

广州地区 2006—2012 年人感染 H5/H7/H9 亚型禽流感病毒风险监测

陈宗道 陆剑云 肖新才 刘慧 狄飏 李魁彪 鲁恩洁 罗雷 杨智聪

【摘要】 目的 分析 2006—2012 年广州市人禽流感监测结果, 综合评估人群感染 H5、H7、H9(H5/H7/H9) 亚型人禽流感病毒的风险。方法 广州市人禽流感监测系统包括职业暴露人群血清流行病学监测、环境标本病原学监测、禽流感疫情应急监测、流感样病例病原学监测、不明原因肺炎监测和重症肺炎排查 5 个部分。采用 RT-PCR 检测环境和呼吸道标本中 H5/H7/H9 禽流感病毒核酸, 血凝抑制试验检测职业人群血清 H5/H7/H9 抗体。结果 2006—2012 年共采集禽鸟职业暴露人群和一般人群血清标本 4103 份, H5/H7/H9 抗体总阳性率为 3.82%。其中 H5 抗体阳性为 0.22%, H9 抗体阳性率为 3.70%, H7 抗体阳性率为 0。有 4 份血清标本同时检出 H5 和 H9 抗体阳性。职业暴露人群 H9 阳性率(4.21%) 高于对照人群(2.16%)。共采集外环境标本 2028 份, 其中 H5 核酸阳性标本 55 份, 阳性率为 2.71%; H9 核酸阳性标本 14 份, 阳性率为 0.69%。有 5 份标本同时检出 H5 和 H9 禽流感病毒核酸阳性, 其中菜市场禽类摊点 H5 禽流感病毒核酸阳性率最高(3.03%, 46/1518), 未检出 H7 禽流感病毒核酸。历年应急监测所排查的高危人群和医学观察密切接触者、流感样病例病原学监测、不明原因肺炎和重症肺炎排查对象均未检出 H5/H7/H9 禽流感病毒核酸。**结论** 广州地区涉禽环境中存在 H5/H9 禽流感病毒污染, 以菜市场禽类摊点污染为主, 禽类职业暴露人群存在一定的 H5/H9 禽流感病毒无症状感染者, 提示广州地区禽类职业人群存在感染禽流感病毒的风险。

【关键词】 禽流感, H5/H7/H9 亚型; 监测; 风险评估

Evaluation on the risks of H5, H7 and H9 avian influenza infections in Guangzhou: using data from the 2006–2012 avian influenza surveillance program CHEN Zong-qiu, LU Jian-yun, XIAO Xin-cai, LIU Hui, DI Biao, LI Kui-biao, LU En-jie, LUO Lei, YANG Zhi-cong. Guangzhou Center for Disease Control and Prevention, Guangzhou 510440, China

Corresponding author: XIAO Xin-cai, Email: biotin2001@163.com

This work was supported by a grant from the National Science and Technology Major Projects of China (No. 2012ZX100004213-005).

【Abstract】 Objective To analyze the results of avian influenza surveillance program in Guangzhou from 2006 to 2012 and to evaluate the risk of infections with H5, H7 and H9 subtypes avian influenza viruses. **Methods** Avian influenza surveillance system in Guangzhou consisted five components: serum surveillance on occupational population, environmental specimen surveillance of avian influenza virus, avian flu emergency surveillance, influenza viruses surveillance on ILI patient and surveillance on pneumonia of unknown causes. Hemagglutination inhibition test was conducted to detect the antibodies against H5, H7 and H9 while RT-PCR was used to test the nucleic acid of H5, H7 and H9 viruses. **Results** From 2006 to 2012, 4103 serum specimens were collected from occupational populations and the overall positive rate of H5/H7/H9 antibodies was 3.82%. The antibody positive rates for H5, H7 and H9 were 0.22%, 0.00% and 3.70% respectively. 4 serum specimens for H5 and H9 simultaneously showed antibody positive. The positive rate of H9 among occupational populations (4.21%) appeared higher than that from the control population (2.16%). 2028 specimens were collected from poultry sites and 55 samples found positive for H5 nucleic acid (positive rate: 2.71%), 14 samples positive for H9 nucleic acid (positive rate: 0.69%), 5 specimens

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2013.09.010

基金项目: 国家科技重大专项(2012ZX100004213-005)

作者单位: 510440 广州市疾病预防控制中心

陈宗道、陆剑云同为第一作者

通信作者: 肖新才, Email: biotin2001@163.com

simultaneously positive for H5 and H9 nucleic acids. However, none of the samples showing H7 nucleic acid positive. From 2006 to 2012, all the tested H5/H7/H9 virus were negative from the respiratory/serum specimens among those close contacts of patients or high risk groups through the avian flu emergency surveillance program, ILI patient influenza virus surveillance programs or pneumonia of unknown causes surveillance program. **Conclusion** Contamination of H5/H9 avian influenza virus did exist in the poultry sites in Guangzhou, especially in the wet Markets. The H5/H9 avian influenza virus caused asymptomatic infection was proved to be existed within the population exposed to the poultry, suggesting that the poultry occupational population in Guangzhou was under the risk of avian influenza virus infection.

【Key words】 Avian influenza, H5/H7/H9 subtypes; Surveillance; Risk evaluation

我国华南地区一直被认为是流感的重要起源,甚至是亚洲乃至全世界的流感流行中心^[1],曾多次有不同禽流感病毒亚型首次感染人的报道^[2-4]。广州地区为华南中心区域,位于候鸟迁徙路线之上,且与周边省市禽类贸易活跃,区域内活禽市场、禽类批发市场和禽类养殖场众多,自然环境与人群生活习惯亦为人与家禽、水禽、野鸟等禽类接触提供了更多机会,存在诸多易于人禽流感疫情发生和蔓延的危险因素。为此本研究总结2006—2012年广州市人禽流感监测结果,综合评估广州地区人群感染人禽流感病毒的风险。

资料与方法

1. 监测体系:

(1)职业暴露人群血清流行病学监测:以广州市内活禽批发市场、农贸市场和肉菜市场的禽类零售摊点,或家禽规模养殖场和家庭养殖散户中直接与禽类接触的人员,以及野生候鸟栖息地与候鸟及其排泄物、分泌物有接触的人员为监测对象,同时选择生猪屠宰人员和肉菜市场非禽类销售人员或其他一般人群作为对照,通过标准化问卷收集调查对象的基本信息、健康状况、职业暴露信息等内容,并采集空腹静脉血5 ml检测禽流感病毒H5、H7和H9抗体。

(2)环境标本病原学监测:选择广州市内活禽批发市场、农贸市场或肉菜市场禽类销售摊点,或家禽养殖场、家庭养殖散户以及野生候鸟栖息地为监测点,收集监测点内禽类饲养、环境卫生等基本信息,每月定期采集环境中禽类分泌物、排泄物或受其污染的环境介质或器具,检测禽流感病毒H5、H7和H9核酸。一旦发生人禽流感或动物禽流感疫情则在疫点开展应急采样,增加采样批次,强化环境监测。

(3)人和动物禽流感疫情应急监测:即发生人或动物禽流感疫情后为掌握疫情状况、搜索所有病例、控制疫情蔓延而采取的紧急监测。包括①病例密切接触者及疫点高危人群的应急监测:通过流行病学调查确定曾与病例有接触史的密切接触者和疫点内

(如病例发病前曾活动的禽类场所)有禽类接触史的高危人群,对其进行7 d医学观察,必要时采集呼吸道标本检测禽流感病毒H5、H7和H9核酸;②疫区流感样病例应急监测:在疫区设立哨点医院开展流感样病例(发热 ≥ 38.0 °C,伴咳嗽或咽痛)应急监测,对医院门诊流感样病例填写禽流感应急监测报告卡,并对有流行病学接触史的可疑病例进行跟踪排查,并每日汇总监测信息及时上报。

(4)流感样病例病原学监测:在广州市内设立4家病原学监测医院,每周对就诊的5~15例流感样病例采集呼吸道标本,于24 h内送至广州市疾病预防控制中心进行流感病毒分离检验。

(5)不明原因肺炎监测与重症肺炎排查:各医疗机构按照《全国不明原因肺炎病例监测、排查和管理方案》^[5]的要求开展不明原因肺炎监测。

2. 采样方法:

(1)环境和呼吸道标本采集:环境标本病原学监测和流感样病例病原学监测的标本采集使用意大利Copan公司的病毒采样管。采集环境样本时用随管配备的医用棉拭子涂抹禽类笼具内壁、笼具中或养殖场地面新鲜粪便、宰杀和摆放禽肉的砧板表面或处理禽类的污物桶和褪毛机等,然后将棉拭子放入含采样液的螺旋管内;呼吸道标本采集时间为发病后3 d内(一般不超过7 d),采样时用棉签稍用力旋转擦拭双侧咽扁桃腺及咽后壁,随后将棉签浸入4~5 ml采样液中。重症肺炎病例采集下呼吸道标本,如呼吸道抽取液、呼吸机灌洗液等。标本采集后应在4 °C条件下当天运送检验室。

(2)血清学标本采集:采集被调查者静脉血5 ml,分离血清,-20 °C保存待检。

3. 实验室检测:环境和呼吸道标本采用RT-PCR,流感病毒A型核酸检测采用甲型流感病毒核酸检测试剂盒(PCR-荧光探针法,中山大学达安基因公司产品),A型流感病毒核酸阳性标本进一步进行H5、H7和H9亚型检测。反应体系配置及反应条件按照试剂说明书操作。

血清学检测前血清经霍乱菌滤液(RDE)处理后,用浓度20%的鸡红细胞吸附,以去除非特异性抑制素和凝集素;采用中国疾病预防控制中心统一配发的试剂,应用马红细胞血凝抑制试验检测H5/H7/H9亚型流感病毒抗体(Jia等^[6]研究表明,相对于使用鸡红细胞的传统方法,采用马红细胞血凝抑制试验进行H5/H7/H9禽流感亚型的抗体检测,可增加检测的灵敏度)。人血清对H5/H7/H9抗原的抑制效价 $\geq 1:160$ 判定为阳性^[7]。

结 果

1. 职业暴露人群血清流行病学监测:2006—2012年共采集禽鸟职业暴露人群和一般人群血清标本4103份,检出抗体阳性(H5/H7/H9)标本157份,总阳性率为3.82%。其中9份H5抗体阳性,阳性率为0.22%;152份H9抗体阳性,阳性率为3.70%;H7抗体阳性0份。有4份同时检出H5和H9抗体阳性。4103份监测样本中,男性样本2418份,女性样本1685份,性别间H5和H9阳性率的差异无统计学意义。20~60岁年龄组占总人数的92.54%(3797/4103),9份H5阳性标本和97.37%(148/152)的H9阳性标本均来自该年龄组。75.19%(3085/4103)的监测对象为有禽类接触史的职业暴露人群,24.81%(1018/4103)为无长期禽类接触史的对照人群。监测结果表明有长期禽类接触者H5抗体阳性率为0.26%(8/3085)高于一般人群的0.10%(1/1018),但差异无统计学意义($\chi^2=0.91, P=0.34$)。9份H5阳性样本中有8份来自禽类从业人员,其中5份为肉菜市场家禽零售者,2份为家禽规模养殖场饲养人员,1份为禽类散养户。另1份H5阳性样本来自一般人群。职业暴露人群的H9阳性率为4.21%(130/3085),高于对照人群的2.16%(22/1018),差异有统计学意义($\chi^2=9.04, P=0.003$)。见表1。

健康监测结果显示,H5或(和)H9抗体阳性的157名研究对象均否认过去一年肺炎和严重呼吸道感染疾病史,10.19%(16/157)的研究对象在过去一年内曾出现流感样症状,但均在一周内痊愈。

4名同时检出H5和H9抗体阳性者中3名为肉菜市场活禽销售或宰杀人员,屠宰家禽时均未采取防护,自述既往无肺炎病史;另1名为商场零售员工(该市场内无活禽及冰鲜禽肉出售),自述偶尔购买活禽由市场宰杀后自行烹饪,否认既往肺炎和严重呼吸道感染病史。

2. 环境标本病原学监测:2006—2012年共采集

外环境标本2028份,其中H5病毒核酸阳性标本55份,阳性率为2.71%;H9病毒核酸阳性标本14份,阳性率为0.69%。表2显示广州市H5禽流感病毒核酸检出率较高的年份为2007年和2012年,仅在2008年和2012年检出H9禽流感病毒核酸,各年均未检出H7禽流感病毒核酸。

表1 2006—2012年广州市禽流感职业暴露人群H5/H7/H9血清学监测

项 目	样本量	H5抗体阳性	H9抗体阳性
禽类职业人群	3085	8(0.26)	130(4.21)
市场零售	1159	5(0.43)	68(5.87)
禽类养殖场	345	2(0.58)	23(6.67)
禽类批发	498	0	17(3.41)
禽类散养户	843	1(0.12)	14(1.66)
野生禽鸟接触	240	0	8(3.33)
对照人群	1018	1(0.10)	22(2.16)
市场非禽零售	289	0	7(2.42)
生猪屠宰	208	0	5(2.40)
一般人群	521	1(0.19)	10(1.92)
合 计	4103	9(0.22)	152(3.70)

注:均未检出H7抗体阳性;括号外数据为阳性份数,括号内数据为阳性率(%)

表2 2006—2012年广州市禽流感环境标本H5/H7/H9病原学监测

年份	样本量	H5病毒核酸阳性	H9病毒核酸阳性
2006	173	1(0.58)	0
2007	304	26(8.55)	0
2008	370	6(1.62)	7(1.89)
2009	576	0	0
2010	103	0	0
2011	176	1(0.57)	0
2012	326	21(6.44)	7(2.15)
合计	2028	55(2.71)	14(0.69)

注:均未检出H7禽流感病毒核酸;同表1

2006—2012年广州市12个行政区县有8个检出H5病毒核酸阳性,中心城区(荔湾、海珠、天河、越秀和白云)检出H5病毒核酸阳性标本占全部阳性标本的78.18%(43/55),其中H5病毒核酸阳性率较高的区县为海珠(4.67%)和荔湾(3.04%);郊区增城市H5病毒核酸阳性率高达25.00%,但样本量相对较低;仅中心城区荔湾和郊区增城市检出H9病毒核酸阳性标本(表3)。市场禽类摊点H5病毒核酸阳性率(3.36%,46/1368)高于禽类批发市场(1.75%,8/458),但差异无统计学意义($\chi^2=3.14, P=0.077$),其次为家禽养殖散养户(0.88%,1/114),各年份规模化养殖场和候鸟栖息地检测均无阳性;仅在市场禽类摊点检出H9病毒核酸阳性标本,而所有监测点均未检出H7病毒核酸阳性标本(表3)。鸭等水禽的H5

病毒核酸阳性率(3.94%)高于鸡等陆禽的阳性率(1.90%),差异有统计学意义($\chi^2=6.79, P=0.009$); H9 病毒核酸阳性率则相反,鸡等陆禽的阳性率(1.08%)高于鸭等水禽的阳性率(0.29%),但差异无统计学意义($\chi^2=3.43, P=0.064$)。值得注意的是鸡鸭混养条件下, H5 病毒核酸阳性率(4.72%)高于单独鸡喂养(1.90%),差异有统计学意义($\chi^2=4.27, P=0.039$)(表 3)。采自砧板、屠宰台面和褪毛机等直接屠宰活禽操作部位的标本, H5 病毒核酸阳性率较高(3.74%, 12/321); 而采自笼具内壁表面、禽类粪便、污物桶、垃圾桶和污水等位置的标本, H5 病毒核酸阳性率基本一致(2.46%~2.53%)(表 3)。

表 3 2006—2012 年广州市不同地区、禽类场所、禽类和采样部位禽流感 H5/H7/H9 病原学监测

项 目	样本量	H5 病毒核酸阳性	H9 病毒核酸阳性
地区			
荔湾	690	21(3.04)	8(1.16)
海珠	257	12(4.67)	0
白云	224	3(1.34)	0
越秀	210	3(1.43)	0
番禺	160	2(1.25)	0
天河	134	4(2.99)	0
南沙	116	0	0
花都	95	0	0
从化	86	1(1.16)	0
增城	36	9(25.00)	6(16.67)
黄埔	20	0	0
禽类场所			
市场禽类摊点	1368	46(3.36)	14(0.92)
禽类批发市场	458	8(1.75)	0
家禽养殖散养户	114	1(0.88)	0
禽类规模养殖场	40	0	0
野生候鸟栖息地	48	0	0
禽类			
鸡	1107	21(1.90)	12(1.08)
鸭/鹅	685	27(3.94)	2(0.29)
鸡鸭混养	127	6(4.72)	0
其他	109	1(0.92)	0
采样部位			
笼具内壁表面	1068	27(2.53)	7(0.66)
砧板、屠宰台面和褪毛机等	321	12(3.74)	3(0.93)
污物桶、垃圾桶和污水等	244	6(2.46)	0
禽粪便	395	10(2.53)	4(1.01)
合 计	2028	55(2.71)	14(0.69)

注:同表 2

55 份 H5 和 14 份 H9 病毒核酸阳性标本中,有 5 份标本同时检出 H5 和 H9 病毒核酸阳性。这 5 份标本均来自同一市场,其中 2 份来自同一摊点,为鸡粪和鸭粪标本各 1 份,另外 3 份涉及 3 个不同摊点,分

别为 2 份鸡粪和 1 份宰鸭砧板标本。

对部分检出 H5 和 H9 病毒核酸阳性的采样点开展应急监测(采集番禺区某市场禽类从业人员咽拭子 7 份、血清 3 份,增城市某市场禽类从业人员咽拭子 15 份),经检测均未发现 H5、H9 病毒核酸阳性或抗体阳性者。

3. 人和动物禽流感疫情应急监测:2006—2012 年广州市共启动禽流感疫情应急监测 6 次,采集咽拭子 263 份,均未检出 H5/H7/H9 核酸阳性标本。医学观察密切接触者 242 人,未发现续发病例。流感样病例监测 10 468 例,未发现续发病例。该期间共报告人感染高致病性禽流感病毒 H5N1 病例 1 例(为广州市首例也是惟一 1 例人禽流感病例),共报告 2 起动物禽流感疫情(2007 年番禺水禽 H5N1 禽流感疫情和 2008 年荔湾区农贸市场禽流感疫情)。

4. 流感样病例病原学监测:2006—2012 年广州市 4 个监测点采集流感样病例呼吸道标本 15 112 份,其中流感病毒阳性标本 2705 份,阳性率为 17.90%,其中 A(H1N1)型 312 份, B 型 765 份, A(H3N2)型 744 份, A(H1N1)pdm09 型 884 份。未检出 H5、H7 或 H9 型流感病毒(表 4)。

表 4 2006—2012 年广州市流感样病例病原学(流感病毒亚型)监测

年份	样本	A(H1N1)	B(H3N2)	A(H1N1)pdm09
2006	95/1 143(8.31)	80	15	0
2007	58/901(6.44)	0	20	38
2008	233/1 884(12.37)	170	41	22
2009	938/3 479(26.96)	62	135	260
2010	695/2 689(25.85)	0	294	213
2011	320/2 416(13.25)	0	87	18
2012	366/2 600(14.08)	0	173	193
合计	2 705/15 112(17.90)	312	765	744

注:分母为检测样本数,分子为阳性份数,括号内数据为阳性率(%)

5. 不明原因肺炎监测与重症肺炎排查:2006—2012 年广州市各医疗机构共报告不明原因肺炎 9 例,经检测均排除 H5/H7/H9 人禽流感病例;各医疗机构共采集标本 880 份(555 份血清,325 份呼吸道标本),除 2006 年 3 月广州市首例人禽流感确诊病例的 3 份呼吸道 H5 病毒核酸阳性外,其余均为阴性。

讨 论

2006—2012 年广州地区人感染 H5/H7/H9 禽流感病毒风险综合分析显示,涉禽环境中存在 H5/H9 禽流感病毒的污染,以市场禽类交易摊点污染为主,

禽类职业暴露人群存在一定的 H5/H9 禽流感病毒无症状感染者,提示禽类职业人群存在感染禽流感病毒的风险。

1. 广州地区未发现禽间和人感染 H7 亚型禽流感病毒。在国内外曾出现人感染 H7 禽流感病毒^[8-11], H7N9 既往曾在捷克、西班牙、美国和墨西哥等导致禽鸟感染,而近期在我国首次发现新型 H7N9 禽流感病毒流行^[12,13]。可见,相对于在亚洲流行的 H5 和 H9 亚型,此前 H7 亚型主要在欧洲出现^[14]。我国以往的研究表明无论在外环境或在职业人群中 H7 亚型的感染率均极低^[15]。本研究结果显示历年来广州地区职业人群血清监测和外环境病原学监测均未检出 H7 抗体阳性或 H7 核酸阳性,与国内其他学者研究结果一致^[15,16]。由此推论广州地区禽鸟及其外环境中 H7 亚型禽流感病毒感染率较低,其疫情风险主要来自输入性。但 2008 年 Lu 等^[17]曾在广州地区禽类从业人员血清中检出 H7N7 抗体阳性,提示 H7 亚型禽流感病毒在当地可能有极低水平的存在。

2. 广州地区存在 H5 亚型禽流感病毒感染风险。本研究表明广州地区禽类从业人员中 H5 亚型病毒抗体阳性率为 0.26%,处于较低水平。以往研究表明广东、香港、江苏、安徽、山西和黑龙江地区禽类从业人员 H5 抗体分别为 3.03%、10.00%、2.61%、5.18%、0.97% 和 2.68%^[17-22],而 Yang 等^[15]对北京市水禽从业人员的研究未发现 H5 抗体阳性者,广东省兽医人群中也未发现 H5 抗体阳性者^[23]。可见不同地区禽类从业人员之间 H5 亚型病毒感染率有所不同,已有研究显示从事禽类直接宰杀加工的暴露方式比喂养、清扫或运输等具有更高的危险性^[15,24,25]。本文研究对象中 62.43% (1926/3085) 为禽类批发市场、养殖场或野生候鸟栖息地禽类从业人员,其暴露方式主要为喂养、清扫和野鸟暴露等危险性相对较低的暴露方式,而非直接宰杀等危险性较高的暴露方式。这可能是本文 H5 抗体阳性率较低的原因。本次外环境病原学监测结果显示,采自砧板、屠宰台面和褪毛机等直接屠宰活禽操作部位的标本中 H5 亚型病毒阳性率较高,证实直接宰杀为危险性较高的暴露方式。

3. 广州地区职业人群 H9 亚型禽流感病毒抗体阳性率高。本研究结果显示禽类从业人员 H9 抗体阳性率 (4.21%) 明显高于 H5 抗体阳性率 (0.26%)。1998—1999 年在华南地区曾先后确诊 8 例人感染 H9N2 型禽流感病例^[26]; 2003 年香港一名 5 岁儿童确诊为人感染 H9N2 型禽流感病例^[27]; 1997—2003

年广州地区曾在 427 份禽类标本中分离出 H9N2 亚型禽流感病毒 10 株,在 844 份禽类从业人群血清标本中检出 H9N2 抗体阳性标本 168 份 (阳性率为 19.9%)^[28],提示 H9N2 亚型在广州地区已呈流行态势。此后的一些研究表明^[15-17],我国禽类职业人群中始终存在一定的 H9 抗体阳性率,且明显高于 H5 抗体阳性率,与本次研究的结果一致。分析其原因,首先已有研究表明 H9 亚型禽流感病毒相对于 H5 亚型拥有更丰富的宿主谱,可在多种不同宿主中感染存在,因此更有利于在人体外环境中储存进而感染人^[29];其次,对于禽类而言,H9N2 亚型禽流感病毒致病性低^[30],感染禽类后并不如 H5N1 易引起严重的动物禽流感疫情,而“安静”地在禽间传播;另外,H9N2 亚型禽流感病毒则主要导致普通的流感样症状,极少出现重症病例,因此重视程度远不如 H5N1 亚型。

4. 广州地区市场活禽宰杀交易场所存在感染高风险。外环境中 (特别是禽类零售摊点) 存在人禽流感病毒污染,是导致人禽流感散发病例不时出现的原因。有研究表明在越南 2004 年开始出现 H5N1 人禽流感病例之前,H5N1 禽流感病毒已在市场外环境中存在超过 3 年^[31]。2006 年广州人禽流感病例和 2012 年香港人禽流感病例应急监测均显示,在患者发病前曾去过的禽类零售摊点外环境标本中检出 H5 核酸阳性。其他地区报告的人禽流感病例亦有相当一部分是通过活禽市场的禽类感染人^[32,33]。活禽市场的禽类现场宰杀过程可导致摊点内禽流感病毒的广泛播散和污染。本研究表明广州地区禽类摊点和禽类批发市场外环境中均存在一定比例的 H5N1 禽流感病毒污染。海珠区和荔湾区禽类摊点外环境中 H5 禽流感病毒检出率居市中心其他 5 个区前两位,外环境污染的持续存在,是这两区在 2006 年和 2012 年先后发生人禽流感疫情的关键原因。因此加强活禽市场的管理和消毒依然是防止或减少人感染禽流感散发病例的关键。

5. 广州地区禽类职业暴露人群存在隐形感染与交叉感染。WHO 统计数据表明 H5N1 禽流感病毒感染病例病死率高达 59.55% (374/628)^[31,34],然而本研究发现广州地区职业人群中人禽流感病毒抗体阳性者均无严重的呼吸道疾病史,表明并非所有人感染 H5N1 人禽流感病毒之后均表现为严重下呼吸道感染和肺炎症状,部分人感染后可表现为轻微的呼吸道症状或甚至不出现明显症状。因此应加强对轻症和无症状感染者的监测。本研究还发现职业人群中存在同时 (或先后) 感染 H5 和 H9 亚型禽流感病毒

的案例,在同一禽类或其接触环境中存在 H5 和 H9 亚型禽流感病毒混合感染的情况,而不同亚型病毒在同一个体中混合感染,将增加其相互重配进而产生新亚型的可能,值得进一步关注。

参 考 文 献

- [1] Shortridge KF, Stuart-Harris CH. An influenza epicentre? *Lancet*, 1982, 2(6):812-813.
- [2] Guo Y, Li J, Cheng X, et al. Discovery of men infected by avian influenza A(H9N2) virus. *Chin J Exp Clin Virol*, 1999, 13: 105-108. (in Chinese)
郭元吉, 李建国, 程小雯. 禽 H9N2 亚型流感病毒能感染人的发现. *中华实验和临床病毒学杂志*, 1999, 13: 105-108.
- [3] Claas EC, Osterhaus AD, van Beek R, et al. Human influenza AH5N1 virus related to a highly pathogenic avian influenza virus. *Lancet*, 1998, 351(9101):472-477.
- [4] Gao R, Cao B, Hu Y, et al. Human infection with a novel avian-origin influenza A(H7N9) virus. *N Engl J Med*, 2013, 368(20): 1888-1897.
- [5] National Health and Family Planning Commission. National surveillance, investigation and management scheme of unexplained pneumonia cases (2007, No. 158). [EB/OL]. [2007-08-06]. <http://www.moh.gov.cn/mohbgt/pw10708/200804/18968.shtml>. (in Chinese)
中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 全国不明原因肺炎病例监测、排查和管理方案(卫应急发[2007]158号) [EB/OL]. [2007-08-06]. <http://www.moh.gov.cn/mohbgt/pw10708/200804/18968.shtml>.
- [6] Jia N, Wang SX, Liu YX, et al. Increased sensitivity for detecting avian influenza-specific antibodies by a modified hemagglutination inhibition assay using horse erythrocytes. *J Virol Meth*, 2008, 153:43-48.
- [7] Chinese Center for Disease Control and Prevention. Occupational exposure serological and environmental etiology surveillance scheme for highly pathogenic avian influenza. Version in 2011. [2011-10-15]. (in Chinese)
中国疾病预防控制中心. 职业暴露人群血清学和环境高致病性禽流感监测方案(2011年版). [2011-10-15].
- [8] Kurtz J, Manvell RJ, Banks J, et al. Avian influenza virus isolated from a woman with conjunctivitis. *Lancet*, 1996, 348:901-902.
- [9] Koopmans M, Wilbrink B, Conyn M, et al. Transmission of H7N7 avian influenza A virus to human beings during a large outbreak in commercial poultry farms in the Netherlands. *Lancet*, 2004, 363:587-593.
- [10] Fouchier RA, Schneeberger PM, Rozendaal FW, et al. Avian influenza A virus (H7N7) associated with human conjunctivitis and a fatal case of acute respiratory distress syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2004, 101: 1356-1361.
- [11] European Surveillance Editorial Office. Avian influenza A/(H7N2) outbreak in the United Kingdom. *Euro Surveill*, 2007, 12(22): 3206.
- [12] National Health and Family Planning Commission. Diagnosis and treatment scheme of influenza A (H7N9) virus infection in human. 2nd version in 2013 [EB/OL]. [2013-04-12]. <http://www.moh.gov.cn/mohyzs/s3585/201304/826ca1fb686f41ab9e8938ecd4a6a70.shtml>. (in Chinese)
中华人民共和国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]. [2013-04-12]. <http://www.moh.gov.cn/mohyzs/s3585/201304/826ca1fb686f41ab9e8938ecd4a6a70.shtml>.
- [13] National Health and Family Planning Commission. Information update of people infected with H7N9 avian influenza [EB/OL]. [2013-04-18]. <http://www.moh.gov.cn/mohwsyjbs/s3578/201304/d8c668978a1042138cc59a3cc0bd6f80.shtml>. (in Chinese)
中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 人感染 H7N9 禽流感疫情信息 [EB/OL]. [2013-04-18]. <http://www.moh.gov.cn/mohwsyjbs/s3578/201304/d8c668978a1042138cc59a3cc0bd6f80.shtml>.
- [14] Alexander DJ. Summary of avian influenza activity in Europe, Asia, Africa, and Australasia, 2002-2006. *Avian Dis*, 2007, 51(1 Suppl): 161-166.
- [15] Yang P, Ma C, Shi W, et al. A serological survey of antibodies to H5, H7 and H9 avian influenza viruses amongst the duck-related workers in Beijing, China. *PLoS One*, 2012, 7: e50770.
- [16] Jia N, de Vlas SJ, Liu YX, et al. Serological reports of human infections of H7 and H9 avian influenza viruses in northern China. *J Clin Virol*, 2009, 44(3): 225-229.
- [17] Lu CY, Lu JH, Chen WQ, et al. Potential infections of H5N1 and H9N2 avian influenza do exist in Guangdong populations of China. *Chin Med J(Engl)*, 2008, 121(20): 2050-2053.
- [18] Bridges CB, Lim W, Hu-Primmer J, et al. Risk of influenza A (H5N1) infection among poultry workers. *J Infect Dis*, 2002, 185:1005-1010.
- [19] Huo X, Zu R, Qi X, et al. Seroprevalence of avian influenza A (H5N1) virus among poultry workers in Jiangsu province, China: an observational study. *BMC Infect Dis*, 2012, 12:93.
- [20] Bu G, Li GL, Meng ZQ, et al. Seroepidemiological investigation of H5N1 virus infection among population with different occupational exposure in Fuyang, Anhui. *J Trop Med*, 2010, 10(4):405. (in Chinese)
卜戈, 李国兰, 孟昭倩, 等. 阜阳市职业暴露人群高致病性禽流感 H5N1 血清流行病学研究. *热带医学杂志*, 2010, 10(4):405.
- [21] Zuo SJ, Li GH, Zhang FF, et al. Detection of antibody against high pathogenic avian influenza (H5N1) virus in occupational exposed population in Shanxi. *Chin Prev Med*, 2012, 13(5): 330-333. (in Chinese)
左素俊, 李国华, 张非凡, 等. 山西省职业暴露人群高致病性禽流感 (H5N1) 血清抗体水平调查. *中国预防医学杂志*, 2012, 13(5):330-333.
- [22] Wang KL, Xu J, Xing R, et al. Prevalence of antibody against high pathogenic avian influenza virus in occupational exposed population in Heilongjiang province. *Chin Prim Heal Care*, 2009, 23(8):77. (in Chinese)
王开利, 许军, 邢锐, 等. 黑龙江省职业暴露人群高致病性禽流感病毒感染的调查分析. *中国初级卫生保健*, 2009, 23(8):77.
- [23] Su S, Ning Z, Zhu W, et al. Lack of evidence of avian-to-human transmission of avian influenza A (H5N1) virus among veterinarians, Guangdong, China, 2012. *J Clin Virol*, 2013, 56: 365-366.
- [24] Zhu JL, Zhang ZG, Wang FY, et al. Advances in studies on risk evaluation of high pathogenic avian influenza H5N1 virus infection in occupational exposed population. *Chin Prev Med*, 2012, 13(10):799-803. (in Chinese)
朱军礼, 张子根, 王凤英, 等. 职业暴露人群人感染高致病性禽流感 H5N1 风险研究进展. *中国预防医学杂志*, 2012, 13(10):799-803.
- [25] Chen TM, Liu RC. A study on the infection level of H5N1 virus in the birds-exposure population in Changsha. *Chin J Epidemiol*, 2010, 31(2):233-234. (in Chinese)
陈田木, 刘如春. 长沙市禽类暴露职业人群 H5N1 病毒感染水平状况研究. *中华流行病学杂志*, 2010, 31(2):233-234.
- [26] Guo Y, Xie J, Wang M, et al. A strain of influenza A H9N2 virus repeatedly isolated from human population in China. *Chin J Exp Clin Virol*, 2000, 14:209-212. (in Chinese)
郭元吉, 谢健屏, 王敏, 等. 从我国人群中再次分离到 H9N2 亚型流感病毒. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2000, 14:209-212.
- [27] Peiris M, Yuen KY, Leung CW, et al. Human infection with influenza H9N2. *Lancet*, 1999, 354:916-917.
- [28] Li MX, Zhou XZ, Yang WL, et al. Analysis of monitoring results of avian influenza A (H9N2) virus in Guangzhou city. *Chin J Zoonoses*, 2007, 23(3):299-301. (in Chinese)
李美霞, 周秀珍, 杨卫路, 等. 广州市禽 H9N2 亚型流感病毒监测结果分析. *中国人兽共患病*, 2007, 23(3):299-301.
- [29] Pepin KM, Wang J, Webb CT, et al. Multiannual patterns of influenza A transmission in Chinese live-bird market systems. *Influenza Other Respi Viruses*, 2013, 7(1):97-107.
- [30] Peiris M. Avian influenza viruses in humans. *Rev Sci Tech*, 2009, 28(1):161-173.
- [31] FAO/OIE/WHO. Consultation on avian influenza and human health: Risk reduction measures in producing, marketing, and living with animal in Asia. Kuala Lumpur, Malaysia, 2005 [2012-05-14]. http://www.wpro.who.int/foodsafety/documents/docs/FAO_OIE_WHO_Consultation.pdf.
- [32] Zhou L, Liao Q, Dong L, et al. Risk factors for human illness with avian influenza A (H5N1) virus infection in China. *J Infect Dis*, 2009, 199(12):1726-1734.
- [33] Yang JZ, Liang YK, Li N, et al. Epidemiological survey of first avian influenza case in Guiyang. *Mod Prev Med*, 2013, 40(1): 13-15. (in Chinese)
杨金芝, 梁永奎, 李娜, 等. 贵阳市首例人禽流感病例的流行病学调查. *现代预防医学*, 2013, 40(1):13-15.
- [34] WHO. Cumulative number of confirmed human cases of avian influenza A (H5N1): http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/H5N1_cumulative_table_archives/en/index.html. (收稿日期:2013-05-10)
(本文编辑:张林东)