

论著·临床研究

苏州儿童医院住院儿童呼吸道合胞病毒流行特点及与气候因素相关性研究

耿佳¹ 郭万亮² 张学兰¹

(1. 苏州大学附属儿童医院检验科, 江苏 苏州 215003;
2. 苏州大学附属儿童医院影像科, 江苏 苏州 215003)

【摘要】 **目的** 探讨苏州市住院儿童呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)流行规律与气候因素之间关系。**方法** 采用直接免疫荧光法对2001~2011年收集的42664份来自于苏州儿童医院的急性呼吸道感染住院患儿鼻咽分泌物标本进行RSV病毒抗原检测;收集同时期苏州市月平均气温、月相对湿度、月雨量、月日照总和和月平均风速气象资料。采用相关分析和逐步回归法研究RSV阳性检出率与气候因素的相关性。**结果** 2001~2011年该院呼吸道感染住院儿童RSV年检出率为11.85%~27.30%。以当年11月至次年4月为1个RSV流行季节,2001~2010年中9个流行季节的检出率依次为40.75%、22.72%、39.93%、27.37%、42.71%、21.28%、38.57%、19.86%和29.73%,相邻两季间RSV检出率差异有统计学意义。RSV月检出率与月平均气温、月日照总和、月雨量、月相对湿度和月平均风速均呈负相关($P<0.05$);逐步回归分析示只有月平均气温进入线性模型($R^2=0.64$, $P<0.01$)。**结论** RSV在苏州的流行主要集中在当年11月至次年4月,总体上呈隔年高峰趋势,气温对该地区RSV的流行起着重要作用。 [中国当代儿科杂志, 2015, 17(5): 482-486]

【关键词】 呼吸道合胞病毒;气候;呼吸道感染;儿童

Prevalence of respiratory syncytial virus infection in hospitalized children at a children's hospital and effects of climate change on the prevalence in Suzhou, China

GENG Jia, GUO Wan-Liang, ZHANG Xue-Lan. Clinical Laboratory, Children's Hospital Affiliated to Soochow University, Suzhou, Jiangsu 215003, China (Zhang X-L, Email: gwl33333333@163.com)

Abstract: Objective To investigate the prevalence of respiratory syncytial virus (RSV) infection in hospitalized children and the relationship between the prevalence and the climate change in Suzhou, China. **Methods** A total of 42664 nasopharyngeal secretions from hospitalized children with acute respiratory infection at the Suzhou Children's Hospital were screened for RSV antigens using direct immunofluorescence. Monthly meteorological data (mean monthly air temperature, monthly relative humidity, monthly rainfall, total monthly sunshine duration, and mean monthly wind velocity) in Suzhou between 2001 and 2011 were collected. The correlations between RSV detection rate and climatic factors were evaluated using correlation and stepwise regression analysis. **Results** The annual RSV infection rate in hospitalized children with respiratory infection in the Suzhou Children's Hospital varied between 11.85% and 27.30% from 2001 to 2011. In the 9 epidemic seasons, each spanning from November to April of the next year, from 2001 to 2010, the RSV detection rates were 40.75%, 22.72%, 39.93%, 27.37%, 42.71%, 21.28%, 38.57%, 19.86%, and 29.73%, respectively; there were significant differences in the detection rate between the epidemic seasons. The monthly RSV detection rate was negatively correlated with mean monthly air temperature, total monthly sunshine duration, monthly rainfall, monthly relative humidity, and mean monthly wind velocity ($P<0.05$). Stepwise regression analysis showed that mean monthly air temperature fitted into a linear model ($R^2=0.64$, $P<0.01$). **Conclusions** From 2001 to 2011, RSV infection in Suzhou was predominantly prevalent between November and April of the next year. As a whole, the infection rate of RSV reached a peak every other year. Air temperature played an important role in the epidemics of RSV infection in Suzhou. [Chin J Contemp Pediatr, 2015, 17(5): 482-486]

Key words: Respiratory syncytial virus; Climate; Respiratory tract infection; Child

[收稿日期] 2014-09-07; [接受日期] 2014-11-02

[作者简介] 耿佳,女,大专,检验师。现工作单位为榆林市第三医院检验科,邮编719000。

[通信作者] 张学兰,女,本科,主任检验师。

呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)是世界各地婴幼儿急性呼吸道感染的最重要的病毒病原,其流行面广,发病率高,是导致儿童病毒性肺炎、急性支气管炎的主要病原之一^[1-3],部分患儿发展为重症肺炎,甚至导致死亡^[4]。因此观察RSV流行规律及其相关因素,对于防治RSV导致婴幼儿产生严重的并发症具有重要作用,但目前国内外尚缺乏连续10年以上的大样本并结合气候因素的相关性研究,为此,本研究连续观察11年RSV在我院住院患儿的发病情况,并结合当地的气候因素,进行相关的分析,旨在全面系统了解苏州地区住院患儿RSV流行规律,为该地区儿童RSV早期预警、早期预防和及时治疗提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2001年1月至2011年12月期间在苏州大学附属儿童医院住院治疗的急性呼吸道感染患儿作为研究对象,急性呼吸道感染的诊断标准参照《诸福棠实用儿科学》第7版^[5]。收集鼻咽分泌物标本共42664份,有确切性别记录者共42574例,其中男28377例(66.65%)、女14197例(33.35%),男女之比1.99:1,年龄从出生后3d至15周岁。

1.2 标本采集

标本通过一次性无菌吸痰管经鼻腔插入7~8cm达咽部后负压吸取而得,新鲜制成脱落细胞涂片用于RSV等病毒抗原检测^[6]。RSV阳性共8275例,有确切年龄记载的8186例,其中~1岁组6821例(83.33%);~3岁组1098例(13.43%);~5岁组207例(2.53%);>5岁组60例(0.73%)。RSV阳性有确切性别记载者8257例,其中男性5788例,女性2469例,男女比例2.34:1。

1.3 病毒抗原检测

采用直接免疫荧光法,试剂为D3 Ultra™ DFA Respiratory Virus Screening & ID Kit (DIAGNOSTIC HYBRIDS USA)。脱落细胞涂片自然干燥后用冷丙酮固定,分别加入RSV和其他6种病毒(流感病毒A、B、副流感病毒1、2、3和腺病毒)的单克隆荧光抗体10μL于相应涂片部位,37℃避光孵育染色30min, PBS (pH 7.4)冲

洗后,结果于荧光显微镜(488nm激发光)下读取,以每片不少于5个RSV阳性包涵体为阳性。

1.4 气象资料收集

由苏州气象局提供苏州市同期的气象资料,包括月平均气温(℃)、月相对湿度(%)、月雨量(mm)、月日照总和(h)和月平均风速(m/s)。

1.5 统计学分析

采用SPSS 20.0统计软件包进行统计学分析。计数资料以率(%)表示,组间比较采用卡方检验;计量资料以中位数(四分位间距)[P_{50} (P_{25} , P_{75})]表示,非正态分布数据采用Kruskal-Wallis法分析组间数据分布差异;双变量相关分析法分析RSV检出率与各气象因素的相关性,逐步线性回归分析各气象因素对RSV检出率的影响。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 RSV年度间流行情况

2001~2011年RSV总检出率为19.40%(8275/42664),年度检出率分别为24.94%(715/2867)、25.83%(677/2621)、24.05%(448/1863)、25.39%(468/1843)、27.30%(276/1011)、15.55%(558/3588)、20.91%(820/3922)、13.10%(641/4892)、11.85%(608/5132)、15.06%(974/6469)和24.72%(2090/8456),年度间差异有统计学意义($\chi^2=828.96$, $P<0.01$)。其他呼吸道病毒同期平均检出率为:流感病毒A和B型为4.92%,副流感病毒1~3型为4.19%,腺病毒为1.35%。

2.2 RSV年度内流行情况

RSV的流行主要集中在当年11月至次年4月(15.42%~57.18%),高峰在12月至次年2月(30.33%~57.18%),6~9月是检出低谷期(0~5.38%)。2011年7月RSV检出率为5.74%,为同期历史最高,8~9月继续高发,分别为21.09%和31.15%,而往年同期最高值2.86%和5.88%,差异有统计学意义(χ^2 分别为19.95和9.82,均 $P<0.01$)。以当年11月1日至次年4月30日为1个RSV流行季节作统计,2001~2010年中9个流行季节的总体检出率依次为40.75%、22.72%、39.93%、27.37%、42.71%、21.28%、

38.57%、19.86% 和 29.73%，相邻两季间 RSV 检出率差异有统计学意义 (χ^2 依次为 106.60、94.25、27.55、40.84、145.09、111.93、177.25 和 59.53, $P < 0.01$)；2010~2011 年流行季节 RSV 的

检出率为 30.79%，与 2009~2010 年比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.78, P = 0.38$)。2001~2010 年间 RSV 流行季节呈现周期性隔年高峰，但 2010 年后未出现此规律 (图 1)。

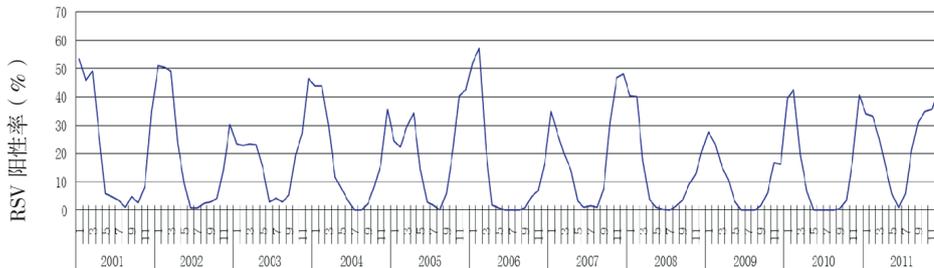


图 1 2001~2011 年 RSV 流行情况月分布

2.3 RSV 流行与气候关系

以当年 11 月 1 日至次年 4 月 30 日为 1 个 RSV 流行季节，当年 5 月 1 日至 10 月 31 日为 1 个非 RSV 流行季节。总体 RSV 月检出率与月平均气温、月日照总和、月雨量、月相对湿度和月平均风速均呈负相关 (r_s 分别为 -0.84、-0.47、-0.31、-0.20 和 -0.20, 均 $P < 0.05$)；逐步回归分析显示只有月平均气温进入线性模型 ($R^2 = 0.64, P < 0.01$)，回归系数为 -1.52 ($t = 15.21, P < 0.01$)。RSV 流行季节 (当年 11 月至次年 4 月) 月检出率与各种气象因素的相关性显示，RSV 月检出率与月平均气温和月日照总和均呈负相关 (r_s 分别为 -0.54、-0.32, 均 $P < 0.05$)；逐步回归

分析也只有月平均气温进入线性模型 ($R^2 = 0.27, P < 0.01$)，回归系数为 -1.62 ($t = 4.66, P < 0.01$)。除 2010~2011 年流行季节与 2009~2010 年流行季节 RSV 的总体检出率比较差异无统计学意义外，2001~2010 年中 9 个流行季节的总体检出率存在隔年高峰趋势，且差异有统计学意义。2001~2011 年中 10 个流行季节气候因素之间的差异性，结果显示只有月相对湿度和月平均风速流行季节间差异有统计学意义，但两者流行季节间的月变化趋势与 RSV 月检出率无显著性相关，且对 RSV 检出率最为重要的月平均气温在流行季节间差异也无统计学意义。2011 年 7、8、9 月 RSV 呈现异常高发现象。见表 1~3 和图 2。

表 1 2001~2011 年 RSV 月检出率与气候因素分布 [$P_{50} (P_{25} \sim P_{75})$]

季节	RSV 月检出率 (%)	月平均气温 (°C)	月相对湿度 (%)	月雨量 (mm)	月日照总和 (h)	月平均风速 (m/s)
11 月 ~ 次年 10 月	13.44(2.72~29.84)	19(9~25)	70(66~75)	72(49~114)	152(120~183)	2.2(1.8~2.7)
流行季节 (11 月 ~ 次年 4 月)	27.74(16.76~40.47)	9(6~13)	68(64~72)	67(39~101)	133(106~160)	2.0(1.6~2.5)
非流行季节 (5~10 月)	2.82(0.60~5.74)	25(22~28)	72(69~76)	82(59~145)	170(143~197)	2.4(1.9~2.8)
χ^2 值	76.61	98.27	10.95	7.16	24.32	7.22
P 值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注： χ^2 值和 P 值为流行季节与非流行季节之间相比较 Kruskal-Wallis 检验所得。

表2 RSV 检出率与气候因素相关性分析

气候因素	Spearman 秩相关分析		多元线性回归分析	
	r_s	P 值	标准回归系数	P 值
月平均气温	-0.84	<0.0001	-0.01537	<0.0001
月日照总和	-0.47	<0.0001	-0.00009	0.8088
月雨量	-0.31	<0.0001	-0.00023	0.1792
月平均风速	-0.20	0.0114	0.02054	0.4149
月相对湿度	-0.20	0.0107	0.00154	0.5115

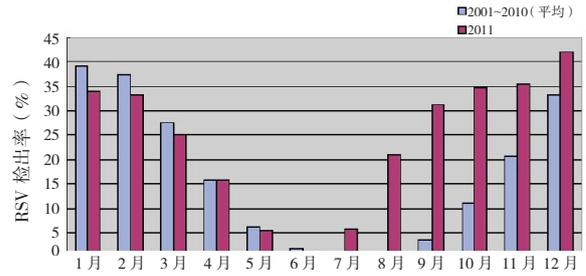


图2 RSV 月检出率 2011年检出率与2001~2010年平均检出率的对照。

表3 2001~2011年间RSV流行季节各项气候因素分布情况 [P_{50} (P_{25} ~ P_{75})]

流行季节	月平均气温 (°C)	月相对湿度 (%)	月雨量 (mm)	月日照总和 (h)	月平均风速 (m/s)
2001~2002	11(6~14)	75(72~78)	98(38~117)	121(103~148)	2.8(2.5~2.9)
2002~2003	8(6~13)	76(71~78)	97(56~114)	135(98~158)	2.7(2.6~3.0)
2003~2004	9(6~14)	65(63~70)	59(36~105)	136(127~151)	2.4(2.0~2.7)
2004~2005	9(4~16)	66(59~70)	78(62~96)	144(110~191)	2.2(1.9~2.5)
2005~2006	9(5~16)	67(62~69)	57(25~124)	138(90~165)	2.2(1.9~2.5)
2006~2007	11(7~15)	71(68~72)	76(46~103)	142(103~161)	1.9(1.8~2.4)
2007~2008	10(3~14)	66(64~72)	39(19~73)	125(78~173)	1.5(1.3~2.0)
2008~2009	10(6~14)	65(61~69)	69(46~90)	120(102~164)	1.5(1.2~1.9)
2009~2010	8(6~12)	70(67~74)	75(54~132)	122(95~128)	1.5(1.4~1.9)
2010~2011	9(5~14)	59(58~65)	29(5~50)	166(125~192)	1.6(1.3~1.8)
χ^2 值	1.16	28.72	13.55	6.09	40.28
P 值	1.00	<0.01	0.14	0.73	<0.01

3 讨论

RSV 是婴幼儿呼吸道最常见的病原体，其在全世界许多国家具有季节性流行特征，主要感染1岁以内患儿^[1,7-8]。RSV 感染后导致的病死率是流感患者的9倍多^[9]。Berkley等^[10]的一项前瞻性研究显示，RSV 是婴幼儿重症肺炎最重要的感染源，其发病年龄分布与总体呼吸道感染住院患儿年龄分布接近。Haque等^[11]报道RSV 感染可致急性支气管炎暴发，Chen等^[12]回顾性观察998例急性支气管炎感染患者，发现28.7%为RSV 感染，居病毒感染之首，其研究表明RSV 在苏州地区为主要病原之一。Yusuf等^[13]报道气象条件对RSV 的流行有一定的影响，因此有必要探讨RSV 的流行特点，并与气象条件相结合进行相关的研究。

本研究连续11年行RSV 流行病学监测，证实RSV 是苏州地区急性呼吸道感染患儿住院的一个重要原因。RSV 仍是该地区冬春季婴幼儿急性呼吸道感染最主要病毒病原^[12,14]，RSV 流行主要

集中在当年11月至次年4月，高峰在12月至次年2月，本研究结果与文献报道相类似^[12,15]。本研究结果同时显示，2001~2009年苏州地区RSV 流行呈隔年高峰趋势，即年初的流行态势影响着年末的流行，考虑其流行规律与人群免疫水平有关，与邓洁等^[7]的报道相一致，但这一规律从2009年后未出现，即2009~2010年冬春（检出率29.73%）和2010~2011年冬春（检出率30.79%）出现了连续2个相同水平的高峰。另外，2011年7~9月的异常高检出率创下了历史新高，上述表明苏州地区RSV 的流行规律在发生变化。究其原因，可能受苏州地区2009年8月至2010年3月间甲型H1N1 流感的影响，从而加强了该地区呼吸道病毒全面防范措施，该期间RSV 流行间接受到了监控。van der Sande等^[16]研究显示，冈比亚连续6年RSV 感染高发于8~11月的雨季，随后3年同样的季节没有流行而是发生在12月及次年的3月、8月与10月，随后2年又恢复到了3年前的流行规律。其研究表明RSV 流行整体规律不变，

但具有一定波动性, 本研究结果与之类似。以上研究结果表明连续长期的监测易发现流行规律的同时也会捕捉到规律的变化, 对于 RSV 的早期预警有一定的帮助, 但 RSV 在苏州的长期流行趋势仍需进一步深入观察。

不同地理位置具有不同气候情况, RSV 流行情况也不同, 热带、亚热带和寒带地区 RSV 可常年流行, 且气温高于 24~30℃和在 2~6℃时 RSV 检出率达到高峰, 而温带地区 RSV 主要流行于冬春季^[13,17]。苏州地区与温带地区气候接近, 本研究及本课题组前期的监测均显示 RSV 流行季节主要集中在每年的 11 月至次年 4 月, 6~9 月很少检出^[14], 本研究连续 11 年监测结果显示相对湿度、降雨量与风速也与 RSV 的流行有一定关系, 但 RSV 流行季检出率与平均气温呈明显负相关, 且逐步回归分析显示只有月平均气温进入线性模型, 表明气温对 RSV 流行具有显著影响, 即阴冷气候季节 RSV 检出率高。Yusuf 等^[13]的研究结果提示, RSV 流行与气温呈负相关, 且 RSV 流行与日光中紫外线辐射呈负相关; du Prel 等^[17]研究发现 RSV 感染与气温呈负相关, 本研究结果与其类似。Madhi 等^[18]也有类似报道。以上研究提示, 低温可提高 RSV 在气溶胶中的稳定性, 同时寒冷使儿童呼吸道毛细血管痉挛、缺血, 黏膜上皮纤毛运动减弱, 利于 RSV 的繁殖。

本研究也具有一定的局限性, 虽然进行长达 11 年的监测, 但未对 RSV 亚型致流行规律波动进行相关的研究, 因此后期需进一步在监测 RSV 流行的同时, 需通过从 G 蛋白序列测序方面着手更深入探究 RSV 流行及变异规律。

综上, 本研究观察 11 年间我院住院患儿 RSV 流行情况, 结合苏州市气候因素进行初步分析, 得出苏州市儿童 RSV 呈隔年流行状况, RSV 流行与气候因素有一定关系, 尤其是温度对 RSV 的流行起重要作用, 因此应该针对高危人群、高发季节及相关的气候因素采取适当的防治措施, 以有效减少 RSV 感染的发生。

[参 考 文 献]

[1] Nair H, Nokes DJ, Gessner BD, et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet*, 2010, 375(9725): 1545-1555.

[2] Guo W, Wang J, Sheng M, et al. Radiological findings in 210 paediatric patients with viral pneumonia: a retrospective case study[J]. *Br J Radiol*, 2012, 85(1018): 1385-1389.

[3] 刘华, 贺湘玲, 张兵, 等. 255 例急性下呼吸道感染并血小板异常患儿病毒病原学分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2014, 16(4): 406-409.

[4] Rodríguez-Auad JP, Nava-Frías M, Casasola-Flores J, et al. The epidemiology and clinical characteristics of respiratory syncytial virus infection in children at a public pediatric referral hospital in Mexico[J]. *Int J Infect*, 2012, 16(7): e508-e513.

[5] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社出版, 2002: 163-199.

[6] Ji W, Wang Y, Chen Z, et al. Human metapneumovirus in children with acute respiratory tract infections in Suzhou, China 2005-2006[J]. *Scand J Infect Dis*, 2009, 41(10): 735-744.

[7] 邓洁, 钱渊, 朱汝南, 等. 2000 年冬~2006 年春北京地区急性呼吸道感染患儿中呼吸道合胞病毒的监测[J]. *中华儿科杂志*, 2006, 44(12): 924-927.

[8] Miernyk K, Bulkow L, DeByle C, et al. Performance of a rapid antigen test (Binax NOW® RSV) for diagnosis of respiratory syncytial virus compared with real-time polymerase chain reaction in a pediatric population[J]. *J Clin Virol*, 2011, 50(3): 240-243.

[9] Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States[J]. *JAMA*, 2003, 289(2): 179-186.

[10] Berkley JA, Munywoki P, Ngama M, et al. Viral etiology of severe pneumonia among Kenyan infants and children[J]. *JAMA*, 2010, 303(20): 2051-2057.

[11] Haque F, Husain MM, Ameen KM, et al. Bronchiolitis outbreak caused by respiratory syncytial virus in southwest Bangladesh, 2010[J]. *Int J Infect Dis*, 2012, 16(12): e866-e871.

[12] Chen ZR, Ji W, Wang YQ, et al. Etiology of acute bronchiolitis and the relationship with meteorological conditions in hospitalized infants in China[J]. *J Formos Med Assoc*, 2014, 113(7): 463-469.

[13] Yusuf S, Piedimonte G, Auais A, et al. The relationship of meteorological conditions to the epidemic activity of respiratory syncytial virus[J]. *Epidemiol Infect*, 2007, 135(7): 1077-1090.

[14] 张学兰, 季伟, 季正华, 等. 苏州地区呼吸道合胞病毒及相关支气管肺炎患儿的流行病学研究[J]. *中华预防医学杂志*, 2007, 41(5): 371-374.

[15] Manoha C, Espinosa S, Aho SL, et al. Epidemiological and clinical features of hMPV, RSV and RVs infections in young children[J]. *J Clin Virol*, 2007, 38(3): 221-226.

[16] van der Sande MA, Goetghebuer T, Sanneh M, et al. Seasonal variation in respiratory syncytial virus epidemics in the Gambia, West Africa[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2004, 23(1): 73-74.

[17] du Prel JB, Puppe W, Gröndahl B, et al. Are meteorological parameters associated with acute respiratory tract infections? [J]. *Clin Infect Dis*, 2009, 15, 49(6): 861-868.

[18] Madhi SA, Kuwanda L, Cutland C, et al. Five-year cohort study of hospitalization for respiratory syncytial virus associated lower respiratory tract infection in African children[J]. *J Clin Virol*, 2006, 36(3): 215-221.

(本文编辑: 王庆红)