

学龄前儿童呼吸道感染的危险因素分析及列线图预测模型的构建

周兰梅, 蒋丽军, 祝凤霞, 赵学梅, 金嫣婷

(扬州大学附属医院 儿科, 江苏 扬州, 225001)

摘要: **目的** 分析学龄前儿童呼吸道感染的主要危险因素, 并建立定量列线图预测模型。 **方法** 采用横断面调查、分层整群随机抽样的方法选择 3 所幼儿园 2 208 例学龄前儿童作为研究对象。根据反复呼吸道感染、上呼吸道感染和下呼吸道感染的诊断标准对患者进行诊断。分析学龄前儿童呼吸道感染的主要危险因素。 **结果** 2 208 例学龄前儿童共诊断出反复呼吸道感染 522 例 (23.6%), 上呼吸道感染 265 例 (12.0%), 下呼吸道感染 397 例 (18.0%)。Logistic 回归分析显示, 哮喘、过敏史、初次使用抗生素年龄 < 6 个月、母乳喂养时间 < 6 个月和母亲体质质量指数 (BMI) 值每增加 3 kg/m² 是反复呼吸道感染和下呼吸道感染的主要危险因素, 哮喘、过敏史、初次使用抗生素年龄 < 6 个月和母亲 BMI 值每增加 3 kg/m² 是上呼吸道感染的主要危险因素 ($P < 0.05$)。受试者工作曲线 (ROC) 分析显示, 列线图预测反复呼吸道感染、上呼吸道感染和下呼吸道感染的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.865、0.833 和 0.841 ($P < 0.05$)。 **结论** 学龄前儿童有较高的呼吸道感染发生率, 哮喘、过敏史、初次使用抗生素年龄 < 6 个月、母乳喂养时间 < 6 个月和母亲 BMI 值每增加 3 kg/m² 是呼吸道感染和下呼吸道感染的主要危险因素。建立定量列线图模型可以较好指导医师早期识别高危儿童, 并进行早期干预。

关键词: 学龄前儿童; 反复呼吸道感染; 危险因素; 列线图模型; 横断面调查

中图分类号: R 722.13; R 714.253 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)14-009-06 DOI: 10.7619/jcmp.20211520

Analysis in risk factors of respiratory tract infection in preschool children and construction of nomogram prediction model

ZHOU Lanmei, JIANG Lijun, ZHU Fengxia, ZHAO Xuemei, JIN Yanting

(Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu, 225001)

Abstract: Objective To analyze the risk factors of respiratory tract infection in preschool children, and establish a quantitative nomogram prediction model. **Methods** A cross-sectional survey and stratified cluster random sampling were used to select 2 208 preschool children from 3 kindergartens, and they were diagnosed according to the diagnostic criteria of recurrent respiratory tract infection, upper respiratory tract infection and lower respiratory tract infection. The main risk factors of respiratory tract infection in preschoolers were analyzed. **Results** In 2 208 preschoolers, there were 522 children (23.6%) with recurrent respiratory tract infection, 265 children (12.0%) with upper respiratory tract infection and 397 children (18.0%) with lower respiratory tract infection. Logistic regression analysis showed that asthma, allergic history, initial use of antibiotics < 6 months, breastfeeding time < 6 months and increase of maternal body mass index (BMI) for every 3 kg/m² were the main risk factors of recurrent respiratory tract infection and lower respiratory tract infection, while asthma, allergic history, initial use of antibiotics < 6 months and increase of maternal BMI for every 3 kg/m² were the main risk factors of upper respiratory tract infection ($P < 0.05$). Receiver Operating Curve (ROC) analysis showed that Area Under Curves (AUC) of nomogram for predicting recurrent respiratory tract infection, upper respiratory tract infection and lower respiratory tract infection were 0.865, 0.833 and 0.841, respectively ($P < 0.05$). **Conclusion** Preschool children have a high incidence

of respiratory tract infection. Asthma, allergic history, initial use of antibiotic <6 months and increase of maternal BMI for every 3 kg/m² are the main risk factors of recurrent respiratory tract infection and lower respiratory tract infection. The establishment of a quantitative nomogram model can better guide clinical physicians to early identify high-risk children and carry out early intervention.

Key words: preschool children; recurrent respiratory tract infection; risk factors; nomogram model; cross-sectional survey

呼吸道感染是儿童尤其是学龄前儿童 (<7岁) 最常见的疾病之一, 包括上呼吸道和下呼吸道感染, 其中反复下呼吸道感染如肺炎是 5 岁以下儿童死亡的主要感染性疾病^[1]。据流行病学调查^[2] 数据显示, 中国学龄前儿童社区获得性肺炎的发病率约为 0.22 人次/年, 尽管抗生素的应用大大降低了中国学龄前儿童社区获得性肺炎的病死率, 但总体病死率仍维持在 0.05% ~ 1.50%。因此, 积极探寻导致学龄前儿童反复呼吸道感染的潜在主要危险因素, 指导临床早期干预是改善患儿生存预后的重要途径, 具有十分重要的临床和社会意义。研究^[3] 认为, 外界环境改变和机体防御系统减弱易导致反复呼吸道感染。流行病学危险因素如父母吸烟、儿童哮喘史被认为与反复呼吸道感染密切相关, 但尚未达成共识^[4]。由于反复呼吸道感染的发病机制复杂, 任何单一因素不能对反复呼吸道感染起主导作用。目前, 中国尚缺乏关于学龄前儿童反复呼吸道感染的大样本流行病学调查数据。本研究分析学龄前儿童反复呼吸道感染的主要危险因素, 并建立定量列线图预测模型指导临床干预, 先报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用横断面调查、分层整群随机抽样方法选择 2018 年 10 月—2020 年 10 月 3 所幼儿园 2 208 例学龄前儿童作为研究对象。该研究遵循赫尔辛基宣言, 获得父母知情同意权, 经本院伦理委员会批准。幼儿园儿童年龄 3~7 岁, 排除先天性疾病、气道畸形、慢性呼吸道疾病及中途转学患儿。采用结构式电子问卷对患者进行调查, 由幼儿园教师填写完成, 遵循儿童实际情况, 填写者经培训完全熟悉各项调查内容, 保证问卷回收率 100%。调查问卷由专家组多次论证, 经小样本抽样证实信度和效度均大于 90%。

1.2 研究方法

根据反复呼吸道感染、上呼吸道感染和下呼吸道感染定义, 对患儿情况进行诊断。采用单因

素和多因素 Logistic 回归分析筛选主要危险因素, 并建立列线图预测模型, 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析列线图的诊断效能。

调查数据包括儿童性别、年龄、城市/农村、体质质量指数 (BMI)、出生体质量、母乳喂养时间、哮喘史、过敏史、睡觉时是否打鼾、初次使用抗生素年龄、父母 BMI、妊娠期体质量增加值、父母教育水平、家庭经济水平、母亲妊娠期糖尿病史、妊娠期高血压史、孕前和孕期吸烟史、剖宫产史和父亲吸烟史, 其中哮喘由医生报告诊断, 患儿有食物、药物、灰尘、化学品等过敏史。

反复下呼吸道感染主要包括肺炎和急性支气管炎, 上呼吸道感染主要包括普通感冒、扁桃体炎、鼻窦炎和中耳炎。根据反复呼吸道感染定义^[5], 患儿诊断为反复呼吸道感染至少满足以下条件之一: ① 每年至少 6 次上呼吸道或下呼吸道感染发作; ② 每年 10 月到次年 2 月, 每月发生 1 次或多次呼吸道感染; ③ 每年至少发生 2 次下呼吸道感染。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计软件对数据进行统计分析, 计量资料采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料采用 [$n(\%)$] 表示, 行 χ^2 检验比较。采用多因素 Logistic 回归分析筛选主要危险因素, 纳入标准为 0.10, 剔除标准为 0.05; 采用 ROC 曲线下面积 (AUC) 分析预测效能, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 呼吸道感染单因素分析

2 208 例学龄前儿童共诊断反复呼吸道感染 522 例 (23.6%), 上呼吸道感染 265 例 (12.0%) 和下呼吸道感染 397 例 (18.0%)。年龄 ≤ 5 岁、母乳喂养时间 <6 个月、初次使用抗生素年龄 <6 个月、母亲妊娠期糖尿病、来自农村、哮喘史、过敏史、睡觉时打鼾的反复呼吸道感染患儿占比高于无呼吸道感染儿童, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 反复呼吸道感染患儿父母 BMI 值、母亲妊

娠期体质量增加值高于无呼吸道感染儿童, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与无呼吸道感染儿童比较, 年龄 ≤ 5 岁、初次使用抗生素年龄 < 6 个月、母亲妊娠期糖尿病、来自农村、哮喘、过敏史、睡觉时打鼾的上呼吸道感染儿童占比较高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 上呼吸道感染儿童出生 BMI 值低于无呼吸道感染儿童, 父亲 BMI 值高于无呼吸道感染儿童, 差异有统计学意义 ($P <$

0.05)。与无呼吸道感染儿童比较, 母乳喂养时间 < 6 个月、初次使用抗生素年龄 < 6 个月、家庭经济水平 < 20 万元人民币/年、妊娠期糖尿病、剖宫产、来自农村、哮喘、过敏史、睡觉时打鼾的下呼吸道感染患儿占比较高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 下呼吸道感染患儿父母 BMI 值及母亲妊娠期体质量增加值高于无呼吸道感染儿童, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 呼吸感染的单因素分析 ($\bar{x} \pm s$) [n(%)]

因素		反复呼吸道感染		上呼吸道感染		下呼吸道感染	
		无 ($n=1\ 686$)	有 ($n=522$)	无 ($n=1\ 943$)	有 ($n=265$)	无 ($n=1\ 811$)	有 ($n=397$)
性别	男	977(57.9)	290(55.6)	1119(57.6)	148(55.8)	1044(57.6)	223(56.2)
	女	709(42.1)	232(44.4)	824(42.4)	117(44.2)	767(42.4)	174(43.8)
年龄	≤ 5 岁	900(53.4)	328(62.8)*	1059(54.5)	169(63.8)*	1003(55.4)	225(56.7)
	> 5 岁	786(46.6)	194(37.2)	884(45.5)	96(36.2)	808(44.6)	172(43.3)
患儿来源	城市	911(54.0)	235(45.0)	1026(52.8)	120(45.3)	979(54.1)	167(42.1)
	农村	775(46.0)	287(55.0)*	917(47.2)	145(54.7)*	832(45.9)	230(57.9)*
出生 BMI/(kg/m ²)		15.4 ± 1.6	15.3 ± 1.4	15.7 ± 1.8	15.0 ± 1.2*	15.3 ± 1.6	15.3 ± 1.4
出生体质量/kg		3.4 ± 0.3	3.5 ± 0.4	3.3 ± 0.4	3.5 ± 0.5	3.4 ± 0.4	3.4 ± 0.3
母乳喂养时间	< 6 个月	250(14.8)	108(20.7)*	315(16.2)	43(16.2)	268(14.8)	90(22.7)*
	≥ 6 个月	1436(85.2)	414(79.3)	1628(83.8)	222(83.8)	1543(85.2)	307(77.3)
哮喘史		16(0.9)	26(5.0)*	29(1.5)	13(4.9)*	24(1.3)	18(4.5)*
过敏史		460(27.3)	250(47.9)*	593(30.5)	117(44.2)*	544(30.0)	166(41.8)*
睡觉时打鼾		236(14.0)	101(19.3)*	284(14.6)	53(20.0)*	260(14.4)	77(19.4)*
初次使用抗生素年龄	< 6 个月	202(12.0)	99(19.0)*	251(12.9)	50(18.9)*	224(12.4)	77(19.4)*
	≥ 6 个月	1484(88.0)	423(81.0)	1692(87.1)	215(81.1)	1587(87.6)	320(80.6)
父亲 BMI/(kg/m ²)		24.1 ± 1.7	25.4 ± 2.2	24.2 ± 1.6	25.3 ± 1.9*	24.0 ± 1.8	25.5 ± 2.3*
母亲 BMI/(kg/m ²)		21.3 ± 1.4	22.1 ± 1.6*	21.7 ± 1.5	21.9 ± 1.8	21.1 ± 1.7	22.4 ± 1.9*
妊娠期体质量增加/kg		14.4 ± 2.5	15.3 ± 2.9*	14.6 ± 2.7	14.7 ± 2.8	14.2 ± 2.1	15.5 ± 3.0*
父亲教育水平	大专及以上	1264(75.0)	391(74.9)	1452(74.7)	200(75.5)	1360(75.1)	295(74.3)
	高中及以下	422(25.0)	131(25.1)	491(25.3)	62(24.5)	451(24.9)	102(25.7)
母亲教育水平	大专及以上	1240(73.5)	380(72.8)	1431(73.6)	186(70.2)	1303(71.9)	317(79.8)
	高中及以下	446(26.5)	142(27.2)	512(26.4)	76(29.8)	508(28.1)	80(20.2)
家庭经济水平	≥ 20 万元人民币/年	852(50.5)	281(53.8)	989(50.9)	144(54.3)	971(53.6)	162(40.8)
	< 20 万元人民币/年	834(49.5)	241(46.2)	954(49.1)	121(45.7)	840(46.4)	235(59.2)*
妊娠期糖尿病		152(9.0)	83(15.9)*	195(10.0)	40(15.1)*	167(9.2)	68(17.1)*
妊娠期高血压		52(3.1)	16(3.1)	58(3.0)	10(3.8)	56(3.1)	12(3.0)
孕前吸烟史		30(1.8)	10(1.9)	35(1.8)	5(1.9)	32(1.8)	8(2.0)
孕期吸烟史		9(0.5)	3(0.6)	10(0.5)	2(0.9)	10(0.6)	2(0.5)
父亲吸烟史		741(44.0)	234(44.8)	851(43.8)	124(46.8)	785(43.3)	190(47.9)
剖宫产史		735(43.6)	226(43.3)	845(43.5)	116(43.8)	755(41.7)	206(51.9)*

BMI: 体质量指数。与无呼吸道感染儿童比较, * $P < 0.05$ 。

2.2 反复呼吸感染的多因素分析

调整前后 Logistic 回归分析显示, 哮喘、过敏史、初次使用抗生素年龄 < 6 个月、母乳喂养时间 < 6 个月和母亲 BMI 值每增加 3 kg/m^2 是反复呼吸道感染和下呼吸道感染的主要危险因素 ($P < 0.05$); 哮喘、过敏史、初次使用抗生素年龄 < 6 个月和母亲 BMI 值每增加 3 kg/m^2 是上呼吸道感染的主要危险因素 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 列线图预测模型

根据筛选主要危险因素权重进行赋值, 分别

建立反复呼吸道感染、上呼吸道感染和下呼吸道感染的列线图模型, 见图 1。

2.4 列线图预测效能

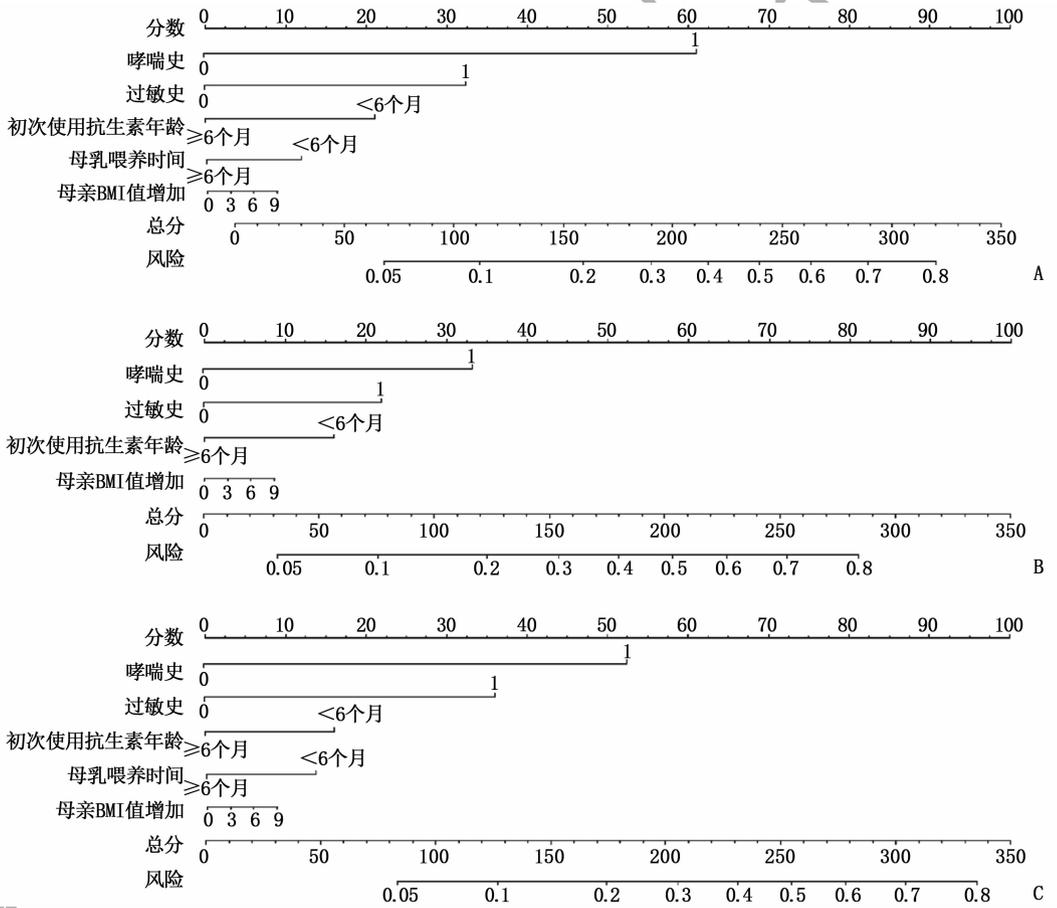
ROC 分析显示, 列线图预测反复呼吸道感染、上呼吸道感染和下呼吸道感染的 AUC 值分别为 0.865、0.833 和 0.841 ($P < 0.05$)。见表 3、图 2。

3 讨论

目前, 中国学龄前儿童反复呼吸道感染多发于冬春季节, 需要使用支持性护理服务或抗生

表 2 呼吸道感染的多因素分析

因素	反复呼吸道感染			上呼吸道感染			下呼吸道感染			
	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P	OR	95% CI	P	
调整前	哮喘史	7.45	6.65 ~ 8.32	<0.001	4.85	3.65 ~ 5.32	<0.001	8.03	7.65 ~ 8.43	<0.001
	过敏史	2.13	1.56 ~ 2.75	<0.001	2.08	1.55 ~ 2.65	<0.001	2.31	1.63 ~ 2.65	<0.001
	初次使用抗生素年龄 <6 个月	1.55	1.16 ~ 2.03	<0.001	1.62	1.23 ~ 2.06	<0.001	1.42	1.12 ~ 2.03	<0.001
	母乳喂养时间 <6 个月	1.13	1.02 ~ 1.65	0.003	1.08	0.56 ~ 1.65	0.234	1.30	1.12 ~ 1.69	0.001
	母亲 BMI 值每增加 3 kg/m ²	1.02	1.00 ~ 1.36	0.009	1.03	1.00 ~ 1.36	0.016	1.06	1.00 ~ 1.63	0.007
	妊娠期体质量增加	1.01	0.56 ~ 1.54	0.063	1.04	0.45 ~ 1.63	0.639	1.08	0.53 ~ 1.95	0.098
调整性别、年龄和地区后	哮喘史	8.42	8.01 ~ 9.32	<0.001	5.63	4.67 ~ 6.03	<0.001	7.89	6.69 ~ 8.42	<0.001
	过敏史	2.29	1.65 ~ 2.75	<0.001	2.18	1.69 ~ 2.75	<0.001	2.33	1.63 ~ 2.98	<0.001
	初次使用抗生素年龄 <6 个月	1.65	1.23 ~ 2.03	<0.001	1.69	1.23 ~ 2.12	<0.001	1.54	1.12 ~ 2.34	<0.001
	母乳喂养时间 <6 个月	1.30	1.12 ~ 1.76	0.001	1.24	0.63 ~ 1.89	0.097	1.42	1.16 ~ 2.63	<0.001
	母亲 BMI 值每增加 3 kg/m ²	1.13	1.02 ~ 1.56	0.003	1.19	1.03 ~ 1.59	0.001	1.09	1.00 ~ 1.49	0.008
	妊娠期体质量增加	1.02	0.36 ~ 1.45	0.432	1.05	0.32 ~ 1.85	0.639	1.08	0.23 ~ 1.54	0.302



A: 反复呼吸道感染列线图; B: 上呼吸道感染列线图; C: 下呼吸道感染列线图。

图 1 列线图模型

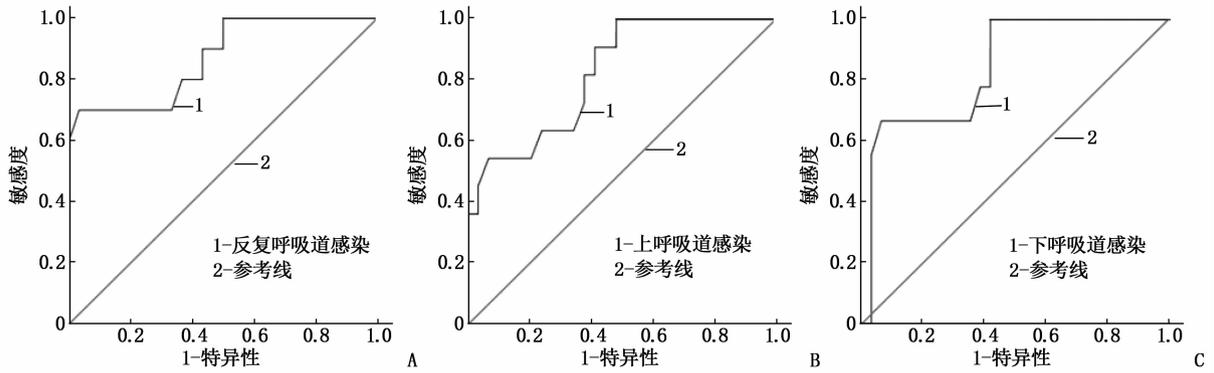
表 3 列线图模型预测效能

感染	AUC	95% CI	P	敏感度/%	特异度/%
反复呼吸道感染	0.865	0.812 ~ 0.963	0.006	79.8	72.3
上呼吸道感染	0.833	0.801 ~ 0.866	0.012	70.5	65.6
下呼吸道感染	0.841	0.806 ~ 0.878	0.009	74.2	68.3

素,护士不仅需要肩负救治疾病的责任,同时需要向儿童和监护人进行科学的健康教育,对呼吸道感染高危儿童建立信息档案,以提供科学的预防

管理服务,从而减轻医疗压力,降低反复呼吸道感染的发生率^[6]。

本研究显示,2 208 例学龄前儿童反复呼吸



A: 反复呼吸道感染 ROC 曲线图; B: 上呼吸道感染 ROC 曲线图; C: 下呼吸道感染 ROC 曲线图。

图 2 列线图预测呼吸道感染效能的 ROC 曲线分析

道感染发病率为 23.6%，上呼吸道感染率为 12.0%，下呼吸道感染率为 18.0%，学龄前儿童感染主要集中于上幼儿园的儿童，因此加强幼儿园环境管理和园区教师医疗常识培训十分重要^[7]。造成反复呼吸道感染和上下呼吸道感染均包括母乳喂养时间短于 6 个月、初次使用抗生素年龄 < 6 个月、哮喘史、过敏史等因素^[8-9]。哮喘是反复肺炎最常见的症状，反复肺炎是儿科常见的急性下呼吸道感染疾病，但哮喘很少出现在复发性肺炎中，其中的因果关系不清楚^[10-11]。过敏儿童的上下呼吸道感染率高于无过敏儿童，持续时间长于无过敏儿童。过敏的特点是免疫诱导辅助性 T 细胞 2 型 (Th2) 淋巴细胞激活，减少 Th1 反应^[12]。多个细胞因子如干扰素- γ 在过敏性儿童中表达降低，可能是过敏性反复呼吸道感染的一个重要原因^[13]。此外，过敏性黏膜炎症可触发上皮细胞上多个黏附分子的表达，如细胞间黏附分子-1 是鼻病毒的重要受体，可能导致上呼吸道感染^[14]。白细胞介素-13 是过敏反应中的一种重要细胞因子，能降低黏液纤毛的清除率，促进病毒与气道上皮细胞的黏附^[15]。母乳喂养具有重要保护作用，母乳中含有多种保护因子，如免疫球蛋白、乳铁蛋白和淋巴细胞，有助于提高儿童防御疾病的能力^[16]，但母乳喂养可能会导致母亲肥胖，母亲肥胖是复发性难治性消化道疾病的重要危险因素，母亲 BMI 增加可能对胎儿的生长、发育产生一定影响^[17]。约 4/5 儿童 6 岁前多次使用抗生素治疗呼吸道感染，其中首次使用抗生素 < 6 个月与反复呼吸道感染的风险增高密切相关^[18]，原因可能为抗生素导致出生后儿童的肠道细菌多样性改变和机体免疫调节能力下降，影响 Th 和淋巴细胞性 T 细胞的动态平衡，肠道微生物群在新生儿免疫系统的成熟过程中起关键作用，导致呼吸系统

疾病的发展和肠道感染^[19]。早期应用抗生素的儿童由于感染导致 Th1/Th2 失衡，使其更容易受到呼吸道感染的影响。抗生素相关的炎症反应可能导致 Th2 移位、免疫反应增强或早期 Th1 免疫反应受损^[20]。本研究显示，列线图预测反复呼吸道感染、上呼吸道感染和下呼吸道感染的准确性分别为 0.865、0.833 和 0.841 ($P < 0.05$)，提示建立列线图模型对指导临床识别反复呼吸道感染高危儿童具有较好的指导作用。

综上所述，学龄前儿童有较高的反复呼吸道感染发生率，哮喘、过敏史、初次使用抗生素年龄 < 6 个月、母乳喂养时间 < 6 个月和母亲 BMI 值每增加 3 kg/m² 是呼吸道感染和下呼吸道感染的主要危险因素。建立定量列线图模型可以较好指导临床早期识别高危儿童，并进行早期干预。

参考文献

- [1] MARENGO R, ORTEGA MARTELL J A, ESPOSITO S. Paediatric recurrent ear, nose and throat infections and complications: can we do more[J]. *Infect Dis Ther*, 2020, 9(2): 275-290.
- [2] LIU L, OZA S, HOGAN D, *et al.* Global, regional, and national causes of child mortality in 2000-13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis[J]. *Lancet*, 2015, 385(10): 430-440.
- [3] DE BENEDICTIS F M, BUSH A. Recurrent lower respiratory tract infections in children [J]. *BMJ Clin Res Ed*, 2018, 362: k2698.
- [4] SHI T, BALSELLS E, WASTNEDGE E, *et al.* Risk factors for respiratory syncytial virus associated with acute lower respiratory infection in children under five years: Systematic review and meta-analysis[J]. *J Glob Health*, 2015, 5(2): 020416.
- [5] KUMAR V. Recurrent respiratory infections[J]. *Indian J Pediatr*, 1967, 34(8): 283-287.
- [6] GBD 2016 LOWER RESPIRATORY INFECTIONS COLLABORATORS. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infec-

- tions in 195 countries, 1990 – 2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 [J]. *Lancet Infect Dis*, 2018, 18(11): 1191 – 1210.
- [7] TOIVONEN L, KARPPINEN S, SCHUEZ – HAVUPALO L, *et al.* Burden of recurrent respiratory tract infections in children: a prospective cohort study [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2016, 35(12): e362 – e369.
- [8] DE OLIVEIRA T B, KLERING E A, DA VEIGA A B G. Is recurrent respiratory infection associated with allergic respiratory disease? [J]. *J Asthma*, 2019, 56(2): 160 – 166.
- [9] 韩菲, 戴锦程, 孙杭, 等. 224 例肺炎链球菌感染患儿临床特征及耐药分析 [J]. *中华实验和临床感染病杂志: 电子版*, 2019, 13(5): 357 – 361.
- [10] 全守东, 乐原, 杜振元, 等. 肺炎支原体感染哮喘患儿血清 CD40L 和 VCAM-1 水平及意义 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(22): 3474 – 3478.
- [11] ODDY W H. Breastfeeding, childhood asthma, and allergic disease [J]. *Ann Nutr Metab*, 2017, 70(Suppl 2): 26 – 36.
- [12] ESPOSITO S, SOTO-MARTINEZ M E, FELESZKO W, *et al.* Nonspecific immunomodulators for recurrent respiratory tract infections, wheezing and asthma in children: a systematic review of mechanistic and clinical evidence [J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2018, 18(3): 198 – 209.
- [13] 胡燕, 毛萌. 重视过敏性疾病高风险儿童的早期筛查 [J]. *临床儿科杂志*, 2020, 38(12): 881 – 883.
- [14] SAHIN O N, YAPRAK P, GÜLEN F, *et al.* Mold hypersensitivity in children with frequent respiratory tract infection and prolonged cough attacks [J]. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*, 2014, 24(4): 195 – 199.
- [15] DABANIYASTI D, EKSI F, KESKIN Ö, *et al.* An investigation into respiratory tract viruses in children with acute lower respiratory tract infection or wheezing [J]. *Minerva Pediatr*, 2020, 72(1): 45 – 54.
- [16] 巫伟生, 李斯, 张必旗, 等. 肺炎支原体感染不同病期婴幼儿免疫功能及炎症因子的动态变化 [J]. *中华实验和临床感染病杂志: 电子版*, 2019, 13(1): 54 – 59.
- [17] SANDOVAL JURADO L, JIMÉNEZ BÁEZ M V, OLIVARES JUÁREZ S, *et al.* Breastfeeding, complementary feeding and risk of childhood obesity [J]. *Aten Primaria*, 2016, 48(9): 572 – 578.
- [18] VERSPORTEN A, BIELICKI J, DRAPIER N, *et al.* The Worldwide Antibiotic Resistance and Prescribing in European Children (ARPEC) point prevalence survey: developing hospital-quality indicators of antibiotic prescribing for children [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2016, 71(4): 1106 – 1117.
- [19] AHMADIZAR F, VIJVERBERG S J H, ARETS H G M, *et al.* Early life antibiotic use and the risk of asthma and asthma exacerbations in children [J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2017, 28(5): 430 – 437.
- [20] O'DWYER D N, DICKSON R P, MOORE B B. The lung microbiome, immunity, and the pathogenesis of chronic lung disease [J]. *J Immunol*, 2016, 196(12): 4839 – 4847.

(本文编辑: 周冬梅)

(上接第 8 面)

- [14] ABDELAZEEM W M, ZOLNIKOV T R, MOHAMMED Z R, *et al.* Virulence, antimicrobial resistance and phylogenetic analysis of zoonotic walking pneumonia *Mycoplasma arginini* in the one-humped camel (*Camelus dromedarius*) [J]. *Acta Trop*, 2020, 207: 105500.
- [15] HUO F, MA Y, LI S, *et al.* Specific gyrA gene mutations correlate with high prevalence of discordant levofloxacin resistance in *Mycobacterium tuberculosis* isolates from Beijing, China [J]. *J Mol Diagn*, 2020, 22(9): 1199 – 1204.
- [16] KORNE-ELENBAAS J D, POL A, VET J, *et al.* Simultaneous detection of *Neisseria gonorrhoeae* and fluoroquinolone resistance mutations to enable rapid prescription of oral antibiotics [J]. *Sex Transm Dis*, 2020, 47(4): 238 – 242.
- [17] JIAN M J, CHENG Y H, CHUNG H Y, *et al.* Fluoroquinolone resistance in carbapenem-resistant *Elizabethkingia anophelis*: phenotypic and genotypic characteristics of clinical isolates with topoisomerase mutations and comparative genomic analysis [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2019, 74(6): 1503 – 1510.
- [18] 张治国, 杜春英, 张倩. 我国结核分枝杆菌 gyrA 不同突变类型对氟喹诺酮类药物耐药水平的相关性研究 [J]. *中国防痨杂志*, 2016, 38(9): 706 – 711.
- [19] 高敏, 杨婷婷, 李桂莲, 等. 基于全基因组测序的我国耐药结核分枝杆菌耐药突变特征分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2020, 41(5): 770 – 775.
- [20] EDWARDS B D, EDWARDS J, COOPER R, *et al.* Incidence, treatment, and outcomes of isoniazid mono-resistant *Mycobacterium tuberculosis* infections in Alberta, Canada from 2007 – 2017 [J]. *PLoS One*, 2020, 15(3): e0229691.
- [21] XU Z, CAVE R, CHEN L, *et al.* Antibiotic resistance and molecular characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* recovered from hospital personnel in China [J]. *J Glob Antimicrob Resist*, 2020, 22: 195 – 201.

(本文编辑: 陆文娟)