

Epidemiology Study on Rotavirus Diarrhea in Children in Binzhou

Xiuwen Si¹, Jingjing Yan¹, Hongna Chen¹, Yanyan Si¹, Xinguo Peng¹, Hongmei Zhao¹, Liqing Luo^{2*}

¹Department of Clinical Laboratory, Medical University Hospital, Binzhou Shandong

²Department of Hematology, Medical University Hospital, Binzhou Shandong
Email: *29133550@qq.com

Received: Jul. 25th, 2020; accepted: Aug. 9th, 2020; published: Aug. 17th, 2020

Abstract

Objective: The objective of the study was to survey the prevalence of rotavirus (RV) diarrhea in children in Binzhou, and provide reliable experimental data for the diagnosis and treatment of RV infection. **Methods:** 11,497 stool specimens from children with diarrhea outpatient or hospitalized at our hospital between January of 2017 and December of 2019 were collected. Immunochromatographic assay was used for the detection of RV antigen. The sex, age and time distribution of RV infection were analyzed. **Result:** Among the 11,497 stool specimens, 3059 were tested RV positive, with a positive rate of 26.61%. Positive rate of the 0~1 age group reached up to 30.0% (with a constituent ratio of 33.94%), Positive rate of 1~2 age group, reaching 28.0% (with a constituent ratio of 31.67%), and the 2~3 age group, accounting for 18.42% (with a constituent ratio of 20.84%). The constituent ratio reaches 86.45%. The diarrhea was most prevalent among children between the age of 0 and 3. November, December, January and February were the peak months for the diarrhea disease (the constituent ratio for the four months is 72.28%). There was no significant difference in rotavirus between the sexes. **Conclusion:** Rotavirus is the major pathogen for child diarrhea in the area. Children between the ages of 0~3 are the susceptible population for rotavirus infection, November, December, January and February are the peak seasons for the epidemic.

Keywords

Rotavirus, Children, Diarrhea, Immunochromatography, Stool, Epidemiology

山东滨州地区婴幼儿轮状病毒感染的流行病学研究

司秀文¹, 燕晶晶¹, 陈洪娜¹, 司艳艳¹, 彭新国¹, 赵红梅¹, 罗丽卿^{2*}

¹滨州医学院附属医院检验科, 山东 滨州

*通讯作者。

文章引用: 司秀文, 燕晶晶, 陈洪娜, 司艳艳, 彭新国, 赵红梅, 罗丽卿. 山东滨州地区婴幼儿轮状病毒感染的流行病学研究[J]. 临床医学进展, 2020, 10(8): 1625-1632. DOI: 10.12677/acm.2020.108244

²滨州医学院附属医院血液科, 山东 滨州
Email: *29133550@qq.com

收稿日期: 2020年7月25日; 录用日期: 2020年8月9日; 发布日期: 2020年8月17日

摘要

目的: 探讨山东滨州地区腹泻婴幼儿中轮状病毒感染的流行病情况, 为临床上轮状病毒感染的诊断、治疗和预防提供真实可靠的实验依据。方法: 收集滨州医学院附属医院2017年1月至2019年12月住院和门诊的腹泻婴幼儿粪便标本11,497例, 采用免疫层析法进行轮状病毒抗原的检测, 分析轮状病毒感染婴幼儿的性别、年龄和时间分布情况。结果: 11,497例腹泻婴幼儿粪便标本中, 有3059例轮状病毒检测结果阳性, 阳性率为26.61%。其中0~1岁组腹泻患儿轮状病毒感染阳性率可达30.00% (构成比为33.94%), 1~2岁组腹泻患儿轮状病毒感染阳性率为28.00% (构成比为31.67%), 2~3岁组腹泻患儿轮状病毒感染阳性率为18.42% (构成比20.84%), 0~3岁组腹泻患儿轮状病毒感染构成比共占86.45%, 是轮状病毒感染的高发年龄组。每年11、12、1、2月份(4个月构成比为72.28%)为轮状病毒感染发病高峰期。而不同性别之间轮状病毒感染无统计学差异。结论: 轮状病毒是本地区腹泻婴幼儿感染(0~14岁)的主要病原体, 其中0~3岁婴幼儿是轮状病毒的易感人群, 11、12、1、2月份为轮状病毒感染的流行高峰。

关键词

轮状病毒, 婴幼儿, 腹泻, 免疫层析, 粪便, 流行病学

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

自从1973年研究发现了病原体轮状病毒(Rotavirus, RV)以来, 经过病原学研究证实, 腹泻婴幼儿病例中的40%~60%是由轮状病毒引起的[1]。而其中A组轮状病毒感染是引起婴幼儿腹泻的主要病原体之一[2]。轮状病毒性肠炎主要经消化道传播, 潜伏期为2~3天, 临床表现主要为腹泻, 黄色水样大便而且量比较多, 发烧, 部分患儿可出现呼吸道症状[3]。在腹泻病原体中轮状病毒位于感染率首位, 已经成为世界范围内5岁以前儿童急性腹泻病最重要的病原之一[4]。有研究显示, 几乎所有婴幼儿在5岁之前曾经感染过轮状病毒[5]。轮状病毒可引起神经系统、呼吸系统、心脏、肝脏[6]等多个脏器的损伤, 可引起病毒性心肌炎等, 严重腹泻引起的酸碱平衡、水电解质紊乱等对患儿健康造成严重的危害, 甚至危及患儿生命, 所以应引起大家高度重视。临床上也越来越重视腹泻病人粪便标本中病原体的检测, 而WHO已将RV感染纳入全球腹泻控制和免疫规划。轮状病毒感染在不同地区有着独特的流行特征[7] [8] [9], 因此, 为了解本地区婴幼儿轮状病毒腹泻流行的现状, 能够及时有效地采取预防、诊断和治疗措施, 本研究对本院2017~2019年3年间11,497例腹泻患儿粪便标本进行RV检测并分析, 为本地区腹泻婴幼儿的防控和临床诊断、治疗和预防提供流行病学依据。

2. 材料和方法

2.1. 标本来源

选择2017年1月1日至2019年12月31日滨州医学院附属医院门诊和住院的腹泻婴幼儿粪便标本,

检测标本 11,497 例, 其中男性 6057 例, 女性 5440 例, 年龄最小为 30 天, 最大为 14 岁, 年龄范围在(2.59 ± 2.58)岁。婴幼儿腹泻疾病的诊断标准是大便次数增多, 性状多为水样便、蛋花汤样或稀糊样大便。

2.2. 检测试剂

Certest Biotec S.L 公司提供轮状病毒诊断试剂盒, 严格按说明书要求进行操作, 试剂均在有效期内。

2.3. 检测原理

免疫层析法测定粪便样本中的轮状病毒抗原, 膜预先与小鼠单克隆抗体包被, 在检测线区域识别抗原。在检测过程中, 标本可与事先预染在检测卡里的有色结合物反应, 然后混合物通过毛细管作用在膜上向上移动, 当标本流经检测膜时, 彩色微粒移动, 当有阳性标本存在时, 特异性的抗体可捕捉彩色微粒形成不同的颜色线。质控区域出现一条绿色线, 检测区域显示一条红色线为轮状病毒阳性。

2.4. 检测方法

在试管中加入 1.0 ml 的样本稀释液。用拭子加入 100 mg 样本, 轻轻的摇晃。如果粪便标本是液状, 则用移液枪吸取 100 ul 样本加入试管中。继续摇晃尽量使标本散开, 等三分钟直到样本均匀, 固体沉淀。准确滴加 5 滴在箭头标记下的样本区, 10 分钟之内读取结果。阳性: 质控区域出现一条绿色线, 检测区域显示一条红色线。

2.5. 统计学方法

数据统计用 SPSS25.0 进行分析, 数据采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)和百分率表示, 不同组别之间的比较用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义, 用 Excel2007 进行图表的制作。

3. 结果

3.1. 不同性别轮状病毒的感染情况

总共 11,497 例腹泻患儿, 其中男性 6057 例, 女性 5440 例, 检测出轮状病毒阳性 3059 例, 其中男性患儿 1678 例为轮状病毒阳性, 女性患儿 1381 例为轮状病毒阳性, 不同性别间轮状病毒感染差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

Table 1. The rotavirus infection among different genders

表 1. 不同性别之间轮状病毒感染情况

性别	例数(例)	轮状病毒(例)	阳性率(%)	构成比(%)
男	6057	1578	26.05	51.59
女	5440	1481	27.20	48.41
合计	11,497	3059	26.61	100
χ^2		2.015		
P		>0.05		

3.2. 轮状病毒感染的年龄分布情况

11,497 例腹泻患儿中, 年龄最小为 30 天, 最大的为 14 岁, 范围在(2.59 ± 2.58)岁。根据年龄进行分组, 共分为 4 组。经卡方检验统计学处理, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。结果见表 2 和图 1、图 2。0~1 岁年龄组, 腹泻儿童阳性率 30.0%, 构成比高达 33.94%, 1~2 岁年龄组, 腹泻儿童阳性率占 28.0%, 构

成比 31.67%，2~3 岁年龄组腹泻儿童占 18.42%，构成比 20.84%，0~3 岁组腹泻儿童阳性率为的构成比共占 86.46%，可见该年龄段为高发期。

Table 2. The rotavirus detection results of diarrhea children in different age groups
表 2. 不同年龄组的腹泻患儿轮状病毒检测结果

年龄组别	例数	阳性数	阳性率(%)	构成比(%)
0~1 岁	5006	1502	30.0*	33.94
1~2 岁	2971	832	28.0*	31.67
2~3 岁	2850	525	18.42*	20.84
3~14 岁	1670	200	11.97	13.54
合计	11,497	3059	26.61	100

经卡方检验，与 3~14 岁组相比，其他三组轮状病毒阳性率高($P < 0.01$)，有统计学意义。

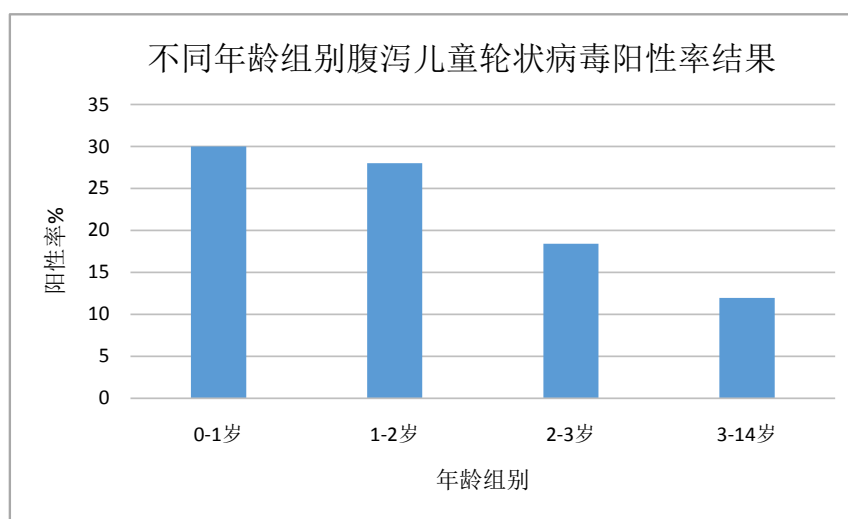


Figure 1. The RV results of diarrhea children in different age groups
图 1. 不同年龄组别腹泻儿童 RV 结果

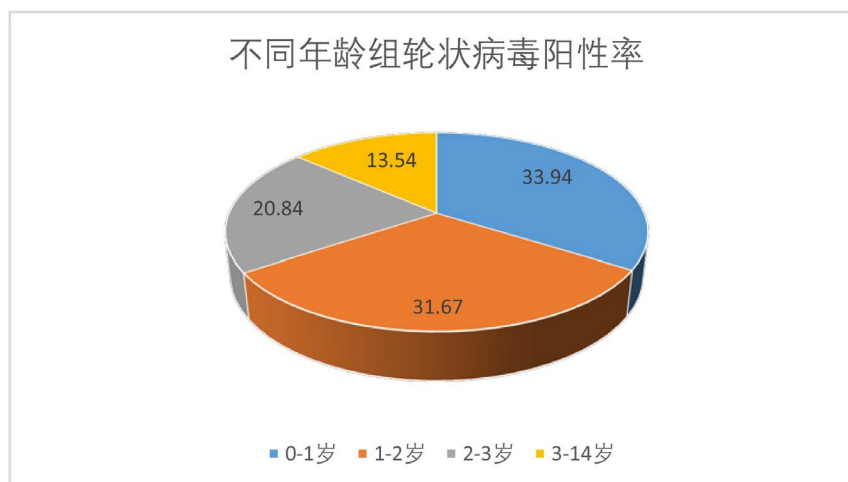


Figure 2. The constituent ratio of rotavirus positive results in different age groups (%)
图 2. 不同年龄组轮状病毒阳性结果的构成比(%)

3.3. 轮状病毒感染的时间分布情况

2017年、2018年和2019的3年期间，腹泻婴幼儿RV感染阳性率的月份分布情况见表3、图3和图4。RV阳性率最高月份是为12月份和1月份，阳性率分别为46.4%和45.6%，构成比分别为26.15%和22.56%；其次是11月份和2月份，阳性率分别为40.07%和38.04%，构成比分别为11.41%和12.16%；其次是11月份和2月份，阳性率分别为40.07%和38.04%，构成比分别为11.41%和12.16%，11、12、1、2月份为本地区RV感染高发期，4个月构成比为82.46%。见表3、图3和图4。

Table 3. The rotavirus detection results of diarrhea children in different months

表 3. 不同月份腹泻患儿轮状病毒检测结果

月份	例数	阳性数	阳性率	%
1	1513	690	45.6*	22.56
2	978	372	38.04*	12.16
3	896	263	29.36	8.59
4	824	150	18.20	4.90
5	937	97	10.35	3.17
6	941	25	2.65	0.82
7	828	16	1.93	0.52
8	692	17	2.46	0.56
9	628	16	2.55	0.52
10	665	264	39.69*	8.63
11	871	349	40.07*	11.41
12	1724	800	46.40*	26.15
总计	11,497	3059	26.61	100.0

*经卡方检验，轮状病毒阳性率高于其他组， $P < 0.01$ 。

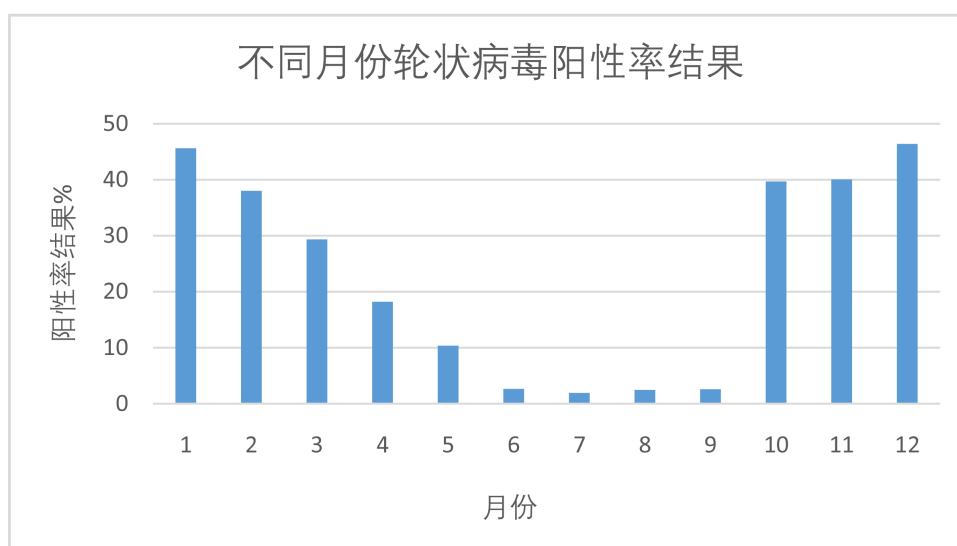


Figure 3. The results of rotavirus positive rate of diarrhea children in different months

图 3. 不同月份腹泻婴幼儿轮状病毒阳性率结果

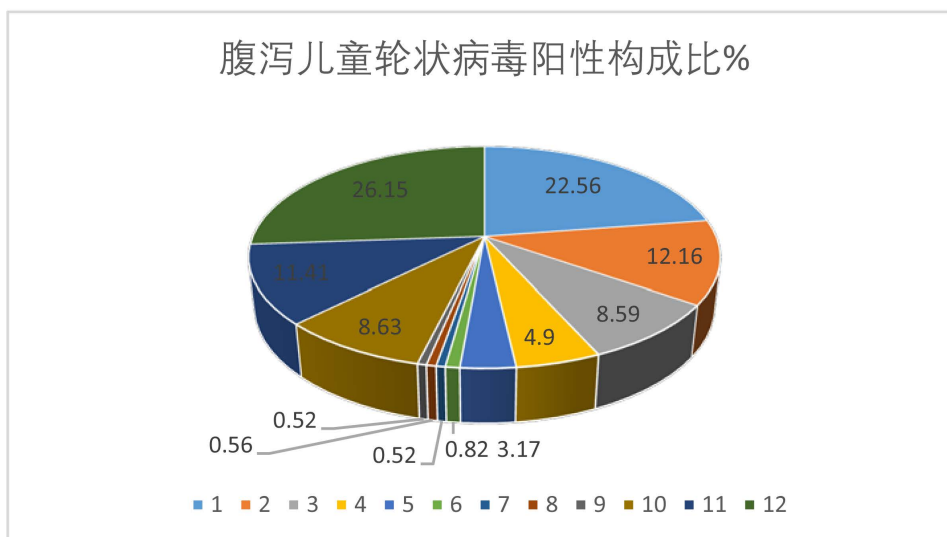


Figure 4. The rotavirus positive constituent ratio of diarrhea children in different months

图 4. 不同月份腹泻儿童轮状病毒阳性构成比(%)

4. 讨论

腹泻是婴幼儿感染的常见病和多发病，其中发病率仅次于上呼吸道感染。由于婴幼儿免疫力低下，腹泻常常由感染引起，最常见的感染病原体为细菌和病毒。有研究表明病毒性胃肠炎在婴幼儿腹泻中占大多数[10]。近年来由于卫生条件的改善以及抗菌药物的普遍使用，细菌所致儿童腹泻的感染率有所下降，而病毒引起的腹泻逐渐增多，其中轮状病毒和腺病毒感染最多见。其中轮状病毒在世界范围内是引起婴幼儿病毒性腹泻、肠炎的主要病原体，在发展中国家和发达国家都是一个重要的公共卫生问题[11]。轮状病毒主要在小肠上皮细胞内生长，并进行复制与繁殖。RV 感染患者、隐性感染者等均为传染源，在出现临床症状早期开始排毒，RV 传播途径是粪口途径和人人接触，是引起婴幼儿秋冬季急性腹泻最常见的病原体之一，占有肠道感染病因的半数以上。而腹泻患儿轮状病毒的检出率，各个地区有所差异。

在中国，已有报道的东北地区、北京地区、杭州地区、江苏地区、新疆乌鲁木齐地区的轮状病毒阳性率各不相同[12][13][14][15][16]，其中东北地区轮状病毒的感染阳性率为 42.63%，北京地区轮状病毒感染阳性率为 18.73%，杭州地区轮状病毒感染阳性率为 29.56%，新疆乌鲁木齐轮状病毒感染阳性率为 20.4%。各地区感染率差别可能受环境、地理位置、季节、气候等不同的影响。本研究结果显示，11,497 例腹泻患儿的粪便标本中，检出轮状病毒 3059 例，阳性感染率为 26.61%。虽然轮状病毒总体感染率不是很高，但是在高发季节，如每年的 11、12、1 月病毒感染率可高达 40%，从而说明轮状病毒的流行具有明显的季节性，但是就全国范围来看，不同地区的流行季节并不都相同，可能与不同气候、环境特点有关，在低温环境下病毒相对而言更稳定些，因此在秋冬季多发。本研究中，2017 年、2018 年和 2019 年的 3 年期间，RV 感染阳性率最高月份是 12 月份和 1 月份，阳性感染率分别为 46.4%和 45.6%，构成比为 26.15%和 22.56%；其次是 11 月份和 2 月份，阳性感染率为 40.07%和 38.04%，构成比为 11.41%和 12.16%，11、12、1、2 月份为 RV 感染高发期，4 个月构成比为 82.46%。由此可见秋冬季节 11、12、1、2 月份为 RV 感染高发期(4 个月构成比为 82.46%)，此期间天气均为寒冷干燥气候。

有研究显示，在 12~24 个月的儿童粪便标本中，RV 阳性检出率最高[17]。本研究发现，轮状病毒感染与性别无关，与年龄有关。结果显示，轮状病毒感染的腹泻儿童年龄段主要集中在 0~3 岁龄之间，0~3 岁组腹泻儿童 RV 感染阳性率为 26.40%，构成比共占 94.48%，感染率随患儿年龄增加而下降。由于 0~3

岁龄幼儿身体的免疫系统还未完全完善, 感染机会可能会增加, 家长要注意看护。大于 3 岁的幼儿自身免疫系统和消化系统发育会逐渐成熟, 腹泻发病率相对较少。0~3 岁年龄组的 RV 感染率高可能与停止母乳喂养, 同时母体带来的抗体下降, 而自身的免疫力尚未完全建立, 对各种病原体感染的特异性抗体产生不足有关。其他的年龄组儿童感染率有逐渐下降的趋势, 可能与儿童通过以前感染过轮状病毒并且获得轮状病毒的抗体, 同时自身 SIgA 含量增高, 抵抗力逐渐随之增强有关[17]。自然感染后血清和小肠分泌物中特异性的轮状病毒 IgA 增加, 在防止感染中可能是一重要因素。因此, 在 1~3 岁年龄组中, RV 感染率高, 可能是免疫系统尚未完善引起[18][19]。临床医生对蛋花样或稀水样便, 显微镜镜检无或偶有少量白细胞或脂肪球者, 必须加做 RV 检测, 以便确诊, 及时治疗, 否则将可能有大量儿童患者漏检, 延误治疗。

目前临床尚没有有效的抗病毒方法, 只能对症治疗, 及时补充电解质和益生菌, 减少各种并发症的发生。有研究表明双歧杆菌在轮状病毒感染引起的腹泻中起到一定的作用[20]。目前, 轮状病毒的分子检测研发也在进行, 为临床上的分子诊断和治疗提供有力的依据[21]。有报道显示用轮状病毒疫苗能够明显降低轮状病毒的感染[22][23][24][25]。本文为临床医生提供了本地区轮状病毒感染的流行特征。我们会继续不断追踪滨州地区每年的 RV 感染的流行特征性变化, 为儿科医师的诊断、治疗和预防带来帮助。婴幼儿作为病毒性腹泻的重点防控人群, 临床医师可综合本地区 RV 感染的年龄和季节情况准确诊断和治疗。

参考文献

- [1] Wilhelmi, I., Colomina, J., Martin-Rodrigo, D., *et al.* (2001) New Immunochromatographic Method for Rapid Detection of Rotaviruses in Stool Samples Compared with Standard Enzyme Immunoassay and Latex Agglutination Techniques. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, **20**, 741-743. <https://doi.org/10.1007/s100960100575>
- [2] 彭湃, 谢芳莘, 刘炳旭. 2017 年天津市 10 岁以下儿童病毒感染性腹泻的流行病学和病原学特征[J]. *山东医药*, 2018, 58(39): 78-80.
- [3] 陈君. 德阳市儿童腹泻病临床流行病学分析[J]. *中国社区医师*, 2018(4): 92-93.
- [4] Hungerford, D., Jere, K.C., Bar-Zeev, N., *et al.* (2020) Epidemiology and Genotype Diversity of Norovirus Infections among Children Aged <5 Years Following Rotavirus Vaccine Introduction in Blantyre, Malawi. *Journal of Clinical Virology*, **123**, Article ID: 104248. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2019.104248>
- [5] 张海琼, 莫胜福, 蒋渝采, 等. 腹泻患儿轮状病毒与腺病毒抗原检测结果分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(11): 2602-2603.
- [6] McCowan, C., Cramer, S., Kocak, A., *et al.* (2018) A Novel Group a Rotavirus Associated with Acute Illness and Hepatic Necrosis in Pigeons (*Columba livia*) in Australia. *PLoS ONE*, **13**, e0203853. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203853>
- [7] 那永东, 崔伟, 乙引, 等. 辽宁省 2010-2014 年腹泻症候群病毒病原学研究分析[J]. *中国卫生检验杂志*, 2016, 26(7): 1030-1031.
- [8] Zhao, J.Y., Shen, X.J., Xia, S.L., *et al.* (2017) Infection Status, Clinical Symptoms and Gene Type Transition of Group A Rotavirus in Children, Less than Five Years-of-Age, with Diarrhea in Sentinel Hospitals of Henan Province, China. *Chinese Journal of Preventive Medicine*, **51**, 82-86.
- [9] 蔡颖, 谢蕾, 徐景野, 等. 2013-2015 年宁波市轮状病毒腹泻监测与流行情况分析[J]. *中国卫生检验杂志*, 2016, 26(17): 2528-2530.
- [10] Goldar, S., Rajbongshi, G., Chamuah, K., *et al.* (2019) Occurrence of Viral Gastroenteritis in Children below 5 Years: A Hospital-Based Study from Assam, India. *Indian Journal of Medical Microbiology*, **37**, 415-417. https://doi.org/10.4103/ijmm.IJMM_19_79
- [11] 马德强, 王道静, 王梅春, 等. 轮状病毒感染患儿的临床特征及相关因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(17): 4016-4019.
- [12] 高健, 张鸿彦, 张国利, 等. 2014 年哈尔滨地区小儿轮状病毒腹泻流行特征探析[J]. *哈尔滨医科大学学报*, 2016,

50(2): 159-161.

- [13] Liu, L., Qian, Y., Zhang, Y., *et al.* (2016) Epidemiological Aspects of Rotavirus and Adenovirus in Hospitalized Children with Diarrhea: A 5-Year Survey in Beijing. *BMC Infectious Diseases*, **16**, Article No. 508. <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1829-z>
- [14] 王洁, 吴亦栋, 陈士伟, 等. 2014-2015 年杭州地区婴幼儿病毒性腹泻病原学探讨[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(6): 877-879.
- [15] 贾娜尔, 姚彤, 余亮, 等. 乌鲁木齐地区 437 例腹泻患儿轮状病毒和腺病毒感染调查[J]. 中国病毒病杂志, 2013, 3(6): 432-434.
- [16] Fang, X., Ai, J., Liu, W., *et al.* (2019) Epidemiology of Infectious Diarrhoea and the Relationship with Etiological and Meteorological Factors in Jiangsu Province, China. *Scientific Reports*, **9**, Article No. 19571. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-56207-2>
- [17] Yodmeeklin, A., Khamrin, P., Kumthip, K., *et al.* (2018) Increasing Predominance of G8P Species A Rotaviruses in Children Admitted to Hospital with Acute Gastroenteritis in Thailand, 2010-2013. *Archives of Virology*, **163**, 2165-2178. <https://doi.org/10.1007/s00705-018-3848-0>
- [18] Liu, J., *et al.* (2017) Identification of Weather Variables Sensitive to Dysentery in Disease-Affected County of China. *Science of the Total Environment*, **575**, 956-962. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.09.153>
- [19] Chou, W.C., *et al.* (2010) Modeling the Impact of Climate Variability on Diarrhea-Associated Diseases in Taiwan (1996-2007). *Science of the Total Environment*, **409**, 43-51. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2010.09.001>
- [20] Das, S., Sahoo, G.C., Das, P., *et al.* (2016) Evaluating the Impact of Breast-Feeding on Rotavirus Antigenemia and Disease Severity in Indian Children. *PLoS ONE*, **11**, e0146243. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0146243>
- [21] Duffy, L.C., Zielezny, M.A., Riepenhoff-Talty, M., *et al.* (1994) Effectiveness of *Bifidobacterium bifidum* in Mediating the Clinical Course of Murine Rotavirus Diarrhea. *Pediatric Research*, **35**, 690-695. <https://doi.org/10.1203/00006450-199406000-00014>
- [22] Islam, A., Hossain, M.E., Haider, N., *et al.* (2019) Molecular Characterization of Group A Rotavirus from Rhesus Macaques (*Macaca mulatta*) at Human-Wildlife Interfaces in Bangladesh. *Transboundary and Emerging Diseases*, **67**, 956-966. <https://doi.org/10.1111/tbed.13431>
- [23] Mukaratirwa, A., Berejena, C., Nziramasan-Gap, *et al.* (2018) Distribution of Rotavirus Genotype Associated with Acute Diarrhoea in Zimbabwean Children Less than Five Year Old before and after Rotavirus Vaccine Introduction. *Vaccine*, **36**, 7248-7255. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.03.069>
- [24] Otieno, G.P., Bottomley, C., Khagayi, S., *et al.* (2019) Impact of the Introduction of Rotavirus Vaccine on Hospital Admissions for Diarrhoea among Children in Kenya: A Controlled Interrupted Time Series Analysis. *Clinical Infectious Diseases*, **70**, 2306-2313. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz912>
- [25] Patton, J.T. (2012) Rotavirus Diversity and Evolution in the Post-Vaccine World. *Discovery Medicine*, **13**, 85-97.