

儿童反复呼吸道感染的影响因素分析

胡丹, 邢佳, 李霞, 高志华, 张全新

唐山市协和医院儿科, 河北 唐山 063000

摘要: **目的** 探讨儿童反复呼吸道感染(RRTIs)的危险因素及维生素A、维生素D、维生素E与其的相关性。**方法** 选取唐山市协和医院2018年9月至2019年9月儿科RRTIs的儿童174例,为RRTIs组;选择同期进行体检的儿童,按照病例对照原则进行1:1匹配,最终选取174例作为对照组。通过一般人口学资料、血液检查结果进行单因素和多因素Logistic分析。**结果** 多因素Logistic回归分析显示,户外活动>2h($OR=0.244, 95\% CI:0.116\sim0.514$)、维生素A适宜($OR=0.098, 95\% CI:0.047\sim0.206$)、维生素D适宜($OR=0.360, 95\% CI:0.143\sim0.903$)、维生素E适宜($OR=0.390, 95\% CI:0.191\sim0.797$)是儿童RRTIs的保护因素($P<0.05$);滥用抗生素($OR=4.533, 95\% CI:2.385\sim8.615$)是儿童RRTIs的危险因素($P<0.05$)。**结论** RRTIs患儿可通过饮食摄入足够的维生素A、维生素D、维生素E,每日增加户外活动时间2h以上,避免滥用抗生素,以降低呼吸道感染的发病率。

关键词: 反复呼吸道感染; 儿童; 维生素A; 维生素D; 维生素E

中图分类号: R725.6 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2021)03-0346-04

Influencing factors of recurrent respiratory tract infections in children

HU Dan, XING Jia, LI Xia, GAO Zhi-hua, ZHANG Quan-xin

Department of Paediatrics, Tangshan Union Medical College Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China

Abstract: Objective To investigate the risk factors of recurrent respiratory tract infections (RRTIs) in children and the correlation between vitamin A, vitamin D and vitamin E and RRTIs. **Methods** A total of 174 children with RRTIs in Tangshan Union Medical College Hospital from September 2018 to September 2019 were selected as observation group. According to the principle of 1:1 matched case-control study, 174 children undergoing physical examination were selected as control group at the same time. Univariate and multivariate Logistic analysis were performed on the general demographic data and blood test results to study the risk factors of RRTIs. **Results** Logistic regression analysis showed that outdoor activities for more than 2 hours ($OR=0.244, 95\% CI:0.116-0.514$), suitable vitamin A ($OR=0.098, 95\% CI:0.047-0.206$), suitable vitamin D ($OR=0.360, 95\% CI:0.143-0.903$), suitable vitamin E ($OR=0.390, 95\% CI:0.191-0.797$) were the preventing factors of RRTIs in children (all $P<0.05$). Antibiotic abuse ($OR=4.533, 95\% CI:2.385-8.615$) was the risk factor of RRTIs in children ($P<0.05$). **Conclusion** The incidence rate of RRTIs in children can be reduced by adequate intake of vitamin A, vitamin D and vitamin E, outdoor activity for more than 2 h per day and avoiding abuse of antibiotics.

Keywords: Recurrent respiratory tract infection; Children; Vitamin A; Vitamin D; Vitamin E

Fund program: Hebei Health Committee Project (20191633)

反复呼吸道感染(recurrent respiratory tract infections, RRTIs)是指呼吸道感染次数在1年内超出正常范围,是儿童最常见的呼吸道疾病。由于病因较为复杂,部分患儿病情迁延不愈或反复发作,甚至发展肺部感染,容易合并中耳炎、扁桃体肿大、心肌炎、肾炎、脓毒血症^[2]等,给患儿及家属带来沉重的负担,严重影响患儿的生活质量。目前,我国儿科门诊呼吸感

染占60%,RRTIs占30%,在发展中国家,20%的儿童死亡和RRTIs有关,近年来发病率逐年上升^[1]。早期的预防和治疗可降低死亡率。由于部分患儿年龄较小无法阐明自身患病情况,其发病原因和自身免疫力降低、营养不良、自身生理结构、维生素缺乏有关,患儿家属在接受治疗期间产生负面情绪较多,容易诱发医患矛盾和纠纷,因而难以获得完整的流行病

学资料。本研究回顾性分析唐山市协和医院 RRTIs 患儿临床特点,旨在探索儿童 RRTIs 的危险因素,为预防及治疗提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象 选取唐山市协和医院 2018 年 9 月至 2019 年 9 月门诊就诊的 RRTIs 患儿 174 例为观察组,随机选取同期健康体检的儿童,按照病例对照原则进行 1:1 匹配,选取 174 例健康儿童作为对照组。其中观察组男性 89 例,女性 85 例,年龄(6.34 ± 2.34)岁,对照组男性 86 例,女性 88 例,年龄(6.86 ± 2.45)岁。纳入标准:(1)观察组所有患儿符合 RRTIs 的诊断标准,1 年内呼吸道感染的次数超过以下标准,0~2 岁 >7 次/年,2~5 岁 >6 次/年,5~14 岁 >5 次/年,两次感染 >7 d;(2)对照组儿童既往病史未达到 RRTIs 的诊断标准,近 1 个月内无呼吸道感染症状;(3)对照组儿童就诊时无不良主诉、生长发育指标和同龄相同;(4)患儿及家属知情同意。排除标准:(1)免疫缺陷、呼吸道慢性基础疾病、血液系统疾病、耳鼻部发育异常者;(2)接受维生素 A、维生素 D 制剂治疗者;(3)患有肺结核、先天性心脏病、遗传或代谢性疾病者;(4)病情危重的患儿;(5)近 3 个月内服用免疫调节剂者。本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法 由调查员对符合入选标准的患儿病例资料进行收集,收集内容包括患儿性别、身高、体重、是否母乳喂养、是否吸二手烟、是否户外活动 >2 h、是否挑食、是否滥用抗生素、年龄别身高、年龄别体重、年龄别体质指数,以及血红蛋白、血清维生素 A、血清 25 羟维生素 D、维生素 E 水平。维生素 A: <0.2 mg/L 为缺乏,0.2~0.3 mg/L 为不足, >0.3~0.7 mg/L 为适宜;维生素 D: ≤15 ng/L 为缺乏,15.1~20.0 ng/L 为不足,20.1~100.0 ng/L 为适宜;维生素 E: <5 mg/L 为不足,5~20 mg/L 为适宜。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析,计数资料用例(%)表示,采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两两比较采用 *t* 检验。多因素分析采用 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组儿童基本情况比较 两组儿童的年龄、年龄别身高、年龄别体重、年龄别体质指数、血红蛋白水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$),两组均衡可比。见表 1。

2.2 两组儿童一般资料、血液检查比较 两组儿童户外活动 >2 h、母乳喂养、挑食、滥用抗生素、维生素 A、维生素 D、维生素 E 情况比较差异有统计学意义($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 2。

2.3 一般资料、维生素 A、D、E 和 RRTIs 的相关性分析 多因素 Logistic 回归分析显示,户外活动 >2 h ($OR = 0.244, 95\% CI$ 为 0.116~0.514)、维生素 A 适宜($OR = 0.098, 95\% CI$ 为 0.047~0.206)、维生素 D 适宜($OR = 0.360, 95\% CI$ 为 0.143~0.903)、维生素 E 适宜($OR = 0.390, 95\% CI$ 为 0.191~0.797)是儿童 RRTIs 的保护因素($P < 0.05$);滥用抗生素($OR = 4.533, 95\% CI$ 为 2.385~8.615)是儿童 RRTIs 的危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

3 讨论

儿童呼吸道感染是儿科最常见的疾病,春、冬两季的发病率较高,肺炎是儿童死亡的主要原因之一^[3]。呼吸道感染大多数是由病毒感染引起的^[4],由于易复发,往往迁延至下呼吸道感染,导致重复多次的检查,治疗时间延长,易产生耐药性,增加了患儿和家长的心理和经济负担。由于个体差异性和病因复杂,疾病的治疗对儿科医生是一种挑战,因此早期的预防具有重要的意义。由于儿科的特殊性,患儿家属在治疗期间焦虑、抑郁等负性情绪增多,容易诱发医患纠纷,因此完整的临床数据和流行病学数据难以获得,临床相关报道较少。本研究拟通过探究一般因素、维生素 A、D、E 与儿童 RRTIs 的相关性,为临床采取合理有效的预防治疗措施提供客观依据。

研究显示,维生素 A 适宜($OR = 0.098, 95\% CI$: 0.047~0.206)是儿童 RRTIs 的保护因素,与相关研究结果一致^[5-6]。以往研究表明,维生素 A 对机体

表 1 两组儿童基本情况比较 ($n = 174, \bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	年龄别身高	年龄别体重	年龄别体质指数	血红蛋白(g/L)
RRTIs 组	6.34 ± 2.34	0.21 ± 0.65	0.37 ± 0.80	0.31 ± 0.99	120.56 ± 6.98
对照组	6.86 ± 2.45	0.21 ± 0.71	0.41 ± 0.85	0.39 ± 0.87	120.76 ± 7.34
<i>t</i> 值	2.025	0	0.452	0.801	0.260
<i>P</i> 值	0.044	1.000	0.652	0.424	0.795

表2 两组儿童一般资料、血液检查比较 [n = 174, 例(%)]

因素	例数	RRTIs 组	对照组	χ^2 值	P 值
性别					
男	175	89(51.1)	86(49.4)	0.103	0.748
女	173	85(48.9)	88(50.6)		
户外活动 > 2 h					
是	247	89(51.1)	158(90.8)	66.414	<0.001
否	101	85(48.9)	16(9.2)		
母乳喂养					
是	283	129(74.1)	154(88.5)	11.824	0.001
否	65	45(25.9)	20(11.5)		
挑食					
是	99	40(23.0)	59(33.9)	5.096	0.024
否	249	134(77.0)	115(66.1)		
吸二手烟					
是	143	74(42.5)	69(39.7)	0.297	0.586
否	205	100(57.5)	105(60.3)		
滥用抗生素					
是	174	52(29.9)	122(70.1)	56.322	<0.001
否	174	122(70.1)	52(29.9)		
维生素 A					
适宜	140	114(65.5)	26(14.9)	92.784	<0.001
不足	117	32(18.4)	85(48.9)		
缺乏	91	28(16.1)	63(36.2)		
维生素 D					
适宜	55	38(21.8)	17(9.8)	9.531	0.009
不足	171	79(45.4)	92(52.9)		
缺乏	122	57(32.8)	65(37.4)		
维生素 E					
适宜	96	71(40.8)	25(14.4)	30.483	<0.001
不足	252	103(59.2)	149(85.6)		

表3 户外活动、滥用抗生素、维生素 A、D、E 和 RRTIs 的相关性分析

变量	β	SE	Wald	P 值	OR 值	95% CI
户外活动						
是 vs 否	-1.409	0.380	13.766	<0.001	0.244	0.116 ~ 0.514
滥用抗生素						
是 vs 否	1.511	0.328	21.280	<0.001	4.533	2.385 ~ 8.615
维生素 A						
适宜 vs 缺乏	-2.320	0.377	37.823	<0.001	0.098	0.047 ~ 0.206
不足 vs 缺乏	0.079	0.370	0.046	0.830	1.082	0.525 ~ 2.233
维生素 D						
适宜 vs 缺乏	-1.022	0.470	4.737	0.030	0.360	0.143 ~ 0.903
不足 vs 缺乏	-0.047	0.329	0.020	0.887	0.954	0.500 ~ 1.820
维生素 E						
适宜 vs 不足	-0.941	0.364	6.677	0.010	0.390	0.191 ~ 0.797

免疫功能有一定的影响。维生素 A 是细胞的的生长、再生必不可少的营养物质。且维生素 A 增多可使免疫球蛋白转化率增加、并与淋巴细胞呈正相关^[7-9]。可能原因为维生素 A 通过上皮组织代谢成为视黄酸,促使 IgA 分泌,对病原的抵抗力增加。当机体维生素 A 缺乏时,SIgA 分泌下降,泌尿道、皮肤、胃肠道和呼吸道等第一道屏障的上皮细胞角质化、干燥,中性粒细胞发育破坏,巨噬细胞释放炎性细胞因

子,因而身体抗感染的能力下降。维生素 A 在平衡机体免疫系统的同时,有一定程度的抗炎功效。患儿呼吸道感染时,维生素 A 缺乏可提高患儿 RRTIs 的发生率。

本研究显示,维生素 E 适宜(OR = 0.390, 95% CI: 0.191 ~ 0.797)是儿童 RRTIs 的保护因素,与相关研究结果一致^[10-11]。维生素 E 是一种抗氧化剂,有保护线粒体、抑制细胞信号转导、保护细胞膜抵抗高代谢活性造成的氧化损伤、抑制肺泡巨噬细胞活化等作用,通过影响细胞因子的分泌来调节免疫功能,而参与免疫应答,因此机体维生素 E 不足时,自身免疫应答受到影响,呼吸道感染的易感性增加。

本研究结果显示,户外活动 > 2 h、维生素 D 适宜是儿童 RRTIs 的保护因素,与相关研究结果一致^[12-15]。维生素 D 的来源为紫外线暴露,90% 来源于皮肤中的 7-脱氢胆固醇经紫外线照射转化的维生素 D₃。维生素 D 通过调节炎症级联反应、先天性、适应性免疫等途径增强个体的免疫水平。而春、冬季节天气寒冷,儿童的户外活动受到限制,儿童难以从皮肤途径获得足够维生素 D。研究表明活性维生素 D 是抗菌肽 LL-37 的诱导因子,LL-37 具有免疫调节、参与组织修复、促进血管生成等作用,对病毒、细菌、结核等病原的抗感染作用。维生素 D 缺乏导致 LL-37 的减少,抗炎作用减弱,导致患儿易感染。提示医务人员应鼓励患儿家属室外活动,以获得紫外线照射。

本研究还显示,滥用抗生素(OR = 4.533, 95% CI 为 2.385 ~ 8.615)是儿童 RRTIs 的危险因素。由于我国购买口服抗生素的监管机制不够完善,滥用抗生素在我国成为一种普遍特有的现象,患儿家属通常根据患儿流鼻涕、咳嗽、发烧等症状从药店自主购药,对于呼吸道感染病因不明确时,直接购买抗病毒、抗生素类药物用于患儿的治疗,导致患儿耐药性增加,增加了再治疗的难度^[16-17]。以往研究显示抗生素的应用次数和罹患哮喘呈正相关^[18]。

综上所述,临床医护人员给予患儿及家属健康宣教和饮食指导,鼓励饮食营养均衡,通过平时饮食摄入足够的维生素 A、D、E,鼓励儿童每日增加户外活动时间达到每日 2 h 以上,同时减少抗生素滥用,以降低呼吸道感染的发病率。

本研究存在一定的局限性,患儿 RRTIs 相关因素多种多样,本研究所纳入的因素仅为其中一部分,且本研究未对维生素 A、D、E 缺乏和户外活动时间不足的儿童进行干预治疗,仍需要前瞻性的干预研究为临

床提供更为可靠的理论基础。

参考文献

- [1] 张奇文,朱锦善.实用中医儿科学[M].北京:中国中医药出版社,2016:797.
- [2] Raniszewska A, Górska E, Kotuła I, et al. Clinical immunology Recurrent respiratory tract infections in children - analysis of immunological examinations[J]. Cejoi, 2015, 2:167 - 173.
- [3] 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.
- [4] 罗立梅,王晶,代春梅,等.学龄前呼吸道感染患儿8种呼吸道病原体的流行病学特征[J].中国热带医学,2019,19(12):1188 - 1190.
- [5] 陈洪,韩允,罗勇.维生素A缺乏与小兒反复呼吸道感染的相关性[J].中华医院感染学杂志,2019,29(22):3415 - 3418.
- [6] 纪鑫,高俊芳,张芳,等.维生素A对反复呼吸道感染合并贫血患儿的治疗效果[J].中华医院感染学杂志,2019,29(10):1557 - 1561.
- [7] Albahrani AA, Greaves RF. Fat-soluble vitamins: clinical indications and current challenges for chromatographic measurement[J]. Clin Biochem Rev, 2016, 37(1):27 - 47.
- [8] 吴绍霞.反复呼吸道感染患儿血清维生素A水平变化的研究与分析[J].中国医药导刊,2017,19(7):701 - 702.
- [9] 任全,李微娜,贺媛媛,等.维生素A联合硫酸亚铁治疗反复呼吸道感染对患儿炎性因子及免疫功能的影响[J].热带医学杂志,2019,19(6):751 - 754.
- [10] 陈彦平,陈冬凯,张冬梅,等.维生素A、D、E与儿童反复呼吸道感染相关性的病例对照研究[J].现代预防医学,2020,47(9):1598 - 1602.
- [11] 孔丽梅,李超,张晓蔚.章丘地区反复呼吸道感染儿童维生素A、E水平与WBC、CRP、Hb联合测定的临床意义[J].中国临床研究,2020,33(4):512 - 516.
- [12] 孔云云.反复呼吸道感染患儿合用维生素D与布拉氏酵母菌治疗的临床疗效[J].中国高等医学教育,2020(2):135 - 136.
- [13] 王博玉,柏金秀,贾浩,等.儿童反复上呼吸道感染补充维生素D后LL-37水平的变化研究[J].中国全科医学,2020,23(5):525 - 529.
- [14] 刘雨睿,刘静,罗娟,等.维生素AD胶囊对反复呼吸道感染儿童血清25-羟基维生素D水平、机体免疫功能及疗效的影响[J].现代预防医学,2018,45(23):4294 - 4297.
- [15] 张明,邱蕾,贺玉霜,等.潍坊地区5132例6岁以下儿童维生素D水平调查及相关危险因素分析[J].中华全科医学,2020,18(5):779 - 782.
- [16] 叶金锋,吴立红,马从利,等.2015 - 2018年某院新生儿呼吸道感染病原菌分布及耐药性变迁[J].热带医学杂志,2020,20(2):62 - 64.
- [17] 王扬帆,蔡坤,黄转,等.儿童呼吸道感染肺炎链球菌感染的耐药性及危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(7):1623 - 1626.
- [18] 刘玉芹.临床儿科细菌性呼吸道感染采用药物治疗的临床分析[J].中国社区医师,2018,34(2):81,83.

收稿日期:2020-08-15 编辑:王宇

(上接第345页)

- [26] 张飞,张志勇.763例肝硬化患者的病因及临床特点分析[J].临床消化病杂志,2019,31(2):89 - 92.
- [27] Chang BX, Li BS, Sun Y, et al. Changes in etiologies of hospitalized patients with liver cirrhosis in Beijing 302 hospital from 2002 to 2013[J]. Mediat Inflamm, 2017, 2017:1 - 5.
- [28] Fan JG. Epidemiology of alcoholic and nonalcoholic fatty liver disease in China[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2013, 28:11 - 17.
- [29] Forkin KT, Colquhoun DA, Nemergut EC, et al. The coagulation profile of end-stage liver disease and considerations for intraoperative management[J]. Anesth Analg, 2018, 126(1):46 - 61.
- [30] Laurenzi A, Ettorre GM, Lionetti R, et al. Portal vein aneurysm: What to know[J]. Digestive and liver disease: official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver, 2015, 47(11):918 - 923.
- [31] Kinjo N, Kawanaka H, Akahoshi T, et al. Risk factors for portal venous thrombosis after splenectomy in patients with cirrhosis and portal hypertension[J]. Br J Surg, 2010, 97(6):910 - 916.
- [32] Danno K, Ikeda M, Sekimoto M, et al. Diameter of splenic vein is a risk factor for portal or splenic vein thrombosis after laparoscopic splenectomy[J]. Surgery, 2009, 145(5):457 - 464.

收稿日期:2020-07-25 修回日期:2020-09-08 编辑:王宇