

## 9 962 例住院急性呼吸道感染儿童的腺病毒感染的特征分析

李权恒<sup>1</sup>, 郝晓静<sup>2</sup>, 董伟然<sup>3</sup>, 高文杰<sup>3</sup>, 王艳艳<sup>3</sup>, 张蕾<sup>3</sup>, 李清涛<sup>3</sup>, 刘小娟<sup>4</sup>, 张丽君<sup>3</sup>, 李金英<sup>5</sup>, 安淑华<sup>3</sup>, 王乐<sup>6</sup>

1 河北省儿童医院急诊科, 河北 石家庄 050031; 2 河北省人民医院儿科, 河北 石家庄 050031;

3 河北省儿童医院呼吸一科, 河北 石家庄 050031; 4 沧州市中心医院儿科, 河北 沧州 061000;

5 河北省儿童医院内分泌遗传代谢科, 河北 石家庄 050031; 6 河北省儿童医院儿研所, 河北 石家庄 050031

**摘要:** **目的** 分析住院儿童急性呼吸道感染中腺病毒感染的特点, 为儿童呼吸道感染的防治提供参考。**方法** 选取 2016 年 12 月—2018 年 12 月河北省儿童医院收治的 9 962 例急性呼吸道感染患儿为研究对象。对入组病例采用 RT-PCR 法对患儿鼻咽分泌物进行包括腺病毒在内的病原体检测, 对其中腺病毒的检出率和临床特征进行分析。**结果** 腺病毒总检出率为 4.78% (476/9 962), 男女童检出率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 各年龄段检出率差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 160.042, P < 0.001$ ); 两年中最高检出率均为 11 月份。两年腺病毒感染疾病构成比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 支气管肺炎是首要诊断; 腺病毒所致呼吸道感染总混合感染率为 61.76% (294/476), 各诊断混合感染率比较差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 31.398, P < 0.001$ )。**结论** 腺病毒是本地区儿童呼吸道感染常见病原, 其发病高峰是 11 月份, 可导致全呼吸道症状, 支气管肺炎在各年龄段均是首位诊断, 腺病毒感染具有较高的混合感染率, 随呼吸道感染向下蔓延混合感染率呈上升趋势。

**关键词:** 急性呼吸道感染; 腺病毒; 住院; 流行病学**中图分类号:** R725.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1008-6579(2020)12-1412-04 **doi:** 10.11852/zgetbjzz2020-0585

**Epidemiological and clinical characteristics analysis of adenovirus infection in 9 962 hospitalized children with acute respiratory tract infection**

LI Quan-heng<sup>1</sup>, HAO Xiao-jing<sup>2</sup>, DONG Wei-ran<sup>3</sup>, GAO Wen-jie<sup>3</sup>, WANG Yan-yan<sup>3</sup>,ZHANG Lei<sup>3</sup>, LI Qing-tao<sup>3</sup>, LIU Xiao-juan<sup>4</sup>, ZHANG Li-jun<sup>3</sup>, LI Jin-ying<sup>5</sup>, AN Shu-hua<sup>3</sup>, WANG Le<sup>6</sup>

1 *Department of Emergency, Hebei Children's Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050031, China;* 2 *Department of Pediatric, Hebei Children's Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050031, China;* 3 *The First Respiratory Department, Hebei Children's Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050031, China;* 4 *Department of Pediatric, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou, Hebei 061000, China;* 5 *Department of Genetics and Metabolism, Hebei Children's Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050031, China;* 6 *Pediatric Research Institute, Hebei Children's Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050031, China*

Corresponding author: AN Shu-hua, E-mail: mxyz2000@163.com

**Abstract:** **Objective** To describe the characteristics of adenovirus infection in children with acute respiratory infection, so as to provide reference for the treatment and prevention of acute respiratory infection in children. **Methods** From December 2016 to December 2018, a total of 9 962 children with acute respiratory infection in Hebei Children's Hospital were enrolled in this study. The pathogens including adenovirus were detected by RT-PCR in children's nasopharyngeal secretions, and the detection rate and clinical characteristics of adenovirus were analyzed. **Results** The total detection rate of adenovirus was 4.78% (476/9 962), and there was no significant difference between male and female ( $P > 0.05$ ). There was significant difference in detection rate among different age groups ( $\chi^2 = 160.042, P < 0.001$ ). The highest detection rate in 2016—2018 was in November. There was no significant difference in the composition ratio of adenovirus infection during the two years ( $P > 0.05$ ), and bronchopneumonia was the major diagnosis. The total mixed infection rate of respiratory tract infection caused by adenovirus was 61.76% (294/476), and there was a significant difference in the mixed infection rate of each diagnosis ( $\chi^2 = 31.398, P < 0.001$ ). **Conclusions** Adenovirus is a common pathogen of respiratory tract infection in children in local area of Hebei, with a peak in November, causing symptoms of whole respiratory tract. Bronchopneumonia is the first diagnosis in all age groups. Adenovirus infections have a high rate of co-infection, with a rising trend of co-infection as respiratory infections spread downward.

**Key words:** acute respiratory tract infection; adenovirus; hospitalization; epidemiology

急性呼吸道感染绝大部分由病毒感染引起, 是我国 <5 岁儿童死亡的主要原因<sup>[1]</sup>。在已知的病毒

感染中, 腺病毒是目前引起婴幼儿死亡及致残的重要原因之一。多项研究提示近年来儿童腺病毒感染

有逐年提高的趋势<sup>[2-4]</sup>,本文对急性呼吸道感染住院患儿的腺病毒检出情况以及临床特征进行分析,报道如下。

### 1 对象和方法

1.1 对象 选取 2016 年 12 月—2018 年 12 月期间,在河北省儿童医院呼吸一科住院 9 962 例急性呼吸道感染患儿为研究对象,对其进行包括腺病毒及其他病原学检测,对腺病毒感染的流行病学及临床特征进行分析。

1.2 方法 所有患儿在入院时由经过培训的护士吸取痰液标本,2 h 内送本院儿研所,由儿研所专门技师严格遵守仪器操作手册及试剂盒说明书,采用天隆科技生物技术有限公司的天隆 NP968 核酸自动提取仪以及配套核酸提取试剂盒(Ex-RNA/DNA 病毒)进行核酸提取,采用宁波海尔施基因科技有限公司的多重检测试剂盒联合 QIAxcel 毛细管电泳技术对上述核酸进行包括人鼻病毒(HRV)、呼吸道合胞病毒(RSV)、腺病毒(ADV)、博卡病毒(HBOV)、肺炎支原体(MP)、肺炎衣原体(Ch)、副流感病毒(PIV)、冠状病毒(HCoV)、甲型流感病毒(FluA)、甲型流感病毒 H1(H1)、甲型流感病毒 H3(H3)、偏肺病毒(HMPV)、乙型流感病毒(Flu B)共 13 种病原体进行检测。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件对数据进行统计分析,计数资料用例(%)表示,组间计数资料的比较采用  $\chi^2$  检验;计量资料符合正态分布采用  $\bar{x} \pm s$  表示,采用独立样本  $t$  检验或重复测量方差分

析;非正态分布以中位数  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间比较采用 Kruskal-Wallis  $H$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 腺病毒检出情况 腺病毒检测阳性 476 例,检出率 4.78% (476/9 962),其中男童检出率为 4.61% (285/6 186),女童检出率为 5.49% (191/3 476),男女童差异无统计学意义( $\chi^2 = 3.744, P = 0.056$ )。2017 年为检出率为 3.63% (183/5 047),2018 年检出率为 5.96% (293/4 915),差异有统计学意义( $\chi^2 = 29.850, P < 0.001$ )。各年龄段检测阳性率差异有统计学意义( $\chi^2 = 160.042, P < 0.001$ );组间比较 3~6 岁组和 1~3 岁组、6 月~1 岁组和 > 6 岁组检出率差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.839, 0.640, P > 0.05$ ),其余组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。2017 年各月份、2018 年各月份腺病毒检出率差异均有统计意义( $\chi^2 = 23.711, P = 0.014; \chi^2 = 23.098, P = 0.017$ ),两年中检出率最高均为 11 月。见表 2。

表 1 不同年龄组腺病毒检测阳性率(%)

Tab. 1 Positive detection rate of adenovirus in different age groups(n, %)

年龄	例数	腺病毒阳性例数	阳性率(%)
28 d~	1 693	14	0.83
3 月~	1 307	22	1.68
6 月~	2 343	105	4.48
1~	2 760	202	7.32
3~	1 405	114	8.11
>6 岁	451	19	4.21

表 2 2017—2018 年各月份腺病毒检测阳性率

Tab. 2 Positive detection rate of adenovirus by month in 2017—2018

月份	2017 年			2018 年			$\chi^2$ 值	P 值
	检测例数	阳性例数	阳性率(%)	检测例数	阳性例数	阳性率		
1 月	501	31	5.99	469	18	3.84	2.381	0.123
2 月	389	9	2.31	348	14	4.02	1.775	0.183
3 月	344	8	2.33	387	25	6.46	7.222	0.007
4 月	335	9	2.69	381	28	7.35	7.908	0.005
5 月	375	14	3.73	407	31	7.62	5.427	0.020
6 月	430	21	4.88	364	17	4.67	0.020	0.888
7 月	415	12	2.89	393	24	5.34	3.098	0.078
8 月	420	12	2.86	397	14	3.53	0.297	0.586
9 月	357	12	3.36	358	27	7.54	5.627	0.018
10 月	333	9	2.70	408	32	7.84	9.260	0.002
11 月	259	17	6.56	462	37	8.01	0.322	0.571
12 月	437	15	3.43	541	28	5.36	2.091	0.148
合计	4 695	169	3.60	4 915	292	5.94		

2.2 腺病毒感染患儿的各年龄分布 476 例检测阳性患者中,年龄 1 月~9 岁,平均年龄 18 个月(14,40)。其中男 285 例,年龄 1.5 月~9 岁,平均年龄 16 个月(10.5,38),女 191 例,年龄 1 月~7 岁,

平均年龄 21 个月(13.25,44),男女年龄比较差异无统计学意义( $Z = -2.816, P = 0.005$ )。腺病毒检测阳性患儿年龄构成比 1~3 岁最多,为 42.44% (202/476),其次为 3~6 岁,为 23.95% (114/476)、6 月~

1 岁为 22.06% (105/476), 而 28d~6 月为 7.56% (36/476)、>6 岁为 4% (19/476)。

2.3 腺病毒感染与临床诊断的关系 476 例腺病毒阳性患儿根据感染部位、临床表现, 分为上呼吸道感染组、支气管炎组、支气管肺炎组、重症肺炎组、类百日咳综合征组。2017 年、2018 年各病种构成比差异无统计学意义。见表 3。

支气管肺炎除 7、8 月份外均处于较高水平, 类百日咳主要在夏季, 7 月为高峰期, 上呼吸道感染、支气管炎、重症肺炎全年均有发病, 无明显高峰期。见图 1。

有统计学意义 ( $\chi^2 = 19.607, 11.469, 22.750, P < 0.001$ ), 而与支气管炎组差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 2.925, P = 0.1$ ); 支气管炎组与支气管肺炎组、类百日咳组比较差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 6.606, 11.549, P < 0.05$ ), 而与重症肺炎组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 其余组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 4。

表 3 急性呼吸道感染患儿腺病毒阳性者疾病谱分类(例, %)

Tab. 3 Spectrum classification of adenovirus-positive children with acute respiratory infections(n, %)

	上呼吸道感染	支气管炎	支气管肺炎	重症肺炎	类百日咳	合计
2017 年	17(10.06)	19(11.24)	107(63.32)	13(7.69)	13(7.69)	169(100.00)
2018 年	26(8.9)	36(12.33)	164(56.16)	31(10.62)	35(11.99)	292(100.00)
合计	43(9.04)	55(11.55)	282(59.24)	47(9.87)	49(10.30)	476(100.00)
$\chi^2$ 值	0.169	0.481	2.258	1.060	2.118	
P 值	0.740	0.518	0.142	0.329	0.158	

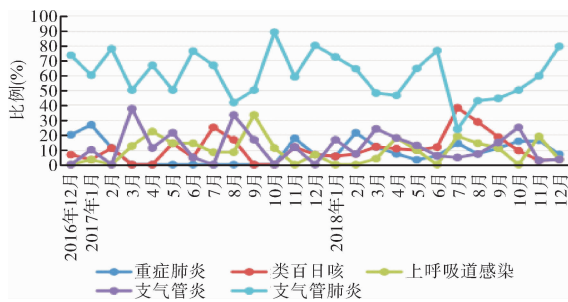


图 1 腺病毒检测阳性患儿中各病种月份分布情况

Fig. 1 Distribution of diseases by month among adenovirus-positive children

2.4 腺病毒感染患儿中各病种年龄分布 支气管肺炎在各年龄段均占首位, 随年龄增长呈下降趋势, 类百日咳主要发生于婴幼儿, 而上呼吸道感染、支气管炎随年龄增加呈上升趋势。见图 2。

3 讨论

腺病毒是儿童急性呼吸道感染的重要病原, 可发生于任何年龄<sup>[5]</sup>, 不同地域的腺病毒流行季节不同<sup>[6]</sup>, 中国北方秋冬季为主, 南方春夏为主<sup>[7]</sup>。不同时间、地域、检测方法, 呼吸道感染患儿中腺病毒阳性检出率从 0.17%~7.81% 不等<sup>[8-10]</sup>, 有研究表明腺病毒检出率随年龄增加呈上升趋势<sup>[11]</sup>, 也有研究表明在 6 岁内阳性检出率随年龄增长呈下降趋势<sup>[12]</sup>, 本研究结果表明急性呼吸道感染住院患儿腺病毒检出率为 4.78%, 11 月为其高发月份, 在 6 岁以下腺病毒检出率随年龄增长而升高。

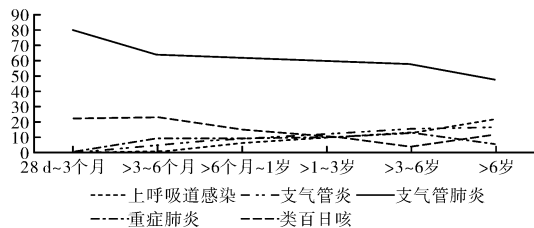


图 2 腺病毒感染患儿中不同年龄各病种分布

Fig. 2 Distribution of diseases by age among adenovirus-positive children

2.5 腺病毒感染患儿混合感染情况 腺病毒感染患儿总混合感染为 61.76% (294/476), 鼻病毒是最常见病原, 各诊断混合感染率比较差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 31.398, P < 0.001$ )。其中上呼吸道感染组与支气管肺炎、重症肺炎组、类百日咳组比较差异均

呼吸道腺病毒感染是儿童期常见感染, 可致急性扁桃体炎、咽结合膜热等上呼吸道感染和支气管炎、肺炎等下呼吸道感染, 对于婴幼儿可表现为类百日咳综合征。腺病毒感染所致儿童呼吸道感染中绝大部分表现为下呼吸道感染<sup>[12]</sup>, 肺炎占 4%~20%<sup>[13]</sup>, 其中重症肺炎占 6%~7%<sup>[14]</sup>, 另有研究提示腺病毒感染所致呼吸道感染疾病中轻症肺炎占 60% 左右, 上呼吸道感染和重症肺炎各占 10% 左

表 4 腺病毒感染患儿呼吸道疾病不同病种混合感染情况

Tab. 4 Distribution of co-infection in adenovirus-positive children

病原	上呼吸道感染		支气管炎		支气管肺炎		重症肺炎		类百日咳	
	例数	百分率 (%)	例数	百分率 (%)	例数	百分率 (%)	例数	百分率 (%)	例数	百分率 (%)
单纯腺病毒感染	30	69.77	29	52.73	97	34.40	16	34.04	10	20.41
混合感染	13	30.23	26	47.27	185	65.60	31	65.96	39	79.59
合计	43	100.00	55	100.00	202	100.00	47	100.00	49	100.00

表 5 腺病毒感染患儿检出主要病原分布情况(例,%)

Tab. 5 Distribution of the major pathogens in adenovirus-positive children(n,%)

感染病原	上呼吸道感染(n=43)	支气管炎(n=55)	重症肺炎(n=47)	类百日咳(n=49)	支气管肺炎(n=282)
腺病毒	30(69.76)	29(52.72)	16(30.04)	10(20.41)	97(34.40)
腺+鼻	8(18.60)	15(27.27)	12(25.23)	18(36.73)	48(17.02)
腺+RSV	0	2(3.64)	9(19.15)	7(14.29)	23(8.16)
腺+MP	0	0	2(4.26)	1(2.04)	24(8.51)

右<sup>[15]</sup>。而在难治性肺炎中腺病毒占 40%<sup>[16]</sup>,上呼吸道感染中腺病毒是仅次于副流感病毒 B 和肠道病毒的第三位的病原<sup>[17]</sup>,重症肺炎和新生儿、婴幼儿肺炎中腺病毒感染可达 20%<sup>[18]</sup>。本研究结果提示 90%以上腺病毒感染表现为下呼吸道感染,支气管肺炎占 60%左右,是各年龄段首要诊断,而上呼吸道感染、支气管炎、重症肺炎、类百日咳各占 10%左右,类百日咳主要发生于婴幼儿,与有关研究结果类似,但支气管肺炎和重症肺炎的比例略高于相关研究,考虑与本地区研究年份有腺病毒流行以及地域、入院前病程等有关。

呼吸道腺病毒感染有较高混合感染率,腺病毒所致上呼吸道感染中混合感染率为 18.52%<sup>[17]</sup>,肺炎混合感染率约为 60%<sup>[19]</sup>,而重症腺病毒肺炎患儿中混合感染率可达 85%以上<sup>[20]</sup>,本研究也发现上呼吸道感染、支气管炎较低,而支气管肺炎、重症肺炎较高,提示混合感染率与病情严重程度有关,但本研究中混合感染最高为类百日咳组而非重症肺炎,考虑与类百日咳在婴幼儿中较常见,病史较长,黏膜屏障损害严重有关。

综上所述,腺病毒是儿童期呼吸道感染常见病原,11月是本地发病高峰,可导致全呼吸道症状,支气管肺炎是首要表现,混合感染率较高患儿更易进展为重症。

参考文献

[1] He C, Liu L, Chu Y, et al. National and subnational all-cause and cause-specific child mortality in China, 1996-2015: a systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals [J]. *Lancet Glob Health*, 2017, 5(2): e186-e197.

[2] 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]. *中华实验与临床病毒学杂志*, 2015, 29(6): 505-509.

[3] 陈伟,王盛书,张文义,等. 我国呼吸道腺病毒疾病流行病学现状分析[J]. *军事医学*, 2017, 41(10): 814-821.

[4] 刘沁,谢乐云,张兵,等. 湖南地区儿童腺病毒肺炎流行病学调查[J]. *中国小儿急救医学*, 2019, 26(10): 752-757.

[5] 安淑华. 儿童腺病毒肺炎临床研究进展[J]. *国际流行病学传染病学杂志*, 2020, 47(1): 7-11.

[6] Lynch JP, Kajon AE. Adenovirus: epidemiology, global spread of novel serotypes, and advances in treatment and prevention [J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2016, 37(4): 586-602.

[7] 段亚丽,朱云,徐保平,等. 儿童社区获得性肺炎中人腺病毒

感染的多中心研究[J]. *中华儿科杂志*, 2019, 57(1): 27-32.

[8] 姚瑶,李爱华,宋文琪. 2016-2018 年北京地区儿童急性呼吸道感染病原体流行特征分析. *中华微生物学和免疫学杂志* [J]. 2019, 39(2): 88-93.

[9] 祝雯雯,吴畏畏,许艳平,等. 2013—2017 年徐州市儿童腺病毒流行特征与基因分型[J]. *国际病毒学杂志*, 2018, 25(5): 315-318.

[10] 钟家禹,陈馥盈,谢嘉慧,等. 2016-2018 年广州地区急性呼吸道感染偏肺病毒、博卡病毒和腺病毒的流行病学分析 [J]. *中华生物医学工程杂志*, 2019, 25(2): 237-242.

[11] 孙惠泉,张新星,顾文婧,等. 2006—2015 年苏州地区 440 例儿童呼吸道腺病毒感染的流行病学分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2017, 19(1): 36-38.

[12] 王和平,郑跃杰,赵海霞,等. 25 602 例住院儿童呼吸道腺病毒感染检出分析. *重庆医学* [J]. 2018, 47(4): 1661-1663.

[13] Shachor-Meyouhas Y, Hadash A, Kra-Oz Z, et al. Adenovirus respiratory infection among immunocompetent patients in a pediatric intensive care unit during 10-year period: co-morbidity is common [J]. *Isr Med Assoc J*, 2019, 21(9): 595-598.

[14] Chen Y, Liu F, Wang C, et al. Molecular identification and epidemiological features of human adenoviruses associated with acute respiratory infections in hospitalized children in southern China, 2012-2013 [J]. *PLoS ONE*, 2016, 11(5): e0155412.

[15] Wu PQ, Zeng SQ, Yin GQ, et al. Clinical manifestations and risk factors of adenovirus respiratory infection in hospitalized children in Guangzhou, China during the 2011—2014 period [J]. *Medicine (Baltimore)* 2020, 99(4): e18584.

[16] 张蓉芳,谢志萍,高寒春,等. 兰州地区难治性肺炎病毒病原检测及临床研究[J]. *中华实验与临床病毒学杂志*, 2016, 30(5): 465-468.

[17] 张凤,史晓燕,赵丹,等. 2017-2018 年青岛地区儿童急性上呼吸道感染病毒谱与流行特征. *中华疾病控制杂志* [J], 2019, 23(6): 694-699.

[18] 杨思园,于凤婷,王凌航. 人腺病毒感染进展[J]. *国际病毒学杂志*, 2017, 24(5): 351-355.

[19] 靳丹丹,周卫芳,李嫣,等. 儿童腺病毒肺炎的混合感染特点和重症病例的危险因素分析[J]. *临床肺科杂志*, 2019, 24(10): 1747-1750.

[20] 林洁,曹清,李璧如,等. 儿童呼吸道腺病毒感染临床特征和流行情况分析[J]. *中国小儿急救医学*, 2020, 27(2): 114-118.

基金项目:河北省医学科学研究重点课题(20170042)

作者简介:李权恒(1979-),女,河北人,副主任医师,硕士生导师,主要研究方向为儿童呼吸系统疾病。

通讯作者:安淑华, E-mail: mxzy2000@163.com

网络首发地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/61.1346.R.20201120.1524.022.html>

收稿日期:2020-04-30 修回日期:2020-07-29