

儿童支气管哮喘急性发作病原学分析

陈 蒙,包玉玲,田 曼,赵德育*

(南京医科大学附属南京儿童医院呼吸科,江苏 南京 210008)

[摘要] 目的:了解儿童支气管哮喘急性发作的病原分布特点。方法:回顾性分析了 2011 年 6 月~2012 年 5 月本院收治住院的 173 例支气管哮喘急性发作患儿的病原学检验资料。结果:5 种常见呼吸道病毒:呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)、腺病毒(adenovirus, ADV)、甲型流感病毒(influenza A virus, INFA)、乙型流感病毒(influenza B virus, INFB)、副流感 1-3 型病毒(parainfluenza virus types 1-3, PIV1-3)的总检出率为 55.1%,其中 PIV1-3 的检出率高达 33.9%~42.3%。肺炎支原体(MP)在 1~3 岁、3~5 岁和 5 岁以上儿童的检出率分别为 17.1%、34.8%和 42.3%,细菌的总检出率为 40.9%。结论:南京地区支气管哮喘急性发作的主要诱因为病毒感染,其中 PIV1-3 为最主要的病原,MP 感染在 3 岁以上哮喘急性发作儿童中占有重要比例。

[关键词] 支气管哮喘急性发作;病毒;肺炎支原体;细菌

[中图分类号] R725.6

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2013)12-1751-03

doi:10.7655/NYDXBNS20131228

目前全球范围内仍有很多哮喘患者未达到喘息的良好控制,最近的一项哮喘控制状况调查显示,中国大陆 29 个城市的 2 485 例哮喘患儿中,在过去 1 年内 66%有过哮喘发作^[1]。即使在平时控制良好的哮喘患儿中,仍有因呼吸道感染引起急性发作的风险。西方国家的文献显示引起哮喘急性发作的诱因中,病毒感染占 80%^[2]。但是目前我国大陆关于引起支气管哮喘急性发作病原的分析还很少,而且文献中报道的病原分布与西方国家差异很大^[3-5]。本文对支气管哮喘急性发作住院患儿的病原学检测结果进行了统计,并分析了本地区引起支气管哮喘急性发作的病原学特点,为更好地预防和治疗哮喘急性发作提供依据。

1 对象和方法

1.1 对象

以 2011 年 6 月 1 日~2012 年 5 月 31 日本院住院收治的 173 例年龄为 1~14 岁的支气管哮喘急性发作患儿为对象,平均年龄(4.56 ± 2.72)岁,其中男 111 例(64.2%),女 62 例(35.8%)。支气管哮喘和支气管哮喘急性发作的诊断参照我国 2008 年修订的《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》^[6]。173 例中诊断为支气管哮喘伴肺部感染者 93 例,不伴肺部感染者

80 例。肺部感染的诊断以本院放射科胸片报告为“肺炎”的诊断作为依据,回顾性分析 173 例支气管哮喘急性发作患儿的病原学检验结果。

1.2 方法

1.2.1 病毒感染检测

采用 9 项呼吸道感染病原体 IgM 抗体检测试剂盒(间接免疫荧光法, VIRCELL 公司, 西班牙)。该试剂盒可同时检测人血清中呼吸道感染主要病原体的 IgM 抗体,包括呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)、腺病毒(adenovirus, ADV)、甲型流感病毒(influenza A virus, INFA)、乙型流感病毒(influenza B virus, INFB)、副流感 1-3 型病毒(parainfluenza virus types 1-3, PIV1-3)、肺炎支原体(*Mycoplasma pneumoniae*, MP)、肺炎衣原体(*Chlamydia pneumoniae*, CP)、嗜肺军团菌血清 1 型及 Q 热立克次体。

1.2.2 MP 感染检测

采用 MP 抗体检测试剂盒(被动凝集法,富士瑞必欧株式会社,日本),MP 感染阳性的判定方法:MP 抗体检测试剂盒(被动凝集法)结果 ≥ 1:80。

1.2.3 细菌感染检测

采用深部痰培养,所有患儿入院时均用无菌负压吸引法采集深部新鲜痰液用血琼脂培养基进行细菌或真菌培养。

1.3 统计学方法

采用 SPSS16.0 统计软件进行分析。各病原间、年龄组间比较采用 Pearson 多重样本的 χ^2 检验。 $P \leq$

[基金项目] 江苏省卫生厅科技项目(Z201213)

*通信作者 (Corresponding author), E-mail: zhaodeyu98@126.com

0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病毒、肺炎支原体及细菌检出率的比较

173 例患儿中 118 例进行了呼吸道 5 项病毒的血 IgM 抗体检查,结果显示 65 例患儿至少有 1 种以上的病毒抗体检查呈阳性结果,占 55.1%;133 例患儿进行了血 MP 抗体检查,其中 45 例提示有 MP 感染,占 33.8%;159 例进行了深部痰的细菌培养,其中 65 例为阳性,占 40.9%。考虑到有无肺部感染可能影响病原的检出率,以伴或不伴有肺部感染为影响因子校正的统计学分析结果显示,病毒的检出率显著高于 MP($P = 0.001$)或细菌的检出率($P = 0.023$)。MP 和细菌的检出率无统计学差异。

2.2 5 种常见呼吸道病毒的检出率

在病毒的检测结果显示,检出率最高且占绝对优势的病毒是 PIV1-3,检出 40 例,占 33.9%。如果合并计算混合感染中的检出率,则达到 42.3%。其次为 RSV,检出 7 例,占 5.9%。INFB 检出 6 例,占 5.1%。PIV1-3 和 RSV 合并阳性检出 5 例,占 4.2%。PIV1-3 和 INFB 合并阳性检出 5 例,占 4.2%。RSV 和 INFB 合并阳性检出 1 例。INFA 检出 1 例。未检出 ADV。

2.3 各种细菌的检出率

在细菌的检测结果显示,肺炎链球菌检出率最高,有 25 例,占 15.7%。流感嗜血菌检出 16 例,占 10.1%。卡他布兰汉菌检出 4 例,占 2.5%。肺炎链球菌和流感嗜血菌合并阳性检出 3 例,占 1.9%。金黄色葡萄球菌检出 2 例,占 1.3%。鲍曼不动杆菌检出 2 例。

2.4 各年龄组病原检出率的比较

若按年龄分组统计,在 1~3 岁的 50 例中,病毒的检出率为 42.1%,MP 的检出率为 17.1%,细菌的检出率为 44.0%;在 3~5 岁的 64 例中,病毒的检出率为 68.2%,MP 的检出率为 34.8%,细菌的检出率为 42.6%;在 ≥5 岁的 59 例中,病毒的检出率为 52.8%,MP 的检出率为 42.3%,细菌的检出率为 36.4%。3 组中病毒的检出率均占有优势地位,其中以 3~5 岁组患儿中病毒的检出率优势最大,显著高于 MP 或细菌的检出率(图 1)。在 MP 的检出率中,1~3 岁组患儿的检出率较低,随年龄增长检出率逐渐增高,5 岁以上组患儿的检出率显著高于 1~3 岁组患儿。细菌的检出率在各年龄组都比较高,且组间差异不大。

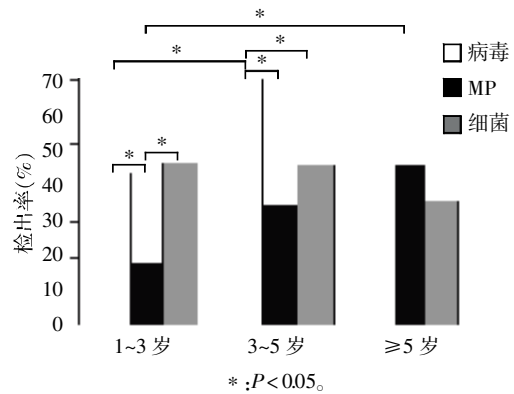


图 1 各年龄段哮喘急性发作患儿病原检出率的比较

3 讨论

本研究的结果显示病毒感染是引起本地区支气管哮喘急性发作的主要诱因,并且无论在 1~3 岁组、3~5 岁组,还是 5 岁以上组哮喘儿童中,病毒的检出率均占有显著或主要优势,这与国外的研究结论相一致,但是在检出率上与国外存在差异。欧洲和澳大利亚的研究显示在学龄期儿童的喘息发作中,病毒感染的检出率约为 80%^[2],而本研究 5 岁以上组儿童中病毒的检出率为 52.8%,国内其他 3 篇分别来自重庆、武汉和苏州的报道显示病毒检出率分别为 10.2%、44.4%和 15.5%^[3-5],均低于西方国家,这可能与国内的研究未检测鼻病毒(rhinovirus, HRV)、人偏肺病毒(human metapneumovirus, hMPV)、博卡病毒(bocavirus, HBoV)等其他可能引起喘息发作的病毒有关。但是来自中国香港报道检测了 209 例 3~18 岁哮喘急性发作患儿鼻咽拭子中 HRV、hMPV、INFA、INFB、PIV1-4、RSV、HBoA、ADV、人冠状病毒和肠道病毒 10 种病毒的阳性率^[7],结果显示总体病毒的检出率为 50%,同样低于西方国家,提示病毒在亚洲地区引起哮喘急性发作的比例可能和西方国家存在差异。

在病毒分类的比例中,国内外以及国内不同地区也显示出较大差异。本研究显示 PIV1-3 具有绝对优势,检出率达 33.9%,而且如果合并计算混合感染的检出率,则达到 42.3%,占有病毒阳性标本的 76.9%。其余检出的病毒如 RSV 和 INFB,分别只占 5.9%和 5.1%。英国 Johnston 等^[8]研究显示,9~11 岁哮喘急性发作儿童中检出率比较高的是 HRV (50.3%)和冠状病毒(18.2%),PIV1-3 占有检出病毒的比例仅为 7.2%。阿根廷 Maffey 等^[9]研究显示,RSV (40.0%)和 HRV (24.5%)的检出率较高,PIV1 和 3 型的检出率仅为 1.5%。香港 3~18 岁哮喘儿童

的研究显示 HRV 占首位,PIV1-4 型仅占 6.8%^[7]。重庆 5 岁以上哮喘急性发作儿童和苏州的研究均提示 RSV 检出率占病毒中的首位,PIV1-3 分别占 0.6%和 2.5%^[3,5]。武汉的研究显示 MP 和 INFB 占优势,PIV1-3 在哮喘儿童中仅占 8.9%^[4]。本研究中 PIV1-3 的检出率(包括病毒混合感染)高达 40%以上,而近 2 年的 1 篇检测南京地区副流感病毒流行情况的文章显示,PIV1-3 的检出率仅为 9.9%^[10],这说明 PIV1-3 是诱发支气管哮喘急性发作的重要病毒。

目前国际上有关 MP 与哮喘急性发作相关性的依据尚不充分,有关 MP 是否引起哮喘急性发作的研究结果缺乏一致性,各地的检出率也存在明显差异^[2]。本研究结果显示 MP 的阳性率为 33.8%。苏州的研究结果显示哮喘急性发作患儿中 MP 的检出率为 35.6%^[5],与本研究结果相似。但是刘超等^[3]研究显示重庆地区 5 岁以上哮喘急性发作儿童中肺炎支原体的检出率仅为 22.9%,而本研究中 5 岁以上儿童肺炎支原体的检出率为 52.8%。来自香港的研究显示 MP 和 CP 的合并检出率仅为 2.4%^[7]。各地检出率缺乏一致性的原因可能是由于各地使用的不同试剂盒的敏感性及特异性存在差异,更重要的是提示可能不同地区 MP 引起支气管哮喘急性发作的比例存在差异。

本研究显示,病毒和 MP 感染引起支气管哮喘急性发作的比例在不同地区显示出了较大的差异,这究竟是受各地病原流行病学的影响,还是由于人群易感性的不同,尚待进一步研究证实。

目前呼吸道细菌感染是否为哮喘急性发作的诱因尚不明确,但是有文献证明细菌定植或感染与儿童持续的喘息存在相关性^[11]。在本研究中细菌的检出率达 40.9%,许会卿等^[12]调查显示检出率达 27.5%,两项研究中细菌种类的比例具有一致性,从高到低依次为肺炎链球菌、流感嗜血杆菌和卡他莫拉氏菌属。本研究中,各年龄段哮喘急性发作儿童中,细菌感染的比例均达到 1/3 以上,处于比较高的水平。

本研究显示在南京及其周边地区,在各年龄段引起儿童支气管哮喘急性发作的主要诱因均为病毒感染,其中 PIV1-3 为最主要的病原体。MP 感染在 3 岁以上哮喘急性发作儿童中占有重要比例。细菌感

染可能为诱发儿童支气管哮喘急性发作的重要因素。该结论对于南京及其周边地区支气管哮喘急性发作患儿的病原学诊断及治疗具有参考意义。

[参考文献]

- [1] 中国哮喘儿童家长知行调查项目组. 中国大陆 29 个城市哮喘患儿病情控制状况及影响因素[J]. 中华儿科杂志,2013,51(2):90-95
- [2] Jackson DJ,Sykes A,Mallia P,et al. Asthma exacerbations:Origin, effect, and prevention [J]. J Allergy Clin Immunol,2011,128(6):1165-1174
- [3] 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
- [4] 李长振,饶菁菁,王蓉,等. 喘息性疾病患儿非细菌性病原体感染分析[J]. 中国当代儿科杂志,2012,14(11):834-837
- [5] 王宇清,季伟,严永东,等. 1 527 例喘息住院患儿病毒病原学分析[J]. 临床儿科杂志,2012,30(12):1144-1149
- [6] 中华医学会儿科学分会分会呼吸学组. 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
- [7] 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
- [8] Johnston SL,Pattemore PK,Sanderson G,et al. Community study of role of viral infections in exacerbations of asthma in 9-11 year old children [J]. BMJ,1995,310(6989):1225-1229
- [9] 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
- [10] 赵艳丰,雷忠英,王琳,等. 南京地区住院儿童副流感病毒感染监测[J]. 临床儿科杂志,2013,31(1):52-54
- [11] 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 Pediatr,2012,12(1):83
- [12] 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

[收稿日期] 2013-05-17