

DOI:10.13350/j.cjpb.250311

• 论著 •

过敏性紫癜患儿幽门螺杆菌感染、肠道菌群多样性及消化道出血的影响研究^{*}

赵丽娜¹, 赵建红^{2**}, 赖维阳¹, 袁因¹, 陈奕乔³, 朱伟伟³

(1. 河北工程大学附属医院儿一科, 河北邯郸 056000; 2. 河北工程大学附属医院普外科; 3. 沧州市人民医院儿科)

【摘要】 目的 研究过敏性紫癜(HSP)患儿幽门螺杆菌(Hp)感染、肠道菌群多样性及消化道出血的影响。方法 选取2021年1月~2024年1月期间在本院诊治的232例HSP患儿,按照消化道是否出血分为出血组104例和非出血组128例,分析两组HP感染情况、肠道菌群含量,并采用Kendall's tau-b、Spearman分析HSP患儿的Hp感染、肠道菌群多样性与消化道出血的相关性,采用二元Logistic回归分析HSP患儿发生消化道出血的影响因素。结果 出血组发病季节、皮疹分布情况、呕吐、Hp感染情况和非出血组相比,均有统计学意义($P < 0.05$),出血组乳酸杆菌、双歧杆菌、 $CD4^+/CD8^+$ 和非出血组相比更低($P < 0.05$),出血组大肠埃希菌、高敏C反应蛋白(CRP)和非出血组相比更高($P < 0.05$)。经Kendall's tau-b分析,HSP患儿Hp感染和消化道出血不具有关联性($r = 0.080, P = 0.202$);经Spearman分析,HSP患儿乳酸杆菌、双歧杆菌和消化道出血呈负相关($r = -0.222, -0.318, P = 0.001, < 0.001$),大肠埃希菌和消化道出血呈正相关($r = 0.415, P < 0.001$)。经多因素二元Logistic回归分析,发病季节夏/冬($OR = 14.788, P = 0.001$)、皮疹特重度($OR = 10.772, P = 0.022$)、I型Hp感染($OR = 5.367, P = 0.027$)、大肠埃希菌增高($OR = 6.990, P < 0.001$)、CRP升高($OR = 4.312, P < 0.001$)是HSP患儿发生消化道出血的危险因素,乳酸杆菌增高($OR = 0.112, P < 0.001$)、双歧杆菌增高($OR = 0.097, P < 0.001$)、 $CD4^+/CD8^+$ 升高($OR = 0.017, P = 0.008$)是HSP患儿发生消化道出血的保护因素。结论 HSP患儿消化道出血和肠道菌群含量密切相关,对于HSP患儿,临床需关注患儿的发病季节、Hp感染类型、大肠埃希菌、乳酸杆菌、双歧杆菌、CRP、 $CD4^+/CD8^+$,并给予针对性措施,以降低发生消化道出血的风险。

【关键词】 过敏性紫癜;幽门螺杆菌感染;大肠埃希菌;乳酸杆菌;双歧杆菌消化道出血

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2025)03-0328-05

[Journal of Pathogen Biology. 2025 Mar.; 20(03):328-332,337.]

Study on the impact of *Helicobacter pylori* infection, gut microbiota diversity, and gastrointestinal bleeding in children with allergic purpura

ZHAO Lina¹, ZHAO Jianhong², LAI Weiyang¹, YUAN Yin¹, CHEN Yiqiao³, ZHU Weiwei³ (1. Department of Pediatrics, Hebei University of Engineering Affiliated Hospital, Handan 056000, Hebei, China; 2. Department of General Surgery, Affiliated Hospital of Hebei University of Engineering; 3. Children's Department of Cangzhou People's Hospital)***

【Abstract】 **Objective** Study the effects of *Helicobacter pylori* (Hp) infection, gut microbiota diversity, and gastrointestinal bleeding in children with Henoch Schonlein purpura (HSP). **Methods** Selected 232 children with HSP treated in our hospital from January 2021 to January 2024, divided into a bleeding group of 104 cases and a non bleeding group of 128 cases based on whether there was gastrointestinal bleeding. Analyzed the infection status and gut microbiota content of two groups of Hp, and Kendall's tau-b and Spearman were used to analyze the correlation between Hp infection, gut microbiota diversity, and gastrointestinal bleeding in children with HSP, Used binary logistic regression analysis to investigate the influencing factors of gastrointestinal bleeding in children with HSP. **Results** The incidence season, rash distribution, vomiting, and Hp infection in the bleeding group compared to the non bleeding group were statistically significant ($P < 0.05$). The bleeding group had lower levels of lactobacilli, bifidobacteria, $CD4^+/CD8^+$ compared to the non bleeding group ($P < 0.05$). The bleeding group had higher levels of *E. coli* and high-sensitivity C-reactive protein (CRP) compared to the non bleeding group ($P < 0.05$). According to Kendall's tau-b analysis, there is no correlation between Hp infection and gastrointestinal bleeding in children with HSP ($r = 0.080, P = 0.202$); According to

* **【基金项目】** 河北省卫生健康委员会科研项目(No. 20211684)。

** **【通信作者】** 赵建红, E-mail: qzyuhao2002@163.com

【作者简介】 赵丽娜(1982-),女,河北魏县人,大学本科,主治医师,主要从事小儿过敏原紫癜与肠道菌群失调相关研究。
E-mail: erkezhn@163.com

Spearman's analysis, there is a negative correlation between lactobacilli, bifidobacteria, and gastrointestinal bleeding in HSP patients ($r = -0.222, -0.318, P = 0.001, < 0.001$), while there is a positive correlation between *E. coli* and gastrointestinal bleeding ($r = 0.415, P < 0.001$). Through multiple factor binary logistic regression analysis, the onset season of summer/winter (OR=14.788, $P = 0.001$), severe rash (OR=10.772, $P = 0.022$), type I Hp infection (OR=5.367, $P = 0.027$), elevated *E. coli* (OR=6.990, $P < 0.001$), and elevated CRP (OR=4.312, $P < 0.001$) are risk factors for gastrointestinal bleeding in children with HSP. Elevated lactobacilli (OR=0.112, $P < 0.001$), bifidobacteria (OR=0.097, $P < 0.001$), and $CD4^+/CD8^+$ (OR=0.017, $P = 0.008$) are protective factors for gastrointestinal bleeding in children with HSP. **Conclusion** There is a close correlation between gastrointestinal bleeding and gut microbiota levels in children with HSP. For HSP patients, clinical attention should be paid to the onset season, Hp infection type, *E. coli*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, CRP, $CD4^+/CD8^+$, and targeted measures should be taken to reduce the risk of gastrointestinal bleeding.

【Keywords】 allergic purpura; *Helicobacter pylori* infection; *Escherichia coli*; *Lactobacillus*; *Bifidobacterium* induced gastrointestinal bleeding

过敏性紫癜(HSP)是儿童时期最常见的一种以小血管炎为主要病变的血管炎综合征,主要累及皮肤、胃肠道、关节、肾脏等多个系统,主要病发于学龄前及学龄期儿童,以2~8岁为高发年龄段,且男孩发病率略高于女孩^[1-2]。儿童HSP的临床表现主要为胃肠道出血、腹痛、关节肿痛等,部分患儿会发生消化道出血。作为HSP的常见并发症,消化道出血的发生率约为18%~52%,主要表现为便血、腹痛绞痛、呕血等^[3]。消化道出血会延迟患儿的住院时间,并对患儿短期预后造成不良影响,严重者甚至会发生胃肠坏死以及穿孔,致使发生出血性休克^[4]。因此,寻找儿童HSP发生消化道出血的独立影响因素,对于减少HSP患儿发生消化道出血的风险,改善患儿预后十分重要。有研究表明,幽门螺杆菌(Hp)和儿童的自身免疫应答发生紊乱密切相关,且Hp感染的HSP患儿的胃黏膜损伤加重^[5]。肠道微生态系统是人体中最为主要、最为复杂的微生态系统,各种细菌共生于肠道内,不同菌种间相互作用,共同维系着肠道微生态系统的平衡。不过,当肠黏膜受损时,共生菌定居的黏膜环境改变,菌群之间的平衡失调,防御作用减弱,一些致病菌乘机侵袭致病,尤其是HSP患儿的黏膜上皮损伤更为严重,会导致共生菌即使是在正常肠道的情况下,也会受到排斥,致使肠道菌群发生失调^[6-7]。但是Hp感染、肠道菌群失调和HSP患儿发生消化道出血之间的关系目前尚不清楚。基于此,本文以Hp感染、肠道菌群失调切入点,分析HSP患儿发生消化道出血的危险因素,以期为HSP患儿的消化道出血的预防以及救治、预后改善提供临床参考。

材料与方 法

1 一般资料

选取2021年1月~2024年1月期间在本院诊治的232例HSP患儿,年龄5~12(8.37 ± 1.94)岁,女

性111例(47.84%),男性121例(52.16%);紫癜分布:下肢144例(62.07%),上肢/躯干88例(37.93%);居住地:城市151例(65.09%),农村81例(34.91%);发病季节:春/秋131例(56.47%),夏/冬101例(43.53%);皮疹分布情况:轻度58例(25.00%),中度66例(28.45%),重度44例(18.97%),特重度64例(27.59%)。纳入标准:①采用¹³C呼气试验确诊为HSP,均符合HSP的相关诊断标准^[8];②年龄在14岁以下;③均为第一次确诊,且处在急性期;④患儿家属均在医院签署知情同意书。排除标准:①心脑血管方面的疾病者;②肾病综合征者;③其他自身免疫方面的疾病者;④其他过敏性方面的疾病者;⑤精神方面的疾病者。

2 方 法

Hp检测:抽取3 mL患儿的外周静脉血,先静置30 min,再开展离心处理,转速为3 000 r/min,处理时间为20 min,完成后选取30 μ L的上层血清,采用Hp抗体分型试剂盒开展检测,试剂盒源自深圳伯劳特生物制品有限公司,再加入抗体,将其放在室温孵育,处理时间为0.5 h,对其进行充分的洗涤,再加入底物,然后静置,时间为5 min,进行显示。Hp感染分型:I型,VacA、CagA呈现阳性;II型,VacA、CagA呈现阴性,且UreB、UreA至少有一项呈现阳性;中间型,VacA、CagA至少有一项呈现阳性;Hp阴性,VacA、CagA、UreB、UreA均呈现为阴性。

肠道菌群检测:留取患儿的粪便样本,采用棉签(无菌)将粪便的表层剥开,需要避免混入尿液以及杂物,采用棉签选取粪便1 g,将其放置在无菌冻存管(-70 $^{\circ}$ C),将其保存待测,选取冷保存的粪便70 mg,采用QIAamp DNA Stool试剂盒对总DNA进行提取,试剂盒源自QIAGEN公司,再开展16S rDNA的高通量测序,该技术由北京安诺优达基因科技有限公司完成,检测出每克粪便的细菌(包含大肠埃希菌、乳酸杆

菌、双歧杆菌)含量。

实验室指标检测:抽取 3 mL 患儿的外周静脉血共 4 份,离心处理取血清液。采用酶联免疫吸附法检测细胞间黏附分子 1(ICAM1)、血管细胞黏附分子 1(VCAM1),试剂盒源自上海生工生物工程有限公司;采用 XN-9000 全自动血细胞分析仪检测血红蛋白(Hb)、白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、高敏 C 反应蛋白(CRP)、D 二聚体(D-D),仪器源自日本 Sysmex 公司;采用 7600-020 全自动生化分析仪检测丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、白蛋白(ALB),仪器源自日本 HITACHI 公司;采用 FCM 流式细胞仪检测 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺,计算 CD4⁺/CD8⁺ 的比值,仪器源自美国贝克曼公司。

3 统计学方法

以 SPSS 22.0 分析所有数据,计数资料表示为 $n(\%)$,开展 χ^2 检验;计量资料表示为 $(\bar{x} \pm s)$,开展独立样本 t 检验。危险因素(消化道出血)开展二元 Logistic 回归分析。相关性分析开展 Kendall's tau-b、Spearman 分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 HSP 患儿发生消化道出血的单因素分析比较

出血组发病季节、皮疹分布情况、呕吐、Hp 感染情况和非出血组相比,差异均有统计学意义($P < 0.05$),出血组乳酸杆菌、双歧杆菌、CD4⁺/CD8⁺ 和非出血组相比更低($P < 0.05$),出血组大肠埃希菌、CRP 和非出血组相比更高($P < 0.05$),出血组其余因素和非出血组相比差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2 HSP 患儿 Hp 感染、肠道菌群多样性与消化道出血的相关性分析

经 Kendall's tau-b 分析,HSP 患儿 Hp 感染和消化道出血不具有关联性($r = 0.080, P = 0.202$);经 Spearman 分析,HSP 患儿乳酸杆菌、双歧杆菌和消化道出血呈负相关($r = -0.222, -0.318, P = 0.001, < 0.001$),大肠埃希菌和消化道出血呈正相关($r = 0.415, P < 0.001$)。

3 HSP 患儿发生消化道出血的多因素分析

以组别为因变量,以单因素分析中 $P < 0.05$ 的因素为自变量,赋值情况见表 2,经多因素二元 Logistic 回归分析,发病季节夏/冬($OR = 14.788, P = 0.001$)、皮疹特重度($OR = 10.772, P = 0.022$)、I 型 Hp 感染($OR = 5.367, P = 0.027$)、大肠埃希菌增高($OR = 6.990, P < 0.001$)、CRP 升高($OR = 4.312, P < 0.001$)是 HSP 患儿发生消化道出血的危险因素,乳酸杆菌增高($OR = 0.112, P < 0.001$)、双歧杆菌增高($OR = 0.097, P < 0.001$)、CD4⁺/CD8⁺ 升高($OR =$

$0.017, P = 0.008$)是 HSP 患儿发生消化道出血的保护因素,见表 3、图 1。

表 1 HSP 患儿发生消化道出血的单因素分析($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Univariate analysis of gastrointestinal bleeding in HSP patients

因素 Factor	出血组 (n=104) Bleeding group	非出血组 (n=128) Non bleeding group	χ^2	P
年龄(岁)	8.24±2.07	8.47±1.83	0.891	0.374
性别	女	51(49.04)	0.108	0.743
	男	53(50.96)		
紫癜分布	下肢	66(63.46)	0.155	0.694
	上肢/躯干	38(36.54)		
居住地	城市	71(68.27)	0.840	0.359
	农村	33(31.73)		
发病季节	春/秋	49(47.12)	6.704	0.010
	夏/冬	55(52.88)		
发病诱因	有	31(29.81)	0.300	0.584
	无	73(70.19)		
既往 HSP 史	是	14(13.46)	0.870	0.351
	否	90(86.54)		
皮疹分布情况	轻度	14(13.46)	29.978	<0.001
	中度	23(22.12)		
	重度	22(21.15)		
	特重度	45(43.27)		
	无	42(40.38)		
关节肿痛	轻度	3(2.88)	3.558	0.469
	中度	35(33.65)		
	重度	3(2.88)		
	特重度	21(20.19)		
水肿	有	7(6.73)	0.278	0.598
	无	97(93.27)		
肉眼血尿	有	3(2.88)	0.500	0.479
	无	101(97.12)		
腹痛	有	45(43.27)	0.592	0.442
	无	59(56.73)		
呕吐	有	60(57.69)	24.329	<0.001
	无	44(42.31)		
24 h 尿蛋白定量	阳性	28(26.92)	0.799	0.372
	阴性	76(73.08)		
Hp 感染	无 Hp 感染	62(59.62)	11.508	0.009
	I 型 Hp 感染	33(31.73)		
	II 型 Hp 感染	4(3.85)		
	中间型 Hp 感染	5(4.81)		
乳酸杆菌(Ig copies/g)	9.25±1.18	9.75±1.26	3.09	0.002
双歧杆菌(Ig copies/g)	6.67±1.23	7.50±1.20	5.173	<0.001
大肠埃希菌(Ig copies/g)	10.95±1.62	9.69±1.42	6.317	<0.001
ICAM1(ng/mL)	326.38±22.58	321.60±44.43	0.997	0.320
VCAM1(pg/mL)	317.47±77.5	301.68±77.33	1.545	0.124
CD3 ⁺	32.56±4.39	33.39±3.65	1.574	0.117
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.19±0.27	1.43±0.35	5.746	<0.001
Hb(g/L)	125.83±5.70	126.17±5.82	0.446	0.656
ALT(U/L)	19.40±4.61	18.93±4.37	0.795	0.427
AST(U/L)	22.47±2.28	22.91±1.89	1.607	0.109
ALb(g/L)	37.92±2.47	38.29±2.06	1.243	0.215
WBC($\times 10^9$ /L)	11.20±2.17	10.91±1.53	1.191	0.235
PLT($\times 10^9$ /L)	372.69±32.22	367.63±31.45	1.206	0.229
CRP(mg/L)	13.73±2.78	11.51±1.75	7.406	<0.001
D-D(mg/L)	0.25±0.07	0.27±0.08	1.709	0.089

表 2 赋值情况
Table 2 Assignment Status

变量 Variable	变量名称 Variable	赋值方法 Assigned method
Y	组别	出血组赋值 1, 非出血组赋值 0
X1	发病季节	春/秋赋值 1, 夏/冬赋值 2
X2	皮疹分布情况	轻度赋值 1, 中度赋值 2, 重度赋值 3, 特重度赋值 4
X3	呕吐	有赋值 1, 无赋值 0
X4	Hp 感染	无 Hp 感染赋值 1, I 型 Hp 感染赋值 2, II 型 Hp 感染赋值 3, 中间型 Hp 感染赋值 4
X5~X9	乳酸杆菌, 双歧杆菌, 大肠埃希菌, CD4 ⁺ /CD8 ⁺ , CRP	连续变量, 无需赋值

表 3 HSP 患儿发生消化道出血的多因素二元 Logistic 回归分析
Table 3 Multivariate logistic regression analysis of gastrointestinal bleeding in HSP patients

影响因素 Influence factor	B	S. E.	Wald	P	OR	95%CI	
						下限 Lower limit	上限 Upper limit
发病季节(夏/冬)	2.694	0.825	10.672	0.001	14.788	2.938	74.439
皮疹分布情况(中度)	-0.418	0.945	0.196	0.658	0.658	0.103	4.192
皮疹分布情况(重度)	1.744	1.035	2.842	0.092	5.720	0.753	43.454
皮疹分布情况(特重度)	2.377	1.034	5.285	0.022	10.772	1.420	81.728
呕吐	0.584	0.635	0.844	0.358	1.793	0.516	6.226
Hp 感染(I 型)	1.680	0.761	4.880	0.027	5.367	1.209	23.831
Hp 感染(II 型)	-2.212	1.681	1.732	0.188	0.109	0.004	2.951
Hp 感染(中间型)	-2.946	2.139	1.896	0.169	0.053	0.001	3.481
乳酸杆菌	-2.188	0.619	12.505	<0.001	0.112	0.033	0.377
双歧杆菌	-2.330	0.550	17.950	<0.001	0.097	0.033	0.286
大肠埃希菌	1.944	0.456	18.197	<0.001	6.990	2.861	17.079
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	-4.083	1.547	6.963	0.008	0.017	0.001	0.350
CRP	1.461	0.377	15.017	<0.001	4.312	2.059	9.030
常量	1.826	3.085	0.350	0.554	6.212		

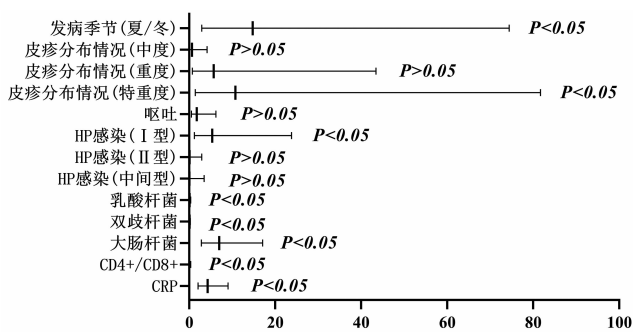


图 1 HSP 患儿发生消化道出血的多因素二元 Logistic 回归森林图
Fig. 1 Multi factor binary logistic regression forest plot of gastrointestinal bleeding in HSP patients

讨论

HSP 是免疫性血管炎, 主要累及全身血管, 消化道方面的疾病是 HSP 最为常见的累及部位。HSP 患儿发生消化道出血, 情况轻微的会出现大便潜血, 情况严重的会表现为呕血、便血等, 甚至发生出血性休克。

Hp 感染和 HSP 的发生有关, 主要是菌体的结构及其代谢产物导致免疫应答发生紊乱, 对机体造成损伤^[9]。肠道菌群在自身免疫性疾病中发挥重要作用, HSP 本质上是免疫性方面的疾病, 肠道菌群紊乱在 HSP 的发生中发挥重要作用^[10]。为探讨 Hp 感染、肠道菌群失调和 HSP 患儿发生消化道出血之间的关系, 本文以 HSP 患儿为研究, 分析 HSP 患儿发生消化道出血的危险因素。

病原菌感染和自身免疫方面的疾病有关, Hp 是革兰阴性菌, 具有较高的感染率, 数据资料显示, 在无症状人群中, 我国 Hp 感染率约为 50%~65%, 且儿童 Hp 感染率更高^[11]。Hp 感染可能会导致免疫应答发生紊乱, 以及炎症因子发生异常释放等, 在疾病的发生和发作中占据重要作用。同时, Hp 感染还会对胃黏膜造成损伤, 和消化道出血以及胃溃疡的发生有关。有研究已经证实, Hp 感染和 HSP 的发生以及患儿胃黏膜的损伤加重有关^[12]。Hp 感染有不同分型, I 型 Hp 感染毒力较强, 会导致上呼吸道系统发生炎症, 在溃疡性方面的疾病的发生以及发展中起到重要作用, II 型 Hp 感染具有较小的毒力, 只会导致发生慢性胃炎, 中间型 Hp 感染的毒力在 I 型以及 II 型 Hp 感染之间^[13]。本文研究中, 血组 I 型 Hp 感染率和非出血组相比更高; 经 Kendall's tau-b 分析, HSP 患儿 Hp 感染和消化道出血不具有关联性; 经多因素二元 Logistic 回归分析, I 型 Hp 感染是 HSP 患儿发生消化道出血的危险因素, 说明 I 型 Hp 感染和 HSP 患儿发生消化道出血有关。分析原因在于, I 型 Hp 感染既会导致免疫应答发生异常, 也会导致炎症反应发生异常, 损害患儿的胃黏膜, 导致胃黏膜发生损害, 最终导致出血。

乳酸杆菌是重要的益生菌, 存在肠道等部位, 可通过分解葡萄糖而产生乳酸, 对肠道微生态的平衡起到维持作用, 同时还可激活和吞噬巨噬细胞, 增强机体的免疫反应。有研究表明, 乳酸杆菌能够调节肠道的微生物群, 且还能够通过产生的抗菌物质来抑制致病菌, 据此保护肠道的健康^[14]。双歧杆菌是有益菌, 黏附在肠黏膜的上皮, 能够消化母乳中复杂的寡糖, 同时还能对肠道病原菌的入侵以及定植起到抵抗作用, 增强屏障保护, 且双歧杆菌的代谢产物还可对肠道的防御效果起到增强作用。大肠埃希菌是大肠内的条件致病菌, 可通过人体、水、食物传播, 当人体感染大肠埃希菌, 会出现腹痛、腹泻等症状, 甚至会发生血性腹泻。本文研究中, 出血组乳酸杆菌、双歧杆菌和非出血组相比更低, 出血组大肠埃希菌和非出血组相比更高; 经 Spearman 分析, HSP 患儿乳酸杆菌、双歧杆菌和消化道出血呈负相关, 大肠埃希菌和消化道出血呈正相关;

经多因素二元 Logistic 回归分析,大肠埃希菌增高是 HSP 患儿发生消化道出血的危险因素,乳酸杆菌增高、双歧杆菌增高是 HSP 患儿发生消化道出血的保护因素,说明肠道菌群失调和 HSP 患儿发生消化道出血有关。分析原因在于,小儿 HSP 造成肠道菌群紊乱的关键原因是由于患儿的肠黏膜上皮损伤,导致肠道内的微生态环境发生变化,从而阻碍肠道共生菌的能量供给;同时,还由于患儿体内的免疫系统出现异常,从而加重肠道菌群紊乱^[14-15]。因此,在治疗时应尽可能避免加重菌群紊乱的因素,合理使用激素及抗生素,及时补充益生菌,提高酶活性对肠腔内的生态系统产生直接影响,使得肠道微生态恢复平衡,提高肠道定植抗力,增强小儿免疫力,以此达到预防和治疗过敏性紫癜。

本文研究结果还显示,发病季节夏/冬、皮疹特重度、CRP 升高是 HSP 患儿发生消化道出血的危险因素,CD4⁺/CD8⁺ 升高是 HSP 患儿发生消化道出血的保护因素。分析原因在于:①王琳等^[16]研究表明,发病季节夏/冬是 HSP 患儿发生消化道出血的危险因素,与本文研究结果一致。夏季和冬季是消化道出血的高发季节,夏季空气湿度大、温度高,易发生呼吸道感染、水电解质紊乱、脱水等,再加上长期饮用冰冻饮料、凉水,可能会损伤胃黏膜,增加发生消化道出血的概率;冬季外界寒冷,会刺激血管收缩,增加血管破裂出血的风险。HSP 发生消化道出血还和饮食习惯、气候等有关,因此临床需要结合环境以及饮食进行综合分析。②黄志宇等^[17]研究表明,皮疹分布范围广是 HSP 患儿发生消化道出血的危险因素,与本文研究结果一致。HSP 是系统性血管炎,主要以免疫复合物为介导,IgA(主要的免疫复合物)沉积在血管壁,损伤血管内皮细胞。HSP 患儿采用皮肤活检能够观察到炎性细胞浸润以及浆液性渗出,当 HSP 患儿发生消化道出血时,由于消化道的血流十分丰富,且流速也十分快,IgA 不能够在血管内沉积,体积大的 IgA 也不能通过小肠,会沉积在毛细血管网的静脉端,对血管的内皮功能造成损伤,发生消化道出血,而 HSP 患儿的皮疹分布范围越广,其血管内皮损伤的损伤也越严重,消化道出血的概率也越大。③余玲等^[18]研究表明,高 CRP 是儿童 HSP 合并消化道除血液的可能危险因素,与本文研究结果一致。CRP 可反映机体的炎症程度,在慢性炎症性疾病的评价中广泛应用^[19]。HSP 发生消化道出血的发病机制主要为肠壁发生小血管炎,患者发病时有大量的炎症因子,而 CRP 可激活补体,对吞噬细胞的吞噬作用起到增强作用,具有促炎作用,因此 CRP 能够反应 HSP 发生消化道出血的进程。④孙文等^[20]研究表明,CD4⁺/CD8⁺ 升高是 HSP 患儿发生消

化道出血的危险因素,与本文研究结果一致。CD4⁺/CD8⁺ 比值的升高通过和免疫功能紊乱存在关联性,可能和自身免疫、感染等有关。虽然没有直接证据证明 CD4⁺/CD8⁺ 的升高和消化道出血有关,但是 CD4⁺/CD8⁺ 对患者的凝血存根存在影响,可能会间接导致发生消化道出血。

综上所述,HSP 患儿消化道出血和肠道菌群含量密切相关,对于 HSP 患儿,临床需关注患儿的发病季节、Hp 感染类型、大肠埃希菌、乳酸杆菌、双歧杆菌、CRP、CD4⁺/CD8⁺,并给予针对性措施,以降低发生消化道出血的风险。但本文还存在局限性,本文研究是回顾性分析,且研究的样本量也较少,不能够排外,存在一定的偏倚,同时本研究是单中心的研究,研究对象的来源单一,因此金钩仍需加大样本量,进行前瞻性、多中心的研究,对 HSP 患儿发生消化道出血的影响因素进行深入的研究验证。

【参考文献】

- [1] Hirt PA, Nanda S, Ogunbufunmi F, et al. Increased systemic symptoms in patients with positive direct immunofluorescence of skin biopsies with henoch-schonlein purpura/IgA vasculitis: A retrospective chart review[J]. *Am J Dermatopathol*, 2023, 45(12):861-862.
- [2] Wright RD, Marro J, Northey SJ, et al. Urinary complement proteins are increased in children with IgA vasculitis (Henoch-Schonlein purpura) nephritis[J]. *Pediatr Nephrol*, 2023, 38(5): 1491-1498.
- [3] 周鹏,杨星光,赵成广,等. 应用血液灌流与丙种球蛋白治疗儿童过敏性紫癜合并消化道出血单中心对照研究[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2024, 39(3):176-181.
- [4] 石伟娜,李海花,贾霄云,等. 腹型过敏性紫癜合并消化道出血患儿幽门螺杆菌感染情况及耐药性分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2024, 19(8):946-949,954.
- [5] 金欣,黄建玲,黄智敏,等. 幽门螺杆菌与腹型过敏性紫癜胃肠道黏膜损害程度的关系研究[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2020, 25(12):1652-1654.
- [6] 闫京京,张京荣,于乔,等. 过敏性紫癜患儿肠道菌群 B/E 值变化与血清 Gd-IgA1、TGF-β1 及 IGF-1 的相关性分析[J]. *徐州医科大学学报*, 2021, 41(11):823-826.
- [7] 陈朴,赵静丽,吴琼. 肠道菌群与过敏性紫癜性肾炎患儿肾功能及免疫功能的相关性研究[J]. *中国微生态学杂志*, 2024, 36(1): 76-79,84.
- [8] Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schonlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria[J]. *Ann Rheum Dis*, 2010, 69(5):798-806.
- [9] Popov H, Koleva T, Stoyanov GS. Bullous henoch-schonlein purpura and associated nephritis: A pathological case report[J]. *Cureus*, 2023, 15(2):e35051.

(下转 337 页)

霉烯类抗菌药物方面表现得更为熟练和谨慎^[17]。这些经验丰富的医师对这类药物的使用规范有着更深入的理解和掌握,因此在实际应用中出现不合理使用的情况较少^[18]。因此,加强医师的培训和监管,提高对碳青霉烯类药物的认识,是降低不合理用药率的关键。同时,鼓励医师间的经验交流,充分发挥资深医师的引领作用,有助于提升整体用药水平,保障患者安全。此外,对年龄较大患者应给予更多关注,确保个性化治疗方案的制定,是减少碳青霉烯类抗菌药物不合理使用的关键措施。

【参考文献】

- [1] Stokes J M, Yang K, Swanson K, et al. A deep learning approach to antibiotic discovery[J]. Cell, 2020, 180(4): 688-702.
- [2] Ge W, Hu HX, Li C, et al. Safety profile of carbapenems: Data mining of the FDA adverse events reporting system[J]. Int J Clin Pharm Th, 2021, 59(9): 594-602.
- [3] 刘长鑫, 张侃, 王博, 等. 碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌感染的抗菌药物治疗现状及研究进展[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(5): 795-800.
- [4] Codjoe FS, Donkor ES. Carbapenem resistance: A review [J]. Med Sci (Basel), 2017, 6(1): 5-8.
- [5] 郭宾, 饶蛟玥. 耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌感染特征及改良显色平板筛查性能评价 [J]. 中国病原生物学杂志, 2024, 19(3): 341-344.
- [6] Peri AM, Doi Y, Potoski BA, et al. Antimicrobial treatment challenges in the era of carbapenem resistance [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2019, 94(4): 413-425.
- [7] Pungjitprapai A, Tantawichien T. Assessment of appropriateness of restricted antibiotic use in charoenkrung pracharak hospital, a tertiary care hospital in bangkok, thailand [J]. Res Antibiotic Tertiary Care Hospital, 2021, 42(4): 926-935.
- [8] Yi YA, Susan RVKJ. Probing popular and political discourse on

antimicrobial resistance in China[J]. Global Health Res Policy, 2019, 4(1): 6.

- [9] Shanjuan W, Jessica HY, Paul L, et al. The impact of the national action plan on the epidemiology of antibiotic resistance among 352,238 isolates in a teaching hospital in China from 2015 to 2018 [J]. Ant Resist Infect Control, 2019, 8(1): 22.
- [10] 国家卫生计生委办公室, 国家中医药管理局办公室, 解放军总后勤部卫生部药品器材局.《抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)》[EB/OL]. (2015-07-24)
- [11] 陆兵. 193例住院患者碳青霉烯类抗菌药物使用情况及不合理用药原因分析[J]. 抗感染药学, 2021, 18(9): 1291-1295.
- [12] Livermore DM. Current epidemiology and growing resistance of gram-negative pathogens [J]. Korean J Inter Med, 2022, 27(2): 128-142.
- [13] 朱敏, 吴宗辉. ICU耐碳青霉烯类革兰阴性菌感染患者28d死亡的危险因素分析 [J]. 中国病原生物学杂志, 2021, 16(11): 1330-1333.
- [14] Picard M, Robitaille G, Karam F, et al. Cross-reactivity to cephalosporins and carbapenem antibacterial drugs in penicillin-allergic patients: Two systematic reviews and meta-analyses[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2019, 7(1): 2722-2738.
- [15] 李海霞. 2019至2020年宣城市人民医院碳青霉烯类抗菌药物不合理用药的影响因素[J]. 河北医药, 2022, 44(4): 622-624, 628.
- [16] 赵玲, 张毅, 王珊珊. 某三甲医院碳青霉烯类抗菌药物不合理用药的危险因素研究[J]. 河南医学研究, 2023, 32(15): 2823-2826.
- [17] Ogunleye OO, Fadare JO, Yinka-Ogunleye AF, et al. Determinants of antibiotic prescribing among physicians in a Nigerian urban tertiary hospital[J]. Hosp Pract (1995), 2019, 47(1): 53-58.
- [18] 安庆文. 某三甲医院2014-2017年抗菌药物临床应用及合理评价[J]. 临床军医杂志, 2018, 46(2): 324-326.

【收稿日期】 2024-11-01 【修回日期】 2025-01-15

(上接 332 页)

- [10] Wang Y, Jiao J, Wan J, et al. Value of the modified semiquantitative classification in predicting outcomes in children with Henoch-Schonlein purpura nephritis [J]. Nephrology (Carlton), 2023, 28(9): 495-505.
- [11] 王薛平, 杨洁, 蒋晨曦, 等. 不同类型幽门螺杆菌感染与儿童过敏性紫癜相关性分析[J]. 中国医刊, 2019, 54(12): 1373-1375.
- [12] Kato M, Uedo N, Toth E, et al. Differences in image-enhanced endoscopic findings between *Helicobacter pylori*-associated and autoimmune gastritis[J]. Endosc Int Open, 2021, 9(1): E22-E30.
- [13] 刘萍, 刘捷, 张细元, 等. 有消化道症状儿童胃黏膜病理组织学特点及幽门螺杆菌感染情况[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(11): 1737-174
- [14] 刘利九, 樊梦, 潘笑悦, 等. 肠道菌群与腹型过敏性紫癜性肾炎病情严重程度的相关性研究[J]. 中国微生态学杂志, 2024, 36(1): 66-70.

- [15] 唐兴珈, 傅睿, 李群, 等. 过敏性紫癜不同临床表型患儿肠道菌群的差异分析[J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(3): 339-345.
- [16] 王琳, 吴小艳, 彭华, 等. 儿童过敏性紫癜合并消化道出血的影响因素分析[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(30): 5870-5873, 5882.
- [17] 黄志宇, 唐清, 云翔, 等. 儿童腹型过敏性紫癜发生消化道出血的危险因素分析[J]. 广西医学, 2018, 40(9): 1004-1008.
- [18] 余玲, 张昆, 段小龙. 儿童过敏性紫癜合并消化道出血的影响因素分析[J]. 临床医学研究与实践, 2023, 8(6): 21-24.
- [19] 丁雨, 屈晨虹. 外周血各炎症指标在病原体不明的急性上呼吸道感染儿童中的特点分析及意义[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(6): 823-827.
- [20] 孙文, 黄雅玲, 高健. 腹型过敏性紫癜患儿幽门螺杆菌感染与消化道出血的关系及相关因素探讨[J]. 现代消化及介入诊疗, 2022, 27(3): 355-358.

【收稿日期】 2024-11-23 【修回日期】 2025-02-11