

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.08.003

· 论 著 ·

2013–2015 年苏州地区儿童呼吸道鼻病毒感染的流行病学特点与气候因素的相关性研究

周丹¹, 王宇清² (1. 无锡市锡山人民医院, 江苏无锡 214000; 2. 苏州大学附属儿童医院, 江苏苏州 215003)

[摘要] 目的: 探讨苏州地区儿童急性呼吸道感染鼻病毒(hRV)感染的流行特点及与气候因素的相关性。方法: 对 2013 年 1 月至 2015 年 12 月因呼吸道感染在苏州大学附属儿童医院呼吸科住院的儿童, 应用 RT-PCR 方法检测 hRV 和 7 种常见呼吸道病毒、人类偏肺病毒、人类博卡病毒、肺炎支原体 DNA、血清肺炎支原体特异性抗体、痰培养检测细菌; 同时收集苏州地区有关气象资料, 采用直线回归和逐步回归法研究 hRV 感染流行与气候因素的相关性。结果: 5 994 例患儿中, 病原检出率排在前三位分别为肺炎支原体 (34.37%)、呼吸道合胞病毒 (11.09%)、hRV (10.78%)。hRV 秋季检出率 (13.32%) 高于其他季节。hRV 常见混合感染的病原依次为: 肺炎支原体 (30.96%)、肺炎链球菌 (10.84%)、人类博卡病毒 (6.66%)。气候温度与 hRV 检出率呈正相关 ($\beta=0.499, t=2.112, P=0.043$)。结论: hRV 是引起苏州地区住院儿童呼吸道感染的重要病毒病原体之一。苏州地区 hRV 感染的流行季节在秋季。hRV 常见混合感染的病原是肺炎支原体、肺炎链球菌、人类博卡病毒。气候因素尤其是气温与 hRV 检出率呈正相关。

[关键词] 呼吸道感染; 鼻病毒; 流行特征; 气候; 儿童

[中图分类号] R725.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)08-0008-04

Epidemiological Characteristics of Human Rhinovirus with Acute Respiratory Tract Infection in Children and Its Correlation with Climate in Suzhou during 2013–2015

Zhou Dan¹, Wang Yuqing² (1. Xishan People's Hospital of Wuxi, Jiangsu Wuxi 214000, China; 2. Childre's Hospital Affiliated to Soochow University, Jiangsu Suzhou 215003, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the epidemiological characteristics of human rhinovirus with acute respiratory tract (hRV) infection in children and its correlation with climate in Suzhou. **Methods:** Children hospitalized in the respiratory department of Children's Hospital Affiliated to Soochow University due to respiratory tract infection from Jan. 2013 to Dec. 2015 were extracted to detect hRV and 7 kinds of common respiratory viruses, human metapneumovirus (hMPV), human bocavirus (hBoV) and *Mycoplasma pneumoniae* (MP) DNA and sputum culture detection bacteria. The meteorological factors were collected. The relationship between the detection of hRV and meteorological factors was analyzed by linear regression and stepwise regression analysis. **Results:** Of the 5 994 cases, the top three pathogen detection rates were respectively MP (34.37%), RSV (11.09%) and hRV (10.78%). The results showed that the positive rates of hRV infection (13.32%) was obviously higher during autumn. The most common pathogen co-infected was MP (30.96%), followed by *Streptococcus pneumoniae* (10.84%) and hBoV (6.66%). Climate temperature was positively correlated with hRV detection rate ($\beta=0.499, t=2.112, P=0.043$). **Conclusion:** hRV was one of the most common pathogen in respiratory tract infection of hospitalized children in Suzhou. The prevalence of hRV infection was higher during autumn than other seasons. The most common pathogen co-infected was MP, *Streptococcus pneumoniae* and hBoV. Climate factors, especially the meteorological factors, are positively correlated with hRV detection rates.

[Keywords] respiratory tract infection; human Rhinovirus; epidemiological characteristics; climate; children

鼻病毒(human Rhinovirus, hRV)属于小 RNA 病毒科肠道病毒属, 是一组单正链的小分子 RNA 病毒^[1]。hRV 是引起儿童呼吸系统感染中重要的病毒病原体。社区获得性肺炎住院患儿的病原学调查中发现, hRV 感染占常见病原的第 3 位^[2]。hRV 感染后可引起小儿的上、下呼吸道感染。hRV 导致的呼吸系统感染常年发生, 其流行呈季节性变化。我们通过检测和整理苏州地区 2013 年至 2015 年因急性呼吸道感染 (acute respiratory infection, ARI) 住院的儿童中 hRV 感染情况, 并搜集本地

区的气象学资料进行统计分析, 了解苏州地区住院儿童呼吸道 hRV 感染的流行病学特点及与气候因素的相关性。

1 资料和方法

1.1 一般资料

2013 年 1 月至 2015 年 12 月在苏州大学附属儿童医院呼吸科住院的患儿 5 994 例, 年龄 17 d ~ 15 岁, 均符合 ARI 的诊断标准^[3]。hRV 呼吸道感染诊断标准为实验室检测 hRV-PCR 阳性的 ARI 患儿。排除标准: 先天

基金项目: 国家自然科学基金项目, 编号 81573167; 苏州市科技项目, 编号 sys201436。

作者简介: 周丹 (1982.11-), 女, 硕士, 主治医师, 主要从事儿科临床工作, E-mail: 15949203867@163.com。

通讯作者: 王宇清 (1976.10-), 男, 博士, 副主任医师, 副教授, 主要从事小儿呼吸系统疾病研究, E-mail: wang_yu_qing@126.com。

性心脏病、免疫功能缺陷、先天性气道发育畸形、神经肌肉疾病、遗传性疾病。

1.2 方法

1.2.1 标本的采集 患儿入院 24 h 内采用无菌负压抽取痰液法将塑料导管经患儿鼻腔插入 7~8 cm 达到咽部以下,诱导吸取 1~2 mL 分泌物。移入无菌生理盐水试管中,振荡混匀后分为 3 份,30 min 内送检,一份用于 hRV、人类偏肺病毒(human *Metapneumovirus*, hMPV)、人类博卡病毒(human *Bocavirus*, hBoV)、肺炎支原体(*Mycoplasma pneumoniae*, MP)检测,另外两份分别用于痰培养和其他呼吸道病原体快速检测。患儿入院后采集静脉血 1~2 mL,立即送检查血清 MP-IgM、MP-IgG。

1.2.2 RT-PCR 检测 hRV 基因 设计合成了扩增 hRV 的基因引物,引物序列如下:

hRV F:TGG ACA GGG TGT GAA GAG C;hRV R:CAA AGT AGT CGG TCC CAT CC;hRV PROBE:FAM-TCC TCC GGC CCC TGA ATG-TAMRA。用 Trizol 提取标本中的 RNA,用 6-随机引物逆转录合成 cDNA。将 DNA 3 μ L,另加双蒸水 14.75 μ L,RT 缓冲液 2.5 μ L,25 mM MgSO₄ 2 μ L,脱氧核糖核苷三磷酸(dNTP)1 μ L,Taq 酶 0.25 μ L,引物 F、R 各 0.5 μ L,共 25 μ L,置实时荧光 PCR 自动循环仪于 95 $^{\circ}$ C 5 min,95 $^{\circ}$ C 15 s,60 $^{\circ}$ C 30 s,扩增 40 个循环,仪器根据荧光曲线判定阳性结果。将所测的序列与 GeneBank 中的基因序列进行比较,序列比较使用 Chromas 软件。

1.2.3 其他呼吸道病原体检测 采用直接免疫荧光法检测呼吸道合胞病毒(*Respiratory syncytial virus*, RSV),流感病毒 A、B 型(*Influenza virus* A, Inf A; *Influenza virus* B, Inf B),副流感病毒 1、2、3 型(*Parainfluenza* I、II、III, Pinf I、II、III)和腺病毒(*Adenovirus*, ADV)。RT-PCR 方法检测 hMPV;PCR 方法检测 hBoV、痰 MP-DNA;ELISA 法检测血清 MP 特异性抗体;痰培养检测细菌。

1.2.4 临床资料搜集 通过查阅出院患儿的病历,回顾分析所有患儿的临床病历资料,包括性别、年龄、临床表现、实验室检查、影像学检查、诊断结果及疾病的转归。

1.2.5 气象资料搜集 所需气象资料由苏州气象局提供,包括月平均气温、月平均湿度、月总雨量、月总日照、月平均风速等。

1.3 统计学方法

应用 SPSS21.0 软件,计数资料组间率的比较采用 χ^2 检验,相关性分析采用 Spearman 相关分析法, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病原检出情况

5 994 例患儿中,MP、病毒、细菌检出率分别为 34.37% (2 060/5 994)、32.27% (1 934/5 994)、13.10% (785/5 994),三者比较差异有统计学意义($\chi^2=844.05$, $P<0.01$),病毒检出率高于细菌,差异有统计学意义

($\chi^2=627.98$, $P<0.01$)。见表 1。

表 1 5 994 例呼吸道感染患儿病原检出情况

病原	阳性例数	检出率/%
MP	2 060	34.37
RSV	665	11.09
hRV	646	10.78
肺炎链球菌	472	7.87
hBoV	332	5.54
Pinf III	147	2.45
流感嗜血杆菌	104	1.74
卡他莫拉菌	99	1.65
Inf A	48	0.80
ADV	43	0.72
金黄色葡萄球菌	43	0.72
hMPV	27	0.45
凝固酶阴性葡萄球菌	24	0.40
大肠埃希菌	13	0.22
Inf B	12	0.20
Pinf I	12	0.20
铜绿假单胞菌	9	0.15
肺炎克雷伯菌	8	0.13
表皮葡萄球菌	5	0.08
鲍曼不动杆菌	5	0.08
副流感嗜血杆菌	2	0.03
Pinf II	2	0.03

2.2 hRV 感染的年龄分布

患儿年龄 17 d~15 岁,中位数为 12 个月,均数为 24.55 个月,标准差为 29.68 个月。按年龄分组:0~6 个月 1 838 例,>6 个月~1 岁 1 017 例,>1 岁~3 岁 1 599 例,>4 岁~6 岁 1 029 例,>6 岁 511 例。各年龄组 hRV 的检出率分别为 11.21%、12.49%、11.44%、9.14% 和 7.05%,各组间比较差异有统计学意义($\chi^2=14.477$, $P<0.01$),hRV 感染主要见于 3 岁以下儿童。

2.3 hRV 感染的性别分布

5 994 例患儿中,男女比例 1.63:1。男性患儿 hRV 检出率 10.98% (408/3 716),女性患儿 hRV 检出率 10.45% (238/2 278),差异无统计学意义($\chi^2=0.415$, $P>0.05$)。

2.4 hRV 年检出率

2013 年、2014 年、2015 年 hRV 检出率分别为 8.17% (166/2 032)、10.95% (224/2 046)、13.36% (256/1 916)。各年间 hRV 检出率比较差异有统计学意义($\chi^2=27.738$, $P<0.01$)。2013~2015 年 hRV 感染有逐渐增高的趋势。

2.5 hRV 感染与季节的关系

hRV 感染在四季中均可检出,2013~2015 年 4 个季节 hRV 总检出率分别为:春季 11.73%、夏季 11.66%、秋季 13.32%、冬季 6.56%。4 个季节 hRV 检出率比较差异有统计学意义($\chi^2=40.552$, $P<0.01$)。秋季检出率最高,冬季检出率最低。hRV 检出率随月份变化趋势见图 1。

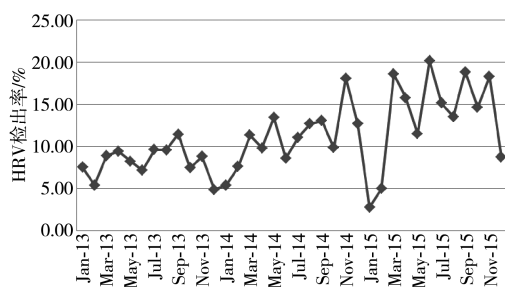


图1 2013-2015 年 hRV 检出情况

2.6 hRV 感染与临床疾病的关系

5 994 例患儿,除外间质性肺炎、吸入性肺炎等其他疾病 493 例,5 501 例的疾病分组如下:上呼吸道感染 201 例,急性喉炎 65 例,支气管炎 120 例,支气管肺炎 4 650 例,毛细支气管炎 42 例,大叶性肺炎 191 例,重症肺炎 232 例。支气管肺炎组 hRV 检出率(11.59%)高于其他疾病组检出率,上呼吸道感染组 hRV 检出率(5.47%)低于其余疾病组检出率。支气管肺炎组与上呼吸道感染组 hRV 检出率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 7.176$, $P < 0.01$)。见表 2。

表 2 不同呼吸道感染疾病 hRV 检出情况

疾病	检测例数	阳性例数	检出阳性率/%
上呼吸道感染	201	11	5.47
急性喉炎	65	7	10.77
支气管炎	120	10	8.33
毛细支气管炎	42	4	9.52
支气管肺炎	4 650	539	11.59
大叶性肺炎	191	16	8.38
重症肺炎	232	22	9.48

2.7 hRV 混合感染

hRV 感染的 646 例的患儿中,合并其他病原感染的有 413 例,混合感染率为 63.93%;混合 MP 感染 200 例(30.96%);混合病毒感染 102 例(15.79%),包括 hRV+hBoV 43 例(6.66%),hRV+RSV 35 例(5.42%),hRV+Pinf III 15 例(2.32%),hRV+Inf A 3 例(0.46%),hRV+ADV 3 例(0.46%),hRV+hMPV 2 例(0.31%),RV+Pinf II 1 例(0.15%);混合细菌感染 111 例(17.18%),位于前 3 位的为:肺炎链球菌 70 例(10.84%),流感嗜血杆菌 20 例(3.10%),卡他莫拉菌 13 例(2.01%)。

2.8 不同气候因素与 hRV 检出率的相关性

苏州地区 2013-2015 年平均气温为 17.58℃,平均湿度为 72.30%,月总降雨量为 3 925.90 mm,月总日照时间为 5 394.00 h,月平均风速为 2.57 m/s。将以上气象资料与月 hRV 检出率进行多元线性回归分析,结果表明:hRV 检出率与月平均气温之间为中度相关($r = 0.366$, $P = 0.028$),与月平均风速低度相关($r = 0.406$, $P = 0.014$),与月平均雨量、月平均光照时间、月平均湿度无相关性。除气温外,其余气象因素均未纳入逐步回归方程,表明各气候因素之间存在交互作用,且气温与 hRV 检出率呈正相关($\beta = 0.499$, $t = 2.112$, $P = 0.043$)。

3 讨论

本研究发现,在 5 994 例 ARI 患儿中,单一病原检出率最高的为 MP(34.37%),RSV 居第 2 位(11.09%),hRV 为第 3 位(10.78%)。其中,hRV 检出率在病毒检出中仅低于 RSV 的检出率,是排在第 2 位的病毒病原。有研究^[4]报道,ARI 住院儿童中 hRV 阳性率为 6%~35%。北京地区 ARI 患儿 hRV 的检出率为 15.4%^[5];上海地区 ARI 住院患儿 hRV 检出率为 13.5%,仅次于 RSV(18.7%)^[6];广州地区 ARI 患儿 hRV 检出率为 14.4%^[7]。本研究结果显示,苏州地区 hRV 检出率较北京、上海、广州地区低,可能与各地区气候、环境、检测对象及年度流行趋势等因素不同有关。hRV 感染男女患儿检出率无明显差异,各年龄段均可感染,主要见于 3 岁以下儿童。国外有研究^[8]报道,hRV 在 6 个月以内住院婴儿中检出率最高,6 个月以上患儿检出率逐渐下降,2 岁后迅速减少。国内也有研究^[9]发现,ARI 儿童 hRV 感染多在 5 岁以内,尤以 1 岁以内儿童为主,与本研究结果基本相符。在季节分布方面,hRV 全年均有感染,秋季检出率高,说明本地区的检出高峰在秋季。有研究^[10]报道,温带地区 hRV 感染流行高峰主要集中在早春及秋季。湖南地区 ARI 患儿 hRV 检出率高峰在春季和秋季^[11],与本研究有所不同,考虑可能存在有气候差异的原因。

本研究显示,在不同呼吸道感染的住院儿童中,支气管肺炎患儿的 hRV 检出率较其他组高,说明支气管肺炎是 hRV 感染后引起的主要疾病之一,但这可能也与本研究对象主要为住院患儿,支气管肺炎病例数占较大比例有关。另外,重症肺炎患儿的 hRV 检出率为 9.48%,说明 hRV 也能导致重症感染。赵彦杰等^[12]对 2008 年 5 月至 2012 年 3 月北京儿童医院住院的 259 例重症呼吸道感染患儿鼻咽洗液进行检测,hRV 检出率高达 34.4%,以 hRV-A、hRV-C 亚型为主,且与其他呼吸道病毒存在合并感染的患儿 54 例。以上研究结果提示,hRV 是儿童重症呼吸道感染的病原体之一,但不同型别 hRV 感染后疾病的严重程度不同。目前关于不同型别 hRV 感染、单纯 hRV 与 hRV 混合感染与疾病严重程度的相关性研究较少,需扩大样本量进一步深入分析。

本研究 hRV 感染患儿中,混合 MP 感染率较高。我们既往的研究^[13]结果显示,苏州地区 MP 流行季节以夏秋季为主。hRV 的流行季节与 MP 相似,可解释其混合感染率高的可能原因。hRV 混合细菌感染主要包括:肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌。有研究^[14]发现,住院肺炎患儿最常见的混合病原是 hRV 和肺炎链球菌。本研究中 hRV 混合其他病毒感染主要为 hBoV、RSV 和 Pinf III。文献报道 hRV 常见混合的呼吸道病毒有 hBoV、RSV、ADV 等,但混合感染率较本研究高^[15-16]。

气候因素可影响病毒的滋生与传播,du Prel J B 等^[17]认为,气象因素中平均气温、相对湿度、平均风速与 ARI 住院患儿的例数相关,其中 RSV 检出率与平均气温呈明显的负相关,其次为 Inf A、hRV 和 ADV。将月平均

气温、月平均相对湿度、月总雨量、月总日照、月平均风速与月 hRV 检出率进行多元线性回归分析,我们发现本地区高气温是导致 hRV 感染流行的重要因素之一。关于 hRV 感染与气候因素的相关性,今后尚需多中心、大样本研究,为 hRV 感染的临床防治工作提供更好的科学依据和理论指导。

参考文献:

- [1] TING HUANG, WEI WANG, MAEL BESSAUD, et al. Evidence of recombination and genetic diversity in human *rhinoviruses* in children with acute respiratory infection [J]. PLoS One, 2009, 4 (7): e6355.
- [2] VAN DEN HOOGEN B G, BESTER T M, OSTERHAUS A D, et al. Analysis of the genomic sequence of a human *Metapneumovirus* [J]. Virology, 2002, 295(1): 119-132.
- [3] 江载芳, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 1247-1251.
- [4] FENDRUCK A M. Viral respiratory infections due to *Rhinovirus*: current knowledge, new developments [J]. Am J Ther, 2003, 10 (3): 193-202.
- [5] 赵林清, 钱渊, 朱汝南, 等. 北京地区 2002-2006 年急性呼吸道感染儿童中鼻病毒感染的研究[J]. 中华流行病学杂志, 2007, 28(7): 683-685.
- [6] 李军, 朱启镛. 上海复旦大学附属儿科医院急性下呼吸道感染患儿常见病毒的检测及临床研究[J]. 微生物与感染, 2006, 1(4): 217-222.
- [7] 江文辉, 陈羿, 张莹莹, 等. 广州地区儿童急性呼吸道鼻病毒感染的临床研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2008, 16(4): 418-422.
- [8] MILLER E K, LU X, ERDMAN D D, et al. *Rhinovirus*-associated hospitalizations in young children [J]. Infect Dis, 2007, 195(6): 773-781.
- [9] 宋明辉, 赵林清, 钱渊, 等. 北京地区急性呼吸道感染儿童中鼻病毒感染状况研究[J]. 病毒学报, 2013, 29(2): 97-105.
- [10] MONTA A S. Occurrence of respiratory virus: time, place and person [J]. Pediatr Infect Dis J, 2004, 23(1): S58-S64.
- [11] 王琦, 吴建军. 急性呼吸道感染患儿鼻病毒和其他病原检测及分析[J]. 中华临床医师杂志, 2014, 8(14): 2658-2662.
- [12] 赵彦杰, 陆柔剑, 李亚敏, 等. 重症急性呼吸道感染患儿中鼻病毒分型检测及流行病学分析[J]. 生物技术通讯, 2015, 26(1): 95-97.
- [13] 王宇清. 2006-2013 年住院儿童呼吸道肺炎支原体感染的流行病学特点及与气候因素的相关性研究[D]. 苏州: 苏州大学附属儿童医院儿科研究所, 2015: 16-56.
- [14] MONTA A S. Epidemiology of viral respiratory infections [J]. Am J Med, 2002, 112(6A): 4S-12S.
- [15] HAN T H, CHUNG J Y, HWANG E S, et al. Detection of human *Rhinovirus* C in children with acute lower respiratory tract infections in South Korea [J]. Archives of virology, 2009, 154 (6): 987-991.
- [16] MARCONE D N, VIDELA C, RICARTE C, et al. *Rhinovirus* detection by real-time RT-PCR in children with acute respiratory infection in Buenos Aires, Argentina [J]. Rev Argent Microbiol, 2012, 44(4): 259-265.
- [17] DU PREL J B, PUPPE W, GRONDAHL B, et al. Are meteorological parameters associated with acute respiratory tract infections? [J]. Clin Infect Dis, 2009, 49(6): 861-868.

(编辑:王乐乐)

(收稿日期:2017-08-25 修回日期:2017-11-11)

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2018. 08. 004

• 论著 •

脑型利钠肽评估儿童扩张型心肌病急性失代偿性心力衰竭及心室重构的临床价值

王丹, 钟家蓉, 张静 (重庆医科大学附属儿童医院, 儿科学重庆市重点实验室, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 重庆市儿童发育重大疾病诊治与预防国际科技合作基地, 重庆 400014)

[摘要] 目的: 研究血清脑型利钠肽(BNP)用于评估儿童扩张型心肌病急性失代偿性心力衰竭(ADHF)、心室重构的临床价值。方法: 收集 2012 年 1 月至 2016 年 8 月在重庆医科大学附属儿童医院诊治的 40 例合并 ADHF 的扩张型心肌病患儿的心功能(改良 ROSS 评分)、血清 BNP、心脏彩超左心室射血分数(LVEF)、左室舒张末期直径(LVEDd)、室间隔厚度(IVSD)等资料。回顾性分析 BNP 在治疗前后的变化及与改良 ROSS 评分、LVEF、LVEDd、IVSD 等相应指标的相关性。结果: BNP、改良 ROSS 评分、LVEF 等在 ADHF 治疗前后比较, 差异有统计学意义。ADHF 治疗前 BNP 与改良 ROSS 评分呈正相关($R=0.975, P<0.01$), 与 LVEF 及 IVSD 呈负相关($P<0.05$), 与 LVEDd 相关性较弱($R=0.349, P<0.05$)。ADHF 治疗后 BNP 与改良 ROSS 评分仍然呈正相关($R=0.911, P<0.01$), 与 LVEF 呈负相关($R=-0.535, P<0.01$), 但 BNP 与 LVEDd、IVSD 等心室重构指标无明显相关性。结论: 儿童扩张型心肌病血清 BNP 水平与 ADHF 严重程度密切相关, 血清 BNP 水平结合改良 ROSS 评分和 LVEF 评价 ADHF 的发生发展有重要临床价值, 而 BNP 水平评估儿童扩张型心肌病心室重构的临床价值有待进一步探究。

[关键词] 儿童; 扩张型心肌病; 急性失代偿性心力衰竭; 脑型利钠肽; 心室重构

[中图分类号] R725.4

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)08-0011-04

作者简介: 王丹(1991-), 女, 硕士, 主要从事儿童扩张型心肌病的研究, E-mail: 252860772@qq.com。

通讯作者: 钟家蓉(1960-), 女, 硕士, 主任医师, 主要从事小儿心肌炎及心肌病相关研究, E-mail: 634794930@qq.com。