

学龄前儿童鼻咽部菌群与上呼吸道感染和急性鼻窦炎的关系研究

李若春¹, 周何龙², 张 静², 梁 巧¹

(1. 西安临潼区人民医院儿科, 西安 710600; 2. 安康市中医医院儿科, 陕西安康 725000)

摘要: **目的** 研究学龄前儿童鼻咽部菌群分布和影响因素并探究其与上呼吸道感染和急性鼻窦炎的关系。**方法** 选取94例学龄前儿童为研究对象, 分别收集人口学信息、病史和暴露史, 采集基线、四季、发生上呼吸道感染和急性鼻窦炎时期的鼻咽部菌群样本, 通过对样本细菌进行培养研究学龄前儿童鼻咽部菌群与上呼吸道感染和急性鼻窦炎的关系。**结果** 学龄前儿童鼻咽部菌群分布主要以链球菌属、奈瑟菌属、嗜血杆菌属和莫拉氏菌属为主, 其影响因素主要有季节($r^2=0.137$, $P<0.01$)、急性鼻窦炎感染史($r^2=0.070$, $P<0.01$)、冠状病毒感染史($r^2=0.048$, $P<0.05$)和家中有吸烟者($r^2=0.048$, $P<0.05$)。鼻咽部菌群数与上呼吸道感染次数呈负相关关系($F=6.579$, $P=0.002$), 另外相较于未感染儿童, 首次感染时间间隔小于60天的菌群数降低($P<0.001$)。发生急性鼻窦炎会使鼻咽部菌群数显著减少($P<0.05$)。**结论** 健康学龄前儿童鼻咽部菌群与急性鼻窦炎和上呼吸道感染有关。

关键词: 学龄前儿童; 上呼吸道感染; 急性鼻窦炎

中图分类号: R765.41; R446.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2019) 06-145-03

doi:10.3969 / j.issn.1671-7414.2019.06.037

Relationship Study between Nasopharyngeal Bacterial Community and Upper Respiratory Infection and Acute Sinusitis in Pre-school Children

LI Ruochun¹, ZHOU He-long², ZHANG Jing², LIANG Qiao¹

(1. Department of Paediatrics, Lintong District People's Hospital of Xi'an, Xi'an 710600, China;

2. Department of Pediatrics, Ankang Traditional Chinese Medicine Hospital, Shaanxi Ankang 725000, China)

Abstract: **Objective** To study the distribution and influencing factors of the nasopharyngeal bacterial community and its relationship with upper respiratory infection and acute sinusitis in pre-school children. **Methods** A total of 94 pre-school children were selected as research objects and collected demographic information, medical history and exposure history. baseline, four seasons, nasopharyngeal bacterial community of upper respiratory infection and acute sinusitis were sampled. The relationship between nasopharyngeal bacterial community, upper respiratory infection and acute sinusitis were tested by bacterial culture method. **Results** The mainly distribution of nasopharyngeal bacterial community in preschool children was *Streptococcus*, *Neisseria*, *Haemophilus* and *Moraxella*, and its influencing factors were seasons ($r^2=0.137$, $P<0.01$), acute sinusitis infection history ($r^2=0.070$, $P<0.01$), coronavirus infection history ($r^2=0.048$, $P<0.05$) and smokers at home ($r^2=0.048$, $P<0.05$). Nasopharyngeal bacterial community was negatively correlated with the number of upper respiratory infection ($F=6.579$, $P=0.002$). Compared with the uninfected children, the number of bacterial community of initial infection within 60 days decreased. Acute sinusitis significantly reduced the number of nasopharyngeal bacterial community ($P<0.05$). **Conclusion** The number of bacterial community was correlated with upper respiratory infection and acute sinusitis in healthy pre-school children. **Keywords:** Pre-school children, upper respiratory infection, acute sinusitis

上呼吸道感染是一种儿科常见病, 其易引起鼻、鼻窦和咽喉部的感染^[1]。病毒感染、细菌感染或支原体、衣原体感染等都会诱发上呼吸道感染的发生^[2-3]。通常情况下寄生于上呼吸道的菌群, 在机体抵抗力降低时可引起机体局部以及全身的感染^[4-5]。因此

了解学龄前儿童鼻咽部菌群的分布及其与上呼吸道感染和急性鼻窦炎的关系有利于预防和治疗学龄前儿童上呼吸道感染和急性鼻窦炎的发生和发展, 具体报道如下。

1 材料与方法

基金项目: 陕西省教育厅自然科学研究项目 (2013JK0773)。

作者简介: 李若春 (1984-), 女, 本科, 主治医师, 研究方向: 儿内科呼吸道常见病, E-mail: xiliruochun@163.com。

通讯作者: 梁巧 (1984-), 女, 本科, 主治医师, 研究方向: 儿内科呼吸道常见病, E-mail: 75658334@qq.com。

1.1 研究对象 本研究选取我市某幼儿园共 94 例学龄前儿童为研究对象, 年龄在 4~7 周岁, 对其进行为期一年 (2015 年 9 月~2016 年 8 月) 的前瞻性研究。分别收集研究对象的人口学信息、病史和暴露史 (包括家中宠物、地毯、父亲吸烟等), 对研究对象入组时和四季 (春分、夏至、秋分、冬至) 以及一年内出现上呼吸道感染或急性鼻窦炎症状的随机时间进行采样分析。研究对象入组前需征得家长或法定监护人同意并签署知情同意书, 儿童身体健康。排除标准: 具有先天或获得性免疫缺陷者; 面部畸形者; 采样前 30 天内服用过抗生素者; 研究过程中脱落者; 采样时患感冒者; 慢性中耳炎、过敏性鼻炎者。

1.2 仪器和试剂 菌群计数系统购于 Oxford-optro-nix (GelCount™型), 培养基购于法国生物梅里埃公司。

1.3 方法

1.3.1 样本收集: 首先用无菌棉拭子取儿童鼻咽分泌物无菌封闭保存, 于半小时内送至实验室进行接种培养。然后将样本分别接种于含 50 μ g/ml 万古霉素的 5ml/dl 兔血巧克力平板和 5ml/dl 羊血琼脂平板上, 在含 8% (v/v) 二氧化碳环境中 35℃过夜培养。

1.3.2 菌种的分离、鉴定: 菌种的分离、鉴定等试验均可参照《全国临床检验操作规程》(第 2 版) [6]。

1.3.3 诊断依据: 急性鼻窦炎: 参照《中药新药临床研究指导原则》[7]。

1.4 统计学分析 采用 Excel 软件进行数据收集, 采用 R 软件及其程序包进行数据统计分析。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 学龄前儿童鼻咽部菌群分布及其影响因素 见表 1, 表 2。对 94 例学龄前儿童鼻咽部菌群分布进行检测发现共有 9 种细菌, 共分离 954 个菌株, 其中以链球菌属 (25.26%)、奈瑟菌属 (20.23%)、嗜血杆菌属 (17.19%) 和莫拉氏菌属 (11.74%) 分布为主。影响学龄前儿童鼻咽部菌群分布的主要因素有季节 ($r^2=0.137$, $P<0.01$)、急性鼻窦炎史 ($r^2=0.070$, $P<0.01$)、冠状病毒感染史 ($r^2=0.048$, $P<0.05$) 和家中有吸烟者 ($r^2=0.048$, $P<0.05$)。

2.2 鼻咽部菌群与上呼吸道感染的关系 见表 3。鼻咽部菌群与上呼吸道感染关系探究结果显示鼻咽部菌群数与上呼吸道感染次数呈负相关关系 ($F=6.579$, $P=0.002$)。另外, 相较于未感染儿童, 首次感染时间间隔小于 60 天的菌群数降低 ($P < 0.001$)。

表 1 学龄前儿童鼻咽部菌群分布 ($n=954$)

细菌种类	分离菌株数	构成比 (%)
链球菌属	241	25.26
奈瑟菌属	193	20.23
嗜血杆菌属	164	17.19
莫拉氏菌属	112	11.74
葡萄球菌属	89	9.33
梭菌属	74	7.76
乳酸杆菌属	43	4.51
普氏菌属	27	2.83
棒状杆菌属	11	1.15

表 2 影响学龄前儿童鼻咽部菌群分布的因素

影响因素	菌群数	r^2	P
季节	883	0.137	0.006
急性鼻窦炎史	929	0.07	0.009
冠状病毒感染史	901	0.048	0.022
家中有吸烟者	941	0.048	0.022
空气污染	897	0.039	0.076
家中有宠物	884	0.042	0.094
常去人员密集场所	876	0.035	0.113
采样后到首次感冒间隔的天数	905	0.039	0.155
抗组胺药物史	877	0.044	0.165
家族过敏史	879	0.03	0.196

表 3 上呼吸道感染次数、首次感染时间间隔与鼻咽部菌群种类的关系

组别	n	菌群数 ($\bar{x} \pm s$)	F	P
次数	0	16	24.65 \pm 4.19	
	<4	52	22.56 \pm 5.88	6.579 0.002
	≥ 4	26	18.87 \pm 4.97	
感染时间 (天)	<60	34	18.91 \pm 4.77	
	>60	44	22.56 \pm 5.89	7.906 < 0.001
	未感染	16	24.65 \pm 3.19	

2.3 鼻咽部菌群与急性鼻窦炎的关系 94 例学龄前儿童 1 年内发生急性鼻窦炎的共有 54 例, 菌群数 ($\bar{x} \pm s$) 为 11.98 \pm 2.34, 未发生急性鼻窦炎的有 40 例, 菌群数 ($\bar{x} \pm s$) 为 24.65 \pm 4.19, 两者比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。表明发生急性鼻窦炎会使鼻咽部菌群数显著减少。

3 讨论

正常情况下, 儿童鼻咽部菌群与宿主之间保持

着动态平衡关系,一旦失衡,儿童就有可能出现上呼吸道感染^[8]。本研究结果表明学龄前儿童鼻咽部菌群分布主要以链球菌属、奈瑟菌属、嗜血杆菌属、莫拉氏菌属为主,这与文献[9]报道的结果相似。探究影响鼻咽部菌群分布的主要因素(如年龄^[10]、季节^[11]和既往病史^[12-16]),结果显示季节($r^2=0.137$, $P<0.01$)、急性鼻窦炎史($r^2=0.070$, $P<0.01$)、冠状病毒感染史($r^2=0.048$, $P<0.05$)和家中有吸烟者($r^2=0.048$, $P<0.05$)与鼻咽部菌群分布显著相关。

鼻咽部菌群与上呼吸道感染关系探究结果显示鼻咽部菌群数与上呼吸道感染次数呈负相关关系($F=6.579$, $P=0.002$)。另外,相较于未感染儿童,首次感染时间间隔小于60天的菌群数降低($P<0.001$)。

94例学龄前儿童一年内发生急性鼻窦炎的共有54例、未发生急性鼻窦炎的有40例,研究鼻咽部菌群和急性鼻窦炎之间关系的结果表明发生急性鼻窦炎会使鼻咽部菌群数显著减少($P<0.05$)。

综上,健康学龄前儿童鼻咽部菌群与急性鼻窦炎和上呼吸道感染有关,本研究为科学有效的预防学龄前儿童急性鼻窦炎和上呼吸道感染的发生提供了依据和基础,本课题组将进一步探究鼻咽部菌群与儿科常见疾病之间的相互关系。

参考文献:

- [1] 吴意,金嫻,樊春卉,等. 儿童呼吸道合胞病毒感染血清特异性抗体 IgM, IgG 和 IgA 表达的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(2): 82-85.
WU Yi, JIN Xian, FAN Chunhui, et al. Correlation research of serum specific antibody expression of IgM, IgG and IgA in children with respiratory syncytial virus infection [J]. J Mod Lab Med, 2018, 33(2): 82-85.
- [2] SHARLAND M. Manual of childhood infection: the blue book[M]. 4th Ed, New York: Oxford University Press, 2016: 211.
- [3] 詹颖, 李小侠, 胡淑玲, 等. 咽部菌群在呼吸道感染治疗中的临床应用[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(4): 84-86.
ZHAN Jie, LI Xiaoxia, HU Shuling, et al. Clinical application of pharyngeal flora in the treatment of respiratory tract infection [J]. J Mod Lab Med, 2015, 30(4): 84-86.
- [4] KANE M, CASE L K, KOPASKIE K, et al. Successful transmission of a retrovirus depends on the commensal microbiota [J]. Science, 2011, 334(6053): 245-249.
- [5] VERKAIK N J, NGUYEN D T, DE VOGEL C P, et al. *Streptococcus pneumoniae* exposure is associated with human metapneumovirus seroconversion and increased susceptibility to in vitro HMPV infection [J]. Clin Microbiol Infect, 2011, 17(12): 1840-1844.
- [6] 叶应妩, 王毓三. 全国临床检验操作规程[S]. 2版. 南京: 东南大学出版社, 1997: 347-570.
- [7] YE Yingwu, WANG Yusan. National guide to clinical laboratory procedures [M]. Nanjing: Southeast University Press, 1997: 345-570.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 67-73.
- [8] ZHENG Xiaoyu. Guiding principles for clinical research of new Chinese medicine [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2002: 67-73.
- [8] 唐媛媛, 刘刚, 王吉喆, 等. 腺体肥大儿童鼻咽部细菌培养结果分析[J]. 中国微生态学杂志, 2015, 27(9): 1059-1061.
- [9] TANG Yuanyuan, LIU Gang, WANG Jizhe, et al. Analysis of nasopharyngeal bacterial culture in children with adenoid hypertrophy [J]. Chinese Journal of Microecology, 2015, 27(9): 1059-1061.
- [9] 张月芳, 马芳莲, 朱亚宁, 等. 儿童抗幽门螺旋杆菌感染治疗对肠道菌群影响的研究[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(5): 32-35.
- [10] ZHANG Yuefang, MA Fanglian, ZHU Yaning, et al. Research on the effects of anti *Helicobacter pylori* infection on intestinal flora of Children [J]. J Mod Lab Med, 2015, 30(5): 32-35.
- [10] STEAMS J C, DAVIDSON C J, MC KEON S, et al. Culture and molecular-based profiles show shifts in bacterial communities of the upper respiratory tract that occur with age [J]. ISME J, 2015, 9(5): 1246-1259.
- [11] PAVNTER S, WARE R S, SLY P D, et al. Seasonal immune modulation in humans: observed patterns and potential environmental drivers [J]. J Infect, 2015, 70(1): 1-10.
- [12] MIEZEIEWSKI M, SCHNAUFER T, MURAVSKY M, et al. An in vitro culture model to study the dynamics of colonic microbiota in Syrian golden hamsters and their susceptibility to infection with *Clostridium difficile* [J]. ISME J, 2015, 9(4): 321-332.
- [13] TEO SM, MOK D, PHAM K, et al. The infant nasopharyngeal microbiome impacts severity of lower respiratory infection and risk of asthma development [J]. Cell Host Microbe. 2015, 17(5): 704-715.
- [14] KLOEPFER K M, LEE W M, PAPPAS T E, et al. Detection of pathogenic bacteria during rhinovirus infection is associated with increased respiratory symptoms and asthma exacerbations [J]. J Allergy Clin Immunol, 2014, 133(5): 1301-1307.
- [15] 刘青, 樊冰. 儿童呼吸道感染患者金黄色葡萄球菌的分离与耐药性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(3): 150-152, 155.
- [16] LIU Qing, FAN Bing. Separation and analysis of drug resistance of staphylococcus aureus in patients with respiratory infection of children [J]. J Mod Lab Med, 2016, 31(3): 150-152.
- [16] BOSCH A A, BIESBROEK G, TRZCINSKI K, et al. Viral and bacterial interactions in the upper respiratory tract [J]. PLoS Pathog. 2013, 9(1): e1003057.

收稿日期: 2019-03-02

修回日期: 2019-07-19