

儿 科 学

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002476

重庆地区 6 岁以内儿童反复下呼吸道感染的病因分析

耿 刚¹, 杜 颖², 王 伟³, 李 莹¹, 代继宏¹

(1. 重庆医科大学附属儿童医院呼吸中心、儿童发育疾病研究教育部重点实验室、儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地、儿科学重庆市重点实验室, 重庆 400014; 2. 重庆医科大学附属第一医院妇科, 重庆 400016; 3. 武警重庆总队医院, 重庆 400014)

【摘要】目的:分析重庆地区 6 岁以内儿童反复下呼吸道感染的可能病因, 为儿科医师提供一定的诊疗思路。**方法:**回顾性分析 2015 年 6 月至 2019 年 5 月于重庆医科大学附属儿童医院呼吸中心住院治疗的反复下呼吸道感染的 417 例重庆籍儿童病例资料。根据年龄分为 1 岁内(197 例), 1~3 岁(129 例), 3~6 岁(91 例)3 组, 分析 3 组儿童住院期间的检查结果及诊疗经过。**结果:**分析发现, 1 岁内:营养不良(中~重度)17 例, 胃食管反流 30 例, 气管食管瘘 9 例, 气管环 7 例, 支气管软化(中~重度)11 例, 肺动脉吊带 6 例, 先天性心脏病 70 例, 先天性肺囊肿 3 例, 不明原因 44 例。1~3 岁:咳嗽变异性哮喘 12 例, 支气管哮喘 41 例, 原发性免疫缺陷病 5 例, 先天性心脏病 19 例, 先天性肺囊肿 5 例, 支气管异物 7 例, 闭塞性细支气管炎 3 例, 先天性腺瘤样畸形 2 例, 原发性纤毛运动障碍 5 例, 支气管扩张 11 例, 不明原因 19 例。3~6 岁:咳嗽变异性哮喘 21 例, 支气管哮喘 37 例, 原发性免疫缺陷病 5 例, 支气管扩张 12 例, 支气管异物 2 例, 先天性肺囊肿 1 例, 颅内占位 1 例, 不明原因 12 例。**结论:**重庆地区 6 岁以内儿童反复下呼吸道感染主要病因与年龄密切相关, 1 岁以内与先天发育异常关系密切, 1 岁以上主要原因与哮喘相关。

【关键词】儿童; 下呼吸道感染; 病因**【中图分类号】**R725.6**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2020-01-07

Etiological factors of recurrent lower respiratory tract infection in children under six years old in Chongqing

Geng Gang¹, Du Ying², Wang Wei³, Li Ying¹, Dai Jihong¹

(1. Department of Respiratory, the Children's Hospital of Chongqing Medical University; Ministry of Education Key Laboratory of Child Department and Disorder; China International Science and Technology Cooperation Base of China Development and Critical Disorder; Chongqing Key Laboratory of Pediatrics; 2. Department of Gynaecology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University; 3. Chongqing Armed Corps Police Hospital)

【Abstract】Objective: To analyze the etiological factor of recurrent lower respiratory tract infection (RLRTI) in children under six years old in Chongqing, so as to provide pediatricians references for diagnosis and treatment. **Methods:** Clinical data of 417 children under six years old in Chongqing with recurrent RLRTI hospitalized in the respiratory ward of Children's Hospital of Chongqing Medical University from June 2015 to May 2019 were collected and analyzed retrospectively. The 417 patients were divided into three groups according to ages: the < 1 year old group (197 patients), the 1-3 years old group (129 patients) and the < 6 years old group (91 patients). Examination results and treating ways in three groups were analyzed. **Results:** According to results, children < 1 year old had malnutrition (moderate to severe) of 17 cases, gastroesophageal reflux of 30 cases, tracheoesophageal fistula of 9 cases, tracheal ring of 7 cases (3.55%), bronchial softening (moderate to severe) of 11 cases, pulmonary artery sling of 6 cases, congenital heart disease of 70 cases, congenital pulmonary cyst (CPC) of 3 cases and unclear etiology factors of 44 cases. Children between 1-3 years old had

作者介绍: 耿 刚, Email: genggang550928@126.com,

研究方向: 哮喘发病机制及支气管镜在儿科的应用。

通信作者: 杜 颖, Email: 290443949@qq.com。

基金项目: 重庆市卫计委医学科面上资助项目(编号: 2017MSXM042)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20200507.1618.020.html>

(2020-05-08)

cough variant asthma (CVA) of 12 cases, bronchial asthma of 41 cases, primary immunodeficiency disease (PID) of 5 cases, congenital heart disease of 19 cases, congenital pulmonary cyst of 5 cases, bronchial foreign body of 7 cases, occlusive bronchiolitis of 3 cases, congenital adenomatoid malformation of 2 cas-

es, primary ciliary dyskinesia of 5 cases, bronchiectasis of 11 cases and unclear etiology factors of 19 cases. Children between 3–6 years old had CVA of 21 cases, asthma of 37 cases, PID of 5 cases, bronchiectasis of 12 cases, bronchial foreign body of 2 cases, CPC of 1 case, intracranial space-occupying diseases of 1 case and unclear etiology factors of 12 cases. **Conclusion:** Etiological factors of RLRTI in children under six years old in Chongqing are closely related to age. Patients less than one year old are closely related with congenital dysplasia, while patients over one year old are closely related with asthma.

[Key words] child; lower respiratory infection; etiology

呼吸道感染是儿童临床最常见的疾病,尤其是婴幼儿。据报道,全球发展中国家儿童呼吸道感染的次数为 4.2~8.7 次/人,其中反复肺炎的发病率为 10 次/100 儿童。反复呼吸道感染(recurrent lower respiratory tract infection, RLRTI)在儿科临床较为常见,其发病率约为 20%^[1-2],分反复上呼吸道感染和反复下呼吸道感染(recurrent lower respiratory tract infection, RLRTI),RLRTI 包括反复支气管炎和(或)反复肺炎。延误治疗或误诊可能会导致较严重的并发症如支气管扩张,这不仅严重影响儿童的健康成长,同时也给家庭带来较沉重的精神、心理和经济负担^[3]。RLRTI 可能与部分先天因素如免疫缺陷、气道发育异常、先天性心脏病,以及某些后天因素如支气管扩张、支气管异物、环境因素等有关,但具体发病机制目前尚未完全清楚^[4-5]。本研究分析重庆地区 6 岁以内儿童近几年 RLRTI 的病因,为儿科临床医师诊疗提供一定的思路。

1 材料与方法

1.1 一般资料

以 2015 年 6 月至 2019 年 5 月于重庆医科大学附属儿童医院呼吸中心住院治疗的反复下呼吸道感染重庆籍儿童为研究对象,年龄为 1 个月~6 岁,中位年龄 3 岁 7 个月,共 417 例。根据年龄分为 3 组:1 岁以内(婴儿期,197 例,男:女=101:96),1~3 岁(幼儿期,129 例,男:女=65:64),3~6 岁(学龄前期,91 例,男:女=44:47),分析 3 组儿童住院期间的检查结果及诊疗经过,明确反复呼吸道感染的可能病因。

1.2 辅助检查

1.2.1 CT 检查 因存在 RLRTI,所有患儿均完善了胸部 CT 平扫及气道三维成像检查。其中 37 例患儿行胸部增强 CT 及血管重建检查,3 例患儿另外予以头颅 CT 平扫检查。

1.2.2 肺功能检查 417 例住院患儿中,1 岁以上的 225 例患儿行肺功能加激发试验检查。

1.2.3 免疫功能检查 417 例住院患儿均行免疫功能筛查,包括白细胞吞噬功能、免疫球蛋白及淋巴细胞分类检查。47 例患儿筛查结果异常,进一步完善免疫功能相关的基因筛查。

1.2.4 电子复合支气管镜及纤毛结构电镜检查 肺部体征较多伴有反复咯脓痰、反复喘息、肺不张,CT 检查提示气管、支气管狭窄的患儿均行电子复合支气管镜检查,其中 41 例气道内大量分泌物,取气管或支气管黏膜送电镜检查纤毛结构。

1.2.5 彩超检查 47 例患儿出生后一直有喂奶后吐奶、呛奶表现,予以胃食管彩超检查,未见异常的 15 例行喉镜检查。93 例患儿入院查体发现心脏 II/VI 级以上杂音,均予以完善心脏彩超检查。

2 结果

胸部 CT 平扫及气道三维成像检查发现,59 例除了肺部感染外存在其他异常,其中 23 例存在支气管扩张,13 例存在气管、支气管狭窄,经支气管镜检查发现 7 例存在气管“O”型环致气管局限性狭窄,6 例支气管狭窄的患儿经增强 CT 及血管重建检查发现为肺动脉吊带,3 例双肺广泛小气道病变结合既往有重症腺病毒肺炎(2 例)及难治性支原体肺炎(1 例)病史,诊断为闭塞性支气管炎。另 5 例存在局限性的过度通气及 2 例节段性的肺不张,经支气管镜检查发现 7 例均为支气管异物(坚果 5 例,笔帽 1 例,玩具 1 例)。3 例头颅 CT 检查发现 1 例脑干占位性病变。支气管镜检查发现支气管软化(中~重度)11 例,气管食管瘘 9 例。41 例纤毛电镜检查发现 17 例纤毛结构异常,经基因检查确诊 5 例原发性纤毛运动障碍。彩超检查发现 21 例胃食管反流,93 例心脏杂音的患儿经检查发现 89 例先天性心脏病(其中 17 例中~重度营养不良)。免疫功能筛查发现免疫功能异常 23 例,经基因检查确诊原发性免疫缺陷病 8 例。经肺功能、胸部影像学及临床表现确诊咳嗽变异性哮喘 33 例,支气管哮喘 78 例,因未确诊或未规范治疗导致哮喘反复发作。喉镜检查发现喉软化症 9 例。最后 82 例经以上检查除肺部反复感染外未见其他异常(表 1~3)。

表 1 各年龄组儿童 RLRTI 主要原因

病因	<1岁 (n=197)	<3岁 (n=129)	<6岁 (n=91)
营养不良(中~重度)	17	0	0
胃食管反流	30	0	0
喉软化症	0	0	0
气管食管瘘	9	0	0
气管环	7	0	0
支气管软化	11	0	0
肺动脉吊带	6	0	0
先天性心脏病	70	19	0
先天性肺囊肿	3	5	1
先天性腺瘤样畸形	0	2	0
原发性纤毛运动障碍	0	5	0
咳嗽变异性哮喘	0	12	21
支气管哮喘	0	41	37
免疫缺陷病	0	5	5
支气管异物	0	7	2
闭塞性细支气管炎	0	3	0
支气管扩张	0	11	12
颅内占位	0	0	1
不明原因反复感染	44	19	12

表 2 各年龄组儿童先天性心脏病类型

病因	<1岁 (n=70)	<3岁 (n=19)	<6岁 (n=0)
先天性心脏病	室间隔缺损(21)	室间隔缺损(3)	0
	房间隔缺损(28)	房间隔缺损(9)	0
	法洛四联症(7)	动脉导管未闭(4)	0
	房间隔缺损+动脉导管未闭(5)	房间隔缺损+室间隔缺损(3)	0
	房间隔缺损+室间隔缺损(7)	0	0
	动脉导管未闭+室间隔缺损(2)	0	0

表 3 各年龄组儿童免疫缺陷病类型

病因	<1岁 (n=0)	<3岁 (n=5)	<6岁 (n=5)
免疫缺陷病	0	X连锁无丙种球蛋白血症(3)	X连锁无丙种球蛋白血症(1)
	0	慢性肉芽肿病(1)	高 IgM 血症(1)
	0	联合免疫缺陷病(1)	慢性肉芽肿病(2)
	0	0	高 IgE 综合征(1)

3 讨 论

目前,呼吸道感染仍然是全世界儿童发病和死亡的主要原因^[6],而在发展中国家儿童呼吸道感染发病率更高且更严重。据统计,每年发展中国家有超过 200 万儿童死于严重呼吸道感染^[7],且部分儿童呈 RLRTI,严重影响这些儿童的学习甚至生活质量^[3]。RLRTI 现已引起国内外儿科临床医师的高度重视并据此制定了相关的诊治流程^[8]。

儿童反复呼吸道感染病因复杂,除与儿童本身的呼吸道解剖生理特点、免疫系统发育不成熟有关外,还与很多因素如营养不良、先天性心脏病、原发性纤毛运动障碍等有关^[9]。国外研究发现,儿童反复下呼吸道感染可能与反复吸入、纤毛运动障碍、心血管发育异常、先天性气道或肺发育异常等相关^[10-11]。本研究发现,1 岁以内的 197 例婴儿中 136 例(69.04%)为先天发育原因导致的 RLRTI,尤其是呼吸系统和心血管系统发育异常所致,与国外报道一致。而在 1~3 岁儿童中 31 例(24.03%)为呼吸系统

及心血管系统发育异常所致 RLRTI, 53 例(41.09%)哮喘控制欠佳或未规范治疗导致 RLRTI。3~6 岁学龄前儿童中仅有 1 例(1.10%)为呼吸系统发育异常所致 RLRTI, 53 例(58.24%)主要 RLRTI 原因为哮喘。在先天性心脏病中, 房间隔缺损及室间隔缺损为主要原因, 1 岁以内房间隔缺损与室间隔缺损高达 49 例(70%), 3~6 岁儿童 12 例(63.16%)。多种心脏发育异常也较常见, 1 岁以内符合先天性心脏病 14 例(20%), 3~6 岁 3 例(15.79%)。

除了先天发育异常会导致 RLRTI 外, 某些后天因素也会导致 RLRTI。本研究发现, 哮喘、闭塞性支气管炎(bronchilitis obliterans, OB)、支气管扩张及支气管异物也会导致 RLRTI。尤其是 1~3 岁的儿童为支气管异物的高发年龄, 这与儿童生长发育特点有关。临床发现很多支气管异物没有明确的异物吸入史, 但是最终支气管镜检查发现为支气管异物。OB 是由于小气道炎症导致的慢性气流阻塞临床综合征。OB 最常见的病因为下呼吸道的重症感染, 尤其是腺病毒、流感病毒、麻疹病毒及肺炎支原体等^[12]。本研究中的 3 例 OB 有 2 例为重症腺病毒肺炎所致, 1 例为重症支原体肺炎所致, 与文献报道一致^[13]。支气管扩张是一种肺结构破坏性疾病, 具有不可逆性, 临床表现为 RLRTI, 具有反复咳嗽、咯脓痰甚至咯血等表现^[14]。分析发现, 支气管扩张是 3~6 岁儿童 RLRTI 的又一重要后天性病因, 且临床表现与文献报道一致^[15]。

除此之外, 还有少数临床较罕见的疾病如颅内占位致咳嗽无力、原发纤毛障碍、先天性肺囊肿、腺瘤样畸形等也可导致 RLRTI。

综上所述, 重庆地区 6 岁以内 RLRTI 儿童具有一定的年龄特征, 1 岁以内 RLRTI 多以先天发育异常(69.04%)多见, 尤其是先天性心脏病及呼吸系统发育异常。1~3 岁儿童先天发育异常的比例逐渐降低, 而哮喘是主要原因, 占 41.09%。3~6 岁儿童中哮喘所占比例高达 63.74%, 而先天发育异常仅占 1.10%。本研究结果可为儿科医师对 RLRTI 儿童的诊治提供一定思路。

参 考 文 献

- [1] Namazovabaranova LS, Alekseeva AA, Kharit SM, et al. Efficacy and safety of pidotimod in the prevention of recurrent respiratory infections in children: a multicentre study[J]. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2014, 27(3): 413-419.
- [2] Varricchio A, Giuliano M, Capasso M, et al. Salso-sulphide thermal water in the prevention of recurrent respiratory infections in children[J]. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2013, 26(4): 941-952.
- [3] 孙丽君, 江 逊, 张玉海, 等. 反复呼吸道感染儿童生存质量及影响因素研究[J]. *中国儿童保健杂志*, 2013, 21(2): 137-140.
- [4] Verhagen LM, de Groot R. Recurrent, protracted and persistent lower respiratory tract infection: a neglected clinical entity[J]. *J Infect*, 2015, 71(S1): 106-111.
- [5] Ruuskanen O, Nurkka A, Helminen M, et al. Specific antibody deficiency in children with recurrent respiratory infections: a controlled study with follow-up[J]. *Clin Exp Immunol*, 2013, 172(2): 238-244.
- [6] Zar HJ, Ferkol TW. The global burden of respiratory disease—impact on child health[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2014, 49(5): 430-434.
- [7] Rudan I, Boschi Pinto C, Biloglav Z, et al. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia[J]. *Bull World Health Organ*, 2008, 86(5): 408-416.
- [8] 王晓川, 申昆玲. 反复呼吸道感染临床诊治思路[J]. *中国实用儿科杂志*, 2016, 31(10): 721-725.
- [9] 刘萍萍, 谢宝强, 业效青, 等. 反复呼吸道感染儿童细胞免疫与体液免疫研究[J]. *中国预防医学杂志*, 2019, 20(2): 136-138.
- [10] Saad K, Mohamed SA, Metwally KA. Recurrent/persistent pneumonia among children in upper Egypt[J]. *Med J Hematol Infect Dis*, 2013, 5(1): e2013028.
- [11] Lucas JS, Barbato A, Collins SA, et al. European Respiratory Society Guidelines for the diagnosis of primary ciliary dyskinesia[J]. *Eur Res J*, 2017, 49(1): 1601090.
- [12] Barker AF, Bergeron A, Rom WN, et al. Obliterative bronchiolitis[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(19): 1820-1828.
- [13] Lion T. Adenovirus infections in immunocompetent and immunocompromised patients[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2014, 27(3): 441-462.
- [14] Flume PA, Chalmers JD, Olivier KN. Advances in bronchiectasis: endotyping, genetics, microbiome, and disease heterogeneity[J]. *Lancet*, 2018, 392(10150): 880-890.
- [15] 徐金富, 林洁璐, 瞿介明. 中国支气管扩张症诊治现状及面临的挑战[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2017, 40(1): 8-10.

(责任编辑: 唐秋姗)