

• 论 著 •

东莞地区学龄前儿童肺炎链球菌携带的调查分析

邝兆威

(广东省东莞市塘厦医院检验科 523712)

摘要:目的 了解东莞地区学龄前儿童肺炎链球菌的携带状况,为预防和治疗肺炎链球菌感染提供依据。方法 采用随机抽样的方法从东莞地区抽取 3 所幼儿园共 315 名学龄前儿童作为调查对象。医务人员填写 1 份流行病学调查表,采用专用的棉拭子采集儿童的咽喉分泌物和鼻腔分泌物,进行肺炎链球菌培养、血清分型,采用 E-test 法检测其耐药性。结果 肺炎链球菌检出率为,鼻拭子标本中的肺炎链球菌检出率(32.79%)高于咽拭子(25.71%),差异有统计学意义($P<0.05$)。Logistic 回归分析结果显示,肺炎链球菌疫苗接种史和总居住面积与肺炎链球菌携带有关。共分离出 198 株肺炎链球菌,其中有 21 株不可分型,其余 177 株包含了 32 个血清型,其中最多的血清型分别为 14、23F、19A、11A、19F、6B、6A。7 价肺炎球菌结合疫苗的血清型覆盖率为 34.98%,23 价肺炎链球菌荚膜多糖疫苗血清型覆盖率为 69.13%。对分离出的 198 株肺炎链球菌进行耐药性检测,多重耐药率为 22.22%。结论 东莞地区学龄前儿童肺炎链球菌的携带率高,耐药情况严重,多重耐药现象明显。

关键词:肺炎链球菌; 学龄前儿童; 携带; 广东

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.14.029

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)14-1973-03

Investigation and analysis on preschool children carrying *Streptococcus pneumoniae* in Dongguan area

KUANG Zhaowei

(Department of Clinical Laboratory, Tangxia Hospital of Dongguan City, Dongguan, Guangdong 523712, China)

Abstract: **Objective** To understand the situation of preschool children carrying *Streptococcus pneumoniae* in Dongguan area to provide a basis for the prevention and treatment of *S. pneumoniae* infection. **Methods** The random sampling method was adopted and 315 preschool children extracted from 3 kindergartens in Dongguan area served as the investigation respondents. The medical staff filled in a epidemiological questionnaire. The throat secretions and nasal secretions were collected by using the special cotton swab. The *Streptococcus pneumoniae* culture and serotyping were performed and the drug resistance was detected by adopting the E-test. **Results** The detection rate of *Streptococcus pneumoniae* was 32.79% in nasal swabs, which was higher than 25.71% in the throat swab, the difference was statistically significant($P<0.05$). The Logistic regression analysis results showed that pneumococcus pneumoniae vaccination history and the total living area were related with *Streptococcus pneumoniae* carrying. Totally 198 strains of *Streptococcus pneumoniae* were isolated, in which 21 strains were nontypeable and the remaining 177 strains included 32 serotypes, and most of serotypes were 14, 23F, 19A, 11A, 19F, 6B and 6A. The serotypes coverage rate of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine was 34.98%, which of 23-valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine was 69.13%. The isolated 198 strains of *S. pneumoniae* were performed the drug resistance test, the multi-drug resistant rate was 22.22%. **Conclusion** The carrying rate of *Streptococcus pneumoniae* among preschool children in Dongguan area is high, its drug resistance is serious and the multidrug resistance phenomenon is obvious.

Key words: *Streptococcus pneumoniae*; preschool children; carry; Guangdong

肺炎链球菌广泛存在,其最重要的寄居地位于鼻咽部,它属于存在于人体上呼吸道上的一种正常定植菌,它既能够通过鼻咽部侵入机体导致黏膜疾病的发生,还能够通过血液循环引起侵袭性肺炎链球菌疾病。在中国大陆地区关于幼儿园学生的鼻咽部肺炎链球菌携带率调查显示,其携带率可以达到 25%~35%^[1]。肺炎链球菌是中耳炎、社区获得性肺炎、脑膜炎、菌血症等疾病的非常重要的致病菌,其中,贫穷、儿童、居住拥挤的人群属于易感人群。据世界卫生组织(WHO)统计,每年全球有超过 100 万例不足 5 岁儿童的由于感染肺炎链球菌而死亡。近些年来,肺炎链球菌感染病例越来越多,且有明显的地理分布差异,其耐药性与治疗方法与地域性也有一定的相关性。为了解东莞地区学龄前儿童肺炎链球菌的携带状况,为预防和治疗肺炎链球菌感染提供有利的依据,本研究对东莞地区 315 名学龄前儿童的肺炎链球菌携带情况进行了调查分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2014 年 8~12 月,采用随机抽样的方法从东

莞地区抽取 3 所幼儿园共 315 名学龄前儿童作为调查对象。所有 315 名儿童年龄均在 4~6 岁,其中男孩 167 名,女孩 148 名,监护人签署知情同意书。排除取鼻、咽拭子有困难者,鼻咽部先天有异常者,有出血倾向者。

1.2 方法

1.2.1 现场调查 医务人员填写 1 份流行病学调查表,内容为儿童的一般信息、肺炎链球菌疫苗接种史、各种危险因素信息等,主要包括性别、年龄、家庭居住面积、家庭人均收入、被动吸烟等。

1.2.2 标本的采集 采用专用的棉拭子采集儿童的咽喉分泌物和鼻腔分泌物,立即在含有血液的 MH 平板上接种培养,带回实验室。把专用血平板放在 10% CO₂ 培养箱中,35℃ 培养 18~24 h,然后挑选出镜下为革兰阳性双球菌的菌苔做触酶试验、奥普托欣敏感试验,用乳胶凝集试验鉴定肺炎链球菌。凡是触酶阴性的革兰阳性双球菌,乳胶凝集试验凝集而对照不凝或者奥普托欣敏感试验敏感的,均认定为肺炎链球菌携带^[2]。

1.2.3 药敏试验 采用 E-test 测定方法,判断标准参照 2011

年美国临床实验室标准委员会(NCCLS)制定的有关抗生素敏感性试验法。培养基、鉴定试剂、药敏试纸条均为法国生物梅里埃公司生产。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行统计学分析,率的比较采用 χ^2 检验,相关危险因素分析采用 Logistic 回归分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 肺炎链球菌携带情况 参与调查的 315 名儿童,分 5 批采集,肺炎链球菌检出率为 32.79%,见表 1。其中,鼻拭子的检出率为 25.71%,咽拭子的检出率为 18.73%,鼻拭子的检出率高于咽拭子,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 1 肺炎链球菌携带情况		
月份	受检人数(n)	肺炎链球菌携带率[n(%)]
8	65	21(32.31)
9	43	15(34.88)
10	55	23(41.82)
11	70	18(25.71)
12	82	26(31.71)
合计	315	103(32.70)

表 2 鼻拭子和咽拭子的分离情况比较[n(%)]			
标本	男孩检出率(n=167)	女孩检出率(n=148)	总检出率
鼻拭子	42(25.15)	39(26.35)	81(25.71)
咽拭子	32(19.16)	27(18.24)	59(18.73)

2.2 肺炎链球菌携带的相关危险因素分析 以是否出现肺炎链球菌携带为因变量,以年龄、性别、肺炎链球菌疫苗接种史、户籍、家庭居住地类型、总居住面积、家庭常住人口数、家庭人均月收入、家庭同住人口吸烟频率为自变量进行 Logistic 回归分析,结果显示,肺炎链球菌疫苗接种史和总居住面积与肺炎链球菌携带有关,儿童接种肺炎链球菌疫苗,随着总居住面积的增加,其肺炎链球菌携带的风险则降低,见表 3。

表 3 肺炎链球菌携带的相关危险因素分析			
变量	斜率	标准误	P
肺炎链球菌疫苗接种史	-0.126	0.040	0.000
总居住面积	-0.007	0.002	0.020

2.3 肺炎链球菌血清型 本研究共分离出 198 株肺炎链球菌,对所分离的 198 菌株均进行血清型分型,其中有 21 株不可分型,其余 177 株包含了 32 个血清型,其中,最多的血清型分别为 14、23F、19A、11A、19F、6B、6A。7 价肺炎球菌结合疫苗的血清型覆盖率为 34.98%,23 价肺炎链球菌荚膜多糖疫苗血清型覆盖率为 69.13%。

2.4 肺炎链球菌耐药情况 对分离出的 198 株肺炎链球菌进行耐药性检测,多重耐药率为 22.22%。

3 讨 论

肺炎链球菌一种非常常见的致病菌,尤其多见于老人和儿童社区获得性感染。相关数据显示,目前全球因为肺炎链球菌感染导致的死亡率比较高,每年的死亡总数可以高达 300 万到 500 万,基本与结核病相同^[3]。

肺炎链球菌的携带分布具有非常明显的人群特征以及地

域特征。在大陆地区,相关的报道也非常多。其中,杭州市的肺炎链球菌携带率在 5.5%左右^[4],北京市儿童肺炎链球菌的携带率为 18.6%左右,其中 5 岁以下儿童的携带率更高,可以达到 28.6%^[5]。本研究结果显示东莞地区儿童肺炎链球菌的携带率为 32.79%,比杭州和北京等地要高。其主要原因可能与东莞是一座新兴城市有关,东莞外来人口居多,外来人口比本地人口还要高出 6~7 倍,儿童来自全国各地,流动性大,健康状况不均。另外,本研究主要选取的研究对象为 4~6 岁的儿童,其携带率高于其他地区可能与年龄也有一定的关系。由于近年来东莞地区工业发展迅猛,环境问题日益严重,影响儿童的身体健康,导致免疫力低下等也可能是携带率过高的原因。本研究结果显示,肺炎链球菌通过鼻拭子的检出率为 25.71%,咽拭子的检出率为 18.73%,鼻拭子的检出率高于咽拭子,差异有统计学意义($P<0.05$),提示在临床工作中,对呼吸道感染儿童应优先选用鼻拭子标本来进行肺炎链球菌检测。

肺炎链球菌是普遍存在于健康人群鼻咽部的定植菌,在机体抵抗力下降时,会引起局部浸润发生肺炎链球菌感染,常常会导致儿童社区获得性感染的发生。因此,儿童感染肺炎链球菌的风险是非常高的。对于预防肺炎链球菌侵袭性疾病,接种疫苗是最有效、最经济的措施^[6]。适当的疫苗能够预防 90% 以上的肺炎链球菌侵袭性疾病,11%~73% 的肺炎及 34% 中耳炎^[7],同时,能够使儿童鼻咽部的肺炎链球菌携带率明显降低。目前,美国儿科学会及美国免疫实施咨询委员会(ACIP)等普遍认为应该把肺炎链球菌疫苗纳入常规免疫^[8]。本研究显示,肺炎链球菌疫苗接种史与肺炎链球菌携带有关,儿童接种肺炎链球菌疫苗其肺炎链球菌携带的风险则降低。在本次调查研究中,315 名儿童中,仅有 6 名儿童曾有肺炎链球菌疫苗免疫史,接种率仅为 1.90%,和我国其他地区报道的数据相似^[9],大大地低于一类疫苗接种率。考虑其原因可能是家长对肺炎链球菌疾病的不够重视,认知程度低、疫苗价格较昂贵等。另外,研究显示,随着家庭居住面积的增加,肺炎链球菌携带的风险性降低,许多呼吸道疾病均是如此。肺炎链球菌的血清型分布较广,与地区、年代等因素均有一定的关系^[10]。本研究共分离出 198 株肺炎链球菌,对所分离的 198 菌株进行血清型分型,其中有 21 株不可分型,其余 177 株包含了 32 个血清型,其中,最多的血清型分别为 14、23F、19A、11A、19F、6B、6A。7 价肺炎球菌结合疫苗的血清型覆盖率为 34.98%,23 价肺炎链球菌荚膜多糖疫苗血清型覆盖率为 69.13%。目前临床上针对肺炎链球菌的疫苗由于有血清型的限制,保护效果尚不满意,需要研制能覆盖所有血清型的理想的肺炎链球菌疫苗。综上所述,东莞地区学龄前儿童肺炎链球菌的携带率高,耐药情况严重,而且属于多重耐药,临床用药要特别注意耐药性的问题,合理应用抗菌药物。

参考文献

[1] 邱明芝,黄辉,吕敏,等.北京市东城区 221 名 1~12 岁健康儿童肺炎链球菌携带状况研究[J]. 疾病监测,2012,27(8):595-598.

[2] 李明,谭丁丁,张曲涛,等.广东省虎门地区儿童肺炎链球菌血清型分布及耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2015,24(1):43-46.

[3] 高志鹏,赵小娟,李超.北京市怀柔区 2~5 岁儿童肺炎链球菌鼻咽带菌率现状及 7 价肺炎球菌结合疫苗效果研究[J]. 首都公共卫生,2014,8(1):13-17. (下转第 1976 页)

见表 2。在送检的各种类型的粪便样品中,蛋花汤便中的 HRV 阳性率最高,其次是黄色稀水样便,其余依次为绿色稀便、黄色糊状便、褐色软便,可见轮状病毒性肠炎的大便多为蛋花水样或黄色稀水样便。

表 1 不同年龄组患儿 HRV 抗原的检测结果			
年龄组	送检例数(n)	阳性例数(n)	阳性率(%)
<6 个月组	31	13	41.95*
6 个月至 2 岁组	144	106	73.6
>2~6 岁组	25	10	40.0#

注:与 6 个月至 2 岁组比较,* $P<0.05$,# $P<0.01$ 。

表 2 129 例不同性状粪便样品中 HRV 阳性率比较		
粪便性状	n	阳性率(%)
蛋花汤便	63	48.8
黄色稀水样便	45	34.8
绿色稀便	12	9.3
黄色糊状便	7	5.4
褐色软便	2	1.7

3 讨 论

HRV 是一种引起腹泻继而导致婴幼儿死亡的主要病原体。HRV 的早期预防,早期检测,早期治疗对于治疗婴幼儿腹泻有重大意义,本院应用检测粪便上清液中 HRV 抗原的方法,对 HRV 具有较高的敏感性和特异性。本研究结果表明,胶体金法 HRV 检测试剂盒的应用,特别是在基层医院,有着操作简便、易于推广等优点。尽早准确诊断出引发患儿腹泻的原因,找到病原体之后采取对应的治疗。

本研究发现,6 个月至 2 岁是感染 HRV 的高发期,而 6 个月以下的婴儿和 2 岁以上的幼儿 HRV 感染率较低,分析其原因,可能是由于 6 个月以下的婴儿大多仍处于母乳喂养时期,可以从母乳中得到免疫保护,而 6 个月以上是婴儿喂养方式转变的时期,部分婴儿难以从母乳中得到免疫,而这些婴儿自身免疫能力较低,当病原体进入其身体时很容易引起感染,所以 6 个月至 2 岁的婴幼儿中 HRV 感染率较高。2 岁以上的幼儿自身免疫力已经能够抵抗部分病原体的侵入,体内也可能有了部分抗原,所以再一次接触病原体的时候自身免疫可以起一定的保护作用。

对 HRV 阳性患儿的粪便性状进行分析,发现蛋花汤便中的 HRV 阳性率最高,其次是黄色稀水样便,其余依次为绿色稀便、黄色糊状便、褐色软便。特别是蛋花样便或稀水样便镜

检时,检测结果显示无或偶有少量白细胞或少量脂肪球时,还需要进一步检测 HRV 以确定是否有病原体,这一点可以指导临床选用药物进行治疗。所以本院采取的 HRV 抗原快速检测对婴儿腹泻病原的早期诊断和鉴别诊断有重要的临床应用价值。

HRV 感染性腹泻日前尚无特效的治疗药物,主要是对症治疗,维持电解质平衡。这就要求尽快检测出腹泻患儿是否是由于感染 HRV 而造成的,检测粪便 HRV 抗原便是一种有效的方法。除此之外,世界卫生组织(WHO)认为,除了注射疫苗,没有一种有效方法能够完全消除 HRV 的传播,因此预防显得极为重要。由于易感人群是 4 个月至 2 岁的婴幼儿,所以要注意加强新生儿父母的预防意识。而 HRV 感染又有其特殊的季节性差异及年龄的集中性,所以 WHO 指出,应当加强对传染的各个环节的管理,采取必要的措施,降低儿童中 HRV 的感染率,具体措施根据不同地区根据不同的情况可有不同措施。本院就开展了包括对医院各种治疗场所的消毒、对广大群众的宣传教育、对易感人群的保护等相关预防措施。

由于婴幼儿消化系统及免疫系统尚未发育成熟,对于病原体的抵抗力较低,所以预防婴幼儿 HRV 感染,主要从切断传播途径方面入手,做好个人卫生,能降低 HRV 的感染率。除此之外,家长一旦发现婴幼儿有腹泻类似的症状,应尽快送往医院,对腹泻患儿进行 HRV 抗原进行快速检测,可以及时明确病因,减少不必要的抗生素治疗。

参考文献

[1] 周玉,史新辉,马兰花,等. 腹泻患儿 1 064 例粪便中轮状病毒抗原检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(5):486-487.

[2] 杨刚. 检测腹泻患儿粪便中的轮腺病毒抗原分析对临床诊断的价值[J]. 中外健康文摘,2013,(49):20.

[3] 陈飞,汤成玉. 2 635 例腹泻患儿粪便中 A 群轮状病毒抗原检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(12):1547-1548.

[4] 熊飞良,张友良. 腹泻患儿粪便中轮状病毒抗原的检测 results 分析及临床意义[J]. 国际医药卫生导报,2010,16(10):1230-1231.

[5] 刘泽芬. 腹泻患儿粪便中轮状病毒抗原快速检测在临床诊断中的应用[J]. 医药前沿,2014(8):49.

[6] 吕莉莎,梁湘辉,张庆水,等. 轮状病毒感染与小儿腹泻的关系[J]. 实用预防医学,2012,19(12):1882-1883.

(收稿日期:2016-01-17 修回日期:2016-03-19)

(上接第 1974 页)

[4] 王剑虹. 肺炎链球菌疫苗研究进展[J]. 国际生物制品学杂志,2012,35(1):37-40.

[5] 王海文. 肺炎链球菌疫苗最新研究进展[J]. 医学信息,2011,24(6):406-409.

[6] 张泓,李万华,孔菁,等. 儿童肺炎链球菌血清型分布及其对抗菌药物的耐药性[J]. 中国感染与化疗杂志,2011,8(4):287-290.

[7] 苏小燕,温顺航,林立,等. 儿童肺炎链球菌败血症的临床特点及药敏分析[J]. 中国当代儿科杂志,2013,34(11):

995-999.

[8] 黎全华,杨永弘. 儿童肺炎链球菌感染的防治进展[J]. 临床药物治疗杂志,2013,23(1):27-31.

[9] 符一男,刘国恩,朱琳,等. 七价肺炎链球菌结合疫苗预防肺炎链球菌性疾病的成本-效果分析[J]. 中国卫生经济,2013,32(1):49-52.

[10] 朱琳,刘国恩,李冬美,等. 儿童七价肺炎球菌结合疫苗的成本效果分析[J]. 中国卫生经济,2013,32(4):71-75.

(收稿日期:2016-01-05 修回日期:2016-03-12)