

• 论 著 •

住院患者鼻咽灌洗液标本中呼吸道感染病毒检测及耐药性分析

高 黝, 魏少军, 何宝明, 李艳琴, 张 玲[△]

(陕西省汉中市中心医院检验科 723000)

摘要:目的 对住院患者鼻咽灌洗液标本中的呼吸道感染病毒进行检测及耐药性分析。方法 选取 2016 年该院住院患者 3 091 例, 其中呼吸道感染患者 556 例, 采集受试对象鼻咽灌洗液进行研究。采用免疫荧光法检测呼吸道病毒抗原谱, 并进行病毒耐药性分析。采用 SPSS17.0 统计软件包完成数据处理。结果 呼吸道感染病毒检出阳性率为 17.99%, 其中 11 月最高, 阳性率为 35.63%, 与其他月比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 阳性率超过全年平均水平的高发月为 10—12 月。病毒分布特征总体以呼吸道合胞病毒阳性率最高, 进一步对该院呼吸道感染阳性率超过全年平均水平的高发月(10—12 月)进行深入分析, 结果提示, 此阶段 18 岁以下患者病毒检出阳性率为 32.61%, 18~60 岁者为 30.71%, 60 岁以上者为 28.62%, 3 个年龄段阳性率及男、女性之间的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。58 株 A3 型流感病毒中检出 43 株对金刚烷胺耐药, 总耐药率为 74.14%。结论 病毒分布特征总体以呼吸道合胞病毒阳性率最高, 且在儿童患者人群中占比最高。

关键词: 免疫荧光法; 住院患者; 鼻咽灌洗液; 呼吸道感染; 病毒检测

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.24.018 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)24-3615-03

Analysis of the pathogen of respiratory tract infection and drug resistance in nasopharyngeal lavage fluid samples in hospitalized patients

GAO You, WEI Shaojun, HE Baoming, LI Yanqin, ZHANG Ling[△]

(Department of Clinical Laboratory; Hanzhong Central Hospital, Shanxi 723000, China)

Abstract: Objective To analyze the pathogens of respiratory tract infection in nasopharyngeal lavage fluid samples of inpatients and drug resistance. **Methods** In this study, 3 091 hospitalized patients were enrolled in this study. 556 cases of positive respiratory tract infection were detected and the samples of nasopharyngeal lavage fluid were collected. Immunofluorescence method was used to detect the respiratory virus antigen spectrum and the drug resistance was analyzed. SPSS17.0 statistical software package was used to complete the data processing. **Results** The positive rate of respiratory infection was 17.99% in hospitalized patients in 2016, with the highest in November(35.63%), and the difference was statistically significant($P < 0.05$). The positive rates in October, November and December were higher than the average level. As for the distribution of the virus in general, respiratory syncytial virus had the highest positive rate. Further analysis was conducted on the positive rate of respiratory tract infection in our hospital in October, November and December in which the positive rate was higher than the annual average level, and the results suggest that the positive rate for virus detection of patients under 18 years old in this stage was 32.61%, 30.71% for the patients at the age of 18—60 and 28.62% for the patients above 60 years old. There were no statistically significant differences in three groups and between the two sexes. In this study, 43 strains of amantadine resistance were detected in 58 strains of A3 influenza virus, and the total resistance rate was 74.14%. **Conclusion** The positive rate of respiratory tract infection in hospitalized patients was 17.99%, the highest month was November, and the high month was 10—12 months. As for the distribution of the virus in general, the positive rate of respiratory syncytial virus is the highest and it occupies the highest position in the population of children.

Key words: immunofluorescence; hospitalized patients; nasopharyngeal lavage fluid; respiratory tract infection; pathogen

呼吸道感染是临床常见病和多发病, 鼻作为整个呼吸道的起始器官, 是阻止呼吸道病原体进入机体的第一道防线, 同时也是病原体入侵的门户, 呼吸道感染包括上呼吸道和下呼吸道感染, 上呼吸道感染病原可随呼吸道黏膜蔓延至下呼吸道, 引起支气管炎及肺炎等^[1]。临床上常见的呼吸道感染病原主要包括病毒和细菌。以往研究显示, 目前已知的引发呼吸道感染的病毒有 200 多种, 如鼻病毒、呼吸道合胞病毒、流感病毒、副流感病毒、腺病毒等^[2-5]。本研究对住院患者鼻咽灌洗液标本中呼吸道感染病毒检测及耐药情况进行分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年本院住院患者 3 091 例, 检出呼吸道感染患者 556 例, 男 268 例, 平均年龄(34.85±8.43)岁,

女 288 例, 平均年龄(35.34±8.91)岁。本研究通过本院伦理委员会批准后进行。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 纳入的受试对象为 2016 年在本院住院, 且病历资料完整, 能配合本研究的患者, 全部患者知情同意并签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 排除门诊患者及严重全身性疾病患者; 排除各种原因不能配合本研究的受试对象。

1.3 研究方法 采集受试对象鼻咽灌洗液进行研究。采用免疫荧光法检测呼吸道病毒抗原谱, 采用 Diagnostic Hybrids, Inc. 公司的呼吸道病毒检测试剂盒完成对鼻咽灌洗液标本的病毒类病原检测。采用病毒 RNA 提取试剂盒(QIAamp @

续表 3 呼吸道感染高发月份受试对象病毒病分布的性别及年龄分布特征

病毒类型	男(<i>n</i> =140)			女(<i>n</i> =144)			合计(<i>n</i> =286)		
	<18 岁	18~60 岁	>60 岁	<18 岁	18~60 岁	>60 岁	<18 岁	18~60 岁	>60 岁
合计	72	21	46	78	22	47	150	43	93
检测总数	228	68	160	232	72	165	460	140	325
阳性率(%)	31.58	30.88	28.75	33.62	30.56	28.48	32.61	30.71	28.62

注:与 18~60 岁、>60 岁者比较, # *P*<0.05

2.4 病毒耐药性分析 与参比株比较,按照 M2 蛋白跨膜区的 5 个氨基酸位点上存在第 26、27、30、31、34 位 5 种情况中的一种或一种以上的变异会导致毒株产生对烷胺类药物耐药,以此为标准,在本研究 58 株 A3 型流感病毒中检出 43 株对金刚烷胺耐药,总耐药率为 74.14%。

3 讨 论

在呼吸道感染中,病毒是重要的病原,迄今为止,已知有超过 200 种病毒可引呼吸道感染,常见的呼吸道病毒有呼吸道合胞病毒、流感病毒、副流感病毒、腺病毒、鼻病毒等。随着人们对呼吸道感染临床研究的不断深入,发现的新病毒种类数量不断增加。同时,随着临床诊疗的进步及抗感染药物的广泛使用,病毒的耐药性突变也随之增加,且逐渐成为临床工作的一大挑战^[6-8]。本研究对 2016 年本院的住院患者呼吸道感染情况及感染病毒的分布进行分析,选取 2016 年各科室住院且符合纳入标准的患者 3 091 例,检出呼吸道感染阳性患者 556 例,男 268 例,女 288 例,平均年龄(34.97±8.69)岁,男、女间比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。本研究中 18 岁以下患者所占比例接近 50%,18~60 岁的成年人所占比例约为 15%,60 岁以上老年患者约占 36%。患者来自儿科的比例也相应较高,接近 40%,此外主要来自于内科。本研究中患者的呼吸道感染属于急性感染者比例为 85%左右,慢性感染占 15%左右。既往研究结果提示,通过咽拭子进行病毒分离的病毒检出率在 5%~25%^[9-10],本研究住院患者中 2016 年呼吸道感染病毒检出阳性率为 17.99%,其中最高月份为 11 月,阳性率为 35.63%;阳性率超过全年平均水平的高发月份为 10—12 月。病毒的分布特征总体来说以呼吸道合胞病毒阳性率最高。分别分析各个月份病毒的种类分布情况提示,3 月检出的 B 型流感病毒阳性率最高,4、5 及 7 月检出的副流感病毒阳性率最高,8 月检出的 A 型流感病毒阳性率最高,10—12 月检出的呼吸道合胞病毒阳性率最高。其他月份病毒阳性检出率差异无统计学意义(*P*>0.05)。

呼吸道感染的高发季节一般在冬春季^[11-12],本院呼吸道感染阳性率超过全年平均水平的高发月份为 10—12 月,对此时间段相关情况进行深入分析,结果提示,此阶段 18 岁以下者病毒检测阳性率为 32.61%,18~60 岁者为 30.71%,60 岁以上者为 28.62%,3 个年龄段阳性率及男、女间差异均无统计学意义(*P*>0.05),呼吸道合胞病毒在儿童呼吸道感染中占比最高。目前临床对于呼吸道感染常使用的抗病毒药物包括神经氨酸酶抑制剂及 M2 离子通道蛋白抑制剂,后者即烷胺类药物,这类药物价格便宜,自 1976 年和 1993 年金刚烷胺和金刚乙胺分别被美国食品和药物管理局批准使用之后,在全球很多国家都在常规使用,但是容易产生耐药性的问题也逐渐成为临床上面临的难题^[13-14]。本研究与参比株比较,在 M2 蛋白跨膜区的 5 个氨基酸位点上存在第 26、27、30、31、34 位 5 种情况中的一种或一种以上的变异会导致毒株产生对烷胺类药物耐药,

以此为标准,在本研究 58 株 A3 型流感病毒中检出 43 株对金刚烷胺耐药,总耐药率为 74.14%。

总之,2016 年本院住院患者中呼吸道感染病毒检出阳性率为 17.99%,其中最高为 11 月,高发月为 10—12 月。病毒的分布特征总体来说以呼吸道合胞病毒阳性率最高,且在儿童患者人群中占比最高。

参考文献

[1] 保罗. 呼吸道感染[M]. 天津:天津科技翻译出版公司, 2002:98-99.

[2] 谢菲,蔡永艳,杨磊,等. 儿童急性呼吸道感染病毒病原检测 741 例分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2015, 23(10): 1104-1106.

[3] 朱小华,许广杨,李为春. 2014—2015 年泰州地区急性呼吸道感染病毒病原学研究[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(10):1912-1914.

[4] 李秀云,徐敏. 重症监护病房下呼吸道感染的危险因素和预防[J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 15(3):266-268.

[5] 陈潇楷. 小 RNA 治疗流感病毒的研究进展[J]. 中国医药导报, 2015, 12(10):43-46.

[6] 胡冰,程静,刘孙琴. 420 例患者感染 7 种常见呼吸道病毒抗原的检测[J]. 现代预防医学, 2015, 42(21):4027-4029.

[7] 邹丽容,武婕,宋颖超,等. 2009—2011 年广东省急性呼吸道感染者病毒病原学分析[J]. 华南预防医学, 2016, 57(2):108-112.

[8] 董琳,歹丽红,樊节敏,等. 浙南地区下呼吸道感染儿童呼吸道合胞病毒基因型流行病学特征及与病情的关系[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(7):537-541.

[9] 郝洁,田小军,申保生,等. 住院患儿急性呼吸道病毒感染病原学调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(5):1141-1142.

[10] 吴迪,胡宇芳,刘琼,等. 呼吸道感染患儿咽拭子病毒检测分析[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(3):166-169.

[11] 许宏涛,李毅,陈东科,等. 北京地区成人呼吸道病毒感染流行病学分析[J]. 检验医学, 2016, 31(6):499-502.

[12] 朱华强,黄晓楠,蒋文强,等. 8 种病原体所致儿童急性呼吸道感染的流行病学分析[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(21):3046-3048.

[13] 赵斐,王臻,张永欣,等. 甲型流感病毒基因组转录复制机制的研究进展[J]. 中国病毒病杂志, 2016, 18(1):59-66.

[14] 黄智生,孙坚. 基于甲型流感病毒核蛋白的抗病毒靶点研究进展[J]. 病毒学报, 2015, 31(4):450-456.