

德国肠出血性大肠杆菌疫情进展及应对建议

中国疾病预防控制中心

2011年6月7日

主要内容

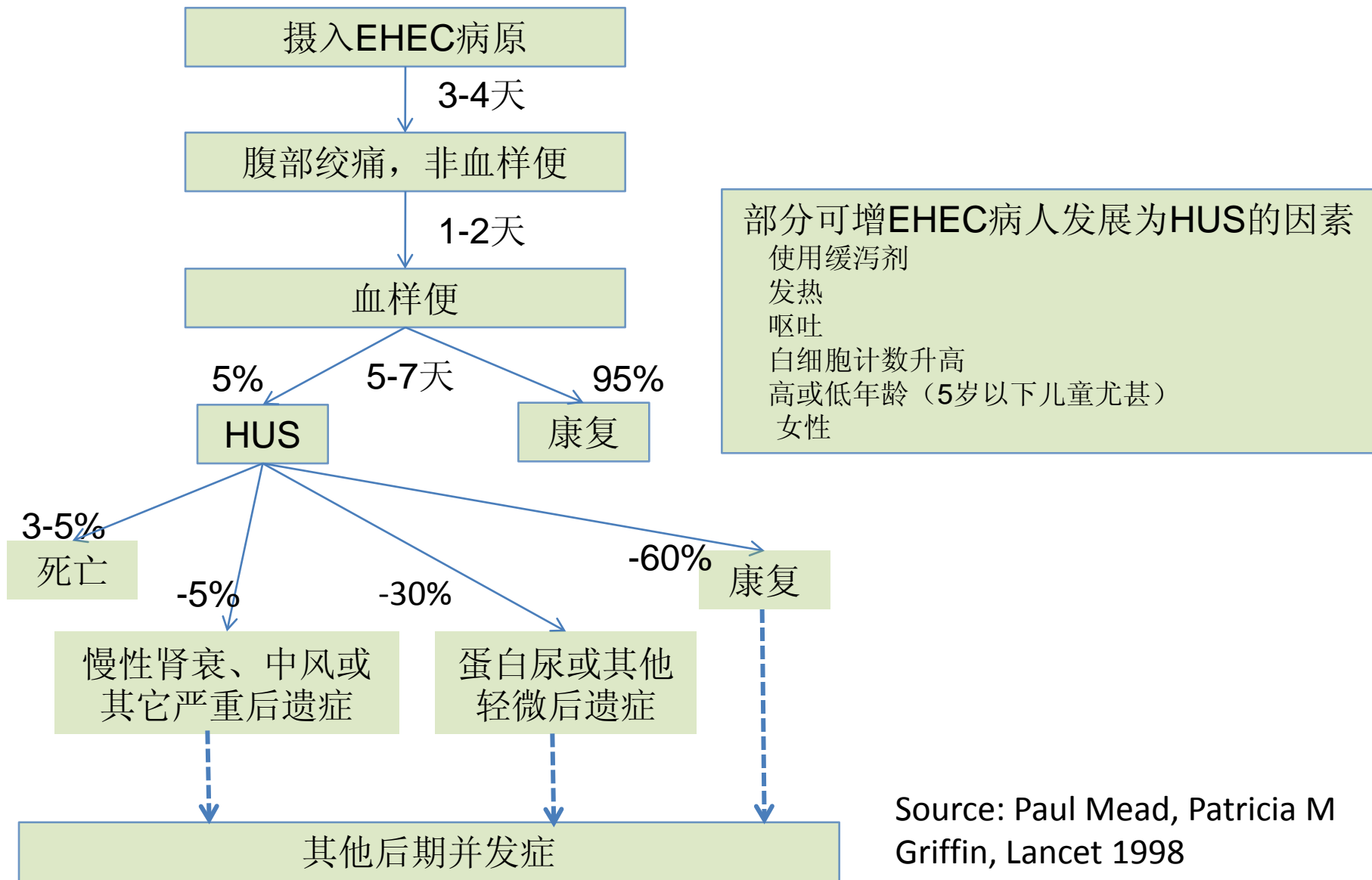
- 疫情进展
 - 肠出血性大肠杆菌感染简介
 - 病原、感染来源及传播途径调查
 - 临床救治
 - 控制措施
- WHO/ECDC/USCDC的风险评估及应对
- 卫生部的应对工作
- 我国应对建议

肠出血性大肠杆菌EHEC

- 致病性大肠杆菌
 - 常见血清型为O157:H7，其它较常见非O157血清型有O26, O45, O103, O111, O121和 O145等
 - 本次为O104:H4
- 临床表现
 - 出血性肠炎：腹泻（血便，鲜血样）、腹痛
 - 溶血性尿毒综合征（HUS）
 - 肾功能衰竭、溶血性贫血、血小板减少
 - 血栓性血小板减少紫癜（TTP）
 - 可因肾衰和多脏器受损而死亡
- 贮存宿主：牛、羊等家畜和人等
- 传播途径：摄入被粪便污染的食物、水等传播
- 潜伏期：出血性肠炎潜伏期3-4天，HUS-血便发生后5-7天

对EHEC及HUS的认识

-疾病自然史及HUS发生危险因素（O157: H7）



EHEC/HUS病例数

-至6月6日

国家	HUS 病例数(死亡数)	EHEC 病例数 (死亡数)
德国	630 (15)	1601 (6)
瑞典	15 (1)	32 (0)
丹麦	7 (0)	11 (0)
荷兰	4 (0)	4 (0)
英国	3 (0)	8 (0)
波兰	1 (0)	0 (0)
西班牙	1 (0)	0 (0)
法国	0 (0)	10 (0)
奥地利	0 (0)	2 (0)
捷克	0 (0)	1 (0)
芬兰	0 (0)	1 (0)
挪威	0 (0)	1 (0)
合计	661 (16)	1672 (6)

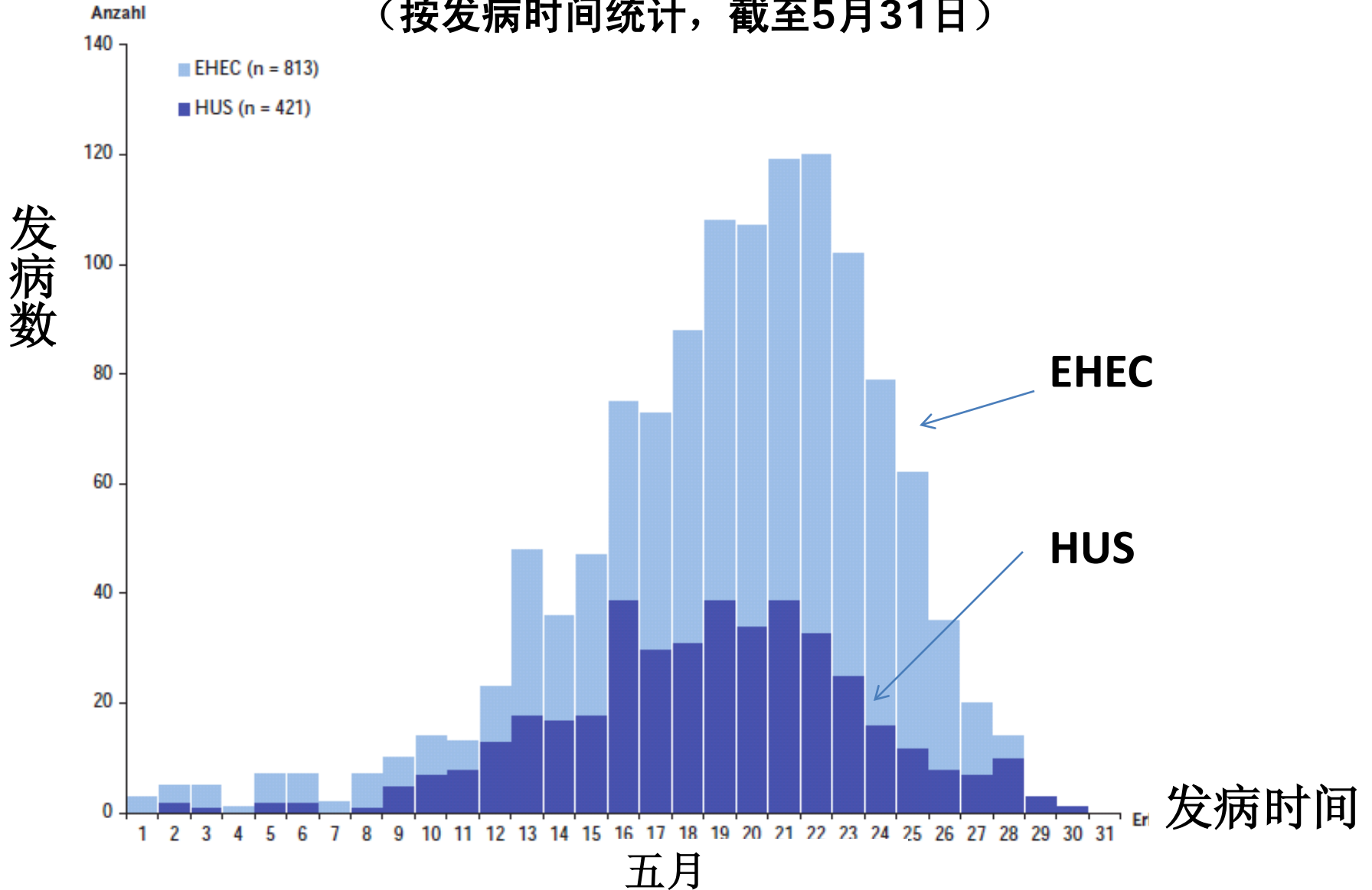
至6月6日，欧州总病例数 2333例，死亡22例



单位：公里 (Kilometer)

德国EHEC/HUS病例时间分布

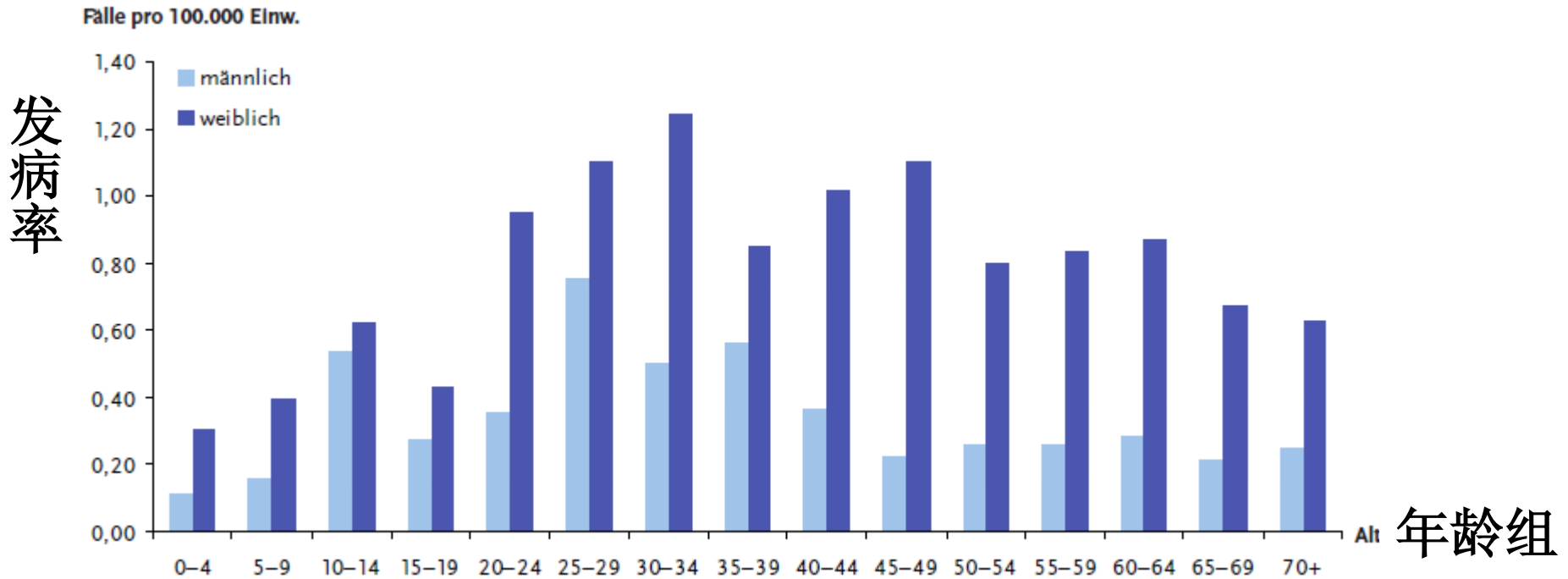
(按发病时间统计, 截至5月31日)



Source: Germany Robert Koch Institute

德国HUS病例年龄别及性别发病率

-截至5月31日



Source: Germany Robert Koch Institute

德国EHEC/HUS病例地区分布

-截至5月31日

Bundesland	EHEC		HUS		Gesamt	
	n	Kumulative Inzidenz (pro 100.000 Einw.)	n	Kumulative Inzidenz (pro 100.000 Einw.)	n	Kumulative Inzidenz (pro 100.000 Einw.)
Schleswig-Holstein	369	13,03	121	4,27	490	17,30
Hamburg	101	5,69	97	5,47	198	11,16
Bremen	19	2,87	22	3,32	41	6,20
Niedersachsen	226	2,85	51	0,64	277	3,49
Mecklenburg-Vorpommern	19	1,15	20	1,21	39	2,36
Hessen	36	0,59	33	0,54	69	1,14
Nordrhein-Westfalen	136	0,76	75	0,42	211	1,18
Berlin	25	0,73	9	0,26	34	0,99
Saarland	3	0,29	5	0,49	8	0,78
Sachsen-Anhalt	17	0,72	4	0,17	21	0,89
Rheinland-Pfalz	18	0,45	4	0,10	22	0,55
Baden-Württemberg	46	0,43	13	0,12	59	0,55
Sachsen	10	0,24	1	0,02	11	0,26
Bayern	25	0,20	9	0,07	34	0,27
Thüringen	9	0,40	3	0,13	12	0,53
Brandenburg	4	0,16	3	0,12	7	0,28
Gesamt	1.063	1,30	470	0,57	1.533	1,87

Source: Germany Robert Koch Institute

德国北部五省EHEC和HUS多



病原学

- O104:H4型肠出血性大肠杆菌
 - 罕见血清型，此前未见暴发报道
 - 有个案报告（2006年韩国29岁女性HUS）
- 菌株毒力基因
 - 志贺样毒素2基因阳性（*stx2* +）
 - 志贺样毒素1基因阴性（*stx1*-）
 - 粘附基因阴性（*eae* -）
 - 溶血素基因阴性（*hly* -）
 - 肠集聚性大肠杆菌质粒（EaggEC）毒力基因*aatA*、*aggR*和*aap*阳性

病原学

- 华大基因报道完成全基因测序
 - 暴发菌株与2001年欧洲分离株01-09591的毒力/适应基因有进化关系
 - 携带氨基糖甙类、大环内酯类、磺胺类、头孢菌素、单酰胺菌素、青霉素和链霉素类抗生素耐药基因
- 德国RKI和美国CDC专家不认为是一种全新的细菌
 - 暴发菌株不是一种全新细菌，只是通过菌间基因的水平传递获得了新的毒力/耐药特性

感染来源及传播途径调查（1）

- 5月20日-26日，第1次病例对照研究
 - RKI与汉堡卫生部共同开展
 - 25 病例 /96健康对照
 - 生西红柿、黄瓜、生菜可疑
- 5月27日，西班牙黄瓜中检出EHEC
 - 5月31日，确认非同型EHEC
 - 四份标本中2份未检出,2份为非O104型
- 6月 1日，宣布感染来源未确定

感染来源及传播途径调查（2）

- 6月3日，第2次病例对照，46病例 /2100健康对照
 - 沙拉：病例 84%/ 健康人47%
 - 黄瓜：病例 75%/健康人50%
 - 西红柿:病例 80%/健康人63%
- 另1个聚集性病例分析显示蔬菜沙拉危险性高
- 6月6日，下萨克森州农业部调查
 - Uelzen地区一家农场生产的菜苗可能被污染
 - 绿豆芽、豌豆牙、甘蓝牙、红豆苗、蒜苗、小萝卜等
 - 已发卫生警告并启动召回措施

正在开展的调查

- 罗伯特·科赫研究所

- 4个病例对照
- 2个队列研究（2个外国旅游团）
- 餐馆就餐病例的聚集性分析
- 食堂就餐者饮食分析
- 人人传播可能性分析
- 在线疾病负担调查
- 二代罹患率分析

临床救治

- **血液透析/血浆置换**

- 帮助排除病菌在患者体内释放的毒素，对部分患者无效

- **单克隆抗体Eculizumab (Soliris, 依库珠单抗)**

- 德国海德堡大学治疗3名年幼HUS成功，但仍需评估
- 如果血液透析无效，就注射**Soliris**
- 如果仍无好转，则两种疗法同时使用

- **抗生素**

- 因抗生素可增加细菌毒素释放，不推荐使用
- 但德国传染病学会近日建议：可考虑在某些条件下使用碳青霉烯类抗生素、利福平和大环内酯类抗生素

风险评估

—德卫生部联邦风险评估研究所

- HUS病例持续发生，血性腹泻就诊人数仍在上升
 - 暴发感染源仍然存在
- 系食源性暴发，仅个别病例无明确的食物暴露史
 - 初步调查怀疑危险食品为
 - 生菜、西红柿和/或黄瓜
 - 蔬菜苗（绿豆芽、豌豆芽、甘蓝芽、红豆苗、蒜苗、小萝卜等
 - 存在经人与人之间接触（粪口途径）引起续发聚集性病例可能性
- 无证据表明受污染的食品已扩散至德国以外地区

风险评估

-ECDC,2011年5月27日

- 迄今全球最大的STEC/HUS 暴发之一
- 病例年龄和性别分布与既往暴发不同
- 所有暴露均发生在德国境内
- 此次暴发感染源仍然活跃
 - HUS或疑似HUS病例持续发生
 - 出血性腹泻就诊人数仍在上升
- 尚无证据表明污染食品已扩散至德国以外地区
- 德国应继续彻底调查感染来源，以进一步确定风险范围和规模
- 快速发现与这次暴发有关的病例（在德国居住或曾在4月中旬至5月初去过德国的人）是预防患者出现严重并发症（HUS）的基础
- 出现经人与人之间接触（粪口途径）引起的续发聚集性病例的可能性是存在的
 - 做好个人卫生也很重要

风险评估

-美国CDC/FDA

- 美国4例疑似病人，近期均去过德国汉堡
 - 2女1男因HUS住院，另1人血性腹泻未住院
 - 2例驻德军事人员腹泻
- **CDC**
 - 没有理由认为或预期这起暴发会在美国传播
 - 不认同菌株是“全新的”和“超级毒性”的说法
- **FDA**
 - 美国来自西班牙和德国新鲜农产品很少
 - 被污染食物传入美国的可能性非常小
- 告诫赴德人员有感染风险，注意饮食卫生

卫生部和国家CDC所做应对准备

- 开展风险评估
 - 组织内部专家，分析疫情进展，评估其对我国的危害和影响
- 密切跟踪疫情动态，提供风险评估依据
 - 关注RKI、ECDC、WHO 消息
 - 与ECDC取得联系
- 跟踪媒体报道，为公众沟通提供技术支持
 - 了解报道动向，评估舆论报道发展趋势

卫生部和国家CDC所做应对准备

- 做好技术准备(国家CDC)

- 实验室

- 储备标准血清
 - 建立检测毒力基因方法
 - 合成特异性PCR检测引物
 - 起草并在网站发布实验室检测方案
 - 可进行菌株血清分型、分子生物学检测和溯源比对等

- 防控指导

- 根据部应急办指示，起草防控方案
 - 协助临床专家修改临床救治指南
 - 7日下午召开（各省市、19个口岸城市CDC及重大专项网络实验室）视频会议，通报疫情进展，指导监测和实验室检测

风险评估

-部应急办/国家CDC

- 暴发菌株通过食品传入我国风险低
 - 暴发为食源性传播
 - 未发现人与人之间接触所致广泛传播证据
 - 我国从欧洲进口的生鲜蔬菜和其他食品数量有限
- 可能出现赴德旅行或归国人员在德感染病例，但
 - 输入性病例因粪-口途径导致该病国内广泛传播可能性小
 - 如我国发现少量输入性病例，亦不必启动高级别应急反应机制
- **HUS**病死率高
 - 须关注病例救治
 - 指导各地医疗机构做好病例的发现、报告、检测和病例管理

应对建议

- **及时获取德国、欧盟（ECDC）、WHO等有关疫情及感染来源、传播途径调查、风险评估和救治经验等信息**
 - 随时针对该疫情对我影响进行风险评估
- **根据风险评估意见，随时调整应急响应级别和措施**
- **指导临床机构提高病例发现意识和能力，指导临床机构HUS救治技术能力准备**
 - 公布病例定义
 - 病例采样、送检、菌培养方法
 - HUS治疗
 - 发现病例后，医院感染控制（肠道防护）
- **指导各级CDC**
 - 病例调查
 - 标本检测能力（菌培养、PCR检测），阳性菌株及时上送国家CDC进一步分析鉴定
 - 病例污染环境处理
- **发挥专业机构优势，做好公众风险沟通，引导公众理性对待疫情**

预防控制措施

发现与报告

- 病例的发现与报告

- 病例定义(初步病例定义，供参考，以卫生部下发文件为准)

- 临床诊断病例：发病前10天内有疫区旅行或居住史史（德国），且符合下列条件之一者

- 有血性腹泻，腹部痉挛性疼痛等症状

- 有溶血性贫血、血小板减少及肾功能受损等HUS临床表现

- 实验室确诊病例：临床诊断病例符合下列二项之一者

- 从粪便标本中分离到EHEC O104:H4菌株,且STX2毒素检测或其基因检测阳性

- 从粪便标本中检测到至少stx2、terD、rfbO104及fliC H4基因扩增阳性

- 病例报告

- 采集标本，信息核实后送检，报告病例

预防控制措施

—病例管理

- 院内感染控制-肠道防护
 - 接触病人或可能污染的物品后及护理其他病人前必须洗手
 - 污染的物品应采取适当处理后方能丢弃；去污前应装入袋内并填上标签
 - 如病人卫生习惯差时应置单间，不必戴口罩
 - 如有污染可能，应穿工作服；接触污染物品时戴手套
- 其他可能环境（家庭等）污染处理
 - 排泄物的消毒处理
 - 患者家庭及其他污染环境的消毒处理
 - 患者及其密切基础者健康教育（手卫生）

预防控制措施

—出现局部有限传播时

- 做好流行病学调查，查明传播方式和波及范围
- 指导做好病人污染环境处理
- 基于风险评估决定疫情控制措施和范围
- 做好风险沟通

谢谢!

致谢：
高永军、冉陆、张静、阚飙协助制作