

一起呼吸道多病原体混合感染聚集性疫情调查分析

麦勇强,冯志锋,毛云霞,罗乐,陈雪琴,王曼,刘新霞

中山市疾病预防控制中心,广东 中山 528400

摘要: **目的** 调查分析中山市某小学一起由呼吸道多病原体混合感染引起的呼吸道症状聚集性疫情的流行病学特征,为预防类似聚集性疫情提供科学依据。 **方法** 采用现场流行病学调查、个案调查和访谈调查三种方法;收集 16 例有典型呼吸道感染症状病例的咽拭子,制备成 8 份混合样品采用荧光 PCR 方法进行多种呼吸道病毒检测。 **结果** 共搜索到 19 例病例,涉及 3 个班级,罹患率分别为 16.67%、8.16% 和 14.00%,总体差异无统计学意义($\chi^2=1.64, P>0.05$)。病例年龄在 7~8 岁,男女生的罹患率分别为 17.81%、8.11%,差异无统计学意义($\chi^2=3.07, P>0.05$)。检出多种呼吸道病原体,其中 2 种病原体组合:人鼻病毒与肺炎链球菌组合为最高,检出率为 100.00%;其次是 3 种病原体组合:人鼻病毒、肺炎链球菌和流感嗜血杆菌,检出率为 87.50%。 **结论** 该起发热聚集性疫情是呼吸道多病原体混合感染导致呼吸道感染,传播途径可能以密切接触为主。

关键词: 多病原体;混合感染;呼吸道感染;聚集性疫情

中图分类号: R725.6 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2022)02-0203-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2022.02.020

2020 年 6 月 11 日中山市某疾病预防控制中心接到报告某小学 3 个班级近期出现多例发热学生,中山市某疾病预防控制中心立即进行核实,开展疫情调查和处置,经实验室检测判断此疫情为一起由呼吸道多病原体混合感染引起聚集性疫情,通过采取相关防控措施,最终得到有效控制。本文就这起疫情的流行病学调查展开分析,为在新冠肺炎疫情影响下做好学校呼吸道感染疫情防控工作提供参考。

1 对象与方法

基金项目: 中山市科学技术局社会公益与基础研究(医疗卫生重点项目)(2020B3015)

作者简介: 麦勇强(1990-),男,广东电白人,硕士,医师,研究方向:急性传染病预防控制。

通信作者: 刘新霞, E-mail: xinxialiu@126.com。

1.1 病例定义 呼吸道症状病例:2020 年 6 月 5—15 日,某小学的所有教职工、学生中出现发热(腋下体温 $\geq 37.3\text{ }^{\circ}\text{C}$),伴咽痛、咳嗽或流涕症状之一者。呼吸道症状聚集性:一个班每日 3 例及以上或连续 3 d 超过 5 例。

1.2 现场流行病学调查 查阅该校晨检、新冠病毒核酸检测、入学及因病缺勤相关资料,对病例进行面对面个案调查,内容包含一般情况、发病及就诊情况、流行病学资料、实验室结果,并对班主任和校医进行访谈和勘察相关课室情况。

1.3 实验室检测 收集病例咽拭子样本,将收集到的 16 份样本按照相同班级 2 份混合为一份样本,共 8 份混合样本,采用二十二种呼吸道病原体核酸检测试剂盒(A+B 预制版/荧光 PCR 法)开展核酸的定性检测。二十二种呼吸道病原体包括了甲/乙型流感、肠道病

- [2] 金璞,陆灿,杨元好,等. 深圳松岗地区儿童下呼吸道感染嗜血杆菌感染特点分析[J]. 国际检验医学杂志,2019,40(21):2679-2682.
- [3] 方健,宋海燕,陈从新,等. 一起小规模群体肺炎链球菌感染流行的报告[J]. 东南国防医药,2011,13(6):485-487.
- [4] Zivich PN, Grabenstein JD, Becker-Dreps SI, et al. *Streptococcus pneumoniae* outbreaks and implications for transmission and control: a systematic review[J]. *Pneumonia*, 2018, 10(1):11.
- [5] 王迎春,安向东,高进. 沈阳某大学流感样病例暴发调查处理报告[J]. 海峡预防医学杂志,2011,17(1):41-42.
- [6] 吕涛,罗文华. 襄樊市某镇中心小学流感嗜血杆菌疾病暴发的流行病学调查分析[J]. 疾病监测,2004,19(11):417-418.
- [7] 袁向尚,王晓冬,陈位北. 3~6 岁儿童反复发生上呼吸道感染影响因素分析[J]. 实用预防医学,2020,27(5):606-608.
- [8] 曹阳,李筑英,张国琴,等. 413 例儿童化脓性扁桃体炎病原学及药敏分析[J]. 国际儿科学杂志,2013,40(1):107-108.
- [9] 许欢,钟青. 儿童化脓性扁桃体炎病原学及药敏对比研究[J]. 右

江民族医学院学报,2014,36(3):418-420.

- [10] 陈燕辉,陈晓媚,杨晓华,等. 2016 年中山市 6~13 岁学龄儿童鼻咽部肺炎链球菌携带情况及药物敏感性分析[J]. 实用预防医学,2018,25(5):554-556.
- [11] 姚开虎,王立波,赵根明,等. 北京上海广州深圳 4 家儿童医院肺炎住院患儿肺炎链球菌分离株的血清型分布[J]. 中国循证儿科杂志,2008,3(6):426-432.
- [12] 刘梦思,王倩,景晔慧. 儿童医院呼吸道感染患儿流感嗜血杆菌感染情况与耐药性分析[J]. 青岛医药卫生,2019,51(5):397-400.
- [13] 杨思园,于凤婷,马成杰,等. 自动巢式多重 PCR 系统在呼吸道感染病例中快速检测呼吸道病原体的应用[J]. 国际病毒学杂志,2017,24(3):166-170.
- [14] 吴杨,高进玺,庄鹏,等. 多重巢式 PCR 应用于 1 起聚集性发热疫情的病原诊断[J]. 江苏预防医学,2018,29(2):124-127.

收稿日期:2021-03-09

毒、副流感、呼吸道腺、合胞病毒、人偏肺病毒、人鼻病毒、人博卡病毒、2019 新型冠状病毒、肺炎支原体、肺炎衣原体、嗜肺军团菌、铜绿假单胞菌、肺炎链球菌、肺炎克雷伯菌、A 组链球菌、流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌。

1.4 统计学分析 用 Excel 2013 录入数据,使用 SPSS 20.0 版软件统计分析,用 χ^2 检验比较罹患率的差异,以双侧 0.05 检验水准。

2 结果

2.1 基本情况 该校占地面积约 10 000 m², 建筑面积约 6 000 m², 共有 1 栋 4 层四合院式教学楼及 3 层的附楼。全校共有 1 391 人,其中学生 1 306 人,全是外宿生,教职工 85 人,全校设 6 个年级共 26 个班(一、二年级各有 5 个班,三至六年级各有 4 个班)。由于受新冠肺炎疫情的影响,高年级(四至六年级)5 月 18 日返校,低年级(一至三年级)5 月 25 日返校,高低年级分别从 2 个校门口上下课,自开学以来该校并未进行重大活动及开设各种兴趣课。此次疫情涉及班级为一(5)班、二(1)班和二(3)班;一(5)班有 48 名学生(男生 24 名、女生 24 名),二(1)班有 49 名学生(男生 25 名、女生 24 名),二(3)班有 50 名学生(男生 24 名、女生 26 名)。

2.2 流行病学特征

2.2.1 时间分布 共搜索到 3 个班 19 例病例,其中二(1)班病例 4 例,占 21.05%,发病高峰为 6 月 11 日;二(3)班病例 7 例,占 36.84%,发病高峰在 6 月 11 日;一(5)班病例 8 例,占 42.11%,发病高峰在 6 月 11 日。此次聚集性疫情 3 个班病例时间分布见图 1。首发病例为 2020 年 6 月 8 日,6 月 11 日发病病例最多,占 73.68%(14/19),在发病高峰期,校医一发现病例就通知家长带回去隔离治疗;未发病例为 6 月 12 日,经过 4d 最长潜伏期未发现新发病例,历时 8 d 疫情结束。

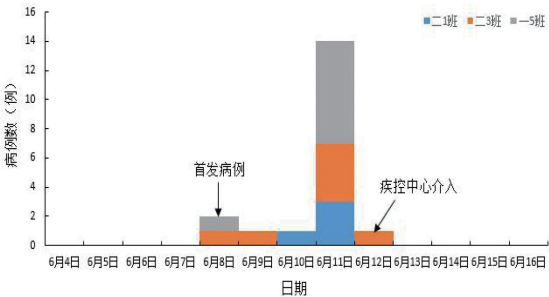


图1 某小学一起人呼吸道多病原体感染聚集性疫情病例时间分布

2.2.2 空间分布 该校涉及到疫情有一(5)班、二(1)班和二(3)班,一(5)班和二(1)班在二楼,中间隔

了一个班级,二(3)班在三楼,其他班级均为未发现相关病例。一(5)班的罹患率为 16.67%(8/48),二(1)班的罹患率为 8.16%(4/49),二(3)班的罹患率为 14.00%(7/50),三个年级罹患率总体差异无统计学意义($\chi^2=1.64,P>0.05$)。

2.2.3 人群分布 病例均为小学生,教师无发病,年龄在 7~8 岁。男生罹患率为 17.81%(13/73),女生罹患率为 8.11%(6/74),差异无统计学意义($\chi^2=3.07,P>0.05$)。

2.2.4 临床特征 病例临床表现以发热、咳嗽、咽痛和流涕为主。报告发热者 19 例(100.00%),其中体温高于 38.0℃有 7 例(占 36.80%),最高体温为 38.7℃。流涕者 15 例(78.90%);咽痛者 7 例(36.80%)和咳嗽者 6 例(31.60%)。到医院或社区卫生服务中心就诊 16 例(84.21%),查看相关病例发现诊断为上呼吸道感染 5 例(26.32%),急性上呼吸道感染 4 例(21.05%),呼吸道感染 3 例(15.79%),急性扁桃体炎 2 例(10.53%),鼻咽炎和咽炎各 1 例。

2.2.5 实验室结果 收集 16 例有典型症状(发热、流涕、咽痛、咳嗽)的病例进行咽拭子采样,将 16 份样品同一班级的 2 份标本制备成 1 份混合样品,共 8 份混合样品,进行 22 种呼吸道病毒检测,结果为 8 份混合样本检测到至少有一种病原体。在阳性样本中,检测到的病原体组合,见表 1。

表1 某小学混合样本检测病原体分布情况

病原体组合	份数	占比(%)
HRV+SP	8	100.00
HRV+SP+Hin	7	87.50
HRV+SP+Hin+SA	3	37.50
HRV+SP+Hin+SA+GAS	1	12.50

注:人鼻病毒(human rhinovirus,HRV),肺炎链球菌(streptococcus pneumoniae,SP),流感嗜血杆菌(haemophilus influenzae,Hin),金黄色葡萄球菌(staphylococcus aureus,SA),A 组链球菌(group A streptococcus,GAS)。

2.3 处置措施 对该校提出落实晨午检、因病缺勤监测工作;及时发现病例、尽早隔离,病例隔离;一(5)班、二(1)班和二(3)班均采取停课三天要求,症状完全消失后 72 h 返校;加强通风换气,做好终末消毒和预防性消毒,戴好口罩及保持一定的社交距离;做好其他有病例的班级错峰上下学等防控意见。

3 讨论

此次疫情根据流行病学调查、病例临床表现和实验室检测结果,可初步判定该起疫情是呼吸道多病原体混合感染引起急性呼吸道感染症状疫情。儿童上、

下呼吸道感染最常见病原体主要是病毒^[1],特别是混合性感染比在成人中更常见^[2],多病原体混合感染是儿童时期急性呼吸道感染常见原因^[3]。另外还有研究表明机体在病毒急性感染期间,定植在呼吸道微生物的变化受到暂时性影响;同时致病菌入侵对呼吸道急性感染及发病程度也会产生影响^[4-5]。呼吸道病毒和非典型细菌混合感染会导致大范围的致病性,从轻微症状到呼吸衰竭^[6]。同时呼吸道病毒也可通过多种机制促进细菌重复感染,增加细菌粘附,并在恢复过程中抑制免疫;细菌则可以通过促进宿主细胞的附着或促进病毒的产生或从气道细胞释放来促进病毒感染;这可能是一种病原体感染损害气道黏膜细胞导致其他病原体更容易入侵,也可能与病例免疫低下有关^[7-8]。

采集病例咽拭子的标本开展 22 种呼吸道病原体检测,检出多种呼吸道病原体,其中人鼻病毒与肺炎链球菌 2 种病原体组合为最高,检出率为 100.00%;其次是人鼻病毒、肺炎链球菌和流感嗜血杆菌 3 种病原体组合,检出率为 87.50%。与澳大利亚一项回顾性病例对照研究发现 2 岁以下土著儿童在鼻咽拭子病原体是肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌和任何呼吸道病毒(主要是人鼻病毒,流行率 70.00%)^[9]类似。与广州市^[10]、印度西部大城市^[11]类似研究报道中,人鼻病毒更容易与其他呼吸道病原菌发生混合感染。一项 5 年住院婴幼儿急性呼吸道感染的研究发现 51.00% 的患者至少检出一种呼吸道病原体,14.90%、3.30% 和 13.90% 的患者分别鉴定出多种病毒、细菌、病毒和细菌组合^[12]。

此次聚集性疫情的病例发生呼吸道感染症状主要以发热、流涕为主,其中发热症状占了 100.00%,本次疫情检出人鼻病毒、肺炎链球菌和流感嗜血杆菌,高达 87.50%,病原体多重感染有可能是加重病例发生卡他症状的原因。与 Goka 等^[13]类似研究发现 10.40% 患者发生双重或多重感染,且多重感染导致普通病房的住院风险增加 1.43 倍。一项基于人群横断面研究中发现呼吸道感染也与肺炎链球菌、鼻病毒/肠道病毒和冠状病毒的流行率增加有关^[14]。此次检测出混合感染的发生率不同可能是由于病毒或细菌的流行季节重叠以及疾病的危险因素,抑或可能与患者的不同年龄、采集的样本类型不同、使用的诊断方法不同以及不同气候条件下的区域间差异等因素有关。

现场发现二(1)班和二(3)班在二楼北侧,而二楼北侧只有一个共用洗手间,另二(3)班和一(5)班在共用楼梯上下两侧,此次发病主要集中在低年级三个班级,且共用一个校门口上下学,容易存在交叉感染。在

新冠肺炎疫情影响下,学校虽然在走廊设置了流动水洗手处,但学生洗手意识不强。此次聚集性疫情通过实验室病原学检测溯源和流行病学曲线判断,推断该起疫情是多病原体混合感染导致小范围的点源暴露,涉及范围较小,疫情传播方式可能是首发病例通过密切接触传播。但是实验室检测存在一定不足,16 份样本制备成 8 份混合样品,对检测结果无法定量,存在一定偏倚;另 8 份混合样品检出多种呼吸道病原体,多种呼吸道病原体是否对临床症状有影响,有待进一步研究。

参考文献

- [1] 湛芳,赖源,覃亚斌,等. 2016—2018 年 53 851 例急性呼吸道感染儿童七项病毒检测结果分析[J]. 实用预防医学, 2020, 27(2): 187-190.
- [2] Galanti M, Birger R, Ud-Dean M, et al. Longitudinal active sampling for respiratory viral infections across age groups[J]. Influenza Other Respir Viruses, 2019, 13(3): 226-232.
- [3] 刘晓红,谢正德. 儿童急性呼吸道多病原体混合感染的研究进展[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2016, 43(1): 51-53.
- [4] Unger SA, Bogaert D. The respiratory microbiome and respiratory infections[J]. J Infect, 2017, 74(1): S84-S88.
- [5] Teo SM, Mok D, Pham K, et al. The infant nasopharyngeal microbiome impacts severity of lower respiratory infection and risk of asthma development[J]. Cell Host Microbe, 2015, 17(5): 704-715.
- [6] Harun A, Beyza E. Viral and atypical bacterial respiratory infections in a university teaching hospital[J]. Jpn J Infect Dis, 2019, 72(5): 318-322.
- [7] Brealey JC, Sly PD, Young PR, et al. Viral bacterial co-infection of the respiratory tract during early childhood[J]. FEMS Microbiol Lett, 2015, 362(10): 1-11.
- [8] 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.
- [9] Smith-Vaughan HC, Binks MJ, Beissbarth J. Bacteria and viruses in the nasopharynx immediately prior to onset of acute lower respiratory infections in indigenous Australian children[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2018, 37(9): 1785-1794.
- [10] 罗燕芬,钟慧玲,徐霖,等. 2012—2013 年广州地区鼻病毒感染的流行病学调查[J]. 热带医学杂志, 2014, 14(4): 442-445.
- [11] Sonawane AA, Shastri J, Bavdekar SB. Respiratory pathogens in infants diagnosed with acute lower respiratory tract infection in a tertiary care hospital of Western India using multiplex real time PCR[J]. Indian J Pediatr, 2019, 86(5): 433-438.
- [12] Chen J, Hu P, Zhou T, et al. Epidemiology and clinical characteristics of acute respiratory tract infections among hospitalized infants and young children in Chengdu, West China, 2009-2014[J]. BMC Pediatr, 2018, 18(1): 216.
- [13] Goka EA, Vally PJ, Mutton KJ, et al. Single, dual and multiple respiratory virus infections and risk of hospitalization and mortality[J]. Epidemiol Infect, 2015, 143(1): 37-47.
- [14] Coughtrie AL, Morris DE, Anderson R, et al. Ecology and diversity in upper respiratory tract microbial population structures from a cross-sectional community swabbing study[J]. J Med Microbiol, 2018, 67(8): 1096-1108.