

# 贵州省2014—2017年H7N9禽流感病毒HA和NA基因特征分析

王永虎 庄丽 郑勤妮 任丽娟 付琳 蒋维佳 唐光鹏 张德著 李世军

550004 贵阳,贵州省疾病预防控制中心

通信作者:李世军, Email: zjumedjun@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.11.009

**【摘要】** **目的** 分析2014—2017年贵州省H7N9禽流感病毒HA和NA基因的分子特征和感染风险。**方法** 对2014—2017年贵州省获取的18例确诊人感染H7N9病例和6份环境样本分离的H7N9病毒株的HA和NA基因进行扩增,运用生物信息学软件解析其变异和遗传进化。**结果** 2014—2015年贵州省2株毒株与WHO推荐的A/Shanghai/2/2013和A/Anhui/1/2013疫苗株HA和NA基因的同源性最高,分别为98.8%~99.2%和99.2%;2016年2株和2017年14株与A/Hunan/02650/2016疫苗株同源性最高,分别为98.2%~99.3%和97.6%~98.8%;2017年其余6株与A/Guangdong/17SF003/2016疫苗株同源性最高,为99.1%~99.4%和98.9%~99.3%。所有毒株均属于长江三角洲分支,但主要聚集为3个次分支。2017年贵州省西部有6株毒株(含2例人感染病例毒株)裂解位点存在插入突变为PEVPKRKRTAR↓GLF,具备高致病性禽流感病毒的分子特征;受体结合关键位点存在A134V、G186V和Q226L突变,NA蛋白颈区“QISNT”均缺失,毒株A/Guizhou-Danzhai/18980/2017发生耐药突变R294K,9株毒株NA蛋白糖基化位点发生NCS42NCT突变。**结论** 2014—2017年贵州省H7N9禽流感病毒HA和NA基因存在遗传差异,关键位点的变异增强了病毒对人体的易感性和毒力,部分毒株发生耐药突变,其感染与致病风险增加。

**【关键词】** H7N9禽流感病毒;血凝素基因;神经氨酸酶基因;分子特征

**基金项目:**贵州省高层次创新型人才培养项目[黔科合人才(2016)4021号];贵州省卫生计生委科学技术基金项目(gzwjkj2016-1-056);贵州省科技创新人才团队项目[黔科合人才(2018)5606]

**Genetic characteristics of hemagglutinin and neuraminidase of avian influenza A (H7N9) virus in Guizhou province, 2014–2017** Wan Yonghu, Zhuang Li, Zheng Qinni, Ren Lijuan, Fu Lin, Jiang Weijia, Tang Guangpeng, Zhang Dezhu, Li Shijun

Guizhou Provincial Center for Disease Control and Prevention, Guiyang 550004, China

Corresponding author: Li Shijun, Email: zjumedjun@163.com

**【Abstract】** **Objective** To understand the molecular characteristics of hemagglutinin (HA) and neuraminidase (NA) as well as the disease risk of influenza virus A H7N9 in Guizhou province. **Methods** RNAs were extracted and sequenced from HA and NA genes of H7N9 virus strains obtained from 18 cases of human infection with H7N9 virus and 6 environmental swabs in Guizhou province during 2014–2017. Then the variation and the genetic evolution of the virus were analyzed by using a series of bioinformatics software package. **Results** Homology analysis of HA and NA genes revealed that 2 strains detected during 2014–2015 shared 98.8%–99.2% and 99.2% similarities with vaccine strains A/Shanghai/2/2013 and A/Anhui/1/2013 recommended by WHO, respectively. Two strains detected in 2016 and 14 strains detected in 2017 shared 98.2%–99.3% and 97.6%–98.8% similarities with vaccine strain A/Hunan/02650/2016, respectively. Other 6 strains detected in 2017 shared 99.1%–99.4% and 98.9%–99.3% similarities with strain A/Guangdong/17SF003/2016, respectively. Phylogenetic analysis showed that all the strains were directly evolved in the Yangtze River Delta evolution branch, but they were derived from different small branch. PEVPKRKRTAR↓GLF was found in 6 of 24 strains cleavage site sequences of HA protein, indicating the characteristic of highly pathogenic avian influenza virus. Mutations A134V, G186V and Q226L at the receptor binding sites were found in the HA. All the strains had a stalk deletion of 5 amino acid residue “QISNT” in NA protein, and drug resistance mutation R294K occurred in strain A/Guizhou-Danzhai/

18980/2017. In addition, potential glycosylation motifs mutations NCS42NCT were found in the NA of 9 of 24 strains. **Conclusions** HA and NA genes of avian influenza A (H7N9) virus showed genetic divergence in Guizhou province during 2014–2017. The mutations of key sites might enhance the virulence of the virus, human beings are more susceptible to it. Hence, the risk of infection is increasing.

**【Key words】** Avian influenza A (H7N9) virus; Hemagglutinin gene; Neuraminidase gene; Molecular characteristic

**Fund programs:** High-level Innovative Talents Training Project of Guizhou Province [(2016) 4021]; Science and Technology Program of Health and Family Planning Commission of Guizhou Province (gzwjkj2016–1–056); Science and Technology Innovative Talents Team Project of Guizhou Province [(2018)5606]

血凝素 (Hemagglutinin, HA) 和神经氨酸酶 (Neuraminidase, NA) 是流感病毒 2 个主要的包膜蛋白抗原, 是甲型流感病毒亚型分类的主要依据<sup>[1-2]</sup>, H7N9 禽流感病毒是一个新型重组病毒, 它一般仅在禽类之间流行, 不易感染人类, 但自 2013 年春季出现人感染 H7N9 禽流感病例之后, 目前已发生了 5 波疫情<sup>[3]</sup>, 截止 2017 年 10 月 26 日, WHO 共报告了 1 564 例人感染 H7N9 禽流感病例, 其病死率约为 40%。频繁的禽类迁徙和 H7N9 病毒在禽类中无症状传播, 环境和自然选择压力及病毒本身因素的影响, 可能导致病毒持续不断变异进化, 这给禽类养殖业和人类健康构成了严重的威胁。2014–2017 年贵州省共发生人感染 H7N9 禽流感病例 20 例, 仅 2017 年就发生 17 例, 死亡 8 例 (本研究获得 18 例)。为了解贵州省 H7N9 禽流感病毒的病毒特征, 本研究对 2014–2017 年贵州省 H7N9 禽流感病毒的 HA 和 NA 基因的特征和遗传进化进行了分析。

## 材料与方法

1. 材料来源: 样本来自于 2014–2017 年贵州省 18 例人感染 H7N9 禽流感病例和 6 份活禽市场环境样本 (表 1), 本研究中其他人源、禽源和环境 H7N9 禽流感病毒参比序列来自于 National Center of Biotechnology Information (NCBI) 或 the Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data (GISAID) 数据库, 其中疫苗株参比序列编号和毒株名称分别为 A/Shanghai/2/2013、A/Anhui/1/2013、A/Hunan/02650/2016、A/Guangdong/17SF003/2016。

2. HA 和 NA 基因的扩增: 采用西安天隆科技有限公司病毒 DNA/RNA 提取试剂盒提取鼻咽拭子和外环境样本总 RNA, 并用宝生物工程 (大连) 有限公司 Prime Script One Step RT-PCR Kit Ver.2 扩增 HA 和 NA 基因, 产物经电泳分析确定后, 送生工生物工程 (上海) 股份有限公司测序。

3. 序列分析: 采用 Lasergene 7.1 软件包中的 EditSeq 和 SeqMan 软件对测序结果进行编辑和拼

接, 采用 MegAlign 进行核苷酸同源性分析, 然后采用 MEGA 6.0 软件对核苷酸推导出的氨基酸序列进行位点变异比对和对核苷酸进行进化树的构建, 进化树采用 Neighbor-Joining 法, Bootstrap 重复值为 1 000。

## 结 果

1. 一般情况: 2014–2017 年贵州省共发生 20 例人感染 H7N9 病例, 2014–2016 年各 1 例, 2017 年 17 例, 共死亡 11 例, 病死率为 55.0%; 该病主要发生在冬春季, 集中分布在每年 12 月至次年 3 月, 2017 年 5–6 月发生了 3 例; 主要分布在黔东南苗族侗族自治州 (8 例)、黔南布依族苗族自治州 (5 例) 和毕节市 (2 例); 发病年龄在 33~76 ( $M=47$ ) 岁, >60 岁病例 4 例 (20.0%), 男女性别比为 17:3; 19 例病例有与活禽或活禽市场暴露史; 病例均为散发病例。

2. HA 和 NA 基因同源性分析: 与 WHO 推荐的不同时期 4 株疫苗株进行序列比对, 2014–2015 年贵州省的 2 株 H7N9 毒株与疫苗株 A/Shanghai/2/2013 和 A/Anhui/1/2013 的 HA 和 NA 基因的核苷酸同源性均较高, 分别为 98.8%~99.2% 和 99.2%; 2016–2017 年有 16 株毒株与疫苗株 A/Hunan/02650/2016 的 HA 和 NA 基因的核苷酸同源性最高, 分别为 98.2%~99.3% 和 97.6%~98.8%, 2017 年其余的 6 株与疫苗株 A/Guangdong/17SF003/2016 的 HA 和 NA 基因的核苷酸同源性最高, 分别为 99.1%~99.4% 和 98.9%~99.3%。

3. HA 和 NA 基因遗传进化分析: 贵州省 24 株毒株均属于长江三角洲分支, HA 和 NA 基因进化树除 2014–2015 年的 2 株毒株分别成为一个小分支, 且与疫苗株 A/Shanghai/2/2013 和 A/Anhui/1/2013 遗传距离较近外, 其余 22 株毒株 HA 基因进化树聚集在 3 个次分支 H7-1、H7-2 和 H7-3, NA 基因进化树也聚集在 3 个次分支 N9-1、N9-2 和 N9-3, 其中 HA 基因进化树 H7-1 与 H7-2 分支和 NA 基因进化树 N9-1 与 N9-2 分支毒株均与疫苗株 A/Hunan/02650/2016 遗传距离较近, H7-1 和 N9-2 分支毒株分别与

表1 2014—2017年贵州省18例人感染H7N9禽流感病例和6份活禽市场环境样本基本信息

样本编号	毒株名称	宿主来源	性别	年龄(岁)	来源地	日期(年-月-日)	样本类型	病例性质	暴露情况	转归
5	A/Guizhou/01502/2014	人源	男	38	遵义市	2014-01-17	鸡胚分离物	输入	-	死亡(病后7 d)
6	A/Guizhou/03240/2015	人源	男	44	贵阳市	2015-02-05	鸡胚分离物	本地	接触	死亡(病后6 d)
7	A/Guizhou-Sandu/SYF01/2016	人源	女	49	黔南布依族苗族自治州	2016-12-24	鼻咽拭子	本地	接触	死亡(病后19 d)
8	A/Environment/Guizhou-Sandu/8/2016	禽源	-	-	黔南布依族苗族自治州	2016-12-31	外环境粪便	本地	-	-
9	A/Guizhou-Pingtang/07734/2017	人源	男	52	黔南布依族苗族自治州	2017-01-03	鸡胚分离物	本地	接触	死亡(病后7 d)
10	A/Guizhou-Kaili/07733/2017	人源	女	76	黔东南苗族侗族自治州	2017-01-05	鸡胚分离物	本地	暴露	康复(病后33 d)
11	A/Guizhou-Pingtang/18976/2017	人源	男	38	黔南布依族苗族自治州	2017-03-19	鸡胚分离物	本地	暴露	死亡(病后7 d)
12	A/Guizhou-Taijiang/18977/2017	人源	男	61	黔东南苗族侗族自治州	2017-03-09	鸡胚分离物	本地	接触	康复(病后33 d)
13	A/Guizhou-Zhenyuan/18973/2017	人源	男	40	黔东南苗族侗族自治州	2017-03-03	鸡胚分离物	本地	暴露	死亡(病后6 d)
14	A/Guizhou-Sandu/18975/2017	人源	女	57	黔南布依族苗族自治州	2017-03-18	鸡胚分离物	本地	暴露	康复(病后30 d)
15	A/Guizhou-Zhenyuan/18978/2017	人源	男	53	黔东南苗族侗族自治州	2017-03-09	鸡胚分离物	本地	暴露	康复(病后17 d)
16	A/Guizhou-Danzhai/18980/2017	人源	男	45	黔东南苗族侗族自治州	2017-02-07	鸡胚分离物	本地	暴露	死亡(病后16 d)
17	A/Guizhou-Taijiang/21078/2017	人源	男	40	黔东南苗族侗族自治州	2017-02-26	鸡胚分离物	本地	暴露	康复(病后35 d)
18	A/Guizhou-Zunyi/LJL01/2017	人源	男	61	遵义市	2017-03-08	鼻咽拭子	本地	暴露	康复(病后28 d)
19	A/Environment/Guizhou-Zunyi/11/2017	禽源	-	-	遵义市	2017-03-10	外环境污水	本地	-	-
20	A/Guizhou-Leishan/LYX01/2017	人源	男	51	黔东南苗族侗族自治州	2017-02-15	鼻咽拭子	本地	暴露	死亡(病后22 d)
21	A/Guizhou-Leishan/YGJ01/2017	人源	男	44	黔东南苗族侗族自治州	2017-02-28	鼻咽拭子	本地	暴露	康复(病后30 d)
22	A/Guizhou-Guiyang/ZW01/2017	人源	男	33	贵阳市	2017-06-19	鼻咽拭子	本地	暴露	康复(病后18 d)
23	A/Guizhou-Weining/CSY01/2017	人源	男	69	毕节市	2017-05-26	鼻咽拭子	本地	暴露	死亡(病后17 d)
24	A/Environment/Guizhou-Weining/0527/2017	禽源	-	-	毕节市	2017-05-27	案板擦拭物	本地	-	-
25	A/Environment/Guizhou-Weining/0530/2017	禽源	-	-	毕节市	2017-05-27	外环境污水	本地	-	-
26	A/Environment/Guizhou-Liupanshui58/2017	禽源	-	-	六盘水市	2017-05-27	外环境污水	本地	-	-
27	A/Guizhou-Bijie/ZHP01/2017	人源	男	45	毕节市	2017-06-15	鼻咽拭子	本地	暴露	死亡(病后13 d)
28	A/Environment/Guizhou-Bijie/188/2017	禽源	-	-	毕节市	2017-06-16	外环境粪便	本地	-	-

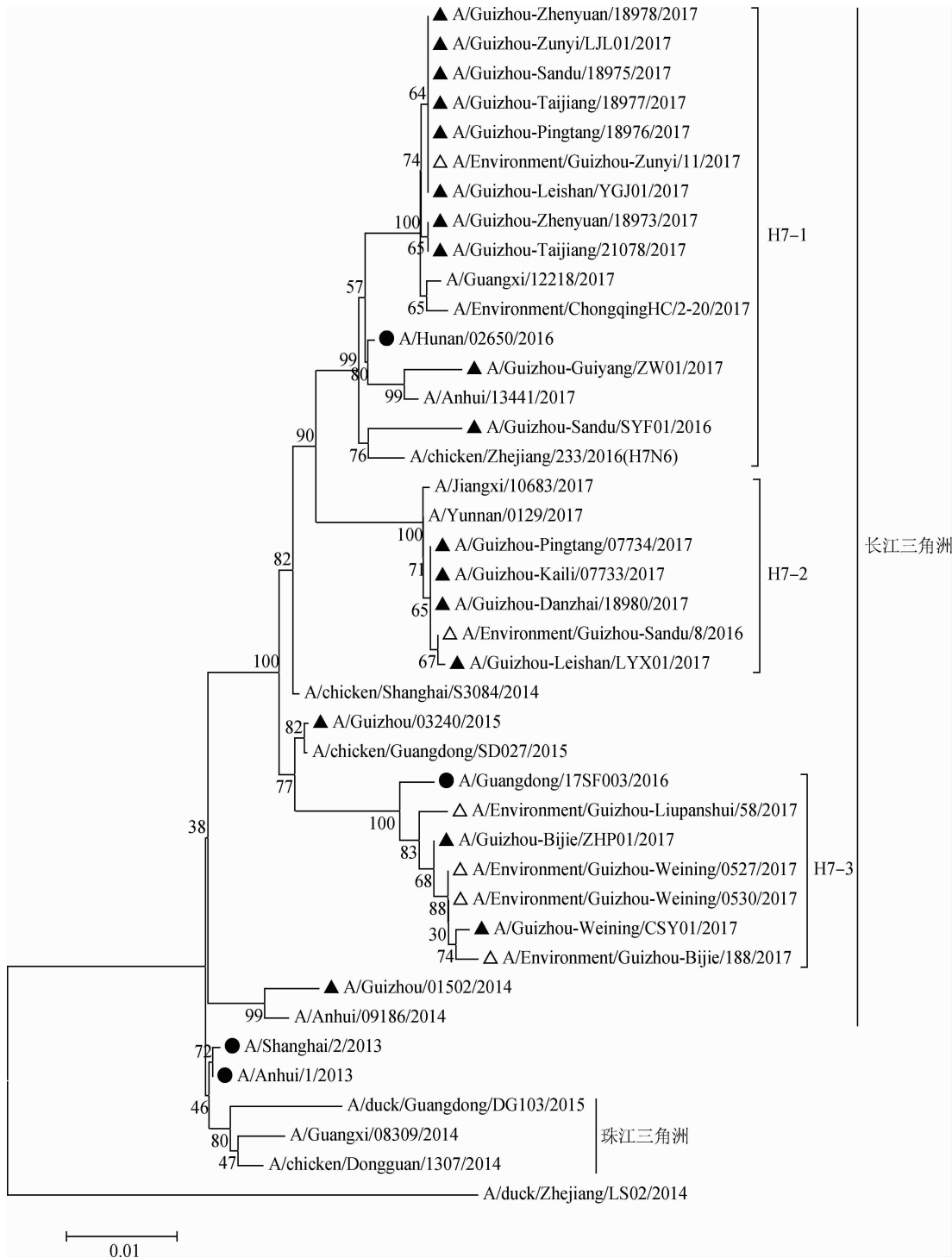
注：“-”表示无或未知

此疫苗株处于同一次分支,而H7-3分支和N9-3分支毒株均与疫苗株A/Guangdong/17SF003/2016遗传距离较近,与其他分支毒株遗传距离较远(图1,2)。

4. HA和NA蛋白分子特征分析:贵州省编号为23~28的6株毒株裂解位点发生插入突变为PEVPKRKRTAR↓GLF,含4个(KRKR)连续的碱性氨基酸,具备高致病性禽流感病毒的分子特征,其余18株毒株均为PEIPKGR↓GLF,仅含1个R连续的碱性氨基酸,为低致病性禽流感病毒分子特征。受体结合关键位点编号为6~28的23株毒株均发生A134V的突变,所有毒株均发生了G186V的突变,除编号为23~26和28的毒株未发生Q226L的突变以外,其余均发生Q226L的突变。此外,多个位点发

生新的突变,包括R40K、I56T、A130T/P/S、R148K、K182E、I187V、T197N、A310T、A372S、E407K、V436L/M、V443I和D490N。所有毒株均含有5个糖基化位点为NGT、NAT、NDT、NWT和NNT,未发生数目和位点的突变,编号23~28的毒株后两个糖基化位点NWT和NNT发生了4个位置的后移(表2)。

NA蛋白氨基酸位点所有毒株均存在QISNT的缺失;编号为16的毒株R294K耐药位点发生突变,其余耐药位点较稳定;此外,多个位点也发生新的突变,其中编号为23~28的毒株共同发生的突变有A21T、L29I、P39S、E78G、R131K、V207I、A359D和R432K,编号7~8和22毒株共同发生的突变有M77I和I305V,编号为9~10、16和20的毒株共同发

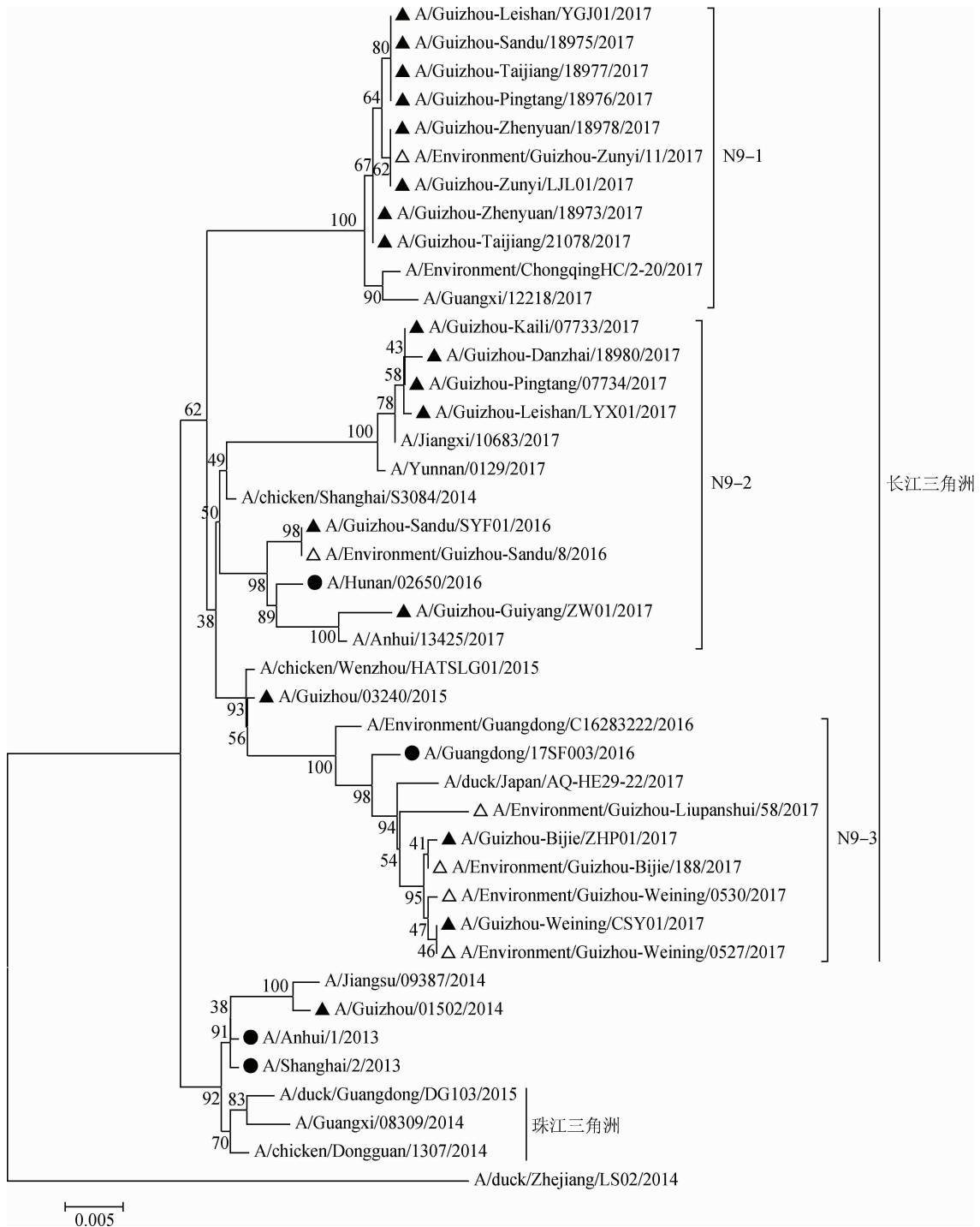


注：●疫苗株；▲贵州省人感染的H7N9毒株；△贵州省环境中的H7N9毒株  
**图 1** H7N9 禽流感病毒 HA 基因遗传进化树

生的突变有 D126N、V238I、I335M、A370T 和 L399S, 编号为 11~15、17~19 和 21 的毒株共同发生的突变有 T183A 和 V214I。NA 蛋白共含有 7 个糖基化位点, 第一个糖基化位点编号为 11~15、17~19 和 21 的毒株发生突变 NCS42NCT, 其余较稳定, 分别为 52NTS、63NET、66NIT、87NLT、147NGT 和 202NAS(表 3)。

### 讨 论

同源性分析显示, 2014—2017 年贵州省发现的 H7N9 禽流感病毒与不同的疫苗株相似度不同。H7N9 禽流感暴发中心分为长江三角洲和珠江三角洲两处<sup>[4]</sup>, 贵州省 24 株毒株均属于长三角谱系, 但却处于不同的次分支, 2016—2017 年毒株主要聚集在



注：●疫苗株；▲贵州省人感染的H7N9毒株；△贵州省环境中的H7N9毒株

图2 H7N9禽流感病毒NA基因遗传进化树

3个分支,疫苗株 A/Hunan/02650/2016 的 HA 基因与 H7-1 分支毒株遗传距离较近,NA 基因却与 N9-2 分支毒株遗传距离较近,推测贵州省 H7N9 禽流感病毒 HA 和 NA 基因可能存在重配现象;而 2017 年贵州省毕节市和六盘水市的 6 株毒株与疫苗株 A/Guangdong/17SF003/2016 遗传距离较近,处于一个新的分支且与其他分支遗传距离较远;提示疫苗

株对我国 H7N9 流行株的匹配性存在一定差距。

HA 的关键氨基酸位点包括裂解位点、受体结合位点和糖基化位点,对宿主的致病性、特异性、抗宿主的免疫力和病毒的毒力都发挥着重要的作用<sup>[5-6]</sup>。蛋白分子特征分析显示,2017 年贵州省西部 2 例人感染病例毒株裂解位点发生突变含 4 个(KRKR)连续的碱性氨基酸,突变为 PEVPRKRTAR ↓ GLF,

表 2 2014—2017 年贵州省 H7N9 禽流感病毒 HA 蛋白氨基酸位点变异分析

毒株编号	裂解位点	受体结合关键位点			一般突变位点												
		A134V	G186V	Q226L	40	56	130	148	182	187	197	310	372	407	436	443	490
1~2	PEIPKGR ↓ GLF	A	V	L	R	I	A	R	K	I	T	A	A	E	V	V	D
3	PEIPKGR ↓ GLF	V	V	L	R	I	T	K	K	I	T	A	A	E	V	I	D
4	PEVPKRKRTAR ↓ GLF	V	V	Q	R	T	P	R	E	I	T	A	A	K	V	V	D
5	PEIPKGR ↓ GLF	A	V	L	R	I	A	R	K	I	T	A	A	E	L	V	D
6	PEIPKGR ↓ GLF	V	V	L	R	I	S	R	K	I	T	A	A	E	V	V	D
7	PEIPKGR ↓ GLF	V	V	L	R	I	T	K	K	I	T	A	A	E	V	I	D
8~10	PEIPKGR ↓ GLF	V	V	L	R	I	A	K	K	I	N	T	A	E	V	I	N
11~15	PEIPKGR ↓ GLF	V	V	L	R	I	T	K	K	I	T	A	A	E	M	I	D
16	PEIPKGR ↓ GLF	V	V	L	R	I	A	K	K	I	N	T	A	E	V	I	N
17~19	PEIPKGR ↓ GLF	V	V	L	R	I	T	K	K	I	T	A	A	E	M	I	D
20	PEIPKGR ↓ GLF	V	V	L	R	I	A	K	K	I	N	T	A	E	V	I	N
21	PEIPKGR ↓ GLF	V	V	L	R	I	T	K	K	I	T	A	A	E	M	I	D
22	PEIPKGR ↓ GLF	V	V	L	R	I	T	K	K	I	T	A	A	E	V	I	D
23~25	PEVPKRKRTAR ↓ GLF	V	V	Q	K	T	P	R	E	V	T	A	S	K	V	V	D
26	PEVPKRKRTAR ↓ GLF	V	V	Q	K	T	P	R	E	V	T	A	A	E	V	V	D
27	PEVPKRKRTAR ↓ GLF	V	V	L	R	T	P	R	E	V	T	A	S	K	V	V	D
28	PEVPKRKRTAR ↓ GLF	V	V	Q	K	T	P	R	E	V	T	A	S	K	V	V	D

注:斜体为突变位点

表 3 2014—2017 年贵州省 H7N9 禽流感病毒 NA 蛋白氨基酸位点变异分析

毒株编号	耐药位点				一般突变位点																	
	120	153	276	294	21	29	39	77	78	126	131	183	207	214	238	285	305	335	359	370	399	432
1~2	E	R	H	R	A	L	P	M	E	D	R	T	V	V	V	E	I	I	A	A	L	R
3	E	R	H	R	A	L	P	I	E	D	R	T	V	V	V	E	V	I	A	A	L	R
4	E	R	H	K	T	I	S	M	G	D	R	T	I	V	V	K	I	I	D	A	L	K
5	E	R	H	R	A	L	P	M	E	D	R	T	I	V	V	E	I	I	A	A	L	R
6	E	R	H	R	A	L	P	M	E	D	R	T	V	V	V	E	I	I	A	A	L	R
7~8	E	R	H	R	A	L	P	I	E	D	R	T	V	V	V	E	V	I	A	A	L	R
9~10	E	R	H	R	A	L	P	M	E	N	R	T	V	V	I	E	I	M	A	T	S	R
11~15	E	R	H	R	A	L	P	M	E	D	R	A	V	I	V	E	I	I	A	A	L	R
16	E	R	H	K	A	L	P	M	E	N	R	T	V	V	I	E	I	M	A	T	S	R
17~19	E	R	H	R	A	L	P	M	E	D	R	A	V	I	V	E	I	I	A	A	L	R
20	E	R	H	R	A	L	P	M	E	N	R	T	V	V	I	E	I	M	A	T	S	R
21	E	R	H	R	A	L	P	M	E	D	R	A	V	I	V	E	I	I	A	A	L	R
22	E	R	H	R	A	L	P	I	E	D	R	T	V	V	V	E	V	I	T	A	L	R
23~24	E	R	H	R	T	I	S	M	G	D	K	T	I	V	V	K	I	I	D	A	L	K
25	E	R	H	R	T	I	S	M	G	D	K	T	I	V	V	R	I	I	D	A	L	K
26~28	E	R	H	R	T	I	S	M	G	D	K	T	I	V	V	K	I	I	D	A	L	K

注:斜体为突变位点

属于高致病性禽流感病毒,由于此突变的 H7N9 毒株具备高致病性的分子特征,且在鸡群中具有高度的致病性和有效的传播性,对哺乳动物表现出快速的适应性<sup>[7-8]</sup>,在鼠类和雪貂中也表现出较高的致病性、致死性和有效的传播性以及对抗神经氨酸酶抑制剂作用的有限性<sup>[9]</sup>,感染的 2 例病例在 2017 年 5—6 月非流行季节,2 例病例分别病后 13 d 和 17 d 均死亡,推测可能与毒株的高致病性有关。若此突变占据主要优势,将有可能形成潜在的流感大流行。贵州省 H7N9 病毒受体结合关键位点主要的突变是 134、186 和 226 位点;据文献报道,A134V 的突变有利于病毒的复制与包装,而 G186V 和 Q226L 的突变有利

于病毒与人类上呼吸道 α-2,6 唾液酸受体的结合<sup>[10]</sup>,贵州省 23 株 H7N9 毒株发生 A134V 的突变,24 株均发生了 G186V 的突变,19 株含 1 株高致病性毒株发生 Q226L 的突变,提示贵州省 H7N9 禽流感病毒株与人样受体结合能力增强,且高致病性毒株正在发生有利于向人类传播的进化。

贵州省 24 株 H7N9 毒株 NA 蛋白均存在“QISNT”的缺失,这使得 H7N9 病毒适应了陆生家禽且毒力增强<sup>[11]</sup>。贵州省 23 株 H7N9 毒株其耐药位点较稳定,未发生突变,但毒株 A/Guizhou-Danzhai/18980/2017 在 R294K 耐药位点发生突变,提示该毒株对奥司他韦和扎那米韦神经氨酸酶抑制剂药物产生了耐

药<sup>[12]</sup>,耐药突变位点的产生可能是药物压力选择下的结果,仍需进一步的确认,提示抗病毒药物也应该合理使用。NA蛋白其他位点也发生了一些新的突变,具体的功能作用有待进一步的研究。贵州省9株H7N9毒株糖基化位点发生NCS42NCT突变,可能影响病毒的毒力和宿主特异性<sup>[13]</sup>。此外,HA和NA蛋白上还发生了一些新的突变,亟待我们明确这些突变对病毒产生的影响。

高致病性H7N9禽流感病毒株和耐药株的出现,提示应加强对病毒基因的突变监测研究,密切关注其在人群中的演化,早期发现并加以控制是阻断禽流感流行的关键。

利益冲突 无

参 考 文 献

[1] Li Q, Sun XM, Li ZX, et al. Structural and functional characterization of neuraminidase-like molecule N10 derived from bat influenza A virus[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2012, 109(46):18897-18902. DOI:10.1073/pnas.1211037109.

[2] Tong SX, Zhu XY, Li Y, et al. New world bats harbor diverse influenza A viruses[J]. PLoS Pathog, 2013, 9(10):1-12. DOI: 10.1371/journal.ppat.1003657.

[3] Su S, Gu M, Liu D, et al. Epidemiology, evolution, and pathogenesis of H7N9 influenza viruses in five epidemic waves since 2013 in China[J]. Trends Microbiol, 2017, 25(9):713-728. DOI:10.1016/j.tim.2017.06.008.

[4] Wang DY, Yang L, Zhu WF, et al. Two outbreak sources of influenza A (H7N9) viruses have been established in China[J]. J Virol, 2016, 90(12):5561-5573. DOI:10.1128/JVI.03173-15.

[5] Matrosovich MN, Gambaryan AS, Teneberg S, et al. Avian influenza A viruses differ from human viruses by recognition of sialyloligosaccharides and gangliosides and by a higher conservation of the HA receptor-binding site[J]. Virology, 1997, 233(1):224-234. DOI:10.1006/viro.1997.8580.

[6] 余慧燕,许可,邓斐,等. 2016-2017年江苏省人感染H7N9禽

流感病毒HA和NA基因分子进化分析[J]. 病毒学报, 2017, 33(5):685-690. DOI:10.13242/j.cnki.bingduxuebao.003219.

Yu HY, Xu K, Deng F, et al. Molecular characteristics of the HA and NA genes of the human influenza A (H7N9) virus in Jiangsu province, China, 2016-2017 [J]. Chin J Virol, 2017, 33(5):685-690. DOI:10.13242/j.cnki.bingduxuebao.003219.

[7] Qi W, Jia W, Liu D, et al. Emergence and adaptation of a novel highly pathogenic H7N9 influenza virus in birds and humans from a 2013 human-infecting low-pathogenic ancestor [J]. J Virol, 2018, 92(2):e00921-17. DOI:10.1128/JVI.00921-17.

[8] Iuliano AD, Jang Y, Jones J, et al. Increase in human infections with avian influenza A (H7N9) virus during the fifth epidemic-China, October 2016-February 2017 [J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2017, 66(9):254-255. DOI:10.15585/mmwr.mm6609e2.

[9] Shi JZ, Deng GH, Kong HH, et al. H7N9 virulent mutants detected in chickens in China pose an increased threat to humans [J]. Cell Res, 2017, 27(12):1409-1421. DOI:10.1038/cr.2017.129.

[10] Xiong XL, Martin SR, Haire LF, et al. Receptor binding by an H7N9 influenza virus from humans [J]. Nature, 2013, 499(7459):496-499. DOI:10.1038/nature12372.

[11] Yang H, Carney PJ, Chang JC, et al. Structural analysis of the hemagglutinin from the recent 2013 H7N9 influenza virus [J]. J Virol, 2013, 87(22):12433-12446. DOI:10.1128/JVI.01854-13.

[12] Chen JD, Zhang JP, Zhu WJ, et al. First genome report and analysis of chicken H7N9 influenza viruses with poly-basic amino acids insertion in the hemagglutinin cleavage site [J]. Scientific Reports, 2017, 7:9972. DOI:10.1038/s41598-017-10605-6.

[13] Chen WT, Zhong YG, Qin YN, et al. The evolutionary pattern of glycosylation sites in influenza virus (H5N1) hemagglutinin and neuraminidase [J]. PLoS One, 2012, 7(11):e49224. DOI:10.1371/journal.pone.0049224.

(收稿日期:2018-07-10)

(本文编辑:万玉立)

## 中华流行病学杂志第七届编辑委员会通讯编委名单

(按姓氏汉语拼音排序)

- |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 陈曦  | 党少农 | 窦丰满 | 高婷  | 高立冬 | 还锡萍 | 贾曼红 | 金连梅 | 荆春霞 | 李琦  | 李十月 |
| 李秀央 | 林玫  | 林鹏  | 刘莉  | 刘玮  | 刘爱忠 | 马家奇 | 倪明健 | 欧剑鸣 | 潘晓红 | 彭晓晏 |
| 彭志行 | 任泽舫 | 施国庆 | 汤奋扬 | 田庆宝 | 王丽  | 王璐  | 王金桃 | 王丽敏 | 王志萍 | 武鸣  |
| 谢娟  | 解恒革 | 严卫丽 | 阎丽静 | 么鸿雁 | 余运贤 | 张宏伟 | 张茂俊 | 张卫东 | 郑莹  | 郑素华 |
| 周脉耕 | 朱益民 | 祖荣强 |     |     |     |     |     |     |     |     |