

DOI:10.13350/j.cjpb.240813

• 调查研究 •

3 895 例流感样病例病原学检测及流行病学特征分析

邢秀伟*, 朱明轮, 陈建设

(商丘医学高等专科学校, 河南商丘 476000)

【摘要】 目的 了解本地区流感样病例(influenza like illness, ILI)咽拭子标本流感病毒病原学检测结果及流行特征。

方法 选取 2021-2023 年本地区流感监测哨点医院收集的流感样病例的咽拭子标本, 进行病原学检测, 对比不同年份、不同性别、不同年龄、不同季节病毒标本阳性率及不同病毒分型构成比。 **结果** 共报告 ILI 标本 3 895 份, 检出流感病毒阳性标本 481 份, 阳性率 12.35%。2021 年阳性率为 7.98%(85/1065), 2022 年阳性率为 10.77%(129/1198), 2023 年阳性率为 16.36%(267/1632), 不同年份病毒阳性率差异有统计学意义($P < 0.05$)。481 份病毒阳性标本中, 126 份检出甲型 H1N1, 189 份甲型 H3N2, 154 份乙型 Victoria 系, 12 份乙型 Yamagata 系。2021 年 85 份流感病毒阳性标本, 主要为甲型 H3N2(41.18%, 35/85); 2022 年 129 份流感病毒阳性标本, 主要为乙型 Victoria 系(51.16%, 66/129); 2023 年 267 份流感病毒阳性标本, 主要为甲型 H3N2(42.70%, 114/267)。不同年份, 甲型 H3N2 构成比差异无统计学意义($P > 0.05$), 甲型 H1N1、乙型 Victoria 系、乙型 Yamagata 系构成比差异有统计学意义($P < 0.05$)。男性阳性率 11.95%(256/2142), 女性为 12.84%(225/1753), 不同性别间差异无统计学意义($P > 0.05$)。不同性别间, 甲型 H1N1、甲型 H3N2、乙型 Victoria 系、乙型 Yamagata 系构成比差异无统计学意义($P > 0.05$)。0~<5 岁患者阳性率 4.97%(17/342); 5~<15 岁为 13.57%(78/575); 15~<25 岁为 12.17%(82/674); 25~<60 岁为 13.99%(253/1808); ≥60 岁为 10.28%(51/496)。不同年龄段患者, 病毒阳性率差异有统计学意义($P < 0.05$)。春季患者阳性率 15.65%(165/1054), 夏季为 1.80%(14/779), 秋季为 3.21%(28/873), 冬季为 23.04%(274/1189)。不同季节发病患者病毒阳性率差异有统计学意义($P < 0.05$)。 **结论** 2021-2023 年本地区流感样病例咽拭子标本流感病毒主要为甲型 H3N2, 冬春季为为主要流行季节。不同年份、不同年龄、不同季节的病毒阳性率及流行的优势菌株具有差异性。

【关键词】 流感样病例; 流感病毒; 流行特征

【文献标识码】 A **【文章编号】** 1673-5234(2024)08-0933-04

[Journal of Pathogen Biology. 2024 Aug.; 19(8):933-936.]

Pathogenic detection and epidemiological analysis of 3 895 influenza like cases

XING Xiuwei, ZHU Minglun, CHEN Jianshe (Shangqiu Medical College, Shangqiu 476000, Henan, China)*

【Abstract】 **Objective** To analyze the influenza virus pathogen detection results and epidemic characteristics of throat swab samples from Influenza like illness in the local area. **Methods** The throat swab samples of influenza like illness cases were collected from local influenza monitoring sentinel hospitals from 2021 to 2023 for pathogen testing. The positive rates of virus specimens and the composition ratios of different virus subtypes were compared in different years, genders, ages, and seasons. **Results** A total of 3 895 ILI specimens were reported, and 481 influenza virus positive specimens were detected, with a positive rate of 12.35%. The positivity rate of influenza virus in 2021 was 7.98% (85/1065), in 2022 it was 10.77% (129/1198), and in 2023 it was 16.36% (267/1632). The difference in virus positivity rates among different years was statistically significant ($P < 0.05$). There were 481 virus positive specimens, including 126 type A H1N1, 189 type A H3N2, 154 type B Victoria strain and 12 type B Yamagata strains. In 2021, there were 85 influenza virus positive specimens, mainly type A H3N2 (41.18%, 35/85); In 2022, there were 129 influenza virus positive specimens, mainly the type B Victoria strain (51.16%, 66/129); 267 influenza virus positive specimens were obtained in 2023, mainly consisting of type A H3N2 (42.70%, 114/267). In different years, there was no statistically significant difference in the composition ratio of type A H3N2 ($P > 0.05$), while there was a statistically significant difference in the composition ratio of type A H1N1, type B Victoria, and type B Yamagata ($P < 0.05$). The positivity rate of influenza virus in male specimens was 11.95% (256/2142), while in female specimens it was 12.84% (225/1753). There was no statistically significant difference between different genders ($P > 0.05$). There was no statistically significant difference ($P > 0.05$) in the composition ratio of type A H1N1, type A H3N2, type B Victoria, and type B Yamagata among different genders. The positivity rate in patients aged 0 to 5 years old was 4.97% (17/342); in patients aged 5 to 15 years old it

* **【通讯作者(简介)】** 邢秀伟(1982-), 男, 河南商丘人, 硕士研究生, 讲师。研究方向: 病原微生物感染和抗感染免疫。
E-mail: weishengwumiany@163.com

was 13.57% (78/575); in patients aged 15 to 25 years old it was 12.17% (82/674); in patients aged 25 to 60 years old it was 3.99% (253/1808); in over 60 year old patients it was 10.28% (51/496). The difference in virus positivity rates among patients of different age groups was statistically significant ($P < 0.05$). The positive rate in spring onset patients was 15.65% (165/1054), in summer onset patients it was 1.80% (14/779), in autumn onset patients it was 3.21% (28/873), and in winter onset patients it was 23.04% (274/1189). The difference in virus positivity rates among patients with different seasons of onset was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** From 2021 to 2023, throat swab specimens of influenza like cases in this region showed that the influenza virus was mainly type A H3N2, with winter and spring being the main epidemic seasons. The positivity rate and dominant strains of the virus vary among different years, ages, and seasons.

【Keywords】 influenza like illness; influenza virus; popular characteristics

流行性感冒(简称流感)是由流感病毒引发的急性呼吸道感染性疾病,主要通过呼吸道飞沫、气溶胶传播,具有传染性强、流行广、控制难的特点^[1],据相关统计发现,每年全球范围内因流感病毒感染的重症病例达300万~5500万^[2]。流感病毒属正粘科流感病毒属,是单股负链的RNA病毒,根据基质蛋白和核蛋白可分为甲(A)、乙(B)、丙(C)、丁(D)型^[3],其中甲型病毒种类最多、危害最大可引起季节性大流行,乙型流感病毒容易引起局部暴发^[4]。甲型流感病毒根据病毒表面糖蛋白血凝素和神经氨酸酶的不同,可分为18种HA亚型(H1~H18)和11种NA亚型(N1~N11),两种亚型可组合产生多种亚型的甲型流感病毒,乙型流感病毒根据糖蛋白血凝素可分为Victoria系和Yamagata系^[5]。目前,引发流感流行的病毒类型主要为甲型H1N1、H3N2和乙型Victoria系和Yamagata系^[6]。我国自2000年开始,建立覆盖全国的流感样病例(influenza like illness, ILI)哨点监测网络,由多家哨点医院和流感监测实验室组成,通过对ILI的咽拭子样本进行病原学检测,可以了解本地区流感病毒流感趋势及开展预防工作提供科学依据^[7]。本研究对2021-2023年本地区流感监测哨点医院收集的流感样病例病原学检测结果及临床特征进行分析,结果报告如下。

材料与方 法

1 标本来源

选取2021年1月~2023年12月本地区流感监测哨点医院收集的流感样病例的咽拭子标本。根据《全国流感监测技术指南(2017年版)》相关要求,ILI即发热(体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$)伴咳嗽或咽喉肿痛之一者^[8]。哨点医院在发热门诊、内科门/急诊、儿科门/急诊进行流感监测工作,每周采集ILI咽拭子标本 ≥ 20 份。

2 病原学检测

采集发病3d内且未服用抗病毒药物的ILI患者咽拭子标本,采集后的标本置于含采样液的病毒采样管中,保存于 $2\sim 8^{\circ}\text{C}$ 条件下于48h内送至流感监测

网络实验室待检。无法及时送检者,保存于 -70°C 。依据《全国流感监测技术指南(2017年版)》^[8],采集标本采用实时荧光定量反转录-聚合酶链式反应法(quantitative reverse transcription PCR, RT-qPCR)进行病毒亚型检测分析。首先采用全自动核酸提取仪(SLA-E13200)提取流感病毒核酸,然后使用流感病毒核酸检测试剂盒(北京卓诚惠生生物科技股份有限公司)进行检测。甲型流感病毒亚型包括甲型H1N1、甲型H3N2,乙型流感病毒亚型包括乙型Victoria系、乙型Yamagata系。反应体系包括流感病毒核酸荧光PCR混合液、RT-PCR酶、核酸提取物。反应条件: 45°C 10 min; 95°C 15 min; 94°C 15 s; 55°C 60 s,45个循环; 60°C 单点荧光检测,实验设置阴阳性对照。核酸阳性标本进一步采用犬肾传代细胞培养法进行流感病毒分离。年龄分组包括 $0\sim <5$ 岁、 $5\sim <15$ 岁、 $15\sim <25$ 岁、 $25\sim <60$ 岁、 ≥ 60 岁。季节划分为:春季为3~5月,夏季为6~8月,秋季为9~11月,冬季为12月至次年2月。

3 统计分析

采用SPSS 26.0统计学软件对本次数据进行处理,对比不同年份、不同性别、不同年龄、不同季节病毒标本阳性率及不同病毒分型构成比,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 流感病毒病原学检测结果

2021-2023年本地区哨点医院共报告ILI标本3895份,检出流感病毒阳性标本481份,阳性率为12.35%(481/3895)。2021年共报告ILI标本1065份,检出流感病毒阳性标本85份,阳性率7.98%(85/1065),2022年共报告ILI标本1198份,阳性129份,阳性率10.77%(129/1198),2023年共报告ILI标本1632份,阳性267份,阳性率16.36%(267/1632)。不同年份,病毒阳性率差异有统计学意义($\chi^2 = 45.797$, $P < 0.05$)。481份病毒阳性标本,包括126份甲型H1N1(26.20%, 126/481),189份甲型H3N2

(39.29%, 189/481), 154份乙型 Victoria系(32.02%, 154/481), 12份乙型 Yamagata系(2.49%, 12/481)。2021年85份流感病毒阳性标本, 包括14份甲型 H1N1(16.47%, 14/85), 35份甲型 H3N2(41.18%, 35/85), 26份乙型 Victoria系(30.59%, 26/85), 10份乙型 Yamagata系(11.76%, 10/85)。2022年129份流感病毒阳性标本, 包括21份甲型 H1N1(16.28%, 21/129), 40份甲型 H3N2(31.01%, 40/129), 66份乙型 Victoria系(51.16%, 66/129), 2份乙型 Yamagata系(1.55%, 2/129)。2023年267份流感病毒阳性标本, 包括91份甲型 H1N1(34.08%, 91/267), 114份甲型 H3N2(42.70%, 114/267), 62份乙型 Victoria系(23.22%, 62/267)。不同年份, 甲型 H3N2构成比差异无统计学意义($\chi^2 = 5.135, P > 0.05$), 甲型 H1N1、乙型 Victoria系、乙型 Yamagata系构成比差异有统计学意义($\chi^2 = 19.310, 31.295, 37.331, P < 0.05$)。

2 不同性别流感病毒检出情况

3895份ILI标本中, 男性2142份, 检出流感病毒阳性标本256份, 阳性率11.95%(256/2142); 女性1753份, 阳性225份, 阳性率12.84%(225/1753)。不同性别间, 流感病毒阳性率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.696, P > 0.05$)。男性患者检出的256份病毒阳性标本, 包括64份甲型 H1N1(25.00%, 64/256), 104份甲型 H3N2(40.63%, 104/256), 81份乙型 Victoria系(31.64%, 81/256), 7份乙型 Yamagata系(2.73%, 7/256)。女性患者检出的225份病毒阳性标本, 包括62份甲型 H1N1(27.56%, 62/225), 85份甲型 H3N2(37.78%, 85/225), 73份乙型 Victoria系(32.44%, 73/225), 5份乙型 Yamagata系(2.22%, 5/225)。不同性别间, 甲型 H1N1、甲型 H3N2、乙型 Victoria系、乙型 Yamagata系构成比差异无统计学意义($\chi^2 = 0.405, 0.407, 0.036, 0.129, P > 0.05$)。

3 不同年龄流感病毒的检出情况

0~<5岁患者标本342份, 检出流感病毒阳性标本17份, 阳性率4.97%(17/342); 5~<15岁患者标本575份, 阳性78份, 阳性率13.57%(78/575); 15~<25岁患者标本674份, 阳性82份, 阳性率12.17%(82/674); 25~<60岁患者标本1808份, 阳性253份, 阳性率13.99%(253/1808); ≥60岁患者标本496份, 阳性51份, 阳性率10.28%(51/496)。不同年龄段患者, 病毒阳性率差异有统计学意义($\chi^2 = 24.481, P < 0.05$)。0~<5岁患者检出阳性标本17份, 包括5份甲型 H1N1(29.41%, 5/17), 8份甲型 H3N2(47.06%, 8/17), 4份乙型 Victoria系(23.53%, 4/17)。5~<15岁患者检出阳性标本78份, 包括27份

甲型 H1N1(34.62%, 27/78), 18份甲型 H3N2(23.08%, 18/78), 32份乙型 Victoria系(41.03%, 32/78), 1份乙型 Yamagata系(1.27%, 1/78)。15~<25岁患者检出阳性标本82份, 包括19份甲型 H1N1(23.17%, 19/82), 34份甲型 H3N2(41.46%, 34/82), 27份乙型 Victoria系(32.93%, 27/82), 2份乙型 Yamagata系(2.44%, 2/82)。25~<60岁患者检出253份流感病毒阳性标本, 包括61份甲型 H1N1(24.11%, 61/253), 103份甲型 H3N2(40.71%, 103/253), 87份乙型 Victoria系(34.39%, 87/253), 2份乙型 Yamagata系(0.79%, 2/253)。≥60岁患者检出阳性标本51份, 包括14份甲型 H1N1(27.45%, 14/51), 26份甲型 H3N2(50.98%, 26/51), 4份乙型 Victoria系(7.84%, 4/51), 7份乙型 Yamagata系(13.73%, 7/51)。不同年龄段, 甲型 H1N1构成比差异无统计学意义($\chi^2 = 3.950, P > 0.05$), 甲型 H3N2、乙型 Victoria系、乙型 Yamagata系构成比差异有统计学意义($\chi^2 = 12.324, 17.848, 30.372, P < 0.05$)。

4 不同季节流感病毒的检出情况

春季发病患者, 共采集1054份标本, 检出流感病毒阳性标本165份, 阳性率15.65%(165/1054); 夏季发病患者, 共采集779份标本, 阳性14份, 阳性率1.80%(14/779); 秋季发病患者, 共采集873份标本, 阳性28份, 阳性率3.21%(28/873); 冬季发病患者, 共采集1189份标本, 阳性274份, 阳性率23.04%(274/1189)。不同季节发病患者, 病毒阳性率差异有统计学意义($\chi^2 = 283.833, P < 0.05$)。春季发病患者检出流感病毒阳性标本165份, 包括89份甲型 H1N1(53.94%, 89/165), 37份甲型 H3N2(22.42%, 37/165), 33份乙型 Victoria系(20.00%, 33/165), 6份乙型 Yamagata系(3.64%, 6/165)。夏季检出阳性标本14份, 包括2份甲型 H1N1(14.29%, 2/14), 8份甲型 H3N2(57.14%, 8/14), 4份乙型 Victoria系(28.57%, 4/14)。秋季发病患者检出阳性标本28份, 包括3份甲型 H1N1(10.71%, 3/28), 23份甲型 H3N2(82.14%, 23/28), 2份乙型 Victoria系(7.14%, 2/28)。冬季发病患者检出阳性标本274份, 包括32份甲型 H1N1(11.68%, 32/274), 121份甲型 H3N2(44.16%, 121/274), 115份乙型 Victoria系(41.97%, 115/274), 6份乙型 Yamagata系(2.19%, 6/274)。不同季节, 乙型 Yamagata系构成比差异无统计学意义($\chi^2 = 2.063, P > 0.05$), 甲型 H1N1、甲型 H3N2、乙型 Victoria系构成比差异有统计学意义($\chi^2 = 100.056, 45.828, 31.455, P < 0.05$)。

讨论

流感病毒可在全球范围内广泛流行,具有高度传染性,是首个进行全球性监测的传染性疾病。流感病毒基因具有高度变异性,通过对其进行长期的系统性监测,有助于及时发现其流行趋势,对制定流感防控政策和选择疫苗株类型具有重要意义^[9-11]。本次研究中,本地区2021-2023年,ILI标本流感病毒阳性率为12.35%。2021年流感病毒阳性率为7.98%,2022年流感病毒阳性率为10.77%,2023年流感病毒阳性率为16.36%,流感病毒阳性率呈现逐年升高趋势。481份病毒阳性标本主要为甲型H3N2。2021年与2023年流感病毒阳性标本主要为H3N2,2022年以乙型Victoria系为主,不同年份,甲型H1N1、乙型Victoria系、乙型Yamagata系构成比差异有统计学意义($P < 0.05$)。本次研究结果与Chan等^[12]结论相一致,目前人类流感病毒主要为甲型H3N2亚型和乙型流感病毒,甲型流感病毒具有抗原变异快的特点,容易引起大范围暴发流行。

本次研究中,男性标本流感病毒阳性率为11.95%,女性标本流感病毒阳性率为12.84%。不同性别间,甲型H1N1、甲型H3N2、乙型Victoria系、乙型Yamagata系构成比差异无统计学意义($P > 0.05$)。与黄一伟等^[13]研究结果一致。本次研究中,0~<5岁患者流感病毒阳性率最低,25~<60岁患者流感病毒阳性率最高,不同年龄段患者,病毒阳性率差异有统计学意义($P < 0.05$)。与姬莉莉等^[14]研究结果一致,25~<60岁患者因工作、生活活动较其他年龄段人群更为频繁,因此感染流感病毒的风险较高。本次研究中,5~<15岁患者流感病毒阳性标本主要为乙型Victoria系,其他年龄段患者流感病毒阳性标本主要为甲型H3N2,不同年龄段,甲型H1N1构成比差异无统计学意义($P > 0.05$),甲型H3N2、乙型Victoria系、乙型Yamagata系构成比差异有统计学意义($P < 0.05$)。多项研究显示,5~14岁是感染乙型Victoria系主要人群^[15]。

本次研究中,冬季发病患者流感病毒阳性率最高,夏季发病患者流感病毒阳性率最低,不同季节发病患者,病毒阳性率差异有统计学意义($P < 0.05$)。本次研究中本地区流感病例全年均有报告,流感病毒发病情况具有明显的季节流行特征,冬春季节流感病例达到高峰期,符合我国温带地区主要为冬春流行的特征^[16]。春季发病患者流感病毒阳性标本主要为甲型H1N1,其他季节患者流感病毒阳性标本主要为甲型H3N2,不同季节,乙型Yamagata系构成比差异无统计学意义($P > 0.05$),甲型H1N1、甲型H3N2、乙型Victoria系构成比差异有统计学意义($P < 0.05$)。相关研究显示,我国甲型流感病毒呈现年度周期性多样

化的季节性特征,乙型流感病毒主要呈现为单一冬季高峰流行^[17]。

综上所述,2021-2023年本地区流感病毒主要为甲型H3N2,25~<60岁患者流感病毒阳性率最高,多发于冬春季节,不同年份、不同年龄、不同季节的病毒阳性率及流行的优势菌株具有差异性。临床上需加强病原学监测,对本地区流行趋势进行科学研判,积极采取干预措施,降低流感的流行强度。

【参考文献】

- [1] Kim H, Webster RG, Webby RJ. Influenza virus: dealing with a drifting and shifting pathogen[J]. *Viral Immunol*, 2018, 31(2): 174-183.
- [2] Iuliano AD, Roguski KM, Chang HH, et al. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study[J]. *Lancet*, 2018, 391(10127): 1285-1300.
- [3] Krammer F, Smith G, Fouchier R, et al. Influenza[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2018, 4(1): 3.
- [4] Heaton NS, Moshkina N, Fenouil R, et al. Targeting viral proteostasis limits influenza virus, HIV, and Dengue virus infection[J]. *Immunity*, 2020, 44(2): 438.
- [5] Rosu ME, Lexmond P, Bestebroer TM, et al. Substitutions near the HA receptor binding site explain the origin and major antigenic change of the B/Victoria and B/Yamagata lineages[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2022, 119(42): e2083351177.
- [6] Zanolini P, Bonaccorsi G, Lorini C, et al. Global patterns of seasonal influenza activity, duration of activity and virus (sub) type circulation from 2010 to 2020[J]. *Influenza Other Resp*, 2022, 16(4): 696-706.
- [7] 王大燕. 中国流感监测网络的发展与展望[J]. *中华流行病学杂志*, 2018, 39(8): 1036-1040.
- [8] 中国国家流感中心. 全国流感监测技术指南(2017年版)[R]. 北京: 中国国家流感中心, 2017.
- [9] Ali ST, Cowling BJ. Influenza virus: tracking, predicting, and forecasting[J]. *Annu Rev Public Health*, 2021, 42(1): 43-57.
- [10] 郭景霞, 何尧, 李红叶. 新疆兵团2021-2022年度B型Victoria系流感病毒基因组特征分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2023, 18(6): 621-624, 629.
- [11] 高海军, 蒲华思, 余江, 等. 2009-2019年四川省甘孜藏区流感流行病学及病原学特征分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2023, 18(8): 934-938.
- [12] Chan RWY, Chan LLY, Mok CKP, et al. Replication of H9 influenza viruses in the human ex vivo respiratory tract, and the influence of neuraminidase on virus release[J]. *Sci Rep*, 2017(1): 6208-6210.
- [13] 黄一伟, 曾舸, 黄超洋, 等. 2017-2022年湖南省流感样病例病原学监测分析[J]. *疾病监测*, 2024, 39(1): 38-42.
- [14] 姬莉莉, 喻金玉, 毛玉梅, 等. 2014-2022年北京市怀柔区流感样病例流行情况及病原学监测分析[J]. *疾病监测*, 2023, 38(7): 781-785.
- [15] Rivas MJ, Alegretti M, Coppola L, et al. Epidemiology and Genetic Variability of Circulating Influenza B Viruses in Uruguay, 2012-2019[J]. *Microorganisms*, 2020, 8(4): 591.
- [16] 国家卫健委, 国家中医药管理局. 流行性感冒诊疗方案(2020年版)[J]. *中国病毒病杂志*, 2021, 11(1): 1-5.
- [17] Yu HJ, Alonso WJ, Feng LZ, et al. Characterization of regional influenza seasonality patterns in China and implications for vaccination strategies: spatio-temporal modeling of surveillance data[J]. *PLoS Med*, 2023, 10(11): e1001552.

【收稿日期】 2024-04-07 【修回日期】 2024-06-13