

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.1911174

论著·临床研究

儿童重症7型腺病毒肺炎45例临床分析

张新萍 杨梅雨 周雄 曹建设 蔡姿丽 康霞艳
谢波 刘颖 贺杰 肖政辉

(湖南省儿童医院急救中心, 湖南长沙 410007)

【摘要】 目的 总结儿童重症7型腺病毒肺炎的临床特点, 以期对临床的诊断治疗提供经验。**方法** 回顾性分析2019年2~6月确诊为重症7型腺病毒肺炎患儿的临床资料。**结果** 45例患儿中男女比为3:2, 中位年龄为14个月, 均有反复高热、咳嗽、肺部湿啰音, 平均热程为 14 ± 4 d, 发热至呼吸困难的中位时间为8 d, 发热至需要呼吸机机械通气的平均时间为 11.6 ± 2.5 d。WBC无明显升高, 以中性粒细胞为主; 血红蛋白、白蛋白轻度下降; 血小板、纤维蛋白原正常; 天冬氨酸氨基转移酶、乳酸脱氢酶、降钙素原及C反应蛋白均升高。混合病原体检出率为84%。胸部影像学改变以双肺渗出为主(64%)。支气管镜下表现为支气管内膜炎、气管软化、塑形支气管炎。呼吸系统并发症发生率为100%, 肺外并发症主要累及循环系统(47%)、消化系统(36%)和神经系统(31%)。16例患儿的给药方案为静脉注射丙种球蛋白(IVIG)每日400 mg/kg, 连用5 d, 平均热程为 16 ± 5 d; 29例患儿的给药方案为IVIG每日1 g/kg, 连用2 d, 平均热程为 13 ± 4 d; 两种给药方案治疗患儿的平均热程比较差异有统计学意义($P=0.046$)。总病死率为11%。**结论** 儿童重症7型腺病毒肺炎病情重, 并发症发生率高, 病死率高, 需早诊断, 早治疗。**【中国当代儿科杂志, 2020, 22(5): 429-434】**

【关键词】 重症肺炎; 7型腺病毒; 儿童

Clinical features of severe type 7 adenovirus pneumonia: an analysis of 45 cases

ZHANG Xin-Ping, YANG Mei-Yu, ZHOU Xiong, CAO Jian-She, CAI Zi-Li, KANG Xia-Yan, XIE Bo, LIU Ying, HE Jie, XIAO Zheng-Hui. Emergency Center, Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, China (Xiao Z-H, Email: xiaozhh8888@163.com)

Abstract: Objective To study the clinical features of severe type 7 adenovirus pneumonia in children. **Methods** A retrospective analysis was performed for the clinical data of children who were diagnosed with severe type 7 adenovirus pneumonia from February to June, 2019. **Results** Among the 45 children, the male/female ratio was 3:2 and the median age was 14 months. All children had repeated fever, cough, and pulmonary moist rales, and the mean duration of fever was 14 ± 4 days. The median time from fever to dyspnea was 8 days, and the time from fever to mechanical ventilation was 11.6 ± 2.5 d. There was no significant increase in white blood cell count, with neutrophils as the main type. There were slight reductions in hemoglobin and albumin, while platelet and fibrinogen remained normal. There were increases in aspartate aminotransferase, lactate dehydrogenase, procalcitonin, and C-reaction protein. The detection rate of mixed pathogens was 84%. Effusion in both lungs was the major change on chest imaging (64%). Bronchoscopic manifestations were endobronchitis, tracheomalacia, and plastic bronchitis. The incidence rate of respiratory complications was 100%, and extrapulmonary complications mainly involved the circulatory system (47%), digestive system (36%), and nervous system (31%). Among the 45 children, 16 were administered with 400 mg/kg intravenous immunoglobulin (IVIG) daily for 5 days, with a mean duration of fever of 16 ± 5 days, and 29 were administered with 1 g/kg IVIG daily for 2 days, with a mean duration of fever of 13 ± 4 days; there was a significant difference in the mean duration of fever between the two groups ($P=0.046$). The overall mortality rate was 11%. **Conclusions** Severe type 7 adenovirus pneumonia in children has severe conditions, with a high incidence rate of complications and a high mortality rate, so it should be diagnosed and treated as early as possible. **【Chin J Contemp Pediatr, 2020, 22(5): 429-434】**

Key words: Severe pneumonia; Type 7 adenovirus; Child

【收稿日期】 2019-12-02; **【接受日期】** 2020-04-20

【基金项目】 儿童急救医学湖南省重点实验室(2018TP1028)。

【作者简介】 张新萍, 女, 博士, 主任医师。

【通信作者】 肖政辉, 女, 主任医师。Email: xiaozhh8888@163.com。

腺病毒感染是婴幼儿发热性疾病的重要病因,最常引起上呼吸道感染,也可致肺炎,还可能导致消化系统、眼、泌尿生殖系统及神经系统疾病,这可能与不同的血清型有关。由于腺病毒传播能力强,传播范围广,人群普遍易感,部分免疫功能低下的宿主可发生致死性腺病毒感染,健康儿童亦可发生。婴幼儿免疫系统发育相对欠成熟,尤其是体液免疫功能相对欠缺,易发生重症腺病毒肺炎,严重威胁患儿健康和生命。2019年春夏期间湖南地区腺病毒感染散发流行,我院PICU救治的重症腺病毒感染患儿来源于湖南各地。部分患儿送检了肺泡灌洗液行宏基因组测序明确了腺病毒血清型,以7型占优势,现总结和分析湖南省儿童医院诊断为重症7型腺病毒肺炎患儿的临床资料,旨在总结经验教训,提升救治能力。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为回顾性观察性研究。2019年2~6月在湖南省儿童医院PICU住院的重症腺病毒肺炎患儿共133例,腺病毒肺炎诊断标准符合《儿童腺病毒肺炎诊疗规范(2019年版)》^[1]。纳入标准:(1)重症肺炎诊断标准符合国家卫生健康委制定的《儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019年版)》^[2];(2)鼻咽拭子检测结果显示腺病毒抗原阳性;(3)送检肺泡灌洗液行宏基因组测序。排除标准:(1)医院获得性肺炎;(2)入院48h内死亡。符合标准的患儿共52例,均进行了腺病毒血清型检测。结果显示7型腺病毒患儿最多,共45例,3型腺病毒患儿6例,未定型1例。本研究以45例重症7型腺病毒肺炎患儿为研究对象。

1.2 方法

行支气管镜检查并采集患儿肺泡灌洗液送广州赛哲生物科技股份有限公司进行检测。使用微生物提取试剂盒结合磁珠(美基生物科技有限公司,广州)提取与纯化,提取好的核酸按照建库试剂盒Nextera XT(Illumina, USA)说明书进行宏基因组文库的构建(文库大小:~300 bp);使用Agilent 2100进行文库大小分析与定量,并以荧光定量PCR技术(Bio-Rad CFX96, USA)进行精准定量后,将加有不同index接头序列的文库等量混

合后,使用美国Illumina公司NextSeq 550Dx测序平台进行高通量测序(测序策略:SE75);下机后的数据经数据质控(FastQC)后进行病原微生物相关生物信息分析,使用经广州赛哲生物科技股份有限公司优化后其专属的病原微生物数据库(包含8000多个医学微生物信息)进行比对分析,获得病原微生物的鉴定与定量结果,最后生成临床检测报告,给予受检者准确可靠的全部微生物检测信息。该研究已通过本院医学伦理委员会批准(伦理批件号:HCHLL-2020-01),并获得患儿家长知情同意。

1.3 统计学分析

采用SPSS 20.0软件对数据进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用两样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料用中位数(范围)表示。计数资料以例数或百分率(%)表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床表现

45例患儿中,男27例(60%),女18例(40%),男女比为3:2;中位年龄为14个月(范围:1~102个月),其中<6月龄8例,6月龄~25例,2~6岁11例,>6岁1例;进入PICU时小儿危重病例评分(PCIS)为72分(范围:66~78分),6例有基础疾病,分别为合并哮喘、先天性淋巴管扩张症1例,支气管肺发育不良2例,唐氏综合征并室间隔缺损1例,房间隔缺损2例。45例患儿均有反复高热,31例患儿最高体温达40℃以上,其中最高体温41.2℃(肛温);平均热程为 14 ± 4 d,其中热程1~2周的共27例,热程2~3周的共15例,热程>3周的共3例。45例患儿均有咳嗽,发热3 d内出现咳嗽者5例,3~7 d出现咳嗽者40例,咳嗽程度轻重不等。呼吸困难最早开始于发热第4天,最晚于发热第11天出现,中位时间为8 d,进行性加重,最终进展至呼吸衰竭。20例患儿需要呼吸机机械通气,从发热到需要呼吸机机械通气平均时间为 11.6 ± 2.5 d。45例患儿病程中均有湿啰音,28例患儿同时合并有哮鸣音。5例患儿有结膜充血表现,3例患儿扁桃体可见白

色分泌物。7例患儿有腹泻，4例患儿有腹胀。

2.2 实验室检查

患儿入院后均在2 h内采集外周血送检。结果提示白细胞(WBC)无明显升高，以中性粒细胞为主，血红蛋白(Hb)、白蛋白(ALB)轻度下降，血小板(PLT)、纤维蛋白原(FIB)正常，天冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、降钙素原(PCT)及C反应蛋白(CRP)均升高。见表1。

2.3 混合病原体检出特点

45例7型腺病毒阳性患儿中，宏基因组测序提示7例未合并其他病原体感染(16%)，38例合并其他病原体感染(84%)。合并1种病原体感染11例(24%)，合并2种病原体感染8例(18%)，合并2种以上病原体感染19例(42%)。其中合并检出最多的病原体为肺炎链球菌，共8例(18%)，其次为流感嗜血杆菌和肺炎支原体，各5例(11%)。

2.4 胸部影像学特点

45例患儿入院后均完善了胸部X线检查，其中29例(64%)以双肺渗出为主要改变，16例(36%)以单侧肺部病变为主要改变。肺实变发生率达40%(18例)，部分出现肺不张(8例，18%)、胸腔积液(6例，13%)，以及气胸、纵膈气肿、皮下气肿各3例(7%)。

2.5 支气管镜诊断结果

45例患儿中共有32例行支气管镜检查，绝大多数患儿行支气管镜检查后并未见明显病情恶化，仅1例上呼吸机的患儿经支气管镜检查后不久出现低氧血症加重，呼吸机氧浓度及呼气末正压(PEEP)均需升高方能维持氧合。支气管镜下可见患儿均有支气管内膜炎，表现为气管黏膜肿胀充血。大部分患儿(25例)管腔内均可见不同程度的分泌物附着，7例患儿气管管腔内未见分泌物。患儿在支气管镜下的病变位置与胸部影像学表现相符合，然而病变的严重程度与影像学表现不一定完全匹配。3例患儿为塑形支气管炎，吸出物弹性好，不易破碎，其中1例患儿在行支气管镜治疗前并发气胸；6例患儿支气管镜下可见不同程度的气管软化。恶化的1例患儿支气管镜下表现为气管黏膜充血肿胀，管腔内分泌物较多，予

灌洗治疗。

2.6 并发症

以呼吸系统并发症发生率最高(100%)，所有患儿均有呼吸衰竭；其次循环系统和消化系统并发症发生率相对较高，分别为47%和36%；神经系统并发症发生率为31%；血液系统并发症发生率为7%；并发脓毒血症者为13%。见表2。

表1 45例患儿实验室检查结果

项目	中位数(范围)	正常参考值
WBC($\times 10^9/L$)	7.2(1.2~24.3)	5~12
Hb(g/L)	105(68~135)	110~160
PLT($\times 10^9/L$)	234(97~713)	100~400
中性粒细胞百分比(%)	65.3(16.8~95.9)	20~60
淋巴细胞百分比(%)	29.6(1.5~72.0)	20~70
ALB(g/L)	32.3(21.6~44.5)	35~55
AST(IU/L)	126(33~528)	0~40
LDH(IU/L)	839(33~1 954)	0~450
FIB(mg/dL)	285(155~582)	170~450
PCT(ng/mL)	0.91(0.02~47.50)	0~0.05
CRP(mg/L)	10.5(0.4~99.6)	0~8

注: [WBC] 白细胞; [Hb] 血红蛋白; [PLT] 血小板; [ALB] 白蛋白; [AST] 天冬氨酸氨基转移酶; [LDH] 乳酸脱氢酶; [FIB] 纤维蛋白原; [PCT] 降钙素原; [CRP] C反应蛋白。

表2 45例患儿并发症发生情况

并发症	例数	发生率
呼吸系统	45	100%
呼吸衰竭	45	100%
急性呼吸窘迫综合征	5	11%
循环系统	21	47%
心力衰竭	6	13%
心肌损害	15	33%
消化系统	16	36%
应激性溃疡	5	11%
胃肠功能障碍	11	24%
神经系统	14	31%
中毒性脑病	13	29%
热性惊厥	1	2%
血液系统	3	7%
嗜血细胞综合征	3	7%
其他	6	13%
脓毒血症	6	13%

2.7 治疗与转归

45例患儿中,有42例患儿入院后即接受了抗生素治疗,另外3例在住院后期亦有使用抗生素治疗。部分患儿入院前在外院曾予阿昔洛韦等抗病毒治疗,入院后所有患儿均未予抗病毒治疗。所有患儿病程中均有接受静脉注射丙种球蛋白(IVIG)进行免疫调节,其中16例患儿的给药方案为每日400 mg/kg,连用5 d,平均热程为 16 ± 5 d;29例患儿的给药方案为每日1 g/kg,连用2 d,平均热程为 13 ± 4 d;两种给药方案治疗患儿的平均热程比较差异有统计学意义($t=2.054$, $P=0.046$)。在严格把握指征的基础上,共有41例患儿接受了甲泼尼龙抗炎治疗,剂量为1 mg/kg,每12 h使用1次,连用3~5 d。10例患儿予血液净化。20例接受机械通气治疗的患儿,平均上机时间为 168 ± 64 h,最终15例患儿成功撤机,3例患儿死亡,2例患儿放弃治疗后死亡,病死率为11%。2例死亡病例肺部病变重,并发急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、气胸,表现为顽固性低氧血症;1例死亡病例既往合并哮喘、先天性淋巴管扩张症,多次二氧化碳分压超过115 mm Hg,给予雾化平喘药,静脉使用甲泼尼龙、沙丁胺醇、硫酸镁治疗,但治疗效果极差,最后死于重度二氧化碳潴留所致的严重酸中毒。1例患儿既往为孕27周早产儿,有支气管肺发育不良病史,呼吸机参数居高不下,氧浓度要求高,上机时间长,家长放弃治疗后死亡;另1例患儿为唐氏综合征合并室间隔缺损,继发ARDS改变,放弃治疗后死亡。

3 讨论

腺病毒导致的急性呼吸道感染在全球范围内普遍流行,尤其是在儿童和军营。目前的研究结果均倾向于不同的腺病毒血清型引发的临床表现不一样,严重程度亦不同。目前认为B组血清型3型、7型、14型和21型相对易致重症肺炎,其中又以7型为甚^[3-4]。2014年美国俄勒冈州暴发了社区重度呼吸系统疾病,其最重要的病因就是7型腺病毒^[5],我国南方地区曾有7型腺病毒暴发流行报道^[6]。

7型腺病毒肺炎与其他血清型腺病毒肺炎在临床表现上相类似,无特异性表现。本研究显示重

症7型腺病毒肺炎患儿高发年龄在6月龄至2岁,反复高热,热程时间长,绝大部分热程均在1周以上,男性比女性患病率更高,这与近期其他的国内多中心研究结果相同^[7],但陈翊等^[8]的研究结果认为男女患病率无明显差异。因而腺病毒感染是否具有性别差异,还需进一步的大样本研究。本组资料中各年龄组检出率以6月龄至2岁为高发年龄段。本研究结果与国内外文献结果相似,易感人群以学龄前儿童为主^[9-10]。Cherry等^[11]认为超过90%的儿童在出生时可通过胎盘获得腺病毒特异性IgG抗体,然而半年后,只能在约14%的儿童体内检测到这些抗体,而腺病毒感染率也在抗体减少的同时开始上升。推测可能与这个年龄段儿童特殊的免疫状态有关,此年龄段免疫功能不完善,缺乏腺病毒特异性抗体故而易感。

本组资料中患儿白细胞以中性粒细胞为主,PCT、CRP等感染指标均有升高,可能与大部分患儿同时合并了细菌感染有关。不同血清型腺病毒的组织嗜性不同。7型腺病毒感染主要感染部位为呼吸道、眼、泌尿系统、胃肠道等。本研究的分析结果显示7型腺病毒感染患儿AST、LDH明显升高,ALB下降,这与2013年我国台湾地区对伴有急性呼吸衰竭的严重腺病毒感染结果相同^[12],该研究结果显示腺病毒感染后LDH、AST中位数分别为2048 U/L、164 U/L,白蛋白中位数为28 g/L,LDH和AST水平的升高与腺病毒感染的严重程度有关^[13]。黄森等^[14]的研究认为AST>100 U/L是重症腺病毒肺炎预后不良的危险因素之一。故而动态了解重症腺病毒肺炎患儿的AST、LDH等指标有利于判断预后,对指导临床医生诊疗具有积极意义。

本研究中结果显示大部分患儿合并检出其他病原体,最常见为合并肺炎链球菌检出。吴佩琼等^[15]对广州地区2011~2014年腺病毒感染患儿的研究显示混合感染率达到44.3%,台湾地区报道的混合感染率为19%^[16],邱方洲等^[17]报道的河北地区腺病毒感染患儿的混合感染率为73.4%。不同地区的腺病毒混合感染率差别较大,提示可能存在地域差异性。了解合并感染病原体对指导抗生素合理应用具有重大意义,能够减少耐药菌产生。

多个研究表明重症腺病毒影像学病变以双肺受累最为常见^[3,18],这也与本研究结果相同,肺实变发生率高达40%。患儿感染腺病毒后,经气道

沿支气管蔓延,逐渐累及肺实质,当细支气管受累后迅速累及肺泡,炎性物质渗出最终导致肺实变改变。研究认为重症腺病毒肺炎易出现肺段及肺叶浸润^[18]。腺病毒肺炎是坏死性肺炎,易导致肺脏的永久性损害。

腺病毒感染后可导致气管黏膜水肿充血、坏死脱落,同时增加黏液分泌,造成管腔阻塞,一部分患儿的气道弹力纤维、平滑肌和软骨被破坏,气道正常支撑能力下降因而出现软化^[5,10]。支气管镜灌洗后可以有效清除分泌物,再结合有效的雾化使黏液稀释,可以促进修复气道黏膜上皮,改善病情。但目前有些观点认为,在重症腺病毒肺炎急性期积极灌洗治疗可能会造成炎症播散,加重临床症状。本研究中仅1例患儿在支气管镜检查后病情恶化,需要上调呼吸机氧浓度及 PEEP,可能为灌洗治疗影响了肺泡表面活性物质分布最终造成肺泡萎陷,故而出现病情恶化。因此重症腺病毒肺炎患儿在必须行支气管镜检查时一定要选择合适时机,由熟练的支气管镜医师操作,尽量降低对病人的不利影响。

本组重症腺病毒肺炎病人除肺部并发症外,全身其他器官系统亦有受到影响。肺外并发症以心肌损害、中毒性脑病、胃肠功能障碍为主。肺外并发症与儿童免疫系统和各器官屏障发育不完善相关,腺病毒可进入血液循环形成病毒血症,造成多器官功能受损,其中以循环系统和消化系统最易受累。本组病例中的统计显示,肺外并发症发生率最高的两个系统分别为循环系统和消化系统,与以往的研究结果相同^[19]。消化系统、神经系统并发症随病情恢复会随之好转,并不是直接的致死原因。相对而言,肺部并发症更需重视,往往为直接致死原因^[20]。

重症腺病毒肺炎目前国内缺乏特效抗病毒药物,国外有儿童使用西多福韦的报道^[21-22],目前阶段重症腺病毒肺炎治疗主要为对症支持治疗。免疫调节治疗是重症腺病毒肺炎的重要治疗手段。本课题组的经验是使用 IVIG 每日 1 g/kg,连用 2 d,相比每日 400 mg/kg,连用 5 d,能有效缩短热程,故而推荐在明确诊断为重症腺病毒肺炎后,予以每日 IVIG 1 g/kg,连用 2 d。激素的使用目前仍存在争议性,有研究报道腺病毒肺炎在早期使用糖皮质激素是发生呼吸衰竭的危险因素^[23]。

但目前的观点认为,当中毒症状明显,有脓毒症等并发症,持续喘息时可考虑短程使用^[2]。本研究中的患儿激素均在严格把握指征的情况下使用。目前史婧奕等^[24]报道的重症腺病毒住院病死率为 15.6%,本组研究资料中病死率为 11%,5 例最终死亡的患儿中 3 例有基础疾病,对于这种存在基础疾病的患儿,治疗非常棘手,尤其是当出现顽固性低氧血症、严重二氧化碳潴留时。因此早期干预介入非常重要,目前的研究观点均强调早期呼吸机辅助通气,尤其是 7 型腺病毒感染时,早期呼吸支持能够减少肺损伤,改善预后^[20,25]。

本研究存在的局限性为单中心回顾性研究,未设立对照组。但综上,重症腺病毒肺炎病情重、病程长、肺内肺外并发症多,易合并其他病原体感染,且目前尚无特效治疗方式,救治难度大,严重影响儿童的生命安全和身体健康。因此,对于腺病毒肺炎患儿,一定要高度重视,以期早诊断、早治疗,减少并发症发生,改善最终预后,降低病死率。

[参 考 文 献]

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会,国家中医药管理局. 儿童腺病毒肺炎诊疗规范(2019年版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2019, 12(3): 161-166.
- [2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会,国家中医药管理局. 儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019年版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2019, 12(1): 6-13.
- [3] Binder AM, Biggs HM, Haynes AK, et al. Human adenovirus surveillance - United States, 2003-2016[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2017, 66(39): 1039-1042.
- [4] Cheng JL, Peng CC, Chiu NC, et al. Risk factor analysis and molecular epidemiology of respiratory adenovirus infections among children in northern Taiwan, 2009-2013[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2017, 50(4): 418-426.
- [5] Scott MK, Chommanard C, Lu X, et al. Human adenovirus associated with severe respiratory infection, Oregon, USA, 2013-2014[J]. Emerg Infect Dis, 2016, 22(6): 1044-1051.
- [6] Zhao S, Wan C, Ke C, et al. Re-emergent human adenovirus genome type 7d caused an acute respiratory disease outbreak in Southern China after a twenty-one year absence[J]. Sci Rep, 2014, 4: 7365.
- [7] 段亚丽,朱云,徐保平,等. 儿童社区获得性肺炎中人腺病毒感染的多中心研究[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(1): 27-32.
- [8] 陈翊,张莹莹,郑健斌,等. 儿科重症监护病房腺病毒感染分析[J]. 中国小儿急救医学, 2016, 23(11): 792-795.
- [9] Oumei H, Xuefeng W, Jianping L, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in 1 500 hospitalized children[J]. J Med Virol, 2018, 90(3): 421-428.

- [10] Jain S, Williams DJ, Arnold SR, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(9): 835-845.
- [11] Cherry JD, Harrison GJ, Kaplan SL, et al. Feigin & Cherry's textbook of pediatric infectious diseases[M]. 7th ed. Philadelphia: Saunders, 2014: 1888-1911.
- [12] Lai CY, Lee CJ, Lu CY, et al. Adenovirus serotype 3 and 7 infection with acute respiratory failure in children in Taiwan, 2010-2011[J]. *PLoS One*, 2013, 8(1): e53614.
- [13] Spaeder MC, Fackler JC. Hospital-acquired viral infection increases mortality in children with severe viral respiratory infection[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2011, 12(6): e317-e321.
- [14] 黄森, 罗蓉, 符州. 儿童重症腺病毒肺炎不良预后的危险因素分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2017, 19(2): 159-162.
- [15] 吴佩琼, 余嘉璐, 江文辉, 等. 2011年至2014年住院儿童急性呼吸道腺病毒感染临床分析[J]. *国际儿科学杂志*, 2016, 43(8): 658-661.
- [16] Wang SL, Chi CY, Kuo PH, et al. High-incidence of human adenoviral co-infections in Taiwan[J]. *PLoS One*, 2013, 8(9): e75208.
- [17] 邱方洲, 赵梦川, 李贵霞, 等. 河北地区腺病毒致儿童急性呼吸系统感染的分子流行病学研究[J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2018, 38(12): 902-907.
- [18] 李少宁, 郑方芳, 符佳, 等. 65例儿童腺病毒肺炎临床特征及其CT影像学表现[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2018, 16(12): 47-49.
- [19] 刘爱良, 黄英, 杨洋, 等. 儿童重症腺病毒肺炎213例临床特征分析[J]. *临床儿科杂志*, 2013, 31(8): 726-729.
- [20] 胡凤华, 曲东, 任晓旭, 等. 儿童3型和7型腺病毒肺炎47例临床分析[J]. *中华医学杂志*, 2012, 92(48): 3393-3397.
- [21] Kim SJ, Kim K, Park SB, et al. Outcomes of early administration of cidofovir in non-immunocompromised patients with severe adenovirus pneumonia[J]. *PLoS One*, 2015, 10(4): e122642.
- [22] Yoon HY, Cho HH, Ryu YJ. Adenovirus pneumonia treated with Cidofovir in an immunocompetent high school senior[J]. *Respir Med Case Rep*, 2019, 26: 215-218.
- [23] 梁金鑫, 曲东, 任晓旭, 等. 儿童腺病毒肺炎临床及相关危险因素分析[J]. *中华全科医学*, 2012, 10(8): 1169-1171.
- [24] 史婧奕, 王斐, 徐婷婷, 等. 儿童重症监护病房重症腺病毒肺炎特点和救治方法探讨[J]. *中国小儿急救医学*, 2019, 26(3): 190-194.
- [25] 贾鑫磊, 钱素云. 儿童重症腺病毒肺炎[J]. *中国小儿急救医学*, 2015, 22(12): 814-817.
- (本文编辑: 万静)