

· 疾病控制 ·

平湖市非细菌性呼吸道感染病原学监测结果

陆飞越, 姚凤燕, 沈智健, 郭林杰

平湖市疾病预防控制中心, 浙江 平湖 314200

摘要: **目的** 了解浙江省平湖市非细菌性呼吸道感染的病原谱构成, 为呼吸道传染病防控提供依据。**方法** 收集2021年1月—2022年11月平湖市第一人民医院就诊的发热患者咽或鼻咽拭子, 采用多重实时荧光定量PCR法检测鼻病毒(RhV)、呼吸道合胞病毒(RSV)、副流感病毒(PIV)、腺病毒(ADV)、偏肺病毒(MPV)、冠状病毒(CoV)、博卡病毒(Boca)、肠道病毒(EV)、流感病毒(Flu)、肺炎衣原体(CP)和肺炎支原体(MP)核酸, 分析不同年龄人群和季节各种病原体的检出率和混合感染情况。**结果** 收集592份标本检出至少1种病原体核酸阳性212份, 总检出率为35.81%, RhV(9.80%)、PIV(7.26%)、FLu(6.76%)、RSV(4.39%)和CoV(3.72%)检出率相对较高。0~<3岁、3~<18岁患者检出率高于18~<60岁患者; 秋季检出率高于春季和冬季(均 $P<0.05$)。检出混合感染2种病原体23份, 占3.89%, 以PIV、CoV、RhV、ADV混合其他病原体检出较多。**结论** 2021—2022年11月平湖市非细菌性呼吸道感染病原体以RhV、PIV、FLu、RSV和CoV为主, 且存在一定比例的混合感染, 需针对婴幼儿和儿童加强呼吸道感染防控工作。

关键词: 呼吸道感染; 病原学监测; 混合感染

中图分类号: R183.3

文献标识码: A

文章编号: 2096-5087(2024)03-0239-04

Pathogenic monitoring results of non-bacterial respiratory infections in Pinghu City

LU Feiyue, YAO Fengyan, SHEN Zhijian, GUO Linjie

Pinghu Center for Disease Control and Prevention, Pinghu, Zhejiang 314200, China

Abstract: **Objective** To understand the pathogen spectrum composition of non-bacterial respiratory infections in Pinghu City, Zhejiang Province, so as to provide insights for the prevention and control of respiratory infectious diseases. **Methods** A total of 592 throat or nasopharynx swab samples were collected from fever patients in Pinghu First People's Hospital from January 2021 to November 2022. Multiple real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction was used to detect the nucleic acids of rhinovirus (RhV), respiratory syncytial virus (RSV), parainfluenza virus (PIV), adenovirus (ADV), metapneumovirus (MPV), coronavirus (CoV), Boca virus (Boca), enterovirus (EV), influenza virus (Flu), chlamydia pneumoniae (CP) and mycoplasma pneumoniae (MP). The detection rates of pathogens and mixed infections in different age groups and seasons were analyzed. **Results** A total of 212 samples were tested positive for at least one pathogen's nucleic acid from 592 samples, with a total detection rate of 35.81%. The detection rates of RhV (9.80%), PIV (7.26%), Flu (6.76%), RSV (4.39%) and CoV (3.72%) were relatively high. The detection rates were higher among patients at ages of 0 to 2 years and 3 to 17 years than among patients at ages of 18 to 59 years, and in autumn than in spring and winter (all $P<0.05$). Twenty-three samples were infected by mixed pathogens, accounting for 3.89%. The mixed infections were all detected two pathogens, with PIV, CoV, RhV, and ADV predominant. **Conclusions** From 2021 to November 2022, the main pathogens of non-bacterial respiratory infections in Pinghu City were RhV, PIV, FLu, RSV and CoV, and there were mixed infections. It is necessary to strengthen the prevention and control of respiratory infection in infants and children.

Keywords: respiratory infection; pathogenic monitoring; mixed infection

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2024.03.014

基金项目: 2021年度平湖市科技计划项目(2021-8)

作者简介: 陆飞越, 本科, 主任技师, 主要从事微生物检验工作,

E-mail: 705130776@qq.com

呼吸道传染病发病率高、传播快、流行广泛, 严重危害人群健康。引起呼吸道传染病的病原体种类繁多, 且呼吸道病毒变异性强^[1-4], 极易引起暴发和流行。病毒与细菌导致的呼吸道感染临床症状相似^[5], 开展病原体检测和病原学诊断, 可以指导临床治疗, 避免抗生素滥用^[6]。本研究对平湖市第一人民医院发热患者的非细菌性呼吸道病原体监测结果进行分析, 了解呼吸道感染的非细菌性病原体种类, 为呼吸道传染病防控提供依据。

1 材料与方法

1.1 标本来源

2021年1月—2022年11月每周采集5份平湖市第一人民医院门诊急诊发热(体温 $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$)患者的咽或鼻咽拭子标本, 置于含3.5 mL病毒保存液的MT0301-1采样管(北京友康生物科技股份有限公司)中, $2\sim 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存, 48 h内运送至平湖市疾病预防控制中心实验室。

1.2 呼吸道病原体检测

采用多重实时荧光定量PCR技术检测非细菌性呼吸道病原体核酸, 包括鼻病毒(rhinovirus, RhV)、呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)、副流感病毒(parainfluenza, PIV) 1/2/3/4、腺病毒(adenovirus, ADV)、偏肺病毒(metapneumovirus, MPV)、冠状病毒(coronavirus, CoV)、博卡病毒(bocavirus, Boca)、肠道病毒(enterovirus, EV)、甲型流感病毒(influenza A, FluA)、乙型流感病毒(influenza B, FluB)、肺炎衣原体(*Chlamydia pneumoniae*, CP)和肺炎支原体(*Mycoplasma pneumoniae*, MP)。采用Gene Rotex 96核酸提取仪及配套CqEX-DNA/RNA病毒核酸提取试剂盒(西安天隆科技有限公司)提取核酸; 采用CFX 96实时荧光定量PCR仪(美国伯乐)和呼吸道病原体核酸多重实时荧光PCR检测试剂盒(北京卓诚惠生生物科技股份有限公司)进行呼吸道病原体核酸检测, 严格按照说明书操作和判定结果。

1.3 统计分析

采用SPSS 27.0软件统计分析。定性资料采用相对数描述, 组间比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。两两比较 χ^2 检验界值参考文献[7]。

2 结果

2.1 非细菌性呼吸道病原体总体检测情况

2021年1月—2022年11月共收集咽或鼻咽拭

子标本592份, 检出至少1种非细菌性呼吸道病原体212份, 占35.81%。男女检出率分别为35.11%和36.45%, 差异无统计学意义($P>0.05$)。不同年龄患者检出率差异有统计学意义($P<0.05$), 进一步两两比较结果显示, $0\sim <3$ 岁、 $3\sim <18$ 岁患者检出率高于 $18\sim <60$ 岁患者(均 $P<0.05$), $18\sim <60$ 岁与 ≥ 60 岁患者检出率差异无统计学意义($P>0.05$)。有流感样症状的患者检出率高于无流感样症状患者($P<0.05$)。春(3—5月)、夏(6—8月)、秋(9—11月)、冬(12月、1月、2月)季检出率差异有统计学意义($P<0.05$), 进一步两两比较结果显示, 秋季检出率高于春季和冬季(均 $P<0.05$), 其他季节检出率两两比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。见表1。

2.2 病原谱分析

2.2.1 不同病原体检出情况

检出RhV 58份, 检出率为9.80%; PIV 43份, 检出率为7.26%; Flu 40份, 检出率为6.76%; RSV 26份, 检出率为4.39%; CoV 22份, 检出率为3.72%; ADV 16份, 检出率为2.70%; MPV 12份, 检出率为2.03%; EV 5份, 检出率为0.84%; Boca 3份, 检出率为0.51%; MP 1份, 检出率为0.17%。不同种类病原体检出率差异有统计学意义($\chi^2=151.832, P<0.001$)。

2.2.2 不同季节病原体检出情况

春季检出病原体以RhV为主, 检出率为14.29%; 夏季以RhV、FluA H3和PIV为主, 检出率分别为10.48%、10.48%和8.87%; 秋季以CoV、PIV和RhV为主, 检出率分别为13.85%、12.31%和11.54%; 冬季以Flu为主, 检出率为8.96%。PIV、Flu、CoV和MPV不同季节检出率差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表2。

2.3 混合感染情况

检出混合感染23份, 占总检测标本的3.89%, 占呼吸道病原体阳性标本的10.85%, 均为混合2种病原体。男女混合感染检出率差异无统计学意义($P>0.05$)。不同年龄患者混合感染检出率差异有统计学意义($P<0.05$), 进一步两两比较结果显示, $0\sim <3$ 岁混合感染检出率高于 ≥ 60 岁患者($P<0.05$)。不同季节混合感染检出率差异有统计学意义($P<0.05$), 进一步两两比较结果显示, 秋季混合感染检出率高于春、夏和冬季(均 $P<0.05$)。见表1。PIV(7/592)、CoV(7/592)、RhV(6/592)、ADV(5/592)混合感染检出数较多,

表 1 非细菌性呼吸道病原体检出率比较

Table 1 Comparison of detection rates for non-bacterial respiratory pathogens

项目	标本数	检出数	检出率/%	χ^2 值	P值	混合感染检出数	混合感染检出率/%	χ^2 值	P值
性别				0.116	0.733			1.585	0.208
男	282	99	35.11			8	2.84		
女	310	113	36.45			15	4.84		
年龄/岁				67.939	<0.001			499.785	<0.001
0~	131	70	53.44			10	7.63		
3~	163	83	50.92			9	5.52		
18~	158	35	22.15			3	1.90		
≥60	140	24	17.14			1	0.71		
流感样症状				11.677	<0.001			—	—
无	30	2	6.67			—	—		
有	562	210	37.37			—	—		
季节				21.656	<0.001			533.095	<0.001
春	126	32	25.40			1	0.79		
夏	124	46	37.10			4	3.23		
秋	130	67	51.54			16	12.31		
冬	212	67	31.60			2	0.94		

表 2 不同季节呼吸道病原体检出情况

Table 2 Detection of non-bacterial respiratory pathogens in different seasons

病原体	春		夏		秋		冬		χ^2 值	P值
	检出数	检出率/%	检出数	检出率/%	检出数	检出率/%	检出数	检出率/%		
RhV	18	14.29	13	10.48	15	11.54	12	5.66	7.490	0.058
PIV	6	4.76	11	8.87	16	12.31	10	4.72	8.598	0.035
PIV 1	5	3.97	5	4.03	7	5.38	2	0.94	5.988	0.112
PIV 2	0	0	3	2.42	3	2.31	1	0.47	5.457	0.141
PIV 3	2	1.59	3	2.42	5	3.85	7	3.30	1.419	0.701
PIV 4	0	0	0	0	2	1.54	0	0	—	—
RSV	4	3.17	2	1.61	7	5.38	13	6.13	4.559	0.207
Flu	2	1.59	13	10.48	6	4.62	19	8.96	10.662	0.014
FluA H3	0	0	13	10.48	4	3.08	1	0.47	32.000	<0.001
FluB Vic	2	1.59	0	0	2	1.54	18	8.49	21.611	<0.001
CoV	0	0	3	2.42	18	13.85	1	0.47	48.965	<0.001
CoV 229E	0	0	0	0	1	0.77	1	0.47	1.679	0.642
CoV HKU1	0	0	0	0	8	6.15	0	0	—	—
CoV OC43	0	0	3	2.42	9	6.92	0	0	22.781	<0.001
CoV NL63	0	0	0	0	7	5.38	0	0	—	—
ADV	2	1.59	5	4.03	6	4.62	3	1.42	4.575	0.206
MPV	0	0	1	0.81	1	0.77	10	4.72	12.297	0.006
EV	0	0	2	1.61	2	1.54	1	0.47	3.047	0.384
Boca	0	0	0	0	3	2.31	0	0	—	—
MP	0	0	0	0	1	0.77	0	0	—	—

其中 PIV1 混合 PIV4、MP、PIV3、ADV 各 1 份，PIV2 混合 FluB Vic 1 份，PIV3 混合 RhV 2 份；CoV HKU1 混合 CoV OC43 7 份；RhV 混合 FluB Vic、EV 各 1 份，RhV 混合 RSV 2 份；ADV 混合 RSV、PIV1、Boca 各 1 份，ADV 混合 FluA H3 为 2 份。

3 讨论

通过 2021 年 1 月—2022 年 11 月平湖市发热患者呼吸道非细菌性病原体核酸检测，发现其病原谱构成以 RhV、PIV、Flu、RSV 和 CoV 为主，总检出率

为 35.81%，与北京市 (32.09%)^[8] 相当，低于上海市 (87.54%)^[9]、武汉市 (43.1%)^[10]，高于甘肃省 (30.85%)^[11] 和江苏省徐州市 (26.59%)^[12]。本研究发现呼吸道非细菌性病原体存在混合感染情况，混合感染检出率为 3.89%，均为混合 2 种病原体，与多项研究结果^[13-14] 一致。混合感染可导致宿主免疫反应受抑制、产生耐药性及疾病预后不良，增加疾病负担^[15]。

本研究显示，呼吸道非细菌性病原体总检出率在夏季和秋季较高，可能与监测的病原体种类有关。夏季检出的病原体以 RhV、FluA H3 和 PIV 为主，导致夏季的病原体总检出率高于冬季，提示夏季呼吸道传染病防控的重要性，尤其是在开启空调的密闭场所，易感人群应做好呼吸道防护。

0~<3 岁、3~<18 岁患者呼吸道非细菌性病原体检出率高于 18~<60 岁患者，提示婴幼儿和儿童是呼吸道传染病防控的重点人群，需加强学校、托幼机构等单位呼吸道传染病的防控，加强晨检，做好相关疫苗接种工作。18~<60 岁和≥60 岁患者呼吸道非细菌性病原体检出率差异无统计学意义，但老年人可能患有基础疾病，感染后往往症状较重，疾病负担较大，仍需加强老年人呼吸道传染病防控。

仅检出 1 例 MP 核酸阳性，与朱淑文^[16] 报道差异较大。本研究样本来源于发热患者，采用多重实时荧光定量 PCR 法检测 MP 核酸；朱淑文研究样本来源于呼吸道感染患者血清，采用间接免疫荧光法检测抗-MP IgM，两者的采样部位、样本种类、检测方法和目标分析物均不同，结果可比性不强。有文献报道 MP 感染后抗体可持续阳性数月，既往感染可产生假阳性结果^[17]。此外，间接免疫荧光法使用第二抗体 (抗人球蛋白)，导致反应的特异性降低，受类风湿因子等干扰会出现假阳性结果^[18-19]；而多重实时荧光定量 PCR 法的灵敏度可能随着检测重数增多而下降。

本研究设计时处于新型冠状病毒感染疫情严格防控阶段，2022 年 12 月出现一波感染高峰，故研究未纳入新型冠状病毒，鉴于其重要性，后续将继续开展该病毒的监测，进一步阐明不同呼吸道病原体的流行规律，加强呼吸道感染防控工作，有效防止呼吸道传染病的暴发流行。

参考文献

[1] 翟惠, 高磊琼, 任洛, 等. 呼吸道合胞病毒非结构蛋白 1 氨基酸变异情况及临床特征分析 [J]. 中华儿科杂志, 2023, 61 (8): 695-699.

- [2] 刘罗慧, 邱明慧, 刘婉趋. 儿童呼吸道感染常见病毒检测结果分析 [J]. 预防医学, 2018, 30 (8): 849-851.
- [3] 郭晓炎, 翟程程, 王君. 新型冠状病毒和甲型流感病毒双价疫苗研究进展 [J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2023, 43 (12): 986-992.
- [4] 楼秀玉, 颜浩, 孙逸, 等. 应用 ddPCR 检测甲型 H1N1 pdm09 流感病毒 H275Y 突变研究 [J]. 预防医学, 2022, 34 (11): 1139-1144.
- [5] 郭永盛, 邹映雪. 儿童呼吸道感染病原体及其 PCR 检测方法的评价 [J]. 天津医药, 2017, 45 (9): 1005-1008.
- [6] TAYMAZ T, ERGONUL O, KEBAPCI A, et al. Significance of the detection of influenza and other respiratory viruses for antibiotic stewardship: lessons from the post-pandemic period [J]. Int J Infect Dis, 2018, 77: 53-56.
- [7] 罗文海, 张世增, 高永, 等. 多个样本率两两比较 χ^2 检验界值的研究 [J]. 中国公共卫生, 2001, 17 (4): 372-374.
- [8] 侯李锋, 李芳, 吕芳, 等. 非细菌性呼吸道病原核酸检测在呼吸道感染患儿中的应用 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2022, 37 (4): 251-255.
- [9] 王春, 赵雪, 滕崢, 等. 2019—2020 年上海市住院儿童病例发热呼吸道症候群病原谱研究 [J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2022, 36 (3): 270-275.
- [10] 李翔, 方斌, 叶国军, 等. 武汉市 2012—2015 年发热呼吸道症候群监测病例病毒检测结果分析 [J]. 中华疾病控制杂志, 2018, 22 (8): 833-836.
- [11] 杨玫, 孟蕾, 牛丽霞, 等. 2010—2015 年甘肃省发热呼吸道症候群病原体监测结果 [J]. 中华疾病控制杂志, 2018, 22 (9): 908-911.
- [12] 吴畏畏, 高雪, 张文婷, 等. 2018—2020 年徐州市儿童流感样病例呼吸道病毒病原学分析 [J]. 国际病毒学杂志, 2023, 30 (1): 36-40.
- [13] 赵梦川, 郭巍巍, 刘腾, 等. 2018—2020 年河北省某儿童医院呼吸道感染住院患儿中人腺病毒 2、3 和 7 型流行特征分析 [J]. 中华预防医学杂志, 2023, 57 (1): 35-42.
- [14] 邱琪, 吴寰宇, 时慧琳, 等. 上海市 2015—2021 年成年人急性呼吸道感染病例中副流感病毒感染情况分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44 (10): 1628-1633.
- [15] 陈晶, 刘思宇, 周灵玲. 丽水市儿童呼吸道感染常见病病原体分析 [J]. 预防医学, 2021, 33 (5): 529-531.
- [16] 朱淑文. 嘉兴市 6 402 份呼吸道病原体 IgM 抗体检测结果分析 [J]. 中国卫生检验杂志, 2022, 32 (20): 2484-2487.
- [17] YOON S H, MIN I K, AHN J G. Immunochromatography for the diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infection: a systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2020, 15 (3): 1-17.
- [18] 中国中西医结合学会检验医学专业委员会, 上海市医学会检验医学专科分会. 间接免疫荧光法用于抗核抗体实验室检测的中国专家共识 (2023 年) [J]. 中华检验医学杂志, 2023, 46 (11): 1149-1163.
- [19] 赵阅, 孙红妹. 肺炎支原体实验诊断技术现状及发展 [J]. 国际呼吸杂志, 2009, 29 (5): 304-308.

收稿日期: 2023-12-18 修回日期: 2024-02-17 本文编辑: 徐文璐