

DOI:10.13350/j.cjpb.220513

• 调查研究 •

婴幼儿社区获得性肺炎病原学特征分析^{*}

苏布德格日乐,斯琴格日勒,牧兰,宝高娃,吴春霞^{**}

(内蒙古民族大学附属医院 蒙西医结合儿科,内蒙古通辽 028000)

【摘要】 目的 研究本地区婴幼儿社区获得性肺炎(CAP)患儿的临床体征及病原学特征,为临床工作者提供参考依据。方法 统计本院2016年1月-2020年12月收治的548例CAP患儿临床资料,根据患儿年龄,将其分为婴儿组和幼儿组。回顾性分析患儿的临床症状与主要体征。采用PHOENIX-100全自动细菌鉴定仪鉴定菌株,应用直接免疫荧光法检测呼吸道病毒抗原,使用间接免疫荧光法检测呼吸道非典型感染病原体IgM抗体。结果 婴儿组(≥ 12 个月)共计331例患儿,其中发热98例(29.61%)、腹泻111例(33.53%),皮疹11例(3.32%)。幼儿组(12~36个月)共计217例患儿,其中发热129例(59.45%)、腹泻29例(13.36%),皮疹9例(4.15%)。咳嗽、鼻塞和呼吸急促为CAP婴幼儿常见临床特征,皮疹在各年龄段发生概率均低于5%。发热症状在幼儿组较为常见,腹泻症状在婴儿组较为常见。婴儿组出现湿啰音314例,伴有喘鸣92例。幼儿组出现湿啰音187例,伴有喘鸣55例。婴儿组湿啰音发生率高($P < 0.05$)。肺炎链球菌在幼儿组检出率较高($P < 0.05$),肺炎克雷伯菌和金黄色葡萄球菌在婴儿组检出率较高($P < 0.05$)。呼吸道合胞病毒(RSV)为主要病毒,婴儿组检出率偏高($P < 0.05$)。幼儿组非典型病原体总检出率高于婴儿组($P < 0.05$),其中MP为主要非典型病原体。345例阳性病例中,春季检出72例,夏季检出67例,秋季检出94例,冬季检出率112例。**结论** 本地区婴幼儿CAP阳性病例主要为病毒感染,以RSV为主,不同细菌、病毒、非典型病原体在不同年龄分布呈现差异化,病例多发于秋冬季。

【关键词】 婴幼儿社区获得性肺炎;细菌;病毒;非典型病原体;年龄;季节

【中图分类号】 R378

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2022)05-0559-04

[Journal of Pathogen Biology. 2022 May;17(5):559-562.]

Etiological analysis of community-acquired pneumonia in infants

SUBUDE Gerile, SIQIN Gerile, MU Lan, BAO Gao-wa, WU Chun-xia (Affiliated Hospital of Inner Mongolia University for The Nationalities, TongLiao 028000, Neimenggu, China)^{***}

【Abstract】 **Objective** By studying the clinical signs and pathogen distribution of infants with CAP in this area, we can provide reference for clinical workers. Method Statistics of 548 children with clinical diagnosis of CAP treated in our hospital from January 2016 to December 2020, the children were divided into infant group and infant group according to their age. The clinical symptoms and main signs of children were analyzed retrospectively. The strains were identified by PHOENIX-100 automatic bacterial identification instrument, the respiratory virus antigen was detected by direct immunofluorescence method, and the IgM antibody of atypical respiratory infection pathogen was detected by indirect immunofluorescence method. Result There were 331 children in the infant group (≥ 12 months), including 98 cases of fever (29.61%), 111 cases of diarrhea (33.53%) and 11 cases of rash (3.32%). There were 217 children in the infant group (12~36 months), including 129 cases of fever (59.45%), 29 cases of diarrhea (13.36%) and 9 cases of rash (4.15%). The results showed that cough, nasal congestion and shortness of breath were common clinical features of cap in infants, and the incidence of rash in all age groups was less than 5%. Fever symptoms were more common in the infant group and diarrhea symptoms were more common in the infant group. The results of lung auscultation showed that 314 cases of wet rales and 92 cases of wheezing appeared in the infant group. There were 187 cases of wet rales and 55 cases of wheezing in the child group. The probability of wet rales in the infant group was higher ($P < 0.05$). The detection rate of *Streptococcus pneumoniae* was higher in the infant group ($P < 0.05$), and the detection rates of *Klebsiella pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* were higher in the infant group ($P < 0.05$). RSV was the main virus, and the detection rate in infant group was high ($P < 0.05$). The total detection rate of atypical pathogens in the child group was higher than that in the infant group ($P < 0.05$), MP was the main atypical pathogen. Among 345 positive cases, 72 cases were detected in spring, 67 cases in summer, 94 cases in autumn, 112 cases in winter. **Conclusion** CAP positive cases in infants and

* 【基金项目】 内蒙古自然科学基金(No. 2021MS08140)。

** 【通讯作者】 吴春霞, E-mail: gljs5986@21cn.com

【作者简介】 苏布德格日乐(1983-),女,蒙古族,内蒙古通辽市人,硕士研究生,蒙西医结合儿科主治医师,研究方向:儿科呼吸系统疾病方向。E-mail: gerile0821@163.com

young children in this region are mainly viral infections, mainly RSV. The distribution of different bacteria, viruses and atypical pathogens is different at different ages. Most cases occur in autumn and winter.

【Key words】 community acquired pneumonia in infants and children;bacteria;virus;atypical pathogen;age;season

婴幼儿社区获得性肺炎 (community-acquired pneumonia,CAP),是指患儿在医院外罹患,入院后于潜伏期内发病的炎症,属于临床常见呼吸道感染性疾病之一。据世界卫生组织统计表明^[1],CAP 作为婴幼儿时期常见呼吸道疾病之一,是引发 6 岁以下儿童感染性死亡的主要原因^[2]。在我国,因 CAP 住院的患儿约占我国儿科患儿的 30%~50%^[3]。近年来,重症患儿的病例逐年递增,同时因其免疫功能不健全,导致病情发展变化快,使婴幼儿健康受到极大危害^[4]。引发婴幼儿 CAP 的病原体呈现多样化,包括细菌、病毒、支原体等多种病原微生物。同时不同地区的气候特点、医疗条件、经济水平等因素,导致 CAP 的病原体谱存在地域差异化。作者对本地区婴幼儿 CAD 患儿的临床特征及病原学特征进行了分析,结果报告如下。

材料与方法

1 材料

1.1 研究对象 选择本院 2016 年 1 月-2020 年 12 月收治的临床诊断为 CAP 的 548 例患儿,其中男 309 例,女 239 例。根据患儿年龄范围可将其分为婴儿组 331 例(≥12 月),幼儿组 217 例(1~3 岁)。

纳入标准:①性别不限,年龄 28 d~36 个月;②已通过血清指标、CT、X 线胸片等影像学检查,住院 48 h 内确诊为社区获得性肺炎;③相关病原学检查结果记录完整;④研究患儿符合 2019 版儿童社区获得性肺炎管理指南相关诊断标准;⑤研究患儿家长均已签署相关知情同意书。

排除标准:①被诊断为院内感染者;②入院前已使用抗感染药物治疗者;③合并哮喘、支气管扩张、活动性肺结核、肺部寄生虫病、肺嗜酸性粒细胞浸润症者;④非感染性病因引发肺炎者,如过敏性、异物吸入、肺部肿瘤、间质性肺疾病等;⑤患有其他疾病,需长期使用激素、免疫抑制剂者。

1.2 仪器与试剂 生化培养箱,上海齐欣仪器公司;PHOENIX-100,美国 BD 公司;NIKON ECLIPSE 50i 荧光显微镜,日本 NIKON 公司;漩涡振荡器 RTXW-20F,杭州瑞诚仪器;离心机,丹麦 Scanspeed;低温冷风机,深圳宝驰源公司;普通冰箱,中国海尔;一次性吸痰管及储液器,扬州桂龙医疗器械;嗜血巧克力琼脂培养基、血琼脂培养基、沙宝罗培养基,法国梅里埃;呼吸道病毒抗原检测试剂盒,美国 Diagnostic Hybrids 公司;呼吸道病原体 IgM 抗体检测试剂盒,西班牙

Vircell 公司。

2 方法

2.1 资料收集 以问卷调查方式记录患儿基本信息,包括姓名、年龄、性别、入院时间、诱因、先天病史、有无使用抗菌药物及相关临床表现。重点记录呼吸系统诊断结果,如肺部哮鸣音、湿啰音、喘鸣及呼吸频率。

2.2 标本采集 入院当日,所有患儿在应用抗菌药物之前,禁食 1~2 h。使用生理盐水清洁口腔,经鼻腔将一次性无菌吸痰管插入。在患儿经刺激发生咳嗽后,负压吸引抽取咽深部分泌物,将吸取到的痰液标本置于无菌储液器内。贴上标签后,于 1 h 内立刻送检,不能立刻送检的标本保存于 4 ℃ 低温环境中。所有标本经细胞涂片法初筛,合格标准为,鳞状上皮细胞<10 个/低倍视野、中性粒细胞≥25 个/低倍视野,不满足上述条件即为不合格,需二次采集。入院次日清晨,在患儿空腹状态下,抽取外周静脉血 3~4 ml 置于 EDTA 抗凝黄头管内送检。

2.3 病原菌检测

2.3.1 细菌病原学检测 将合格的痰液标本于采集后 1 h 内使用痰消化液处理,接种培养。选取 2~3 个优质菌落,使用四区划线接种法,将其分别接种于嗜血巧克力琼脂培养基、血琼脂培养基、沙宝罗培养基中,置于 35 ℃ 培养箱内培养 18~24 h(其中巧克力琼脂培养基需置于 5% 二氧化碳培养箱中)。严格参照《全国临床检验操作规程》进行细菌培养。分离病原菌用 PHOENIX-100 全自动细菌鉴定仪进行鉴定,依说明书操作。鉴定结果根据 CLSI-2020 进行判读。

2.3.2 病毒病原学检测 应用直接免疫荧光法检测呼吸道病毒抗原。轻微涡旋标本 30 s,3 000 r/min(离心半径 10.3 cm)离心 8 min,去除上清液,加入适量缓冲液,制成混浊细胞悬浮液。将其滴于玻片 10 孔上,冷风机处理至完全风干,冷丙酮固定。将荧光标记试剂分别滴入每份标本,充分覆盖。37 ℃ 恒温染色 30 min,PBS 冲洗载玻片 3~4 次,待干燥后滴加封闭液封片,荧光显微镜观察。阴性细胞为橘红色,阳性细胞为苹果绿色荧光,200 倍镜下,每视野观察到≥2 个苹果绿色荧光细胞即可判为阳性。操作流程及结果判读严格按照试剂盒使用说明书进行。

2.3.3 非典型病原体检测 使用间接免疫荧光法检测呼吸道非典型感染病原体 IgM 抗体。将采集到的外周静脉血标本,3 000 r/min(离心半径 10.3 cm)离心 8 min,对分离出的血清进行测定。采用呼吸道病

原体谱诊断试剂盒,按照使用说明书进行检测。

2.4 判定方法 同一患儿标本内检测出任一病原体,即可判定为阳性病理。

2.5 统计学分析 采用 SPSS25.0 软件分析数据,计数结果采用例数与百分比记录,卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 临床特点分析

1.1 临床症状 婴儿组(≥ 12 个月)331 例,其中发热 98 例(29.61%)、咳嗽 305 例(92.15%)、鼻塞 270 例(81.57%)、呼吸急促 281 例(84.89%)、喘息 80 例(24.17%)、面色发绀 68 例(20.54%)、腹泻 111 例(33.53%)、皮疹 11 例(3.32%)。幼儿组(1~3 岁)217 例,其中发热 129 例(59.45%)、咳嗽 200 例(92.17%)、鼻塞 183 例(84.33%)、呼吸急促 180 例(82.95%)、喘息 56 例(25.81%)、面色发绀 51 例(23.50%)、腹泻 29 例(13.36%),皮疹 9 例(4.15%)。咳嗽、鼻塞和呼吸急促为婴幼儿 CAP 常见临床特征,皮疹在各年龄段发生概率均低于 5%。发热症状在幼儿组较为常见,腹泻症状在婴儿组较为常见。

1.2 体征 婴儿组出现湿啰音 314 例(94.86%),伴有喘鸣 92 例(27.79%)。幼儿组出现湿啰音 187 例(86.18%),伴有喘鸣 55 例(25.35%)。婴儿组出现湿啰音发生率高($\chi^2 = 38.4962, P < 0.05$)。

2 不同年龄患儿 CAP 病原体

2.1 细菌病原体分布 细菌标本检出阳性 121 例(12.08%),其中婴儿组 71 例,幼儿组 50 例。肺炎链球菌在幼儿组检出率偏高($P < 0.05$),肺炎克雷伯菌和金黄色葡萄球菌在婴儿组检出率偏高($P < 0.05$)。大肠埃希菌、流感嗜血杆菌、铜绿假单胞菌、混合感染、细菌总检出率在两个分组差异无统计学意义($P > 0.05$)(表 1)。

2.2 病毒病原分布 检出阳性病毒标本 148 例(27.01%),其中婴儿组 101 例,幼儿组 57 例。病毒总检出率,婴儿组高于幼儿组($P < 0.05$),RSV 为主要病毒。IFVA、PIV3、ADV、PIV1、PIV2、IFVB、混合感染检出率两组差异无统计学意义($P > 0.05$)(表 2)。

2.3 不同年龄段非典型病原体检出情况 非典型病原体血清 IgM 抗体阳性病例 76 例(13.87%),其中婴儿组 40 例,幼儿组 36 例。非典型病原体总检出率,幼儿组高于婴儿组($P < 0.05$),其中 MP 为主要非典型病原体。LP、CP 检出率两组差异无统计学意义($P > 0.05$)(表 3)。

3 不同季节病原菌分布情况

345 例阳性患儿,春季检出 72 例(20.87%),夏季检出 67 例(19.42%),秋季检出 94 例(27.25%),冬季

检出 112 例(32.46%),秋冬季节检出率偏高。细菌在四季的检出率分别为 20.66%、30.58%、26.45% 和 22.31%,夏季检出率略高于其他季节。病毒在在四季的检出率分别为 16.89%、12.16%、30.41% 和 40.54%,秋冬季节检出率高于春夏季节,冬季最高。非典型病原体在四季的检出率分别为 28.95%、15.79%、22.37% 和 32.89%,冬季检出率最高,夏季最低(表 4)。

表 1 不同年龄段细菌检出情况

Table 1 The distribution of common bacteria in different ages

细菌 Bacteria	婴儿组(n=331) Baby group		幼儿组(n=217) Children group		χ^2	P
	病例数 Number of cases	百分比 percentage	病例数 Number of cases	百分比 percentage		
肺炎链球菌	16	4.83	25	11.52	29.25	0.0000
肺炎克雷伯菌	20	6.04	8	3.69	7.40	0.0065
金黄色葡萄球菌	13	3.93	2	0.92	39.96	0.0000
大肠埃希菌	7	2.11	5	2.30	0.25	0.6206
流感嗜血杆菌	6	1.81	5	2.30	1.96	0.1618
铜绿假单胞菌	3	0.91	2	0.92	0.01	0.9244
混合感染	6	1.81	3	1.38	2.22	0.1359
合计 Total	71	21.45	50	23.04	0.27	0.6045

表 2 不同年龄段病毒检出情况

Table 2 The distribution of common virus in different ages

病毒 virus	婴儿组(n=331) Baby group		幼儿组(n=217) Children group		χ^2	P
	病例数 Number of cases	百分比 percentage	病例数 Number of cases	百分比 percentage		
呼吸道合胞病毒(RSV)	49	14.80	15	6.91	18.34	0.0000
流感病毒 A 型(IFVA)	8	2.42	4	1.84	2.25	0.1337
副流感病毒 3 型(PIV3)	8	2.42	6	2.76	0.61	0.4337
腺病毒(ADV)	6	1.81	3	1.38	1.76	0.1852
副流感病毒 1 型(PIV1)	4	1.21	3	1.38	0.86	0.3543
副流感病毒 2 型(PIV2)	3	0.91	2	0.92	0.06	0.8015
流感病毒 B 型(IFVB)	5	1.51	4	1.84	1.33	0.2488
混合感染	18	5.44	10	4.61	0.92	0.3379
合计 Total	101	30.51	47	31.80	6.32	0.0119

讨 论

婴幼儿由于其免疫系统尚未发育完全,呼吸道结构特殊,使其比成年人更易受到病原体侵袭从而引发感染。研究发现,2017 年 5 岁以下儿童肺炎的全球死亡人数为 93.5 万^[5],肺炎已成为全球性的健康问题^[6]。在婴幼儿 CAP 中,主要病因为病毒性感染^[7]。随着支原体感染病例的递增,混合感染现象日益严重,各病原菌交叉感染,临床症状错综复杂,容易被误诊及

漏诊^[8]。临床抗菌药物的滥用使CAP的病原体发生变异,越来越多的病毒及非典型病原体被检出^[9]。

表3 不同年龄段非典型病原体检出情况

Table 3 The distribution of common atypical pathogen in different ages

非典型病原体 Atypical pathogen	婴儿组(n=331) Baby group		幼儿组(n=217) Children group		χ^2	P
	病例数 Number of cases	百分比 (%) percentage	病例数 Number of cases	百分比 (%) percentage		
LP	8	2.42	6	2.76	0.61	0.4337
肺炎支原体 (MP)	19	5.74	22	10.14	12.66	0.0004
肺炎衣原体 (CP)	13	3.93	8	3.69	0.13	0.7144
合计 Total	40	12.08	36	16.59	4.46	0.0347

表4 不同季节病原体分布情况
Table 4 Distribution of pathogens in different seasons

季节 seasons	细菌 (n=121) Bacteria		病毒 (n=148) virus		非典型病原体 (n=76) atypical pathogen		总数 (n=345) total	
	病例数 Number of cases	百分比 (%) percentage	病例数 Number of cases	百分比 (%) percentage	病例数 Number of cases	百分比 (%) percentage	病例数 Number of cases	百分比 (%) percentage
	春季 (3~5月)	25	20.66	25	16.89	22	28.95	72
夏季 (6~8月)	37	30.58	18	12.16	12	15.79	67	19.42
秋季 (9~11月)	32	26.45	45	30.41	17	22.37	94	27.25
冬季 (12~次年1月)	27	22.31	60	40.54	25	32.89	112	32.46

房亚菲等^[10]研究中,婴儿组发热症状较低,肺部听诊湿啰音为主要体征。286例CAP患儿病原体构成中,细菌以流感嗜血杆菌占比最多(10.86%)。陈淑君等^[11]研究显示,年龄越小细菌检出率越高,夏秋季高于冬春季,金黄色葡萄球菌肺炎多发生于3个月以下的婴儿。石婷等^[12]研究显示,2010~2014年22 825例CAP患儿中,呼吸道病毒检出率最高为RSV(19.44%),冬季检出率最高,其次为春季,秋季检出率最低。国外研究表明,呼吸道病毒引发的CAP占30%~67%^[13],与本次研究结果相符。

本次研究中,548例CAP患儿共检出阳性病例345例,检出率62.96%。婴幼儿临床症状以发热、咳嗽、鼻塞、呼吸急促、喘息、面色发绀、腹泻、皮疹为主,发热症状在幼儿组较为常见,腹泻症状在婴儿组较为常见,皮疹在两个分组均少见。肺部湿啰音及喘鸣为婴幼儿主要体征,在婴儿组发生率高于幼儿组。随着患儿年龄的增长,免疫力不断增强,发生概率逐渐降低。婴幼儿CAP的主要病原体是病毒(27.01%),以RSV为主,与《儿童社区获得性肺炎管理指南(2013)》^[14]中指出的RSV为小年龄儿童CAP病毒病

原首位结果一致;其次是细菌(22.08%),以肺炎链球菌为主;最后为非典型病原体(13.87%),以MP为主。婴幼儿两组对比发现,细菌总检出率在两组中差异无统计学意义,肺炎克雷伯菌和金黄色葡萄球菌在婴儿组检出率偏高,肺炎链球菌在幼儿组检出率偏高。RSV检出率在婴儿组偏高,MP在幼儿组检出率偏高。病毒与非典型病原体引发的婴幼儿CAP多发于秋冬季节,细菌引发的CAP多发于夏季。

对比多项研究发现,不同地区婴幼儿CAP病原体分布结果并不一致,这与地区环境、样本年龄、检测方法等因素均有关^[15]。因此,临床工作者应掌握当地婴幼儿CAP临床症状特点和病原学特征,从而可以对临床患儿在患病早期做出正确诊断与治疗。

【参考文献】

- Liu L, Johnson HL, Cousins S, et al. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000 [J]. Lancet, 2012, 379(9832):2151-2161.
- Leung DT, Chisti MJ, Pavia AT. Prevention and control of childhood pneumonia and diarrhea[J]. Pediatr Clin North Am, 2016, 63(1):67-79.
- Rhedin S, Lindstrand A, Hjelmgren A, et al. Respiratory viruses associated with community-acquired pneumonia in children: matched case-control study[J]. Thorax, 2015, 70(9):847-853.
- Wardlaw T, Salama P, Johansson EW, et al. Pneumonia: the leading killer of children[J]. Lancet, 2006, 368(9541):1048-1050.
- Wong-Chew RM, Garcia-Leon ML, Noyola DE, et al. Respiratory viruses detected in Mexican children younger than 5 years old with community-acquired pneumonia: a national multicenter study[J]. Int J Infect Dis, 2017(62):32-38.
- Zar HJ, Ferkol TW. The global burden pf respiratory disease-impact on child health[J]. Pediatr Pulmonol, 2014, 49(5):430-434.
- 马慧轩,孙琳.北京单中心社区获得性肺炎住院患儿病原学分析[J].国循证儿科杂志,2015,10(5):361-365.
- Tramper-Stranders GA. Childhood community-acquired pneumonia: A review of etiology and antimicrobial treatment studies[J]. Paediatr Respir Rev, 2018(26):41-48.
- Ruuskanen O, Lahti E, Jennings L C , et al. Viral pneumonia[J]. Lancet, 2011, 377(9773):1264-1275.
- 房亚菲,刘丽君,霍晨.儿童社区获得性肺炎的流行特征和临床表现及病原菌调查[J].中华医院感染学杂志,2020,30(5):752.
- 陈淑君,柳锡永,吴燕,等.婴幼儿社区获得性肺炎细菌病原流行病学调查[J].全国医学临床与教育,2012,10(5):564-566.
- 石婷.2010~2014年苏州市社区获得性肺炎患儿病毒病原学及临床特征分析[D].苏州大学,2017.
- Logan M, Monica L. Epidemiology of community acquired pneumonia[J]. Paediat Child Health,2012,22(7):299-306.
- Garcia-Garcia ML, Calvo C, Pozo F, et al Spectrum of respiratory viruses in children with community-acquired pneumonia [J]. Pediatr Infect Dis J,2012,31(8):808-813.
- Jain S, Williams DJ, Arnold SR, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among US children[J]. N Engl J Med,2015(372):835-845.