

中国内地人感染H7N9禽流感疫情 流行病学特征分析

任瑞琦 周蕾 向妮娟 刘波 赵坚 耿兴义 王亚丽 李超 吕勇 杨富强
杨明 随海田 黄旭 孟玲 洪志恒 涂文校 曹洋 李雷雷 丁凡 王哲
王锐 姚建义 高永军 金连梅 张彦平 倪大新 李群 冯子健

【摘要】 目的 分析中国内地人感染H7N9禽流感疫情。方法 以2013年以来我国内地报告的确诊H7N9禽流感病例为研究对象,采用描述性流行病学方法分析病例的时间、空间和人群分布特点。结果 截至2014年6月4日中国内地共确诊人感染H7N9禽流感病例433例,死亡163人。2013年3—4月及2014年1—2月分别为2个发病高峰。病例分布在14个省(市),报告病例数前五位的省份为浙江、广东、江苏、上海、湖南,占总报告病例数的85%;病例年龄1~91岁($M=58$ 岁);男性占70%。82%的病例在发病前有活禽相关的暴露史。共发生14起聚集性病例,其中9起发生人传人的可能性大。结论 中国内地人感染H7N9禽流感疫情有较明显的季节分布特点,同时呈现一定的区域聚集性;感染人群以老年人为主,男性多于女性;感染来源主要为禽类。

【关键词】 人感染H7N9禽流感; 流行病学特征

Epidemiological characteristics of human avian influenza A (H7N9) virus infection in China

Ren Ruiqi¹, Zhou Lei¹, Xiang Nijuan¹, Liu Bo¹, Zhao Jian¹, Geng Xingyi², Wang Yali¹, Li Chao³, Lyu Yong⁴, Yang Fuqiang⁵, Yang Ming⁶, Sui Haitian¹, Huang Xu¹, Meng Ling¹, Hong Zhiheng¹, Tu Wenxiao¹, Cao Yang¹, Li Leilei¹, Ding Fan¹, Wang Zhe¹, Wang Rui¹, Yao Jianyi¹, Gao Yongjun¹, Jin Lianmei¹, Zhang Yanping¹, Ni Daxin¹, Li Qun¹, Feng Zijian¹. 1 Public Health Emergency Center of Chinese Center for Disease Control and Prevention (CDC), Beijing 102206, China; 2 Department of Public Health Emergency, Jinan City CDC; 3 Institute of Prevention and Control for Communicable Disease, Tianjin CDC; 4 Department of Prevention and Control for Communicable Disease, Liu'an City CDC; 5 Public Health Emergency Center of Jiangxi Provincial CDC; 6 Public Health Emergency Center of Xuancheng City CDC

This work was supported by a grant from the National Key Technology R&D Program: Epidemiological characteristics of human infection with avian influenza A(H7N9) virus (No. KJYJ-2013-01-02).

【Abstract】 Objective To investigate the epidemiological characteristics of human infections with avian influenza A (H7N9) in China and to provide scientific evidence for the adjustment of preventive strategy and control measures. **Methods** Demographic and epidemiologic information on human cases were collected from both reported data of field epidemiological investigation and the reporting system for infectious diseases. **Results** A total of 433 cases including 163 deaths were reported in mainland China before June 4, 2014. Two obvious epidemic peaks were noticed, in March to April, 2013 and January to February, 2014. Confirmed cases emerged in 14 areas of China. Five provinces, including Zhejiang, Guangdong, Jiangsu, Shanghai, and Hunan, reported about 85% of the total cases. Median age of the confirmed cases was 58 years (range, 1-91), with 70% as males. Of the 418 cases with available data, 87% had ever exposed to live poultry or contaminated environments. 14 clusters were identified but human to human transmission could not be ruled out in 9 clusters. **Conclusion** Human infections with avian influenza A (H7N9) virus showed the characteristics of

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.12.010

基金项目:人感染H7N9禽流感科技应急防控专项(KJYJ-2013-01-02)

作者单位:102206 北京,中国疾病预防控制中心卫生应急中心(任瑞琦、周蕾、向妮娟、刘波、赵坚、王亚丽、随海田、黄旭、孟玲、洪志恒、涂文校、曹洋、李雷雷、丁凡、王哲、王锐、姚建义、高永军、金连梅、张彦平、倪大新、李群、冯子健);山东省济南市疾病预防控制中心卫生应急办公室(耿兴义);天津市疾病预防控制中心传染病预防控制所(李超);安徽省六安市疾病预防控制中心急性传染病防治科(吕勇);江西省疾病预防控制中心应急传防所(杨富强);安徽省宣城市疾病预防控制中心应急中心(杨明)

通信作者:冯子健, Email: Fengzj@chinacdc.cn

obvious seasonal distribution, with certain regional clusters. The majority of confirmed cases were among the elderly, with more males seen than the females. Data showed that main source of infection was live poultry and the live poultry market had played a significant role in the transmission of the virus.

【Key words】 Human infection with avian influenza virus H7N9; Epidemiological characteristics

2013年3月31日国家卫生和计划生育委员会通报上海和安徽两地发现人感染H7N9禽流感病例(H7N9病例)^[1],这是在全球范围内A(H7N9)禽流感病毒感染人类的首次报告。为此本研究对现场调查中所获取的病例资料进行分析,以描述中国内地H7N9病例的流行病学特点。

资料与方法

1. 资料来源:由中国传染病报告信息管理系统导出的病例报告卡片、突发公共卫生事件管理信息系统导出的流行病学调查报告、人感染H7N9禽流感信息管理系统导出的病例报告卡片,以及对病例现场调查获取的相关资料。

2. 相关定义:

(1)人感染H7N9禽流感确诊病例:参照《人感染H7N9禽流感诊疗方案(2014年版)》^[2]。

(2)人禽流感聚集性疫情^[3]:7 d内在小范围(如一个家庭、社区等)发现1例确诊病例,并同时发现 ≥ 1 例疑似病例,提示可能存在人际传播或因共同暴露而感染。在上述条件下,如发现2例确诊病例的,则判定为聚集性病例。

3. 统计学分析:应用Excel软件对病例报告卡信息和调查报告信息进行数据清理和分析,SPSS 18.01软件进行统计检验。中位数比较采用两组独立样本的秩和检验,率的比较采用两组独立样本的 χ^2 检验,检验水准均为 $\alpha=0.05$ 。

结 果

自2013年3月30日报告首例H7N9病例以来,

截至2014年6月4日,我国内地共报告确诊病例433例,死亡163人。

1. 时间分布:2013年2月19日,我国确诊第一例H7N9病例,之后发病人数逐渐增多。从确诊病例的发病曲线(图1)可见,2013年2月至2014年3月31日共出现2个发病高峰。首个高峰发生于2013年3—4月,全国共发生126例H7N9病例,占全部病例数的29.1%;第二个高峰发生于2014年1—2月,全国共发生223例H7N9病例,占全部病例数的51.5%。第二个峰的发病强度、持续时间均高于第一个峰。

2. 地区分布:按照中国传染病报告信息管理系统导出病例报告卡的现住址进行统计,433例病例分布在浙江、广东、江苏、上海、湖南、福建、安徽、江西、北京、河南、广西、山东、河北、吉林14个省(市)的206个县(区)362个乡镇(街道)。报告病例前五位的省份为浙江(138例)、广东(109例)、江苏(56例)、上海(41例)、湖南(23例),共占全国总报告病例数的85%。报告1例病例的乡镇(街道)有311个,2例的有41个, ≥ 3 例的有10个。

3. 人群分布:433例确诊病例的年龄为1~91($M=58$)岁,其中46%(199例)病例的年龄 >60 岁,仅有5.6%(24例)的病例年龄 <15 岁。确诊病例中男性多于女性,性别比为2.3:1(表1)。确诊病例的职业主要为农民(122例)和离退休人员(118例),分别占28.2%和27.3%;其次为家务及待业(39例)和商业服务(26例)等。有25例(5.8%)为涉禽职业人员(包括从事禽类养殖、运输、销售、屠宰等与禽类接触的职业暴露人员),有3例病例为医务人员,经调查

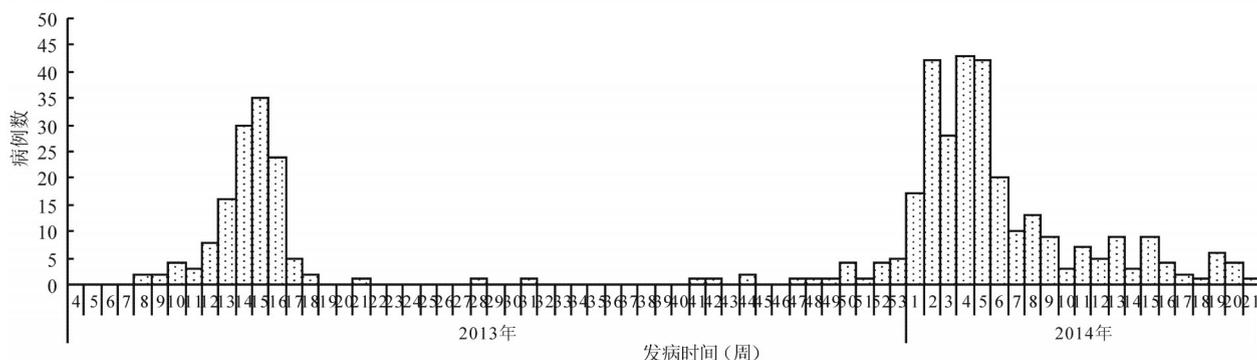


图1 中国大陆地区H7N9病例发病时间分布(截至2014年6月4日)

后均排除了院内感染的可能性。

4. 病死率:共报告死亡163人,病死率为37.6%(此数据并非最终结果,因截至2014年6月4日,仍有30例在院治疗)。死亡病例年龄为20~91($M=64$)岁,高于总病例年龄的 M 值,经两组独立样本的秩和检验,其差异有统计学意义($Z=-4.781, P<0.000$)。死亡病例的性别比为2.7:1,与总病例间的差异无统计学意义。

除30~44岁年龄组病死率稍低外,其余各组病死率随年龄增加而升高,经 χ^2 检验,其差异有统计学意义;男性和女性的病死率分别为39.5%和33.3%,其差异无统计学意义(表1)。

表1 中国内地H7N9确诊病例的年龄、性别分布

年龄组(岁)	男性		女性		合计		病死率(%)
	病例数	构成比(%)	病例数	构成比(%)	病例数	构成比(%)	
0~	12	4.0	12	9.2	24	5.6	0.0
15~	16	5.3	9	6.9	25	5.8	28.0
30~	56	18.7	20	15.3	76	17.6	17.1
45~	78	26.0	31	23.7	109	25.3	33.0
60~	139	46.3	60	45.8	199	46.2	53.8
合计	301	69.5	132	30.5	433	100.0	37.6

注:男性年龄为2~91($M=58$)岁,女性为1~83($M=58$)岁,合计1~91($M=58$)岁;各年龄组的病死率检验, $\chi^2=52.170, P<0.000$

5. 诊疗关键时间点分析:全部病例与死亡病例在发病至入院、确诊、奥司他韦治疗的时间间隔基本一致,死亡病例发病至首诊的时间间隔略长于总病例,但差异无统计学意义。存活病例与死亡病例相比,发病至首诊时间间隔的 M 值略小,经两组独立样本的秩和检验,其差异无统计学意义;存活病例从发病至入院的时间间隔较死亡病例的 M 值略小,差异有统计学意义($Z=-2.117, P=0.034$)(表2)。

表2 中国内地H7N9确诊病例诊疗关键时间间隔

时间间隔(d)	全部病例		死亡病例		存活病例	
	例数	M	例数	M	例数	M
发病-首诊	289	2	114	3	175	2
发病-入院	278	5	112	5	166	4
发病-确诊	433	8	163	8	270	8
发病-治疗(奥司他韦)	231	6	95	6	136	6
发病-死亡	163	20	-	-	-	-

6. 暴露史:433例中有357例(82%)在发病前2周内有关活禽暴露史;曾进行非活禽加工处置或暴露于涉禽环境者18例;暴露于确诊病例的有9例;同时暴露于活禽及确诊病例者有4例;无禽类相关暴露有29例;暴露史不详有16例。

7. 聚集性疫情:2013年2月至2014年6月4日全国共发生14起家庭聚集性疫情,涉及病例29例,均为密切生活的家庭成员,其中9例为<14岁的儿童。根据流行病学调查和专家讨论的结果,14起聚集性疫情中有9起为人传人的可能性较大,2起为共同禽类暴露的可能性大,3起共同暴露与人传人的可能性均存在。

讨 论

截至2014年6月4日,全球共报告H7N9禽流感确诊病例448例,除中国内地报告433例病例外,香港和台湾地区分别报告了10例和4例确诊病例,其中4例死亡;马来西亚报告1例病例。经流行病学调查后发现,上述病例均为来自中国内地的输入性病例。

本文结果显示,H7N9病例的发病时间集中在2013年3—4月及2014年1—2月,2013年6—9月仅发生2例。因该病从发现至今仅短短一年多时间,故还无法获得其季节流行规律,但从现有资料推测,其季节性规律应与人类感染高致病性禽流感(H5N1)病例(H5N1病例)相同,冬春季是发病高峰,即每年的12月至次年3月,7—9月是报告的低谷^[4]。

从地区分布上分析,确诊H7N9病例主要集中在我国华东和华南地区,有明显的区域聚集性。这可能与当地居民的禽养殖、消费和食用模式有关。有相关环境危险因素研究提示^[5],活禽市场数量、水浇灌溉地的面积、温度、相对湿度、人口密度和城市建设用地面积等均与H7N9病例的感染发病有关。

H7N9确诊病例中男性、老年人居多,这与前期的研究结果一致^[6];但发病年龄的 M 值较前有所提前,提示随着疫情的进展,病例有趋向年轻化的趋势,但不足以说明疾病的感染模式发生了变化。有研究认为H7N9感染呈现该人群特点的原因是老年男性的暴露机会较多^[7]。但另有研究者发现^[8],>60岁年龄段人群男女间其市场访问行为无差别,我国老年男性的呼吸道患病率较高可能是造成该人群高发特征的原因之一。职业分布以农民和离退休人员为主,与H5N1病例中离退休人员较少的特征不同^[9],提示H7N9病例的感染来源和暴露场所可能与H5N1病例有所差异。

由于该疫情仍处于进展过程中,很多病例未出现结局,无法获得该病真实的病死率。因此Yu等^[10]采用数学模型方法计算死亡风险用以估计疾病的严重程度,截至2013年5月28日,123例H7N9确诊病

例的死亡风险约为36%,与本文结果相近。导致H7N9病例高死亡风险的原因尚不明确,缺乏相关研究证据。但是本研究发现,存活病例与死亡病例相比,其发病至入院的时间间隔较短,提示尽早住院治疗可以降低死亡的风险。浙江省开展的研究显示^[11],老年人、吸烟和有严重基础性疾病(特别是肺部疾病和免疫抑制疾病)、长期药物治疗史和抗病毒治疗(如奥司他韦使用)时间滞后是H7N9病例死亡的相关危险因素,而家禽接触和生活条件、BMI、饮酒、流感疫苗接种史和病毒基因等则与死亡无统计学上的相关性。

大多数病例在发病前2周内均有禽类暴露史,暴露场所主要为有活禽摊档的农贸市场,其次为家养禽环境。但值得注意的是,家养禽暴露中有一部分病例的禽类暴露情况是将市场购回的禽类在家中饲养,或与家中原有禽类混养之后感染发病。中国疾病预防控制中心开展的病例对照研究结果显示^[8],直接或间接接触活禽(与禽体或者相关部位、部分或涉禽物品距离<1 m)是人感染H7N9禽流感病毒的危险因素,仅前往活禽市场但无禽类接触同样是重要的危险因素。这些结果提示直接接触活禽或接触病毒污染的环境均为人感染H7N9禽流感可能的传播方式。另外,对于前往活禽市场但无禽类接触作为人感染H7N9禽流感的危险因素,推测其有两种可能的暴露方式:①患者的手无意中接触过被污染的物品表面或环境;②由于各种原因形成的含有病毒气溶胶被吸入,推测活禽摊档使用脱毛机可能是形成病毒气溶胶的重要机制。但是这两种暴露方式仍为推测,需开展相关研究予以确认或排除。

截至目前,确诊的H7N9病例仍以散发为主(93.3%)。发现的14起聚集性疫情均发生在共同密切生活的家庭成员之间,且其中的11起发生在具有血缘关系的家庭成员间。与H5N1禽流感相同,目前尚不能确定聚集性病例的出现是否与遗传或其他因素有关。为了解该病毒可能的人-人传播能力,研究者们采用数学模型对129例H7N9禽流感确诊病例进行分析^[12],估计H7N9禽流感病毒的基本繁殖数(basic reproduction number, R_0) $R_0=0.28(95\%CI: 0.11 \sim 0.45)$ 。因此,结合流行病学调查和数学模型的结果分析认为,H7N9禽流感病毒的人际传播能力

十分有限,疾病在人群中尚不能持续传播。

[感谢安徽、北京、福建、广西、广东、贵州、河北、河南、湖南、吉林、江苏、江西、山东、上海、浙江省(市)(排名不分先后)各级疾病预防控制中心参与现场调查和疫情处置的相关工作人员]

参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 上海、安徽发生3例人感染H7N9禽流感确诊病例[EB/OL]. (2013-03-31) [2014-06-10]. <http://www.moh.gov.cn/yjb/yqxx/201303/524e6204e5f64fb6949634c366992321.shtml>.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 人感染H7N9禽流感诊疗方案(2014年版)[Z]. 2014-01-26.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 人感染H7N9禽流感疫情防控方案(3版)[Z]. 2014-01-27.
- [4] WHO Influenza at the human-animal interface Summary and assessment as of 5 May 2014 [Z]. May 2014. http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/Influenza_Summary_IRA_HA_interface_5May14.pdf?ua=1
- [5] Fang LQ, Li XL, Liu K, et al. Mapping spread and risk of avian influenza A (H7N9) in China [J]. *Sci Rep*, 2013, 3:2722.
- [6] Li Q, Zhou L, Zhou M, et al. Epidemiology of human infections with avian influenza A (H7N9) virus in China [J]. *N Eng J Med*, 2014, 370(6): 520-532.
- [7] Gao HN, Lu HZ, Cao B, et al. Clinical findings in 111 cases of influenza A (H7N9) virus infection [J]. *N Eng J Med*, 2013, 368(24):2277-2285.
- [8] Liu B, Havers F, Chen E, et al. Risk factors for influenza A (H7N9) disease—China, 2013 [J]. *Clin Infect Dis*, 2014: ciu423.
- [9] Xiang NJ, Zhou L, Huai Y, et al. Epidemiological characteristics of human avian influenza in China from 2005 to 2009 [J]. *Pract Prev Med*, 2010, 17(6): 1070-1073. (in Chinese)

向妮娟,周蕾,怀扬,等. 2005—2009年中国人禽流感(H5N1)病例流行病学特征分析[J]. *实用预防医学*, 2010, 17(6): 1070-1073.

- [10] Yu H, Cowling BJ, Feng L, et al. Human infection with avian influenza A H7N9 virus: an assessment of clinical severity [J]. *Lancet*, 2013, 382(9887): 138-145.
- [11] Liu S, Sun J, Cai J, et al. Epidemiological, clinical and viral characteristics of fatal cases of human avian influenza A (H7N9) virus in Zhejiang province, China [J]. *J Infection*, 2013, 67(6): 595-605.
- [12] Nishiura H, Mizumoto K, Ejima K. How to interpret the transmissibility of novel influenza A (H7N9): an analysis of initial epidemiological data of human cases from China [J]. *Theor Biol Med Model*, 2013, 10(1): 30.

(收稿日期:2014-08-26)

(本文编辑:张林东)