

# H7N9 流感疫情早期流行病学和风险分析

庄青叶<sup>①\*</sup>, 王素春<sup>①②\*</sup>, 吴美丽<sup>①②\*</sup>, 刘朔<sup>①</sup>, 蒋文明<sup>①</sup>, 侯广宇<sup>①</sup>, 李金平<sup>①</sup>, 王楷宸<sup>①</sup>,  
于建敏<sup>①</sup>, 陈继明<sup>①†</sup>, 陈继旺<sup>③</sup>

① 中国动物卫生与流行病学中心禽病监测室, 青岛 266032;

② 青岛农业大学动物科技学院, 青岛 266109;

③ The Institute for Personalized Respiratory Medicine, University of Illinois at Chicago, Chicago, IL 60612, USA

\* 同等贡献

† 联系人, E-mail: jmchen66@yahoo.cn

2013-04-11 收稿, 2013-04-23 接受, 2013-04-25 网络版发表  
科技部科技基础性专项(SQ2012FY3260033)资助

**摘要** 近期, 中国发生人感染 H7N9 亚型禽流感病毒重大疫情. 本文对病例性别、年龄、职业及地域分布情况以及疫情传播特性和严重程度, 进行深入分析, 结果显示: (1) 与 H5N1 禽流感人间病例和 2009 年甲型 H1N1 人流感大流行病例的分布截然不同, H7N9 早期病例中, 老年人(尤其是男性老年人)显著偏多; (2) 按已报道的方法, 此次疫情已是 III 级(严重)疫情, 将上升为 IV 级(非常严重)疫情; (3) 该病毒将长期袭扰人群、禽群或猪群, 有可能在禽群中演变为高致病性禽流感病毒并给养禽业带来严重危害, 也有可能人群中演变为可以人间传播的人流感病毒并引发极为严重的人流感大流行. 因此, 本文认为 H7N9 疫情严重, 未来继续恶化甚至极端恶化的可能大, 需采取强有力的科学干预措施. 同时, 本文也给出了此疫情未来发展风险较轻的两种可能.

## 关键词

H7N9  
禽流感  
病毒  
疫情  
流行病学  
风险

2013 年 3 月底, 中国发生人感染 H7N9 亚型禽流感病毒(AIV)重大疫情<sup>[1-3]</sup>. 至 2013 年 4 月 19 日, 已发现 91 个确诊病例, 其中 17 例死亡. 这是近几十年来, 各亚型 AIV 首次在全球较大区域内, 造成数十人严重感染, 震惊全球, 很有必要及时揭示这次疫情的流行病学特点和风险大小. 因此, 我们对人间病例性别、年龄、职业及地域分布情况、疫情的传播特性、疫情严重程度和未来发展风险, 进行深入分析, 报告如下.

## 1 数据来源和分析方法

病例信息数据来自网上官方报道. 除另有说明, 数据差异用卡方检验,  $P < 0.05$  为差异显著.

## 2 前 91 个病例的临床和人群特征

前 91 个病例中, 有 86 人临床症状严重程度已知.

其中, 88.37% (72/82) 出现病重或病危, 17 人已死亡, 病死率约为 18.68%, 显著高于 2003 年中国 SARS 病例的死亡率(6.44%)<sup>[4]</sup>. 这 17 个 H7N9 死亡病例发病和死亡时间信息已知的有 13 人; 他们发病至死亡平均间隔 12.86 d (标准差为 5.84 d).

前 91 个病例中, 87 人性别和年龄已知. 其中, 男性( $n = 61$ )显著多于女性( $n = 26$ ), 且 0~19 岁 3 人, 20~39 岁 13 人, 40~59 岁 23 人,  $\geq 60$  岁的老年病例有 48 人. 相对于全国人口年龄分布情况(以 2012 年中国统计年鉴数据为参考<sup>[5]</sup>, 下同), 0~19 和 20~39 岁的年轻病例显著偏少, 而  $\geq 60$  岁的老年病例显著偏多.

H7N9 早期病例, 与 2003~2006 年出现的 H5N1 禽流感人间病例、2009 年甲型 H1N1 流感大流行病例, 在年龄和性别分布上都有显著不同(图 1). 后两者总体上无性别差异, 且后两者中  $\geq 60$  岁的老年病

**引用格式:** 庄青叶, 王素春, 吴美丽, 等. H7N9 流感疫情早期流行病学和风险分析. 科学通报, 2013, 58: 1403-1406

**英文版见:** Zuhang Q Y, Wang S C, Wu M L, et al. Epidemiological and risk analysis of the H7N9 subtype influenza outbreak in China at its early stage. Chin Sci Bull, 2013, 58, doi: 10.1007/s11434-013-5880-5

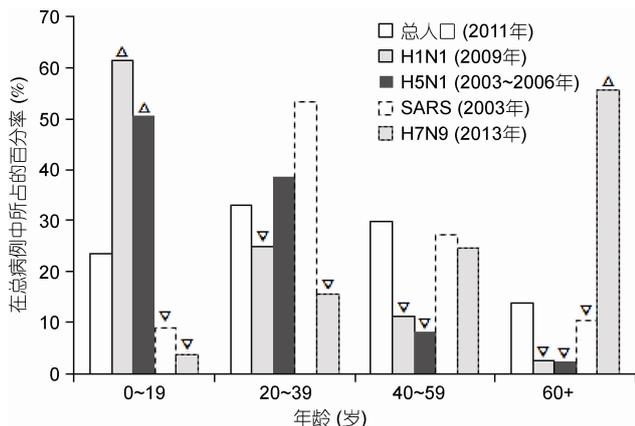


图1 我国2011年总人口、2009年甲型H1N1大流行病例、2003~2006年全球H5N1病例、2003年中国SARS病例、2013年H7N9早期病例的年龄分布情况  
“△”表示显著偏多,“▽”表示显著偏少

例显著偏少,均不足总病例数的5%,而<40岁的年轻病例,尤其是0~19岁的病例显著偏多,超过总病例数的80%<sup>[6,7]</sup>。图1还显示H7N9早期病例与2003年中国SARS病例的年龄分布有相似之处(如0~19岁的病例都显著偏少),也有些不同(如SARS病例中≥60岁老年人偏少)<sup>[4]</sup>。

在年龄已知的87个病例中,≥60岁的男性( $n = 36$ )显著多于女性( $n = 12$ );而<60岁的病例中,男性( $n = 25$ )与女性( $n = 14$ )无显著差异,说明H7N9病例中男性病例显著偏多主要是因为老年男性病例显著偏多。

可能是因为该病毒还没有完全适应人,因此它主要袭击体弱者。老年人体质偏弱,而老年男性体质总体上又弱于老年女性(如中国男性平均寿命比女性平均寿命少5岁<sup>[5]</sup>),所以老年人,特别是老年男性,是H7N9疫情主要受害者。

前91个病例中,工作信息已知的有71人。其中,退休人员、自由职业者、无业人员、家禽运输或销售人员、农民、厨师为占95.77%(68/71),其他人员(含干部、工人、学生、教师、医务人员)仅有3名。半数以上病例有活禽场所暴露史。前91个病例中,仅有4例分别属于2个家庭,但不能确定为人传人;前91个病例中,已报道的密切接触者共有1112人中,仅有2人被确诊为H7N9病例(为上述来自某2个家庭的4例中的2例)。医务人员未发现感染。这些数据都表明目前该病毒人传人能力很弱。这进而提示上述91个病例所感染的H7N9病毒绝大多数来源于被

感染的动物。

前91个病例主要分布在长江下游的上海市以及江苏、浙江、安徽3省,河南和北京也有少数病例,病例覆盖区域超过50万平方公里。

### 3 H7N9亚型流感疫情的严重性评级

与地震学上关于地震的评级相似,传染病疫情的严重性评级对控制疫病有重要意义。目前,已有人类传染病疫情严重性的评定方法<sup>[8]</sup>。该方法分别从4个方面评分:临床症状严重程度、疫病传播特性、病例数量及传染源(表1)。这4个方面得分的乘积决定疫病的严重程度,乘积为1~14, 15~29, 30~59, 60~119, 120~200及200~450等区间,对应的疫情严重级别分别是I~IV级;级别越大,代表疫情越严重。通常,I级为轻度疫情,II级为中度疫情,III级为严重疫情,IV级为非常严重疫情,V级为异常严重疫情,VI为极其严重疫情。

截至2013年4月10日,此次H7N9疫情临床症状严重程度、疫病传播特性、病例数及传染源的得分,分别是5, 1, 3和3;它们乘积是45,表示此次H7N9情已经是III级(严重)疫情,低于2003年SARS疫情早期的严重程度(表1)<sup>[8]</sup>。与地震级别不同,传染病疫情的严重级别是动态的,当疫情信息更新或疫情特征发生改变后,疫情等级可能被提高或降低<sup>[8]</sup>。从病例数增长态势看,预计在4月底前,H7N9病例数将超过100,此疫情也将因此上升为IV级非常严重的疫情。

### 4 H7N9疫情最严重的可能发展态势

我们认为此次疫情存在巨大风险,原因如下:

(1) 被确诊的91个病例中,>80%已发展为重症病例,病死率接近20%,说明该病毒对人的致病力很强,并且此次疫情即将由III级严重疫情,上升为IV级非常严重疫情。

(2) 被确诊的91个病例所感染的H7N9病毒绝大多数源自被感染的动物,并且已经从安徽、江苏、上海、浙江等地的家禽中检测出H7N9病毒,说明其病原已经扩散到4省2市超过50万平方公里的区域。实际上,按照流行病学原理,已发现的人和禽感染的现象,只是真实情况的冰山一角<sup>[9]</sup>。

(3) 该病毒除已明确可以感染人以及鸡、鸽等禽鸟外,也应该能够感染猪,这是因为猪是既可以感染

表1 H7N9 疫情和 SARS 疫情早期严重程度 4 个方面评分<sup>a)</sup>

	情况描述	分值	H7N9	SARS
临床症状	轻微, 通常无需住院	2		
	严重, 通常需要住院治疗, 但是没有病死、流产或身体畸形等严重后果	3		
	严重, 通常需要住院治疗, <10%的病例有病死、流产或身体畸形等严重后果	4		√
	很严重, 通常需要住院治疗, 10%~20%的病例有病死、流产或身体畸形等严重后果	5	√	
	非常严重, 通常需要住院治疗, >20%的病例有病死、流产或身体畸形等严重后果	6		
传播特点	无人传人的证据	1	√	
	很可能通过性等特殊行为发生人传人	2		
	很可能在密切接触者中传播	3		
	很可能在偶尔接触者中传播	4		√
	很可能在非近距离接触者中传播	5		
病例数量	1~9	1		
	10~50	2		
	51~100	3	√	
	101~200	4		
	>200	5		√
感染来源	与家养动物无关	1		√
	与家养动物可能存在某种关系	2		
	有确切证据支持感染源于某种家养动物	3	√	

a) H7N9 疫情数据截止到 2013 年 4 月 19 日, SARS 疫情数据截止到 2003 年 2 月 9 日

人流感病毒, 也可以感染 AIV<sup>[10]</sup>。此外, 由于 H7 亚型流感病毒曾经在马群中引起大流行<sup>[11]</sup>, 也不排除该病毒未来不会通过基因突变, 跨宿主传播到马群中去。

(4) 从临床上难以鉴定感染的人、禽或猪, 而用实验室方法对人、禽或猪进行大规模检测和监测, 存在诸多困难。

(5) 既然该病毒已经扩散到很大区域, 又可以感染人、禽、猪等多种动物, 又难以发现被感染的人、禽、猪等动物, 因此预计难以根除这个病原, 即此病毒更可能长期(可能超过 10 年)存在感染人、禽和猪的现象。

(6) 鉴于中国境内巨大的家禽和猪的生产量, 诸多活禽以及生猪场所较为薄弱的生物安全防护水平, 以及频繁的野禽、活禽、生猪长途迁徙或运输现象<sup>[12]</sup>, 而该病毒在合适的宿主群体中, 又属于传播能力较强的病毒, 因此该病毒进一步扩散的风险很大, 甚至不久将借助野鸟迁徙, 传播到境外(农业部门已从野鸽中发现此病毒感染现象)。

(7) 该病毒长期在禽群中存在, 可能突变为对禽类具有高致病性 AIV, 从而将使中国养禽业再次蒙受类似于 H5N1 亚型高致病性 AIV 的巨大冲击。

(8) 该病毒长期在人群或猪群中存在, 为该病毒通过突变更适合人类, 增加其人传人的能力, 提供了自然选择的推动力。如果该病毒变得能够人传人, 则依据其目前的毒力, 该病毒将可能引发类似极度严重的人流感大流行。

鉴于以上原因, 这次疫情风险比一些人士预期要严重得多。他们仅依据已有的数据和信息, 分析当前的疫情风险, 没有综合考虑到未来的恶变态势, 从而得出疫情风险较低的结论。可能有人因为 2009 年甲型 H1N1 流感大流行危害比较轻微, 感觉即使此次 H7N9 病毒通过突变, 引发人流感大流行, 也并不可怕。但是, 流感不同毒株致病性差异很大, 引起的流感大流行的严重性也应存在很大差异<sup>[13]</sup>。2009 年甲型 H1N1 人流感大流行属于症状轻微的流感大流行, 这可能与人群中长期存在 H1N1 流感病毒的感染, 使人群(特别是老年人, 如图 1 所示, 他们的感染率显著偏低)存在一定的特异性免疫有关。但人类历史上, 从未发生过 H7 亚型流感流行, 因此人群中普遍缺乏对 H7 亚型的免疫, 使此次疫情可能引发的人流感大流行危害性显著增加。

鉴于上述分析, 我们认为 H7N9 疫情严重, 未来存在继续恶化甚至极端恶化的可能性大, 需采取强

有力的科学干预措施,如尽快研制和储备 H7N9 人用疫苗. 1998 年马来西亚猪群中尼帕疫情和 2003 年中国 SARS 疫情成功消灭,已经显示出巨大决心的效果<sup>[14,15]</sup>. 强有力的科学干预措施,如用成本较小、远离居民区、较为清洁的现代电子活禽市场取代传统的活禽市场<sup>[16]</sup>,不仅有利于控制此次疫情,还有利于控制其他多种疫病,甚至能够加快我国畜牧业现代化的进程.

## 5 H7N9 疫情最轻微的发展态势

我们也不能完全排除在没有强有力的干预措施下, H7N9 病毒自然消失,或者长期保持对人类和禽类的低致病性的可能;但这种可能性,在自然选择作用下,相对于它恶变可能性而言,更小一些. 其原因是该病毒将在感染人的长期过程中,会随机发生

某些能增强其人传人能力的突变(该病毒变异很快);这类突变会使该病毒获得更多的增殖机会,从而使这些突变株成为优势流行毒株;这些优势流行毒株的出现,就可能引发人流感大流行. 按照类似推理,该病毒在禽群中长期传播,也会演变为高致病性 AIV.

自然阻扰该病毒发生这些“恶性”突变的力量可能只有一个,即该病毒本身结构上存在某种缺陷或者制约,导致发生这些“恶性”突变后,病毒本身难以存活<sup>[17]</sup>. 还有一种理想的情景,就是该病毒起初是在活禽市场产生的,现在尚未传到很多养禽场,将来也不会很多养禽场中存在,并且这个病毒随着一些活禽市场的关闭而较为彻底地消失. 目前来看,这种理想的情景不是完全没有可能,只是完全实现这种理想情景的可能性较小. H7N9 疫情未来实况可能介于上述最好和最坏的情景之间.

## 参考文献

- Gao R B, Cao B, Hu Y W, et al. Human infection with a novel avian-origin influenza A (H7N9) virus. *New Engl J Med*, 2013, doi: 10.1056/NEJMoa1304459
- Uyeki T M, Cox N J. Global concerns regarding novel influenza A (H7N9) virus infections. *New Engl J Med*, 2013, doi: 10.1056/NEJMp1304661
- Kageyama T, Fujisaki S, Takashita E, et al. Genetic analysis of novel avian A (H7N9) influenza viruses isolated from patients in China, February to April 2013. *Euro Surveill*, 2013, 18: pii=20453
- Jia N, Feng D, Fang L Q, et al. Case fatality of SARS in mainland China and associated risk factors. *Trop Med Int Health*, 2009, 14(S1): 21–27
- 中华人民共和国国家统计局. 2012 年中国统计年鉴. 北京: 中国统计出版社, 2012
- World Health Organization. Epidemiology of WHO-confirmed human cases of avian influenza A (H5N1) infection. *Wkly Epidemiol Rec*, 2006, 81: 249–257
- Reichert T, Chowell G, Nishiura H, et al. Does glycosylation as a modifier of original antigenic sin explain the case age distribution and unusual toxicity in pandemic novel H1N1 influenza? *BMC Infect Dis*, 2010, 10: 5
- Chen Y Y, Sun Y X, Chen J W, et al. Quantification of the severity of an outbreak in human infection control. *Int J Infect Dis*, 2010, 14: e3–5
- 陈继明, 黄保续. 重大动物疫病流行病学调查指南. 北京: 中国农业科学技术出版社, 2009
- Ma W, Lager K M, Vincent A L, et al. The role of swine in the generation of novel influenza viruses. *Zoonoses Public Health*, 2009, 56: 326–327
- Baigent S J, McCauley J W. Influenza type A in humans, mammals and birds: Determinants of virus virulence, host-range and interspecies transmission. *Bioessays*, 2003, 25: 657–671
- China Livestock Yearbook Editorial Committee. Statistical Yearbook of China Animal Husbandry. Beijing: China Agriculture Press, 2011
- Neumann G, Chen H, Gao G F, et al. H5N1 influenza viruses: Outbreaks and biological properties. *Cell Res*, 2010, 20: 51–61
- Smith R D. Responding to global infectious disease outbreaks: Lessons from SARS on the role of risk perception communication and management. *Soc Sci Med*, 2006, 63: 3113–3123
- Chua K B. Nipah virus outbreak in Malaysia. *J Clin Virol*, 2003, 26: 265–275
- 陈继明. 一种替代活禽交易市场的方法. 中国发明专利, 201110071333, 2012-09-19
- Chen J M, Sun Y X. Variation in the analysis of positively selected sites using nonsynonymous/synonymous rate ratios: An example using influenza virus. *PLoS One*, 2011, 6: e19996