

小儿难治性肺炎支原体肺炎院内感染危险因素分析与疾病预测模型的建立

杨璐¹, 臧园园¹, 马伟姗², 白菲菲³, 张振涛⁴

(1.廊坊市人民医院儿科, 河北 廊坊 065000; 2.廊坊市人民医院影像中心, 河北 廊坊 065000;
3.廊坊市妇幼保健院功能检查科, 河北 廊坊 065000; 4.廊坊市人民医院疼痛科, 河北 廊坊 065000)

[摘要]目的 探索小儿难治性肺炎支原体肺炎(RMPP)院内感染的危险因素与疾病预测模型的建立。方法 选取2018年5月至2023年11月廊坊市人民医院150例RMPP患儿为研究对象,分为105例建模组及45例验证组。依据是否发生院内感染分为44例感染组及61例非感染组。收集患儿基础资料,采用Logistic回归分析RMPP患儿发生院内感染的危险因素,利用R软件构建列线图的预测模型,利用受试者工作特征(ROC)曲线、校准曲线、Hosmer-Lemeshow拟合优度检验及决策曲线对构建的列线图预测模型的预测效能进行评估。结果 感染组患儿侵入性操作人数、联合使用抗生素人数、C反应蛋白(CRP)水平均高于非感染患儿,补体C3水平低于非感染患儿,差异有统计学意义(t/χ^2 值介于3.679~29.556之间, $P<0.05$);多因素Logistic回归分析结果显示侵入性操作、联合使用抗生素、CRP高水平是RMPP发生院内感染的危险因素,补体C3高水平是RMPP发生院内感染的保护因素(OR值分别为2.231、2.883、1.221、0.025, $P<0.05$);建模组列线图预测RMPP发生院内感染风险的曲线下面积(AUC)为0.875(95%CI:0.830~0.912),灵敏度为89.38%,特异度为77.99%;验证组AUC为0.882(95%CI:0.838~0.918),灵敏度为85.71%,特异度为81.61%;校准曲线与理想曲线拟合度高,预测模型的临床净获益也较高。结论 侵入性操作、联合使用抗生素、CRP及低水平补体C3均为RMPP患儿发生院内感染的危险因素,据此构建的模型具有较好的区分度及一致性。

[关键词]儿童;难治性肺炎支原体肺炎;院内感染;危险因素;列线图;预测模型

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.06.005

[中图分类号]R179

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2025)06-0025-08

Analysis of risk factors for nosocomial infection of refractory mycoplasma pneumonia pneumonia in children and establishment of disease prediction model

YANG Lu¹, ZANG Yuanyuan¹, MA Weishan², BAI Feifei³, ZHANG Zhentao⁴

(1. Department of Pediatrics, Langfang Municipal People's Hospital, Hebei Langfang 065000, China;
2. Imaging Center, Langfang Municipal People's Hospital, Hebei Langfang 065000, China; 3. Department of
Function Examination, Langfang Municipal Maternal and Child Health Hospital, Hebei Langfang 065000, China;
4. Department of Pain Treatment, Langfang Municipal People's Hospital, Hebei Langfang 065000, China)

[Abstract] **Objective** To analyze risk factors for nosocomial infection of refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia (RMPP) in children and establish a disease prediction model. **Methods** 150 children with RMPP who were treated in Langfang Municipal People's Hospital from May 2018 to November 2023 were selected as research subjects, and they were divided into modeling group ($n=105$) and validation group ($n=45$). According to whether nosocomial infection occurred, the patients in the modeling group were divided into nosocomial infection group ($n=44$) and non-nosocomial infection group ($n=61$). The basic data of the children were collected. Logistic regression was used to analyze risk factors of nosocomial infection in children with RMPP. R software was utilized to construct a nomogram prediction model. Receiver operating characteristic (ROC) curve, calibration curve, Hosmer-Lemeshow goodness of fit test and decision curve were used to evaluate prediction efficiency of the nomogram prediction model. **Results** In the nosocomial infection group, number of children who underwent invasive operations, number of children who received combined use of antibiotics and serum C-reactive protein (CRP) level were higher than those in the nosocomial infection group, while serum level of complement C3 was lower than that in the non nosocomial infection group, and the difference was statistically significant ($t/\chi^2=3.679-29.556$, all $P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that invasive operation, combined

[收稿日期]2024-03-11

[基金项目]廊坊市科学技术研究与发展计划自筹经费项目(2023013060)

[作者简介]杨璐(1986—),女,副主任医师,主要从事小儿内科疾病研究。

[通讯作者]张振涛,主任医师。

use of antibiotics and high serum level of CRP were risk factors for nosocomial infection in children with RMPP, while high level of complement C3 was protective factor for nosocomial infection in children with RMPP ($OR = 2.231, 2.883, 1.221$ and 0.025 respectively, all $P < 0.05$). The area under the curve (AUC) for predicting risk of nosocomial infection in children with RMPP was 0.875 ($95\%CI: 0.830-0.912$), the sensitivity was 89.38% and the specificity was 77.99% . In the validation group, the AUC was 0.882 ($95\%CI: 0.838-0.918$), the sensitivity was 85.71% and the specificity was 81.61% . The fitting degree of calibration curve and ideal curve was high, and clinical net benefit of the prediction model was also high. **Conclusion** Invasive operation, combined use of antibiotics, high serum CRP level and low serum complement C3 level are risk factors for nosocomial infection in children with RMPP, and the model based on these indexes has good discrimination and consistency.

[Key words] children; refractory *Mycoplasma pneumoniae pneumonia*; nosocomial infection; risk factor; nomogram; prediction model

肺炎支原体肺炎是一种呼吸道感染疾病,由肺炎支原体引发,病原菌依附于呼吸道上皮细胞破坏局部环境,引发患儿产生炎症反应^[1]。患儿经常规治疗一周后症状仍未缓解,或肺部炎症加重,则诊断患儿为难治性肺炎支原体肺炎(refractory *Mycoplasma pneumoniae pneumonia*, RMPP)^[2]。随着社会的不断变化,居民生活环境随之改变, RMPP 的发病率呈现逐年上升的趋势^[3]。现阶段,治疗肺炎支原体肺炎的主要药物为大环内脂类抗菌药物,但随着该药物的滥用,进展为 RMPP 的患儿越来越多,患儿住院时间增加,免疫功能及呼吸系统受损严重患儿发生院内感染的风险增加,患儿病情进一步加重,甚至发生不良预后^[4-5]。控制 RMPP 患儿发生院内感染,对于 RMPP 患儿的治疗与预后十分重要。基于此,本研究收集 150 例 RMPP 患儿资料对患儿发生院内感染相关的影响因素进行分析,旨在为临床防治 RMPP 发生院内感染提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2018 年 5 月至 2023 年 11 月廊坊市人民医院普通病区 150 例 RMPP 患儿为研究对象,分为 105 例建模组及 45 例验证组。建模组依据是否发生院内感染分为 44 例感染组及 61 例非感染组。纳入标准:①符合《儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023 年版)》诊断标准^[6];②经大环内脂类抗菌药物治疗;③临床资料完整;④年龄小于 14 岁;⑤患儿或家属知情同意。排除标准:①伴随长期咳嗽或呼吸道反复感染;②伴随先天性呼吸系统疾病;③肺炎恢复期再次感染呼吸道者;④伴随继发性或先天性的免疫缺陷。本研究经伦理委员会批准,批件编号:2023-YXLM-019。

1.2 院内感染判断

收集疑似院内感染患儿的咽喉部分泌物,经全自动细菌鉴定系统(VITEK2-compact,梅里埃)对细菌种类进行分析,使用呼吸道 12 项病原体核酸检测试剂盒(广州市宝创生物技术有限公司 荧光 PCR 熔解曲线法)对患儿血清中的细菌或病毒感染情况进行检测,所有步骤按照试剂盒说明书严格执行。依据中华人民共和国卫生部于 2001 年研究制定的《医院感染诊断标准(试行)》,记录 RMPP 患儿院内感染的发生率。

1.3 研究方法

收集所有患儿的年龄、性别、发病季节(春夏、秋冬)、胸腔积液、侵入性操作、住院时间($\geq 14d$ 、 $< 14d$)、特异体质、联合使用抗生素、抗生素使用时间(≥ 2 周、 < 2 周)、多人间病房、贫血、白细胞(white blood cell, WBC)计数、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)及补体 C3 等基础资料。

WBC 计数采用全自动血细胞分析仪(Sysmex XN-9000),CRP 及补体 C3 水平采用全自动生化分析仪(日立 7600)进行检测。

1.4 统计学方法

使用 SPSS 24.0 统计软件。例数(百分比)[$n(\%)$]表示年龄等计数资料,采用 χ^2 检验;均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示 WBC 计数等符合正态性分布的计量资料,采用独立样本 t 检验;多因素 Logistic 回归分析 RMPP 发生院内感染的危险因素;采用 R 软件(R4.3.1)和 rms 程序包构建 RMPP 发生院内感染的风险预测列线图模型,以受试者工作特征(ROC)曲线、校准曲线、Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验及决策曲线评估该模型的预测效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 建模组患儿和验证组患儿的基础资料比较

建模组和验证组患儿年龄、性别、发病季节、胸腔积液人数、侵入性操作人数、住院时间、特异体质

人数、联合使用抗生素人数、抗生素使用时间、多人间病房人数、贫血人数、WBC 计数、CRP 及补体 C3 水平等基础资料差异无统计学意义($P>0.05$), 见表 1。

表 1 建模组和验证组患儿的基础资料[n(%), $\bar{x}\pm s$]
Table 1 Basic data of the children in the modeling group and the validation group [n(%), $\bar{x}\pm s$]

指标	建模组(n=105)	验证组(n=45)	t/χ^2	P
年龄			0.748	0.387
<2 岁	38(36.19)	13(28.89)		
≥2 岁	67(63.81)	32(71.11)		
性别			0.368	0.544
男	57(54.29)	22(48.89)		
女	48(45.71)	23(51.11)		
发病季节			0.053	0.819
春夏	33(31.43)	15(33.33)		
秋冬	72(68.57)	30(66.67)		
胸腔积液			0.845	0.358
是	7(6.67)	5(11.11)		
否	98(93.33)	40(88.89)		
侵入性操作			0.109	0.741
是	39(37.14)	18(40.00)		
否	66(62.86)	27(60.00)		
住院时间			0.132	0.716
≥14d	41(39.05)	19(42.22)		
<14d	64(60.95)	26(57.78)		
特异体质			2.657	0.103
是	9(8.57)	8(17.78)		
否	96(91.43)	37(82.22)		
联合使用抗生素			0.128	0.721
是	57(54.29)	23(51.11)		
否	48(45.71)	22(48.89)		
抗生素使用时间			0.005	0.943
≥2 周	45(42.86)	19(42.22)		
<2 周	60(57.14)	26(57.78)		
多人间病房			0.064	0.800
是	63(60.00)	26(57.78)		
否	42(40.00)	19(42.22)		
贫血			0.075	0.784
是	19(18.10)	9(20.00)		
否	86(81.90)	36(80.00)		
WBC 计数($\times 10^9/L$)	9.92±1.29	10.11±1.38	0.809	0.420
CRP(mg/mL)	14.12±1.87	14.31±1.98	0.560	0.576
补体 C3(g/L)	1.00±0.14	1.02±0.15	0.785	0.434

2.2 感染组与非感染组患儿的基础资料

感染组与未感染组患儿年龄、性别、发病季节、胸腔积液人数、住院时间、特异体质人数、抗生素使用时间、多人间病房人数、贫血人数及 WBC 计数差异均

无统计学意义($P>0.05$);感染组患儿侵入性操作人数、联合使用抗生素人数、CRP 水平均高于非感染患儿,补体 C3 水平低于非感染患儿,差异有统计学意义(t/χ^2 值介于 3.679~29.556 之间, $P<0.05$),见表 2。

表 2 感染组与非感染组患儿的基础资料[n(%), $\bar{x}\pm s$]Table 2 Basic data of the children in the nosocomial infection group and the non nosocomial infection group [n(%), $\bar{x}\pm s$]

指标	感染组(n=44)	未感染组(n=61)	t/χ^2	P
年龄			1.183	0.277
<2 岁	19(43.18)	20(32.79)		
≥2 岁	25(56.82)	41(67.21)		
性别			0.124	0.725
男	23(52.27)	34(55.74)		
女	21(47.73)	27(44.26)		
发病季节			0.249	0.618
春夏	15(34.09)	18(29.51)		
秋冬	29(65.91)	43(70.49)		
胸腔积液			0.064	0.801
是	5(11.36)	6(9.84)		
否	39(88.64)	55(90.16)		
侵入性操作			27.117	<0.001
是	25(56.82)	6(9.84)		
否	19(43.18)	55(90.16)		
住院时间			1.306	0.253
≥14d	20(45.45)	21(34.43)		
<14d	24(54.55)	40(65.57)		
特异体质			0.001	0.986
是	5(11.36)	7(11.48)		
否	39(88.64)	54(88.52)		
联合使用抗生素			29.556	<0.001
是	32(72.73)	12(19.67)		
否	12(27.27)	49(80.33)		
抗生素使用时间			0.319	0.572
≥2 周	19(43.18)	23(37.70)		
<2 周	25(56.82)	38(62.30)		
多人间病房			0.939	0.333
是	24(54.55)	39(63.93)		
否	20(45.45)	22(36.07)		
贫血			0.001	0.984
是	8(18.18)	11(18.03)		
否	36(81.82)	50(81.97)		
WBC 计数($\times 10^9/L$)	10.06±1.52	9.82±1.12	0.932	0.354
CRP(mg/mL)	14.66±2.23	13.24±1.62	3.781	<0.001
补体 C3(g/L)	0.96±0.12	1.07±0.16	3.679	<0.001

2.3 多因素 Logistic 回归分析 RMPP 患儿发生院内感染的影响因素

以是否发生院内感染为因变量(是=1,否=0),将侵入性操作(是=1,否=0)、联合使用抗生素(是=1,否=0)、CRP 及补体 C3 作为自变量进行多

因素 Logistic 回归分析,结果显示侵入性操作、联合使用抗生素、CRP 高水平是 RMPP 发生院内感染的危险因素,补体 C3 高水平是 RMPP 发生院内感染的保护因素(OR 值分别为 2.231、2.883、1.221、0.025, $P<0.05$),见表 3。

表 3 多因素 Logistic 回归分析 RMPP 患儿发生院内感染的影响因素
Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors for nosocomial infection in children with RMPP

自变量	β	S.E.	OR	Wald χ^2	P	95%CI
侵入性操作	0.802	0.386	2.231	4.321	0.038	1.047~4.755
联合使用抗生素	1.059	0.390	2.883	7.381	0.007	1.343~6.189
CRP	0.200	0.070	1.221	8.069	0.005	1.064~1.402
补体 C3	-3.684	0.908	0.025	16.472	<0.001	0.004~0.149
常量	-0.433	1.325	0.648	0.107	0.744	—

注:“—”表示无数据。

2.4 列线图预测模型

将影响因素引入 R 软件建立列线图预测模型,结果显示侵入性操作增加 22 分的权重,联合使用抗生素增加 29 分的权重,CRP 每增加 1mg/mL 将增

加 5 分的权重,补体 C3 每降低 0.1g/L 将增加 10 分的权重;RMPP 患儿四项因素总得分为 90 分时,发生院内感染的风险为 0.3;总得分为 173 分时,患儿发生院内感染的风险为 0.9,见图 1。

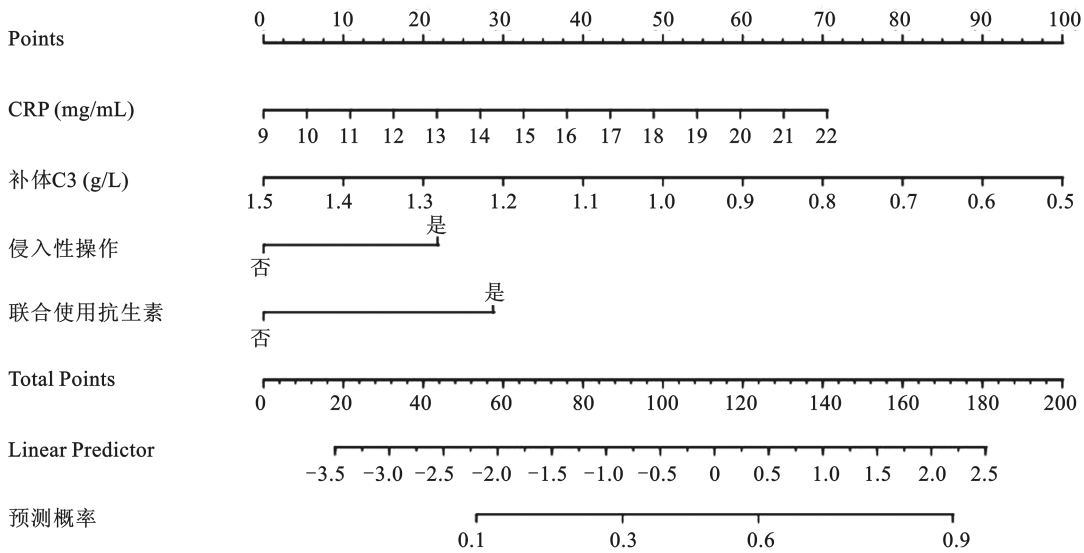


图 1 RMPP 患儿发生院内感染的列线图预测模型

Fig.1 Nomogram prediction model for nosocomial infection in children with RMPP

2.5 建模组和验证组的评估

预测模型的区分度结果显示,建模组 ROC 曲线下面积(area under the curve,AUC)为 0.875(95%CI: 0.830~0.912),灵敏度为 89.38%,特异度为 77.99%;验证组 AUC 为 0.882(95%CI:0.838~0.918),灵敏

度为 85.71%,特异度为 81.61%,见图 2。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验结果显示,建模组 $\chi^2=7.968, P=0.437$;验证组 $\chi^2=5.909, P=0.657$,校准曲线与理想曲线拟合度高,见图 3。决策曲线图显示预测模型的临床净获益较高,见图 4。

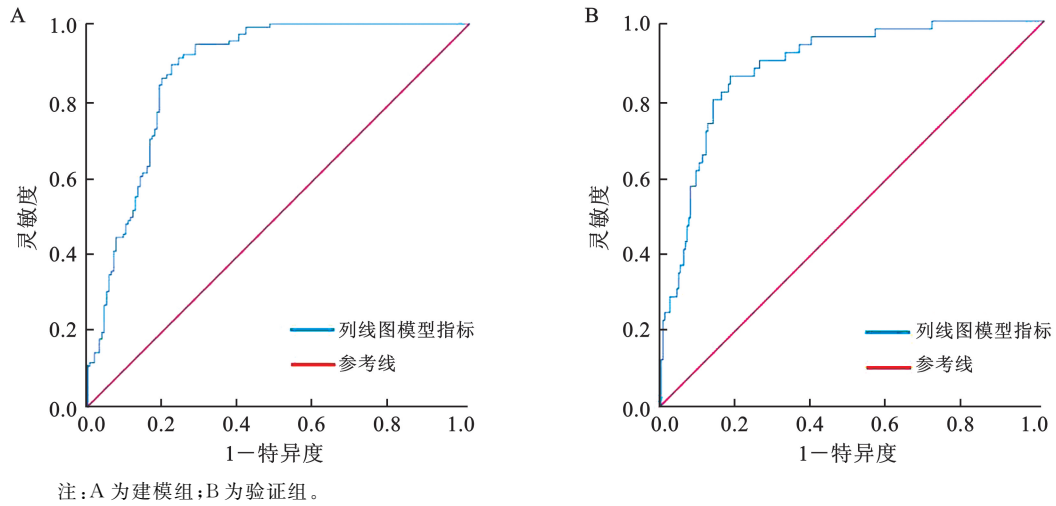


图 2 建模组及验证组预测模型的 ROC 曲线

Fig.2 ROC curves of the prediction model in the modeling group and the validation group

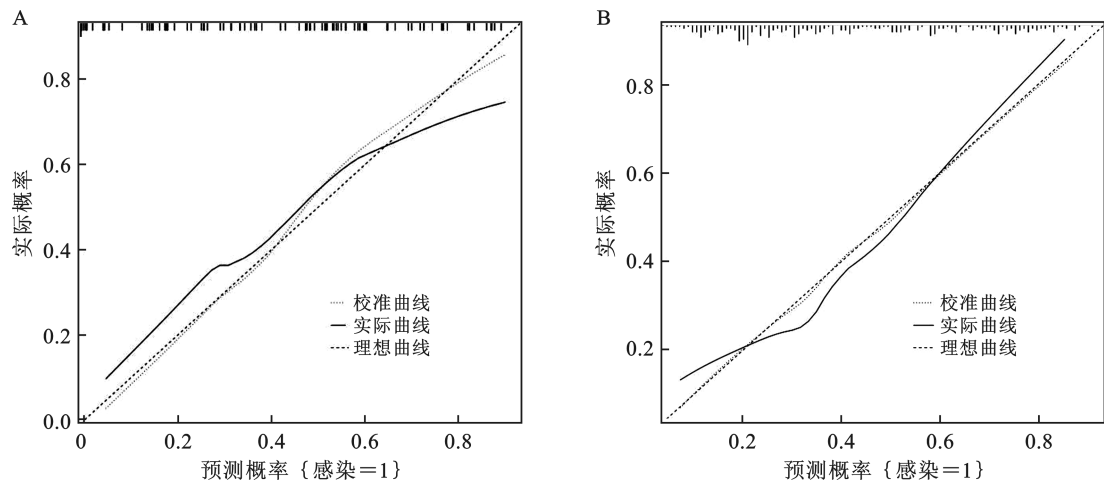


图 3 建模组及验证组预测模型的校准曲线

Fig.3 Calibration curves of the prediction model in the modeling group and the validation group

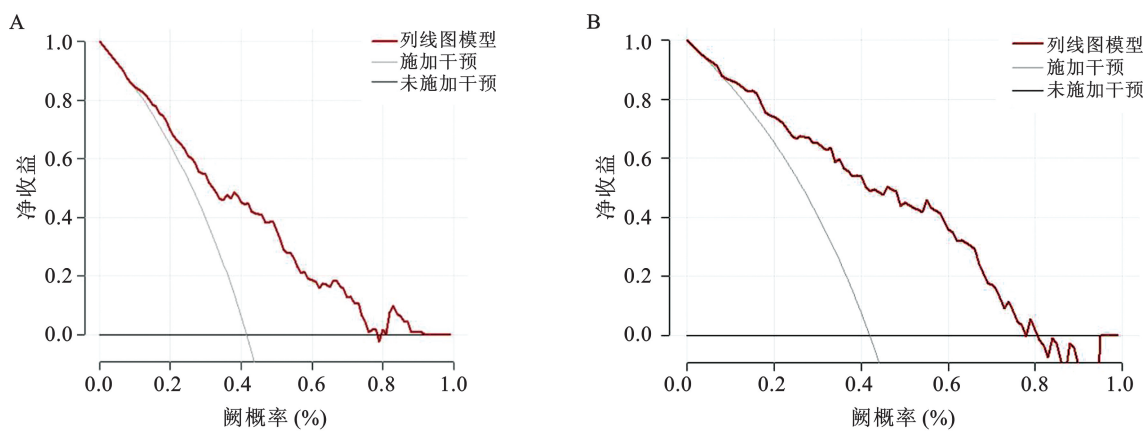


图 4 建模组及验证组预测模型的决策曲线

Fig.4 Decision curves of the prediction model in the modeling group and the validation group

3 讨论

3.1 RMPP 患儿院内感染发生率及危险性

RMPP 是呼吸系统疾病,研究显示,抗生素的滥用导致 RMPP 的发病率逐渐增加,RMPP 患儿住院时间延长发生院内感染的风险也进一步增加,病情进一步加重,易引发闭塞性细支气管炎等并发症,对患儿的生命安全造成严重威胁^[7-8]。探寻 RMPP 患儿发生院内感染的影响因素,采取合理有效的干预措施,有助于降低 RMPP 患儿发生院内感染的风险,促进患儿的康复及预后改善^[9]。本研究对 150 例 RMPP 患儿的临床资料进行分析,旨在探寻 RMPP 患儿发生院内感染的影响因素,以期为患儿的临床治疗提供参考。

林婧等^[10]研究显示,RMPP 患儿发生院内感染风险的概率为 28.15%,而汪景环^[11]研究显示,RMPP 患儿发生院内感染的概率为 41.73%,本研究显示,RMPP 患儿发生院内感染的概率为 41.90%,与汪景环的结果接近,明显高于林婧等研究结果,推测可能是单中心样本研究的局限性,后续将纳入更多患者对试验结果进行验证。

3.2 RMPP 患儿发生院内感染的影响因素分析

本研究结果发现,侵入性操作、联合使用抗生素、CRP 水平及补体 C3 水平是 RMPP 患儿发生院内感染的影响因素。据报道,院内感染的主要致病菌是金黄色葡萄球菌,常发生于侵入性操作及免疫力较差的患者中,显著增加治疗难度^[12]。侵入性操作能够损害呼吸道黏膜,具体操作包括胃管留置及气管插管等,显著降低患儿免疫功能,增加院内感染风险^[13]。鉴于侵入性操作是 RMPP 患儿发生院内感染的危险因素,推测侵入性操作降低 RMPP 患儿免疫力,使其发生感染风险增加。因此治疗时,应合理减少侵入性操作,或严格贯彻无菌操作,保持通风,定期消毒^[14]。既往研究显示,院内感染病原体中耐药菌株发生率较高的是革兰氏阴性菌,其能够降低多种抗生素的治疗效果,增大治疗难度^[15]。本研究发现联合使用抗生素是 RMPP 患儿发生院内感染的危险因素,可能是抗生素的用量较大或长时间的使用损伤患儿的免疫系统,引发菌落失调,增加

感染风险^[16]。因此,临床治疗时应科学合理使用抗生素,降低患儿感染风险。

CRP 是炎症标志物,稳定性较好,患儿发生炎症感染时,其水平明显升高,能够检测机体受损程度^[17]。本研究发现,高 CRP 水平是 RMPP 发生感染的危险因素,CRP 水平越高,患儿的炎症反应越严重,机体损伤越严重,发生感染的风险增加,因此在治疗时,要科学合理干预 CRP 水平,降低感染风险。C3 是一种补体,本研究发现感染组 RMPP 患儿水平低于未感染组患儿,这与汪景环^[11]的研究结果一致,但是本研究数据较少,可能会存在结果的偏倚,后续将纳入更多患者对试验结果进行验证。

列线图能够预测不良反应发生的风险,本研究在回归分析的基础上进行列线图模型的构建,用以辅助临床评估患者感染的发生风险。采用 ROC 曲线、校准曲线、决策曲线对列线图模型进行验证,结果显示验证模型对 RMPP 发生院内感染的预测价值较好。

综上所述,侵入性操作、联合使用抗生素、CRP 及补体 C3 水平等 4 项影响因素构建的预测 RMPP 发生院内感染的列线图模型具有较好的区分度及一致性。

[参考文献]

- [1] Waites K B, Xiao L, Liu Y, et al. *Mycoplasma pneumoniae* from the respiratory tract and beyond[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2017, 30(3): 747-809.
- [2] 胡丽丽, 张骁, 孙晓旭. 小儿难治性肺炎支原体肺炎影响因素分析[J]. *社区医学杂志*, 2020, 18(22): 1536-1538.
- [3] 王倩云, 王海立, 邵贤丽, 等. 难治性肺炎支原体肺炎患儿需行支气管镜辅助治疗风险预测模型的构建与验证[J]. *中国妇幼健康研究*, 2023, 34(5): 82-88.
- [4] Wang X, Li M, Luo M, et al. *Mycoplasma pneumoniae* triggers pneumonia epidemic in autumn and winter in Beijing: A multicentre, population-based epidemiological study between 2015 and 2020[J]. *Emerg Microbes Infect*, 2022, 11(1): 1508-1517.
- [5] 张丽侠, 李荣利, 李萍, 等. 小儿肺炎支原体感染临床特征及危险因素分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2022, 17(3): 314-316.
- [6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023 年版)[J]. *国际流行病学传染病学杂志*, 2023, 50(2): 79-85.

- [7] Tong L, Huang S, Zheng C, et al. Refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: early recognition and management [J]. *J Clin Med*, 2022, 11 (10): 2824-2837.
- [8] Shenoy M K, Iwai S, Lin D L, et al. Immune response and mortality risk relate to distinct lung microbiomes in patients with HIV and pneumonia [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195(1): 104-114.
- [9] 吴璇, 叶翠燕. 难治性支原体肺炎患儿院内感染的危险因素及病原学特点分析 [J]. *长春中医药大学学报*, 2023, 39 (5): 557-561.
- [10] 林婧, 田丽英. 小儿难治性支原体肺炎院内感染的病原菌特征及发生危险因素分析 [J]. *山西医药杂志*, 2021, 50 (23): 3243-3246.
- [11] 汪景环. 某院 139 例难治性支原体肺炎患儿院内感染的相关因素分析及其对策 [J]. *抗感染药学*, 2021, 18(2): 252-255.
- [12] Samia N I, Robicsek A, Heesterbeek H, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial infection has a distinct epidemiological position and acts as a marker for overall hospital-acquired infection trends [J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 17007-17017.
- [13] Blot S, Ruppé E, Harbarth S, et al. Healthcare-associated infections in adult intensive care unit patients: changes in epidemiology, diagnosis, prevention and contributions of new technologies [J]. *Intensive Crit Care Nurs*, 2022, 70(2022): 103227-103243.
- [14] 王慧. 小儿内科患儿医院感染危险因素研究 [J]. *中国卫生产业*, 2017, 14(26): 161-162, 165.
- [15] Sikora A, Zahra F. *Nosocomial Infections* [M]. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2024: 738.
- [16] Tsai T A, Tsai C K, Kuo K C, et al. Rational stepwise approach for *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children [J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2021, 54(4): 557-565.
- [17] Wen J, Su Y, Sun H, et al. The combination of initial markers to predict refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in Chinese children: A case control study [J]. *Respir Res*, 2021, 22(1): 89-96.
- [专业责任编辑: 孙欣荣]
[中文编辑: 郭乐倩; 英文编辑: 杨周岐]