

全球人感染禽流感疫情及其流行病学特征概述

姜慧¹, 赖圣杰¹, 秦颖¹, 张志杰², 冯录召¹, 余宏杰^{2*}

1. 中国疾病预防控制中心传染病预防控制处, 传染病监测预警中国疾病预防控制中心重点实验室, 北京 102206;

2. 复旦大学公共卫生学院, 公共卫生安全教育部重点实验室, 上海 200032

* 联系人, E-mail: cfetpyhj@vip.sina.com

2017-03-08 收稿, 2017-04-01 修回, 2017-04-05 接受, 2017-06-07 网络版发表

国家杰出青年科学基金(81525023)和传染病监测与防治项目资助

摘要 禽流感病毒是甲型流感病毒, 一般只在禽间传播, 不会直接感染人类. 当病毒基因发生重组或突变, 会获得感染人的能力. 自1959年发生人感染H7N7禽流感以来, 各亚型禽流感病毒感染人的事件时有发生. 1997年, 我国香港特区暴发人感染H5N1禽流感是首次明确记录的禽流感病毒感染导致人类呼吸道疾病和死亡的疫情. 迄今人感染禽流感已成为全球科学界关注的重要公共卫生问题. 鉴于禽流感病毒可以长期存在于天然宿主体内且具有高度的遗传分化特性, 因此具备成为前体病毒或导致流感大流行的可能性. 20世纪发生的4次流感大流行, 均与禽流感病毒密切相关. 禽类是禽流感病毒的天然存储宿主, 最容易传染人的传染源是携带病毒的家禽和感染病毒的病死禽, 而传播途径主要为禽-人和环境-人传播. 人感染不同亚型禽流感病毒后的临床症状表现不一, 既有普通流感样症状(ILI)、结膜炎或关节炎, 也会出现重症肺炎、呼吸衰竭、休克甚至死亡. 目前针对人感染禽流感最重要的治疗手段是使用抗病毒药物, 早期大剂量使用抗病毒治疗可显著提高禽流感病例的存活率.

关键词 人感染禽流感, 全球, 疫情, 流行病学特征

禽流感病毒属于甲型流感病毒. 甲型流感病毒16种血细胞凝集素(hemagglutinin, HA)和9种神经氨酸苷酶(neuraminidase, NA)所组成的禽流感病毒亚型均能在鸟类中传播, 其中水生鸟类是甲型流感病毒的天然宿主^[1]. 根据其对于鸡或火鸡致病性的不同, 分为高、中、低/非致病性. (i) 高致病性禽流感(highly pathogenic avian influenza, HPAI)病毒, 主要包括H5和H7亚型中的若干毒株; (ii) 中致病性禽流感病毒, 主要包括H9N2和H6N8亚型中的一些毒株; (iii) 其余均为低/非致病性禽流感病毒^[2,3]. 禽流感病毒一般只在禽间传播, 不会直接感染人. 只有当病毒在复制过程中发生基因重组或突变, 使其结构发生改变, 获得感染人的能力, 才可能导致人感染禽流感. 另外, 禽流感病毒亦可直接传染给人, 至今发现能直接感

染人的禽流感病毒亚型有: H4N8, H5N1, H6N1, H7N2, H7N3, H7N7, H9N2, H7N9, H5N6, H10N7和H10N8^[1]. 其中, 1997年出现的人感染高致病性H5N1亚型禽流感病毒^[4], 以及2013年3月首次发现的人感染禽流感H7N9亚型尤为引人关注^[5].

禽流感之所以会引起如此大的关注, 不仅是因为禽流感流行会重创家禽养殖业, 而且它还会导致人类大量发病乃至死亡. 研究表明, 20世纪发生的4次流感大流行, 均与禽流感有关^[6,7]. 1918年的流感大流行可能是禽流感病毒感染人体后, 继而适应了人类宿主, 从而使病毒具备了人传人的能力所致^[8~10]. 1957年的亚洲流感(H2N2)和1968年的中国香港流感(H3N2)是人流感病毒与禽流感病毒之间发生重组所致^[11]. 即使是2009年的猪流感病毒引发的甲型H1N1

引用格式: 姜慧, 赖圣杰, 秦颖, 等. 全球人感染禽流感疫情及其流行病学特征概述. 科学通报, 2017, 62: 2104–2115

Jiang H, Lai S J, Qin Y, et al. A review of global human infection with avian influenza and epidemiological characteristics (in Chinese). Chin Sci Bull, 2017, 62: 2104–2115, doi: 10.1360/N972017-00267

流感大流行,其病毒也是源自禽-哺乳动物间的交叉重组.禽流感病毒可以长期存在于天然宿主体内,而这些病毒具有高度的遗传分化特性,被怀疑为前体病毒或具有大流行潜力^[12].

虽然禽流感病毒一般很少直接感染人,但是自有文献报道以来(1959年)^[13],各亚型禽流感病毒感染人的事件屡有发生.人感染不同亚型禽流感病毒后的症状不一,既有普通流感样症状(influenza-like illness, ILI)、结膜炎或关节炎,也有重症肺炎、呼吸衰竭、休克甚至死亡等严重表现.1997年我国香港发生人感染H5N1禽流感暴发是首次明确记录的禽流感病毒感染导致人类呼吸道疾病和死亡的疫情^[14,15].

1 全球人感染禽流感病毒事件回顾

1.1 人感染H7N7禽流感

1959年,美国一名46岁白人男子被诊断为H7N7禽流感病毒感染,该男子在发病前1个月有过2个月的国外旅游史,曾到过禽流感发生地埃及.回国后即出现倦怠、头痛、寒战,随后出现腹胀、消化不良,接着出现发热、潮赤、食欲不振甚至眼巩膜变黄.医生诊断其为病毒性肝炎,但是随后的研究表明该病人感染了禽流感病毒^[13,16].

1977年,一名24岁的女性实验室技术人员,脸部在实验操作过程中被含有禽流感病毒的尿囊液溅到,该实验人员虽然立即用水冲洗脸部和眼睛,但是在26 h后,她的右眼出现异物感,3 h后有黄色液体流出.经培养发现其感染了禽流感病毒^[17].

1979年12月,波士顿一家海洋馆中突然发现大量斑海豹(*Phoca largha*)死亡和搁浅,随后9个月内,约有500头海豹死亡,尸检显示,这些海豹患了急性出血性肺炎.该病与甲型流感病毒感染相关,该病毒的抗原与A/Fowl Plague/Dutch/27 (H7N7)类似.在对该事件进行研究的过程中,4名参与尸检的人员出现化脓性结膜炎,眼眶肿胀伴随剧烈疼痛,症状持续4~5 d,随后康复^[18,19].

1996年,一名43岁的英国妇女因右眼结膜炎就诊,她在发病前一天清理鸭房时,一根稻草进入她的眼睛.该鸭房共有26只不同品种的宠物鸭,位于一个小湖泊旁,鸭子与野生鸟类(包括野生绿头鸭(*Anas platyrhynchos*)和加拿大鹅)经常接触.然而在该女性发病前一个月内,无宠物/野生鸭发病.该妇女最终

被确诊为禽流感病毒H7N7感染(A/England/268/96)^[20].

2003年2月底,荷兰几个禽类养殖场暴发高致病性禽流感H7N7病毒感染,随后出现了H7N7禽流感病毒感染人的报道.86名参与病/死禽处理的相关人员感染了H7N7禽流感病毒,其中2人的家庭成员(妻子和女儿、父亲)也出现了感染症状^[21].89例病人中,78人出现结膜炎,5人出现结膜炎和ILI症状,2人表现为ILI症状,2人仅表现为红眼,1人为其他症状,1人死亡^[22,23].死亡人员为57岁的男性兽医,发病前去过禽流感暴发的农场^[23,24].

此外,2013年8~9月,意大利禽间暴发了H7N7禽流感病毒感染,在发生禽流感的农场工作的3名职业人员由于感染H7N7禽流感病毒而出现结膜炎^[25].

1.2 人感染H9N2禽流感

1997~1998年,我国郭元吉等^[26]在广东地区开展人群H9N2血清抗体调查,首次检测到H9N2阳性感染者的存在,紧接着1998年在中国香港地区发现人感染病例^[27,28],截至2016年11月底,已在中国香港(8人)、中国大陆(30人)、埃及(4人)和孟加拉国(3人)^[29]发现人感染H9N2禽流感病例.目前,亚洲、中东、非洲、部分北美地区均已发现有人类感染的血清学依据.

45例病例中的37例发病前有过禽类暴露史,43例康复,2例死亡.死亡的2例病例均发生在中国,1例发生在1998年的广东,1例发生在2016年的四川.2例病例发病前均有禽类暴露史.四川病例因呼吸衰竭死亡,广东病例因急性呼吸道感染死亡.发病到死亡的时间间隔分别为10和2 d.

1.3 人感染H5N1禽流感

自1997年中国香港首次发现人感染H5N1禽流感病例以来^[14,30],截至2015年4月30日,全球共报告907例人感染H5N1病例,94.6%为实验室确诊病例,5.4%为疑似病例.所有报告病例中男女发病比例约为1:1.2,年龄中位数为19岁(四分位数间距(interquartile range, IQR): 5~32岁),41.2%的病例年龄小于15岁,80.3%的病例年龄小于35岁.病例主要发生在阿塞拜疆、柬埔寨、孟加拉国、加拿大、中国(包括大陆和香港地区)、吉布提、埃及、印度尼西亚、伊拉克、老挝、缅甸、尼日利亚、巴基斯坦、泰国、土耳其、越南等16个国家^[31].其中,中国大陆共报告51例人禽

流感确诊病例,死亡31例,病死率超过60%.

人感染H5N1禽流感病毒的分支或亚分支主要为0, 1, 2.1, 2.3和7, 2003年中国香港首次报告的病例属于分支1, 2003~2014年, 东南亚地区每年都会出现隶属分支1的病例, 亚分支2.1仅在2005年的印度尼西亚报道过^[32]. 亚分支2.2自2006年开始在埃及循环出现, 非洲、西亚等地也报道过. 另外, 亚分支2.3自2005年开始在东亚、东南亚等地陆续出现^[31].

人感染H5N1禽流感病毒的早期临床表现主要以发热为主, 体温多高于38℃, 部分可达40℃以上, 伴有咳嗽咳痰, 少部分患者出现痰中带血或脓血痰, 可能与合并细菌感染有关^[32,33]. 部分病例早期有肠道症状包括水样泻、呕吐、腹痛^[34]. 病例呼吸道临床症状进展迅速, 多数病例在一周内出现呼吸困难, 呼吸衰竭是最主要的并发症, 许多病例快速进展到急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)和多器官衰竭.

1.4 人感染H7N3禽流感

1999~2003年, 高/低致病性禽流感病毒H7N1和H7N3在意大利北部地区的禽间多次暴发. 为了评估禽流感病毒传播给人类的几率, 有研究对禽流感暴发期间有过暴露史的职业人群开展了血清学调查. 在H7N3禽流感暴发期间采集的196份血清标本经检测, 7份标本为H7N3禽流感病毒感染. 经调查发现, 仅1人在禽流感流行期间出现过结膜炎症状, 其余6人有过结膜炎发病史^[35].

2004年, 加拿大鸡群暴发H7N3禽流感病毒感染, 对参与过暴发控制的人群及其家属加强结膜炎和流感样症状监测, 2名职业人员经实验室确诊为H7N3禽流感病毒感染病例. 2名病例均为成年男性, 均出现结膜炎症状, 经过抗病毒治疗后2人均恢复健康^[36~38].

2006年, 英国东部农场饲养的鸟群暴发H7N3禽流感感染, 1名职业人员因结膜炎就诊, 经实验室确诊为感染H7N3禽流感病毒, 该病例经过抗病毒治疗后恢复. 其同事及家人未发生感染^[39].

2012年, 墨西哥农场暴发了高致病性禽流感病毒H7N3感染疫情, 1名32岁的农场工人左眼出现瘙痒、红肿等症状, 对症治疗后出院. 对其结膜拭子检测发现系感染H7N3禽流感病毒. 随后, 另有1名52岁的工人也出现了结膜炎症状, 该病例与前一病例在

同一家农场工作, 实验室结果显示, 其亦为H7N3禽流感病毒感染, 该患者接受治疗后痊愈^[40,41].

1.5 人感染H7N2禽流感

2002年, 美国佛吉尼亚州火鸡(*Meleagris gallopavo*)和鸡群暴发低致病性禽流感病毒H7N2感染, 1名参与捕杀的人员出现ILI症状, 血清学检测确认感染H7N2禽流感病毒, 未出现人传人, 该病例随后康复^[42].

2003年11月, 纽约一名免疫功能低下的48岁男性因呼吸道疾病住院治疗, 在该病例治愈出院后, 实验室检测确诊其感染H7N2禽流感病毒. 发病前该男子与妻子、孩子一起居住, 但未出现人传人. 该病例发病前未有旅行史与禽类接触史, 因此其感染源不确定^[43].

2007年5月, 英国北威尔士禽类暴发H7N2禽流感病毒感染, 随后与受感染鸟类接触过的人出现流感样症状, 经检测, 其中4人感染H7N2禽流感病毒. 4例病例中的3例接受了抗病毒治疗, 4人全部康复^[44,45].

1.6 人感染H10N7禽流感

2004年, 埃及国家流感中心和英国世界卫生组织(World Health Organization, WHO)流感合作中心报告从埃及2名1岁婴幼儿采集的标本中分离到H10N7禽流感病毒, 2名患儿出现发烧和咳嗽的症状, 随后康复. 其中一名患儿的父亲为家禽销售商, 曾去过杜姆亚特地区, 该地的野鸭标本中曾分离出H10N7禽流感病毒^[46].

2010年3月, 澳大利亚一个养鸡场发生禽流感H10N7病毒感染, 参与处置的屠宰场7名工人出现结膜炎, 其中2人同时还出现流涕, 1人出现喉咙痛. 对7名工人采集相应部位的标本进行检测, 2人确诊为H10N7禽流感感染病例^[47].

1.7 人感染H7N9禽流感

2013年3月, 中国报告全球首例人感染禽流感H7N9病例, 该病例发病后快速进展为肺炎、呼吸衰竭、呼吸窘迫综合征、死亡, 病死率约为36%^[48]. 截至2016年11月底, 全球共报告病例805例, 分别是中国大陆地区(782例)、中国台湾地区(4例)、中国香港(16例)、加拿大(2例)、马来西亚(1例). 病例的男女比

约为2.3:1, 男性病例明显多于女性病例。年龄中位数为58岁(IQR: 43~68岁), 50岁及以上病例占全部病例的68%。约61%的病例患有慢性基础性疾病, 主要为高血压和糖尿病, 其次冠心病、慢性支气管炎、慢阻肺等占有一定的比例。

中国大陆地区之外的病例, 发病前均来过中国大陆或在此住(马来西亚病例为中国输出病例)。加拿大2例病例, 是目前仅有的2名白人病例。两人为夫妇, 发病前曾来过中国旅游, 并接触过活禽。症状较轻, 未出现并发症^[49]。

人感染H7N9禽流感的临床表现与感染H5N1禽流感相似, 初期均表现为流感样症状, 进展迅速, 多数表现为重症肺炎, 需要住院甚至收治重症监护室(intensive care unit, ICU)^[50]。与H5N1病例均为重症不同, H7N9有少量的轻症病例^[48]。儿童感染后引起的疾病谱与成人不同, 症状相对轻甚至表现为无症状感染, 发病初期主要表现为流感样症状。

1.8 人感染H10N8禽流感

2013年12月, 中国首次报告了人感染H10N8禽流感病毒^[51,52], 2014年初又报告了2例H10N8病毒感染者^[53]。3例病例病情进展迅速, 均出现重症肺炎^[54]。首发病例为一名73岁的女性, 从发病至死亡时间为8 d。患者发病前有活禽暴露史, 既往有高血压、冠心病、手术史。病例2为55岁女性, 首发症状为咽痛、头晕、乏力等。发病前有活禽暴露史, 既往体健。经治疗该患者康复出院。病例3为75岁男性, 因发热(最高 $>40^{\circ}\text{C}$)入院治疗, 发病至死亡间隔为6 d。患者发病前有活禽暴露史, 既往有高血压病史^[53]。

3名患者发病至重症进展快, 症状加重后均使用了奥司他韦、抗生素、激素治疗以及机械通气, 但是效果不佳。3名患者的密切接触者均未出现症状。

1.9 人感染H6N1禽流感

2013年, 台湾地区一名20岁的女性感染禽流感病毒H6N1, 首发症状为发热、咳嗽, 随后出现高热、呼吸急促, 医院采集了该病例的咽拭子和血清, 随后经病毒分离确诊其感染了禽流感病毒H6N1。该病例在住院期间使用了奥司他韦和左氧氟沙星治疗, 症状随之减轻并最终恢复健康。该病例发病前3个月无旅行史, 曾在熟食店工作, 但是未接触活禽。未出现人传人^[55]。

1.10 人感染H5N6禽流感

2014年2月, 中国首次报告人感染H5N6禽流感病例^[56], 截至2016年11月底, 全球共报告16例人感染H5N6禽流感病例, 全部来自中国。首发病例为一名5岁的女童, 因发热、嗓子痛就诊, 常规ILI监测采集其咽拭子, 后经实验室确诊为禽流感病毒H5N6感染。该病例发病前曾去过活禽市场, 患儿经对症治疗痊愈。所有16例病例中男性7人, 年龄中位数为40岁(IQR: 27~49岁), 8人具有慢性基础性疾病, 1人未知。87.5%的患者入住ICU, 81.5%的患者使用机械通气, 80%病例死亡。15例病例发病前均具有活禽暴露史。未出现人传人。

1.11 实验性人感染H4N8, H6N1和H10N7禽流感

1991年, Beare和Webster^[57]描述了志愿者接种禽流感病毒后的表现。18~50岁的志愿者不分性别均接种半数鸡胚感染剂量的病毒(EID₅₀)。结果显示, 11名接种H6N1禽流感病毒的志愿者中2人感染禽流感H6N1病毒, 14名接种H4N8禽流感病毒的志愿者中3人发生感染, 15名接种H10N7禽流感病毒的志愿者中6人出现感染。11名发生感染的志愿者的症状均比较轻, 仅出现轻微的呼吸道症状或局部反应, 甚至无症状^[57]。

2 感染来源、传播途径和易感人群

2.1 感染来源

禽类尤其是水禽是禽流感病毒所有亚型的天然储存宿主^[58], 其呼吸道分泌物、唾液和粪便均可以携带大量的病毒。但是, 人感染禽流感的传染源主要为携带病毒的禽类, 或已感染禽流感病毒的人或动物^[59]。目前, 最容易传染人的传染源为携带病毒的家禽和感染病毒的病死禽。

动物携带/感染禽流感病毒传染人的情况较少, 但是也存在, 以哺乳动物为主, 如海豹感染H7N7禽流感病毒后传染给人。

理论上讲, 病人有作为传染源的可能, H5N1, H7N9, H7N7等人感染禽流感均出现聚集性疫情^[21,60], 且从聚集发病的病人中分离到的病毒序列高度同源^[61,62], 所以不排除人作为传染源的可能。但是, 禽流感病毒不具备持续的人之间传播能力, 只是有限的人传人, 所以人作为传染源的意义不大。

2.2 传播途径

人感染禽流感的途径目前所知的有以下几种：禽-人传播、环境-人传播、动物-人传播^[46,63]、人-人传播^[64,65](图1)。

禽-人传播：人感染H5N1和H7N9禽流感病毒的主要途径是接触感染的禽类，如饲养、宰杀、拔毛、加工、进食生的或未煮熟的家禽及禽制品等行为方式均与人禽流感的发生相关^[66]。

环境-人传播：禽流感病毒对外界环境的抵抗力较强，在低温的粪便或水中能存活近一个月。确诊的人禽流感病例中，多数发病前自家或邻居家或邻村出现过病死禽；部分城市病例中，发病前2周曾到过有活禽宰杀交易的市场，且部分能从暴露的活禽市场环境检测到禽流感病毒。目前认为接触病死禽的分泌物、排泄物或尸体污染的环境(物品、水、土

等)、人禽流感病例分泌物或排泄物污染的环境，成为禽流感病毒由环境到人传播的危险因素^[67]。

人-人传播：截至目前，包括H5N1感染病例、H7N9感染病例、H7N7感染病例均出现人传人感染的情况，90%以上的聚集性病例发生在具有血缘关系的家庭成员当中，显示可能存在遗传易感性^[68]。但从目前已确诊的人传人病例的观察结果判断，禽流感病毒不具备持续的人之间传播能力，只是有限的人传人。

2.3 易感人群

除H5N1, H7N9禽流感病例外，其余亚型的人感染禽流感病例发病数少，且多为职业人群或与禽类有过密切接触者，因此针对易感人群的研究多见于H5N1和H7N9禽流感。一般人群对H5N1禽流感病毒

How Infected Backyard Poultry Could Spread Bird Flu to People

Human Infections with Bird Flu Viruses Rare But Possible

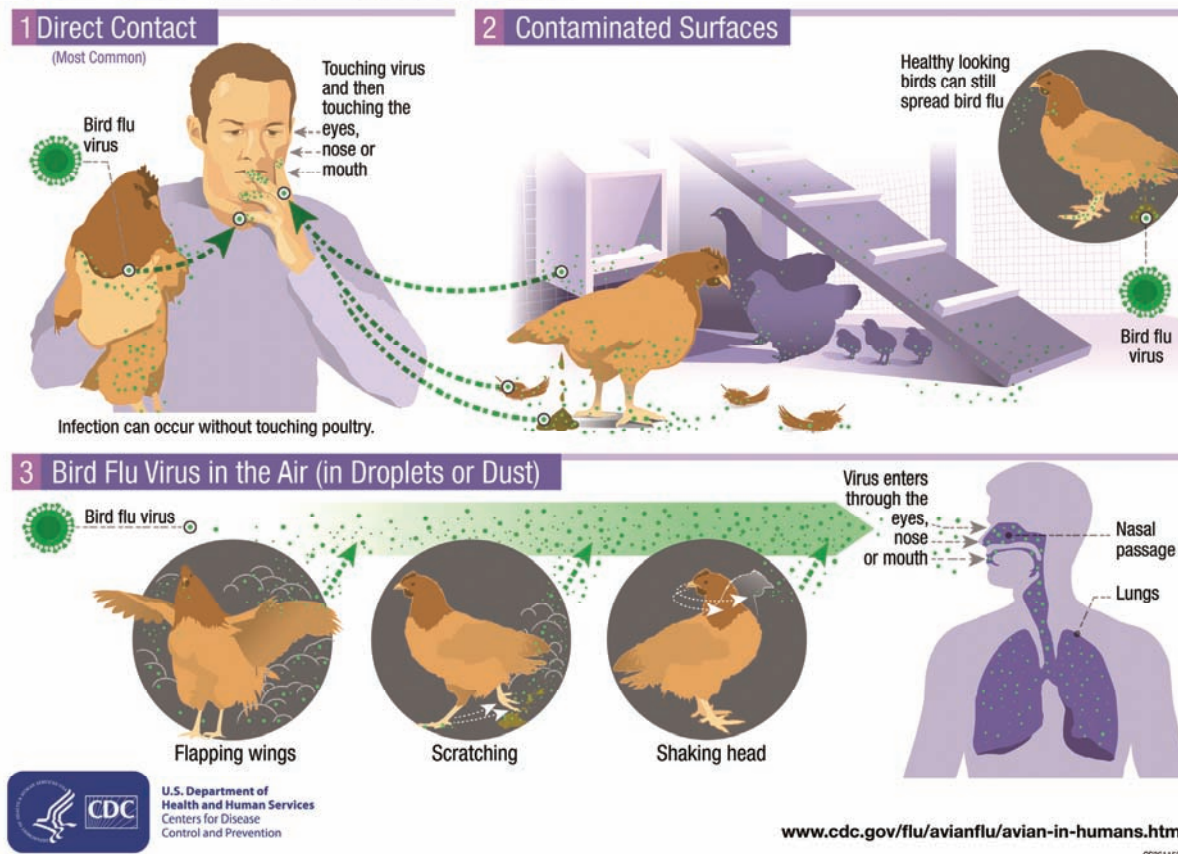


图1 (网络版彩色)人感染禽流感病毒的主要传播途径^[69]

Figure 1 (Color online) The main route of human infection with avian influenza virus^[69]

普遍缺乏抗体、无抵抗力,任何年龄均可感染患病,且无性别差异^[70]。但是有研究报道,患有慢性基础性疾病的人群是H5N1禽流感感染的高危人群^[71]。

对H7N9禽流感病例的病例-对照研究多因素分析得出,禽类暴露、肺部基础疾患、免疫基础疾患是发病的危险因素^[72,73]。因此推断,经常与禽类接触的职业人群,包括宰杀、饲养、加工、贩运禽类的人群和有基础疾患的人群是本病的易感人群。

3 潜伏期和传染期

潜伏期是传染病的重要流行病学参数,直接影响病例暴露关注时限以及密切接触者医学观察时限的确定。人感染H5N1禽流感的潜伏期的长短与暴露方式密切相关,其潜伏期中位数为3.3 d^[48]。对于人传人的聚集性病例,再发病例的潜伏期为3~5 d,个别长达8~9 d^[74]。根据2013年春季的第一波H7N9疫情和2013~2014冬春季节的第二波疫情推算可知,H7N9的潜伏期为3.1~3.4 d^[48,75],与H5N1的潜伏期相似(3.3 d)。

携带H5N1禽流感病毒的水禽能够长期排毒。人感染H5N1禽流感病毒后能够在呼吸道分泌物中检测到病毒的存在,可长达数月^[76]。对H7N9病例的呼吸道病毒载量的研究显示,发病后10 d内,咽部H7N9病毒核酸载量迅速下降,从发病和使用抗病毒药到病毒载量低于检测阈值的时间中位数分别为11和6 d^[77]。

4 实验室诊断

目前常见的实验室诊断方法包括病毒分离、抗原检测、核酸检测以及抗体检测。常规PCR或实时定量PCR检测是初步诊断禽流感最好的方法^[78]。鼻咽分泌物、鼻咽拭子、鼻拭子或咽拭子等呼吸道标本是实验室诊断的常见标本^[79],但是气管抽血液等下呼吸道标本的病毒载量比咽拭子和鼻拭子高^[80]。另外,通过急性期和恢复期血清抗体滴度的升高也可以确诊禽流感感染^[78]。

5 临床表现、并发症和治疗

5.1 临床表现

人感染禽流感病毒后表现不一,轻症者表现为无症状或症状轻微,如流感样症状、结膜炎等。在人感染禽流感病毒H5N1病例出现之前,结膜炎是人感

染禽流感病毒后最常出现的症状,如人感染禽流感病毒H7N2, H7N3, H7N7等。人感染禽流感病毒后出现重症或死亡是从感染禽流感病毒H5N1开始出现报道的。人感染性H5N1禽流感病毒的早期临床表现主要以发热为主,体温多高于38℃,部分可达40℃以上,伴有咳嗽咳痰,少部分患者出现痰中带血或脓血痰^[32,33]。部分病例早期有肠道症状包括腹泻、呕吐、腹痛^[34,81]。病例呼吸道症状进展迅速,多数病例在一周内出现呼吸困难,但是也有部分患者在疾病的初期即出现胸闷、气短以及呼吸困难。另外,部分患者也会出现循环系统症状,表现为心动过速、心悸等。同时偶尔也会伴随神经系统的异常表现,如烦躁、谵语、抽搐等^[34,82],少数患者同时出现头晕、头痛等症状。

人感染H7N9禽流感病毒早期的临床表现以发热为主,体温多高于38℃,伴有咳嗽、咽痛^[83],部分病例出现寒颤、乏力、肌肉/关节酸痛等症状,少数病例出现恶心、呕吐、腹泻、腹痛等症状,极少数病例出现鼻塞、打喷嚏、流涕、呼吸困难等症状^[84]。

人感染H10N8禽流感,目前全球仅出现3例病例。3例病例的早期临床表现均出现高热(>38℃)、咳嗽^[52,54],其中2例病例出现胸闷,1例病例出现呼吸困难、咳痰等呼吸道症状^[51]。同时,2例病例还出现了厌食、恶心的症状^[54]。

人感染H5N6禽流感病例早期表现与人感染H5N1禽流感病毒相似,主要以发热为主,伴有咳嗽、咳痰、咽痛等症状^[85,86],少数病例出现胸闷、气短以及呼吸困难。另有部分病例出现头痛、寒颤、肌肉酸痛、疲乏、恶心、呕吐等症状。

5.2 并发症

并发症往往是人感染禽流感的主要致死原因,人感染禽流感病毒的并发症主要为呼吸系统并发症,包括呼吸衰竭、急性呼吸窘迫综合征、重症肺炎、恢复期的肺纤维化等^[77,83]。另外,部分病例会出现全身多器官衰竭、休克等^[82,87]。呼吸衰竭、ARDS多发生在发病约1周,超过60%的人感染H5N1死亡病例的死亡原因是进行性呼吸衰竭^[78]。即使经过治疗康复的禽流感重症病例,很多也会出现肺间质纤维化。胸部X线或胸部CT检查时发现,纤维条索或网状结构,这可能是患病期间肺内病灶机化或肺间质纤维化造成的^[77,87]。

5.3 治疗

人感染禽流感的治疗手段包括抗病毒治疗、对症支持治疗、中医药辨证论治等,目前的重点是抗病毒药物的应用,早期大剂量使用抗病毒治疗可显著提高禽流感病例的存活率^[87,88]。目前抗病毒治疗药物主要以神经氨酸酶抑制剂为主,这是目前批准临床使用的、全球应用最广泛的抗流感病毒(包括禽流感病毒)的药物,可抑制流感病毒裂解释放的过程,从而阻止病毒继续感染其他细胞^[89]。发病后早期使用神经氨酸酶抑制剂能够改善禽流感病例的临床结局^[83,90]。然而,随着禽流感病毒在世界范围的不断流行,对神经氨酸酶抑制剂产生耐药的现象也不断出现^[91~93]。因此,有必要联合用药、开发新的治疗方法。

6 预防措施

虽然禽流感病毒主要在禽中循环传播,感染人的情况比较少。但是,近年来人感染禽流感病例层出不穷,重症、死亡病例多,且具有一定的家庭聚集性,给公众带来极大恐慌。因此,采取有效的预防措施、防范于未然非常有必要。人感染禽流感的预防应从禽类健康、个人健康行为、社会环境和人用禽流感疫苗等多个方面采取综合措施。

6.1 家禽免疫接种

给禽免疫接种,不但可以预防禽感染和禽间传播,还可以防止病禽将病毒传染给人类。相对于病禽扑杀造成的经济损失,采取禽疫苗接种措施更加经济有效。另外,很多禽感染流感后症状轻,难以从外表识别^[94],这更加凸显了疫苗接种的重要意义。但是,禽的免疫接种虽可降低禽的发病/死亡率,但也可能导致无症状带毒^[95,96],因此能否降低人感染禽流感病毒的机率,国际上存在较大争议。

6.2 宣传教育

对公众,尤其是禽流感感染的高危人群^[97,98],如从事禽的养殖、销售、宰杀等的职业人群以及具有慢性基础疾病的人群、经常访问活禽市场的人群,加强禽流感防控知识的宣传教育,有助于降低禽流感感染的风险^[99]。据调查显示,83.6%的从业人员认为感染禽流感的机会不大或不可能感染^[100],从业时完全不穿防护工作服的占55.8%^[100,101],因此需要加大宣传力度,通过媒体宣传、讲座、发放资料等多种形式,

提高公众的防护意识。

6.3 行为干预

人感染H5N1禽流感之前发生的禽流感病例大多为职业人群,因此各国采取的措施基本相同。要求工人工作时佩戴个人防护装备(personal protective equipment, PPE),如手套、口罩、眼罩等^[38,102,103]。另外,有些国家在禽流感流行期间为工人接种流感疫苗,发放抗病毒药物进行预防^[103,104]。

H7N9禽流感暴发、流行期间,中国采取了一系列的措施控制禽流感,如关闭活禽市场、禁止卖活禽、休市等,有效降低了人感染H7N9禽流感的风险^[105]。尽管休市、禁止隔夜活禽在市场上交易、将活禽市场中的活鸭和活鹅与其他陆生禽类分开销售,可以从源头上降低禽流感的流行风险^[106],但是,鉴于中国家禽产业和市场体系的现状、饮食习惯等,很多针对活禽买卖的限制措施很难持续。因此,如何引导群众的正确消费,科学地进行防控,还需要进一步的研究。

6.4 人用禽流感疫苗

鉴于禽流感对人类健康的威胁和导致流感大流行的潜力,人用禽流感疫苗的研制和储备十分重要。在抗病毒药物不断发生耐药的情况下,安全有效的疫苗可能是降低发病率和死亡率,减少大规模流行带来的经济损失的最重要的公共卫生方法之一^[91]。自2004年开始,WHO开始与各方合作进行疫苗的研发和生产^[107]。2005年,WHO流感监测网络已经获得了具有典型H5N1毒株遗传特性和抗原性的毒株并推荐为候选疫苗株^[107]。目前正在使用或研发的人用禽流感疫苗主要包括灭活疫苗、减毒活疫苗、蛋白为基础的重组疫苗、类病毒颗粒、DNA疫苗、腺病毒载体疫苗和通用疫苗。其中,灭活疫苗中的不含佐剂的灭活裂解病毒和亚单位疫苗2007年被美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准用于一线工人和H5N1感染高危人群。2008年,中国人用H5N1禽流感疫苗也获批准生产,标志着中国成为继美国之后第二个具备人用禽流感疫苗制备技术和生产能力的国家。

2013年,人感染H7N9禽流感出现后,WHO及其成员国迅速启动了疫苗的研发工作,但是鉴于H7N9禽流感病毒免疫原性差,可逃过人体细胞免疫和体

液免疫, 因此H7N9疫苗的研发仍然存在一些技术难点^[108]。截至目前, 我国尚无人用H7N9疫苗上市。

另外, 鉴于流感病毒的抗原存在多变性, 新病毒的出现会导致原有流感疫苗的失效。现存的人用禽流感疫苗是否适用于新发的禽流感病毒、现有病毒的变异株, 尚未可知。

7 结论

禽流感病毒作为流感病毒的一种, 具有流感病毒高度变异、重组的特性, 并能不断适应人体^[109], 是威胁人类健康、导致流感大流行的潜在威胁之一^[110]。

评估禽流感病毒是否会引起流感大流行是全球公共卫生的重要优先领域, 但是由于受到疾病谱“冰山现象”(轻症病例、隐性感染)的影响, 此类研究极具挑战。另外, 如何精确地预测禽流感病毒潜在的传播风险是国际科学界关注的难题之一, 也是今后研究的重点。鉴于禽流感病毒高度变异的特性, 对禽流感病毒进行长期、持续的监测和研究是预防流感大流行的重要组成部分。同时, 为评估禽流感病毒引起流感大流行的风险, 在人群中开展血清流行病学研究用以监测禽流感病毒禽传人和人传人能力的变化也是很有必要的。

参考文献

- Freidl G, Meijer A, de Bruin E, et al. Influenza at the animal-human interface: A review of the literature for virological evidence of human infection with swine or avian influenza viruses other than A (H5N1). *Euro Surveill*, 2014, 19: 8–26
- Wang L D. Human infection with highly pathogenic avian influenza (in Chinese). Beijing: People's Medical Publishing House, 2007 [王陇德. 人感染高致病性禽流感. 北京: 人民卫生出版社, 2007]
- Swayne D, Suarez D. Highly pathogenic avian influenza. *Rev Sci Tech*, 2000, 19: 463–482
- Shortridge K, Zhou N, Guan Y, et al. Characterization of avian H5N1 influenza viruses from poultry in Hong Kong. *Virology*, 1998, 252: 331–342
- Li Q, Zhou L, Zhou M, et al. Epidemiology of human infections with avian influenza A (H7N9) virus in China. *N Engl J Med*, 2014, 370: 520–532
- de Wit E, Fouchier R. Emerging influenza. *J Clin Virol*, 2008, 41: 1–6
- Smith G, Bahl J, Vijaykrishna D, et al. Dating the emergence of pandemic influenza viruses. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2009, 106: 11709–11712
- Taubenberger J, Morens D. 1918 Influenza: The mother of all pandemics. *Emerg Infect Dis*, 2006, 12: 15–22
- Gamblin S, Haire L, Russell R, et al. The structure and receptor binding properties of the 1918 influenza hemagglutinin. *Science*, 2004, 303: 1838–1842
- Taubenberger J, Reid A, Lourens R, et al. Characterization of the 1918 influenza virus polymerase genes. *Nature*, 2005, 437: 889–893
- Bean W, Schell M, Katz J, et al. Evolution of the H3 influenza virus hemagglutinin from human and nonhuman hosts. *J Virol*, 1992, 66: 1129–1138
- Kalthoff D, Globig A, Beer M. (Highly pathogenic) avian influenza as a zoonotic agent. *Vet Microbiol*, 2010, 140: 237–245
- DeLay P, Casey H, Tubiash H. Comparative study of fowl plague virus and a virus isolated from man. *Public Health Rep*, 1967, 82: 615–620
- Claas E, Osterhaus A, van Beek R, et al. Human influenza A H5N1 virus related to a highly pathogenic avian influenza virus. *Lancet*, 1998, 351: 472–477
- Subbarao K, Klimov A, Katz J, et al. Characterization of an avian influenza A (H5N1) virus isolated from a child with a fatal respiratory illness. *Science*, 1998, 279: 393–396
- Campbell C, Webster R, Breese S Jr. Fowl plague virus from man. *J Infect Dis*, 1970, 122: 513–516
- Taylor H, Turner A. A case report of fowl plague keratoconjunctivitis. *Br J Ophthalmol*, 1977, 61: 86–88
- Webster R, Geraci J, Petursson G, et al. Conjunctivitis in human beings caused by influenza A virus of seals. *N Engl J Med*, 1981, 304: 911
- Webster R, Hinshaw V, Bean W, et al. Characterization of an influenza A virus from seals. *Virology*, 1981, 113: 712–724
- Kurtz J, Manvell R, Banks J. Avian influenza virus isolated from a woman with conjunctivitis. *Lancet*, 1996, 348: 901–902
- Du Ry van Beest Holle M, Meijer A, Koopmans M, et al. Human-to-human transmission of avian influenza A/H7N7, The Netherlands, 2003. *Euro Surveill*, 2005, 10: 264–268
- 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: 587–593
- Fouchier R, Schneeberger P, Rozendaal F, et al. Avian influenza A virus (H7N7) associated with human conjunctivitis and a fatal case of acute respiratory distress syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2004, 101: 1356–1361
- van Kolschooten F. Dutch veterinarian becomes first victim of avian influenza. *Lancet*, 2003, 361: 1444

- 25 Puzelli S, Rossini G, Facchini M, et al. Human infection with highly pathogenic A (H7N7) avian influenza virus, Italy, 2013. *Emerg Infect Dis*, 2014, 20: 1745–1749
- 26 Guo Y J, Li J G, Cheng X W. Discovery of men infected by avian influenza A (H9N2) virus (in Chinese). *Chin J Exp Clin Virol*, 1999, 13: 105–108 [郭元吉, 李建国, 程小雯. 禽 H9N2 亚型流感病毒能感染人的发现. *中华实验和临床病毒学杂志*, 1999, 13: 105–108]
- 27 Peiris M, Yuen K, Leung C, et al. Human infection with influenza H9N2. *Lancet*, 1999, 354: 916–917
- 28 Uyeki T, Chong Y, Katz J, et al. Lack of evidence for human-to-human transmission of avian influenza A (H9N2) viruses in Hong Kong, China 1999. *Emerg Infect Dis*, 2002, 8: 154–159
- 29 Chakraborty A, Arifeen S E, Streatfield P K. Outbreak of mild respiratory disease caused by H5N1 and H9N2 infections among young children in Dhaka, Bangladesh, 2011. *Health Sci Bull*, 2011, 9: 5–12
- 30 Shortridge K. Poultry and the influenza H5N1 outbreak in Hong Kong, 1997: Abridged chronology and virus isolation. *Vaccine*, 1999, 17 (Suppl 1): S26–S29
- 31 Lai S, Qin Y, Cowling B, et al. Global epidemiology of avian influenza A H5N1 virus infection in humans, 1997–2015: A systematic review of individual case data. *Lancet Infect Dis*, 2016, 16: e108–e118
- 32 Abdel-Ghafar A N, Chotpitayasunondh T, Gao Z, et al. Update on avian influenza A (H5N1) virus infection in humans. *N Engl J Med*, 2008, 358: 261–273
- 33 Hui D. Review of clinical symptoms and spectrum in humans with influenza A/H5N1 infection. *Respirology*, 2008, 13 (Suppl 1): S10–S13
- 34 de Jong M, Bach V, Phan T, et al. Fatal avian influenza A (H5N1) in a child presenting with diarrhea followed by coma. *N Engl J Med*, 2005, 352: 686–691
- 35 Puzelli S, Di Trani L, Fabiani C, et al. Serological analysis of serum samples from humans exposed to avian H7 influenza viruses in Italy between 1999 and 2003. *J Infect Dis*, 2005, 192: 1318–1322
- 36 Skowronski D, Tweed S, Petric M, et al. Human illness and isolation of low-pathogenicity avian influenza virus of the H7N3 subtype in British Columbia, Canada. *J Infect Dis*, 2006, 193: 899–900
- 37 Hirst M, Astell C, Griffith M, et al. Novel avian influenza H7N3 strain outbreak, British Columbia. *Emerg Infect Dis*, 2004, 10: 2192–2195
- 38 Tweed S, Skowronski D, David S, et al. Human illness from avian influenza H7N3, British Columbia. *Emerg Infect Dis*, 2004, 10: 2196–2199
- 39 Nguyen-Van-Tam J, Nair P, Acheson P, et al. Outbreak of low pathogenicity H7N3 avian influenza in UK, including associated case of human conjunctivitis. *Euro Surveill*, 2006, 11: E060504.2
- 40 Lopez-Martinez I, Balish A, Barrera-Badillo G, et al. Highly pathogenic avian influenza A (H7N3) virus in poultry workers, Mexico, 2012. *Emerg Infect Dis*, 2013, 19: 1531–1534
- 41 Notes from the field: Highly pathogenic avian influenza A (H7N3) virus infection in two poultry workers—Jalisco, Mexico, July 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2012, 61: 726–727
- 42 United States Communicable Disease Center (USCDC). North American Outbreaks Among Poultry with No Known Human Infections. 2002
- 43 Ostrowsky B, Huang A, Terry W, et al. Low pathogenic avian influenza A (H7N2) virus infection in immunocompromised adult, New York, USA, 2003. *Emerg Infect Dis*, 2012, 18: 1128–1131
- 44 Eames K, Webb C, Thomas K, et al. Assessing the role of contact tracing in a suspected H7N2 influenza A outbreak in humans in Wales. *BMC Infect Dis*, 2010, 10: 141
- 45 Eurosurveillance Editorial Team. Avian influenza A/(H7N2) outbreak in the United Kingdom. *Euro Surveill*, 2007, 12: E070531.2
- 46 Avian influenza virus A (H10N7) circulating among humans in Egypt. *EID Weekly Updates*, 2004, 2: 1
- 47 Arzey G, Kirkland P, Arzey K, et al. Influenza virus A (H10N7) in chickens and poultry abattoir workers, Australia. *Emerg Infect Dis*, 2012, 18: 814–816
- 48 Cowling B, Jin L, Lau E, 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. *Lancet*, 2013, 382: 129–137
- 49 Skowronski D, Chambers C, Gustafson R, et al. Avian influenza A (H7N9) virus infection in 2 travelers returning from China to Canada, January 2015. *Emerg Infect Dis*, 2016, 22: 71–74
- 50 Yu H, Cowling B, Feng L, et al. Human infection with avian influenza A H7N9 virus: An assessment of clinical severity. *Lancet*, 2013, 382: 138–145
- 51 Wan J G, Zhang X X, Tao W Q, et al. A report of first fatal case of H10N8 avian influenza virus pneumonia in the world (in Chinese). *Chin Crit Care Med*, 2014, 26: 120–122 [万建国, 张香湘, 陶文强, 等. 全球首例甲型 H10N8 禽流感病毒感染导致重症肺炎死亡病例分析. *中华危重病急救医学*, 2014, 26: 120–122]

- 52 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. *Lancet*, 2014, 383: 714–721
- 53 Zhang W, Wan J, Qian K, et al. Clinical characteristics of human infection with a novel avian-origin influenza A (H10N8) virus. *Chin Med J*, 2014, 127: 3238–3242
- 54 Fu W J, Hu M H, Liu X Q, et al. Retrospective analysis of human avian influenza A (H10N8) virus infection in Jiangxi Province (in Chinese). *Chin J Epid*, 2014, 35: 1131–1134 [傅伟杰, 胡茂红, 刘晓青, 等. 江西省3例H10N8禽流感病毒感染者回顾性分析. *中华流行病学杂志*, 2014, 35: 1131–1134]
- 55 Wei S, Yang J, Wu H, et al. Human infection with avian influenza A H6N1 virus: An epidemiological analysis. *Lancet Respir Med*, 2013, 1: 771–778
- 56 Zhang R, Chen T, Ou X, et al. Clinical, epidemiological and virological characteristics of the first detected human case of avian influenza A (H5N6) virus. *Infect Genet Evol*, 2016, 40: 236–242
- 57 Beare A, Webster R. Replication of avian influenza viruses in humans. *Arch Virol*, 1991, 119: 37–42
- 58 Subbarao K, Katz J. Avian influenza viruses infecting humans. *Cell Mol Life Sci*, 2000, 57: 1770–1784
- 59 Hayden F, Croisier A. Transmission of avian influenza viruses to and between humans. *J Infect Dis*, 2005, 192: 1311–1314
- 60 Qin Y, Horby P, Tsang T, et al. Differences in the epidemiology of human cases of Avian influenza A (H7N9) and A (H5N1) viruses infection. *Clin Infect Dis*, 2015, 61: 563–571
- 61 Xiao X, Li K, Chen Z, et al. Transmission of avian influenza A (H7N9) virus from father to child: A report of limited person-to-person transmission, Guangzhou, China, January 2014. *Euro Surveill*, 2014, pii: 20837
- 62 Sorrell E, Schrauwen E, Linster M, et al. Predicting “airborne” influenza viruses: (*trans-*) Mission impossible? *Curr Opin Virol*, 2011, 1: 635–642
- 63 Tran T, Nguyen T, Nguyen T, et al. Avian influenza A (H5N1) in 10 patients in Vietnam. *N Engl J Med*, 2004, 350: 1179–1188
- 64 Wang H, Feng Z, Shu Y, et al. Probable limited person-to-person transmission of highly pathogenic avian influenza A (H5N1) virus in China. *Lancet*, 2008, 371: 1427–1434
- 65 Ungchusak K, Auewarakul P, Dowell S, et al. Probable person-to-person transmission of avian influenza A (H5N1). *N Engl J Med*, 2005, 352: 333–340
- 66 Van Kerkhove M D. Brief literature review for the WHO global influenza research agenda—highly pathogenic avian influenza H5N1 risk in humans. *Influ Other Respir Vir*, 2013, 7 (Suppl 2): 26–33
- 67 Vong S, Ly S, Van Kerkhove M, et al. Risk factors associated with subclinical human infection with avian influenza A (H5N1) virus—Cambodia, 2006. *J Infect Dis*, 2009, 199: 1744–1752
- 68 Aditama T, Samaan G, Kusriastuti R, et al. Risk factors for cluster outbreaks of avian influenza A H5N1 infection, Indonesia. *Clin Infect Dis*, 2011, 53: 1237–1244
- 69 United States Communicable Disease Center (USCDC). Avian influenza A virus infections in humans. [2017-3-31]. <https://www.cdc.gov/flu/avianflu/avian-in-humans.htm>
- 70 Mertz D, Kim T, Johnstone J, et al. Populations at risk for severe or complicated Avian Influenza H5N1: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2014, 9: e89697
- 71 Zhou L, Liao Q, Dong L, et al. Risk factors for human illness with avian influenza A (H5N1) virus infection in China. *J Infect Dis*, 2009, 199: 1726–1734
- 72 Ai J, Huang Y, Xu K, et al. Case-control study of risk factors for human infection with influenza A (H7N9) virus in Jiangsu Province, China, 2013. *Euro Surveill*, 2013, 18: 20510
- 73 Liu B, Havers F, Chen E, et al. Risk factors for influenza A (H7N9) disease—China, 2013. *Clin Infect Dis*, 2014, 59: 787–794
- 74 Huai Y, Xiang N, Zhou L, et al. Incubation period for human cases of avian influenza A (H5N1) infection, China. *Emerg Infect Dis*, 2008, 14: 1819–1821
- 75 Wu P, Jiang H, Wu J, et al. Poultry market closures and human infection with influenza A (H7N9) virus, China, 2013–14. *Emerg Infect Dis*, 2014, 20: 1891–1894
- 76 Shen Z, Chen Z, Li X, et al. Host immunological response and factors associated with clinical outcome in patients with the novel influenza A H7N9 infection. *Clin Microbiol Infect*, 2014, 20: O493–O500
- 77 Bay A, Etlik O, Oner A F, et al. Radiological and clinical course of pneumonia in patients with avian influenza H5N1. *Eur J Radiol*, 2007, 61: 245–250
- 78 Heymann D. Control of communicable diseases manual. *J Environ Health*, 2008, 63: 58–60
- 79 Beigel J, Farrar J, Han A, et al. Avian influenza A (H5N1) infection in humans. *N Engl J Med*, 2005, 353: 1374–1385
- 80 Chan K, Lam S, Puthavathana P, et al. Comparative analytical sensitivities of six rapid influenza A antigen detection test kits for detection of influenza A subtypes H1N1, H3N2 and H5N1. *J Clin Virol*, 2007, 38: 169–171
- 81 Apisarnthanarak A, Kitphatir, Thongphubeth K, et al. Atypical avian influenza (H5N1). *Emerg Infect Dis*, 2004, 10: 1321–1324

- 82 Gambotto A, Barratt-Boyes S, de Jong M, et al. Human infection with highly pathogenic H5N1 influenza virus. *Lancet*, 2008, 371: 1464–1475
- 83 Gao H, Lu H, Cao B, et al. Clinical findings in 111 cases of influenza A (H7N9) virus infection. *N Engl J Med*, 2013, 368: 2277–2285
- 84 Chen X, Yang Z, Lu Y, et al. Clinical features and factors associated with outcomes of patients infected with a Novel Influenza A (H7N9) virus: A preliminary study. *PLoS One*, 2013, 8: e73362
- 85 Gao R, Pan M, Li X, et al. Post-mortem findings in a patient with avian influenza A (H5N6) virus infection. *Clin Microbiol Infect*, 2016, 22: e1–e5
- 86 Yue L, Shi G. Clinical and epidemiological characteristics of a case of avian influenza A H5N6 virus infection. *J Infect Dis*, 2016, 72: 629–631
- 87 Yu H, Gao Z, Feng Z, et al. Clinical characteristics of 26 human cases of highly pathogenic avian influenza A (H5N1) virus infection in China. *PLoS One*, 2008, 3: e2985
- 88 Xiao Y, Cai J, Wang X, et al. Prognosis and survival of 128 patients with severe avian influenza A (H7N9) infection in Zhejiang Province, China. *Epidemiol Infect*, 2015, 143: 1833–1838
- 89 Hurt A, Ho H, Barr I. Resistance to anti-influenza drugs: Adamantanes and neuraminidase inhibitors. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2006, 4: 795–805
- 90 Adisasmito W, Chan P, Lee N, et al. Effectiveness of antiviral treatment in human influenza A (H5N1) infections: Analysis of a global patient registry. *J Infect Dis*, 2010, 202: 1154–1160
- 91 de Jong M, Tran T, Truong H, et al. Oseltamivir resistance during treatment of influenza A (H5N1) infection. *N Engl J Med*, 2005, 353: 2667–2672
- 92 Liu Q, Ma J, Strayer D, et al. Emergence of a novel drug resistant H7N9 influenza virus: Evidence based clinical potential of a natural IFN- α for infection control and treatment. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2014, 12: 165–169
- 93 Hay A, Hayden F. Oseltamivir resistance during treatment of H7N9 infection. *Lancet*, 2013, 381: 2230–2232
- 94 Zhang K, Xu W, Zhang Z, et al. Experimental infection of non-human primates with avian influenza virus (H9N2). *Arch Virol*, 2013, 158: 2127–2134
- 95 Ma Q, Jiang W, Liu S, et al. Subclinical highly pathogenic avian influenza virus infection among vaccinated chickens, China. *Emerg Infect Dis*, 2014, 20: 2152–2154
- 96 Gulbudak H, Martcheva M. A structured avian influenza model with imperfect vaccination and vaccine-induced asymptomatic infection. *Bull Math Biol*, 2014, 76: 2389–2425
- 97 Katz J, Lim W, Bridges C, et al. Antibody response in individuals infected with avian influenza A (H5N1) viruses and detection of anti-H5 antibody among household and social contacts. *J Infect Dis*, 1999, 180: 1763–1770
- 98 Li J, Chen J, Yang G, et al. Case-control study of risk factors for human infection with avian influenza A (H7N9) virus in Shanghai, China, 2013. *Epidemiol Infect*, 2015, 143: 1826–1832
- 99 Wu P, Wang L, Cowling B J, et al. Live poultry exposure and public response to influenza A (H7N9) in urban and rural China during two epidemic waves in 2013–2014. *PLoS One*, 2015, 10: e0137831
- 100 Mei S J, Ma H W, Zhang T L, et al. Investigation on knowledge, attitude and practice of avian influenza among persons in contact with poultries in Shenzhen (in Chinese). *Chin Prev Med*, 2008, 9: 341–345 [梅树江, 马汉武, 张廷禄, 等. 深圳市家禽密切接触者人群人禽流感相关知识与预防行为调查. *中国预防医学杂志*, 2008, 9: 341–345]
- 101 Xu G F, Sun L M, Li B, et al. Survey of bird flu knowledge and behavior of people closely exposed to fowl (in Chinese). *China Trop Med*, 2006, 6: 908 [许桂锋, 孙立梅, 李波, 等. 家禽密切接触者人群人禽流感相关知识与预防行为调查. *中国热带医学*, 2006, 6: 908]
- 102 Skowronski D, Li Y, Tweed S A, et al. Protective measures and human antibody response during an avian influenza H7N3 outbreak in poultry in British Columbia, Canada. *Can Med Assoc J*, 2007, 176: 47–53
- 103 te Beest D E, van Boven M, Bos M E, et al. Effectiveness of personal protective equipment and oseltamivir prophylaxis during avian influenza A (H7N7) epidemic, the Netherlands, 2003. *Emerg Infect Dis*, 2010, 16: 1562–1568
- 104 Bosman A, Mulder Y M, de Leeuw J R J, et al. Avian Flu Epidemic 2003: Public health consequences. *RIVM Report*, 2004. 1–35
- 105 Yu H, Wu J, Cowling B, et al. Effect of closure of live poultry markets on poultry-to-person transmission of avian influenza A H7N9 virus: An ecological study. *Lancet*, 2014, 383: 541–548
- 106 Peiris J, Cowling B, Wu J, et al. Interventions to reduce zoonotic and pandemic risks from avian influenza in Asia. *Lancet Infect Dis*, 2016, 16: 252–258
- 107 Yang S G, Li L J. Development of human H5N1 avian influenza vaccine (in Chinese). *China J Clin Infect Dis*, 2008, 1: 180–184 [杨仕贵, 李兰娟. H5N1 亚型人禽流感疫苗研究进展. *中华临床感染病杂志*, 2008, 1: 180–184]
- 108 Yang J, Zheng Y M, Feng L Z, et al. Development of human H7N9 avian influenza vaccine (in Chinese). *Chin J Prev Med*, 2014, 48: 157–160 [杨娟, 郑亚明, 冯录召, 等. 人用 H7N9 禽流感疫苗研发进展. *中华预防医学杂志*, 2014, 48: 157–160]
- 109 Capua I, Alexander D. Avian influenza and human health. *Acta Trop*, 2002, 83: 1–6
- 110 Leslie A. Reperant TKaADMEQ. Influenza viruses: From birds to humans. *Hum Vaccin Immunother*, 2012, 8: 7–16

Summary for “全球人感染禽流感疫情及其流行病学特征概述”

A review of global human infection with avian influenza and epidemiological characteristics

JIANG Hui¹, LAI ShengJie¹, QIN Ying¹, ZHANG ZhiJie², FENG LuZhao¹ & YU HongJie^{2*}

¹ Division of Infectious Diseases, Key Laboratory of Surveillance and Early-warning on Infectious Disease, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China;

² Key Laboratory of Public Health Safety, Ministry of Education, School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China

* Corresponding author, E-mail: cfetpyhj@vip.sina.com

Avian influenza virus is an influenza A virus, which generally spreads among birds, without direct infection of human. According to the pathogenicity to chicken or turkey, it is divided into high, medium and low/non pathogenic. When the virus gene recombination or mutation, it will get the ability to infect human. Additionally, avian influenza virus can also infect human directly, such as H5N1, H7N9, H5N6, H10N8 subtype. The cases of human infection with avian influenza reported frequently after the outbreak of human infection with H7N7 avian influenza in 1959, the first death case due to avian influenza virus infection causing respiratory disease was the outbreak of human infection with H5N1 in Hongkong in 1997. To date, human infection with avian influenza is a global public health problem. As avian influenza viruses perpetuated in their natural hosts, with their high genetic divergence, it would be precursor viruses even for pandemic potential. In the 20th century, four influenza pandemics were closely related to avian influenza viruses, avian is the natural host of the avian influenza virus, poultry carrying virus and dead/sick poultry infected with avian influenza virus are easier to spread virus to human, the main transmission routes are birds-human transmission (exposure to sick/dead poultry) and environment-human transmission (such as visit live poultry market). Poultry exposure and chronic medical condition are the main risk factors of human infection with avian influenza. The symptoms varies including ordinary influenza-like illness (ILI), conjunctivitis, arthritis, severe pneumonia, respiratory failure, shock and death. At present, the treatment of human infection with avian influenza includes antiviral treatment, symptomatic treatment, Chinese medicine treatment, but the most important therapy of human infection with avian influenza is the treatment of antiviral drugs (neuraminidase inhibitors), using high dose antiviral drugs in the early stage can significantly improve the survival rate. PCR and real-time PCR are the best methods for preliminary diagnosis of human infection with avian influenza. At the same time, the increase of serum antibody titer in acute stage or recovery stage can also be confirmed. In addition, effective preventive measures (such as publicity and education, behavioral intervention and vaccination development and application) are the important means to protect human from avian influenza.

human infection with avian influenza, global, epidemic, epidemiological

doi: 10.1360/N972017-00267