

儿童大叶性肺炎病原学及流行病学的研究进展

王靖文¹ 孙永红^{2*}

1. 甘肃中医药大学 甘肃兰州 730000

2. 甘肃省人民医院 甘肃兰州 730000

摘要:肺炎是世界范围内学龄前儿童常见的呼吸系统疾病,近几十年来一直是 5 岁以下儿童死亡的主要原因,细菌、病毒和非典型微生物在内的各种病原体是导致儿童肺炎的原因。大叶性肺炎系常见的社区获得性肺炎(CAP)之一,近年来其发病率逐年上升,已经成为儿童呼吸系统疾病中的多发病、常见病。引起儿童大叶性肺炎的病原学复杂多变,不同国家、地区,不同时间段的病原学检出率不同,为了给临床医生提供诊疗思路,本文主要对儿童大叶性肺炎的病原学及流行病学特征进行综述。

关键词:大叶性肺炎;儿童;病原学;流行病学

1. 儿童肺炎的概述及流行病学特征

肺炎指肺泡、远端气道和肺间质的感染性炎症,可由细菌、病毒和其他病原体等因素感染引起,其中以细菌性和病毒性肺炎最为常见,除感染病原体,也可能由理化因素、免疫损伤、过敏和药物引发,临床主要症状为发热、寒战、咳嗽、咳痰,可伴有胸痛、呼吸困难等。它是一个主要的健康问题,与全球所有年龄组的高发病率以及短期和长期死亡率有关,易感人群包括<5 岁的儿童和既往患有慢性病的老年人。

一直以来,肺炎都是 5 岁以下儿童死亡的主要原因。据报道,2006 年之前,每年有超过 200 万名 5 岁以下儿童死于肺炎,占全球 5 岁以下儿童死亡总数的 1/5。从 2000 年至 2010 年儿童肺炎的发病率下降了 25%,1990 年至 2013 年期间,肺炎相关残疾调整生命年减少了 58%,儿童肺炎的总体负担已大幅减轻,但低收入和中等收入国家的疾病负担仍然不成比例,病死率及发病率比高收入国家高出近 10 倍^[1]。它是发达国家儿童住院的最常见原因之一,也是发展中国家儿童死亡的主要原因。研究表明^[2]印度是肺炎死亡人数最多的国家,约占全球五岁以下儿童死亡率的 20%,2005 年至 2015 年间,印度 5 岁以下儿童因肺炎死亡的人数减少了 36.9%,所有年龄段的死亡人数减少了 3.2%,肺炎和重症肺炎病例的估计数量有所下降。肺炎也是中国五岁以下儿童死亡的主要原因。根据世界卫生组织的统计数据示,2019 年全球 5 岁以下儿童中约有 74 万死于肺炎,2022

年数据显示全球肺炎发病率超过 14‰。我国儿童肺炎城市发病率 5 岁以下为 65.8/千人年,高于高收入国家(44.6/千人年),5~9 岁 17.37/千人年,10~17 岁 3.07/千人年;病死率为 0.32‰~1.09‰,占全病因死亡的 8%,是 5 岁以下儿童感染性疾病首位死亡原因。近 20 年来,中国 5 岁以下儿童肺炎死亡率显著下降,尤其是在农村地区,然而,农村和城市地区之间仍然存在巨大差距。儿童肺炎感染病原情况受环境、季节、地域、年龄、性别等多种因素的影响,构成有所不同,且随着时间的进展及抗生素的滥用,病原谱发生一定的改变。近年来,细菌感染肺炎比例有所下降,而病毒及非典型病原菌感染引起的肺炎有所上升。国内研究表明^[3],2010~2011 年儿童肺炎的平均发病率为 32.3%,城市儿童(33.6%)的肺炎发病率高于郊区儿童(29.9%)和农村儿童(24.9%)。肺炎的发病率在不同地区存在明显差异,发展中国家尤其是卫生条件较差的地区,肺炎的发病率远高于发达国家,农村居民高于城市居民,南方地区高于北方地区,肺炎导致死亡的病例中国西部地区高于东部和中部地区^[4]。虽然在全球范围上,小儿肺炎的致死率都呈下降趋势,但其仍然是社会的重大公共卫生问题,仍需各国临床医生的重视。

2. 大叶性肺炎的流行病学特征

肺炎的种类按病因可分为细菌性、病毒性、支原体和真菌性肺炎等;按解剖分为大叶性、小叶性和间质性肺炎;按患病环境分为社区获得性(CAP)和医院获得性肺炎。社

区获得性肺炎是指既往健康儿童在社区（医院外）获得的感染性肺炎，包括感染了具有明确潜伏期的病原体而在入院后潜伏期内发病的肺炎，占儿童肺炎的绝大部分，其中 MP 和病毒是近几年 CAP 患儿中最常见的病原体。严重社区获得性肺炎（SCAP）与全球大量住院和死亡有关。大叶性肺炎系常见的 CAP 之一，它指的是致病病原体首先感染肺泡，随后蔓延至肺段或整个肺叶而引起的肺部炎症，致病病原体常为肺炎链球菌，因病变常累及整个肺叶或肺叶的大部分而得名。根据目前的教科书知识，至少区分了大叶性肺炎的三个连续阶段：充血水肿期、红色肝样变期和灰色肝样变期，三个分期通常不是按时间顺序发生的，而是并排发生。研究表明^[5]，就我国的三十多个省份而言，与成人（18-60 岁）CAP 以细菌-细菌混合感染为主不同的是，与 SCAP 相关的最常见病原体是儿童呼吸道合胞病毒和肺炎链球菌。有学者对 90 多个国家小于 6 岁儿童的 CAP 患病情况进行综述，研究结果显示，< 6 个月的中国儿童患病率最高（占 37.88%），其感染的细菌病原菌主要为肺炎链球菌、流感嗜血杆菌和肺炎支原体，主要病毒病原菌为呼吸道合胞病毒、腺病毒和人鼻病毒^[6]。研究表明^[7]，在苏州地区 2 岁以下儿童的 CAP 发病率高于 2 岁以上的儿童，CAP 发病率从 10 月份开始增加，在 12 月和 1 月达到峰值，冬季最高，这与美国一学者的研究一致。许玉玲等^[8]通过对河南省大叶性肺炎患儿进行个案调查，统计得出，其发病年龄主要在 3-10 岁，其中又以 3-4 岁患儿最高发，发病地区农村高于城市，发病季节主要为冬春季，发病性别男性高于女性。段友红等^[9]报道蚌埠市 17 岁以下 CAP 住院患儿，高发年龄为 1-23 月龄，高发季节为冬季，男童高于女童，检出病原体以 MP 和病毒为主。社区获得性肺炎仍然与高发病率、高住院率、高死亡率相关。

3. 儿童大叶性肺炎的病原学现状

在过去的研究中，大叶性肺炎主要由肺炎链球菌感染引起，故又称为肺炎链球菌肺炎。近年来，随着新型冠状病毒的爆发，呼吸道病原体的流行趋势发生改变，肺炎支原体及病毒感染成为 CAP 的主要病原体，这可能是由于新型冠状病毒（COVID-19）导致机体免疫系统改变的缘故。受 COVID-19 的影响，我国粤东地区儿童呼吸道病原体的流行病学特征发生改变，由肺炎链球菌感染为主转变为病毒和 MP 感染为主^[10]。COVID-19 的流行程度不同，呼吸

道感染病原体的主力军也不同，如 2021 年主要病原体为人鼻病毒（HRV）（15.08%）、2022 年为肺炎支原体（MP）（6.46%）和 2023 年为甲型流感病毒（FluA）^[11]，这可能与 COVID-19 流行期间采用防护措施的严重程度有关。有国外学者认为呼吸道合胞病毒（22.7%）和人鼻病毒（22.1%）是全球儿科肺炎最常见的病毒病原体。不同年龄段、不同季节小儿肺炎病原体的分布不同，国内学者研究表明，婴儿期主要为呼吸道合胞病毒感染，幼儿期为肺炎链球菌感染，学龄前期及学龄期以肺炎支原体感染为主^[12]；国外学者认为 RSV 和 ADV 在年幼儿童中更常见，流感和非典型细菌在 5-14 岁儿童中比年幼儿童更常见^[13]；不同季节儿童大叶性肺炎病原体的感染主力军不同，春季肺炎链球菌和流感嗜血杆菌阳性率高，夏季主要为肺炎支原体感染，秋季以鼻病毒、呼吸道合胞病毒和甲型流感病毒感染为主，冬季时肺炎衣原体和乙型流感病毒阳性率高于其他季节^[14]。国内有学者认为不同的呼吸道系统疾病的病原体检出率有很大不同，如重症肺炎多见于 MP 感染，喘息性支气管肺炎多检出呼吸道合胞病毒，急性咽炎患儿的腺病毒检出率较高^[15]。

3.1 肺炎支原体感染

支原体是自然界中发现的最小原核微生物，肺炎支原体（*M. pneumoniae*）是人类支原体中最常研究的，没有细胞壁，形态多样，基本呈球形。在全球范围内，肺炎支原体感染每 5-7 年发生一次区域性暴发，每次暴发可持续 1-2 年，MP 很容易通过飞沫或在人口密集、封闭或通风不良的环境中直接接触传播，潜伏期为 1-3 周，从潜伏期到临床症状缓解后几周具有传染性^[16]。儿童各年龄段均易感肺炎支原体（*mycoplasma pneumoniae*, MP），但多见于 5 岁及以上儿童，近几年来 MP 感染出现低龄化趋势，即 1-3 岁幼儿患 MPP 的数量有所增加。肺炎支原体在儿童 CAP 的病因中起着重要作用，全年均可发生，有一定季节性高峰期，从夏末到冬季不等。肺炎支原体肺炎通常表现为剧烈干咳，有时伴发热。

3.2 病毒感染

儿童大叶性肺炎常见的病毒感染主要有呼吸道合胞病毒（RSV）、腺病毒（ADV）、流感病毒、副流感病毒、鼻病毒等。RSV 是副黏病毒科的一种 RNA 病毒，全年龄患儿均可感染，但以婴幼儿多见，主要引起 6 个月以下婴儿患细支气管炎和肺炎，临床表现多为发热、喘息、呼吸困难等。

ADV 是一种无囊膜的双链 DNA 病毒，多见于 5 岁以下儿童感染，临床症状缺乏特异性，多表现为发热、咽痛、咳嗽等，多见于冬春季，轻症感染具有一定的自限性。流感病毒属于正黏病毒科的一种 RNA 病毒，根据其核蛋白和基质蛋白抗原性的不同分为四型。流感的典型症状是发热、疲劳、咳嗽和身体疼痛，多见于冬春季^[17]。

3.3 细菌感染

儿童大叶性肺炎常见的细菌主要包括肺炎链球菌 (SP)、肺炎克雷伯杆菌 (KP)、流感嗜血杆菌 (HI)、金黄色葡萄球菌等。SP 属于革兰氏阳性双球菌，其引起的肺炎通常伴有剧烈炎症，可能合并有肺炎旁胸腔积液和脓胸。KP 为革兰氏阴性杆菌，是社区获得性和医院获得性革兰阴性杆菌感染的第二大原因，典型症状是砖红色胶冻样痰，成人患者发生感染的风险高于儿童^[18]。HI 属于革兰氏阴性菌，主要分为两类，主要症状为高热、咽喉炎及全身症状，冬季多见，无显著的性别和年龄差异。

3.4 混合感染

儿童 CAP 混合感染较为常见，主要包括肺炎支原体合并病毒，肺炎支原体合并细菌，病毒合并病毒，病毒合并细菌等。大量研究表明^[19]，合并感染呼吸道病毒的支原体肺炎患者入院时间更长，入院后发热时间更长，情况更严重，肺外并发症的发生率更高。混合感染可根据主要年龄段、地区、季节的不同而有所不同，有学者认为细菌合并病毒最为常见，而有学者认为病毒合并肺炎支原体感染占混合感染的绝大多数。

4. 支气管镜在儿童大叶性肺炎的应用

支气管镜可直接观察到支气管病变部位，同时可借助支气管镜进行肺泡灌洗、负压抽吸和组织活检等诊疗操作，百年来，一直是诊断和治疗呼吸道疾病的主要手段。儿童呼吸系统疾病的诊断手段包括血清学检查、影像学检查和病原学检测等，其中侵入性的支气管镜检查在病原学检测中具有重要意义。支气管镜种类较多，包括硬质支气管镜、软式支气管镜和电子支气管镜等，硬式支气管镜主要用于异物的钳取，软式支气管镜主要用于呼吸系统疾病的病原学诊断^[20]。支气管镜检查可弥补影像学诊断的缺陷，且随着安全性的不断提高，其并发症不断降低，在儿童呼吸系统疾病诊疗方面的应用更为广泛。早期对小儿肺炎的诊断主要依靠影像学诊断，支气管镜的诊断方法在儿童中应用并不广泛，近年来随

着支气管镜技术的进步和安全性的提高，其在小儿肺炎的诊断中占据重要地位。相对普通痰液培养来说，肺泡灌洗液培养病原菌的检出率更高，可早期明确病原菌，更有助于患儿的早期治疗，BALF 病原学检测是儿童呼吸系统疾病病原学诊断中的重要手段。支气管镜的应用在儿童肺炎的适应症不断扩大，且纤维支气管镜检查对儿童肺部感染病原学的检测明显优于传统病原学诊断方法。王丽等^[21]为了明确儿童社区获得性肺炎病原学的诊断方法，对常规痰液培养、无菌吸痰培养和支气管镜肺泡灌洗液培养三种不同标本的病原学培养进行比较，研究得出肺泡灌洗液病原菌检出率最高，准确率也最高。早期行支气管镜检查治疗有助于大叶性肺炎患儿的预后，缩短病程，减少抗生素的使用时间，对于大叶性肺炎的治疗作用主要为清理气道、减轻炎症反应、局部治疗以及减少并发症等。肺泡灌洗液病原学检出结果对于指导儿童大叶性肺炎早期抗生素的选择应用具有重要意义。当大叶性肺炎患儿出现肺组织坏死、空洞，坏死物质排出不畅时，可弯曲电子支气管镜可进入患儿病变的气管支气管开口部位，通过支气管镜的负压抽吸、肺泡灌洗、甚至异物钳钳取等手段，使得坏死物质得以清除、稀释，从而达到治疗目的。

5. 总结

近年来，儿童大叶性肺炎的发病率逐渐升高，疾病谱的不断变化，流行病学特征的复杂转变，这对临床医生对大叶性肺炎早期识别和治疗仍然是一种巨大挑战。肺泡灌洗液检测有利于明确病原体，为患儿精准治疗提供依据，从而提高大叶性肺炎治疗水平。因此了解儿童大叶性肺炎的病原谱及各自临床特点有利于早期选择合理药物，有效缩短病程，节约医疗资源，减轻患儿家庭负担。

参考文献：

- [1]le Roux D M, Zar H J. Community-acquired pneumonia in children — a changing spectrum of disease [J]. *Pediatric Radiology*, 2017, 47(1392-1398): 1392-1398.
- [2]Yadav K K, Awasthi S. Childhood Pneumonia: What's Unchanged, and What's New? [J]. *Indian Journal of Pediatrics*, 2023, 90(693-699): 693-699.
- [3]Zhuge Y, Qian H, Zheng X, et al. Residential risk factors for childhood pneumonia: A cross-sectional study in eight cities of China [J]. *Environ Int*, 2018, 116(83-91): 83-91.
- [4]He C, Liu L, Chu Y, et al. National and subnational

all-cause and cause-specific child mortality in China, 1996–2015: a systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals [J]. *Lancet Glob Health*, 2017, 5(e186–e197): e186–e197.

[5]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(e330–e339): e330–e339.

[6]DeAntonio R, Yarzabal J–P, Cruz J P, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia and implications for vaccination of children living in developing and newly industrialized countries: A systematic literature review [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2016, 12(2422–2440): 2422–2440.

[7]Qian C, Chen Q, Lin W, et al. Incidence of community-acquired pneumonia among children under 5 years in Suzhou, China: a hospital-based cohort study [J]. *BMJ Open*, 2024, 14(e078489): e078489.

[8] 许玉玲, 王若琳, 李东晓, et al. 河南省儿童大叶性肺炎流行病学特征及影响因素分析 [J]. *河南预防医学杂志*, 2020, 31(245–247): 245–247.

[9] 段友红, 郭普, 梁友宝, et al. 某三甲医院 2019–2022 年儿童社区获得性肺炎病原流行病学特征 [J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2024, 16(2265–2269): 2265–2269.

[10]Yang T, Lian H, Liao J, et al. Epidemiological characteristics and meteorological factors of acute respiratory infections (ARIs) in hospitalized children in eastern Guangdong, China [J]. *Sci Rep*, 2024, 14(25518): 25518.

[11]Zhao P, Zhang Y, Wang J, et al. Epidemiology of respiratory pathogens in patients with acute respiratory infections during the COVID–19 pandemic and after easing of COVID–19 restrictions [J]. *Microbiol Spectr*, 2024, 12(e0116124): e0116124.

[12] 蒋英杰, 邹开奇, 张春生, et al. 江苏省溧阳市某医院肺炎患儿病原体分布及流行特征分析 [J]. *医学动物防制*, 2024, 40(1206–1209): 1206–1209.

[13]von Mollendorf C, Berger D, Gwee A, et al. Aetiology of childhood pneumonia in low- and middle-income countries in the era of vaccination: a systematic review [J]. *J Glob Health*, 2022, 12(10009): 10009.

[14]Lv G, Shi L, Liu Y, et al. Epidemiological characteristics of common respiratory pathogens in children [J]. *Sci Rep*, 2024, 14(16299): 16299.

[15] 曹宪振, 马杰彦, 胡亮, et al. 2108 例儿童呼吸道病原体感染的流行病学特征 [J]. *新发传染病电子杂志*, 2024, 9(12–16): 12–16.

[16]Yan C, Xue G–H, Zhao H–Q, et al. Current status of *Mycoplasma pneumoniae* infection in China [J]. *World Journal of Pediatrics*, 2024, 20(1–4): 1–4.

[17]Nypaver C, Dehlinger C, Carter C. Influenza and Influenza Vaccine: A Review [J]. *J Midwifery Womens Health*, 2021, 66(45–53): 45–53.

[18]Hafiz T A, Alanazi S, Alghamdi S S, et al. *Klebsiella pneumoniae* bacteraemia epidemiology: resistance profiles and clinical outcome of King Fahad Medical City isolates, Riyadh, Saudi Arabia [J]. *BMC Infect Dis*, 2023, 23(579): 579.

[19]Yu A, Ran L, Sun X, et al. Significance of respiratory virus coinfection in children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia [J]. *BMC Pulmonary Medicine*, 2024, 24(585): 585.

[20]Singh V, Singhal K K. The Tools of the Trade — Uses of Flexible Bronchoscopy [J]. *The Indian Journal of Pediatrics*, 2015, 82(932–937): 932–937.

[21] 王丽, 何双龙, 于玉梅, et al. 纤维支气管镜对儿童肺炎病原学的诊断价值 [J]. *河北医药*, 2022, 44(1205–1207+1211): 1205–1207+1211.

作者简介:

王靖文 (1998—), 女, 汉族, 硕士生, 儿科呼吸系统及心血管系统方向。

孙永红, 男, 汉族, 博士研究生, 儿童慢性病及先天性疾病方向。