

115例新生儿呼吸道合胞病毒肺炎临床及流行特征分析

赵捷, 杨勇, 杨传忠, 张谦慎, 连朝辉, 董国庆

南方医科大学附属深圳市妇幼保健院新生儿科, 广东 深圳 518000

摘要:目的 分析新生儿呼吸道合胞病毒(RSV)肺炎临床及流行病学特征, 为治疗和预防 RSV 肺炎提供依据。方法 对2012年3月~2013年2月住院的115例RSV(+)肺炎患儿临床资料进行分析, 并与同时期住院的RSV(-)肺炎患儿的临床特征进行比较。结果 调查的428例住院新生儿感染性肺炎中RSV(+)共115例, 阳性分离率为26.9%, 高峰期在4~6月份。经 χ^2 检验, RSV阳性组与阴性组相比差异有统计学意义($P < 0.05$)的临床指标有: 接触史(17.4% vs 9.9%)、咳嗽(87.8% vs 31.0%)、鼻塞流涕(82.6% vs 27.8%)、痰鸣音(61.7% vs 24.3%)、细湿罗音(44.2% vs 15.7%)和母乳喂养(39.1% vs 53.4%)。RSV(+)肺炎患儿中有10例出现混合感染, 其中感染肺炎支原体6例, 感染肺炎克雷伯杆菌2例, 感染金黄色葡萄球菌2例。所有RSV(+)患儿经采用支持对症给氧等治疗后, 均达出院标准。结论 RSV是引起新生儿感染性肺炎的重要病原体, 尤其是病毒性肺炎的首位病原体, 好发于春夏季。部分RSV(+)患儿可合并其他病原体感染, 感染后治疗效果较好。

关键词:新生儿; 感染性肺炎; 呼吸道合胞病毒; 流行病学特征

中图分类号:R722.13⁵ **文献标识码:**A **文章编号:**1009-9727(2014)9-1114-03

Clinical and epidemiological features of 115 neonates with respiratory syncytial virus pneumonia

ZHAO Jie, YANG Yong, YANG Chuan-zhong, ZHANG Qian-shen, LIAN Zhao-hui, DONG Guo-qing

Department of Neonatal Unit, Affiliated Shenzhen Maternity and Child Healthcare Hospital of South Medical University, Shenzhen, 518000, Guangdong, P. R. China

Abstract: Objective To analyze the clinical and epidemiological features of neonatal respiratory syncytial virus (RSV) infections. Methods The clinical data of 115 RSV(+) neonatal pneumonia cases were analyzed, and the RSV(-) neonatal pneumonia infectious were compared at the same time and the clinical signs were compared. Results The positive rate of RSV was 26.9% among 428 neonatal pneumonia case and the infection reached at peak from April to June, Six indicators of touching RSV(17.4% vs 9.9%), cough(87.8% vs 31.0%), runny nose(82.6% vs 27.8%), phlegm song(61.7% vs 24.3%), fine rales(44.2% vs 15.7%) and breast feeding(39.1% vs 53.4%). 10 showed significant differences between the two groups. Mixed infections were noticed in ten cases RSV(+) cases, including 6 cases infected with Mycoplasma pneumoniae, 2 cases infected with Klebsiella pneumoniae and two infected with Staphylococcus aureus. All RSV--positive children were discharged after supportive treatment with oxygen symptomatic treatment. Conclusion RSV is the most important pathogen of neonatal pneumonia infectious and the infection caused by this pathogen usually occurs in spring and summer. Some RSV-positive child cases might have co-infections due to other pathogen but the clinical outcome is good.

Key words: Newborn; Infectious pneumonia; RSV; Epidemiological characteristic

新生儿感染性肺炎是新生儿期常见疾病, 出生后感染较宫内及出生时更为常见, 病原体以细菌、病毒多见。随着环境的改变, 病毒感染在新生儿感染性肺炎中不断增多, 呼吸道合胞病毒是主要病原体, 尤其在早产、慢性肺部疾病、先天性心脏病及免疫缺陷者中RSV感染后病情重、病死率高。现将收治的115例新生儿RSV肺炎的临床及流行特征分析如下。

1 资料和方法

1.1 研究对象 2012年3月~2013年2月, 新生儿科住院的感染性肺炎RSV(+)患儿115例, 选取同期住院的313例RSV(-)感染性肺炎患儿为对照。

1.2 研究对象纳入与排除标准^[1] 纳入标准: (1)具

有发热、咳嗽、气促等临床表现, 肺部有啰音, X线提示肺纹理增粗或斑片状或斑点状影; (2)急性起病, 发病 $\leq 3d$; (3)家长均履行知情同意手续。排除标准: (1)先天性心肺疾病、免疫缺陷病、家族特异性病史; (2)合并有肝肾、心功能不全等严重危及生命的疾病者; (3)肝炎、肾炎及其他感染性疾病或肺部疾病; (4)过敏体质。

1.3 实验室检测 入院后24 h内(用儿童封闭式吸痰管)通过鼻腔无菌操作(负压吸)取呼吸道分泌物2管, 标本加少许生理盐水送检, 1管采用直接免疫荧光法检测分泌物RSV、流感病毒A型、流感病毒B型、副流感病毒I型、副流感病毒II型、副流感病毒III型和

腺病毒抗原,试剂盒购自美国 Diagnostic Hybrids 公司,荧光显微镜下见细胞核及细胞浆内黄绿色荧光即 RSV 抗原阳性细胞。另 1 管标本 2 h 内接种至细菌培养基,72h 报告细菌计数多于+++ ,考虑为致病菌。

1.4 资料收集 所有患儿入院后统一制定调查表收集临床资料,包括:(1)基本信息:性别、胎龄、出生体重、入院体重、住院天数、标本送检日期、喂养方式和接触史;(2)临床表现:一般症状(发热、鼻塞流涕、咳嗽、紫绀、喘息、吐奶、呛奶、少吃、心力衰竭、呼吸衰竭)及肺部体征(痰鸣音、细湿罗音、喘鸣音);(3)实验室检查:呼吸道七种病毒抗原检测、痰细菌培养、血(液)气分析及 CRP;(4)治疗情况:吸氧、机械通气、药物治疗;(5)出院情况:治愈出院(临床表现消失或好转,胸片复查阴性或改善)、好转、放弃治疗出院或死亡。

表1 RSV 阳性组和 RSV 阴性组新生儿临床资料比较

Table 1 The clinical data comparison in RSV(+)group and RSV(-)group

临床资料 Clinical data		RSV(+)(n=115)	RSV(-)(n=313)	χ^2	P-value
基本资料	男 Male	63(54.8%)	190(60.7%)	1.220	0.269
Basic data	出生体重 Birth weight < 2500g	4(3.5%)	17(5.4%)	0.688	0.407
	胎龄 Gestational age < 37w	5(4.3%)	21(6.7%)	0.822	0.365
	日龄 Age ≤ 7d	21(18.3%)	75(24.0%)	1.571	0.210
	母乳喂养 Breast feeding	45(39.1%)	167(53.4%)	6.807	0.009
	接触史 Contact history with RSV	20(17.4%)	31(9.9%)	4.492	0.034
临床表现 Clinical manifestation	发热 Fever	35(30.4%)	90(28.8%)	0.115	0.735
	咳嗽 Cough	101(87.8%)	97(31.0%)	109.280	0.000
	鼻塞流涕 Runny nose	95(82.6%)	87(27.8%)	103.383	0.000
	紫绀 Cyanosis	40(34.8%)	89(28.4%)	1.610	0.205
	吐奶、呛奶、少奶 Spit/choking/less milk	16(13.9%)	46(14.7%)	0.042	0.838
肺部体征 Lung sign	痰鸣音 Phlegm song	71(61.7%)	76(24.3%)	52.330	0.000
	细湿罗音 Fine rales	50(44.2%)	49(15.7%)	36.616	0.000

绀两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 实验室检查(以下仅分析 115 例 RSV(+))患儿资料)

2.2.1 血常规 WBC 结果在 $(15 \sim 20) \times 10^9 L^{-1}$ 有 4 例(3.5%), $(10 \sim 15) \times 10^9 L^{-1}$ 有 36 例(31.3%), $(4 \sim 10) \times 10^9 L^{-1}$ 有 75 例(65.2%)。115 例检测 CRP, 3 例 $> 8g/L$ 。

2.2.2 血气分析 115 例 RSV 患儿中, 有 21 例(18.3%) $PH < 7.35$, 提示酸中毒; 有 41 例(35.7%) $PCO_2 > 45mmHg$, 存在 CO_2 潴留, 提示呼吸性酸中毒。

2.2.3 病原学检测 115 例 RSV 抗原检测为阳性, 有 10 例出现合并感染, 其中肺炎支原体 6 例, 肺炎克雷伯杆菌 2 例, 金黄色葡萄球菌 2 例。

2.2.4 胸部 X 线片 所有患儿住院期间都进行了胸部 X 线检查, 表现为两肺纹理增粗 84 例(73.0%), 肺部小斑片影 28 例(24.3%), 左上肺大片不均匀模糊影 3 例(2.6%)。

1.5 统计学方法 所有资料采用 EPIDATA 建立数据库, 应用 SPSS17.0 软件进行统计分析。组间计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 RSV 阳性组和 RSV 阴性组新生儿临床资料比较 按照新生儿肺炎和 RSV 检测结果本次共有 428 例新生儿肺炎, 其中 RSV 阳性 115 例, 占 26.9%, RSV 阴性 313 例, 占 73.1%。两组患儿临床资料比较见表 1。

RSV 阳性组和 RSV 阴性组的患儿性别、出生体重、胎龄及入院日龄的差异均无统计学意义($P > 0.05$), 但 RSV 阳性组的母乳喂养率低于 RSV 阴性组, 有呼吸道等疾病接触史的要多于 RSV 阴性组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。从临床表现和肺部体征来看, RSV 阳性组的咳嗽、鼻塞流涕、痰鸣音和细湿罗音的发生率均高于 RSV 阴性组($P < 0.05$), 但发热及紫

2.3 RSV 发病季节性分布 2012 年 3 月 ~ 2013 年 2 月新生儿肺炎中 RSV 分离率高峰在 4 ~ 6 月份(最高月份在 5 月, 分离率为 47.4%), 9 ~ 12 月份相对较低(最低月份在 11 月, 分离率为 4.5%), 见图 1。

2.4 治疗及愈后 115 例患儿中, 55 例(47.8%)吸氧, 平均氧疗天数在 $(4.3 \pm 1.8)d$ (1 ~ 8d)。患儿均给予抗感染治疗, 77 例(67.0%)接受普米克、氨溴索超声雾化, 97 例(84.3%)接受病毒唑治疗, 115 例(100%)患儿入院初均接受头孢菌素类抗感染治疗, 在明确病原体及无细菌感染临床表现后即停用。经住院治疗, 100% 患儿都达到出院标准, 其中痊愈 111 例(96.5%), 好转 4 例(3.5%)。

3 讨论

RSV 是婴幼儿呼吸道感染最常见的病原体, 特别是 2 ~ 6 个月小婴儿 RSV 感染后常发生严重毛细支气

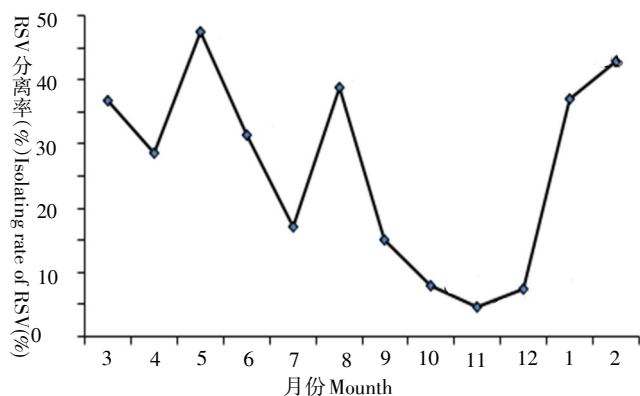


图1 2012年3月~2013年2月新生儿感染性肺炎中RSV分离率

Fig. 1 The positive rate of RSV from March 2012 to February 2013 in neonatal pneumonia

管炎和肺炎。但近年来RSV在新生儿中感染并不少见,并且有越来越严重的趋势^[2],本研究显示新生儿肺炎中RSV阳性率达到26.9%。

RSV流行季节一般在当年11月到次年4月(秋冬季),本研究显示深圳地区住院新生儿中RSV流行高峰却在4~6月份,与北京^[3]、重庆^[4]等地调查结果有所差别,但与中国香港地区^[5]和广州地区^[6]调查结果类似,提示RSV流行高峰在不同地区有所区别,有南、北方差异。本次开展RSV检查时间短,不一定能揭示流行季节全貌,需要较长时间的监测才可能更全面。

有学者认为,获得性母体抗体IgG对RSV感染并无保护作用,婴儿只有通过感染才能获得少量的呼吸道局部SIgA,本研究也显示日龄不是RSV感染的影响因素。母乳喂养新生儿出现RSV感染较低,与祝垚^[5]等人的调查结果相似,提示通过母乳喂养,母乳内有许多免疫因子,如分泌型免疫球蛋白A(SIgA)、溶菌酶、乳铁蛋白、补体成分,以及细胞成分等可以直接提高婴儿免疫力,间接降低RSV感染。本研究还显示接触呼吸道疾病的人群是RSV感染的危险因素,因为RSV传播的方式主要是通过飞沫传播,污染的手指直接将病毒接种到鼻黏膜和眼黏膜也是引起感染的重要传播途径。

RSV肺炎感染的开始出现鼻炎、咽炎症状,随之呼吸道分泌物增多,以及其他炎性物质积聚在细小支气管内,导致以咳嗽、喘鸣、发热和呼吸困难为特征的急性毛细支气管炎的临床表现^[7],与本文分析结果RSV阳性组的咳嗽、鼻塞流涕、痰鸣音和细湿罗音的

发生率均高于RSV阴性组($P < 0.05$),患儿胸部X线检查主要表现为两肺纹理增粗、肺部小斑片影相符,且相关研究还显示RSV感染会延长患儿住院时间、增加患儿组织缺氧发生概率^[8]。新生儿是发生院内感染的高危人群,发生院内感染不仅导致住院时间延长和住院费用增加,还影响新生儿的生长发育、甚至更严重者引起新生儿死亡。新生儿病房是院内感染的高危区域,这与新生儿的免疫功能低下、易感性高有关^[9]。本资料显示RSV肺炎患儿中有10例出现混合感染,其中感染肺炎支原体6例,感染肺炎克雷伯杆菌2例,感染金黄色葡萄球菌2例。可能与侵袭性操作如气管插管、机械通气等有关,因此在诊治时需要加以重视。

RSV感染主要以支持对症治疗为主,在明确无细菌性感染临床表现时需及时停用抗菌素,治疗效果较好。因此,加强RSV流行季节监测,了解RSV流行病学特征和预防感染同等重要。

参考文献

- [1] 李强.布地奈德治疗新生儿肺炎临床观察[J]. 中国热带医学,2014,14(4):488-489.
- [2] 袁琳,张金萍,陈超. 新生儿呼吸道合胞病毒肺炎309例临床及流行病学特点[J]. 实用儿科临床杂志,2009,24(14):1064-1067.
- [3] 邓洁,钱渊,朱汝南,等. 2000年冬-2006年春北京地区急性呼吸道感染患儿中呼吸道合胞病毒的监测[J]. 中华儿科杂志,2006,44(12):924-927.
- [4] 祝垚,华子瑜.新生儿呼吸道合胞病毒肺炎182例临床及流行病学特点[J].实用儿科临床杂志,2011,26(22):1719-1721.
- [5] Tang JW, Lai FY, Wong F, et al. Incidence of common respiratory viral infections related to climate factors in hospitalized children in Hong Kong [J]. Epidemiol Infect, 2010, 138(2): 226-235.
- [6] 毛晓健,曾其毅,陈焕新.2005~2007年广州地区住院肺炎患儿呼吸道合胞病毒感染分析[J]. 实用儿科临床杂志,2009,24(10):745-747.
- [7] 陈彩霞,单晔,葛蕾,等.婴幼儿喘息与呼吸道合胞病毒肺炎支原体感染及过敏的关系[J]. 中国实用儿科杂志,2007,22(12):908-910.
- [8] Canducci F, Debiaggi M, Sampaolo M, et al. Two-year prospective study of single infections and co-infections by respiratory syncytial virus and viruses identified recently in infants with acute respiratory disease [J]. J Med Virol, 2008, 80(4): 716-723.
- [9] 丘惠娟,曾淑娟,吴伟,等.新生儿院内感染临床研究[J].中国热带医学,2010,10(8):1001-1002.

收稿日期:2014-02-25 编辑:谢永慧