



中国人兽共患病学报
Chinese Journal of Zoonoses
ISSN 1002-2694,CN 35-1284/R

《中国人兽共患病学报》网络首发论文

- 题目： 安徽省首例人感染 H5N6 禽流感病例的调查与分析
作者： 张进，侯赛，吴家兵，史永林，何军，吴光健，夏志才
收稿日期： 2017-03-07
网络首发日期： 2018-01-22
引用格式： 张进，侯赛，吴家兵，史永林，何军，吴光健，夏志才. 安徽省首例人感染 H5N6 禽流感病例的调查与分析. 中国人兽共患病学报.
<http://kns.cnki.net/kcms/detail/35.1284.R.20180122.1107.008.html>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发纸质期刊已正式录用定稿、排版定稿、整期刊汇编定稿的论文。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188, CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

DOI: 10.3969/J. issn. 1002-2694. 2018. 00. 0020

疾病防治

安徽省首例人感染 H5N6 禽流感病例的调查与分析

张进¹, 侯赛¹, 吴家兵¹, 史永林¹, 何军¹, 吴光健², 夏志才³

通讯作者: 张进, Email:dajinzhang@126.com

作者单位: 1 安徽省疾病预防控制中心, 合肥, 230601;

2 山东省疾病预防控制中心 (CFETP 学员);

3 宣城市疾病预防控制中心

摘要: 目的 分析安徽省首例人感染 H5N6 禽流感病例发病与流行病学特征, 为制定监测方案与防控措施提供科学依据。方法 对人感染 H5N6 禽流感病例、密切接触者、感染来源进行流行病学调查, 采集相关生物和环境标本进行实验室检测, 应用描述性流行病学方法进行分析。结果 安徽省首例人感染 H5N6 禽流感病例为单个散发病例, 密切接触者无感染, 早期临床表现无特异性, 发病前一周有明确的病死禽接触史, 病禽市场检出 2 份 H5N6 阳性标本。结论 该病例为本地感染病例, 感染来源与接触病死禽有关, 未发现人传人的证据。

关键词: 人感染 H5N6 禽流感; 首例; 流行病学调查

Investigation and analysis on the first case of human infected with avian influenza (H5N6) in Anhui Province

ZHANG Jin, HOU Sai, WU Jia-bin, SHI Yong-lin, HE Jun, WU Guang-jian, XIA Zhi-cai

(Anhui Province Center for Disease Control and Prevention, Hefei 230601, China)

Abstract: To analyze epidemiological and clinical characteristics of the case of human infected with avian influenza (H5N6) in Anhui Province and provide evidences for drawing up the prevention and control measures. We did an epidemiological investigation on the case, close contacts and infection source of the infected case; relevant specimens were collected and tested in laboratories. The data gathered were analyzed with descriptive epidemiology method. The first case of human infected with avian influenza (H5N6) in Anhui was a single case and did not show signs of human-to-human transmission. The early clinical manifestations and signs were lack of specificity. This case had definite contact with sick/dead poultry in one week before the onset of the disease. Two environmental specimens of live poultry market which was the source of sick/dead poultry had been detected and the results were H5N6 positive. This case was a local infection case and contacting with sick/dead poultry was the source of infection, while there was no evidence of human to human transmission.

Key words: human infection with avian influenza A (H5N6) virus; first case;

epidemiological investigation

H5N6 作为一种新型流感病毒^[1], 自 2013 年以来在我国江西、广东和四川^[2,3]等省份家禽中报道发生有传播。2014 年 5 月, 在我国四川省^[4]发现全球首例人感染 H5N6 禽流感病例, 随后云南、深圳、湖北等地^[5-7]也报道了人感染 H5N6 禽流感病例。2016 年 4 月下旬, 安徽省疾控中心接到宣城市疾控中心送检的一份初筛为 H5 阳性的重症肺炎病例标本, 经省疾控中心检测确定为 H5N6 禽流感病毒感染, 并于 5 月 1 日经中国疾控中心流感中心复核确认, 此病例为安徽省首例人感染 H5N6 禽流感病例。本文对该病例发病及流行病学调查分析结果总结如下, 以利于进一步了解 H5N6 发病及流行病学特征, 为今后医疗卫生机构诊断及防控提供借鉴。

1 对象与方法

1.1 对象 由省、市、县疾控中心联合对病例进行流行病学调查, 收集病例发病、就诊过程中门诊及住院病历和检验报告单; 对其密切接触者进行追踪调查、确认和医学观察; 对病家及病例发病前、后涉及的农贸市场、养殖场、医疗机构等进行了调查。

1.2 方法 依据原卫生部《人禽流感诊疗方案(2008 版)》对病例进行核实诊断; 依据国家卫计委《人感染 H7N9 禽流感疫情防控方案(第三版)》和中国疾病预防控制中心的《人感染 H7N9 禽流感流行病学调查方案》, 对病例及密切接触者开展流行病学调查和管理。采集病例上、下呼吸道标本、出现症状的密切接触者的咽拭子标本、禽鸟、环境等标本, 送安徽省和国家疾控中心采用实时荧光定量反转录-聚合酶链反应(real time RT-PCR) 进行流感病毒核酸检测。

2 基本情况

2016 年 4 月 27 日上午, 宁国市人民医院收治一例“两肺炎症”病人, 当日下午采集该病例咽拭子进行甲流胶体金快速检测, 结果为阳性。随后病人病情加重, 转入 ICU 隔离病房, 怀疑为禽流感病例, 遂报告当地疾控中心, 4 月 28 日经宣城市疾控中心实验室检测为 H5 阳性。4 月 29 日, 经省疾控中心复核, 病例 2 份咽拭子均为 H5N6 病毒阳性。4 月 29 日夜间, 再次采集患者下呼吸道标本 1 份送省疾控中心, 4 月 30 日, 经检测为 H5N6 禽流感病毒阳性。5 月 1 日, 将标本送往中国疾控中心流感中心进行复核, 证实为 H5N6 禽流感病毒。4 月 29 日后, 患者病情危重, 肺部炎症进展快, 低氧血症难以纠正, 多脏器功能衰竭, 于 5 月 16 日晨死亡。

3 疫情信息报告

患者 4 月 15 日发病, 4 月 28 日宁国市人民医院诊断并报告为“人感染高致病性禽流感疑似病例”, 5 月 1 日接到中国疾病预防控制中心复核结果后, 该病例证实为“安徽省首例人感染 H5N6 禽流感确诊病例”。

4 流行病学调查

4.1 患者基本情况

患者为宁国市万家乡村民, 在家务农。患者有糖尿病病史 4 年余, 高血压病史, 既往健康状况良好。家中常住人口为 2 人, 包括患者本人(65 岁)及其丈夫(67 岁)。

患者家为一独立院落, 院落外有鸡舍, 养土鸡 2 只。鸡舍旁有 1 古树, 树下可见有新鲜的鸟粪。

4.2 发病及诊疗经过

据患者丈夫诉, 患者自 4 月 15 日以来自感“怕冷、乏力”, 4 月 24 日下

午患者于西泉村家中出现发热、畏寒、咳嗽等症状，期间自服感冒药；25 日上午就诊于宁国健民医院，以“发热待查，II型糖尿病”收治入院，医院查体：体温 38℃，两肺呼吸音促，右肺可闻及少许湿罗音，白细胞： $8.6 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞：86%；给予抗感染、退热、止咳化痰、补液等对症治疗 2 天，病情未见明显好转；4月 27 日晨，CT 检查示双肺多发高密度影，双侧胸腔积液，转入宁国市人民医院。入院时体温 38.7℃，精神尚可，可闻及湿性啰音，甲流快速检测为阴性；27 日下午，再次进行甲流快速检测为阳性，医院给予奥司他韦治疗，并转入 ICU 隔离病房。次日出现呼吸急促，血氧饱和度下降，行气管插管，继续予以磷酸奥司他韦抗病毒治疗，给予丙球支持治疗。4月 29 日，患者病情危重，肺部进展快，低氧血症难以纠正，多脏器功能衰竭，并于 5 月 15 日夜间死亡。

4.3 暴露史

患者自 2015 年 4 月份以来无外出旅游及活禽市场暴露史，未接触发热病例，除偶有去宁国市城区外，一直居住在西泉村，其亲属介绍患者的活动范围限于居住院落附近，周边不超过 200 米。

据患者丈夫反映，患者曾于 4 月 9 日接触活禽，为其儿子从宁国南门桥中心市场购买的 2 只乌骨鸡，并将鸡饲养于其院落南侧的花坛内；11 日早上 1 只鸡死亡，患者徒手对乌鸡进行宰杀、退毛、清理，红烧后其丈夫食用，患者未食用。4 月 28 日去患者家中调查时，另 1 只乌骨鸡状态良好，未见异常。

4.4 活禽市场及外环境调查

共采集患者家中、活禽市场（包括病禽来源的市场和附近的市场）的外环境标本共计 34 份。标本种类包括禽类粪便、咽拭子和肛拭子、活禽市场摊位砧板涂抹物、褪鸡毛的污水、处理病禽红桶的涂抹物、厨房砧板和刀具的涂抹物等。核酸检测结果共有 9 份阳性，其中 7 份为 H9N2 阳性，2 份为 H5N6+H9N2 混合阳性。见表 1。

4.5 密切接触者排查、管理

共追踪到密切接触者 59 人，包括亲属、医护人员、病友、活禽贩卖从业人员等。对其进行了 7 天的医学观察，未出现发热等异常表现。对密切接触者采集咽拭子和血液标本共计 68 份，进行流感病毒核酸通用 A、B 检测，检测结果全部为阴性。

5 病例标本采集和实验室检测

省疾控中心使用国家流感中心下发的 H1pdm、H3、H5、H7、H9、AN1 和 AN2 检测引物和探针，采用 realtime RT-PCR 进行检测，使用我中心储备的 N1-N9 引物对 NA 基因进行检测，并经国家流感中心复核，显示 H5 和 N6 阳性，确诊其为安徽省首例人感染 H5N6 禽流感病例。

表 1 安徽省首例人感染 H5N6 禽流感禽类及外环境标本检测结果
Table 1 Detection of the First human infection of H5N6 influenza avian and its environment specimens in Anhui Province

标本类型 Sample	采样地点 Sites	采样日期 Date	采样份数 No. of sample	甲型通用	H5	H7	H9
				阳性数 No. of A flu positive	阳性数 No. of H5 positive	阳性数 No. of H7 positive	阳性数 No. of H9 positive
禽类及外环境标本	N 农贸市场*	4月 28 日	11	8	2	0	6
禽类及外环境标本	D 农贸市场	4月 28 日	2	2	0	0	2
禽类标本	乌鸡养殖场	4月 29 日	10	0	0	0	0
禽类标本	病家	4月 28 日	2	0	0	0	0
外环境标本	病家	4月 29 日	9	0	0	0	0
合计	—	—	34	10	2	0	8

*检出 2 份标本为 H5、H9 均阳性，1 份为 H7、H9 均阳性。

6 防控措施

疫情发生后，当地政府立即启动突发公共卫生事件IV级应急响应，成立了禽流感防控领导小组，采取对当地活禽市场休市 2 周、由省内临床专家指导病例的隔离治疗、追踪与管理密切接触者、强化监测、风险评估、健康宣传与风险沟通等措施，后续无新发病例发生。

7 讨论

2016 年 4 月，报告的安徽省首例人感染 H5N6 禽流感病例，在发病前无外出旅游史和疑似禽流感病例接触史，仅在发病前一周有明确的病死禽暴露史，并在销售该病死禽的市场摊档中检出 H5N6 禽流感病毒阳性，提示该病例感染途径可能为禽-人或禽-环境-人。由于在外环境标本中未成功分离出 H5N6 禽流感病毒，因此未能与病例分离到的 H5N6 病毒做基因同源性分析。

我省首例人感染 H5N6 禽流感病例在发病早期以发热、乏力为主，白细胞计数正常值范围、中性粒细胞百分比有小幅度升高，临床表现与流感早期症状类似，缺乏特异性，为临幊上早期识别与发现 H5N6 禽流感造成困难。目前在基层医疗机构使用的甲型流感病毒胶体金法抗原检测试剂，经余光清^[8]等将胶体金法与 real-time RT-PCR 检测方法对比，两种方法符合率为 70.02% (369/527)，在基层医疗机构作为甲流初筛而广泛使用的前提下，存在着较大的漏诊风险。因此临幊医生在禽流感流行季节，接诊疑似发热病人时，应主动询问有无禽类暴露史，对有明确暴露史的病例，应直接采集咽拭子标本进行核酸检测，患者发病早期标本更易检出 H5N6 核酸^[9]。

通过监测，我国南方地区 H5N6 亚型禽流感病毒已经逐步取代了 H5N1 亚型，在鸭子中有 36.2% 的阳性检出率^[10]。由于活禽市场被认为是潜在的主要传染源和禽流感病毒发生基因重排的场所^[11]，同时 H5N6 禽流感病毒其 HA 蛋白裂解位点的氨基酸序列被证实为高致病性禽流感^[12]，因此对活禽市场开展监测，既要扩大监测禽类的种类，也应加强对病死禽的监测。

对该病例的密切接触者进行医学观察，在观察期内均未出现发热、咳嗽等症

状，流感核酸通用 A、B 检测也均为阴性，结合云南、深圳^[5,6]等地报告 H5N6 病例的相关信息，提示目前 H5N6 禽流感病毒还未实现有效的人际间传播，但仍需加强流感和不明原因肺炎病例监测，密切监测该病毒的基因变化情况，谨防部分位点突变及糖基化的出现。

参考文献：

- [1] Beuy Joob, Wiwanitkit Viroj. H5N6 influenza virus infection, the newest influenza. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 2015, 5(6):434-437.
DOI: 10.1016/j.apjtb.2015.03.001
- [2] Shen H, Wu B, Chen Y, et al. Influenza A (H5N6) virus reassortant, Southern China, 2014. Emerg Infect Dis, 2015, 21(7): 1261-1262.
DOI: 10.3201/eid2107.140838
- [3] Qi X, Cui L, Yu H, et al. Whole-genome sequence of areassortant H5N6 avian influenza virus isolated from a live poultry market in China, 2013. Genome Announc, 2014, 2(5): e00706-14. DOI: 10.1128/genomeA.00706-14
- [4] The world's first H5N6 avian influenza case was reported in Sichuan province[EB/OL]. <http://www.chinanews.com/gn/2014/05-10/6155702.shtml>. (in Chinese)
四川出现全球首例人感染 H5N6 禽流感死亡病例 [EB/OL]. <http://www.chinanews.com/gn/2014/05-10/6155702.shtml>.
- [5] Mao ZP, Lin B, Zhou Y, et al. Investigation and analysis on the first case of human infected with avian influenza (H5N6) in Yunnan Province, China[J]. Chin J Zoonoses, 2015, 31(10): 978-981. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2694.2015.10.017 (in Chinese)
毛志鹏, 林贊, 周洋等. 云南省首例人感染 H5N6 禽流感病例调查与分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2015, 31(10): 978-981.
- [6] Chen B, Zhong ZP, Li Y, et al. First cases report of human avian influenza A (H5N6) virus infection in Shenzhen city[J]. J Trop Med, 2016, 16(12): 1581-1584. (in Chinese)
陈兵, 钟璋平, 李苑, 等. 深圳市首例人感染 H5N6 禽流感病例的流行病学调查[J]. 热带医学杂志, 2016, 16(12): 1581-1584.
- [7] Jiang WJ, Zhuang FJ, Hou M, et al. Investigation and analysis on the first clinical case of human infected with avian influenza (H5N6) in Hubei Province[J]. Modern Preventive Medicine, 2016, 43(24): 4417-4418. (in Chinese)
江文君, 庄凤娟, 候敏, 等. 湖北省首例人感染 H5N6 禽流感确诊病例的调查[J]. 现代预防医学, 2016, 43(24): 4417-4418.
- [8] Yu GQ, Zhen XC, Lei L, et al. The application value of colloidal gold in screening of influenza A[J]. Applied Prev Med, 2014, 20(4): 249-251. (in Chinese)
余光清, 郑晓晨, 雷蕾, 等. 胶体金法在甲型流行性感冒筛查中的应用价值[J]. 应用预防医学, 2014, 20(4): 249-251.
- [9] Wang XY, Hou M, Mei YF, et al. Detection results from first case of human infection with avian influenza(H5N6)in Hubei province[J]. Chin J Zoonoses, 2017, 33(1): 89-91. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2694.2017.01.017 (in Chinese)
王喜云, 侯敏, 梅玉发, 等. 湖北省首例人感染 H5N6 禽流感病例实验室检测结果分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2017, 33(1): 89-91.
- [10] Bi YH, Chen QJ, Gao F. Genesis, Evolution and Prevalence of H5N6 Avian Influenza Viruses in China[J]. Cell Host & Microbe, 2016, 20(6) : 810-821. DOI :

10. 1016/j.chom.2016.10.022

- [11] Gao M, Cui DW, Yang XZ, et al. Molecular biology characteristics of human infection with a highly pathogenic avian influenza H5N6 virus[J]. Chin J Clin Lab Sci, 2016, 34(2): 156-159. DOI: 10.13602/j.cnki.jcls.2016.02.21 (in Chinese)
高敏, 崔大伟, 杨先知, 等. 人感染高致病性 H5N6 禽流感病毒的分子生物学特征[J]. 临床检验杂志, 2016, 34(2): 156-159.
- [12] Guan Y, Poon LL, Cheung CY, et al. H5N1 influenza: a protean pandemic threat[J]. PNAS, 2004, 101(21): 8156-8161. DOI: 10.1073/pnas.0402443101

收稿日期: 2017-03-07 编辑: 李友松

