

儿童重症腺病毒肺炎不良预后的危险因素分析

黄淼 罗蓉 符州

(重庆医科大学附属儿童医院呼吸中心, 重庆 400014)

[摘要] **目的** 探讨儿童重症腺病毒肺炎不良预后的危险因素。**方法** 回顾性分析 189 例重症腺病毒肺炎患儿的临床资料, 通过单因素 logistic 回归分析评估预后不良的危险因素。**结果** 单因素 logistic 回归分析显示, 血红蛋白 <90 g/L、白蛋白 <30 g/L、C-反应蛋白 >30 mg/L、降钙素原 >10 ng/mL、丙氨酸氨基转移酶 >100 U/L、天冬氨酸氨基转移酶 >100 U/L 以及合并先天性气道发育异常、并发急性呼吸窘迫综合征、循环系统并发症、电解质酸碱平衡紊乱、并发 3 种及以上并发症者预后不良 ($P<0.05$)。**结论** 重症腺病毒肺炎的不良预后与贫血、低白蛋白血症、炎症反应、并发多种并发症以及合并肺部基础疾病有关。

[中国当代儿科杂志, 2017, 19(2): 159-162]

[关键词] 腺病毒; 重症肺炎; 预后; 危险因素; 儿童

Risk factors for poor prognosis in children with severe adenovirus pneumonia

HUANG Miao, LUO Rong, FU Zhou. Department of Respiratory Medicine, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China (Luo R, Email: luo_rong_512@aliyun.com)

Abstract: Objective To investigate the risk factors for poor prognosis of severe adenovirus pneumonia (SAP) in children. **Methods** The clinical data of 189 children with SAP were retrospectively analyzed. Univariate logistic regression analysis was performed to assess the risk factors for poor prognosis. **Results** The univariate logistic regression analysis showed that the patients with hemoglobin <90 g/L, plasma albumin <30 g/L, C-reactive protein >30 mg/L, procalcitonin >10 ng/mL, alanine aminotransferase >100 U/L, or aspartate aminotransferase >100 U/L had poor prognosis ($P<0.05$), and that those with congenital dysplasia of the airway, acute respiratory distress syndrome, circulatory complications, electrolyte and acid-base disturbance, or more than three complications also had poor prognosis ($P<0.05$). **Conclusions** Poor prognosis of severe adenovirus pneumonia in children is associated with anemia, low serum albumin, inflammatory response, concurrent multiple complications and underlying lung diseases.

[Chin J Contemp Pediatr, 2017, 19(2): 159-162]

Key words: Adenovirus; Severe pneumonia; Prognosis; Risk factor; Child

腺病毒 (adenovirus) 是一群无包膜 DNA 病毒, 目前已报道的型别有 67 种, 与人类疾病有关的型别占 1/3^[1-3]。其中 AdV-B3、-B7、-B16、-B21、-E4 以及多数 C 群型别可引起呼吸道感染^[4], AdV-B7 和 -E4 是导致重症肺炎和死亡病例的重要型别^[5]。儿童腺病毒肺炎易合并多系统并发症, 病

死率可高达 10%, 存活者中 14%~60% 可遗留不同程度的后遗症^[6], 了解影响该病预后的危险因素, 对改善预后至关重要。本研究就我院收治的 189 例重症腺病毒肺炎患儿临床资料进行分析, 探讨重症腺病毒肺炎患儿预后不良的危险因素。

[收稿日期] 2016-08-21; [接受日期] 2016-10-15

[作者简介] 黄淼, 女, 硕士, 住院医师。

[通信作者] 罗蓉, 女, 副主任医师。

1 资料与方法

1.1 研究对象

研究对象为2012年1月至2014年12月我院收治的189例重症腺病毒肺炎患儿。入选患儿均为经呼吸道深部分泌物免疫荧光技术测定腺病毒抗原阳性和/或腺病毒PCR阳性者;同时符合中华医学会儿科学分会呼吸学组2013年制定的重症肺炎诊断标准^[7]。

189例患儿中,男性135例,女性54例,男女比例为2.5:1。年龄<6个月21例(11.1%),6个月至2岁134例(70.9%),>2岁34例(18.0%)。

根据患儿临床转归分为预后良好组(169例)和预后不良组(20例)。预后良好组包括临床治愈88例,临床好转81例;预后不良组包括死亡13例,7例未愈出院,后失访。预后良好组中29例(17.2%)使用呼吸机辅助呼吸治疗,平均上机时间为8.2d;预后不良组均使用呼吸机辅助呼吸治疗,平均上机时间为7.3d。预后良好组与预后不良组平均住院日分别为14.7d和11.3d。

1.2 标本采集与检测

189例患儿均于入院当天用生理盐水清洁口腔后,采用负压无菌吸痰管吸取呼吸道深部分泌物,行呼吸道7种病毒免疫荧光法检测,并行细菌和真菌培养,部分患儿完善腺病毒PCR检查、肺炎支原体PCR检查;同时全部患儿均抽血行肺炎支原体血清学抗体检测、血常规、C反应蛋白(CRP)、肝肾功能检查,部分患儿完善降钙素原(PCT)、胸部影像学、纤维支气管镜及心脏彩超检查。

1.3 预后判断

以患儿出院时的病情为评估依据,预后良好指临床治愈(症状和体征完全消失)和临床好转(症状和体征明显改善),预后不良包括死亡和未愈(临床症状、体征较入院时好转不明显或甚至加重;病情极其危重,家长放弃抢救,签字出院)。

1.4 统计学分析

运用SPSS 13.0统计软件包进行统计学分析。计数资料用百分率(%)表示,将可能影响预后的资料进行单因素logistic回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基础疾病与并发症

本组病例中46例患儿明确存在循环系统或呼吸系统基础疾病,其中26例有循环系统疾病;20例合并呼吸系统疾病;另有6例可能存在遗传代谢或免疫缺陷等基础疾病。183例患儿有并发症,并发3种及以上并发症者112例(59.3%),2种并发症者44例(37.6%),1种并发症者为27例(14.3%)。呼吸系统并发症最常见(166例,87.8%);前3位是呼吸衰竭、胸膜炎及肺不张;其他系统并发症前3位分别是消化系统并发症(122例)、神经系统并发症(62例)、循环系统并发症(41例)。

2.2 影响预后的因素分析

根据患儿的一般情况、辅助检查、治疗情况、合并症及并发症等资料,将可能影响患儿预后的因素进行单因素logistic回归分析。单因素logistic回归分析显示,预后良好组和预后不良组比较差异有统计学意义的因素共有11项,分别为:血红蛋白(Hb)<90g/L、白蛋白<30g/L、C-反应蛋白(CRP)>30mg/L、降钙素原(PCT)>10ng/mL、丙氨酸氨基转移酶(ALT)>100U/L、天冬氨酸氨基转移酶(AST)>100U/L,合并先天性气道发育异常、并发急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、循环系统并发症、电解质酸碱平衡紊乱、并发3种及以上并发症;而两组间性别、年龄、热程及合并其他微生物感染情况等的比较差异无统计学意义。见表1。

表1 影响预后的单因素 logistic 回归分析 [n (%)]

因素	预后良好组 (n=169)	预后不良组 (n=20)	B	Wald χ^2	P	OR	95%CI	
							下限	上限
性别(男)	122(72.2)	13(65.0)	0.335	0.450	0.502	1.398	0.525	3.719
年龄<6个月	17(10.1)	4(20.0)	0.804	1.712	0.191	2.235	0.670	7.458
热程>2周	52(30.8)	8(40.0)	0.405	0.696	0.404	1.500	0.579	3.888
白细胞 $>1.5 \times 10^9/L$	47(27.8)	7(35.0)	0.335	0.450	0.502	1.398	0.525	3.719
Hb<90 g/L	54(32.0)	13(65.0)	1.375	7.654	0.006	3.955	1.493	10.476
白蛋白<30 g/L	63(37.3)	15(75.0)	1.619	8.976	0.003	5.048	1.750	14.556
AST>100 U/L	68(40.2)	16(80.0)	1.782	9.419	0.002	5.941	1.904	18.539
ALT>100 U/L	18(10.7)	6(30.0)	1.280	5.453	0.020	3.595	1.228	10.524
CRP>30 mg/L	47(27.8)	10(50.0)	0.954	3.965	0.046	2.596	1.015	6.638
PCT>10 ng/mL	25(15.3)	8(50.0)	1.094	4.654	0.031	2.987	1.105	8.071
合并2种及以上细菌	20(11.8)	4(20.0)	-0.622	1.048	0.306	0.537	0.163	1.767
合并其他病毒	24(14.2)	3(15.0)	-0.064	0.009	0.923	0.938	0.255	3.446
合并肺炎支原体	26(15.4)	3(15.0)	0.030	0.002	0.964	1.030	0.282	3.768
肺部实变	94(55.6)	11(55.0)	-0.025	0.003	0.958	0.975	0.384	2.476
肺不张	15(8.9)	2(10.0)	0.132	0.028	0.868	1.141	0.241	5.397
胸膜炎	30(17.8)	6(30.0)	0.686	1.689	0.194	1.986	0.706	5.588
呼吸衰竭	127(75.1)	18(90.0)	-1.091	2.026	0.155	0.336	0.075	1.509
ARDS	8(4.7)	4(20.0)	1.616	5.883	0.015	5.031	1.364	18.564
先天性气道发育异常	2(1.2)	2(10.0)	2.228	4.675	0.031	9.278	1.232	69.895
先天性心脏病	18(10.7)	5(25.0)	1.028	3.215	0.073	2.976	0.909	8.604
循环系统并发症	31(18.3)	10(50.0)	1.493	9.310	0.002	4.452	1.706	11.617
消化系统并发症	109(64.5)	13(65.0)	0.022	0.002	0.965	1.022	0.387	2.700
神经系统并发症	52(30.8)	10(50.0)	0.811	2.887	0.089	2.250	0.833	5.734
电解质酸碱平衡紊乱	53(31.4)	11(55.0)	0.984	4.219	0.040	2.675	1.046	6.841
3种及以上并发症	95(56.2)	17(85.0)	1.485	5.297	0.021	4.414	1.247	15.631

注:完善PCT检查的患儿预后良好组和预后不良组分别为136例和16例。[Hb]血红蛋白;[AST]天冬氨酸氨基转移酶;[ALT]丙氨酸氨基转移酶;[CRP]C-反应蛋白;[PCT]降钙素原;[ARDS]急性呼吸窘迫综合征。Hb<90 g/L为中度贫血的诊断标准;白蛋白<30 g/L为我院诊断低白蛋白血症的参考标准;CRP<8 mg/L、PCT<0.05 ng/mL、AST<55 U/L、ALT<50 U/L分别为我院CRP、PCT、AST、ALT的正常参考值,当CRP>30 mg/L提示合并细菌感染可能性很大;PCT>10 ng/mL提示有严重细菌性感染,具有高度死亡风险;AST>100 U/L、ALT>100 U/L较正常指标升高约1倍,提示明显肝功能损害。

3 讨论

腺病毒有较广泛的组织嗜性,除累及呼吸系统外,还可引起咽结膜热、角膜结膜炎、胃肠炎、肝炎等,免疫功能不全患者可出现严重的侵袭性腺病毒感染^[8]。本组病例中仅3.2%的患儿无并发症,合并3种及以上并发症者占59.3%,可见,儿童重症腺病毒肺炎可同时累及全身多个脏器,临床医师须高度警惕并尽早处理该病的并发症。

本研究单因素 logistic 回归分析显示,当患儿出现Hb<90 g/L、白蛋白<30 g/L、CRP>30 mg/L、PCT>10 ng/mL、AST>100 U/L、ALT>100 U/L以及合并先天性气道发育异常、ARDS、循环系统并

症、电解质酸碱平衡紊乱、或并发3种及其以上并发症时预后不良,与国内外其他学者^[8-11]研究结果相似,提示重症腺病毒肺炎的进展及预后与贫血、低白蛋白血症、炎症反应、肺部基础疾病(如先天性气道发育异常)以及并发多种并发症密切相关。杜芳等^[12]发现年龄<8个月是导致儿童重症腺病毒肺炎预后不良的危险因素,而本研究发现预后良好组和预后不良组年龄比较差异无统计学意义,与上述研究有差异。罗力妍等^[13]报道,营养性贫血和免疫功能低下是儿童重症腺病毒肺炎的危险因素,本研究结果与之一致。除贫血外,肝功能明显异常(AST或ALT>100 U/L)、白蛋白<30 g/L也是儿童重症腺病毒肺炎预后不良

的危险因素,由于本研究病例中仅2例患儿考虑免疫功能缺陷可能,故本文并未对免疫功能情况这一因素进行探讨。AST存在于组织细胞中,正常情况下心肌细胞中含量最高,其次为肝脏,血清中含量极少。在肝细胞中AST主要存在于线粒体内,当肝细胞膜通透性增加时,才导致AST在血清中浓度升高。有国内外学者的研究发现腺病毒感染后AST明显升高^[14-16];此外,Peled等^[16]的研究还认为AST水平的高低与腺病毒感染的严重程度相关。因此,积极监测重症腺病毒肺炎患儿的Hb、白蛋白、CRP、PCT、AST、ALT水平,对该患儿的预后判断十分重要,能指导临床医师开展积极合理的治疗。

综上所述,儿童重症腺病毒肺炎易合并多种基础疾病及多系统并发症,部分患儿预后不良。重症腺病毒肺炎的进展及预后与贫血、低白蛋白血症、炎症反应、并发多种并发症以及肺部基础疾病(如先天性气道发育异常)密切相关。因此,儿科临床医师应提高对该病的认识,并积极监测患儿的Hb、白蛋白、CRP、PCT、AST、ALT等水平,评估患儿合并并发症以及肺部基础疾病的情况,早期发现可能导致预后不良的危险因素,积极治疗、改善预后、降低病死率。

[参 考 文 献]

- [1] Lee J, Choi EH, Lee HJ. Comprehensive serotyping and epidemiology of human adenovirus isolated from the respiratory tract of Korean children over 17 consecutive years (1991-2007) [J]. *J Med Virol*, 2010, 82(4): 624-631.
- [2] Hwang HS, Gong H, Kajon AE, et al. Genome sequences of Human adenovirus 14 isolates from mild respiratory cases and a fatal pneumonia, isolated during 2006-2007 epidemics in North America[J]. *Respir Res*, 2010, 11(1): 116.
- [3] Kajon AE, Dickson LM, Metzgar D, et al. Outbreak of febrile respiratory illness associated with adenovirus 11a infection in a Singapore military training cAMP[J]. *J Clin Microbiol*, 2010, 48(4): 1438-1441.
- [4] Metzgar D, Gibbins C, Hudson NR, et al. Evaluation of multiplex type-specific real-time PCR assays using the LightCycler and joint biological agent identification and diagnostic system platforms for detection and quantitation of adult human respiratory adenoviruses[J]. *J Clin Microbiol*, 2010, 48(4): 1397-1403.
- [5] Ou ZY, Zeng QY, Wang FH, et al. Retrospective study of adenovirus in autopsied pulmonary tissue of pediatric fatal pneumonia in South China[J]. *BMC Infect Dis*, 2008, 8(4): 526-528.
- [6] Berkley JA, Munywoki P, Ngama M, et al. Viral etiology of severe pneumonia among Kenyan infants and children[J]. *JAMA*, 2010, 303(20): 2051-2057.
- [7] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013修订)(下)[J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51(11): 856-862.
- [8] Lynch JP, Fishbein M, Echavarria M. Adenovirus[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2011, 32(4): 494-511.
- [9] 刘爱良, 黄英, 杨洋, 等. 儿童重症腺病毒肺炎213例临床特征分析[J]. *临床儿科杂志*, 2013, 31(8): 726-729.
- [10] 余莉, 武志远, 洪婕, 等. 儿童重症腺病毒肺炎的临床研究[J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16(19): 3713-3716.
- [11] Cheng JL, Peng CC, Chiu NC, et al. Risk factor analysis and molecular epidemiology of respiratory adenovirus infections among children in northern Taiwan, 2009-2013[J/OL]. *J Microbiol Immunol Infect*. (September 2015). <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2015.08.006>.
- [12] 杜芳, 黄英, 舒畅, 等. 小儿重症腺病毒肺炎混合感染及高危因素分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2013, 15(5): 375-378.
- [13] 罗力妍, 饶花平, 徐畅, 等. 儿童重症腺病毒肺炎危险因素分析[J]. *中国中西医结合儿科学*, 2014, 6(6): 549-550.
- [14] Hwang SM, Park DE, Yang YI, et al. Outbreak of febrile respiratory illness caused by adenovirus at a South Korean military training facility: clinical and radiological characteristics of adenovirus pneumonia[J]. *Jpn J Infect Dis*, 2013, 66(5): 359-365.
- [15] Lai CY, Lee CJ, Lu CY, et al. Adenovirus serotype 3 and 7 infection with acute respiratory failure in children in Taiwan, 2010-2011[J]. *PLoS One*, 2013, 8(1): 1-7.
- [16] Peled N, Nakar C, Huberman H, et al. Adenovirus infection in hospitalized immunocompetent children[J]. *Clin Pediatr (Phila)*, 2004, 43(3): 223-229.

(本文编辑: 邓芳明)