

论著·临床研究

2006~2015 年苏州地区 440 例儿童呼吸道腺病毒感染流行病学分析

孙惠泉¹ 张新星¹ 顾文婧¹ 陈正荣¹ 严永东¹ 王宇清¹ 朱灿红¹
董贺婷¹ 张学兰² 季伟¹

(苏州大学附属儿童医院 1. 呼吸科; 2. 检验科, 江苏 苏州 215003)

【摘要】 **目的** 了解苏州地区儿童呼吸道腺病毒 (ADV) 感染的流行病学特征, 为临床合理诊治 ADV 感染提供参考依据。**方法** 回顾性分析 2006~2015 年在苏州大学附属儿童医院住院治疗的 35 529 例呼吸道感染患儿中 ADV 感染患儿的临床资料。**结果** 35 529 例患儿中, ADV 总阳性检出率为 1.24% (440/35 529)。男女儿童 ADV 阳性检出率差异无统计学意义 (1.18% vs 1.34%)。<1 岁、1 岁~、3 岁~、7~14 岁组患儿 ADV 阳性检出率分别为 0.39% (71/18 002)、1.12% (103/9 191)、3.14% (201/6 398)、3.35% (65/1 938), ADV 阳性检出率随着年龄的增大逐渐升高 ($P<0.01$)。春夏秋冬四季 ADV 阳性检出率分别为 1.85% (160/8 658)、2.20% (189/8 606)、0.30% (27/8 952)、0.69% (64/9 313), 其中春季和夏季患儿 ADV 阳性检出率明显高于秋季和冬季 ($P<0.01$)。**结论** 苏州地区该组病例呼吸道 ADV 感染率随着年龄的增大逐渐升高, 但与性别无关; 春季和夏季节为 ADV 感染的高发季节。

[中国当代儿科杂志, 2017, 19(1): 34-38]

【关键词】 腺病毒; 呼吸道感染; 流行病学; 儿童

Epidemiological analysis of 440 cases of respiratory adenovirus infections in children from the Suzhou area between 2006 and 2015

SUN Hui-Quan, ZHANG Xin-Xing, GU Wen-Jing, CHEN Zheng-Rong, YAN Yong-Dong, WANG Yu-Qing, ZHU Can-Hong, DONG He-Ting, ZHANG Xue-Lan, JI Wei. Department of Respiratory Disease, Children's Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu 215003, China (Ji W, Email: szdxjiwei@163.com)

Abstract: Objective To study the epidemiological characteristics of respiratory adenovirus (ADV) infections in children from the Suzhou area, China. **Methods** The clinical data of ADV-positive children out of 35 529 children with respiratory tract infections who were hospitalized in the Children's Hospital of Soochow University between January 2006 and December 2015 were retrospectively studied. **Results** Of the 35 529 children with respiratory tract infections, 440 (1.24%) were ADV-positive. There was no significant difference in the rate of ADV infections between boys and girls (1.18% vs 1.34%). The ADV infection rates of children at the age of < 1 year old, 1-3 years old, 3-7 years old and 7-14 years old were 0.39%(71/18 002), 1.12%(103/9 191), 3.14%(201/6 398), and 3.35%(65/1 938) respectively and the rate increased with age ($P<0.01$). The ADV infection rates in spring [1.85%(60/8 658)] and summer [2.20%(189/8 606)] were significantly higher than in autumn [0.30%(27/8 952)] and winter [0.69%(64/9 313)] ($P<0.01$). **Conclusions** The ADV infection rate is increased with age in the children from the Suzhou area, but it is not associated with gender. ADV infections are more common in spring and summer.

[Chin J Contemp Pediatr, 2017, 19(1): 34-38]

Key words: Adenovirus; Respiratory tract infection; Epidemiology; Child

[收稿日期] 2016-08-14; [接受日期] 2016-09-27

[基金项目] 国家自然科学基金项目 (81570016); 国家青年自然科学基金项目 (81401296)。

[作者简介] 孙惠泉, 男, 硕士, 副主任医师。

[通信作者] 季伟, 女, 主任医师, 教授。

下呼吸道感染是儿童时期的常见病和多发病,也是5岁以下儿童死亡的主要原因^[1]。腺病毒(ADV)是儿童呼吸道感染重要的病原体之一,据国外文献报道,约18.7%的儿童社区获得性肺炎是由ADV感染引起,国内一项涉及六省(市)研究报告儿童下呼吸道感染中约3.8%患儿存在ADV感染^[2-3]。ADV感染常见临床表现为稽留高热、咳嗽、喘息,甚至呼吸衰竭,需要呼吸机辅助通气治疗,严重者可遗留各种后遗症,如闭塞性细支气管炎、支气管扩张、间质纤维化等,严重威胁患儿的健康,甚至危及生命,病死率较高^[4-5]。正确了解儿童呼吸道ADV感染的流行病学特点,有利于及早发现儿童ADV感染,早期诊断及治疗。为此,本课题组选择2006~2015年在我院住院治疗的35529例呼吸道感染患儿为研究对象,回顾性分析儿童呼吸道感染ADV的流行病学特征,以进一步提高对ADV感染的认识,为临床合理诊治ADV感染提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2006年1月至2015年12月期间因呼吸道感染入住苏州大学附属儿童医院呼吸科的35529例患儿为研究对象,其中男22059例(62.09%),女13470例(37.91%),男女之比为1.64:1;年龄1个月至14岁(平均 2.4 ± 2.1 岁)。

研究对象分组:(1)按年龄分组:婴儿组(<1岁)18002例(50.67%),幼儿组(1岁~)共9191例(25.87%),学龄前期组(3岁~)共6398例(18.01%),学龄期组(7~14岁)1938例(5.45%)。(2)按气象学分组:春季(3~5月)8658例(24.37%),夏季(6~8月)8606例(24.22%),秋季(9~11月)8952例(25.20%),冬季(12月~次年2月)9313例(26.21%)。

ADV感染的诊断标准:直接免疫荧光法检测鼻咽抽吸物ADV阳性。肺炎、毛细支气管炎、急性支气管炎、上呼吸道感染等临床疾病的诊断标准均依据《诸福棠实用儿科学》第7版^[6]。

1.2 标本采集及处理

入院24 h内用一次性吸痰管送入患儿鼻腔7~8 cm,负压吸取鼻咽抽吸物1~2 mL,30 min内

送检。新鲜制片,以每片不少于20个脱落细胞为合格标本。

1.3 鼻咽抽吸物ADV检测

采用直接免疫荧光法检测呼吸道7种常见病毒,即ADV,呼吸道合胞病毒(RSV),流感病毒A、B型(IV-A和IV-B),副流感病毒1、2、3型(PIV 1~3)。检测试剂为D3 Ultra™ Respiratory Virus Screening & LD Kit (Diagnostic Hybrids, USA)。ADV检测范围包括1、3、5、6、7、10、13、14、18、31、40、41等12个亚型。脱落细胞涂片干燥后用丙酮固定,染色操作按说明书进行,PBS冲洗后荧光显微镜下读片,以每片不少于3个ADV阳性包涵体细胞为阳性,同时排除非特异性染色。荧光显微镜购自德国莱卡公司。

1.4 统计学分析

采用SPSS 18.0软件包进行统计学处理与分析。计数资料以例数和百分率(%)表示,组间比较采用卡方检验。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ADV检出总体情况

35529例患儿中,检出ADV感染患儿440例,ADV总阳性检出率为1.24%,其中男性患儿阳性检出率为1.18%(260/22059),女性患儿阳性检出率为1.34%(180/13470),男性与女性患儿ADV感染率差异无统计学意义($\chi^2=1.699$, $P=0.192$)。

440例ADV感染患儿中,有发热症状者占95.7%(421/440),咳嗽75.5%(332/440),喘息60.7%(267/440),气促46.1%(203/440),呼吸困难31.6%(139/440)。

2.2 ADV感染年龄分布情况

<1岁、1岁~、3岁~、7~14岁组患儿ADV阳性检出率分别为0.39%(71/18002)、1.12%(103/9191)、3.14%(201/6398)、3.35%(65/1938),卡方检验显示,ADV阳性检出率随着年龄的增大而升高($\chi^2=366.282$, $P < 0.001$)。

2.3 ADV感染季节分布情况

春季ADV阳性检出率为1.85%(160/8658例),夏季为2.20%(189/8606),秋季为0.30%

(27/8952)，冬季为 0.69% (64/9313)，其中春季和夏季患儿 ADV 阳性检出率较高，明显高于秋季和冬季 ($\chi^2=178.212, P<0.001$)。从近 10 年的各季节 ADV 检出率来看，ADV 检出具有明显的季节波动性，春季和夏季 ADV 检出整体均保持高位，秋冬季节较低。除 2005 年冬季、2009 年冬季、2015 年冬季、2011 年秋季外，其余年份各季节均

有 ADV 检出，2008 年夏季 ADV 检出率达 4.92% (39/792)，为近 10 年中 ADV 检出率最高季节。此外，2009 年春季、2011 年春季、2013 年春季 ADV 检出率分别为 4.05%、3.35%、3.31%、2.99%，也处于较高水平，其余年份各季节 ADV 检出率波动在 0~2.69% 之间，见表 1、图 1、图 2。

表 1 呼吸道感染患儿 ADV 感染季节分布情况 [% (n/N)[#]]

年份	春季	夏季	秋季	冬季
2005	—	—	—	0(0/388)
2006	1.30(7/540)	1.34(7/521)	0.18(1/553)	0.51(3/586)
2007	1.34(7/523)	1.16(6/516)	0.36(2/560)	0.13(1/781)
2008	2.00(16/801)	4.92(39/792)	0.23(2/870)	1.83(17/930)
2009	4.05(38/938)	2.69(25/930)	0.21(2/946)	0(0/935)
2010	0.82(8/972)	2.14(21/981)	0.70(7/993)	1.61(16/991)
2011	3.35(31/925)	3.31(31/936)	0(0/978)	0.27(3/1115)
2012	0.75(8/1070)	2.02(21/1038)	0.27(3/1102)	0.86(10/1164)
2013	2.99(30/1003)	1.33(14/1052)	0.37(4/1069)	0.45(5/1117)
2014	0.75(7/932)	1.85(17/920)	0.42(4/950)	0.91(9/991)
2015	0.84(8/954)	0.87(8/920)	0.21(2/931)	0(0/315)
总计	1.85(160/8658)	2.20(189/8606)	0.30(27/8952)	0.69(64/9313)

注：[#]n 代表 ADV 检出例数，N 代表该季节呼吸道感染病人总数。

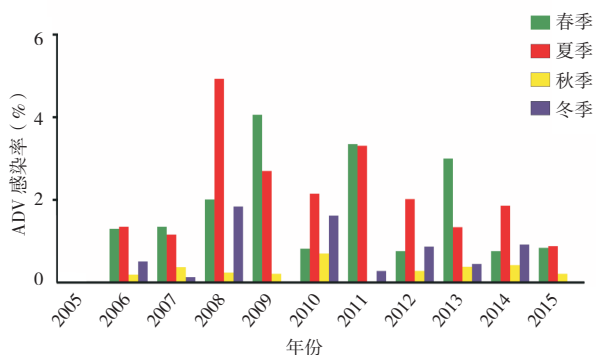


图 1 2006~2015 年各季节 ADV 感染分布情况

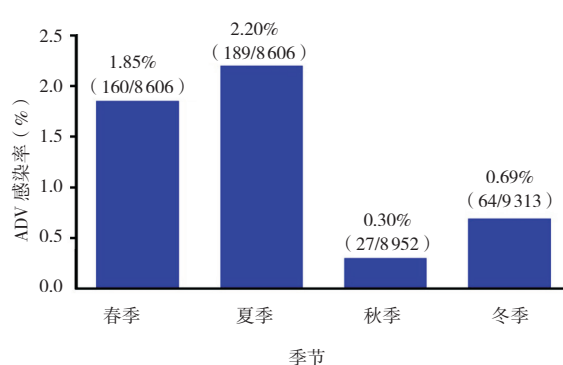


图 2 春夏秋冬四季 ADV 感染率分布情况

2.4 不同年份 ADV 感染情况

近 10 年来住院患儿 ADV 阳性检出率波动在 0.59%~2.00% 之间，2009 年达到最高水平 (2.00%)，2008 年和 2011 年 ADV 阳性检出率分别为 1.94%、1.95%，处于较高水平。2015 年 ADV 阳性检出率为 0.59%，为 10 年来最低水平 (图 3)。

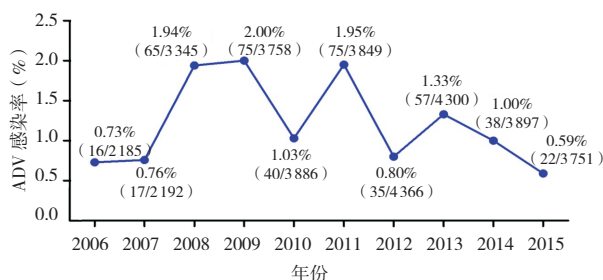


图 3 2006~2015 年 ADV 年感染率分布情况

3 讨论

ADV 是一种无包膜的双链 DNA 病毒,常通过呼吸道传播,好发于 6 个月至 2 岁的婴幼儿,分为多个亚组及血清型,而其中 3 型和 7 型是引起 ADV 肺炎的最主要病原^[7]。文献报道 ADV 感染不同月份、季节、年份及地区下呼吸道感染儿童的 ADV 检出状况不尽相同,主要以常年散发为主,也有局部地区的暴发流行^[8-9]。既往文献报道本地区 ADV 感染大约占社区获得性肺炎中的 1.3%^[10-11]。为何 ADV 如此低的感染率仍会引起临床医师的高度重视呢? ADV 是引起儿童呼吸道感染危重症的常见病原,其临床表现主要为稽留高热、咳嗽、喘息,部分患儿甚至并发呼吸衰竭、急性呼吸窘迫综合征及肺外多脏器损害等,重症感染患儿预后欠佳,可遗留较多后遗症,如闭塞性细支气管炎、支气管扩张、间质纤维化等,严重者常可危及患儿生命^[5,12]。因此,多年动态连续监测,包含有全年四季的大样本资料,对于临床医师对 ADV 的诊断及治疗非常重要。

本研究中 ADV 感染性别差异并不明显,与本课题组既往研究结果相一致^[4]。Liu 等^[13] 研究报道认为儿童下呼吸道 ADV 感染多见于 5 岁以下的儿童,此年龄段 ADV 感染率最高,亦有报道 ADV 感染基本均在 15 岁以下儿童,在 0~5 岁儿童中 ADV 感染随着年龄的增大,感染率逐渐升高^[14]。一般认为 <6 个月小婴儿常存留母传的 ADV 抗体,此后至 2~3 岁抗体相对缺乏,3 岁以后自身产生的 ADV 抗体才逐渐增加,故推测 ADV 感染的年龄分布特征与其免疫发育密切相关。本研究发现,婴幼儿 ADV 感染检出率均较低,大年龄组 ADV 检出率反而较高,随着年龄的增大,ADV 感染检出率逐渐升高,与本课题组既往研究结果相一致^[4,10],但与 Liu 等^[13] 研究结果有差异,究其原因,是否为不同地区 ADV 的组别及血清型存在差异,有待今后进一步研究。

季节是影响 ADV 感染发生的重要因素之一,儿童 ADV 感染具有明显的季节性分布特点,不同地区、不同气候因素条件下季节分布各有差异,北方以冬春季节感染率相对较高,南方则以春夏季为感染高峰。北京地区及青岛地区研究表明,冬春季节为儿童呼吸道 ADV 感染的高发季节^[15]

^[6],而湖南长沙地区一项研究表明,夏季为 ADV 感染的高发季节^[17]。本研究发现本组病例 ADV 感染的高发季节在春季和夏季,与本课题组既往研究 3~8 月份为其高发时期相一致^[10]。已有研究证实,ADV 感染与气候的关系密切,月平均气温、月日照总和与 ADV 感染呈正相关,与风速呈负相关^[11]。春季和夏季苏州地区气温较高,日照充足,这可能是导致 ADV 感染高发的原因之一。本研究近 10 年 ADV 统计数据 displays,ADV 检出具有明显的季节性,春季和夏季 ADV 整体检出率保持较高水平,秋季和冬季较低。2008 年夏季 ADV 检出率达 4.92%,为近 10 年中 ADV 检出率最高季节,提示该时期苏州地区 ADV 有小规模的地区流行。此外,2009 年春季、2011 年春季和夏季、2013 年春季 ADV 检出率分别为 4.05%、3.35%、3.31%、2.99%,也处于较高水平。

西班牙一项持续 8 年的研究报道显示,儿童 ADV 感染高达 17.2%^[18],而巴西一项研究资料显示呼吸道感染患儿中有 2%~27% 为 ADV 感染^[19]。Sun 等^[4] 曾对苏州地区 7 年中呼吸道 ADV 感染流行病学进行研究,发现 7 年间 ADV 感染存在波动,但无明显暴发流行。本研究发现苏州地区近 10 年来住院患儿 ADV 阳性检出率处于波动水平,2009 年 ADV 检出率为 2.00%,达到最高水平,2008 年和 2011 年 ADV 检出率分别为 1.94%、1.95%,也处于较高水平,2015 年 ADV 检出率为 0.59%,为 10 年来最低。

综上所述,近 10 年苏州地区本组病例儿童呼吸道感染 ADV 感染率平均为 1.24%;ADV 感染无明显性别差异;ADV 感染可发生在各个年龄段儿童,其中学龄前及学龄儿童感染率较高,随着年龄的增大 ADV 感染率逐渐升高;春季和夏季为 ADV 感染的高发季节。

[参 考 文 献]

- [1] Wardlaw T, Salama P, Johansson EW, et al. Pneumonia: the leading killer of children[J]. *Lancet*, 2006, 368(9541): 1048-1050.
- [2] Pratheepornkull T, Ratanakorn W, Samransamruajkit R, et al. Causative agents of severe community acquired viral pneumonia among children in eastern Thailand [J]. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 2015, 46 (4): 650-656.
- [3] 冯录召, 赖圣杰, 李夫, 等. 2009-2012 年我国 6 省(市) 5 岁以下儿童住院肺炎病例的病毒病原学分析 [J]. *中华流行病学杂志*

- 学杂志, 2014, 35(6): 646-649.
- [4] Sun Q, Jiang W, Chen Z, et al. Epidemiology and clinical features of respiratory adenoviral infections in children [J]. *Eur J Pediatr*, 2014, 173 (4): 441-444.
- [5] Hung KH, Lin LH. Adenovirus pneumonia complicated with acute respiratory distress syndrome: a case report [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94 (20): e776.
- [6] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第 7 版. 北京人民卫生出版社, 2002: 1167-1175.
- [7] 李亚敏, 刘高山, 周为民, 等. 上海市重症急性呼吸道感染儿童中可检出多种型别的人腺病毒 [J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2016, 30(1): 10-13.
- [8] Cassir N, Hraiech S, Nougairède A, et al. Outbreak of adenovirus type 1 severe pneumonia in a French intensive care unit, September-October 2012 [J]. *Euro Surveill*, 2014, 19 (39): pii: 20914.
- [9] Lin YC, Lu PL, Lin KH, et al. Molecular epidemiology and phylogenetic analysis of human adenovirus caused an outbreak in Taiwan during 2011 [J]. *PLoS One*, 2015, 10 (5): e0127377.
- [10] 张学兰, 邵雪军, 季正华, 等. 苏州地区急性呼吸道感染儿童中腺病毒感染特点 [J]. *中华儿科杂志*, 2009, 47 (6): 467-468.
- [11] 季伟, 陈正荣, 郭红波, 等. 苏州儿童医院住院儿童呼吸道病毒的流行特点及与气候因素的相关性研究 [J]. *中华预防医学杂志*, 2011, 45(3): 205-210.
- [12] Foong Ng K, Kee Tan K, Hong Ng B, et al. Epidemiology of adenovirus respiratory infections among hospitalized children in Seremban, Malaysia [J]. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2015, 109 (7): 433-439.
- [13] Liu C, Xiao Y, Zhang J, et al. Adenovirus infection in children with acute lower respiratory tract infections in Beijing, China, 2007 to 2012 [J]. *BMC Infect Dis*, 2015, 15: 408.
- [14] 姚娟, 沈国松, 范丽红, 等. 6089 例住院儿童呼吸道感染常见病毒病原学检测分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2015, 36(6): 664-666.
- [15] 李亚敏, 周为民, 赵彦杰, 等. 重症急性呼吸道感染儿童中人腺病毒感染的型别分布及其流行病学特征 [J]. *中华预防医学杂志*, 2015, 49(6): 571-573.
- [16] 范文文, 王文棣, 郑兴厂, 等. 青岛地区 6820 例呼吸道感染儿童腺病毒监测及临床分析 [J]. *中国小儿急救医学*, 2015, 22(5): 329-331.
- [17] 罗小芳, 张兵, 段招军, 等. 2013-2014 年长沙急性下呼吸道感染住院儿童腺病毒的分子流行特征 [J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2015, 29(6): 505-509.
- [18] Calvo C, García-García ML, Sanchez-Dehesa R, et al. Eight year prospective study of adenoviruses infections in hospitalized children. Comparison with other respiratory viruses [J]. *PLoS One*, 2015, 10 (7): e0132162.
- [19] Pereira SA, Florêncio CM, Marinheiro JC, et al. Adenoviruses and acute respiratory infections in children living in an equatorial area of Brazil [J]. *Epidemiol Infect*, 2016, 144 (2): 355-362.

(本文编辑: 邓芳明)

· 消息 ·

《中国当代儿科杂志》获评 2016 中国国际影响力优秀学术期刊

最近,由《中国学术期刊(光盘版)》电子杂志社、中国学术文献国际评价中心和清华大学图书馆联合发布了《2016 中国学术期刊国际引证年报》,基于国际、国内引用大数据,对中国学术期刊的国际影响力进行了评估,我刊荣获“2016 中国国际影响力优秀学术期刊”称号。

据悉,该国际影响力的评估采用国际他引总被引频次和他引影响因子两个基础指标构建期刊影响力指数 CI。根据 CI 值排序,从我国 6000 多种学术期刊中,遴选 TOP10% 期刊为国际影响力优秀学术期刊。TOP10% 期刊是面向国际学术界具有代表性和开放性的窗口期刊,客观反映我国学术期刊的国际影响力水平。

《中国当代儿科杂志》编辑部
2016 年 12 月 17 日