

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.04.011

儿童反复呼吸道感染影响因素分析

范 芳¹, 汤丽萍¹, 牛焕红¹, 李迎侠^{2△}

1. 中国人民解放军空军军医大学第一附属医院/西京医院儿科, 陕西西安 710032;

2. 西安市中心医院儿科, 陕西西安 710003

摘 要:目的 探讨儿童反复呼吸道感染(RRTIs)的相关影响因素,为儿童 RRTIs 的有效防治提供依据和策略。**方法** 选择 183 例 RRTIs 患儿纳入病例组,85 例同期门诊体检健康儿童纳入对照组,对以上所有儿童可能导致 RRTIs 的相关因素进行临床资料调查,并对血清微量元素铁、锌、钙、铜,血清 25-羟维生素 D[25-(OH)-D]水平及肺炎支原体(MP)-IgM 抗体进行检测,并对两组儿童的结果进行对比,对 RRTIs 的相关影响因素进行多因素 Logistic 回归分析。**结果** 病例组中剖宫产、母乳喂养、湿疹、变应性鼻炎、哮喘、被动吸烟、多次使用抗菌药物儿童所占百分比与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,哮喘、被动吸烟、多次使用抗菌药物为儿童 RRTIs 的危险因素,母乳喂养为儿童 RRTIs 的保护因素。病例组血清微量元素铁、锌、钙及血清 25-(OH)-D 水平均明显低于对照组,MP-IgM 抗体阳性率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 积极控制儿童哮喘,远离被动吸烟,避免抗菌药物滥用,尽量母乳喂养,及时合理补充微量元素铁、锌、钙及维生素 D 制剂,均衡营养,警惕 MP 感染,并积极规范治疗,对儿童 RRTIs 的有效防治非常重要。

关键词:反复呼吸道感染; 影响因素; 微量元素; 肺炎支原体; 儿童

中图法分类号:R725.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)04-0469-04

Analysis of the influence factors of repeated respiratory tract infection in children

FAN Fang¹, TANG Liping¹, NIU Huanhong¹, LI Yingxia^{2△}

1. Department of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of PLA Air Force Military

Medical University/Xijing Hospital, Xi'an, Shaanxi 710032, China; 2. Department of Pediatrics,

Xi'an Central Hospital, Xi'an, Shaanxi 710003, China

Abstract: **Objective** To explore the influence factors of recurrent respiratory tract infection (RRTIs) in children, and to provide evidence and strategies for the effective prevention and treatment of recurrent respiratory tract infection in children. **Methods** A total of 183 RRTIs children were selected into case group and 85 healthy children with health physical examination results were included into control group. Clinical data investigation, detection of serum trace element iron, zinc, calcium, copper, serum 25-hydroxyvitamin D[25-(OH)-D] level and mycoplasma pneumoniae (MP)-IgM antibody were performed on all the above children, and the results of the two groups were compared. The related factors of RRTIs were analyzed by multivariate Logistic regression. **Results** There were significant differences on the percentage of children with cesarean section, breastfeeding, eczema, allergic rhinitis, asthma, passive smoking and multiple use of antibiotics between control group and case group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that asthma, passive smoking and multiple use of antibiotics were risk factors for recurrent respiratory tract infections in children, and breastfeeding was a protective factor for recurrent respiratory tract infections in children. The serum levels of trace elements iron, zinc, calcium and 25-(OH)-D in case group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). The MP-IgM antibody positive rate in case group was significantly higher than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** It is suggested that promote positive control of childhood asthma, stay away from passive smoking, avoid abuse of antibiotics, as far as possible breastfeeding, reasonable timely supplement trace elements iron, zinc, calcium and vitamin D preparation, balanced nutrition, guard against MP infection and standardize treatment actively for preventing and controlling RRTIs.

Key words: recurrent respiratory infection; influence factor; trace elements; mycoplasma pneumoniae; child

作者简介:范芳,女,主治医师,主要从事儿童呼吸系统疾病研究。△ 通信作者,E-mail:953774902@qq.com。

本文引用格式:范芳,汤丽萍,牛焕红,等.儿童反复呼吸道感染影响因素分析[J].检验医学与临床,2021,18(4):469-472.

反复呼吸道感染(RRTIs) 是儿科临床上常见的疾病,受多种综合因素的影响,近年来儿童 RRTIs 的发病率呈较快上升趋势。RRTIs 主要发生在 5 岁以下儿童,部分儿童发病与自身患有基础疾病有关,大部分儿童发病与喂养方式、营养状况、微量元素缺乏、支原体感染、滥用抗菌药物、环境变化、护理不当、吸烟家庭等因素有关。流行病学调查显示,RRTIs 在儿童中的发病率高达 20%,占用大量的医疗资源^[1]。RRTIs 病因较为复杂,病情易反复迁延,临床治疗方面也存在诸多问题和困难,严重影响了儿童健康成长和学习生活,给家长带来了极大的心理压力和经济损失,同时对儿科医生也是一个严峻的挑战。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 1 月至 2020 年 1 月中国人民解放军空军军医大学第一附属医院/西京医院儿科收治的 183 例 RRTIs 患儿纳入病例组,均符合 2008 年中华医学会儿科学分会呼吸学组及《中华儿科学杂志》编辑委员会制订的 RRTIs 诊断标准^[2],排除合并先天性心血管疾病、肺部疾病、肝肾功能不全、自身免疫性疾病、肿瘤、营养不良和其他慢性疾病等;近 3 个月内使用过肾上腺皮质激素、免疫调节剂及钙、锌、铁制剂等。病例组中男 113 例,女 70 例;年龄 11 个月至 14.0 岁,中位年龄 7.1 岁。选择同期 85 例门诊健康体检儿童纳入对照组,无外伤、手术史。对照组中男 50 例,女 35 例;年龄 1.0~14.0 岁,中位年龄 7.4 岁。病例组与对照组在性别、年龄上比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 临床资料收集 收集两组儿童出生情况、母乳喂养情况(母乳喂养大于 6 个月者为母乳喂养成功者)、辅食添加情况,以及有无湿疹、过敏史、变应性鼻炎、荨麻疹、哮喘、被动吸烟(每日持续暴露于烟草烟雾超过 15 min)、多次使用抗菌药物(每次呼吸道感染均使用抗菌药物)等情况,然后进行整理及统计学分析。

1.3 检测方法 两组儿童均采集清晨空腹静脉血 2 mL,离心取血清,检测微量元素、25-羟维生素 D[25-(OH)-D]和肺炎支原体(MP)-IgM 抗体。使用原子吸收光谱法测定微量元素铁、锌、钙、铜,采用高效液相色谱-串联质谱法检测血清 25-(OH)-D 水平,使用明胶颗粒法测定 MP-IgM 抗体,严格按相关操作规程进行操作。上述指标的检测均由中国人民解放军空军军医大学第一附属医院/西京医院儿科检验室或检验科采用同种方法相同试剂完成。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布、方差齐的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;多因素分析采用 Logistic 回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 儿童 RRTIs 的单因素分析 病例组中剖宫产、母乳喂养、湿疹、变应性鼻炎、哮喘、被动吸烟、多次使用抗菌药物儿童所占百分比与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 儿童 RRTIs 的单因素分析[n(%)]

组别	<i>n</i>	早产	剖宫产	母乳喂养	湿疹	过敏史	荨麻疹史	变应性鼻炎	哮喘	被动吸烟	多次使用 抗菌药物
对照组	85	9(10.6)	21(24.7)	61(71.8)	16(18.8)	4(4.7)	6(7.1)	8(9.4)	13(15.3)	45(52.9)	30(35.3)
病例组	183	37(20.2)	85(46.4)	101(55.2)	62(33.9)	15(8.2)	21(11.5)	39(21.3)	71(38.8)	135(73.8)	138(75.4)
χ^2		3.786	11.476	6.668	6.377	3.397	1.250	5.683	14.481	11.418	39.932
<i>P</i>		0.052	0.001	0.010	0.012	0.065	0.264	0.017	<0.001	0.001	<0.001

2.2 儿童 RRTIs 的多因素 Logistic 回归分析 将单因素分析有意义的因素作为变量进行多因素 Logistic 回归分析得出,哮喘、被动吸烟、多次使用抗菌药物为儿童 RRTIs 的危险因素,母乳喂养为儿童 RRTIs 的保护因素。见表 2。

表 2 RRTIs 的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
哮喘	1.98	17.89	<0.001	5.18	2.28~17.26
被动吸烟	3.04	23.68	<0.001	7.38	2.66~29.14
多次使用抗菌药物	3.34	25.68	<0.001	6.54	3.92~21.65
母乳喂养	-1.35	9.83	<0.001	0.49	0.32~0.63

2.3 对照组与病例组血清微量元素及 25-(OH)-D 水平比较 与对照组比较,病例组血清微量元素铁、锌、钙水平明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$),而微量元素血清铜水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。病例组血清 25-(OH)-D 水平明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 对照组与病例组 MP-IgM 抗体阳性率比较 病例组中 MP-IgM 抗体阳性 57 例,阴性 126 例,阳性率为 31.15%(57/183);对照组中 MP-IgM 抗体阳性 8 例,阴性 77 例,阳性率为 9.41%(8/85)。与对照组比较,病例组 MP-IgM 抗体阳性率明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 对照组与病例组血清微量元素及 25-(OH)-D 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	铁 (mmol/L)	锌(μmol/L)	铜(μmol/L)	钙 (mmol/L)	25-(OH)-D(μg/L)
对照组	85	8.17±0.18	83.10±2.47	19.24±0.87	1.98±0.06	43.46±17.87
病例组	183	7.73±0.23*	65.64±4.40*	17.79±1.38	1.80±0.04*	25.25±10.75*

注:与对照组比较,**P*<0.05。

3 讨 论

RRTIs 是儿童的多发病,病因也较为复杂,是自身机体免疫功能、呼吸道解剖结构、感染因素、营养状况、先天性疾病及慢性病、治疗不当、遗传因素、喂养方式、抗菌药物滥用等一种或多种因素共同作用的结果。关于儿童 RRTIs 有效防治的措施一直都是被关注的重要临床问题。

本研究结果显示,RRTIs 的发生与哮喘、被动吸烟、多次使用抗菌药物、母乳喂养等因素密切相关。有研究报道,父母有过敏史可明显增加其子女发生呼吸道感染和哮喘的风险,鼻炎、湿疹、荨麻疹等变应性疾病同样是哮喘的危险因素,而哮喘儿童更容易患 RRTIs^[3]。另外,哮喘的发作与 RRTIs 也密切相关,呼吸道感染主要病原体为病毒、细菌、支原体、衣原体等,其本身可直接引起呼吸道损伤,也可作为抗原在体内刺激产生以特异性 IgE 反应性升高为特点的 I 型变态反应,诱发和促进哮喘的发生、发展。

被动吸烟也是引起儿童 RRTIs 的重要危险因素。被动吸烟的儿童更易患上呼吸道感染,其原因为被动吸烟可损伤气管支气管黏膜上皮,削弱黏膜的清除能力,导致呼吸道感染发生率明显升高。有研究报道,每日持续暴露于烟草烟雾超过 15 min 是儿童的公共健康威胁,烟雾中有害物质渗透至气道及肺部可引发感染,会加重咳嗽、喘息等呼吸道症状^[4]。

另外,因呼吸道感染多次使用抗菌药物或抗菌药物治疗不当的儿童更易发生 RRTIs。抗菌药物的滥用可引起呼吸道及肠道菌群失调,从而降低人体抗病能力,增加呼吸道感染概率^[5]。小于 3 岁的婴幼儿呼吸道感染多以病毒感染为主,抗菌药物对病毒无效,多次不合理使用抗菌药物除了导致菌群失调外,还会破坏中性粒细胞,使呼吸道感染迁延不愈^[6]。故对于婴幼儿的抗菌药物治疗应引起儿科医生及家长的高度重视,医护人员应加强相关的宣教和科普工作。

本研究结果显示,母乳喂养是儿童 RRTIs 的保护因素。母乳不但营养丰富,还含有多种抗菌物质、抗炎成分和促进免疫发育的因子。母乳喂养可促进小儿免疫系统的发育,增强自身的抗感染能力,而且在生长发育相当长的时间内仍可使儿童明显受益。国外有研究证实,不成功的母乳喂养是儿童 RRTIs 的危险因素之一^[7]。因此,应提倡在出生后前 6 个月进行母乳喂养。

微量元素及维生素 D 在儿童的生长发育及免疫防御过程中发挥着非常重要的作用。RRTIs 儿童大多存在厌食、挑食等情况,会导致营养不良,若机体缺乏生长发育所需的微量元素和维生素等,又会造成机体的免疫力下降。有研究报道,在规范治疗的前提下,对 RRTIs 患儿采用补充维生素 D 的干预方式可降低呼吸道感染的发病率^[8]。

本研究结果也证实,病例组血清微量元素铁、锌、钙水平及 25-(OH)-D 水平较对照组明显降低,差异有统计学意义(*P*<0.05)。缺铁不仅可引起贫血,还可抑制 T 淋巴细胞功能,影响机体的生物氧化、神经介质传导、分解与合成代谢等过程,降低机体免疫功能^[9]。另外,儿童缺锌可影响淋巴细胞增殖和发育,抑制 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞和 NK 细胞功能,导致儿童易患感染性疾病^[10]。钙参与免疫球蛋白的合成,巨噬细胞的吞噬作用,免疫细胞的激活,可增加机体的免疫功能。儿童缺钙及维生素 D 会引起佝偻病、免疫力低下等,容易发生呼吸道感染^[11]。维生素 D 不仅可促进钙的吸收,还可提高患儿的免疫力。因此,对于 RRTIs 患儿,应注意测定微量元素及维生素 D 水平,必要时及时、合理补充铁、锌、钙及维生素 D 制剂,可增加机体的抵抗力。

MP 是儿童呼吸道感染的重要病原体,近年研究发现,儿童 MP 感染率大幅增加,其涉及多个器官的自身免疫,炎性反应后遗症是 MP 感染的常见并发症^[12]。

本研究发现,病例组儿童 MP-IgM 抗体阳性率明显高于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05),提示 MP 感染是引起儿童 RRTIs 的重要因素,其机制可能是 MP 经过黏附、侵入呼吸道黏膜上皮,通过不同的免疫学机制导致细胞损伤,从而达到免疫逃逸作用,并长期存在于宿主呼吸道,可引起气道高变应性、慢性炎性反应及气道阻塞,导致病情反复、迁延^[13]。若人体免疫功能减低或治疗不规范时可出现 MP 反复感染,导致 RRTIs 的发生。MP 感染后,可损伤机体细胞免疫和体液免疫功能,甚至引起免疫功能失调,同时又增加了 RRTIs 的易感性。儿童 RRTIs 与 MP 感染关系密切,可相互影响,互为因果^[14]。因此,对于 RRTIs 儿童应尽早行 MP 相关检查,积极寻找 MP 感染证据,及时规范治疗。

综上所述,儿童 RRTIs 是一种或多种因素共同

作用的结果。积极控制儿童哮喘、远离被动吸烟、避免滥用抗菌药物,尽量母乳喂养,及时合理补充铁、锌、钙及维生素 D 制剂,加强儿童营养,警惕 MP 感染并积极规范治疗,提高机体抵抗力,对儿童 RRTIs 的有效防治有着非常重要的作用。本研究也存在一定的不足之处,如样本量有限,且为单中心样本分析,所以今后对于儿童 RRTIs 的危险因素分析还需进一步扩大样本量,进行多中心的研究。

参考文献

[1] AAD K, ABOELELA M G, ELBASEER K A, et al. Effects of bovine colostrum on recurrent respiratory tract infections and diarrhea in children[J]. Medicine, 2016, 95 (37): 4560-4565.

[2] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 反复呼吸道感染的临床概念和处理原则[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(2): 108-110.

[3] 郑伯强, 王桂兰, 王冰洁. 小儿反复呼吸道感染的临床病因相关性分析[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(17): 2745-2747.

[4] 李微娜, 贺媛媛, 郝恒瑞, 等. 血清维生素 A、D 与不同年龄段儿童反复呼吸道感染的相关性及危险因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(24): 5856-5859.

[5] 旷寿金, 肖水源. 抚育因素对儿童反复呼吸道感染的影响[J]. 中国当代儿科杂志, 2000, 8(4): 272-273.

[6] 侯俏珍, 何丽雅, 邓力, 等. 合理使用抗菌药物对减少儿童

反复呼吸道感染的研究[J]. 现代医院, 2015, 15(6): 86-88.

[7] STEWART J S, MATHEWS K H, PULANIC D, et al. Risk factors for severe acute lower respiratory infections in children: a systematic review and Meta-analysis[J]. Croat Med J, 2013, 54(2): 110-121.

[8] 王欣煜. 儿童反复呼吸道感染的危险因素及维生素 D 的干预作用研究[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2019, 16(2): 164-167.

[9] 申燕. 儿童反复呼吸道感染与血微量元素含量的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(14): 1705-1706.

[10] 张燕. 536 例反复呼吸道感染儿童的血微量元素含量及临床意义[J]. 临床医学研究与实践, 2016, 1(16): 6-7.

[11] 张瑞珍. 小儿反复呼吸道感染与微量元素锌铁钙缺乏的关系研究[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2010, 18(10): 1490-1491.

[12] KEN B W, LI X, YANG L, et al. Mycoplasma pneumoniae from the respiratory tract and beyond[J]. Clin Microbiol Rev, 2017, 30(3): 747-809.

[13] 王晓芳, 洪建国. 肺炎支原体与哮喘的关系[J]. 中国实用儿科杂志, 2009, 24(80): 648-650.

[14] 何克茜. 肺炎支原体感染与反复呼吸道感染的关系及其对患儿免疫功能的影响[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(4): 286-287.

(收稿日期: 2020-05-20 修回日期: 2020-10-03)

(上接第 468 页)

现 IgE 水平升高时,可一定程度上提示患者急性加重的风险升高。对 COPD 患者 IgE、hs-CRP 水平与肺功能指标的相关分析发现, COPD 患者中, FEV1% pre 及 FEV1/FVC 均分别与 IgE、hs-CRP 水平存在明显负相关($P<0.05$),表明随着 COPD 患者的病情加重,其炎性反应越严重,且肺功能越差。

综上所述, AECOPD、COPD 稳定期患者的 IgE、hs-CRP 水平均明显升高,且会随着病情的加重而升高,二者对于 COPD 患者病情的准确评估具有指导意义。

参考文献

[1] 刘娜. 血清降钙素原和高敏 C 反应蛋白在慢性阻塞性肺疾病急性加重期早期诊断中的应用[J]. 中国医药导报, 2019, 16(20): 148-151.

[2] 贾慧卓, 文富强. 慢性阻塞性肺疾病的早期诊断与干预[J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(7): 500-503.

[3] 沈雅, 韩明锋. 血清白蛋白在慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者中的临床意义[J]. 安徽医药, 2018, 22(6): 1126-

1129.

[4] ARAFAH M A, RADDAOUI E, KASSIMI F A, et al. Endobronchial biopsy in the final diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease and asthma: a clinicopathological study[J]. Ann Saudi Med, 2018, 38(2): 118-124.

[5] 王慧, 徐晓, 闫晓培, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者血清前白蛋白、胆碱酯酶与肺功能的关系[J]. 中国医药导报, 2018, 15(19): 91-95.

[6] 刘志刚, 童金生, 吴柱国, 等. 噻托溴铵联合茶碱对慢性阻塞性肺疾病患者 IL-6、hs-CRP、TNF- α 、CK-MB 和肺功能的影响研究[J]. 重庆医学, 2019, 48(5): 863-865.

[7] 聂晓红, 张意, 何瀚夫, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者血清前白蛋白、同型半胱氨酸水平及与超敏 C 反应蛋白、体重指数的相关性[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2018, 17(4): 331-335.

[8] 何玉, 秦明照. 慢性阻塞性肺疾病对冠状动脉粥样硬化性心脏病患者的影响[J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(4): 324-327.

(收稿日期: 2020-05-21 修回日期: 2020-10-12)