

2020年1~3月北京市朝阳区412例监测人群29种呼吸道多病原谱分析

孙灵利, 宋衍燕, 李 丽, 郝 民, 顾 琳, 张士尧

北京市朝阳区疾病预防控制中心, 北京

收稿日期: 2023年4月19日; 录用日期: 2023年6月18日; 发布日期: 2023年6月25日

摘 要

目的: 了解2020年1~3月北京市朝阳区监测人群29种呼吸道病原感染情况。方法: 采集412例监测人员呼吸道标本并提取核酸, 使用实时荧光定量PCR同时检测29种呼吸道病原体。单因素分析使 χ^2 检验或Fisher确切概率法, 检验水准为 $\alpha = 0.05$, 统计软件为SPSS 26.0。结果: 412份标本中病原体阳性检出率62.38% (257/412), 其中细菌、病毒、非典型病原体阳性检出率分别为37.38% (154/412)、21.12% (87/412)、35.92% (148/412)。不同年龄段多病原体检出率具有统计学意义差异, 99份标本显示混合感染24.03% (99/412), 非典型病原体合并细菌检出率57.58% (57/99)、新型冠状病毒合并其他病原体感染占44.44% (44/99)。结论: 北京市朝阳区2020年1~3月412例监测人群29种呼吸道多病原谱以真菌、新型冠状病毒、金黄色葡萄球菌、流感嗜血杆菌、大肠杆菌为主; 不同年龄段病原体检出率具有差异; 混合感染多非典型病原体合并细菌为主。

关键词

呼吸道多病原谱, 上呼吸道, 下呼吸道

Analysis on Results of 29 Respiratory Pathogens Nucleic Acid Detection among 412 Cases in Chaoyang District, Beijing from January to March 2020

Lingli Sun, Yanyan Song, Li Li, Min Hao, Lin Gu, Shiyao Zhang

Beijing Chaoyang District Center Disease Control and Prevention, Beijing

Received: Apr. 19th, 2023; accepted: Jun. 18th, 2023; published: Jun. 25th, 2023

文章引用: 孙灵利, 宋衍燕, 李丽, 郝民, 顾琳, 张士尧. 2020年1-3月北京市朝阳区412例监测人群29种呼吸道多病原谱分析[J]. 医学诊断, 2023, 13(2): 139-145. DOI: 10.12677/md.2023.132024

Abstract

Objective: To investigate the spectrum of 29 respiratory pathogens in 412 cases of COVID-19 in Chaoyang District, Beijing from January to March in 2020. **Methods:** I. Nucleic acids were extracted from 412 samples and 29 respiratory pathogens were detected by real-time quantitative PCR. II. SPSS26.0 software was used for univariate analysis, χ^2 test or Fisher exact probability method, and the test level was $\alpha = 0.05$. **Results:** The detection results of 29 respiratory pathogens from 412 samples showed that the detection rate of positive samples was 62.38% (257/412). The detection rate of bacteria positive samples was 37.38% (154/412). The detection rate of virus positive samples was 21.12% (87/412). The positive rate of atypical pathogens was 35.92% (148/412). There was no difference in the detection rate of multiple pathogens among different genders. The detection rate of multiple pathogens in different age groups was statistically significant. The detection rate of mixed infection was 24.03% (99/412), and the detection rate of atypical pathogens with bacteria ranked the first, with 57.58% (57/99). 2019-nCoV was associated with other pathogens in 44.44% (44/99). **Conclusion:** There were 29 respiratory pathogens detected in 412 cases of COVID-19 in Chaoyang from January to March 2020, mainly fungi, 2019-nCoV, Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae and Escherichia coli. The difference of detection rate of pathogens among age groups was significant. Mixed infections are mainly caused by atypical pathogens and bacteria.

Keywords

Respiratory Multipathogen Spectrum, Upper Respiratory Tract, Low Respiratory Tract

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

呼吸道感染(Respiratory Tract Infection, RTI)疾病历年来是传染病领域中的主流, 2003 年 SARS、2009 年甲型流感、2019 年新型冠状病毒肺炎等, 均为颇受关注的突发公共卫生事件。细菌、病毒、支原体、衣原体和真菌等均能导致 RTI, 其中病毒感染约占 70%~90% [1] [2] [3] [4], 另有 20%~30%由细菌或非典型病原体引起。近年来, 合并感染逐年增多, 以非典型病原体合并细菌感染为主[5] [6]。RTI 分上呼吸道感染(Upper Respiratory Infection, URI)和下呼吸道感染(Lower Respiratory Infection, LRI)。URI、LRI 均为临床常见的传染性疾病, 其中 LRI 致病性和死亡率疾病均较高。2015 年全世界近 3 亿 RTI 病例, 274 万人死于 LRI [7] [8], 病死率 0.9%。2019 年世界卫生组织(WHO)报道, LRI 位居全球十大死因的第四位, 死亡人数达 260 万。此外, RTI 相关性肺炎是发展中国家<5 岁儿童死亡的主要原因[9] [10], 每年导致 70 万儿童死亡, 全世界有超过 600 万儿童因 LRI 致残[11]。

本研究拟对朝阳区重点监测人群进行呼吸道多病原谱分析, 了解 2020 年 1~3 月新冠肺炎疫情期间相关监测人群的 29 种病原体的携带情况。

2. 材料与方法

2.1. 研究对象

2020 年 1~3 月北京市朝阳区 26 家医疗机构发热门诊以及新冠肺炎定点医院和 2 个集中隔离点

412 例监测人群, 包括 241 份鼻咽拭子标本、171 份痰标本。按照知情同意的原则, 收集被监测人员的性别、年龄等人口学信息, 采集标本前口头告知被监测人员检测项目与目的, 经被监测人员同意后进行标本采集。

2.2. 实验方法

所有标本 56℃水浴 30 min, 取 25 μL 溶菌酶(20 mg/mL)加入 200 μL 标本中, 36℃孵育 30 min, DNA 和 RNA 提取的操作步骤按照试剂盒说明书。利用呼吸道多病原荧光定量核酸检测试剂盒, 采用荧光定量 PCR 方法同时检测 29 种呼吸道病原体(表 1)。

Table 1. Results of multi-respiratory pathogens nucleic acid detection among 412 cases
表 1. 412 份监测标本呼吸道多病原检测情况

检测项目	阳性检出数(%)	性别				年龄分组						
		男(%)	女(%)	χ^2 *	P	1~(%)	5~(%)	18~(%)	40~(%)	65~(%)	χ^2 *	P
N		218	194			6	26	165	165	50		
细菌												
SA	49 (11.89)	28 (12.84)	21 (10.82)	0.355	0.551	0 (0)	3 (11.54)	28 (16.97)	14 (8.48)	3 (10.00)	-	0.137
HIB	34 (8.25)	20 (9.17)	14 (7.22)	0.478	0.489	0 (0)	1 (3.85)	16 (9.7)	16 (9.7)	1 (3.33)	-	0.504
E. coil	22 (5.34)	11 (5.05)	11 (5.67)	0.093	0.760	0 (0)	5 (19.23)	9 (5.45)	5 (3.03)	3 (10)	-	0.031
KP	15 (3.64)	8 (3.67)	7 (3.61)	0.000	0.989	0 (0)	1 (3.85)	4 (2.42)	7 (4.24)	2 (6.67)	-	0.741
EC	11 (2.67)	8 (3.67)	3 (1.55)	1.025	0.311	0 (0)	1 (3.85)	0 (0)	7 (4.24)	3 (10.00)	-	0.015
AB	9 (2.18)	3 (1.38)	6 (3.09)	0.752	0.386	0 (0)	0 (0)	3 (1.82)	6 (3.64)	0 (0)	-	0.618
SP	7 (1.7)	5 (2.29)	2 (1.03)	0.354	0.552	0 (0)	0 (0)	1 (0.61)	5 (3.03)	1 (3.33)	-	0.375
PAE	3 (0.73)	2 (0.92)	1 (0.52)	0.000	1.000	0 (0)	0 (0)	1 (0.61)	2 (1.21)	0 (0)	-	1.000
Pertussis	2 (0.49)	0 (0)	2 (1.03)	-□	0.219	0 (0)	0 (0)	1 (0.61)	1 (0.61)	0 (0)	-	1.000
Streptococcus	2 (0.49)	1 (0.46)	1 (0.52)	0.000	1.000	0 (0)	0 (0)	1 (0.61)	1 (0.61)	0 (0)	-	1.000
病毒												
2019-nCoV	79 (19.17)	47 (21.56)	32 (16.49)	1.577	0.209	1 (16.67)	1 (3.85)	18 (10.91)	49 (29.7)	7 (23.33)	-	0.000
IVA	2 (0.49)	2 (0.92)	0 (0)	-□	0.501	0 (0)	0 (0)	1 (0.61)	0 (0)	1 (3.33)	-	0.330
IVB	1 (0.24)	1 (0.46)	0 (0)	-□	1.000	0 (0)	1 (3.85)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-	0.072
RSV	1 (0.24)	0 (0)	1 (0.52)	-□	0.468	0 (0)	0 (0)	1 (0.61)	0 (0)	0 (0)	-	1.000
ADV	1 (0.24)	1 (0.46)	0 (0)	-□	1.000	0 (0)	0 (0)	1 (0.61)	0 (0)	0 (0)	-	1.000
RHV	3 (0.73)	2 (0.92)	1 (0.52)	-□	1.000	0 (0)	1 (3.85)	1 (0.61)	1 (0.61)	0 (0)	-	0.341
非典型病原体												
真菌	128 (31.07)	68 (31.19)	60 (30.93)	0.000	0.993	1 (16.67)	12 (46.15)	47 (28.48)	48 (29.09)	18 (60.00)	-	0.171
MP	11 (2.67)	3 (1.38)	8 (4.12)	2.066	0.154	0 (0)	2 (7.69)	4 (2.42)	4 (2.42)	0 (0)	-	0.301
CP	9 (2.18)	5 (2.29)	4 (2.06)	0.000	1.000	0 (0)	0 (0)	4 (2.42)	2 (1.21)	3 (10.00)	-	0.266

*无 χ^2 值为 Fisher 确切概率法。

2.3. 统计分析

采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析,应用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法进行单因素分析,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3. 结果

本次研究共计纳入 412 例相关监测人群,其中男性 218 例、女性 194 例,监测人群年龄分布与 29 种病原体具体检出情况见表 1。

不同性别之间各病原体检出率无显著性差异(表 1)。EC、2019-nCoV 和 *E. coil* 在五个年龄段检出率有显著性差异。EC 在 5~年龄段检出率较高, *E. coil* 在 65~年龄段检出率较高, 2019-nCoV 在 40~年龄段检出率较高(表 1)。

412 份标本中 2 种及以上病原混合感染检出率为 24.03% (99/412), 以非典型病原体合并细菌为主, 检出率 57.58% (57/99); 2019-nCoV 合并其他病原体感染占 44.44% (44/99) (表 2)。

Table 2. Detection of 19 pathogens in 99 mixed infection cases
表 2. 99 混合感染份标本 19 种病原体检出情况

感染类型	检出数量	检出率(%)
SA + 真菌	15	15.15
2019-nCoV + 真菌	14	14.14
2019-nCoV + SA + HIB	5	5.05
<i>E. coil</i> + 真菌	5	5.05
2019-nCoV + SA + 真菌	4	4.04
HIB + 真菌	4	4.04
2019-nCoV + KP	4	4.04
2019-nCoV + HIB	4	4.04
2019-nCoV + <i>E. coil</i> + 真菌	3	3.03
SP + 真菌	2	2.02
2019-nCoV + HIB + 真菌	2	2.02
KP + 真菌	2	2.02
EC + 真菌	2	2.02
MP + 真菌	2	2.02
SP + KP + 真菌	2	2.02
2019-nCoV + AB	2	2.02
KP + MP + 真菌	1	1.01
IVB + EC	1	1.01
2019-nCoV + EC + 真菌	1	1.01

Continued

MP + CP + 真菌	1	1.01
MP + HIB	1	1.01
EC + CP + 真菌	1	1.01
2019-nCoV + SA + HIB + SP	1	1.01
RSV + HIB + PAE + SA	1	1.01
MP + KP	1	1.01
HIB + PAE	1	1.01
SP + KP + PAE + HIB	1	1.01
IVA + HIB	1	1.01
AB + 真菌	1	1.01
2019-nCoV + SA + Pertussis	1	1.01
2019-nCoV + E. coil + AB + Streptococcus	1	1.01
AB + SA	1	1.01
2019-nCoV + SA	1	1.01
IVA + HIB + KP	1	1.01
AB + EC	1	1.01
ADV + SA + Streptococcus + 真菌	1	1.01
CP + 真菌	1	1.01
RHV + KP	1	1.01
MP + HIB + 真菌	1	1.01
MP + E.coil + 真菌	1	1.01
SA + EC	1	1.01
KP + EC	1	1.01
MP + Pertussis	1	1.01

4. 讨论

本研究对 2020 年 1~3 月北京市朝阳区 26 家医疗机构发热门诊以及新冠肺炎定点医院和 2 家集中隔离点相关 412 例监测人群的 241 份鼻咽拭子标本和 171 份痰标本进行 29 种病原体检测, 共检出 19 种病原体。由于防控需求和生物安全考虑, 所有标本检测前经过 56℃, 30 分钟灭活, 实时荧光定量 PCR 方法进行核酸检测。此方法、灵敏度相对较好、检出率较高, 病原体总体检出率 62.3%, 高于北京市赵小娟等[12]研究结果(26.78%), 可能原因在于本研究选取 1~3 月北京市 RTI 感染的冬春高发季节标本, 检测病原体种类多有关。

细菌总检出率 37.38% (154/412), 低于北京地区 70.1% 的报道[13], 可能与后者研究人群主要是 60 岁

以上免疫力低下人群；高于天津市 20.1% [5]和河北石家庄市 24.5% [14]。菌种分布方面，检出率从高到低依次是 *SA*、*HIB*、*E. coil*、*KP*。与上述报道相符[13] [15]。结合本研究显示，*SA*、*HIB*、*E. coil*、*KP* 仍是 RTI 主要病原体，提示北京地区应加强对 *SA*、*HIB*、*E. coil*、*KP* 细菌性病原体检测。

病毒总检出率 21.12% (87/412)，低于北京地区 48.9% [12]和 28.3% [16]。病毒检出中 2019-nCoV 构成比最高。可能在新冠肺炎疫情期间患者个人就诊意愿发生了变化，《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)》中将发热、肺炎影像学特征、发病早期白细胞总数正常或降低，或淋巴细胞计数减少相关症状人群；无明确流行病学史；均纳入疑似病例进行排查，许多有发热、咳嗽的患者多居家自行服用药物缓解症状，拒绝到医院就医，可能是病毒检出率下降的一个原因。

非典型病原体总检出率 35.92% (148/412)，真菌检出率较高占比 93.92% (139/148)。该结果与北京既往研究中 MP 是非典型病原体检出主要病原体[15] [16] [17]的结果不一致。真菌是一种常见 RTI 机会致病菌，极易与其他病毒发生合并感染，2003 年 SARS 事件，真菌感染是患者死亡的重要原因，在所有死因中占 25.0%~73.7% [18] [19] [20]。提示不同国家不同地区应警惕真菌感染。

混合感染检出率 28.64% (118/412)，高于北京地区 5.29% [2]；以非典型病原体合并细菌为主，有研究表明 RTI 病程迁延和病情加重的风险因素可能是真菌感染后继发侵袭性细菌感染引起的[21]。提示，真菌混合其他病原体感染不容忽视。

本研究检测呼吸道多病原利用 PCR 方法，与传统细菌分离培养方法比，具有灵敏性好、检出率高、诊断迅速等特点，还可以同时检测出多种病原体，利于对病原体混合感染情况分析；在多病原检测方面，本研究可检测 29 种病原体，几乎囊括大部分呼吸道病原体，可以为往后展开病原体深入研究提供参考；遗憾的是仅对 1~3 月份的数据做了分析，不能在时间跨度上展开分析。

综上所述，2020 年 1~3 月北京市朝阳区 412 例新型冠状病毒肺炎疫情相关监测人群 29 种呼吸道多病原谱中细菌和非典型病原体检出率较高，呼吸道病原谱以真菌、*SA*、*E. coil* 和 *HIB* 为主；混合感染多以非典型病原体合并细菌为主。

5. 结论

北京市朝阳区 2020 年 1~3 月 412 例新型冠状病毒相关监测人群 29 种呼吸道多病原谱以真菌、2019-nCoV、*SA*、*HIB*、*E. coil* 为主；不同年龄段病原体检出率具有差异；混合感染多以非典型病原体合并细菌为主。

参考文献

- [1] Wen, S., Lv, F., Chen, X., *et al.* (2019) Application of a Nucleic Acid Based Multiplex Kit to Identify Viral and Atypical Bacterial a Etiology of Lower Respiratory Tract Infection in Hospitalized Children. *Journal of Medical Microbiology*, **68**, 1211-1218. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.001006>
- [2] Li, Y.T., Liang, Y., Ling, Y.S., *et al.* (2019) The Spectrum of Viral Pathogens in Children with Severe Acute Lower Respiratory Tract Infection: A3-Year Prospective Study in the Pediatric Intensive Care Unit. *Journal of Medical Virology*, **91**, 1633-1642. <https://doi.org/10.1002/jmv.25502>
- [3] Walter, J.M. and Wunderink, R.G. (2017) Severe Respiratory Viral Infections: New Evidence and Changing Paradigms. *Infectious Disease Clinics of North America*, **31**, 45-54. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2017.05.004>
- [4] 李洪军, 崔燕, 杨艳娜, 等. 2011-2018 年北京市通州区儿童急性呼吸道感染九种病毒性病原体监测研究[J]. 中国感染控制杂志, 2019, 18(8): 713-718.
- [5] 宗晓龙, 马利锋, 李真玉, 等. 2013-2018 年天津地区住院儿童急性呼吸道感染病原体流行特征分析[J]. 天津医药, 2020, 48(4): 313-319.
- [6] 何丽丹. 5103 例儿童肺炎支原体肺炎流行趋势调查及临床特点分析[D]: [硕士学位论文]. 温州: 温州医科大学, 2017: 1-50.

-
- [7] GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators (2016) Global, Regional and National Incidence Prevalence and Years lived with Disability for 310 Diseases and Injuries 1990-2015 a Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*, **388**, 1545-1602.
- [8] GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators (2016) Global, Regional and National Life Expectancy All-Cause Mortality and Cause-Specific Mortality for 249 Causes of Death 1980-2015 a Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*, **388**, 1459-1544.
- [9] Mulholland, K. (2003) Global Burden of Acute Respiratory Infections in Children Implications for Interventions. *Pediatric Pulmonology*, **36**, 469-474. <https://doi.org/10.1002/ppul.10344>
- [10] Du Prel, J.B., Puppe, W., Gröndahl, B., et al. (2009) Are Meteorological Parameters Associated with Acute Respiratory Tract Infections. *Clinical Infectious Diseases*, **49**, 861-868. <https://doi.org/10.1086/605435>
- [11] GBD 2015 LRI Collaborators (2017) Estimates of the Global, Regional and National Morbidity, Mortality and Aetiologies of Lower Respiratory Tract Infections in 195 Countries: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet Infectious Diseases*, **17**, 1133-1161.
- [12] 王世斌, 赵建忠, 董晓根. 北京市丰台区地区呼吸道病毒感染病原学研究[J]. 蚌埠医学院学报, 2013, 38(8): 1056-1059.
- [13] 纪忠武. 关于老年呼吸道感染患者病原性细菌的临床检验研究[J]. 饮食保健, 2020, 7(25): 248-249.
- [14] 周亮, 葛胜旺, 刘宗泰, 等. 2019 年河北省儿童医院呼吸道感染病原谱分析[J]. 国际呼吸杂志, 2020, 40(12): 893-896.
- [15] 黄芳, 石伟先, 崔淑娟, 等. 北京地区 2010 年 10 月至 2011 年 4 月急性呼吸道感染病毒流行特征分析[J]. 国际病毒学杂志, 2011, 18(4): 97-100.
- [16] 秦迪, 吴俊朋, 刘欢, 等. 北京市西城区急性呼吸道感染病原谱及流行特征分析[J]. 国际病毒学杂志, 2020, 27(2): 153-157.
- [17] 赵林清, 邓莉, 曹玲, 等. 新型冠状病毒肺炎疫情期间北京定点排查医院儿童急性呼吸道感染的病原谱观察[J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(8): 635-639.
- [18] 魏嘉平, 王香平, 张建, 等. 19 例 SARS 死亡病例临床分析[J]. 首都医科大学学报, 2003, 24(4): 374-379.
- [19] 刘惠媛, 石裕明. 12 例 SARS 患者死亡危险因素分析[J]. 中国危重病急救医学, 2003, 15(9): S26-S28.
- [20] 肖正伦, 袁锦萍, 吴礼襄, 等. 严重急性呼吸综合征继发细菌和真菌感染的临床研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2004, 13(1): 15-16.
- [21] 李云, 李忠涛, 夏正武, 等. 呼吸道真菌感染的流行病学调查及耐药性监测分析[J]. 实用预防医学, 2012, 19(4): 591-593.