

2016–2021 年上海市儿童感染性腹泻哨点监测分析

林声¹ 宫霄欢¹ 肖文佳¹ 俞晓¹ 潘浩¹ 吴寰宇²

¹上海市疾病预防控制中心传染病防治所, 上海 200336; ²上海市疾病预防控制中心, 上海 200336

林声和宫霄欢对本文有同等贡献

通信作者: 吴寰宇, Email: wuhuanyu@scdc.sh.cn; 潘浩, Email: panhao@scdc.sh.cn

【摘要】 目的 了解 2016–2021 年上海市儿童感染性腹泻的流行特征及病原谱特征, 为上海市儿童感染性腹泻防控策略的制定提供科学依据。方法 采用多阶段系统抽样方法, 在上海市 5 家儿童感染性腹泻监测点医疗机构的儿科肠道门诊或儿科门/急诊中开展腹泻症状监测, 收集患者人口学信息和流行病学资料等, 同时采集患者粪便标本, 送至医疗机构所在区 CDC 开展 12 种细菌和 5 种病毒的病原学检测, 分析比较 2016–2021 年不同人群、季节和时期的病原谱等特征。统计学分析采用 χ^2 检验。结果 2 456 例感染性腹泻患者中, 常见肠道病原总阳性率为 45.11% (1 108/2 456), 单一细菌感染阳性率为 16.00% (393/2 456), 单一病毒感染阳性率为 20.81% (511/2 456), 混合感染为 8.31% (204/2 456)。以致病性大肠埃希菌 (12.95%, 318/2 456)、诺如病毒 (10.91%, 268/2 456)、轮状病毒 (7.49%, 184/2 456)、沙门菌 (5.82%, 143/2 456) 和空肠弯曲菌 (4.68%, 115/2 456) 为主。儿童感染性腹泻病患者病原谱呈现明显的季节变化, 夏季以细菌感染为主, 6 月达到高峰 (34.50%, 69/200), 冬季以病毒感染为主, 1 月达到高峰 (48.10%, 101/210)。不同年龄组、人群和季节检出阳性率差异有统计学意义 ($\chi^2=160.53, P<0.001$; $\chi^2=14.80, P=0.003$; $\chi^2=27.21, P<0.001$)。2020–2021 年儿童感染性腹泻年均病例数 (284 例) 较 2016–2019 年大幅下降 (472 例); 病原谱发生了显著的变化 ($\chi^2=39.02, P=0.001$), 细菌 ($\chi^2=11.73, P<0.001$) 与病毒 ($\chi^2=14.22, P<0.001$) 的阳性率均明显下降; 但腺病毒阳性率上升。结论 上海市儿童感染性腹泻患者的病原谱呈现明显的季节变化, 以致病性大肠埃希菌、诺如病毒和轮状病毒为主要的腹泻病原。近年来肠道腺病毒腹泻增多, 2020–2021 年儿童感染性腹泻就诊数及阳性率均显著下降。应针对不同年龄、季节、病原和时期的感染性腹泻采取特异性的防控措施。

【关键词】 儿童; 感染性腹泻; 流行特征; 腺病毒

基金项目: 新型冠状病毒肺炎血清流行病学及感染传播风险研究 (20JC1410200)

Epidemiological characteristics of children infectious diarrhea in Shanghai, 2016-2021

Lin Sheng¹, Gong Xiaohuan¹, Xiao Wenjia¹, Yu Xiao¹, Pan Hao¹, Wu Huanyu²

¹Institute for Communicable Disease Control and Prevention, Shanghai Municipal Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200336, China; ²Shanghai Municipal Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200336, China

Lin Sheng and Gong Xiaohuan contributed equally to the article

Corresponding authors: Wu Huanyu, Email: wuhuanyu@scdc.sh.cn; Pan Hao, Email: panhao@scdc.sh.cn

【Abstract】 Objective To investigate the epidemiological and pathogenic characteristics of children's infectious diarrhea in Shanghai to provide evidence for developing strategies related to

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220417-00667

收稿日期 2022-04-17 本文编辑 斗智

引用格式: 林声, 宫霄欢, 肖文佳, 等. 2016-2021 年上海市儿童感染性腹泻哨点监测分析[J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(2): 243-249. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220417-00667.

Lin S, Gong XH, Xiao WJ, et al. Epidemiological characteristics of children infectious diarrhea in Shanghai, 2016-2021[J]. Chin J Epidemiol, 2023, 44(2): 243-249. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220417-00667.



the control of the disease. **Methods** Diarrhea outpatients were under surveillance at the pediatric intestinal clinic at five sentinel hospitals in Shanghai, with demographic, clinical, and epidemiological information collected. Fecal specimens were collected and detected for 12 bacteria and 5 viruses by district center for disease control and prevention. Characteristics of diarrhea patients were compared and analyzed from 2016 to 2021. Multi-stage systematic sampling method was adopted. The Chi-square test was used for statistical analysis. **Results** Of 2 456 infectious diarrhea patients, the positive rate was 45.11% (1 108/2 456), 16.00% (393/2 456), 20.81% (511/2 456), 8.31% (204/2 456), for all pathogens, single bacteria, single virus, and diverse infections respectively. The prevalent detected pathogens were pathogenic *Escherichia coli* (12.95%, 318/2 456), norovirus (10.91%, 268/2 456), rotavirus (7.49%, 184/2 456), *Salmonella* (5.82%, 143/2 456) and *Campylobacter jejuni* (4.68%, 115/2 456). The pathogen spectrum of childhood infectious diarrhea patients showed noticeable seasonal changes, with a prevalent bacterial infection in summer [peaked in June, the positive rate was 34.50% (69/200)] and a prevalent viral infection in winter [peaked in January, the positive rate was 48.10% (101/210)]. The positive rates in different age groups, populations, and seasons were statistically different ($\chi^2=160.53$, $P<0.001$; $\chi^2=14.80$, $P=0.003$; $\chi^2=27.21$, $P<0.001$). During 2020-2021, the number of cases of infectious diarrhea in children (284 cases/year) dropped significantly compared with the number in 2016-2019 (472 cases/year), the pathogen spectrum changed significantly ($\chi^2=39.02$, $P=0.001$), and the positive findings of bacteria ($\chi^2=11.73$, $P<0.001$) and viruses ($\chi^2=14.22$, $P<0.001$) decreased significantly. However, the positive rate of enteric adenovirus increased. **Conclusions** The pathogen spectrum of children's infectious diarrhea patients shows noticeable seasonal changes in Shanghai. Pathogenic *Escherichia coli*, norovirus, and rotavirus are the most common diarrheal pathogens. In recent years, the detection of adenovirus in children with infectious diarrhea has increased. The number of children with infectious diarrhea and the positive rate have decreased significantly during 2020-2021. Specific prevention and control measures should be taken for infectious diarrhea of different ages, pathogens, and seasons.

[Key words] Children; Infectious diarrhea; Epidemiological characteristics; Adenovirus

Fund program: Study on the Seroepidemiology and Transmission Risk of COVID-19 (20JC1410200)

感染性腹泻是由病毒、细菌和寄生虫等病原体感染引起,以排便次数增加,且粪便性状改变为特征^[1]。全球疾病负担研究发现,全球每年因感染性腹泻死亡的人数为 160 万,全人群的损失生命年超过 7 000 万人年,居全人群死因第 8 位; <5 岁儿童是感染性腹泻的高发人群,居全人群死因第 5 位,是全球的重大公共卫生问题之一^[2-3]。我国感染性腹泻趋势分析结果显示,我国腹泻发病率整体呈下降趋势,但 <5 岁儿童发病趋势明显上升^[4]。鉴于多种病毒和细菌感染都可以引起腹泻,对腹泻病原谱进行主动监测是了解腹泻病原谱变化趋势及其发病特征的重要策略。以往研究多为单一针对病毒或细菌进行监测,基于医疗机构对病毒和细菌同时监测的研究较少,监测的病原谱种类不多^[5-8],难以全面掌握儿童感染性腹泻的流行特征和病原谱。2020 年 1 月 20 日上海市报告首例输入性新型冠状病毒感染确诊病例^[9],国内较少研究新型冠状病毒感染疫情对儿童感染性腹泻病原谱和季节分布的影响。上海市的一年四季分为春季(3-5 月)、夏季(6-8 月)、秋季(9-11 月)和冬季(12 月至次年 2 月)。2015 年起上海市在 5 家儿童监测点医疗机

构就诊人群中开展儿童腹泻病症状监测。本研究分析 2016-2021 年上海市儿童感染性腹泻哨点监测资料,了解新型冠状病毒感染疫情前(2016-2019 年)和疫情期间(2020-2021 年)上海市儿童感染性腹泻病原谱特征和季节性分布特征,为儿童感染性腹泻防控策略的制定提供依据。

对象与方法

1. 监测对象:纳入标准:凡在监测点医疗机构儿科肠道门诊或儿科门/急诊就诊;年龄 ≤ 14 岁;24 h 内腹泻 ≥ 3 次,且伴有粪便形状改变(如水样便、稀软便等)^[1]。排除标准:具有明确病因如生理性腹泻、克隆病、溃疡性结肠炎、囊性纤维化、乳糜泻等非感染性腹泻的病例; ≤ 14 d 因腹泻再次就诊的病例。

2. 抽样方法:采用多阶段系统抽样方法,将上海市设有儿科肠道门诊或儿科门/急诊的医疗机构按市区和郊区分成 2 层,在市区随机抽取二、三级医疗机构各 1 家,在郊区随机抽取二级医疗机构 2 家,三级医疗机构 1 家。根据各医疗机构儿科肠

道门诊或儿科门/急诊年就诊数量设定不同的系统抽样间隔(抽样间隔按 1:15~1:25),对在每家医疗机构监测诊室就诊的患者用系统抽样的方法随机抽样,抽取在 5 家医疗机构儿科肠道门诊或儿科门/急诊就诊的初诊腹泻病例进行采样调查。

3. 调查方法:监测对象就诊时,医务人员除常规体格检查和临床问诊外,根据上海市 CDC 统一设计的调查问卷,通过访谈形式对监测对象或其监护人开展包括社会人口学特征(年龄、性别等)、主要体征与症状(腹泻、呕吐等)、流行病学史(不洁饮水史、不洁饮食史等)等内容调查,并由医务人员现场采集监测对象粪便标本并将上述内容录入上海市腹泻病综合监测信息系统。

4. 标本采集、运输:将采集监测对象的腹泻物标本分装 2 份,用于病毒检测的标本置清洁的无菌采样杯,用于细菌检测的标本置 Cary-Blair 半固体培养基。标本按规定保存并及时送至监测点医疗机构所在区 CDC 检测。病毒标本 4 °C 短期储存或 -20 °C 冰箱中保存,细菌标本室温短期保存或 4 °C 冰箱内保存。

5. 检测内容与方法:对所有腹泻物标本开展 12 种细菌和 5 种病毒的常见肠道病原学检测;12 种细菌包括霍乱弧菌、沙门菌、志贺菌、副溶血性弧菌、致病性大肠埃希菌[肠黏附性大肠埃希菌(EAggEC)、肠致病性大肠埃希菌(EPEC)、肠出血性大肠埃希菌(EHEC)、肠产毒性大肠埃希菌(ETEC)、肠侵袭性大肠埃希菌(EIEC)]、小肠结肠炎耶尔森菌、空肠弯曲菌和结肠弯曲菌,5 种病毒包括轮状病毒、诺如病毒、札如病毒、星状病毒和肠道腺病毒。细菌检测的标本增菌后接种于相应的培养基,并培养和分离。病毒检测采用实时 RT-PCR 进行核酸扩增检测,采用上海之江生物科技有限公司试剂盒,操作方法和结果判定均按说明书要求进行。

6. 质量控制:上海市 CDC 及区 CDC 定期对实验室操作人员和监测点医疗机构的医护人员开展现场质控督导和集中业务培训。并要求各监测点每隔 5 例病例确定 1 例质控病例,采集双份标本,其中 1 份送上海市 CDC 进行平行样本质量控制。同时区 CDC 每月将 20% 阴性标本以及分离到的阳性菌株、PCR 阳性标本送上海市 CDC 复核,以保证实验室检测和现场调查的质量。

7. 统计学分析:所有数据导入 Excel 软件后,再导入 SPSS 20.0 统计软件分析和 Excel 2016 软件绘

制图表。不同组别构成比和阳性率差异采用 Pearson χ^2 检验。双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

1. 基本特征:2016 年 1 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日,5 家儿童腹泻病监测点医疗机构共调查及采集 2 456 例腹泻患者粪便标本,其中男性 1 368 例(55.70%),女性 1 088 例(44.30%),男女性别比为 1.26:1。患者年龄范围为 5 d 至 14 岁,年龄 $M(Q_1, Q_3)$ 为 1(0, 2) 岁。散居儿童 1 903 例(77.48%),幼托儿童 293 例(11.93%),学生 225 例(9.16%),不详 35 例(1.43%)。见表 1。

2. 病原谱的构成:2 456 例病例中,1 108 例检

表 1 2016-2021 年上海市儿童感染性腹泻哨点监测病例基本特征

特征	病例数	阳性例数	χ^2 值	P 值
性别			0.23	0.634
男	1 368(55.70)	623(45.54)		
女	1 088(44.30)	485(44.58)		
年龄组(岁)			160.53	<0.001
0~	810(32.98)	232(28.64)		
1~	758(30.86)	419(55.28)		
2~	557(22.68)	323(57.99)		
>5	331(13.48)	134(40.48)		
人群分类			14.80	0.003
散居儿童	1 903(77.48)	854(44.88)		
幼托儿童	293(11.93)	156(53.24)		
学生	225(9.16)	83(36.89)		
不详	35(1.43)	15(42.86)		
区域			5.18	0.023
市区	1 602(65.23)	696(43.45)		
郊区	854(34.77)	412(48.24)		
医院级别			3.04	0.081
二级	962(39.17)	413(42.93)		
三级	1 494(60.83)	695(46.52)		
季节			27.21	<0.001
春	588(23.94)	255(43.37)		
夏	631(25.69)	251(39.78)		
秋	642(26.14)	281(43.77)		
冬	595(24.23)	321(53.95)		
年份			35.18	<0.001
2016	466(18.97)	229(49.14)		
2017	496(20.20)	231(46.57)		
2018	444(18.08)	208(46.85)		
2019	482(19.63)	242(50.21)		
2020	233(9.49)	73(31.33)		
2021	335(13.63)	125(37.31)		
时间(年)			31.38	<0.001
2016-2019	1 888(76.87)	910(48.20)		
2020-2021	568(23.13)	198(34.86)		

注:括号外数据为例数,括号内数据为构成比或率(%)

测结果为阳性,常见肠道病原总阳性率为 45.11%。单一细菌感染、单一病毒感染、混合感染的阳性率分别为 16.00%、20.81%、8.31%。检出病原居前 5 位的分别为致病性大肠埃希菌(12.95%)、诺如病毒(10.91%)、轮状病毒(7.49%)、沙门菌(5.82%)和空肠弯曲菌(4.68%)。其中,致病性大肠埃希菌以 EPEC (6.76%) 和 EA_ggEC (5.42%) 检出为主。见表 2。

3. 病原谱的月份分布:病原体阳性率呈现较明显的秋、冬季高峰和夏季高峰,5-9 月以细菌感染为主,10 月至次年 4 月以病毒感染为主。见图 1。冬季的病原体总阳性率最高($\chi^2=27.21, P<0.001$);前 3 位月份为 1 月(59.05%)、2 月(54.49%)和 12 月(48.62%)。细菌的阳性率以 6 月最高(34.50%),其次为 5 月(32.50%)和 8 月(31.48%);病毒的阳性率以 1 月最高(48.10%),其次为 2 月(43.11%)和 12 月

(41.74%)。致病性大肠埃希菌以夏季为检出高峰,依次为 8 月(21.76%)、6 月(21.50%)和 9 月(18.50%);诺如病毒以秋、冬季为检出高峰,依次为 11 月(23.55%)、10 月(17.82%)和 12 月(16.97%)。见表 3。

4. 不同时期病原谱的变化情况:2016-2019 年年均监测儿童病例数为 472 例,2020-2021 年年均监测儿童病例数为 284 例,年均监测病例数下降 39.83%。儿童常见肠道病原总阳性率由 2016-2019 年的 48.20% 下降为 2020-2021 年的 34.86%,差异有统计学意义($\chi^2=31.38, P<0.001$)。细菌阳性率由 2016-2019 年的 24.10% 下降为 2020-2021 年的 17.25%,差异有统计学意义($\chi^2=11.73, P<0.001$)。病毒阳性率由 2016-2019 年的 28.97% 下降为 2020-2021 年的 20.95%,差异有统计学意义($\chi^2=14.22, P<0.001$)。肠道腺病毒 2020-2021 年阳

表 2 2016-2019 年与 2020-2021 年上海市儿童感染性腹泻哨点监测病例病原谱构成

病原谱	合计	2016-2019 年	2020-2021 年	χ^2 值	P 值
细菌	553(22.52)	455(24.10)	98(17.25)	11.73	<0.001
致病性大肠埃希菌	318(12.95)	267(14.14)	51(8.98)	10.33	<0.001
EPEC	166(6.76)	141(7.47)	25(4.40)	6.52	0.011
EA _g gEC	133(5.42)	106(5.61)	27(4.75)	0.63	0.427
ETEC	20(0.81)	20(1.06)	0(0.00)	6.07	0.014
EHEC	8(0.33)	7(0.37)	1(0.18)	0.51	0.475
EIEC	2(0.08)	2(0.11)	0(0.00)	0.60	0.438
沙门菌	143(5.82)	117(6.20)	26(4.58)	2.09	0.148
空肠弯曲菌	115(4.68)	91(4.82)	24(4.23)	0.35	0.556
结肠弯曲菌	10(0.41)	8(0.42)	2(0.35)	0.06	0.814
副溶血性弧菌	6(0.24)	5(0.26)	1(0.18)	0.14	0.707
志贺菌	3(0.12)	3(0.16)	0(0.00)	0.90	0.342
小肠结肠炎耶尔森菌	3(0.12)	3(0.16)	0(0.00)	0.90	0.342
病毒	666(27.12)	547(28.97)	119(20.95)	14.22	<0.001
诺如病毒	268(10.91)	212(11.23)	56(9.86)	0.84	0.359
G I	12(0.49)	11(0.58)	1(0.18)	1.48	0.223
G II	258(10.50)	203(10.75)	55(9.68)	0.53	0.466
轮状病毒	184(7.49)	173(9.16)	11(1.94)	32.90	<0.001
A	182(7.41)	171(9.06)	11(1.94)	32.27	<0.001
B	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	-	-
C	2(0.08)	2(0.11)	0(0.00)	0.60	0.438
肠道腺病毒	92(3.75)	65(3.44)	27(4.75)	2.08	0.149
札如病毒	89(3.62)	77(4.08)	12(2.11)	4.83	0.028
星状病毒	85(3.46)	66(3.50)	19(3.35)	0.03	0.863
总体感染	1 108(45.11)	910(48.20)	198(34.86)	31.38	<0.001
单一细菌感染	393(16.00)	321(17.00)	72(12.68)	6.08	0.014
单一病毒感染	511(20.81)	417(22.09)	94(16.55)	8.13	0.004
混合感染	204(8.31)	172(9.11)	32(5.63)	6.93	0.008
细菌-病毒	111(4.52)	92(4.87)	19(3.35)	2.36	0.124
细菌-细菌	49(2.00)	42(2.22)	7(1.23)	2.20	0.138
病毒-病毒	44(1.79)	38(2.01)	6(1.06)	2.27	0.132

注: EPEC: 肠致病性大肠埃希菌; EA_ggEC: 肠黏附性大肠埃希菌; ETEC: 肠产毒性大肠埃希菌; EHEC: 肠出血性大肠埃希菌; EIEC: 肠侵袭性大肠埃希菌; 括号外数据为人数, 括号内数据为阳性率(%); -: 无数据

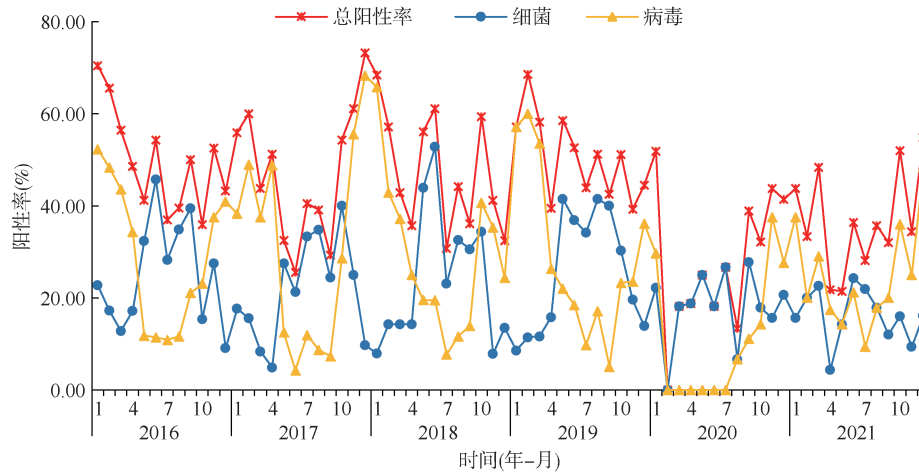


图1 2016–2021年上海市儿童感染性腹泻哨点监测常见肠道病原阳性率变化趋势

表3 2016–2021年上海市儿童感染性腹泻哨点监测病例病原的不同月份检出情况

月份	总阳性例数	细菌感染	病毒感染	致病性大肠埃希菌	诺如病毒	轮状病毒	沙门菌	空肠弯曲菌
1	124(59.05)	33(15.71)	101(48.10)	15(7.14)	30(14.29)	49(23.33)	7(3.33)	9(4.29)
2	91(54.49)	23(13.77)	72(43.11)	10(5.99)	22(12.57)	43(25.75)	4(2.40)	13(7.78)
3	100(48.31)	28(13.53)	80(38.65)	16(7.73)	23(11.11)	29(14.01)	8(3.86)	6(2.90)
4	71(39.23)	22(12.15)	53(29.28)	8(4.42)	16(8.84)	13(7.18)	5(2.76)	9(4.97)
5	84(42.00)	65(32.50)	30(15.00)	37(18.50)	12(6.00)	5(2.50)	21(10.50)	14(7.00)
6	87(43.50)	69(34.50)	27(13.50)	43(21.50)	9(4.00)	6(3.00)	15(7.50)	16(8.00)
7	77(35.81)	61(28.37)	20(9.30)	34(15.81)	3(1.40)	3(1.40)	20(9.30)	7(3.26)
8	87(40.28)	68(31.48)	27(12.50)	47(21.76)	10(4.63)	5(2.31)	17(7.87)	4(1.85)
9	76(38.38)	60(30.30)	25(12.63)	34(17.17)	15(7.58)	0(0.00)	18(9.09)	12(6.06)
10	96(47.52)	53(26.24)	55(27.23)	25(12.38)	36(17.82)	1(0.50)	16(7.92)	12(5.94)
11	109(45.04)	42(17.36)	85(35.12)	33(13.64)	57(23.55)	4(1.65)	6(2.48)	6(2.48)
12	106(48.62)	29(13.59)	91(41.74)	16(7.34)	37(16.97)	26(11.93)	6(2.75)	7(3.21)

注: 括号外数据为例数, 括号内的数据为阳性率(%), 分母为2016–2021年每月累计采样数

性率(4.75%)高于2016–2019年(3.44%), 差异无统计学意义($\chi^2=2.08, P=0.149$)。见表2。2016–2019年阳性病原构成比占前5位的分别为: 诺如病毒(19.34%)、轮状病毒(15.78%)、EPEC(12.86%)、沙门菌(10.68%)和EAggEC(9.67%); 2020–2021年阳性病原构成比占前5位的分别为: 诺如病毒(24.24%)、肠道腺病毒/EAggEC(11.69%)、沙门菌(11.26%)、EPEC(10.82%)和空肠弯曲菌(10.39%), 不同时期不同病原阳性情况构成比差异有统计学意义($\chi^2=39.02, P=0.001$)。见表4。

5. 肠道腺病毒检出情况及临床特征: 在2 456例病例中, 92例(3.75%)肠道腺病毒检测结果为阳性; 其中, 2016–2021年分别为15例(3.22%)、22例(4.44%)、14例(3.15%)、14例(2.90%)、5例(2.15%)和22例(6.57%), 不同年份肠道腺病毒阳性率差异有统计学意义($\chi^2=11.44, P=0.043$)。阳性率位居前3位的月份分别为3月(5.80%)、2月(4.79%)和12月(4.59%)。92例病例中, 男性和女性分别为57例(61.96%)和35例(38.04%); 0~、1~、

表4 2016–2019年与2020–2021年上海市儿童感染性腹泻哨点监测病例不同病原阳性构成(%)

病原谱	2016–2019年	2020–2021年
诺如病毒	19.34	24.24
轮状病毒	15.78	4.76
EPEC	12.86	10.82
沙门菌	10.68	11.26
EAggEC	9.67	11.69
空肠弯曲菌	8.30	10.39
札如病毒	7.03	5.19
星状病毒	6.02	8.23
肠道腺病毒	5.93	11.69
ETEC	1.82	0.00
结肠弯曲菌	0.73	0.87
EHEC	0.64	0.43
副溶血性弧菌	0.46	0.43
志贺菌	0.27	0.00
小肠结肠炎耶尔森菌	0.27	0.00
EIEC	0.18	0.00

注: EPEC: 肠致病性大肠埃希菌; EAggEC: 肠黏附性大肠埃希菌; ETEC: 肠产毒性大肠埃希菌; EHEC: 肠出血性大肠埃希菌; EIEC: 肠侵袭性大肠埃希菌

2~ 和 5~10 岁分别为 13 例 (14.13%)、32 例 (34.78%)、30 例 (32.61%) 和 17 例 (18.48%); 24 h 内腹泻次数为 3、4、5 和 ≥ 6 次的分别为 45 例 (48.91%)、22 例 (23.91%)、10 例 (10.87%) 和 15 例 (16.30%)。粪便性质为稀软便、水样便、黏液便和其他性状分别为 47 例 (51.09%)、29 例 (31.52%)、11 例 (11.96%) 和 5 例 (5.43%), 伴随呕吐 16 例 (17.39%)。

讨 论

儿童是感染性腹泻的高发人群,居全人群死因的第 5 位^[2-3],对儿童感染性腹泻病例进行持续的病毒和细菌病原主动监测可较全面地掌握儿童感染性腹泻的流行特征和病原谱,利于对不同病原体、年龄段、人群、时期提出有针对性的防控策略。本研究显示,上海市儿童感染性腹泻病例中病原总阳性率为 45.11%,高于天津市 (32.97%)^[10] 和湖南省 (31.34%)^[11] 的监测结果,与浙江省 (44.10%)^[12] 的监测结果类似;不同地区阳性率的差异可能与不同地区的生活习惯、地理气候和季节变化等因素有关。上海市儿童感染性腹泻病原谱分布较为广泛,共检出 18 种病原体或亚型,其中病毒 7 种,细菌 11 种。既往研究以儿童病毒感染性腹泻为主^[13-14],提示未来需要更多儿童细菌性腹泻的研究。

本研究发现,上海市儿童感染性腹泻的前 5 位主要病原依次为致病性大肠埃希菌 (12.95%)、诺如病毒 (10.91%)、轮状病毒 (7.49%)、沙门菌 (5.82%) 和空肠弯曲菌 (4.68%);不同于 WHO 认为的轮状病毒和致病性大肠埃希菌是发展中国家感染性腹泻较为常见病原体^[15]。一方面,可能与气候地理、经济发展和年龄构成等因素有关;另一方面,上海市自 2005 年开始推行轮状病毒疫苗接种,2018 年进一步推广五价轮状疫苗接种,疫苗接种量在全国排名靠前^[16],轮状病毒引起的感染性腹泻的罹患率与轮状病毒疫苗接种率呈负相关。2~4 岁组儿童及幼托儿童是感染性腹泻的高发人群;秋、冬季和夏季是上海市儿童感染性腹泻的高发季节,秋、冬季高峰主要由诺如病毒和轮状病毒引起,夏季高峰主要是由致病性大肠埃希菌和沙门菌感染所致,提示儿童感染性腹泻的防控应该在不同季节针对不同的病原体和人群开展针对性的防控措施。

通过儿童腹泻病主动监测发现,2020-2021 年儿童感染性腹泻病例较 2016-2019 年大幅下降。

一方面,2020-2021 年佩戴口罩、延期开学、幼托机构停课、限制出行等严格非药物干预措施对阻断肠道传染病的传播起到了积极的作用;另一方面,受新型冠状病毒感染疫情影响,大量肠道门诊停运或关闭或将肠道门诊医务人员临时调动至发热门诊以扩充人员参与防控新型冠状病毒感染疫情;再者,感染性腹泻病例的伴随症状之一为发热^[17],入院就诊时因有发热史而被预检分诊至发热门诊就诊。随着新型冠状病毒感染疫情管控措施的调整,幼托机构、学校的复课等;且诺如病毒、轮状病毒等肠道病原近两年在人群中相对沉寂,人群的免疫水平偏低,这些均可能导致肠道传染病发病水平又有所回升,尤其是以 5 岁以下的易感人群为主,提示需要继续加强幼托机构和学校等重点场所的肠道传染病防控,防止肠道传染病发病水平的大幅反弹。

与 2016-2019 年相比,2020-2021 年儿童感染性腹泻病例的病原谱发生了显著的变化,细菌与病毒的阳性率均明显下降。一方面,2020-2021 年健康教育的普及使市民防护意识提高;另一方面,有研究表明,新型冠状病毒可以影响其他病原体的传播^[18],病毒干扰的确切机制尚不完全清楚,但对这一现象提出了几种解释,包括病毒争夺宿主细胞进入受体和资源,以及由另一种病毒诱导先天性免疫反应^[19-22]。有待进一步开展监测及机制研究。

近期,英国、美国和日本等十几个国家先后报告发现儿童不明原因肝炎病例,病例主要表现为急性肝炎,转氨酶水平显著升高,通常伴有黄疸,有时伴有胃肠道症状(腹痛、腹泻、呕吐),不发热或低热,并迅速进展至重型肝炎或急性肝衰竭,患儿主要为 1~5 岁的儿童,WHO 初步认为这些病例的病因可能与感染腺病毒有关^[23-25]。腺病毒自 2012 年以来一直为上海市儿童腹泻病监测的常规检测病原之一,通过连续多年的主动监测发现 2021 年肠道腺病毒检测为历年最高 (6.57%),高于全国 2009-2018 年监测的平均水平 (3.33%)^[26],不同于其他腹泻病原在新型冠状病毒感染疫情后显著下降的趋势,提示 2020-2021 年上海市儿童腺病毒感染水平上升。腺病毒阳性检出集中于 5 岁以下的儿童,其主要症状以稀软便腹泻和呕吐为主。虽然本研究的肠道腺病毒感染的儿童临床症状较轻,但其可能合并其他因素,如 2020-2021 年由于防控措施和更好的个人防护导致婴幼儿免疫系统发育可能不够健全和成熟,而影响腺病毒感染疾病的进

展,引发更严重的感染。需围绕腺病毒感染开展健康科普,提高儿童群体免疫力,以及加强儿童肠道腺病毒感染的监测。

综上所述,上海市儿童感染性腹泻患者病原体呈现明显的秋、冬季病毒检出高峰和夏季细菌检出高峰,致病性大肠埃希菌阳性率最高。2020-2021 年儿童感染性腹泻病例数较新型冠状病毒感染疫情发生前大幅下降;病原谱发生了显著的变化,细菌与病毒的阳性率检出均明显下降;但肠道腺病毒阳性率上升。在儿童感染性腹泻的防控工作中应针对不同年龄、病原、季节、时期采取特异性防控措施。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 林声、宫霄欢: 酝酿和设计实验、实施研究、采集数据、分析/解释数据、统计分析、起草文章;肖文佳、俞晓: 酝酿和设计实验、实施研究;潘浩、吴寰宇: 酝酿和设计实验、对文章的知识性内容作批评性审阅、获取研究经费、研究指导

参 考 文 献

- World Health Organization. Diarrhoea[EB/OL]. (2022-06-01) [2022-07-01]. <https://www.who.int/health-topics/diarrhoea>.
- GBD 2016 Diarrhoeal Disease Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoea in 195 countries: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016[J]. *Lancet Infect Dis*, 2018, 18(11):1211-1228. DOI:10.1016/S1473-3099(18)30362-1.
- GBD 2017 Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017[J]. *Lancet*, 2018, 392(10159): 1736-1788. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32203-7.
- 刘志东, 气象因素致其他感染性腹泻发病综合风险评估及预警模型研究[D]. 济南: 山东大学, 2020.
Liu ZD. Impact of meteorological factor on other infectious diarrhea: comprehensive risk estimation and early warning models[D]. Ji'nan: Shandong University, 2020.
- Bonkougou IJO, Haukka K, Österblad M, et al. Bacterial and viral etiology of childhood diarrhea in Ouagadougou, Burkina Faso[J]. *BMC Pediatr*, 2013, 13:36. DOI:10.1186/1471-2431-13-36.
- Rahouma A, Klena JD, Krema Z, et al. Enteric pathogens associated with childhood diarrhea in Tripoli-Libya[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2011, 84(6):886-891. DOI:10.4269/ajtmh.2011.11-0116.
- 牛恒彩, 王连秀, 赵维勇. 北京昌平区 1990~1999 年腹泻病原菌监测[J]. *中华流行病学杂志*, 2001, 22(1):70-71. DOI:10.3760/j.issn:0254-6450.2001.01.024.
- Niu HC, Wang LX, Zhao WY. Pathogen surveillance of diarrhea in Changping District, Beijing, 1990-1999[J]. *Chin J Epidemiol*, 2001, 22(1):70-71. DOI:10.3760/j.issn:0254-6450.2001.01.024.
- Eesteghamati A, Gouya M, Keshtkar A, et al. Sentinel hospital-based surveillance of rotavirus diarrhea in iran [J]. *J Infect Dis*, 2009, 200 Suppl 1:S244-247. DOI:10.1086/605050.
- 上海市卫生健康委员会. 国家卫健委确认上海首例输入性新型冠状病毒感染的肺炎确诊病例[EB/OL]. (2020-01-20) [2022-09-09]. <https://wsjkw.sh.gov.cn/xwfb/20200121/5b01c1a678df4faab338d9ed1efdc958.html>.
- 高璐, 李佳萌. 天津市 2015-2017 年 5 岁以下腹泻病例感染谱及临床特征[J]. *中国热带医学*, 2019, 19(12): 1149-1154. DOI:10.13604/j.cnki.46-1064/r.2019.12.11.
Gao L, Li JM. Pathogenic spectrum and clinical characteristics of 455 children under age of 5 with diarrhea in Tianjin, 2015-2017[J]. *Chin Trop Med*, 2019, 19(12):1149-1154. DOI:10.13604/j.cnki.46-1064/r.2019.12.11.
- 罗培炜, 赵善露, 胡世雄, 等. 2015-2017 年湖南省感染性腹泻病原谱特征分析[J]. *热带病与寄生虫学*, 2018, 16(2): 71-74. DOI:10.3969/j.issn.1672-2302.2018.02.003.
Luo KW, Zhao SL, Hu SX, et al. Pathogen spectrum distribution of infectious diarrhea in Hunan province from 2015 to 2017[J]. *J Trop Dis Parasitol*, 2018, 16(2): 71-74. DOI:10.3969/j.issn.1672-2302.2018.02.003.
- 郑书发, 余斐, 陈晓, 等. 2009-2014 年浙江省哨点医院急性腹泻患者病原监测研究[J]. *中华预防医学杂志*, 2016, 50(12): 1084-1090. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2016.12.012.
Zheng SF, Yu F, Chen X, et al. Monitoring and research on pathogen spectrum in patients with acute diarrhea from sentinel hospital of Zhejiang Province during 2009 to 2014[J]. *Chin J Prev Med*, 2016, 50(12):1084-1090. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2016.12.012.
- 赵嘉咏, 申晓靖, 张白帆, 等. 河南省 2008 年至 2015 年 5 岁以下儿童病毒性腹泻病原谱及流行病学分析[J]. *中华传染病杂志*, 2016, 34(12): 738-742. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2016.12.008.
Zhao JY, Shen XJ, Zhang BF, et al. Etiological agents distribution and epidemiology of viral diarrhea in children below 5 years old in He'nan province, 2008-2015 [J]. *Chin J Infect Dis*, 2016, 34(12):738-742. DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2016.12.008.
- 曾政, 陈洁, 龚四堂, 等. 我国五所城市儿童医院诺如病毒和轮状病毒腹泻的流行病学监测[J]. *中华儿科杂志*, 2010, 48(8):564-570. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2010.08.002.
Zeng M, Chen J, Gong ST, et al. Epidemiological surveillance of norovirus and rotavirus diarrhea among outpatient children in five metropolitan cities[J]. *Chin J Pediatr*, 2010, 48(8): 564-570. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2010.08.002.
- Day JH. Diarrhoeal diseases CD-ROM[J]. *Parasitol Today*, 2000, 16(1):41-42. DOI:10.1016/S0169-4758(99)01561-6.
- Fu CX, Dong ZQ, Shen JC, et al. Rotavirus gastroenteritis infection among children vaccinated and unvaccinated with rotavirus vaccine in Southern China: a population-based assessment[J]. *JAMA Netw Open*, 2018, 1(4): e181382. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2018.1382.
- 林声, 潘浩, 肖文佳, 等. 上海市 2013-2018 年成年人诺如病毒引发感染性腹泻的流行特征研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2019, 40(8):883-888. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.08.003.
Lin S, Pan H, Xiao WJ, et al. Epidemiologic characteristics of Norovirus among adult patients with infectious diarrhea, in Shanghai, 2013-2018[J]. *Chin J Epidemiol*, 2019, 40(8): 883-888. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.08.003.
- Yakovlev AS, Belyaletdinova IK, Mazankova LN, et al. SARS-CoV-2 infection in children in Moscow in 2020: clinical features and impact on circulation of other respiratory viruses: SARS-CoV-2 infection in children in Moscow in 2020[J]. *Int J Infect Dis*, 2022, 116:331-338. DOI:10.1016/j.ijid.2021.12.358.
- Agrawal B. Heterologous immunity: role in natural and vaccine-induced resistance to infections [J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 2631. DOI: 10.3389/fimmu.2019.02631.
- Pinky L, Dobrovolsky HM. Coinfections of the respiratory tract: viral competition for resources[J]. *PLoS One*, 2016, 11(5):e0155589. DOI:10.1371/journal.pone.0155589.
- Schultz-Cherry S. Viral interference: the case of influenza viruses[J]. *J Infect Dis*, 2015, 212(11): 1690-1691. DOI: 10.1093/infdis/jiv261.
- Wu AC, Mihaylova VT, Landry ML, et al. Interference between rhinovirus and influenza A virus: a clinical data analysis and experimental infection study[J]. *Lancet Microbe*, 2020, 1(6): E254-262. DOI: 10.1016/s2666-5247(20)30114-2.
- World Health Organization. Multi-country-acute, severe hepatitis of unknown origin in children[EB/OL]. (2022-04-23)[2022-06-10]. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON376>.
- GOV.UK. Hepatitis (liver inflammation) cases in children-latest updates[EB/OL]. (2022-04-06) [2022-06-10]. <https://www.gov.uk/government/news/hepatitis-liver-inflammation-cases-in-children-latest-updates>.
- Centers for Disease Control and Prevention. CDC alerts providers to hepatitis cases of unknown origin[EB/OL]. (2022-04-21)[2022-06-10]. <https://www.cdc.gov/media/releases/2022/s0421-hepatitis-alert.html>.
- Wang LP, Zhou SX, Wang X, et al. Etiological, epidemiological, and clinical features of acute diarrhea in China[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1):2464. DOI:10.1038/s41467-021-22551-z.