

# 广州市禽类从业人群禽流感病毒感染特征分析

柳洋 鲁恩洁 王玉林 狄彪 李铁钢 周勇 杨丽莉 许晓茵 傅传喜 王鸣

**【摘要】** 目的 应用血清流行病学调查广州市禽类从业人群感染禽流感病毒 H5N1、H9N2、H7N7 的状况,分析其感染特征。方法 采集广州市与禽类接触相关的职业人群血清,包括农贸市场活禽零售与非禽类零售人群、企业化家禽养殖与农村家禽散养人群、活禽批发市场人群、野生鸟驯养人群、生猪屠宰人群以及一般人群,用血凝抑制试验、中和抗体试验检测 H5、H9、H7 IgG 抗体;使用 logistic 回归分析、 $\chi^2$  检验分析感染率分布。结果 2881 名调查对象中检测出 4 例 H5 抗体阳性(0.14%);146 例 H9 抗体阳性(5.07%),其中以活禽零售人群 H9 感染率最高(14.96%),企业化家禽养殖人群为 8.90%,活禽批发人群为 6.69%,野生鸟驯养人群为 3.75%,生猪养殖人群为 2.40%,非禽类零售人群为 2.21%,农村家禽散养人群为 1.77%,一般人群为 2.30%。而 1926 名禽类从业人群中 H7 抗体均为阴性。结论 人群中 H5 感染率较低,而 H9 感染率较高,未检测到 H7 感染;活禽零售、家禽批发、企业化家禽养殖等职业具有较高感染禽流感病毒的风险,其中以活禽零售感染风险最高,且接触家禽时间越长感染风险越高。

**【关键词】** 禽流感; H5N1; H9N2; H7N7; 感染率

Avian influenza virus infection in people occupied in poultry fields in Guangzhou city LIU Yang, LU En-jie, WANG Yu-lin, DI Biao, LI Tie-gang, ZHOU Yong, YANG Li-li, XU Xiao-yin, FU Chuan-xi, WANG Ming. Guangzhou Center for Disease Control and Prevention, Guangzhou 510080, China Corresponding author: WANG Ming, Email: wangming@gzcdc.org.cn

**【Abstract】 Objective** To conduct serological investigation on H5N1/H9N2/H7N7 infection among people occupied in poultry fields. **Methods** Serum samples were collected from people working in live poultry and non-poultry retailing food markets, poultry wholesaling, large-scale poultry breeding factories and in small-scale farms, wide birds breeding, swine slaughtering houses and from normal population. Antibodies of H5, H9 and H7 with hemagglutination inhibition and neutralization tests were tested and analyzed. Logistic regression and  $\chi^2$  test were used. **Results** Among 2881 samples, 4 were positive to H5-Ab(0.14%), 146 were positive to H9-Ab (5.07%) and the prevalence of H9 among people from live poultry retailing (14.96%) was the highest. Prevalence rates of H9 were as follows: 8.90% in people working in the large-scale poultry breeding factories, 6.69% in the live poultry wholesaling business, 3.75% in the wide birds breeding, 2.40% in the swine slaughtering, 2.21% in the non-poultry retailing, 1.77% in the rural poultry farmers and 2.30% in normal population. None was positive to H7-Ab among 1926 poultry workers. **Conclusion** The H5 prevalence among people was much lower than expected, but the H9 prevalence was higher. None of the populations tested was found positive to H7-Ab. There was a higher risk of AIV infection in live poultry retailing, wholesaling and large-scale breeding businesses, with the risk of live poultry retailing the highest. The longer the service length was, the higher the risk existed.

**【Key words】** Avian influenza; H5N1; H9N2; H7N7; Infection rate

禽流感病毒 H5N1 亚型被认为是最有可能引发全球流感大流行的潜在病毒株之一。1998 年,香港地区报告首起人感染禽流感 H9N2 病例,此后广东

省也相继发现 H9N2 感染病例<sup>[1]</sup>,尽管禽流感 H9N2 亚型病毒株对人的致病力较 H5N1 弱,但研究提示 H9N2 也是一个潜在的流感大流行候选病毒株而越来越引起全球科学家的重视<sup>[2,3]</sup>。我国南方地区由于自然环境及人群的生活习惯,为人与家禽、野鸟、猪等动物的密切接触提供了更多的机会,而被认为具有发生新型流感流行的风险<sup>[4]</sup>。广州市拥有众多的家禽经营及消费人群,但人群中禽流感病毒感染的状况尚不清楚,为此,对广州市人群进行血清流行

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2009.11.004

基金项目:广州市科技局项目(2005J3-E0611/2006Z3-E5141)

作者单位:510080 广州市疾病预防控制中心(柳洋、鲁恩洁、王玉林、狄彪、李铁钢、傅传喜、王鸣);广州市白云区疾病预防控制中心(周勇);广州市荔湾区疾病预防控制中心(杨丽莉);广州市番禺区疾病预防控制中心(许晓茵)

柳洋、鲁恩洁同为第一作者

通信作者:王鸣, Email: wangming@gzcdc.org.cn

病学调查,了解禽流感病毒 H5N1、H9N2、H7N7 在人群中的流行状况。

**对象与方法**

1. 调查对象:2007 年 1 月至 2009 年 6 月在广州市所属 12 个区、县级市中对 8 类人群进行调查:①农贸市场活禽零售人群:来自市区 52 家较大规模(>50 个铺位)农贸市场内活禽销售摊位,每个摊位面积约 5~10 m<sup>2</sup>,存放鸡、鸭、鹅等活禽 50~100 只,活禽来源于多个家禽批发市场,零售人员不使用任何防护用品现场宰杀,每日屠宰家禽 50~100 只。②农贸市场非禽类销售人群:来自上述活禽零售人员所在农贸市场的蔬菜、水果销售摊档。③企业化家禽养殖人群:来自市郊 8 家大型(存栏量>10 万只)养鸡场,为禽舍内全封闭式养殖,鸡舍内定期消毒,养殖人员穿工作服,出入鸡舍均用消毒液清洗双手,但不使用口罩、手套等。④农村家禽散养人群:来自农村地区 512 个以家庭为经营单位的家禽养殖场,其中 426 户(83.20%)喂养鸡,86 户(16.80%)喂养鸭或鹅,存栏量为 2000~10 000 只,露天式放养,卫生条件差,缺乏消毒液等基本清洁设施,养殖人员不使用任何防护用品。⑤活禽批发人群:来自市区 7 个大型活禽批发市场的活禽批发摊位,每个摊位面积约 50~100 m<sup>2</sup>,存放活禽 500~2000 只,家禽来源于不同地区的各类家禽养殖场,销售人员不使用任何防护用品。⑥野生鸟驯养人群:来自广州市 2 个公园、2 个动物园,喂养的鸟类包括鸚鵡、天鹅、孔雀等。⑦生猪屠宰人群:来自市郊 4 个生猪屠宰场。⑧一般人群:来自 32 个企事业单位,所从事职业均不接触家禽、鸟类、生猪等动物。所有调查对象在征得本人同意后进行问卷调查,并采集静脉血 3~5 ml,分离血清后-20 °C 保存。

**2. 血清学检测:**

(1)血凝抑制试验:先用微量血凝抑制试验初筛检测 H5、H9、H7 IgG 抗体,血清在测定前用霍乱滤液处理后用终浓度为 20% 的鸡红细胞吸附,以去除非特异性抑制素和凝集素,以滴度 ≥1:20 判断为阳性结果。阳性标本再进行抗体中和试验复核。

(2)抗体中和试验:血清连续倍比稀释后分别加入 100TCID<sub>50</sub> 的 H5N1 (A/Hong Kong/486/97) 和 H9N2 (HK/2108/03),37 °C 孵育 60 min 后加入含有 MDCK 细胞的 96 孔板,另设病毒对照孔、血清对照孔、细胞对照孔,每日于倒置显微镜下观察细胞病变效应,以能保护细胞不出现病变的最高血清稀释度作为该血清标本的中和抗体效价,以滴度 ≥1:20 判

断为阳性结果。血凝抑制试验阳性标本经抗体中和试验复核亦为阳性者判定为阳性标本。

3. 统计学分析:通过 logistic 回归分析将各类职业人群抗体阳性率与一般人群比较,了解其感染风险。将禽流感病毒感染率高于一般人群的职业人群进行合并,使用  $\chi^2$  检验分析 H9 抗体阳性率与性别、年龄、工龄的关系。

**结 果**

1. H5、H9、H7 感染状况:共调查 2881 人,其中农贸市场活禽零售 448 人、农贸市场非禽零售 226 人、企业化家禽养殖 191 人、农村家禽散养 793 人、活禽批发 254 人、野生鸟驯养 240 人、生猪屠宰 208 人、一般人群 521 人。男女比例为 3:2,80% 年龄集中在 30~60 岁,70% 工龄集中在 1~5 年。2881 名调查对象中 H5 抗体阳性者仅有 4 例,H9 抗体阳性者 146 例(表 1)。对接触禽类的人群(农贸市场活禽零售、家禽养殖和批发及野生鸟驯养)共 1926 人进行 H7 抗体检测,结果均为阴性。

**表 1 广州市禽类从业人群 H5N1、H9N2 感染状况**

人 群	调查人数	H5 抗体阳性		H9 抗体阳性	
		例数	率(%)	例数	率(%)
农贸市场活禽零售	448	2	0.45	67	14.96
企业化家禽养殖	191	0	0	17	8.90
活禽批发	254	2	0.79	17	6.69
农村家禽散养	793	0	0	14	1.77
野生鸟驯养	240	0	0	9	3.75
农贸市场非禽类零售	226	0	0	5	2.21
生猪屠宰	208	0	0	5	2.40
一般人群	521	0	0	12	2.30
合 计	2881	4	0.14	146	5.07

2. 禽类从业人群 H9 感染特征:logistic 多因素回归分析显示,农贸市场活禽零售、企业化家禽养殖、活禽批发人群的 H9 抗体阳性率显著高于一般人群 ( $P<0.05$ ),具有较高的 H9 感染风险,其中农贸市场活禽零售人群的 OR 值最高,感染风险最高。农村家禽散养、野生鸟驯养、生猪屠宰、农贸市场非禽零售人群的 H9 阳性率与一般人群相近 ( $P>0.05$ )。见表 2。

**表 2 广州市禽类从业人群 H9 感染的 logistic 多因素回归分析**

人 群	OR 值(95%CI)	P 值
农贸市场活禽零售	7.46(3.98~13.99)	0.00
企业化家禽养殖	4.14(1.94~8.85)	0.00
活禽批发	3.04(1.43~6.47)	0.00
农村家禽散养	0.76(0.35~1.66)	0.50
野生鸟驯养	1.65(0.69~4.00)	0.26
农贸市场非禽类零售	0.96(0.33~2.76)	0.94
生猪屠宰	1.05(0.36~3.00)	0.94
一般人群	1.00	

3. 禽类从业人群 H9N2 感染影响因素:将农贸市场活禽零售、企业化家禽养殖、活禽批发三类具有较

高禽流感病毒感染风险的职业人群进行合并,  $\chi^2$  检验结果显示不同性别、年龄的禽类从业人群其 H9N2 抗体阳性率的差异无统计学意义 ( $P \geq 0.05$ ), 但不同的接触家禽时间, 其 H9N2 抗体阳性率有差别, 且接触家禽时间越长, 阳性率越高 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 H9 阳性率较高的三类家禽从业人群感染危险因素分析

因素	调查人数	H9 抗体阳性		$\chi^2$ 值	P 值
		例数	率 (%)		
性别				0.891 <sup>a</sup>	0.345
男	536	65	12.13		
女	357	36	10.08		
年龄 (岁)				5.980 <sup>a</sup>	0.050
<30	229	16	6.99		
30~	567	74	13.05		
>50	97	11	11.34		
接触家禽时间 (年)				22.675 <sup>b</sup>	0.000
<1	229	8	3.49		
1~	389	46	11.83		
>6	275	47	17.09		

注: <sup>a</sup>Pearson 相关系数  $\chi^2$  检验; <sup>b</sup>似然比  $\chi^2$  检验

## 讨 论

本研究发现 H5 在禽类从业人群中感染率很低, 仅为 0.21%, 提示目前禽流感病毒 H5N1 跨越种属屏障发生禽-人传播的能力还比较低; 经了解 4 例 H5 抗体阳性者均无肺炎病史, 提示 H5N1 的感染可能为隐性或轻型感染。与 H5N1 相比, 各类人群均有一定水平的 H9N2 感染 (1.77%~14.96%), 显示禽流感病毒 H9N2 已经具备较强的禽-人传播能力。logistic 回归分析表明 H9N2 感染有明显的职业特征, 活禽零售、企业化家禽养殖、活禽批发等禽类从业人群感染风险较高, 其中活禽零售人群的感染风险最高。人群 H7N7 感染虽在欧美已有报道<sup>[5]</sup>, 但有调查显示我国北方禽类从业人群 H7N7 抗体为阴性<sup>[6]</sup>, 本研究也未发现广州市禽类从业人群的 H7N7 感染, 说明中国人群中 H7N7 感染尚属罕见。

同一市场内, 家禽零售人群 H9 抗体阳性率高于非禽零售人群, 证实密切接触家禽具有感染禽流感病毒的风险。此外, 家禽零售人群 H9N2 感染风险也高于其他各类家禽从业人群。家禽批发、企业化养殖、农村散养只与家禽有一般性接触, 而农贸市场活禽零售的行为主要是屠宰活禽, 由于家禽零售人员在屠宰过程中不使用任何防护用品, 双手直接暴露于家禽血液、内脏、分泌物以及粪便等, 因此活禽零售人群与家禽接触的密切程度远甚于其他人群, 这可能是其感染率高的主要原因<sup>[7-9]</sup>。

企业化养殖与农村散养相比, 虽然卫生条件好、消毒设施完善、家禽免疫规范, 但企业化养殖的鸡舍为全封闭的室内场所, 空气流通不畅, 且家禽数量高

(存栏量 > 10 万), 养殖密度大, 而农村散养为户外开放式的放养, 养殖密度相对较低, 通风良好。由于禽流感病毒的感染途径主要经呼吸道感染, 通风不良有利于病毒感染, 这可能是导致企业化养殖比农村养殖更易感染禽流感病毒的原因。家禽批发商从不同来源的养殖场采购家禽, 家禽种类和来源复杂, 这可能也是增加家禽批发人群感染禽流感病毒风险的因素。

野生鸟驯养人群 H9N2 感染率与一般人群无差别, 可能是因为 H9N2 主要在鸡、鸭、鹅等家禽中流行, 野生鸟感染 H9N2 的报道尚不多见<sup>[10]</sup>。猪一般被认为对多种流感病毒易感, 但本研究中生猪屠宰人群 H9N2 感染率与一般人群并无差别。

流感病毒发生变异这一特点容易导致新的流感大流行毒株的出现。H5N1 虽具有高致病性, 但由于传播能力有限, 故至今尚未造成流感大流行, 但一旦 H5N1 发生变异获得传播能力则有可能引起流感大流行。H9N2 虽然致病力不强, 但由于人对其易感, 如果 H9N2 发生变异而获得更高的致病力和更稳定的人-人传播能力, 也同样可以导致流感大流行发生。2002 年 Li 等<sup>[2]</sup> 从水禽分离到多个 H9N2 病毒株, 通过基因分析发现 H9N2 能够在陆禽、水禽之间跨越种族屏障双向传播, 这一特点使其比其他流感病毒能够更加活跃地发生基因重组。因此 H9N2 作为基因变异活跃的低致病性禽流感病毒, 值得引起更多的关注。

## 参 考 文 献

- [1] Avian influenza: assessing the pandemic threat. World Health Organization, 2006. <http://www.who.int/csr/disease/influenza/H5N1-9reduit.pdf>.
- [2] Li KS, Xu KM, Peiris JS, et al. Characterization of H9 subtype influenza viruses from the ducks of southern China: a candidate for the next influenza pandemic in humans? *J Virol*, 2003, 77 (12): 6988-6994.
- [3] Wan H, Sorrell EM, Song H, et al. Replication and transmission of H9N2 influenza viruses in ferrets: evaluation of pandemic potential. *PLoS ONE*, 2008, 3(8): e2923.
- [4] Shortridge KF, Stuart-Harris CH. An influenza epicenter? *Lancet*, 1982, 2(8302): 812-813.
- [5] 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(9409): 587-593.
- [6] 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.
- [7] 柳洋, 王玉林, 王鸣, 等. 一起城市人禽流感病例疫情分析. *中华预防医学杂志*, 2008, 42(5): 372-373.
- [8] 王玉林, 秦鹏哲, 刘于飞, 等. 广州市 2006 年禽流感患者未造成密切接触者传播的调查. *中华流行病学杂志*, 2006, 27(11): 953-955.
- [9] Wang M, Di B, Zhou DH, et al. Food markets with live birds as source of avian influenza. *Emerg Infect Dis*, 2006, 12 (11): 1773-1775.
- [10] Li C, Yu K, Tian G, et al. Evolution of H9N2 influenza viruses from domestic poultry in Mainland China. *Virology*, 2005, 340 (1): 70-83.

(收稿日期: 2009-07-15)

(本文编辑: 张林东)