

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2204163

论著 · 临床研究

学龄前儿童肺炎链球菌和卡他莫拉菌 携带状态及影响因素分析

邓文君 张景锋 李平原 周俊立 姚振江 叶小华

(广东药科大学公共卫生学院流行病学与卫生统计学系, 广东广州 510310)

[摘要] **目的** 了解学龄前儿童肺炎链球菌和卡他莫拉菌的携带状态及影响因素。**方法** 采用分层整群抽样方法抽取广东省佛山市顺德区 7 所幼儿园中共 2 031 名健康儿童为研究对象, 对所有儿童进行鼻拭子采样并分离鉴定肺炎链球菌和卡他莫拉菌。分析儿童肺炎链球菌和卡他莫拉菌的不同携带状态与其人口学特征、医院/社区相关因素的关系。**结果** 学龄前儿童鼻腔肺炎链球菌携带率为 21.81%, 卡他莫拉菌携带率为 52.44%, 肺炎链球菌和卡他莫拉菌的共携带率为 14.87%。对应分析表明, 低年龄班、外市户籍、现居住农村、居住面积小、有呼吸道感染史且无抗生素使用史、有过敏性皮肤病、无医院相关暴露史与儿童肺炎链球菌和卡他莫拉菌的共携带显著相关 ($P < 0.05$)。**结论** 学龄前儿童存在肺炎链球菌和卡他莫拉菌的共携带现象; 年龄小、不良的居住环境、有呼吸道感染史且无抗生素使用史、有过敏性皮肤病、无医院相关暴露史是学龄前儿童肺炎链球菌和卡他莫拉菌共携带的重要危险因素。

[中国当代儿科杂志, 2022, 24 (8): 874-880]

[关键词] 肺炎链球菌; 卡他莫拉菌; 影响因素; 儿童

Co-carriage of *Streptococcus pneumoniae* and *Moraxella catarrhalis* among preschool children and its influencing factors

DENG Wen-Jun, ZHANG Jing-Feng, LI Ping-Yuan, ZHOU Jun-Li, YAO Zhen-Jiang, YE Xiao-Hua. Department of Epidemiology and Health Statistics, School of Public Health, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510310, China (Ye X-H, Email: smalltomato@163.com)

Abstract: Objective To investigate the carriage status of *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) and *Moraxella catarrhalis* (*M. catarrhalis*) in preschool children and the influencing factors for the carriage status. **Methods** The stratified cluster sampling method was used to select 2 031 healthy children from seven kindergartens in Shunde District of Foshan in Guangdong, China. Nasal swabs were collected from all children for the isolation and identification of *S. pneumoniae* and *M. catarrhalis*. The carriage status of *S. pneumoniae* and *M. catarrhalis* was analyzed in terms of its association with demographic features and hospital- and community-related factors. **Results** The carriage rates of *S. pneumoniae* and *M. catarrhalis* were 21.81% and 52.44%, respectively among the children. The co-carriage rate of *S. pneumoniae* and *M. catarrhalis* was 14.87%. The correspondence analysis showed that the factors such as lower grade, non-local registered residence, living in rural areas, small living area, history of respiratory tract infection but no history of antibiotic use, allergic skin diseases, and no hospital-related exposure history were significantly associated with the co-carriage of *S. pneumoniae* and *M. catarrhalis* among the children ($P < 0.05$). **Conclusions** Co-carriage of *S. pneumoniae* and *M. catarrhalis* can be observed in preschool children. Young age, poor living environment, a history of respiratory tract infection but no history of antibiotic use, allergic skin diseases, and no hospital-related exposure history are important risk factors for the co-carriage of *S. pneumoniae* and *M. catarrhalis* in preschool children.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2022, 24(8): 874-880]

Key words: *Streptococcus pneumoniae*; *Moraxella catarrhalis*; Influencing factor; Child

[收稿日期] 2022-04-26; [接受日期] 2022-06-21

[基金项目] 国家自然科学基金 (81973069); 广东省基础与应用基础研究基金 (2019A1515010915)。

[作者简介] 邓文君, 女, 硕士研究生。

[通信作者] 叶小华, 女, 教授。Email: smalltomato@163.com。

肺炎链球菌 (*Streptococcus pneumoniae*, SP) 和卡他莫拉菌 (*Moraxella catarrhalis*, MC) 是学龄前儿童社区获得性感染的最主要细菌性病原体, 不仅可引起儿童鼻窦炎、中耳炎、肺炎等呼吸道局部感染, 甚至导致严重的侵入性感染^[1-2]。鼻咽部是SP和MC最主要的定植部位, 鼻咽部的无症状携带状态是继发感染性疾病的先决条件, 黏膜免疫系统尚未发育完善的健康儿童是SP和MC携带率最高的人群, 重点关注高危人群SP和MC的携带状态和影响因素具有重要的公共卫生意义^[1]。共存的SP与MC存在协同关系, SP影响MC在体内定植的持久性和对大环内酯类抗生素的耐药性, MC产生的 β -内酰胺酶增加SP对 β -内酰胺类抗生素的耐药性, 对疾病的治疗和预后构成严重的威胁^[3]。既往研究主要局限于分析社区儿童SP或MC的单一细菌携带情况, 而健康幼儿园儿童中SP和MC共同携带状态及其影响因素至今仍未阐明。本研究于2020年10~12月在广东省佛山市顺德区开展幼儿园儿童的流行病学调查, 旨在分析儿童SP和MC共同携带状态及其影响因素, 为预防和控制社区儿童细菌感染、传播提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

采用现况研究设计, 选取广东省佛山市顺德区幼儿园的健康儿童作为研究对象。纳入标准: 健康的幼儿园儿童, 监护人于调查前签署知情同意书。排除标准: 调查前7d内患有支气管炎、肺炎等急性感染性疾病; 患有血友病等易出血疾病。本研究获得广东药科大学伦理委员会批准 (医伦审[2019]第(19)号), 所有儿童监护人在调查前均已签署知情同意书。

1.2 调查内容与方法

采用分层整群抽样方法以获得有代表性样本: 第一阶段, 按经济条件和地理位置将广东省佛山市顺德区分为城镇和农村2层; 第二阶段, 每层按比例随机抽取部分幼儿园, 共抽取7所幼儿园 (其中城镇抽取3所幼儿园, 农村抽取4所幼儿园), 抽中幼儿园中符合纳入标准的儿童均参与本次调查。结合课题组前期儿童耐药细菌研究经验和既往文献研究结果自编问卷调查表^[4-5]。问卷调查内容包括: 基本人口学特征 (年级、性别、现居住地、年龄等)、医院相关因素 (近3个月抗生素使

用史、近3个月呼吸道感染史和近1年过敏性疾病史等)、社区相关因素 (总居住面积、近3个月单独睡觉频率、近3个月宠物接触史和二手烟接触频率等)。问卷效度通过专家咨询法进行考核, 提示调查表的内容效度较好; 问卷信度通过计算克朗巴赫 α 系数为0.704, 提示调查表的信度较好。

1.3 菌株采集与分离鉴定

由统一培训的调查员对儿童进行双侧鼻前庭拭子采样, 并于4h内送回实验室进行培养。SP分离鉴定: 将鼻拭子样品接种于哥伦比亚血平板, 置于35℃、5% CO₂培养箱中培养18~20h, 对可疑菌落进行Optocin敏感试验及胆汁溶菌试验, 以上试验阳性鉴定为SP。MC分离鉴定: 将鼻拭子样品接种于巧克力平板, 可疑菌落进行纯化培养, 通过梅里埃VTIEK MS质谱仪进一步鉴定。

1.4 统计学分析

运用Stata 16.0软件对数据进行统计学分析。采用EpiData软件建立数据库, 调查问卷采用双人录入并进行一致性检验。两种菌携带状态包括4个水平: SP-MC共携带、仅携带SP、仅携带MC、均无携带。计量资料采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示; 计数资料采用例数和百分率 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 影响因素与儿童SP-MC共携带的关联程度分析采用对应分析法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的基本特征

共调查2031例儿童, 年龄范围1~7岁, 平均年龄 (4.5 ± 1.0) 岁, 其中男童1112例 (54.75%), 女童919例 (45.25%)。鼻腔SP携带率为21.81% (443/2031), MC携带率为52.44% (1065/2031); SP-MC共携带率为14.87% (302/2031), 仅携带SP的比例为6.94% (141/2031), 仅携带MC的比例为37.57% (763/2031)。其他特征见表1。

2.2 人口学特征与SP、MC携带状态的关系

不同年级、户籍、现居住地与儿童SP、MC的携带状态相关 ($P < 0.001$)。为了分析户籍、现居住地的联合作用, 将2个变量合并为1个多分类变量 (即户籍-现居住地), 结果表明户籍-现居住地与儿童SP、MC的携带状态相关 ($P < 0.001$)。见表1。

表 1 基本人口学特征与儿童 SP、MC 携带状态的关系 [n (%)]

人口学特征	观察人数	SP-MC	仅 SP	仅 MC	不携带	χ^2 值	P 值
年级							
低年龄班	690	158(22.90)	62(8.99)	253(36.67)	217(31.45)	78.147	<0.001
中年龄班	657	79(12.02)	46(7.00)	241(36.68)	291(44.29)		
高年龄班	684	65(9.50)	33(4.82)	269(39.33)	317(46.35)		
性别							
男	1 112	165(14.84)	79(7.10)	427(38.40)	441(39.66)	1.107	0.775
女	919	137(14.91)	62(6.75)	336(36.56)	384(41.78)		
户籍							
本市	1 144	142(12.41)	83(7.26)	400(34.97)	519(45.37)	30.257	<0.001
其他	887	160(18.04)	58(6.54)	363(40.92)	306(34.50)		
现居住地							
城镇	1 054	110(10.44)	72(6.83)	374(35.48)	498(47.25)	55.227	<0.001
农村	977	192(19.65)	69(7.06)	389(39.82)	327(33.47)		
户籍-现居住地							
本市-城镇	658	60(9.12)	44(6.69)	231(35.11)	323(49.09)	82.911	<0.001
本市-农村	486	82(16.87)	39(8.02)	169(34.77)	196(40.33)		
外市-城镇	396	50(12.63)	28(7.07)	143(36.11)	175(44.19)		
外市-农村	491	110(22.40)	30(6.11)	220(44.81)	131(26.68)		
同住儿童数(个)							
0	140	28(20.00)	11(7.86)	51(36.43)	50(35.71)	5.760	0.451
1	619	99(15.99)	39(6.30)	232(37.48)	249(40.23)		
≥2	1 272	175(13.76)	91(7.15)	480(37.74)	526(41.35)		
父亲文化程度							
初中及以下	639	100(15.65)	37(5.79)	263(41.16)	239(37.40)	10.322	0.112
高中或中专	799	118(14.77)	62(7.76)	297(37.17)	322(40.30)		
大专及以上学历	593	84(14.17)	42(7.08)	203(34.23)	264(44.52)		
母亲文化程度							
初中及以下	649	108(16.64)	37(5.70)	267(41.14)	237(36.52)	12.188	0.058
高中或中专	697	102(14.63)	52(7.46)	254(36.44)	289(41.46)		
大专及以上学历	685	92(13.43)	52(7.59)	242(35.33)	299(43.65)		

注: [SP] 肺炎链球菌; [MC] 卡他莫拉菌; [SP-MC] 肺炎链球菌和卡他莫拉菌共携带。

2.3 医院/社区相关因素与 SP、MC 携带状态的关系

医院相关因素中,近 3 个月抗生素使用史、近 3 个月呼吸道感染史、近 1 年过敏性疾病史、近 1 年医院相关暴露史与儿童 SP、MC 的携带情况相关 ($P<0.05$)。为了分析近 3 个月呼吸道感染史、近 3

个月抗生素使用史的联合作用,将 2 个变量合并为 1 个多分类变量(即近 3 个月感染-用药史),结果表明感染-用药史与儿童 SP、MC 的携带情况相关 ($P=0.002$)。社区相关因素中,总居住面积与儿童 SP、MC 的携带情况相关 ($P<0.001$)。见表 2。

表 2 医院/社区相关因素与儿童 SP、MC 携带状态的关系 [n (%)]

医院/社区因素	观察人数	SP-MC	仅 SP	仅 MC	不携带	χ^2 值	P 值
医院相关因素							
近 3 个月抗生素使用史							
无	1 444	231(16.00)	87(6.02)	567(39.27)	559(38.71)	18.646	<0.001
有	587	71(12.10)	54(9.20)	196(33.37)	266(45.32)		
近 3 个月呼吸道感染史							
无	783	113(14.43)	38(4.85)	318(40.61)	314(40.10)	11.406	0.010
有	1 248	189(15.14)	103(8.25)	445(35.66)	511(40.95)		
近 3 个月感染-用药史							
有感染且用抗生素	550	67(12.18)	52(9.45)	182(33.09)	249(45.27)	26.277	0.002
有感染但没用抗生素	698	122(17.48)	51(7.31)	263(37.68)	262(37.54)		
无感染但有用抗生素	37	4(10.81)	2(5.41)	14(37.84)	17(45.95)		
无感染且没用抗生素	746	109(14.61)	36(4.83)	304(40.75)	297(39.81)		
近 1 年过敏性疾病史							
过敏性皮肤病	110	18(16.36)	6(5.45)	39(35.45)	47(42.73)	22.091	0.009
过敏性鼻炎	141	10(7.09)	17(12.06)	42(29.79)	72(51.06)		
其他过敏性疾病	27	1(3.70)	2(7.41)	12(44.44)	12(44.44)		
无	1 753	273(15.57)	116(6.62)	670(38.22)	694(39.59)		
近 1 年医院相关暴露史 ^a							
无	1 671	261(15.62)	107(6.40)	621(37.16)	682(40.81)	13.017	0.043
1 种	313	39(12.46)	32(10.22)	121(38.66)	121(38.66)		
≥2 种	47	2(4.26)	2(4.26)	21(44.68)	22(46.81)		
肺炎链球菌结合疫苗接种史							
无	1 394	198(14.20)	92(6.60)	527(37.80)	577(41.39)	2.794	0.424
有	637	104(16.33)	49(7.69)	236(37.05)	248(38.93)		
b 型流感嗜血杆菌疫苗接种史							
无	1 572	240(15.27)	109(6.93)	593(37.72)	630(40.08)	1.292	0.731
有	459	62(13.51)	32(6.97)	170(37.04)	195(42.48)		
社区相关因素							
总居住面积 (m ²)							
≤50	282	63(22.34)	18(6.38)	120(42.55)	81(28.72)	29.776	<0.001
51~100	940	137(14.57)	69(7.34)	353(37.55)	381(40.53)		
>100	809	102(12.61)	54(6.67)	290(35.85)	363(44.87)		
近 3 个月单独睡觉频率							
从未	1 775	272(15.32)	130(7.32)	669(37.69)	704(39.66)	11.020	0.088
偶尔	136	20(14.71)	6(4.41)	51(37.50)	59(43.38)		
经常	120	10(8.33)	5(4.17)	43(35.83)	62(51.67)		
近 3 个月宠物接触史							
从未	1 502	233(15.51)	104(6.92)	576(38.35)	589(39.21)	6.314	0.389
偶尔	463	62(13.39)	31(6.70)	165(35.64)	205(44.28)		
经常	66	7(10.61)	6(9.09)	22(33.33)	31(46.97)		
家庭成员吸烟							
无	1 008	160(15.87)	68(6.75)	368(36.51)	412(40.87)	2.096	0.553
有	1 023	142(13.88)	73(7.14)	395(38.61)	413(40.37)		
每周二手烟接触频率							
无	1 353	210(15.52)	97(7.17)	498(36.81)	548(40.50)	3.340	0.765
1~3 d	361	52(14.40)	25(6.93)	143(39.61)	141(39.06)		
≥4 d	317	40(12.62)	19(5.99)	122(38.49)	136(42.90)		

注：a 示医院相关暴露史包括近 1 年的住院史、手术史、家庭成员住院史。[SP] 肺炎链球菌；[MC] 卡他莫拉菌；[SP-MC] 肺炎链球菌和卡他莫拉菌共携带。

2.4 影响因素与儿童 SP-MC 携带的对应关系

将上述单因素分析中 $P < 0.05$ 的多分类自变量进一步进行对应分析，从而直观展示多分类变量间的对应关系。(1) 年级与 SP、MC 携带间存在明显的对应关系 ($\chi^2 = 78.147, P < 0.001$): 低年龄班儿童与 SP-MC 共携带、仅携带 SP 相关, 高年龄班儿童与仅携带 MC、均无携带相关; (2) 户籍-现居住地与 SP、MC 携带存在明显的对应关系 ($\chi^2 = 82.911, P < 0.001$): 外市-农村的儿童与 SP-MC 共携带、仅携带 MC 相关, 城镇儿童与 SP 和 MC 均无携带相关; (3) 感染-用药史与 SP、MC 携带间存在明显的对应关系 ($\chi^2 = 26.277, P = 0.002$): 有感染但没用抗生素与 SP-MC 共携带相关, 无感染但有

用抗生素与 SP 和 MC 均无携带存在相关性; (4) 最近 1 年过敏性疾病史与 SP、MC 携带间存在明显的对应关系 ($\chi^2 = 22.091, P = 0.009$): 有过敏性皮肤病史与 SP-MC 共携带相关, 有过敏性鼻炎史与仅携带 SP、均无携带相关; (5) 最近 1 年医院相关暴露史与 SP、MC 携带间存在明显的对应关系 ($\chi^2 = 13.017, P = 0.043$): 无医院相关暴露史与 SP-MC 共携带相关, 有 ≥ 2 种医院相关暴露史与仅携带 MC、均无携带相关; (6) 总居住面积与 SP、MC 携带间存在明显的对应关系 ($\chi^2 = 29.776, P < 0.001$): 总居住面积 $\leq 50 \text{ m}^2$ 与 SP、MC 共携带相关, 总居住面积 $> 100 \text{ m}^2$ 与 SP 和 MC 均无携带相关。见图 1。

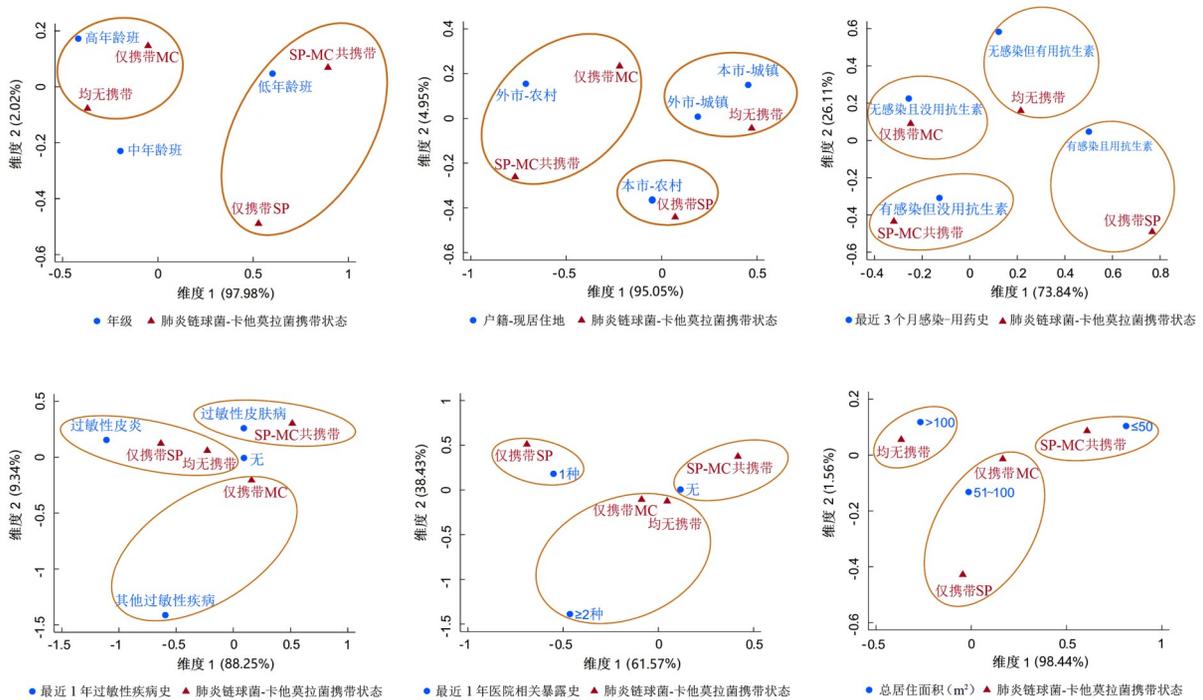


图 1 儿童 SP、MC 携带状态与其相关因素的对应分析图 圈内的各因素代表存在显著的对应关系。

3 讨论

SP 和 MC 是社区获得性感染的最主要致病菌, 低龄健康儿童鼻腔中 MC 与 SP 的共携带增强 SP 的毒力, 同时 MC 分泌外膜囊泡阻碍补体系统的调理杀菌作用, 进而增加呼吸道疾病的患病风险 [6]。本研究调查结果显示, 健康幼儿园儿童鼻腔 SP 携带率为 21.81%, 高于日本 16 岁以下儿童携带率 (17.17%) [7], 但低于加纳 5~12 岁儿童 (32.64%) [1]。本研究幼儿园儿童鼻腔 MC 携带率为 52.44%, 低于潮汕地区幼儿园儿童 (76.56%) [4],

但高于印度尼西亚 1~2 岁健康儿童 (42.72%) 和韩国 6 岁以下儿童 (21.54%) [5, 8]。同时, 本研究的 SP 和 MC 共携带率为 14.87%, 与韩国 6 岁以下儿童结果相似 (11.54%), 低于印度尼西亚 1~2 岁健康儿童 (27.81%), 但高于德国 5 岁以下儿童 (2.70%) [5, 8-9]。这提示不同地区的儿童 SP 和 MC 携带率存在差异, 这可能与分离鉴定的方式、地理环境、人群遗传特征、当地经济医疗水平及宿主状态的差异等因素有关 [4, 10]。这同时提示, 幼儿园具有传播 SP 和 MC 的高风险性, 应重视幼儿园的群体生活、学习环境对儿童健康造成的潜在威胁。

值得关注的是，MC和SP的携带存在正相关关系，鼻腔中SP和MC的共携带增加中耳炎的患病风险，同时产 β -内酰胺酶MC对SP的被动保护效应增加SP的耐药性，对肺炎链球菌病的临床治疗产生负面影响，因此揭示SP和MC的共携带状态至关重要^[11]。但是，既往研究主要局限于分析社区儿童SP或MC的单一细菌携带状态，而健康幼儿园儿童中SP和MC的共携带状态及其影响因素至今仍未阐明。本研究的创新之处在于：在研究内容上，考虑两种细菌的内在关联和共生性，深入探究SP和MC的4种携带状态及其影响因素；在研究方法上，考虑4种携带状态与影响因素间的多水平复杂关联性，采用对应分析方法直观地展示4种携带状态与影响因素间的潜在对应关系。

探讨SP和MC携带状态的社区相关影响因素，为预防和控制疾病的社区传播提供有效措施。既往研究表明，年龄是SP和MC携带的重要因素，年龄越小则SP和MC的携带率均越高^[4]，但是年龄与SP和MC共携带状态的关系至今仍未阐明。在既往研究基础上，本研究运用对应分析法揭示SP和MC的4种携带状态与年级的复杂对应关系：低年龄班儿童与SP-MC共携带、仅携带SP相关，而高年龄班儿童与仅携带MC、SP和MC均无携带相关。这可能与低年龄个体的免疫系统尚未成熟，个体间的密切接触频繁，未养成良好的卫生习惯等有关^[5]。因此，今后应重视儿童的个人卫生，加强卫生健康教育，减少儿童间交叉传播风险。既往文献报道，上海户籍儿童SP携带率明显低于非上海儿童^[12]；城镇儿童SP和MC携带率均明显低于农村儿童^[5, 13]，提示儿童生源地与菌株携带密切相关。在既往研究基础上，本研究探讨了“户籍与现居住地”两个变量的联合作用，揭示户籍-现居住地与菌株4种携带状态的复杂对应关系：外市-农村的儿童与SP-MC共携带、仅携带MC相关，城镇儿童与SP和MC均无携带相关。不同生源儿童细菌携带状态存在明显差异，可能与生活饮食习惯、经济状态、家庭居住环境、社区周围卫生条件、医疗卫生基础设施水平有关^[13]。既往研究提示，居住环境拥挤、家庭人口数是细菌携带的影响因素^[10, 12, 14]。本研究结果显示，总居住面积小($\leq 50\text{ m}^2$)的儿童与SP-MC共携带相关，总居住面积大($>100\text{ m}^2$)的儿童与SP和MC均无携带相关。居住面积反映了居住环境的拥挤程度、室内空气污染与空气流通等问题，易造成家庭成员间交叉

传播感染。因此，重视家庭卫生环境、减少室内堆积情况、保持室内良好通风是减少细菌家庭聚集性感染的重要环节。

探讨SP和MC携带状况的医院相关影响因素，可为预防和控制疾病的医院传播提供有效措施。既往研究表明，医院相关因素暴露与儿童SP、MC携带相关^[10, 15]，但是医院相关因素与SP和MC的共携带状态间的潜在关系尚未明确。本研究结果显示：无医院相关暴露史与SP-MC共携带相关，有 ≥ 2 种医院相关暴露史与仅携带MC、均无携带相关。Huebner等^[16]的研究表明：与门诊患儿相比，住院和进行手术的儿童SP携带风险更低($OR=0.08$, $P<0.05$)，这可能是由于治疗所用的对生物体敏感的抗生素可根除无症状携带状态。既往研究表明，上呼吸道感染、服用抗生素是儿童SP携带的重要影响因素^[2, 7, 17]，但两者的联合作用仍未清楚。本研究将呼吸道感染史与抗生素使用史合并分析，从而探究两变量的联合作用，结果显示：有感染但没用抗生素的儿童与SP-MC共携带相关，无感染但有用抗生素的儿童与SP和MC均无携带相关。这可能是由于有呼吸道感染史是儿童鼻腔携带SP与MC的危险因素^[7]，有抗生素使用史与SP和MC的鼻腔低携带率相关^[6]。

本研究将过敏性疾病的具体病症纳入分析，结果显示：有过敏性鼻炎史与仅携带SP和均无携带相关，有过敏性皮肤病史与SP-MC共携带相关。既往文献表示，SP的携带与免疫相关的Toll样受体通路基因表达相关；同时Toll样受体识别MC并产生炎症细胞因子IL-6和TNF- α ，从而诱发或加重强烈的炎症反应，加剧过敏性鼻炎的发生^[18-19]。但是，过敏性疾病与鼻腔细菌携带状态的潜在生物学机制仍未明确，有待进一步研究。此外，益生菌疗法是针对共生致病病原菌的有效干预措施，可通过促进生态位竞争以减少病原菌的定植，然而目前大多数研究仍处于早期阶段，未确定用于控制SP和MC的潜在新型益生菌候选物^[20]。

综上，本研究通过大样本的现况研究设计，调查了佛山市顺德区幼儿园儿童SP和MC共携带状况，并通过对应分析方法阐明低年龄、外市户籍、现居住农村、居住面积小、有呼吸道感染史且无抗生素使用史、有过敏性皮肤病、无医院相关暴露史是学龄前儿童SP和MC共携带的重要危险因素。本研究存在一定的局限性：采用现况研究设计，结果只能反映某时间点儿童SP和MC的携带情

况,后续可采用连续多次监测研究,分析SP和MC短期、长期的持续携带状态及其对儿童健康的影响效应。

[参 考 文 献]

- [1] Narworte DK, Owusu-Ofori A, Slotved HC, et al. Nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* among healthy children in Kassena-Nankana districts of Northern Ghana[J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1): 661. PMID: 34233627. PMCID: PMC8265090. DOI: 10.1186/s12879-021-06302-5.
- [2] Hare KM, Seib KL, Chang AB, et al. Antimicrobial susceptibility and impact of macrolide antibiotics on *Moraxella catarrhalis* in the upper and lower airways of children with chronic endobronchial suppuration[J]. J Med Microbiol, 2019, 68(8): 1140-1147. PMID: 31274402. DOI: 10.1099/jmm.0.001033.
- [3] Perez AC, Pang B, King LB, et al. Residence of *Streptococcus pneumoniae* and *Moraxella catarrhalis* within polymicrobial biofilm promotes antibiotic resistance and bacterial persistence *in vivo*[J]. Pathog Dis, 2014, 70(3): 280-288. PMID: 24391058. PMCID: PMC3984603. DOI: 10.1111/2049-632X.12129.
- [4] Pan H, Cui B, Huang Y, et al. Nasal carriage of common bacterial pathogens among healthy kindergarten children in Chaoshan region, southern China: a cross-sectional study[J]. BMC Pediatr, 2016, 16(1): 161. PMID: 27741941. PMCID: PMC5064895. DOI: 10.1186/s12887-016-0703-x.
- [5] Fadlyana E, Dunne EM, Rusmil K, et al. Risk factors associated with nasopharyngeal carriage and density of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, and *Staphylococcus aureus* in young children living in Indonesia[J]. Pneumonia (Nathan), 2018, 10: 14. PMID: 30603377. PMCID: PMC6305570. DOI: 10.1186/s41479-018-0058-1.
- [6] Amatya N, Paudel G, Saud B, et al. Prevalence of *Moraxella Catarrhalis* as a nasal flora among healthy kindergarten children in Bhaktapur, Nepal[J]. Interdiscip Perspect Infect Dis, 2022, 2022: 3989781. PMID: 35378873. PMCID: PMC8976674. DOI: 10.1155/2022/3989781.
- [7] Oishi T, Muratani T, Tanaka T, et al. Study of normal flora in the pharynx of healthy children[J]. Jpn J Infect Dis, 2021, 74(5): 450-457. PMID: 33642434. DOI: 10.7883/yoken.JJID.2020.824.
- [8] Han SB, Kim JH, Kang JH, et al. Recent epidemiology of *Streptococcus pneumoniae* in nasopharynxes of Korean children with acute otitis media[J]. J Infect Chemother, 2017, 23(3): 136-141. PMID: 28024738. DOI: 10.1016/j.jiac.2016.10.006.
- [9] Imöhl M, Perniciaro S, Busse A, et al. Bacterial spectrum of spontaneously ruptured otitis media in a 7-year, longitudinal, multicenter, epidemiological cross-sectional study in Germany[J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8: 675225. PMID: 34095179. PMCID: PMC8172772. DOI: 10.3389/fmed.2021.675225.
- [10] Abaye G, Fekadu H, Haji K, et al. Prevalence and risk factors of pneumococcal nasopharyngeal carriage in healthy children attending kindergarten, in district of Arsi Zone, South East, Ethiopia[J]. BMC Res Notes, 2019, 12(1): 253. PMID: 31064380. PMCID: PMC6505268. DOI: 10.1186/s13104-019-4283-3.
- [11] Silva MD, Lima A, Marçal N, et al. Identification of the bacterial pathogens in children with otitis media: a study in the northwestern Portuguese district of Braga[J]. Microorganisms, 2021, 10(1): 54. PMID: 35056502. PMCID: PMC8779683. DOI: 10.3390/microorganisms10010054.
- [12] Hu J, Sun X, Huang Z, et al. *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type b carriage in Chinese children aged 12-18 months in Shanghai, China: a cross-sectional study[J]. BMC Infect Dis, 2016, 16: 149. PMID: 27080523. PMCID: PMC4831093. DOI: 10.1186/s12879-016-1485-3.
- [13] Bayu D, Mekonnen A, Mohammed J, et al. Magnitude of *Streptococcus pneumoniae* among under-five children with symptom of acute respiratory infection at Hiwot Fana Specialized University Hospital, Harar, Ethiopia: associated risk factors and antibacterial susceptibility patterns[J]. Risk Manag Healthc Policy, 2020, 13: 2919-2925. PMID: 33328771. PMCID: PMC7734074. DOI: 10.2147/RMHP.S283860.
- [14] 邝兆威. 东莞地区学龄前儿童肺炎链球菌携带的调查分析[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(14): 1973-1974. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.14.029.
- [15] Maleki A, Mirnaseri Z, Kouhsari E, et al. Asymptomatic carriers of *Neisseria meningitidis* and *Moraxella catarrhalis* in healthy children[J]. New Microbes New Infect, 2020, 36: 100691. PMID: 32514361. PMCID: PMC7267740. DOI: 10.1016/j.nmni.2020.100691.
- [16] Huebner RE, Wasas A, Mushi A, et al. Nasopharyngeal carriage and antimicrobial resistance in isolates of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type b in children under 5 years of age in Botswana [J]. Int J Infect Dis, 1998, 3(1): 18-25. PMID: 9831671. DOI: 10.1016/s1201-9712(98)90090-x.
- [17] Birindwa AM, Emgård M, Nordén R, et al. High rate of antibiotic resistance among pneumococci carried by healthy children in the eastern part of the Democratic Republic of the Congo[J]. BMC Pediatr, 2018, 18(1): 361. PMID: 30453916. PMCID: PMC6241069. DOI: 10.1186/s12887-018-1332-3.
- [18] Schwager MJ, Song Y, Laing IA, et al. Increased nasal *Streptococcus pneumoniae* presence in western environment associated with allergic conditions in Chinese immigrants[J]. Int J Hyg Environ Health, 2021, 234: 113735. PMID: 33725492. DOI: 10.1016/j.ijheh.2021.113735.
- [19] Alnahas S, Hagner S, Raifer H, et al. IL-17 and TNF- α are key mediators of *Moraxella catarrhalis* triggered exacerbation of allergic airway inflammation[J]. Front Immunol, 2017, 8: 1562. PMID: 29184554. PMCID: PMC5694487. DOI: 10.3389/fimmu.2017.01562.
- [20] Chapman TJ, Morris MC, Xu L, et al. Nasopharyngeal colonization with pathobionts is associated with susceptibility to respiratory illnesses in young children[J]. PLoS One, 2020, 15(12): e0243942. PMID: 33306743. PMCID: PMC7732056. DOI: 10.1371/journal.pone.0243942.

(本文编辑: 万静)