

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.08.001

儿童社区获得性肺炎患儿嗜血杆菌属感染及共感染病原谱的特征分析^{*}

史 茜^{1,2},伊贝拜汗·买买提^{1,2},查贺飞^{1,2},张 新^{1,2△}

1. 新疆生产建设兵团医院/石河子大学医学院第二附属医院检验科,新疆乌鲁木齐 830002;

2. 兵团医学检验临床医学研究中心,新疆乌鲁木齐 830002

摘要:目的 分析社区获得性肺炎(CAP)患儿嗜血杆菌感染及共感染病原谱的特征。方法 回顾性分析2023年10月1日至2024年6月30日新疆生产建设兵团医院收治1187例CAP患儿的痰液细菌培养结果。比较不同性别、年龄、季节嗜血杆菌属感染的检出情况,抗菌药物耐药情况及共感染病原谱特征。结果 1187例CAP患儿的痰液培养结果显示,主要分离病原体为副流感嗜血杆菌,分离率为15.67%,其次是流感嗜血杆菌,分离率为10.36%。自2023年10月1日起,副流感嗜血杆菌阳性检出高峰期为第1~17周,即2023年10月1日至2024年1月27日(秋、冬季),峰值为第9周(40.00%)。流感嗜血杆菌阳性检出高峰期为第1~15周,即2023年10月1日至2024年1月13日(秋、冬季),峰值为第1周(35.00%)。自2024年2月(春季)起,嗜血杆菌阳性检出率呈现下降趋势。13~<18岁患儿流感嗜血杆菌感染的阳性检出率高于0~<7岁、7~<13岁患儿,差异均有统计学意义($P<0.05$)。秋、冬季副流感、流感嗜血杆菌阳性检出率高于春、夏季,差异均有统计学意义($P<0.05$)。副流感、流感嗜血杆菌对β-内酰胺酶的阳性检出率分别为80.65%和92.68%。药敏试验结果显示,在11种抗菌药物中,副流感、流感嗜血杆菌对氨苄西林的耐药率最高,分别为79.03%和94.31%。870例患儿的嗜血杆菌共感染病原谱分析结果显示,副流感嗜血杆菌单独感染的阳性检出率为13.82%,合并2种以上病原体感染的阳性检出率为21.21%。流感嗜血杆菌单独感染的阳性检出率为9.35%,合并呼吸道合胞病毒感染的阳性检出率最高,为19.05%。**结论** 2023—2024年秋、冬季CAP患儿中可能出现嗜血杆菌的流行,春季流行率下降,易与病毒共感染。

关键词:社区获得性肺炎; 流感嗜血杆菌; 副流感嗜血杆菌; 共感染; 病原谱

中图法分类号:R725.6; R563.1 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2025)08-1009-05

Characteristic analysis of Haemophilus infection and co-infection pathogen spectrum in children with community acquired pneumonia^{*}

SHI Qian^{1,2}, YIBEIBAIHAN Maimaiti^{1,2}, ZHA Hefei^{1,2}, ZHANG Xin^{1,2△}

1. Department of Clinical Laboratory, Xinjiang Production and Construction Corps Hospital / the Second Affiliated Hospital of Shihezi University School of Medicine, Urumqi, Xinjiang 830002, China; 2. Clinical Medical Research Center for Laboratory Medicine of Xinjiang Production and Construction Corps, Urumqi, Xinjiang 830002, China

Abstract: Objective To analyze the characteristic of Haemophilus infections and co-infection pathogen spectrum in children with community-acquired pneumonia (CAP). **Methods** A retrospective analysis was conducted on the results of sputum bacterial cultures from 1187 children with CAP admitted to Xinjiang Production and Construction Corps Hospital from October 1, 2023 to June 30, 2024. The detection rates of Haemophilus infections were compared across different genders, age groups, and seasons. Additionally, the antibiotic resistance patterns and characteristics of the co-infection pathogen spectrum were evaluated. **Results** Sputum culture results from 1187 children with CAP revealed that the predominant isolated pathogen was Haemophilus parainfluenzae, with a detection rate of 15.67%, followed by Haemophilus influenzae at 10.36%. From October 1, 2023, the peak detection period for Haemophilus parainfluenzae positivity was weeks 1–17, corresponding to October 1, 2023 to January 27, 2024 (autumn and winter), with the highest peak at week 9 (40.00%). For Haemophilus influenzae, the peak detection period was weeks 1–15, from October 1, 2023 to January 13, 2024 (autumn and winter), with the highest peak at week 1 (35.00%). Starting from February

* 基金项目:国家临床重点专科建设项目[兵财社(2023)16号];兵团重点领域科技攻关计划项目(2024AB072);新疆生产建设兵团医院科技计划项目(2024008)。

作者简介:史茜,女,助理研究员,主要从事病原分子诊断方向的研究。 △ 通信作者, E-mail:xjzhangxin108@126.com。

2024 (spring), the positive detection rates of *Haemophilus* showed a declining trend. The positive detection rate of *Haemophilus influenzae* was significantly higher in children aged 13— <18 years compared with those aged 0— <7 years and 7— <13 years ($P<0.05$). The positive detection rates of both *Haemophilus parainfluenzae* and *Haemophilus influenzae* were significantly higher in autumn and winter than in spring and summer ($P<0.05$). The positive detection rates of *Haemophilus parainfluenzae* and *Haemophilus influenzae* to β -lactamases were 80.65% and 92.68% respectively. The results of drug susceptibility test showed that the drug resistance rates of *Haemophilus influenzae* and *parainfluenza* to ampicillin were the highest among the 11 antibiotics, which were 79.03% and 94.31% respectively. The positive detection rate of *Haemophilus parainfluenzae* infection alone was 13.82%, and the positive detection rate of *Haemophilus parainfluenzae* infection combined with more than two pathogens was 21.21%. The positive detection rate of *Haemophilus influenzae* infection alone was 9.35%, and the positive detection rate of respiratory syncytial virus infection was the highest, which was 19.05%. **Conclusion** During the autumn and winter seasons of 2023—2024, an epidemic of *Haemophilus* infections may have occurred among children with CAP, with a decline in prevalence observed in the spring. Additionally, *Haemophilus* infections were prone to co-infections with viral pathogens.

Key words: community acquired pneumonia; *Haemophilus influenzae*; *Haemophilus parainfluenzae*; co-infection; pathogen spectrum

社区获得性肺炎(CAP)是引起儿童住院和死亡的高发性疾病^[1]。CAP 可由细菌、病毒、非典型微生物等不同的病原体感染引起^[2]。多种病原体的共感染是重症 CAP 的主要特征之一^[3]。嗜血杆菌属中流感嗜血杆菌和副流感嗜血杆菌是 CAP 患儿呼吸道分离出的常见病原体,作为条件致病菌,容易与其他病原体共感染,从而导致 CAP 患儿病情进展为难治性肺炎或者重症肺炎^[4]。嗜血杆菌感染的人群、流行季节、耐药性等均呈现地域性差异,但作为定植菌,其感染及与其他病原体共感染的情况往往缺乏监测。本研究分析了 2023—2024 年新疆生产建设兵团医院收治的 CAP 患儿感染副流感嗜血杆菌和流感嗜血杆菌的流行、耐药情况及共感染病原谱,为临床治疗与重症预防提供数据支持。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2023 年 10 月 1 日至 2024 年 6 月 30 日新疆生产建设兵团医院收治 1 187 例 CAP 患儿的痰液细菌培养结果。纳入标准:(1)符合文献[5]中 CAP 的诊断标准;(2)临床资料完整。排除标准:(1)合并哮喘;(2)为吸入性肺炎;(3)合并肿瘤;(4)患有结核病等其他肺部疾病;(5)同一患儿入院的重复结果。1 187 例 CAP 患儿年龄 29 d 至 17 岁,中位年龄为 10.0(7.0,13.0)岁;男 625 例,女 562 例。本研究经新疆生产建设兵团医院医学伦理委员会审核批准(202400201)。

1.2 仪器与试剂 荧光定量聚合酶链反应(PCR)仪购自长沙圣湘生物科技股份有限公司,微生物质谱鉴定系统购自德国 Burker 公司,巧克力琼脂平板购自郑州安图生物工程股份有限公司,药敏纸片购自赛默飞世尔科技(中国)有限公司,病毒核酸提取纯化试剂购自广州达安股份有限公司,6 种呼吸道病原体核酸检测试剂盒购自长沙圣湘生物科技股份有限公司。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 在所有患儿入院 12 h 内完成标本采集。痰液:经清水漱口后自呼吸道深部用力咳出的第 1 口痰,置于带盖的无菌容器中并在 2 h 内送检。咽拭子:利用核酸采样管中的拭子擦拭患者两侧腭弓、咽扁桃体上的分泌物,将拭子置于核酸采样管中,用于后续检测。

1.3.2 细菌培养与鉴定 痰液标本接种于巧克力琼脂平板中,置于含 5% CO₂ 的培养箱中,在 35 ℃ 环境中孵育 24~48 h,培养后挑取平板中单个菌落使用微生物质谱鉴定系统进行细菌鉴定,以标准菌株流感嗜血杆菌 ATCC49247 和副流感嗜血杆菌 ATCC49146 作为阳性对照。

1.3.3 β -内酰胺酶检测及药敏鉴定 采用头孢硝噻吩纸片法检测 β -内酰胺酶。采用 K-B 纸片法检测流感嗜血杆菌与副流感嗜血杆菌对阿奇霉素、氨苄西林/舒巴坦、氨苄西林、美罗培南、四环素、头孢呋辛、左氧氟沙星、氨曲南、头孢曲松、氯霉素、复方磺胺甲噁唑 11 种抗菌药物的药敏结果。依据美国临床和实验室标准化协会(CLSI)药敏试验执行标准 CLSI-M100-S33 进行结果判读。

1.3.4 6 种呼吸道病原体核酸检测 根据患儿或家属意愿,采用荧光定量 PCR 进行 6 种呼吸道病原体(肺炎支原体、呼吸道合胞病毒、甲型流感病毒、乙型流感病毒、腺病毒、人鼻病毒)核酸检测,按照试剂盒说明书的步骤进行操作。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件分析数据。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病原菌培养结果 1 187 例 CAP 患儿的痰液培养结果显示,主要分离病原体为副流感嗜血杆菌,分

分离率为 15.67%，其次是流感嗜血杆菌，分离率为 10.36%。见表 1。

表 1 痰液病原菌分离结果[n(%), n=1 187]

项目	菌株数	项目	菌株数
副流感嗜血杆菌	186(15.67)	肺炎克雷伯菌	6(0.51)
流感嗜血杆菌	123(10.36)	卡他莫拉菌	5(0.42)
金黄色葡萄球菌	26(2.19)	白色念珠菌	2(0.17)
鲍曼不动杆菌	12(1.01)	铜绿假单胞菌	1(0.08)
肺炎链球菌	11(0.93)	其他细菌	5(0.42)

2.2 嗜血杆菌流行趋势分析 自 2023 年 10 月 1 日起，副流感嗜血杆菌阳性检出高峰期为第 1~17 周，即 2023 年 10 月 1 日至 2024 年 1 月 27 日（秋、冬季），峰值为第 9 周（40.00%）。流感嗜血杆菌阳性检出高峰期为第 1~15 周，即 2023 年 10 月 1 日至 2024 年 1

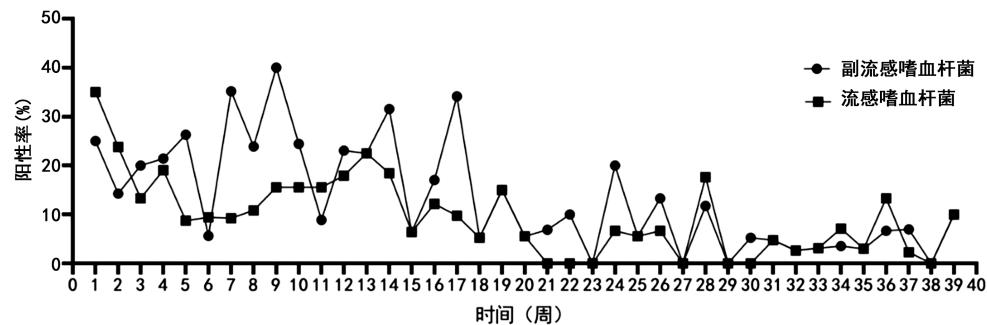


图 1 嗜血杆菌流行趋势分析图

表 2 嗜血杆菌临床特征分布

临床特征	n	副流感嗜血杆菌阳性(n=186)				流感嗜血杆菌(n=123)			
		阳性(n)	阳性率(%)	χ^2	P	阳性(n)	阳性率(%)	χ^2	P
性别									
男	625	105	16.80			70	11.20		
女	562	81	14.41			53	9.43		
年龄(岁)									
0~<7	228	40	17.54			23	10.09 [#]		
7~<13	599	86	14.36			46	7.68 [#]		
13~<18	360	60	16.67			54	15.00		
季节									
春	230	19	8.26			11	4.78		
夏	231	10	4.33			11	4.76		
秋	113	23	20.35 ^{*△}			24	21.24 ^{*△}		
冬	613	134	21.86 ^{*△}			77	12.56 ^{*△}		

注：与 13~<18 岁患儿比较，[#] P<0.05；与春季比较，^{*} P<0.05；与夏季比较，[△] P<0.05。

表 3 嗜血杆菌药敏试验结果[n(%)]

抗菌药物	副流感嗜血杆菌(n=186)			流感嗜血杆菌(n=123)		
	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药
阿奇霉素	90(48.39)	0(0.00)	96(51.61)	62(50.41)	0(0.00)	61(49.59)
氨苄西林/舒巴坦	59(31.72)	0(0.00)	127(68.28)	22(17.89)	0(0.00)	101(82.11)

续表 3 嗜血杆菌药敏实验结果[n(%)]

抗菌药物	副流感嗜血杆菌(n=186)			流感嗜血杆菌(n=123)		
	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药
氨苄西林	33(17.74)	6(3.23)	147(79.03)	5(4.07)	2(1.63)	116(94.31)
美罗培南	180(96.77)	0(0.00)	6(3.23)	121(98.37)	0(0.00)	2(1.63)
四环素	74(39.78)	72(38.71)	40(21.51)	84(68.29)	28(22.76)	11(8.94)
头孢呋辛	80(43.01)	41(22.04)	65(34.95)	30(24.39)	14(11.38)	82(66.67)
左氧氟沙星	158(84.95)	0(0.00)	28(15.05)	121(98.37)	0(0.00)	2(1.63)
氨曲南	132(70.97)	0(0.00)	54(29.03)	81(65.85)	0(0.00)	42(34.15)
头孢曲松	152(81.72)	0(0.00)	34(18.28)	104(84.55)	0(0.00)	19(15.45)
氯霉素	136(73.12)	33(17.74)	17(9.14)	110(89.43)	10(8.13)	3(2.44)
复方磺胺甲噁唑	70(73.63)	9(4.84)	107(57.53)	52(42.28)	4(3.25)	67(54.47)

2.5 嗜血杆菌共感染病原谱分析 对 870 例患儿的嗜血杆菌共感染病原谱进行分析,结果显示,副流感嗜血杆菌单独感染的阳性检出率为 13.82% (34/246),合并 2 种以上病原体感染的阳性检出率为 21.21% (14/66)。流感嗜血杆菌单独感染的阳性检出率为 9.35% (23/246),合并呼吸道合胞病毒感染的阳性检出率最高,为 19.05% (8/42)。见表 4。

表 4 嗜血杆菌共感染病原谱分析

病原体	n	副流感嗜血杆菌		流感嗜血杆菌	
		阳性 (n)	阳性率 (%)	阳性 (n)	阳性率 (%)
		342	54	15.79	30
肺炎支原体	42	7	16.67	8	19.05
呼吸道合胞病毒	33	5	15.15	4	12.12
甲型流感病毒	40	4	10.00	3	7.50
乙型流感病毒	34	2	5.88	3	8.82
腺病毒	67	12	17.91	5	7.46
合并 2 种以上病原体	66	14	21.21	7	10.61
未共感染	246	34	13.82	23	9.35

3 讨 论

研究报道,CAP 患儿主要以细菌、病毒共感染为主要感染类型,其中肺炎链球菌、流感嗜血杆菌及铜绿假单胞菌为主要病原菌^[6-7]。本研究结果显示,副流感、流感嗜血杆菌为 CAP 患儿呼吸道分离的主要病原菌,且呈现季节性流行特点,这与既往报道不同,分析原因为不同地区病原体的流行情况不同,提示临床不能只认定副流感、流感嗜血杆菌为口腔定植菌而忽略其感染状况,从而造成漏诊、误诊。本研究结果显示,2 种嗜血杆菌均在秋、冬季的阳性检出率较高,这与高发季为春、冬季的报道不同,分析原因为不同地域间气候、环境的差异可能造成了流行季节的不同^[8]。因新疆乌鲁木齐地处北方,秋季气温下降明显,气温较低,致使流行季提前来临。同时,自 2023

年 9 月中旬以来,多种类型呼吸道病原体交叉流行,非典型微生物感染比例升高,呼吸道感染典型病原谱的改变,造成嗜血杆菌机会性感染比例升高,也可能是其秋季高发的主要原因^[9-11]。我国不同地区报道的流感嗜血杆菌对氨苄西林的耐药率为 46.75%~82.23%^[12-15],副流感嗜血杆菌对氯西林的耐药率为 73.17%~76.20%^[16-17]。本研究的结果显示,副流感与流感嗜血杆菌均对氨苄西林的耐药率在 11 种抗菌药物中最高,分别为 79.03% 和 94.31%。同时,本研究报道的副流感、流感嗜血杆菌中 β-内酰胺酶的阳性检出率分别为 80.65% 和 92.68%,说明造成氨苄西林耐药的主要机制为 β-内酰胺酶高表达,上述结果提示应考虑利用敏感度较高的抗菌药物替代氨苄西林作为治疗 CAP 患儿的临床用药。值得关注的是,本研究中副流感与流感嗜血杆菌对阿奇霉素的耐药率高达 51.61% 和 49.59%,远高于既往报道的 14.52% 和 12.37%^[18]。2023—2024 年处于肺炎支原体感染暴发期,有研究报道,CAP 患儿中肺炎支原体感染比例最高,大环内酯类药物阿奇霉素作为治疗肺炎支原体感染的一线用药被广泛使用^[19],这可能是造成嗜血杆菌对阿奇霉素高耐药的主要原因。自 2000 年起,东亚地区耐大环内酯类药物的肺炎支原体分离率已高达 70%~90%^[20],该类药物的使用不仅造成了因耐药而导致的难治性肺炎患者比例升高,同时也造成了其他病原体的耐药率上升,提示临床制订抗菌药物轮换治疗策略以应对该药物广泛耐药的问题。

根据 GONG 等^[21]对北京市 15 岁以下儿童呼吸道病原谱的调查发现,自 2023 年 9 月中旬以来,肺炎支原体、人鼻病毒、甲/乙型流感病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒等分别在同一时期的不同时问呈现流行高峰,引起呼吸道疾病患病率升高。本研究中对 870 例患儿的 6 项呼吸道病原体的核酸检测结果显示,肺炎支原体感染数量最多,其次是腺病毒和呼吸道合胞病毒,还存在合并 2 种以上病原体感染的情况,这与报道的呼吸道感染病原谱一致,说明上述病原体在全国

的流行趋势一致。本研究报道了 2023—2024 年嗜血杆菌与多种病原体共感染的现象,这与文献[22]报道流感嗜血杆菌易与呼吸道合胞病毒发生共感染的研究结论一致。与副流感嗜血杆菌易发生共感染的病原体的报道较少,本研究显示其在合并 2 种以上病原体感染的患儿中阳性率最高。结合上述结果,本研究结果补充了本地区该周期内呼吸道感染疾病的病原谱,为 CAP 住院患儿的精准诊疗提供了数据支撑。

综上所述,2023—2024 年在新疆生产建设兵团医院因 CAP 住院患儿的痰液细菌培养主要分离病原菌为副流感嗜血杆菌与流感嗜血杆菌,秋、冬季为高发季节,分离菌中 β -内酰胺酶的阳性检出率较高,并且呈现出与多种呼吸道病原体共感染的状态。根据肺炎支原体等病原谱的流行特征分析,部分病原体仍存在持续流行的可能,并在高发季节呈现多种病原体混合感染状态,因此临床需持续关注 CAP 感染病原谱,尤其要考虑细菌-病毒共感染对疾病进展为重症的风险,加强疫苗补充接种工作,同时根据细菌耐药情况合理使用抗菌药物进行治疗。

参考文献

- [1] 李英,汪奇伟,商亚敏,等.儿童社区获得性肺炎病原菌及其疗效的影响因素[J].中华医院感染学杂志,2023,33(3):471-475.
- [2] TRAMPER-STRANDERS G A. Childhood community-acquired pneumonia:a review of etiology- and antimicrobial treatment studies[J]. Paediatr Respir Rev,2018,26:41-48.
- [3] LIU Y N,ZHANG Y F,XU Q,et al. Infection and co-infection patterns of community-acquired pneumonia in patients of different ages in China from 2009 to 2020:a national surveillance study[J]. LANCET MICROBE,2023,4(5):e330-e339.
- [4] LIU Y Z,LING L,WONG S H,et al. Outcomes of respiratory viral-bacterial co-infection in adult hospitalized patients[J]. E Clin Med,2021,37:100955.
- [5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019 年版)[J].中国实用乡村医生杂志,2019,26(4):6-13.
- [6] TRAN QUANG K,TRAN DO H,PHAM HUNG V,et al. Study on the co-infection of children with severe community-acquired pneumonia[J]. Pediatr Int,2022,64(1):e14853.
- [7] CHEN Q H,LIN L H,ZHANG N,et al. Adenovirus and Mycoplasma pneumoniae co-infection as a risk factor for severe community-acquired pneumonia in children [J]. Front Pediatr,2024,31(12):1337786.
- [8] SOETERS H M,BLAIN A,PONDO T,et al. Current epidemiology and trends in invasive Haemophilus influenzae disease-united states, 2009—2015 [J]. Clin Infect Dis,2018,67 (6):881-889.
- [9] 梁学耀,葛谦益,王伟炳,等.浙江省东阳市某医院儿童肺炎患者常见呼吸道病原体的共感染分析[J].上海预防医学,2024,36(9):888-893.
- [10] WEI M Y,LI S S,LU X H,et al. Changing respiratory pathogens infection patterns after COVID-19 pandemic in Shanghai,China[J]. J Med Virol,2024,96(4):e29616.
- [11] YANG R L,XU H M,ZHANG Z,et al. The epidemiology of pathogens in community-acquired pneumonia among children in southwest China before, during and after COVID-19 non-pharmaceutical interventions:a cross-sectional study[J]. Influenza Other Respir Viruses,2024,18(8):e13361.
- [12] 胡莹,陈群英,马巧红,等.宁波市某医院儿童流感嗜血杆菌感染临床特征和耐药性分析[J].中国消毒学杂志,2023,40(4):269-271.
- [13] 叶蕊,周玉红,赵雪,等.2018—2021 年某院流感嗜血杆菌感染分布及耐药性[J].检验医学与临床,2022,19(21):2916-2921.
- [14] 谢可心,严萍,雷莹,等.大理地区呼吸道感染患儿嗜血杆菌的临床分布及耐药性分析[J].大理大学学报,2019,4(4):79-82.
- [15] 蓝振章.100 例儿童流感嗜血杆菌相关社区获得性肺炎的回顾性分析[J].口岸卫生控制,2023,28(3):59-62.
- [16] 任亚文,张甲龙,贺蕾,等.2018 年铜川地区儿童嗜血杆菌耐药监测分析[J].检验医学与临床,2021,18(12):1717-1719.
- [17] 赵智凝,张伟,张小龙,等.2015—2019 年儿童呼吸道感染嗜血杆菌分离检出及耐药性变迁分析[J].现代检验医学杂志,2020,35(3):133-137.
- [18] YANG S,LU S K,GUO Y H,et al. A comparative study of general and severe mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. BMC Infect Dis,2024,24(1):449.
- [19] LI H,LI S,YANG H,et al. Resurgence of Mycoplasma pneumonia by macrolide-resistant epidemic clones in China[J]. Lancet Microbe,2024,5(6):e515.
- [20] WANG Y S,ZHOU Y L,BAI G N,et al. Expert consensus on the diagnosis and treatment of macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children [J]. World J Pediatr,2024,20(9):901-914.
- [21] GONG C,HUANG F, SUO L D,et al. Increase of respiratory illnesses among children in Beijing, China, during the autumn and winter of 2023[J]. Euro Surveill,2024,29(2):2300704.
- [22] 宋倩,赵文荣,严威敏,等.不明原因肺炎病例中多种病原体混合感染情况分析[J].医学动物防制,2024,40(9):905-908.