

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.04.021

长沙县地区门诊儿童常见上呼吸道感染病原体共感染特征

彭杜平¹, 洪迎瑞¹, 喻娟娟¹, 范英杰¹, 李兴军¹, 王 群¹,
周凡琦¹, 杨牡丹², 李 敏^{3△}

1. 长沙县妇幼保健院儿科, 湖南长沙 410100; 2. 长沙县妇幼保健院检验科, 湖南长沙 410100;
3. 感染性疾病与肿瘤基因诊断技术国家地方联合工程研究中心, 湖南长沙 410000

摘要:目的 分析长沙县上呼吸道感染病原谱特点, 探讨该地区常见呼吸道病原体的共感染分布特征, 为该地区呼吸道感染疾病的早期诊断和治疗提供可靠依据。方法 回顾性分析湖南省长沙市长沙县妇幼保健院门急诊于 2022 年 1—6 月收治的 17 456 例上呼吸道感染患儿(年龄<14 岁)的临床资料, 患儿均采集咽拭子标本, 采用多重聚合酶链反应检测 6 种常见病原体: 甲型流感病毒(Flu. A)、乙型流感病毒(Flu. B)、呼吸道合胞病毒(RSV)、腺病毒(ADV)、鼻病毒(HRV)、肺炎支原体(MP), 分析不同性别、年龄患儿病原体检出情况, 以及单一感染率与混合感染率等感染分布特征。结果 17 456 例患儿病原体检出率为 52.93%, 主要感染病原体依次为 Flu. B(24.00%)、HRV(11.41%)、Flu. A(8.41%)、RSV(6.54%)、ADV(5.20%)和 MP(1.45%), 混合感染率为 4.02%。男童中 MP 与 Flu. B 或 ADV 混合感染率高于女童, 差异有统计学意义($P<0.05$)。随着年龄增长, Flu. B 及 MP 检出率明显升高, 差异有统计学意义($P<0.05$)。MP、ADV 感染患儿更易发生混合感染, MP 混合感染约占 MP 总感染的 24.11%, MP 混合感染患儿白细胞计数异常、中性粒细胞百分比异常、淋巴细胞百分比异常的比例相对 MP 单一感染患儿更高, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 该地区儿童常见上呼吸道感染病原体主要为 Flu. B、HRV、Flu. A, 常见病原体检出率及其混合感染率呈现年龄差异性, MP 感染患儿易发生混合感染, 及时、准确鉴别呼吸道感染病原体有利于早期诊断和合理用药。

关键词:上呼吸道; 病原体; 共感染; 儿童; 肺炎支原体; 甲型流感病毒; 乙型流感病毒; 呼吸道合胞病毒

中图法分类号: R446.5 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2024)04-0524-06

Co-infection characteristics of common upper respiratory tract infection pathogens in out-patient children in Changsha County

PENG Duping¹, HONG Yingrui¹, YU Juanjuan¹, FAN Yingjie¹, LI Xingjun¹, WANG Qun¹,
ZHOU Fanqi¹, YANG Mudan², LI Min^{3△}

1. Department of Pediatrics, Maternal and Child Health Care Hospital of Changsha County, Changsha, Hunan 410100, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Maternal and Child Health Care Hospital of Changsha County, Changsha, Hunan 410100, China; 3. National-Local Joint Engineering Research Center for Genetic Diagnosis of Infectious Diseases and Tumors, Changsha, Hunan 410000, China

Abstract: **Objective** To analyze the characteristics of the pathogen spectrum of upper respiratory tract infection in Changsha County, to explore the co-infection distribution characteristics of common respiratory pathogens in this area, and to provide reliable basis for the early diagnosis and treatment of respiratory tract infection in this area. **Methods** The clinical data of 17 456 children (< 14 years old) with upper respiratory tract infection admitted to the outpatient and Department of Emergency in Maternal and Child Health Care Hospital of Changsha County from January to June 2022 were selected as the research objects. Throat swabs were collected from the patients, and multiplex polymerase chain reaction was used to detect six common pathogens including influenza A virus (Flu. A), influenza B virus (Flu. B), respiratory syncytial virus (RSV), adenovirus (ADV), rhinovirus (HRV) and mycoplasma pneumoniae (MP), the distribution characteristics of children with different gender and age, single infection and mixed infection were analyzed. **Results** The pathogen detection rate of 17 456 children was 52.93%. Flu. B (24.00%), HRV (11.41%), Flu. A (8.41%), RSV (6.54%), ADV (5.20%) and MP (1.45%) were the most common pathogens, and the mixed infection rate

was 4.02%. The co-infection rates of MP and Flu. B or ADV in boys were significantly higher than those in girls ($P < 0.05$). The detection rates of Flu. B and MP increased significantly with age ($P < 0.05$). Children with MP, ADV infection were more likely to have mixed infection, and MP mixed infection accounted for about 24.11% of the total MP infection. The children with MP mixed infection had higher proportions of abnormal white blood cell count, abnormal percentage of neutrophils and abnormal percentage of lymphocytes than those with MP single infection, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Flu. B, HRV and Flu. A are the most common pathogens in children with upper respiratory tract infection in this area. The infection of each common pathogen and its mixed infection are different in age, especially in children with MP infection.

Key words: upper respiratory tract; pathogens; co-infection; children; mycoplasma pneumoniae; influenza A virus; influenza B virus; respiratory syncytial virus

世界卫生组织(WHO)2019 年全球十大死亡病因数据及国家卫生健康委员会发布的《2021 中国卫生健康统计年鉴》报告显示,全球呼吸道感染疾病形势日趋严重,尤其儿童等免疫力低下者更易受呼吸道感染疾病影响。《中国医疗机构儿童疾病构成的系统评价》研究报道表明,无论门诊就诊儿童还是住院儿童,呼吸道感染疾病均严重威胁其健康,对家庭及社会造成了严重的医疗负担^[1]。目前,儿童呼吸道感染疾病高发且临床表现复杂,呼吸道感染病原体种类多,上呼吸道感染病原体主要为病毒,单个病原体感染或多个病原体混合感染可能出现相同或不同的症状,即使感染同种呼吸道病原体时,由于个体差异也会出现不同的症状。临床受限于有限的病原学检测手段,常无法快速、准确地鉴别致病病原体,导致不少门诊急诊医生可能依据临床经验进行诊断与治疗,易造成抗菌药物滥用和细菌耐药性增加。呼吸道病原体的感染及传播受诸多因素影响^[2-4],地区、文化背景、经济水平、医疗保障水平、气候条件及研究人群都可能是其影响因素,了解本地区的儿童呼吸道感染病原体特征对本地区流行病防控具有重要意义。因此,本研究采用高灵敏度、特异度的多重聚合酶链反应(PCR)技术对2022 年1—6 月长沙县妇幼保健院收治的17 456 例门诊急诊患儿进行检测,全面、深入了解长沙县的儿童上呼吸道感染流行的病原体及其感染特征等,以期为本地区上呼吸道感染患儿早期诊断、治疗及合理用药提供可靠依据,同时为流行病学研究提供参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析湖南省长沙市长沙县妇幼保健院门急诊于2022 年1—6 月收治的17 456 例上呼吸道感染患儿(临床初诊有发热或呼吸道症状,如咳嗽、咳痰、呼吸困难,既往无哮喘、支气管扩张等基础疾病,年龄 <14 岁)的临床资料,其中男9 636 例,女7 820 例。根据儿科年龄分组标准,进行年龄分组: <1 岁1 524 例,1~ <4 岁5 959 例,4~ <7 岁5 739 例,7~ <14 岁4 234 例。所有患儿按照院内检

验标准,均采样过咽拭子标本。

1.2 仪器与试剂 所有咽拭子标本采用湖南圣湘生物科技股份有限公司的6 项呼吸道病原体核酸检测试剂盒(PCR-荧光探针法,国械注准:20213400256)检测,按照产品说明书进行操作,检测6 种上呼吸道感染常见病原体,包括:甲型流感病毒(Flu. A)、乙型流感病毒(Flu. B)、呼吸道合胞病毒(RSV)、腺病毒(ADV)、鼻病毒(HRV)、肺炎支原体(MP)。采用仪器为Natch CS2 全自动核酸提取仪(圣湘生物科技股份有限公司,中国)和实时荧光定量PCR 仪(Applied Biosystems,美国)。

1.3 检测方法 分别取200 μ L 待测标本、试剂盒配套的阴性对照和阳性对照加入1.5 mL 离心管中,按试剂盒及仪器说明书操作提取核酸。在两管多重PCR 反应液中分别加入5 μ L 核酸,进行PCR 扩增和检测。

1.4 观察指标 分析2022 年1—6 月6 种呼吸道感染病原体检出情况;分析6 种呼吸道感染常见病原体混合感染情况;分析不同性别患儿6 种呼吸道感染病原体检出情况;比较不同年龄段患儿6 种呼吸道感染病原体检出率及混合感染率;由于本院2022 年4—6 月重症肺炎患儿比例明显增加,对临床诊断、治疗要求进一步提高,因此本研究收集了MP 感染患儿的治疗信息,以及白细胞计数、血红蛋白、中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比等实验室检测指标结果,针对性分析MP 混合及单一感染患儿的治疗时间和实验室检测指标特征。

1.4 统计学处理 采用R 软件(version 4.1.0)进行数据处理及统计分析。不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示;两组间比较采用Mann-Whitney U 检验,多组间比较采用Kruskal-Wallis H 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher 确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2022 年1—6 月呼吸道感染病原体检出情况

17 456 例呼吸道感染患儿中,共检出 9 239 例患儿存在病原体感染,总检出率为 52. 93%,包括 8 538 例单一病原体感染(48. 91%),以及 701 例混合感染(4. 02%);检出率最高的病原体为 Flu. B,其他依次为 HRV、Flu. A、RSV、ADV、MP,见表 1。

2.2 呼吸道感染常见病原体混合感染情况 在 701 例混合感染病例中,检出 690 例 2 种病原体混合感染、11 例 3 种病原体混合感染,分别占总样本的 3. 95%、0. 06%,具体共感染病原体分布见表 2,主要是 Flu. B 混合感染(占混合感染的 45. 22%),其次为 ADV 混合感染、Flu. A 混合感染,此外 MP 及 ADV 更易与其他病原体发生共感染,MP 混合 ADV、Flu. A、Flu. B 或 HRV 感染共 61 例,占 MP 总感染的 24. 11%(61/253),ADV 混合感染 272 例,占 ADV 总感染的 29. 99%(272/907)。见表 2。

表 1 呼吸道常见病原体检出率

病原体	病例数(<i>n</i>)	检出率(%)
Flu. A	1 468	8. 41
Flu. B	4 190	24. 00
RSV	1 142	6. 54
ADV	907	5. 20
HRV	1 991	11. 41
MP	253	1. 45
合计	9 239	52. 9

2.3 不同性别患儿呼吸道感染病原体检出情况 9 636 例男童中,5 104 例检出病原体(52. 96%),其中混合感染 393 例(4. 08%),7 820 例女童中,4 135 例检出病原体(52. 89%),其中混合感染 308 例(混合感染率为 3. 94%),女童与男童的呼吸道感染病原体检出率及混合感染率比较,差异无统计学意义($P>0. 05$)。但男童中 MP 与 Flu. B 混合感染率(0. 052%)及 MP 与 ADV 混合感染率(0. 026%)分别高于女童中 MP 与 Flu. B 混合感染率(0. 052%)及 MP 与 ADV 混合感染率(0. 013%),差异有统计学意义($P<0. 05$),其他常见病原体的检出率在女童与男童间比较,差异均无统计学意义($P>0. 05$)。见表 3。

2.4 不同年龄段患儿呼吸道感染病原体检出率及混合感染率比较 随着年龄增长,Flu. B 及 MP 检出率明显升高,差异均有统计学意义($P<0. 05$),而 4~<7 岁患儿 Flu. A 检出率明显高于其他年龄段患儿,差异有统计学意义($P<0. 05$),<1 岁患儿 RSV 检出率明显高于其他年龄段患儿,差异有统计学意义($P<0. 05$),1~<4 岁患儿 ADV 检出率高于其他年龄段患儿,差异有统计学意义($P<0. 05$)。此外,不同年龄段患儿的混合感染率比较,差异均有统计学意义($P<0. 05$),1~<7 岁患儿相对较高,占 4. 2%~4. 4%,

<1 岁和 7~<14 岁患儿中 MP 与 ADV 混合感染率相对高于其他年龄段患儿,>1 岁患儿中 Flu. A、Flu. B 或 RSV 与 ADV 混合感染率相对高于<1 岁患儿;HRV 与 ADV 共感染主要在 1~<7 岁患儿,HRV 与 RSV 共感染最易发生于<1 岁患儿,HRV 与 Flu. B 共感染最易发生于 7~<14 岁患儿。见表 4。

表 2 呼吸道感染常见病原体混合感染情况

混合感染病原体	病例数(<i>n</i>)	占混合感染比例(%)
ADV+HRV	133	18. 97
ADV+MP	6	0. 86
ADV+MP+HRV	1	0. 14
Flu. A+ADV	27	3. 85
Flu. A+ADV+HRV	2	0. 29
Flu. A+HRV	98	13. 98
Flu. A+MP	9	12. 84
Flu. A+RSV	1	0. 14
Flu. A+Flu. B	1	0. 14
Flu. B+ADV	81	11. 55
Flu. B+ADV+HRV	1	0. 14
Flu. B+HRV	136	19. 40
Flu. B+MP	7	1. 00
Flu. B+MP+HRV	2	0. 29
Flu. B+RSV	84	11. 98
Flu. B+RSV+ADV	2	0. 29
Flu. B+RSV+HRV	3	0. 43
MP+HRV	36	5. 14
RSV+ADV	19	2. 71
RSV+HRV	52	7. 42

表 3 不同性别患儿呼吸道感染病原体检出情况[*n*(%)]

病原体	女性(<i>n</i> =7 820)	男性(<i>n</i> =9 636)
Flu. A	673(8. 61)	795(8. 25)
Flu. B	1 912(24. 45)	2 278(23. 64)
RSV	504(6. 45)	638(6. 62)
ADV	380(4. 86)	527(5. 47)
HRV	867(11. 09)	1 124(11. 67)
MP	112(1. 43)	141(1. 46)
单一感染	3 827(48. 94)	4 711(48. 89)
混合感染	308(3. 94)	393(4. 08)
合计	4 135(52. 88)	5 104(52. 97)

2.5 MP 混合及单一感染情况比较 MP 感染的患儿中,混合感染患儿白细胞计数异常、中性粒细胞百分比异常、淋巴细胞百分比异常的比例相对更高,MP 单一感染患儿的血红蛋白异常比例相对更高,差异均有统计学意义($P<0. 05$);而 MP 混合及单一感染治

疗时间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 5。

表 4 不同年龄段患儿呼吸道感染病原体检出率及混合感染率比较[$n(\%)$]

病原体	<1 岁	1~<4 岁	4~<7 岁	7~<14 岁
Flu. A	95(6.23)	472(7.92)	619(10.79)	282(6.66)
Flu. B	208(13.65)	896(15.04)	1 504(26.21)	1 582(37.36)
RSV	262(17.19)	696(11.68)	105(1.83)	79(1.87)
ADV	33(2.17)	448(7.52)	305(5.32)	121(2.86)
HRV	201(13.19)	720(12.08)	668(11.64)	402(9.50)
MP	5(0.33)	38(0.64)	110(1.92)	100(2.36)
ADV+HRV	3(0.20)	62(1.04)	57(0.99)	11(0.26)
ADV+MP	1(0.07)	0(0.00)	1(0.02)	4(0.09)
ADV+MP+HRV	0(0.00)	0(0.00)	1(0.02)	0(0.00)
Flu. A+ADV	0(0.00)	14(0.24)	9(0.16)	4(0.09)
Flu. A+ADV+HRV	0(0.00)	1(0.02)	1(0.02)	0(0.00)
Flu. A+Flu. B	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.02)
Flu. A+HRV	10(0.66)	40(0.67)	37(0.65)	11(0.26)
Flu. A+MP	0(0.00)	0(0.00)	6(0.11)	3(0.07)
Flu. A+RSV	0(0.00)	0(0.00)	1(0.02)	0(0.00)
Flu. B+ADV	0(0.00)	27(0.45)	29(0.51)	25(0.59)
Flu. B+ADV+HRV	0(0.00)	1(0.02)	0(0.00)	0(0.00)
Flu. B+HRV	7(0.46)	27(0.45)	60(1.05)	42(0.99)
Flu. B+MP	0(0.00)	1(0.02)	3(0.05)	3(0.07)
Flu. B+MP+HRV	0(0.00)	0(0.00)	1(0.02)	1(0.02)
Flu. B+RSV	11(0.72)	27(0.45)	19(0.33)	27(0.64)
Flu. B+RSV+ADV	0(0.00)	1(0.02)	0(0.00)	1(0.02)
Flu. B+RSV+HRV	0(0.00)	1(0.02)	1(0.02)	1(0.02)
MP+HRV	0(0.00)	7(0.12)	17(0.30)	12(0.28)
RSV+ADV	0(0.00)	14(0.24)	3(0.05)	2(0.05)
RSV+HRV	15(0.98)	29(0.49)	6(0.11)	2(0.05)
合计	757(49.67)	3 014(50.58)	3 055(53.23)	2 413(57.00)

表 5 MP 混合及单一感染情况比较[$M(P_{25},P_{75})$ 或 $n(\%)$]

MP 感染情况	n	治疗时间 (d)	白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	白细胞计数评估		
				正常	异常	NA
所有 MP 感染	253	8.00(5.00,13.00)	7.50(6.11,8.92)	201(79.45)	41(16.21)	11(4.35)
MP 混合感染	61	8.00(4.00,14.00)	7.84(6.08,9.18)	47(77.05)	12(19.67)	2(3.28)
MP 单一感染	192	8.00(6.00,12.00)	7.34(6.12,8.64)	154(80.21)	29(15.10)	9(4.69)
P		0.805	0.412	—	0.035	—

MP 感染情况	n	血红蛋白 (g/L)	血红蛋白评估		
			正常	异常	NA
所有 MP 感染	253	126.00(120.00,131.00)	235(92.89)	7(2.77)	11(4.35)
MP 混合感染	61	126.00(120.00,131.50)	59(96.72)	0(0.00)	2(3.28)
MP 单一感染	192	126.00(120.00,131.00)	176(91.67)	7(3.65)	9(4.69)
P		0.658	—	0.028	—

续表 5 MP 混合及单一感染情况比较[$M(P_{25}, P_{75})$ 或 $n(\%)$]

MP 感染情况	<i>n</i>	中性粒细胞百分比 (%)	中性粒细胞百分比评估		
			正常	异常	NA
所有 MP 感染	253	60.10(53.10, 67.75)	81(32.01)	161(63.64)	11(4.35)
MP 混合感染	61	59.90(53.05, 69.20)	18(29.51)	41(67.21)	2(3.28)
MP 单一感染	192	60.30(53.50, 67.60)	63(32.81)	120(62.50)	9(4.69)
<i>P</i>		0.808	—	0.028	—

MP 感染情况	<i>n</i>	淋巴细胞百分比 (%)	淋巴细胞百分比评估		
			正常	异常	NA
所有 MP 感染	253	30.15(23.27, 37.60)	65(25.69)	177(69.96)	11(4.35)
MP 混合感染	61	28.60(23.00, 37.15)	14(22.95)	45(73.77)	2(3.28)
MP 单一感染	192	30.30(23.35, 37.75)	51(26.56)	132(68.75)	9(4.69)
<i>P</i>		0.820	—	0.036	—

注:白细胞计数正常参考范围为 $(4\sim 10)\times 10^9/L$;血红蛋白正常参考范围为110~160 g/L;中性粒细胞百分比正常参考范围3岁以下为30%~40%,3岁及以上为60%~70%;淋巴细胞百分比正常参考范围3岁以下为60%~70%,3岁及以上为30%~40%;NA表示数据缺失;—为无数据。

3 讨 论

呼吸道感染疾病是儿童最常见疾病之一,与病原体的流行、年龄、地区、季节等差异相关,研究证实引起呼吸道感染的病原体种类繁多,既有单个病原体感染,也有多个病原体混合感染,导致呼吸道感染的病情复杂、临床症状多样。因此,快速、准确地检测出呼吸道感染的病原体具有十分重要的意义,通过早诊断、早干预,采用精准化方案治疗,可有效降低呼吸道感染发病率和病死率,并且快速确定病原体有助于及时控制病原体流行暴发,也能为流行病学监测和疫情防控提供强有力的支持^[9-6]。

本研究采用《儿童呼吸道感染病原体核酸检测专家共识》^[7]推荐的核酸检测方法,采用灵敏度、特异度、准确度均较高的呼吸道病原体多重PCR检测方法,首次针对长沙县的儿童呼吸道感染流行性病原谱特征进行全面分析。长沙县妇幼保健院2022年1—6月的17 456例上呼吸道感染患儿检测数据显示:总检出率为52.9%,混合感染率为4.0%,主要病原体依次为Flu. B、HRV、Flu. A、RSV、ADV和MP,以上病原体检出率分别为24.00%、11.41%、8.41%、6.54%、5.20%、1.45%,其中男童与女童的病原体检出率及混合感染率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),与相关文献报道一致^[8]。

区别于既往文献报道呼吸道感染集中于幼儿期或学龄前儿童^[9-10],本研究中7~<14岁患儿呼吸道感染病原体检出率最高,并且随年龄增长,Flu. B及MP检出率明显升高。这可能与本地区学龄期儿童入学后的集体生活和社交活动相关,提示应加强对本地区学龄期儿童的呼吸道感染疾病防控,减少感染或交叉感染风险。

在本研究中,混合感染率为4.0%,低于国内其他

地区的研究报道^[11-13],主要为两种病原体混合感染,尤其是Flu. B的混合感染;另外不同年龄段患儿的混合感染率有明显差异,在1~<7岁患儿中相对较高(占4.2%~4.4%),7~<14岁患儿的混合感染率则明显降低(约3.5%),可能是因为学龄期儿童与外界接触增多,自身免疫力逐渐增强,对各类病原体免疫力有所增加。

需要注意的是,尽管本研究MP感染患儿较少,但发生混合感染的比例却不低,与中国疾病预防控制中心发表的2009—2019年全国范围全年龄段急性呼吸道感染患者前瞻性流行病监测数据相符^[14],MP混合感染约占MP总感染的24.11%,MP混合感染患儿白细胞计数异常、中性粒细胞百分比异常、淋巴细胞百分比异常的比例相对MP单一感染患儿更高,提示有必要及时、准确鉴别诊断呼吸道感染病原体,关注本地区混合感染的潜在影响。遗憾的是,本研究仅纳入分析长沙县妇幼保健院2022年1—6月检测数据,观察时间较短,数据分析结果可能存在偏倚,未能完整反映新型冠状病毒感染疫情期间长沙县地区儿童上呼吸道感染及共感染变化特征。

随着分子诊断技术,尤其多重PCR技术及一体化检测技术的进步,通过高灵敏度、高特异度地一次性检测呼吸道感染常见病原体,有助于及时诊断或排除多种病原体感染^[15-16],不遗漏多种病原体混合感染,明显提高了呼吸道感染疾病的诊断效率,切实在患者初次就诊时即开展精准检测,实现精准治疗。

参考文献

[1] 熊卉,张川,张伶俐,等.中国医疗机构儿童疾病构成的系统评价[J].中国循证医学杂志,2017,17(8):973-982.
[2] 王欣,虞典元,胡小平,等.2017—2019年孝感市儿童呼吸

- 道病毒感染流行病学特征[J]. 实用预防医学, 2021, 28(9):1071-1075.
- [3] 张家云,曾叶,王晓梅. 2017—2019 武汉地区学龄前儿童急性下呼吸道感染常见病原体流行特征分析[J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(8):1121-1125.
- [4] 张宙,赖来清,郭惠娟,等. 2012—2019 年广州市越秀区急性呼吸道感染住院患儿肺炎支原体、肺炎衣原体及嗜肺军团菌分布特点[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(15):2017-2021.
- [5] KARPPINEN S, TOIVONEN L, SCHUEZ-HAVUPALO L, et al. Interference between respiratory syncytial virus and rhinovirus in respiratory tract infections in children[J]. Clin Microbiol Infect, 2016, 22(2):208. e1-208. e6.
- [6] GIAMBERARDIN H I, HOMSANI S, BRICKS L F, et al. Clinical and epidemiological features of respiratory virus infections in preschool children over two consecutive influenza seasons in southern Brazil[J]. J Med Virol, 2016, 88(8):1325-1333.
- [7] 谢正德,邓继岩,任丽丽,等. 儿童呼吸道感染病原体核酸检测专家共识[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2022, 37(5):321-332.
- [8] HUANG H H, CHEN S Q, ZHANG X Y, et al. Detection and clinical characteristics analysis of respiratory viruses in hospitalized children with acute respiratory tract infections by a GeXP-based multiplex-PCR assay[J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(4):e23127.
- [9] 刘琳,刘玉婵,武怡. 新冠疫情期间徐州市急性下呼吸道感染儿童的病原学变化[J]. 临床肺科杂志, 2022, 27(4):527-532.
- [10] HUANG H H, CHEN S Q, ZHANG X Y, et al. Detection and clinical characteristics analysis of respiratory viruses in hospitalized children with acute respiratory tract infections by a GeXP-based multiplex-PCR assay[J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(4):e23127.
- [11] 姚瑶,李爱华,宋文琪. 2016—2018 年北京地区儿童急性呼吸道感染病原体流行特征分析[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2019, 39(2):88-93.
- [12] 朱美华,周志刚,温红艳,等. 广州地区儿童呼吸道感染流行情况及混合感染调查[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(18):2951-2955.
- [13] 庞琼英,王洁,陈嘉琳,等. 2012—2014 年湛江市发热呼吸道感染症候群病毒病原谱监测研究[J]. 华南预防医学, 2016, 42(3):257-259.
- [14] HE Y, LIN G Y, WANG Q, et al. A 3-year prospective study of the epidemiology of acute respiratory viral infections in hospitalized children in Shenzhen, China[J]. Influenza Other Respir Viruses, 2014, 8(4):443-451.
- [15] 丁细霞,王压娣,陈满君,等. 2 665 例急性上呼吸道感染患儿的病原学及临床特征[J]. 中国人兽共患病学报, 2021, 37(12):1135-1140.
- [16] Chinese Centers for Disease Control, Prevention. (CDC) etiology of respiratory infection surveillance study team. Etiological and epidemiological features of acute respiratory infections in China[J]. Nat Commun, 2021, 12(1):5026.
- (收稿日期:2023-03-10 修回日期:2023-09-28)
- (上接第 523 页)
- 症水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(4):722-726.
- [5] 董天津,谭华清,修青永. 支气管哮喘患儿血清 CCL3、CCL5 检测水平与 FeNO 及肺功能的关系[J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(3):381-384.
- [6] 崔丽,陈哲,张伟立,等. 血清微小 RNA-206 和 Clara 细胞蛋白 16 表达水平与支气管哮喘患儿糖皮质激素疗效的相关性[J]. 儿科药学杂志, 2021, 27(6):7-11.
- [7] 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. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016 年版)[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(3):167-181.
- [8] 王仙金,林荣军. 改良中文版儿童呼吸和哮喘控制测试与全球哮喘防治倡议标准控制分级的比较[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2019, 34(16):1223-1226.
- [9] MARQUES L, VALE N. Salbutamol in the management of asthma: a review[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(22):14207.
- [10] 乔敏,李姗姗,刘荣梅,等. CC 趋化因子和 CXC 趋化因子及其受体在结核分枝杆菌感染免疫应答中作用的研究进展[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2021, 37(4):373-377.
- [11] SADA M, WATANABE M, INUI T, et al. Ruxolitinib inhibits poly(I:C) and type 2 cytokines-induced CCL5 production in bronchial epithelial cells: A potential therapeutic agent for severe eosinophilic asthma[J]. Immun Inflamm Dis, 2021, 9(2):363-373.
- [12] 乔俊英,李远哲,李利平,等. 重度肺炎患儿血清 Clara 细胞分泌蛋白 16 和肺表面活性蛋白 D 水平及临床意义[J]. 临床儿科杂志, 2018, 36(2):81-86.
- [13] NAHA N, MUHAMED J C, PAGDHUNE A, et al. Club cell protein 16 as a biomarker for early detection of silicosis[J]. Indian J Med Res, 2020, 151(4):319-325.
- [14] EGRON C, LABBÉ A, ROCHETTE E, et al. Urinary club cell protein 16 (CC16): utility of its assay during acute bronchiolitis[J]. Pediatr Pulmonol, 2020, 55(2):490-495.
- [15] 罗婷婷,胡梦娇,赵静利,等. 哮喘患儿外周血 T 淋巴细胞亚群、IL-5、IL-25 水平变化及其与 ACT 评分的相关性研究[J]. 海南医学, 2023, 34(4):553-556.
- [16] 黄秀凤,蒋萍. 呼气流速峰值在支气管哮喘诊断及评估中的应用价值[J]. 国际呼吸杂志, 2019, 39(7):530-533.
- (收稿日期:2023-04-06 修回日期:2023-12-10)