

# 深圳市25例人感染H7N9禽流感确诊病例流行病学分析

秦彦珉<sup>1</sup>,梅树江<sup>1</sup>,谢旭<sup>1</sup>,孔东锋<sup>1</sup>

深圳市疾病预防控制中心 518055

**摘要:目的** 描述和分析人感染H7N9禽流感病例的流行病学分布特征和规律,为制定疫情控制措施提供依据。**方法** 对深圳市25例人感染H7N9禽流感确诊病例进行流行病学分析。**结果** 25例人感染H7N9禽流感病例的确诊时间为2013年12月19日至2014年5月1日,死亡2例,感染者中男性14例,女性11例,年龄最小6岁,最大81岁,中位数为53岁,40岁以上17例,占68.0%,病例主要分布在龙岗区和罗湖区,均为散发病例,病例之间无流行病学联系;流行病学调查发现16例(64%)有活禽市场接触史.共追踪管理密切接触者867人,其中医务人员密切接触者631人,无二代病例;235份外环境样品中,38份H7型致病性禽流感病毒阳性,阳性检出率为16.2%。**结论** 中老年是人感染H7N9禽流感的主要易感人群,暂未发现人传人的证据。规范活禽交易是防控人感染H7N9禽流感的关键环节。

关键词:人感染H7N9禽流感; 流行病学; 活禽交易

## Epidemiological characteristics of 25 cases of human infection with avian influenza A (H7N9) virus in Shenzhen city

Qin-Yanmin, Mei-Shujiang, Xie-Xu, Kong-Dongfeng, Tang-Xiujuan

ShenZhen Center for Disease Control and Prevention

**Abstract:Objective** To analyze the epidemiological characteristics and regularity of human avian influenza A (H7N9) and provide the scientific evidence for the prevention and control of disease. **Methods** Epidemiological analysis was conducted on 25 laboratory confirmed cases of human infection with H7N9 virus in Shenzhen. **Results** The 25 cases were confirmed during December 19,2013 – may 1, 2014. Of the 2 deaths, 14 cases were males. 11 cases were females. The youngest of six years old, The oldest of 81 years old. The median of patients'age was 53 years old. 17 cases are 40 years or older, with the proportion of 68.0%. Epidemiological survey indicated that of the 16 cases had histories of exposure to alive poultry markets. Medical supervision was conducted for 867 close contacts, including 631 medical staff. No secondary cases were found. **Conclusion** old people are the susceptible population of human avian influenza A ( H7N9) . and no evidence of human to human transmission was found. Standard management of alive poultry markets is important to prevent H7N9 virus infection in urban population, and it is necessary to expand and strengthen the surveillance of Fever pneumonia and

Unexplained pneumonia and control the spread of H7N9 virus.

Key words: human infection with avian influenza A (H7N9) virus; Epidemiology

人感染H7N9禽流感病毒是一种新型重组禽流感病毒，编码血凝素(hemagglutinin, HA)的基因与分离自浙江鸭的禽流感病毒A / duck / Zhejiang / 12 / 2011(H7N3)的一致性最高，编码神经氨酸酶(neuraminidase, NA)的基因与韩国野鸟来源的禽流感病毒A / wild bird / Korea / A14 / 2011(H7N9)的最为接近，而所有6个内部基因片段均来自禽流感病毒A / brambling / Beijing / 16 / 2012(H9N2)病毒<sup>[1]</sup>。2013年3月31日，中国上海市和安徽省首次发现3例人感染H7N9禽流感确诊病例<sup>[1]</sup>，此后，浙江、江苏和北京等省市也陆续报道了人感染H7N9禽流感确诊病例，这是全球首次报道人感染这一病毒亚型的禽流感病例<sup>[2]</sup>，在国内外引起了广泛的关注。截至2014年5月1日深圳市共报告25例人感染H7N9禽流感确诊病例，为了进一步了解其流行病学特征，为该病的防控提供科学依据，现将深圳市25例病例的流行病学调查分析报告如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 调查对象

深圳市各医疗机构在2013年12月19日-2014年5月1日期间报告的25例人感染H7N9禽流感确诊病例，病例符合确诊病例符合卫生和计划生育委员会《人感染H7N9禽流感诊疗方案(2013年第2版)》诊断标准。

### 1.2 流行病学调查

按照《人感染H7N9禽流感疫情防控方案》对病例开展流行病学调查，调查资料来源于病例本人、家属口述、门诊病历和住院病历，详细调查病例的基本情况、发病经过、就诊情况、临床症状、实验室检查、流行病学暴露史、转归情况和密切接触者情况。

### 1.3 样本的采集

1.3.1 采集患者上呼吸道（咽拭子、鼻腔抽取物、咽漱液和鼻洗液等）和下呼吸道标本（气管吸取物、肺洗液、痰液等），采集后的标本保存于3ml病毒采样液中，4℃保存，按照国家生物安全的相关规定送深圳市疾病预防控制中心流感网络实验室进行检测。

1.3.2 对其中22例病例所在周边活禽市场的活禽售卖、宰杀摊档采集外环境样本235份，采集的标本包括禽类粪便、笼具和污水等。

### 1.4 实验室检测

病原学检测采用RNeasy Mini Kit(QIAGEN) 进行病毒RNA 的提取；利用标准反转录—聚合酶链反应(RT-PCR) 特异扩增甲型流感病毒。检测H7N9禽流感病毒核酸的引物和探针是由中国CDC依据H7N9人感染禽流感的核酸特定序列研制。

## 2 结果

### 2.1 病例基本情况

25例确诊病例发病时间从2013年12月19日-2014年5月1日。就诊过程中25例患者从发病至就诊间隔天数为0~7d，中位数为2d，发病至确诊间隔天数为3~16d，中位数为9d，就诊至确诊间隔天数为1~11d，中位数为6d。见表1。

表1 深圳市25例人感染H7N9禽流感病例发病就诊情况

| 病例 | 发病日期       | 就诊日期      | 就诊间隔d | 确诊日期       | 发病至确诊d | 就诊至确诊d |
|----|------------|-----------|-------|------------|--------|--------|
| 欧某 | 2013-12-9  | 2013-12-9 | 0     | 2013-12-19 | 10     | 1      |
| 区某 | 2013-12-30 | 2014-1-1  | 2     | 2014-1-7   | 8      | 6      |
| 赵某 | 2014-1-3   | 2014-1-8  | 5     | 2014-1-11  | 8      | 3      |
| 周某 | 2014-1-4   | 2014-1-8  | 4     | 2014-1-18  | 14     | 10     |
| 徐某 | 2014-1-10  | 2014-1-16 | 6     | 2014-1-20  | 10     | 4      |
| 郑某 | 2014-1-13  | 2014-1-13 | 0     | 2014-1-21  | 8      | 8      |
| 孔某 | 2014-1-13  | 2014-1-17 | 4     | 2014-1-21  | 8      | 4      |
| 张某 | 2014-1-10  | 2014-1-11 | 1     | 2014-1-22  | 12     | 11     |
| 钟某 | 2014-1-11  | 2014-1-15 | 4     | 2014-1-24  | 13     | 9      |
| 练某 | 2014-1-17  | 2014-1-17 | 0     | 2014-1-27  | 10     | 10     |
| 曾某 | 2014-1-17  | 2014-1-17 | 0     | 2014-1-28  | 11     | 11     |
| 林某 | 2014-1-16  | 2014-1-18 | 2     | 2014-1-28  | 12     | 10     |
| 蔡某 | 2014-1-20  | 2014-1-21 | 1     | 2014-1-28  | 8      | 7      |
| 汤某 | 2014-1-25  | 2014-1-29 | 4     | 2014-1-30  | 5      | 1      |
| 李某 | 2014-1-27  | 2014-1-28 | 1     | 2014-1-31  | 4      | 3      |
| 梁某 | 2014-1-27  | 2014-1-27 | 0     | 2014-2-1   | 5      | 5      |
| 邓某 | 2014-1-29  | 2014-2-1  | 3     | 2014-2-5   | 7      | 4      |
| 余某 | 2014-1-31  | 2014-1-31 | 0     | 2014-2-9   | 9      | 9      |
| 覃某 | 2014-2-3   | 2014-2-5  | 2     | 2014-2-15  | 12     | 10     |
| 李某 | 2014-3-8   | 2014-3-9  | 1     | 2014-3-13  | 5      | 4      |
| 凌某 | 2014-3-5   | 2014-3-10 | 5     | 2014-3-15  | 10     | 5      |
| 朱某 | 2014-3-15  | 2014-3-22 | 7     | 2014-3-24  | 9      | 2      |
| 李某 | 2014-3-18  | 2014-3-20 | 2     | 2014-3-21  | 3      | 1      |
| 邓某 | 2014-3-25  | 2014-3-26 | 1     | 2014-3-31  | 6      | 5      |
| 钟某 | 2014-4-15  | 2014-4-22 | 7     | 2014-5-1   | 16     | 9      |

2.2 人群和地区分布

25例确诊病例中男性14例，女性11例，男女性别无差异，年龄在6~81岁，年龄中位数为53岁，40岁以上病例17例（见表2），占68.0%，死亡2例。病例分布于深圳市的6个区，其中龙岗区10例、罗湖区7例，福田4例，宝安区2例，龙华新区和大鹏新区各1例。

表2 深圳市人感染H7N9禽流感病例不同年龄性别发病死亡情况 [n(%)]

| 分组  | 病例数        |           |
|-----|------------|-----------|
|     | 确诊 (n,%)   | 死亡 (n,%)  |
| 性别  |            |           |
| 男性  | 14 (56.0)  | 1 (50.0)  |
| 女性  | 11 (44.0)  | 1 (50.0)  |
| 合计  | 25 (100.0) | 2 (100.0) |
| 年龄组 |            |           |
| 0~  | 1 (4.0)    | 0 (0.0)   |
| 10~ | 0 (0.0)    | 0 (0.0)   |
| 20~ | 0(0.0)     | 0 (0.0)   |
| 30~ | 7 (28.0)   | 0 (0.0)   |
| 40~ | 17 (68.0)  | 2 (100.0) |
| 合计  | 25 (100.0) | 2 (100.0) |

2.3 职业分布

25例确诊病例中，离退休者7人(占28.0%)，家务和待业者共6人(共占24.0%)，工人、公司职员5人（占20.0%），活禽市场从业人员4人（占16.0%），学生、农民和商业服务各1人（占12.0%）。

2.4 病例流行病学调查

25例确诊病例中有24例是自行到正规医疗机构就诊，经过采样检测确诊，其中1例李某，6岁，香港人，长期居住在深圳，在经口岸入境时被检出有发热，将其送至医疗机构就诊，并进行采样检测为H7N9禽流感病毒核酸阳性。25例病例均否认人感染H7N9禽流感病例接触史和病死禽接触史，其中7例病例存在直接禽鸟类接触史，16例病例有活禽市场接触情况(到过有活禽销售的市场或家住（工作）在活禽销售市场的附近)，25例病例均为散发病例，病例之间不存在流行病学联系。

2.5 密切接触者的追踪和管理

累计追踪密切接触者867人，其中医务人员631人，占有所有密切接触者的72.8%。各区CDC对所有密切接触者均进行医学观察，其中36名密切接触者在1周管理期内出现咳嗽、

咽痛等症状，对有症状的36个密切接触者均采集咽拭子进行H7N9核酸检测，结果均为阴性。

## 2.6 病例及周边活禽市场外环境样本实验室检测情况

采集25例病例标本送深圳市CDC流感网络实验室进行检测，阳性结果由广东省CDC流感网络实验室进行复核，25例病例核酸检测结果均为阳性。对22例病例所在辖区周边的活禽市场采取了235份活禽市场外环境样本，其中6个活禽市场的38份样本H7型禽流感病毒核酸检测阳性，阳性检出率为16.2%。6个活禽市场的阳性检出率分别为福田区某市场88.9%（8/9）、大鹏新区某市场83.3%（15/18）、福田某市场52.9%（9/17）、宝安区某市场33.3%（2/6）、罗湖某市场20.0%（1/5）和龙岗某市场10.7%（3/28）。龙华新区未采样，其它活禽市场的外环境样品未检出H7型禽流感病毒。

## 3 讨论

深圳市的25例人感染H7N9禽流感病例，发病至确诊间隔天数为3~16d，发病至确诊间隔时间中位数为9d，这与闫铁成报告的我国平均时间基本一致<sup>[3]</sup>，发病至确诊的时间间隔整体呈下降趋势，说明我市在发现病例及实验室检测的能力方面有所提高；死亡2例，病死率8.5%，低于闫铁成<sup>[3]</sup>报道的全国平均水平，这可能是因为深圳出现病例较华东地区晚，医疗救治的经验更为丰富，技术水平更为成熟，从而降低了该病的病死率。这可能有两个原因：一是H7N9禽流感病毒对人的毒力较H5N1禽流感病毒低；二是人感染H7N9禽流感病毒乃全球首次出现，感染人数较多，集中了大量的医疗资源，采取更紧急有效地治疗措施。

本次调查的深圳市25例确诊病例中，以龙岗区和罗湖区病例最多，分别报告10和7例，分别占总病例数的40.0%和28.0%，可能与深圳市的传染病定点救治医院位于龙岗区，市人民医院位于罗湖区，所以多数患者会选择到此2家医院救治有关；还可能与龙岗区的活禽交易市场规模大、数量多、管理不规范有关。25例确诊病例中有1例是在经口岸入境时被发现，深圳毗邻香港，海陆空交通十分便利，流动人口繁多，提示我们在出入境的传染病预防控方面还要进一步加强和规范管理，及时发现病例，防止疫情的蔓延。

WHO有关报道显示：人感染H5N1高致病性禽流感50%以上病例小于20岁，90%以上小于40岁<sup>[4]</sup>；而人感染H7N9禽流感却明显不同，25例确诊病例中40岁以上病例17例，占68.0%，以离退休人员、家务和待业者为主，提示中老年是此次疫情的主要发病人群，这可能与较多的活禽市场暴露机会和自身抵抗力低有关；另有研究提示，研究对象随着年龄

的增大，体内原来存在的甲流病毒交叉抗体滴度也越高<sup>[5, 6]</sup>，从而对甲型H1N1流感病毒的侵袭起到更大的保护作用。目前我国中老年人群由于很少暴露于H7亚型或H9亚型的流感病毒，体内缺少相应的交叉抗体，所以更容易被感染。另外病毒学特征决定了一种疾病是有效人传人或有限人传人，H7N9 禽流感病毒不具备可以有效地结合人的呼吸道上皮细胞的能力<sup>[7]</sup>。所有病例间无流行病学关联，尚未发现人感染H7N9禽流感病例间存在人传人的证据。

25例确诊病例中，有7例存在直接禽鸟类接触史，16例有活禽市场接触情况（到过有活禽销售的市场或家住（工作）在活禽销售市场的附近）；对病例所在的五个区的活禽市场的235份外环境样本进行检测，其中38份H7型禽流感病毒核酸检测阳性，阳性检出率为16.2%，五个区均有阳性标本检出。根据流行病学分析H7N9禽流感病毒感染是由禽传给人，即暴露于禽污染的环境或者直接接触携带病毒的禽，都可导致人类的感染。Chen<sup>[8]</sup>等发现外环境分离毒株和患者分离毒株高度同源，这也证实了环境污染可导致人感染。而活禽市场的宰杀和售卖严重污染了外环境，所以规范活禽交易，切断传播途径是人感染H7N9禽流感防控工作的关键环节。在确诊病例的867名密切接触者中，医护人员631名，占72.8%，显示很多医护人员没有采取应有的防护措施，提示医疗机构应加强预检分诊制度，提高医护人员的自身防护意识。

中国科学院微生物研究所一个流感研究团队认为<sup>[9]</sup>，H7N9禽流感病毒可能起源于多重基因重组事件，至少有4种起源，也可能还有不知道的中间宿主，科学家们认为，携带H7HA和N9NA病毒的野生鸟类有可能将病毒传播给了驯养的家禽，在鸡和鸭体内它们重组为如今感染人类的H7N9禽流感病毒<sup>[10]</sup>。国内已报告的人感染H7N9禽流感病例中，有少数病例仅出现轻微呼吸道感染症状<sup>[11]</sup>，提示可能存在一定比例的隐性感染者和轻症病例，不易被发现。有研究人员<sup>[12]</sup>认为，H7N9禽流感病毒一直在禽类中进化重组，而感染人体的H7N9禽流感病毒已发生了重要变异。如果在禽类中不断进化重组的禽流感病毒发生与哺乳动物（如猪或人）的混合感染，使其获得人类流感病毒的部分基因，可能实现病毒在人与人之间的传播，从而引起大流行。所以我们应当密切关注H7N9病毒的变异，做好监测检测工作；另外应加强医护人员对该病的认识，做到早发现、早报告、早诊断、早治疗才能有效预防控制、提高治愈率、降低病死率；进一步扩大和加强发热肺炎和不明原因肺炎的监测，规范预检分诊制度和发热门诊的管理；有效的控制疫情的传播。

## 参考文献:

- [1] Gao R, Cao B, Hu Y, et al. Human infection with a novel avian-origin influenza A(H7N9) virus [J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(20):1888-1897.
- [2] Parry J, H7N9 avian flu infects humans for the first time. *BMJ*, 2013, 346:f2151.
- [3] 闫铁成, 肖丹, 王波, 等. 中国大陆130例人感染H7N9 禽流感病例流行病学特征分析[J]. *中华疾病控制杂志*, 2013, 17(8):651-654.
- [4] 刘社兰, 柴程良, 等, 中国人感染H7N9禽流感流行现状与防控对策[J]. *中华临床感染病杂志*, 2013, 6(3): 132-135.
- [5] Hancock K, Veguilla V, Lu XH, et al. Cross-Reactive Antibody Responses to the 2009 Pandemic H1N1 Influenza Virus [J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(20):1945-1952.
- [6] Centers for Disease Control and Prevention(CDC). Serum cross reactive antibody response to a novel influenza A (H1N1) virus after vaccination with seasonal influenza vaccine [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2009, 58(19): 521-524.
- [7] 周莉芸, 高魏, 等, 2例人感染H7N9 禽流感轻症病例的流调报告及分析[J]. *实用预防医学杂志*, 2013, (20) 5: 571-572.
- [8] Chen Y, Liang W, Yang S, et al. Human infections with the emerging avian influenza A H7N9 viral from wet market poultry; clinical analysis and characterization of viral genome. *Lancet*, 2013, 381:1916-1925.
- [9] Liu D, Shi W, Shi Y, et al. Origin and diversity of novel avian Influenza A H7N9 viruses causing human infection: phylogenetic, structural, and coalescent analyses [J]. *Lancet*, 2013, 381(9881): 1926-1932.
- [10] 修文琼, 等, 新型H7N9 禽流感病毒研究进展[J]. *中国人兽共患病学报*, 2014, 30(6): 636-644.
- [11] Li Q, Zhou L, Zhou M, et al, preliminary report: epidemiology of the avian influenza A (H7N9) outbreak in china [J]. *N Engl J Med*, 2013, [Epub ahead of print]
- [12] Bao CJ, Cui LB, Zhou MH, et al, Live-Animal Markets and Influenza A (H7N9) Virus Infection[J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(24): 2337-2339.