

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2004061

论著·临床研究

百日咳样咳嗽婴幼儿的肺功能特点

曹佳颖 徐露 潘家华

(安徽医科大学附属医院儿科, 安徽 合肥 230001)

[摘要] **目的** 探讨不同病原体感染的百日咳样咳嗽患儿的肺功能特点。**方法** 收集 95 例百日咳样咳嗽住院婴幼儿病原学及潮气呼吸肺功能检测资料, 并与 67 例健康婴幼儿(正常对照组)潮气呼吸肺功能检测资料比较。百日咳样咳嗽患儿按病原体种类不同分为百日咳组(17 例)、病毒感染组(23 例)、结核感染组(6 例)、支原体感染组(9 例)、其他细菌感染组(8 例)以及病原体未明组(32 例)。**结果** 95 例百日咳样咳嗽患儿中, 轻度阻塞性通气功能障碍 15 例(16%), 中度阻塞性通气功能障碍 30 例(32%), 重度阻塞性通气功能障碍 22 例(23%)。与正常对照组相比, 百日咳样咳嗽患儿吸呼比(tI/tE)、达峰时间比($tPF\%tE$)和达峰容积比($vPF\%vE$)均显著降低(均 $P<0.05$)。结核感染组和支原体感染组潮气量均显著低于正常对照组(均 $P<0.05$)。除结核感染组外, 各病原体感染组 $tPF\%tE$ 和 $vPF\%vE$ 显著低于正常对照组(均 $P<0.05$)。百日咳组 $tPF\%tE$ 和 $vPF\%vE$ 显著低于其他病原体感染组(均 $P<0.05$)。**结论** 百日咳样咳嗽患儿肺功能多有异常; 百日咳杆菌感染的患儿肺功能损害最重; 潮气呼吸肺功能测试可为百日咳样咳嗽患儿病原体分析提供一定的参考依据。

[中国当代儿科杂志, 2020, 22(8): 839-843]

[关键词] 百日咳样咳嗽; 病原体; 肺功能; 婴幼儿

Characteristics of pulmonary function in infants and young children with pertussis-like coughing

CAO Jia-Ying, XU Lu, PAN Jia-Hua. Department of Pediatrics, Anhui Provincial Hospital, Hefei 230001, China (Pan J-H, Email: panjiahua1960@qq.com)

Abstract: Objective To study the characteristics of pulmonary function in children with pertussis-like coughing caused by different pathogen infections. **Methods** The data on etiology and tidal breathing pulmonary function were collected from 95 hospitalized infants and young children with pertussis-like coughing. The tidal breathing pulmonary function was compared between these children and 67 healthy children. According to the type of pathogen, the children with pertussis-like coughing were classified to 6 groups: pertussis ($n=17$), viral infection ($n=23$), tuberculosis infection ($n=6$), Mycoplasma infection ($n=9$), other bacterial infection ($n=8$), and unknown pathogen ($n=32$). **Results** Among the 95 children with pertussis-like coughing, 15 (16%) had mild obstructive ventilatory dysfunction, 30 (32%) had moderate obstructive ventilatory dysfunction, and 22 (23%) had severe obstructive ventilatory dysfunction. Compared with the normal control group, the children with pertussis-like coughing had significant reductions in inspiratory-to-expiratory time ratio, ratio of time to peak tidal expiratory flow to total expiratory time ($tPF\%tE$), and ratio of volume to peak tidal expiratory flow to total expiratory volume ($vPF\%vE$) ($P<0.05$). The tuberculosis infection and Mycoplasma infection groups had a significantly lower tidal volume than the normal control group ($P<0.05$). All pathogen infection groups except the tuberculosis infection group had significantly lower $tPF\%tE$ and $vPF\%vE$ than the normal control group ($P<0.05$). The pertussis group had significantly lower $tPF\%tE$ and $vPF\%vE$ than the other infection groups ($P<0.05$). **Conclusions** Most of children with pertussis-like coughing have abnormal pulmonary functions. The children with *Bordetella pertussis* infection have the most severe pulmonary function impairment. Tidal breathing pulmonary function test may provide a reference for pathogen analysis of children with pertussis-like coughing.

[Chin J Contemp Pediatr, 2020, 22(8): 839-843]

Key words: Pertussis-like coughing; Pathogen; Pulmonary function; Infant and young child

[收稿日期] 2020-04-06; [接受日期] 2020-06-24

[作者简介] 曹佳颖, 女, 硕士研究生。

[通信作者] 潘家华, 男, 主任医师。Email: panjiahua1960@qq.com。

百日咳样咳嗽是由百日咳杆菌、副百日咳杆菌、呼吸道合胞病毒、腺病毒、巨细胞病毒、支原体、结核分枝杆菌等病原体感染引起的一组临床症候群^[1]。百日咳样咳嗽临床表现为周期性痉挛性咳嗽，婴幼儿常伴咳憋、咳吐^[2]。尽管百白破疫苗接种计划正在全球实施，百日咳及百日咳综合征发病率及病死率仍逐年周期性上升。2000~2016年美国全国百日咳流行病学报告强调，除百日咳基线发病率增加外，发病年龄组分布正逐渐向婴幼儿偏移，特别指出，小于1岁的小婴儿最有可能出现严重的百日咳相关症状和并发症^[3]。国内学者从不同监测背景阐明中国百日咳及百日咳综合征流行现状，结果亦不容乐观^[4]。因此，在疾病的发展中如何早期识别、及时治疗并预测转归成为临床医师亟待解决的问题。为了解婴幼儿百日咳样咳嗽肺功能检测的临床意义，本研究对2018年1月至2019年5月安徽医科大学附属省立医院百日咳样咳嗽住院婴幼儿肺功能检测结果进行分析，比较不同病原体感染组间肺功能的差异。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2018年1月至2019年5月我院儿童呼吸内科诊治为百日咳样咳嗽并完成肺功能检测的95例婴幼儿为研究对象。根据感染病原体种类不同分为百日咳组（17例）、病毒感染组（23例）、结核感染组（6例）、支原体感染组（9例）、其他细菌感染组（8例）和病原体未明组（32例）。其他细菌感染组包括流感嗜血杆菌4例、大肠埃希菌2例、肺炎链球菌1例及金黄色葡萄球菌1例。不同病原体感染的各组间患儿年龄、性别及合并症的比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），见表1。另招募我院儿科门诊67例行健康体检肺功能正常的婴幼儿为正常对照组。本研究已通过我院伦理审查（审查批号：2020-P-011），所纳入研究对象监护人均知情同意。

婴幼儿百日咳样咳嗽诊断标准参考国内外现行诊断标准^[5-7]，具体如下：（1）0~3月龄：逐渐加重的周期性痉挛性咳嗽，伴或不伴吸气回声、咳吐、咳憋、喘息、呼吸暂停、发绀、肺炎、抽搐等；（2）4月龄至3岁：周期性痉挛性咳嗽

≥7d，夜间为甚，非脓性鼻炎伴或不伴鸡鸣样回声、呼吸暂停、咳吐、抽搐、肺炎等。

排除标准：（1）未完成诊疗计划者；（2）不宜做肺功能检查者（如气胸、肺大疱等）；（3）已接受规范化治疗的复诊患儿或实验室检测为2种或2种以上病原体阳性的初诊百日咳样咳嗽患儿。

表1 各组患儿基本资料的比较

组别	例数	性别 [n(%)]		合并症 [n(%)]		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 月)
		男	女	支气管炎	肺炎	
正常对照组	67	49(73)	18(27)	0(0)	0(0)	9.3 ± 7.1
百日咳组	17	10(59)	7(41)	4(24)	6(35)	8.2 ± 8.0
病毒感染组	23	13(57)	10(43)	5(22)	5(22)	5.8 ± 4.7
结核感染组	6	5(83)	1(17)	2(33)	1(17)	7.1 ± 3.7
支原体感染组	9	4(44)	5(56)	2(22)	3(33)	8.6 ± 5.2
其他细菌感染组	8	7(88)	1(12)	2(25)	1(12)	6.2 ± 4.6
病原体未明组	32	19(59)	13(41)	7(22)	7(22)	9.3 ± 8.0
χ^2/F 值		7.777		0.456	0.473	0.954
P 值		0.255		0.808	0.795	0.458

1.2 资料收集

收集患儿姓名、性别、年龄、免疫接种史、临床症状及体征、合并症、治疗措施及治疗转归等。

1.3 病原学检测

检测方法包括百日咳核酸检测、二代测序技术、呼吸道九联检、TORCH、支原体抗体检测、结核菌素试验、支气管镜检查、深部痰培养等。

（1）百日咳核酸检测：鼻咽部取样，采用聚合酶链反应检测方法（PCR），试剂采用QIAGEN DNA提取试剂盒，仪器选用美国实时荧光定量PCR仪（型号：Mx3000P/Mx3005P），操作过程严格按照说明书，由我院感染病检验诊断中心完成检测。

（2）二代测序技术：采集患儿深部痰液2 mL，采用目标基因捕获，构建病原体DNA文库，该项目由安徽医科大学附属省立医院感染病分院完成检测。

（3）呼吸道九联检：空腹静脉采血2 mL，采用间接免疫荧光法（IFA）进行检测。IgM检测试剂盒由郑州安图生物工程股份有限公司提供，仪器选用奥林巴斯显微镜BX51（上海福莱光学科技有限公司），操作过程严格按照说明书，由我

院检验科免疫室完成检测。

(4) TORCH: 静脉采血 2 mL, 采用酶联免疫法测定 IgM 抗体, 试剂盒由广州市康润生物制品开发有限公司提供, 严格按照说明书进行操作, 由我院儿科化验室完成检测。

(5) 支原体抗体检测: 采用支原体抗体体外检测试验, 日本富士瑞必欧株式会社提供肺炎支原体抗体检测试剂盒(被动凝集法), 由我院儿科化验室完成检测。

(6) 结核菌素试验: 试剂采用卡介菌纯蛋白衍生物(北京祥瑞生物制品有限公司), 试剂使用剂量为 0.1 mL, 于患儿前臂掌侧中下 1/3 交界处皮内注射一直径 6~10 mm 小皮丘, 72 h 后观察局部硬结大小。结合患儿临床及肺部影像学特点, 诊断标准参照儿童肺结核的临床诊断标准和治疗方案(试行)^[8]。

(7) 采用纤维支气管镜或鼻导管吸取患儿深部痰液送检, 该检验项目由我院检验科细菌室完成。

1.4 肺功能测试

采用德国耶格肺功能仪进行婴幼儿潮气呼吸肺功能检测。受试患儿服用镇静药物进入睡眠状态, 技术人员用面罩遮盖受试患儿口鼻, 呼吸平稳后记录 15~20 个呼吸环, 循环 5 次取均值。测试指标包括公斤潮气量(VT/kg)、吸气时间(tI)、呼气时间(tE)、吸呼比(tI/tE)、达峰时间比(tPF%tE)和达峰容积比(vPF%vE)。阻塞性通气功能障碍分度以 tPF%tE 和 vPF%vE 为依据, 二者正常参考值均为 28%~55%。当 tPF%tE 和 / 或 vPF%vE 测量值低于正常参考值时, 定义为阻塞性通气功能障碍(重度障碍: <15%; 中度障碍: 15%~22%; 轻度障碍: >22%~<28%)^[9]。VT/kg<6 mL/kg 定义为限制性通气功能障碍^[9]。

1.5 统计学分析

应用 SPSS 16.0 软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 计数资料以例数和百分率(%)表示。符合正态分布的计量资料的两组间比较采用两样本 *t* 检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 多组间两两比较采用 SNK-*q* 检验; 计数资料的组间比较采用卡方检验。*P*<0.05 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患儿肺功能检测结果

95 例百日咳样咳嗽患儿肺功能检测结果如下: 肺功能正常 18 例(19%), 限制性通气功能障碍 10 例(11%), 轻度阻塞性通气功能障碍 15 例(16%), 中度阻塞性通气功能障碍 30 例(32%), 重度阻塞性通气功能障碍 22 例(23%)。

76% 的百日咳杆菌感染患儿肺功能报告结果为重度阻塞性通气功能障碍, 24% 显示为中度阻塞性通气功能障碍。病毒感染患儿肺功能报告结果显示, 中度阻塞性通气功能障碍占 52%, 重度阻塞性通气功能障碍占 22%。结核感染组无中度和重度阻塞性通气功能障碍。支原体感染患儿肺功能结果多为轻度或中度阻塞性通气功能障碍。其他细菌感染组患儿多呈中度或重度阻塞性通气功能障碍。见表 2。

表 2 不同病原体感染患儿肺功能检测结果 [n (%)]

组别	例数	正常	限制性 通气功 能障碍	轻度阻 塞性通 气功能 障碍	中度阻 塞性通 气功能 障碍	重度阻 塞性通 气功能 障碍
百日咳组	17	0(0)	0(0)	0(0)	4(24)	13(76)
病毒感染组	23	3(13)	2(9)	1(4)	12(52)	5(22)
结核感染组	6	2(33)	2(33)	2(33)	0(0)	0(0)
支原体感染组	9	3(33)	1(11)	3(33)	2(22)	0(0)
其他细菌感染组	8	2(25)	0(0)	0(0)	4(50)	2(25)
病原体未明组	32	8(25)	5(16)	9(28)	8(25)	2(6)
合计	95	18(19)	10(11)	15(16)	30(32)	22(23)

2.2 百日咳样咳嗽患儿与健康儿童肺功能的比较

与正常对照组比较, 百日咳样咳嗽患儿 tI、tE、tPF%tE 和 vPF%vE 降低, 差异有统计学意义(均 *P*<0.05), 见表 3。

2.3 不同病原体感染患儿间肺功能的比较

结核感染组和支原体感染组 VT/kg 均低于正常对照组(均 *P*<0.05), 但 VT/kg 在各病原体感染组间差异无统计学意义(*P*>0.05)。百日咳组 tPF%tE 及 vPF%vE 显著低于其他病原体感染组(均 *P*<0.05), 除结核感染组外, 余各病原体感染组 tPF%tE 及 vPF%vE 均低于正常对照组(均 *P*<0.05)。见表 4。

表3 百日咳样咳嗽组与正常对照组肺功能的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VT/kg (mL/kg)	tI (s)	tE (s)	tI/tE	tPF%tE (%)	vPF%vE (%)
正常对照组	67	8.0 ± 1.4	0.96 ± 0.23	1.3 ± 0.3	0.77 ± 0.09	37 ± 6	36 ± 5
百日咳样咳嗽组	95	7.2 ± 1.8	0.78 ± 0.16	1.1 ± 0.3	0.73 ± 0.12	23 ± 10	25 ± 8
t 值		-2.877	-5.884	-3.003	-2.764	-9.866	-10.248
P 值		0.159	0.065	0.717	0.007	0.002	0.008

注: [VT/kg] 公斤潮气量; [tI] 吸气时间; [tE] 呼气时间; [tI/tE] 吸呼比; [tPF%tE] 达峰时间比; [vPF%vE] 达峰容积比。

表4 各组重要肺功能参数的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VT/kg (mL/kg)	tPF%tE (%)	vPF%vE (%)
正常对照组	67	8.0 ± 1.4	37.0 ± 6.4	36.4 ± 5.1
百日咳组	17	7.5 ± 1.2	13.7 ± 1.9 ^a	17.6 ± 1.9 ^a
病毒感染组	23	7.3 ± 1.6	20.1 ± 7.7 ^{a,b}	23.4 ± 5.5 ^{a,b}
结核感染组	6	6.3 ± 2.0 ^a	33.6 ± 8.1 ^b	33.9 ± 5.5 ^b
支原体感染组	9	6.8 ± 2.7 ^a	28.1 ± 5.6 ^{a,b}	27.5 ± 4.6 ^{a,b}
其他细菌感染组	8	8.2 ± 1.6	22.8 ± 11.0 ^{a,b}	25.4 ± 8.1 ^{a,b}
病原体未明组	32	7.1 ± 2.0	27.6 ± 10.3 ^{a,b}	28.6 ± 8.4 ^{a,b}
F 值		2.391	30.901	32.188
P 值		0.031	<0.001	<0.001

注: a 示与正常对照组比较, $P < 0.05$; b 示与百日咳组比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

有文献报道,百日咳杆菌感染的婴儿死于肺动脉高压、心力衰竭和休克的风险很高,部分患儿日后甚至可能发展为智力障碍和癫痫^[10]。同时,鼻咽部百日咳杆菌亚临床定植亦是哮喘和过敏性疾病发病的重要原因^[11]。因此,早期识别百日咳杆菌感染致百日咳样咳嗽并及时诊治尤为重要。临床上,百日咳杆菌感染与其他病原体感染难以鉴别。国内学者通过对百日咳样咳嗽患儿临床特点分析后表示:临床特征不能识别百日咳样咳嗽是否为百日咳杆菌感染情况下,进一步的辅助检查有利于百日咳的早期诊断^[12]。目前,婴幼儿群体中,实验室确诊百日咳辅助检查手段包括鼻咽拭子实时定量 PCR、鼻咽拭子百日咳杆菌培养以及双份血清百日咳毒素抗体检测等^[13],尽管上述辅助检查敏感性高、特异性强,但检测时间较长,急需寻求一种快速简便的辅助检查手段协助临床医师早期甄别,合理用药。

潮气呼吸肺功能检测以其快速、简便的优势已作为3岁以下婴幼儿呼吸道疾病诊断的主要

辅助方法之一^[14]。本研究对不同病原体感染致百日咳样咳嗽患儿检测潮气呼吸肺功能,显示百日咳组重度阻塞性通气功能障碍所占比例最高,且 tPF%tE 及 vPF%vE 两项指标均较其他病原体感染组下降更为显著,提示百日咳组患儿肺部损伤,特别是小气道损伤更严重。一方面,百日咳鲍特菌感染吸附在气道上皮细胞纤毛间,不易被人体黏液纤毛清除系统清除,不断繁殖释放气道损伤毒素,造成气道炎症反应;另一方面,百日咳鲍特菌感染的细菌载量也与气道损伤有关,感染的病原体载量越高,肺部损伤越严重,肺功能下降越明显。国外有研究表明,经百日咳鲍特菌 PCR 测定,细菌负荷载量越高,发展成重症的危险性越高,住院时间越长^[15],并发症发生率越高、预后越差^[16]。这提示,婴幼儿潮气呼吸肺功能分度越重,百日咳杆菌感染可能性越大,临床医师可将潮气呼吸肺功能检测作为早期快速识别婴幼儿百日咳杆菌感染的手段之一。

本研究对不同病原体感染组进行组间肺功能参数比较,结果显示:结核感染组和支原体感染组 VT/kg 参数值均较正常对照组显著下降,提示上述两组患儿肺活量下降。儿童结核感染大多为肺门淋巴结及气管旁淋巴结感染为主,占位效应压迫肺组织,患儿 VT/kg 参数值下降可能与此有关^[17];另外,由于支原体侵入机体后吸附到呼吸道纤毛上皮细胞上,刺激促炎细胞因子产生并引起慢性炎症反应,影像学上常常表现为肺部间质性损伤,部分也会有肺门淋巴结增大,影响患儿肺活量,从而 VT/kg 参数值下降^[18]。虽然支原体感染组患儿 tPF%tE 和 vPF%vE 两参数值均较正常对照组有一定程度的下降,但几乎接近儿童肺功能正常参考值或在儿童肺功能正常参考值范围内,临床无实际意义。病毒感染引起的婴幼儿潮气呼吸肺功能特别是小气道功能参数下降在既往文献有所报道,已明确可损伤肺功能的致病原包括呼吸道合胞病

毒、鼻病毒和流感病毒等^[19-20],以呼吸道合胞病毒为代表的病原体感染可引起婴幼儿气道高反应,肺功能检测常表现为tPF%tE和vPF%vE参数值较正常降低^[21],且日后易发生反复喘息症状,这可能与病毒感染导致慢性炎症和气道高反应,引起气道阻力增加有关,潮气呼吸肺功能损伤越重,发生喘息的风险越高^[22]。本组病例病毒感染组大多为人巨细胞病毒感染,有喘息症状,tPF%tE和vPF%vE参数值显著降低。其他细菌感染组肺功能检测结果显示tPF%tE及vPF%vE低于正常对照组,与持续性感染导致气道慢性炎症有关^[23]。

总之,本研究显示,婴幼儿百日咳样咳嗽潮气肺功能明显异常,但不同病因所致患儿的表现有差异,其中结核感染组和支原体感染组以VT/kg参数值下降为主,百日咳组、病毒感染组及细菌感染组以tPF%tE和vPF%vE下降明显,其中百日咳组下降最显著,提示潮气肺功能测试可为百日咳样咳嗽患儿病原体分析提供一定的参考依据。

本研究不足之处在于样本量较少,有待于进一步扩大样本量,继续进行肺功能随访,进一步探讨百日咳样咳嗽对患儿远期肺功能的影响。

【参 考 文 献】

- [1] 崔云,张育才,戎群芳,等. 儿童重症百日咳及类百日咳综合征的临床特征比较[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2014, 29(4): 270-273.
- [2] Moore A, Harnden A, Grant CC, et al. Clinically diagnosing pertussis-associated cough in adults and children: CHEST guideline and expert panel report[J]. Chest, 2019, 155(1): 147-154.
- [3] Skoff TH, Hadler S, Hariri S. The epidemiology of nationally reported pertussis in the United States, 2000-2016[J]. Clin Infect Dis, 2019, 68(10): 1634-1640.
- [4] 黄海涛,张颖. 中国百日咳的监测现状及其流行特征[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(22): 1685-1688.
- [5] World Health Organization. WHO-recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases[EB/OL]. [2020-03-29]. https://extranet.who.int/iris/restricted/bitstream/handle/10665/64165/WHO_EPI_GEN_98.01_Rev.2.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
- [6] Blain A, Skoff T, Cassiday P, et al. Chapter10: pertussis. Manual for the surveillance of vaccine-preventable diseases[EB/OL]. [2020-03-29]. <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt10-pertussis.html>.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 百日咳诊断标准[S/OL]. (2007-04-17) [2020-03-20]. <http://www.nhc.gov.cn/wjw/s9491/201410/52040bc16d3b4eeca56ec28b3358666.shtml>.
- [8] 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. 儿童肺结核的临床诊断标准和治疗方案(试行)[J]. 中华儿科杂志, 2006, 44(4): 249-251.
- [9] 中华医学会儿科学分会呼吸学组肺功能协作组,《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 儿童肺功能系列指南(四): 潮气呼吸肺功能[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31(21): 1617-1621.
- [10] Gopal DP, Barber J, Toeg D. Pertussis (whooping cough)[J]. BMJ, 2019, 364(1): 1401-1409.
- [11] Rubin K, Glazer S. The pertussis hypothesis: Bordetella pertussis colonization in the etiology of asthma and diseases of allergic sensitization[J]. Med Hypotheses, 2018, 120(8): 101-115.
- [12] 王琨,王宇清,郝创利,等. 儿童百日咳与类百日咳综合征的临床特点分析[J]. 国际儿科学杂志, 2018, 45(6): 470-473.
- [13] 中华医学会儿科学分会感染学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 中国儿童百日咳诊断及治疗建议[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(8): 568-572.
- [14] Balinotti JE, Chang DV, Lubovich S, et al. Course of lung function in children with cystic fibrosis in their first 3 years of life[J]. Arch Argent Pediatr, 2019, 117(5): 323-329.
- [15] DeVincenzo JP, Guyton C, Rea H, et al. Molecular detection and quantification of pertussis and correlation with clinical outcomes in children[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2013, 76(1): 10-15.
- [16] Brotons P, de Paz HD, Toledo D, et al. Differences in Bordetella pertussis DNA load according to clinical and epidemiological characteristics of patients with whooping cough[J]. J Infect, 2016, 72(4): 460-467.
- [17] Dube FS, Kaba M, Robberts FJ, et al. Respiratory microbes present in the nasopharynx of children hospitalised with suspected pulmonary tuberculosis in Cape Town, South Africa[J]. BMC Infect Dis, 2016, 16(1): 597-609.
- [18] Atkinson TP, Waites KB. Mycoplasma pneumoniae infections in childhood[J]. Pediatr Infect Dis J, 2014, 33(1): 92-94.
- [19] Liu W, Peng L, Liu H, et al. Pulmonary function and clinical manifestations of patients infected with mild influenza A virus subtype H1N1: a one-year follow-up[J]. PLoS One, 2015, 10(7): e0133698.
- [20] Zomer-Kooijker K, van der Ent CK, Ermers MJ, et al. Increased risk of wheeze and decreased lung function after respiratory syncytial virus infection[J]. PLoS One, 2014, 9(1): e87162.
- [21] Song W, Yu Z, Doran SF, et al. Respiratory syncytial virus infection increases chlorine-induced airway hyperresponsiveness[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2015, 309(3): L205-L210.
- [22] van der Zalm MM, Uiterwaal CS, Wilbrink B, et al. The influence of neonatal lung function on rhinovirus-associated wheeze[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 183(2): 262-267.
- [23] Chen AC, Pena OM, Nel HJ, et al. Airway cells from protracted bacterial bronchitis and bronchiectasis share similar gene expression profiles[J]. Pediatr Pulmonol, 2018, 53(5): 575-582.

(本文编辑: 邓芳明)