

2013 年某院儿童哮喘急性发作住院患儿的病原特点分析*

朱道娟, 彭东红[△], 黄英, 代继宏, 李渠北

(重庆医科大学附属儿童医院呼吸中心 400014)

[摘要] 目的 了解 2013 年某院儿童支气管哮喘急性发作的病原分布特点。方法 回顾性分析 2013 年该院收治的哮喘急性发作的 447 例住院患儿的临床资料, 采用 SPSS 19.0 进行数据分析。结果 细菌检出率 43.8%, 其中肺炎链球菌检出率 25.5%, 居细菌检出首位; 25 例患儿完成了肺泡灌洗液细菌培养, 阳性率 44.0%, 与痰培养检出结果差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 呼吸道常见 7 种病毒检出率 27.3%, 其中呼吸道合胞病毒检出率 18.8%, 居常见 7 种病毒检出首位, 小于 1 岁组病毒检出率较高, 各年龄组检出率差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 肺炎支原体检出率 23.5%, 未检出肺炎衣原体。结论 该院儿童哮喘急性发作与呼吸道感染密切相关, 细菌检出率在在各年龄组均较高。

[关键词] 呼吸道感染; 细菌; 病毒; 肺炎, 支原体; 哮喘急性发作

[中图分类号] R562.2+5

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2015)19-2629-03

Analysis of etiological agents in children with asthma exacerbation in 2013*

Zhu Daojuan, Peng Donghong[△], Huang Ying, Dai Jihong, Li Qubei

(Department of Pneumology, the Affiliated Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400014, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the distribution of etiological agents in children with asthma exacerbation in Chongqing during 2013. **Methods** Four hundred and forty seven cases of hospitalized children with asthma exacerbation in 2013 in Children's Hospital of Chongqing Medical University were retrospectively analyzed in SPSS19.0 software. **Results** Among the 447 children with asthma exacerbation, the percentage of bacteria was 43.8%, streptococcus pneumonia (SP) (25.5%) was the most common bacteria. Among the 25 cases with bacteria culture of bronchoalveolar lavage, the positive rate was 44.0%, and the difference to sputum culture was not significant ($P > 0.05$). The positive rate of 7 common respiratory viruses was 27.3%, RSV accounted for 18.8%, and it was the most common virus. The virus infection rate was higher in the groups below one years old, and compared each groups' virus detection rates, the difference was significant ($P < 0.05$). The positive rate of mycoplasma pneumoniae was 23.5%, chlamydia pneumonia was not detected. **Conclusion** Asthma exacerbation in children is closely related to respiratory infection. Bacteria detection rate was high in all ages, which suggests that bacterial infection is an important factor in asthma exacerbation that can't be ignored.

[Key words] respiratory tract infection; bacteria; viruses; pneumoniae, mycoplasma; asthma exacerbation

支气管哮喘是由多种细胞, 包括炎性细胞、气道结构细胞和细胞组分参与的气道慢性炎症性疾病^[1]。近年来儿童哮喘患病率有上升趋势, 2008 年重庆地区哮喘儿童患病率由 2000 年的 4.63% 上升为 7.45%, 8 年增长率为 60.91%^[2]。研究表明, 哮喘急性发作与呼吸道病毒、肺炎支原体感染密切相关, 细菌感染可能与哮喘急性发作有关^[3]。有学者对 2007~2009 年该院哮喘急性发作住院患儿的病原学进行研究, 主要检出病原为肺炎支原体、衣原体, 常见 7 种病毒检出率较低^[4]。近两年本院哮喘急性发作住院患儿的病原学情况尚未报道, 因此有必要了解重庆地区儿童哮喘急性发作的病原特点的动态变化, 同时进一步探讨细菌感染对儿童哮喘急性发作的影响。本研究主要对 2013 年重庆地区哮喘急性发作住院患儿的病原分布进行分析, 对指导临床合理用药, 积极控制哮喘急性发作提供一定依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 1 月 1 日至 2013 年 12 月 31 日本院收治的支气管哮喘急性发作的住院患儿 447 例, 其中男 284 例 (63.5%), 女 163 例 (36.5%)。按年龄分为小于 1 岁组

26 例 (5.8%), 1~<3 岁组 234 例 (52.3%), 3~<5 岁组 116 例 (26.0%), 大于或等于 5 岁组 71 例 (15.9%)。最小 4 个月 20 d, 最大 15 岁, 平均 (3.21±2.36) 岁。轻度发作 179 例 (40%), 中度发作 199 例 (44.5%), 重度发作 69 例 (15.4%)。纳入标准: (1) 支气管哮喘诊断及严重程度分度符合我国 2008 年修订的《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》^[1]; (2) 入院后均完善痰病毒、肺炎支原体、肺炎衣原体、细菌病原学检测的患儿。排除标准: (1) 哮喘慢性持续期、临床缓解期患儿; (2) 重庆以外其他省市入住本院的哮喘急性发作患儿; (3) 入院后未完善痰病毒、肺炎支原体、肺炎衣原体、细菌病原学检测的患儿。

1.2 方法 回顾性分析 447 例哮喘急性发作的住院患儿的临床资料。所有患儿入院 24 h 内无菌负压法采取新鲜痰液, 痰培养检测呼吸道细菌感染, 以培养出细菌作为细菌检出标准, 其中 25 例患儿行纤维支气管镜肺泡灌洗液培养。直接免疫荧光法检测呼吸道感染常见 7 种病毒即呼吸道合胞病毒 (respiratory syncytial virus, RSV)、腺病毒 (adenovirus, Adv)、流感病毒 A (influenza A, IVA)、流感病毒 B (influenza B, IVB) 及副流感病毒 (parainfluenza, PIV) 1、2、3 抗原, 以直接免疫荧光检

* 基金项目: 国家临床重点专科建设项目资助。 作者简介: 朱道娟 (1989—), 医师, 硕士, 主要从事儿童呼吸系统疾病的诊治。 △ 通讯

测出病毒抗原阳性作为病毒感染标准。实时荧光定量核酸扩增检测系统(Q-PCR)检测肺炎支原体(*Mycoplasma pneumoniae*, MP)、肺炎衣原体(*Chlamydia pneumoniae*, CP);以 MP-PCR $> 5 \times 10^2$ copy/mL, 作为 MP 检出标准, 以 CP-PCR $> 5.0 \times 10^2$ copy/mL, 作为 CP 检出标准。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行分析, 计数资料用率表示, 率的比较采用 χ^2 检验及 McNemar 检验; 检验水准 $\alpha=0.05$, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病毒检出情况 447 例患儿中 122 例检出病毒, 阳性率 27.3%。RSV 检出 84 例(18.8%), PIV3 检出 22 例(4.9%), IVA 检出 11 例(2.5%), ADV 检出 5 例(1.1%), PIV1 检出 4 例(0.9%), PIV2 检出 1 例(0.2%), 未检出 IVB, 其中 2 例同时检出 RSV 和 ADV, 2 例同时检出 RSV 和 IVA, 1 例同时检出 RSV 和 PIV3。小于 1 岁组、1~<3 岁组、3~<5 岁组病毒检出率分别为 53.8%(14/26)、36.3%(85/234)、19.8%(23/116), 大于或等于 5 岁组未检出病毒(图 1), 随年龄增长病毒检出率降低, 差异有统计学意义($\chi^2=48.767, P<0.05$)。5 岁以下各年龄组 RSV 检出率分别为 30.8%(8/26)、26.5%(62/234)、12.1%(14/116), 差异有统计学意义($\chi^2=10.447, P<0.05$), RSV 是婴幼儿检出的主要病毒。

2.2 MP、CP 检出情况 447 例患儿中 105 例检出阳性, 阳性率 23.5%。小于 1 岁组、1~<3 岁组、3~<5 岁组、大于或等于 5 岁组 MP 检出率分别为 23.1%(6/26)、21.4%(50/234)、25.9%(30/116)、26.8%(19/71), 见图 1。各年龄组 MP 检出率差异无统计学意义($\chi^2=1.375, P>0.05$)。所有患儿均未检出 CP。

2.3 细菌检出情况 447 例患儿中 196 例患儿检出阳性, 阳性率 43.8%。其中肺炎链球菌检出 114 例(25.5%), 居细菌检出首位, 卡他莫拉菌 31 例(6.9%), 副流感嗜血杆菌 30 例(6.7%), 金黄色葡萄球菌和肺炎克雷伯杆菌各 6 例(1.3%), 铜绿假单胞菌 4 例(0.9%), 大肠埃希菌 3 例(0.7%), 鲍曼不动杆菌和阴沟肠杆菌各 1 例(0.2%)。小于 1 岁组、1~<3 岁组、3~<5 岁组、大于或等于 5 岁组细菌检出率分别为 50.0%(13/26)、44.9%(105/234)、49.1%(57/116)、29.6%(21/71)(图 1), 其中肺炎链球菌检出率分别为 19.2%(5/26)、27.4%(64/234)、30.2%(35/116)、14.1%(10/71)。小于 5 岁各组患儿细菌检出率相当, 大于 5 岁组细菌检出率较低年龄组低, 但各年龄组细菌检出率差异无统计学意义($\chi^2=7.690, P>0.05$)。447 例患儿中有 25 例完成肺泡灌洗液培养, 阳性率为 44.0%(11/25)。其中有 14 例(56.0%)患儿痰培养结果与肺泡灌洗液培养结果一致, 包括 6 例阳性(肺炎链球菌、副流感嗜血杆菌各 3 例)、8 例阴性, 痰培养与肺泡灌洗液细菌培养结果比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。

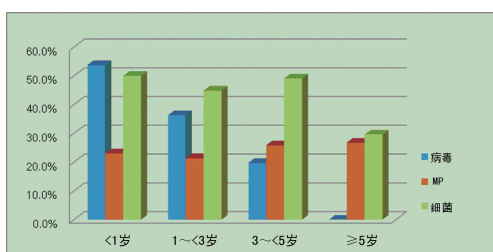


图 1 不同年龄组患儿痰液病原菌检测阳性率比较

2.4 混合感染情况 447 例患儿中 298 例(66.7%)患儿检出

1 种病原以上, 有 110 例(24.6%)检出至少 2 种病原, 其中细菌合并病毒感染 47 例(10.5%), 病毒合并 MP 感染 16 例(3.6%), 细菌合并 MP 感染 32 例(7.2%), 细菌、病毒、MP 混合感染 15 例(3.4%), 以细菌合并其他病原感染常见。

2.5 病原感染与季节关系 哮喘急性发作主要分布在春秋季节, 春季 106 例, 夏季 96 例, 秋季 166 例, 冬季 79 例。RSV 感染在 1~3 月及 10~12 月为高峰期, MP 感染以 11~12 月居多, 而细菌感染在 2~5 月及 12 月检出率较高(图 2)。不同季节 RSV 感染率比较, 差异有统计学差异($\chi^2=14.637, P<0.05$), 秋冬季节感染率较高; 但 MP、细菌感染没有明显季节差异($\chi^2=1.328, 7.504, P>0.05$)。

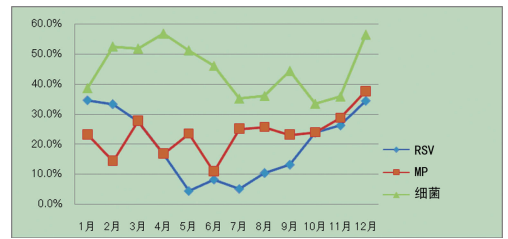


图 2 447 例哮喘发作患儿不同月份的病原感染率

2.6 哮喘不同程度发作的病原检出情况 哮喘轻、中、重度发作患儿的病毒检出率分别为 30.2%(54/179)、26.1%(52/199)、23.2%(16/69), 组间差异无统计学意义($\chi^2=1.467, P>0.05$)。MP 检出率分别为 25.1%(45/179)、23.6%(47/199)、18.8%(13/69), 组间差异无统计学意义($\chi^2=1.103, P>0.05$)。细菌检出率分别为 45.3%(81/179)、44.7%(89/199)、37.7%(26/69), 组间差异无统计学意义($\chi^2=1.271, P>0.05$), 见图 3。

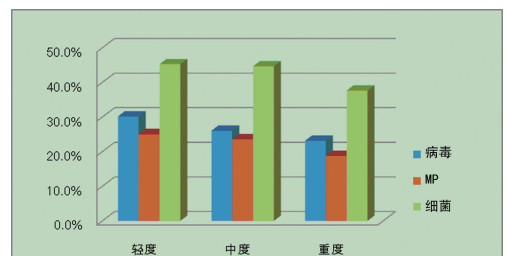


图 3 哮喘不同程度发作患儿的病原检出阳性率比较

3 讨论

众多研究表明呼吸道感染是引起哮喘急性发作的重要原因, 主要包括 RSV、鼻病毒(RV)、人偏肺病毒(hMPV)、流感病毒、ADV、博卡病毒、冠状病毒等^[3]。本研究结果显示, 病毒检出率为 27.3%, 其中 RSV 检出率为 18.8%, 居病毒检出首位, 提示病毒感染在本院儿童哮喘急性发作中占重要地位, 主要病毒仍为 RSV, 这与国内外诸多报道一致^[4-7]。本研究显示, 病毒感染主要以 5 岁以下患儿为主, 尤其婴幼儿病毒检出率较高, 提示病毒感染有年龄差异。此外本研究对 RSV 感染的季节性进行分析, 结果显示 RSV 感染引起哮喘急性发作主要在秋冬季节。国外 Amin 等^[5]和 Maffey 等^[6]报道哮喘急性发作患儿 RSV 感染主要在冬春季节。本研究 5 岁以上患儿未检出病毒, 且总病毒检出率较国外低, 其原因可能与病毒谱检测不全面及病毒感染地域分布差异有关。

本研究 MP 检出率为 23.5%, 各年龄段 MP 检出率无差异, 所有患儿均未检出 CP。由于 MP、CP 检出阳性标准不一致, 不同地区哮喘急性发作患儿的检出率存在差异, 山西报道的 MP 检出率为 22.1%, CP 检出率 24.3%^[7], 而香港报道的

MP 和 CP 总感染率仅 2.4%^[8]。Ou 等^[9]结果显示,首次哮喘发作患儿 MP 检出率高达 45%,既往诊断哮喘患儿 MP 检出率 23%,提示 MP 在哮喘急性发作中有重要作用。Wood 等^[10]研究报道哮喘急性发作患儿中 MP 检出率高达 64%,且有季节差异性,主要分布在冬春季节(12 月至次年 3 月)。本研究显示不同月份 MP 感染率有一定波动性,在 11~12 月有升高趋势,但各季节差异无统计学意义($P>0.05$)。

病毒和 MP 感染引起哮喘急性发作在多年的临床研究中已得到证实,而细菌感染引起哮喘急性发作还尚未明确,主要是因为实验室条件的差异,使痰细菌学培养不能作为细菌感染的金标准。研究报道支气管肺泡灌洗液细菌培养对小儿肺部感染的病原菌明确具有重要价值,能为临床提供较为可靠的诊治依据^[11]。Hauk 等^[12]对哮喘患儿支气管肺泡灌洗液进行分析,结果显示气道炎性反应以中性粒细胞为主,同时在肺泡灌洗液中发现细菌脂多糖,提示细菌感染可能与哮喘急性发作有关。此外本研究 447 例患儿中有 25 例完成纤支镜灌洗液培养,细菌检出率为 44.0%(11/25),且有 14 例(56.0%)患儿痰培养结果与肺泡灌洗液结果一致,两种检测方法的结果差异无统计学意义($P>0.05$),提示痰培养有一定可靠性。本研究显示,3 种病原感染均可导致哮喘不同程度发作,提示各病原感染均与哮喘急性发作有关系,而不同程度发作病原检出差异不大。本研究细菌检出率为 43.8%(196/447),居各病原检出率首位,细菌检出率位居前 3 位的依次是肺炎链球菌(25.5%)、卡他莫拉菌(6.9%)、副流感嗜血杆菌(6.7%),各年龄组细菌感染均占主导地位,提示细菌感染是哮喘急性发作不容忽视的重要因素。国内山西、浙江报道细菌检出率也较高,分别为 27.5%、60.3%^[7,13]。De Schutter 等^[14]对 33 例持续喘息且糖皮质激素治疗不敏感患儿的支气管肺泡灌洗液进行细菌培养,检出率 48.5%,其中副流感嗜血杆菌 30.3%,肺炎链球菌和卡他莫拉菌均为 12.1%,提示细菌感染与持续喘息相关。Schwerk 等^[15]对 42 例重度持续喘息患儿的肺泡灌洗液进行检测,结果显示 22 例(52%)患儿细菌检出阳性,检出率前 3 位依次是流感嗜血杆菌(31%)、肺炎链球菌(19%)、卡他莫拉菌(10%);同时对细菌检出阳性的患儿予抗生素治疗,发现喘息症状有缓解,且急性发作次数有减少,提示细菌感染与哮喘发作有关,对病原菌明确的哮喘患儿给予抗生素治疗可缓解症状。

本研究仅对呼吸道常见 7 种病毒进行检测,病毒谱检测不全面,以后应对鼻病毒、偏肺病毒等进行检测。同时本研究细菌检出阳性以痰培养为标准,具有一定局限性,支气管肺泡灌洗液培养例数较少,以后应进行大样本量分析支气管肺泡灌洗液培养的病原菌,进一步研究细菌在哮喘急性发作中的作用。本研究结果表明,本院哮喘急性发作与呼吸道感染密切相关,细菌感染率在各年龄组均较高,且以肺炎链球菌为主,提示细菌感染是哮喘急性发作不容忽视的重要因素。因此,在哮喘急性发作平喘治疗的同时,需考虑到感染的存在,针对不同病原合理应用抗菌药物。

参考文献

[1] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 儿童支气管哮喘诊

- 断与防治指南[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(10): 745-753.
- [2] 柏娟, 赵京, 申昆玲, 等. 北京、重庆、广州三城市儿童哮喘患病情况调查[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2010, 4(4): 280-285.
- [3] Thomas AO, Lemanske RF, Jackson DJ. Infections and their role in childhood asthma inception[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2014, 25(2): 122-128.
- [4] 刘超, 符州, 罗征秀, 等. 儿童支气管哮喘急性发作的病原分布特点[J]. 临床儿科杂志, 2011, 29(2): 133-135.
- [5] Amin NM, El Basha NR, El Rifai NM, et al. Viral causes of acute respiratory infection among Egyptian children hospitalized with severe acute asthma exacerbation[J]. *Egypt Public Health Assoc*, 2013, 88(1): 52-56.
- [6] Maffey AF, Barrero PR, Venialgo C, et al. Viruses and atypical bacteria associated with asthma exacerbations in hospitalized children[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2010, 45(6): 619-625.
- [7] 孔晓梅, 韩葆芬, 张彩苹, 等. 支气管哮喘急性发作期的病原学分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(1): 58-60.
- [8] Leung TF, To MY, Yeung AC, et al. Multiplex molecular detection of respiratory pathogens in children with asthma exacerbation[J]. *Chest*, 2010, 137(2): 348-354.
- [9] Ou CY, Tseng YF, Chiou YH, et al. The role of *Mycoplasma pneumoniae* in acute exacerbation of asthma in children[J]. *Acta Paediatr Taiwan*, 2008, 49(1): 14-18.
- [10] Wood PR, Hill VL, Burks ML, et al. *Mycoplasma pneumoniae* in children with acute and refractory asthma[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2013, 110(5): 328-334.
- [11] 章高平, 陈强, 刘建梅, 等. 支气管肺泡灌洗液细菌培养在小儿肺部感染中的应用[J]. 中国当代儿科杂志, 2012, 14(5): 350-352.
- [12] Hauk PJ, Krawiec M, Murphy J, et al. Neutrophilic airway inflammation and association with bacterial lipopolysaccharide in children with asthma and wheezing[J]. *Pediatric Pulmonology*, 2008, 43(9): 916-923.
- [13] 许会卿, 张新钢, 朱利华. 哮喘急性发作住院患儿病原菌感染病原学分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(8): 1688-1690.
- [14] De Schutter I, Dreesman A, Soetens O, et al. In young children, persistent wheezing is associated with bronchial bacterial infection; a retrospective analysis[J]. *BMC Pediatrics*, 2012(12): 83.
- [15] Schwerk N, Brinkmann F, Soudah B, et al. Wheeze in pre-school age is associated with pulmonary bacterial infection and resolves after antibiotic therapy[J]. *PLoS One*, 2011, 6(11): e27913.

(收稿日期: 2014-12-08 修回日期: 2015-02-18)