

· 现场调查 ·

福州市健康儿童口咽部流感嗜血杆菌
带菌情况调查

赖国祥 张鸿文 叶礼燕 黄梁浒 林茂英 曹慧琴 陈新民

【摘要】 目的 了解福州市健康儿童口咽部流感嗜血杆菌(*Haemophilus influenzae*, Hi)带菌情况及菌型特点,提供 Hi 感染的临床防治依据。方法 选择福州市具有代表性的两所日托幼儿园健康儿童 603 名,进行口咽部 Hi 携带率四季监测,Hi 分离株进一步作血清学分型及生物学分型。结果 日托健康儿童口咽部 Hi 携带率以冬季最高(36.7%),秋季次之(18.0%),春季(10.9%)和夏季(12.4%)相近。Hi 分离株血清型秋季以 Hib 携带率最高(6.9%),冬季以不可分型 H(NTHi)为主,携带率占 17.1%,Hib 携带率 5.4%,秋、冬季其他各血清型携带率较低。Hi 分离株生物型在秋、春、夏季分布较为一致,以生物 VII、VIII 型占优势,冬季生物 VII、VIII 型明显减少。结论 健康儿童口咽部 Hi 定殖菌携带率及菌型有季节变迁现象,以冬、秋季 Hi 携带率较高。提示,在重视 Hib 结合菌苗接种的同时,应加强 Hi 新型菌苗的研究。

【关键词】 流感嗜血杆菌;儿童;携带率

Study on the status of oral pharyngeal carriage of *Haemophilus influenzae* in healthy preschool children in Fuzhou city LAI Guoxiang*, ZHANG Hongwen, YE Liyan, HUANG Lianghu, LIN Maoying, CAO Huiqin, CHEN Xinmin. *Department of Respiratory Disease, Fuzhou Military General Hospital, Fuzhou 350025, China

【Abstract】 **Objective** To study the status of oral pharyngeal carriage and characteristics of *Haemophilus influenzae* (Hi) in healthy preschool children in Fuzhou. **Methods** Six hundred and three healthy children in two representative kindergartens in Fuzhou were studied as research subjects, and the rates of oral pharyngeal carriage of Hi were studied in four seasons. All Hi strains were serotyped and biotyped. **Results** The oral pharyngeal carriage of Hi in day care nursery healthy children were 36.7% in winter, 18.0% in autumn, 12.4% in summer and 10.9% in spring respectively. Serotype Hib was preponderant in autumn (6.9%). In winter, the carriage rates of NTHi and Hib were 17.1%, 5.4% respectively. The carriage rates of other serotypes were low. Biotype VII and VIII were preponderant in autumn, spring and summer but biotype VII and VIII were decreasing evidently in winter. **Conclusion** There was evident seasonal difference in the rates of oral pharyngeal carriage and type of Hi in healthy preschool children. The carriage rate of Hi strains was high in autumn and winter. Results suggested that while the inoculation of Hib-binding bacterial vaccine was expanded the study on new bacterial vaccine of Hi still needs to be augmented.

【Key words】 *Haemophilus influenzae*; Children; Carriage rate

流感嗜血杆菌(*Haemophilus influenzae*, Hi)是人体鼻咽部常见的定殖菌,正常人群特别是儿童鼻咽部 Hi 携带率约 20%~40%。常引起儿童中耳炎、肺炎、脑膜炎等疾病。近年来的研究发现,Hi 肺炎发生率明显增加,约占社区获得性肺炎的 8%~20%,与上呼吸道定殖的 Hi 条件致病菌密切相关。近几年,我们在制备了 Hi 分离培养基和提高分离率

的基础上^[1],1998 年 9 月至 1999 年 9 月对福州市两所日托幼儿园健康儿童口咽部 Hi 携带率、菌型特点进行了四季连续监测,以期对 Hi 感染的临床防治诊疗提供参考,报告如下。

对象与方法

一、对象

选择福州市区有代表性的两所社区日托幼儿园(福州市机关幼儿园、福建省军区机关幼儿园)健康儿童 603 名,年龄 3~6 岁,其中男 326 名,女 277 名。取材前 3 日均无上呼吸道感染,无抗生素应用史。

作者单位 350025 福州 南京军区福州总医院呼吸内科(赖国祥、张鸿文),儿科(叶礼燕、林茂英、曹慧琴、陈新民),检验科(黄梁浒)

取材分秋、冬、春、夏四季一个学年进行,在每个季度的第 1 个月取材(分别为 1998 年 9 月、12 月,1999 年 3 月、6 月)。共取样 2 053 份,平均取材率为 85.1%,其中秋季 522 份,冬季 520 份,春季 503 份,夏季 508 份。部分标本落选原因为:(1)儿童转学;(2)儿童患病。

二、方法

1.取材接种:固定专人操作,在两餐之间采集标本。清水漱口后,用消毒咽拭子擦拭儿童咽侧壁及后壁,接种在改良的哥伦比亚巧克力琼脂培养基^[1],于采样后 1 h 内置 5% CO₂ 37℃ 孵育 24 h 观察。

2.Hi 分离株鉴定:培养基上 Hi 呈优势生长的无色透明或灰白半透明,湿润,具有特殊闪光现象,直径为 0.3~0.7 mm 的菌落,显微镜检查为革兰阴性短杆菌,血琼脂平皿上不溶血,生长需要 V、X 因子(分别以烟酰胺腺嘌呤二核苷酸和血红素代替)“卫星试验”阳性。转种 Hi 分离株作传代培养。

3.Hi 分离株生物学分型:挑取 Hi 分离株菌落常规接种于吡啶试验、脲酶试验和鸟氨酸脱羧酶试验三种生化试验培养基中,置 5% CO₂ 37℃ 孵育 24 h 观察,按国际标准分 8 个生物型^[2]。

4.Hi 分离株血清型鉴定:诊断试剂盒购自卫生部北京生物制品研究所。采用反向间接血凝方法:将传代培养 Hi 分离株菌落 3~5 个加入无菌生理盐水 2 ml 中,混匀,2 000 r/min 离心 15 min 后取上清液备用,以微量移液器滴加上述离心后上清液 50 μl 于微量反应板振荡混匀,2 h 后观察结果,以未致敏的红细胞悬液作为阴性对照。与多价抗体致敏红细胞不凝集者判为不可分型 HX(NTHi),与多价抗体凝集者则依次用 b、f、e、d、a、c 抗体进行试验,与相应抗体致敏的红细胞发生凝集者即判定为相应的血清型。

5.统计学分析:采用卡方检验及秩和检验,应用统计学软件 SPSS 8.0 处理。

结 果

1.不同季节健康儿童口咽部 Hi 携带率:从两所幼儿园儿童中采集的 2 053 份标本中,分离出 Hi 403 株,阳性率为 19.6%,其中以冬季最高为 36.7%(191/520),秋季次之为 18.0%(94/522),春季 10.9%(55/503),夏季 12.4%(63/508)。经统计学处理,健康儿童口咽部 Hi 携带率在秋季、冬季与春季和夏季间差异有非常显著性($P < 0.01$),而春季与夏季之间无明显差异($P > 0.05$)。

2.不同季节 Hi 分离株血清型分布:见表 1。冬季 Hi 分离株中以 NTHi 为主,NTHi 携带率 17.1%,高于 Hib 携带率(5.4%)及其他血清型 Hi 携带率($P < 0.01$);秋季 Hi 分离株则以 Hib 携带率最高(6.9%),其他血清型及 NTHi 携带率相对较低($P < 0.05$)。秋、冬两季 Hib 携带率相近($P > 0.05$)。

表1 秋季和冬季健康儿童口咽部 Hi 分离株血清型分布情况

血清型	秋 季		冬 季	
	菌株数	携带率(%)	菌株数	携带率(%)
a	2	0.4	4	0.8
b	36	6.9	28	5.4
c	5	1.0	14	2.7
d	18	3.4	22	4.2
e	7	1.3	16	3.1
f	8	1.5	18	3.4
NTHi	18	3.5	89	17.1
合计	94	18.0	191	36.7

3.不同季节 Hi 分离株生物型分布状况:见表 2。Hi 分离株生物型在秋、春、夏季分布较为一致($P > 0.05$),秋、春、夏三季 Hi 分离株生物型 VII、VIII 阳性率高于冬季($P < 0.01$),而冬季 Hi 生物型 I、II、IV、V、VI 阳性率则高于另三个季节($P < 0.01$),春季 Hi 生物型 III 较秋、冬、夏季的携带率低($P < 0.01$)。

表2 403 株 Hi 分离株四季生物型分布情况

生物型	秋 季		冬 季		春 季		夏 季		合计
	菌株数	构成比(%)	菌株数	构成比(%)	菌株数	构成比(%)	菌株数	构成比(%)	
I	2	2.1	16	8.4	0	0.0	1	1.6	19
II	6	6.4	35	18.3	5	9.1	3	4.8	49
III	11	11.7	27	14.1	2	3.6	7	11.1	47
IV	2	2.1	22	11.5	2	3.6	2	3.2	28
V	3	3.2	21	11.0	1	1.8	1	1.6	26
VI	2	2.1	25	13.1	5	9.1	1	1.6	33
VII	20	21.3	13	6.8	17	30.9	11	17.4	61
VIII	48	51.1	32	16.8	23	41.8	37	58.7	140
合计	94	100.0	191	100.0	55	100.0	63	100.0	403

讨 论

无症状的上呼吸道 Hi 携带者是局部或侵入性 Hi 感染如中耳炎、脑膜炎、肺炎、会厌炎等疾病的高危人群,同时亦可造成健康人群之间的传播。近年来的研究认为 Hi 是社区获得性肺炎的主要病原菌^[3]。国内目前尚无完整的健康儿童上呼吸道 Hi 携带情况的流行病学资料^[4]。

本项研究表明,福州市日托健康儿童口咽部 Hi 携带率以冬季最高,秋季、春季及夏季相对较低,其中冬季 Hi 携带率为 36.7%,与赖国祥等^[5]报道的冬季上海地区同龄组儿童口咽部 Hi 携带率 39.0% 一致。表明健康儿童口咽部 Hi 携带率在冬季较高,Hi 在健康儿童口咽部的定殖是一个动态过程,定殖菌消失或获得的原因可能与气候因素、生活空间或局部免疫反应有关^[6]。国内临床调查显示^[7],儿童社区获得性肺炎中,Hi 感染率居首位,达 29.0%,与健康儿童口咽部 Hi 携带率较高有一定关系。

近年普遍认为下呼吸道感染的 Hi 大多数是 NTHi。本研究结果表明冬季健康儿童口咽部 Hi 分离株以 NTHi 为主,而冬季是小儿肺炎发病的高峰季节,提示上呼吸道定殖的 Hi 具有致病倾向^[7]。由于 Hib 致病力最强,20 世纪 80 年代开始,欧美许多国家使用 Hib 结合疫苗,使健康儿童口咽部 Hib 携带率和 Hib 感染的发生率显著下降。福州市健康儿童口咽部 Hi 监测结果提示,健康儿童口咽部定殖的 Hi 中 Hib 占有较大比例,与国内外学者报道一致,提示我国应尽快开展 Hib 结合疫苗的预防接种工作。Hi 分离株生物分型显示,春季 Hi 分离株中生

物 III 型低于秋季、冬季和夏季,秋、春、夏三季 Hi 分离株以 VII、VIII 两种生物型占优,冬季 Hi 分离株各生物型携带率较接近,其中 I 型、II 型、IV 型、V 型、VI 型携带率高于另三个季节,与上海地区同龄组儿童在冬季 Hi 分离株以生物 VI 型占优势不同^[5],可能存在地理差异。Hi 分离株生物型的变化与 Hi 的季节变迁密切相关,亦为分析 Hi 感染特征和防治措施提供进一步研究的依据。

以上研究结果表明,健康儿童口咽部 Hi 定殖菌携带率和菌型有季节变迁现象,秋、冬两季是预防 Hi 感染的重要时节,Hib 和 NTHi 是在健康儿童口咽部携带率较高,且有致病倾向的 Hi 定殖菌。我们认为,不仅要重视 Hib 结合疫苗接种工作,而且要加强 Hi 新型疫苗的研究。

参 考 文 献

- 1 修清玉,方正,赖国祥,等.改良流感嗜血杆菌培养基的实验研究与评价.中华医学检验杂志,1998,21:161-163.
- 2 徐红.嗜血杆菌的分离鉴定.中华医学检验杂志,1987,10:365-368.
- 3 Mastro TD, Nomani NK, Ishaq Z, et al. Use of nasopharyngeal isolates of streptococcus pneumoniae and Haemophilus influenzae from children in Pakistan for surveillance for antimicrobial resistance. Pediatr Infect Dis J, 1993, 12:824-830.
- 4 杨永弘,沈叙庄,刘秀云.我国小儿流感嗜血杆菌疾病的研究历史及现状.中华儿科杂志,1997,35:216-218.
- 5 赖国祥,修清玉,颜泽敏,等.181 名健康儿童鼻咽部流感嗜血杆菌带菌状况调查.临床儿科杂志,1999,17:155-157.
- 6 Moller LVM, Gasselier H, Dankert J, et al. Variation in metabolic enzyme activity of persistent Haemophilus influenzae in respiratory tracts of patients with cystic fibrosis. J Clin Microbiol, 1996, 34:1926-1929.
- 7 赖国祥,叶礼燕,李玉德,等.儿童下呼吸道流感嗜血杆菌感染的临床调查.中华儿科杂志,1997,35:590-592.

(收稿日期 2001-06-20)

(本文编辑:尹廉)

· 会 讯 ·

第三届全国传染病流行病学学术会议报名及征稿通知

由中华预防医学会流行病学分会、中华医学会卫生学分会、四川省预防医学会主办的第三届全国传染病流行病学学术会议拟于 2002 年 6 月在四川省成都市召开。现将会议有关事项通知如下。

1. 会议内容:①学术交流:凡未公开发表的下列稿件均有机会作为本次会议的交流稿件。新老传染病的流行动态、监测、现场调查和防治结果;传染病的诊断、治疗和临床流行病学;医院感染和病原微生物耐药性调查;传染病预防与控制的新技术、新方法;社会行为和健康促进与传染病防治;疾病控制措施效果评价;传染病预防对策。②学术讲座和传染病流行病学个案讨论。颁发国家级继续教育证书:本次会议的学术讲座已正式纳入国家级继续教育的活动内容,与会人员将被授予卫生部国家级继续医学教育学分 10 分。

2. 会议费用:与会人员每人交会务费及资料费 600 元,食宿、交通费及民族地区考察费用自理。家属按会议规定收费。

3. 报名投稿联系人:田辛、韩光红。电话 010-66948578 E-mail: shangh@nic.bmi.ac.cn 联系地址:北京市丰台区东大街 20 号 军事医学科学院五所流行病学研究室 邮编:100071。会议正式通知将委托四川省预防医学会办理。