

· 现场流行病学调查热点报告 ·

广西南宁市一起家庭聚集性人感染H7N9禽流感疫情的调查

李海 林玫 唐振柱 林新勤 谭毅 陈敏玫 钟豪杰 刘海燕
闭福银 林健燕 周树武 黄卓信

【摘要】 目的 探讨南宁市一起人感染H7N9禽流感的传播模式。**方法** 应用现场流行病学方法调查2例病例及其82名密切接触者,对采集的相关标本进行H7N9禽流感病毒核酸检测和病毒分离,并分析基因序列和进化树同源性。**结果** 病例A在最后一次暴露于广东中山市活禽市场后4 d于当地发病,并在发病后第2天返回广西南宁市横县家中。病例B(病例A之子,5岁)无明确禽类接触史,但与病例A同居一室密切接触,4 d后发病。从2例中均分离出H7N9禽流感病毒,2株病毒基因序列和系统进化树分析具有高度同源性,且关系最近。指示病例(病例A)的其他81名密切接触者未出现人感染H7N9禽流感病毒症状。**结论** 二代病例(病例B)可能在无防护情况下密切接触指示病例而感染,提示H7N9禽流感病毒可通过人-人传播,但其传染力有限且非持续性。

【关键词】 H7N9禽流感; 聚集性; 流行病学

Investigation of a family clustering of human infection with avian influenza A (H7N9) virus in Nanning, Guangxi Li Hai¹, Lin Mei¹, Tang Zhenzhu¹, Lin Xinqin², Tan Yi¹, Chen Minmei¹, Zhong Haojie³, Liu Haiyan², Bi Fuyin¹, Lin Jianyan², Zhou Shuwu¹, Huang Zhuoxin⁴. 1: Guangxi Zhuang Autonomous Region Center for Disease Control and Prevention, Nanning 530028, China; 2 Nanning Municipal Center for Disease Control and Prevention; 3 Guangdong Provincial Center for Disease Control and Prevention; 4 Hengxian County Center for Disease Control and Prevention
Corresponding author: Lin Mei, Email: gxlinmei@126.com

【Abstract】 Objective To understand the transmission mode of human infection with avian influenza A (H7N9) virus. **Methods** Field epidemiological investigation was conducted for a family clustering of human infection with H7N9 virus in Hengxian county, Guangxi Zhuang Autonomous Region in February 2014. Two patients and their 82 close contacts were surveyed. The samples collected from the patients, environments and poultry were tested by using real time reverse transcriptase-polymerase chain reaction (rRT-PCR), and the samples from patients were used for virus isolation. The samples from 5 close contacts were tested with RT-PCR. The clinical data, exposure histories of the patients and the detection results of the isolates and their homology were analyzed. **Results** Patient A became ill 4 days after her last exposure to poultry in Zhongshan, Guangdong province, and returned to her hometown in Hengxian 2 days after onset. Patient B was patient A's 5 years old son, who had no known exposure to poultry but slept with patient A for 4 days. He developed symptoms 4 days after last contact with his mother. Two strains of H7N9 virus were isolated from the two patients. The 2 isolates were highly homogenous (almost 100%) indicated by gene sequencing and phylogenetic tree. None of the other 81 close contacts developed symptoms of H7N9 virus infection. **Conclusion** Patients B was infected through close contact with patient A, indicating that avian H7N9 virus can spread from person to person, but the transmissibility is limited and non-sustainable.

【Key words】 Avian influenza A (H7N9); Cluster; Epidemiology

近年我国已报道了数起人感染H7N9禽流感聚

集性疫情,表明其存在人传人的可能性^[1-2]。2014年2月南宁市横县报告了广西首起人感染H7N9禽流感家庭聚集性疫情,其中指示病例为广东中山市输入病例,二代病例为密切接触者在南宁市横县家中发病。为查明此次疫情病例的感染来源,明确病毒传播模式,对病例及其密切接触者、病例可能暴露的外环境及禽类开展了调查。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.05.015

作者单位:530028 南宁,广西壮族自治区疾病预防控制中心(李海、林玫、唐振柱、谭毅、陈敏玫、闭福银、周树武);南宁市疾病预防控制中心(林新勤、刘海燕、林健燕);广东省疾病预防控制中心(钟豪杰);南宁市横县疾病预防控制中心(黄卓信)

通信作者:林玫, Email: gxlinmei@126.com

对象与方法

1. 调查对象:对 2014 年 2 月南宁市横县 2 例家庭聚集性人感染 H7N9 禽流感病例、密切接触者及病例可能暴露的外环境、禽类进行现场流行病学调查。病例定义参照《人感染 H7N9 禽流感诊疗方案(2014 年版)》(国卫办医发[2014]6 号)。

2. 调查方法:根据《人感染 H7N9 禽流感疫情防控方案(第三版)》(国卫办疾控发[2014]9 号),对 2 例家庭聚集性人感染 H7N9 禽流感病例及 82 名密切接触者开展流行病学调查,主要包括病例基本情况、发病就诊经过、临床表现、实验室检查、诊断和转归情况、病例家庭及家居环境情况、暴露史、密切接触者追踪观察情况等,重点调查 2 名病例的禽类暴露史及病例之间的流行病学关联。采集病例、密切接触者呼吸道标本,可能暴露的活禽市场、病家禽类饲养场所禽类粪便,饲养笼具等外环境标本以及病家、周边饲养禽类标本,采用 rRT-PCR 检测 H7N9 禽流感病毒核酸,病例分离病毒株进行基因测序和同源性分析。

结 果

1. 发现病例:2014 年 2 月 4 日广西横县人民医院报告 1 例“不明原因肺炎”病例(病例 A)。该例女性,41 岁,横县杨梅村民,过去 1 年来一直在广东中山市某公司做厨师,于 2014 年 1 月 27 日在中山市出现咳嗽、发热(体温 38.5℃)症状,29 日返回广西横县家中。2 月 4 日南宁市疾病预防控制中心(CDC)检验及广西壮族自治区 CDC 复核均为人感染 H7N9 禽流感病毒核酸阳性,并依据其临床表现、流行病学调查及实验室检查,判定为人感染 H7N9 禽流感输入性病例。之后在对 25 名密切接触者医学观察时,发现其 5 岁之子(病例 B)于 2 月 3 日曾出现发热等流感样症状,2 月 5 日经南宁市 CDC 检验及广西壮族自治区 CDC 复核均为 H7N9 禽流感病毒核酸阳性,亦判定为人感染 H7N9 禽流感病例。这是广西地区首次报告的人感染 H7N9 禽流感聚集性疫情。

2. 临床治疗:病例 A 于 2014 年 1 月 27 日出现咳嗽、发热(体温 38.5℃)症状,自行购药(药名不详)服用,29 日自广东中山市返回广西横县家中自感症状无好转,并出现胸闷,夜间不能平卧。先后于 1 月 31 日和 2 月 2 日到当地个体诊所就诊取药(病毒灵、克感敏、氨茶碱等)。至 3 日症状仍未好转,胸闷、乏力等症状加重后到横县人民医院就诊,当日 17:00 以“重症肺炎”收治入院,给予抗感染、抗病毒、输氧

等治疗处理,但病情进展迅速,并出现呼吸衰竭,诊断为“不明原因肺炎”。入院时血常规检测白细胞总数 $3.1 \times 10^9/L$,淋巴细胞 20.5%,中性粒细胞 74.7%;CT 检查提示两肺炎症并两侧胸腔积液。因病情危重,呼吸困难,入院后立即行气管插管、呼吸机等救治措施,病情有所好转稳定,于 2 月 4 日转至南宁市第四人民医院经治疗后痊愈。

病例 B 于 2 月 3 日晚出现发热(最高体温 39.6℃),4 日下午送至横县人民医院,以“疑似人感染 H7N9 禽流感、急性支气管炎”诊断收住入院并隔离治疗。入院查体:体温(腋下) 39.6℃,伴咳嗽、流涕,自诉头痛,无胸闷、气促。入院时血常规检查白细胞总数 $10.7 \times 10^9/L$,淋巴细胞 16.5%,中性粒细胞 73.2%;X 线检查显示两肺纹理模糊,未见实变影。入院后给予奥斯他韦和布洛芬抗病毒和对症治疗,5 日病情有所好转,体温下降(38.2℃),仍有咳嗽和流涕,同样转至南宁市第四人民医院经治疗后痊愈。

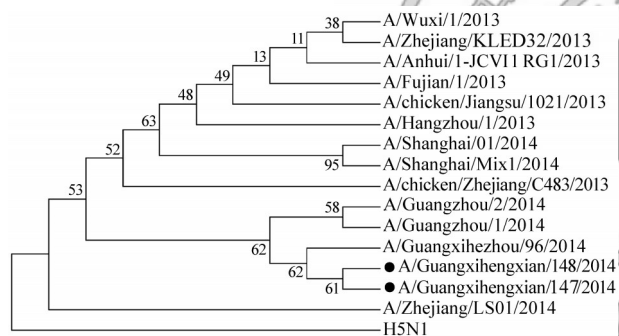
3. 流行病学调查:

(1)禽类暴露及其密切接触史:病例 A 与其丈夫、儿子以及其他工友共 8 人同租住在中山市石岐区太柏山村大街 2 号一栋二层楼房(每层 3 间共 200 m²),住房通风及环境良好,住地和周围未饲养鸡鸭。病例 A 在广东近 1 年期间无外出史,但每天到附近农贸市场采购食品(包括活禽),且从未佩戴口罩和手套。该农贸市场活禽档口卫生状况较差。自 2014 年 1 月 1 日后病例 A 未再买过活禽,发病前 10 d 未接触过禽类,也未与其他发热病例接触。病例 B 为病例 A 之子,平日在老家杨梅村上幼儿园,2013 年 12 月 10 日随父到广东中山市,又于 1 月 11 日随父返回横县老家,与其父亲、爷爷、奶奶、姐姐、姑姑等家人同生活。1 月 29 日病例 A 随后由广东返回横县家,与病例 B 共同起居。病例 B 发病前 10 d 未到过农贸市场,2 月 3 日起无外出史。病例住家外饲养鸡,平时放养且近期无病死鸡现象。1 月 30 日病例 A 协同其配偶在家宰杀鸭,病例 B 在距离约 1~2 m 观看;2 月 1 日再次在家中宰杀鸡,但病例 A 未参与,病例 B 不在场。调查表明病例 A 有明确的活禽市场暴露史;病例 B 与病例 A 有非常密切的接触史和共同生活史,也具有家庭散养家禽暴露史。

(2)密切接触者追踪观察:经判定病例 A 的密切接触者共 82 人(与其同车返回横县 6 人,同住家生活 7 人,镇个体诊所村医 2 人,横县人民医院医护人员 10 人,同工作公司员工 57 人),并进行为期 7 d 的医学观察,其中病例 B 于 2 月 3 日出现发热等流感样症

状,其他密切接触者未出现不适症状。病例B的密切接触者均为同住的家人,未出现不适症状。

4. 实验室检测:2月4日横县CDC采集病例A的上、下呼吸道标本,送南宁市CDC检测并经广西壮族自治区CDC复核,均显示H7N9禽流感病毒核酸阳性。2月5日横县CDC采集病例B的上呼吸道和血液标本,送南宁市CDC检测并经广西壮族自治区CDC复核,结果亦显示H7N9禽流感病毒核酸阳性。经中国CDC病毒病预防控制所对该2例分离的病毒,以及基因序列测定和进化树分析表明,2株病毒核苷酸同源性为99.9%,氨基酸同源性为99.8%,并在同一基因分支上,且关系最近(图1)。2月4、6日横县CDC先后采集病例A的5名密切接触者咽拭子标本送南宁市CDC进行流感病毒核酸检测,结果除病例B为H7N9禽流感病毒核酸阳性,其余均为阴性。



注:●本研究2株病毒的HA基因,H5N1作为进化分析的外群

图1 基于HA基因的系统进化分析

5. 外环境病原学监测:2月7日广东中山市CDC对病例A常去的农贸市场在内的7个有出售活禽的市场档口,采集40份外环境标本进行检测,结果显示6个市场14份外环境标本H7亚型禽流感病毒核酸阳性(其中病例A常去的农贸市场标本6份,2份标本H7亚型禽流感病毒核酸阳性)。2月5日广西横县CDC采集病家周围环境以及周围住家的鸡舍和禽类粪便等外环境标本共18份,2月6日南宁市CDC检测显示甲型流感病毒核酸均为阴性。2月6日又采集横县杨梅镇活禽市场18份外环境标本送南宁市CDC检测,结果为甲型流感病毒核酸阴性。2月5日南宁市水产畜牧兽医局对病家全部14只鸡以及病家周边的鸡样品共27份鸡样品进行检测,均未检出H7亚型禽流感病毒。

讨论

近年国内陆续报道了人感染H7N9禽流感聚集性疫情^[3-6],但均不能完全排除续发病例来自活禽市

场外环境或其他途径感染病毒的可能性。本次疫情中,广西横县当地报告的病例A为输入性病例,感染源自广东中山市,这不同于国内报道的其他人感染H7N9禽流感聚集性疫情。病例A在中山市发病前曾有明确的活禽市场环境暴露史,发病同期(1月27日前后1周),该地也有人感染H7N9禽流感病例报告,其经常到访的活禽市场外环境也受到H7N9禽流感病毒的污染,表明当地确实存在病毒传播的风险,且该病例有更多机会暴露于活禽市场外环境。病例B为续发病例,在广西横县发病,虽然曾于发病前有近距离观看杀鸭史,但可能暴露时间和暴露剂量均较小,且在病家及周边外环境病原学监测和禽类病原学监测均未检出H7亚型禽流感病毒,提示该病例感染模式为从禽传到人的可能性不大。病例B在无防护的情况下与病例A(其母)密切接触(同居一房间)4 d后发病,发病时间在人感染H7N9禽流感平均潜伏期(3~4 d)内,结合实验室检测两病例标本的病毒基因同源性分析,认为人传人可能性很大。

本起疫情中,病例A的82名密切接触者中除病例B外均无人发病,亦未出现第三代病例,表明人感染H7N9禽流感虽可以通过人-人传播,但其传染力有限且非持续,目前尚无证据证实该病毒可以在人间持续传播^[3,7]。

(感谢中国疾病预防控制中心、广东省疾病预防控制中心、中山市疾病预防控制中心和广西南宁市疾病预防控制中心、横县疾病预防控制中心相关人员对本次疫情现场流行病学调查、实验室检测提供大力协助)

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: 520-532.
- [2] Xu YT, Zhang Z, Wu XQ, et al. Epidemiological investigation of infectious disease in human by H7N9 avian influenza in Nanjing [J]. *Mod Prev Med*, 2014, 41(10): 1734-1737. (in Chinese) 许阳婷,张钟,吴小清,等.南京市人感染H7N9禽流感流行病学调查[J]. *现代预防医学*, 2014, 41(10): 1734-1737.
- [3] Qi X, Qian YH, Bao CJ, et al. Probable person to person transmission of novel avian influenza A (H7N9) virus in Eastern China, 2013: epidemiological investigation [J]. *BMJ*, 2013, 347: f4752.
- [4] Ye SL, Chen ZQ, Liu H, et al. Epidemiological investigation and analysis of the first family cluster of two patients with avian influenza A (H7N9) infection in Guangzhou city [J]. *J Trop Med*, 2014, 14(7): 968-972. (in Chinese) 叶双岚,陈宗道,刘慧,等.广州市1起人感染H7N9禽流感家庭聚集性疫情调查分析[J]. *热带医学杂志*, 2014, 14(7): 968-972.
- [5] Hu Y, Cai EM, Wu JG, et al. An investigation of family cluster with avian influenza A (H7N9) infection [J]. *Chin J Public Health*, 2014, 30(1): 32-34. (in Chinese) 胡越,蔡恩茂,吴金贵,等.一起家庭聚集性人感染H7N9禽流感事件调查[J]. *中国公共卫生*, 2014, 30(1): 32-34.
- [6] Du M, Liu JH, Wang MF, et al. Investigation of one cases with limited human to human transmission of H7N9 avian influenza events [J]. *Chin Mod Med*, 2014, 21(25): 147-148. (in Chinese) 杜明,刘俊华,王敏芳,等.一起有限人传人H7N9禽流感事件的调查[J]. *中国当代医药*, 2014, 21(25): 147-148.
- [7] Uyeky TM, Cox NJ. Global concerns regarding novel influenza A (H7N9) virus infections [J]. *N Engl J Med*, 2013, 368: 1862-1864.

(收稿日期:2014-12-01)
(本文编辑:张林东)