

422 例儿童急性呼吸道感染病原体检测结果分析

胡茂庆 张士发

(皖南医学院第一附属医院 弋矶山医院 儿科 安徽 芜湖 241001)

【摘要】目的: 根据 IgM 抗体检测结果, 分析 9 种急性呼吸道感染病原体在患儿中的流行情况。方法: 使用 9 项呼吸道病原体 IgM 抗体检测试剂盒检测 2014 年度住院急性呼吸道感染患儿的嗜肺军团菌血清 1 型(LP1)、肺炎支原体(MP)、肺炎衣原体(CP)、Q 热立克次体(COX)、呼吸道合胞病毒(RSV)、腺病毒(ADV)、甲型流感病毒(INFA)、乙型流感病毒(INFB)、副流感病毒 1、2、3 型(PIVs) IgM 抗体。结果: 共检测 422 例样本, 总阳性率 31. 0%, 阳性率最高的是 MP, 为 18. 0%, 其次是 INFB, 13. 3%, 总阳性率随年龄升高而升高($P < 0. 05$), MP 抗体阳性率随年龄段升高逐步提高($P < 0. 05$)。MP 阳性率在夏季最高($P < 0. 05$), INFB 在夏秋季高发($P < 0. 05$)。母乳喂养较人工喂养可降低总的抗体阳性率和 MP 抗体阳性率($P < 0. 05$), 而生产方式和是否足月无明显影响($P > 0. 05$)。结论: 在 422 例急性呼吸道感染患儿中有 31. 0% 为病毒或非典型细菌感染, 且病原体因年龄和季节而异。母乳喂养可降低抗体总阳性率和 MP 抗体阳性率, 应予鼓励。

【关键词】呼吸道感染; 流行病学; 儿童; 肺炎支原体; 病毒

【中图分类号】R 725. 6 **【文献标识码】**A

【DOI】10. 3969/j. issn. 1002-0217. 2016. 01. 014

收稿日期: 2015-08-08

作者简介: 胡茂庆(1976-) , 男, 主治医师, 2013 级硕士研究生, (电话) 18955389215, (电子信箱) hg2001@ sina. com;

张士发, 男, 主任医师, 副教授, 硕士生导师, (电子信箱) wuhuzhangsf@ 163. com, 通讯作者。

- [7] KOH H, HINO M, OHTA K, *et al.* Empirical voriconazole therapy for febrile neutropenic patients with hematological disorders: a prospective multicenter trial in Japan [J]. *J Infect Chemother* 2013, 19(6) : 1126 - 1134.
- [8] MILLER D D, COWEN E W, NGUYEN J C, *et al.* Melanoma associated with long-term voriconazole therapy: a new manifestation of chronic photo-sensitivity [J]. *Arch Dermatol* 2010, 146(3) : 300.
- [9] RYAN R, RIABI B S, PHILIP R, COHEN M D. Voriconazole-Associated Phototoxicity [J]. *Dermatology Online Journal*, 2011, 17(2) : 15.
- [10] GORSKI E, ESTERLY JS, POSTELNICK M, *et al.* Evaluation of hepatotoxicity with off-label oral-treatment doses of voriconazole for invasive fungal infections [J]. *Ant Age Chem* 2011, 55(1) : 184 - 189.
- [11] BALLAN JD, SUKHOVA N, HARRIS JW, *et al.* The hydroxylation of omeprazole Correlates with S-mephenytoin metabolism: a population study [J]. *Clin Pharmacol Ther* 1995, 57: 662 - 669.
- [12] ROFFEY SJ, COLE S, COMBY P, *et al.* The Disposition of voriconazole in mouse, rat, rabbit, guinea pig, dog, and human [J]. *Drug Metab Dispos* 2003, 31: 731 - 741.
- [13] BOYD AE, MODI S, HOWARD SJ, *et al.* Adverse reactions to voriconazole [J]. *Clin Infect Dis* 2004, 39: 1241 - 1244.
- [14] IMHOF A, SCHAER DJ, SCHANZ U, *et al.* Neurological adverse events to voriconazole: evidence For therapeutic drug Monitoring [J]. *Swiss Med Wkly* 2006, 136: 739 - 742.
- [15] 蔡然, 张杰根, 刘晓蒙. 伏立康唑的严重不良反应及防治措施 [J]. *临床药物治疗杂志* 2013, 11(3) : 43 - 47.
- [16] KIM SH, YIM DS, CHOI SM, *et al.* Voriconazole-related severe adverse events: clinical application of therapeutic drug monitoring in Korean patients [J]. *Int J Infect Dis* 2011, 15(11) : e753 - e758.
- [17] PARK WB, KIM NH, KIM KH, *et al.* The effect of therapeutic drug monitoring on safety and efficacy of voriconazole in invasive fungal infections: a randomized controlled trial [J]. *Clin Infect Dis* 2012, 55(8) : 1080 - 1087.
- [18] PASCUAL A, CALANDRA T, BOLAY S, *et al.* Voriconazole therapeutic drug monitoring in patients with invasive mycoses improves efficacy and safety outcomes [J]. *Clin Infect Dis* 2008, 46: 201 - 211.

Pathogens associated with the acute respiratory tract infections: Analysis of the results in 422 children

HU Maoqing ZHANG Shifa

Department of Pediatrics ,The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College ,Wuhu 241001 ,China

【Abstract】Objective: To investigate the prevalence of the 9 species of pathogens associated with acute respiratory infections in children based on the IgM antibody test results. **Methods:** The sera were collected from inpatient children with acute respiratory infection in 2014 and tested for the serum IgM antibody including *Legionella pneumophila* 1 (LP1) , *Mycoplasma pneumoniae* (MP) , *Chlamydia pneumoniae* (CP) , *Q heat Rickettsia* (COX) , respiratory syncytial virus (RSV) adenovirus (ADV) , influenza A (INFA) , influenza B (INFB) and parainfluenza 1 2 and 3 (PIVs) , with commercial PNEUMO-SLIDE IgM test kit. **Results:** A total of 422 samples were determined and the overall positive rate was 31.0% , in which MP ranked first (18.0%) , followed by INFB (13.3%) . Overall , the positive rate climbed with increase of age ($P < 0.05$) . Positive rate for MP antibody was also increased with age group and maximal in summer seasons ($P < 0.05$) , whereas INFB was more prevalent in summer and autumn ($P < 0.05$) . Breast feeding was able to reduce the overall antibody-positive rate and positive rate of MP antibody than bottle feeding ($P < 0.05$) , yet delivery mode and full-term birth or not produced no significant effect on the IgM antibody ($P > 0.05$) . **Conclusion:** Of the children with acute respiratory tract infection in our cases , 31.0% were associated with viral and atypical bacterial infection and the pathogens varied with ages and seasons. Breast feeding may reduce the overall rate of positive antibody and positive rate of MP and should be encouraged.

【Keywords】respiratory tract infection; epidemiology; children; *Mycoplasma pneumoniae*; virus

急性呼吸道感染是儿童的常见病多发病,也是导致儿童死亡的主要原因。随着对病原学诊断认识的深入和相关检测技术的进步,人们发现多种病毒和非典型病原体如肺炎支原体、流感病毒、腺病毒等^[1]在儿童呼吸道感染中占有相当比例。进行相关病原体检测和分析,可以为临床诊断提供依据,提高诊断准确性,减少不合理用药。本研究对422例2014年1~12月在我院儿科住院的呼吸道感染(指临床诊断为急性扁桃体炎、急性支气管炎、支气管肺炎、喘憋性肺炎和重症肺炎,占总病例数百分比分别为19.20%、5.53%、57.93%、16.23%和1.11%)患儿的呼吸道病原9项检测结果进行分析,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2014年1~12月于皖南医学院附属弋矶山医院儿科住院治疗的呼吸道感染患儿422例,年龄1个月~13岁。其中男261例,女161例;年龄0~1岁169例,>1~3岁154例,>3~6岁55例,>6岁44例。均于入院急诊采血时留取静脉血样。

1.2 主要仪器和试剂 9项呼吸道病原体IgM抗体检测试剂盒(PNEUMOSLIDE IgM)采用西班牙VIRCELL公司产品,可同时检测嗜肺军团菌血清1型(LP1)、肺炎支原体(MP)、肺炎衣原体(CP)、Q热立克次体(COX)、呼吸道合胞病毒(RSV)、腺病毒(ADV)、甲型流感病毒(INFA)、乙型流感病毒(INFB)、副流感病毒1、2、3型(PIVs)。使用日本Nikon公司荧光显微镜进行观察。

1.3 检测方法 采用间接免疫荧光法进行检测,严格按照试剂盒使用说明进行操作,荧光显微镜观察结果。

1.4 统计分析 采用SPSS 16.0软件进行分析,计数资料率的比较采用 χ^2 检验,相关性采用线性趋势检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 进行呼吸道感染9项病原体检测的422份血清中,有阳性结果的131份,阳性率为31.0%,查出2种及2种以上病原体感染的有40例,占阳性病例的30.5%,阳性率最高的病原体是MP,共76例,阳性率18.0%,占阳性病例的58.0%,其次是INFB56例,阳性率13.3%。因未检测出抗体阳性样本,后续分析中略去COX及CP。全部9种病原体的IgM抗体检测阳性率见表1。

表1 9项呼吸道病原体IgM阳性率

病原体	阳性例数	阳性率/%
肺炎支原体	76	18.0
乙型流感病毒	56	13.3
副流感病毒1~3型	22	5.2
腺病毒	12	2.8
甲型流感病毒	9	2.1
军团菌	9	2.1
呼吸道合胞病毒	4	0.9
立克次体	0	0.0
衣原体	0	0.0

2.2 各季节检测阳性率 四季采用气象划分法,以

公历3~5月为春季,6~8月为夏季,9~11月为秋季,12月及1、2月为冬季。MP抗体阳性率四季不同,夏季最高,秋季最低($\chi^2 = 8.652, P < 0.05$); INFB夏秋季节高,冬春季节低($\chi^2 = 19.551, P < 0.05$); PIVs主要发生于夏季($\chi^2 = 12.150, P < 0.05$)。具体阳性率见表2。

2.3 不同年龄组患儿抗体的阳性率 总阳性率随年龄升高而升高($\chi^2 = 50.836, P < 0.05$),各组合计阳性率差异有统计学意义($\chi^2 = 58.559, P < 0.05$)。MP抗体阳性率婴儿组最低,随年龄段升高逐步提高($\chi^2 = 52.097, P < 0.05$),且与年龄增长有关($\chi^2 = 50.709, P < 0.05$),INFB抗体阳性率各年龄段有差异,抗体>1~3岁年龄段最高,婴儿组最低($\chi^2 = 14.474, P < 0.05$)。详见表3。

2.4 早产儿与足月儿 早产儿总阳性率28.6%,足月儿31.3%,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.109, P > 0.05$)。其中阳性率较高病原体MP、INFB、PIVs阳性

率差异均无统计学意义(χ^2 值分别为1.119、0.497、2.984, P 值均>0.05)。见表4。

2.5 人工喂养、混合喂养与母乳喂养儿 人工喂养、混合喂养与母乳喂养儿总阳性率逐渐减低,各组有差异($\chi^2 = 13.667, P < 0.05$),且与喂养方式相关($\chi^2 = 12.822, P < 0.05$)。其中主要感染原MP的抗体阳性率与总阳性率表现一致,各组有差异($\chi^2 = 13.612, P < 0.05$)且与喂养方式相关($\chi^2 = 12.802, P < 0.05$); INFB的抗体阳性率与总阳性率表现不一致,各组差异无统计学意义($\chi^2 = 3.230, P > 0.05$),且与喂养方式无关($\chi^2 = 3.217, P > 0.05$)。见表5。

2.6 剖宫产与自然分娩儿 不同分娩方式的患儿总抗体阳性率没有差异($\chi^2 = 0.435, P > 0.05$),MP与INFB的抗体阳性率同样没有差异(χ^2 值分别为0.827、0.482, P 值均>0.05)。见表6。

表2 不同季节患儿IgM阳性率

月份	例数	阳性率/%						
		LP1	MP	ADV	RSV	INFA	INFB	PIVs
春	74	5.4	18.9	0.0	1.4	2.7	5.4	1.4
夏	118	0.8	24.6	5.9	2.5	4.2	20.3	11.0
秋	83	0.0	8.4	1.2	0.0	1.2	21.7	4.8
冬	147	2.7	17.7	2.7	0.0	0.7	6.8	2.7

表3 不同年龄组患儿IgM阳性率

年龄组	例数	阳性率/%							
		LP1	MP	ADV	RSV	INFA	INFB	PIVs	总计
0~1岁	169	0.6	3.6	3.0	1.2	1.8	6.5	2.4	11.2
>1~3岁	154	1.9	21.4	3.2	0.0	2.6	20.8	7.8	40.3
>3~6岁	55	5.5	32.8	1.8	1.8	1.8	14.5	7.2	49.1
>6岁	44	4.5	43.2	2.3	2.3	2.3	11.4	4.5	56.8

表4 足月与早产患儿IgM阳性率

孕周	例数	阳性率/%							
		LP1	MP	ADV	RSV	INFA	INFB	PIVs	总计
足月	387	2.3	18.6	2.6	1.0	2.1	12.9	4.7	31.3
早产	35	0.0	11.4	5.7	0.0	2.9	17.1	11.4	28.6

表5 不同喂养方式患儿IgM阳性率

喂养方式	例数	阳性率/%							
		LP1	MP	ADV	RSV	INFA	INFB	PIVs	总计
人工	177	2.8	26.0	4.0	0.6	1.7	16.4	7.9	40.7
混合	90	2.2	14.4	2.2	1.1	4.4	13.3	4.4	26.7
母乳	155	1.3	11.0	1.9	1.3	1.3	9.7	2.6	22.6

表6 不同分娩方式患儿 IgM 阳性率

分娩方式	例数	阳性率/%							总计
		LPI	MP	ADV	RSV	INFA	INFB	PIVs	
剖宫	310	1.6	19.0	3.2	0.1	1.9	12.6	5.8	31.9
自然	112	3.6	15.2	1.8	1.8	2.7	15.2	3.6	28.6

3 讨论

引起儿童呼吸道感染的病原体种类繁多,随着抗生素的广泛使用,住院呼吸道感染患儿中由病毒或非典型细菌引起者逐渐增多,一般认为病原体的分离培养是“金标准”,但其条件要求高、时间长,临床应用不多。临床进行病原学诊断时需要综合考虑时效性、准确率等因素。本研究采用抗体检测试剂盒通过间接免疫荧光技术同时检测9种常见呼吸道病毒及非典型病原体,根据文献报道,这是一种可靠的检测方法,检出结果快,敏感性好,符合儿科临床需要^[2]。

本研究显示我院422份样本中9种呼吸道病原体的抗体的总阳性率为31.0%,这个结果与国内相似研究结果大致持平^[3-4],较国外采用PCR方法检测结果略低^[5],阳性率最高的病原体是MP,其次是INFB、PIVs及ADV。INFA、INFB及PIVs等流感病毒阳性率的总和与肺炎支原体大致持平。与武汉和上海的研究结果不同^[6-7],在本研究中呼吸道合胞病毒阳性率很低,与通常认为其在寒冷季节婴幼儿中感染率较高的观点不符,可能是所在地区当年病毒流行所特有的现象。呼吸道感染的流行与季节有密切关系,本研究MP阳性率在夏季最高,秋季最低,与北京一项研究结论不同^[8],提示MP感染的存在地区差异。INFB在夏秋季高发,与卢宏洲等报道一致^[9]。呼吸道病原体在不同年龄段儿童中的分布存在一定差异,本研究显示总阳性率随年龄升高而升高,MP抗体阳性率随年龄段升高逐步提高,与北京地区一项研究结果吻合^[8]。排除婴儿阶段,INFB抗体阳性率随年龄升高降低,与文献报道一致^[9]。分娩方式及是否足月出生,对抗体总阳性率没有影响。喂养方式,对总阳性率及MP阳性率有影响,母乳喂养最低,人工喂养最高,这一结论与北京一项分析相似^[10]。一般认为母乳中免疫成分对病毒和非典型病原体感染有抑制作用,本研究结果验证了这一点,并且提示母乳喂养的益处可能一直延续至婴儿期以后。

本研究结果显示皖南地区儿童急性呼吸道感染中,有31%患儿系病毒及非典型细菌感染,其中以

MP为最高,其次是INFB及PIVs;MP抗体阳性率随年龄上升而升高,INFB夏秋季节高发;母乳喂养可降低抗体总阳性率和MP抗体阳性率,而生产方式和是否足月对抗体阳性率无显著影响。本研究为本地区的病原学和流行病学研究积累了数据,为临床医生进行病原体经验治疗提供了理论依据。但是由于检测试剂盒的限制,只对引起呼吸道感染的部分常见的病毒及非典型细菌进行了检测分析,其他如鼻病毒、柯萨奇病毒等均未检测,且抗体形成受病程、营养、免疫水平等因素影响,因此结果可能有所局限。

【参考文献】

[1] MARRIE TJ, COSTAIN N, LA SCOLA B *et al.* The role of atypical pathogens in community-acquired pneumonia [J]. *Semin Respir Crit Care Med* 2012, 33(3): 244-256.

[2] SALLY AF, AZZA MO, EMAN AE *et al.* Pneumoslides-M technique for rapid detection of atypical pathogens in critically ill children with lower respiratory tract infections [J]. *Journal of Medical Sciences* 2006, 6(5): 793-799.

[3] 胡伟, 代琼, 胡孝彬, 等. 9项呼吸道病原体检测在呼吸道感染病因分析中的应用[J]. *国际检验医学杂志* 2013, 34(23): 3158-3159.

[4] 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.

[5] A FALCHI, C TURBELIN, L ANDREOLETTI *et al.* Nationwide surveillance of 18 respiratory viruses in patients with influenza-like illnesses: a pilot feasibility study in the French sentinel network [J]. *J Med Virol* 2011, 83(8): 1451-1457.

[6] 王蓝鸽. 儿童急性呼吸道感染的病原体检测[J]. *中华医院感染学杂志* 2013, 23(21): 5360-5361.

[7] 谢红梅, 胡必杰, 马艳, 等. 1647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.

[8] 马晓红, 孙春荣, 许峥, 等. 肺炎支原体抗体IgM阳性患儿831例临床分析[J]. *中国全科医学* 2010, 13(2): 623-624.

[9] 卢宏洲, 张志勇. 流行性感冒[M]. 上海: 复旦大学出版社, 2010: 3.

[10] 金春艳. 婴儿呼吸道感染与围生期相关因素关系的研究[J]. *中国妇幼保健* 2010, 25(24): 3425-3426.