

• 论 著 •

闽北地区 3 572 例急性呼吸道感染病毒病原学分析

吴志耘,任 雯

(福建医科大学附属南平第一医院检验科,福建南平 353000)

摘要:目的 探讨闽北地区呼吸道 7 种病毒感染的病原学状况,供临床诊疗参考。**方法** 选取 2012 年 12 月至 2014 年 12 月该院 3 572 例呼吸道感染病例,采用直接免疫荧光法检测常见 7 种呼吸道病毒,包括甲型流感病毒(IA),乙型流感病毒(IB),腺病毒(AD),呼吸道合胞病毒(RSV),副流感病毒 1、2、3 型(P1、P2、P3)。**结果** 在 3 572 例患者中,病毒检测阳性例数 509 例(单一病毒感染 502 例,双重感染 7 例),阳性率 14.25%。其中 RSV(9.38%)、P3(2.32%)、IA(1.09%) 的感染率居前 3 位。阳性检出患者的最大年龄 12 岁,最小年龄 2 个月。**结论** RSV 感染居 7 种常见呼吸道病毒感染之首,其流行具有明显季节性,好发于冬春季;婴幼儿及儿童免疫力低下,是防治呼吸道病毒感染的重点人群。

关键词:呼吸道感染; 病毒; 直接荧光免疫

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.20.034

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)20-3002-03

Analysis of Viral Etiology in 3 572 patients with Acute Respiratory Tract Infections

Wu Zhiyun, Ren Wen

(Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Nanping Hospital of Fujian Medical University, Nanping, Fujian 353000, China)

Abstract: Objective To explore the viral etiology of acute respiratory tract infections in Nanping area. **Methods** A total of 3 572 patients, suffered from acute respiratory tract infections from December 2012 to December 2014 were enrolled in the study. Seven common respiratory viruses were detected by direct immunofluorescence assay, including influenza A virus(IA), influenza B virus(IB), adenovirus (ADV), respiratory syncytial virus (RSV), arainfluenza type I (P1), arainfluenza type II (P2), arainfluenza type III (P3). **Results** In total 3 572 samples, 509 samples were virus positive (14.25%). Among them, 507 positive samples were single virus infections and 7 positive samples were double virus infections. RSV infection(9.38%), P3 infection(2.32%) and IA infection(1.09%) rates were the top three. **Conclusion** RSV was the main viral pathogen among 7 common respiratory viruses with obvious seasonal periodicity. Children's immunity is low and need to prevent respiratory viral infections.

Key words: respiratory tract infection; virus; direct immunofluorescence assay

急性呼吸道感染发病率高、传播快、流行广,对人类健康危害严重,对经济及社会安定影响巨大,是全国甚至全世界传染病防治的重点疾病^[1]。引起呼吸道感染的病原体种类繁多,变异性强,临床症状相似,鉴别诊断困难,病因确诊很大程度依赖实验室检测^[2]。直接免疫荧光法检测呼吸道病毒是一种经济、高效、快速、简便、直观、特异的诊断呼吸道病毒感染的方法,可以为早期诊断呼吸道感染提供病原学依据。故笔者回顾性分析了本院 2012 年 12 月至 2014 年 12 月 7 种常见呼吸道病毒的检测结果,以指导临床合理使用药物,减少抗菌药物的滥用。本研究对呼吸道病毒感染的诊断和治疗具有一定参考价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 12 月至 2014 年 12 月因急性呼吸道感染在南平市第一医院就诊的门诊与住院患者 3 572 例,男 2 279 例、女 1 293 例。受检者年龄 1 周至 91 岁,主要人群为 6 岁以下儿童,占 89.95%(3 213/3 285)。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 由专业人员用鼻咽拭子在患者鼻咽部取样或者使用鼻腔灌洗液。将鼻咽拭子放入含有生理盐水在存储管中,在 24 h 内送检。

1.2.2 直接免疫荧光法检测呼吸道病毒 荧光素(FITC)标记的单克隆抗体与病毒抗原结合,形成稳定在抗原-抗体复合物,在荧光显微镜下观察,呈现特异性绿色荧光。7 种呼吸道

病毒检测试剂盒,由美国 Diagnostic Hybrids 公司生产。检测的 7 种呼吸道病毒为甲型流感病毒(IA)、乙型流感病毒(IB)、腺病毒(AD)、呼吸道合胞病毒(RSV)、副流感病毒 1 型(P1)、副流感病毒 2 型(P2)、副流感病毒 3 型(P3)。严格按照试剂盒要求操作。

1.2.3 结果判断 200 倍显微镜下每视野找到不少于 2 个绿色荧光细胞即为阳性,否则为阴性。阴性细胞被伊文氏蓝染为红色。

2 结 果

2.1 呼吸道病毒检出情况 3 572 例送检标本中,检出阳性 509 例,单一病毒感染 502 例,双重感染 7 例。2 279 例男性患者中有 333 例阳性,阳性率为 14.61%(333/2 279);1 293 例女性患者中有 176 例阳性,阳性率为 13.61%(176/1 293)。送检标本以 RSV 感染为主,占 9.38%(335/3 582),然后依次为 P3、IA、P1、AD、IB、P2。混合感染 7 例,占 0.20%(7/3 572),见表 1。

2.2 呼吸道感染与年龄的关系 6 岁以下患者对 7 种呼吸道病毒易感,占阳性检出患者总数的 98.04%(499/509)。1~<2 岁的组内检出率最高,然后依次为 6 月至小于 1 岁、<6 月、2~<3 岁、3~<7 岁、7~<15 岁组,≥15 岁组未检出感染者。6 岁以下患者以 RSV 感染为主,P3、IA、AD、P1 感染次之。7~<15 岁组以 IA、IB 感染为主,RSV 检出率相对较低。7 例

双重感染均为 1~<3 岁的幼儿。见表 2。

2.3 呼吸道感染与季节的关系 春、夏、秋、冬季的病毒检出率分别为 16.27%、9.75%、11.89%、18.14%，病毒多发于冬春季节。RSV 感染多发于冬、春季，检出率分别为 12.13%、10.35%，夏季检出率最低，仅为 5.81%。P3 四季的检出率分别为 3.76%、1.53%、1.47%、2.08%。IA 感染在夏、冬季的检出率相高于春、秋季。IB 仅在冬、春季检出，且检出率不高，分别为 0.66%、0.33%。P1、AD 四季散发，检出率均不高。P2 全年仅检出 2 例，秋季和冬季各 1 例。RSV 伴 P3 双重感染的 5 例病例均在春季检出。P3 伴 IA 双重感染的 2 例病例分散在夏季和冬季。见表 3。

2.4 呼吸道感染与疾病的关系 不同呼吸道感染疾病患者的病毒检出情况不同，对 3 572 例患者中的几种主要病因进行讨论，其中肺炎患者检出率最高(23.26%)，然后依次为支气管肺炎(22.35%)、支气管炎(21.28%)、抽搐待查(11.11%)、上呼

吸道感染(7.63%)、发热待查(6.83%)。另外，29 例哮喘急性发作患儿有 2 例病毒阳性，55 例腹泻患儿有 8 例病毒阳性。见表 4。

表 1 常见 7 种呼吸道病毒的阳性例数及阳性率

病毒种类	阳性例数(n)	阳性率(%)
RVS	335	9.38
P3	83	2.32
IA	39	1.09
P1	18	0.50
AD	15	0.42
IB	10	0.28
P2	2	0.06
混合感染	7	0.20
合计	509	14.25

表 2 不同年龄患者呼吸道病毒检出情况

年龄	标本数 (n)	阳性数 (n)	年龄组内 检出率(%)	病毒型别分布[n(%)]								
				RVS	P3	IA	P1	AD	IB	P2	RSV 伴 P3	P3 伴 IA
<6 月	141	23	16.31	22(15.60)	1(0.71)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
6 月至小于 1 岁	438	75	17.12	55(12.56)	14(3.20)	4(0.91)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	2(0.46)	0(0.00)
1~<2 岁	1 246	246	19.74	173(13.88)	49(3.93)	5(0.40)	9(0.72)	3(0.24)	2(0.16)	0(0.00)	3(0.24)	2(0.16)
2~<3 岁	899	114	12.68	69(7.68)	19(2.11)	13(1.45)	5(0.56)	5(0.56)	2(0.22)	1(0.11)	0(0.00)	0(0.00)
3~<7 岁	489	41	8.38	15(3.07)	0(0.00)	11(2.25)	4(0.82)	7(1.43)	3(0.61)	1(0.20)	0(0.00)	0(0.00)
7~<15 岁	270	10	3.70	1(0.37)	0(0.00)	6(2.22)	0(0.00)	0(0.00)	3(1.11)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
≥15 岁	89	0	0.00	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)

表 3 不同季节呼吸道病毒检出率[n(%)]

季节*	n	RVS	P3	IA	P1	AD	IB	P2	RSV 伴 P3	P3 伴 IA	合计
春	1 063	110(10.35)	40(3.76)	5(0.47)	1(0.09)	5(0.47)	7(0.66)	0(0.00)	5(0.47)	0(0.00)	173(16.27)
夏	913	53(5.81)	14(1.53)	10(1.10)	7(0.77)	4(0.44)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.11)	89(9.75)
秋	681	61(8.96)	10(1.47)	4(0.59)	3(0.44)	2(0.29)	0(0.00)	1(0.15)	0(0.00)	0(0.00)	81(11.89)
冬	915	111(12.13)	19(2.08)	20(2.19)	7(0.77)	4(0.44)	3(0.33)	1(0.11)	0(0.00)	1(0.11)	166(18.14)

*：春季为 3~5 月；夏季为 6~8 月；秋季为 9~11 月；冬季为 12 月份至下一年的 2 月。

表 4 不同疾病呼吸道病毒检出率[n(%)]

疾病类型	n	RVS	P3	IA	P1	AD	IB	P2	RSV 伴 P3	P3 伴 IA	合计
肺炎	331	63(19.03)	9(2.73)	2(0.60)	3(0.91)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	77(23.26)
支气管肺炎	895	156(17.43)	31(3.46)	1(0.11)	4(0.45)	3(0.34)	2(0.22)	0(0.00)	2(0.22)	1(0.11)	200(22.35)
支气管炎	423	65(15.37)	13(3.07)	5(1.18)	0(0.00)	1(0.24)	2(0.47)	0(0.00)	3(0.71)	1(0.24)	90(21.28)
抽搐待查	144	3(2.08)	1(0.69)	7(4.86)	2(1.39)	1(0.69)	2(1.39)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	16(11.11)
上呼吸道感染	498	12(2.41)	11(2.21)	7(1.41)	2(0.40)	3(0.60)	2(0.40)	1(0.20)	0(0.00)	0(0.00)	38(7.63)
发热待查	805	16(1.99)	14(1.74)	12(1.49)	7(0.87)	4(0.50)	2(0.25)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	55(6.83)
腹泻	55	6(10.91)	1(1.82)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.82)	0(0.00)	0(0.00)	8(14.55)
哮喘急性发作	29	1(3.45)	0(0.00)	1(3.45)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	2(6.90)

3 讨 论

2009 年甲型流感(H1N1)病毒大流行所致呼吸道感染引起国际医学界的关注，H1N1 大流行是由于没有正确诊断、区分甲型 H1N1 流感患者和其他病毒所致肺炎的病因而引起的^[3]。加强对常见呼吸道病毒的检测，提高呼吸道感染病原体检出率，对避免误诊、滥用抗菌药物，预防呼吸道感染的大规模流行具有重要意义。

南平市地处福建省北部，温暖湿润，冬短夏长，秋季气温比春季高，属亚热带湿润季风气候，年平均气温 17~19℃，最高气温 7 月，月平均气温 28~29℃，最低气温 1 月，月平均气温 6~9℃，相对湿度 79%~82%。呼吸道病毒的发病与年龄、季节、地域差别等都有一定的联系，呈现不同的流行趋势^[4]。本

项目的呼吸道病毒总检出率为 14.25%。男、女性检出率分别为 14.61%、13.61%。单一感染 502 例，双重感染 7 例。单一感染的主要病原为 RSV(9.38%)，然后依次为 P3(2.32%)、IA (1.09%)、P1 (0.50%)、AD (0.42%)、IB (0.28%)、P2 (0.20%)。冬、春季的病毒检出率高于夏、秋季，可能与闽北地区春冬季节的昼夜温差大、春雨季降雨增多等有关。P3 在冬季检出率最高(2.08%)，秋季最低(1.47%)。IA、P1 感染在夏、冬季的检出率相高于春、秋季。AD 感染无明显季节性，多为散发。IB 仅在冬、春季检出，且检出率不高。降水、湿度、温度、气流等因素可以影响病毒感染和传播。然而经过大量的调查，这些环境因素的影响依然存在不一致和数据的不确定性，可能是气象因素在某些地理区域扮演了更大的角色，或者仅仅

是实验设计的差异影响了结果和数据的解释^[5]。本研究显示南平地区常见的7种呼吸道病毒检出率低于其他有报道地区,考虑与护士标本采集不合格,标本所含上皮细胞较少有关,也可能与患者在采集标本前已接受联合抗感染用药有关。

双重感染主要以春季为主,其中RSV合并P3感染有5例,P3合并IA感染有2例。5例RSV合并P3感染病例均为6月至小于2岁患儿,此年龄段以RSV感染为主,P3感染次之,故考虑该混合感染以RSV感染为主,P3感染为伴随感染的可能性较大。2例P3合并IA感染病例为1~<2岁患儿,此年龄段P3检出率远高于IA检出率,故考虑该混合感染以P3感染为主,IA感染为伴随感染的可能性较大。

按年龄来分析,各年龄组之间病毒的检出率有一定差异。6岁以下小儿RSV检出率最高,这与国内其他地区的报道一致^[6-8]。3岁以下婴幼儿易感P3,主要引起下呼吸道感染,这与孙诗炜等^[9]的研究报道一致。婴幼儿由于免疫系统发育不成熟等内因,呼吸道感染性疾病的发病率高。随着年龄的增长,婴幼儿及儿童通过与不同病原体接触而获得相应免疫力,病毒感染率呈现明显下降的趋势,提示婴幼儿及儿童是防治呼吸道病毒感染的重点人群^[10]。 ≥ 15 岁年龄段的89份标本未检出病毒感染,可能与直接荧光免疫测定对于成年人和老人的敏感性比儿童要低有关^[11]。

本项目检测的所有呼吸道感染患者中,肺炎患者病毒检出率最高(23.26%),然后依次为支气管肺炎(22.35%)、支气管炎(21.28%)、腹泻(14.55%)、抽搐待查(11.11%)、上呼吸道感染(7.63%)、哮喘急性发作(6.90%)、发热待查(6.83%)。下呼吸道感染的病毒检出率高于其他疾病,RSV是婴幼儿急性呼吸道感染最常见病毒。重症肺炎的病死率为20%~30%,是发展中国家导致5岁以下小儿死亡的主要疾病^[12]。本院331例肺炎患儿病毒检出率占23.26%,以RSV为主,及时、快速地检测病原体对于重症肺炎患儿的愈后及降低病死率具有重要意义。近年来国内在重症肺炎的诊断有很多新进展,国内有学者研究报道强离子隙(SIG)在重症肺炎患者病情危险分层、治疗愈后及病死率评估有重要价值^[13]。

90%小儿哮喘的急性发作是由各种急性呼吸道感染诱发,其中有相当比例是由病毒感染所致,本院收集的病例中,哮喘急性发作患儿病毒检出率为6.90%。有报道显示在出现上呼吸道感染症状后,63.9%的哮喘患儿在(4.2±3.1)d内发生哮喘急性发作,“呼吸道感染诱导哮喘发作窗”平均约为4d^[14]。此期间如及时进行病原体检测,可为临床医师采取措施防治哮喘的急性发作起到积极作用。直接免疫荧光法检测呼

吸道病毒可以在2~3 h内确定病原体,其经济、高效、快速、简便、直观、特异的特点有利于广泛用于对重症肺炎、哮喘急性发作等严重呼吸道感染疾病进行病原体监测,为治疗提供保障。

本研究的监测结果不仅为了解闽北地区的病毒病原谱特征、病原季节分布规律及不同年龄的分布特点提供了有意义的数据,而且为呼吸道感染的临床诊断、治疗及防止抗菌药物滥用等提供了实验室依据。

参考文献

- [1] 吕燕宁,黄芳,高志勇,等.北京地区2009年5~12月急性上呼吸道感染病毒病原学调查[J].中国卫生检验杂志,2010,20(10):2476~2478.
- [2] 潘明,李天舒,刘李,等.成都市发热呼吸道症候群患者病毒感染调查[J].预防医学情报杂志,2011,27(11):861~864.
- [3] Miller AC, Subramanian RA, Safi F, et al. Influenza A 2009 (H1N1) virus in admitted and critically ill patients[J]. J Intensive Care Med, 2012, 27(1):25~31.
- [4] 张雪清,胡骏,宁晓晓,等.2425例小儿呼吸道感染7种常见病毒检出情况分析[J].检验医学,2013,28(7):602~605.
- [5] Pica N, Bouvier NM. Environmental factors affecting the transmission of respiratory viruses[J]. Curr Opin Virol, 2012, 2(1):90~95.
- [6] 刘恩梅,彭才静.呼吸道合胞病毒感染防治进展[J].临床儿科杂志,2011,29(8):705~707.
- [7] 常洁,李春云,李海静,等.2007~2008年温州地区急性呼吸道感染病毒病原学研究[J].中国当代儿科杂志,2010,12(1):32~34.
- [8] 马红玲,王和平,郑跃杰,等.门诊和住院患儿呼吸道病毒感染的比较研究[J].国际检验医学杂志,2012,33(12):1509~1510.
- [9] 孙诗炜,苏小慰,陈正荣,等.儿童急性呼吸道副流感病毒3型感染流行与气候因素的关系[J].江苏医药,2011,37(8):932~934.
- [10] 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.
- [11] 沈定树,周雪艳.呼吸道感染临床实验室检查标本的评价[J].中国微生态学杂志,2011,23(12):1150~1152.
- [12] 余春梅,杨锡强,许峰,等.重庆地区婴幼儿重症肺炎呼吸道病毒病原分析[J].中华儿科杂志,2010,48(2):143~147.
- [13] 张忠源,胡望平,池细弟,等.强离子隙等指标在重症肺炎中的应用价值分析[J].国际检验医学杂志,2013,34(2):136~137.
- [14] 刘超,符州,罗征秀,等.儿童支气管哮喘急性发作的病原分布特点[J].临床儿科杂志,2011,29(2):133~135.

(收稿日期:2015-05-08)

(上接第3001页)

- method for dopamine detection based on poly(folic acid) film modified electrode[J]. J Mol Liq, 2012, 173(1):29~34.
- [16] Majumdar S, Maiti A, Karmakar S, et al. Antiapoptotic efficacy of folic acid and vitamin B₁₂ against arsenic-induced toxicity[J]. Environ Toxicol, 2012, 27(6):351~363.
- [17] Venkatasubbu GD, Ramasamy S, Avadhani GS, et al. Surface modification and paclitaxel drug delivery of folic acid modified polyethylene glycol functionalized hydroxyapatite nanoparticles[J]. Powder Technol, 2013, 235(2):437~442.
- [18] Wehby GL, Félix TM, Goco N, et al. High dosage folic acid supplementation, oral cleft recurrence and fetal growth[J]. Int J Environ Res Public Health, 2013, 10(2):590~605.

- [19] Rastakhiz N, Beitollahi H, Kariminik A, et al. Voltammetric determination of carbidopa in the presence of uric acid and folic acid using a modified carbon nanotube paste electrode[J]. J Mol Liq, 2012, 172(1):66~70.
- [20] Beitollahi H, Raoof JB, Karimi-Maleh H, et al. Electrochemical behavior of isoproterenol in the presence of uric acid and folic acid at a Carbon paste electrode modified with 2,7-bis(ferrocenyl ethyl)fluoren-9-one and Carbon nanotubes[J]. J Solid State Electr, 2012, 16(4):1701~1707.

(收稿日期:2015-07-02)