

重要。有 615 名病例就诊延迟(≥ 14 d),比例高达 61.8%,其中 52.0%的发现方式是转诊,说明很多学生还缺乏结核病防治相关知识^[4]。因此学校应多开展结核病健康教育,宣传相关结核病知识。学生病例的报告学校数呈点状散在分布,但报告 ≥ 10 例的学校有 9 所,提示仍存在发生肺结核暴发的危险性^[5]。另外,Pearson 相关分析表明,各地州报告发病率和学生发病率存在相关关系,应根据各地州结核病不同的流行状况,特别是高发病率地区,做好防治工作。

参 考 文 献

- [1] Lu JM, Lu B, Liu WX. Result of purified protein derivative test among 6 534 college freshmen [J]. Chin J Sch Health, 2009, 30(3):254-255. (in Chinese)
陆建民,鲁滨,刘晚霞.某高校 6 534 名新生结核菌素试验结果分析[J].中国学校卫生,2009,30(3):254-255.
- [2] Zhou BB, Lu HC, Gong DG, et al. Epidemic characteristics of student cases with pulmonary tuberculosis in Yinzhou district of Ningbo city 2005-2009 [J]. Chin J Sch Health, 2011, 32(5):599-600. (in Chinese)

- 周碧波,陆怀初,龚德光,等.宁波市鄞州区 2005-2009 年学生肺结核流行病学特征分析[J].中国学校卫生,2011,32(5):599-600.
- [3] Li FL. Epidemiological analysis of tuberculosis from 2005 to 2011 in the urban area of Jinchang [J]. West J Tradit Chin Med, 2013, 26(8):64-66. (in Chinese)
李富良.金昌市城区 2005-2011 年结核病流行病学分析[J].中西医结合杂志,2013,26(8):64-66.
- [4] Zhang HF. Epidemiological of pulmonary tuberculosis in students in Taizhou, Zhejiang, 2006-2010 [J]. Dis Surveill, 2012, 27(5):375-378. (in Chinese)
张惠芬.2006-2010 年浙江省台州市学生肺结核流行病学分析[J].疾病监测,2012,27(5):375-378.
- [5] Niu ZH, Wen LF. Characteristic analysis of tuberculosis pulmonary among students of Dingxiang county, Shanxi province from 2004 to 2010 [J]. J Dis Monitor & Control, 2012, 6(6):326-327. (in Chinese)
牛志宏,温丽芳.山西省定襄县 2004-2010 年学生肺结核发病特征分析[J].疾病监测与控制杂志,2012,6(6):326-327.

(收稿日期:2014-12-10)

(本文编辑:张林东)

6 089 例住院儿童呼吸道感染常见病毒病原学检测分析

姚娟 沈国松 范丽红 李雯雯

【关键词】 儿童;呼吸道感染;病毒

Analysis on common virus pathogens in 6 089 hospitalized children with respiratory tract infection Yao Juan, Shen Guosong, Fan Lihong, Li Wenwen. Prenatal Diagnosis Center, the Maternity and Child Health Care Hospital of Huzhou, Huzhou 313000, China

Corresponding author: Yao Juan, Email: 316983283@qq.com

【Key words】 Children; Respiratory tract infection; Virus

呼吸道感染是儿童常见的感染性疾病,严重威胁儿童健康。Williams 等^[1]报道的数据显示,2000 年全世界约有 190 万(160 万~220 万)5 岁以下儿童死于急性呼吸道感染(acute respiratory infections, ARI)。呼吸道病毒是导致人类罹患呼吸道疾病最常见的病原体,目前已经证实急性呼吸道感染中 80% 以上是由病毒引起,包括呼吸道合胞病毒(RSV)、流感病毒(IV)、副流感病毒(PIV)、腺病毒(ADV)、鼻病毒(RV)及人偏肺病毒(hMPV)等^[2-3]。同一种呼吸道病毒可引起多种临床症状,不同的呼吸道病毒又可引起相同的临床症状而且呼吸道病毒感染存在显著的地域流行特征,了解儿童呼吸道感染病毒病原学特点和流行特征,对该类疾病的防治非常重要。本研究对 2011 年 1 月至 2013 年 12 月湖州市妇幼保健院住院的呼吸道感染患儿的呼吸道标本进行了常见病毒病原学检测和分析,现将结果报告如下。

1. 对象与方法:

(1)研究对象:选择 2011 年 1 月至 2013 年 12 月湖州市妇

幼保健院住院的临床诊断为呼吸道感染的患儿共 6 089 例。其中男 3 694 例,女 2 395 例,年龄 3 d 至 12 岁, ≤ 6 月龄 3 582 例, ~ 1 岁 1 585 例, ~ 3 岁 595 例, ~ 5 岁 208 例, > 5 岁 119 例;呼吸道感染诊断标准参照《诸福棠实用儿科学》第 7 版^[4]。上呼吸道感染纳入标准:发热(≥ 38.0 °C),流涕、打喷嚏、咽喉部不适等上呼吸道急性炎症表现者,病程 < 5 d;排除非感染性病因(如过敏等)所致的上呼吸道急性炎症。下呼吸道感染纳入标准:患者出现发热、咳嗽、痰粘稠,或肺部出现细湿啰音,并 X 线显示肺部炎症并实质性改变;排除非感染性原因如肺栓塞、心力衰竭、肺水肿、肺癌等所致下呼吸道胸片的改变。

(2)研究方法:①试剂与设备:荧光显微镜,37 °C 恒温水浴箱、离心机、涡旋振荡器、呼吸道病毒抗原检测试剂盒(美国 Diagnostic Hybrids Inc 的 D³ Ultra™ DFA Respiratory Virus Screening & ID Kit)等。②实验室检测:采用直接免疫荧光法,对患儿鼻咽分泌物进行呼吸道合胞病毒,甲、乙型流感病毒(IV-A、IV-B),腺病毒,副流感病毒 I、II、III 型(PIV-I、PIV-II、PIV-III)等 7 种呼吸道常见病毒抗原检测。①将鼻咽分泌物标本离心去除上清留沉淀;PBS 溶液洗涤、溶解,玻片上点 8 个样孔,每个点加 25 μ l 细胞悬液,风干或自然干燥。②冷丙酮固定风干,加 1 滴相应的荧光抗体,37 °C 孵育,用 1 \times 洗涤液洗涤,蒸馏水洗 1 min,加 1 滴封闭液,封片后在荧光显微镜下观察。③阳性细胞内显示苹果绿荧光,阴性被 Evans 蓝染成红色,同时排除非特异性染色,200 倍显微镜下每视野找到 ≥ 2 个阳性细胞判为标本阳性。

(3)统计学分析:采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据处理,计数资料组间率的变异采用 χ^2 检验,有序分组资料采用 χ^2 趋势性检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.06.028

作者单位:313000 浙江省湖州市妇幼保健院产前诊断中心

通信作者:姚娟, Email: 316983283@qq.com

2. 结果:

(1) 呼吸道病毒检出情况: 2011—2013 年 6 089 例送检标本中, 检出至少一种病毒的 1 337 例, 阳性率 21.96%。其中单一感染 1 308 例, 占 97.83% (1 308/1 337); 混合感染 29 例, 占 2.17% (29/1 337)。单一感染中以 RSV 检出率最高, 为 16.47% (1 003/6 089), 其后依次为 PIV- III、ADV、IV-A、PIV- I、IV-B、PIV- II; 29 例混合感染中, 23 例为 RSV+ PIV- III, 2 例为 RSV+ ADV, RSV+ IV-B、RSV+ PIV- I、RSV+ PIV- II、ADV+ PIV- III 各 1 例。呼吸道病毒总检出率、RSV 检出率有趋势改变现象, 差异有统计学意义 ($\chi^2=26.778, 16.777, P=0.000$), 其余差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1。

(2) 呼吸道病毒感染的季节性分布: 不同病毒其流行特性不同, 感染高峰的季节也不同, 不同季节儿童呼吸道病毒检出率差异有统计学意义 ($\chi^2=350.339, P=0.000$), 以冬春季检出率最高, 夏季检出率最低。不同病毒感染高峰不同, RSV 的感染高峰是冬季, 秋春季节也较常见, 夏季的检出率很低; PIV- III 的感染高峰是春夏季, ADV 的感染高峰是春季, 其他病毒感染率均较低且全年散发, RSV、IV-A、PIV- I、PIV- III、ADV、混合感染检出率差异有统计学意义 ($\chi^2=481.038, 14.790, 16.087, 88.123, 52.227, 8.619, P<0.05$), 其

余差异无统计学意义 ($P>0.05$), 各病毒检出情况见表 2。

(3) 呼吸道病毒感染与年龄的关系: 不同年龄组间呼吸道病毒的总检出率不同, 以 ≤ 6 月龄组儿童呼吸道病毒检出率最高, 以 >5 岁组儿童呼吸道病毒检出率最低, 总检出率随年龄增长呈下降趋势, 差异有统计学意义 ($\chi^2=114.583, P=0.000$)。随年龄增长 RSV、PIV- III 检出率呈下降趋势, ADV 检出率呈上升趋势, 差异有统计学意义 ($\chi^2=146.678, 16.216, 51.404, P=0.000$), 其余差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 3。

(4) 呼吸道病毒感染与性别的关系: 3 694 例男性儿童中呼吸道病毒总检出率为 22.20% (820/3 694), 2 395 例女性儿童中呼吸道病毒总检出率为 21.59% (517/2 395), 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.317, P=0.573$); 不同性别间各种呼吸道病毒病原体检出率差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 4。

3. 讨论: ARI 是儿童时期的常见病和多发病, 尤其是下呼吸道感染, 占儿科住院患儿的 24.5% ~ 65.2%^[5]。近年来, 随着抗菌药物的广泛使用, 细菌性感染有所下降, 大部分急性下呼吸道感染疾病中以病毒引起最为常见, 并呈一定的地域分布和季节流行趋势。呼吸道病毒感染力强, 传播速度快, 易造成局部流行, 对于住院儿童更易引起多重感染^[6-7]。

表 1 不同时间段采集标本中呼吸道病毒检出情况

年份	例数	RSV	IV-A	IV-B	PIV- I	PIV- II	PIV- III	ADV	混合感染	合计
2011	1 955	408(20.87)	11(0.56)	2(0.10)	11(0.56)	2(0.10)	70(3.58)	32(1.64)	13(0.66)	549(28.08)
2012	2 120	273(12.88)	8(0.38)	1(0.05)	6(0.28)	0	50(2.36)	15(0.71)	8(0.38)	361(17.03)
2013	2 014	322(15.99)	12(0.60)	5(0.25)	6(0.30)	1(0.05)	52(2.58)	21(1.04)	8(0.40)	427(21.20)
趋势 χ^2 值		16.777	0.024	1.640	1.826	0.542	3.550	3.101	1.482	26.778
P 值		0.000	0.876	0.200	0.177	0.462	0.060	0.078	0.223	0.000
合计	6 089	1 003(16.47)	31(0.51)	8(0.13)	23(0.38)	3(0.05)	172(2.82)	68(1.12)	29(0.48)	1 337(21.96)

注: 括号外数据为检测例数, 括号内数据为检出率 (%)

表 2 不同季节呼吸道病毒感染情况

季节	例数	RSV	IV-A	IV-B	PIV- I	PIV- II	PIV- III	ADV	混合感染	合计
春季(3—5月)	1 552	280(18.04)	6(0.39)	1(0.06)	2(0.13)	1(0.06)	78(5.03)	41(2.64)	12(0.77)	421(27.13)
夏季(6—8月)	1 511	38(2.51)	3(0.20)	1(0.07)	9(0.60)	1(0.07)	69(4.57)	18(1.19)	2(0.13)	141(9.33)
秋季(9—11月)	1 335	166(12.43)	4(0.30)	1(0.07)	11(0.82)	0	11(0.82)	1(0.07)	4(0.30)	198(14.83)
冬季(12—2月)	1 691	519(30.69)	18(1.06)	5(0.30)	1(0.06)	1(0.06)	14(0.83)	8(0.47)	11(0.65)	577(34.12)
χ^2 值		481.038	14.790	4.823	16.087	0.852	88.123	52.227	8.619	350.339
P 值		0.000	0.002	0.185	0.001	0.837	0.000	0.000	0.035	0.000

注: 同表 1

表 3 不同年龄儿童呼吸道病毒感染情况

年龄组	例数	RSV	IV-A	IV-B	PIV- I	PIV- II	PIV- III	ADV	混合感染	合计
≤ 6 月龄	3 582	757(21.13)	15(0.42)	5(0.14)	14(0.39)	1(0.03)	129(3.60)	9(0.25)	17(0.47)	947(26.44)
~1 岁	1 585	193(12.18)	8(0.50)	3(0.19)	6(0.38)	1(0.06)	31(1.96)	33(2.08)	8(0.50)	283(17.85)
~3 岁	595	42(7.06)	8(1.34)	0	3(0.50)	1(0.17)	7(1.18)	16(2.69)	4(0.67)	81(13.61)
~5 岁	208	9(4.33)	0	0	0	0	4(1.92)	7(3.37)	0	20(9.62)
>5 岁	119	2(1.68)	0	0	0	0	1(0.84)	3(2.52)	0	6(5.04)
趋势 χ^2 值		146.678	0.683	0.632	0.350	0.458	16.216	51.404	0.241	114.583
P 值		0.000	0.409	0.427	0.554	0.499	0.000	0.000	0.623	0.000

注: 同表 1

表 4 不同性别儿童呼吸道病毒感染情况

性别	例数	RSV	IV-A	IV-B	PIV- I	PIV- II	PIV- III	ADV	混合感染	合计
男	3 694	606(16.40)	18(0.49)	7(0.19)	17(0.46)	1(0.03)	104(2.82)	45(1.22)	22(0.60)	820(22.20)
女	2 395	397(16.58)	13(0.54)	1(0.04)	6(0.25)	2(0.08)	68(2.84)	23(0.96)	7(0.29)	517(21.59)
χ^2 值		0.031	0.088	2.417	1.698	0.940	0.001	0.875	2.820	0.317
P 值		0.860	0.766	0.120	0.193	0.332	0.970	0.350	0.093	0.573

注: 同表 1

因此进行早期快速的呼吸道病毒病原检测、了解流行特征对临床诊断及治疗有重要意义。

本研究显示,2011—2013 年 6 089 例患儿中,1 337 例检出至少 1 种病毒,总检出率 21.96%,呼吸道感染患儿中以 RSV 检出率最高,为 16.47%,其次是 PIV-III、ADV,混合感染较低,病毒谱主要构成排列与国内外的报道基本一致^[8-13],说明 RSV 是本地儿童呼吸道感染的首要病原。RSV 是世界范围内儿童严重呼吸道疾病最重要的病毒病原之一,是继肺炎链球菌、流感嗜血杆菌之后儿童肺炎死亡第三个重要原因,2005 年全球 5 岁以下儿童估计有 6.6 万~19.9 万例因 RSV 感染导致肺炎死亡^[14]。因此,作为一种广泛分布的呼吸道病毒,需要我们高度关注,重点防治。男女性儿童间各种病毒病原检出率和总检出率差异无统计学意义($P>0.05$),说明呼吸道感染无性别差异。呼吸道病毒流行常有一定的季节性,不同病毒其流行特性不同,感染高峰的季节也不同。从本研究的结果来看,不同的季节呼吸道病毒检出率不同,以冬春季检出率最高,夏季检出率最低,差异有统计学意义。不同病毒感染高峰不同,RSV 的感染高峰是冬季,秋春季也较常见,夏季的检出率很低;PIV-III 的感染高峰是春夏季,ADV 的感染高峰是春季,其他病毒感染率均较低且全年散发,与国内外报道基本一致^[8-13]。病毒的这种季节性可能是由各地气候差异引起,气候因素对病毒的流行及季节性起着相当重要的作用^[15]。因此,要多注意气候的变化,冬季要注意防寒保暖,要侧重于 RSV 感染的防治,有效控制呼吸道传染病的传播。连续监测儿童急性呼吸道感染的病毒流行季节,将提高对疾病暴发的预警,对易感人群适时开展免疫预防^[8]。

从不同年龄组患儿病毒的检出率来看,以≤6 月龄组儿童呼吸道病毒检出率最高,以>5 岁组儿童呼吸道病毒检出最低,病毒总检出率随年龄的增长逐渐下降,说明呼吸道感染与年龄相关,年龄越小越易感染,这可能与母传抗体降低,而自身体液免疫功能尚未完善,产生的免疫球蛋白水平不高有关。本研究结果显示 1 岁以内婴幼儿 RSV、PIV-III 检出率为 18.39%、3.10%,且 RSV、PIV-III 易发生合并其他病毒感染,因此 RSV、PIV-III 是 1 岁以内婴幼儿呼吸道感染最重要的病原体,是防治的重点。本研究结果还显示 ADV 在 1 岁以上儿童中检出率较高,5 岁左右学龄儿童检出率最高,有随年龄增长呈上升趋势,国内外曾有报道 ADV 在学校中暴发流行,且 ADV 所致肺炎病情通常较重等^[15-18]。因此要做好相关年龄段儿童 ADV 感染的监测及防护工作,警惕 ADV 引起儿童呼吸道感染暴发。

综上所述,呼吸道感染以 RSV、PIV-III 感染较为多见,低龄儿童容易受到病毒感染,1 岁以下婴幼儿为发病高峰。呼吸道病毒感染存在季节性特征,冬季作为高发季节尤其应当做好预防保护。在诊治儿童呼吸道感染时,要考虑不同病毒的流行特性,及时行呼吸道病毒病原学的检测,根据不同病原体合理用药、早期治疗,同时应加强婴幼儿的疾病预防和保健工作。

参 考 文 献

[1] Williams BG, Gouws E, Boschi-Pinto C, et al. Estimates of world-wide distribution of child deaths from acute respiratory infections[J]. Lancet Infect Dis, 2002, 2(1): 25-32.

[2] Mahony JB. Detection of respiratory viruses by molecular methods[J]. Clin Microbiol Rev, 2008, 21(4): 716-747.

[3] Lan Y, Wang DY, Ma XJ, et al. The present status and progress of laboratory diagnosis of respiratory virus [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2014, 37(1): 6-8. (in Chinese)

蓝雨,王大燕,马学军,等. 呼吸道病毒实验室诊断的现状和进展[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2014, 37(1): 6-8.

[4] Hu YM, Jiang ZF. Zhu Futang textbook of pediatrics [M]. 7th. Beijing: People's Medical Publishing House, 2002: 1167-1216. (in Chinese)

胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2002: 1167-1216.

[5] Ji W, Chen ZR, Zhou WF, et al. Etiology of acute respiratory tract infection in hospitalized children in Suzhou from 2005 to 2011 [J]. Chin J Prev Med, 2013, 47(6): 497-503. (in Chinese)

季伟,陈正荣,周卫芳,等. 2005—2011 年苏州地区急性呼吸道感染住院儿童病原学研究[J]. 中华预防医学杂志, 2013, 47(6): 497-503.

[6] Chorazy ML, Lebeck MG, McCarthy TA, et al. Polymicrobial acute respiratory infections in a hospital-based pediatric population [J]. Pediatr Infect Dis J, 2013, 32(5): 460-466.

[7] Mansbach JM, Piedra PA, Teach SJ, et al. Prospective multicenter study of viral etiology and hospital length of stay in children with severe bronchiolitis [J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 2012, 166(8): 700-706.

[8] Zeng M, Wang XH, Yu H, et al. Epidemiological characteristics of common respiratory viruses among children with acute respiratory tract infections in Shanghai [J]. Chin J Infect Dis, 2008, 26(9): 527-532. (in Chinese)

曾玫,王晓红,俞蕙,等. 上海地区儿童急性呼吸道病毒感染的流行特征[J]. 中华传染病杂志, 2008, 26(9): 527-532.

[9] Yu XW, Wang YN, Cheng BJ, et al. Determination of direct immunofluorescence virus antigen in diagnosis of diseases in the respiratory tract infection [J]. Laborat Med, 2013, 28(1): 76-79. (in Chinese)

俞小卫,王亚楠,程宝金,等. 直接免疫荧光法病毒抗原测定在呼吸道感染性疾病诊断中的应用[J]. 检验医学, 2013, 28(1): 76-79.

[10] Wang LJ, Liu EM, Zhao XD, et al. Analysis of virus pathogens in children hospitalized with acute respiratory infection in Chongqing children's hospital [J]. Chin J Pract Pediatr, 2005, 20(12): 735-737. (in Chinese)

王莉佳,刘恩梅,赵晓东,等. 重庆医科大学儿童医院急性呼吸道感染住院患儿病毒病原学分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2005, 20(12): 735-737.

[11] Ji W, Chen ZR, Guo HB, et al. Characteristics and the prevalence of respiratory viruses and the correlation with climatic factors of hospitalized children in Suzhou children's hospital [J]. Chin J Prev Med, 2011, 45(3): 205-210. (in Chinese)

季伟,陈正荣,郭红波,等. 苏州儿童医院住院儿童呼吸道病毒的流行特点及与气候因素的相关性研究[J]. 中华预防医学杂志, 2011, 45(3): 205-210.

[12] Nair H, Brooks WA, Katz M, et al. Global burden of respiratory infections due to seasonal influenza in young children: a systematic review and meta-analysis [J]. Lancet, 2011, 378(9807): 1917-1930.

[13] Feng LZ, Lai SJ, Li F, et al. Viral etiologies of hospitalized pneumonia patients aged less than five years in six provinces, 2009-2012 [J]. Chin J Epidemiol, 2014, 35(6): 646-649. (in Chinese)

冯录召,赖圣杰,李夫,等. 2009—2012 年我国 6 省(市) 5 岁以下儿童住院肺炎病例的病毒病原学分析[J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35(6): 646-649.

[14] Nair H, Nokes DJ, Gessner BD, et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis [J]. Lancet, 2010, 375(9725): 1545-1555.

[15] Lin KH, Lin YC, Chen HL, et al. A two decade survey of respiratory adenovirus in Taiwan; the reemergence of adenovirus types 7 and 4 [J]. J Med Virol, 2004, 73(2): 274-279.

[16] Jiang QW, Ju LW, Jiang RJ, et al. An etiology study on the outbreak of acute respiratory disease (ARD) [J]. J Dis Control Prev, 2004, 8(6): 486-488. (in Chinese)

姜庆五,居丽雯,姜仁杰,等. 急性呼吸道疾病爆发流行的病原学研究[J]. 疾病控制杂志, 2004, 8(6): 486-488.

[17] Yu W, Xu F, Yang SG, et al. A molecular epidemiological analysis of an adenovirus respiratory tract infection outbreak [J]. Chin J Epidemiol, 2008, 29(6): 603. (in Chinese)

于伟,徐峰,杨仕贵,等. 一起腺病毒呼吸道感染性疾病暴发的流行病学分析[J]. 中华流行病学杂志, 2008, 29(6): 603.

[18] Tang LY, Xu WB. Molecular epidemiological research on human adenovirus [J]. Chin J Epidemiol, 2008, 29(8): 836-839. (in Chinese)

唐浏英,许文波. 腺病毒分子流行病学研究[J]. 中华流行病学杂志, 2008, 29(8): 836-839.

(收稿日期:2014-11-26)

(本文编辑:王岚)