

新型冠状病毒感染期间足月的晚期新生儿咽拭子肠道病毒核酸检测横断面研究

史明睿 徐海冬 王红 黑明燕

(国家儿童医学中心/首都医科大学附属北京儿童医院新生儿中心, 北京 100045)

[摘要] **目的** 探讨新型冠状病毒感染疫情期间住院的足月的晚期新生儿咽拭子肠道病毒 (enterovirus, EV) 核酸检测阳性率及其临床特征。**方法** 该研究为单中心横断面研究, 研究对象为2020年10月—2021年9月在新生儿内科病房住院的611例足月的晚期新生儿。于入院时采集咽拭子进行柯萨奇病毒A16型/EV71/EV通用型核酸检测。根据EV核酸检测结果分为EV核酸阳性组(8例)和EV核酸阴性组(603例), 分析比较两组患儿的临床特征差异。**结果** 611例患儿中, 8例EV核酸检测阳性, 阳性率为13.1‰, 其中7例在5—10月份入院。EV核酸阳性组与EV核酸阴性组患儿起病前与有呼吸道感染症状的家庭成员接触比例分别为75.0%和10.9% ($P<0.001$)。两组患儿在人口学信息、临床症状、实验室检验方面差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 新型冠状病毒感染疫情期间住院的足月的晚期新生儿仍有一定比例的咽拭子EV核酸检测呈阳性但比例较低, 其临床表现和实验室常规检测结果无特异性; 家庭成员之间的传播可能是新生儿感染EV的重要途径。

[中国当代儿科杂志, 2023, 25 (4): 339-343]

[关键词] 肠道病毒; 核酸; 咽拭子; 足月; 晚期新生儿

A cross-sectional study of enterovirus nucleic acid test with throat swabs for term late neonates during coronavirus disease 2019

SHI Ming-Rui, XU Hai-Dong, WANG Hong, HEI Ming-Yan. National Center for Children's Health/Neonatal Center, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, Beijing 100045, China (Hei M-Y, Email: heimingyan@bch.com.cn)

Abstract: Objective To investigate the positive rate of enterovirus (EV) nucleic acid in throat swabs of term late neonates hospitalized during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) epidemic and the clinical characteristics of the neonates. **Methods** A single-center cross-sectional study was performed on 611 term late infants who were hospitalized in the neonatal center from October 2020 to September 2021. Throat swabs were collected on admission for coxsackie A16 virus/EV71/EV universal nucleic acid testing. According to the results of EV nucleic acid test, the infants were divided into a positive EV nucleic acid group (8 infants) and a negative EV nucleic acid group (603 infants). Clinical features were compared between the two groups. **Results** Among the 611 neonates, 8 tested positive for EV nucleic acid, with a positive rate of 13.1‰, among whom 7 were admitted from May to October. There was a significant difference in the proportion of infants contacting family members with respiratory infection symptoms before disease onset between the positive and negative EV nucleic acid groups (75.0% vs 10.9%, $P<0.001$). There were no significant differences between the two groups in demographic data, clinical symptoms, and laboratory test results ($P>0.05$). **Conclusions** There is a certain proportion of term late infants testing positive for EV nucleic acid in throat swabs during the COVID-19 epidemic, but the proportion is low. The clinical manifestations and laboratory test results of these infants are non-specific. Transmission among family members might be an important cause of neonatal EV infection.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2023, 25(4): 339-343]

Key words: Enterovirus; Nucleic acid; Throat swab; Term; Late neonate

[收稿日期] 2022-12-06; [接受日期] 2023-02-27

[作者简介] 史明睿, 女, 硕士研究生, 住院医师。

[通信作者] 黑明燕, 女, 主任医师, 教授。Email: heimingyan@bch.com.cn。

肠道病毒（enterovirus, EV）感染在新生儿中时有报道^[1-2]。目前最常见的用于检测EV的方法为逆转录聚合酶链反应（reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR）^[3]，粪便标本或咽拭子标本均可以用于EV的实验室检测，文献报道粪便与咽拭子EV核酸检测阳性率比较差异无统计学意义^[4]。由于粪便中含有抑制RT-PCR的物质^[5]，而EV在胃肠道中可以复制数周，存在时间较长，因此粪便中的EV检测阳性结果不代表急性感染^[6]。美国疾病预防控制中心的EV监测报告显示新生儿EV感染占有所有EV感染患者的11.4%^[7]。西班牙的研究显示，在可疑EV感染的新生儿中，EV核酸检测阳性率为7%^[8]。浙江大学医学院附属儿童医院的研究报道显示，该院2010—2012年所有门诊及住院新生儿中，EV核酸检测阳性率为9.54%^[9]。国内新生儿诊断EV感染的平均日龄为13.2 d^[10]；而美国新生儿诊断EV感染的中位日龄为18 d^[11]。日龄7 d之内的新生儿感染多由母婴垂直传播途径所致，而日龄大于7 d的新生儿感染多为生后社区获得性或医源获得性感染所致^[12]，且临床症状不典型^[2, 13]。

2020年初至2022年底，中国几乎全国范围内一直处于新型冠状病毒感染（corona virus disease 2019, COVID-19）管控防疫状态，社会面聚集行为大大减少，人人戴口罩的社交习惯广泛形成。而EV的传播在晚期新生儿中主要通过周围亲属或医护人员之间的水平传播所致，且EV核酸检测并不是新生儿内科常规的入院检查项目，大部分医院仅对有EV感染症状的患儿进行检测，对病情稳定的住院晚期新生儿群体社区感染EV的情况国内外相关报道相对较少。我们猜测，在COVID-19期间，新生儿EV感染的发生率可能与既往结果^[2, 14-15]不同，但目前对此尚无文献报道。因此，本研究采用咽拭子EV核酸检测的方法，探讨COVID-19期间因病在我院新生儿内科住院患儿的咽拭子EV核酸检测阳性率及其临床特征。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为单中心横断面研究。研究对象为2020年10月—2021年9月于首都医科大学附属北京儿童医院新生儿内科病房住院的新生儿。纳入标准：（1）7 d<入院日龄≤28 d的足月儿；（2）入

院时无气管插管或口咽气道者；（3）监护人签署知情同意书。排除标准：（1）口或鼻咽部存在先天性结构畸形或外伤，影响咽拭子采样者；（2）接受安慰性治疗者；（3）入院前已接受口鼻局部冲洗治疗者。本研究获首都医科大学附属北京儿童医院伦理委员会审批（2021-E-085-Y）。

1.2 EV检测

患儿入院当日，由新生儿科医师或责任护士采集患儿咽拭子标本，送检实验室，由专业检验人员应用柯萨奇病毒A16型/EV71/EV通用型核酸三重实时荧光聚合酶链反应检测试剂盒（北京卓诚惠生生物科技股份有限公司）、赛默飞ABI7500荧光定量聚合酶链反应仪进行核酸检测。EV核酸检测阳性定义为3种病毒核酸检测结果显示任意一个或以上阳性者。

1.3 临床资料收集

所有患儿入院后的诊治措施均由病房诊治团队根据患儿的具体病情制定。收集患儿的一般资料（性别、出生体重、胎龄、母乳喂养、母亲的围生期感染、发病日龄、起病症状、与有呼吸道感染症状的家庭成员接触史）、实验室检验结果（全血细胞计数、心肌酶和肝肾功能）、住院时长、住院医疗费及出院转归。

以符合纳排标准的新生儿总数为分母，计算EV核酸检测阳性率。根据EV核酸检测结果分为EV核酸阳性组（8例）和EV核酸阴性组（603例）。

1.4 统计学分析

应用SPSS 25.0统计软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以均数±标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组间比较采用两样本 t 检验；不符合正态分布的计量资料以中位数（四分位数间距） $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示，组间比较采用Mann-Whitney U 检验；计数资料以例数和百分率（%）表示，组间比较采用 χ^2 检验、校正 χ^2 检验或Fisher精确检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 EV核酸检测阳性率及两组患儿的人口学信息比较

符合纳入标准者628例，因口或鼻咽部存在先天性结构畸形者剔除5例，入院前已接受口鼻局部冲洗治疗者剔除12例，最终共纳入611例患儿，

占同期新生儿内科住院患儿的 51.0%，其中男婴 352 例（57.6%）。611 例患儿平均胎龄为（38.8 ± 1.1）周，中位入院日龄（即 EV 核酸检测日龄）为 17（12，23）d，中位住院时长为 7（6，12）d。8 例患儿 EV 核酸检测阳性，阳性率为 13.1‰（8/611），其中 7 例患儿在 5—10 月份入院，EV 通用型及 EV71 同时阳性者 1 例、单一 EV 通用型阳性者 7 例。

EV 核酸阳性组和 EV 核酸阴性组患儿的性别、出生体重、胎龄、剖宫产出生和母乳喂养比例、入院日龄比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。见表 1。

2.2 两组患儿的临床特征比较

611 例患儿诊断前 3 位依次为新生儿肺炎（158 例，25.9%）、新生儿高胆红素血症（145 例，23.7%）、新生儿坏死性小肠结肠炎（41 例，6.7%）。EV 核酸阳性组和 EV 核酸阴性组患儿的临床症状、实验室检验结果、住院时长、住院费用比较差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）。EV 核酸阳性

组和 EV 核酸阴性组患儿起病前与有呼吸道感染症状的家庭成员接触比例分别为 75.0% 和 10.9%（ $P<0.001$ ）。见表 2。6 例 EV 核酸阳性患儿的家庭成员中有呼吸道感染症状，其中 4 例为同胞哥哥/姐姐（1 例患儿的哥哥已诊断为手足口病）、1 例为父亲、1 例为奶奶。8 例 EV 核酸阳性患儿均治愈出院。

表 1 两组患儿的人口学信息比较

项目	EV 核酸 阴性组 (n=603)	EV 核酸 阳性组 (n=8)	$t/\chi^2/Z$ 值	P 值
男婴 [例(%)]	346(57.4)	6(75.0)	0.412	0.521
出生体重 ($\bar{x} \pm s$, g)	3 275 ± 420	3 205 ± 313	1.142	0.254
胎龄 ($\bar{x} \pm s$, 周)	38.8 ± 1.1	38.6 ± 0.7	0.463	0.644
剖宫产 [例(%)]	261(43.3)	3(38.0)	0.000	1.000
母乳喂养 [例(%)]	291(48.3)	6(75.0)	1.316	0.251
入院日龄 [$M(P_{25}, P_{75})$, d]	17.0 (12.0, 23.0)	18.5 (16.2, 20.8)	0.701	0.483

注：[EV] 肠道病毒。

表 2 两组患儿的临床特征比较

项目	EV 核酸阴性组 (n=603)	EV 核酸阳性组 (n=8)	$t/\chi^2/Z$ 值	P 值
起病前与有呼吸道感染症状的家庭成员接触 [例(%)]	66(10.9)	6(75.0)	25.305	<0.001
临床症状 [例(%)]				
发热	175(29.0)	4(50.0)	0.818	0.366
病理性黄疸	274(45.4)	5(62.0)	0.366	0.545
呼吸道症状	218(36.2)	5(62.0)	1.365	0.243
消化道症状	369(61.2)	5(62.0)	0.000	1.000
实验室检验结果				
白细胞计数 ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	10.7 ± 3.7	10.3 ± 2.8	0.302	0.749
血红蛋白 ($\bar{x} \pm s$, g/L)	140 ± 24	126 ± 20	1.605	0.109
血小板计数 $<100 \times 10^9/L$ [例(%)]	8(1.3)	0(0)	—	1.000
CK-MB >50 U/L [例(%)]	49(8.1)	1(12.0)	0.000	1.000
ALT >40 U/L [例(%)]	31(5.1)	0(0)	—	1.000
血清总胆红素 [$M(P_{25}, P_{75})$, $\mu\text{mol/L}$]	154.9(75.1, 245.9)	135.2(62.4, 155.0)	0.912	0.362
白蛋白 ($\bar{x} \pm s$, g/L)	36 ± 4	37 ± 3	0.594	0.553
肌酐 [$M(P_{25}, P_{75})$, $\mu\text{mol/L}$]	21.7(18.2, 25.2)	23.2(19.4, 26.8)	1.014	0.310
尿素氮 [$M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]	3.2(2.4, 3.9)	3.7(2.6, 5.1)	1.222	0.222
住院时长 [$M(P_{25}, P_{75})$, d]	7.0(6.0, 12.0)	9.5(5.2, 13.2)	0.351	0.725
住院费用 [$M(P_{25}, P_{75})$, 万元]	1.41(1.03, 2.11)	1.85(1.10, 2.26)	0.752	0.452

注：[CK-MB] 肌酸激酶同工酶；[ALT] 谷丙转氨酶；[EV] 肠道病毒。

3 讨论

2019 年底 COVID-19 疫情以来，人们的生活和

工作习惯发生了巨大改变，全民戴口罩、勤洗手、保持社交距离等防控习惯的增强，以及公共场所活动的大幅度减少。那么在这种情况下，社区感

染EV的发生率如何,是一个值得关注的问题,但尚无文献报道。本研究针对2020年10月—2021年9月COVID-19疫情管控及社会面普遍加强防疫措施期间,因病住院但病情尚稳定的足月的晚期新生儿,在取得家长知情同意的前提下,于患儿入院时采集咽拭子进行EV核酸检测,发现EV阳性发生率为13.1‰,该发生率明显低于既往文献报道结果^[2, 14-15]。说明COVID-19防疫期间人们生活习性的改变,特别是全民在各种场合均佩戴口罩的主动呼吸道防护行为,可能在较大程度上减少了呼吸道EV核酸检测阳性率。但本研究的结果仅体现咽拭子的柯萨奇病毒A16型/EV71/EV通用型核酸检测阳性率,并不等同于EV感染率。

国外文献报道确诊感染EV的新生儿中,日龄大于7 d的新生儿占92.1%^[16];国内文献报道的该占比为80.2%^[14],因此本研究针对的是7 d以上的新生儿。有研究报道早产儿EV感染的重症率高于足月儿,且早产儿多为转运入院,各系统发育不成熟,不能准确反映社区感染情况^[17]。而本研究目的是想了解在病情尚稳定的普通新生儿内科住院患儿中,足月的晚期新生儿的咽拭子EV核酸检测阳性率,因此本研究纳入了>7~28 d的足月的晚期新生儿。本研究中大部分EV核酸检测阳性病例发生于气温较高的5—10月份,与EV感染的夏秋季季节流行性相符合;同时,EV阳性的血清型大部分为非柯萨奇病毒A16型及EV71的其他血清型,与既往研究报道的新生儿最常见的EV感染血清型为柯萨奇病毒B组、埃可病毒相符^[7, 10]。本研究中EV核酸检测阳性患儿起病前与有呼吸道感染症状的家庭成员接触比例明显高于EV核酸检测阴性新生儿,差异有统计学意义,提示家庭成员之间的传播是新生儿感染EV的重要途径,与文献报道^[2, 14, 18]相符合。应注意对患儿家长的健康宣教,提高对EV感染防治措施的重视程度,家庭成员采取必要的隔离措施。有研究^[19]对11例确诊EV感染婴儿的家庭成员进行检测,共发现42%的成人粪便中存在有活力的EV病毒,其中85%为无症状。我国台湾地区曾在EV流行期间对94个家庭(至少1名家庭成员存在明确的EV71感染)共433名家庭成员进行随访研究,发现EV71在家庭内传播率高达52%,且成人感染者多表现为无症状或轻微的上呼吸道感染症状^[20]。

新生儿感染EV的临床症状不典型,大部分新生儿感染EV后表现为无症状或轻微症状,严重者

可出现脑膜脑炎、心肌炎、严重的肝炎综合征等^[21-22]。本研究中,EV核酸阳性组的足月的晚期新生儿主要表现为发热、呼吸系统症状、消化系统症状,无重症感染,与EV核酸阴性组比较,差异无统计学意义。

本研究中8例EV核酸阳性的新生儿均治愈出院,可能与本研究纳入的均为日龄大于7 d、病情较轻的新生儿内科病房患儿有关。有研究显示新生儿重症EV感染多见于日龄小于7 d的新生儿^[14],且重症感染和特定的EV血清型相关,埃可病毒11及柯萨奇病毒B2~5多为引起重症感染的病原^[15]。其中埃可病毒11在中国南方地区一度成为新生儿重症病毒感染的主要病原^[23],在2019年曾在广东某医院内暴发感染,引起5例新生儿死亡^[15]。目前针对新生儿EV感染无特异性治疗。研究显示,EV衣壳抑制剂(如Pocapavir及Pleconaril)^[24-25]可治疗EV感染,但其安全性及疗效尚不确定,不适用于一般情况稳定的EV感染新生儿。本研究中EV核酸阳性组足月的晚期新生儿的实验室检验结果与EV核酸阴性组比较差异无统计学意义,与Raouf等^[26]报道一致,是EV感染无特异性的表现之一。有研究显示血清总胆红素降低、尿素氮、肌酸激酶同工酶升高是EV感染的特征,但通常与重症感染相关^[10]。

本研究的局限性是:(1)为单中心横断面研究,且仅代表了COVID-19疫情管控及社会面普遍加强防疫措施期间的结果;(2)纳入的患儿全部为病情较轻、收治在新生儿内科的晚期足月新生儿,不包括重症EV感染的患儿的数据;(3)未对患儿的有呼吸道感染症状家庭成员进行EV检测;(4)未对EV进行进一步血清型分型及病毒载量分析。本研究后续将对EV核酸阳性患儿进行随访,跟踪至18月龄,明确是否存在影响生长发育的后遗症。

志谢:感谢北京儿童医院新生儿内科全体医护人员在本研究标本采集过程中的支持与协助。感谢北京市儿科研究所感染与病毒研究室陈祥鹏教授的精心指导与帮助。

利益冲突声明:所有作者声明不存在利益冲突关系。

[参 考 文 献]

- [1] 陆佩, 张澜, 程国强, 等. 新生儿肠道病毒感染81例回顾分析及不良结局评分系统的建立[J]. 中华新生儿科杂志, 2019, 34(3): 177-181. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-2932.2019.03.004.
- [2] Olchawa-Czech A, Ptak K, Szymońska I, et al. Severe enterovirus infections in infants <3 months of age and the importance of medical history[J]. J Mother Child, 2021, 24(3): 37-44. PMID: 33548163. PMCID: PMC8258841. DOI: 10.34763/jmotherandchild.20202403.2022.d-20-00007.
- [3] 史明睿, 黑明燕. 新生儿肠道病毒核酸序列检测应用进展[J]. 中华新生儿科杂志, 2021, 36(3): 63-66. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-2932.2021.03.017.
- [4] 王宏宇, 张小爱, 许红梅, 等. 手足口病患者不同标本中肠道病毒检测结果比较[J]. 中华疾病控制杂志, 2014, 18(6): 501-503.
- [5] Noor A, Krilov LR. Enterovirus infections[J]. Pediatr Rev, 2016, 37(12): 505-515. PMID: 27909105. DOI: 10.1542/pir.2016-0103.
- [6] Cordey S, Schibler M, L'Huillier AG, et al. Comparative analysis of viral shedding in pediatric and adult subjects with central nervous system-associated enterovirus infections from 2013 to 2015 in Switzerland[J]. J Clin Virol, 2017, 89: 22-29. PMID: 28214758. DOI: 10.1016/j.jcv.2017.01.008.
- [7] Khetsuriani N, Lamonte A, Oberste MS, et al. Neonatal enterovirus infections reported to the national enterovirus surveillance system in the United States, 1983-2003[J]. Pediatr Infect Dis J, 2006, 25(10): 889-893. PMID: 17006282. DOI: 10.1097/01.inf.00000237798.07462.32.
- [8] Cabrerizo M, Díaz-Cerio M, Muñoz-Almagro C, et al. Molecular epidemiology of enterovirus and parechovirus infections according to patient age over a 4-year period in Spain[J]. J Med Virol, 2017, 89(3): 435-442. PMID: 27505281. DOI: 10.1002/jmv.24658.
- [9] Li W, Zhang X, Chen X, et al. Epidemiology of childhood enterovirus infections in Hangzhou, China[J]. Virol J, 2015, 12: 58. PMID: 25884568. PMCID: PMC4403759. DOI: 10.1186/s12985-015-0294-4.
- [10] Lv XQ, Qian LH, Wu T, et al. Enterovirus infection in febrile neonates: a hospital-based prospective cohort study[J]. J Paediatr Child Health, 2016, 52(8): 837-841. PMID: 27149142. DOI: 10.1111/jpc.13193.
- [11] Lafolie J, Labbé A, L'Honneur AS, et al. Assessment of blood enterovirus PCR testing in paediatric populations with fever without source, sepsis-like disease, or suspected meningitis: a prospective, multicentre, observational cohort study[J]. Lancet Infect Dis, 2018, 18(12): 1385-1396. PMID: 30389482. PMCID: PMC7164799. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30479-1.
- [12] Cortese F, Scicchitano P, Gesualdo M, et al. Early and late infections in newborns: where do we stand? A review[J]. Pediatr Neonatol, 2016, 57(4): 265-273. PMID: 26750406. DOI: 10.1016/j.pedneo.2015.09.007.
- [13] Belov Y, Many A, Givon I, et al. Maternal presentation and neonatal outcome in peripartum enterovirus infection[J]. Acta Paediatr, 2021, 110(5): 1483-1489. PMID: 33251624. DOI: 10.1111/apa.15703.
- [14] 吴运芹, 高喜容, 詹敏, 等. 新生儿肠道病毒感染86例临床分析[J]. 中国小儿急救医学, 2020, 27(12): 925-928. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2020.12.010.
- [15] 马晓路, 杜立中. 新生儿暴发性肠道病毒感染的现状和防控策略[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2020, 35(11): 817-819. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20200224-00234.
- [16] Rittichier KR, Bryan PA, Bassett KE, et al. Diagnosis and outcomes of enterovirus infections in young infants[J]. Pediatr Infect Dis J, 2005, 24(6): 546-550. PMID: 15933567. DOI: 10.1097/01.inf.0000164810.60080.ad.
- [17] 沈晓霞, 陈鸣艳, 陈军津, 等. 新生儿肠道病毒感染的临床特征分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2020, 22(6): 638-642. PMID: 32571465. PMCID: PMC7390221. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.1912038.
- [18] Xu S, Li H, Qiao P, et al. Neonatal hand, foot, and mouth disease due to coxsackievirus A6 in Shanghai[J]. BMC Pediatr, 2020, 20(1): 364. PMID: 32741368. PMCID: PMC7397588. DOI: 10.1186/s12887-020-02262-y.
- [19] Izumita R, Deuchi K, Aizawa Y, et al. Intrafamilial transmission of parechovirus a and enteroviruses in neonates and young infants[J]. J Pediatric Infect Dis Soc, 2019, 8(6): 501-506. PMID: 30184210. DOI: 10.1093/jpids/piy079.
- [20] Chang LY, Tsao KC, Hsia SH, et al. Transmission and clinical features of enterovirus 71 infections in household contacts in Taiwan[J]. JAMA, 2004, 291(2): 222-227. PMID: 14722149. DOI: 10.1001/jama.291.2.222.
- [21] Haston JC, Dixon TC. Nonpolio enterovirus infections in neonates[J]. Pediatr Ann, 2015, 44(5): e103-e107. PMID: 25996196. DOI: 10.3928/00904481-20150512-09.
- [22] 许平, 中青华, 杨春燕, 等. 新生儿暴发性心肌炎11例临床特点分析[J]. 中华新生儿科杂志, 2018, 33(3): 196-199. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-2932.2018.03.010.
- [23] 覃菲, 黑明燕. 新生儿ECHO病毒11型感染诊治研究进展[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(18): 2739-2743. DOI: 10.11816/cn.ni.2020-201656.
- [24] Abzug MJ, Michaels MG, Wald E, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pleconaril for the treatment of neonates with enterovirus sepsis[J]. J Pediatric Infect Dis Soc, 2016, 5(1): 53-62. PMID: 26407253. PMCID: PMC4765488. DOI: 10.1093/jpids/piv015.
- [25] Torres-Torres S, Myers AL, Klatte JM, et al. First use of investigational antiviral drug pocapavir (v-073) for treating neonatal enteroviral sepsis[J]. Pediatr Infect Dis J, 2015, 34(1): 52-54. PMID: 25229269. DOI: 10.1097/INF.0000000000000497.
- [26] Raouf M, El-Din OS, Khadr NA, et al. Clinical and laboratory detection of nonpolio enteroviruses among different age groups of aseptic meningitis patients in Alexandria, Egypt[J]. J Med Virol, 2021, 93(6): 3389-3396. PMID: 32880992. DOI: 10.1002/jmv.26480.

(本文编辑: 王颖)