

太原地区 2005 - 2006 年儿童流行性感 病毒感染的调查

兰涛 王乃昌 常一华 彭桂香 那丹宇 张创业 吴立平

【摘要】 目的 了解太原地区 2005 - 2006 年流行性感(流感)在儿童急性呼吸道感染中的分布并确定当年的流感病毒优势株。方法 采集山西省人民医院门诊急性呼吸道感染患儿的标本 87 份,分别经传代犬肾(MDCK)细胞分离病毒和血凝抑制试验(HI)鉴定流感病毒型别;并于 2005 年 10 月和 2006 年 3 月(流感流行前、后期)采集 415 份非呼吸道疾病的儿童及部分成年人血清标本进行了流感 HI 抗体检测。结果 从 87 份流感样患儿血清标本中分离出甲 1 型流感病毒 7 株,阳性率 8.04%。415 份血清标本中 0~3 岁、3~7 岁及 7~18 岁组甲 1 型流感 HI 抗体阳性率及几何平均滴度流感流行后期均明显高于流行前期,差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论 2005 - 2006 年冬春太原地区儿童流感流行以甲 1 型为主。

【关键词】 流行性感病毒,甲型;急性呼吸道感染;婴幼儿

Surveillance program set for influenza A virus (H1N1) in children in Taiyuan, China, 2005 - 2006
LAN Tao*, WANG Nai-chang, CHANG Yi-hua, PENG Gui-xiang, NA Dan-yu, ZHANG Chuang-ye,
WU Li-ping. Department of Pediatric, People's Hospital, Shanxi Province, Taiyuan 030012, China

【Abstract】 **Objective** To study the epidemic situation and dominant strain of influenza in children with acute respiratory infection (ARI) during Flu season from Oct. 2005 to Mar. 2006 in Taiyuan. **Methods** Madin-darby canine kidney (MDCK) cell culture and hemagglutination inhibition (HI) assay were used to isolate and identify type A influenza viruses (H1N1 and H3N2) and B influenza viruses from clinical samples collected from outpatients who visited the Department of Pediatric because of ARI from Oct. 2005 to Mar. 2006. Oct. 2005 and Mar. 2006, we collected 415 blood samples from children and adults to detect the influenza virus antibody titers by HI test to exclude respiratory diseases. **Results** 7 strains of H1N1 were isolated from 87 clinical specimens, with a positive rate of H1N1 as 8.04%. Out of 415 blood samples being collected, the positive rates and the geometric mean titer of H1N1 antibody Mar. 2006 were significantly higher in 0-3, 3-7 and 7-18 year-olds than Oct. 2005. **Conclusion** H1N1 epidemic influenza did occur among children in winter and spring of 2005 - 2006 in Taiyuan city.

【Key words】 Influenza virus A; Acute respiratory infection; Infants

流行性感(流感)是由流感病毒引起的急性呼吸道传染病。20 世纪世界第一次流感大流行病毒株是 H1N1^[1]。据统计,流感每年的发病率为 10%~30%,其流行病学特点是突然暴发迅速蔓延,播及面广,抗原性易变异。我国是流感病毒易发生变异的地区之一^[2]。儿童最敏感,为了解太原地区儿童流感活动状况及流行规律,确定当年的流感优势株,对本地区儿童流感病毒和抗体进行了检测和分析。

作者单位:030012 太原,山西省人民医院儿科(兰涛、彭桂香);
山西省疾病预防控制中心病毒研究室(王乃昌、常一华、那丹宇、张创业、吴立平)

对象与方法

1. 标本收集:于 2005 年 10 月至 2006 年 3 月采集山西省人民医院儿科及山西省儿童医院门诊中发病 3 d 以内、未服用过抗病毒药物的 87 份流感样病例鼻咽拭子标本进行病毒分离。并分别于 2005 年 10 月(流感流行前期)和 2006 年 3 月(流感流行后期),于本院采集 415 份非呼吸道疾病的儿童及部分成年人静脉血标本 3 ml 作为对照,离心后分离血清。

2. 实验方法:

(1)病毒分离:鼻咽拭子标本经常规处理后,接种到犬肾(MDCK)细胞,连续观察细胞病变,并进行

血球凝集试验,血凝滴度 >8 的进行病毒型别鉴定。

(2)流感病毒分离株型别鉴定:血凝试验阳性的标本采用中国疾病预防控制中心(CDC)流感诊断试剂进行血凝抑制试验(HI),鉴定流感病毒亚型(甲 1、甲 3 和乙型)。

(3)流感病毒抗体检测:流感病毒抗原来自国家 CDC 流感中心:A1/沪/7/1999、A3/江西/024/2004、B 沪/361/2002。将采集的非呼吸道疾病患者的血清标本进行甲 1、甲 3 和乙型流感病毒抗体微量 HI 试验,甲 1、甲 3 型抗体效价 ≥ 1:40、乙型 ≥ 1:20 为阳性。

3. 统计学分析:阳性率的比较用 χ^2 检验,几何平均滴度(GMT)的比较用 t 检验,采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析。

结 果

1. 病毒分离鉴定:2005 年 10 月至 2006 年 3 月从 87 例急性呼吸道感染患儿鼻咽拭子标本内分离的流感病毒中,经 HI 试验鉴定甲 1 型流感病毒 7 株,阳性率 8.04%,未检出其他型别的流感病毒。

2. 流感病毒抗体检测:

(1)流感流行前、后期总的流感抗体阳性率及 GMT:检测结果显示 415 份血清标本的甲 1、甲 3 和乙型 HI 抗体阳性率在流感流行前、后期,甲 1 型、乙型(B 沪/361/2002)差异有统计学意义($\chi^2 = 18.391, P \leq 0.01; \chi^2 = 23.011, P \leq 0.01$);三型抗体在流感流行前、后期的 GMT 经比较,甲 1 和乙型(B 沪/361/2002)差异也有统计学意义($t = -5.812, P \leq 0.01; t = -9.006, P \leq 0.01$),即流感流行后期的抗体不论是阳性率还是 GMT 均高于流行前期。提示 2005 年秋至 2006 年春太原地区有甲 1 和乙型(B 沪/361/2002)流感流行(表 1)。

表 1 太原地区流感流行前、后期不同型别流感病毒抗体检测结果

毒株	流行前期		流行后期	
	阳性例数/ 检测数	GMT (1:)	阳性例数/ 检测数	GMT (1:)
A1/沪/7/1999	43/153(28) ^a	24.94	130/262(50) ^a	54.29
A3/江西/024/2004	69/153(45) ^a	39.25	101/262(39) ^a	46.66
B 沪/361/2002	48/153(31) ^a	17.40	146/262(56) ^a	46.66

注:^a 阳性率(%)

(2)流感流行前、后期不同年龄组三型流感抗体阳性率及 GMT:

①甲 1 型:将 415 份血清标本按年龄分为 5 组,

甲 1 型流感 HI 抗体于流行前、后期在不同年龄组的阳性率经比较,0~岁、3~岁及 7~18 岁组差异有统计学意义($\chi^2 = 5.04, P = 0.025; \chi^2 = 12.134, P \leq 0.01; \chi^2 = 4.377, P \leq 0.01$);甲 1 型流感抗体于流行前、后在不同年龄组的 GMT 经比较,0~岁、3~岁、7~岁、18~岁、>50 岁组差异均有统计学意义($t = 3.816, P < 0.01; t = 5.257, P < 0.01; t = 2.86, P = 0.009; t = 2.16, P = 0.034$)。提示 2005-2006 年度太原地区甲 1 型流感主要威胁儿童(表 2)。

表 2 太原地区流感流行前、后期不同年龄组甲 1 型流感病毒抗体检测结果

年龄 (岁)	流行前期		流行后期	
	阳性例数/ 检测数	GMT (1:)	阳性例数/ 检测数	GMT (1:)
0~	2/28(7) ^a	11.75	18/64(28) ^a	29.41
3~	2/24(8) ^a	14.56	10/15(67) ^a	87.75
7~	8/20(40) ^a	34.82	38/57(67) ^a	93.70
18~	6/16(38) ^a	31.32	51/98(52) ^a	56.17
>50	25/65(38) ^a	34.45	13/28(46) ^a	62.46
合计	43/153(28) ^a	24.94	130/262(50) ^a	54.29

注:^a 阳性率(%)

②甲 3 型:甲 3 型流感抗体于流行前、后期在不同年龄组间,除了 0~岁组的阳性率差异有统计学意义($\chi^2 = 6.845, P = 0.009$),并且是流行前高于流行后期;其 GMT 及其他各年龄组阳性率和 GMT 均无统计学意义(表 3)。

表 3 太原地区流感流行前、后期不同年龄组甲 3 型流感病毒抗体检测结果

年龄 (岁)	流行前期		流行后期	
	阳性例数/ 检测数	GMT (1:)	阳性例数/ 检测数	GMT (1:)
0~	12/28(43) ^a	25.61	11/64(17) ^a	21.13
3~	19/24(79) ^a	109.90	10/15(67) ^a	152.80
7~	11/20(55) ^a	74.15	38/57(67) ^a	107.10
18~	5/16(31) ^a	24.52	37/98(38) ^a	40.86
>50	22/65(34) ^a	26.11	5/28(18) ^a	44.16
合计	69/153(45) ^a	39.25	101/262(39) ^a	46.66

注:^a 阳性率(%)

③乙型流感:乙型(B 沪/361/2002)流感抗体于流行前、后期在不同年龄组的阳性率经比较,3~岁组有统计学意义($\chi^2 = 5.718, P = 0.006$),余各年龄组阳性率均无统计学意义;但该型流感抗体于流行前、后期不同年龄组的 GMT 经比较,0~、3~、7~、18~、>50 岁组的差异均有统计学意义($t = 2.516, P = 0.014; t = 2.278, P = 0.029; t = 3.041, P =$

0.003; $t = 3.415, P = 0.01$; $t = 2.824, P = 0.006$)。说明 2006 年太原地区有乙型(B 沪/361/2002)流感病毒株引起的流行,以 3~5 岁组为主(表 4)。

表 4 太原地区流感流行前、后期不同年龄组乙型(B 沪/361/2002)流感病毒抗体检测结果

年龄(岁)	流行前期		流行后期	
	阳性例数/检测数	GMT(1:)	阳性例数/检测数	GMT(1:)
0~	11/28(39) ^a	15.32	31/64(48) ^a	42.26
3~	3/24(13) ^a	14.56	8/15(53) ^a	31.75
7~	7/20(35) ^a	18.66	32/57(56) ^a	51.01
18~	8/16(50) ^a	22.60	70/98(71) ^a	64.71
>50	19/65(29) ^a	16.16	5/28(18) ^a	28.99
合计	48/153(31) ^a	17.40	146/262(56) ^a	46.66

注:^a 阳性率(%)

讨 论

流感病毒属于正粘病毒科,可分为甲、乙、丙 3 型。根据甲型流感病毒表面抗原——血凝素抗原(HA)和神经氨酸酶抗原(NA)的结构及基因特性的不同又可分为若干亚型,至今已发现甲型流感的 HA 有 16 个亚型,NA 有 9 个亚型^[3]。由于 HA 和 NA 的抗原性容易发生变异,所以造成了流感病毒的不断流行,因此,在流感病毒的检测过程中对于其型别的鉴定是十分重要的。流感的实验室诊断一般包括病毒分离鉴定、快速诊断及血清学试验,流感的 HI 试验是诊断人类流感病毒感染的血清学标准方法^[4],而病毒培养是流感确诊的“金标准”。

流感的血凝抑制抗体具有株特异性,一般维持一年后下降。因此,当第二年的流行季节(北方一般为前一年的 10 月到次年的 3 月)过后,若针对某株的抗体有显著增长,说明该株病毒在流行季节发生了流行。本次研究结果显示,0~、3~、7~18 岁组于流行后甲 1 型流感抗体阳性率及 GMT、>50 岁组的甲 1 型流感抗体 GMT 均高于流行前期并有统计学意义;而从鼻咽拭子标本分离到的流感病毒也都是甲 1 型,说明 2005-2006 年冬、春季太原地区儿童发生了主要由甲 1 型引起的急性呼吸道感染。虽然未从标本中分离到乙型流感病毒,但乙型(B 沪/361/2002)流感抗体于流行后 3~7 岁组的阳性率、各年龄组 GMT 都高于流行前且均有统计学意

义,说明 2005-2006 年冬、春季可能也发生了乙型流感病毒的小流行。同时也说明婴幼儿、儿童、青少年及老年人是流感的易感人群,每年秋、冬季门诊患儿的突然增加是流感流行的信号,抓住这一特点进行流感监测有利于及时发现流感病毒抗原的变化和新变种的出现^[5]。

研究结果还显示,甲 3 型流感抗体的阳性率和 GMT 的整体水平较高,这与以往我国以甲 3 型流感流行行为主有关。甲 3 型流感抗体除 0~3 岁组的阳性率,其他年龄组的阳性率和 GMT 于流感流行前、后期均无统计学意义;提示在 2005-2006 年的流感流行季节,未发生甲 3 型流感的流行,从另一方面证明在 2005-2006 年的流感流行季节,太原地区儿童中是以甲 1 型流感病毒流行为主。

血清学试验是病原学诊断中不可忽视的重要环节^[5]。一次流感流行过后,人体可通过发病或隐性感染获得针对病毒的特异性抗体,而血清中的流感血凝抑制抗体可以反映人群的免疫力。由于流感病毒只有株的免疫力,型间无交叉保护,人群不能获得持久的免疫,那么聚集性强且免疫功能尚不健全的人群(儿童),就易受到流感的攻击,因此在儿童中进行流感病毒的监测尤为重要。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会. 流行性感冒临床诊断和治疗指南(2004 年修订稿). 中华结核和呼吸杂志, 2005, 28(1): 5-8.
- [2] Strilms RA, Wallace GS, Myers MG. Influenza pandemic preparedness action plan for the United States. 2002 update. CID, 2002, 35: 590-596.
- [3] Fouchier RA, Munster V, Wallensten A, et al. Characterization of a novel influenza A virus hemagglutinin subtype (H16) obtained from black-headed gulls. J Virol, 2005, 79(5): 2814-2822.
- [4] Rowe J, Abemathy RA, Hu Primmer J, et al. Detection of antibody to avian influenza A(H5N1) virus in human serum by using a combination of serologic assays. J Clin Microbiol, 1999, 37(4): 937-943.
- [5] 钱渊. 儿科病毒性疾病的防治需要规范的病原学循证研究. 中华儿科杂志, 2005, 43: 641-642.

(收稿日期: 2007-04-26)

(本文编辑: 尹廉)