

· 论 著 ·

2018 年北京市西城区 5 岁以下儿童 病毒性腹泻监测分析

张军颖, 刘潇潇, 初艳慧, 孙景巽, 秦京宁, 乔富宇

北京市西城区疾病预防控制中心传染病与地方病预防控制科, 北京 100120

摘要: **目的** 了解北京市西城区 5 岁以下儿童病毒性腹泻的流行病学特征, 为开展病毒性腹泻防控和疫苗研发提供数据基础。 **方法** 采集 2018 年 1 ~ 12 月北京市西城区哨点医院 ≤ 60 月龄病毒性腹泻患儿的粪便标本, 用实时荧光 PCR 对诺如病毒、轮状病毒、肠道腺病毒、星状病毒、札如病毒进行检测。 **结果** 共收集 181 份粪便标本, 诺如病毒感染率 16.02%, 轮状病毒感染率 14.36%, 肠道腺病毒感染率 6.08%, 星状病毒感染率 3.31%, 札如病毒感染率 2.21%。诺如病毒和轮状病毒发病高峰为冬春季, 其他病毒感染无明显季节特征。诺如病毒、轮状病毒和肠道腺病毒感染年龄主要集中在 24 ~ 36 月龄, 星状病毒感染年龄主要集中在 37 ~ 60 月龄。 **结论** 北京市西城区的优势病原为诺如病毒和轮状病毒; 冬春季为感染高峰; 3 岁以下儿童是病毒性腹泻易感人群; 诺如病毒以 GII 型为主。

关键词: 病毒性腹泻; 诺如病毒; 轮状病毒; 腺病毒

中图分类号: R183.4 文献标志码: A 文章编号: 1006-2483(2019)06-0059-04 DOI: 10.3969/j.issn.1006-2483.2019.06.015

Surveillance of viral diarrhea in children under 5 years old in Xicheng District, Beijing, 2018

ZHANG Junying, LIU Xiaoxiao, CHU Yanhui, SUN Jingyi, QIN Jingning, QIAO Fuyu

*Department for Infectious Disease and Endemic Disease Control, Xicheng District Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100120, China**Corresponding author: QIAO Fuyu, Email: xcdclb@163.com*

Abstract: **Objective** To understand the epidemiological characteristics of viral diarrhea in children under 5 years old in Xicheng District, Beijing, and to provide a data basis for the prevention and control of viral diarrhea and vaccine development. **Methods** The fecal specimens of children younger than 60 months of age with viral diarrhea from January to December 2018 in a sentinel hospital in Xicheng District were collected. Noroviruses, rotavirus, intestinal adenoviruses, astrovirus and Sapovirus were detected by real-time fluorescent PCR. **Results** A total of 181 fecal specimens were collected. The norovirus infection rate was 16.02%, the rotavirus infection rate was 14.36%, the intestinal adenoviral infection rate was 6.08%, the astrovirus infection rate was 3.31%, and the Sapovirus infection rate was 2.21%. The incidence of norovirus and rotavirus was the highest in winter and spring, while there was no obvious seasonal characteristic of other virus infections. The age of onset of norovirus, rotavirus and intestinal adenovirus infections was mainly concentrated in 24 - 36 months, and the age of astrovirus infection was mainly concentrated in 37 - 60 months. **Conclusion** The dominant pathogens in Xicheng District of Beijing were norovirus and rotavirus, and the infection peak occurred in winter and spring. Norovirus was mainly genogroup GII. The children under 3 years of age were susceptible to viral diarrhea.

Keywords: Viral diarrhea; Norovirus; Rotavirus; Adenovirus

据世界卫生组织网站 2017 年的报道^[1], 全球每年约有 17 亿例儿童患腹泻病, 是造成 5 岁以下儿童营养不良的主要原因, 同时也是 5 岁以下儿童的第二大死因, 每年共有 52.5 万名儿童死于该病。近年

来, 我国感染性腹泻的发病数在丙类传染病的报告中一直居于前 3 位, 是最常见的肠道传染病。导致儿童感染性腹泻的病原体包括病毒、细菌和寄生虫等, 其中病毒是近年来引起儿童腹泻的主要病原

第一作者简介: 张军颖, 本科, 医师, 主要从事传染病预防控制工作

通信作者: 乔富宇, 硕士, 主管医师, Email: xcdclb@163.com

体^[2-4]。肠道病毒特别是诺如病毒(Norovirus, NV)和轮状病毒(Rotavirus, RV),是世界范围内引起胃肠炎的主要原因^[5]。肠道腺病毒(Adenovirus, Adv)、星状病毒(Astrovirus, AstV)和札如病毒(Sapovirus, SaV)也是比较常见的病毒病原体。研究收集并整理了2018年1~12月北京市西城区哨点医院门诊就诊的5岁以下患儿的粪便标本,进行监测分析,从而明确该地区病毒性腹泻的病原及其流行趋势,为日后疾病控制和疫苗研发提供数据基础。

1 对象与方法

1.1 样本来源 2018年1~12月,每月采集哨点医院(北大医院、北京儿童医院)门诊就诊患儿粪便标本15件。监测对象为年龄≤60月龄,以呕吐或腹泻等消化道症状为主诉就诊的门诊病例(初诊病例),要求病例为发病在3d以内,在北京市西城区居住6个月以上。同时收集病例的临床资料。

1.2 样本前处理 将粪便标本与磷酸盐缓冲液混合制备成10.00%粪便悬液,充分震荡混匀,8 000 rpm离心5min,取上清液用于腹泻病毒检测。

1.3 病毒检测 取200μL粪便悬液按 QI Aamp MinElute Virus Spin Kit(Quiagen)说明书提取病毒核酸。用轮状病毒 A/诺如病毒 I/诺如病毒 GI 三重实时荧光 PCR 检测试剂盒(卓诚惠生)对 A 组轮状病毒、诺如病毒进行检测。用札如病毒/腺病毒/星状病毒三重实时荧光 PCR 检测试剂盒(卓诚惠生)对肠道腺病毒、星状病毒、札如病毒进行检测。

1.4 统计学分析 采用 WPS 10.8 软件录入数据并整理,用 SPSS 18.0 软件进行统计学分析,计量资料用平均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 收集符合纳入标准的粪便标本共计181份,其中男性病例106例,女性75例,男女性别比1.41:1。检出至少含有一种阳性病毒63份(其中有13份标本含有2种阳性病毒),未检出病毒118份,阳性率34.81%(63/181)。

2.2 病毒性腹泻阳性感染情况 181份粪便标本中,检出诺如病毒阳性感染29份,感染率16.02%;轮状病毒26份,感染率14.36%;肠道腺病毒11份,感染率6.08%;星状病毒6份,感染率3.31%;札如病毒4份,感染率2.21%。不同病毒类型感染率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 38.41, P < 0.001$)。

2.3 诺如病毒流行特征 NV感染率为16.02%(29/181)。男女性别比2.22:1。NV感染儿童平均年龄为(17.75±12.79)个月,其中25~36月龄组感染率最高,为38.46%(5/13),7~12月龄组次之,为26.83%(11/41),不同月龄组患儿NV感染率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 13.513, P = 0.009$)。NV感染全年呈季节性发病,6~9月无阳性检出,10~12月为感染高峰,感染率达44.44%(20/45),与其他月份感染率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 16.486, P < 0.001$)。29份NV感染标本中,GI型3份,GII型26份(图1)。

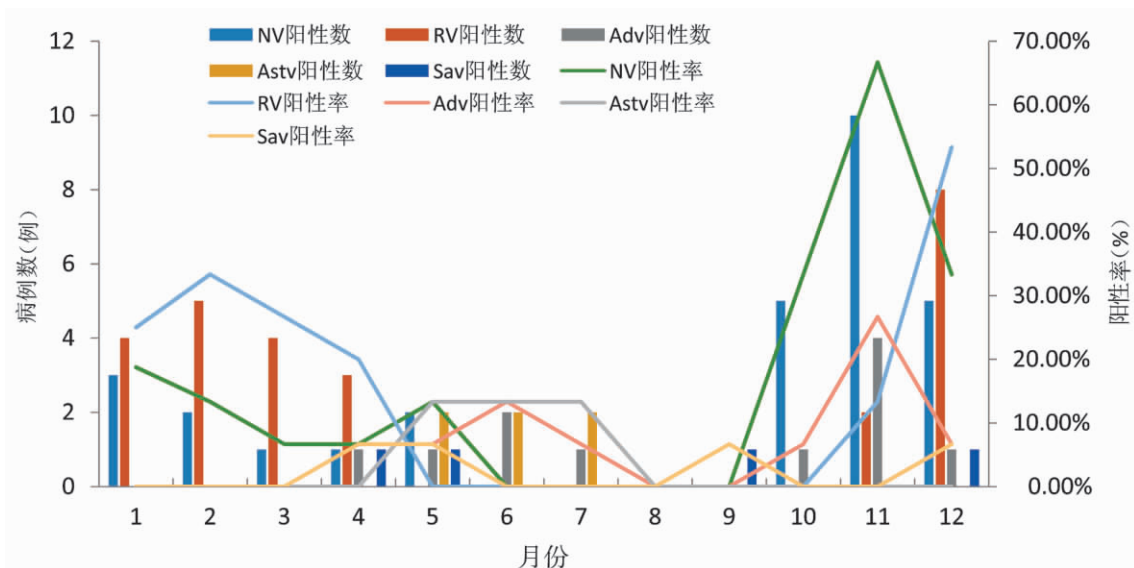


图1 2018年北京市西城区<5岁腹泻儿童5种病毒类型感染检出情况

Figure 1 Monthly detection rates of 5 types of viruses in diarrheal children aged <5 years in Xicheng District, Beijing, 2018

2.4 轮状病毒流行特征 RV 感染率为 14.36% (26/181)。男女性别比 1.16:1。RV 感染儿童平均年龄为(18.69 ± 13.09)个月,其中,25~36 月龄组感染率最高,为 38.46% (5/13),7~12 月龄组次之,为 19.51% (8/41),不同月龄组患儿 RV 感染率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 10.889, P = 0.028$)。RV 感染全年呈季节性发病,5~10 月无阳性检出,自 11 月开始升高,12 月出现感染高峰,感染率达 53.33%,12 月与其他月份感染率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 5.396, P = 0.020$) (图 1)。

2.5 肠道腺病毒流行特征 AdV 感染率为 6.08% (11/181)。男女性别比 2.67:1。AdV 感染儿童平均年龄为(25.86 ± 13.81)个月,其中,25~36 月龄组感染率最高,为 46.15% (6/13),13~24 月龄组未检出有阳性患儿,不同月龄组患儿 AdV 感染率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 29.595, P < 0.001$)。AdV 感染全年呈散发性发病,1~3 月和 8~9 月无阳性检出,11 月检出率最高,感染率为 26.67% (图 1)。

2.6 星状病毒流行特征 AstV 感染率为 3.31% (6/181),男女性别比 2:1。AstV 感染儿童平均年龄为(47.0 ± 15.13)个月,其中,37~60 月龄组感染率最高,为 17.86% (5/28),且该组患儿为 AstV 主要感染组,占全部 AstV 阳性标本的 83.33% (5/6)。AstV 感染全年呈季节性发病,只有 5~7 月有阳性检出,感染率均为 13.33% (图 1)。

2.7 札如病毒流行特征 SaV 感染率为 2.21% (4/181),全部为男性。SaV 感染儿童平均年龄为(20.1 ± 14.90)个月,SaV 感染全年呈散发性发病。

3 讨论

北京市西城区 5 岁以下儿童腹泻的病毒中,诺如病毒居于首位(16.02%),其次是轮状病毒(14.36%),肠道腺病毒(6.08%)、星状病毒(3.31%)和札如病毒(2.21%)的感染率均较低。

有研究显示 NV 感染率比较稳定,保持在 13.46%~19.93% 之间^[6]。研究中 NV 感染率为 16.02%,与北京市朝阳区^[2](16.33%)、深圳市坪山区^[7](15.84%)的结果相似,低于一些低收入国家的 NV 感染率^[8-9]。NV 引起的儿童腹泻占主导地位,与 2017 年宜昌市^[6]及 2016—2017 年深圳市坪山区^[7]的研究结果一致。NV 传染性强,传播途径

多样,不仅可以通过接触被污染的物体表面、食用被污染的食物传播,还可以通过呕吐物或粪便产生的气溶胶传播,并且 NV 感染剂量低,≥18 个病毒就带有一定危害^[10-12],导致 NV 非常容易引起暴发或流行,2017 年北京市西城区报告的急性胃肠炎聚集和暴发疫情中,大部分与 NV 感染有关^[13]。研究显示,NV 感染全年发生,中国北方在 10 月~次年 1 月、南方 8~11 月达到高峰^[14]。尼加拉瓜等低收入国家的研究显示,NV 在雨季初期达到高峰^[15]。NV 在冬春季节高发。

RV 感染率为 14.36%,相较于 2011—2016 年北京 RV 感染率(20.8%)有所下降^[16]。同样也低于一些低收入国家^[8-9]。研究显示 RV 感染易发生在冬春季。根据近几年的数据,北京地区 RV 感染高峰在 11、12 和 1 月,且感染率占儿童腹泻的 1/5 以上^[16]。国内其他地区在冬春季的 RV 感染率同样是居高不下^[17-19]。

NV 和 RV 感染均在冬春季节高发,这可能是由于冬春季节气温低,适宜病毒生存。冬季较少开窗通风,不利于空气流通,从而使得儿童较易感染,与国内一些研究结果一致^[7,16,18,20]。

RV 感染率低于 NV,可能与近年来 RV 疫苗广泛应用有关。两种 RV 疫苗自 2006 年获得许可,截至 2018 年 4 月已在 95 个国家实施,8 个高收入和中等收入国家的数据显示,RV 感染的住院人数减少了 49%~89%^[5]。有研究显示,RV 疫苗接种后婴幼儿腹泻发生率明显下降^[21-22]。提示接种疫苗是目前预防和控制 RV 感染引起腹泻的有效方法。有报道称^[23],国际首个诺如病毒四价疫苗已于 2019 年 5 月 30 日获得国家药品监督管理局批准,作为国际 I 类预防性生物制品正式进入临床研究。

国内相关文献报道,AdV、AstV 和 SaV 感染无明显季节分布特征^[2,10]。AdV、AstV 和 SaV 全年处于散发的低流行态势,部分月份无阳性感染病例,这可能是由于仅一年的监测时间,无法准确说明季节分布特征,应进行长期连续的监测了解其流行特征。

国内有研究表明 ≤24 月龄的儿童更容易感染病毒性腹泻,与 ≤24 月龄儿童自身免疫系统不完善,抵抗力弱有关^[8,17,24-25]。研究结果显示,24~36 月龄儿童是病毒性腹泻的高发年龄组,其次是 7~12 月龄。而 24~36 月龄组处于喜欢吃手的阶段,

不良卫生习惯可能是其高发的原因。提示儿童勤洗手,注意手卫生,能有效地预防感染病毒性腹泻。

综上所述,2018 年北京地区 5 岁以下儿童病毒性腹泻的主要病原体是诺如病毒,其次是轮状病毒,冬春季为发病高峰,3 岁以下儿童是易感人群。诺如病毒阳性检出以 GII 型为主。

参考文献

- [1] WHO. Diarrhoeal disease key facts [EB/OL]. (2017-05-02) [2019-07-22]. <https://www.who.int/zh/news-room/facts-sheets/detail/diarrhoeal-disease>.
- [2] 焦洋,齐啸,高艳,等. 2011—2017 年北京市朝阳区 5 岁以下儿童病毒性腹泻病原学研究 [J]. 中国病毒病杂志, 2018, 8 (4): 275-281. DOI: 10.16505/j.2095-0136.2018.0048.
- [3] 洪万胜,廖晓伟,刘敏芝,等. 瑞安市婴幼儿病毒性腹泻病原监测结果. 浙江预防医学 [J]. 2015, 27 (1): 65-67.
- [4] 李博,陈辉,鞠长燕,等. 深圳市南山区 2012—2013 年病毒性腹泻监测分析 [J]. 中国热带医学, 2014, 14 (7): 873-875.
- [5] BANYAI K, ESTES M K MARTELLA V, et al. Viral gastroenteritis [J]. Lancet, 2018, 392 (10142): 175-186. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31128-0.
- [6] 张娅琳,李静,李萌,等. 2017 年宜昌市病毒性腹泻的病原分布特征 [J]. 公共卫生与预防医学, 2018, 29 (6): 90-93. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2483.2018.06.023.
- [7] 罗亮,王雪红,刘春平,等. 深圳市坪山区 2016—2017 年病毒性腹泻监测结果分析 [J]. 华南预防医学, 2018, 44 (6): 552-555. DOI: 10.13217/j.scjpm.2018.0552.
- [8] ABUGALIA M, CUEVAS L, KIRBY A, et al. Clinical features and molecular epidemiology of rotavirus and norovirus infections in Libyan children [J]. J Med Virol, 2011, 83 (10): 1849-1856. DOI: 10.1002/jmv.22141.
- [9] DIZE-VALCARCE M, LOPEZ M R, LOPEZ B, et al. Prevalence and genetic diversity of viral gastroenteritis viruses in children younger than 5 years of age in Guatemala, 2014-2015 [J]. J Clin Virol. 2019 (114): 6-11. DOI: 10.1016/j.jcv.2019.03.006.
- [10] 龚敏,余旭良,陈旭富,等. 2016 年衢州市 5 岁以下儿童病毒性腹泻监测结果分析 [J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28 (22): 2779-2781.
- [11] 赵雪琴,商晓春,张睿,等. 杭州市 2013 年婴幼儿病毒性腹泻哨点医院监测结果分析 [J]. 浙江预防医学, 2015, 27 (9): 949-951.
- [12] 黄勇,陈永迪,李艳芬,等. 东莞市 2010—2016 年病毒性腹泻监测及分析 [J]. 中国热带医学, 2018, 18 (2): 143-144.
- [13] 黄艳红,刘潇潇,初艳慧,等. 北京市西城区 2017 年急性胃肠炎疫情流行特征与病原学分析 [J]. 国际病毒学杂志, 2018, 25 (6): 397-399. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4092.2018.06.010.
- [14] ZHOU H L, ZHEN S S, WANG J X, et al. Burden of acute gastroenteritis caused by norovirus in China: A systematic review [J]. J Infect. 2017, 75 (3): 216-224. DOI: 10.1016/j.jinf.2017.06.004.
- [15] BECKER-DREPS S, CUTHBERTSON C C, BUCARDO F, et al. Environmental factors associated with childhood norovirus diarrhoea in León, Nicaragua [J]. Epidemiol Infect, 2017, 145 (8): 1597-1605. DOI: 10.1017/S0950268817000322.
- [16] TIAN Y, CHUGHAI A A, GAO Z, et al. Prevalence and genotypes of group A rotavirus among outpatient children under five years old with diarrhea in Beijing, China, 2011-2016 [J]. BMC Infect Dis, 2018, 18 (1): 497. DOI: 10.1186/s12879-018-3411-3.
- [17] 金晶,张业成,刘映乐,等. 2015 年湖北武汉市 5 岁以下儿童病毒性腹泻病原学研究 [J]. 疾病监测, 2018, 33 (11): 940-944. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2018.11.014.
- [18] 龙奇志,龙英姿,胡世雄,等. 2015—2016 年株洲市感染性腹泻病原学监测结果分析 [J]. 实用预防医学, 2019, 26 (5): 584-586. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2019.05.020.
- [19] 刘丹,陈赅,王远洋,等. 2012—2017 年上海市浦东新区轮状病毒感染性腹泻流行特征分析 [J]. 公共卫生与预防医学, 2018, 29 (4): 28-31. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2483.2018.04.007.
- [20] 戴木根,刘思宇,丁文杰,等. 丽水地区腹泻患儿粪便轮状病毒及腺病毒流行病学分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28 (6): 936-938, 952. DOI: 10.11816/cn.ni.2017-176087.
- [21] AHMED M C, HEUKELBACH J, WEDDIH A, et al. Reduction of hospitalizations with diarrhea among children aged 0-5 years in Nouakchott, Mauritania, following the introduction of rotavirus vaccine [J]. Vaccine, 2019, 37 (11): 1407-1411. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.01.078.
- [22] BENNETT A, POLLOCK L, JERE K C, et al. Direct and possible indirect effects of vaccination on rotavirus hospitalisation among children in Malawi four years after programmatic introduction [J]. Vaccine, 2018, 36 (47): 7142-7148. DOI: 10.1016/j.vaccine.2018.04.030.
- [23] 颜维琦. 国际首个诺如病毒四价疫苗获批进入临床研究 [N]. 光明日报, 2019-06-05 (8).
- [24] 吉彦莉,王永全,杨青俊,等. 北京地区婴幼儿急性腹泻病例 5 种腹泻相关病毒感染状况 [J]. 公共卫生与预防医学, 2017, 28 (5): 42-45.
- [25] 谢思柔,申红卫,张金金,等. 深圳市 2014—2015 年病毒性腹泻病原学特征和流行病学分析 [J]. 中国热带医学, 2017, 17 (7): 686-690.

(收稿日期: 2019-06-18)

(本文编辑: 赵珣)