

3~6 岁儿童反复发生上呼吸道感染影响因素分析

袁向尚¹, 王晓冬², 陈位北¹

1. 河南医学高等专科学校附属医院, 河南 新郑 451191; 2. 复旦大学附属儿科医院厦门分院, 福建 厦门 361006

摘要: **目的** 探讨 3~6 岁儿童反复发生上呼吸道感染(recurrent upper respiratory tract infection, rURTIs) 的影响因素。

方法 选择 2017 年 1 月—2018 年 12 月在河南医学高等专科学校附属医院收治的急性上呼吸道感染患儿 435 例为研究对象, 依据 rURTIs 诊断标准分为病例组(rURTIs 患儿)221 例和对照组(非 rURTIs 患儿)214 例, 采用自行设计的问卷调查患儿及家庭一般情况, 同时采用原子吸收光谱法检测患儿血清铁、锌的含量, 采用单因素 χ^2 检验及多因素 logistic 回归分析儿童反复发生上呼吸道感染影响因素。 **结果** 出生低体重($OR=1.584$)、年抗生素使用次数(≥ 3 次)($OR=2.519$)、贫血($OR=2.275$)、家庭成员吸烟($OR=3.781$)是影响儿童 rURTIs 发病的独立危险因素, 而 6 个月内纯母乳喂养($OR=0.540$)、户外活动时间(≥ 2 h)($OR=0.429$)、血清锌水平($\geq 79.2 \mu\text{mol/L}$)($OR=0.688$)是儿童 rURTIs 发病的保护因素。 **结论** 引发儿童 rURTIs 为多因素共同作用, 临床上应积极治疗贫血, 补充膳食锌摄入, 增加户外活动时间, 减少不合理抗生素使用, 避免儿童直接或间接接触烟草烟雾, 采取多渠道综合管理措施, 才能有效控制 rURTIs 的发生。

关键词: 反复上呼吸道感染; 贫血; 儿童; logistic 回归

中图分类号: R725.6 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2020)05-0606-03 DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2020.05.026

呼吸道感染是儿科常见疾病, 约占儿童门诊病人的 70% 以上, 是危害儿童健康和导致儿童死亡的主要原因, 而呼吸道感染患儿中相当一部分为反复上呼吸道感染(recurrent upper respiratory tract infection, rURTIs), 约占 80%^[1], 并且随着社会工业化程度加快和环境恶化, 发病率逐渐上升^[2]。5 岁以下儿童是 rURTIs 的高发人群, 且影响发病的因素复杂多样, 加上近年来抗生素的过度使用, 给临床诊治造成很大困难^[3]。rURTIs 的病程长、病情反复, 对儿童的生长发育造成严重影响, 且治疗不当容易引发其他并发症^[4], 给孩子家庭造成沉重的经济负担和心理压力。由于其社会影响较大, 国外已有许多学者对其发病机制和影响因素进行研究, 得到的结果也不尽相同^[1,5], 本研究在以往研究基础上对河南医学高等专科学校附属医院收治的 435 例急性上呼吸道感染患儿进行分析, 以期发现影响本地区儿童 rURTIs 发生的危险因素, 指导高危儿童进行有效的预防, 提高儿童健康水平。

1 资料与方法

1.1 资料来源 选择 2017 年 1 月—2018 年 12 月在河南医学高等专科学校附属医院收治的急性上呼吸道感染患儿 435 例为研究对象, 其中男性 287 例, 女性 148 例; 年龄 3~6 岁, 平均 (4.74 ± 1.69) 岁。纳入标

准: ①患儿均符合急性上呼吸道感染基层诊疗指南(2018 年)^[6]中相关诊断标准; ②年龄 3~6 岁; ③家长自愿参加本研究。排除标准: ①先天性心脏病、肺部发育不良、哮喘、过敏性疾病等引起的呼吸道感染; ②免疫功能障碍, 近期服用免疫抑制剂、激素类药物等; ③其他可能影响研究结果的情况。依据诊断标准进行分组, 病例组(rURTIs 患儿)221 例, 其中男性 149 例, 女性 72 例, 年龄 (4.67 ± 1.33) 岁; 对照组(非 rURTIs 患儿)214 例, 其中男性 138 例, 女性 76 例, 年龄 (4.82 ± 1.64) 岁。本研究经过医院伦理委员会审核通过, 所有患儿家属均为自愿参加, 并签署知情同意书。

1.2 诊断标准 急性上呼吸道感染诊断标准^[6]: 有鼻塞、流涕、喷嚏、干咳、咽痛等局部症状, 发热、头痛、烦躁、全身不适、乏力等全身症状, 咽部充血、扁桃体肿大、下颌及颈部淋巴结肿大、肺部无异常等体征, 且排除流感、急性传染病等疾病。rURTIs 诊断标准^[7]: 0~2 岁每年上呼吸道感染次数 ≥ 7 次, 3~5 岁每年上呼吸道感染 ≥ 6 次, 6 岁及以上每年上呼吸道感染 ≥ 5 次, 且两次感染相隔 ≥ 7 d。

1.3 研究方法

1.3.1 问卷调查 采用自行设计的问卷调查患儿及家庭一般情况, 由统一培训过的调查员进行一对一问卷调查, 项目包括是否早产、出生体重、6 个月内喂养情况、抗生素使用次数、户外活动时间、过敏史、是否贫血、父母过敏史、父母文化程度、家庭成员人数、家庭吸烟暴露等情况。

基金项目: 河南省科技攻关计划资助项目(201607098)

作者简介: 袁向尚(1969-), 男, 河南开封人, 本科, 副主任医师, 研究方向: 儿科临床。

1.3.2 体格测量和生化指标检测 采用德国 SECA 公司的医用秤和度量系统,称量儿童身高(以 cm 为单位,精确到 0.1 cm)和体重(以 kg 为单位,精确到 0.01 kg)。采集患儿肘静脉血,室温静置 20 min 后,3 000 rpm离心 15 min,收集血清,采用原子吸收光谱法进行检测血清铁、锌的含量,仪器使用博晖公司的 BH5100 五通道原子吸收光谱仪。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 18.0 进行分析。计量资料采用均值±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验。计数资料采用例数及百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。多因素分析采用非条件 logistic 回归。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 435 名儿童,其中病例组(rURTIs)患儿 221 例,占比 50.80%,对照组(非 rURTIs)214 例,占 49.2%。两组患儿性别构成、年龄、身高、体重患儿具有可比性,其差异均无统计学意义(均*P*>0.05),见表 1。

表 1 两组患儿一般情况比较

分组	例数	男/女	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	身高(cm, $\bar{x}\pm s$)	体重(kg, $\bar{x}\pm s$)
对照组	214	138/76	4.82±1.64	104.23±6.91	17.15±2.53
病例组	221	149/72	4.67±1.33	103.92±7.36	16.96±2.48
χ^2 或 <i>t</i> 值		0.417	1.046	0.453	0.791
<i>P</i> 值		0.518	0.296	0.651	0.429

2.2 儿童反复发生上呼吸道感染单因素分析 两组儿童在早产、出生低体重、6 个月内喂养方式、年抗生素使用次数、户外活动时间、贫血、母亲文化程度、家庭成员吸烟、家庭成员人数等因素的构成比上存在差异(均*P*<0.05),并且病例组儿童血清锌、铁的水平显著低于对照组儿童(均*P*<0.05),上述因素是导致 rURTIs 可能的危险因素,见表 2。

表 2 两组患儿上呼吸道感染单因素比较

项目		对照组(<i>n</i> =214)	病例组(<i>n</i> =221)	χ^2 或 <i>t</i> 值	<i>P</i> 值
早产(<i>n</i> ,%)	否	167(78.04)	134(60.63)	15.450	0.000
	是	47(21.96)	87(39.37)		
出生低体重(<i>n</i> ,%)	否	173(80.84)	129(59.37)	22.933	0.000
	是	41(19.16)	87(39.37)		
6 个月内喂养方式(<i>n</i> ,%)				9.651	0.008
	纯母乳	107(50.00)	81(36.56)		
	混合	63(29.44)	94(42.53)		
	人工	44(20.56)	46(20.81)		
年抗生素使用次数(<i>n</i> ,%)	<3 次	159(74.30)	112(50.68)	25.826	0.000
	≥3 次	55(25.70)	109(49.32)		
每天户外活动时间(<i>n</i> ,%)				20.984	0.000
	<2 h	39(18.22)	84(38.01)		
	≥2 h	175(81.78)	137(61.99)		
过敏史(<i>n</i> ,%)	无	149(69.63%)	142(64.25)	1.417	0.000
	有	65(30.37)	79(35.75)		

续表 2

项目		对照组(<i>n</i> =214)	病例组(<i>n</i> =221)	χ^2 或 <i>t</i> 值	<i>P</i> 值
贫血(<i>n</i> ,%)	无	206(96.26)	199(90.05)	6.543	0.011
	有	8(3.74)	22(9.95)		
父母过敏史(<i>n</i> ,%)	无	163(76.17)	167(75.57)	0.022	0.883
	有	51(23.83)	54(24.43)		
父亲文化程度(<i>n</i> ,%)	高中及以下	87(40.65)	102(46.15)	1.338	0.247
	专科及以上	127(59.35)	119(53.85)		
母亲文化程度(<i>n</i> ,%)	高中及以下	63(29.44)	108(48.87)	17.204	0.000
	专科及以上	151(70.56)	113(51.13)		
家庭成员吸烟(<i>n</i> ,%)	无	97(45.33)	68(30.77)	9.787	0.002
	有	117(54.67)	153(69.23)		
家庭成员人数(<i>n</i> ,%)	≤4	99(46.26)	74(33.48)	7.410	0.007
	>4	115(53.74)	147(66.52)		
		83.17±7.26	75.38±7.61		
锌($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x}\pm s$)		83.17±7.26	75.38±7.61	10.918	0.000
铁(mmol/L , $\bar{x}\pm s$)		8.07±0.76	7.62±0.83	5.892	0.000

2.3 儿童反复发生上呼吸道感染多因素 logistic 回归分析 以是否发生 rURTIs 为因变量(赋值 1=发生,0=否),将上述单因素分析具有统计学意义的指标纳入回归方程(早产:是=1,否=0;出生低体重:1=是,0=否;6 个月内喂养方式:1=纯母乳,0=其它;年抗生素使用次数:1≥3,0≤3 次;每天户外活动时间:1≥2 h,0≤2 h;贫血:是=1,否=0;父母过敏史:有=1,无=0;母亲文化程度:1=专科及以上,0=高中及以下;家庭成员吸烟:有=1,无=0;家庭成员人数:1≥4,0≤4),其中,锌、铁水平指标原为连续型定量变量,按本研究总样本的均值(适当取整)转化成两分类变量(锌:1≥79.2 $\mu\text{mol/L}$,0<79.2 $\mu\text{mol/L}$;铁:1≥7.8 mmol/L,0≤7.8 mmol/L)。结果显示,出生低体重、年抗生素使用次数(≥3 次)、贫血、家庭成员吸烟是影响儿童 rURTIs 发病的独立危险因素(*P*<0.05),而 6 个月内纯母乳喂养、每天户外活动时间(≥2 h)、血清锌水平(≥79.2 $\mu\text{mol/L}$)是儿童 rURTIs 发病的保护因素(*P*<0.05),见表 3。

表 3 影响患儿 rURTIs 多因素 logistic 回归分析

因素	回归系数	标准误差	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	OR 值	95%CI
出生低体重	0.460	0.122	14.190	0.000	1.584	1.247~2.012
6 个月内喂养方式	-0.616	0.225	7.493	0.006	0.540	0.347~0.839
年抗生素使用次数	0.924	0.288	10.297	0.001	2.519	1.433~4.429
户外活动时间	-0.846	0.304	7.748	0.005	0.429	0.236~0.778
贫血	0.822	0.301	7.477	0.006	2.275	1.262~4.101
家庭成员吸烟	1.330	0.348	14.600	0.000	3.781	1.911~7.480
锌	-0.374	0.105	12.722	0.000	0.688	0.560~0.845

3 讨论

儿童反复上呼吸道感染作为儿科的一种独立诊断已经有数十年,但其确切的发病机制始终未能解释清

楚,并且在医疗技术不断发展的今天,其发病率依然居高不下^[8],本研究所选取的急性上呼吸道感染患儿中,rURTIs 患儿占比 50.80%(221/435)。儿童特别是 3 岁以内儿童处于快速生长发育的阶段,反复发生疾病会严重影响儿童生长发育,并且还会导致哮喘、心肌炎、肾炎等严重并发症的发生^[9]。

本研究结果显示出生低体重、年抗生素使用次数(≥ 3 次)、贫血、家庭成员吸烟是影响儿童 rURTIs 发病的独立危险因素,这与低出生体重儿童肺部发育不全、免疫功能低下有关^[10],儿童的宫内发育情况与后天的体质具有相关性,特别是免疫功能及肺部的发育情况,胎儿在母体内的时间越久(足周以前)、胎儿出生的体重越重($<4\,000\text{ g}$)表明胎儿发育的越成熟,各器官功能越完善^[11],但并未发现早产是否对 rURTIs 的发病有相关性,可能与研究样本的选择有关,有待日后研究确认;抗生素与 rURTIs 的关系可能不仅仅是因果关系,而更接近相互影响,儿童反复呼吸道感染导致频繁使用抗生素治疗,而抗生素的使用破坏正常肠道菌群,影响消化功能,同时下调由肠道菌群介导的免疫功能,导致抵抗力降低,更容易感染上呼吸道疾病,形成恶性循环^[12],此外不合理使用抗生素导致耐药菌的出现也是引起儿童反复上呼吸道感染的重要原因,而一旦常规抗生素难以有效清除病原菌就有可能导致感染反复发作^[13];贫血在一定程度上反应儿童营养水平,长期贫血导致患儿免疫功能降低、生长迟缓,疾病反复、迁延不愈,对于诊断感染性疾病具有重要意义;吸烟是多种呼吸道疾病的危险因素已经是共识,对于婴幼儿而言烟雾同样损害呼吸道,烟雾中的 CO 能够与血红蛋白结合降低血液携氧量,而其他多种烟草燃烧后的有毒有害化学物质刺激气管和肺泡,降低肺活量,减慢清除病原体的时间,增加上呼吸道感染的风险。

本研究显示 6 个月内纯母乳喂养、户外活动时间($\geq 2\text{ h}$)、血清锌水平($\geq 79.2\text{ }\mu\text{mol/L}$)是儿童 rURTIs 发病的保护因素。母乳含有多种免疫球蛋白,特别是分泌性 IgA(sIgA),对于抵抗呼吸道感染具有重要意义,如果缺乏母乳或者完全由配方奶粉代替母乳,则缺少相应保护作用,增加发病风险^[14];充足的户外活动能够保证新鲜空气的需要,满足机体的需氧量^[15],运动能够增加肺活量、促进肌肉发育、加速血液循环,提高心、肺、免疫系统的功能,使机体免受病原体的侵袭^[16],此外户外活动接受阳光照射,能促使皮肤合成维生素 D,维生素 D 在许多研究中被认为与调控免疫和炎症反应有关,因此户外活动也可能通过此途径发挥了保护作用^[17];锌是体内多种代谢必需酶的重要组

成元素,锌缺乏或者不足导致酶活性降低,影响蛋白质、脂肪、碳水化合物的代谢,使免疫功能减弱,增加对疾病的易感性^[18],因此膳食中应保持足够的锌摄入量,对于 rURTIs 患儿可以适当增加红肉、牡蛎等含锌丰富的食物摄入量。

综上所述,本研究虽未能对 rURTIs 发病的机制进行探究,但通过对患儿的观察分析,发现出生低体重、年抗生素使用次数多、贫血、家庭成员吸烟是影响儿童 rURTIs 发病的独立危险因素,而纯母乳喂养、户外活动时间多、血清锌水平(高)是儿童 rURTIs 发病的保护因素,临床上应积极治疗贫血,补充膳食锌摄入,增加户外活动时间,减少不合理抗生素使用,避免儿童直接或间接接触烟草烟雾。

参考文献

- [1] 关艳华,赵明耀,赵国强.反复上呼吸道感染患儿危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2014,24(2):480-482.
- [2] 廖寒林,刘浩,刘艳荣.中西医结合防治 120 例小儿反复上呼吸道感染临床分析[J].当代医学,2012,18(16):155-156.
- [3] Woickakolejwa K,Zaczeniuk M,Majak P,et al. Food allergy is associated with recurrent respiratory tract infections during childhood [J]. Postepy Dermatol Alergol,2016,33(2):109-113.
- [4] 吴斌,谢惠芳,廖志,等.社区干预对反复上呼吸道感染儿童复发及治疗依从性的影响[J].齐齐哈尔医学院学报,2016,37(24):3040-3041.
- [5] Winchester CC,Macfarlane TV,Mike T,et al. Antibiotic prescribing and outcomes of lower respiratory tract infection in UK primary care [J]. Chest,2009,135(5):1163-1172.
- [6] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.急性上呼吸道感染基层诊疗指南(2018 年)[J].中华全科医师杂志,2019,18(5):422-426.
- [7] 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.
- [8] 陈霞,刘文恩,蒋红梅,等.1 691 例呼吸道感染患者病原学流行病学调查[J].实用预防医学,2018,25(8):975-977.
- [9] 许瑾.儿童反复呼吸道感染的多因素分析[J].中国当代医药,2018,25(7):109-111.
- [10] 王芳,张传新,银羽,等.低出生体重儿呼吸道感染的病原学分析[J].中华医院感染学杂志,2014,24(3):735-737.
- [11] 王宜芬,杨莉.早产儿在婴儿期发生反复呼吸道感染的相关危险因素分析[J].现代医药卫生,2012,28(18):2740-2742.
- [12] 徐鹏,林荣军.儿童急性上呼吸道感染抗生素使用现状调查分析[J].儿科药理学杂志,2015,21(7):47-49.
- [13] Razon Y. Effect of educational intervention on antibiotic prescription practices for upper respiratory infections in children: a multicentre study[J]. J Antimicrob Chemother,2005,28(2):937-940.
- [14] 辛静.小儿反复呼吸道感染 500 例相关危险因素分析[J].临床医学研究与实践,2017,2(14):103-104.
- [15] Nieman DC,Henson DA,Gross SJ,et al. Quercetin reduces illness but not immune perturbations after intensive exercise[J]. Med Sci Sports Exerc,2007,39(9):1561-1569.
- [16] 吴学杰,薛明明,黄君龄,等.疏肝解毒胶囊联合抗生素治疗老年急性细菌性上呼吸道感染的临床疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2015,23(3):97-99.
- [17] 方国兴,胡国华.维生素 D 联合布拉氏酵母菌治疗小儿反复呼吸道感染的临床疗效研究[J].中国全科医学,2017,20(34):4284-4288.
- [18] 陶双.200 例反复上呼吸道感染患儿血清微量和常量元素的缺乏情况及间断补锌、铁的防治效果分析[J].中国妇幼保健,2017,32(7):1498-1501.