

上海市2015—2017年成年人急性呼吸道感染病例的流行病学和病原学特征分析

孔德川¹ 吴寰宇¹ 郑雅旭¹ 潘浩¹ 姜晨彦¹ 张曦¹ 陈健¹ 吴凡^{1,2}

¹上海市疾病预防控制中心 200336; ²上海市预防医学研究院 200336

孔德川和吴寰宇对本文有同等贡献

通信作者:陈健, Email:chenjian@scdc.sh.cn; 吴凡, Email:wufan@shmu.edu.cn

【摘要】 目的 研究2015—2017年上海地区成年人急性呼吸道感染病例的流行病学和病原学特征,为制定预防控制策略提供科学依据。方法 收集2015—2017年上海地区3家不同级别医院内的发热门诊急性呼吸道感染病例,对纳入病例进行相关信息登记和采样,进行呼吸道病原体多重PCR检测和细菌培养鉴定。结果 806例发热门诊急性呼吸道感染病例中,共检出阳性592例,总阳性率为73.45%。其中病毒阳性为538例,检出阳性率66.75%(538/806),病毒检出率前3位的病原体为甲型流感病毒(40.45%, 326/806)、乙型流感病毒(14.39%, 116/806)和鼻病毒/肠道病毒(4.84%, 39/806);细菌阳性为130例,总检出阳性率为16.13%(130/806),仅检出肺炎克雷伯菌(11.17%, 90/806)和金黄色葡萄球菌(5.71%, 46/806);肺炎支原体阳性43例,检出阳性率为5.33%(43/806),肺炎衣原体阳性3例,阳性率为0.37%(3/806)。共发现150例混合感染,混合感染率18.61%(150/806),其中以二重感染(90.00%, 135/150)为主,三重感染和四重感染分别占9.33%(14/150)和0.67%(1/150)。150例混合感染中,主要重复检出病原体为甲型流感病毒、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、肺炎支原体。不同时间和地区的发热门诊急性呼吸道感染病例的病原体检出情况不同($P < 0.001$)。结论 2015—2017年上海地区发热门诊急性呼吸道感染病例以流感等病毒感染为主,病原体检出的构成随着不同时间、地区、人群特征等影响因素动态变化,有必要进一步加强医防结合,将结果用于指导临床诊疗和防治策略的制定。

【关键词】 急性呼吸道感染; 病原体; 流行性感冒; 流行特征

基金项目:上海市卫生健康委员会科研课题青年项目(20174Y0128)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.08.007

Etiologic and epidemiologic features of acute respiratory infections in adults from Shanghai, during 2015–2017

Kong Dechuan¹, Wu Huanyu¹, Zheng Yaxu¹, Pan Hao¹, Jiang Chenyan¹, Zhang Xi¹, Chen Jian¹, Wu Fan^{1,2}

¹Shanghai Municipal Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200336, China; ²Shanghai Institutes of Preventive Medicine, Shanghai 200336, China

Kong Dechuan and Wu Huanyu contributed equally to the article

Corresponding authors: Chen Jian, Email: chenjian@scdc.sh.cn; Wu Fan, Email: wufan@shmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To analyze the etiologic and epidemiological characteristics of adult acute respiratory infections in Shanghai during 2015–2017. **Methods** Data was collected from outpatients with acute respiratory infections who visited the Fever Clinics in three hospitals of different levels in three administrative regions of Shanghai, from 2015 to 2017. Basic information and nasopharyngeal swabs were collected from cases in line with the inclusion criteria. Multiplex RT-PCR and bacterial cultures were performed to detect the respiratory pathogens. **Results** A total of 806 individuals were enrolled from 2015 to 2017. Respiratory pathogens were identified in 73.45% (592/806) of the cases, with the virus detection rate as 66.75% (538/806). It was found that the major respiratory pathogens for virus detection were influenza A in 326 (40.45%), influenza B in 116 (14.39%), rhinovirus/enterovirus in 39 (4.84%) of the cases. The overall detection rate of bacteria was 16.13% (130/806), including *Klebsiella pneumoniae* in 90 (11.17%) cases, *Staphylococcus Aureus* in 46 (5.71%) cases. Other kind of bacteria were not detected in our study. The detection rates on *Mycoplasma pneumoniae* was 5.33% (43/806) and on *Chlamydia pneumoniae* was 0.37% (3/806). Co-infection with multiple pathogens was detected in 18.61% (150/806) of the cases, including 135 with double infection

(accounting for 90.00%), 14 with triple infection and 1 with quadruple infection (accounted for 9.33% and 0.67%, respectively). Among the 150 cases with co-infections, the main identified pathogens were influenza A, Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus aureus, and Mycoplasma pneumoniae. Pathogens of acute respiratory infections that identified among the outpatients from the Fever Clinics at different time, region or population, the characteristics were different ($P < 0.001$). **Conclusions** In 2015–2017, outpatients with acute respiratory infections in Shanghai were mainly caused by influenza virus or other viruses, however dynamically with its composition, time, region and characteristics of the population. It is necessary to strengthen and combine related medical and preventive services and to develop the appropriate strategies regarding clinical diagnosis and treatment.

【Key words】 Acute respiratory infections; Pathogen; Influenza; Epidemiological characteristics

Fund program: Shanghai Municipal Commission of Health and Family Planning, Scientific Research Program, Youth Project (20174Y0128)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.08.007

急性呼吸道感染是全球严重的公共卫生问题之一,是感染性疾病中引起死亡的重要病因之一^[1-3]。急性呼吸道感染的病原体多样,近年来,严重急性呼吸综合征(Severe Acute Respiratory Syndromes, SARS)、中东呼吸综合征(Middle East Respiratory Syndrome, MERS)、人感染H7N9禽流感等新发急性呼吸道传染病又层出不穷,给传染病的监测和防控带来很大挑战。为进一步了解急性呼吸道感染的流行病学和病原学特征,及时发现输入及新发急性呼吸道传染病,2014年底,上海市开始实施急性呼吸道感染综合监测试点项目,本研究通过对上海地区门诊急性呼吸道感染病例进行流行病学和病原学特征的分析,为进一步开展急性呼吸道感染的监测和防控提供科学依据。

对象与方法

1. 研究对象:不同研究对于急性呼吸道感染的病例定义因基础信息、急性起病的时间、发热的具体体温、出现的急性呼吸道感染的症状定义不同而略有区别。本研究采用的病例定义为既往10 d内,具有发热(实测体温 ≥ 38 °C)伴有咳嗽的病例^[4-11]。

纳入条件:2015—2017年在上海交通大学医学院附属仁济医院(东院)、上海市瑞金医院(卢湾分院)、上海市普陀区桃浦社区卫生服务中心的发热门诊就诊,符合上述病例定义,经患者知情同意后,按照系统抽样后的采样病例将纳入研究。其中系统抽样是根据3家医院发热门诊的历史就诊量,综合考虑成本和代表性后^[12-13],上海交通大学医学院附属仁济医院(东院)按照每间隔10例病例采样1例,上海市瑞金医院(卢湾分院)和上海市普陀区桃浦社区卫生服务中心按照每间隔5例病例采样1例。

2 研究方法:

(1)资料收集:各项目医院发热门诊的医务人员登记就诊急性呼吸道感染采样病例的基础信息、临

床表现以及用药情况等。

(2)病原体检测:发热门诊医务人员采集被纳入病例2份鼻咽拭子标本,一份用于RT-PCR的核酸检测,检测项目包括甲型流感病毒、乙型流感病毒、副流感病毒、呼吸道合胞病毒、腺病毒、鼻病毒/肠道病毒(鼻/肠病毒)、冠状病毒、人偏肺病毒、博卡病毒、肺炎支原体、肺炎衣原体、嗜肺军团杆菌和百日咳鲍特菌病原体的检测,在4 °C条件下保存,24 h内送至相应的网络实验室,如未能在48 h内进行检测的,置 ≤ -70 °C保存,采用的试剂盒为荷兰PathoFinder公司生产的RespiFinder 2SMART;另外一份用于肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、铜绿假单胞菌的细菌学检测,在室温(20 ~ 25 °C)条件下保存,当天进行增菌和分离实验。

3. 统计学方法:采用SPSS 19.0软件进行统计分析。定量资料的集中趋势和离散趋势的描述用 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(IQR)$,两组间的比较用 t 检验或非参数检验,多组间的比较用方差分析或非参数检验,两组间的相关用Pearson相关系数。年龄的集中趋势和离散趋势的描述用 $M(IQR)$,流感病毒的检出率与发热门诊急性呼吸道感染病例阳性率的相关性检测用Pearson相关系数。分类资料的描述用构成比或率,统计方法用 χ^2 检验或非参数检验。用检出率描述病原体的检出情况,描述病原体的检出构成情况用构成比;用 χ^2 检验进行不同病原体检出情况的比较。

结 果

1. 基本特征:2015—2017年共纳入急性呼吸道感染病例806例,其中上海交通大学医学院附属仁济医院(东院)纳入229例(28.41%)、上海市瑞金医院(卢湾分院)纳入199例(24.69%)、上海市普陀区桃浦社区卫生服务中心纳入378例(46.90%)。

806例急性呼吸道感染病例中,2015年纳入的病例数最多,为493例(61.17%)。所有病例的现任

址主要集中在3家医院所在的辖区,普陀区、浦东新区、黄浦区合计占92.06%(742/806);年龄 $M=53$ 岁, $IQR=29$ 岁,范围14~89岁,66.00%(532/806)的急性呼吸道感染病例为>40岁人群;女性多于男性,男女性别比为0.8:1;职业以退休和职员为主,占69.98%(564/806)。见表1。

表1 806例急性呼吸道感染病例的流行病学特征

特征	病例数(%)	特征	病例数(%)
年份		其他主要症状 ^a	
2015	496(61.54)	咽痛	475(58.93)
2016	174(21.59)	全身酸痛	321(39.83)
2017	136(16.87)	性别	
现住址		男	359(44.54)
普陀	372(46.15)	女	447(55.46)
浦东	218(27.05)	职业	382(47.39)
黄浦	152(18.86)	退休	182(22.58)
上海市其他区	36(4.47)	职员	41(5.09)
外省市	3(0.37)	工人	25(3.10)
不详	25(3.10)	学生	152(18.86)
体温(°C)		其他	24(2.98)
低热:38.0	52(6.45)	不详	
中热:38.1~	617(76.55)	发病后采样前用药情况 ^a	252(31.27)
高热:39.1~41.0	137(17.00)	抗生素	66(8.19)
		抗病毒药	276(34.24)
		退热药	359(44.54)

注:^a仅列出存在相关现象的病例

临床体征、症状以及用药方面:93.55%(754/806)的病例体温在38.1~41.0°C之间;除咳嗽外,58.93%(475/806)的病例伴有咽痛,39.83%(321/806)的病例伴有全身酸痛症状;发病后采样前34.24%(276/806)的病例使用了退热药,31.27%(252/806)的病例使用了抗生素。

2. 呼吸道病原体检出情况:806例急性呼吸道感染病例中,检出病原体阳性592例,总阳性检出率为73.45%,其中病毒阳性为538例,阳性检出率为66.75%;细菌阳性为130例,阳性检出率为16.13%,肺炎支原体阳性43例,阳性检出率为5.33%,肺炎衣原体阳性3例,阳性检出率为0.37%。

病毒阳性率前3位的病原体为甲型流感病毒(40.45%,326/806)、乙型流感病毒(14.39%,116/806)、鼻/肠病毒(4.84%,39/806)。后续依次为冠状病毒(2.85%,23/806)、腺病毒(2.36%,19/806)、副流感病毒(2.23%,18/806)、人偏肺病毒(1.86%,15/806)、博卡病毒(1.36%,11/806)、呼吸道合胞病毒(1.12%,9/806)。另外,冠状病毒分型中以冠状病毒OC43为主;副流感病毒分型中以3型为主;呼吸道合胞病毒分型中以B型为主。检出两种细菌病原体,分别为

肺炎克雷伯菌(11.17%,90/806)和金黄色葡萄球菌(5.71%,46/806)。

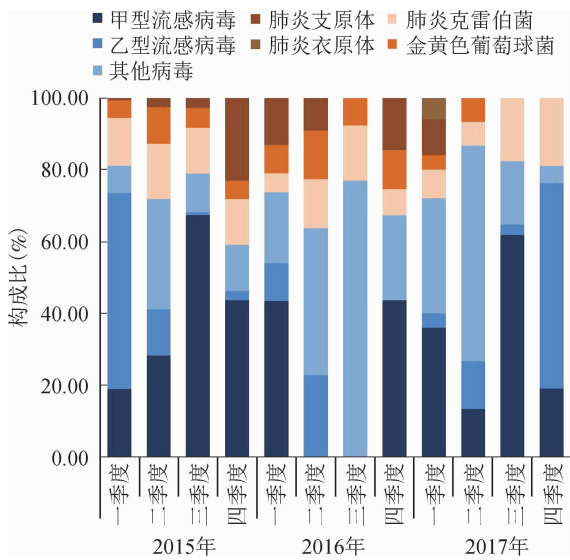
在发病后采样前服用抗生素的病例中,总病原体检出率(67.46%)、细菌检出率(15.48%)、金黄色葡萄球菌检出率(3.17%)、肺炎支原体检出率(4.37%)均低于在发病后采样前未服用抗生素的急性呼吸道感染病例的76.17%、16.43%、6.86%、5.78%,其中两者间合计的病原体检出率差异有统计学意义($\chi^2=6.74, P=0.009$),金黄色葡萄球菌检出率差异有统计学意义($\chi^2=4.37, P=0.037$)。

3. 呼吸道病原体感染的时间分布:虽然2015—2017年病原体检出均以流感等病毒类病原体为主,但不同年份的病原体检出种类差异有统计学意义($\chi^2=148.41, P<0.001$),2015—2017年病毒类感染病例阳性率分别为69.15%、60.34%、63.97%;细菌、肺炎支原体、肺炎衣原体感染为辅,2015—2017年上述病原体合计感染病例的阳性率分别为20.36%、26.44%、19.12%。

不同季度的主要病原体检出率差异有统计学意义($\chi^2=545.62, P<0.001$),2015—2017年不同季度间主要病原体的检出率变异较大,甲型流感病毒、乙型流感病毒、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、肺炎支原体、鼻/肠病毒最高和最低检出率分别为77.17% vs. 0.00%、46.71% vs. 0.00%、15.38% vs. 4.35%、13.04% vs. 0.00%、17.39% vs. 0.00%、17.86% vs. 0.00%,其中甲、乙型流感病毒在第二季度的检出率相对最低,其他季度相对较高;肺炎支原体则主要出现在每年的第一、四季度。整体上病原体检出结果呈现一定的周期性变化趋势(图1)。此外,流感病毒的检出率与急性呼吸道感染病例的阳性率密切相关($r=0.882, P<0.001$)。

4. 呼吸道病原体感染的地区分布:不同现住址的急性呼吸道感染病例的病原体检出种类存在显著性差异($\chi^2=101.42, P<0.001$),806例病例中现住址为普陀区、浦东新区、黄浦区的病例合计742例,分别为372、218、152例。现住址为普陀区的流感病毒检出率(61.56%)、金黄色葡萄球菌检出率(18.01%)和肺炎克雷伯菌检出率(11.29%)高于其他两区,现住址为浦东新区的其他病毒检出率(26.15%)和肺炎支原体检出率(10.55%)高于其他两区。

5. 呼吸道病原体感染与基本特征的关系:在不同年龄分组中,肺炎支原体($\chi^2=17.94, P<0.001$)、细菌($\chi^2=8.10, P=0.044$)以及其中肺炎克雷伯菌



注:其他病毒指除流感病毒外开展检测的病毒
图1 2015—2017年不同季度上海地区急性呼吸道感染病例的病原体检出情况比较

($\chi^2=21.73, P<0.001$)、金黄色葡萄球菌($\chi^2=10.39, P=0.015$)的检出率差异有统计学意义;细菌以及其中的肺炎克雷伯菌在 ≥ 40 岁急性呼吸道感染病例中检出率更高,而金黄色葡萄球菌和肺炎支原体的检出率在 ≤ 39 岁的病例中检出率更高。出现全身酸痛的急性呼吸道感染病例中,流感的检出率(60.44%)明显高于无全身酸痛症状的病例(50.31%),且差异有统计学意义($\chi^2=7.984, P=0.005$)。见表2。

6. 混合感染情况:806例急性呼吸道感染病例中,经检测共发现150例混合感染情况,混合感染率18.61%,其中以二重感染为主,占90.00%(135/150),三重感染和四重感染分别占9.33%(14/150)和0.67%(1/150)。见表3。150例混合感染中,主要重

复检出病原体为甲型流感病毒、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、肺炎支原体。与单病原体感染比较,甲型流感病毒(69.33%)在混合感染中重复检出率更高($\chi^2=16.52, P<0.001$),且有4例病例中同时检出甲型流感病毒和乙型流感病毒;肺炎克雷伯菌(44.67%, $\chi^2=135.29, P<0.001$)、金黄色葡萄球菌(22.00%, $\chi^2=56.76, P<0.001$)、肺炎支原体(18.00%, $\chi^2=34.38, P<0.001$)在混合感染中更易检出,差异有统计学意义。此外,博卡病毒和肺炎衣原体的检出,均出现在混合感染中,单病原体感染的病例中未检出博卡病毒和肺炎衣原体。

讨 论

本研究对2015—2017年上海地区的发热门诊急性呼吸道感染病例的流行病学和病原学特征分析发现,上海地区急性呼吸道感染病例呼吸道病原体检出率较高(73.45%),病毒检出率为66.75%,其中以流感病毒为主,合并检出率54.84%(甲型流感病毒40.45%、乙型流感病毒14.39%)细菌检出率16.13%,均为肺炎克雷伯菌(11.17%)或金黄色葡萄球菌(5.71%);另外肺炎支原体的检出率(5.33%)较肺炎衣原体的检出率(0.37%)高。

本研究报告的发热门诊急性呼吸道感染病例病原体检出率(73.45%)高于国内其他地区的检出率^[14-17],同时也高于芬兰的检出率^[18],但符合门诊急性呼吸道感染病例较住院病例的病原体检出率更高的倾向性^[19]。本研究检测的病原体种类多,包括9种病毒、7种细菌以及肺炎支原体和肺炎衣原体,而多数研究只检测常见的呼吸道病毒^[20-22],这可能是本研究病原体检出率较高的原因之一。本研究发现病毒的检出率(66.75%)高于细菌检出率(16.13%),与

表2 2015—2017年上海市急性呼吸道感染与基本特征的关系

特征	合计	病毒	细菌	流感病毒	其他病毒	肺炎克雷伯菌	金黄色葡萄球菌	肺炎支原体
年龄组(岁)								
14~	187(68.25)	168(61.31)	31(11.31)	133(48.54)	42(15.33)	11(4.01)	22(8.03)	24(8.76)
40~	205(76.21)	185(68.77)	50(18.59)	154(57.25)	37(13.75)	42(15.61)	10(3.72)	17(6.32)
60~	200(76.05)	185(70.34)	49(18.63)	151(57.41)	42(15.97)	37(14.07)	14(5.32)	2(0.76)
性别								
男	263(73.26)	233(64.90)	68(18.94)	187(52.09)	59(16.43)	47(13.09)	25(6.96)	21(5.85)
女	329(73.60)	305(68.23)	62(13.87)	251(56.15)	62(13.87)	43(9.62)	21(4.70)	22(4.92)
咽痛								
有	358(75.37)	331(69.68)	80(16.84)	267(56.21)	78(16.42)	53(11.16)	32(6.74)	21(4.42)
无	234(70.69)	207(62.54)	50(15.11)	171(51.66)	43(12.99)	37(11.18)	14(4.23)	22(6.65)
全身酸痛								
有	249(77.57)	223(69.47)	66(20.56)	194(60.44)	35(10.90)	44(13.71)	25(7.79)	16(4.98)
无	343(70.72)	315(64.95)	64(13.20)	244(50.31)	86(17.73)	46(9.48)	21(4.33)	27(5.57)

注:括号外数据为阳性数,括号内数据为阳性率(%)

表3 2015—2017年上海市急性呼吸道感染病例
不同感染类型的病原体检出情况

病原体	混合感染			合计 (n=150)	单病原体 感染 (n=442)
	二重感染 (n=135)	三重感染 (n=14)	四重感染 (n=1)		
甲型流感病毒	91(67.41)	12(85.71)	1(100.00)	104(69.33)	222(50.23)
肺炎克雷伯菌	57(42.22)	10(71.43)	0(0.00)	67(44.67)	23(5.20)
金黄色葡萄球菌	28(20.74)	5(35.71)	0(0.00)	33(22.00)	13(2.94)
肺炎支原体	23(17.04)	3(21.43)	1(100.00)	27(18.00)	16(3.62)
乙型流感病毒	20(14.81)	3(21.43)	0(0.00)	23(15.33)	93(21.04)
冠状病毒	11(8.15)	1(7.14)	0(0.00)	12(8.00)	11(2.49)
鼻/肠病毒	10(7.41)	0(0.00)	0(0.00)	10(6.67)	29(6.56)
博卡病毒	9(6.67)	1(7.14)	1(100.00)	11(7.33)	0(0.00)
副流感病毒	7(5.19)	2(14.29)	1(100.00)	10(6.67)	8(1.81)
腺病毒	5(3.70)	4(28.57)	0(0.00)	9(6.00)	10(2.26)
人偏肺病毒	4(2.96)	1(7.14)	0(0.00)	5(3.33)	10(2.26)
肺炎衣原体	3(2.22)	0(0.00)	0(0.00)	3(2.00)	0(0.00)
呼吸道合胞病毒	2(1.48)	0(0.00)	0(0.00)	2(1.33)	7(1.58)

注:括号外数据为阳性数,括号内数据为重复检出率(%)

上海地区过往研究结果基本一致^[20, 23]。

本研究显示流感病毒的活动水平与上海地区的急性呼吸道感染病例的病原体检出阳性率关系密切,从侧面印证了流感病毒是上海地区急性呼吸道感染病例中最主要的病原体,与过往研究结果相符^[7, 14, 17, 24-27]。本研究也显示急性呼吸道感染病例中其他病毒感染率较低,检出率在1%~5%之间,与北京市结果基本一致^[17, 28]。但因目标人群不同,本研究未发现上海地区成年人群急性呼吸道感染病例中呼吸道合胞病毒检出率高的现象,与过往研究结果不一致^[21, 23, 29]。

本研究中采用核酸检测技术发现肺炎支原体的检出率为5.33%,部分研究的急性呼吸道感染病例中肺炎支原体检出率为1.25%~1.82%^[15, 30],而其他研究为10.66%~19.14%^[9, 31]。前者多采用核酸检测技术,后者多采用免疫学检测技术,而应用肺炎支原体的免疫学检测技术的检出率一般会高于应用核酸技术^[32]。

不同病原体感染人群的年龄分布特征不同。本研究发现肺炎支原体在<60岁组中的检出率高于≥60岁组,与过往研究的结果一致^[30-31]。本研究中肺炎克雷伯菌和金黄色葡萄球菌检出率分别为11.17%和5.71%,高于甘肃省(2.47%和0.3%)^[15],但低于在吉林省老年人群的23.04%和16.75%^[33]。肺炎克雷伯菌在中老年人群中感染率高^[34],本研究的研究对象以≥40岁人群为主,年龄中位数高于甘肃省研究的人群年龄(14岁),但低于吉林省人群年龄(>61岁),金黄色葡萄球菌检出率以及本研究其他未检出的细菌可能与不同年龄等人群分布特征有关^[30]。

本研究发现了较高的混合感染率(18.61%),高于部分过往研究报告的0.91%~12.55%^[4-5, 22-23, 35],但低于其他研究报告的19.25%~22.13%^[30, 36-37]。混合感染率的高低与总检出率的高低和检出的病原体种类有关。混合感染率较低的研究多数仅检测病毒,而混合感染率较高的研究往往还会检测细菌。本研究主要病原体的重复检出率与各病原体总检出率的高低基本一致,甲型流感病毒、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、肺炎支原体的混合感染率高,但混合感染的机制和临床意义有待进一步研究。本研究检出的博卡病毒(1.36%)和肺炎衣原体(0.37%)均出现混合感染问题,据有关报道博卡病毒在成年人急性呼吸道感染病例中的混合感染类型的构成比为50%^[38],在社区获得性肺炎的人群中可高达85%^[39],亦有国内学者研究肺炎衣原体的混合感染在急性呼吸道感染病例中常见^[40]。

本研究存在局限性。首先,本研究通过连续3年对上海地区3个不同行政辖区的3家不同级别的当地主要医院纳入一定数量的病例,纳入病例的条件主要为发热和咳嗽,并且未包含<14岁的儿童病例,研究结果的外推性受到一定限制。其次,部分病原体存在周期性活动,可能夸大或缩小了部分病原体检出率。最后,本研究中部分病例在采样前曾服用过抗生素和抗病毒药物,可能影响细菌和病毒的检出,尤其是未检出的细菌。此外,细菌检出率低与是否在医院开展现场平板接种等因素有关,有待进一步研究。

综上所述,本研究通过长时间、多病原体的急性呼吸道感染病例流行病学特征和病原体学特征分析,发现以流感病毒等病原体感染为主的动态变化特征以及较高比例的以流感病毒为主的混合感染问题,不仅为指导上海地区急性呼吸道感染病例的临床诊疗,同时为进一步制定针对性的防控策略提供了一定的科学依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

志谢 感谢所有参与该研究的医院工作人员、CDC专业人员以及上海市现场流行病学培训项目的相关专家

参 考 文 献

- [1] Eisenhut M. Acute lower respiratory tract infection[J]. N Engl J Med, 2008, 358(22): 2413-2414. DOI: 10.1056/NEJMc080592.
- [2] Mizgerd JP. Lung infection — a public health priority[J]. PLoS Med, 2006, 3(2): e76. DOI: 10.1371/journal.pmed.0030076.
- [3] 周珺,熊英,段招军. 急性呼吸道感染监测[J]. 疾病监测, 2015, 30(3): 245-250. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2015.03.020.

- Zhou J, Xiong Y, Duan ZJ. Surveillance for acute respiratory infection[J]. *Dis Surveill*, 2015, 30(3): 245–250. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2015.03.020.
- [4] Bellei N, Carraro E, Perosa A, et al. Acute respiratory infection and influenza-like illness viral etiologies in Brazilian adults[J]. *J Med Virol*, 2008, 80(10): 1824–1827. DOI: 10.1002/jmv.21295.
- [5] Zimmerman RK, Rinaldo CR, Nowalk MP, et al. Viral infections in outpatients with medically attended acute respiratory illness during the 2012–2013 influenza season [J]. *BMC Infect Dis*, 2015, 15: 87. DOI: 10.1186/s12879-015-0806-2.
- [6] Fowlkes A, Giorgi A, Erdman D, et al. Viruses associated with acute respiratory infections and influenza-like illness among outpatients from the Influenza Incidence Surveillance Project, 2010–2011 [J]. *J Infect Dis*, 2014, 209(11): 1715–1725. DOI: 10.1093/infdis/jit806.
- [7] Huang GH, Yu DS, Mao NY, et al. Viral etiology of acute respiratory infection in Gansu province, China, 2011 [J]. *PLoS One*, 2013, 8(5): e64254. DOI: 10.1371/journal.pone.0064254.
- [8] Laguna-Torres VA, Sánchez-Largaespada JF, Lorenzana I, et al. Influenza and other respiratory viruses in three Central American countries [J]. *Influenza Other Respir Viruses*, 2011, 5(2): 123–134. DOI: 10.1111/j.1750-2659.2010.00182.x.
- [9] Lieberman D, Shvartzman P, Lieberman D, et al. Etiology of respiratory tract infection in adults in a general practice setting [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 1998, 17(10): 685–689. DOI: 10.1007/s100960050161.
- [10] de Souza Luna LK, Panning M, Grywna K, et al. Spectrum of viruses and atypical bacteria in intercontinental air travelers with symptoms of acute respiratory infection [J]. *J Infect Dis*, 2007, 195(5): 675–679. DOI: 10.1086/511432.
- [11] Sung RYT, Chan PK, Tsen T, et al. Identification of viral and atypical bacterial pathogens in children hospitalized with acute respiratory infections in Hong Kong by multiplex PCR assays [J]. *J Med Virol*, 2009, 81(1): 153–159. DOI: 10.1002/jmv.21364.
- [12] 何静, 龚燕, 张万菊, 等. 2009—2010年上海地区急性呼吸道感染病毒病原谱分析 [J]. *微生物与感染*, 2011, 6(2): 90–96. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6184.2011.02.005.
- He J, Gong Y, Zhang WJ, et al. Study on the viral etiology of acute respiratory tract infections in Shanghai area during 2009–2010 [J]. *J Microb Infect*, 2011, 6(2): 90–96. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6184.2011.02.005.
- [13] 周春妹, 胡必杰, 高晓东, 等. 2007—2010年上海市社区医院呼吸道感染常见病原菌及其耐药性调查 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2013, 36(5): 346–350. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2013.05.011.
- Zhou CM, Hu BJ, Gao XD, et al. Antimicrobial susceptibility of community-acquired respiratory tract pathogens isolated from patients in primary hospitals in Shanghai from 2007 to 2010 [J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2013, 36(5): 346–350. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2013.05.011.
- [14] 杨晓花, 陈美芳, 高燕, 等. 2009年甲型流感过后散发成人流感样病例病原学特征 [J]. *中华医学杂志*, 2013, 93(25): 1962–1964. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2013.25.007.
- Yang XH, Chen MF, Gao Y, et al. Virus spectrum features of adult influenza-like fever in outpatients [J]. *Natl Med J China*, 2013, 93(25): 1962–1964. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2013.25.007.
- [15] 李学朝, 李娟生, 孟蕾, 等. 甘肃省2009—2015年发热呼吸道症候群主要病原的Bayes判别分析法分类研究 [J]. *中华流行病学杂志*, 2017, 38(8): 1094–1097. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.08.019.
- Li XC, Li JS, Meng L, et al. Study on the classification of dominant pathogens related to febrile respiratory syndrome, based on the method of Bayes discriminant analysis [J]. *Chin J Epidemiol*, 2017, 38(8): 1094–1097. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.08.019.
- [16] 刘敏, 姚文清, 孙佰红, 等. 沈阳市类流感样病例病原检测分析 [J]. *中国公共卫生*, 2009, 25(1): 104–105. DOI: 10.11847/zgggws2009-25-01-50.
- Liu M, Yao WQ, Sun BH, et al. Etiology analysis of influenza like illness in Shenyang [J]. *Chin J Public Health*, 2009, 25(1): 104–105. DOI: 10.11847/zgggws2009-25-01-50.
- [17] Yang XH, Yao Y, Chen MF, et al. Etiology and clinical characteristics of influenza-like illness (ILI) in outpatients in Beijing, June 2010 to May 2011 [J]. *PLoS One*, 2012, 7(1): e28786. DOI: 10.1371/journal.pone.0028786.
- [18] Mäkelä MJ, Puhakka T, Ruuskanen O, et al. Viruses and bacteria in the etiology of the common cold [J]. *J Clin Microbiol*, 1998, 36(2): 539–542. DOI: 10.1038/304010a0.
- [19] Çiçek C, Arslan A, Karakuş HS, et al. Prevalence and seasonal distribution of respiratory viruses in patients with acute respiratory tract infections, 2002–2014 [J]. *Mikrobiyol Bul*, 2015, 49(2): 188–200. DOI: 10.5578/mb.9024.
- [20] Fu YF, Pan LF, Sun Q, et al. The clinical and etiological characteristics of influenza-like illness (ILI) in outpatients in Shanghai, China, 2011 to 2013 [J]. *PLoS One*, 2015, 10(3): e119513. DOI: 10.1371/journal.pone.0119513.
- [21] Falchi A, Turbelin C, Andreoletti L, et al. Nationwide surveillance of 18 respiratory viruses in patients with influenza-like illnesses: a pilot feasibility study in the French Sentinel Network [J]. *J Med Virol*, 2011, 83(8): 1451–1457. DOI: 10.1002/jmv.22113.
- [22] 杨子峰, 占扬清, 王玉涛, 等. 广州市成人流感样疾病882例病原学及临床特征分析 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2010, 33(10): 742–745. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2010.10.008.
- Yang ZF, Zhan YQ, Wang YT, et al. A pathogenic and clinical study of 882 cases of adult influenza-like illness in Guangzhou [J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2010, 33(10): 742–745. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2010.10.008.
- [23] 黄芳, 石伟先, 崔淑娟, 等. 北京地区2010年10月至2011年4月急性呼吸道感染病毒流行特征分析 [J]. *国际病毒学杂志*, 2011, 18(4): 97–100. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4092.2011.04.001.
- Huang F, Shi WX, Cui SJ, et al. Epidemiological analysis on virus etiology of acute respiratory infection during Oct 2010 and Apr 2011 in Beijing [J]. *Int J Virol*, 2011, 18(4): 97–100. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4092.2011.04.001.

- 10.3760/cma.j.issn.1673-4092.2011.04.001.
- [24] 林素挺, 陈平, 崔大伟. 急性呼吸道感染门诊患者的临床特征和病毒谱分析[J]. 中国现代医生, 2017, 55(18): 116-119, 122.
Lin ST, Chen P, Cui DW. Clinical characteristics and etiologic spectrums of outpatients with acute respiratory infections [J]. China Mod Doctor, 2017, 55(18): 116-119, 122.
- [25] 杨霄星, 杨军勇, 王世斌, 等. 254例急性呼吸道感染病例病原学调查分析[J]. 国际病毒学杂志, 2013, 20(6): 254-257. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4092.2013.06.004.
Yang XX, Yang JY, Wang SB, et al. Analysis of viral etiology of 254 acute respiratory infection cases[J]. Int J Virol, 2013, 20(6): 254-257. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4092.2013.06.004.
- [26] Çiçek C, Bayram N, Anil M, et al. Simultaneous detection of respiratory viruses and influenza A virus subtypes using multiplex PCR[J]. Mikrobiyol Bul, 2014, 48(4): 652-660. DOI: 10.5578/mb.8221.
- [27] Brittain-Long R, Nord S, Olofsson S, et al. Multiplex real-time PCR for detection of respiratory tract infections[J]. J Clin Virol, 2008, 41(1): 53-56. DOI: 10.1016/j.jcv.2007.10.029.
- [28] 张扬, 袁小晴, 李朝辉, 等. 北京市通州区冬季流感样病例病毒病原谱特征分析[J]. 中国微生态学杂志, 2017, 29(12): 1407-1410. DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.201712009.
Zhang Y, Yuan XQ, Li CH, et al. The characteristics of pathogen spectrum of influenza like illness in winter in Tongzhou, Beijing [J]. Chin J Microecol, 2017, 29(12): 1407-1410. DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.201712009.
- [29] Wu ZG, Li Y, Gu J, et al. Detection of viruses and atypical bacteria associated with acute respiratory infection of children in Hubei, China [J]. Respirology, 2014, 19(2): 218-224. DOI: 10.1111/resp.12205.
- [30] 杨红梅, 占建波, 方斌, 等. 400例流感样病例非病毒性病原谱研究[J]. 中华预防医学杂志, 2015, 49(6): 567-570. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2015.06.021.
Yang HM, Zhan JB, Fang B, et al. Research on acute non-viral respiratory tract infection pathogens spectrum of four hundred influenza-like cases [J]. Chin J Prev Med, 2015, 49(6): 567-570. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2015.06.021.
- [31] 丁伟, 谭洪波, 李雪梅, 等. 急性呼吸道感染成年患者病原体检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(5): 577-578, 581. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.05.001.
Ding W, Tan HB, Li XM, et al. Analysis on detection results of pathogens causing acute respiratory infections in adult patients [J]. Int J Lab Med, 2017, 38(5): 577-578, 581. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.05.001.
- [32] 庄严, 栗俊杰, 张诗蒙, 等. 肺炎支原体感染的两种不同实验室检测方法分析[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(5): 799-801.
Zhuang Y, Li JJ, Zhang SM, et al. Analysis of two different laboratory diagnosis methods in detection of mycoplasma pneumoniae infection [J]. Chin J Lab Diagn, 2017, 21(5): 799-801.
- [33] 王森, 焦冬梅. 老年呼吸道感染者的病原体细菌培养检验方法研究[J]. 中国卫生标准管理, 2016, 7(7): 156-157. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9316.2016.07.119.
Wang M, Jiao DM. Clinical test of pathogenic bacteria in elderly patients with respiratory tract infections [J]. China Health Stand Manag, 2016, 7(7): 156-157. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9316.2016.07.119.
- [34] 詹玲玲, 黄海霞, 陈约慧, 等. 2013年至2015年1 830株肺炎克雷伯菌感染的临床分布及耐药性分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(24): 2575-2579. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2017.24.006.
Zhan LL, Huang HX, Chen YH, et al. Distribution and antimicrobial resistance profiles of 1 830 isolates of Klebsiella pneumoniae from 2013 to 2015 [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2017, 33(24): 2575-2579. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2017.24.006.
- [35] 张华, 李玉梅, 徐伟, 等. 泸州市流感样病例感染常见呼吸道病毒的流行特征分析[J]. 国际病毒学杂志, 2016, 23(4): 261-263. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4092.2016.04.014.
Zhang H, Li YM, Xu W, et al. Epidemiological characteristics of common respiratory viruses among ILIs in Luzhou city [J]. Int J Virol, 2016, 23(4): 261-263. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4092.2016.04.014.
- [36] 罗锋, 杨海玉, 戴文军, 等. 2015年泰州市流感样病例病原谱及流行病学特征[J]. 江苏预防医学, 2016, 27(5): 561-562. DOI: 10.13668/j.issn.1006-9070.2016.05.16.
Luo F, Yang HY, Dai WJ, et al. Pathogenic spectrum and epidemiological characteristics of influenza-like cases in Taizhou city in 2015 [J]. Jiangsu J Prev Med, 2016, 27(5): 561-562. DOI: 10.13668/j.issn.1006-9070.2016.05.16.
- [37] Lieberman D, Shimoni A, Terry A, et al. Mixing of nasopharyngeal and oropharyngeal samples to identify potential respiratory pathogens in adults [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2007, 26(8): 591-593. DOI: 10.1007/s10096-007-0335-z.
- [38] 何霞, 冯发深, 王铸, 等. 广州地区流感病毒和人博卡病毒感染的流行病学调查[J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2012, 33(3): 417-421.
He X, Feng FS, Wang Z, et al. Epidemiological survey of influenza and human bocavirus infection in Guangzhou [J]. J Sun Yat-sen Univ: Med Sci, 2012, 33(3): 417-421.
- [39] 董晓春, 李琳, 孔梅, 等. 社区获得性肺炎患者不同类型标本呼吸道病毒混合感染情况[J]. 职业与健康, 2016, 32(17): 2378-2381. DOI: 10.13329/j.cnki.zyyjk.2016.0746.
Dong XC, Li L, Kong M, et al. Co-infection of respiratory viruses in different types of samples in patients with community-acquired pneumonia [J]. Occup Health, 2016, 32(17): 2378-2381. DOI: 10.13329/j.cnki.zyyjk.2016.0746.
- [40] 刘耀敏, 杨桂梅, 卢云涛, 等. 急性呼吸道感染多病原体混合感染的检测分析[J]. 中国误诊学杂志, 2001, 1(9): 1305-1306. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6647.2001.09.009.
Liu YM, Yang GM, Lu YT, et al. A study on mixed infection of pathogens in the patients with acute respiratory infection [J]. Chin J Misdiagn, 2001, 1(9): 1305-1306. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6647.2001.09.009.

(收稿日期: 2019-03-08)

(本文编辑: 李银鸽)