

2016~2018年广州地区腹泻儿童轮状病毒和腺病毒感染结果和临床特征分析

梁卓夫, 邱璐, 姚淑雯, 李彩金, 何艳明

(广州市妇女儿童医疗中心, 广州 510120)

摘要: 目的 收集2016~2018年在广州市妇女儿童医疗中心就诊腹泻儿童病例资料, 分析轮状病毒(Rotavirus, RV)和肠道腺病毒(Adenovirus, AdV)感染流行的特点。方法 采集2016~2018年诊断急性腹泻儿童新鲜粪便样本, 用胶体金检测法检测RV和AdV抗原, 对结果和临床信息进行分析。结果 符合分析要求的样本共6568例, 男性4098例, 女性2470例。RV感染4645例, AdV感染1317例, RV和AdV合并感染606例。RV感染率以12月~次年3月最高, AdV和RV+AdV合并感染率从5月开始明显增高, 在9~10月达到峰值。RV感染以1~3岁为主; AdV感染和RV+AdV合并感染以2岁内为优势。发热和呼吸道感染是发生率最高的临床并发症, AdV感染和RV+AdV合并感染较易出现发热症状。结论 RV和AdV是引起广州地区儿童急性腹泻的重要病原体。RV所致腹泻在冬春季高发, 时间有明显的地域差异。AdV感染无明显的月份差异。两种病毒感染导致的儿童腹泻多发于学龄前, 且AdV在0~1岁年龄段检出率最高。临床可参考腹泻发生特点实施用药治疗。

关键词: 病毒性腹泻; 轮状病毒; 腺病毒; 临床特征

中图分类号: R373; R446.5 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414(2020)02-128-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2020.02.035

Results and Clinical Characteristics of Rotavirus and Adenovirus Infection in Diarrhea Children in Guangzhou During 2016 ~ 2018

LIANG Zhuo-fu, KUANG Lu, YAO Shu-wen, LI Cai-jin, HE Yan-ming

(Guangzhou Women and Children's Medical Center, Guangzhou 510120)

Abstract: **Objective** Data of children with diarrhea treated from 2016 ~ 2018 were collected to analyze the epidemic characteristics of Rotavirus (RV) and Adenovirus (AdV) infection. **Methods** Fresh stool samples from children diagnosed with acute diarrhea from 2016 ~ 2018 were collected, RV and AdV antigens were detected by colloidal gold assay, and 6568 positive results and clinical information were analyzed. **Results** A total of 6568 cases including 4098 males and 2470 females. There were 4645 cases of RV infection, 1317 cases of AdV infection and 606 cases of combined infection of RV and AdV infection. RV infection rate was the highest from December to March of the next year, AdV and RV+AdV combined infection rates increased significantly from May and reached the peak in September to October. RV infection was mainly at 1 ~ 3 years old children, AdV and RV+AdV co-infection were predominance in 2 years. Fever and respiratory tract infection were the most common clinical complications. AdV infection and RV+AdV co-infection were more likely to cause fever. **Conclusion** RV and AdV are important pathogens causing acute diarrhea in children in Guangzhou. RV-induced diarrhea is usually high in winter and spring, and AdV infection has no significant monthly difference. Diarrhea caused by the two viruses is more common in preschool children, and the detection rate of AdV is the highest between 0~1 year. Clinical characteristic of diarrhea implementation of drug treatment for reference.

Keywords: viral diarrhea; rotavirus; adenovirus; clinical features

轮状病毒(RV)和肠道腺病毒(AdV)是世界范围内引起儿童重症腹泻的最常见病原体。RV感染腹泻起病急, 多先吐后泻, 伴轻、中度发热, 腹泻每日数次到数十次不等, 多为水样或呈黄绿色稀便, 常伴轻或中度脱水及酸碱失衡, 部分病例在出现消化道症状前常有上呼吸道感染症状。AdV可引起小儿胃肠炎, 主要表现为腹泻, 粪便呈水样便

或稀便, 少数可排出黏液, 某些患者失水较严重, 甚至致死。本文收集了2016~2018年在广州市妇女儿童医疗中心就诊的病毒性腹泻的儿童病例, 分析和探讨了致腹泻的RV和AdV在广州地区儿童流行特点和发生规律。

1 材料和方法

1.1 研究对象 2016~2018年在我院门诊因病毒

性腹泻就诊的儿童病例,共6 568例,男性4 098例,女性2 470例。此项目已通过医院伦理委员会批准同意,患儿家属具有知情权并签署知情同意书。

1.2 试剂和仪器 使用深圳惠安轮状病毒/腺病毒检测试剂盒,严格按照检测试剂盒说明书操作。

1.3 方法 用胶体金检测法检测样本RV和AdV抗原。采集儿童新鲜粪便样本30~50mg或100 μ l液体样本,溶入有样本稀释液的采样器内,充分混匀。将混匀的标本垂直滴加3滴到检测卡孔内,10~20min内肉眼观察结果。

1.4 统计学分析 采用EXCEL2003, SPSS16.0软件进行数据整理和统计学分析。计数资料以率(%)表示,卡方检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 RV, AdV和RV+AdV在不同季节的检出率 见图1。RV高发于冬春季,AdV检出率主要在春夏秋季,RV+AdV检出率无明显季节性。

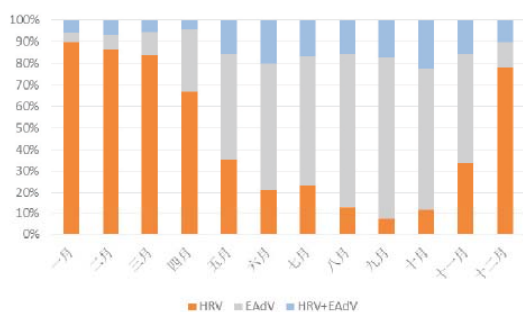


图1 RV, AdV和RV+AdV在不同季节的检出率(%)

2.2 2016~2018年各月份RV、AdV和RV+AdV检出率 见图2。RV检出高峰在每年12月~次年3月,最高峰在2017年冬~2018年春(检出率最高50.00%)。AdV和RV+AdV检出率高峰无明显规律季节性,最高峰能达到16.51%和25.89%。

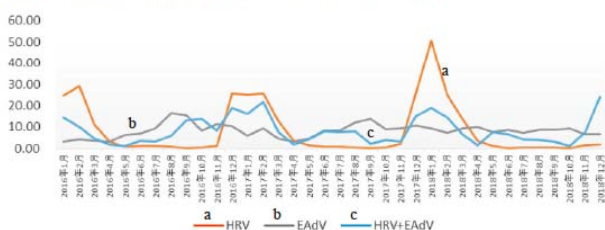


图2 2016~2018年各月份RV, AdV和RV+AdV检出率(%)

2.3 各年龄组腹泻患儿RV, AdV检出率 见表1。4岁内儿童是病毒性腹泻的高发年龄。RV感染高发于1~3岁。AdV和RV+AdV感染高发于2岁以下婴幼儿。

2.4 住院患儿RV感染和AdV感染腹泻临床表现特点 见表3。AdV感染组和RV+AdV感染组发热的发生率与RV感染组比较,差异有统计学意义($\chi^2=9.18, P < 0.05$)。

3 讨论

RV和AdV导致的腹泻病是通过粪-口途径传播的,全球各地均有发病报道,在经济条件差的地区发病率及病死率更高^[1]。RV在各个国家的检出率不尽相同(6.7%~56.0%)^[2-5],我国各省RV检出率在12.31%~42.0%,AdV检出率在1.9%~5.1%^[6-9]。2016~2018年因腹泻在本院就诊病例中共检出RV,AdV病毒性腹泻共6 568例,检出率19.31%(6 568/34 019),比各省偏低。男性感染4 098例,女性感染2 470例,男女比例1.66:1。RV检出率13.65%(4 645/34 019),AdV检出率3.87%(1 317/34 019),RV+AdV检出率1.78%(606/34 019),与南方省份检出率接近。

表1 各年龄组腹泻患儿RV, AdV, RV+AdV

组别 (月)	检出率 [% (n)]			χ^2	P
	RV (n=4 645)	AdV (n=1 317)	RV+AdV (n=606)		
0~6	3.62 (168)	17.16 (226)	18.32 (111)	327.86	0.000
6~12	18.97 (881)	33.18 (437)	27.39 (166)	81.02	0.000
13~24	45.51 (2 114)	27.64 (364)	39.93 (242)	58.83	0.000
25~36	16.88 (784)	9.26 (122)	8.42 (51)	60.45	0.000
37~48	8.57 (398)	5.39 (71)	3.47 (21)	29.90	0.000
49~60	3.53 (164)	3.49 (46)	0.83 (5)	1.85	0.174
>60	2.93 (136)	3.87 (51)	1.49 (9)	0.52	0.473

表3 RV和AdV阳性住院患儿临床表现特征分析(%)

类别	RV感染 (n=303)	AdV感染 (n=76)	RV+AdV感染 (n=27)	χ^2	P
发热	47.85	65.79	62.96	9.18	0.01
呼吸道感染	40.26	27.63	25.93	5.67	0.059
大便潜血	16.17	23.68	11.11	3.16	0.31
脱水	11.99	10.20	23.53	2.73	0.26

RV和AdV全年均有检出,RV感染率从11月开始明显增高,在12月~次年3月达到峰值;AdV和RV+AdV感染率从5月开始明显增高,在9~10月达到峰值,与文献报道相符^[7, 10-11]。RV所致腹泻一般在秋冬季高发,由于地域和气候的差异,北方地区发病高峰在9~12月^[11-12],而南方发病高峰在10月~次年3月^[13-14]。本研究中广州地区RV腹泻发病高峰比北方地区延迟,这是南北方气候特征造成的,而AdV腹泻发病高峰基本没有地域差异。

各月RV,AdV检出率分析可知,在2017年冬~2018年春RV检出率有一明显高峰,说明RV病毒流行基因型可能出现了改变,导致缺乏抗体保护的儿童感染RV导致腹泻高发。依据RV VP7和VP4的抗原性,可分为27个G血清型和37个P血清型^[15]。广州地区在2013年及以前流行的RV基

因型以 G1P, G9P, G3P^[8] 和 G2P^[4] 为主^[16], 此后缺少该地区的轮状病毒分子流行病学的报道。其他地区^[17-19], 2015~2017年流行的轮状病毒基因型 G1, G2 和 G3 占比逐渐下降, G9 型呈现上升趋势, 目前流行基因型主要是 G9P, G3P^[8] 和 G2P^[4]。由此可推测, 2017年冬~2018年春 RV 检出率高, 可能是流行的基因型别发生了改变。AdV 检出高峰从 2016 年和 2017 年夏秋开始, RV+AdV 检出高峰时期和 RV 相似。近年 AdV 流行的基因型都是 AdV 41 型^[20-21], 因此, AdV 的检出率每年都比较接近, 没有发生大的波动。

将 6 568 例阳性病例按年龄分成 7 个组, 统计各年龄组的 RV 和 AdV 感染率。经过年龄组间比较, 发现 RV 感染以 1~3 岁幼儿为主; AdV 感染和 RV+AdV 感染以 2 岁内婴幼儿占优势, 与文献报道一致^[6-7, 9-12]。RV 检出率在 0~6 月龄的新生儿中很低, 在 2 岁达到高峰, 3 岁以后又逐渐回落; AdV 在 0~1 岁婴幼儿检出率比其他年龄组高; RV+AdV 检出率高, 在 1~2 岁组。既往研究认为, 6 月龄内的婴儿因母体抗体保护, 有一定免疫能力, 6 个月以后, 母体抗体逐渐消失, 自身抗体尚未完善, 这时较容易因感染导致疾病。随着年龄的增长, 自身抗体的不断形成, 免疫功能渐趋完善, 防御力更强, 受感染几率相对降低, 故 6 月龄内儿童感染 RV 较其他年龄段少见。有研究报道^[22], AdV 进入人体后, 先天性免疫系统对病毒进行识别并清除, 适应性免疫系统对再次入侵的 AdV 可形成跨越多种血清型抗体的免疫力, 并调节先天性免疫系统。AdV 还可通过早期蛋白质与非编码 RNA 阻断与抑制免疫应答, 从而逃脱宿主对其的清除。还有研究表明^[23], 先天性免疫反应可造成腺病毒持续存在的状态, 而这些宿主防御的抑制可导致感染的重新激活和传播。这可能是 AdV 一直以 41 型流行为主但也不出现明显发病高峰, 同时 AdV 容易在低年龄组出现检出率高峰的原因。

我们分析了 406 例因腹泻住院治疗的患者, RV 阳性患者 303 例, AdV 阳性患者 76 例, RV+AdV 感染患者 27 例。其中 2017 年 12 月~2018 年 1 月 RV 感染高峰期住院病例就有 91 例 (30.03%), 说明了 RV 发病高峰与毒力改变和导致腹泻症状加重和出现临床并发症入院治疗存在一定关联, 也为了前面对 RV 流行基因型发生改变的猜想进一步提供了依据。发热和呼吸道感染是发生率最高的临床并发症, AdV 感染更容易出现发热症状, 致腹泻的病毒和疾病的严重程度没有直接联系。

综上所述, RV 和 AdV 都是引起广州地区儿童急性腹泻的重要病原体。RV 所致腹泻在冬春季高

发, 发生时间有明显的地域差异。AdV 感染多发生在夏秋并无明显的地域差异。两种病毒感染导致的儿童腹泻多发于学龄前, 但 AdV 在 0~1 岁年龄段检出率较高且更容易出现发热症状, 临床可参考腹泻发生的特点实施用药治疗。

参考文献:

- [1] PARASHAR U D, BURTON A, LANATA C A, et al. Global mortality associated with rotavirus disease among children in 2004[J]. *Journal of Infectious Diseases*, 2009, 200(Suppl 1): S9-S15.
- [2] AKIKUSA J D, HOPPER S M, KELLY J J, et al. Changes in the epidemiology of gastroenteritis in a paediatric short stay unit following the introduction of rotavirus immunisation[J]. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 2013, 49(2): 120-124.
- [3] PHUA K B, TEE N, TAN N, et al. A hospital-based surveillance of rotavirus gastroenteritis in children <5 years of age in Singapore[J]. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 2013, 32(12): e426-e431.
- [4] DE OLIVEIRA L H, DANOVARO-HOLLIDAY M C, ANDRUS J K, et al. Sentinel hospital surveillance for rotavirus in Latin American and Caribbean countries[J]. *The Journal of Infectious Diseases*, 2009, 200(Suppl 1): S131-S139.
- [5] FORSTER J, GUARINO A, PAREZ N, et al. Hospital-based surveillance to estimate the burden of rotavirus gastroenteritis among European children younger than 5 years of age[J]. *Pediatrics*, 2009, 123(3): e393-e400.
- [6] 曹亿会, 周晓芳, 姜黎黎, 等. 2012-2015 年云南省病毒性腹泻病原监测分析 [J]. *国际病毒学杂志*, 2018, 25 (1): 35-38.
CAO Yihui, ZHOU Xiaofang, JIANG Lili, et al. Analysis of the surveillance results of viral diarrhea in Yunnan from 2012 to 2015 [J]. *International Journal of Virology*, 2018, 25(1):35-38.
- [7] 谢晓丽, 熊励晶, 商丽红, 等. 2006-2015 年成都地区 5 岁以下病毒性腹泻住院患儿病原学特征分析 [J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2017, 31 (4): 325-328.
XIE Xiaoli, XIONG Lijing, SHANG Lihong, et al. Etiologic characteristics of viral gastroenteritis in hospitalized children under 5 years of age in Chengdu area from 2006 to 2015 [J]. *Chinese Journal of Experimental and Clinical Virology*, 2017, 31(4):325-328.
- [8] 赵嘉咏, 申晓靖, 张白帆, 等. 河南省 2013-2015 年病毒性腹泻哨点医院监测结果与分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2016, 37 (10): 1392-1396.
ZHAO Jiayong, SHEN Xiaojing, ZHANG Baifan, et al. Surveillance for viral diarrhea in sentinel hospitals in He-nan province, 2013-2015 [J]. *Chinese Journal of Epidemiology*, 2016, 37(10):1392-1396.
- [9] 毛瑞, 曹三成, 刘婉, 等. 西安地区学龄前腹泻患

- 儿轮状病毒快速检测分析[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(5): 149-150.
- MAO Rui, CAO Sancheng, LIU Wan, et al. Rapid detection of rotavirus in children with preschool diarrhea in Xi'an area [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018, 33(5):149-150.
- [10] 张平, 张静. 我国2014-2015年其他感染性腹泻监测现状分析[J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38(4): 424-430.
- ZHANG Ping, ZHANG Jing. Surveillance on other infectious diarrheal diseases in China from 2014 to 2015[J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2017, 38(4):424-430.
- [11] 史伟, 徐艺, 刘杨, 等. 2006-2015年陕西省其他感染性腹泻流行病学特征分析[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2017, 38(4): 544-548.
- SHI Wei, XU Yi, LIU Yang, et al. Epidemiologic analysis of other-infectious diarrhea in Shaanxi Province from 2006 to 2015[J]. Journal of Xi'an Jiaotong University(Medical Sciences), 2017, 38(4):544-548.
- [12] 赵嘉咏, 申晓靖, 张白帆, 等. 河南省2008年至2015年5岁以下儿童病毒性腹泻病原谱及流行病学分析[J]. 中华传染病杂志, 2016, 34(12): 738-742.
- ZHAO Jiayong, SHEN Xiaojing, ZHANG Baifan, et al. Etiological agents distribution and epidemiology of viral diarrhea in children below 5 years old in Henan province, 2008-2015 [J]. Chinese Journal of Infectious Diseases, 2016, 34(12):738-742.
- [13] 刘晓玲, 陈青山, 吴泰顺. 2010-2014年深圳市宝安区其他感染性腹泻流行病学特征[J]. 实用预防医学, 2017, 24(1): 120-123.
- LIU Xiaoling, CHEN Qingshan, WU Taishun. Epidemiological characteristics of infectious diarrhea other than cholera, dysentery, typhoid and paratyphoid in Baoan District, Shenzhen City, 2010-2014 [J]. Practical Preventive Medicine, 2017, 24(1):120-123.
- [14] 屠昌明, 田园. 合肥地区2 818例婴幼儿腹泻病轮状病毒抗原检测的结果分析[J]. 实验与检验医学, 2018, 36(2): 276-278, 292.
- TU Changming, TIAN Yuan. Results of rotavirus antigen detection in 2 818 cases of infantile diarrhea in Hefei[J]. Experimental and Laboratory Medicine, 2018, 36(2):276-278, 292.
- [15] DESSELBERGER U. Rotaviruses[J]. Virus Res, 2014, 190:75-96.
- [16] 邓间开, 王瑞莲, 罗欣, 等. 广州地区病毒性腹泻的病原分布和病毒基因分型调查[J]. 现代预防医学, 2015, 42(13): 2393-2396, 2400.
- DENG Jiankai, WANG Ruilian, LUO Xin, et al. Distribution and genotype of diarrhea causing viruses in children and adults patients in Guangzhou [J]. Modern Preventive Medicine, 2015, 42(13):2393-2396, 2400.
- [17] 金晶, 张业成, 刘映乐, 等. 2015年湖北省武汉市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.
- JIN Jing, ZHANG Yecheng, LIU Yingle, et al. Etiology of virus caused diarrhea in children aged < 5 years in Wuhan, 2015 [J]. Disease Surveillance, 2018, 33(11):940-944.
- [18] 李彬彬, 刘丽芳, 李伟, 等. 2017年杭州儿童A组轮状病毒腹泻分子流行病学研究[J]. 中华检验医学杂志, 2019, 42(7): 535-539.
- LI Binbin, LIU Lifang, LI Wei, et al. The molecular epidemiology of human group A rotavirus infections in children in Hangzhou in 2017 [J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2019, 42(7):535-539.
- [19] 沈伟伟, 盛莹, 翁坚, 等. 2015-2016年浙江省台州市感染性腹泻轮状病毒分子流行病学研究[J]. 疾病监测, 2018, 33(10): 809-813.
- SHEN Weiwei, SHENG Ying, WENG Jian, et al. Molecular epidemiology of rotavirus in infectious diarrhea patients in Taizhou, 2015-2016 [J]. Disease Surveillance, 2018, 33(10):809-813.
- [20] 李璇, 范超萌, 林书祥, 等. 2017-2018年天津地区腹泻住院患儿腺病毒感染的分子流行病学及基因型分析[J]. 国际生物医学工程杂志, 2019, 42(2): 109-114.
- LI Xuan, FAN Chaomeng, LIN Shuxiang, et al. Molecular epidemiological and genotypic analysis of human adenovirus infection in children with acute diarrhea in Tianjin from 2017 to 2018 [J]. International Journal of Biomedical Engineering, 2019, 42(2):109-114.
- [21] 孙灵利, 焦洋, 高艳, 等. 北京市朝阳区2011-2017年5岁以下腹泻患儿腺病毒分子流行病学特征[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2018, 32(5): 492-495.
- SUN Lingli, JIAO Yang, GAO Yan, et al. Molecular epidemiology of adenovirus infection among infants with diarrhea in Chaoyang district, Beijing from 2011 to 2017 [J]. Chinese Journal of Experimental and Clinical Virology, 2018, 32(5):492-495.
- [22] 王涛, 谷孙泽栋, 伊宏煜, 等. 人腺病毒感染的免疫应答机制[J]. 中华临床感染病杂志, 2018, 11(5): 394-400.
- WANG Tao, GU Sunzedong, YI Hongyu, et al. Immune response mechanism of human adenovirus infection [J]. Chinese Journal of Clinical Infectious Diseases, 2018, 11(5):394-400.
- [23] RADKE J R, COOK J L. Human adenovirus infections: update and consideration of mechanisms of viral persistence[J]. Curr Opin Infect Dis, 2018, 31(3):251-256.

收稿日期: 2019-11-27

修回日期: 2019-12-06