

山东地区 2016—2018 年呼吸道相关病原体感染情况调查^{*}崔朝杰, 刘义庆[△], 田文君, 许 瑞, 刘春梅, 邱 旻, 渠 滕, 张 庆

(山东大学附属省立医院临床医学检验部, 山东济南 250021)

摘要:目的 分析研究 2016 年 1 月至 2018 年 6 月山东地区呼吸道相关病原体核酸阳性率情况。方法 收集 2016 年 1 月至 2018 年 6 月于山东大学附属省立医院就诊的 2 980 例急性呼吸道感染患者, 采用荧光定量 PCR 的方法检测呼吸道相关病原体腺病毒(ADV)、鼻病毒(HRV)、A 型流感病毒(IVA)、B 型流感病毒(IVB)、副流感病毒(PIV)、呼吸道合胞病毒(RSV)核酸阳性率, 统计分析不同年龄和季节呼吸道相关病原体核酸阳性率情况。结果 在 2 980 例急性呼吸道感染患者中, 呼吸道相关病原体阳性总数为 1 261 例, 总阳性率为 42.32%。呼吸道相关病原体中 ADV-DNA 阳性率为 4.03%(120/2 980), HRV-RNA 阳性率为 17.35%(517/2 980), IVA-RNA 阳性率为 3.26%(97/2 980), IVB-RNA 阳性率为 2.15%(64/2 980), PIV-RNA 阳性率为 8.26%(246/2 980), RSV-RNA 阳性率为 7.28%(217/2 980)。不同年龄段 ADV-DNA、HRV-RNA、IVA-RNA、IVB-RNA、PIV-RNA、RSV-RNA 阳性率比较, 差异具有统计学意义(χ^2 分别为 31.848、24.146、18.763、20.737、103.197、80.437, $P < 0.05$)。四季呼吸道相关病原体核酸阳性率情况比较后发现, 秋季 ADV-DNA 阳性率明显低于其他季节; HRV-RNA 阳性率夏季高于其他季节; 冬季 IVA-RNA 阳性率明显高于其他季节; 春、冬两季 IVB-RNA 阳性率高于其他 2 个季节; 春、夏两季 PIV-RNA 阳性率高于秋、冬两季; 秋、冬两季 RSV-RNA 阳性率高于春、夏两季。结论 通过分析 2016—2018 年度山东地区呼吸道相关病原体核酸阳性率在不同年龄、季节的特点及呼吸道感染病原体组成情况及流行病学特征, 为急性呼吸道感染的早期预防和临床治疗提供参考依据。

关键词: 呼吸道相关病原体; 流行病学; 年龄; 季节**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.19.008**中图法分类号:** R725.6**文章编号:** 1673-4130(2019)19-2336-04**文献标识码:** A**Epidemiologic analysis of respiratory tract related pathogen infection in Shandong from 2016 to 2018^{*}**CUI Chaojie, LIU Yiqing[△], TIAN Wenjun, XU Rui, LIU Chunmei, QIU Yang, QU Teng, ZHANG Qing

(Department of Clinical Laboratory, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Ji'nan, Shandong 250021, China)

Abstract: **Objective** To analyze and study the nucleic acid positive rate of respiratory tract related pathogens in shandong provincial from January 2016 to June 2018. **Methods** 2 980 cases of acute respiratory tract infection were collected from January 2016 to June 2018 in Shandong Provincial Hospital affiliated to Shandong University. The positive rate of adenovirus (ADV), rhinovirus (HRV), influenza A virus (IVA), influenza B virus (IVB), parainfluenza virus (PIV), respiratory syncytial virus (RSV) nucleic acid was detected by fluorescence quantitative PCR The positive rates of respiratory tract pathogens at different ages and seasons were analyzed. **Results** Among the 2 980 patients with acute respiratory tract infection, the total number of positive respiratory tract pathogens was 1 261, with a positive rate of 42.32%. The positive rate of ADV-DNA was 4.03%(120/2 980), the positive rate of HRV-RNA was 17.35%(517/2 980), the positive rate of IVA-RNA was 3.26%(97/2 980), the positive rate of IVB-RNA was 2.15%(64/2 980), the positive rate of PIV-RNA was 8.26%(246/2 980), and the positive rate of RSV-RNA was 7.28%(217/2 980). The positive rates of ADV-DNA, HRV-RNA, IVA-RNA, IVB-RNA, PIV-RNA and RSV-RNA in different ages were statistically significant (χ^2 was 31.848, 24.146, 18.763, 20.737, 103.197, 80.437, respectively, $P < 0.05$). The positive

^{*} 基金项目: 山东省自然科学基金(ZR2016HM52、ZR2017PH080); 山东省临床重点专科建设项目(鲁卫医字[2013]26号); 山东省医药卫生重点实验室(鲁卫科教国合字[2013]49号); 济南市 2017 年小巨人企业关键产品提升计划(201704023)。

作者简介: 崔朝杰, 女, 技师, 主要从事分子生物学的基础和临床研究。 [△] 通信作者, E-mail: yqliu1979@163.com。

本文引用格式: 崔朝杰, 刘义庆, 田文君, 等. 山东地区 2016—2018 年呼吸道相关病原体感染情况调查[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(19): 2336-2339.

rate of infection of ADV-DNA in autumn was significantly lower than that of the other seasons. The positive rate of HRV-RNA in summer was higher than that in other seasons. The positive rate of IVA-RNA was significantly higher in winter than in the other seasons. The positive rate of IVB-RNA infection in spring and winter was higher than that in other two seasons. The positive rate of PIV-RNA infection in spring and summer was higher than that in autumn and winter. The positive rate of RSV-RNA infection in autumn and winter was higher than that in spring and summer. **Conclusion** By comparing the characteristics of nucleic acid positive rate of airway related pathogens in different age groups and seasons in shandong region in 2016—2018, the composition of pathogens and epidemiological features of respiratory tract infection were discussed, providing reference basis for the early prevention and clinical treatment of acute respiratory tract infection.

Key words: respiratory pathogens; epidemiology; age; season

近年来,伴随着日益严重的大气污染情况,急性呼吸道感染性疾病成为全国范围的常见疾病^[1],呼吸道病毒则是引起呼吸道疾病的最主要的病原体,其中腺病毒(ADV)、鼻病毒(HRV)、A型流感病毒(IVA)、B型流感病毒(IVB)、副流感病毒(PIV)、呼吸道合胞病毒(RSV)和肺炎支原体(MP)、肺炎衣原体(CP)最为常见^[2-3]。核酸检测技术以其检测时间短、灵敏度高、特异度好的特点,用于早期明确急性呼吸道感染病原体诊断的常规检测^[4-5]。本研究选取于山东大学附属省立医院 2016 年 1 月至 2018 年 6 月就诊的 2 980 例急性呼吸道感染患者包括门诊和住院者,通过比较该时间段山东地区呼吸道相关病原体核酸阳性率在不同年龄、季节的特点,探讨呼吸道感染病原体组成情况及流行病学特征,为急性呼吸道感染的早期预防和临床治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2016 年 1 月至 2018 年 6 月于山东省立医院就诊的急性呼吸道感染患者 2 980 例。选取患者均来自急诊内科、呼吸科、小儿呼吸科等科室,其中 0~<6 个月 548 例,6~<12 个月 844 例,1~<3 岁 603 例,3~<8 岁 571 例,8~<18 岁 285 例,≥18 岁 129 例。

1.2 方法 所有患者均用咽拭子采集标本,提取 DNA 和 RNA 后,呼吸道病毒核酸扩增荧光检测试剂(广州达安基因生物科技有限公司,试剂批号:ADV20180601, IVB20181003, IVA20181004, PIV20180328, HRV20180504, RSV20181001),严格按照说明书操作。ADV 增长曲线呈 S 型曲线且 CT 值<30 为阳性;IVA、IVB、PIV、HRV 增长曲线呈 S 型曲线且 CT 值≤38.00 为阳性;RSV 增长曲线呈 S 型曲线且 CT 值≤25.97 为阳性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件对所分析试验数据进行统计学分析。计数资料采用百分比表示,并用 χ^2 检验进行组间差异分析, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同年龄段患者呼吸道相关病原体阳性率比较 2016—2018 年呼吸道相关病原体中 ADV-DNA

阳性率为 4.03%(120/2 980),HRV-RNA 阳性率为 17.35%(517/2 980),IVA-RNA 阳性率为 3.26%(97/2 980),IVB-RNA 阳性率为 2.15%(64/2 980),PIV-RNA 阳性率为 8.26%(246/2 980),RSV-RNA 阳性率为 7.28%(217/2 980)。各个年龄段均会发生呼吸道相关病原体感染的情况,本研究将患者分为 6 个年龄段。不同年龄段 ADV-DNA 阳性率比较差异具有统计学意义($\chi^2=31.848, P<0.05$),进行两两比较发现,1~<3 岁 ADV-DNA 阳性率最高,≥18 岁 ADV-DNA 阳性率大幅降低;不同年龄段的 HRV-RNA 阳性率比较差异具有统计学意义($\chi^2=24.146, P<0.05$),进行两两比较发现,0~<8 岁 4 个年龄段 HRV-RNA 阳性率比较差异无统计学意义($P>0.05$),但均高于其他年龄段;≥18 岁 HRV-RNA 阳性率大幅降低;不同年龄段 IVA-RNA 阳性率比较,差异具有统计学意义($\chi^2=18.763, P=0.02$);不同年龄段 IVB-RNA 阳性率比较,差异具有统计学意义($\chi^2=20.737, P=0.001$);不同年龄段 PIV-RNA 阳性率比较,差异具有统计学意义($\chi^2=103.197, P<0.05$);不同年龄段 RSV-RNA 阳性率比较,差异具有统计学意义($\chi^2=80.437, P<0.05$)。见表 1。

2.2 不同季节呼吸道相关病原体阳性率情况比较 一年四季包括春季 3—5 月、夏季 6—8 月、秋季 9—11 月、冬季 12 月至次年 2 月均为呼吸道相关病原体感染期,但不同季节呼吸道相关病原体的分布种类和分布情况各不相同,2016—2018 年四季呼吸道相关病原体核酸阳性率比较见表 2。一年四季 ADV-DNA 阳性率比较差异具有统计学意义($\chi^2=8.732, P=0.033$),进行两两比较,发现秋季 ADV-DNA 阳性率明显低于其他季节;一年四季 HRV-RNA 阳性率比较差异具有统计学意义($\chi^2=62.616, P<0.05$),进行两两比较,发现夏季 HRV-RNA 阳性率高于其他季节,而冬季 HRV-RNA 阳性率明显低于其他季节;四季 IVA-RNA 阳性率比较差异具有统计学意义($\chi^2=133.529, P<0.05$),进行两两比较,发现冬季 IVA-RNA 阳性率明显高于其他季节;四季 IVB-RNA 阳性率比较差异具有统计学意义($\chi^2=41.385, P<0.05$),进行两两比较,发现春、冬两季 IVB-RNA 阳性

率高于其他季节;四季 PIV-RNA 阳性率比较差异具有统计学意义($\chi^2=83.272, P<0.05$),进行两两比较,发现春、夏两季 PIV-RNA 阳性率高于秋、冬两季;四季 RSV-RNA 阳性率比较差异具有统计学意义($\chi^2=117.766, P<0.05$),进行两两比较,发现秋、冬两季 RSV-RNA 阳性率高于春、夏两季。

表 1 2016—2018 年山东省立医院不同年龄段急性呼吸道病原体核酸阳性率情况[n(%)]

年龄	n	ADV-DNA	HRV-RNA	IVA-RNA	IVB-RNA	PIV-RNA	RSV-RNA
0~<6 个月	548	10(1.82)	97(17.70)	7(1.28)	5(0.91)	52(9.49)	76(13.87)
6~<12 个月	844	39(4.62)*	169(20.02)*	38(4.50)*	13(1.54)	110(13.03)*	84(9.95)*
1~<3 岁	603	44(7.30)*#	111(18.41)#	21(3.48)*	23(3.81)*#	65(10.78)#	31(5.14)*#
3~<8 岁	571	21(3.68)*▲	100(17.51)#	24(4.20)*	15(2.63)*#▲	16(2.80)*#▲	17(2.98)*#▲
8~<18 岁	285	5(1.75)#▲▼	33(11.58)*#▲▼	2(0.70)#▼	2(0.70)▲▼	3(1.05)*#▲▼	8(2.81)*#▲
≥18 岁	129	1(0.78)#▲▼	7(5.43)*#▲▼●	5(3.88)*●	6(4.65)*#▼●	0(0.00)*#▲▼●	1(0.78)*#▲▼●
合计	2 980	120(4.03)	517(17.35)	97(3.26)	64(2.15)	246(8.26)	217(7.28)

注:与 0~<6 个月比较,* $P<0.05$;与 7~<12 个月比较,# $P<0.05$;与 1~<3 岁比较,▲ $P<0.05$;与 3~<8 岁比较,▼ $P<0.05$;与 8~<18 岁比较,● $P<0.05$

表 2 2016—2018 年山东省立医院不同季节急性呼吸道病原体检出阳性率比较[n(%)]

季节	n	ADV-DNA	HRV-RNA	IVA-RNA	IVB-RNA	PIV-RNA	RSV-RNA
春季	939	38(4.05)	168(17.89)	13(1.38)	35(3.73)	106(11.29)	45(4.79)
夏季	662	33(4.98)	156(23.56)*	0(0.00)*	0(0.00)*	88(13.29)	1(0.15)*
秋季	543	10(1.84)*#	99(18.23)#	7(1.29)#	1(0.18)*	28(5.16)*	56(10.31)*#
冬季	836	37(4.43)▲	73(8.73)*#▲	77(9.21)*#▲	28(3.35)#▲	18(2.15)*▲	115(13.76)*#▲
合计	2 980	118(3.96)	496(16.64)	97(3.26)	64(2.15)	240(8.05)	217(7.28)

注:与春季比较,* $P<0.05$;与夏季比较,# $P<0.05$;与秋季比较,▲ $P<0.05$

3 讨 论

急性呼吸道感染是全国范围的常见病、多发病,尤其是在污染严重的地区,呼吸道相关病原体是除细菌外引起急性呼吸道感染的重要病原体^[6],其中 RSV、IVA、IVB、PIV 和 ADV 较为常见。近年来,博卡病毒、SARS 病毒、高致病性禽流感病毒等新型病毒也不断地被发现^[7]。大部分病毒传染性强,尤其是对老人和儿童等免疫力较差的人群,而且其传播速度快,潜伏期短,临床表现类似,临床诊断及治疗带来极大困难^[8]。利用核酸检测方法,特别是荧光定量 PCR 的方法,检测呼吸道相关病原体在高灵敏度和特异度的基础上,大大缩短了检测时间^[9],为临床诊断和治疗提供强有力的证据。

本文分析 2016—2018 年山东大学附属省立医院 2 980 例呼吸道相关病原体核酸的结果,观察 ADV-DNA、HRV-RNA、IVA-RNA、IVB-RNA、PIV-RNA、RSV-RNA 6 种病毒核酸阳性率变化。呼吸道相关病原体在不同季节、不同年龄段人群中的分布种类和分布情况有明显差异,核酸阳性率差距较大。本文所收集标本来源于山东大学附属省立医院,该院患者来自于整个山东地区,标本收集时间跨越 3 个年度,能够反映山东地区呼吸道病原体感染的流行病学特征。结果显示山东地区急性呼吸道患者中呼吸道相关病原体总检出率为 42.32%,其中 ADV-DNA 阳性率为

4.03%,HRV-RNA 阳性率为 17.35%,IVA-RNA 阳性率为 3.26%,IVB-RNA 阳性率为 2.15%,PIV-RNA 阳性率为 8.26%,RSV-RNA 阳性率为 7.28%,阳性率最高的前 3 种病毒是 HRV、PIV 和 RSV,查阅近期的报道发现,不同地区引起急性呼吸道感染的病原体不同,广州地区以 HRV、流感病毒和 RSV 为主^[10],鄂东地区^[11]、上海^[12]和杭州^[13]以 RSV 和 ADV 为主。

本研究将患者分为 0~<6 个月,6~<12 个月,1~<3 岁,3~<8 岁,8~<18 岁,≥18 岁这 6 个年龄段。结果显示,各个年龄段均会发生呼吸道相关病原体感染的情况,但不同年龄段感染呼吸道相关病原体核酸的阳性率不同。在 2016—2018 年呼吸道相关病原体中,1~<3 岁 ADV-DNA 阳性率最高;不同年龄段 ADV-DNA、HRV-RNA、IVA-RNA、IVB-RNA、PIV-RNA、RSV-RNA 阳性率比较,差异具有统计学意义(χ^2 分别为 31.848、24.146、18.763、20.737、103.197、80.437, $P<0.05$)。查阅近几年国内外的报道,发现婴幼儿时期呼吸道病原体感染均以呼吸道合胞病毒为主,而在本研究中,0~<6 个月龄患儿中呼吸道合胞病毒阳性率在呼吸道相关病原体中最高(13.87%),查阅相关文献发现,与其他地区的报道相符^[14]。总体来说,呼吸道相关病原体核酸阳性率在 6 个月至 8 岁年龄段阳性率高,总结原因发现,呼吸道

相关病原体阳性率与机体的免疫系统有关^[15],6 个月龄后的婴幼儿时期淋巴细胞功能低下,免疫系统不够完善,但小于 6 个月龄的婴幼儿从母体获得免疫力尚未消失,依然对婴幼儿起保护作用。本研究结果发现,年龄大于或等于 18 岁者感染呼吸道相关病原体的阳性率大幅下降,可能与人体初次感染呼吸道相关病原体后分泌大量相关抗体有关,当然,随着年龄的增长,个人卫生意识和防范疾病的意识逐步增强,也会降低呼吸道疾病发病率,降低呼吸道相关病原体的阳性率。

本研究结果发现,一年四季均可发生呼吸道相关疾病,但呼吸道相关病原体阳性率在不同季节中有明显差异。比较 2016—2018 年山东地区四季呼吸道相关病原体核酸阳性率情况,其中,秋季 ADV-DNA 阳性率明显低于其他 3 个季节;HRV-RNA 阳性率在夏季高于其他 3 个季节;IVA-RNA 阳性率在冬季明显高于其他 3 个季节;春、冬两季 IVB-RNA 阳性率高于其他 2 个季节;春、夏两季 PIV-RNA 阳性率高于秋、冬两季;秋、冬两季 RSV-RNA 阳性率高于春、夏两季。不同呼吸道相关病原体核酸阳性率在不同季节差异较大。RSV-RNA 阳性率在冬季高于其他季节,与薛慧芬等^[16]报道一致。A 型流感病毒冬季流行,与之前的研究报道结果一致^[17]。呼吸道感染性疾病是春、秋、冬季的常见病,尤其是近年来,雾霾天气的日益增多,呼吸道相关病原体感染人数也急剧增加。究其原因,与地理位置和气候有较为密切的关系,本文分析的山东地区,在秋、冬两季温度较低,室内室外温差大,是致使人们容易患病的原因之一,而且飞沫传播是大部分呼吸道相关疾病的传播方式,山东地区春秋两季气候多风,为呼吸道相关病原体的增殖与传播提供有利条件,是山东地区呼吸道相关病原体在冬、秋两季高发,而春、夏两季则阳性率较低的原因。因此,在不同地区、季节,因气候、湿度、温度的不同,病原体核酸的阳性率是不同。

4 结 论

本文通过比较 2016—2018 年度山东地区不同年龄段人群,不同季节呼吸道相关病原体核酸阳性率的不同,探讨呼吸道感染病原体组成情况及流行病学特征,为山东地区急性呼吸道感染的早期预防和临床治疗提供了重要参考依据。

参考文献

[1] 王玲玲,章琦,柏如海,等. 温度在北京市空气污染中对循环、呼吸系统疾病急诊影响的修饰效应[J]. 中华流行病学杂志,2017,38(8):1098-1101.

[2] ZENG S Z,XIAO N G,XIE Z P,et al. Prevalence of human rhinovirus in children admitted to hospital with acute

lower respiratory tract infections in Changsha,China[J]. J Med Virol,2014,86(11):1983-1989.

[3] SELF W H,WILLIAMS D J,ZHU Y,et al. Respiratory viral detection in children and adults:comparing asymptomatic controls and patients with community-acquired pneumonia[J]. J Infect Dis,2016,213(4):584-591.

[4] 翁学军,张甦,杜英,等. 多重实时荧光定量 PCR 技术检测儿童呼吸道新发病毒方法的建立与应用[J]. 中华检验医学杂志,2013,36(6):538-542.

[5] 杨梦婕,李洁,何小周,等. 常见呼吸道病毒多重 PCR 检测法的质量控制分析[J]. 病毒学报,2018,22(3):395-398.

[6] 杨思园,于凤婷,马成杰,等. 自动巢式多重 PCR 系统在呼吸道感染病例中快速检测呼吸道病原体的应用[J]. 国际病毒学杂志,2017,24(3):166-170.

[7] 韦栋,张欣欣. 呼吸道病毒核酸检测技术的新进展及其在临床中的应用[J]. 微生物与感染,2014,20(2):116-121.

[8] GARDINER B,CEV P,RABSON A,et al. Evaluation of a two-stage testing algorithm for the diagnosis of respiratory viral infections[J]. Diag Microbiol Infect Dis,2018,91(4):319-323.

[9] HAIYOU Y,XINGCHEN Y E,QIHUA F U. Establishment of nucleic acid sequence-based amplification for detection of respiratory syncytial virus[J]. Labor Med,2016,31(3):168-172.

[10] 朱美华,周志刚,温红艳,等. 广州地区儿童呼吸道病毒感染流行情况及混合感染调查[J]. 中国妇幼保健,2013,28(18):2951-2955.

[11] 汪洪,章杰,王涤宇,等. 鄂东地区儿童呼吸道感染病原体流行病学特征分析[J]. 安徽医药,2018,22(3):483-486.

[12] 吴冰洁,沈军,陆柔剑,等. 2016—2017 年上海秋冬季重症急性呼吸道感染住院儿童中人鼻病毒感染亚型分布特点[J]. 中华微生物学和免疫学杂志,2018,38(2):88-93.

[13] 周银燕,钱昕,于新芬,等. 儿童急性呼吸道感染病原学特征分析[J]. 中华实验和临床病毒学杂志,2018,32(2):160-165.

[14] 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.

[15] AYDEMIR Y,AYDEMIR O,PEKCAN S,et al. Value of multiplex PCR to determine the bacterial and viral aetiology of pneumonia in school-age children[J]. Paediatr Int Child Health,2017,37(1):29-34.

[16] 薛慧芬,刘显鹏,苏卫东. 儿童急性呼吸道病毒感染 2813 例流行特征分析[J]. 浙江中西医结合杂志,2014,20(9):834-836.

[17] 黄育涛,蔡幸生,朱勇斌. 急性下呼吸道感染住院患儿病毒病原学分析[J]. 广州医药,2018,49(3):62-64.