

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.23.020

文章编号: 1005-8982(2017)23-0095-05

淮安市儿童急性呼吸道感染病原学分析

张媛媛

(南京医科大学附属淮安第一医院 检验科,江苏 淮安 223300)

摘要:目的 探讨急性呼吸道感染(ARI)患儿呼吸道病原体的感染情况及季节流行特点,为临床实施行之有效地预防和诊治提供依据。**方法** 应用间接免疫荧光法(IFA)检测该院 2015 年 1 月-2015 年 12 月 3 461 例 0~12 岁 ARI 患儿血清中呼吸道合胞病毒(RSV)、腺病毒(ADV)、甲型流感病毒(FluA)、乙型流感病毒(FluB)、副流感病毒(PIV)、肺炎支原体(MP)、肺炎衣原体(CP)、嗜肺军团菌(LP)IgM 抗体。**结果** 3 461 份血清中呼吸道感染病原体 IgM 抗体阳性检出率为 69.17%,最常检测到的病原体是 FluB (51.11%)、FluA (36.38%)、MP (25.14%)和 RSV(9.04%)。FluA、FluB 和 MP 感染无明显季节性,检出率整年均较高;RSV 呈现流行高峰在冬、春季;ADV 和 CP 为春、夏季多发;PIV 和 LP 发病率终年较低。随年龄增长 RSV 发病率下降,而其他病原体则相反。病原体混合感染检出 1 627 例,占 47.01%;混合感染最常见病原体为 FluA+FluB 和 FluA+FluB+MP。**结论** 淮安地区 2015 年 8 种呼吸道病原体阳性率达 69.17%,以 FluB 检出率最高;呼吸道病原体感染的流行季节各有不同;伴随年龄的增长 RSV 阳性率降低,而其他病原体阳性率则逐步增长;以 FluA 和 FluB 的混合感染为多见;早期检测呼吸道病原体,将有助于儿科医生诊治和控制呼吸道感染。

关键词: 儿童;急性呼吸道感染;病原体;间接免疫荧光法

中图分类号: R725.6

文献标识码: A

Etiology of acute respiratory tract infections in children in Huaian

Yuan-yuan Zhang

(Clinical Laboratory, Huaian First People's Hospital, Nanjing Medical University, Huaian, Jiangsu 223300, China)

Abstract: Objective To investigate respiratory pathogens and seasonal epidemic features of acute respiratory tract infections in children so as to provide the basis for effective clinical prevention and treatment. **Methods** Indirect immunofluorescence assay was utilized to detect serum IgM antibodies against respiratory viruses and atypical pathogens from 3,461 children of 0-12 years with acute respiratory tract infections in our hospital between January 2015 and December 2015. The pathogens included *Respiratory syncytial virus (RSV)*, *Adenovirus (ADV)*, *Influenza A virus (FluA)*, *Influenza B virus (FluB)*, *Parainfluenza virus (PIV)*, *Mycoplasma pneumonia (MP)*, *Chlamydia pneumonia (CP)*, and *Legionella pneumophila (LP)*. **Results** Of 3,461 serum samples detected, the total IgM positive rate of respiratory tract infection pathogens was 69.17%. The most frequently detected pathogens were FluB (51.11%), FluA (36.38%), MP (25.14%) and RSV (9.04%). The detection rates of FluA, FluB and MP infections did not exhibit a pronounced seasonality and kept at a high level almost throughout the year. RSV epidemic peak appeared in winter and spring. ADV and CP had higher detection rates in spring and summer. PIV and LP kept at a low level throughout the year. While RSV incidence decreased significantly along with the age growth, the opposite was observed for infections of other pathogens. Mixed-infections of pathogens were detected in 1,627 cases with the positive rate of 47.01%. The most common pathogens in the co-infections were FluA+FluB and FluA+FluB+MP. **Conclusions** The total positive rate of 8 kinds of respiratory pathogens was 69.17% in Huaian in 2015, and

the positive rate of FluB was the highest. The incidences of the infections caused by the respiratory pathogens varied in the seasons. With the growth of the age, the positive rate of RSV was significantly decreased, while the positive rates of other pathogens were gradually increased. FluA and FluB were the most common in mixed infections. Early detection of respiratory pathogens will be helpful for pediatricians to diagnose, treat and control respiratory tract infections.

Keywords: children; acute respiratory tract infection; pathogen; indirect immunofluorescence

急性呼吸道感染 (acute respiratory infection, ARI) 是儿科常见的感染性疾病, 在发展中国家更是对儿童健康主要的、严重的威胁。病毒、非典型性病原体是引发 ARI 的多见病因^[1-3]。本研究检测 2015 年淮安地区本院儿科门诊和住院 3 461 例 ARI 儿童血清 8 种呼吸道病原体免疫球蛋白 M (immunoglobulin M, IgM) 抗体, 并分析其检测结果, 旨在探讨本地区儿童急性呼吸道感染的病因, 更深刻地了解各种呼吸道病原体的流行特点, 指导儿科实施早期临床诊治和控制呼吸道感染。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2015 年 1 月 -2015 年 12 月南京医科大学附属淮安第一医院儿科门诊和住院 ARI 患儿 3 461 例。其中, 男性 2 236 例, 女性 1 225 例; 年龄 0 ~ 12 岁; 年龄 <1 岁组 1 215 例, 1 ~ <3 岁组 977 例, 3 ~ <6 岁组 676 例, 6 ~ 12 岁组 593 例。

1.2 实验仪器与试剂

低速台式离心机为北京时代北利离心机有限公司产品, EUROStar III 增强型荧光显微镜由德国吕贝克 EUROIMMUN 公司提供, 8 种呼吸道感染病原体 IgM 抗体检测试剂盒 (间接免疫荧光法) 由德国欧蒙医学实验诊断股份公司提供。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 取患儿外周静脉血 2 ml, 3 500 r/min 离心 5 min, 留取血清。

1.3.2 呼吸道病原体谱 IgM 抗体检测 采用间接免疫荧光法同时检测血清中的呼吸道合胞病毒 (respiratory syncytial virus, RSV)、腺病毒 (Adenovirus, ADV)、甲型流感病毒 (influenza A virus, FluA)、乙型流感病毒 (influenza virus B, FluB)、副流感病毒 (parainfluenza virus, PIV)、肺炎支原体 (mycoplasma pneumonia, MP)、肺炎衣原体 (chlamydia pneumonia, CP)、嗜肺军团菌 (legionella pneumophila, LP) IgM 抗体, 严格按试剂说明书进行操作。将稀释的患儿血清与包被有检测基质的载片温育,

如果样本阳性, 特异性 IgM 抗体与相应抗原结合; 在第二步温育时, 结合的抗体与荧光素标记的抗人免疫球蛋白抗体反应, 然后在荧光显微镜下观察特异性的荧光模型。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件, 计数资料以率表示, 用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 呼吸道病原体 IgM 抗体阳性率

3 461 例患儿血清中检出呼吸道病原体 IgM 抗体阳性 2 394 例, 总阳性率为 69.17%; 其中 FluB IgM 检出阳性率居首位, 达 51.11%, 其他依次为 FluA、MP、RSV、ADV、PIV、CP 及 LP。见表 1。

表 1 8 种呼吸道病原体 IgM 抗体阳性检出率

病原体	例数	阳性率 / %	阳性样本百分比 / %
RSV	313	9.04	13.07
ADV	247	7.14	10.32
FluA	1259	36.38	52.59
FluB	1769	51.11	73.89
PIV	151	4.36	6.31
MP	870	25.14	36.34
CP	140	4.05	5.85
LP	18	0.52	0.75

2.2 呼吸道感染病原体季节分布

FluA、FluB 及 MP 感染无明显季节性, 整年均表现出高发趋势; RSV 感染高峰在冬、春季; ADV 和 CP 为春、夏季多发; PIV 和 LP 发病率终年较低。见表 2。

2.3 呼吸道病原体 IgM 抗体不同月份分布

FluA、FluB 及 MP 感染终年阳性检出率均较高, FluA 于 3 ~ 6 月多发, FluB 高峰呈现于 10 和 11 月份, MP 以 1 和 5 月份多见, RSV 好发于 1、4 和 5 月份, ADV 在 5 和 7 月份高发, PIV、CP、LP 检出率整年均较低。见图 1。

表 2 不同季节 8 种呼吸道病原体 IgM 抗体检出阳性率 例(%)

季节	RSV	ADV	FluA	FluB	PIV	MP	CP	LP
春季(3~5月)(n=771)	83(10.77)	72(9.34)	335(43.45)	388(50.32)	21(2.72)	187(24.25)	45(5.84)	6(0.78)
夏季(6~8月)(n=660)	42(6.36)	68(10.30)	253(38.33)	317(48.03)	31(4.70)	154(23.33)	41(6.21)	2(0.30)
秋季(9~11月)(n=592)	37(6.25)	28(4.73)	208(35.14)	365(61.66)	28(4.73)	138(23.31)	15(2.53)	3(0.51)
冬季(12~次年2月)(n=1438)	151(10.50)	79(5.49)	463(32.20)	699(48.61)	71(4.94)	391(27.19)	39(2.71)	7(0.49)
合计(n=3461)	313(9.04)	247(7.14)	1259(36.38)	1769(51.11)	151(4.36)	870(25.14)	140(4.05)	18(0.52)
χ^2 值	17.869	26.656	29.005	32.641	6.470	5.732	24.427	1.627
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.091	0.125	0.000	0.653

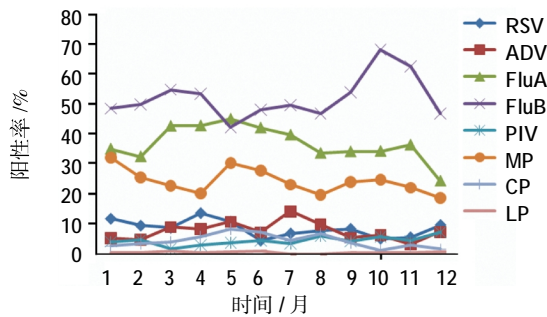


图 1 不同月份 8 种呼吸道病原体 IgM 抗体分布情况

2.4 不同年龄段患儿呼吸道病原体 IgM 抗体检出情况

年龄 <1 岁、1~<3 岁、3~<6 岁及 6~12 岁阳性检出率分别为 41.23%、72.88%、93.05%及 92.24%，

组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。8 种呼吸道病原体 IgM 抗体阳性率在各年龄段之间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。伴随年龄的增长,RSV 阳性率降低,而其他病原体 IgM 抗体阳性率则逐步增长。见表 3 和图 2。

2.5 呼吸道病原体混合感染情况

同时检出 ≥ 2 种病原体混合感染的患儿 1 627 例,占 47.01%;FluA+FluB 2 种病原体混合感染的构成比最高,达 33.56%,其次是 FluB+MP,占 10.02%;3 种病原体多重感染中以 FluA+FluB+MP 为最多,占 22.50%,其次是 ADV+FluA+FluB,占 2.95%;4 种病原体多重感染以 FluA+FluB+MP+CP 为最多,占 1.91%;5 种病原体混合感染中以 ADV+FluA+FluB+MP+CP 为最多,占 0.25%;其余模式混合感染构成

表 3 不同年龄段患儿呼吸道病原体 IgM 抗体检出情况 例(%)

年龄	阳性	8 种呼吸道病原体 IgM 抗体阳性							
		RSV	ADV	FluA	FluB	PIV	MP	CP	LP
<1 岁(n=1215)	501(41.23)	232(19.09)	59(4.86)	82(6.75)	145(11.93)	26(2.14)	150(12.35)	12(0.99)	0(0.00)
1~<3 岁(n=977)	712(72.88)	55(5.63)	78(7.98)	365(37.36)	562(57.52)	45(4.61)	243(24.87)	10(1.02)	3(0.31)
3~<6 岁(n=676)	629(93.05)	13(1.92)	63(9.32)	435(64.35)	568(84.02)	50(7.40)	246(36.39)	37(5.47)	7(1.04)
6~12 岁(n=593)	547(92.24)	13(2.19)	47(7.93)	377(63.58)	494(83.31)	30(5.06)	231(38.95)	81(13.66)	8(1.35)
χ^2 值	777.649	238.571	16.011	879.311	1301.396	30.125	211.331	197.014	18.557
P 值	0.000	0.000	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

比均较低,占 7.68%。见表 4。

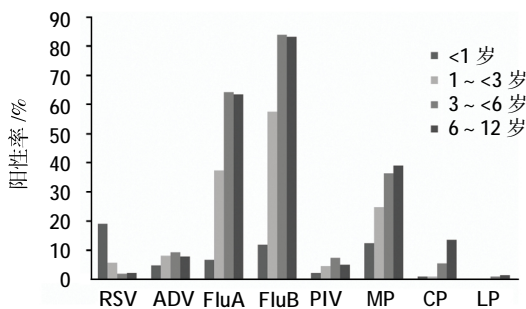


图 2 不同年龄段患儿呼吸道病原体 IgM 抗体检出情况

表 4 呼吸道病原体混合感染的分布情况 例(%)

混合感染模式	阳性
FluA+FluB	546(33.56)
FluB+MP	163(10.02)
RSV+MP	73(4.49)
FluA+MP	27(1.66)
FluB+PIV	27(1.66)
RSV+FluB	26(1.60)
ADV+FluB	22(1.35)

续表 4

混合感染模式	阳性
ADV+FluA	17(1.04)
FluB+CP	12(0.74)
FluA+FluB+MP	366(22.50)
ADV+FluA+FluB	48(2.95)
FluA+FluB+CP	39(2.40)
FluA+FluB+PIV	20(1.23)
RSV+FluA+FluB	12(0.74)
FluA+FluB+MP+CP	31(1.91)
ADV+FluA+FluB+MP	30(1.84)
FluA+FluB+PIV+MP	27(1.66)
RSV+FluA+FluB+MP	10(0.61)
ADV+FluA+FluB+MP+CP	4(0.25)
FluA+FluB+MP+CP+LP	2(0.12)
其余混合感染	125(7.68)
合计	1 627(100.00)

3 讨论

儿童急性呼吸道感染发病急,病情进展迅速,容易反复,可导致多系统、多器官的损伤^[4],症状轻重不一,临床难以区分^[5-8],因而呼吸道病原的实验室检测有助于儿科医生做出早期诊断及对应治疗方案。

作为近期感染标志的特异性抗体是 IgM,近年临床广泛利用血清呼吸道病原体特异性 IgM 抗体检测,以达到对儿童急性呼吸道感染快速早期诊断的目的^[9]。本研究使用德国欧蒙公司研发的间接免疫荧光技术,同时检测血清 8 种常见呼吸道病毒及非典型病原体特异性 IgM 抗体。该方法具备快速检测、简易操作、荧光结果稳定可信、低成本等优势,相宜临床儿科须要^[10]。

本研究表明,3 461 例急性呼吸道感染患儿血清 8 种呼吸道病原体特异性 IgM 阳性率为 69.17%,相对低于有关文献报道^[11-12]。FluA、FluB、MP 及 RSV 是引发淮安地区儿童急性呼吸道感染的首要病原体。呼吸道病原体感染状况于不同的季节和不同的月份有差异。研究结果显示,FluA、FluB 及 MP 感染无明显季节性,呈现出整年高发趋向;RSV 感染高峰在冬春季,与 FABBIANI 等^[13]报道相似,并于 1 和 4 月份各出现一检出高峰,阳性率分别达 11.68%和 13.54%;ADV 和 CP 均为春夏季多发,ADV 于 5 和 7 2 个月份阳性率最高,阳性率分别为 10.74%和 14.22%,与 LI 等^[14]研究发现,ADV 伴随温度的升高而感染增加

的结论相一致,而 CP 于 5 和 6 月份检出率最高,分别为 8.26%和 7.24%;PIV 和 LP 发病率终年较低。该项研究结果不与全国其他地区一致,这或许是呼吸道感染病原体在方法论、人群易感性及不同地域、年份、环境气候等流行病学特征差异的缘故^[12]。

本研究发现,8 种呼吸道病原体 IgM 抗体阳性率在不同的年龄段间比较有差异,伴随年龄的不断增长 RSV 阳性率降低,而其他病原体 IgM 抗体阳性率则在逐步增高。在年龄 <1 岁和 1 ~ <3 岁年龄患儿 RSV 检出阳性率最高,分别为 19.09%和 5.63%,与国内外研究报道的 RSV 是引发婴幼儿呼吸道感染的主要病原体结论一致^[15-18]。除 RSV 外的 7 种呼吸道病原体感染在学龄前和学龄期较婴幼儿时期阳性检出率高,也许是源于母亲的抗体在学龄前和学龄期荡然无存,幼儿园、学校的活动范围逐渐增大,自身免疫系统跟着年龄的增长而逐步发育完善,特异性 IgM 抗体可在呼吸道病原体感染后充足产生,而造成发病率增高。

本研究显示,同步检测出 ≥2 种病原体的多重感染患儿占 44.87%;2 种病原体混合感染以 FluA+FluB 多见,其次是 FluB+MP,与 PENG 等^[19]报道结论一致;3 种病原体多重感染以 FluA+FluB+MP 最多,其次是 ADV+FluA+FluB;4 种病原体混合感染 FluA+FluB+MP+CP 较多见。造成多重感染的源由或许为某一种病原体感染后破坏呼吸道黏膜,呼吸系统免疫功能低下,促使其他病原体更轻易乘虚而入,引致继发感染或交叉感染。

儿童呼吸道感染仍然是一个全世界范围关注的健康问题。由于根据急性呼吸道感染患儿所表现出的临床症状通常是不能区分病因为病毒或非典型病原体的感染,所以快速可靠的诊断工具将有利于更好地进行抗生素管理和执行适当的感染控制措施^[20]。综上所述,本研究利用间接免疫荧光法检测 8 种血清呼吸道病原体 IgM 抗体,不仅提供本地区儿童急性呼吸道感染的病因学证据,而且拓展对儿童 ARI 病原体流行病学特点的了解,将有助于儿科医生更有效地诊治和控制呼吸道感染。

参 考 文 献:

- [1] 郑辉,彭亮,卓广超. 儿童呼吸道感染病原体 IgM 抗体检测结果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(1): 235-237.
- [2] 王加芬,王凤秀,郑媛媛,等. 呼吸道病毒特异性 IgM 检测对儿童呼吸道感染的指导意义[J]. 中国免疫学杂志, 2015, 31(2): 257-260.

- [3] 韩宁, 邝璐, 朱冰, 等. 广州地区患儿呼吸道感染病原学研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(5): 1135-1137.
- [4] CAI X Y, WANG Q, LIN G Y, et al. Respiratory virus infections among children in south China[J]. J Med Virol, 2014, 86(7): 1249-1255.
- [5] HUONG P L E T, HIEN P T, LAN N T, et al. First report on prevalence and risk factors of severe atypical pneumonia in Vietnamese children aged 1-15 year[J]. BMC Public Health, 2014, 14(11): 1304-1311.
- [6] CHEN K P, JIA R Q, LI L, et al. The aetiology of community associated pneumonia in children in Nanjing, China and aetiological patterns associated with age and season[J]. BMC Public Health, 2015, 15(1): 113-118.
- [7] FAWKNER-CORBETT D W, KHOO S K, DUARTE M C, et al. Rhinovirus-C detection in children presenting with acute respiratory infection to hospital in Brazil[J]. J Med Virol, 2015, 22(7): 102-113.
- [8] YU X, KOU Y, XIA D, et al. Human respiratory syncytial virus in children with lower respiratory tract infections or influenza-like illness and its co-infection characteristics with viruses and atypical bacteria in Hangzhou, China [J]. J Clin Virol, 2015, 69(1): 1-6.
- [9] 宋秦伟, 朱汝南, 邓洁, 等. 血清特异性抗体检测在儿童呼吸道病毒感染病原诊断中应用的探讨 [J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(6): 440-444.
- [10] SALLY A F, AZZA M O, EMAN A E, et al. Pneumoslide-M technique for rapid detection of atypical pathogens in critically ill children with lower respiratory tract infections[J]. Journal of Medical Sciences, 2006, 6(5): 793-799.
- [11] BEZERRA P G, BRITTO M C, CORREIA J B, et al. Viral and atypical bacterial detection in acute respiratory infection in children under five years[J]. PLoS One, 2011, 6(4): 20-26.
- [12] DO A H, van DOORN H R, NGHIEM M N, et al. Viral etiologies of acute respiratory infections among hospitalized vietnamese children in Ho Chi Minh City, 2004-2008[J]. PLoS One, 2011, 6(3): DOI: 10.1371/journal.pone.0018176.
- [13] FABBIANI M, TERROSI C, MARTORELLI B, et al. Epidemiological and clinical study of viral respiratory tract infections in children from Italy[J]. J Med Virol, 2009, 81(4): 750-756.
- [14] LI H X, WEI Q D, TAN A J, et al. Epidemiological analysis of respiratory viral etiology for influenza-like illness during 2010 in Zhuhai, China[J]. Virol J, 2013, 10(1): 143-151.
- [15] RICHTER J, PANAYIOTOU C, TRYFONOS C, et al. Aetiology of acute respiratory tract infections in hospitalized children in Cyprus[J]. PLoS One, 2016, 11 (1): DOI: 10.1371/journal.pone.0147041.
- [16] 陆小梅, 黎四平, 何月敬, 等. 呼吸道感染患儿 1256 例多种呼吸道病毒抗原检测结果分析[J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(22): 1733-1735.
- [17] 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.
- [18] GILMOUR M I. Influence of air pollutants on allergic sensitization: the paradox of increased allergies and decreased resistance to infection[J]. Toxicol Pathol, 2012, 40(2): 312-314.
- [19] PENG D, ZHAO D, LIU J, et al. Multipathogen infections in hospitalized children with acute respiratory infections[J]. Virol J, 2009, 6(1): 155-161.
- [20] ZAAS A K, GARNER B H, TSALIK E L, et al. The current epidemiology and clinical decisions surrounding acute respiratory infections[J]. Trends Mol Med, 2014, 20(10): 579-588.

(童颖丹 编辑)