

不同地区婴幼儿轮状病毒感染性腹泻的流行病学研究

王蓓 汪宁 金辉 顾红英 宋晓波 武庆斌 丁慧 沈蕙
高倩 吴盛辉 Paul E. Kilgore

【摘要】 目的 分析比较不同地区婴幼儿轮状病毒(RV)感染性腹泻的流行病学特征。方法 于 2001 年 9 月至 2003 年 9 月在江苏省苏州市和安徽省马鞍山市各选择一所医院建立临床监测哨点,以临床就诊的 <5 岁腹泻患儿为研究对象,用酶联免疫吸附试验检测 RV 抗原,同时采用逆转录聚合酶链反应对 RV 毒株进行血清型与基因型的鉴定。结果 (1)两地区 RV 感染均呈现明显的秋冬季节性,但季节高峰有所不同,高峰季节的感染率可达 50%~80% (2)两地区腹泻患儿 RV 感染率差异具有统计学意义,住院腹泻患儿的平均感染率分别为 47.28% 和 30.38%,门诊腹泻患儿平均感染率分别为 28.39% 和 14.77% (3)两地区 RV 的感染率均表现出年龄分布的不同,以 6~35 月龄组较高,无性别差异 (4)苏州市的两个流行高峰均以 G3 型为主,其次是 G1 型;马鞍山市第一个流行高峰以 G1 型为主,第二个高峰则以 G3 型为主;两地区流行株的 G/P 组合型与国内外有所不同。结论 婴幼儿 RV 腹泻在地区、时间以及病毒流行株分布等方面各有不同,提示 RV 感染的监测工作对其疫苗的研制和应用具有重要的指导作用。

【关键词】 轮状病毒感染;腹泻;流行病学;婴幼儿

Epidemiological study on rotavirus-borne diarrhea in infants and children in different areas

WANG Bei*, WANG Ning, JIN Hui, GU Hong-ying, SONG Xiao-bo, WU Qing-bin, DING Hui, SHEN Hui, GAO Qian, WU Sheng-hui, Paul E. Kilgore. *Departement of Epidemiology and Health Statistics, School of Public Health, Southeast University, Nanjing 210009, China

Corresponding author: WANG Ning, Chinese Center of Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China

【Abstract】 Objective To analyze and compare the epidemiological features of rotavirus diarrhea among infants in the different areas so as to provide data for rotavirus vaccine research. **Methods** From Sep. 2001 through Sep. 2003, sentinel sites were set up in Suzhou Children's Hospital and Maanshan Hospital. Fecal samples from children (<5 years) with acute diarrheal were collected and enzyme linked immunosorbent assay was used to detect rotavirus antigen. Reverse transcription-polymerase chain reaction was used to determine the G serotypes and P genotypes of rotavirus strains. The features of strains in the two places and other areas of China were analyzed and compared. **Results** (1) Rotavirus infection appeared in autumn and winter, but the peaks varied. In Suzhou the peaks were from December to next February in 2001, and November to next January in 2002. But in Maanshan it was November to next January for both two years. (2) Rate of rotavirus infection in Suzhou was much higher than that in Maanshan, infective rates of Inpatient Department and Outpatient Department are 47.28% 28.39% and 30.38% 14.77% respectively in the two hospitals. (3) Rates of infection in two hospitals showed age difference but the highest group was in 6-35 month-olds. No gender difference was found. (4) Secular distribution of G-typing and P-typing of rotavirus strain was different in Suzhou and Maanshan. G3 was mainly found in Suzhou and G1 in Maanshan. From 2002-2003 on, G3 became dominant in Maanshan. **Conclusion** Rotavirus caused diarrhea among infant and children were different in terms of areas, period and types, suggesting that the introduction of rotavirus vaccine should be adjusted according to different strains with specific types and optimal timeline.

【Key words】 Rotavirus infections; Diarrhea; Epidemiology; Infant and children

基金项目 国际疫苗研究所及东南大学科学基金(XJ019001)资助项目

作者单位 210009 南京,东南大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系(王蓓、金辉、高倩、吴盛辉);中国疾病预防控制中心(汪宁);苏州大学附属儿童医院(顾红英、武庆斌);安徽省马鞍山钢铁公司医院(宋晓波、丁慧);苏州市疾病预防控制中心(沈蕙);International Vaccine Institute Seoul, Korea(Paul E. Kilgore)

通讯作者 汪宁, 100050 北京, 中国疾病预防控制中心

轮状病毒 (Rotavirus, RV) 是引起婴幼儿感染性腹泻的主要病原之一^[1]。在我国因胃肠炎住院的 6~24 月龄的婴幼儿中, 大约有 60% 以上的患儿是由 RV 感染所致。目前的有关研究提示, 接种 RV 疫苗对于减轻和控制婴幼儿 RV 感染性疾病的发生具有显著的作用。为了给应用和开发 RV 疫苗提供必需的背景资料, 我们于 2001~2003 年对江苏省苏州市和安徽省马鞍山市婴幼儿 RV 感染性腹泻进行了临床监测, 并对其流行病学特征和主要毒株型别做进一步分析比较。

对象与方法

1. 研究对象: 以 2001 年 9 月至 2003 年 9 月在苏州市儿童医院和马鞍山钢铁公司医院就诊的 < 5 岁腹泻患儿为研究对象。腹泻的诊断标准为每日大便次数增加 (≥ 3 次) 或大便性状发生明显改变 (包括稀水样、黏液样等)。

2. 临床监测方法: 临床监测包括门诊和住院两部分。对仅在门诊进行诊治的患儿, 记录其一般人口学特征并收集粪便标本; 对住院治疗的腹泻患儿全程监测, 收集粪便标本, 并进行较为详细的流行病学调查。

3. 实验室检测方法:

(1) RV 抗原检测: 以酶联免疫吸附试验检测粪便标本中的 A 组 RV 抗原。所用试剂为美国 Rotaclone Kits, 其中的已知抗体为 RV VP6 蛋白成分的多抗, 具有组特异性。

(2) RV G 血清型和 P 基因型测定: G 血清型和 P 基因型分别由 VP7 和 VP4 型特异性抗原决定。根据表达不同型特异性抗原的功能基因片段设计相应的特异性引物, 利用逆转录聚合酶链式反应检测毒株的血清型和基因型, 各型引物序列由美国疾病预防控制中心设计和提供。

4. 统计学分析: 首先利用 Epi data 数据库软件录入调查表内容及实验室检测结果, 建立各医院的数据库文件, 采用 SPSS 统计软件进行分析。

结 果

1. 临床监测: 在临床监测期间共收集患儿标本 2810 份, 其中苏州儿童医院门诊部和住院部分别为 1388 份和 736 份, 马鞍山钢铁公司医院门诊部和住院部分别为 528 份和 158 份, 对苏州门诊 50% 的随机标本和其他的全部标本 (共 2066 份) 进行 RV 检

测, RV 抗原阳性标本为 671 份 (32.48%)。对其中的 601 份阳性标本检测其 G 血清型, 结果 G1 型 136 株、G2 型 16 株、G3 型 367 株、G4 型 4 株、G9 型 5 株、G1 和 G3 混合型 18 株、未确定 G 型 55 株。按比例随机抽取不同 G 型共 128 株进行 P 基因型检测, 结果 P[4] 型 69 株、P[8] 型 20 株、P[4, 8] 混合型 16 株、未确定 P 型 23 株。

2. 时间分布特征: 两所医院腹泻患儿的 RV 感染均呈明显的秋冬季节性, 但两地 2 次感染高峰并非完全一致。经趋势性 χ^2 检验和 χ^2 分割法检验显示, 苏州第一个高峰为 2001 年 12 月至 2002 年 2 月, 住院患者最高感染率为 82.05%, 第二个高峰为 2002 年 11 月至 2003 年 1 月, 较前一年的高峰提前 1 个月, 住院患者最高感染率为 82.19%; 马鞍山市两个高峰均在前一年的 11 月至次年的 1 月, 住院患者最高感染率分别为 58.82% 和 50.00%。结果还显示, 苏州市腹泻患儿的 RV 感染率显著高于马鞍山市 ($\chi^2 = 31.87, \chi^2 = 15.06, P < 0.01$), 两所医院均呈现住院患儿的感染率高于门诊患儿 ($\chi^2 = 54.07, \chi^2 = 19.76, P < 0.01$) (表 1)。

表 1 两所医院门诊部与住院部腹泻患儿 RV 感染状况

地区	门诊部		住院部		合 计	
	检测例数	阳性 (%)	检测例数	阳性 (%)	检测例数	阳性 (%)
苏州市	694	197(28.39)	736	348(47.28)	1430	545(38.11)
马鞍山市	528	78(14.77)	158	48(30.38)	686	126(18.37)

注: 括号内数据为阳性率, 括号外数据为阳性例数

3. 年龄与性别分布: 在医院就诊的 < 5 岁腹泻患儿中, RV 感染率无性别差异, 但各年龄组感染率不同, 以 6~35 月龄组的感染率较高 (表 2)。

表 2 两所医院腹泻患儿 RV 感染的年龄分布

年龄 (月)	苏州市儿童医院		马鞍山钢铁公司医院	
	检测例数	阳性 (%)	检测例数	阳性 (%)
0~	379	75(19.79)	162	16(9.88)
6~	485	187(38.56)	217	41(18.89)
12~	433	231(53.35)	190	53(27.89)
24~	84	41(48.81)	52	9(17.31)
36~	29	8(27.59)	26	2(7.69)
48~	20	3(15.00)	21	5(23.81)

注: 同表 1

4. 亚型分布特征:

(1) G 血清型的分布特征: 对患儿基本信息完整并有足够粪便量的阳性标本进行 G 血清型检测, 两所医院总体上均以 G3 型为优势毒株, 占 50% 以上, 其次为 G1 型 (表 3)。进一步分析优势株 G3 和 G1

表3 两所医院 A 组 RV 的 G 型构成比 (%)

医院	G1 型	G2 型	G3 型	G4 型	G1, G3 混合型	G9 型	未识别 G 型
马鞍山钢铁公司	29(23.02)	2(1.59)	67(53.17)	1(0.79)	4(3.17)	0(0.00)	23(18.25)
苏州儿童医院	10(22.53)	14(2.95)	300(63.16)	3(0.63)	14(2.95)	5(1.05)	32(6.74)
合计	13(22.63)	16(2.66)	367(61.06)	4(0.67)	18(3.00)	5(0.83)	55(9.15)

型的时间分布 结果显示苏州市两个流行高峰均以 G3 型为主,而马鞍山市 2001 年末的流行高峰 G1 型占优势 2002 年末的流行高峰则以 G3 型为主。

(2) P 基因型的分布特征 随机抽取部分不同的 G 型标本进行 P 基因型的检测。结果显示两地均以 H4 型为主,其次是以 H8 型(表 4)。

表4 两所医院 RV 的 P 型构成比 (%)

医院	H4	H8	H4,8 混合型	未识别 P 型
马鞍山钢铁公司	21(61.76)	3(8.82)	7(20.59)	3(8.82)
苏州儿童医院	48(51.06)	17(18.09)	9(9.57)	20(21.28)
合计	69(53.91)	20(15.62)	16(12.50)	23(17.97)

(3) RV 的 G-P 组合型特征 苏州地区以 G3P[4] 占优势 (23.91%),其次为 G1P[4] 与 G3P[8] (各占 11.96%) 和 G2P[4] (10.87%),其他组合几率较少。马鞍山地区占优势的组为 G1H4] (35.48%) G3H4] (29.03%) G3H4,8] (19.35%) 和 G3H8] (9.68%)。

讨 论

1. 婴幼儿 RV 腹泻的一般流行特征 本次研究是以医院为基础的婴幼儿 RV 感染监测。结果显示,在苏州儿童医院和马鞍山钢铁公司医院就诊的 <5 岁腹泻患儿中, RV 感染率无性别差异;以 6~35 月龄组的感染率为高,6 月龄以下的婴儿 RV 检出率较低,这与国内外的多数报道相一致,可能与来自母体血液以及乳汁中所含的非特异性免疫成分有关,该结论一方面支持了母体抗体对 RV 感染具有保护作用的观点,另一方面也提示 RV 疫苗的适用对象应为 <2 周岁的低龄儿童。两所医院的住院患儿 RV 感染率均显著高于门诊患儿,这在一定程度上提示 RV 感染常导致重症腹泻,从而带来较大的疾病负担,应给予重视。

A 组 RV 腹泻在全球以寒冷季节为流行高峰,但高峰季节在不同地区存在差异。本次研究显示,苏州地区和马鞍山地区 RV 感染的季节高峰主要在冬季,与国内外同类报道基本一致^[2],但苏州地区后一年的流行高峰较前一年提前了 1 个月。这种现象可为临床诊治该病提供参考,同时也提示若用疫

苗预防和控制婴幼儿 RV 腹泻,应注意确定最佳接种时期。

2. RV 的分子流行病学特征 婴幼儿 RV 腹泻虽是一种消化道传播的疾病,但仅通过改善食物、水源及环境卫生条件并不能起到根本的预防和控制作用,发达国家也同样面临这一疾病的影响。因此 RV 疫苗接种不失为一个较好的预防对策,而一种有效的疫苗必须与流行地区的病毒株具有相同或相似的抗原性,才能刺激机体产生较强的免疫保护。所以由 RV 主要的型特异性抗原 VP7 与 VP4 所决定的 G 血清型与 P 基因型的流行病学监测显得尤为重要。

世界上大多数国家儿童的胃肠炎是由 A 组 RV G1 型毒株引起^[3]。在本次研究期间,两个地区的 RV 流行株总体上均以 G3 型为主,其次为 G1 型。但马鞍山地区在 2001 年的冬季流行高峰以 G1 型占优势,而在 2002 年的流行高峰则以 G3 型为主。20 世纪 90 年代我国多数城市的 RV 流行株以 G1 型最为常见,其次为 G3、G4 和 G2 型^[4],但近期的调查结果(在北京、昆明、长春和河北卢龙等另 4 所监测医院)则显示 G3 型已成为流行的主要血清型。此外,研究显示两地 RV P 基因型以 P[4] 为主,其次为 P[8] 和 P[4,8] 混合型。这与国内文献报道的基本一致,即 P[8] 和 P[4] 占 P 型总数的 81%^[4]。但两地 G/P 优势组合型以 G1P[4]、G3P[4] 和 G3P[8] 为主,与国内外的报道不甚相同,在美国 4 种最常见的 RV 毒株为 G1P[8]、G2P[4]、G3P[8] 和 G4P[8] 占 83%^[5]。方肇寅等曾报道国内与美国相同的 4 种常见毒株占 75.6%。本次研究所显示的 RV 流行株 G/P 型别的变化提示 RV 抗原存在较大的变异性,因此开展分子水平的监测和分析,可为研究 RV 地区间的传播关系、阐明毒株的地理分布、选择疫苗株、开发疫苗以及现场疫苗效果的评价提供科学依据,对疫苗的研制和应用具有重要指导意义。

(对中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所方肇寅研究员和章青老师所给予的指导和帮助,深表感谢)

参 考 文 献

- A rotavirus in suburban Sao Paulo, Brazil. *Epidemiol Infect*, 1998, 120:327-334.
- 2 Cillab G, Perez TE, Lopez LM, et al. Incidence, seasonality and serotypes of rotavirus in Gipuzkoa (Basque Country), Spain: a 14-year study. *Epidemiol Infect*, 2000, 125:677-683.
- 3 Ann Christine Nyquist. Rotavirus Vaccine. *Pediatrics Annals*, 1999, 28:533-539.
- 4 方肇寅 齐锦 杨辉, 等. 我国 1998~1999 年流行的婴幼儿腹泻轮状病毒的分型研究. *病毒学报* 2001, 17:17-23.
- 5 Ramachandran M, Gentsch JR, Parashar UD, et al. Detection and characterization of novel rotavirus strains in the United States. *J Clin Microbiol*, 1998, 36:3223-3229.

(收稿日期:2003-09-29)

(本文编辑:尹廉)

· 疾病控制 ·

广州至深圳高速公路 1998~2000 年交通伤危险因素分析

李培 吴广球 赵涛

为了解我国南方发达地区高速公路车祸的危险因素,从而有效防治高速公路交通伤,对广州至深圳(广深)高速公路 1998~2000 年所发生车祸资料进行回顾性分析。

1. 资料与方法:广深高速公路全长 122.8 km,双向 6 车道封闭式管理。本研究通过对广州 0~24 km、东莞 24~71 km、深圳 71~122.8 km 高速公路大队所提供的 1998~2000 年发生交通伤 530 份档案,根据流行病学调查方法进行记录,经 SPSS 10.0 软件进行统计分析。

2. 结果 3 年间广深高速公路共发生车祸 2484 起,其中 530 起车祸中有 128 例死亡,812 例受伤,车祸的交通伤发生率为 21.34%,死亡率为 5.15%。车祸时间以每年 7、8 月份高发,共 119 起,占 22.5%;每天以 9~19 时为高发,占 61.8%,每月及每星期各天发生交通伤数差异无显著性。天气因素以晴天为高发,占 80.9%,其次是雨天,占 12.4%,其他天气占 6.7%。能见度因素以白天光亮为多发,占 63.7%,其次是夜间有灯时,占 21.0%,白天阴暗和夜间无灯仅占 15.3%。路面平坦处为高发,占 84.6%,其次是路况差的地段,依次是湿滑、积水、路障和坑槽。车祸高发路段以 20~69 km 处最高,占 69.1%。本组交通伤车祸事故方式是以碰撞为主,占 78.4%,翻车等其他形式占 21.6%。在碰撞因素中,以机动车追尾为常见,占 47.9%,其次为机动车-护栏碰撞,占 35.1%,其余因素占 17%。属特大交通事故 13 起,重大交通事故 130 起,一般交通事故 232 起,余为轻微事故。肇事车辆 50% 为小汽车,车祸中含有机动车故障因素 191 起,占 36%。530 起交通伤司机肇事因素以措施不当为首发,占 53.1%,其次为违章,占 15.7%。2484 起车祸中共死亡 128 例,20 岁以下 18 例,20~30 岁 38 例,30~40 岁 32 例,40~50 岁 22 例,50~60 岁 7 例,60 岁以上 11 例,其中男 110 例,女 18 例。死亡患者中颅脑损伤 111 例,占 86.7%,多发伤 42 例,占 32.8%,受伤 812 例,其中男 604 例,女 208 例,年龄 5 月龄~

81 岁,平均 33.1 岁,多发伤 312 例,占 38.4%。所有伤者中合并颅脑损伤 285 例,胸部损伤 119 例,腹部损伤 24 例,脊柱损伤 69 例,骨盆损伤 16 例,四肢损伤 249 例,全身软组织挫伤 286 例,烧伤 2 例。

3. 讨论 广深高速公路日平均车流量 12 万辆,其发生的交通伤具有一定代表性。在广深高速公路交通伤发生过程中虽然机动车因制动不良占 33.6%(178/530),但其中不乏人为的因素,制动不良除去机车因素外与车速、人的反应能力及处理危险因素能力等有直接关系。在环境因素中以晴天平直路段为高发,分别占 80.9% 和 84.6%,也间接反映出人是高速公路交通伤最主要因素。广深高速公路限速 110 km/h,而目前行驶车辆的速度普遍超过 120 km/h,虽然在本组资料中显示记载超速事故只有 6%,但实际超速行驶是高速公路交通伤的致命杀手。我国目前高速公路超速检测制度不够完善,因此,加强高速公路超速检测科学规范管理势在必行,如果取进出口智能卡全天候、全车程车辆监测,有效规范高速公路车辆的行驶速度,是预防高速公路交通伤的根本措施。广深高速公路交通伤发生的另一显著因素是气温,本组资料显示,在每年 7、8 月份为交通伤高发月份,占 22.5%,每天以 9~19 时为高发,占 61.8%。由于南方天气较热,此时间段是气温最高时,气温的过高对驾驶员的心理调节、车内驾驶环境、道路沥青、路面的变化、轮胎的压力均有直接关系,因此驾驶员在炎热天气应休息充分,保持良好的心理状态,保养好车辆,对降低高速公路交通伤的发生率具有重要意义。本组资料中颅脑创伤是高速公路交通伤中重要受伤部位,亦是致死性交通伤的主要部位,分别占 35% 和 86.7%,这是由于广深高速公路交通伤主要是以碰撞为事故的主要发生形式(占 78.4%),而颅脑创伤又是高速公路车祸致死、致残的主要原因。因此高速公路沿途交通伤收治医疗机构应重点建设对颅脑交通伤的院前急救、院内救治及康复治疗。