

新型冠状病毒肺炎防控措施对儿童 呼吸道病原体感染的影响

张海青, 迟昆, 董荣荣, 李文杰

青岛市妇女儿童医院, 山东 青岛 266011

摘要: **目的** 分析新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 暴发后采取的长期严格防控措施对儿童常见呼吸道病原体肺炎支原体 (*Mycoplasmal pneumoniae*, MP)、腺病毒 (adenovirus, ADV)、肺炎衣原体 (*Chlamydiae pneumoniae*, CP)、呼吸道合胞病毒 (respiratory syncytial virus, RSV)、甲型流感病毒 (influenza A virus, Flu A)、乙型流感病毒 (influenza B virus, Flu B)、副流感病毒 (parainfluenza virus, PIV)、嗜肺军团菌 (*Legionella pneumophila*, LP) 感染的影响。 **方法** 收集青岛市妇女儿童医院 2019 年、2020 年同时间段 (1 月 23 日—12 月 31 日) 因呼吸道感染入院的呼吸科患儿分别 4 373 例、1 933 例, 采用间接免疫荧光法检测呼吸道病原体血清 IgM 抗体, 采用荧光定量 PCR 法检测 MP-DNA, 比较分析 COVID-19 暴发后采取长期防控措施 (即 2020 年) 与 COVID-19 暴发前 (即 2019 年) 儿童呼吸道病原体感染率的变化。

结果 COVID-19 暴发前 (2019 年) MP、ADV、CP、RSV、Flu A、Flu B、PIV、LP 感染率分别为 46.26% (44.73%)、0.76%、1.06%、4.08%、15.77%、21.87%、5.06%、0.87%, COVID-19 暴发后 (2020 年) 其感染率分别为 21.37% (19.09%)、0.75%、0.17%、5.40%、15.38%、25.34%、1.57%、2.24%。与 2019 年比较, 2020 年 MP、CP、PIV 感染率均显著降低 ($\chi^2 = 350.441/378.591/13.980/43.008$, 均 $P < 0.001$)。 **结论** COVID-19 暴发后, 全国采取的针对性防控措施 (做好个人防护、减少外出及人员聚集、勤洗手) 可有效降低儿童呼吸道病原体 MP、CP、PIV 的感染率。

关键词: 新型冠状病毒肺炎; 防控措施; 儿童; 呼吸道病原体

中图分类号: R183.3 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2021)11-1384-04 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2021.11.029

作者简介: 张海青 (1986-), 女, 山东潍坊人, 硕士, 研究方向: 病原生物学。

通信作者: 李文杰, E-mail: wenjie6656@126.com。

培养学生良好的卫生习惯, 做好免疫接种工作是控制学校传染病疫情的最重要、最有效方法^[14]。要落实晨午检和缺课登记制度, 出现症状及时报告, 及时处理; 疾控机构要根据学校突发公共卫生事件的流行特征加强重点时间、人群和地区的防控工作。

参考文献

- [1] 高伟, 褚兴杰, 韩会强, 等. 2008—2019 年河北省学校突发公共卫生事件流行病学特点[J]. 环境卫生学杂志, 2020, 10(4): 372-376, 381.
- [2] 倪锡河, 阮峰. 珠海市 2005—2018 年学校突发公共卫生事件流行特征分析[J]. 实用预防医学, 2020, 27(5): 70-73.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 国家突发公共卫生事件应急预案[EB/OL]. (2006-01-10) [2021-01-23]. <http://www.nhc.gov.cn/yjb/s3577/201501/a32bbe5e9b7e4478aded668f0338c027.shtml>.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 国家突发公共卫生事件相关信息报告管理工作规范 (试行) [EB/OL]. (2006-01-12) [2021-01-23]. <http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=31353.html>.
- [5] 李越, 陈涛, 杨静, 等. 2009 年后我国北方地区流感样病例的动态预警分析[J]. 疾病监测, 2016, 31(2): 96-100.

- [6] 李意兰, 陈纯, 刘艳慧, 等. 广州市 2014—2018 年学校传染病突发公共卫生事件分析[J]. 中国热带医学, 2020, 20(1): 35-38.
- [7] 赵寒, 李勤, 杨琳, 等. 重庆市 2014—2018 年学校突发公共卫生事件流行特征分析[J]. 重庆医学, 2020, 49(13): 2201-2205.
- [8] 赵金华, 马永成, 徐莉立. 青海省 2012—2018 年学校突发公共卫生事件流行病学特征分析[J]. 现代预防医学, 2020, 47(17): 3084-3087.
- [9] 潘晓雯, 寇鸣昊. 2007—2016 年桂林市突发公共卫生事件流行特征分析[J]. 应用预防医学, 2018, 24(5): 404-407.
- [10] 肖占沛, 马雅婷, 王长双, 等. 2004—2013 年河南省学校传染病突发公共卫生事件分析[J]. 现代预防医学, 2015, 42(12): 2245-2248.
- [11] 胡广义, 冀国强, 冯冉. 2006—2015 年北京市顺义区学校突发公共卫生事件分析[J]. 首都公共卫生, 2016, 10(6): 252-254.
- [12] 龚磊, 吴家兵, 曹明华, 等. 安徽省 2006—2015 年学校突发公共卫生事件流行特征分析[J]. 中国学校卫生, 2017, 38(1): 134-136.
- [13] 何继波, 普金林, 郑尔达. 2014—2018 年云南省学校突发公共卫生事件特征分析[J]. 职业与健康, 2020, 36(3): 414-417.
- [14] 吴维学, 杨斌, 陈言. 海南省突发公共卫生事件应急能力调查分析[J]. 中国热带医学, 2016, 16(12): 1246-1248.

收稿日期: 2021-02-02

2019 年 12 月底,我国湖北省武汉市陆续发现不明原因引起的急性呼吸道传染性疾,经分析发现病原体与冠状病毒 SARS、MERS 有高度同源性,2020 年 1 月 12 日世界卫生组织正式将其命名为 2019 新型冠状病毒(2019-nCoV),其感染导致的新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019, COVID-19)主要经呼吸道飞沫和密切接触传播,且传播能力较强^[1-2]。基于 COVID-19 的高传染性和致病性,全国采取了针对 COVID-19 传播的严格防控措施:采取集中隔离的措施从源头上切断传染源;提倡大众外出做好个人防护及手卫生以切断传播途径;减少外出及人员聚集等。截止到目前来看,全国 COVID-19 疫情防控取得了阶段性成效,以上防控措施对控制 COVID-19 的传播非常有效,但是对儿童常见呼吸道病原体感染的防控效果如何尚不明确。本文主要研究以 2020 年 1 月 23 日为时间分割点,分析 2019 年(2019 年 1 月 23 日—12 月 31 日)与 2020 年(2020 年 1 月 23 日—12 月 31 日)同时间段儿童常见呼吸道病原体肺炎支原体(*Mycoplasmal pneumoniae*, MP)、腺病毒(adenovirus, ADV)、肺炎衣原体(*Chlamydiae pneumoniae*, CP)、呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)、甲型流感病毒(influenza A virus, Flu A)、乙型流感病毒(influenza B virus, Flu B)、副流感病毒(parainfluenza virus, PIV)、嗜肺军团菌(*Legionella pneumophila*, LP)在疫情防控措施实施前后感染率的变化,探讨针对 COVID-19 采取的长期防控措施对儿童上述 8 种呼吸道病原体感染的防控效果。

1 资料与方法

1.1 研究对象 收集青岛市妇女儿童医院 2019 年(2019 年 1 月 23 日—12 月 31 日)、2020 年(2020 年 1 月 23 日—12 月 31 日)因有呼吸道感染症状(发热、咳嗽)入院的呼吸科患儿,年龄范围均在 8 个月~8 岁之间。2019 年收集 4 373 例患儿,其中男 2 383 例,女 1 990 例,平均年龄(2.97±1.85)岁;2020 年收集 1 933 例患儿,其中男 1 019 例,女 914 例,平均年龄(3.05±2.07)岁,2019 年与 2020 年患儿之间性别、年龄比较差异均无统计学意义。本研究经医院医学伦理委员会审核批准通过,患儿监护人均知情同意。

1.2 检测方法

1.2.1 MP-DNA 检测 采用 MP 核酸检测试剂盒(购自圣湘生物科技股份有限公司)。患儿入院当天采集咽拭子,溶于无菌生理盐水,充分震荡混匀,严格按照试剂盒说明书进行核酸提取制成待测样本,样本加入 PCR 反应液和内标后在 ABI 7500 核酸扩增仪进行

扩增,共 45 个循环,荧光通道为 FAM(样本通道)和 HEX(内标通道)。实验过程中需设置阴性对照、阳性对照、阳性参照品 A-D。整个操作过程及结果判断需严格遵守试剂盒的说明书。

1.2.2 血清学 IgM 抗体检测 在患儿病程满 3 d 及以上时采集 3 ml 静脉血,采用间接免疫荧光法检测呼吸道病原体 MP、ADV、CP、RSV、Flu A、Flu B、PIV、LP 血清 IgM 抗体。所使用的试剂盒由德国欧蒙医学实验诊断股份公司生产,仪器为德国 EUROStar III PLUS 荧光显微镜,操作过程及结果判断严格遵守试剂盒的说明书,实验过程中均需设阴、阳性对照。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 25.0 软件进行数据统计学分析,定性资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为有差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2019 年、2020 年儿童 MP-DNA、MP-IgM 阳性率比较 与 2019 年相比较,在 COVID-19 疫情长期防控措施下,同时间段(1 月 23 日—12 月 31 日)2020 年 MP-DNA、MP-IgM 阳性率均显著降低,差异均有统计学意义(均 $P<0.001$),见表 1。

表 1 2019 年、2020 年儿童 MP-DNA、MP-IgM 阳性率比较

年份	例数	MP-DNA		MP-IgM	
		阳性	阴性	阳性	阴性
2019	4 373	1 956	2 417	2 023	2 350
2020	1 933	369	1 564	413	1 520
χ^2 值		378.591		350.441	
P 值		<0.001		<0.001	

2.2 MP-DNA 与 MP-IgM 检测结果比较 2019 年、2020 年,MP-DNA 检测方法方法与 MP-IgM 检测方法阳性率相比较,两种方法之间差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),诊断价值一致,见表 2。

表 2 MP-DNA 与 MP-IgM 检测阳性率结果比较

年份	MP-DNA 阳性率 (%)	MP-IgM 阳性率 (%)	χ^2 值	P 值
2019	44.73	46.26	2.070	0.150
2020	19.09	21.37	3.103	0.078

2.3 2019 年、2020 年儿童 7 种呼吸道病原体血清 IgM 抗体阳性率比较 与 2019 年相比较,同时间段(1 月 23 日—12 月 31 日)2020 年 CP、PIV IgM 抗体阳性率均显著降低,差异均有统计学意义(均 $P<0.001$)。RSV、Flu B、LP IgM 抗体阳性率均显著升高,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),而 ADV、Flu A IgM

抗体阳性率在 2019 年和 2020 年之间差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 3。

表 3 2019 年、2020 年儿童 7 种呼吸道病原体血清 IgM 抗体阳性率比较($n, \%$)

IgM 阳性	2019 年	2020 年	χ^2 值	P 值
ADV	33(0.76)	14(0.75)	0.017	0.897
CP	46(1.06)	3(0.17)	13.980	<0.001
RSV	178(4.08)	104(5.40)	5.383	0.020
Flu A	690(15.77)	297(15.38)	0.174	0.677
Flu B	956(21.87)	490(25.34)	9.227	0.002
PIV	221(5.06)	30(1.57)	43.008	<0.001
LP	38(0.87)	43(2.24)	19.426	<0.001

3 讨论

呼吸道病原体引起的儿童呼吸道感染发病率占儿童各类疾病的首要位置,是导致全球范围内 5 岁以下儿童死亡的首位原因^[3]。呼吸道病原体种类较多、传染性强、传播速度快、易存在混合交叉感染,且儿童的呼吸、免疫系统尚未发育完善,因此更易受呼吸道病原体侵袭引发感染而引起广泛流行^[4-5],若治疗不及时严重者会发展为重症肺炎、心力衰竭、呼吸衰竭甚至死亡。因此关注儿童呼吸道病原体感染种类及趋势且如何有效预防降低其感染率一直是全国医疗卫生机构的工作重点^[6]。

MP 是我国儿童和婴幼儿社区获得性肺炎最常见的病原体^[7],数据分析发现 MP 感染率居 8 种呼吸道病原体首位,而且 MP 感染可引起全身炎症性反应导致患儿机体免疫功能降低或紊乱,进而增加了患儿感染其他病原体的机会^[8-9]。文献报道有 10% 的感染性肺炎是由 CP 感染导致的,大多与 MP、病毒、细菌感染混合存在,且 CP 感染导致的肺炎会出现迁延不愈的现象^[10]。PIV 是全世界范围内儿童呼吸道感染的重要病原体之一,研究发现 PIV 感染好发于 5 岁以下儿童,感染后会引发患儿支气管肺炎,严重者会引起呼吸衰竭^[11-12]。综上所述 MP、CP、PIV 均能引起儿童呼吸道感染,由于儿童呼吸、免疫系统还不完善,感染概率会大大增加,在高峰流行季节给各大医院带来了很大的医疗负担。

COVID-19 的暴发促进了全国上下对呼吸道传染性疾病预防措施的认知和重视,采取的防控措施主要有做好个人防护、勤洗手、减少外出及去人员密集的场所等。本文研究结果发现 2020 年儿童 MP、CP、PIV 病原体感染率与同期 2019 年相比明显下降,说明

COVID-19 暴发后实施的针对性防控措施大大降低了儿童 MP、CP、PIV 的感染率,在很大程度上节约了医疗成本和缓解了医疗压力,由此可见防控措施有效且必要。

防控措施有效降低儿童 MP、CP、PIV 感染率原因分析如下:①切断与传染源接触的机会:COVID-19 暴发后各大幼儿园、小学一段时期内均采取停课措施居家,避免了与感染者接触的机会;②切断传播途径:MP、CP、PIV 的传播途径主要为经呼吸道传播,COVID-19 疫情之前儿童呼吸道感染后佩戴口罩的比例极低,主要因为患儿出现身体不适后情绪不佳导致佩戴口罩的依从性差,其次大众普遍没有意识到当出现呼吸道症状后佩戴口罩的重要性。COVID-19 疫情发生后,全国上下积极呼吁所有群体提高在公共场所佩戴口罩的意识,这一防控举措有效切断了 MP、CP、PIV 的主要传播途径,是导致其感染率下降的主要原因。值得提出的是 PIV 的传播途径不仅有经呼吸道飞沫传播,也可通过因手接触到病原体飞沫或污染物后引起手口传播,与 COVID-19 的接触传播相似,防控措施很重要的一点是呼吁大众在外出返回家中时、外出接触公共物品后、接触污染物后及时洗手,避免儿童通过吮手指而感染的可能性,因此勤洗手这一举措在降低 PIV 感染率方面也发挥了一定的作用;③保护易感人群:儿童相对成人来说对 MP、CP、PIV 更易感,成人在感染 MP、CP、PIV 之后临床症状较轻且易恢复,但是儿童因免疫系统尚未发育完善、抵抗力偏低,感染病原体的概率相对增加且临床症状明显。当成人出现呼吸道症状后,由于一直呼吁佩戴口罩的重要性,家长会有意识地在病原体载量较高的前几天与儿童接触时佩戴口罩或保持一定的距离,给儿童造就一个相对安全的环境,因此降低了儿童被成人传染而感染病原体的概率。

LP 是儿童社区获得性肺炎的病原菌之一,临床症状以发热和呼吸道症状肺部感染为主的一种急性传染病^[13]。王淑云、廖嘉仪等^[14-15]研究表明儿童 LP 感染性肺炎的发病率呈逐年上升趋势,本文研究结果显示 2020 年儿童 LP 的感染率与同期 2019 年相比明显上升,与流行趋势相符。LP 病原菌广泛存在于天然和人工水系中,LP 肺炎的主要传染源为中央空调冷却塔水系统,主要传播途径为吸入含有 LP 病原菌的气溶胶^[16],与 MP、CP、PIV 不同的是,LP 在人和人之间的传播尚未得到证实^[17-18],因此加强水资源管理、防治军团菌造成空气和水源污染才是预防军团菌传播的重要措施。LP 的传染源和传播途径与 COVID-19 均不

同,因此针对 COVID-19 所采取的防控措施对预防 LP 是没有效果的,提示在针对某种传染病进行流行病学调查研究以采取防控措施时,明确其传染源和传播途径尤为重要,这样才能采取积极有效的预防措施,否则只会增加社会成本且没有成效。

本文在研究 MP 感染率时,分别进行了 MP-IgM 血清学检测和 MP-DNA 分子生物学检测,结果显示两种方法在检测阳性率方面无差异,诊断价值一致。间接免疫荧光法的优点在于操作简单、检测时间短、特异性强^[19],IgM 抗体是机体急性感染的指标,一般在病原体感染 1 周内即可检测出来,持续时间一般为 1~3 个月^[20],本文研究的时间范围较长(1 月 23 日—12 月 31 日),因此大部分患儿都是在此期间感染的呼吸道病原体。荧光定量 PCR 法直接检测 MP 病原体载量,可以作为预测疾病严重程度的风险指标,辅助临床医生及时做出正确诊断以进行对症治疗;并且对诊断短期内有重复感染的患儿更有指导意义。在此提示可以两种方法联合应用,取长补短,为儿童呼吸道感染疾病的临床诊断提供最准确的实验室依据。

本文研究发现 2020 年 ADV、Flu A 感染率与 2019 年持平,RSV、Flu B 感染率与 2019 年相比不降反增,分析可能与病原体本身的自然流行趋势有关,还需要进一步大数据分析探讨。本文研究可能存在的一个不足之处在于 COVID-19 暴发后一段时间内很多轻症患儿基于疫情的严重性或者为了避免交叉感染而没有去医院就诊,造成分析数据可能与实际发生的病例数存在一定的偏差。

总之,COVID-19 暴发后采取的长期防控措施对儿童部分呼吸道病原体(MP、CP、PIV)的感染起到了一定的预防控制效果,呼吁全民应提高对传染性疾病的警觉意识,采取针对性的预防措施,从而有效降低儿童呼吸道感染疾病的感染,在减少家庭负担的同时也大大节约了社会医疗成本,这才是积极呼吁大众提高预防意识想要达到的一个理想目标。

参考文献

[1] 康国锋,李铜,陈郁,等. 2019 新型冠状病毒(2019-nCoV)致病机制及防控措施分析[J]. 解放军预防医学杂志,2020,38(1):107-110.

[2] 周雨,张国平,薛逸飞,等. 新型冠状病毒肺炎发病日期估计及影响因子分析[J]. 现代预防医学,2020,47(24):4422-4426.

[3] 吴泽刚,黎知青,顾剑,等. 武汉地区儿童急性呼吸道感染的常见病原体检测[J]. 实用预防医学,2019,26(2):133-137.

[4] 李秋红,周莉,常子维,等. 6 298 例患儿呼吸道病毒抗体 IgM 检测结果分析[J]. 检验医学与临床,2017,14(15):2282-2284.

[5] Schuster JE, Williams JV. Emerging respiratory viruses in children [J]. Infect Dis Clin North Am,2018,32(1):65-74.

[6] 吴远桥. 儿童急性呼吸道病毒感染 1 200 例的抗原检测及分析[J]. 中国儿童保健杂志,2015,23(11):1216-1218.

[7] 赵慧,郭素华,谢梅,等. 儿童大叶性肺炎病原及临床特征与治疗研究[J]. 中国妇幼卫生杂志,2020,11(1):69-73.

[8] 倪彩君,徐芳,潘小明. 儿童肺炎支原体感染中免疫功能及抗炎、促炎因子的检测分析[J]. 中国卫生检验杂志,2018,28(14):1747-1749,1756.

[9] 郭飞波,韩利蓉,余卉,等. 血清补体、免疫球蛋白及炎症细胞因子动态检测在儿童肺炎支原体感染中的应用价值[J]. 中国免疫学杂志,2017,33(6):910-913,918.

[10] 徐莉,王唯,李希辉. 急性呼吸道感染患儿肺炎支原体和衣原体感染检测分析[J]. 中国病原生物学杂志,2017,12(9):893-896.

[11] 任吟莹,黄莉,王美娟,等. 儿童呼吸道人副流感病毒感染临床特征及流行病学特点[J]. 中华实用儿科临床杂志,2017,32(4):270-274.

[12] Linster M,Do LAH,Minh NNQ,et al. Clinical and molecular epidemiology of human parainfluenza virus 1-4 in children from Vietnam[J]. Sci Rep, 2018, 8(1):6833.

[13] 廖嘉仪,张涛. 不同年龄段儿童嗜肺军团菌肺炎临床特征的差异[J]. 广东医学,2018,39(1):97-102.

[14] 王淑云,李政,朱效茹. 13 922 例呼吸道感染儿童嗜肺军团菌感染血清学检测结果分析[J]. 中国继续医学教育,2017,9(22):72-73.

[15] 廖嘉仪,张涛. 13 198 例急性呼吸道感染住院患儿肺炎支原体、肺炎衣原体及嗜肺军团菌分布特点分析[J]. 中国当代儿科杂志,2016,18(7):607-613.

[16] 吴丽媛,赵建玉,周倩倩,等. 3 例重症嗜肺军团菌社区获得性肺炎患者的病原学诊断分析[J]. 临床检验杂志,2019,37(7):553-556,558.

[17] Mercante JW,Winchell JM. Current and emerging Legionella diagnostics for laboratory and outbreak investigations [J]. Clin Microbiol Rev, 2015, 28(1):95-133.

[18] Paschke A,Schaible UE,Hein W. Legionella transmission through cooling towers: towards better control and research of a neglected pathogen [J]. Lancet Respir Med,2019,7(5):378-380.

[19] 张智州,路华敏. 间接免疫荧光法检测 IgM 抗体在儿童呼吸道感染中的应用[J]. 检验医学与临床,2019,16(2):249-252.

[20] 沈美萍,翁瑾,李夏. 儿童呼吸道感染病原体 IgM 抗体检测 1 169 例分析[J]. 上海预防医学,2017,29(5):353-355.

收稿日期:2021-01-31