

DOI:10.13350/j.cjpb.240705

• 论著 •

儿童下呼吸道感染病原菌种类调查及 并发哮喘的预测模型构建*

徐金梅,张德强,王永霞,张利兵**

(扬州大学附属医院儿科,江苏扬州 225000)

【摘要】 目的 探讨儿童下呼吸道感染病原菌种类调查及并发哮喘的预测模型构建。方法 选取2020年6月至2023年7月诊治的178例下呼吸道感染患儿作为研究对象,对所有患儿开展细菌分离培养,对分离获取的病原菌实施药物敏感试验;并根据患儿治疗期间是否继发哮喘分为哮喘组($n=36$)和非哮喘组($n=142$);采用Logistic回归模型分析影响下呼吸道感染患儿继发哮喘的危险因素,并建立综合指数模型;采用ROC曲线分析综合指数预测下呼吸道感染患儿继发哮喘的AUC值、敏感度及特异度。结果 178例下呼吸道感染患儿经细菌培养分离出186株病原菌,其中革兰阳性菌共61株(32.80%),革兰阴性菌共117株(65.73%)。药敏结果显示,金黄色葡萄球菌对万古霉素无耐药性,对青霉素G的耐药率最高,其次为环丙沙星、左氟沙星;肺炎链球菌对亚胺培南、万古霉素无耐药性,对青霉素G的耐药率最高,其次为左氟沙星、苯唑西林;表皮葡萄球菌对亚胺培南、万古霉素无耐药性,对苯唑西林的耐药率最高,其次为青霉素、四环素;大肠埃希菌对亚胺培南无耐药性,对氨曲南的耐药性最高,其次为氨苄西林、头孢曲松;肺炎克雷伯菌对亚胺培南无耐药性,对美罗培南无耐药性,对氨苄西林的耐药性最高,其次为氨曲南、头孢噻肟;铜绿假单胞菌对亚胺培南无耐药性,对氨苄西林的耐药性最高,其次为头孢哌酮、头孢呋辛。哮喘组与非哮喘组在性别、年龄、下呼吸道感染病程、体质、早产、分娩方式、喂养方式等基线资料比较中,差异无统计学意义($P>0.05$);而在哮喘家族史、父母吸烟史、过敏史、IgE、CysLTs、25-(OH)D3等比较中,差异有统计学意义($P<0.05$)。Logistic回归模型分析显示,哮喘家族史、父母吸烟史、过敏史及IgE、CysLTs升高和25-(OH)D3下降是影响下呼吸道感染患儿继发哮喘的危险因素($P<0.05$)。综合指数预测下呼吸道感染患儿继发哮喘的AUC为0.971;敏感度为91.70%;特异度为93.70%。结论 儿童下呼吸道感染以金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、表皮葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌多见,且哮喘家族史、父母吸烟史、过敏史及IgE、CysLTs、25-(OH)D3水平会对继发哮喘产生影响,依据这些危险因素构建综合指数模型对预测下呼吸道感染患儿继发哮喘具有较高的效能。

【关键词】 儿童;下呼吸道感染;病原菌;哮喘;预测模型

【文献标识码】 A **【文章编号】** 1673-5234(2024)07-0768-05

[Journal of Pathogen Biology. 2024 Jul.;19(7):768-772.]

Investigation of pathogenic bacteria species of lower respiratory tract infection in children and construction of prediction model of asthma

XU Jinmei, ZHANG Deqiang, WANG Yongxia, ZHANG Libing (Department of Pediatrics, Yangzhou University Affiliated Hospital, Yangzhou 225000, Jiangsu, China)***

【Abstract】 **Objective** To investigate the species of pathogenic bacteria in children with lower respiratory tract infection and establish a prediction model for asthma. **Methods** A total of 178 children with lower respiratory tract infection diagnosed and treated from June 2020 to July 2023 were selected as the study objects, all of them were isolated and cultured, and drug sensitivity tests were carried out on the isolated pathogens. The children were divided into asthma group ($n=36$) and non-asthma group ($n=142$) according to whether they had secondary asthma during treatment. Logistic regression model was used to analyze the risk factors of secondary asthma in children with lower respiratory tract infection, and a comprehensive index model was established. ROC curve was used to analyze the composite index to predict the AUC, sensitivity and specificity of secondary asthma in children with lower respiratory tract infection. **Results** In 178 children with lower respiratory tract infection, 186 strains were isolated by bacterial culture, of which 61 strains (32.80%) were gram-positive and 117 strains (65.73%) were gram-negative. The drug sensitivity results showed that *Staphylococcus aureus* had no resistance to vancomycin, and the resistance rate to penicillin G was the highest,

* **【基金项目】** 江苏省妇幼保健协会科研项目基金(No. FYX202206)。

** **【通讯作者】** 张利兵, E-mail: goldfly00@163.com

【作者简介】 徐金梅(1980-1),女,江苏沭阳人,硕士研究生,副主任医师,研究方向:儿童呼吸方面研究。E-mail: xujinmei8000@163.com

followed by ciprofloxacin and levofloxacin. *Streptococcus pneumoniae* had no resistance to imipenem and vancomycin, and the resistance rate to penicillin G was the highest, followed by levofloxacin and oxacillin. *S. epidermidis* had no resistance to imipenem and vancomycin, and the resistance rate to oxacillin was the highest, followed by penicillin and tetracycline. There was no resistance to imipenem, and the resistance to amronam was the highest, followed by ampicillin and ceftriaxone. *Klebsiella pneumoniae* had no resistance to imipenem, no resistance to meropenem, and the highest resistance to ampicillin, followed by amronam and cefotaxime. *Pseudomonas aeruginosa* had no resistance to imipenem, and the resistance to ampicillin was the highest, followed by cefoperazone and cefuroxime. There was no significant difference in gender, age, duration of lower respiratory tract infection, body weight, preterm birth, delivery mode and feeding mode between asthma group and non-asthma group ($P > 0.05$). There were statistically significant differences in family history of asthma, parental smoking history, allergy history, IgE, CysLTs, 25-(OH)D3, etc. ($P < 0.05$). Logistic regression model analysis showed that family history of asthma, parental smoking history, allergy history, increased IgE, CysLTs and decreased 25-(OH)D3 were risk factors for secondary asthma in children with lower respiratory tract infection ($P < 0.05$). The AUC of secondary asthma in children with lower respiratory tract infection predicted by composite index was 0.971; The sensitivity was 91.70%; The specificity was 93.70%. **Conclusion** *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. epidermidis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, and *P. aeruginosa* were most common in children with lower respiratory tract infections. Family history of asthma, parents' smoking history, allergy history, IgE, CysLTs, 25-(OH)D3 levels would affect secondary asthma. Building a comprehensive index model based on these risk factors has high efficacy in predicting secondary asthma in children with lower respiratory tract infection.

【Keywords】 children; lower respiratory tract infection; pathogenic bacteria; asthma; prediction model

下呼吸道感染为临床常见疾病。经流行病学调查,该病多见于学龄期儿童,可能是小儿呼吸系统发育尚不成熟,如气管狭、支气管管腔狭窄,纤毛运动差及肺泡数量少等,均易引起黏液阻塞,加之机体抵抗力较弱,可能会为病原菌入侵提供有利条件^[1]。据数据统计,全球每年因下呼吸道感染而死亡病例高达400万^[2]。因此尽早实施有效治疗显得十分重要,有利于控制病情发展和改善预后。但有研究指出,盲目采用抗生素治疗,可能会引起耐药性,增加了治疗难度^[3]。另外,在下呼吸道感染的影响下也极有可能引起哮喘。而临床上对于该类患儿继发哮喘的危险因素尚未明确。

本研究选取178例下呼吸道感染患儿作为研究对象,旨在分析下呼吸道感染病原菌、耐药性及继发哮喘的危险因素,并构建预测模型,以期为临床提供指导,结果报告如下。

材料与方 法

1 临床资料

选取2020年6月至2023年7月诊治的178例下呼吸道感染患儿作为研究对象,对所有患儿开展细菌分离培养,对分离获取的病原菌实施药物敏感试验;并根据患儿治疗期间是否继发哮喘分为哮喘组($n=36$)和非哮喘组($n=142$)。纳入标准:①经临床确诊为下呼吸道感染,并存在肺部啰音、发热、咳嗽等临床症状;②年龄3~7岁;③首次发病;④临床资料完整。排除标准:①患有重要脏器功能不全;②患有先天性心脏病;③入院前已使用过抗菌药物治疗。哮喘诊断标准:

①反复发作喘息;②喘息发作时可闻及哮鸣音;③支气管舒张试验阳性。

2 方 法

(1)病原菌检测:留取痰液标本后行涂片检查,选择合格标本接种培养,采用5% CO₂ 孵育箱,在35℃下孵育18~48 h,定时观察病原菌生长,培养时严格按照《全国临床经验操作规范》,采用VITEK 2 Compact全自动细菌鉴定系统(法国生物梅里埃公司)鉴定病原菌。

(2)药敏试验:采用纸片扩散法,将菌株均匀涂布在MH血平板上,张贴各种抗菌药物纸片,培养一段时间后对其结果进行判读。

(3)影响因素调查方法:采用统一问卷调查表收集受试者临床资料,包括性别、年龄、下呼吸道感染病程、体质量、早产、分娩方式、喂养方式、哮喘家族史、父母吸烟史、过敏史、IgE、CysLTs、25-(OH)D3等。

3 统计 分析

采用SPSS22.0软件分析本次数据。符合正态分布的计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,行独立样本 t 检验;分类变量以例数和百分率用($n; \%$)表示,行 χ^2 检验;采用Logistic回归分析影响下呼吸道感染患儿继发哮喘的危险因素,并依据危险因素构建预测继发哮喘模型;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析综合指数预测下呼吸道感染患儿继发哮喘的效能;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 下呼吸道感染病原菌分布特征

178例下呼吸道感染患儿经细菌培养分离出186株病原菌,其中革兰阳性菌共61株,占32.80%,革兰阴性菌共117株,占65.73%。革兰阳性菌菌株类型及菌株数分别为:金黄色葡萄球菌22株(12.36%)、肺炎链球菌14株(7.87%)、表皮葡萄球菌12株(6.74%)、溶血葡萄球菌7株(3.93%)、屎肠球菌4株(2.25%)、产色葡萄球菌2株(1.12%)。革兰阴性菌菌株类型及菌株数分别为:大肠埃希菌32株(17.98%)、肺炎克雷伯菌25株(14.04%)、铜绿假单胞菌18株(10.11%)、流感嗜血杆菌14株(7.87%)、鲍曼不动杆菌10株(5.62%)、嗜麦芽寡养单胞菌8株(4.49%)、阴沟肠杆菌6株(3.37%)、洋葱伯克霍尔德菌4株(2.25%)。

2 主要革兰阳性菌耐药菌株数与耐药性分析

金黄色葡萄球菌对万古霉素无耐药性,对青霉素G的耐药率最高,其次为环丙沙星、左氟沙星;肺炎链球菌对亚胺培南、万古霉素无耐药性,对青霉素G的耐药率最高,其次为左氟沙星、苯唑西林;表皮葡萄球菌对亚胺培南、万古霉素无耐药性,对苯唑西林的耐药率最高,其次为青霉素、四环素。见表1。

表1 主要革兰阳性菌耐药菌株数与耐药率[n(%)]
Table 1 Analysis of the number and resistance rate of drug-resistant strains of major Gram positive bacteria

抗生素 Antibiotic	金黄色葡萄球菌 <i>S. aureus</i> (n=22)	肺炎链球菌 <i>S. pneumoniae</i> (n=14)	表皮葡萄球菌 <i>S. epidermidis</i> (n=12)
青霉素G	20(90.91)	13(92.86)	10(83.33)
氨苄西林/舒巴	7(31.82)	8(57.14)	3(25.00)
苯唑西林	16(72.73)	11(78.57)	11(91.67)
红霉素	17(77.27)	9(64.29)	5(41.67)
阿奇霉素	15(68.18)	9(64.29)	6(50.00)
庆大霉素	12(54.55)	5(35.71)	4(33.33)
环丙沙星	19(86.36)	10(71.43)	5(41.67)
左氟沙星	18(81.82)	12(85.71)	5(41.67)
克林霉素	16(75.73)	6(42.86)	6(50.00)
四环素	17(77.27)	9(64.29)	7(58.33)
强力霉素	7(31.82)	2(14.29)	2(16.67)
复方新诺明	10(45.45)	5(35.71)	3(25.00)
氯霉素	6(27.27)	1(7.14)	4(33.33)
亚胺培南	4(18.18)	0	0
万古霉素	0	0	0

3 主要革兰阴性菌耐药菌株数与耐药性分析

药敏结果显示,大肠埃希菌对亚胺培南无耐药性,对氨曲南的耐药性最高,其次为氨苄西林、头孢曲松;肺炎克雷伯菌对亚胺培南无耐药性,对美罗培南无耐药性,对氨苄西林的耐药性最高,其次为氨曲南、头孢噻肟;铜绿假单胞菌对亚胺培南无耐药性,对氨苄西林的耐药性最高,其次为头孢哌酮、头孢呋辛。见表2。

表2 主要革兰阴性菌耐药菌株数与耐药率[n(%)]
Table 2 Analysis of the number and resistance rate of major Gram negative bacteria resistant to antibiotics

抗生素 Antibiotic	大肠埃希菌 <i>E. coli</i> (n=32)	肺炎克雷伯菌 <i>K. pneumoniae</i> (n=25)	铜绿假单胞菌 <i>P. aeruginosa</i> (n=18)
氨苄西林	26(81.25)	20(80.00)	15(83.33)
哌拉西林/他唑巴坦	6(18.75)	5(20.00)	4(22.22)
氨曲南	29(90.63)	17(68.00)	8(44.00)
头孢唑林	10(31.25)	10(40.00)	4(22.22)
头孢噻肟	12(37.50)	12(48.00)	6(33.33)
头孢他啶	11(34.38)	9(36.00)	5(27.78)
头孢呋辛	11(34.38)	11(44.00)	10(55.56)
头孢哌酮	12(37.50)	12(48.00)	12(66.67)
头孢曲松	13(40.63)	9(36.00)	5(27.78)
亚胺培南	0	0	0
阿米卡星	4(12.50)	4(16.00)	3(16.67)
复方新诺明	6(18.75)	6(24.00)	2(11.11)
左氟沙星	7(21.88)	8(32.00)	5(27.78)
环丙沙星	8(25.00)	7(28.00)	3(16.67)
庆大霉素	3(9.38)	7(28.00)	2(11.11)

4 影响下呼吸道感染患儿继发哮喘的单因素分析

哮喘组与非哮喘组在性别、年龄、下呼吸道感染病程、体质量、早产、分娩方式、喂养方式等基线资料比较中,差异无统计学意义($P>0.05$);而在哮喘家族史、父母吸烟史、过敏史、IgE、CysLTs、25-(OH)D3等比较中,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表3 影响下呼吸道感染患儿继发哮喘的单因素分析[n(%)]
Table 3 Univariate analysis of secondary asthma in children with lower respiratory tract infections

基线资料 Baseline information		哮喘组 Asthma group (n=36)	非哮喘组 Non asthma group (n=142)	χ^2/t	P
性别	男性	17(47.22)	74(52.11)	0.275	0.6
	女性	19(52.78)	68(47.89)		
年龄	>5岁	16(44.44)	72(50.70)	0.450	0.502
	≤5岁	20(55.56)	70(49.30)		
下呼吸道感染病程(d)		12.64±2.80	11.84±2.72	0.164	0.870
体质量(kg/m ²)		8.27±2.03	8.33±1.98		
早产	是	3(8.33)	11(7.75)	0.014	0.907
	否	33(91.67)	131(92.25)		
分娩方式	自然分娩	28(77.78)	115(80.99)	0.187	0.665
	剖宫产	8(22.22)	27(19.01)		
喂养方式	母乳喂养	14(38.89)	39(27.46)	1.793	0.181
	人工或混合喂养	22(61.11)	103(72.54)		
哮喘家族史	有	20(55.56)	36(25.35)	12.150	<0.001
	无	16(44.44)	106(74.65)		
父母吸烟史	有	19(52.78)	36(25.35)	10.117	<0.001
	无	17(47.22)	106(74.65)		
过敏史	有	23(63.89)	51(35.92)	9.252	<0.001
	无	13(36.11)	91(64.08)		
IgE(ng/mL)		165.45±32.36	131.98±24.02	6.927	<0.001
CysLTs(ng/mL)		65.47±10.25	52.78±8.36	7.754	<0.001
25-(OH)D3(nmol/L)		46.52±8.74	66.87±11.52	9.889	<0.001

5 Logistic 回归

以下呼吸道感染患儿继发哮喘为因变量(继发=1,未继发=2),以哮喘家族史、父母吸烟史、过敏史、IgE、CysLTs、25-(OH)D3 为自变量。哮喘家族史:1=有,2=无;父母吸烟史:1=有,2=无;过敏史:1=有,2=无;IgE、CysLTs、25-(OH)D3 均为计量资料,按实际值纳入。因变量和自变量纳入 Logistic 回归模型中分析,结果显示,哮喘家族史、父母吸烟史、过敏史及 IgE、CysLTs 升高和 25-(OH)D3 下降是影响下呼吸道感染患儿继发哮喘的危险因素($P < 0.05$)(表 4)。

表 4 影响下呼吸道感染患儿继发哮喘的二元 Logistic 回归
Table 4 Binary logistic regression analysis of secondary asthma in children with lower respiratory tract infections

变量 Variable	B	S. E.	Wald	P	OR	95% CI	
						下限 Lower limit	上限 Upper limit
哮喘家族史	1.264	0.412	9.434	0.002	3.540	1.580	7.930
父母吸烟史	1.228	0.414	8.799	0.003	3.414	1.517	7.686
过敏史	1.080	0.413	6.825	0.009	2.944	1.310	6.620
IgE	0.046	0.009	27.954	<0.01	1.048	1.030	1.066
CysLTs	0.158	0.028	32.402	<0.01	1.171	1.109	1.236
25-(OH)D3	-0.165	0.027	37.572	<0.01	0.848	0.805	0.894

6 预测效能分析

基于上述 Logistic 回归分析结果构建下呼吸道感染患儿继发哮喘风险预测模型,即根据这些危险因素的回归系数拟定综合指数预测模型参数:综合指数=哮喘家族史+1.228/1.264×父母吸烟史+1.080/1.264×过敏史+0.046/1.264×IgE+0.158/1.264×CysLTs+0.165/1.264×OHD3;得到综合指数预测模型指标,建立 ROC 曲线分析该模型的区分度,结果显示,综合指数预测下呼吸道感染患儿继发哮喘的 AUC 为 0.971,95% CI 为 0.945~0.997;约登指数 0.854,敏感度为 91.70%,特异度为 93.70%(图 1)。

讨论

目前,临床医师治疗下呼吸道感染,更多的是根据既往经验采用抗菌药物治疗。但经临床调查,发现抗菌药物的不合理使用或滥用,可能会增加感染病原菌的耐药性,不仅影响疗效,还增加了治疗难度^[4-5]。在此情况下,本文认为明确病原菌种类,并根据药敏试验结果选择合适抗菌药物治疗,对快速控制病情及使患儿尽早康复具有重要作用。本研究选取 178 例下呼吸道感染患儿作为研究对象,通过采集血液标本,行细菌培养,得出该类患儿病原菌以革兰阴性菌感染占主导地位,分别是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌;而在革兰阳性菌感染中以金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、表皮葡萄球菌多见。本研究还进一步分析药敏

试验结果,发现大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌对氨曲南、氨苄西林具有较高的耐药性,对亚胺培南、庆大霉素、哌拉西林/他唑巴坦较敏感;金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、表皮葡萄球菌对青霉素 G、苯唑西林具有较高的耐药性,对万古霉素、亚胺培南、氯霉素、强力霉素较敏感。与李小红等^[6]研究结果基本一致。而依据该结果选择抗菌药物有助于提高治疗效果和降低耐药性。

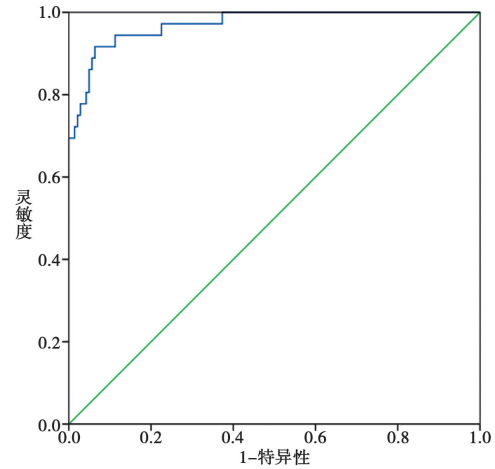


图 1 综合指数预测下呼吸道感染患儿继发哮喘的 ROC 曲线分析
Fig. 1 ROC curve analysis of composite index prediction for secondary asthma in children with lower respiratory tract infection

哮喘为临床常见呼吸系统疾病。据临床研究,发现下呼吸道感染与哮喘的发作具有密切关联。据相关报道,下呼吸道感染患儿继发哮喘几率约为 31.54%^[7]。但临床上对于该类患儿继发哮喘的危险因素尚未明确。为此本研究根据患儿治疗期间是否继发哮喘分为 2 组,对比了基线资料,发现哮喘组与非哮喘组在哮喘家族史、父母吸烟史、过敏史、IgE、CysLTs、25-(OH)D3 等资料比较中,有显著差异。为了进一步明确上述因素对患儿继发哮喘的影响,将这些有差异的因素纳入 Logistic 回归模型中,结果显示,哮喘家族史、父母吸烟史、过敏史及 IgE、CysLTs 升高和 25-(OH)D3 下降是影响下呼吸道感染患儿继发哮喘的危险因素。程云等^[8]研究也验证了哮喘家族史和过敏史对继发哮喘的影响。针对哮喘家族史分析,可能是家族中患有哮喘的患儿更容易出现遗传变异,如丙氨酸脱羧酶基因、白介素-4 基因等,通过引起免疫系统的异常反应及气道炎症,增加哮喘发生风险^[9-10]。而患儿对花粉、尘螨、动物皮毛、海鲜、花生、鸡蛋过敏原产生过敏反应时,可通过引起气道炎症和支气管痉挛,引发哮喘^[11]。据临床统计,父母吸烟使儿童患有哮喘几率可增加 2.5 倍^[12]。可能是父母吸烟会导致儿童吸入二手烟,通过刺激呼吸道,增加哮喘发生率。IgE 由浆细胞产生,在正常情况下其含量较低,但当其与肥

大细胞、嗜碱性粒细胞结合,可通过释放各种炎症介质,诱导炎症反应和支气管痉挛,并引发哮喘^[13-14]。CysLTs属花生四烯酸代谢产生的一组炎性介质,除能收缩气道平滑肌和增加血管通透性外,还能介导嗜酸粒细胞、单核巨噬细胞等炎性细胞浸润至气道中,通过引起气道炎症和增加气道高反应致使哮喘发作^[15-16]。维生素D属激素前体物质,而25-(OH)D₃为维生素D代谢产物^[17]。韩飞等^[18]研究显示,支气管哮喘患儿的血清25-(OH)D₃处于低表达状态,与本研究结果“哮喘组的25-(OH)D₃水平低于非哮喘组”基本一致,针对25-(OH)D₃分析,发现其低表达会影响与维生素D受体结合,通过削弱机体免疫功能,减轻对促炎症细胞因子的抑制,并在细胞因子大量释放的作用下引起气道炎症和气道高反应性,诱导哮喘发作^[19-22]。

本研究基于上述危险因素构建了综合指数模型,通过计算每个变量发生风险,直观地分析各危险因素对下呼吸道感染患儿继发哮喘风险的影响,并根据每个影响因素的回归系数大小,筛选出高风险患者,以便实施个性化预防方案,对降低继发哮喘风险具有重要意义。在本研究结果可见,根据危险因素构建的综合指数预测模型,其预测下呼吸道感染患儿继发哮喘的AUC值、敏感度及特异度分别为0.971、91.70%、93.70%。从该结果得出综合指数对下呼吸道感染患儿继发哮喘具有良好且稳定的预测效能,对临床决策具有指导意义。

综上所述,儿童下呼吸道感染以金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、表皮葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌多见,且哮喘家族史、父母吸烟史、过敏史及IgE、CysLTs、25-(OH)D₃水平会对继发哮喘产生影响,依据这些危险因素构建综合指数模型对预测下呼吸道感染患儿继发哮喘具有较高的效能。

【参考文献】

[1] 张称,张芳,张莹,等. 下呼吸道感染新生儿痰标本中病原菌种类调查及危险因素分析[J]. 中国妇幼保健,2023,38(4):705-708.
[2] 王玉杰,胡剑,赵凯. 下呼吸道感染患儿并发急性支气管哮喘因素的研究[J]. 中国妇幼健康研究,2021,32(10):1502-1507.
[3] 周兰梅,蒋丽军,祝凤霞,等. 学龄前儿童呼吸道感染的危险因素分析及列线图预测模型的构建[J]. 实用临床医药杂志,2021,25(14):9-14.
[4] 卢婷,张长庚,许沙沙,等. 衡水地区儿童急性下呼吸道感染病原菌构成与耐药性分析及对病情加重的影响[J]. 广西医科大学学报,2022,39(10):1666-1671.
[5] 范良勤,张鸿,田鹏,等. 小儿反复呼吸道感染痰培养结果分析及影响因素列线图预测模型的构建[J]. 临床误诊误治,2022,35(9):80-85.
[6] 李小英,李静,胡小露. 小儿下呼吸道感染细菌感染者病原菌构成及耐

药性与病情严重程度相关性研究[J]. 山西医药杂志,2021,50(4):535-538.
[7] 姜益环,石继宗,许晶晶,等. 毛细支气管炎患儿继发哮喘相关因素及免疫炎症因子表达[J]. 解放军医药杂志,2022,34(6):84-86.
[8] 程云,杨武,孙磊. 特布他林联合布地奈德治疗儿童哮喘对炎性细胞因子的影响及其遗传因素分析[J]. 儿科药学杂志,2021,27(7):25-28.
[9] 余燕娟. 支气管哮喘合并肺炎支原体感染患儿血清炎性因子与儿童哮喘控制测试评分痰液嗜酸性粒细胞水平相关性及其诊断价值[J]. 山西医药杂志,2022,51(1):44-47.
[10] 王永霞,丁卉,陈晓,等. 预测学龄前儿童反复发生上呼吸道感染风险的列线图模型建立[J]. 中国优生与遗传杂志,2022,30(10):1791-1795.
[11] 李娟,蔡和花,王志强,等. 个体化预测7~14岁学龄期哮喘儿童治疗预后的列线图模型建立和评价[J]. 临床误诊误治,2022,35(10):63-67.
[12] 褚亚娟,帅金凤,李保驰,等. 急性下呼吸道感染后喘息婴幼儿的免疫细胞因子水平和肺功能变化及其相关性分析[J]. 中国医药,2021,16(12):1869-1873.
[13] 闫彩霞,王冬梅,王士磊. 天津市河北区儿童支气管哮喘合并反复呼吸道感染流行病学特征及危险因素[J]. 公共卫生与预防医学,2021,32(6):123-125.
[14] 张国英,姜玉华,张彤,等. 乌兰察布地区儿童急性支气管哮喘呼吸道感染及临床特征[J]. 中华医院感染学杂志,2021,31(15):2382-2386.
[15] 王莉,杨红霞,郑飞彦,等. 外周血sTREM-1、CD64、HBP检测对支气管哮喘合并呼吸道感染诊断价值的研究[J]. 中国病原生物学杂志,2021,16(7):814-817.
[16] Mavrides DE, Morgan AL, Na JG, et al. Antimicrobial resistance profiles of bacteria associated with lower respiratory tract infections in cats and dogs in England[J]. Vet Rec, 2022, 190(4):e779.
[17] Dong M, Luo M, Li A, et al. Changes in the pathogenic spectrum of acute respiratory tract infections during the COVID-19 epidemic in Beijing, China: A large-scale active surveillance study[J]. J Infect, 2021, 83(5):607-635.
[18] 韩飞,张帅帅. 综合医院儿童和成人下呼吸道感染病原菌分布及耐药性对比分析[J]. 海南医学,2021,32(17):2212-2216.
[19] Dey U, Sarkar S, Teronpi V, et al. G-quadruplex motifs are functionally conserved in cis-regulatory regions of pathogenic bacteria: An in-silico evaluation[J]. Biochimie, 2021, 184:40-51.
[20] 孙俊华,王晓丽. 血清25-羟维生素D₃水平与儿童支气管哮喘C-ACT评分和肺功能的相关性[J]. 中国妇幼保健,2021,36(14):3257-3260.
[21] 刘斌,刘静,柳樱子,等. 血清ANGPTL4对急性下呼吸道感染细菌感染恢复预测价值研究[J]. 中国病原生物学杂志,2023,18(5):557-560,565.
[22] Edner A, Lindstrom-Nilsson M, Melhus A. Low risk of transmission of pathogenic bacteria between children and the assistance dog during animal-assisted therapy if strict rules are followed[J]. J Hosp Infect, 2021, 115:5-9.

【收稿日期】 2023-12-19 【修回日期】 2024-03-07