DOI:10.7499/j.issn.1008-8830.2013.11.016

论著·临床研究

儿童甲型和乙型流感病毒肺炎临床特征和混合感染比较

华军¹ 杜晓晨¹ 李莺¹ 谢敏慧¹ 张学兰² 丁云芳² 郝创利³ 季伟³

(苏州大学附属儿童医院 1.急救科; 2.检验科; 3.呼吸科, 江苏 苏州 215003)

【摘要】 目的 比较儿童甲型和乙型流感病毒(IV)肺炎的临床表现和混合感染情况。方法 选取165例IV肺炎患儿为研究对象,根据IV亚型分为甲型流感病毒肺炎(IVA, 71例)和乙型流感病毒肺炎(IVB, 94例)两组;再根据是否合并其他病原感染分为单纯感染IVA组(14例)、IVA混合感染组(57例)、单纯感染IVB组(27例)和IVB混合感染组(67例),分析儿童IV肺炎的混合感染率及病原菌分布情况。结果 IVB组的平均发病年龄和平均发热天数均显著大于IVA组(均 $P<0.05$)。IV肺炎患儿的混合感染率为75.2%,细菌混合感染率为44.2%,肺炎支原体混合感染率为21.8%。IV肺炎合并其他病毒混合感染率为45.5%,其中89%为呼吸道合胞病毒(RSV)感染;IVA组RSV混合感染率显著高于IVB组($P<0.05$)。除白细胞计数和肌酐水平外,年龄、住院天数、发热天数、中性粒细胞百分比、前白蛋白、C反应蛋白、谷丙转氨酶、肌酸激酶同工酶等临床指标在单纯IV肺炎组和IV混合感染组差异均无统计学意义。结论 IVB肺炎患儿发热时间更长且发病年龄更大;IV肺炎混合感染率高,呈细菌、病毒和肺炎支原体多病原混合感染;IVA更易合并RSV混合感染;临床指标大多不易区别是否存在混合感染。

[中国当代儿科杂志, 2013, 15(11): 990-994]

【关键词】 流感病毒;肺炎;混合感染;儿童

Comparison of clinical features and co-infection between pneumonia caused by influenza virus A and pneumonia caused by influenza virus B among children

HUA Jun, DU Xiao-Chen, LI Ying, XIE Min-Hui, ZHANG Xue-Lan, DING Yun-Fang, HAO Chuang-Li, JI Wei. Department of Emergency, Children's Hospital Affiliated to Soochow University, Suzhou, Jiangsu 215003, China (Ding Y-F, Email: zhwl@126.com)

Abstract: Objective To compare the clinical features and co-infection between pneumonia caused by influenza virus A (IVA) and pneumonia caused by influenza virus B (IVB) among children. **Methods** A total of 165 children with pneumonia caused by influenza virus (IV) were included in the study. These subjects were divided into IVA($n=71$) and IVB pneumonia groups ($n=94$) according to the subtypes of IV. The IVA pneumonia group was further divided into simple infection ($n=14$) and co-infection subgroups ($n=57$), and the IVB pneumonia group was also further divided into simple infection ($n=27$) and co-infection subgroups ($n=67$). Co-infection rate and pathogen spectrum were analysed in children with IV pneumonia. **Results** The IVB pneumonia group had significantly increased mean age of onset and significantly prolonged mean duration of fever compared with the IVA pneumonia group ($P<0.05$). Co-infection rate among children with IV pneumonia was 75.2%, who were co-infected with bacteria (44.2%), Mycoplasma pneumoniae (MP, 21.8%) and other viruses (45.5%). Respiratory syncytial virus (RSV) was most common in children co-infected viruses (89%). The rate of co-infection with RSV was significantly higher in the IVA pneumonia group than in the IVB pneumonia group. There were no significant differences in age, length of hospital stay, duration of fever, percentage of neutrophils, prealbumin, C-reactive protein, alanine aminotransferase, and creatine kinase-MB between the simple infection and co-infection subgroups of each group. **Conclusions** Children with IVB pneumonia have prolonged duration of fever and increased age of onset compared with those with IVA pneumonia. Co-infection rate is high among children with IV pneumonia, who may be co-infected with bacteria, viruses and MP. Co-infection with RSV is more common in children with IVA pneumonia. It is difficult to identify the presence of co-infection using clinical indices.

[Chin J Contemp Pediatr, 2013, 15(11): 990-994]

Key words: Influenza virus; Pneumonia; Co-infection; Child

[收稿日期] 2013-03-05; [修回日期] 2013-07-02

[作者简介] 华军,男,本科,副主任医师。

[通信作者] 丁云芳,主任医师。

流感病毒 (influenza virus, IV) 属正粘病毒科, 为单股、负链、分节段的 RNA 病毒。IV 感染所致的呼吸道感染包括季节性流感和流感大流行, 始终是人类面临的主要公共健康问题。IV 感染后临床表现轻重不一; 轻者仅表现为单纯感冒而短期自愈, 重者可进展为肺炎或合并肺外表现甚至危及生命。流行性感感冒诊断与治疗指南指出 5 岁以下儿童作为特定人群, 出现流感样症状后, 易发展为重症病例^[1]。而流感大流行的相关研究表明继发的细菌感染是流感大流行期间的主要致死原因之一^[2]。张学兰等^[3]对呼吸道感染患儿的研究显示 IV 易出现肺炎支原体 (mycoplasma pneumonia, MP) 和呼吸道合胞病毒 (respiratory syncytial virus, RSV) 混合感染现象, 但其检测病原范围和时限均较局限, 并不能完全反映其混合感染的实际情况; 且同既往流感研究相似, 以甲型流感病毒 (influenza virus A, IVA) 占绝大多数, 且做不到病毒分型比较研究。中国国家流感中心监测发现 2011 年冬季和 2012 年春季我国处于流感活动高峰期, 流行株主要为乙型流感病毒 (influenza virus B, IVB) Victoria 株^[4]。本研究总结苏州大学附属儿童医院 2011 年 12 月至 2012 年 2 月住院诊疗的 IV 肺炎患儿临床资料, 探讨 IVA 肺炎和 IVB 肺炎的临床危重程度、混合感染率和病原分布及其影响, 以期指导临床。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2011 年 12 月至 2012 年 2 月于苏州大学附属儿童医院住院治疗的 IV 肺炎患儿 165 例为研究对象, 其中男 104 例, 女 61 例, 年龄分布为 2~96 个月, 中位年龄为 12 个月。所有患儿依据流感病毒亚型分为 IVA 肺炎组 (71 例) 和 IVB 肺炎组 (94 例); 然后再依据是否混合其他病原感染而分为单纯 IVA 肺炎组 (14 例)、IVA 混合感染组 (57 例)、单纯 IVB 肺炎组 (27 例) 和 IVB 混合感染组 (67 例)。单纯 IV 组中, 鼻咽分泌物细菌培养、脱落细胞内副流感病毒 (PIV1~3)、RSV、腺病毒 (ADV)、博卡病毒、人类偏肺病毒和血清 MP-IgM 抗体检测均为阴性; IV 混合感染组为上述检测项目中任 1 项或几项结果呈阳性。根据病原学检查结合流行病学、临床症状、影像学特征及其他实验室资料, 所有患儿均符合《儿童社区获得性肺炎管理指南》诊断标准^[5]。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 设计统一的表格收集患儿年龄、性别、临床表现、ICU 经历、病程、胸片表现、鼻咽分泌物病原学、血清 MP 抗体、血常规、肝肾功能、心肌酶、C 反应蛋白及血培养等资料。

1.2.2 病原学检测 采集患儿鼻咽分泌物标本和血清。鼻咽分泌物均进行细菌培养、分离、鉴定; 用直接免疫荧光法 (DFA) 检测鼻咽分泌物脱落细胞内 IVA、IVB、PIV1~3、RSV 及 ADV 抗原, 试剂盒购自美国 Chemicon 公司, 荧光显微镜为德国莱卡 DM2000 型荧光显微镜; 用 PCR 方法测定鼻咽分泌物博卡病毒和人类偏肺病毒核酸, 仪器为美国 BIO-RAD 公司 iCYCLE 实时荧光 PCR 自动循环仪, Taq 酶购于北京 Promgea 公司, 博卡病毒引物购自上海申友生物公司, 人类偏肺病毒引物购自上海生工生物工程技术有限公司; 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清 MP-IgG、MP-IgM 抗体, 试剂盒为德国欧蒙公司产品。

1.3 统计学分析

应用 SPSS 13.0 统计软件对数据进行统计学分析, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组均数间比较采用 *t* 检验; 计数资料采用百分率 (%) 表示, 组间率的比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床一般资料的比较

71 例 IVA 肺炎患儿的平均年龄明显小于 94 例 IVB 肺炎患儿 ($P = 0.001$); IVA 组患儿的平均发热天数也显著短于 IVB 组患儿 ($P < 0.001$)。而两组患儿的平均住院天数比较, 差异无统计学意义。71 例 IVA 肺炎患儿中共检出基础疾病者 17 例, 检出率为 24%, 分别为哮喘 5 例、卵圆孔未闭 4 例、房间隔缺损 3 例、房间隔缺损伴右肺动脉狭窄 1 例、室间隔缺损 2 例、法洛四联症 1 例和脑白质营养不良 1 例; 94 例 IVB 肺炎患儿中检出基础疾病者 17 例, 检出率为 18%, 分别为哮喘 9 例、房间隔缺损 4 例、室间隔缺损 1 例、先天性巨结肠 1 例、先天性喉软化伴房间隔缺损 1 例和癫痫伴房间隔缺损 1 例。IVA 组肺炎患儿中曾有 7 例进入 ICU 治疗 (10%); IVB 组中有 6 例曾有 ICU 经历 (6%)。165 例 IV 肺炎患儿中仅 3 例接受过呼吸机支持治疗, 且均为 IVA 肺炎患儿。虽然 IVA 肺炎组在基础疾病携带率、ICU 经历比例和呼吸机使用比例方面均高于 IVB 组, 但差异均无统计学意义。见表 1。

表1 两组患儿临床一般资料的比较

组别	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 月)	发热天数 ($\bar{x} \pm s$, d)	住院天数 ($\bar{x} \pm s$, d)	基础疾病 [例(%)]	ICU 经历 [例(%)]	机械通气 [例(%)]
IVA 肺炎	71	14 ± 17	2 ± 3	9 ± 3	17(24)	7(10)	3(4)
IVB 肺炎	94	23 ± 19	5 ± 4	9 ± 5	17(18)	6(6)	0(0)
$t(\chi^2)$ 值		-3.547	-4.236	0.219	(0.849)	(0.673)	(2.025)
P 值		0.001	<0.001	0.827	0.357	0.412	0.155

2.2 IV 肺炎混合感染率及病原分布比较

2.2.1 IV 肺炎混合感染率比较 165 例 IV 肺炎患儿中, 混合感染者共 124 例, 混合感染率为 75.2%。71 例 IVA 肺炎患儿中, 发生混合感染 57 例 (80%); 94 例 IVB 肺炎患儿中, 发生混合感染 67 例 (71%), 两组患儿混合感染率比较差异无统计学意义 ($\chi^2=1.76, P=0.18$)。

2.2.2 IV 肺炎混合感染细菌的病原分析 165 例 IV 肺炎患儿中, 73 例细菌培养呈阳性, 细菌混合感染率为 44.2%。各种细菌病原分布依次为: 感染肺炎链球菌 36 例 (49%, 36/73), 流感嗜血杆菌 15 例 (21%, 15/73), 卡他布拉汉菌 8 例 (11%, 8/73), 金黄色葡萄球菌 5 例 (7%, 5/73), 大肠埃希菌 4 例 (5%, 4/73), 肺炎克雷伯菌 3 例 (4%, 3/73), 琼氏不动杆菌和粘质沙雷菌各 1 例 (1%, 1/73)。71 例 IVA 肺炎患儿中混合细菌感染 27 例 (38%); 94 例 IVB 肺炎患儿中混合细菌感染 46 例 (49%), 两组患儿的细菌混合感染率差异无统计学意义 ($\chi^2=1.95, P=0.16$)。

2.2.3 IV 肺炎混合感染病毒的病原分析 165 例 IV 肺炎患儿中, 75 例病毒病原检测呈阳性, 病毒混合感染率为 45.5%。各种病毒病原分布依次为: RSA 67 例 (89%, 67/75), 博卡病毒 7 例 (9%,

7/75), 人类偏肺病毒 1 例 (1%, 1/75)。71 例 IVA 肺炎患儿中混合 RSV 感染 51 例 (72%); 94 例 IVB 肺炎患儿中混合 RSV 感染 16 例 (17%), IVA 组混合 RSV 感染率显著高于 IVB 组 ($\chi^2=50.38, P<0.01$)。

2.2.4 IV 肺炎混合感染 MP 的病原分析 165 例 IV 肺炎患儿中, 36 例 MP 检测呈阳性, MP 混合感染率为 21.8%。71 例 IVA 肺炎患儿中混合 MP 感染 14 例 (20%); 94 例 IVB 肺炎患儿中混合 MP 感染 22 例 (23%), 两组 MP 混合感染率差异无统计学意义 ($\chi^2=0.322, P=0.57$)。

2.3 单纯 IV 肺炎组和 IV 混合感染组临床指标的比较及转归

单纯 IV 肺炎组和 IV 混合感染组分别就年龄、住院天数、发热天数、白细胞计数、中性粒细胞百分比、前白蛋白、C 反应蛋白、谷丙转氨酶、肌酐、肌酸激酶同工酶等临床指标进行了比较, 其中单纯 IVA 组肌酐水平明显高于 IVA 混合感染组 ($P<0.05$); IVB 混合感染组的白细胞计数显著大于单纯 IVB 感染组 ($P<0.05$), 其余指标在两组间差异均无统计学意义 (表 2~3)。165 例 IV 肺炎患儿经治疗后均治愈出院, 无死亡病例。

表2 单纯 IVA 感染组和 IVA 混合感染组的临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄 (月)	住院天数 (d)	发热天数 (d)	白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	N%	PA (mg/L)	CRP (mg/L)	ALT (U/L)	肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	CKMB (U/L)
单纯 IVA	14	16 ± 18	7.9 ± 2.0	2.2 ± 2.8	11 ± 6	38 ± 24	142 ± 40	6 ± 9	23 ± 16	31 ± 10	20 ± 8
混合 IVA	57	13 ± 17	8.9 ± 3.6	2.2 ± 3.3	9 ± 4	37 ± 20	133 ± 39	7 ± 13	26 ± 17	25 ± 7	28 ± 26
t 值		0.63	-0.84	-0.001	1.03	0.25	0.66	-0.19	-0.58	2.480	-1.02
P 值		0.53	0.40	0.999	0.33	0.81	0.51	0.85	0.57	0.016	0.31

注: N 为中性粒细胞; PA 为前白蛋白; CRP 为 C 反应蛋白; ALT 为谷丙转氨酶; CKMB 为肌酸激酶同工酶。

表3 单纯 IVB 感染组和 IVB 混合感染组的临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄 (月)	住院天数 (d)	发热天数 (d)	白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	N%	PA (mg/L)	CRP (mg/L)	ALT (U/L)	肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	CKMB (U/L)
单纯 IVB	27	26 ± 23	7.7 ± 2.1	5 ± 4	7.3 ± 2.8	49 ± 19	138 ± 58	8 ± 19	28 ± 30	29 ± 9	16 ± 8
混合 IVB	67	22 ± 17	8.9 ± 6.4	5 ± 4	9.2 ± 5.1	45 ± 19	143 ± 49	7 ± 19	24 ± 17	28 ± 6	19 ± 10
t 值		0.73	-0.98	0.15	-2.30	0.78	-0.46	0.23	0.80	0.39	-0.97
P 值		0.47	0.33	0.88	0.02	0.44	0.65	0.82	0.43	0.70	0.34

注: N 为中性粒细胞; PA 为前白蛋白; CRP 为 C 反应蛋白; ALT 为谷丙转氨酶; CKMB 为肌酸激酶同工酶。

3 讨论

流感是最常见的一种重要呼吸道疾病,人群普遍易感。温带地区,流感往往以季节性流感的形式出现,并在冬季(12月至来年3月)呈现高峰,而且局部的暴发流行可能会持续6至8周。而热带地区的流行特征则不太明显^[6]。国内有关儿童IV的长期连续监测研究并不多,张学兰等^[7]对苏州地区2001~2007年IV的监测研究显示:2001~2007年的IV检出率分别为16.75%、7.93%、4.50%、3.52%、6.13%、2.65%和1.73%,呈逐年下降趋势,2007年达到谷底。而华军等^[8]对苏州地区2008~2011年冬季的IV监测结果显示,IV检出率逐年增高,分别为0.89%、5.49%、6.24%和8.72%,且2008年为谷底,表明IV的活动强度呈周期性变化。

IV能够通过改变其抗原性来逃避宿主特异性的免疫识别和清除,从而不断造成在人群中流行;其变异程度与相应病毒亚型的流行程度和临床表现轻重均密切相关。IVA抗原变异性高,致病性强,常以流行形式出现,而且能引起世界性大流行。沙莉等^[9]将2009甲型H1N1流感与季节性甲型流感比较,证实2009甲型H1N1流感作为一种新型变异病毒,致病力更强。

既往认为IVB抗原稳定,不易变异,且致病力低,但在某些年份发生抗原变异也能使其成为优势株。谢建屏等^[10]对1998~2002年广州地区的IVB监测结果显示,广州地区1998~2001年IVB亚型为Yamagata株,阳性率较低;而2002年IVB亚型转变为Victoria株,使得其成为2002年的流行强势株并于2002年底在广州儿童人群中出现暴发流行。张焯等^[11]对2004~2005年中国IVB的抗原性和基因变异进行研究,发现IVB的两个亚型(Yamagata系和Victoria系毒株)的抗原性较前均已发生变异,这就提示IVB同IVA一样,呈现周期流行的规律,而在某些年可因新毒株的出现而出现暴发流行甚至超过IVA成为优势株。华军等^[8]发现自2008~2011年IVB活动逐年增强,且成为2011年冬季的流行优势株,说明2011年冬季的IVB(Victoria系)很可能发生了较大的基因变异。本研究发现IVB肺炎发热天数较同期IVA肺炎显著延长也与IVB基因发生变异导致其致病力增强有关。

本研究发现IVB肺炎的发病年龄显著高于IVA肺炎组,这与国外Esposito等^[12]研究结果相符合。沙莉等^[9]研究表明季节性甲流的基础疾病

检出率为16.4%,且以儿童哮喘和先天性心脏病为主;这与本研究结果基本相同。

本研究发现IV与细菌、病毒和MP均存在不同程度的混合感染;且呈单一病原混合感染为主;细菌和病毒混合感染占据首要地位,其次为MP感染。细菌中以肺炎链球菌、流感嗜血杆菌和卡他布拉汉菌感染为主;病毒中以RSV感染为主,而且IVA较IVB更易合并RSV感染。这表明IV和肺炎链球菌、RSV及MP等其他病原具有一定的相容性,与朱秋丽等^[13]对苏州地区流感住院病例的总结研究相符合。

细菌感染在儿童社区获得性肺炎中占据重要地位,但具体量化其比例却非常困难;而且细菌在血培养和胸水等有诊断价值的检查中的阳性率一直很低^[14]。因此鼻咽部分泌物培养在细菌病原诊断中的价值重新得到认识。陈蓉等^[15]研究表明下呼吸道感染时鼻咽拭子法与气管吸痰法检测肺炎链球菌和流感嗜血杆菌具有较好的一致性,能够指导临床用药。Levine等^[16]研究显示肺炎患儿鼻咽部检出肺炎链球菌和流感嗜血杆菌可作为致病菌。本研究中细菌病原主要为肺炎链球菌和流感嗜血杆菌,与我国儿童社区获得性肺炎指南^[5]和日本儿童肺炎指南^[17]中致病菌一致。所以尽管采用鼻咽拭子法,本研究结果应该能够在一定程度上反映儿童IV肺炎混合细菌感染情况。

本研究显示,虽然单纯IVA组肌酐水平明显高于IVA混合感染组,但由于71例IVA肺炎患儿的肌酐水平均在正常范围内,肌酐水平变化并没有实际临床意义,因此IVA组中无一指标有助于鉴别混合感染;IVB组亦仅有白细胞计数增高有助于提示混合感染。而IV混合感染组平均年龄均小于单纯IV组,虽然尚无统计学差异,但仍表明低年龄可能是提示IV混合感染的较好指标。

综上所述,2011年冬季IVB抗原可能发生较大变异,IVB成为优势株。与同期IVA肺炎相比,IVB肺炎发热时间更长且发病年龄更大。IV肺炎混合感染率高,呈细菌、病毒和MP多病原混合感染。IVA更易合并RSV混合感染。临床指标大多不易区别是否存在混合感染。

[参 考 文 献]

- [1] 钟南山,王辰,王广发,邓国华,申昆玲,刘又宁,等. 流行性感冒诊断与治疗指南(2011版)[J]. 社区医学杂志, 2011, 9(5): 66-74.
- [2] Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS. Predominant role of bacterial pneumonia as a cause of death in pandemic influenza:

- implications for pandemic influenza preparedness[J]. *J Infect Dis*, 2008, 198(7): 962-970.
- [3] 张学兰, 季正华, 丁云芳, 朱宏, 季伟, 严永东, 等. 2005年苏州地区呼吸道感染儿童中流感病毒的检测与分析[J]. *临床儿科杂志*, 2007, 2005(7): 551-553.
- [4] 中国国家流感中心. 中国流感流行情况概要 [N/OL]. *流感周报*, 2012, 第6周. <http://www.cnic.org.cn/chn/down/showdown.php?downid=690>.
- [5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童社区获得性肺炎管理指南(试行)(上)[J]. *中华儿科杂志*, 2007, 45(2): 83-90.
- [6] Clark NM, Lynch JP 3rd. Influenza: epidemiology, clinical features, therapy, and prevention[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2011, 32(4): 373-392.
- [7] 张学兰, 季正华, 季伟, 丁云芳, 朱宏, 严永东. 苏州地区呼吸道感染儿童中呼吸道7种病毒的流行病学监测[J]. *苏州大学学报(医学版)*, 2008, 28(4): 570-572.
- [8] 华军, 杜晓晨, 谢敏慧, 张学兰, 丁云芳, 季伟. 流感病毒B监测与儿童单纯B型流感病毒肺炎临床特征分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2012, 14(11): 830-833.
- [9] 沙莉, 朱汝南, 曹玲, 袁艺, 李颖, 曲东, 等. 北京季节性甲型流感与2009甲型H1N1流感住院患儿的临床比较[J]. *中华儿科杂志*, 2011, 49(7): 539-544.
- [10] 谢建屏, 赖桂香, 何翠娟, 刘晓敏, 万根平, 朱冰, 等. 1998~2002年广州地区儿童B型流感病毒亚型监测[J]. *现代临床医学生物工程学杂志*, 2003, 9(5): 420-421.
- [11] 张烨, 温乐英, 赵翔, 李梓, 郭俊峰, 徐翠玲, 等. 2004-2005年中国B型流感病毒抗原性及基因特性研究[J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2006, 20(2): 11-13.
- [12] Esposito S, Molteni CG, Daleno C, Valzano A, Fossali E, Da Dalt L, et al. Clinical and socioeconomic impact of different types and subtypes of seasonal influenza viruses in children during influenza seasons 2007/2008 and 2008/2009[J]. *BMC Infect Dis*, 2011, 11: 271.
- [13] 朱秋丽, 张学兰, 张涛, 赵根明, 丁云芳. 2005年至2009年苏州地区儿童流行性感冒住院病例临床特征的回顾性分析[J]. *中华传染病杂志*, 2010, 28(10): 597-601.
- [14] Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011[J]. *Thorax*, 2011, 66(Suppl 2): ii1-23.
- [15] 陈蓉, 赵根明, 林玉尊, 郝传利, 丁云芳. 儿童细菌性下呼吸道感染两种采样方法的结果分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2010, 5(12): 393-395.
- [16] Levine OS, Liu G, Garman RL, Dowell SF, Yu S, Yang YH. Haemophilus Influenzae type b and Streptococcus pneumoniae as causes of pneumonia among children in Beijing, China[J]. *Emerg Infect Dis*, 2000, 6(2): 165-170.
- [17] Uehara S, Sunakawa K, Eguchi H, Ouchi K, Okada K, Kurosaki T, et al. Japanese guidelines for the management of respiratory infectious diseases in children 2007 with focus on pneumonia[J]. *Pediatr Int*, 2011, 53(2): 264-276.

(本文编辑: 万静)