

基于靶向高通量测序技术探讨新型冠状病毒大流行后扬州地区儿童社区获得性肺炎病原体的特征

孙苏敏^{1,2}, 李勤^{1,2}, 李芸芸^{1,2}, 魏文凭¹, 陈晓^{1*}

¹扬州大学附属医院儿科, 江苏 扬州

²扬州大学医学院, 江苏 扬州

收稿日期: 2024年12月22日; 录用日期: 2025年1月15日; 发布日期: 2025年1月27日

摘要

目的: 基于靶向高通量测序技术(Targeted Next Generation Sequencing, TNGS)分析新型冠状病毒(简称新冠病毒)大流行后扬州地区因社区获得性肺炎(community acquired pneumonia, CAP)住院儿童感染的病原体, 了解政策改变后儿童CAP病原体感染分布情况。方法: 回顾性分析2023年6月至2024年5月因CAP于儿童诊治量占扬州地区1/2的扬州大学附属医院儿科住院治疗患儿的呼吸道多种病原体靶向测序检查结果。分析儿童在不同年龄、季节间的呼吸道病原体感染情况。结果: 1161例(上呼吸道样本1137例 + 肺泡灌洗液样本24例)CAP患儿中致病性A类病原体检出1087例(93.63%)、致病性B类病原体检出664例(57.19%)。A类病原体中: 单一感染者71.85% (781/1087), 混合感染者28.15% (306/1087), 常见混合感染MP + 鼻病毒(HRV)阳性率5.98% (65/1087); 人呼吸道合胞病毒(RSV)、人副流感病毒3型(PIV3)、人偏肺病毒(HMPV)阳性率随着年龄的增长呈下降趋势; 学龄前期和学龄期儿童感染病原体主要是MP, MP感染仍以夏秋季最高, 冬季最低; 近1年MP感染耐药率为88.03% (618/702), 基因变异位点以A2063G为主(100%)。B类病原体中: 感染以革兰阴性菌为主(582/1161, 50.13%), 流感嗜血杆菌为主要代表; ≤ 2 岁年龄组感染率最高, ≥ 6 岁感染率最低。结论: 新冠病毒大流行后对CAP呼吸道病原体感染流行趋势带来改变。扬州地区儿童CAP感染的季节性与以往不同, RSV感染仍具有典型的年龄、季节性模式, MP感染季节性并未改变, 感染年龄趋于低龄化。MP感染耐药率明显升高, 基因变异均以A2063G为主。TNGS检测技术具有较高敏感性, 可检测出机会致病菌, 以流感嗜血杆菌最多见, 有利于临床早期诊断及精准治疗。

关键词

新型冠状病毒, 社区获得性肺炎, 病原学, 儿童, 靶向高通量测序

*通讯作者。

Targeted Next Generation Sequencing Technology-Based Characterization of Community-Acquired Pneumonia Pathogens in Children in Yangzhou after the SARS-CoV-2 Pandemic

Sumin Sun^{1,2}, Qin Li^{1,2}, Yunyun Li^{1,2}, Wenping Wei¹, Xiao Chen^{1*}

¹Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou Jiangsu

²College of Medicine, Yangzhou University, Yangzhou Jiangsu

Received: Dec. 22nd, 2024; accepted: Jan. 15th, 2025; published: Jan. 27th, 2025

Abstract

Objective: Targeted Next Generation Sequencing (TNGS) will be used to investigate the pathogens causing community-acquired pneumonia (CAP) in hospitalized children in Yangzhou after the SARS-CoV-2 pandemic. The goal is to comprehend the spread of CAP pathogens among children following the policy change. **Methods:** We conducted a retrospective analysis of the target sequencing test findings for several respiratory infections in children admitted to the Department of Pediatrics at Yangzhou University Hospital between June 2023 and May 2024. This period accounts for 50% of all pediatric consultations in Yangzhou. Children's respiratory pathogen infections were examined at various age points and times of year. **Results:** There were 1161 instances of CAP in children (1137 upper respiratory tract samples plus 24 alveolar lavage fluid samples), and 1087 pathogenic class A pathogens (93.63%) and 664 pathogenic class B pathogens (57.19%) were found in those samples. Class A pathogens: 71.85% (781/1087) were single infections, 28.15% (306/1087) were mixed infections, and the common mixed infections MP + rhinovirus (HRV) positive rate was 5.98% (65/1087); the positive rate for human respiratory syncytial virus (RSV), human parainfluenza virus type 3 (PIV3), and human parapneumovirus (HMPV) decreased with age; the majority of pathogen-infected preschool and school-age children were MP infections, with summer and fall being the highest and winter being the lowest. In the past year, the resistance rate to MP infection was 88.03% (618/702), with A2063G dominating the gene variant locus 100% of the time. The most common pathogens in category B were caused by Gram-negative bacteria (582/1161, 50.13%), with *Haemophilus influenzae* as the primary representation. The age group with the highest infection rate was those under two, while the age group with the lowest incidence was those over six. **Conclusions:** The epidemiologic pattern of CAP respiratory pathogen infections was altered by the post-SARS-CoV-2 pandemic. However, MP infections still follow the same age and seasonal patterns associated with RSV infections. And MP infections typically manifest at a younger age. The sensitivity of NGS detection technology is high, while that of TNGS detection technology is high. It may identify opportunistic infections, the most prevalent of which is *Haemophilus influenzae*, which is useful for CAP infection identification and early clinical diagnosis. The TNGS test can identify opportunistic infections, including Hib, with a high degree of sensitivity.

Keywords

SARS-CoV-2, Community-Acquired Pneumonia, Pathogeny, Child, Targeted Next Generation Sequencing

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

我国 5 岁以下儿童死亡的主要原因之一是肺炎，其中绝大部分儿童肺炎是 CAP。了解近期儿童 CAP 流行的病原体有助于临床早期准确识别所感染病原体的特征，并展开精准治疗，避免以往经验性用药带来的抗生素耐药率增加。

2020 年新冠病毒疫情暴发后我国进入疫情防控阶段，采取各种非药物干预措施(the non-pharmaceutical interventions, NPI)有效阻止新冠病毒的传播，多项研究[1][2]发现，NPI 在有效抑制了该类病毒传播的同时，人类常见呼吸道病原体感染也得到了空前的减少。但自 2023 年我国疫情防控进入新的阶段，病原体的传播与流行将随着新冠病毒大流行后人员流动的增加而改变。故本研究将通过 TNGS 技术检测呼吸道病原体，着重于分析政策改变后人员的流动与聚集对呼吸道病原体传播带来的改变，分析儿童 CAP 在新冠病毒大流行后病原体流行情况，为扬州地区儿童 CAP 的诊治提供可靠的诊疗依据。

2. 资料与方法

2.1. 资料收集

收集 2023 年 6 月至 2024 年 5 月因 CAP 于儿童诊治量占扬州地区 1/2 的扬州大学附属医院儿科住院治疗患儿的呼吸道多种病原体靶向测序检查结果进行回顾性分析。纳入标准：年龄 29 d~14 岁的患儿；诊断符合《儿童社区获得性肺炎诊疗规范》(2019 年版)[3]并于我院住院患儿；进行呼吸道多种病原体靶向测序检查已签署同意书；患儿资料完整。排除标准：采样标本不符合要求；非感染原因住院患儿，如支气管异物、支气管哮喘急性发作、支气管肺发育不良等；医院获得性肺炎；存在基础疾病的患儿，如先天性心脏病、支气管扩张等。

2.2. 标本采集

入院 24 h 内采集咽拭子，将植绒拭子于咽后壁来回刮擦 3 次后置于保存液中。重症需行纤维支气管镜肺泡灌洗术治疗的患儿所采集的肺泡灌洗液置于无菌试管中。采集样本保存于-80℃冰箱中，通过干冰运输送至南京金域医学检验所进行 TNGS 技术检测。

2.3. 检测方法

将样本管放在室温下自然解冻。使用核酸提取盒(广州市金圻睿生物科技有限责任公司)进行病原体核酸提取。应用超微量分光光度(Nanodrop)进行浓度测定，记录病原体核酸浓度。通过合成 cDNA，目标区域富集、文库扩增、文库纯化、文库定量等操作步骤进行定量，详细操作步骤见说明书。

2.4. 检测结果

同时检测 107 种(咽拭子)及 198 种(肺泡灌洗液)呼吸道病原微生物，检测结果分为致病性 A 类、致病性 B 类、致病性 C 类。本研究着重探讨致病性 A 类与致病性 B 类病原体。

2.5. 统计学处理

采用 Excel 和 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。计数资料以例(%)表示，比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确

切概率法。以双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

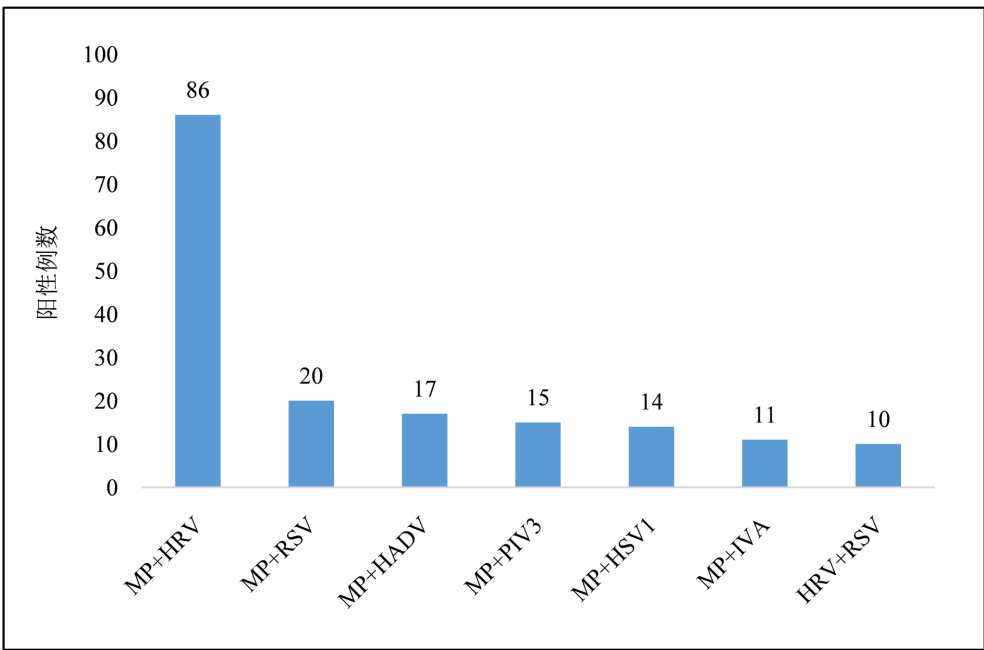
3. 结果

3.1. 一般资料

本文共收集了 1161 例(上呼吸道样本 1137 例 + 肺泡灌洗液样本 24 例) CAP 患儿, 其中男 579 例, 女 582 例, 男女性别比为 1:1.005; 中位年龄 5 岁; 致病性 A 类病原体检出 1087 例(93.63%), 致病性 B 类病原体检出 664 例(57.19%)。

3.2. 致病性 A 类病原体总体感染情况

单一感染者 781 例, 占阳性患儿的 71.85% (781/1087), 以 MP 感染为主(488/1087, 44.89%), 余单一感染均为病毒(293/1087, 26.95%); 混合感染者 306 例, 占阳性患儿的 28.15% (306/1087), MP + HRV 是最常见的类型, 共 86 例(86/1087, 7.91%)。前 7 位常见的混合感染类型见图 1。



[HADV]腺病毒; [HSV1]单纯疱疹病毒 1 型; [IVA]甲型流感病毒。

Figure 1. Mixed infections among pathogenic group A pathogens in children with CAP

图 1. CAP 患儿致病性 A 类病原体中的混合感染

3.3. 致病性 A 类中不同年龄组病原体感染的检出情况

<1 岁、1~<3 岁、3~<6 岁、6~<9 岁、≥9 岁年龄组患儿病原体检出率分别为 91.82% (101/110)、92.71% (178/192)、93.88% (322/343)、95.37% (309/324)、92.19% (177/192), 组间比较差异无统计学意义($\chi^2 = 3.228$, $P > 0.05$)。RSV、PIV3、HMPV 的阳性检出率随着年龄的增长呈下降趋势($\chi^2 = 109.397$ 、45.617、22.317, 均 $P = 0.000$)。HRV、IVA 在各年龄组中感染阳性率差异无统计学意义($P > 0.05$)。婴儿期(<1 岁)中最常见感染病原体是 RSV。婴儿期、幼儿期(1~<3 岁)因 CAP 住院治疗最常见感染的病原体是病毒, 而学龄前期(3~<6 岁)、学龄期(≥6 岁)最常见感染的病原体是 MP, 其中 MP 感染尤以学龄期儿童为主(阳性率 > 70%)。各年龄组 CAP 住院患儿致病性 A 类常见病原体检出率的分布情况详见表 1。

Table 1. Detection of common pathogenic infections in CAP hospitalized children of different age groups (pathogenicity category A) [cases (%)]

表 1. 不同年龄组 CAP 住院患儿常见病原体感染的检出情况(致病性 A 类) [例(%)]

病原体	<1 岁	1~<3 岁	3~<6 岁	6~<9 岁	≥9 岁	χ^2 值	P 值
MP	18 (16.36)	71 (36.98)	200 (58.31)	268 (82.72)	145 (75.52)	219.779	0.000
HRV	20 (18.18)	29 (15.10)	61 (17.78)	40 (12.35)	20 (10.42)	7.955	0.093
RSV	29 (26.36)	40 (20.83)	30 (8.7)	7 (2.16)	0 (0.00)	109.397	0.000
PIV3	14 (12.73)	22 (11.46)	13 (1.32)	4 (1.23)	4 (2.08)	45.617	0.000
HMPV	10 (9.09)	24 (12.50)	29 (8.45)	9 (2.78)	8 (4.17)	22.317	0.000
HADV	1 (0.91)	18 (9.38)	24 (7.00)	16 (4.94)	10 (5.21)	10.484	0.033
IVA	2 (1.82)	5 (2.60)	9 (2.62)	13 (4.01)	8 (4.17)	2.307	0.685
n	110	192	343	324	192	-	-
总阳性	101 (91.82)	178 (92.71)	322 (93.88)	309 (95.37)	126 (86.90)	3.349	0.501

3.4. 致病性 A 类中不同季节病原体感染阳性率的比较

夏季(6~8 月)、秋季(9~11 月)、冬季(12~次年 2 月)、春季(3~5 月)的患儿病原体阳性率分别为 95.57% (259/271)、93.55% (377/403)、92.51% (210/227)和 92.69% (241/260), 差异比较无统计学意义($\chi^2 = 2.576$, $P > 0.05$)。冬、春季中病毒感染阳性率高于夏、秋季。肠道病毒(EV)相较于春夏秋冬季节感染, 主要流行于夏季。HRV 主要流行于春季, RSV、乙型流感病毒(IVB)感染主要流行于冬季, IVA 感染主要流行于秋冬季。各季节组 CAP 住院患儿致病性 A 类常见病原体检出率的分布情况详见表 2。

Table 2. Comparison of positive rates for common pathogen infections in children hospitalized with CAP in different seasons (pathogenicity category A) [cases (%)]

表 2. 不同季节 CAP 住院患儿常见病原体感染阳性率的比较(致病性 A 类) [例(%)]

病原体	夏季	秋季	冬季	春季	χ^2 值	P 值
MP	187 (69.00)	263 (65.26)	112 (49.34)	140 (53.85)	28.662	0.000
HRV	18 (6.64)	63 (15.63)	11 (4.85)	65 (25.00)	56.408	0.000
RSV	22 (8.12)	33 (8.19)	40 (17.62)	17 (6.54)	21.153	0.000
PIV3	23 (8.49)	9 (2.23)	3 (1.32)	21 (8.08)	25.872	0.000
HMPV	21 (7.75)	20 (4.96)	25 (11.01)	14 (5.38)	9.578	0.023
HADV	10 (3.69)	10 (2.48)	25 (11.01)	18 (6.92)	23.344	0.000
IVB	0 (0)	4 (0.99)	16 (7.05)	2 (0.77)	30.452	0.000
IVA	0 (0)	19 (4.71)	14 (6.17)	4 (1.54)	20.795	0.000
EV	15 (5.54)	3 (0.74)	1 (0.44)	4 (1.54)	18.949	0.000
n	271	403	227	260	-	-
总阳性	259 (95.57)	377 (93.55)	210 (92.51)	241 (92.69)	2.576	0.462

3.5. MP 在不同年龄段及季节中的感染率及耐药率情况

1161 例患儿中检测出 MP 感染的例数为 702 (60.47%), 是所检测出的病原体数中排名第一的病原体。6~8 岁 MP 感染阳性率最高(82.72%), ≥9 岁次之(75.52%), <1 岁感染率最低(16.36%), 不同年龄段 MP 感染阳性率差异有统计学意义($\chi^2 = 219.779, P = 0.000$)。四季中夏、秋季 MP 感染阳性率最高, 冬季最低, 各季节组间 MP 感染阳性率差异有统计学意义($\chi^2 = 28.662, P = 0.000$)。近 1 年 MP 感染耐药率为 88.03% (618/702), 不同年龄段其耐药率差异无统计学意义($P > 0.05$)。夏、冬季 MP 耐药率最高, 春季的耐药率最低, 四季 MP 耐药率均>75%。MP 耐药性变异均以 23S rRNA 基因 A2063G 为主(100%)。见表 1~3。

Table 3. Comparison of resistance rates of MP in different age groups and seasons [cases (%)]

表 3. MP 在不同年龄段及季节中的耐药率的比较[例(%)]

季节	MP 耐药率
夏季	183 (97.86)
秋季	221 (84.03)
冬季	103 (91.96)
春季	111 (79.29)
χ^2 值	32.959
P 值	0.000
年龄段	MP 耐药率
<1 岁	14 (77.78)
1~<3 岁	65 (91.55)
3~<6 岁	179 (89.50)
6~<9 岁	234 (87.31)
≥9 岁	126 (86.90)
χ^2 值	3.419
P 值	0.483

3.6. 致病性 B 类病原体检测出的类型分布

1161 例患儿共检测出致病性 B 类病原体 927 株, 以革兰阴性菌为主, 占比为 50.13% (582/1161), 革兰阳性菌占比为 22.57% (262/1161), 其他类占比为 7.15% (83/1161); 流感嗜血杆菌为主要的革兰阴性菌, 肺炎链球菌为主要的革兰阳性菌。见表 4。

3.7. 致病性 B 类中不同年龄组病原体感染的检出情况

<3 岁(婴幼儿期)、3~<6 岁、≥6 岁年龄组患儿的病原体感染率分别为 70.20% (212/302)、59.18% (203/343)、和 48.26% (249/516), 差异比较有统计学意义($\chi^2 = 38.254, P = 0.000$)。婴幼儿期感染率最高, 学龄前期次之, 学龄期感染率最低。3 组中流感嗜血杆菌感染的阳性率差异无统计学意义($P > 0.05$); 婴

幼儿期最常见感染的病原体是流感嗜血杆菌、巨细胞病毒；学龄前期、学龄期组中最常见感染的病原体为流感嗜血杆菌、肺炎链球菌；金黄色葡萄球菌、巨细胞病毒在婴幼儿期感染率显著高于学龄前期($\chi^2 = 14.274$ 、 61.600 ，均 $P = 0.000$)和学龄期($\chi^2 = 11.339$ 、 120.880 ，均 $P = 0.000$)。见表 5。

Table 4. Distribution of detected types of pathogenic group B pathogens [cases (%)]
表 4. 致病性 B 类病原体检测出的类型分布[例(%)]

病原体	总数	比例(%)
革兰阴性菌	582	50.13
流感嗜血杆菌	345	29.72
卡他莫拉菌	57	4.91
肺炎克雷伯菌	58	5.00
嗜麦芽窄食单胞菌	52	4.48
脑膜炎奈瑟菌	1	0.09
铜绿假单胞菌	69	5.94
革兰阳性菌	262	22.57
肺炎链球菌	167	14.38
金黄色葡萄球菌	95	8.18
其他	83	7.15
巨细胞病毒	76	6.55
细小豚原体	7	0.60

Table 5. Detection of pathogenic infections in CAP hospitalized children of different age groups (pathogenicity category B) [cases (%)]

表 5. 不同年龄组 CAP 住院患儿病原体感染的检出情况(致病性 B 类) [例(%)]

病原体	<3 岁	3~<6 岁	≥6 岁	χ^2 值	P 值
流感嗜血杆菌	85 (28.15)	114 (33.24)	146 (28.29)	2.891	0.236
金黄色葡萄球菌	42 (13.91)	18 (5.25)	35 (6.78)	18.451	0.000
巨细胞病毒	67 (22.19)	8 (2.33)	1 (0.19)	164.734	0.000
铜绿假单胞菌	27 (8.94)	12 (3.50)	30 (5.81)	8.536	0.014
肺炎链球菌	26 (8.61)	72 (20.99)	69 (13.37)	20.766	0.000
嗜麦芽窄食单胞菌	21 (6.95)	18 (5.25)	13 (2.52)	9.428	0.009
卡他莫拉菌	16 (5.30)	30 (8.75)	11 (2.13)	19.442	0.000
肺炎克雷伯菌	26 (8.61)	13 (3.79)	19 (3.68)	11.235	0.004
n	302	343	516	-	-
总阳性	212 (70.20)	203 (59.18)	249 (48.26)	38.254	0.000

4. 讨论

CAP 是全球儿童死亡常见的疾病之一,也是儿童住院治疗及抗生素使用的主要原因。早期准确识别所感染的病原体并对其采取针对性治疗,有助于减少抗生素的滥用及重症 CAP 的发生。儿科传染病组(Pediatric Infectious Disease Group, GPIIP)认为由于个人 NPI 导致的免疫刺激不足会诱发“免疫债务”,当解除各种 NPI 将使病原体产生更大规模的流行[4]。故本文将研究 2023 年我国新冠病毒政策改变后儿童 CAP 感染病原体的分布及流行趋势,有助于临床更准确地进行诊治,避免以往经验性的用药带来耐药率增加以及重症 CAP 的发生。本文主要通过 TNGS 技术来检测 CAP 的病原体。TNGS 是新一代的测序技术,其用于检测呼吸道样本中的病原微生物具有较高的阳性率。因其实用性及效率,目前越来越多地用于临床诊断,可以提高诊断的准确性和治疗效果[5]。TNGS 检测结果主要分为致病性 A 类、致病性 B 类、致病性 C 类。致病性 C 类为呼吸道正常菌群,不参与本文章讨论。呼吸道病原体感染中致病性 A 类是主要的致病微生物,其检出率(93.63%)显著高于致病性 B 类病原体(57.19%),其不同年龄组及四季组中感染阳性率差异并无统计学意义,符合 TNGS 检测技术高灵敏度的特点。

致病性 A 类病原体检出的主要是 MP 与病毒。病毒感染最常见于婴幼儿,MP 感染以学龄期儿童最为多见,这与以往的研究结果一致。新冠病毒大流行后在不同地区及国家,包括东京、澳大利亚[6] [7],观察发现 RSV 出现大规模暴发,其规模及流行季节与之前的趋势不同。而在本文结果显示 CAP 患儿 RSV 感染仍主要以婴幼儿为主,感染季节常见于冬季,与之前感染的趋势相同[8],分析得出新冠病毒大流行后 RSV 感染的大暴发对于 CAP 患儿 RSV 感染的流行趋势无显著影响。四季中夏、秋季 MP 感染阳性率最高,冬季感染率最低,仍具有典型的季节模式。婴儿期、幼儿期、学龄前期 MP 感染率分别为 16.36%、36.98%、58.31%,与胡家康等[9]的研究结果相似,同样表明 MP 感染呈现低龄化,考虑由于新冠病毒感染期间实施的 NPI 使得儿童长时间处于病原体低暴露中,群体免疫力下降、易感人群的增多,尤其是 2020 年后出生的新生儿未接触过相关病原体,是我国 2023 年下半年 MP 感染流行以及患者低龄化的主要原因[10]。在一项系统评价[11]中发现至 2021 年全球耐大环内酯类肺炎支原体(Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae*, MRMP)感染比例随时间呈现上升趋势,以西太平洋地区 MRMP 感染率最高,而中国又是其中 MRMP 感染比例最高的(79.5%; 95%CI, 74.6%~84.8%),此外,MRMP 感染相关的最常见变异是 23S rRNA 基因 A2063G (96.8%)。这与本文研究结果相近,扬州地区近 1 年 MRMP 感染率为 88.03% (618/702),基因变异均以 23S rRNA 基因 A2063G 为主(100%)。

本研究还发现致病性 A 类病原体中单一感染率(67.30%)显著高于混合感染率(26.37%),最常见的混合感染病原体依次是 MP 与 HRV、RSV、HADV、PIV3。尽管 CAP 患儿感染仍以单一感染为主,但新冠病毒大流行后病原体的流行与易感人群的增加将使混合感染更为常见。混合感染的增加会影响临床判断及经验性治疗的失败从而导致重症 CAP 发生的几率升高,调查常见混合感染的类型有助于应对新冠大流行后带来的趋势改变。我国一项前瞻性多中心研究了 2023 年 11~12 月重症肺炎支原体肺泡灌洗液中病原体感染情况,检测结果发现 57.9%患儿检出了多种病原体,常见的与 MP 共同检出的病原体依次为肺炎链球菌、HADV、人类冠状病毒、HRV、IVB [12]。混合感染类型与本文结果有所区别,考虑不同地区感染类型有差异。

新冠病毒大流行之前,儿童 CAP 感染呈现出季节性,以冬季感染率最高,夏季感染率最低[13]。然而,本文研究中发现新冠病毒大流行后致病性 A 类病原体四季中感染阳性率无显著差异,未呈现出新冠病毒大流行前所流行的季节性。结合各地新冠疫情后儿童 CAP 感染人数的激增的报道,这样的改变考虑为解除 NPI 后,人员的流动与聚集使得 CAP 感染率急剧上升,削弱了新冠病毒大流行前所流行的季节性。但新一轮感染结束后,CAP 感染的季节性是否会回归以往尚需继续研究。

致病性 B 类病原体为机会性致病菌, 需结合临床判断是否存在感染。检测结果以细菌为主。革兰阴性菌感染最常见, 以流感嗜血杆菌为代表。而游爱萍等[14]研究发现最常见的细菌感染是肺炎链球菌, 与本文研究有所区别, 考虑与当前肺炎链球菌疫苗接种率提高有关。这表明呼吸道病原体疫苗的接种有利于减轻呼吸道感染而住院的负担及减少抗生素的使用。细菌感染中以婴幼儿期感染最多见, 其中常见流感嗜血杆菌和金黄色葡萄球菌感染, 学龄前期、学龄期组中常见感染的是流感嗜血杆菌与肺炎链球菌。是否合并细菌感染可以通过白细胞计数、CRP、ESR 和 PCT 等炎症标志物来区分细菌性肺炎和病毒性肺炎。其中, 高水平 PCT 是细菌性肺炎的良好标志物。此外, 还可以通过痰培养、血培养病原学检测手段进行鉴别[15]。本文未对上述手段收集数据, 后期可纳入进行展开讨论。

本研究优点是采用 TNGS 检测技术分析病原体, 与其他检测技术相比具有较高敏感性, 可检测出有机会性致病性的病原菌, 结合血清学检查可识别是否存在病毒细菌混合感染, 高效用于临床诊断与治疗。存在一定的局限性: 未结合患儿临床症状、血清学及培养检查结果, 进一步分析是否存在病毒细菌混合感染; 未对轻、重症 CAP 进行分组研究; 缺少新冠病毒大流行前及大流行期间的呼吸道病原体数据对照。

5. 结论

综上所述, 新冠病毒大流行后扬州地区儿童 CAP 感染未呈现出以往显著的季节性, 而儿童 CAP 中 RSV 感染仍具有典型的年龄、季节性模式, MP 感染季节性并未改变, 感染年龄趋于低龄化。MRMP 感染有着较高的阳性率, 88.03%, 基因变异均以 23S rRNA 基因 A2063G 为主(100%)。根据临床上大环内酯类药物应用于 MRMP 患儿的效果表明, 大环内酯类药物对大部分 MRMP 患儿仍具有一定效果, 故即便 MRMP 患儿感染阳性率显著升高, 临床上仍可应用大环内酯类药物对患儿进行治疗, 对于治疗效果差、病情加重患儿可考虑应用多西环素类等药物。MP 与多种病原体合并感染最为常见, 常见混合感染的病毒分别为 HRV、RSV、HADV、PIV3, 而病毒感染为自限性疾病, 一般不需要抗病毒药物治疗。细菌是常见的机会性致病病原体, 流感嗜血杆菌为其主要代表, 儿童 CAP 感染者病原学检查结果及药敏试验未出前, 可以此进行经验性抗生素的选择。本文研究结果体现了新冠病毒大流行后带来的流行趋势的改变, 体现了新冠病毒大流行后持续监测呼吸道病原体的重要性。

基金项目

江苏省卫生健康委员会科研项目面上项目(M2021076); 扬州医学重点学科项目(YZYXZDXK-015)。

声明

该病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] Zhu, Y., Li, W., Yang, B., Qian, R., Wu, F., He, X., *et al.* (2021) Epidemiological and Virological Characteristics of Respiratory Tract Infections in Children during COVID-19 Outbreak. *BMC Pediatrics*, **21**, Article No. 195. <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02654-8>
- [2] Tang, M., Dong, W., Yuan, S., Chen, J., Lin, J., Wu, J., *et al.* (2023) Comparison of Respiratory Pathogens in Children with Community-Acquired Pneumonia before and during the COVID-19 Pandemic. *BMC Pediatrics*, **23**, Article No. 535. <https://doi.org/10.1186/s12887-023-04246-0>
- [3] 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.
- [4] Cohen, R., Ashman, M., Taha, M., Varon, E., Angoulvant, F., Levy, C., *et al.* (2021) Pediatric Infectious Disease Group (GPIP) Position Paper on the Immune Debt of the COVID-19 Pandemic in Childhood, How Can We Fill the Immunity

- Gap? *Infectious Diseases Now*, **51**, 418-423. <https://doi.org/10.1016/j.idnow.2021.05.004>
- [5] Chen, Q., Yi, J., Liu, Y., Yang, C., Sun, Y., Du, J., *et al.* (2024) Clinical Diagnostic Value of Targeted Next-Generation Sequencing for Infectious Diseases (Review). *Molecular Medicine Reports*, **30**, Article No. 153. <https://doi.org/10.3892/mmr.2024.13277>
- [6] Ujiie, M., Tsuzuki, S., Nakamoto, T. and Iwamoto, N. (2021) Resurgence of Respiratory Syncytial Virus Infections during COVID-19 Pandemic, Tokyo, Japan. *Emerging Infectious Diseases*, **27**, 2969-2970. <https://doi.org/10.3201/eid2711.211565>
- [7] Eden, J., Sikazwe, C., Xie, R., Deng, Y., Sullivan, S.G., Michie, A., *et al.* (2022) Off-Season RSV Epidemics in Australia after Easing of COVID-19 Restrictions. *Nature Communications*, **13**, Article No. 2884. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-30485-3>
- [8] Obando-Pacheco, P., Justicia-Grande, A.J., Rivero-Calle, I., Rodríguez-Tenreiro, C., Sly, P., Ramilo, O., *et al.* (2018) Respiratory Syncytial Virus Seasonality: A Global Overview. *The Journal of Infectious Diseases*, **217**, 1356-1364. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy056>
- [9] 胡家康, 韩志英, 张俊艳. 儿童社区获得性肺炎病原学特点分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2023, 38(5): 381-385.
- [10] 刘凯, 付红敏, 陆权. 儿童肺炎支原体肺炎的流行病学新进展[J]. 中华儿科杂志, 2024, 62(7): 696-699.
- [11] Kim, K., Jung, S., Kim, M., Park, S., Yang, H. and Lee, E. (2022) Global Trends in the Proportion of Macrolide-Resistant mycoplasma Pneumoniae Infections. *JAMA Network Open*, **5**, e2220949. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.20949>
- [12] 董晓艳, 邹映雪, 吕芳芳, 等. 儿童肺炎支原体肺炎病原检测的多中心临床研究[J]. 中华儿科杂志, 2024, 62(4): 310-316.
- [13] Sun, Y., Li, H., Pei, Z., Wang, S., Feng, J., Xu, L., *et al.* (2020) Incidence of Community-Acquired Pneumonia in Urban China: A National Population-Based Study. *Vaccine*, **38**, 8362-8370. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.11.004>
- [14] 游爱萍. 我院社区获得性肺炎患儿900例发病年龄、季节及细菌感染分布特征分析[J]. 福建医药杂志, 2018, 40(6): 70-73.
- [15] Leung, A.K.C., Wong, A.H.C. and Hon, K.L. (2018) Community-Acquired Pneumonia in Children. *Recent Patents on Inflammation & Allergy Drug Discovery*, **12**, 136-144. <https://doi.org/10.2174/1872213x12666180621163821>