

中國 H7N9 禽流感疫情之回顧

陳怡任

林口長庚醫院 兒童感染科

2013 年 3 月中國公布世界首例人類感染 H7N9 禽流感後，至今已有百餘名病患受到感染。受感染者的年齡中位數為 61 歲，約 70% 為男性，近六成有活禽接觸史，據目前流病推估可能潛伏期為 10 天。患者最常見的症狀為發燒及咳嗽，血液檢查可見淋巴球及白血球低下，胸部 X 光中 97% 有肺炎之表現，其中 54% 影響雙側，89% 為 consolidation，56% 為 ground-glass pattern。最常見的併發症依序為肺炎、急性呼吸窘迫症候群、休克、急性腎衰竭及橫紋肌溶解症，約七成病患需住至加護病房、六成需使用呼吸器、近兩成患者需使用 extracorporeal membrane oxygenation，從發病到死亡的平均為 11~14 天，平均恢復時間為 18 日，目前死亡率約 32%。序列分析顯示 H7N9 病毒的八段基因需來自於禽鳥類，由歐亞候鳥帶來的 H7 病毒及 N9 病毒，而六段 internal 基因則源自雞的 H9N2，藉由雞鴨作為中央宿主產生基因重組後再傳染給人。該病毒 HA 基因上的 Q226L 等突變使該病毒對於人類細胞的 α-2, 6-linked sialic acid 的結合力增加，NA stalk 上五個胺基酸缺失則可加強病毒的複製且和陸禽間病毒的適應能力及傳播相關，H7N9 具有多樣哺乳類流感病毒之特性，可以造成人類疾病甚至引起流行。目前該病毒仍以禽傳人為主，但不能排除有侷限性人傳人之可能。治療以抗病毒藥物及支持性療法為主，不建議使用類固醇，目前未有上市疫苗，預防方法為避免接觸禽鳥類及加強個人衛生，臨床及防疫上也應提高警覺及早偵測可能病例。（**感控雜誌** 2014;24:76-84）

關鍵詞：H7N9、禽流感、流行病學

民國 103 年 1 月 10 日受理
民國 103 年 1 月 12 日修正
民國 103 年 2 月 13 日接受刊載

通訊作者：陳怡任
通訊地址：桃園縣龜山鄉復興路 5 號
連絡電話：(03) 3281200 轉 8202

前 言

禽流感，是由禽流感病毒所引起的疾病，由於不同流感病毒上血球凝集素 (Hemagglutinin) 和各種動物細胞上的接受器結合度不同，早期認為動物流感不會到人身上致病，直到 1996 年全球首例人感染禽流感之個案出現於香港，1997 年產生 18 例個案並造成 6 人死亡，高死亡率讓人類開始意識到禽流感的威脅。1998~99 大陸出現零星人類感染 H9N2 之個案，2002~03 年美國各有一起 H7N2 人感染之個案發生，2002~03 在義大利有 7 位感染 H7N3 的個案，2003 在荷蘭也發生 80 多起 H7N7 禽流感能疫情，2004 年在加拿大也曾發生人感染 H7N3 病毒，2006 及 2007 在英國各有一件 H7N3 及四件 H7N2 感染，至 2009 年香港又有數起人感染 H9N2 之個案，可見禽流感感染人在世界各地持續有零星個案發生，但絕大多數都具有禽鳥類之接觸史[1,2]。從 2003 到 2004 年起，具有高病原性的 H5N1 病毒在亞洲各地禽類爆發疫情，2005 年陸續在歐洲發現禽類感染該病毒，中東、非洲等也在接下來幾年出現病例，目前全球有 15 個國家及地區出現人類 H5N1 禽流感病例，根據 WHO 的統計截至 2013 年 12 月 10 日，全球累積確診個案 648 位，其中 384 死亡，其高死亡率 (60%) 持續受到世界各地的關注，在 2013 年 H7N9 出現之前，H5N1 一直被人為是最可

能威脅人類之禽流感。2013 年 3 月 31 日，中國公布世界首例人類感染 H7N9 禽流感個案，該病毒自 2013 年 2 月至 3 月即在中國東方出現，造成三位分別居住於上海及安徽之病人發生快速進展的嚴重肺炎、呼吸衰竭、急性呼吸窘迫症候群 (ARDS) 及死亡 [3]，快速爆發的疫情及嚴重的病情再度引起世人關注及研究，本篇針對目前關於 H7N9 之主要文獻作一回顧及整理。

流行病學

自 2013 年 3 月起截至 12 月 31 日前全球總共有 145 人被證實感染 H7N9，造成 47 人死亡，個案均分布於中國大陸境內，從 3 月到 5 月個案主要分布於中國東方各省，但在 2013 年秋天起在廣東和浙江省已有 11 位 H7N9 確診病例出現，且在深圳市部分的活禽市場環境中也呈現 H7N9 陽性反應，顯示禽流感能疫情已向南延伸至大陸東南地區，而截至目前為止，台灣只有兩位確診病例且屬境外移入個案。

根據初期流病調查，受感染者的年齡中位數為 61 歲以男性為主 (約 70%)，六成的病人有至少一種慢性病史，其中最常見的為高血壓、糖尿病、冠狀動脈疾病及慢性阻塞性肺病。八成的病人居住在城市中，94~98% 的個案需住院治療，近六成的病人在發病前十四天有活禽接觸

史，估算潛伏期約 5 天 (2~8 天) [4,5]，依據疾管署公告，目前流行病學推估可能的潛伏期為 10 天以內 (WHO 採用 14 天)。

臨床表現

截至五月初的發病病例報告中，H7N9 感染患者最常見的症狀為發燒及咳嗽，所有病人都有發燒且約 50% 會發燒大於 39 度，90% 有咳嗽且約 55% 病人會有喘的情形，只有 13.5% 病患會有腸胃道症狀 (吐或拉)。血液檢查方面，白血球大多正常或者偏低，近九成為淋巴球低下，73% 血小板低下，多數病人可見 aspartate aminotransferase，creatinine kinase 及 lactate dehydrogenase 上升。胸部 X 光中，97% 病人具有肺炎之表現，其中 54% 影響雙側，89% 為 consolidation，56% 為 ground-glass pattern。典型的臨床病程為感染後產生快速進展之肺炎及急性呼吸窘迫症候群 (ARDS) [3,5]。

初步分析 111 個病例顯示：最常見的併發症依序為肺炎、ARDS、休克、急性腎衰竭及橫紋肌溶解症。從發病到中至重度 ARDS 平均 7 天，到休克平均 8 天。多變數分析顯示，病患有其他慢性疾病是造成 ARDS 的危險因子 (odds ratio, 3.42)，而造成死亡的危險因子則為休克 (odds ratio, 6.51) [5]。另一個臨床嚴重度分析 123 位住院病人則發現：年紀大於 60 歲之族群

有較高的機會住加護病房 ($P = 0.080$) 及使用呼吸器 ($P = 0.007$) [6]。約 75~77% 的病人需住加護病房，六成病人需使用呼吸器，近兩成的病人接受 extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)，從發病到死亡的平均時間為 11~14 天 (6~24 日)，平均恢復時間為 18 日 (14~29 日) [5,6]。類似 H5N1 及其他嚴重的流感，H7N9 感染者血清中可發現大量的 chemokine 和 cytokine 如 IL-6，IL-8，IFN- α ，IFN- γ -induced protein-10 (IP-10)，monokine induced by IFN- γ (MIG) 等 [7]，而死亡個案解剖也類似 H5N1 患者，可見廣泛的肺泡損壞、肺泡內出血、骨髓內 reactive hemophagocytosis 等變化。截至 2013 年底為止，死亡人數為 47 人，死亡率為 32%。

H7N9 病毒

A 型流感病毒藉由外套膜上的兩種蛋白 — Hemagglutinin (HA) 及 neuraminidase (NA) 作為分型之依據，HA 在病毒的生活史中扮演進入宿主細胞的角色，而 NA 則能促使被感染的細胞釋放出新產生的病毒顆粒，HA 共有 16 種而 NA 共有 9 種，從低病原性之輕微症狀到高病原性的 H5 及部分 H7，所有的亞型均可以感染禽類，而感染人類的亞型主要為 H1 到 H3。流感病毒的抗原變異性很高，藉由抗原漂移 (antigenic drift) 和抗原移行 (antigenic shift) 使該病毒產生點突變及

基因片段重組，造成新的病毒出現，甚至引起流行。

一、可能來源

A/Shanghai/1/2013 (H7N9), A/Shanghai/2/2013 (H7N9) 及 A/Anhui/1/2013 (H7N9) 這三株病毒分別從中國前三例 H7N9 病人分離出來，完整基因定序發現這三株在八段基因體上有 97.7% 到 100% 的相似度，而病毒親源演化分析則顯示這八段基因均從禽鳥類而來，其中 HA 基因和浙江鴨 A/duck/Zhejiang/12/2011 (H7N3, subtype ZJ12) 有很高的相似度，而製造 NA 的基因和韓國野鳥 A/wild bird/Korea/A14/2011 (H7N9, subtypeKO14) 最相近，其他六段 internal genes 則和北京花雞 A/brambling/Beijing/16/2012-like viruses (H9N2) 最相似，這顯示 H7N9 是從三種禽類重組而來之新病毒[3,8]，根據進一步的演化調查，H7N9 的 NA 基因可能早在一年以前就由候鳥獲得，六段 internal gene 則由兩群 H9N2 雞的禽流感病毒演化來，雞和鴨可能是 H7N9 的中間宿主，而基因型和表現型的差異，也暗示造成此次疫情的病毒至少源自兩種兩個獨立的亞型，這些不同的亞型在疫情發生數個月前就已開始重組，造成中國各地零星的疫情產生[9]。上海的環境及禽類 H7N9 檢體也隨後被公布，和使人致病的 H7N9 病毒基因有很高的相似度，再加上大多數病人都有的動物接觸史，

推測可能是人類在密切接觸感染之禽鳥及其汙染之環境後，獲得該病毒進而發病[4,10]。更進一步的研究顯示人類的 H7N9 病毒應該源自歐亞候鳥帶來的 H7 病毒及 N9 病毒，藉由鴨作為中間宿主產生 H7N7、H7N3、H11N9 等病毒，經由重組之後產生 H7N7 或可能的 H7N9 前驅病毒，再和帶有 H9N2 的雞作基因重組之後，產生現在在雞與人身上發現的 H7N9 病毒[11]。中國政府也藉由之前 H5N1 禽流感爆發之經驗，藉由關閉活禽市場及加強市場清潔來控制疫情，而春天的 H7N9 疫情也的確因此在五月暫時獲得控制，這也反證了病毒源自於禽鳥類[12]。

二、病毒特性

A 型流感病毒中 H1、H2 及 H3 亞型之所以較易感染人類是因其對人類呼吸道細胞中的 α -2,6-linked sialic acid 有較高的親和力，而其他亞型則對禽鳥類細胞的 α -2,3-linked sialic acid 有較高親和力。然而，在 H7N9 病毒中，HA 基因上的 Q226L、G186V 及 A138S 的突變使該病毒對於人類細胞的 α -2,6-linked sialic acid 的結合力增加，使該病毒更容易使人致病，然而，對於 α -2,3-linked sialic acid 的結合力仍然存在，因此該病毒能在禽鳥間流行且對於人類擁有兩種接受器的下呼吸道黏膜更具感染力[3,8]。HA 基因 150-loop 上 T160A substitution 也可能會減弱該病毒對 α -

2,3-linked sialic acid 的親和力，增加對人類細胞的接合力[3]。類似 H5N1，H7N9 病毒之 NA stalk 上 69~73 五個胺基酸缺失，這可能會加強病毒的複製能力且和造成陸禽間病毒的適應能力及傳播有關[3,8,13]。而 NA 上的 R292K 使該病毒對 oseltamivir 及 zanamivir 感受性減弱[8,14]。PB2 基因上 E627K 突變也曾被證實可增加老鼠之致病力，並在哺乳類動物上增加複製能力[15,16]，在 2003 荷蘭 H7N7 造成死亡病例上也曾發現該突變[17]，PB2 基因上 D701N 變化則能增加該病毒在豚鼠間的傳播能力，這兩種突變在雞的 H7N9 病毒中並沒有偵測到，顯示這種基因的變異 (genetic adaption) 很可能是該病毒從雞到人類身上後才篩選出來的[8]。M2 蛋白上 S31N substitution 則使該病毒對 amantadine 有抗藥性[3]。總而言之，H7N9 病毒具有多樣哺乳類流感病毒之特性，可以造成人類疾病甚至有引起流行之可能。

三、傳播方式

H7N9 病毒在 HA cleavage site 只有一個鹼基，屬於低病原性的病毒，因此在禽鳥類並未發生大規模的死亡疫情。然而就前文所述，感染 H7N9 之病人大多有動物接觸史 (尤其是活禽)，因此推測該病毒最有可能在禽鳥類身上重組而成，是否造成人傳人則是該病毒是否會造成全球大流行的一項重要因素，目前為止，H7N9 共有

四起家庭群聚事件發生，顯示該病毒可能有侷限性人傳人之可能。目前有多篇文章嘗試從動物模型中找出該病毒的致病力及傳播模式。一個利用 A/Anhui/1/2013 及 A/Shanghai/1/2013 (H7N9) 病毒的動物實驗證實：H7N9 病毒可以造成老鼠及雪貂生病且傳播給未感染者，和 H3N2 病毒比較，這兩株 H7N9 病毒在人類呼吸道上皮細胞及雪貂之呼吸道均有較高的複製能力；跟 H9N2 病毒相比，在老鼠身上可見較強的感染力及致死率。藉由直接接觸，H7N9 病毒也可感染健康的雪貂，但傳播的方式並不如 H3N2 是藉由飛沫傳播，這證實了該病毒若要造成哺乳類間的高傳染性仍需進一步的演化[18]。然而，在另一研究中雖然同樣證實 H7N9 病毒可以有效在人類上皮細胞複製及造成雪貂致病，但其中一個實驗指出 A/Anhui/1/2013 (H7N9) 可以經由飛沫傳播使健康的雪貂生病 [19]。另一研究利用 A/Shanghai/2/2013 (H7N9) 分別在雪貂及豬上進行實驗發現：受感染的雪貂可以經由直接接觸，部分可藉由暴露週遭空氣 (airborne-exposed) 傳播給健康的雪貂，受感染的豬則無法傳播給其他豬或者雪貂[20]。另一個實驗也證實 A/Anhui/1/2013 也可以造成雪貂之間的空氣傳播 (airborne transmission)，跟其他禽流感病毒比起來，該病毒雖然能造成雪貂間的空氣傳播，但比起其他季節流感及 pandemic A (H1N1) 其傳播力仍較弱，

該篇作者推測可能和 H7N9 病毒仍保有部分針對 α -2,3-linked sialic acid 親和力，且 HA 在較高 pH 值時該病毒才能和宿主細胞融合造成其較不穩定相關[21]。

治療及預防

H7N9 在病毒學上、臨床表現、病理學上的變化均和 H5N1 有許多相似之處，因此治療原則大致相同。抗病毒藥物方面，建議使用口服或靜脈注射之 Neuraminidase inhibitor (NAI) 如 oseltamivir、zanamivir 及 peramivir，使用該藥物已證實能減少咽喉內的病毒量且有較佳之預後[14]。在 111 個住院病人中 108 個病人接受抗病毒治療，從開始抗病毒藥物到 PCR 陰性平均為 6 天[5]。治療劑量方面，目前研究對於提高治療劑量的效果並不一致，但針對嚴重感染之個案可以提高 oseltamivir 劑量或者使用靜脈注射抗病毒藥物較佳。至於抗藥性，由於 H7N9 的 M2 蛋白上帶有 S31N 突變，對於 amantadine 是具有抗藥性的，因此不建議使用，然而目前已知部分的 H7N9 病毒會產生 R292K 突變，對 NAI 可能會引發抗藥性且造成臨床治療失敗[3,14,22]。其他包括口服 polymerase inhibitor favipiravir (T-705) 合併 NAI 也可能是另一選擇，或者 NAI 合併 heterosubtypic neutralizing anti-HA 人類單株抗體可能也是可行的治療方式但仍在臨床試驗中[23]。

支持性療法矯正缺氧、低血壓等也是治療中很重要的一環，包括早期插管、適當輸液、ECMO、適當抗生素治療都可使用。雖然根據先前統計有高達六成的病人曾接受類固醇治療，但目前文獻並不支持在嚴重流感及肺炎病人使用類固醇[24,25]，在 H7N9 病人中也發現使用類固醇的病人有較高的死亡率，因此除非臨床需要（如腎上腺不足等），應避免使用類固醇[23]。

預防方面，由於禽流感病毒一般存在受感染禽鳥的排泄物及飛沫顆粒中，人感染主要是藉由接觸到受汙染的環境或吸入病毒顆粒，因此最好的預防方式為保持個人衛生習慣，勤洗手，避免接觸禽鳥類及屠宰場，肉品及雞蛋必須煮熟才食用，處理生鮮及雞蛋後必須洗手，相關用品也必須清洗乾淨，不購買走私及來路不明之禽鳥類。至於 H7N9 疫苗，目前各地正在積極研發及試驗中，目前仍未上市。

2014 年現況

根據疾管署資料，禽流感疫情在 2013 年 10 月至 2014 年 2 月 18 日，中國大陸及香港又已經出現 219 個 H7N9 人類感染個案，其中 31 人死亡，主要分布於浙江、廣東、江蘇及福建等中國南部省分，目前累計共 353 位病例、78 例死亡，死亡率約 22%，除香港、台灣外，馬來西亞也

出現源自中國大陸之境外移入個案，台灣目前共 2 例境外移入確定病例。2014 年 1 月底，大陸官方公布之 2014 年版《人感染 H7N9 禽流感診療方案》中，將病毒的潛伏期定義由去年的 7 天縮短為 3 到 4 天，傳染方式仍是禽傳人為主，可以經由呼吸道傳播或密切接觸受感染禽鳥類之分泌物及排泄物得到感染，或者藉由接觸病毒汙染之環境後感染，雖然大部分之個案為散發病例，但 2014 年來仍有少數家庭群聚的現象，有限的、非持續性的人傳人情形仍不能排除。自 2013 年入秋之後的累積個案數已經超過 2013 年第一波疫情，環境採檢及禽鳥類採檢也陸續有 H7N9 陽性的情況，國內醫師仍需加強了解病人的旅遊接觸史，提高警覺及早診斷並給予適當治療。

結 語

雖然目前原發性 H7N9 病例僅出現於中國大陸，絕大多數仍屬於禽傳人之感染，但仍不能排除有侷限性人傳人的情形，由於流感病毒是一個具高度變異性的病毒，是否會演變成具有持續性人傳人能力進而產生大流行，仍有待密切觀察，科學家們也正針對造成 H7N9 禽流感病毒由禽傳人之詳細機轉持續研究當中。2013 年秋天以來於中國東南方再次出現 H7N9 病例，顯示該病毒仍未消除且存在禽鳥類中，由於該病毒並不會造成禽鳥類嚴重疾病，因此衛生單位較難掌握

禽鳥類之狀況，進而造成疫調及控制疫情上之困難，台灣雖然目前只有兩例中國移入之個案，由於兩岸來往密切且地緣相近，在臨床及防疫上仍須提高警戒。

參考文獻

- Writing Committee of the Second World Health Organization Consultation on Clinical Aspects of Human Infection with Avian Influenza A Virus, Abdel-Ghafar AN, Chotpitayasanondh T, et al: Update on avian influenza A (H5N1) virus infection in humans. *N Engl J Med* 2008;358:261-73.
- Belser JA, Bridges CB, Katz JM, et al: Past, present, and possible future human infection with influenza virus A subtype H7. *Emerg Infect Dis* 2009;15:859-65.
- Gao R, Cao B, Hu Y, et al: Human infection with a novel avian-origin influenza A (H7N9) virus. *N Engl J Med* 2013;368:1888-97.
- Li Q, Zhou L, Zhou M, et al: Preliminary Report: Epidemiology of the Avian Influenza A (H7N9) Outbreak in China. *N Engl J Med* 2013.
- Gao HN, Lu HZ, Cao B, et al: Clinical findings in 111 cases of influenza A (H7N9) virus infection. *N Engl J Med* 2013;368:2277-85.
- Yu H, Cowling BJ, Feng L, et al: Human infection with avian influenza A H7N9 virus: an assessment of clinical severity. *Lancet* 2013;382:138-45.
- Zhou J, Wang D, Gao R, et al: Biological features of novel avian influenza A (H7N9) virus. *Nature* 2013;499:500-3.
- Chen Y, Liang W, Yang S, et al: Human infections with the emerging avian influenza A H7N9 virus from wet market poultry: clinical analysis and characterisation of viral genome. *Lancet* 2013;381:1916-25.
- Liu D, Shi W, Shi Y, et al: Origin and diversity of novel avian influenza A H7N9 viruses causing human infection: phylogenetic, structural, and coalescent analyses. *Lancet* 2013;381:1926-32.
- Shi JZ, Deng GH, Liu PH, et al: Isolation and characterization of H7N9 viruses from live

- poultry markets-Implication of the source of current H7N9 infection in humans. *Chin Sci Bull* 2013;58:1857-63.
11. Lam TT, Wang J, Shen Y, et al: The genesis and source of the H7N9 influenza viruses causing human infections in China. *Nature* 2013;502:241-4.
 12. Yu H, Wu JT, Cowling BJ, et al: Effect of closure of live poultry markets on poultry-to-person transmission of avian influenza A H7N9 virus: an ecological study. *Lancet* 2014;383:541-8.
 13. Li J, Zu Dohna H, Cardona CJ, et al: Emergence and genetic variation of neuraminidase stalk deletions in avian influenza viruses. *PLoS One* 2011;6:e14722.
 14. Hu Y, Lu S, Song Z, et al: Association between adverse clinical outcome in human disease caused by novel influenza A H7N9 virus and sustained viral shedding and emergence of antiviral resistance. *Lancet* 2013;381:2273-9.
 15. Hatta M, Gao P, Halfmann P, et al: Molecular basis for high virulence of Hong Kong H5N1 influenza A viruses. *Science* 2001;293:1840-2.
 16. Labadie K, Dos Santos Afonso E, Rameix-Welti MA, et al: Host-range determinants on the PB2 protein of influenza A viruses control the interaction between the viral polymerase and nucleoprotein in human cells. *Virology* 2007;362:271-82.
 17. Koopmans M, Wilbrink B, Conyn M, et al: Transmission of H7N7 avian influenza A virus to human beings during a large outbreak in commercial poultry farms in the Netherlands. *Lancet* 2004;363:587-93.
 18. Belser JA, Gustin KM, Pearce MB, et al: Pathogenesis and transmission of avian influenza A (H7N9) virus in ferrets and mice. *Nature* 2013;501:556-9.
 19. Zhang Q, Shi J, Deng G, et al: H7N9 influenza viruses are transmissible in ferrets by respiratory droplet. *Science* 2013;341:410-4.
 20. Zhu H, Wang D, Kelvin DJ, et al: Infectivity, transmission, and pathology of human-isolated H7N9 influenza virus in ferrets and pigs. *Science* 2013;341:183-6.
 21. Richard M, Schrauwen EJ, De Graaf M, et al: Limited airborne transmission of H7N9 influenza A virus between ferrets. *Nature* 2013;501:560-3.
 22. Sleeman K, Guo Z, Barnes J, et al: R292K substitution and drug susceptibility of influenza A(H7N9) viruses. *Emerg Infect Dis* 2013;19:1521-4.
 23. Cao B, Hayden FG: Therapy of H7N9 pneumonia: current perspectives. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2013;11:1123-6.
 24. Kim SH, Hong SB, Yun SC, et al: Corticosteroid treatment in critically ill patients with pandemic influenza A/H1N1 2009 infection: analytic strategy using propensity scores. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:1207-14.
 25. Povoa P, Salluh JI: What is the role of steroids in pneumonia therapy? *Curr Opin Infect Dis* 2012;25:199-204.

Review of the 2013 Avian Flu H7N9 in China

Yi-Jen Chen

Division of Pediatric Infectious Disease, Department of Pediatrics, Chang Gung Memorial Hospital

In March 2013, 3 urban residents in China were found to be infected with a novel avian-origin influenza A (H7N9) virus. More than 100 infected cases have since been reported in China. The median age of patients was 61 years, and nearly 70% were men. Further, 60% of the patients had a history of poultry contact. The estimated incubation period was 10 days. The most common symptoms were fever and cough. Neutropenia and thrombocytopenia were most often noted in hemograms. The most common complications were pneumonia, acute respiratory distress syndrome, shock, acute renal failure, and rhabdomyolysis. Pneumonia was found in 97% of patients by chest radiography, and consolidation and ground-glass patterns were noted in 89% and 56% of the patients, respectively. About 70% of patients were admitted to the intensive care unit. Further, 60% of patients required mechanical ventilation, and nearly 20% needed extracorporeal membrane oxygenation. The median time from the onset of illness to death or recovery was 11-14 days and 18 days, respectively. The mortality rate was 32%. Sequence analyses revealed that the H7N9 virus was a reassortant of H7, N9, and H9N2 avian influenza viruses from Eurasian wild birds, domestic ducks, bramblings, and chickens. This virus also has some mutations associated with mammalian receptor binding that increase replication and even transmission, such as Q226L substitution in the HA gene and 5 amino acid deletions in the NA stalk. These raise concerns of a pandemic. Anti-viral medication (e.g., neuraminidase inhibitors) and supportive treatment are the main therapeutic strategy for H7N9 infection patients. Treatment with corticosteroids is not recommended, and no vaccine is available thus far. Personal hygiene and avoidance of poultry contact are the most efficient preventions at present. Continuous monitoring of the epidemic and viral evolution as well as further studies of disease pathogenesis and transmission mechanisms will improve the clinical outcomes and contribute to outbreak control and measures against potential pandemics.

Key words: H7N9, avian influenza, reassortant, epidemiology