

1 788例社区获得性肺炎非细菌性病原体分布特征分析

王爽^{1,2} 王雪峰³ 李娜⁴ 张月馨⁵ 陈静² 王改梅²

(1. 辽宁中医药大学, 辽宁沈阳 110032; 2. 沈阳市儿童医院内科, 辽宁沈阳 110032;
3. 辽宁中医药大学附属医院儿科, 辽宁沈阳 110032; 4. 辽宁中医药大学附属医院内分泌科,
辽宁沈阳 110032; 5. 沈阳市儿童医院检验科, 辽宁沈阳 110032)

[摘要] **目的** 探讨社区获得性肺炎患儿非细菌性病原体分布特点。**方法** 回顾性选取2021年12月—2022年11月于沈阳市儿童医院住院的社区获得性肺炎患儿1 788例,运用多重RT-PCR与毛细电泳联用技术对10种病毒病原体及2种非典型病原体进行检测,同时抽取静脉血行肺炎衣原体、肺炎支原体血清学抗体检测,分析不同病原体的分布特征。**结果** (1) 1 788例社区获得性肺炎患儿病原体阳性率为72.43% (1 295/1 788),其中病毒病原体阳性率为59.68% (1 067/1 788),非典型病原体阳性率为22.04% (394/1 788)。阳性率由高到低依次为肺炎支原体、呼吸道合胞病毒、流感病毒B、偏肺病毒、鼻病毒、副流感病毒、流感病毒A、博卡病毒、腺病毒、肺炎衣原体、冠状病毒。(2) 季节分布:春季以呼吸道合胞病毒、肺炎支原体为主要病原体;夏季以肺炎支原体阳性率最高,其次为流感病毒A;秋季偏肺病毒阳性率最高;冬季主要为流感病毒B、呼吸道合胞病毒。(3) 性别、年龄分布:肺炎支原体阳性率女孩高于男孩 ($P<0.05$),其他病原体性别比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。部分病原体在不同年龄组间的阳性率不同 ($P<0.05$):肺炎支原体阳性率在>6岁组最高;呼吸道合胞病毒和肺炎衣原体阳性率在<1岁组最高;偏肺病毒、流感病毒B阳性率在1~<3岁组最高。(4) 疾病分布:重症肺炎患儿以呼吸道合胞病毒、肺炎支原体、鼻病毒、偏肺病毒为主;大叶性肺炎患儿的病原体主要为肺炎支原体;急性支气管肺炎前5位病原体为肺炎支原体、流感病毒B、偏肺病毒、呼吸道合胞病毒、鼻病毒。**结论** 肺炎支原体、呼吸道合胞病毒、流感病毒B、偏肺病毒、鼻病毒为儿童社区获得性肺炎的主要非细菌性病原体;呼吸道病原体阳性率在不同年龄阶段、季节和性别间存在一定差异。 [中国当代儿科杂志, 2023, 25 (6): 633-638]

[关键词] 社区获得性肺炎;病原学;非细菌性病原体;分布特点;儿童

Distribution of non-bacterial pathogens in 1 788 children with community-acquired pneumonia

WANG Shuang, WANG Xue-Feng, LI Na, ZHANG Yue-Xin, CHEN Jing, WANG Gai-Mei. Department of Pediatrics, Affiliated Hospital, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, China (Wang X-F, Email: Lnzywxf@163.com)

Abstract: Objective To investigate the distribution characteristics of non-bacterial pathogens in community-acquired pneumonia (CAP) in children. **Methods** A total of 1 788 CAP children admitted to Shenyang Children's Hospital from December 2021 to November 2022 were selected. Multiple RT-PCR and capillary electrophoresis were used to detect 10 viral pathogens and 2 atypical pathogens, and serum antibodies of *Chlamydial pneumoniae* (Ch) and *Mycoplasma pneumoniae* (MP) were detected. The distribution characteristics of different pathogens were analyzed. **Results** Among the 1 788 CAP children, 1 295 children were pathogen-positive, with a positive rate of 72.43% (1 295/1 788), including a viral pathogen positive rate of 59.68% (1 067/1 788) and an atypical pathogen positive rate of 22.04% (394/1 788). The positive rates from high to low were MP, respiratory syncytial virus (RSV), influenza B virus (IBV), human metapneumovirus (HMPV), human rhinovirus (HRV), human parainfluenza virus (HPIV), influenza A virus

[收稿日期] 2022-12-17; [接受日期] 2023-03-06

[基金项目] 国家中医药管理局中医药循证能力建设项目 (2019XZZX-LG006)。

[作者简介] 王爽,女,博士研究生,主治医师。

[通信作者] 王雪峰,女,教授,主任医师。Email: Lnzywxf@163.com。

(IVA), bocavirus (BoV), human adenovirus (HADV), Ch, and human coronavirus (HCOV). RSV and MP were the main pathogens in spring; MP had the highest positive rate in summer, followed by IVA; HMPV had the highest positive rate in autumn; IVB and RSV were the main pathogens in winter. The positive rate of MP in girls was higher than that in boys ($P<0.05$), and there were no significant differences in other pathogens between genders ($P>0.05$). The positivity rates of certain pathogens differed among age groups ($P<0.05$): the positivity rate of MP was highest in the >6 year-old group; the positivity rates of RSV and Ch were highest in the <1 year-old group; the positivity rates of HPIV and IVB were highest in the 1 to <3 year-old group. RSV, MP, HRV, and HMPV were the main pathogens in children with severe pneumonia, while MP was the primary pathogen in children with lobar pneumonia, and MP, IVB, HMPV, RSV, and HRV were the top 5 pathogens in acute bronchopneumonia. **Conclusions** MP, RSV, IVB, HMPV, and HRV are the main non-bacterial pathogens of CAP in children. There are certain differences in the positive rates of respiratory pathogens among children of different ages, genders, and seasons. [Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2023, 25(6): 633-638]

Key words: Community-acquired pneumonia; Etiology; Non-bacterial pathogen; Distribution characteristics; Child

社区获得性肺炎 (community-acquired pneumonia, CAP) 是全球范围内儿童死亡的主要病因。据报道, 全球每年约有1.2亿5岁以下儿童发生CAP, 约130万例死亡^[1], 是威胁人类生命健康的重要感染性疾病, 带来了巨大的经济负担^[2-3]。CAP可由不同的微生物引起, 包括细菌、病毒、非典型微生物等。近年来, 由于抗生素的广泛应用, 细菌感染性肺炎已逐渐得到控制, 而病毒和肺炎支原体等非细菌病原体越来越占主导地位。据报道, 50%以上CAP可检测到病毒病原体, 10%~40%的CAP由肺炎支原体引起^[4-5]。因此, 及时准确地明确儿童CAP非细菌性病原体流行特征对指导临床用药及预后判断具有重要意义。本研究对沈阳市儿童医院1 788例CAP患儿进行非细菌病原体检测, 分析其病原体分布特征。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性选取2021年12月—2022年11月于沈阳市儿童医院内科病房住院治疗的CAP患儿作为研究对象。纳入标准: (1) 符合CAP诊断标准^[6]; (2) 年龄1月龄至14岁; (3) 入院后均完善病原学检测; (4) 病例资料完整。排除标准: (1) 非感染原因住院患儿, 如支气管异物、支气管哮喘急性发作、支气管肺发育不良等; (2) 医院获得性肺炎。

1.2 标本采集

患儿入院后嘱用生理盐水清洗口腔, 运用一次性植绒拭子采集咽拭子, 伸至咽峡处, 擦拭两侧扁桃体和咽后壁, 并旋转一次性植绒拭子以增加接触面, 取样后取出拭子, 装入3 mL细胞保存液, 采用多重RT-PCR与毛细电泳联用技术对10种病毒病原体及2种非典型病原体进行检测, 包括甲

型流感病毒H1N1、甲型流感病毒H3N2、乙型流感病毒、腺病毒、博卡病毒、鼻病毒、副流感病毒、冠状病毒、呼吸道合胞病毒、偏肺病毒、肺炎支原体、肺炎衣原体。同时采集静脉血行肺炎衣原体、肺炎支原体血清学抗体检测。

1.3 RT-PCR检测

采用多重RT-PCR与毛细电泳联用技术, 以常见的12种呼吸道病原体的高度保守序列为靶区域, 设计12组特异性引物, 在一个扩增管中进行一步法RT-PCR扩增; 采用毛细电泳分离不同长度的扩增产物, 得到病原体的检测结果。同时对样品中的人RNA和DNA进行检测, 对样品质量进行监控; 试剂盒带有RT-PCR内参, 用于对核酸提取、RT-PCR和毛细电泳等整个检测过程进行监控。

1.4 统计学分析

采用SPSS 25.0进行统计学分析。计数资料采用频数和百分率(%)表示, 组间比较采用卡方检验或Fisher确切概率法, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

共纳入CAP患儿1 788例, 其中男性983例, 女性805例; 年龄1月龄至14岁, 其中 <1 岁290例(16.22%), 1~ <3 岁407例(22.76%), 3~6岁743例(41.55%), >6 岁348例(19.46%)。1 788例患儿中, 病原体核酸阳性1 295例, 阳性率为72.43% (1 295/1 788), 其中单一感染为80.31% (1 040/1 295), 混合感染为19.69% (255/1 295)。1 788例患儿共检出1 568毒株, 阳性率由高到低依次为肺炎支原体21.76% (389/1 788)、呼吸道合胞病毒14.82% (265/1 788)、流感病毒B 14.54% (260/1 788)、偏肺病毒14.09% (252/1 788)、鼻病毒

11.02% (197/1 788)、副流感病毒 2.13% (38/1 788)、博卡病毒 2.07% (37/1 788)、流感病毒 H3N2 2.01% (36/1 788)、流感病毒 H1N1 1.51% (27/1 788)、腺病毒 1.34% (24/1 788)、肺炎衣原体 1.23% (22/1 788)、冠状病毒 1.17% (21/1 788), 见图 1。

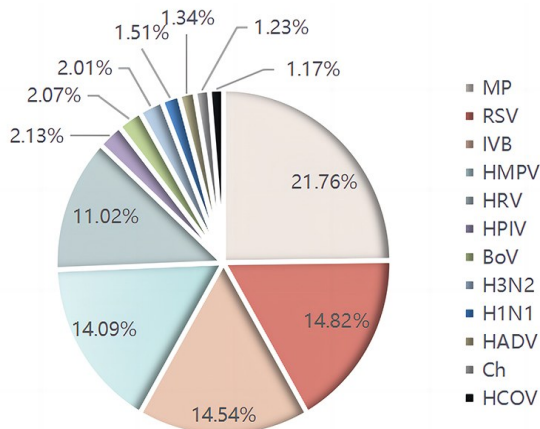


图 1 呼吸道病原体的检出情况 [MP] 肺炎支原体; [RSV] 呼吸道合胞病毒; [IVB] 流感病毒 B; [HMPV] 偏肺病毒; [HRV] 鼻病毒; [HPIV] 副流感病毒; [BoV] 博卡病毒; [H3N2] 流感病毒 H3N2; [H1N1] 流感病毒 H1N1; [HADV] 腺病毒; [Ch] 肺炎衣原体; [HCOV] 冠状病毒。

2.2 不同性别患儿病原体的检出率

男女患儿病原体检测阳性率分别为 71.9% (707/983) 和 73.0% (588/805), 二者比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。女患儿肺炎支原体阳性率

(25.3%) 高于男患儿 (18.8%), 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 其他病原体检出率男女比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 1。

表 1 不同病原体在男女患儿中的检出率 [n (%)]

病原体	男孩 (n=983)	女孩 (n=805)	χ^2 值	P 值
MP	185(18.8)	204(25.3)	11.058	<0.001
RSV	144(14.6)	121(15.0)	0.051	0.821
IVB	152(15.5)	108(13.4)	1.492	0.222
HMPV	124(12.6)	128(15.9)	3.681	0.055
HRV	113(11.5)	84(10.4)	0.508	0.476
IVA	39(4.0)	24(3.0)	1.266	0.261
HPIV	17(1.7)	21(2.6)	1.645	0.199
BoV	20(2.0)	17(2.1)	0.013	0.909
HADV	16(1.6)	8(1.0)	1.343	0.247
Ch	12(1.2)	11(1.4)	0.074	0.786
HCOV	9(0.9)	12(1.5)	1.261	0.261

注: [MP] 肺炎支原体; [RSV] 呼吸道合胞病毒; [IVB] 流感病毒 B; [HMPV] 偏肺病毒; [HRV] 鼻病毒; [IVA] 流感病毒 A; [HPIV] 副流感病毒; [BoV] 博卡病毒; [HADV] 腺病毒; [Ch] 肺炎衣原体; [HCOV] 冠状病毒。

2.3 不同年龄组病原体检出率

部分病原体在不同年龄组间的阳性率不同 ($P<0.05$): 肺炎支原体阳性率在 >6 岁组最高; 呼吸道合胞病毒和肺炎衣原体阳性率在 <1 岁组最高; 偏肺病毒、流感病毒 B 阳性率在 $1\sim<3$ 岁组最高。鼻病毒、流感病毒 A、腺病毒、冠状病毒阳性率各年龄组比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 2。

表 2 呼吸道病原体在不同年龄组中的检出情况 [n (%)]

不同病原体	<1 岁组 (n=290)	$1\sim<3$ 岁组 (n=407)	$3\sim6$ 岁组 (n=743)	>6 岁组 (n=348)	χ^2 值	P 值
MP	50(17.2)	71(17.4)	122(16.4)	145(41.7) ^{a,b,c}	100.769	<0.001
RSV	108(37.2)	104(25.6) ^a	40(5.4) ^{a,b}	13(3.7) ^{a,b}	238.894	<0.001
IVB	20(6.9)	45(11.1) ^a	134(18.0) ^{a,b}	61(17.5) ^{a,b}	27.413	<0.001
HMPV	15(5.2)	38(9.3) ^a	157(21.1) ^{a,b}	42(12.1) ^{a,b,c}	58.236	<0.001
HRV	20(6.9)	47(11.5)	92(12.4)	38(10.9)	6.555	0.161
IVA	6(2.1)	15(3.7)	35(4.7)	7(2.0)	7.257	0.123
HPIV	9(3.1)	15(3.7)	13(1.7) ^{a,b}	1(0.3) ^{a,b,c}	12.252	0.016
BoV	4(1.4)	17(4.2) ^a	15(2.0)	1(0.3) ^{a,b,c}	14.799	0.001
HADV	6(2.1)	2(0.5)	12(1.6)	4(1.1)	4.041	0.244
Ch	12(4.1)	2(0.5) ^a	3(0.4) ^a	5(1.4) ^{a,b,c}	20.125	<0.001
HCOV	4(1.4)	4(1.0)	9(1.2)	4(1.1)	0.373	0.978

注: a 示与 <1 岁组比较, $P<0.05$; b 示与 $1\sim<3$ 岁组比较, $P<0.05$; c 示与 $3\sim6$ 岁组比较, $P<0.05$ 。[MP] 肺炎支原体; [RSV] 呼吸道合胞病毒; [IVB] 流感病毒 B; [HMPV] 偏肺病毒; [HRV] 鼻病毒; [IVA] 流感病毒 A; [HPIV] 副流感病毒; [BoV] 博卡病毒; [HADV] 腺病毒; [Ch] 肺炎衣原体; [HCOV] 冠状病毒。

2.4 病原体时间分布特点

图 2 显示不同病原体具有不同的流行趋势。肺

炎支原体在各个月份阳性率均较高, 最高为 9 月份 (41.7%), 最低为 4 月份 (12.5%)。呼吸道合胞病

毒 2 月份阳性率最高 (38.2%); 主要分布在春季和冬季, 3 月份后检出率逐渐下降, 5 月份后基本未检出。流感病毒 B 主要集中在 12 月份 (31.1%) 和次年 1 月份 (31.0%), 以冬季为主。偏肺病毒 11 月份检出率 (45.8%) 明显高于其他月份; 阳性率以秋季最高。鼻病毒在 6 月份 (40.7%) 检出率高于其他月份; 主要分布在夏季 (17.0%) 和秋季

(15.9%)。流感病毒 A 检出率最高在 8 月份 (27.8%), 副流感病毒为 7 月份 (7.8%), 二者夏季阳性率均高于其他季节。博卡病毒 11 月份阳性率最高。腺病毒、冠状病毒检出率最高均在 9 月份。肺炎衣原体检出率最高为 3 月份 (4.7%)。见图 2 及表 3。

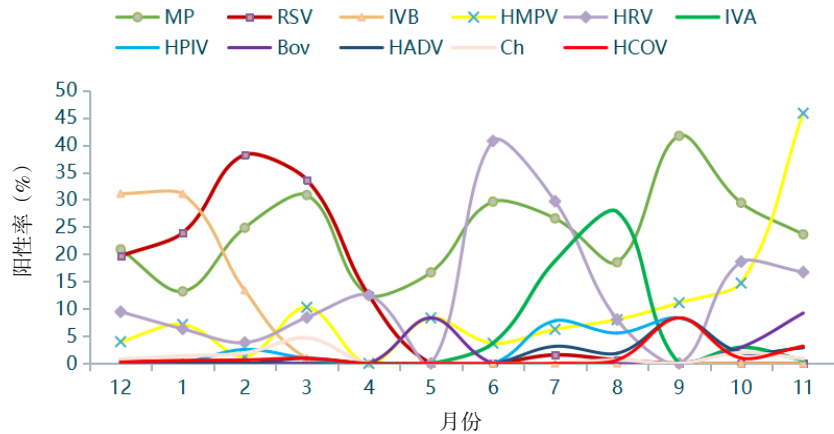


图 2 不同病原体感染时间曲线 [MP] 肺炎支原体; [RSV] 呼吸道合胞病毒; [IVB] 流感病毒 B; [HMPV] 偏肺病毒; [HRV] 鼻病毒; [HPIV] 副流感病毒; [BoV] 博卡病毒; [IVA] 流感病毒 A; [HADV] 腺病毒; [Ch] 肺炎衣原体; [HCOV] 冠状病毒。

表 3 不同病原体感染季节分布 [n (%)]

项目	春季 (n=127)	夏季 (n=253)	秋季 (n=485)	冬季 (n=923)	χ^2 值	P 值
MP	36(28.3)	55(21.7) ^a	127(26.2) ^b	171(18.5) ^{a,b,c}	15.539	0.004
RSV	37(29.1)	3(1.2) ^a	15(3.1) ^{a,b}	210(22.8) ^{a,b,c}	164.536	<0.001
IVB	11(8.7)	1(0.4)	5(1.0) ^{a,b}	243(26.3) ^{a,b,c}	227.517	<0.001
HMPV	12(9.4)	18(7.1) ^a	178(36.7) ^{a,b}	44(4.8) ^{a,b,c}	291.758	<0.001
HRV	10(7.9)	43(17.0) ^a	77(15.9) ^a	67(7.3) ^{b,c}	31.491	<0.001
IVA	5(3.9)	47(18.6) ^a	5(1.0) ^{a,b}	6(0.7) ^{a,b}	175.284	<0.001
HPIV	1(0.8)	14(5.5) ^a	15(3.1) ^a	8(0.9) ^{b,c}	21.300	<0.001
Ch	5(3.9)	1(0.4) ^a	5(1.0) ^{a,b}	11(1.2) ^a	9.803	0.044
BoV	1(0.8)	0(0)	35(7.2)	1(0.1)	75.598	<0.001
HADV	1(0.8)	5(2.0)	15(3.1)	3(0.3)	19.112	<0.001
HCOV	1(0.8)	1(0.4)	15(3.1)	4(0.4)	17.194	<0.001

注: a 示与春季组比较, $P<0.05$; b 示与夏季组比较, $P<0.05$; c 示与秋季组比较, $P<0.05$ 。[MP] 肺炎支原体; [RSV] 呼吸道合胞病毒; [IVB] 流感病毒 B; [HMPV] 偏肺病毒; [HRV] 鼻病毒; [IVA] 流感病毒 A; [HPIV] 副流感病毒; [BoV] 博卡病毒; [HADV] 腺病毒; [Ch] 肺炎衣原体; [HCOV] 冠状病毒。

2.5 不同疾病病原体检出情况

1 788 例 CAP 中, 重症肺炎 160 例 (8.95%), 其中病原体阳性占 83.8% (134/160); 单一感染 67.2% (90/134), 混合感染为 32.8% (44/134)。160 例重症肺炎患儿中, 病原体检出前 5 位的依次为呼吸道合胞病毒 (32.5%, 52/160)、肺炎支原体

(31.3%, 50/160)、鼻病毒 (20.0%, 32/160)、偏肺病毒 (7.5%, 12/160)、肺炎衣原体 (6.3%, 10/160)。

1 788 例 CAP 中, 大叶性肺炎 62 例 (3.47%), 其中病原体阳性占 90% (56/62); 单一感染 93% (52/56), 混合感染 7% (4/56)。62 例大叶性肺炎

患儿中, 常见病原体为肺炎支原体(65%, 40/62)和鼻病毒(10%, 6/62)。

1 788例CAP中, 急性支气管肺炎1 566例(87.58%), 其中病原体阳性占70.56%(1 105/1 566); 单一感染81.27%(898/1 105), 混合感染18.73%(207/1 105)。1 566例急性支气管肺炎患儿中, 检出病原体前5位的依次为肺炎支原体(19.09%, 299/1 566)、流感病毒B(15.96%, 250/1 566)、偏肺病毒(15.07%, 236/1 566)、呼吸道合胞病毒(13.47%, 211/1 566)、鼻病毒(10.15%, 159/1 566)。

3 讨论

CAP是儿童时期的常见病, 患病率和病死率均占儿童疾病之首, 可由多种病原体引起, 临床表现错综复杂, 了解CAP的致病病原体有助于疾病的管理, 也可在疾病监测中发挥重要作用。因此, 早期、全面、快速、准确地进行呼吸道病原体检测有利于明确病因和临床诊治, 同时对不同病原体的流行病学研究具有重要意义。随着检验技术水平的不断提高, 分子诊断技术使以前难以检测到的病原体能够快速被检测^[7], 尤其是多重核酸检测的应用更有利于儿童呼吸道感染病原学的辅助诊断^[8]。

本研究以住院治疗的1 788例CAP患儿为研究对象, 运用多重RT-PCR对12种非细菌性病原体进行检测, 其病毒病原体阳性率达59.7%, 与国内不同学者报道的呼吸道病毒病原检测阳性率有所不同。Zhu等^[9]的一项多中心研究显示病毒病原体阳性率为56.6%。有研究对1 500例CAP患儿进行8种病毒抗原检测, 阳性率为33.5%^[4]。各研究报道的病原体阳性检出率存在差异可能与地区、检测方法及病原体种类不同有关。

本研究结果显示, 肺炎支原体检出率女患儿高于男患儿, 其他病原体性别差异无统计学意义, 与以往研究结果相符^[10-11]。这可能与女孩户外运动少, 抵抗力相对较差有关。本研究结果显示, 各病原体在不同年龄组的阳性率有所不同, 其中肺炎支原体阳性率在>6岁组最高; 流感病毒B阳性率在3~6岁组和>6岁组较高。这提示肺炎支原体和流感病毒B具有基本相同的流行模式, 呈年龄越高, 阳性率越高的趋势, 这与以往的研究结果一致^[10, 12]。可能与3岁以上儿童入学后集体生活及社

交活动增加, 同时飞沫传播的风险提高有关, 提示应加强该年龄段儿童的感染防控措施及宣传教育, 提高个人防护。呼吸道合胞病毒在<1岁组阳性率最高(37.2%), 呈年龄越小阳性率越高趋势, 同时肺炎衣原体在<1岁组的阳性率也高于其他年龄段, 提示呼吸道合胞病毒、肺炎衣原体为<1岁儿童的主要病原体, <1岁CAP儿童应关注呼吸道合胞病毒和肺炎衣原体感染。

本研究结果显示, 不同的病原体有不同的季节流行模式。本研究中流感病毒B 12月份阳性率最高, 3月份后基本未检出, 提示冬季为流感的高发季节。与以往报道的流感病毒A在北方的流行特点不同^[13], 本研究中流感病毒A主要集中在6~9月份, 8月份达峰值, 可能原因在于流感病毒在不同年份及地区流行情况不同, 同时也提示6~9月份仍不能忽视流感的发生。呼吸道合胞病毒2月份阳性率最高, 3月份后检出率逐渐下降, 5月份后基本未检出, 与以往的研究结果相符^[14]。也有报道提示呼吸道合胞病毒的感染峰值在8月份和9月份^[15]。各研究检出率的差异可能与气候和环境因素、人口分布、经济状况、使用的诊断方法不同有关^[16]。既往研究报道, 偏肺病毒每年有两个流行高峰, 分别为2~4月份和8~10月份^[17-18], 本研究中偏肺病毒流行趋势基本与之一致。有文献报道, 鼻病毒全年可引起感染, 在北半球鼻病毒出现的高峰在8月底^[19]。本研究中鼻病毒检出率从5月份后逐渐增加, 6月份达到峰值, 之后逐渐下降, 与上海的一项研究相符^[20]。有研究报道, 一年中不同时间呼吸道病原体的检测在不同国家或地区的差异较大, 季节性病原检测的差异可能与地区气候和人口因素有关, 许多急性呼吸道感染的发病率遵循与特定病原体的典型季节性传播相一致的周期性模式^[21]。

本研究结果显示, 32.5%的重症肺炎由呼吸道合胞病毒导致, 是重症肺炎的首要病原体, 这与已有研究报道一致^[22]。本研究中肺炎衣原体、腺病毒、冠状病毒的检出率不高, 但上述病原仍可导致重症肺炎, 因此应早期识别。

总之, 病毒病原体、非典型病原体等在儿童CAP的病因中起到至关重要的作用, 因此应早期积极完善CAP患儿的病原学检测, 以利于合理治疗。本研究为单中心回顾性研究, 有一定局限性, 有待开展多中心前瞻性研究进一步分析CAP患儿非细菌性病原体的分布特征。

【参 考 文 献】

- [1] Walker CLF, Rudan I, Liu L, et al. Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea[J]. Lancet, 2013, 381(9875): 1405-1416. PMID: 23582727. PMCID: PMC7159282. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60222-6.
- [2] DeAntonio R, Yarzabal JP, Cruz JP, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia and implications for vaccination of children living in developing and newly industrialized countries: a systematic literature review[J]. Hum Vaccin Immunother, 2016, 12(9): 2422-2440. PMID: 27269963. PMCID: PMC5027706. DOI: 10.1080/21645515.2016.1174356.
- [3] Ferreira-Coimbra J, Sarda C, Rello J. Burden of community-acquired pneumonia and unmet clinical needs[J]. Adv Ther, 2020, 37(4): 1302-1318. PMID: 32072494. PMCID: PMC7140754. DOI: 10.1007/s12325-020-01248-7.
- [4] Oumei H, Xuefeng W, Jianping L, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in 1500 hospitalized children[J]. J Med Virol, 2018, 90(3): 421-428. PMID: 28975629. PMCID: PMC7166354. DOI: 10.1002/jmv.24963.
- [5] Zar HJ, Polack FP. Childhood pneumonia: the role of viruses[J]. Thorax, 2015, 70(9): 811-812. PMID: 26092921. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2015-207320.
- [6] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013修订)(上)[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(10): 745-752. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2013.10.006.
- [7] 曹清,唐铭钰,杜白露. 儿童呼吸道病原检测应用进展及相关研究[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2019, 34(10): 721-725. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2019.10.001.
- [8] 谢正德,邓继岩,任丽丽,等. 儿童呼吸道感染病原体核酸检测专家共识[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2022, 37(5): 321-332. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20211222-01490.
- [9] Zhu Y, Xu B, Li C, et al. A multicenter study of viral aetiology of community-acquired pneumonia in hospitalized children in Chinese mainland[J]. Virol Sin, 2021, 36(6): 1543-1553. PMID: 34523109. PMCID: PMC8440149. DOI: 10.1007/s12250-021-00437-0.
- [10] 闫超,孙红妹,赵汉青,等. 北京地区10年间住院患儿肺炎支原体感染流行特征分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2019, 34(16): 1211-1214. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2019.16.004.
- [11] 侯李锋,李芳,吕芳,等. 非细菌性呼吸道病原核酸检测在呼吸道感染患儿中的应用[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2022, 37(4): 251-255. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20201009-01590.
- [12] Meng GL, Kang R, Cheng XY, et al. Laboratory analysis of positive rate of *Mycoplasma pneumoniae* antibody among 53, 273 children with respiratory tract infections in Xi'an from 2017 to 2020[J]. Transl Pediatr, 2022, 11(5): 625-630. PMID: 35685083. PMCID: PMC9173883. DOI: 10.21037/tp-22-127.
- [13] Berkley JA, Munywoki P, Ngama M, et al. Viral etiology of severe pneumonia among Kenyan infants and children[J]. JAMA, 2010, 303(20): 2051-2057. PMID: 20501927. PMCID: PMC2968755. DOI: 10.1001/jama.2010.675.
- [14] Choi E, Ha KS, Song DJ, et al. Clinical and laboratory profiles of hospitalized children with acute respiratory virus infection[J]. Korean J Pediatr, 2018, 61(6): 180-186. PMID: 29963101. PMCID: PMC6021362. DOI: 10.3345/kjp.2018.61.6.180.
- [15] Althouse BM, Flasche S, Minh LN, et al. Seasonality of respiratory viruses causing hospitalizations for acute respiratory infections in children in Nha Trang, Vietnam[J]. Int J Infect Dis, 2018, 75: 18-25. PMID: 30118916. PMCID: PMC7110808. DOI: 10.1016/j.ijid.2018.08.001.
- [16] Razanajatovo NH, Guillebaud J, Harimanana A, et al. Epidemiology of severe acute respiratory infections from hospital-based surveillance in Madagascar, November 2010 to July 2013[J]. PLoS ONE, 2018, 13(11): e0205124. PMID: 30462659. PMCID: PMC6248916. DOI: 10.1371/journal.pone.0205124.
- [17] Li ZJ, Zhang HY, Ren LL, et al. Etiological and epidemiological features of acute respiratory infections in China[J]. Nat Commun, 2021, 12(1): 5026. PMID: 34408158. PMCID: PMC8373954. DOI: 10.1038/s41467-021-25120-6.
- [18] Cui A, Xie Z, Xu J, et al. Comparative analysis of the clinical and epidemiological characteristics of human influenza virus versus human respiratory syncytial virus versus human metapneumovirus infection in nine provinces of China during 2009-2021[J]. J Med Virol, 2022, 94(12): 5894-5903. PMID: 35981880. DOI: 10.1002/jmv.28073.
- [19] Nunes-Silva C, Vilares AT, Schweitzer V, et al. Non-COVID-19 respiratory viral infection[J]. Breathe (Sheff), 2022, 18(1): 210151. PMID: 36338246. PMCID: PMC9584593. DOI: 10.1183/20734735.0151-2021.
- [20] Jia R, Lu L, Li S, et al. Human rhinoviruses prevailed among children in the setting of wearing face masks in Shanghai, 2020[J]. BMC Infect Dis, 2022, 22(1): 253. PMID: 35287614. PMCID: PMC8919361. DOI: 10.1186/s12879-022-07225-5.
- [21] Taylor S, Lopez P, Weckx L, et al. Respiratory viruses and influenza-like illness: Epidemiology and outcomes in children aged 6 months to 10 years in a multi-country population sample[J]. J Infect, 2017, 74(1): 29-41. PMID: 27667752. PMCID: PMC7112512. DOI: 10.1016/j.jinf.2016.09.003.
- [22] Zhao Y, Lu R, Shen J, et al. Comparison of viral and epidemiological profiles of hospitalized children with severe acute respiratory infection in Beijing and Shanghai, China[J]. BMC Infect Dis, 2019, 19(1): 729. PMID: 31429710. PMCID: PMC6701130. DOI: 10.1186/s12879-019-4385-5.

(本文编辑: 李惠清)