

佛山市 2012—2019 哨点医院儿童流感监测分析

邹林¹, 谢东德¹, 吴明新², 李岩²

1. 佛山市第二人民医院, 广东 佛山 528000; 2. 海南医学院热带医学与检验医学院, 海南 海口 571199

摘要: **目的** 分析佛山市儿童群体中流感病毒的流行特征, 为儿童流感防控提供科学依据。 **方法** 收集 2012—2019 年佛山市流感监测哨点医院报告的流感样病例资料, 采集流感样病例咽拭子标本用实时荧光 RT-PCR 检测流感病毒, 对监测结果进行统计学分析。 **结果** 2012—2019 共检测儿童流感样病例 4 441 例, 流感病毒核酸阳性 636 例, 阳性率为 14.32%, 阳性标本中甲流占 63.68%, 乙流占 36.32%; 12 月—次年 3 月是佛山市儿童流感高发月份, 四个季节均以甲流为优势毒株, 新甲流 H1N1 在春季阳性率较高, 季节性甲流 H3N2 在夏、秋、冬阳性率较高。YamagataT 系(BY)在春、秋、冬阳性率较高, Victoria 系(BV)在夏季阳性率较高; 按年龄组分析, 0~5 岁儿童流感样病例最多, 但流感阳性率不高, 6~14 岁儿童流感样病例较少, 但 Victoria 系阳性率较高; 不同性别儿童流感阳性率差异无统计学意义, 不同类型、不同亚型流感在不同性别间构成比差异亦无统计学意义。 **结论** 佛山市儿童流感以甲流为主, 乙流低水平流行。新甲流 H1N1、季节性甲流 H3N2、BV、BY 四种类型流感毒株在佛山市儿童中交替或共同流行。当地儿童应加强流感疫苗接种。

关键词: 儿童; 新甲流 H1N1; 季节性 H3N2; Victoria 系; Yamagata 系; 监测

中图分类号: R511.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-3110(2021)04-0450-04 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2021.04.011

Surveillance of influenza in children at sentinel hospitals in Foshan City, 2012–2019

ZOU Lin¹, XIE Dong-de¹, WU Ming-xin², LI Yan²

1. The Second People's Hospital of Foshan City, Foshan, Guangdong 528000, China;

2. School of Tropical Medicine and Laboratory Medicine, Hainan Medical University, Haikou, Hainan 571199, China

Corresponding author: LI Yan, E-mail: 1302789348@qq.com

Abstract: **Objective** To analyze the epidemic characteristics of influenza viruses among children in Foshan City so as to provide a scientific basis for prevention and control of influenza in children. **Methods** We collected influenza-like cases reported by influenza surveillance sentinel hospitals in Foshan City from 2012 to 2019. Pharyngeal swab specimens of the influenza-like cases were collected, and real-time fluorescent RT-PCR was used to detect influenza viruses. The monitoring results were statistically analyzed. **Results** A total of 4,441 cases of children with influenza-like illness were detected from 2012 to 2019, and 636 cases were positive for influenza virus nucleic acid, with a positive rate of 14.32%. Among the positive specimens, influenza virus A accounted for 63.68% and influenza virus B 36.32%. The months with high incidence of influenza in children in Foshan City were found from December to March of the following year. The four seasons were all dominated by influenza virus A. The positive rate of new influenza A (H1N1) virus in spring was higher, while the positive rates of seasonal H3N2 influenza virus in summer, autumn and winter were higher. The positive rates of influenza B-Yamagata lineage virus in spring, autumn and winter were higher, while the positive rate of influenza B-Victoria lineage virus in summer was higher. Subsequent analysis by age group showed that the influenza-like cases were mainly distributed in children aged 0–5 years, but the positive rates of influenza viruses were not high. The influenza-like cases were seldom distributed in children aged 6–14 years, but the positive rate of influenza B-Victoria lineage virus was higher. No statistically significant differences were found in the positive rates of influenza viruses as well as in the proportions of different types and subtypes of influenza viruses between male and female children. **Conclusions** Influenza in children in Foshan City was mainly caused by influenza virus A, and low levels of influenza virus B were detected. Four types of influenza viruses, new influenza A (H1N1) virus, seasonal H3N2 influenza virus, B-Victoria lineage virus and B-Yamagata lineage virus alternated or were co-prevalent among children in Foshan City. Influenza vaccination should be strengthened among the local children.

Keywords: children; new influenza A (H1N1) virus; seasonal H3N2 influenza virus; B-Victoria lineage; B-Yamagata lineage; surveillance

基金项目: 佛山市医学重点专科培育项目资助(FSPY 3-2015022)

作者简介: 邹林(1983-), 女, 硕士, 副主任技师, 主要从事感染性疾病病原诊断工作。

通信作者: 李岩, E-mail: 1302789348@qq.com。

流感病毒属于正黏病毒科的流感病毒属,依据内部核蛋白与基质蛋白的抗原性差异,可被分为甲、乙、丙三型(即 A、B、C 三型)。甲型和乙型流感病毒是人群中主要的流行病毒。甲型流感病毒根据 H 和 N 抗原不同,又分为许多亚型,H 可分为 18 个亚型(H1~H18),N 有 11 个亚型(N1~N11)。乙型流感病毒没有亚型的区分,只是根据抗原性的差异分为 Yamagata 系(BY)和 Victoria 系(BV)两个系。流感病毒在不同地区和不同年份、不同季节有着不同的流行毒株和流行规律。本文通过收集 2012—2019 年佛山市流感监测哨点医院报告的流感样病例资料,分析儿童人群中流感病毒的流行特征,为佛山市儿童流感预防控制提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 标本来源 根据《全国流感监测方案》要求,以 2012—2019 年哨点医院送检的儿童流感样病例作为研究对象。采样对象为发病 3 d 内的 0~14 岁流感样病例。咽拭子标本由哨点医院专人采集,标本采集后在 4℃ 条件下,24 h 内运送至佛山市疾病预防控制中心(简称疾控中心)检测。流感样病例定义为发热(体温≥38℃),伴咳嗽或咽痛之一者。

1.2 流感病毒核酸检测 佛山市疾控中心负责对标本进行流感病毒核酸检测、病毒分离和分型鉴定。采用 Real-time PCR 方法进行流感病毒检测。

1.3 统计学分析 用 Excel 2003 进行数据整理,采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析,组间率的比较用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 儿童流感样病例监测情况 2012—2019 共检测儿童流感样病例 4 441 例,经佛山市疾控中心检测,636 例流感病毒核酸阳性,阳性率为 14.32%。2012 年、2013 年、2018 年和 2019 年阳性率较高,2014—2017 年阳性率较低,各年份流感检测的阳性率总体差异有统计学意义($\chi^2 = 135.693, P<0.05$),见表 1。

表 1 2012—2019 年儿童流感病毒检出情况

年份	采样数	阳性数	阳性率(%)
2012	352	64	18.18
2013	479	87	18.16
2014	528	69	13.07
2015	510	29	5.68
2016	516	35	6.78
2017	665	58	8.72
2018	669	137	20.48
2019	722	157	21.75
合计	4 441	636	14.32

2.2 儿童检出流感病毒毒株构成情况 在 636 例儿童流感检测阳性的病例中,甲流 405 例,占 63.68%,其中新甲流 H1N1(新甲 H1)193 例,占 30.35%,季节性甲流 H3N2(季 H3)212 例,占 33.33%;乙流 231 例,占 36.32%,其中 BV 88 例,占 13.84%,BY 143 例,占 22.48%。甲流、乙流在不同年份检出构成比总体差异有统计学意义($\chi^2 = 39.905, P<0.05$)。不同亚型的甲流在不同年份检出构成比总体差异有统计学意义($\chi^2 = 126.066, P<0.05$)。不同系别的乙流在不同年份检出构成比总体差异有统计学意义($\chi^2 = 118.100, P<0.05$)。各年份儿童流感阳性标本中不同流感毒株构成比显示:仅 2016 年乙流在儿童流感样病例中检出阳性率占优势,其它年份儿童流感样病例检出以甲流为主,占 50% 以上。2012 年、2015 年新甲 H1 在儿童流感样病例中未检出,2013 年、2014 年、2015 年 BV 在儿童流感样病例中未检出,季 H3 在 2018 年仅检出 1 例,BY 在 2019 年未检出,见表 2。

表 2 2012—2019 年儿童检出流感病毒毒株构成情况(n,%)

年份	甲流			乙流		
	新甲 H1	季 H3	合计	BV	BY	合计
2012	0(0.00)	33(51.56)	33(51.56)	21(32.81)	10(15.63)	31(48.44)
2013	32(36.78)	29(33.33)	61(70.11)	0(0.00)	26(29.89)	26(29.89)
2014	13(18.84)	28(40.58)	41(59.42)	0(0.00)	28(40.58)	28(40.58)
2015	0(0.00)	17(58.62)	17(58.62)	0(0.00)	12(41.38)	12(41.38)
2016	12(34.28)	4(11.43)	16(45.71)	16(45.72)	3(8.57)	19(54.29)
2017	17(29.31)	25(43.10)	42(72.41)	3(5.17)	13(22.42)	16(27.59)
2018	69(50.36)	1(0.73)	70(51.09)	16(11.68)	51(37.23)	67(48.91)
2019	50(31.85)	75(47.77)	125(79.62)	32(20.38)	0(0.00)	32(20.38)
合计	193(30.35)	212(33.33)	405(63.68)	88(13.84)	143(22.48)	231(36.32)

2.3 不同年龄儿童流感样病例监测情况 <3 岁组及 3~ 岁组儿童流感样病例标本采样数较多,但阳性率分别是 7.13% 与 11.57%;6~14 岁儿童流感样病例标本采样数较少,但阳性率均在 20% 以上;9~ 岁流感阳性率最高,<3 岁的流感阳性率最低。流感在各年龄组间阳性率总体差异有统计学意义($\chi^2 = 218.751, P<0.05$),见表 3。

表 3 不同年龄儿童流感样病例监测情况

年龄(岁)	采样数	阳性数	阳性率(%)
<3	1 501	107	7.13
3~	1 607	186	11.57
6~	714	171	23.95
9~	368	104	28.26
12~14	251	68	27.09
合计	4 441	636	14.32

2.4 不同年龄儿童检出流感病毒毒株构成情况 在不同的年龄段儿童流感样病例流感检出均以甲流为主,占 50% 以上。经统计学分析,甲流、乙流在不同年龄段构成比总体差异无统计学意义($\chi^2 = 7.063, P>$

0.05)。不同亚型的甲流在不同年龄检出构成比总体差异有统计学意义($\chi^2=19.856,P<0.05$)。不同系别的乙流在不同年龄检出构成比总体差异无统计学意义($\chi^2=5.809,P>0.05$)。新甲 H1 在 3~岁组儿童流感人群中占比最高,季 H3 在 12~14 岁组儿童流感人群中占比最高。BV 在 3~岁组儿童流感人群中占比最高,BY 在 12~14 岁组儿童流感人群中占比最高,见表 4。

表 4 不同年龄儿童检出流感病毒毒株构成情况(n,%)

年龄 (岁)	甲流			乙流		
	新甲 H1	季 H3	合计	BV	BY	合计
<3	35(32.71)	42(39.25)	77(71.96)	12(11.21)	18(16.82)	30(28.03)
3~	77(41.40)	47(25.27)	124(66.67)	29(15.59)	33(17.74)	62(33.33)
6~	47(27.49)	58(33.91)	105(61.40)	25(14.62)	41(23.98)	66(38.60)
9~	24(23.08)	36(34.62)	60(57.70)	16(15.38)	28(26.92)	44(42.30)
12~14	10(14.70)	29(42.65)	39(57.35)	6(8.82)	23(33.82)	29(42.64)

2.5 不同时间维度儿童流感样病例监测情况 阳性率最高的是 12 月-次年 3 月,阳性率保持在 20%以上,4-11 月阳性率呈明显逐步下降。不同月份儿童流感样病例流感阳性率总体差异有统计学意义($\chi^2=308.686,P<0.05$)。春季阳性率最高,夏、秋两季稳步下降,冬季阳性率稍稍升高。不同季节流感检测阳性率总体差异有统计学意义($\chi^2=208.655,P<0.05$),见表 5。

表 5 不同月份、季节儿童流感样病例监测情况

时间	采样数	阳性数	阳性率(%)
1 月	346	120	34.68
2 月	308	68	22.08
3 月	340	90	26.47
春	994	278	27.97
4 月	381	63	16.54
5 月	391	47	12.02
6 月	384	44	11.46
夏	1 156	154	13.32
7 月	417	39	9.35
8 月	380	21	5.53
9 月	383	33	8.62
秋	1 180	93	7.88
10 月	393	7	1.78
11 月	347	14	4.03
12 月	371	90	24.26
冬	1 111	111	9.99

2.6 不同时间维度儿童检出流感病毒毒株构成情况除 1 月外,其他 11 个月份儿童流感样病例流感检出以甲流为主,不同亚型的甲流在不同月份检出情况不同,1—4 月新甲 H1 为优势毒株,5—9 月季 H3 为优势毒株,10—11 月新甲 H1 为优势毒株,12 月季 H3 为优势毒株。经统计学分析,甲流、乙流在不同月份构成比总体差异有统计学意义($\chi^2=45.540,P<0.05$)。不同亚型的甲流在不同月份检出构成比总体差异有统计学意义($\chi^2=99.211,P<0.05$)。不同系别的乙流在不同月份检出构成比总体差异有统计学意义($\chi^2=35.947,P<$

0.05)。四个季节均以甲流为优势毒株,春季以新甲 H1 为优势毒株,其它三季以季 H3 为优势毒株。乙流春、秋、冬三季以 BY 为优势毒株,夏季 BV 为优势毒株。甲流乙流在不同季节构成比总体差异有统计学意义($\chi^2=28.311,P<0.05$)。不同亚型的甲流在不同季节检出构成比总体差异有统计学意义($\chi^2=72.340,P<0.05$)。不同系别的乙流在不同季节检出构成比总体差异有统计学意义($\chi^2=24.861,P<0.05$),见表 6。

表 6 不同月份、季节儿童检出流感病毒毒株构成情况(n,%)

时间	甲流			乙流		
	新甲 H1	季 H3	合计	BV	BY	合计
1 月	44(36.67)	8(6.66)	52(43.33)	23(19.17)	45(37.5)	68(56.67)
2 月	27(39.71)	12(17.64)	39(57.35)	10(14.71)	19(27.94)	29(42.65)
3 月	34(37.78)	21(23.33)	55(61.11)	14(15.56)	21(23.33)	35(38.89)
春	105(37.77)	41(14.75)	146(52.52)	47(16.90)	85(30.58)	132(47.48)
4 月	26(41.27)	17(26.98)	43(68.25)	11(17.46)	9(14.29)	20(31.75)
5 月	11(23.40)	26(55.32)	37(78.72)	9(19.15)	1(2.13)	10(21.28)
6 月	10(22.73)	26(59.09)	36(81.82)	5(11.36)	3(6.82)	8(18.18)
夏	47(30.52)	69(44.80)	116(75.32)	25(16.24)	13(8.44)	38(24.68)
7 月	6(15.38)	24(61.54)	30(76.92)	7(17.95)	2(5.13)	9(23.08)
8 月	2(9.52)	10(47.62)	12(57.14)	4(19.05)	5(23.81)	9(42.86)
9 月	0(0.00)	26(78.79)	26(78.79)	1(3.03)	6(18.18)	7(21.21)
秋	8(8.60)	60(64.52)	68(73.12)	12(12.90)	13(13.98)	25(26.88)
10 月	4(57.14)	3(42.86)	7(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
11 月	7(50.00)	1(7.14)	8(57.14)	0(0.00)	6(42.86)	6(42.86)
12 月	22(24.44)	38(42.33)	60(66.67)	4(4.44)	26(28.89)	30(33.33)
冬	33(29.73)	42(37.84)	75(67.57)	4(3.60)	32(28.83)	36(32.43)

2.7 不同性别儿童流感样病例监测情况 4 441 例儿童流感样病例咽拭子标本中,男童流感阳性率为 14.05%(369/2 626),女童流感阳性率为 14.82%(267/1 815),男女童流感阳性率差异无统计学意义($\chi^2=0.516,P>0.05$)。

2.8 不同性别儿童检出流感病毒毒株构成情况 在儿童流感人群中,不论男童还是女童,甲流都是主要的流行毒株,乙流是次要的流行毒株。经统计学分析,甲流、乙流在不同性别间构成比总体差异无统计学意义($\chi^2=0.027,P>0.05$)。不同亚型的甲流在不同性别间构成比总体差异无统计学意义($\chi^2=2.939,P>0.05$)。不同系别的乙流在不同性别间构成比总体差异无统计学意义($\chi^2=0.014,P>0.05$),见表 7。

表 7 不同性别儿童检出流感病毒毒株构成情况(n,%)

性别	甲流			乙流		
	新甲 H1	季 H3	合计	BV	BY	合计
男	103(27.91)	131(35.50)	234(63.41)	51(13.82)	84(22.76)	135(36.58)
女	90(33.71)	81(30.33)	171(64.04)	37(13.86)	59(22.10)	96(35.96)

3 讨论

流感主要通过空气中的飞沫、人与人之间的接触或与被污染物品的接触传播,所引起的并发症和死亡现象非常严重。流感病毒感染是儿童常见疾病,且儿

童年龄越小,感染导致的疾病严重程度越重^[1]。因此,对于流感在儿童人群中的流行特征的研究非常有必要。2012—2019 年佛山市共检测儿童流感样病例 4 441 例,流感的阳性率为 14.32%。通过查阅文献,不同城市儿童流感样病例流感阳性率检测结果不同^[2-3]。目前感染人的主要是甲型流感病毒中的 H1N1、H3N2 亚型及乙型流感病毒中的 Victoria 系和 Yamagata 系^[4]。本地区儿童也受这四型流感病毒侵袭,主要以甲流为主,占 63.68%,其中新甲 H1N1 占 30.35%,季 H3N2 占 33.33%;乙流占 36.32%,其中 BV 占 13.84%,BY 占 22.48%。

本研究中 0~5 岁儿童流感样病例标本采样数最多,但阳性率不高。6~14 岁儿童流感样病例标本采样数较少,但阳性率均在 20% 以上。其中 9~11 岁流感阳性率最高。这与国内其他研究结果相似^[5]。国外学者有类似研究^[6-7],显示 4 岁以下的幼儿最易感染流感和流感样感染,前者主要由甲型流感引起,后者由呼吸道合胞病毒引起。在 10~14 岁年龄组中,流感病毒感染占主导地位,呼吸道合胞病毒感染在该年龄组中不存在。本研究 0~5 岁儿童流感样病例标本多,提示佛山市 5 岁以下儿童易感染流感和流感样感染。6~14 岁儿童流感样病例标本采样数较少,但流感阳性率高,提示这个年龄段儿童出现流感样症状,由流感引起占主导地位。目前,在我国引起流感样病例的主要病原体包括:流感病毒、副流感病毒、呼吸道合胞病毒、冠状病毒、轮状病毒、腺病毒、人偏肺病毒、支原体、衣原体和军团菌等。国内学者^[8-9]研究儿童流感样病例病原学特征显示甲型流感病毒阳性率最高,其次为肺炎支原体抗原,第三为呼吸道合胞病毒,最后为乙型流感病毒。不同年龄组检出的病原分布略有不同, ≥ 5 岁年龄组检出病原前 4 位为流感病毒、鼻病毒、腺病毒和肺炎支原体,而 < 5 岁年龄组的为鼻病毒、流感病毒、肺炎支原体和副流感病毒。

本研究中佛山市儿童流感活跃的高峰在 12 月—次年 3 月。以季节作为时间轴研究,春季流感阳性率最高,春季是流感高水平活跃的第一个高峰。夏、秋两季稳步下降,冬季是流感高水平活跃的第二个高峰,主要是 12 月份阳性率快速增长导致。这个监测结果与其他文献一致^[10]。四个季节均以甲流为优势毒株,春季以新甲 H1 为优势毒株,其它三季以季 H3 为优势毒株。乙流春、秋、冬三季以 BY 为优势毒株,夏季 BV 为优势毒株。不同类别的流感病毒具有季节流行性,但无季节规律性,无法准确推算出每年不同类别的流感病毒流行的具体季节,具有流行季节的波动性。

本研究显示流感病毒的阳性率和不同亚型,不同系别流感病毒构成比在男、女童之间总体差异无统计学意义。与其它地区研究结果相似^[11]。因此,男、女童均应加强接种流感疫苗。目前,每年接种三价或四价疫苗是控制流感的主要策略。三价流感疫苗包含甲型 H1N1、H3N2 和乙型 Victoria 系三种成份。四价流感疫苗则是在此基础上还包含了乙型 Yamagata 系流感病毒。有研究^[12]显示儿童甲、乙型流感感染的临床严重程度是相似的。为了更好地预防严重的流感,在儿童中使用四价疫苗是有必要的。同时有研究报道^[13-14]从三价季节性流感疫苗向四价季节性流感疫苗的转变可以通过提供更广泛的保护而带来更多好处。四价疫苗能够很好地预防流感的发病率、死亡率,并减少医疗资源的相关使用。结合本研究儿童人群流感的监测数据,推荐本地区儿童接种四价流感疫苗。

参考文献

- [1] 于佳,张涛,王胤,等. 苏州市 2011—2017 年 5 岁以下儿童流感门诊病例临床特征及疾病负担[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(6):847-851.
- [2] 张爱民,朱素仪,李芳,等. 2010—2012 年佛山市某医院儿童流感样病例流感监测及流感毒株变化分析[J]. 广东医学, 2013, 34(19):3001-3002.
- [3] 张英歌,刘伟. 2016—2018 年沈阳市儿童流感病原学监测分析[J]. 中国卫生工程学, 2019, 18(3):388-390.
- [4] 国家卫生和计划生育委员会. 流行性感冒诊疗方案(2018 年版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2018, 11(1):1-5.
- [5] 蒲玉娇,樊旭成,薛娜,等. 2014—2016 年乌鲁木齐市儿童流感流行病与病原学监测分析[J]. 医学动物防制, 2018, 34(4):338-341.
- [6] Luniewska K, Szymański K, Hallmann-Szeleńska E, et al. Infections caused by influenza viruses among children in Poland during the 2017/18 epidemic season[J]. Adv Exp Med Biol, 2019, 1211:97-102.
- [7] Cieslak K, Kowalczyk D, Szymański K, et al. Influenza and influenza-like viruses: frequent infections in children under 14 years of age during the 2016/2017 epidemic season[J]. Adv Exp Med Biol, 2018, 1114:83-87.
- [8] 王倩,王乐,李贵霞,等. 流感暴发期间 4 159 例儿童流感样病例的流感病毒检测结果[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(72):160.
- [9] 罗招福,陈杰雄,张彦锋,等. 龙岩市 2018 年流感样病例多种病原体检测结果分析[J]. 海峡预防医学杂志, 2019, 25(6):36-38.
- [10] 李文杰,包雪莹,侯自员,等. 安阳市 2017—2019 年流感监测结果分析[J]. 实用预防医学, 2020, 27(4):482-484.
- [11] 候少华,安锋涛,熊华豹,等. 湖北省咸宁市 2013—2017 年流感监测结果分析[J]. 实用预防医学, 2019, 26(6):686-687.
- [12] Mattila JM, Vuorinen T, Heikkinen T. Comparative severity of influenza A and B infections in hospitalized children[J]. Pediatr Infect Dis J, 2020, 39(6):489-493.
- [13] Jennings L, Huang QS, Barr I, et al. Literature review of the epidemiology of influenza B disease in 15 countries in the Asia-Pacific region[J]. Influenza Other Respir Viruses, 2018, 12(3):383-411.
- [14] Ruiz-Palacios GM, Beigel JH, Guerrero ML, et al. Public health and economic impact of switching from a trivalent to a quadrivalent inactivated influenza vaccine in Mexico[J]. Hum Vaccin Immunother, 2020, 16(4):827-835.