

苏州地区急性呼吸道感染住院患儿病毒病原学分析

万凤国,张学兰,邵雪军,徐俊,丁云芳

(苏州大学附属儿童医院检验科,江苏 苏州 215003)

〔摘要〕 目的 了解苏州地区急性呼吸道感染(ARI)住院患儿的病毒病原学情况。方法 采集1 668例7岁以下ARI住院患儿鼻咽分泌物,直接免疫荧光法检测呼吸道合胞病毒(RSV),流感病毒A,B型(IV A,B),副流感病毒1,2,3型(PIV 1,2,3)及腺病毒A(ADA)等7种常见呼吸道病毒,用RT-PCR法检测人类偏肺病毒(hMPV)N基因。结果 ①1 668例患儿中,病毒检测阳性597例(35.8%)。单项病毒感染561例(33.6%),其中7种常见呼吸道病毒检出率为23.1%,以RSV为主(17.6%),好发于冬春季,主要见于1岁以下婴幼儿;②hMPV阳性率为10.6%,3~5月份为检出高峰期。③36例混合感染中,22例为RSV合并hMPV感染,主要见于1岁以下婴幼儿。结论 RSV是该地区ARI的主要病毒病原,RSV感染好发于冬春季,多见于1岁以下婴幼儿,hMPV是3~5月份ARI患儿的主要病毒病原,混合感染多见于1岁以下婴幼儿。 [中国当代儿科杂志,2009,11(7):529-531]

〔关键词〕 急性呼吸道感染;病毒;病原学;儿童

〔中图分类号〕 R725.6 **〔文献标识码〕** A **〔文章编号〕** 1008-8830(2009)07-0529-03

Viral pathogens of acute respiratory infection in hospitalized children from Suzhou

WAN Feng-Guo, ZHANG Xue-Lan, SHAO Xue-Jun, XU Jun, DING Yun-Fang. Clinical Laboratory, Children's Hospital Affiliated to Suzhou University, Suzhou, Jiangsu 215003, China (Email:szfgwan@126.com)

Abstract: Objective To investigate the viral pathogens of acute respiratory infection (ARI) in hospitalized children from Suzhou of China. **Methods** The nasopharyngeal aspirate samples were obtained from 1 668 hospitalized children with ARI. Common respiratory viruses, including respiratory syncytial virus (RSV), influenza virus A and B, parainfluenza viruses 1, 2 and 3 and adenovirus, were detected using direct immunofluorescence. Human metapneumovirus (hMPV) gene fragments were detected by RT-PCR. **Results** Viral agents were identified in 597 cases (35.8%). RSV was the most frequent (17.6%). RSV infection is more common in children less than 1 year old. A highest detection rate of RSV was found during winter and spring. hMPV was detected in 10.6% of the cases, with a peak detection rate between March and May. Single viral infection was found in 561 cases (33.6%) and mixed viral infection in 36 cases (including 27 cases at age of less than 1 year). RSV and hMPV co-infection was common ($n=22$). **Conclusions** RSV is common pathogen of ARI in children from Suzhou. RSV viral activity peaks during winter and spring. The children at age of less than 1 year are susceptible to RSV. hMPV is also an important pathogen of ARI, with a peak detection rate between March and May. Mixed viral infection is common in children less than 1 year old. [Chin J Contemp Pediatr, 2009, 11 (7):529-531]

Key words: Acute respiratory infection; Virus; Etiology; Child

急性呼吸道感染(ARI)是住院儿童常见病,其中肺炎是我国5岁以下儿童死亡的首要原因。ARI的病原主要有细菌、病毒、支原体、衣原体等,近年随着抗生素的广泛应用,呼吸道细菌感染发生率有所下降,而呼吸道病毒感染则呈上升趋势。ARI的病毒病原学因不同国家、地区、年份、季节和年龄而不同^[1-3]。为探讨苏州地区ARI住院儿童的病毒病原学,我们对1 668例因ARI入住我院呼吸科的患儿鼻咽分泌物进行了病毒病原检测。现报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2007年7月至2008年6月因ARI入住我院呼吸科的1 668例患儿,男1 067例,女601例,男:女为1.78:1。年龄1个月至7岁,其中1个月~563例(33.8%),6个月~507例(30.4%),1岁~385例(23.1%),3~7岁213例(12.8%)。诊断标准参照第7版《诸福棠实用儿科学》^[4]。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 患儿入院当日或次日用一次

[收稿日期]2008-11-09;[修回日期]2008-12-10
[作者简介]万凤国,男,大学,主管检验师。主攻方向:小儿呼吸道病原学。

性无菌吸痰管经鼻腔插入7~8 cm达咽部后负压吸引得到足够鼻咽分泌物,分为两份,立即送检。

1.2.2 病毒检测 将患儿鼻咽分泌物用PBS洗涤后制成脱落细胞涂片,直接免疫荧光法检测7种常见呼吸道病毒—呼吸道合胞病毒(RSV),流感病毒(IV) A, B (IVA, IVB),副流感病毒1,2,3型(PIV1,PIV2,PIV3)和腺病毒(ADA)。试剂购自美国Chemicon公司,按说明书操作,以每片≥5个阳性包涵体细胞为阳性。

1.2.3 RT-PCR法检测hMPV N基因 用Trizol提取鼻咽分泌物中核酸RNA,再用6-随机引物逆转录合成cDNA,然后用hMPV N基因的引物对扩增hMPV基因片段。取10 μL扩增产物用1.5%的琼脂糖凝胶电泳,紫外灯下观察有213 bp荧光片段为阳性。6-随机引物和hMPV N基因引物对由上海生物工程技术服务有限公司提供。

1.3 统计学分析

数据运用统计软件SPSS 11.5分析处理,率的比较采用χ²检验,P<0.05表示差异有显著性意义。

2 结果

2.1 病毒病原学谱

①1 668例患儿中病毒阳性597例(35.8%),男394例(36.8%),女203例(33.8%),男性感染率高

于女性,但差异无显著性。②病毒感染患儿中单项病毒感染561例(33.6%),7种常见呼吸道病毒感染385例(23.1%),以RSV为主,共293例,检出率为17.6%,其他依次为PIV3型45例(2.7%),ADA 19例(1.1%),IVA 12例(0.7%),PIV1型10例(0.6%),IVB 6例(0.4%),PIV2型未检出,hMPV检出率为10.6%(176/1 668)。③混合感染36例,其中RSV+hMPV 22例,RSV+ADA 6例,RSV+PIV3 3例,RSV+PIV3+hMPV 1例,PIV3+hMPV 4例。

2.2 病毒感染与年龄的关系

①总检出率:1~6个月组最高,为40.1%;3~7岁组最低,为28.2%。病毒检出率组间差异有非常显著性意义(P<0.01)。②RSV:阳性检出率为17.6%,随着患儿年龄增长检出率逐渐降低,年龄组间比较差异有非常显著性(P<0.01)。③hMPV:阳性检出率为10.6%,年龄组间比较无显著性意义。④PIV3:≤1岁组阳性检出率3.6%(39/1 070),>1岁组阳性检出率1.0%(6/598),两组间比较差异有显著性意义(P<0.05)。⑤混合感染:36例混合感染中,≤1岁组检出27例,占75.0%(表1)。

2.3 病毒感染的季节性分布情况

RSV,hMPV在各月份间比较差异具有非常显著性意义(χ²=371.32,216.05,均P<0.01),其中10月份至次年2月份是RSV检出率高峰,而hMPV检出率高峰则在3~5月份(表2)。

表1 不同年龄ARI患儿病毒阳性检出率 例(%)

年龄	例数	RSV	IVA	IVB	PIV1	PIV3	ADA	hMPV	混合感染	阳性总计
1月~	563	135(24.0)	2(0.4)	1(0.2)	2(0.4)	20(3.6)	1(0.2)	56(10.0)	12(2.1)	229(40.1)
6月~	507	89(17.6)	0(0)	0(0)	3(0.6)	19(3.7)	3(0.6)	52(10.3)	15(3.0)	181(35.7)
1岁~	385	54(14.0)	8(2.1)	2(0.5)	4(1.0)	4(1.0)	10(2.6)	38(9.9)	7(1.8)	127(33.0)
3~7岁	213	15(7.0)	2(0.9)	3(1.4)	1(0.5)	2(0.9)	5(2.3)	30(14.1)	2(0.9)	60(28.2)
χ ² 值		35.61	-	-	-	10.24	-	3.27	3.25	12.55
P值		<0.01	-	-	-	<0.05	-	>0.05	>0.05	<0.01

注:IVA,IVB,PIV1,ADA因检出数较少未作统计学处理。

表2 不同月份呼吸道病毒阳性检出率 例(%)

	2007年						2008年					
	7月 (n=156)	8月 (n=128)	9月 (n=133)	10月 (n=118)	11月 (n=147)	12月 (n=167)	1月 (n=148)	2月 (n=101)	3月 (n=148)	4月 (n=152)	5月 (n=142)	6月 (n=128)
RSV	2(1.3)	3(2.3)	8(6.0)	0(0)	68(46.3)	65(38.9)	48(32.4)	40(39.6)	13(8.8)	9(5.9)	1(0.7)	0(0)
IVA	0(0)	3(2.3)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	1(1.0)	3(2.0)	3(2.0)	2(1.4)	0(0)
IVB	3(1.9)	1(0.8)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	1(0.7)	1(1.0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
PIV1	1(0.6)	0(0)	0(0)	2(1.7)	0(0)	2(1.2)	1(0.7)	0(0)	2(1.4)	1(0.7)	1(0.7)	0(0)
PIV3	8(5.1)	4(3.1)	5(3.8)	4(3.4)	3(2.0)	1(0.6)	4(2.7)	0(0)	3(2.0)	3(2.0)	4(2.8)	6(4.7)
ADA	3(1.9)	0(0)	0(0)	0(0)	1(0.7)	1(0.6)	0(0)	2(2.0)	0(0)	3(2.0)	3(2.1)	6(4.7)
hMPV	9(5.8)	3(2.3)	1(0.8)	1(0.8)	7(4.8)	12(7.2)	6(4.1)	5(5.0)	30(20.3)	47(30.9)	47(33.1)	8(6.3)
混合感染	2(1.3)	0(0)	2(1.5)	4(3.4)	3(2.0)	6(3.6)	3(2.0)	2(2.0)	4(2.7)	5(3.3)	5(3.5)	0(0)
阳性总计	28(17.9)	14(10.9)	16(12.0)	47(39.8)	82(55.8)	87(52.1)	63(42.6)	51(50.5)	55(37.2)	71(46.7)	63(44.4)	20(15.6)

3 讨论

以往的研究表明,儿科ARI的主要病毒病原是RSV,IV,PIV,ADA^[5-8]。hMPV是荷兰学者van den Hoogen等^[9]在2001年首先发现的一种副黏病毒,主要累及儿童,随后很多国家或地区相继证实有hMPV流行,提示hMPV呈全球性分布并具有较强的流行历史。我国北京朱汝南等^[10]于2003年在ARI患儿鼻咽部分泌物中首先检测到hMPV核酸信号,并发现未明病原的患儿约30%为hMPV感染,其他地区则少有报道。

本研究表明病毒是本地区7岁以下儿童ARI的重要病原。1668例患儿中7种常见呼吸道病毒阳性率为23.6%,远低于温州(44.7%)、重庆(38.9%)、北京(36.2%)等地区^[5-7]。病毒感染中以RSV为主,好发于冬春季,与报道一致^[5-8],而且RSV感染率随着患儿年龄的增长逐渐降低。RSV感染主要见于1岁以下婴幼儿,其原因可能是新生儿通过母体获得的IgG,不仅不能提高对本病的免疫力,反而可与RSV病毒形成复合物沉着于肺内而导致局部过敏,坏死型反应而引起呼吸道感染^[11],说明RSV是本地区冬春季低年龄组婴幼儿ARI的主要病原。而有报道ARI患儿病毒感染以IV为主^[12,13],可能与检测方法有关(报道者都是用ELISA法检测血清中的病毒特异性IgM抗体)。本研究共检测到IV29例,PIV65例,仅为散发,无流行迹象,与2005年本地区情况一致^[14]。

hMPV也是儿童ARI的重要病因,国外研究者已证实这一呼吸道病毒在呼吸道感染中的致病作用^[15]。本研究中hMPV阳性检出率为10.6%,感染可以发生在任何年龄组,流行高峰在2008年3~5月份,不同于北京流行高峰在11月份至次年2月份的报道^[10]。本地区自开展hMPV检测以来至2008年3月份之前的3年多中hMPV阳性检出率一直较低,而2008年3~5月份hMPV阳性检出率均在20%以上,阳性例数占全年的70.5%(124/176),而6月份检出率已明显降低,说明本地区hMPV在2008年3~5月份有一流行高峰,原因有待研究,可能与气候、人口流动等因素有关。因此本地区ARI患儿感染hMPV的流行情况仍值得长期关注。

本研究中混合感染36例,以1岁以下婴幼儿为主,占75%(27/36),这表明婴幼儿免疫功能低下,易患混合感染。36例混合感染中以RSV合并hMPV感染多见,占61.1%(22/36),其中3~5月份14例患儿混合感染都为RSV合并hMPV感染。

[参 考 文 献]

[1] 董琳,周晓聪,陈小芳,杨锦红,林剑,张海邻,等.温州地区儿童急性下呼吸道感染病原学及细菌耐药性检测[J].中国当代儿科杂志,2006,8(5):369-372.

[2] 车大钊,陆权,陆敏,季芳,童海燕.2000年上海地区儿童急性下呼吸道感染的病原学研究[J].中国当代儿科杂志,2004,6(2):136-137.

[3] 陈芬,郝创利,赵根明,张涛,林玉尊,丁云芳,等.3岁以下肺炎住院病儿的病原学研究[J].中国当代儿科杂志,2008,10(2):143-145.

[4] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学.第7版.北京:人民卫生出版社,2002,1167-1175.

[5] 曹淑彦,陈小芳,蔡晓红,李孟荣,宫剑,王秀娣,等.温州地区2005-2006年急性呼吸道感染患儿病毒病原学检测的情况[J].实用儿科临床杂志,2007,22(16):1234-1236.

[6] 王莉佳,刘恩梅,赵晓东,蒋利萍,罗晓菊,杨锡强.重庆医科大学儿童医院急性呼吸道感染住院患儿病毒病原学分析[J].中国实用儿科杂志,2005,20(12):735-737.

[7] 袁艺,宋国维,杜军保,曹玲,崔小岱,钱渊,等.北京地区住院急性呼吸道感染患儿的病毒病原检测分析[J].实用儿科临床杂志,2006,21(6):348-350.

[8] 罗晓菊.741例儿童急性呼吸道感染病毒病原学研究[J].第三军医大学学报,2006,28(3):266-269.

[9] van den Hoogen BG, de Jong JC, Groen J, Kuiken T, de Groot R, Fouchier RA, et al. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease[J]. Nat Med, 2001, 7(6):719-724.

[10] 朱汝南,钱渊,邓洁,王芳,胡爱中,卢竞,等.北京地区六岁以下儿童急性呼吸道偏肺病毒感染[J].中华儿科杂志,2003,41(6):441-444.

[11] Heikkinen T, Valkonen H, Lehtonen L, Vainionpää R, Ruuskanen O. Hospital admission of high risk infants for respiratory syncytial virus infection: implications for palivizumab prophylaxis[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2005, 90(1):F64-68.

[12] 周文华,康文清.郑州小儿呼吸道病毒性感染病原学初析[J].河南预防医学杂志,2007,18(6):412-414.

[13] 刘英茹,程玮,汪辉.西安市3366例急性呼吸道感染病毒病原学分析[J].广西医学,2007,29(11):1698-1699.

[14] 王宇清,季伟,陈正荣,张爱丽.苏州地区儿童急性肺炎的病原学研究[J].实用儿科临床杂志,2007,22(10):743-745.

[15] Freymuth F, Vabret A, Legrand L, Eterradossi N, Lafay-Delaire F, Brouard J, et al. Presence of the human metapneumovirus in French children with bronchiolitis[J]. Pediatr Infect Dis J, 2003, 22(1):92-94.

(本文编辑:吉耕中)