

支气管肺泡灌洗液病原学核酸检测在小婴儿 喘息性肺部疾病的分布特点

田辉莲, 韩玉明

(喀什地区第一人民医院儿科, 新疆 喀什 844000)

摘要:目的 分析支气管肺泡灌洗液病原学核酸检测在小婴儿喘息性肺部疾病的分布特点。方法 收集 2018 年 3 月-2019 年 3 月在我院诊治的 124 例小婴儿喘息性肺部疾病患儿临床资料, 均进行支气管肺泡灌洗液病原学检验, 分析病原体检出情况、不同年龄和不同病情病原学分布特点。结果 呼吸道合胞病毒检出率最高为 30.64%, 其次为人巨细胞病毒、肺炎克雷伯菌、肺炎链球菌、肺炎支原体、人肠道病毒、博卡病毒、人鼻病毒; 0~6 个月婴儿呼吸道合胞病毒、人巨细胞病毒、肺炎克雷伯菌、肺炎链球菌检出率均高于 7~12 个月婴儿, 肺炎支原体、人肠道病毒检出率均低于 7~12 个月婴儿, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 两组博卡病毒、人鼻病毒检出率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 重症患儿人巨细胞病毒、呼吸道合胞病毒、肺炎克雷伯菌检出率高于非重症患儿, 非重症患儿肺炎支原体、肺炎链球菌检出率高于重症患儿, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 不同病情人肠道病毒、博卡病毒、人鼻病毒检出率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结论 小婴儿喘息性肺部疾病支气管肺泡灌洗液病原学核酸检测病原学主要为呼吸道合胞病毒, 其次为人巨细胞病毒, 再次为肺炎支原体、肺炎克雷伯菌、肺炎链球菌。

关键词: 支气管肺泡灌洗液; 病原学核酸检测; 喘息性肺疾病

中图分类号: R725.6

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2022.17.031

文章编号: 1006-1959(2022)17-0117-03

Distribution Characteristics of Pathogenic Nucleic Acid Detection of Bronchoalveolar Lavage Fluid in Asthmatic Lung Diseases of Infants

TIAN Hui-lian, HAN Yu-ming

(Department of Pediatrics, the First People's Hospital of Kashgar, Kashgar 844000, Xinjiang, China)

Abstract: **Objective** To analyze the distribution characteristics of bronchoalveolar lavage fluid nucleic acid detection in infants with asthmatic lung disease. **Methods** The clinical data of 124 infants with asthmatic lung disease diagnosed and treated in our hospital from March 2018 to March 2019 were collected. The pathogenic test of bronchoalveolar lavage fluid was performed to analyze the pathogen detection and the pathogenic distribution characteristics of different ages and conditions. **Results** The highest detection rate of respiratory syncytial virus was 30.64%, followed by human cytomegalovirus, klebsiella pneumoniae, streptococcus pneumoniae, mycoplasma pneumoniae, human enterovirus, bocavirus and human rhinovirus. The detection rates of respiratory syncytial virus, human cytomegalovirus, klebsiella pneumoniae and streptococcus pneumoniae in infants aged 0-6 months were higher than those in infants aged 7-12 months, and the detection rates of mycoplasma pneumoniae and human enterovirus were lower than those in infants aged 7-12 months, the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the detection rate of bocavirus and human rhinovirus between the two groups ($P>0.05$). The detection rates of human cytomegalovirus, respiratory syncytial virus and klebsiella pneumoniae in the severe children were higher than those in the non-severe children, and the detection rates of mycoplasma pneumoniae and streptococcus pneumoniae in the non-severe children were higher than those in the severe children, the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the detection rate of human enterovirus, bocavirus and human rhinovirus among the children with different disease progress ($P>0.05$). **Conclusion** Respiratory syncytial virus is the main pathogens of bronchoalveolar lavage fluid in infants with asthmatic pulmonary disease, followed by human cytomegalovirus, again for mycoplasma pneumoniae, klebsiella pneumoniae, streptococcus pneumoniae.

Key words: Bronchoalveolar lavage; Etiological nucleic acid test; Asthmatic lung disease

随着临床医疗水平的不断发展, 支气管肺泡灌洗液病原学核酸检测技术趋于成熟, 并且广泛用于肺部疾病临床及病理学诊断与治疗^[1-2]。经支气管镜吸痰和灌洗均可达到叶、段及段以下的支气管, 可直接接触肺部感染灶^[3]。有研究显示^[4], 深部分泌物病原学检测阳性率高, 且特异性强, 但由于婴儿气道还未发育完善, 自身缺氧耐受能力及心脏承受能力差, 且不能很好地配合, 从而在临床应用具有一定的局

限性^[5]。目前, 关于病原体核酸检测在血清学检测方面有一定的发展, 但是对于支气管镜肺泡灌洗液病原体核酸检测, 在国内外研究报道较少, 具体的分布特点尚未完全明确^[6]。本研究结合 2018 年 3 月-2019 年 3 月在我院诊治的 124 例小婴儿喘息性肺部疾病患儿临床资料, 研究支气管肺泡灌洗液病原学核酸检测在小婴儿喘息性肺部疾病的分布特点, 为临床小婴儿喘息性肺部疾病治疗、预防提供一定的参考, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2018 年 3 月-2019 年 3 月在喀什地区第一人民医院诊治的 124 例小婴儿喘息性肺部疾病患儿临床资料, 其中男 64 例, 女 60 例; 年龄 32 d~12 个月, 平均年龄 (6.45 ± 2.56) 个月; 0~6 个月

基金项目: 喀什地区科学研究与技术开发计划项目: 支气管肺泡灌洗液病原体核酸检测在喀什地区婴幼儿肺部感染的临床研究 (编号: KS2018042)

作者简介: 田辉莲 (1982.2-), 女, 新疆喀什人, 本科, 副主任医师, 主要从事儿科呼吸系统疾病的诊治研究

69例,7~12个月55例;重症:56例,非重症68例。本研究经过医院伦理委员会批准,患儿家属均自愿参加本研究,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合小婴儿喘息性肺部疾病诊断标准^[7];②经CT证实存在肺部感染、肺不张、肺气肿、肺大泡及反复肺部感染、反复喘息等呼吸系统疾病^[8]。排除标准:①心脏功能严重减退,合并心力衰竭者;②活动性大咯血和严重的出血性疾病者;③严重营养不良,身体状况太衰弱者;④资料不完善者。

1.3 方法 行支气管镜肺泡灌洗术,其灌洗液标本行聚合酶链反应(PCR法)检测呼吸道常见病原。具体方法:术前指导患者完成血常规、心电图等检查^[9]。术前禁食,并给予鼻孔吸氧,采用边麻醉边进行的方式。通过术前肺部CT确定灌洗位置,采用37℃生理盐水0.5~1 ml/(kg·次)灌洗2~3次。在灌洗过程中出现发绀、血氧饱和度和心率下降,立即停止操作。最后将肺泡灌洗液送检,进行呼吸道病原核酸检测,病原体实时荧光定量PCR检测^[10],试剂盒均采购于上海生物科技有限公司。检测仪器为ABI7500型快速实时荧光定量PCR仪。

1.4 观察指标 观察病原体检出情况、不同年龄段(0~6、7~12个月)、不同病情(重症、非重症)病原学分布特点。

1.5 统计学方法 采用统计软件包SPSS 21.0版本对本研究的数据进行统计学处理,符合正态分布的计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用(n)和(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验; $P <$

0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病原体检出情况 呼吸道合胞病毒检出率最高为30.64%,其次依次为人巨细胞病毒、肺炎克雷伯菌、肺炎链球菌、肺炎支原体、人肠道病毒、博卡病毒、人鼻病毒,见表1。

表1 病原体检出情况($n, \%$)

病原体	检出人数	检出率
呼吸道合胞病毒	38	30.64
人巨细胞病毒	29	23.38
肺炎克雷伯菌	23	18.54
肺炎链球菌	16	12.90
肺炎支原体	11	8.87
人肠道病毒	4	3.22
博卡病毒	2	1.61
人鼻病毒	1	0.80

2.2 不同年龄段婴儿病原体检出情况 0~6个月婴儿呼吸道合胞病毒、人巨细胞病毒、肺炎克雷伯菌、肺炎链球菌检出均高于7~12个月婴儿,肺炎支原体、人肠道病毒检出率均低于7~12个月婴儿,差异有统计学意义($P < 0.05$);不同年龄段博卡病毒、人鼻病毒检出率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

2.3 不同病情婴儿病原体检出情况 重症患儿人巨细胞病毒、呼吸道合胞病毒、肺炎克雷伯菌检出率高于非重症患儿,肺炎支原体、肺炎链球菌检出率低于非重症患儿,差异有统计学意义($P < 0.05$);不同病情患儿人肠道病毒、博卡病毒、人鼻病毒检出率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表3。

表2 不同年龄段婴儿病原体检出情况[$n(\%)$]

年龄	n	呼吸道合胞病毒	人巨细胞病毒	肺炎克雷伯菌	肺炎链球菌	肺炎支原体	人肠道病毒	博卡病毒	人鼻病毒
0~6个月	69	23(33.33)	18(26.08)	14(20.28)	10(14.49)	2(2.89)	1(0.80)	1(1.44)	0
7~12个月	55	15(27.27)	11(20.00)	9(16.36)	6(10.90)	9(16.36)	3(5.45)	1(0.80)	1(0.80)
χ^2		8.203	5.300	6.304	5.982	6.913	5.043	0.983	0.762
P		0.012	0.025	0.024	0.022	0.023	0.026	1.945	0.201

表3 不同病情婴儿病原体检出情况[$n(\%)$]

病情	n	呼吸道合胞病毒	人巨细胞病毒	肺炎克雷伯菌	肺炎支原体	肺炎链球菌	人肠道病毒	博卡病毒	人鼻病毒
重症	56	26(46.42)	18(32.14)	15(26.78)	3(5.35)	6(10.71)	2(3.57)	1(1.78)	1(1.78)
非重症	68	12(17.64)	11(16.17)	8(11.76)	8(11.76)	10(14.70)	2(2.94)	1(1.47)	0
χ^2		4.985	3.204	2.994	6.033	2.893	0.911	1.131	2.011
P		0.020	0.032	0.027	0.022	0.029	0.124	0.075	0.067

3 讨论

研究显示^[11,12],呼吸道感染是引发喘息性疾病急性发作的主要诱因。病毒通过感染呼吸道上皮细胞会产生大量炎症因子,激活相应的炎性细胞,从而引发呼吸道水肿、血管通透性增高,导致气管狭

窄或通气障碍,最终引发喘息^[13,14]。病毒感染与小婴儿喘息性肺部疾病有密切相关性^[15]。因此,研究分析病毒分布的特点对临床用药合理、治疗疗效均具有积极的影响。

本研究结果显示,呼吸道合胞病毒检出率最高

为 30.64%,其次依次为人巨细胞病毒、肺炎克雷伯菌、肺炎链球菌、肺炎支原体、人肠道病毒、博卡病毒、人鼻病毒,该结论提示呼吸道合胞病毒在小婴儿喘息性肺疾病中占有明显优势,是主要的病毒诱因。但是目前关于病毒诱发喘息性疾病的机制尚未完全明确。分析认为可能是由于感染该病毒后作用于气道上皮细胞,产生各种亲炎症性介质包括及干扰素诱导蛋白,会导致 T 细胞亚群 Th1、Th2 平衡失调,从而诱导喘息急性发作^[16,17]。而人巨细胞病毒是人类疱疹病毒中最大的病毒,在大多数免疫正常个体呈无症状感染^[18]。肺部感染后会引发支气管周围炎、间质性肺炎、小支气管黏膜炎症等,造成气道部分会完全堵塞增加喘息的发生风险^[19]。因此,人巨细胞病毒在小婴儿喘息性肺部疾病中感染率较高,与相关文献报病毒检测具有一致性^[20]。肺炎克雷伯菌、肺炎链球菌,般被认为多引起社区获得性感染,说明其中一部分患儿可能为社区获得性肺部感染。同时发现 0~6 个月婴儿呼吸道合胞病毒、人巨细胞病毒、肺炎克雷伯菌、肺炎链球菌检出率均高于 7~12 个月婴儿,肺炎支原体、人肠道病毒检出率均低于 7~12 个月婴儿($P<0.05$),不同年龄患儿博卡病毒、人鼻病毒检出率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),该结论提示不同年龄组的患儿中,喘息性肺部疾病的病毒感染率存在差异,即呼吸道合胞病毒、人巨细胞病毒检出率随年龄的增大逐渐下降,肺炎支原体、人肠道病毒随年龄的增大而升高。因此,对于 0~6 个月年龄段患儿,临床出现发热、咳嗽、喘息等症状时,需关注是否为呼吸道合胞病毒和人巨细胞病毒感染,一旦诊断明确须早期干预和治疗。对于 7~12 个月患儿,需要关注是否合并肺炎支原体、人肠道病毒感染。这可能与婴儿免疫系统尚未正常发育有关。因此,在疾病防控的工作中,要加强对婴儿呼吸道感染的预防。重症患儿人巨细胞病毒、呼吸道合胞病毒、肺炎克雷伯菌检出率高于非重症患儿,肺炎支原体、肺炎链球菌检出率低于非重症患儿,差异有统计学意义($P<0.05$);不同病情人肠道病毒、博卡病毒、人鼻病毒检出率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),该结论表明非重症患儿病毒感染以肺炎支原体和肺炎链球菌为主,重症患儿主要以人巨细胞病毒、呼吸道合胞病毒、肺炎克雷伯菌为主。对此,临床对于不同病情患儿,可关注相应病毒的病原学检测结果,并进行相关耐药监测,以提高临床抗生素的应用合理性。

综上所述,支气管镜术留取支气管肺泡灌液进行病原学检测是一种比较理想的方式,可明确小婴儿喘息性肺部疾病病毒感染分布特点。为临床预防和治疗小婴儿喘息性肺部疾病提供一定的参考依据。

参考文献:

[1]赵爱玲,王雪琴,王江涛.人巨细胞病毒感染与小婴儿肺炎的

临床分析[J].医药论坛杂志,2019,40(5):37-38.

[2]Xu L,Liu J,Liu C,et al.Case-control study of the epidemiological and clinical features of human adenovirus 55 and human adenovirus 7 infection in children with acute lower respiratory tract infections in Beijing,China [J].BMC Infect Dis,2018,18(1):634-635.

[3]张鑫婷,于泽堃,韩宗来,等.新生儿巨细胞病毒肺炎诊断及治疗[J].中国妇幼保健,2018,33(15):3597-3600.

[4]赵云,王紫荆,彭程.多重核酸检测在儿童下呼吸道感染病原学诊断中的应用分析 [J]. 中国优生与遗传杂志,2019,27(11):1405-1408.

[5]刘娟,尚彪,白静,等.749 例社区获得性肺炎儿童的病原体分布特点[J].西部医学,2019,31(5):731-736.

[6]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[J].中华结核和呼吸杂志,2017,40(8):578-583.

[7]World Health Organization.Global tuberculosis report 2018[J]. Geneva: World Health Organization,2018,11(20):409.

[8]吴海燕,叶志坚,王霞芳,等.GeneXpertMTB/RIF 技术诊断肺结核及利福平耐药性的价值 [J]. 结核病与肺部健康杂志,2019,8(3):172-177.

[9]钱婧,朱春梅,曹玲.呼吸道病原菌基因检测法诊断儿童肺炎链球菌感染的临床价值[J].中华全科医学,2018,16(9):1512-1514,1525.

[10]唐睿珠,罗正琼,徐秋月,等.呼吸道病原体核酸恒温扩增芯片十三联检在下呼吸道感染常见病原体基因中的检测 [J].昆明医科大学学报,2017,38(1):8-12.

[11]王咏红,郭雅洁,陈玉莹,等.恒温扩增芯片法在儿童下呼吸道感染性疾病中的应用价值评估 [J]. 中国循证儿科杂志,2018,13(3):176-179.

[12]董娜,陆敏.支气管肺泡灌洗术在儿科呼吸系统疾病中的应用[J].国际儿科学杂志,2015(4):477-480,481.

[13]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.

[14]张景丽,吴会芳,赵倩,等.婴幼儿反复喘息的危险因素研究 [J].中国全科医学,2017,20(1):76-79.

[15]霍姝琦.小儿喘息性肺炎发作诱发因素分析[J].临床合理用药杂志,2017,10(11):172,181.

[16]张艳,周威,王颖,等.呼吸系统标本采集技术在肺部感染诊断中的应用[J].临床检验杂志,2017,35(7):531-532.

[17]蔡林再,王成存,谢五菊.纤支镜下支气管肺泡灌洗在治疗重症肺炎中的可行性分析 [J]. 医学理论与实践,2016,29(7):895-896.

[18]Dunn JJ,Starke JR,Revell PA.Laboratory Diagnosis of Mycobacterium tuberculosis Infection and Disease in Children [J].J Clin Microbiol,2016,54(6):1434-1441.

[19]董晓莉,荣霞,陈月洁,等.儿童急性下呼吸道感染的病原微生物分布特征[J].热带医学杂志,2017,17(5):654-657.

[20]祁洪娟,谭力,许朝瑕,等.肺炎患儿痰与肺泡灌洗液细菌培养结果比较[J].国际检验医学杂志,2017,38(24):3440-3441.

收稿日期:2021-10-08;修回日期:2021-10-21

编辑/肖婷婷