调查研究 文章编号:0253-3626(2009)08-1073-04

2002~2007 年重庆儿童医院住院儿童常见呼吸道病毒感染流行特点与临床特征比较分析

白 华,刘恩梅,陆 彪,邓 昱,王莉佳
(重庆医科大学附属儿童医院呼吸中心,重庆 400014)

【摘 要】目的:分析比较重庆儿童医院住院儿童常见呼吸道病毒感染流行特点及其临床特征。方法:回顾性分析 2002 年 7 月~2007 年 1 月共 2 365 例呼吸道感染的住院患儿,抽取鼻咽部分泌物,采用直接免疫荧光法检测 7 种常见呼吸道病毒。分析比较常见呼吸道病毒临床表现。结果:病毒的检出率与性别、年龄、季节有关系,副流感病毒(Parainfluenza,PIV)3 型与婴幼儿哮喘发作有一定关系,呼吸道合胞病毒(Respiratory syncytial virus,RSV)和 PIV3 是反复呼吸道感染的主要病原,是引起有先天性心脏病、气管软化和先天性气道发育畸形等基础病患儿感染的常见病原体,腺病毒(Adenovirus,ADV)可引起幼儿哮喘发作。结论:通过回顾性分析比较,RSV 与 PIV3 在 7 种常见病毒中是引起重庆地区婴幼儿反复喘息的主要病毒病原。除 RSV 与婴幼儿哮喘关系密切外,PIV3 与婴幼儿哮喘也有一定的相关性。ADV 也是重庆地区呼吸道感染的重要病原体,但无严重临床表现。ADV 还可引起幼儿哮喘急性发作。流感病毒(Influenza virus,IV)A 型是上呼吸道感染的主要病原体。

【关键词】儿童;呼吸道病毒;临床特征
【中国图书分类法分类号】R725.6;R181.3+2 【文献标识码】B 【收稿日期】2008-09-01

Comparative analysis of clinical features of common respiratory tract viral infection and its trends in hospitalized children of chongqing during 2002 and 2007

BAI Hua, et al
(*Department of Respiratory Medicine, the Children's Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To compare the trends and clinical features of common respiratory tract viral infection in hospitalized children in Chongqing Chindren's hospital. *Methods*: Retrospective analysis of 2 365 cases of respiratory tract viral infection from July 2002 to January 2007, was made using direct immunofluorescence for seven common respiratory viruses in nasopharyngeal secretions. The more common respiratory virus clinical manifestations were analyzed. *Results*: There were certain relationships between the virus detection rate and gender, age and season. Infants asthma attack was related to Parainfluenza(PIV)3. Respriatory syncytin virus(RSV) and PIV3 were the main pathogens of recurrent respiratory tract viral infection, and also pathogens of the common respiratory tract viral infection when children had basic diseases, such as congenital heart disease, congenital tracheal softening airway development with deformities, and so on. Adenovirus(ADV) could cause early childhood asthma. *Conclusion*: RSV and PIV3 are the major pathogenic viruses in seven common viruses causing infants recurrent wheezing in Chongqing. It is well known RSV is related to asthma in infants, and PIV3 also has some relevance with asthma in infants. ADV is also an important respiratory tract viral infection pathogen in Chongqing, but there are no serious clinical manifestations. ADV can also cause acute asthma attack in early childhood. IV-A is the main pathogen for upper respiratory tract infection.

【Key words】Children; Respiratory tract viral; Clinical features

病毒是引起婴幼儿呼吸道感染常见的病原体。常见的呼吸道病毒包括呼吸道合胞病毒(Respriatory syncytin virus,RSV)、流感病毒(Influenza virus,IV)、副流感病毒(Parainfluenza,PIV)、腺病毒(Adenovirus

作者介绍:白 华(1980-),女,硕士
研究方向:儿童呼吸。
通讯作者:刘恩梅,女,教授,E-mail:emliu186@126.com。
基金项目:教育部新世纪优秀人才支持计划(NCET-06-0775)。

ADV)等。仍有相当比例的呼吸道感染患儿用现有的方法检测不到特异性的病原[1]。近年来,随着分子生物学技术的发展,新的呼吸道病毒不断被发现,包括人偏肺病毒、人冠状病毒,如 SARS、NL63、HBoV 等病毒[2-4]。本文通过回顾性分析重庆医科大学附属儿童医院住院的 2 365 例呼吸道感染患儿常见呼吸道病毒感染的临床特征,旨在了解重庆地区儿童常见呼吸道病毒感染流行趋势与临床特征。

1 对象与方法

1.1 对象

2002 年 7 月 ~2007 年 1 月重庆医科大学附属儿童医院住院的呼吸道感染患儿共 2 365 例,通过呼吸道直接免疫荧光检测,分析常见呼吸道病毒感染的临床特征。

1.2 研究方法

抽取病例,回顾性分析呼吸道直接免疫荧光阳性患儿临床特征。

1.3 统计学处理方法

用 SPSS11.0 软件进行 χ^2 检验,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 流行病学特征

2 365 例患儿,检出呼吸道病毒阳性有 646 例,阳性率为 27.32%。各种病毒阳性检出例数、阳性率,男女阳性检出例数及阳性率见表 1, 各种病毒各年龄组的阳性例数及相应阳性率见表 2。

从上表看出,7 种常见病毒中 RSV 的阳性率最高,其次是 PIV3 和 ADV,男女患儿病毒阳性检出例数差异有显著性(χ^2= 15.74,$P<0.01$)。本资料没有检出 IV-B 与 PIV2 阳性患儿。混合感染 6 例,分别为 RSV 与 PIV1 1 例,RSV 与 IV-A 3 例,RSV 与ADV 、RSV 与 PIV3 分别各 1 例。不同年龄组间比较差异有显著性 (χ^2=45.45,$P<0.001$),RSV、PIV3 和 PIV1 随年龄增长其构成百分比逐渐降低;RSV 和 PIV3 在小于 6 个月组构成百分比最高,PIV1 在小于 1 岁阳性率高,ADV 在大于 3 岁组构成百分比高,IV-A 在大于 1 岁的构成百分比相对较高,混合感染在 1~3 岁组构成百分比最高。

图 1 是各种阳性病毒从 2002 年 7 月~2007 年 1 月每个月合计的阳性检出率, 从图中可以看出 RSV 2 月的阳性检出率最多,其次是 12、1、11 月份,6 月份最少。PIV3 在 3、4、12 月份阳性检出率最多,ADV 在 1、4、5、7、8 月检出,8 月相对较多。IV-A 在 4、7 月最多。PIV1 在 1 月份阳性检出率最高,混合感染在 12 月阳性检出率最高。

2.2 各种阳性病毒的主要临床表现、阳性体征实验室及辅助检查比较

表 3 显示,PIV3 临床表现主要以喘息为主,体征都以呼吸急促、口周发绀、咽部充血、肺部可闻及哮鸣音为主要表现, 症状、体征与 RSV 相似;ADV 与 IV-A 都以发热、咳嗽为主要症状,体征则以咽部充血,扁桃体肿大为主;PIV1 与混合感染可有发热、咳嗽或喘息,体征有呼吸急促、咽部充血、肺部可闻及湿罗音或哮鸣音。RSV、PIV3、PIV1 与混合感染阳性的胸部 X 线片多表现为间质性肺炎,ADV 胸片以支气管肺炎和间质性肺炎改变为主,IV-A 胸片多

表 1 各种病毒阳性检出例数、阳性率,男女阳性检出及阳性率(n,%)

	RSV		ADV		IV-A		PIV1		PIV3		混合感染	
男	381	69.53	6	42.86	6	50.00	6	100.00	38	63.33	6	100.00
女	167	30.47	8	57.14	6	50.00	0	0	22	36.67	0	0
总数	548	84.83	14	2.17	12	1.86	6	0.93	60	9.28	6	0.93

表 2 各种病毒各年龄组占该病毒阳性结果的百分比(n,%)

	RSV		ADV		IV-A		PIV1		PIV3		混合感染	
≤6 月	282	51.46	3	21.43	3	25.00	2	33.33	27	45.00	1	16.67
~1 岁	144	26.28	2	14.29	2	16.67	2	33.33	15	25.00	1	16.66
~3 岁	96	17.49	1	7.14	4	33.33	1	16.67	16	26.67	3	50.00
>3 岁	26	4.47	8	57.14	3	25.00	1	16.67	2	3.33	1	16.67
合计	548	100	14	100	12	100	6	100	60	100	6	100

表 3 各种病毒的主要临床表现、阳性体征实验室及辅助检查

临床资料	RSV	ADV	IV-A	PIV1	PIV3	混合感染
临床症状						
发热	211	13	11	1	13	4
咳嗽	132	10	11	2	20	2
喘息	408	3	1	3	36	4
主要体征						
口周发绀	430	0	5	2	44	5
咽部充血	402	7	5	4	36	4
扁桃体肿大	106	6	7	1	9	0
湿啰音	89	5	3	2	13	0
哮鸣音	418	3	1	2	40	5
胸部 X 线片						
支气管肺炎	99	2	1	1	10	1
间质性肺炎	281	2	0	2	27	4

表 4 临床诊断比较

临床诊断	RSV	ADV	IV-A	PIV1	PIV3	混合感染
上感	6	6	4	1	2	0
支气管肺炎	121	3	3	2	17	1
间质性肺炎	176	3	0	2	26	4
毛细支气管炎	229	2	0	1	9	1
儿童哮喘症	86	1	1	0	12	2
呼吸衰竭	35	0	1	0	0	0

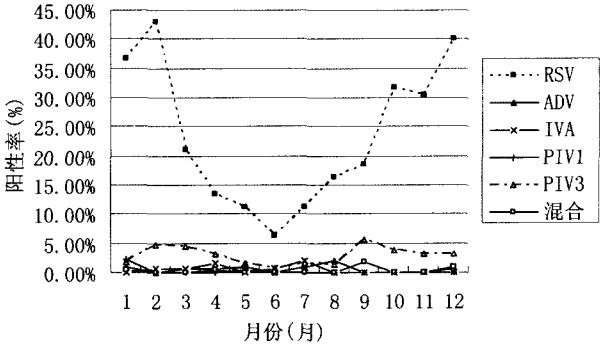


图 1 各种阳性病毒每个月的检出阳性率

无明显异常。

2.3 各种阳性病毒的主要临床诊断比较

从表 4 看出,RSV、PIV3、ADV 与 PIV1 临床诊断主要是肺炎 (包括支气管肺炎与间质性肺炎)和毛细支气管炎。在 102 例诊断哮喘的患儿中,RSV 有 86 例,男 67 例,女 19 例,男女比例为 3.53:1,≤1 岁哮喘患儿有 26 例,占 30.2%,年龄最小的为 5 个月,1~3 岁哮喘患儿有 51 例, 占 59.3%,≥3 岁哮喘患儿有 9 例,占 10.5%,PIV3 有 12 例,男女各 6 例,≤1 岁哮喘患儿有 1 例,1~3 岁哮喘患儿有 9 例,≥3 岁哮喘患儿有 2 例,RSV 阳性中诊断哮喘的患儿例数与其它阳性病毒诊断哮喘的例数经 χ^2 检验有统计学差异(χ^2=5.389,P<0.05),在诊断哮喘的患儿中有 1 例为气管软化,年龄 6 个月;RSV 阳性中 35 例呼吸衰竭,男 31 例女 4 例,男女患儿无统计学差异,年龄小于 6 个月的患儿有 28 例,小于 1 岁的共 34 例, 由重症毛细支气管炎引起的呼吸衰竭共 24 例,有 4 例患儿同时患有先天性心脏病,由哮喘引起的呼吸衰竭有 4 例,2 例患儿同时有先天性心脏病,1 例患儿有气道发育畸形,IV-A 阳性有 1 例哮喘(急性发作),并引起呼吸衰竭,年龄为 15 岁;此外,RSV 阳性中有 3 例患儿诊断反复呼吸道感染,1 例先天性气道发育畸形和 1 例气管软化,3 例反复呼吸道感染患儿的白细胞都低于 4×10^9 个/L。PIV3 阳性中有 1 例患儿诊断反复呼吸道感染,白细胞在正常范围内,1 例右支气管软化。ADV 阳性中诊断肺炎(包括支气管肺炎和间质性肺炎)和毛细支气管炎共 8 例,其中小于 2 岁的患儿有 5 例,2 岁以上有 3 例,有 1 例为重症肺炎,伴有胸腔积液和肺不张,年龄为 1 岁 10 月;1 例哮喘,年龄为 4 岁 5 个

月。IV-A 诊断多为上感、喉炎支气管炎，2 例患儿有热性惊厥发作。混合感染的患儿诊断以肺炎（包括支气管肺炎和间质性肺炎）及毛细支气管炎为主。

2.4 治疗与转归

经过抗感染及对症支持治疗，所有患儿均治愈或病情好转出院。

3 讨 论

与国内相关报道一致，RSV 仍然是重庆地区婴幼儿呼吸道感染的主要病原体[5,6]，PIV3 居第二位，其次是 PIV1 。RSV、PIV3 是婴儿呼吸道感染的主要病原，ADV、IV-A 与混合感染在幼儿和儿童中检出率相对较高。RSV 和 PIV3 感染是引起冬季婴幼儿患儿住院的主要病原。ADV 呈全年散发，但以夏季为多，IV-A 12 例均在春季和夏季检出。

RSV 感染中引起哮喘的患儿例数与其它病毒引起哮喘的患儿例数相比有统计学差异，年龄小于 3 岁的患儿占 89.5%，表明 RSV 与婴幼儿哮喘关系十分密切，男患儿发病比女患儿多，可能是 RSV 阳性中男患儿多于女患儿的原因。在诊断哮喘的患儿中有 1 例为气管软化，年龄为 6 个月，婴幼儿出现反复喘息最多见原因为婴幼儿哮喘，但对小婴儿必须排除先天性因素的可能性，6 个月以内的小婴儿持续或反复喘息最多见原因为先天性气道或肺发育异常疾病[7]。与其他病毒比较，RSV 阳性的重症毛细支气管炎和哮喘更容易引起小婴儿呼吸衰竭，尤其在患有先天性心脏病和气道发育畸形等基础上。RSV 阳性中有 3 例反复呼吸道感染，3 患儿的白细胞都低于 4×10^9 个 /L，国内报道反复呼吸道感染的病因与微量元素、维生素的缺乏，小儿的居住环境、喂养方式，与营养、免疫功能、先天因素、遗传因素及小儿的年龄等有关[8]，本资料 3 例 RSV 阳性患儿反复呼吸道感染主要与白细胞降低所致免疫力降低有主要关系。

PIV3 是重庆地区婴幼儿呼吸道感染的另一重要病原，在病毒感染中居第二位。文献报道小婴儿易感 PIV3，新生儿和小婴儿的感染率仅次于 RSV[9]。本资料结果显示与此报道相符。PIV3 症状以喘息为主，肺部体征以哮鸣音为主，症状、体征与 RSV 相似。因此在重庆地区 RSV 与 PIV3 是 7 种常见呼吸道病毒中引起婴幼儿反复喘息的主要病毒病原。本资料中 PIV3 引起，哮喘有 12 例，有 10 例年龄小于 3 岁。呼吸道合胞病毒可引起喘息、诱发哮喘已受到肯定，近年研究表明人偏肺病毒、人类博卡病毒等也是婴幼儿喘息的诱因[10,11]，本资料显示 PIV3 与婴幼儿哮喘发作也有一定关系，其相关性值得进一步研究。PIV3 感染的患儿病情相对较轻，无重症肺炎和呼吸衰竭患儿。在诊断反复呼吸道感染和右支气管软化的患儿中也检出 PIV3。就本资料来看，RSV 和 PIV3 是反复呼吸道感染的主要病原，是引起有先天性心脏病、气管软化和先天性气道发育畸形等基础病患儿感染的常见病原体。

ADV 感染在呼吸道感染中仍是一个不可忽视的原因。因 ADV 血清型多，以 3 型和 7 型引起的流行多，可引起重症下呼吸道感染，临床表现重，可并发肺功能损害，因此，临床实践中开展 ADV 感染监测，早期、准确的诊断，及时采取有效的治疗措施尤为重要。文献报道 ADV 感染病情轻重不一，轻者仅为上呼吸道感染，重者可致肺炎，并可累及全身各系统。在 6 个月到 2 岁的患儿中容易引起肺炎，北方 ADV 感染患儿病情较重，并发症多；南方病情相对较轻[12]。本组资料中有 5 例肺炎是小于 2 岁患儿。诊断肺炎（包括支气管肺炎和间质性肺炎）和毛细支气管炎共 8 例，仅有 1 例为重症肺炎，临床表现较重，伴有胸腔积液和肺不张，其余病情都较轻。在重庆地区 ADV 也是呼吸道感染的重要病原体，并可引起幼儿哮喘发作，病情相对较轻。

本资料里 IV-A 都在春季和夏季检出，主要引起上呼吸道感染、喉炎支气管炎，症状以发热、咳嗽为主，是热性惊厥发作的主要病原，IV-A 还可以引起青少年哮喘急性发作。文献报道北京地区儿童 89.3% 的流感检出率来自门诊急性上呼吸道感染患儿[13]，说明流感病毒检出比例与病例来源有关，应加强对门诊相关患儿的监测有利于全面掌握流感病毒流行病学资料。

综上所述，本资料显示在 2002 年 7 月~2007 年 1 月重庆地区 RSV 仍然是婴幼儿呼吸道感染的主要病原体，PIV3 居第二位，其次是 PIV1 。RSV 与 PIV3 在 7 种常见病毒中是引起重庆地区婴幼儿反复喘息的主要病毒病原。ADV 也是重庆地区呼吸道感染的重要病原体，并可引起幼儿哮喘发作，病情相对较轻。IV-A 都在春季和夏季检出，是上呼吸道感染的主要病原体。冬春季为病毒高发期，应加强婴幼儿的预防保健工作，一旦发生呼吸道感染，应

调查研究 文章编号:0253-3626(2009)08-1077-04

重庆地区分离幽门螺杆菌对克拉霉素耐药性研究

罗红春,吕 琳,杨致邦,梅浙川
(重庆医科大学附属第二医院消化内科,重庆 400010)

【摘 要】目的:了解重庆地区幽门螺杆菌(Heliobacter pylori,Hp)对克拉霉素的耐药情况,探讨 Hp 对克拉霉素耐药的分子机制。方法:分离培养获得 96 株 Hp。采用琼脂稀释法进行体外抗生素敏感试验,检测 Hp 对克拉霉素的最低抑菌浓度(Minimal inhibitory concentration,MIC),拟定克拉霉素 MIC>2 μg/ml 为耐药菌株。比较城市和农村的差异。挑选克拉霉素耐药 Hp10 株,提取细菌 DNA,用 PCR-限制性片段长度多态性(RFLP)分析探讨克拉霉素耐药机制。结果:重庆地区 Hp 对克拉霉素的耐药率为 29.17%,城市和农村耐药率无统计学差异($P>0.05$)。10 株克拉霉素耐药菌株 23S rRNA 基因功能区 V PCR 扩增片段,均被 *Bsa* Ⅰ 酶切,未被 *Bbs* Ⅰ 酶切,提示 10 株在 2143 位点有 A→G 突变。结论:重庆地区 Hp 对克拉霉素的耐药率较高,且城市和农村无显著差异。大多数克拉霉素耐药 Hp 存在 23SrRNA 基因功能区 V 2143 位点 A→G 突变。

【关键词】幽门螺杆菌;克拉霉素;耐药性;突变
【中国图书分类法分类号】R378 【文献标识码】A 【收稿日期】2008-04-18

Prevalence and molecular mechanism of helicobacter pylori resistant to clarithromycin in Chongqing area

LUO Hong-chun, et al
(*Department of Gastroenterolog, the Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the prevalence and resistance mechanism of Helicobacter pylori (Hp) resistant to Clarithromycin in Chongqing area. *Methods*: 96 Hp clinical isolates were cultured. The susceptibilities of the 96 Hp strains to clarithromycin were tested by agar dilution test to determine minimum inhibitory concentration (MIC). These Hp strains with MIC>2 μg/ml were

作者介绍:罗红春(1983-),女,博士,
研究方向:消化系肿瘤。
通讯作者:梅浙川,男,教授,Email:meizhechuan@21cn.com。
基金项目:重庆市自然科学基金项目(渝科发计字[2005]6 号)。

加强病原学检测,以达到合理用药、早期治疗、早期康复的目的。

参 考 文 献

[1] Chkhaidze I, Manjavidze N, Nemsadze K. Serodiagnosis of acute respiratory infections in children in Georgia [J]. Indian J Pediatr, 2006, 73(7):569-572.

[2] Fouchier RA, Rimmelzwaan GF, Kuiken T, et al. Newer respiratory virus infections: human metapneumovirus, avian influenza virus, and human coronaviruses[J]. Curr Opin Infect Dis, 2005, 18(2):141-146.

[3] Woo PC, Lau SK, Chu CM, et al. Characterization and complete genome sequence of a novel coronavirus, coronavirus HKU1, from patients with pneumonia [J]. Virol, 2005, 79(2):884-895.

[4] Allander T, Tammi M T, Eriksson M, et al. Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2005, 102(36):12891-12896.

[5] 李 俊,罗 菁.352 例儿童急性呼吸道感染的病原学检测[J].浙江预防医学,2007,19(4):44-45.

[6] 刘亚谊,谢正德,刘春艳,等.北京地区 2005 年 12 月~2006 年 4 月下呼吸道感染住院患儿病毒病原检测分析[J].实用儿科临床杂志,2007,22(16):1236-1237.

[7] 罗征秀,刘恩梅,李渠北,等.婴幼儿反复、持续吼喘 58 例病因分析[J].临床儿科杂志,2006,24(6):478-479.

[8] 朱景明.小儿反复呼吸道感染的临床分析[J].中外健康文摘·医药月刊,2007,4(4):9-10.

[9] 黄志英,董 琳.人副流感病毒的病原学、流行病学及所致疾病的特点[J].国际呼吸杂志,2006,26(9):687-690.

[10] Gern J E, Rosenthal L A, Sorkness R L, et al. Effects of viral respiratory infections on lung development and childhood asthma [J]. Allergy Clin Immunol, 2005, 115(4):668-674.

[11] 邓 昱,刘恩梅,赵晓东,等.人类博卡病毒感染的持续喘息患儿临床特点分析[J].中华儿科杂志,2007,45(10):732-735.

[12] 吴瑞萍,胡亚美,江载芳,等.诸福棠实用儿科学[M].第 7 版,北京:人民卫生出版社,2002.1191-1195.

[13] 朱汝南,邓 洁,王 芳,等.2000 年秋冬至 2002 年夏北京地区急性呼吸道感染病毒病原学研究[J].临床儿科杂志,2003,21(1):25-28.

(责任编辑:关蕴良)