

免疫胶体金法应用于人腺病毒抗原检测的区域结果分析

朱逢龙, 赵西耀

(建德市第一人民医院检验科, 浙江 建德 311600)

摘要:目的 分析腺病毒抗原阳性患者在建德市的流行病学特点。方法 采集 2021 年 9 月-2023 年 8 月来建德市第一人民医院 40 646 例发热患者的鼻咽部拭子标本, 用免疫胶体金法对患者的鼻咽部拭子标本进行腺病毒抗原检测, 并对阳性结果进行回顾性分析。结果 2021 年 9 月-2023 年 8 月腺病毒抗原检测结果阳性患者 596 例, 占总发热人数比例为 1.47%。其中 2021 年 9 月-2022 年 8 月腺病毒抗原检测结果阳性患者 377 例, 在本年发热患者中所占比例为 2.24%; 2022 年 9 月-2023 年 8 月阳性患者 219 例, 占本年发热患者比例为 0.84%; 总体的阳性率呈现降低趋势。以年龄为分组进行分析发现, 年龄 ≤ 12 岁的腺病毒感染阳性率高于年龄 > 12 岁的腺病毒感染阳性率, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。以季节为分组分析发现, 春夏季节的腺病毒感染阳性率高于秋冬季的腺病毒感染阳性率, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 近两年来建德市人腺病毒抗原检测阳性患者在发热患者中所占比例呈现降低趋势, 建德市人腺病毒感染与年龄分布和季节更替有关。

关键词: 发热; 腺病毒感染; 流行病学; 抗原检测; 免疫胶体金法

中图分类号: R446.5

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2024.07.028

文章编号: 1006-1959(2024)07-0139-04

Analysis of Regional Results of Human Adenovirus Antigen Detection by Immunocolloidal Gold Method

ZHU Feng-long, ZHAO Xi-yao

(Department of Laboratory Medicine, the First People's Hospital of Jiande, Jiande 311600, Zhejiang, China)

Abstract: **Objective** To analyze the epidemiological characteristics of adenovirus antigen positive patients in Jiande City. **Methods** Nasopharyngeal swab specimens of 40 646 patients with fever in the First People's Hospital of Jiande City from September 2021 to August 2023 were collected. Adenovirus antigen was detected in nasopharyngeal swab specimens of patients by immunocolloidal gold method, and the positive results were retrospectively analyzed. **Results** From September 2021 to August 2023, there were 596 patients with positive adenovirus antigen test results, accounting for 1.47% of the total number of fever patients. Among them, 377 patients with positive adenovirus antigen test results from September 2021 to August 2022, accounting for 2.24% of the patients with fever in this year. From September 2022 to August 2023, there were 219 positive patients, accounting for 0.84% of the patients with fever in this year; the overall positive rate showed a decreasing trend. The positive rate of adenovirus infection under 12 years old (including 12 years old) was higher than that of adenovirus infection over 12 years old, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The positive rate of adenovirus infection in spring and summer was higher than that in autumn and winter, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** In the past two years, the proportion of patients with positive human adenovirus antigen detection in patients with fever in Jiande City has shown a decreasing trend. Human adenovirus infection in Jiande City is related to age distribution and seasonal change.

Key words: Fever; Adenovirus infection; Epidemiology; Antigen detection; Immunocolloidal gold method

腺病毒 (adenovirus, ADV) 是一种直径约 90~100 nm, 无外套膜的双股 DNA 病毒^[1], 主要通过呼吸道传播^[2], 早期主要会引起患者发热、头痛和咳嗽, 少数也会引起患者出现恶心、呕吐和腹泻等症

状。其中严重者, 可伴发重症肺炎、脑膜炎和心肌炎, 甚至导致死亡^[3,4]。腺病毒是一种对孩童有着高度亲和力的病毒, 它传播能力迅速, 抵抗性也强, 很容易在一些人群密集场所引起相互交叉感染^[5]。在我国, 腺病毒是引起儿童呼吸道感染的主要病原体, 它的传播虽然没有大范围报道, 但是因为地区之间各有差异, 仍有小规模局部爆发流行^[6]。因此, 本研究对 2021 年 9 月-2023 年 8 月因发热症状来建德市第一人民医院就诊的门诊及住院患者腺病毒抗原检测结果进行回顾性分析, 针对性分析其流行病学特点, 旨在为以后腺病毒的突发性传播防范提供参考。

基金项目: 2020 年杭州市科技计划引导项目 (编号: 20201231Y176)

作者简介: 朱逢龙 (1991.10-), 男, 浙江建德人, 硕士, 检验师, 主要从事临床实验室检验工作

通讯作者: 赵西耀 (1980.10-), 男, 浙江建德人, 硕士, 副主任医师, 主要从事神经内科疾病诊疗研究

1 资料与方法

1.1 一般资料 筛选 2021 年 9 月–2023 年 8 月在建德市第一人民医院因发热症状就诊,或者需要进行病原学检查的住院患者共计 40 646 例,所有患者采集鼻咽拭子标本,2 h 内送往建德市第一人民医院检验科微生物实验室,统一采用免疫胶体金法进行腺病毒抗原检测。患者或患儿家长均知情同意,签署知情同意书。

1.2 方法 腺病毒抗原的检测:采用试剂盒(杭州创新生物检控技术有限公司)对 40 646 例患者标本进行腺病毒抗原检测,严格按照操作说明书进行,以判定部 T 和 C 两条带都明显显影时即为阳性判定的标准。按照年龄组成分为两组,以 12 岁年龄为界,分为 12 岁以下(包括 12 岁)和 12 岁以上。按照我国气候将 1 年四季时间确定为春季(3~5 月份)、夏季(6~8 月份)、秋季(9~11 月份)和冬季(12 月份~次年 2 月份),本研究将春季和夏季合并一起为春夏季节,同样秋冬季节合并一起为秋冬季,进行数据结果分析。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 25.0 进行处理,分类

变量用(n)和($\%$)表示,分类变量组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 时差异有统计学意义。

2 结果

2.1 腺病毒抗原检测阳性率总体趋势 2021 年 9 月–2023 年 8 月腺病毒抗原检测结果阳性患者(596 例)占总发热人数(40 646)比例约为 1.47%。其中 2021 年 9 月–2022 年 8 月腺病毒抗原检测结果阳性患者 377 例在本年发热患者(16 761 例)中所占比例为 2.24%,2022 年 9 月–2023 年 8 月阳性患者 219 例占本年发热患者(25 883 例)比例为 0.84%,总体的阳性率呈现下降趋势。

2.2 腺病毒抗原检测阳性患者的年龄分布特征 年龄 ≤ 12 岁的腺病毒感染阳性率高于年龄 >12 岁的腺病毒感染阳性率,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.3 腺病毒抗原检测阳性患者的季节分布特征 春夏季节的腺病毒感染阳性率高于秋冬季的腺病毒感染阳性率,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 1 不同时间、不同年龄段发热患者腺病毒感染阳性率比较[$n(\%)$]

年龄分组	2021 年 9 月–2022 年 8 月			2022 年 9 月–2023 年 8 月		
	总计	阴性	阳性	总计	阴性	阳性
≤ 12 岁	9087(54.24)	8726(52.00)	361(2.24)	12 122(50.76)	11 939(49.99)	183(0.77)
>12 岁	7674(45.76)	7658(45.66)	16(0.10)	11 763(49.24)	11 727(49.09)	36(0.15)
χ^2		268.651			95.196	
P		<0.05			<0.05	

表 2 不同时间、不同季节发热患者腺病毒感染阳性率比较[$n(\%)$]

季节分组	2021 年 9 月–2022 年 8 月			2022 年 9 月–2023 年 8 月		
	总计	阴性	阳性	总计	阴性	阳性
春夏季	11 472(68.44)	11 126(66.38)	346(2.06)	18 338(76.77)	18 185(76.13)	153(0.64)
秋冬季	5289(31.55)	5258(31.37)	31(0.18)	5547(23.23)	5481(22.95)	66(0.28)
χ^2		97.215			5.924	
P		<0.05			<0.05	

3 讨论

腺病毒是一种具有多种血清型分型,儿童易感,常常会引起儿童呼吸道感染、发热、头痛等症状的 DNA 病毒^[7,8]。据全球统计^[9,10],人类常见的腺病毒感染有 3、7、8、21 型,其中以 3 型和 7 型流行于国内大部分地区,且不同亚型引起的临床症状和严重程度也不相同。人腺病毒易感染免疫力低下的人群,它主要通过飞沫传播^[11],特别是在人群聚集的场所,如医院和学校等地容易爆发疫情^[12]。研究还发现^[13],人腺病毒感染患者所表现的临床症状与其他常见病原体感染所引起的临床症状表现类似,且人腺病毒感染患者更易于其他细菌、病毒合并感染。从研究机制分析发现^[14],基因同源重组是人腺病毒分子进化的主要驱动力,它能迫使人腺病毒进化重组和免疫逃逸。目前,对于人腺病毒是诊断主要依赖于实验室检查,如病毒培养、免疫学检测和分子生物学检测等^[15],但由于各自检测方法均不能同时做到快速准确检出结果^[16]。故此,需要进行流行病学的监测来提前做好准备工作。由于腺病毒的传播在区域与区域之间存在着一定的差异,流行病学的研究想要做到大范围大面积区域比较精准的分析完成难度太大且不现实^[17]。因此,固定某一地区,在一定时间阶段内进行系统化、具体化的流行病学特点探索,为后续地域性腺病毒的广泛流行传播提供针对性预防将有重要价值。

本研究发现建德市 2021 年 9 月-2023 年 8 月腺病毒抗原检测阳性患者数量总体呈现下降趋势。推测可能与当地健康宣传、家长增强防护意识和戴好口罩有关。通过对腺病毒抗原检测阳性患者年龄特征进行分组分析发现,建德市腺病毒感染阳性患者主要为 12 岁以下的人群,这与该年龄段人群感染风险高、免疫力低下和卫生防范意识薄弱有关^[18,19]。过往研究发现多数情况秋冬季好发呼吸系统疾病,春夏季好发流感,且在季节更替之间流感多好发,故本研究将春夏季和秋冬季进行合并分析,结果显示腺病毒抗原检测阳性患者数多在春夏季,远高于秋冬季阳性患者数,这与上海流行病学调查结果一致^[20]。这可能与当地气候、温度容易滋生病毒有关。与之前苏玉萍等^[21]的研究结果相近,提示呼吸道腺病毒具有明显季节性,容易在当地季节温度变暖交

替时流行。

综上所述,建德市腺病毒感染的高发季节为春夏季,易感患者主要为 12 岁以内人群。对此,在以后工作中,持续监测本地区发热患者的腺病毒抗原阳性情况,结合当地发患者群年龄、季节和临床症状等特点,对早期确诊患者进行治疗并隔离、避免交叉感染、普及自我防护和减少人群聚集,从而有效控制腺病毒的局部爆发流行将有重要意义。

参考文献:

- [1] Greber UF. Adenoviruses - Infection, pathogenesis and therapy[J]. FEBS Lett, 2020, 594(12): 1818-1827.
- [2] 尉茜, 郭美英, 解琳, 等. 儿童呼吸道腺病毒感染的影响因素与病毒亚型[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(4): 618-622.
- [3] Gu J, Su QQ, Zuo TT, et al. Adenovirus diseases: a systematic review and meta-analysis of 228 case reports [J]. Infection, 2021, 49(1): 1-13.
- [4] Lynch JP 3rd, Karon AE. Adenovirus: Epidemiology, Global Spread of Novel Types, and Approach to Treatment [J]. Semin Respir Crit Care Med, 2021, 42(6): 800-821.
- [5] 徐聪灵, 王静, 耿合员, 等. 6 种呼吸道病毒 RT-RPA 检测体系构建与应用[J]. 病毒学报, 2023, 39(2): 354-363.
- [6] Sita A, Birmel GE, de Almeida PR, et al. Detection of human Mastadenovirus C in wild guinea pigs (*Cavia aperea aerea*) feces[J]. Braz J Microbiol, 2022, 53(4): 2101-2105.
- [7] 杨林飞, 刘琼. 36 616 例呼吸道感染患者腺病毒核酸检测结果分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2020, 17(6): 14-17.
- [8] Wang X, Zhou P, Wu M, et al. Adenovirus delivery of encoded monoclonal antibody protects against different types of influenza virus infection[J]. NPJ Vaccines, 2020, 5(1): 57.
- [9] Paulini I, Siqueira-Silva J, Thomaz L, et al. Development of a prototype immunochromatographic test for rapid diagnosis of respiratory adenovirus infection [J]. Brazilian Journal of Infectious Diseases, 2017, 21: 500-506.
- [10] Molloy CT, Andonian JS, Seltzer HM, et al. Contributions of CD8 T cells to the pathogenesis of mouse adenovirus type 1 respiratory infection[J]. Virology, 2017, 507: 64-74.
- [11] Alzeer AH, Somily A, Aldosari KM, et al. Microbial surveillance of Hajj tents: Bioaerosol sampling coupled with real-time multiplex PCR[J]. Am J Infect Control, 2023, 51(2): 199-204.
- [12] Bailey ES, Choi JY, Zemke J, et al. Molecular surveillance of respiratory viruses with bioaerosol sampling in an airport[J]. Trop Dis Travel Med Vaccines, 2018, 4: 11.
- [13] Xie L, Zhang B, Zhou J, et al. Human adenovirus load in res-

piratory tract secretions are predictors for disease severity in children with human adenovirus pneumonia [J]. Virol J, 2018, 15 (1): 123.

[14] Rivaller P, Mao N, Zhu Z, et al. Recombination analysis of Human mastadenovirus C whole genomes [J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 2182.

[15] Dou Y, Li Y, Ma C, et al. Rapid diagnosis of human adenovirus B, C and E in the respiratory tract using multiplex quantitative polymerase chain reaction [J]. Mol Med Rep, 2018, 18(3): 2889–2897.

[16] 刘晓燕, 张小佛, 李嘉, 等. 肝素结合蛋白对儿童重症腺病毒肺炎的诊断价值 [J]. 中国当代儿科杂志, 2022, 24(9): 1014–1019.

[17] Proenca-Modena JL, de Souza Cardoso R, Criado MF, et al. Human adenovirus replication and persistence in hypertrophic adenoids and palatine tonsils in children [J]. J Med Virol, 2019, 91

(7): 1250–1262.

[18] 张思潮, 严伟, 徐德顺. 2016–2019 年浙江省湖州市儿童严重急性呼吸道病毒感染流行病学分析 [J]. 疾病监测, 2021, 36 (2): 137–141.

[19] Xie Z, Qin Q, Shen K, et al. The burden of respiratory syncytial virus associated with acute lower respiratory tract infections in Chinese children: a meta-analysis [J]. Transl Pediatr, 2020, 9(4): 496–506.

[20] 李小玲, 祁媛媛, 施鹏, 等. 2018 至 2019 年上海市腺病毒感染患儿发病趋势和临床特征的横断面调查 [J]. 中国循证儿科杂志, 2020, 15(5): 361–364.

[21] 苏玉萍, 林建成, 吴海明, 等. 14741 例儿童 7 种常见呼吸道病毒检测结果分析 [J]. 检验医学, 2020, 35(12): 1259–1262.

收稿日期: 2023-09-04; 修回日期: 2023-10-10

编辑/肖婷婷