

- [11] GABBAY M A, SATO M N, FINAZZO C, et al. Effect of cholecalciferol as adjuvant therapy with insulin on protective immunologic profile and decline of residual beta-cell function in new-onset type 1 diabetes mellitus [J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 2012, 166(7): 601-607.
- [12] FELÍCIO J S, DE OLIVEIRA A F, SOARES P A, et al. Albuminuria reduction after high dose of vitamin D in patients with type 1 diabetes mellitus: a pilot study [J]. Frontiers in endocrinology, 2017, 8: 199. doi: 10.3389/fendo.2017.00199.
- [13] 袁雪雯, 杨瑞雪, 刘倩琦, 等. 新诊断 1 型糖尿病儿童血清 25-羟维生素 D 水平与临床分析[J]. 南京医科大学学报, 2019, 39(3): 398-401.
- [14] AL-DAGHRI N M, AL-ATTAS O S, ALOKAIL M S, et al. Lower vitamin D status is more common among Saudi adults with diabetes mellitus type 1 than in non-diabetics [J]. BMC Public Health, 2014, 14(1): 153.
- [15] SAVASTIO S, CADARIO F, GENONI G, et al. Vitamin D deficiency and glycemic status in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus [J]. PLoS One, 2016, 11(9): e0162554.
- [16] ATAIE-JAFARI A, LOKE S C, RAHMAT A B, et al. A randomized placebo-controlled trial of alphacalcidol on the preservation of beta cell function in children with recent onset type 1 diabetes [J]. Clinical nutrition, 2013, 32(6): 911-917.
- [17] 罗顺清, 熊丰, 易岂建. 药物所致糖尿病非酮症高渗性昏迷患儿的抢救[J]. 儿科药学杂志, 2002, 8(2): 46.
- [18] FENG R N, LI Y C, LI G Q, et al. Lower serum 25 (OH) D concentrations in type 1 diabetes: a meta-analysis [J]. Diabetes research and clinical practice, 2015, 108(3): e71-e75.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2019-02-22 修回日期:2019-03-28)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2020.12.005

• 论著 •

## 住院患儿肺炎合并胸腔积液病原学特点分析

张新星, 季伟, 顾文婧, 陈正荣, 郝创利, 严永东, 王宇清, 黄莉, 董贺婷, 王美娟 (苏州大学附属儿童医院, 江苏苏州 215003)

**[摘要]**目的:探讨住院患儿肺炎合并胸腔积液的病原学特点,为肺炎合并胸腔积液患儿合理诊疗提供病原学参考。方法:收集 2010-2018 年苏州大学附属儿童医院收治的 361 例肺炎合并胸腔积液住院患儿的病历资料及痰标本。采用直接免疫荧光法检测 7 种常见呼吸道病毒,荧光定量聚合酶链式反应(PCR)法检测肺炎支原体(MP)、肺炎衣原体(CP)及博卡病毒(HBoV)、结核杆菌,逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)法检测鼻病毒(HRV)及偏肺病毒(hMPV),并进行细菌培养。入院 24 h 内及治疗 7~10 d 采集患儿静脉血,采用酶联免疫吸附测定(ELISA)法检测血清特异性 MP 抗体 IgG、IgM。结果:361 例肺炎合并胸腔积液患儿总病原学检出率为 82.83%,其中 MP 检出率 67.59%,病毒检出率 15.51%,细菌检出率 19.39%,混合感染检出率 20.50%,结核杆菌检出率 2.22%。病毒检出以 hBoV、HRV 为主,细菌检出以肺炎链球菌(SP)、流感嗜血杆菌(HI)为主,混合感染以细菌+MP、病毒+MP 为主。肺炎合并胸腔积液患儿 1~3 岁组病毒检出率最高,>6 岁组患儿病毒检出率最低( $P<0.05$ ),MP 检出率随着年龄的增长逐渐升高( $P<0.05$ )。1~3 岁组、>3~6 岁组患儿细菌检出率均高于>6 岁组( $P<0.05$ ),1~3 岁组患儿混合感染率最高( $P<0.05$ )。MP 夏季检出率最高,春季检出率最低( $P<0.05$ ),病毒夏季检出率相对较低,而细菌秋冬季节检出率相对较高。结论:MP 为肺炎合并胸腔积液最重要的病原体,尤其在夏秋季节;其次为 SP,随着年龄增长 MP 检出率增加,混合感染及结核感染也不容忽视。

**[关键词]** 胸腔积液;肺炎;病原学;儿童

**[中图分类号]** R725.6

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1672-108X(2020)12-0014-05

## Analysis of Etiological Characteristics of Pneumonia Complicated with Pleural Effusion in Hospitalized Children

Zhang Xinxing, Ji Wei, Gu Wenjing, Chen Zhengrong, Hao Chuangli, Yan Yongdong, Wang Yuqing, Huang Li, Dong Heting, Wang Meijuan (Children's Hospital of Soochow University, Jiangsu Suzhou 215003, China)

**[Abstract]** **Objective:** To probe into the etiological characteristics of pneumonia complicated with pleural effusion in hospitalized children, so as to provide pathogenic reference for rational diagnosis and treatment of children with pneumonia and pleural effusion.

**Methods:** Medical records and sputum specimens of 361 hospitalized children with pneumonia complicated with pleural effusion admitted into Children's Hospital of Soochow University from 2010 to 2018 were collected. Seven kinds of common respiratory virus were detected

**基金项目:** 国家自然科学基金项目,编号 81901260、81900012;苏州市应用基础研究(医疗卫生)项目,编号 SYS2018078。

**作者简介:** 张新星(1988.12-),男,硕士,主治医师,主要从事儿童呼吸系统感染与免疫性疾病研究,E-mail: zhangnewstar@126.com。

**通讯作者:** 王美娟(1977.07-),女,硕士,副主任医师,主要从事儿童呼吸系统感染与免疫性疾病研究,E-mail: wangmeijuan812@sina.com。

by direct immunofluorescence. Fluorescence quantitative polymerase chain reaction (PCR) was used to detect *Mycoplasma pneumoniae* (MP), *Chlamydia pneumoniae* (CP), Boka virus (HBoV) and *Mycobacterium tuberculosis*. Rhinovirus (HRV) and human metapneumovirus (hMPV) were detected by reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR), and the bacteria were cultured. Venous blood was collected within 24 h after admission and after treatment for 7 to 10 d. MP antibody IgG and IgM were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results:** The total pathogenic detection rate of 361 children with pneumonia complicated with pleural effusion was 82.83%, of which MP detection rate was 67.59%, virus detection rate was 15.51%, bacteria detection rate was 19.39%, mixed infection rate was 20.50%, and *M. tuberculosis* detection rate was 2.22%. Viruses were mainly detected by hBoV and HRV, bacteria were mainly detected by *Streptococcus pneumoniae* (SP) and *Haemophilus influenzae* (HI), and mixed infections were mainly detected by bacteria+MP and virus+MP. The virus detection rate was the highest in children with pneumonia complicated with pleural effusion from 1 to 3 years, and the lowest in children >6 years ( $P<0.05$ ), the MP detection rate increased gradually with the increase of age ( $P<0.05$ ). The bacterial detection rate of children from 1 to 3 years and >3 to 6 years was significantly higher than that of >6 years ( $P<0.05$ ), and the mixed infection rate of children from 1 to 3 years was the highest ( $P<0.05$ ). The detection rate of MP was the highest in summer and the lowest in spring ( $P<0.05$ ). The detection rate of virus was relatively low in summer, while that of bacteria was relatively high in autumn and winter. **Conclusion:** MP is the most major pathogen of pneumonia complicated with pleural effusion, especially in the summer and autumn, followed by SP. With the age increasing, the MP detection rate is increased. And mixed infection and tuberculosis can not be ignored.

[**Keywords**] pleural effusion; pneumonia; etiology; children

胸腔积液是儿童呼吸科常见病症,引起儿童胸腔积液的病因较多,临床表现也多种多样,其中感染性胸腔积液最为多见,严重影响患儿身心健康<sup>[1]</sup>。胸腔积液性质各异,即使同类性质的积液,其病因也可能不同。随着科技的不断进步和发展,各种新检测指标、检测方法和治疗手段广泛应用于临床,大大提高了儿童胸腔积液的诊断和治疗水平。及时明确肺炎合并胸腔积液的病原学,并给予患儿适当的治疗,对改善预后有较大的帮助<sup>[2]</sup>。因此,本研究回顾性分析 2010–2018 年苏州大学附属儿童医院呼吸科住院治疗的 361 例肺炎合并胸腔积液患儿病历资料,探讨肺炎合并胸腔积液的病原学构成情况,为肺炎合并胸腔积液患儿合理诊疗提供病原学参考。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取 2010–2018 年因肺炎合并胸腔积液入住苏州大学附属儿童医院呼吸科的患儿 361 例,年龄 1 个月~15 岁。肺炎、胸腔积液诊断标准:发热、咳嗽、气促、呼吸困难及肺部固定的湿啰音等症状或体征,影像学检查提示支气管肺炎或大叶性肺炎改变,且伴有胸腔积液,临床诊断标准均依据《诸福棠实用儿科学》第 7 版<sup>[3]</sup>。

### 1.2 方法

1.2.1 标本采集 入院 24 h 内采用一次性吸痰管送入患儿鼻腔 7~8 cm,负压吸取痰液 1~2 mL,立即送检。入院 24 h 内及治疗 7~10 d 患儿病情好转时采集静脉血 1~2 mL,30 min 内送检。

1.2.2 常见呼吸道病毒检测 采用直接免疫荧光法检测呼吸道 7 种常见病毒:呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)、腺病毒(adenovirus, ADV)、流感病毒 A 型和 B 型(influenza virus type A and B, IV-A 和 IV-B)、副流感病毒 1~3 型(parainfluenza virus type 1~3, PIV 1~3)。检测试剂盒均购自美国 Chemicon 公司,按说明书

进行操作,按阳性标准判断结果。荧光显微镜购自德国莱卡公司。

1.2.3 鼻病毒(human rhinovirus, HRV)、人偏肺病毒(human metapneumovirus, hMPV)、博卡病毒(human bocavirus, HBoV)及非典型病原体、结核杆菌检测 (1) DNA 和 RNA 提取:痰液中加入 4 倍体积生理盐水,4 ℃ 冰箱过夜,吸取 1 mL 置离心管中,12 000 r/min 离心 5 min(离心半径 8 cm),去上清液,沉淀物分为两份,一份加入 50 μL DNA 提取液充分混匀,100 ℃ 恒温处理 10 min,12 000 r/min 离心 5 min(离心半径 8 cm);一份加入 50 μL RNA 提取液充分混匀,100 ℃ 恒温处理 10 min,12 000 r/min 离心 5 min(离心半径 8 cm)。(2) 核酸扩增:采用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测 HRV、hMPV,荧光定量 PCR 检测 HBoV 及肺炎支原体(*Mycoplasma pneumoniae*, MP)、肺炎衣原体(*Chlamydia pneumoniae*, CP)、结核杆菌。(3) 结果判定:取 10 μL RT-PCR 产物用质量分数为 1.5% 的琼脂糖凝胶电泳,紫外灯观察,106 bp 荧光片段为 HRV 阳性,213 bp 荧光片段为 hMPV 阳性。HBoV、CP、MP 及结核杆菌阳性根据荧光曲线结果判定,结果以 Ct 值显示,结束后电脑自动分析结果,详见试剂盒说明。(4) 序列测定:选取两份 PCR 阳性扩增产物经凝胶纯化回收后进行核苷酸序列测定,测序反应由上海生工生物工程技术服务有限公司完成。

1.2.4 血清 MP 特异性抗体检测 采用半定量法检测血清 MP 特异性抗体,取患儿外周血 1~2 mL,常规离心,取血清 10 μL,用样本缓冲液 1:100 稀释,充分混匀后加入抗原包被的微孔板上的微量孔中,同样将标准血清和对照血清各 100 μL 加入微量孔中。室温(18~25 ℃)温育 30 min,缓冲液洗 3 遍,加 100 μL 过氧化物酶标记的抗人 IgM(羊)抗体。室温温育 30 min,弃微孔板内液体,洗 3 遍后,滴加 100 μL 色原/底物液,避光温育 15 min。以加色原/底物液相同的速度和顺序滴加 100 μL 终止

液。酶标仪 450 nm 波长处测 A450 值。计算样本 A 和标准品 A 的比值,半定量判断 MP IgM 结果。比值>1.1 为阳性,0.8~1.1 为可疑,<0.8 为阴性。出院时复查血清 MP IgM 较入院时第一次检测血清 MP IgM 值增高 1.5 倍或以上,诊断为 MP 急性感染<sup>[4]</sup>。试剂盒购自德国欧蒙医学实验诊断股份有限公司。

1.2.5 细菌培养 取 10  $\mu$ L 痰标本制成悬液,取菌悬液分别接种于哥伦比亚选择性培养基(血平板、巧克力平板各一块),置 5% CO<sub>2</sub> 培养箱(35  $^{\circ}$ C, 18~24 h)培养,根据培养基上菌落特点、革兰染色、显微镜下观察以及生化反应等方法鉴定细菌,人工计数菌落>1.0 $\times$ 10<sup>3</sup> cfu/mL 为阳性。哥伦比亚琼脂为英国 Oxoid 公司产品。具体操作及结果判定按标本的细菌学检验程序进行。

### 1.3 统计学方法

应用 SPSS 18.0 软件,各组阳性率比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法,正态分布计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,非正态分布计量资料以 M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>) 表示,  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

361 例患儿中,男 204 例(56.51%),女 157 例(43.49%);年龄 1 个月至 15 岁,中位年龄[5.25(3.29~7.63)]岁,其中<1 岁 11 例(3.05%),男 5 例,女 6 例;1~3 岁 58 例(16.07%),男 33 例,女 25 例;>3~6 岁 133 例(36.84%),男 76 例,女 57 例;>6 岁 159 例(44.04%),男 90 例,女 69 例。各年龄段患儿性别构成比较差异无统计学意义( $\chi^2=0.573$ ,  $P=0.903$ )。

### 2.2 病原总体检出情况

361 例肺炎合并胸腔积液患儿总病原学检出率为 82.83% (299/361)。244 例(67.59%)检出 MP, 2 例(0.55%)检出 CP。56 例(15.51%)检出病毒,其中 26 例(7.20%)检出 hBoV, 16 例(4.43%)检出 HRV, 8 例(2.22%)检出 RSV, 4 例(1.11%)检出 IV-A, 2 例(0.55%)检出 PIV 3, 1 例(0.28%)检出 IV-B, 1 例(0.28%)检出 ADV。70 例(19.39%)检出细菌(不包括结核杆菌),其中 46 例(12.74%)检出肺炎链球菌(*Streptococcus pneumoniae*, SP), 14 例(3.88%)检出流感嗜血杆菌(*Haemophilus influenzae*, HI), 4 例(1.11%)检出金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*, SA), 2 例(0.55%)检出鲍曼不动杆菌(*Acinetobacter baumannii*, AB), 2 例(0.55%)检出表皮葡萄球菌(*Staphylococcus epidermidis*, SE), 2 例(0.55%)检出洋葱伯克霍尔德菌(*Burkholderia cepacia*, BC), 检出肺炎克雷伯菌(*Klebsiella pneumoniae*, KP)、卡他莫拉菌(*Moraxella catarrhalis*, MC)、铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*, PA)、大肠埃希菌(*Escherichia coli*, EC)各 1 例(0.28%)。检出结核杆菌 8 例(2.22%),未检出病原体 62 例(17.17%)。

### 2.3 混合感染检出情况

混合感染是指细菌、病毒、MP 中两种或两种以上感染。361 例肺炎合并胸腔积液患儿混合感染共检出 74 例,混合感染检出率 20.50% (74/361)。两种病原混合感染共 64 例,其中细菌+MP 混合感染 32 例,病毒+MP 混合感染 20 例,细菌+病毒混合感染 9 例,两种不同细菌混合感染 2 例,MP+CP 混合感染 1 例;3 种病原混合感染 7 例,其中细菌+病毒+MP 混合感染 6 例,两种不同种类细菌+MP 混合感染 1 例;4 种病原混合感染 3 例,其中两种病毒+细菌+MP 混合感染 2 例,两种细菌+病毒+MP 混合感染 1 例。单纯 MP 感染 181 例,单纯病毒感染 18 例,单纯细菌感染 17 例,单纯 CP 感染 1 例,结核杆菌感染 8 例。

### 2.4 不同年龄肺炎合并胸腔积液患儿病原检出情况

肺炎合并胸腔积液患儿病毒检出率在 1~3 岁组最高,>6 岁组患儿病毒检出率明显低于<1 岁组、1~3 岁组、>3~6 岁组( $\chi^2=8.303$ ,  $P<0.05$ )。MP 检出率随着年龄的增长逐渐升高( $\chi^2=16.257$ ,  $P=0.001$ )。1~3 岁组、>3~6 岁组患儿细菌检出率均高于>6 岁组( $\chi^2$  分别为 8.509, 9.144,  $P$  均<0.01),其他组间患儿细菌检出率比较差异无统计学意义( $P$  均>0.05)。1~3 岁组患儿混合感染率最高( $\chi^2=16.429$ ,  $P=0.001$ )。见表 1。

表 1 不同年龄患儿病原检出情况 例(%)

| 年龄组    | 病毒        | 细菌        | MP         | 混合感染      |
|--------|-----------|-----------|------------|-----------|
| <1 岁   | 2(18.18)  | 3(27.27)  | 2(18.18)   | 0(0)      |
| 1~3 岁  | 13(22.41) | 16(27.59) | 35(60.34)  | 18(31.03) |
| >3~6 岁 | 26(19.55) | 33(24.81) | 90(67.67)  | 36(27.07) |
| >6 岁   | 15(9.43)  | 18(11.32) | 117(73.58) | 20(12.58) |

各年龄组患儿中,hBoV 在>3~6 岁组检出率较高,HRV 在 1~3 岁组检出率较高,RSV 在<1 岁组检出率较高。SP 在>3~6 岁组和 1~3 岁组检出率分别为 19.55%、13.79%,均为该年龄组仅次于 MP 的第二位病原,而 HI 在 1~3 岁组患儿中检出率较高。见表 2。

表 2 不同年龄患儿常见病原检出情况 例(%)

| 年龄组    | 病毒        |          |          | MP         | 细菌        |         |
|--------|-----------|----------|----------|------------|-----------|---------|
|        | hBoV      | HRV      | RSV      |            | SP        | HI      |
| <1 岁   | 0(0.00)   | 0(0.00)  | 2(18.18) | 2(18.18)   | 1(9.09)   | 0(0.00) |
| 1~3 岁  | 5(8.62)   | 7(12.07) | 0(0.00)  | 35(60.34)  | 8(13.79)  | 5(8.62) |
| >3~6 岁 | 15(11.28) | 5(3.76)  | 2(1.50)  | 90(67.67)  | 26(19.55) | 5(3.76) |
| >6 岁   | 6(3.77)   | 4(2.52)  | 4(2.52)  | 117(73.58) | 11(6.92)  | 4(2.52) |

### 2.5 不同季节肺炎合并胸腔积液患儿病原检出情况

肺炎合并胸腔积液患儿中,MP 夏季检出率最高,春季检出率最低,差异有统计学意义( $\chi^2=15.118$ ,  $P<0.05$ ),而四个季节病毒、细菌及混合感染检出率比较差异均无统计学意义( $P$  均>0.05)。病毒夏季检出率相对较低,而细菌秋冬季节检出率相对较高。肺炎合并胸腔积液患儿 hBoV 秋季检出率较高,而夏季检出率低,HRV 春夏季节检出率较高,RSV 仅在冬春季节检出。SP 为肺



炎合并胸腔积液患儿中检出率最高的细菌,秋季 SP 检出率最高,春季检出率相对较低,而 HI 四个季节检出率比较差异无统计学意义。见表 3、表 4。

表 3 不同季节患儿病原检出情况 例(%)

| 季节       | 病毒        | MP        | 细菌        | 混合感染      |
|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 春(n=83)  | 17(20.48) | 44(53.01) | 10(12.05) | 11(13.25) |
| 夏(n=106) | 9(8.49)   | 84(79.25) | 18(16.98) | 22(20.75) |
| 秋(n=71)  | 12(16.90) | 50(70.42) | 20(28.17) | 21(29.58) |
| 冬(n=101) | 18(17.82) | 66(65.35) | 22(21.78) | 20(19.80) |

表 4 不同季节患儿常见病原检出情况 例(%)

| 季节       | 病毒        |         |         | MP        | 细菌        |         |
|----------|-----------|---------|---------|-----------|-----------|---------|
|          | hBoV      | HRV     | RSV     |           | SP        | HI      |
| 春(n=83)  | 6(7.23)   | 5(6.02) | 2(2.41) | 44(53.01) | 7(8.43)   | 2(2.41) |
| 夏(n=106) | 1(0.94)   | 8(7.55) | 0(0)    | 84(79.25) | 11(10.38) | 5(4.72) |
| 秋(n=71)  | 10(14.08) | 2(2.82) | 0(0)    | 50(70.42) | 16(22.54) | 1(1.41) |
| 冬(n=101) | 9(8.91)   | 1(0.99) | 6(5.94) | 66(65.35) | 12(11.88) | 6(5.94) |

### 3 讨论

肺炎合并胸腔积液是儿童呼吸系统较为常见的疾病,成人胸腔积液常见的病因是结核和肿瘤<sup>[5]</sup>,而儿童胸腔积液则与成人有明显差异,感染是儿童胸腔积液最常见的病因<sup>[6-7]</sup>,肿瘤、肾病综合征、系统性红斑狼疮等非感染性病因较少见。为提高胸腔积液诊断的准确性,需进一步进行儿童胸腔积液的病原学检查。既往关于肺炎合并胸腔积液的病因及病原学种类构成较为权威且连续多年大样本研究较少,本研究纳入苏州大学附属儿童医院呼吸科住院治疗的 361 例肺炎合并胸腔积液患儿病历资料,探讨肺炎合并胸腔积液的病原学构成情况。

本研究结果显示,361 例肺炎合并胸腔积液患儿病原检出率 82.83%,提示大部分感染性胸腔积液均可明确病原。其中 MP 检出率达 67.59%,为肺炎合并胸腔积液患儿中第一位病原,非典型病原体中 CP 也有少量检出。其次,细菌检出率 19.39%,其中 SP 检出率 12.74%、HI 检出率 3.88%,为细菌中检出率前两位菌种。病毒检出率 15.51%,其中 hBoV、HRV 位于前两位。此外,结核杆菌感染检出 8 例,占 2.22%。近年来,随着时代变迁及周围环境的变化,儿童肺炎病原谱不断变化,儿童感染性胸腔积液病原谱也不断发生改变。随着 MP 感染发生率的增高及难治性肺炎支原体肺炎病例的增多,肺炎 MP 感染越来越多地被临床医务人员重视。首都儿科研究所一项研究<sup>[7]</sup>曾报道,肺炎合并胸腔积液中 MP 感染为第一位病因,与本研究结果一致,但本研究 MP 检出率更高,推测可能与不同纬度地区 MP 流行状况存在差异有关。而位于非洲尼日利亚的一项研究<sup>[8]</sup>显示,结核杆菌感染是胸腔积液的第一位病因,究其原因,可能与非洲地区较为复杂的环境及结核杆菌流行密切相关,本研究中结核杆菌感染虽然例数不多,仍不可忽视。国外一项研究<sup>[9]</sup>显示,感染性胸腔积液中第一位病原为结核杆菌,其次为细菌、病毒,而细菌性感染性胸腔

积液中 SP 和 HI 为最主要的病原,与本研究 SP 和 HI 为检出最多的两种细菌相一致。既往报道<sup>[10]</sup>显示,MP 混合 SP 感染所致肺炎引起的胸腔积液发生率明显高于单纯 MP 所致肺炎,提示细菌感染会增加胸腔积液发生率。本研究肺炎合并胸腔积液的病原谱与既往研究<sup>[11]</sup>存在一定差异,细菌感染和结核感染检出率相对较低,可能与社会经济发展以及家长对患儿疾病重视程度提高有关,患儿就诊越来越及时,抗生素普遍和及时应用,使普通细菌感染在疾病早期能够得到及时控制,细菌感染扩散形成肺脓肿的概率减少。

国内一项研究<sup>[7]</sup>表明,肺炎合并胸腔积液混合感染检出率达 32.39%,混合感染主要以 MP 混合细菌、病毒及其它非典型病原体为主。本研究中肺炎合并胸腔积液患儿中混合感染检出率为 20.50%,以两种病原混合感染为主,混合感染以 MP 混合其它病原体感染为主,此外也存在部分三种及以上病原体混合感染。

与社区获得性肺炎类似,肺炎合并胸腔积液的病原谱在年龄上也存在差异。病毒在小年龄肺炎合并胸腔积液患儿中检出率相对较高,就具体病毒而言,hBoV 在学龄儿童中检出率相对较高,而 RSV 在婴儿中检出率相对较高。既往有研究报道 4%~20% 的 MP 肺炎患儿可伴有不同程度的胸腔积液<sup>[12-13]</sup>,也有研究表明苏州地区 MP 检出随着年龄增加逐渐升高<sup>[14]</sup>,且大叶性肺炎中 MP 检出率也存在类似特点<sup>[15]</sup>。本研究中肺炎合并胸腔积液患儿 MP 检出率随着年龄的增加检出率逐渐升高,与本课题组既往研究结果一致<sup>[16]</sup>。细菌在幼儿及学龄儿童中检出率较高,就具体细菌来说,SP 为该年龄段检出仅次于 MP 的第二位病原,此外,HI 在婴儿中检出率相对较高。混合感染在幼儿中较为多见,可能与该年龄段患儿易感染病毒、细菌,MP 检出率在该年龄段也逐步升高密切相关。四个季节中,肺炎合并胸腔积液患儿 MP 检出率虽略有差异,但均在较高位水平,夏秋季节 MP 检出率更是高达 70% 以上,明显高于冬春季节,可能与苏州地区四个季节中 MP 均有小范围流行有关<sup>[14]</sup>。肺炎合并胸腔积液患儿病毒、细菌在四个季节中检出虽无明显差异,但结果也显示病毒在夏季检出率相对较低,而细菌在秋冬季节检出率相对较高。就单一病原而言,hBoV 秋季检出率较高,夏季检出率低,HRV 春夏季节检出率较高,RSV 仅在冬春季节检出,秋季 SP 检出率最高,春季检出率相对较低。

综上所述,MP 为肺炎合并胸腔积液最重要的病原体,尤其在夏秋季节,随着年龄增大 MP 检出率越高,其次为 SP,混合感染及结核感染也不容忽视。因此,在肺炎合并胸腔积液的治疗中,开展病原学检查尤为重要,在无法开展病原学检查的基层单位,对于肺炎合并胸腔积液的患儿大环内酯类抗生素的使用尤为重要。

### 参考文献:

[1] 姜艳群,孔小行. 146 例儿童感染性胸腔积液病因分析[J].

- 中国感染控制杂志, 2013, 12(6): 409-411.
- [2] 颜雅苹, 卢根, 侯池. 81 例小儿肺炎并胸腔积液临床特征及病原学分析[J]. 中国医师杂志, 2015, 17(6): 930-932.
- [3] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 第 7 版, 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1174-1295.
- [4] LIU F C, CHEN P Y, HUANG F, et al. Rapid diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children by polymerase chain reaction [J]. J Microbiol Immunol Infect, 2007, 40(6): 507-512.
- [5] 谢灿茂. 胸膜疾病的流行概况[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24(1): 12-13.
- [6] 李晓勇, 李勇刚, 潘征夏, 等. 儿童胸腔积液 2 419 例病因与诊断线索分析[J]. 临床儿科杂志, 2014, 32(12): 1132-1134.
- [7] 张奕, 曹玲, 朱春梅, 等. 儿童胸腔积液 177 例病因及临床特点分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2017, 32(3): 227-229.
- [8] ADEOYE P O, JOHNSON W R, DESALU O O, et al. Etiology, clinical characteristics, and management of pleural effusion in Ilorin, Nigeria [J]. Niger Med J, 2017, 58(2): 76-80.
- [9] VINAYA K, JYOTSNA J. Pleural effusion: diagnosis, treatment, and management [J]. Open Access Emerg Med, 2012(4): 31-52. doi: 10.2147/OAEM.S29942.
- [10] 张颖, 尚伟, 宋喜明, 等. 儿童肺炎支原体肺炎与肺炎支原体合并链球菌感染肺炎的胸部 CT 鉴别诊断研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(6): 1391-1393.
- [11] FLETCHER M A, SCHMITT H J, SYROCHKINA M, et al. Pneumococcal empyema and complicated pneumonias: global trends in incidence, prevalence, and serotype epidemiology [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2014, 33(6): 879-910.
- [12] 郑宝英, 曹玲. 儿童支原体肺炎合并胸腔积液诊断及处理[J]. 中国实用儿科杂志, 2017, 32(3): 171-174.
- [13] VERVLOET L A, VERVLOET V E, TIRONI J M, et al. *Mycoplasma pneumoniae*-related community-acquired pneumonia and parapneumonic pleural effusion in children and adolescents [J]. J Bras Pneumol, 2012, 38(2): 226-236.
- [14] 张新星, 季伟, 顾文婧, 等. 2005 年至 2014 年苏州地区儿童呼吸道肺炎支原体感染流行病学分析[J]. 中华传染病杂志, 2015, 33(10): 594-598.
- [15] 顾文婧, 张新星, 陈正荣, 等. 2006-2015 年苏州地区住院儿童大叶性肺炎病原学分析[J]. 中华传染病杂志, 2017, 35(2): 93-98.
- [16] 张新星, 顾文婧, 陈正荣, 等. 2011-2015 年苏州地区儿童难治性肺炎支原体肺炎流行病学分析[J]. 儿科药学杂志, 2019, 25(8): 7-10.

(编辑:邓境)

(收稿日期:2019-10-21 修回日期:2019-12-12)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2020.12.006

· 论 著 ·

## 早产儿应用枸橼酸咖啡因对体质量及炎症水平的影响

刘东<sup>1</sup>, 陈丽<sup>1</sup>, 徐艳珍<sup>1</sup>, 燕旭东<sup>1</sup>, 黄进洁<sup>1</sup>, 余加林<sup>2</sup>, 李志光<sup>1</sup> (1. 深圳市人民医院, 广东深圳 518020; 2. 深圳大学总医院, 广东深圳 518060)

**[摘要]**目的: 研究枸橼酸咖啡因对早产儿体质量及炎症水平的影响。方法: 采用回顾性研究方法, 选取深圳市人民医院新生儿科使用枸橼酸咖啡因的患儿, 与未使用枸橼酸咖啡因病例匹配对照, 比较两组患儿生后体质量及炎症水平的变化。结果: 本研究共纳入使用枸橼酸咖啡因的患儿及未使用枸橼酸咖啡因患儿各 27 例。枸橼酸咖啡因组患儿出生体质量恢复时间 (15.9±3.6)d, 未使用枸橼酸咖啡因组患儿出生体质量恢复时间 (10.2±3.6)d, 两组患儿比较差异有统计学意义 ( $P<0.01$ )。枸橼酸咖啡因组患儿生后第 7、10、14、18、21、25、28、32 天的体质量均明显降低, 而第 4 天及第 33~35 天两组患儿体质量比较差异无统计学意义。两组患儿各时间段白细胞水平比较差异无统计学意义。生后第 19~21 天枸橼酸咖啡因组患儿超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平 0.22 mg/L, 未使用枸橼酸咖啡因组患儿 hs-CRP 水平 0.10 mg/L, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 余第 1、7、14、28 天的 hs-CRP 水平比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。结论: 枸橼酸咖啡因的使用对早产儿早期体质量增长有显著影响, 表现为恢复出生体质量时间延长及体质量增长迟缓。对此类早产儿需十分注意其营养管理, 保证其体质量平稳增长。

**[关键词]** 枸橼酸咖啡因; 早产儿; 体质量; 炎症

**[中图分类号]** R722.1

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1672-108X(2020)12-0018-04

### Effects of Caffeine Citrate on Body Mass and Inflammation Levels in Premature Infants

Liu Dong<sup>1</sup>, Chen Li<sup>1</sup>, Xu Yanzhen<sup>1</sup>, Yan Xudong<sup>1</sup>, Huang Jinjie<sup>1</sup>, Yu Jialin<sup>2</sup>, Li Zhiguang<sup>1</sup> (1. Shenzhen People's Hospital, Guangdong Shenzhen 518020, China; 2. Shenzhen University General Hospital, Guangdong Shenzhen 518060, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the effects of caffeine citrate on body mass and inflammation levels in premature infants. **Methods:** Retrospective analysis was adopted, case-matched control was used to compare the postnatal mass and inflammation levels of two groups

作者简介: 刘东 (1986.05-), 男, 博士, 主治医师, 主要从事新生儿感染性疾病研究, E-mail: liudong86755@hotmail.com。

通讯作者: 黄进洁 (1977.06-), 女, 硕士, 副主任医师, 主要从事新生儿呼吸道疾病研究, E-mail: jinjie\_huangsz@163.com。