

• 临床检验研究论著 •

270 例重症肺炎合并先天性心脏病患儿临床病原学分析

李莹莹, 吴晓云[△], 刘 山, 吕铁伟, 田 杰

(重庆医科大学附属儿童医院心血管内科, 重庆 400014)

摘 要:目的 分析重症肺炎合并先天性心脏病(CHD)患儿的临床特点。方法 收集 270 例重症肺炎合并 CHD 患儿的病例资料(CHD 组), 分析相关病史、病原学、细菌耐药及转归情况, 并以 636 例单纯重症肺炎患儿为对照组。结果 CHD 组中 250 例系婴儿, 35 例反复患肺炎, 较对照组发病早、易反复患肺炎。270 例中共检出病原 220 例, 总检出率与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$); 细菌感染 179 例, 革兰阴性杆菌 126 例, 细菌感染阳性率及革兰阴性杆菌检出率较高, 与对照组相比差异有统计学意义($P<0.05$); 病毒感染 95 例, 最常见为合胞病毒, 真菌感染 30 例, 以白色假丝酵母菌为主, 病毒及真菌感染总阳性率与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$); 在药敏试验中 CHD 组产超广谱 β 内酰胺酶(ESBLs)阳性菌检出率比对照组高($P<0.05$), 主要革兰阴性杆菌肺炎克雷伯肺炎亚种、大肠埃希氏菌及流感嗜血杆菌对亚安培南、美洛配能、左旋氧氟沙星、环丙沙星较敏感; 主要革兰阳性球菌金黄色葡萄球菌及肺炎链球菌对万古霉素、庆大霉素敏感。肺炎克雷伯肺炎亚种、大肠埃希氏菌及肺炎链球菌对青霉素 100% 耐药。CHD 组平均住院时间为 (20.9 ± 12.5) d, 出现呼吸衰竭 207 例, 心衰 88 例, 205 例治疗有效; 与对照组相比, 其住院时间长, 心衰、呼吸衰竭发生率高, 治疗有效率低($P<0.05$)。结论 合并 CHD 的重症肺炎患儿较单纯重症肺炎患儿发病早, 易反复患肺炎, 更易出现细菌感染, 尤其是革兰阴性杆菌, 产 ESBLs 率高, 住院时间延长, 易出现并发症, 需积极治疗。

关键词: 先天性心脏病; 重症肺炎; 微生物, 抗药性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.15.025

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)15-2026-04

Analysis of clinical etiology in 270 children patients with severe pneumonia complicated with congenital heart disease

Li Yingying, Wu Xiaoyun[△], Liu Shan, Lv Tiewei, Tian Jie

(Department of Cardiology, Affiliated Children's Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

Abstract: **Objective** To analyze the clinical features of severe pneumonia complicated with congenital heart disease(CHD). **Methods** The clinical data of 270 children patients with severe pneumonia complicated with CHD(CHD group) were collected to analyze the relative medical history, etiology, bacterial drug resistance and clinical outcomes. Moreover, 636 age-matched children patients with pure severe pneumonia were selected as the control group. **Results** In the CHD group, 250 cases were infants and 35 cases suffered from repeated pneumonia. Compared with the control group, the CHD group was earlier in onset and more prone to repeated pneumonia. Among 270 cases, totally 220 cases were checked out the pathogens, but no statistically significant difference in the detection rates of pathogens between the CHD group and the control group was found ($P>0.05$); 179 cases were infected by bacteria, in which 126 cases were Gram-negative bacteria, the positive rate of bacterial infection and the detection rate of Gram-negative bacterial were relatively higher than those in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); 95 cases were infected by virus, with respiratory syncytial virus being the most common pathogen, 30 cases were infected by fungi, with *Candida albicans* being predominant, the infection rates of virus and fungus had no statistical difference between two groups ($P>0.05$); in the drug sensitive test, the detection rate of extended spectrum beta lactamase (ESBLs)-producing positive bacteria in the CHD group was higher than that in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Main Gram-negative bacteria *Pneumonia klebsiella pneumoniae* subspecies, *Escherichia coli* and *haemophilus influenzae* were highly sensitive to imipenem, meropenem, levofloxacin and ciprofloxacin; main Gram-positive bacteria *Staphylococcus aureus* and *streptococcus pneumoniae* were highly sensitive to vancomycin and gentamicin. Especially, *pneumonia klebsiella pneumoniae* subspecies, *Escherichia coli* and *haemophilus influenzae* were 100% resistant to penicillin. The average length of hospital stay in the CHD group was (20.9 ± 12.5) d, 207 cases developed the respiratory failure, 88 cases appeared the heart failure and 205 cases were effective in treatment; compared with the control group, the CHD group had a longer length of hospital stay, higher occurrence rate of heart and respiratory failure and lower treatment effective rate ($P<0.05$). **Conclusion** Because of the earlier onset, more prone to repeated pneumonia, more sensitive to bacterial infection, esp. Gram-negative bacteria, more ESBLs production, longer hospital stay and more prone to complications, compared with the control group, children with severe pneumonia complicated with CHD require active treatment.

Key words: congenital heart disease; severe pneumonia; drug resistance, microbial

先天性心脏病(CHD)是指胎儿时期心脏血管发育异常而导致的心血管畸形, 占据出生缺陷的第 1 位。随着近年来外科

手术、介入治疗、内外科镶嵌治疗及术后监护等医疗技术的提

为重症肺炎,最终可能因重症肺炎及顽固性心力衰竭导致患儿术后并发症的增加,甚至失去手术机会,导致死亡。因此,对于 CHD 患儿,积极有效的控制重症肺炎,为手术治疗争取机会尤显重要。但是,临床上抗菌药物的广泛使用致抗菌药物耐药及二重感染发生的现象越来越突出,严重影响了 CHD 合并重症肺炎患儿的治疗效果。本研究通过收集 270 例重症肺炎合并 CHD 患儿的临床资料,进行回顾性分析,并与同期单纯重症肺炎患儿就其相关病史、病原学、药敏及转归情况进行比较,以探讨重症肺炎合并 CHD 患儿的临床特点。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2012 年本院 270 例重症肺炎合并 CHD 患儿,269 例存在左向右分流(99.6%),包含房间隔缺损 88 例,室间隔缺损 34 例,动脉导管未闭 26 例,房间隔缺损/动脉导管未闭 20 例,房间隔缺损/室间隔缺损 19 例,室间隔缺损/动脉导管未闭 14 例,房间隔缺损/室间隔缺损/动脉导管未闭 14 例,肺静脉异位引流 8 例,完全型房室间隔缺损 7 例等;合并肺动脉高压(PAH)108 例,其中,轻度 14 例,中度 47 例,重度 47 例;入院前已使用抗菌药物治疗的有 190 例。对照组选取同期 636 例单纯重症肺炎患儿的病例资料,入院前已使用抗菌药物治疗的有 505 例。CHD 主要由心脏彩色超声多普勒确诊,PAH 的分级标准由心脏彩色多普勒超声测量的肺动脉收缩压值确定^[1],重症肺炎则参照 2007 年中华儿科呼吸学组制定的该病诊断标准^[2]。

1.2 方法 采用无菌负压吸引法采集痰标本。将入院 24 h 内标本采用直接免疫荧光法检测呼吸道常见病毒抗原。将标本浸入 1mL 无菌生理盐水,取 0.1 mL 接种于培养皿,37℃ 培养 24 h,行菌落分离计数,用微生物检测仪进行细菌、真菌鉴定,病原菌定量培养阳性截断点为大于或等于 10³ CFU/mL。

1.3 统计学处理 用 SPSS20.0 软件进行分析,计数资料以百分比或率表示,采用 χ^2 检验及 Fisher's 精确概率计算;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病史分析 CHD 组 270 例中,男 160 例,女 110 例;小于 1 岁 250 例,大于或等于 1 岁 20 例,43 例合并营养不良,35 例反复患肺炎(≥ 3 次);对照组 636 例中,男 411 例,女 225 例,小于 1 岁 422 例,大于或等于 1 岁 214 例,44 例合并营养不良,23 例反复患肺炎。将 CHD 组与对照组的年龄分布、既往反复肺

炎发生率及合并营养不良情况进行比较,结果显示差异有统计学意义,两组年龄构成、既往患肺炎及营养不良情况比较差异有统计学意义($\chi^2 = 68.13, 27.63, 17.72, P < 0.05$),提示 CHD 组患儿重症肺炎发病早、易反复患肺炎、多合并营养不良。

2.2 病原学结果 见表 1。

表 1 两组病原学结果比较(n)

组别	单纯细菌感染	单纯病毒感染	单纯真菌感染	混合感染	合计
CHD 组	102	32	7	79	220
对照组	201	89	20	183	493
合计	304	121	27	262	713

2.2.1 细菌感染 见表 2。CHD 组细菌感染总阳性率 66.3%(179/270)及革兰阴性杆菌感染率 46.6%(126/270)显著高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.11, 5.41, P < 0.05$)。

2.2.2 病毒感染 见表 3。

2.2.3 真菌感染 见表 4。

表 2 两组细菌感染情况比较(n)

组别	革兰阴性杆菌	革兰阳性球菌	混合感染	阳性合计
CHD 组	126	33	20	179
对照组	244	77	55	376
合计	370	110	75	555

2.3 细菌药敏结果 CHD 组前 5 位细菌耐药性见表 5。产 ESBLs 菌主要为肺炎克雷伯肺炎亚种、大肠埃希氏菌及流感嗜血杆菌。本研究 CHD 组合计检出产 ESBLs 菌 115 例(42.6%),对照组此类菌共 191 例(30.0%),比较两组产 ESBLs 阳性菌检出率,结果显示 CHD 组较对照组产 ESBLs 阳性菌检出率高,差异有统计学意义($\chi^2 = 13.37, P < 0.05$)。

2.4 真菌药敏结果 CHD 组真菌感染 30 例,其中 4 例(13.3%)对氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑耐药,均对 5-氟胞嘧啶、两性霉素 B 敏感。对照组真菌感染 56 例,其中 8 例(14.3%)对氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑耐药,均对 5-氟胞嘧啶、两性霉素 B 敏感。两组真菌耐药率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.00, P > 0.05$)。

表 3 两组病毒感染情况[n(%)]

组别	n	合胞病毒	腺病毒	流感病毒	副流感病毒	混合感染	阳性合计
CHD 组	270	75(27.8)	0(0.0)	3(1.1)	12(4.4)	5(1.9)	95(35.2)
对照组	636	160(25.2)	33(5.2)	23(3.7)	32(5.0)	10(1.6)	258(40.6)
χ^2		0.68	14.54	4.27	0.14	0.00	2.31
P		0.41	0	0.04	0.71	0.99	0.13

表 4 两组真菌感染情况[n(%)]

组别	n	白色假丝酵母菌	光滑球拟酵母菌	热带假丝酵母菌	近平滑假丝酵母菌	混合感染	阳性合计
CHD 组	270	17(6.3)	7(2.6)	2(0.7)	1(0.4)	3(1.1)	30(11.1)
对照组	636	28(4.4)	21(3.3)	3(0.5)	0(0.0)	4(0.6)	56(8.8)
χ^2		1.44	0.32	0.00	0.20	0.12	1.17
P		0.23	0.57	0.99	0.66	0.73	0.28

表 5 CHD 组前 5 位细菌耐药性分析 (%)

抗菌药物	肺炎克雷伯肺炎亚种	大肠埃希菌	流感嗜血杆菌	金黄色葡萄球菌	肺炎链球菌
青霉素	100.0	100.0	63.2	96.7	100.0
哌拉西林/他唑巴坦	42.2	7.1	—	—	—
头孢唑啉	75.6	82.1	—	—	—
头孢噻肟	73.3	75.0	—	—	—
亚胺培南	2.2	0.0	0.0	—	—
美洛配能	2.2	0.0	0.0	—	—
左旋氧氟沙星	0	25.0	0.0	—	—
环丙沙星	2.2	25.0	0.0	—	—
红霉素	—	—	—	88.0	68.8
克林霉素	—	—	—	100.0	59.4
庆大霉素	42.2	39.3	—	0.0	21.9
万古霉素	—	—	—	0.0	0.0

—:无数据。

2.5 转归 CHD 组平均住院时间为 (20.9±12.5)d,合并呼衰 207 例、心衰 88 例,治疗有效 205 例、无效 65 例。对照组平均住院时间为 (17.9±14.4)d,合并呼衰 551 例、心衰 13 例,治疗有效 540 例、无效 96 例。比较两组平均住院时间、治疗有效率及呼衰、心衰发生率,结果显示 CHD 组较对照组住院时间延长 ($t=10.81, P<0.05$),心衰、呼衰的发生率高 ($\chi^2=178.57, 13.78, P<0.05$),治疗有效率低 ($\chi^2=10.46, P<0.05$)。

3 讨 论

重症肺炎合并 CHD 患儿中 99.6%存在左向右分流,由于其心房、心室或大动脉水平存在左向右血液分流,致肺循环充血,肺毛细血管渗出,肺泡间质和气道黏膜出现不同程度水肿,易继发细菌感染^[3],且肺血流量增多也利于细菌滋生。同时该类患儿发病早(270 例中 250 例为婴儿期发病),可能存在肺发育不完善、免疫系统功能低下^[4-5],临床许多 CHD 患儿肺炎易反复^[6],也更易发展成为重症肺炎。加之多数基层医院对 CHD 患儿液体量限制不足、控制心力衰竭力度不够,导致肺炎迁延不愈、心力衰竭反复出现,而二者又互相影响,形成恶性循环,治疗难度大,住院时间延长,抗菌药物使用频繁,耐药菌株逐年增多。且长时间使用抗菌药物还可增加真菌感染机会。另外由于婴幼儿生理特点致临床用药限制多、选择面窄。故经验使用抗菌药物已不能满足临床要求^[7]。因此入院后早期、多次的痰培养与病原体的药敏试验有助于临床合理、有效使用抗菌药物。研究证实该类患儿病原主要有病毒、细菌等。鉴于病毒感染通常由上呼吸道蔓延,且病毒必须在活细胞中才能生长繁殖,故上呼吸道标本可反映下呼吸道病毒抗原。在采取相应措施取痰培养 90%以上的病原体与纤支镜取痰一致^[8],且为无创操作,易被患者接受,故临床上最常用。但痰培养存在一定的时间局限性。近年来 Cheong 等^[9]的研究表明尿液肺炎链球菌抗原检测(PuAT)作为一种非侵入性、快速有效的检测方法,可以弥补痰培养在时间方面的局限性,但目前 PuAT 尚未广泛应用于临床。

重症肺炎合并 CHD 组病毒感染总阳性率为 35.2%,以 RSV 为主,与单纯重症肺炎组相比,其病毒感染总阳性率及单纯 RSV 感染率无统计学差异,与此前外文关于 CHD 是呼吸道 RSV 感染高危因素的报道不同^[10]。本研究单纯重症肺炎组 ADV 感染仅次于 RSV,与文献^[11]报道一致,显著高于

CHD 组,与研究 CHD 是儿童重症腺病毒肺炎独立危险因素不同,结果亦显示单纯重症肺炎组流感病毒感染率较 CHD 组高,而副流感病毒感染率与 CHD 组无明显差异,提示呼吸道病毒感染可能与 CHD 本身并无直接联系^[12]。国外的前瞻性研究也表明 CHD 患儿因呼吸道感染而需住院的高危因素主要是非心脏因素^[13]。CHD 组细菌检出率为 66.3%,与文献^[14]报道相似其检出率高于对照组检出率 59.3%(376/636),尤以革兰阴性杆菌显著。研究表明,存在基础疾病的患儿更易细菌感染^[15],重症肺炎合并 CHD 组较单纯重症肺炎组细菌感染率高可能与 CHD 血流动力学异常有关。合并 CHD 组产 ESBLs 阳性菌检出率高,其对多种抗菌药物耐药^[16]。在药敏实验中,主要革兰阴性杆菌对青霉素、头孢唑林、头孢噻肟耐药率高,对哌拉西林他唑巴坦耐药率相对较低,而对亚安培南、美洛配能、左旋氧氟沙星、环丙沙星较敏感;主要革兰阳性球菌对青霉素、红霉素、克林霉素耐药率高,对万古霉素、庆大霉素较敏感。肺炎克雷伯肺炎亚种、大肠埃希菌及肺炎链球菌对青霉素 100%耐药。此外检出真菌 30 例,以白色假丝酵母菌为主且 4 例(13.3%)对氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑耐药,可能与 CHD 患儿长期应用抗菌药物、免疫力低下及相关侵袭性操作等有关。故在治疗原发病原感染同时,需警惕耐药菌或真菌感染。

重症肺炎合并 CHD 的患儿,因常合并顽固性心衰、肺动脉高压,治疗有效率低。因此,对于此类患儿,在改善心肺功能、增强免疫力等治疗的同时,可于初期痰培养未得到结果前选用抗 G⁻菌为主,酌情辅用 G⁺菌的联合治疗方案,当感染难以控制或出现多重耐药菌时应及时选用亚安培南、美洛配能、万古霉素等抗菌药物,必要时尚需抗真菌治疗,后期根据临床疗效及药敏结果及时调整选用敏感抗菌药物,能有效地提高 CHD 患儿重症肺炎的抢救成功率。待患儿一般情况有所改善,可以耐受手术时,及时行外科手术或介入治疗以达到根治的目的。

参考文献

[1] 姚青,宋治远.先天性心脏病相关性肺动脉高压的临床诊断与评估[J].心血管病学进展,2013,34(5):599-603.

[2] 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.儿童社区获得性肺炎管理指南(试行)[J].中华儿科杂志,2007,45(3):223-230.

(下转第 2030 页)

CK-MB 是目前常用的与心肌损害有关的酶。心肌损伤后 AST、CK、CK-MB 最早升高时间分别是 6~8 h、2.8~13.6 h (平均 7.8 h)、2.8~15.1 h (平均 7.3 h)^[9]。CK-MB 主要存在于心肌细胞内,心肌以外含量甚微,是一种心脏型特异性酶,若血清中 CK-MB 明显增高,提示心肌损害。据一组 286 例心肌损害 CK-MB 测定,其阳性率高达 97.5%,特异性达 100%^[10]。可见,CK-MB 测定对心肌损伤有较高的特异性和敏感性,对高胆红素血症心肌损害的早期诊断有较高的价值。

AST 和 CK 来源广泛,AST 主要分布于心肌、肝脏、骨骼肌、肾脏中,CK 主要分布于骨骼肌、心肌、平滑肌及脑组织中;而 CK-MB 主要存在于心肌细胞浆内,心肌损伤后最早在 2.8~15.1 h 升高。本文资料显示,高胆红素血症早产儿心肌酶谱(AST、CK、CK-MB)活性均高于对照组,但仅 CK-MB 升高($P<0.05$)。提示 CK-MB 对诊断心肌损害较 AST、CK 敏感,更有意义。参照文献[7-8]以 CK-MB ≥ 60 U/L 和 CK-MB/CK $\geq 6\%$ 为诊断心肌损害的临界值,分析高胆红素血症早产儿的心酶阳性发生率,结果全组阳性率为 55.56%。对照组心酶阳性率为 7.41%,两组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。表明高胆红素血症早产儿心肌损害发生率高于对照组早产儿。文献[4]报道重度高胆红素血症新生儿心肌损害发生率高于轻度高胆红素血症新生儿。提示临床医生收治高胆红素血症早产儿时,要重视心脏功能的检查和观察,尤其是重度高胆红素血症早产儿,以免漏诊。在治疗时必须注意保护心脏功能,需输液治疗时要严格控制输血量及输液速度,避免增加心脏负担而导致心功能不全。

目前,新生儿高胆红素血症引起心肌损害的发病机制尚不清楚,可能是以下原因:(1)高胆红素血症患儿体内存在脂质过氧化损害,血清抗氧化酶活性减低^[2],氧自由基清除障碍,致心肌细胞受损。(2)干扰心肌细胞的能量代谢。由于未结合胆红素在氧化反应中能提供二个氢原子,因此,在细胞内它能干扰线粒体中正常氧化反应,影响细胞的能量代谢,使细胞内 ATP 产生减少,致细胞内 Na^+ 、 Ca^{2+} 逆浓度进出生障碍,细胞内 Na^+ 、 Ca^{2+} 、 Cl^- 堆积,渗透压负荷增加、水分子进入细胞内,导致细胞肿胀甚至破碎。(3)争夺清蛋白,影响其他物质代谢。

因为过多的胆红素会争夺血浆白蛋白的结合点,并对其他需要与白蛋白结合的物质代谢产生影响^[11]。所以,血清中的有毒代谢物质不能及时与白蛋白结合而转运、清除,必然对心肌细胞产生造成直接毒害。以上因素使心肌细胞损伤,导致心肌酶的升高。

综上,新生儿高胆红素血症可造成早产儿心肌损害,发生率高。对高胆红素血症早产儿应常规测定心肌酶活性,对指导临床治疗具有一定的参考价值。CK-MB 仍是一种简便易行的早期诊断心肌损害的指标,特别是在基层医院可广泛使用。

参考文献

[1] 沈晓明,朱建幸,孙锟组. 尼尔森儿科学[M]. 17 版. 北京:北京大学医学出版,2007:733.

[2] 陈晓梅,黄淑霞. 高胆红素血症对新生儿心肌酶谱及血清二醛、超氧化物歧化酶的影响[J]. 实用医学杂志,2010,26(4):613-614.

[3] 刘新晖,黄枚,孙正香,等. 肌钙蛋白评价新生儿高胆红素血症的心肌损伤[J]. 中国新生儿科杂志,2008,23(1):50-51.

[4] 阎琳晶,吴起武. 302 例新生儿高胆红素血症心肌酶谱分析[J]. 海南医学,2012,23(16):45-47.

[5] 孙正芸,王纯花,李刚. 新生儿高胆红素血症血清酶、血浆蛋白及阴离子间隙的观察[J]. 青岛大学医学院学报,2002,38(4):341-343.

[6] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕. 实用新生儿学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2011:271-299.

[7] 虞人杰,李黎,汤泽忠,等. 新生儿窒息多脏器损害的临床研究[J]. 中华儿科杂志,1997,35(3):138-141.

[8] 赵青萍,许卫东,茅红英. 新生儿窒息血清心肌酶活性的测定及临床意义[J]. 中国妇幼保健,2007,22(31):4428-4429.

[9] 张秀明,李健斋,魏明亮,等. 现代临床生化检验学[M]. 北京:人民军医出版社,2003:139-170.

[10] 许绍辉,王爱华,杨宗岳,等. CK-MB 试剂盒研制和临床应用 8 年评价[J]. 上海医学检验杂志,1991,6(4):206-207.

[11] 吴晓军,陈新. 新生儿黄疸[M]. 北京:人民军医出版社,2001:28.

(收稿日期:2014-02-13)

(上接第 2028 页)

[3] 张爱真,张建军. 左向右分流型先天性心脏病医院内下呼吸道感染临床分析[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(5):517-518.

[4] 黎璇,严文华,周万平. 左向右分流型先天性心脏病合并肺炎病原学及免疫功能的探讨[J]. 中国血液流变学杂志,2011,21(1):139-141.

[5] Akhmedova N, Akhmedova D, Khalmatova B, et al. Response of the immune system to surgical stress in children with congenital heart diseases and concurrent thymomegaly[J]. Pediatrics, 2008, 121 Suppl 2:S124-125.

[6] 徐莉. 小儿先天性心脏病合并下呼吸道感染的因素分析及预防对策[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(8):1591.

[7] 杨房,翟波. 婴幼儿先天性心脏病合并重症肺炎急诊手术的经验总结[J]. 中国保健营养:临床医学学刊,2009,18(11):3-4.

[8] 徐莉. 小儿先天性心脏病合并下呼吸道感染的因素分析及预防对策[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(8):1591-1593.

[9] Cheong HF, Ger LP, Wu MT, et al. Clinical application of the rapid pneumococcal urinary antigen test in the treatment of severe pneumonia in children[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2008, 41(1):41-47.

[10] Kaneko M, Watanabe J, Ueno E, et al. Risk factors for severe respiratory syncytial virus-associated lower respiratory tract infection in children[J]. Pediatr Int, 2001, 43(5):489-492.

[11] 余春梅,杨锡强,许峰,等. 重庆地区婴幼儿重症肺炎呼吸道病毒病原分析[J]. 中华儿科杂志,2010,48(2):143-148.

[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] Medrano C, Garcia-Guereta L, Grueso J, et al. Respiratory infection in congenital cardiac disease. Hospitalizations in young children in Spain during 2004 and 2005: the CIVIC Epidemiologic Study[J]. Cardiol Young, 2007, 17(4):360-371.

[14] 冯杰,周燕明,王予川,等. 先天性心脏病并下呼吸道感染患儿病原学及细菌耐药性分析[J]. 实用儿科临床杂志,2012,27(13):1003-1004.

[15] 沈军,朱启镨,俞蕙,等. 急性下呼吸道感染住院儿童病原及临床流行病学分析[J]. 中华传染病杂志,2009,27(11):668-672.

[16] 杨善浦,董虹. 小儿下呼吸道感染病原菌产超广谱 β -内酰胺酶的检测分析[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(23):3806-3808.

(收稿日期:2014-01-28)