

论著·临床研究

下呼吸道感染患儿支气管肺泡灌洗液的病原学研究

郭亚琳 杨玉霞 董芃芃

(郑州大学第三附属医院儿内科, 河南 郑州 450052)

[摘要] **目的** 研究下呼吸道感染患儿病原体特点, 为临床医生合理使用抗生素提供依据。**方法** 选取2017年1月至2018年6月因下呼吸道感染住院且接受纤维支气管镜治疗的108例患儿为研究对象, 收集其支气管肺泡灌洗液, 通过多重实时荧光PCR检测其病原体。**结果** 在108例患儿中, 检测出病原体85例(78.7%), 其中单一病原体感染检出52例(48.1%), 多重病原体感染检出33例(30.6%)。肺炎支原体检出率最高, 共检出38例(35.2%), 其中36~<72月龄患儿检出率最高; 其次为肺炎链球菌及流感嗜血杆菌, 各检出29例(26.9%), 其中肺炎链球菌主要集中于24月龄以下患儿。检出率较低的为鲍曼不动杆菌、白色念珠菌及肺炎克雷伯杆菌, 各检出3例(2.8%)。在31例支气管肺炎患儿中, 流感嗜血杆菌检出率最高(9例, 29%)。在34例大叶性肺炎患儿中, 肺炎支原体检出率最高(22例, 65%)。在22例支气管异物合并支气管肺炎患儿中, 肺炎链球菌检出率最高(10例, 45%)。**结论** 在下呼吸道感染患儿中, 肺炎支原体检出率最高, 其次为肺炎链球菌及流感嗜血杆菌。不同年龄、不同类型下呼吸道感染患儿的病原体检出率存在差异。

[中国当代儿科杂志, 2019, 21(2): 144-149]

[关键词] 下呼吸道感染; 支气管肺泡灌洗液; 病原体; 儿童

Pathogens in bronchoalveolar lavage fluid of children with lower respiratory tract infection

GUO Ya-Lin, YANG Yu-Xia, DONG Peng-Peng. Department of Pediatrics, Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China (Yang Y-X, Email: yyx6873@sina.com)

Abstract: Objective To study the features of pathogens in children with lower respiratory tract infection. **Methods** A total of 108 children who were hospitalized due to lower respiratory tract infection and underwent fiber bronchoscopy between January 2017 and June 2018 were enrolled. Bronchoalveolar lavage fluid samples were collected. Multiple quantitative real-time PCR was performed to detect pathogens. **Results** Of the 108 children, 85 (78.7%) were found to have pathogens, among whom 52 (48.1%) had single pathogen infection and 33 (30.6%) had multiple pathogen infections. *Mycoplasma pneumoniae* was detected in 38 children (35.2%), and was the most common pathogen. The children aged 36-<72 months had the highest detection rate of *Mycoplasma pneumoniae*. Both *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* were detected in 29 children (26.9%) and *Streptococcus pneumoniae* was mainly detected in children aged <24 months. Each of *Acinetobacter baumannii*, *Candida albicans* and *Klebsiella pneumoniae* was detected in 3 children. Among the 31 children with bronchopneumonia, 9 were found to have *Haemophilus influenzae*, with the highest detection rate of 29%. Among the 34 children with lobar pneumonia, 22 were found to have *Mycoplasma pneumoniae*, with the highest detection rate of 65%. Among the 22 children with bronchial foreign bodies and bronchopneumonia, 10 were found to have *Streptococcus pneumoniae*, with the highest detection rate of 45%. **Conclusions** In children with lower respiratory tract infection, *Mycoplasma pneumoniae* is the most common pathogen, followed by *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae*. There are differences in the detection rates of pathogens between children with different ages and different types of lower respiratory tract infection.

[Chin J Contemp Pediatr, 2019, 21(2): 144-149]

Key words: Lower respiratory tract infection; Bronchoalveolar lavage fluid; Pathogen; Child

[收稿日期] 2018-09-17; [接受日期] 2018-12-28

[作者简介] 郭亚琳, 女, 硕士研究生, 住院医师。

[通信作者] 杨玉霞, 女, 教授, 主任医师。Email: yyx6873@sina.com。

据不完全统计,在全球人口中,因呼吸道感染死亡的病例占整个感染性疾病死亡病例的25%左右,使下呼吸道感染跃居人类十大死因的第三位^[1],同时由于小儿呼吸系统在解剖、生理、免疫方面的特殊性,使儿童因呼吸道感染死亡的比例较高,严重影响儿童的身体健康,同时给国家医疗卫生带来沉重负担。引起下呼吸道感染的病原体种类较多,在发达国家下呼吸道感染病原体以病毒为主,而发展中国家以细菌为主^[2]。国内有研究报道,儿童下呼吸道感染细菌检出率高达82.5%^[3]。早期明确下呼吸道感染病原体显得非常重要。但因病原体感染后的特异性临床症状少见,具体的诊断仍需要依赖实验室诊断。然而,传统检测病原体常常采用培养方法和免疫检测方法,费时长,过程繁琐,灵敏度低,且在取样前大多患儿都已应用抗生素,从而进一步降低病原体检出阳性率,无法满足快速诊断的要求^[4-5]。因此,在等待病原体检测结果的过程中,临床上常已开始应用广谱抗生素,导致抗生素存在滥用及误用的现象。幸运的是,随着分子生物学方法的介入,多重实时荧光PCR检测方法的应用可快速有效地提高病原体的检出率。本研究采用更为先进的PCR检测方法——荧光探针溶解曲线技术实现单管同步检测18种病原体,对郑州大学第三附属医院因呼吸道感染住院患儿的非病毒病原体进行分析,以快速准确了解患儿下呼吸道感染的病原体,改善患儿预后及减少抗菌药物的不合理应用。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2017年1月至2018年6月在郑州大学第三附属医院呼吸科因下呼吸道感染住院且接受纤维支气管镜治疗的108例患儿为研究对象。其中男71例,女37例;年龄29d至9岁,平均年龄2.9岁。

下呼吸道感染临床诊断参照《诸福棠实用儿科学》(第8版)^[6]。本组病例包括支气管肺炎31例,大叶性肺炎34例,间质性肺炎4例,支气管异物合并支气管肺炎22例,迁延性细菌性支气管炎6例,喘息型支气管炎5例,喉支气管炎1例,类百日咳综合征4例,毛细支气管炎1例。纳入

研究的支气管肺炎患儿因合并反复呼吸道感染、肺不张和/或肺部影像学检查示小片团块状阴影而行纤维支气管镜术;毛细支气管炎患儿、喘息型支气管炎及类百日咳综合征患儿均为排除气道狭窄等畸形及异物而行纤维支气管镜术;喉支气管炎患儿为排除气管软化而行纤维支气管镜术。

支气管肺泡灌洗术按照2002年中华医学会呼吸病学分会制定的《支气管肺泡灌洗液细胞学检测技术规范(草案)》^[7]进行。参考国内外儿科纤维支气管镜指南^[8-9],并根据实际情况,在患儿有以下情况时考虑给予纤维支气管镜检查:(1)肺部弥漫性阴影或团块状阴影;(2)小儿气管支气管软化;(3)气管支气管肺的先天畸形,如支气管狭窄;(4)肺不张;(5)慢性刺激性咳嗽,反复呼吸道感染;(6)取异物;(7)局限性喘鸣。患儿行纤维支气管镜肺泡灌洗前,均获得家属的知情同意,且本研究通过了我院伦理委员会审核。

1.2 标本收集及检测

收集经纤维支气管镜术取得的108例患儿的支气管肺泡灌洗液(BALF),置无菌试管中,在4~8℃条件下立即送实验室进行检测,若不能及时送检,则置-70℃冰箱内冷藏。采用荧光探针溶解曲线技术原理实现单管同步检测BALF中18种病原体(包括立克次体、肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、嗜肺军团菌、肺炎支原体、烟曲霉菌、肺炎衣原体、白色念珠菌、百日咳杆菌、大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、隐球菌、铜绿假单胞杆菌、酿脓链球菌、表皮葡萄球菌)。

1.3 统计学分析

使用Microsoft Excel 2007软件包对数据进行处理。采用SPSS 21.0统计软件进行数据分析。计数资料以百分比(%)表示,组间比较运用 χ^2 检验或Fisher精确概率检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病原体总的检出情况

在108例标本中,通过多重实时荧光PCR检测方法检测出病原体的标本有85例,阳性率为78.7%。单一病原体共检出52例(48.1%),多重

病原体感染共检出33例(30.6%)。其中肺炎支原体检出率最高(38例),占总例数的35.2%,主要集中在5岁以下患儿(28例,74%);肺炎链球菌及流感嗜血杆菌各检出29例,各占总例数的26.9%;卡他莫拉菌及金黄色葡萄球菌各检出12例,占总例数的11.1%;鲍曼不动杆菌、白色念珠菌及肺炎克雷伯杆菌各检出3例,占总例数的2.8%。在单一病原体感染中,各病原体分布情况见表1;在多重病原体感染中,两重病原体感染标本有23例,三重及以上病原体感染的标本有10例,见表2。

表1 108例患儿单一病原体检出情况

病原体类型	检出例数	检出率(%)	构成比(%)
肺炎支原体	24	22.2	46.2
肺炎链球菌	10	9.3	19.2
流感嗜血杆菌	10	9.3	19.2
卡他莫拉菌	3	2.8	5.8
金黄色葡萄球菌	3	2.8	5.8
鲍曼不动杆菌	1	0.9	1.9
白色念珠菌	1	0.9	1.9
合计	52	48.1	100

表2 108例患儿多重病原体检出情况

病原体类型	检出例数	检出率(%)	构成比(%)
肺炎支原体+肺炎链球菌	4	3.7	12.1
肺炎支原体+流感嗜血杆菌	2	1.9	6.1
肺炎支原体+肺炎克雷伯杆菌	1	0.9	3.0
肺炎支原体+鲍曼不动杆菌	2	1.9	6.1
肺炎克雷伯杆菌+流感嗜血杆菌	1	0.9	3.0
肺炎链球菌+流感嗜血杆菌	2	1.9	6.1
肺炎链球菌+肺炎克雷伯杆菌	1	0.9	3.0
白色念珠菌+流感嗜血杆菌	2	1.9	6.1
流感嗜血杆菌+金黄色葡萄球菌	3	2.8	9.1
肺炎链球菌+卡他莫拉菌	4	3.7	12.1
流感嗜血杆菌+卡他莫拉菌	1	0.9	3.0
肺炎支原体+肺炎链球菌+金黄色葡萄球菌	1	0.9	3.0
肺炎支原体+肺炎链球菌+卡他莫拉菌	1	0.9	3.0
肺炎链球菌+流感嗜血杆菌+金黄色葡萄球菌	2	1.9	6.1
肺炎链球菌+流感嗜血杆菌+卡他莫拉菌	3	2.8	9.1
肺炎支原体+流感嗜血杆菌+金黄色葡萄球菌	2	1.9	6.1
肺炎链球菌+流感嗜血杆菌+金黄色葡萄球菌+肺炎支原体	1	0.9	3.0
合计	33	30.6	100

2.2 不同年龄组患儿病原体检出情况

29 d~<12月龄患儿中,病原体检出14例(82%),其中肺炎链球菌检出率在各年龄组中最高,而肺炎支原体检出率在各年龄组中最低。12~<36月龄患儿中,病原体检出37例(74%),其中流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌及金黄色葡萄球菌检出率在各年龄组中最高。36~<72月龄患儿中,病原体检出21例(84%),其中肺炎支原体检出率在各年龄组中最高。72月~9岁组中,检测出病原体的有13例(81%),其中肺炎支原体检出率较高,仅次于36~<72月龄患儿组。见表3。

2.3 不同疾病病原体检出情况

在31例支气管肺炎标本中,21例检测出病原体,阳性率为68%,其中单一病原体感染检出14例(肺炎支原体5例,流感嗜血杆菌4例,肺炎链球菌2例,卡他莫拉菌1例,金黄色葡萄球菌1例,鲍曼不动杆菌1例),混合病原体感染检出7例(表4)。在31例支气管肺炎标本中,流感嗜血杆菌检出率最高(9例,29%);其次为肺炎支原体,检出8例(26%),肺炎链球菌检出5例(16%),金黄色葡萄球菌及卡他莫拉菌各检出3例(10%),白色念珠菌及鲍曼不动杆菌各检出1例(3%)。

在34例大叶性肺炎标本中,共有30例检测出病原体,阳性率为88%,其中单一病原体感染检出20例(肺炎支原体16例,流感嗜血杆菌1例,卡他莫拉菌1例,金黄色葡萄球菌1例,肺炎链球菌1例);混合病原体感染检测出10例(表5)。在34例大叶性肺炎患儿中,肺炎支原体检出22例(65%),肺炎链球菌检出8例(24%),流感嗜血杆菌检出5例(15%),卡他莫拉菌检出4例(12%),金黄色葡萄球菌检出3例(9%),而鲍曼不动杆菌及肺炎克雷伯杆菌各检出1例(3%)。

在22例支气管异物合并支气管肺炎标本中,共有18例检测出病原体,阳性率为82%,其中单一病原体感染检出8例(肺炎链球菌4例,流感嗜血杆菌1例,肺炎支原体1例,卡他莫拉菌1例,金黄色葡萄球菌1例);多重病原体感染检出10例(表6)。在22例标本中,肺炎链球菌检出10例(45%),流感嗜血杆菌检出7例(32%),肺炎支原体及卡他莫拉菌各检出4例(18%),金黄色葡萄球菌检出3例(14%),鲍曼不动杆菌检出

1例(5%)。

在4例间质性肺炎标本中,有3例检出病原体。
在6例迁延性细菌性支气管炎标本中,有4例检

测出病原体。在4例类百日咳综合征标本中,有2例检测出病原体。

表3 不同年龄组患儿病原体检出率及病原体类型分布 [n(%)]

年龄组	例数	阳性检出	病原体类型							
			肺炎支原体	肺炎链球菌	流感嗜血杆菌	卡他莫拉菌	金黄色葡萄球菌	鲍曼不动杆菌	白色念珠菌	多重感染
29 d~	17	14(82)	2(12)	7(41)	4(24)	2(12)	2(12)	1(6)	2(12)	4(24)
12月~	50	37(74)	13(26)	13(26)	16(32)	7(14)	7(14)	2(4)	1(2)	19(38)
36月~	25	21(84)	15(60)	6(24)	5(20)	2(8)	3(12)	0(0)	0(0)	7(28)
72月~9岁	16	13(81)	8(50)	3(19)	4(25)	1(6)	0(0)	0(0)	0(0)	3(19)
χ^2 值		—	14.229	—	—	—	—	—	—	2.829
P 值		0.811	0.003	0.537	0.734	0.888	0.554	0.746	0.214	0.419

表4 支气管肺炎患儿多重病原体检出情况

病原体类型	例数
肺炎支原体 + 肺炎链球菌	1
肺炎支原体 + 肺炎克雷伯杆菌	1
金黄色葡萄球菌 + 流感嗜血杆菌	1
白色念珠菌 + 流感嗜血杆菌	1
肺炎链球菌 + 卡他莫拉菌 + 流感嗜血杆菌	2
肺炎支原体 + 金黄色葡萄球菌 + 流感嗜血杆菌	1
合计	7

表5 大叶性肺炎患儿多重病原体检出情况

病原体类型	例数
肺炎支原体 + 肺炎链球菌	2
肺炎支原体 + 流感嗜血杆菌	1
肺炎支原体 + 鲍曼不动杆菌	1
肺炎链球菌 + 肺炎克雷伯杆菌	1
肺炎链球菌 + 卡他莫拉菌	1
肺炎链球菌 + 卡他莫拉菌 + 肺炎支原体	1
肺炎链球菌 + 流感嗜血杆菌 + 金黄色葡萄球菌	1
肺炎支原体 + 金黄色葡萄球菌 + 流感嗜血杆菌	1
肺炎链球菌 + 流感嗜血杆菌 + 卡他莫拉菌	1
合计	10

表6 支气管异物合并支气管肺炎患儿多重病原体检出情况

病原体类型	例数
肺炎链球菌 + 流感嗜血杆菌	2
肺炎链球菌 + 卡他莫拉菌	2
肺炎链球菌 + 肺炎支原体	1
流感嗜血杆菌 + 肺炎克雷伯杆菌	1
肺炎支原体 + 鲍曼不动杆菌	1
流感嗜血杆菌 + 金黄色葡萄球菌	1
卡他莫拉菌 + 流感嗜血杆菌	1
肺炎链球菌 + 流感嗜血杆菌 + 金黄色葡萄球菌 + 肺炎支原体	1
合计	10

3 讨论

呼吸道感染是儿童常见疾病,近年来由于广谱抗生素的滥用、病原体的变迁,以及临床应用培养方法检测的阳性率低,使患儿得不到及时的、有针对性的合适抗菌药物的应用,导致儿童因下呼吸道感染引起的病死率居高不下。

目前对于下呼吸道感染患儿,临床上常采用痰培养的方法检测病原体,但由于收集痰标本时常无法避免采集到口咽部分泌物,导致痰培养的假阳性率增加,而BALF直接取材于病变部位,减少口咽部微生物群的污染,提高了病原体的检出率。2005年美国感染性疾病学会发布的医院获得性肺炎(hospital acquired pneumonia)^[10]诊疗指南推荐使用BALF作为肺炎的诊断标本。本研究采用直接来自于病变肺组织的BALF进行检测,可减少口腔及咽部定植病原体的污染,进一步提高检测结果的准确性。

本研究通过多重实时荧光PCR检测下呼吸道感染病原体的阳性率为78.7%,远高于通过传统细菌培养方法检测的阳性率15.87%^[11],显示了多重实时荧光PCR检测方法的敏感性。有研究报道,对于院外应用抗菌药物的患儿,通过多重实时荧光PCR检测方法可明显提高检测阳性率^[5]。本研究中肺炎支原体检出率最高(35.2%),高于土耳其报道检出率(30%)^[12]及2015年刘翠等^[13]研究遵义地区肺炎支原体检测阳性率28.4%(PPA法检测血清MP-IgM)。同时,有报道显示,多重实时荧光PCR监测BALF中的肺炎支原体优于血清MP抗体检测^[14],能明显提高肺炎支原体的阳性检出

率,是早期诊断肺炎支原体肺炎的可靠方法^[15]。本研究中肺炎支原体阳性检出率在36~<72月龄组最高,其中5岁以下儿童肺炎支原体阳性病例占总肺炎支原体阳性病例的74%,与既往报道肺炎支原体感染主要集中于5岁以上儿童不同^[16-17],显示肺炎支原体感染呈低龄化趋势。

本研究中肺炎链球菌检出率为26.9%,远高于既往通过传统检测方法的阳性率^[18],其中,较低年龄组患儿检出率较高,与文献报道一致^[19-20],可能与低年龄组儿童的免疫系统发育尚不健全有关。流感嗜血杆菌检出率与肺炎链球菌相同,均为26.9%。卡他莫拉菌阳性检出率为11.1%,高于苏州地区下呼吸道感染患儿卡他莫拉菌检出率^[21],低于重庆地区下呼吸道感染患儿卡他莫拉菌检出率^[22]。本组病例金黄色葡萄球菌检出率高于广东地区^[23]。这些不同考虑与不同地区病原体流行特点存在差异有关。

本研究发现,对于不同类型的下呼吸道感染,其病原体也存在差异。在31例支气管肺炎患儿中,病原体检出率为68%,高于既往文献报道^[24],考虑与多重实时荧光PCR检测方法的灵敏性高有关。其中多重病原体感染共检出7例,占该组阳性患儿的33%。在该组支气管肺炎患儿中,病原体检出率排名前3位的分别为流感嗜血杆菌、肺炎支原体、肺炎链球菌,与林素梅等^[25]的研究结果不同,不排除行纤维支气管镜术时呼吸道定植菌的影响,但纤维支气管镜术前常给予呋麻滴鼻液,除可减轻鼻黏膜水肿外,还可减少鼻腔内的定植菌,故收集的BALF被定植菌污染的机率相对较少。在34例大叶性肺炎患儿中,病原体检出率为88%,高于支气管肺炎组患儿,而多重病原体感染共检出10例,占该组阳性患儿的33%。其中肺炎支原体检出率最高,其次为肺炎链球菌及流感嗜血杆菌,与吉林及深圳地区大叶性肺炎患儿的肺炎支原体检出率相似^[26-27],高于长沙、广东及昆明地区肺炎支原体检出率^[28-30]。在22例支气管异物合并支气管肺炎患儿中,病原体检出率为82%,多重病原体感染检出率较高,占该组阳性患儿的56%。其中肺炎链球菌检出率最高,其次为流感嗜血杆菌。因异物在支气管内存留时间较长时可对气管黏膜造成损伤,而且异物自身可能携带病原体,从而导致该组患儿病原体检出率及多重病原

体检出均较高。

本研究中,多重病原体感染共检出33例(30.6%),其中两重病原体感染23例,三重及以上病原体感染10例。多数混合感染合并肺炎支原体和/或肺炎链球菌,对于合并肺炎链球菌感染,虽然既往有研究表明混合病原体感染中肺炎链球菌是主要的细菌病原体^[31],但因肺炎链球菌为机体定植菌,且为儿童社区获得性肺炎常见致病菌,而通过此方法,尚不能完全排除定植菌,因此阳性率偏高。而对于合并肺炎支原体感染,考虑与肺炎支原体感染后引起支气管上皮细胞损伤以及机体免疫功能紊乱有关^[32],从而导致其他病原体趁虚而入。

综上所述,本研究通过多重实时荧光PCR检测患儿BALF,发现儿童下呼吸道感染病原体主要是肺炎支原体、肺炎链球菌及流感嗜血杆菌,其中肺炎支原体及肺炎链球菌是多数混合感染的主要病原体,且肺炎支原体感染呈现出低龄化的趋势,因此临床医生应提高对下呼吸道感染病原体的认识,掌握不同年龄、不同疾病病原体的临床特点,为抗菌药物的合理应用提供依据。

[参 考 文 献]

- [1] Espinosa Y, San Martin C, Torres AA, et al. Genomic loads and genotypes of respiratory syncytial virus: viral factors during lower respiratory tract infection in Chilean hospitalized infants[J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(3): pii: E654.
- [2] 王卫平. 儿科学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 278.
- [3] 董晓莉, 荣霞, 陈月洁, 等. 儿童急性下呼吸道感染的病原微生物分布特征[J]. *热带医学杂志*, 2017, 17(5): 654-657.
- [4] 陈华根, 刘小花, 许颖. 常见呼吸道病原体的实验室检测[J]. *检验医学与临床*, 2014, 11(20): 2920-2921.
- [5] Abdeldaim GM, Strålin K, Korsgaard J, et al. Multiplex quantitative PCR for detection of lower respiratory tract infection and meningitis caused by *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Neisseria meningitidis*[J]. *BMC Microbiol*, 2010, 10: 310.
- [6] 申昆玲, 江载芳, 辛德莉. 急性上呼吸道感染[M]//江载芳, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学(上册). 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1247-1251.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会. 支气管肺泡灌洗液细胞学检测技术规范(草案)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2002, 25(7): 390-391.
- [8] 中华医学会儿科学分会呼吸学组儿科支气管镜协作组. 儿科支气管镜术指南(2009年版)[J]. *中华儿科杂志*, 2009, 47(10): 740-744.

- [9] Pérez-Frías J, Moreno Galdó A, Pérez Ruiz E, et al. Pediatric bronchoscopy guidelines[J]. Arch Bronconeumol, 2011, 47(7): 350-360.
- [10] American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 171(4): 388-416.
- [11] 祁洪娟, 谭力, 许朝瑕, 等. 肺炎患儿痰与肺泡灌洗液细菌培养结果比较[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(24): 3440-3441.
- [12] Sidal M, Kilic A, Unuvar E, et al. Frequency of Chlamydia pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae infections in children[J]. J Trop Pediatr, 2007, 53(4): 225-231.
- [13] 刘翠, 冒青, 曲颜, 等. 急性下呼吸道感染 824 例住院患儿 MP 感染情况分析[J]. 遵义医学院学报, 2016, 39(3): 297-301.
- [14] 章伟, 李姗姗, 谷强, 等. 支气管肺泡灌洗液荧光定量 PCR 检测大叶性肺炎患儿肺炎支原体的效果[J]. 中国医药导报, 2014, 11(33): 91-93.
- [15] Michelow IC, Olsen K, Lozano J, et al. Diagnostic utility and clinical significance of naso- and oropharyngeal samples used in a PCR assay to diagnose Mycoplasma pneumoniae infection in children with community-acquired pneumonia[J]. J Clin Microbiol, 2004, 42(7): 3339-3341.
- [16] 辛德莉, 马红秋. 难治性肺炎支原体肺炎的发病机制[J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(4): 233-234.
- [17] 杨莹, 章伟, 王云霞, 等. 80 例大叶性肺炎患儿肺泡灌洗液病原及临床分析[J]. 临床儿科杂志, 2016, 34(5): 348-350.
- [18] 王丽萍, 邵春红, 范会, 等. 某院 2013-2016 年儿童呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(11): 1537-1541.
- [19] 李娜, 符州, 罗征秀, 等. 重庆地区小儿侵袭性肺炎链球菌疾病临床特点及耐药性分析[J]. 儿科药学杂志, 2009, 15(5): 38-40.
- [20] 张小龙, 罗征秀, 符州, 等. 儿童侵袭性肺炎链球菌病 54 例临床特点及耐药性分析[J]. 临床儿科杂志, 2014, 32(6): 555-558.
- [21] 孙慧明, 周卫芳, 季伟, 等. 苏州地区下呼吸道感染住院患儿卡他莫拉菌感染与气候因素相关性研究[J]. 临床儿科杂志, 2014, 32(6): 524-527.
- [22] 罗蓉, 黄英, 刘岚, 等. 小儿下呼吸道感染中卡他莫拉菌的分离特点与耐药性分析[J]. 第三军医大学学报, 2007, 29(18): 1818-1820.
- [23] 李明, 吴润转. 我院儿科下呼吸道感染分离的金黄色葡萄球菌耐药性分析[J]. 中国医药导报, 2010, 7(26): 110-111.
- [24] 朱艳娜, 陈频, 陈凤英. 小儿下呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(2): 477-479.
- [25] 林素梅, 莫海玲, 张守印. 我院儿科 2016 年 1-6 月支气管肺炎病原学及用药合理性分析[J]. 儿科药学杂志, 2017, 23(12): 46-48.
- [26] 邢娜, 宋丽君. 儿童大叶性肺炎 570 例临床分析[J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(2): 195-197.
- [27] 肖智辉, 吴本清, 周克英. 深圳市住院儿童社区感染大叶性肺炎 53 例临床分析[J]. 中国小儿急救医学, 2014, 21(9): 577-578.
- [28] 肖爱红, 田朗, 旷寿金. 儿童大叶性肺炎 150 例回顾性分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2016, 13(2): 66-68.
- [29] 黄佩华. 儿童大叶性肺炎 90 例临床分析[J]. 中国医药科学, 2015, 5(8): 156-158.
- [30] 杨洁, 张欧, 杨家武. 昆明地区不同年龄段住院儿童大叶性肺炎 287 例病原学分析[J]. 中国现代医生, 2016, 54(6): 77-80.
- [31] Michelow IC, Olsen K, Lozano J, et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children[J]. Pediatrics, 2004, 113(4): 701-707.
- [32] 柯莉芹, 王凤美, 李银洁, 等. 儿童肺炎支原体肺炎流行病学特征[J]. 中国当代儿科杂志, 2013, 15(1): 33-36.

(本文编辑: 邓芳明)