

平顶山市 2015—2019 年儿童流感病原学特征分析

王慧晶, 郭晏强, 王雨, 李艳艳, 胡玉婕, 孙南叶, 陈阳阳

河南省平顶山市疾病预防控制中心检验科, 467000

【摘要】 目的 分析平顶山市 2015—2019 年儿童流感病原学特征, 为儿童流感防控工作提供科学依据。**方法** 采用实时荧光 RT-PCR 方法对平顶山市哨点医院送检的 3 157 例 0~14 岁儿童流感样病例鼻咽拭子标本进行分型检测, 阳性标本经狗肾细胞培养, 通过血凝及血抑实验分离鉴定毒株。**结果** 2015—2019 年儿童流感样病例标本阳性 624 例, 总阳性率为 19.77%。各年份阳性率差异有统计学意义($\chi^2=119.58, P<0.01$), 以 2019 年阳性率最高, 为 31.35%。各年份流感型别 A (H1) 型、A (H3) 型、B 型和混合型构成差异有统计学意义($\chi^2=231.22, P<0.01$), A (H3) 型占阳性比例最高, 为 41.67%。不同年龄组阳性率差异有统计学意义($\chi^2=114.86, P<0.01$), 6~11 岁组最高, 为 32.92%。不同性别、城乡之间儿童流感阳性率和型别构成差异均无统计学意义($\chi^2_{\text{性别}}$ 值分别为 0.77, 7.38; $\chi^2_{\text{地区}}$ 值分别为 0.01, 4.45, P 值均 >0.05)。各型别标本病毒分离率之间差异有统计学意义($\chi^2=39.23, P<0.01$), A (H3) 型分离率最高, 为 45.39%。**结论** 平顶山市各年度儿童流感流行强度及优势毒株不同, 有明显季节性。应加强流感毒株变化分析, 重点关注低学龄儿童的流感防控工作。

【关键词】 流感; 人; 儿童; 流行病学研究; 人群监测

【中图分类号】 R 181.3 R 183 R 511.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-9817(2020)08-1244-03

流行性感冒 (influenza) 简称流感, 是一种由流感病毒引起的急性呼吸道传染病, 具有潜伏期短、传播能力强的特征。流感病毒变异的复杂性和传播迅速的特点使其具有很高的传染性, 流感病毒表面抗原易发生变异造成流行, 对人类的健康危害极高^[1]。流感病原学监测对于了解流感活动特征、病毒变异、推荐流感疫苗株、预测流行趋势具有重要作用。既往研究资料显示, 儿童是流感的主要高发人群^[2-4], 儿童免疫力较低, 一旦感染流感危害性更大^[5-6]。因此, 及时分析儿童流感病毒病原学特征, 掌握流感毒株变化趋势, 对儿童流感防控工作具有重要意义。为此, 笔者对 2015—2019 年平顶山市流感样病例 (influenza-like illness, ILI) 监测哨点医院送检的 3 157 例 0~14 岁 ILI 患儿鼻咽拭子标本进行病原学检测, 掌握该地区儿童流感的流行特征、毒株型别及传播规律, 以指导儿童流感的防控工作。

1 资料来源与方法

1.1 资料来源 选取纳入国家级 ILI 监测哨点医院的平顶山市某综合医院, 涵盖儿科急诊、儿科门诊、发热门诊, 开展 0~14 岁儿童流感病原学监测。根据《全国流感监测方案 (2017 年版)》要求, 发病 3 d 内, 体温 $\geq 38^\circ\text{C}$, 伴咽痛或咳嗽之一并缺乏其他实验室确定诊断依据的急性上呼吸道感染患者为采样对象。

2015—2019 年分别送检 633, 633, 645, 592, 654 例 (合计 3 157 例) ILI 患儿鼻咽拭子标本。

1.2 标本采集与运送 根据自愿原则, 每周采集患者的鼻咽拭子标本于商品化病毒采样管中, 4°C 保存, 48 h 内送到平顶山市疾病预防控制中心流感网络实验室。

1.3 检测方法 标本采用实时荧光 RT-PCR 方法检测。其中核酸的提取采用病毒 DNA/RNA 提取试剂盒 (西安天隆生物科技有限公司), 利用天隆 NP968 磁珠核酸提取仪提取核酸; 核酸扩增根据流感病毒核酸检测试剂盒 (北京卓诚惠生生物科技股份有限公司、江苏硕世生物科技股份有限公司) 的操作要求进行反应体系配置, 使用 BIO-RAD CFX96™ 多重实时荧光定量 RT-PCR 仪、罗氏 Light Cycler 480II 实时荧光定量 PCR 仪收集荧光信号, 进行结果判定。利用狗肾传代细胞 (MDCK) 培养法分离毒株。流感病毒核酸阳性标本接种于 MDCK 细胞后, 每日观察细胞病变, 当 75%~100% 细胞病变时收获, 进行人“O”型血红细胞凝集试验 (HA), 当 HA 滴度 $\geq 1:8$, 进行凝集抑制试验 (HI) 鉴定流感病毒毒株。

1.4 统计学方法 数据用 Excel 2007 录入建立数据库, 统计学分析采用 SPSS 17.0 统计软件, 计数资料采用百分率、构成比等指标进行描述性分析, 采用 χ^2 检验进行百分率的比较, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 儿童流感病毒核酸检测特征 2015—2019 年儿童流行病毒核酸检测总阳性率为 19.77%, 其中 A

【作者简介】 王慧晶 (1982—), 女, 山东烟台人, 硕士, 副主任技师, 主要从事微生物检验工作。

(H3) 型占阳性比例最高, 为 41.67%, 其次为 B 型 31.09% 和 A(H1) 型 26.92%。2019 年阳性率最高, 为 31.35%; 2015 年阳性率最低, 为 8.22%, 各年份阳性率差异有统计学意义 ($\chi^2 = 119.58, P < 0.01$)。2015—2019 年各年份流感型别构成比差异有统计学意义 ($\chi^2 = 231.22, P < 0.01$), 2015, 2017 年和 2019 年流行株均

为 A(H3) 型为优势毒株(分别占阳性标本的 63.46%, 53.49% 和 50.24%), 其次为 B 型和 A(H1) 型; 2016 年以 B 型为主, 占阳性标本的 46.58%, 其次为 A(H3) 型占 36.99%; 2018 年 A(H1) 型占据主要优势, 占全年阳性标本的 54.35%, 其次为 B 型占 43.48%。见表 1。

表 1 平顶山市 2015—2019 年不同组别儿童流感病毒核酸检测结果分布

组别		标本数	阳性数	阳性率/%	A(H1)型	A(H3)型	B型	混合型
年份	2015	633	52	8.22	1(1.92)	33(63.46)	18(34.62)	0
	2016	633	146	23.07	24(16.44)	54(36.99)	68(46.58)	0
	2017	645	129	20.00	33(25.58)	69(53.49)	27(20.93)	0
	2018	592	92	15.54	50(54.35)	1(1.09)	40(43.48)	1(1.09)
	2019	654	205	31.35	60(29.27)	103(50.24)	41(20.00)	1(0.49)
年龄/岁	<3	1 473	186	12.63	53(28.50)	92(49.46)	41(22.04)	0
	3~5	1 013	225	22.21	72(32.00)	78(34.67)	73(32.44)	2(0.01)
	6~11	562	185	32.92	35(18.92)	77(41.62)	73(39.46)	0
	12~14	109	28	25.69	8(28.57)	13(46.43)	7(25.00)	0
性别	男	1 749	350	20.01	95(27.14)	156(44.57)	98(28.00)	1(0.29)
	女	1 408	274	19.46	73(26.64)	104(37.96)	96(35.04)	1(0.37)
城乡	城市	2 543	504	19.82	130(25.79)	213(42.26)	159(31.55)	2(0.40)
	乡村	614	120	19.54	38(31.67)	47(39.17)	35(29.17)	0
合计		3 157	624	19.77	168(26.92)	260(41.67)	194(31.09)	2(0.32)

注: () 内数字为构成比/%。

2.2 不同年龄组儿童流感病毒检出情况 由表 1 可见, 2015—2019 年送检的儿童 ILI 标本中各年龄组阳性率差异有统计学意义 ($\chi^2 = 114.86, P < 0.01$)。6~11 岁组最高, 为 32.92%; <3 岁组最低, 为 12.63%。各年龄组不同流感型别分布差异有统计学意义 ($\chi^2 = 21.76, P < 0.01$), <3 岁组阳性病例中, A(H3) 型构成比最高, 为 49.46%; 6~11 岁组 A(H3) 型和 B 型相对占比高, 分别为 41.62% 和 39.46%。

2.3 不同性别和城乡儿童流感病毒检出情况 由表

1 可见, 2015—2019 年儿童 ILI 标本中, 男性患儿阳性率高于女性患儿, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.77, P = 0.38$)。男性患儿以 A(H3) 型为主, 占 44.57%; 女性患儿 A(H3) 型和 B 型构成比相近, 分别占 37.96%, 35.04%, 但男女不同型别构成比差异无统计学意义 ($\chi^2 = 7.38, P = 0.12$)。城乡地区间患儿的阳性率与阳性构成比差异均无统计学意义 (χ^2 值分别为 0.01, 4.45, P 值均 > 0.05)。

2.4 不同月份儿童流感病毒检出情况 见图 1。

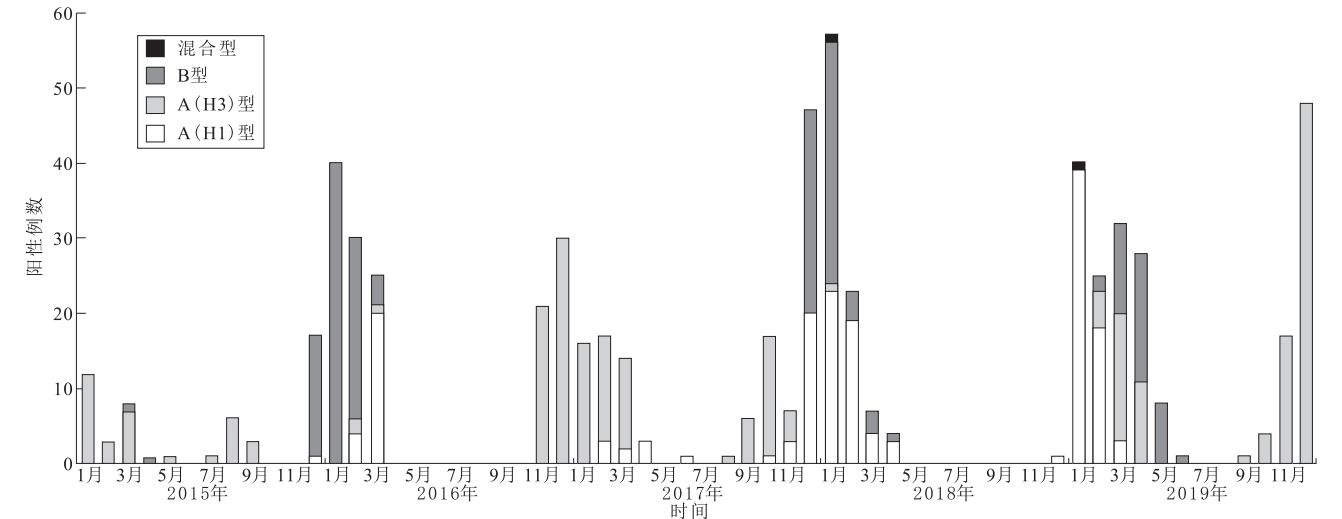


图 1 平顶山市 2015—2019 年不同月份儿童流感病毒阳性分布

由图 1 可见, 2015—2019 年儿童流感病毒检出阳性月份主要集中在 1 和 12 月, 分别为 165 和 144 例, 共占阳性标本的 49.52%。2—11 月分别检出阳性 98,

86, 36, 9, 2, 1, 7, 10, 21, 45 例(分别占阳性标本的 15.71%, 13.78%, 5.77%, 1.44%, 0.32%, 0.16%, 1.12%, 1.60%, 3.37% 和 7.21%)。2015—2016 年流行

季峰期在 12 月至次年 3 月,以 B 型为主;2016—2017 年流行季峰期在 11 月至次年 3 月,峰值不高但峰期跨度时间长,呈现 A(H3)型流行;2017—2018 年流行季高峰在 12 月至次年 2 月,峰值相对高但峰期持续时间短,发生 B 型与 A(H1)型双流行;2018 年末未进入流行季,2019 年 1—3 月迅速形成流行高峰,以 A(H1)型为主,A(H3)与 B 型为辅,3 种型别共存。

2.5 不同型别流感病毒分离鉴定特征 2015—2019 年共检出儿童流感病毒核酸阳性样本 624 例,MDCK 细胞培养分离出流感毒株 205 株,分离率为 32.85%。经血凝抑制试验(HI)鉴定,各型别均有分离出毒株,且各型别分离率之间差异有统计学意义($\chi^2=39.23, P<0.01$)。其中 A(H3)型毒株分离率最高,为 45.39% (118/260);A(H1)型毒株分离率为 31.55% (53/168);B 型毒株分离率最低,为 17.53% (34/194)。

3 讨论

本研究结果表明,2015—2019 年不同年度儿童流感病毒阳性率具有明显差异,与相关报道一致^[7-8]。各年份流感病毒型别不断发生变迁,流感病毒 B 型、A(H3)型、A(H1)型交替流行,有 3 年优势毒株为 A(H3)型,其他 2 年分别为 B 型和 A(H1)型,各型别构成比差异有统计学意义,表明平顶山市儿童流感流行优势株每年不同,与往年一些相关报道相符^[9-10]。2019 年 A(H3)型为主流行株,A(H1)型和 B 型同时存在,到年末转为 A(H3)型单一型别流行,这种呈现多型别毒株共同流行的态势,可能是造成 2019 年阳性率高的原因之一。同时,平顶山地区每年年末和次年初流行型别基本相同,流感病毒转型往往发生在冬季。总体上,平顶山地区流感病毒的类型和流行特征相对平稳,表现冬春季高发的特点,具有明显季节性,未发现有较大规模的流行和新型变异株的出现。

在各年龄组儿童中,以 6~11 岁年龄组的儿童阳性率最高,0~3 岁年龄组最低,与全国多地监测结果一致^[11-12]。3 岁以下婴幼儿多由家庭抚养,活动范围单一,受感染的概率相对降低,且流感流行一般发生在冬季,天气寒冷,外出少,一般也不会造成大范围流行。同时,这部分人群相对学龄儿童来说,鼻咽拭子采样依从度差,可能也是造成该组患儿阳性率较低的原因之一。6~11 岁儿童为低学龄儿童,教室内人群的密集程度较大,卫生意识相对薄弱,又时常参与群体活动,易相互感染。各年龄组不同流感型别构成比差异有统计学意义,可能与各年龄组人群对不同流感病毒型别的敏感性不同以及疫苗接种率、保护率有关^[13-14]。不同性别和城乡间流感病毒阳性率与型别构成差异均无统计学意义,表明男女童对各型别普遍

易感,且全市城乡间同期流行强度和流行型别基本一致。提示在流感流行季节,应加大校园流感防控知识的宣传教育和提高卫生水平,减少和控制校园内流感的暴发和流行。

2015—2019 年 MDCK 细胞培养分离出的流感毒株经 HI 鉴定,各型别均有分离出,且各型别标本病毒分离率有差异,A(H3)型毒株分离率最高,B 型毒株分离率最低,可能与标本的质量有关,如发病至采样的时间间隔、样本保存条件等^[15-16];也可能 MDCK 细胞对 A(H3)型的敏感性增强,易于感染病变达到血凝滴度。同时,可能与病毒分离操作人员的技能及实验各环节的质量控制有关。

4 参考文献

- [1] 舒跃龙.中国流感疫苗接种所面临的挑战和应对策略[J].中华微生物学和免疫学杂志,2016,36(1):1-2.
- [2] 王平,赵文良,蔡明毅,等.上海市某哨点医院 2013—2015 年儿童流行性感冒病原学监测分析[J].微生物与感染,2016,11(6):362-365.
- [3] 詹鑫婕,罗密芳,农皓,等.南宁市 2014—2016 年儿童流感病原学监测结果分析[J].中国卫生检验杂志,2018,28(6):737-739.
- [4] 贺志锐,郑小莉,邓颖,等.2007—2014 年武汉市儿童流感病原学监测结果分析[J].现代预防医学,2016,43(22):4089-4091,4095.
- [5] 姚建香,梁峰,颜雅娟.2014—2018 年江阴市 0~14 岁儿童流感病原学监测分析[J].现代预防医学,2020,47(3):522-524.
- [6] 秦京宁,初艳慧,孙景昊,等.北京市西城区 2017 年学校及托幼机构传染病聚集性和暴发疫情特征分析[J].中国学校卫生,2019,40(6):949-952.
- [7] 肖凤娟,李旭颖,孙宇鑫,等.哈尔滨市某医院 2012—2017 年儿童流感病原学监测结果分析[J].中国公共卫生管理,2019,35(2):249-251.
- [8] 黄韦唯,张晓春,陈振华,等.2015—2018 年成都市某哨点医院儿童流感病原学监测结果分析[J].预防医学情报杂志,2020,36(3):346-350.
- [9] 僧明华,赵升,吕宛玉,等.2012—2017 年河南省流感监测分析[J].现代预防医学,2019,40(2):338-341.
- [10] 赵鑫亮,张欣,迟岩.2011—2015 年齐齐哈尔地区流感病毒流行特征分析[J].中国病原生物学杂志,2016,11(10):928-930,936.
- [11] 曹蓝,陆剑云,陈艺韵,等.广州市 2015—2016 年儿童流感疫情病原学监测分析[J].中国学校卫生,2018,39(3):418-420.
- [12] 乔鹏,韩雪,王琳.上海市杨浦区 2010—2015 年哨点医院儿童流感监测结果[J].上海预防医学,2016,28(7):476-478.
- [13] 温雯,马建新,黄立勇,等.2015—2016 年北京市朝阳区流感流行特征及病原分析[J].中华疾病控制杂志,2017,21(1):8-12.
- [14] 冯录召,杨鹏,张涛,等.中国季节性流感疫苗应用技术指南(2014—2015)[J].中华流行病学杂志,2014,35(12):1295-1319.
- [15] 刘超,赵增阳,许进,等.2011—2014 年淄博市流感病毒分离情况分析[J].中国卫生检验杂志,2015,25(21):3715-3717.
- [16] 张艳,许亚冰.细胞培养技术分离流感病毒及分离条件的研究[J].中国病原生物学杂志,2015,10(9):812-815.