

基于污水中奥司他韦代谢物检测对长江中下游代表性 5 城市流感流行情况的相关性研究

施 陈^{1,2}, 张曼蕾^{1,2}, 周鑫鑫^{1,2}, 陈梦伊^{1,2}, 侯臣之^{1,2*}, 狄 斌^{1,2**}

(¹ 中国药科大学药物分析系, 南京 210009; ² 国家禁毒委员会办公室-中国药科大学禁毒关键技术联合实验室, 南京 210009)

摘 要 通过选择污水样品中稳定且可检测的药物原型或代谢产物, 可以实现对疾病情况的近实时检测。选择一线抗流感病毒药物奥司他韦的主要代谢产物奥司他韦酸作为生物标志物, 以污水中奥司他韦酸的浓度, 反推计算奥司他韦千人均消耗量和使用率。在长江中下游代表性 5 城市的 46 家污水处理厂进行了季度采样, 采样时间为 2022 年 11 月至 2023 年 12 月。污水样本中奥司他韦酸的浓度范围为 1.270~1 279 ng/L, 调查城市的平均奥司他韦千人均消耗量范围为 9.560~544.7 mg/d, 使用率平均范围为 0.06‰~3.63‰。研究结果表明, 2023 年 3 月无锡市出现春季流感高峰, 蚌埠、铜陵、宿州和常州市 5 月出现小的夏季流感高峰, 2023 年 11 月和 12 月无锡、常州和蚌埠市出现冬季流感高峰。结果与国家疾控中心和国家流感中心官方统计数据反映的南方城市流感流行情况基本一致。本方法与临床诊断率相结合可以为未来的流感防控工作提供近实时的数据支持。

关键词 污水流行病学; 奥司他韦酸; 流感; 季节性流行

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1000-5048(2025)02-0155-05

doi: 10.11665/j.issn.1000-5048.2024062401

引用本文 施陈, 张曼蕾, 周鑫鑫, 等. 基于污水中奥司他韦代谢物检测对长江中下游代表性 5 城市流感流行情况的相关性研究 [J]. 中国药科大学学报, 2025, 56(2): 155 – 159.

Cite this article as: SHI Chen, ZHANG Manlei, ZHOU Xinxin, *et al.* Correlation study on influenza epidemic in representative 5 cities in the middle and lower reaches of the Yangtze River based on detection of oseltamivir metabolite in wastewater[J]. *J China Pharm Univ*, 2025, 56(2): 155 – 159.

Correlation study on influenza epidemic in representative 5 cities in the middle and lower reaches of the Yangtze River based on detection of oseltamivir metabolite in wastewater

SHI Chen^{1,2}, ZHANG Manlei^{1,2}, ZHOU Xinxin^{1,2}, CHEN Mengyi^{1,2}, HOU Chenzhi^{1,2*}, DI Bin^{1,2**}

¹Department of Pharmaceutical Analysis, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009; ²China National Narcotics Control Commission-China Pharmaceutical University Joint Laboratory on Key Technologies of Narcotics Control, Nanjing 210009, China

Abstract By selecting stable and detectable drug prototypes or metabolites in sewage samples, near real-time detection of disease conditions can be achieved. This study selected oseltamivir carboxylate, the primary metabolite of first-line antiviral oseltamivir, as a biomarker. Based on the concentration of oseltamivir carboxylate in wastewater, the consumption and usage rate of oseltamivir were calculated by reverse engineering. Quarterly sampling was conducted at 46 urban sewage treatment plants in representative 5 cities in the middle and lower reaches of the Yangtze River, from November 2022 to December 2023. The concentration range of oseltamivir acid in sewage samples is 1.270–1 279 ng/L, the daily mass load of oseltamivir per 1 000 inhabitants in the surveyed cities ranged from 9.560 to 544.7 mg/d, and the average utilization rate is 0.06‰–3.63‰. The research results indicate that in March 2023, Wuxi City experienced a spring influenza peak, while Bengbu, Tongling, Suzhou, and Changzhou City experienced a small summer influenza peak in May. In November and

收稿日期 2024-06-24 通信作者 *E-mail: houchenzhi@hotmail.com

**Tel: 025-83271350 E-mail: dibin@cju.edu.cn

December 2023, Wuxi, Changzhou, and Bengbu City experienced a winter influenza peak, the results are consistent with the official statistics of the National Center for Disease Control and Prevention and the National Influenza Center, which reflect the influenza epidemic situation in southern cities. The integration of this methodology with clinical diagnostic rates could provide near real-time data support for future influenza prevention and control strategies.

Key words waste water-based epidemiology; oseltamivir carboxylate; influenza; seasonal epidemics

传统流行病学调查方法主要基于问卷调查、全国人口普查、既往文献、临床病例报告、临床用药量统计和市场调查,调查成本较高,且数据相对不实时,部分基于问卷调查的数据,可能存在一定的主观性^[1]。为了获得更可靠的结果,考虑并应用了基于污水的流行病学(waste water-based epidemiology, WBE)。WBE 由 Daughton 等^[2]于 2001 年首次提出,阐述了利用药物在人体内代谢的比例等数据以及结合污水中浓度、污水处理厂服务人口数量等数据反推某地区药物消耗量的方法。将药物作为污水中的标志物进行监测用于评估疾病患病率已被认为是一种主要的 WBE 研究方向^[3-8],例如分别以拉米夫定^[1]、别嘌醇^[3]、二甲双胍^[5]作为生物标志物评估乙肝、痛风和糖尿病的患病率。

我国目前上市的抗流感病毒药物有神经氨酸酶抑制剂、血凝素抑制剂和 M2 离子通道阻滞剂 3 种,其中神经氨酸酶抑制剂是目前流感治疗指南推荐的首选药物^[9]。奥司他韦是首个口服有效的特异性流感病毒神经氨酸酶抑制剂^[10],可供成人与儿童使用。数据统计表明^[11],2019 年奥司他韦用药频度(DDDs)值居于南京地区使用的各种抗流感病毒药物首位,为防治流感病毒的一线用药,占据临床与市场的主导地位。根据文献研究^[12-13],奥司他韦在给药后大约 60% 的剂量以奥司他韦酸的形式通过尿液排出,且奥司他韦酸在生活污水及其处理中较为稳定。因此,选择奥司他韦酸作为评估流感流行情况的生物标志物。

本研究建立了测定污水样本中奥司他韦酸的方法,以江苏省和安徽省两省内 5 座城市为研究对象,选择的 46 个污水处理厂进行季度采样,应用污水流行病学的方法测定污水中奥司他韦酸的浓度、反推计算奥司他韦千人均消费量和利用率、分析变化趋势,为流感的流行提供近实时的数据支持。

1 材料

1.1 药品与试剂

奥司他韦酸、奥司他韦酸-D₃(甄准生物科技有限公司);甲醇、乙腈(色谱纯,美国 Tedia 公司);

甲酸、盐酸、氨水(分析纯,南京化学试剂股份有限公司);GF/C™ 无黏合剂玻璃纤维滤纸(英国 Whatman 公司);去离子水(市售娃哈哈纯净水)。

1.2 仪器

LCMS-8060 三重四极杆液相色谱质谱联用仪(日本 Shimadzu 公司);Visiprep 24™ DL 固相萃取装置(美国 Supelco 公司);SPE 柱 60 mL 及 Agela 小柱连接适配器(美国 Agela 公司);Oasis Prime MCX 固相萃取柱(美国 Waters 公司);D3415R 低温冷冻离心机(瑞士 BioTool 公司)。

2 方法

2.1 检测条件

2.1.1 色谱条件 Shimpack GIST C₁₈-AQ 色谱柱(2.1 mm×100 mm, 3.0 μm),柱温 40 ℃,0.1% 甲酸水溶液(A)-乙腈(B)流动相,流速 0.30 mL/min,线性梯度洗脱程序为(A:B):0 min(95:5)→3.0 min(75:25)→6.0 min(0:100)→8.0 min(0:100)→8.1 min(95:5)→10.1 min(95:5)。

2.1.2 质谱条件 电喷雾正离子化;喷雾电压:3.5 kV;雾化器气体(N₂)流速 3 L/min;加热气体(N₂)流速 10 L/min;DL 温度 250 ℃;加热块温度 400 ℃;干燥气体(N₂)流速 10 L/min;多反应监测模式(MRM)检测。奥司他韦酸母离子为 285.1,定量离子为 180.0,定性离子为 138.0,碰撞电压分别为-10 eV 和-14 eV;奥司他韦酸-D₃母离子为 285.1,定量离子为 183.0,定性离子为 139.0,碰撞电压分别为-19 eV 和-30 eV。

2.2 样品前处理

2.2.1 过滤 所取污水样品于-20 ℃条件下冷冻保存,待分析时先融化,然后进行分析。分析前取样品,经 GF/C™ 无黏合剂玻璃纤维滤纸过滤去除固体颗粒物。

2.2.2 固相萃取 取过滤后水样 50 mL,加入工作内标溶液(含奥司他韦酸-D₃ 25 ng/mL)100 μL,用盐酸调至 pH 2,充分振荡混合均匀。选用 Oasis Prime MCX 固相萃取柱对样品中目标物进行富集。样品以 4 mL/min 速度过柱上样,上样完成后

先用甲醇 4 mL 淋洗,最后用 5% 氨水-乙腈溶液 4 mL 洗脱(流速 1 mL/min)。收集的洗脱液于 50 ℃ 氮气吹干,加入 5% 乙腈-水溶液 120 μ L 复溶,涡旋 5 min; 4 ℃, 13 000 r/min 条件下离心取上清液 100 μ L 进 UPLC-MS/MS 分析。

2.3 方法与验证

2.3.1 标准曲线和范围 取奥司他韦酸对照品溶液适量,用甲醇逐级稀释,分别配制成含奥司他韦酸质量浓度分别为 0.75, 1.5, 3.75, 7.5, 15, 37.5, 75, 150, 375, 750 ng/mL 的系列标准溶液。取各标准溶液 100 μ L, 内标溶液 100 μ L, 分别用纯水 50 mL 配制成模拟样品。按“2.2.2”项进行试验,记录色谱图,以目标物峰面积与内标峰面积之比 Y 对目标物浓度与内标浓度之比 X 进行权重 ($1/X^2$) 回归分析。结果表明,奥司他韦酸在 1.5~1 500 ng/L 范围内, r 均大于 0.99, 质谱响应呈良好线性关系。

2.3.2 准确度与精密度 取奥司他韦酸对照品溶液适量,用甲醇逐级稀释,配制成质量浓度分别为 2.5, 250, 500 ng/mL 的质量控制溶液。取上述不同浓度的质量控制溶液、内标溶液各 100 μ L, 分别用纯水 50 mL 配制成含奥司他韦酸 5 ng/L、500 ng/L、1 000 ng/L 的低、中、高浓度质控样品,按“2.2.2”项下操作,每一浓度进行 6 样本分析,连续测定 3 d。结果表明,准确度均值在质控样品标示值的 96.5%~112.5% 范围内,批内和批间精密度的 RSD 在 0.69%~7.83% 范围内,均可达到实验要求。

2.3.3 回收率和基质效应 取污水基质 50 mL,按“2.3.2”项下,配制成低、中、高 3 个浓度的质控样品各 6 份,按“2.2.2”项下方法平行操作,作为回收率样品组。另取污水基质 50 mL,加入甲醇 100 μ L,进行固相萃取操作,向洗脱液中加入低、中、高 3 个浓度的工作溶液 100 μ L 和内标溶液 100 μ L,每一浓度各 6 份,按“2.2.2”项下方法操作,作为回收率对照组(基质效应样品组)。取 5% 氨水-乙腈溶液 4 mL,加入低、中、高 3 个质量浓度的工作溶液 100 μ L 和内标溶液 100 μ L,每个浓度平行 3 份,按“2.2.2”项下方法操作,作为基质效应对照组。记录目标物及其对应内标峰面积,扣除污水基质中目标物峰面积后,计算目标物的回收率和基质效应。结果表明,回收率在 95.81%~100.54% 范围内,基质效应在 94.53%~102.13% 范围内,二者的 RSD 在 0.69%~2.06% 范围内,符合方法学要求。

2.3.4 奥司他韦千人均消耗量及使用率计算 污水处理厂所在服务区的奥司他韦千人均消耗量 Q 可

通过公式 (1) 计算:

$$Q = \frac{C \times V_{in} \times 1\,000}{POP} \times F \times 10 \quad (1)$$

式中, Q 为千人均消费量,单位为 mg/1 000 inh/d(inh 为 inhabitant 缩写,1 000 inh 代表 1 000 人); POP 为污水处理厂覆盖人口总数; c 为污水中检出该药物代谢物质量浓度(ng/L); V_{in} 表示污水处理厂进水流量 (10^4 t/d); F 代表折算校准系数,计算公式见公式(2)。

其中,折算系数的计算公式为:

$$F = \frac{MW_{OS}}{MW_{OC}} \times \frac{1}{\text{Excretion}_{OC-OS}} \quad (2)$$

式中, Excretion_{OC-OS} 表示奥司他韦酸的人体排泄率 60%^[12]; MW_{OS} 和 MW_{OC} 分别表示奥司他韦和奥司他韦酸的相对分子质量。

奥司他韦的使用率 $PR_{\text{oseltamivir}}$ (%) 可通过公式(3)计算:

$$PR_{\text{oseltamivir}} = \frac{Q}{D \times n \times 1\,000} \times 1\,000\% \quad (3)$$

式中, n 为奥司他韦每日的使用频率,一日两次; D (mg)是奥司他韦单剂量需求量,75 mg。

3 结果与讨论

3.1 污水样本的采集

选取了江苏省的无锡市和常州市以及安徽省的蚌埠、铜陵和宿州市共 5 座城市,在 2022 年 11 月至 2023 年 12 月间进行了连续 4 个或 5 个季度的采样。采样点包括 46 个城市污水处理厂。采样月份和对应的季度信息如表 1 所示。每个污水处理厂的采样时间为 2 d(一般包括 1 个工作日和 1 个休息日)。

3.2 浓度分布与统计比较

测样结果表明,无锡、蚌埠、铜陵和宿州 4 座城市各季度污水样本中奥司他韦酸检出率为 100%。常州市 2023 年 Q2 的污水样本中,奥司他韦酸检出率较低,为 72%,其余季度检出率为 98%~100%。Shao 等^[7]对大连市 2022 年 4 月至 2023 年 3 月内 22 个污水处理厂采集的样本中奥司他韦原型进行了检测,检出率仅为 35.2%,其原因主要是奥司他韦仅 4% 的比例以原型通过尿液排出^[12],且其采样时间主要为新冠感染控制期间,流感患病率较低,奥司他韦使用率较低。

奥司他韦酸在 4 个季度中检出的质量浓度范围为 1.270~1 279 ng/L,5 座城市各季度检出的奥司

Table 1 Sampling time and corresponding quarters of wastewater samples in five cities

City	2022 Q4	2023 Q1	2023 Q2	2023 Q3	2023 Q4
Suzhou	Nov.11 th ,12 th	Feb.26 th ,27 th	May.19 th ,20 th	Sept.5 th ,10 th	
Tongling	Nov.5 th ,7 th	Feb.15 th ,18 th	May.11 th ,14 th	Aug.19 th ,21 st	
Bengbu		Feb.5 th ,6 th	May.14 th ,15 th	Aug.9 th ,13 th	Dec.16 th ,20 th
Wuxi		Mar.18 th ,20 th	Jun.15 th ,18 th	Sept.14 th ,17 th	Dec.14 th ,17 th
Changzhou	Nov.16 th ,19 th	Feb.15 th ,18 th	May.17 th ,20 th	Aug.16 th ,19 th	Nov.16 th ,18 th

Note: Q in the title line is the abbreviation of the quarter

他韦酸浓度均值如表 2 所示, 2023 年 Q1 的无锡、Q2 的铜陵以及 Q4 的无锡、常州和蚌埠的污水样本中均检出了较高浓度的奥司他韦酸。无锡市 2023 年 Q4 的污水样本中奥司他韦酸 (140.7~1 279 ng/L) 与 2009 年挪威流感大流行期间的观察值

(28~1 213 ng/L)^[13] 接近, 高于日本 2008–2009 年和 2009–2010 年流感季节期间污水处理厂进水样中观察值 (140~460 ng/L)^[14], 平均浓度 (708.2 ng/L) 高于 2009 年英国秋季流感高峰期间污水处理厂进水平均浓度 (350 ng/L, 443 ng/L)^[15]。

Table 2 Mean concentration of oseltamivir carboxylate in 5 cities in each quarter

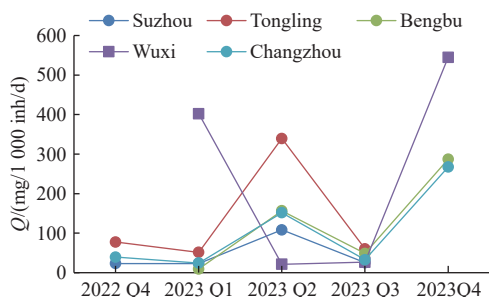
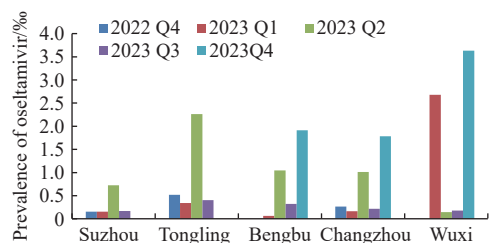
City	2022 Q4	2023 Q1	2023 Q2	2023 Q3	2023 Q4
Suzhou	19.32 ± 15.25	32.49 ± 18.43	110.7 ± 75.51	24.81 ± 24.96	
Tongling	55.08 ± 49.27	32.12 ± 15.91	255.8 ± 85.68	45.15 ± 16.70	
Bengbu		8.02 ± 4.31	168.5 ± 56.40	47.56 ± 22.12	265.5 ± 96.60
Wuxi		304.0 ± 143.4	26.21 ± 12.43	19.75 ± 11.11	708.2 ± 262.0
Changzhou	24.85 ± 23.35	11.94 ± 20.72	100.8 ± 85.83	18.13 ± 13.65	130.1 ± 152.6

3.3 奥司他韦的千人均消耗量、使用率与流感流行情况

如图 1 和图 2 所示, 蚌埠、铜陵、宿州和常州 4 座城市在 2022 Q4–2023 Q4 期间奥司他韦千人均消耗量和使用率呈现相似的变化趋势, 在 2022 Q4 和 2023 Q1 稳定在较低水平, 在 2023 年 Q2 和 Q4

增加, 而无锡市奥司他韦千人均消耗量和使用率在 2023 Q1 和 Q4 大幅增加, Q2 和 Q3 稳定在较低水平。

比较 5 座城市的采样时间可知, 无锡市 2023 Q1 和 Q2 的污水样本采集时间分别为 3 月下旬和 6 月中旬, 而其余 4 座城市的污水样本采集时间为 2 月和 5 月中旬。结合中国疾病预防控制中心统计数据^[16]和中国疾控中心病毒病所国家流感中心专家分析^[17]可以对 2022 年 Q4–2023 年 Q1 的结果进行解释, 既往我国秋冬季流感流行季一般从 11 月底左右开始, 次年 1 月达到高峰, 持续到 3 月左右, 而 2022 年 12 月至 2023 年 1 月, 恰逢新型冠状病毒流行, 防控新型冠状病毒感染的措施同时对季节性流感防控也非常有效, 使得流感流行减少。2023 年初对新型冠状病毒感染实行“乙类乙管”后, 人员流动和社会活动常态化, 以甲型 H1N1 亚型为主的流感活动造成了春季流感高峰, 在 2023 年 2 月底流感活动快速上升, 故在 2023 年 3 月的无锡市污水样本中检出高浓度的奥司他韦酸, 奥司他韦使用量大幅增加。结合国家流感中心监测周报对 2023 年 Q2 的结果进行分析, 宿州、铜陵、蚌埠和常州市出现的奥司他韦消耗量增加对应第 19 周 (5 月 8 日–5 月 14 日) 周报中的 A(H1N1)pdm09 (季节性甲型 H1N1 亚型流感病毒) 和 A(H3N2) (季节性甲型 H3N2 亚型流感病毒) 流感病毒共同流行^[18], 而无锡市奥司

**Figure 1** Daily mass load of oseltamivir per 1000 inhabitants in five cities in each quarter**Figure 2** Quarterly prevalence of oseltamivir in five cities

他韦的低使用率与第 24 周(6 月 12 日–6 月 18 日)周报中南方省份低水平的流感活动相对应^[19]。

2023 年 Q4 的无锡、常州和蚌埠市, 奥司他韦千人消耗量范围为 267.4~544.7 mg/d, 使用率范围为 1.78%~3.63%, 反映出 2023 年冬季流感的大流行。结合国家流感中心监测周报来看, 3 座城市污水样本的采集时间对应的为第 46 周(11 月 13 日–11 月 19 日)和第 50 周(12 月 11 日–12 月 17 日), 南方省份流感病毒检测阳性率均呈上升趋势, 全国报告流感样病例暴发疫情数均达 200 起以上^[20–21]。

4 结 论

本研究建立了污水样本中抗流感病毒药物奥司他韦主要代谢产物奥司他韦酸的固相萃取-UPLC-MS/MS 分析测定方法。以 5 座城市为调查对象, 基于污水流行病学方法, 以污水样本中奥司他韦酸的浓度, 反推计算奥司他韦千人消耗量和使用率。结果表明, 在 2023 年 3 月无锡市出现春季流感高峰; 2023 年 5 月蚌埠、铜陵、宿州和常州市出现小的夏季流感高峰; 2023 年 11 月和 12 月无锡、常州和蚌埠市出现冬季流感高峰。研究结果与国家疾控中心和国家流感中心官方统计数据反映的南方城市流感流行情况基本一致。本研究提供了一种评估流感流行情况的方法, 将这种方法与临床诊断率相结合可以为未来的流感防控工作提供近实时的数据支持。

References

- [1] Hou CZ, Hua ZD, Xu P, *et al.* Estimating the prevalence of hepatitis B by wastewater-based epidemiology in 19 cities in China[J]. *Sci Total Environ*, 2020, **740**: 139696.
- [2] *Pharmaceuticals and Care Products in the Environment*[M]. Washington, DC: American Chemical Society, 2001.
- [3] Ahmed F, Tschärke B, O'Brien JW, *et al.* Wastewater-based prevalence trends of gout in an Australian community over a period of 8 years[J]. *Sci Total Environ*, 2021, **759**: 143460.
- [4] Ahmed F, Tschärke B, O'Brien J, *et al.* Wastewater-based estimation of the prevalence of gout in Australia[J]. *Sci Total Environ*, 2020, **715**: 136925.
- [5] Shao XT, Zhao YT, Jiang B, *et al.* Evaluation of three chronic diseases by selected biomarkers in wastewater[J]. *ACS EST Water*, 2023, **3**(4): 943-953.
- [6] Liu SC, Zhou XX, Zhang ML, *et al.* Estimating the prevalence of dyslipidemia by measuring fenofibrate in 33 cities in China[J]. *Sci Total Environ*, 2024, **912**: 169426.
- [7] Shao XT, Wang YS, Gong ZF, *et al.* Surveillance of COVID-19 and influenza A (H1N1) prevalence in China via medicine-based wastewater biomarkers[J]. *Water Res*, 2023, **247**: 120783.
- [8] Lu HJ, Fan JP, Guo CS, *et al.* Estimating the prevalence of depression using wastewater-based epidemiology: a case study in Qinghai Province, West China[J]. *Sci Total Environ*, 2023, **882**: 163303.
- [9] General office of National Health Commission, National Administration of Traditional Chinese Medicine. Guidelines for diagnosis and treatment of influenza(2020 version)[J]. *Chin J Viral Disease*(中国病毒病杂志), 2021, **11**(1): 1-5.
- [10] Pan XY, Ling F. Research progress on adverse reactions of oseltamivir[J]. *China Med*(中国医药)2023, **18**(09): 1423-1427.
- [11] Tang T, Rao HL, Li LT, *et al.* Analysis of the use of anti-influenza virus drugs in Nanjing area from 2017 to 2019[J]. *Drugs Clinic*(现代药物与临床), 2021, **36**(5): 1045-1050.
- [12] Abe M, Smith J, Urae A, *et al.* Pharmacokinetics of oseltamivir in young and very elderly subjects[J]. *Ann Pharmacother*, 2006, **40**(10): 1724-1730.
- [13] Leknes H, Sturtzel IE, Dye C. Environmental release of oseltamivir from a Norwegian sewage treatment plant during the 2009 influenza A (H1N1) pandemic[J]. *Sci Total Environ*, 2012, **414**: 632-638.
- [14] Ghosh GC, Nakada N, Yamashita N, *et al.* Occurrence and fate of oseltamivir carboxylate (Tamiflu) and amantadine in sewage treatment plants[J]. *Chemosphere*, 2010, **81**(1): 13-17.
- [15] Singer AC, Järhult JD, Grabic R, *et al.* Intra- and inter-pandemic variations of antiviral, antibiotics and decongestants in wastewater treatment plants and receiving rivers[J]. *PLoS One*, 2014, **9**(9): e108621.
- [16] Chinese Center for Disease Control and Prevention. Epidemic situation of novel coronavirus infection in China[EB/OL]. (2024-01-10)[2024-01-11]. https://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/szkb_11803/jszl_13141/202401/t20240110_271902.html.
- [17] Li HB, Yang HG. How is the trend of influenza developing? Central Disease Control and Prevention: some provinces have seen turning points. (2023-03-21)[2024-01-11]. <http://kpzg.people.com.cn/n1/2023/0321/c404214-32647867.html>.
- [18] China National Influenza Center. 19th week 2023, 752nd issue of China's influenza monitoring weekly report[EB/OL]. (2023-05-17)[2024-01-11]. https://ivdc.chinacdc.cn/cnic/zyzx/lgzbt202305/t20230518_266049.htm.
- [19] China National Influenza Center. 24th week 2023, 757th issue of China's influenza monitoring weekly report[EB/OL]. (2023-06-21)[2024-01-11]. https://ivdc.chinacdc.cn/cnic/zyzx/lgzbt202306/t20230622_267062.htm.
- [20] China National Influenza Center. 46th Week 2023, 779th issue of China's influenza monitoring weekly report[EB/OL]. (2023-11-23)[2024-01-11]. https://ivdc.chinacdc.cn/cnic/zyzx/lgzbt202311/t20231123_270811.htm.
- [21] China National Influenza Center. 50th week, 2023, 783rd issue of China's influenza monitoring weekly report[EB/OL]. (2023-12-21)[2024-01-11]. https://ivdc.chinacdc.cn/cnic/zyzx/lgzbt202312/t20231222_271493.htm.