

DOI: 10.19538/j.ek2023030603

儿童重症肺炎临床预警及早期决策专家共识

中国妇幼保健协会儿童变态反应专业委员会

《中国实用儿科杂志》编辑委员会

执 笔: 邹映雪, 赵顺英, 刘瀚旻

制订专家(排名不分先后): 天津大学儿童医院 天津市儿童医院(刘 薇, 邹映雪); 上海交通大学医学院附属儿童医院(陆 权, 董晓艳); 四川大学华西第二医院(刘瀚旻, 陈莉娜); 南京医科大学附属儿童医院(赵德育); 首都医科大学附属北京儿童医院(赵顺英); 重庆医科大学附属儿童医院(刘恩梅, 符 州); 山西省儿童医院(韩志英); 山东省立医院(陈 星); 广州医科大学附属第一医院(陈德晖); 温州医科大学附属第二医院 育英儿童医院(张海邻); 昆明医科大学附属儿童医院(付红敏); 吉林大学第一医院(成焕吉); 首都儿科研究所附属儿童医院(曹 玲); 浙江大学医学院附属儿童医院(陈志敏); 成都市妇女儿童中心医院(艾 涛); 首都医科大学附属北京友谊医院(辛德莉); 《中国实用儿科杂志》编辑部(吴洋意)

【摘要】 重症肺炎是全球 5 岁以下儿童病死的主要原因, 早期识别重症肺炎的危险因素并及时预防和治疗, 可以有效地降低其病死率。建立临床可行的重症肺炎评估体系, 规范肺炎诊疗路径, 对基层儿科将有积极指导意义。该共识旨在从临床实践出发, 结合可行的实验室、影像学检查等指标, 推荐简易便捷的预警评分模型, 帮助基层医生对重症肺炎的危险患儿早判断、早治疗、早转运, 以期提高救治成功率, 并为合理配置医疗资源提供指导。

【关键词】 重症肺炎; 预警; 临床决策; 儿童

中图分类号: R72 文献标志码: C

Expert consensus on clinical early warning and early decision of severe pneumonia in children Professional Committee of Child Allergology, China Maternal and Child Health Association; Editorial Committee of Chinese Journal of Practical Pediatrics

Abstract Severe pneumonia is the main cause of death in children under 5 years of age worldwide. Early identification of risk factors of severe pneumonia and intervention treatment can greatly reduce the mortality of severe pneumonia. It will make sense to pediatricians of primary clinics for establishing a clinically feasible evaluation system for severe pneumonia and standardizing the diagnosis and treatment path of children's pneumonia. This expert consensus based on clinical practice, combined with feasible laboratories, image indicators, and the application of pediatric early warning scoring models. It is intended to help pediatricians of primary clinics to judge and treat the severe pneumonia early, transport dangerous patients so as to achieve a higher cure success rate.

Keywords severe pneumonia; early warning; clinical decision; child

确诊感染性肺炎后, 临床出现下列任何一项危险征象或低氧血症, 即为重症肺炎。综合国内外多个指南的阐释, 危险征象包括拒食、持续呕吐、抽搐、嗜睡或昏迷, 氧饱和度 <0.92 (海平面上)或中心性发绀, 严重呼吸窘迫(呻吟、胸壁严重吸气性凹陷); 对于 <2 月龄患儿, 危险征象还包括胸壁吸气性凹陷及呼吸频率 ≥ 60 次/min^[1]。重症肺炎是导致全球 5 岁以下儿童死亡最主要的感染性疾病,

2019 年全球因肺炎死亡的 5 岁以下儿童约 740 180 例, 占 1~5 岁儿童死亡的 22%^[2], 2019 年中国 5 岁以下儿童因肺炎的死亡率为 18.10/10 万。重症肺炎的发生与出生缺陷、免疫功能低下以及其他基础疾病等因素有关^[3], 也与居住环境拥挤^[4]、室内外空气污染、被动吸烟等相关^[5], 未常规接种肺炎相关疫苗者罹患重症肺炎的风险亦增加^[6-8]。重症肺炎发生的预警和预后的评价正成为肺炎临床的关注热点。因此, 我们制订《儿童重症肺炎临床预警及早期决策专家共识》, 目的在于推荐临床量表、对重症肺炎的预后进行便捷可行的预测建议, 以期提升临床医生对重症肺炎的认识, 实现早期分级治疗, 提高其有效救治率。

基金项目: 天津市自然科学基金重点项目(20JCZJC00660); 天津市自然科学基金重大项目(20JCZDJC00630); 天津市医学重点学科(专科)建设项目(TJYXZDXK-040A)

通信作者: 刘薇, 电子邮箱: Lance1971@163.com; 陆权, 电子邮箱: luquan-sh@vip.sina.com

1 重症肺炎的病原学特征

多种病原体可引起重症肺炎,也存在病原体混合感染/共感染,届时重症肺炎的发生机率增高^[9],重症肺炎同样具有明显的年龄分层特点。

1.1 细菌感染 细菌性肺炎重症率较高,革兰阳性球菌感染常进展为崩溃性感染,合并脓毒症、脓毒性休克等;阴性菌感染则常以脓毒性休克为首发症状,易被忽视。肺炎链球菌肺炎重症多发生于年龄<2岁、既往健康患者,流感流行季节重症率增加,发生侵袭性肺炎链球菌感染可伴发脓毒症、脓毒症休克、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)等;金黄色葡萄球菌肺炎的重症多见于新生儿、婴幼儿及免疫力低下者,常伴有胸腔积液等并发症,炎症易扩散引起迁徙性化脓病变,社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)感染应视为重症;流感嗜血杆菌肺炎的重症多以脓毒症休克起病,2岁内易合并颅内感染;铜绿假单胞菌性重症肺炎病情进展迅速,合并皮疹多见,易合并脓毒症、脓毒血症。

1.2 病毒感染 呼吸道合胞病毒肺炎的重症多见于0~3月龄、早产及有基础疾病婴儿,表现为严重喘憋、低氧血症、呼吸暂停甚至呼吸衰竭;腺病毒肺炎的重症多见于6月龄至2岁儿童,临床起病急骤、稽留高热、喘憋明显,中毒症状重、易合并多器官功能障碍;流感病毒肺炎重症多见于2岁以内、肥胖、存在或潜在基础疾病史者,急性呼吸窘迫综合征较常见,极易合并细菌感染^[10]且增加病死率^[11];2019新型冠状病毒肺炎的重症近来报道增多,可合并喉炎、喉气管支气管炎、脑炎或脑病及儿童多系统炎症综合征。

1.3 肺炎支原体感染 重症MPP常出现临床表征退而复现,可合并肺内外多系统损害。

1.4 真菌感染重症感染 需高度警惕免疫功能缺

陷等基础疾病的存在。

2 重症肺炎的发病机制

儿童重症肺炎的发生与病原微生物的毒力和数量以及宿主的免疫反应有关。重症可因气道黏膜的严重炎症水肿、腔内大量渗出而出现不完全或完全阻塞,引起肺气肿或肺不张,继发低氧血症及高碳酸血症。而呼吸性细支气管和肺泡及间质的广泛受累主要引起换气功能障碍,以低氧血症和发绀为主。气道黏膜和(或)肺实质亦可因毒素损伤或血管栓塞而发生坏死,引起坏死性肺炎、肺脓肿或脓胸等并发症。此外,病原体可触发免疫应答引起过强的呼吸道和(或)全身炎症反应,引起脓毒症、ARDS、多脏器功能衰竭、弥散性血管内凝血(DIC)等全身并发症^[12]。

3 重症肺炎的判定标准

根据我国《儿童社区获得性肺炎管理指南(2013修订)(上)》及《儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019年版)》建议,根据临床表现、肺部病变范围、有无低氧血症及肺内外并发症表现等评估肺炎严重度,如有一般情况差、拒食或脱水症、意识障碍、呼吸频率(RR)明显增快(婴儿RR>70次/min或年长儿RR>50次/min)、中心性紫绀、呼吸困难(呻吟、鼻翼扇动、三凹征)、多肺叶或≥2/3单侧肺受累、胸腔积液、脉搏血氧饱和度≤0.92(海平面)、肺外并发症等任何1项者均视为重症肺炎^[13]。

4 重症肺炎的早期预警

4.1 临床表征预警 见表1。

4.2 分子标志物预警 重症肺炎的实验室检查缺乏特异性,某些血清生物标志物有一定预警作用,见表2。

近年来,D-二聚体、抗凝血酶原Ⅲ、免疫炎症因子(白介素-6、白介素-8、白介素-10、干扰素-γ、

表1 重症肺炎临床表征预警

项目	评价因素	重症预测指标	说明
患儿因素	年龄	小于2岁是重症肺炎的主要预测因素	是主要预测因素;年龄越小发生重症肺炎概率越高 ¹⁾
	基础疾病或潜在基础疾病	早产、低出生体重、人工助孕、剖宫产、宫内窘迫、生后窒息、支气管肺发育不良、先天性心脏病等因素	与生后3月龄以内重症肺炎相关
临床表现	呼吸增快并出现胸壁吸气性凹陷或肺部闻及喘鸣	需要吸氧体积分数≥0.50以维持血氧饱和度>0.92,或PaO ₂ /FiO ₂ 比值<250的患儿提示重症	强调病程>5d(或高热>3d)

注:1)引自文献[14]

肿瘤坏死因子 α)、血浆凝胶蛋白(pGSN)、肾上腺髓质素前体(Pro-ADM)、可溶性E-选择素(sSELE)在重症肺炎的预警研究中均显示一定的临床应用前景,见表3。

4.3 胸部影像学预警 胸部影像学特征对重症肺炎有一定提示作用,主要包括中量、大量胸腔积液和多叶浸润^[24],肺部超声显示多灶性证据和支气管积液与肺炎严重程度相关^[12,25]。脓胸与肺炎严重程度相关,但与病死率无关^[26]。儿童肺炎合并气胸与病死率增加相关^[27]。

4.4 临床评分模型预警 近年来一系列病情评估的预测模型可以应用于重症肺炎疗效及预后评

价,不同评分量表的应用场景及侧重点不尽相同,重症肺炎预测预警评分临床应用推荐见表4。

5 早期管理决策

5.1 基层医疗机构转诊上级医院指征 包括以下5点:(1)治疗48h症状无改善或一度改善后又恶化者;(2)疑为特殊感染或合并特殊感染,需要进一步明确病因者;(3)病情严重、有多重耐药菌感染风险的肺炎;(4)存在基础疾病或潜在基础疾病或重症肺炎发生相关因素者;(5)PEWS评分>1分但<3分;(6)符合重症评估指标任一项、且家长不能清楚描述病史者。

表2 可用于预警的重症肺炎分子标志物

血清生物标志物	提示重症肺炎的建议值	被纳入指南/共识
C反应蛋白	流感病毒、腺病毒肺炎:有建议C反应蛋白>25.8 mg/L,在病程中需警惕重症肺炎; 肺炎支原体肺炎:当C反应蛋白 $\geq$ 110 mg/L,可能预示常规剂量糖皮质激素治疗效果不佳	《儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019年版)》 《儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015年版)》
降钙素原	诊断脓毒症的血清降钙素原最佳截断值为2 μ g/L,升高到10 μ g/L时,患儿常发生脓毒性休克; 腺病毒重症患儿降钙素原可>0.5 mg/mL	《血清降钙素原检测在儿童感染性疾病中的临床应用专家共识》 《儿童腺病毒肺炎诊疗规范(2019年版)》
乳酸脱氢酶和血清铁蛋白	血清乳酸脱氢酶 $\geq$ 478 U/L、血清铁蛋白 $\geq$ 328 μ g/L可作为难治性肺炎支原体肺炎或重症支原体肺炎给予全身糖皮质激素治疗的参考指标; 血清乳酸脱氢酶 $\geq$ 438 U/L,需警惕重症腺病毒肺炎	《儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015年版)》 《儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识(2017年)》 《儿童腺病毒肺炎诊疗规范(2019年版)》
乳酸	重症肺炎患儿血清乳酸水平显著高于普通肺炎患儿,动态监测血清乳酸水平可以反映组织器官灌注情况及氧合水平是否得到改善,更好的评估患儿预后;乳酸 $\geq$ 4 mmol/L多提示预后不良	《中国急诊重症肺炎临床实践专家共识》

表3 对重症肺炎有提示意义的其他血清生物标志物

血清生物标志物	缩写	正常范围	提示重症肺炎的临床应用建议
D-二聚体	D-D	0~0.5 μ g/mL	当D-二聚体 $\geq$ 0.616 μ g/mL时,需注意重症的可能性,提示可能需要使用糖皮质激素治疗 ¹⁾ ;最佳截点为2.1 μ g/mL,预测敏感性为79.01%,特异性为81.86% ²⁾
白介素6	IL-6	$\leq$ 5.4 pg/mL	重症肺炎患儿IL-6水平显著高于非重症患儿IL-6水平 ³⁾ ; IL-6诊断重症MPP最佳临界点13.25 pg/mL,灵敏度61.0%,特异度77.1% ⁴⁾
白介素8	IL-8	$\leq$ 20.6 pg/mL	IL-8诊断重症MPP最佳临界点13.26 pg/mL,灵敏度81.0%,特异度46.8% ⁴⁾
肿瘤坏死因子 α	TNF- α	$\leq$ 16.5 pg/mL	TNF- α 诊断重症MPP最佳临界点68.25 pg/mL,ROC曲线下面积0.824,约登指数0.692 ⁵⁾
II型干扰素	IFN- γ	$\leq$ 23.1 pg/mL	IFN- γ 诊断RMPP最佳临界点为29.05 pg/mL时,预测RMPP,其特异度为98.4%,灵敏度为46.2% ⁶⁾
肾上腺髓质素前体	Pro-ADM		ProADM浓度的中位数随着肺炎的严重程度增加而增加,轻度浓度0.53 nmol/L(IQR 0.43~0.73),轻度-中度浓度0.56 nmol/L(IQR 0.45~0.71),中度至重度浓度0.61 nmol/L(IQR 0.47~0.77),重度疾病0.70 nmol/L(IQR 0.55~1.04) ⁷⁾ 血清CRP、Pro-ADM等标志物水平与疾病严重程度相关,Pro-ADM可能是严重程度分层的最佳生物标志物 ⁸⁾
可溶性E-选择素	sSELE		sSELE诊断重症肺炎最佳临界点为2593.4 pg/mL,灵敏度为58.0%,特异度为74.0% ⁹⁾

注:1)引自文献[15];2)引自文献[16];3)引自文献[17];4)引自文献[18];5)引自文献[19];6)引自文献[20];7)引自文献[21];8)引自文献[22];9)引自文献[23]

表4 评分系统在儿童重症肺炎预警的使用建议

系统名称	纳入指标	评价标准	适用对象及场景	推荐价值
PEWS	包括意识、心血管系统和呼吸系统3个方面,每项0~3分,总分9分	≥3分作为识别潜在危重症的截点,>6分需入住ICU;肺炎患儿PEWS≥3分可作为基层医疗机构儿童重症肺炎救治预警指标	用于门急诊及刚入院的儿童肺炎重症的初始与动态评估	用于门急诊预警可能发生重症及危重症肺炎的工具 ¹⁾
mPIRO	包括易感因素(年龄、基础疾病)、损伤(缺氧、低血压和菌血症)、肺叶受累和器官功能障碍;每项标准都得1分,总分10分	低风险(0~2分)、中等风险(3~4分),高风险(5~6分)和极高风险(7~10分)	15岁以下住院肺炎患儿;该评分准确地区分了肺炎住院儿童的病死率	可以作为临床试验中选择患儿进入ICU和辅助治疗的可靠工具 ²⁾
Williams 患儿重症肺炎预后预测模型	共分为3个模型:分别为含20个预测变量的完整模型、10个预测变量的简易模型和9个变量的电子健康记录模型;第3个简化模型最常被临床采用,包括常规可用的9个预测因子	根据不同的预测变量,该模型将肺炎分为严重、中度、轻度3个等级;严重(机械通气、休克或死亡)、中度(仅重症监护入院)和轻度(非重症监护住院);第3个模型9个变量被认为是肺炎严重程度的最强预测因子,在整个模型中占可解释结果变异的96%,≤1分为轻度,>1≤4分为中度,≥5分以上视为重症	用于预测<18岁肺炎患儿住院结局,分为严重、中度、轻度3个等级	适用于住院患儿预测重症肺炎的风险。均发现年龄、生命体征、吸气性凹陷和影像学结果是严重程度的最强预测因 ³⁾
PERCH研究的评分	包括9个指标	得分越高则死亡风险越大	小于5岁重症肺炎患儿	用于评价小于5岁重症肺炎患儿预后 ⁴⁾

注:PEWS(pediatric early warning scores):儿童早期预警评分;mPIRO(modified predisposition, insult, response, organ dysfunction) severity score:改良PIRO严重度评分;1)引自文献[28-30];2)引自文献[27];3)引自文献[31];4)引自文献[32]

5.2 上级医院收住院指征 对符合以下任一条标准者收入院治疗:(1)超高热或持续发热>3d;(2)出现呼吸频率增快和低氧血症;(3)可疑细菌感染,年龄在3~6月龄以下;(4)可疑或确认病原为毒力强的细菌,如MRSA;(5)有基础疾病者或潜在基础疾病者;(6)病情短期内进展者(包括影像学);(7)喂养困难或有脱水征象者;(8)家庭不能提供充分观察、治疗及随访者;(9)PEWS评分>3分但<6分。

5.3 收入重症监护室(ICU)治疗指征 怀疑重症肺炎患儿具备以下任1条者即应收入或转入ICU:(1)呻吟或意识改变;(2)呼吸急促(除外发热、哭吵等因素影响,婴儿≥70次/min,年长儿≥50次/min)且有呼吸窘迫者;(3)频繁呼吸暂停或出现慢而不规则的呼吸,伴或不伴PaCO₂升高;(4)严重的低氧血症(海平面SaO₂<0.90或PaO₂/FiO₂低于26.6kPa);(5)出现休克或心功能不全表现;(6)PEWS评分>6分^[32]。

6 早期干预决策

6.1 评估建议 应详细评估患儿体温、呼吸、脉搏、血压、神志等情况,按重症肺炎发生风险、PEWS预警分值决定患儿收治场所。密切监测生命体征变化、监测经皮血氧饱和度,保证摄入液体量,但切忌过度静脉补液。

6.2 气道管理 保持气道通畅,不建议对非开放气道肺炎患者常规负压吸痰,此操作可能造成患儿抵抗、烦躁、局部出血、呕吐、误吸等危险,有黏痰壅堵时,可予雾化祛痰药、湿化气道后给与吸痰处理^[33]。雾化治疗可减轻气道阻塞^[34],建议祛痰药、支气管扩张剂等联合雾化吸入^[35]。当肺炎患儿出现急性严重通气功能障碍,则需通过支气管镜介入排除内生性分泌物堵塞气道所致,快速廓清气道分泌物^[36]。

6.3 氧疗 有重症风险者保证气道通畅下应给予吸氧,包括鼻导管、面罩、头罩给氧和经鼻高流量氧疗。鼻导管给氧时,氧流量通常1~2 L/min,吸入氧体积分数在0.30左右,不超过0.40;面罩给氧氧流量通常为4~6 L/min,氧体积分数可达0.40~0.50;头罩给氧时,氧流量一般在5 L/min以上,吸入氧体积分数可达0.60。高流量氧疗需要专门设备,可调节供氧体积分数在0.21~1.00,并有气道湿化、温化的作用。由于不同的氧疗方式提供的氧浓度不同,需根据低氧血症及病情的严重程度,选择合适的氧疗方式。需注意若短时间(2~4 h)病情无改善,应及时给予气管插管行有创呼吸支持治疗。氧驱动雾化吸入治疗可在雾化给药的同时保证供氧,但易导致气道干燥,每日持续氧雾化累计不宜超过3 h。

6.4 针对病原治疗 如已明确病原学诊断,则需

按病原体的种类给予相应目标治疗。细菌感染应结合病原菌的药敏结果、结合临床实际情况调整治疗方案,并达到足疗程给药,给药方式一般应选择静脉途径给药。病原体不明确者则需给予初始经验抗微生物治疗,建议如下。

6.4.1 怀疑细菌性肺炎 建议三代头孢联合大环内酯类;怀疑阳性球菌感染,推荐糖肽类抗生素和利奈唑胺;有A群链球菌感染可能,推荐大剂量青霉素、阿莫西林、头孢曲松、头孢噻肟等;怀疑MSSA,推荐苯唑西林或氯唑西林或者1、2代头孢菌素,必要时万古霉素;若当地流行病学提示肺炎链球菌对青霉素耐药高于20%,或存在对头孢曲松、头孢噻肟耐药菌株或可疑MRSA肺炎,推荐万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁^[8];不能除外革兰阴性杆菌感染时,可联合碳青霉烯类抗生素、头孢哌酮/舒巴坦、头孢他啶、头孢吡肟等^[37];若考虑革兰阴性细菌感染可能,推荐哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、厄他培南等,病情进展较快者,可直接应用亚胺培南、美罗培南等。

6.4.2 重症支原体肺炎等 若考虑重症支原体肺炎可能性大、有坏死性肺炎倾向,推荐静脉用头孢曲松或头孢噻肟联合阿奇霉素。

6.4.3 疑诊腺病毒重症肺炎 对怀疑腺病毒引起的重症肺炎尽早使用丙种球蛋白;怀疑流感病毒重症肺炎,应尽早开始以奥司他韦为主的抗流感治疗;

6.4.4 无基础疾病或高危因素 无基础疾病或高危因素存在时,3d后病情无改善或恶化,考虑初始经验性抗菌药物治疗失败,及时调整抗微生物治疗方案;

6.4.5 治疗反应不佳的重症肺炎 对治疗反应不佳的重症肺炎,首先要进行病情诊断评估,其次是进行病原菌再评价。

6.5 抗炎治疗

6.5.1 全身糖皮质激素 可抑制机体过强的免疫炎症反应,减少组织过度损伤。但可能增加机体二重感染的风险,切忌把糖皮质激素作为退热药使用。静脉糖皮质激素可选择甲泼尼龙、琥珀酸氢化考的松、地塞米松等,选择适当剂量,不建议高剂量、长疗程给药。

6.5.2 静脉注射 用人免疫球蛋白作为广谱抗感染的生物制剂^[38],可中和感染毒素、中和炎症因子、抑制超强炎症反应,通常与糖皮质激素联合应

用,很少单独使用。

6.6 合并症处理 如果出现大量胸腔积液、气胸等,需及时处理。胸腔积液要尽早穿刺获取标本行病原学检查,如出现呼吸受限,要及时引流;气胸提示脏层胸膜受损,可能合并支气管胸膜瘘,病情危重,必要时宜请胸外科干预治疗。

参考文献

- [1] World Health Organization. Revised WHO classification and treatment of pneumonia in children at health facilities: Evidence summaries[M]. Geneva: WHO, 2014:22.
- [2] Walker CLF, Rudan I, Liu L, et al. Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea [J]. Lancet, 2013, 381 (9875):1405-1416.
- [3] Shi T, Chen C, Huang L, et al. Risk factors for mortality from severe community-acquired pneumonia in hospitalized children transferred to the pediatric intensive care unit [J]. Pediatr Neonatol, 2020, 61(6):577-583.
- [4] Wahl B, Knoll MD, Shet A, et al. National, regional, and state-level pneumonia and severe pneumonia morbidity in children in India: modelled estimates for 2000 and 2015 [J]. Lancet Child Adolesc Health, 2020, 4(9):678-687.
- [5] Coker ES, Smit E, Harding AK, et al. A cross sectional analysis of behaviors related to operating gas stoves and pneumonia in U. S. children under the age of 5 [J]. BMC Public Health, 2015, 15: 77.
- [6] Fitzwater SP, Chandran A, Santosham M, et al. The worldwide impact of the seven-valent pneumococcal conjugate vaccine [J]. Pediatr Infect Dis J, 2012, 31(5):501-508.
- [7] Theodoratou E, Johnson S, Jhass A, et al. The effect of haemophilus influenzae type B and pneumococcal conjugate vaccines on childhood pneumonia incidence, severe morbidity and mortality [J]. Int J Epidemiol, 2010, 39(Suppl 1):172-185.
- [8] Dean P, Florin TA. Factors associated with pneumonia severity in children: A systematic review [J]. J Pediatric Infect Dis Soc, 2018, 7(4):323-334.
- [9] Pneumonia Etiology Research for Child Health Study G. Causes of severe pneumonia requiring hospital admission in children without HIV infection from Africa and Asia: The PERCH multi-country case-control study [J]. Lancet, 2019, 394 (10200): 757-779.
- [10] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 儿童流感诊断与治疗专家共识(2015年版) [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(17): 1296-1303.
- [11] Centers for Disease C, Prevention. Bacterial coinfections in lung tissue specimens from fatal cases of 2009 pandemic influenza A (H1N1) - United States, May-August 2009 [J]. Morb Mortal Wkly Rep, 2009, 58(38): 1071-1074.

- [12] de Benedictis FM, Kerem E, Chang AB, et al. Complicated pneumonia in children[J]. *Lancet*, 2020, 396(10253): 786–798.
- [13] 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(2013修订)(上)[J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51(10):745–752.
- [14] Chen L, Miao C, Chen Y, et al. Age-specific risk factors of severe pneumonia among pediatric patients hospitalized with community-acquired pneumonia[J]. *Ital J Pediatr*, 2021, 47(1): 100.
- [15] 陈巧琳, 申昆玲, 谢正德. 血清铁蛋白水平与儿童社区获得性肺炎病情严重程度关系[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2018, 33(10):753–757.
- [16] 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.
- [17] Haugen J, Chandyo RK, Brokstad KA, et al. Cytokine concentrations in plasma from children with severe and non-severe community acquired pneumonia[J]. *PLoS One*, 2015, 10(9): e0138978.
- [18] 关敏, 白雪梅. 几种常见炎症因子在小儿重症肺炎支原体肺炎中的临床意义[J]. *中国小儿急救医学*, 2020, 27(5):371–374.
- [19] Li G, Fan L, Wang Y, et al. High co-expression of TNF- α and CARDS toxin is a good predictor for refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. *Mol Med*, 2019, 25(1): 38.
- [20] Zhang Y, Mei S, Zhou Y, et al. Cytokines as the good predictors of refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in school-aged children[J]. *Sci Rep*, 2016, 6:37037.
- [21] Florin TA, Ambroggio L, Brokamp C, et al. Proadrenomedullin predicts severe disease in children with suspected community-acquired pneumonia[J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 73(3): e524–e530.
- [22] Korkmaz MF, Güzel A, Açıkgöz M, et al. Reliability of proadrenomedullin and interleukin 1 β in predicting severity of community-acquired pneumonia in pediatric patients[J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2018, 48(1):81–89.
- [23] Tanır BS, Ozsürekci Y, Aykac K, et al. Adhesion molecules as diagnostic and severity biomarkers in pediatric community-acquired pneumonia[J]. *Clin Respir J*, 2021, 15(5):522–529.
- [24] Nascimento- Carvalho CM. Community-acquired pneumonia among children: The latest evidence for an updated management[J]. *J Pediatr (Rio J)*, 2020, 96(Suppl 1):29–38.
- [25] Chen IC, Lin MY, Liu YC, et al. The role of transthoracic ultrasonography in predicting the outcome of community-acquired pneumonia in hospitalized children[J]. *PLoS One*, 2017, 12(3): e0173343.
- [26] Erlichman I, Breuer O, Shoseyov D, et al. Complicated community acquired pneumonia in childhood: Different types, clinical course, and outcome[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2017, 52(2):247–254.
- [27] Araya S, Lovera D, Zarate C, et al. Application of a prognostic scale to estimate the mortality of children hospitalized with community-acquired pneumonia[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2016, 35(4):369–373.
- [28] 陆国平, 程晔. 儿科早期预警系统评分[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2013, 28(18):1361–1364.
- [29] Corfield AR, Silcock D, Clerihew L, et al. Paediatric early warning scores are predictors of adverse outcome in the pre-hospital setting: A national cohort study[J]. *Resuscitation*, 2018, 133:153–159.
- [30] Bradley JS, Byington CL, Shah SS, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: Clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America[J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 53(7): 25–76.
- [31] Williams DJ, Zhu Y, Grijalva CG, et al. Predicting severe pneumonia outcomes in children[J]. *Pediatrics*, 2016, 138(4): 226–228.
- [32] Gallagher KE, Knoll MD, Prosperi C, et al. The predictive performance of a pneumonia severity score in human immunodeficiency virus-negative children presenting to hospital in 7 low- and middle-income countries[J]. *Clin Infect Dis*, 2020, 70(6): 1050–1057.
- [33] Chang WP, Chen HM, Wu JR, et al. Adverse effects of non-intubated airway suctioning: A clinical data-based study[J]. *J Clin Nurs*, 2022, 16(6):480–483.
- [34] Volsko TA. Airway clearance therapy: Finding the evidence[J]. *Respir Care*, 2013, 58(10): 1669–1678.
- [35] Safdar A, Shelburne SA, Evans SE, et al. Inhaled therapeutics for prevention and treatment of pneumonia[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2009, 8(4):435–449.
- [36] Ergan B, Nava S. The use of bronchoscopy in critically ill patients: Considerations and complications[J]. *Expert Rev Respir Med*, 2018, 12(8):651–663.
- [37] Yun KW, Wallihan R, Juergensen A, et al. Community-acquired pneumonia in children: Myths and facts[J]. *Am J Perinatol*, 2019, 36(S2): S54–S57.
- [38] 程梁华, 彭莉, 伍晓晓, 等. 注射用人免疫球蛋白临床应用研究现状[J]. *中国临床药理学杂志*, 2021, 37(16): 2238–2241.

(2023-01-11 收稿)