

# 2005—2009年中国人禽流感(H5N1)病例流行病学特征分析

向妮娟<sup>1</sup>, 周 蕾<sup>1</sup>, 怀 扬<sup>1</sup>, 彭质斌<sup>1</sup>, 冯录召<sup>1</sup>, 廖巧红<sup>1</sup>, 李中杰<sup>1</sup>, 徐翠玲<sup>2</sup>,  
郑建东<sup>1</sup>, 周 航<sup>1</sup>, 冯云霞<sup>1</sup>, 贺娜雅<sup>1</sup>, 叶 敏<sup>1</sup>, 舒跃龙<sup>2</sup>, 余宏杰<sup>1</sup>, 冯子健<sup>1</sup>

**摘要:** 目的 了解中国 2005—2009 年人禽流感(H5N1)病例的流行病学特征,为防控策略和措施的调整提供科学依据。方法 以 2005—2009 年我国确诊的人禽流感病例为研究对象,分析病例的时间、空间和人群分布特点。结果 2005—2009 年全国共确诊人禽流感病例 38 例,其中有 2 例为军队病例。2005—2006 年冬春季和 2009 年初的人禽流感疫情有明显的报告发病高峰。病例分布在 17 个省份,前三位为安徽(5 例)、湖南(5 例)和福建(4 例),占有报告病例数的 37%。病例的年龄中位数 26 岁(2~62 岁),女性(53%)略多于男性。病死率为 66%。感染来源主要是病死禽,活禽市场也是一个重要的感染危险因素,而人禽流感病例或隐性感染者作为传染源的意义很有限。结论 人禽流感病例有较明显的季节分布特点,感染人群以 50 岁以下的青壮年为主,性别和职业分布无明显特点。病死禽和活禽市场暴露在我国人禽流感病例的发病中有重要意义。

**关键词:** 人禽流感; 流行病学特征; 聚集性疫情; 病死率

中图分类号: R183.3

文献标识码: A

**Epidemiological Characteristics of Human Avian Influenza in China from 2005 to 2009** XIANG Ni-juan, ZHOU Lei, HUAI Yang, et al. (Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the epidemiological characteristics of human avian influenza cases from 2005 to 2009 in China, and to provide the scientific evidence for the future adjustment of preventive strategy and control measures. **Methods** we collected demographic and epidemiologic information of the human avian influenza cases from the reports of field epidemiological investigation and by using the standard case definition and extracting the data from a passive reporting surveillance system from 2005 to 2009 in China. **Results** A total of 38 cases, including 2 army cases, had been confirmed from 2005 to 2009. There were two obvious peaks, which happened in winter of 2005 to spring of 2006, and the early 2009. Seventeen provinces reported the cases and the top three were Anhui (5 cases), Hunan (5 cases) and Fujian (4 cases) and by which 37% of the total cases were reported. The median age of the cases was 26 years old (ranged between 2 and 62 years). Female cases (53%) were more than male cases. The case fatality rate was 66%. Sick or dead poultry was the main infection source and wet poultry market was also an important risk factor. Human avian influenza cases or asymptomatic infection showed a limited meaning in the human-to-human transmission of human avian influenza. **Conclusions** Human avian influenza shows the obvious seasonal distribution character and mainly infects the adults younger than 50 years old. The gender and occupation distribution has no obvious characteristics. Sick or dead poultry and wet poultry market are meaningful to the human infection of avian influenza.

**Key words:** Human avian influenza; Epidemiological characteristics; Cluster of human avian influenza cases; Case fatality rate

1997 年香港报道了首例人感染禽流感病毒(H5N1)病例<sup>[1]</sup>。2003 年底亚洲动物禽流感开始频繁暴发,泰国和越南也

作者单位: 1 中国疾病预防控制中心中心疾病控制与应急处理办公室(北京 102206); 2 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所国家流感中心

作者简介: 向妮娟(1976—),女,土家族,硕士,助理研究员,主要从事急性呼吸道传染病的预防与控制工作。

开始出现人禽流感病例<sup>[2,3]</sup>。2003 年底—2009 年 12 月 31 日,全球 15 个国家共报告人禽流感确诊病例 467 例,其中死亡 282 例<sup>[4]</sup>。

我国自 2004 年初开始发生动物禽流感疫情,2005 年 10 月,湖南省报告了我国大陆首例人禽流感确诊病例。截止 2009 年 12 月 31 日,全国共确诊人禽流感病例 38 例,死亡 25 例。为了解全国确诊的人禽流感病例的时间、地区和人群分布特点,

为今后更有效的防控人禽流感提供科学依据,现对人禽流感病例的相关信息进行分析。

1 材料与方法

1.1 资料来源 中国疾病监测信息报告管理系统导出的病例报告卡片和通过现场流行病学调查得到的流行病学调查报告相关信息。每一例病例的流行病学调查均由国家和/或省、市、县(区)各级流行病学专业人员、实验室人员和临床专家组成的联合现场调查救治组进行现场调查和快速反应,包括调查病例人口基本统计学信息、发病就诊经过、可能的感染来源、传播途径及暴露因素,并对病例的密切接触者进行医学观察,同时对患者进行实验室检测和临床救治。

1.2 人禽流感确诊病例定义 参照人禽流感诊疗方案(2005版)<sup>[5]</sup>、人禽流感诊疗方案(2005版修订版)<sup>[6]</sup>和人禽流感诊疗方案(2008版)<sup>[7]</sup>。

1.3 人禽流感聚集性疫情定义<sup>[8]</sup> 在同一地区和/或有流行病学联系的人中,两周内相继出现两个或两个以上的病例发生无法解释的急性下呼吸道症状并伴有发热( $>38^{\circ}\text{C}$ ),或者死于无法解释的呼吸系统疾病,其中至少有1例被确诊。

1.4 统计方法 应用 Excel 软件对病例报告卡信息和调查报告的信息进行数据清理和分析,SPSS15.0 进行统计检验。

2 结果

2005—2009 年我国共确诊 38 例人禽流感病例(其中 2 例为军队病例),其中死亡 25 例。

2.1 时间分布 截至目前,我国确诊的 38 例人禽流感病例中,有 31 例发生在冬春季节(11 月—次年 3 月),占病例总数的 82%。伴随着我国动物禽流感疫情的频繁发生,2005 年 11 月—2006 年 3 月出现首个报告高峰,全国共报告 14 例病例,占全部报告病例数的 37%。2007—2008 年冬春季共发生 5 例病例,未出现明显的发病高峰。2008 年 12 月底—2009 年 1 月有明显的报告发病高峰,全国共确诊 8 例病例,占病例总数的 21%,见图 1。

2.2 地区分布 38 例病例分布在北京、湖南、湖北、江苏、安徽、四川、福建、广东、江西、新疆、辽宁、上海、浙江、广西、山东、山西和贵州 17 个省(自治区、直辖市)的 38 个县(区),主要发生在中国的南方。北方的辽宁、新疆、北京、山东和山西五省发生 7 例,其余 31 例均分布在我国南方。病例较多的为安徽(5 例)、湖南(5 例)和福建(4 例),3 省共占病例报告总数的 37%。另外,农村地区报告的病例数占 61%(22/36),明显高于城市地区。其中 86%(19/22)发生在中国南方。

2.3 人群分布

2.3.1 年龄、性别分布 38 例病例的年龄中位数为 26 岁,城市病例高于农村病例,男性病例低于女性病例,存活病例高于死亡病例。病例主要集中在 20~39 岁组,共 21 例(55%),小于 10 岁的有 5 例(13%),50 岁以上的有 2 例(5%)。女性 20 例(53%),略多于男性,见表 1。

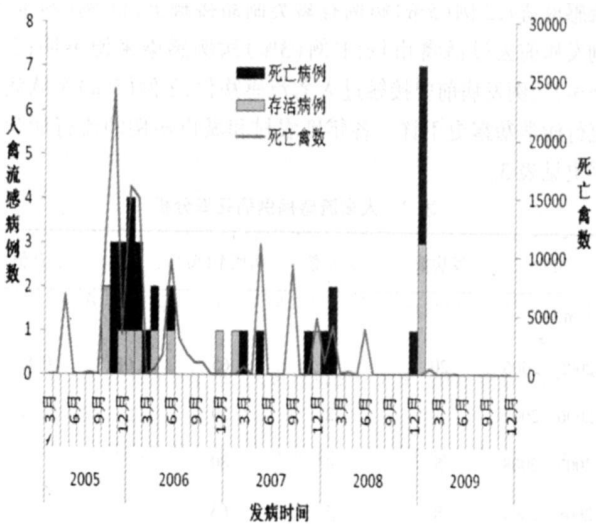


图1 中国人禽流感病例发病曲线(2005—2009)

表1 人禽流感病例的年龄、性别分布

	城市(n=14)	农村(n=22)	军队(n=2)	合计(n=38)
女性(%)	6(43)	14(64)	0	20(53)
年龄中位数(范围)	29(2~52)	25(6~62)	21(19~23)	26(2~62)
男性	30.5(16~52)	20.5(6~62)	21(19~23)	23.5(6~62)
女性	27.5(2~41)	26(8~44)	—	26(2~44)
存活	30.5(2~52)	26(6~44)	—	26(2~52)
死亡	27.5(16~41)	24(9~62)	21(19~23)	24(9~62)
年龄组(%):0~9	1(7)	4(18)	0	5(13)
10~19	2(14)	3(14)	1(50)	6(16)
20~29	5(36)	6(27)	1(50)	12(32)
30~39	3(21)	6(27)	0	9(24)
40~49	2(14)	2(9)	0	4(11)
≥50	1(7)	1(5)	0	2(5)

2.3.2 职业分布 38 例人禽流感病例中,22 例发生在农村,14 例在城市,2 例不详(军队病例)。22 例农村病例中,有 12 例农民、6 例学生、3 例家禽从业人员和 1 名工人;14 例城市病例中,有 4 名工人,待业人员 3 名,另有学生、厨师、小商贩、司机、自由职业者、离退休人员和散居儿童各 1 名。

2.4 病死率 38 例病例的总病死率为 66%。2007—2008 年度确诊的病例、10~19 岁组和 20~29 岁组病例,城市病例的病死率略高于相对应的其他组。经检验,不同年度、不同性别、不同年龄组及城市和农村确诊病例的病死率之间差异均无统计学意义,见表 2。

2.5 流行病学暴露史 38 例病例中,有 20 例(53%)在发病前有直接或间接的病死禽接触史(4 名病例同时确诊了动物禽

流感疫情); 2 例(5%) 病例有禽类制品接触史; 11 例(29%) 病例发病前去过活禽市场; 1 例(3%) 病例感染来源不明; 2 例(5%) 病例发病前曾接触过人禽流感病例; 2 例(5%) 军队病例流行病学暴露史不详。各年度农村和城市病例的流行病学暴露史见表 3。

表 2 人禽流感病例病死率分析

分组	发病数	死亡数	病死率( %)	$\chi^2$	P 值
年度 <sup>#</sup>					
2005—2006	20	13	65	1.081 <sup>*</sup>	0.872
2006—2007	4	2	50		
2007—2008	5	4	80		
2008—2009	8	5	63		
男性	18	12	67	0.012	0.914
女性	20	13	65		
年龄组					
0~9	5	1	20		8.729 <sup>*</sup>
10~19	6	6	100		
20~29	12	9	75		
30~39	9	5	56		
40~49	4	3	75	0.564	0.452
≥50	2	1	50		
城市 <sup>*</sup>	14	10	71		
农村	22	13	59		
合计	38	25	66	—	—

注: #各年度的时间段为: 上一年 10 月 1 日至下 一年 9 月 30 日(下同)。不包括 2003 年发病的北京军队病例。\* 不包括两例军队病例。  
※Fisher 精确检验结果。

2.6 聚集性疫情 2005—2009 年, 全国共发生 3 起家庭聚集性疫情。第一起是 2005 年 10 月湖南湘潭的姐弟聚集性病例。弟弟为我国首例确诊人禽流感病例, 通过血清学方法确诊, 姐姐因肺炎和多脏器功能衰竭死亡, 但无标本进行实验室诊断。发病前两者有共同的病死禽环境暴露史, 发病时间间隔 2 d。第二起为发生在 2007 年 12 月江苏南京直系血缘父子病例, 均确诊。父发病前曾在病房长时护理儿子, 直接接触其呼吸道分泌物和肠道排泄物感染的可能性最大。两病例发病日期间隔 8 d。父子两人标本中所分离到的禽流感 H5N1 病毒的全基因组序列近乎完全一致, 仍为禽源, 没有发生变异或与人流感病毒的重配。父在医学观察期间被发现, 早期使用了达菲和免疫血浆, 最后痊愈。第三起为发生在湖南长沙的母女聚集性病例。女儿经呼吸道标本核酸检测确诊, 母亲为孕 20 周妊娠妇女, 因重症肺炎死亡, 但无标本进行实验室诊断。母女两人曾在母亲发病前 7 d 和 5 d 两次去活禽市场探望从事活禽宰杀和贩卖的亲属, 并在摊位旁两次就餐, 停留共约 3 h。母亲发病前后至隔

离治疗前, 女儿与其一直共同生活, 每天接触 20 h 以上, 并有频繁的亲吻和搂抱, 在母亲发病 10 d 后女儿发病。

表 3 不同年度人禽流感病例流行病学暴露史

分年度暴露史	城市	农村	总计
2005—2006	6	14	20
暴露于病死禽		9	9
暴露于病死禽, 确诊动物禽流感疫情		4	4
暴露于活禽市场	6		6
无明确暴露史		1	1
2006—2007	1	2	3
暴露于病死禽		1	1
暴露于活禽市场	1	1	2
2007—2008	3	2	5
暴露于病死禽	1	2	3
暴露于活禽市场	1		1
接触确诊病例	1		1
2008—2009	4	4	8
暴露于病死禽		3	3
暴露于禽类制品	2		2
暴露于活禽市场	1	1	2
接触病例	1		1
总计	14	22	36

注: 不包括两例军队病例

3 讨论

自 2005 年我国大陆首次报告人禽流感确诊病例以来, 目前尚无对我国所有人禽流感确诊病例流行病学特点进行分析的文章发表。本文对我国人禽流感病例的流行病学特征进行了初步分析, 可为将来修订防控策略和措施、进行相关防控工作时参考。

我国的人禽流感病例的发生与我国禽流感病毒的循环规律相匹配, 主要发生在每年的冬春季节(11 月—次年 3 月), 也与其他国家如印尼、越南、埃及和泰国等报告病例的特点一致。自 2004 年以来, 全球报告发病高峰主要集中在每年的 12 月—次年 3 月, 7—9 月是报告的低谷<sup>[9]</sup>。

全球病例中, 0~9 岁、10~19 岁和 20~29 岁分别占全部病例的 28%、24% 和 25%, 我国病例中, 20~29 岁组病例的构成最高, 与印尼和越南的情形相似, 但是与埃及和泰国略有不同, 此两国中, 0~9 岁组的病例构成最高。我国病例的年龄中位数明显高于全球平均水平(20 岁), 与越南病例最接近(25.6 岁)。而且, 我国男性病例的年龄低于女性, 与埃及、印尼、泰国相似, 但与越南情况相反。但我国的存活病例年龄高于死亡病例, 与泰国和越南相似, 但不同于印尼和埃及<sup>[9]</sup>。

我国病例的病死率与全球平均水平基本一致,但目前全球各国的病死率差别较大。报告病例数较多的国家中,印尼最高(83%),最低的为埃及(30%)。病死率的高低与病例发现、报告和就诊及时性、临床救治水平等均有关,已有分析表明,随着发病就诊间隔的延长,病死率呈上升趋势<sup>[9]</sup>。因此,需提高我国人禽流感监测系统灵敏度,以做到病例的早发现、早报告、早诊断和早治疗,降低病死率。

目前我国存在城市和农村两种暴露发病模式。农村病例的感染方式以直接或间接接触病死禽为主,城市病例以暴露于活禽市场为主。对我国28例病例的病例对照研究结果显示直接接触病死禽、仅近距离接触病死禽和活禽市场暴露是三个独立的危险因素<sup>[10]</sup>。这也与国际上的相关报道一致<sup>[11]</sup>,即禽流感病毒H5N1仍以禽传人为主,直接接触病死禽是最常见的危险因素,食用未经深加工的禽类制品也有潜在危险。有四分之一以上的病例感染来源不明,有可能是环境—人的传播途径。对于很多病例而言,访问活禽市场是唯一发现的危险因素。聚集性病例的发生以共同暴露为主,但在非常密切的相互接触下,也有局限的人传人发生<sup>[11-15]</sup>。

目前,全球的人禽流感病例仍以散发为主(77%),但已有多起聚集性疫情发生(33%)。全球93%的聚集性病例都发生在有血缘关系的家庭成员中,而目前尚不清楚病例的发生是否与遗传或其它因素有关<sup>[16]</sup>。家庭聚集性病例的出现可能是病毒发生变异的第一个指示,即更有效的人传人可能性增加<sup>[17]</sup>。根据现有调查资料,大部分聚集性病例都存在共同暴露,且部分病例发病时间基本相同,可以排除人传人的可能。但在中国、泰国和巴基斯坦已发表的3个研究表明<sup>[18-20]</sup>,这些家庭聚集性病例中,患者之间存在密切接触,病例在时间和空间上存在一定的关联性,且部分患者没有找到其他可能的暴露,因而无法排除有限的人传人的存在。

禽流感(H5N1)病毒在我国仍呈地方性流行,人群暴露和感染的来源持续存在,在目前生产生活方式短时间内难以改变的情况下,我国发生人禽流感病例的危险也长期存在。因此,需加强对人群的健康教育,尽量避免直接或间接接触病死禽,对活禽市场也应采取有效的干预措施。此外,由于我国病例数总体较少,也需持续监测和收集我国人禽流感病例的相关信息并进行及时分析,以随时了解病例流行病学特征的变化,供疾病预防控制的实践工作参考。

(致谢:感谢发生人禽流感病例的17个省份参与处理人禽流感疫情的各级疾控机构的相关工作人员和曾经在中国疾病预防控制中心人禽流感监测组工作过的所有成员:唐雪峰,刘志涛,吕敏,黄婷,邢学森,李锡太,曹一鸥,杨鹏,杜长慧,郑珂,闫向阳,李雷雷,袁树华,李军,董辉,李亮,刘薇,李蓬,安志杰,张颖,张必科,程慧健,谢淑云,刘波,孙辉,李培龙,苏扬等)

#### [参考文献]

[1] Paul K. S. Chan. Outbreak of avian influenza A (H5N1) virus infection in Hong Kong in 1997 [J]. S60 CID, 2002, 34(Suppl 2): Chan.

- [2] Tawee Chotpitayasunondh, Kumnuan Ungchusak, Wana Hanshaworakul, et al. Human disease from influenza A (H5N1), Thailand, 2004 [J]. Emerg Infect Dis, 2005, 11: 201-209.
- [3] Tran Tinh Hien, Nguyen Thanh Liem, Nguyen Thi Dung, et al. Avian influenza A (H5N1) in 10 patients in Vietnam [J]. N Engl J Med, 2004, 350: 1179-88.
- [4] [http://www.who.int/csr/disease/avian\\_influenza/country/cases-table-2009-12-30/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases-table-2009-12-30/en/index.html)
- [5] 中华人民共和国卫生部. 人禽流感诊疗方案(2005版)[Z]. 2005-8-11.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 人禽流感诊疗方案(2005版修订版)[Z]. 2005-11-23.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 人禽流感诊疗方案(2008版)[Z]. 2008-5-29.
- [8] WHO guidelines for investigation of human cases of avian influenza A (H5N1) [Z]. January 2007. (<http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO-CDS-EPR-GIP-2006-4r1.pdf>).
- [9] WHO. Update: WHO—confirmed human cases of avian influenza A (H5N1) infection, November 2003—May 2008 [J]. WER, 2008, 83: 415-420.
- [10] L Zhou, QH Liao, LB Dong, et al. Risk factors for human illness with avian influenza A (H5N1) virus infection in China [J]. JID, 2009, 199: 1726-1734.
- [11] WHO. Update on avian influenza A (H5N1) virus infection in humans [J]. N Engl J Med, 2008, 358: 261-273.
- [12] Areechokchai D, Jiraphongsa C, Laositaworn Y, et al. Investigation of avian influenza (H5N1) outbreak in humans—Thailand [J]. MMWR, 2004, 55(SUPPL. 1): 3-6.
- [13] WHO. Human avian influenza in Azerbaijan, February—March 2006 [J]. WER, 2006, 81(18): 183-188.
- [14] Gilsdorf A, Boxhall N, Gasimov V, et al. Investigation and response to two clusters of human infection with influenza A/H5N1 virus in the Republic of Azerbaijan, February—March 2006 [J]. Euro Surveill, 2006, 11(5).
- [15] HJ Yu, ZJ Feng, XF Zhang, et al. Human infection A (H5N1) cases, urban areas of People's Republic of China, 2005—2006 [J]. EID, 2007, 13: 1061-1064.
- [16] WHO. Summary of human infection with highly pathogenic avian influenza A (H5N1) virus reported to WHO, January 2003—March 2009: cluster-associated cases [J]. WER, 2010, 85: 13-20.
- [17] Sonja J. Olsen, Kumnuan Ungchusak, Ly Sovann, et al. Family clustering of avian influenza A (H5N1) [J]. Emerging Infectious Diseases, 2005, 11: 1799-1801.
- [18] H Wang, ZJ Feng, YL Shu, et al. Probable limited human-to-human transmission of highly pathogenic avian influenza A (H5N1) virus in China [J]. Lancet, 2008, 371: 1427-1434.
- [19] Ungchusak K, Auewarakul P, Dowell SF, et al. Probable person-to-person transmission of avian influenza A (H5N1) [J]. N Engl J Med, 2005, 352: 333-340.
- [20] WHO. Human avian influenza in Azerbaijan, February—March 2006 [J]. WER, 2008, 83: 359-364.

(收稿日期: 2010-04-23)