

北京市某医院就诊呼吸道感染患者病原体流行特征^{*}武利涛,姚兴伟,李宝萍,张梅,尚峨,王金霞,郭楠[△]

(北京中医药大学东直门医院,北京 100700)

摘要:目的 了解 2018 年呼吸道病原体在北京地区的流行特征。方法 对 2018 年来该院就诊的呼吸道感染患者的 9 项呼吸道病原体 IgM 抗体检测结果进行回顾性分析。结果 2018 年总体阳性检出率为 48.30%,主要以乙型流感病毒(INFB)和甲型流感病毒(INFA)感染为主;单一感染比例为 47.54%,复合感染比例为 52.46%,最常见的为 INFB 合并 INFA 感染;女性患者的阳性率都略高于男性患者,但二者差异无统计学意义($P>0.05$),而且感染的病原体种类与总体规律相似;随着年龄的增大,阳性率逐渐降低,且 30 岁以下人群以 INFB 和嗜肺军团菌血清 1 型(LP1)感染为主,30 岁以上人群以 INFB 和 INFA 感染为主;2018 年流行高峰出现在秋、冬季,INFB 在 2 月、10 月为流行高峰,而 6—7 月份呈现低谷,INFA 在 1—6 月维持在极低水平,7 月开始猛增,12 月达到高峰。结论 2018 年呼吸道感染率高于报道水平,且复合感染比例升高;感染无性别差异;青少年较成年人易感;秋冬季节更为流行;应注意针对重点人群和重点季节加强防护措施。

关键词:呼吸道感染; 病原体; 流行特征

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.20.008

中图法分类号:R56,R446.5

文章编号:1673-4130(2019)20-2468-04

文献标识码:A

Epidemiological characteristics of pathogens in patients with respiratory tract infection in a hospital in Beijing^{*}WU Litao, YAO Xingwei, Li Baoping, ZHANG Mei, SHANG E, WANG Jinxia, GUO Nan[△]

(Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

Abstract: Objective To understand the epidemiological characteristics of respiratory pathogens in Beijing during 2018. **Methods** The results of 9 IgM antibodies against respiratory pathogens in patients with respiratory tract infections treated in the hospital since 2018 were retrospectively analyzed. **Results** The overall positive detection rate in 2018 was 48.30%, mainly influenza B (INFB) and influenza A (INFA); the single infection rate was 47.54%, the combined infection rate was 52.46%, the most common was INFB combined with INFA infection; the positive rate of female patients was slightly higher than that of male patients, but there was no significant difference ($P>0.05$), and the types of pathogens are similar to the general rule; With the increased of age, the positive rate gradually decreased, and the majority of people under 30 years old were infected by INFB and legionella pneumophila serotype 1 (LP1), while the majority of people over 30 years old were infected by INFB and INFA; In 2018, the epidemic peak appeared in autumn and winter. INFB reached its peak in February and October, while the lowest in June and July. INFA maintained a very low level in January and June, and began to increase sharply in July and reached its peak in Devenber. **Conclusion** Respiratory tract infection rate in 2018 is higher than reported level, and the proportion of co-infection increases; there is no gender difference in infection. Adolescents are more susceptible than adults; autumn and winter are more prevalent; we should pay attention to strengthening protective measures for key groups and seasons.

Key words: respiratory tract infection; pathogens; epidemiological characteristics

呼吸道感染是临床最常见的疾病之一,常见的临床表现为不明原因发热、咽痛、咳嗽,可引起支气管炎和肺炎等,呼吸道感染的病原体多种多样,除了典型

病原体如肺炎链球菌之外,还有多种非典型病原体,如肺炎支原体、衣原体,流感病毒等多种微生物。近年来,随着抗菌药的广泛使用,细菌性的感染比例下

^{*} 基金项目:北京中医药大学基本科研业务费项目(2016-JYB-JSMS-035)。

作者简介:武利涛,男,主管技师,主要从事血清学检验诊断研究。 [△] 通信作者, E-mail: nanlaro@163.com。

本文引用格式:武利涛,姚兴伟,李宝萍,等.北京市某医院就诊呼吸道感染患者病原体流行特征[J].国际检验医学杂志,2019,40(20):

降,而非典型病原体引起的呼吸道感染比例增加,有报道称 5 岁以下急性呼吸道感染的儿童中,有 80% 是由于病毒感染引起的^[1]。病原体感染后,最早出现的血清抗体为 IgM,通常在发病后 1 周之内就可以在血清里检测到,3~4 周达到峰值,因此,特异性 IgM 抗体的检出对于呼吸道病原体的快速检测及临床早期诊断和治疗具有至关重要的意义^[2-3]。呼吸道病原体的流行与季节、地区、年龄等因素存在一定相关性,由于气候、社会文化、经济和卫生条件等不同,其流行趋势也存在着一定的差异^[4-6]。本研究通过对 2018 年期间来本院就诊的呼吸道感染患者的九项呼吸道病原体 IgM 抗体检测结果进行回顾性分析,了解 2018 年呼吸道病原体在北京地区的流行特征。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2018 年期间来本院就诊的急性呼吸道感染患者共 1 263 例,年龄 1~101 岁,其中男 627 例,女 636 例,男女比例为 1:1.01。平均年龄为 69.26 岁。

1.2 方法 采集 3 mL 静脉血,离心后分离血清,使用 9 项呼吸道病原体检测试剂盒(Pneumoslide IgM,购自西班牙 VIRCELL 公司),用间接免疫荧光法进行检测。该试剂盒可检测的 9 项病原体包括:嗜肺军团菌血清 1 型(LP1)、肺炎支原体(MP)、Q 热立克次体(cox)、肺炎衣原体(CPn)、腺病毒(ADV)、呼吸道合胞病毒(RSV)、甲型流感病毒(INFA)、乙型流感病毒(INFB)及副流感病毒 1、2、3 型(PIVs)。实验过程中严格按照试剂盒说明书进行操作,通过显微镜 Axio Lab A1 观察其荧光模型。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行统计分析,组间比较根据数据类型采用 χ^2 检验或者 Fisher 精确检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2018 年呼吸道病原体的检出情况 2018 年总体阳性检出率为 48.30%(610/1263),单一感染占比为 47.54%(290/610),复合感染占比为 52.46%(320/610)。从感染的病原体来看,2018 年主要以 INFB 感染为主,检出率为 31.12%,其次为 INFA,检出率为 16.55%。复合感染患者中最常见的为 INFB 合并 INFA 感染,占总复合感染患者的 46.56%。9 种病原体检出率见图 1。

2.2 2018 年呼吸道病原体感染患者性别构成比较 2018 年男性患者 9 种病原体阳性检出率为 46.09%,女性为 50.47%, χ^2 检验后 χ^2 值为 2.425,差异无统计学意义($P>0.05$)。从各个病原体的阳性检出率看,2018 年男女患者中的感染的主要病原体规律比较相近,均与总体感染规律相似,见图 2。

2.3 2018 年感染患者年龄构成比较 将所有患者按年龄以 10 岁为一个阶段分为 9 组(其中 0~10 岁和 11~20 岁两个年龄阶段样本量过少故合并为一个组分析),其中 20 岁(含)以下 19 例,21~30 岁 30 例,

31~40 岁 69 例,41~50 岁 51 例,51~60 岁 154 例,61~70 岁 258 例,71~80 岁 262 例,81~90 例 355 例,91 岁以上 65 例。结果显示,随着年龄逐渐增加,总体阳性率呈下降趋势,在 41~70 岁出现相对稳定的一个平台,71~80 岁以后又有一个明显降低,80 岁以后又趋于稳定。从 9 种病原体的检出情况来看,30 岁以下年龄阶段患者主要以 INFB 和 LP1 感染为主,30 岁以上患者主要以 INFB 和 INFA 感染为主。INFB、INFA、LP1、MP 及 CPn 的阳性检出率在各年龄段组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

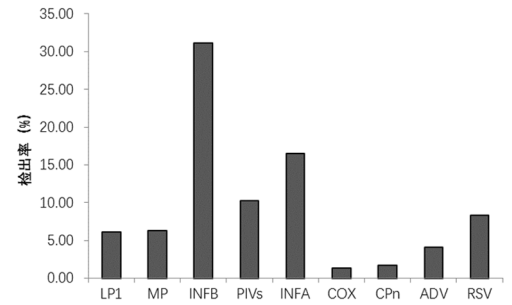


图 1 2018 年 9 种呼吸道病原体检出率

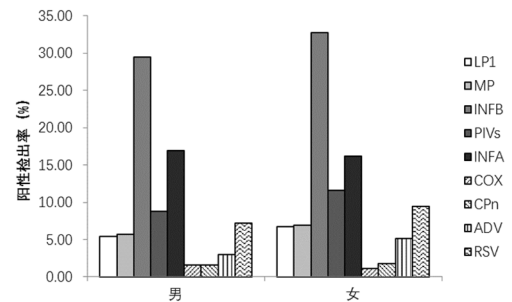


图 2 2018 年男女患者 9 种病原体的检出率情况

2.4 2018 年急性呼吸道感染病原体在不同季节的检出率比较 将所有数据按照就诊日期分组,1~12 月的阳性检出率呈现出先降低再升高的特点,1~2 月份阳性率较高,3 月开始降低,到 6~7 月份维持在较低水平,随后 8~12 月份虽有波动,但是总体维持在较高的阳性率水平。从 9 种病原体检出情况看,阳性率整体比较高的有 INFB、INFA、LP1、PIVs、RSV 和 MP6 种。其中阳性率最高的 INFB 在冬春季节高发,而 6~7 月份夏季呈现低谷,INFA 在 1~6 月维持在极低水平,但 7 月开始猛增,12 月达到高峰;MP 和 LP1 与 INFA 类似,只不过它们的峰值出现在 9~10 月份;PIVs 表现为 3~6 月份出现一个检出高峰;PSV 与 INFB 发展规律截然相反,冬春季较低而夏季出现高峰。

3 讨论

随着我国城市化进程的加快,城市人口的增加和密集化,对呼吸道感染疾病提供了很有利的流行条件。本研究通过回顾性分析 2018 年本院收治的呼吸道感染患者的 9 种呼吸道病原体的检出情况,发现呼吸道感染病原体的总检出率为 48.30%,高于王丽

等^[7]的研究中的北京 2013—2016 年的总体阳性率 24.31%，以及赵万辉等^[8]研究的 2013—2015 年 3 年间山东地区的 30.83%，表明近几年，呼吸道感染呈现增加的趋势。单一感染的比例为 47.52%，低于报道中的 80.12%^[7]，复合感染比例为 52.46%，大大高于报道中的 19.88%^[7]，说明呼吸道病原体已经从以往的单一感染为主转为复合感染为主。从感染病原体的种类来看，2018 年 INFB (31.12%) 和 INFA (16.55%) 为主要流行病原体，其次才为 PIVs (10.21%) 而既往研究中，流行较为广泛的病原体多为 INFB、MP 和 PIVs，INFA 的阳性率很低^[7-9]，通过查询中国国家流感中心发布的流感周报发现，2018 年全国范围内，流感病毒检出的主要亚型为甲型 H1N1，这与本研究的结果一致；RSV、MP 以及 LP1 的阳性率分别为 8.31%、6.33% 和 6.10%，其余病原体呈全年散发状态，这基本与现有报道相似^[7-11]。出现这种差异性的原因很大程度上与时间有关，呼吸道病原体与环境有很大的关系，同是北京地区由于不同的年份环境气候的不同也会使流行情况出现差异，还有可能是因为纳入样本中年龄构成不一致，每个年龄段对某种病原体的易感程度不同，若年龄构成差距较大也可能使总体的流行状况产生差异。

本研究对患者年龄进行分组分析发现，随着年龄逐渐增加，总体阳性率呈下降趋势，这与现有很多报道相似^[7,9,11-12]。众所周知，因为青少年的自身免疫功能还不够完善，老年人由于衰老使身体机能下降从而导致免疫低下，所以这两者都对于病原体的抵抗能力不强，但本研究却发现老人的感染率反而低于儿童及青壮年，出现这种现象可能是由于青少年由于上学等因素使其参加集体活动较多，交叉感染发生概率较大，所以其感染率较高。中年人群由于工作、生活的压力，以及不良的生活习惯，外出活动较多等因素，也使其在流行季出现较高的感染率；相比之下，由于老年人多数生活轨迹比较单一，在人群密集的区域活动较少，所以造成疾病感染率较低的情形发生。

从感染发生的季节性来看，2018 年流行高峰出现在秋、冬季，流行趋势与很多报道一致^[10-11,13]，这是由于这两个季节气候湿度小，且低温环境一方面呼吸道毛细血管痉挛缺血，导致局部抵御能力降低，另一方面可以促进病原体在气溶胶中的稳定性，延长了病原体在环境中的生存时间^[14-15]。INFB 的流行趋势在现有的许多报道中都属于高发病原体，且好发于冬春季，这与本研究结果一致^[7-9,11]，但与以往报道不一致的是，往年一直处于低流行状态的 INFA 今年却表现出较高的检出率，从 6—12 月检出率持续上升，同样，在崔燕红^[10]的研究中，也发现了甲型流感和乙型流感的流行，但该研究发现 2018 年 1—2 月出现了较高的检出率峰值，这与本研究结果并不一致，出现这种情况可能是由于地域的差异，该研究所在的江苏省常熟市处于

中国的南方，可能与北方的流行状况有一定差异。

病毒、支原体、军团菌等微生物都可以引起呼吸道感染，且多表现为一些非典型的临床症状，患者易被误诊，造成抗菌药物滥用，本研究联合检测呼吸道感染患者 9 项呼吸道病原体，探讨呼吸道感染患者病原体流行特征，便于临床分析不同季节、不同人群患者呼吸道感染的常见原因，为临床提供早期诊断依据。本研究也存在一定的局限性，如本研究中的病例来自于一家医院，不能代表北京地区。另外，本研究中低年龄组样本量较少，中医医院就诊患者年龄偏大，且慢性病患者相对较多，成年患者可能患有其他引起发热的基础疾病，而非呼吸道病原体感染，造成检测阳性率偏低。

4 结 论

2018 年本院呼吸道感染率总体高于报道水平，且单一感染比例降低，合并感染比例上升，男女性患者感染率无统计学差异，且 9 种病原体阳性率分布在男女患者间也比较相似；青少年较成年人易感，应重点加强这类人群的防护措施；呼吸道病原体感染呈现季节差异，秋冬季节为流行高峰，应注意防护。

参考文献

- [1] DAVIES H D. Community-acquired pneumonia in children[J]. Paediatr Child Health, 2003, 8(10): 616-619.
- [2] HON K L, LEUNG A S, CHEUNG K L, et al. Typical or atypical pneumonia and severe acute respiratory symptoms in PICU[J]. Clin Respir J, 2015, 9(3): 366-371.
- [3] PIEDRA P A, MANSBACH J M, JEWELL A M, et al. Bordetella pertussis is an uncommon pathogen in children hospitalized with bronchitis during the winter season[J]. Pediatr Infect Dis J, 2015, 34(6): 566-570.
- [4] FENG L, LI Z, ZHAO S, et al. Viral etiologies of hospitalized acute lower respiratory infection patients in China, 2009—2013[J]. PLoS One, 2014, 9(6): e99419.
- [5] KHAMIS F A, AL-KOBAISI M F, AL-AREIMI W S, et al. Epidemiology of respiratory virus infections among infants and young children admitted to hospital in Oman [J]. J Med Virol, 2012, 84(8): 1323-1329.
- [6] TURNER P, TURNER C, WATTHANAWORAWIT W, et al. Respiratory virus surveillance in hospitalised pneumonia patients on the Thailand-Myanmar border[J]. BMC Infect Dis, 2013, 13: 434.
- [7] 王丽, 周光, 王磊利, 等. 2013—2016 年 14383 例呼吸道感染患者 9 种病原体 IgM 抗体检测结果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(17): 2579-2582.
- [8] 赵万辉, 刘义庆, 王泽筠, 等. 2013—2015 年山东某院呼吸道感染患者 9 种病原体血清 IgM 抗体检测情况[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(15): 2211-2213.
- [9] 靳庆娥, 苏建荣, 乌姗娜, 等. 2015 年北京地区成人急性呼吸道感染 9 种病原体 IgM 抗体检测分析[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(2): 157-159.

GO 分期为Ⅲ~Ⅳ期与有淋巴结转移患者,这表明了血清 miR-221 在卵巢上皮癌患者中的表达与病情严重程度及淋巴结转移存在密切相关,且血清 miR-221 水平越高,患者病情越严重,发生淋巴结转移风险越高^[17-18]。分析原因,笔者认为可能与 miR-221 可通过对前凋亡因子 Bim、c-kit 及 Bmf 等基因进行调控,发挥抑制细胞凋亡、促进细胞生长的作用,从而在肿瘤的发生、发展过程中发挥重要作用等因素有关。另外,联合组诊断卵巢上皮癌的灵敏度、特异度、准确度分别为 96.67%、95.00%、95.83%,均高于 CA125 组与 miR-221 组,这提示了联合检测血清 miR-221 与 CA125 表达水平,有效提高卵巢上皮癌的检出率,可能成为临床上诊断卵巢上皮癌的一种新手段。

4 结 论

卵巢上皮癌患者血清中 miR-221 存在明显高表达,且与临床分期以及淋巴结转移密切相关,目前对于 miR-221 与 CA125 联合检验开展较少,临床工作中可通过联合检测血清 miR-221 与 CA125 表达水平,从而提高对卵巢上皮癌的诊断价值,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 陶锋,肖传宇,谢强,等.糖类抗原 CA125 与 CA19-9 联合检测在子宫内膜异位诊断中的临床价值[J].海南医学院学报,2014,20(11):1577-1579.

[2] 赵丹,田海梅,李艳芬,等.血清 MIC-1 和 CA125 在卵巢上皮癌诊断及预后中的应用研究[J].癌症进展,2015,22(6):618-622.

[3] 邓小斌,孙圣荣. MicroRNA-221 在恶性肿瘤中的研究进展[J].武汉大学学报(医学版),2016,37(6):925-928.

[4] 南钰,刘宗谕,柳杨,等.肿瘤循环细胞在卵巢上皮癌预后评估的价值和前景[J].中华医学杂志,2016,96(35):2842-2845.

[5] 李轲,谢付静.联合检测 HE4、CA125 和 CEA 在卵巢上皮癌中的诊断意义[J].现代妇产科进展,2016,25(9):691-692.

[6] LIU X,LIANG Y,SONG R,et al. Long non-coding RNA

NEAT1-modulated abnormal lipolysis via ATGL drives hepatocellular carcinoma proliferation[J]. Mol Cancer, 2018,17(1):90.

[7] 陈莹,汪俊红,邱忠君,等.超声评分联合血清 CA125 鉴别卵巢良恶性肿瘤的价值研究[J].河北医科大学学报,2015,36(9):1030-1032.

[8] 马赞,肖立志,龚颖萍,等. CT 联合血清 CA125 和人附睾蛋白 4 对卵巢上皮性癌的诊断价值[J].中国医师杂志,2013,15(2):197-199.

[9] 吴展陵,钟敏华. MicroRNA-221 对非小细胞肺癌 NCI-H1299 细胞生长的影响及其机制研究[J].解放军医药杂志,2016,28(6):36-40.

[10] 于飞飞,田雨溪,刘晓冬,等. 宫颈鳞状细胞癌组织中 miRNA 差异性表达及其靶基因作为诊断标志物的意义[J].吉林大学学报(医学版),2016,42(1):85-88.

[11] CHEN SF,LIU Z,CHAURASIYA S,et al. Identification of core aberrantly expressed microRNAs in serous ovarian carcinoma[J]. Oncotarget,2018,9(29):20451-20466.

[12] 李锋,宋文娜,张秋月,等. 探究 miR-221 在甲状腺乳头状癌中的表达及其与患者临床资料和预后的关系[J]. 养生保健指南,2017,22(34):49.

[13] 郁超,段义农,陈相,等. miR-221 在卵巢上皮癌患者中的表达及意义[J]. 临床检验杂志,2018,36(2):110-112.

[14] 雷磊,王艳丽,梁静,等. 卵巢上皮癌差异表达 microRNAs 的筛选研究[J]. 现代肿瘤医学,2013,21(2):398-402.

[15] 王伟,王臻,黄康榕,等. 子宫内膜癌干细胞分化过程中 microRNA 表达谱的鉴定及分析[J]. 西安交通大学学报(医学版),2018,39(2):221-226.

[16] 胡金龙,韩倩,杨红杰,等. 卵巢上皮癌原发耐药相关 microRNA 的初步研究[J]. 癌症进展,2017,15(8):886-890.

[17] 毕学成,刘久敏,蒲小勇,等. 微小 RNA-221 通过靶基因细胞因子信号抑制因子 1 表达水平调控前列腺癌细胞的侵袭力[J]. 中华实验外科杂志,2017,34(10):1664-1666.

[18] 周宁. microRNA-221 在恶性肿瘤中的研究进展[J/CD]. 妇产与遗传(电子版),2016,6(1):51-55.

(收稿日期:2019-02-18 修回日期:2019-07-23)

(上接第 2470 页)

[10] 崔燕红,赵一琳,蒋廷旺,等. 2017—2018 年区域性暴发流感病毒流行病学与临床特征分析[J]. 检验医学与临床 2018,15(24),3741-3744.

[11] 杨郝亮,郭楠,李宝萍,等. 908 例呼吸道感染患者病原体的 IgM 抗体检测结果分析[J]. 标记免疫分析与临床,2017,24(11),1212-1215.

[12] 李云,王澜,胡挺松,等. 855 例呼吸道感染患者九种病原体 IgM 抗体检测结果分析[J]. 云南师范大学学报(自然科学版),2016,36(6),50-53.

[13] 姚瑶,李爱华,宋文琪. 2016—2018 年北京地区儿童急性呼吸道感染病原体流行特征分析[J]. 中华微生物学和免疫学杂志,2019,39(2),88-93.

[14] 唐学良. 郑州地区 1 304 例呼吸道感染病原体检测结果分析[J]. 中国实用医药,2015,10(2):96-97.

[15] 廖冰洁,周迎春,李翠,等. 呼吸道病原体 IgM 抗体联合检测在呼吸道感染诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(10):1339-1340.

(收稿日期:2019-03-28 修回日期:2019-06-22)