

· 现场调查 ·

兰州地区 2004 - 2005 年度婴幼儿病毒性腹泻的病原学研究

叶新华 金玉 方肇寅 孙亚萍 谢华萍 章青 Xi Jiang Duncan Steele Roger Glass

【摘要】 目的 了解兰州地区主要四种腹泻病毒的流行病学特点。方法 收集兰州大学第一医院儿科 2004 年 7 月至 2005 年 6 月 5 岁以下全部住院腹泻患儿 400 例的粪便标本, 分别采用 Dako 公司酶免疫试剂盒检测轮状病毒、星状病毒、腺病毒, 杯状病毒检测采用酶免疫法和逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)法。对轮状病毒、星状病毒阳性标本用 RT-PCR 进行毒株分型鉴定。结果 400 份标本中四种病毒检测阳性率依次为轮状病毒 47.3%、杯状病毒 15.5%、星状病毒 9.5%、腺病毒 7.5%。其中有混合感染的病例数占 13.5%。轮状病毒毒株 G 血清型分型结果为 G2(34.4%)、G3(32.8%)、G1(1.1%)、不同型混合感染(5.8%)、未能分型(25.9%), P 基因型分型结果为 P[4](45%)、P[8](22.1%)、未能分型(32.9%)。G 型与 P 型组合 P[4]G2(43.6%)、P[8]G3(25.6%)、P[4]G3(13.8%)、P[8]G2(3.2%)、P[4]G1 和 P[8]G1 各 1 例。星状病毒血清分型结果为 1 型(57.8%)、3 型(2.6%)、8 型(2.6%)、未能分型(36.8%)。病毒性腹泻的高发季节轮状病毒最为明显为 10 - 12 月份。发病年龄主要为 2 岁以下婴幼儿, 轮状病毒的高发年龄是 6 - 23 月龄。结论 兰州地区婴幼儿病毒性腹泻的病原复杂, 轮状病毒仍是最主要病原, 该年度轮状病毒的主要流行株为 P[4]G2, 与往年明显不同, 病原混合感染比例较大, 值得重视。

【关键词】 轮状病毒; 病毒性腹泻; 婴幼儿

Etiological study on viral diarrhea among children in Lanzhou, Gansu, from July 2004 through June 2005

YE Xin-hua*, JIN Yu, FANG Zhao-yin, SUN Ya-ping, XIE Hua-ping, ZHANG Qing, XI Jiang, Duncan Steele, Roger Glass. Department of Pediatrics, The First Hospital, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China

Corresponding author: FANG Zhao-yin. Email: fangzhyn@263.net National Institute for Viral Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100052, China

【Abstract】 Objective To study molecular epidemiology of four major etiological viruses among children with acute diarrhea in Lanzhou, Gansu province. **Methods** Stool specimens were collected from all 400 inpatients less than 5 years old with acute diarrhea admitted in Department of Pediatrics, the First Hospital, Lanzhou University from Jul. 2004 through Jun. 2005. Dako IDEIA™ kits were used for detection of rotavirus, adenovirus and astrovirus. Calicivirus detection was done by both reverse transcription-polymerase chain reactions (RT-PCR) and ELISA. Further strain characterization of rotavirus and astrovirus was carried out with RT-PCR. **Results** A total of 400 stool samples were collected and tested. Rotavirus was present in 47.3% of the cases; calicivirus in 15.5%, astrovirus in 9.5% and adenoviruses in 7.5%. Mixed infections with multiple enteric viruses were present in 13.5% of all samples. Among 189 rotavirus positive samples, serotype G2(34.4%) was the predominant strain followed by G3(32.8%), G1(1.1%) and mixed-G infection(5.8%). 25.9% of strains remained to be non-typeable. P genotyping showed P[4](45%) was most common followed by P[8](22.1%), and non-typeable(32.9%). Strain P[4]G2(43.6%) was the most common combination followed by P[8]G3(25.6%), P[4]G3(13.8%), and P[8]G2, P[4]G1 and P[8]G1. Among 38 astrovirus strains, serotypes 1(57.8%) was the predominant. Serotype 3 and 8 were found only in one case respectively, 14 strains

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30270069); 世界卫生组织基金资助项目(V27/181/123); 美国 PATH 基金资助项目(GAV.1142-01-07228-LPS); 甘肃省科技攻关资助项目(2GS054-A43-014-27)

作者单位: 730000 兰州大学第一医院儿科(叶新华、金玉); 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所(方肇寅、孙亚萍、谢华萍、章青); 美国辛辛那提儿童医院医学中心(Xi Jiang); World Health Organization(Duncan Steele); Centers for Disease Control and Prevention, USA(Roger Glass)

通讯作者: 方肇寅, Email: fangzhyn@263.net

remained to be non-typeable. A peak admission of rotavirus diarrhea was observed from October through December. More than 95.0% of viral diarrhea patients under hospitalization occurred among children younger than 2 years. The incidence rates of rotavirus were highest in infants aged 6-23 months.

Conclusion Rotavirus was the most important pathogen for viral diarrhea among children hospitalized in Lanzhou followed by calicivirus, astrovirus, and adenovirus. The predominant rotavirus strain circulated was P[4]G2, which was different from the finding in the previous years. The high rate of mixed infection with different viral agents was notable.

【Key words】 Rotavirus; Viral diarrhea; Children

小儿腹泻病是世界范围内影响儿童健康的常见病。随着抗生素的广泛应用,加之人们生活水平的提高、卫生习惯的改善,细菌性腹泻得到了有效控制。目前,腹泻病毒感染是导致全球儿童急性腹泻的重要原因,腹泻病毒主要包括轮状病毒(RV)、人类杯状病毒(HuCV)、星状病毒(AstV)和肠道腺病毒(AdV)。改善公共卫生条件不能有效地减少病毒性腹泻的发病率,而且临床上缺乏特效药^[1],开发和应用疫苗免疫接种是预防控制病毒性腹泻的有效途径。我们就兰州地区 2004 年 7 月至 2005 年 6 月病毒性腹泻的病原体及其流行特点进行研究。

材料与方 法

1. 标本来源:采集 2004 年 7 月至 2005 年 6 月兰州大学第一医院儿科全部 5 岁以下 400 例腹泻住院患儿的粪便标本,于 -70℃ 保存备用。腹泻诊断标准: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、蛋花样、黏液样或稀糊样等)。

2. 实验室检测方法:

(1) 酶免疫试验:RV、AdV 和 AstV 的抗原检测分别采用丹麦 Dako Cytomation 公司的 IDEIA™ Rotavirus、IDEIA™ Adenovirus 和 IDEIA™ Astrovirus 试剂盒,按说明操作。对 HuCV 的抗原检测用家兔豚鼠多价混合抗血清[由纯化的重组表达病毒样颗粒(VLPs)作抗原免疫家兔和豚鼠制备,重组抗原包括 rNV(GGI-1), rC59(GGI-2), r115(GGI-3), rHV(GGII-1), rMxV(GGII-3), rGrV(GGII-4) 和 r387(GGII-4), 以及 r207(Amsterdam) 和 rMOH(Hillingdom)]分别作包被抗体和检测抗体的 ELISA 双抗体

夹心法,具体方法见文献[2]。

(2) 逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR):用该法对 EIA 检测 RV、AstV 抗原阳性的标本进行鉴定。同时用该法检测 HuCV。HuCV 检测与 RV 和 AstV 分型所用具体引物序列和设计扩增产物大小见表 1,方法见文献[3-5]。

3. 统计学分析:所有数据采用 SPSS 统计软件进行分析,计数资料采用 χ^2 检验。

结 果

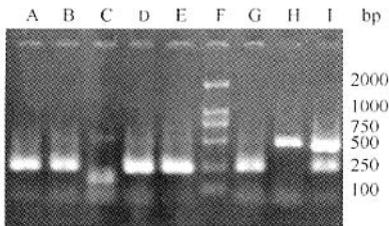
1. RV 腹泻的流行特点:

(1) 分型鉴定:兰州大学第一医院儿科 2004 年 7 月至 2005 年 6 月住院的腹泻患儿标本共 400 份

表 1 RV、HuCV、AstV 的引物及位置

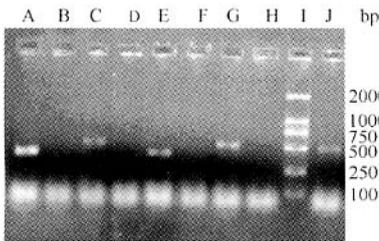
	引 物	分型/方向	位置	序列(5'→3')	产物大小 (bp)
RV	4Con3	P(+)	11~32	TGGCTTCGCCATTTTATAGACA	-
	4Con2	P(-)	868~887	ATTTCGGACCAITTTATAACC	877
	1T1	P[8](-)	339~356	TCTACTTGGATAACCGTGC	346
	2T1	P[4](-)	474~494	CTATTGTTAGAGGTTAGAGTC	484
	3T1	P[6](-)	259~278	TGTTGATTAGTTGGATTCAA	268
	4T1	P[9](-)	385~402	TGAGACATGCAATGGAC	392
	5T1	P[10](-)	575~594	ATCATAGTTAGTAGTCGG	584
	9Con1	G(+)	37~56	TAGCTCCTTTAATGTATGG	-
	9Con2	G(-)	922~941	GTATAAAATACTTGCCACCA	905
	9T1	G1(-)	176~195	TCTTGCAAAGCAAATAATG	159
9T2	G2(-)	262~281	GTTAGAAAIGATTCTCCACT	245	
9T3	G3(-)	484~503	GTCCAGTTGCAGTGTAGC	467	
9T4	G4(-)	423~440	GGGTCCGATGAAAATTCT	404	
9T9B	G9(-)	131~147	TATAAAGTCCATTCGCAC	111	
HuCV	289H	(-)	4865~4886	TGACGATTTTCATCATCACCAATC	319
	289I	(-)	4865~4886	TGACGATTTTCATCATCCCCGTC	319
	290H	(+)	4568~4590	GATTACTCCAGGTGGGACTCCAC	-
	290I	(+)	4568~4590	GATTACTCCAGGTGGGACTCCAAC	-
	290J	(+)	4568~4590	GATTACTCCAGGTGGGACTCCAAC	-
	290K	(+)	4568~4590	GATTACTCCAGGTGGGACTCCAAC	-
	AstV	For	(+)	4325~4346	AAAGAAGTGTGATGGCTAGCA
End		(-)	6694~6712	TCCTACTCGGCGTGGCCGC	-
AST-S1		(+)	6501~6520	AACCAAGGAATGACAATGAC	212
AST-S2		(+)	6555~6572	ACCTGCGCTGAGAACTG	158
AST-S3		(+)	6594~6614	CTGCTTGCATCTGGTCTTTCA	119
AST-S4		(+)	6455~6478	TGATGATGAAGAAGACTTAATAC	258
AST-S5		(+)	6325~6342	TAGTAACCTTATGATAGCC	388
AST-S6		(+)	6286~6306	TGGCCACCCTTGTTCCTCATA	427
AST-S7		(+)	6165~6182	CTAGACAACAACACCCCG	548
AST-S8		(+)	6114~6136	GGTAAGTGGTACCTGCTAACTAG	599

(男:女为1:1.4);RV 检测阳性共 189 份,阳性率为 47.3%,男:女为1:1.1,两者经 χ^2 检验,差异无统计学意义($P>0.05$)。对 189 份阳性标本进行 G 血清型鉴定,结果 G1 型 2 份(1.1%)、G2 型 65 份(34.4%)、G3 型 62 份(32.8%)、不同 G 型混合感染 11 份(5.8%)、未能分型 49 份(25.9%),未发现 G4 和 G9 型(图 1)。对 G 分型明确的标本进行 P 分型 140 例,P[8]基因型 31 份(22.1%)、P[4]基因型 63 份(45%)、未能分型 46 份(32.9%)、无混合感染,未发现 P[6]、P[9]、P[10]型(图 2)。94 份毒株 G 血清型与 P 基因型组合见表 2。



F:DNA Marker DL 2000; A、B、D、E、G; C:G1+G3; H;G3; I;G3+G2

图1 A组RV G血清型鉴定 RT-PCR 扩增产物 琼脂糖电泳图



I:DNA Marker DL 2000; A、E;P8; C;G、J;P4

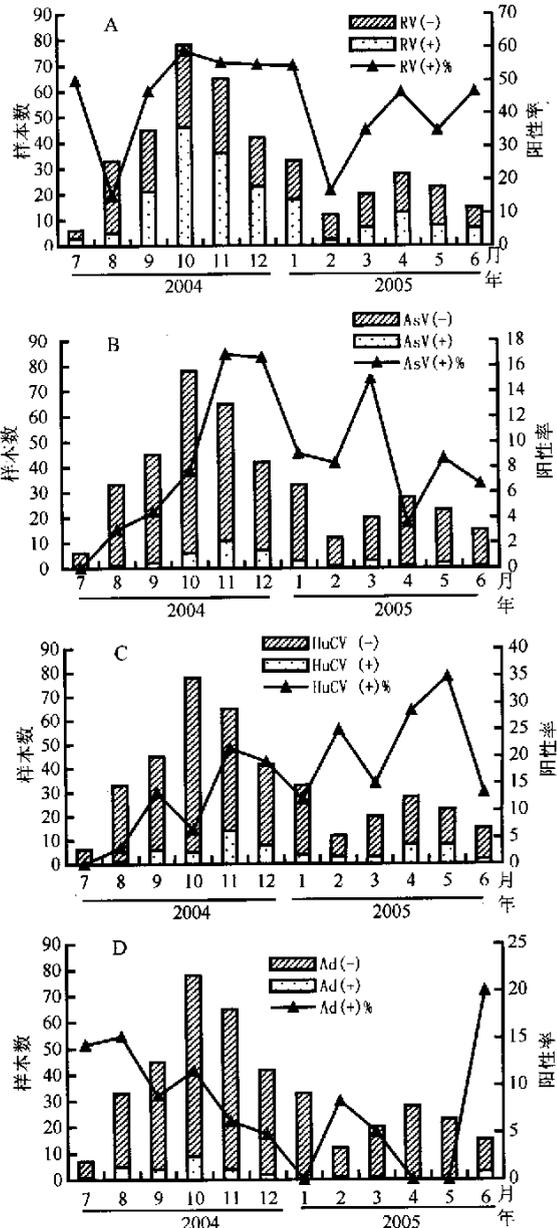
图2 A组RV P基因型鉴定 RT-PCR 扩增产物 琼脂糖电泳图

表2 RV 的 G 血清型与 P 基因型组合

分型	P[4]份数	P[8]份数	合计
G1	1	1	2
G2	41	3	44
G3	13	24	37
G2+G3	7	3	10
G3+G1	1	0	1
合计	63	31	94

(2)时间及年龄分布:RV 腹泻在兰州地区常年有发病,发病高峰在秋冬季(10-12 月份),高峰期检测阳性率为 56.8% (82/143)。与其他月份相比,差异有统计学意义($\chi^2 = 12.48, P<0.05$) (图 3)。

RV 腹泻患儿年龄最小 15 天龄,发病的高峰年龄在 6-23 月龄,发病率为 56%,与其他月龄组相比,差异有统计学意义($\chi^2 = 27.40, P<0.05$)。患儿平均年龄是 11.0 月龄 \pm 7.1 月龄,小于 2 岁的患儿占总发病例数的 97% (183/189),见表 3。



注:A:轮状病毒; B:星状病毒; C:杯状病毒; D:腺病毒

图3 兰州地区四种腹泻病毒感染患儿的流行季节分布

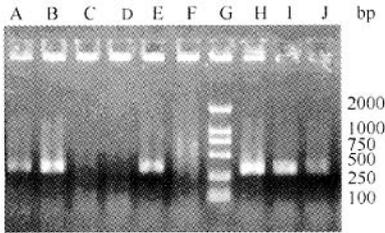
2. HuCV 腹泻的流行特点:由于 HuCV 抗原性和基因型的多样性,目前尚无一种有效方法检测出全部不同的 HuCV,所以本研究同时采用 ELISA 法

表3 兰州地区四种腹泻病毒感染患儿的年龄构成及发病率(%)

	检测数	病 毒								混合感染	
		RV		HuCV		AstV		AdV		阳性数	发病率
		阳性数	发病率	阳性数	发病率	阳性数	发病率	阳性数	发病率		
男	233	101	43.35	34	14.59	17	7.29	15	6.44	34	14.59
女	167	88	52.69	28	16.77	21	12.57	15	8.99	20	11.98
合计	400	189	47.25	62	15.50	38	9.50	30	7.50	54	13.50
年龄(月龄)											
<6	93	28(14.81)	30.10	11(17.74)	11.82	7(18.42)	7.52	6(20.00)	6.45	10(18.52)	10.75
6~	179	98(51.84)	54.74	31(50.00)	17.32	19(50.00)	10.61	15(50.00)	8.36	29(53.70)	16.20
12~	98	57(30.16)	58.16	17(27.42)	17.35	12(31.58)	12.24	5(16.67)	5.10	14(25.90)	14.29
24~59	30	6(3.17)	20.00	3(4.84)	10.00	0	0	4(13.33)	13.33	1(1.90)	3.33

注:括号内数据为构成比(%)

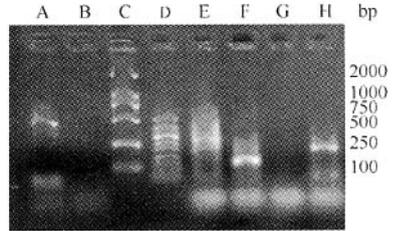
和 RT-PCR 法检测 HuCV。对全年所有住院患儿的 400 份标本 ELISA 检测阳性率为 9.3% (37/400), RT-PCR 检测阳性率为 9.0% (36/400) (图 4), 两种方法的总阳性率为 15.5% (62/400)。HuCV 腹泻全年均有发病, 11-12 月份发病似有一小峰, 但总的 HuCV 阳性病例数有限差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (图 3)。HuCV 腹泻患儿的平均年龄为 11.1 月龄 \pm 7.4 月龄, 小于 2 岁的患儿占总发病例数的 95% (59/62), 各年龄组发病率之间无统计学意义 (表 3)。



G: DNA Marker DL 2000; A, B, E, H, I, J: HuCV

图4 HuCV 检测 RT-PCR 扩增产物琼脂糖电泳图

月份阳性率之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (图 3)。发病的平均年龄为 11.6 月龄 \pm 9.2 月龄, 2 岁以下发病患儿占总发病例数的 86.7% (表 3)。



C, D: DNA Marker DL 2000, 500 bp; A: S8; F: S3; E, H: S1

图5 AstV 巢式 RT-PCR 扩增产物琼脂糖电泳图

5. 四种腹泻病毒的混合感染情况: 400 份检测标本中混合感染共 54 份 (13.5%), 男: 女为 1: 1.7。以 RV 混合其他病毒感染为主, 占 92.6% (50/54)。两种病毒混合感染 49 例, RV 和 AstV 混合感染最多占 38.9% (21/54), 其次是 RV 和 HuCV 混合感染为 29.6% (16/54), RV 和 AdV 混合感染为 14.8% (8/54); HuCV 和 AstV 混合感染 3 例, HuCV 和 AdV 混合感染 1 例; 三种病毒混合感染共 5 例占 9.1%, 其中 RV、AdV、AstV 混合感染 2 例, RV、HuCV、AstV 混合感染 2 例, RV、HuCV、AdV 混合感染 1 例。混合感染的患儿中小于 2 岁的占到 98.2%, 无特殊季节和年龄特点 ($P > 0.05$)。

讨 论

近年来随着分子生物学技术的发展, 病原检测手段不断提高, 国外文献对引起小儿腹泻的不同病原有流行病学综述^[6], 国内这方面系统研究的报道较少, 多集中于单一病原的研究^[7,8]。我们对兰州大学第一医院全年收集到的所有腹泻住院患儿标本同时进行 RV、HuCV、AstV 和 AdV 检测, 了解不同

3. AstV 腹泻的流行特点: 对全年所有住院患儿的 400 份标本 EIA 检测 AstV, 检测阳性率为 9.5% (38/400)。发病时间分布与 HuCV 腹泻相似, 10-12 月份发病似有一个小的峰, 但各月的发病率比较差异无统计学意义 (图 3)。发病的平均年龄为 10.1 月龄 \pm 4.9 月龄, 发病患儿均小于 2 岁, 各年龄组发病率比较差异无统计学意义 (表 3)。对 AstV 腹泻 38 份标本进行分型鉴定, 结果为 1 型 22 例 (57.9%), 3 型和 8 型各 1 例 (分别占 2.6%), 未能分型 14 例 (36.8%), 见图 5。

4. AdV 腹泻的流行特点: 对全年所有住院患儿的 400 份标本 EIA 检测 AdV, 检测阳性率为 7.5% (30/400), AdV 腹泻全年呈散发, 无显著季节性, 各

病毒在引起儿童腹泻住院的重要性和存在混合感染的情况。结果显示,若分别按单一病原统计,兰州地区引起腹泻的病毒中,RV 是最主要的病原(47.3%),HuCV 位居第二(15.5%),其后依次为 AstV(9.5%)及 AdV(7.5%),其排列顺序与国外报道一致^[9,10]。若将混合感染分开单独统计,则腹泻的病原排列顺序为 RV(34.8%)、HuCV(9.8%)、AdV(4.5%)、AstV(2.5%)、混合感染(13.5%),其中混合感染是一个不容忽视的问题。近年来随着研究的不断深入,混合感染的问题已经开始引起人们的重视。兰州地区病毒性腹泻混合感染率高于国外 Enriqueta 等^[11]报道的西班牙 5%,低于 Bon 等^[12]报道的法国 16.7%。本研究发现混合感染中以 RV 合并其他病毒感染为主,高达 92.6%,其中 RV 和 AstV 混合感染最多,与 Enriqueta 等^[11]的报道相同,RV 和 HuCV 混合感染位居第二,再次是 RV 和 AdV,三种病毒同时混合感染有 5 例(9.1%)。

RV 是婴幼儿重症腹泻的最主要病原,其中 G3 型是我国近年来的最常见的优势毒株^[13]。兰州地区同样,2000-2004 年 G3 毒株约占全部 RV 的 60.0%^[14,15]。本年度兰州地区 RV 的流行毒株 G 血清型与往年有所不同,虽然 G3 仍占 32.8%,但主要流行株改为 G2(34.4%),G1 仅有 2 例(1.1%),未发现 G4 和 G9 型。未能分型比例(25.9%)与近年来国内报道相近。P 基因型也有大的变化,以 P[4](45%)占主导地位,这与 G2 常与 P[4]组合有关,其次是 P[8](22.1%),未检测到其他 P 基因型。G 型、P 型组合是以 P[4]G2 为主(43.6%),与张丽杰等^[16]报道相似,不同地区不同年份主要流行株的改变在我国其他地区和世界其他国家也常见,为什么会发生这种现象,其原因尚待阐明。其次是 P[8]G3(25%)、P[4]G3(13.8%),另外还有少量的 P[8]G1(1.1%)、P[4]G1(1.1%)、P[8]G2(3.2%)。世界上常见的 4 种组合中(P[8]G1、P[4]G2、P[8]G3、P[8]G4)兰州地区有 3 种(P[8]G1、P[4]G2、P[8]G3)占 70.2%。以上结果表明了 RV 流行毒株在兰州地区呈现多样性和多变性。

本研究中 AstV 以 S1 血清型为主,与美国、澳大利亚、日本的文献报道一致^[4],也与国内报道的资料相符^[17,18],另外发现 1 例 S3 型和 1 例少见的 S8 型,血清型鉴定结果已经核苷酸测序证实。说明在兰州地区 AstV 的流行毒株型别也比较复杂。

我们的研究发现四种腹泻病毒在流行季节和年

龄分布上以 RV 最具特点(图 3),RV 腹泻的流行高峰季节在 10-12 月份与我国昆明报道一致,HuCV 和 AstV 腹泻在 10-12 月份似有一个小的高峰,但由于总的阳性数有限统计学处理无意义,有待于进一步研究证实。AdV 腹泻无明显季节性。四种病毒从平均发病年龄和年龄构成可以看出,小于 2 岁儿童是病毒性腹泻的高发年龄,AstV 腹泻发病年龄最小,全部为小于 2 岁,AdV 腹泻年龄最大,RV 和 HuCV 介于中间(表 3)。但四种病毒在 6~11 月龄组发病均最高。RV 发病高峰明显为 6~23 月龄,与国内外报道一致。

以上结果表明,兰州地区病毒性腹泻的病原复杂,RV 在病原中最为重要。另外,不同病原的混合感染率较高。本研究时间仅为一年,样本量有限,相关的研究有待进一步深入。

参 考 文 献

- Glass IR, Kilgore PE, Holman RC, et al. The epidemiology of rotavirus diarrhea in the United States: surveillance and estimates of disease burden. *J Infect Dis*, 1996, 174: s5-s11.
- Jiang X, Wilton N, Zhong WM, et al. Diagnosis of human caliciviruses by use of enzyme immunoassay. *J Infect Dis*, 2000, 180 suppl 2: 349-359.
- 方肇寅,晋圣瑾,秦树民,等. PCR 方法用于我国 A 组轮状病毒的分型研究. *病毒学报*, 1994, 10: 316-321.
- Tatsunori S, Hideo N, Wang QH, et al. Molecular epidemiology of astroviruses in Japan from 1995-1998 by reverse transcription-polymerase chain reaction with serotype-specific primers(1 to 8). *J Med Virol*, 2000, 61: 326-331.
- Jiang X, Huang PW, Zhong WM, et al. Design and evaluation of a primer that detects both Norwalk and Sapporo-like caliciviruses by RT-PCR. *J Virol Methods*, 1999, 83: 145-154.
- Kapikian AZ, Hoshino Y, Chunock RM. Rotaviruses. In: Kinpe DM, Howley PM, eds. *Fields Virology*. Fourth ed. vol. 2. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001. 1787-1833.
- 方肇寅,张丽杰,唐景裕,等. 中国河北省卢龙县儿童轮状病毒腹泻研究. *病毒学报*, 2005, 21: 21-25.
- Fang ZY, Yang H, Qi J, et al. Diversity of rotavirus strains among children with acute diarrhea in China: 1998-2000 surveillance study. *J Clin Microbiol*, 2002, 40: 1875-1877.
- Chris IG, David WC, Alison FR, et al. Diversity of enteric viruses detected in patients with gastroenteritis in a tertiary referral paediatric hospital. *J Med Virol*, 2004, 73: 443-449.
- Jacques R, Stefanie B, Thomas J, et al. A simple and rapid single-step multiplex RT-PCR to detect norovirus, astrovirus and adenovirus in clinical stool samples. *J Virol Methods*, 2004, 118: 49-59.
- Enriqueta R, Isabel W, Javier C, et al. Acute viral gastroenteritis: proportion and clinical relevance of multiple infections in Spanish children. *J Med Microbiol*, 2003, 52: 435-440.
- Bon F, Fascia P, Dauvergne M, et al. Prevalence of group A rotavirus, human calicivirus, astrovirus, and adenovirus type 40 and 41 infections among children with acute gastroenteritis in Dijon, France. *J Clin Microbiol*, 1999, 37: 3055-3058.
- Fang ZY, Wang B, Kilgore PE, et al. Sentinel hospital surveillance

for rotavirus diarrhea in the People's Republic of China, August 2001-July 2003. J Infect Dis, 2005, 192: s94-s99.

14 张春芳, 金玉, 张又, 等. 兰州地区婴幼儿腹泻轮状病毒的分型特点. 中华儿科杂志, 2002, 40: 409-412.

15 董巧丽, 金玉, 章青, 等. 兰州地区婴幼儿轮状病毒和杯状病毒腹泻的研究. 临床儿科杂志, 2005, 23: 364-367.

16 张丽杰, 杜曾庆, 章青康, 等. 昆明市儿童医院 1998 - 2001 年轮状病毒哨点监测分析. 中华流行病学杂志, 2004, 25: 396-399.

17 方肇寅, 章青, 赵章华, 等. 我国河南与北京腹泻患儿中的星状病毒感染. 病毒学报, 2000, 16: 123-125.

18 Liu CY, Shen KL, Wang SX, et al. Astrovirus infection in young children with diarrhea hospitalized at Beijing Children's Hospital. Chin Med J, 2004, 117: 353-356.

(收稿日期: 2005-11-17)
(本文编辑: 张林东)

· 疾病控制 ·

杭州市 2001 - 2004 年 20 363 例住院儿童肺炎患者中
流感病毒感染的调查

汪天林 汤宏峰 陈志敏 高世强

流感病毒 A、B 型感染除致流感外, 肺炎是重要并发症, 为掌握近几年杭州地区儿童流感流行, 特别是肺炎患儿中流感病毒感染情况, 对我院 2001 年 1 月至 2004 年 12 月住院的肺炎患儿鼻咽吸出物中的流感病毒 A、B 型进行了检测。

1. 对象与方法: 对象为住院肺炎患儿 20 363 例。年龄 1 月龄 ~ 13 岁, ≤ 1 岁 12 909 例, 1 ~ 3 岁 4394 例, > 3 岁 3060 例。2001 - 2004 年分别为 2564、5068、6010、6721 例。呼吸道病毒抗原检测以荧光素标记单克隆抗体检测鼻咽吸出物中的流感病毒 A、B 型, 腺病毒 (ADV)、呼吸道合胞病毒 (RSV)、副流感病毒 (PIV) 1、2、3 型抗原。设备、试剂及方法均按文献 [1] 的方法。以 SPSS 10.0 软件进行 χ^2 检验。

2. 结果: 流感病毒感染 6181 例 (30.4%), A 型阳性 432 例 (2.12%), B 型阳性 37 例 (0.18%), A 型占 92.1%。流感病毒与其他病毒混合感染 8 例: 流感 A 型与 RSV 5 例、与 PIV 3 型 1 例; 流感 B 型与 ADV、PIV2 型各 1 例。流感 A 型在 ≤ 1 岁组、1 ~ 3 岁组及 > 3 岁组的检出率分别为 1.79%、2.96% 及 2.32%; 1 ~ 3 岁组检出率高于 ≤ 1 岁组 ($\chi^2 = 21.9, P < 0.001$)。流感 B 型在 ≤ 1 岁组、1 ~ 3 岁组及 > 3 岁组的检出率分别为 0.12%、0.23% 及 0.36%; > 3 岁组检出率高于 ≤ 1 岁组 ($\chi^2 = 8.13, P < 0.01$)。流感年度检出率, 2003 年 A 型为 3.33%, 高于 2001 年的 1.95% ($\chi^2 = 12.1, P = 0.001$)、2002 年的 1.62% ($\chi^2 = 32.4, P = 0.000$) 及 2004 年的 1.49% ($\chi^2 = 46.7, P = 0.000$)。2004 年流感 B 型检出率 0.06%, 低于 2001 年的 0.35% ($\chi^2 = 11.3, P = 0.001$)、2002 年的 0.22% ($\chi^2 = 5.6, P = 0.018$) 及 2003 年的 0.22% ($\chi^2 = 5.9, P = 0.016$)。4 年中流感 A 型月检出率分布: 2001 年 6 - 7 月、2002 年 2 - 7 月、2004 年 6 和 11 月 A 型检出率均为 0; A 型检出率高的月份有 2001 年 12 月 (7.18%), 2002 年 11 月 (7.94%), 2003 年 8 月 (15.74%) 和 9 月 (7.53%), 2004 年月检出率均 < 5%, 但 8、9 月最高 (4.16% 和 4.22%)。

3. 讨论: 患者呼吸道流感病毒抗原阳性可诊断为流感病毒感染 [2]。流感病毒检测阳性的肺炎可诊断为流感病毒肺炎。本组细菌学检查仅限于价值有限的痰培养, 故未对病变类型作深入分析, 但显示 1.7% (8/469) 的流感病毒肺炎患者伴有其他呼吸道病毒感染。不同年龄患儿的流感病毒易感性有差别。流感 A 型 1 ~ 3 岁组检出率高于 ≤ 1 岁组; 流感 B 型 > 3 岁组检出率高于 ≤ 1 岁组。婴儿流感病毒肺炎少, 与体内存在母传特异性抗体有关。流感病毒性肺炎中, 以流感 A 型感染为主, 但流感 B 型肺炎仍占 7.9%。美国报道 [3], 流感 A 型流行期, B 型占 0.5%。本资料 2003 年 8 - 9 月流感 A 型流行时, B 型占 2.2% (2/90)。4 年中, 流感 A 型肺炎 2003 年最高为 3.33%, 流感 B 型肺炎 2004 年最低为 0.06%, 两者间无明显关联。仅 10 个月流感 A 型检出率为 0, 其他时间均见流感活动。A 型流行时, 流感性肺炎发生率为 5% ~ 38% [3], 2001 年 12 月、2002 年 11 月及 2003 年 8、9 月肺炎患儿流感 A 型感染率为 7.18% ~ 15.74%, 提示流感 A 型流行时每次持续仅 1 - 2 个月。北方流感 A 型流行在冬春季, 广州则在春季和夏季, 本资料显示杭州地区流感 A 型流行在冬季与夏季, 与同属南方的广州不同, 可见气候不是决定流感 A 型流行的决定因素。此外, 4 年间, 同一年中未见流感 A 型两次流行; 且 B 型检出率低, 少见有局部暴发。

参 考 文 献

1 汪天林, 陈志敏, 汤宏峰, 等. 杭州地区小儿呼吸道合胞病毒感染流行特点与气象学因素. 中华流行病学杂志, 2005, 26: 588-591.

2 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 (草案). 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25: 66-68.

3 Centers for Disease Control and Prevention CDC. Update: influenza activity United States, 2003-04 season. MMWR, 2003, 52: 1197-1202.

(收稿日期: 2005-04-28)
(本文编辑: 尹廉)