

呼吸道感染儿童鼻咽抽吸物和 BALF 的病原学差异分析

范雪娇

(广州医科大学附属第三医院检验科, 广东 广州 150000)

摘要: **目的** 呼吸道感染儿童鼻咽抽吸物(NPA)和肺泡灌洗液(BALF)的病原学差异分析。**方法** 采集本院儿科住院治疗的急性呼吸道感染的 140 例患儿的 NPA 和 BALF, 比较 NPA 和 BALF 中各病原体检出率 and 不同疾病患者各病原体检出率的差异, 以及 NPA 和 BALF 中各病原体单纯感染率和混合感染率的差异。**结果** 与 BALF 相比, NPA 中细菌检出率 (17.14% vs 8.57%) 和非典型病原体检出率 (84.29% vs 69.29%) 分别高于 BALF (P 均 <0.05); NPA 中病毒检出率低于 BALF 中的检出率 (6.43% vs 14.29%)。NPA 中非典型病原体的单纯感染高于混合感染 (45.0% vs 12.86%); BALF 中非典型病原体的单纯感染高于混合感染 (50.71% vs 18.57%) ($P < 0.05$)。肺炎患者的细菌、病毒、非典型病原体检出率均高于支气管炎、毛细支气管炎患者 ($P < 0.05$)。**结论** 鼻咽抽吸物中细菌和非典型病原体的检出率高于肺泡灌洗液, 病毒的检出率低于肺泡灌洗液, 肺炎中病原体的检出率高于支气管炎、毛细支气管炎患者。

关键词: 呼吸道感染; 鼻咽抽吸物; 肺泡灌洗液; 病原体

中图分类号: R725.6 **文献标识码:** A

Etiological Analysis of NPA and BALF in Children with Respiratory Tract Infection

FAN Xuejiao

(The Third Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 150000, China)

Abstract: **Objective** To make etiological analysis of nasopharyngeal aspiration (NPA) and bronchoalveolar lavage fluid (BALF) in children with respiratory tract infection. **Methods** Collected NPA and BALF from 140 cases of children with acute respiratory tract infection in our hospital, and compared the differences of pathogenic examination rate in NPA and BALF. Compared the differences of pathogenic infection rate among different diseases, and the difference of the simple pathogens infection rate and the mixed pathogens infection rate in NPA and BALF. **Results** The bacterial detection rate in NPA was higher than that in BALF (17.14% vs 8.57%); The virus detection rate in NPA was lower than that in BALF (6.43% vs 14.29%); The rate of atypical pathogen examination in NPA was higher than that in BALF (84.29% vs 69.29%) (all $P < 0.05$). The simple atypical pathogens infection rate in BALF was higher than that of mixed infection (50.71% vs 18.57%), the simple atypical pathogens infection rate in NPA was higher than that of mixed infection (45% vs 12.86%), and the rate of bacterial, viral and atypical pathogens in pneumonia patients were higher than those in bronchitis and bronchiolitis patients (all $P < 0.05$). **Conclusion** The detection rate of bacteria and viruses in NPA was higher than that in BALF, but the detection rate of atypical pathogens was lower than that of BALF, the detection rate of pathogens in patients with pneumonia was higher than that in patients with bronchitis and bronchiolitis.

Key words: respiratory tract infection; nasopharyngeal aspiration (NPA); bronchoalveolar lavage fluid (BALF); pathogen

呼吸道感染是儿童常见病、多发病,也是引起儿童死亡的常见原因之一,尤其是下呼吸道感染治疗

更加棘手,引起的死亡率更高。有调查分析,全球范围内每年大约有 200 万儿童死于社区获得性肺炎。呼吸道感染不仅增加了儿童的痛苦,也给社会医疗资源造成沉重的负担,已成为全球范围内的公共卫

生问题。在对儿童呼吸道感染的治疗中,明确呼吸道感染的致病微生物尤为重要^[1]。

引起儿童呼吸道感染的致病微生物比较复杂,由于患儿的临床表现和胸部影像学检查结果并不能提示致病微生物类型,因此必须进行病原体检测以明确感染类型。鼻咽抽吸物(nasopharynx aspiration, NPA)是目前临床常用的呼吸道感染病原体检测标本,但其往往不能代表下呼吸道感染的情况。近年来随着内镜技术的发展,通过纤维支气管镜进行肺泡灌洗术已在临床广泛开展,也使得肺泡灌洗液的获得变得简便,进而获得更加敏感、可靠的检测结果^[2]。本研究分析了呼吸道感染儿童 NPA 和肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)的病原学差异,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取我院儿科住院治疗的急性呼吸道感染的患儿 140 例,年龄在 1 月~10 岁,平均年龄(4.65±2.38)岁;其中男性 85 例,女性 55 例;临床诊断:支气管炎 92 例,毛细支气管炎 35 例,肺炎 13 例;纳入标准:(1)经治疗后患儿的病情无明显改变而行支气管镜检查 and 肺泡灌洗。(2)同一时间采集患儿的鼻咽抽吸物和肺泡灌洗液。(3)研究经本院医学伦理委员会批准同意,并与所有患儿家长签订了知情同意书。

1.2 鼻咽抽吸物和肺泡灌洗液的采集方法 鼻咽抽吸物的采集方法:采用一次性吸痰管送入患儿鼻腔 7 cm 左右,利用负压抽吸鼻咽抽吸物。肺泡灌洗液的采集方法:采用纤维支气管镜对病变部位进行局部关系,体质量 ≤ 20 kg 者每次灌洗量 1 mL/kg,体重 > 20 kg 者每次灌洗量 2 mL/kg。以负压抽吸获取肺泡灌洗液。

1.3 常见呼吸道细菌检测方法 取 10 μL 标本液制成悬液,接种于哥伦比亚选择性培养基,根据培养基菌落特点、革兰染色、显微镜观察、生化反应等方法鉴定细菌。具体操作和结果判断按照标本的细菌学检验程序。

1.4 常见呼吸道病毒检测方法 采用直接免疫荧光法检测呼吸道合胞病毒、腺病毒、流感病毒、副流感病毒等呼吸道常见病毒,严格按照试剂盒说明书操作并判断结果,试剂盒购自美国 Chemieon 公司。

1.5 常见呼吸道非典型病原体检测方法 博卡病毒、鼻病毒及非典型病原体检测:标本中加入 4 倍体积生理盐水,取 1 mL 离心 5 min,弃去上清液,沉淀分为 2 份,1 份加入 50 μL DNA 提取液,100 ℃ 处理 10 min,离心 5 min。1 份加入 50 μL RNA 提取液,100 ℃ 处理 10 min,离心 5 min。应用 RT-PCR 检测鼻病毒。荧光定量 PCR 检测博卡病毒、肺炎支原体。PCR 检测肺炎衣原体。采用 1.5% 琼脂糖凝胶电泳法判读结果。

1.6 观察指标 比较鼻咽抽吸物和肺泡灌洗液中肺炎链球菌(*Streptococcus pneumoniae*, SP)、流感嗜血杆菌(*Haemophilus influenzae*, HI)、金色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*, SA)、大肠埃希菌(*Escherichia coli*, *E. coli*)、铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*, PA)、真菌等细菌检出率,博卡病毒(*Bocavirus*, HBov)、鼻病毒(*Rhinovirus*, HRV)、呼吸道合胞病毒(*Respiratory syncytial virus*, RSV)、流感病毒 A(*influenza virus A*, IV-A)、腺病毒(*adenovirus*, ADV)等病毒检出率,以及肺炎支原体(*mycoplasma pneumoniae*, MP)、肺炎衣原体(*Chlamydia pneumoniae*, CP)等非典型病原体检出率的差异。比较不同疾病患者各细菌、病毒、非典型病原体检出率的差异。比较鼻咽抽吸物和肺泡灌洗液中细菌、病毒、非典型病原体单纯感染和混合感染的差异。

1.7 统计学方法 应用 SPSS16.0 软件进行数据分析,病原体检出率用百分率(%)表示, χ^2 检验用于各组间差异比较; $P < 0.05$ 表示具有统计学差异。

2 结果

2.1 研究对象 NPA 和 BALF 病原体分布比较

研究对象 NPA 中细菌检出率(17.14%)高于 BALF 中的检出率(8.57%),且差异具有统计学意义($P < 0.05$);研究对象 NPA 中病毒检出率(6.43%)低于 BALF 中的检出率(14.29%),且差异具有统计学意义($P < 0.05$);研究对象 NPA 中非典型病原体检出率(84.29%)高于 BALF 中的检出率(69.29%),且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 不同疾病的患者病原体分布比较 支气管炎患者的细菌检出率为 7.61%,毛细支气管炎患者的细菌检出率为 42.86%,肺炎患者的细菌检出率为 69.23%,三种疾病的细菌检出率的差异具有统计学意义($P < 0.05$);支气管炎患者的病毒检出率为

病原体	NPA	BALF	χ^2	P
细菌	24(17.14)	12(8.57)	4.590	0.032
SP	17(12.14)	6(4.29)		
HI	3(2.14)	1(0.71)		
SA	1(0.71)	0(0)		
E.coli	2(1.43)	2(1.43)		
PA	0(0)	1(0.71)		
真菌	1(0.71)	2(1.43)		
病毒	9(6.43)	20(14.29)		
HBoV	2(1.43)	10(7.14)		
HRV	4(2.86)	3(2.14)	4.654	0.031
RSV	2(1.43)	4(2.86)		
IV-A	0(0)	2(1.43)		
ADV	1(0.71)	1(0.71)		
非典型病原体	81(84.29)	97(69.29)		
MP	79(52.86)	96(68.57)		
CP	2(1.43)	1(0.71)		

病原体	支气管炎(92 例)	毛细支气管炎(35 例)	肺炎(13 例)	χ^2	P
细菌	7(7.61)	15(42.86)	9(69.23)	36.704	<0.001
SP	4(4.35)	8(22.86)	7(53.85)		
HI	0(0)	2(5.71)	1(7.69)		
SA	1(1.09)	0(0)	0(0)		
E.coli	1(1.09)	2(5.71)	1(7.69)		
PA	0(0)	1(2.86)	0(0)		
真菌	1(1.09)	2(5.71)	0(0)		
病毒	4(4.35)	9(25.71)	6(46.15)	23.838	<0.001
HBoV	3(3.26)	5(14.29)	2(15.38)		
HRV	1(1.09)	1(2.86)	0(0)		
RSV	0(0)	2(5.71)	1(7.69)		
IV-A	0(0)	1(2.86)	1(7.69)		
ADV	0(0)	0(0)	2(15.38)		
非典型病原体	42(45.65)	24(68.57)	11(84.62)	10.460	0.005
MP	42(45.65)	23(65.71)	10(76.92)		
CP	0(0)	1(2.86)	1(7.69)		

病原体	NPA		BALF	
	单纯感染	混合感染	单纯感染	混合感染
细菌	8(5.71)	16(11.43)	4(2.86)	8(5.71)
病毒	3(2.14)	6(4.29)	7(5.0)	13(9.29)
非典型病原体	63(45.0)	18(12.86) ^{ab}	71(50.71)	26(18.57) ^a

3 讨 论

4.35%, 毛细支气管炎患者的细菌检出率为 25.71%, 肺炎患者的细菌检出率为 46.15%, 三种疾病的病毒检出率的差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。支气管炎患者的非典型病原体检出率为 45.65%, 毛细支气管炎患者的非典型病原体检出率为 68.57%, 肺炎患者的非典型病原体检出率为 84.62%, 三种疾病的非典型病原体检出率的差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

NPA 和 BALF 中细菌和病毒的单纯感染率和混合感染率的差异无统计学意义, NPA 中非典型病原体的单纯感染 (45.0%) 高于混合感染 (12.86%), 且差异具有统计学差异 ($P<0.05$), BALF 中非典型病原体的单纯感染 (50.71%) 高于混合感染 (18.57%), 且差异具有统计学差异 ($P<0.05$)。见表 3。

亡^[3]。引起儿童呼吸道感染的致病微生物比较复杂,有研究发现,病毒、细菌、支原体、衣原体均可引起儿童呼吸道感染,其中以病毒感染比较常见^[4]。腺病毒、呼吸道合胞病毒、流感病毒、副流感病毒等均是引起呼吸道感染的常见病毒^[5]。腺病毒有6个亚型,引起上呼吸道感染为主。呼吸道合胞病毒、流

感病毒是双链的 RNA 病毒。流感病毒根据其基质蛋白 M 和核蛋白 N 抗原性的不同可分为 A、B、C 三型,对人类产生致病性的主要是 A 型和 B 型,其中 A 型变异性较强^[6]。副流感病毒是无包膜的不分节段的单负链 RNA 病毒,根据遗传学及血清学分为 PIV1、2、3、4 四个型,其中 PIV1、2、3 是引起呼吸道感染的重要致病微生物,尤其以婴幼儿喉炎、毛细支气管炎、肺炎较常见^[7]。近年来鼻病毒在人类急性呼吸道感染中的作用已得到重视。大多数研究认为鼻病毒可导致病情比较温和的上呼吸道感染,但也有研究认为鼻病毒可引起肺炎、细支气管炎相关急性喘息发作的症状较严重的呼吸道疾病,尤其是在婴幼儿、老年人、免疫功能不全患者中表现的比较突出^[8]。明确致病微生物的类型有助于指导临床合理用药,使患儿获得更好的预后。

NPA 标本的获取比较容易,因此在既往很长一段时间内,临床上将通常采用 NPA 进行致病微生物检测^[9]。但 NPA 并不能完全正确的反映呼吸道感染的致病微生物组成。既往的研究认为,当上呼吸道感染蔓延至下呼吸道时引起下呼吸道感染,因此 NPA 可以反映下呼吸道感染的致病微生物组成^[10]。但近年来越来越多的研究结果否定了上述观点^[11]。

内镜技术的发展为呼吸道感染的诊断和治疗提供了新的途径,在支气管镜辅助下进行肺泡灌洗有助于控制病情,同时也有助于获取下呼吸道的标本^[12]。本研究通过对比 NPA 和 BALF 的病原体检查结果,发现研究对象 NPA 中细菌检出率高于 BALF;NPA 中病毒检出率低于 BALF;NPA 中非典型病原体检出率高于 BALF,且差异具有统计学意义。这一结果提示,同一患儿 NPA 与 BALF 的病原微生物种类并不相同,因此不能简单的将 NPA 检测结果作为反映引起下呼吸道感染的病原微生物的依据。鼻咽抽吸物中细菌的检出率高于肺泡灌洗液,而病毒和非典型病原体的检出率低于肺泡灌洗液,提示病毒和非典型病原体是引起下呼吸道感染的主要致病微生物。

对于不同类型的呼吸道疾病的对比研究发现,肺炎患者的细菌、病毒、非典型病原体检出率均高于支气管炎、毛细支气管炎患者,且差异具有统计学意义。这一结果提示,肺炎患者致病微生物感染的几率更大。NPA 中非典型病原体的单纯感染高于混合感染;BALF 中非典型病原体的单纯感染高于混合感染,且差异具有统计学差异。这一结果提示,非

典型病原体感染以单纯感染为主,混合感染较少。

本研究结果提示,鼻咽抽吸物中细菌和的非典型病原体检出率高于肺泡灌洗液,病毒的检出率低于肺泡灌洗液,肺炎中病原体的检出率高于支气管炎、毛细支气管炎患者。

参考文献:

- [1] 陶林辉,应丽娅,叶金花,等.肺炎支原体引起小儿呼吸道感染的临床分析[J].中华医院感染学杂志,2013,23(9):2133-2134,2137.
- [2] De Wit E,Rasmussen AL,Falzarano D,et al.Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) causes transient lower respiratory tract infection in rhesus macaques[J].Proc Natl Acad Sci USA,2013,110(41):16598-16603.
- [3] 姚娟,沈国松,范丽红,等.6089 例住院儿童呼吸道感染常见病毒病原学检测分析[J].中华流行病学杂志,2015,36(6):664-666.
- [4] 季伟,陈正荣,周卫芳,等.2005-2011 年苏州地区急性呼吸道感染住院儿童病原学研究[J].中华预防医学杂志,2013,47(6):497-503.
- [5] 刘春艳,肖艳,谢正德,等.2010 至 2012 年门诊和住院儿童急性呼吸道感染病毒病原比较分析[J].中华儿科杂志,2013,51(4):255-259.
- [6] 成艳辉,王钊,肖宁,等.2013-2014 年中国 B 型流感病毒抗原性及基因特性分析[J].中华实验和临床病毒学杂志,2015,29(5):385-390.
- [7] Li YX,Hong M,Qiu B,et al.Highly sensitive fluorescent immunosensor for detection of influenza virus based on Ag autocatalysis[J].Biosens Bioelectron,2014,54:358-364.
- [8] 宋明辉,赵林清,钱渊,等.不同基因型人鼻病毒感染所致儿童急性呼吸道感染的研究[J].中华儿科杂志,2013,51(12):903-908.
- [9] 彭才静,夏秋玲,郝瑞,等.重复住院呼吸道感染患儿病因及临床特征[J].中华实用儿科临床杂志,2013,28(4):254-257.
- [10] 林创兴,陆学东,林广裕,等.儿科重症监护室喘息性疾病的病毒性病原学研究[J].中华实用儿科临床杂志,2014,29(22):1708-1710.
- [11] 夏秋玲,周利利,彭才静,等.巢式聚合酶链反应与病毒分离培养对呼吸道合胞病毒检测的差异及其临床意义[J].中华实用儿科临床杂志,2013,28(22):1698-1701.
- [12] 卢太新,黄金金.C-反应蛋白、白细胞、中性粒细胞水平的改变在小儿呼吸道感染性疾病的诊断价值[J].现代仪器与医疗,2014,4(4):101-103.

(本文编辑:秦旭平)