

2012 年广东省 5 岁以下儿童腹泻病流行特征及重点病原监测

孙立梅 李晖 谭小华 方苓 邓爱萍 莫艳玲 何剑峰 柯昌文 林锦炎

【摘要】 目的 探讨广东省 <5 岁儿童腹泻病流行特征和重点病原监测。方法 2012 年在广东省 21 个地市选择 64 家医院开展腹泻症状监测,其中 14 家医院采集 <5 岁儿童腹泻病粪便标本,开展霍乱弧菌、志贺菌分离培养及轮状病毒、诺如病毒 ELISA、PCR 检测。分析 52 周腹泻病症状监测数据和 1932 例 <5 岁儿童腹泻病重点病原监测结果。结果 2012 年广东省 <5 岁儿童腹泻就诊病例占监测门诊就诊总人次数的 0.8%,占监测门诊全年龄组腹泻病例就诊总人次数的 63.5%;以医院为基础报告 <5 岁儿童感染性腹泻病年发病率为 1454.5/10 万。全年采集 <5 岁儿童腹泻病标本 1932 份,检测霍乱弧菌均为阴性,宋内志贺菌 1 例阳性,轮状病毒阳性率为 14.1% (273/1932),诺如病毒阳性率为 16.9% (326/1932),诺如病毒和轮状病毒合并感染 24 例 (1.2%)。112 份轮状病毒和 90 份诺如病毒阳性标本测序表明,轮状病毒主要以 G1[P8] 为主 (33.9%),其次为 G9[P8] (25.9%)、G2[P4] (12.5%)、G3[P8] (9.8%);诺如病毒以 G II.4 型为主 (76.7%),并检出 5 份 G I 型和 16 份 G II 其他型/变异株,除 6 月 (未开展测序工作) 和 12 月外其余各月均检出 G II.4/2006b 型 (占 50.0%),G II.4/Sydney_2012 变异株于 8 月首次检出并在 12 月成为流行优势株。结论 <5 岁儿童是广东省腹泻病高危人群,感染的轮状病毒和诺如病毒具有基因多样性。

【关键词】 腹泻病; 症状监测; 轮状病毒; 诺如病毒; 基因分型

Epidemiological and etiological characteristics of diarrheal disease among children under 5 years of age in Guangdong province, in 2012 SUN Li-mei, LI Hui, TAN Xiao-hua, FANG Ling, DENG Ai-ping, MO Yan-ling, HE Jian-feng, KE Chang-wen, LIN Jin-yan. Guangdong Provincial Center for Disease Control and Prevention, Guangzhou 511430, China

Corresponding author: LIN Jin-yan, Email: linjy1957@sohu.com

This work was supported by a grant from the Guangdong Provincial Mandatory Subject of Medical Research (No. A2012085).

【Abstract】 **Objective** To analyze the epidemiological and etiological characteristics of diarrheal disease among children under 5 years of age in Guangdong province, in 2012. **Methods** 64 hospitals in 21 cities were chosen as the diarrheal syndromic surveillance sites, of which 14 hospitals were selected to carry out etiological surveillance among children under 5 years of age, including isolation and culture of both *Vibrio cholera* and *Shigella* as well as nucleic acid detection of rotavirus and norovirus by PCR. Descriptive method was used to analyze data from syndromic and etiological surveillance programs on diarrheal, from 1932 parents of the children. **Results** In 2012, the outpatient attendance rate on diarrheal among children under 5 years was 0.8%. The proportion of diarrheal in children under 5-year-olds was 63.5%, among the total number of diarrheal outpatients at the outpatient clinics under surveillance program. The morbidity of infectious diarrhea was 1454.5/10 million in children under 5 years of age. A total number of 1932 specimens were collected from children under 5 years of age, in the outpatient department. Among these specimens, *Vibrio cholera* appeared all negative but one was *Shigella* positive and proved to be *Sh. sonnei*. The positive rates of rotavirus and norovirus were 14.1% (273/1932) and 16.9% (326/1932). Both rotavirus and norovirus were found in 24 specimens, with a positive rate as 1.2%. 112 specimens were successfully gene-sequenced for rotavirus, of which 33.9% as G1[P8] genotype, 25.9% as G9[P8], 12.5% as G2[P4] and 9.8% as G3[P8] respectively. 90 specimens were successfully gene-sequenced for norovirus, of

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2013.10.011

基金项目: 广东省医学科研项目 (A2012085)

作者单位: 511430 广州, 广东省疾病预防控制中心

通信作者: 林锦炎, Email: linjy1957@sohu.com

which 76.7% as G II.4 genotype. Genetic subtypes of G II.4/2006b, accounted for 50.0% and could be detected around the year except for June and December. New G II.4/Sydney Strain_2012 was first detected in August and became the predominant in December. In addition, 5 specimens belonged to G I genotype with other 16 subtypes of G II. **Conclusion** Results from our study proved that children under 5 years of age belonged to high-risk group for diarrheal disease in Guangdong province. Rotavirus and norovirus were both diverse in terms of genome.

【Key words】 Diarrheal disease; Syndromic surveillance; Rotavirus; Norovirus; Genotype

腹泻病是全球公共卫生问题之一。2010 年全球 <5 岁儿童死因构成中因腹泻病死亡占一定比例, 其中我国约为 3%^[1]。近年国内外对儿童腹泻病的轮状病毒、诺如病毒、札如病毒等病原感染研究较多^[2-4], 但多集中于单一病原。2012 年广东省在医疗机构就诊人群中开展腹泻病症状监测和哨点医院腹泻病霍乱弧菌、志贺菌、轮状病毒和诺如病毒 4 种病原体病原学监测, 本文分析 <5 岁儿童腹泻病流行特征及重点病原检测结果, 为开展感染性腹泻病预测评估和疾病负担研究提供科学依据。

对象与方法

1. 监测系统: 广东省腹泻病监测系统在 21 个地市共设置 64 家哨点医院开展腹泻病症状监测, 其中地市级和县区级医院分别有 23 家 (35.9%)、镇级卫生院有 18 家 (28.1%), 哨点医院在消化内科 (内科)、肠道门诊、儿科、急诊科收集每日门诊 0~5 岁、5~60 岁 3 个年龄组腹泻病例就诊人次数和监测门诊就诊总人次, 于每周一通过“广东省急性传染病监测信息平台系统”上报监测数据。共 14 家哨点医院开展霍乱弧菌、志贺菌、诺如病毒和轮状病毒病原学监测, 其中地市级和县区级医院各 7 家。

2. 病例定义: 腹泻病例指每日 (24 h 内) 排便 ≥3 次且具有粪便性状改变 (如稀便、水样便、黏液便或脓血便等) 者。感染性腹泻定义为主要由病原微生物 (包括细菌和病毒) 及其毒素所引起的、以腹泻为主要临床特征的一组肠道传染病。

3. 样本采集: 开展腹泻病病原学监测的哨点医院每周在监测门诊至少采集 3 例 <5 岁儿童腹泻病粪便标本, 要求成型便采 3~5 g, 水样便采集 3~5 ml, 一式两份分装送检, 其中一份标本用于霍乱弧菌、志贺菌检测, 另一份标本用于诺如病毒、轮状病毒检测。

4. 实验室检测:

(1) 霍乱弧菌、志贺菌检测: 哨点医院对采集的腹泻病标本 (室温保存) 在 24 h 内开展霍乱弧菌和志贺菌分离培养鉴定, 检验方法依据 WS 289-2008 霍乱诊断标准和 WS 287-2008 细菌性和阿米巴性痢疾

诊断标准。分离的霍乱弧菌和志贺菌阳性菌株接种于含 0.7% 半固体琼脂的 5 ml 螺口血清管中, 常温下按照生物安全要求 1 周内上送至辖区市级疾病预防控制中心 (CDC) 实验室, 经复核后 1 周内送至广东省 CDC, 复核结果均通过“广东省急性传染病监测信息平台系统”报告/订正。

(2) 轮状病毒、诺如病毒检测: 哨点医院将采集的标本冷冻保存, 并于每周一将标本运送至辖区市级 CDC 检测轮状病毒和诺如病毒。轮状病毒采用 ELISA 检测, 诺如病毒采用荧光 RT-PCR 检测, 每月 5 日前将上月检测结果经“广东省急性传染病监测信息平台系统”报告, 并将每月阳性标本和随机抽取 10% 的阴性标本按生物安全要求送至广东省 CDC, 由后者抽取部分阳性标本进行基因分型, 分型结果通过“广东省急性传染病监测信息平台系统”报告/订正。

5. 统计学分析: 监测数据录入采用 Excel 2010 软件; 统计分析用 EpiInfo™ 7 软件, 率的比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 流行特征: 2012 年广东省腹泻病监测系统 64 家哨点医院监测全年龄组腹泻病就诊人次数为 149 163, 占监测门诊就诊总人次数的 1.2% (149 163/12 191 365), 其中 <5 岁儿童因腹泻病就诊人次占监测门诊就诊总人次数的 0.8% (94 763/12 191 365), 占监测门诊全年龄组腹泻病例就诊总人次数的 63.5% (94 763/149 163)。<5 岁儿童腹泻病就诊病例在 7 月呈现上升态势, 1—2 月和 10—12 月形成高峰期, 且每周腹泻病就诊病例的构成比均高于 >5 岁人群 (图 1、2)。2012 年广东省报告 <5 岁儿童感染性腹泻病 89 567 人次, 基于医院为基础的发病率为 1454.5/10 万。无霍乱病例报告。报告病例中细菌性痢疾 2782 例 (3.1%)、伤寒 203 例 (0.2%)、副伤寒 74 例 (0.1%)、其他感染性腹泻 86 508 例 (96.6%)。

2. 重点病原监测: 2012 年 14 家哨点医院共监测 <5 岁儿童腹泻病例 1932 例, 霍乱弧菌检测均为

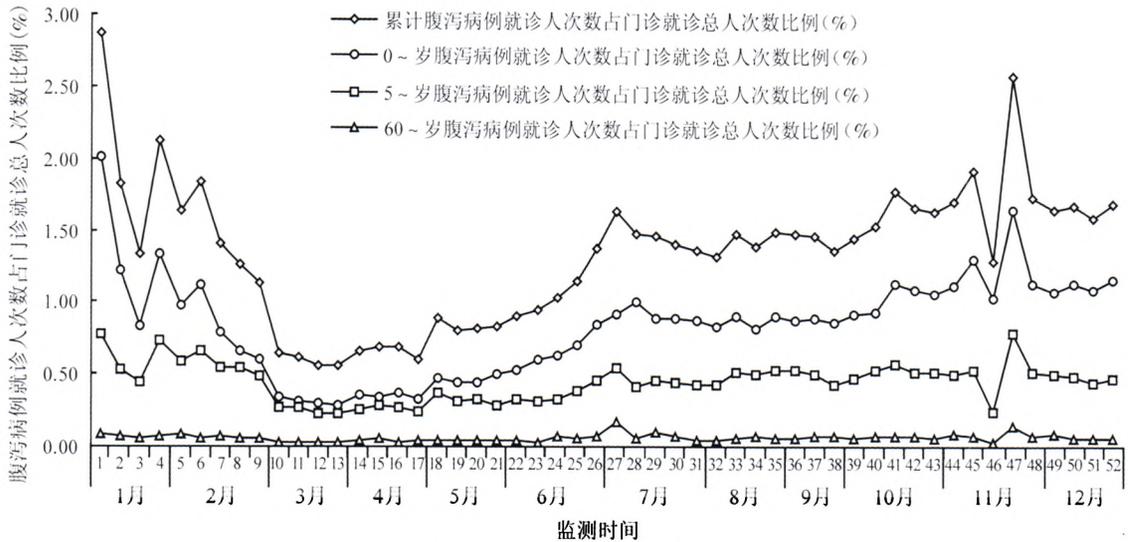


图1 2012年广东省<5岁感染性腹泻病儿童每周就诊趋势分布

阴性;志贺菌检测1例阳性,菌型为宋内志贺菌。轮状病毒检测阳性率为14.1%(273/1932),诺如病毒检测阳性率为16.9%(326/1932),其中诺如病毒和轮状病毒合并感染有24例(1.2%);轮状病毒在1、11-12月检出阳性率较高,诺如病毒感染率以6-10月较高(图3)。

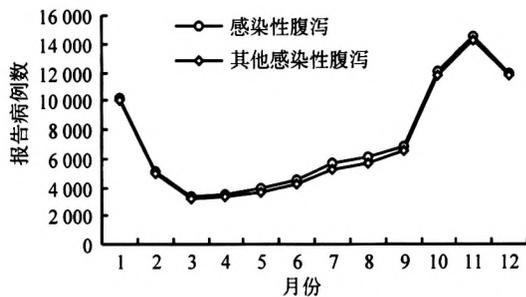


图2 2012年广东省<5岁感染性腹泻儿童发病时间分布

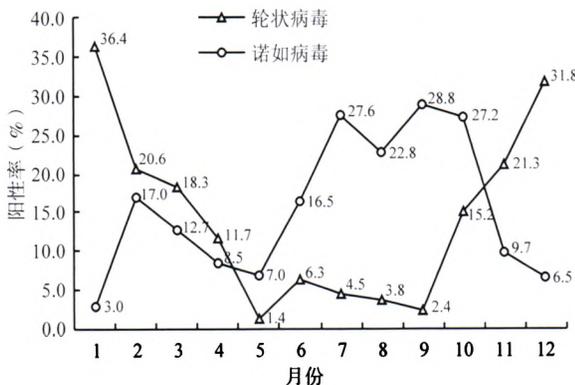


图3 2012年广东省<5岁感染性腹泻儿童轮状病毒和诺如病毒检测阳性率时间分布

(1)轮状病毒:男童轮状病毒检测阳性率分别为14.2%(173/1215)和13.9%(100/717),差异无统计学意义($\chi^2=1.68, P=0.195$);以13~24月龄儿童阳性率(20.4%)最高,其次为25~36月龄儿童(16.1%),

37~48月龄儿童阳性率(7.9%)最低(图4)。轮状病毒成功测序112份,主要以G1[P8]为主(33.9%,38/112),其次为G9[P8](25.9%,29/112)、G2[P4](12.5%,14/112)、G3[P8](9.8%,11/112)(表1)。

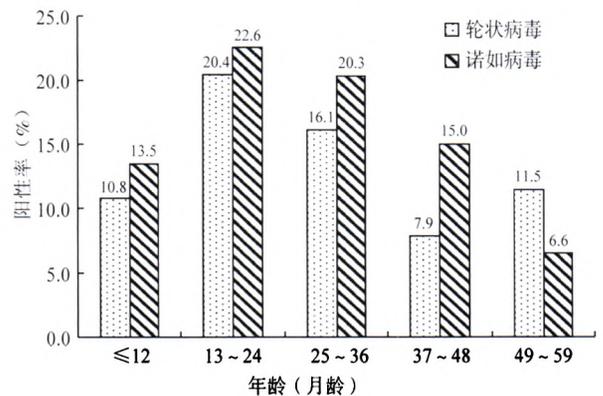


图4 2012年广东省<5岁感染性腹泻儿童轮状病毒和诺如病毒检测阳性率年龄组分布

表1 2012年广东省<5岁腹泻病儿童轮状病毒测序分型

P基因型	G基因型							合计
	G1	G2	G3	G4	G9	混合型	未分型	
P4	-	14(12.5)	1(0.9)	1(0.9)	3(2.7)	2(1.8)	1(0.9)	22(19.6)
P6	-	-	1(0.9)	-	-	-	-	1(0.9)
P8	38(33.9)	-	11(9.8)	-	29(25.9)	6(5.4)	4(3.6)	88(78.6)
未分型	-	-	-	1(0.9)	-	-	-	1(0.9)
合计	38(33.9)	14(12.5)	13(11.6)	2(1.8)	32(25.6)	8(7.1)	5(4.5)	112(100.0)

注:括号外数据为病毒株数,括号内数据为构成比(%)

(2)诺如病毒:男童诺如病毒检测阳性率分别为16.7%(203/1215)和17.2%(123/717),差异无统计学意义($\chi^2=0.06, P=0.800$);以13~24月龄儿童阳性率(22.6%)最高,其次为25~36月龄儿童(20.3%),49~59月龄儿童阳性率(6.6%)最低(图

4)。诺如病毒成功测序 90 份, 主要以 G II.4 型为主 (76.7%, 69/90), 除 6 月 (未开展测序) 和 12 月外其余各月均检出 G II.4/2006b 型 (50.0%, 45/90); 自 8 月检出 G II.4/Sydney_2012 变异株后, 9—12 月检出份数逐月增多, 12 月成功测序的诺如病毒均为 G II.4/Sydney_2012 变异株; 1—3 月检出 G I 型 (5.6%, 5/90), 分别为 G I.2 型 1 份、G I.4 型 3 份、G I.6 型 1 份, 2—4 月和 9—12 月检出少量 G II 其他型/变异株 (17.8%, 16/90), 分别为 G II.e 型 2 份、G II.g 型 1 份、G II.3 型 4 份、G II.6 型 1 份、G II.12 型 3 份、G II.13 型 3 份、G II.16 型 1 份、G II.4/2010 型 1 份, 见图 5。

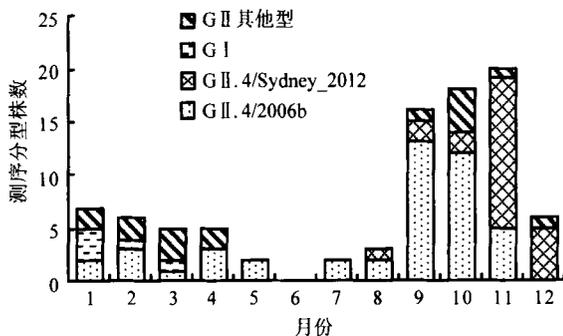


图 5 2012 年广东省 <5 岁腹泻病儿童诺如病毒测序分型时间分布

讨 论

2012 年广东省开展的基于医院就诊人群腹泻病症状及霍乱弧菌、志贺菌、诺如病毒和轮状病毒病原学综合监测显示, <5 岁儿童感染性腹泻病发病率为 1454.5/10 万, 该年龄组腹泻病例数占全年龄组腹泻门诊就诊病例的 63.5%, 每周腹泻病构成比均高于 >5 岁人群, 表明广东省腹泻病高危人群为 <5 岁儿童, 且就诊高峰与感染性腹泻发病高峰均在 1 月和 10—12 月。依据张静和刘民^[5]报告社区人群中 0~4 岁年龄组两周内腹泻病就诊率达 79.88%, 采用广东省统计年鉴 2012 年人口资料, 估算广东省 <5 岁儿童感染性腹泻病年发病为 12.2 万人次, 表明感染性腹泻病是广东省 <5 岁儿童主要疾病负担之一。本次监测还提示 <5 岁儿童感染性腹泻病发病高峰的贡献主要来自其他感染性腹泻, 且以病毒感染比例较高。

本次监测显示, 轮状病毒主要感染对象和流行高峰与文献报道一致^[6]。轮状病毒分型以 G1 型为主 (33.9%), G9、G2、G3 型分别占 25.6%、12.5%、11.6%, G4 型较少见 (1.8%); P 基因型以 P[8] (78.6%) 为主; G-P 组合型呈现多样性特点, 流行优势株以 G1[P8]、G9[P8]、G2[P4]、G3[P8] 为主, 均属于全球轮

状病毒的主要流行株^[7]。诺如病毒 G II.4 是全球流行较广的毒株^[8]。靳森等^[9]研究认为在我国诺如病毒是引起急性胃肠炎暴发的主要病原之一, 其中 G II.4/2006b 变异株是流行优势株。2012 年广东省 <5 岁儿童散发腹泻病例诺如病毒检出率高于轮状病毒, 表明诺如病毒也是 <5 岁儿童腹泻病主要病原体。本文中诺如病毒测序分型仍以 G II.4/2006b 变异株为主, 但自 8 月首次分离出 G II.4/Sydney_2012 变异株后, 到 12 月在送检样本中全部检测出该型变异株并成为广东省主要流行株。

综上所述, <5 岁儿童是广东省腹泻病高危人群, 其发病高峰在 1 月和 10—12 月, 并以病毒感染比例较高; 轮状病毒和诺如病毒具有基因多样性特点, 8 月首次检出 G II.4/Sydney_2012 变异株并在 12 月成为流行优势株。

(本文得到广东省各地市感染性腹泻病监测工作人员的协助, 谨志感谢)

参 考 文 献

- [1] WHO. World health statistics 2012. http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/en/index.html.
- [2] Sanchez-Padilla E, Grais RF, Guerin PJ, et al. Burden of disease and circulating serotypes of rotavirus infection in Sub-Saharan Africa: systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*, 2009, 9: 567-576.
- [3] Marshall JA, Bruggink LD. The dynamics of norovirus outbreak epidemics: recent insights. *Int J Environ Res Public Health*, 2011, 8: 1141-1149.
- [4] Chang ZR, Jin M, Liu N, et al. Analysis of epidemiologic feature and genetic sequence of sapovirus in China. *Chin J Virol*, 2009, 25 (2): 113-116. (in Chinese)
常昭瑞, 靳森, 刘娜, 等. 我国九省区 2006 年札如病毒流行状况及基因序列分析. *病毒学报*, 2009, 25(2): 113-116.
- [5] Zhang J, Liu M. Current situation on the treatment modules of diarrhea cases in 12 counties/cities of Guangdong, Henan and Gansu provinces in China. *Chin J Epidemiol*, 2008, 29 (10): 989-993. (in Chinese)
张静, 刘民. 广东、河南、甘肃三省 12 县区腹泻病例就诊模式调查. *中华流行病学杂志*, 2008, 29(10): 989-993.
- [6] Guo RN, Li JS, Zheng HZ, et al. Analysis of rotavirus diarrhea data in Guangdong province, 2008. *South China J Prev Med*, 2009, 35(6): 13-15, 19. (in Chinese)
郭汝宁, 李剑森, 郑慧贞, 等. 2008 年广东省轮状病毒腹泻监测分析. *华南预防医学杂志*, 2009, 35(6): 13-15, 19.
- [7] Jiang BM, Yang XM, Xu DQ, et al. The current status and development trend of rotavirus vaccine. *Chin J Biologicals*, 2012, 25(2): 251-253. (in Chinese)
江保明, 杨晓明, 徐德启, 等. 轮状病毒疫苗的现状和发展动向. *中国生物制品学杂志*, 2012, 25(2): 251-253.
- [8] CDC. Updated norovirus outbreak management and disease prevention guidelines. *MMWR*, 2011, 60 (No. RR-3).
- [9] Jin M, Sun JL, Chang ZR, et al. Outbreaks of noroviral gastroenteritis and their molecular characteristics in China, 2006-2007. *Chin J Epidemiol*, 2010, 31(5): 549-553. (in Chinese)
靳森, 孙军玲, 常昭瑞, 等. 中国 2006-2007 年诺如病毒胃肠炎暴发及其病原学特征分析. *中华流行病学杂志*, 2010, 31(5): 549-553.

(收稿日期: 2013-05-23)

(本文编辑: 张林东)