

# 不同年龄段儿童鼻病毒的检测及临床特点

蔡晓莹<sup>1</sup> 张丹桂<sup>2</sup> 林广裕<sup>1</sup> 林创兴<sup>1</sup> 蔡灿鑫<sup>1</sup> 陈俊铎<sup>1</sup>

<sup>1</sup>汕头大学医学院第二附属医院儿科 广东汕头 515041; <sup>2</sup>汕头大学医学院第二附属医院转化医学中心 广东汕头 515041

通信作者:林广裕,Email: lgy0077@163.com

**【摘要】** 目的 了解不同年龄段儿童鼻病毒的检测结果及临床表现。方法 采集 2019 年 1—12 月汕头大学医学院第二附属医院住院的 2 908 例呼吸道感染患儿的咽拭子,应用多重 PCR 和 Luminex 悬浮液态芯片技术进行呼吸道病原体核酸检测,对单一鼻病毒阳性的病例分年龄段进行分析,比较其检测结果、临床症状、影像学及实验室检查指标特点。结果 单一鼻病毒阳性 170 例(5.85%,170/2 908),不同年龄组间阳性率比较差异有统计学意义( $\chi^2=9.66, P<0.05$ ),以>28 日龄~1 岁组阳性率最高(7.80%),>1~3 岁组阳性率最低(4.50%)。不同年龄组间均可出现发热、咳嗽、喘息表现,分别以>6 岁、>28 日龄~1 岁和>1~3 岁组比例最高( $\chi^2=12.82, 21.78, 12.54, P$  均<0.05)。≤28 日龄组气促、发绀比例最高(43.75%、37.50%),头痛以>6 岁年龄组比例最高(50.00%)。影像学显示 3 岁以下年龄组主要表现为支气管肺炎。不同年龄组间淋巴细胞计数升高和降低比例差异有统计学意义( $\chi^2=31.41, 29.90, P$  均<0.05)。结论 鼻病毒在婴儿期检出率最高。新生儿以气促、发绀为主要表现,胸片以支气管肺炎为主;婴幼儿以咳嗽、喘息为主要表现;学龄期儿童主要表现为发热、头痛,胸片结果多正常。

**【关键词】** 鼻病毒属;儿童;不同年龄;临床表现

**基金项目:**2019 年广东省医学科研基金项目(B2019073);2019 年广东省科技专项资金项目(汕府科[2019]113 号-135)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20200331-00101

## Detection of rhinovirus in children of different ages and the clinical features

Cai Xiaoying<sup>1</sup>, Zhang Dangu<sup>2</sup>, Lin Guangyu<sup>1</sup>, Lin Chuangxing<sup>1</sup>, Cai Canxin<sup>1</sup>, Chen Junduo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, the Second Affiliated Hospital of Shantou University Medical College, Shantou 515041, Guangdong, China; <sup>2</sup>Transforming Medical Center, the Second Affiliated Hospital of Shantou University Medical College, Shantou 515041, Guangdong, China

Corresponding author: Lin Guangyu, Email: lgy0077@163.com

**【Abstract】** **Objective** To understand the detection results and clinical characteristics of rhinovirus infection in children of different ages. **Methods** Throat swabs were collected from 2 908 children with respiratory tract infection hospitalized in the Second Affiliated Hospital of Shantou University Medical College from January to December 2019. Nucleic acid of respiratory pathogens was detected by multiplex PCR and Luminex suspension liquid Microarray. The cases with single rhinovirus infection were analyzed by different ages, and the detection results, clinical symptoms, imaging features and laboratory findings were compared. **Results** There were 170 cases with single rhinovirus infection (5.85%, 170/2 908). The positive rates in different age groups were significantly different ( $\chi^2=9.66, P<0.05$ ) with the highest rate in >28 days-1 year old group (7.80%) and the lowest rate in >1-3 years old group (4.50%). Symptoms of fever, cough and wheezing could occur in different age groups with the highest proportions in >6, >28 days-1 year old and >1-3 years old groups, respectively ( $\chi^2=12.82, 21.78$  and  $12.54, P$  all<0.05). The proportions of shortness of breath and cyanosis were the highest in the age group of ≤ 28 days (43.75% and 37.50%), and the proportion of headache was the highest in >6 years old group (50.00%). The chest X-ray results showed that bronchopneumonia was common in children under 3 years old. The proportions of increased and decreased lymphocyte count were significantly different in different age groups ( $\chi^2=31.41$  and  $29.90, P$  both<0.05). **Conclusions** The detection rate of

rhinovirus is the highest in infancy. The main symptoms of infected newborns are shortness of breath and cyanosis, and the chest X-ray usually shows bronchopneumonia. The main symptoms of infected infants are cough and wheezing. In school-aged children, the main symptoms are fever and headache, and the results of chest X-ray are usually normal.

**[Key words]** Rhinovirus; Children; Different ages; Clinical feature

**Fund program:** Guangdong Provincial Medical Science and Technology Research Foundation in 2019 (B2019073); Special Funds for Science and Technology of Guangdong Province in 2019 ([2019]113-135)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20200331-00101

近年来儿童呼吸道感染的发生率和病死率均有升高,其中人鼻病毒(HRV)与儿童感染的关系尤为密切<sup>[1-2]</sup>。HRV 不仅引起普通感冒症状,还与儿童喘息性疾病、肺炎等呼吸道疾病有密切关系,部分患儿感染 HRV 后可能存在严重后遗症。目前有关不同年龄段儿童感染 HRV 后的临床特征差异研究较少,本研究对儿科呼吸病区住院儿童鼻咽分泌物进行 HRV RNA 检测,重点分析不同年龄段儿童 HRV 感染的临床特征,以期为临床诊疗提供参考依据。

## 对象与方法

### 一、研究对象

回顾性分析 2019 年 1—12 月因呼吸道感染性疾病入住汕头大学医学院第二附属医院儿科 2 908 例患儿的呼吸道病原体检测结果、临床表现等资料。研究对象纳入标准:①年龄≤16 岁;②临床诊断为上呼吸道感染、支气管炎、毛细支气管炎、哮喘急性发作、肺炎等呼吸道感染性疾病,所有临床诊断标准依据《诸福棠实用儿科学》第 8 版<sup>[3]</sup>。排除标准:①其他基础心肺疾病,如先天性心脏病、闭塞性细支气管炎、支气管扩张、支气管肺发育不良、肺大泡、免疫缺陷病等;②痰、血液、尿液、脑脊液等样本病原学检查检测出细菌或者支原体、衣原体阳性者。本研究通过医院伦理委员会审查[伦理审查号:汕大医附二伦审科(2018-28)号;汕大医附二伦审科(2020-31)号]。

### 二、样本病毒核酸提取

患儿在入院 24 h 内用无菌的聚酯纤维塑料柄拭子采集双侧后咽和扁桃体部位分泌物,采集后立即将咽拭子装入含有 3 mL 病毒运输培养液的无菌

小瓶中并立即送往广州达安临床检验中心进行检测。样本置涡旋振荡器上充分振摇 5 min 混匀,然后置离心机 10 000 r/min(离心半径 35.5 cm)离心 10 min,取沉淀作病毒核酸提取。采用 KingFisher 全自动核酸提取仪(赛默飞世尔科技公司)和磁珠法病毒总核酸提取试剂盒(广州美基生物科技有限公司),按照试剂盒说明书和仪器操作手册,提取样本中病毒总核酸。

### 三、病毒检测

完成核酸提取后,取出呼吸道病原体核酸检测试剂盒(RNA/DNA)扩增试剂,解冻、分装加入 PCR 八联管。将待检核酸与扩增试剂混合后进行 PCR 扩增。按照 PCR 扩增试剂盒的操作说明书,根据病原体核酸种类不同,使用不同的扩增程序进行扩增。随后开启 Luminex Magpix 液相芯片检测平台,建立检测程序;将扩增产物分别加入核酸杂交试剂中,在 PCR 仪上进行杂交显色反应,显色结束后将样品放入 Magpix96 孔板加热模块中,获得 HRV 在内的 14 种呼吸道主要病原体检测结果。

### 四、临床特征分析

分析 HRV 阳性患儿的临床特征,包括入院 24 h 内患儿已有的临床症状(发热、咳嗽、喘息、气促、发绀及头痛)、入院 48 h 内胸片结果及入院 6 h 内实验室检查结果。其中关于头痛的诊断:学龄期及以上的儿童以患儿自述为主,结合其精神、表情、胃纳等评估;学龄前期、婴幼儿等低龄儿童,主要通过父母及医师观察患儿的表情和举止,如是否出现烦躁不安或哭闹不安、抱头哭喊或敲打、拉耳朵、皱眉头等综合评估。

### 五、统计学分析

采用 SPSS19.0 软件进行数据分析,计数资料以

例数和率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、HRV 检测结果

2 908 例呼吸道感染患儿中,检测出 HRV 阳性 301 例(10.35%),其中单一 HRV 阳性 170 例(5.85%)。170 例阳性患儿中,男性 98 例,女性 72 例,男女比例 1.36:1;不同年龄组中, $\leq 28$  日龄患儿阳性率 4.58% (16/349), $>28$  日龄~1 岁患儿 7.80%(68/872), $>1\sim 3$  岁患儿 4.50% (34/755), $>3\sim 6$  岁患儿 5.50% (32/582), $>6\sim 16$  岁患儿 5.71%(20/350),不同年龄组间比较差异有统计学意义( $\chi^2=9.66, P<0.05$ ),以 $>28$  日龄~1 岁患儿阳性率最高, $>1\sim 3$  岁患儿阳性率最低。

### 二、HRV 阳性患儿临床特征

通过对不同年龄段 HRV 阳性患儿临床特征进行统计分析发现(表 1),在临床症状方面,各年龄组均可出现发热、咳嗽表现,差异有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ ),其中 $\leq 28$  日龄患儿发热、咳嗽比例最低,无喘息病例; $>6\sim 16$  岁患儿发热比例最高, $>28$  日龄~1 岁患儿咳嗽比例最高, $>1\sim 3$  岁患儿喘息症状比例最高。气促、发绀和头痛在部分年龄患儿中可见,不同年龄患儿间比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ),其

中 $\leq 28$  日龄患儿气促、发绀症状比例最高, $>6\sim 16$  岁患儿头痛比例最高。

胸片检查方面,支气管肺炎、支气管炎和正常胸片的比例不同年龄组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其中 $\leq 3$  岁患儿主要表现为均为支气管炎, $>6\sim 16$  岁组有 50.00%患儿胸片结果正常,见表 1。

实验室检查结果方面,不同年龄组间白细胞计数升高、C 反应蛋白(CRP)升高比例差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ),未发现白细胞计数降低病例, $\leq 28$  日龄患儿 CRP 大多正常(93.75%)。不同年龄组间淋巴细胞计数升高和降低比例差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其中淋巴细胞计数升高以 $>28$  日龄~1 岁患儿较多 (52.94%),降低以 $\leq 28$  日龄患儿较多 (37.50%),见表 1。

### 三、临床转归

所有单一 HRV 阳性病例经治疗后均好转出院,无死亡病例,出院后随访(包括电话随访和门诊随访)105 例病例,均无病情反复或加重。

## 讨 论

HRV 是儿童呼吸道感染的重要病原体之一,因地区、纳入研究范围和检测方法等差异,不同研究的 HRV 检出率有所不同。有研究报道,北京和河南

表 1 鼻病毒阳性患儿临床及实验室检查特征[例(%)]

临床特征及实验室检查结果	年龄组					$\chi^2$ 值	P 值
	$\leq 28$ 日龄 (n=16)	$>28$ 日龄~1 岁 (n=68)	$>1\sim 3$ 岁 (n=34)	$>3\sim 6$ 岁 (n=32)	$>6\sim 16$ 岁 (n=20)		
临床症状							
发热	2(12.50)	18(26.47)	14(41.18)	14(43.75)	12(60.00)	12.82	$<0.05$
咳嗽	9(56.25)	62(91.18)	30(88.24)	20(62.50)	12(60.00)	21.78	$<0.01$
喘息	0(0)	18(26.47)	14(41.18)	8(25.00)	6(30.00)	12.54	$<0.05$
气促	7(43.75)	8(11.76)	0(0)	4(12.50)	2(10.00)	19.48	$<0.01$
发绀	6(37.50)	6(8.82)	0(0)	0(0)	0(0)	29.45	$<0.01$
头痛	0(0)	0(0)	0(0)	6(18.75)	10(50.00)	54.18	$<0.01$
胸片结果							
支气管肺炎	16(100.00)	44(64.71)	30(88.24)	14(43.75)	4(20.00)	39.94	$<0.01$
支气管炎	0(0)	20(29.41)	0(0)	8(25.00)	6(30.00)	18.02	$<0.05$
正常胸片	0(0)	4(5.88)	4(11.76)	10(31.25)	10(50.00)	30.67	$<0.01$
实验室检查结果							
白细胞计数升高	2(12.50)	12(17.65)	12(35.29)	8(25.00)	4(20.00)	5.24	$>0.05$
C 反应蛋白升高	1(6.25)	14(20.59)	8(23.53)	12(37.50)	4(20.00)	6.68	$>0.05$
淋巴细胞计数升高	2(12.50)	36(52.94)	10(39.41)	2(6.25)	2(10.00)	31.41	$<0.01$
淋巴细胞计数减少	6(37.50)	2(2.94)	0(0)	4(12.50)	0(0)	29.90	$<0.01$

呼吸道患儿的 HRV 检出率分别为 7.3% 和 11.95%<sup>[4-5]</sup>。本文 HRV 的总检出率为 10.35%，与河南省相接近，其中单一 HRV 阳性率 5.85%，表明 HRV 在呼吸道感染患儿中有较高的检出率。HRV 在不同年龄段检出率不同，国外有研究显示 HRV 在 6 月龄以内住院婴儿检出率最高，6 月龄以上检出率逐渐下降，2 岁后迅速减少<sup>[6]</sup>。国内有研究表明急性呼吸道感染儿童 HRV 感染多在 5 岁以内，尤以 1 岁以内儿童为主<sup>[4]</sup>。本研究中，以 >28 日龄~1 岁患儿阳性率最高，为 7.80%，与国内研究结果相一致。值得注意的是，本研究在国内首次对 ≤28 日龄患儿进行统计，检出率为 4.58%，表明 HRV 在新生儿呼吸道感染患者中也有一定的检出率。

感染 HRV 后大多数患儿为急性起病，不同年龄段临床表现不同，国内外研究认为年长儿可出现鼻塞、喷嚏、流涕、干咳、咽痛、发热等，婴幼儿局部症状不显著而全身症状重<sup>[7]</sup>。本研究发现发热、咳嗽症状在每个年龄组均可出现，发热以 >6~16 岁患儿比例最高，咳嗽以 >28 日龄~1 岁患儿比例最高。≤28 日龄患儿常见气促、发绀，而头痛症状以 >6~16 岁患儿比例最高。有研究发现，HRV 感染是引起婴幼儿喘息的常见病因<sup>[8]</sup>，本研究发现喘息症状以 >1~3 岁患儿比例最高，与相关研究结果一致。国外研究表明 <3 岁儿童更易引起严重下呼吸道感染<sup>[9]</sup>。通过对不同年龄段 HRV 阳性病例胸片结果进行统计分析，≤28 日龄患儿和 >1~3 岁患儿均主要表现为支气管肺炎，>6~16 岁组胸片结果多为正常，提示年长儿影像学改变普遍较轻。本研究发现，≤28 日龄患儿 CRP 大多正常 (93.75%)，其他年龄患儿有部分病例出现 CRP 升高，可能与炎症因子风暴或者合并其他细菌感染有关。淋巴细胞计数升高以 >28 日龄~1 岁年龄组较多，淋巴计数降低以 ≤28 日龄患儿较多。虽然白细胞、CRP 等被认为是鉴别细菌性炎症的主要综合指标，但仍然需要结合临床症状、体征以及其他结果进行综合分析。

综上所述，不同年龄段 HRV 检测阳性病例在检出率、临床症状、胸片结果、淋巴细胞计数等方面各有差异，通过分析有助于临床医师提高治疗的针对

性和准确性，减少抗生素滥用。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] Petersen E, Memish ZA, Zumla A et al. Transmission of respiratory tract infections at mass gathering events[J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2020, 26(3): 197-202. DOI:10.1097/MCP.0000000000000675.
- [2] 常艳华, 邹映雪. 鼻病毒与儿童呼吸道感染的关系研究进展[J]. *国际儿科学杂志*, 2017, 44(3):158-160. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4408.2017.03.003.
- [3] Chang YH, Zou YX. Relationship between rhinovirus and pediatric respiratory infection[J]. *Intern J Pediatr*, 2017, 44(3):158-160. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4408.2017.03.003.
- [4] 江载芳, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015:1231-1288.
- [5] Jiang ZF, Shen KL, Shen Y. *Zhu Futang Practice of Pediatrics*[M]. The 8th Edition. Beijing: People Health Publishing House, 2015: 1231-1288.
- [6] 宋明辉, 赵林清, 钱渊, 等. 不同基因型人鼻病毒感染所致儿童急性呼吸道感染的研究[J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51(12):903-908. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2013.12.005.
- [7] Song MH, Zhao LQ, Qian Y, et al. Different groups of human rhinovirus infection in children with acute respiratory tract infections in Beijing[J]. *Chin J Pediatr*, 2013, 51(12):903-908. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2013.12.005.
- [8] 王乐, 赵梦川, 石仲仁, 等. GeXP 多重 RT-PCR 技术在儿童呼吸系统病毒感染病原体检测中的应用 [J]. *中华检验医学杂志*, 2015, 38(12):852-856. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2015.12.014.
- [9] Wang L, Zhao MC, Shi ZR, et al. The application of GeXP based multiplex RT-PCR assay for respiratory viral infection in children[J]. *Chin J Lab Med*, 2015, 38(12):852-856. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2015.12.014.
- [6] Miller EK, Lu X, Erdman DD, et al. Rhinovirus-associated hospitalizations in young children[J]. *Infect Dis*, 2007, 195(6):773-781. DOI: 10.1086/511821.
- [7] 周丹, 王宇清. 儿童鼻病毒感染的研究进展[J]. *国际儿科学杂志*, 2018, 45(7):528-531. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4408.2018.07.009.
- [8] Zhou D, Wang YQ. Progress in human rhinovirus infection in children[J]. *Intern J Pediatr*, 2018, 45(7):528-531. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4408.2018.07.009.
- [8] 奚志敏, 沈军, 王立波. 人鼻病毒感染研究进展[J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2016, 30(3):333-336. DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-3279.2016.03.019.
- [9] Xi ZM, Shen J, Wang LB. Progress in research of human rhinovirus infections[J]. *Chin J Exp Clin Virol*, 2016, 30(3):333-336. DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-3279.2016.03.019.
- [9] Daleno C, Piralla A, Scala A, et al. Phylogenetic analysis of human rhinovirus isolates collected from otherwise healthy children with community-acquired pneumonia during five successive years[J]. *PLoS One*, 2013, 8(11):e80614. DOI: 10.1371/journal.pone.0080614.

(收稿日期: 2020-03-31)