

DOI:10.13350/j.cjpb.250205

• 论著 •

肺炎支原体肺炎患儿合并腺病毒感染的危险因素 及列线图风险模型的构建与验证

阮勤*, 徐玉

(安徽省阜阳市太和县人民医院, 安徽阜阳 236600)

【摘要】 目的 分析肺炎支原体肺炎(MPP)患儿合并腺病毒(ADV)感染的危险因素,并建立有效预测 MPP 患儿合并 ADV 感染的列线图风险模型并进行验证。方法 选取 2023 年 6 月至 2024 年 6 月本院收治的 198 例 MPP 患儿为研究对象,根据 7:3 的比例随机分为建模组 139 例和验证组 59 例。建模组根据患者是否合并 ADV 感染分为感染组(44 例)和无感染组(95 例)。通过 Logistic 回归分析筛选 MPP 患儿合并 ADV 感染的危险因素;采用 R 软件及 rms 程序包构建 MPP 患儿合并 ADV 感染的列线图风险预测模型;采用 ROC 曲线、校准图验证模型的区分度以及一致性。结果 感染组患者血清 CRP、ALT 水平以及双肺湿啰音、呼气相哮鸣音、肺实变、胸腔积液的占比明显升高($P < 0.05$);CRP(OR=4.025)、ALT(OR=1.767)、呼气相哮鸣音(OR=26.759)、肺实变(OR=65.859)、胸腔积液(OR=68.110)均为 MPP 患儿合并 ADV 感染的影响因素($P < 0.05$);建模组构建 MPP 患儿合并 ADV 感染的风险预测列线图模型,ROC 曲线下面积(AUC)为 0.943(95%CI=0.907~0.978),区分度良好,校正曲线趋近于理想曲线,通过 Hosmer-Lemeshow 拟合度检验显示具有较好的拟合性($\chi^2=0.730, P=0.999$);验证组,列线图预测 MPP 患儿合并 ADV 感染的 AUC 为 0.908(95%CI=0.835~0.981),具有良好的区分度,校正曲线趋近于理想曲线,实际值与预测值一致性良好。结论 血清 CRP、ALT、呼气相哮鸣音、肺实变、胸腔积液均为 MPP 患儿合并 ADV 感染的危险因素,基于以上危险因素构建列线图预测模型能较好的评估 ADV 感染的风险。

【关键词】 肺炎支原体肺炎;腺病毒感染;危险因素;列线图风险模型

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2025)02-0153-05

[Journal of Pathogen Biology. 2025 Feb.;20(02):153-157.]

Analysis of risk factors for adenovirus infection in children with *Mycoplasma pneumoniae pneumonia* and construction and validation of a nomogram risk model

RUAN Qin, XU Yu (Taihe County People's Hospital, Fuyang City, Anhui Province, Fuyang 236600, Anhui, China)*

【Abstract】 **Objective** To investigate the risk factors of adenovirus (ADV) infection in children with *Mycoplasma pneumoniae pneumonia* (MPP), and to establish an effective nomogram risk model for predicting ADV infection in MPP children and validate it. **Methods** From June 2023 to June 2024, 198 children with MPP admitted to our hospital were included as the research subjects. They were randomly assigned into a modeling group of 139 cases and a validation group of 59 cases according to a 7:3 ratio. The modeling group was separated into the infection group (44 cases) and the non infection group (95 cases) based on whether the patients had ADV infection. Logistic regression analysis was applied to screen risk factors for ADV infection in MPP patients. The R software and RMS package were applied to construct a nomogram risk prediction model for ADV infection in MPP children. ROC curves and calibration graphs to verify the discrimination and consistency of models. **Results** The levels of serum CRP and ALT, and the proportions of wet rales, expiratory wheezing sound, pulmonary consolidation, and pleural effusion in the infection group were obviously increased ($P < 0.05$). CRP (OR = 4.025), ALT (OR = 1.767), expiratory wheezing sound (OR = 26.759), pulmonary consolidation (OR = 65.859), and pleural effusion (OR = 68.110) were all influencing factors of ADV infection in MPP children ($P < 0.05$). The area under the ROC curve (AUC) of the nomogram model for predicting the risk of ADV infection in MPP children constructed by the modeling group was 0.943 (95% CI = 0.907-0.978), indicating good discrimination, and the calibration curve approached the ideal curve, the Hosmer-Lemeshow fitting test showed that, indicating good fitting ($\chi^2 = 0.730, P = 0.999$); the AUC of the nomogram model for predicting the risk of ADV infection in MPP children constructed by the validation group was 0.908 (95% CI = 0.835-0.981), with good discrimination, the calibration curve approached the ideal curve, and the actual value was in good agreement with the predicted value.

* **【通讯作者(简介)】** 阮勤(1991-),女,安徽太和人,本科,主治医师,主要从事儿科常见疾病诊疗工作。E-mail:r1787455819@126.com

Conclusion Serum CRP, ALT, expiratory wheezing sound, pulmonary consolidation, and pleural effusion are all risk factors for ADV infection in MPP children. The nomogram prediction model based on these risk factors can effectively evaluate the risk of ADV infection.

【Keywords】 *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia; adenovirus infection; risk factors; nomogram risk model

肺炎支原体肺炎(MPP)是一种感染性疾病,该疾病是指由肺炎支原体(MP)感染所致肺部炎症性疾病,随着病情发展会延伸至人体支气管、肺泡等组织,严重危害身体健康^[1]。据报道,在中国,MPP是 ≥ 5 岁儿童群体中较为常见的疾病,临床中部分患者会发展为难治性肺炎支原体肺炎(RMPP),给患儿的生命健康带来较大威胁^[2]。MPP患儿病情发展较快,且具有发展为难治性疾病的风险,其中MP混合其他病毒感染是形成RMPP的重要因素,腺病毒(ADV)感染是较为常见的一种病毒感染类型,MPP患儿合并ADV是引发RMPP的重要危险因素^[3]。研究发现,ADV感染与MPP早期难以区分,增加临床诊断难度,但两者在治疗及预后中存在较大差异,若不及时诊断则会导致病情延误,严重影响患者预后^[4]。因此,寻求MPP患儿合并ADV感染的危险因素,及时采取防治措施,能够有效降低ADV感染的风险,对改善患者预后具有重要意义。既往研究发现,ADV感染可造成全身多系统受到损伤,具有发病急、发展迅速等特点,且严重时会造成呼吸衰竭,甚至危及生命^[5]。MPP合并ADV感染患儿临床表现相较于单纯MPP患儿更加严重,临床治疗难度增大,且治疗效果不佳,仍需寻求有效治疗指标,采取针对性治疗。

本研究通过分析MPP患儿合并ADV感染的危险因素,构建列线图预测模型,为预测ADV感染风险和及时治疗提供一定参考。

对象与方法

1 研究对象

选取2023年6月至2024年6月本院收治的198例MPP患儿为研究对象,根据7:3的比例随机分为建模组139例和验证组59例。建模组139例根据患者是否合并ADV感染分为感染组(44例)和无感染组(95例)。

纳入标准:(1)均符合MPP相关诊断标准^[7];(2)ADV感染符合相关诊断标准^[8];(3)临床资料完整;(4)均自愿加入本研究并签署知情同意书。排除标准:(1)患恶性肿瘤;(2)合并其他感染性疾病;(3)患心、肝等重要器官功能不全;(4)患免疫系统相关疾病;(5)精神或认知障碍。

本研究获得本院伦理委员会批准。

2 资料记录

经文献调研及评定,共纳入12个危险因素,收集相关临床资料。主要包括年龄、性别(男,女)、发热天数、C反应蛋白(CRP)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、呼吸困难(是,否)、双肺湿啰音(有,无)、呼气相哮鸣音(有,无)、肺实变(有,无)、胸腔积液(有,无)。

3 血清指标检测

取所有MPP患儿入院后次日早晨空腹静脉血3 mL,3 000 r/min离心10 min,分离血清,在 -80°C 冰箱中保存。采用全自动生化分析仪检测CRP、ALT水平。

4 统计学分析

数据以SPSS25.0软件进行统计学分析,计数资料以“ $n(\%)$ ”表示,行 χ^2 检验;计量数据均符合正态分布,以 $(\bar{x} \pm s)$ 描述,两组比较采用 t 检验;通过Logistic回归分析筛选MPP患儿合并ADV感染的危险因素;采用R软件及rms程序包构建MPP患儿合并ADV感染的列线图风险预测模型;采用ROC曲线、校准图验证模型的区分度以及一致性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1 MPP患儿合并ADV感染的单因素分析

与无感染组相比,感染组患者的年龄、性别、发热天数的差异无统计学意义($P > 0.05$),感染组患者血清CRP、ALT水平以及双肺湿啰音、呼气相哮鸣音、肺实变、胸腔积液的占比明显升高($P < 0.05$)。见表1。

2 多因素Logistic回归分析MPP患儿合并ADV感染的影响因素

以MPP患儿是否合并ADV感染(是=1,否=0)为因变量,以血清CRP、ALT水平以及双肺湿啰音(是=1,否=0)、呼气相哮鸣音(是=1,否=0)、肺实变(是=1,否=0)、胸腔积液(是=1,否=0)为自变量,并进行赋值,进行多因素Logistic回归分析,结果见表2。CRP(OR=4.025)、ALT(OR=1.767)、呼气相哮鸣音(OR=26.759)、肺实变(OR=65.859)、胸腔积液(OR=68.110)均为MPP患儿合并ADV感染的影响因素($P < 0.05$)。

3 MPP患儿合并ADV感染的列线图预测模型构建

基于上述多因素Logistics回归分析结果,构建MPP患儿合并ADV感染的风险预测列线图模型,

CRP 每升高 1 mg/L 则记 3.8 分;ALT 每升高 1 U/L 则记 7.7 分;有呼气相哮鸣音记 23.1 分;有肺实变记 10.5 分;有胸腔积液记 21.3 分。见图 1。

表 1 MPP 患儿合并 ADV 感染的单因素分析[n(%)/ χ^2 s]
Table 1 Univariate analysis of MPP children with concomitant ADV infection

项目	感染组 (n=44)	无感染组 (n=95)	t/ χ^2	P
年龄	5.96±1.78	6.43±1.92	1.373	0.172
性别			0.239	0.625
男	24(54.55)	56(58.95)		
女	20(45.45)	39(41.05)		
发热天数(d)	5.68±1.84	5.21±1.73	1.460	0.147
CRP(mg/L)	18.22±2.16	12.78±2.04	13.377	0.000
ALT(U/L)	18.36±2.35	13.02±2.12	13.342	0.000
呼吸困难			2.524	0.112
是	22(50.00)	34(35.79)		
否	22(50.00)	61(64.21)		
双肺湿啰音			28.166	0.000
有	25(56.82)	13(13.68)		
无	19(43.18)	82(86.32)		
呼气相哮鸣音			30.059	0.000
有	29(65.91)	12(12.63)		
无	15(34.09)	83(87.37)		
肺实变			30.751	0.000
有	33(75.00)	24(25.26)		
无	11(25.00)	71(74.74)		
胸腔积液			20.822	0.000
有	30(68.18)	26(27.37)		
无	14(31.82)	69(72.63)		

表 2 多因素 Logistic 回归分析 MPP 患儿合并 ADV 感染的影响因素

Table 2 Multivariate logistic regression analysis of the influencing factors of ADV infection in MPP children

指标	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
CRP	1.393	0.465	8.977	0.003	4.025	1.619~10.010
ALT	0.569	0.281	4.113	0.043	1.767	1.019~3.063
双肺湿啰音	2.653	1.643	2.608	0.106	14.198	0.567~355.27
呼气相哮鸣音	3.287	1.558	4.449	0.035	26.759	1.262~567.377
肺实变	4.188	1.934	4.687	0.030	65.859	1.486~2918.017
胸腔积液	4.221	1.955	4.662	0.031	68.110	1.476~3142.992
常量	-35.889	10.227	12.315	0.000	0.000	-

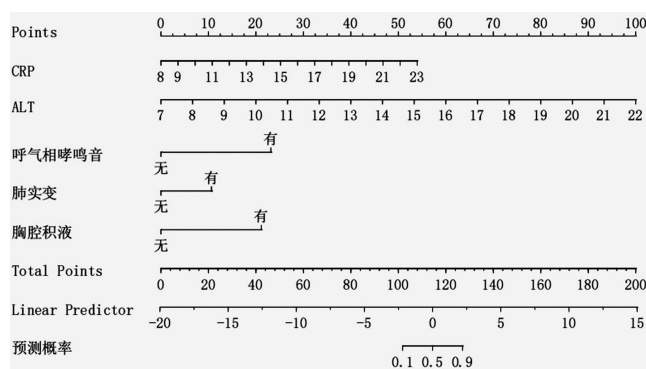


图 1 MPP 患儿合并 ADV 感染的列线图预测模型

Fig. 1 A column chart prediction model for MPP children with ADV infection

4 MPP 患儿合并 ADV 感染的预测模型内部验证

建模组,经 ROC 曲线分析验证列线图预测模型区分度,结果显示,ROC 曲线下面积(AUC)为 0.943 (95%CI=0.907~0.978),区分度良好,见图 2。通过

建立校准曲线验证列线图模型的有效性,结果显示,校正曲线趋近于理想曲线,通过 Hosmer-Lemeshow 拟合度检验显示具有较好的拟合性($\chi^2 = 0.730, P = 0.999$),见图 3。结果表明列线图预测模型对 MPP 患儿合并 ADV 感染具有较高的预测价值。

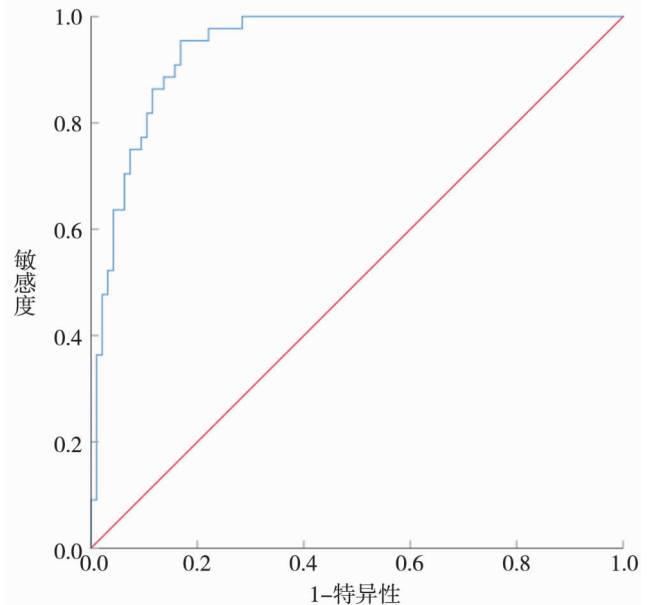


图 2 建模组验证的 ROC 曲线

Fig. 2 ROC curve validated by modeling group

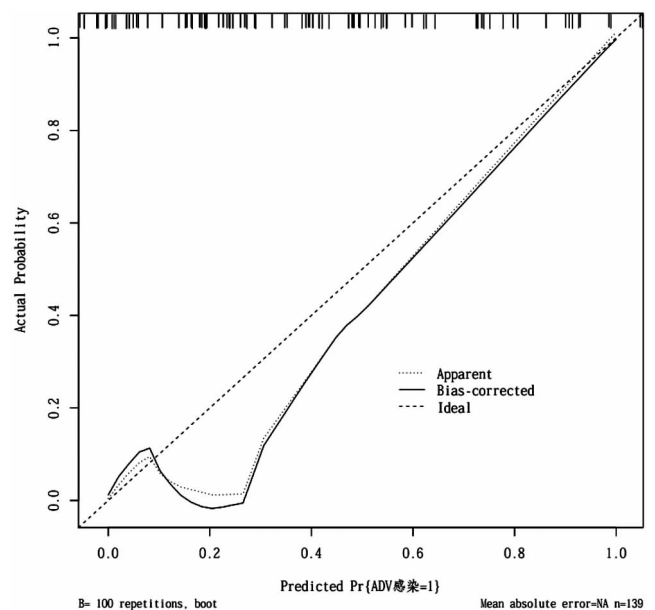


图 3 建模组验证的校准曲线

Fig. 3 Calibration curve for modeling group validation

5 MPP 患儿合并 ADV 感染的预测模型外部验证

验证组,列线图预测 MPP 患儿合并 ADV 感染的 AUC 为 0.908(95%CI=0.835~0.981),具有良好的区分度,见图 4。校正曲线趋近于理想曲线,实际值与预测值一致性良好,见图 5。

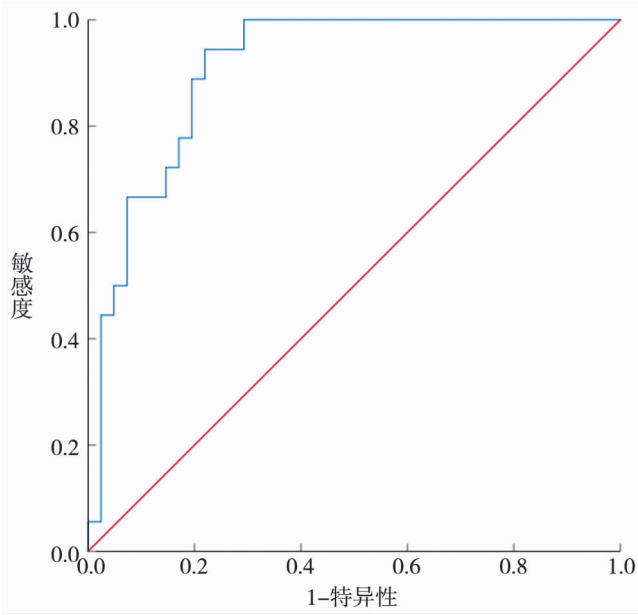


图 4 验证组验证的 ROC 曲线
Fig. 4 ROC curve validated by the validation group

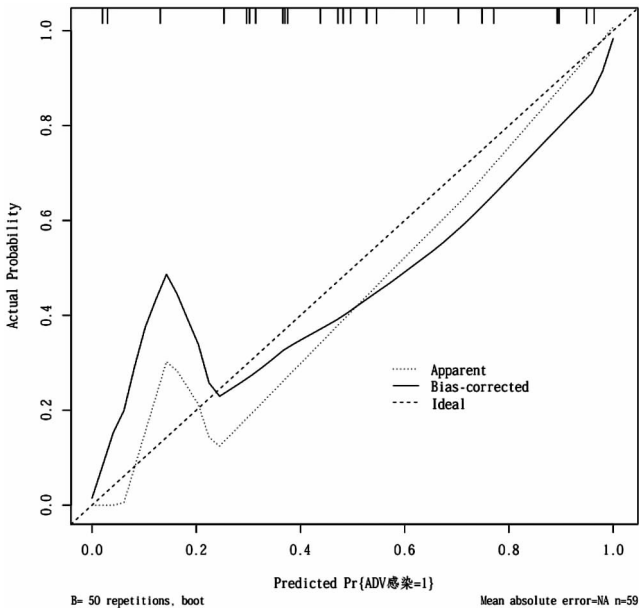


图 5 验证组验证的校准曲线
Fig. 5 Calibration curve verified by the validation group

讨论

近些年, MPP 的发病率逐渐升高, 逐渐成为小儿感染性呼吸道疾病的重要病因, 研究表明, MPP 的发病机制与炎症反应密切相关, 极易引发扁桃体炎等症状, 严重时会引起脑膜炎、心肌炎等重要器官受损, 导致患儿死亡^[9]。现有研究认为, MPP 患儿合并 ADV 感染是导致患儿死亡的重要因素, 可能是由于 MP 的侵袭引发呼吸道黏膜以及内膜纤毛功能受损, 导致黏液无法及时清理, 为其他病原体感染提供条件, 进而易发生 ADV 感染^[10]。据报道, ADV 感染具有较高的致残率及死亡率, 在儿童社区获得性肺炎中占 4%~

10%, MPP 患儿合并 ADV 感染会导致机体多个系统受损, 甚至留下不同程度的后遗症, 严重危害患儿日常生活和生命健康^[11]。因此, 构建 MPP 患儿合并 ADV 感染的列线图风险预测模型, 对早期防治及降低 ADV 感染率有重要意义。

本研究中, 多因素 Logistics 回归分析结果显示, CRP、ALT、呼气相哮鸣音、肺实变、胸腔积液均为 MPP 患儿合并 ADV 感染的危险因素, 究其原因, 为后续治疗方案的制定具有一定的指导作用。CRP 作为一种炎症指标, 参与机体感染、外伤以及肿瘤等相关疾病的发生发展过程, 可用于评估炎症的严重程度^[12]。彭力等^[13]研究发现, CRP 对于 ADV 感染具有较好的区分度, 对于病毒性感染和支原体感染具有一定的诊断价值。本研究结果显示, 发生 ADV 感染的患儿血清 CRP 水平明显高于未发生 ADV 感染患儿, 且 CRP 每升高 1 mg/L 则增加 3.8 分对 MPP 患儿合并 ADV 感染风险的权重, 可作为临床评估 ADV 感染风险的有效指标, 应用于临床预测及治疗中。ALT 是一种主要循环酶, 广泛存在于肝细胞中, 可敏感的反映肝细胞损伤程度, 常用于评估 MPP 病情及预后^[14]。进一步分析发现, ALT 是 MPP 患儿及 MPP 合并 ADV 感染的危险因素^[15]。本研究结果发现, 发生 ADV 感染的患儿血清 ALT 水平明显高于未发生 ADV 感染患儿, 且 ALT 每升高 1 U/L 则增加 7.7 分对 MPP 患儿合并 ADV 感染风险的权重, 可用于预测 ADV 感染的风险, 并作为潜在治疗靶点用于临床治疗中。在发病初期, ADV 感染和肺炎支原体感染的症状较为接近, 即为精神不振、高热、食欲不振等, 研究发现, 呼气相哮鸣音在 MPP 合并 ADV 感染引发重症肺炎存在一定联系, 可能是 ADV 感染对肺部造成严重损害, 导致肺泡通气功能下降, 可作为临床诊断和病情评估中^[16]。本研究结果显示, 发生 ADV 感染的患儿有呼气相哮鸣音占比明显高于未发生 ADV 感染患儿, 且有呼气相哮鸣音会增加 23.1 分对 MPP 患儿合并 ADV 感染风险的权重, 可用于评估患儿发生 AFV 感染的风险, 可及时诊断并评估病情, 尽早采取合理的干预措施。肺实变通常是由感染性疾病引发的肺泡气体消失, 肺实变是由肺不张或肺泡积液所致, 研究表明, ADV 感染会引发严重的炎症反应, 进而造成肺部组织功能受损, ADV 感染肺炎患者常引发多种肺部并发症, 如呼吸衰竭、肺不张、皮下气肿等, 是导致肺实变的重要因素^[17]。本研究结果发现, 发生 ADV 感染的患儿有肺实变占比明显高于未发生 ADV 感染患儿, 说明肺实变与 ADV 感染存在一定联系, 进一步分析发现, 有肺实变会增加 10.5 分对 MPP 患儿合并 ADV 感染风险的权重, 可用作有效指标用于评估 ADV 感

染风险,对后续治疗具有一定指导作用。感染性肺炎是引发儿童胸腔积液重要原因,支原体是引发胸腔积液的常见病原体,近期研究表明,ADV感染与胸腔积液存在密切联系,重症ADV感染患儿并发胸腔积液具有较高的发生率,可作为早期识别ADV感染的一个重要因素^[19]。本研究结果显示,MPP合并ADV感染患儿发生胸腔积液的占比明显高于未感染患儿,说明胸腔积液是MPP合并ADV感染的影响因素,并且发生胸腔积液会增加21.3分对MPP合并ADV感染的权重,可作为预测风险的重要因素,早期识别胸腔积液,及时采取干预措施,对缓解病情发展有重要作用。

本研究中,将单因素分析中筛选的影响因素纳入多因素Logistic回归分析中,并构建列线图风险预测模型,进行内部验证及外部验证,结果显示,本研究构建的列线图模型一致性和区分度良好,说明对MPP患儿合并ADV感染具有较高的预测价值,临床医护人员可依据预测模型预测MPP患儿并发ADV的风险,依据各项指标制定针对性治疗方案,做好早期防治措施。

综上所述,血清CRP、ALT、呼气相哮鸣音、肺实变、胸腔积液均为MPP患儿合并ADV感染的危险因素,基于以上危险因素构建列线图预测模型能较好的评估ADV感染的风险。但是本研究仍存在一定局限性,纳入的样本量及有关因素有限,后续将增加多中心样本及可能因素,进一步对各项危险因素及列线图模型进行验证。

【参考文献】

[1] 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.

[2] Fan F, Lv J, Yang Q, et al. Clinical characteristics and serum inflammatory markers of community-acquired *Mycoplasma pneumoniae* in children[J]. Clin Respir J,2023,17(7):607-617.

[3] Yi X, Jia W, Li W, et al. Diagnostic value of cytokines in severe childhood *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia combined with Adenovirus infection[J]. Ital J Pediatr,2024,50(1):92-106.

[4] Zhou Y, Wang J, Chen W, et al. Impact of viral coinfection and

macrolide-resistant mycoplasma infection in children with refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. BMC Infect Dis,2020,20(1):633-645.

[5] Lynch JP, Kajon AE. Adenovirus; Epidemiology, global spread of novel types, and approach to treatment[J]. Semin Respir Crit Care Med,2021,42(6):800-821.

[6] Chen X, Lv J, Qin L, et al. Severe adenovirus pneumonia requiring extracorporeal membrane oxygenation support in immunocompetent children[J]. Front Pediatr,2020,8(1):162-175.

[7] 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.

[8] 国家卫生健康委员会,国家中医药管理局. 儿童腺病毒肺炎诊疗规范(2019年版)[J]. 传染病信息,2019,32(4):293-298.

[9] 薛婧如,孙素真. 儿童肺炎支原体肺炎的临床特征及预后不良危险因素分析[J]. 中国全科医学,2023,26(17):2125-2131.

[10] Li F, Zhang Y, Shi P, et al. *Mycoplasma pneumoniae* and adenovirus coinfection cause pediatric severe community-acquired pneumonia[J]. Microbiol Spectr,2022,10(2):2622-2635.

[11] 沈玥彤,许巍. 影响儿童腺病毒肺炎的严重程度及不良预后的危险因素研究进展[J]. 国际儿科学杂志,2022,49(12):819-823.

[12] 陈玉婷,张诗海,霍星星,等. 支气管哮喘急性发作患儿SAA/CRP与气道炎症及病情严重程度的关系[J]. 国际检验医学杂志,2024,45(14):1670-1674.

[13] 彭力,钟礼立,黄振,等. 儿童肺炎支原体肺炎合并腺病毒感染的临床观察[J]. 中国当代儿科杂志,2021,23(10):1033-1037.

[14] 李洪娜,郭艳霞,谢金霞,等. 肺炎支原体肺炎患儿血清ALT、AST水平变化及其对预后的预测价值[J]. 山东医药,2023,63(23):55-57.

[15] 涂莉莉,章曼曼,潘亚囡,等. 支原体合并腺病毒感染肺炎患儿临床特征及危险因素分析[J]. 医学研究杂志,2022,51(9):149-153.

[16] 陈奇洪,林晓亮,张宁,等. 儿童肺炎支原体肺炎及腺病毒肺炎的临床特征比较[J]. 中华全科医师杂志,2020,19(12):1152-1156.

[17] Liu YN, Zhang YF, Xu Q, et al. Infection and co-infection patterns of community-acquired pneumonia in patients of different ages in China from 2009 to 2020: a national surveillance study[J]. Lancet Microbe,2023,4(5):330-339.

[18] 于雅彬,刘佳,王兰,等. 血清miR-338-3p和miR-495-3p水平在重症腺病毒肺炎患儿诊断及病情评估中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2024,45(11):1322-1326.

[19] Lou Q, Zhang SX, Yuan L. Clinical analysis of adenovirus pneumonia with pulmonary consolidation and atelectasis in children[J]. J Int Med Res,2021,49(2):244-256.

【收稿日期】 2024-09-19 【修回日期】 2024-12-07

(上接 152 页)

[28] Holland SI, Ertan H, Montgomery K, et al. Novel dichloromethane-fermenting bacteria in the Peptococcaceae family[J]. ISME J,2021,15(6):1709-1721.

[29] Liu Q, Li Y, Song X, et al. Both gut microbiota and cytokines act to atherosclerosis in ApoE^{-/-} mice [J]. Microbial Pathogenesis,2020,138:103827.

[30] Petersen C, Bell R, Klag KA, et al. T cell-mediated regulation of the microbiota protects against obesity[J]. Science,2019,365(6451):eaat9351.

[31] Yang HT, Jiang ZH, Yang Y, et al. Faecalibacterium prausnitzii as a potential Antiatherosclerotic microbe[J]. Cell Commun Signal,2024,22(1):54.

[32] 师柳明,张玮,郝兴,等. 动脉粥样硬化与肠道菌群的研究进展[J]. 中国临床研究,2023,36(10):1585-1588.

[33] Cao H, Zhu Y, Hu G, et al. Gut microbiome and metabolites, the future direction of diagnosis and treatment of atherosclerosis? [J]. Pharmacol Res,2023,187:106586.

[34] 翟佳诚,王婷,刘富强,等. 肠道菌群对动脉粥样硬化性心血管疾病发病影响的研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志,2023,31(11):995-1000.

[35] Canyelles M, Borrás C, Rotllan N, et al. Gut microbiota-derived tmao: a causal factor promoting atherosclerotic cardiovascular disease? [J]. Int J Mol Sci,2023,24(3):1940.

【收稿日期】 2024-10-11 【修回日期】 2024-12-25