

论著·临床研究

225例支气管哮喘急性发作患儿呼吸道病原体检出及临床特征分析

谢甜 钟礼立 黄寒 林小娟 肖霓光 彭力 黎雨 杨焯杰 刘思兰 陈泳琪

(湖南省人民医院 / 湖南师范大学附属第一医院儿童医学中心, 湖南长沙 410002)

[摘要] **目的** 分析支气管哮喘急性发作患儿的呼吸道病原体检出情况及临床特征。**方法** 收集2017年8月至2019年8月门诊及住院支气管哮喘急性发作的225例<14岁患儿的鼻咽拭子,采用荧光定量PCR法检测12种病原体,包括呼吸道合胞病毒(RSV)、人鼻病毒(HRV)、流感病毒A(IFVA)、流感病毒B(IFVB)、副流感病毒1~3型(PIV1~3)、人偏肺病毒(HMPV)、腺病毒(ADV)9种病毒,以及百日咳杆菌(BP)、肺炎衣原体(CP)、肺炎支原体(MP)。**结果** 病毒总检出阳性率为46.2%(104/225),共检出7种病毒,依次为HRV(19.6%,44/225)、ADV(16.0%,36/225)、IFVB(5.8%,13/225)、RSV(4.9%,11/225)、IFVA(3.6%,8/225)、PIV3(1.8%,4/225)、HMPV(0.4%,1/225)。所有病原体中BP检出率最高,为28.4%(64/225),MP检出率为16.4%(37/225),CP检出率为0.4%(1/225)。哮喘轻度发作组BP检出率高于重度发作组($P<0.05$);重度发作组RSV和MP检出率高于轻度发作组($P<0.05$)。单纯BP感染、单纯病毒感染、单纯MP感染3组间阵发性咳嗽、痉挛样咳嗽、发热、肺部啰音的患儿比例及肺部影像阳性检出率的比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 支气管哮喘急性发作患儿常见的呼吸道病原体为BP、HRV、MP;呼吸道感染是儿童哮喘急性发作的重要病原体。不同病原体引起哮喘急性发作的临床特征及严重程度有一定差异。

[中国当代儿科杂志, 2020, 22(11): 1198-1203]

[关键词] 支气管哮喘;急性发作;呼吸道病原体;儿童

Detection of respiratory pathogens and clinical features in 225 children with acute exacerbation of bronchial asthma

XIE Tian, ZHONG Li-Li, HUANG Han, LIN Xiao-Juan, XIAO Ni-Guang, PENG Li, LI Yu, YANG Zhuo-Jie, LIU Si-Lan, CHEN Yong-Qi. Children's Medical Center, Hunan Provincial People's Hospital, Changsha 410002, China (Zhong L-L Email: 570047414@qq.com)

Abstract: Objective To investigate the respiratory pathogens and clinical features in children with acute exacerbation of bronchial asthma. **Methods** Nasopharyngeal swabs were collected from 225 children with acute exacerbation of bronchial asthma, aged <14 years, who attended the outpatient service or were hospitalized from August 2017 to August 2019. Quantitative real-time PCR was used to detect 12 pathogens, i.e., respiratory syncytial virus (RSV), human rhinovirus (HRV), influenza virus A (IFVA), influenza virus B (IFVB), parainfluenza virus types 1-3 (PIV1-3), human metapneumovirus (HMPV), adenovirus (ADV), *Bordetella pertussis* (BP), *Chlamydia pneumoniae* (CP), and *Mycoplasma pneumoniae* (MP). **Results** The overall detection rate of virus was 46.2% (104/225), and 7 kinds of viruses were detected, i.e., HRV (19.6%, 44/225), ADV (16.0%, 36/225), IFVB (5.8%, 13/225), RSV (4.9%, 11/225), IFVA (3.6%, 8/225), PIV3 (1.8%, 4/225), and HMPV (0.4%, 1/225). Of all pathogens, BP had the highest detection rate of 28.4% (64/225), and the detection rates of MP and CP were 16.4% (37/225) and 0.4% (1/225), respectively. The mild exacerbation group had a higher detection rate of BP than the severe exacerbation group ($P<0.05$), while the severe exacerbation group had significantly higher detection rates of RSV and MP than the mild exacerbation group ($P<0.05$). There were significant differences in the proportion of children with paroxysmal cough, spasmodic cough, fever, lung rales and abnormal lung imaging findings among the simple BP infection, simple virus infection and simple MP infection

[收稿日期] 2020-06-03; [接受日期] 2020-09-21

[作者简介] 谢甜,女,硕士研究生,住院医师。

[通信作者] 钟礼立,女,主任医师。Email: 570047414@qq.com。

groups ($P < 0.05$). **Conclusions** BP, HRV, and MP are common respiratory pathogens detected in children with acute exacerbation of bronchial asthma, and respiratory virus infection is an important pathogen of acute exacerbation of asthma in children. Acute exacerbation of asthma caused by different pathogens has different clinical features and severities. [Chin J Contemp Pediatr, 2020, 22(11): 1198-1203]

Key words: Bronchial asthma; Acute exacerbation; Respiratory pathogen; Child

支气管哮喘是一种以慢性气道炎症和气道高反应性为特征的异质性疾病^[1]。我国城市0~14岁儿童哮喘患病率高达3.02%^[2]。据世界卫生组织报道,2016年全球有超过3.39亿人患有哮喘,每年有417 918人死于哮喘,尤其是小儿哮喘,给全球造成了严重的疾病负担^[3],其原因在于儿童哮喘的总体控制水平仍不理想。哮喘急性加重(发作)是儿童哮喘控制不良的一个标志,也是导致哮喘直接和间接经济负担的最主要原因。

研究表明,呼吸道病毒感染是哮喘急性发作最重要的诱因^[4]。肺炎支原体(Mycoplasma pneumoniae, MP)及肺炎衣原体(Chlamydia pneumoniae, CP)等非典型病原体微生物感染与哮喘急性发作也密切相关^[5]。但哮喘急性发作感染病原体存在地域差异^[6-10]。另外,近年湖南地区百日咳杆菌(*Bordetella pertussis*, BP)感染率有增高趋势^[11],而BP感染与哮喘急性发作的关系并不明确。本研究采集2017~2019年就诊湖南省人民医院儿童医学中心的225例支气管哮喘急性发作患儿的鼻咽拭子检测呼吸道12种常见病原体,并回顾性分析患儿临床资料,试图明确湖南省长沙地区诱发哮喘儿童急性发作的感染病原体,为哮喘急性发作的防控提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

纳入2017年8月至2019年8月湖南省人民医院儿童医学中心诊断为支气管哮喘急性发作的<14岁患儿共225例,其中住院患儿85例,门诊患儿140例。

入组标准:(1)年龄<14岁;(2)既往诊断支气管哮喘患儿突然发生喘息、气促、咳嗽、胸闷等症状,或原有症状突然加重;(3)支气管哮喘的诊断与急性发作严重程度划分参照《支气

管哮喘防治指南(2016年版)》^[12]。排除患有各种气道畸形、肺部发育不良等呼吸系统疾病患儿。

本研究对象的纳入均经过患儿监护人知情同意。本研究已通过湖南省人民医院伦理委员会审核(批号:2017-53)。

1.2 临床资料采集

采用统一的病例登记表收集患儿临床信息,包括:(1)有无喘息、咳嗽、气促、发热等症状及发病诱因;(2)血常规、C反应蛋白等实验室检查结果;(3)胸部X线及胸部CT等影像学检查结果等。

1.3 标本采集及检测

采用一次性无菌鼻拭子经鼻腔插入到达鼻咽后壁,取少许分泌物后,放入装有2 mL 0.9%氯化钠溶液的无菌收集管中,置于-80℃低温冰箱保存备检。然后将置于低温保存的鼻咽拭子标本转运至湖南圣湘生物科技有限公司实验室进行以下呼吸道病原体的荧光定量PCR检测:呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)、人鼻病毒(human rhinovirus, HRV)、流感病毒A(influenza virus A, IFVA)、流感病毒B(influenza virus B, IFVB)、副流感病毒1~3型(parainfluenza virus 1~3, PIV1~3)、人偏肺病毒(human metapneumovirus, HMPV)、腺病毒(adenovirus, ADV)9种病毒,以及BP、CP、MP。

1.4 统计学分析

使用SPSS 25.0统计软件进行统计学处理与分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析;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Kruskal-Wallis H 检验。计数资料以例数和百分率(%)表示,组间比较采用卡方检验或者Fisher精确概率检验;多组间两两比较采用Bonferroni校正法,调整检验水准为0.0167。余 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

225例患儿中,男160例,女65例,中位年龄4岁。<3岁患儿82例,男60例,女22例;≥3岁患儿143例,男100例,女43例。其中轻度急性发作155例,重度急性发作70例。

2.2 呼吸道病原体检出情况

2.2.1 病原体检出及混合感染情况 225份鼻咽拭子中104份检出病毒,阳性率为46.2%;共检出7种病毒,其中HRV最常见,其次为ADV。BP检出率为28.4%,居各病原体检出首位。MP检出率为16.4%,CP检出率为0.4%。见表1。

表1 病原体检出情况 (n=225)

病原体	阳性标本	检出率(%)
病毒	104	46.2
HRV	44	19.6
ADV	36	16.0
IFVA	8	3.6
IFVB	13	5.8
RSV	11	4.9
PIV3	4	1.8
HMPV	1	0.4
BP	64	28.4
CP	1	0.4
MP	37	16.4

注:[HRV]人鼻病毒;[ADV]腺病毒;[IFVA]甲型流感病毒;[IFVB]乙型流感病毒;[RSV]呼吸道合胞病毒;[PIV3]副流感病毒3型;[HMPV]人偏肺病毒;[BP]百日咳杆菌;[CP]肺炎衣原体;[MP]肺炎支原体。

225例送检标本中,147份病原体检测阳性。在147份阳性标本中,检出多重混合感染(两种或两种以上病原体)61份,占总检出的41.5%(61/147)。多重混合感染中BP混合检出率为54%(33/61),其中混合HRV13例(39%),混合MP4例(12%),混合ADV4例(12%),混合RSV3例(9%),混合IFVB3例(9%),混合IFVA1例(3%),混合2种或2种以上病原体5例(15%)。

检出单一病原体86份,占总检出的58.5%(86/147)。单一病原体检出率从高到低依次为BP、HRV、ADV、MP、RSV、IFVA、IFVB、PIV3、HMPV、CP,见图1。

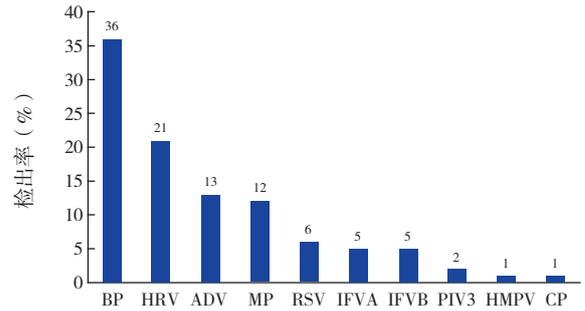


图1 单一病原体检出情况 (n=86) 注:[BP]百日咳杆菌;[HRV]人鼻病毒;[ADV]腺病毒;[MP]肺炎支原体;[RSV]呼吸道合胞病毒;[IFVA]甲型流感病毒;[IFVB]乙型流感病毒;[PIV3]副流感病毒3型;[HMPV]人偏肺病毒;[CP]肺炎衣原体。

2.2.2 呼吸道病原体检出的季节分布 春季(3~5月份)、夏季(6~8月份)、秋季(9~11月份)、冬季(12月份至次年2月份)病原体阳性检出率分别为72%(50/69)、67%(45/67)、57%(20/35)、59%(32/54),四季病原体阳性检出率差异无统计学意义($\chi^2=0.333, P=0.564$)。

2.2.3 不同年龄段支气管哮喘急性发作患儿病原体检出情况 除RSV在<3岁组检出率显著高于≥3组外,其他病原体在两个年龄组检出率的比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

表2 不同年龄阶段支气管哮喘急性发作患儿病原体检出情况 [n(%)]

项目	<3岁 (n=82)	≥3岁 (n=143)	χ^2 值	P值
所有检出病原体	55(67.1)	92(64.3)	0.172	0.678
病毒	40(48.8)	64(44.8)	0.340	0.560
ADV	12(14.6)	24(16.8)	0.179	0.672
RSV	8(9.8)	3(2.1)	-	0.020*
HRV	14(17.1)	30(21.0)	0.505	0.477
IFV(A+B)	6(7.3)	15(10.5)	0.620	0.431
PIV3	2(2.4)	2(1.4)	-	0.624*
HMPV	1(1.2)	0(0)	-	0.364*
BP	21(25.6)	43(30.1)	0.509	0.475
MP	10(12.2)	27(18.9)	1.696	0.193
CP	0(0)	1(0.7)	-	1.000*
多重感染	16(19.5)	45(31.5)	3.770	0.052

注:[ADV]腺病毒;[RSV]呼吸道合胞病毒;[HRV]人鼻病毒;[IFVA]甲型流感病毒;[IFVB]乙型流感病毒;[PIV3]副流感病毒3型;[HMPV]人偏肺病毒;[BP]百日咳杆菌;[MP]肺炎支原体;[CP]肺炎衣原体。*示Fisher精确概率检验。

2.2.4 不同严重程度支气管哮喘急性发作患儿病原体检出情况 重度发作组 RSV、MP 检出率及病毒总检出率高于轻度发作组 ($P<0.05$)；重度发

作组 BP 检出率低于轻度发作组 ($P<0.05$)；重度发作组未检出病原体的患儿比例低于轻度发作组 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 不同严重程度支气管哮喘急性发作患儿病原检出情况 [n (%)]

组别	例数	病毒							BP	CP	MP	多重混合	未检出病原
		ADV	RSV	HRV	IFV(A+B)	PIV3	HMPV	合计					
轻度组	155	20(12.9)	3(1.9)	33(21.3)	14(9.0)	1(0.6)	0(0)	62(40.0)	54(34.8)	0(0)	12(7.7)	37(23.9)	61(39.4)
重度组	70	16(22.9)	8(11.4)	11(15.7)	7(10.0)	3(4.3)	1(1.4)	42(60.0)	10(14.3)	1(1.4)	25(35.7)	24(34.3)	17(24.3)
χ^2 值		3.555	7.416	0.953	0.053	-	-	7.760	10.008	-	27.416	2.647	4.835
P 值		0.059	0.006	0.329	0.817	0.090*	0.311*	0.005	0.002	0.311*	<0.001	0.104	0.028

注：[ADV]腺病毒；[RSV]呼吸道合胞病毒；[HRV]人鼻病毒；[IFV]流感病毒；[PIV3]副流感病毒 3 型；[HMPV]人偏肺病毒；[BP]百日咳杆菌；[CP]肺炎衣原体；[MP]肺炎支原体；* 示 Fisher 精确概率检验。

2.3 不同病原体诱发支气管哮喘急性发作患儿临床特征的比较

单纯 BP 感染、单纯病毒感染、单纯 MP 感染 3 组间阵发性咳嗽、痉挛样咳嗽、发热、肺部啰音、肺部影像阳性检出率的比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。组间两两比较结果显示，单纯病毒组阵发性咳嗽比例明显高于单纯 BP 组 ($P<0.0167$)；单纯 BP 组痉挛性咳嗽比例显著高

于单纯病毒组 ($P<0.0167$)，发热比例明显低于单纯病毒组 ($P<0.0167$)，肺部啰音比例明显低于单纯 MP 组 ($P<0.0167$)，肺部影像阳性率明显低于单纯病毒组和 MP 组 ($P<0.0167$)。见表 4。

3 组间的白细胞计数、淋巴细胞百分比、嗜酸性粒细胞百分比、血小板计数、C 反应蛋白含量的比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)，见表 5。

表 4 不同病原体感染支气管哮喘急性发作患儿临床特征的比较 [n (%)]

组别	例数	阵发性咳嗽	痉挛性咳嗽	咳嗽、呕吐	发热	喘息	气促	肺部啰音	肺部影像阳性
单纯病毒组	53	53(100)	0(0)	0(0)	18(34)	36(68)	7(13)	9(17)	22(42)
单纯 BP 组	31	23(74) ^a	6(19) ^a	2(6)	3(10) ^a	17(55)	1(3)	1(3)	2(7) ^a
单纯 MP 组	10	10(100)	0(0)	0(0)	5(50)	9(90)	2(20)	4(40) ^b	8(80) ^b
χ^2 值		17.770	13.025	4.153	8.556	4.373	3.082	8.485	21.233
P 值		<0.001	0.001	0.125	0.014	0.188	0.178	0.016	<0.001

注：a 示与单纯病毒组比较， $P<0.0167$ ；b 示与单纯 BP 组比较， $P<0.0167$ 。[BP]百日咳杆菌；[MP]肺炎支原体。

表 5 不同病原体感染支气管哮喘急性发作患儿血常规及感染指标的比较

组别	例数	WBC	L	EOS	PLT	CRP
		[$M(P_{25}, P_{75}), \times 10^9/L$]	($\bar{x} \pm s, \%$)	[$M(P_{25}, P_{75}), \%$]	($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)	[$M(P_{25}, P_{75}), mg/L$]
单纯病毒组	40	8.2(5.6, 12.3)	46 ± 18	2.3(0.8, 4.9)	311 ± 108	3.1(1.3, 8.7)
单纯 BP 组	16	9.0(7.7, 16.0)	43 ± 17	3.5(1.3, 4.4)	317 ± 136	3.1(0.8, 9.1)
单纯 MP 组	9	7.5(5.5, 11.5)	38 ± 22	1.9(0.1, 4.2)	310 ± 71	3.1(0.5, 4.3)
F/H 值		1.903	0.614	1.964	0.020	1.657
P 值		0.386	0.544	0.375	0.980	0.437

注：[WBC]白细胞；[L]淋巴细胞；[EOS]嗜酸性粒细胞；[PLT]血小板；[CRP]C 反应蛋白。[BP]百日咳杆菌；[MP]肺炎支原体。

3 讨论

有研究发现，在儿童支气管哮喘中，80%~85% 的哮喘急性加重由病毒感染引起；诱

发儿童支气管哮喘急性发作的病毒包括 HRV、RSV、IFV、PIV、HMPV、ADV 等^[3,6-10]。国内重庆地区郑首燕^[8]对哮喘急性发作患儿采用 PCR 进行呼吸道病毒检测，检出率最高的是 HRV。国

外 Duenas Meza 等^[9]对哥伦比亚 169 名 2~15 岁哮喘急性加重的儿童入院取鼻咽部抽吸物进行 RNA 的提取,用特异性引物进行 PCR 检测,结果显示病毒感染占 83.7%,其中 HRV 感染率最高,占 73.9%。国外 Kennedy 等^[13]报道 HRV 感染与哮喘加重密切相关,在急诊科就诊哮喘恶化儿童中有 60%~80% 的伴有 HRV 感染。

本研究通过荧光定量 PCR 对长沙地区 225 例支气管哮喘急性发作患儿进行 12 种呼吸道病原体检测,发现呼吸道病毒检出率为 46.2%,其中以 HRV 检出率居首位,与重庆地区^[8]、哥伦比亚地区^[9]研究结果一致。既往研究报道,6 个月内喘息儿童 HRV 感染率仅 10%,随着年龄的增长 HRV 的感染率亦增加^[14]。但本研究未发现 HRV 检出率在年龄上的差异,还需要进一步增大样本量进行研究。

另有报道指出,RSV 与哮喘急性发作密切相关。温州地区的报道显示,对 2013 年 1 月至 2015 年 12 月 395 例急性发作患儿鼻咽分泌物采用直接免疫荧光法进行呼吸道病毒检测,检出率最高的病毒为 RSV^[6]。2010 年阿根廷报道,采用免疫荧光和聚合酶链反应检测 209 例 3 月龄至 16 岁的哮喘急性发作患儿的病毒和非典型病原体感染情况,主要检出病毒是 RSV (40.0%) 和 HRV (24.5%)^[10]。2013 年南京报道 173 例哮喘急性发作患儿的病毒阳性率为 55.1%,PIV1~3 占优势,为 33.9%,其次为 RSV^[7]。RSV 在哮喘急性发作患儿中具有较高的检出率,且它的好发年龄呈一定的规律性,主要感染 2 岁以下的婴幼儿^[15]。本研究 RSV 的检出率为 4.9%,远低于 HRV 检出率 19.6%,也低于 ADV (16.0%) 及 IFV (A+B) (9.3%)。我们进一步分析各病毒在不同年龄组中检出率的差异,发现 <3 岁组 RSV 检出率高于 ≥ 3 岁组,提示 <3 岁儿童更易感 RSV。而本组病例中 ≥ 3 岁患儿占比较高 (63.6%),这可能是本组病例 RSV 检出率较低的主要原因。

本组病例 ADV 检出率也相对较高,这可能与 2018 年入冬至 2019 年春季湖南地区进入 ADV 高发时间相关^[16]。

除了病毒感染引起儿童哮喘急性发作外,MP 感染也是引起哮喘发作或加重的原因。国外 Kassis 等^[17]通过酶联免疫吸附试验法检测血清 MP-IgM,结果显示 130 例哮喘患儿中有 60 例呈

阳性,占总哮喘患儿的 46.2%,表明哮喘患儿 MP 感染率较高。本组病例中,MP 感染所占比例为 16.4%,居病原体检出第 3 位,说明 MP 感染是儿童支气管哮喘急性发作的重要诱发因素之一。另外,本研究显示,重度组 MP 感染率显著高于轻度组,提示 MP 感染后易导致重度急性发作。

BP 与哮喘的关系国内研究较少。Capili 等^[18]基于明尼苏达州奥姆斯特德县在 2004 年一场百日咳暴发流行进行一项回顾性研究发现,哮喘患儿罹患百日咳的风险更高。国外曾有百日咳假说认为 BP 常在鼻咽部定植,增加了哮喘和过敏性疾病的风险^[19]。本研究采用荧光定量 PCR 检测,BP 检出率为 28.4% (64/225),检出率居各病原体首位。2016 年罗玉姣^[11]就湖南地区 280 例痉挛性咳嗽患儿呼吸道标本进行 PCR 病原体学检测,发现 BP 检出率最高,达 47.9%,表明 BP 在湖南地区的广泛流行。本组病例 BP 检出率较高可能与其在湖南地区流行有关。BP 在哮喘急性发作患儿中检出率高提示 BP 可能是引起哮喘患儿急性发作的重要病原体,但需排除 BP 在鼻气道定植感染的影响,可深入探讨 BP 感染后患儿血清 BP 抗体情况以进一步佐证。

本研究显示,重度发作组 RSV 及 MP 检出率显著高于轻度发作组,而 BP 检出率显著低于轻度发作组,提示急性发作的严重程度与感染的病原体种类有关。我们进一步对单纯病毒感染组、单纯 BP 感染组、单纯 MP 感染组的临床症状进行对比分析,发现单纯病毒感染组主要表现为阵发性咳嗽、喘息,多伴有发热;单纯 MP 感染组诱发哮喘急性发作主要表现为阵发性咳嗽、喘息,大多数患儿胸部影像学结果阳性。相对其他两组,单纯 BP 组痉挛性咳嗽比例较高,且发热比例低,喘息比例低,肺部啰音比例低,胸部影像阳性比例低。另外,该组患儿外周血白细胞计数和淋巴细胞百分比正常。有研究显示,典型的 BP 感染血象在婴儿初次感染时更为常见,而在接种疫苗后的年长患儿中相对少见^[20-22]。考虑本研究中患儿以 >3 岁儿童为主,故 BP 感染临床及血常规均无典型表现。这提示我们对于哮喘急性发作患儿,特别是控制不佳的患儿,不能单纯依赖临床特点诊断,更应积极查找病原体,精准诊治。

综上所述,呼吸道病毒及 BP 是本地区儿童哮

喘急性发作的主要检出病原体。不同病原体所致哮喘急性发作的严重度及临床症状有所不同。建议根据不同病原体诱发临床症状的差异性,及早制定预防及治疗方案,减少急性发作,以达到哮喘完全控制的目标。

[参 考 文 献]

- [1] Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2017 update)[EB/OL]. [2020-01-10]. https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/04/wmsGINA-2017-main-report-final_V2.pdf.
- [2] 全国儿科哮喘协作组,中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所.第三次中国城市儿童哮喘流行病学调查[J].中华儿科杂志,2013,51(10):729-735.
- [3] World Health Organization. Asthma[EB/OL]. [2020-01-10]. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/asthma>.
- [4] Jartti T, Bønnelykke K, Elenius V, et al. Role of viruses in asthma[J]. Semin Immunopathol, 2020, 42(1): 61-74.
- [5] 庄浩林,郭幼平.感染诱发儿童哮喘急性发作的病原学分布特点[J].岭南急诊医学杂志,2014,19(6):467-468.
- [6] 张乐乐,苏苗赏,李昌崇,等.儿童支气管哮喘急性发作临床特征及其年龄差异分析[J].医学研究杂志,2017,46(8):91-95.
- [7] 陈蒙,包玉玲,田曼,等.儿童支气管哮喘急性发作病原学分析[J].南京医科大学学报(自然科学版),2013,33(12):1751-1753.
- [8] 郑首燕.支气管哮喘急性发作患儿中鼻病毒检出率及其分子流行病学研究[D].重庆:重庆医科大学,2016.
- [9] Duenas Meza E, Jaramillo CA, Correa E, et al. Virus and Mycoplasma pneumoniae prevalence in a selected pediatric population with acute asthma exacerbation[J]. J Asthma, 2016, 53(3): 253-260.
- [10] Maffey AF, Barrero PR, Venialgo C, et al. Viruses and atypical bacteria associated with asthma exacerbations in hospitalized children[J]. Pediatr Pulmonol, 2010, 45(6): 619-625.
- [11] 罗玉姣.湖南地区儿童痉挛性咳嗽病原谱及临床特征分析[D].衡阳:南华大学,2016.
- [12] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组.支气管哮喘防治指南(2016年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2016,39(9):675-697.
- [13] Kennedy JL, Pham S, Borish L. Rhinovirus and asthma exacerbations[J]. Immunol Allergy Clin North Am, 2019, 39(3): 335-344.
- [14] 刘金辉,周晓光,傅璞,等.婴幼儿喘息性疾病的病毒病原学研究[J].国际医药卫生导报,2012,18(18):2652-2655.
- [15] 周冰洁,宋文秀.呼吸道合胞病毒与哮喘的相关性[J].中国农村卫生,2016(4):10-11.
- [16] 刘沁,谢乐云,张兵,等.湖南地区儿童腺病毒肺炎流行病学调查[J].中国小儿急救医学,2019,26(10):752-757.
- [17] Kassisse E, Garcia H, Prada L, et al. Prevalence of Mycoplasma pneumoniae infection in pediatric patients with acute asthma exacerbation[J]. Arch Argent Pediatr, 2018, 116(3): 179-185.
- [18] Capili CR, Hettinger A, Rigelman-Hedberg N, et al. Increased risk of pertussis in patients with asthma[J]. J Allergy Clin Immunol, 2012, 129(4): 957-963.
- [19] 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: 101-115.
- [20] 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.
- [21] 李丽君,叶金艳,姚开虎.百日咳的实验室诊断方法研究进展[J].中华传染病杂志,2017,35(12):765-768.
- [22] Funaki T, Miyairi I. Lymphocytosis in a baby with pertussis[J]. Lancet Infect Dis, 2015, 15(1): 130.

(本文编辑:邓芳明)