

• 论 著 •

急性上呼吸道感染患者病原体种类与临床特征分析*

李家亮¹, 曹为金², 唐文亮², 杨 阳^{1,3△}

1. 南京大学医学院附属金陵医院/东部战区总医院检验科, 江苏南京 210002; 2. 江苏省南京监狱医院检验科, 江苏南京 210002; 3. 南京大学医学院附属金陵医院/东部战区总医院基础医学实验室, 江苏南京 210002

摘要:目的 分析急性上呼吸道感染患者病原体种类与临床特征。方法 选取 2023 年 12 月 1 日至 2024 年 5 月 15 日在南京大学医学院附属金陵医院收治的急性上呼吸道感染患者 275 例作为研究对象。采用实时荧光定量聚合酶链反应技术检测咽拭子标本的病原体种类, 以及收集病历系统中患者临床资料和外周血检验指标。结果 甲型流感病毒阳性检出率 9.45%, 乙型流感病毒阳性检出率 17.82%, 呼吸道合胞病毒阳性检出率 9.45%, 腺病毒阳性检出率 9.21%, 新型冠状病毒阳性检出率 18.37%, 肺炎支原体阳性检出率 10.04%, 肺炎衣原体阳性检出率 1.67%。与其他年龄段患者比较, <18 岁患者甲型流感病毒、乙型流感病毒、呼吸道合胞病毒、腺病毒、肺炎支原体、肺炎衣原体阳性检出率较高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。乙型流感病毒感染患者单核细胞比例高于其他病原体感染患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 急性上呼吸道感染患者病原体种类的确定, 有助于为患者制订适当的治疗方案, 为患者的临床诊疗提供依据。

关键词:急性上呼吸道感染; 病原体; 咽拭子; 核酸检测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.03.001

中图法分类号:R446.9

文章编号:1673-4130(2025)03-0257-04

文献标志码:A

Analysis of pathogen species and clinical characteristics in patients with acute upper respiratory tract infection*

LI Jialiang¹, CAO Weijin², TANG Wenliang², YANG Yang^{1,3△}

1. Department of Clinical Laboratory, Jinling Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University/General Hospital of Eastern Theater Command, Nanjing, Jiangsu 210002, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Nanjing Prison Hospital, Nanjing, Jiangsu 210002, China; 3. Department of Basic Medical Laboratory, Jinling Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University/General Hospital of Eastern Theater Command, Nanjing, Jiangsu 210002, China

Abstract: **Objective** To analyze the pathogen species and clinical characteristics in patients with acute upper respiratory tract infection. **Methods** A total of 275 patients with acute upper respiratory tract infection admitted to Jinling Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University from December 1, 2023 to May 15, 2024 were selected as research objects. Real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction was used to detect pathogen species in throat swab samples, and clinical data and peripheral blood test indexes were collected in the medical record system. **Results** The positive detection rate of influenza A virus was 9.45%, influenza B virus 17.82%, respiratory syncytial virus 9.45%, adenovirus 9.21%, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 18.37%, mycoplasma pneumoniae 10.04%, and chlamydia pneumoniae 1.67%. Compared with other age groups, the positive detection rates of influenza A virus, influenza B virus, respiratory syncytial virus, adenovirus, mycoplasma pneumoniae and chlamydia pneumoniae in patients <18 years old were higher, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The proportion of monocytes in patients infected with influenza B virus was higher than that in patients infected with other pathogens, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Identification the pathogen types of acute

* 基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(82102500);江苏省卫生健康委科研项目(M2020029);中国博士后科学基金项目(2022T150779);中国博士后科学基金面上项目(2020M670092ZX)。

作者简介:李家亮,男,主管技师,主要从事实验诊断学的研究。△ 通信作者, E-mail: yangyang198710@hotmail.com。

upper respiratory tract infection patients is helpful for developing appropriate treatment plans and providing a basis for clinical diagnosis and treatment for the patients.

Key words:acute upper respiratory tract infection; pathogens; throat swab; nucleic acid testing

急性上呼吸道感染是高发的呼吸道感染性疾病，绝大多数患者具有自限性，少部分儿童、老年人、免疫功能低下及有严重基础疾病的患者可能会发展肺炎，甚至威胁生命^[1]。病毒包括甲型流感病毒、乙型流感病毒、呼吸道合胞病毒、腺病毒、鼻病毒和肺炎支原体是引起急性上呼吸道感染的主要病原体^[2-3]。针对不同病原体的治疗方式有显著的差异，例如支原体感染对大环内酯类抗菌药物较灵敏，而早期的抗病毒治疗流感病毒感染能缩短病毒感染的症状和病程^[4]。快速识别病原体种类有助于早期合理地使用抗菌药物，控制病情发展^[5]。传统的病原体检测常使用病毒分离培养或血清学检查，这些技术存在检测周期长、检出率低的不足。实时荧光定量聚合酶链反应(PCR)技术能够特异性检测病原体核酸，为确定病原体种类提供了灵敏、高效、快速的检测手段^[6]。本研究收集了2023年12月1日至2024年5月15日南京大学医学院附属金陵医院(简称本院)收治的急性上呼吸道感染患者的病原体核酸检测数据，分析了急性上呼吸道感染患者病原体种类和临床特征，旨在为急性上呼吸道感染临床诊断、治疗及预防措施的制订提供科学依据。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 选取2023年12月1日至2024年5月15日在本院收治的急性上呼吸道感染患者的咽拭子标本275例作为研究对象，男173例，女102例，年龄为21(7,42)岁，患者均符合文献[7]诊断标准。本研究经过本院伦理委员会批准(批准号2020DZGZRZX-098)，所有患者均签署了知情同意书。

1.2 病原体种类确定 采用实时荧光定量PCR技术检测咽拭子标本的病原体种类。咽拭子标本在生物安全二级实验室内处理，使用安图生物全自动核酸提取及实时荧光定量PCR仪AutoMolec 3000进行检测，检测试剂盒为安图生物甲型流感病毒/乙型流感病毒/呼吸道合胞病毒核酸检测试剂盒(PCR-荧光

探针法)、肺炎支原体/肺炎衣原体/腺病毒核酸检测试剂盒(PCR-荧光探针法)和新型冠状病毒核酸检测试剂盒(PCR-荧光探针法)，操作步骤按照说明书。

1.3 收集临床资料及外周血检验指标 收集病历系统中患者临床资料和外周血检验指标，包括患者性别、年龄、白细胞计数、中性粒细胞比例、单核细胞比例、淋巴细胞比例、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)。

1.4 统计学处理 采用SPSS19.0统计软件进行数据分析。多组计量数据之间比较采用方差One-way ANOVA和Bonferroni法校正检验，不满足正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示，比较采用非参数检验(Kruskal-Wallis法)，构成比或阳性检出率采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 急性上呼吸道感染患者的病原体种类 急性上呼吸道感染患者中，甲型流感病毒阳性检出率9.45%(26/275)，乙型流感病毒阳性检出率17.82%(49/275)，呼吸道合胞病毒阳性检出率9.45%(26/275)，腺病毒阳性检出率9.21%(22/239)，新型冠状病毒阳性检出率18.37%(18/98)，肺炎支原体阳性检出率10.04%(25/239)，肺炎衣原体阳性检出率1.67%(4/239)。

2.2 急性上呼吸道感染患者的临床特征

2.2.1 不同性别、年龄段患者各病原体阳性检出率比较 由于肺炎衣原体阳性检出例数较少($n=4$)，本研究未将肺炎支原体检测阳性的患者纳入统计。不同性别患者各病原体阳性检出率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。与其他年龄段患者比较， <18 岁患者甲型流感病毒、乙型流感病毒、呼吸道合胞病毒、腺病毒和肺炎支原体阳性检出率较高，差异有统计学意义($P<0.05$)。与其他年龄段患者比较， >60 岁患者新型冠状病毒阳性检出率较高，差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 不同性别、年龄段患者各病原体阳性检出率比较[n(%)]

项目	甲型流感病毒 (n=26)	乙型流感病毒 (n=49)	呼吸道合胞病毒 (n=26)	腺病毒 (n=22)	新型冠状病毒 (n=18)	肺炎支原体 (n=25)	χ^2	P
性别							9.542	0.089
男性	14(53.85)	39(79.59)	13(50.00)	13(59.09)	10(55.56)	14(56.00)		
女性	12(46.15)	10(20.41)	13(50.00)	9(40.91)	8(44.44)	11(44.00)		

续表 1 不同性别、年龄段患者各病原体阳性检出率比较[n(%)]

项目	甲型流感病毒 (n=26)	乙型流感病毒 (n=49)	呼吸道合胞病毒 (n=26)	腺病毒 (n=22)	新型冠状病毒 (n=18)	肺炎支原体 (n=25)	χ^2	P
年龄(岁)							92.600	<0.000 1
<18	14(53.85)	25(51.02)	17(65.38)	20(90.91)	0(0.00)	24(96.00)		
18~60	7(26.92)	24(48.98)	4(15.38)	2(9.09)	6(33.33)	1(4.00)		
>60	5(19.23)	0(0.00)	5(19.23)	0(0.00)	12(66.67)	0(0.00)		

2.2.2 各病原体感染患者外周血检验指标水平比较 各病原体感染患者中性粒细胞比例、淋巴细胞比例、NLR、PCT、CRP 和 IL-6 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。乙型流感病毒感染患者单核细胞比

例高于其他病原体感染患者,差异有统计学意义($P<0.05$);乙型流感病毒感染患者白细胞计数低于其他病原体感染患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 各病原体感染患者外周血检验指标水平比较[M(P_{25} , P_{75})]

项目	白细胞计数($\times 10^9$ /L)	中性粒细胞比例(%)	淋巴细胞比例(%)	NLR
甲型流感病毒	7.18(5.91,9.06)	62.60(57.00,70.70)	22.40(17.20,31.70)	2.89(1.79,3.98)
乙型流感病毒	5.09(4.02,7.25)	58.50(49.65,68.15)	26.10(18.95,38.60)	2.18(1.30,3.68)
呼吸道合胞病毒	6.91(5.53,10.67)	59.10(46.80,74.90)	28.89(16.80,37.70)	2.17(1.24,4.55)
腺病毒	8.84(6.28,10.23)	64.70(56.80,71.95)	26.40(20.95,30.85)	2.30(1.81,3.42)
新型冠状病毒	5.74(4.75,7.19)	65.10(52.85,73.60)	26.30(13.85,35.45)	2.48(1.53,5.34)
肺炎支原体	7.35(5.38,8.38)	58.60(44.33,68.93)	32.45(24.43,44.65)	1.87(1.00,2.74)
P	0.002	0.664	0.551	0.484

项目	单核细胞比例(%)	PCT(μ g/L)	IL-6(ng/L)	CRP(mg/L)
甲型流感病毒	8.80(7.30,11.60)	0.14(0.11,0.21)	23.32(12.56,41.98)	7.95(2.90,19.05)
乙型流感病毒	11.00(8.30,14.45)	0.12(0.10,0.16)	3.40(3.37,12.13)	4.70(2.60,10.10)
呼吸道合胞病毒	7.90(6.60,11.40)	0.19(0.09,0.38)	18.53(6.47,36.31)	4.90(3.05,35.60)
腺病毒	7.90(9.95,11.00)	0.23(0.13,0.35)	11.52(10.85,38.55)	14.60(5.94,14.67)
新型冠状病毒	8.50(7.15,10.40)	0.09(0.06,0.13)	9.22(6.23,10.99)	5.10(3.15,12.25)
肺炎支原体	7.60(5.58,9.88)	0.07(0.06,0.11)	6.07(2.87,13.88)	8.80(4.65,18.65)
P	<0.001	0.055	0.078	0.055

3 讨 论

有研究表明,70%以上急性上呼吸道感染患者病原体为病毒或衣原体等,传统的呼吸道病原体检测方法主要有体外分离培养、抗原检测、抗体检测等^[8-9]。分离培养技术主要用于细菌类病原体。对于特殊细菌、病毒和支原体等病原体,分离培养难度大、阳性检出率低^[10]。病原体特异性抗原检测的方法检测时间短、成本低廉、特异度较好,但灵敏度有限,多用于病原体的筛查^[11]。抗体检测的诊断准确度和灵敏度都较低,较少用于病原体的诊断。近年来,病原体的分子检测技术发展迅速。分子检测技术主要有宏基因组测序、纳米孔测序技术、靶向测序技术和实时荧光定量 PCR 技术,因其高效、高灵敏度和特异度的优势,在病原体诊断中得到广泛的应用^[12-14]。实时荧光定量 PCR 技术因其低廉的成本、较短的检测时间、较高的准确性,在病原体监测中发挥了重要的作用^[15]。

WANG 等^[16]报道,2020 年流感病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒是急性上呼吸道感染患者中阳性检出率最高的病原体,其阳性检出率显著低于既往的年份,分别为 13.80%、8.20%、7.70%。本研究结果发现,甲型流感病毒阳性检出率 9.45%,乙型流感病毒阳性检出率 17.82%,呼吸道合胞病毒阳性检出率 9.45%,腺病毒阳性检出率 9.21%,新型冠状病毒阳性检出率 18.37%。与文献[17-18]报道结果一致。肺炎支原体是另一类重要的呼吸道传染性病原体,在儿童及青少年中具有较高的阳性检出率^[19]。有研究报道显示,浙江地区 2019、2020、2021、2022 年肺炎支原体在儿童中的阳性检出率分别为 34.00%、2.40%、5.80%和 20.60%^[20]。本研究结果显示,肺炎支原体阳性检出率 10.04%,肺炎衣原体阳性检出率 1.67%。

外周血检验指标是判断病原体种类的重要参考指标。本研究结果显示,各病原体感染患者 PCT、

CRP 和 IL-6 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。乙型流感病毒感染患者单核细胞比例高于其他病原体感染患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。单核细胞是机体抗击病毒的主要免疫细胞之一,其比例和功能状态可能对患者病原体种类的判断具有参考价值^[21]。

综上所述,本研究分析了急性上呼吸道感染患者病原体种类和临床特征,为该病的临床诊疗提供了数据支持。本研究尚存在一些局限性:本研究为单中心回顾性研究,样本量相对较小,不能完全反映急性上呼吸道感染患者病原体种类和临床特征,仍需要收集多中心的临床患者数据。此外,实时荧光定量 PCR 技术只能对特定种类的病原体进行特异性检测,不能全面展现病原体谱,无法检测未知或罕见病原体。因此,未来应结合其他检测技术,以更全面地揭示病原体种类及其临床特征。

参考文献

[1] KANDEEL A, FAHIM M, DEGHEDY O et al. Multi-center study to describe viral etiologies, clinical profiles, and outcomes of hospitalized children with severe acute respiratory infections, Egypt 2022[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1):21860.

[2] OTHEO E, RODRIGUEZ M, MORALEDA C, et al. Viruses and *Mycoplasma pneumoniae* are the main etiological agents of community-acquired pneumonia in hospitalized pediatric patients in Spain[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2022, 57(1):253-263.

[3] LI J, SONG C L, WANG T, et al. Etiological and epidemiological characteristics of severe acute respiratory infection caused by multiple viruses and *Mycoplasma pneumoniae* in adult patients in Jinshan, Shanghai: a pilot hospital-based surveillance study[J]. *PLoS One*, 2021, 16(3):e0248750.

[4] YOON Y K, PARK C S, KIM J W, et al. Guidelines for the antibiotic use in adults with acute upper respiratory tract infections[J]. *Infect Chemother*, 2017, 49(4):326-352.

[5] CHAN K K P, HUI D S C. Antiviral therapies for influenza[J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2023, 36(2):124-131.

[6] 邹晓辉, 曹彬. 呼吸道感染病原学诊断年度进展 2021[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2022, 45(1):78-82.

[7] PELLEGRINO R, TIMITILLI E, VERGA M C, et al. Acute pharyngitis in children and adults: descriptive comparison of current recommendations from national and international guidelines and future perspectives[J]. *Eur J Pediatr*, 2023, 182(12):5259-5273.

[8] 蔡国仁. 呼吸道传染性疾病预防及控制研究进展[J]. *光明中医*, 2022, 37(18):3451-3454.

[9] ZHAO X, MENG Y, LI D, et al. Retrospective study of

clinical characteristics and viral etiologies of patients with viral pneumonia in Beijing[J]. *Pulm Circ*, 2021, 11(2):20458940211011027.

[10] DAS S, DUNBAR S, TANG Y W. Laboratory diagnosis of respiratory tract infections in children-the state of the art[J]. *Front Microbiol*, 2018, 9(1):2478.

[11] GHEBREMEDHIN B, ENGELMANN I, KÖNIG W, et al. Comparison of the performance of the rapid antigen detection actim influenza A&B test and RT-PCR in different respiratory specimens[J]. *J Med Microbiol*, 2009, 58(Pt 3):365-370.

[12] SUN T, LIU Y, CAI Y, et al. A paired comparison of plasma and bronchoalveolar lavage fluid for metagenomic next-generation sequencing in critically ill patients with suspected severe pneumonia[J]. *Infect Drug Resist*, 2022, 15(1):4369-4379.

[13] SULE W F, OLUWAYELU D O. Real-time RT-PCR for COVID-19 diagnosis: challenges and prospects[J]. *Pan Afr Med J*, 2020, 35(Suppl 2):121.

[14] YANG S, ROTHMAN R E. PCR-based diagnostics for infectious diseases: uses, limitations, and future applications in acute-care settings[J]. *Lancet Infect Dis*, 2004, 4(6):337-348.

[15] RAI P, KUMAR B K, DEEKSHIT V K, et al. Detection technologies and recent developments in the diagnosis of COVID-19 infection[J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2021, 105(2):441-455.

[16] WANG J Z, YUAN D, YANG X H, et al. Epidemiological and etiological characteristics of 1266 patients with severe acute respiratory infection in central China, 2018—2020: a retrospective survey[J]. *BMC Infect Dis*, 2024, 24(1):426.

[17] LI Z J, ZHANG H Y, REN L L, et al. Etiological and epidemiological features of acute respiratory infections in China[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1):5026.

[18] PRADHAN M, SHAH K, ALEXANDER A, et al. COVID-19: clinical presentation and detection methods[J]. *J Immunoassay Immunochem*, 2022, 43(1):1951291.

[19] WAITES K B, XIAO L, LIU Y, et al. *Mycoplasma pneumoniae* from the respiratory tract and beyond[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2017, 30(3):747-809.

[20] QIU W, DING J, ZHANG H, et al. *Mycoplasma pneumoniae* detections in children with lower respiratory infection before and during the COVID-19 pandemic; a large sample study in China from 2019 to 2022[J]. *BMC Infect Dis*, 2024, 24(1):549.

[21] ZHU L, YANG P, ZHAO Y, et al. Single-cell sequencing of peripheral mononuclear cells reveals distinct immune response landscapes of COVID-19 and influenza patients[J]. *Immunity*, 2020, 53(3):685-696.