

2003 年广州市流行性感冒病原学及血清学监测分析

杨卫路, 鲁恩洁, 周秀珍, 吴新伟, 刘远, 何丽娟

【摘要】 目的 分析、掌握广州市流感病原学变化特点及流行趋势。方法 病例标本来自广州市 3 家哨点医院的流感样病例和局部暴发疫点现患病例的漱口液或咽拭子; 普通人群血清标本于流感流行高峰前(3 月)和高峰后(9 月)在其中一家哨点医院按 0~、5~、15~、25~、60 岁以上 5 个年龄组分层随机抽取普通人群进行采集; 职业暴露人群血清标本于 9 月份在花都区、从化市、增城市抽取饲养、销售、屠宰家禽职业人员进行采集。病原学采用 MDCK 细胞进行病毒分离, 血清学采用微量半加敏红细胞抑制试验检测各型流感抗体。结果 检测 1 925 份流感样病例标本, 分离出流感病毒 265 株, 其中 H3N2 亚型 256 株, B 型 9 株, 分别占总病毒株的 96.6% 和 3.4%, 未分离出 H1N1 亚型毒株; 4~7 月份分离的 H3N2 亚型毒株共 228 株, 占全年的 86.0%, 此期末分离出 B 型毒株。全年共报告流感样局部暴发疫情 91 起, 4~7 月份流行高峰期报告 82 起, 占全年的 90.1%, 其中 56 起(占 68.3%) 为 H3N2 亚型引起。3、9 月份分别采集普通人群血清标本 180 和 150 份, 流感病毒各型抗体中 H3N2 亚型抗体阳性率最高, 3 月份为 85.6% (154/180), 9 月份为 90.7% (136/150); H1N1 亚型、B_(维多利亚系) 和 B_(巴拿马系) 抗体阳性率偏低, 仅为 8.9%~36.0%; 职业暴露人群 263 份标本中检出 H9N2 抗体阳性 5 人, 阳性率为 1.9%, 未检出 H5N1 抗体。结论 2003 年广州市流感流行优势株为 H3N2, 今后需密切关注 H3N2 的抗原变化和加强禽流感的监测。

【关键词】 流感; 正粘病毒科; 血清学; 监测, 免疫学

中图分类号: R511.7 文献标识码: A 文章编号: 1671-5039(2005)01-0010-04

Influenza virologic and epidemiologic surveillance in Guangzhou, 2003 YANG Wei-lu, LU En-jie, ZHOU Xiu-zhen, et al. Guangzhou Center for Disease Control and Prevention, Guangzhou 510080, China

【Abstract】 Objective To understand the antigenic characteristics of influenza viruses and influenza activities in Guangzhou. Methods The specimen from influenza like illness (ILI), influenza cases and general population were collected from sentinel hospitals, occupational groups were collected from butchering, selling and raising poultry. Virus isolation by MDCK cell culture and antibodies test by semi-sensitivity haemagglutination inhibition. Results 265 influenza strains were isolated from 1 925 specimens of ILI cases and 96.6% (256) were identified as A type viruses (H3N2) and 3.4% (9) as B type. 228 strains of A (H3N2) were isolated in the period from April to July. In the year of 2003, 91 outbreaks were reported and 82 (90.1%) cases in April to July and 56 (68.3%) cases caused A type viruses (H3N2). In general population, the positive rate of antibody to A/H3N2 was the highest one with 85.6% in March and 90.7% in September, whereas the rates for A/H1N1, B/Victoria and B/yamagata were 8.9% - 36.0%. In occupational groups, 1.9% (5/263) were A/H9N2 antibody positive and none A/H5N1 antibody positive. Conclusion Influenza A /H3N2 was the predominant circulating influenza virus type in 2003. It is important to pay more attention to the antigenic variation of influenza A /H3N2 and avian flu surveillance.

【Key Words】 Influenza; Orthomyxoviridae; Serology; Monitoring, immunologic

流行性感冒(流感)是由流感病毒引起的一种常

见急性呼吸道传染病。由于其潜伏期短,传播迅速,来势凶猛,导致每年世界范围几百万人患病和高达 100 万人死亡^[1],是呼吸道传染病的元凶之一。流感病毒的抗原变异复杂,使得迄今为止人类还不能

作者单位:广州市疾病预防控制中心,广东 广州 510080

作者简介:杨卫路(1947-),女,大学本科,副主任医师,主要研究方向:病毒病检验及监测。

有效控制它。现在实行全球性流感监测,以研究掌握流感病毒的变异规律,及时选用新的变异流感毒株,制备有效疫苗,及时准确预测和制定有效的流感预防控制措施。现将广州 2003 年流感病原学及血清学监测结果分析如下。

1 材料和方法

1.1 病例标本采集

中山大学第一附属医院、广州市儿童医院、广州医学院第二附属医院北门诊部 3 家医院为广州市流感病毒抗原监测的哨点医院。每周各医院分别采集流感样病人(发热 3 d 内,体温在 38.5℃ 以上,伴有头痛、咳嗽、咽喉疼痛、全身酸痛、乏力等二项及二项以上呼吸道感染症状患者)漱口液或咽拭子标本 5~10 份;在每个流感样暴发疫点采集现患者漱口液或咽拭子标本 5~10 份,于当日冷藏送广州市疾病预防控制中心。

1.2 病毒分离及鉴定

上述标本经抗菌处理后,4℃ 作用 2 h,再置 -70℃ 保存,5 d 内采用狗肾传代细胞(MDCK)进行病毒分离^[2]。将处理好的标本接种于长满 MDCK 细胞的 96 孔培养板中,每份标本接种 4 孔,置 33℃、5% CO₂ 孵箱培养 72 h,HA 阳性标本再接种于 MDCK 细胞瓶中,HA 滴度 ≥ 1:8 送广东省疾病预防控制中心进行分型鉴定。监测哨点医院阴性标本盲传一代,暴发疫点盲传二代。

1.3 血清标本采集及检测

于流感流行高峰前(3 月)和高峰后(9 月)分别按 0~、5~、15~、25~、60 岁以上 5 个年龄组,每个年龄组 30 份样本左右,于中山大学第一附属医院分层随机抽取健康人群 180 份和 150 份静脉血;并于 9 月份在花都区、从化市、增城市抽取饲养、销售、屠宰家禽职业人员静脉血,分离血清,-70℃ 冰箱保存待检。采用微量半加敏红细胞抑制试验检测各型流感抗体^[2]。以血凝抑制滴度 ≥ 1:20 为阳性。霍乱滤液由国家流感中心提供,标准病毒抗原:A/New Caledonia/20/99 (H1N1)、A/Panama/2007/99 (H3N2)、B/Victoria/504/2000 (B_{维多利亚系})、B/Hong Kong/22/2001 (B_{巴拿马系})由 WHO 流感中心提供,H5N1、H9N2 抗原由哈尔滨兽医研究所提供。

2 结果与分析

2.1 病原学监测

2003 年共采集流感样病例标本 1 925 份,分离

出流感病毒 265 株,分离阳性率为 13.8%。经广东省疾病预防控制中心鉴定,H3N2 亚型有 256 株,B 型 9 株,分别占分离总病毒株的 96.6% 和 3.4%,未鉴定出 H1N1 亚型毒株。在流感流行高峰期的 4~7 月份,共分离出 H3N2 228 株,占全年的 86.0%,此期未分离出 B 型毒株,说明流行高峰期流行的优势毒株为 H3N2。在非高峰期的 1 月和 9 月均分离出 B 型流感病毒毒株,表明 B 型流感病毒亦呈活跃态势。

2.2 疫情监测

全年共报告群体性发热流感样疫情 91 起,报告病例数 3 217 例,各疫点罹患率为 0.4%~40.4% 之间。在时间分布上,以 4~7 月份为高峰,共发生 82 起,占疫情总数的 90.1%,病例 2 776 例,占病例总数的 86.3%;在地区分布上,广州 13 个区(县、市)中共有 10 个发生暴发疫情,其中番禺区疫情最多,发生 27 起,集中于 5、6 月份,其次为越秀区 15 起,集中于 4 月份。群体单位以中小学校居多,发生 88 起,占 96.7%。经实验室鉴定证实为 H3N2 亚型流感病毒引起的有 63 起,B 型 1 起。4~7 月份流行高峰期共报告 82 起疫情,56 起为 H3N2 亚型引起,占同期疫情总数的 68.3%,说明局部暴发仍以 H3N2 为流行优势毒株。非高峰期 9 月有 3 起 H3N2,1 起 B 型,为两种型别的混合流行。(表 1)

表 1 2003 年广州市流感病原学及局部暴发疫情监测结果

月份	病原学监测					疫情监测(起)		
	采样数	阳性数	分离阳性率(%)	菌型(株)		暴发起数	菌型	
				H3N2	B		H3N2	B
1	60	8	13.3	0	8	0	0	0
2	93	1	1.1	1	0	0	0	0
3	131	5	3.8	5	0	4	2	0
4	391	35	8.9	35	0	35	19	0
5	308	83	26.9	83	0	20	17	0
6	237	81	34.2	81	0	23	16	0
7	179	29	16.2	29	0	4	4	0
8	121	8	6.6	8	0	0	0	0
9	116	9	7.8	8	1	3	3	1
10	77	1	1.3	1	0	0	0	0
11	70	0	0	0	0	0	0	0
12	142	5	3.5	5	0	2	1	0
合计	1 925	265	13.8	256	9	91	63	1

2.3 血清学监测

2.3.1 普通人群血清抗体监测 3 月和 9 月两次监测结果表明,H1N1、H3N2、B_{维多利亚系} 型阳性率在流行高峰前、后差异均无统计学意义(χ^2 分别为 0.82、

2.01、1.34, P 值均 > 0.05), 但 B_(巴拿马系) 抗体 9 月份高于 3 月份 ($\chi^2 = 5.25, P < 0.05$); 4 个型别相比, 阳性率最高为 H3N2, 流行高峰前、后分别为 85.6% 和 90.7%, 与病原学监测 H3N2 为本年度流感流行优势株结果相一致。流行高峰后的 9 月 H1N1、H3N2 和 B_(巴拿马系) 抗体阳性率各年龄组间差异均无统计学意义 (χ^2 分别为 7.53、8.98 和 8.09, P 均 > 0.05), B_(维多利亚系) 各年龄组阳性率差异有统计学意义 ($\chi^2 = 14.58, P < 0.01$), 0~ 岁组最低, 仅达 10.0%。(表 2、表 3)

表 2 2003 年 3 月份广州各年龄组人群血清流感抗体监测结果

年龄组 (岁)	检测数	H1N1		H3N2		B _(维多利亚系)		B _(巴拿马系)	
		阳性数	阳性率 (%)	阳性数	阳性率 (%)	阳性数	阳性率 (%)	阳性数	阳性率 (%)
0~	31	11	35.5	24	77.4	7	22.6	3	9.7
5~	59	25	42.4	52	88.1	17	28.8	5	8.5
15~	30	13	13.3	26	86.7	23	76.7	7	23.3
25~	3	5	16.7	27	90.0	4	13.3	1	3.3
>60	30	0	0	25	82.3	3	10.0	0	0
合计	180	54	30.0	154	85.6	54	30.0	16	8.9

表 3 2003 年 9 月份广州各年龄组人群血清流感抗体监测结果

年龄组 (岁)	检测数	H1N1		H3N2		B _(维多利亚系)		B _(巴拿马系)	
		阳性数	阳性率 (%)	阳性数	阳性率 (%)	阳性数	阳性率 (%)	阳性数	阳性率 (%)
0~	30	10	33.3	23	76.7	3	10.0	3	10.0
5~	30	15	50.0	28	93.3	16	53.3	6	20.0
15~	30	5	16.7	28	93.3	13	43.3	3	10.0
25~	30	11	36.7	29	96.7	13	43.3	10	33.3
>60	30	11	36.7	28	93.3	9	30.0	4	13.3
合计	150	52	34.7	136	90.7	54	36.0	26	17.3

2.3.2 职业暴露人群血清学监测 9 月份在花都区、从化市、增城市采集饲养、销售、屠宰家禽职业人群血清 263 份进行流感抗体检测。结果 H1N1、H3N2、B_(维多利亚系)、B_(巴拿马系) 型抗体阳性率分别为 42.97%、88.21%、43.59% 和 23.57%, 与 9 月份普通人群抗体水平相接近 (χ^2 分别为 2.74、0.59、1.72 和 2.22, P 值均 > 0.05)。禽 H5N1 抗体均为阴性, H9N2 亚型检出 5 份阳性, 阳性率为 1.9%。提示职业暴露人群存在禽流感血清抗体, 需加强禽流感监测。

3 讨论

从流感病原学和血清学监测结果可见, 2003 年广州市流感流行的优势毒株为 H3N2 亚型, 全年 12

个月除 1 月和 11 月未分离出此毒株外, 其余 10 个月均能分离出。流行的高峰期为春夏季节 (4~7 月份)。以局部暴发为主要特征, 集中于中小学校, 流行分布较前几年广泛, 疫情波及全市 13 个区 (县、市) 中的 10 个。由于早报告, 处理及时, 局部暴发疫情 2~3 周得以控制, 无向周围扩散现象。

2003 年未分离出 H1N1 亚型病毒株, 并且 1 月和 9 月共分离出 9 株 B 型, 占总病毒株的 3.4%, 表明 H1N1 亚型和 B 型流感病毒不是 2003 年的流行优势毒株。3 月和 9 月的血清学监测结果揭示, 普通人群 H1N1、B_(维多利亚系)、B_(巴拿马系) 抗体阳性率在 8.9%~36.0% 之间, 各年龄组抗体阳性率均低于 55%, 人群抗体水平偏低, 存在由 H1N1 和 B 型流感病毒引起局部暴发流行的潜在危险性, 需引起高度警惕。

国家流感中心已发现新分离出的 H3N2 亚型毒株的抗原性已发生了具有流行病学意义的抗原性变异^[3], 广东省疾病预防控制中心的研究也指出, 广东地区 H3N2 亚型流感毒株已出现明显的血清学抗原漂移, 这是引起广东地区流感暴发的生物学基础^[4]。H3N2 亚型流感是广东省近几年、甚至近十几年来主要流行毒株^[5]。从广州市 2003 年流感病原学和血清学的监测结果可见, H3N2 是本年度的流行优势株。不论是流行高峰前的 3 月份还是高峰后的 9 月份, 也不论是一般人群还是职业暴露人群, H3N2 亚型的抗体阳性率均很高, 高达 85.6%~90.7%, 超过 75% 的群体免疫屏障线。群体免疫力接近饱和, 却未能形成理想的免疫屏障。在 4~7 月份流行高峰期仍有 57 起局部暴发疫情是由 H3N2 亚型流感病毒引起, 此期间共分离出 228 株 H3N2 亚型病毒株, 占全年的 86.0%。估计 H3N2 亚型毒株抗原性发生变异的可能性是存在的。因此, 对 H3N2 流行的变异迹象要倍加关注。进一步开展 PCR 等分子生物学及分子流行病学方面的研究, 具有十分重要的意义。

广州地处祖国南大门, 人口密集, 人员流动频繁, 与国际交往频繁, 是流感的多发地。1999 年广州市儿童医院从人咽拭子中分离出 1 株 H9N2 禽流感病毒, 说明 H9N2 禽流感病毒可感染人并引起发病。这次我们在广州市 3 个区的 263 名职业暴露人群中监测到 H9N2 禽流感病毒抗体阳性 5 人, 阳性率为 1.9%。禽流感病毒对人的威胁越来越明显。这充分说明进一步加强禽流感和人流感病毒监测和研究的重要性和必要性。

参考文献:

- [1] 巴斯德医苑. 第五十六届世界卫生大会: 预防和控制流行性感冒全球大流行和季节性爆发[J]. 中华流行病学杂志, 2003, 24(8): 752.
- [2] 郭元吉, 程小雯. 流行性感冒病毒及其实验技术 [M]. 北京: 山峡出版社, 1997. 96, 102-104.

- [3] 张焯, 李梓, 郭俊峰, 等. 中国 2000~2001 年流行性感冒流行概论[J]. 中华流行病学杂志, 2003, 24(1): 4-8.
- [4] 黄平, 沈桂章. 广东地区 1996 年流感暴发的分子变异基础[J]. 中国病毒学杂志, 2001, 16(1): 1-5.
- [5] 黄平, 陈伟师. 广东省 1988~1998 年流感流行与监测分析[J]. 海峡预防医学杂志, 2001, 7(2): 15-17.

(收稿日期: 2004-10-09)

(本文编辑: 刘惠玲)

· 中毒案例 ·**一起因奶变质引起食物中毒的调查**

李贤冠, 黄锦生, 刘敏

中图分类号: R155.3

文献标识码: B

文章编号: 1671-5039(2005)01-0013-01

2003 年 9 月 28 日, 深圳市发生了一起因奶变质引起的学生奶中毒事件。

1 流行病学调查**1.1 事发经过**

2003 年 9 月 28 日上午 10 时 15 分始, 深圳市某区外国语小学的学生饮用某公司(该公司为学生饮用奶定点生产企业)生产的椰子奶后, 陆续有学生出现恶心、腹痛、畏寒等症状。

1.2 现场卫生学调查

监督人员在学校现场调查后发现, 订奶饮用的学生有 625 名, 当天早上饮用了某公司生产的椰子奶的有 345 名, 其中已饮完一瓶的有 213 名, 饮了部分牛奶的有 132 名, 共有 11 名学生出现不适症状。在学校现场检查由某公司生产的批号为 20030609D1 的椰子奶后发现, 该牛奶有凝块, 口感有酸味、苦味。

在工厂现场检查后发现, 该工厂的生产流程(从原奶运输、贮存、管道传输、包装、运输等各个环节)以及工具设备的使用均符合卫生要求, 检查该厂的生产检验记录后发现, 生产该产品之前和之后的产品均符合卫生要求。

2 临床症状

共有 11 名学生出现不适症状, 主要症状有恶心、腹痛、畏寒, 无发热、呕吐, 无危重病例和死亡病例, 1 名学生有腹泻症状, 为黄色稀粥样便。患者被送该区人民医院救治, 经采取消炎抗菌止痛等措施治疗后, 全部康复出院。

3 实验室检验

在学校现场对 6 批不同种类的牛奶进行选择性的抽样, 并

采集已开封剩余奶品 2 份, 在工厂现场对各个批次的椰子奶进行抽样检验。检验结果显示, 批号为 20030609D1 的椰子奶蜡样芽孢杆菌阳性, 含量为 3 700 个/ml, 而其他批号的学生饮用奶的感官、理化指标以及微生物检验均合格。

4 讨论

此次中毒事件从流行病学调查、临床表现来看, 都可以确诊为食物中毒, 但由于实验室的微生物检验结果未达到蜡样芽孢杆菌的诊断标准, 目前我国蜡样芽孢杆菌食物中毒的诊断标准是 10^5 个/ml, 所以应确定为不明原因性食物中毒为宜。

此次食物中毒中的学生饮用奶经检验后发现含蜡样芽孢杆菌 3 700 个/ml, 虽未达到蜡样芽孢杆菌的中毒诊断标准, 但因中毒人群是儿童, 年龄段具有特殊性, 在身体素质、抵抗力方面还不如成年人, 因此, 必须引起重视。从流行病学分析, 三间分布符合食物中毒的特征, 从潜伏期来看, 蜡样芽孢杆菌的潜伏期较短; 从临床表现来看, 是以发热、头痛、腹痛、恶心呕吐为首发症状, 与蜡样芽孢杆菌混合型食物中毒临床表现基本相符。因此, 作者认为, 国家应当针对各个不同人群的特点对我国蜡样芽孢杆菌食物中毒的诊断标准作出调整和修改, 以对不同人群作出相应的诊断。

本事件的调查过程中发现某企业暴露出管理制度方面的弊端, 如质检部的质量把关不过硬, 导致使用了不合格包装材料, 并使不合格产品流入市场, 仓储摆放杂乱, 仓管员未能按照要求记录产品所有信息, 没有完善的回收计划, 对突发事件的应急处理能力比较低, 给调查工作和回收工作增加了许多困难。这说明学生饮用奶生产企业应建立一套完善的应急预案, 作好对生产流程、质检、仓管各个环节的记录, 针对各个相应环节, 制定相应的有针对性的回收计划, 及时回收和追踪处理相关产品。

(收稿日期: 2004-05-25)

(本文编辑: 陈湘燕)