

• 论 著 •

2018—2019 年上海地区儿童流行性感 冒流行病学特征分析

郑建新, 沈蕙颖, 李怀远[△]

(上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心检验科, 上海 200127)

摘要:目的 探讨 2018—2019 年上海地区儿童流行性感 冒(流感)流行病学特征,为儿童流感的防控及应对提供参考。方法 采用鼻咽拭子取样,检测 2018 年 7 月至 2019 年 6 月该院收治的 89 539 例流感样儿童的甲、乙型流感病毒抗原的阳性情况,比较不同性别、不同年龄组的差异。结果 甲型流感病毒和乙型流感病毒各有高峰期,分别为 1、2 月和 4 月;甲型流感病毒感染人数明显多于乙型流感病毒,差异有统计学意义($P < 0.01$);性别间流感病毒感染阳性率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),但不同年龄组之间比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论 上海地区此次调查的流感情况呈现出一些新的特征,流感病毒流行分布因年龄、季节的不同而不同。建议加强学龄前儿童尤其是 3~5 岁儿童的免疫屏障,更新免疫接种策略。

关键词:甲型流感病毒; 乙型流感病毒; 流行病学特征; 上海; 儿童

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.19.022

中图法分类号:R511.7;R181.3

文章编号:1673-4130(2020)19-2388-04

文献标识码:A

Epidemiological characteristics of influenza infection among children in Shanghai from 2018 to 2019

ZHENG Jianxin, SHEN Huiying, LI huaiyuan[△]

(Department of Clinical Laboratory, Shanghai Children's Medical Center,
Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China)

Abstract: **Objective** To explore the epidemiological characteristics of influenza among children in Shanghai from 2018 to 2019, so as to provide reference for the prevention, control and response of influenza in children. **Methods** Nasopharyngeal swab samples were used to detect the positive status of influenza A and B virus antigens in 89 539 influenza-like children, and the differences between different genders and different age groups were compared. **Results** The peak periods of influenza A virus and influenza B virus were in January to February and April, respectively. The number of influenza A virus infections was significantly higher than that of influenza B virus infections ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the positive rate of influenza virus infection in gender ($P > 0.05$), but there were significant differences between different age groups ($P < 0.01$). **Conclusion** The epidemiology of influenza surveyed in this Shanghai presents some new characteristics; the prevalence of influenza virus varies with age and season. It is recommended to strengthen the immune barrier of preschool children, especially those aged 3—5 years, and update the immunization strategy.

Key words: influenza A; influenza B; epidemiological characteristic; Shanghai; children

由流感病毒引起的流行性感 冒也称为流感,是一种急性呼吸道传染病,其主要临床表现为发热、咳嗽,重症患者会发展成肺炎。流感病毒在人群中主要通过飞沫、气溶胶等途径传播,传染系数大^[1],传播能力强,容易暴发形成大流行。1918 年的欧洲流感大流行,夺走了 5 千万至 1 亿人的生命(当时世界人口总数为 18 亿),所以流感严重威胁着人类的健康与生命,全世界每年约有 65 万人死于流感及其并发

症^[2-3]。流感与普通感 冒是两种完全不同的疾病,虽然发病初期临床表现类似,但二者的病原体、传染性、并发症与病程都不相同。流感病毒是一种 RNA 病毒,有甲、乙、丙 3 种类型,每个类型又按照 HA 和 NA 抗原的不同分成数个亚型;而引起普通感 冒的病毒以鼻病毒和冠状病毒为主,少数由细菌或支原体引起。由于流感病毒变异速度快且无规律可循,在临床工作中需要不断更新统计分析,及时为临床医生提供最新

作者简介:郑建新,女,主管技师,主要从事临床检验研究。 [△] 通信作者, E-mail: lihuaiyuan@scmc.com.cn。

本文引用格式:郑建新,沈蕙颖,李怀远. 2018—2019 年上海地区儿童流行性感 冒流行病学特征分析[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(19):

数据,从而采取有针对性的预防及治疗措施。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 7 月至 2019 年 6 月本院收治的 89 539 例流感样 (ILI) 症状儿童为检测对象。ILI 定义:体温≥38℃,伴咳嗽或咽痛者,缺乏其他实验室确诊依据。入选的 89 539 例儿童中,男童 49 253 例,女童 40 286 例,年龄 0~16 岁。纳入标准:(1)3 d 内出现体温异常;(2)白细胞计数 (WBC)、C 反应蛋白 (CRP)、血清淀粉样蛋白 A (SAA) 异常;(3)有上、下呼吸道症状。排除标准:近 1 个月内有住院史。由于 10 岁以下的儿童免疫力还未达成人水平,故将 10 岁以下的儿童再细分为<28 d 组、28 d 至小于 3 岁组、3~<6 岁组和 6~10 岁组。

1.2 方法 流感病毒抗原检测试剂为江苏硕世生物科技股份有限公司产品,检测严格按照江苏硕世生物技术公司提供的操作手册执行,具体操作如下:(1)避开舌头,用带有植绒棉纤维头的拭子擦拭患儿后咽部及扁桃体区,采集后尽快检测,室温保存不超过 1 h。(2)将采集后的拭子头部置于标本提取液中,经提取处理后滴加于测试卡的加样孔,采用双抗体夹心法利用免疫层析技术检测甲型流感病毒和乙型流感病毒抗原,15~20 min 后观察结果,阳性反应为相应区域出现紫红色反应线。①当测试卡的质控区和 T2 或 T1 出现反应线时,则可以认定甲型流感病毒或者乙型流感病毒阳性;②当测试卡检测区 1、2 均未出现反应线,仅

质控区出现反应线时,认定为阴性结果;③当质控区无反应线出现时认定为此反应卡失效,需重新检测。检测结果先由一名检验技师初步判断,再由另一名检验技师复核结果无误后发出最终报告。

1.3 统计学处理 采用 Excel2007 对原始资料进行整理,使用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析。计数资料以率或构成比表示,采用线性图表示甲、乙型流感病毒感染阳性的时间趋势,采用 χ^2 检验比较不同性别和不同年龄组甲、乙型流感病毒感染阳性的差异。检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病毒抗原检测 流感病毒检测结果显示,89 539 例 ILI 患儿中,甲、乙型流感病毒感染阴性 73 402 例 (81.98%),阳性 16 137 例 (18.02%),其中甲型流感病毒感染 13 061 例 (80.94%),乙型流感病毒感染 2 834 例 (17.56%);甲、乙型流感病毒均阳性有 242 例。甲型流感病毒感染率与乙型流感病毒感染率比较,差异有统计学意义 ($P<0.01$)。流感患儿中,男童占 54.96% (8 869/16 137),女童占 45.04% (7 268/16 137),男童略高于女童,但差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1。

2.2 不同年龄段流感儿童人数比较 从年龄段看,阳性率最高的为 3~<6 岁组,其次为 6~10 岁组、28 d 至小于 3 岁组,>10 岁组阳性率较低,<28 d 组阳性率最低。见表 2。

表 1 甲、乙型流感病毒感染阳性情况的分析 (n)

性别	n	甲型流感病毒阳性(单)	乙型流感病毒阳性(单)	甲、乙型流感病毒均阳性	阳性总例数
男童	49 253	7 170	1 536	163	8 869
女童	40 286	5 891	1 298	79	7 268
合计	89 539	13 061 ^a	2 834	242	1 6137

注:与乙型流感病毒感染率比较,^a $P<0.01$ 。

表 2 不同年龄组流感儿童的人数比较 [$n(\%)$]

年龄分组	甲型流感病毒		乙型流感病毒		甲、乙型流感病毒	
	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
<28 d 组	5(0.0)	288(0.4)	5(0.2)	288(0.3)	9(0.1)	284(0.4)
28 d 至小于 3 岁组	2 905(21.8)	19 493(25.6)	479(15.6)	21 919(25.4)	3 428(21.1)	18 970(25.8)
3~<6 岁组	5 718(42.9)	30 084(39.5)	873(28.4)	34 929(40.4)	6 496(40.0)	29 401(40.1)
6~10 岁组	3 920(29.4)	21 786(28.6)	1 418(46.1)	24 288(28.1)	5 233(32.2)	20 473(27.9)
>10 岁组	772(5.8)	4 568(6.0)	301(9.8)	5 039(5.8)	1 066(6.6)	4 274(5.8)
χ^2	141.9		639.9		263.4	
P	<0.01		<0.01		<0.01	

2.3 流感患儿流感病毒月份分布及趋势 各月份间甲、乙型流感病毒检测阳性率相比,差异有统计学意

义 ($P<0.05$),其中 1—4 月为发病高峰,甲型流感病毒感染阳性率的峰值在 1 月和 2 月出现,而乙型流感

感染阳性率的峰值在 4 月出现,见图 1。

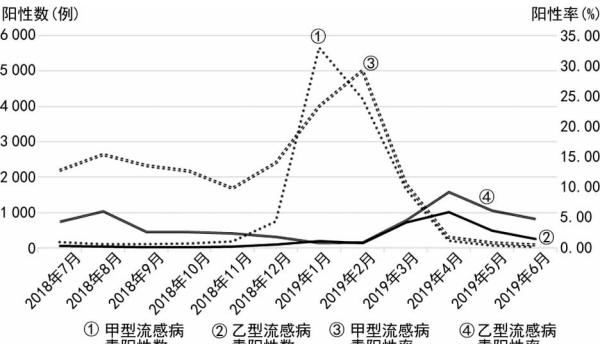


图 1 甲、乙型流感病毒感染趋势分布

3 讨 论

流感的发病不受季节限制,一年四季均可致病,在个别月份会形成发病高峰。在流感的流行季节,人群发病率可高达 14%~15%,流感大暴发时发病率则会更高,儿童因其免疫功能尚未发育健全,每年儿童流感发病率较成人更高,病死率可达 2.1/100 000^[4-5]。流感是一种由流感病毒引起的呼吸道感染性疾病,传染性强,播散速度快。不仅能通过空气中的飞沫、人与人的接触直接传播,还因为其能在较低环境中(0~4℃)存活数周,故而还能通过公共物品的间接接触进行传播^[6-7]。目前研究表明,流感病毒也可能通过患者体液进行传播,临床除了对流感患者呼吸道标本的抗原、抗体、核酸检测外,针对流感患者外周血的血象特点^[8]、细胞免疫水平表达特征^[9]及细胞因子水平^[10]的分析和相关性研究也逐步成为提示临床选择治疗方案的依据。

快速的变异是流感病毒的一大特点,人群对原有流感流行株会有一定的免疫屏障,但流感病毒由于其 HA 及 NA 的各自变异不断组合成新的变异株。甲型流感病毒是发生变异的主要流感病毒,乙型流感病毒变异较少,而丙型流感病毒一般不发生变异。变异株攻击侵入易感人群形成突发性、暴发性的流行。

来自于 2019 年 1 月中国疾控中心的数据显示,我国每年患流感的人数达到 80 余万人,其中 10%以上为重症患者,流感引起的肺炎的病死率可达 9%(SARS 的病死率为 10%)。所以,流感病毒的早期诊断非常重要。由于流感病毒变异速度快,流行病学特征可能经常会有变化,故而需不断更新各地区统计数据,从而为临床医生的诊断用药提供参考依据。已有资料显示,目前业界普遍认同我国北方地区流行季节为每年的冬季,即 11 月至次年 1 月,而南方地区除每年的冬季外还有 5~8 月的夏季流行期^[11]。本研究选取了 2018 年 7 月至 2019 年 6 月本院患儿的呼吸道标本,结果显示,在该流感监测年度中,流感的高峰为 1~4 月,并没有出现双峰的现象,乙型流感的高峰期较甲型流感约滞后了 3 个月左右;同时在确诊病例中,部分患儿出现双重感染,既同一患儿同时感染了

甲型流感病毒和乙型流感病毒,但此类患儿人数不是很多。从动态分布上看,甲、乙型流感的分布曲线均呈 N 型峰状流行。流感的双重感染本质上是一种甲型流感、乙型流感共病的现象,理论上讲由于甲、乙型流感病毒的病毒抗原存在差异,所以二者之间不存在交叉免疫的现象^[12-13]。儿童特别是低年龄儿童尚未建立起足够的免疫屏障,当甲、乙型流感病毒的流行强度达到一定程度,就可能出现双重感染现象。本文混合感染的人数虽然与单独感染一种流感病毒的人数相比不是很多,但其与甲、乙型流感的动态分布特征是一致的,由此表明本地区儿童对本次流行的甲型流感病毒和乙型流感病毒毒株未产生足够的免疫力。因为机体针对 HA 产生的抗体是中和性抗体,故流感病毒通过改变 HA 的抗原特性可有效地实现免疫逃逸,导致机体原有的抗体无法发挥作用,所以不断进行流行毒株的疫苗接种,主动免疫使机体形成有针对性的屏障功能,优化疫苗接种方案显得尤为重要。

甲、乙型流感病毒病毒具有相似的发病季节、传播方式、致病机制、临床症状、病程、流行病学特征及相似的并发症,人群普遍易感,儿童和老年人为高危人群^[14],统计监测儿童的流感发病率具有重要意义^[15-16],能为以后的预防、治疗工作提供依据。从阳性例数上来看,男童略高于女童,而统计结果显示,不同性别流感患儿甲、乙型流感病毒感染和双重感染患儿的构成比差异无统计学意义($P>0.05$)。从年龄上看,<28 d 的新生儿阳性率最低,其次为>10 岁的儿童,而 3~<6 岁儿童的阳性率最高,其次为 6~10 岁的儿童。这与其他报道中 5~14 岁儿童流感高发略有不同^[17]。本研究结果显示,甲型流感发病高峰年龄在 3~<6 岁,乙型流感发病高峰年龄在 6~10 岁,甲、乙型流感病毒混合发病高峰年龄在 3~<6 岁。

由于新生儿体内有母传抗体,故对呼吸道病毒具有一定的免疫力,所以感染率最低,而学龄前儿童(3~<6 岁)由于年龄小、免疫功能尚不健全,体质差,抵抗力较弱,感染急性呼吸道疾病的比例相对较高,属于高危人群^[18],且这一年龄段儿童已进入幼儿园,开始有集体生活,容易互相传染,使感染人数增加,造成小规模暴发。0~<3 岁的儿童虽然免疫功能也未发育健全,但这一年龄段的儿童一般无集体生活,切断了患儿间互相传播的途径,故而阳性率略低。6~10 岁的儿童已进入小学阶段,属于集体生活,有互相传染的途径,但这一年龄段儿童免疫力有所提高,抵抗力也有所增强,所以其阳性率也略低。>10 岁的儿童其免疫力和抵抗力已达到成人的 80%左右,故而这一年龄段儿童的阳性率比较低。从流行病学特征来看,流动人口不仅增加了甲、乙型流感病毒感染的阳性数,也增加了疫情控制的难度。有研究表明,儿童应当被作为重点保护和疫苗接种人群^[19-20],流感的控制除了积极治疗患者、切断传播途径以外,防御接

种可有效降低流感病毒的感染率。

4 结 论

综上所述,本地区儿童流感病毒的流行主要集中于冬春季,无第 2 个流行高峰,3~<6 岁的儿童为高发组,男女童感染阳性率相近。因此,在冬春季节需对该年龄段儿童加强流感病毒的监测,尤其要重点关注儿童流动人口,定期进行预防接种管理,同时还要对家长做好宣传教育工作,强调科学预防的重要性,切断传播途径,控制好传染源,从而有效降低流感的发病率。

参考文献

[1] 祖正虎,许晴,张斌,等.基于计算实验的流感大流行预防策略[J].系统工程理论与实践,2015,35(10):2513-2522.

[2] IULIANO A D, ROGUSKI K M, CHANG H H, et al. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a model-ling study[J]. Lancet, 2018, 391(10127):1285-1300.

[3] 李兰娟,任红.传染病学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:55-57.

[4] 张王梅,付迎新,赵淑清,等.511例5岁以下儿童严重急性呼吸道感染流感病毒监测结果分析[J].热带病与寄生虫学,2017,15(1):46-47.

[5] 姜正好,杨卫,张凤,等.六安市 2010 至 2015 年流感病原学检测及流行病学分析[J].安徽医学,2018,39(5):617-621.

[6] 高燕,方立群,张勇,等.中国大陆季节性流感活动的时空分布特征[J].中华流行病学杂志,2009,30(11):1097-1110.

[7] 何翠,张磊,李科,等.北京地区 2009—2010 年乙型流感病毒的流行特征及 HA1 基因片段特性分析[J].中国预防医学杂志,2010,11(10):995-999.

[8] 杨余,王梅英,张林,等.甲型 H1N1 流感外周血检查特点分析[J].国际检验医学杂志,2010,31(12):1454-1455.

[9] 裴兵,李续亮,吴辉,等.甲型(H1N1)流感患者外周血细胞免疫水平的相关性研究[J].国际检验医学杂志,2010,

31(11):1240-1241.

[10] 李娟,赵苗苗,马雪瀛,等.流行性感冒发病初期利用流式细胞仪检测相关细胞因子的临床应用价值探讨[J].国际检验医学杂志,2017,38(24):3396-3400.

[11] 陈涛,杨静,王立杰,等.2016—2017 年度中国大陆流行性感冒检测分析[J].中国人兽共患病学报,2018,34(3):193-199.

[12] 罗东玉,薛春宜,曹永长.流感通用疫苗的研究现状与展望[J].病毒学报,2013,29(6):616-650.

[13] TAMURA S, TANIMOTO T, KURATA T. Mechanisms of broad cross-protection provided by influenza virus infection and their application to vaccines[J]. Jpn J Infect Dis, 2005, 58(4):195-207.

[14] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.全国流感监测方案(2017 年版)[EB/OL].(2017-03-30)[2020-02-03].<http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3577/201704/ed1498d9e64144738cc7f8db61a39506.shtml>.

[15] FOX T G, CHRISTENSON J C. Influenza and parainfluenza viral infections in children[J]. Pediatr Rev, 2014, 35(6):217-227.

[16] 孙宇,朱汝南,王芳,等.北京地区 2014—2015 年和 2015—2016 年流感流行季儿童流感流行特征分析[J].中华儿科杂志,2016,54(8):582-586.

[17] 王鑫姝,苏润刚,孙丽静.2009—2014 年本溪市儿童流感流行特征分析[J].中国临床研究,2014,27(10):1302-1304.

[18] WANG L D, CHEN H G, GUO J G, et al. A strategy to control transmission of Schistosoma japonicum in China [J]. N Engl J Med, 2009, 360(2):121-128.

[19] NAIR H, JADHAV S S. An evaluation of the emerging vaccines against influenza in children [J]. BMC Public Health, 2013, 13(Suppl 3):S14.

[20] 王璐璐,孙海波,孙佰红,等.辽宁省 2014—2017 监测年度流感流行特征及变化趋势[J].中国公共卫生,2019,35(3):352-354.

(收稿日期:2020-03-02 修回日期:2020-06-11)

(上接第 2387 页)

Serum IL-33 as a diagnostic and prognostic marker in non-small cell lung cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2013, 14(4):2563-2566.

[14] BERGIS D, KASSIS V, RANGLACK A, et al. High serum levels of the interleukin-33 receptor soluble ST2 as a negative prognostic factor in hepatocellular carcinoma [J]. Transl Oncol, 2013, 6(3):311-318.

[15] AKIMOTO M, TAKENAGA K. Role of the IL-33/ST2L axis in colorectal cancer progression[J]. Cell Immunol, 2019, 343:103740.

[16] CUI G, QI H, GUNDERSEN M D, et al. Dynamics of the

IL-33/ST2 network in the progression of human colorectal adenoma to sporadic colorectal cancer[J]. Cancer Immunol Immunother, 2015, 64(2):181-190.

[17] LIU X, ZHU L, LU X, et al. IL-33/ST2 pathway contributes to metastasis of human colorectal cancer [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2014, 453(3):486-492.

[18] LI Y, SHI J, QI S, et al. IL-33 facilitates proliferation of colorectal cancer dependent on COX2/PGE 2 [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2018, 37(1):196.

(收稿日期:2019-11-12 修回日期:2020-06-05)