

本文引用格式:汤仁树,金晶,赵科伙,等.合肥市发热伴呼吸道症候群病原学检测结果分析[J].安徽医学,2023,44(12):1497-1500.DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.12.016

· 卫生服务研究 ·

合肥市发热伴呼吸道症候群病原学检测结果分析

汤仁树 金晶 赵科伙 朱引娣 宋永庆 张文艳

[摘要] 目的 掌握合肥市发热伴呼吸道症候群病原谱的构成,为发热伴呼吸道症候群的防控、诊断与治疗提供科学依据。

方法 按照发热伴呼吸道症候群监测方案要求,采集哨点医院2019年2月至2020年11月符合发热伴呼吸道症候群病例定义患者的咽拭子或支气管灌洗液,采用呼吸道病原体PCR检测技术,定性检测22种呼吸道病原体,对流感病毒阳性标本采样荧光PCR法进行分型,对结果进行统计分析。**结果** 共收集251份呼吸道标本,检出阳性标本73份,阳性率为29.08%,有3份双重感染。单一阳性检出率前4位的病原体为呼吸道腺病毒、呼吸道合胞病毒、流感病毒和肺炎链球菌,阳性率分别为8.76%、5.98%、4.38%和3.58%。出现3个阳性检出峰:2019年夏季峰、2020年冬春季峰和2020年秋季峰。**结论** 合肥市发热伴呼吸道症候群病原体主要为呼吸道腺病毒、呼吸道合胞病毒、流感病毒和肺炎链球菌,同时存在混合感染情况。

[关键词] 呼吸道疾病;呼吸道感染;呼吸道腺病毒

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.12.016

发热伴呼吸道症候群(febrile respiratory syndrome, FRS)在人群中发生广泛,其病原体多样复杂,但引起的临床症状却十分类似,如发热、咳嗽、流涕、咳痰、胸痛、肌肉酸痛等,导致临床上难以诊断^[1-2]。FRS临床上多为咽喉炎、气管炎、支气管炎、肺炎,有些会进展为急性呼吸窘迫综合征,少数会因呼吸衰竭死亡^[3-5]。近年来非典型肺炎(severe acute respiratory syndrome coronavirus, SARS)^[6]、2009甲型H1N1流感^[7]、中东呼吸综合征(Middle East respiratory syndrome, MERS)^[8]、人感染H7N9禽流感^[9]、新型冠状病毒肺炎(corona virus disease 2019, COVID-19)^[10]等新发呼吸道传染病的暴发流行,造成了严重公共卫生事件,威胁着人类的生命健康安全。因此开展FRS监测研究,分析病原谱的构成及其变化规律有着重要意义,能为FRS的防控、诊断与治疗提供一定的科学参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 于2019年2月至2020年11月监测安徽省儿童医院和合肥市第二人民医院儿科、感染科和呼吸科,符合发热伴呼吸道症候群病例定义患者的咽拭子;病例定义:具备急性感染表现(至少符合下列任一项)发热、白细胞升高或降低,或白细胞分布异常、寒战、体温降低和呼吸道临床表现(至少符合下列的一

项):咳嗽(新发或咳嗽加重)、咳痰、气短、听诊呼吸音异常(湿啰音、干啰音、哮鸣音、浊音)、呼吸急促、胸痛以及具有胸部X线片提示肺部炎性改变,如肺部片状阴影或肺实变影等临床症状。咽拭子采集方法同新型冠状病毒感染患者咽拭子采集方法。24小时内能检测的标本可置于4℃保存,24小时内无法检测的标本则应置于-70℃或以下保存,标本应避免反复冻融。性别及年龄分布:两家哨点医院共采集患者251例,男性145例,女性106例,男女比例为1.37:1,年龄分布为2月~89岁。

1.2 仪器与试剂 核酸提取试剂盒为凯杰 QIAamp MinElute® Virus Spin 试剂盒(货号:57704),按说明书提取核酸;单管多重呼吸道病原体核酸检测[荧光聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)法]试剂盒购自上海捷诺生物科技有限公司。流感嗜血杆菌试剂盒购自上海之江生物科技有限公司。流感病毒和新型冠状病毒荧光PCR检测试剂盒购自广州中山达安基因有限公司。主要仪器设备为德国 Heraeus A2型生物安全柜,ABI Q7荧光定量PCR仪等。

1.3 方法

1.3.1 核酸的提取 吸取200 μL样本加5 μL内部质控IC(来源于核酸扩增试剂盒),按照凯杰 QIAamp MinElute® Virus Spin 试剂盒(货号:57704)试剂盒说明

基金项目:合肥市卫健委应用医学研究项目(编号:2019-ZC-019);合肥市卫健委应用医学研究项目(编号:Hwk2021zd017)

作者单位:230091 安徽合肥 合肥市疾病预防控制中心微生物检验科

通信作者:张文艳,153047013@qq.com

书提取核酸,最终溶于 60 μ L 洗脱液。

1.3.2 核酸扩增 先对所有标本进行新型冠状病毒的核酸检测,鉴别新型冠状病毒感染情况。而后采用单管多重呼吸道病原体核酸检测(荧光 PCR 法)试剂盒(上海捷诺)对 22 种常见呼吸道病原体进行核酸检测,具体包括流感病毒 3 种(甲型、乙型、甲型 H1N1 流感)、呼吸道合胞病毒 2 种(A 型和 B 型)、副流感病毒-1/-2/-3/-4、冠状病毒(OC43、NL63、HKU1 和 229E)、肺炎衣原体、肺炎支原体、嗜肺军团杆菌、百日咳鲍特菌、鼻病毒、肠道病毒、人偏肺病毒、腺病毒和博卡病毒。同时单独检测流感嗜血杆菌核酸。采用广州中山达安基因的流感病毒荧光 PCR 检测试剂盒对流感病毒核酸检测阳性的标本进行亚型的检测。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 19.0 软件统计学分析,计数资料用例数或者百分比表示,组间比较采取 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 核酸检测结果 合计采集 251 份患者咽拭子,新型冠状病毒核酸检测均为阴性。检出其他呼吸道病原体核酸阳性标本 73 份,检出阳性率为 29.08% (73/251),病原体以病毒为主(占 76.7%, 56/73, 含混合感染)。检出的流感病毒亚型有乙型 Victoria 系和甲型 H3N2 亚型,呼吸道合胞病毒 A 型和 B 型均有检出,冠状病毒有 OC43、NL63 和 229E 冠状病毒。见表 1。

2.2 性别分布 两家哨点医院共采集了 251 例患者样本,男女样本阳性率之间差异无统计学意义($P >$

表 1 2019~2020 年合肥市发热伴呼吸道症候群病原谱核酸检测结果

病原体名称	阳性检出数(份)	阳性率(%)	构成比(%)
呼吸道腺病毒	22	8.76	30.14
呼吸道合胞病毒	15	5.98	20.54
流感病毒	11	4.38	15.07
肺炎链球菌	9	3.58	12.33
流感嗜血杆菌	4	1.59	5.48
人冠状病毒	2	0.80	2.74
人偏肺病毒	2	0.80	2.74
肺炎支原体	2	0.80	2.74
肺炎衣原体	1	0.40	1.37
铜绿假单胞菌	1	0.40	1.37
鼻病毒	1	0.40	1.37
混合感染	3	1.19	4.11
合计	73	29.08	100.00

0.05)。见表 2。

2.3 年龄分布 各年龄组阳性检出率差异无统计学意义(Fisher 确切概率法, $P = 0.082$)。见表 3。

表 2 2019~2020 年合肥市发热伴呼吸道症候群患者性别分布 [例(%)]

检测结果	性别	
	男	女
阳性	45(31.03)	28(26.42)
阴性	100(68.97)	78(73.58)
χ^2 值	0.634	
P 值	0.426	

表 3 合肥市发热伴呼吸道症候群患者各年龄组的病原体分布

病原体	2月~5岁 (n=167)		5~10岁 (n=28)		10~15岁 (n=8)		15~60岁 (n=18)		60~89岁 (n=30)	
	阳性数	阳性率(%)	阳性数	阳性率(%)	阳性数	阳性率(%)	阳性数	阳性率(%)	阳性数	阳性率(%)
腺病毒	17	10.18	2	7.14	1	12.50	1	5.56	1	3.33
呼吸道合胞病毒	14	8.38	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	3.33
流感病毒	6	3.59	1	3.57	1	12.50	1	5.56	2	6.67
肺炎链球菌	6	3.59	2	7.14	1	12.50	0	0.00	0	0.00
流感嗜血杆菌	2	1.20	1	3.57	0	0.00	0	0.00	1	3.33
冠状病毒	2	1.20	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
鼻病毒	0	0.00	0	0.00	1	12.50	0	0.00	0	0.00
人偏肺病毒	0	0.00	0	0.00	0	0.00	2	11.11	0	0.00
支原体	1	0.60	1	3.57	0	0.00	0	0.00	0	0.00
衣原体	0	0.00	1	3.57	0	0.00	0	0.00	0	0.00
铜绿假单胞菌	0	0.00	1	3.57	0	0.00	0	0.00	0	0.00
混合感染	2	1.20	1	3.57	0	0.00	0	0.00	0	0.00
合计	50	29.94	10	35.71	4	50.00	4	22.22	5	16.67

2.4 时间分布 2019年的阳性率为36.17%(17/47),2020年的阳性率27.45%(56/204),两者差异无统计学意义($\chi^2=1.413$, $P=0.235$)。有3个检出峰,分别是2019年夏季峰(6~8月),2020年冬春季峰(2020年1~3月)和2020年秋季峰(2020年9~10月)。见图1。

2.5 监测科室分布 251个监测患者分别来自儿科、感染科和呼吸科。其中儿科患者最多,占62.95%(158/251)。儿科、感染科、呼吸科的检出阳性率差别无统计学意义($P>0.05$)。见表4。

表4 2019~2020年合肥市发热伴呼吸道症候群不同监测科室检出阳性率结果[例(%)]

检测结果	监测科室		
	儿科	感染科	呼吸科
阳性	47(29.75)	17(36.17)	9(19.57)
阴性	111(70.25)	30(63.83)	37(80.43)
χ^2 值	3.199		
P 值	0.202		

3 讨论

FRS的发病率居急性传染病的首位,对婴幼儿的威胁较大,是造成儿童死亡的主要因素^[2]。而经呼吸道侵入机体引发FRS的病原体众多,有细菌、病毒、真菌、支原体、衣原体等,它们引起的临床症状比较相似,同时这些病原体容易变异,由其引发的传染病传播快,流行广、发病率高,危害大。加强监测呼吸道常见病原体的变迁状况,把握其变化规律对疾病治疗和防控具有重要意义。

本研究监测时间包含新冠肺炎疫情流行期,依据《新型冠状病毒肺炎防控方案》的要求对251份咽拭子均进行了新型冠状病毒核酸检测,结果均为阴性。

2019~2020年合肥市FRS致病病原体核酸检测阳

性率为29.08%,2019年FRS核酸检测阳性率(36.17%)要高于2020年(27.45%),两年间差异无统计学意义($P>0.05$)。与全国其他地区检测阳性率相比,低于2018年黑龙江省(40%),接近2015年武汉市(36.54%)、2012~2014年湛江市(35.78%),高于2012~2014年辽宁省(19.70%)^[5,11-13]。

本次研究共检出了11类病原体,其中病毒6类10种,细菌3种以及支原体和衣原体,病原体以病毒为主(占76.7%)。合肥市优势病原体为呼吸道腺病毒、呼吸道合胞病毒、流感病毒以及肺炎链球菌,占到了所有阳性患者的78.08%,与中山市研究结果相类似^[14]。其他地区的监测显示混合感染在FRS监测中有上升的趋势,感染模式表现多样。多项研究发现,儿童混合感染率在16.02%~34.63%^[15],以双重混合感染常见。本研究检出的3份儿童双重混合感染的模式为病毒间双重感染和支原体合并病毒双重感染,检出率为1.19%,相对较低。今后应继续关注 and 加强对混合感染的研究,掌握其临床表现、流行特点和危险因素,以便为防控和临床治疗提供参考。

从监测结果看,合肥市腺病毒感染(构成比77.2%)和呼吸道合胞病毒(构成比93.33%)多见于0~5岁儿童。与腺病毒感染中80%以上儿童<4岁^[16]以及呼吸道合胞病毒在我国急性呼吸道住院患者中5岁以下儿童占60%的报道^[17]相一致。腺病毒型别众多,容易重组进化,常导致高致病性、高传染性和高暴发性,2017年合肥市报道了一起在小学的腺病毒3型聚集性疫情^[18]。流感病毒是常见的呼吸道传染病,成人和儿童普遍易感,是FRS的主要病原体,在辽宁省和中山市的研究中,流感病毒阳性率均居于当地FRS的首位(14.0%和39.26%)^[13-14],合肥地区流感病毒位于FRS主要病原谱的第三位。肺炎链球菌(阳性率3.58%)和流感嗜血杆菌(阳性率1.59%)是合肥市FRS中检出的主要细菌,与南京市的监测结果类似^[19]。

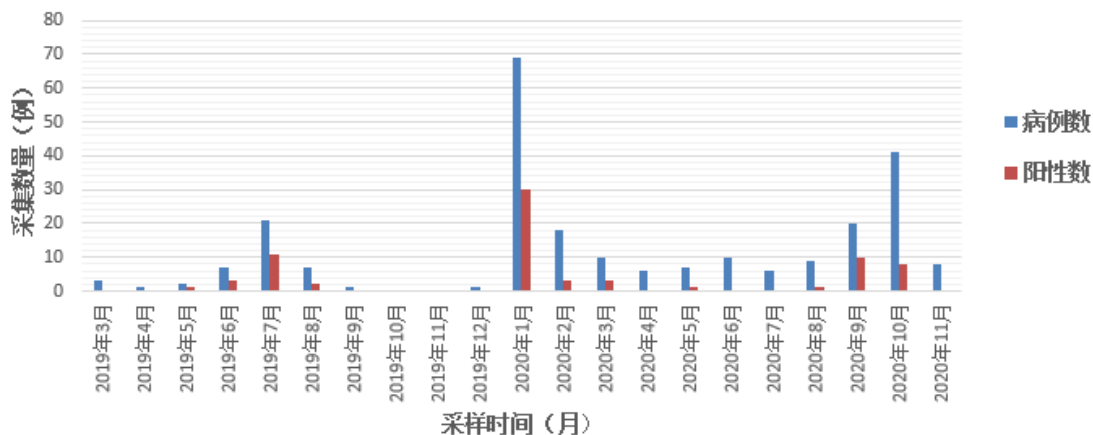


图1 2019~2020年合肥市发热伴呼吸道症候群监测阳性患者时间分布

成都的鼻病毒阳性率为9.78%^[20],但合肥市鼻病毒检出率只有0.4%,可能与气候以及地区差异有关。副流感病毒是社区常见获得性呼吸道病原体,在婴幼儿中易发,但合肥市未检测到阳性样本,今后将持续关注。从监测的时间分布上看,冬春季是合肥市呼吸道病原体高发的季节,病原体种类多,引发的疾病也多,以流感病毒和呼吸道合胞病毒为主;夏秋季则以腺病毒和肺炎链球菌为主,与青海地区类似^[21]。总之,合肥市FRS病原谱分布表现出多样性,与当地的气候、环境密切相关,应持续监测深入研究掌握其流行规律。

综上所述,本研究初步分析了合肥市FRS病原谱构成和特征,但也存在着监测科室相对单一、采样时间分布不均衡,人员选择儿童多,成人少的不足。在后续监测中,将尽可能的均衡采样时间、增加监测的临床科室,以期获得客观反映全年各年龄段发热伴呼吸道症候群的病原谱,为指导临床用药,制定防控策略提供科学依据。

参考文献

- [1] 武利涛,姚兴伟,李宝萍,等.北京市某医院就诊呼吸道感染患者病原体流行特征[J].国际检验医学杂志,2019,40(20):2468-2470,2474.
- [2] 周珺,熊英,段招军.急性呼吸道感染监测[J].疾病监测,2015,30(3):245-250.
- [3] 王学娟,孟银平,周晓芳,等.2018-2020年昆明市发热呼吸道症候群哨点监测结果及分析[J].现代预防医学,2022,49(5):773-777,793.
- [4] 薛蒙娜,王智永,王媛等.发热呼吸道症候群病毒流行及应对措施[J].甘肃科技,2020,36(14):167-170.
- [5] 石鑫,许军,周广恩,等.黑龙江省发热呼吸道症候群病原学研究[J].中国公共卫生管理,2020,36(6):821-823.
- [6] SHEN Z, NING F, ZHOU W, et al. Superspreading SARS events, Beijing, 2003[J]. Infect Dis, 2004, 10(2):256-260.
- [7] KHANNA M, KUMAR B, GUPTA A. et al. Pandemic Influenza A H1N1 (2009Virus): Lessons from the Past and Implications for the Future[J]. Indian J Virol, 2012(23), 12-17.
- [8] ZAKI A M, VAN B S, BESTEBROER T M, et al. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia [J]. N Engl J Med, 2012, 367(19):1814-1820.
- [9] GAO R B, CAO B, HU Y W, et al. Human infection with a novel avian-origin influenza A (H7N9) virus [J]. N Engl J Med, 2013, 368(20):1888-1897.
- [10] GIWA A L, DESAI A, DUCA A. Novel 2019 coronavirus SARS-CoV-2(COVID-19): An updated overview for emergency clinicians[J]. Emergency Medicine Practice, 2020, 22(5): 1-28.
- [11] 占建波,方斌,杨红梅,等.2015年湖北省武汉市发热呼吸道症候群病原谱研究[J].实用预防医学,2017,24(8):922-924.
- [12] 庞琼英,王洁,陈嘉琳,等.2012-2014年湛江市发热呼吸道症候群病毒病原谱监测研究[J].华南预防医学,2016,42(3):257-259.
- [13] 孙海波,于伟,王璐璐,等.辽宁省发热伴呼吸道症候群病原谱及流行特征[J].中国公共卫生,2017,33(6):997-1000.
- [14] 李映来,王曼,冯志锋,等.广东省中山市急性发热呼吸道症候群病毒病原学研究[J].中国热带医学,2020,20(12):1179-1182.
- [15] 章曼曼,林立,李昌崇.儿童社区获得性肺炎病原及混合感染研究进展[J].中国实用儿科杂志,2019,34(12):1034-1037.
- [16] 杨传宇,赵林清.人腺病毒流行病学研究进展[J].病毒学报,2021,37(3):732-739.
- [17] 乔瑞娟,于德山.儿童感染呼吸道合胞病毒的现况研究[J].疾病预防控制通报,2017,32(5):87-89.
- [18] 陈熹,金晶,周虎啸,等.合肥市某小学急性呼吸道感染疫情的病原学分析[J].安徽预防医学杂志,2018,24(4):247-249,325.
- [19] 何敏,王雅倩,石利民,等.2017-2018年南京市发热伴呼吸道症候群病原学结果分析[J].南京医科大学学报(自然科学版),2019,39(10):1468-1471.
- [20] 刘涛,陈明静,李树华,等.910例成人发热呼吸道症候群住院患者病原谱研究[J].现代预防医学,2017,44(13):2485-2488.
- [21] 徐莉立,马永成,石燕,等.青海省儿童发热呼吸道症候群病例病原学分析[J].中国公共卫生,2016,32(7):896-899.

(2023-03-30收稿)

(本文编校:朱岚,张迪)