

间有关,故在治疗早期尚不能明确观察组疗效优于对照组。由于长期呼吸机应用可能导致呼吸机相关肺炎及导管相关感染等并发症,我院在临床应用中根据患儿临床表现及实验室检查结果尽早撤机,故两组在呼吸机使用时间上比较差异无统计学意义。撤机后大多数患儿仍需要氧疗缓解呼吸困难症状。本研究结果显示,观察组吸氧时间较对照组短,两组比较差异有统计学意义。大剂量氨溴索静脉注射 2~4 d 后发挥了其治疗 NRDS 的作用:(1)促进肺泡Ⅱ型细胞合成和分泌 PS,从而改善肺功能,缩短氧疗时间;(2)抗氧化、抗氧自由基作用,从而有效抑制炎性介质的释放,减轻肺部炎症反应,保护肺组织。相关文献^[7-8]报道,肺表面活性物质联合氨溴索治疗呼吸窘迫综合征可明显缩短住院时间,但本研究发现两组间的住院时间比较差异无统计学意义。原因可能与本研究样本量小、早产儿住院期间各系统的并发症不同而治疗方案有所不同有关。

综上所述,由于牛肺表面活性剂给药后起效快,而氨溴索促进肺表面活性物质的合成与分泌需要一定的时间,将二者联合治疗早产儿 NRDS 能够在治疗早期尽快下调治疗中的吸入氧浓度,在后期能够减轻肺部炎性物质渗出,减少早产儿吸氧时间,从而对早产儿 RDS 治疗起到互补作用,进而优化临床治疗方案。但是,由于本次研究样本量小同时在呼吸治疗中的干扰因素较多,因此二者联合应用的确切作用机制还有待多中心大样本的进一步探讨。

参考文献:

- [1] 茹喜芳,冯琪. 新生儿呼吸窘迫综合征的管理—欧洲共识指南 2013 版[J]. 中国新生儿杂志, 2013, 28(5): 356-358.
- [2] NATILE M, VENTURA M L, COLOMBO M, et al. Short-term respiratory outcomes in late preterm infants [J]. Ital J Pediatr, 2014, 40: 52.
- [3] ALTMAN M, VANPEE M, CNATTINGIUS S, et al. Neonatal morbidity in moderately preterm infants: a swedish national population-based study [J]. Pediatr, 2011, 158(2): 239-244.
- [4] RODRIGUEZ R J. Management of respiratory distress syndrome: an update [J]. Respir Care, 2003, 48(3): 279-286.
- [5] SWEET D G, CARNIELLI V, GREISEN G, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants-2010 update [J]. Neonatology, 2010, 97(4): 402-417.
- [6] SWEET D G, CARNIELLI V, GREISEN G, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants-2013 update [J]. Neonatology, 2013, 103: 353-368.
- [7] 谢冬梅,廖述霞,刘松梅,等. 猪肺磷脂注射液联合氨溴索治疗新生儿呼吸窘迫综合征疗效观察[J]. 儿科药理学杂志, 2014, 20(1): 19-22.
- [8] 黄巍,陈朋霞,唐首丹,等. 肺泡表面活性物质联合盐酸氨溴索治疗新生儿呼吸窘迫综合征的疗效观察[J]. 当代医学, 2013, 19(28): 32-33.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2015-07-30 修回日期:2015-12-25)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.08.008

· 论著 ·

急性下呼吸道感染及哮喘发作住院患儿病原学检测分析

焦爱萍 (宝鸡市妇幼保健院儿童医院,陕西宝鸡 721000)

[摘要] 目的:分析小儿急性下呼吸道感染病原学特征并探讨其与哮喘发作的相关性。方法:选取我院儿科门诊收治的 2 356 例急性下呼吸道感染患儿作为研究对象,取鼻咽深部分泌物,利用直接免疫荧光法对分泌物进行检测。荧光免疫实验测定患儿血清特异性 IgE 水平,以 IgE $\geq$ 0.35 IU/mL 作为特异性诊断标准;流式细胞仪检测患儿血液嗜酸粒细胞(TEC)的数量。结果:(1)2 356 例急性呼吸道感染患儿中,阳性病毒检出 371 例(15.75%)。不同性别间阳性病毒检出率比较差异无统计学意义($\chi^2=12.365$, $P>0.05$);不同年龄组患儿阳性病毒检出率比较差异有统计学意义,1 岁以内患儿病毒阳性检出率最高,随着患儿年龄增大,病毒阳性检出率越低。(2)2 356 例患儿鼻咽深部分泌物共检出 5 种常见病毒,分别为呼吸道合胞病毒(RSV)、腺病毒(AV)、流感病毒(IFV)、副流感病毒 3 型(PIV3)以及鼻病毒(RV),其中 RSV 阳性检出率最高 271 例(73.05%),PIV3 阳性检出率次之 44 例(11.86%)。(3)AV 感染易导致患儿肺炎的发作,IFV 感染易导致患儿支气管炎的发作,RSV 感染易导致患儿产生毛细支气管炎,RV 和 IFV 感染则容易引起患儿哮喘发作。结论:小儿急性下呼吸道感染与哮喘发作密切相关;RV 和 IFV 具有特异敏感性,是引起患儿哮喘发作的主要病因。

[关键词] 急性;下呼吸道感染;病原学;哮喘;免疫荧光法

[中图分类号] R725.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)08-0022-04

Pathogenologic Detection Analysis of Acute Lower Respiratory Infections and Asthma Exacerbations in Hospitalized Children

Jiao Aiping (Baoji Maternal and Child Health Hospital, Shaaxi Baoji 721000, China)

作者简介:焦爱萍(1969~),女,大学本科,主治医师,主要从事儿童呼吸系统疾病临床工作,E-mail: jiaoaiping1969@163.com。

[Abstract] Objective: To analyze the pathogenic features of acute lower respiratory tract infection and explore its correlation with asthma. **Methods:** A total of 2,356 cases of acute lower respiratory infection children from pediatric outpatient department of our hospital were selected as research subjects, taken deep nasopharyngeal secretions, directed immunofluorescence was used to detect secretions. Immunofluorescence was used to measure serum specific IgE, $\text{IgE} \geq 0.35 \text{ IU/mL}$ was selected as criteria. The number of blood flow cytometer eosinophils (TEC) in children was tested. **Results:** (1) There were 2,356 children with acute respiratory infections, positive virus detected in 371 cases (15.75%). Positive virus detection rates were not significantly different between different sexes ($\chi^2=12.365$, $P>0.05$). Positive virus detection rates of different ages were significantly different, the highest positive detection rate was in children less than 1 year old, lower positive detection rates were in increasing age children. (2) A total of 2,356 cases of children with deep nasopharyngeal secretions were detected five common virus, Respiratory syncytial virus (RSV), Adenovirus (AV), Influenza virus (IFV), Parainfluenza virus type 3 (PIV3) and Rhinovirus (RV). Positive rate of RSV was highest with 271 cases (73.05%), PIV3 positive rate, followed by 44 cases (11.86%). (3) AV infection easily led to seizures in children with pneumonia, IFV infection easily led to the onset of bronchitis in children, RSV infection easily led children to produce bronchitis, RV and IFV infection was likely to cause asthma attacks in children. **Conclusion:** Acute lower respiratory infections are closely related to asthma, RV and IFV are major causes of asthma attacks in children.

[Keywords] acute; lower respiratory tract infection; pathogen; asthma; immunofluorescence

急性下呼吸道感染 (ALRTI) 是儿科临床中最常见的疾病,研究表明患儿呼吸道分泌物中含有大量的病毒性病原体^[1]。目前,国内外大多采用直接免疫荧光法,并利用抗病毒特异性单克隆抗体对 ALRTI 患儿呼吸道分泌物的病毒类病原微生物进行快速检测^[2-3]。有文献^[4]报道,ALRTI 可诱发小儿哮喘,给儿童正常的生长发育造成严重的影响。过敏原引起的特异性致敏作用参与了哮喘加重的进程,是患儿哮喘发作进程中的危险因素,且这一特异性往往存在于 3 岁以上哮喘患儿中^[5]。此外,临床研究^[6]表明,呼吸道感染会增加患儿对气源性过敏原的敏感性,导致患儿炎症反应长时间存在。本研究通过对 ALRTI 患儿的病原学进行分析,并研究呼吸道感染和过敏原致敏作用对儿童急性哮喘的诱发作用,以期为临床治疗小儿 ALRTI 提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2010 年 2 月至 2014 年 6 月我院收治的 2 356 例急性下呼吸道感染住院患儿作为研究对象,其中,男 1 234 例,女 1 122 例,年龄 0 ~ 13 岁,平均年龄 (37.6 ± 3.8) 个月。依据患儿临床表现以及放射检查结果诊断为毛细支气管炎 346 例,肺炎 584 例,支气管肺炎 973 例,支气管炎 407 例,哮喘 46 例。2 356 例患儿共检出 371 例病毒阳性,其中,呼吸道合胞病毒 (RSV) 阳性 271 例 (73.05%),副流感病毒 3 型 (PIV3) 阳性 44 例 (11.86%),鼻病毒 (RV) 阳性 24 例 (6.47%),流感病毒 (IFV) 阳性 16 例 (4.31%) 以及腺病毒 (AV) 阳性 16 例 (4.31%)。所有纳入研究的患儿均有过敏性疾病家族史 (如过敏性哮喘、过敏性鼻炎和湿疹/神经性皮炎)。

1.2 标本采集

采用负压吸痰器吸取入院当日或次日患儿鼻咽深部 (7 ~ 8 cm) 的分泌物,吸取后的标本迅速送往实验室制成脱落细胞涂片,若单片涂片脱落细胞计数少于 20 视为不合格,需重新制作,直至脱落细胞计数大于 20 则

为合格,之后进行病毒病原检测。

1.3 血液嗜酸粒细胞 (TEC) 计数、病毒抗原和特异性致敏作用的检测方法

患儿 TEC 计数采用流式细胞仪进行检测。直接免疫荧光法 (DIF) 检测标本病毒感染情况,荧光标记的呼吸道病毒单克隆抗体分别检测 RSV、AV、PIV3、RV、IFV 5 种病毒抗原。BX51 型荧光显微镜 (Olympus) 下对经过呼吸道病毒诊断试剂盒 (D3 Diagnostic Hybrids) 免疫的上皮细胞进行观察并进行相关记录,试剂盒操作严格按照说明书要求进行。特异性致敏作用以患儿在荧光免疫实验中由常见的过敏性物质 (如猫、狗、户尘螨等) 导致其血清总 IgE 水平和特异性 IgE 水平超过 0.35 IU/mL 为标准,若有一种常见的过敏性物质导致其血液总 IgE 水平和特异性 IgE 水平超标,则认为患儿具有特异性致敏作用。

1.4 统计学方法

应用 SPSS17.0 统计学软件。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差表示,多组间比较采用单因素方差分析,多重比较采用最小显著差数法 (LSD),计数资料采用百分数和绝对值表示,行 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病毒感染情况

2 356 例患儿鼻咽分泌物标本共检出 371 例病毒阳性标本,检出率为 15.75%,其中男 191 例,阳性率 8.11%,女 180 例,阳性率 7.64%,不同性别间病毒阳性检出率比较差异无统计学意义 ($\chi^2=12.365$, $P>0.05$)。不同年龄段患儿阳性病毒检出率比较差异有统计学意义 ($\chi^2=10.359$, $P<0.05$),其中, ≤ 1 岁患儿病毒阳性检出 281 例,阳性检出率为 18.63%; >1 岁 ~ 3 岁组患儿病毒阳性检出 74 例,阳性检出率为 13.73%; >3 岁 ~ 6 岁组患儿病毒阳性检出 13 例,阳性检出率为 5.91%; >6 岁儿童病毒阳性检出 3 例,阳性检出率为 3.37%。随着患儿年龄的增大,病毒阳性检出率越低。见表 1。

2.2 不同病毒性感染患儿的疾病情况

371 例病毒感染患儿中,毛细支气管炎 162 例,支气管炎 33 例,哮喘 35 例,肺炎 141 例。AV 感染患儿中诊断为肺炎的居多,RSV 感染患儿中诊断为毛细支气管炎的居多,RV 感染患儿中诊断为哮喘发作的居多,PIV3 感染患儿中诊断为肺炎的居多,而 IFV 则是导致患儿产生支气管炎的主要病原。见表 2。

2.3 不同病毒感染性疾病患儿的特异性特征

肺炎和哮喘患儿中特异性致敏作用均显著强于毛细支气管炎患儿,差异有统计学意义(χ^2 分别为 10.427、8.354, $P < 0.05$)。哮喘患儿血液 TEC 水平显著高于肺炎和支气管炎患儿(χ^2 分别为 10.025、8.024, $P < 0.05$),与毛细支气管炎患儿比较差异有统计学意义。哮喘患儿血液总 IgE 水平显著高于其他三种疾病患儿血液总 IgE 水平(χ^2 分别为 8.363、11.324 及 18.365, $P < 0.05$)。见表 3。

表 1 不同年龄段患儿阳性病毒检出率

年龄	总例数	各病毒阳性例数					总阳性率/%
		RSV	AV	IFV	PIV3	RV	
≤1 岁	1 508	210	9	11	34	17	18.63
>1 岁~3 岁	539	55	3	4	6	6	13.73
>3 岁~6 岁	220	4	3	1	4	1	5.91
>6 岁	89	2	1	0	0	0	3.37
合计	2 356	271	16	16	44	24	15.75

表 2 不同病毒感染患儿疾病情况 例(%)

病毒	例数	毛细支气管炎	支气管炎	哮喘	肺炎
AV	16	1(6.25)	1(6.25)	0(0)	14(87.5)
RSV	271	146(53.87)	13(4.80)	12(4.43)	100(36.90)
RV	24	2(8.33)	2(8.33)	16(66.67)	4(16.67)
PIV3	44	13(29.55)	6(13.64)	4(9.10)	21(47.73)
IFV	16	0(0)	11(68.75)	3(18.75)	2(12.50)
合计	371	162	33	35	141

表 3 不同疾病患儿的特异性分析 例(%)

疾病名称	例数	特异性致敏作用	过敏性疾病家族遗传史	过敏性鼻炎	过敏性皮炎	TEC/(个/mm ²)	lgE/(IU/mL)
肺炎	141	95(67.38)	20(14.18)	12(8.51)	34(24.11)	3.82±1.32	4.31±0.96
支气管炎	33	6(18.18)	4(12.12)	12(36.36)	15(45.45)	3.72±1.28	4.16±1.21
毛细支气管炎	162	19(11.73)	19(11.73)	75(46.30)	68(41.98)	4.24±1.21	4.20±1.07
哮喘	35	17(48.57)	4(11.43)	8(22.86)	10(28.57)	4.92±1.23	4.86±0.92

3 讨论

呼吸道病毒是一类能够引起患儿呼吸道组织器官病变的病毒^[7]。目前,临床有多种检测方法可对呼吸道病毒进行检测,然而这些检测方法均存在一定的局限性。如病毒分离培养是临床检测呼吸道病毒的经典方法,具有较高的特异性,但培养周期长,检测成本高,不利于疾病的早期诊断和治疗^[8]。病毒核酸的实验室检测,具有灵敏度高的优点,但由于标本易受污染,对实验条件要求较为严格,不利于临床推广应用^[9]。电镜检测病毒颗粒,具有直观明了的优点,但由于所需仪器昂贵,操作过程复杂,对技术人员的要求高等缺陷,因此并不适用于临床常规检测。直接免疫荧光技术即在荧光显微镜下通过抗病毒特异性单克隆抗体对病毒抗原直接进行观察,这一方法具有较高的灵敏性且操作简单,目前广泛应用于临床病原体检测。

本研究结果显示,随着患儿年龄增长,病毒检出率逐渐下降;而年龄增长伴随的是机体免疫力增强,这说明病毒感染与机体免疫力有关,免疫力越低的患儿更易受到病毒侵袭导致下呼吸道感染,所以对于年龄越小的下呼吸道感染患儿越应考虑病毒感染的可能,应及时进行相应检测,针对病毒进行相应治疗以提高治疗效果。此外,本研究采用直接免疫荧光法对我院收治的小儿急性下呼吸道感染患儿鼻咽分泌物进行检测,共发现 RSV、AV、IFV、PIV3 及 RV 5 种病毒,其中 RSV 阳性检出率最高(271 例,73.05%),PIV3 阳性检出率次之(44 例,11.86%),说明在下呼吸道感染的患儿中 RSV 的感染

率最高,值得临床医师的关注和研究。既往文献^[10]报道,小儿 ALRTI 可诱发哮喘发作,给患儿的正常生长发育带来严重的危害。本研究结果显示,与其他的病毒感染比较,RV 和 IFV 感染的患儿以哮喘发作居多。此外,RV 病毒引起的 LRTI 患儿血液 TEC 的水平较高。Kato M 等^[11]指出,哮喘儿童由于受到 RV 病毒感染会使血液中 TEC 的表达水平增加。此外,有学者^[12]将 RV 接种至轻度哮喘患者体内后,其深部痰液中 TEC 的表达水平显著增加,同时气道高反应性也随之增强,这些结果表明 RV 病毒与 TEC 表达水平有关,RV 会进一步加重哮喘患儿的病情。临床研究表明,RV 会导致学龄儿童过敏原致敏作用增强,而这一致敏作用是引起患儿哮喘发作的主要危险因素^[13-15],从而表明 RV 和 IFV 以及特异性致敏作用是导致小儿哮喘发作的主要病因。

虽然并没有明确的证据证明病毒感染与哮喘有直接关系,但本研究结果提示,临床诊断的哮喘患儿在常规治疗的基础上可进行鼻咽深部分泌物病毒学检查,病毒表达阳性患儿可针对性进行抗病毒治疗,提高哮喘治疗的有效性以及减少患儿哮喘的发作次数和发作程度,未来我们可能进行这方面的临床和基础研究来验证。

参考文献:

- [1] 彭力,张兵,段招军,等.急性下呼吸道感染患儿喘息发生的相关因素分析[J].重庆医学,2013,41(34):3588-3590.
- [2] 孙秋凤,陈正荣,黄莉,等.下呼吸道鼻病毒与呼吸道合胞病毒感染临床特征比较[J].临床儿科杂志,2014,32(2):118-121.
- [3] DEL VECCHIO A M, BRANIGAN P J, BARNATHAN E S, et

- al. Utility of animal and in vivo experimental infection of humans with rhinoviruses in the development of therapeutic agents for viral exacerbations of asthma and chronic obstructive pulmonary disease [J]. Pulmonary pharmacology & therapeutics, 2015, 30: 32-43.
- [4] EARWOOD J S, THOMPSON T D. Hemoptysis: evaluation and management [J]. American family physician, 2015, 91 (4): 243-249.
- [5] FELDMAN A S, HE Y, MOORE M L, et al. Toward primary prevention of asthma reviewing the evidence for early-life respiratory viral infections as modifiable risk factors to prevent childhood asthma [J]. American journal of respiratory and critical care medicine, 2015, 191 (1): 34-44.
- [6] 王宇清, 季伟, 严永东, 等. 1 527 例喘息住院患儿病毒病原学分析 [J]. 临床儿科杂志, 2012, 30 (12): 1144-1149.
- [7] FOSTER C B, FRIEDMAN N, CARL J, et al. Enterovirus D68: a clinically important respiratory enterovirus [J]. Cleveland clinic journal of medicine, 2015, 82 (1): 26-31.
- [8] GERN J E. How rhinovirus infections cause exacerbations of asthma [J]. Clinical and experimental allergy, 2015, 45 (1): 32-42.
- [9] 付卓, 万莉雅, 徐勇胜, 等. 急性下呼吸道感染患儿病原学分析及其与哮喘发作的关系 [J]. 天津医药, 2015, 43 (5): 508-510.
- [10] JOSÉ B P, CAMARGOS P A, CRUZ FILHO Á A, et al. Diagnostic accuracy of respiratory diseases in primary health units [J]. Revista da associacao medica brasileira, 2014, 60 (6): 599-612.
- [11] KATO M, TSUKAGOSHI H, YOSHIKUMI M, et al. Different cytokine profile and eosinophil activation are involved in rhinovirus-and RS virus-induced acute exacerbation of childhood wheezing [J]. Pediatric allergy and immunology, 2011, 22 (1pt2): e87-e94.
- [12] MUNYWOKI P K, OHUMA E O, NGAMA M, et al. Severe lower respiratory tract infection in early infancy and pneumonia hospitalizations among children, Kenya [J]. Emerging infectious diseases, 2013, 19 (2): 223-246.
- [13] LEIGH R, PROUD D. Virus-induced modulation of lower airway diseases: pathogenesis and pharmacologic approaches to treatment [J]. Pharmacology & therapeutics, 2015, 148: 185-198.
- [14] XING Y, LI Z F, ZHOU W, et al. The comparison of clinical features in children with different control levels of asthma [J]. Chinese journal of contemporary pediatrics, 2015, 17 (2): 138-143.
- [15] PRICE D, KAPLAN A, JONES R, et al. Long-acting muscarinic antagonist use in adults with asthma: real-life prescribing and outcomes of add-on therapy with tiotropium bromide [J]. Journal of asthma and allergy, 2015, 8: 1-13.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2015-05-30 修回日期:2015-09-16)

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2016. 08. 009

• 论 著 •

糖皮质激素辅助治疗儿童难治性肺炎支原体肺炎的临床疗效

刘青, 李虎, 张玲, 华亚军 (东南大学医学院附属江阴医院, 江苏江阴 214400)

[摘要] 目的:观察糖皮质激素辅助治疗儿童难治性肺炎支原体肺炎的临床疗效。方法:将 136 例难治性肺炎支原体肺炎患儿随机分为常规治疗组 62 例和激素治疗组 74 例,所有患儿均给予抗感染、退热、止咳、化痰等对症处理,激素治疗组在对症治疗基础上加用甲泼尼龙 2 mg/(kg·d) 静脉滴注,并逐渐减少激素用量。比较两组患儿临床症状体征、影像学指标、炎症指标改善情况。结果:激素治疗组退热时间、咳嗽基本消失时间、胸部 X 线片肺部阴影吸收时间、肺部湿啰音吸收时间较常规治疗组明显缩短 ($P < 0.05$),血沉、快速 C 反应蛋白水平下降程度比常规治疗组更为显著 ($P < 0.05$),治疗有效率明显高于常规治疗组。结论:对于儿童难治性肺炎支原体肺炎,在大环内酯类抗生素基础上加用糖皮质激素治疗,能够更快缓解临床症状体征,促进肺部炎症吸收,减轻全身炎症反应。

[关键词] 难治性;肺炎支原体肺炎;糖皮质激素;儿童

[中图分类号] R725. 1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)08-0025-03

Effect of Therapy with Glucocorticoids in Children with Refractory *Mycoplasma Pneumoniae* Pneumonia

Liu Qing, Li Hu, Zhang Ling, Hua Yajun (Jiangyin Hospital Affiliated to Medical School of Southeast University, Jiangsu Jiangyin 214400, China)

[Abstract] **Objective:** To study the efficacy of therapy with glucocorticoids in children with refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. **Methods:** One hundred and thirty six cases of children with refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia were randomly divided into routine treatment group (62 cases) and hormone treatment group (74 cases). The routine treatment group was given symptomatic treatment, the hormone treatment group was given methylprednisolone 2 mg/(kg·d) by intravenous drip and was gradually reduced on the basis of the routine treatment group. The clinical symptoms and signs, imaging and the improvement of inflammatory