

· 现场流行病学调查热点报告 ·

江西省3例H10N8禽流感病毒感染患者回顾性分析

傅伟杰 胡茂红 刘晓青 谢昀 熊英 潘欢弘

【摘要】 目的 分析和探讨江西省H10N8禽流感病毒感染患者的感染来源。方法 采用江西省2013年底及2014年年初报告的H10N8禽流感病毒感染患者的流行病学个案调查资料和相关标本检测结果进行描述性流行病学分析。结果 3例H10N8感染患者均由重症肺炎监测发现,其中2例死亡,1例病程超过6个月;发病前均有活禽或活禽市场暴露史;3例患者的含漱液或下呼吸道抽吸液标本经南昌市及江西省疾病预防控制中心检测,结果显示为甲型流感2009pdmH1、H3、H5、H7、H9等亚型阴性,患者1和患者2的标本为甲型流感通用引物阳性,患者3的标本为H10阳性。3份标本经国家流感中心进行检测,结果显示为H10N8阳性。33名密切接触者在1周的观察期内未出现流感样症状;患者暴露活禽市场环境监测标本中H10N8禽流感病毒RT-PCR检测阳性率为5.19%;落实各项防控措施后,无新发患者。结论 江西省3例H10N8禽流感病毒感染患者可能与暴露于活禽市场有关。

【关键词】 人感染H10N8禽流感病毒; 流行病学; 回顾性分析

Retrospective analysis of human avian influenza A (H10N8) virus infection in Jiangxi province Fu Weijie¹, Hu Maohong², Liu Xiaoqing¹, Xie Yun¹, Xiong Ying¹, Pan Huanhong¹. 1 Jiangxi Provincial Center for Disease Control and Prevention, Nanchang 330029, China; 2 Nanchang Municipal Center for Disease Control and Prevention

Corresponding author: Liu Xiaoqing, Email: liuxq13@163.com

This work was supported by a grant from the China-United States Collaborative Program on Emerging Infectious Disease (No. KJYJ-2013-01-02).

【Abstract】 Objective To analyze and discuss the source and epidemic disposition of human infection with avian influenza A (H10N8) virus. **Methods** Epidemiological surveys were used to collect related data and RT-PCR was applied to detect the specimens collected from cases, close contacts related exposure to live poultry markets. Data were analyzed descriptively. **Results** Three cases were discovered by surveillance on patients with severe pneumonia, two of the three died, but one in the hospital with the course over 6 months. All the three cases had histories of exposure to live poultry or related markets. Lower respiratory tract gargle aspirate samples of 3 patients were detected by Nanchang Municipal Center for Disease Control and Prevention (CDC) and Jiangxi Provincial CDC, and the results showed the influenza 2009pdmH1, H3, H5, H7, H9 subtypes negative. Specimen of patient 1 and 2 was positive for influenza A universal primers. Specimen of patient 3 was positive for H10N8 detected by Chinese National Influenza Center. All 33 close contacts of the patients were negative for H10N8 virus. Positive rate of the total poultry environmental specimens collected from the cases exposure markets was 5.19%. No new cases were found, after the prevention and control messages were implemented. **Conclusion** Three cases of H10N8 avian influenza virus infection province might be associated with exposure to live poultry market in Jiangxi.

【Key words】 Human infection with avian influenza A (H10N8) virus; Epidemiology; Retrospective analysis

继全国报告人感染H5N1、H7N9禽流感病毒之

后,2013年12月南昌市首次报告了人感染H10N8禽流感病毒^[1],2014年初南昌市再次报道了2例H10N8病毒感染患者,均出现重症肺炎,且病情进展迅速。此前,并无该亚型病毒感染人的报道,曾分别在湖南省洞庭湖的候鸟栖息地^[2]和广东省禽类市场^[3]中分离到该病毒,2014年广东省又在农贸市场的野犬中检出H10N8禽流感病毒^[4]。从首例患者

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.10.012

基金项目:中美新发和再发传染病合作项目(KJYJ-2013-01-02)

作者单位:330029 南昌,江西省疾病预防控制中心(傅伟杰、刘晓青、谢昀、熊英、潘欢弘);南昌市疾病预防控制中心(胡茂红)

傅伟杰、胡茂红同为第一作者

通信作者:刘晓青, Email: liuxq13@163.com

中分离的病毒基因表明^[1],该H10N8禽流感病毒与既往环境中报道的病毒特性差别较大,病毒获得了哺乳动物适应性。由于病毒的受体结合特性是病毒传播的决定因素,Vachieri等^[5]对与受体结合特性密切相关的H10血凝素进行了研究,结果显示,H10血凝素对人有高度的亲和力,并且从受体结合所形成的复合物晶体结构分析具备了1918年H1N1流感大流行与2013年H7亚型的特性,表明病毒更易于在人间传播。这种对禽低致病性的病毒将使防控形势更加严峻^[2]。然而,目前H10N8病毒感染患者较少,尚未完全掌握其流行病学特征,本研究旨在了解江西省报告的3例H10N8病毒感染患者流行病学特点及其暴露情况,为进一步做好人感染H10N8禽流感防控工作提供科学依据。

对象与方法

1. 研究对象:2013年11月至2014年2月江西省报告的3例实验室确诊H10N8病毒感染患者。

2. 研究方法:参照国家卫生和计划生育委员会公布的《人感染H7N9禽流感疫情防控方案》(第2版)中的H7N9禽流感患者流行病学个案调查表,对H10N8病毒感染患者进行个案调查(基本信息、环境暴露情况以及发病就诊经过)并调查密切接触者;采集患者含漱液或者下呼吸道抽吸液及密切接触者咽拭子、可能暴露场所和环境监测样本,送南昌市疾病预防控制中心(CDC)和江西省CDC流感网络实验室,采用国家流感中心下发的流感病毒核酸(2009pdmH1、季节性H3、H5、H7、H9等亚型及通用型)检测试剂盒以及H10引物探针,利用real-time

PCR进行检测,将检测结果为甲型流感通用引物阳性或H10阳性的标本送至国家流感中心,采用real-time PCR进行检测。

3. 统计学分析:应用Excel软件录入与分析数据,对3例H10N8病毒感染患者进行描述性流行病学分析。

结 果

1. 患者发现和诊疗经过:

(1)患者1:女,73岁,于2013年11月27日至南昌市第一医院急诊科就诊。12月5日报告为重症肺炎,采集患者含漱液标本送南昌市CDC及江西省CDC检测,12月6日该患者因呼吸衰竭死亡。患者既往有高血压、冠心病史,于2012年12月行胸腺瘤切除术。

(2)患者2:女,55岁,2014年1月8日出现咽痛、头昏、乏力等症状。15日至江西省人民医院呼吸内科治疗,18日作为重症肺炎报告并采集下呼吸道抽吸液送南昌市CDC及江西省CDC进行检测。19日,患者意识清楚、病情稳定,呼吸机维持治疗,转南昌大学第一附属医院救治。患者入院时检查发现有肺占位性病变。

(3)患者3:男,75岁,2014年2月2日出现感冒症状。3日晚,最高体温>40℃,入南昌大学第四附属医院治疗。2月5日感染加重,7日以重症肺炎报告并采集下呼吸道抽吸液送南昌市CDC及江西省CDC进行检测,8日上午抢救无效死亡。患者既往有高血压3级史约10年(发病曲线图及就诊情况见图1、表1)。

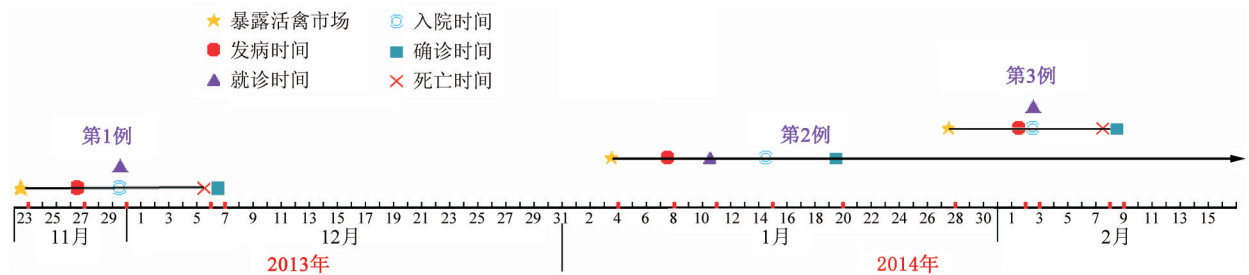


图1 江西省3例H10N8病毒感染患者的病程

表1 江西省3例H10N8病毒感染患者的发病就诊及基础性疾病情况

患者	年龄(岁)	潜伏期(d)	发病到首诊间隔(d)	发病到确诊间隔(d)	首诊医院	首诊到入院间隔(d)	发病到使用达菲时间(d)	是否入ICU	基础性疾病	最后转归	病程(d)
1	73	4	3	10	市级三甲	0	7	是	高血压、冠心病、胸腺瘤、重症肌无力病史	死亡	9
2	55	4	3	12	省级三甲	4	7	是	有肺占位性病变	住院	-
3	75	5	1	7	省级三甲	0	4	是	高血压	死亡	6

2. 患者检测:3例患者的含漱液或下呼吸道抽取液标本经南昌市CDC及江西省CDC进行检测,结果显示为甲型流感2009pdmH1、H3、H5、H7、H9等亚型阴性,患者1和患者2的标本为甲型流感通用引物阳性,患者3的标本为H10阳性。3份标本经国家流感中心检测,结果为H10N8阳性。

3. 环境暴露及样本检测:3例患者均有活禽暴露史或活禽市场暴露史。患者1,于发病前4天去过某菜市场活禽摊点购买1只乌鸡,由摊位宰杀处理,并且在该档口有短暂停留(约5 min),患者未参与乌鸡的烹饪,也未食用;患者2,于发病前4天曾去过一集贸市场购买蔬菜,未购买禽类;患者3,于发病前5天去过一活禽交易市场外路边的流动摊贩处购买了1只鸡和1只鸭,亲自宰杀、烹饪和食用。3例患者暴露市场位于不同城区,但3个市场均有活禽摊位,并从同一活禽交易批发市场批发活禽。

共采集3例患者可能暴露的农贸市场或活禽市场环境监测标本(包括笼具擦拭标本、粪便标本和污水标本)77份,检出H10N8禽流感核酸阳性标本4份,阳性率为5.19%,其中前2例患者暴露活禽市场环境监测标本中检出H10N8核酸阳性,患者3暴露的环境标本中未检出阳性标本(表2)。

表2 3例患者的密切接触者及环境中H10N8禽流感病毒检测情况

患者	密切接触者		可疑暴露环境		
	人数	H10N8检测	标本数	H10N8检测	
				阳性数	阳性率(%)
1	12	阴	52	3	5.77
2	14	阴	15	1	6.67
3	7	阴	10	0	0.00
合计	33	阴	77	4	5.19

4. 密切接触者情况:33名密切接触者在1周的观察期内均未出现发热、咳嗽、咽痛等呼吸道症状;其咽拭子标本经检测,均为甲型流感通用引物阴性(表2)。

5. 疫情控制措施:在发现人感染H10N8病毒后,江西省采取了一系列防控措施,开展密切接触者排查、追踪和随访;对患者居住地和就诊医院等场所进行终末消毒;在南昌市二级及以上综合性医疗机构加强可疑患者的主动搜索排查,强化重症肺炎、不明原因肺炎患者和流感样患者监测;指导医院做好个人防护和院内感染预防控制工作,指导医院储备隔离防护物资、医疗救治专用耗材和达菲等特效药品,积极做好不明原因肺炎和重症肺炎等急危重症患者的救治准备;加强与农业、工商等部门信息互通、

措施联动机制,强化禽类养殖、销售等环节中H10N8禽流感病毒的监测;搞好活禽经营市场消杀卫生,对市区最大的活禽批发大市场进行彻底清扫、消毒,并于春节期间关闭了该市场;根据疫情形势、病原学研究进展及时组织专家开展风险评估,进行疫情形势研判。2月以后无新发患者发生,人感染H10N8禽流感疫情得到有效控制。

讨 论

3例患者均通过重症肺炎监测发现,在后续的强化监测和流感样患者监测中未发现新发患者。由于现行患者的发现大多基于重症肺炎、不明原因肺炎监测,未主动监测发现轻症和隐性感染患者^[6-8],尚不清楚人群中是否存在H10N8病毒感染的隐性感染者和轻症患者^[9],由于H10N8禽流感患者数较少,不能完全代表该疾病的感染谱,具有一定局限性。

3例患者发病早期表现为流感样症状,入院时出现肺炎体征,发展至重症的间隔时间较短。在患者发病早期进行消炎和对症治疗,症状加重后使用了达菲治疗,尽管达菲对禽流感病毒的感染控制有重要作用,但在患者出现危重症迹象后使用,可能效果不佳,应尽早使用。疫情已造成2例患者死亡,1例仍在救治中,病程超过6个月,但江西省2013年本地报告的H7N9禽流感病毒感染患者均治愈出院,推测H10N8病毒感染者的临床症状可能重于H7N9病毒感染者。因此,在新发传染病发生后,针对患者的临床症状特点,采取及时合理的治疗方案,对降低病死率有至关重要的作用^[10]。

3例患者暴露到发病时间间隔为4~5 d。从患者暴露活禽市场的追踪来看,前2例患者暴露市场的禽类污染环境中检出了H10N8禽流感病毒,而第3例患者所暴露市场在采样时已经过了卫生学处理,并有一段时间休市,提示患者发病前的活禽市场环境暴露和直接接触活禽可能是其感染来源。

由于在以往禽流感病毒监测中,未开展H10禽流感病毒监测^[11],所监测禽流感病毒亚型覆盖面和方向较局限^[12],环境标本中存在多种已知亚型禽流感病毒混合污染可能掩盖了H10禽流感病毒的发现^[13],提示新型禽流感病毒的发现常基于患者的被动监测,而不是对环境中禽流感病毒变异动向和新型禽流感病毒的主动监测,该病毒在活禽市场环境中的污染是否广泛存在暂不清楚^[14]。

在出现人感染H10N8禽流感患者后,江西省

采取了类似人感染 H7N9 禽流感疫情时的控制措施^[6,8],对控制疫情起到了重要作用。但通常一些关键控制措施主要在疫情发生期间才得到较好的实施,没有形成长效防控机制;而活禽交易与运输网络、销售模式以及市场的管理始终贯穿在日常生活中,作为人感染禽流感防控措施中的关键环节,针对其采取防控措施的严格程度、执行时间和涉及范围,直接关系到从传染源和传播途径两方面控制疫情的效果。因此,阶段性防控措施的合理性对禽流感疫情的控制起到了根本作用,如何实施仍值得思考和探讨。人感染 H10N8 禽流感作为一种新发传染病,其对人的感染力、致病力和传播途径以及感染来源尚不清楚,目前也尚未完全掌握该病毒在禽类及其环境中的存在及变异情况^[10]。通过加强哨点监测、不明原因肺炎监测和活禽市场环境禽流感监测而进行系统深入的调查研究,对全面了解该疾病的流行特征、感染谱和传播途径及致病机制将有重大帮助,并加强对防控措施合理性和效果评价,并最终为科学防控疫情提供技术指导。

参 考 文 献

- [1] Chen H, Yuan H, Gao R, et al. Clinical and epidemiological characteristics of a fatal case of avian influenza A H10N8 virus infection: a descriptive study [J]. *Lancet*, 2014, 383 (9918): 714-721.
- [2] Zhang H, Xu B, Chen Q, et al. Characterization of an H10N8 influenza virus isolated from Dongting lake wetland [J]. *Virology*, 2011, 8:42.
- [3] Jiao P, Cao L, Yuan R, et al. Complete genome sequence of an H10N8 avian influenza virus isolated from a live bird market in Southern China [J]. *J Virol*, 2012, 86(14):7716.
- [4] Su S, Qi W, Zhou P, et al. First evidence of H10N8 avian influenza virus infections among feral dogs in live poultry markets in Guangdong province, China [J]. *Clin Infect Dis*, 2014, 59(5):748-750.
- [5] Vachieri SG, Xiong X, Collins PJ, et al. Receptor binding by H10 influenza viruses [J]. *Nature*, 2014, 511(7510):475-477.
- [6] Li Qun, Zhou L, Zhou MH, et al. Preliminary report: epidemiology

of the avian influenza A (H7N9) outbreak in China [J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(6):520-532.

- [7] Zhou LY, Gao W, Fan XM. The epidemiological report and analysis of 2 mild patients with avian influenza A (H7N9) virus [J]. *Practical Prev Med*, 2013, 20(5):571-572. (in Chinese)
周莉芸,高魏,范晓汨. 2 例人感染 H7N9 禽流感轻症病例的流调报告及分析 [J]. *实用医学杂志*, 2013, 20(5):571-572.
- [8] Chen EF, Chai CL, Sun JM, et al. Epidemiological characteristics and control strategies of human infection with avian influenza A (H7N9) virus in Zhejiang province [J]. *Chin J Public Health*, 2013, 29(5):625-627. (in Chinese)
陈恩富,柴程良,孙继民,等. 浙江省人感染 H7N9 禽流感流行特征与防控对策 [J]. *中国公共卫生*, 2013, 29(5):625-627.
- [9] Cowling BJ, Jin L, Lau EHY, et al. Comparative epidemiology of human infections with avian influenza A H7N9 and H5N1 viruses in China: a population-based study of laboratory-confirmed cases [J]. *The Lancet*, 2013, 382(9887):129-137.
- [10] Chen Y, Liang W, Yang S, et al. Human infections with the emerging avian influenza A H7N9 virus from wet market poultry: clinical analysis and characterisation of viral genome [J]. *The Lancet*, 2013, 381(9881):1916-1925.
- [11] Zhou X, Li H, Ni X, et al. Laboratory diagnosis and epidemiology of avian influenza A (H7N9) virus infection in humans in Nanchang city, China [J]. *Jap J Infect Dis*, 2013, 66(6):558-560.
- [12] Bi FY, Tan Y, Chen MM, et al. Surveillance analysis on the high risk population of avian influenza and the market of live poultry in Guangxi, 2010-2011 [J]. *Chin J Zoonoses*, 2013, 29(4):408-411. (in Chinese)
闭福银,谭毅,陈敏玫,等. 2010-2011 年广西禽流感职业高危人群及活禽市场监测结果分析 [J]. *中国人兽共患病学报*, 2013, 29(4):408-411.
- [13] Shi JZ, Deng GH, Liu PH, et al. Isolation and characterization of H7N9 viruses from live poultry markets-implication of the source of current H7N9 infection in humans [J]. *Chin Sci Bulletin*, 2013, 58(16):1857-1863.
- [14] Bao CJ, Cui LB, Zhou MH, et al. Live-animal markets and influenza A (H7N9) virus infection [J]. *The N Engl J Med*, 2013, 368(24):2337-2339.

(收稿日期:2014-06-30)

(本文编辑:万玉立)