

儿童社区获得性肺炎病原微生物分布特点分析

刘翔腾¹ 王桂兰¹ 罗序锋¹ 陈玉兰² 欧俊斌¹ 黄娟¹ 容嘉彦¹

(1. 中山市博爱医院儿科, 广东 中山 528403; 2. 中山市人民医院儿科, 广东 中山 528403)

【摘要】目的 了解儿童社区获得性肺炎(CAP)病原微生物分布规律,为临床诊断和合理用药提供依据。**方法** 1560例年龄在1个月至9岁间的CAP患儿于入院2h内、抗感染药物治疗前分别采集呼吸道分泌物和静脉血进行多病原联合检测。免疫荧光法检测鼻咽拭子标本中呼吸道病毒抗原,痰液用于行细菌培养,ELISA法检测静脉血中肺炎支原体及肺炎衣原体IgM。**结果** 在1560例CAP患儿中,痰培养细菌579株,其中革兰阳性菌213株(36.8%),革兰阴性菌366株(63.2%);检出前5位的细菌包括流感嗜血杆菌(7.50%)、肺炎链球菌(6.73%)、金黄色葡萄球菌(6.35%)、卡他莫拉菌(5.19%)和大肠埃希氏菌(3.46%),前5位细菌中产酶菌占检出全部细菌的3.3%。其他病原体感染中,呼吸道合胞病毒感染率最高,为12.88%,其次为肺炎支原体(7.88%)和肺炎衣原体(8.91%)。混合感染严重,其中呼吸道合胞病毒与流感嗜血杆菌混合感染最为常见。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** 流感嗜血杆菌、呼吸道合胞病毒、肺炎支原体、肺炎衣原体为儿童CAP的主要病原体,多数病原微生物在1岁以下患儿中感染率高于1岁以上患儿,多种病原菌混合感染率高。

[中国当代儿科杂志,2013,15(1):42-45]

【关键词】 社区获得性肺炎;病原微生物;儿童

Spectrum of pathogens for community-acquired pneumonia in children

LIU Xiang-Teng, WANG Gui-Lan, LUO Xu-Feng, CHEN Yu-Lan, OU Jun-Bin, HUANG Juan, RONG Jia-Yan. Department of Pediatrics, Bo'ai Hospital of Zhongshan, Zhongshan, Guangdong 528403, China (Wang G-L, Email: 13924973891@qq.com)

Abstract: Objective To investigate the spectrum of pathogens for community-acquired pneumonia (CAP) in children, and to provide a basis for the diagnosis and treatment of CAP. **Methods** Respiratory secretions and venous blood samples were collected from 1560 children with CAP aged from one month to 9 years within 2 hours after admission, for detection of multiple pathogens. Respiratory virus antigens in nasopharyngeal swab specimens were detected by immunofluorescence. Sputum was used for bacterial culture. Levels of *Mycoplasma pneumoniae* (MP)-IgM and *Chlamydia pneumoniae* (CP)-IgM in venous blood were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. **Results** A total of 579 strains of bacteria were isolated from all respiratory secretions, including 213 (36.8%) Gram-positive strains and 366 (63.2%) Gram-negative strains. The five most common strains were *Haemophilus influenzae* (7.50%), *Streptococcus pneumoniae* (6.73%), *Staphylococcus aureus* (6.35%), *Moraxella catarrhalis* (5.19%), and *Escherichia coli* (3.46%), wherein the beta-lactamase-producing strains accounted for 3.3% of all strains. The non-bacterial pathogens mainly included respiratory syncytial virus (12.88%), MP (7.88%), and CP (8.91%). Mixed infection of pathogens was serious, and the mixed infection of respiratory syncytial virus with *Haemophilus influenzae* infections were the most common. For most pathogens, the infection rate was higher in children aged under one year than in those aged over one year. **Conclusions** *Haemophilus influenzae*, respiratory syncytial virus, MP and CP are the main pathogens for children with CAP. For most pathogens, the infection rate is higher in children aged under one year than in those aged over one year. Mixed infection rate of pathogens is high.

[Chin J Contemp Pediatr, 2013, 15(1):42-45]

Key words: Community-acquired pneumonia; Pathogen; Child

和其他发展中国家相似,小儿肺炎是威胁我国儿童健康的严重疾病,无论是发病率还是死亡率均高于发达国家。近年来确定病原体的检测能力日渐提高,但无论哪种检测手段都需要一定的时间,对于

[收稿日期]2012-07-17;[修回日期]2012-10-17
[作者简介]刘翔腾,男,本科,医师。
[通信作者]王桂兰,主任医师。

刚入院的患儿,抗病原微生物治疗主要是根据经验治疗,因此,了解该地区病原微生物的分布特点,对合理地经验性用药有非常重要的指导意义。本研究对我中山市博爱医院2011年4月至2012年3月间住院治疗的1560例诊断为社区获得性肺炎(CAP)的患儿进行细菌、病毒、肺炎支原体和肺炎衣原体联合检测,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,为临床诊断和合理用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2011年4月至2012年3月间于广东省中山市博爱医院就诊并符合CAP诊断标准^[1]的住院患儿1560例,年龄最小1个月,最大9岁,平均年龄1.8岁;≤1岁625例,>1岁935例;其中男845例,女715例,男女比例为1.18:1。

1.2 方法

1.2.1 样本采集 患儿于入院后2 h内、抗感染药物治疗前用无菌吸痰器采集呼吸道分泌物进行细菌培养,取鼻咽拭子标本用荧光免疫法检测呼吸道病毒抗原,同时采集静脉血3 mL,用酶联免疫吸附法(ELISA)检测肺炎支原体IgM、肺炎衣原体IgM。

1.2.2 细菌培养 细菌培养严格按照《全国临床检验操作规程》^[2]进行操作,将痰标本洗涤和均质化后,划线接种在血琼脂平板、麦康凯琼脂平板和巧克力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和大肠埃希氏菌25922作为质控菌株。药敏试验采用生物梅里埃中国有限公司生产的微生物分析系统和试剂盒。

1.2.3 病毒检测 采用免疫荧光法检测鼻咽拭子标本中的7种呼吸道常见病毒,分别为呼吸道合胞病毒(RSV)、腺病毒(ADV)、流感病毒A、B型(Inf-A、Inf-B)及副流感病毒1~3型(Pinf-1、Pinf-2、Pinf-3),试剂盒为DIAGNOSTIC HYBRIDS公司生产。

1.2.4 肺炎支原体及肺炎衣原体检测 ELISA法检测患儿静脉血中肺炎支原体IgM及肺炎衣原体IgM。试剂盒为欧蒙医学实验诊断股份公司生产。

1.3 统计学分析

应用SPSS 11.5软件对数据进行统计学分析,计数资料用率(%)表示,组间比较采用卡方检验, $P<0.05$ 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1560例确诊CAP的患儿中,痰培养出细菌的有552例(35.38%),共检出细菌579株,有27例同时培养出2株细菌,其中同时检出革兰阳性菌与革兰阴性菌的有15例,同时检出2种革兰阴性菌的有12例,未检出同时感染2种革兰阳性菌的患儿。579株细菌中,革兰阳性菌213株(36.8%),革兰阴性菌366株(63.2%)。检出前5位的细菌分别是流感嗜血杆菌(7.50%),超广谱β内酰胺酶(ESBL)均阴性;肺炎链球菌(6.73%);金黄色葡萄球菌(6.35%),其中耐甲氧西林菌株为28株(28.3%,28/19);卡他莫拉菌(5.19%),ESBL均阴性;大肠埃希氏菌(3.46%),其中检出ESBL阳性15株(27.8%,15/54)。见表1。

2.2 其他病原体感染情况

1560例患儿中,病毒感染率为22.12%(345/1560),其中RSV感染率为12.88%(201/1560),Inf-B感染率为3.78%(59/1560),Pinf-3感染率为2.69%(42/1560),Inf-A感染率为1.22%(19/1560),Pinf-1感染率为1.09%(17/1560),Pinf-2感染率为0.83%(13/1560),ADV感染率为0.77%(12/1560),有18例同时检出两种病毒,其中RSV+Pinf3 6例,RSV+InfB 4例,InfB+Pinf1 4例,InfB+Pinf2 4例;肺炎支原体感染率为7.88%(123/1560),肺炎衣原体感染率为8.91%(139/1560),肺炎支原体、肺炎衣原体同时感染率为4.23%(66/1560)。

2.3 混合感染

混合感染方面,病毒合并肺炎支原体感染30例,病毒合并肺炎衣原体感染21例,病毒+肺炎支原体+肺炎衣原体感染6例。

细菌合并病毒感染215例,大部分为合并RSV感染(180例),其中以RSV合并流感嗜血杆菌感染最多(54例);细菌合并肺炎支原体感染36例,合并肺炎衣原体感染19例,细菌+肺炎支原体+肺炎衣原体感染12例。

2.4 病原微生物与患儿年龄的关系

1岁以上患儿除肺炎支原体感染率高于1岁以下患儿外,其他主要病原微生物在1岁以下患儿中的感染率均高于1岁以上。金黄色葡萄球菌和肺炎克雷伯菌以感染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患儿年龄的关系见表2。

表 1 CAP 病原微生物构成及年龄分布情况 [n = 1560; 例(%)]

病原体	<6 个月	6 个月 ~	1 岁 ~	3 岁 ~	5 ~9 岁	合计
肺炎链球菌	30(1.92)	27(1.73)	30(1.92)	12(0.78)	6(0.38)	105(6.73)
金黄色葡萄球菌	54(3.46)	15(1.96)	18(1.15)	9(0.58)	3(0.19)	99(6.35)
表皮葡萄球菌	3(0.19)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	3(0.19)
屎肠球菌	6(0.38)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	6(0.38)
流感嗜血杆菌	42(2.69)	21(1.35)	36(2.31)	15(0.96)	3(0.19)	117(7.50)
卡他莫拉菌	27(1.73)	15(0.96)	24(1.54)	12(0.78)	3(0.19)	81(5.19)
肺炎克雷伯菌	24(1.54)	3(0.19)	3(0.19)	0(0)	0(0)	30(1.92)
副流感嗜血杆菌	9(0.38)	6(0.38)	9(0.58)	0(0)	9(0.58)	33(2.12)
大肠埃希氏菌	24(1.54)	18(1.15)	12(0.78)	0(0)	0(0)	54(3.46)
铜绿假单胞菌	3(0.19)	3(0.19)	9(0.58)	0(0)	0(0)	15(0.96)
阴沟肠杆菌	6(0.38)	9(0.58)	0(0)	0(0)	0(0)	15(0.96)
鲍曼不动杆菌	3(0.19)	0(0)	3(0.19)	0(0)	3(0.19)	9(0.58)
产气肠杆菌	3(0.19)	3(0.20)	0(0)	0(0)	0(0)	6(0.38)
琼氏不动杆菌	0(0)	3(0.20)	0(0)	0(0)	0(0)	3(0.19)
柯氏柠檬酸杆菌	3(0.19)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	3(0.19)
呼吸道合胞病毒	57(3.65)	54(3.46)	45(2.88)	21(1.35)	24(1.54)	201(12.88)
肺炎支原体	18(1.15)	9(0.58)	48(3.08)	24(1.54)	24(1.54)	123(7.88)
肺炎衣原体	54(3.46)	18(1.15)	42(2.69)	15(0.96)	9(0.58)	138(8.85)

表 2 主要病原体检出率与患儿年龄的关系 [例(%)]

年龄	例数	肺炎链球菌	金黄色葡萄球菌	流感嗜血杆菌	卡他莫拉菌	呼吸道合胞病毒	肺炎支原体	肺炎衣原体
≤1 岁	625	57(9.1)	69(11.0)	63(10.0)	42(6.7)	111(17.8)	27(4.3)	72(11.5)
>1 岁	935	48(5.1)	30(3.2)	54(5.7)	39(4.2)	90(9.6)	96(10.3)	66(7.1)
χ ² 值		9.518	38.656	10.005	4.944	22.082	18.243	9.246
P 值		0.002	<0.001	0.002	0.026	<0.001	<0.001	0.002

3 讨论

本研究的 CAP 患儿中,主要以细菌感染为主,提示 CAP 患儿中细菌感染仍然是 CAP 的主要病原体。本研究中 CAP 患儿细菌感染率为 35.38%,比秦铭等^[3]报道的比率低。细菌感染以流感嗜血杆菌为首位病原菌,这与陈荣等^[4]及高蓓莉等^[5]报道的致病菌从原来占主要地位的革兰阳性菌转变为革兰阴性菌为主一致,分析原因可能与以下因素有关:(1)由于地理环境、气候的差异;(2)多数住院患儿已经在门诊经过经验性治疗,而门诊经验性治疗以静脉滴注一代头孢为主,从而使得部分敏感的革兰阳性菌不能再生长繁殖;(3)随着抗生素的不规范而又广泛的应用,革兰阳性菌已受到一定程度的控制,相反革兰阴性菌生长繁殖增加。所以对于入院时病程已经有 1 周以上,考虑存在细菌感染的 CAP 患儿,在院外用一代头孢效果不佳,入院后抗感染方面可选择第二、三代头孢。

本研究 CAP 患儿病毒感染以呼吸道合胞病毒感染为主,1 岁以下感染率远高于 1 岁以上,与吴茜等^[6]和邓洁等^[7]用同种检测方法 & 翟雪松等^[8]用

ELISA 法检测的结果相同。RSV 有 A、B 两个抗原亚型,不同亚型 RSV 的 G 蛋白中和抗体不能提供有效的亚型间交叉保护作用,亚型的存在可能与 RSV 的反复感染有关。除 RSV 感染外,另外 6 种病毒的总感染率也高达 10.4%,其中流感病毒感染占大部分,故推测研究期间有流感病毒的大流行。

肺炎支原体是小儿 CAP 的重要病原,其多见于学龄期和青少年感染^[9-10],姚苗苗等^[11]曾报道支原体感染是本市婴幼儿喘息的病因之一。本研究发现,肺炎支原体感染主要集中在幼儿期和学龄前期儿童,与王应建等^[12]报道的不相符(以 <1 岁为主)。但近年有报道 5 岁以下儿童感染并不少见^[13]。所以对于难治性喘息性肺炎,除为病毒感染引起外,应该警惕是否为支原体感染引起,必要时可经验性给予抗支原体治疗。肺炎衣原体也是一种经呼吸道传播的病原微生物,传统的肺炎衣原体感染病原学诊断的“金标准”是病原体的分离培养,但因其只能在活细胞内生长繁殖,方法复杂,耗时长,不利于临床开展。国内关于肺炎衣原体感染的研究多采用套式聚合酶链反应(nPCR)及微量免疫荧光法(MIF)检测肺炎衣原体。本组患儿采用的是酶联免疫吸附法,发现 CAP 中肺炎衣原体感染率为 8.91%,

低于苏丹的报道(苏丹学龄前儿童的感染率为 13%, 学龄儿童为 24%)^[14], 高于新加坡(1.6%)^[15], 与芬兰的报道接近^[16], 其中以 1 岁以下的感染率高, 这与鲁继荣等^[17]报道的不一致, 提示不同的检测方法可能对肺炎衣原体的检出率有不同, 这一点需要进一步证实。

值得重视的是混合感染的问题, 本研究发现除了未见细菌、病毒、肺炎支原体、肺炎衣原体同时感染的病例外, 其他病原微生物组成的混合感染均有存在, 且比例比很多国内的报道^[3-7]都要高。考虑可能与本地区为珠三角区, 流动人口多, 导致病原复杂, 交叉感染发生率高有关。其中以呼吸道合胞病毒并流感嗜血杆菌感染在小儿 CAP 混合感染中占首位。这种现象可以解释某些肺炎在单一用药时(即单独抗细菌、抗病毒或抗支原体)效果欠佳的现象。混合感染率的增高, 也预示着对肺炎的治疗难度进一步加大。

综上所述, 本研究发现流感嗜血杆菌、RSV、肺炎支原体、肺炎衣原体为儿童 CAP 的主要病原体, 多数病原微生物在 1 岁以下患儿中感染率高于 1 岁以上患儿, 多种病原菌混合感染率高。因检测方法的局限, 本研究所查的病原微生物种类仍不多, 特别是病毒方面的检测, 可能实际的病毒感染率和混合感染率会更高。总之, 根据 CAP 病原微生物的分布特点对指导临床经验性用药有一定的参考意义。

[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, 中子瑜. 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] 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.

[4] 陈蓉, 赫创利, 赵跟明, 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.
[5] 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西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.
[6] 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]. 中国小儿急救学, 2007, 14(6): 485-488.
[7] 邓洁, 钱渊, 朱汝南, 王芳, 赵林清. 2000 年冬—2006 年春北京地区急性呼吸道感染患儿中呼吸道合胞病毒的检测[J]. 中华儿科杂志, 2006, 44(12): 923-927.
[8] 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.
[9] Pincipi N, Esposito S. Emerging role of *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in paediatric respiratory-tract infections[J]. *Lancet Infect Dis*, 2001, 1(5): 334-344.
[10] Blasi F. Atypical pathogens and respiratory tract infections[J]. *Eur Respir J*, 2004, 24(1): 171-181.
[11] 姚苗苗, 王克明, 许群英, 王桂兰, 刘翔腾. 中山市婴幼儿喘息性疾病病因分布特点及相关因素分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2011, 13(3): 195-198.
[12] 王应建, 刘洁, 方芳, 何丽芸, 李季美, 张倩, 等. 儿童社区获得性肺炎病原微生物分布研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2010, 12(3): 184-187.
[13] Sinaniotis CA, Sinaniotis AC. Community-acquired pneumonin in children[J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2005, 11(3): 218-225.
[14] Mahmoud E, Elshibly S, Mardh PA. Seroepidemiologic study of *Chlamydia pneumoniae* and other chlamydial species in a hyperendemic area for trachoma in the Sudan[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 1994, 51(4): 489-494.
[15] Chong CY, Lim WH, Heng JT, Chay OM. The changing trend in the pattern of infective etiologies in childhood acute lower respiratory tract infection[J]. *Acta Paediatr Jpn*, 1997, 39(3): 317-321.
[16] Herskanen-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.
[17] 鲁继荣, 张一宁, 王玥, 刘桂英, 傅文永, 王敏, 等. 儿童肺炎衣原体肺炎病原学检测及其临床应用[J]. 中华儿科杂志, 2001, 39(10): 605-607.

(本文编辑: 万静)