

·调查研究·

绍兴地区51 233 例流感样病例流感病毒检测及流行病学特征

张建营 茅利明 李雪松

[摘要] 目的 分析2019~2023年期间绍兴地区流感样病例的病原学检测结果及其流行病学特征。方法 应用实时聚合酶链反应(PCR)技术对2019年11月至2023年3月的51 233例流感样病例进行流感病毒检测和病毒分型,同时分析其流行病学特征,包括性别、季节、年龄段分布特点。结果 2019~2023年期间,51 233例流感样病例标本经检测共检出18 226例阳性标本,阳性检出率为35.57%。不同年龄、标本类型和季节的阳性检出率比较,差异均有统计学意义(χ^2 分别=458.12、859.71、939.23, P 均 <0.05),其中5~15岁组阳性检出率高于其它年龄段(χ^2 分别=115.10、215.60、182.00、173.70, P 均 <0.05);与传统流感高发季冬季比较,春季和夏季的阳性检出率高于冬季,差异均有统计学意义(χ^2 分别=311.40、174.80, P 均 <0.05)。本地区大规模流感高峰节点期分别是2019年冬季、2022年夏季和2023年春季,其余为散发低流行;2019~2023年甲型流感和乙型流感病毒检出率比较,差异有统计学意义($\chi^2=8214.00$, $P<0.05$);2019年冬季大流行期间以甲型H3N2和乙型Victoria型混合流行为主,2022年夏季以甲型H3N2流行为主,2023年春季以甲型H1N1混合H3N2流行为主。甲型H3N2的阳性检出率和乙型Victoria型阳性检出率比较,差异有统计学意义($\chi^2=22.23$, $P<0.05$)。结论 2019~2023年绍兴地区三次大流行均以甲型流感病毒为主,其次为甲乙混合感染,其余散发流行以乙型流感病毒为主。基因分型上,阳性检出率依次为H3N2、H1N1、Victoria。重点加强易感人群的关怀和宣教工作,普及流感疫苗接种工作,以减少流感的发生。

[关键词] 流感样病例; 季节; 流感病毒分型; 亚型

Influenza virus detection and epidemiological characteristic about 51 233 samples of influenza-like illness in Shaoxing area ZHANG Jianying, MAO Liming, LI Xuesong. Department of Clinical Laboratory, Shaoxing City Keqiao District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shaoxing 312030, China.

[Abstract] **Objective** To analyze the etiological test results and epidemiological characteristics of influenza-like illness in shaoxing area from 2019 to 2023. **Methods** The RT-PCR technique was used to detect the influenza virus and subtype of 51 233 samples about influenza-like illness from November 2019 to March 2023, and to analyze their epidemiological characteristics, including sex, season, and age distribution. **Results** Between 2019 and 2023, 18226 positive samples of 51 233 influenza-like cases were detected, with a positive detection rate of 35.57%. The positive rate among the different age groups, the sample type, and the seasons was statistically different ($\chi^2=458.12$, 859.71, 939.23, $P<0.05$), among which the positive rate in the 5-15 years group was higher than that in other age groups ($\chi^2=115.10$, 215.60, 182.00, 173.70, $P<0.05$). Compared with the winter, the positive rates in spring and summer were higher, and the difference was statistically significant ($\chi^2=311.40$, 174.80, $P<0.05$). The peak periods of large-scale influenza in our local region were winter of 2019, summer of 2022 and spring of 2023, and the rest are sporadic low epidemic, the period of 2019 to 2023, there was significantly statistical difference compared the detection rate of influenza A with influenza B ($\chi^2=8214.00$, $P<0.05$). During the winter pandemic of 2019, influenza A H3N2 and influenza B Victoria were predominant strain, in the summer of 2022, the influenza A H3N2 was predominant strain, and H1N1 mixed H3N2 were predominant strain in the spring of 2023. There were significantly statistical meaning between the positive detection rate of H3N2 and Victoria strain ($\chi^2=22.23$, $P<0.05$). **Conclusion** From 2019 to 2023, the main-

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2023.012.018

作者单位: 312030 浙江绍兴, 绍兴市柯桥区中医医院检验科(张建营); 绍兴市市中心医院医共体总院检验科(茅利明); 绍兴市柯桥区疾病预防控制中心(李雪松)

ly positive detection type in Shaoxing area was influenza A, next was the mixed infection of influenza A and B, the other sporadic case was the influenza B. For genotyping, the positive detection rate were successively H3N2, H1N1, and Victoria. Focus on strengthening the care and education of susceptible people, and popularize influenza vaccination work to reduce the occurrence of influenza.

[Key words] influenza-like illness; season; influenza virus typing; subtype

流感是由流行性感冒病毒引起的急性呼吸道传染病,作为独立于新冠病毒的呼吸道病毒,其周期性的暴发或散发流行,对人类的健康造成了严重的影响。根据病毒颗粒蛋白及膜蛋白的基因特性及抗原特性,将流感分为甲、乙、丙、丁四个亚型^[1]。为了解新冠疫情3年来本地区流感病毒随不同季节的流行情况以及流行期间的优势流感病毒基因类型,本次研究对2019年11月至2023年3月期间采集的51 233例流感样疑似病例进行流感病毒的筛查检测,同时定期送流感疑似病例样本到区疾病预防控制中心做流感基因分型检测。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2019年11月到2023年3月在绍兴市中心医院发热门诊及急诊、儿科门诊就诊的患者。根据《流行性感冒诊疗方案2020版》^[2]定义,患者体温在38℃以上且伴咳嗽、咽痛等症状而就诊的流感样病例均纳入检测对象。研究期间共对51 233例流感样病例标本进行甲/乙型流感病毒核酸检测,其中男性27 642例、女性23 591例。排除:合并恶性肿瘤或免疫缺陷等疾病者;拒绝配合流行病学调查者;新冠疫情期间根据防控要求,所有发热患者均要进行新冠核酸检测,排除阳性患者。每一年的四季划分按照中国历法的立春、立夏、立秋、立冬作为四季的开始。

1.2 方法

1.2.1 标本的采集与处理 检测方法以鼻腔及咽喉拭子采样为主。拭子从口腔内完全插入咽喉中,以咽后壁、上颌扁桃体等发红部位为中心,摩擦10余次,以便采集到黏膜表皮,或者经鼻腔旋转采集。采集的标本4 h内应尽快送检。部分标本同步采集并送区疾控中心做流感基因分型检测。

1.2.2 口、鼻咽拭子流感核酸检测

1.2.2.1 甲、乙型流感病毒联合测定 采用美国ABI的Vii™ 7型实时定量荧光聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)分析仪,检测试剂为流

感病毒甲/乙核酸双重实时荧光定量PCR检测试剂,扩增循环参数为:45℃ 10 min; 95℃ 5 min; 95℃ 15 s、60℃ 45 s共45个循环。

1.2.2.2 甲型、乙型流感病毒分型检测 采用美国ABI提供的Quant Studio DX型实时定量荧光PCR分析仪,检测试剂为甲型H1N1亚型/季节性H3亚型人类流感病毒双重实时荧光定量PCR检测试剂、Yamagata型/Victoria型乙型流感病毒双重实时荧光定量PCR检测试剂,扩增循环参数为:45℃ 10 min; 95℃ 5 min; 95℃ 15 s、60℃ 45 s共45个循环。

1.3 统计学方法 采用GraphPad Prism 8.01统计学软件对所有数据进行统计分析,计数资料采用例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2019~2023年期间,51 233例流感样病例标本经检测共检出18 226例阳性标本,阳性检出率为35.57%。不同变量流感病毒阳性检出率比较见表1。

表1 不同变量流感病毒阳性检出率比较/例(%)

调查项目		<i>n</i>	阳性检出率
性别	男	27642	9768(35.34)
	女	23591	8458(35.85)
年龄	0~4岁	11817	4038(34.17)
	5~15岁	22621	9067(40.08)
	16~24岁	3634	993(27.33)
	25~60岁	11030	3584(32.49)
	>60岁	2131	544(25.53)
标本类型	鼻拭子	18582	8138(43.79)
	咽拭子	32651	10088(30.89)
季节	春	17336	7063(40.74)
	夏	12056	4721(39.15)
	秋	3043	461(15.15)
	冬	18798	5981(31.82)

由表1可见,不同年龄、标本类型和季节的阳性

检出率比较,差异均有统计学意义(χ^2 分别=458.12、859.71、939.23, P 均 <0.05),而不同性别间的阳性检出率比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.47$, $P>0.05$)。其中5~15岁组阳性率高于其它年龄段(χ^2 分别=115.10、215.60、182.00、173.70, P 均 <0.05);与传统流感高发季冬季比较,春季和夏季的阳性检出率高于冬季(χ^2 分别=311.40、174.80, P 均 <0.05)。

2.2 2019~2023年不同季度的流感病毒检出率比较见表2

由表2可知,2019年冬~2023年春,本地区大规模流感高峰节点期分别是2019年冬季、2022年夏季和2023年春季。其中2019年冬的流感季,甲型流感病毒和乙型流感病毒混合感染,两者检出率差异有统计学意义($\chi^2=577.22$, $P<0.05$)。2019年冬~2023年春,甲型流感和乙型流感病毒检出率比较,差异有统计学意义($\chi^2=8214.00$, $P<0.05$)。

2.3 2019~2023年不同季节甲/乙型流感病毒构成

表3 2019~2023年不同季节甲/乙型流感病毒构成比较/例(%)

季度	标本数	总阳性率	甲型H1N1 阳性率	甲型H3N2 阳性率	乙型Yamagata型 阳性率	乙型Victoria型 阳性率
2019 冬	284	94(33.09)	4(1.41)	61(21.48)	1(0.35)	28(9.86)
2020 春	106	5(4.72)	0	4(3.77)	0	1(0.94)
2020 夏	32	1(3.13)	1(3.13)	0	0	0
2020 秋	26	1(3.85)	0	0	0	1(3.86)
2020 冬	48	1(2.08)	0	0	0	1(2.08)
2021 春	84	7(8.33)	0	0	0	7(8.33)
2021 夏	62	6(9.68)	0	0	0	6(9.68)
2021 秋	105	25(23.81)	1(0.95)	0	0	24(22.86)
2021 冬	148	31(20.95)	1(0.68)	0	0	30(20.27)
2022 春	163	36(22.09)	0	3(1.84)	0	33(20.25)
2022 夏	258	112(43.41)	0	109(42.25)	0	3(1.16)
2022 秋	136	18(13.24)	0	18(13.24)	0	0
2022 冬	47	4(8.50)	0	4(8.50)	0	0
2023 春	338	154(45.56)	142(42.01)	12(3.55)	0	0
合计	1837	495(26.95)	149(8.11)	211(11.49)	1(0.05)	134(7.29)

由表3可知,2019年冬季大流行期间以甲型H3N2和乙型Victoria型混合流行为主,2022年夏季以甲型H3N2流行为主,2023年春季以甲型H1N1混合H3N2流行为主。甲型H3N2的阳性检出率和乙型Victoria型阳性检出率比较,差异有统计学意义($\chi^2=22.23$, $P<0.05$)。

比较见表3

表2 2019~2023年不同季节的流感病毒检出率比较/例(%)

季度	n	甲型流感病毒	乙型流感病毒
2019 冬	14593	3345(22.92)	1783(12.22)
2020 春	915	4(0.44)	8(0.87)
2020 夏	539	1(0.19)	0
2020 秋	49	1(2.04)	0
2020 冬	107	1(0.93)	1(0.93)
2021 春	161	1(0.62)	12(7.45)
2021 夏	56	1(1.79)	3(5.36)
2021 秋	942	4(0.42)	212(22.51)
2021 冬	3625	10(0.28)	808(22.29)
2022 春	3200	7(0.22)	705(22.03)
2022 夏	11461	4690(40.92)	26(0.23)
2022 秋	2052	242(11.79)	2(0.10)
2022 冬	473	33(6.98)	0
2023 春	13060	6320(48.39)	6(0.05)
合计	51233	14660(28.61)	3566(6.96)

3 讨论

根据国家流感中心的历年监测数据显示,由于地区及气候差异因素,中国南方和北方流感流行的时间和优势流感株有时候会有差异。甲型流感病毒由于其血凝素和神经氨酸酶大部分氨基酸均可发生改变,因此经常会出现新的流感病毒亚型

流行,而人群又普遍缺乏对其缺乏免疫力,因此易造成区域大流行。与甲型流感患者比较,乙型流感病毒没有亚型的区分,但是根据病毒内部的核蛋白和基质蛋白抗原性不同分为 Victoria 和 Yamagata 两个谱系^[3]。乙型流感病毒一般引起小范围的暴发流行,但有文献报道,近些年乙型流感病毒的阳性检出率呈逐渐上升趋势^[1]。

本次研究结果显示,不同变量的流感阳性检出率分布情况来看,在男女性别组成上,流感的阳性检出率差异无统计学意义。从不同年龄段的流感检出率来看,5~15岁年龄段的阳性检出率明显高于0~4岁及其它年龄段(P 均 <0.05),这与谢仁芬等^[4]的研究结果一致。这主要是因为这个年龄阶段是学前及义务教育时期,学校作为人群密集场所,其空间及空气流通的限制为流感的传播提供了较好的传播条件。同时0~4岁和5~15岁这两个流感主要感染群体,还受机体免疫力发育不成熟,以及流感疫苗的未广泛接种普及等因素影响。标本类型上,口咽拭子由于受到幼年患者的抵触而未能完全采集到咽后壁等正确部位,以及由于唾液的稀释,都会影响阳性检出率。本次研究提示鼻腔拭子的阳性检出率要高于咽喉拭子。从季节上分析,冬季和春季是流感的高发季节,调查周期内该两季度的阳性病例占总发病率的70.53%。

本次研究通过对流感样病例的监测显示,2019~2023年绍兴地区新冠疫情时期的流感活动具有明显季节性,呈现冬春季高峰,符合全国南北地区流感发病规律。但在2022年夏天爆发过以甲型流感病毒H3N2为主的区域大流行,这符合南方地区流感的活动规律^[5-6]。2019年冬本地区爆发了以甲型流感病毒H3N2为主,伴随乙型流感病毒(Victoria型)的混合感染,这也是新型冠状病毒肺炎第一次在全球范围开始流行爆发的时间节点。2020~2021年受新型冠状病毒肺炎疫情影响,以及国家对于个人防护措施的严格要求和采取减少人群聚集的措施,这些措施在有效地阻断了新冠病毒传播的同时也有效阻止了流感病毒的人群传播,流感样病例报告数和流感发病率处于极低水平,这与魏柯雯等^[7]的报道结果一致。从2019~2023年春季开始,出现以乙型流感病毒(Victoria型)为主要流行趋势的散发流行状态,规模低于2019年冬、2022年夏和2023年春季。2023年开春以来的流感季,是以甲型流感亚型H1N1混合H3N2流行为主的大规模流行,未检测到乙型流感两

个相关谱系的流行。从基因分型数据可知,H3N2在2019年冬到2023年春均有较高的活跃度,提示该亚型可能存在不同程度的变异,以逃脱机体免疫的监视^[8]。本次研究调查也存在一定不足之处:因为医院及本地疾控条件设施所限,没有能力做后续流感亚型分型及基因测序等深入研究工作。

综上所述,绍兴地区2019~2023年的流感病毒阳性检出类型主要以甲型流感为主,且甲型流感流行周期相对集中,而乙型流感的流行周期长且呈散发流行状态。在不同流感季,甲型流感病毒两个亚型H1N1与H3N2可以独立成为优势亚型,也可以共同流行,而乙型流感一直是以Victoria型为优势流行株。因此,对流感普遍易感,孕妇、婴幼儿、老年人和慢性病患者等高危易感人群应加强接种流感疫苗,做好相关防护知识的宣传,是有效的预防流感,减少并发症和死亡率的主要措施。此外,新冠疫情时期实行的勤戴口罩、勤洗手、非必要不要大规模聚集等措施对于疫情结束后的减少流感的爆发仍旧是行之有效的方法手段。

参考文献

- 1 陈华凤,康宁,张超,等.2020~2021年广西Victoria系乙型流感病毒的抗原性及基因特性分析[J].疾病监测,2022,37(8):1079-1087.
- 2 中华人民共和国国家卫生健康委员会.流行性感冒诊疗方案(2020年版)[S].全科医学临床与教育,2020,18(12):1059-1063.
- 3 王永虎,郑勤妮,庄丽,等.2017~2021年贵州省乙型流感病毒遗传进化分析[J].中华微生物学和免疫学杂志,2022,42(6):464-471.
- 4 谢仁芬,申晓东,邓荣界,等.2020年~2021年昭通市中医医院流感病毒检测及流行病学调查[J].分子诊断与治疗杂志,2023,15(2):348-251,356.
- 5 张俊婕,郭安琪,刘敏,等.2010~2019年上海市徐汇区流感样病例流行特征及趋势分析[J].上海预防医学,2021,33(12):1136-1140.
- 6 陈涛,杨静,韩雅俊,等.2010~2016年度中国流感监测网络质量评估结果分析研究[J].中国人兽共患学报,2023,39(2):140-146.
- 7 魏柯雯,任雅楠,马仲慧,等.2016~2021年北京市房山区流感样病例与病原学监测相关性分析[J].预防医学情报杂志,2023,39(2):133-139.
- 8 杨辉,尹志英,钟建跃,等.2016~2020年浙江省衢州市流感监测结果分析[J].实用预防医学,2023,30(1):5-8.

(收稿日期 2023-07-18)

(本文编辑 高金莲)