

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.01.028

3 545 例武汉地区急性呼吸道感染患者 7 种 常见呼吸道病毒的流行病学分析*

魏菁菁,丁进亚,王冬梅,马巧,刘莉[△]

中部战区总医院汉口院区检验科,湖北武汉 430014

摘要:目的 了解武汉地区急性呼吸道感染(ARTI)患者 7 种常见呼吸道病毒[呼吸道合胞病毒(RSV)、腺病毒(ADV)、A、B 型流感病毒(IFA、IFB)、副流感病毒(PIV)1、PIV2、PIV3]的流行病学特点,为武汉地区 ARTI 患者的临床诊治及防控提供依据。方法 选取 2018 年 1 月至 2019 年 9 月在中部战区总医院汉口院区住院治疗的 3 545 例 ARTI 患者作为研究对象,运用直接免疫荧光法对鼻咽部标本进行 7 种常见呼吸道病毒检测,并对其进行流行病学相关分析。结果 3 545 例 ARTI 患者中共检出阳性标本 470 例,阳性检出率为 13.26%,其中 RSV 检出率最高,其次是 PIV3。RSV 构成比最高,其次是 PIV3。不同性别 ARTI 患者之间 IFA 和 PIV1 检出率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。其他 5 种常见呼吸道病毒检出率在不同性别 ARTI 患者之间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。0~<7 岁、7~<18 岁 ARTI 患者以 RSV 和 PIV3 感染为主;18~<46 岁 ARTI 患者以 RSV、PIV3 和 IFB 感染为主;46~<69 岁 ARTI 患者以 RSV 和 ADV 感染为主;≥69 岁 ARTI 患者以 PIV3 和 IFB 感染为主。ARTI 患者 7 种常见呼吸道病毒检出率在春季、冬季较高,夏季和秋季较低。和上呼吸道感染、扁桃体炎类型的 ARTI 患者 7 种常见呼吸道病毒检出率相比,肺炎、支气管肺炎,以及支气管炎、毛细支气管炎类型的 ARTI 患者 7 种常见呼吸道病毒检出率较高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 该地区 ARTI 患者以 RSV 和 PIV3 感染为主,7 种常见呼吸道病毒感染的高峰期是春季、冬季,0~<7 岁年龄段 ARTI 患者 7 种常见呼吸道病毒检出率最高,常见呼吸道病毒更容易引起下呼吸道疾病。

关键词:急性呼吸道感染; 呼吸道病毒; 流行病学

中图法分类号:R183.3

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)01-0105-04

呼吸道感染是临床最常见的疾病之一,90%以上的呼吸道感染由病毒感染引起,呈现一定的季节和地域分布特点^[1-4]。7 种常见呼吸道病毒为呼吸道合胞病毒(RSV)、腺病毒(ADV)、A、B 型流感病毒(IFA、IFB)、副流感病毒(PIV)1、PIV2、PIV3。大量研究表明,各种急性呼吸道感染(ARTI)的呼吸道病毒检出率与其年龄、检测季节、气候条件等因素有关^[1-4]。本研究采集 2018 年 1 月至 2019 年 9 月 3 545 例 ARTI 患者咽拭子标本,并对 7 种常见呼吸道病毒进行检测和分析,为临床 ARTI 诊治及疾控部门对 ARTI 的防治提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2019 年 9 月因 ARTI 到中部战区总医院汉口院区住院的患者作为研究对象,将出院时未诊断为 ARTI 的病例剔除。符合入选标准的 ARTI 患者共 3 545 例。其中男性 2 144 例、女性 1 401 例。ARTI 患者按年龄段分为 0~<7 岁 2 230 例,7~<18 岁 606 例,18~<46 岁 406 例,46~<69 岁 162 例,≥69 岁 141 例。ARTI 患者按检

测季节分为春季(3~5 月)1 160 例,夏季(6~8 月)804 例,秋季(9~11 月)491 例和冬季(12 月至次年 2 月)1 090 例。ARTI 患者按照其疾病类型分为肺炎、支气管肺炎类型 ARTI 患者 1 925 例,支气管炎、毛细支气管炎类型 ARTI 患者 595 例,上呼吸道感染、扁桃体炎类型 ARTI 患者 928 例,哮喘类型 ARTI 患者 97 例。

1.2 仪器与试剂 BX53 型荧光显微镜(日本 OLYMPUS 公司),7 种呼吸道病毒检测试剂盒(上海贝西生物有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 标本收集 由临床医生使用试剂盒配套咽拭子经患者鼻腔在鼻咽部处旋转 2~3 圈获取黏膜上皮细胞,并放入专用管加入 1 mL 生理盐水立即送检。若不能及时送检,标本则放在 4 °C 冰箱保存。

1.3.2 标本处理与检测 将浸在生理盐水内的鼻咽拭子标本剧烈漩涡震荡 15 s,500×g 离心 10 min,加入 1 mL 磷酸盐缓冲液(PBS)漩涡震荡并以 500×g 离心 10 min,弃去上清液,加入 1 mL 的 PBS,并反复吹吸悬浮细胞层。每孔加入 25 μL 标本悬浮液,风干

* 基金项目:湖北省卫生健康委员会联合项目(WJ2019H117)。

△ 通信作者,E-mail:Liuli161yy@163.com。

后加入冷丙酮固定 10 min。加入鼠球蛋白荧光试剂, 标本片放入孵箱, 37 °C 孵育 20 min, 浸入洗涤液反复清洗, 再用去离子水冲洗。将多余的液体吸干, 在固定有细胞的每孔加入 1 滴封固液, 然后盖上盖玻片。在激发光 490 nm, 发射峰 520 nm 参数下, 使用荧光显微镜观察已染色并封固的标本玻片。

1.3.3 质量控制与结果判断 200 倍显微镜下每视野找到 ≥2 个绿色荧光细胞即为阳性, 否则即为阴性。阴性细胞被 Evans Blue 染成红色。视野中找到 ≥2 个带绿色荧光的阳性细胞, 则判定标本为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析。不同组间 7 种呼吸道病毒检出率比较用卡方检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 545 例 ARTI 患者中 7 种常见呼吸道病毒的检出率和构成比比较 3 545 例 ARTI 患者中共检出阳性标本 470 例, 阳性检出率为 13.26%, 其中 RSV 检出率最高, 其次是 PIV3。RSV 构成比最高, 其次是 PIV3。见表 1。

2.2 不同性别 ARTI 患者之间 7 种常见呼吸道病毒检出率比较 不同性别 ARTI 患者之间 IFA 和 PIV1 检出率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。其他 5 种常见呼吸道病毒检出率在不同性别 ARTI 患者之间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 不同年龄段 ARTI 患者之间 7 种常见呼吸道病毒的检出率比较 各年龄段 ARTI 患者之间 7 种常见呼吸道病毒总检出率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。0~<7 岁 ARTI 患者 7 种常见呼吸道病毒总检出率高于其他年龄段, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。0~<7 岁、7~<18 岁 ARTI 患者以 RSV 和

PIV3 感染为主; 18~<46 岁 ARTI 患者以 RSV、PIV3 和 IFB 感染为主; 46~<69 岁 ARTI 患者以 RSV 和 ADV 感染为主; ≥69 岁 ARTI 患者以 PIV3 和 IFB 感染为主。各年龄段 ARTI 患者 PIV2、PIV3 和 RSV 检出率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 不同季节 ARTI 患者 7 种常见呼吸道病毒的检出率比较 ARTI 患者 7 种常见呼吸道病毒检出率在冬季和春季较高, 夏季和秋季较低, 各季节 ARTI 患者 7 种常见呼吸道病毒总检出率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。在冬季、春季和秋季中 ARTI 患者以 RSV 感染为主, 检出率分别是 10.09%、6.11% 和 5.00%; 夏季中 ARTI 患者以 PIV3 感染为主, 检出率为 3.98%。除了 ADV 和 PIV1 以外, 其他 5 种常见呼吸道病毒检出率在各季节之间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.5 不同疾病类型的 ARTI 患者 7 种常见呼吸道病毒检出率比较 各疾病类型的 ARTI 患者 7 种常见呼吸道病毒总检出率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。和上呼吸道感染、扁桃体炎类型的 ARTI 患者 7 种常见呼吸道病毒检出率相比, 肺炎、支气管肺炎, 以及支气管炎、毛细支气管炎类型的 ARTI 患者 7 种常见呼吸道病毒检出率较高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。哮喘类型的 ARTI 患者 7 种常见呼吸道病毒检出率最低, 和肺炎、支气管肺炎类型, 以及支气管炎、毛细支气管炎类型 7 种常见呼吸道病毒检出率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。除了哮喘类型以外, 其他类型的 ARTI 患者中以 RSV 和 PIV3 感染为主, 各疾病类型的 ARTI 患者 RSV 检出率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 7 种常见呼吸道病毒的检出率和构成比比较

项目	IFA	IFB	ADV	PIV1	PIV2	PIV3	RSV	合计
阳性例数(<i>n</i>)	29	40	40	28	25	97	211	470
检出率(%)	0.82	1.13	1.13	0.79	0.71	2.74	5.95	13.26
构成比(%)	6.17	8.51	8.51	5.96	5.32	20.64	44.89	100.00

表 2 不同性别、年龄、季节的 ARTI 患者 7 种常见呼吸道病毒检出率比较 [*n*(%)]

项目	IFA	IFB	ADV	PIV1	PIV2	PIV3	RSV	总检出率
性别								
男	23(1.07)	24(1.12)	29(1.35)	16(0.75)	14(0.65)	52(2.43)	140(6.53)	298(13.90)
女	6(0.43)	16(1.14)	11(0.79)	12(0.86)	11(0.79)	45(3.21)	71(5.07)	172(12.28)
χ^2	4.338	0.004	2.446	4.559	0.211	1.970	3.236	2.408
<i>P</i>	0.037	1.000	0.143	0.042	0.684	0.172	0.081	0.129
年龄(岁)								
0~<7	23(1.03)	28(1.26)	29(1.30)	18(0.81)	12(0.54)	78(3.50)	180(8.07)	368(16.50)
7~<18	2(0.33)	4(0.66)	4(0.66)	6(0.99)	7(1.16)	9(1.49)	19(3.14)	51(8.42)

续表 2 不同性别、年龄、季节的 ARTI 患者 7 种常见呼吸道病毒检出率比较[n(%)]

项目	IFA	IFB	ADV	PIV1	PIV2	PIV3	RSV	总检出率
18~<46	2(0.49)	5(1.23)	4(0.99)	3(0.74)	3(0.74)	5(1.23)	7(1.72)	29(7.14)
46~<69	1(0.62)	0(0.00)	3(1.85)	0(0.00)	2(1.23)	2(1.23)	3(1.85)	11(6.79)
≥69	1(0.71)	3(2.13)	0(0.00)	1(0.71)	1(0.71)	3(2.13)	2(1.42)	11(7.80)
χ ²	3.661	4.665	4.227	1.634	20.211	13.446	499.278	55.509
P	0.454	0.323	0.376	0.803	<0.001	0.009	<0.001	<0.001
季节								
春季	14(1.21)	18(1.55)	14(1.21)	13(1.12)	5(0.43)	48(4.14)	58(5.00)	170(14.66)
夏季	2(0.25)	3(0.37)	11(1.37)	5(0.62)	9(1.12)	32(3.98)	13(1.62)	75(9.33)
秋季	0(0.00)	1(0.20)	9(1.83)	3(0.61)	7(1.43)	2(0.41)	30(6.11)	52(10.59)
冬季	13(1.19)	18(1.65)	6(0.55)	7(0.64)	4(0.37)	15(1.38)	110(10.09)	173(15.87)
χ ²	11.308	12.410	5.927	2.413	8.635	30.820	62.262	22.276
P	0.010	0.006	0.115	0.491	0.035	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 不同疾病类型的 ARTI 患者 7 种常见呼吸道病毒检出率比较[n(%)]

疾病类型	IFA	IFB	ADV	PIV1	PIV2	PIV3	RSV	总检出率
肺炎、支气管炎	18(0.94)	27(1.40)	16(0.83)	11(0.57)	12(0.62)	52(2.70)	138(7.17)	274(14.23)
支气管炎、毛细支气管炎	5(0.84)	4(0.67)	7(1.18)	3(0.50)	7(1.18)	22(3.70)	45(7.56)	93(15.63)
上呼吸道感染、扁桃体炎	6(0.65)	8(0.86)	16(1.72)	13(1.40)	6(0.65)	21(2.26)	28(3.02)	98(10.56)
哮喘	0(0.00)	1(1.03)	1(1.03)	1(1.03)	0(0.00)	2(2.06)	0(0.00)	5(5.15)
χ ²	1.465	3.005	4.497	6.285	2.806	3.021	28.268	15.916
P	0.690	0.391	0.213	0.099	0.423	0.388	<0.001	0.001

3 讨 论

ARTI 发病率高、传播快、流行广,严重危害人类健康^[5]。本研究结果显示,3 545 例患者中,7 种常见呼吸道病毒阳性检出标本数为 470 例,检出率为 13.26%,与文献[6-7]报道的检出率结果相似,但是低于文献[8-10]报道的检出率结果。一方面是因为这些研究包括的病毒种类较多,除了 7 种常见呼吸道病毒以外,还包括鼻病毒/肠道病毒、人偏肺病毒、冠状病毒、人卡博拉病毒、肺炎支原体、衣原体。目前呼吸道病毒检测的方法包括分离培养鉴定、核酸检测、抗体检测、直接抗原检测。分离培养鉴定虽然是病毒病原检测的金标准,但是由于时间较长不易操作,不利于及时指导临床治疗;此外病毒感染 6 d 以上才能产生 IgM 抗体,患者既往感染也会产生抗体检测假阳性结果,因此核酸检测和直接免疫荧光法都是目前临床常用的呼吸道病毒检测方法。有研究表明,与直接免疫荧光法相比,分子诊断对病毒的检测更为灵敏和特异^[4-5],然而直接免疫荧光法仍然是国内许多医院使用的方法。本研究中引起 ARTI 的主要呼吸道病毒是 RSV 和 PIV3,构成比分别为 44.89%和 20.64%。与多数研究结果一致^[3-4,11-12]。

本研究结果显示,在 0~<7 岁、7~<18 岁 ARTI 患者以 RSV 和 PIV3 感染为主;18~<46 岁 AR-

TI 患者以 RSV、PIV3 和 IFB 感染为主;46~<69 岁 ARTI 患者以 RSV 和 ADV 感染为主;≥69 岁 ARTI 患者以 PIV3 和 IFB 感染为主。这与文献[13-14]报道的结果相似。但何静等^[9]报道 IFA 是上海地区呼吸道感染患儿的主要致病原,这可能与区域和 2009 年爆发的甲型 H1N1 流感大流行相关。此外,武汉地区秋冬季儿童可以在社区免费接种流感疫苗,在一定程度上降低了流感病毒的检出率。本研究结果提示,随着年龄的增长,病毒的感染人数和检出率逐渐降低,可能与呼吸道系统功能和免疫系统功能随着年龄的增长而发育成熟完善相关;随着年龄增长,患儿对病毒易感性逐渐下降。因此低年龄段患儿是进行病毒感染预防的重要监控人群,应引起呼吸道感染诊疗的重视。RSV 是儿童、老年人和免疫功能低下患者发病和死亡的主要致病原,它对成人住院患者的临床影响已经通过多种多样的分子检测被阐明。在成年人中,RSV 会产生多种临床症状,包括上呼吸道感染、严重的下呼吸道感染和基础疾病的加重^[15]。本研究中 18~<46 岁、46~<69 岁 ARTI 患者以 RSV 感染为主。

本研究结果显示,不同性别 ARTI 患者之间 IFA 和 PIV1 检出率比较,差异有统计学意义(P<0.05)。其他 5 种常见呼吸道病毒检出率在不同性别 ARTI

患者之间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。这与曾永静等^[16]研究结果一致。这两种病毒的感染是否存在性别的差异有待商榷。

呼吸道病毒感染具有明显的季节性。蒋会婷等^[17]研究表明,北京密云区冬季和春季是全年呼吸道病毒检出率较高的季节,其中检出率最高的是流感病毒;黄军等^[18]研究表明,中山地区春季、夏季时间长,雨量大,RSV 在这两个季节的检出率较高。毛明宇等^[8]研究表明,上海地区冬季和夏季的病毒检出率高于其他季节。本地区研究中,ARTI 患者在冬季病毒检出率最高,春季次之,而 RSV 的检出率在这两个季节里也最高,这和文献^[19]研究结果一致。春季和冬季是呼吸道病毒感染的好发季节,这主要是由于春季、冬季的温度较低,易引发机体鼻黏膜的血管收缩,导致呼吸道的抵抗力降低^[20];另一方面,武汉地区冬季和春季气温较低,人们户外活动减少,室内聚集较多,加上室内空气不流通,容易导致聚集人群呼吸道病毒的传播。

本研究结果显示,和上呼吸道感染、扁桃体炎类型的 ARTI 患者 7 种常见呼吸道病毒检出率相比,肺炎、支气管肺炎,以及支气管炎、毛细支气管炎类型的 ARTI 患者 7 种常见呼吸道病毒检出率较高,差异有统计学意义($P<0.05$)。提示常见呼吸道病毒更容易引起下呼吸道疾病。

综上所述,本院 ARTI 高发季节为春季、冬季,引起 ARTI 的主要病原体是 RSV 和 PIV3,儿童和青少年是易感人群。急性下呼吸道疾病类型的 ARTI 患者的 7 种常见呼吸道病毒检出率较高。本研究为本院 ARTI 患者的临床诊断治疗及合理用药提供了有力的证据。

参考文献

- [1] JAN R,CHRISTAKIS P,CHRISTINA T, et al. Aetiology of acute respiratory tract infections in hospitalised children in cyprus[J]. PLoS One,2016,11(1):e0147041.
- [2] ZHANG Y W,YUAN L C,ZHANG Y M, et al. Burden of respiratory syncytial virus infections in China: systematic review and meta-analysis[J]. J Glob Health,2015,5(2):020417.
- [3] RAFEEK R A M, DIVARATHNA M V M, NOORDEEN F. A review on disease burden and epidemiology of childhood parainfluenza virus infections in Asian countries[J]. Rev Med Virol,2021,31(2):2164.
- [4] LIU T,ZHONG L,ZHANG S, et al. Viral etiology of acute respiratory tract infections in hospitalized children and adults in Shandong province,China[J]. Virol J,2015,12(1):168-172.
- [5] KUAN C S,YEW S M,HOOI P S, et al. Detection of respiratory viruses from ARTI patients by xTAG RVP fast v2 assay and conventional methods[J]. Malays J Med Sci,2017,24(5):33-43.
- [6] 魏洁,和鹏,吴晓瑛,等. 1 629 例 7 种呼吸道病毒检测结果分析[J]. 热带医学杂志,2019,19(3):337-340.
- [7] 张晋雷,杨英阁,东建亭,等. 急性下呼吸道感染患儿流行病学特征的调查分析[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(4):907-910.
- [8] 毛宇明,沈福杰,王怡珺,等. 2015—2017 年上海市黄浦区成人急性呼吸道感染病例病原学监测分析[J]. 现代预防医学,2019,46(12):2243-2247.
- [9] 何静,周志统,胡芸文,等. 2009—2010 年上海地区急性呼吸道感染病毒病原谱分析[J]. 微生物与感染,2011,6(2):90-96.
- [10] 许宏涛,李毅,陈东科,等. 北京地区成人呼吸道感染流行病学分析[J]. 检验医学,2016,31(6):499-502.
- [11] 宋士利,李明强,孙亚萍. 2016—2019 年杭州市余杭区 973 例严重急性呼吸道感染病例呼吸道合胞病毒检测结果[J]. 中华预防医学杂志,2021,55(2):263-265.
- [12] DIVARATHNE M V M, AHAMED R R, NOORDEEN F. The impact of RSV-associated respiratory disease on children in Asia[J]. J Pediatr Infect Dis,2019,14(3):79-88.
- [13] 吴颖涛,丁进亚,石莉萍,等. 280 例呼吸道感染儿童呼吸道病毒病原学检出情况及流行规律分析[J]. 现代生物医学进展,2019,19(17):3301-3305.
- [14] 江艳微,华军,吴婧,等. 苏州地区 5 岁以下严重急性呼吸道感染(SARI)住院患儿的病毒病原学和临床特征分析[J]. 复旦学报(医学版),2013,40(4):407-412.
- [15] 陈乾,刘代顺. 呼吸道合胞病毒感染与慢性阻塞性肺疾病研究进展[J]. 实用医学杂志,2013,29(18):3082-3083.
- [16] 曾永静,严虹,王茜,等. 6 984 例呼吸道疾病患者 9 种病原体检测结果分析[J]. 热带医学杂志,2018,18(11):1440-1443.
- [17] 蒋会婷,郑兰紫,王娅琼,等. 密云地区成年人呼吸道感染人群中八种呼吸道病毒的监测结果分析[J]. 世界最新医学信息文摘,2018,18(35):8-9.
- [18] 黄军,杨海霞,童辉纯. 中山地区 6822 例儿童急性呼吸道感染 7 种常见呼吸道病毒检出情况分析[J]. 检验医学与临床,2020,17(4):471-475.
- [19] 韩欢,古今刚,吴文文,等. 11 744 例儿童 7 项呼吸道病毒抗原检测结果[J]. 武汉大学学报,2019,40(3):425-428.
- [20] CHI H,CHUNG C H,LIN Y J, et al. Seasonal peaks and risk factors of respiratory syncytial virus infections related hospitalization of preterm infants in Taiwan[J]. PLoS One,2018,13(5):e0197410.

(收稿日期:2021-03-16 修回日期:2021-11-01)