

# 慢性阻塞性肺疾病急性加重老年住院患者 呼吸道病毒感染 82 例分析

荣 令, 夏 静, 瞿香坤, 曹利芳, 赵 侠, 田图磊

**[摘要]** **目的:**探讨慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)老年住院患者呼吸道病毒感染情况。**方法:**采用酶联免疫吸附法对 82 例 AECOPD 患者血清标本进行病毒 IgM 特异性抗体进行检测。**结果:**45 例患者病毒检测阳性,单一病毒感染 27 例,混合病毒感染 18 例。流感病毒 B(IFV-B)最为多见,其次为流感病毒 A(IFV-A);IFV-B 和 IFV-A IgM 抗体阳性率在 60~69 岁年龄组高于  $\geq 80$  岁年龄组( $P < 0.05$ );呼吸道合胞病毒、腺病毒和副流感病毒 IgM 抗体阳性率在各年龄组间的差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );5 种病毒的性别分布及月份分布差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论:**AECOPD 与呼吸道病毒感染密切相关,尤其是流感病毒,在流行季节应积极预防。

**[关键词]** 肺疾病,慢性阻塞性;呼吸道病毒; IgM 抗体

**[中图分类号]** R 563.9

**[文献标志码]** A

**DOI:** 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2016.09.005

## Analysis of respiratory virus infection condition in elderly inpatients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in 82 cases

RONG Ling, XIA Jing, QU Xiang-kun, CAO Li-fang, ZHAO Xia, TIAN Tu-lei

(Department of Respiratory Medicine, The People's Hospital of Bozhou, Bozhou Anhui 236800, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the respiratory virus infection condition in elderly inpatients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease(AECOPD). **Methods:** The serum virus-specific IgM antibody in 82 patients with AECOPD were detected by enzyme linked immunosorbent assay. **Results:** The positive virus IgM antibodies in 45 cases were detected, and the single virus infection in 27 cases and mixed virus infection in 18 cases were identified. The influenza B virus (IFV-B) was the most common, followed by influenza virus A (IFV-A). The positive rates of IFV-B and IFV-A IgM antibodies in the 60 to 69 year old patients were significantly higher than those in more than 70 years old patients( $P < 0.05$ ). The differences of the positive rates of respiratory syncytial virus, adenovirus and parainfluenza virus IgM antibodies between different ages patients were not statistically significant( $P > 0.05$ ). The differences of the distributions of five respiratory viruses in different sex and month patients were not statistically significant( $P > 0.05$ ).

**Conclusions:** AECOPD is closely related to the respiratory virus infection, especially for influenza virus, which should be actively prevented in the epidemic season.

**[Key words]** pulmonary disease, chronic obstructive; respiratory virus; IgM antibody

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种严重危害人类健康的常见病、多发病,我国对 7 个地区 20 245 名成年人的流行病学调查显示,40 岁以上人群 COPD 患病率高达 8.2%,并且随着人口老龄化及环境污染的加重,其患病率还在逐年升高。COPD 反复急性加重是患者死亡的主要原因,位居世界死亡原因的第四位,给社会和家庭带来沉重经济负担<sup>[1-2]</sup>。既往研究<sup>[3-4]</sup>多重视 COPD 急性加重(AECOPD)与细菌

感染的关系,近年来呼吸道病毒感染在 AECOPD 中的作用逐渐受到重视。本文就 AECOPD 患者呼吸道病毒感染情况作一报道。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 4-7 月在我科住院的 AECOPD 老年患者 82 例,男 53 例,女 29 例;年龄 62~90 岁。均符合 COPD 诊治指南(2013 年修订版)诊断标准<sup>[1]</sup>,并排除支气管扩张、活动性肺结核、中重度肺动脉高压、中等量以上胸腔积液、肺部恶性肿瘤、气胸等患者。临床症状包括咳嗽、咳痰、胸闷或活动后呼吸困难加重等,其中 16 例伴有发热(体温  $> 37.5$  °C)。

1.2 方法 应用酶联免疫吸附法(欧蒙公司提供的呼吸道病毒检测试剂盒)检测患者血清呼吸道合

**[收稿日期]** 2016-07-30

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81571528);安徽省科技攻关计划项目(1604a0802091)

**[作者单位]** 安徽省亳州市人民医院 呼吸内科二病区,236800

**[作者简介]** 荣 令(1975-),男,博士,硕士研究生导师,副主任医师。

胞病毒 (RSV)、腺病毒 (ADV)、流感病毒 A (IFV-A)、流感病毒 B (IFV-B)、副流感病毒 (PIV) 特异性 IgM 抗体,严格按照说明书进行操作。

1.3 统计学方法 采用  $\chi^2$  检验和 Fisher's 确切概率法。

## 2 结果

2.1 呼吸道感染分布情况 82 例患者中,45 例病毒特异性 IgM 抗体检测结果阳性,单一病毒感染 27 例,其中 RSV 2 例,ADV 1 例,IFV-A 3 例,IFV-B 20 例,PIV 1 例;复合病毒感染 18 例,其中 RSV + IFV-B 1 例,IFV-A + IFV-B 16 例,ADV + IFV-A + IFV-B 1 例。

2.2 病毒感染的性别分布情况 男性 53 例,IgM 抗体阳性 31 例,感染率 58.5%;女性 29 例,IgM 抗体阳性 14 例,感染率 48.28%;男、女患者感染率差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.79, P > 0.05$ )。

2.3 病毒感染的年龄分布情况  $\geq 80$  岁组患者 IFV-A 和 IFV-B 感染率低于 60 ~ 69 岁组 ( $P < 0.05$ ),其他 2 组年龄之间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );各年龄组 RSV、ADV 和 PIV 感染率差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (见表 1)。

表 1 不同年龄 5 种病毒感染情况 [n;百分率 (%) ]

年龄/岁	n	RSV	ADV	IFV-A	IFV-B	PIV
60~	17	0(0.00)	0(0.00)	8(47.06)	13(76.47)	0(0.00)
70~	39	2(5.13)	1(2.56)	10(25.64)	18(46.15)	0(0.00)
$\geq 80$	26	0(0.00)	0(0.00)	3(11.54)*	8(30.77)*	1(3.85)
$\chi^2$	—	—	—	6.81	8.67	—
P	—	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05

q 检验:与 60~组比较 \* $P < 0.05$

2.4 病毒感染的时间分布状况 4~7 月 5 种病毒感染者分布差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (见表 2)。

表 2 不同时间 5 种病毒感染的分布情况 [n;百分率 (%) ]

月份	n	RSV	ADV	IFV-A	IFV-B	PIV
4	16	0(0.00)	0(0.00)	1(6.25)	6(37.50)	0(0.00)
5	25	0(0.00)	0(0.00)	8(32.00)	14(56.00)	0(0.00)
6	24	1(4.17)	0(0.00)	6(25.00)	12(50.00)	0(0.00)
7	17	1(5.88)	1(5.88)	6(35.29)	7(41.18)	1(5.88)
$\chi^2$	—	—	—	—	1.70	—
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

## 3 讨论

COPD 是一种以持续气流受限为特征的可以预

防和治疗的疾病,其气流受限多呈进行性发展,与气道和肺组织对烟草等有害气体或有害颗粒的慢性炎症反应有关<sup>[1]</sup>。急性加重是 COPD 病程的重要组成部分,可使症状加重、肺功能恶化,降低患者生命质量。COPD 急性加重时往往咳嗽加剧、痰量增加、痰的颜色和/或黏度改变及发热等,伴有气促加重、喘息、胸闷,也可出现全身不适、失眠、嗜睡、疲乏、抑郁和意识不清等症状。引起 AECOPD 急性加重最常见的原因因为气管、支气管的感染<sup>[1,4]</sup>。近来研究<sup>[5-6]</sup>表明,呼吸道病毒能够定植于下呼吸道并且有助于细菌感染的发生,呼吸道病毒感染与 AECOPD 的延迟恢复有关。

机体在病毒、细菌或螺旋体等感染后,抗原刺激诱导体液免疫应答过程中,IgM 抗体产生时间最早<sup>[7]</sup>,本研究采用酶联免疫吸附法检测 5 种呼吸道病毒的 IgM 特异性抗体,能够代表呼吸道病毒的近期感染情况。结果显示本地区 2016 年 4~7 月 82 例 AECOPD 老年住院患者中,5 种呼吸道病毒感染率高达 54.88% (45/82),特别是 IFV-A 和 IFV-B 阳性率分别高达 25.61% (21/82) 和 47.56% (39/82),且这 2 种病毒的混合感染率达 19.51% (16/82),表明这 2 种病毒在 AECOPD 过程中可能起着重要作用,而 RSV、ADV 和 PIV 阳性率均较低。5 种病毒感染的性别分布差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),但 60~69 岁年龄层 IFV-A 和 IFV-B 的感染率显著高于 70 岁以上年龄层,推测可能与该组患者日常活动能力较好,人群接触较 70 岁以上患者增多,较易受到外界环境中病毒感染有关。5 种病毒感染的时间分布提示 IFV-A 4 月份分布明显低于其他月份,但差异无统计学意义,可能与样本量较小有关;5 种病毒 4~7 月的时间分布差异均无统计学意义,继续监测全年数据有助于判断病毒感染的时间分布趋势。已有研究<sup>[7-11]</sup>提示,呼吸道病毒感染的地区分布与季节分布差别很大,积极监测本地区呼吸道感染病毒感染状况有利于指导患者采取更恰当的防治方法。

总之,COPD 患者由于高龄、合并症多、长期吸入糖皮质激素等原因,机体免疫力较差,容易感染各种病原体引起病情急性加重。呼吸道病毒尤其是流感病毒在 AECOPD 过程中可能发挥着重要作用,在流行季节注意个人卫生、减少人群接触、采取接种疫苗及药物预防等方法可能有助于减少急性加重的发生<sup>[1,4,12]</sup>。

(下转第 1141 页)

## [ 参 考 文 献 ]

- [1] TORRE LA, BRAY F, SIEGEL RL, *et al.* Global cancer statistics, 2012 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2015, 65(2):87.
- [2] ZHENG R, ZENG H, ZHANG S, *et al.* National estimates of cancer prevalence in China, 2011 [J]. *Cancer Lett*, 2015, 370(1):33.
- [3] RAMALINGAM SS, OWONIKOKO TK, KHURI FR. Lung cancer; new biological insights and recent therapeutic advances [J]. *CA Cancer J Clin*, 2011, 61(2):91.
- [4] ZHANG S, CUI B, LAI H, *et al.* Ovarian cancer stem cells express ROR1, which can be targeted for anti-cancer-stem-cell therapy [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2014, 111(48):17266.
- [5] KIM IG, LEE JH, KIM SY, *et al.* Fibulin-3 negatively regulates ALDH1 via c-MET suppression and increase c-radiation-induced sensitivity in some pancreatic cancer cell lines [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2014, 454(3):369.
- [6] ZHAO D, MO Y, LI MT, *et al.* NOTCH-induced aldehyde dehydrogenase 1A1 deacetylation promotes breast cancer stem cells [J]. *J Clin Invest*, 2014, 124(12):5453.
- [7] DRUESNE-PECOLLO N, TEHARD B, MALLETT Y, *et al.* Alcohol and genetic polymorphisms: effect on risk of alcohol-related cancer [J]. *Lancet Oncol*, 2009, 10(2):173.
- [8] MIRANTI CK. Controlling cell surface dynamics and signaling: how CD82/KAI1 suppresses metastasis [J]. *Cell Signal*, 2009, 21(2):1961.
- [9] 武世伍, 承泽农, 俞岚, 等. CD82/KAI1 和 HIF-1 $\alpha$  在非小细胞肺癌中的表达及其与血管生成拟态的关系 [J]. *中国肺癌杂志*, 2011, 14(2):918.

- [10] GINESTIER C, HUR MH, CHARAFE-JAUFFRET E, *et al.* ALDH 1 is a marker of normal and malignant human mammary stem cells and a predictor of poor clinical outcome [J]. *Cell Stem Cell*, 2007, 1(5):555.
- [11] AYUB TH, KEWER-PAIK MD, DEBALD M, *et al.* Accumulation of ALDH1-positive cells after neoadjuvant chemotherapy predicts treatment resistance and prognosticates poor outcome in ovarian cancer [J]. *Oncotarget*, 2015, 6(18):16437.
- [12] CAO YT, LI JH, WANG YT, *et al.* Serum ALDH1 is a tumor marker for the diagnosis of non-small cell lung cancer [J]. *Tumori*, 2014, 100(2):214.
- [13] TAKEDA T, HATTORI N, TOKUHARA T, *et al.* Adenoviral transduction of MRP-1/CD9 and KAI-1/CD82 inhibits lymph node metastasis in orthotopic lung cancer model [J]. *Cancer Res*, 2007, 67(4):17449.
- [14] WANG G, JIANG H, XU H, *et al.* Clinical significance of KAI1/CD82 protein expression in nasopharyngeal carcinoma [J]. *Oncol Lett*, 2015, 9(4):1681.
- [15] ZHOU L, YU L, WU SW, *et al.* Clinicopathological significance of KAI1 expression and epithelial-mesenchymal transition in non-small cell lung cancer [J]. *World J Surg Oncol*, 2015, 13:324.
- [16] 张震震, 吴礼高, 武世伍. KAI1/CD82 在喉鳞状细胞癌中的表达及其临床意义 [J]. *蚌埠医学院学报*, 2012, 37(8):930.
- [17] SCHNEIDER M, HUBER J, HADASCHIK B, *et al.* Characterization of colon cancer cells; a functional approach characterizing CD133 as a potential stem cell marker [J]. *BMC Cancer*, 2012, 12:96.

( 本文编辑 周洋 )

( 上接第 1137 页 )

## [ 参 考 文 献 ]

- [1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2013, 36(4):1.
- [2] ZHOU X, LI Q, ZHOU X. Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease [J]. *Cell Biochem Biophys*, 2015, 73(2):349.
- [3] HEWITT R, FARNE H, RITCHIE A, *et al.* The role of viral infections in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and asthma [J]. *Ther Adv Respir Dis*, 2016, 10(2):158.
- [4] WEDZICHA JA. mechanisms of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations [J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2015, 12(Suppl 2):S157.
- [5] DONALDSON GC, LAW M, KOWLESSAR B, *et al.* Impact of prolonged exacerbation recovery in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015, 192(8):943.
- [6] D'ANNA SE, BALBI B, CAPPELLO F, *et al.* Bacterial-viral load and the immune response in stable and exacerbated COPD: significance and therapeutic prospects [J]. *Int J Chron Obstruct*

*Pulmon Dis*, 2016, 11:445.

- [7] 黄隽敏, 徐爱晖, 王明丽, 等. 合肥地区成人急性上呼吸道感染患者血清 IgM 抗体测定 [J]. *安徽医科大学学报*, 2008, 43(1):113.
- [8] 杨俊玲, 赵凤莲, 张焕英. 406 例呼吸道感染患者血清呼吸道病毒 IgM 抗体检测结果分析 [J]. *临床内科杂志*, 2010, 27(3):196.
- [9] 童春堂, 尤兰华, 郭沛艳, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重患者呼吸道病毒及非典型病原体的检测分析 [J/CD]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2014, 7(2):8.
- [10] 王世斌, 赵建忠, 董晓根. 北京市丰台区地区呼吸道病毒感染病原学研究 [J]. *蚌埠医学院学报*, 2013, 38(8):1056.
- [11] 黄冬娟, 孙颖, 齐桂云, 等. 哈尔滨地区住院患者呼吸道病毒感染的病原学分析 [J]. *哈尔滨医科大学学报*, 2012, 46(2):124.
- [12] 中华医学会呼吸病学分会, 中华医学会儿科学分会. 流行性感冒抗病毒药物治疗与预防应用中国专家共识 [J]. *中华医学杂志*, 2016, 96(2):85.

( 本文编辑 姚仁斌 )