

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.001948

小儿气管支气管软化症合并肺炎与单纯肺炎呼吸道病原分布特点对比分析

谢 丹, 彭东红

(重庆医科大学附属儿童医院、国家住院医师规范化培训示范基地、儿童发育疾病研究教育部重点实验室、儿科学重庆市重点实验室、重庆市国际科技合作基地, 重庆 400014)

【摘要】目的:研究气管支气管软化症(tracheobronchomalacia, TBM)合并肺炎与单纯肺炎患儿呼吸道病原分布特点的差异性。**方法:**回顾性分析 2012 年 1 月至 2016 年 12 月我院收治的 TBM 合并肺炎患儿(TBM 组)及单纯肺炎患儿(NTBM 组)各 337 例的病史及支气管肺泡灌洗液标本病原资料,再进一步以年龄(<1 岁、≥1 岁)、肺炎严重程度(重症、非重症)分组进行组间比较。**结果:**①整体上, TBM 组、NTBM 组总细菌检出率分别为 54.90%、45.99%, 差异有统计学意义($P=0.021$), 前 4 位细菌均为肺炎链球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、副流感嗜血杆菌, 大肠埃希菌检出率分别为 12.17%、4.75%, 差异有统计学意义($P=0.001$)。②非重症组中, TBM 组、NTBM 组细菌检出率分别为 57.75%、47.62%, 大肠埃希菌检出率分别为 11.24%、4.40%, 肺炎克雷伯菌检出率分别为 10.46%、4.40%, 差异均有统计学意义($P=0.019$, $P=0.003$, $P=0.007$); <1 岁组中, 2 组大肠埃希菌检出率分别为 13.89%、5.31%, 差异有统计学意义($P=0.001$)。③2 组首位病毒为呼吸道合胞病毒, 总病毒、呼吸道合胞病毒、肺炎支原体检出率均无统计学意义($P=0.361$, $P=0.502$, $P=0.055$); 肺炎衣原体未检出。**结论:**①TBM 合并肺炎患儿细菌分布特点较单纯肺炎患儿有差异, 大肠埃希菌感染多见, 尤其在 <1 岁患儿中占首位。②非重症组中, TBM 合并肺炎患儿细菌感染较单纯肺炎患儿多见, 其中大肠埃希菌检出率明显增加。③两者病毒、肺炎支原体分布特点无差异, 肺炎衣原体在本研究中未见。

【关键词】气管支气管软化症;肺炎;支气管肺泡灌洗液;病原**【中图分类号】**R725.6**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2018-01-02

Comparative analysis on distribution of respiratory pathogen between children with tracheobronchomalacia complicated with pneumonia and simple pneumonia

Xie Dan, Peng Donghong

(Children's Hospital of Chongqing Medical University; National Demonstration Base of Standardized Training Base for Resident Physicians; Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders; Chongqing Key Laboratory of Pediatrics; Chongqing International Science and Technology Cooperation Center For Child Development and Disorder)

【Abstract】Objective: To study the difference of respiratory pathogen distribution in children with Tracheobronchomalacia (TBM) complicated pneumonia and children with simple pneumonia. **Methods:** Retrospectively analyze medical records and bronchoalveolar lavage fluid (BALF) specimen data of two groups, children with tracheobronchomalacia complicated pneumonia which named TBM group and children with simple pneumonia which named NTBM group, from January 2012 to December 2016 in Children's Hospital of Chongqing Medical University, with 337 cases in each group. According to their age, they were divided into infant group (aged 0 days to 1 year) and young children group (aged 1 to 3 years). According to the severity of pneumonia, they were divided into severe pneumonia group and non-severe pneumonia group. Then data was compared in groups. **Results:** ①As a whole, in TBM group and NTBM group, the total bacteria positive rate were 54.90% and 45.99%, and with significant difference ($P=0.021$). The tops four bacteria were *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Hemophilus parainfluenzae*. The positive rate of *Escherichia coli* were 12.17% and 4.75%, and respec-

作者介绍: 谢 丹, Email: xiedan1019@163.com,

研究方向: 气管支气管软化症病原学。

通信作者: 彭东红, Email: pdhdx@163.com。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20181225.1356.004.html>
(2018-12-26)

tively with significant difference ($P=0.001$) among two groups. ②Considering the non-severe pneumonia group, in TBM group and NTBM group, the positive rate of bacteria were 57.75% and 47.62%, the positive rate of *Escherichia coli* were 11.24% and 4.40%, and the positive rate of *Klebsiella pneumoniae* were 10.46% and 4.40%, respectively with significant difference ($P=0.019$, $P=0.003$, $P=0.007$) among two groups. As to bacterial type in infant group, the *Escherichia coli* ranked first in TBM group and the *Streptococcus pneumoniae* ranked first in NTBM group. The *Escherichia coli* positive rate of two groups were 13.89% and 5.31% respectively, with significant difference ($P=0.001$). ③Respiratory syncytial virus (RSV) ranked first in TBM group and NTBM group, with no significant difference ($P=0.502$). There was no significant difference in total virus positive rate and *Mycoplasma pneumoniae* positive rate between the two groups ($P=0.361$, $P=0.055$). Chlamydia pneumonia positive rate was 0. **Conclusion:** ①Difference in bacterial distribution existed between TBM complicated pneumonia and simple pneumonia. The distribution was the most in *Escherichia coli*, which ranked first in infant particularly. ②In the non-severe pneumonia group, bacterial infection rate of children with TBM complicated pneumonia was higher than that of children with simple pneumonia, among which the *Escherichia coli* infection rate was significantly higher. ③In term of the distribution of virus and *Mycoplasma pneumoniae*, there was no significant difference between children with TBM complicated pneumonia and children with simple pneumonia. Chlamydia pneumonia infection was not found in the study.

【Key words】tracheobronchomalacia; pneumonia; bronchoalveolar lavage fluid; pathogen

气管软化是指气管纵行弹性纤维萎缩或气管软骨完整性被破坏所致管腔塌陷狭窄, 根据受累部位不同分为气管软化、支气管软化、气管支气管软化^[1]。本研究中的气管支气管软化症(tracheobronchomalacia, TBM)包含上述三者, 未作详细区分。TBM 在婴幼儿中发病率为 1/2100^[2], 是导致 6 个月以内婴幼儿反复、持续喘息的首要气道发育异常原因^[3], 由此可见, TBM 在婴幼儿中有较高的发病率。TBM 患儿易反复呼吸道感染, 主要表现为咳嗽、喘息和呼吸困难等呼吸道症状, 小婴儿主要以喘息为临床表现, 大龄患儿则表现为呼吸困难^[4]。支气管镜检查是诊断小儿 TBM 的金标准^[5], 它可直观反映气道动力性塌陷, 对病变肺部进行灌洗, 同时获取支气管肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)行病原学检测, 从而明确感染病原。本研究回顾性分析我院 337 例 TBM 合并肺炎患儿及 337 例单纯肺炎患儿的病史资料及 BALF 标本病原学资料, 旨在将两者病原学数据进行对比分析, 了解两者的差异性, 为临床 TBM 合并肺炎患儿合理用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 一般资料 收集 2012 年 1 月至 2016 年 12 月在重庆医科大学附属儿童医院住院治疗的肺炎患儿病史资料, 按照纳入排除标准, TBM 组纳入 337 例患儿, 统计患儿年龄均 ≤ 3

岁, 故 NTBM 组患儿年龄选取 ≤ 3 岁, 根据 TBM 组行支气管镜检查的季节春季(3 月~5 月)、夏季(6 月~8 月)、秋季(9 月~11 月)、冬季(12 月~2 月)分布情况, 用分层随机抽样法抽样构成 NTBM 组。

TBM 组男 274 例(81.30%), 女 63 例(18.70%), 男女比例为 4.35:1; 年龄 1 个月 11 天~3 岁, 平均(8.13 ± 5.29)个月, <1 岁 288 例(85.46%), ≥ 1 岁 49 例(14.54%); 重症肺炎 79 例(23.44%), 非重症肺炎 258 例(76.56%); 住院时间 3~26 d, 平均(9.51 ± 3.53) d; 335 例(99.41%)病情好转出院(其中 13 例疗程不足签字出院), 2 例(0.59%)病情加重放弃治疗签字出院。NTBM 组男 230 例(68.25%), 女 107 例(31.75%), 男女比例为 2.15:1; 年龄 1 个月 1 天~2 岁 11 个月, 平均(10.89 ± 7.61)个月, <1 岁 226 例(67.06%), ≥ 1 岁 111 例(32.94%); 重症肺炎 64 例(18.99%), 非重症肺炎 273 例(81.01%); 住院时间 1~21 d, 平均(8.10 ± 3.93) d, 337 例(100%)病情好转出院(其中 27 例疗程不足签字出院)。2 组患儿性别构成、年龄构成差异均有统计学意义($\chi^2=15.230$, $P=0.000$; $\chi^2=31.504$, $P=0.000$), 肺炎严重程度情况、转归情况差异均无统计学意义($\chi^2=1.997$, $P=0.158$; $P=0.499$), 平均住院日、平均年龄的差异均有统计学意义($P=0.000$, $P=0.000$)。

1.1.2 纳入排除标准 TBM 组、NTBM 组纳入排除标准见表 1。

①为经支气管镜检查诊断 TBM, 支气管镜直视下软化的气管、支气管软骨在呼气相内陷, 管腔直径缩小超过管径的 1/3 诊断为软化, 轻度软化为气管直径内陷 $\geq 1/3$, 中度为 $\geq 1/2$, 重度为 $\geq 4/5$ 或接近闭合^[1]。

②为本次住院诊断肺炎及严重程度评估符合《儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订)》标准^[6-7]。以下 a、b、c、d 项

中任何一项加第 e 项,并除外肺结核、肺部肿瘤、非感染性肺间质性肺疾病、肺水肿、肺不张、肺栓塞、肺嗜酸性粒细胞浸润症、肺血管炎等,可诊断肺炎:

a.新近出现的咳嗽、咳痰,或原有呼吸道疾病症状加重,并出现脓性痰,伴或不伴胸痛;b.发热;c.肺实变体征和(或)湿啰音;d.白细胞大于 10×10^9 个/L 或小于 4×10^9 个/L,伴或不伴核左移;e.胸部 X 线检查显示片状、斑片状浸润性阴影或间质性改变,伴或不伴胸腔积液。

存在以下任何一项临床特征判定为重症:a.一般情况差;b.有拒食物或脱水征;c.有意识障碍;d.呼吸频率明显增快:婴儿 >70 次/min,年长儿 >50 次/min;e.有紫绀;f.有呼吸困难:呻吟或鼻翼扇动或三凹征;g.肺浸润范围:多肺叶受累或 $\geq 2/3$ 的肺;h.有胸腔积液;i.脉搏血氧饱和度 ≤ 0.92 ;j.有肺外并发症。

③为本次住院均完善 BALF 标本细菌培养检查。

④为本次住院诊断溺水、溺粪、气管支气管异物、免疫功能低下或缺陷等疾病。

1.2 方法

1.2.1 标本采集与处理 所有患儿均符合支气管镜检查指征,经家属签署知情同意后,行支气管镜检查。根据不同的年龄段选用 Olympus BF-XP260F (外径 2.8 mm)、BF-3C40 (外径 3.6 mm)、BF-P260F (外径 4.0 mm) 或 BF-P40 (外径 4.8 mm) 支气管镜。行支气管镜术时均采用异丙酚无痛基础麻醉。由麻醉医师先行诱导麻醉,静脉缓慢推注异丙酚(英国阿斯利康公司生产),剂量 $(1 \sim 1.5)$ mg/kg,联合应用咪唑安定 $(0.050 \sim 0.075)$ mg/kg 和芬太尼 $(1 \sim 2)$ μ g/kg。患儿入睡后常规应用利多卡因鼻腔、咽喉、气管表面麻醉。维持麻醉时采用持续泵注异丙酚,剂量为 $(6 \sim 8)$ μ g/(kg·h)。整个支气管镜术由麻醉医师全程进行呼吸道管理,持续监测患儿氧饱和度、心率、呼吸、面色、循环状况。经鼻部、咽部、声门插入支气管镜,在肉眼直视下到达病变部位进行灌洗,灌洗部位选择病变较重的肺段,采用 37℃ 生理盐水进行反复灌洗,灌洗总量为 $(1 \sim 3)$ mL/kg,分 3 次灌洗,体质量 >20 kg 的年长儿 20 mL/次,以 $(3.33 \sim 13.3)$ kPa 的负压吸引吸入无菌容器中,每次回收率大于 40%,每位患儿均送检行细菌培养,根据病情选送行呼吸道七种病毒抗原检测、肺炎支原体(mycoplasma pneumonia,MP)PCR、肺炎衣原体(chlamydia pneumonia,CP)PCR 检测。

1.2.2 细菌培养 将标本浸入 1 mL 无菌生理盐水,取 0.1 mL 接种于培养皿,37℃ 培养 24 h,行菌落分离计数,用微生物检测仪进行细菌鉴定,病原菌定量培养阳性截断点为大于或等于 10^3 CFU/mL。

1.2.3 病毒检测 运用直接免疫荧光法检测呼吸道感染常见的 7 种病毒,包括呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus,RSV)、腺病毒(adenovirus virus,ADV)、流感病毒 A(influenza A virus,IVA)、流感病毒 B(influenza B virus,IVB)、副流感病毒 1(parainfluenza virus type 1,PIV1)、副流感病毒 2

(parainfluenza virus type 2),PIV1、副流感病毒 3(parainfluenza virus type 3,PIV3),以直接免疫荧光检测出病毒抗原阳性作为病毒感染标准。

1.2.4 MP、CP 检测 运用实时荧光定量核酸扩增检测系统(Q-PCR)检测肺炎支原体、肺炎衣原体,以 MP-PCR $>5 \times 10^2$ copy/mL 作为 MP 检出阳性标准,以 CP-PCR $>5 \times 10^2$ copy/mL,作为 CP 检出阳性标准。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析,计数资料用率或百分比表示,组间率、构成比的比较用卡方检验或 Fisher 检验,均值比较用 u 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 总细菌检出结果

TBM 组总细菌检出率为 54.90% (185/337),G-菌、G+菌比例为 2.5:1 (145/58),NTBM 组总细菌检出率为 45.99% (155/337),G-菌、G+菌比例为 1.66:1 (101/61);TBM 组总细菌检出率高于 NTBM 组,差异有统计学意义 ($\chi^2=5.342$, $P=0.021$),G-菌、G+菌构成差异无统计学意义 ($\chi^2=3.383$, $P=0.066$)。TBM 组、NTBM 组前 4 位细菌均为肺炎链球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、副流感嗜血杆菌,大肠埃希菌检出率 TBM 组高于 NTBM 组,差异有统计学意义 ($P<0.05$),肺炎链球菌、肺炎克雷伯菌、副流感嗜血杆菌检出率差异无统计学意义 ($P>0.05$) (表 1)。再进一步以年龄 (<1 岁、 ≥ 1 岁)、肺炎严重程度(重症、非重症)分组,进行组间(TBM 组、NTBM 组)比较。

表 1 TBM 组、NTBM 组前 4 位细菌检出结果 (n,%)

	肺炎链球菌	大肠埃希菌	肺炎克雷伯菌	副流感嗜血杆菌
TBM 组	43 (12.76)	41 (12.17)	33 (9.79)	17 (5.04)
NTBM 组	56 (16.62)	16 (4.75)	20 (5.93)	20 (5.93)
χ^2 值	2.001	11.978	3.461	0.257
P 值	0.157	0.001	0.063	0.612

注:括号前为该细菌检出阳性的病例数,括号内为该细菌的检出率 (%)

2.1.1 不同年龄肺炎患儿细菌检出结果 以年龄 (<1 岁、 ≥ 1 岁)进行分组。 <1 岁组共 514 例,其中 TBM 组 288 例、NTBM 组 226 例; ≥ 1 岁组共 160 例,其中 TBM 组 49 例、NTBM 组 111 例。各组细菌检出率,G-菌、G+菌比例结果见表 2。两年龄段进行组间(TBM 组、NTBM 组)比较,TBM 组细菌检出率均高于 NTBM 组,差异无统计学意义 (<1 岁: $\chi^2=1.885$, $P=0.170$; ≥ 1 岁: $\chi^2=2.488$, $P=0.115$),TBM 组、NTBM 组 G-菌、G+菌构成差异均无统计学意义 (<1 岁: $\chi^2=1.575$, $P=0.210$; ≥ 1 岁: $P=0.488$)。

表 2 不同年龄各组细菌检出率、G⁻菌 G⁺菌比例结果

组别		细菌检出率 (%)	G ⁻ 菌、G ⁺ 菌比例
<1 岁组	TBM组	55.21	1.58:1 (19/12)
	NTBM组	49.11	1.09:1 (24/22)
≥1 岁组	TBM组	53.06	2.25:1 (115/51)
	NTBM组	39.64	1.47:1 (81/55)

各组 4 种细菌(肺炎链球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、副流感嗜血杆菌)检出结果见表 3。<1 岁组中,TBM 组大肠埃希菌、肺炎链球菌、肺炎克雷伯菌、副流感嗜血杆菌分别依次居前 4 位细菌,NTBM 组肺炎链球菌、肺炎克雷伯菌、副流感嗜血杆菌、大肠埃希菌分别依次居前 4 位细菌;2 组大肠埃希菌检出率 TBM 组高于 NTBM 组,且差异有统计学意义($P<0.05$),余下 3 种细菌检出率差异无统计学意义($P>0.05$)。≥1 岁组中,TBM 组肺炎链球菌、肺炎克雷伯菌、副流感嗜血杆菌、大肠埃希菌分别居第 1 位、第 2 位、第 4 位、第 5 位细菌,NTBM 组肺炎链球菌、副流感嗜血杆菌、大肠埃希菌分别居第 1 位、第 2 位、第 4 位细菌,肺炎克雷伯菌检出率为 0.00%;两组肺炎克雷伯菌检出率 TBM 组高于 NTBM 组,且差异有统计学意义($P<0.05$),余下 3 种细菌检出率差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 3 不同年龄各组 4 种细菌检出结果(n, %)

组别		肺炎链球菌	大肠埃希菌	肺炎克雷伯菌	副流感嗜血杆菌
<1 岁组	TBM组	32(11.11)	40(13.89)	27(9.38)	14(4.86)
	NTBM组	34(15.04)	12(5.31)	20(8.85)	13(5.75)
	χ^2 值	1.750	10.250	0.042	0.202
	P 值	0.179	0.001	0.837	0.653
≥1 岁组	TBM组	11(22.45)	1(2.04)	6(12.24)	3(6.12)
	NTBM组	22(19.82)	4(3.60)	0(0.00)	7(6.31)
	χ^2 值	0.144	0.001	-	0.000
	P 值	0.705	0.975	0.001	1.000

注:“-”表示无数据;括号前为该细菌检出阳性的病例数,括号内为该细菌的检出率(%)

2.1.2 不同肺炎严重程度患儿细菌检出结果 以肺炎严重程度(重症、非重症)分组。重症组共 143 例,其中 TBM 组 79 例、NTBM 组 64 例;非重症组共 531 例,其中 TBM 组 258 例、NTBM 组 273 例。各组细菌检出率,G⁻菌、G⁺菌比例结果见表 4。不同肺炎严重程度组间(TBM 组、NTBM 组)比较,TBM 组细菌检出率均高于 NTBM 组;重症组中,TBM 组、NTBM 组细菌检出率差异无统计学意义($\chi^2=0.612, P=0.434$),G⁻菌、G⁺菌构成差异无统计学意义($P=0.461$);非重症组中,2 组细菌检出率差异有统计学意义($\chi^2=5.462, P=0.019$),G⁻菌、G⁺菌构成无统计学意义($\chi^2=3.099, P=0.078$)。

表 4 不同肺炎严重程度各组细菌检出率、G⁻菌 G⁺菌比例情况

组别		细菌检出率 (%)	G ⁻ 菌、G ⁺ 菌比例
<1 岁组	TBM组	45.57	4.28:(30/7)
	NTBM组	39.06	3.33:(20/6)
≥1 岁组	TBM组	57.75	2.25:(115/51)
	NTBM组	47.62	1.47:(81/55)

各组 4 种细菌(肺炎链球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、副流感嗜血杆菌)检出结果见表 5。重症组中,TBM 组大肠埃希菌、肺炎链球菌/肺炎克雷伯菌、副流感嗜血杆菌分别依次居前 3 位细菌(肺炎链球菌、肺炎克雷伯菌并居第 2 位),NTBM 组肺炎克雷伯菌、肺炎链球菌、大肠埃希菌、副流感嗜血杆菌分别居第 1 位、第 2 位、第 3 位、第 5 位细菌;2 组 4 种细菌检出率差异均无统计学意义($P>0.05$)。非重症组中,TBM 组肺炎链球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、副流感嗜血杆菌分别依次居前 4 位细菌,NTBM 组肺炎链球菌、副流感嗜血杆菌、大肠埃希菌/肺炎克雷伯菌分别依次居前 3 位细菌(大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌并居第 3 位);2 组大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌检出率 TBM 组高于 NTBM 组,切差异均有统计学意义($P<0.05$),肺炎链球菌、副流感嗜血杆菌检出率差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 5 不同肺炎严重程度各组 4 种细菌检出结果(n, %)

组别		肺炎链球菌	大肠埃希菌	肺炎克雷伯菌	副流感嗜血杆菌
重症组	TBM组	6(7.59)	12(15.19)	6(7.59)	2(2.53)
	NTBM组	5(7.81)	4(6.25)	8(12.50)	3(4.69)
	χ^2 值	0.000	2.844	0.963	0.058
	P 值	1.000	0.092	0.326	0.810
非重症组	TBM组	37(14.34)	29(11.24)	27(10.46)	15(5.81)
	NTBM组	51(18.86)	12(4.40)	12(4.40)	18(6.59)
	χ^2 值	1.807	8.722	7.181	0.138
	P 值	0.179	0.003	0.007	0.710

注:括号前为该细菌检出阳性的病例数,括号内为该细菌的检出率(%)

2.2 病毒检出结果

TBM 组共 139 例患儿完善呼吸道七种病毒抗原检测,检出 63 株病毒,58 例至少检测出 1 种病毒,总病毒检出率为 41.73%(58/139),检出 2 种病毒的患儿共 5 例;NTBM 组共 95 例完善呼吸道 7 种病毒抗原检测,检出 35 株病毒,34 例至少检测出 1 种病毒,总病毒检出率为 35.79%(34/95),检出 2 种病毒的患儿共 1 例;TBM 组总病毒检出率高于 NTBM 组,差异无统计学意义($\chi^2=0.834, P=0.361$)。2 组首位病毒均为 RSV, 检出率 TBM 组高于 NTBM 组,差异无统计学意义($P>0.05$)(表 6)。

2.3 MP、CP 检出结果

TBM 组 337 例患儿 122 例完善 MP-PCR 检查,阳性 7 例,MP 检出率为 5.74%(7/122),19 例完善 CP-PCR 检查,未

表 6 TBM 组、NTBM 组病毒检出结果(n, %)

组别	RSV	ADV	PIV1	PIV2	PIV3	IVA	IVB
TBM组	37 (26.62)	1 (0.72)	2 (1.44)	0 (0.00)	18 (12.95)	4 (2.88)	1 (0.21)
NTBM组	25 (26.32)	1 (1.05)	0 (0.00)	0 (0.00)	7 (7.37)	2 (2.1)	0 (0.00)
χ^2 值	0.003	0.000	—	—	1.842	0.000	—
P 值	0.959	1.000	—	—	0.175	1.000	—

注: “—”表示未进行统计分析, 括号前为该病毒检出阳性的病例数, 括号内为该病毒的检出率(%)

发现 CP-PCR 阳性患儿。NTBM 组 337 例患儿仅 133 例完善 MP-PCR 检查, 阳性 1 例, MP 检出率为 0.75%(1/133), 20 例完善 CP-PCR 检查, 未发现 MP-PCR 阳性患儿。TBM 组 MP 检出率大于 NTBM 组, 差异无统计学意义($\chi^2=3.694$, $P=0.055$)。TBM 组、NTBM 组 CP 未检出。

3 讨论

先天性或获得性呼吸系统解剖异常是造成儿童反复肺炎最常见的原因, 其中气管支气管软化占首位^[8]。研究表明, 气道软化患儿更易患呼吸道感染性疾病, 其发病率是普通患儿的 2 倍^[9]。目前关于小儿 TBM 病原学资料相对缺乏, 有持续喘息、反复呼吸道感染等临床表现疑诊为 TBM 的患儿, 在病原学回示前只能经验性用药, 因此明确病原对临床治疗有极其重要的意义。国内外多数报道^[10-14]肺炎主要病原菌的文章多用鼻咽抽吸物标本, 而鼻咽部分泌物标本易受口腔、咽部定植菌群的污染, 其可靠性及灵敏性较差, 对儿童肺炎病原学判断价值较小^[6, 10]。随着支气管镜技术的发展, 支气管肺泡灌洗成为诊断某些肺部疾病重要手段^[15]。BALF 是经支气管镜到达肺叶、肺段支气管开口处吸取的分泌物, 更能反映呼吸道感染的病原学情况。本研究将 TBM 合并肺炎患儿与单纯肺炎的 BALF 标本病原学结果进行对比分析, 旨在了解两者病原分布的差异性, 补充了 TBM 流行病学资料, 为临床合理用药提供依据。

分析一般资料发现 TBM 合并肺炎患儿男女比例为 4.35:1 (274/63), 与本研究课题组 Pan 等^[16]研究中 TBM 患儿的男女比例 4.53:1 (376/83) 非常接近($\chi^2=0.049$, $P=0.826$), 提示本研究一般资料数据来源可靠。

本研究中细菌仍是 TBM 合并肺炎、单纯肺炎患儿呼吸道感染的主要病原, 以革兰阴性菌感染为主。整体上 TBM 组总细菌检出率高于 NTBM 组, 提

示 TBM 合并肺炎患儿细菌感染较单纯肺炎患儿增加。2 组前 4 位细菌均为肺炎链球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、副流感嗜血杆菌, 检出率不同, 其中大肠埃希菌检出率 TBM 组高于 NTBM 组, 提示大肠埃希菌感染 TBM 合并肺炎患儿较单纯肺炎患儿多见。本课题组成员谭晓琳在前期回顾性研究中分析了 2009 年 1 月至 2012 年 12 月我院住院收治的 347 例 TBM 合并肺炎患儿的病原学资料, 发现大肠埃希菌居首位细菌之一, 检出率为 8.93%, 低于本研究中的 12.17%, 考虑研究年限不同, 提示 TBM 患儿中大肠埃希菌感染近 5 年有上升。考虑到不同年龄、肺炎严重程度患儿呼吸道病原特点不同, 故进一步以年龄、肺炎严重程度分组进行组间比较。

分析不同年龄病原学结果发现, <1 岁组大肠埃希菌检出率高于 ≥1 岁组, 提示大肠埃希菌感染在婴儿中多见, 与大肠埃希菌肺炎好发于 1~6 个月小婴儿中^[17]相符合。<1 岁组中, 大肠埃希菌居 TBM 组细菌首位, 检出率 TBM 组高于 NTBM 组, 而本研究中患儿以 <1 岁为主, 提示大肠埃希菌感染在 TBM 合并肺炎的婴儿中占首位。

有研究发现 TBM 患儿呼吸道感染严重程度是普通患儿的 1.66 倍^[9]。本研究中 TBM 组、NTBM 组肺炎严重程度构成情况差异无统计学意义, 未提示 TBM 与肺炎严重程度有直接关系。非重症组中, TBM 组细菌检出率、大肠埃希菌检出率均高于 NTBM 组, 提示非重症肺炎时, TBM 合并肺炎患儿细菌感染较单纯肺炎患儿多见, 其中大肠埃希菌感染明显增加。

大肠埃希菌为条件致病菌, 当呼吸道黏膜屏障功能受损或机体免疫功能障碍时, 感染发生的概率增加^[18]。大肠埃希菌在先天性心脏病患儿合并下呼吸道感染患儿中检出率高达 17.9%, 居主要病原菌的第 2 位^[19]。TBM 患儿呼气相气道塌陷较正常儿童更为明显, 由此呼气相气道壁易于接触, 气道本身刺

激或震颤导致咳嗽,部分患儿因咳嗽时气管关闭难以清除分泌物,上皮鳞状化生及黏膜纤毛清除功能减弱,痰液为细菌滋生提供基础。考虑合并 TBM、先天性心脏病等基础疾病存在反复肺部感染,导致机体免疫力下降,易感染大肠埃希菌等机会致病菌,但暂未见大肠埃希菌在此类疾病中发病率增高机制的报道。这是课题组下一步想探索的方向。

TBM 组、NTBM 组首位病毒均为 RSV,与国内外报道^[20-21]一致,TBM 合并肺炎患儿病毒检出情况较单纯肺炎无明显差异。肺炎支原体感染在本研究中少见,TBM 组、NTBM 组检出率无差异,检出率明显低于彭懿等^[13]的研究结果,考虑与样本数量少有关。肺炎衣原体在本研究中未检出。

本研究仍有一定局限性,支气管镜为有创性检查,BALF 标本较难获取,虽然纳入了 5 年中我院绝大部分 TBM 患儿,但仍有部分因未完善病原学检查没有纳入。分组多时可导致每组样本数量减少,故尚需要进一步增加样本量来进行研究。

综上所述,大肠埃希菌在 TBM 患儿呼吸道感染中占有重要地位。因此,临床工作中有 TBM 基础的肺炎患儿需重视大肠埃希菌感染,尤其需要重视婴儿和非重症肺炎患儿大肠埃希菌感染情况,选择抗菌药物时抗菌谱需考虑涵盖大肠埃希菌。TBM 合并肺炎患儿大肠埃希菌药敏是否改变有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 潘 炜,彭东红. 儿童气管支气管软化症研究现状[J]. 中国现代医生,2014,52(9):154-156.
- [2] Snijders D,Barbato A. An update on diagnosis of tracheomalacia in children[J]. Eur J Pediatr Surg,2015,25(4):333-335.
- [3] 罗征秀,刘恩梅,李渠北,等. 婴幼儿反复、持续吼喘 58 例病因分析[J]. 临床儿科杂志,2006,24(6):478-479.
- [4] Kantar A,Bernardini R,Paravati F,et al. Chronic cough in preschool children[J]. Early Hum Dev,2013,89(S3):19-24.
- [5] Biswas A,Jantz MA,Sriram PS,et al. Tracheobronchomalacia[J]. Dis Mon,2017,63(10):287-302.
- [6] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订)(上)[J]. 中华儿科杂志,2013,51(10):745-752.
- [7] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订)(下)[J]. 中华儿科杂志,2013,51(11):756-762.
- [8] 李惠民,江载芳,江沁波,等. 小儿反复肺炎的基础疾病和诊断分析[J]. 中国实用儿科杂志,2004,19(3):153-155.
- [9] Masters IB,Zimmerman PV,Pandeya N,et al. Quantified tracheo-bronchomalacia disorders and their clinical profiles in children[J]. Chest Journal,2008,133(2):461-467.
- [10] Torres A,Ewing S,Insausti J,et al. Etiology and microbial patterns of pulmonary infiltrates in patients with orthotopic liver transplantation[J]. Chest,2000,117(2):494-502.
- [11] Rudan I,O'Brien KL,Nair H,et al. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia in 2010; estimates of incidence, severe morbidity, mortality, underlying risk factors and causative pathogens for 192 countries[J]. J Glob Health,2013,3(1):010401.
- [12] Padilla Ygreda J,Lindo Pérez F,Rojas Galarza R,et al. Etiology of community acquired pneumonia in children 2-59 months old in two ecologically different communities from Peru[J]. Arch Argent Pediatr,2010,108(6):516-523.
- [13] 彭 懿,舒 畅,符 州,等. 儿童社区获得性肺炎 1613 例病原学特点分析[J]. 中国当代儿科杂志,2015,17(11):1193-1198.
- [14] 孙秋凤,严永东,陈正荣,等. 下呼吸道感染性疾病 7794 例病原分布研究[J]. 中国实用儿科杂志,2014,29(3):214-217.
- [15] 中华医学会呼吸病学分会. 肺部感染性疾病支气管肺泡灌洗病原体检测中国专家共识(2017 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2017,40(8):578-583.
- [16] Pan W,Peng DH,Luo J,et al. Clinical features of airway malacia in children;a retrospective analysis of 459 patients[J]. Int J Clin Exp Med,2014,7(9):3005-3012.
- [17] 刘 晟,张亚丽,蔡海芳. 婴儿大肠埃希菌肺炎临床特点及耐药性分析[J]. 临床儿科杂志,2014,32(3):228-231.
- [18] 谢庆玲,唐晓燕,甄 宏,等. 婴幼儿大肠埃希菌性肺炎 117 例临床分析[J]. 中国临床新医学,2014,7(2):108-111.
- [19] 冯 杰,周燕明,王予川,等. 先天性心脏病并下呼吸道感染患儿病原学及细菌耐药性分析[J]. 实用儿科临床杂志,2012,27(13):1003-1004,1015.
- [20] 冯录召,赖圣杰,李 夫,等. 2009—2012 年我国 6 省(市)5 岁以下儿童住院肺炎病例的病毒病原学分析[J]. 中华流行病学杂志,2014,35(6):646-649.
- [21] Jain S,Williams DJ,Arnold SR,et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children[J]. N Engl J Med,2015,372(9):835-845.

(责任编辑:方 济)