

2017年~2019年天津市某三级医院流感病毒 抗原阳性患者的临床特征

王永宁¹,徐舒敏²

(1.天津市宁河区医院检验科,天津 301500;

2.广州中医药大学第一附属医院检验科,广东 广州 510000)

摘要:目的 通过回顾性分析天津某三级医院近三年甲型、乙型流感病毒抗原阳性人群的流行病学特征和季节分布情况,为本地区流感防控及治疗提供理论依据。**方法** 选取2017年6月1日~2019年10月31日于天津市某三级医院就诊的全年龄段的门诊和住院的疑似流感病毒感染的患者为研究对象。采集疑似流感病毒感染患者咽拭子,使用甲型/乙型流感病毒抗原检测试剂盒进行检测,对病原监测数据进行统计分析。**结果** 共纳入3140例进行检测,检测结果阳性399例,阳性率12.71%;不同性别流感病毒阳性率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);5~14岁年龄组阳性率最高,46~59岁年龄组最低,不同年龄组流感阳性率比较,差异有统计学意义($P<0.05$);流感病毒所致感染主要集中在1~4月份;所有甲/乙型流感病毒抗原阳性的性患者中,急性上呼吸道感染阳性检出率最高(32.58%),其次为急性支气管炎(20.07%),初步诊断为发热待查的患者阳性检出率最低(10.22%)。**结论** 流感病毒预防人群重点为15岁以下的儿童,流感主要流行于冬春季节,甲型流感病毒和乙型流感病毒交替流行。

关键词:甲型流感病毒;乙型流感病毒;抗原检测;病原监测;流行病学特征;发热;季节分布

中图分类号:R181.3

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.16.044

文章编号:1006-1959(2021)16-0155-04

Clinical Characteristics of Influenza Virus Antigen-positive Patients in A Tertiary Hospital in Tianjin from 2017 to 2019

WANG Yong-ning¹,XU Shu-min²

(1.Department of Laboratory Medicine,Ninghe District Hospital,Tianjin 301500,China;

2.Department of Laboratory Medicine,the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine,
Guangzhou 510000,Guangdong,China)

Abstract: Objective To retrospectively analyze the epidemiological characteristics and seasonal distribution of influenza A and B influenza virus antigen-positive populations in a tertiary hospital in Tianjin in the past three years to provide a theoretical basis for influenza prevention, control and treatment in the region.**Methods** Selected patients with suspected influenza virus infection in outpatient clinics and hospitalizations of all ages who attended a tertiary hospital in Tianjin from June 1, 2017 to October 31, 2019. Collect throat swabs from patients with suspected influenza virus infection, use influenza A/B influenza virus antigen detection kits for detection, and perform statistical analysis on pathogen surveillance data.**Results** A total of 3140 cases were included for testing, and the test results were positive in 399 cases, with a positive rate of 12.71%; There was no statistically significant difference in the positive rates of influenza viruses of different genders ($P>0.05$); The 5-14-years old age group had the highest positive rate, and the 46-59 years old age group had the lowest positive rate. There was a statistically significant difference in influenza positive rate among different age groups ($P<0.05$); Infections caused by influenza viruses are mainly concentrated from January to April; Among all the sex patients who are positive for influenza A/B virus antigens, the positive detection rate of acute upper respiratory tract infection was the highest (32.58%), followed by acute bronchitis (20.07%), and the positive detection rate was the lowest (10.22%) in patients with a preliminary diagnosis of fever.**Conclusion** The focus of influenza virus prevention population is children under 15 years old. Influenza is mainly prevalent in winter and spring, and influenza A and B influenza viruses alternate.

Key words: Influenza A virus; Influenza B virus; Antigen detection; Pathogen surveillance; Epidemiological characteristics; Fever; Seasonal distribution

流感病毒(influenza)为RNA病毒,它的基因组是分节段的,易产生同型不同株间基因重配,同时流感病毒RNA再复制过程中不具有校正功能,其发生突变的频率高于其他病毒。流感患者和隐形感染者是主要的传染源,受感染的动物也可以成为传染源^[1]。当一种新毒株出现在动物群体并能够在人类之间传播时,就可能会发生流感大流行^[2]。然而,大多数感染都是轻度并呈现自限性。但老年人和有基础性疾病的人群可能更容易被感染且症状严重,而流感的流行往往对这些人群产生的影响最大。流感还可在新

生儿和婴幼儿中引起严重疾病^[1-3]。2018年,全球5岁以下儿童中约1.09亿感染流感病毒,其中1100万流感病毒引起相关急性下呼吸道感染病例,有87000例流感病毒相关急性下呼吸道感染患者住院,其中15300例住院患者死亡,总计约34800例流感病毒相关急性呼吸道感染患者死亡^[2,4]。因此,本研究通过回顾近两年来流感病毒在我院就诊人群中感染的发病率和季节分布特征,讨论可用于本地区控制流感流行可行性措施,旨在为本地区流感的预防和治疗提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2017年6月~2019年10月天津市某三级医院门诊和住院患者中疑似流行性感冒患

作者简介:王永宁(1989.9-),女,河北廊坊人,本科,主管技师,主要从事医学检验微生物学研究

通讯作者:徐舒敏(1990.6-),女,广东陆丰人,硕士,技师,主要从事临床检验诊断学研究

者的咽拭子,对符合 WS285-2008《流行性感冒诊断标准》诊断依据的患者进行甲型/乙型流感病毒抗原检测,本次共收集 3140 人份样本。

1.2 方法

1.2.1 标本采集咽喉分泌物采集 将拭子从口腔完全插入咽喉中,以咽喉壁、上颌扁桃体的发红部位为中心,适度用力擦拭双侧咽扁桃体及咽后壁,应避免触及舌部、取出拭子。标本采集后应尽快采用病毒采样液或试剂盒提供的样本提取液进行处理。如不能立即处理,标本应立即置于干燥、消毒并严格密封的塑料管内储存,2℃~8℃保存 8 h 内使用。

1.2.2 检测方法 甲型/乙型流感病毒抗原检测试剂盒(免疫层析法)购自广州万孚生物技术股份有限公司。可检测抗原包括甲型/14160[A/14160(H₁N₁)]、甲型/门 30 [A/门 30 (H₁N₁)]、季节性甲型流感/香港/403946/09 [seasonal influenza A/HK/40396/09 (H₁N₁)]、甲型 44045 [A/44045 (H₃N₂)]、甲型 924 [A/924 (H₃N₂)]、甲型/北京/302/54 [A/beijing/302/54 (H₃N₁)]、甲型/猪/广东/2/01 [A/swine/guangdong/2/01 (H₁N₁)]、甲型猪流感病毒香港[A/415742/09 (S-OIV A/HK/415742/09 (H₁N₁))、甲型猪流感病毒/加利福尼亚/4/09 [S-OIV A/California/4/09 (H₁N₁)]、乙型/1715 (B/1715)、乙型/1704 (B/1704)、乙型/179 (B/179)、乙型/668 (B/668)。本试验利用免疫层析技术,采用双抗体夹心法检测甲型和乙型流感病毒抗原。检测步

骤:在样本提取管内垂直加入 400 μl 样本提取液;将采样后的拭子插入样本提取管溶液内,紧靠试管内壁旋转约 10 次,使标本尽可能溶解在溶液中。向测试卡的加样孔中滴加 80 μl 处理后的样本提取物,15~20 min 内观察显示的结果。

1.3 统计学方法 使用 SPSS 22.0 统计软件对数据进行描述性统计分析,计数资料使用(n)或(%)表示,不同组间样本率采用 χ^2 检验比较分析, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 本研究共纳入 3140 例流感样症患者进行甲型/乙型流感病毒抗原检测,其中女性 1576 例,男性 1564 例,检测结果阳性 399 例,阳性率 12.71%。其中甲型流感病毒抗原阳性 207 例,占 51.88%,乙型流感病毒抗原阳性 192 例,占 48.12%。

2.2 2017 年~2019 年甲乙流抗原阳性人群和年龄分布 在全部的流感样患者中,男性流感病毒阳性率 12.34%(193/1576),其中甲型 98 例,乙型 95 例;女性流感病毒阳性率为 13.07%(206/1576),其中甲型 109 例,乙型 97 例;不同性别总阳性率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.378$, $P=0.556$);不同年龄组中 5~14 岁年龄组阳性率最高为 21.65%,46~59 岁年龄组阳性率最低为 1.72%。不同年龄组流感阳性率比较,差异有统计学意义($\chi^2=169.90$, $P<0.05$),见表 1。

表 1 2017 年~2019 年甲乙流抗原阳性人群和年龄分布(n,%)

年龄段(岁)	平均年龄(岁)	总疑似患者数	总阳性数	阳性率	甲型	乙型
0~4	2.91±1.00	517	108	20.89	58	50
5~14	7.48±2.44	813	176	21.65	68	108
15~24	19.65±3.16	230	17	7.39	11	6
25~35	29.8±2.31	266	40	15.04	21	19
36~45	39.47±2.89	192	15	7.81	14	1
46~59	52.60±4.90	581	10	1.72	10	0
≥60	72.94±6.88	541	33	6.10	25	8

2.3 2017~2019 年甲型/乙型流感病毒抗原检出季节分布 流感病毒所致感染主要集中在每年 1~4 月份。2018 年主要集中在 1、2、4 和 12 月份,其中 1 月份最高,抗原检测阳性率分别为 1 月份 17.14%(6/35)、2 月份 9.10%(3/33)、4 月份 7.69%(1/13)、12 月份 10.53%(2/19);2019 年主要集中在 1 月份~5 月份以及 7 月份,其中 4 月份阳性率最高,分别为 1 月份 11.83%(90/761)、2 月份 6.51%(14/215)、3 月份 16.81%(99/589)、4 月份 18.42%(156/847)、5 月份 7.56%(27/357)、7 月份 1.89%(1/53)。甲型流感病毒阳性主要集中在 2019 年 1 月~4 月,其中以 1 月份最多,共 89 例。乙型流感病毒阳性主要集中在 2019 年 3 月~5 月,其中 4 月份最高,为 105 例,见图 1。

2.4 不同初步诊断人群甲型/乙型流感病毒抗原阳性率 在所有甲/乙型流感病毒抗原阳性的性患者中,以急性上呼吸道感染就诊的患者抗原检出阳性率最高,其次是初步诊断为急性支气管炎的患者;初步诊断为发热待查的患者抗原检测阳性率最低,见表 2。

3 讨论

本研究数据显示,自 2017 年 6 月~2019 年 10 月,我院共采集 3140 份疑似流感患者的咽拭子标本,总共检出阳性病例 399 例,总阳性率 12.71%。这其中甲型流感病毒阳性率(51.88%)高于乙型(48.12%),甲型流感病毒是本地区主要的流行病毒株,这个结果与对杭州^[5]、上海^[6,7]、北京^[8,9]、重庆等^[10-12]地研究结果相同。但国内一些研究也发现乙型流感

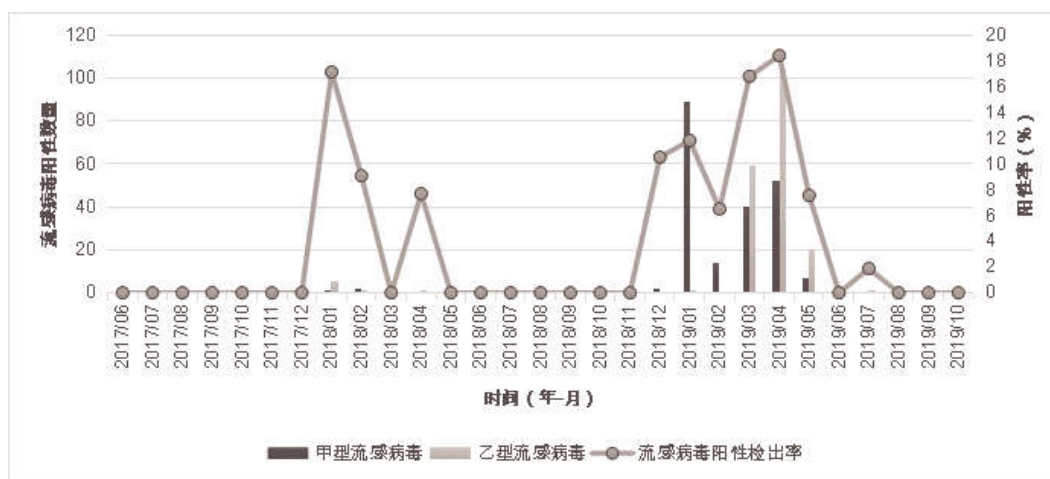


图 1 2017~2019 年甲型/乙型流感病毒抗原检出季节分布

表 2 不同初步诊断人群甲型/乙型流感病毒
抗原阳性率(n,%)

初诊首要诊断	甲流	乙流	阳性数	阴性数	阳性率
急性上呼吸道感染	63	67	130	337	38.58
急性支气管炎	23	31	54	269	20.07
急性扁桃体炎	40	50	90	520	17.31
发热原因待查	58	29	87	851	10.22
其它初诊首要诊断	23	15	38	764	4.97
合计	207	192	399	2741	14.56

病毒阳性率也在上升,在我国南方苏州和温州这些地区成为优势毒株^[13,14],国外的研究也发现乙型流感病毒阳性比例也在升高^[15]。乙型流感病毒感染率上升的趋势,可能因为乙流感发病率低导致人群普遍缺乏相应的免疫力,加之人员流动性越来越高,气候多变等特殊环境条件下乙型流感病毒也可以引起大范围的感染。

从流感病毒抗原阳性的人群特征来看,男女性别比例相近无明显差异,这与近年来国内外研究报道相似^[12,13,16,17]。从患者年龄分布来看,各年龄段均有检出感染病例,各年龄段的检出阳性率有统计学差异。这其中主要以 14 岁以下儿童为主,尤其是 5~14 岁患儿人数最多,其次为 0~4 岁儿童,而 46~59 岁成人患者人数最少。这其中小于 14 岁的儿童共 284 例,成人共 115 例,儿童是成人阳性人数的 2~3 倍,这与 WHO 数据基本一致^[18]。本次监测数据流感阳性患者主要集中在 5~14 岁的学龄儿童,这与国内一些地方监测数据一致^[9,12],这可能与学龄前儿童免疫系统尚未发育完全,且尚未健全自己的卫生防护知识体系,在与学校等场所与外界频繁接触时,不能做到戴口罩勤洗手等措施,使得像流感病毒这样主要通过呼吸道传播和接触传播的病毒大范围传播。本研究中乙型流感病毒主要流行于 5~14 岁学龄儿童,甲型流感病毒主要流行于其余各年龄段,这与我国的些城市数据相同^[5,9,12]。但一项专门针对儿

童流感病毒的流行病学调查显示,乙型流感病毒是 0~4 岁儿童最常见的病原体,这可能与本研究数据收集的年份和人群分布不同而有所差异,同时这项回顾性研究也提示流感病毒已经成为儿童社区获得性肺炎一个重要的病原体,对于中国这的卫生保健系统的将造成重大负担^[19]。值得注意的是 ≥ 60 岁的老年人作为流感病毒的易感人群和高危人群,在本次监测中此阶段人群流感阳性率仅为 6.10%,是继 46~59 岁人群之后阳性率最低的人群,这与北方的某些医院调查数据相同^[10,20]。这可能与老年人冬季本就易患呼吸系统疾病所以他们自我防护意识高于儿童和青壮年,且北方流感爆发的冬春季节天气寒冷老年人外出活动较少有关。

本研究数据显示,自 2017 年 6 月~2019 年 10 月,流感病毒在 2019 年 1 月~5 月呈现出爆发趋势,在 2018 年 1 月份和 2 月份有小规模流行,这与既往报道的趋势相符^[6,12,21]。本地区甲型流感病毒主要在 2019 年 1 月~4 月流行,高峰集中在 1 月份。本地区乙型流感病毒主要流行于 2019 年 3 月~5 月,与甲型流感病毒呈现共存和交替的趋势,乙型流感病毒的高峰出现在 2019 年 4 月,这与中国国家流感中心的数据一致^[22]。本次监测显示 2019 年 1 月~5 月呈现一个流感病毒的突然爆发,这种情况提示需警惕是否产生了新的变异的流感病毒株及因群体缺乏针对新毒株的免疫力导致病毒的大范围流行。总体上看 2017 年~2019 年检出阳性数呈逐年增高趋势,甲型流感病毒主要流行于冬季,乙型流感病毒主要流行于冬春交替的季节。天津作为中国典型的北方城市,每年冬春季节为主要流行季节,这与相关的调查研究结论一致^[2,12,10,20]。而我国的南方城市一般每年有 2 次流行趋势,一次在冬季,一次在夏季^[7,9,11,13]。一项针对中国流感季节特征的研究显示我国流感病毒流行的季节特征主要分为 3 种类型,北方城市主要在冬季流行,南方城市主要在春季流行,中纬度省

份则每半年流行1次^[23]。这其中低气温和低的相对湿度是预测北方流感病毒每年流行的重要因素,天津的一项研究显示当周平均温度 $-5^{\circ}\text{C}\sim 10^{\circ}\text{C}$,周平均相对湿度为60%~80%,平均气压1020~1040 hPa,这种天气条件下天津容易出现流感高峰^[24]。而南方城市降雨情况与春季流感发生有关^[9,23]。国外一些研究显示流感病毒的流行,除了气候的原因与人口大范围的流动也有关^[25]。

从本研究结果可以看出,以急性上呼吸道感染和急性支气管炎为临床初步诊断的患者其流感病毒抗原阳性检出率相对较高,而以发热待查为诊断患者其阳性率相对较低,提示当诊断患者为急性上呼吸道感染或急性支气管炎时,要根据季节和气候的特点考虑到甲型/乙型流感病毒感染的可能。特别是在流感高发季节对于临床表现并不典型的患者,若有流感病毒感染的可能,应进行相应病原学检测,以免漏检。对于症状相似的疾病如普通感冒,鼻窦炎等要加强鉴别,需明确病原体,进行针对性治疗。

综上所述,根据本地流感的流行病学特点,在流行季节之前,针对学龄儿童进行流感疫苗的大规模接种,对重点人群进行流感相关防护知识的宣传,完善发热门诊的建设,针对不明原因的发热或者不明病原体导致的肺炎,要明确病原体,及时上报相关卫生防疫部门等措施来有效的控制本地流感的暴发流行。

参考文献:

- [1]国家卫生和计划生育委员会,国家中医药管理局.流行性感冒诊疗方案(2018年版)[J].中国感染控制杂志,2018,17(2):181-184.
- [2]Krammer F,Smith G,Fouchier R,et al.Influenza [J].Nat Rev Dis Primers,2018,4(1):3.
- [3]Ryu S,Cowling BJ.Human Influenza Epidemiology [J].Cold Spring Harb Perspect Med,2020(28):a038356.
- [4]Wang X,Li Y,O'Brien KL,et al.Global burden of respiratory infections associated with seasonal influenza in children under 5 years in 2018:a systematic review and modelling study[J].Lancet Glob Health,2020,8(4):e497-e510.
- [5]魏凌,秀林洁,崔大伟.2013至2015年杭州市甲型和乙型流感病毒流行病学特征分析 [J].中华临床感染病杂志,2017,10(4):288-292.
- [6]郑建新,沈蕙颖,李怀远.2018-2019年上海地区儿童流行性感冒流行病学特征分析 [J].国际检验医学杂志,2020,41(9):2388-2391.
- [7]Fu Y,Pan L,Zhu W,et al.The Clinical and Etiological Characteristics of Influenza-Like Illness(ILI)in Outpatients in Shanghai,China,2011 to 2013[J].PLoS One,2015,10(3):e0119513.
- [8]Qi L,Xiong Y,Xiao B,et al.Epidemiological and Virological Characteristics of Influenza in Chongqing,China,2011-2015 [J].PLoS One,2016,11(12):e0167866.

- [9]Yang X,Yao Y,Chen M,et al.Etiology and clinical characteristics of influenza-like illness (ILI)in outpatients in Beijing,June 2010 to May 2011[J].PLoS One,2012(7):e28786.
- [10]许宏涛,李毅,陈东科,等.北京地区成人呼吸道病毒感染流行病学分析[J].检验医学,2016,31(6):499-502.
- [11]陈涛,杨静,汪立杰.2015年中国大陆流行性感冒流行特征分析[J].热带病与寄生虫学,2016,14(1):3-5.
- [12]张慧,李红育,徐丛杉,等.甘肃省2010-2018年度流感病毒监测结果分析 [J].中华实验和临床病毒学杂志,2020,34(3):276-279.
- [13]于佳,张涛,王胤,等.苏州市某院2011-2016年5岁以下儿童流行性感冒流行病学与临床特征分析 [J].上海预防医学,2016,28(11):801-805.
- [14]陈栋,孙宝昌,张严峻,等.温州市2009-2016年儿童流感监测分析[J].中华实验和临床病毒学杂志,2018,32(3):292-296.
- [15]Xu X,Blanton L,Elal AIA,et al.Update:Influenza Activity in the United States During the 2018-19 Season and Composition of the 2019-20 Influenza Vaccine [J].Morbidity and Mortality Weekly Report,2019,68(24):544-551.
- [16]Karadag-Oncel E,Ciblak MA,Ozsirekci Y,et al.Viral etiology of influenza-like illnesses during the influenza season between December 2011 and April 2012 [J].J Med Virol,2014,86(5):865-871.
- [17]Su WJ,Chan TC,Chuang PH,et al.Estimating influenza vaccine effectiveness using routine surveillance data among children aged 6-59 months for five consecutive influenza seasons [J].Int J Infect Dis,2015(30),115-121.
- [18]World Health Organization.Influenza (Seasonal) [EB/OL]. [2016-8-20]http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/.
- [19]Ning G,Wang X,Wu D,et al.The etiology of community-acquired pneumonia among children under 5 years of age in mainland China, 2001 - 2015:A systematic review [J].Hum Vaccin Immunother,2017,13(11):2742-2750.
- [20]杨揆,孙慧英,杨志芳,等.西北某三甲医院院内外获得性甲型流感的流行特征分析[J].临床肺科杂志,2021,26(1):6-10.
- [21]袁冲,高嘉伟,张玲玲.2017-2019年西安市某三甲医院甲型流行性感冒病毒检测结果与分布特征分析[J].陕西医学杂志,2021,50(1):103-106.
- [22]中国国家流感中心.流感周报[EB/OL].[2020-11-27].http://www.chinaivdc.cn/cnic/zyzx/lgzbl/.
- [23]Yu H.Characterization of regional influenza seasonality patterns in China and implications for vaccination strategies:spatio-temporal modeling of surveillance data [J].PLoS Med,2013(10):1001552.
- [24]李媛,马辉,崔壮,等.天津市流行性感冒与气象条件的关系研究[J].环境与健康杂志,2011,28(3):227-230.
- [25]Zhou H,Thompson W,Viboud C,et al.Hospitalizations associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States,1993-2008[J].Clin Infect Dis,2012(54):1427-1436.

收稿日期:2021-02-03;修回日期:2021-03-02

编辑/冯清亮