

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.1912148

论著·临床研究

儿童腺病毒肺炎并发噬血细胞综合征7例临床分析

陈洁 陈曦 谭新睿 刘东海 李杏芳 张星星

(中南大学湘雅二医院儿科, 湖南长沙 410011)

[摘要] **目的** 探讨儿童腺病毒肺炎并发噬血细胞综合征(HLH)的临床特征。**方法** 回顾性分析2019年3~9月7例腺病毒肺炎并发HLH患儿的临床资料。**结果** 患儿年龄11个月至5岁,其中2岁以下5例,男性5例,均无基础疾病。患儿均以持续高热伴咳嗽住院,热峰在39~41℃之间。随着疾病进展,出现肝大7例,脾大6例。血常规两系或三系减少,伴血清铁蛋白(SF)、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、乳酸脱氢酶(LDH)升高。吞噬血细胞现象6例。肺部影像学提示肺炎改变。7例均经病原学宏基因检测鉴定为人腺病毒7型感染,同时HLH基因检测无异常,确诊为继发性HLH。7例均采用人免疫球蛋白治疗,地塞米松+依托泊苷化疗4例,单用地塞米松3例,血浆置换4例。死亡2例,好转出院5例。与5例存活患儿相比,2例死亡病例血常规中三系降低更明显,CRP、PCT、SF、LDH升高更明显。**结论** 腺病毒肺炎并发HLH的主要临床特征为持续高热,外周血出现进行性两系或三系降低及肝脾肿大等其他器官系统受累。CRP、PCT、SF、LDH显著升高可能提示预后不良。
[中国当代儿科杂志, 2020, 22(7): 749-754]

[关键词] 腺病毒肺炎; 噬血细胞综合征; 人类腺病毒7型; 儿童

Adenovirus pneumonia with hemophagocytic lymphohistiocytosis in children: a clinical analysis of 7 children

CHEN Jie, CHEN Xi, TAN Xin-Rui, LIU Dong-Hai, LI Xing-Fang, ZHANG Xing-Xing. Department of Pediatrics, Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China (Zhang X-X, Email: zhangxingxing@csu.edu.cn)

Abstract: Objective To study the clinical features of children with adenovirus pneumonia and hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH). **Methods** A retrospective analysis was performed on the medical data of 7 children with adenovirus pneumonia and HLH from March to September, 2019. **Results** The age of these children ranged from 11 months to 5 years, and among these children, 5 were aged <2 years and 5 were boys. None of these children had underlying diseases. All children were hospitalized due to persistent high fever and cough, and the peak temperature of fever was 39°C to 41°C. With disease progression, 7 children developed hepatomegaly and 6 developed splenomegaly. Routine blood test results showed reductions in two or three lineages of blood cells, with increases in serum ferritin (SF), C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), and lactate dehydrogenase (LDH). Phagocytosis of blood cells was observed in 6 children. Radiological examination of lungs showed pneumonia changes. All 7 children were diagnosed with human adenovirus type 7 infection based on pathogenic metagenome detection. No abnormality was found by HLH gene detection and the children were diagnosed with secondary HLH. All children received intravenous immunoglobulin. Among these children, 4 received dexamethasone and etoposide chemotherapy, 3 received dexamethasone alone, and 4 received plasma exchange. Of the 7 children, 2 died and 5 were recovered. Compared with those who survived, the children who died had significantly greater reductions in the three lineages of blood cells and significantly greater increases in serum levels of CRP, PCT, SF, and LDH. **Conclusions** The children with adenovirus pneumonia and HLH have main clinical features of persistent high fever, progressive reductions in two or three lineages of peripheral blood cells, and involvement of other organ systems, including hepatosplenomegaly. Significant increases in serum levels of CRP, PCT, SF, and LDH may suggest a poor prognosis.
[Chin J Contemp Pediatr, 2020, 22(7): 749-754]

Key words: Adenovirus pneumonia; Hemophagocytic lymphohistiocytosis; Human adenovirus type 7; Child

[收稿日期] 2019-12-30; [接受日期] 2020-05-27

[作者简介] 陈洁, 女, 硕士研究生, 住院医师。

[通信作者] 张星星, 女, 副教授, 副主任医师。Email: zhangxingxing@csu.edu.cn。

腺病毒肺炎 (adenovirus pneumonia) 是儿童社区获得性肺炎中较为严重的类型之一, 肺外并发症多, 重症病例易遗留慢性气道和肺疾病, 是目前造成婴幼儿死亡和致残的重要原因之一, 需要高度关注^[1]。噬血细胞综合征 (hemophagocytic syndrome, HPS), 也称为噬血细胞性淋巴组织细胞增生症 (hemophagocytic lymphohistiocytosis, HLH), 是一类由原发或继发性免疫异常导致的过度炎症反应综合征, 是一种免疫介导的危及生命的疾病, 病死率达 50%^[2]。目前重症腺病毒肺炎或全身播散性腺病毒感染继发 HLH 主要是个案报道^[3-4], 且国内外相关报道极少。现回顾性分析 2019 年 3~9 月中南大学湘雅二医院儿童重症监护室 (PICU) 收治的 7 例腺病毒肺炎并发 HLH 患儿的临床资料, 旨在提高临床医生对本病的认识, 以期改善患儿预后。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性选择 2019 年 3~9 月我院 PICU 收治的 7 例腺病毒肺炎并发继发性 HLH 患儿为研究对象。腺病毒肺炎的诊断标准: (1) 肺炎及重症肺炎的诊断依据儿童社区获得性肺炎诊疗规范 (2019 年版)^[5]; (2) 腺病毒感染的依据: 病原微生物高通量基因检测均提示腺病毒感染。继发性 HLH 诊断标准: 参照 2004 年国际组织细胞学会制定的 HLH 诊断标准 (HLH-2004)^[6], 且排除了原发性 HLH 及恶性肿瘤等其他原因相关的 HLH。

1.2 研究方法

通过查阅病例资料, 回顾性分析患儿的临床资料, 包括一般资料 (年龄、性别、居住地等)、临床表现、体征、实验室检查、影像学检查、临床治疗和预后等。

1.3 统计学分析

数据处理采用描述性统计方法, 非正态分布的计量资料采用中位数 (范围) 表示。

2 结果

2.1 临床资料

7 例患儿中, 男 5 例, 女 2 例; 中位年龄 1 岁 4 个月 (范围: 11 个月至 5 岁), 2 岁以下 5 例; 均无基础疾病; 3 例有腺病毒接触史; 均在长沙居住。患儿以持续高热起病, 起病前有反复咳嗽的病史, 住院时发热中位时间 14 d (范围: 5~15 d), 且抗生素治疗无效, 总发热中位时间 16 d (范围: 9~45 d)。确诊 HLH 时的发病中位时间 13 d (范围: 6~22 d)。伴咳嗽 7 例, 精神差 3 例, 呕吐 3 例, 腹泻 1 例, 抽搐 1 例。肺部均闻及中细湿啰音, 喘鸣音 4 例。入院体查肝脾未触及, 随着疾病进展, 出现肝大 7 例, 脾大 6 例。2 例死亡, 5 例好转出院。

2.2 实验室检查

患儿确诊 HLH 时, 血常规提示二系或三系减少, C 反应蛋白 (CRP)、降钙素原 (PCT)、乳酸脱氢酶 (LDH) 和血清铁蛋白 (SF) 均增高, 红细胞沉降率 (ESR) 升高 5 例, 白蛋白 (ALB) 降低 7 例, 血清总钙降低 6 例, 丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 升高 6 例, 天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 升高 7 例, 三酰甘油 (TG) 增高 7 例, 纤维蛋白原 (FIB) 降低 6 例; 其他检查未见明显异常。7 例患儿确诊 HLH 时的相关实验室检测结果见表 1。其中病例 1 和病例 4 为死亡患儿, 与存活患儿相比, 其血常规中的三系降低更明显, CRP、PCT、LDH、SF 升高更明显。7 例患儿均进行了 ≥ 1 次的骨髓穿刺检查行骨髓细胞学检测, 显示吞噬血细胞现象 6 例。

表 1 7 例患儿确诊 HLH 时的实验室检测结果

病例编号	WBC ($\times 10^9/L$)	N ($\times 10^9/L$)	PLT ($\times 10^9/L$)	Hb (g/L)	CRP (mg/L)	PCT (ng/mL)	ESR (mm/h)	SF ($\mu g/L$)
1	0.15	0.02	21	66	207.0	30.90	23	10 962
2	2.71	1.10	107	70	14.6	9.03	16	4 044
3	1.87	1.15	177	77	14.8	3.88	17	8 238
4	0.28	0.02	19	73	53.4	6.80	49	13 469
5	2.69	0.84	168	99	9.8	1.17	34	1 254
6	1.44	0.80	47	63	15.5	3.99	21	5 933
7	1.12	0.66	85	100	27.5	6.16	27	4 350

表1 (续)

病例编号	FIB (g/L)	TG (mmol/L)	LDH (U/L)	ALT (U/L)	AST (U/L)	ALB (g/L)	Ca ²⁺ (mmol/L)	sCD25 (U/mL)
1	1.55	2.50	1244	128.0	121.0	24.7	1.81	12853
2	1.65	3.54	1516	84.1	131.2	33.8	2.04	11980
3	1.67	4.10	2354	45.0	226.0	33.2	2.20	6417
4	1.63	2.20	3030	214.2	961.0	23.1	1.62	7820
5	2.06	4.40	900	58.1	239.0	29.3	2.00	7210
6	1.51	2.30	1891	52.9	211.0	21.2	1.82	11900
7	1.35	3.66	1663	59.2	113.9	22.7	1.89	12880

注: 病例1、4死亡, 其余为存活。[WBC] 白细胞计数; [N] 中性粒细胞计数; [PLT] 血小板计数; [Hb] 血红蛋白; [CRP] C反应蛋白; [PCT] 降钙素原; [ESR] 红细胞沉降率; [SF] 血清铁蛋白; [FIB] 纤维蛋白原; [TG] 三酰甘油; [LDH] 乳酸脱氢酶; [ALT] 丙氨酸氨基转移酶; [AST] 天门冬氨酸氨基转移酶; [ALB] 白蛋白; [Ca²⁺] 血清总钙; [sCD25] 可溶性白介素-2受体。正常参考值范围: WBC: 5.00~12.00 × 10⁹/L; N: 1.8~6.3 × 10⁹/L; PLT: 100~400 × 10⁹/L; Hb: 110~160 g/L; CRP: 0~8 mg/L; PCT: 0~0.05 ng/mL; ESR: 0~20 mm/h; SF: 22~275 μg/L; FIB: 2.00~4.00 g/L; TG: <1.71 mmol/L; LDH: 120~250 U/L; ALT: 9.0~50.0 U/L; AST: 15.0~45.0 U/L; ALB: 40.0~55.0 g/L; Ca²⁺: 2.10~2.50 mmol/L; sCD25: 223~710 U/mL。

2.3 病原学检测结果

7例患儿行高通量基因检测, 显示为人腺病毒7型感染。序列数2159(886~23335), 序列数多少与病情严重程度无明显相关性。此外, 仅在病例3中检测到肺炎链球菌, 检出序列数为4, 与其

血培养结果相符合。住院期间血液或体液病原体培养, 发现合并有细菌感染3例, 血清抗体检测呼吸道合胞病毒感染1例, 支原体感染2例。病例2病程中出现鹅口疮。见表2。

表2 7例患儿住院过程中病原菌感染情况

病例编号	腺病毒7型检出序列数	合并感染情况		
		细菌感染	真菌感染	其他
1	891	肺炎克雷伯菌感染	-	-
2	23335	嗜麦芽窄食单胞菌感染*	鹅口疮	-
3	2159	肺炎链球菌、鲍曼不动杆菌感染*	-	支原体感染
4	3507	-	-	呼吸道合胞病毒感染
5	1152	-	-	支原体感染
6	886	-	-	-
7	3142	-	-	-

注: -表示无; *表示标本为气道分泌物(其余均为血液标本)。

2.4 免疫学检测结果

所有患儿的免疫学检测提示NK细胞活性均降低, T淋巴细胞和NK细胞数量下降, CD4⁺/CD8⁺比例降低, 可溶性白介素-2受体(sCD25)均升高(表1)。肿瘤坏死因子(TNF)-α升高5例, 白细胞介素(IL)-1升高3例, IL-6、IL-8、IL-10均升高。

2.5 影像学特征

7例患儿双肺散在渗出性病变, 见斑片或大片实变影, 伴有支气管充气征, 合并胸腔积液(3例双肺, 4例左肺), 肺不张1例, 肺气肿1例。

2.6 HLH诊断依据及基因检测结果

HLH基因包检测显示无致病性变异, 7例患儿诊断为继发性HLH, 其确诊依据见表3。

表3 7例患儿确诊HLH的依据

病例编号	发热 >7 d (>38.5℃)	脾大 (≥ 3 cm)	血细胞减少 (二系或三系)	TG>3 mmol/L 或 FIB<1.5 g/L	可见噬血细胞	NK 细胞活性 降低或缺如	SF ≥ 500 μg/L	sCD25 ≥ 2400 u/mL
1	+	-	+	-	+	+	+	+
2	+	-	+	+	-	+	+	+
3	+	-	+	+	+	+	+	+
4	+	+	+	-	+	+	+	+
5	+	+	+	+	+	+	+	+
6	+	-	+	-	+	+	+	+
7	+	+	+	+	+	+	+	+

注：表中8个条件中，符合5个或5个以上即可诊断为HLH^[6]。+表示符合；-表示不符合。[TG]三酰甘油；[FIB]纤维蛋白原；[SF]血清铁蛋白；[sCD25]可溶性白介素-2受体。

2.7 治疗

(1) 抗感染治疗：所有患儿入院后根据感染指标予经验性抗生素治疗，之后根据病原学检测结果选择相应的治疗，如病毒感染予抗病毒，合并细菌感染给予敏感抗生素，肺炎支原体感染予白霉素或阿奇霉素等治疗，其中仅病例4使用了广谱抗病毒药物西多福韦。

(2) HLH 治疗：均在确诊后参照 HLH-2004 方案^[6]，谨慎应用地塞米松及依托泊苷 (VP16) 治疗，其中联合化疗 (地塞米松 +VP16) 4 例，单用地塞米松 3 例。具体用法为：地塞米松每天 10 mg/m²，每 2 周减半，根据病情应用 4~8 周，后期若出院则改口服；VP16 每次 100 mg/m²，第 1、2 周每周 2 次，第 3、4 周每周 1 次，根据病情应用 2~4 周。

(3) 对症支持治疗：所有患儿均予人免疫球蛋白 (每日 400 mg/kg，连用 5 d) 治疗，发病至开始应用中位时间 15 d (范围：5~19 d)；Hb<80 g/L 者，予悬浮红细胞 8~10 mL/kg 输注纠正贫血 (3 例)，PLT<20 × 10⁹/L 者，予血小板输注预防出血 (2 例)；活化部分凝血活酶时间 >60 s 或 FIB<0.6 g/L 者，予新鲜冰冻血浆输注 (4 例)；ALB<25 g/L 者，予人血白蛋白输注 (3 例)；血浆置换 4 例 (隔日 1 次，应用 3~5 次不等)，其中 2 例死亡患儿开始应用血浆置换的平均时间 (24.5 d) 明显晚于存活患儿 (12 d)；死亡病例 4 进行了连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 及体外膜肺 (ECMO) 治疗。2 例行支气管镜检查，均提示黏膜充血、水肿，伴糜烂，管腔内大量坏死物堵塞。

(4) 氧疗：7 例患儿中，仅 2 例死亡病例在病程后期行有创机械通气，其余均予鼻导管或面

罩吸氧，可维持正常血氧饱和度。

2.8 并发症

7 例患儿平均住院时间为 22 d。住院期间患儿出现的并发症包括：呼吸衰竭 4 例，败血症 3 例，纵隔气肿和皮下积气 1 例，消化道出血 2 例，中毒性肠麻痹 2 例，血尿 1 例；2 例因合并急性呼吸窘迫综合征 (ARDS)、多器官功能障碍综合征 (MODS) 和弥散性血管内凝血 (DIC) 死亡。

2.9 预后

病例 1 和病例 4 死亡，另外 5 例好转出院。5 例患儿在出院时复查血常规、SF、NK 细胞活性、sCD25、凝血功能、肝功能、CRP、PCT，均恢复正常。追踪随访 2 个月，复查血常规、SF 正常，肺部 CT 提示闭塞性细支气管炎，不影响正常生活，但运动耐受性稍差。

3 讨论

病毒感染是继发性 HLH 最常见的感染诱因，其中 EB 病毒最为常见^[7]，而关于腺病毒所致 HLH 报道甚少。该研究 7 例 HLH 均为继发腺病毒 7 型感染。患儿早期临床表现是发热、咳嗽，与其他上呼吸道感染症状类似，没有病原学结果时不易鉴别，起病初以持续高热为主，39℃ 以上，抗感染、物理降温及退热药物控制体温不理想，死亡患儿热峰多在 40℃ 以上，热程长，以弛张热和稽留热为主，伴随呕吐、腹泻、抽搐、精神差等，病情进展快且重，此后出现明显的喘息、气促、呼吸困难、肺部湿啰音及喘鸣音、进行性肝大，其中死亡病例肝脏显著增大；7 例患儿发热 2 d 内血常规提示白细胞正常或稍增高，而 5~7 d 白细胞

即发生明显改变,因此对于高热的患儿,密切观察肺部体征及肝脏大小、监测血常规等对于早期发现腺病毒肺炎重症病例及并发 HLH 意义重大。患者至我院就诊时发热中位时间 14 d,发热持续时间长,且为高热,入院后立即进行 HLH 相关检查,发现 SF 升高、FIB 降低、TG 增高、肝功能异常、LDH 升高,从而推测可能存在单核巨噬细胞系统功能异常或反应性噬血现象;随后发现 NK 细胞活性减低, sCD25 升高,细胞因子异常,骨髓穿刺 6 例可见噬血现象且排除了恶性肿瘤可能,诊断为 HLH。尽管单纯噬血现象既不能诊断 HLH,也非诊断 HLH 的必要条件^[8],但是多次骨髓检查以明确是否有噬血现象是必要的。此外, SF 升高需引起高度关注。本研究发现 2 例死亡病例 SF 明显升高,且 >10 000 ng/mL,因此, SF 水平异常增高对 HLH 诊治与预后具有重要诊断意义, SF 越高,预后可能越差^[9-10]。此外,本研究还发现死亡病例 CRP、PCT、LDH 升高更为显著。

本研究 7 例患儿中,合并细菌感染 3 例,支原体感染 2 例。史婧奕等^[11]对 32 例 PICU 收治重症腺病毒肺炎研究显示,11 例继发肺部细菌感染,其中 5 例死亡。一项秘鲁的研究同样发现,混合病毒感染与单独腺病毒感染患者的临床表现无差异^[12]。然而极少研究对腺病毒合并其他病原菌感染进行单独研究,因此,其是否会增加患重症腺病毒肺炎的风险,仍需进一步大样本研究。

腺病毒感染继发 HLH 与其他继发性 HLH 一样,是否需要针对 HLH 足疗程且规律的特异性治疗存有争议,因一些病例随原发病好转 HLH 相关表现好转。本组病例在发病前无基础疾病、免疫功能正常,除常规关于肺炎的病原治疗及对症治疗外,在确诊 HLH 时酌情予以了化疗。所有患儿均予阿昔洛韦抗病毒治疗,而病例 4 使用了西多福韦,但是并没有改变其死亡结果,而且关于腺病毒感染,应用相关抗病毒治疗是否有效,目前临床中存在争议,也没有食品和药物管理局(FDA)批准的治疗药物^[13-14]。既往研究表明,在免疫功能受损的患者中,广泛使用抗病毒药物(如阿昔洛韦、更昔洛韦、利巴韦林和西多福韦)显示出不同的结果^[14]。本组 7 例患儿中,4 例(包括 2 例死亡患儿)进行了地塞米松联合依托泊苷化疗,2 例死亡患儿的白细胞和中性粒细胞进行性降低,

并发 ARDS、MODS 和 DIC,最终死亡;而另外 3 例仅予地塞米松治疗后好转。这提示 VP16 的使用要慎重。此外需要注意的是,因为在全身性病毒感染期间,用类固醇和/或化疗药物治疗 HLH 会抑制免疫,导致病毒载量难以下降,为治疗带来难度^[4,14]。这些病例都强调了全身性腺病毒感染治疗的复杂性及病毒介导的炎症失调和血管损伤在腺病毒感染中所致的严重后果,如 DIC、ARDS、MODS 等。本组病例均予人免疫球蛋白治疗,5 例存活患儿开始使用时间较 2 例死亡患儿早,提示早期应用免疫球蛋白可能是影响治疗结局的因素之一。Demirkol 等^[15]发现,给予高铁蛋白血症所致器官衰竭患儿血浆置换治疗与仅单纯静脉注射免疫球蛋白或甲泼尼龙治疗的患者相比,改善了预后。因血浆置换可降低细胞因子水平,提高对激素的敏感性而被用于治疗 HLH。本组病例中,血浆置换 4 例,其中死亡 2 例,2 例死亡患儿开始应用时间(24.5 d)明显晚于存活患儿(12 d),2 例存活患儿在应用后 1 周内即停止发热,进一步证明血浆置换的早期应用可能在 HLH 的治疗中具有重要意义,但仍需大样本对照研究证实。尽管目前还没有明确的 HLH 治疗方案,但是,一些研究者已经证明了静脉注射免疫球蛋白是有效的,其他的治疗方法,如地塞米松、环孢素 A、VP16 和甲氨蝶呤,也可以根据临床情况来考虑^[16]。

综上所述,腺病毒感染相关的 HLH 少见^[3],人腺病毒 7 型是主要感染型别。临床上对于诊断为腺病毒肺炎、对各种治疗无效、肝脾进行性肿大和/或血细胞持续减少的长期发热患者,应考虑继发 HLH^[17],及时进行 HLH 相关检查,早期明确诊断。如 HLH 患儿出现 CRP、PCT、SF、LDH 显著升高,提示预后不良,应尽早使用免疫球蛋白、血浆置换、地塞米松等治疗,以改善腺病毒相关 HLH 预后;腺病毒相关 HLH 强调个体化治疗,VP16 的使用需慎重。

[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] Janka GE, Lehmborg K. Hemophagocytic syndromes - an update[J]. Blood Rev, 2014, 28(4): 135-142.
- [3] Mellon G, Henry B, Aoun O, et al. Adenovirus related

- lymphohistiocytic hemophagocytosis: case report and literature review[J]. *J Clin Virol*, 2016, 78: 53-56.
- [4] Censoplano N, Gorga S, Waldeck K, et al. Neonatal adenovirus infection complicated by hemophagocytic lymphohistiocytosis syndrome[J]. *Pediatrics*, 2018, 141(Suppl 5): S475-S480.
- [5] 中华人民共和国国家健康委员会, 国家中医药局. 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.
- [6] Henter JI, Horne A, Aricó M, et al. HLH-2004: diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2007, 48(2): 124-131.
- [7] Maakaroun NR, Moanna A, Jacob JT, et al. Viral infections associated with haemophagocytic syndrome[J]. *Rev Med Virol*, 2010, 20(2): 93-105.
- [8] Lachmann G, La Rosée P, Schenk T, et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: a diagnostic challenge on the ICU[J]. *Anaesthetist*, 2016, 65(10): 776-786.
- [9] Machowicz R, Janka G, Wiktor-Jedrzejczak W. Similar but not the same: differential diagnosis of HLH and sepsis[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2017, 114: 1-12.
- [10] Simon DW, Halstead ES, Davila S, et al. DNA viremia is associated with hyperferritinemia in pediatric sepsis[J]. *J Pediatr*, 2019, 213: 82-87.e2.
- [11] 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.
- [12] Ampuero JS, Ocaña V, Gómez J, et al. Adenovirus respiratory tract infections in Peru[J]. *PLoS One*, 2012, 7(10): e46898.
- [13] Hiwarkar P, Amrolia P, Sivaprakasam P, et al. Brincidofovir is highly efficacious in controlling adenoviremia in pediatric recipients of hematopoietic cell transplant[J]. *Blood*, 2017, 129(14): 2033-2037.
- [14] Ronchi A, Doern C, Brock E, et al. Neonatal adenoviral infection: a seventeen year experience and review of the literature[J]. *J Pediatr*, 2014, 164(3): 529-535.e354.
- [15] Demirkol D, Yildizdas D, Bayrakci B, et al. Hyperferritinemia in the critically ill child with secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis/sepsis/multiple organ dysfunction syndrome/macrophage activation syndrome: what is the treatment?[J]. *Crit Care*, 2012, 16(2): R52.
- [16] Chen CJ, Huang YC, Jaing TH, et al. Hemophagocytic syndrome: a review of 18 pediatric cases[J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2004, 37(3): 157-163.
- [17] Moallem M, Song E, Jaggi P, et al. Adenovirus and "culture-negative sepsis" in a preterm neonate[J]. *AJP Rep*, 2016, 6(4): e417-e420.

(本文编辑: 邓芳明)

· 消息 ·

《中国当代儿科杂志》被 PubMed Central 数据库收录

《中国当代儿科杂志》通过了 PubMed Central (PMC) 数据库的评审, 已被该数据库收录。本刊是目前为止 PMC 收录的 5 本中文医学期刊之一。这是中文儿科医学期刊在国际生物医学权威数据库收录方面的重大突破, 对提高期刊的国际学术影响力具有重大意义。

PMC 数据库是由美国国立医学图书馆下属的国家生物技术信息中心 (NCBI) 创立的开放存取 (OA) 的生物医学和生命科学全文数据库, 在全球免费提供使用, 是真正意义上的全球最权威生物医学 OA 期刊数据库。

《中国当代儿科杂志》自 1999 年创刊以来一直秉承“反映当代、面向世界”的办刊宗旨, 注重与国际儿科及重要数据库的交流, 目前本刊已被美国国立图书馆 MEDLINE/PubMed、Scopus 数据库、美国化学文摘 (CA)、荷兰医学文摘 (EM)、世界卫生组织西太平洋地区医学索引 (WPRIM)、美国 EBSCO 等国际著名的检索系统收录。《中国当代儿科杂志》进入 PMC 数据库实现了中文科技期刊网络出版平台与国际通用权威数据库的平台互连, 全文内容既可以在 PMC 数据库中展示, 也可以通过 PubMed 检索, 将吸引全世界作者和读者的目光。这既是对《中国当代儿科杂志》期刊办刊质量的肯定, 也提升了中文科技期刊的传播推广力和国际影响力, 更是中国医学学术成果和语言文化向世界展现的契机。

中国当代儿科杂志编辑部
2020年6月5日