

难治性小儿支原体肺炎特点及危险因素分析

韩雪青, 胡婷婷, 张燕娇, 梁志超, 李文斌

[摘要] 目的 调查分析难治性小儿支原体肺炎 (mycoplasma pneumoniae, MPP) 的感染特点及危险因素。方法 选取2016年8月—2019年8月在我院进行治疗的MPP患儿193例, 进行统一的治疗干预后, 统计分析难治性MPP感染特点。根据病情进展将患儿分为难治性组和非难治性组, 对2组患儿的基础资料、临床资料等进行对比分析, 并采用单因素分析和多因素 Logistic 回归分析探讨影响难治性小儿MPP发生的危险因素。结果 193例MPP患儿中有78例难治性MPP, 占比为40.41%。难治性MPP患儿以咳嗽、发热、肺部湿啰音、胸片检查小斑点状模糊影为主要临床表现, 实验室检查结果显示CRP、CK-MB水平显著升高。经单因素分析显示, 2组患儿在年龄、流行病接触史、侵入性操作、发病季节、抗生素应用情况、合并感染、凝血状态等方面比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。进一步经多因素 Logistic 回归分析显示, 低龄、有流行病接触史、侵入性操作、秋冬季节发病、不合理使用抗生素、合并感染、凝血状态异常是难治性MPP发生的高危因素。结论 难治性MPP表现为持续的高热、咳嗽和肺部湿啰音等感染特点。难治性MPP诱发的危险因素包括低龄、有流行病接触史、侵入性操作、秋冬季节发病、不合理使用抗生素、合并感染、凝血状态异常, 在临床诊治过程中应予以高度重视。

[关键词] 小儿支原体肺炎; 难治性; 感染特点; 因素分析; 危险因素

[中国图书资料分类号] R563.1

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-8134(2021)05-0452-04

DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2021.05.015

Analysis on infection characteristics and risk factors of refractory mycoplasma pneumoniae in children

HAN Xue-qing, HU Ting-ting, ZHANG Yan-jiao, LIANG Zhi-chao, LI Wen-bin*

Department of Pediatric Internal Medicine, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China

Corresponding author, E-mail: 770893738@qq.com

[Abstract] **Objective** To investigate and analyze the infection characteristics and risk factors of refractory mycoplasma pneumoniae (MPP) in children. **Methods** One hundred and ninety-three MPP children who were treated in our hospital from August 2016 to August 2019 were selected. After unified treatment intervention, the incidence of refractory MPP was counted and the infection characteristics were discussed. The children were divided into refractory group and non-refractory group according to the disease progression. The basic data and clinical data of children in 2 groups were compared and analyzed. The risk factors of refractory MPP in children were analyzed by univariate analysis and multivariate Logistic regression analysis. **Results** Among 193 MPP patients, 78 patients had refractory MPP, accounting for an incidence of 40.41%. Clinical symptoms and manifestations of refractory MPP children included cough, fever, moist rales in lungs and punctate blurred shadows on chest X-ray. Laboratory examination showed that CRP and CK-MB levels were significantly increased. Univariate analysis showed that the difference was statistically significant between 2 groups of patients in the age, history of epidemic exposure, invasive operation, season of onset, antibiotic application, co-infection and coagulation status ($P < 0.05$). Further multivariate Logistic regression analysis showed that younger age, history of epidemic exposure, invasive operation history, autumn and winter seasons, unreasonable use of antibiotics, co-infection and coagulation status were the high risk factors for refractory MPP. **Conclusions** Refractory MPP is characterized by persistent high fever, cough and moist rale in the lungs. Independent risk factors induced by refractory MPP include younger age, history of epidemic exposure, invasive operation, autumn and winter seasons, unreasonable use of antibiotics, co-infection and coagulation status. Great attention should be paid to them in clinical diagnosis and treatment.

[Key words] mycoplasma pneumoniae in children; refractory; infection characteristic; factor analysis; risk factor

支原体肺炎 (mycoplasma pneumoniae, MPP) 是由支原体感染引起的肺部实质性的肺炎及毛细支气管炎肺炎, 是儿童社区获得性肺炎中最为常见的一种^[1-2]。该病在临床上起病隐匿, 有2~3周的潜伏期, 常见的症状为发热、咳嗽、气促等, 随着病情的进展, 症状进一步加重, 可导致气胸、纵膈积气、胸腔积液、坏死性肺炎、肺不张、呼吸窘迫等重度肺部症状, 严重威胁患儿的身体健康和生活质量, 不利于其正常发育和生长^[3]。部分MPP患儿由于受到各种因素的影响, 在经过系

统的药物干预后, 病情依然恶化、迁延不愈, 临床上称为难治性MPP。当患儿病情进展到难治性MPP时, 治疗难度增大, 并可能引起更为严重的临床恶性事件^[4-5]。本研究以我院收治的MPP患儿为研究对象, 统计难治性MPP的发生情况, 分析探讨患儿的感染特点, 并对难治性MPP发病的影响因素进行分析, 现将主要研究内容报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 选取2016年8月—2019年8月在河北北方学院附属第一医院进行治疗的193例MPP患儿为研究对象。纳入标准: ①符合《诸福棠实用儿科学(第八版)》^[8]中MPP相关诊断标准;

[基金项目] 张家口科技攻关计划项目(1821158H)

[作者单位] 075000 张家口, 河北北方学院附属第一医院小儿内科(韩雪青、胡婷婷、梁志超、李文斌), 神经内三科(张燕娇)

[通信作者] 李文斌, E-mail: 770893738@qq.com

②患儿入院后均根据《儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识(2017年制定)》^[9]进行治疗干预(退热、祛痰、平喘等对症治疗,以及抗生素治疗等);③患儿精神状态正常,能够配合治疗方案的实施;④患儿基础资料、临床检查资料完整;⑤患儿或其家属签署知情同意书。排除标准:①同时并发其他呼吸系统疾病者;②纳入本研究前已接受类似治疗药物治疗者;③基础资料、临床资料缺失或不完善者;④中途自愿退出本研究者。本研究符合《赫尔辛基医学宣言》中伦理学要求。

1.2 判断标准及相关定义 难治性 MPP 发生的判断标准^[10-11]:①患者久治不愈后病情进一步发展,经常规治疗后无效,病程≥2周;②患者经药物治疗后虽有好转,但2周后经胸片复查,病灶吸收<50%。

流行病接触史:通过问诊,了解患儿接触人群近期有无确诊为肺炎或为流行性感冒等。侵入性操作:患儿在住院期间是否有纤维支气管镜、气管插管、静脉置管等侵入操作。血液高凝状态的判断:根据患儿的血液生化指标判断血液异常情况。抗生素使用情况:根据药品说明书、《抗菌药物临床应用指导原则,2015版》及专家共识^[9,12],从给药频次、用法用量、是否无指征联合用药、是否重复用药、是否使用级别过高药物、是否治疗疗程过长等方面判断抗生素使用情况。

1.3 方法 对患儿的性别、年龄、体质量、体温、发热持续时间、其他疾病史、居住环境、流行病学接触史、侵入性操作、发病时所处季节、治疗期间抗生素应用情况等一般及临床资料进行统计分析。

根据患儿是否出现难治性 MPP,将患儿分为难治性组和非难治性组,对2组患儿的上述指标进行单因素比较分析,并通过建立 Logistic 多元回归模型,对难治性 MPP 发病的危险因素进行分析探讨。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理与分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,多组分析采用单向方差分析,计数资料以例(%)表示,组间比较实施 χ^2 检验,影响因素分析采用 Logistic 多元回归分析, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料 193 例患儿中,男 107 例、女 86 例;年龄 3~12 岁,平均年龄(6.58±3.71)岁。其中难治性 MPP 78 例(难治性组),非难治性

MPP 115 例(非难治性组),难治性 MPP 占比为 40.41%。

2.2 难治性 MPP 感染特点 临床检查结果显示,难治性组以咳嗽、发热、肺部湿啰音、胸片检查小斑点状模糊影为主要临床表现,实验室检查显示 CRP、CK-MB 水平显著升高,见表 1。

表 1 难治性组临床表现及实验室检查 (n=78)
Table 1 Clinical manifestation and laboratory indicators in refractory group(n=78)

特征	例数	百分比 (%)
咳嗽	69	88.46
发热	66	84.62
肺部湿啰音	64	82.05
胸片检查小斑点状模糊影	65	83.33
喘息憋闷	47	60.26
呼吸困难	41	52.56
CRP 升高	70	89.74
CK-MB 升高	63	80.77
WBC 升高	43	55.13

2.3 诱发难治性 MPP 的单因素分析 经单因素分析显示,2 组患儿在性别、体质量、发热持续时间、发热温度、先天性疾病史、居住环境等方面比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05),而在年龄、流行病学接触史、侵入性操作、发病季节、抗生素应用情况、合并感染、凝血状态等方面比较差异均有统计学意义(P 均<0.05),见表 2。

2.4 诱发难治性 MPP 的多因素分析 以结果 2.2 中单因素分析内容作为多因素分析的资料样本,以难治性 MPP 发生为因变量,以表 2 中 $P < 0.05$ 的因素为自变量,赋值 1=难治性 MPP 发生,赋值 0=难治性 MPP 未发生,建立 Logistic 多元回归分析模型,见表 3。

进一步经多因素 Logistic 回归分析显示,低龄、有流行病学接触史、侵入性操作、秋冬季节、不合理使用抗生素、合并感染、凝血状态异常是难治性 MPP 发生的高危因素,见表 4。

3 讨 论

MPP 是儿童中常见的一种呼吸系统疾病,由于支原体侵入机体,并且在患儿的免疫能力不足的情况下侵袭呼吸系统,进而引起患儿出现肺部各项临床症状。目前对于儿童 MPP 的治疗主要为退热、祛痰、平喘等对症治疗以及抗生素治疗等,可有效缓解患儿的各项症状,达到治疗目的^[13-14]。但是部分患儿经过系统的规范化治疗后,其症状、体征仍无明显改善,甚至有进一步恶化的可能,多数治疗时间持续超过 2 周,临床将此类 MPP 归属为难治性 MPP。当患儿进展为难治性 MPP 时,

表 2 诱发难治性 MPP 的单因素分析
Table 2 Analysis of single factor induced by refractory MPP

因素	难治性组 (n=78)	非难治性组 (n=115)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
性别 [例 (%)]			0.438	0.508
男	41(52.56)	66(57.39)		
女	37(47.44)	49(42.61)		
年龄 (岁)	4.09±1.97	7.51±2.83	9.256 [#]	0.000
体质量 (kg)	19.28±4.87	20.76±5.61	1.795 [#]	0.070
发热持续时间 (d)	9.98±2.93	9.07±2.89	1.666 [#]	0.097
发热温度 (°C)	39.12±1.35	38.97±1.33	0.764 [#]	0.456
其他疾病史 [例 (%)]			0.195	0.659
有	9(11.54)	11(9.57)		
无	69(88.46)	104(90.43)		
居住环境 [例 (%)]			0.016	0.898
农村	36(46.15)	52(45.22)		
城镇	42(53.85)	63(54.78)		
流行病接触史 [例 (%)]			28.515	0.000
有	57(73.08)	39(33.91)		
无	21(26.92)	76(66.09)		
侵入性操作 [例 (%)]			25.143	0.000
有	61(78.21)	48(41.74)		
无	17(21.79)	67(58.26)		
发病季节 [例 (%)]			20.967	0.000
秋冬	54(69.23)	41(35.65)		
春夏	24(30.77)	74(64.35)		
抗生素应用情况 [例 (%)]			20.970	0.000
合理	29(37.18)	81(70.43)		
不合理	49(62.82)	34(29.57)		
合并感染 [例 (%)]			28.135	0.000
有	55(83.33)	21(18.26)		
无	23(29.49)	94(81.74)		
凝血状态 [例 (%)]			21.610	0.000
异常	53(67.95)	45(39.13)		
正常	25(32.05)	70(60.87)		

注: #. *t* 值

表 3 多元回归分析设计方案及变量赋值
Table 3 Design proposal and variable assignment of multivariate Logistic regression analysis

因素	变量	赋值情况
难治性 MPP 发病	<i>Y</i>	发生 =1, 未发生 =0
年龄	<i>X</i> ₁	< 5 岁 =1, ≥ 5 岁 =0
流行病接触史	<i>X</i> ₂	有 =1, 无 =0
侵入性操作	<i>X</i> ₃	有 =1, 无 =0
发病季节	<i>X</i> ₄	秋冬季节 =1, 春夏季节 =0
抗生素应用情况	<i>X</i> ₅	不合理 =1, 合理 =0
合并感染	<i>X</i> ₆	有 =1, 无 =0
凝血状态	<i>X</i> ₇	异常 =1, 正常 =0

表 4 诱发难治性 MPP 的多因素分析
Table 4 Analysis of multiple factors induced by refractory MPP

因素	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2 值	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)	<i>P</i> 值
低龄	0.381	0.457	3.910	1.574(1.243 ~ 1.868)	0.007
有流行病接触史	0.257	0.482	3.454	1.145(1.025 ~ 1.511)	0.004
侵入性操作	0.303	0.503	3.578	1.309(1.209 ~ 1.693)	0.006
秋冬季节发病	0.293	0.447	2.981	1.234(1.072 ~ 1.494)	0.009
不合理使用抗生素	0.266	0.352	4.841	1.458(1.240 ~ 1.803)	0.000
合并感染	0.217	0.334	4.101	1.233(1.102 ~ 1.521)	0.001
凝血状态异常	0.310	0.524	4.312	1.419(1.205 ~ 1.523)	0.005

病情进一步加重, 并发症发生率也随之上升, 导致更多的临床不良事件发生, 严重危害患儿的生命健康和生活质量^[15]。因此, 开展对于 MPP 转化为难治性 MPP 的诱发危险因素的分析探讨工作对于此类疾病的临床诊疗有重要指导作用。

在本研究中共纳入 MPP 患儿 193 例, 经过规范化治疗后, 有 78 例进展为难治性 MPP。本研究中难治性组以咳嗽、发热、肺部湿啰音、胸片检查小斑点状模糊影为主要症状表现, 实验室检查结果显示 CRP、CK-MB 水平显著比非难治性组高, 这些特点可为难治性 MPP 的发生做出判断依据。

难治性组和非难治性组患儿的基础资料、临床资料进行对比分析的结果显示 2 组患儿在性别、体质量、发热持续时间、发热温度、先天性疾病史、居住环境等方面比较差异无统计学意义 (*P* 均 > 0.05), 而在年龄、流行病接触史、侵入性操作、发病季节、抗生素应用情况、合并感染、凝血状态异常等方面比较差异有统计学意义 (*P* 均 < 0.05)。

通过建立多元回归分析模型, 经多因素分析显示, 低龄、有流行病接触史、侵入性操作、秋冬季节发病、不合理使用抗生素、合并感染、凝血状态异常是难治性 MPP 发生的高危因素。患儿年龄越低, 免疫功能体系构筑越不完善, 受到外界致病微生物的侵袭的几率增大, 在治疗过程中仍然不断的受到外界致病物质的影响, 而机体自身的抵抗力、免疫力所发挥的作用有限, 使得低龄患儿的康复进程延长^[16-17]。对于部分有流行病接触史的患儿, 因受到其他流行病致病物质的感染, 更易发生新的感染, 增加了治疗难度, 导致 MPP 治疗的复杂性进一步增加。对于部分住院期间有侵入性操作 (如纤维支气管镜、气管插管、静脉置管等操作) 的患儿, 会导致其相关黏膜管道的损伤, 增加感染加重的可能, 使 MPP 治疗难度增加, 短期内难以治愈演变成难治性 MPP^[18-20]。季节因素也是难治性 MPP 发生的主要影响因素, 因为秋冬季节是肺炎支原体感染几率最高的季节, 在此季节患儿较为易感, 使得患儿的治疗难度增加, 因此对于秋冬季节的 MPP 患儿在治疗时应制定更为周密的治疗方案, 尽量使患儿在短期内治愈, 避免病程的延长带来的不良后果^[21]。在 MPP 患儿治疗过程中, 抗生素发挥最主要的作用, 其应用合理性对于患儿病情的控制有着重要影响, 合理使用抗生素可有效控制病情的进展。若抗生素使用种类、剂量错误, 给药时机不合理等均会加重患儿的病情, 使患儿的治疗难度增加^[22]。血液高凝状态会导致血液流动缓慢, 导致感染更难

控制,促进病原体增殖。合并其余病原体感染可导致患儿机体抵抗能力下降,且病原体之间相互作用,治疗难度增加。因此,对于MPP患儿在治疗中应明确致病微生物,合理准确地选用抗生素进行针对性治疗。

本研究结果显示难治性MPP患儿临床表现为持续的高热、咳嗽和肺部湿啰音等。经单因素和多因素分析显示,低龄、有流行病接触史、侵入性操作、秋冬季节发病、不合理使用抗生素、合并感染、凝血状态异常为难治性MPP诱发的危险因素,因此对于具备上述因素的患儿在疾病诊疗过程中应给予重点监测,以尽力避免难治性MPP的发生。

【参考文献】

[1] 陆妹,傅美娇,董鸿捌,等.儿童难治性肺炎支原体肺炎的临床特点及相关因素分析[J].中国妇幼保健,2018,33(2):335-337.

[2] 张萌.小儿肺炎支原体肺炎的临床特点及诊治分析[J].深圳中西医结合杂志,2020,30(2):180-181.

[3] Yang M, Meng F, Wang K, et al. Interleukin 17A as a good predictor of the severity of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):12934-12938.

[4] Zhao J, Zhang W, Shen L, et al. Association of the ACE, GSTM1, IL-6, NOS3, and CYP1A1 polymorphisms with susceptibility of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in Chinese children [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(15):6642.

[5] 陈华,方磊,周焕荣.难治性支原体肺炎患儿铁蛋白水平及意义分析[J].中国妇幼健康研究,2018,29(11):147-149.

[6] Kim YJ, Shin KS, Lee KH, et al. Clinical characteristics of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* from children in Jeju [J]. *J Korean Med Sci*, 2017, 32(10):1642-1646.

[7] Ding Y, Chu C, Li Y, et al. High expression of HMGB1 in children with refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia [J]. *BMC Infect Dis*, 2018, 18(1):439-445.

[8] 江载芳,申昆玲,沈颖.诸福棠实用儿科学(第八版)[M].北京:人民卫生出版社,2015:178-181.

[9] 刘瀚旻,马融.儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识(2017年制定)[J].中国实用儿科杂志,2017,32(12):881-885.

[10] 周承乾,李敏.小儿难治性肺炎支原体肺炎诊治进展[J].现代临床学,2019,45(5):388-391.

[11] 钟礼立,孟繁峥,孟晨.中国儿童难治性肺炎呼吸内镜介入诊疗专家共识[J].中国实用儿科杂志,2019,29(6):449-457.

[12] 杨帆.《抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)》解读[J].中华临床感染病杂志,2016,9(5):390-393.

[13] 黄凤芬,钱小泉.592例小儿肺炎支原体感染的药敏状况分析[J].中国卫生检验杂志,2017,29(2):286-287.

[14] Namkoong H, Yamazaki M, Ishizaki M, et al. Clinical evaluation of the immunochromatographic system using silver amplification for the rapid detection of *Mycoplasma pneumoniae* [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1):189-194.

[15] 曲百娜,迟磊,朱紫微,等.儿童难治性肺炎支原体肺炎的临床特征及高危因素分析[J].中国中西医结合儿科学,2019,11(2):144-148.

[16] 李冬梅.分析小儿肺炎支原体感染的临床特点及影响其相关危险因素[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(66):97-99.

[17] Kong H, Yu F, Zhang W, et al. Clinical and microbiological characteristics of pyogenic liver abscess in a tertiary hospital in East China [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(37):8050-8057.

[18] 张惠玲.小儿难治性支原体肺炎医院感染的病原菌特点及危险因素分析[J].中外女性健康研究,2019,29(9):104-105.

[19] 李娟.小儿肺热咳喘口服液联合阿奇霉素治疗儿童支原体肺炎的疗效观察[J].传染病信息,2019,32(2):151-153.

[20] 李琼.小儿肺炎支原体感染的临床特点及其危险因素研究[J].现代诊断与治疗,2017,28(10):1922-1924.

[21] Cheng YH, You SH, Lin YJ, et al. Mathematical modeling of postcoinfection with influenza a virus and *Streptococcus pneumoniae*, with implications for pneumonia and COPD-risk assessment [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2017, 12(8):1973-1988.

[22] 吉征喜,姚劲,孙祖银.儿童难治性肺炎支原体肺炎医院感染病原体特点及危险因素分析[J].中国实用儿科杂志,2018,33(11):900-903.

(2020-12-28 收稿 2021-08-25 修回)
(本文编辑 赵雅琳)