

感 染

DOI:10.13406/j.cnki.cyx.001668

2016年重庆医科大学附属儿童医院副流感病毒感染 流行病学特点及临床特征

苏若伊, 彭东红

(重庆医科大学附属儿童医院呼吸内科、国家住院医师规范化培训示范基地、儿童发育疾病研究教育部重点实验室、
儿科学重庆市重点实验室、重庆市国际科技合作基地, 重庆 400014)

【摘要】目的:分析 2016 年 1 月至 2016 年 12 月重庆医科大学附属儿童医院住院患儿人副流感病毒(human parainfluenza, HPIV)流行病学特点及临床特征。**方法:**选择全院住院患儿中应用呼吸道免疫荧光法检测 HPIV 抗原的病例进行分析;纳入 HPIV 为唯一病原并排除不符合标准的病例后共 131 例,分析其临床特征。**结果:**19 632 例痰标本中有 1 573 例 HPIV 抗原阳性(8.01%),其中 HPIV3 1 369 例(6.97%),HPIV1 184 例(0.94%),HPIV2 20 例(0.10%);男 1 002 例(8.21%),女 571 例(7.69%)($\chi^2=1.660, P=0.203$);春、夏、秋、冬四季感染率分别占 11.32%、13.21%、5.27%、3.35%,且两两比较差异均有统计学意义($\chi^2=448.253, P=0.000$);婴儿组 1 065 例(8.80%),幼儿组 406 例(9.97%)($\chi^2=5.054, P=0.025$);以 HPIV 为唯一病原感染者所患疾病:支气管肺炎 92 例,支气管炎 17 例,百日咳综合征 16 例,毛细支气管炎 11 例。**结论:**①HPIV 是 2016 年重庆医科大学附属儿童医院住院患儿下呼吸道感染常见病毒,以 HPIV3 感染多见。②男女比较差异无统计学意义,春夏为好发季节,婴幼儿多发。③以 HPIV 为唯一病原感染的患儿居前 4 位的呼吸道疾病依次为支气管肺炎、支气管炎、百日咳综合征、毛细支气管炎。多数患儿经对症治疗后明显好转。

【关键词】人副流感病毒;儿童;流行病学;临床特征**【中图分类号】**R725.6**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2017-12-28

Epidemiological characteristics and clinical features of parainfluenza virus infection in Children's Hospital of Chongqing Medical University in 2016

Su Ruoyi, Peng Donghong

(Department of Respiratory Medicine, the Children's Hospital of Chongqing Medical University;

National Demonstration Base of Standardized Training Base For Resident Physicians;

Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders;

Chongqing Key Laboratory of Pediatrics; Chongqing International Science and Technology

Cooperation Center For Child Development and Disorder)

【Abstract】Objective: To analyze the epidemiological characteristics and clinical features of human parainfluenza(HPIV) in hospitalized children of the Children's Hospital of Chongqing Medical University from January 2016 to December 2016. **Methods:** Cases with respiratory immunofluorescence to detect HPIV antigen among hospitalized children were selected. With the inclusion of HPIV as the only pathogen and exclusion of the non-standard cases, a total of 131 cases were enrolled and their clinical features were analyzed.

Results: Among 19 632 cases of sputum specimens, there were 1 573 cases of HPIV antigen positive, of which 1 369 cases of HPIV3 (6.97%), 184 cases of HPIV1 (0.94%), and 20 cases (0.10%) of HPIV2; there were 1 002 male cases (8.21%), and 571 female cases (7.69%) ($\chi^2=1.660, P=0.203$). The infection rates of spring, summer, autumn and winter were 11.32%, 13.21%, 5.27% and 3.35%, respectively, and the difference of pairwise comparison was not statistically significant ($\chi^2=448.253, P=0.000$). There were 1 065 cases (8.80%) in infant group and 406 cases (9.97%) in children group ($\chi^2=5.054, P=0.025$). Diseases with HPIV as the only pathogen were listed: 92 cases of alveolobronchiolitis, 17 cases of bronchitis, 16 cases of pertussis syndrome and 11 cases of bronchiolitis.

Conclusion: ① HPIV is a common virus in lower respiratory tract infection of hospitalized children in the Children's Hospital of Chongqing Medical University in 2016, commonly with HPIV3 infection. ② Comparative differences between men and women was not statistically significant, high in spring and summer, more frequently in infants and young children. ③ The first four respiratory diseases in children with HPIV as the only pathogen are in turn alveolobronchiolitis, bronchitis, pertussis syndrome and bronchiolitis. Most of the children are obviously improved after symptomatic treatment.

【Key words】human parainfluenza; children; epidemiology; clinical features

作者介绍: 苏若伊, Email: zimofengtian@163.com,

研究方向: 小儿呼吸系统感染与免疫。

通信作者: 彭东红, Email: pdhxdy@163.com。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20180503.1140.010.html>

(2018-05-04)

人副流感病毒(human parainfluenza,HPIV)为副黏病毒科单负链 RNA 病毒,根据血清学可分为 4 型(HPIV1~4 型),是儿童呼吸道感染主要病原之一^[1]。本院既往研究提示 HPIV3 阳性率仅次于呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial viruses,RSV),是引起小儿呼吸道感染病毒感染的第二位病原^[2],不同型别 HPIV 引起的病种、临床表现、季节流行不同。本研究目的在于探讨 2016 全年重庆医科大学附属儿童医院住院患儿 HPIV 感染流行病学特点及临床特征。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2016 年 1 月至 2016 年 12 月重庆医科大学附属儿童医院住院患儿送检呼吸道 7 种病毒直接免疫荧光法标本有 19 632 例,男 12 209 例,女 7 423 例;年龄 0~18 岁,<1 岁 12 100 例,1~3 岁 4 071 例,3~5 岁 1 846 例,≥5 岁 1 615 例;春季(3、4、5 月)4 931 例,夏季(6、7、8 月)4 390 例,秋季(9、10、11 月)4 664 例,冬季(12、1、2 月)5 647 例。

1.2 研究方法

住院患儿由专人应用负压吸引通过无菌吸痰管取其鼻咽分泌物数管,快速送检实验室,按照试剂盒说明书行直接免疫荧光法检测 RSV、腺病毒(adenovirus,ADV)、流感病毒 A(influenza virus A,IVA)、流感病毒 B(influenza virus B,IVB)、HPIV1、HPIV2、HPIV3 抗原,当观察到被感染细胞中苹果绿荧光为阳性反应。试剂盒购自上海贝西生物科技有限公司。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件分析,计数资料以百分比或者率表示,比较采用卡方检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。卡方分割法比较,检验水准 $\alpha=0.05$ /比较次数,本文均为 $\alpha=0.008$ 。

2 结果

2.1 HPIV 流行病学特征

2.1.1 病原学检出结果 19 632 例免疫荧光标本中 HPIV 阳性有 1 573 例,检出率 8.01%,HPIV1 检出率 0.94%(184/19 632),HPIV2 检出率 0.10%(20/19 632),HPIV3 检出率 6.97%(1 369/19 632),HPIV3 占阳性数比率 87.03%(1 369/1 573),见表 1;HPIV 合并其余病原检测阳性结果见表 2。

表 1 HPIV 检出结果

项目	总例数	HPIV1	HPIV2	HPIV3	HPIV
合计	19 632	184	20	1 369	1 573
比例(%)	—	0.94	0.10	6.97	8.01

2.1.2 HPIV 感染的性别情况 性别方面,感染 HPIV 情况如下:男 1 002 例(8.21%,1 002/12 209),女 571 例(7.69%,571/7 423),男:女=1.75:1,差异无统计学意义($\chi^2=1.660$, $P=0.198$)。详见表 3。

2.1.3 HPIV 感染的年龄特点 <1 岁患儿 1 065 例(8.80%,1 065/12 100),占总阳性例数的 67.71%,各年龄组感染率从大到小依次为:1~3 岁、<1 岁、3~5 岁、≥5 岁,提示各年龄组比较差异有统计学意义($\chi^2=159.980$, $P=0.000$)。再按卡方分割法两两比较,除<1 岁组与 1~3 岁组比较差异无统计学意义外,其余各组提示差异有统计学意义。见表 4。

表 2 HPIV 合并其余病原检测阳性情况

类型	HPIV1	HPIV2	HPIV3	RSV	ADV	IVA	IVB	EV71-IgM	HSV-IgM	CV-IgM	MV-IgM	CMV-IgM	EBV-IgM	痰培养
HPIV1	—	—	14	29	1	0	1	1	0	13	0	19	24	80
HPIV2	1	—	—	6	0	0	1	0	0	3	0	1	1	11
HPIV3	—	1	—	106	11	3	1	9	13	93	7	185	168	613

注: HPIV,人副流感病毒;RSV:呼吸道合胞病毒;ADV:腺病毒;IV:流感病毒;EV71:肠道病毒 71 型;HSV:单纯疱疹病毒;CV:柯萨奇病毒;MV:麻疹病毒;CMV:巨细胞病毒;EBV:EB 病毒

表 3 HPIV 感染的性别情况

性别	HPIV1	HPIV2	HPIV3	HPIV1+HPIV2	HPIV1+HPIV3	HPIV2+HPIV3	HPIV	总例数	比率(%)
男	102	10	890	0	9	0	1 002	12 209	8.21
女	82	10	479	1	5	1	571	7 423	7.69

表 4 HPIV 感染的年龄分布

年龄	HPIV1	HPIV2	HPIV3	HPIV1+HPIV2	HPIV1+HPIV3	HPIV2+HPIV3	HPIV	总例数	比率(%)
<1 岁	83	9	973	0	12	1	1 065	12 100	8.80
1~3 岁	68	9	329	1	2	0	406	4 071	9.97
3~5 岁	28	2	47	0	0	0	77	1 846	4.17
5~18 岁	5	0	20	0	0	0	25	1 615	1.55

注: <1 岁组与 1~3 岁组比较, $\chi^2=5.054$, $P=0.025$; <1 岁组与 3~5 岁组比较, $\chi^2=45.678$, $P=0.000$; <1 岁组与 5~18 岁组比较, $\chi^2=102.473$, $P=0.000$; 1~3 岁组与 3~5 岁组比较, $\chi^2=57.029$, $P=0.000$; 1~3 岁组与 5~18 岁组比较, $\chi^2=57.029$, $P=0.000$; 3~5 岁组与 5~18 岁组比较, $\chi^2=20.723$, $P=0.000$

2.1.4 HPIV 感染的季节分布 HPIV1、HPIV3 全年可检出, 两者多流行于春夏季, HPIV1 于 4、5、6 月达高峰, HPIV3 于 5、6、7 月达高峰, 冬季相对少见。HPIV2 季节分布无明显规律。如图 1 所示。春季 558 例, 夏季 580 例, 秋季 246 例, 冬季 189 例。春、夏、秋、冬四季感染率分别占 11.32%、13.21%、5.27%、3.35%, 四季度比较差异有统计学意义 ($\chi^2=448.253, P=0.000$)。再按卡方分割法两两比较, 春夏季 $\chi^2=7.786, P=0.006$, 春秋 $\chi^2=113.963, P=0.000$, 春冬季 $\chi^2=254.726, P=0.000$, 夏秋季 $\chi^2=171.849, P=0.000$, 夏冬季 $\chi^2=339.752, P=0.000$, 秋冬季 $\chi^2=23.486, P=0.000$, 提示各季度两两比较均有统计学意义。

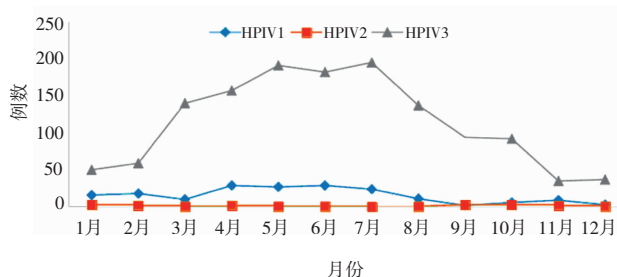


图 1 HPIV 感染的季节分布

2.2 HPIV 感染的临床特征

2.2.1 纳入标准 2016 全年我院住院患儿 HPIV 感染 1 573 例中病原学检出仅为 HPIV 且临床诊断病毒感染的病例。排除标准: HPIV 合并感染、痰肺炎支原体、肺炎衣原体、沙眼衣原体、百日咳 PCR、血病毒抗体阳性病例, 签字出院、临床诊断细菌感染、反复呼吸道感染病例。经筛选后共 131 例, HPIV1 阳性 13 例, HPIV2 阳性 2 例, HPIV3 阳性 116 例, 搜集临床表现、实验室检测、影像学检查、诊断进行统计分析。

2.2.2 临床症状体征 131 例中发热 57 例 (43.51%), 热程从一过性发热至 7 d, 大多为 1~3 d (32 例), 平均热峰 (38.72 ± 0.64) °C, 中低热 38 例; 阵发性咳嗽 127 例 (96.95%), 16 例呈痉挛性咳嗽, 其中 15 例年龄小于 8 月龄; 喘息 49 例 (37.40%), 持续时间为 3 d 至 2 个月, 平均 (12.61 ± 11.96) d; 呛奶 36 例 (27.48%); 胃肠道反应 107 例 (81.68%); 惊厥 4 例, 除 1 例有婴儿痉挛症, 其余 3 例首发惊厥。住院期间肺部湿啰音 91 例 (69.47%), 平均 (4.09 ± 2.20) d, 肺部哮鸣音 41 例 (31.30%), 平均 (3.90 ± 2.07) d; 6 例可见吸气性三凹征, 6 例可闻及喉鸣。13 例 HPIV1 阳性的患儿发热 10 例 (76.92%), 平均热峰 (39.19 ± 0.87) °C; 阵发性咳嗽 12 例 (92.31%); 喘息 4 例 (30.77%), 平均持续 (5.75 ± 2.22) d, 惊厥 1 例; 2 例 HPIV2 阳性的患儿发热 1 例 (50.00%), 热峰 38.9 °C; 阵发性咳嗽 2 例 (100.00%); 喘息 1 例 (50.00%), 持续 13 d; 116 例 HPIV3 阳性的患儿发热 46 例 (39.66%), 平均热峰 (38.61 ± 0.54) °C; 阵发性咳嗽 113 例 (97.41%), 痉挛性咳嗽 16 例; 喘息 44 例 (37.93%), 平均持续 (13.18 ± 12.48) d, 惊厥 3 例。

2.2.3 实验室检查 血常规白细胞 ($2.51 \sim 26.56$) $\times 10^9$ 个/L,

平均 (9.13 ± 3.46) $\times 10^9$ 个/L, 小于 4×10^9 个/L 3 例, 大于 20×10^9 个/L 仅 1 例。淋巴细胞为主 111 例, 分类以中性粒细胞为主的 20 例入院后, 17 例未予抗生素对症处理病情均好转, 有 2 例中性粒细胞大于 75%, 均未使用抗生素好转出院, 考虑病毒感染早期可出现白细胞升高可能, 且不除外入院前使用激素干扰。血红蛋白 (79~179) g/L, 平均 (116.63 ± 14.03) g/L; 血小板 ($45 \sim 1\ 301$) $\times 10^9$ 个/L, $>600 \times 10^9$ 个/L 有 11 例, 小于 100×10^9 个/L 仅 1 例; CRP 升高者 3 例; ALT 升高 37 例, 平均 (90.7 ± 87.43) U/L; CK-MB 升高 18 例, 平均 (8.66 ± 5.59) U/L。

2.2.4 胸部影像学及纤维支气管镜检查 113 例行胸部影像学检查, 其中 97 例行胸片检查, 26 例行胸部 CT 检查。胸片中 7 例无明显异常, 56 例有双肺纹理增多, 26 例提示可见条絮影, 1 例胸膜改变, 4 例提示间质改变; 胸部 CT 中提示 4 例无异常, 6 例双肺纹理增多, 9 例充气不均或充气过度, 14 例可见斑片条絮影, 4 例可见磨玻璃影, 3 例可见马赛克征, 2 例可见支气管狭窄, 1 例囊性腺瘤样畸形, 1 例左侧胸膜腔脊柱旁囊性占位病变, 4 例行纤维支气管镜灌洗术, 均提示慢性气管支管内膜炎, 2 例提示支气管狭窄。

2.2.5 疾病分类 131 例中诊断支气管肺炎 92 例, 其中 HPIV1 8 例, HPIV3 84 例; 支气管炎 17 例, 其中 HPIV1 3 例, HPIV3 14 例; 百日咳综合征 16 例, 均由 HPIV3 感染引起; 毛细支气管炎 11 例, HPIV2 1 例, HPIV3 10 例; 急性喉炎 6 例, HPIV1 3 例, HPIV2 1 例, HPIV3 2 例, 喉梗阻多为 II~III 度; 上呼吸道感染 3 例, 重症肺炎 2 例, 呼吸衰竭 2 例, 均由 HPIV3 引起。上述疾病合并症中病毒性脑炎 1 例, 1 例儿童良性肌炎, 1 例轻度胃肠炎伴婴幼儿良性惊厥。

2.2.6 治疗和转归 131 例中 115 例未使用抗生素治疗, 均未行气管插管, 14 例使用静脉糖皮质激素抗炎平喘, 2 例使用静注人丙种球蛋白支持, 其余予以拍背、吸痰、雾化等对症处理, 住院时间 3~19 d, 平均住院时间 (5.94 ± 2.27) d; 总病程 6 d 至 2 个月, 平均 (17.74 ± 10.67) d, 131 例经治疗后均好转出院。

3 讨论

HPIV 是重庆医科大学附属儿童医院住院儿童呼吸道病毒感染第 2 位病原^[2], 与我国其他地区如金华、上海、杭州一致^[4-6], 中国台湾地区、泰国、中南美洲等世界多地区研究表示, HPIV 中 HPIV3 为主要检出病原^[7], 与本研究相符。HPIV 合并其他病原感染并不少见, 如 RSV、CMV、EBV 及细菌, 可能与病毒流行季节时病毒感染后个体抵抗力下降多种病毒更易侵犯有关, 且病毒侵犯呼吸道破坏黏膜易

合并细菌感染。男女 HPIV 感染差异无统计学意义。

幼儿被感染率最高,婴儿组与幼儿组比较差异无统计学意义,提示 HPIV 感染以婴幼儿最为多见。各季度 HPIV 感染率差异有统计学意义,本研究显示重庆地区 HPIV3 感染于春夏季多发,与中国的南京、苏州、常州、北京地区报道一致,与美国南部、芬兰、澳大利亚亦一致^[7-12],但广州有研究提示秋末冬初及夏末秋初为感染高峰^[1],HPIV1 亦于春夏季多发,高峰稍早于 HPIV3。HPIV2 分布无规律,可能与样本量少有关。有研究提示 HPIV3 每年均可见流行,而 HPIV1 倾向于隔年秋季流行 1 次,HPIV2 有隔年流行、每年流行、1 年 2 次流行趋势^[9,13],可进一步大样本长年限研究以明确重庆地区流行趋势。

HPIV 感染以咳嗽为主要症状,痉挛性咳嗽在小婴儿中多见,这与首都儿科研究所研究一致^[14],伴发热、喘息、肺部湿啰音及哮鸣音,胃肠道反应多见,少数患者有惊厥。多数患儿实验室检查及胸部影像学表现不重。HPIV 感染引起呼吸道疾病前 4 位依次为支气管肺炎、支气管炎、百日咳综合征、毛细支气管炎,其中 HPIV1 感染最易引起支气管肺炎,其次是急性喉炎、支气管炎、上呼吸道感染,HPIV2 感染可引起毛细支气管炎及急性喉炎,HPIV3 感染最常见病种为支气管肺炎,其次是百日咳综合征、支气管炎、毛细支气管炎。百日咳综合征病原均为 HPIV3。重症肺炎仅 2 例,其中 1 例有中度营养不良基础。

与李莉等^[14]研究相似,HPIV 感染儿童病程长,>2 周 68 例(51.91%),>1 个月 16 例(12.21%),病程最长者达 2 个月,因咳嗽、吼喘 2 个月入院,外院反复使用抗生素、糖皮质激素病情加重,考虑先天性气道发育异常可能但未行纤维支气管镜检查,入院后对症处理 6 d 后好转出院。值得一提的是,入院前使用过抗生素的患儿 86 例,疗程从 1~16 d,55 例无效或病情加重,其余患儿病情缓解欠佳,入院后有 115 例(87.79%)患儿未使用抗生素治疗,16 例临床诊断百日咳综合征(除 HPIV 感染外无任何其他病原菌发现)予以阿奇霉素抗感染。这提示抗生素滥用儿童 HPIV 感染中仍然存在,使用快速且敏感性高的病原学检查如呼吸道 7 种病毒、PCR 可帮助

明确病原学,减少抗生素不恰当的应用。

总之,HPIV 是我院住院病人儿童呼吸道感染常见病原体,在 2016 年 HPIV3 感染多见,常与其他病原合并感染,主要引起支气管肺炎、支气管炎、百日咳综合征、毛细支气管炎,临床表现多数不重,病程稍长,应用对症处理均能促使其病情逐渐恢复。

参 考 文 献

- [1] Liu WK, Liu Q, Chen DH, et al. Epidemiology and clinical presentation of the four human parainfluenza virus types[J]. BMC Infect Dis, 2013, 13(1):28.
- [2] 雷小英,彭东红. 2009-2011 年重庆地区儿童呼吸道病毒感染流行特征分析[J]. 重庆医科大学学报, 2013, 38(9):1052-1057.
- [3] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2014:1247-1288.
- [4] 吴远桥. 儿童急性呼吸道病毒感染 1200 例的抗原检测及分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2015, 23(11):1216-1218.
- [5] 柳鹏程,苏犁云,曹凌峰,等. 2011 至 2014 年上海单中心下呼吸道感染住院患儿常见病原体流行病学研究[J]. 中国循证儿科杂志, 2015, 10(6):449-453.
- [6] 冯 辉,刘永林,陈益民. 直接免疫荧光法分析儿童呼吸道病毒的分布[J]. 浙江中医药大学学报, 2015, 60(5):348-351.
- [7] Wang F, Zhao LQ, Zhu RN, et al. Parainfluenza virus types 1, 2, and 3 in pediatric patients with acute respiratory infections in Beijing during 2004 to 2012[J]. Chin Med J, 2015, 128(20):2726-2730.
- [8] 赵艳丰,雷忠英,王 琳,等. 南京地区住院儿童副流感病毒感染监测[J]. 临床儿科杂志, 2013, 31(1):52-54.
- [9] Reed G, Jewett PH, Thompson J, et al. Epidemiology and clinical impact of parainfluenza virus infections in otherwise healthy infants and young children <5 years old[J]. J Infect Dis, 1997, 175(4):807-813.
- [10] 赵显虹,王宇清. 苏州地区人副流感病毒 3 感染住院患儿临床特征[J]. 临床肺科杂志, 2015, 20(12):2214-2216.
- [11] 黄志英,程宝金,林 红,等. 常州地区人副流感病毒呼吸道感染 143 例流行病学特点和临床特征[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2014, 29(16):1277-1279.
- [12] Yang TY, Lu CY, Kao CL, et al. Clinical manifestations of parainfluenza infection in children[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2003, 36(4):270-274.
- [13] 钟佩佩,李昌崇. 人副流感病毒的流行病学、临床特征及系统进化分析[J]. 国际儿科学杂志, 2016, 43(6):466-469.
- [14] 李 莉,米 荣,徐放生,等. 新生儿和小婴儿Ⅲ型副流感病毒肺炎 55 例[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2008, 23(4):287-289.

(责任编辑:冉明会)