

- 特征及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(13): 1745-1746.
- [8] 刘策, 叶芳, 姜巧巧, 等. 北京东南部地区成人社区获得性肺炎 620 例病原学分析[J]. 中国当代医药, 2022, 29(7): 139-142.
- [9] 吕志勇, 董方, 宋文琪, 等. 未成年人患者中分离的流感嗜血杆菌的分布及耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(4): 461-466.
- [10] 韦忠厅, 覃培棚, 高杨. 柳州地区未成年人呼吸道感染流感嗜血杆菌的流行病学特点及耐药性[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(9): 1252-1254.
- [11] 蒋小丽, 李阳超, 刘滔, 等. 某地区流感嗜血杆菌感染现状及耐药性变迁分析[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(23): 3481-3483.
- [12] GUITOR A K, WRIGHT G D. Antimicrobial resistance and respiratory infections[J]. Chest, 2018, 154(5): 1202-1212.
- [13] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2019 年 CHINET 三级医院细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(3): 233-243.
- [14] WEN S, FENG D H, CHEN D Q, et al. Molecular epidemiology and evolution of Haemophilus influenzae[J]. Infect Genet Evol, 2020(80): 104205.
- [15] DABERNAT H, DELMAS C, SEGUY M, et al. Diversity of beta-lactam resistance-conferring amino acid substitutions in penicillin-binding protein 3 of Haemophilus influenzae[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2002, 46(7): 2208-2218.
- [16] LI J P, HUA C Z, SUN L Y, et al. Epidemiological features and antibiotic-resistance patterns of haemophilus influenzae originating from respiratory tract and vaginal specimens in pediatric patients[J]. J Pediatr Adolesc Gynecol, 2017, 30(6): 626-631.
- [17] ERLICHMAN I, BREUER O, SHOSEYOV D, et al. Complicated community acquired pneumonia in childhood: different types, clinical course, and outcome[J]. Pediatr Pulmonol, 2017, 52(2): 247-254.
- [18] HUANG L D, YANG M J, HUANG Y Y, et al. Molecular characterization of predominant serotypes, drug resistance, and virulence genes of streptococcus pneumoniae isolates from east china[J]. Front Microbiol, 2022, 13: 892364.
- [19] 龚萍, 龚莲, 宋森, 等. 秭归县人民医院呼吸道主要分离菌分布和耐药性变迁[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(6): 665-670.

(收稿日期: 2023-01-12 修回日期: 2023-04-02)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.17.037

2020—2022 年十堰市儿童常见 6 种呼吸道病毒感染的流行病学研究

郭晓莹, 丁希伟, 王金堂[△]

湖北医药学院附属人民医院儿童医疗中心, 湖北十堰 442000

摘要:目的 分析儿童常见的 6 种呼吸道病毒感染情况及流行病学特征, 确定呼吸道病毒感染的病原学分型, 根据其流行病学特征, 及早科学地制订治疗及预防方案。方法 选取该院 2020 年 6 月至 2022 年 6 月收治的 1 390 例急性呼吸道感染住院患儿作为研究对象, 采用 PCR-荧光探针法对呼吸道合胞病毒(RSV)、副流感病毒(PIV)1、PIV 3、腺病毒(ADV)、流感病毒(Flu)A、Flu B 6 种呼吸道病毒性病原体进行核酸检测, 对呼吸道病毒的病原学及流行病学特征进行统计分析。结果 1 390 例咽拭子标本中, 病毒检出率由高到低依次为 RSV (20.43%)、ADV (12.23%)、PIV 3 (9.78%)、Flu B (6.40%)、PIV 1 (3.31%) 和 Flu A (0.36%), 其中病毒混合感染 73 例 (5.25%)。不同性别病毒检出率比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); RSV 在 29 d 至 6 个月的患儿中检出率最高, ADV 在 $>3 \sim 5$ 岁患儿中检出率最高, 而 Flu B 在 >5 岁患儿中检出率最高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。ADV 在春季检出率最高, RSV 在秋季检出率最高, Flu B 在夏季的检出率最低。结论 引起儿童呼吸道病毒感染的主要病原体为 RSV。防控重点人群是 3 岁以下儿童, 流行季节为秋冬季, 腺病毒在春夏季检出率偏高, 应继续加强监测和预防。

关键词: 儿童; 呼吸道感染; 病毒; 流行病学**中图分类号:** R725.1**文献标志码:** A**文章编号:** 1672-9455(2023)17-2614-04

急性呼吸道感染 (ARI) 是儿科最常见的疾病之一, 对儿童生命健康造成极大的威胁^[1], 该病现仍是全球 5 岁以下儿童死亡的主要原因^[2]。ARI 的病原体有细菌、病毒及非典型病原体等^[3]。有研究显示, ARI 多由病毒引起, 部分呼吸道病毒具有传染力强、

传播快、潜伏期短、发病急等特点, 从而导致该病的发病率和病死率高, 易引起疾病大流行^[4]。临床上常见引起 ARI 的病毒有流行性感 (简称流感) 病毒 (Flu)、副流感病毒 (PIV)、呼吸道合胞病毒 (RSV) 和腺病毒 (ADV) 等^[5], 由于呼吸道病毒引起儿童 ARI

[△] 通信作者, E-mail: wangjt12345@sohu.com。

在临床表现上具有相似性,医生难以依靠患儿的临床表现给予精准诊治。我国常将抗生素用于治疗儿童呼吸道疾病,但这对单纯呼吸道病毒感染的患儿疗效欠佳,有可能延长或加重病程,且抗生素的滥用也会对患儿造成影响。因此,早明确病原体对临床诊疗具有重要作用。不同地区病原体的流行与当地气候、季节及地理因素均相关,研究呼吸道病毒感染的 ARI 患儿的临床表现、流行病学特征将有助于 ARI 的治疗和预防。本研究旨在分析儿童常见 6 种呼吸道感染情况及流行病学特征,为临床诊治和预防提供思路。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院儿童医疗中心 2020 年 6 月至 2022 年 6 月因 ARI 住院的患儿 1 390 例作为研究对象,其中男 782 例(56.26%),女 608 例(43.74%),男女比例为 1.29:1。纳入标准:患儿年龄为 29 d 至 14 岁;符合第八版《诸福棠实用儿科学》^[6]相关诊断标准。排除标准:存在严重先天性心脏病、免疫缺陷病及先天性气道畸形等影响其免疫系统功能的患儿。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 在取得患儿监护人同意后,于入院 24 h 内由专职医护人员用一次性咽拭子擦拭患儿两侧腭弓、咽后壁及扁桃体隐窝及侧壁,反复擦拭 3~5 次。将咽拭子头浸入装有 3 mL 生理盐水的采集管中,尾部弃去,旋紧管盖,注明标本采集时间及患者信息并及时送检。未检测标本可以置于 2~8 °C 环境中存放 24 h。

1.2.2 检测方法 采用 PCR-荧光探针法定性检测 RSV、ADV、PIV1 及 PIV3 等常见呼吸道病毒的核酸片段(试剂盒购自广东和信健康科技有限公司),阳性结果判定标准为荧光增幅明显,且 FAM 荧光 Ct 值 ≤ 35.00。采用荧光 PCR 法定性检测 Flu A、Flu B 的核酸片段(试剂盒购自上海之江生物科技股份有限公司),阳性结果判定标准为 Ct 值 ≤ 42.00,且具有明显的 S 型扩增曲线。以上实验均按照试剂盒说明书步骤及方法规范操作。

1.4 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采

用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 呼吸道病毒总体检出情况 1 390 例患儿口咽部分泌物标本中,658 例检出至少 1 种病毒,总检出阳性率 47.34%,各种病毒检出的阳性率由高到低依次为 RSV 20.43%(284/1 390)、ADV 12.23%(170/1 390)、PIV3 9.78%(136/1 390)、Flu B 6.40%(89/1 390)、PIV1 3.31%(46/1 390)和 Flu A 0.36%(5/1 390)。其中病毒混合感染 73 例(5.25%),仅有 1 例(0.07%)为 3 种病毒混合感染。RSV 与其他病毒混合感染比例最高,占 60.27%(44/73),其中 RSV 与 PIV3 混合感染检出最多为 17 例,ADV 与其他病毒混合感染占 56.16%(41/73)。

2.2 不同性别患儿的呼吸道病毒检出情况比较 男性患儿的呼吸道病毒检出率为 47.57%(372/782),女性患儿的呼吸道病毒检出率为 47.04%(286/608)。不同性别呼吸道病毒检出率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.3 不同年龄段患儿的呼吸道病毒检出情况比较 29 d 至 6 个月患儿病毒检出率为 45.26%(105/232),>6 个月至 1 岁为 51.37%(75/146),>1~3 岁为 51.87%(236/455),>3~5 岁为 46.15%(162/351),>5 岁为 38.83%(80/206)。其中>1~3 岁患儿的病毒检出率最高。RSV、ADV、Flu B、PIV1 及 PIV3 这 5 种呼吸道病毒在不同年龄段患儿中的检出率比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。其中 RSV 在 29 d 至 6 个月的患儿中检出率最高,ADV 在>3~5 岁患儿中检出率最高,而 Flu B 在>5 岁患儿中检出率最高。见表 2。

2.4 不同季节患儿的呼吸道病毒检出情况比较 春季患儿病毒检出率为 41.62%(154/370),夏季为 29.46%(38/129),秋季为 56.33%(169/300),冬季为 50.25%(297/591)。秋季患儿的病毒检出率最高,夏季检出率最低。RSV、ADV、Flu A 及 Flu B 在不同季节的检出率比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),而 PIV1 及 PIV3 的检出率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),其中 ADV 在春季检出率最高,RSV 在秋季的检出率最高,Flu B 在夏季的检出率最低。见表 3。

表 1 不同性别患儿的呼吸道病毒检出情况比较[n(%)]

性别	n	RSV	ADV	Flu A	Flu B	PIV1	PIV3
男	782	158(20.20)	98(12.53)	3(0.38)	48(6.14)	24(3.07)	82(10.49)
女	608	126(20.72)	72(11.84)	2(0.33)	41(6.74)	22(3.62)	54(8.88)
χ^2		0.057	0.152	0.000	0.209	0.323	0.997
P		0.812	0.697	1.000	0.647	0.570	0.318

表 2 不同年龄段患儿的呼吸道病毒检出情况比较[n(%)]

年龄	n	RSV	ADV	Flu A	Flu B	PIV1	PIV3
29 d 至 6 个月	232	74(31.90)	8(3.45)	0(0.00)	7(3.02)	3(1.29)	23(9.91)
>6 个月至 1 岁	146	39(26.71)	16(10.96)	0(0.00)	3(2.05)	3(2.05)	22(15.07)
>1~3 岁	455	104(22.86)	62(13.63)	1(0.22)	16(3.52)	23(5.05)	56(12.31)
>3~5 岁	351	53(15.10)	56(15.95)	1(0.28)	27(7.69)	16(4.56)	27(7.69)
>5 岁	206	14(6.80)	28(13.59)	3(1.46)	36(17.48)	1(0.49)	8(3.88)
χ^2		53.645	22.605	5.136	58.488	14.844	17.772
P		<0.001	<0.001	0.134	<0.001	0.005	0.001

表 3 不同季节患儿的呼吸道病毒检出情况比较[n(%)]

季节	n	RSV	ADV	Flu A	Flu B	PIV1	PIV3
春季	370	29(7.84)	76(20.54)	2(0.54)	19(5.14)	8(2.16)	37(10.00)
夏季	129	12(9.30)	16(12.40)	2(1.55)	0(0.00)	5(3.88)	7(5.43)
秋季	300	96(32.00)	20(6.67)	1(0.33)	28(9.33)	9(3.00)	34(11.33)
冬季	591	147(24.87)	58(9.81)	0(0.00)	42(7.11)	24(4.06)	58(9.81)
χ^2		77.792	35.673	6.832	18.772	2.784	3.611
P		<0.001	<0.001	0.024	<0.001	0.426	0.307

3 讨 论

ARI 是全年龄段人群都常见的疾病,也是全球卫生保健系统的共同负担^[7]。由于儿童处于生长发育时期,免疫系统发育不成熟,呼吸道解剖结构发育不完全,导致儿童患 ARI 的发病率和病死率高^[8]。地域差异、气候差异、季节变化及时间的推移均影响病原体在不同年龄段儿童间的流行。同时抗生素的不恰当使用及相关疫苗的接种,使得呼吸道病毒的疾病谱和流行病学特征也发生改变。因此,本院儿童呼吸道病毒感染率的监测及流行病学分析显得十分重要。

本研究结果显示,2020 年 6 月至 2022 年 6 月本院 1 390 例呼吸道感染住院患儿的 6 种呼吸道病毒的总体阳性检出率为 47.34%(658/1 390)。查阅相关文献发现不同地区、研究设计和病毒检测方法报道的病毒总体检出阳性率为 14.55%~67.8%^[9-13]。本研究中的病毒总检出率低于长沙(67.8%)^[13]、锦州(61.2%)^[14],高于丽水(44.62%)^[15]、无锡(35.19%)^[16]、甘肃(37.6%)^[10]、深圳(14.55%)^[11]等地报道的检出率。可能是由于研究设计与检测方法的不同,本研究采用 PCR 法,对病毒检测更为敏感;直接荧光测定法也是可靠且准确的替代检测方法^[17]。本研究发现病毒混合感染 73 例(5.25%),其中 RSV 感染最常见,这与葛小丽^[16]报道基本一致。各病毒总阳性检出率从高到低依次为 RSV、ADV、PIV3、Flu B、PIV1、Flu A。RSV 的阳性率最高,而 Flu A 的检测阳性率最低,这与张星树^[14]、WU 等^[18]报道有所不同。但本研究结果显示 RSV 仍是本院患儿 ARI 最主

要的病毒病原体,与目前国内部分研究一致^[12-14,16]。国内也有报道儿童 ARI 主要的病原体是流感病毒^[18],流行病学差异、采集时间及环境差异等都可能造成这种现象。

不同年龄段患儿病毒的总检出率不同。本研究中>1~3 岁患儿的病毒检出率最高,其次为>6 个月至 1 岁患儿,幼儿期发病率高可能与儿童处于特殊生长发育时期,免疫功能尚未成熟有关。3 岁以下儿童应重点预防呼吸道感染。3 岁以上儿童的病毒检出率下降,一方面随着年龄增长,儿童的免疫功能增强,疫苗接种的完成,使其对病毒产生一定免疫力;另一方面近 2 年学龄期儿童居家学习活动的增加,减少了儿童之间聚集和交流的机会,抑制了病毒的传播。不同病毒在不同年龄段的检出率不同,本研究中 RSV 在 29 d 至 6 个月的儿童中检出率最高,ADV 在>3~5 岁患儿中检出率最高,而 Flu B 在>5 岁的患儿中检出率最高,RSV、ADV、Flu B、PIV 1 及 PIV 3 在不同年龄段的检出率比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。RSV 在低龄患儿中发病率较高,建议将婴幼儿作为预防工作的重点,如有免疫功能缺陷等高危易感因素患儿应尽早按计划接种相关疫苗。

不同季节病毒的检出率也不同,部分病毒感染具有季节流行特征,而不同性别的患儿病毒检出率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。秋冬季节天气冷,室内外温差大,室内空气不流通,是呼吸道感染的高发期,这与国内多数研究一致^[19-20],其中 RSV 检出率最高。因此季节性预防有重要意义,在秋冬季节,婴

幼儿可以相对减少户外活动的時間, 尽量避免聚集; 学龄期儿童也要注意手卫生, 室内学习时也要多开窗通风以降低呼吸道感染的风险。通常 ADV 感染性肺炎起病隐匿, 但是常发病急, 可能伴有严重的中毒症状, 会导致严重的后果^[21], 本研究提示 ADV 在春、夏季检出率高, 临床医生应该作为参考, 提高重视程度。

综上所述, 本研究为十堰地区的儿童呼吸道感染情况提供了病原学资料, 在今后指导临床医生对呼吸道疾病治疗及制订疾病预防策略有重要作用, 从而减少抗生素的过度使用, 进一步实现精准医疗。但本研究还有不足之处, 标本采集时间短, 仅能代表近期呼吸道病毒的流行病学情况, 其次本研究只检测了 6 种病毒, 今后的研究应该把更多常见呼吸道病毒、细菌及支原体等病原体一起纳入研究中, 逐渐完善十堰地区儿童的呼吸道感染性疾病的病原体研究数据。

参考文献

[1] WILLIAMS B G, GOUWS E, BOSCHI-PINTO C, et al. Estimates of world-wide distribution of child deaths from acute respiratory infections[J]. *Lancet Infect Dis*, 2002, 2(1): 25-32.

[2] NAIR H, BROOKS W A, KATZ M, et al. Global burden of respiratory infections due to seasonal influenza in young children: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet*, 2011, 378(9807): 1917-1930.

[3] SLOOTS T P, WHILEY D M, LAMBERT S B, et al. Emerging respiratory agents: new viruses for old diseases[J]. *J Clin Virol*, 2008, 42(3): 233-243.

[4] DONG W, CHEN Q, HU Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of respiratory viral infections in children in Shanghai, China[J]. *Arch Virol*, 2016, 161(7): 1907-1913.

[5] BREIMAN R F, COSMAS L, NJENGA M, et al. Severe acute respiratory infection in children in a densely populated urban slum in Kenya, 2007 - 2011[J]. *BMC Infect Dis*, 2015, 15: 95.

[6] 江载芳, 申昆玲, 沈颖主编. 诸福棠实用儿科学(上册)[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015.

[7] WALKER G J, STELZER-BRAID S, SHORTER C, et al. Viruses associated with acute respiratory infection in a community-based cohort of healthy New Zealand children[J]. *J Med Virol*, 2022, 94(2): 454-460.

[8] CLEMENTI N, GHOSH S, DE SANTIS M, et al. Viral

respiratory pathogens and lung injury[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2021, 34(3): e00103.

[9] 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.

[10] HUANG G, YU D, MAO N, et al. Viral etiology of acute respiratory infection in Gansu province, China, 2011[J]. *PLoS One*, 2013, 8(5): e64254.

[11] WANG H, ZHENG Y, DENG J, et al. Molecular epidemiology of respiratory adenovirus detection in hospitalized children in Shenzhen, China[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(9): 15011-15017.

[12] WANG H, ZHENG Y, DENG J, et al. Prevalence of respiratory viruses among children hospitalized from respiratory infections in Shenzhen, China[J]. *Virology*, 2016, 13: 39.

[13] 李梨平, 赖源, 易思思, 等. 长沙地区儿童急性呼吸道感染病毒病原学分析[J]. *实用预防医学*, 2013, 20(7): 876-878.

[14] 张星树, 蔡晴, 吴侯, 等. 锦州地区儿童急性呼吸道感染病毒谱及其相关因素分析[J]. *锦州医科大学学报*, 2021, 42(1): 81-85.

[15] 黄桂英, 涂晓波, 裴立红, 等. 丽水地区儿童呼吸道感染病毒的流行病学调查分析[J]. *中国卫生检验杂志*, 2019, 29(2): 245-247.

[16] 葛小丽. 无锡部分地区儿童七种呼吸道病毒的流行病学及混合感染炎症因子的研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2018.

[17] SHAFIK C F, MOHAREB E W, YOUSSEF F G. Comparison of direct fluorescence assay and real-time rt-PCR as diagnostics for respiratory syncytial virus in young children[J]. *J Trop Med*, 2011, 2011: 781919.

[18] WU Z, LI Y, GU J, et al. Detection of viruses and atypical bacteria associated with acute respiratory infection of children in Hubei, China[J]. *Respirology*, 2014, 19(2): 218-224.

[19] 龚如涵, 刘庆中, 陈沭, 等. 上海市松江区 0~12 岁上呼吸道感染患儿 7 种常见病毒流行病学特征[J]. *检验医学*, 2019, 34(12): 1097-1100.

[20] CAI X Y, WANG Q, LIN G Y, et al. Respiratory virus infections among children in South China[J]. *J Med Virol*, 2014, 86(7): 1249-1255.

[21] 李向雪, 黄波, 苟恩进, 等. 儿童急性下呼吸道感染病毒学特点分析[J]. *国际儿科学杂志*, 2017, 44(1): 67-69.