

2013–2017 年惠州市重症社区获得性肺炎 病例甲型流感/禽流感监测结果分析

刘燕¹, 方巧云¹, 曾健君¹, 杨剑英¹, 徐励琴¹, 骆玉萍²

1. 惠州市疾病预防控制中心, 广东 惠州 516003; 2. 博罗县疾病预防控制中心

摘要: **目的** 通过对重症社区获得性肺炎(severe community-acquired pneumonia, SCAP)病例进行甲型流感/禽流感病原学检测,及时发现流感和人间禽流感疫情,为流感和禽流感疫情预测预警提供科学依据。 **方法** 以惠州市最大三甲综合医院为哨点医院采集病例标本,采用实时荧光定量 PCR 方法,开展 SCAP 病例的甲型流感和禽流感病原体监测。 **结果** 2013 年 1 月–2017 年 12 月,共完成 652 例 SCAP 病例样品的采集和检测,SCAP 病例主要为 5 岁以下和 60 岁以上人群,病例时间分布高峰期为 1–3 和 12 月份,与甲流阳性率一致;652 例 SCAP 病例中,有 123 份甲型流感病例,主要亚型为甲型 H1N1,共 85 份(69.11%);5 岁以下和 60 岁以上年龄组甲流阳性率最高,各年龄组阳性率差异有统计学意义($\chi^2 = 24.379, P = 0.002$);共检出 9 例禽流感病例,年龄主要分布在 50~60 岁,女性人数多于男性,发病时间大部分集中在 2 月份;首例 H7N9 病例病毒序列与国内同期病毒有高度同源。 **结论** 2013–2017 年惠州市 SCAP 流行有明显的季节性,5 岁以下儿童和 60 岁以上的老年人是 SCAP 病例的主要人群,甲型流感阳性率也最高,在流感流行季节对以上人群进行流感疫苗接种,可有效预防由于流感导致的 SCAP;开展 SCAP 病例的甲型流感和禽流感病原体监测项目,可以及时发现高致病性人禽流感病例,对禽流感的早期预警和疫情管理有很好的指导意义。

关键词: 重症社区获得性肺炎; 甲型流感; 禽流感

中图分类号:R511.7 文献标识码:A 文章编号:1006-3110(2018)08-0922-04 DOI:10.3969/j.issn.1006-3110.2018.08.007

Surveillance of influenza A/avian influenza in severe community-acquired pneumonia cases in Huizhou City, 2013–2017

LIU Yan*, FANG Qiao-yun, ZENG Jian-jun, YANG Jian-ying, XU Li-qin, LUO Yu-ping

* Huizhou Municipal Center for Disease Control and Prevention, Huizhou, Guangdong 516003, China

Abstract: **Objective** To analyze the epidemic situation of influenza A and avian influenza through monitoring the pathogens of cases of severe community-acquired pneumonia (SCAP), and to provide a scientific basis for prediction and control of influenza and avian influenza. **Methods** SCAP samples were collected from a sentinel hospital, the largest comprehensive hospital, in Huizhou City. The real-time fluorescence quantitative PCR method was used to detect the pathogens of influenza A and avian influenza in SCAP cases. **Results** A total of 652 SCAP samples were collected and detected from January 2013 to December 2017. The SCAP cases were mainly children under 5 years old and the elderly aged 60 years and above. The epidemic of the SCAP cases peaked in January–March and December, which were consistent with the positive rate of influenza A. Among the 652 SCAP cases, 123 (18.86%) cases were positive for influenza A virus, and influenza subtype A (H1N1) pdm09 was the most common, amounting to 85 (69.11%) cases. The positive rate of influenza A was found to be the highest in the age groups of under 5 years and 60 years and above, and there were statistically significant differences in the positive rate among different age groups ($\chi^2 = 24.379, P = 0.002$). Totally 9 cases of avian influenza were detected, and most cases occurred in people aged 50–60 years. Female cases were more than male ones, and most of the cases occurred in February. The virus sequence of the first H7N9 case was highly homologous to the domestic virus in the same period. **Conclusions** The prevalence of SCAP in Huizhou City during 2013–2017 showed an obvious seasonality. Most of the SCAP cases were children under 5 years old and the elderly aged 60 years and above, and the positive rate of influenza A was also the highest among these groups. Implementing vaccination among the above-mentioned groups in the flu season can effectively prevent SCAP induced by influenza, and conducting surveillance of pathogens of influenza A and avian influenza in SCAP cases can detect cases of highly pathogenic avian influenza virus infection in time, which has a good guiding significance for early warning and management of avian influenza.

Key words: severe community-acquired pneumonia; influenza A; avian influenza

基金项目:惠州市科技计划项目(20160810)

作者简介:刘燕(1980–),女,本科学历,副主任技师,研究方向:病原微生物检验。

肺炎是感染性肺实质炎症,是严重危害人类健康的一种疾病,在美国,占感染性疾病死亡率之首^[1]。重症社区获得性肺炎(severe community acquired pneumonia, SCAP),除具有肺炎常见呼吸系统症状外,尚有呼吸衰竭和其他系统明显受累的表现^[2]。近些年来,H5N1 禽流感病毒、SARS 冠状病毒、甲型 H1N1 流感病毒、H7N9 禽流感病毒和 H5N6 禽流感病毒的相继出现,让人类对呼吸道病毒性传染病的关注上升到前所未有的高度。为在禽流感疫情暴发流行早期及时发现疫情并采取快速的应对措施,减少对社会和经济发展的影响,本实验室自 2013-2017 年,以惠州市最大三甲综合医院-惠州市中心人民医院为哨点监测医院,开展 SCAP 病例的甲型流感和禽流感病原体监测项目,现将监测结果总结分析如下。

1 对象与方法

1.1 监测点 惠州市最大三甲医院-惠州市中心人民医院为监测的哨点医院,哨点医院的监测科室包括呼吸内科、儿科和传染病科以及上述科室和急诊科的 ICU。

1.2 病例选择 符合《广东省人感染禽流感病例应急监测方案》(2013)重症肺炎病例定义。

1.3 标本采集 根据《广东省人感染禽流感病例应急监测方案》(2013)的要求,对发病前曾有禽类等动物暴露史、或有禽类市场暴露史等流行病学史及聚集性病例的重症肺炎患者,为标本优先采集对象。标本类型以下呼吸道标本优先,无法采集下呼吸道标本者,则采集上呼吸道标本。哨点医院每周采集不少于 5 例住院重症肺炎的呼吸道标本送检。

1.4 病原学检测方法 病原学检测采用 RNeasy Mini Kit(QIAGEN)进行病毒 RNA 的提取;用流感病毒/禽流感病毒核酸检测试剂盒(江苏硕世),采用实时荧光定量 PCR 方法,对样品进行甲型流感通用型病毒核酸、甲型 H1N1 流感病毒核酸、H3N2 流感病毒核酸和 H5N1 禽流感病毒核酸、H5N6 禽流感病毒核酸、H7N9 禽流感病毒核酸检测,禽流感病毒核酸检测阳性样品,送广东省 CDC 和中国 CDC 流感实验室进行复核和确诊。

1.5 病毒基因扩增和基因序列测定分析 广东省疾病预防控制中心对禽流感核酸确诊阳性样本进行病毒分离,对分离出的毒株进行病毒基因扩增,并对基因序列进行测定与分析。

1.6 统计学方法 使用 SPSS 18.0 软件进行数据分析,计数资料的比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异

有统计学意义。

2 结果

2.1 SCAP 病例 从 2013 年 1 月-2017 年 12 月,共完成 652 例 SCAP 病例样品的采集和检测,甲型流感核酸阳性样品 123 例,甲型流感阳性率为 18.87%,2013-2016,甲型流感阳性率有下降趋势,但差异无统计学意义($\chi^2_{趋势} = 3.566, P = 0.059$)。各年病例数见表 1。

表 1 2013-2017 年惠州市 SCAP 病例情况

年份	SCAP 病例数	甲流阳性数	甲流阳性率(%)
2013	124	29	23.38
2014	160	32	20.00
2015	162	30	18.50
2016	144	24	16.67
2017	62	8	12.90
合计	652	123	18.87

2.2 SCAP 病例的病原学特征和时间分布 123 例甲流阳性病例中,主要病原为甲型 H1N1,共 85 份,占 69.11%;SCAP 病例检出从时间分布看,高峰期为 1-3 和 12 月份,与甲流阳性率出现的高峰期一致,各月份甲流阳性率差异有统计学意义($\chi^2 = 20.245, P = 0.042$)。SCAP 病例病原和甲流阳性病例的时间分布见表 2。

表 2 2013-2017 年惠州市 SCAP 病例病原和甲流阳性病例时间分布

月份	SCAP 病例数	H1N1	H3N2	H5N6	H7N9	甲流
1	131	26	5	0	1	32(24.42)
2	182	29	11	1	5	46(25.27)
3	88	12	3	0	1	16(20.45)
4	57	6	2	0	0	8(14.03)
5	31	3	1	0	0	4(12.90)
6	15	1	1	0	0	2(13.33)
7	12	0	0	0	1	1(8.33)
8	11	0	1	0	0	1(9.09)
9	6	0	0	0	0	0(0.00)
10	9	0	0	0	0	0(0.00)
11	23	0	1	0	0	1(4.34)
12	87	8	4	0	0	12(13.79)
合计	652	85(69.11)	29(23.58)	1(0.81)	8(6.50)	123(18.87)

注:括号外数值为病例数(例),括号内数值为阳性率(%)。

2.3 SCAP 病例和甲流阳性病例的年龄分布 监测

的 652 例 SCAP 病例,<5 岁和 70~ 岁年龄组病例数和甲流阳性率最高,其次为 5~ 和 60~ 岁年龄组;20~、30~ 和 40~ 岁年龄组病例数和甲流阳性率最低。各年龄组甲流阳性率差异有统计学意义($\chi^2 = 24.379, P = 0.002$)。SCAP 病例的年龄分布见表 3。

表 3 2013-2017 年惠州市 SCAP 病例的年龄分布

年龄段(岁)	SCAP 病例数	甲流病例数	甲流阳性率(%)
<5	126	31	24.60
5~	43	7	16.28
10~	39	4	10.26
20~	29	1	3.45
30~	33	2	6.06
40~	46	4	8.70
50~	79	11	13.92
60~	91	17	18.68
70~	166	45	27.11
合计	652	123	18.87

2.4 SCAP 病例和甲流阳性病例的性别分布 收集的 SCAP 病例中,男性病例 381 例,其中甲流阳性病例数为 79 例,阳性率为 20.73%;女性病例 271 例,其中甲流阳性病例数为 44 例,阳性率为 16.24%,男女之间甲流阳性率差异无统计学意义($\chi^2 = 2.974, P = 0.085$)。

2.5 人感染禽流感病例 通过监测,2013-2017 年,本市共检出 9 例人感染禽流感病例,其中 8 例为 H7N9,1 例为 H5N6,见表 4。病例病前有明确的活禽和/或农贸市场外环境暴露时间,职业为屠宰/养殖家禽或家务。9 例禽流感核酸阳性筛查结果标本送往广东省、国家 CDC 流感实验室进行复核确诊,结果均为阳性。

表 4 2013-2017 年惠州市人感染禽流感病例情况

年份	例数	年龄分布(岁)				性别		分型	
		40~	50~	60~	70~	男	女	H7N9	H5N6
2013	1	0	1	0	0	0	1	1	0
2014	4	0	3	0	1	1	3	4	0
2015	3	0	2	1	0	2	1	3	0
2016	1	1	0	0	0	0	1	0	1
2017	0	-	-	-	-	-	-	-	-
合计	9	1	6	1	1	3	6	8	1

2.6 H7N9 病例病毒基因序列测定 对 SCAP 病例中发现的本省首例 H7N9 病例的病毒基因序列进行测定,本病例 H7N9 禽流感病毒的 HA 和 NA 基因与同期国内病例的 H7N9 病毒序列、禽和外环境 H7N9 病毒序列进行同源比对构建进化树。结果显示,上述 2 个节段的基因序列与人感染 H7N9 禽流感序列具有高度

的一致性(HA: 99.12% ~ 100.00%; NA: 98.31% ~ 99.98%),系统进化分析表明,所测定的 HA 和 NA 序列均与已知 H7N9 禽流感病毒高度同源。

3 讨论

自从 SARS 后,广东非常重视重症肺炎的早期诊断和疫情管理。感染人禽流感病毒的重症患者表现为重症肺炎,死亡率高。2013 年 8 月,惠州市在 SCAP 病例中发现本省首例人感染高致病性禽流感 H7N9 病例^[3],2016 年 2 月,发现本市首例 H5N6 病例,由此证明,开展 SCAP 病例的甲型流感和禽流感病原体监测项目,对早期发现高致病性人禽流感病例有着十分重要的意义。

通过监测发现,本市人感染禽流感重症病例中,病原主要为 H7N9,以女性为主,年龄分布在 50~60 岁,这与国内报导的 H7N9 禽流感病例平均发病年龄相近^[4];时间主要集中在 2 月份,这与流感病例的发病高峰时间在冬春季这一特点基本一致^[5-9]。病例病前有明确的活禽和/或农贸市场外环境暴露时间,职业为屠宰/养殖家禽或家务^[3],这与广东省 H7N9 禽流感疫情流行情况基本相似^[10]。禽流感病毒可分为高致病性、低致病性和非致病性三大类,H7N9 在禽类中属于低致病性传染病,感染禽类后不表现症状,不容易发现,而感染人后就变成了高致病性,致死率高且各年龄段均可发病^[11-12]。因此,加强对禽类市场的监管,在疾病流行季节进一步扩大流感和不明原因肺炎监测医院的数量和范围;宣传教育高危易感人群避免接触活禽和暴露活禽市场,做好个人卫生和防护,从而达到有效控制疫情传播的效果。

从 5 年的监测结果发现,SCAP 病例和甲型流感核酸阳性病例主要以 60 岁以上的老年人和 5 岁以下儿童为主,时间主要为 1-3 和 12 月份,各年甲型流感阳性率差异无统计学意义。甲型 H1N1 是甲型流感阳性病例的主要病原,时间主要分布在 1-4 和 12 月份,这与国家流感中心检测报告的 H1N1 流行趋势基本相似^[13],也与流感流行时间基本一致^[5-9,14]。预防流感最有效的手段是进行流感疫苗的接种,而老年人、儿童感染流感病毒后的病情严重甚至死亡的风险较高^[15-16],应当高度重视此类人群的流感疫苗接种。因此,建议在流感流行季节,对老年人及儿童进行流感疫苗的接种,可以有效预防由于流感导致的 SCAP。

通过 SCAP 病例的监测,筛查人感染高致病性禽流感疫情,是监测的目的。通过早发现、早报告,以及时、有效地采取防控措施,把疫情消灭于萌芽状态。本