

广东省2017—2018年冬季流感流行特征研究

康敏 谭小华 杨宇威 武婕 郑慧贞 宋铁

511430 广州,广东省疾病预防控制中心(康敏、谭小华、杨宇威、武婕、郑慧贞、宋铁);

510515 广州,南方医科大学公共卫生学院(康敏)

通信作者:宋铁, Email:tsong@cdep.org.cn

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.08.011

【摘要】目的 分析广东省2017—2018年冬季流感流行特征,为流感季节性多样化的防控应对提供进一步的科学依据。**方法** 收集广东省2016年1月至2018年4月每周流感监测数据,分析2017—2018年冬季28家哨点医院门诊流感样病例(ILI)就诊比例、流感病毒阳性率、病原型别构成和暴发疫情特点,并使用 χ^2 检验和Fisher确切概率法与2016年春季、2017年夏季流行期比较。**结果** 2017—2018年冬季ILI就诊比例平均水平为4.99%(157 235/3 149 656),超过既往5年同期水平。门诊ILI和住院严重急性呼吸道感染病例(SARI)中,流感病毒阳性率分别为28.33%(2 137/7 543)和14.93%(256/1 715),乙型Yamagata亚型分别占70.43%(1 505/2 137)和73.05%(187/256)。2017—2018年冬季流感暴发疫情257起,小学占82.49%(212/257)。冬、春季流感6~14岁儿童病例阳性率高于夏季($P<0.05$)。夏季 ≥ 60 岁老年人病例阳性率高于冬、春两季($P<0.05$)。**结论** 广东省2017—2018年冬季流感流行主要由流感病毒乙型Yamagata亚型导致。针对流行季节多样性特点,广东省需要完善监测和提高流感疫苗接种率,以利于在不同季节流行有效防控。

【关键词】 流感; 流行特征; 冬季; 疫苗

基金项目:广东省医学科学技术研究基金(C2017002);科技部应急专项(2069999)

Epidemiological characteristics of influenza in Guangdong province, during winter of 2017–2018

Kang Min, Tan Xiaohua, Yang Yuwei, Wu Jie, Zheng Huizhen, Song Tie

Guangdong Provincial Center for Disease Control and Prevention, Guangzhou 511430, China (Kang M, Tan XH, Yang YW, Wu J, Zheng HZ, Song T); School of Public Health, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China (Kang M)

Corresponding author: Song Tie, Email: tsong@cdep.org.cn

【Abstract】 Objective To understand the epidemiological characteristics of influenza in Guangdong province, during the winter of 2017–2018, to provide evidence for response to the diversity of influenza, in different seasonal patterns. **Methods** Data on weekly influenza surveillance from January 2016 to April 2018, were collected in Guangdong. Information on patients with Influenza-like illness (ILI), on influenza virus positive rates and on outbreaks during the winter of 2017 to 2018, was analyzed and compared with those in spring of 2016 and summer of 2017. χ^2 test and Fisher exact test were used. **Results** In the above said winter, the average percentage of visits for ILI in 28 hospitals where sentinel surveillance program had been set, was 4.99% (157 235/3 149 656), which was above the level of the same period in the previous five years. The positive rates of influenza virus among samples collected from ILI outpatients and hospitalized cases under severe acute respiratory infection (SARI) were 28.33% (2 137/7 543) and 14.93% (256/1 715), with the proportions of B (Yamagata) as 70.43% (1 505/2 137) and 73.05% (187/256) respectively. A total of 257 influenza outbreaks were reported in the winter period, with 82.49% (212/257) occurred in elementary schools. Cases aged 6–14 years occurred in winter and spring appeared of having higher positive rate than those seen in summer ($P<0.05$) whereas elderly cases aged 60 and above showed higher positive rate in summer than those in winter and spring two seasons ($P<0.05$). **Conclusions** Epidemiological characteristics of influenza appeared in Guangdong province, during the winter from 2017 to 2018, were correlated to Influenza B (Yamagata). Capacity on the implementation of surveillance programs and on the coverage of vaccination should be improved and increased in order to control influenza in

different epidemic seasons, in Guangzhou.

【Key words】 Influenza; Epidemiological characteristics; Winter; Vaccine

Fund programs: Medical Scientific Research Foundation of Guangdong Province (C2017002); National Science and Technology Emergence Project of China (2069999)

流感流行具有季节性规律的特点,在不同地区,由不同亚型流感病毒导致的流行季节不同^[1]。在温带气候条件下,流感主要发生在冬季;而热带地区的流感季节性呈现半年或全年周期性的多样化特点,其影响因素仍有待研究^[2-4]。研究表明,甲型流感在我国北方地区呈冬季单峰流行(1—2月为高峰),南方地区呈春夏季单峰流行(4—6月为高峰),南北之间区域呈现冬季及夏秋季双峰流行(1—2月、6—8月为高峰);而乙型流感在我国大部分地区呈单一冬季流行^[5]。广东省地处亚热带地区,流感流行期主要在每年的夏季,春季次之^[6]。但在2017—2018年冬季,广东省流感疫情明显增加,与既往监测结果不一致。本研究对2017—2018年广东省冬季流感流行特征进行分析,为今后流感季节性多样化的风险研判和应对提供依据。

资料与方法

1. 资料来源:本研究数据来源于广东省流感监测系统。广东省共有28家国家级流感监测哨点医院和22家国家级流感监测网络实验室,覆盖全省21个地市,全年开展监测工作。哨点医院包括了省、市和县(区)级综合医院和儿童医院。哨点医院每周统计内科门(急)诊、儿科门(急)诊和发热门诊的就诊人次总量和其中流感样病例(influenza-like illness, ILI)就诊信息;每周采集20份ILI和5份住院严重急性呼吸道感染病例(severe acute respiratory infection, SARI)呼吸道标本送当地国家级网络实验室开展流感病毒核酸检测和病毒分离。CDC对当地ILI暴发疫情采集 ≥ 10 份病例咽拭子标本由网络实验室开展流感病毒核酸检测和病毒分离。所有监测数据和检测结果均录入中国CDC“中国流感监测信息系统”。标本采集、运送和检测方法遵照相关监测方案要求^[7]。

2. 相关定义:①ILI:体温 $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$,有咳嗽或咽喉疼痛之一者。②SARI:住院患者在收入院时或者住院期间,有发热史,体温 $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ 伴有咳嗽,且发病不超过10 d。③流感暴发疫情:1周内,在同一学校、托幼机构或其他集体单位出现 ≥ 10 例ILI,经实验室确诊为流感病毒感染。

3. 数据收集和分析:本研究从国家流感监测信

息系统收集广东省2017年第1周至2018年第14周期间的监测数据(其中广东省SARI监测从2017年第23周开始,收集2017年6月至2018年4月的数据^[7])。数据分析最小时间单位是周。分析指标包括:①门诊ILI% = 每周ILI就诊人次/门诊就诊总人次 $\times 100\%$;②门诊ILI流感阳性率 = 每周门诊ILI流感病毒检测阳性标本数/检测标本数 $\times 100\%$;③住院SARI流感阳性率 = 住院SARI流感病毒检测阳性标本数/检测标本数 $\times 100\%$;④每周不同亚型流感病毒导致暴发起数。

4. 不同季节统计比较:监测发现广东省分别在2016年春季、2017年夏季和2017—2018年冬季流行。本研究对2016—2018年不同季节流行特征进行比较。为便于分析,根据文献将研究期间每年第49周至次年第9周为冬季,第10周至22周划分为春季,第23周至35周为夏季,第36周至48周为秋季^[8]。采用控制图法,使用既往5年数据分别计算每周门诊ILI就诊比例的均数和 s ,设定 $\bar{x} + 2s$ 为基线水平^[9]。采用R3.3.1软件对不同季节阳性率和构成比使用 χ^2 检验和Fisher确切概率法计算,两两比较使用Bonferroni法。检验水准 $\alpha = 0.05$,双侧检验。

结果

1. 流行概况:结合ILI就诊水平、流感病毒阳性率和流感暴发疫情发生情况分析,广东省2017—2018年冬季(2017年第49周至2018年第9周)出现流感冬季流行。

2. ILI就诊水平:广东省2017—2018年冬季出现ILI就诊高峰。ILI%在2017年夏季流行期后即持续高于既往5年同期水平。门诊ILI%从2017年第49周开始即持续上升并超过基线水平,提示进入冬季流行。门诊ILI%于2018年第1周达到峰值(6.36%, 17 805/279 827),第14周后持续处于基线水平以下。整个冬季哨点医院因ILI就诊数达到157 235人次,平均就诊比例为4.99% (157 235/3 149 656),高于既往5年同期水平。见图1和表1。

3. 流感病毒病原学检测:哨点医院门诊ILI标本流感病毒检测阳性率在2017年第45周开始持续上升,并于2018年第3周达到峰值(41.92%, 244/582)。在冬季流行期,哨点实验室共检测门诊ILI标本

7 543 份,检出季节性流感病毒阳性2 137 份,总体阳性率为28.33%。阳性标本中以乙型 Yamagata 亚型为主,占70.43%(1 505/2 137);其次为乙型 Victoria 亚型占14.79%(316/2 137),甲型 H1N1 pdm09 亚型占14.09%(301/2 137),甲型 H3N2 亚型占0.70%(15/2 137)。对病例年龄组阳性率进行分析发现,6~14岁儿童阳性率达40.37%(654/1 620),经统计学检验高于其他年龄组($\chi^2=176.94, P<0.001$)。见图2和表1。

住院 SARI 标本流感病毒阳性率在冬季同期上升,于2018年第4周达到峰值(26.85%,40/149),冬季流行期内共检测 SARI 标本1 715 份,检出流感病毒阳性256 份,总体阳性率为14.93%。阳性标本以乙型 Yamagata 亚型为主,占全部阳性标本的73.05%(187/256);其次为乙型 Victoria 亚型占17.19%(44/256),

甲型 H1N1 pdm09 亚型占9.38%(24/256),甲型 H3N2 亚型占0.39%(1/256)。见图3。

4. 流感暴发疫情:广东省2017—2018年冬季共报告实验室检测判定为流感暴发257起,导致9 238 例ILI,波及在校师生386 795 人。暴发疫情在2017年第52周达到最高峰(99起),在2018年第5周回落。导致暴发的主要流感病毒亚型为乙型 Yamagata,占63.04%(162/257);其次为乙型 Victoria 亚型占18.29%(47/257);混合型占18.29%(47/257);甲型 H1N1 亚型占0.39%(1/257)。暴发场所主要在小学,占82.49%(212/257)。其次为中学,占14.79%(38/257)。见图4和表1。

5. 不同季节流行特征比较:2016年以来3个流感流行季节的主要流行亚型、流行强度不尽相同。经两两比较,2017年夏季门诊ILI就诊平均水平最

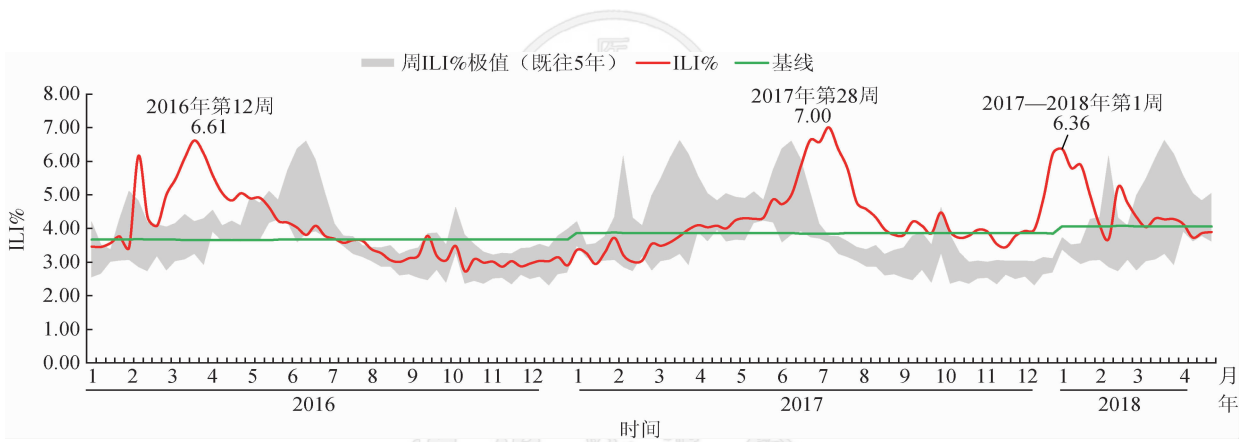


图1 2016—2018年广东省哨点医院门诊ILI%

表1 2016—2018年广东省流感流行季节特征比较

流感流行期水平	2016年春季	2017年夏季	2017—2018年冬季
流感病毒主要流行亚型	乙型 Victoria 甲型 H1N1 pdm09	甲型 H3N2	乙型 Yamagata
门诊ILI%	5.24(189 165/3 609 852)	5.43(176 984/3 256 822)	4.99(157 235/3 149 656)
门诊ILI流感阳性率(%)			
0~岁	9.02	17.75	14.00
6~月龄	23.12	18.95	22.70
6~岁	37.88	22.92	40.37
15~岁	29.96	29.86	28.57
≥60岁	20.00	28.94	23.18
合计	27.41(2 087/7 613)	23.51(1 789/7 609)	28.33(2 137/7 543)
住院 SARI 流感阳性率(%)	-	15.08(234/1 552)	14.93(256/1 715)
流感暴发数(构成比,%)			
幼儿园	11(7.38)	2(3.45)	2(0.78)
小学	115(77.18)	18(31.04)	212(82.49)
中学	17(11.41)	13(22.41)	38(14.79)
其他	6(4.03)	25(43.10)	5(1.94)
合计	149	58	257

注:ILI:流感样病例; SARI:严重急性呼吸道感染病例; -:未开展; 每年第49周至次年第9周为冬季,第10~22周划分为春季,第23~35周为夏季

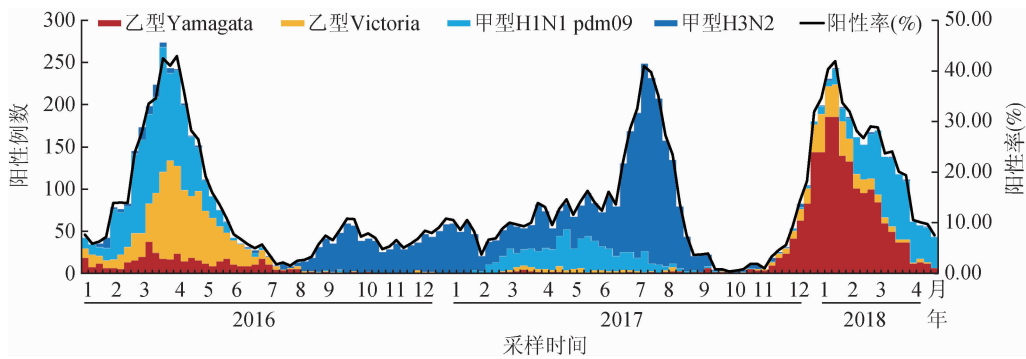


图2 2016—2018年广东省哨点医院门诊ILI检测阳性情况

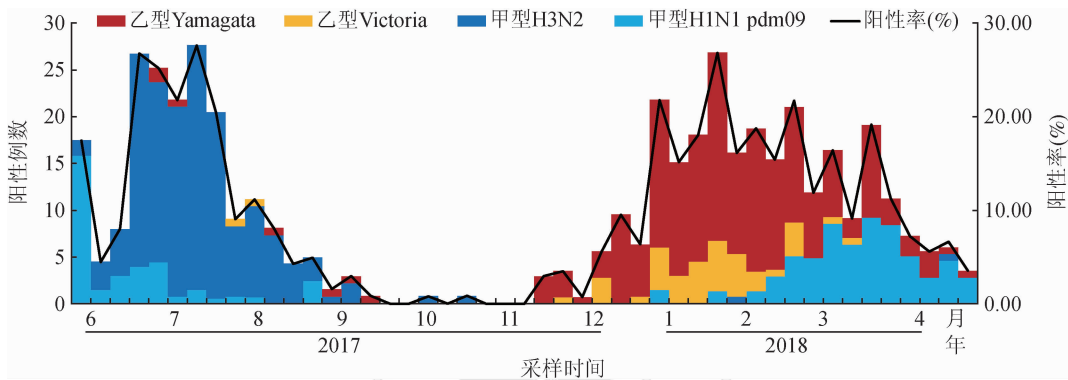


图3 2016—2018年广东省哨点医院住院严重急性呼吸道感染病例流感检测阳性情况

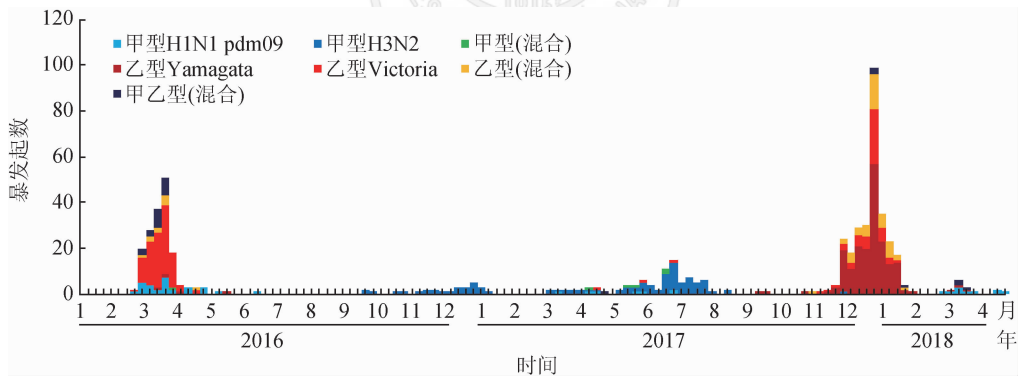


图4 2016—2018年广东省流感暴发疫情

高,2016年冬、春季次之,2017—2018年冬季最低,三者差异有统计学意义($P < 0.05$)。冬季ILI流感阳性率与2016年春季接近($P = 0.63$),但高于2017年夏季($P < 0.05$);其中6~14岁儿童ILI阳性率高于夏季($P < 0.05$),而夏季 ≥ 60 岁老年人阳性率高于冬、春两季($P < 0.05$)。冬季SARI流感阳性率与夏季水平接近($\chi^2 = 0.01, P = 0.90$)。冬、春季小学流感暴发多于夏季流感($P < 0.01$)。

讨 论

广东省在2017—2018年冬季流感活跃程度高

于既往同期水平,出现季节性流行。此次冬季流行主要由流感病毒乙型 Yamagata 亚型导致,在广东省已多年未成为流行优势毒株,人群易感性高。此外,据国家流感中心监测结果,2017—2018年冬季北方和南方省份均出现流感流行,流行强度为近年来最高。人口流动等因素有可能进一步增加了区域传播和流行的风险。此次流感冬季流行,与既往的季节性特点明显不同^[5-6,9],提示广东省流感季节性逐渐多样化。更为重要的是,从流感流行年度单峰转变成双峰,疾病负担将大幅度增加。今后需要持续关注季节性变化以及由此导致的疾病负担。

分析结果表明广东省此次冬季流感流行强度大,主要表现为儿童感染率高,学校暴发疫情多。2017年12月最后1周广东省流感暴发数达到2009年流感大流行水平^[10]。学校疫情暴发高峰出现时间早于ILI就诊水平和病例标本阳性率峰值出现时间,提示学校暴发影响了社区流行。对各流行季节特征比较发现冬、春季流感对校园和6~14岁儿童影响大、学校疫情多;而夏季流感对社区和老年人影响大,学校疫情相对较少,与不同亚型流感病毒的特点有关。相关研究表明甲型H3N2流感病毒变异速率、感染率、病例平均年龄和流行规模大于甲型H1N1 pdm09、乙型Victoria和乙型Yamagata亚型^[1,11]。广东省监测发现甲型H3N2亚型常年存在不同程度的流行,人群存在一定的感染水平;而其他亚型往往交替出现,流行毒株的转换容易导致局部暴发和区域高强度流行,造成的影响甚至高于前者。住院SARI监测结果表明冬季住院监测病例中流感感染比例与夏季接近。这提示冬季流感导致的住院、重症甚至死亡风险同样不容忽视。此外,不同季节的气象因素和社会因素^[5],如学校开学和放假,也是影响疫情消长的因素^[12]。

我国大陆地区每年使用的流感疫苗包含WHO推荐的北半球3个亚型。2017—2018年使用的三价流感疫苗未包含乙型Yamagata亚型,因此流感疫苗有效性受到广泛关注和质疑。但既往调查表明,我国人群流感疫苗接种率极低,2004—2014年全国每年仅约1.5%~2.2%^[13],因此疫苗株与流行株不匹配不是疫情高发的主要原因。广东省监测结果表明近年来季节性流感经历过冬季、春季和夏季流行高峰,均由不同亚型流感病毒导致。而同一个流行季里可存在≥2种亚型共同流行。例如本研究发现2016年春季流行由乙型Victoria和甲型H1N1 pdm09亚型主导,2017—2018年冬季乙型Yamagata亚型流行,后期甲型H1N1 pdm09亚型活跃程度上升。多种亚型流感病毒共同流行导致流行程度增加、流行持续时间延长。因此,尽管每年流感疫苗存在与部分流行株不匹配的风险,接种流感疫苗仍然是最有效的预防手段。此外,加快四价流感疫苗的审批上市和推广使用,以提高疫苗匹配性和人群保护能力,是今后更好预防流感季节性流行的必要措施。

本研究发现不同流行季节≥60岁老年人病例和6~14岁儿童病例的流感病毒感染率均较高。老年人感染流感后导致并发症、重症乃至死亡风险较高,是流感疫苗优先接种对象^[14]。≥6岁儿童尽管

不是WHO和我国推荐的流感疫苗优先接种人群,但其高感染率、暴发风险和在家庭及社区中传播的作用不容忽视。在校学生接种流感疫苗可提高群体免疫,有利于阻断家庭和社区中流感传播^[15]。北京市对小学生免费接种流感疫苗已开展多年,取得明显效果^[16]。截止2015年,全球超过40%的国家(地区)将儿童、老年人等高危人群的流感疫苗接种纳入国家免疫规划^[17]。广东省目前仅深圳市为老年人每年免费提供流感疫苗接种,应该参考成功经验,在全省范围提高高危人群的流感疫苗接种率。

本研究存在不足,仅对医院病例和学校等集体单位暴发疫情监测数据进行分析,对家庭内传播和社区流行的估计仍然不足。目前我国流感监测系统缺乏因流感重症和死亡的数据收集和统计,本研究对冬季流感的严重性仍然未能充分地评估。我国基于门诊病例和暴发疫情的流感监测系统已运转多年,需要设计增加流感住院病例监测和流感相关重症与死亡的信息统计内容,以进一步完善监测体系,更科学全面的掌握流感流行特征。

综上所述,2017—2018年广东省冬季流感流行主要由流感病毒乙型Yamagata亚型导致。针对流行季节多样性特点,广东省需要完善监测和提高流感疫苗接种率,以利于在不同季节流行有效防控。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Bedford T, Riley S, Barr I G, et al. Global circulation patterns of seasonal influenza viruses vary with antigenic drift [J]. *Nature*, 2015, 523(7559): 217-220. DOI: 10.1038/nature14460.
- [2] Viboud C, Alonso WJ, Simonsen L. Influenza in tropical regions [J]. *PLoS Med*, 2006, 3(4): e89. DOI: 10.1371/journal.pmed.0030089.
- [3] Baumgartner EA, Dao CN, Nasreen S, et al. Seasonality, timing, and climate drivers of influenza activity worldwide [J]. *J Infect Dis*, 2012, 206(6): 838-846. DOI: 10.1093/infdis/jis467.
- [4] Zou JY, Yang H, Cui HJ, et al. Geographic divisions and modeling of virological data on seasonal influenza in the Chinese mainland during the 2006-2009 monitoring years [J]. *PLoS One*, 2013, 8(3): e58434. DOI: 10.1371/journal.pone.0058434.
- [5] Yu HJ, Alonso WJ, Feng LZ, et al. Characterization of regional influenza seasonality patterns in China and implications for vaccination strategies: spatio-temporal modeling of surveillance data [J]. *PLoS Med*, 2013, 10(11): e1001552. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001552.
- [6] Lin JY, Kang M, Zhong HJ, et al. Influenza seasonality and predominant subtypes of influenza virus in Guangdong, China, 2004-2012 [J]. *J Thorac Dis*, 2013, 5 Suppl 2: S109-117. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.08.09.

