

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.09.027

柳州地区儿童呼吸道感染流感嗜血杆菌的流行病学特点及耐药性*

韦忠厅¹, 覃培翔^{2△}, 高 杨³

1. 广西科技大学第二附属医院检验科, 广西柳州 545001; 2. 柳州市妇幼保健院检验科, 广西柳州 545001; 3. 柳州市妇幼保健院输血科, 广西柳州 545001

摘要:目的 分析柳州地区儿童呼吸道感染流感嗜血杆菌的流行病学特点及耐药性。方法 选取 2018 年 7 月至 2021 年 6 月在柳州市妇幼保健院住院治疗的年龄≤14 岁的呼吸道感染患儿 5 241 例为研究对象, 对其痰培养及药敏试验结果进行回顾性分析。结果 从 5 241 份标本中检出流感嗜血杆菌 1 179 株, 检出率为 22.50%, 位于所检出病原菌的第 2 位。不同性别患儿流感嗜血杆菌检出率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。不同年龄段(0~1、>1~3、>3~6、>6~9、>9~12、>12~14 岁)患儿流感嗜血杆菌检出率差异有统计学意义($P<0.05$), 其中>12~14 岁年龄组检出率低于其余各组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。春季、夏季流感嗜血杆菌检出率高于秋季与冬季, 差异有统计学意义($P<0.05$)。检出的流感嗜血杆菌 β -内酰胺酶阳性率为 53.44%。流感嗜血杆菌对头孢噻肟、利福平、氧氟沙星、氯霉素、四环素的敏感率>90.0%; 对氨苄西林、阿莫西林/克拉维酸、头孢呋辛、头孢克洛、复方磺胺甲噁唑的敏感率<50.0%。结论 柳州地区呼吸道感染患儿中, 0~12 岁患儿流感嗜血杆菌的检出率较高, 春季和夏季是流感嗜血杆菌检出率较高的季节, 在经验性抗感染治疗的基础上积极完善药敏试验, 合理选择抗菌药物是治疗流感嗜血杆菌感染的关键。

关键词: 儿童; 呼吸道感染; 流感嗜血杆菌; 耐药性**中图分类号:** R446.5**文献标志码:** A**文章编号:** 1672-9455(2022)09-1252-03

流感嗜血杆菌是引起儿童细菌性感染的常见病原菌, 其检出率在革兰阴性菌中位于第 3 位, 并且呈逐年上升趋势^[1]。流感嗜血杆菌主要寄居于人体的鼻咽部, 当机体抵抗力下降时, 其便可引起多种器官或组织的感染。目前, 关于柳州地区儿童呼吸道感染流感嗜血杆菌的季节分布、感染儿童性别分布特点及菌株耐药性的研究较少, 为了给临床诊疗及流行病学研究提供数据支撑, 本研究对此进行了相关分析, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 7 月至 2021 年 6 月在柳州市妇幼保健院住院治疗的年龄≤14 岁的呼吸道感染患儿 5 241 例为研究对象, 所有患儿均符合呼吸道感染的诊断标准^[2], 其中男 1 999 例, 女 3 242 例; 0~1 岁 1 441 例, >1~3 岁 1 607 例, >3~6 岁 1 118 例, >6~9 岁 656 例, >9~12 岁 376 例, >12~14 岁 43 例; 春季就诊 1 237 例, 夏季就诊 1 284 例, 秋季就诊 942 例, 冬季就诊 1 778 例。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 采用一次性吸痰器从鼻腔进入, 在咽部抽吸出痰液置于痰液收集器中, 并于 2 h 内送检。痰液标本涂片镜检以鳞状上皮细胞<10 个/低倍视野, 白细胞>25 个/低倍视野, 或两者比值<2/5 视

为合格, 剔除不合格标本。

1.2.2 流感嗜血杆菌鉴定及药敏试验 将痰液标本接种于血平板和巧克力平板, 于 35℃、5.0% CO₂ 培养箱中培养 18~24 h, 如菌株在血平板上不生长或生长不良, 而在巧克力平板上生长出灰白、湿润、透明或半透明、中等大小的菌落, 且染色镜检为革兰阴性短小杆菌, 则考虑为嗜血杆菌, 进一步做因子筛查试验(X、V、V+X 因子), 只在 V+X 因子纸片周围生长者鉴定为流感嗜血杆菌, 如结果为可疑则用 VITEK2-Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析系统, 配套鉴定卡(NH 卡)进一步鉴定。对检出的流感嗜血杆菌进行药敏试验。质控菌株为流感嗜血杆菌 ATCC 49247。

1.2.3 β -内酰胺酶检测 采用头孢硝噻吩纸片法, 将待检菌落涂在湿润纸片上, 在规定时间内纸片变红为阳性, 不变色为阴性。

1.3 统计学处理 采用 WHONET5.6 软件和 SPSS20.0 软件进行数据分析。计数资料以例数或百分数表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病原菌分布情况 从 5 241 份标本中检出流感嗜血杆菌 1 179 株, 检出率为 22.50%, 位于所检出病

* 基金项目: 广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研课题(Z20190126)。

△ 通信作者, E-mail: 229147148@qq.com。

本文引用格式: 韦忠厅, 覃培翔, 高杨. 柳州地区儿童呼吸道感染流感嗜血杆菌的流行病学特点及耐药性[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(9): 1252-1254.

原菌的第 2 位;肺炎链球菌检出率高于流感嗜血杆菌,为 24.94%,见表 1。

表 1 检出率位于前 5 位的病原菌

病原菌	检出数(n)	检出率(%)
肺炎链球菌	1 307	24.94
流感嗜血杆菌	1 179	22.50
卡他莫拉菌	630	12.02
大肠埃希菌	450	8.59
肺炎克雷伯菌肺炎亚种	425	8.11
其他	1 250	23.85

2.2 不同性别、年龄及季节流感嗜血杆菌检出情况 男性患儿中检出流感嗜血杆菌的有 477 例,女性患儿中检出流感嗜血杆菌的有 702 例,不同性别患儿流感嗜血杆菌检出率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。不同年龄患儿流感嗜血杆菌检出率差异有统计学意义($P<0.05$),其中 $>12\sim14$ 岁年龄组检出率低于其余各组,差异有统计学意义($P<0.05$)。春季与夏季、秋季与冬季流感嗜血杆菌检出率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),而春季、夏季流感嗜血杆菌检出率高于秋季与冬季,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 不同性别、年龄及季节流感嗜血杆菌检出情况

项目	n	检出数(n)	检出率(%)
性别			
男	1 999	477	23.86
女	3 242	702	21.65
年龄(岁)			
0~1	1 441	308	21.37
>1~3	1 607	318	19.79
>3~6	1 118	293	26.21
>6~9	656	174	26.52
>9~12	376	84	22.34
>12~14	43	2	4.65
季节			
春季	1 237	487	39.37
夏季	1 284	457	35.59
秋季	942	90	9.55
冬季	1 778	145	8.16

2.3 β -内酰胺酶阳性率 在检出的 1 179 株流感嗜血杆菌中, β -内酰胺酶阳性 630 株,阳性率为 53.44%。

2.4 流感嗜血杆菌药敏试验结果 流感嗜血杆菌对头孢噻肟、利福平、氧氟沙星、氯霉素、四环素的敏感率 $>90.0\%$;对氨苄西林、阿莫西林/克拉维酸、头孢呋辛、头孢克洛、复方磺胺甲噁唑的敏感率 $<50.0\%$,见表 3。

表 3 流感嗜血杆菌药敏试验结果(%)

抗菌药物	耐药率	中介率	敏感率
氨苄西林	68.5	0.0	31.5
阿莫西林/克拉维酸	68.7	0.0	31.3
头孢呋辛	70.8	1.2	28.0
头孢噻肟	0.0	0.0	100.0

续表 3 流感嗜血杆菌药敏试验结果(%)

抗菌药物	耐药率	中介率	敏感率
头孢克洛	71.8	1.7	26.5
利福平	0.2	0.0	99.8
氧氟沙星	0.0	0.0	100.0
复方磺胺甲噁唑	90.1	0.1	9.8
氯霉素	4.2	0.1	95.7
四环素	4.5	0.5	95.0

3 讨论

流感嗜血杆菌是引起儿童呼吸道感染的重要病原菌,本研究 5 241 份标本中,检出流感嗜血杆菌 1 179 株,检出率为 22.50%,位于所检出病原菌的第 2 位。 $>12\sim14$ 岁年龄组流感嗜血杆菌检出率低于其余各组,差异有统计学意义($P<0.05$),说明该年龄段儿童感染流感嗜血杆菌的风险较低,而 0~12 岁儿童是感染流感嗜血杆菌的高风险人群。但相关报道^[3-4],5 岁以下儿童的流感嗜血杆菌检出率最高,与本研究结果略有差异,考虑与纳入研究的人群及地区差异有关。年龄较小的儿童更易感染流感嗜血杆菌可能与该部分儿童机体免疫系统发育尚未成熟有关。

进一步分析不同季节流感嗜血杆菌的检出率,结果显示,春季、夏季流感嗜血杆菌检出率高于秋季与冬季,差异有统计学意义($P<0.05$),说明春季、夏季是流感嗜血杆菌感染的高发季节,这和赖国祥等^[5]报道的冬季流感嗜血杆菌检出率最高的结果不符,但与田俊华等^[6]报道的春季流感嗜血杆菌的检出率最高一致,不同研究间结果存在差异可能与各地的气候、地理环境不同有关。本研究中,春季、夏季检出率高可能与该季节柳州地区的空气湿度较大、温度较高,有利于流感嗜血杆菌的生长与传播有关,也提示临床应在春季、夏季重视儿童流感嗜血杆菌感染的防治,加强宣传教育^[7]。

本研究中,检出的 1 179 株流感嗜血杆菌中 β -内酰胺酶阳性率为 53.44%,阳性率较高,提示临床在治疗儿童流感嗜血杆菌感染时应使用带有酶抑制剂的抗菌药物,但阿莫西林/克拉维酸除外(耐药率较高)。同时药敏试验结果显示,本研究检出的流感嗜血杆菌对二代头孢菌素头孢呋辛和头孢克洛的耐药率 $>70\%$,临床经验性抗感染治疗时应慎重选择。此外,本研究中流感嗜血杆菌对氧氟沙星、氯霉素、四环素的敏感性高,与吕志勇^[8]的研究结果类似,推测出现该结果可能与儿童具有该类药物的使用禁忌证,临床较少应用有关。

综上所述,柳州地区呼吸道感染患儿中,0~12 岁患儿流感嗜血杆菌的检出率较高,春季和夏季是流感嗜血杆菌检出率较高的季节;所检出的流感嗜血杆菌中,产 β -内酰胺酶菌株检出率较高。在经验性抗感染治疗的基础上积极完善药敏试验,合理选择抗菌药物是治疗流感嗜血杆菌感染的关键。

参考文献

- [1] 李曙光, 胡付品, 卓越. 2014 至 2017 年中国儿童及新生儿患者细菌耐药监测研究[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(40): 3279-3276.
- [2] 王卫平. 儿科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 266-285.
- [3] JALALVAND F, RIESBECK K. Haemophilus influenzae; recent advances in the understanding of molecular pathogenesis and polymicrobial infections[J]. Curr Opin Infect Dis, 2014, 27(3): 268-274.
- [4] 胡亚美, 江载芳, 诸福棠. 实用儿科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 1143-1175.
- [5] 赖国祥, 张鸿文, 叶礼燕, 等. 福州市健康儿童口咽部流感嗜血杆菌带菌情况调查[J]. 中华流行病学杂志, 2002, 23(2): 108-110.
- [6] 田俊华, 李丽娜, 陈蕾, 等. 嘉兴地区 2015—2019 年儿童下呼吸道感染流感嗜血杆菌分布特征及药敏分析[J]. 全科医学临床与教育, 2020, 18(5): 431-434.
- [7] 许丽娜, 白云. 儿童流感嗜血杆菌感染分布及耐药性监测分析[J]. 临床研究, 2021, 29(8): 135-136.
- [8] 吕志勇. 儿童患者中分离的流感嗜血杆菌的分布及耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(4): 461-466.

(收稿日期: 2021-10-10 修回日期: 2022-03-09)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.09.028

肇庆地区医学生 ALDH2 rs671 基因多态性的分布特征*

邱礼佳^{1,2}, 林贞葵¹, 陈慧怡¹, 林梦琴¹, 李金花¹, 梁少明^{1△}, 刘伟³

1. 肇庆医学高等专科学校, 广东肇庆 526020; 2. 广东省汕头市潮南区人民医院, 广东汕头 515100; 3. 深圳友一生物科技有限公司, 广东深圳 518000

摘要:目的 分析广东省肇庆地区医学生乙醛脱氢酶(ALDH)2 rs671 基因多态性的分布特征, 为医学生饮酒相关健康教育研究积累数据, 同时引导医学生从基因的差异认识自己的酒精代谢能力, 从而做到合理饮酒、健康生活。方法 通过网络平台发布直接面向消费者的基因检测(DTC)及 ALDH2 与健康关系的认知度调查问卷, 并招募肇庆医学高等专科学校 123 例医学生志愿者进行 ALDH2 rs671 基因检测。采用 Taqman 探针荧光定量 PCR 技术检测志愿者 ALDH2 基因型, 分析其检测结果与其他地区报道的结果间的差异。结果 共发放问卷 2 507 份, 回收有效问卷 1 696 份, 有效回收率为 67.65%, 结果显示医学生对 DCT 及 ALDH2 与健康关系的认知度不高。不同性别医学生 ALDH2 rs671 基因型分布差异无统计学意义($P>0.05$)。ALDH2 rs671 G 与 A 两种等位基因的频率分别为 74.4% 和 25.6%。肇庆地区医学生 ALDH2 rs671 基因型分布与广东地区比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 与武汉和北京地区比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 ALDH2 rs671 基因多态性存在地区性差异, 肇庆地区医学生 ALDH2 rs671 基因型分布与性别无关。ALDH2 rs671 基因多态性检测可为酒精代谢能力评估、酒精危害防治工作等提供科学依据。

关键词: 乙醛脱氢酶 2; rs671; 基因多态性; 等位基因**中图分类号:** R446**文献标志码:** A**文章编号:** 1672-9455(2022)09-1254-04

哺乳动物乙醛脱氢酶(ALDH)可根据其所处位置、结构、动力学特性和序列的相似性分为 3 类, 即 ALDH1、ALDH2 和 ALDH3。人类 ALDH 是由 4 个亚基单位随机组成的同源多肽四聚体, 各个亚基均能与辅酶 NAD⁺ 和辅基 Mn²⁺ 进行氧化反应, 辅酶与辅基之间通过二磷酸腺苷连接。ALDH 是醛脱氢酶的一种, 广泛存在于人体各组织、器官中, 是人体催化乙醛氧化为乙酸的重要醛脱氢酶。人类 ALDH 存在多种同工酶, 但只有细胞质中的 ALDH1 和肝脏线粒体中的 ALDH2 能够清除酒精代谢的有害产物乙醛^[1]。ALDH2 对乙醛的亲和力更高, 乙醛主要由 ALDH2

清除^[2]。ALDH2 存在两种等位基因, 野生型 ALDH2-G 和突变型 ALDH2-A。突变型 ALDH2-A 活性降低或失活是造成酒精相关疾病的主要因素。赵芸等^[3]报道 ALDH2 rs671 GA/AA 基因型携带者患胃癌风险在吸烟和饮酒人群中分别是 GG 基因型携带者的 1.96 倍和 1.97 倍。我国约有 5 亿饮酒者, 其中约 62.3% 在 18~25 岁阶段开始饮酒^[4]。近年来, 高校学生不合理饮酒现象普遍存在, 学生因酗酒引发的一系列社会问题已成为我国乃至全球关注的热点之一^[5]。调查结果显示, 我国在校大学生的饮酒率超过 50%, 且男性饮酒率明显高于女性, 非医学专业学

* 基金项目: 2020 年广东省科技创新战略专项资金项目(pdjh2020b1330); 2018 年广东省医学科研基金项目(A2018561); 肇庆医学高等专科学校 2019 年度学生科技活动基金项目(2019XS04、2019XS05); 2018 年广东省肇庆市科技创新指导项目(201804030303)。

△ 通信作者, E-mail: lshaoming3@163.com。

本文引用格式: 邱礼佳, 林贞葵, 陈慧怡, 等. 肇庆地区医学生 ALDH2 rs671 基因多态性的分布特征[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(9): 1254-1257.