

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20216214

· 论 著 ·

## 57 例甲型流感病毒感染合并肺炎患者感染指标与病毒载量相关性

吴艳艳<sup>1</sup>, 申 瑶<sup>1</sup>, 何全利<sup>2</sup>, 刘 伟<sup>2</sup>, 陈晓霞<sup>3</sup>

(焦作市人民医院 1. 感染管理科; 2. 检验科; 3. 呼吸与危重症学科, 河南 焦作 454002)

**[摘要]** **目的** 分析流感高峰期甲型流感病毒感染且合并肺炎患者的临床表现特点。**方法** 将 2018 年 12 月—2019 年 4 月某院呼吸内科甲型流感病毒感染合并肺炎住院患者列为甲流合并肺炎组, 内科门诊就诊的甲型流感病毒感染患者列为甲流组, 体检中心正常体检者列为体检组, 回顾性分析患者临床表现和特征。**结果** 甲流合并肺炎组 57 例, 甲流组 42 例, 体检组 33 例, 三组年龄比较, 差异有统计学意义 ( $F = 16.57, P < 0.001$ ), 甲流合并肺炎组患者年龄最大, 为  $(61.65 \pm 16.92)$  岁。甲流合并肺炎组患者白细胞 (WBC) 计数中性粒细胞百分比以及 C 反应蛋白 (CRP)、降钙素原 (PCT)、血清淀粉样蛋白 (SAA) 检测值均高于甲流组患者和体检组健康者 (均  $P < 0.05$ )。甲流合并肺炎组患者甲型流感病毒载量核酸检测 CT 值  $(16.18 \pm 2.53)$  低于甲流组患者  $(19.30 \pm 4.12)$ , 差异有统计学意义 ( $t = 2.100, P = 0.039$ ); 甲流合并肺炎组患者检测结果 CT 值与其感染指标 CRP、PCT 相关系数 ( $r$ ) 分别为  $-0.51$ 、 $-0.55$ , 均呈负相关。**结论** 甲型流感病毒感染患者为老年人, 甲型流感病毒载量高, 感染指标 CRP、PCT 升高提示感染者存在合并肺炎的风险, 可为临床诊疗提供依据。

**[关键词]** 甲型流感病毒; 肺炎; 病毒载量; 临床特征

**[中图分类号]** R563.1

## Correlation between infection indexes and viral load in 57 patients with influenza A virus infection complicated with pneumonia

WU Yan-yan<sup>1</sup>, SHEN Yao<sup>1</sup>, HE Quan-li<sup>2</sup>, LIU Wei<sup>2</sup>, CHEN Xiao-xia<sup>3</sup> (1. Department of Healthcare-associated Infection Management; 2. Department of Clinical Laboratory; 3. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, People's Hospital of Jiaozuo, Jiaozuo 454002, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the clinical characteristics of patients with influenza A virus infection complicated with pneumonia during the peak period of influenza. **Methods** From December 2018 to April 2019, hospitalized patients with influenza A virus infection complicated with pneumonia in the respiratory department of a hospital were classified as influenza A complicated with pneumonia group, patients only with influenza A virus infection in internal medicine outpatient department were classified as influenza A group, and the healthy physical examinees in physical examination center were classified as physical examination group, clinical manifestations and characteristics of patients were retrospectively analyzed. **Results** There were 57 cases in influenza A complicated with pneumonia group, 42 cases in influenza A group, and 33 in physical examination group, difference in age among three groups was significant ( $F = 16.57, P < 0.001$ ). The age of patients in influenza A complicated with pneumonia group was the oldest, which was  $(61.65 \pm 16.92)$  years. White blood cell (WBC) count, neutrophil percentage, C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT) and serum amyloid A protein (SAA) of patients in influenza A complicated pneumonia group were higher than those of patients in influenza A group and persons in physical examination group (all  $P < 0.05$ ). Cycle threshold (CT) value of influenza A virus load nucleic acid detection in patients in influenza A complicated with pneumonia group was lower than that in patients in influenza A group ( $[16.18 \pm 2.53]$  vs  $[19.30 \pm$

[收稿日期] 2020-01-06

[作者简介] 吴艳艳(1975-), 女(汉族), 河南省焦作市人, 副主任护师, 主要从事医院感染防控研究。

[通信作者] 何全利 E-mail: walxt39@163.com

4.12],  $t = 2.100$ ,  $P = 0.039$ ); correlation coefficients ( $r$ ) between CT value and CRP as well as PCT in patients in influenza A complicated with pneumonia group were  $-0.51$  and  $-0.55$  respectively, both were negatively correlated.

**Conclusion** Patients with influenza A virus infection are elderly people with high influenza A virus load, the increase of CRP and PCT suggests the risk of pneumonia for patients with influenza A virus infection, which can provide the basis for clinical diagnosis and treatment.

**[Key words]** influenza A virus; pneumonia; viral load; clinical characteristic

甲型流感病毒为 RNA 病毒,感染人的主要类型是 H1N1、H3N2 亚型。人体感染甲型流感病毒后,新复制的子代病毒通过呼吸道黏膜扩散,感染其他细胞,诱发细胞因子风暴、全身炎症反应,导致急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、休克及多脏器功能衰竭<sup>[1]</sup>,肺炎是甲型流感最常见的并发症<sup>[2]</sup>。目前,采用逆转录聚合酶链反应(RT-PCR)检测甲型流感病毒核酸是临床确诊甲型流感病毒感染的最常用方法,具有特异性好、敏感度高的优点。甲型或乙型流感病毒性肺炎的诊疗及临床特征报道<sup>[3]</sup>较多,甲型流感病毒感染合并肺炎患者感染指标与其病毒载量的相关性报道较少。研究甲型流感病毒感染合并肺炎患者咽拭子病毒核酸载量与患者感染指标的关系,探索患者感染甲型流感病毒后合并肺炎的风险提示指标,为甲型流感病毒感染患者的诊断、疗效评价提供依据。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 2018 年 12 月—2019 年 4 月某院呼吸内科住院患者、内科门诊患者以及体检中心正常体检者,将呼吸内科甲型流感病毒感染合并肺炎住院患者列为甲流合并肺炎组,内科门诊就诊的甲型流感病毒感染且经胸片或胸部 CT 检查排除肺炎者列为甲流组,体检中心正常体检者列为体检组。

**1.2 纳入和排除标准** 甲流合并肺炎组纳入标准:

(1)有流感样体征;(2)经胸片或胸部 CT 检查确诊肺炎;(3)咽拭子标本核酸检测甲型流感病毒阳性;(4)发病 72 h 内,血液及咽拭子样本均在治疗前留取;(5)患者知情同意。排除标准:(1)人感染高致病性禽流感所致肺炎;(2)患者合并有较为严重的心肺原发性疾病,如呼吸衰竭、心力衰竭、恶性肿瘤、心肌炎等;(3)入院后继发的细菌性肺炎、支原体肺炎或其他病原菌所致肺炎。甲型流感病毒感染的诊断依据《甲型 H1N1 流感诊疗方案(2009 年第三版)》和《流行性感感冒诊疗方案(2018 年版修订版)》进行,甲型流感病毒感染合并肺炎的诊断依据《中国成人社

区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)》进行。

**1.3 标本采集与检测** 于清晨采集咽拭子标本,在采集标本前 2 h 内,避免饮食和漱口,检验科人员负责门诊患者和体检者采样,呼吸内科护士负责住院患者于住院第二天清晨采样,所有采样人员固定且经过技术培训,保证采样手法一致。咽拭子标本于采样后 2 h 内送至 PCR 室。血常规、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、血清淀粉样蛋白(SAA)等项目所需标本均早晨空腹采集。甲型流感病毒检测试剂盒由广东中山大学达安基因科技股份有限公司提供,实时定量 PCR 仪为美国应用生物系统公司生产的 ABI 7500,检测结果以循环阈值(cycle threshold,CT 值)大小表示甲型流感病毒起始浓度的高低,起始浓度越高,CT 值越小。血常规五分类和 CRP 由迈瑞 5390 全自动分析仪检测完成,PCT 由深圳普门科技有限公司全自动化学发光测定仪检测完成,SAA 由上海奥普生物药业有限公司 mini 全自动特定蛋白分析仪检测完成。所有仪器均采用配套试剂,并完成质控校准后检测。

**1.4 统计学方法** 应用 SPSS 16.0 软件进行统计学分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,各组患者性别比较采用  $\chi^2$  检验,多组比较采用  $F$  检验;相关性分析采用 Pearson 相关系数表示, $P \leq 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般情况** 甲流合并肺炎组 57 例,其中男性 31 例,女性 26 例,年龄为  $(61.65 \pm 16.92)$  岁;甲流组 42 例,其中男性 22 例,女性 20 例,年龄为  $(43.50 \pm 17.18)$  岁;体检组 33 例,其中男性 17 例,女性 16 例,年龄为  $(44.97 \pm 18.22)$  岁。甲流合并肺炎组患者与甲流组患者、甲流组患者与体检组健康者性别比较,差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。甲流合并肺炎组患者、甲流组患者、体检组健康者年龄比较,差异有统计学意义( $F = 16.57$ ,  $P < 0.001$ )。

**2.2 感染指标检测结果** 甲流合并肺炎组 57 例患

者中,白细胞(WBC)计数、中性粒细胞百分比(N%)以及CRP、SAA、PCT检测增高者分别占10.53%(6例)、49.12%(28例)、85.96%(49例)、91.23%(52例)、52.63%(30例),WBC计数、淋巴细胞百分比(L%)或淋巴细胞计数降低者分别占14.04%(8例)和77.19%(44例);甲流组42例患者中,WBC计数、N%以及CRP、SAA、PCT检测增高者分别占4.76%(2例)、14.29%(6例)、64.29%(27

例)、90.48%(38例)、2.38%(1例),WBC计数、L%或淋巴细胞计数降低者分别占7.14%(3例)、45.24%(19例);体检组33例健康者中,除2例(6.06%)WBC计数降低外,其他感染指标检测结果均正常。甲流合并肺炎组患者WBC计数N%以及CRP、SAA、PCT检测值均高于甲流组患者和体检组健康者(均 $P<0.05$ )。见表1。

表1 三组人群感染定量指标检测结果

Table 1 Detection results of infection quantitative indexes in three groups of population

组别	WBC( $\times 10^9$ 个/L)	N%	L%	CRP(mg/L)	SAA(mg/L)	PCT( $\mu$ g/L)
甲流合并肺炎组( $n=57$ )	9.83 $\pm$ 3.41 <sup>ab</sup>	78.83 $\pm$ 9.32 <sup>ab</sup>	13.00 $\pm$ 7.23 <sup>b</sup>	54.46 $\pm$ 21.55 <sup>ab</sup>	103.33 $\pm$ 23.76 <sup>ab</sup>	13.30 $\pm$ 11.52 <sup>ab</sup>
甲流组( $n=42$ )	7.13 $\pm$ 2.65 <sup>b</sup>	71.00 $\pm$ 8.08 <sup>b</sup>	15.00 $\pm$ 8.87 <sup>b</sup>	33.30 $\pm$ 17.11 <sup>b</sup>	34.22 $\pm$ 19.78 <sup>b</sup>	0.24 $\pm$ 0.31
体检组( $n=33$ )	6.73 $\pm$ 2.77	66.00 $\pm$ 10.19	29.00 $\pm$ 9.44	2.38 $\pm$ 2.92	4.02 $\pm$ 2.12	0.15 $\pm$ 0.40
<i>F</i>	3.927	5.367	3.945	5.874	16.911	3.657
<i>P</i>	0.032	0.029	0.025	0.021	0.003	0.036

注:a表示与甲流组比较, $P<0.05$ ;b表示与体检组比较, $P<0.05$ 。

2.3 甲型流感病毒载量 甲型流感病毒荧光定量PCR结果显示,甲流合并肺炎组患者CT值(16.18 $\pm$ 2.53)低于甲流组患者(19.30 $\pm$ 4.12),差异有统计学意义( $t=2.100$ , $P=0.039$ )。

2.4 感染指标与病毒载量的相关性 经相关性分析,甲流合并肺炎组患者检测结果CT值与其感染指标CRP、PCT相关系数( $r$ )分别为-0.51、-0.55,均呈负相关。与WBC计数和SAA无相关性。

### 3 讨论

本研究结果显示,甲流合并肺炎组患者与甲流组患者、甲流组患者与体检组健康者性别比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$ )。甲流合并肺炎组患者、甲流组患者、体检组健康者年龄比较,差异有统计学意义( $P<0.001$ ),甲流合并肺炎组患者年龄最大,为(61.65 $\pm$ 16.92)岁,提示甲型流感病毒感染高龄患者,因免疫力低下、基础疾病等易合并肺炎,与贺凤兰等<sup>[4]</sup>研究结果相似。甲流合并肺炎组患者感染指标WBC、N%、CRP及SAA高于甲流组患者,与国内研究<sup>[5-8]</sup>结果一致,此与患者并发肺炎密切相关,细菌及病毒协同感染<sup>[9]</sup>,炎症指标CRP<sup>[10]</sup>和PCT明显增高。CRP和PCT指标也有助于临床对甲流并发肺炎患者的早期诊断。本研究发现,甲流合并肺炎患者白细胞计数增高的比例并不显著,还

存在一定比例的降低,其具体原因有待于进一步研究。

荧光定量PCR技术可提高流感患者的诊断水平。本研究采用荧光定量PCR技术,发现甲流合并肺炎组患者核酸检测CT值较甲流组患者低,而CT值与检测标本内的病毒核酸载量成反比。降低一个CT值,病毒载量会增加一倍<sup>[11-12]</sup>。本研究发现,甲型流感病毒高病毒载量的患者更容易出现包括肺炎在内的并发症。检测分析包括甲型流感病毒在内的呼吸道病毒(respiratory syncytial virus,RSV)的病毒载量,可作为评价、监测急性病毒呼吸道感染及预后的好工具<sup>[13]</sup>。较高流感病毒载量与较重临床症状密切相关,除RSV感染如胞病毒、儿童博卡病毒及中东呼吸综合征冠状病毒外,不同肠道病毒感染中高病毒载量患者的临床症状更严重,与肠道病毒其他型相比,如CA16型,肠道病毒71型重症患儿含较高病毒载量,进而导致患儿并发症较重,病死率高<sup>[14-15]</sup>。为进一步验证病毒载量与临床症状严重程度是否相关,本研究分析感染者病毒载量与感染指标的相关性,结果发现高病毒载量患者的感染指标明显增高。

本研究采用荧光定量PCR检测获得CT值具有较强的可比性,临床医生可将CT值、炎症指标CRP、PCT及临床表现,作为甲流患者进展为肺炎的风险指标,在患者病毒载量较高和相关风险指标

增高时,应给予重视,并采取一定措施防止甲型流感病毒感染并发症的发生。

## [参 考 文 献]

- [1] 国家卫生健康委员会. 流行性感 冒 诊 疗 方 案 (2018 年 版 修 订 版)[J]. 传 染 病 信 息, 2018, 31(6): 500 - 504.
- [2] 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]. 全 科 医 学 临 床 与 教 育, 2016, 14(2): 124 - 130.
- [3] Yoshino Y, Seo K, Koga I, et al. Clinical efficacy of peramivir in adult patients with seasonal influenza during the winter of 2012 in Japan[J]. Clin Respir J, 2015, 9(2): 228 - 232.
- [4] 贺凤兰, 夏文, 倪贤生, 等. 2013—2018 年 南 昌 市 重 症 肺 炎 病 例 中 甲 型 流 感 病 毒 感 染 状 况 分 析 [J]. 中 华 疾 病 控 制 杂 志, 2019, 23(2): 234 - 237.
- [5] 刘道利, 龙华婧, 夏阳, 等. 甲型和乙型流感患者白细胞分类比较及临床特征分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(13): 1740 - 1742.
- [6] 张承云. 甲型 H1N1 病毒性肺炎的诊治[J]. 中外医学研究, 2015, 13(10): 123 - 125.
- [7] 张锐沐, 邓继岩. 住院儿童流感后肺炎 152 例临床特征分析 [J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2017, 11(2): 217 - 221.
- [8] 王健, 张慧, 毛丽萍, 等. 甲型流感患者相关实验室指标与病程的关系研究[J]. 南通大学学报(医学版), 2018, 38(5): 367 - 369.
- [9] 马江涛, 刘萍. 116 例甲型流感患者细菌感染检测结果[J]. 临床医学研究与实践, 2018, 3(33): 118 - 119.
- [10] 张近波, 姚震亚, 于潼江, 等. C 反应蛋白在危重甲型 H1N1 流感中的临床研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(22): 3508

- 3510.

- [11] Valasek MA, Repa JJ. The power of real-time PCR[J]. Adv Physiol Educ, 2005, 29(3): 151 - 159.
- [12] VanGuilder HD, Vrana KE, Freeman WM. Twenty-five years of quantitative PCR for gene expression analysis[J]. Biotechniques, 2008, 44(5): 619 - 626.
- [13] Reina J, Morales C, Busquets M, et al. Usefulness of Ct value in acute respiratory infections caused by respiratory syncytial virus A and B and influenza virus A (H1N1) pdm09, A (H3N2) and B[J]. Enferm Infecc Microbiol Clin, 2018, 36(6): 332 - 335.
- [14] 卢玉涛. 不同肠道病毒感染手足口病患儿病毒载量及临床特征对比研究[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(45): 8791 - 8792.
- [15] 赵仕勇, 滕淑, 宋闻, 等. 肠道病毒 71 型重症手足口病患儿病毒载量与临床特征的相关性研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(6): 718 - 721.

(本文编辑:文细毛)

**本文引用格式:**吴艳艳, 申瑶, 何全利, 等. 57 例甲型流感病毒感染合并肺炎患者感染指标与病毒载量相关性[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(4): 357 - 360. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20216214.

**Cite this article as:** WU Yan-yan, SHEN Yao, HE Quan-li, et al. Correlation between infection indexes and viral load in 57 patients with influenza A virus infection complicated with pneumonia [J]. Chin J Infect Control, 2021, 20(4): 357 - 360. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20216214.