

• 论 著 •

苏州地区呼吸道感染未成年住院患者常见 呼吸道病毒 IgM 抗体检测及分析*

张馨¹, 李阳¹, 李丹², 缪美华³, 何萍¹, 花盛浩¹, 邵雪君¹, 闵兰芳^{1△}

1. 苏州大学附属儿童医院检验科, 江苏苏州 215025; 2. 苏州大学附属第二医院检验科, 江苏苏州 215004; 3. 苏州大学附属儿童医院儿研所, 江苏苏州 215025

摘要:目的 了解苏州地区呼吸道感染未成年住院患者感染 5 种常见呼吸道病毒的情况。方法 采用间接免疫荧光法检测 2016 年 3 月至 2021 年 2 月呼吸道感染住院未成年患者血液标本中的 5 种常见呼吸道病毒的 IgM 抗体, 包括腺病毒(ADV)、呼吸道合胞病毒(RSV)、流感病毒 A 型(IVA)、流感病毒 B 型(IVB)、人类副流感病毒(HPIVS)。分析上述病毒检出率与年份、性别、季节、年龄段的关系(将 1、2 月份计入前一年进行数据统计)。结果 共计 42 429 例血液标本送检, 检出呼吸道病毒抗体的标本共 5 684 例, 检出率为 13.40%。5 种呼吸道病毒中, IVB 和 HPIVS 的总检出率居前两位, 分别为 6.55% 和 5.35%。2016—2020 年, 各年份的病毒抗体检出率依次为 13.70%、11.96%、15.89%、18.53%、8.69%, 不同年份间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。男性人群的病毒抗体检出率为 11.92%, 女性人群为 15.42%, 不同性别人群间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。各季节的病毒抗体检出率: 春季 17.06%、夏季 12.82%、秋季 10.99%、冬季 13.51%, 不同季节间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。不同年龄段分组的病毒抗体检出率: 新生儿组 2.02%、婴儿组 11.04%、幼儿组 14.09%、儿童组 16.67%、青少年组 10.23%, 各组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 5 种常见呼吸道病毒 IgM 抗体的检出率与年份、性别、季节、年龄段有关。每年流行的呼吸道病毒不尽相同, 女性比男性更容易感染呼吸道病毒。春、冬季是呼吸道病毒感染的高发季节。儿童更易感染呼吸道病毒。

关键词: 急性呼吸道感染; 间接免疫荧光; 病毒; IgM 抗体; 儿童

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2022.07.003

中图法分类号: R446.62

文章编号: 1673-4130(2022)07-0781-05

文献标志码: A

Detection and analysis of the IgM antibodies of 5 common respiratory viruses in hospitalized minor patients with respiratory tract infection in Suzhou area*

ZHANG Xin¹, LI Yang¹, LI Dan², MIU Meihua³, HE Pin¹, HUA Shenghao¹,
SHAO Xuejun¹, MIN Lanfang^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory, Children's Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu 215025, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu 215004, China; 3. Institute of Pediatrics, Children's Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu 215025, China

Abstract: Objective To investigate the infection of 5 common respiratory viruses among hospitalized minor patients with respiratory tract infection in Suzhou. **Methods** Indirect immunofluorescence method was used to determine the IgM antibodies of the 5 common respiratory tract viruses, including adenovirus(ADV), respiratory syncytial virus(RSV), influenza A virus(IVA), influenza B virus(IVB), human parainfluenza virus(HPIVS) in blood samples of 42 429 hospitalized minor patients with respiratory tract infection from March 2016 to February 2021. The relationships between the detection rates of the above-mentioned virus and year, season, gender, age were analyzed (January and February were included into the previous year for statistical analysis). **Results** A total of 42 429 blood samples were sent for examination, and antibodies of respiratory vi-

* 基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目(82002106); 江苏省高层次创新创业人才引进计划“双创博士”项目[(2020)30191、(2020)30186]; 江苏省高等学校自然科学研究项目(20KJB310012、20KJB310009); 江苏省卫生健康委员会医学科研课题面上项目(M2020027); 苏州市科技发展计划(民生科技)项目(SYS2020163、SYSD2019120)。

作者简介: 张馨, 女, 技师, 主要从事临床重要靶标快速检测新方法(特别是微生物方面)的研究。△ 通信作者, E-mail: angle001188@sina.com。

本文引用格式: 张馨, 李阳, 李丹, 等. 苏州地区呼吸道感染未成年住院患者常见呼吸道病毒 IgM 抗体检测及分析[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(7): 781-785.

rus were detected in 5 684 samples, and the detection rate was 13.40%. Among the 5 respiratory viruses, the total detection rates of IVB and HPIVS ranked the top two, which were 6.55% and 5.35%, respectively. From 2016 to 2020, the detection rates of viral antibodies in each year were 13.70%, 11.96%, 15.89%, 18.53%, and 8.69%, and the differences were statistically significant among different years ($P < 0.05$). The detection rate of viral antibody in male population was 11.92%, and that in female population was 15.42%, and the difference was statistically significant between different gender populations ($P < 0.05$). The detection rate of virus antibodies in different seasons: 17.06% in spring, 12.82% in summer, 10.99% in autumn, and 13.51% in winter, the difference was statistically significant among different seasons ($P < 0.05$). The detection rate of viral antibodies in different age groups: 2.02% in the neonatal group, 11.04% in the infant group, 14.09% in the toddler group, 16.67% in the children group, and 10.23% in the adolescent group, the difference was statistically significant among different groups ($P < 0.05$). **Conclusion** The detection rate of the IgM antibodies of the 5 common respiratory virus IgM was related to year, gender, season and age group. The prevalence of respiratory viruses varies from year to year, and girl are more susceptible to respiratory viruses than boys. Spring and winter are the seasons of high incidence of respiratory virus infections. Children are more susceptible to respiratory viruses.

Key words: acute respiratory tract infection; indirect immunofluorescence; virus; IgM antibody; children

急性呼吸道感染是儿童最常见的感染性疾病。超过 90% 的急性呼吸道感染由呼吸道病毒引起^[1]。呼吸道病毒感染对儿童健康有较大影响^[2], 是引起儿童发病和死亡的主要原因^[3]。研究发现, 呼吸道病毒的流行趋势与季节、性别、年龄、气候等因素相关^[4-6], 而且不同环境下的呼吸道病毒常存在一定差异, 因此进行呼吸道感染病毒的流行病学调查对该地区呼吸道感染的预防和临床治疗意义重大。基于以上背景, 本研究利用间接免疫荧光法对 2016 年 3 月至 2021 年 2 月在苏州大学附属儿童医院住院的临床诊断为呼吸道感染的未成年患者血清标本进行了 5 种常见呼吸道病毒 IgM 抗体的检测, 包括腺病毒 (ADV)、呼吸道合胞病毒 (RSV)、流感病毒 A 型 (IVA)、流感病毒 B 型 (IVB)、人类副流感病毒 (HPIVS), 并进行流行病学分析, 旨在了解常见呼吸道病毒的感染情况及流行趋势。

1 资料与方法

1.1 一般资料 根据《实用儿科学》^[7] 中的诊断标准, 将 2016 年 3 月至 2021 年 2 月在苏州大学附属儿童医院住院的有急性呼吸道感染呼吸道症状、发热时间较长, 临床诊断为呼吸道感染的未成年患者纳入研究, 共 42 429 例。其中男性 24 525 例, 女性 17 904 例, 男、女比例为 1.37 : 1。根据我国南方季节特征, 每年春季为 3~5 月, 夏季为 6~8 月, 秋季为 9~11 月, 冬季为 12 至次年 2 月 (将 1、2 月份计入前一年进行数据统计)。参考王卫平主编的《儿科学》^[8], 将纳入研究的未成年患者按年龄段分组: 新生儿组 (0~<28 d)、婴儿组 (28 d 至 <1 岁)、幼儿组 (1~<3 岁)、儿童组 (3~<14 岁)、青少年组 (14~<18 岁)。纳入研究的未成年患者性别及临床科室分布情况见表 1。本研究经苏州大学附属儿童医院医学伦理委员会审查通过。

1.2 仪器与试剂 5 种呼吸道病毒 IgM 抗体检测试剂盒为比尔赛有限公司产品。荧光显微镜为德国 LEICA 公司产品, 型号为 LEICA DM 2000。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 采集纳入研究患者急性期外周静脉血 3 mL, 注入促凝管, 以 4 000 r/min 离心 10 min, 收集血清备用。

1.3.2 标本检测 采用间接免疫荧光法, 参照试剂盒说明书分别检测 ADV、RSV、IVA、IVB、HPIVS 5 种呼吸道病毒 IgM 抗体。(1) 在干燥、洁净的 EP 管中加入 15 μ L PBS、15 μ L 吸附剂和 15 μ L 血清, 彻底混匀后, 13 000 r/min 离心 10 min 去除沉淀, 以防干扰检测。(2) 载玻片 3 孔中分别加入 15 μ L 经步骤 (1) 处理过的血清、15 μ L 阳性对照、15 μ L 阴性对照, 并于 37 $^{\circ}$ C 孵育 90 min 后清洗两次自然晾干。(3) 上述 3 孔每孔加入 15 μ L 抗人 IgM FITC 结合物溶液, 于 37 $^{\circ}$ C 温育 30 min, 清洗并自然晾干。最后加适量封闭介质并加盖玻片, 用荧光显微镜在 400 倍放大率下观察每孔的荧光强度。

1.3.3 结果判断 阳性: 观察到 1%~15% 细胞的细胞核、胞质或胞膜出现苹果绿色荧光 (在 RSV 和 HPIVS 中能同时观察到着色的合胞体); 阴性: 观察到细胞呈现红色。

1.4 统计学处理 采用 Microsoft Office Excel 2003、SPSS20.0、GraphPad 软件对所收集的数据进行分析, 计数资料用频数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 5 年间 5 种呼吸道病毒抗体检出情况 呼吸道病毒 IgM 抗体检出率在不同年份之间的差异有统计学意义 ($\chi^2 = 602.02, P < 0.05$), 见表 2。5 种呼吸道病毒中, IVB 和 HPIVS 的总检出率居前两位, 分别为

6.55%和 5.35%。

2.2 不同性别人群 5 种呼吸道病毒的检出情况 男性和女性人群比较:呼吸道病毒 IgM 抗体检出率差异有统计学意义($P < 0.05$);IVB、HPIVS IgM 抗体的

检出率差异有统计学意义($P < 0.05$);而 ADV、RSV、IVA IgM 抗体的检出差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 1 纳入研究的未成年患者性别及临床科室分布情况(n)

项目	新生儿组	婴儿组	幼儿组	儿童组	青少年组	合计
性别						
男	2 480	5 016	5 194	11 392	443	24 525
女	1 933	3 307	3 652	8 751	261	17 904
科室						
呼吸科	0	2 035	1 903	3 143	42	7 123
心内科	1	2 049	1 512	2 923	64	6 549
血液科	0	344	1 068	4 698	331	6 441
新生儿科	4 410	862	0	0	0	5 272
感染科	1	834	1 074	1 757	15	3 681
神经内科	0	420	854	1 316	38	2 628
急诊病房	0	594	655	1 055	14	2 318
内科综合病房	0	245	642	1 281	11	2 179
风湿免疫科	0	187	284	1 349	66	1 886
内分泌科	0	369	456	962	19	1 806
肾脏免疫科	0	131	182	1 218	86	1 617
其他科室	1	253	216	441	18	929
合计	4 413	8 323	8 846	20 143	704	42 429

表 2 2016—2020 年 5 种呼吸道病毒 IgM 抗体检出情况[n (%)]

年份	n	病毒抗体	ADV 抗体	RSV 抗体	IVA 抗体	IVB 抗体	HPIVS 抗体
2016 年	5 218	715(13.70)	81(1.55)	72(1.38) ^a	3(0.06)	203(3.89)	414(7.93)
2017 年	4 540	543(11.96)	65(1.45) ^c	107(2.36)	0(0.00) ^c	82(1.81) ^{ab}	403(8.88) ^c
2018 年	5 456	867(15.89)	51(0.93)	168(3.08)	6(0.11) ^c	420(7.70)	261(4.78)
2019 年	12 135	2 249(18.53)	150(1.24) ^{cde}	127(1.05) ^{ac}	77(0.63)	1 783(14.69)	238(1.96)
2020 年	15 080	1 310(8.69)	77(0.51)	22(0.15)	10(0.07) ^{cde}	293(1.94) ^d	956(6.34)
合计	42 429	5 684(13.40)	424(1.00)	496(1.17)	96(0.23)	2 781(6.55)	2 272(5.35)
χ^2		602.02	68.22	367.96	126.84	2075.14	487.71
χ^2		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与同年份 ADV 抗体比较,^a $P > 0.05$;与同年份 RSV 抗体比较,^b $P > 0.05$;与 2016 年同病毒抗体比较,^c $P > 0.05$;与 2017 年同病毒抗体比较,^d $P > 0.05$;与 2018 年同病毒抗体比较,^e $P > 0.05$;其余的同种病毒抗体不同年份间及同一年份不同病毒抗体间检出率两两比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);将 1、2 月份计入前一年进行数据统计。

表 3 不同性别人群 5 种呼吸道病毒 IgM 抗体的检出情况分析[n (%)]

性别	n	病毒抗体	ADV 抗体	RSV 抗体	IVA 抗体	IVB 抗体	HPIVS 抗体
男性	24 525	2 923(11.92)	237(0.97)	286(1.17)	60(0.24)	1 408(5.74)	1 140(4.65)
女性	17 904	2 761(15.42)	187(1.04)	210(1.17) ^a	36(0.20)	1 373(7.67)	1 132(6.32)
合计	42 429	5 684(13.40)	424(1.00)	496(1.17)	96(0.23)	2 781(6.55)	2 272(5.35)
χ^2		109.44	0.64	0.00	0.87	62.278	57.24
P		<0.001	0.42	0.95	0.35	<0.001	<0.001

注:与 ADV 抗体比较,^a $P > 0.05$;其余的不同病毒抗体间检出率两两比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 不同季节 5 种呼吸道病毒的检出情况 5 种呼吸道病毒 IgM 抗体在不同季节之间的检出率差异均有统计学意义($P < 0.05$), 见表 4。

2.4 不同年龄段分组的 5 种呼吸道病毒检出情况 不同年龄段分组的 5 种呼吸道病毒 IgM 抗体检出率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。RSV 在婴儿组

中的检出率最高($P < 0.05$)。见表 5。

2.5 不同年份、季节、年龄段分组的 5 种呼吸道病毒 IgM 抗体检出情况 综合分析不同年份、季节、不同年龄段分组中检出的 5 种呼吸道病毒 IgM 抗体的分布情况, 见表 6。

表 4 不同季节 5 种呼吸道病毒 IgM 抗体检出情况分析 [n (%)]

季节	n	病毒抗体	ADV 抗体	RSV 抗体	IVA 抗体	IVB 抗体	HPIVS 抗体
春季	9 091	1 551(17.06)	151(1.66)	165(1.81) ^a	31(0.34)	950(10.45)	415(4.56)
夏季	9 732	1 248(12.82)	81(0.83)	61(0.65) ^a	21(0.22) ^b	490(5.03)	671(6.89)
秋季	12 106	1 331(10.99)	81(0.67) ^c	96(0.79) ^{ac}	19(0.16) ^c	554(4.58) ^b	632(5.22)
冬季	11 500	1 554(13.51) ^c	111(0.97) ^c	174(1.51) ^b	25(0.22) ^{bcd}	787(6.84)	554(4.82) ^{bd}
合计	42 429	5 684(13.40)	424(1.00)	496(1.17)	96(0.23)	2 781(6.55)	2 272(5.35)
χ^2		168.30	56.45	84.20	7.97	340.84	63.71
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.05	<0.001	<0.001

注:与 ADV 抗体比较,^a $P > 0.05$;与春季同一病毒抗体比较,^b $P > 0.05$;与夏季同一病毒比较,^c $P > 0.05$;与秋季同一病毒抗体比较,^d $P > 0.05$;其余的同种病毒抗体不同季节间及同一季节不同病毒抗体间检出率两两比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 5 不同年龄段人群 5 种呼吸道病毒 IgM 抗体检出率分析 [n (%)]

年龄段分组	n	病毒抗体	ADV 抗体	RSV 抗体	IVA 抗体	IVB 抗体	HPIVS 抗体
新生儿组	4 413	89(2.02)	5(0.11)	8(0.18) ^a	2(0.05) ^{ab}	34(0.77)	52(1.19) ^c
婴儿组	8 323	919(11.04)	55(0.66)	282(3.39)	10(0.12) ^d	317(3.81) ^b	319(3.83) ^{bc}
幼儿组	8 846	1 246(14.09)	110(1.24)	79(0.89)	28(0.32)	556(6.29) ^b	543(6.14) ^c
儿童组	20 143	3 358(16.67)	248(1.23) ^f	125(0.62)	56(0.28) ^f	1 830(9.09)	1 333(6.62) ^f
青少年组	704	72(10.23) ^e	6(0.85) ^{efg}	2(0.28) ^{adf}	0(0.00) ^{bdefg}	44(6.25) ^f	25(3.55) ^e
合计	42 429	5 684(13.40)	424(1.00)	496(1.17)	96(0.23)	2 781(6.55)	2 272(5.35)
χ^2		728.21	61.09	455.09	17.73	555.25	268.55
P		<0.001	<0.001	<0.001	0.001	<0.001	<0.001

注:与 ADV 抗体比较,^a $P > 0.05$;与 RSV 抗体比较,^b $P > 0.05$;与 IVB 抗体比较,^c $P > 0.05$;与新生儿组同一病毒抗体比较,^d $P > 0.05$;与婴儿组同一病毒抗体比较,^e $P > 0.05$;与幼儿组同一病毒抗体比较,^f $P > 0.05$;与儿童组同一病毒抗体比较,^g $P > 0.05$;其余的同种病毒抗体不同年龄段分组间及同一年龄段分组的同种病毒抗体间检出率两两比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 6 不同年份、季节、年龄段分组中检出的 5 种病毒 IgM 抗体的分布情况 [n (%)]

项目	检出量(n)	ADV 抗体	RSV 抗体	IVA 抗体	IVB 抗体	HPIVS 抗体
年份						
2016 年	773	81(10.48)	72(9.31)	3(0.39)	203(26.26)	414(53.56)
2017 年	657	65(9.89)	107(16.29)	0(0.00)	82(12.48)	403(61.34)
2018 年	906	51(5.63)	168(18.54)	6(0.660)	420(46.36)	261(28.81)
2019 年	2 375	150(6.32)	127(5.35)	77(3.24)	1783(75.07)	238(10.02)
2020 年	1 358	77(5.67)	22(1.62)	10(0.74)	293(21.58)	956(70.40)
季节						
春季	1 712	151(8.82)	165(9.64)	31(1.81)	950(55.49)	415(24.24)
夏季	1 324	81(6.12)	61(4.61)	21(1.59)	490(37.01)	671(50.68)
秋季	1 382	81(5.86)	96(6.95)	19(1.37)	554(40.09)	632(45.73)
冬季	1 651	111(6.72)	174(10.54)	25(1.51)	787(47.67)	554(33.56)
年龄段分组						
新生儿组	101	5(4.95)	8(7.92)	2(1.98)	34(33.66)	52(51.49)

续表 6 不同年份、季节、年龄段分组中检出的 5 种病毒 IgM 抗体的分布情况[n(%)]

项目	检出量(n)	ADV 抗体	RSV 抗体	IVA 抗体	IVB 抗体	HPIVS 抗体
婴儿组	983	55(5.60)	282(28.69)	10(1.02)	317(32.25)	319(32.45)
幼儿组	1 316	110(8.36)	79(6.00)	28(2.13)	556(42.25)	543(41.26)
儿童组	3 592	248(6.90)	125(3.48)	56(1.56)	1 830(50.95)	1 333(37.11)
青少年组	77	6(7.79)	2(2.60)	0(0.00)	44(57.14)	25(32.47)

3 讨 论

急性呼吸道感染主要由呼吸道病毒感染引起,不同病毒感染的临床症状相似,但治疗用药却各有不同^[9],未成年人免疫系统尚不完善、易感染,是呼吸道病毒主要侵犯对象^[10]。因此对急性呼吸道感染未成年患者进行呼吸道病毒检测,对疾病的早期诊断、干预以及治疗具有重要的指导意义。呼吸道病毒 IgM 抗体检测具有简便、快速、成本低等优点^[11],通常在发病后一周内可在血清中被检测到,因此 IgM 抗体可作为急性感染期的诊断指标,适合临床快速筛查呼吸道病毒感染,指导临床早期准确用药。

本研究分析了 2016 年 3 月至 2021 年 2 月有急性呼吸道感染症状的 42 429 例住院未成年患者血液标本中的 5 种常见呼吸道病毒 IgM 抗体检测结果,总检出率为 13.40%,结果低于国内一些文献的报道^[12-13],这可能与地域、检出病毒的种类、检测方法与时间(IgM 产生的窗口期)等因素有关^[6]。5 种常见呼吸道病毒中,IVB 和 HPIVS 的 IgM 抗体检出率位居前列,这和文献^[14-15]的报道基本一致。2020 年病毒抗体检出率显著降至 8.69%,这可能跟全民响应国家号召,积极做好新冠疫情防护措施有关,如勤洗手、戴口罩、多通风、少接触等。本研究中,呼吸道病毒 IgM 抗体检出率,男性(11.92%)明显低于女性(15.42%),这与文献^[16]报道的结论相符。不同性别人群中检出率的差异可能与男女气道结构差异,激素水平及抵抗力不同有关。5 种常见呼吸道病毒感染呈现一定季节性,主要集中在春冬交替季节,结果与文献^[17]报道的一致。IVB 主要流行于秋冬季;HPIVS 主要流行于夏秋季。秋冬季由于气温低,室内开窗通风时间较短,学校、幼儿园等聚集场所易引起群发性病毒感染,从而导致未成年人发生急性呼吸道感染的风险显著增加。年龄偏小的新生儿组、婴幼儿组易感染 HPIVS,而幼儿组、儿童组以及青少年组则以 IVB 感染为主。RSV 在婴儿组中的检出率最高。不同年龄段呼吸道病毒 IgM 抗体检出率随着年龄的增长先增加后降低,3~14 岁的儿童组最高,这与文献^[18]的报道一致,这可能与儿童接触范围大且接触人群复杂,儿童机体免疫系统尚未发育完全,抵抗力低下等因素有关。本研究还发现,不同各年份、季节、年龄段分组中,均以 IVB 或 HPIVS 抗体的检出率最高。2016、2017 年 HPIVS 较为流行,2018、2019 年 IVB 较

为流行,2020 年又以 HPIVS 流行为主,笔者推测 IVB 和 HPIVS 两种病毒以两年为周期交替暴发流行。

综上所述,因地区、气候、检测方法、时间、研究对象等因素的不同,本研究与其他文献报道的研究结果不完全相同,但根据苏州大学附属儿童医院呼吸道病毒 IgM 抗体检测结果,儿童急性呼吸道感染以 IVB、HPIVS 感染为主,好发于春冬两季,3~14 岁的女童为易感人群。故针对易感人群,积极开展预防接种、健康教育、卫生宣教等活动,加强家长及儿童防护意识非常必要。血清 IgM 抗体检测的结果虽与抗原检测的结果有所差异,但对儿科呼吸系统疾病的早期快速诊断具有重要价值,如将二者联合运用,可显著提高疾病检出率,为临床诊疗提供快速、准确的诊断依据。本研究也存在一定的不足:(1)未涉及呼吸道病原体其他检测方法,缺乏对呼吸道病原体检测更深入的分析;(2)呼吸道病原体的研究种类偏少,在后续的研究中将进一步扩大研究范围,更全面地探讨呼吸道病原体的分布规律以及流行趋势。

参考文献

- [1] 张卓然,倪语星. 临床微生物学和微生物检验[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2003.
- [2] KIKKERT M. Innate immune evasion by human respiratory RNA viruses[J]. J Innate Immun, 2020, 12(1): 4-20.
- [3] BRYCE J, BOSCHI-PINTO C, SHIBUYA K, et al. WHO estimates of the causes of death in children[J]. The Lancet, 2005, 365(9465): 1147-1152.
- [4] 黄盛,许雯,李莉. 上海市松江区儿童呼吸道病毒感染的流行特征分析[J]. 检验医学, 2015, 30(12): 1210-1213.
- [5] CAI X Y, WANG Q, LIN G Y, et al. Respiratory virus infections among children in South China[J]. J Med Virol, 2014, 86(7): 1249-1255.
- [6] DONG W, CHEN Q, HU Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of respiratory viral infections in children in Shanghai, China[J]. Arch Virol, 2016, 161(7): 1907-1913.
- [7] 胡亚美,江载芳,诸福棠. 实用儿科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2002.
- [8] 毛萌,李廷玉,王卫平. 儿科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2015.
- [9] 郑茂,刘晓,邹玉,等. 呼吸道病毒抗原检测在住院患儿呼吸道感染中的临床意义[J]. 热带医学杂志, 2020, 20(4): 492-496.

(下转第 790 页)

表现在:(1)本研究为单中心的回顾性研究。(2)基于传统培养方法的病原学研究会受到体外培养条件的限制,本研究中的真菌、厌氧菌等苛养菌的分离率受到了影响。因此,本课题组正在利用基于二代测序技术的宏基因组测序(mNGS)病原学检测手段对 CFRS 患者鼻窦手术标本进行微生物组学分析,希望能对 CFRS 的病原学有更进一步的认识,从而为探讨 CFRS 的病因学和致病机制提供依据。

参考文献

- [1] FERGUSON B J. Definitions of fungal rhinosinusitis[J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2000, 33(2): 227-235.
- [2] DEUTSCH P G, WHITTAKER J, PRASAD S. Invasive and non-invasive Fungal rhinosinusitis: a review and update of the evidence[J]. *Medicina(Kaunas)*, 2019, 55(7): 319.
- [3] SCHUBERT M S. Allergic fungal sinusitis: pathophysiology, diagnosis and management[J]. *Med Mycol*, 2009, 47 Suppl 1: S324-S330.
- [4] 钟康华,李聪. 真菌性鼻-鼻窦炎发病相关因素及临床特征分析[J]. *医学信息*, 2015, 28(11): 116-117.
- [5] COLLINS M M, NAIR S B, WORMALD P J. Prevalence of noninvasive fungal sinusitis in South Australia[J]. *Am J Rhinol*, 2003, 17(3): 127-132.
- [6] 程雷,邱昌余. 微生物组和感染在慢性鼻-鼻窦炎发病中的作用[J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2018, 32(3): 1-5.
- [7] ZULUAGA A, OSPINA-MEDINA J, CASTANO-GALLEGO I, et al. Frequency of fungal agents identified in sinus samples from patients with clinically suspected rhinosinusitis[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2015, 81(3): 208-212.
- [8] MONTONE K T. Pathology of fungal rhinosinusitis: a review[J]. *Head Neck Pathol*, 2016, 10(1): 40-46.
- [9] LEE J T, FRANK D N, RAMAKRISHNAN V. Microbiome of the paranasal sinuses: update and literature review[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2016, 30(1): 3-16.
- [10] SINGH V. Fungal rhinosinusitis: unravelling the disease spectrum[J]. *J Maxillofac Oral Surg*, 2019, 18(2): 164-179.
- [11] SURI N, BHAVYA B M. Allergic fungal rhinosinusitis: an overview on pathogenesis, early diagnosis and management[J]. *Int J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2018, 4(3): 694-700.
- [12] GLASS D, AMEDEE R G. Allergic fungal rhinosinusitis: a review[J]. *Ochsner J*, 2011, 11(3): 271-275.
- [13] LIU X, LIU C, WEI H, et al. A retrospective analysis of 1 717 paranasal sinus fungus ball cases from 2008 to 2017[J]. *Laryngoscope*, 2020, 130(1): 75-79.
- [14] KIM D W, KIM Y M, MIN J Y, et al. Clinicopathologic characteristics of paranasal sinus fungus ball: retrospective, multicenter study in Korea[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2020, 277(3): 761-765.
- [15] KAPITAN M, NIEMIEC M J, STEIMLE A, et al. Fungi as part of the microbiota and interactions with intestinal bacteria[J]. *Curr Top Microbiol Immunol*, 2019, 422: 265-301.
- [16] LE MAUFF F, BAMFORD N C, ALNABELSEYA N, et al. Molecular mechanism of *Aspergillus fumigatus* biofilm disruption by fungal and bacterial glycoside hydrolases[J]. *J Biol Chem*, 2019, 294(28): 10760-10772.
- [17] 徐令清,汪峰,侯红艳,等. 铜绿假单胞菌对致病真菌的抑制作用[J]. *重庆医学*, 2014, 43(7): 769-771.
- (收稿日期:2021-10-12 修回日期:2022-01-28)
- (上接第 785 页)
- [10] 郑凯丽. 2016—2019 年金华地区 9423 例儿童呼吸道感染流行病学分析[J]. *现代实用医学*, 2020, 32(6): 660-661.
- [11] 李青墨,史文元,陈虹亮. 肺炎支原体的实验室检测技术研究进展[J]. *中国人兽共患病学报*, 2017, 33(9): 841-844.
- [12] 高巍. 呼吸道病毒抗原抗体联合检测的临床应用价值[J]. *中国卫生检验杂志*, 2020, 30(13): 1574-1576.
- [13] 林梓波,王丽英,吴永岳. 急性呼吸道感染患儿 IgM 的检测情况及对临床治疗的指导意义[J]. *黑龙江医药*, 2020, 33(3): 695-697.
- [14] 夏丽君,巫雯嘉,杨瑾. 9 种呼吸道病原体 IgM 抗体联合检测的临床意义[J]. *中国实验诊断学*, 2016, 20(9): 1477-1479.
- [15] 王加芬,王凤秀,郑媛媛,等. 呼吸道病毒特异性 IgM 检测对儿童呼吸道感染的指导意义[J]. *中国免疫学杂志*, 2015, 31(2): 257-260.
- [16] 袁烨华,邓婷,冯月平. 儿童呼吸道感染中肺炎支原体 IgM 抗体的检测结果及临床意义分析[J]. *中国实用医药*, 2021, 16(4): 56-58.
- [17] 蔡瑜,高冬梅,丁锐,等. 呼吸道感染患儿非细菌病原体 IgM 抗体检测的临床价值[J]. *中华全科医学*, 2021, 18(5): 776-778.
- [18] 马爱婷,郭艳红. 呼吸道感染患儿 9 项呼吸道感染病原体血清 IgM 抗体检测 200 例分析[J]. *实用临床医药杂志*, 2020, 24(14): 90-93.
- (收稿日期:2021-09-12 修回日期:2021-12-28)