

• 论 著 •

本地区小儿急性呼吸道感染病原体分布特征研究

黄海锋, 李东明, 陶春风, 张雪花, 卓伟园

(广西壮族自治区妇幼保健院/妇产医院/儿童医院检验科, 南宁 530003)

摘要:目的 分析该地区小儿呼吸道感染病原体分布特征。方法 对 2011 年 1 月至 2014 年 12 月接受治疗的 28 600 例急性呼吸道疾病患儿 9 种呼吸道感染病原体间接免疫荧光法检测结果进行分析, 包括感染患儿的时间、季节、性别及年龄分布特征。结果 28 600 例患儿中, 检出病原体感染患儿 12 162 例, 其中单一病原体感染 7 704 例 (63.34%), 2 种及以上病原体合并感染 4 458 例 (36.66%)。急性呼吸道感染病原体感染患儿在不同时间、季节、性别及年龄的分布情况比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。同一病原体在不同时间的感染率比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 相同时间内, 肺炎支原体 (MP) 感染率最高; 除 MP、乙型流感病毒 (IFB) 感染率呈逐年上升趋势外, 其余病原体感染率均呈逐年下降趋势。除嗜肺军团菌外, MP、Q 热立克次体 (COX)、肺炎衣原体 (CP)、腺病毒 (ADV)、呼吸道合胞病毒 (RSV)、甲型流感病毒 (IFA)、乙型流感病毒 (IFB)、副流感病毒 (PIVs) 感染率在不同季节的分布比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 小儿急性呼吸道感染病原体分布与性别、年龄及季节变化有关。呼吸道感染病原体九联检可快速进行病原体检测, 对疾病诊断及治疗药物选择有一定的指导意义。

关键词:急性呼吸道疾病; 病原体; 分布; 感染

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.12.013

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)12-1619-04

Respiratory pathogen distribution characteristics in children with acute respiratory disease

HUANG Haifeng, LI Dongming, TAO Chunfeng, ZHANG Xuehua, ZHUO Weiyuan

(Clinical Laboratory, Maternal and Child Health Hospital/Maternity Hospital/Children Hospital of Guangxi, Nanning, Guangxi 530003, China)

Abstract: **Objective** To investigate the respiratory pathogen distribution characteristics in children with acute respiratory disease (ARD). **Methods** Distribution of respiratory pathogen in 28 600 children with ARD, treated from January 2011 to December 2014 in this hospital, were analyzed. **Results** Among the 28 600 children, 12 162 cases were pathogen positive, including 7 704 cases (63.34%) with single pathogen infection and 4 458 cases (36.66%) with more than two kinds of pathogens infection. Time, season, sex and age distribution of pathogen infection were with statistical difference ($P < 0.05$). There was significant difference in infection rate of pathogens between different time ($P < 0.05$). Infection rate of Mycoplasma pneumoniae (MP) was the highest, and the infection rate of MP and influenza B virus (IFB) increased year by year. Except Legionella pneumophila (LP), the season distribution of infection rate of MP, Coxiella burnetii (COX), Chlamydia pneumoniae (CP), adenovirus (ADV), respiratory syncytial virus (RSV), influenza A virus (IFA), IFB and parainfluenza virus (PIVs) were with statistical difference ($P < 0.05$). The infection rate of MP and IFB were higher in the whole year. **Conclusion** Distribution of respiratory pathogen in children with ARD might be related with the changes of gender, age and season. Detection of respiratory infection pathogen could be with guiding value for clinical diagnosis and drug selection.

Key words: acute respiratory disease; pathogen; distribution; infection

小儿急性呼吸道疾病发病原因以细菌、真菌、支原体、衣原体、病毒单一及合并感染较为常见^[1]。儿童免疫功能较弱, 容易因病原体感染诱发急性呼吸道疾病, 其中以肺炎较为多见^[2]。小儿急性呼吸道感染病情发展较为复杂, 多种病原体合并感染及抗菌药物耐药给疾病诊治带来巨大困难, 有可能延误最佳治疗时机^[3]。近年来, 呼吸道感染病原体九联检的临床应用日益广泛^[4]。与咽拭子及痰培养等常规检测方法相比, 九联检具有较高的阳性检出率^[5]。分析呼吸道感染病原体九联检检出的不同病原体分布特征对急性呼吸道疾病诊治具有一定的指导意义。关于九联检诊断价值的研究文献报道不一, 需进行大样本量研究加以证实。本研究分析了 28 600 例急性呼吸道疾病患儿呼吸道感染病原体九联检检测结果, 旨在为小儿急性呼吸道疾病诊疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 1 月至 2014 年 12 月于笔者所在医院

接受治疗的急性呼吸道疾病患儿 28 600 例, 男 18 890 例、女 9 710 例, 男、女性别比为 1.94 : 1; 小于 1 岁 15 169 例, 1~<3 岁 10 405 例, 3~<6 岁 2 252 例, 6~10 岁 774 例。

1.2 方法 采集患儿静脉血标本 3 mL, 3 000 r/min 离心 20 min, 分离血清标本, 采用郑州安图生物工程股份有限公司间接免疫荧光法 (IFL) 呼吸道感染病原体九联检试剂盒进行呼吸道感染病原体抗体检测, 检测的病原体包括嗜肺军团菌 (LP)、Q 热立克次体 (COX)、肺炎衣原体 (CP)、腺病毒 (ADV)、甲型流感病毒 (IFA)、乙型流感病毒 (IFB)、副流感病毒 (PIVs) 及呼吸道合胞病毒 (RSV)。所有操作严格参照试剂盒说明书。分析 9 种病原体检测结果, 包括单一或合并感染检出情况, 以及不同年度、季节和不同性别、年龄患儿检测结果。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行数据处理和统计学分析。计数资料以例数和百分率 (构成比) 表示, 组间比较采用卡方检验。 $P < 0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 9 种病原体感染检出情况 急性呼吸道疾病患儿 28 600 例,共检出病原体感染患儿 12 162 例,其中单一病原体感染患儿 7 704 例,占 63.34%,两种及以上病原体合并感染患儿 4 458 例,占 36.66%,见表 1。

2.2 病原体感染患儿时间、季节、性别及年龄分布 12 162 例呼吸道病原体感染患儿不同时间、季节、性别、年龄分布特征比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 9 种病原体感染时间分布 单一病原体在不同时间的感染率比较差异均有统计学意义($P<0.05$),相同时间内,MP 感染率最高($P<0.05$);2011—2014 年,除 MP、IFB 感染率逐年上升外,其余病原体感染率均呈逐年下降趋势,见表 3。

2.4 9 种病原体感染季节分布 除 LP 外,其他单一病原体在

不同季节的感染率比较差异均有统计学意义($P<0.05$);相同季节,MP、IFB 感染率高于其他病原体($P<0.05$)。

表 1 急性呼吸道疾病患儿 9 种病原体感染检测情况

感染模式	例数(<i>n</i>)	构成比(%)
单一病原体感染	7 704	63.34
2 种及以上病原体合并感染	4 458	36.66
2 种病原体混合	3 542	29.12
3 种病原体混合	813	6.68
4 种病原体混合	96	0.79
5 种病原体混合	7	0.06
合计	12 162	100.00

表 2 呼吸道病原体感染患儿时间、季节、性别及年龄分布

项目	<i>n</i>	感染例数(<i>n</i>)	感染率(%)	χ^2	<i>P</i>
年份					
2011 年	4 783	2 129	7.44	35.78	<0.001
2012 年	6 217	2 450	8.57		
2013 年	8 483	3 689	12.90		
2014 年	9 117	3 894	13.62		
季节					
春季(2~4 月)	6 517	2 716	9.50	22.72	<0.001
夏季(5~7 月)	7 277	3 226	11.28		
秋季(8~10 月)	7 404	3 203	11.20		
冬季(11~1 月)	7 402	3 017	10.55		
性别					
男	18 890	7 413	25.92	245.10	<0.001
女	9 710	4 749	16.60		
年龄					
<1 岁	15 169	2 822	9.86	7 655.00	<0.001
1~<3 岁	10 405	7 005	24.49		
3~<6 岁	2 252	1 734	6.06		
6~10 岁	774	601	2.10		

表 3 急性呼吸道疾病患儿 9 种病原体感染时间分布

病原体	2011 年		2012 年		2013 年		2014 年		χ^2	<i>P</i>
	感染例数(<i>n</i>)	感染率(%)	感染例数(<i>n</i>)	感染率(%)	感染例数(<i>n</i>)	感染率(%)	感染例数(<i>n</i>)	感染率(%)		
MP	1 708	53.63	2 070	60.44	3 120	55.69	3 328	61.24	63.39	<0.001
LP	442	13.88	442	12.91	507	9.05	344	6.33	174.30	<0.001
COX	70	2.20	78	2.28	58	1.04	36	0.66	61.73	<0.001
CP	22	0.69	19	0.55	21	0.37	15	0.28	9.55	0.023
ADV	6	0.19	38	1.11	255	4.55	163	3.00	189.60	<0.001
RSV	343	10.77	262	7.65	133	2.37	163	3.00	392.60	<0.001
IFA	87	2.73	19	0.55	42	0.75	44	0.81	98.86	<0.001
IFB	304	9.54	390	11.39	1 361	24.29	1 261	23.21	482.10	<0.001
PIVs	203	6.37	107	3.12	105	1.87	80	1.47	203.20	<0.001

表 4 急性呼吸道疾病患儿 9 种病原体感染季节分布

病原体	春季(2—4 月)		夏季(5—7 月)		秋季(8—10 月)		冬季(11—1 月)		χ^2	P
	感染例数(n)	感染率(%)	感染例数(n)	感染率(%)	感染例数(n)	感染率(%)	感染例数(n)	感染率(%)		
MP	2 059	50.93	2 692	56.67	2 750	62.47	2 725	61.22	141.50	<0.001
LP	382	9.45	475	10.00	435	9.88	443	9.95	0.91	0.824
COX	45	1.11	107	2.25	62	1.41	28	0.63	47.44	<0.001
CP	7	0.17	32	0.67	18	0.41	20	0.45	12.70	0.005
ADV	106	2.62	156	3.28	78	1.77	122	2.74	20.89	<0.001
RSV	227	5.61	249	5.24	175	3.98	250	5.62	16.35	0.001
IFA	77	1.90	53	1.12	39	0.89	23	0.52	40.25	<0.001
IFB	1 014	25.08	831	17.49	760	17.26	711	15.97	129.20	<0.001
PIVs	126	3.12	155	3.26	85	1.93	129	2.90	17.57	<0.001

3 讨 论

呼吸道疾病是小儿常见病,一旦发病,可表现出发热、鼻塞、喷嚏、咽部不适、头痛、乏力、惊厥等临床症状^[7]。全球范围内,急性呼吸道感染是 5 岁以下儿童的主要致死病因之一^[8]。传统的呼吸道感染实验室检测方法以咽拭子及痰培养为主,操作较为复杂,敏感度较低,检测耗时较长,不利于急性呼吸道感染的早期诊治^[9-10]。

呼吸道感染病原体九联检一般采用 IFA 法,检测速度快,诊断敏感度和特异度也较高,可同时对常见的 9 种呼吸道感染病原体进行检测^[11-12]。其检测结果对急性呼吸道感染的早期诊断及合理用药具有一定的指导意义,有助于避免抗菌药物的盲目使用及滥用^[13]。

本研究从 28 600 例急性呼吸道疾病患儿中检出呼吸道病原体感染患儿 12 162 例,其中单一病原体感染 7 704 例(63.34%),2 种及以上病原体合并感染 4 458 例(36.66%),单一病原体感染检出率高于合并感染。在所检测的 9 种病原体中,MP、LP、IFB 感染较为常见,其中 MP 感染率最高,应引起重视。支原体缺少细胞壁结构,对喹诺酮类及大环内酯类抗菌药物较为敏感,对青霉素及头孢类药物则具有一定的耐药性。但对于年龄较小的患儿,应减少、避免使用喹诺酮类药物,以免影响患儿生长发育^[13]。呼吸道病原体感染患儿在不同时间、季节、性别及年龄的分布方面比较差异均有统计学意义($P<0.05$);同一病原体在不同时间的感染率比较差异均有统计学意义($P<0.05$);相同时间内,MP 感染率最高;2011—2014 年,除 MP、IFB 感染率呈上升趋势外,其余病原体感染率均呈现逐年下降趋势,提示呼吸道病原体感染率与时间、季节、性别及年龄等因素有关。MP、IFB 感染率呈逐年上升趋势,提示应重视呼吸道感染患儿支原体及流感病毒检测。男孩感染率较高,可能与男孩日常活动范围较女孩更大有关。夏、秋季感染率较高,且 1~<3 岁患儿感染率较高,因此应在夏、秋季加强呼吸道病原体监测工作,并对重点人群给予高度重视^[14]。就季节分部而言,除 LP 外,其他 8 中病原体感染率在不同季节的分布比较差异均有统计学意义($P<0.05$),且 MP、IFB 在各个季节的感染率均高于其他病原体,说明 9 种病原体的感染流行与季节更替有关。例如,秋、冬季 MP 感染率高于春、夏季,可能与当地气候变化有关,与戴娟^[15]的研究结果相符。对于急性呼吸道疾病患儿而言,应重视呼吸道感染性疾病的早期诊断和合理用药。MP 感染率较高,对于 MP 感染可早期使用大环内酯类药物,如罗红霉素或乙酰螺旋霉素进行治疗,提高对

患儿病情的早期控制效果。

综上所述,小儿急性呼吸道病原体感染分布与性别、年龄及季节变化有关。呼吸道感染病原体九联检可快速检出感染病原体,对疾病的诊断及治疗药物选择具有一定的指导价值。

参考文献

[1] 黄美琼,谭润霞,李银清.9 项病原体 IgM 抗体检测在小儿呼吸道感染中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(11):1422-1423.

[2] Wishaupt JO,van der Ploeg T,de Groot R,et al. Single- and multiple viral respiratory infections in children: disease and management cannot be related to a specific pathogen[J]. BMC Infect Dis,2017,17(1):62.

[3] 李银清,黄美琼,谭润霞.9 项呼吸道病原抗体检测在急性气管-支气管炎患儿诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(11):1597-1598.

[4] 李润生,王媚.成人呼吸道病原九项临床应用初探[J]. 中外医学研究,2016,14(30):43-45.

[5] 毛淑清.1286 例儿童急性呼吸道感染 9 种病原体检测分析[J]. 中国医学创新,2013,10(13):90-92.

[6] 党秋菊,崔家幸,王茜,等.呼吸道病原体九联检在儿科呼吸道感染疾病中的临床应用[J]. 中国医学工程,2015,23(1):32-33.

[7] Kobayashi M, Misegades L, Fleming-Dutra KE, et al. Pneumococcal serotype 5 colonization prevalence among newly arrived unaccompanied children 1 year after an outbreak-Texas,2015[J]. Pediatr Infect Dis J, 2017, 36(2):236-238.

[8] 白洁,李培奋,何灵,等.9 项呼吸道病原体血清 IgM 抗体检测在呼吸道感染中的临床价值[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(18):2573-2575.

[9] 李宁霞,王明磊,曹东辉.9 项病原体 IgM 抗体在患儿呼吸道感染检测的应用研究[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(14):2059-2060.

[10] 袁艳,苏信斌.呼吸道九联检检测小儿急性肺炎病原体分布特点的调查分析[J]. 吉林医学,2014,35(28):6217-6218.

[11] 陈恒,江立千,李亚东,等.儿童急性呼吸道感染 9 种病原体的 IgM 抗体检测结果分析[J]. 检验(下转第 1624 页)

NK 细胞绝对数和相对数比较治疗前得到了明显的提升,十分接近对照组所代表的正常水平。这表示 NK 细胞数的下降提醒着恶性血液病患者免疫功能正不断遭受破坏,而肿瘤细胞躲过了 NK 细胞的监测且不断繁殖扩散;而平缓期的患者在经过 4 次及其以上化疗后,NK 细胞数除不断恢复外,其细胞功能也不断地恢复,也促使人体免疫系统的不断地得到重建。也有学者指出,在治疗过程中可能会出现 NK 细胞数下降的情况,这可能是由于在治疗过程中,破坏肿瘤细胞的过程中会消耗 NK 细胞所导致^[9]。

在过往的研究中,同时证明了恶性血液病不断会降低 NK 细胞数,也会导致 NK 细胞亚群分布产生巨大的变化^[3-4]。NK 细胞整体性的表面标记是 CD56,依据其强弱则分为 CD56^{bright}和 CD56^{dim}两个亚群,其中 CD56^{bright}占 NK 细胞的 20%左右,而 CD56^{dim}则占 NK 细胞的 80%左右,并具有很大的细胞毒性作用。临床试验指出,健康人的 NK 细胞表面受体 NKG2D 的表达水平高于 CD56^{bright},同时 NKG2D 与肿瘤细胞表面的特异性分子配对,并刺激 NK 细胞繁殖,所以 CD56^{bright}细胞毒性是弱于 CD56^{dim}的^[16]。当 CD56^{dim}比例下降,同时 CD56^{bright}上升明显,则说明了机体的免疫系统遭到破坏。在本研究中可以得知,治疗前白血病和淋巴肿瘤患者外周血的 CD56^{bright}水平远高于对照组,而 CD56^{dim}水平又远低于对照组;而经过全面化疗后的平缓期患者,CD56^{bright}则明显低于治疗前,CD56^{dim}明显高于治疗前,且两组数据都更趋近与正常水平。这说明了恶性血液病患者体内 NK 细胞不单单只是数量上的减少,另一方面也证明了细胞功能也会同时下降。

综上所述,NK 细胞数量以及 NK 细胞亚群变化可以判断出恶性血液病患者病情的发展状况,通过对 NK 细胞亚群的检测,可以在恶性血液病的临床诊断中提供可靠的信息,方便医生在临床治疗的过程中更加准确的制定治疗方式,值得应用推广。

参考文献

[1] 罗洪强,傅佳萍,蒋景华. 恶性血液病患者医院感染危险因素及预防控制研究[J]. 中华感染学杂志,2014,24(5): 1171-1173.

[2] 敬雪明,李铃,敬雨佳,等. 恶性血液病化学药物治疗后粒细胞缺乏症并发医院感染的相关性研究[J]. 重庆医学, 2016,45(7):957-961.

[3] 郑淑霞,谢若腾,官瑞婷,等. 恶性血液病患者外周血 NK 细胞数量变化及意义[J]. 中国实验血液学杂志,2015,23 (4):1133-1137.

[4] Fruehauf S,Otremba B,Sttzer O,et al. Compatibility of biosimilar filgrastim with cytotoxic chemotherapy during

the treatment of malignant diseases(Venice): a prospec-
tive, multicenter, non-interventional, longitudinal study
[J]. Adv Ther,2016,33(11):1983-2000.

[5] 李倩,李劲高,周茂华,等. 白血病细胞 CD56 抗原表达与急性髓系白血病患者预后的关系[J]. 吉林大学学报(医学版),2016,42(2):283-289.

[6] 张之南,沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京:科
学出版社,2007.

[7] 周智锋,李洁羽,陈明水,等. 细胞因子组合体外扩增人
NK 细胞的研究[J]. 中华肿瘤防治杂志,2014,21(3):
193-197.

[8] Geng L,Li X,Zhou X,et al. WP1066 exhibits antitumor
efficacy in nasal type natural killer T-cell lymphoma cells
through downregulation of the STAT3 signaling pathway
[J]. Oncol Rep,2016,36(5):2868-2874.

[9] 赵平森,钟志雄,翁锐强. NK 细胞在肿瘤过继性免疫治疗
中的临床应用与研究进展[J]. 中华肿瘤防治杂志,2016,
23(7):471-478.

[10] 魏海明,田志刚. NK 细胞的发育分化与功能极化[J]. 中
国免疫学杂志,2014,30(1):14-17.

[11] Kim WY,Jung HY,Nam SJ,et al. Expression of pro-
grammed cell death ligand 1(PD-L1) in advanced stage
EBV-associated extranodal NK/T cell lymphoma is asso-
ciated with better prognosis[J]. Virchows Archiv,2016,
469(5):581-590.

[12] 甄祯,叶芳,李国霞,等. 恶性血液病患者 T 淋巴细胞亚群
的检测分析[J]. 中国当代医药,2014,21(9):101-102.

[13] 李玉华,陈颖,孟丽丽,等. 不明原因复发性自然流产患者
外周血 NK 细胞与蜕膜 NK 细胞检测价值分析[J]. 中国
妇产科临床杂志,2015,16(1):51-54.

[14] 田国燕,顾磊,封爱英. 益血生胶囊治疗恶性血液病化疗
后骨髓抑制的疗效观察[J]. 中华中医药学刊,2016,34
(2):505-507.

[15] 王志华. NK 细胞抗肿瘤临床转化研究进展[J]. 中国肿瘤
生物治疗杂志,2016,23(3):419-426.

[16] Pierorazio PM,Patel HD,Johnson MH,et al. Distinguis-
hing malignant and benign renal masses with composite
models and nomograms:A systematic review and meta-a-
nalysis of clinically localized renal masses suspicious for
malignancy[J]. Cancer,2016,122(21):3267-3276.

(收稿日期:2017-02-11 修回日期:2017-04-11)

(上接第 1621 页)

医学与临床,2016,13(12):1665-1666.

[12] 赵鹤进. 呼吸道九联检的临床意义[J]. 临床合理用药杂
志,2014,7(22):148-149.

[13] 夏丽君,巫雯嘉,杨瑾. 9 种呼吸道病原体 IgM 抗体联合
检测的临床意义[J]. 中国实验诊断学,2016,20(9):1477-
1479.

[14] 莫伟平,张泳仪. 13240 例呼吸道感染患者 9 种呼吸道感
染病原体 IgM 抗体检测结果分析[J]. 国际检验医学杂
志,2015,36(17):2577-2579.

[15] 戴娟. 柳州地区患儿 9 种呼吸道非典型病原体感染的检
测结果分析[J]. 医药卫生,2015,1(6):208-209.

(收稿日期:2017-02-12 修回日期:2017-04-17)