

• 调查研究 •

2023—2024 年宁波市冬春季急性呼吸道感染病例多病原流行特征分析

褚衍茹, 雷松, 劳旭影, 张言武, 廖晟宇, 吴宪昊, 李永东, 高鑫阳, 张栋梁

【摘要】目的 探讨 2023—2024 年宁波市冬春季急性呼吸道感染(ARI)病例的病原谱特征,为科学防控提供依据。**方法** 收集 2023 年 11 月 6 日(第 45 周)至 2024 年 5 月 12 日(第 18 周)宁波市 5 家哨点医院门诊与急诊收治的流行性感冒样病例(ILI)989 例,住院部收治的严重急性呼吸道感染病例(SARI)508 例,采用多重荧光定量 PCR 试剂盒对所有样本进行 13 种常见呼吸道病原体检测。**结果** 1497 例呼吸道病原体核酸阳性检出率为 58.98%(883/1497),阳性检出率排在前 3 位的病原分别是流感病毒(25.78%, 386/1497)、肺炎支原体(11.69%, 175/1497)和肺炎链球菌(10.15%, 152/1497)。6~14 岁病例病原阳性检出率最高(72.34%, 272/376),65 岁及以上病例阳性检出率最低(38.35%, 102/266)。11.82%(177/1497)病例为 2 种及以上病原混合感染。门诊病例检出率排在前 3 位的病原体是流感病毒(32.96%, 326/989)、肺炎链球菌(10.52%, 104/989)和新型冠状病毒(8.19%, 81/989);住院病例病原体检出率排在前 3 位的分别是肺炎支原体(25.59%, 130/508)、流行性感冒病毒(11.81%, 60/508)和肺炎链球菌(9.45%, 48/508)。**结论** 2023—2024 年宁波市冬春季 ARI 病例感染的病原体主要为流行性感冒病毒和肺炎支原体,儿童和青少年合并感染检出率更高,建议进一步强化流行性感冒和其他呼吸道传染病的多病共防。

【关键词】 急性呼吸道感染;呼吸道病原体;流行特征

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.09.012

【中图分类号】 R511 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2024)09-1162-04

2023 年底,我国急性呼吸道感染(acute respiratory tract infection, ARI)病例有所增加,北京市和辽宁省等北方地区的流行性感冒样病例(influenza-like illness, ILI)数高于过去 3 年的报告量,这种激增可能归因于呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)、流行性感冒病毒(influenza virus, Flu)和肺炎支原体(mycoplasma pneumonia, MP)等常见病原体的流行^[1-2]。本研究拟探讨 2023—2024 年宁波市冬春季 ARI 病例病原体谱、流行特征及合并感染情况,为科学防控和决策提供依据,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 收集 2023 年 11 月 6 日(第 45 周)至 2024 年 5 月 12 日(第 18 周)宁波市 5 家哨点医

院[2 家省级哨点医院(宁波大学附属妇女儿童医院、宁波大学附属第一医院),3 家市级哨点医院(慈溪市人民医院、象山县第一人民医院医疗健康集团、宁波市镇海区人民医院医疗集团)]门诊与急诊收治的 ILI 989 例,住院部收治的严重急性呼吸道感染病例(severe acute respiratory infections, SARI)508 例。纳入标准:(1)ILI:发热(腋下体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$),伴咽痛或咳嗽之一。(2)SARI:患者在入院时或者住院期间,具有以下临床特征:起病有发热史(腋下体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$),伴有咳嗽,且本次发病不超过 10 d。本研究获得宁波市疾病预防控制中心生物医学研究伦理审查委员会批准。

1.2 标本采集 (1)ILI 病例采集 3 d 内咽拭子、鼻拭子或鼻咽拭子。标本采集后,放入含 3~4 ml 非灭活采样液的病毒采样管中。(2)SARI 病例采集发病不超过 3 d 且因 ARI 收入院的呼吸道标本,标本种类包括咽拭子、鼻拭子、鼻咽拭子、支气管肺泡灌洗液及胸腔穿刺液标本等。标本采集后,放入含 3~4 ml 非灭活采样液的病毒采样管中。

1.3 标本检测 通过核酸提取试剂盒(硕世生物)提

基金项目: 宁波市科技计划项目(2021S166);宁波市医疗卫生高端团队重大攻坚项目(2023020713);宁波市呼吸系统疾病医学临床研究中心(2022L004)

作者单位: 315010 宁波,宁波市疾病预防控制中心(褚衍茹、雷松、劳旭影、张言武、廖晟宇、吴宪昊、李永东、张栋梁);余姚市疾病预防控制中心(高鑫阳)

通信作者: 张栋梁, Email: zhangdongliang012345@sina.com

取核酸,按照13种病原体核酸检测试剂盒(荧光PCR法)(江苏硕世生物科技股份有限公司)说明书进行新型冠状病毒(SARS-CoV-2)、Flu、RSV、腺病毒(human adenovirus, AdV)、人偏肺病毒(human metapneumovirus, HMPV)、鼻病毒(rhinovirus, RV)、副流感病毒(human parainfluenza virus, HPIV)、人冠状病毒(human coronavirus, HCoV)、博卡病毒(human bocavirus, HBoV)、肠道病毒(enterovirus, EV)、MP、肺炎衣原体(chlamydia pneumoniae, CP)和肺炎链球菌(streptococcus pneumoniae, SP)核酸的检测。

1.4 统计方法 数据使用SPSS 21.0软件进行分析,定性资料采用率描述,采用 χ^2 检验。采用趋势检验分析年龄与合并感染检出率的关联。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病原检出情况 1497例病例均完成13种常见呼吸道病原体的核酸检测,ARI阳性883例(58.98%, 883/1497),男女性别比为1.09:1,不同性别病原体阳性检出率差异无统计学意义($\chi^2=0.40, P > 0.05$)。2023年第45周开始,病原体检出率周阳性率呈现波动下降趋势,见图1。检出主要病原类型前3位分别是Flu(25.78%, 386/1497)、MP(11.69%, 175/1497)、SP(10.15%, 152/1497)。Flu 386例中,仅甲型流感感染者占53.37%(206/386),

仅乙型流感感染者占45.85%(177/386),均感染者占0.78%(3/386)。

不同年龄病原体阳性检出率差异有统计学意义($P < 0.05$),6~14岁病例阳性率最高(72.34%, 272/376),65岁以上病例最低(38.35%, 102/266)。除了呼吸道病原体CP和EV外,各年龄病例其他呼吸道病原体阳性检出率差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表1。

2.2 ILI和SARI病例病原体检出情况比较 ILI和SARI病例病原体阳性检出率及合并感染率差异无统计学意义($P > 0.05$)。ILI病例病原体阳性检出率排在前3位的分别是Flu(32.96%, 326/989)、SP(10.52%, 104/989)和SARS-CoV-2(8.19%, 81/989)。SARI病例病原体阳性检出率排在前3位分别是MP(25.59%, 130/508)、Flu(11.81%, 60/508)和SP(9.45%, 48/508)。SARI病例样本中Flu和SARS-

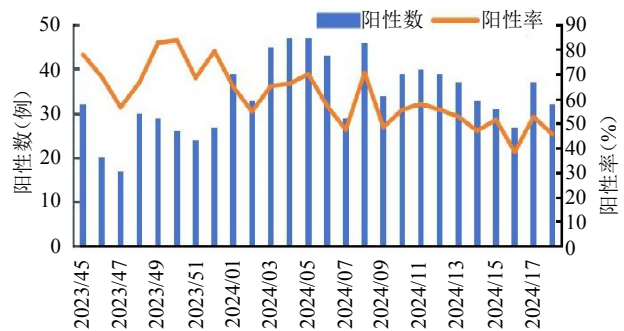


图1 2023—2024年宁波市冬春季呼吸道病原体周阳性率流行趋势

表1 ARI病例病原体检出情况

呼吸道病原体	总人群(n=1497)	≤5岁(n=230)	6~14岁(n=376)	15~64岁(n=625)	≥65岁(n=266)	χ^2 值	P值
总阳性数	883(58.98)	159(69.13)	272(72.34)	350(56.00)	102(38.35)	86.64	< 0.05
Flu	386(25.78)	47(20.43)	84(22.34)	223(35.68)	32(12.03)	64.04	< 0.05
甲型	209(13.96)	24(10.43)	49(13.03)	116(18.56)	20(7.52)	22.84	< 0.05
乙型	180(12.02)	23(10.00)	35(9.31)	108(17.28)	14(5.26)	31.32	< 0.05
MP	175(11.69)	37(16.09)	121(32.18)	16(2.56)	1(0.38)	240.68	< 0.05
SP	152(10.15)	44(19.13)	71(18.88)	25(4.00)	12(4.51)	86.95	< 0.05
SARS-CoV-2	102(6.81)	9(3.91)	9(2.39)	50(8.00)	34(12.78)	30.92	< 0.05
RV	79(5.28)	21(9.13)	22(5.85)	23(3.68)	13(4.89)	10.35	< 0.05
HMPV	57(3.81)	20(8.70)	16(4.26)	11(1.76)	10(3.76)	22.36	< 0.05
AdV	46(3.07)	11(4.78)	17(4.52)	13(2.08)	5(1.88)	8.24	< 0.05
RSV	30(2.00)	13(5.65)	7(1.86)	8(1.28)	2(0.75)	19.41	< 0.05
HPIV	27(1.80)	8(3.48)	9(2.39)	4(0.64)	6(2.26)	10.38	< 0.05
HCoV	11(0.73)	2(0.87)	8(2.13)	0	1(0.38)	13.90	< 0.05
HBoV	8(0.53)	4(1.74)	0	4(0.64)	0	7.63	< 0.05
CP	5(0.33)	0	2(0.53)	3(0.48)	0	1.68	> 0.05
EV	3(0.20)	1(0.43)	1(0.27)	1(0.16)	0	1.72	> 0.05

注:Flu为流行性感冒病毒,MP为肺炎支原体,SP为肺炎链球菌,SARS-CoV-2为新型冠状病毒,RV为鼻病毒,HMPV为人偏肺病毒,AdV为腺病毒,RSV为呼吸道合胞病毒,HPIV为副流感病毒,HCoV为人冠状病毒,HBoV为博卡病毒,CP为肺炎衣原体,EV为肠道病毒

CoV-2 的检出率高于 ILI 病例,但是 MP 和 AdV 的检出率低于 ILI 病例(均 $P < 0.05$),见表 2。

2.3 病原体合并感染情况分析 883 例 ARI 阳性患者中,单病原检测阳性 706 例(79.95%, 706/883),2 种及以上病原阳性 177 例(20.05%, 177/883),合并感染检出率为 11.82% (177/1 497)。合并感染病例中,检出 2 种病原体者 88.14% (156/177),检出 3 种病原体者 11.86% (21/177)。Flu 合并其他病原体感染 97 例,主要为 Flu 合并 SP、MP 感染;MP 合并其他病原体感染(除 Flu 外)43 例,主要为 MP 合并 SP、RV 感染,见表 3。随着年龄增加,合并感染率呈现逐渐降低的趋势($\chi^2_{趋势}=99.22, P < 0.05$)。

3 讨论

新型冠状病毒感染(COVID-19)的大流行使得呼吸道病原体的流行模式发生了显著变化,常见 ARI 比其他年份下降明显^[3]。因为没有长期持续的自然暴露于呼吸道病原,导致人群缺乏对常见呼吸道感染病原的免疫屏障,特别是在年幼的儿童中,这使得呼吸道病原体恢复传播时出现更严重的流行^[4-5]。2023 年入冬以来,宁波市 Flu、MP 及 RSV 等多种病原体流行形势严峻,多地医院门急诊和住院部 ARI 病例增多,诊疗压力巨大。

本研究结果显示,1 497 例病例样本 ARI 阳性检出率为 58.98%,不同性别病原体阳性检出率差异无统计学意义($P > 0.05$),但 0~5 岁及 6~14 岁儿

童阳性率高, ≥ 65 岁老年人阳性检出率最低。本研究中呼吸道病原体阳性检出率较以往北京地区的阳性检出率(31.1%)高^[6],与赣州市 2021 年呼吸道病原体阳性检出率(61.11%)基本一致,但老年人的阳性率明显较赣州市低^[7]。这可能与不同地区呼吸道病原体流行种类和特征不同,多病原检测种类不同以及老年人体质、生活习惯、饮食习惯及气候环境等存在差异有关^[7]。此外,宁波市自 2020 年开始连续实施老年人流行性感疫苗免费接种民生实事项目^[8],在一定程度上解释了本研究中老年人病原体阳性检出率低的结果。2023—2024 年宁波市冬春季呼吸道病原体阳性率整体呈现波动下降的趋势,这与呼吸道传染病的季节流行特征有关,11 月份至第 2 年 1 月份发病率较高^[9]。

本研究检出主要病原类型前 3 位分别是 Flu、MP 及 SP,门急诊和住院病例检出病原前 3 位类型不同,门急诊 ILI 病例主要以流行性感为主,住院病例 SARI 主要以 MP 为主。2023 年 WHO 发布声明,称中国儿科社区获得性肺炎(CAP)病例数量不断增加,MP 是分离出的病原体之一^[10],这可能与住院病例 SARI 主要以 MP 为主有关。合并感染总体检出率为 11.82%,与北京通州区一项合并感染检出率为 10.80%的研究基本一致^[11],也在国内外研究结果呼吸道感染病原体合并感染率 0.60%~27.00%范围内^[12-13]。阳性病例中,合并感染占 20.05%,Flu 合并其他病原

表 2 ILI 和 SARI 病例病原体检出阳性情况比较

呼吸道病原体	总阳性数(n=1 497)	SARI 病例(n=989)	ILI 病例(n=508)	χ^2 值	P 值
阳性检出数	883(58.98)	282(55.51)	601(60.77)	3.83	> 0.05
合并感染数	177(11.82)	115(11.63)	62(12.20)	0.10	> 0.05
Flu	386(25.78)	326(32.96)	60(11.81)	78.46	< 0.05
MP	175(11.69)	45(4.55)	130(25.59)	143.92	< 0.05
SP	152(10.15)	104(10.52)	48(9.45)	0.41	> 0.05
SARS-CoV-2	102(6.81)	81(8.19)	21(4.13)	8.89	< 0.05
RV	79(5.28)	28(5.51)	51(5.16)	0.08	> 0.05
HMPV	57(3.81)	22(4.33)	35(3.54)	0.57	> 0.05
AdV	46(3.07)	9(1.77)	37(3.74)	4.37	< 0.05
RSV	30(2.00)	15(2.95)	15(1.52)	3.52	> 0.05
HPIV	27(1.80)	7(1.38)	20(2.02)	0.78	> 0.05
HCoV	11(0.73)	6(1.18)	5(0.51)	2.10	> 0.05
HBoV	8(0.53)	2(0.39)	6(0.61)	0.28	> 0.05
CP	5(0.33)	2(0.39)	3(0.30)	0.08	> 0.05
EV	3(0.20)	3(0.33)	0	1.54	> 0.05

注: Flu 为流行性感病毒,MP 为肺炎支原体,SP 为肺炎链球菌,SARS-CoV-2 为新型冠状病毒,RV 为鼻病毒,HMPV 为人偏肺病毒,AdV 为腺病毒,RSV 为呼吸道合胞病毒,HPIV 为副流感病毒,HCoV 为人冠状病毒,HBoV 为博卡病毒,CP 为肺炎衣原体,EV 为肠道病毒

表3 呼吸道病原体合并感染病例主要分布

分类	阳性数[例(%)]	病原名称	检出数(例)
2种病原体合并感染	156(88.14)	Flu+SP	42
		Flu+MP	11
		Flu+HMPV	4
		Flu+RV	3
		Flu+HPIV	3
		Flu+SARS-CoV-2	3
		MP+SP	21
		MP+RV	7
		MP+ADV	3
		MP+SARS-CoV-2	3
3种病原体合并感染	21(11.86)	Flu+SP+MP	6
		Flu+SP+HMPV	3
		Flu+SP+HCoV	2
		Flu+SP+RV	2
		SP+RV+ADV	2

注:2种病原体合并感染还有56例未列出,3种病原体感染还有6例未列出。Flu为流行性感冒病毒,SP为肺炎链球菌,MP为肺炎支原体,HMPV为人偏肺病毒,RV为鼻病毒,HPIV为副流感病毒,SARS-CoV-2为新型冠状病毒,AdV为腺病毒,HCoV为人冠状病毒

体感染最多,主要为Flu合并SP、MP感染;其次为MP合并SP、RV感染。值得关注的是,随着年龄增加,合并感染检出率呈现逐渐降低的趋势。SP主要定植于儿童鼻咽部,是儿童最重要的条件致病菌,当机体免疫力低下时可引起多种疾病^[14]。MP是社区获得性呼吸道感染(如肺炎)的常见病因,尤其是在儿童和青少年中^[15]。因此,儿童和青少年合并感染检出率较高。

综上所述,宁波市2023—2024年冬春季ARI病例主要为Flu和MP,儿童和青少年阳性检出率和合并感染检出率较高,应继续加强科普宣传,进一步提高儿童、青少年及老年人等重点人群流行性感冒疫苗接种率,做好多病原叠加感染的应对工作。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 褚衍茹:设计实验、分析数据、文章撰写;雷松、张言武、廖晟宇、高鑫阳、吴宪昊:收集数据、分析数据;张栋梁:分析数据、文章修改;李永东、劳旭影:设计实验、采集数据

参 考 文 献

[1] CHEN Y, LI X, FU Y, et al. Whole-genome sequencing unveils the outbreak of *Mycoplasma pneumoniae* in mainland China[J]. *Lancet*

Microbe, 2024, 5(9): 100870.
 [2] PARUMS D V. Editorial: Outbreaks of post-pandemic childhood pneumonia and the re-emergence of endemic respiratory infections[J]. *Med Sci Monit*, 2023, 29: e943312.
 [3] TANG J W, BIALASIEWICZ S, DWYER D E, et al. Where have all the viruses gone? Disappearance of seasonal respiratory viruses during the COVID-19 pandemic[J]. *J Med Virol*, 2021, 93(7): 4099-4101.
 [4] OLSEN S J, WINN A K, BUDD A P, et al. Changes in influenza and other respiratory virus activity during the COVID-19 pandemic—United States, 2020–2021[J]. *Am J Transplant*, 2021, 21(10): 3481-3486.
 [5] COHEN R, ASHMAN M, TAHA M K, et al. Pediatric Infectious Disease Group (GPIP) position paper on the immune debt of the COVID-19 pandemic in childhood, how can we fill the immunity gap[J]. *Infect Dis Now*, 2021, 51(5): 418-423.
 [6] 秦江宁, 初艳慧, 孙景昇, 等.北京市西城区2014—2020年呼吸道感染病例11种病原体流行特征[J]. *国际病毒学杂志*, 2022, 29(1): 18-22.
 [7] 胡晓军, 苏俊枝, 严芳艺, 等.赣州市呼吸道伴发热症状病例的多病原研究[J]. *中国当代医药*, 2023, 30(25): 43-47.
 [8] 褚衍茹, 童峰, 易波, 等.基于检测阴性设计的宁波市65岁及以上老年人流行性感冒疫苗保护效果评价[J]. *现代实用医学* 2024, 36(3): 331-334.
 [9] 劳旭影, 陈奕, 龚逸颖, 等.宁波市2005—2020年流行性感冒流行病学特征分析[J]. *现代实用医学*, 2023, 35(8): 1039-1042.
 [10] LI H, LI S, YANG H, et al. Resurgence of *Mycoplasma pneumoniae* by macrolide-resistant epidemic clones in China[J]. *Lancet Microbe*, 2024, 5(6): e515.
 [11] 邹林, 高翔, 张冲, 等.2020—2022年北京市通州区呼吸道感染患者呼吸道病原体流行特征分析[J]. *疾病监测*, 2023, 38(7): 799-805.
 [12] KABIR M S, CLEMENTS M O, ATKINS M, et al. Application of RT-Bst to enhance detection of pathogenic viruses of the respiratory tract[J]. *Br J Biomed Sci*, 2015, 72(3): 128-134.
 [13] 曹亚文, 尚学义, 汤雪萍, 等.成人急性呼吸道感染常见病毒病原学研究[J]. *军事医学*, 2014, 38(1): 74-76.
 [14] CHEN Y, DENG W, WANG S M, et al. Burden of pneumonia and meningitis caused by *Streptococcus pneumoniae* in China among children under 5 years of age: a systematic literature review[J]. *PLoS One*, 2011, 6(11): e27333.
 [15] ATKINSON T P, BALISH M F, WAITES K B. Epidemiology, clinical manifestations, pathogenesis and laboratory detection of *Mycoplasma pneumoniae* infections[J]. *FEMS Microbiol Rev*, 2008, 32(6): 956-973.

收稿日期:2024-05-27

(本文编辑:钟美春)