

# 深圳市活禽市场活禽经营人员 H7N9 禽流感病毒抗体水平 及感染危险因素调查

唐秀娟,房师松,吕星,武伟华,彭博,王昕

深圳市疾病预防控制中心, 深圳, 518055

**摘要:目的** 调查深圳市活禽市场活禽经营人员 H7N9 禽流感病毒抗体水平, 探讨感染危险因素。**方法** 在对活禽市场活禽经营人员问卷调查的基础上, 采集血样, 用血凝抑制试验检测 H7N9 禽流感病毒抗体, 采用单因素分析和多因素 logistic 回归对 H7N9 病毒感染的危险因素进行分析。**结果** 250 名活禽市场活禽经营中, 男性 141 人, 女性 109 人, 年龄中位数为 41 岁, 38 人 (15.2%) H7N9 病毒抗体阳性 (滴度  $\geq 1:160$ ), 男、女各 19 人。问卷调查发现, 236 人 (94.4%) 主要接触鸡, 169 人 (67.6%) 接触过鸭, 120 人 (48.0%) 接触过鹅, 105 人 (34.1%) 接触过鸽子, 单因素分析显示接触鸭子、鹅和鸽子为 H7N9 病毒感染的高危因素, 进一步多因素 logistic 回归分析结果显示, 接触鸭子为 H7N9 病毒感染的高危因素 (OR=3.85, 95%CI: 1.44-10.35, P=0.007), 活禽暴露时间, 暴露方式和流感疫苗接种等因素对 H7N9 病毒感染的影响没有显著性 (P>0.05)。**结论** 活禽市场活禽经营人员中存在这一定数量的隐性感染者, 接触鸭子为 H7N9 病毒感染的危险因素。

**关键词:**H7N9 禽流感, 抗体水平, 活禽市场人员

## A study on the seroprevalence to H7N9 avian influenza virus among poultry workers and risk factors for H7N9 infection in Shenzhen

TANG Xiu-juan, FANG Shi-song, LU Xing, WU Wei-hua, PENG Bo, WANG Xin

Shenzhen Center for Disease Control and Prevention, Shenzhen, 518055

**Abstract:Objective** We aimed to examine the seroprevalence to H7N9 virus among poultry workers in Shenzhen and identify related risk factors.**Methods** Subjects were recruited in poultry markets, and questionnaire was administered. Blood samples were taken for detecting antibody to novel influenza A H7N9 virus by using hemagglutination-inhibition test. Multivariate analysis was employed to identify risk factors related to H7N9 infection.**Results** 250 subjects were recruited for serological survey with age median of 41, including 141 males and 109 females. 38 (15.2%) poultry workers had HI antibody titer  $\geq 1:160$  to novel influenza A H7N9 virus, including 19 males and 19 females. Investigation showed that 236 (94.4%) had exposure to chicken, 169 (67.6%) had exposure to duck, 120 (48.0%) had exposure to goose, 105 (34.1%) had exposure to pigeon. In the univariate analysis, exposure to duck, goose and pigeon were identified as risk factors for H7N9 infection. In the multivariate analysis, exposure to duck (OR 3.85, 95%CI (1.44-10.35), P=0.007) was identified as a risk factor for H7N9 virus infection, and other factors such as length of exposure to poultry, way of exposure and seasonal influenza vaccination were not identified to affect H7N9 infection significantly. **Conclusions** The comparatively high seropositivity to novel influenza A H7N9 virus among poultry workers in Shenzhen suggests that there are asymptomatic patients in them. Exposure to duck is a risk factor for H7N9 virus infection.

**Key words:** H7N9 avian influenza virus, seroprevalence, poultry workers

基金:2014 年深圳市卫计委科研项目 (201402075), 2014 年广东省医学科研基金 (B2014357)

作者简介:唐秀娟 (1981-), 女, 硕士, 主管医师, 主要从事呼吸道传染病防治工作。

通讯作者:王昕 (1979-), 男, 副主任医师, Email: szwxin@163.com。

Corresponding author: WANG Xin, Email: szwxin@163.com

2013 年 2 月人感染 H7N9 禽流感病例首次在我国被发现以来, 已在多个省(市)出现大规模的疫情暴发<sup>[1]</sup>, 2013 年第一波 H7N9 疫情发生在 4-5 月, 主要集中在长江三角洲的四个省(市); 第二波疫情从 2013 年 12 月开始, 广东省成为 H7N9 疫情的重灾区。深圳市 2013 年 12 月 19 日确诊了首例人感染 H7N9 禽流感病例, 2014 年 1-2 月出现了人感染 H7N9 禽流感疫情暴发。活禽市场被认为是 H7N9 病例感染的主要来源, 大部分的病例均有活禽接触史或去过活禽市场<sup>[1]</sup>。少数人感染 H7N9 禽流感感染轻症病例的发现揭示了 H7N9 病毒在人群中存在隐性感染的可能<sup>[2-3]</sup>。因此了解人群中尤其是活禽市场活禽经营人员中 H7N9 禽流感病毒的感染状况, 一方面可以了解 H7N9 禽流感病毒所引起疾病谱和严重程度, 另一方面也可以对 H7N9 禽流感病毒的易感人群进行探索。本次研究拟对深圳市活禽市场活禽经营人员进行 H7N9 禽流感病毒的血清学调查, 以了解 H7N9 禽流感病毒在高危人群中的感染状况, 并对其感染的危险因素进行初步探讨。

1 对象与方法

1.1 调查对象 2013 年 12 月, 在深圳市每个区随机选取居民区肉菜市场活禽销售档口的活禽经营人员共 250 名开展本次调查, 对调查对象进行了问卷调查, 内容包括个人基本信息, 活禽接触史, 流感疫苗接种史和疾病史(近一年内是否出现流感样症状)等信息, 并采集了血液标本。

1.2 实验室检测方法 采用马血球血凝抑制试验对血清中的 H7N9 抗体进行检测。在血凝抑制试验进行之前, 先对血清进行处理, 用马血球吸附去除非特异性凝集, 用 RDE (Receptor Destroying Enzyme)去除非特异性病毒抑制。抗体滴度表达为<1:20, 1:20,1:40,1:80,1:160,1:320 等, 1:160 及以上的抗体滴度判定为阳性, H7N9 病毒抗原来自 A/Anhui/1/2013(H7N9)毒株。

1.3 统计分析 调查问卷数据在 Epidata 中录入, 用 SPSS 16.0 软件进行分析。采用单因素和多因素 logistic 回归分析 H7N9 禽流感病毒感染的危险因素, 检验水准  $\alpha=0.05$ (双侧)。选择单因素分析中  $p<0.10$  的变量进入多因素分析。

2 结果

2.1 调查对象基本情况 本次研究共对 250 名活禽市场工作人员进行了问卷调查和血样采集(见表 1), 其中男性 141 名, 女性 109 名, 年龄中位数为 41 岁, 年龄最小 18 岁, 最大 60 岁。72 人(28.8%) 在活禽市场工作超过 10 年; 179 人(71.6%) 从事活禽销售工作, 71 人(28.4%) 从事活禽屠宰工作; 236 人(94.4%) 主要接触鸡, 169 人(67.6%) 接触过鸭, 120 人(48.0%) 接触过鹅, 105 人(34.1%) 接触过鸽子, 30 人(12.0%) 接触过野禽; 96 人(38.6%) 在一年之内接种过流感疫苗, 3 人(1.2%) 曾接触过死禽。

表 1 调查对象基本情况和人感染 H7N9 禽流感病毒危险因素单因素分析

危险因素		样本数	抗体阴性数	抗体阳性数	OR (95%CI)	P 值
		n=250 (构成比%)	n=212 (构成比%)	n=38 (构成比%)		
年龄 (岁)	中位数 (P25~P75)	41 (28-48)	41 (28-48)	41 (33-46)	-----	-----
性别						

暴露时间(年)	男	141(56.4)	122(57.5)	19(50.0)	1	0.389
	女	109(43.6)	90(42.5)	19(50.0)	1.36(0.68-2.71)	
	<1	16(6.4)	13(6.1)	3(7.9)	1	
	1~	70(28.0)	62(29.2)	8(21.1)	0.56(0.13-2.40)	
	5~	92(36.8)	78(36.8)	14(36.8)	0.40(0.08-2.04)	
职业	10~	72(28.8)	59(27.8)	13(34.2)	1.06(0.28-4.03)	0.932
	活禽销售	179(71.6)	147(69.3)	32(84.2)	1	0.067
	屠宰	71(28.4)	65(30.7)	6(15.8)	0.42(0.17-1.06)	
	鸡	14(4.5)	13(6.1)	1(2.6)	1	
	否	236(94.4)	199(93.9)	37(97.4)	2.42(0.31-19.0)	
接触活禽种类	是	81(32.4)	76(35.8)	5(13.2)	1	0.009
	鸭	169(67.6)	136(64.2)	33(86.8)	3.69(1.38-9.84)	
	否	130(52.0)	116(54.7)	14(36.8)	1	
	是	120(48.0)	96(45.3)	24(63.2)	2.07(1.02-4.22)	
	鹅	145(47.1)	129(60.8)	16(42.1)	1	0.034
流感疫苗接种	否	105(34.1)	83(39.2)	22(57.9)	2.14(1.06-4.31)	
	是	220(88.0)	185(87.3)	35(92.1)	1	
	否	30(12.0)	27(12.7)	3(7.9)	0.59(0.17-2.04)	
	是	153(61.4)	128(60.7)	25(65.8)	1	
	否	96(38.6)	83(39.3)	13(34.2)	0.80(0.39-1.66)	
接触死禽	否	247(98.8)	209(98.6)	38(100.0)		
	是	3(1.2)	3(1.4)	0(0)		

2.2 抗体检测结果 38 人(15.2%)的 H7N9 禽流感病毒抗体滴度  $\geq 1:160$ , 结果判为阳性, 其中男、女性各 19 人, 主要集中在 20-59 岁年龄组(占 97.4%)(见表 2)。此外, 96 人抗体滴度为 1:80, 占调查总人数的 38.4%(96/250), 其中男性 57 人(占 59.4%), 女性 39 人(占 40.6%), 主要集中在 20-59 岁年龄组(占 92.7%)。不同性别、年龄组间不同 H7N9 血清抗体滴度分布差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表 2 调查对象各年龄组及性别的 H7N9 血清抗体滴度分布

人群特征		抗体滴度			$\chi^2$ 值	P 值
		<1:80 n(构成比%)	1:80 n(构成比%)	$\geq 1:160$ n(构成比%)		
性别	男	65(56.0)	57(59.4)	19(50.0)	0.985	0.611
	女	51(44.0)	39(40.6)	19(50.0)		
年龄(岁)	0~	10(8.6)	5(5.2)	0(0)	7.589	0.270
	20~	51(44.0)	33(34.4)	18(47.4)		

40~岁	54 (46.6)	56 (58.3)	19 (50.0)
60~	1 (0.9)	2 (2.1)	1 (2.6)
合计	116 (100)	96 (100)	38 (100)

2.3 感染因素分析 单因素分析（见表 1）显示与鸭子、鹅和鸽子接触为活禽经营人员感染 H7N9 病毒的危险因素，年龄、职业种类、活禽暴露时间，暴露方式和流感疫苗接种对 H7N9 禽流感病毒感染的影响( $P>0.05$ )。选择单因素分析中  $p<0.10$  的变量进入多因素分析，只有鸭子接触史这一危险因素具有统计学意义 ( $OR=3.85$ ,  $P<0.01$ )（见表 3）。未见统计学意义。

表 3 调查对象感染 H7N9 禽流感病毒危险因素多因素分析

		$\beta$	$SE$	$\chi^2$	$P$	$OR$	$95.0\% CI$
危险因素							
接触活禽种类	鸭						
	否	1					
	是	3.85 (1.44-10.35)					
	鹅						
	否	1					
	是	0.91 (0.32-2.58)					
鸽子	否	1					
	是	1.46 (0.56-3.81)					

### 3 讨论

本次调查发现活禽市场活禽经营人员的 H7N9 禽流感病毒感染率较高，抗体阳性率达到了 15.2%，说明在活禽市场活禽经营人员这一高危人群中存在着 H7N9 禽流感病毒隐性感染的状况，需要引起相关部门的高度重视。深圳是广东省确诊人感染 H7N9 禽流感病例最多的城市，相邻的香港于 2013 年 12 月至 2014 年初报告了数例人感染 H7N9 禽流感确诊病例<sup>[4]</sup>，其后流行病学调查发现大部分病例的感染来源可能来自深圳，说明在 2013 年底至 2014 年初深圳人群中 H7N9 病毒感染风险较高，本次调查活禽市场活禽经营人员血清学结果与深圳市此时期人感染 H7N9 禽流感确诊病例的发病情况基本一致。目前研究普遍认为活禽市场是人感染 H7N9 禽流感病毒的主要来源，本次调查更进一步从人群血清学的角度证实了这一论点。

本次血清学调查的结果略高于国内其它地区的研究，在 2013 年人感染 H7N9 禽流感疫情暴发以后，国家流感中心组织开展了血清学检测<sup>[5]</sup>，对来自 4 个有确诊病例省份的 2012 年活禽市场人员 1544 份血清进行了 H7N9 禽流感病毒抗体检测，5 人的 HI 抗体滴度为 1:20，2 人抗体滴度为 1:40，对这 7 个人的血清继续进行中和抗体检测均为阴性。2013 年 5 月，浙江省开展了活禽市场人员的血清学检测<sup>[6]</sup>，其中 6.3% (25/396) 的人员 HI 抗体滴度为 1:80（阳性标准是抗体滴度 1:80 及以上），5 人 (1.3%) HI 抗体滴度为 1:160。本次调查在本地疫情正在发生时进行，因此结果更能代表目前活禽市场人员的 H7N9 病毒感染状况。此外有研究发现与火鸡血球相比，马血球具有更高的唾液酸  $\alpha$ -2,3 型受体亲和性，采用马血球能显著提高 H7N9 禽流感病毒 HI 抗体检测的敏感性，因此

WHO 推荐采用马血球进行 H7N9 病毒的血凝抑制实验来检测抗体水平<sup>[7]</sup>，本次检测使用了马血清，因此结果更具可比性。

在危险因素调查中发现接触鸭子为人感染 H7N9 禽流感病毒的高危因素，跟未接触过鸭子的人相比，接触过的人感染 H7N9 病毒的风险要高 3.85 倍。H7N9 禽流感病毒是一种由来自野鸟和鸭子的 H7 病毒和家禽中的 H9N2 病毒重组而成的新病毒<sup>[8]</sup>，该病毒对家禽为低致病性，该病毒在陆禽和水禽中的感染率和传播效率有无差异尚未见报道。本研究发现在活禽市场的高危人群中，与水禽接触的人有较高的病毒感染率，但由于市场人员普遍与鸡等陆禽的接触，接触率高达 94.4%，因此是否存在混杂因素或者未知因素的影响需进行进一步的研究。此外本研究中关于危险因素方面的调查还需进一步完善，需增加对活禽接触的频率、接触方式、防护措施、消毒措施等方面的信息，进一步探索人感染 H7N9 禽流感病毒的高危因素。

综上所述，本研究提供了在活禽市场高危人群中存在着 H7N9 禽流感病毒隐性感染的血清学证据，说明人感染 H7N9 禽流感病毒后除可引起重症肺炎病例和轻症病例外，还存在一定的隐性感染者。本研究进一步说明了活禽市场在 H7N9 禽流感病毒传播中的重要性，因此活禽市场的消毒和规范管理是人感染 H7N9 禽流感防控工作中的重点。此外，应继续对这些高危人群和普通人群中的 H7N9 禽流感病毒隐性感染情况进行研究。

#### 参考文献:

- [1] Li Q, Zhou L, Zhou M, et al. Epidemiology of human infections with avian influenza A(H7N9) virus in China[J]. N Engl J Med 2014;370:520-32.
- [2] Ip DK, Liao Q, Wu P, et al. Detection of mild to moderate influenza A/H7N9 infection by China's national sentinel surveillance system for influenza-like illness: case series[J]. BMJ 2013;346:f3693.
- [3] 周莉芸, 高魏, 范晓汭, 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, 2013, 20 (5) :571-572.
- [4] Centre for Health Protection. Avian Influenza Report, Volume 9, Number 49 ,Reporting period: December 1 – 7, 2013 (Week 49). 2013[EB/OL]. [http://www.chp.gov.hk/files/pdf/2013\\_avian\\_influenza\\_report\\_vol9\\_wk49.pdf](http://www.chp.gov.hk/files/pdf/2013_avian_influenza_report_vol9_wk49.pdf) , 2014-11-10.
- [5] Bai T, Zhou J, Shu Y. Serologic study for influenza A (H7N9) among high-risk groups in China[J]. N Engl J Med 2013;368:2339-40.
- [6] Yang S, Chen Y, Cui D, et al. Avian-origin influenza A(H7N9) infection in influenza A(H7N9)-affected areas of China: a serological study[J]. J Infect Dis 2014;209:265-9.
- [7] World Health Organization. Serological detection of avian influenza A(H7N9) virus infections by modified horse red blood cells haemagglutination-inhibition assay[EB/OL]. [http://www.who.int/influenza/gisrs\\_laboratory/cnic\\_serological\\_diagnosis\\_hai\\_a\\_h7n9\\_20131220.pdf](http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/cnic_serological_diagnosis_hai_a_h7n9_20131220.pdf), 2014-11-10.
- [8] 张宝; 黄克勇; 郭劲松等.H7N9 病毒的来源和重组模式[J].南方医科大学学报, 2013, 33(7): 1017-1021.