

携带弯曲菌的幼犬对澳大利亚一社区养老院的风险评估

Cameron Moffatt^a, Ranil Appuhamy^b, Will Andrew^c, Sandy Wynn^d, Jan Roberts^e和Karina Kennedy^f

通讯作者: Cameron Moffatt (e-mail: cameron.moffatt@act.gov.au)。

背景: 2012年4月和6月, 在澳大利亚的一所养老院(ACF)发生了两起弯曲菌胃肠炎暴发。调查认为, 一只携带弯曲菌的幼犬可能是感染的来源。

方法: 组建专家组对幼犬将病原传播给老年居民的风险进行了评估, 以指导进一步采取公共卫生措施。专家组考虑的评估内容包括幼犬的传染性、细菌传播能力、幼犬-居民接触情况、感染控制和清洁措施, 以及养老院动物管理措施。为协助专家进行评估, 进行了文献综述, 最终的风险认定采用可能性-后果风险矩阵。

结果: 专家组认定, 尽管病例和幼犬间的接触程度各异, 但环境因素和低感染剂量使得传播成为可能。虽然养老院的感染控制措施大致合格, 但其动物管理措施对预防人畜共患传染病的潜在风险针对性不强。

结论: 总之, 由于幼犬弯曲菌携带率高以及老年人易感, 幼犬不适于作为养老院中的陪伴动物。养老院制定感染控制和动物管理措施时, 需要充分考虑人畜共患病的风险。

弯 曲菌是澳大利亚胃肠炎最常见的病因, 但极少导致暴发^[1]。和其他工业化国家一样, 澳大利亚弯曲菌胃肠炎主要通过食物传播, 食用鸡和接触生禽是感染的主要危险因素^[2,3]。人类感染通常为急性起病的自限性肠炎, 临床症状为腹泻、发热和腹痛; 还可能出现肠道外表现, 尤其是菌血症和格林巴利综合症及反应性关节炎等后遗症^[4]。

事件背景

2012年4月24日至6月25日, 澳大利亚的一家社区养老院(aged-care facility, ACF)发生了两起弯曲菌胃肠炎暴发(见图1)。13名居民和2名工作人员发病, 其中5名居民和1名工作人员经实验室确诊。环境卫生调查员与感染控制员没有发现食物安全和感染控制方面的问题。第二次暴发后, 调查员发现该养老院内饲养了一只4月龄的幼犬, 幼犬是在首次疫情发生前一周来到养老院的。

对幼犬的调查发现, 这只幼犬可以进入公共区域、居住区域以及餐厅。工作人员称幼犬和居民及员工接触都很密切。幼犬的健康状况良好, 无腹泻史。幼犬通常在室外排便, 但是偶有狗粪留在室内。幼犬的饮食为预包装狗饼干和咀嚼棒。

在等待进一步检测和评估结果时, 做出了将幼犬带离养老院的公共卫生建议。除了在病例标本中检出弯曲菌外, 在一份幼犬粪便标本中也检出了弯曲菌。通过菌种分析、抗生素敏感性试验以及脉冲场凝胶电泳(PFGE), 分析了从病例分离的弯曲菌和幼犬分离的弯曲菌之间的关系。参比实验室仅从一份病例标本中复活到了病原, 确定为空肠弯曲菌空肠亚种, 对环丙沙星、萘啶酸、庆大霉素及四环素敏感。幼犬粪便标本分离到的也是空肠弯曲菌空肠亚种, 对环丙沙星和萘啶酸耐药。PFGE结果显示病例标本分离株与幼犬粪便标本分离株呈显著异质性。虽然实验室结果无法说明幼犬和病例间存在因果关联, 然而, 在和易感人群共同生活的动物中发现了可以感染人类的重要病原菌, 引起人们对居住者健康风险的关注。

方法

组建专家组对养老院中幼犬将弯曲菌传播给居民(和工作人员)的风险进行评估, 并决定是否需要采取进一步的公共卫生措施。专家组成员包括流行病学家、公共卫生医师、兽医、感染控制专家以及医学微生物学家。要求专家组既要进行风险评估, 也要考虑风险管理, 重点是幼犬是否对居民的健康造成威胁, 以及是否(以及满足什么条件)可以将幼犬带回养老院。

^a 澳大利亚首都行政区卫生理事会卫生防护中心传染病控制办公室OzFoodNet网络, 澳大利亚堪培拉。

^b 澳大利亚首都行政区卫生理事会首席卫生官办公室, 澳大利亚堪培拉。

^c 领地及市政服务理事会, 澳大利亚堪培拉。

^d 澳大利亚首都行政区卫生理事会卫生防护中心感染控制办公室, 澳大利亚堪培拉。

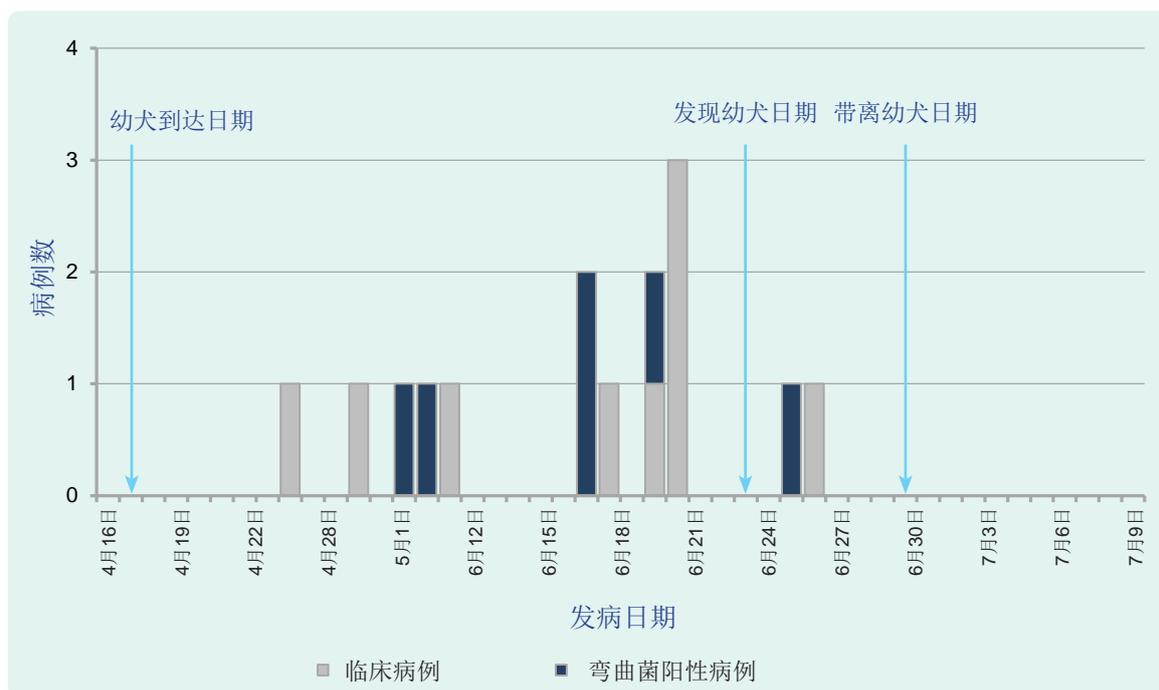
^e 澳大利亚首都行政区卫生理事会社区服务中心感染控制办公室, 澳大利亚堪培拉。

^f 堪培拉医院与卫生服务中心微生物及传染病办公室, 澳大利亚堪培拉。

投稿日期: 2014年5月12日; 发表日期: 2014年8月11日

doi: 10.5365/wpsar.2014.5.2.009

图1. 2012年澳大利亚某养老院疑似动物传人弯曲菌胃肠炎暴发



在评估幼犬将病菌传播给居民的风险时，专家组考虑的内容包括幼犬的传染性、病原菌的传播力、病例及幼犬间接触程度、现有感染控制和清洁措施，以及养老院动物管理措施。采取文献综述法进行危害背景以及弯曲菌的传播力和感染后果评估。为了有助于持续的风险管理，专家组还要求考虑幼犬接受抗生素治疗的可能影响、养老院中实施的感染控制和动物管理的政策。专家组采用可能性-后果风险矩阵得出最后的风险评估结论(见图2)。

结果

风险评估

幼犬将细菌传播给居民和工作人员的可能性

目前卫生领域中常常采用动物辅助干预 (animal-assisted interventions, AAI)，但需要考虑传播人兽共患病的可能性^[5]。饲养的动物如果保持清洁、健康、接受免疫接种、行为良好并且驯化，能够最大限度地减少对人类健康的潜在威胁。在此情况下，导盲犬等服务性动物一般不会对养老院中的人类健康造成威胁，且没有文献记载此类动物曾导致人类中传染病的暴发^[5,6]。然而养老院中的犬崽和刚刚成年的幼犬不属于以上提到的安全犬类。

专家组从以下几个方面对幼犬传播弯曲菌的可能性进行了评估：

(1)幼犬的传染性

在澳大利亚，与幼犬和雏鸡接触被认为是感染弯曲菌的危险因素^[2,7]，每年约有8500人因此感染弯曲菌^[3]。其生物学依据是有症状和无症状的犬均可以排出弯曲菌，特别是有证据显示幼犬与携带空肠弯曲菌之间存在关联^[8,9]，而空肠弯曲菌是导致人类感染的主要弯曲菌。

对犬类肠道正常和非正常菌群的认识不足，导致目前还无法全面了解犬弯曲菌肠炎的病理生理特征^[10]。然而某些弯曲菌特别是空肠弯曲菌很可能是犬的致病菌，而且犬携带这些细菌相当普遍^[10]。目前对犬类感染该菌后的免疫特征和持续时间了解十分有限，但长期感染以及无症状重复感染其他型别菌株提示犬类缺乏对此类细菌的保护性免疫力^[11]。

虽然并未普遍得到证实，但基因分析研究显示幼犬可将空肠弯曲菌传染给婴儿^[12]。尽管还没有证据显示弯曲菌可以由动物传播给易感的老年人，但老人和儿童一样易感性较高，因此上述证据也可以作为其有用的类推证据^[13]。

(2)细菌的传播力

人群模型研究显示100个细菌造成感染的概率为5-50%，而10 000个细菌造成感染的概率为50-80%^[14]；人类攻击性研究显示最低感染剂量仅为

图2. 风险评估矩阵*

可能性	后果				
	极低	低	中	高	极高
几乎肯定	中	高	高	极高	极高
很可能	中	中	高	高	极高
可能	低	中	中	高	极高
不太可能	低	中	中	高	高
罕见	低	低	中	中	高

* 采用自澳大利亚首都特区健康指导风险管理指南。

500个细菌^[15]。人类患病恢复后数周仍可通过粪便排出弯曲菌，有免疫缺陷的人可以长期带菌^[16]。

(3)与幼犬的接触

当一只犬携带空肠弯曲菌时，传播风险的高低和其与人类接触的密切程度有关^[17]。研究者开发了等级量表，以评价病例与幼犬接触的频率、密切程度以及接触的时长，该量表由养老院一位对员工和居民生活情况十分熟悉的工作人员填写。结果显示大部分接触均是非计划性的，例如偶尔拍打抚摸幼犬，接触频率每周不超过1-2次。

(4)感染控制和清洁流程

公共卫生工作者对养老院进行了监督检查，未发现该机构的感染控制措施存在什么问题。但是监督检查是在发现幼犬之前进行的。手部清洁设施可及性良好，每位居民都可以使用独立或公用的浴室。养老院各处都分布有供员工、居民以及探访者使用的各种洗手设施和消毒设施。虽然接触动物后最重要的卫生措施就是洗手，但难以肯定养老院居民在接触幼犬后是否都进行了洗手(或使用手消毒剂)。

(5)动物管理

动物可自由进入养老院，只需对动物进行非正式的医疗、社会以及行为稳定性评价即可。值得注意的是，该机构的动物管理政策允许动物在不干扰工作的情况下(例如不索要食物)进入供餐区域。

感染后果

虽然弯曲菌感染大多呈自限性，然而老年人感染确实会出现不良后果。本次暴发中，有一名养老院居民死亡，一名居民因迁延不愈的胃肠炎住院治疗。这两

名病例均经过实验室确诊。虽然养老院中出现死亡并不意外，但研究表明沙门菌和弯曲菌在老年人中导致死亡概率最高的时期是在患病后不久^[18]。死亡率数据显示，65岁及以上人群感染弯曲菌1个月后的标准化死亡比(SMR)较普通人群高出200%(SMR为3.0, 95% CI: 2.0-4.3)^[19]。

使用可能性-后果矩阵对风险进行综合评估^[20]，专家组确定幼犬对养老院居民健康造成危害的风险为高。

风险管理

专家组还考虑了其他可以采取的措施，以将风险降低至可接受水平。

(1)对幼犬使用抗生素进行消菌治疗

通过对猫和狗细菌性肠炎的文献回顾，发现兽医指南缺乏抗生素疗法有效性的内容，提示可以考虑借鉴人类治疗指南有关对中重症病例以及早期感染病例进行治疗的内容。有使用红霉素、氟喹诺酮以及第二代头孢治疗犬类腹泻的，但有效性不详^[10]。在宠物商店和养狗场等高传播风险场所可以对携带者进行治疗，但由于存在重复暴露问题，限制了治疗的有效性，并增加了抗生素耐药的风险^[10]。使用抗生素治疗动物疾病还可能导致携带耐药菌的动物将耐药菌带至所到的机构中^[5]。

(2)感染控制和动物管理

国际指南^[21]建议仅允许作为正式AAI项目一部分的成年动物进入养老院等机构，特别是犬类必须满周岁，2岁或以上更佳。作为AAI项目一部分的动物，其性情应能够很好地适应环境，且其行为控制应该能够得到保证。性情适应性评价标准包括动物对陌生人、大声

和新的刺激源、威胁的声音或姿势、密集人群、过度拍抚或限制、其他动物以及管理者指令等会做出何种反应^[21]。

当犬类与居民共处时，有管理员或其他监督者在场十分重要。从感染控制的角度考虑，这样可以限制动物进入厨房、餐厅、洗衣房、消毒室以及医疗区域等敏感场所^[5]。管理员和监督者要承担提醒居民在接触动物前后进行消毒或洗手。如果动物突然排便，必须强调避免与动物粪便直接接触。可使用可吸收材料进行处理，并建议在清理时，要佩戴手套并使用防渗漏的袋子^[5]。

建议

考虑了专家组关于老年人风险较高以及可以采取的风险管理措施后，公共卫生部门采纳了专家组的如下建议：

- 幼犬满一周岁前不得送返养老院；
- 幼犬必须进行是否适应养老院环境的行为和性情评估；
- 养老院必须考虑人畜共患病风险，对感染控制和动物管理政策做出改进。

讨论

在养老机构发生弯曲菌感染暴发时，必须采取彻底的调查，确定并消除威胁。在这种情况下调查员需要查明发生传播的原因。虽然人畜共患病较少发生，但接触幼犬被认为是感染弯曲菌的危险因素^[3,7]，还有证据表明无症状犬类特别是幼犬能够排出弯曲菌^[8,9]。

考虑到已知的风险和对老年人可能造成的严重健康后果^[18,19]，在采取进一步调查和专家咨询之前采取了预防性措施，将幼犬送离了养老院。在犬类粪便中分离到空肠弯曲菌并不罕见，但从与易感人群一起生活的犬类中分离到耐药菌必须引起重视。

调查遇到了一些挑战，特别是采集到用于对比检测的标本有限。虽然没有证据表明发生了直接的人畜传播，但也缺乏人间传播和食物传播的证据。综上所述，幼犬为感染源的可能性最大，该幼犬可能感染了数种基因型的弯曲菌并可间断排菌^[8]。且幼犬的到达和离开分别与病例的出现和停止有时间关联。

结论

本次风险评估和公共卫生调查显示，需要重视人畜间传播的弯曲菌感染及其在易感人群中可能导致的不良后果，特别是对居住在养老院中脆弱的老年人群。养老院应采取并加强识别人畜共患病风险和限制不当动物进入的措施。由于弯曲菌携带率高、社会适应性尚不成熟以及老年易于感染及预后不良等原因，幼犬和刚刚成年的狗不适于进入养老院作为陪伴动物。

伦理学声明

由于暴发调查和风险评估工作是公共卫生响应的组成部分，本研究无需获取伦理学批准。

利益冲突

未申报。

基金

OzFoodNet由澳大利亚卫生部提供资金支持。

致谢

本文作者对以下团体以及他们在调查中给予的帮助表示感谢：澳大利亚首都行政区卫生理事会卫生防护中心传染病控制办公室的工作人员；澳大利亚首都行政区卫生理事会卫生防护中心环境健康官员；澳大利亚首都行政区政府分析实验室、澳大利亚首都行政区病理实验室、首都病理实验室的工作人员；墨尔本大学微生物诊断办公室的工作人员以及疫情发生养老院的全体员工。

引用本文地址：

Moffat C et al. An assessment of risk posed by a *Campylobacter*-positive puppy living in an Australial residential aged-care facility. *Western Pacific Surveillance and Response Journal*, 2014, 5(4):1–6. doi:10.5365/wpsar.2014.5.2.009

参考文献：

1. OzFoodnet Working Group. Monitoring the incidence and causes of diseases potentially transmitted by food in Australia: Annual Report of the OzFoodNet network, 2009. *Communicable Diseases Intelligence Quarterly Report*, 2010, 34:396–426. PMID:21413526

2. Stafford RJ et al.; OzFoodNet Working Group. A multi-centre prospective case-control study of campylobacter infection in persons aged 5 years and older in Australia. *Epidemiology and Infection*, 2007, 135:978–988. doi:10.1017/S0950268806007576 pmid:17134530
3. Stafford RJ et al.; OzFoodNet Working Group. Population-attributable risk estimates for risk factors associated with *Campylobacter* infection, Australia. *Emerging Infectious Diseases*, 2008, 14:895–901. doi:10.3201/eid1406.071008 pmid:18507899
4. Kirkpatrick BD, Tribble DR. Update on human *Campylobacter jejuni* infections. *Current Opinion in Gastroenterology*, 2011, 27:1–7. doi:10.1097/MOG.0b013e3283413763 pmid:21124212
5. Sehulster LM et al. Guidelines for environmental infection control in health-care facilities. Recommendations from CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Chicago, American Society for Healthcare Engineering/American Hospital Association, 2004.
6. DiSalvo H et al. Who let the dogs out? Infection control did: utility of dogs in health care settings and infection control aspects. *American Journal of Infection Control*, 2006, 34:301–307. doi:10.1016/j.ajic.2005.06.005 pmid:16765210
7. Tenkate TD, Stafford RJ. Risk factors for campylobacter infection in infants and young children: a matched case-control study. *Epidemiology and Infection*, 2001, 127:399–404. doi:10.1017/S0950268801006306 pmid:11811871
8. Hald B et al. Longitudinal study of the excretion patterns of thermophilic *Campylobacter* spp. in young pet dogs in Denmark. *Journal of Clinical Microbiology*, 2004, 42:2003–2012. doi:10.1128/JCM.42.5.2003-2012.2004 pmid:15131162
9. Torre E, Tello M. Factors influencing fecal shedding of *Campylobacter jejuni* in dogs without diarrhea. *American Journal of Veterinary Research*, 1993, 54:260–262. pmid:8430936
10. Weese JS. Bacterial enteritis in dogs and cats: diagnosis, therapy, and zoonotic potential. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 2011, 41:287–309. doi:10.1016/j.cvsm.2010.12.005 pmid:21486637
11. Koene MGJ et al. Strain variation within *Campylobacter* species in fecal samples from dogs and cats. *Veterinary Microbiology*, 2009, 133:199–205. doi:10.1016/j.vetmic.2008.06.022 pmid:18678447
12. Wolfs TFW et al. Neonatal sepsis by *Campylobacter jejuni*: genetically proven transmission from a household puppy. *Clinical Infectious Diseases*, 2001, 32:E97–99. doi:10.1086/319224 pmid:11229867
13. Crossley KB, Peterson PK. Infections in the Elderly. In: *Principles and Practice of Infectious Diseases*, Mandell GL, Bennett JE, and Dolin R, Editors. Philadelphia, Churchill Livingstone Elsevier, 2010, 3857–3864.
14. Heymann DL, editor. *Control of Communicable Diseases Manual 19th edition*. Washington, DC, American Public Health Association, 2008, 94–98.
15. Kothary MH, Babu US. Infective Dose of Foodborne Pathogens in Volunteers: A Review. *Journal of Food Safety*, 2001, 21:49–68. doi:10.1111/j.1745-4565.2001.tb00307.x
16. Blaser MJ, Engberg J. Clinical aspects of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* infections. In: *Campylobacter*, Nachamkin I, Szymanski CM, and Blaser MJ, Editors. Washington, DC, American Society for Microbiology, 2008, 99–121.
17. Parsons BN et al. Typing of *Campylobacter jejuni* isolates from dogs by use of multilocus sequence typing and pulsed-field gel electrophoresis. *Journal of Clinical Microbiology*, 2009, 47:3466–3471. doi:10.1128/JCM.01046-09 pmid:19794053
18. Gradel KO et al. Morbidity and mortality of elderly patients with zoonotic *Salmonella* and *Campylobacter*: a population-based study. *The Journal of Infection*, 2008, 57:214–222. doi:10.1016/j.jinf.2008.06.013 pmid:18656265
19. Ternhag A et al. Mortality following *Campylobacter* infection: a registry-based linkage study. *BMC Infectious Diseases*, 2005, 5:70. doi:10.1186/1471-2334-5-70 pmid:16162289
20. ACT Government Health Directorate. *Risk Management Guidelines, Internal Audit and Risk Management*. Canberra, Department of Health, 2012.
21. Lefebvre SL et al.; Writing Panel of Working Group. Guidelines for animal-assisted interventions in health care facilities. *American Journal of Infection Control*, 2008, 36:78–85. doi:10.1016/j.ajic.2007.09.005 pmid:18313508