

3岁以下肺炎住院患儿的病原学研究

陈蓉¹, 郝创利², 赵根明¹, 张涛¹, 林玉尊¹, 丁云芳³, 陶云珍³, 诸丽娟³

(1. 复旦大学公共卫生学院流行病学教研室, 上海 200032; 2. 苏州大学附属儿童医院呼吸科, 江苏 苏州 215003; 3. 苏州大学附属儿童医院检验科, 江苏 苏州 215003)

[摘要] 目的 肺炎是小儿时期,尤其是3岁以下儿童的常见疾病,有较高的发病率和病死率。在发展中国家,病原菌以细菌感染相对多见,而病原菌的分布则随着年代不同而发生变化。该研究的目的是了解3岁以下肺炎住院患儿的深部痰液的病原学种类及分布,以期更好的指导临床用药。方法 对苏州儿童医院2006年3月至2007年1月316例肺炎患儿进行呼吸道深部吸痰,对其进行常见病原学检测,并分析比较。结果 316例患儿痰标本中,病原体检出率为60.8%,其中细菌检出率为51.3%,病毒总检出率为6.3%。细菌、病毒混合检出率为3.5%;细菌感染中以流感嗜血杆菌(14.6%)和肺炎链球菌(10.1%)为主;病毒感染则以呼吸道合胞病毒(4.0%)和腺病毒(3.6%)为主。结论 苏州地区3岁以下儿童的肺炎主要是由细菌感染引起的,以革兰阴性杆菌为主,流感杆菌是主要的致病菌,其次是肺炎链球菌。

[中国当代儿科杂志,2008,10(2):143-145]

[关键词] 肺炎;细菌;病毒;流行病学;儿童

[中图分类号] R725.6 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2008)02-0143-03

Etiology of pneumonia in hospitalized patients less than 3 years of age

CHEN Rong, HAO Chuang-Li, ZHAO Gen-Ming, ZHANG Tao, LIN Yu-Zun, DING Yun-Fang, TAO Yun-Zhen, ZHU Li-Juan. Department of Epidemiology, School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China (Hao C-L, Email: hao-cl@yahoo.com.cn)

Abstract: Objective To understand the etiology of pneumonia in hospitalized patients less than 3 years of age. **Methods** A total of 316 children with pneumonia admitted to the Children's Hospital of Suzhou University in Jiangsu Province from March, 2006 to January, 2007 were enrolled in this study. Sputum samples were obtained by deep nasotracheal aspiration technique for bacterial and viral cultures. **Results** Of the 316 samples, specific microbial etiology was obtained in 192 cases (60.8%). Bacterial infection was found in 162 cases (51.3%), viral infection in 19 cases (6.3%), and compound infection with virus and bacteria in 11 cases (3.5%). Haemophilus influenzae was the most common agent (46 cases; 14.6%) in bacterial infection, followed by Streptococcus pneumoniae (32 cases; 10.1%). Respiratory syncycial virus (RSV) was the most common agent (12 cases; 4.0%) in viral infection, followed by adenovirus (11 cases; 3.6%). **Conclusions** Bacterial infection was a leading cause of pneumonia in children less than 3 years of age in Suzhou area. Haemophilus influenzae was the most common agent, followed by Streptococcus pneumoniae.

[Chin J Contemp Pediatr, 2008, 10(2):143-145]

Key words: Pneumonia; Bacteria; Virus; Epidemiology; Child

肺炎是小儿时期的常见疾病,据世界卫生组织(WHO)最新统计,全世界每年约有200万<5岁的儿童死于肺炎,占该人群总死亡的19%^[1]。我国每年<5岁儿童因肺炎死亡者约35万人,占全世界儿童肺炎死亡的10%,为我国婴儿死亡的首位死因。但是,肺炎病原学诊断尚无较为完善的方法,而且结果报道也不一致。鉴于肺炎对婴幼儿的危害及其病原体主要为细菌与病毒的情况,在国际疫苗联盟的资助下,我们于2006年3月至2007年1月在苏州

儿童医院3岁以下肺炎住院患儿中,采用培养和检测深部呼吸道痰液方法,以了解婴幼儿肺炎的细菌、病毒病原学。现将结果报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象

2006年3月至2007年1月,选取3岁以下因呼吸道感染而住院的肺炎患儿作为研究对象。病例需

[收稿日期]2007-04-30; [修回日期]2007-06-29

[基金项目]国际疫苗联盟(GAVI)资助。

[作者简介]陈蓉,女,硕士研究生。主攻方向:传染病流行病学。

[通讯作者]郝创利,副教授,苏州大学附属儿童医院呼吸科,邮编:215003。

符合以下诊断标准:① 体温 $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$;② 入选前 72 h 内有医生纪录或父母口述发热史;③ 入院时有肺炎症状/体征(如咳嗽,气促,纳差);④ X 线胸片显示有肺炎表现:片状、斑片状阴影或两肺纹理粗乱、周围模糊。排除标准:① 气管插管的儿童;② 接受免疫抑制治疗的儿童;③ 同时患两种以上疾病的儿童。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 采用气管吸痰法(NTA)于入院次日采集痰标本。经鼻腔将抽吸导管送至气管中,通过负压吸引器将痰液抽吸至无菌管中。痰标本 2 h 内送至病原体检测实验室。

1.2.2 细菌鉴定 将痰标本接种于哥伦比亚选择性培养基(血平板、巧克力平板各一),置 5% CO_2 培养箱(35°C , 18 ~ 24 h) 培养。根据培养基上菌落特点、革兰染色、显微镜下观察、生化反应等方法鉴定细菌。操作及结果判定根据痰标本的细菌学检验程序进行^[2],在苏州大学附属儿童医院检验科细菌室完成。

1.2.3 病毒检测 直接免疫荧光法检测呼吸道 7 种常见病毒:呼吸道合胞病毒(RSV),腺病毒(ADV),流感病毒 A、B 型(Inf-A、Inf-B),副流感病毒 1、2、3 型(Pinf-1、Pinf-2、Pinf-3)。检测试剂购自美国 Chemicon 公司,按说明书进行操作。荧光显微镜为德国莱卡 020-518.500。

1.3 统计学处理

EpiData 3.1 软件建立数据库,双份录入资料;用 Check 模块进行逻辑纠错,SPSS 10.0 进行数据的统计分析。

2 结果

2.1 病原体总检出情况

在收集到 316 例肺炎患儿资料中,均做了细菌学检测,302 例患儿开展了病毒学检测。共检测到病原体 192 例(60.8%),其中细菌阳性 162 例(51.3%),病毒阳性 19 例(6.3%)。细菌、病毒混合阳性 11 例(3.5%)。

2.2 病毒检出情况

302 例肺炎患儿开展了病毒检测,其中 30 例阳性,阳性率为 10.0%,病毒主要是呼吸道合胞病毒和腺病毒,有的痰液中同时检出 2 种以上的病毒(表 1)。

2.3 细菌检出情况

316 例肺炎患儿中,共有 173 例(54.7%)痰液

中检出致病细菌,以革兰阴性杆菌最多(36.7%),其次是革兰阳性球菌(15.5%),有痰液中检出 2 种以上的细菌(表 2)。

表 1 痰液中病毒的构成

病毒	例数	百分比 (%)
呼吸道合胞病毒	12	4.0
腺病毒	11	3.6
甲型流感病毒	4	1.3
乙型流感病毒	3	1.0
副流感 1 型病毒	1	0.3
副流感 2 型病毒	0	0
副流感 3 型病毒	0	0

表 2 痰液中细菌的检测情况

病原学	例数	百分比 (%)
革兰阴性杆菌	116	36.7
革兰阳性球菌	49	15.5
革兰阴性球菌	16	5.1
革兰阳性杆菌	14	4.4

2.4 主要病原体种类

316 例肺炎患儿中,流感杆菌检出率最高(14.6%),其次为肺炎链球菌(10.1%),同时还发现 6 例霉菌,有痰液中检出 2 种以上的种类(表 3)。

表 3 痰培养主要致病菌的检测情况

细菌	例数	百分比 (%)
流感嗜血杆菌	46	14.6
肺炎链球菌	32	10.1
卡他莫拉菌	16	5.1
铜绿假单胞菌	14	4.4
金黄色葡萄球菌	12	3.8
其他革兰阴性菌	10	3.2
霉菌	6	1.9
其他	5	1.6

2.5 细菌混合感染

上述病例中,常见致病菌双重阳性者共 2 例,为流感嗜血杆菌和金黄色葡萄球菌共存,未发现流感嗜血杆菌与肺炎链球菌的共存现象,也未发现乙型溶血性链球菌。

3 讨论

小儿肺炎是儿童最常见的疾病,同时也是发展中国家 5 岁以下儿童主要的死亡原因,且重症肺炎大多为细菌感染、继发细菌感染或混合细菌感染。同时,发展中国家的引起患儿呼吸道感染的常见致

病菌的量高于发达国家^[3]。因此,对肺炎患儿应进行常规病原学检测,以及早明确病原,有针对性的进行治疗,从而避免抗生素经验选药的盲目性,降低肺炎的发病率和病死率。

患儿采用无菌负压抽取痰液法培养细菌,该采样方法对临床有重要意义^[4]。本次研究发现,肺炎患儿主要以细菌感染为主,细菌检出阳性率为54.7%,与秦铭等^[5]报道的基本一致。同时与国外采用血清学方法的报道^[6,7]基本吻合。在173例肺炎患儿痰培养阳性结果中,分离到革兰阳性球菌的有49例(15.5%),革兰阴性杆菌的有116例(36.7%)。这与高蓓莉等^[8]报道的呼吸道感染的致病菌从原来占主要地位的革兰阳性球菌转变为现在以革兰阴性杆菌为主一致。同时本研究发现,流感杆菌是3岁以下儿童肺炎的主要致病菌,这与国内外部分报道不符^[7,9~15]。分析原因可能与以下因素有关:①由于地域、人群的差异;②已经经过临床经验性的抗生素治疗,使得部分敏感的革兰阳性细菌不能再生繁殖;③一年内曾多次住院,体质较差,免疫功能低下,使院内机会菌感染的机率增加,出现院内获得性肺部感染,从而导致革兰阴性杆菌的比例增加。至于肺炎链球菌的检出率偏低,考虑由于大量抗生素的应用,使得痰液中部分致病菌被抑制或杀死,从而无法培养出来。本研究还分离出6株白色念珠菌,查看肺炎患儿病史,为反复呼吸道感染,标本采集前均在院外接受过抗生素治疗,提示不能忽视院内感染存在的可能。由于抗生素使用的不当,真菌引起的感染逐渐增加,已不仅仅限于免疫缺陷、激素治疗的患者,应重视真菌的检测^[16],尤其是针对反复呼吸道感染的患儿或抗生素应用一段时间后,应进行真菌的培养。虽然无菌负压抽取痰液法培养细菌相对较准确,也进行了病毒学检测,但仍有39.2%的病例未明确病原,也低于上海赵国昌等^[17]的报道。可能的原因:①未检测支原体、衣原体;②尽管使用了敏感的病原检测方法,但仍有可能漏掉一些病原诊断;③抗生素的广泛使用,导致出现假阴性结果。因此一部分病例仅为单纯病毒感染或未明确病原的可能应归于混合感染,这就可能低估了细菌及混合感染的发生率。

以上结果提示,引起儿童肺炎的病原菌存在地域和人群的差异,应对致病菌及其耐药作定期监测分析,为临床合理使用抗生素提供客观准确的依据。部分高耐药性的致病菌及真菌的检出也提示应合理选用抗生素,减缓耐药趋势。同时,加强医院内感染

防治措施的实施,及时控制医院内耐药菌的流行传播也是非常重要的。39.2%的病例未明确病原,说明进一步寻找敏感性高、特异性好的儿童肺炎病原诊断方法也是十分必要的。

[参 考 文 献]

- [1] Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, Black RE; WHO Child Health Epidemiology Reference Group. WHO estimates of the causes of death in children [J]. *Lancet*, 2005, 365 (9465): 1147-1152.
- [2] 朱建国. 微生物学检验[M]. // 叶应妩, 王毓三. 全国临床检验操作规程. 第2版. 南京: 东南大学出版社, 1997, 437-575.
- [3] Klig JE, Chen L. Lower respiratory infections in children [J]. *Curr Opin Pediatr*, 2003, 15(1): 121-126.
- [4] 高元勋, 邵浦花, 刘俊刚. 三种不同方法取样培养对呼吸道感染病原学检查的对比研究 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 1998, 21(9): 561.
- [5] 秦铭, 季纯珍, 田曼, 王惠云, 贡桂清. 儿童急性下呼吸道感染细菌病原学分析 [J]. *江苏医药*, 2005, 31(5): 330-332.
- [6] Heiskanen-Kosma T, Korppi M, Jokinen C, Kurki S, Heiskanen L, Juvonen H, et al. Etiology of childhood pneumonia: serologic results of a prospective population-based study [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 1998, 17(11): 986-991.
- [7] Schaad UB. Antibiotic therapy of childhood pneumonia [J]. *Pediatr Pulmonol Suppl*, 1999, 18(Suppl): 146-149.
- [8] 高蓓莉, 胡家安, 邓伟吾, 黄绍光, 项敏洁, 严语星, 等. 头孢曲松头孢噻肟和头孢呋辛治疗下呼吸道感染的多中心、前瞻性、随机比较研究 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 1998, 21(9): 528-531.
- [9] Yin CC, Huah LW, Lin JT, Goh A, Ling H, Moh CO. Lower respiratory tract infection in hospitalized children [J]. *Respirology*, 2003, 8(1): 83-89.
- [10] Usen S, Adegbola R, Mulholland K, Jaffar S, Hilton S, Oparaugo A, et al. Epidemiology of invasive pneumococcal disease in the Western region, the Gambia [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 1998, 17(1): 23-28.
- [11] 王亚娟, 姚德秀, 燕润菊, 王春莲, 么远, Jaakkola A, 等. 北京地区儿童急性下呼吸道感染的病原学研究 [J]. *中华儿科杂志*, 2000, 38(3): 159-162.
- [12] 华春珍, 俞惠民, 陈志敏, 李建平, 尚世强. 小儿下呼吸道感染的细菌病原学研究 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2006, 8(5): 365-368.
- [13] Saikku P. The epidemiology and significance of Chlamydia pneumoniae [J]. *J Infect*, 1992, 25(Suppl 1): 27-34.
- [14] 车大佃, 陆权, 陆敏, 季芳, 童海燕. 2000年上海地区儿童急性下呼吸道感染的病原学研究 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2004, 6(2): 136-138.
- [15] 董琳, 周晓聪, 陈小芳, 杨锦红, 林剑, 张海邻, 等. 温州地区儿童急性下呼吸道感染病原学及细菌耐药性检测 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2006, 8(5): 369-372.
- [16] 王瑞礼. 要重视真菌检验工作 [J]. *中华医学检验杂志*, 1996, 19(5): 263-264.
- [17] 赵国昌, 王晓红, 朱启镛. 上海地区儿童急性肺炎病原学和临床流行病学研究 [J]. *中国抗感染化疗杂志*, 2003, 3(3): 134-137.

(本文编辑: 吉耕中)