

• 调查报告 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.28.023

南京地区 9 种呼吸道病原体感染的流行病学分析

汤巧¹, 夏梦宁^{2△}, 李霞³, 刘国瑞⁴

(1. 南京医科大学附属南京医院医学检验科, 南京 210036; 2. 南京医科大学附属儿童医院超声诊断科, 南京 210029; 3. 江苏大学医技学院医学检验系, 江苏镇江 212013; 4. 解放军南京总医院检验医学研究所, 南京 210002)

[摘要] **目的** 了解南京地区呼吸道感染人群的病原学流行现状, 分析其趋势与特点。**方法** 使用 9 项呼吸道感染病原体 IgM 抗体检测试剂盒对 2013 年 5 月至 2015 年 4 月就诊于南京医科大学附属南京医院、南京医科大学附属儿童医院、南京军区南京总医院的 25 057 例呼吸道感染患者的血清进行 IgM 抗体检测。**结果** 共检出病原体阳性 8 575 例 (34.22%), 其中肺炎支原体 (MP) 抗体阳性率最高, 为 23.77%; 其次为呼吸道合胞病毒 (RSV) 5.19%、腺病毒 (ADV) 4.56%、副流感病毒 1、2 和 3 型 (PIVS) 4.02%、乙型流感病毒 (INFB) 2.28%。RSV、ADV 感染季节性分布明显, 在冬、春季节 (12 月至 4 月) 高发, 夏季较低。婴幼儿到学龄前患者阳性例数最多 (5 274 例); MP 抗体阳性率随着患者年龄增长逐渐下降。**结论** 南京地区呼吸道感染病原体主要为 MP, 病原体感染与年龄组有相关性且有季节流行趋势。

[关键词] 呼吸道感染; 流行病学; 病原体; 感染率; 肺炎, 支原体; 南京

[中图分类号] R446.62

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)28-3959-03

Epidemiological analysis on 9 kinds of respiratory tract pathogen infection in Nanjing area

Tang Qiao¹, Xia Mengning^{2△}, Li Xia³, Liu Guorui⁴

(1. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Nanjing Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210036, China; 2. Department of Ultrasound Diagnosis, Affiliated Children's Hospital, Nanjing, Jiangsu 210036, China; 3. Faculty of Laboratory Medicine, Medical Technical College, Jiangsu University, Zhenjiang, Jiangsu 212013, China; 4. Institute of Clinical Laboratory Medicine of PLA, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command, Nanjing, Jiangsu 210002, China)

[Abstract] **Objective** To understand the pathogenic epidemiological status quo among populations with respiratory tract infectious in Nanjing area. **Methods** The IgM antibody detection reagent kit against 9 kinds of respiratory tract pathogen was used to conduct the IgM antibody detection in 25 057 patients with respiratory tract infection in the Affiliated Nanjing Hospital of Nanjing Medical University, Affiliated Children's Hospital of Nanjing Medical University and Nanjing General Hospital of Nanjing Military Region from May 2013 to April 2015. **Results** A total of 8 575 cases (34.22%) of pathogen positive were detected out, in which Pneumonia mycoplasma (MP) antibody had the highest positive rate (23.77%); followed by respiratory syncytial virus (RSV, 5.19%), adenovirus (ADV, 4.56%), Parainfluenza virus type 1, 2 and 3 (PIVS, 4.02%) and influenza B virus (INFB, 2.28%). The seasonal distribution of RSV, ADV and PIVS was significant and had high onset in winter and spring, but low onset in summer and autumn. Infants and young children had maximal positive cases in preschool period, which were 5 274 cases; as a whole, MP IgM antibody positive rate was gradually decreased with the age increase. **Conclusion** MP is the main pathogen causing respiratory tract infections in Nanjing area, followed by RSV. The pathogenic infection has a correlation with the age group, moreover which demonstrates the seasonal epidemic trend.

[Key words] respiratory tract infections; epidemiology; pathogens; infection rates; pneumonia, mycoplasma; Nanjing

呼吸道疾病有多种类型, 可引起呼吸道感染的病原体也有多种, 临床症状无特异性, 很难进行针对性治疗, 容易造成抗生素滥用。因此, 同时检测多种病原体对于简单、快速、特异、准确诊断呼吸道感染性疾病, 为临床提供用药指导有重要意义。呼吸道感染性疾病年幼、体弱者多发, 常见于儿童和老年人。本研究中 3 家单位均采用相同厂家的 9 项呼吸道感染病原体 IgM 抗体检测试剂盒对呼吸道感染患者进行常见呼吸道病原体 IgM 抗体联合检测, 并对检测结果进行统计分析, 以期对临床诊断和治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年 5 月至 2015 年 4 月就诊于南京市第一医院、南京医科大学附属儿童医院及南京军区总医院的呼吸道感染就诊患者 25 057 例, 年龄小于或等于 98 岁, 平均

(21.4 ± 29.2) 岁。所选病例排除自身免疫性疾病等基础疾病。

1.2 试剂与仪器 统一采用西班牙 VIRCELL, S. L 公司的 9 项呼吸道感染病原体 IgM 抗体检测试剂盒 (PNEUMOSLIDE IgM), 可同时检测嗜肺军团菌血清 1 型 (LP1)、肺炎支原体 (MP)、Q 热立克次体 (COX)、肺炎衣原体 (CP)、腺病毒 (ADV)、呼吸道合胞病毒 (RSV)、甲型流感病毒 (INFA)、乙型流感病毒 (INFB) 和副流感病毒 1、2 和 3 型 (PIVS) 等 9 种病原体。仪器均为 LEICA DM500 荧光显微镜。

1.3 方法 采用间接免疫荧光法检测。抽取静脉血 4.0 mL, 离心分离后吸取上清液立即检测。操作人员统一培训合格后严格按照说明书及制订的标准操作程序完成。

1.4 结果判断 可以观察到 ADV、INFA、INFB 或 PIVS 对阳性血清的 1%~15% 细胞的细胞核、胞浆或胞膜出现苹果绿

表 1 9 种病原体抗体阳性检测结果分布情况[n(%)]

月份	n	阳性数	LP1	MP	COX	CP	ADV	RSV	INFA	INFB	PIVS
1	2 547	895	2(0.08)	546(21.44)	0	1(0.04)	175(6.87)	173(6.79)	1(0.04)	64(2.51)	118(4.63)
2	2 071	729	5(0.24)	418(20.18)	0	1(0.05)	122(5.89)	168(8.11)	20(1.00)	60(2.90)	94(4.54)
3	2 413	895	13(0.54)	467(19.35)	0	5(0.21)	146(6.05)	264(10.94)	4(0.17)	76(3.15)	118(4.89)
4	2 498	853	3(0.12)	519(20.78)	0	1(0.04)	159(6.37)	182(7.29)	4(0.16)	70(2.80)	98(3.92)
5	2 106	666	4(0.19)	475(22.56)	1(0.05)	2(0.10)	99(4.70)	46(2.18)	1(0.05)	57(2.71)	94(4.46)
6	1 778	618	7(0.39)	486(27.33)	0	1(0.06)	68(3.83)	27(1.52)	1(0.06)	43(2.42)	79(4.44)
7	1 648	565	4(0.24)	478(29.01)	0	0	48(2.91)	52(3.16)	0	25(1.52)	45(2.73)
8	1 488	555	1(0.07)	460(30.91)	0	0	49(3.29)	37(2.49)	0	29(1.95)	54(3.63)
9	1 765	640	6(0.34)	528(29.92)	0	0	45(2.55)	42(2.38)	0	23(1.30)	63(3.57)
10	2 171	768	9(0.42)	585(26.95)	0	1(0.05)	81(3.73)	75(3.46)	2(0.09)	46(2.12)	86(3.96)
11	2 230	644	4(0.18)	482(21.61)	0	0	50(2.24)	99(4.44)	0	37(1.66)	68(3.05)
12	2 342	747	6(0.26)	513(21.90)	0	1(0.04)	101(4.31)	135(5.76)	0	42(1.79)	90(3.84)

表 2 各年龄段患者呼吸道病原体 IgM 抗体的阳性分布[n(%)]

年龄组	n	LP1	MP	COX	CP	ADV	RSV	INFA	INFB	PIVS
婴儿	7 824	17(0.22)	1 547(19.77)	0	1(0.01)	290(3.71)	591(7.55)	0	41(0.52)	75(0.96)
幼儿	3 605	24(0.67)	1 637(45.41)	1(0.03)	0	192(5.33)	206(5.71)	0	134(3.72)	160(4.44)
学龄前	3 322	10(0.30)	1 469(44.22)	0	4(0.12)	211(6.35)	191(5.75)	1(0.03)	119(3.58)	220(6.62)
学龄	1 858	8(0.43)	621(33.42)*	0	8(0.43)	70(3.77)	80(4.31)	2(0.11)	60(3.23)	74(3.98)
成人	4 166	1(0.02)	376(9.03)	0	0	159(3.82)	121(2.90)	6(0.14)	109(2.62)	224(5.38)
中老年	4 282	4(0.09)	307(7.17)	0	0	221(5.16)	111(2.59)	24(0.56)	109(2.55)	254(5.93)
总数	25 057	64(0.26)	5 957(23.77)	1(0.00)	13(0.05)	1 143(4.56)	1 300(5.19)	33(0.13)	572(2.28)	1 007(4.02)

* : $P < 0.05$

色荧光(在 PIVS 和 RSV 中能同时观察到着色的合胞);LP1、CP 或 COX 中所有的细菌呈现出苹果绿色荧光;MP 对阳性血清在细胞外围呈现苹果绿色荧光。阴性结果:可观察到 LP1、CP 和 COX 无荧光,MP、ADV、INFA、INFB、RSV 和 PIVS 的细胞呈现红色,所有的阳性结果均经过双人复核,以防个体偏差,确保结果准确可靠。

1.5 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计分析,计数资料以例数或百分数表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 呼吸道感染患者病原体 IgM 抗体阳性率分布情况 在 25 057 例标本中共检测出 IgM 抗体阳性 8 575 例(34.22%),其中 MP 阳性最高,5 957 例(23.77%);ADV 阳性 1 143 例(4.56%);RSV 阳性 1 300 例(5.19%);INFB 阳性 572 例(2.28%);PIVS 阳性 1 007 例(4.02%);LP1、COX、CP、INFA 阳性率分别为 0.26%、0.004%、0.05%、0.13%。

2.2 各病原体感染时间分布 患者呼吸道感染的主要病原体为 MP、ADV、RSV、PIVS 和 INFB;INFA 感染例数较少,主要集中在春季;MP 和 INFB 感染率随季节变化不大;RSV、ADV 感染季节性分布明显,主要集中在冬、春季节(12 月至 4 月),夏季较低;PIVS 检测阳性率不同季节变化不明显。见表 1、图 1。

2.3 呼吸道病原体阳性率与年龄分布情况 对 8 575 例阳性病例按年龄分组,分为婴儿组(<1 岁)、幼儿组(1~3 岁)、学龄前组(3~7 岁)、学龄组(7~18 岁)、成人组(18~60 岁)、中老年组(>60 岁),见表 2、图 2。8 575 例阳性病例中,幼儿组、学

龄前组和学龄组 MP 抗体阳性率在组中所占比例分别为 45.41%、44.22%、33.42%,高于其他组($P < 0.05$);婴儿组、幼儿组和学龄前组 RSV 抗体阳性率高于其他组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 两种及以上病原体混合感染分析 8 575 例阳性病例中有 1 498 例(17.50%)为两种及以上病原体混合感染。两种病原体混合感染率为 98.87%(1 481/1 498),3 种病原体混合感染率为 1.13%(17/1 498),其中混合感染率最高的是 MP,混合感染病例中 PIVS 阳性者为 436 例,占到所有 PIVS 阳性病例中的 43.30%,远高于其他病原体。对发生三重感染的 17 例标本进一步分析发现,16 例为 1 岁以内,1 例为 31 岁男子;MP+ADV+RSV 阳性 12 例,MP+RSV+PIVS 阳性 4 例,MP+ADV+PIVA 阳性 1 例。见表 3。

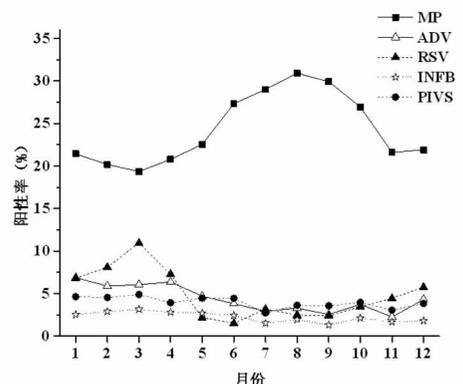


图 1 5 种主要病原体抗体阳性分布情况

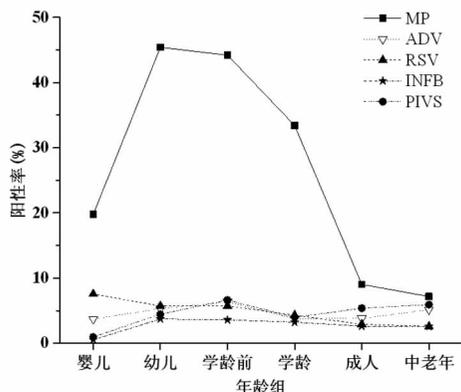


图 2 各年龄段患者主要呼吸道病原体 IgM 抗体阳性率患者

表 3 主要病原体混合感染分析

项目	阳性数(n)	比例(%)
MP+ADV	324	21.63
MP+RSV	411	27.44
MP+INFB	208	13.88
MP+PIVS	342	22.83
ADV+PIVS	55	3.67
RSV+PIVS	35	2.34
ADV+RSV	39	2.60
其他	84	5.61
总计	1 498	100.00

3 讨 论

呼吸道疾病好发于儿童和年老体弱者,在急性感染性疾病中占首位。呼吸道疾病临床症状不典型,大部分诊断依靠实验室检查结果,主要方法有组织细胞培养法、病原体分离培养、血清学检测、间接免疫荧光法、聚合酶链反应(PCR)等^[1-2]。以前常将病毒分离培养作为“金标准”,但其操作复杂、培养时间长、阳性率低。近年来,PCR 技术因其高特异度和高灵敏度而在呼吸道感染中被广泛使用,但此项技术对操作人员素质及实验室设备要求相当高,难以在基层医院普及。目前,9 项呼吸道感染病原体 IgM 抗体检测试剂盒(间接免疫荧光法)被各大医院广泛使用,文献也表明,9 项呼吸道感染其是一种可靠性很高的检测多种呼吸道病原体和非典型病原体的方法,灵敏度高、特异性强、简单高效、成本低廉,适合临床筛查^[3]。

本项研究显示,9 项呼吸道感染病原体 IgM 抗体的阳性检出率为 34.22%,与蒋松柏^[4]报道的 32.71%一致,但低于廖冰洁等^[5]报道的 39.23%,高于谢红梅等^[6]报道的 24.9%。其中以 MP 的感染率 23.77%最高,其余依次为 RSV 5.19%、ADV 4.56%、PIVS 4.02%,与廖兵等^[7]研究不一致,可能由于地域差异性的原因。在本研究中,INFB 的检出率超过 INFA,与通常认为 INFA 的感染率高于 INFB 的观点不符^[5],究竟是地区特有的现象,还是其他原因导致,尚需要进一步研究。

呼吸道感染具有一定的季节分布性。本研究显示,MP 感染率与季节变化相关性不明显,与 Chen 等^[8]报道的夏季流行不相符。而 ADV、RSV 检出率在 12 月至 4 月(冬、春季)较高,与成守金等^[9]报道的在冬季检出率偏高有差别。笔者认为春季高发可能是因为气温适中,适合细菌、病毒生长繁殖,且春季气温上升、天气干燥,出现皮肤干燥等,人的抵抗力下降,从而导致呼吸道免疫功能下降,感染率增高。有文献发现军团菌属夏季检出率高于冬季^[10]。认为军团菌属发病率增高与供水系统中军团菌属检出率升高有一定关系。夏季供水系统中军团

菌属检出率升高可能间接导致军团菌属的增加^[11-12]。笔者的数据因阳性结果较少,对上述结论无法做出判断。

阳性患者在不同年龄组分布有一定差异,在 8 575 例阳性病例中,从婴儿到学龄段比例最高,达到 61.50%(5 274/8 575),这可能因为患者处于学习阶段,每天活动在人群密集处,感染概率较高,也有年幼者免疫系统还未健全的因素。从理论上说中老年人随着年龄增加,身体机能下降,免疫力降低,感染率可能升高,但笔者的统计结果否定了这种判断。不同呼吸道病原体在不同年龄组分布也有一定差异性,幼儿组、学龄前组和学龄组患者 MP 抗体阳性率分别为 45.41%、44.22%、33.42%,高于其他组;婴儿组、幼儿组和学龄前组患者 RSV 抗体阳性率高于其他组,具体原因尚待进一步分析。

综上所述,本研究为南京地区呼吸道感染提供了可靠的流行病学和病原学资料,同时 9 项病原体检测对呼吸道疾病的诊断及临床治疗有指导意义。

参考文献

- [1] 彭贤慧,刘琪琦,陈苏红. 呼吸道病毒核酸检测技术研究进展[J]. 医学综述,2012,18(10):1545-1548.
- [2] 王凯. 常见呼吸道病毒高灵敏度快速检测方法的研究[D]. 西安:陕西师范大学,2013.
- [3] 詹前美. 呼吸道感染 9 项病原体 IgM 抗体检测分析[J]. 临床和实验医学杂志,2013,12(9):662-663.
- [4] 蒋松柏. 儿童急性呼吸道感染患者病原体的临床检验分析[J]. 中国医学工程,2014,22(6):159.
- [5] 廖冰洁,周迎春,李翠,等. 呼吸道病原体 IgM 抗体联合检测在呼吸道感染诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(10):1339-1340.
- [6] 谢红梅,胡必杰,马艳,等. 1 647 例呼吸道感染病原体的 IgM 抗体检测结果分析[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(12):2696-2698.
- [7] 廖兵,张双庆,徐育云. 9 种病原体所致儿童呼吸道感染的流行病学分析[J]. 检验医学与临床,2014,22(14):1918-1920.
- [8] Chen ZR, Yan YD, Wang YQ, et al. Epidemiology of community-acquired Mycoplasma Pneumoniae respiratory tract infections among hospitalized Chinese children, including relationships with meteorological factors[J]. Hippokratia, 2013, 17(1):20-26.
- [9] 成守金,冯光安,陈文洁. 间接免疫荧光法测定呼吸道 9 种病原体 IgM 结果分析[J]. 中国临床研究,2014,27(7):866-868.
- [10] Ren L, Gonzalez R, Wang Z, et al. Prevalence of human respiratory viruses in adults with acute respiratory tract infections in Beijing, 2005 - 2007[J]. Clin Microbiol Infect, 2009, 15(12):1146-1153.
- [11] 陶黎黎,胡必杰,于玲玲,等. 上海市多家医院供水系统中分离的嗜肺军团菌血清 1 型基因多态性分析[J]. 中华结核和呼吸杂志,2011,34(2):100-103.
- [12] 周昭彦,胡必杰,于玲玲,等. 3 种方法对供水系统嗜肺军团菌,阿米巴原虫及生物膜消毒效果的比较[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(12):1657-1660.