

• 调查报告 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.12.023

25 602 例住院儿童呼吸道腺病毒感染检出分析*

王和平, 郑跃杰[△], 赵海霞, 邓继焜, 杨方华, 李喜亮, 王红梅

(广东省深圳市儿童医院呼吸科 518038)

[摘要] **目的** 研究 2014—2016 年间深圳地区住院患儿呼吸道腺病毒感染特点。**方法** 选择 2014 年 1 月至 2016 年 12 月在深圳市儿童医院住院的呼吸道感染患儿 25 602 例, 采用直接免疫荧光法对患儿鼻咽部分泌物进行腺病毒等 7 种病毒抗原检测, 对腺病毒的检出率和临床诊断关系等进行分析。**结果** 25 602 例标本中腺病毒抗原阳性 761 例, 阳性率 2.97%, 男、女检出率分别为 3.12% 和 2.70%, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。年龄为 6 岁以内的阳性患儿有 724 例 (95.14%), 其中 2 岁以内 409 例 (53.75%)。2014—2016 年中每月均有腺病毒检出, 检出率高峰在夏季和冬季, 明显高于春季和秋季 ($\chi^2 = 36.631, P < 0.05$)。761 例腺病毒检出阳性病例中, 诊断为肺炎 431 例, 支气管炎 109 例, 扁桃体炎 74 例, 咽结膜炎 14 例, 急性上呼吸道感染 133 例。**结论** 腺病毒是深圳地区住院患儿呼吸道感染的重要病原。

[关键词] 呼吸道感染; 腺病毒; 住院儿童; 流行病学

[中图分类号] R725.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2018)12-1661-03

Adenovirus detection in 25 602 hospitalized children with respiratory tract infection*

WANG Heping, ZHENG Yuejie[△], ZHAO Haixia, DENG Jikui,

YANG Fanghua, LI Xiliang, WANG Hongmei

(Department of Respiratory Diseases, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518038, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the characteristics of adenovirus infection in hospitalized children with respiratory tract infection in Shenzhen. **Methods** Nasopharyngeal swabs obtained from 25 602 children hospitalized with respiratory tract infections in Shenzhen Children's Hospital during 2014 to 2016, were tested for adenovirus with direct immunofluorescence assay. The detection rate of adenovirus and diagnosis in hospitalized children with respiratory tract infection were analyzed. **Results** The total adenovirus detection rate was 2.97% in 25 602 samples, with a male to female ratio of 2.04:1, no significantly difference in detection rate in male (3.12%) and female (2.70%). Accounted for 724 (95.14%) of the total adenovirus positive detection children below six years old, and 409 (53.75%) children were detected below two years old. There was a distinct seasonality; the detection rate was higher in summer and winter ($\chi^2 = 36.631, P < 0.01$). In 761 hospitalized patients of ADV positive, 431 were pneumonia, 109 were bronchitis, 74 were tonsillitis, 14 were conjunctivitis pharynx and 133 were acute upper respiratory infection. **Conclusion** Our study demonstrates that respiratory adenovirus infection is an important cause of hospitalization in children below the age of 6 years in Shenzhen, China. The detection rate was higher in summer and winter than spring and autumn. Most adenovirus positive children were diagnosed by pneumonia, bronchitis and acute upper respiratory tract infection.

[Key words] respiratory infection; adenovirus; hospitalized children; epidemiology

急性呼吸道感染是儿童最主要的威胁之一, 其中超过 90% 是由病毒感染引起^[1-3]。在已知的病毒感染中, 人腺病毒感染是其中一个重要病原。腺病毒感染全年均可出现, 在局部常出现暴发流行^[4-6]。近年来, 腺病毒感染情况发生了变化, 为了解深圳地区腺病毒

感染特点, 本文对 2014—2016 年因呼吸道感染在深圳市儿童医院住院的患儿进行腺病毒检测, 并分析其流行特征。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 1 月至 2016 年 12 月期

* 基金项目: 广东省医学科研基金项目 (A2016501); 深圳市科技计划项目 (JCYJ20150403100317067); 深圳市医疗卫生三名工程项目 (SZSM201512030); 深圳药物临床基地公共服务平台 (深发改 2015-1964)。作者简介: 王和平 (1978—), 助理研究员, 硕士, 主要进行呼吸感染性疾病方面研究。△ 通信作者, E-mail: yuejiez@sina.com。

间因肺炎、支气管炎等呼吸道感染性疾病在深圳市儿童医院住院的患儿 25 602 例,其中男 16 358 例,女 9 244 例,年龄 10 d 至 14 岁,所有患儿入院时采集鼻咽拭子标本,2 h 内送往实验室进行呼吸道病毒抗原检测。患儿家长均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 呼吸道腺病毒抗原的检测

所有标本采用病毒抗原直接免疫荧光法(DFA)试剂盒(美国 Chemicon 公司)对腺病毒等 7 种呼吸道病毒抗原进行检测,严格按照操作说明书进行,以 200 倍荧光显微镜下同时看到两个阳性包涵体细胞为阳性标准,判断病毒检测结果。

1.2.2 腺病毒感染与临床诊断分析

对 7 种呼吸道病毒检出阳性患儿进行临床资料分析,特别是对婴幼儿感染腺病毒后的临床表型进行分析比较。

1.3 统计学处理

采用 SPSS18.0 进行处理,计数资料用率表示,组间采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 住院儿童病毒的检出率

7 种呼吸道病毒总阳性率为 13.75%(3 521/25 602),呼吸道合胞病毒(RSV)检出阳性 2 066 例,阳性检出率最高,达到 8.07%;腺病毒阳性 761 例,阳性检出率为 2.97%;副流感病毒阳性 473 例,阳性检出率为 1.85%;流感病毒阳性 221 例,阳性检出率为 0.86%。

2.2 腺病毒抗原检测阳性患儿的年龄特征及性别分布

在 761 例腺病毒感染的患儿中,年龄最小为 13 d,年龄最大为 14 岁,中位数为 24 个月。腺病毒感染患儿中,年龄小于 2 岁为 409 例(53.75%),超过 95% 腺病毒感染患儿年龄小于 6 岁,共 724 例(95.14%),大于 6 岁的仅为 37 例(4.86%)。总体来看,腺病毒检出阳性患儿在 6 岁内随年龄增长检出率呈下降趋势(图 1)。在 25 602 例呼吸道感染患儿中,男性腺病毒阳性检出率 3.12%(511/16 358),女性检出率为 2.70%(250/9 244),男性患儿检出率稍高于女性患儿,但两者之间检出率比较差异无统计学意义($\chi^2=3.602, P=0.058$)。

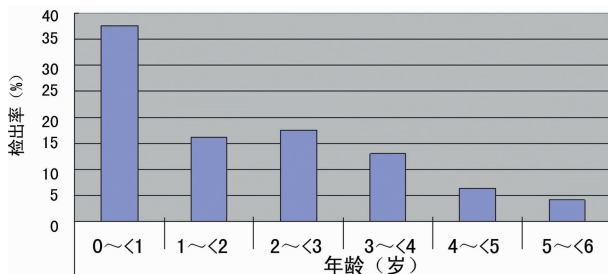


图 1 6 岁以内各年龄段呼吸道感染患儿腺病毒检出率

2.3 腺病毒检出阳性呼吸道感染患儿的年度和季节

分布情况 呼吸道感染住院患儿腺病毒平均检出率为 2.97%(761/25 602),2014—2016 年检出率分别为 2.07%(75/3 626)、3.54%(243/6 860)和 2.93%(443/15 116)。2015 年 5 月,腺病毒检出率明显高于 2014 年和 2016 年同一月份,2015 年的年检出率也明显高于 2014 和 2016 年($\chi^2=18.090, P<0.01$),见图 2。

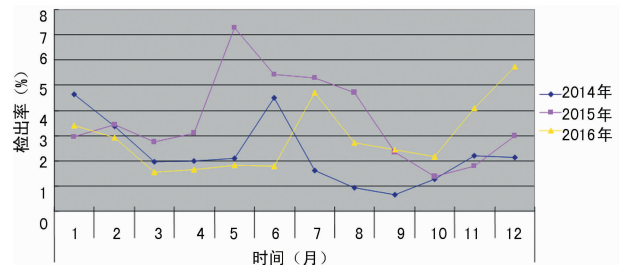


图 2 2014—2016 年各月份呼吸道感染住院患儿腺病毒检出率

按照深圳地区气候将一年四季时间确定为春季(3~5 月)、夏季(6~8 月)、秋季(9~11 月)和冬季(12~2 月),其呼吸道感染住院患儿腺病毒检出率分别为:2.35%(150/6 384)、3.54%(235/6 639)、2.39%(171/7 154)和 3.78%(205/5 425)。其中春季和秋季检出率相当,夏季和冬季检出率基本一致,但是夏季和冬季检出率明显高于春季和秋季($\chi^2=36.631, P<0.01$)。

2.4 腺病毒感染与临床诊断的关系

761 例腺病毒检测阳性的呼吸道感染住院患儿中,70.96% 为下呼吸道感染,肺炎 431 例(56.64%),支气管炎 109 例(14.32%),而上呼吸道感染患儿中扁桃体炎 74 例(9.72%),急性上呼吸道感染 133 例(17.48%),咽结膜炎 14 例(1.84%)。431 例肺炎患儿有 56 例诊断为重症肺炎,而重症患儿中男性为 41 例,女性为 15 例。

761 例腺病毒检出阳性患儿中,发热 750 例(98.55%),咳嗽 560 例(73.59%)和喘息 141 例(18.53%),与同时检出呼吸道合胞病毒和副流感病毒阳性患儿进行比较分析,2 066 例呼吸道合胞病毒检测阳性患儿中发热 784 例(37.96%),咳嗽 509 例(24.64%),喘息 1 549 例(74.98%);473 例副流感病毒检测阳性中发热 102 例(21.56%),咳嗽 158 例(33.40%)和喘息 268 例(56.66%)。腺病毒检出阳性患儿临床表现为发热和咳嗽的比例明显高于呼吸道合胞病毒和副流感病毒检测阳性患儿(发热: $\chi^2=990.493, P<0.01$,咳嗽: $\chi^2=573.914, P<0.01$),而喘息的比例明显低于呼吸道合胞病毒和副流感病毒检测阳性患儿($\chi^2=736.052, P<0.01$)。

3 讨论

腺病毒是我国儿童常见的呼吸道病原,不同地

区、季节,感染情况存在一定差异。本研究中的深圳地区的呼吸道感染住院儿童腺病毒检出率为 2.97% (761/25 602), 低于兰州地区的 6.33%^[7] 和广州地区的 4.88%^[8], 也低于以色列、韩国^[9-10] 等国家, 但高于北京地区的 1.69% 和苏州地区的 1.54%^[11], 这与人所在区域、检测样本数和研究时间阶段的不同可能有关。本研究中呼吸道感染腺病毒检出率在夏季和冬季明显地高于春季和秋季, 与国内广州地区主要出现在夏季和冬季类似, 而北京地区、南京地区和苏州地区等^[11-12] 主要出现在春季和夏季不同。造成差异的原因可能是因为深圳与广州同为南方城市, 气候温度条件类似, 而其他地区气候和温度存在明显差异。

本研究纳入的腺病毒感染患儿中, 53.75% 为 2 岁以下, 96.14% 集中在 6 岁以下, 这与以往研究结果一致, 也符合腺病毒主要感染免疫功能发育不完善或免疫功能低下人群的规律。本研究中男女患儿感染率 (3.12%、2.70%) 无明显差异, 与大部分报道的男性患儿更为易感不同, 其原因需要进一步的研究证实。

本研究中, 70.69% 的住院患儿诊断为肺炎和支气管炎, 而扁桃体炎等急性上呼吸道感染的比例较低, 这与北京地区和兰州地区的结果一致, 腺病毒主要是引起儿童的下呼吸道感染。腺病毒检出阳性患儿主要临床表现为发热和咳嗽, 与重庆地区^[13] 的结果一致。

呼吸道腺病毒具有较强的传染性, 交叉感染发生率超过 60%^[14], 容易引起局部暴发, 特别是在人员集中的军队和人口密度很高的城市^[15-16]。本研究中 2015 年 5 月份与 2014 年和 2016 年同时段检出率有明显差异, 可能是因为深圳地区 2015 年 5 月出现过呼吸道腺病毒感染的暴发。

深圳地区作为人口密集、年轻化城市, 儿童数量庞大。持续监测本地区儿童呼吸道感染腺病毒, 研究腺病毒感染流行季节和易感人群特点, 对住院患儿得到及时诊治并隔离, 避免院内交叉感染有重要意义。

参考文献

[1] FIGUEIREDO L T. Viral pneumonia: epidemiological, clinical, pathophysiological and therapeutic aspects[J]. *J Bras Pneumol*, 2009, 35(9): 899-906.

[2] MULHOLLAND K. Global burden of acute respiratory infections in children; implications for interventions[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2003, 36(6): 469-474.

[3] WILLIAMS B G, GOUWS E, BOSCHI-PINTO C, et al. Estimates of world-wide distribution of child deaths from

acute respiratory infections[J]. *Lancet Infect Dis*, 2002, 2(1): 25-32.

- [4] LYNCH J P, FISHBEIN M, ECHAVARRIA M. Adenovirus[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2011, 32(4): 494-511.
- [5] SCHMITZ H, WIGAND R, HEINRICH W. Worldwide epidemiology of human adenovirus infections[J]. *Am J Epidemiol*, 1983, 117(4): 455-466.
- [6] COOPER R J, HALLETT R, TULLO A B, et al. The epidemiology of adenovirus infections in Greater Manchester, UK 1982-96[J]. *Epidemiol Infect*, 2000, 125(2): 333-345.
- [7] JIN Y, ZHANG R F, XIE Z P, et al. Prevalence of adenovirus in children with acute respiratory tract infection in Lanzhou, China[J]. *Virol J*, 2013(10): 271.
- [8] ZOU L, ZHOU J, LI H, et al. Human adenovirus infection in children with acute respiratory tract disease in Guangzhou, China[J]. *APMIS*, 2012, 120(8): 683-688.
- [9] XU W, MCDONOUGH M C, ERDMAN D D. Species-specific identification of human adenoviruses by a multiplex PCR assay[J]. *J Clin Microbiol*, 2000, 38(11): 4114-4120.
- [10] MANDELBOIM M, DROR P, AZAR R, et al. Adenovirus infections in hospitalized patients in Israel: epidemiology and molecular characterization[J]. *J Clin Microbiol*, 2011, 49(2): 597-601.
- [11] SUN Q, JIANG W, CHEN Z, et al. Epidemiology and clinical features of respiratory adenoviral infections in children[J]. *Eur J Pediatr*, 2014, 173(4): 441-444.
- [12] 高小倩, 金玉, 谢志萍, 等. 南京地区 2010—2011 年度呼吸道感染患儿腺病毒的流行病学研究[J]. *病毒学报*, 2012, 28(5): 531-535.
- [13] 白华, 刘恩梅, 陆彪, 等. 2002—2007 年重庆儿童医院住院儿童常见呼吸道病毒感染流行特点与临床特征比较分析[J]. *重庆医科大学学报*, 2009, 34(8): 1073-1077.
- [14] 胡亚美, 江载芳. 实用儿科学[M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 1-155.
- [15] LYNCH J P, KAJON A E. Adenovirus: epidemiology, global spread of novel serotypes, and advances in treatment and prevention[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2016, 37(4): 586-602.
- [16] HARLEY D, HARROWER B, LYON M, et al. A primary school outbreak of pharyngoconjunctival fever caused by adenovirus type 3[J]. *Commun Dis Intel*, 2001, 25(1): 9-12.