

·地区流行病学调查·论著·

湖州市 2013—2018 年人感染 H7N9 禽流感病例流行病学特征和外环境监测分析

闻栋¹ 刘光涛¹ 纪蕾² 孙秀秀¹ 张驰宇³ 韩建康⁴

¹湖州市疾病预防控制中心传染病预防控制科, 浙江湖州 313000; ²湖州市疾病预防控制中心微生物检验科, 浙江湖州 313000; ³中国科学院上海巴斯德研究所分子病毒学与免疫学重点实验室 200031; ⁴湖州市疾病预防控制中心办公室, 浙江湖州 313000

通信作者: 韩建康, Email: hanjk678@163.com

【摘要】 目的 了解湖州市人感染 H7N9 禽流感病例的流行病学特征及外环境样本检测情况。方法 收集 2013—2018 年现住址为湖州市的人感染 H7N9 禽流感确诊病例的流行病学信息, 同时采集暴露可疑环境样本进行病原学检测。运用 Spearman 相关分析法分析发病数与环境阳性检出率的关系。结果 2013—2018 年湖州市确诊的人感染 H7N9 禽流感病例 39 例, 死亡 9 例, 病死率为 23.08%。男性多于女性, 病例主要 60 岁以上的老年群体和农民。病例溯源样本阳性检出率为 8.47% (30/345), 农贸市场活禽交易场所的阳性检出率为 25.00% (127/508), 发病数与样本、场所检出阳性率的 Spearman 相关系数分别为 0.379 和 0.392。结论 中老年男性及农民是人感染 H7N9 禽流感的高发群体, 活禽暴露是发病的高危因素。

【关键词】 流感病毒 A 型; H7N9; 流行病学; 活禽; 暴露

基金项目: 浙江省自然科学基金 (LY16H260001); 湖州市科学技术局项目 (2016GY29)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20191105-00191

Epidemiological characteristics of human infection with avian influenza A (H7N9) virus and detection in external environment in Huzhou, 2013-2018

Wen Dong¹, Liu Guangtao¹, Ji Lei², Sun Xiuxiu¹, Zhang Chiyu³, Han Jiankang⁴

¹Department of Infectious Disease, the Center for Disease Control and Prevention of Huzhou, Huzhou 313000, Zhejiang, China; ²Department of Microbiological Laboratory, the Center for Disease Control and Prevention of Huzhou, Huzhou 313000, Zhejiang, China; ³Key Laboratory of Molecular Virology & Immunology, Institut Pasteur of Shanghai, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200031, China; ⁴Department of Administration Office, the Center for Disease Control and Prevention of Huzhou, Huzhou 313000, Zhejiang, China

Corresponding author: Han Jiankang, Email: hanjk678@163.com

【Abstract】 Objective To understand the epidemiological characteristics of human infection with avian influenza A (H7N9) virus in Huzhou City and monitoring results of H7N9 virus in external environment. **Methods** The epidemiological information of confirmed cases with H7N9 virus infection living in Huzhou City from 2013 to 2018 was collected, and the samples exposed to the environment were collected for pathogenic detection. Spearman correlation analysis was used to analyze the relationship between the incidence of H7N9 virus infection and positive detection rate in the environment. **Results** From 2013 to 2018, 39 cases with H7N9 virus infection were confirmed in Huzhou, and 9 cases died with the fatality rate of 23.08%. Male cases were more than female ones, and the majority was in the elderly population over 60 years old and farmers. The positive rates of household samples from the patients and samples from live poultry trading places in agricultural markets were 8.47% (30/345) and 25.00% (127/508), respectively. Spearman correlation coefficient between the incidence of H7N9 virus infection and positive detection rates of household and market samples were 0.379 and 0.392, respectively. **Conclusions** The elderly male population and farmers are susceptible groups for human infection with H7N9 virus. Exposure history of live poultry is the high risk factor of infection.

[Key words] Influenza A virus; H7N9; Epidemiology; Live poultry; Exposure

Fund program: Natural Science Foundation of Zhejiang Province (LY16H260001); Project of Huzhou Science and Technology Bureau(2016GY29)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20191105-00191

2013 年 3 月底,上海和安徽率先发现一种由新型禽源性流感病毒(H7N9)引起的急性呼吸道传染病^[1]。截止 2018 年底,湖州全市共报告了 39 例人感染 H7N9 禽流感病例。现对全部病例资料进行分析,了解 2013—2018 年湖州市人感染 H7N9 禽流感的流行病学特点,为继续有效地开展人感染 H7N9 禽流感防控措施提供科学依据。

对象与方法

一、研究对象

收集“中国疾病预防控制中心报告系统”报告的 2013—2018 年现住址为湖州市的人感染 H7N9 禽流感病例。诊断标准符合《人感染 H7N9 禽流感诊疗方案(2013 年第 2 版)(2014 年版)(2017 年第 1 版)》^[2-4]。所有纳入研究的人感染 H7N9 禽流感病例均知情同意本次调查研究。

二、资料来源

1. 流行病学资料

参照《人感染 H7N9 禽流感流行病学调查方案》^[5],收集报告病例的基本信息、发病与就诊经过、临床表现与既往病史、治疗方案、实验室检查结果、禽类接触史、密切接触者观察情况以及病例转归情况等。

2. 样本采集

采集病例的咽拭子样本,同时对病例暴露外环境,包括禽类粪便、笼具表面擦拭样本、宰杀或摆放禽肉案板表面的擦拭样本、禽类饮水等进行采样。

三、实验室检测方法

病例和外环境采集的样本均由湖州市 CDC 流感监测网络实验室和辖区各区县疾控中心实验室进行检测,2013 年第一波人感染 H7N9 禽流感疫情期间,所有区县第一例病例均需浙江省 CDC 复核为阳性后方可确诊,后续病例及外环境样本均由市及县一级 CDC 实验室确诊。采用 RT-PCR 方法开展核

酸检测,检测方法参照《人感染 H7N9 禽流感病毒标本采集及实验室检测策略》^[6]。

四、统计学方法

运用 Excel 2010 和 SPSS19.0 进行数据录入、整理和统计学分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 描述,计数资料用率或百分比表示。描述患者的流行病学特征,发病数与环境阳性检出率相关分析采用 Spearman 相关统计分析。

结 果

一、疫情概况

湖州市自 2013 年 3 月首例人感染 H7N9 禽流感病例出现以来,截至 2018 年底,累计报告确诊病例 39 例,死亡 9 例,病死率 23.08%。病例均为散发,无家族聚集现象。流行季节为冬春季,农村地区为主,职业大多数为农民。所有病例均有活禽暴露史,外环境溯源样本均检测出 H7N9 禽流感病毒核酸。

二、流行病学

1. 人群分布

在所有病例中,男性 24 例,女性 15 例,男女性别比为 1.60:1。病例年龄为(58.54±12.64)岁,范围 30~81 岁,≥60 岁病例 22 例,占 56.41%。职业以农民为主,为 23 例,占 58.97%,其次为工人 6 例,离退休人员 5 例,干部 2 例,厨师、个体户与村兽医各 1 例。死亡病例中,男性 7 例,女性 2 例;年龄在 50~81 岁,50~60 岁 3 例,61~70 岁 4 例,71 岁及以上 2 例;农民 5 例,离退休人员 3 例,工人 1 例。

2. 时间分布

2013—2018 年出现 5 个人感染 H7N9 禽流感流行高峰,分别为 2013 年春季(12 例,30.77%),2013—2014 年冬春季(11 例,28.21%),2014—2015 年冬春季(4 例,10.26%),2015—2016 年冬春季(4 例,10.26%),2016—2018 年冬春季(6 例,15.38%)。

此外有 2 例发生在流行季之外,2015 年与 2016 年的 9 月各 1 例。死亡病例的死亡时间为 2013 年 4 月 2 例、6 月 1 例,2014 年 1 月 1 例、2 月 2 例、3 月 1 例,2015 年 2 月 1 例,2016 年 1 月 1 例。

3. 地区分布

39 例患者散在分布于湖州市辖区的 5 个县区,包括吴兴区 6 例,南浔区 4 例,德清县 11 例,安吉县 12 例,长兴县 6 例,分别占总病例数的 15.38%、10.26%、28.21%、30.77% 和 15.38%。病例主要来自农村地区,共 25 例(64.10%),其余 14 例(35.90%)来自城区,农村与城区比例为 1.79:1。死亡病例中农村 4 例,城区 5 例。

三、暴露史

所有病例在发病前 10 天内无外出旅行史,无可疑患者或确诊患者接触史,均存在活禽暴露史。31 例病例有活禽市场暴露史,占 79.49%,20 例有家禽饲养史,占 51.28%,其中有 14 人同时暴露于以上两种情况,占 35.90%。在具有家禽饲养史的病例中,8 例病例存在活禽市场购买活禽后,与自家喂养活禽一同饲养的情况。在溯源追踪时发现,有 8 例病例接触的活禽来自同一活禽批发交易点。

四、外环境样本检测

对所有病例开展暴露环境溯源调查,共溯源采集家禽饲养住户 22 家次,采集样本 345 份,检出人感染 H7N9 禽流感病毒核酸阳性样本 30 份,阳性检出率 8.47%;溯源采集活禽市场环境场所 30 场次,采集样本 508 份,检出人感染 H7N9 禽流感病毒核酸阳性样本 127 份,阳性检出率为 25.00%。发病数与样本阳性率和场所阳性率趋势基本一致,经 Spearman 相关统计分析,发病数与样本阳性率和场所阳性率的 Spearman 相关系数为 0.379 和 0.392,认为全市 H7N9 禽流感发病数与样本阳性率和场所阳性率相关。

五、人感染 H7N9 禽流感病例的密切接触者医学观察情况

累计 642 名密切接触者被追踪,经过 10 d 的医学观察,共被采集咽拭子样本 315 份。经实验室检测,所有样本 H7N9 禽流感病毒核酸均为阴性。

讨 论

湖州市处于被认为禽流感病毒重组源头的太湖沿岸的三角洲地区^[7],是 H7N9 禽流感病毒传播的高风险地区。本文分析发现,湖州市人感染 H7N9 禽流感确诊病例以中老年男性为主,这一结果与宁波市的调查结果一致^[8]。这可能是男性较女性更易接触可疑暴露环境有关,此外老年人大多患有慢性基础疾病,且自身免疫力降低,是易被感染的原因。另外,本次调查发现湖州市 H7N9 禽流感具有明显时间聚集性,发病高峰为每年 11 月到次年 4 月份,具有冬春季节高发的特点,这与全国的发病季节性一致^[9]。Wang 等^[10]发现外环境中的 H7N9 病毒的流行情况也呈季节性波动,这可能与 H7N9 感染的高风险发生在一定的温度范围内有关,而较高和较低的温度都能降低感染风险。湖州市人感染 H7N9 禽流感病例农村多于城区,农民多于其他职业的患者,这与浙江省的整体地区分布一致^[11],推测原因应该与农村地区存在大量的活禽交易点有关。

人感染 H7N9 禽流感的传播与密切接触禽类环境有关。调查发现本文所有病例均有活禽暴露史,其中 79.49% 病例有活禽交易市场暴露史,说明活禽交易市场是人感染 H7N9 禽流感病毒的重要危险因素,与台州市的调查结果相同^[12]。经外环境样本监测结果显示,湖州市活禽交易市场环境样本的阳性率远高于家养禽类环境,与全国流行病学调查结果一致^[13-15]。此外,湖州市 2013—2016 年禽流感外环境监测结果显示湖州市外环境中禽流感病毒污染严重,间接证明湖州市存在较高的人感染禽流感风险^[16-17]。不过,本研究中所有的密切接触者经医学观察后,均未感染 H7N9 病毒。本研究未开展人感染 H7N9 禽流感病例与溯源样本病毒核酸基因系列同源分析,有待今后进一步研究。

湖州市是野生禽类和候鸟栖息地,具有禽流感病毒持续的存在风险。目前湖州市虽已经采取关闭活禽交易市场、杀白禽上市的措施,但在农村地区依然存在私下活禽交易的现象,因此湖州市应加强部门间联防联控,严厉打击活禽交易,加强外环境

监测,密切关注职业暴露人群的健康状况,建立有效防控机制。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

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. DOI: 10.1056/NEJMoa1304459.
- [2] 国家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) [EB/OL]. [2019-11-01]. http://www.gov.cn/gzdt/2013-04/11/content_2374926.htm.
National Health and Family Planning Commission. Diagnostic and treatment protocol for human infections with avian influenza A (H7N9) virus (2nd edition, 2013) [EB/OL]. [2019-11-01]. http://www.gov.cn/gzdt/2013-04/11/content_2374926.htm.
- [3] 国家卫生和计划生育委员会. 人感染 H7N9 禽流感诊疗方案 (2014 年版) [EB/OL]. [2019-11-01]. <http://www.nhc.gov.cn/zyzgj/s3593g/201401/3f69fe196ecb4cfc8a2d6d96182f8b22.shtml>.
National Health and Family Planning Commission. Diagnostic and treatment protocol for human infections with avian influenza A (H7N9) virus (edition 2014) [EB/OL]. [2019-11-01]. <http://www.nhc.gov.cn/zyzgj/s3593g/201401/3f69fe196ecb4cfc8a2d6d96182f8b22.shtml>.
- [4] 国家卫生和计划生育委员会. 人感染 H7N9 禽流感诊疗方案 (2017 年第 1 版) [EB/OL]. [2019-11-01]. <http://guide.medlive.cn/guideline/12640>.
National Health and Family Planning Commission. Diagnostic and treatment protocol for human infections with avian influenza A (H7N9) virus (1st edition, 2017) [EB/OL]. [2019-11-01]. <http://guide.medlive.cn/guideline/12640>.
- [5] 中国疾病预防控制中心. 人感染 H7N9 禽流感流行病学调查方案 [EB/OL]. [2019-11-01]. <http://www.chinacdc.cn/was5/web/search>.
Chinese Center for Disease Control and Prevention. Epidemiological investigation of human infections with avian influenza A (H7N9) virus [EB/OL]. [2019-11-01]. <http://www.chinacdc.cn/was5/web/search>.
- [6] 中国疾病预防控制中心. 人感染 H7N9 禽流感病毒标本采集及实验室检测策略 [EB/OL]. [2019-11-01]. <http://www.chinacdc.cn/was5/web/search>.
Chinese Center for Disease Control and Prevention. Sample collection and laboratory testing strategy for human infections with avian influenza A(H7N9) virus [EB/OL]. [2019-11-01]. <http://www.chinacdc.cn/was5/web/search>.
- [7] Ling F, Chen E, Liu Q, et al. Hypothesis on the source, transmission and characteristics of infection of avian influenza A (H7N9) virus—based on analysis of field epidemiological investigation and gene sequence analysis [J]. *Zoonoses Public Health*, 2015, 62(1): 29-37. DOI: 10.1111/zph.12110.
- [8] 王春丽, 李永东, 易波, 等. 宁波市人感染 H7N9 禽流感病例流行病学及临床特征分析 [J]. *中国人兽共患病学报*, 2016, 32(2): 169-172. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2694.2016.02.014.
- [9] Wang CL, Li YD, Yi B, et al. Epidemiological and clinical characteristics of the human cases with novel influenza A (H7N9) virus infection in Ningbo, China [J]. *Chinese Journal of Zoonoses*, 2016, 32 (2): 169 -172. DOI: 10.3969/j.issn.1002 -2694.2016.02.014.
- [9] 韩迪迪, 韩春霞, 李璐钰, 等. 中国 2013-2017 年人感染 H7N9 禽流感的流行病学特征 [J]. *中华流行病学杂志*, 2018, 39(1): 44-46. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.01.009.
- [10] Han DD, Han CX, Li LY, et al. Epidemiology of human infection with avian influenza A (H7N9) virus in China, 2013-2017 [J]. *Chin J Epidemiol*, 2018, 39(1): 44-46. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.01.009.
- [10] Wang X, Liu S, Mao H, et al. Surveillance of avian H7N9 virus in various environments of Zhejiang Province, China before and after live poultry markets were closed in 2013-2014 [J]. *PLoS One*, 2015, 10(8): e0135718. DOI: 10.1371/journal.pone.0135718.
- [11] Wu H, Wang X, Xue M, et al. Spatial characteristics and the epidemiology of human infections with avian influenza A (H7N9) virus in five waves from 2013 to 2017 in Zhejiang Province, China [J]. *PLoS One*, 2017, 12 (7): e0180763. DOI: 10.1371/journal.pone.0180763.
- [12] 梁鸿鏢, 王东红, 沈伟伟, 等. 浙江省台州市 2015-2017 年人感染 H7N9 禽流感外环境监测分析 [J]. *国际流行病学传染病学杂志*, 2018, 45 (4): 258 -261. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673 -4149.2018.04.010.
- [13] Liang HB, Wang DH, Shen WW, et al. Surveillance for avian influenza A (H7N9) virus in external environment from 2015 to 2017 in Taizhou, Zhejiang [J]. *Inter J Epidemiol Infect Dis*, 2018, 45 (4): 258-261. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4149.2018.04.010.
- [14] Jiang W, Hou G, Li J, et al. Prevalence of H7N9 subtype avian influenza viruses in poultry in China, 2013-2018 [J]. *Transbound Emerg Dis*, 2019, 66(4): 1758-1761. DOI: 10.1111/tbed.13183.
- [15] Teng Y, Bi D, Guo X, et al. Contact reductions from live poultry market closures limit the epidemic of human infections with H7N9 influenza [J]. *J Infect*, 2018, 76(3): 295-304. DOI: 10.1016/j.jinf.2017.12.015.
- [16] Zeng X, Tian G, Shi J, et al. Vaccination of poultry successfully eliminated human infection with H7N9 virus in China [J]. *Sci China Life Sci*, 2018, 61 (12): 1465 -1473. DOI: 10.1007/s11427-018-9420-1.
- [17] 徐德顺, 严伟, 查赟峰. 2013 年-2016 年湖州市禽流感外环境监测结果分析 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2017, 27 (9): 1308-1310.
- [18] Xu DS, Yan W, Zha YF. Detection and analysis of avian influenza virus in external environment in Huzhou during 2013-2016 [J]. *Chin J Health Lab Tec*, 2017, 27(9): 1308-1310.
- [19] Han J, Liu J, Wang L, et al. Persistent detection of avian influenza A/H7N9 virus among poultry in Huzhou City, China, in the summer of 2013 [J]. *Int J Infect Dis*, 2014, 26: 72-75. DOI: 10.1016/j.ijid.2014.01.020.

(收稿日期: 2019-11-05)