

• 首都医科大学专题 •

以呼吸道症状首次就诊者常见病原体流行情况及不同方法检测病原体的效能分析*

于 洋¹, 林 枫², 张 磊¹, 李卓敏¹, 王新宇¹, 谭延国^{1△}

1. 首都医科大学附属复兴医院检验科, 北京 100038; 2. 首都医科大学医学检验系, 北京 100038

摘要:目的 探讨 9 种呼吸道病原体在 2023 年 3 月至 2024 年 2 月的流行情况, 以及各种方法对病原体的检测效能。方法 回顾性分析于 2023 年 3 月至 2024 年 2 月首都医科大学附属复兴医院以呼吸道症状首次就诊者 38 948 例的 9 种病原体的检出情况, 以及核酸、抗原、抗体等方法的检测效能。结果 (1) 38 948 例患者中, 共 8 345 例 (21.43%) 至少检出 1 种病原体, 其中仅检出 1 种病原体的为 8 158 例 (20.95%), 两种及以上的为 187 例 (2.29%, 187/8 158); 检出率前 3 位为新型冠状病毒 (SARS-CoV-2, 20.37%)、肺炎支原体 (MP, 15.58%)、甲型流感病毒 (IVA, 10.79%)。(2) 至少检出 9 种病原体中的一种的患者中, 秋季检出率为 24.94%, 春季检出率为 21.45%、夏季检出率为 18.54%、冬季检出率为 19.22%, 四季检出率比较差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。(3) 除 SARS-CoV-2 春季 (51.24%)、夏季 (37.31%) 检出率相对较高, 乙型流感病毒 (IVB) 冬季 (11.28%) 检出率最高外, 其余病原体检出率均于秋季最高。(4) 儿童组 (31.83%)、青年组 (12.48%)、中年组 (10.70%) 和老年组 (12.43%) 总检出率比较差异有统计学意义 ($P < 0.001$); MP、IVA、IVB、合胞病毒、肺炎衣原体、腺病毒、副流感病毒 1 型等 7 种病原体均在儿童中检出率最高, 各年龄组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); SARS-CoV-2 在儿童组中检出率 (3.45%) 低于其他年龄组患者 (30.90%、29.09%、32.16%, $P < 0.001$); 副流感病毒 3 型 (HPIV-3) 在不同年龄组间比较差异无统计学意义 ($P = 0.478$)。(5) 男、女之间总检出率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。但女性 MP、肺炎衣原体 (CP) 检出率均高于男性 ($P < 0.05$), 而男性 IVA 检出率略高于女性 ($P = 0.014$); 其他 6 种病原体检出率在男女之间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。(6) MP 抗原检测检出率低于 MP 核酸检测 ($P < 0.001$); MP 抗体检测的检出率高于 MP 核酸检测 ($P < 0.001$); MP 抗体检测的检出率随自首发症状到就诊时间延长明显增高 ($P < 0.001$)。(7) IVA、IVB、呼吸道合胞病毒 (RSV)、腺病毒 (ADV) 4 种病原体抗原检测的检出率均低于相应的核酸检测 ($P < 0.001$), 每种病原体核酸检测的检出率均为相应抗原检测的 5 倍左右 (4.75~6.25 倍), 且抗原检测与核酸检测检出率的一致性均较差 ($Kappa = 0.046 \sim 0.239$)。结论 2023 年 3 月至 2024 年 2 月常见呼吸道病原体流行情况有一定的特征; 不同方法对病原体的检测效能相差较大, 应在深入了解性能的基础上选择合适的检测方法。

关键词: 呼吸道病原体; 检出率; 核酸检测; 抗原检测; 抗体检测

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.07.002

中图法分类号: R446.5

文章编号: 1673-4130(2025)07-0773-07

文献标志码: A

Analysis of the prevalence of common pathogens in first-time patients with respiratory symptoms and the efficacy of different methods for detecting pathogens*

YU Yang¹, LIN Feng², ZHANG Lei¹, LI Zhuomin¹, WANG Xinyu¹, TAN Yanguo^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory, Fuxing Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China; 2. Department of Laboratory Medicine, Capital Medical University, Beijing 100070, China

Abstract: **Objective** To explore the prevalence of 9 respiratory pathogens from March 2023 to February 2024, as well as the detection efficiency of various methods for pathogens. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the detection of 9 pathogens in 38 948 patients who first presented with respiratory symptoms from March 2023 to February 2024, as well as the detection efficacy of nucleic acid, antigen, antibody and other methods. **Results** Firstly, among 38 948 patients, a total of 8 345 cases (21.43%) were detected with at least one pathogen, of which 8 158 cases (20.95%) were detected with only one pathogen, and 187 cases

* 基金项目: 首都医科大学教育教学改革研究课题项目 (2023JYY266)。

作者简介: 于洋, 男, 技师, 主要从事临床分子诊断方向的研究。△ 通信作者, E-mail: tanyanguo61@126.com。

(2.29%, 187/8 158) were detected with two or more pathogens. The top three detection rates were SARS-CoV-2 (20.37%), mycoplasma pneumoniae (MP, 15.58%) and influenza A virus (IVA, 10.79%). Secondly, among patients who detected at least one of the nine pathogens, the detection rate was 24.94% in autumn, 21.45% in spring, 18.54% in summer, and 19.22% in winter, and the difference in detection rates between the four seasons was statistically significant ($P < 0.001$). Thirdly, except for the relatively high detection rates of SARS-CoV-2 in spring (51.24%) and summer (37.31%), and the highest detection rate of IVB in winter (11.28%), the detection rates of other pathogens were highest in autumn. Fourthly, there was a statistically significant difference in the total detection rates among the children group (31.83%), the youth group (12.48%), the middle-aged group (10.70%), and the elderly group (12.43%) ($P < 0.001$). The detection rates of 7 pathogens, including MP, IVA, Influenza B virus (IVB), syncytial virus, CP, adenovirus, and parainfluenza virus type 1, were highest in children, and there was a statistically significant difference in comparison between different age groups ($P < 0.05$). The detection rate of SARS-CoV-2 in the children group (3.45%) was lower than that in other age groups (30.90%, 29.09%, 32.16%, $P < 0.001$). There was no statistically significant difference in HPIV-3 between different age groups ($P = 0.478$). Fifthly, there was no significant difference in overall detection rate between male and female ($P > 0.05$). However, the detection rates of MP and CP in female were higher than those in male ($P < 0.05$), while IVA in male was slightly higher than that in female ($P = 0.014$). There were no significant differences in the detection rate of other 6 pathogens between female and male ($P > 0.05$). Sixthly, the detection rate of MP antigen was lower than that of MP nucleic acid detection ($P < 0.001$), and the detection rate of MP antibody detection was lower than that of MP nucleic acid detection ($P < 0.001$). The detection rate of MP antibody detection increased significantly with the extension of time from initial symptoms to medical treatment ($P < 0.001$). Seventhly, the detection rates of antigen of IVA, IVB, RSV and ADV were significantly lower than those of the corresponding nucleic acid ($P < 0.001$), and the detection rates of nucleic acid testing for 4 kinds of pathogen was about 5 times that of the corresponding antigen testing (4.75–6.25 times). And the consistency of the detection rate between antigen detection and nucleic acid detection was poor ($Kappa = 0.046–0.239$).

Conclusion The prevalence of common respiratory pathogens from March 2023 to February 2024 exhibits certain characteristics. Moreover, the detection efficiency of different methods for pathogens varies greatly, and appropriate detection methods should be selected based on a thorough understanding of their performance.

Key words: respiratory pathogens; detection rate; nucleic acid detection; antigen detection; antibody detection

急性呼吸道感染 (ARI) 在成人和儿童均多见, 常由病毒、细菌、支原体、衣原体等感染所致, 以咳嗽咳痰、发热、咽痛等为主要症状, 且在不同地区、季节及年龄段均可发病^[1-3]。呼吸道感染的诊断金标准是体外分离培养出病原体, 但因其耗时长、检出率低而较少应用^[4]; 血清抗体检测因灵敏度低而使用受限^[5]; 胶体金免疫层析法检测血清抗原因操作简便、耗时少, 近年被广泛使用^[6], 但其灵敏度有待进一步探讨。近年来, 聚合酶链反应 (PCR) 检测病原体核酸因灵敏度和特异度均较高而被广泛应用^[7]。

本文回顾性分析了 38 948 例以呼吸道症状首次就诊的患者, 分别使用不同方法 [抗原检测、免疫球蛋白 M (IgM) 检测、核酸检测] 分析了 9 种呼吸道病原体的感染情况, 旨在探讨上述病原体的流行情况及不同检测方法的诊断效能, 以期为疾病的防控提供

依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2023 年 3 月至 2024 年 2 月在北京首都医科大学附属复兴医院就诊的疑似 ARI 的 38 948 例门、急诊患者, 排除住院患者, 均接受常规检查。纳入标准: 符合 ARI 诊断标准^[9], (1) 至少有以下一种情况, 发烧、白细胞计数升高或降低; (2) 咳嗽、寒战、咳痰、鼻塞、咽痛、胸痛、气短和听诊呼吸音异常。使用不同方法检测同一患者同一呼吸道病原体时所用样本均于同时间点采集。

1.2 患者分组 分别按性别、年龄、季节、自首发症状到就诊时间进行分组。男女比例为 0.88 : 1。根据年龄分为儿童组 (<18 岁)、青年组 (18~<40 岁)、中年组 (40~<65 岁)、老年组 (≥65 岁)。根据季节分为春季 (3—5 月)、夏季 (6—8 月)、秋季 (9—11 月)、冬

季(12 月至次年 2 月)。为探索肺炎支原体(MP)-IgM 具有较高检出率的原因,进一步探讨自首发症状到就诊时间与 MP 检出率的关系,将同时检测 MP-DNA 和 MP-IgM 的 856 例样本,分为 1 周组、2 周组、3 周组和>3 周组。

1.3 方法

1.3.1 核酸提取 Smart32 全自动核酸提取仪及配套试剂盒(广州达安基因)。

1.3.2 核酸扩增 采用呼吸道病毒核酸六重联检试剂盒(北京卓诚惠生)测定口咽拭子中以下病原体核酸:甲型流感病毒(IVA)核酸(IVA-RNA)、乙型流感病毒(IVB)核酸(IVB-RNA)、呼吸道合胞病毒(RSV)核酸(RSV-RNA)、腺病毒(ADV)核酸(ADV-RNA)、副流感病毒 1 型(HPIV-1)核酸(HPIV-1-RNA)及副流感病毒 3 型(HPIV-3)核酸(HPIV-3-RNA);分别采用 MP 核酸检测试剂盒(广州达安基因)、新型冠状病毒(SARS-CoV-2)核酸检测试剂盒(上海伯杰医疗)检测 MP-DNA 和 SARS-CoV-2-RNA。检测下限如下, IVA-RNA 1.0×10^3 copies/mL, IVB-RNA 1.0×10^3 copies/mL, RSV-RNA 1.0×10^3 copies/mL, ADV-RNA 1.0×10^3 copies/mL, HPIV-1-RNA 1.0×10^3 copies/mL, HPIV-3-RNA 1.0×10^3 copies/mL, MP-DNA 5.0×10^2 copies/mL, SARS-CoV-2-RNA 1.5×10^2 copies/mL。使用 SLAN-96S 扩增仪(上海宏石)进行核酸扩增。

1.3.3 抗原检测 使用胶体金免疫层析法(杭州创新生物)分别检测口咽拭子样本 IVA-Ag、IVB-Ag、RSV-Ag、ADV-Ag 和 MP-Ag。

1.3.4 抗体检测 使用胶体金免疫层析法(珠海丽珠)检测 EDTA 抗凝全血中的 MP-IgM、肺炎衣原体(CP)-IgM。

1.3.5 不同方法检测同一种病原体 38 948 例患者中,同时检测 IVA 核酸和抗原者 292 例,同时检测 IVB 核酸和抗原者 289 例,同时检测 RSV 核酸和抗

原者 229 例,同时检测 ADV 核酸和抗原者 228 例,同时检测 MP 核酸、抗体和抗原者共 856 例。

1.4 检测流程 (1)核酸检测:使用专用病毒采样管采集鼻咽拭子后立即送检,2~8 ℃ 保存最长不超过 17 h 进行核酸提取、PCR 扩增,在阴、阳性质控在控,内标正常的情况下按试剂盒说明书要求进行结果判读。(2)抗原检测:使用咽拭子取咽部黏膜表皮后立即送检,接收样本后立即进行检测,在质控线正常显示的情况下进行结果判读。(3)抗体检测:采集 EDTA 抗凝的静脉或末梢全血后,立即送检并检测,在质控线正常显示的情况下进行结果判读。当同一患者采用不同方法检测某一呼吸道病原体的结果均为阳性时,按 1 例阳性计算。

1.5 统计学处理 统计学处理使用 SPSS22.0。计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验及 Fisher 确切概率法,各组两两比较采用 Bonferroni 法,不同方法检测效能的比较采用配对 χ^2 检验,不同方法检测一致性比较采用 Kappa 一致性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病原体的检出情况 38 948 例患者中,共 8 345 例(21.43%)至少检出 1 种病原体,其中仅检出 1 种病原体的为 8 158 例(20.95%),两种及以上混合感染 187 例(2.29%, 187/8 158)。这 187 例混合感染者中,5 重感染占 4.28%(8 例),4 重感染占 1.07%(2 例),3 重感染占 12.83%(24 例),2 重感染占比 81.82%(153 例)。多重感染的病原体构成情况见图 1。

9 种病原体的检出率:SARS-CoV-2 为 20.37%(383/1 880),MP 为 15.58%(3 977/25 522),IVA 为 10.79%(1 948/18 047),IVB 为 5.57%(1 004/18 019),RSV 为 2.79%(380/13 600),CP 为 2.52%(506/20 060),ADV 为 1.89%(257/13 567),HPIV-3 为 1.52%(23/1 514),HPIV-1 为 1.12%(17/1 514)。

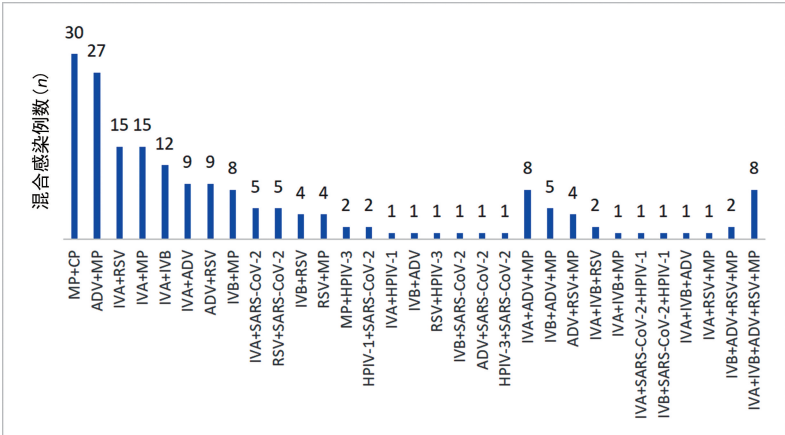


图 1 多重感染者各种病原体构成情况

2.2 不同季节病原体的检出情况 至少检出 9 种病原体中一种者中,秋季检出率最高(24.94%),其次为春季(21.45%),而夏季(18.54%)和冬季(19.22%)相近,不同季节病原体检出率比较差异有统计学意义($P<0.001$)。见表 1。除 HPIV-3 外,其他病原体在春、夏、秋、冬季检出率比较差异均有统计学意义($P<0.001$)。(1)SARS-CoV-2 检出率在春季(51.21%)、夏季(37.31%)明显高于冬季(15.47%)、秋季(6.44%);(2)MP 秋季检出率(17.23%)最高,其余春季、夏季、冬季相近(均在 14.00%左右);(3)CP 以秋季(5.47%)和春季(3.85%)检出率较高,检出率约为冬季(0.36%)、夏季(0.15%)的 10 倍;(4)RSV 以秋季(3.53%)、冬季(2.98%)检出率较高,约为春(1.05%)、夏季(0.84%)的 3 倍;(5)ADV 以秋季(2.21%)、冬季(2.28%)检出率较高,约为春季(0.23%)、夏季(0.28%)的 10 倍;(6)IVA 秋季(18.59%)、春季(12.89%)检出率明显高于冬季(6.03%)、夏季(0.00%);(7)IVB 以冬季(11.28%)检出率最高,其次是秋季(1.03%),而春季(0.03%)、夏季(0.00%)基本未见或偶见检出;(8)HPIV-1 以秋季(2.67%)检出率最高,约为冬季(0.26%)的 10 倍,

春季、夏季未检出。(9)HPIV-3 秋季(2.32%)检出率最高,夏季(1.23%)、冬季(1.16%)也有检出,春季未检出,但各季节间比较差异无统计学意义($P=0.227$)。除 SARS-CoV-2 以春季(51.24%)、夏季(37.31%)检出率最高,IVB 以冬季(11.28%)检出率最高,ADV 冬季(2.28%)检出率略高于秋季(2.21%)外,其余病原体均以秋季检出率最高。见表 1。

2.3 不同年龄段病原体的检出情况 (1)总检出率以儿童组为最高(31.83%),4 组比较差异有统计学意义($P<0.001$);(2)MP、IVA、IVB、RSV、CP、ADV、HPIV-1 7 种病原体均在儿童组检出率最高,4 组检出率比较差异有统计学意义($P<0.05$);(3)SARS-CoV-2 在儿童组检出率(3.45%)低于其他年龄组($P<0.001$);(4)HPIV-3 在 4 组检出率比较差异无统计学意义($P=0.478$)。见表 2。

2.4 不同性别病原体的检出情况 男性和女性病原体的总检出率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。女性患者 MP、CP 检出率均高于男性($P<0.05$),而男性 IVA 检出率略高于女性($P=0.014$);其他 6 种病原体检出率在男女之间差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 1 不同季节各项呼吸道病原体检出率[% (n/n)]						
病原体	春季	夏季	秋季	冬季	χ^2	P
总体	21.45(1 077/5 022)	18.54(287/1 548)	24.94(3 295/13 200)	19.22(3 686/19 178)	161.140	<0.001
SARS-CoV-2	51.21(148/289)	37.31(72/193)	6.44(38/590)	15.47(125/808)	286.103	<0.001
MP	14.68(412/2 806)	14.91(204/1 368)	17.23(1 569/9104)	14.64(1 792/12 244)	29.417	<0.001
CP	3.85(43/1 118)	0.15(1/682)	5.47(424/7 758)	0.36(38/10 502)	436.263	<0.001
RSV	1.05(18/1 708)	0.84(6/718)	3.53(159/4 500)	2.98(199/6 674)	38.893	<0.001
ADV	0.23(4/1 707)	0.28(2/718)	2.21(99/4 472)	2.28(152/6 670)	43.160	<0.001
IVA	12.89(475/3 684)	0.00(0/752)	18.59(965/5 190)	6.03(508/8 421)	634.015	<0.001
IVB	0.03(1/3 684)	0.00(0/752)	1.03(53/5 164)	11.28(950/8 419)	984.530	<0.001
HPIV-1	0.00(0/95)	0.00(0/81)	2.67(15/561)	0.26(2/777)	16.204	0.001
HPIV-3	0.00(0/95)	1.23(1/81)	2.32(13/561)	1.16(9/777)	3.690	0.227

表 2 不同年龄段各项呼吸道病原体检出率[% (n/n)]						
病原体	儿童	青年	中年	老年	χ^2	P
总体	31.83(5 963/18 731)	12.48(1 148/9 198)	10.70(839/7 840)	12.43(395/3 179)	2 331.201	<0.001
SARS-CoV-2	3.45(25/724)	30.90(89/288)	29.09(96/330)	32.16(173/538)	208.963	<0.001
MP	26.97(3 386/12 553)	6.23(365/5 855)	3.86(191/4 951)	1.62(35/2 163)	2 465.248	<0.001
IVA	15.90(1 120/7 044)	7.35(372/5 058)	7.69(324/4 215)	7.63(132/1 730)	313.111	<0.001
IVB	7.91(557/7 039)	5.05(255/5 045)	4.02(169/4 208)	1.33(23/1 727)	154.264	<0.001
RSV	5.41(319/5 895)	0.39(14/3 554)	0.87(24/2 751)	1.64(23/1 400)	268.294	<0.001

续表 2 不同年龄段各项呼吸道病原体检出率[% (n/n)]						
病原体	儿童	青年	中年	老年	χ^2	P
CP	3.70(419/11 316)	1.05(42/3 997)	0.92(32/3 470)	1.02(13/1 277)	147.212	<0.001
ADV	3.75(221/5 886)	0.62(22/3 541)	0.40(11/2 743)	0.21(3/1 397)	194.612	<0.001
HPIV-3	1.84(13/708)	2.33(4/172)	0.92(2/217)	0.96(4/417)	2.524	0.478
HPIV-1	2.12(15/708)	0.58(1/172)	0.00(0/217)	0.24(1/417)	10.825	0.007

表 3 不同性别各项呼吸道病原体检出率[% (n/n)]				
病原体	男	女	χ^2	P
总体	21.26(3 879/18 249)	21.58(4 466/20 699)	0.590	0.443
MP	14.96(1 778/11 887)	16.13(2 199/13 635)	6.610	0.010
IVA	11.40(960/8 421)	10.26(988/9 626)	6.022	0.014
CP	2.25(212/9 428)	2.77(294/10 632)	5.424	0.020
RSV	3.03(193/6 363)	2.58(187/7 237)	2.516	0.113
ADV	2.08(132/6 347)	1.73(125/7 220)	2.206	0.137
IVB	5.73(482/8 409)	5.43(522/9 610)	0.768	0.381
HPIV-1	1.32(9/684)	0.96(8/830)	0.418	0.518
HPIV-3	1.32(9/684)	1.69(14/830)	0.345	0.557
SARS-CoV-2	20.00(170/850)	20.68(213/1 030)	0.133	0.716

2.5 不同方法检测同一种病原体的效能分析

2.5.1 不同方法检测 MP 的效能分析 (1) 抗原检测的 MP 检出率低于核酸检测 ($P<0.001$), 26 例核酸检测检出 MP-DNA 中仅 1 例抗原检测检出 MP-Ag; 抗体检测与核酸检测的 MP 检出率比较差异有统计学意义 ($P<0.001$), 且有相当比例核酸检测未检出 MP-DNA 而抗体检测检出 MP-IgM 者 [24.68% (195/790)]。且抗体检测、抗原检测与核酸检测检出率的一致性非常差 ($Kappa=0.165, 0.049$), 见表 4。(2) 不同方法检测 MP 均为儿童中的检出率高于成人 ($P<0.001$), 无论成人还是儿童, 不同方法学的 MP 检出率比较差异有统计学意义 ($P<0.001$), 见表 5。(3) 随着自首发症状到就诊时间的延长, 抗体检测的检出率呈上升趋势 ($P<0.001$), 抗体检测检出率在 >3 周组与 1 周组之间比较差异有统计学意义 ($P<0.05$); 而核酸检测的检出率在各组间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 6。

表 5 3 种检测方法对不同年龄段 MP 检出率[% (n/n)]					
年龄段	核酸检测	抗原检测	抗体检测	χ^2	P
儿童(<18 岁)	8.60(82/953)	1.87(100/5 344)	28.92(3 273/11 316)	1 762.139	<0.001
成人(≥18 岁)	2.91(34/1 169)	0.24(17/6 939)	6.21(543/8 745)	406.154	<0.001
χ^2	32.961	84.629	1 652.263		
P	<0.001	<0.001	<0.001		

2.5.2 不同方法检测 IVA、IVB、RSV、ADV 的效能分析 IVA、IVB、RSV、ADV 抗原检测的检出率低于相应的核酸检测检出率 ($P<0.001$), 每种病原体核酸的检出率均为相应抗原检测的 5 倍左右 (4.75~6.25 倍), 且抗原检测与核酸检测检出率的一致性均较差 ($Kappa=0.046\sim0.239$), 见表 7。

表 4 不同方法检测 MP 的效能(n)				
核酸检测	抗体检测		抗原检测	
	—	+	—	+
—	595	195	260	2
+	26	40	26	1
χ^2	39.466		2.060	
P	<0.001		<0.001	
$Kappa$	0.165		0.049	

注:—为未检出, +为检出。

表 6 自首发症状到就诊时间段与 MP 检出率的关系[%(n/n)]

检测方法	1 周组	2 周组	3 周组	>3 周组	χ^2	P
抗体检测	21.99(150/682)	42.86(33/77)	35.29(24/68)	96.55(28/29)	91.000	<0.001
核酸检测	7.92(54/682)	10.39(8/77)	5.88(4/68)	0.00(0/29)	3.560	0.335

表 7 两种检测方法检测 4 种呼吸道病原体的效能(n)

核酸检测	IVA-Ag		IVB-Ag		RSV-Ag		ADV-Ag	
	—	+	—	+	—	+	—	+
—	237	2	261	3	205	1	208	1
+	44	9	24	1	20	3	16	3
χ^2	31.189		1.372		19.012		23.688	
P	<0.001		<0.001		<0.001		<0.001	
Kappa	0.233		0.046		0.198		0.239	

注：—为未检出，+为检出。

3 讨 论

本研究以较大的样本量,探讨了 2023 年 3 月至 2024 年 2 月常见的 9 种呼吸道病原体的流行特征。本研究结果显示,有 21.43%的以呼吸道症状首次就诊的患者检出了至少 1 种病原体,以 SARS-CoV-2 检出率最高,其次是 MP、流感病毒(IVA 及 IVB)、RSV、CP 及 ADV 等。除 SARS-CoV-2 外,MP 等 8 种呼吸道病原体流行情况与 2020 年以前基本一致^[9],但检出率不尽相同。据报道,近些年针对呼吸系统疾病的有效防护措施对流感病毒和 RSV 的流行特征影响显著,但对 MP 的流行特征影响较小^[11],这与本研究结果相符。而且本研究发现,在所有感染者中,有相当比例(2.29%)的混合感染情况存在,以两种病原体同时感染最多见,甚至有同时感染 5 种病原体的患者。故多重病原体同时联检具有一定的必要性。

呼吸道病原体感染与季节关系密切,其总检出率以秋季最多,夏季最少^[12],这与本研究结果一致。除 SARS-CoV-2 以春季(51.24%)、夏季(37.31%)检出率最高,IVB 以冬季(11.28%)检出率最高,ADV 冬季(2.28%)检出率略高于秋季(2.21%)外,其余病原体均以秋季检出率最高,但 HPIV-3、MP 检出率随季节变化相比其他病原体不是特别明显^[13]。SARS-CoV-2 之所以与其他病原体不同,与 2023 年初其感染率激增有关。

除 SARS-CoV-2 和 HPIV-3 外,其他病原体均以儿童感染为主,其中在儿童检出率较高的前 3 位是 MP、IVA 和 IVB,与既往研究结论基本一致^[13-14],可能与儿童免疫系统尚未发育成熟,近些年针对呼吸系统疾病的有效防护措施所导致的免疫系统受病原体刺激不足有关^[15]。本研究发现,HPIV-3 感染与年龄

的关系并不密切,这与既往文献不同^[13,16],可能与副流感病毒在 2020 年后感染阳性率大幅下降有关^[13]。女性 MP 和 CP 检出率高于男性,这与既往报道基本一致^[14],女性 IVA 检出率则低于男性,这可能与性激素、免疫状态不同有关^[17]。

本研究同时探讨了核酸、抗原、抗体 3 种检测手段对病原体的检测效能。本研究结果显示,抗原检测对各种病原体的检出率远低于核酸检测,抗原检测的检出率仅为核酸检测的 20%左右,故抗原阴性结果无法排除病原体感染,建议慎用。而对于 MP,其抗体检测的检出率却高于核酸检测,二者也具有一定的互补性,且抗体检测的检出率随着自首发症状到就诊时间的延长而呈上升趋势,可能与 MP 感染后抗体产生的滞后性有关,而核酸检测的检出率与自首发症状到就诊时间的延长无明显联系,说明延迟 3 周以上就诊者 MP 基本已被清除。

综上所述,2023 年 3 月至 2024 年 2 月以呼吸道症状首次就诊的患者中有相当比例的混合感染情况存在,9 种呼吸道病原体中大部分总检出率以秋季最高,以儿童感染为主,且不同检测方法对病原体的检测效能相差甚大,应在深入了解性能的基础上选择合适的检测方法。

参考文献

[1] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990 – 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. Lancet, 2020, 396 (10262):1562.

[2] LI J, SONG C L, WANG T, et al. Etiological and epidemiological characteristics of severe acute respiratory infection caused by multiple viruses and Mycoplasma pneu-

moniae in adult patients in Jinshan, Shanghai; a pilot hospital-based surveillance study [J]. *PLoS One*, 2021, 16(3):e0248750.

[3] ABUBAKAR A, BARAKAT A, AHMED A, et al. Fourth meeting of the Eastern Mediterranean Acute Respiratory Infection Surveillance (EMARIS) Network and first scientific conference on acute respiratory infections in the Eastern Mediterranean Region, 11–14 December, 2017, Amman, Jordan [J]. *J Infect Public Health*, 2020, 13(3): 451-456.

[4] 李雷, 摆念祖, 史柳嫣. 经电子支气管镜采样的支气管肺泡灌洗液对下呼吸道感染的诊断价值 [J]. *临床医学研究与实践*, 2020, 5(23): 46-47.

[5] 陶占领, 孙红启, 杨俊梅, 等. 核酸检测与血清学检测在肺炎支原体感染诊断中的应用 [J]. *河南医学研究*, 2023, 32(24): 4433-4436.

[6] YOON S H, MIN I K, AHN J G. Immunochromatography for the diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infection; a systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2020, 15(3):e0230338.

[7] 徐亮, 邱灿林, 徐子强, 等. 多重核酸检测系统同时检测 22 种呼吸道病原体的应用效果研究 [J]. *现代医药卫生*, 2023, 39(24): 4141-4144.

[8] ROBERT C, MARION A, MUHAMED-KHEIR T, et al. Pediatric Infectious Disease Group (GPIP) position paper on the immune debt of the COVID-19 pandemic in childhood, how can we fill the immunity gap [J]. *Infect Dis Now*, 51(5): 418-423.

[9] 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.

[10] 刘瀚旻, 马融. 儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识 (2023 年) [J]. *中国实用儿科杂志*, 2024, 39(3): 161-167.

[11] OLSEN S J, WINN A K, BUDD A P, et al. Changes in influenza and other respiratory virus activity during the COVID-19 pandemic; United States, 2020–2021 [J]. *Am J Transplant*, 2021, 21(10): 3481-3486.

[12] 杨雪, 吴重阳, 熊丽, 等. 非药物干预措施对成人感染呼吸道病原体流行特征的影响 [J]. *国际检验医学杂志*, 2024, 45(12): 1425-1430.

[13] 汪海霞, 张学东, 张舒林, 等. 2011–2023 年南阳市临床检测呼吸道病原体流行趋势及新冠疫情防控的影响 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2024, 34(11): 1672-1678.

[14] 谢书琳, 薛勇达, 陈晓颖, 等. 2 326 例儿童呼吸道病原体感染情况分析 [J]. *中国医药指南*, 2024, 22(1): 45-47.

[15] 黎耀文, 林洁琼, 熊海芮, 等. 2020–2021 年深圳市儿童医院儿童重症肺炎流行病学与临床特征分析 [J/CD]. *新发传染病电子杂志*, 2023, 8(3): 53-58.

[16] 谢会, 罗明, 黄琪, 等. 2015–2020 年北京市急性呼吸道感染病例副流感病毒流行特征研究 [J]. *疾病监测*, 2021, 36(9): 943-948.

[17] 夏金蓉, 王慧, 刘玉珊, 等. COVID-19 疫情暴发前、后呼吸道感染住院患儿呼吸道病原体的变化 [J/CD]. *中华妇幼临床医学杂志 (电子版)*, 2022, 18(6): 712-721.

(收稿日期: 2024-08-02 修回日期: 2024-12-28)

(上接第 772 页)

in molecular characteristics and expression of virulence genes in carbapenem-resistant and sensitive *Klebsiella pneumoniae* isolates in Ningbo, China [J]. *Front Microbiol*, 2024, 15: 1356229.

[9] LIU Y, LONG D, XIANG T, et al. Whole genome assembly and functional portrait of hypervirulent extensively drug resistant NDM-1 and KPC-2 co-producing *Klebsiella pneumoniae* of capsular serotype K2 and ST86 [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2019, 74(5): 1233-1240.

[10] QIU J, WEI D, MA J, et al. Covert dissemination of pLVPK-like virulence plasmid in ST29-K54 *Klebsiella pneumoniae*; emergence of low virulence phenotype strains [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 13: 1194133.

[11] 陈典典, 曹敬荣, 白向荣, 等. 基于二代测序的碳青霉烯耐药高毒力肺炎克雷伯菌的分子特征分析 [J]. *国际检验医学杂志*, 2021, 42(24): 2971-2976.

[12] ZHOU K, XIAO T, DAVID S, et al. Novel subclone of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* sequence type 11 with enhanced virulence and transmissibility, China [J]. *Emerg Infect Dis*, 2020, 26(2): 289-297.

[13] WANG T, WANG X, CHEN S, et al. Emergence of colistin-heteroresistant and carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* [J]. *J Glob Antimicrob Resist*, 2023, 35: 237-243.

[14] YANG X, SUN Q, LI J, et al. Molecular epidemiology of carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* in China [J]. *Emerg Microbes Infect*, 2022, 11(1): 841-849.

[15] JIA X, ZHU Y, JIA P, et al. The key role of iroBCDN-lacking pLVPK-like plasmid in the evolution of the most prevalent hypervirulent carbapenem-resistant ST11-KL64 *Klebsiella pneumoniae* in China [J]. *Drug Resist Updat*, 2024, 77: 101137.

[16] THOMAS A RUSSO, CASSANDRA L, CONNOR J, et al. Differentiation of hypervirulent and classical *Klebsiella pneumoniae* with acquired drug resistance [J]. *mBio*, 2024, 15(2): e0286723.

(收稿日期: 2024-06-02 修回日期: 2024-11-16)