

小儿咽部常见病原菌携带状况分析*

熊 苑(重庆医科大学附属儿童医院,重庆 400014)

【摘要】 目的 了解小儿咽部常见病原菌的携带状况,探讨咽分泌物标本检测在小儿呼吸道感染病原学诊断中的临床价值。**方法** 选择于本院就诊的呼吸道感染患儿(感染组)和非呼吸道感染患儿(非感染组)各 150 例,年龄均不超过 6 岁,采集咽拭子标本后进行细菌培养和鉴定。**结果** 共分离获得病原菌 251 株。其中,感染组分离获得 155 株,检出率居前 5 位病原菌分别是卡他莫拉菌(43.3%)、肺炎链球菌(22.6%)、A 群链球菌(19.3%)、流感嗜血杆菌(9.3%)和副流感嗜血杆菌(3.3%);感染组与非感染组肺炎链球菌和 A 群链球菌检出率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),卡他莫拉菌与嗜血杆菌检出率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 肺炎链球菌和 A 群链球菌在健康儿童中的携带率较低,如在呼吸道感染性疾病患儿中检出,具有重要的临床诊断意义;卡他莫拉菌在健康儿童中的携带率相对较高,如在呼吸道感染性疾病患儿中检出,须谨慎判断是否为病原菌。

【关键词】 呼吸道感染; 儿童; 咽部; 病原菌

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.04.019 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)04-0477-03

人体鼻咽腔中存在多种正常菌群,肺炎链球菌及流感杆菌也较为广泛地寄居于人体上呼吸道^[1]。儿童尤其是婴幼儿呼吸系统尚未发育成熟,对外界环境变化的适应能力差。而且,儿童呼吸道短小、黏液分泌不足、纤毛运动力差,加之免疫功能低下,使其比成人更易于发生呼吸道感染,且感染症状较成人患者更重。呼吸道感染可导致成人感冒,较大儿童为气管炎,而婴幼儿则为肺炎。呼吸道感染是小儿最常见的疾病,且病原学诊断较为困难。了解小儿鼻咽部常见病原菌的携带状况,对小儿呼吸道感染的诊治具有重要意义。为了解本院门诊部呼吸道感染性疾病和非感染性疾病患儿咽部常见病原菌的携带状况,笔者对 300 例患儿咽拭子标本微生物培养、鉴定结果进行了分析,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选择 2013 年 2 月因发热、咳嗽、咽痛等呼吸道感染症状,于本院门诊内科就诊的 6 岁以下患儿 150 例纳入感染组。另随机选择同期于本院门诊部就诊的 6 岁以下非呼吸道感染患儿 150 例纳入非感染组。150 例非感染组患儿疾病种类包括斜(弱)视、荨麻疹、癫痫、身材矮小症等。

1.2 主要试剂 含 5% 绵羊血琼脂平板、含 5% 脱纤维兔血巧克力选择平板(每升培养基中含杆菌肽 300 mg),琼脂基础培养基及 V、X、VX 因子纸片均购自美国 Oxoid 公司。

1.3 方法 按照《全国临床检验操作规程》的要求采集所有患儿咽拭子标本,并及时接种于上述平板。含 5% 绵羊血琼脂平板于 35℃ 温箱孵育 18~24 h,含 5% 脱纤维兔血巧克力选择平板于 35℃ 温箱,5% CO₂ 条件下孵育 18~24 h。选择可疑菌落涂片、革兰染色,并进行纯化培养和鉴定。对疑似肺炎链球菌者,挑取单个菌落进行奥普托欣实验验证;对疑似嗜血杆菌的小菌落,进行“卫星”试验验证,只在 VX 因子纸片周围生长且不发生溶血现象者判为流感嗜血杆菌,只在 V 因子纸片周围生长者判为副流感嗜血杆菌。取标本后 3d 电话随访非感染性疾病患儿在本院门诊部看病后有无出现呼吸道疾病症状。

1.4 统计学处理 采用 SPSS10.0 软件进行数据处理和统计学分析。计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验或精确概率法; $P < 0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病原菌检出情况 300 份咽拭子标本共检出 251 株常见病原菌,81 份标本未检出致病性病原菌,多为咽部正常菌群。感染组患儿咽拭子标本共检出病原菌 155 株,检出率前 5 位的病原菌分别为卡他莫拉菌(43.3%)、肺炎链球菌(22.6%)、A 群链球菌(19.3%)、流感嗜血杆菌(9.3%)和副流感嗜血杆菌(3.3%);18 例感染组患儿咽拭子标本检出正常菌群,不排除病毒感染或细菌合并病毒感染的可能;4 例感染组患儿咽拭子标本同时检出 3 种病原菌,19 例同时检出 2 种病原菌。非感染组患儿咽拭子标本共检出病原菌 96 株,检出率前 5 位的病原菌分别为卡他莫拉菌(38.7%)、肺炎链球菌(12.0%)、流感嗜血杆菌(7.3%)、副流感嗜血杆菌(3.3%)和溶血葡萄球菌(1.3%);63 例非感染组患儿咽拭子标本检出正常菌群;9 例非感染组患儿咽拭子标本检出 2 种病原菌,见表 1。

表 1 感染组与非感染组患儿咽拭子标本病原菌检出率

菌种	感染组(n=150)		非感染组(n=150)	
	菌株数(n)	检出率(%)	菌株数(n)	检出率(%)
卡他莫拉菌	65	43.3	58	38.7
肺炎链球菌	34	22.6	18	12.0
A 群链球菌	29	19.3	1	0.6
流感嗜血杆菌	14	9.3	11	7.3
副流感嗜血杆菌	5	3.3	5	3.3
肺炎克雷伯菌	3	2.0	0	0.0
金黄色葡萄球菌	2	1.3	1	0.6
白色假丝酵母菌	2	1.3	0	0.0
溶血葡萄球菌	1	0.6	2	1.3
病原菌合计	155	—	96	—
正常菌群(例)	18	—	63	—

注:—表示无数据。

* 基金项目:重庆市科学技术委员会资助项目(cstc2011cx-rkx A10002)。

2.2 主要病原菌检出率组间比较 感染组、非感染组 A 群链球菌检出率分别为 19.3% 和 0.6%, 组间比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 22.103, P < 0.05$); 感染组和非感染组肺炎链球菌检出率均较高, 分别为 22.6% 和 12.0%, 且组间比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 9.247, P < 0.05$); 感染组和非感染组卡他莫拉菌和嗜血杆菌检出率比较差异均无统计学意义 (χ^2 值分别为 1.211、0.832, $P > 0.05$)。

3 讨论

急性下呼吸道感染是发展中国家儿童的高发病和主要死亡原因。在中国, 流感嗜血杆菌、肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌是引起儿童急性细菌性肺炎的主要病原菌。当机体抵抗力降低时, 寄生于上呼吸道的菌群可引起局部及全身感染。因此, 对儿童鼻咽部病原菌携带状况进行调查, 有利于了解儿童上呼吸道菌群分布特征及病原菌携带状况, 有助于阐明其致病的机制。对健康儿童呼吸道病原菌携带状况的调查国内外已有报道, 但针对健康儿童的调查结果只能说明上呼吸道中有细菌的存在, 不一定为病原菌^[2-4]。为此, 笔者对分离自呼吸道感染患儿和非呼吸道感染患儿咽拭子标本的 251 株细菌进行了统计分析。结果显示, 卡他莫拉菌在呼吸道感染患儿和非呼吸道感染患儿中的检出率均较高。卡他莫拉菌过去曾被认为是人体无致病性的上呼吸道正常寄居菌。但事实上, 该菌不仅可以引起儿童和老年人上呼吸道感染, 也是引起成人下呼吸道感染的重要病原菌。尤其是在导致儿童上颌窦炎、中耳炎、肺炎以及成人慢性下呼吸道感染的病原菌中, 卡他莫拉菌的检出率位居第 3 位, 仅次于流感嗜血杆菌和肺炎链球菌, 而且卡他莫拉菌所致感染性疾病的发病率逐年增加, 并多见于慢性阻塞性肺疾病患者。人体中卡他莫拉菌的携带率与年龄有关, 在健康成人上呼吸道中携带率为 1%~5%, 且慢性肺部疾病患者痰培养标本中卡他莫拉菌的检出率高于健康成人。婴儿鼻咽部常存在卡他莫拉菌的定植, 冬季在病毒感染的基础上更易出现卡他莫拉菌的定植。婴儿鼻咽部卡他莫拉菌的定植率在不同地区存在较大的差异, 如在美国纽约为 66%, 而在澳大利亚 Darwin 市郊区则高达 100%^[5], 考虑可能与不同地区的环境卫生条件、人种基因、宿主因素等存在差异。鼻咽部的卡他莫拉菌可导致儿童中耳炎的反复发作。卡他莫拉菌在痰液中可生存 3 周以上, 因此卡他莫拉菌也可通过呼吸道传播的方式导致院内感染的发生。本研究中, 呼吸道感染患儿和非呼吸道感染患儿卡他莫拉菌检出率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 可能与卡他莫拉菌在 6 岁以下儿童中的携带率已较高有关。卡他莫拉菌在非呼吸道感染患儿中也有较高的携带率, 因此, 当在呼吸道感染患儿中检出该菌时, 也不排除病毒为致病原的可能。在判断咽拭子标本培养检出的卡他莫拉菌判断是否为呼吸道感染病原菌时, 必须谨慎, 应结合患者临床症状进行综合判断, 否则极易将定植菌误判为病原菌。中华医学会儿科学分会呼吸学组制定的《急性呼吸道感染抗生素合理使用指南》中指出, 对单纯根据临床症状和体征无法鉴别扁桃体咽炎的病原体是病毒还是细菌时, 必须早期进行咽部病原菌培养; 同时也指出, 鼻咽拭子细菌培养、鉴定检测结果只能说明上呼吸道对细菌的携带状况, 能否为病原菌尚无法直接判断^[6]。况且, 鼻咽部微生物携带状况及检出率受地区、年度、季节、受试对象例数、实验方法和技术等多种因素的影响, 对检测结果应审慎对待^[7]。

肺炎链球菌是婴幼儿呼吸道感染的常见病原菌。由于肺炎链球菌的检出情况受被检者体内抗菌药物浓度及检测者技术水平等多种因素的影响, 因此, 有关儿童鼻咽部肺炎链球菌带菌率的国内外研究报道结果不一。王辉等^[8]报道的北京地区幼儿园健康儿童鼻咽部肺炎链球菌的携带率为 24.8%, Appelbaum 等^[9]报道欧洲幼儿园健康儿童鼻咽部肺炎链球菌的携带率为 27.0%。本研究调查结果显示, 肺炎链球菌虽然在呼吸道感染患儿 (22.6%) 和非呼吸道感染患儿 (12.0%) 中均有较高的检出率, 但二者间的比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。肺炎链球菌已成为儿童呼吸道细菌性感染的主要病原菌, 咽拭子标本培养检出肺炎链球菌时, 若患儿已有相应的临床症状, 则应考虑其为病原菌。此外, 肺炎链球菌也是社区获得性肺炎的常见病原菌, 80% 的社区获得性肺炎由肺炎链球菌感染所致。Bartlett 等^[10]综合分析了 1966~1995 年的 122 篇涉及 7 000 余例已有明确病原体的社区获得性肺炎患者的研究论文, 结果显示, 在该 7 000 余例患者中, 肺炎链球菌感染患者约占 65%。Lim 等^[11]报道, 1998~1999 年英国社区获得性肺炎患者中, 肺炎链球菌阳性者占 48%。Ruiz 等^[12]采用常规方法对 109 例社区获得性肺炎患者进行了病原体检测, 结果从 83% 的患者标本中检出病原体, 其中肺炎链球菌占 17%; 但对剩余的病原体不明确的患者进行胸壁针吸穿刺活检后, 又在 65% 的患者中确定了病原体, 其中肺炎链球菌约占 50%。由此可见, 肺炎链球菌仍然是社区获得性肺炎的最常见病原菌。

A 群链球菌是引起儿童急性扁桃体炎、急性咽喉炎的重要病原菌, 在健康儿童中, 该菌的携带率为 0~5%, 但在扁桃体炎患儿中, 其检出率可高达 76.5%^[13-14]。因此, 咽拭子标本培养检出的 A 群链球菌, 可认为是感染菌, 有重要诊断意义。Turner 等^[15]对 162 名青少年进行了调查, 结果未检出 1 例 A 群链球菌携带者; 江崇才等^[16]的研究显示, A 群链球菌在健康小儿中的检出率也仅为 3.3%; 陈东科等^[17]在 156 例 1~6 岁健康儿童鼻咽分泌物标本中仅检出 1 例 A 群链球菌携带者, 检出率仅为 0.6%。由此可见, 健康儿童咽部病原菌的检出率与地域、调查例数等多种因素有密切关系。

嗜血杆菌是寄居与人和动物黏膜上的专性寄生菌, 主要存在于上呼吸道, 可导致急性呼吸道感染, 尤其好发于儿童。流感嗜血杆菌是引起儿童脑膜炎的主要病原菌, 也可引起其他感染性疾病, 如中耳炎、鼻窦炎、慢性支气管炎等。陈林娜等^[18]对嗜血杆菌在健康儿童上呼吸道中的携带状况进行了调查, 结果从 52 例咽拭标本中分离获得嗜血杆菌 17 株, 阳性率为 32.6%, 包括流感嗜血杆菌 (1.5%)、副流感嗜血杆菌 (19.2%)、副溶血嗜血杆菌 (1.9%) 等。本研究结果显示, 呼吸道感染患儿咽拭子标本嗜血杆菌检出率为 12.6%, 与非呼吸道感染患儿检出率 10.6% 相比, 比较差异并无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究中, 嗜血杆菌在呼吸道感染患儿和非呼吸道感染患儿中的检出率均不高, 可能与季节因素有关。通常情况下, 嗜血杆菌在秋、冬季节的检出率较高, 在春、夏季的检出率则相对较低。生理条件下, 嗜血杆菌以隐性感染的方式存在鼻咽部, 当机体抵抗力下降时, 可直接导致感染性疾病的发生, 加之嗜血杆菌感染的临床表现无特异性。因此, 了解健康者对嗜血杆菌的携带状况, 能够为预防嗜血杆菌所致呼吸道感染提供一定的依据。

参考文献

[1] 张雪,余倩. 儿童呼吸道微生物定植情况及其影响因素[J]. 现代预防医学, 2007, 34(14): 2657-2659.

[2] Bogaert D, van Belkum A, Sluijter M, et al. Colonisation by *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* in healthy children[J]. *Lancet*, 2004, 363 (9424): 1871-1874.

[3] Kim S, Lee NY. Epidemiology and antibiotic resistance of group A streptococci isolated from healthy schoolchildren in Korea[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2004, 54 (2): 447-450.

[4] 曾佑群. 健康儿童鼻咽部卡他莫拉菌带菌状况及耐药性分析[J]. 重庆医学, 2003, 32(4): 433.

[5] Murphy TF, Parameswaran GI. *Moraxella catarrhalis*, a human respiratory tract pathogen[J]. *Clin Infect Dis*, 2009, 49(1): 124-131.

[6] 中华医学会儿科分会呼吸学组, 中华医学会中华儿科杂志编辑委员会. 小儿急性呼吸道感染抗生素合理使用指南(试行)[J]. 中国社区医师, 2004, 20(17): 21-25.

[7] 亢艳, 郑晓梅, 张丽娜. 儿童鼻咽部肺炎链球菌及耐药性调查[J]. 慢性病学杂志, 2010, 12(6): 576.

[8] 王辉, 陈民钧. 北京地区肺炎链球菌的耐药性及其分子流行病学调查[J]. 中华医学杂志, 1999, 79(4): 253-256.

[9] Appelbaum PC, Gladkova C, Hryniewicz W, et al. Carriage of antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae* by children in eastern and central Europe—a multicenter study with use of standardized methods[J]. *Clin Infect Dis*, 1996, 23(4): 712-717.

[10] Bartlett JG, Mundy LM. Community-acquired pneumonia

[J]. *N Engl J Med*, 1995, 333(14): 1618-1624.

[11] Lim WS, Macfarlane JT, Boswell TG, et al. Study of community-acquired pneumonia etiology in adults admitted to hospital: implications for management guidelines [J]. *Thirax*, 2001, 56(2): 296-301.

[12] Ruiz Gonzalez A, Falguera M, Nogues A, et al. Is *Streptococcus pneumoniae* the leading cause of pneumonia of unknown etiology? A microbiologic study of lung aspirates in consecutive patients with community-acquired pneumonia[J]. *Am J Med*, 1999, 106(4): 385-390.

[13] 侯安存, 刘玉华, 辛德莉, 等. 健康儿童鼻咽部常见致病微生物携带状况及临床意义[J]. 中华儿科杂志, 2002, 40(1): 45-49.

[14] Kim S, Lee NY. Epidemiology and antibiotic resistance of group A streptococci isolated from healthy schoolchildren in Korea[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2004, 54(2): 447-450.

[15] Turner JC, Hayden FG, Lobo MC, et al. Epidemiologic evidence for Lancefield group C beta-hemolytic streptococci as a cause of exudative pharyngitis in college students[J]. *J Clin Microbiol*, 1997, 35(1): 1-4.

[16] 江崇才, 宋宜娥. 酶免疫膜法检测 A 族乙型溶血性链球菌[J]. 实用儿科临床杂志, 1997, 12(2): 104-105.

[17] 陈东科, 王大光. 北京地区学龄前儿童鼻咽部菌群的调查[J]. 中华儿科杂志, 1999, 37(8): 502.

[18] 陈林娜, 周立勤, 朱启桃, 等. 健康儿童上呼吸道嗜血杆菌带菌状况及分析[J]. 中国微生态学杂志, 2000, 1(1): 40-44.

(收稿日期: 2013-09-03 修回日期: 2013-11-28)

(上接第 472 页)

缩短了 ICU 入住时间, 降低了病死率, 临床治疗效果较为显著, 值得推广应用。

参考文献

[1] 祝方, 纪立农, 韩学尧, 等. 短期胰岛素强化治疗诱导初诊 2 型糖尿病患者血糖长期良好控制的临床试验[J]. 中国糖尿病杂志, 2003, 11(1): 5-9.

[2] De La Rosa G, Vasquez EM, Quintero AM, et al. The potential impact of admission insulin levels on patient outcome in the intensive care unit[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2013, 74(1): 270-275.

[3] 刘汉成, 周岩冰, 陈栋, 等. 胰岛素强化治疗对胃癌根治术患者静息能量代谢的影响[J]. 中华外科杂志, 2011, 49(9): 789-794.

[4] 党伟, 张宪, 姚咏明, 等. 早期胰岛素强化治疗对严重创伤后高迁移率族蛋白 B1 水平及患者预后的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2011, 23(3): 173-175.

[5] 马俊勋. 胰岛素强化治疗在外伤后应激性高血糖的最新研究进展[J]. 中国急救医学, 2012, 32(4): 360-363.

[6] Gordon BS, Kelleher AR, Kimball SR. Regulation of muscle protein synthesis and the effects of catabolic states [J]. *Ann Surg*, 2013, 258(2): 210-218.

[7] 闫柏刚, 任小宝, 赵晓东, 等. 胰岛素强化治疗对严重烧伤患者胰岛素抵抗的影响[J]. 中华烧伤杂志, 2013, 29(2): 181-184.

[8] 张震, 董士民, 刘涛, 等. 胰岛素强化治疗对严重脓毒症患者心功能的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2011, 23(2): 104-105.

[9] 冯刚, 曹帆帆, 俞思伟, 等. 胰岛素强化治疗对严重创伤中性粒细胞凋亡和炎症反应的影响[J]. 中国急救医学, 2012, 32(8): 728-731.

[10] 刘丹, 周发春. 胰岛素强化治疗对多发伤患者免疫状态的影响[J]. 重庆医科大学学报, 2010, 35(12): 1878-1880.

(收稿日期: 2013-08-12 修回日期: 2013-11-27)