

# 北京地区 2002 - 2006 年急性呼吸道感染 儿童中鼻病毒感染的研究

赵林清 钱渊 朱汝南 邓洁 王芳

**【摘要】 目的** 对北京地区急性呼吸道感染患儿的鼻病毒(HRV)感染状况进行分析,以初步了解近年来鼻病毒感染在儿科患者中的流行规律。**方法** 收集 2002 年 11 月至 2006 年 11 月来自首都儿科研究所附属儿童医院门诊及病房急性呼吸道感染患儿标本共 3292 份,应用针对 HRV14 5'端非编码区(5'-NCR)保守区基因序列设计的引物进行巢式 PCR 检测标本中 HRV。**结果** 3292 份标本中 HRV 总阳性检出为 507 份,占本组检测标本的 15.4% (507/3292),其中门诊患儿中阳性检出率为 16.7%,住院患儿为 14.5%;HRV 阳性检出率在咽炎患儿中达到 50.0% (8/16),在急性支气管炎的喘息性支气管炎患儿中为 17.5% (14/80),其他如急性支气管肺炎、毛细支气管炎等患儿中也有较高的 HRV 阳性检出率;在以血液系统疾病等为第一诊断,合并有呼吸道病毒感染的患儿中 HRV 检测阳性率为 26.4% (14/53)。HRV 感染的季节性分布中,2003 年的检出高峰在 9 月份,阳性检出率达 32.6%;2004 年检出率最高的是 2 月份(阳性检出率为 24.2%),但与其他年度相比,阳性率略低;2005 年的检出高峰在 2 月份,阳性检出率达 35.3%;2006 年的检出高峰在 3 月份,阳性检出率为 31.3%。在 HRV 检测阳性的患儿中,年龄≤1 岁的占 44.8%,其次为~2 岁(15.4%)、~3 岁(12.4%)年龄组的患儿。**结论** HRV 不仅可引起急性上呼吸道感染,在下呼吸道感染患儿中也有较高的感染率,在患其他疾病导致抵抗力低下时易于并发呼吸道鼻病毒感染。HRV 感染存在于各年龄组并全年均可发生。随年龄增长,HRV 阳性检出率逐渐降低。婴幼儿,尤其是 1 岁以下的婴儿是 HRV 的易感人群。

**【关键词】** 鼻病毒;急性呼吸道感染;婴幼儿

**Study on the status of human rhinovirus infections in infants and young children with acute respiratory infections in Beijing, from 2002 to 2006** ZHAO Lin-qing, QIAN Yuan, ZHU Ru-nan, DENG Jie, WANG Fang. Laboratory of Virology, Beijing Municipal Laboratory of Infection and Immunity, Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China

Corresponding author: QIAN Yuan, Email: yqianbjc@263.net

**【Abstract】 Objective** To understand the relationship between human rhinovirus(HRV) and acute respiratory infections in infants and young children in Beijing. **Methods** Throat swab/nasopharyngeal aspirates were collected from 3292 infants and young children with acute respiratory tract infections in Beijing from November 2002 to November 2006. Primers derived from the highly conserved 5'-noncoding region of human rhinovirus were used to detect HRV from clinical specimens by nested RT-PCR for which the sensitivity and specificity had been determined previously. **Results** Out of these 3292 specimens, 507 were (15.4%, 507/3292) HRV positive with RT-PCR method. HRV were detected from 220 out of 1315 outpatients and 287 out of 1977 inpatients with positive rates as 16.7% and 14.5% respectively. HRV was detected from 50.0% (8/16) of the patients with pharyngitis. Among 280 specimens collected from patients with acute bronchitis, 43 (15.4%) were HRV positive, including 14 from 80 patients with wheezy bronchitis (17.5%). High positive rates were also found in specimens from patients with pneumonia (12.6%, 150/1189), bronchiolitis (16.0%, 42/262) and asthma (12.8%, 10/78). In 53 patients with initial diagnosis as hematic disease or other complicate respiratory infections, 14 were HRV (26.4%, 14/53) positive. As for the seasonal distribution, HRV were detected in most of the months during this period of research. The highest positive rate of HRV in each year fell in September (32.6%), February (24.2%)

基金项目:北京市自然科学基金基础性研究实验室项目(JS96004);北京市优秀人才培养专项经费(20042D0300935);北京市科技新星计划项目资助(2006 A63)

作者单位:100020 首都儿科研究所病毒研究室北京市感染与免疫中心实验室

通讯作者:钱渊,Email:yqianbjc@263.net

of 2004, February of 2005 (35.3%) and March (31.3%) from 2003 to 2006, respectively. Among these HRV positive patients, 44.8% were under 1 year of age (227/507), 15.4% (78/507) were 1 to 2 years old and 12.4% (63/507) were 2 to 3 years old. **Conclusion** HRV was associated with acute upper respiratory infections and lower respiratory infections including bronchitis, pneumonia and bronchiolitis in pediatric patients. Patients with lower immunity such as those with hematic diseases, were more susceptible to be infected by HRV. HRV could be detected in all age groups in this study, but the positive rates were decreasing with the increase of patients' age. Infants under 1 year of age seemed to be more likely to get HRV infection.

**【Key words】** Human rhinovirus; Acute respiratory infections; Infants and young children

鼻病毒(human rhinovirus, HRV)感染是普通感冒最常见的病因,但也可影响到整个呼吸道,通过引起呼吸道黏膜的改变进而导致鼻窦炎、中耳炎或者是加重哮喘发作<sup>[1]</sup>。近期文献报道 HRV 感染在免疫缺陷个体中引起严重的肺炎。众所周知,儿童是呼吸道感染的易发人群,对其进行常见呼吸道病毒的监测显得尤其重要。因此,我们对 2002 年 11 月至 2006 年 11 月北京地区急性呼吸道感染患儿的 HRV 感染状况进行分析,以初步了解近年来 HRV 感染在儿科患者中的流行规律。

#### 材料与方 法

1. 标本来源:2002 年 11 月至 2006 年 11 月从首都儿科研究所附属儿童医院门诊及病房 3292 例急性呼吸道感染患儿收集标本。其中取自门诊拭子标本 1315 份;病房鼻咽洗液 1977 份。3292 份标本中包括急性上呼吸道感染(急性咽炎、喉炎、扁桃体炎及气管炎)的患儿标本 1310 份,急性下呼吸道感染(急性支气管炎、支气管肺炎、毛细支气管炎)患儿标本 1731 份,支气管哮喘患儿标本 78 份,发热患儿标本 120 份,其他(以血液系统疾病等为第一诊断,合并有病毒感染)患儿标本 53 份。上述患儿年龄范围为生后 6 h 至 16 岁。

2. 标本处理:所有的标本均经常规处理后离心,部分上清用于 RNA 提取;剩余部分冻存于 -80℃。

3. 病毒 RNA 提取及 cDNA 合成:使用 Trizol (Invitrogen 公司产品)提取标本中的 RNA,操作按照说明书进行。以提取的 RNA 为模板,应用随机引物进行反转录反应合成 cDNA。

4. 巢式 PCR 扩增:以所得到的 cDNA 为模板,应用已经过特异性及灵敏度检测的针对 HRV14 5' 端非编码区(5'-NCR)保守区基因序列设计的巢式 PCR 引物进行标本中 HRV 的检测<sup>[2]</sup>。每批实验均设 HRV14 标准毒株 cDNA 为阳性对照,无菌水为阴性对照。

#### 结 果

1. HRV 检测:对 3292 例急性呼吸道感染患儿的临床标本进行 HRV 检测,其中取自门诊患儿的 1315 份标本中有 220 份 HRV 检测阳性,阳性检出率为 16.7%(220/1315);取自住院患儿的 1977 份标本中有 287 份 HRV 检测阳性,阳性检出率为 14.5%(287/1977)。HRV 总检出例数为 507 例,占本组检测标本的 15.4%(507/3292)。

2. HRV 感染与临床疾病之间的关系:在 120 例发热患儿中,HRV 检测阳性 15 例(4.2%,15/120);在 1310 例急性上呼吸道感染患儿中,HRV 检测阳性 233 例(17.8%,233/1310),其中包括 16 例临床明确诊断为急性咽炎的患儿,虽然病例数不多,但 HRV 检测阳性的 8 例,阳性检出率达 50.0%(8/16);在 280 例急性支气管炎患儿中,HRV 检测阳性 43 例(15.4%,43/280),其中包括 14 例临床诊断为喘息性支气管炎,占该类患儿(共 80 例)的 17.5%;在 1189 例支气管肺炎患儿中,HRV 检测阳性 150 例(12.6%,150/1189);262 例急性毛细支气管炎患儿中 HRV 检测阳性 42 例(16.0%,42/262);78 例支气管哮喘患儿中 HRV 阳性 10 例(12.8%,10/78);53 例其他患儿中 HRV 检测阳性的 14 例(26.4%,14/53)。

3. HRV 感染的季节性分布:对本组检测的 2002 年 11 月至 2006 年 11 月的临床标本以及 HRV 阳性检出率按月份进行统计,结果见图 1。其中 2003 年 11 月由于标本量太少,未计算阳性检出率,2006 年 7 月检出率为零。除外上述 2 个月份,其他各月份均有一定的 HRV 阳性检出率。图 1 所示 HRV 感染的季节性分布中,2003 年的检出高峰在 9 月份,阳性检出率达 32.6%;2004 年检出高峰在 2 月(阳性检出率为 24.2%),与其他年度相比,阳性率略低;2005 年的检出高峰在 2 月份,阳性检出率达 35.3%;2006 年的检出高峰在 3 月份,阳性检出率

为 31.3%。

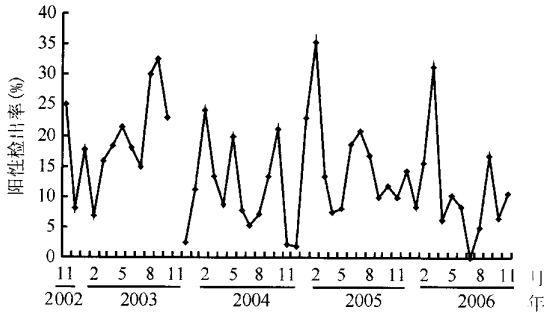


图1 HRV 阳性检出率的季节分布

4. HRV 感染患儿的年龄分布:在 HRV 检测阳性的 507 例患儿中,年龄  $\leq 1$  岁的 227 例,占 44.8%,其中  $\leq 1$  月龄的 52 例,占 10.3%,1~6 月龄的 77 例,占 15.2%,7 月龄至 1 岁的 98 例,占 19.3%;~2 岁的 78 例,占 15.4%;~3 岁的 63 例,占 12.4%;~4 岁的 44 例,占 8.7%;~5 岁的 31 例,占 6.1%;~6 岁的 17 例,占 3.4%;~7 岁的 12 例,占 2.4%;~8 岁的 13 例,占 2.6%;~9 岁的 6 例,占 1.2%;~10 岁的 5 例,占 1.0%;10 岁以上的 11 例,占 2.2%。

## 讨 论

HRV 感染在世界各地都是很普遍的,尤其是儿童更易受到 HRV 感染。有文献报道 HRV 感染可能会影响到整个的呼吸道,常在冬春季节引起上呼吸道感染,也可以作为急性中耳炎的危险因素存在,并可在先天性支气管肺部发育异常的婴幼儿中引起严重的下呼吸道感染<sup>[3]</sup>。而 HRV 感染也可加重支气管哮喘的发作<sup>[4]</sup>。

病毒分离加上耐酸性试验是最经典的检测 HRV 的方法,但 HRV 不稳定,因此不易分离;由于 HRV 存在 100 多个血清型,使免疫学实验的鉴定方法变得非常复杂而几乎不可行。因此,近年来国外开展的通过一个反应检测到几乎所有型别的 HRV 的反转录-聚合酶链反应(RT-PCR)有可能在不久的将来取代病毒分离而成为一种常规的检测 HRV 方法<sup>[5]</sup>。

本研究中我们应用已经过特异性及灵敏度检测的巢式 PCR 引物<sup>[2]</sup>,对 2002 年 11 月至 2006 年 11 月北京地区急性呼吸道感染患儿的 HRV 感染状况进行了连续性监测。

在本组检测标本中,HRV 总检出阳性率为

15.4%(507/3292),与文献[2]中的结果相近,并不像通常报道的那么高。

对 HRV 感染与临床症状之间的关系进行分析,结果提示 HRV 不仅可引起急性上呼吸道感染(阳性率 17.8%),在下呼吸道感染患儿中也有较高的感染率。尤其值得注意的是,在本组检测标本中,临床明确诊断为急性咽炎的患儿标本例数虽然不多,仅 16 例,但 HRV 检测阳性的标本为 8 例,阳性检出率达 50.0%;而在急性支气管炎患儿中,有 80 例为喘息性支气管炎患儿,HRV 阳性检出率为 17.5%。在临床诊断为血液系统疾病等合并有病毒感染的 53 例患儿中,HRV 阳性检出率达 26.4%,明显高于单纯的呼吸道感染患儿,推测可能是因为疾病导致抵抗力低下易于并发呼吸道病毒感染。上述结果提示加强 HRV 监测的必要性<sup>[6]</sup>。

文献报道,在世界范围内 HRV 感染存在于各年龄组并全年均可发生,但在温带地区 HRV 感染流行高峰主要集中于早春及秋季<sup>[7]</sup>。本研究进行的连续性的监测结果提示,在北京地区 HRV 感染全年存在,在 2003-2006 年度均有一个 HRV 检出高峰,但各年度检出高峰的时间不同,阳性检出率也存在明显差异。如 2003 年的流行高峰在 9 月份,阳性检出率为 32.6%;其他年度的流行高峰在 2、3 月份。总的季节性分布趋势与国外文献报道相似。

另外,通过对 HRV 感染患儿的年龄分布进行分析,我们发现随年龄增加,HRV 阳性检出率逐渐降低。婴幼儿,尤其是 1 岁以下的婴儿是 HRV 的易感人群。

## 参 考 文 献

- [1] Pitrez PMC, Stein RT, Stuermer L, et al. Rhinovirus and acute bronchiolitis in young infants. *J Pediatr*, 2005, 81(5):417-420.
- [2] 赵林清,钱渊,朱汝南,等.巢式 PCR 诊断儿科患者鼻病毒感染的探讨. *中华流行病学杂志*, 2006, 27(2):154-156.
- [3] Lemanske Jr RF, Jackson DJ, Gangnon RE, et al. Rhinovirus illnesses during infancy predict subsequent childhood wheezing. *J Allergy Clin Immunol*, 2005, 116:571-577.
- [4] Rawlinson WD, Waliuzzaman Z, Carter IW, et al. Asthma exacerbations in children associated with rhinovirus but not human metapneumovirus infection. *J Infect Dis*, 2003, 187(8):1314-1318.
- [5] Steining C, Aberle SW, Popow-Kraupp T, et al. Early detection of acute rhinovirus infections by rapid reverse transcription-PCR assay. *J Clin Microbiol*, 2001, 39:129-133.
- [6] Savolainen C, Blomqvist S, Hovi T. Human rhinoviruses. *Pediatr Resp Rev*, 2003, 4:91-98.
- [7] Monta AS. Occurrence of respiratory virus: time, place and person. *Pediatr Infect Dis J*, 2004, 23:S58-S64.

(收稿日期:2007-03-26)

(本文编辑:张林东)