

· 妇幼保健 ·

宁波市住院患儿呼吸道合胞病毒感染特征

毛碧波¹, 卢文波¹, 陈长水², 邱海燕², 刘文渊²

1. 宁波大学附属妇女儿童医院检验科, 浙江 宁波 315012; 2. 宁波大学附属妇女儿童医院, 浙江 宁波 315012

摘要: **目的** 了解宁波市住院患儿呼吸道合胞病毒 (RSV) 感染的流行特征, 为制定 RSV 感染防制策略提供依据。**方法** 收集 2019 年 7 月—2023 年 12 月宁波大学附属妇女儿童医院因呼吸道感染住院患儿的基本信息、临床诊断资料和咽拭子标本, 采用多重荧光 PCR-毛细电泳法检测 11 种非细菌性呼吸道病原体核酸, 描述性分析不同时间、性别和年龄住院患儿 RSV 感染检出情况。**结果** 检测 49 449 份呼吸道感染住院患儿咽拭子标本, 检出 RSV 阳性 4 310 份, 检出率为 8.72%。2019 和 2020 年的 11 月至次年 2 月, 2021 年 8—10 月和 2023 年 5—9 月分别出现 RSV 检出率高峰。男童 RSV 检出率为 9.25%, 高于女童的 8.04% ($P<0.05$)。<1 岁儿童 RSV 检出率最高, 为 16.37%, RSV 检出率随年龄增长呈下降趋势 ($P<0.05$)。RSV 阳性标本中, RSV 单一检出 3 407 份, 占 79.05%; 混合检出 903 份, 占 20.95%。混合检出比例较高的非细菌性呼吸道病原体依次为人鼻病毒、肺炎支原体和副流感病毒。**结论** 宁波市住院患儿 RSV 感染在 2021 年和 2023 年出现非典型季节流行, 男童和 <1 岁儿童检出率较高, 存在一定比例的混合感染。

关键词: 呼吸道合胞病毒; 呼吸道感染; 住院儿童

中图分类号: R725.6 文献标识码: A 文章编号: 2096-5087 (2024) 12-1097-04

Characteristics of respiratory syncytial virus infection among hospitalized children in Ningbo City

MAO Bibo¹, LU Wenbo¹, CHEN Changshui², QIU Haiyan², LIU Wenyuan²

1. Department of Clinical Laboratory, Ningbo University Affiliated Women and Children's Hospital, Ningbo, Zhejiang 315012, China; 2. Ningbo University Affiliated Women and Children's Hospital, Ningbo, Zhejiang 315012, China

Abstract: Objective To investigate the epidemiological characteristics of respiratory syncytial virus (RSV) in hospitalized children in Ningbo City, so as to provide insights into developing prevention and control strategies for RSV. **Methods** Basic information, clinical data and throat swab samples were collected from hospitalized children with respiratory infection in Ningbo University Affiliated Women and Children's Hospital from July 2019 to December 2023. Multiple fluorescence PCR-capillary electrophoresis was employed to detect nucleic acids of 11 non-bacterial respiratory pathogens. RSV detection in hospitalized children by time, gender and age was descriptively analyzed. **Results** A total of 49 449 throat swab samples of hospitalized children with respiratory infections were detected. There were 4 310 samples positive for RSV, with a detection rate of 8.72%. The detection of positive specimens peaked from November to February in 2019 and 2020, from August to October in 2021, and from May to September in 2023. The RSV detection rate in boys was higher than that in girls (9.25% vs. 8.04%, $P<0.05$). The detection rate of RSV was highest in the children under 1 year of age (16.37%). The RSV detection rate tended to decrease with age ($P<0.05$). Among the specimens with positive RSV detection, 3 407 were positive for RSV alone (79.05%), while 903 were detected as mixed infections (20.95%). The non-bacterial pathogens with higher percentages of mixed detection were human rhinovirus, *Mycoplasma pneumoniae* and human parainfluenza virus. **Conclusion** Atypical seasonal epidemic of RSV infections appeared in

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2024.12.020

基金项目: 宁波市胚胎源性疾病预防重点实验室 (重点实验室); 宁波市重点学科建设 (2022-B17); 宁波市科技计划项目 (2019A21002)

作者简介: 毛碧波, 硕士, 主管技师, 主要从事临床检验工作

通信作者: 刘文渊, E-mail: flyfox05@163.com

2021 and 2023 among hospitalized children in Ningbo City, with high detection rates in boys and children under 1 year of age, and a certain percentage of mixed infections.

Keywords: respiratory syncytial virus; respiratory infection; hospitalized children

呼吸道合胞病毒 (respiratory syncytial virus, RSV) 是引起儿童急性下呼吸道感染的常见病原体, 可引起支气管炎、细支气管炎和肺炎等, 严重时可引起呼吸衰竭甚至死亡^[1-2]。95% 以上的 RSV 感染和 97% 以上 RSV 感染导致的死亡发生在发展中国家, 且主要集中在 5 岁及以下儿童^[3]。我国 5 岁及以下儿童因 RSV 感染的住院率为 2.2%^[4], RSV 感染特征受性别、年龄、季节和地域的影响而呈现异质性^[5-7]。本研究以宁波大学附属妇女儿童医院住院的呼吸道感染儿童为研究对象, 了解 RSV 感染情况和分布特征, 为制定 RSV 感染防制策略提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象

选择 2019 年 7 月—2023 年 12 月宁波大学附属妇女儿童医院诊断为呼吸道感染的 ≤17 岁住院患儿为研究对象。排除患免疫缺陷、肿瘤等疾病者。呼吸道感染诊断标准依据《诸福棠实用儿科学》^[8]。本研究通过宁波大学附属妇女儿童医院伦理委员会审查 (EC2024-089)。

1.2 方法

通过该院电子病历系统收集住院患儿的基本信息 (性别、年龄和感染时间) 和临床诊断资料。描述性分析不同年份、年龄和性别住院患儿 RSV 核酸阳性检出情况。其中年龄分组为 <1 岁、1~<2 岁、2~<6 岁和 6~17 岁^[9]。

采集患儿咽拭子标本置于 3 mL 细胞保存液中。采用多重荧光 PCR-毛细电泳法检测 11 种非细菌性呼吸道病原体核酸, 包括 RSV、甲型流感病毒 (influenza virus A, FluA)、乙型流感病毒 (influenza virus B, FluB)、人腺病毒 (human adenovirus, HAdV)、人副流感病毒 (human parainfluenza virus, HPIV)、人鼻病毒 (human rhinovirus, HRV)、人偏肺病毒 (human metapneumovirus, HMPV)、人冠状病毒 (human coronavirus, HCoV) 和人博卡病毒 (human bocavirus, HBoV) 9 种病毒, 以及肺炎支原体 (*Mycoplasma pneumoniae*, MP) 和肺炎衣原体 (*Chlamydia pneumoniae*, CP) 2 种非典型病原体。核酸提取试剂盒与呼吸道病原体多重检测试剂盒购自宁波海尔施基因科技有限公司。严格按照试剂盒说明书操作, 出现病原体特征峰判定为阳性。

1.3 统计分析

采用 SPSS 26.0 软件统计分析。定量资料服从正态分布的采用均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 描述; 定性资料采用相对数描述, 组间比较采用 χ^2 检验。趋势分析采用趋势 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 呼吸道感染住院患儿 RSV 检出情况

2019 年 7 月—2023 年 12 月共检测呼吸道感染住院患儿咽拭子标本 49 449 份, 检出 RSV 阳性 4 310 份, RSV 检出率为 8.72%。RSV 阳性标本中, 单一检出 3 407 份, 占 79.05%; 合并其他非细菌性呼吸道病原体检出 903 份, 占 20.95%。2021 年 RSV 检出率最高, 为 13.86%; 2022 年 RSV 检出率最低, 为 5.17%。见表 1。

表 1 2019—2023 年呼吸道感染住院患儿 RSV 检出情况

Table 1 Detection of RSV in hospitalized children with respiratory infection from 2019 to 2023

年份	标本数	RSV 检出		单一检出		混合检出	
		检出数	检出率/%	检出数	检出率/%	检出数	检出率/%
2019	5 496	433	7.88	324	5.90	109	1.98
2020	7 995	681	8.52	509	6.37	172	2.15
2021	9 027	1 251	13.86	1 013	11.22	238	2.64
2022	9 454	489	5.17	435	4.60	54	0.57
2023	17 477	1 456	8.33	1 126	6.44	330	1.89
合计	49 449	4 310	8.72	3 407	6.89	903	1.83

注: 2019 年为 7—12 月数据。

2.2 不同时间呼吸道感染住院患儿 RSV 检出情况

2019 年 7 月—2023 年 12 月呼吸道感染住院患儿 RSV 检出率呈季节性分布。2019 年、2020 年和 2022 年冬季检出率高, 夏季检出率低; 2021 年和 2023 年夏秋季检出率高。2021 年 1 月检出率最高 (29.17%), 其次是 2020 年 12 月 (28.34%)。2019 年和 2020 年的 11 月至次年 2 月为高峰期; 2021 年 8—10 月为高峰期, 9 月最高 (27.59%); 2022 年 11—12 月出现小高峰, 检出率分别为 10.20% 和 11.57%; 2023 年 5—9 月为高峰期, 8 月最高 (24.27%)。见图 1。

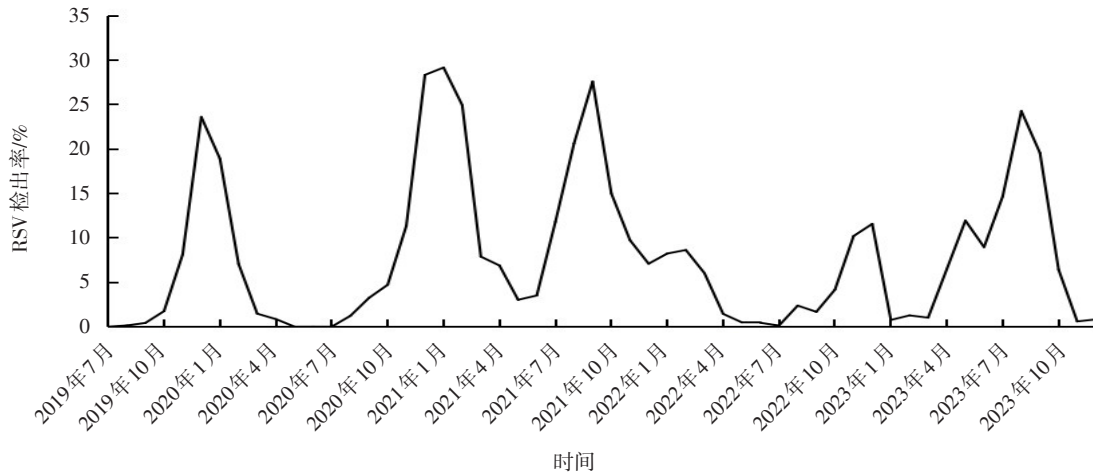


图1 2019—2023年呼吸道感染住院患儿RSV检出率

Figure 1 RSV detection rates in hospitalized children with respiratory infection from 2019 to 2023

2.3 不同性别、年龄呼吸道感染住院患儿RSV检出情况

RSV阳性男童2 551例，占59.19%；女童1 759例，占40.81%。男童RSV检出率高于女童($P<0.05$)。<1岁组RSV检出率最高，为16.37%；6~17岁组RSV检出率最低，为0.62%。随年龄增长，RSV检出率呈下降趋势($P<0.05$)。见表2。

表2 不同性别、年龄呼吸道感染住院患儿RSV检出率比较
Table 2 Comparison of RSV detection rates in hospitalized children with respiratory infection by gender and age

项目	患儿例数	检出例数	检出率/%	$\chi^2/\chi^2_{趋势}$ 值	P值
性别				22.275 ^①	<0.001
男	27 581	2 551	9.25		
女	21 868	1 759	8.04		
年龄/岁				1 773.672 ^②	<0.001
<1	11 946	1 956	16.37		
1~	6 521	663	10.17		
2~	18 974	1 617	8.52		
6~17	12 008	74	0.62		

注：①为 χ^2 值，②为 $\chi^2_{趋势}$ 值。

2.4 RSV与其他非细菌性呼吸道病原体混合检出情况

903份混合检出标本中，RSV与1种、2种、3种和4种非细菌性呼吸道病原体混合检出标本分别占86.49%、11.30%、2.00%和0.22%。RSV与1种非细菌性呼吸道病原体混合检出标本中，HRV(363份，40.20%)、MP(111份，12.29%)和HPIV(94份，10.41%)比例较高；与2种非细菌性呼吸道病原体混合检出标本中，HRV+MP(16份，1.77%)和HRV+HPIV(13份，1.44%)比例较高；与3种呼吸

道非细菌性病原体混合检出标本中，HADV+HBoV+HRV和HBoV+HRV+HPIV最常见，各检出2份；与4种呼吸道非细菌性病原体混合检出标本中，HBoV+HRV+HPIV+MP和HADV+HBoV+HPIV+MP各检出1份。

3 讨论

RSV是儿童呼吸道感染的主要病原体，通过飞沫和接触传播，当前缺乏广泛认可的有效疫苗，监测RSV的流行特征，对制定有效的RSV防控策略具有重要价值^[10]。本研究发现，2019年7月—2023年12月宁波大学附属妇女儿童医院≤17岁住院患儿RSV检出率在2021年和2023年出现非典型季节流行，男童和<1岁儿童检出率较高，且存在混合检出情况。

2019年7月—2023年12月住院患儿RSV检出率为8.72%，低于杭州市^[7]和平湖市^[11]水平。可能与地区间的人群特征及检测方法不同有关。RSV的流行有明显的季节性，我国RSV感染冬春季高发，11月至次年2月为流行高峰^[12-13]。本研究发现2021年夏季和2023年夏季存在非典型季节流行高峰，与多个地区在新型冠状病毒感染疫情后出现的反季节流行类似^[14]。这种流行特征的改变可能与新型冠状病毒感染防控期间采取的非药物干预措施及病毒间的干扰作用有关。2023年调整实施新型冠状病毒感染“乙类乙管”措施，RSV检出率显著上升，进一步体现了防控措施对RSV流行的影响。因此，应持续监测RSV感染情况，及时把握流行特征的变化，减少高发季节的感染^[15]。

本研究结果发现 RSV 感染存在性别差异,男童 RSV 检出率高于女童,具体机制有待进一步研究。RSV 感染在年龄分布上呈现明显差异,<1 岁组患儿 RSV 检出率最高,6~17 岁组患儿最低,且随着年龄增长 RSV 检出率下降,与既往的研究结果^[7, 16]一致,与儿童免疫系统和呼吸系统随年龄增长而日趋完善的生理特点^[17]相符。

本研究中 RSV 与其他非细菌性呼吸道病原体混合检出占 20.95%,应警惕 RSV 混合感染情况。与 RSV 混合检出最常见的病原体为 HRV,其次为 MP,与河北省研究结果^[16]一致,但与天津市^[18]存在差异,提示地区间病原体流行特征的多样性。

本研究局限于单中心研究,限制了研究结果的广泛适用性。今后应进一步开展多中心、长时间跨度的研究,并结合基因分型技术,更全面地揭示 RSV 的流行规律及变异特征。应通过持续监测了解 RSV 感染流行特征,并在流行季节对易感人群采取有效的预防措施,减少 RSV 感染及混合感染的发生。

参考文献

- [1] KRILOV L R, ROBERTS N J. Respiratory syncytial virus (RSV) update [J/OL]. *Viruses*, 2022, 14 (10) [2024-09-13]. <https://doi.org/10.3390/v14102110>.
- [2] BERMÚDEZ BARREZUETA L, MATÍAS DEL POZO V, LÓPEZ-CASILLAS P, et al. Variation in the seasonality of the respiratory syncytial virus during the COVID-19 pandemic [J]. *Infection*, 2022, 50 (4): 1001-1005.
- [3] WANG X, LI Y, DELORIA-KNOLL M, et al. Global burden of acute lower respiratory infection associated with human metapneumovirus in children under 5 years in 2018: a systematic review and modelling study [J/OL]. *Lancet Glob Health*, 2021, 9 (1) [2024-09-13]. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30393-4](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30393-4).
- [4] 从兵兵, 邓舒予, 马士豪, 等. 中国 5 岁以下儿童个体呼吸道合胞病毒重症感染风险预测工具开发及验证 [J]. *中华预防医学杂志*, 2024, 58 (8): 1135-1142.
- [5] LEIJA-MARTÍNEZ J J, ESPARZA-MIRANDA L A, RIVERA-ALFARO G, et al. Impact of nonpharmaceutical interventions during the COVID-19 pandemic on the prevalence of respiratory syncytial virus in hospitalized children with lower respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis [J/OL]. *Viruses*, 2024, 16 (3) [2024-09-13]. <https://doi.org/10.3390/v16030429>.
- [6] 任帆, 施妍尔, 嵇龙飞, 等. 湖州市儿童急性下呼吸道感染病原体流行特征 [J]. *预防医学*, 2021, 33 (6): 595-598.
- [7] 黄晓文, 庞珍珍, 周斐斐, 等. 2018—2023 年杭州市儿童呼吸道合胞病毒感染流行特征 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2024, 34 (6): 907-911.
- [8] 江载芳, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学 (第 9 版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022.
- [9] 王卫平, 孙锟, 常立文, 等. 儿科学 (第 9 版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- [10] RUCKWARDT T J. The road to approved vaccines for respiratory syncytial virus [J]. *NPJ Vaccines*, 2023, 8 (1): 138-145.
- [11] 陆飞越, 姚凤燕, 沈智健, 等. 平湖市非细菌性呼吸道感染病原学监测结果 [J]. *预防医学*, 2024, 36 (3): 239-242.
- [12] OBANDO-PACHECO P, JUSTICIA-GRANDE A J, RIVERO-CALLE I, et al. Respiratory syncytial virus seasonality: a global overview [J]. *J Infect Dis*, 2018, 217 (9): 1356-1364.
- [13] ZHANG Y W, YUAN L C, ZHANG Y M, et al. Burden of respiratory syncytial virus infections in China: systematic review and meta-analysis [J/OL]. *J Glob Health*, 2015, 5 (2) [2024-09-13]. <https://doi.org/10.7189/jogh.05.020417>.
- [14] EDEN J S, SIKAZWE C, XIE R, et al. Off-season RSV epidemics in Australia after easing of COVID-19 restrictions [J/OL]. *Nat Commun*, 2022, 13 (1) [2024-09-13]. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-30485-3>.
- [15] 孟磊俊, 王洁, 蔡沁, 等. 新型冠状病毒流行前后上海单中心住院儿童常见呼吸道病毒及非典型病原体感染变化 [J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2023, 43 (3): 222-229.
- [16] 曹贝贝, 翟宇, 段素霞, 等. 2019—2023 年河北地区儿童呼吸道合胞病毒流行特征分析 [J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2024, 44 (2): 142-148.
- [17] HU M, BOGOYEVITCH M A, JANS D A. Impact of respiratory syncytial virus infection on host functions: implications for antiviral strategies [J]. *Physiol Rev*, 2020, 100 (4): 1527-1594.
- [18] 吕玉洋, 徐婧玥, 张贺平. 天津单中心呼吸道合胞病毒感染儿童的流行病学特征研究 [J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2024, 44 (2): 149-154.

收稿日期: 2024-06-13 修回日期: 2024-09-13 本文编辑: 古兰芳