

中国-世界卫生组织  
人感染 H7N9 禽流感防控联合考察组

2013 年 4 月 18 日-24 日

考察报告

## 概述

背景

主要发现

流行病学

临床特征与诊疗

甲型 H7N9 禽流感病毒的病原学特征

动物健康

应对策略和措施

国际合作

评估

建议

## 附件

附件 1 - 具体发现

流行病学

临床特征与诊疗

甲型 H7N9 禽流感病毒的病原学特征

动物健康

应对策略和措施

国际合作

附件 2 - 建议

附件 3 - 目的与职责

附件 4 - H7N9 事件发展时间点

附件 5 - 工作方法

附件 6 - 中国-世界卫生组织人感染 H7N9 禽流感防控联合考察组日程安排

## 报告概述

### 背景

2013 年 3 月 31 日，依据《国际卫生条例（2005）》，中国政府报告上海和安徽发现 3 例人感染新型甲型 H7N9 禽流感病毒（以下简称 H7N9）病例。与此同时，中国疾病预防控制中心（中国 CDC）在公开数据库中公布了 3 例病例标本所分离病毒的全基因序列。随后两周，上海、北京、安徽、江苏和浙江 5 省（市）陆续确诊了更多的人感染 H7N9 禽流感病例。多数病例以重症肺炎为主要特征，并出现了较多的死亡病例。调查结果提示，活禽市场是人感染 H7N9 禽流感病毒的可能来源。

为共同应对疫情，应中国国家卫生和计划生育委员会邀请，中国-世界卫生组织人感染 H7N9 禽流感防控联合考察组宣告成立，小组将开展疫情风险评估和防控措施指导（附件 3）。联合考察组由来自中国和世界卫生组织、澳大利亚、欧盟、香港特区及美国的专家组成。按照日程安排，4 月 19 日-24 日 6 天期间，考察组以协商一致的工作模式走访了北京和上海，会见了多位高级官员，以及参与疫情调查的卫生和农业部门的众多专家（附件 6 会议日程）。

尽管因时间有限未能走访其他发生疫情的地区，但考察组专家获得了中国已有的大量调查结果，并就这些调查结果展开了热烈讨论。考察组基于现有资料、现场考察情况和讨论结果，形成了评估结论和相关建议，通过本报告予以呈现。

## 主要发现

### 流行病学

截至 4 月 22 日，中国大陆 6 省市共报告 104 例确诊病例，包括浙江（40 例）、江苏（24 例）、河南（3 例）、安徽（3 例）、上海（33 例）以及北京（1 例）；其中 21 例死亡。病例以老年人（年龄中位数为 62 岁）和男性（占 69%）居多。全国报告了相关信息的 77 例病例中，18 例（23%）未报告动物接触史，56 例（72%）报告近期曾与活禽和活禽市场接触。

另外，在北京发现首例病例后，北京市疾控中心开展强化监测，发现了一名 4 岁男童出现无症状感染。

除 3 起家庭聚集性病例外，几乎全部病例均为散发。截至目前，尚无充足证据支持已发生人与人传播的结论。3000 多名密切接触者中，19 名出现了呼吸道症状，但 RT-PCR 检测 H7N9 病毒均为阴性。血清学检测仍在进行中。

4 月 1 日，中国在全国范围内启动不明原因肺炎、流感样病例（ILI）的强化监测，并分发分子诊断试剂。此后，监测哨点医院就诊的流感样病例数出现上升，这可能与公众的担心相关，而不是 H7N9 禽流感病例增加所致。在流感样病例加强监测中，发现了 1 例流感样病例经 RT-PCR 检测 H7N9 禽流感病毒阳性。上海于 4 月 6 日关闭了活禽市场，尽管现在确认关闭活禽市场的效果还为时尚早，但 4 月 13 日之后上海未出现新发病例。

**重要的不确定因素** 目前仍存在着一些重要的不确定因素，包括：

（1）尚不清楚为何重症病例以老年男性城市居民为主，这可能与他们的行为因素有关，或者和季节性流感一样，H7N9 禽流感病毒也可能导致了

大量未监测到的轻症病例和无症状感染。（2）尽管不明原因肺炎监测为常规开展，但仍无法排除这些感染已发生了一段时间的可能性。（3）现有证据不足以证明发生了人传人。（4）未监测到的轻症病例和无症状感染的存在规模不清楚，并有可能影响对病死率的估计。尽管已制定检测策略和确定多种检测方法，但是某些轻症病例和无症状感染者可能没有被检测到。

## 临床特征与诊疗

最常见的首发症状和体征系流感伴随的典型表现。脑病和结膜炎并不常见，但初始症状不包括鼻塞和流涕。实验室检查包括外周血白细胞正常或减少，淋巴细胞减少，血小板缺乏，以及肝酶轻度升高。多数病例为重症，在住院1至2天内病情迅速进展为急性呼吸衰竭，导致顽固性低氧血症和多器官功能衰竭并导致最终死亡。已有轻症病例报告，尤其在儿童。几乎所有病例均使用神经氨酸酶抑制剂（NAIs），首次用药与发病相距6天。国家卫生和计划生育委员会制定的诊疗方案要求在确诊病例发生的省市，应保证有症状的患者尽早使用NAI，甚至在实验室确诊H7N9病毒感染前。发热门诊和定点医院中的感染防控措施符合国家和世卫组织的相关指南要求。

## 甲型H7N9禽流感病毒的病原学特征

这种新病毒是由H7的HA基因、N9的NA基因以及甲型H9N2病毒的6个内部基因片段组成的重配病毒。虽然各基因片段分别与近期东亚地区流行的禽流感病毒相近，但这种基因组成之前从未在禽、人或其他动物中发现过。到目前为止，所有来自人、禽和环境标本的H7N9病毒具有很高的同源性，并具有一些位点特征。这些位点提示：该病毒在禽中呈低致病性，对哺乳动物的适应性增强，对金刚烷类抗病毒药物耐药。对部分人H7N9禽流感病毒的体外实验研究表明，病毒对奥斯他韦和扎那米韦敏

感。重要的是，多数分离自人的 H7N9 禽流感病毒具有一个哺乳动物适应性的相关突变（PB2 基因的 E627K），但是在分离自其他动物和环境的 H7N9 禽流感病毒中，并未发现这个突变。需要开展进一步的研究，以提高对该病毒的认识，并继续发现其他可能影响病毒的禽类致病性和人间传播能力的突变。初步的分析表明：很多人缺乏针对该病毒的抗体，要生产有效的疫苗必须采用新的 H7 疫苗候选株。

## 动物健康

在上海 H7N9 禽流感患者周围的活禽市场发现了 H7N9 病毒，大量病例都有活禽或活禽市场的接触史，上海关闭活禽市场后人感染病例数明显下降，这些情况都提示，活禽暴露是人感染 H7N9 禽流感病毒的关键风险因素。虽然目前活禽养殖场还没有发现该病毒，但它们很有可能是传染源之所在，病毒随后在活禽市场不断扩大，最后导致人感染。虽然目前处于调查早期阶段，数据有限，但看来由于省际及省内活禽贸易，H7N9 禽流感病毒将继续存在。如果禽类的感染得不到控制，该病毒有可能会传到中国其他省份，导致人畜共患的威胁加大，从而提高了此次暴发演变为流感大流行的可能性。它还会加速生成一种对禽类高致病性的病毒。迄今为止，尽管病毒学方面的信息还很有限，但是通过对人感染的病毒和禽类感染的病毒进行基因测序发现，这种 H7N9 禽流感病毒经过了调整，或已具备传染人类的能力。

## 应对策略和措施

中国在国家 and 地方层面建立了多部门联防联控机制（JPCM），统一领导和协调 H7N9 禽流感疫情防控工作。国家联防联控机制由国家卫生和计划生育委员会牵头，由 13 个部委组成，包括农业部、国家林业局和科技部等。同时，在出现疫情的省市（安徽、江苏、上海和浙江），还建立了区域性联防联控机制，以确保信息共享和联合应对疫情。在新出现的

H7N9 禽流感病毒应急响应过程中，中国政府强调依法应对，遵守现有法律法规，遵循公开透明、加强国际合作的原则；并通过风险评估和循证决策的方法，制定出统筹兼顾的公共卫生干预措施。国家根据各省的疫情态势和当地需求，向各省提供不同的应对策略和指导。实际应对中做到早发现、早报告、早诊断和早治疗的“四早”原则。

目前的应对措施包括公共卫生和动物健康部门开展紧密合作，加强对人和动物的监测、病例调查、流行病学调查、风险评估、临床病例管理、院内感染防控、公共卫生干预、风险沟通和相关研究等。针对 H7N9 的 PCR 检测试剂已分发到全国 400 多家实验室，国家也相应出台了一些技术指南，以指导监测和流行病学调查，包括密切接触者追踪、实验室检测和病人隔离治疗。

当前阶段，首要的应对措施包括：

- 现场流行病学调查，包括对感染来源的调查
- 对人和动物加强监测
- 临床病人管理和感染防控
- 风险沟通
- 科学研究

总之，中国国家和地方当前对 H7N9 疫情的应对极佳，也很有效。中国对 H7N9 禽流感疫情的风险评估和循证应对可作为今后类似事件应急响应的典范。

## 国际合作

任何新发现的可感染人的新型流感病毒都将引发全世界浓厚的兴趣，当病毒可导致重症时，更是引发强烈关注。当该病毒首次确认为 H7N9 禽



流感病毒后，中国意识到针对该病毒与全球流感合作伙伴和国际社会保持公开、通畅的沟通和交流对全球公共卫生具有重要意义。2013 年 3 月 31 日，中国国家国际卫生条例联络员向世卫组织通报了最初三例人感染 H7N9 禽流感确诊病例，此后定期向世卫组织和成员国更新疫情数据。定期更新疫情信息和公开透明的分享信息显示了中国政府的开放姿态。除共享信息之外，中国疾控中心还与全球公共卫生和研究机构分享了基因序列数据、诊断检测方案以及病毒毒株。哈尔滨国家禽流感参考实验室也共享了 H7N9 禽流感病毒的基因序列。这些行动对全球风险评估和应对至关重要，包括对 H7N9 疫苗候选株、疫苗效力和诊断试剂的研究，以及对增进对新型 H7N9 禽流感病毒的抗原性、致病性和传播能力的认识都具有重要意义。

中国国家卫生和计划生育委员会通过中国疾控中心，与世卫组织人员一直维持着十分紧密的技术合作关系。作为新获得任命的世卫组织流感参比和研究合作中心，中国国家流感中心与世卫组织其它流感研究和参比中心一直保持定期交流及技术讨论。作为全球疫情警报和反应网络（GOARN）成员之一的中国疾控中心，也向 GOARN 合作伙伴提供了疫情更新信息。

总之，国际社会对中国透明、及时地分享技术信息、数据和毒株的一系列措施给予了高度评价，这些措施对认识 H7N9 禽流感病毒、开展风险评估和采取相应防控措施都有重大贡献。

## 评估

2013 年 3 月，中国确认了 3 例人感染 H7N9 禽流感病毒病例，而此前并未发现该病毒感染过人。中国政府迅速应对，建立了联合多部门的协调机制，启动多项调查，根据《国际卫生条例（2005）》向世卫组织通报情况，公布病毒基因序列，与世卫组织流感合作中心和其它实验室共享病

毒，并采取有效应对措施，包括关闭某些地方的活禽市场等。这些应对措施表明，中国卫生当局已做好准备，能够采取迅速、有效而且专业的行动。

自 3 月起，这种病毒已导致 100 余人感染。大部分感染病例发展为重症，其中 20 余人死亡。

迄今所获得的证据还不足以证明发生了人际传播。目前的有限信息表明，该病毒导致的多例感染可能与接触到活禽市场被感染的禽类或被病毒污染的环境有关。但是，还需要进一步研究以加强这方面的证据。

必须看到，H7N9 禽流感病毒给人类带来的风险相当严重。这是因为：首先，该病毒已导致一些人出现严重疾病，包括死亡；第二，该病毒看起来不会导致禽类患病（虽然将来它也可能会变得具有高致病性），因而可在禽间“隐形”传播；第三，与任何其它已知的禽流感病毒相比，该病毒在更短的时间内导致了更多的人感染；第四，一些 H7N9 禽流感病毒出现基因改变，说明这些病毒发生了适应性变化，从而比其它禽流感病毒更容易感染人类。综上所述，这种病毒变得可以在人际间传播的可能性比任何其它已知禽流感病毒都高，因而决不可忽视。

在这一评估的基础上，联合考察组向中国政府提出了七条纲领性的建议。

## 建议

- 开展更密集、目标更明确的专项调查，确定人感染 H7N9 禽流感病毒的来源，从而采取紧急行动以防止病毒继续传播，及其给人类和动物健康带来的潜在严重后果。

- 和许多其它禽流感病毒一样，人感染 H7N9 禽流感病毒的病例数可能会在夏天有所下降，但仍应对 H7N9 禽流感病毒保持高度警戒、防范和应对，因为这种病毒的风险严重且仍有许多基础信息尚未得知。
- 继续在中国所有省份开展并加强人和动物的流行病学和实验室监测，及时发现病毒是否发生更大范围的传播，是否更容易感染人或发生有效人传人等变化。
- 确保卫生、农业和林业部门之间能够频繁地互享信息，保持密切而及时的沟通，并酌情协调开展联合调查和研究，因为这一疾病威胁需要所有部门的共同努力应对。
- 继续与世卫组织和国际伙伴开展高级别科学合作，沟通并分享基因序列数据和毒株，因为 H7N9 禽流感的威胁也是国际社会共同的风险和挑战。
- 鼓励并加强科学和流行病学研究，以填补关键知识领域的空白。
- 继续开展应急准备规划以及其它加强《国际卫生条例》核心能力的工作，因为这方面的投入将大大提高卫生安全风险和突发事件的应急准备水平，包括 H7N9 禽流感疫情应对。

## 附件

### 附件 1 - 具体发现

#### 流行病学

数据截至 2013 年 4 月 23 日

首先报告的人感染新型甲型 H7N9 禽流感病毒的病例为上海市闵行区一对父子。父子二人同时于 2013 年 2 月 19 日发病，开始为流感样症状，迅速进展为肺炎。患者的另一个儿子此前曾因肺炎住院。这三例病例使临床医生产生警惕，迅速向公共卫生部门进行了报告。2 月底和 3 月初，上海同一家医院还收治了另外 4 例有类似症状的患者。

该父亲和 2013 年 2 月 27 日发病的一例无关联病例的标本经检测为甲型流感病毒阳性但无法区分亚型，因此标本被送至中国疾控中心的世界卫生组织流感参比和研究合作中心做进一步检测（见时间表）。第三例类似的流感阳性无法区分亚型的病例是由毗邻上海的安徽省向中国疾控中心报告的。从三例病例标本中分离到高度同源的新型禽流感重配病毒，因此国家卫生和计划生育委员会于 3 月 31 日按照《国际卫生条例》向世卫组织报告了这三例病例。

自 4 月 1 日起，中国疾控中心开始向全国的流感监测网络实验室分发诊断试剂；截至 4 月 22 日，5 个相邻省市加上北京共 54 个区县报告了实验室确诊病例 104 例：浙江（40 例）、上海（33 例）、江苏（24 例），河南（3 例）、安徽（3 例）以及北京（1 例）。另外一名无症状感染的 4 岁男童，是由北京市疾控中心在对那些共同暴露于可能感染病毒的禽类及环境的人群进行强化监测过程中发现的。

截至 4 月 22 日，虽然 ILI 常规监测在持续运行、寻求检测的人数日益增多、及开展不明原因肺炎强化监测，但全国其余 25 个省份并未检测到 H7N9 病毒。83% 的 H7N9 病例为城镇居民。

截至 4 月 22 日，在所有报告的病例中，仅有 3 例为轻症病例，21 例病例（20%）死亡，13 例康复出院。病例中男性为女性的 2 倍多（69%：31%），年龄中位数为 62 岁（范围 2-89 岁）。总体来看，与甲型 H5N1 病例相比，甲型 H7N9 病例年龄相对偏大且男性占多数（图 1）。发现的儿童病例或为轻症，或无症状。中国四周之内确诊的 H7N9 病例比十年内确诊并报告的甲型 H5N1 病例总数还多（图 1）。对危险因素的调查显示，老龄患者中慢性疾病的患病率与预期相符。调查还观察到接触动物尤其是接触活禽与发病之间存在关联。共有 77 例病例报告了详细信息，其中，仅有 18 例（23%）无动物接触史，56 例（72%）报告近期与活禽有一定接触。对上海 33 例病例进行了详细调查，仅有 2 例报告无禽类接触史。然而，对于生活在城市（城市居民去农贸市场是常见行为）的老年男性居民，其暴露频次仍是一个未知因素。对有明确多次或单次禽类或活禽市场暴露史的确诊病例，通过计算其从暴露至发病的时间间隔中位数，估计潜伏期约为 7 天。

病例以散发为主，仅有 3 起聚集性病例（分别为 2 例或 3 例病例）。对 3000 多名密切接触者进行了医学观察，发现 19 名接触者出现了呼吸道症状，包括 14 名医务人员，但对标本 PCR 检测显示，H7N9 禽流感病毒均为阴性。当前尚无充分证据支持存在人际传播。因尚未开展血清学检测，不能排除存在无症状感染和轻症病例。

## 干预结果

继 3 月 31 日国家卫生和计划生育委员会宣布出现疫情，提示居民就医并在多个地区开展强化监测以来，流感样病例哨点医院报告就诊病例数

显著增长。但这些医院并未发现 H7N9 新病例。例如在上海市虽然检测到甲型 H1N1 流感病例，但未发现不能区分亚型的新型 A 型流感感染。

鉴于病例与禽类暴露尤其是活禽市场的关联，发病数最多的三个省份强制关闭了一些城市的大型活禽市场。尽管距离关闭活禽市场尚不足两个潜伏期，但新发病例报告数已出现大幅下降（图 3）。

### 主要不确定因素

现阶段我们对疾病的认识有限，仍存在着许多不确定因素：

尚不清楚为何重症病例主要以老年男性城市居民为主。可以有两种解释：一是可能他们的行为方式和活禽市场的活禽暴露增加了感染风险；另一可能原因是类似于季节性流感，这些病例仅是更多大量轻症病例和无症状病例的冰山一角，观察到的主要是在最易感人群中那部份病情恶化的感染者（图 4）。但是，这种假设的问题是要如何解释男女性别差异。

同样，还需要开展进一步的研究来确定：活禽暴露是否真的是发生感染危险因素，或者，它仅仅是已发生感染的老年男性城市居民的一种共同习惯。

尽管常规开展了不明原因肺炎主动监测，但仍无法排除这些感染已发生了一段时间的可能性。

图 1. H7N9 病例（104 例）和 H5N1 病例（43 例，2003-2013 年）的年龄分布比较

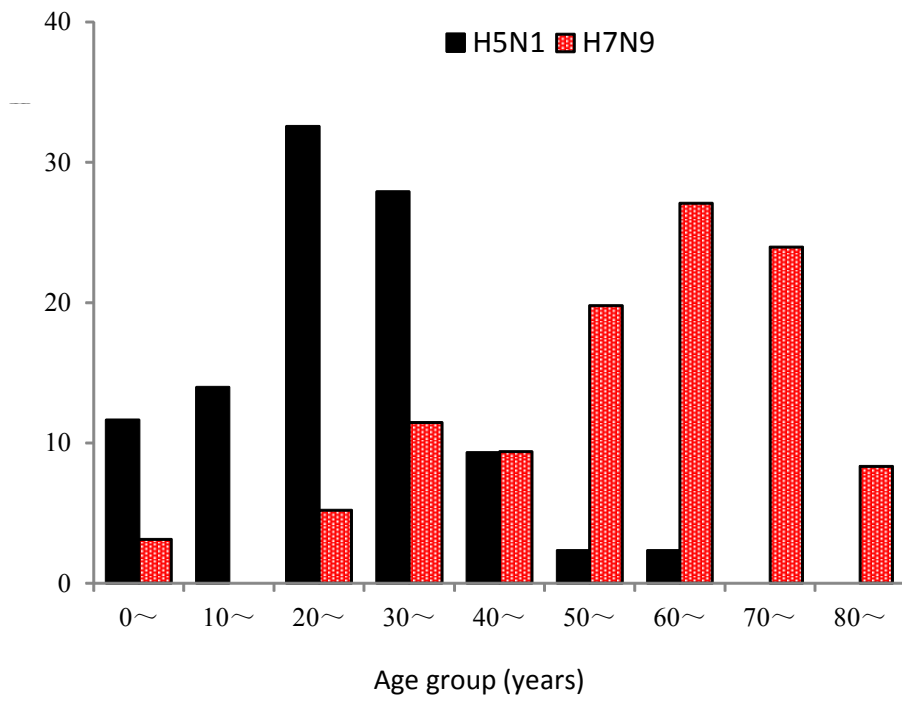


图 2. 报告 H7N9 病例 6 个省市的流感样病例比例

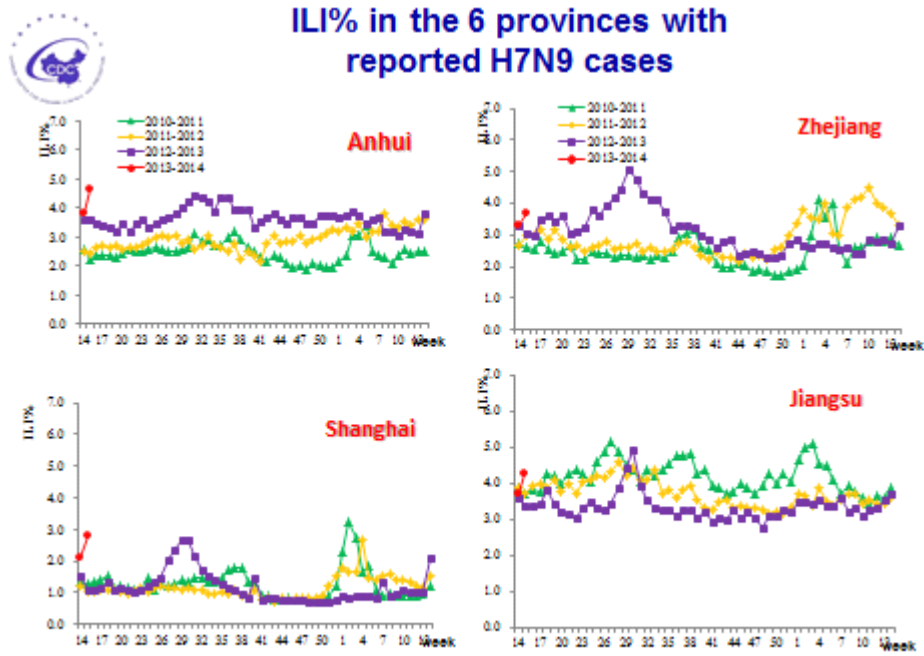


图 3. 各省 H7N9 实验室确诊病例的流行曲线

(截至 2013 年 4 月 22 日北京时间 17:00)

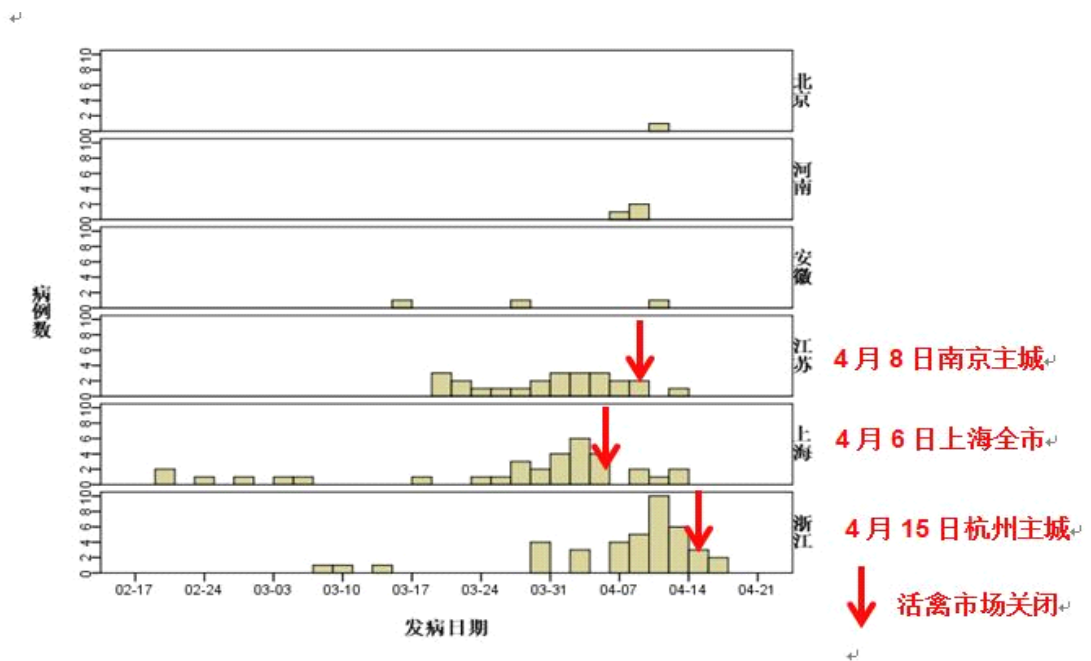
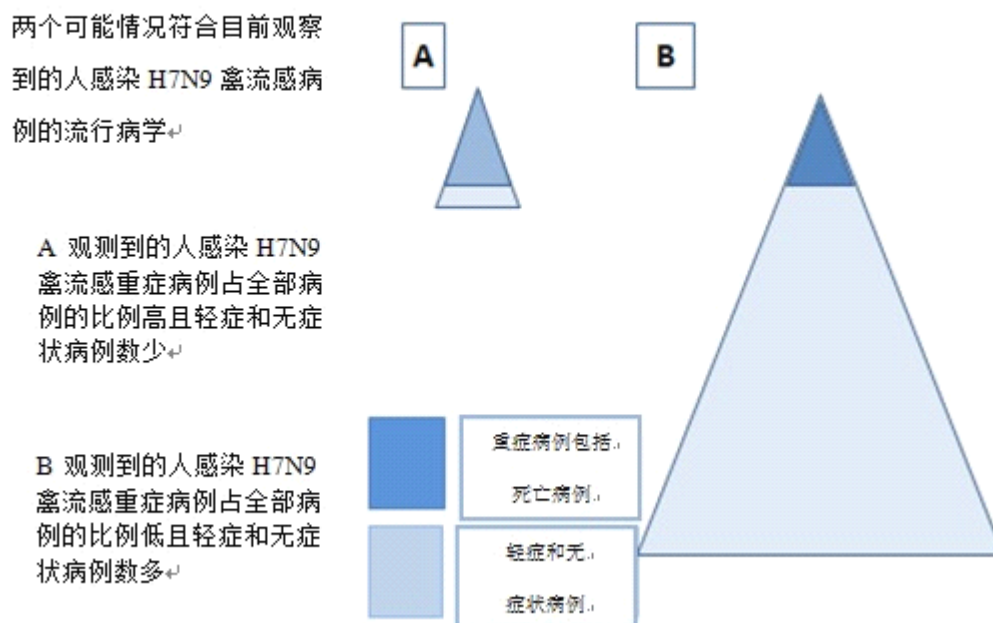




图 4. 符合目前观察到的人感染 H7N9 禽流感流行病学的两种可能情形



## 临床特征与诊疗

### 临床特征

截至 2013 年 4 月 16 日，六省市共计报告 77 例确诊病例，其中 67 例患者病历资料完整可供分析。至 4 月 22 日，这些病例的转归情况为：14 例死亡、9 例出院、其余 44 例仍在住院。个别病例基于感染来源控制的考虑被收住院，实际并不需要治疗。

上述病例年龄中位数 63 岁（范围 4 至 87 岁），2/3 为男性。出现合并症的情况符合上述年龄和性别分布，约 60% 的病例具有各种合并症，如冠心病、糖尿病、高血压和慢性阻塞性肺病。

## 临床表现

临床表现包括发热、咳嗽、呼吸困难、乏力、肌肉酸痛、咯血及胃肠道症状（图 5）。脑病（n=2）和结膜炎（n=1）等表现并不常见。初始症状并不包括鼻塞和流涕。

少数病例为轻症，均为儿童，常常仅有发热表现。相反，部分成年病例迅速进展为双肺浸润影，常常在 1 至 2 天内发展为严重低氧血症。

## 实验室检查

外周血白细胞计数正常或减少，淋巴细胞减少，血小板缺乏，肝酶轻度升高。

## 初始治疗

国家卫生和计划生育委员会于 4 月 2 日印发了《人感染 H7N9 禽流感诊疗方案（第一版）》，并于 4 月 10 日进行了修订。多数病例的初始治疗符合上述诊疗方案的要求。几乎所有病例均使用神经氨酸酶抑制剂（NAI）治疗，但从发病到首次用药之间的时间间隔中位数为 6 天（范围 0 至 23 天）。

## 并发症及其治疗

约有 2/3 的病例发生重症肺炎，需要在 ICU 接受通气支持治疗。其他并发症包括休克、急性肾功能衰竭和气压伤。部分严重低氧血症患者对传统机械通气治疗反应极差，从而需要接受高级支持治疗如高频振荡通气（HFOV）或体外膜氧合（ECMO）。患者主要死因为顽固性低氧血症和多器官功能衰竭。淋巴细胞缺乏和器官功能衰竭（而非年龄、性别或合并症）似乎是住院患者死亡的危险因素。有建议提及发病三天内应用 NAI 的患者临床预后较好。超过 60% 的患者应用静脉皮质激素，初始每日剂量相当于氢化可的松 100 mg（范围 25 至 300 mg）。

## 病例管理与感染控制

国家卫生和计划生育委员会制定的《人感染 H7N9 禽流感诊疗方案》要求对疑似病例尽早使用抗病毒药物治疗（表）。另外，内容涉及流行病学、临床表现、标本采集、诊断及治疗的培训教材已经分发到报告病例省市的所有医疗机构。在这些地区，所有疑似病例的标本可在 6 至 8 小时内由当地疾病预防控制中心（CDC）完成聚合酶链反应（PCR）检测。除非患者病情危重无法安全转运，所有确诊病例均转入定点诊治医院。确诊病例的密切接触者接受医学观察，当观察过程中出现临床症状时方给予 NA1 治疗。至 4 月 22 日，全部病例的 2033 名密切接触者中未报告确诊病例。

总体而言，发热门诊和定点医院的感染防控措施符合国家卫生和计划生育委员会及世卫组织的相关指南要求。除手卫生外，在疑似和确诊病例的医疗护理过程中采用了不同强度的个人防护措施。对于有病例暴露史的医务人员采取了加强监测，尚未发现确诊病例。

**表 早期使用抗病毒药物治疗的适应症\***

- 
- 人感染 H7N9 禽流感确诊病例
  - 甲型流感病毒抗原快速检测阳性的流感样病例
  - 甲型流感病毒抗原快速检测阴性或无条件检测的流感样病例，具有下列情形者，应使用抗病毒药物：
    - 密切接触者（包括医务人员）
    - 为聚集性流感样病例之一
    - 在近期（一周内）接触过禽类
    - 值得关注的基础病史，如慢性心肺疾病、高龄、孕妇等
    - 病情快速进展且临床上认为需要使用抗病毒药物
    - 其他不明原因肺炎病例
- 

\*摘自《人感染 H7N9 禽流感诊疗方案（第二版）》

## 结论

- 重症病例在 1 至 2 天内病情迅速进展，发展为顽固性低氧血症和多器官功能衰竭，是最主要的死因。
- 已经有数个轻症病例的报告。

- 国家卫生和计划生育委员会印发的诊疗方案要求在确诊病例发生省市，不必等 H7N9 病原学确诊结果，对疑似病例或确诊病例应尽早使用神经氨酸酶抑制剂。。

图 5 ， 初诊症状、体征 (n=33)

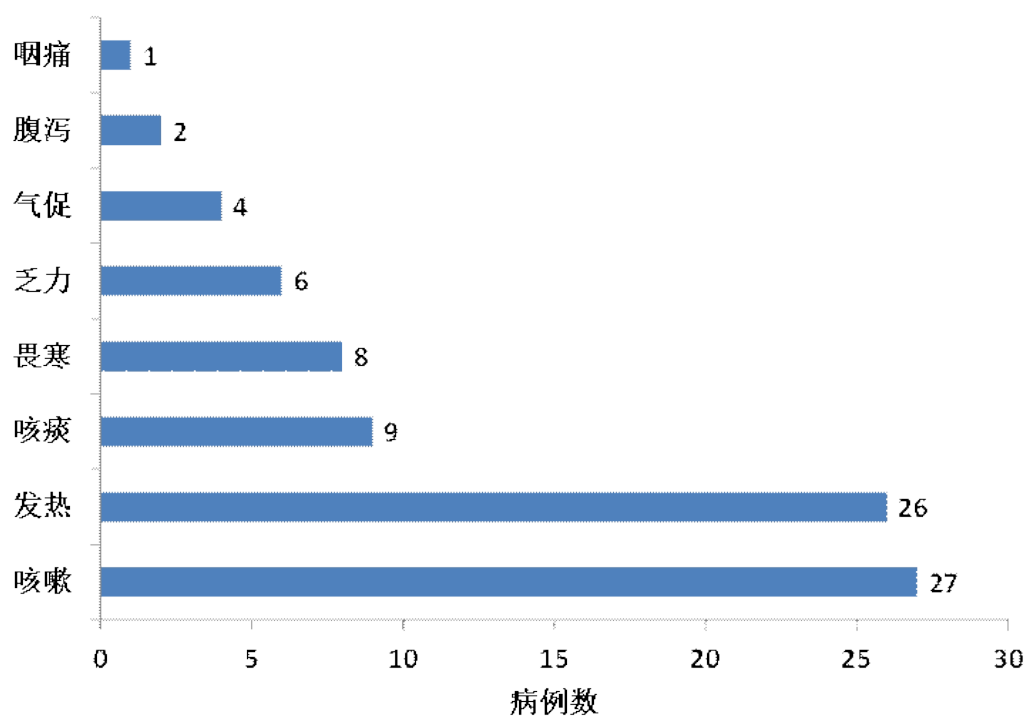
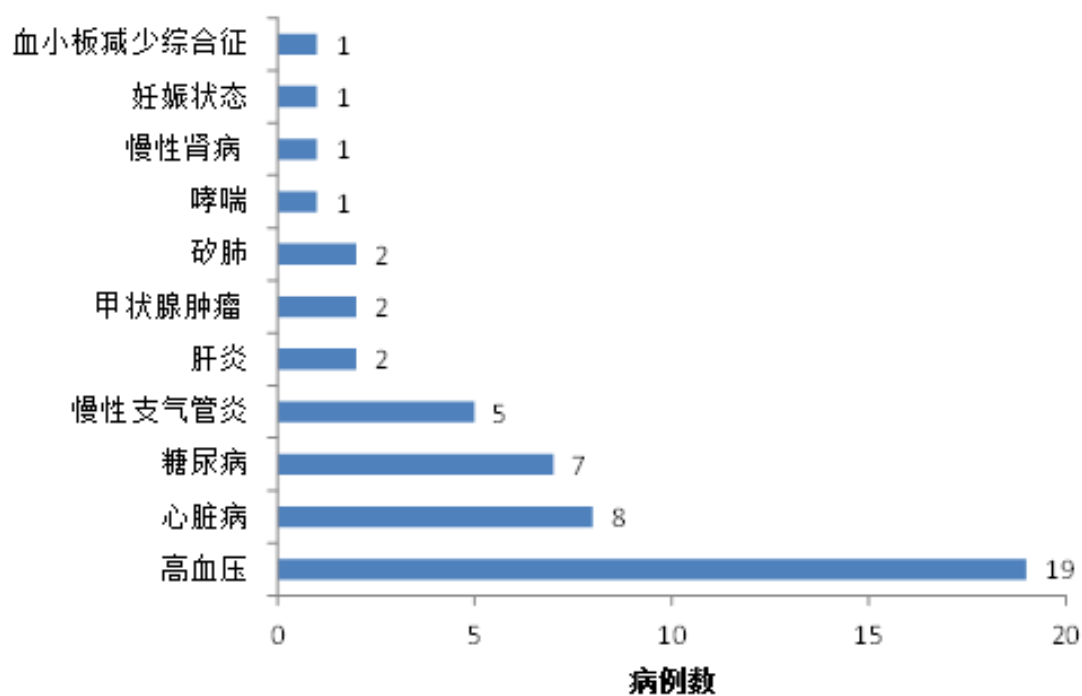


图 6 ， H7N9 确诊病例患有的基础疾病 (n=40)



## 甲型 H7N9 禽流感病毒的病原学特征

上海市公共卫生临床中心和上海疾病预防控制中心对疫情早期的三名病例开展了初步检测，随后中国 CDC 分离到相应的三株病毒（A/Shanghai/1/2013, A/Shanghai/2/2013 和 A/Anhui/1/2013）并进行了全基因组测序，这对于暴发疫情的控制是极为重要的步骤。中国 CDC 及时将病毒基因序列发布在公共 GISAID 数据库上，并与国际社会共享毒株，使得中国和国际科学家，于尽可能早的阶段开始分析 H7N9 病毒。

这种新病毒是由 H7 的 HA 基因，N9 的 NA 基因以及 H9N2 病毒的 6 个内部基因片段组成的重配病毒。这种基因组成之前从未在禽类、人类或任何动物种属中发现过。虽然这三株病毒具有很高的同源性，与 A/Shanghai/1/2013 相比，A/Shanghai/2/2013 和 A/Anhui/1/2013 的 8 个基因片段彼此更为相似，而 A/Shanghai/1/2013 则在多个位点具有独特性。与公共数据库中的其他甲型流感病毒序列相比，与 H7N9 禽流感病毒最接近的是欧亚低致病性 H7N3 病毒（如 A/duck/Zhejiang/12/2011 (H7N3)）、欧亚 H7N9（如 A/wild bird/Korea/A14/2011 (H7N9)）和 H9N2 病毒（如 A/brambling/Beijing/16/2012 (H9N2)）。

这三株毒株包含了一些在之前其他甲型流感病毒亚型中所发现的类似遗传特征，包括对家禽低致病性，感染哺乳动物的能力增强，对金刚烷类抗病毒药物耐药，以及对神经氨酸酶抑制剂（如奥司他韦和扎那米韦）敏感。这些特征包括：

- 在 HA 裂解位点的单个精氨酸，提示对家禽的低致病性；
- NA 茎区的 5 个氨基酸的缺失，提示适应感染家禽；

- HA 上 Q226L 碱基替换，提示与哺乳动物呼吸道唾液酸受体  $\alpha - 2, 6$  的结合能力增强
- PB2 蛋白的 E627K 变异，使其能在较低温度下的哺乳动物的呼吸道复制；
- M2 蛋白的 S31N 变异，提示对金刚烷类抗病毒药物耐药；
- NA 上无 H275Y 变异，该变异与甲型 H1N1 流感病毒的奥司他韦耐药性相关；
- 一株病毒 (A/Shanghai/1/2013) R292K 变异，提示对奥司他韦敏感性的显著降低，对扎那米韦敏感性的适度降低。

体外分析证实，所有三株病毒与  $\alpha - 2,3$  和  $\alpha - 2,6$  唾液酸受体都能结合，表明该病毒具备结合禽类和哺乳动物细胞的能力。功能分析同时表明，所有三株病毒对 NAIs 都敏感。对于 A/Shanghai/1/2013，这个结果反映了其 NA 基因第 292 位出现了 R 和 K 的杂合。

三株病毒可以很容易在鸡胚以及人、犬和猪的细胞系中生长。对禽类和其他动物的致病性研究尚未开展，但这些研究和全面的抗原分析将很快开始。预计生产出对 H7N9 病毒有效的疫苗将需要新的疫苗候选株。

几个实验室已经分离到更多的病毒并进行了全部或部分的基因测序。这些毒株来自上海、江苏、浙江和北京的人间病例、禽类或活禽市场的环境标本，也包括哈尔滨国家禽流感参考实验室所检测的样本。部分序列已在 GISAID 数据库中发布。这些病毒对目前在中国东部流行的 H7N9 病毒的多样性提供了重要的补充信息。例如：

- 人类、禽类和环境样品中分离的病毒之间具有较高同源性；
- HA 裂解位点缺乏多个碱性氨基酸；
- 多数但不是所有人间病例分离到的毒株，其 HA 基因出现 226L 的变异；



- 只有部分人间病例分离到毒株的 PB2 具有 627K 的变异;所有禽和环境标本中分离到的毒株 PB2 具有 627E 的变异;
- 除 A/Shanghai/1/2013 外, 其余在 NA 基因为 R292;
- 体外试验表明对奥司他韦和扎那米韦都敏感。

### 诊断和血清学检测技术的发展和可及性

4 月 2 日和 13 日之间 (见时间表), 中国疾病预防控制中心向全国 400 多家负责监测和诊断的实验室派发了基于前三株病毒研发的实时荧光定量 PCR 引物和探针。随着引物和探针序列的发布, 检测方案也发布在世卫组织网站上。所有 PCR 确诊的病例均使用了这些试剂。

以 A/Anhui/1/2013 为抗原, 初步的人体血清学检测已经开展。早期的数据表明, 儿童、成人及老人接受 2012-2013 年季节性流感疫苗免疫前后, 均缺乏针对该病毒的抗体。该实验也曾用于两名病人的恢复期血清的抗体检测。目前禽类血清样品的检测使用甲型 H7N2 抗原和抗血清 (见动物健康一节)。不论是针对人还是动物, H7N9 特异性血清学检测的全面开展, 有赖于从雪貂或鸡身上获得能有效对抗 H7N9 的特定的感染后抗血清。

### 动物健康

为应对人感染甲型 H7N9 的疫情, 截止 4 月 22 日, 农业部门在 2,582 个活禽市场, 8,798 个家禽养殖场, 337 个家禽屠宰场, 341 个野生鸟类栖息地, 227 个猪屠宰场和 633 个环境监测点进行了采样。来自全国 22 个省份, 一共 218,344 个样本接受了检测。这些样品分别来自 3 个监测区域, 第一个区域包括浙江, 江苏, 河南, 安徽, 上海和北京, 共检测 122,344 个样本; 第二个区域包括与出现疫情省相邻的省份, 共检测 38,759 个样本; 第三个区域包括其他省份, 共检测 57,039 个样本。

口咽和泄殖腔拭子样品在省级实验室，使用 H7 欧亚谱系 HA 引物，通过实时定量 PCR 进行了检测。检测阳性者，由哈尔滨的国家禽流感参考实验室进行复核。由国家禽流感参考实验室提供的低致病性 H7N2 病毒抗原和相应的阳性对照血清，用于对血液样本进行检测。初步数据表明，这种抗原可以检测到针对 H7N9 病毒的抗体。其中，39 份从活禽市场采集到的阳性拭子标本中分离到了病毒：20 株来自上海，12 株来自江苏，6 株来自浙江，1 株来自安徽。在江苏南京野生鸽子的标本里也分离到一株病毒。没有血清标本呈阳性。

在对上海首个确诊病例和疑似家庭聚集性病例进行感染来源调查的过程中，这些家庭成员经常光顾的一个活禽市场的环境标本中检出 H7N9 PCR 阳性。此外，确诊病例居住地 1.5 公里范围内的其他 4 个活禽市场的禽类身上也检出了 H7N9 禽流感病毒。

在疫情发生后，有关部门也在全国范围内加强了野生禽类的监测，不过目前还没有从野禽或相关环境中检出过 H7N9 禽流感病毒。

### 初步结论

- 3 个省份（安徽、江苏和浙江）和 1 个直辖市（上海）的活禽市场里发现了 H7N9 禽流感病毒。
- 在上海 H7N9 禽流感患者光顾的活禽市场环境标本中检出了 H7N9 病毒，这表明病毒 RNA 造成污染的存在。
- 虽然不能作出确切的结论，上海关闭活禽市场后人的病例数明显下降了。（见流行病学部分图 3）
- 鉴于多数病例都有活禽或活禽市场的暴露史，因而活禽暴露是人感染 H7N9 禽流感病毒的高危因素。

目前，活禽养殖场还没有发现该病毒。例如向上海活禽市场供应禽类的本地养殖场并没有发现 H7N9 病毒。不过，上海活禽供应 75% 来自相邻

省份。截止 4 月 21 日，病毒的来源还没有确认。虽然目前活禽养殖场还没有发现该病毒，但它们很有可能是传染源之所在，病毒随后在活禽市场不断扩大，最后导致人感染。鉴于人感染该病毒的数量和疾病严重程度，查找 H7N9 感染的禽类来源对于采取有效的干预措施非常重要。在养殖场采取的加强监测，有可能不足以在流行率较低的情况下发现那些极少数被病毒感染的养殖场。

中国 CDC 从感染 H7N9 禽流感病毒的患者身上分离到 11 株病毒，哈尔滨国家禽流感参考实验室则从禽类或环境标本中分离到 39 株 H7N9 病毒，两家单位都对分离到的这些病毒进行了基因测序。多数的毒株在 HA 基因上均有 226L，这使得病毒容易与人上呼吸道的  $\alpha$  2-6 唾液酸受体结合。值得注意的是从禽类或环境标本中分离得到的 39 株病毒，无一具备提示可以感染哺乳动物的标记 PB2 627K，然而一半以上从人体分离得到的毒株却具备该标记。虽然目前还不能下结论，不过这种变异可能是导致人感染甲型 H7N9 禽流感病毒的原因之一。

虽然目前处于调查早期阶段，数据有限，但看来由于省际及省内活禽贸易，H7N9 禽流感病毒将继续存在。如果禽类的感染得不到控制，该病毒有可能会传到中国其他省份，导致人畜共患的威胁加大，从而提高了此次暴发演变为流感大流行的可能性。低致病性 H7 病毒的持续循环，也可能导致其演变为对禽高致病的病毒。

#### **基于流行病学、临床特征、病毒学和动物健康相关信息基础上的初步结论**

- 根据目前的数据，与早前发现的禽流感病毒比较，这是一种更容易传染人的禽流感病毒。同时，对于通常被认为是低致病性的甲型 H7 禽流感病毒，其亚型此次却导致了人类的严重疾病，这也是首次报道。

- 没有足够的证据表明该病毒发生了人际传播，特别是持续的人际传播。
- 需要更深入的调查来了解该疾病在人群中的年龄和性别分布，包括通过血清流行病学去发现轻症病例和无症状感染者。
- 通过病毒学研究发现该病毒变异后对人类宿主的易感性，需要结合流行病学和临床医学来进行分析。

## **应对策略和措施**

### **领导，指挥和协作**

依据国家和地方流感大流行应对准备计划，中国在国家和地方层面建立了多部门联防联控机制（JPCM），统一领导和协调 H7N9 禽流感疫情防控工作。国家联防联控机制由国家卫生和计划生育委员会牵头，由 13 个部委组成，包括农业部、国家林业局和科技部等。同时，在出现疫情的省市（安徽、江苏、上海和浙江），还建立了区域级联防联控机制，以确保信息共享和联合应对疫情。

### **响应原则**

在新出现的 H7N9 禽流感病毒应急响应过程中，中国政府强调依法应对，遵守现有法律法规，遵循公开透明、高度重视国际合作的原则；并通过风险评估和循证决策的方法，制定出统筹兼顾的公共卫生干预措施。国家根据各省的疫情态势和当地需求，向各省提供不同的应对策略和指导。实际应对中做到早发现、早报告、早诊断和早治疗的“四早”原则。

### **应对措施**

目前的应对措施包括公共卫生和动物健康部门开展紧密合作，加强对人和动物的监测、病例调查、流行病学调查、风险评估、临床病例管理、院内感染防控、公共卫生干预、风险沟通和相关研究等。国家也相应出台

了一些技术指南，以指导监测和流行病学调查，包括密切接触者追踪、实验室检测和病人隔离治疗。

应对的优先领域包括：

### **现场调查，包括感染来源追溯**

在中国 CDC 的技术支持下，各地 CDC 对所有确诊病例进行了包括密切接触者追踪在内的现场调查。国家流感中心，同时也是世卫组织全球流感监测和应对系统（GISRS）中合作中心之一，对疫情早期的三名患者体内分离到的病毒及时进行了全基因组测序，并将数据公布在在共享数据库 GISAID 里。位于哈尔滨的国家禽流感参考实验室也对从禽类分离到的三株病毒进行了基因测序，并在 GISAID 数据库里共享。

在发现这是禽流感病毒后，农业部也及时响应，将甲型 H7N9 作为一类监测与报告疾病，并与其他相关部委一起对禽类养殖场和活禽市场开展了联合监测，及时关闭了一些病例所在城市的活禽市场。

疫情发生后，上海 CDC 联合上海工商局和林业部门为查找感染来源开展了一系列的合作调查。

### **强化监测**

国家级的监测网络和相应的监测系统都得到了加强。除了加强常规的流感样病例监测外，不明原因肺炎和严重急性呼吸道感染的监测也得到强化。及时报告的监测数据为省级和国家级的风险评估提供了依据。作为 WHO GISRS 的成员，国家流感中心除了在第一时间发布早期分离到的三株病毒的全基因组序列外，对全球的监测也作出了突出贡献。这些贡献包括向世卫组织流感合作中心和必要的监管实验室提供病毒 PCR 检测的实验方案，用于检测和分离 H7N9 禽流感病毒，贡献还包括疫苗候选株的筛选，

制备检测试剂和诊断试剂盒，以及对病毒进行深入分析（研究成果在疫情公布 15 天后就发表在新英格兰医学杂志上）。

基于 PCR 检测技术，国家流感中心开发了诊断试剂盒，并在 48 小时内分发至全国各省级 CDC，以及出现疫情省的市级 CDC。随后检测试剂也分发至全国各省/市，部队以及边防的疾控中心实验室。

国家也开展了对动物疫情的监测，包括对禽类、鸽子和鸭子的抗体检测。一旦活禽市场检测到 H7N9 禽流感病毒，有关部门也会追溯其禽类来源，并对相应的禽类养殖场进行采样和检测。

### **临床管理和感染防控**

疫情发生后，为了病例筛查和采取更好的感染控制措施，医疗部门迅速启动发热门诊。针对 H7N9 病例管理的临床诊疗方案也迅速出台。所有医院都严格遵守为应对 H7N9 疫情而采取的更为严格的感染控制原则。上海市公共卫生临床中心拥有 500 张床位以及很多高级医疗专业人才，主要负责收治疑似感染 H7N9 禽流感病毒的患者，因此积累了很多病例救治的宝贵经验。同时，中国政府对 H7N9 禽流感病毒患者采取了免费救治的措施。

国家迅速成立的临床救治小组，除了抢救重症患者，也根据需要对各地进行援助。

中国国家食品药品监督管理局（CFDA）加快了对帕拉米韦的常规审批流程，使得这种神经氨酸酶抑制剂注射液得以使用。同时，相关部门对奥司他韦和扎那米韦的国家储备也进行了调查和更新。各种医疗物资的供应也得到了保障。

### **风险沟通**

中国将所有流行病学和病毒学的发现在第一时间与世卫组织、联合国粮食和农业组织（FAO）和世界动物卫生组织（OIE）等机构共享。并不断通过国际卫生条例（IHR）系统更新进展，这些信息同时也发布在世卫组织网站上；并通过 OIE 系统发布了正式的动物疫情通报。

国家和地方主管部门与各级媒体紧密合作，及时向公众发布或更新监测和风险评估的结果。

国家和地方的政府，特别是卫生行政部门经常定期召开新闻发布会，公布最新的疫情形势并对公众担心的问题进行解答。

同时，相关部门还开展了一系列的健康教育活动，引导公众正确认识 H7N9 造成的健康风险，推行良好的卫生习惯，包括洗手，呼吸道礼节和安全的食品加工方式。

## 科学研究

在联防联控机制指导下，国家科技部牵头开展相应的科研项目以深入了解该病毒和其导致的疾病，包括感染来源，抗原性和传播机制等领域，同时也关注对各种干预措施的评价，主要分为药物措施和非药物措施。

## 结论

- 中国国家和地方当前对 H7N9 疫情的应对极佳，也很有效；
- 中国对 H7N9 禽流感疫情的风险评估和循证应对可作为今后类似事件应急响应的典范。

## 国际合作

任何人感染新亚型流感病毒都会引发全世界的强烈关注，病毒可导致重症病例时尤其如此。当该病毒首次确认为 H7N9 禽流感病毒后，除了履行国际卫生条例要求的及时通报义务外，中国还意识到针对该病毒感染疫

情与全球流感合作伙伴和国际社会保持公开、透明的沟通和交流对全球公共卫生具有重要意义。

### **事件报告与信息共享**

2013 年 3 月 31 日，中国国家国际卫生条例联络员向世卫组织通报了最初三例人感染 H7N9 禽流感确诊病例。国家卫生和计划生育委员会判断后认为该疫情是可能构成国际关注的突发公共卫生事件。之后，中国一直定期通过在世卫组织西太平洋区域的国际卫生条例联络人向世卫组织和成员国更新疫情数据，并将数据公布在所有国际卫生条例成员国共享的事件信息网站上。

其他信息公开的平台还包括国家卫生和计划生育委员会的网站，世卫组织总部、区域和驻华代表处网站发布的疾病暴发新闻(DON)。

鉴于公众和媒体对此事件的强烈兴趣，也为了解答一些针对该新病毒的疑问，国家卫生和计划生育委员会和世卫组织除分别与媒体进行沟通之外，还联合召开新闻发布会，包括在 2013 年 4 月 8 日国家卫生和计划生育委员会和世卫组织驻华代表处共同召开的第一次联合新闻发布会。定期更新疫情信息和公开透明的共享信息显示了中国政府的开放姿态及与世卫组织的良好合作，超过 75 家媒体对此进行了报道。

### **毒株和信息共享**

中国国家流感中心作为世卫组织流感参比和研究合作中心之一，尽可能快地将前 3 例患者体内所分离病毒的全基因组序列上传至 GISAID 数据库。国家禽流感参考实验室也将自禽类中分离到的三株病毒的基因序列上传至 GISAID 数据库。这些信息对全球风险评估和应对极其重要，也符合大流行性流感防范 (PIP) 框架的核心意义。由于 H7N9 病毒在 PIP 框架下



被定义为 PIP 生物材料，根据公共卫生风险和 demand 使用生物材料而获得的利益也应当按照利益分享的原则进行分享。

位于北京的世卫组织流感参比和研究合作中心及时向世卫组织其它流感合作中心和世卫组织必要的管制实验室共享了病毒毒株。到目前为止，所有六个世卫组织流感合作中心和 GISRS 中四家必要的管制实验室都收到了北京世卫组织流感合作中心提供的 H7N9 病毒株。此外，毒株也和台湾地区及香港特区，世卫组织 H5 参比实验室和其他提出申请者共享。截至 4 月 22 日，15 批样本已发往 13 个单位，包括 GISRS 实验室和其他实体，如疫苗生产商。这是对全球风险应对的重大贡献，将有利于筛选 H7N9 病毒疫苗候选株，还有利于制备有效的试剂，PCR 试剂盒以及开发检测方案，同时有助于我们更好地了解 H7N9 病毒的抗原性，致病性和传播能力。

## 技术合作

中国国家卫生和计划生育委员会通过中国疾控中心，迅速与世卫组织建立并始终维持十分紧密的技术合作关系。不仅在国家层面每天对技术问题进行探讨，还与世卫组织驻华代表处、西太区和总部经常进行沟通。作为新任命的世卫组织流感参比和研究合作中心，中国国家流感中心与世卫组织其它流感参比和研究合作中心一直保持定期、紧密的交流及技术讨论。中国疾控中心作为 GOARN 成员之一，也向 GOARN 指导委员会提供了疫情更新信息。中国同时还通过双边渠道与美国 CDC、加拿大公共卫生机构、欧盟 CDC、日本国立传染病研究所和韩国 CDC 共享相关信息并开展技术合作。

四月第二周，中国国家卫生和计划生育委员会邀请世卫组织专家华和中方一起组建“中国-世卫组织人感染 H7N9 禽流感防控联合考察组”。4 月 19 日-24 日，联合考察组在北京和上海联合考察疫情形势及中国政府

已采取的防控措施，评估公共卫生风险，为后续的防控措施提供建议，并明确特定的研究领域。

## 结论

- 中国在疫情发生后积极开展国际合作，尤其是透明、及时地分享疫情信息和病毒毒株，开展国际技术讨论和交流，国际社会对此高度赞赏和认可。
- 中国和国际社会在《国际卫生条例》以及其他国际和区域合作框架下通力合作，非常有助于了解 H7N9 病毒的特点，开展公共卫生风险评估以及采取合理的防控措施。

## 附件 2 建议

### 流行病学

- 开发并在各省采用全国统一的调查方案，数据采集工具，问卷和调查步骤。
- 根据相关的流行病学、临床和病毒学信息，重点关注病毒本身特点和传播特征的改变，以发现紧急情况，例如人际传播的发生。
- 需要更深入的调查来了解该疾病所造成的疾病负担，包括通过开展严格的血清流行病学研究去发现轻症病例和无症状感染者（部分地区正在开展），确定真实的感染死亡比。。
- 在省级实验室对血清学和病毒学检测进行质量控制。
- 在普通人群和禽类从业人员中开展其它血清流行病学研究（如 CONSISE 启动的研究），确定既往感染情况。这类研究也有必要针对不同年龄组人群的免疫水平。
- 在中国疾控中心领导下开展全国性的病例-对照研究，确定感染危险因素及与禽类直接或间接接触后的关联强度，也包括了解截至目前观察到的异常的年龄和性别分布模式。
- 对活禽市场采取基于证据的干预措施以减少病毒在活禽市场的存活，例如 1) 禁止市场活禽交易一天，进行全面消毒；2) 禁止活禽在市场过夜存放；3) 彻底关闭城市活禽市场（正如现在上海、南京和杭州所采取的措施）才能真正有效减少感染病例的出现。

### 临床特征和病例管理

- 把与 H7N9 有关的信息及培训材料分发至中国所有省市，以在更大范围内保持对疾病的警惕性。
- 如果无法进行尸体解剖，鼓励进行肺组织的细针活检。
- 分享并评估 H7N9 感染重症病例诊治的经验，包括不同的机械通气策略、ECMO 及其他治疗措施。
- 对确诊病例开展深入研究，比如病例的传染期（病毒排出）和有助于诊断的临床标本采集等。
- 进一步研究神经氨酸酶抑制剂早期治疗对临床预后的影响。例如在实验室确诊之前对流感样病例进行抗病毒治疗。
- 确保在可疑及确诊病例的医疗护理过程中采取符合国家和世界卫生组织指南的感染防控措施

### 病毒学研究及诊断试剂的开发

- 继续共享病毒基因序列和毒株，从而加深对这些新型病毒的了解以进行持续的风险评估。
- 及时针对从人和动物体内分离到的 H7N9 禽流感病毒进行抗原性分析，一旦发现变异就及时报告以帮助筛选合适的疫苗候选株。
- 继续对分子诊断试剂进行评估，基于抗原的快速诊断技术一经研发，其灵敏度和特异度就应当与中国和其他实验室进分享，以协助及时发现人和动物的感染。
- 应尽快开发 H7N9 的特异性血清学检测试剂以协助开展相应的血清学研究（见流行病学部分）开展与 CONSISE 实验室网络的合作可以更好利用国际专家资源和目前已经研发的标准方案和检测试剂。

### 动物健康

- 目前的血清学检测是基于 H7N2 病毒的，和过去的血清学检测灵敏度相比，该检测方法的灵敏度应该通过进行动物实验来评估。同时鼓励开展采用灭活 H7N9 病毒进行进一步的检测。
- 目前使用 H7 欧亚谱系 HA 引物，通过实时定量 PCR 对禽类感染 H7N9 病毒进行检测。根据当前的 H7N9 病毒验证此 PCR 检测的分析灵敏度非常重要，有必要时需要修改引物的设计来提高检测灵敏度。
- 在疫情发生的省份，应坚持开展并加强对禽类和活禽市场的采样。充足的样本才能确保在流行率较低（例如 1-5%）的情况下发现 H7N9 病毒感染。
- 加强监测应立足于溯源。只有明确感染来源，控制措施才会长期有效。例如在样本量充足的前提下对供应上海活禽批发市场的禽类养殖场进行深入调查以发现携带病毒的禽类品种。
- 加强省际合作，了解活禽的跨省和省内运输方式。

## 公共卫生、应急响应

- 在各部门联防联控机制引导下，继续实施协同应急响应。
- 在获得新的信息，积累了良好的实践经验，并充分考虑各地实际情况的前提下，对应对策略和措施进行调整。
- 加强卫生与动物健康相关部门的交流与协作，包括及时分享监测数据和毒株，协同开展现场调查（包括感染来源的追溯），共同开展风险评估以及相关研究。
- 加强人和动物疫情的监测，尤其是公共卫生高度关注的动物中的低致病性流感病毒。
- 与国际社会分享中国的经验和良好实践。

- 加快开展科学研究，更深入地了解 H7N9 的应对方法，包括疫苗研发等工作。

## 国际合作

- 继续与世卫组织、世卫组织合作中心和其他合作伙伴共享信息和毒株，从而更好地进行风险评估以支持必要的能力建设（比如开展人和动物的流感监测），以及指导开展流感大流行准备与应对。
- 鼓励开展区域性和全球性的技术合作以及国家之间的技术援助，包括分享各国的在流感控制领域的实际工作经验、培训、科学研究和疫苗开发的相关信息。

## 附件 3 目的和职责

### 中国-世界卫生组织人感染 H7N9 禽流感防控联合考察组工作方案

今年 3 月以来，我国部分地区发生人感染 H7N9 禽流感疫情。根据初步研判结果，导致此次疫情的 H7N9 禽流感病毒是一个全新的基因重配病毒，病毒跨种（动物到人）传播的潜在风险可能高于 H5N1 高致病性禽流感。在传染源没有完全查明和得到有效控制之前，疫情流行趋势可能扩大，对我国社会和经济的影 响无法准确预料，对全球的影响更不清楚。

世界卫生组织一直密切关注人感染禽流感病毒和新亚型流感病毒的监测和防控工作，在流感疫情的风险评估和防控方面具有丰富经验和显著的技术优势。为做好疫情防控，将邀请世卫组织专家来华与中方专家共同组成中国-世卫组织人感染 H7N9 禽流感防控联合考察组，开展疫情风险评估，指导后续防控工作。

#### 1. 考察组组成

##### 1) 专家

梁万年	国家卫生和计划生育委员会 卫生应急办公室	主任、中方组长
杨维中	中国疾控中心	副主任
余宏杰	中国疾控中心传染病防控处	处长
杜 斌	北京协和医院	ICU 主任

王大燕	中国疾控中心国家流感中心	研究员
周 蕾	中国疾控中心卫生应急中心	中方协调员
福田敬二	世界卫生组织	卫生安全与环境事务助理总干事，外方专家组组长（4月20日抵达上海）
蓝睿明	世界卫生组织驻华代表处	代表（4月20日前为外方专家组临时组长）
Nancy COX	世界卫生组织亚特兰大流感合作中心	主任
Angus NICOLL	欧盟疾控中心	首席专家
Malik PEIRIS	香港大学公卫学院微生物学系	系主任
Anne KELSO	世界卫生组织墨尔本流感参比与研究合作中心	主任
李爱兰	世界卫生组织西太区卫生安全和应急司	司长
张文庆	世界卫生组织总部	代理协调员

世界卫生组织正挑选临床专家，确定之后再加入考察组。前期由中方临床专家北京协和医院杜斌与外方专家通过视频、电邮等联系。



## 2) 联系人

任明辉	国家卫生和计划生育委员会国际合作司	司长
李明柱	国家卫生和计划生育委员会国际合作司	副司长
丛泽	国家卫生和计划生育委员会国际合作司 国际组织处	项目官员
翁天明	世界卫生组织驻华代表处	医学官员
付希娟	世界卫生组织驻华代表处	翻译

## 2. 考察组职责和预期产出

考察组负责了解中国疫情及防控工作情况；开展疫情风险评估；对现场流行病学调查、病因溯源等工作提出意见或建议。

联合完成《中国人感染 H7N9 禽流感疫情风险评估报告》。初稿在联合考察结束时完成，最终报告需经中外双方专家认可，将在 5 月举行的第 66 届世界卫生大会期间正式公布。

## 附件 4. H7N9 事件发展时间点

日期	事件	来源
3 月 22 日	上海市卫生和计划生育委员会向国家卫生和计划生育委员会报告 3 例不明原因肺炎病例	国家卫生和计划生育委员会通知报告（2013 年 4 月 19 日版本）
3 月 24 日	下午 6:30，上海 2 个病例患者咽拭子送中国疾控中心	中国疾控中心报告
3 月 25 日	安徽 1 例患者咽拭子送中国疾控中心	中国疾控中心报告
3 月 28 日	分离出 H7N9 病毒	中国疾控中心报告
3 月 29 日	中国疾控中心完成 H7N9 病毒序列分析，确认其为新型禽源甲型 H7N9 流感病毒	国家卫生和计划生育委员会通知报告（2013 年 4 月 19 日版本） 中国疾控中心报告
3 月 30 日	确诊 3 例（上海 2 例，安徽 1 例）	国家卫生和计划生育委员会通知报告（2013 年 4 月 19 日版本）
3 月 31 日	中国国家卫生和计划生育委员会通过《国际卫生条例》机制通报 世卫组织发现 3 例 H7N9 病毒感染确诊病例  中国疾控中心在 GISAID 发布确诊病例所分离病毒的基因序列	国家卫生和计划生育委员会通知报告（2013 年 4 月 19 日版本）  网址： <a href="http://www.moh.gov.cn/mohwsy.jbgs/s3578/201303/44f25bd6bed1">http://www.moh.gov.cn/mohwsy.jbgs/s3578/201303/44f25bd6bed1</a>

		<a href="#">4cf082512d8b6258fb3d.shtml</a>  <a href="http://www.gov.cn/gzdt/2013-03/31/content_2366911.htm">http://www.gov.cn/gzdt/2013-03/31/content_2366911.htm</a>
4 月 1 日	通过可视电话会议对 31 个省疾控中心进行了监测、流行病学调查和实验室检测培训	中国疾控中心
4 月 2 日	<p>(1) 国家卫生和计划生育委员会建立人感染 H7N9 禽流感工作领导小组</p> <p>(2) 首批引物和探针分发至报告病例省份的所有网络实验室以及其它省份的省级实验室</p>	<p>国家卫生和计划生育委员会通知报告 (2013 年 4 月 19 日版本)</p> <p>中国疾控中心</p>
4 月 3 日	<p>(1) 国务院副总理主持召开防控人感染 H7N9 禽流感会议</p> <p>(2) 建立由国家卫生和计划生育委员会牵头, 13 个部委参加的联防联控机制</p> <p>(3) 病例临床诊断和治疗指南发布</p> <p>(4) 医院感染控制和预防指南发布</p> <p>(5) 国家卫生和计划生育委员会发布预防和控制人感染 H7N9 禽流感病毒指南 (包括监测病例定义、现场流行病学调查、密切接触定义和管理等)</p>	<p>国家卫生和计划生育委员会网站 :</p> <p><a href="http://www.moh.gov.cn/mohwsy.jbgs/fkzs/list.shtml">http://www.moh.gov.cn/mohwsy.jbgs/fkzs/list.shtml</a></p> <p>国家卫生和计划生育委员会通知报告 (2013 年 4 月 19 日版本)</p>

4 月 4 日	从上海市松江区沪淮批发市场的鸽子样本中分离出 LPAI H7N9 病毒	农业部网站： <a href="http://www.gov.cn/gzdt/2013-04/04/content_2370424.htm">http://www.gov.cn/gzdt/2013-04/04/content_2370424.htm</a>
4 月 5 日	<p>(1) 世卫组织合作中心北京 rRT-PCR 核酸检测方法检测甲型 H7N9 禽流感病毒（2013 年第 1 版）于 4 月 8 日在世卫组织网站发布： <a href="http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/a_h7n9/en/">http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/a_h7n9/en/</a></p> <p>(2) 从上海市松江区沪淮批发市场和闵行区泾川市场和冯庄市场收集的禽类和环境样本分离出 LPAI H7N9 病毒</p> <p>(3) 开始关闭上海活禽市场</p>	中国疾控中心报告 农业部网站： <a href="http://www.gov.cn/gzdt/2013-04/05/content_2370880.htm">http://www.gov.cn/gzdt/2013-04/05/content_2370880.htm</a> 上海市农业委员会报告（附录 5）
4 月 7 日	<p>(1) 国务院副总理主持召开防控人感染 H7N9 禽流感会议</p> <p>(2) 上海、江苏、浙江和安徽建立省际 H7N9 联防联控机制</p> <p>(3) 哈尔滨国家禽流感参考实验室在 GISAID 公布自禽类中分离的 H7N9 病毒的基因序列</p>	国家卫生和计划生育委员会通知报告（2013 年 4 月 19 日版本）
4 月 8 日	<p>(1) 国家卫生和计划生育委员会和世卫组织联合新闻发布会</p> <p>(2) 第二批引物和探针分发至存在所有 409 个网络实验室和其它相关实验室，包括 7 个传染病控制国家重点实验室以及认证和</p>	世卫组织网站 中国疾控中心

	检查系统实验室等	
4 月 11 日	第一篇关于病例和病毒学数据的报告在同行评审期刊上发表	《人感染新型甲型 H7N9 禽流感病毒》 新英格兰医学杂志, 2013. 4. 11, DOI: 10.1056/NEJMoa1304459. <a href="http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1304459">http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1304459</a>
4 月 14 日	通过病毒核酸检测发现无症状 H7N9 病毒核酸阳性儿童	北京疾控中心报告
4 月 18 日	中国-世卫组织联合考察组抵达	

## 附件 5 - 工作方法

联合考察组由 15 位技术专家组成，包括 6 位中国专家（1 位来自国家人口和计划生育委员会卫生应急办公室、4 位来自中国疾病预防控制中心、1 位来自北京协和医院）；4 位国际流感技术专家（分别来自澳大利亚、欧洲、香港和美国）；以及 5 位世卫组织工作人员。世卫组织工作人员中，2 位来自世卫组织驻华代表处（北京）；1 位来自西太平洋区域办事处（马尼拉）；2 位来自总部（日内瓦）。

国家卫生和计划生育委员会卫生应急办公室主任梁万年教授和世卫组织助理总干事福田敬二博士被提名为考察组联合组长，分别代表中国和国际专家。福田博士抵京之前的两天，世卫组织驻华代表履行外方组长职责。

联合考察组成员一同出差，一同访问了所有机构。不过，梁万年教授在第 3 天因四川地震应领导指示暂离。他提名杨维中博士任中方代理组长。

考察组第 1、2、6、7 天在北京，第 3、4、5 天在上海。在两个城市的工作方法包括考察组内部讨论、与高级别卫生和市政府官员召开通气会、访问卫生医疗机构和实验室，以及听取现场和实验室调查员有关人类和动物卫生情况的详细技术汇报。此外，考察组在上海还访问了收治 H7N9 患者的传染病医院、社区（病例生活的周边）、活禽销售场所（小型活禽市场和禽类批发市场，现已关闭）。

该考察组由国家卫生和计划生育委员会与世卫组织的翻译及信息或新闻官员，还有国家卫生和计划生育委员会国际合作司的联络和支持人员陪同。

联合考察组部分成员参加了上海 H7N9 禽流感联防联控机制在考察组访问最后一天举行的新闻发布会，还参加了最后在北京举行的通报会。

在开展工作之前，联合考察组就提出了访问和磋商中要处理的关键问题初步清单。根据访问中发现的情况，考察组在第 6 天共同起草了报告，并在第 7 天的最后陈述中向国家卫生计生委和中国疾控中心介绍了考察组的发现。

**附件 6：中国-世界卫生组织人感染 H7N9 禽流感防控联合考察组日程安排**

日期	时间	活动安排	地点/具体事宜
4 月 18 日 (周四)	全天	联合考察组外方专家抵京，由世卫组织驻华代表处负责接机，统一入住宾馆	北京国际机场 宾馆
	下午	举行联合考察组会议	世卫组织驻华代表处
4 月 19 日 (周五)	上午	联合考察组与国家卫生和计划生育委员会禽流感防控工作领导小组会谈	国家卫生和计划生育委员会
	下午	在中国疾控中心介绍疫情并讨论	中国疾控中心
		参观世卫组织流感合作中心	中国疾控中心
4 月 20 日 (周六)	上午	世卫助理总干事福田敬二抵达上海	浦东国际机场
		联合考察组抵达上海	虹桥机场
		与上海 H7N9 禽流感防控领导小组会谈，介绍情况并确认行程安排	宾馆



	下午	与上海市防控人感染 H7N9 禽流感疫情联防联控机制领导会面：介绍上海市防控规划；讨论	市政厅
		考察上海公共卫生临床中心	汇报 H7N9 病例情况，考察发热门诊、病房；讨论
	晚	工作会议	宾馆
4 月 21 日 (周日)	上午	考察上海市疾控中心	汇报防控措施、流调情况；讨论；考察微生物实验室
	下午	考察家庭聚集病例所在社区	
		参观三官堂禽蛋批发市场	
	考察上海动物疾病预防控制中心		
晚	准备报告	宾馆	
4 月 22 日	上午	与上海市防控人感染 H7N9 禽流感疫情联防	市政厅

(周一)		联控机制领导会面；讨论联合考察组工作中的发现	
		杨雄市长、沈晓明副市长会见	市政厅
	下午	参加上海市 H7N9 禽流感联防联控机制第四次新闻发布会	上海城市规划展览馆 5 层新闻发布厅
		返京	虹桥机场
4 月 23 日 (周二)	上午和下午	撰写报告	世卫组织驻华代表处
4 月 24 日 (周三)	上午	马晓伟副主任会见	国家卫生和计划生育委员会
		联合考察组通报会	国家卫生和计划生育委员会
	下午	刘延东副总理会见	中南海
		李斌主任会见	