

457例河南儿童大叶性肺炎病原学及流行病学特征分析

许玉玲 王若琳 李东晓 黄学勇

河南省疾病预防控制中心传染病预防控制所 河南省传染病病原生物重点实验室, 郑州 450016

通信作者: 黄学勇, Email: hxyzzy@163.com

【摘要】 **目的** 探讨引起河南儿童大叶性肺炎的呼吸道病原分布及其临床特征。**方法** 搜集监测点医院2006年1月至2016年12月符合定义的大叶性肺炎患儿457例,采集血清标本、痰标本、咽拭子和肺泡灌洗液1375份,分别进行细菌培养、实时荧光RT-PCR检测肺炎支原体和呼吸道病毒,酶联免疫吸附法检测病毒抗体,并对患儿的年龄、性别、发病月份等资料进行临床特征分析。**结果** 457例大叶性肺炎患儿标本检测结果中,病原体阳性(支原体、细菌、病毒至少1种阳性)311例,阳性率为68.05%(311/457),支原体占45.66%(142/311),病毒和细菌分别占29.90%(93/311)、24.44%(76/311)。<3岁患儿细菌感染构成比较高,支原体感染在学龄前期(3~7岁)高发,病毒感染构成比3个年龄段比较,差异未见统计学意义($P>0.05$)。儿童大叶性肺炎临床特点是冬春季节高发,14岁以下儿童为易感人群,3~5岁者165例(36.10%),男女性别比为1.63。**结论** 河南的儿童大叶性肺炎是一个多病原体疾病,以学龄前期及学龄期儿童感染为主。

【关键词】 大叶性肺炎;腺病毒;流行病学

基金项目: 河南省医学科技攻关项目(132102310060);河南杰出青年课题(164100510008)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2019.20.004

Etiological and clinical characteristics of 457 children with lobar pneumonia in Henan

Xu Yuling, Wang Ruolin, Li Dongxiao, Huang Xueyong

Institute for the Prevention and Control of Infectious Diseases, Henan Center for Disease Control and Prevention, Henan Key Laboratory of Infectious Diseases and Pathogenic Organisms, Zhengzhou 450016, China

Corresponding author: Huang Xueyong, Email: hxyzzy@163.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the distribution of respiratory pathogens and its clinical characteristics of lobar pneumonia in children in Henan. **Methods** A total of 457 cases of large lobar pneumonia were collected from January 2006 to December 2016, and there were 1375 samples collected from these patients, including serum, sputum, pharynx swab and alveolar lavage fluid. Then these specimens were detected by bacteria culture, real time fluorescent reverse transcription-polymerase chain reaction, enzyme-linked immunosorbent assay detection of antibodies and virus isolation, respectively. The age, sex, onset month were analyzed statistically. **Results** A total of 311 were positive in 457 patients (mycoplasma, bacteria, or virus positive), the positive rate was 68.05% (311/457), the pathogenic mycoplasma positive accounted for 45.66% (142/311), the virus and the bacteria accounted for 29.90% (93/311), 24.44% (76/311) respectively. Children under 3 years old had higher bacterial infections, the mycoplasma infection was higher in preschool age (3-7 years old). The proportion of viral infection was compared with the three age groups, and the difference was not significant ($P>0.05$). The clinical features of children with lobar pneumonia were higher onset rate in winter and spring. Children under 14 years old were susceptible, there were 165 cases (36.10%) between 3 and 5 years old, and the ratio of male to female was 1.63. **Conclusions** Lobar pneumonia in children is a multi-pathogen disease in Henan, mainly occurred in preschool and school-age children.

【Keywords】 Lobar pneumonia; Adenovirus; Epidemiology

Fund program: Henan Medical Science and Technology Project (132102310060); Henan

Outstanding Youth Project(164100510008)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2019.20.004

大叶性肺炎是一专有名词,特指由肺炎链球菌引起的肺炎,既往好发于青壮年男性,经抗生素正规治疗后,预后较好,儿童少见。但近几年各大医院儿童常见被临床诊断为大叶性肺炎,且病原是肺炎链球菌的比率较低。本研究分析近年来收集到的 457 例大叶性肺炎患儿的临床资料及实验室检查结果,探讨疑似儿童大叶性肺炎的病原学分布及其临床特征,以期为开展针对性的治疗及预防控制措施提供一定的建议。

1 对象与方法

1.1 研究对象:建立儿童大叶性肺炎病例定义,选择河南省中医学院第一附属医院儿科、开封市儿童医院为监测点医院,收集 2006 年 1 月至 2016 年 12 月符合定义的儿童大叶性肺炎 457 例患儿的 1 375 份标本开展实验室检测。采集血清标本、痰标本、咽拭子、肺泡灌洗液(进行支气管检查及盥洗的患者),按照《河南省儿童大叶性肺炎监测方案》中标本采集及处理的 SOP 操作。

1.2 研究方法:对采集到的标本分别进行细菌培养、实时荧光 RT-PCR 检测肺炎支原体和呼吸道病毒,酶联免疫吸附法检测病毒抗体,并对患儿的年龄、性别、发病月份等资料行临床特征分析。本研究符合《赫尔辛基宣言》。

1.3 细菌培养及鉴定:痰标本和肺泡灌洗液直接接种于血培养皿(分区划线),置 37℃ 培养 18~24 h,挑取可疑菌落转营养平板上继续培养过夜,获得单个菌落的纯培养物,制备细菌悬液,进行梅里埃 Viteck 2 生化仪检测,初步鉴定细菌种类,分类保存。

1.4 实时荧光 PCR 法检测肺炎支原体和病毒:采用江苏硕世生物科技有限公司生产的呼吸道单通道 RT-PCR 试剂盒,进行常见的呼吸道病毒检测,病毒种类有腺病毒、呼吸道合胞病毒、鼻病毒、流感病毒(甲/乙型)、偏肺病毒、副流感病毒(I~IV)、冠状病毒、博卡病毒等十多种。

1.5 ELISA 方法检测病毒抗体:使用 Virion/serion 公司呼吸道合胞病毒、腺病毒、副流感病毒、肺炎支原体的 IgM、IgG 试剂盒,检测不同病原的抗体水平,依据相关标准评判病毒抗体阳性。

1.6 统计学方法:采用 SPSS 19.0 统计学软件处理数据,定性资料(%)行 χ^2 检验或秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病原分布情况:457 例大叶性肺炎患儿标本检测

结果中,病原体阳性(支原体、细菌、病毒至少 1 种阳性)311 例,阳性率为 68.05% (311/457),肺炎支原体、细菌和病毒的阳性率分别为 31.07%、16.63%、20.35%。原来最常见的肺炎链球菌阳性率仅为 1.75%。儿童大叶性肺炎病原谱构成以支原体为主,病毒和细菌为辅共存,支原体占 45.66% (142/311),病毒和细菌分别占 29.90% (93/311)、24.44% (76/311)。分析大叶性肺炎患儿 3 个年龄段(<3 岁、3~7 岁、>7 岁)的病原体构成比,支原体感染在学龄前期(3~7 岁)高发;<3 岁患儿细菌感染构成比较高,>7 岁患儿细菌感染构成比小于<3 岁者($P < 0.05$),即年龄越小感染率越高;病毒感染构成比 3 个年龄段比较,差异未见统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 311 例病原体阳性患儿病原谱分析 [例(%)]

病原	患儿年龄段			总阳性
	<3 岁	3~7 岁	>7 岁	
支原体	40(28.17)	78(54.93)	24(16.90)	142(45.66)
细菌				76(24.44)
铜绿假单胞菌	21(58.33)	8(22.22)	7(19.44)	36(47.37)
肺炎克雷伯菌	5(45.45)	4(36.36)	2(18.18)	11(14.47)
鲍曼不动杆菌	4(36.36)	5(45.45)	2(18.18)	11(14.47)
副流感嗜血杆菌	5(55.56)	3(33.33)	1(11.11)	9(11.84)
肺炎链球菌	0(0.00)	2(50.00)	2(50.00)	4(5.26)
金黄色葡萄球菌	2(66.67)	0(0.00)	1(33.33)	3(3.95)
流感嗜血杆菌	0(0.00)	1(50.00)	1(50.00)	2(2.64)
病毒				93(29.90)
腺病毒	10(27.78)	12(33.33)	14(38.89)	36(38.71)
鼻病毒	12(44.44)	10(37.04)	5(18.52)	27(29.03)
呼吸道合胞病毒	11(57.89)	5(26.32)	3(38.89)	19(20.43)
偏肺病毒	1(16.67)	2(33.33)	3(50.00)	6(6.45)
流感病毒	2(50.00)	1(25.00)	1(25.00)	4(4.30)
副流感病毒Ⅲ型	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.08)
合计	114	131	66	311

2.2 血清抗体阳性检测结果:采用酶联免疫实验检测患儿血清抗体,肺炎支原体 IgM 阳性率为 46.39% (212/457),肺炎支原体 IgG 为 40.92% (187/457),呼吸道合胞病毒 IgG 为 43.33% (198/457),腺病毒 IgG 为 35.45% (162/457),副流感病毒Ⅲ型 IgG 为 8.32% (38/457)。

2.3 大叶性肺炎临床特征:14 岁以下儿童为大叶性肺炎易感人群,457 例患儿男 283 例,女 174 例,男女

性别比为 1.63; 年龄 44 d ~ 14 岁, > 3 岁 362 例 (79.21%), 其中 3 ~ 5 岁者 165 例 (36.10%), 见图 1。发病季节以 10 月份到次年 2 月份发病例数较多, 其他月份散发, 即冬春季节高发。

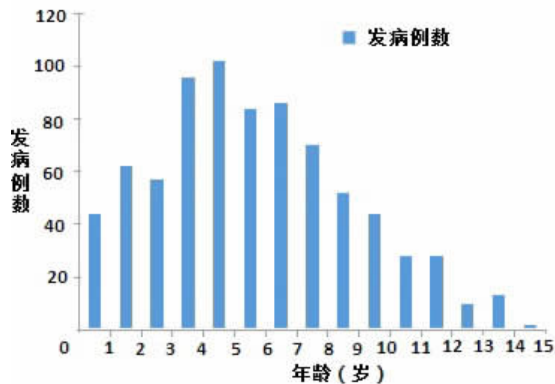


图 1 457 例儿童大叶性肺炎患儿年龄分布图

3 讨论

既往大叶性肺炎主要是由肺炎链球菌感染引起的一个肺叶或一个肺段范围内的肺炎, 近年由于大量抗生素的使用和滥用, 典型的大叶性肺炎已较少见到。多地大型综合性医院和综合性儿童医院的大叶性肺炎患儿例数增加^[1-3]。河南省自 2010 年起, 综合性医院儿科及专科儿童医院门诊和病房均有儿童大叶性肺炎的报道。在这个背景下, 本课题组与中医附属医院、儿童医院建立合作关系, 接收标本行实验室病原检测, 并进行临床分析, 旨在了解河南省儿童大叶性肺炎的病原谱构成及其临床特征。

本研究细菌培养结果显示, 铜绿假单胞菌为主要病原, 在阳性细菌中构成比为 47.36%, 支原体在总阳性例数中占比较高, 病毒感染在各年龄段均有发现, 与既往其他各地报道的小儿大叶性肺炎病原学结果基本相似^[4], 但各地病原体阳性构成比不一致, 考虑可能与地区气候差异、环境不同、主要病原体不一致有关。大叶性肺炎患儿 3 个年龄段病原体构成比中, 支原体感染在学龄前期高发, 细菌感染则为患儿年龄越小, 感染率越高, 病毒感染比较普遍, 各年龄段均有发生。

呼吸道病原体种类较多, 一些病原体属于条件致病菌, 而幼儿抵抗力相对较弱, 成为易感人群, 由于体质个体差异, 部分病原体为隐性感染, 部分病原体感染症状较轻, 呈一过性, 部分病原体导致较严重的呼吸道

疾病, 如支气管炎、肺炎甚至伴随其他并发症。无论病原体以何种形式感染机体, 机体都能产生相应的抗体, 且不同时期抗体水平不同。检测病原体 IgG 抗体阳性率, 可反映既往此种病原体感染的流行趋势, 对肺炎支原体 IgM 抗体水平的检测则显示当时感染现状。本研究血清抗体检查结果显示, 肺炎支原体 IgM、IgG 抗体阳性率都高于 40%, 呼吸道合胞病毒、腺病毒的 IgG 阳性率高于 30%, 提示肺炎支原体、呼吸道合胞病毒和腺病毒是河南儿童大叶性肺炎的主要病原体。病原体检测结果构成与抗体检测结果一致, 病原体阳性率为 68.05%, 肺炎支原体阳性率为 31.07%, 病原谱构成为以支原体为主、病毒和细菌为辅的共存模式。

河南省儿童大叶性肺炎的发病季节符合呼吸道疾病特点, 全年均有发病, 冬春季节多发; 14 岁以下儿童为易感人群, 3 ~ 10 岁患儿占总例数的 65.00%, 尤其 3 ~ 5 岁儿童高发, 最小者年龄仅 44 d; 男女性别比为 1.63。患儿临床表现为咳嗽、咳痰、发热、肺部炎症改变, 并发症有胸腔积液、心肌损害等, 通过规范抗生素治疗后, 肺部炎症消散较慢, 病程较长。结合不同病原体分析其所致肺炎的临床特征几乎没有明显差别^[5], 但明确病因对于有效治疗有重要实际意义。本研究分析河南省儿童大叶性肺炎的临床特征, 并结合病原体分布进行分析, 期望对该病的防控措施有一定借鉴, 明确病原体分布情况对该病的临床治疗有一定的指导意义。

参考文献

- [1] Lin CJ, Chen PY, Huang FL, et al. Radiographic, clinical and prognostic features of complicated and uncomplicated community-acquired lobar pneumonia in children [J]. J Microbiol Immunol Infect, 2006, 39(6): 489-495.
- [2] 侯舒, 许晓燕, 丁圣刚, 等. 儿童大叶性肺炎危险因素分析 [J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(5): 701-702. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2011.05.023.
- [3] 刑娜. 609 例儿童大叶性肺炎临床分析 [D]. 长春: 吉林大学, 2010.
- [4] 杨洁, 张欧, 杨家武. 昆明地区不同年龄段住院儿童大叶性肺炎 287 例病原学分析 [J]. 中国现代医生, 2016, 54(6): 77-80.
- [5] 聂轶飞, 刘文婷, 张曦, 等. 大叶受累性儿童肺炎临床特征及预后影响因素初探 [J]. 当代医学, 2016, 22(17): 15-16. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2016.17.008.

(收稿日期: 2019-07-23)

(本文编辑: 马艳丽)