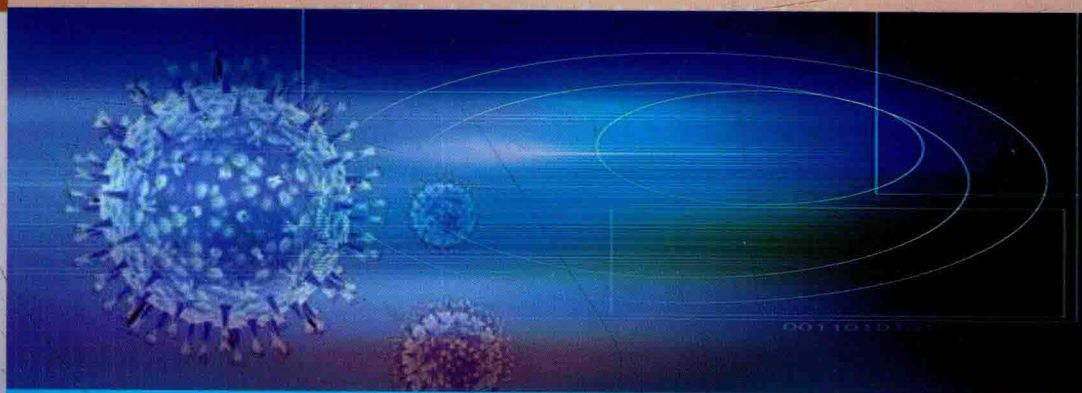


H7N9 流感

H7N9 Liugan Baiwen

百问

■ 廖明 主编



中國農業大學出版社

ZHONGGUONONGYEDAXUE CHUBANSHE

H7N9 流感百问

廖 明 主编

中国农业大学出版社

• 北京 •

内 容 简 介

全书共分 5 章,内容涉及 H7N9 流感病毒病原学、H7N9 流感的流行病学、人感染 H7N9 流感、H7N9 流感的防控以及进出境和对外贸易 H7N9 流感的防控等,以问答的形式将 H7N9 流感相关专业知 识展示给读者,既通俗易懂,又不失专业性和权威性。本书的撰写除了参考国内外已发表的相关文献外,还融入了编者在 H7N9 流感防控工作和科研工作中的实践经验和研究成果,旨在帮助读者更全面深入地了解 H7N9 流感。

图书在版编目(CIP)数据

H7N9 流感百问 / 廖明主编. —北京:中国农业大学出版社,2018. 1

ISBN 978-7-5655-1950-5

I. ①H… II. ①廖… III. ①禽病-流行性感 冒-人畜共患病-防治-问题
解答 IV. ①R511. 7-44

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 297814 号

书 名 H7N9 流感百问

作 者 廖 明 主 编

策划编辑 王艳欣

责任编辑 王艳欣

封面设计 郑 川

出版发行 中国农业大学出版社

社 址 北京市海淀区圆明园西路 2 号

邮政编码 100193

电 话 发行部 010-62818525,8625

读者服务部 010-62732336

编辑部 010-62732617,2618

出 版 部 010-62733440

网 址 <http://www.caupress.cn>

E-mail cbsszs@cau.edu.cn

经 销 新华书店

印 刷 北京时代华都印刷有限公司

版 次 2018 年 1 月第 1 版 2018 年 1 月第 1 次印刷

规 格 787×1 092 16 开本 12.75 印张 190 千字

定 价 48.00 元

图书如有质量问题本社发行部负责调换

编委会

主 编 廖 明

副主编 贾伟新 殷三鸿 沈 丹 卢受昇 柯昌文

参加编写人员及单位(按姓氏笔画为序)

- 王 令 广州市动物卫生监督所
亓文宝 华南农业大学
卢受昇 广东省动物疫病预防控制中心
田纯见 广东出入境检验检疫局检验检疫技术中心
朱建翠 广州市动物卫生监督所
向 华 广东省农业科学院动物卫生研究所
刘志玲 广东出入境检验检疫局检验检疫技术中心
杨舒展 广东出入境检验检疫局检验检疫技术中心
何日文 广州市动物卫生监督所
余希尧 广东省动物疫病预防控制中心
邹丽容 广东省疾病预防控制中心
沈 丹 广州市动物卫生监督所
张春红 广东省农业科学院动物卫生研究所
张险朋 东莞市动物疫病预防控制中心
张海冰 广州市动物卫生监督所
陈 裕 广州市动物卫生监督所
武 婕 广东省疾病预防控制中心
林 鸿 广州市动物卫生监督所

郑丽兰	广州市动物卫生监督所
柯昌文	广东省疾病预防控制中心
钟锦辉	广州市动物卫生监督所
洪伟彬	东莞市动物疫病预防控制中心
袁润余	广东省疾病预防控制中心
贾伟新	华南农业大学
徐振娜	东莞市动物疫病预防控制中心
殷三鸿	东莞市动物疫病预防控制中心
高慧敏	广东省动物疫病预防控制中心
黄 森	广州市动物卫生监督所
黄育浩	东莞市动物疫病预防控制中心
黄炳炽	东莞市动物疫病预防控制中心
温肖会	广东省农业科学院动物卫生研究所
谢淑敏	华南农业大学
廖 明	华南农业大学
魏文康	广东省农业科学院动物卫生研究所

前 言

H7N9 亚型流感病毒是一种新型流感病毒,可感染禽和人。与其他亚型禽流感病毒不同,H7N9 亚型流感病毒的公共卫生影响非常显著。根据世界卫生组织(WHO)报告统计,自 2013 年 3 月中国首次报道人感染 H7N9 亚型流感以来,截至 2017 年 9 月 5 日,全球共有 1 589 例人感染 H7N9 亚型流感实验室确诊病例。特别是 2016 年入冬以来,我国出现人感染该亚型病毒病例数直线上升的情况,呈现疫情出现早、强度大、持续时间久的特点。根据国家卫生和计划生育委员会应急办公室网站定期公布的我国 H7N9 疫情数据统计(不包括香港、澳门和台湾的统计数据),2017 年 2 月 6 日至 9 月 7 日,共报告 H7N9 亚型流感病例 408 例,死亡 67 人,显著高于往年同期。发病数较多的省份依次为江苏、浙江、湖南、广东、安徽等。监测数据还显示,环境污染与人感染病例发生的时空维度高度一致,即污染水平升高,人感染风险也随之增加。2017 年 2 月 19 日中国疾病预防控制中心发布信息称从人感染病例中发现 H7N9 病毒变异株,变异株血凝素(HA)裂解位点处发生插入性突变,呈现强毒株的分子特征,这是我国官方首次公布发现高致病性 H7N9 亚型流感病毒。而在 2017 年 1 月,农业部门在活禽交易市场也发现了具有高致病性分子特征的 H7N9 亚型流感病毒,随后全国各地有零星家禽 H7N9 疫情发生,截至 2017 年 9 月 12 日,我国已公布了 9 起家禽 H7N9 亚型流感疫情,其中 8 起发生于蛋鸡,1 起发生于肉鸡。虽然国家已批准 H7N9 疫苗在家禽中使用,但由于 H7N9 亚型流感病毒具有易突变的特点,现有家禽养殖模式及消费方式也难以在短时间内发生根本性改变,因此 H7N9 流感的防控形势仍然不容乐观。为了及时总结 H7N9 流感研究成果,消除公众恐慌,更好地指导 H7N9 流感防

控,我们组织了参加 H7N9 流感研究和防控工作的专家编写了本书,以便为各级动物疫病控制工作者、家禽从业者、疾病预防和临床工作者、科研工作者以及普通公众提供一本较为全面的参考书。

全书共分 5 章,内容涉及 H7N9 流感病毒病原学、H7N9 流感的流行病学、人感染 H7N9 流感、H7N9 流感的防控以及进出境和对外贸易 H7N9 流感的防控等,以问答的形式将 H7N9 流感相关专业展示给读者,既通俗易懂,又不失专业性和权威性。本书的撰写除了参考国内外已发表的相关文献外,还融入了编者在 H7N9 流感防控工作和科研工作中的实践经验和研究成果,旨在帮助读者更全面深入地了解 H7N9 流感。

由于编者知识、水平和能力所限,加之 H7N9 亚型流感病毒变异频繁,新技术、新知识不断涌现,国家新的防控政策也不断出台,虽然参编者已尽全力,但遗漏和错误在所难免,恳请同行专家和读者见谅,并不吝指正。

编者

2017 年 9 月

目 录

第一章 H7N9 流感病毒病原学	1
1. H7N9 流感病毒的结构是怎样的?	1
2. H7N9 流感病毒与其他亚型的流感病毒有什么不同?	3
3. H7N9 流感病毒的传播机制如何?	5
4. H7N9 流感病毒为什么可以跨物种传播?	7
5. H7N9 流感病毒的致病机制如何?	9
6. H7N9 流感病毒的理化性质如何?	12
7. H7N9 流感病毒逃避免疫应答的机制如何?	13
8. H7N9 流感病毒的变异机制如何?	15
9. H7N9 流感病毒抗原特异性如何?	17
10. 感染人的 H7N9 流感病毒突变位点与病毒毒性有何特点?	20
11. H7N9 流感病毒的重组模式有何特点?	22
12. “H7N9 流感病毒”为何不叫“H7N9 禽流感病毒”?	23
13. H7N9 流感病毒的遗传进化特征如何?	25
14. 实验室怎样进行 H7N9 流感病毒的分离鉴定?	28
15. 动物源 H7N9 流感病毒与人源 H7N9 流感病毒有何不同?	29
16. 动物源 H7N9 流感病毒的检测、诊断方法有哪些?	31
17. 实验室开展 H7N9 流感病毒的实验活动应采取怎样的防护措施?	35
18. 目前针对 H7N9 流感病毒有哪些新的研究进展?	39
19. H7N9 流感病毒对禽的致病性如何?	41
20. H7N9 流感病毒的进化趋势如何?	43

21. 为什么家禽感染 H7N9 流感病毒后会释放病毒?	45
22. 哪些单位可以开展 H7N9 流感病毒的研究?	46
参考文献	46

第二章 H7N9 流感的流行病学

23. H7N9 流感最早是怎么发现的?	55
24. H7N9 流感属于高致病性禽流感吗?	56
25. H7N9 流感在国内外的流行情况如何?	56
26. 我国动物感染 H7N9 流感有什么流行特点?	57
27. 动物感染 H7N9 流感临床症状如何?	58
28. 如何监测动物的 H7N9 流感?	59
29. H7N9 流感监测过程中应如何采集和运送样品?	62
30. 如何确认 H7N9 流感疫情?	64
31. 发生 H7N9 流感后该如何进行流行病学调查?	66
32. 如何进行动物 H7N9 流感疫情报告?	68
33. H7N9 流感对家禽和家禽业有何危害?	69
34. 什么东西可能携带 H7N9 流感病毒?	71
35. 哪些动物容易感染 H7N9 流感?	72
36. H7N9 流感是如何传播的?	73
37. 为有效防控家禽 H7N9 流感,宜采取怎样的饲养方式?	74
38. 野禽能传播 H7N9 流感吗?	76
39. H7N9 流感的流行有季节性吗?	77
40. 什么地方感染 H7N9 流感的风险最高?	78
41. H7N9 流感主要存在于哪些地区?	80
42. 不同场所家禽 H7N9 流感病毒的带毒情况如何?	80
43. H7N9 流感病毒核酸检测结果与病毒分离鉴定结果的关系 如何?	81
44. 人间病例与活禽交易市场 H7N9 流感监测情况的相关性 怎样?	82

45. H7N9 流感与 H5N1 禽流感流行特征的区别怎样?	83
46. H7N9 流感病毒会不会本土化,与本地流行的流感毒株进一步 重组?	84
47. 活禽交易市场的卫生环境状况与 H7N9 流感病毒存在的关系 如何?	85
48. 屠宰环节 H7N9 流感病毒的污染情况如何?	85
参考文献	86
第三章 人感染 H7N9 流感	89
49. H7N9 流感对人类造成了什么影响?	89
50. 人感染 H7N9 亚型流感病毒一般会有什么临床症状?	92
51. 人感染 H7N9 流感和普通感冒有什么区别?	92
52. 人用 H7N9 流感疫苗的研究进展如何?	93
53. 人感染 H7N9 流感与感染其他亚型禽流感有哪些不同之处? ...	96
54. 全球范围内哪些地区发生过 H7N9 亚型流感疫情?	98
55. 疾病预防控制中心是否对 H7N9 亚型流感疫区发出旅游警告?	98
56. 公众到 H7N9 亚型流感疫区旅行是否存在危险?	99
57. 如果要去 H7N9 亚型流感疫区旅行需要注意什么?	99
58. 家禽是否为人感染 H7N9 流感病毒的主要传染源?	100
59. 购买家禽会感染 H7N9 流感吗?	101
60. 宰杀、处理家禽或鸡蛋,食用家禽或鸡蛋会导致人感染 H7N9 亚型流感吗?	102
61. 当在 H7N9 亚型流感疫区旅行时感到身体不适应该怎么做?	102
62. 从 H7N9 亚型流感疫区旅行回来后需要去医院进行检查吗?	102
63. 公众可以通过什么途径了解 H7N9 亚型流感病毒的最新发展 情况?	103

64. 处理或购买 H7N9 亚型流感疫区出产的羽制品是否存在感染风险?	103
65. 公众怎样预防 H7N9 亚型流感?	104
66. 疾病预防控制中心等相关部门是否针对 H7N9 亚型流感进行监测?	105
67. 如何做好人感染 H7N9 流感病毒的风险评估?	105
68. 人感染 H7N9 流感的流行特征如何?	106
69. H7N9 流感病毒是否在人类中存在隐性感染?	107
70. 人感染 H7N9 流感与人感染 H5N1 禽流感、严重急性呼吸综合征(SARS)、细菌性肺炎等疾病如何进行鉴别诊断?	108
71. 人感染 H7N9 流感病毒的标本采集与实验室检测方法是 什么?	109
参考文献	111

第四章 H7N9 流感的防控

113

72. H7N9 亚型流感病毒存在于哪里?	113
73. 如何切断 H7N9 流感的传播途径?	113
74. H7N9 流感的消杀措施有哪些?	115
75. 养殖场如何防控 H7N9 流感?	117
76. 养殖环节有哪些有效的消毒措施?	119
77. 活禽交易市场有哪些建设要求?	122
78. 活禽批发市场有哪些有效的防控措施?	123
79. 活禽零售市场有哪些有效的防控措施?	126
80. 如何加强运输环节的监管?	128
81. 长途运输对活畜禽健康和动物疫病的传播有何影响?	130
82. 怎样对活禽运输工具进行清洗消毒?	132
83. 家禽从业人员如何预防 H7N9 流感感染?	135
84. 如何科学防控 H7N9 亚型流感?	137
85. H7N9 流感可以用疫苗来控制吗?	140

86. 监测中发现病原阳性如何处置?	142
87. 染疫动物无害化处理的方法有哪些?	144
88. 为什么要对活禽市场采取“休市”措施?	147
89. 如何落实好 1110 制度?	150
90. 推行“集中屠宰、冷链运输、冰鲜上市”的好处有哪些?	152
91. 如何做好我国家禽业转型升级?	155
92. 政府防控 H7N9 流感的政策有哪些?	156
93. 农业部门和卫计委系统应怎样做好 H7N9 流感防控?	157
94. 国际组织 WHO 提出了哪些 H7N9 流感应对措施?	159
95. 在 H7N9 流感防控形势下,如何树立科学的禽肉消费观?	162
96. 群众对 H7N9 流感的“知、信、行”具体指什么?	163
参考文献	164
第五章 进出境和对外贸易 H7N9 流感的防控	167
97. 国境口岸防控 H7N9 流感的综合措施是什么?	167
98. 供港澳家禽注册场如何防控 H7N9 流感?	169
99. 活禽快速通关如何开展 H7N9 流感监测?	170
100. 冰鲜禽类产品出入境需要开展 H7N9 流感检测吗?	172
101. 口岸如何筛查 H7N9 流感患者?	173
102. 出入境 H7N9 流感检验检疫适用的法规和标准有哪些?	177
103. 出入境与卫生、农业部门应如何开展 H7N9 流感联合防控? ...	180
104. 口岸如何进行 H7N9 流感防控?	182
105. 活禽市场对 H7N9 流感及跨境贸易的影响是什么?	184
106. 候鸟跨境传播 H7N9 流感,口岸工作如何开展?	186
107. 跨境电子商务如何开展 H7N9 流感检验检疫工作?	188
参考文献	189

第一章 H7N9 流感病毒病原学

1. H7N9 流感病毒的结构是怎样的?

H7N9 流感病毒属于正黏病毒科甲型流感病毒属。甲型流感病毒的主要特点是血清型复杂、宿主范围广和变异频繁。根据甲型流感病毒囊膜表面的两种糖蛋白刺突血凝素(hemagglutinin, HA)与神经氨酸酶(neuraminidase, NA)抗原特异性差异,甲型流感病毒可分为不同血清型,迄今为止已发现有 16 个 HA 亚型(H1~H16)和 9 个 NA 亚型(N1~N9)。理论上任何一对 HA 和 NA 均可组合成一个亚型,如 H1N1、H3N6、H7N9 等。甲型流感病毒的宿主范围广,可以感染人和多种动物(包括家禽、猪、马、犬、猫、海洋哺乳动物等)。根据宿主特异性,甲型流感病毒可分为人流感病毒、禽流感病毒(avian influenza virus, AIV)、猪流感病毒和马流感病毒等。迄今发现,在人类中流行的甲型流感病毒主要有 H1N1、H2N2 和 H3N2 亚型,感染猪的有 H1N1、H4N6 和 H9N2 亚型等,目前已发现的所有亚型均可感染禽类,且已在水禽中分离到所有 HA 和 NA 亚型,因此水禽是甲型流感病毒的天然宿主和基因储存库。由于宿主限制性因素,AIV 一般不容易跨物种传播感染人类,但自 1997 年中国香港发生 H5N1 亚型高致病性禽流感病毒感染人事件以来,人感染禽流感病毒的病例频繁发生,成为近年来持续引发关注的重大公共卫生事件。不同的禽流感病毒感染人群后临床症状表现各不相同,包括结膜炎、上呼吸道感染到肺炎甚至是急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、多器官功能衰竭和死亡等。2013 年,H7N9 亚型流感病毒在我国长三角地区出现,在短时间内引起多人感染并造成严重疾病。目前该病毒已经扩散到我国多个省(自治区、直辖

市),继续引发新的病例,对人类健康和公共卫生造成严重威胁,H7N9 亚型流感病毒相关的研究亦成为学界热点。而 H7N9 病毒的名称问题也一度成为人们争论的焦点,主要围绕在 H7N9 病毒是应该叫“H7N9 流感病毒”还是“H7N9 禽流感病毒”(参见本书第 23 页问题 12)。

与其他甲型流感病毒一样,H7N9 流感病毒为有包膜分节段的单股负链 RNA 病毒,其形状呈短杆状或球状,直径为 80~120 nm。病毒粒子的最外层为双层类脂囊膜,囊膜上有形态不一的蛋白,包括 HA 蛋白、NA 蛋白和基质蛋白 2(matrix protein 2,M2)。HA 为细长的钉状三聚体,单体由 HA1 和 HA2 多肽片段组成,是流感病毒的主要抗原成分,能与宿主细胞上的受体结合,介导病毒与宿主细胞结合;NA 为蘑菇状的四聚体,由球状的头部和纤细的茎部组成,能结合并水解细胞膜上受体末端的 N-乙酰神经氨酸,从而促进病毒的释放和扩散;M2 是非糖基化的四聚体,大量表达于感染细胞的表面,具有对病毒脱壳和出芽起重要作用的离子通道活性。三种糖蛋白刺突均插入类脂膜并以疏水性氨基酸为锚固定在类脂膜上。病毒的中间层为类脂膜下的基质蛋白 1(matrix protein 1,M1)形成的一个或若干个分子厚的球形蛋白壳。病毒的里层即被包裹在蛋白壳内的为核衣壳,呈螺旋对称,直径 9~15 nm。核衣壳的主要成分为核蛋白(nucleoprotein, NP)和由碱性聚合酶 1(basic polymerase 1,PB1)、碱性聚合酶 2(basic polymerase 2,PB2)、酸性聚合酶(acidic polymerase,PA)三种多聚酶蛋白形成的聚合酶复合体,核心则为分节段的病毒单链 RNA。其基因组大小约 14 000 个核苷酸,包括 8 个片段,分别编码碱性聚合酶 1(PB1)、碱性聚合酶 2(PB2)、酸性聚合酶(PA)、神经氨酸酶(NA)、血凝素(HA)、基质蛋白 1(M1)、基质蛋白 2(M2)、非结构蛋白 1(NS1)、非结构蛋白 2(NS2)、核蛋白(NP)及 PB1-F2 蛋白等 11 种蛋白(龙北国等,2003)。对 H7N9 流感病毒进行的相似性分析发现,H7N9 的基因组中,编码定位于囊膜内蛋白的 6 个基因节段(PB2、PB1、PA、NP、M 和 NS)全部来源于多年来流行于中国江苏、浙江、上海等地方的鸡群中的 H9N2 病毒;H7、N9 则分别来自浙江鸭群的 H7N3 和江苏鸭群的 H11N9 禽流感病毒,后者可追溯至东亚地区野禽(Yang F et al., 2013),因此,H7N9 是一个来源于单纯禽类的三元重配体,是一种全新的流感病毒。

2. H7N9 流感病毒与其他亚型的流感病毒有什么不同?

H7N9 流感病毒与其他亚型流感病毒不同。从 2013 年首次发现 H7N9 至 2016 年底,三年多的时间中仅发现对禽低致病性的毒株,虽然表现出对禽的低致病性,但是它比有些亚型的病毒对人的感染强度、致病率更高。H7N9 流感病毒感染人后会引起重症肺炎以及多器官衰竭,甚至会引起人类的死亡,严重威胁着人们的健康,同时也存在引发流感大流行的潜在危险(江丽芳等, 2013)。已经证实能直接感染人类的源自家禽的流感病毒有 H5N1、H5N2、H6N1、H9N2、H7N2、H7N3、H7N7、H7N9、H9N2、H10N7 和 H10N8 等 (Marquardt P et al., 2013)。

2016 年底发现了对禽高致病性的 H7N9 毒株。除了致病性不同以外, H7N9 流感病毒与其他亚型流感病毒在病毒毒力、病毒蛋白中氨基酸位点的改变等方面也有所不同。例如, H7N9 既有低致病力毒株也有高致病力毒株, 低致病力毒株在野禽和家禽中的致病性很弱,一般不表现临床症状,呈隐性感染;而 H5N1 是高致病性禽流感病毒 (highly pathogenic avian influenza virus, HPAIV), 可以导致野禽、家禽大批迅速死亡 (Cowling B J et al., 2013)。在过去的 10 多年里, H5N1 禽流感曾感染过 600 多人, 导致 300 余人死亡, 死亡率约为 50%, 而 H7N9 流感病毒在人群中的致死率约为 36%, 表明 H7N9 流感病毒的毒力比 H5N1 流感病毒的要弱, 动物试验也证明 H7N9 流感病毒在小鼠中的毒力要弱于 H5N1 流感病毒。H5N1 流感病毒是 HPAIV, 其 HA 蛋白的裂解位点附近含有多个碱性氨基酸, 而低致病力 H7N9 流感病毒的 HA 蛋白则不具备这一特征 (Parry J, 2013), 高致病力 H7N9 流感病毒 HA 蛋白裂解位点附近也含有多个碱性氨基酸。大部分 H7N9 流感病毒株的 HA 蛋白含有 G186V 及 Q226L 氨基酸替换, 而 H5N1 流感病毒的 HA 蛋白则没有。H7N9 流感病毒的 PB1 蛋白含有 I368V 氨基酸替换, 这在 H5N1 流感病毒中未被发现; H5N1 流感病毒的 NS1 蛋白 C 末端含有 PDZ 功能区, 而 H7N9 流感病毒的 NS1 蛋白 C 末端则缺乏 PDZ 功能区 (To K K, et al., 2013)。因此,

不同亚型的流感病毒在毒力以及氨基酸位点的改变方面有所差异。

在病毒感染波及的范围方面,H5N1 感染人的病例在中东、亚洲、非洲以及欧洲均有发生,而 H7N9 感染人的病例(不包括输出病例)目前仍局限于中国。到目前为止,H7N9 大多是在活禽交易市场的某些家禽中被检测到的,2016 年起部分养殖场也有发病病例;而 H5N1 感染的宿主范围则更广,不仅可以感染野禽和家禽,还可感染一些哺乳动物,如人、老虎、猫等。H5N1 可以通过野禽和家禽传播给人,而 H7N9 传播给人的方式至今无法定论(Morens D M et al.,2013)。Cowling 等(Cowling B J et al.,2013)发现感染了 H7N9 的 130 名患者的平均年龄约为 62 岁,而感染了 H5N1 的 42 名患者的平均年龄约为 26 岁;1997 年中国香港 H5N1 亚型流感病毒感染的患者以儿童和青壮年为主,60%以上的人是 18 岁以下的年轻人;而被 H7N9 流感病毒感染的人中则以老年人居多,超过半数的患者是年逾六旬的老人。H5N1 在婴儿和学龄儿童中引起的临床症状较为严重,而 H7N9 在儿童中引起的病症较轻,预后大多良好。H7N9 感染的对象多为居住在城市里的男性,而在 H5N1 禽流感病毒感染的患者中男女的比例并无明显差别。

此外,H7N9 亚型流感病毒与其他亚型流感病毒不同的是,在检测到 H7N9 亚型流感病毒感染人之前并未出现家禽被大量感染甚至大批死亡的现象,这和其他亚型禽流感有本质的区别。比如 H5N1 禽流感病毒引起的发病疫情相对容易检测,在发现人被感染之前会发现家禽大批死亡的现象,容易引起人们的注意,因此也易于防控(Mikelsaar A V et al.,2012),但是人们在监测、筛查以及扑灭 H7N9 亚型流感病毒时会有一定的困难。

综上所述,H7N9 流感病毒在致病性、病毒的毒力、病毒蛋白中氨基酸位点的改变、跨物种传播、病毒感染波及的范围、易感人群的年龄等方面与其他亚型都有所不同(Yu H et al.,2013;Mok C K P et al.,2013)。研究这些机理将为今后有效预防和治疗流感病毒感染性疾病提供新的思路和方法,也为研究人类的抗病毒感染免疫提供新的切入点,最终达到指导临床治疗疾病的目的,对防控流感病毒起到积极作用。

3. H7N9 流感病毒的传播机制如何?

H7N9 流感病毒的传染源主要是感染病毒的禽类,特别是鸡、鸭、鹅等家禽。禽类感染后可通过唾液、鼻腔分泌物和粪便排出病毒。其传播途径主要是经呼吸道传播,密切接触感染禽类的分泌物和排泄物、受污染的物品和水等或直接接触病毒毒株也可被感染(Prosser D J et al., 2013)。大多数禽流感病毒对热敏感,在室外低温环境下 AIV 能于禽类排泄物中存活 1 周,在 4℃ 水里存活 1 个月。

病毒侵入动物机体后,病毒表面的血凝素 HA 能与宿主细胞表面的特异性受体结合,介导病毒吸附进而穿入细胞。HA 的特异性受体为细胞表面的唾液酸(N-乙酰神经氨酸),但与人流感病毒识别的受体类型并不相同,存在宿主特异性。人流感病毒所识别的受体为唾液酸 α -2,6 半乳糖受体(SA α -2,6 Gal 受体),而禽流感病毒所识别的受体为唾液酸 α -2,3 半乳糖受体(SA α -2,3 Gal 受体)。人类上呼吸道黏膜上皮细胞存在大量 SA α -2,6 Gal 受体,下呼吸道及肺泡上皮细胞既存在 SA α -2,6 Gal 受体,也存在 SA α -2,3 Gal 受体,但以 SA α -2,3 Gal 受体为主。而禽类的呼吸道和肠道黏膜上皮细胞则主要为 SA α -2,3 Gal 受体。因此,人流感病毒易于感染人上呼吸道并通过飞沫传播,禽流感病毒则可在禽类间流行,而不易感染人上呼吸道。在偶然的情况下,禽流感病毒可以到达人的下呼吸道和肺组织,造成人感染,但由于病毒在呼吸道深部,因而不容易通过飞沫在人际间传播。如 H5N1,由于 H5N1 禽流感病毒只能结合唾液酸 α -2,3 半乳糖受体,因此只有进入人的肺部之后才能导致感染,虽偶尔能感染人类,但迄今并不能证明其能够有效地人传人,从 2003 年至 2013 年 6 月的 10 年间全球病例数为 630 人。

但研究发现,H7N9 流感病毒受体结合位点的某些关键氨基酸已发生了突变,如 G186V 及 Q226L 突变等(Xiong X et al., 2013),这些突变可能增强了流感病毒与人上呼吸道上皮细胞 SA α -2,6 Gal 受体的结合能力。生物学实验证明,H7N9 流感病毒在发生上述变异后,不仅可以结合唾液酸 α -2,3 半乳糖受体,而且可以结合唾液酸 α -2,6 半乳糖受体,具有典型的“双受体结合”特