

3 种新近发现的呼吸道感染流行病学研究

张期和

摘要 **目的** 调查 2011 年 1~12 月急性呼吸道感染病人的人偏肺病毒、人冠状病毒和人博卡病毒的流行特点。**方法** 采集 2011 年 1~12 月笔者医院收治的急性呼吸道感染患者鼻咽拭子标本 1158 份,采用巢式 PCR 法检测 hMPV、HCoV - NL63、HBoV 的核苷酸,分析 hMPV、HCoV - NL63、HBoV 的流行特点。**结果** hMPV 的检出率为 1.47%,检出率在 2 月份最高,为 4.76%,临床诊断全部为上呼吸道感染;hMPV 感染在 7 个月~1 岁组的检出率最高。HCoV - NL63 的检出率为 0.78%,检出率在 7 月份最高(2.65%),临床诊断全部为上呼吸道感染;HCoV - NL63 感染在 7 个月~1 岁组的检出率最高。HBoV 的检出率为 1.55%,检出率在 6 月份最高(8.77%),临床诊断为下呼吸道感染 14 例,上呼吸道感染 4 例;HBoV 感染在 7 个月~1 岁组的检出率最高。**结论** 人偏肺病毒在秋冬季节发生率较高,人冠状病毒在夏秋季节发生率较高,人博卡病毒在 5~6 月份发生率较高,3 种病毒均在婴幼儿中发生率较高。

关键词 呼吸道感染 人偏肺病毒 人冠状病毒 人博卡病毒 流行病学

Epidemiological Study on Three Kinds of the Newly Respiratory Virus Infection. Zhang Qihe. Zhoushan People's Hospital, Zhejiang 316000, China

Abstract **Objective** To investigate characteristics of acute respiratory infection human metapneumovirus(hMPV),human coronavirus(HCoV - NL63) and human bocavirus(HBoV) in the patients with acute respiratory infection from January 2011 to December 2011. **Methods** A total of 1158 throat swabs were obtained from patients with acute respiratory infection from January 2011 to December 2011 in author hospital. The method of nested PCR was employed detecte nucleotides of hMPV, HCoV - NL63 and HBoV in 1158 throat swabs. All demographic and clinical data associated with hMPV, HCoV - NL63 and HBoV infection were examined. **Results** The positive rate of hMPV was 1.47% in 1158 cases,and the onset peak time was February for hMPV. All the patients with hMPV were diagnosed with upper respiratory tract infection. The patient age of hMPV with highest positive rate was between Tmonths - 1 years old. The positive rate of HCoV - NL63 was 0.78% in 1158 cases, and the onset peak time was July for HCoV - NL63. All the Patients with HCoV - NL63 were diagnosed with upper respiratory tract infection. The patient age of HCoV - NL63 with highest positive rate was between Tmonths - 1 years old. The positive rate of HBoV was 1.55% in 1158 cases, and the onset peak time was June for HBoV. 14 patients with HBoV were diagnosed with lower respiratory tract infection and 4 Patients were diagnosed with upper respiratory tract infection. The patient age of HBoV with highest positive rate was between Tmonths - 1 years old. **Conclusion** The incidence of hMPV was higher prevalence in autumn and winter reason. The incidence of HCoV - NL63 was higher prevalence in summer and autumn reason. The incidence of HBoV was higher prevalence in May to June. The incidence of three kind of virrus was higher in young people.

Key words Respiratory tract infection; Human metapneumovirus; Human coronavirus; Human bocavirus; Epidemiology

呼吸道感染是引起人类发病和死亡的主要原因之一,其中急性呼吸感染常 90% 以上由病毒引起,引起急性呼吸道感染的病毒群至少有 7 个病毒科 10 多类共 239 个型别的病毒。呼吸道病毒经过呼吸道进入人体后,感染宿主细胞,诱导机体免疫应答,主要引起呼吸道局部病变或外组织器官病变^[1]。近年来由于分子生物学的发展,新的呼吸道病毒不断被发现,如人偏肺病毒(human metapneumovirus, hMPV)、人冠状病毒(human coronavirus, HCoV) SARS、NL63、

HKU1、人博卡病毒(human bocavirus, HBoV)等也被认为是呼吸道感染重要的病原体^[2-6]。本研究采集 2011 年 1~12 月笔者医院发热呼吸道感染患者的咽拭子标本,进行人偏肺病毒、人冠状病毒(NL63)、人博卡病毒的检测,分析病毒人偏肺病毒、人冠状病毒(NL63)、人博卡病毒的流行状况。

资料与方法

1. 入选标准:2011 年 1~12 月笔者医院收治的急性呼吸道感染患者,入选标准:①符合呼吸道病毒感染诊断标准;②发热 3 天以内;③体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ 。

2. 标本采集:新鲜采集的鼻咽拭子标本保存于病毒运输

液(含 7.5% 牛血清白蛋白,4.4% 碳酸氢钠,5mg/ml 两性霉素 B,4000U/ml 庆大霉素,200000U/ml 青链霉素)中,在 4℃ 存放不超过 48h,即被分装冻存于 -80℃。以下所有检测均为与生物公司合作完成。

3. 人偏肺病毒(hMPV)检测:用 QIAamp MinElute Virus Spin kits 提取鼻咽拭子标本液中的病毒核酸,用随机引物反转录合成 cDNA(具体操作参见试剂盒说明书),通过巢式 PCR 法检测 hMPV 的感染。参考文献[7,8]合成位于 N 基因的引物,由上海生物技术服务有限公司合成。其中,外侧引物上游为 5' - GAGTCTCAGTACACAATAA - 3',下游为 5' - GCATTTCCGAGAACAAACAC - 3';内侧引物上游为 5' - ACGGGGTAGAGAAGAGCTGG - 3',下游为 5' - GCAAAAGTTGGGACAGTTGGC - 3';扩增条件为 94℃ 5min,94℃ 1min,50/55℃ 1min,72℃ 1min,共 40/30 个循环;预期扩增片段为 928bp 和 615bp。

4. 人冠状病毒(HCoV - NL63)检测:(1)HCoV - NL63 的 1a 和 1b 基因 PCR 引物设计与合成,由英骏生物技术有限公司合成。(2)HCoV - NL63 核酸提取:严格按病毒 RNA 提取试剂盒 Axyprep Body Fluid Viral DNA/RNA Mniprep Kit (购于美国 Axygen 公司)说明操作,提取的核酸 -80℃ 保存。通过巢式 PCR 法检测 HCoV - NL63 的感染。

5. 人博卡病毒(HBoV)检测:标本的病毒 DNA 提取使用 QIAamp MinElute Virus Spin 试剂盒(德国 QIAGEN 公司),操作步骤按照说明书进行,提取的核酸 -80℃ 保存。采用 PCR 扩增 HBoV 的 NP1 基因,引物序列参照文献[6]上游引物 5' - GACCTCTGTAAGTACTATTAC - 3',下游引物 5' - CTCTGTGTGACTGAATACAG - 3'。反应体系同上,反应条件:95℃ 5min;95℃ 30s,55℃ 30s,72℃ 45s,第 2 步开始 35 个循环;72℃ 10min。

结 果

1. 病毒感染基本情况:1158 份鼻咽拭子标本采自笔者医院急诊、门诊及住院的呼吸道感染患者,其中急诊病例数为 348 例,门诊病例 214 例,住院病例为 596 例,患者年龄 0 ~ 82 岁(图 1),儿童病例(≤14 岁)567 例,平均年龄为 21.18 岁,中位年龄 16 岁,男女性别比例为 1.31:1。

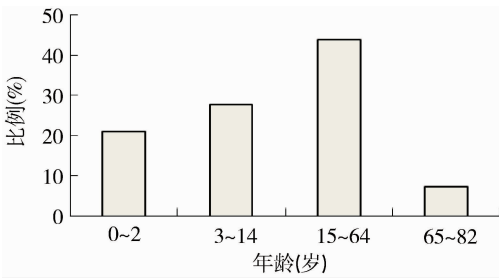


图 1 1158 例临床样本的统计信息

2. 病毒检测阳性病例临床资料:巢式 PCR 法检测 1158 例标本,其中 hMPV 阳性 17 例,HCoV 阳性 9 例,HBoV 阳性 18 例,所收集呼吸道感染病毒检测阳性患者临床症状主要包括发热(85.01%)、咳嗽(67.17%)、流涕(29.61%),部分有呼吸困难(16.25%)和喘息(5.32%)症状。临床诊断为下呼吸道感染 14 例,上呼吸道感染 30 例,详见表 1。

表 1 阳性病例分布及诊断情况

病毒类型	阳性例数 (n)	检出率 (%)	临床诊断	
			下呼吸道感染	上呼吸道感染
人偏肺病毒	17	1.47	0	17
人冠状病毒	9	0.78	0	9
人博卡病毒	18	1.55	14	4

3. 月份分布:2011 年 1 ~ 12 月病毒检出率分布不均(图 2),结果显示病毒的总检出率(5 ~ 6 月份)明显高于其他月份,检出率最高峰出现在 2011 年 6 月份,为 12.28%,其中人博卡病毒占 71.43%。hMPV 感染在 1、3、7、12 月份检出率为 0,在 2、10 月份相对较高;HCoV - NL63 感染在 1、2、3、4、11、12 月份检出率为 0,在 5 ~ 7 月份相对较高;HBoV 感染在 1、8、12 月份的检出率为 0,在 5 ~ 6 月份相对较高。

4. 年龄性别分布:1158 份标本的年龄分布见图 3,统计结果显示各组病人的总检出率差异具有统计

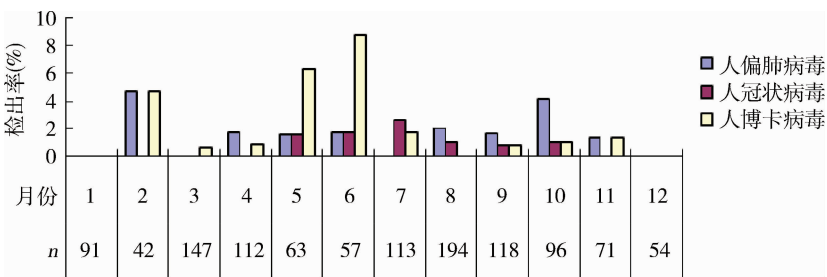


图 2 2011 年各月份病毒阳性病例检出率

学意义 ($P < 0.05$), 结果显示 15 ~ 34 岁组病毒检出率为 0, 儿童的检出率高出成人和老人 ($P < 0.05$)。hMPV 的男女性别比例为 1.42:1; HCoV-NL63 的男

女性别比为 1.25:1; HBoV 的男女性别比为 1.57:1, 3 种病毒均在 7 个月 ~ 1 岁的婴幼儿组的检出率最高, 在 15 ~ 34 岁组检出率为 0。

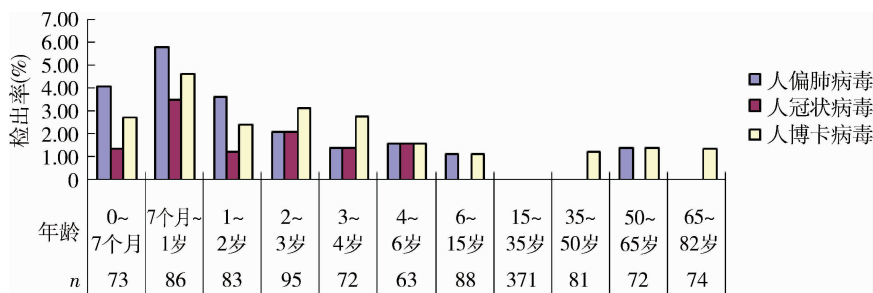


图 3 各年龄段病毒阳性病例检出率

讨 论

hMPV 流行的季节与多数病毒类似, 以秋冬季显著, 常常合并呼吸道合胞病毒 (RSV)、腺病毒感染, hMPV 主要感染 5 岁以下儿童及体弱、免疫功能低下者, 2 岁以下感染率高, 可表现为无症状感染或出现上、下呼吸道症状^[9,10]。本研究提示本地区的 hMPV 的检出率为 1.47%, 检出率在 2 月份最高, 为 4.76%, 其次为 10 月份 4.17%, 季节分布较为广泛, 以秋冬季为多发; 临床诊断全部为急性上呼吸道感染, 未出现肺炎和毛细支气管炎等下呼吸道感染; hMPV 感染的男女性别比例为 1.42:1, 7 个月 ~ 1 岁的检出率最高 (5.81%), 表明 hMPV 在性别和年龄等流行病学特征方面有明显差异 ($P < 0.05$), 年龄小的患者易感染 hMPV, 其流行病学特征与 RSV 相似, 往往会有多次感染的情况, 病毒可由一个细胞传染蔓延至下一个细胞, 从上呼吸道传至下呼吸道, 随后蔓延至整个气道, 且下呼吸道感染是患者出现哮喘的重要危险因素^[11]。

HCov - NL63 全基因序列显示该病毒属于冠状病毒 I 型群, 而非基因重组病毒, 冬季流行, 但在香港春夏季高发, 婴幼儿感染可以出现严重下呼吸道症状^[12]。本研究提示本地区的 HCoV - NL63 的检出率为 0.78%, 检出率在 7 月份最高 (2.65%), 总体上集中多发于 5 ~ 10 月份, 具有典型的季节性规律; 临床诊断全部为上呼吸道感染, 可见感染者得到及时救治, 未出现和引发严重感染; HCov - NL63 感染的男女性别比例为 1.25:1, 7 个月 ~ 1 岁的检出率最高, 为 3.49%。

HBoV 为单链 DNA 病毒, 属细小病毒科, 是继细小病毒 B19 后已知的第 2 种感染人类的细小病毒。

HBoV 呈全球分布, 冬春季流行, 5 岁以下儿童 (尤其是 7 个月 ~ 2 岁) HBoV 感染率较高。本研究提示本地区 HBoV 的检出率为 1.55%, 检出率在 6 月份最高, 为 8.77%, 其次为 5 月份 6.35%, 集结分布较为广泛, 以 2、5、6 月份最为高发; 临床诊断为下呼吸道感染 14 例, 上呼吸道感染 4 例; HBoV 感染的男女性别比例为 1.57:1, 7 个月 ~ 1 岁的检出率最高, 为 4.65%。可见, HBoV 的防控有待进一步加强和关注, 疫情人群较为普遍 (0 ~ 14 岁及 35 岁以上), 感染性强, 尤其多发于男性和婴幼儿。

本研究显示人偏肺病毒在秋冬季节发生率较高; 人冠状病毒在夏秋季节发生率较高; 人博卡病毒在 5 ~ 6 月份发生率较高, 可致上呼吸道或下呼吸道感染, 3 种病毒的感染者均以婴幼儿居多。可见其感染早期快速诊断非常重要, 能有效地发现和控制疫情, 避免出现严重的呼吸道感染疾病。

参考文献

- 肖平, 常晶, 周奇兴, 等. 呼吸道感染诱发哮喘的预防 [J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(3): 344 - 346
- van den Hoogen BG, de Jong JC, Groen J, *et al.* A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease [J]. Nat Med, 2001, 7(6): 719 - 724
- van der Hoek L, Pyrc K, Jebbink MF, *et al.* Identification of a new human coronavirus [J]. Nat Med, 2004, 10(4): 368 - 373
- Woo PC, Lau SK, Chu CM, *et al.* Characterization and complete genome sequence of a novel coronavirus, coronavirus HKU1, from patients with pneumonia [J]. J Virol, 2005, 79(2): 884 - 895
- Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, *et al.* A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome [J]. N Engl J Med, 2003, 348(20): 1953 - 1966
- Allander T, Tammi MT, 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
- 7 Mirazo S, Ruchansky D, Blance A, *et al.* Serologic evidence of human metapneumovirus circulation in Uruguay [J]. Mem Inst Oswaldo Cruz, 2005, 100: 715–718
- 8 Samransamruajkit R, Thanasugarn W, Prapphal N, *et al.* Human metapneumovirus in infants and young children in Thailand with lower respiratory tract infections; molecular characteristics and clinical presentations[J]. J Infect, 2006, 52: 254–263
- 9 Boivin G, Abed Y, Pelletier G, *et al.* Virological features and clinical manifestations associated with human metapneumovirus; a new paramyxovirus responsible for acute respiratory tract infections in all age groups[J]. J Infect Dis, 2002, 186(9): 1330–1334
- 10 辛毅,宋维娜,刘长云. 人类偏肺病毒感染研究进展[J]. 微生物与感染, 2006, 1(3): 174–183
- 11 赵长江,袁斌. 中医药治疗呼吸道合胞病毒感染实验研究进展[J]. 中医儿科杂志, 2009, 5(1): 47
- 12 Fouchier RA, Hartwig NG, Bestebroer TM, *et al.* A previously undescribed coronavirus associated with respiratory disease in humans[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2004, 101(16): 6212–6216
- (收稿日期: 2013–03–04)
- (修回日期: 2013–03–22)

缺铁性贫血患者血清 Hepsidin 和红细胞 CD71 的变化

江亚军 李秀梅 韩秀华 庄万传 朱贵华 何耀

摘要 **目的** 探讨缺铁性贫血患者血清 Hepsidin 和红细胞 CD71 的变化及其意义。**方法** 分别应用酶联免疫吸附法和流式细胞仪检测 50 例缺铁性贫血患者(病例组)和 20 例健康体检者(对照组)血清 Hepsidin 和红细胞 CD71 水平。**结果** 病例组与对照组比较血清 Hepsidin 明显降低($P < 0.01$), 红细胞 CD71 明显升高($P < 0.01$)。中度贫血组和重度贫血组血清 Hepsidin 与轻度贫血组比较明显降低(P 均 < 0.05), 重度贫血组红细胞 CD71 与轻度贫血组比较明显升高($P < 0.05$)。病例组血清 Hepsidin 与血红蛋白(Hb)、红细胞平均体积(MCV)、平均血红蛋白含量(MCH)、平均血红蛋白浓度(MCHC)和血清铁蛋白(SF)呈正相关(P 均 < 0.05), 与红细胞分布宽度(RDW)呈负相关($P < 0.01$), 与网织红细胞百分比(RET%)和红细胞 CD71 无相关性(P 均 > 0.05); 红细胞 CD71 与 Ret% 呈正相关($P < 0.01$), 与 HB、MCV、MCH、MCHC、SF 和 RDW 无相关性(P 均 > 0.05)。**结论** 缺铁性贫血患者血清 Hepsidin 降低和红细胞 CD71 升高, 其变化程度与疾病严重程度相关。

关键词 缺铁性贫血 Hepsidin CD71 铁代谢

The Changes of Serum Hepsidin and Erythrocyte CD71 in Iron Deficiency Anemia Patients. Jiang Yajun, Li Xiumei, Han Xiuhua, Zhuang Wanchuan, Zhu Guihua, He Yao. Department of Hematology, The Affiliated Lianyungang Hospital of Bengbu Medical College (The Second) People's Hospital of Lianyungang, Jiangsu 222002, China

Abstract Objective To investigate the changes of serum Hepsidin and erythrocyte CD71 in iron deficiency anemia patients and analyse their clinical significances. **Methods** Serum Hepsidin and erythrocyte CD71 in 50 patients with iron deficiency anemia (disease group) and 20 healthy subjects (control group) were detected by enzyme-linked immunosorbent assay and flow cytometry respectively. **Results** Compared with control group, the serum Hepsidin in disease group was significantly decreased ($P < 0.01$), and erythrocyte CD71 was obviously increased ($P < 0.01$). The serum Hepsidin in moderate anemia group and severe anemia group was lower than mild anemia group ($P < 0.05$), and erythrocyte CD71 in severe anemia group was higher than mild anemia group ($P < 0.05$). Hepsidin in disease group was positively correlated to hemoglobin (HB), mean corpuscular volume (MCV), mean corpuscular hemoglobin (MCH), mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) and serum ferritin (SF) respectively (P all < 0.05) and negatively to red cell distribution width (RDW) ($P < 0.01$), but not to reticulocyte rate (Ret%) and erythrocyte CD71 (P all > 0.05). Erythrocyte CD71 in disease group was associated with Ret% positively ($P < 0.01$), but not with HB, MCV, MCH, MCHC, SF and RDW (P all > 0.05). **Conclusion** Serum Hepsidin is decreased and erythrocyte CD71 is increased in iron deficiency anemia patients and both of them are correlated with the severity of disease.

Key words Iron deficiency anemia; Hepsidin; CD71; Iron metabolism

基金项目: 2011 年蚌埠医学院院级科研课题计划项目(BY1057)

作者单位: 222002 蚌埠医学院附属连云港医院(连云港市第二人民医院)血液科

通讯作者: 李秀梅, 电子邮箱: jiangyajun-2001@163.com