

肺炎支原体肺炎患儿肺泡灌洗液病菌量与临床特征相关性研究^{*}

王亚坤¹, 高文杰^{1△}, 王伟², 杜习霞³, 杜安⁴, 王艳艳¹ (1. 河北省儿童医院小儿内科, 石家庄 050030; 2. 河北省儿童医院护理学, 石家庄 050030; 3. 河北省石家庄市妇产医院护理学, 石家庄 050000; 4. 日本城西国际大学药学, 日本 261-7114)

【摘要】 目的 研究肺炎支原体(MP)肺炎患儿肺泡灌洗液(BALF)中 MP-DNA 基因拷贝数和患儿病情严重程度之间的关系。**方法** 选取河北省儿童医院 2012 年 10 月至 2013 年 12 月收治的 82 例 MP 肺炎患儿作为研究对象, 行支气管镜下支气管肺泡灌洗(BAL), 采用荧光实时定量聚合酶链反应(FQ-PCR)对肺泡灌洗液中 MP-DNA 定量检测, 并根据检测结果的基因拷贝数分为低菌量组(MP-DNA 的拷贝数 $<10^3$ /mL 的患儿), 中等菌量组(MP-DNA 的拷贝数为 $10^3\sim10^6$ /mL 的患儿)和高菌量组(MP-DNA 的拷贝数 $>10^6$ /mL 的患儿)。比较不同菌量组患儿的临床症状、实验室检查结果和影像学结果。**结果** 高菌量组患儿总病程长, 高热患儿和热程大于或等于 7 d 的患儿数量均多于中、低菌量组, 使用大环内酯类药物后退热时间也较其他两组更长, 差异均具有统计学意义($P=0.027$ 、 $P=0.025$ 、 $P=0.029$ 、 $P=0.003$)。实验室检查中高菌量组 C 反应蛋白值升高明显, 高于中低菌量组, 差异有统计学意义($P=0.005$)。影像学检查中高菌量组大片肺实变、肺不张者较、低菌量组多($P=0.002$)。低菌量组未见双侧胸腔积液或大量胸腔积液患儿, 中高菌量组此症状患儿较多, 差异有统计学意义($P=0.033$)。**结论** MP 肺炎患儿 BALF 病菌量和临床表现密切相关, 高菌量组患儿病情更为严重。可能与患儿体内的肺炎支原体不易清除和存在较强的免疫反应有关, 临床需延长抗菌药物治疗时间以及加强免疫治疗。

【关键词】 肺炎支原体; 肺泡灌洗液; 儿童

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.10.010 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)10-1361-03

Relationship between bacteria loads of bronchoalveolar lavage fluid and clinical characteristics in children with mycoplasma pneumoniae pneumonia^{*} WANG Ya-kun¹, GAO Wen-jie^{1△}, WANG Wei², DU Xi-xia³, DU An⁴, WANG Yan-yan¹ (1. Department of Pediatrics Internal Medicine, Children's Hospital of Hebei Province, Shijiazhuang, Hebei 050030, China; 2. Nursing Department, Children's Hospital of Hebei, Shijiazhuang, Hebei 050030, China; 3. Nursing Department, Shijiazhuang Maternity Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050000, China; 4. Pharmacy College, Josai International University, Tokyo 261-7114, Japan)

【Abstract】 Objective To study the relationship between mycoplasma pneumoniae(MP)-DNA gene copy number of bacteria loads of bronchoalveolar lavage fluid(BALF) and clinical characteristics in children with MP pneumonia. **Methods** A total of 82 children with MP pneumonia were recruited as objects from October 2012 to December 2013, bronchoscopic bronchoalveolar lavage (BAL) was performed, and real-time polymerase chain reaction (FQ-PCR) was used to detected MP-DNA in BALF. According to the results of MP-DNA detection, objects were divided into low MP load group (MP-DNA was less than 10^3 /mL), moderate MP load group(MP-DNA was 10^3-10^6 /mL) and high MP load group (MP-DNA was more than 10^6 /mL). Clinical symptoms in three groups, laboratory test results and imaging results were compared. **Results** Children in the high MP load group had long course of disease, children with high fever and with fever process more than 7 d in the high MP load group were more than other two groups, and the fever relieving time after using drugs in the high MP load group were longer than other two groups, the differences were statistical significant ($P=0.027$, $P=0.025$, $P=0.029$, $P=0.003$). The C-reactive protein (CRP) level in the high MP load group was significant higher than the other two groups, the difference was statistical significant ($P=0.005$). Imaging examination showed that the big range of consolidation and pulmonary atelectasis in the high MP load group were more than that in the low MP loads group ($P=0.002$). There were no children with bilateral pleural effusion or pleural effusion in the low MP loads group, which was significant less than the other two groups ($P=0.033$). **Conclusion** There is a close relationship between MP load in BALF and clinical characteristics in children with MP pneumoniae, children with high MP load had a more severe process.

【Key words】 mycoplasma pneumoniae; bronchoalveolar lavage fluid; child

肺炎支原体(MP)是引起儿童下呼吸道感染的常见病原体之一^[1-2]。以往认为 MP 肺炎病程有自限性, 患儿临床症状

^{*} 基金项目:河北省 2014 年度医学科学研究重点课题计划(ZD20140097)。

作者简介:王亚坤,女,硕士,主治医师,主要从事小儿疾病研究。

较轻、治疗顺利,但近年来重症与难治性 MP 肺炎有增加趋势,部分患儿临床症状重、病程长、治疗效果差,易导致肺不张、支气管扩张等并发症,严重者甚至威胁患儿生命^[3]。不同患儿 MP 肺炎的严重程度不同,MP 的致病性、耐药性及宿主的免疫力等是影响病情的主要因素。局部 MP 菌量客观反映了病菌与宿主免疫力之间的关系^[4-5],MP 一方面通过代谢产物对组织造成直接损害,另一方面引发局部炎性反应与免疫反应使机体产生间接损伤。鉴于以上背景,推测 MP 肺炎患儿局部菌量可能与其病情严重程度存在一定的相关性。因此,本研究探讨 MP 肺炎患儿肺泡灌洗液(BALF)中 MP-DNA 基因拷贝数与其临床表现、实验室检查和胸部影像学检查之间的关系,以期对 MP 肺炎临床病情的监测及诊断提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析河北省儿童医院 2012 年 10 月至 2013 年 12 月收治的 82 例经支气管镜检查并进行肺泡灌洗的 MP 肺炎患儿临床资料,其中男 51 例,女 31 例,年龄 6 月龄至 13 岁。≤5 岁的患儿 36 例,其中,<1 岁的婴儿 4 例;≥5 岁的患儿 46 例。把 BALF 中 MP-DNA 的拷贝数小于 10³/mL 的 15 例患儿设为低菌量组,BALF 中 MP-DNA 的拷贝数为 10³~10⁶/mL 的 24 例患儿设为中等菌量组,BALF 中 MP-DNA 的拷贝数大于 10⁶/mL 的 43 例患儿为高菌量组。

1.2 纳入标准 (1)参照 2013 年修订的《儿童社区获得新肺炎管理指南》诊断为 MP 肺炎的患儿:双份血清抗体滴度升高 4 倍及 4 倍以上,或血清特异性 IgM 抗体阳性;X 线片显示肺部有浸润影^[6]。(2)无其他病原感染:痰、血清标本和 BALF 细菌培养阴性,痰呼吸道病毒检测为阴性,肺炎衣原体、沙眼衣原体、军团菌抗体检测为阴性。(3)所有患儿均有行纤维支气管镜检查和支气管肺泡灌洗指征。本研究经本院伦理会同意,研究取得患儿家属理解并签署知情同意书。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 入院第 1 天采集静脉血做血培养、血常规及 MP 抗体等。痰标本的采集使用无菌负压吸引法,在入院 2 h 内进行,使用一次性吸痰管缓慢递入患儿鼻腔约 5~10 cm,负压吸取 1~2 mL 痰液,2 h 内送检。行纤维支气管镜检查及 BALF 收集,所有患儿术前均得到家长签字同意,术前 4~6 h 禁食,术前 30 min 肌注速眠安 0.15~0.20 mg/kg。根据患儿年龄大小选择不同外径的支气管镜;注入 2%利多卡因 1~2 mL,对灌洗肺段行局部麻醉;经鼻腔插入支气管镜,先常规探查各叶、段支气管,然后将纤支镜顶端紧密插入感染病变肺段、亚段处,再快速注入 37℃灭菌生理盐水 25~50 mL,共 3 次负压吸引回收灌洗液;并记录总量;装瓶后置于放有冰块保温箱里,立即送检。

1.3.2 MP-DNA 定量检测 采用荧光实时定量聚合酶链反

应(FQ-PCR)法对 BALF 中 MP-DNA 定量检测。将纤维支气管镜下收集的 BALF 置于 1.5 mL 离心管中,12 000 r/min 离心 5 min,去上清,留取管底沉淀加入裂解液作为 DNA 提取标本,再进行 PCR 扩增,试剂盒由中山大学达安基因股份有限公司提供,PCR 仪为美国 BIO-RADicycler 基因扩增仪。检测严格按照试剂说明书要求的操作规程进行。

1.3.3 细菌培养与鉴定 痰液标本经震荡、离心、去上清,同样以 FQ-PCR 方法检测痰液中 MP-DNA 基因。将痰标本用生理盐水稀释成悬液后分别接种于血平板和含抗菌药物的巧克力平板。BALF 原液和用生理盐水稀释 10 倍和 100 倍的 BALF 溶液分别接种于血平板上进行定量培养。将接种好的血平板置于 5%CO₂ 培养箱中 35℃孵育 18~24 h。灌洗液培养细菌浓度大于或等于 10⁴ cfu/mL 可认为是致病菌。

1.3.4 病毒检测 痰标本悬液 300~500 r/min 离心 10 min,取沉淀做涂片。直接免疫荧光检测 7 种常见呼吸道病毒:腺病毒,EB 病毒,呼吸道合胞病毒,流感病毒,副流感病毒,偏肺病毒,柯萨奇病毒。直接免疫荧光法病毒检测试剂由美国 Chemicon 公司提供,严格按照说明书要求进行操作。

1.3.5 血清检测 用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清中 MP、肺炎衣原体、沙眼衣原体和军团菌抗体 IgM。

1.3.6 临床资料记录 记录患儿性别、年龄、发热情况、实验室常规检查、影像学检查结果等。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行统计学分析,分析 MP 菌量与发病年龄的关系;不同菌量组的临床特征用中位数表示,组间比较用 χ^2 检验;对不同菌量组的实验室检查结果和影像学检查结果进行比较,组间比较用 χ^2 检验。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;两变量相关分析采用 Pearson 检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MP 菌量与发病年龄的关系 高菌量组患儿年龄(7.3±2.5)岁,中等菌量组(5.8±3.3)岁,低菌量组(2.5±1.4)岁,3 组患儿年龄差异有统计学意义(*P*=0.000)。

2.2 3 组临床症状比较 所有患儿均表现有咳嗽、发热症状。咳嗽以刺激性呛咳为主,或咳少量黏液痰。发热患儿中,高热患儿 61 例(74.4%),中度发热 19 例(23.2%),低热 2 例(2.4%)。气促/呼吸困难 35 例(42.7%),出现畏寒、寒战 12 例(14.6%),出现呼吸衰竭 3 例(3.7%)。发热患儿中热程大于或等于 7 d 者 53 例(64.6%)。其中高菌量组体温大于 39℃的高热患儿数量多于中低菌量组(*P*=0.027);总热程较中低菌量组长(*P*=0.029);热程大于或等于 7 d 的患儿数多于中低菌量组(*P*=0.025);使用大环内酯类药物治疗后热程明显长于其他两组(*P*=0.003)。见表 1。

表 1 3 组患儿临床症状比较[中位数(范围)]

组别	<i>n</i>	发病至样本 采集时间(d)	体温大于 39℃ [<i>n</i> (%)]	总热程 (d)	热程大于或 等于 7 d[<i>n</i> (%)]	使用大环内 酯类后热程(d)	气促/呼吸困难 [<i>n</i> (%)]	畏寒/寒战 [<i>n</i> (%)]	呼吸衰竭 [<i>n</i> (%)]
低菌量组	15	10(6~20)	8(53.3)	6(4~15)	6(30.0)	5(0~13)	4(26.7)	0(0.0)	0(0.0)
中等菌量组	24	14(6~20)	15(62.5)	10(4~20)	13(54.2)	7(0~13)	9(37.5)	4(16.7)	1(4.2)
高菌量组	43	11(6~30)	38(88.4)	13(5~28)	34(79.1)	12(4~25)	22(51.2)	8(18.6)	2(4.6)
χ^2		3.467	8.985	12.425	7.053	11.323	1.045	6.057	1.021
<i>P</i>		0.179	0.027	0.029	0.025	0.003	0.601	0.051	0.602

表 2 3 组患儿实验室检查结果比较

组别	<i>n</i>	外周血白细胞 ($\bar{x}\pm s, \times 10^9/L$)	淋巴细胞 ($\bar{x}\pm s$)	中性粒细胞 ($\bar{x}\pm s$)	淋巴细胞绝对值 ($\bar{x}\pm s, \times 10^9/L$)	中性粒细胞绝对值 ($\bar{x}\pm s, \times 10^9/L$)	血红蛋白 ($\bar{x}\pm s, g/L$)	CRP ^a (mg/L)
低菌量组	15	9.60±5.40	0.45±0.22	0.40±0.21	4.60±2.80	4.20±3.60	116.70±12.50	1.20(1~5)
中等菌量组	24	9.70±4.50	0.35±0.15	0.62±0.17	3.20±2.20	5.90±2.70	120.60±12.70	11.60(1~77)
高菌量组	43	8.90±3.90	0.20±0.11	0.71±0.23	1.50±1.10	6.70±3.50	117.80±10.20	35.00(10~102)
χ^2		0.445	19.260	21.569	15.560	2.058	0.687	11.079
<i>P</i>		0.647	0.000	0.000	0.000	0.003	0.601	0.051

注:CRP 为 C 反应蛋白,^a 用中位数(范围)表示。

2.3 3 组患儿实验室检查结果比较 3 组患儿外周血白细胞计数、血红蛋白均在正常范围内,但高菌量组淋巴细胞百分数及绝对值明显低于中等菌量组和低菌量组,差异有统计学意义($P=0.000$)。高菌量组患儿 CRP 值明显高于其他两组,差异有统计学意义($P=0.005$)。见表 2。

2.4 3 组患儿影像学检查结果比较 82 例患儿中 51 例(62.2%)为单侧病变,其中高、中、低菌量组分别有 27(62.8%)、14(58.3%)、10(66.7%)例,且 34 例病变位于右肺(66.7%),主要表现为大片段或叶的实变影(40.7%);双侧肺受累的有 31 例(37.8%),其中高、中、低菌量组分别有 16(37.2%)、10(41.7%)、5(33.3%)例。影像学检查提示大片肺实变/肺不张者,高菌量组有 26 例(60.5%),中等菌量组 6 例(25.0%),低菌量组 2 例(13.3%),3 组患儿的影像学比较差异有统计学意义($P=0.002$)。双侧胸腔积液或大量胸腔积液者,高菌量组有 11 例(25.6%),中等菌量组为 3 例(12.5%),低菌量组患儿未见,差异有统计学意义($P=0.033$)。

3 讨 论

MP 作为一种常见的呼吸道病原体,目前发病机制尚未完全清楚。一般认为 MP 通过侵入吸附宿主呼吸道上皮细胞表面、破坏呼吸道黏膜,以及通过刺激机体产生免疫反应进行损害[7-8]。MP 肺炎的发病率逐年上升,以往认为此病是一种自限性疾病,但近年来难治性、致死性 MP 肺炎的报道逐渐增多。一些患儿经大环内酯类药物治疗后,仍高热不退、临床症状未见好转,影像学检查提示病情加重,合并肺外损害,病情恶化甚至危及生命。不同个体感染 MP 肺炎后病情严重程度不同的原因未能明确。MP 的毒素和代谢产物有致病性,可损害局部组织,同时又能引发炎症反应与免疫反应损害机体,所以 MP 肺炎患儿局部病菌量与其病情严重程度可能存在一定的相关性[9-10]。局部 MP 菌量可反映病菌与宿主免疫清除能力之间的关系。本研究采用 FQ-PCR 检测 BALF 中 MP 拷贝数作为局部菌量指标,对 MP 肺炎患儿局部菌量与临床特征的相关性进行研究探讨。

入组患儿均为难治性 MP 肺炎,且有支气管镜指征,病情相对较重,所有患儿均伴有发热症状,其中高热患儿 61 例(74.4%),热程大于或等于 7 d 者 53 例(64.6%),气促和呼吸困难者 35 例(42.7%),出现畏寒、寒战 12 例(14.6%),呼吸衰竭 3 例(3.7%)。高菌量组高热患儿数量、热程大于或等于 7 d 患儿的数量明显多于中等菌量及低菌量组($P=0.027$ 、 $P=0.025$),总热程、使用大环内酯类后退热时间明显长于其他两组,差异有统计学意义($P=0.029$ 、 $P=0.003$)。高菌量组患儿出现气急、呼吸困难、畏寒、寒战的比例相对较高。提示 MP 肺炎患儿局部 MP 菌量越多,临床症状越严重。有相关研究证实,MP 感染临床严重程度与口咽分泌物中的 MP 菌量有关[11]。本研究与既往研究结果一致。此外,高菌量组中学龄儿患者居

多,差异有统计学意义($P=0.000$)。但这也可能是因为本次研究中 MP 感染者以年长儿居多,且对象中学龄患儿占多数有关。

3 组患儿外周血白细胞计数、血红蛋白均处在正常范围内。高菌量组淋巴细胞百分数及其绝对值明显低于中低菌量组,这可能与 MP 感染后免疫抑制有关。CRP 作为高灵敏的炎症指标[12],在肺损害严重的患儿中升高明显。低菌量组、中等菌量组和高菌量组患儿的 CRP 值呈明显递增,差异有统计学意义($P=0.005$)。本研究还对不同菌量组的影像学检查进行了比较。影像学表现为大片肺实变/肺不张者提示肺损害严重,高菌量组有 26 例(60.5%),中等菌量组 6 例(25.0%),低菌量组 2 例(13.3%),差异有统计学意义($P=0.002$)。双侧胸腔积液或大量胸腔积液者,高菌量组有 11 例(25.6%),中等菌量组为 3 例(12.5%),低菌量组患儿未见,差异有统计学意义($P=0.033$)。说明高菌量组患儿肺部损伤较其他两组更为严重,更易出现大片状肺实变或肺不张及大量胸腔积液。

MP 肺炎患儿 BALF 中 MP 菌量与临床症状及实验室检查、影像学结果的相关性,可能是由于 MP 产生的免疫反应及炎性反应。局部高 MP 菌量可伴随局部高水平抗原,而过多的 MP 作为抗原可能导致机体局部更为严重的免疫炎症反应[13-14]。

综上所述,MP 肺炎患儿下呼吸道 MP 菌量与患儿的病情严重程度有关。高菌量组患儿年龄较大,热程更长,高热患儿更多,用药后退热时间更长;实验室检查 CRP 升高明显、淋巴细胞降低明显;影像学检查显示肺部损伤更为严重。因此建议 MP 肺炎患儿进行肺泡灌洗及局部 MP 定量检测,有利于病情诊断及指导临床治疗。

参考文献

[1] 李少华. 小儿肺炎支原体肺炎临床诊治体会[J]. 中国实用医药,2012,7(2):136-137.
[2] 陈志敏. 难治性肺炎支原体肺炎的诊断与药物治疗进展[J]. 实用儿科临床杂志,2012,27(4):235-237.
[3] 何兆坤,张云,张晓. 小儿肺炎支原体肺炎的临床诊治分析[J]. 当代医学,2012,18(13):46-47.
[4] 王周勇,麦天勇,魏萌涛. 支气管肺泡灌洗在难治性肺炎中的疗效观察[J]. 中国医药指南,2013(31):320-321.
[5] 田云,冯娟,文爱东,等. 美国 2011 年婴幼儿及儿童社区获得性肺炎管理的临床实践指南(治疗部分摘译)[J]. 儿科药理学杂志,2012,18(9):43-51.
[6] 罗琼,茹凉,杨杰,等. 儿童肺炎支原体肺炎的临床和实验室检查特征分析[J]. 新疆医科大学学报,2012,35(3):355-359.
[7] 钱庆辉. 小儿肺炎支原体肺炎的临床特(下转第 1366 页)

病毒是指一大类能侵犯呼吸道,引起呼吸道局部病变或仅以呼吸道为侵入门户,引起呼吸道外组织器官病变的病毒,常见的有 RSV、ADV、流感病毒、PIV。近年来,随着分子生物学技术的发展,新的呼吸道病毒不断被发现,包括人偏肺病毒、人冠状病毒,如 SARS、NL63、HBoV 等^[5-8],他们可引起各种小儿呼吸道疾病,如支气管炎、间质性肺炎、哮喘等。MP 是一种常见的呼吸道病原体,是小儿呼吸道感染的另一主要病原之一^[9]。通常导致轻微的上呼吸道感染,除此之外,MP 感染还可引起肺炎并发症,累及一个或多个器官、系统,如皮肤、胃肠道、心血管、骨骼肌肉和肾脏。

本文对收治的呼吸道感染患儿病毒感染情况进行分析,发现共检出 7 种病毒感染 1 315 例,阳性率达 17.76%,较其他地区报道数字低,另有研究表明,呼吸道病毒混合感染率波动于 0.6%~27.0%,本地区患儿病毒混合感染率为 0.23%,考虑可能与本地区病毒流行强度较低及病原谱构成不同有关。但是主要感染病毒、年龄、性别及季节性差异均与其他报道一致^[10-11]。所检测的 7 种病毒中以 RSV 居首位,占阳性检出率的 48.58%。各年龄组中以 1~3 岁患儿病毒检出率最高,共检出 1 131 例,阳性率达 86.01%,3 岁以上的儿童随着机体免疫功能不断增强,病毒感染率明显下降,说明 1~3 岁儿童为呼吸道病毒的易感人群,其中以 RSV 的检出率较高,<1 岁儿童因进食母乳等原因携带一定量的抗体,对呼吸道病毒有一定的抵抗力,4 岁以后儿童随着年龄增长自身免疫力逐渐增强,因此病毒感染率逐渐下降,婴幼儿时期是病毒感染的重点防御时期。

本文通过对大足地区婴幼儿呼吸道感染病毒患病情况进行分析,发现 1~3 岁儿童为病毒的易感人群,且不同病毒的流行时间不同,家长应据此加强婴幼儿营养和护理,培养良好的卫生习惯。同时,在临床中进行呼吸道病毒与 MP 的检测及预测流行趋势,以指导临床合理使用抗菌药物。

参考文献

[1] 陆小梅,黎四平,何月敬,等. 呼吸道感染患儿 1 256 例多

(上接第 1363 页)

点和诊治分析[J]. 中国医药导刊, 2012, 14(7): 1107-1109.

[8] Fang L, Mei PL, Ying CX, et al. Expressions of Activated T Cells in BALF from Children with Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia[J]. Pediatr Pulmonol, 2014, 26(10): 23095-23098.

[9] 庞焕香, 乔红梅, 成焕吉, 等. 支原体肺炎患儿肺泡灌洗液中 TNF- α 、IL-6、IL-10 水平检测及意义[J]. 中国当代儿科杂志, 2011, 13(10): 808-810.

[10] 范丽萍, 孙惠泉, 黄莉, 等. 儿童肺炎支原体肺炎肺泡灌洗液检测与临床关系探讨[C]//中华医学会第十七次全国儿科学术大会论文汇编:下册, 2012:1.

种呼吸道病毒抗原检测结果分析[J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(22): 1733-1735.

[2] 余春梅, 杨锡强, 许峰, 等. 重庆地区婴幼儿呼吸道感染病原分析[J]. 中华儿科杂志, 2010, 48(2): 143-147.

[3] 蒋最明, 彭俊, 顾敏, 等. 1 410 例儿童呼吸道感染病原体分析[J]. 中国感染控制杂志, 2013, 12(2): 129-131.

[4] 胡亚美, 江载芳, 诸福棠. 实用儿科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1163-1199.

[5] Rao S, Nyquist AC. Respiratory viruses and their impact in healthcare[J]. Curr Opin Infect Dis, 2014, 27(4): 342-347.

[6] Greenberg SB. Update on rhinovirus and coronavirus infections[J]. Semin Respir Criti Care Med, 2011, 32(4): 433-446.

[7] Nunes MC, Kuschner Z, Rabede Z, et al. Clinical epidemiology of bocavirus, rhinovirus, two polyomaviruses and four coronaviruses in HIV-Infected and HIV-Uninfected South African children [J]. PLOS One, 2014, 9(2): e86448.

[8] 刘恩梅. 新发现呼吸道病毒感染的流行病学及其临床特征[J]. 临床儿科杂志, 2008, 26(7): 559-561.

[9] 王惠榕, 萧剑雄. 肺炎支原体感染的流行病学研究进展[J]. 中国人兽共患病学报, 2010, 26(11): 1062-1066.

[10] 白华, 刘恩梅, 陆彪, 等. 2002~2007 年重庆儿童医院住院儿童常见呼吸道病毒感染流行特点与临床特征比较分析[J]. 重庆医科大学学报, 2009, 34(8): 1073-1077.

[11] Ji W, Chen ZR, Guo HB, et al. Characteristics and the prevalence of respiratory viruses and the correlation with climatic factors of hospitalized children in Suzhou children's hospital[J]. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi, 2011, 45(3): 205-210.

(收稿日期: 2014-08-05 修回日期: 2015-01-17)

[11] 左克. 血清 C 反应蛋白检测在小儿支原体肺炎感染中的临床价值[J]. 河北医学, 2012, 18(3): 291-294.

[12] 曾以萍, 汪翠玲. 纤维支气管镜肺泡灌洗治疗医院获得性重症肺炎的疗效分析[J]. 中国当代医药, 2013, 20(20): 186-187.

[13] 余敏敏, 简会琴. 纤维支气管镜肺泡灌洗治疗小儿重症肺炎的疗效观察[J]. 现代实用医学, 2013, 25(11): 1219-1220.

[14] 康妍萌, 丁明杰, 韩玉玲, 等. 重症肺炎支原体肺炎患儿肺泡灌洗液中 Th1/Th2 细胞免疫应答状况的研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2011, 13(3): 188-190.

(收稿日期: 2014-10-18 修回日期: 2015-01-20)