

北京友谊医院 1998~2001 年轮状病毒 哨点监测分析

童志礼 马莉 章菁 侯安存 郑丽舒 金宗平 谢华萍 马兰
张丽杰 Ivanoff B Glass RI Bresee JS Jiang XI Kilgore PE 方肇寅

R51 A

【摘要】 目的 了解 5 岁以下儿童中以医院为基础的轮状病毒流行情况。方法 按 WHO 轮状病毒监测的通用方法 (CID-98) 进行, 轮状病毒检测采用聚丙烯酰胺凝胶电泳/酶联免疫吸附试验 (ELISA)。毒株分型用 ELISA/逆转录聚合酶链反应。结果 从 1998 年 4 月至 2001 年 3 月收集的 484 份腹泻患儿粪便标本中, 检出阳性标本 123 份, 总的轮状病毒感染检出率为 25.4%, 住院和门诊患儿检出率分别是 31.6% 和 27.3%, 而在轮状病毒流行季节, 则可以引起高达 46.2% 急性腹泻住院率。腹泻患儿发病呈现两个明显的季节高峰: 一个由细菌性痢疾引起的夏季 (6~9 月) 发病高峰, 另一个是轮状病毒感染腹泻造成的秋冬季 (10~12 月) 发病高峰。轮状病毒感染 96.8% 发生于 3 岁以下幼儿, 主要在 6~11 月龄 (38.2%) 和 1~2 岁 (28.5%) 年龄组, 轮状病毒感染率在 6~35 月龄年龄段最高。流行的轮状病毒 G 血清型依次为 G1 (55.3%)、G2 (26.8%)、G3 (9.8%) 和 G4 (0.8%), 没有发现 G9 型, 10 份 (8.1%) 标本未能分型, 混合感染 (0.8%) 罕见。结论 轮状病毒腹泻是北京市儿童的重要传染病, 开发应用安全有效的轮状病毒疫苗将对减轻轮状病毒疾病负担有重要作用。

【关键词】 轮状病毒; 哨点监测; 腹泻

Epidemiological study of rotavirus diarrhea in Beijing, China — a hospital-based surveillance from 1998-2001 TONG Zhi-li*, MA Li, ZHANG Jing, HOU An-cun, ZHENG Li-shu, JIN Zong-ping, XIE Hua-ping, MA Lan, ZHANG Li-jie, Ivanoff B, Glass RI, Bresee JS, Jiang XI, Kilgore PE, FANG Zhao-yin. *National Institute for Viral Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100052, China

Corresponding authors: Fang Zhao-Yin. E-mail: fangzhyn@263.net

【Abstract】 **Objective** To provide information on epidemiology of rotavirus infection in Beijing, China. **Methods** An ongoing hospital-based surveillance was conducted among children < 5yr old with acute diarrhea according to WHO generic protocol (CID-98). During a 3-year study (Apr. 1998 to Mar. 2001), a total of 484 stool samples were collected from 1 457 patients, including 275 samples from 1 048 outpatients and 209 samples from 409 inpatients. **Results** The overall detection rate of rotavirus infection was 25.4%. Rotavirus was responsible for 27.3% of diarrhea inpatients on a yearly base, and 46.2% during rotavirus season. Two peaks of diarrhea were observed each year, one in the summer (Jun.-Sep.) due to bacterial dysentery (16.7%) and another in fall winter (Oct.-Dec.) due to rotavirus infection (23.0%). The detection rate on rotavirus was the highest in age group of 6-11 months (38.2%), followed by 1-2 years old (28.5%). Ninety six point eight percentage of children were infected under 3 years of age. The number of deaths, possibly caused by rotavirus diarrhea were accounted for 40% of all diarrhea deaths and 11.1% of the total deaths. Serotyping of 123 rotavirus isolates showed that serotype G1 (55.3%) was predominant, followed by G2 (26.8%), G3 (9.8%), G4 (0.8%), and 10 isolates (8.1%) remained non-typeable. Mixed infections (0.8%) seemed to be rare. **Conclusion** Rotavirus diarrhea was an important infectious disease among children in Beijing. Safe and effective rotavirus vaccines for the prevention of severe diarrheas and the reduction of treatment costs are of significant importance to China.

【Key words】 Rotavirus; Surveillance; Diarrhea

基金项目: 世界卫生组织课题基金资助项目 (V27/181/123); 美国 NIH 课题基金资助项目 (R03TW01192); 国家“863”计划基金资助项目 (2001AA212171)

作者单位: 100052 北京, 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 (童志礼、章菁、郑丽舒、谢华萍、张丽杰、方肇寅); 北京友谊医院儿科 (马莉、侯安存、金宗平、马兰); Department of Vaccines and Biologicals, WHO (Ivanoff B); Viral Gastroenteritis Section, CDC, GA, USA (Glass RI, Bresee JS); Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, OH, USA (Jiang XI); International Vaccine Institute, Seoul, Korea (Kilgore PE)

通讯作者: 方肇寅 E-mail: fangzhyn@263.net

轮状病毒是世界范围内重症腹泻的主要病原^[1],在不发达国家,轮状病毒腹泻成为儿童死亡的主要原因^[2-5]。我国自 1978 年首次证实轮状病毒腹泻以来^[6],对轮状病毒疾病负担和流行病学进行系统研究较少。为了全面掌握轮状病毒的流行情况,为我国应用轮状病毒疫苗提供必要的背景资料,从 1998 年起与 WHO 合作进行全国轮状病毒监测。现将北京友谊医院 1998 年 4 月到 2001 年 3 月轮状病毒哨点监测情况报告如下。

材料与与方法

1. 哨点医院:北京友谊医院是一家拥有 1 000 张病床的综合性大医院,服务人口估计为 80 万,其中 5 岁以下儿童约占 6.2%。儿科设有 40 张病床,服务年龄为 0~14 岁,年平均住院 1 195 人次,年门诊量平均为 72 500 人次,其中 5 岁以下婴幼儿年住院为 678 人次,患者约 30% 来自北京市郊区。哨点医院服务人口是依据城市人口调查资料,医院统计报表,患者求诊流向以及邻近地区医院病床分布等因素估计。

2. 监测设计与定义:监测对象为 5 岁以下腹泻患儿。按世界卫生组织(WHO)轮状病毒监测的通用方法(CID-98)进行。患儿资料如姓名、性别、年龄、发病时间、临床症状、住院次数、住院天数、治疗结局和家庭住址等由医院指定的医务工作者用预先设计好的调查表进行登记获得。腹泻是指具有异常数量(与正常大便相比)的水样或不成型的稀便。住院是指入院治疗至少有 24 h。轮状病毒腹泻是指粪便标本经聚丙烯酰胺凝胶电泳(PAGE)(1999 年以前)或酶免疫法(EIAs)(1999 年以后)检测为轮状病毒阳性的腹泻。

3. 粪便标本来源与检验:腹泻粪便在患者就诊时由专人收集,及时冻存于 -20℃,然后送中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所检验。每月进行一次质量控制和书面总结。轮状病毒检测采用 PAGE 和/或酶联免疫吸附试验(ELISA),毒株分型用 ELISA 和/或逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)进行。实验方法详见文献[7,8]。

4. 统计学分析:研究资料用美国疾病预防控制中心“Rotavirus Surveillance Generic Manual”程序录入并进行数据分析。凡 $P < 0.05$,均视为有统计学意义。

结 果

1. 哨点医院监测概况:为期 3 年监测,哨点医院

5 岁以下儿童一共有 2 035 人次住院。急性腹泻有 409 人次,占住院数 20.1%。从 1 457 例腹泻患儿中共收集 484 份粪便标本,其中 275 份采自门诊患儿,209 份采自住院患儿。门诊和住院患儿标本轮状病毒检出率分别为 27.3% 和 23.0%,但住院标本来源的构成(流行季节与非流行季节)标化后轮状病毒检出率(31.6%)高于门诊(27.3%),总的检出率为 25.4%。

2. 轮状病毒腹泻季节分布:3 年监测表明,无论门诊还是住院腹泻病例都呈现出两个明显的季节高峰:一个主要是细菌性痢疾引起的夏季(6~9 月)腹泻发病高峰,另一个主要是轮状病毒腹泻的秋冬季(10~12 月)发病高峰。在轮状病毒流行季节门诊和住院腹泻患儿轮状病毒检出率分别为 37.5% 和 46.2% ($P > 0.05$),总的检出率为 40.5%。

3. 轮状病毒腹泻年龄分布特征:轮状病毒腹泻年龄构成依次为 6~11 月龄(38.2%)、1~2 岁(28.5%)、<6 月龄(17.9%)、2~3 岁(12.2%)和 >3 岁(3.2%)。患儿中轮状病毒感染率在 6~11 月龄、1~2 岁和 2~3 岁三个年龄组较高,分别为 32.0%、33.7% 和 31.9% ($P > 0.05$)。而在 <6 月龄和 >3 岁的年龄组显著降低 ($P < 0.05$),分别为 14.5% 和 11.8%。男女之比为 1:1.62。

4. 腹泻患儿症状比较:在 3 年研究中,共获得信息齐全的 209 份腹泻住院患儿资料。急性腹泻患儿症状经逐个调查核实并按腹泻患儿症状 20 点记分法逐个记分核算^[9]。轮状病毒腹泻与非轮状病毒腹泻症状比较详见表 1。轮状病毒腹泻患者入院前呕吐比例(62.5%)大大超过非轮状病毒腹泻患者(37.3%) ($P < 0.05$),其余症状尚未发现明显差别 ($P > 0.05$)。

5. 腹泻死亡监测:3 年监测共发现 5 岁以下住院患儿中有 36 例死亡。10 例死亡患有腹泻,其中 4 例死亡可能与轮状病毒感染有关。腹泻死亡占总死亡的百分比呈逐年下降趋势,3 年分别为 1998 年 4 月至 1999 年 3 月(40.0%)、1999 年 4 月至 2000 年 3 月(21.4%)和 2000 年 4 月至 2001 年 3 月(5.9%),平均为 22.4%,其中,可能为轮状病毒腹泻的死亡约占腹泻死亡的 40%。

6. 轮状病毒 G 型分布:监测期间共收集 484 份急性腹泻标本,检测为轮状病毒阳性的标本有 123 份。其中,92 份(74.8%)用 ELISA 法进行了 G 分型,37 份(30.1%)结果未确定而 ELISA 确定为 G3、G4 的标本,再用 RT-PCR 进行分型确定。对 PCR 结果仍未确定的再用第一次 PCR 产物测序判断。总的结果为:

G1(55.3%)是流行优势株,其次为 G2(26.8%)、G3(9.8%)和 G4(0.8%),没有发现 G9 型。共有 10 份(8.1%)标本未能分型,这表明可能有其他的或新的 G 血清型存在。另外,1998 年发现 1 份标本为混合感染(G1+G3)。3 年中轮状病毒 G 型分布见表 2。G1 型虽在 3 年监测的总标本中为优势株,但其 G 型分布随不同年代有所改变。如 G2(50.0%)在 1999 年 4 月至 2000 年 3 月则为流行优势株。

表1 北京友谊医院 1998 年 4 月至 2001 年 3 月 209 例 5 岁以下轮状病毒与非轮状病毒腹泻住院的患儿有关症状的比较

症 状	轮状病毒阳性例数 (n=48)	轮状病毒阴性例数 (n=161)
入院前呕吐	30(62.5) [#]	60(37.3) [#]
平均次数/天($\bar{x} \pm s$)	4.20 ± 2.40	4.63 ± 3.24
平均天数($\bar{x} \pm s$)	1.97 ± 1.10	2.12 ± 2.08
入院前腹泻	44(91.7)	148(91.9)
平均次数/天($\bar{x} \pm s$)	7.59 ± 4.47	6.69 ± 3.79
平均天数($\bar{x} \pm s$)	2.93 ± 2.45	2.96 ± 2.69
发热(°C)		
37.6~38.6	12(25.0)	44(27.3)
>38.6	21(43.8)	42(26.1)
住院天数($\bar{x} \pm s$)	7.71 ± 6.08	6.30 ± 3.85
平均天数(范围)	2~33	1~21
严重程度(分)		
轻度(0~8)	4(8.3)	18(11.2)
重度(9~14)	28(58.4)	91(56.5)
非常严重(>15)	16(33.3)	52(32.3)
平均得分($\bar{x} \pm s$)	14.9 ± 2.25	15.6 ± 2.34

P<0.05, 卡方检验;其他均为 P>0.05; 括号内数据为百分比

讨 论

本研究结果表明,急性腹泻占 5 岁以下住院患儿的 20.1%,其中轮状病毒腹泻住院占全年腹泻住院 31.6%左右,在轮状病毒流行季节则占 46.2%左右。北京地区轮状病毒发病高峰在秋冬季(10~12 月),但 1999 年 4 月至 2000 年 3 月的轮状病毒流行季节后推了一个月,原因尚未知晓,另外 2000 年 4 月至 2001 年 3 月的非流行季节轮状病毒检出有增多趋势。轮状病毒腹泻 96.8%发生于 3 岁以下患儿。轮状病毒检出率在 6~35 月龄年龄段最高,6 月龄以下的婴儿轮状病毒检出率较低。监测中不论全年还是轮状病毒流行季节门诊病毒检出率都低于同期住院的轮状病毒检出率,证实轮状病毒是重症

腹泻的主要病原。本次调查轮状病毒的季节和年龄分布与以往报道一致^[10],也类同于世界其他温带地区国家的报道^[11]。本研究中轮状病毒腹泻患儿入院前呕吐比例,大大超过非轮状病毒腹泻,提示今后在轮状病毒监测中同时要考虑采集仅有呕吐而尚无腹泻症状患儿的呕吐物标本,以全面评估轮状病毒感染情况。

哨点医院 3 年监测期内 G1 型轮状病毒(55.3%)是流行优势株,但 1999 年 4 月至 2000 年 3 月 G2 型轮状病毒(50.0%)成为流行优势株。这与北京市同期其他地区调查结果相吻合,比如 1998 年在北京市大兴区调查发现轮状病毒血清型为 G1(67.0%)、G3(33.0%),而同期北京友谊医院则为 G1(75.6%)、G3(17.1%);1999 年在丰台区调查轮状病毒血清型为 G2(50.0%)、G1(31.8%),而同期北京友谊医院则为 G2(50.0%)、G1(39.6%)。这种轮状病毒流行优势株随不同年代变化也见于国内其他地区^[12]和其他国家的报道^[13]。

在进行疾病负担评估时,应引起重视的一种现象是,越来越多的城市患儿家长选择门诊静脉输液而不住院治疗,这可能与经济状况、教育水平、独生子女和/或其他因素有关。研究中患儿住院天数高于其他的报道^[14],尚待更多监测资料分析。3 年监测中有 10 例腹泻患儿死亡,其中有 4 例可能为轮状病毒腹泻死亡。这一现象与北京市儿童医院情况类似,但长春市儿童医院多年来一直未有腹泻患儿死亡病例。北京和长春市区别的主要原因是北京友谊医院腹泻住院患儿较多来源于家住城郊农村的外来务工流动人口(26/48, 54.2%),患儿往往来就诊时病情已很重,并常伴有其他感染(32/48, 66.7%),因此抢救无效而死亡。

此外,本研究主要监测重症腹泻患者,所以住院患者粪便标本收集率(51.1%)明显高于门诊(26.2%)(P<0.05),但总体上标本收集率不够高,这是今后有待改进的不足之处。为确定我国轮状病毒疾病负担,更规范的研究正在全国城市儿童医院

表2 北京友谊医院 1998 年 4 月至 2001 年 3 月轮状病毒 G 血清型的分布

年份	标本份数	轮状病毒 G 分型				未分型	混和型	
		阳性数	阳性率(%)	G1	G2			G3
1998~1999	175	43	24.6	33(76.7)	2(4.7)	7(16.3)	1(2.3)	1(2.3)
1999~2000	173	48	27.7	19(39.6)	24(50.0)	5(10.4)	0(0.0)	0(0.0)
2000~2001	136	32	23.5	16(50.0)	7(21.9)	0(0.0)	0(0.0)	9(28.1)
合计	484	123	25.4	68(55.3)	33(26.8)	12(9.8)	1(0.8)	10(8.1)

注:括号内为百分比,括号外为分型份数

和农村进行。本研究可作为今后轮状病毒哨点监测的借鉴并为北京市应用轮状病毒疫苗提供了准确的轮状病毒流行病学背景资料。

参 考 文 献

- 1 Vesikari T. Rotavirus vaccines: development and use for the prevention of diarrhoeal disease. *Ann Med*, 1999, 31:79-85.
- 2 Parashar UD, Hummelman EG, Bresee JS, et al. An estimate of the global mortality from rotavirus disease in children. *Vaccines for Enteric Diseases VED*, 2001, 74.
- 3 Bern C, Lew J, McFeeley P, et al. Diarrheal deaths in children living in New Mexico: toward a strategy of preventive interventions. *J Pediatr*, 1993, 122:920-922.
- 4 Smith JC, Haddix AC, Teutsch SM, et al. Cost-effectiveness analysis of a rotavirus immunization program for the United States. *Pediatrics*, 1995, 96:609-615.
- 5 Gómez JA, Nates S, De Castagnaro NR, et al. Anticipating rotavirus vaccines: review of epidemiologic studies of rotavirus in Argentina. *Pan Am J Public Health*, 1998, 3:69-77.
- 6 庞其方, 丘福禧, 俞富荣, 等. 婴幼儿秋季急性胃肠炎病原——轮状病毒的研究. *中华医学杂志*, 1979, 59:589-593.
- 7 方肇寅, 邓水生, 石长安, 等. 成人流行性腹泻病原基因组的电泳分析. *中国医学科学院学报*, 1985, 7:93-96.
- 8 Fang ZY, Yang H, Zhang J, et al. Diversity of rotavirus strains among children with acute diarrhea in China: 1998-2000 surveillance study. *J Clin Microbiol*, 2002, 40:1875-1878.
- 9 Rennels MH, Glass RI, Dennehy PH, et al. Safety and efficacy of high-dose rhesus-human reassortant rotavirus vaccines: report of the national multicenter trial. *Pediatrics*, 1996, 97:7-13.
- 10 Fang ZY, Yang H, Zhang J, et al. Child rotavirus infection in association with acute gastroenteritis in two Chinese sentinel hospitals. *Pediatrics International*, 2000, 42:401-405.
- 11 Haffee JE. The epidemiology of rotavirus infections: a global perspective. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1995, 20:275-286.
- 12 唐景裕, 方肇寅, 郝玉军, 等. 卢龙县 1998 年婴幼儿腹泻轮状病毒血清型调查. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2001, 15:234-235.
- 13 Masendycz P, Bogdanovic-Sakran N, Kirkwood C, et al. Report of the Australian rotavirus surveillance program, 2000/2001. *Commun Dis Intell*, 2001, 25:143-146.
- 14 Rodriguez WJ, Kim HW, Arrobio JO, et al. Clinical features of acute gastroenteritis associated with human reovirus-like agent in infants and young children. *J Pediatr*, 1977, 91:188-193.

(收稿日期:2003-04-10)
(本文编辑:尹廉)

· 疾病控制 ·

某监狱干警人群乙型肝炎病毒血清流行病学调查

王家超

RS|| B

为掌握乙型肝炎病毒(HBV)在监狱干警人群中感染状况和流行趋势,对该人群进行了HBV血清流行病学调查。

1. 对象与方法:调查对象为某监狱 15 个监区 131 个中队 1 236 名基层监狱人民警察,全部为男性,年龄 18~59 岁(平均年龄 30 岁 ± 2.65 岁)。以中队为单位,采取普查方式,统一按流行病学调查表格询问调查;同时采集静脉血 1 236 人份。乙肝血清标志物检测用 ELISA 法。感染率计算以 HBsAg、抗-HBs、抗-HBc 中有一项或以上阳性即判断为 HBV 感染。资料数据用二项分布和 χ^2 检验进行统计学分析。

2. 结果:

(1) 干警人群中 HBV 自然感染率为 35.96%, 低于全省水平;抗-HBs 阳性率为 23.56%, 且随年龄增长呈上升趋势;HBsAg 携带率 8.84%, 与全省水平相当, 50~ 岁年龄组携带率最高, 为 15.56%, 明显高于全省水平, 差异有十分显著性意义 ($\chi^2 = 7.71$, $P < 0.01$)。

(2) 检出的 108 例 HBsAg 阳性者分布于 47 个中队, 占总数中队的 35.88%, 测定 HBsAg 阳性中队分布不呈二项式分布, 与 HBsAg 家庭聚集性非常相似, 表明 HBsAg 分布有明显的“中队聚集性”。2 例以上阳性中队占阳性中队的 63.83%, 其中最多的一个中队 9 名干警中有 5 人阳性。

(3) 50~ 岁年龄组人群中 HBsAg 携带者 14 人, 进一步检查, 其中单纯性 HBsAg 阳性 2 人 (14.29%), HBsAg、抗-HBe、

抗-HBc 阳性 7 人 (50%), HBsAg、HBcAg、抗-HBc 阳性 5 人 (35.71%)。5 人伴有抗-HBc IgM 阳性。

3. 讨论:调查表明干警人群中 HBV 自然感染率较低, 为 35.96%, 抗-HBs 阳性率为 23.56%, 显示该人群的低免疫状态。HBsAg 携带率为 8.84%, 与全省流行病学调查结果基本一致。据研究人群中 HBsAg 感染一般在婴幼儿和青壮年形成高峰, 此次调查中高龄组 (50~ 岁) 人群中 HBsAg 携带率高达 15.56%, 且携带者中 35.71% 有近期急性感染或慢性活动性表现, 可能是该组人群感染时年龄偏大, 生理机能下降, 机体免疫力不强, 易转为病毒携带者和急慢性乙肝患者, 预后不良。提示本区高龄组人群可能也是乙肝防治的重点人群, 需进一步研究观察。

该监狱属农场性质, 地处偏僻, 以中队为单位, 常年从事农业生产, 中队干警长期生活在一起, 工作、生活、饮食、起居等密切接触。HBsAg 具有明显的家庭聚集性早有报道, 且与乙肝疫苗的应用和家庭及个人卫生条件等有关。本次调查显示 HBsAg 分布有明显的“中队聚集性”, 聚集率为 63.83%。这可能由于中队干警长期密切接触造成相互感染和传播。提示, 乙肝除通过血液、性、母婴传播外, 特殊环境和特殊人群中生活密切接触传播不容忽视。建议:对该特殊人群针对性开展健康教育, 同时对“高危中队”未感染个体实施疫苗接种, 进行免疫预防。

(收稿日期:2003-02-28)

(本文编辑:张林东)