

## 苏州地区呼吸道感染住院患儿腺病毒检测分析

范丽萍 张学兰 孙惠泉 陈正荣 郝创利 刘继贤 季伟

苏州大学附属儿童医院呼吸科(江苏苏州 215003)

**摘要:** **目的** 了解苏州地区呼吸道感染住院患儿腺病毒(ADV)感染特点。**方法** 选择2005年11月至2007年10月在苏州大学附属儿童医院住院的急性呼吸道感染患儿6227例,采用直接免疫荧光法(DFA)对患儿鼻咽分泌物进行ADV等7种病毒抗原检测,同时进行痰细菌培养和测定患儿血清肺炎支原体(MP)抗体滴度(采用ELISA方法)。**结果** 6227例标本中ADV抗原阳性64例,阳性率1.03%,1~7岁阳性检出数49例(76.56%),其中1~2岁14例(21.88%)。每年3~9月份均有ADV检出,4~8月份检出率较高。64例腺病毒感染病例中,诊断为肺炎25例,扁桃体炎11例,咽结合膜热4例,支气管炎5例,咽炎2例,上呼吸道感染17例;高热60例(占93.75%),热退均表现为骤降;44例(68.75%)血常规检查白细胞升高;C反应蛋白(CRP)升高42例(65.63%);1例(1.56%)混合副流感病毒3型感染,13例(20.31%)混合细菌感染,30例(46.88%)混合肺炎支原体感染。**结论** ADV感染在苏州地区每年春夏季高发,1~7岁是ADV感染的好发年龄,ADV感染后血白细胞、CRP升高多见,易混合肺炎支原体感染,混合病毒感染少见。[临床儿科杂志,2008,26(10):866-868]

**关键词:** 呼吸道感染; 腺病毒; 儿童; 肺炎支原体

**中图分类号:** R725

**文献标识码:** B

**文章编号:** 1000-3606(2008)10-0866-03

### Detection of adenovirus infection in children hospitalized with respiratory tract infection in Suzhou

FAN Li-ping, ZHANG Xue-lan, SUN Hui-quan, CHEN Zheng-rong, HAO Chuang-li, LIU Ji-xian, JI Wei (Department of Respiratory Medicine, Children's Hospital Affiliated to Soochow University, Suzhou 215003, Jiangsu, China)

**Key words:** respiratory tract infection; adenovirus; children; *Mycoplasma pneumoniae*

腺病毒(ADV)感染在20世纪六七十年代较为常见,当时导致死亡的病例很多。近年来,腺病毒感染情况发生了变化,为了解苏州地区腺病毒感染特点,对2005年11月至2007年10月在苏州大学附属儿童医院住院的6227例呼吸道感染患儿进行呼吸道合胞病毒(RSV),流感病毒(IFV)A型、B型,副流感病毒(PIV)1、2、3型,ADV7种病毒检测,其中64例腺病毒检测阳性,现对其感染特点分析如下。

### 1 对象与方法

#### 1.1 对象

为2005年11月至2007年10月在我院住院的急性上、下呼吸道感染患儿,共6227例。其中64例腺病毒抗原检测阳性,阳性率1.03%,男31例,女33例;年龄2个月~13岁,平均年龄4.66岁。

#### 1.2 标本采集

患儿鼻咽分泌物通过一次性采痰器经鼻腔插入7~8cm达咽部后负压吸取而得,新鲜制成脱落细胞涂片,以每片不少于20只脱落细胞为合格标本。

#### 1.3 病毒抗原检测

采用直接免疫荧光法(DFA, Chemicon 呼吸道病毒诊断试剂盒 Chemicon International Inc. Temecula, CA, USA)对ADV等7种呼吸道常见病毒进行抗原检测,按说明操作,结果于荧光显微镜下读取,以每片不少于5只阳性包涵体细胞为阳性,同时排除非特异性染色。

#### 1.4 痰培养

将上述咽分泌物中加入无菌生理盐水,充分捣碎后接种在血琼脂平板、巧克力平板(CO<sub>2</sub>环境)置35℃培养箱中进行分离培养18~24h,根据细菌菌落及染色特性进行相应处理,怀疑致病或条件致病菌,用传统手工方法进行鉴定,并同时做药敏试验。

通信作者:范丽萍 电子信箱:hylipingf@sina.com

### 1.5 肺炎支原体测定

采用 ELISA(德国公司 Virion/serion 试剂盒)方法, 对 6 227 例患儿血清进行肺炎支原体(MP) IgM、IgG 抗体定量测定, MP-IgM 测定值超过参考上限(13 U/ml)为阳性。

### 1.6 统计学方法

采用  $\chi^2$  检验和确切概率法,  $P < 0.05$  为统计学检验的标准。

## 2 结果

### 2.1 病毒检测结果

6 227 例病例中检测出 RSV 阳性 1 448 例, 阳性检出率为 23.25%; IFV 阳性 459 例, 阳性检出率为 7.37%; PIV 阳性 239 例, 阳性检出率为 3.84%; ADV 阳性 64 例, 阳性检出率为 1.03%。

### 2.2 腺病毒感染年龄特点

64 例腺病毒感染患儿年龄为 2 个月 ~ 13 岁, 1 ~ 7 岁阳性检出数共 49 例(占 76.56%)其中 1 ~ 2 岁 14 例(占 21.88%)。不同年龄感染构成情况见表 1。

表1 腺病毒感染年龄构成

年龄(岁)	腺病毒阳性例数	构成比(%)
<6月	4	6.25
~1	1	1.56
~2	14	21.88
~3	8	12.50
~4	8	12.50
~5	8	12.50
~6	6	9.38
~7	5	7.81
7~13	10	15.63
总计	64	100.00

### 2.3 腺病毒感染季节分布

每年 3 月份开始有腺病毒感染病例出现, 4 ~ 8 月份明显增多, 不同季节 ADV 检测阳性率比较, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 51.23, P < 0.001$ )。春季 ADV 检测阳性率明显高于秋、冬季( $\chi^2 = 23.45、31.11, P$  均  $< 0.001$ ), 夏季也高于秋、冬季( $\chi^2 = 20.09、27.06, P$  均  $< 0.001$ ), 春、夏季阳性率相比, 差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.31, P > 0.05$ ), 秋、冬季阳性率相比, 差异也无统计学意义( $P = 0.46$ ), 不同季节腺病毒感染见表 2。

### 2.4 腺病毒感染临床特点

#### 2.4.1 混合感染情况 仅 1 例混合副流感病毒 3

表2 腺病毒感染季节分布

季节	检测例数	阳性例数	阳性率(%)	$\chi^2$ 值	P
春季	1 656	33	1.99	51.23	<0.001
夏季	1 729	30	1.74		
秋季	1 297	1	0.08		
冬季	1 545	0	0		
总计	6 227	64	1.03		

型; 13 例混合细菌感染, 分别为卡他莫拉菌 5 例, 流感嗜血杆菌 4 例, 肺炎链球菌 2 例, 金黄色葡萄球菌 2 例; 30 例肺炎支原体抗体检测阳性, 其中 IgM、IgG 均升高 16 例, 仅 IgM 升高 14 例。ADV 检测阳性病例混合肺炎支原体感染(30/64 例), 明显高于 ADV 检测阴性病例(1 107/6 163 例), 差异有统计学意义( $\chi^2 = 35.48, P < 0.001$ )。

2.4.2 临床表现 64 例腺病毒感染病例中, 肺炎 25 例, 扁桃体炎 11 例, 咽结合膜热 4 例, 支气管炎 5 例, 咽炎 2 例, 上呼吸道感染 17 例。64 例中有高热 60 例, 均在 39°C 以上, 最高达 41 °C, 发热持续时间为 4 ~ 11 d, 平均 7.07 d, 所有热退均为骤降, 其中 11 例伴畏寒, 肌肉酸痛; 无发热的 4 例均为 2 ~ 5 个月的小婴儿。

2.4.3 实验室检查 64 例腺病毒感染病例中 44 例血常规检查白细胞升高, 最高达  $34.3 \times 10^9/L$ , 其中 29 例病程  $< 5$  d。C 反应蛋白(CRP)升高 42 例, 其中 30 例病程  $< 5$  d。

## 3 讨论

腺病毒(ADV)已被证实为我国儿童常见的呼吸道病原<sup>[1]</sup>, 不同地区、不同季节感染情况存在差异。北方地区如北京 2004 - 2005 年调查发现, ADV 感染全年散发, 阳性检出率为 8.3%, 冬春季相对较多, 6 个月 ~ 3 岁为易感人群<sup>[2]</sup>; 天津地区 2002 - 2004 年总结发现, ADV 感染阳性检出率为 31.59%, 是婴幼儿急性下呼吸道感染的首要病毒, 流行季节在冬季<sup>[3]</sup>。南方地区如广州报道 ADV 感染发病年龄高峰在 4 ~ 7 岁, 发病时间高峰在 8、9 月份<sup>[4]</sup>, 本资料对 2005 年 11 月至 2007 年 10 月共 2 年的苏州地区住院的急性上、下呼吸道感染儿童鼻咽分泌物行 ADV 抗原检测, ADV 阳性检出率为 1.03%, 在 7 种病毒中最少见, 也体现 ADV 感染呈下降趋势, 与文献<sup>[5]</sup>报道一致。1 ~ 7 岁是 ADV 感染的高发年龄。ADV 检出数以 4 ~ 8 月份为高, 1 ~ 3 月及 9 ~ 12 月 ADV 检出数较少, 本地区 ADV 感染春、夏季明显高于秋、冬季 ( $P < 0.001$ ),

有明显的季节性。

儿童呼吸道感染存在较高的混合感染<sup>[6]</sup>, ADV混合病毒、细菌感染有报道, 但混合肺炎支原体感染情况很少有报道。本组 64 例 ADV 阳性病例中, 有 30 例(46.88%)混合肺炎支原体感染, 明显高于 ADV 阴性病例( $P < 0.001$ ), 表明 ADV 易混合肺炎支原体感染, 其中病程  $< 5$  d 肺炎支原体检测阳性 15 例, 提示病程早期即可以合并肺炎支原体感染, 是本地区 ADV 感染的特点, 机理目前尚不清楚, 是否与两者感染具有相似的病理生理改变及感染后均可能在呼吸道持续存在有关<sup>[7,8]</sup>, 有待进一步研究。

ADV 感染临床仍表现为高热, 64 例中除 4 例 2 ~ 5 个月小婴儿无发热, 其余体温均在  $39^{\circ}\text{C}$  以上, 甚至发生  $41^{\circ}\text{C}$  高热, 部分伴有畏寒、扁桃体及咽后壁可见白色附着物, 实验室检查 44 例血白细胞升高, 最高达  $34.3 \times 10^9/\text{L}$ , 其中 29 例病程  $< 5$  d。CRP 升高 42 例, 其中 30 例病程  $< 5$  d。日本 Kawasaki 等<sup>[9]</sup>也报道 ADV 感染后白细胞增多, 以中性粒细胞为主, CRP 增高, Sun 等<sup>[10]</sup>研究认为在链球菌性扁桃体炎与腺病毒性扁桃体炎间, CRP、白细胞计数的改变无明显差别。国内有报道在 ADV 感染(非肺炎)病例中白细胞计数、中性粒细胞百分比常升高, ADV 肺炎白细胞计数、中性粒细胞百分比可不高<sup>[11]</sup>。ADV 系 DNA 病毒, 大多病毒感染早期(5 d 内)血白细胞计数、中性粒细胞百分比及 CRP 浓度不高, 推测 ADV 感染后出现畏寒、扁桃体及咽后壁可见白色附着物及白细胞计数、中性粒细胞百分比、CRP 浓度升高可能与 ADV 感染炎症反应强、早期混合其他感染(如肺炎支原体)等有关, 其确切机制有待进一步研究。因此在 ADV 感染流行季节, 对白细胞、CRP 升高的急性呼吸道感染, 需考虑 ADV 感染可能, 避免滥用抗生素。64 例中无发热的 4 例患儿均  $< 6$  个月, 可能与生后最初数月还存留从母体传递的腺病毒抗体, 故感染程度较轻有关<sup>[12]</sup>。

ADV 交叉感染发生率达 60% ~ 85%, 最短接

触 20 min 可致病<sup>[12]</sup>。因此, 了解本地区 ADV 感染流行季节、好发人群及临床特点, 使患儿能得到及时诊治, 及时隔离有重要意义。

#### 参考文献:

- [1] 赵晓东. 儿童呼吸道病毒感染与免疫应答 [J]. 临床儿科杂志, 2007, 25(9):797-800.
- [2] 张辉, 刘春艳, 王燕, 等. 北京儿童医院下呼吸道感染住院患儿血清腺病毒抗体检测分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2007, 28(7):686-687.
- [3] 孙丽霞, 黄敬孚, 张华. 小儿下呼吸道感染 2 646 例临床观察 [J]. 中华现代儿科学杂志, 2005, 2(2):137-138.
- [4] 李静, 麦贤弟, 陈环, 等. 儿童腺病毒感染的临床分析 [J]. 新医学, 2006, 37(3):169-170.
- [5] 汪天林, 陈志敏, 汤宏峰, 等. 小儿肺炎的病毒性病原学研究 [J]. 浙江大学学报, 2005, 34(6):565-569.
- [6] Kobashi Y, Sunagawa T, Asaoka N, et al. Viral infection related to the appearance of acute bacterial respiratory tract infections [J]. Kansenshogaku Zasshi, 2000, 74(1):949-953.
- [7] 方怡, 冉丕鑫. 腺病毒感染与慢性阻塞性肺疾病发病机制研究现状 [J]. 国外医学:呼吸系统分册, 2005, 25(6):410-411.
- [8] Yavlovich A, Tarshis M, Rottem S. Internalization and intracellular survival of *Mycoplasma pneumoniae* by non-phagocytic cells [J]. FEMS Microbiol Lett, 2004, 233(2): 241-246.
- [9] Kawasaki Y, Hosoya M, Katayose M, et al. Correlation between serum interleukin 6 and C-reaction protein concentrations in patients with adenoviral respiratory infection [J]. Pediatr Infect Dis J, 2002, 21(5):370-374.
- [10] Sun J, Keh-Gong W, Hwang B. Evaluation of the etiologic agents for acute suppurative tonsillitis in children [J]. Zhonghua Yi xue Za zhi (Taipei), 2002, 65(5):212-217.
- [11] 麦贤弟, 李静, 檀卫平, 等. 儿童腺病毒感染实验室检查的变化特点 [J]. 广州医学院学报, 2006, 34(1):53-55.
- [12] 胡亚美, 江载芳. 实用儿科学 [M]. 7版. 北京:人民卫生出版社, 2002:1191-1195.

(收稿日期:2008-01-22)