

• 临床检验研究论著 •

流感病毒快速诊断的临床应用价值^{*}

黄 华, 陈 茜, 梁红梅, 周庭雄, 张小波, 彭常军

(广东省深圳市龙岗区第二人民医院 518112)

摘要:目的 评估流感病毒快速检测法在临床应用中的价值。方法 从 2010 年 10 月至 2012 年 5 月, 在该院发热门诊每日随机选择年龄在 2~8 岁符合卫生部流感样病例患者 7~10 例留取鼻咽分泌物进行流感病毒抗原快速检测, 同时调查患者基本信息、临床症状、诊治情况等, 并对在该院流感病毒快速检测达到 3 次阳性的患者进行细菌培养和耐药性分析。另从在该院诊治为流感样病例 3 次及以上的 2~8 岁患者中随机选取从未进行流感病毒抗原快速检测的相同例数作为对照组, 调查内容同实验组。结果 留取鼻咽分泌物进行流感病毒抗原快速检测人次为 5 122 例, 阳性报告 1 885 例, 阳性报告率为 36.8%; 达 3 次阳性的患者进行细菌培养和耐药分析最终有 208 例纳入分析。结果如下: 在对照组按流感病毒阳性报告率 36.8% 计算, 实验组及对照组的抗菌药物使用率分别为 5.8% (12/208) 剧增至 26.9% (56/208); 细菌感染比例由 4.3% (9/208) 大幅提升到 24.0% (50/208), 耐药比例由 2.9% (6/208) 增加到 13.9% (29/208), 差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。结论 对流感样病例进行流感病毒快速检测, 可明显降低抗菌药使用率和患者的细菌感染率, 并提高患者的药敏水平, 降低患者的耐药程度。同时, 有利于指导临床医生在患者临床早期进行有效的抗病毒治疗以减少目前医疗机构广泛存在的抗生素滥用现象。

关键词: 流感病毒; 快速检测; 病毒培养; 抗药性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.16.006

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2012)16-1932-02

The clinical value of rapid diagnosis of influenza virus^{*}

Huang Hua, Chen Qian, Liang Hongmei, Zhou Tingxiong, Zhang Xiaobo, Peng Changjun

(The Second People's Hospital of Longgang District, Shenzhen, Guangdong 518112, China)

Abstract: Objective To evaluate the value of the rapid assay of influenza virus in the clinical. Methods Patients of 2—8 years old from October 2010 to May 2012 were randomly selected in the fever outpatient of the hospital, and daily specimens from nasopharyngeal secretions of influenza virus antigens in 7—8 cases patients with influenza-like illness in line with the Ministry of Health cases had got fast detection. Patient information, clinical symptoms, diagnosis, and treatment were also investigated Patients with 3 times positive results were for with bacterial culture and drug resistance test. 7—10 caese of 2—8 years old patients diagnosed with influenza-like illness and never being taken fast detection of influenza virus antigen were selected to be control group. The survey contents were the same with the experimental group. Results Results of specimens from nasopharyngeal secretions for the rapid detection of influenza virus antigen, the total number is 5122, the positive report of 1885 people, the positive report rate of 36.8%; up to 3 patients with positive bacterial culture and sensitivity and drug resistance of the final is 208 cases in the analysis. The results are as follows: In the control group the number are translated by influenza virus-positive rate of 36.8 percent of the report, the experimental group, control group of antibiotic use were 5.8% (12/208), rising to 26.9% (56/208); bacterial infection, the proportion of increased dramatically from 4.3% (9/208) 24.0% (50/208), the resistance ratio increased by 2.9% (6/208) to 13.9% (29/208), the difference is significant, and statistically significant. Conclusion Influenza-like cases take the rapid detection of influenza virus, can significantly reduce antibiotic usage and in patients with bacterial infection, and improve the patient's susceptibility levels, and reduce the level of the patient's resistance. At the same time, help to guide clinicians in patients with early effective anti-viral treatment to reduce the medical institutions are widespread antibiotic abuse.

Key words: influenza virus; rapid detection; virus cultivation; drug resistance

根据 WHO 发布的报告, 全球每年流感病例为 6 亿至 12 亿例, 死亡 50 万至 100 万人, 其中重症流感病例 300 万至 500 万例, 重症流感的病死率为 8%~10%。流感 (influenza) 是由流感病毒引起的急性呼吸道传染病, 可对人群尤其是儿童、老人等易感人群造成很大的危害。目前病毒分离培养是诊断流感病毒的金标准^[1], 但结果报告需要 72 h, 不利于早期抗病毒治疗^[2]。而且, 由于缺乏有效的辅助诊断依据, 临床医生较为普遍地同时给患者使用抗菌药物和抗病毒药物, 容易造成抗菌药物滥用, 导致耐药问题频发。流感病毒快速检测法对临床病

例检测敏感度和特异性较高, 对临床抗病毒治疗有指导意义^[3]。

1 资料与方法

1.1 检测试剂盒 甲型/乙型流感病毒检测试剂盒 (胶体金法) 由广州万孚生物技术有限公司提供。

1.2 一般资料 从 2010 年 10 月至 2012 年 5 月, 在该院发热门诊每日随机选择年龄在 2~8 岁病符合卫生部流感样病例诊断标准^[4] 的患者 7~10 例留取鼻咽分泌物进行流感病毒抗原快速检测, 同时调查患者基本信息 (性别、年龄、症状、血常规结

^{*} 基金项目: 广东省深圳市龙岗区科技计划项目 (YLS2010002)。

果)、抗菌药物或抗病毒药物使用情况、症状恢复时间,登记在该院是否进行过流感病毒快速检测等信息;对于曾经在进行过流感病毒快速检测的患者,再次就诊时将再次进行流感病毒快速检测。最后,对在流感病毒快速检测达到 3 次阳性的患者计 208 例进行采血,做细菌培养和耐药性分析。同时,对所有入选病例进行随访。随访方式:大多数患者采用复诊时随访,并结合医院 LIS 系统信息,部分患者采用电话随访;随访时间,首诊后 3、5、7 d;随访终点为患者症状完全缓解,恢复正常生活。随访内容包括退热时间、呼吸道症状完全缓解时间、全身症状完全缓解时间、是否住院、是否使用抗菌药物及抗流感病毒中成药等。另从在本院诊治为流感样病例 3 次及以上的 2~8 岁患者中随机选取从未进行流感病毒抗原快速检测的 208 例作为对照组,调查内容同实验组。

1.3 方法 (1) 呼吸道标本采集:将 1 支软杆聚酯拭子插入咽部,在左右两侧分别贴壁缓慢旋转拭子 3 次取样。然后取出拭子,并尽快用病毒采样液或试剂盒提供的样本处理液进行处理。(2) 流感病毒快速检测:严格按照试剂盒操作说明书由具备检验技师资格的专业检验人员进行检测,在检测区出现 1 条或 2 条红色反应线且质控区出现 1 条粉色反应线的判定为阳性。(3) 细菌培养和药敏及耐药性分析:抽取 5 mL 静脉血,应用 BD 公司 Phoenix 型号血培养和药敏及耐药性分析系统进行细菌培养和药敏及耐药性分析。数据结果按照仪器显示及判定标准进行判读和登记。

1.4 统计学处理 数据由 1 名不参加发热门诊和随访工作的检验科工作人员录入 SPSS 18.0 数据表。采用 SPSS 18.0 统计软件进行汇总分析。单因素分析:计量资料采用 t 检验(正态分布)或秩和检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 流感患者病原学检测结果 2010 年 10 月至 2012 年 5 月,留取鼻咽分泌物进行流感病毒抗原快速检测的共计人次为 5 122 例,阳性报告 1 885 例,占比为 36.8%;在该院流感病毒快速检测达到 3 次阳性的患者进行细菌培养和药敏及耐药分析最终有 208 例纳入分析。

2.2 流感样病例临床特征 208 例实验对象,平均年龄(5±3)岁,男 112 例,女 96 例,男女比例为 1.167:1,接受抗菌药物治疗 12 例(5.8%),实验组中咳嗽比例明显高于对照组(分别是 198、179 例, χ^2 检验值为 10.214, $P < 0.05$),而最高体温、鼻塞、流涕、喷嚏、咽痛、头痛、全身酸痛、困倦、乏力差异均无统计学意义($P > 0.05$)。实验组 WBC 计数和中性粒细胞比例低于对照组(t 值分别为 2.214、6.708, $P < 0.05$),差异有统计学意义。抗菌药物治疗比例对照组按 36.8% 的阳性报告率计算为 56 例,与实验组 12 例相比,差异有统计学意义(χ^2 值为 34.034, P 值为 0.000)。

2.3 细菌培养 细菌培养结果为:实验组和对照组的前三位相同,均为肺炎克雷伯菌(7 例、56 例)、流感嗜血杆菌(3 例、47 例)、肺炎链球菌(2 例、26 例)。对照组按本文流感病毒阳性报告率 36.8% 计算,细菌感染样本数为 40 例(占比 24.0%),与实验组 9 例(占比 4.3%)相比,差别具有统计学意义(χ^2 值为 7.937, P 值为 0.005)。

2.4 耐药及药敏分析 药敏及耐药结果为:肺炎克雷伯菌耐药分别为:氨苄西林(3/7、56/56)、庆大霉素(1/7、8/56)、头孢

曲松(2/7、13/56)、头孢吡肟(1/7、11/56)、左氧氟沙星(0/7、4/56)、氨曲南(0/7、13/56)、头孢噻肟(1/7、16/56)、甲氧苄氨嘧啶(2/7、20/56);流感嗜血杆菌耐药分别为:氨苄西林(1/3、13/47)、庆大霉素(0/3、1/47)、头孢曲松(0/3、1/47)、头孢吡肟(0/3、0/47)、左氧氟沙星(0/3、1/47)、氨曲南(0/3、1/47)、头孢噻肟(0/3、0/47)、甲氧苄氨嘧啶(1/3、3/47)。肺炎链球菌耐药分别为:红霉素(1/2、23/26)、克林霉素(0/2、0/26)、青霉素(0/2、18/26);对照组按流感病毒阳性报告率 36.8% 计算,耐药样本数为 29 例(占比 13.9%),与实验组 6 例(占比 2.9%)相比,差别具有统计学意义(χ^2 值为 5.077, P 值为 0.024)。

3 讨 论

早发现、早隔离、早治疗是流感防控与治疗的关键。对于流感患者,应在发病 36 h 或 48 h 内尽早开始抗流感病毒药物治疗,并避免盲目或不恰当使用抗菌药物^[5]。因此,实时监测流感病毒,对流感疑似病例进行快速、准确地诊断对于流感疫情的防控尤为重要;深圳人口众多,居住密集度大,流感发生率高,疫情防控的压力更大。因此,临床需要用流感病毒快速检测的方法辅助诊断流感,以帮助医生正确使用抗流感病毒药物,缩短患者病程,减少抗菌药物的使用^[6]。

目前美国、墨西哥等甲型流感流行区均采用流感病毒抗原试剂进行流感的初步诊断,在对初检阳性的患者采取针对性隔离等措施基础上,进一步以核酸诊断和病毒培养确诊。在国内,临床医生仅凭临床症状还很难将流感患者与其他呼吸道感染者区别开来,治疗常常是凭经验性地试探治疗,故临床滥用抗菌药物现象极为严重。为此,卫生部于 2010 年 1 月 14 日发出了“关于医疗机构增补流感病毒抗原检测项目,并将其纳入《医疗机构临床检验项目目录》的通知”。流感病毒快速检测试剂具有操作简便、准确、特异并可分型等特点,已经越来越多地被用于流行病学调查研究^[7-8]。且该方法还可提供及时、准确和有价值的信息,可帮助临床医生进行临床诊断,在临床中的应用也日益广泛。

本研究中,留取鼻咽分泌物进行流感病毒抗原快速检测的共计人次为 5 122 例,阳性报告 1 885 例,阳性报告率为 36.8%;该比例与国内报道的 23%~47% 的阳性报告率相符^[9-11]。流感病毒抗原快速检测达 3 次阳性的患者进行细菌培养和药敏及耐药分析最终有 208 例纳入分析。实验组和对照组相比,接受抗流感病毒治疗的比例都超过 90%,实验组由于流感病毒快速检测为阳性,100% 接受抗流感病毒治疗,这说明对于流感大多由病毒引起的知识已被广大临床医生所接受;而接受抗菌药物治疗的比例差别很大,实验组比例仅为 5.8%,对比对照组按 36.8% 流感病毒阳性率折算后的 26.9% (73.1%×36.8%=26.9%),有着大幅度的降低,且该差异具有统计学意义;这说明,在没有明确的辅助诊断提示下,结合医患关系较为紧张的情况,多数临床医生会选择比较保守的抗菌药物和抗病毒联合治疗方法诊治流感样患者。而退热时间、呼吸道症状消除时间和全身症状消除时间实验组和对照组比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。由此可见,在临床上推广使用流感快速检测试剂,可以有效降低抗菌药物在临床上的使用率。

从细菌培养和药敏及耐药性分析统计数据看,持续使用流感快速检测试剂进行诊断的患者,其细菌感染率和耐药程度都有显著的改善。这表明,对患者进行持续的(下转第 1936 页)

Apo(a),其升高是动脉粥样硬化的独立危险因素已成共识,同时 Lp(a)升高与糖尿病微血管病变密切相关^[11]。CRP 是一种由白细胞介素 6 及肿瘤坏死因子等细胞因子诱导的急性时相蛋白,是低水平炎症反应的敏感标志物,血清 CRP 水平可预测冠心病危险度水平^[12]。本试验也证实 T2DM 组患者血清 Hcy、Lp(a)、hs-CRP 水平均与 NGT 组差异有统计学意义,且血糖控制水平越差,Hcy、Lp(a)、hs-CRP 水平越高,提示 T2DM 患者并发冠心病的风险不断增大。

血脂代谢紊乱及炎症因子与 IGT 向 T2DM 发生、发展密切相关,同时监测 AIP 指数及 Hcy、Lp(a)、hs-CRP 水平有助于判断糖尿病的发生、发展,能够更加准确地评估 IGT 及 T2DM 患者动脉粥样硬化发生的危险度。相比而言,AIP 指数和 Hcy 水平优于其他动脉粥样硬化指标,可作为 IGT 及 T2DM 发生动脉粥样硬化危险性的早期预测指标。

参考文献

[1] Lin J, Hu FB, Rimm EB, et al. The association of serum lipids and inflammatory biomarkers with function in men with type II diabetes mellitus [J]. *Kidney Int*, 2006, 69(2): 336-342.

[2] Dobiasova M, Frohlich J. The new atherogenic plasma index reflects the triglyceride and HDL-cholesterol ratio, the lipoprotein particle size and the cholesterol esterification rate: changes during lipanor therapy [J]. *Vnitr Lek*, 2000, 46(3): 152-156.

[3] Watanabe N, Taniguchi T, Taketoh H, et al. Elevated remnant-like lipoprotein particles in impaired glucose tolerance and type 2

diabetic patients [J]. *Diabetes Care*, 1999, 22(1): 152-156.

[4] 施志农, 陈健康. 糖尿病及空腹血糖受损者血脂水平分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2011, 32(3): 407-408.

[5] 胡耀敏, 田浩明, 刘瑞, 等. 血浆致动脉硬化指数与 2 型糖尿病患者颈动脉内膜中层厚度的相关性分析[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2004, 35(5): 696-698.

[6] 叶桂云, 胡望平, 张忠源, 等. 2 型糖尿病患者血浆致动脉硬化指数与其他几种动脉硬化指数的应用价值比较[J]. *检验医学*, 2009, 24(9): 663-666.

[7] 熊军, 龙聪, 郭辉. 高同型半胱氨酸血症与糖尿病合并血管病变相关性探讨[J]. *国际检验医学杂志*, 2011, 32(8): 913-914.

[8] 王文智, 姚新洁, 张长庚. 糖尿病患者糖化血红蛋白与血脂水平分析[J]. *中国误诊学杂志*, 2010, 10(24): 5814-5815.

[9] 鄢盛恺. 超敏 C 反应蛋白测定在动脉粥样硬化疾病诊治中的应用[J]. *诊断学理论与实践*, 2002, 1(4): 267-269.

[10] 郭清华, 陆菊明, 潘长玉, 等. 2 型 DM 微血管病变患者血浆同型半胱氨酸的变化及其机制的探讨[J]. *中国糖尿病杂志*, 2002, 10(1): 32.

[11] 毕会民, 胡胜, 甘佩珍, 等. 2 型糖尿病脂蛋白(a)水平改变对尿微量白蛋白排泄率的影响的研究[J]. *中国综合临床*, 2001, 17(5): 848.

[12] 刘秋芳, 唐爱华, 周晓云, 等. 超敏 C-反应蛋白整合 Tch/HDL-C 比值预测冠心病危险度水平[J]. *国际检验医学杂志*, 2011, 31(12): 1431-1432.

(收稿日期: 2012-01-10)

(上接第 1933 页)

流感病毒快速检测,配合临床的对症治疗,不仅可以改善患者自身的免疫能力,还可有效降低患者的耐药性,为临床用药提供更大空间和选择余地。

本研究存在的不足之处是:(1)入选的流感病例全部为 2~8 岁的儿童,属感冒易感人群,因此,本研究结果仅适用于上述人群;(2)由于流感病毒快速检测试剂其敏感性和特异性均在 80%左右^[12-13],故本研究得出的数据与经过流感病毒病原学检测金标准病毒分离培养得出的数据可能会有所差异,需要进一步研究加以确认;(3)本研究为单中心研究,结论还需要多中心研究加以验证。

参考文献

[1] 刘建军,程小雯,贺建华. 用鸡胚和 MDCK 细胞分离流感病毒的实验研究[J]. *广东公共卫生*, 2002, 18(3): 335-336.

[2] British Infection Society, British Thoracic Society, Health Protection Agency. Pandemic with an influenza like illness during an influenza Pandemic flu: clinical management of patients[J]. *Thorax*, 2007, 62(Suppl 1): 45-46.

[3] Hurt AC, Alexander R, Hibbert J. Performance of six influenza rapid tests in detecting human influenza in clinical specimens[J]. *J Clin Virol*, 2007, 39(2): 132-135.

[4] 卫生部办公厅. 关于印发《流感样病例暴发疫情报告及调查处理指南(试行)》的通知 [EB/OL] [2006-06-12]. <http://www.ycgjwj.gov.cn>.

[5] 卫生部办公厅. 关于印发《流行性感 冒 诊 断 与 治 疗 指 南 (2011 年 版)》的通知 [EB/OL] [2011-03-01]. <http://www.moh.gov.cn>.

[6] 李冉,曹彬,崔树峰,等. 流感病毒快速检测法在北京地区 2007~2008 年流感季节中的应用[J]. *中华检验医学杂志*, 2009, 32(1): 86-87.

[7] 朱汝南,钱渊,刘成责. 用逆转录聚合酶链反应鉴别甲型和乙型流感病毒感染[J]. *中华儿科杂志*, 2000, 38(9): 829-830.

[8] Schweiger B, Zadow I, Heckler R. Application of a fluorogenic PCR assay for typing and subtyping of influenza viruses in respiratory samples[J]. *J Clin Microbiol*, 2000, 38(4): 326-327.

[9] 邱岸花,陆长东,陆学东,等. 深圳市小儿急性呼吸道感染现状及病毒病原学调查[J]. *中国实用医药*, 2008, 3(22): 2100-2101.

[10] 蔡春林,卓菲,陈伟红,等. 深圳市罗湖区 2010 年 1~6 月流感监测结果分析[J]. *检验医学与临床*, 2011, 1(2): 89-90.

[11] 罗翌,李际强,郑丹文,等. 急性上呼吸道感染病毒病原学调查及临床特征的分析[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2010, 16(17): 178-181.

[12] Rodriguez WJ, Schwartz RH, Thorne MM. Evaluation of diagnostic tests for influenza in a pediatric practice[J]. *Pediat Infect Dis J*, 2002, 21(3): 256-257.

[13] Quach C, Newby D, Daoast G. QuickVue influenza test for rapid detection of influenza A and B viruses in a pediatric population[J]. *Clin Diagn Lab Immunol*, 2002, 13(4): 326-327.

(收稿日期: 2012-06-10)