

## 流感样病例和核酸检测阳性率相关性分析

葛爱华, 许可, 鲍倡俊, 余慧燕, 邓 斐, 秦圆方, 朱叶飞, 汤奋扬\*

(江苏省疾病预防控制中心急性传染病防制所, 江苏 南京 210009)

**[摘要]** 目的:通过江苏省流感监测数据,分析流感样病例(influenza-like illness,ILI)和流感病毒核酸检测阳性率的相关关系。方法:比较江苏省 2011~2013 年 30 周不同年龄组间 ILI 报告数、核酸检测阳性率有无差异,并分析 ILI 和核酸检测阳性率的相关性。结果:2011~2013 年 30 周我省 3 个年龄组 ILI 数差异均有统计学意义,核酸检测阳性率差异也均有统计学意义,0~4 岁和 5~14 岁年龄组 ILI 与核酸阳性率相关系数无统计学意义,但是 15 岁及以上年龄组两者相关系数有统计学意义。结论:通过提高 ILI 报告质量、标本采集质量及监测方案的适时调整,可以获得更加科学有效的流感监测工作效果。

**[关键词]** 流感样病例;流感监测;相关性

**[中图分类号]** R511.7

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2013)12-1813-04

doi:10.7655/NYDXBNS20131247

## Correlation of influenza-like illness and positive rate of nucleic acid

Ge Aihua, Xu Ke, Bao Changjun, Yu Huiyan, Deng Fei, Qin Yuanfang, Zhu Yefei, Tang Fenyang\*

(Department of Acute Infectious Disease Control and Prevention, Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Nanjing 210009, China)

**[Abstract]** **Objective:**To analyze the correlation of ILI and positive rate of nucleic acid based on data of influenza surveillance in Jiangsu Province. **Methods:**The ILI number and positive rate of nucleic acid detection among age groups of three years in Jiangsu Province were calculated and the correlation of ILI and the positive rate was analyzed. **Results:**From 2011 to the 30<sup>th</sup> week of 2013, there were differences between ILI and positive rate of nucleic acid detection among age groups.The correlation of ILI and the positive rate of nucleic acid detection was not statistically significant between age of 0~4 years and 5~14 years,although it was significantly different among age groups >14 years. **Conclusion:**We can achieve more scientific and effective influenza surveillance by improving the quality of ILI reporting and specimen collection and adjustment the monitoring program.

**[Key words]** influenza-like illness; influenza surveillance; correlation

[Acta Univ Med Nanjing, 2013, 33(12): 1813-1816]

流行性感(简称流感)是由流感病毒引起的急性呼吸道传染病,传播速度快,在人群中易引起流行,是第一个实行全球监测的传染病<sup>[1-2]</sup>。20 世纪的数次流感大流行大部分首发于我国,我国被认为是流感大流行的发源地及新的变异株的多发地,因此我国的流感监测动态备受国际关注<sup>[3]</sup>。全球按照 WHO 推荐的流感样病例定义开展流感监测工作,其主要目的是及时掌握流感流行特征和动态变化规律,理论上流感核酸检测阳性率应该与流感样病例

数呈正相关,但流感监测中流感样病例的监测受到监测病例定义和数据收集质量等因素的影响,核酸检测阳性率受到标本采集质量和检测试剂敏感性的影响。本文通过江苏省流感监测数据,分析流感样病例和流感病毒核酸检测阳性率的相关关系。

### 1 资料和方法

#### 1.1 资料

流感样病例(influenza-like illness,ILI)发热(体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ),伴咳嗽或咽痛,缺乏其他实验室确定诊断依据的可疑病例。流感监测中通常以流感样病例占门诊急症病例就诊总数的比例(ILI%)来反映流感

**[基金项目]** 江苏省“十二·五”科教兴卫工程(ZX201109)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: tfyepi@163.com

样病例的发病水平<sup>[4]</sup>。

本文数据资料全部来源于“中国流感监测信息系统”中2011年~2013年30周的ILI和病原学监测数据。全省29家全国流感监测哨点医院都设置有若干监测诊室,各监测诊室医务人员按照ILI的定义对就诊病例进行诊断,每天按科室登记各年龄组的ILI数和门急诊病例就诊总数,填写登记表,由专人每周一录入“中国流感监测信息系统”。每家哨点医院每周采集发病3d内的流感样病例咽拭子标本5~15份,标本4℃及以下温度保存48h内或-70℃及以下温度保存7d内送当地网络实验室检测,网络实验室收到标本后1周内开展核酸检测,并进行亚型鉴定,阳性标本再进行细胞分离或鸡胚分离<sup>[4]</sup>。

根据全国流感监测方案(2010年版)制订全省的流感监测督导考核方案,每周以周报形式督导各地ILI报告、标本采集和实验室检测等监测任务的完成情况,发现问题及时电话联系当地网络实验室第一时间做出更正,以保证监测任务的完成和监测

工作质量。

### 1.2 方法

数据从“中国流感监测信息系统”导出存为EXCEL2010格式,运用STATA10.0进行统计分析。按0~4岁、5~14岁和15岁及以上年龄分3个年龄组,各年龄组ILI每周报告数比较用两因素方差分析,核酸检测阳性率年龄组间比较用卡方检验,比较各年龄组ILI与核酸检测阳性率的相关性用Spearman等级相关, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各年龄组ILI报告数比较

2011~2013年(1~30周)3个年度我省29家国家级流感监测哨点医院分别报告ILI 243 772例、246 642例和172 749例,ILI%分别为3.85%、3.41%和3.76%,将ILI按0~4岁、5~14岁和15岁及以上年龄分3个年龄组,各年龄组间ILI报告数差异均有统计学意义(表1)。

表1 江苏省2011年~2013年30周各年龄组ILI报告数比较表

Table 1 Comparison of ILI among age groups from 2011 to 30th week of 2013 in Jiangsu Province

年份	0~4岁	5~14岁	15岁及以上	合计	F值	P值
2011	155 411	48 641	397 20	243 772	1 639.43	< 0.001
2012	151 233	56 010	393 99	246 642	1 076.08	< 0.001
2013(1~30周)	985 66	415 10	326 73	172 749	359.97	< 0.001
合计	405 210	146 161	111 792	663 163		

### 2.2 各年龄组流感病毒核酸检测阳性率比较

2011~2013年(1~30周)3个年度我省开展流感病毒核酸检测标本数分别为13 530、15 483和14 177份,其中检测阳性数分别为1 304、2 825和936份,阳性率分别为9.64%、18.25%和6.60%。2011年0~4岁、5~14岁和15岁及以上年龄组流感核酸检测阳性率分别为8.14%、11.89%和9.77%,各年龄组阳性率差异有统计学意义( $\chi^2 = 27.733, P < 0.001$ );2012年3个年龄组阳性率分别为17.46%、21.06%和17.36%,各年龄组阳性率差异有统计学意义( $\chi^2 = 24.503, P < 0.001$ );2013年1~30周3个年龄组阳性率分别为7.23%、6.74%和6.03%,各年龄组阳性率差异有统计学意义( $\chi^2 = 6.467, P = 0.039$ )。

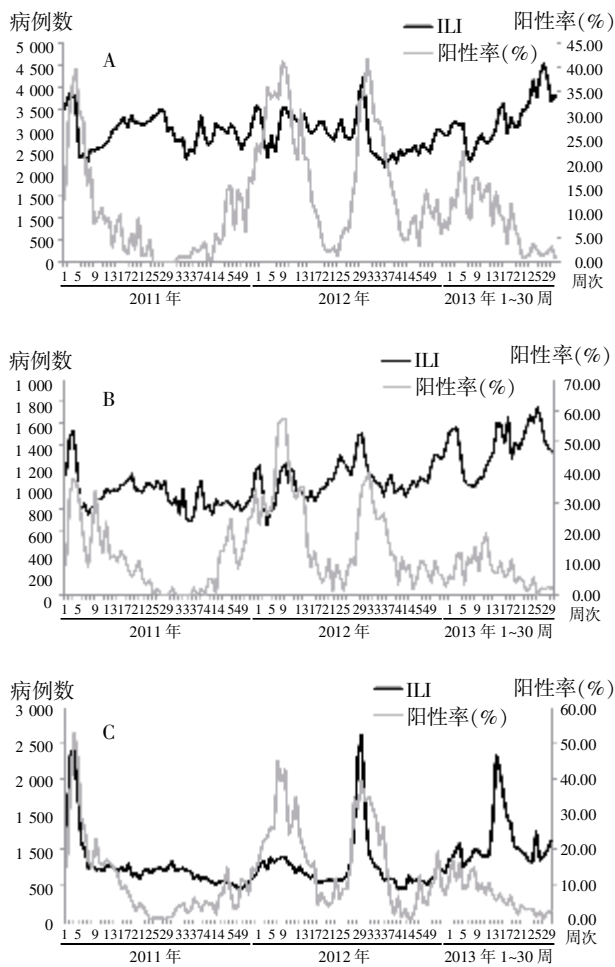
### 2.3 ILI与核酸阳性率相关性分析

分析2011~2013年(1~30周)ILI与流感病毒核酸检测阳性率的相关关系,从图1可以看出,0~4岁年龄组和5~14岁年龄组流感病毒核酸检测阳性率曲线与ILI曲线变化不一致,阳性率曲线高峰和低

谷较ILI曲线更为明显(图1A,B),而15岁及以上年龄组流感病毒核酸检测阳性率曲线与ILI曲线一致性较好(图1C)。Spearman等级相关显示,0~4岁年龄组和5~14岁年龄组相关系数均无统计学意义(Spearman相关系数分别为-0.121和-0.084, $P$ 值分别为0.163和0.332),而15岁及以上年龄组相关系数有统计学意义(Spearman相关系数为0.303, $P < 0.001$ )。

## 3 讨论

全球流感监测已有超过60年的历史,我国内地于1952年开展流感病毒学研究,1957年成立国家流感中心,1977年加入WHO全球流感监测网络,2009年正式成为WHO流感参比与合作研究中心<sup>[2]</sup>。江苏省于2001年被正式吸纳为卫生部和WHO流行性感合作项目的成员,2009年为应对甲型H1N1流感防控新形势,进一步扩大流感监测网络,国家级流感样病例监测哨点医院从最初的9家增加



A: 0~4 岁年龄组; B: 5~14 岁年龄组; C: 15 岁及以上年龄组。

图 1 2011~2013 年 30 周江苏省各年龄组 ILI 与流感病毒核酸检测阳性率变化图

Figure 1 Trends of ILI and positive rate of nucleic acid detection for age groups from 2011 to 30th week of 2013 in Jiangsu Province

到目前的 29 家,其中县级监测点 3 家;流感网络实验室从 3 家增加到 14 家,形成了覆盖我省全部 13 个省辖市的敏感、高效的流感监测网络。

据国外监测及我国多省份监测情况报道<sup>[5-9]</sup>,流感发病最高的人群是 0~4 岁的婴幼儿,其次为 14 岁及以下儿童,从表 1 可知,我省近年来的监测结果也与之相一致。2011~2013 年 30 周我省报告的 ILI 数年龄组间差异均有统计学意义,0~4 岁年龄组 ILI 最高,且显著高于其他年龄组,5~14 岁年龄组次之,虽然各年龄组核酸检测阳性率差异也均有统计学意义,但 2011 年和 2012 年核酸检测阳性率最高的年龄组均为 5~14 岁年龄组,而非 ILI 数最高的 0~4 岁年龄组。较高的 ILI 报告数并未导致较高的核酸检测阳性率,从图 1 可以看出,某些 ILI 较高的周次核

酸阳性率反而低,反之亦然。目前我省大部分哨点医院仍然是手工登记 ILI,当前医疗机构庞大的门诊量使得医生很难保质保量地顾及传染病报告工作,另外医生的责任心和工作习惯(非疫情流行时,传染病记录偏低;疫情流行时,会有意识加强传染病登记)导致 ILI 报告质量不高<sup>[10]</sup>。图 1 中从 2013 年 14 周开始各年龄组 ILI 与核酸检测阳性率呈现出反比例变化的趋势,这是因为 2013 年 4 月开始(即 14 周)我省出现人感染 H7N9 禽流感疫情,一方面各地加强了流感监测,门诊医生也提高了 ILI 报告意识,另一方面居民通过健康教育增强了保健意识,就诊率也提高了,导致 ILI 报告质量提高的同时也纳入了大量的流感假阳性病例<sup>[11]</sup>。去年开始我省在各个国家级流感监测哨点医院陆续推进医院信息系统(HIS)改造,将流感等传染病监测模块纳入 HIS,实现 HIS 电子化登记和收集 ILI,已经改造完成的医院 ILI 报告质量得到了较大的提高,相信待所有医院 HIS 改造完成后,我省 ILI 报告质量会更加高效和科学。

Navarro 等<sup>[12]</sup>研究显示,流感监测系统报告的 ILI 数与实验室检测结果并无相关关系,目前的流感样病例定义阴性预测值较高,而阳性预测值并不理想,但流感样病例的监测作为流感流行季节疫情的预警预测有一定的作用。也有研究认为<sup>[13]</sup>,现在通用的流感样病例定义对于 60 岁及以上老年人较为严格,而对于 60 岁以下人群具有较高的监测效率。我省监测显示 0~4 岁及 5~14 岁两个年龄组 ILI 与核酸阳性率无相关关系,而 15 岁及以上年龄组有相关关系,提示儿童及婴幼儿 ILI 存在多种呼吸道病原感染<sup>[10,14]</sup>,现有 WHO 推荐 ILI 定义可能未必适合儿童流感监测,这还有待于进一步探讨。

我省 29 家国家级流感监测哨点医院绝大部分集中在各市的三级医院,只有三家医院是县级医院。从患者的就诊习惯来看,三级医院并非患者的首诊医院,大部分符合流感样病例定义的患者可能在社区医院就诊、服药后病情未好转才会重新前往设置为哨点医院的三级医院就诊。虽然全国流感监测方案对 ILI 标本采集对象做了限定,要求发病 3 d 内且未服用过抗病毒药物,但实际工作督导中发现在当前医院门诊量过大的情况下医生并不能很好的把握这个限定条件,所以导致少部分流感患者由于服用抗病毒药物而不能检测出阳性结果,这也在一定程度上导致了 ILI 报告数高而检测阳性率低的现象。流感监测哨点医院向基层医疗机构倾斜,特别

是将家禽养殖业发达和野禽迁徙地所在的县、乡(镇)医疗机构纳入流感监测哨点医院,不但有利于提高季节性流感监测的敏感性,也有利于发现人类感染新型流感/禽流感病毒的病例,并可以从早期发现病例,做到早发现、早诊断、早报告、早隔离、早治疗<sup>[13,15]</sup>。

[参考文献]

[1] Wilschut JC, McElhane JE, Palache AM. Rapid Reference to Influenza[M]. 2nd ed. Elsevier, 2006:12-13

[2] 舒跃龙. 流感监测的发展历史及思考 [J]. 中华流行病学杂志, 2011, 32(4):334-336

[3] 周锋, 孙华, 姚堃, 等. 2002-2003年南京地区流感病毒的分离与分子生物学鉴定[J]. 南京医科大学学报:自然科学版, 2005, 25(12):952-954

[4] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 卫生部办公厅关于印发《全国流感监测方案(2010年版)》的通知 [EB/OL]. (2010-09-10) [2013-01-27]. <http://www.moh.gov.cn/jkj/s3577/201009/3fa356d0f4834d408fde6c12891a6482.shtml>

[5] WHO. Weekly updates [EB/OL]. [http://www.who.int/influenza/surveillance\\_monitoring/updates/en](http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/en)

[6] 王冬, 刘明智, 彭春珍, 等. 2005-2006宁夏流感监测分析[J]. 宁夏医学院学报, 2007, 29(2):183-185

[7] 刘艳芳, 齐顺祥, 刘兰芬, 等. 河北省2006-2007年度流感监测分析[J]. 现代预防医学, 2008, 35(6):1010-1011

[8] 王玮, 李敏红, 茅海燕, 等. 浙江省2006年流感监测分析[J]. 中国预防医学杂志, 2008, 9(5):366-370

[9] 朱大方, 祖荣强, 潘浩, 等. 江苏省2004-2007年流行性感冒监测分析[J]. 中国公共卫生, 2008, 24(2):232-234

[10] 祖荣强, 蔡衍珊, 秦鹏哲, 等. 利用综合医院门诊病例数据开展呼吸道疾病症候群监测的探讨[J]. 中华流行病学杂志, 2010, 31(5):554-558

[11] Xu C, Havers F, Wang L, et al. Monitoring avian influenza a(H7N9) virus through national influenza-like illness Surveillance, China [J]. Emerg Infect Dis, 2013, 19(8):1289-1292

[12] Navarro Mari JM, Perez-Ruiz M, Cantudo-Munoz P, et al. Influenza-like illness criteria were poorly related to laboratory-confirmed influenza in a sentinel surveillance study [J]. J Clin Epidemiol, 2005, 58(3):275-279

[13] Yang P, Duan W, Lv M, et al. Review of an Influenza surveillance system, Beijing, People's Republic of China [J]. Emerg Infect Dis, 2009, 15(10):1603-1608

[14] 罗晓菊. 741例儿童急性呼吸道感染病毒病原学研究 [J]. 第三军医大学学报, 2006, 28(3):266-269

[15] Fitzner KA, McGhee SM, Hedley AJ, et al. Influenza surveillance in Hong Kong: results of a trial Physician Sentinel Programme [J]. Hong Kong Med J, 1999, 5(1):87-94

[收稿日期] 2013-05-13

### 科技出版物中阿拉伯数字的书写规则

1. 为使多位数字便于阅读,可将数字分成组,从小数点起,向左或向右每3位分成1组,组间留空隙(约为一个汉字的1/4),不得用逗号、圆点或其他方式。
2. 纯小数必须写出小数点前用以定位的“0”。
3. 阿拉伯数字不得与除万、亿及法定计量单位词头外的汉字数字连用。如453 000 000可写成45 300万或4.53亿或4亿5 300万,但不能写成4亿5千3百万;三千元写成3 000元或0.3万元,但不能写成3千元。
4. 一个用阿拉伯数字书写的数值,包括小数与百分数,不能拆开转行。
5. 表示用阿拉伯数字书写的数值范围,使用波浪号“~”。如10%~20%, (2~6)×10<sup>3</sup>或2×10<sup>3</sup>~6×10<sup>3</sup>, 30~40 km。

(本刊编辑:接雅俐)