

论著 · 临床研究

儿童社区获得性肺炎病原微生物分布研究

王应建 刘洁 方芳 何丽芸 李季美 张倩 付燕 肖宇晴

(昆明市妇幼保健院,云南 昆明 650031)

[摘要] 目的 了解本院儿童社区获得性肺炎(CAP)病原微生物分布规律。方法 对入选的1 167例年龄在28 d至8岁间的CAP患儿,于入院4 h内分别采集呼吸道分泌物和静脉血进行多病原联合检测。呼吸道分泌物用于细菌培养,并用实时聚合酶链反应法(RT-PCR)检测肺炎支原体和沙眼衣原体;静脉血用酶联免疫吸附法(ELISA)检测呼吸道合胞病毒和腺病毒。结果 在1 167例CAP患儿中,呼吸道分泌物培养出细菌308株,其中革兰阳性菌占53.6%,革兰阴性菌占46.4%。前5位细菌分别为:肺炎链球菌(35.1%),大肠埃希菌(11.7%),金黄色葡萄球菌(8.8%),肺炎克雷伯菌(6.5%),卡他莫拉菌(5.8%)。产酶菌株在前5位细菌中占30.1%。非细菌病原体检出率为24.1%(281/1 167),其中呼吸道合胞病毒的感染率最高,为19.3%(225/1 167)。呼吸道合胞病毒与肺炎链球菌的混合感染率最常见(35.2%)。多数病原微生物在1岁以下患儿中的感染率高于1岁以上患儿。结论 肺炎链球菌与呼吸道合胞病毒为本院儿童CAP的主要病原体;多数病原微生物在1岁以下患儿中的感染率高于1岁以上患儿。

[中国当代儿科杂志,2010,12(3):184-187]

[关键词] 社区获得性肺炎;病原学;儿童
[中图分类号] R725.6 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2010)03-0184-04

Microbiological etiology in children with community acquired pneumonia

WANG Ying-Jian, LIU Jie, FANG Fang, HE Li-Yun, LI Ji-Mei, ZHANG Qian, FU Yan, XIAO Yu-Qing. Kunming Maternal and Child Health Hospital, Kunming 650031, China (Email:wyj0871@sina.com)

Abstract: Objective To study the distribution of pathogenic microorganisms of community acquired pneumonia (CAP) in children. **Methods** Respiratory secretion and blood specimens were collected in 1 167 children with CAP within 4 hrs of admission. Mycoplasma pneumonia and Chlamydia trachomatis were detected by RT-PCR in respiratory secretion specimens. Respiratory syncytial virus (RSV-IgM) and Adenovirus (ADV-IgM) were tested using ELISA in blood samples. **Results** A total of 308 strains of bacteria were isolated from the respiratory tract secretions, with gram positive strains of 53.6% and gram negative strains of 46.4%. The top five bacteria strains detected were *Streptococcus pneumoniae* (35.1%), *Escherichia coli* (11.7%), *Staphylococcus aureus* (8.8%), *Klebsiella pneumonia* (6.5%) and *Moraxella catarrhalis* (5.8%) in turn. Beta-lactamase and ESBLs producing strains accounted for 30.1% in the top five bacteria strains. The non-bacteria pathogens were found in 281 specimens (24.1%). Respiratory syncytial virus accounted for the most prevalent pathogen (19.3%). The mixed infection of respiratory syncytial virus and *Streptococcus pneumoniae* was common (35.2%). The infection rate from most of pathogenic microorganisms among children under the age of one was higher than that in children over one year old. **Conclusions** Respiratory syncytial virus and *Streptococcus pneumoniae* are the major pathogens of CAP in children. The risk of pathogenic microorganism infections in children under the age of one is higher than that of children over one year old. [Chin J Contemp Pediatr, 2010, 12 (3):184-187]

Key words: Community acquired pneumonia; Etiology; Child

准确掌握病原体的分布状况在小儿社区获得性肺炎(community acquired pneumonia,CAP)的抗感染治疗中十分重要,是合理选用抗生素,提高临床医疗质量的重要条件之一。本研究对我院儿科2007年7月至2008年6月间住院治疗的1 167例诊断为肺炎的患儿进行细菌、病毒、肺炎支原体和沙眼衣原体联合检测,进行回顾性分析,以掌握我院儿科近年来儿童CAP的病原微生物分布状况,为临床诊断及合理用药提供依据,报告如下。

[收稿日期]2009-09-15;[修回日期]2009-10-23
[作者简介]王应建,男,本科,副主任药师。

1 对象及方法

1.1 研究对象

为2007年7月1日至2008年6月30日间符合CAP诊断标准^[1]的1 167例住院患儿,年龄最小28 d(2例),最大8岁(3例),1岁及以下727例(62.3%),~2岁147例(12.6%),~3岁114例(9.8%),~4岁104例(8.9%),~5岁34例(2.9%),6~8岁41例(3.5%);其中男性639例,女性528例,男、女的比例为1.2:1。

1.2 方法

1.2.1 样本采集 患儿于入院后4 h内抗感染治疗前用无菌吸痰器采集呼吸道分泌物进行细菌培养、用实时聚合酶链反应法(RT-PCR)检测肺炎支原体和沙眼衣原体;同时采集静脉血,用酶联免疫吸附法(ELISA)检测呼吸道合胞病毒和腺病毒IgM抗体。

1.2.2 细菌培养 细菌培养按照有关规程^[2]进行操作,将处理标本(痰标本的洗涤和均质化)划线接种于血琼脂平板和麦康凯琼脂平板上进行培养和分离,得到的优势菌株进行纯培养后鉴定到种或亚种,以卫生部下发的金黄色葡萄球菌25923和大肠埃希菌25922作为质控菌株。药敏试验采用深圳黑马生物工程有限公司生产的Bact-IST微生物分析系统和试剂盒进行检测。

1.2.3 病毒检测 用ELISA法检测患儿呼吸道合胞病毒和腺病毒的血清IgM抗体,试剂盒为加拿大BIOWEN公司生产。

1.2.4 肺炎支原体、沙眼衣原体检测 用RT-PCR法检测肺炎支原体和沙眼衣原体,试剂为中山大学达安基因工程有限公司生产。

1.3 统计分析

数据进行 χ^2 检验,用PEMS 3.0医学统计软件进行统计分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 细菌构成及细菌产酶率

在1 167例确诊CAP患儿中,呼吸道分泌物培养出细菌308株,检出率为26.4%;其中革兰阳性菌165株(53.6%),革兰阴性菌143株(46.4%);前5位细菌分别为:肺炎链球菌(35.1%),未检测产酶情况;大肠埃希菌(11.7%),ESBLs产酶率

77.8%(28/36);金黄色葡萄球菌(8.8%), β -Lac产酶率74.1%(20/27);肺炎克雷伯菌(6.5%),ESBLs产酶率45.0%(9/20);卡他莫拉菌(5.8%),未检测ESBLs产酶率。不活泼型大肠埃希菌占4.9%,ESBLs产酶率33.3%(5/15)。产酶菌株在前5位细菌中占30.1%。耐甲氧西林菌株(MRSA)为14.8%(4/27)。表皮葡萄球菌和施莱福葡萄球菌中的凝固酶阴性菌株(MRCON)为33.3%(4/12)。大肠埃希菌与不活泼型大肠埃希菌的产ESBLs率分别为77.8%和33.3%,差异有统计学意义($\chi^2=9.1582$, $P=0.0025$)。

2.2 非细菌病原体与细菌混合感染情况

非细菌病原体检出率为24.1%(281/1 167);呼吸道合胞病毒的感染率为19.3%(225/1 167);细菌与其他病原体的混合感染率为6.0%(70/1 167),其中合并呼吸道合胞病毒感染占5.1%(59/1 167),合并肺炎支原体感染占0.9%(11/1 167);呼吸道合胞病毒合并肺炎链球菌感染35.2%(38/108),合并其他细菌感染17.3%(21/122),差异有统计学意义($\chi^2=9.7020$, $P<0.01$)。本研究未见肺炎支原体合并感染革兰阴性菌病例。病原体不明确的患儿占55.5%(648/1 167)。

2.3 病原微生物与患儿年龄的关系

1岁以上患儿除肺炎链球菌和呼吸道合胞病毒的感染率高于1岁以下患儿外,其他病原微生物在1岁以下患儿中的感染率高于1岁以上患儿。金黄色葡萄球菌和大肠埃希菌以感染6个月以下婴儿为主。儿童CAP病原微生物构成及年龄分布情况见表1;主要病原微生物检出率与婴幼儿年龄的关系见表2。

4 讨论

本研究的CAP患儿中,细菌感染以肺炎链球菌为首位病原菌;病毒病原体以呼吸道合胞病毒为首位;肺炎链球菌合并呼吸道合胞病毒感染在小儿CAP混合感染中占首位。与本研究比较,本地区其他医院^[3]儿童下呼吸道感染的首位病原菌为大肠埃希菌,表明同一地区不同医院,由于实验室因素、社区地域及患儿来源因素可能致CAP患儿的首位细菌病原体检测结果存在较大差异。肺炎支原体检出病例主要分布在小于1岁患儿中,与文献报道5~15岁儿童为常见病原不符^[4],原因可能与本研究数据较少有关。

表 1 儿童 CAP 病原微生物构成及年龄分布情况

病原体	总例数(%)	<3 月 (例)	3 月~ (例)	6 月~ (例)	1 岁~ (例)	3 岁~ (例)	5~8 岁 (例)	混合感染病例 [例(%)]	
								呼吸道合胞病毒	腺病毒
肺炎链球菌	108(9.3)	15	14	25	34	18	2	38(3.3)	6(0.5)
金黄色葡萄球菌	27(2.3)	22	4	1	0	0	0	4(0.3)	2(0.2)
表皮葡萄球菌	8(0.7)	4	1	1	2	0	0	0	0
施莱福葡萄球菌	4(0.3)	0	0	0	3	1	0	2(0.2)	2(0.2)
其他革兰阳性菌	18(1.5)	4	3	4	2	4	1	5(0.4)	1(0.1)
大肠埃希菌	36(3.1)	22	8	6	0	0	0	0	0
不活泼型大肠埃希菌	15(1.3)	4	5	5	1	0	0	2(0.2)	0
肺炎克雷伯菌	20(1.7)	8	5	4	2	0	1	0	0
其他克雷伯	17(1.5)	7	4	4	2	0	0	1(0.1)	0
卡他莫拉菌	18(1.5)	4	1	3	5	5	0	2(0.2)	0
沙雷菌属	14(1.2)	7	6	1	0	0	0	0	0
其他革兰阴性菌	23(2.0)	11	5	5	0	2	0	5(0.5)	0
呼吸道合胞病毒	225(19.3)	5	5	23	103	66	23	0	0
腺病毒	13(1.1)	1	3	2	3	3	1	0	0
肺炎支原体	35(3.0)	4	12	13	4	1	1	0	0
沙眼衣原体	8(0.7)	6	1	0	0	1	0	0	0

表 2 主要病原体检出率与患儿年龄的关系 [例(%)]

组别	病例数	肺炎 链球菌	金黄色 葡萄球菌	大肠 埃希菌	不活泼型 大肠埃希菌	肺炎 克雷伯菌	其他革兰 阴性菌	呼吸道 合胞病毒	肺炎 支原体
<1 岁	727	54(7.4)	27(3.7)	36(5.0)	14(1.9)	17(2.3)	58(8.0)	33(4.5)	29(4.0)
1~8 岁	440	54(12.3)	0	0	1(0.2)	3(0.7)	14(3.2)	192(43.6)	6(1.4)
χ^2 值		7.662	16.728	22.482	6.232	4.466	10.892	269.225	6.494
P 值		0.0056	0.0000	0.0000	0.0125	0.0346	0.0010	0.0000	0.0108

在 CAP 患儿中,呼吸道合胞病毒合并细菌感染以肺炎链球菌为主的情况目前国内未见相同报道。新西兰学者 Murdoch 等^[5]对肺炎链球菌感染率与呼吸道病毒活性之间的关系进行研究后认为,包括呼吸道合胞病毒在内的呼吸道病毒的活性与肺炎链球菌感染率之间有高度的相关性;认为气候特殊、生活环境污染及病毒活性增加是肺炎链球菌感染率上升的重要原因。本地区全年日照率在 56% 以上,年平均温差 12~14℃,雨季和旱季分明,为典型的温带高原气候,该类型气候在国内其他地区不多见,因此,本研究呼吸道合胞病毒合并肺炎链球菌感染占首位可能与本地区特定的气候环境有一定的关系。

国内学者用免疫荧光法检测呼吸道合胞病毒抗原^[3]或用 ELISA 法检测呼吸道合胞病毒-IgM 抗体^[6],检出年龄以小于 1 岁婴儿为主,患儿年龄越小,检出率越高,与本研究以 2~4 岁患儿为主及文献报道^[7](同为 ELISA 法)以 3~6 岁患儿为主存在较大差别,提示不同检测方法或试剂因素对呼吸道合胞病毒感染的检测可能产生不同的结果。新生儿早期感染呼吸道合胞病毒产生的 IgM 抗体活性低,半衰期短,对病毒的中和能力也较弱^[8],这时期检测 IgM 抗体可能出现阴性结果;随年龄增长,呼吸道

合胞病毒-IgM 抗体检测阳性率逐渐升高。由于 ELISA 法以抗原-抗体亲和反应检测合胞病毒-IgM 抗体,抗原试剂对受检抗体的亲和力或灵敏度将直接影响检验结果。本研究中 1 岁以下 CAP 患儿呼吸道合胞病毒-IgM 抗体检出率较低可能与试剂灵敏度有关。

产 ESBLs 的革兰阴性菌为本地区小儿 CAP 的常见重要病原菌,由于革兰阴性菌的产酶率与第三代头孢菌素的使用频率呈正相关^[9],提示本地区可能存在过度使用第三代头孢菌素的情况。本研究发现大肠埃希菌占 70.6%;不活泼型大肠埃希菌占 29.4%,两者的产 ESBLs 率差异有统计学意义,提示两者的耐药性或耐药机制可能有所不同。CAP 患儿感染不活泼型大肠埃希菌及该菌产酶率的资料目前国内未见报道,深入研究不活泼型大肠埃希菌的临床致病性、对呼吸系统的侵袭力及与大肠埃希菌之间的差别,可提高对儿童不活泼型大肠埃希菌 CAP 的诊断和治疗水平。

本研究显示,1 岁以下婴儿和 1 岁以上幼儿感染病原微生物的种类和数量有明显不同,提示小儿 CAP 病原微生物的分布与患儿的年龄密切相关。免疫系统发育不完善是 1 岁以下婴儿对大多数病原

微生物普遍易感的内在原因。

肺穿刺或肺泡灌洗液检测是明确儿童 CAP 感染病原菌的可靠方法,但由于侵入性操作使临床应用受到限制。痰培养法易受上呼吸道正常菌群污染,不能完全反映患儿肺部感染病原菌的情况。因此在痰培养法进行细菌培养之前应先对标本行涂片镜检^[10],如见有大量的白细胞(鳞状上皮细胞 < 10 个/低倍视野,白细胞 > 25 个/低倍视野或两者比例小于 1:25),并见到大量的细菌则表明所取标本合格,这样培养的结果才具有临床诊断意义。由于缺乏相关实验设备,未进行流感嗜血杆菌和真菌的检测,可能是本研究中革兰阳性菌与阴性菌比例与国内其他资料^[11]相比存在明显差别以及细菌培养阳性率偏低的重要原因。

[参 考 文 献]

[1] 申昆玲,江载芳. 肺炎[M]//胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学(下册). 第7版. 北京:人民卫生出版社,2002:1174-1216.
[2] 朱建国,周贵民. 临床微生物学检验[M]//叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程. 第3版. 南京:东南大学出版社,2006:715-923.

[3] 吴茜,倪林仙,李杨芳,赵明波,陈祝,樊茂,等. 昆明地区 2457 例小儿急性下呼吸道感染病原学研究[J]. 中国小儿急救医学,2007,14(6):485-488.
[4] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童社区获得性肺炎管理指南(试行)(上)[J]. 中华儿科杂志,2007,45(2):84.
[5] Murdoch DR, Jennings LC. Association of respiratory virus activity and environmental factors with the incidence of invasive pneumococcal disease[J]. J Infect, 2009,58(1):37-46.
[6] 翟雪松,刘文君,邹艳,万琴,曾国庆. 婴幼儿病毒性肺炎 104 例病原学分析[J]. 实用儿科临床杂志,2006,21(4):215-216.
[7] 邓继岩,郑跃杰,袁雄伟,白大明. 深圳儿童急性下呼吸道感染病原学监测[J]. 中国儿童保健杂志, 2007, 15(3):249-251.
[8] Brandenburg AH, Groen J, van Steensel-Moll HA, Claas EC, Rothbarth PH, Neijens HJ, et al. Respiratory syncytial virus specific serum antibodies in infants under six months of age; limited serological response upon infection[J]. J Med Virol, 1997, 52(1):97-104.
[9] 蒋利君,韦晓谋,梁陈方. 革兰阴性杆菌产 ESBLs 与第三代头孢菌素用药频度分析[J]. 中华医院感染学杂志,2006,16(7):799.
[10] 庞载元,张婷. 涂片直接观察在微生物检验中的作用[J]. 实用医技杂志,2004,11(6):988-989.
[11] 陈蓉,郝创利,赵根明,张涛,林玉尊,丁云芳,等. 3 岁以下肺炎住院患儿的病原学研究[J]. 中国当代儿科杂志,2008,10(2):143-145.

(本文编辑:黄 榕)

· 消息 ·

2010 年湘雅儿科国际论坛征文通知

中南大学湘雅医院、湘雅二医院、湘雅三医院及中国当代儿科杂志社将于 2010 年 4 月 16 ~ 18 日在湖南长沙联合举办“2010 年湘雅儿科国际论坛”。本次论坛将邀请国际知名大学专家及国内各专业知名教授 10 余名,围绕目前儿科学专业研究进展及热点问题专题讨论。本次论坛为与会者提供一个相互学习切磋的平台,是一次极好的同行专家交流的机会,特向全国征文。热忱欢迎全国同仁积极投稿。适宜刊登的稿件将优先在中国当代儿科杂志上发表。现将征文的有关注意事项通知如下:

征文内容:包括儿科各个专业临床与基础方面的最新研究成果、研究动向;新技术、新进展以及临床治疗方面的经验与改进。

征文要求:文章要求为未公开发表过的学术论文;内容具有科学性、先进性,数据准确无误;来稿须有 800 字以内的摘要(包括目的、方法、结果、结论),以 Word 格式保存;稿件上务必注明作者姓名、单位、地址、邮编、电话和传真。

投稿方式:请将稿件以 Email 形式发送到 xueshaicha@163.com,邮件主题写“2010 湘雅儿科国际论坛征文”。

截稿日期:2010 年 3 月 31 日。

联系人:中南大学湘雅医院儿科教研室及研究室 李清香老师

手机:13975883165; 电话:0731-84327208; 传真:0731-84327922。