

中国流感监测网络的发展与展望

王大燕

102206 北京, 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所国家流感中心 世界卫生组织
流感参比和研究合作中心

通信作者: 王大燕, Email: dayanwang@cnic.org.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.08.005

【摘要】 流感引起的每年季节性流行在全球造成严重的疾病负担,而且流感还会不定期引起世界性流感大流行,造成严重社会恐慌、经济损失。由于流感病毒的高度可变性和不可确定性,流感防控面临诸多挑战。监测是预防和控制流感的关键策略,流感也是第一个实行全球监测的传染病。中国流感监测 60 余年,为我国和全球流感防控做出了巨大贡献。特别是近 10 余年来,流感监测网络得以飞跃发展,规模显著扩大,监测内容和范围不断完善,监测质量迅速提升。中国流感监测网络是我国和全球新发传染病病原的早期发现体系之一,为新发突发传染病应对准备了技术和人才队伍,有助于全面提升公共卫生系统对新发传染病的防控和预测预警能力。

【关键词】 流感病毒; 监测; 禽流感病毒; 大流行; 监测网络

基金项目:国家重点研发计划(2016YFD0500208); 科技部应急防控专项(10600100000015001206);
流感监测及流感参比中心能力建设(1311400010301)

Development and prospect of Influenza Surveillance Network in China Wang Dayan

Chinese National Influenza Center, National Institute for Viral Disease Control and Prevention, Chinese
Center for Disease Control and Prevention; WHO Collaborating Center for Reference and Research on
Influenza, Beijing 102206, China

Corresponding author: Wang Dayan, Email: dayanwang@cnic.org.cn

【Abstract】 The annual seasonal epidemic of influenza caused serious disease burden around the world, and serious social panic and economic losses. Due to the high variability and uncertainty of influenza virus, prevention and control of influenza faces many challenges. Surveillance is a key strategy to prevent and control influenza, and influenza is the first infectious disease to be monitored globally. More than 60 years, influenza surveillance programs in China has made great contributions to the prevention and control of influenza in China and the world. Especially in the past 10 years, the influenza surveillance network has developed rapidly, the scale has been expanded significantly, the monitoring content and scope have been continuously improved, and the monitoring quality has been rapidly improved. The China Influenza Surveillance Network is one of the early detection systems for emerging infectious diseases in China and the world. It helps to improve the capacity of public health system in prevention and control and early warning of emerging infectious diseases.

【Key words】 Influenza virus; Surveillance; Avian influenza virus; Pandemic; Surveillance network

Fund programs: National Key Research and Development Program of China (2016YFD0500208); Emergency Prevention and Control Project of Ministry of Science and Technology (10600100000015001206); Influenza Surveillance and Influenza Reference Centre Capacity Building (1311400010301)

流感是一种古老的病毒性急性呼吸道传染病,表现为每年的季节性流行,和周期性不断发生的流感大流行。流感疫苗是防控流感和降低流感疾病负担最有效的技术手段,但是由于流感病毒的高度变异性,每年需要不断更新疫苗株才能达到较好的保护效果。因此,1947 年英国科学家建议为了挑选合适的

流感疫苗生产毒株,需要对流感的变异进行实时监测。WHO 在 1952 年开始建立全球流感监测网络 (Global Influenza Surveillance Network, GISN), 流感成为第一个实行全球监测的传染病。2011 年 5 月该网络更名为全球流感监测与应对网络(Global Influenza Surveillance and Response System, GISRS)。截至

2018年6月,GISRS包括114个国家的144个国家流感中心(National Influenza Center, NIC)、5个疫苗监管核心实验室、5个WHO流感参比和研究合作中心和1个WHO动物流感生态学研究合作中心。GISRS的主要职责是为每年的流感疫苗生产推荐疫苗株,为备战流感大流行推荐具有潜在风险的疫苗原型株;基于监测数据不断更新流感检测和监测试剂;通过流感耐药性监测,为临床抗病毒治疗提供科学依据;同时开展持续的流感流行和大流行风险评估。GISRS也是全球防控流感和应对流感大流行的重要技术力量和信息交流平台,是较为完善的传染病监测和应对技术体系。中国流感监测网络是WHO GISRS的重要组成部分。2018年适逢“西班牙流感”发生100周年,全球各地以不同形式开展了“百年流感”学术研讨活动。中国的流感监测网络也走过了60余个春夏秋冬,其发展历程也见证了中国病毒性传染病防控体系的发展和能力的提高。本文回顾中国流感监测发展的历史,分析目前的现状及未来的发展方向。

一、中国流感监测的发展历史

1. 中国国家流感中心的成立:1952年我国内地开始流感病毒研究工作,第一个流感实验室成立于1954年,即中国医学科学院病毒系流感组。1957年2月由H2N2亚型流感病毒引起全球流感大流行,此次疫情首发于我国贵州省^[1],是新中国成立后经历的第一次流感大流行。我国政府果断决定成立了中国国家流感中心(Chinese National Influenza Center, CNIC),由朱既明教授任第一任负责人,实验室设在上述流感组内,此后随机构变革依次设于中国预防医学科学院病毒所(自1986年)、中国疾病预防控制中心病毒病所(自2002年)。朱既明教授、郭元吉教授、徐红教授和舒跃龙教授分别于1957—1984、1985—2003、2003—2004、2004—2017年历任CNIC主任。

2. 中国流感监测网络的发展过程:CNIC成立后致力于流感监测和研究工作,但早期流感监测处于自愿、分散、不系统状态。1989年郭元吉教授在我国南方、北方地区各选3个监测点(哈尔滨、北京、青岛、上海、深圳和武汉市)开始启动长期流感监测,随后厦门、宁波和大连市也成为监测点。但由于缺乏经费支持等多方面原因,进展一直较慢,直到2000年通过WHO和美国CDC合作项目,在全国建立了8家网络实验室和31家流感监测哨点医院,初步建立了中国流感监测网络的雏形。2004年我国在原国家

卫生部的统一领导下,开始系统建立中国流感监测网络。2005年中国流感监测网络扩大到覆盖31个省(直辖市、自治区)的63家网络实验室和197家哨点医院,2008年底增加至84家网络实验室。2009年流感大流行发生后,中国流感监测网络进一步扩大到所有的地市级和部分县级,共有411家流感网络实验室和556家哨点医院,后因行政区划调整,归为408家网络实验室和554家哨点医院。流感监测网络实验室位于各级CDC,哨点医院包括综合性医院和儿童医院,每个哨点医院除了每周报告流感活动情况,还每周采集标本送往对应的网络实验室,实时开展流感病毒变异监测。作为全球最大的流感监测网络,中国流感监测网络已经成为我国和全球流感监测和防控的重要技术力量^[2]。

为提高监测网络能力,保证监测数据的质量,2008年以来,原卫生部先后发布了《全国流感监测方案》(2010年版和2017年版)、《全国流感监测质量评估方案》等。CNIC同时制定了《全国流感监测技术指南》、《流感样病例暴发疫情处置指南》、《职业暴露人群血清学和环境高致病性禽流感监测方案》等技术文件,并开展了各种技术培训,为全国网络实验室统一提供病毒鉴定试剂,每年组织对中国流感监测网络开展系统质量量化评估,对网络实验室开展病毒核酸检测盲样考核。目前,开展监测数据报告工作的国家级哨点医院有544家,99%的网络实验室具备了核酸检测能力,94%的网络实验室具备病毒分离能力。盲样考核全部正确率从最初的73%上升到96%。

《全国流感监测方案》2010年版中,明确了中国流感监测网络的规划和目标。自2010年以来,CNIC不断推进省级流感参比中心的建设,推动省级CDC建立新的技术平台。依据《省级流感参比中心评估管理方案》,到2017年底已有28个省份获得了省级流感参比中心的资格。提高省级CDC在流行病学和病原学监测能力以及网络管理能力的同时,进一步提升了中国流感监测网络的整体水平。

中国流感监测网络的发展和能力提高,推动CNIC成为WHO流感参比和研究合作中心。自2004年,CNIC在舒跃龙教授带领下着手WHO流感合作中心的申请工作,并得到上级部门的大力支持。通过WHO专家组2007年和2009年的两次严格现场评估,2010年10月CNIC成为全球第五个、发展中国家唯一一个被WHO正式任命的WHO流感参比和研究合作中心,提高了我国在流感能力方面

的国际地位和话语权,迈入了全球流感监测领导者行列。

二、中国流感监测网络在我国流感防控中发挥了重要作用

由于流感病毒的高度可变性和不可确定性,流感防控面临的主要挑战包括:疫苗株与流行株的匹配程度、病毒对抗病毒药物是否敏感、流感大流行至今难以预测等。时至今日,流感监测仍然是应对上述挑战的基础和关键,中国流感监测网络在其中发挥了重要作用。

1. 艰苦条件下取得的重要科研成果:在20世纪尤其是90年代前,受技术、资金条件所限,开展监测工作非常艰苦。但是,CNIC的流感监测仍然取得了许多重要进展。1977年,郭元吉教授率先开展流感病毒生态学研究,填补了我国在流感病毒生态学研究方面的空白,为动物流感特别是禽流感病毒的研究打下了基础,同时也得到了国际认可,并在教科书中加以引用^[3]。80年代初,CNIC发现了猪是丙型流感病毒天然宿主之一,具有里程碑意义^[4];同期,首次从病马中分离出数株H3N8亚型流感病毒,证实了禽H3N8流感病毒亚型能突破宿主屏障直接感染马等动物^[5];1998年,首次发现禽H9N2流感病毒能直接感染人体^[6-7]。2000年之前,CNIC还承担动物流感病毒参比实验室作用,在农业部有关单位的支持下,查清了内地数次家禽/畜中动物流感疫情。

2. 新世纪流感监测网络在流感/禽流感疫情防控中发挥了关键作用:中国流感监测网络的技术水平和能力的显著提高,有力地保障了我国流感/禽流感防控工作,也对我国流感大流行的防控发挥了关键作用^[8-10]。

(1) 实时监测季节性流感活动及病毒变异:目前,中国流感监测网络每年采集标本约40万份,分离流感毒株近2万株,开展了病毒的抗原性、耐药性和基因特性分析,实时掌握流感在中国的活动和流行情况^[11],及时发现突变毒株,为及时了解季节性流感病毒的变异情况、为全球流感疫苗株的选择以及抗流感病毒药物的使用提供科学依据。对具有流感大流行风险的病毒及时发出预警,也用监测数据消除不必要的社会恐慌,比如及时通告2017—2018年冬季的季节性流感高发并非流感大流行^[11]。

(2) 成功应对2009年甲型H1N1流感大流行:2009年甲型H1N1流感大流行首先在北美地区暴发,在疫情传入我国之前,CNIC率先成功研制检测试剂,获得由国家食品药品监督管理局颁发的批准

文号。通过对全国各级CDC、检验检疫和军队疾控部门等提供试剂和培训,在甲型H1N1流感能蔓延到中国之前,我国已具备了甲型H1N1流感病毒检测能力。2009年5月10日,四川省CDC上报了由成都市CDC发现的我国首例输入性甲型H1N1流感病例^[12]。截止2010年10月,中国流感监测网络实验室共检测了45万余份临床流感样病例标本,对2 000余起暴发疫情进行了病原学鉴定,其中1 800余起经实验室检测确定为甲型H1N1流感暴发,共确诊甲型H1N1流感病例128 156例,其中死亡805例。中国流感监测网络为我国及时确诊病例、明确暴发疫情、及时采取防控措施和指导临床治疗提供了保障。在流感大流行过程中,通过准确掌握我国病毒的致病性和耐药性特征、持续不断的大规模基因组测序、实时追踪甲型流感病毒的变异情况,CNIC向全球公布了超过500株病毒的全基因组序列,为全球疫情预测、指导临床抗病毒治疗和疫苗免疫接种等提供了科学依据。在流感大流行高峰结束后,CNIC组织开展了全国甲型H1N1流感能感染状况血清学横断面调查研究,表明我国全人群甲型H1N1流感能抗体阳性率约为25%,其中通过自然感染的抗体阳性率为17.1%,推测在大流行期间我国共有2.07亿人感染,其中约1亿人发病。这些结果为评估我国本次大流行的疾病负担、防控策略的有效性和未来发生大规模流行的可能性提供了依据^[8]。此次甲型H1N1流感大流行的成功应对推动了CNIC于2010年被正式任命为WHO流感参比和研究合作中心,对此,时任WHO总干事陈冯富珍博士专门发来视频祝贺,称“中国将从此跻身进入国际一流的流感监测和研究队伍”。

(3) 有效应对H5N1、H7N9等人感染禽流感疫情:H5N1曾是全球最为关注的禽流感病毒,2009年流感大流行之前,全球几乎所有的流感大流行应对预案均以H5N1禽流感为“假想敌”。虽然H5N1至今并未在人群中造成大流行,但2005—2008年对H5N1禽流感的监测与应对,提高了中国流感监测网络应对新发传染病的能力。从2005年我国大陆确诊第1例人感染H5N1禽流感病例后,通过中国流感监测网络共确诊人感染高致病性H5N1禽流感病例51例。当禽类中流行的H5N1病毒逐步被H5N6禽流感病毒取代以后,2014年在四川省发现首例H5N6禽流感感染病例,截止2018年6月,共确诊19例H5N6禽流感感染病例^[13]。

2013年全球首次发现新型重配H7N9禽流感病

毒导致人的感染和死亡。2013年3月24日,CNIC收到上海市和安徽省CDC送检的不明原因肺炎病例标本,通过核酸检测、病毒分离和基因序列测定等技术手段,于3月28日确定其病原为一种新型重配甲型H7N9禽流感病毒^[14],引起全球关注。随后CNIC及时建立检测技术并下发检测试剂,使我国迅速具备了H7N9检测能力。目前,通过中国流感监测网络在大陆地区共确认H7N9感染病例超过1 500例,病例分布在27个省(自治区、直辖市),病死率近40%^[15]。该病毒发现后,流感监测网络通过与国内和国际众多研究机构共享毒株和序列信息,推动了对该病毒致病机制、传播风险等方面的基础研究工作,也推动了全球的疫苗研发工作^[16]。原国家卫生和计划生育委员会组织监测网络成员单位制定了《人感染H7N9禽流感疫情防控方案》,科学指导了我国人感染H7N9禽流感的防控。中国流感监测网络成员单位通过对病例感染来源的调查,明确了活禽市场是重要的禽流感病例感染来源,并及时处理每起疫情,消除民众恐慌,维护社会稳定。WHO在其《人感染H7N9禽流感防控联合考察报告》中评述:“中国对H7N9禽流感疫情的风险评估和循证应对可作为今后类似事件应急响应的典范。”

(4)及时发现罕见新型流感病毒感染病例,提高我国发现新发传染病病原的能力:2013年以来中国流感监测网络及时发现了罕见新亚型动物流感病毒感染病例,其中包括3例H10N8禽流感感染病例(首例于2013年在江西省发现^[17])和2018年江苏省发现的首例H7N4禽流感病毒感染病例^[18]。这表明中国流感监测网络发现新型流感病毒的敏感性和能力处于国际先进水平,而这种发现新病毒的能力也必将为今后其他新发突发呼吸道传染病病原的发现提供有力的技术保障^[19]。

三、参与全球流感监测与应对工作,提高了我国的国际影响力和话语权

中国流感监测网络的发展过程中,WHO和其他机构(主要是美国CDC)的技术和项目支持曾经发挥了重要作用。在CNIC成为WHO流感参比和研究合作中心之后,我国的流感监测网络在全球流感监测与应对网络中也发挥越来越重要的作用。

1. 我国为WHO提供了季节性流感和禽流感疫苗候选株。1988年以来,有多株季节性流感病毒被WHO推荐为疫苗候选株。近年来,接近50%的WHO公布的流感疫苗株由中国提供。此外,CNIC通过病毒全基因组测序、及时分析抗原和耐药特点,为流感

大流行前疫苗候选株的选择提供了依据,先后有11株禽流感病毒被WHO确定为疫苗候选株^[20]。

2. 为其他国家和地区提供试剂和技术支持。2009年甲型H1N1流感能大流行疫情初期,CNIC及时向泰国等13个国家和地区提供了检测试剂和培训。在2013年,应柬埔寨要求为其提供了H7N9检测试剂,并在当时国家卫生和计划生育委员会及东盟秘书处的协助下,对来自越南、菲律宾、泰国、老挝、马来西亚、印度尼西亚6个东盟国家和蒙古的代表开展了H7N9禽流感实验室检测技术培训。H7N9病毒核酸检测技术和血清学检测技术通过WHO网站与全球共享。随后,配合我国的“一带一路”战略,在亚洲专项资金支持下,CNIC每年对东盟和周边国家开展技术培训。

3. 中国在帮助世界,世界也在帮助中国。作为WHO流感参比和研究合作中心,CNIC能够及时获得其他国家的突发疫情信息和毒株。2009年大流感能首发于北美,CNIC第一时间获得了该病毒序列和毒株,在疫情蔓延至我国之前,研发完成检测试剂并下发全国,为我国甲型H1N1流感能病例的确诊和排查提供了依据。2012年始,美国突发数百例H3N2v猪流感病毒感染病例,CNIC及时获得了该病毒的基因组成信息以及野生株和疫苗株病毒,并于2012年12月向中国流感监测网络实验室下发了检测试剂,进行了视频培训。通过及时获得其他国家的突发疫情信息和毒株,为我国流感疫情研判和防控提供了依据。

四、思考与展望

1. 中国流感监测网络的建立和能力的提高依赖于从国家到地方长期坚持不懈的努力:流感监测网络的建立和能力的维持和提高离不开政府统一领导和支持。政府在流感等疾病预防控制中起到了重要作用。流感监测工作的顺利完成,离不开流感监测网络成员单位多年来的共同努力,尤其是我国幅员辽阔,人口众多,许多艰苦和基础工作均由基层单位来完成。在收集资料整理本文的过程中,深深体会到众多流感能人为我国流感监测工作发展做出的艰苦努力和无私奉献。近年来,流感正越来越受到国际和国内社会的重视,但老一辈防疫人经历的艰难岁月时刻在提醒我们,要珍惜当前大好时机,脚踏实地,为流感得到早日控制做出更大的贡献。

2. 流感监测网络依然面临众多挑战:政府长期稳定的经费支持是维持该网络长期稳定运转的保障;各监测网络成员单位的职能从过去单一的流感

疫情应对扩展到突发疫情以及新发传染病的发现与应对等多项职责,人力资源的短缺已成为影响网络正常运转的瓶颈问题;如何进一步提高新病毒的发现能力、如何将大量监测数据及时有效转化为公共卫生政策,是该网络目前面临的重要挑战;在疾病负担、疫苗保护效果研究方面有待加强;如何与医疗机构有效配合,实现传染病防控前移,更好地落实预防为主的方针,在建设健康中国中发挥更重要的作用同样是流感监测网络面临的新课题。

3. 流感监测网络要发挥更重要的作用:中国流感监测网络作为我国和全球新发传染病病原的早期发现体系之一,将会继续发挥重要作用,更重要的是为新发突发传染病应对准备了技术和人才队伍。CNIC作为WHO的流感参比和研究合作中心,要充分利用这一平台,加强与不同国家的交流与合作,介绍中国经验,也不断学习他人的长处,在全球流感防控领域发出响亮的“中国声音”。中国流感监测网络能力的建设和提高不仅增强了我国流感防控的能力,而且也为其他病毒特别是呼吸道病毒的监测提供了技术平台,全面提高公共卫生系统对新发传染病的防控和预测预警能力。

4. 中国流感监测网络的成果应该更好应用于流感防控工作,降低流感疾病负担:中国流感监测网络为全球流感疫苗的生产提供了重要的科学依据,但中国的流感疫苗接种率太低(<2%),须通过宣传教育、结合国家医改和基本公共卫生服务措施的进一步落实,不断提高我国流感疫苗的接种率,特别是在老年人、慢性病患者以及幼儿等流感高危人群及医务工作者中开展流感疫苗接种工作。只有这样,才能最终实现长期开展流感监测的目的。

利益冲突 无

参考文献

- [1] Pennington TH. A slippery disease: a microbiologist's view [J]. BMJ, 2006, 332(7544): 789–790. DOI: 10.1136/bmj.332.7544.789.
- [2] 舒跃龙. 加强监测是应对流感大流行的基础[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2006, 20(2): 1–2. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9279.2006.02.001.
- [3] Nicholson KG, Webster RG, Hay A. Textbook of influenza [M]. Wiley-Blackwell, 1998.
- [4] 郭元吉, 金粉根, 王敏, 等. 从我国猪中分离到丙型流感病毒[J]. 科学通报, 1982, 27(3): 186–188.
- [5] Guo YJ, Jin FG, Wang M, et al. Influenza C virus was isolated from pigs in China [J]. Chin Sci Bull, 1982, 27(3): 186–188.
- [6] 郭元吉, 李建国, 程小雯. 禽H9N2亚型流感病毒能感染人的发现[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 1999, 13(2): 105. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9279.1999.02.001.
- [7] Guo YJ, Krauss S, Senne DA, et al. Characterization of the pathogenicity of members of the newly established H9N2 influenza virus lineages in Asia [J]. Virology, 2000, 267(2): 279–288. DOI: https://doi.org/10.1006/viro.1999.0115.
- [8] 舒跃龙. 关于2009年流感大流行的几点思考[J]. 病毒学报, 2009, 25(6): 476–478. DOI: 10.13242/j.cnki.bingduxuebao.002044.
- [9] Shu YL. Reflection on 2009 influenza pandemic [J]. Chin J Virol, 2009, 25(6): 476–478. DOI: 10.13242/j.cnki.bingduxuebao.002044.
- [10] 舒跃龙. 流感监测的发展历史及思考[J]. 中华流行病学杂志, 2011, 32(4): 334–336. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.04.003.
- [11] Shu YL. Reflection on the history and development of influenza surveillance [J]. Chin J Epidemiol, 2011, 32(4): 334–336. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.04.003.
- [12] 舒跃龙. 中国流行性感冒防控面临的问题与挑战[J]. 中华预防医学杂志, 2013, 47(5): 391–393. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2013.05.002.
- [13] Shu YL. Questions and challenges in influenza epidemic prevention, in China [J]. Chin J Prev Med, 2013, 47(5): 391–393. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2013.05.002.
- [14] 中国国家流感中心. 流感监测周报[R/OL]. (2018-06-15) [2018-06-16]. <http://ivdc.chinacdc.cn/cnic/>.
- [15] Chinese National Influenza Center. Influenza Weekly Report [R/OL]. (2018-06-15) [2018-06-16]. <http://ivdc.chinacdc.cn/cnic/>.
- [16] 王伟, 潘明, 常国辉, 等. 中国内地首例确诊甲型H1N1流感病例的实验室检测[J]. 病毒学报, 2009, 25增刊: 4–7. DOI: 10.13242/j.cnki.bingduxuebao.001986.
- [17] Wang W, Pan M, Chang GH, et al. Laboratory Confirmation of the first influenza A (H1N1) Imported Case in Mainland China [J]. Chin J Virol, 2009, 25 Suppl: 4–7. DOI: 10.13242/j.cnki.bingduxuebao.001986.
- [18] Pan M, Gao RB, Lv Q, et al. Human infection with a novel, highly pathogenic avian influenza A (H5N6) virus: Virological and clinical findings [J]. J Infect, 2016, 72(1): 52–59. DOI: 10.1016/j.jinf.2015.06.009.
- [19] Gao RB, Cao B, Hu YW, et al. Human Infection with a Novel Avian-Origin Influenza A (H7N9) Virus [J]. N Engl J Med, 2013, 368(20): 1888–1897. DOI: 10.1056/NEJMoa1304459.
- [20] WHO. Avian influenza A (H7N9) virus [EB/OL]. (2018-05-28) [2018-06-05]. http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/HAI_Risk_Assessment/en/.
- [21] Tang J, Wang DY. Research progress in human infection with avian influenza H7N9 virus [J]. Sci Chin Life Sci, 2017, 60(12): 1299–1306. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11427-017-9221-4>.
- [22] Chen HY, Yuan H, Gao RB, 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. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60111-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60111-2).
- [23] WHO Disease Outbreak News. Human infection with avian influenza A (H7N4) virus-China [EB/OL]. (2018-02-22) [2018-06-05]. <http://www.who.int/csr/don/22-february-2018-ah7n4-china/en/>.
- [24] Gao GF. From “A” IV to “Z” IKV: Attacks from Emerging and Re-emerging Pathogens [J]. Cell, 2018, 172(6): 1157–1159. DOI: 10.1016/j.cell.2018.02.025.
- [25] WHO. Antigenic and genetic characteristics of zoonotic influenza viruses and candidate vaccine viruses developed for potential use in human vaccines [EB/OL]. (2018-02-22) [2018-06-05]. http://www.who.int/influenza/vaccines/virus_characteristics_virus_vaccines/en/.

(收稿日期:2018-06-18)

(本文编辑:李银鸽)