

· 调查报告与分析 ·

福建省人感染 H7N9 禽流感病例对照研究*



陈光敏, 郑奎城, 谢剑锋, 欧剑鸣, 谢忠航, 黄峥

【摘要】目的 探索福建省人感染 H7N9 禽流感发病危险因素, 以为制定和调整防控策略提供科学指导。**方法** 采用病例对照研究方法, 连续地收集 2014 年 11 月—2017 年 10 月确诊共 75 个病例, 运用多因素 logistic 回归分析危险因素。**结果** 病例和对照组在性别、年龄组、城乡和体质指数 (BMI) 构成方面无统计学差异。单因素分析提示 36 个因素与发病相关, 经多因素逐步 logistic 回归分析显示: 患肺部疾病 ($OR = 4.95$)、糖尿病 ($OR = 4.46$)、暴露活禽市场 ($OR = 3.66$)、暴露使用机械脱毛摊点 ($OR = 5.78$)、触摸家禽笼舍 ($OR = 5.77$)、暴露野鸟排泄物 ($OR = 2.77$) 是人感染 H7N9 禽流感危险因素; 经常洗手 ($OR = 0.07$), 可使发病风险降低, 得到的回归方程对训练样本预测一致率为 89.40%, 拟合优度良好 ($C = 0.90$)。**结论** 患肺部疾病、患糖尿病、暴露活禽市场、暴露使用机械脱毛摊点、家禽笼舍、野鸟排泄物是福建省人感染 H7N9 禽流感的危险因素; 经常洗手是保护因素。

【关键词】 人感染 H7N9 禽流感; 病例对照研究; 危险因素

中图分类号: R 181.3+7 文献标志码: A 文章编号: 1001-0580(2019)08-1081-06 DOI: 10.11847/zggws1122549

Risk factors for human infection with avian influenza A (H7N9) virus in Fujian province, China: a case-control study

CHEN Guang-min, ZHENG Kui-cheng, XIE Jian-feng, et al (Institute of Health Emergency, Fujian Provincial Key Laboratory for Zoonosis Research, Fujian Provincial Center for Disease Control and Prevention, Fuzhou, Fujian Province 350001, China)

【Abstract】Objective To explore risk factors of human infections with avian influenza H7N9 in Fujian province and to provide evidences for developing and adjusting related control strategies. **Methods** We collected the data on 75 pathogenically confirmed human avian influenza H7N9 infection cases with census registration of Fujian province from November 2014 to October 2017. Residence (housing estate or village) and age (± 3 years) group-matched controls ($n = 300$) were also selected simultaneously. Multivariate logistic regression was performed to analyze potential risk and protective factors for human H7N9 avian influenza infection. **Results** There were no significant differences in gender and body mass index (BMI) index between the cases and the controls. Univariate analysis resulted in 36 factors associated with human avian influenza infection. Stepwise multivariate logistic regression revealed following factors for human avian influenza H7N9 infection: pulmonary disease (odds ratio [OR] = 4.95), diabetes ($OR = 4.46$), exposure to live poultry market ($OR = 3.66$), exposure to poultry epilation sites ($OR = 5.78$), contact with poultry cage ($OR = 5.77$), and exposure to wildfowl feces; the regression analysis also demonstrated that regular hand-washing ($OR = 0.07$) may reduce the risk of the infection. The concordance rate for the prediction of regression equation on training samples was 89.40%, indication a fair goodness of fit of the model ($C = 0.90$). **Conclusion** Among residents in Fujian province, pulmonary disease, diabetes, exposure to live poultry market, exposure to poultry epilation sites, contact with poultry cage, and exposure to wildfowl feces are the risk factors for human infections with avian influenza H7N9 and regular hand-washing may be a protective factor.

【Key words】 human infection with avian influenza A (H7N9); case-control study; risk factor

自 2013 年 3 月, 我国长江三角洲首次发现人感染 H7N9 禽流感病例, 当月福建省也报告了本地首例人感染 H7N9 禽流感病例, 截至目前疫情经历了多个流行阶段, 没有发现明显停止迹象^[1]。本研究于 2014 年 11 月—2017 年 10 月在福建省连续收集 75 个病例, 探测福建省人感染 H7N9 禽流感发病的可能危险因素, 以为制定和调整防控策略提供科学指导。

1 对象与方法

1.1 对象 (1) 病例组 连续地收集 2014 年 11 月—

2017 年 10 月, 现住址为福建省的人感染 H7N9 禽流感实验室确诊病例, 含外地报告本地, 不含港澳台, 不含本地报告外地病例, 病例中明确为活禽从业人员不予纳入病例组。(2) 对照组 运用成组设计的病例对照研究, 采用随机数字法选取与病例在同一小区或自然村居住时间 ≥ 6 个月; 年龄差异在 ± 3 岁以内的社区非病例为对照。(3) 样本量估计 参照外省同类研究^[2], 对照组暴露率 26.7%, OR 值 3.4, 双侧 $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.10$, 运用成组设计样本量计算公式得两组分别需要 60 个样本, 测算公式: $n = (u_{\alpha/2} \sqrt{2pq} +$

* 基金项目: 福建省 2016 年卫计委青年科研课题 (2016-1-18); 国家科技重大专项课题 (2017ZX10103008)

作者单位: 福建省疾病预防控制中心应急所 福建省人兽共患病研究重点实验室, 福州 350001

作者简介: 陈光敏 (1984-), 男, 福建邵武人, 主管医师, 硕士, 研究方向: 疾病预防控制。

通信作者: 郑奎城, E-mail: kingdadi9909@126.com

数字出版日期: 2019-05-14 15:14

数字出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1234.R.20190514.1514.018.html>

$$u_{\beta} \sqrt{p_0q_0 + p_1q_1} / (p_1 - p_0)^2。$$

1.2 方法 先征得受访对象知情同意,再采用自制的问卷开展调查,主要收集人口学特征、卫生行为习惯、患慢性病情和禽类暴露情况等。洗手情况判定:经常洗手(≥ 5 次/d)、偶尔洗手(3~4次/d)、很少洗手(1~2次/d)。吸烟情况:吸烟者根据世界卫生组织(World Health Organization, WHO)定义^[3]指一生中连续或累积吸烟 ≥ 6 个月者;现在吸烟^[3]指符合“吸烟者”定义,且在发病前30 d内吸过烟的人;现已戒烟指每天连续吸烟至少6个月,调查时已不再吸烟 > 30 d;从不吸烟是指未达到WHO定义吸烟者以外的人员。

1.3 统计分析 采用Epi Data 3.1软件双录入,用SAS 9.2软件开展相应的统计分析及假设检验。将单因素分析筛选出的危险因素进行无序多因素logistic回归分析,拟合回归方程。检验水准取双侧 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$,回归模型因素筛选 $\alpha_{出} = \alpha_{入} = 0.05$, $P < 0.05$,拟合优度判断采用一致性指数法(index of concordance, C)。

2 结果

2.1 基本情况(表1) 2014年11月—2017年10月,成功收集75个病例,300个对照的流行病学资料,覆盖所有设区市和平潭综合实验区,占同期86例病例的87.21%。病例与对照组在年龄中位数、年龄组构成、性别构成、城乡构成和体质指数(body mass index, BMI)构成方面均无统计学差异。在是否本人回答问卷方面病例组要低于对照(病例组49.3%,对照组88.00%, $\chi^2 = 56.64$, $P < 0.01$),但病例组中非

本人回答和本人回答的问卷在患慢性病、市场接触情况和家养禽类等信息无统计学差异($\chi^2 = 1.60$, $P = 0.21$; $\chi^2 = 1.25$, $P = 0.26$; $\chi^2 = 0.35$, $P = 0.55$)。

表1 福建省人感染H7N9禽流感病例和对照组基本特征

因素	病例组(75例)		对照组(300人)		χ^2 值	P值
	n	率(%)	n	率(%)		
年龄中位数	57		56		0.37	0.71
性别					0.16	0.69
男性	54	72.00	209	69.67		
女性	21	28.00	91	30.33		
年龄组(岁)					0.14	0.93
< 30	8	10.67	30	10.00		
30~59	31	41.33	131	43.67		
≥ 60	36	48.00	139	46.33		
城乡构成					0.02	0.88
城市	33	44.00	135	45.00		
农村	42	56.00	165	55.00		
本人应答	37	49.33	264	88.00	56.64	<0.01
BMI(kg/m ²)					0.93	0.63
18.5 \leq BMI < 24	31	41.33	156	52.00		
BMI < 18.5	8	10.67	27	9.00		
24 \leq BMI < 28	22	29.33	92	30.67		

2.2 单因素分析

2.2.1 基础疾病情况(表2) BMI异常(BMI ≥ 28 或 < 18.5)、患慢性病、患肺部疾病、糖尿病、慢性肝脏疾病、慢性支气管炎病例组高于对照,有统计学意义,可能是发病的危险因素。患高血压病2组没有统计学意义。

表2 福建省人感染H7N9禽流感病例和对照组健康状况单因素分析

因素	病例组(75例)		对照组(300人)		χ^2 值	P值	OR值	95% CI
	n	率(%)	n	率(%)				
BMI异常(BMI ≥ 28 或 < 18.5)	22	29.33	52	17.33	5.45	0.02	1.98	1.11~3.54
患慢性病	40	53.33	90	30.00	14.12	<0.01	2.64	1.58~4.43
患肺部疾病	12	16.00	6	2.00	25.74	<0.01	9.33	3.38~25.81
患慢支	9	12.00	4	1.33	20.40	<0.01	10.09	3.02~33.76
患哮喘	0	0.00	3	1.00	a	1.00	1.01	1.00~1.02
患肺结核	2	2.67	0	0.00	a	0.04	0.97	0.94~1.01
患糖尿病	16	21.33	20	6.67	14.87	<0.01	3.80	1.86~7.76
患高血压	19	25.33	68	22.67	0.24	0.62	1.16	0.64~2.08
患肿瘤	2	2.67	3	1.00	a	0.26	2.71	0.45~16.53
患心脏病	6	8.00	11	3.67	2.60	0.11	2.28	0.82~6.39
患肾脏病	2	2.67	1	0.33	a	0.10	8.19	0.73~91.58
患慢性肝病	3	4.00	1	0.33	a	0.03	12.46	1.28~121.53
患类风湿病	0	0.00	3	1.00	a	1.00	1.01	1.00~1.02
服用免疫抑制剂	1	1.33	0	0.00	a	0.20	0.99	0.96~1.01

注:a为Fisher精确概率法。

2.2.2 市场暴露情况(表3) 暴露活禽市场(含停留、未停留和农贸市场活禽摊点)提示可能是危险因素。暴露活禽摊点为开放性、设宰杀点、设置机械脱毛和正在机械脱毛提示可能是危险因素,而半

密闭活禽摊点暴露2组无统计学差异($P = 1.00$)。在活禽市场摊点直接禽类或摊点物品也可能是危险因素。暴露接触统一屠宰的鲜禽(白条禽)2组之间没有统计学差异,提示可能不是危险因素。

表3 福建省人感染H7N9禽流感病例和对照组活禽市场暴露单因素分析

因素	病例组(75例)		对照组(300人)		χ^2 值	P值	OR值	95%CI
	n	率(%)	n	率(%)				
暴露活禽市场	48	64.00	98	32.67	24.78	<0.01	3.66	2.16~6.22
活禽摊点停留	22	29.33	29	9.67	19.75	<0.01	3.88	2.07~7.26
路过摊点未停留	25	33.33	50	16.67	10.42	<0.01	2.50	1.42~4.41
农贸市场活禽摊点	19	25.33	21	7.00	21.16	<0.01	4.51	2.28~8.93
活禽摊点特征								
半密闭摊点	1	1.33	7	2.33	a	1.00	0.57	0.07~4.67
开放性摊点	22	29.33	21	7.00	29.48	<0.01	5.51	2.83~10.74
设宰杀点	20	26.67	23	7.67	21.34	<0.01	4.38	2.25~8.52
摊点设机械脱毛	15	20.00	9	3.00	a	<0.01	8.08	3.38~19.33
正在机械脱毛	10	13.33	7	2.33	a	<0.01	6.44	2.36~17.55
禽类或物品接触情况								
直接接触活禽	10	13.33	7	2.33	a	<0.01	6.44	2.36~17.55
接触摊点物品	13	17.33	17	5.67	11.10	<0.01	3.49	1.61~7.56
鲜禽暴露情况								
停留生鲜禽摊点	6	8.00	45	15.00	2.50	0.11	0.49	0.20~1.2
农贸市场鲜禽摊点	5	6.67	36	12.00	1.75	0.19	0.52	0.20~1.38
路边鲜禽摊点	1	1.33	5	1.67	a	1.00	0.80	0.09~6.93
超市鲜禽接触	0	0.00	7	2.33	a	0.35	1.02	1.01~1.04
直接接触鲜禽	2	2.67	16	5.33	a	0.55	0.49	0.11~2.16
接触鲜禽摊点物品	6	8.00	43	14.33	2.12	0.15	0.52	0.21~1.27

注:a为Fisher精确概率法。

2.2.3 家庭禽类暴露情况(表4) 暴露家养禽、暴露家养鸡、鸭提示可能是危险因素。直接接触家养禽和其中的捕捉家禽、给家禽喂药,非直接接触家养禽和其中给家禽投食、触摸家禽笼舍、打扫清理家禽禽舍提示可能是危险因素。而家中出现病死禽、在家宰

杀市场买回的活禽、围观宰杀过程、家中购买摊点现杀的活禽和接触接触家中买回的鲜杀活禽、接触家中冰冻禽两组间没有统计学差异。家中购买生鲜禽(白条禽)、接触过购买的生鲜禽(白条禽)和家中购买过冰冻禽病例组比例要明显低于对照组。

表4 福建省人感染H7N9禽流感病例和对照组家庭禽类暴露情况

因素	病例组(75例)		对照组(300人)		χ^2 值	P值	OR值	95%CI
	n	率(%)	n	率(%)				
暴露家禽	33	44.00	71	23.67	12.38	<0.01	2.53	1.49~4.30
鸡	26	34.67	63	21.00	6.19	0.01	2.00	1.15~3.46
鸭	18	24.00	40	13.33	5.22	0.02	2.05	1.10~3.84
鸽子	3	4.00	0	0.00	a	0.01	0.96	0.92~1.01
散养	6	8.00	19	6.33	0.27	0.60	1.29	0.50~3.34
家禽接触情况								
直接接触禽类	21	28.00	27	9.00	19.41	<0.01	3.93	2.07~7.46
接触羽毛	8	10.67	17	5.67	2.41	0.12	1.99	0.82~4.80
捕捉	10	13.33	14	4.67	7.52	0.01	3.14	1.34~7.39
喂药	8	10.67	6	2.00	a	<0.01	5.85	1.96~17.42

续表 4

因素	病例组(75 例)		对照组(300 人)		χ^2 值	P 值	OR 值	95 % CI
	n	率(%)	n	率(%)				
非直接接触	29	38.67	53	17.67	15.49	<0.01	2.94	1.69 ~ 5.10
投食	28	37.33	49	16.33	16.22	<0.01	3.05	1.74 ~ 5.34
触摸家禽笼舍	18	24.00	23	7.67	16.44	<0.01	3.80	1.93 ~ 7.50
清理禽舍	19	25.33	28	9.33	14.01	<0.01	3.30	1.72 ~ 6.31
拾蛋	3	4.00	21	7.00	a	0.44	0.55	0.16 ~ 1.91
换水	6	8.00	17	5.67	a	0.43	1.45	0.55 ~ 3.81
围观宰杀	4	5.33	9	3.00	a	0.30	1.82	0.55 ~ 6.08
出现病死家禽	10	13.33	0	0.00	a	<0.01	0.87	0.79 ~ 0.95
在家接触市场来源禽								
在家宰杀市场禽	4	5.33	22	7.33	0.37	0.54	0.71	0.24 ~ 2.13
在家围观宰杀市场禽	4	5.33	7	2.33	a	0.24	2.36	0.67 ~ 8.28
家中购买过杀好鲜禽	13	17.33	79	26.33	2.63	0.11	0.59	0.31 ~ 1.12
接触家中购买的鲜杀禽	13	17.33	79	26.33	2.63	0.11	0.59	0.31 ~ 1.12
家中购买过生鲜禽	6	8.00	92	30.67	15.97	<0.01	0.20	0.08 ~ 0.47
触过家中购买的生鲜禽	3	4.00	40	13.33	5.15	0.02	0.27	0.08 ~ 0.90
家中购买过冰冻禽	3	4.00	43	14.33	5.95	0.01	0.25	0.08 ~ 0.83
接触家中购买的冰冻禽	2	2.67	24	8.00	2.64	0.10	0.32	0.07 ~ 1.36

注: a 为 Fisher 精确概率法。

2.2.4 其他禽类暴露和卫生与行为习惯(表 5) 暴露于野鸟、野鸟排泄物、暴露禽类职业人员可能是危险因素。经常洗手、常用肥皂/洗手液洗手可能是

疾病的保护因素。吸烟率对照高于病例组($\chi^2 = 12.27, P < 0.01$)。暴露活禽加工餐馆、访问有家养禽家庭和接触过发热病人 2 组间没有统计学差异。

表 5 福建省人感染 H7N9 禽流感病例和对照组其他暴露和行为习惯单因素分析

因素	病例组(75 例)		对照组(300 人)		χ^2 值	P 值	OR 值	95 % CI
	n	率(%)	n	率(%)				
其他禽类暴露								
暴露野鸟	33	44.00	94	31.33	4.30	0.04	1.72	1.03 ~ 2.89
暴露野鸟排泄物	23	30.67	54	18.00	5.90	0.02	2.02	1.14 ~ 3.57
公园野鸟暴露	0	0.00	3	1.00	a	1.00	1.01	1.00 ~ 1.02
暴露活禽加工餐馆	1	1.33	15	5.00	1.97	0.16	0.26	0.03 ~ 1.98
访问有家养禽家庭	16	21.33	45	15.00	1.77	0.18	1.54	0.81 ~ 2.91
暴露禽类职业人员	14	18.67	17	5.67	13.37	<0.01	3.82	1.79 ~ 8.17
接触发热病人	3	4.00	9	3.00	a	0.71	1.35	0.36 ~ 5.10
行为习惯								
经常洗手(≥ 5 次/d)	18	24.00	233	77.67	78.08	<0.01	0.09	0.05 ~ 0.16
常用肥皂/洗手液	5	6.67	122	40.67	30.97	<0.01	0.10	0.04 ~ 0.27
现在吸烟	11	14.67	107	35.67	12.27	<0.01	0.31	0.16 ~ 0.61

注: a 为 Fisher 精确概率法。

2.3 多因素逐步 logistic 回归分析(表 6) 根据单因素分析结果,以人感染 H7N9 禽流感发病作为因变量,将单因素分析有统计学意义的变量作为自变量。采用多因素逐步 logistic 回归分析,模型构建($\alpha_{出} = \alpha_{入} = 0.05, P < 0.05$)。其中 8 个因素仍有意义纳入回归模型,分别为:患肺部疾病(X_1)、糖尿病(X_2)、暴露活禽市场(X_3)、暴露使用机械脱毛摊点(X_4)、经常洗手(X_5)、

触摸家禽笼舍(X_6)、暴露野鸟排泄物(X_7)和现在吸烟(X_8)。通过模型拟合得到回归方程: $\ln[p/(1-p)] = 1.13 + 0.80X_1 + 0.75X_2 + 0.65X_3 + 0.88X_4 + 0.88X_5 + 0.51X_6 - 1.31X_7 - 0.62X_8$, 拟合方程对训练样本预测一致率为 89.40%, 不一致率为 8.7%, 模型拟合优度良好($C = 0.90$), 故认为筛选出的 8 个因素是用于预测福建省人感染 H7N9 禽流感相对最优因素。

表6 病例对照研究多因素逐步 logistic 回归分析

变量	β	S_x	Wald χ^2 值	OR 值	95 % CI	P 值
常数项	1.13	0.51	4.97			0.03
患肺部疾病	0.80	0.33	5.88	4.95	1.36 ~ 18.00	0.02
患糖尿病	0.75	0.25	8.62	4.46	1.64 ~ 12.09	< 0.01
暴露活禽市场	0.65	0.19	11.89	3.66	1.58 ~ 7.66	< 0.01
暴露使用机械脱毛摊点	0.88	0.29	9.06	5.78	1.84 ~ 18.13	< 0.01
触摸家禽笼舍	0.88	0.25	12.72	5.77	2.20 ~ 15.12	< 0.01
暴露野鸟排泄物	0.51	0.20	6.42	2.77	1.26 ~ 6.08	0.01
经常洗手	-1.31	0.19	46.76	0.07	0.04 ~ 0.16	< 0.01
现在吸烟	-0.62	0.22	8.21	0.29	0.12 ~ 0.67	< 0.01

注: a 为 Fisher 精确概率法。

3 讨论

本研究以福建省人感染 H7N9 禽流感确诊病例为病例组,以社区人口为对照研究发病危险因素,具有地域特色,病例和对照组在性别、年龄组构成、城乡构成和 BMI 构成方面都均衡可比。研究对象涵盖所有设区市和平潭综合实验区,病例组占同期报告确诊病例数的 87.21%,具有一定的代表性。

逐步多因素 logistic 回归分析得到,暴露活禽市场、暴露使用机械脱毛摊点都是人感染 H7N9 禽流感发病的独立危险因素,暴露统一屠宰的鲜禽(白条禽)市场暴露没有提示风险,与国内同类研究结果一致^[4]。因此活禽市场仍是感染 H7N9 禽流感重要来源^[2,4-7],活禽市场在疾病传播过程中起到了病毒汇集、增殖、储存、杂交、变异和传播放大等作用^[8-9]。主要依据如下:1 是活禽市场禽类来源渠道复杂、多种活禽混合在同一市场销售容易造成交叉污染,活禽市场外环境和禽类标本不仅检出 H7N9 还存在 H5N1、H9N2 等多种禽类病毒亚型^[10-11],病毒间存在杂交和变异可能。2 是 H7N9 病毒已出现珠江三角和长三角病毒 2 个分支^[12],说明病毒不断与当地其他禽类感病毒亚型重配。3 是广东地区已在活禽市场或病例中分离到突变的高致病 H7N9 禽流感病毒^[13-14],部分病毒耐药位点也出现突变提示对现有的抗病毒治疗药物出现耐药可能^[14-15]。4 是人间 H7N9 疫情暴发存在接触活禽市场时间依赖关系^[16],季节性干预策略可以大大降低疫情暴发的规模。5 是大部分病例有活禽市场暴露史^[2,5,7-8,16],从病例和活禽市场标本分离的病毒存在高度同源^[17-18]。本研究发现的暴露使用机械脱毛摊点除接触传播外可能与机械脱毛比传统手工脱毛方式更容易产生气溶胶有一定关系,美国疾病预防控制中心(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)和埃默里大学模拟体外的自然感染,验证 H7N9(LPAI)在人类支气管上皮细胞(Calu-3)中都具有高度传染性^[19]。因此,活禽市场仍是人感染 H7N9 禽流感重要来源,

努力减少活禽市场接触对于防止长期流行是至关重要,规范管理和关闭活禽市场是控制疫情的有效措施^[16,20],但考虑到人民群众消费习惯短时间内较难改变,因此加强市场管控是当前重要的替代手段,保持活禽市场清洁,落实零存栏,加强活禽摊点建设做好脱毛机与销售窗口物理隔离,加强禽类摊点从业人员防护措施。并加大宣传教育力度,逐步推进禽类统一宰杀白条上市,减少活禽暴露等对防控人感染 H7N9 禽流感非常必要。

暴露触摸家禽笼舍是福建省人感染 H7N9 禽流感发病的独立危险因素。本研究发现福建省家庭禽类养殖达 23.67%,高于国内其他研究水平(14.12%)^[4],触摸家禽笼舍可能与直接到携带病毒的禽类和受病毒污染的环境有关,接触禽笼舍与清理打扫卫生容易形成扬尘和病毒气溶胶等增加感染发病风险。本研究还发现暴露野鸟排泄物是可能感染的危险因素与国内研究不同^[4,21],该因素可能具有福建省地域特点。1 是福建省暴露于野鸟等野禽的比例为 31.33%要高于国内其他省份(14.71%)^[4],可能与福建省山区多森林覆盖率高,气候适宜野鸟生存^[22],增加暴露概率。2 是 H7N9 禽流感病毒最早就起源于野禽再传播给家禽^[23]。福建省广大农村地区家禽养殖较高,且存在散养现象,增加野禽和家禽混合概率,可能会继续演绎野禽病毒感染到家禽的可能性,应进一步加强散养禽类管理,加强病原学监测等工作。暴露禽类职业人员也提示是危险因素,国内研究发现禽类从业人员 H7N9 禽流感抗体滴度要高于普通人群,提示禽类从业人员是高危人群,应采取必要的防护措施^[4]。

患肺部疾病、患糖尿病是人感染 H7N9 禽流感发病的危险因素,与国内研究患慢性病中的肺部疾病、糖尿病和肝脏疾病可能会使机体更容易感染流感发病风险的结果相似^[4,24],因此要做好患高危慢性病等重点人群防控工作。患高血压病并不会增加发病风险,与国内同类研究相同^[2,4-5,21]。经常洗手(OR=0.07,95%CI=0.04~0.16)是人感染 H7N9

禽流感的保护因素,国内同类研究也得出相似结果,认为肥皂或洗手液能够使 H5N1 流感病毒失活^[4]。但吸烟降发病风险也可能是研究中出现的混杂偏倚,主要分析如下:(1)国内相关研究尚未很好证实吸烟在人感染 H7N9 禽流感发病中所起的保护作用和保护机制;(2)国内同类研究发现调查过程中病人可能隐瞒某些不良卫生习惯,如吸烟等^[4]。因此,正在吸烟是否为人感染 H7N9 禽流感发病的保护因素,研究不够充分,机制尚不明确,仍需要进一步研究。

本研究具有一定的局限性:(1)病例对照研究中纳入 75 例病例,其他在本研究开始之前的病例和部分无法配合调查的病例未纳入,可能存在选择偏倚,研究结果外推时受限。(2)本研究病例组与对照组在年龄、性别和现住址等因素上均无统计学差异,而前期研究年龄、性别和农村可能是发病的影响因素,因此在危险因素筛选中可能将上述因素排除在外而影响研究结果。(3)相关信息收集都在发病之后的一段时间进行,可能存在回忆偏倚。(4)是病例组中本人回答率和对照组存在差异。虽然通过分析病例组中非本人回答和本人回答的问卷在患慢性病、市场接触情况和家养禽类等信息没有统计学差异。但非本人回答的信息可能会存在其他细节方面的信息偏倚。(5)病例和对照样本量还是偏小,部分人群中频率低的因素,受到统计检验效能影响可能没能纳入模型,制约了关联性分析。(6)可能存在混在偏倚,本研究采用成组设计的病例对照研究,尽管采用多因素分析模型处理,但仍有可能无法完全排除可能的混杂因素,因此在结论外推时仍需谨慎。

参考文献

- [1] World Health Organization. Influenza at the human-animal interface: summary and assessment as of 30 October to 7 December 2017[EB/OL]. (2017-12-31)[2017 Dec 31]. http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/Influenza_Summary_IRA_HA_interface_12_07_2017.pdf?ua=1.
- [2] 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[J]. *Epidemiol Infect*, 2015, 143(9): 1826-1832.
- [3] 何权瀛, 高莹慧. 关于吸烟问题若干名词定义[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2009, 32(1): 56.
- [4] 任瑞琦. 人感染 H7N9 禽流感流行病学特征及发病危险因素研究[D]. 中国疾病预防控制中心, 2015.
- [5] 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[J]. *Euro Surveill*, 2013, 18(26): 20510.
- [6] 王富良, 孙向珏, 蔡维未, 等. 2013—2016年浙江省杭州市萧山区人感染 H7N9 禽流感病例流行病学特征分析[J]. *中国人兽共患病学报*, 2017, 33(3): 208-211.
- [7] 陈恩富, 柴程良, 孙继民, 等. 浙江省人感染 H7N9 禽流感流行特征与防控对策[J]. *中国公共卫生*, 2013(5): 625-627.
- [8] 陈金堃, 董恒进, 傅利军, 等. 浙江省绍兴市人感染 H7N9 禽流感流行病学特征和外环境监测结果[J]. *疾病监测*, 2015(2): 122-125.
- [9] 王素春, 蒋文明, 侯广宇, 等. 全面取代活禽市场的必要性和可行性分析[J]. *中国动物检疫*, 2017, 34(6).
- [10] 邓立权, 范明, 黄隼, 等. 吉林省活禽市场外环境禽流感污染情况调查[J]. *中国公共卫生*, 2017(3): 493-495.
- [11] 邹丽容, 毛小晓, 武婕, 等. 2012—2015年广东省活禽市场外环境禽流感病毒污染状况研究[J]. *激光生物学报*, 2016(3): 276-282.
- [12] Kile JC, Ren R, Liu L, et al. Update: increase in human infections with novel Asian lineage avian influenza A(H7N9) viruses during the fifth epidemic - China, October 1, 2016 - August 7, 2017[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2017, 66(35): 928-932.
- [13] Su W, Cheng KL, Chu D, et al. Genetic analysis of H7N9 highly pathogenic avian influenza virus in Guangdong, China, 2016 - 2017[J]. *J Infect*, 2018, 76(1): 93-96.
- [14] Qi W, Jia W, Liu D, et al. Emergence and adaptation of a novel highly pathogenic H7N9 influenza virus in birds and humans from a 2013 human-infecting low-pathogenic ancestor[J]. *Journal of Virology*, 2018, 92(2): e00921-17.
- [15] Deng Y, Li C, Han J, et al. Phylogenetic and genetic characterization of a 2017 clinical isolate of H7N9 virus in Guangzhou, China during the fifth epidemic wave[J]. *Sci China Life Sci*, 2017, 60(12): 1331-1339.
- [16] Teng Y, Bi D, Guo X, et al. Contact reductions from live poultry market closures limit the epidemic of human infections with H7N9 influenza[J]. *J Infect*, 2018, 76(3): 295-304.
- [17] Wu J, Zou L, Ni H, et al. Serologic screenings for H7N9 from three sources among high-risk groups in the early stage of H7N9 circulation in Guangdong province, China[J]. *Virology*, 2014, 11: -184.
- [18] Lu J, Wu J, Zeng X, et al. Continuing reassortment leads to the genetic diversity of influenza virus H7N9 in Guangdong, China[J]. *J Virol*, 2014, 88(15): 8297-8306.
- [19] Creager HM, Zeng H, Pulit-Penalosa JA, et al. In vitro exposure system for study of aerosolized influenza virus[J]. *Virology*, 2017, 500: 62-70.
- [20] 阮菁如, 黄佳峰, 钟春燕, 等. 思明区人感染 H7N9 禽流感流行特征及防控[J]. *海峡预防医学杂志*, 2017, 23(1): 25-27.
- [21] Zhou L, Ren R, Ou J, et al. Risk factors for influenza A (H7N9) disease in China, a matched case control study, October 2014 to April 2015[J]. *Open Forum Infect Dis*, 2016, 3(3): w182.
- [22] 关玉贤. 福建省森林覆盖率影响因素分析及对策研究[J]. *林业勘察设计*, 2015(1): 10-13.
- [23] Gao R, Cao B, Hu Y, et al. Human infection with a novel avian-origin influenza A (H7N9) virus[J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(20): 1888-1897.
- [24] Zhong Y, Qin Y, Yu H, et al. Avian influenza virus infection risk in humans with chronic diseases[J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 8971.

收稿日期: 2018-12-26

(吴少慧编校)