doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2016.02.005

论著·临床研究

温州地区 366 例流感病毒 A 型和 B 型致下呼吸道感染的临床分析

钟佩佩 张海邻 陈小芳 梁亚峰 林立 杨少燕 盛江吟 李昌崇 (温州医科大学附属育英儿童医院呼吸科,浙江温州 325027)

[摘要] 目的 比较儿童流感病毒 A型(IVA)、B型(IVB)致下呼吸道感染(LRTI)的流行特点及临床特征。方法 回顾性分析 2010~2014 年收住在温州医科大学附属育英儿童医院的 366 例流感病毒(IV)阳性的 LRTI 患儿的临床资料,其中 IVA 阳性 272 例,IVB 阳性 94 例。结果 IV 多在每年 12 月至次年 3 月流行,以 IVA 为主,且 IVA 隔年 7 月或 9 月有小流行,IVB 呈隔年 12 月至次年 3 月流行。单纯 IVA 致 LRTI 患儿白细胞计数、白细胞升高比例、血钠异常比例、血钾异常比例高于单纯 IVB 致 LRTI 患儿(P<0.05),但两组患儿在年龄、性别、基础疾病、临床表现、合并细菌及非典型病原体感染率方面差异无统计学意义(P>0.05)。IVB合并呼吸道合胞病毒(RSV)感染率高于 IVA(P<0.01)。结论 IVA 每年冬春季节流行,隔年夏季有小流行;IVB 呈隔年冬春季节流行。IVA 引起白细胞升高、电解质紊乱较 IVB 多见,IVB 感染患儿更易合并 RSV 感染,但两种病毒所致 LRTI 患儿临床表现相似。

[关键词] 流感病毒 A型;流感病毒 B型;临床特征;儿童

Lower respiratory tract infection caused by influenza virus A and influenza virus B in Wenzhou, China: a clinical analysis of 366 children

ZHONG Pei-Pei, ZHANG Hai-Lin, CHEN Xiao-Fang, LIANG Ya-Feng, LIN Li, YANG Shao-Yan, SHENG Jiang-Yin, LI Chang-Chong. Department of Respiratory Disease, Yuying Children's Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou, Zhejiang 325027, China (Li C-C, Email: wzlichch@21cn.com)

Abstract: Objective To compare the epidemiological and clinical features of lower respiratory tract infection (LRTI) caused by influenza virus A (IVA) and influenza virus B (IVB) in children. Methods The clinical data of 366 children with LRTI caused by influenza virus (IV), who were hospitalized in Yuying Children's Hospital of Wenzhou Medical University between 2010 and 2014, were analyzed retrospectively, and there were 272 cases caused by IVA and 94 cases caused by IVB. Results
IV was mainly prevalent from December to March of the next year, with the predominance of IVA. There were small peaks of IVA prevalence in July or September every other year, and IVB was prevalent from December to March of the next year every other year. The children with LRTI caused by IVA alone had a significantly higher white blood cell (WBC) count and significantly higher percentages of children with increased WBC, abnormal serum sodium, and abnormal serum potassium than those caused by IVB alone (P<0.05). However, there were no significant differences in age, sex, underlying diseases, clinical manifestations, and co-infection rate with bacteria or atypical pathogens between the two groups (P>0.05). The rate of co-infection with respiratory syncytial virus (RSV) was significantly higher in the IVB group than in the IVA group (P<0.01). **Conclusions** IVA is prevalent in winter and spring every year and has small peaks in summer every other year, while IVB is prevalent in winter and spring every other year. Compared with IVB, IVA causes more cases of increased WBC and electrolyte disturbance. The children infected with IVB are more likely to be co-infected with RSV. The children with LRTI caused by IVA and IVB have similar clinical manifestations. [Chin J Contemp Pediatr, 2016, 18(2): 117-122]

Key words: Influenza virus A; Influenza virus B; Clinical feature; Child

[[] 收稿日期] 2015-10-26; [接受日期] 2015-12-09

[[]基金项目]浙江省科技厅项目(2015C37026)。

[[]作者简介]钟佩佩,女,硕士研究生,住院医师。

[[]通信作者]李昌崇,男,主任医师,教授。

流感病毒(influenza virus, IV)分为甲(A)、乙(B)、丙(C)3型。其中A型流感病毒(Influenza A virus, IVA)常以流行形式出现,能引起世界性流感大流行。B型流感病毒(Influenza B virus, IVB)常常引起局部暴发。C型流感病毒主要以散发形式出现,较少见。IV 感染临床症状轻重不一,在儿童常引起支气管炎、毛细支气管炎、肺炎等下呼吸道感染(lower respiratory tract infection, LRTI)^[1]。目前关于IV 引起 LRTI 的临床特征的报道不多,本研究分析温州地区儿童 IV 引起的 LRTI的流行病学,比较 IVA 和 IVB 所致 LRTI 的临床特点,提高儿科医生对 IV 所致 LRTI 的认识。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2010年1月至2014年12月收住温州医科大学附属育英儿童医院、经实验室证实的IV阳性的366例LRTI患儿作为研究对象。其中IVA阳性272例(74.3%),IVB阳性94例(25.7%)。年龄范围为0.3~141个月,中位年龄为16个月。

1.2 样本采集和病原检测

入院 48 h 内取患儿鼻咽分泌物或痰液及血清。 鼻咽分泌物或痰液进行分离、培养、鉴定。采用 直接免疫荧光法检测呼吸道病毒,试剂盒购自美 国 Chemicon 公司,同时检测 IVA 和 IVB、副流感 病毒(HPIV)1、2、3型、腺病毒、呼吸道合胞 病毒(RSV)7种呼吸道常见病毒。采用酶联免疫 法检测非典型病原体抗体,试剂购自德国欧蒙公 司。均按说明书操作。

1.3 资料收集

对纳入病例收集相关的人口学资料、临床特征、实验室诊断、治疗和预后等信息。

1.4 统计学分析

应用 SPSS 17.0 统计软件建立数据库并进行统计学分析。正态分布计量资料以均数 \pm 标准差 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,非正态分布计量资料以中位数(四分位间距)表示。近似正态分布、符合方差齐性的计量数据组间比较采用成组 t 检验,否则采用秩和检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

IVA 阳性和 IVB 阳性两组年龄(χ^2 =5.961,P=0.114)和性别分布(χ^2 =0.021,P=0.884)比较差异均无统计学意义(表 1)。IVA、IVB 阳性组中剖腹产患儿分别占 35.6%、 48.6%,两组剖腹产患儿比例差异有统计学意义(χ^2 =3.883,P=0.049),而两组的早产、足月产比例、喂养方式、家庭人口数、出生体重等比较差异均无统计学意义(P>0.05)。

表 1	IV 阳性 I	I RTI 患 川	人口学咨料	「例(%)]

组别			年	性别						
	沙小女人	<28 d	28 d~	1岁~	≥ 5 岁	男	女			
IVA 阳性	272	3(1.1)	106(39.0)	148(54.4)	15(5.5)	196(72.1)	76(27.9)			
IVB 阳性	94	5(5.3)	33(35.1)	51(54.3)	5(5.3)	67(71.3)	27(28.7)			
χ ² 值			5.9	0.021						
P 值			0.114 0.884							

2.2 流行特点

各年份 IVA、IVB 阳性病例分布见图 1。IV 多在每年冬春季节(12月至次年3月)流行。2010~2014年冬春季节 IV 感染例数占该年总例数的比例分别为 36%、97%、82%、95%、77%,以

IVA 为 主。IVA 在 2010 年 9 月、2012 年 7 月、2014 年 7 月有发病小高峰,分别占该年度 IVA 总例数的 52%、26%、14%,呈隔年夏季(7月或 9月)小流行。IVB 呈隔年冬春季节(12月至次年 3 月)流行。

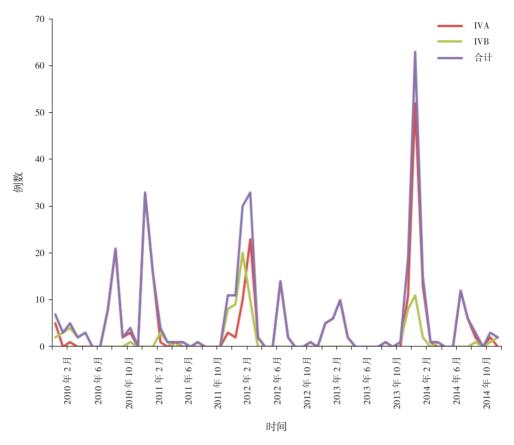


图 1 2010~2014 年 IV 阳性 LRTI 患儿病例分布

2.3 基础疾病

366 例 患 儿 中 存 在 基 础 疾 病 的 有 68 例 (18.6%),其中 IVA 阳性患儿中有基础疾病者 49 例 (18.0%),IVB 阳性患儿中有基础疾病者 19 例 (20.2%),两者比较差异无统计学意义(χ^2 =0.223,P=0.637)。IVA 阳性患儿中,前 3 位基础疾病依次为先天性心脏病(18 例,36.7%)、支气管哮喘(10 例,20.4%)、贫血(8 例,16.3%)。IVB 阳性患儿中,前 3 位基础疾病依次为先天性心脏病(6 例、31.5%)、支气管哮喘(5 例,26.3%)、肾病综合征(2 例,10.5%)、癫癎(2 例,10.5%)。

2.4 临床表现

366 例患儿中, 单纯 IVA 感染致 LRTI 者共 86

例(简称单纯 IVA 组),单纯 IVB 感染致 LRTI 者 共 21 例(简称单纯 IVB 组)。单纯 IVA、IVB 引 起 LRTI 均以肺炎最多见,其次为支气管炎、重症 肺炎、毛细支气管炎,少数 IVA 感染可引起喉气 管支气管炎,见表 2。单纯 IVA 组中 47 例(55%) 以咳嗽为首发症状,38 例(44%)以发热为首发 症状,1 例(1%)以咯血为首发症状。单纯 IVB 组中 11 例(52%)以发热为首发症状,10 例(48%) 以咳嗽为首发症状。单纯 IVA 组与 IVB 组症状、 体征相似,均以咳嗽、发热为主要表现,多为有 痰咳嗽,部分患儿可伴有喘息、消化道症状,两 组需吸氧及机械通气的比例、入住 ICU 率差异均 无统计学意义(表 3)。

表 2 单纯 IVA 和 IVB 感染 LRTI 患儿疾病分布 [例(%)]

组别	例数	支气管炎	毛细支气管炎	肺炎	重症肺炎	喉气管支气管炎
单纯 IVA 组	86	20(23)	7(8)	47(55)	8(9)	4(5)
单纯 IVB 组	21	5(24)	1(5)	13(62)	2(9)	0(0)

表 3 单纯 IVA 和 IVB 致 LRTI 患儿临床表现的比较

组别	例数	咳嗽	发热	痰鸣	流涕	消化道 症状	喘息	鼻塞	拒食 呛奶	湿罗音	哮鸣音	气促
单纯 IVA 组	86	86(100)	84(98)	75(87)	32(37)	31(36)	28(33)	20(23)	1(1)	40(47)	39(45)	22(26)
单纯 IVB 组	21	21(100)	21(100)	18(86)	7(33)	8(38)	6(29)	6(29)	1(5)	9(43)	6(29)	3(14)
χ ² 值			0.000	0.000	0.109	0.031	0.124	0.259	0.037	0.091	1.950	0.655
P 值			1.000	1.000	0.741	0.861	0.725	0.611	0.847	0.763	0.163	0.418

续表 3

组别	例数	三凹征	点头样 呼吸	皮疹	发绀	吸氧	入住 ICU	机械通气	咳嗽 天数	发热 天数	喘息 天数	住院 天数
单纯 IVA 组	86	15(17)	10(12)	9(11)	2(2)	11(13)	7(8)	2(2)	12(9,16)	5(3,7)	0(0,3)	6(5,9)
单纯 IVB 组	21	3(14)	3(14)	2(10)	1(5)	2(10)	2(10)	2(10)	15(10,19)	5(3,7)	0(0,2)	7(5,10)
χ ² (Z) 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.001	0.000	0.842	(-1.624)	(-0.213)	(-0.375)	(-0.546)
P 值		0.983	1.000	1.000	1.000	0.969	1.000	0.359	0.104	0.831	0.708	0.585

注:除咳嗽天数、发热天数、喘息天数及住院天数以中位数(四分位间距)表示外,余均以[例(%)]表示。

2.5 影像学改变

83 例单纯 IVA 感染且行影像学检查的患儿中,影像学检查显示正常者 13 例 (16%),支气管炎 23 例 (28%),毛细支气管炎 3 例 (4%),肺炎小片状影 44 例 (53%)。20 例单纯 IVB 感染且行影像学检查的患儿中,影像学检查显示正常者 2 例 (10%),支气管炎 5 例 (25%),毛细支气管炎 1 例 (5%),肺炎小片状影 12 例 (60%)。

IVA 感染中合并肺实变 1 例,胸腔积液 2 例,肺空洞 1 例,气胸、皮下气肿 1 例,肺不张 1 例; IVB 感染中合并纵膈、皮下气肿 1 例,胸膜改变 1 例。

2.6 相关血液指标检查结果

比较单纯 IVA、IVB 感染的相关的血液指标检查结果发现,单纯 IVA 感染组白细胞升高比例、白细胞计数、血钠、血钾异常比例均高于单纯 IVB 感染组,其余指标结果差异均无统计学意义(表4)。

表 4 单纯 IVA 和 IVB 致 LRTI 患儿相关血液指标检查结果的比较

组别	例数	CRP 升高	CRP 值 (mg/L)	WBC 升高	WBC 降低	WBC (×10 ⁹)	中性粒细胞 比例	淋巴细胞 比例	粒减或粒缺
单纯 IVA 组	86	47/86(55)	12(5,26)	46/85(54)	26/85(30)	12 ± 6	0.55 ± 0.23	0.36 ± 0.22	18/85(21)
单纯 IVB 组	21	8/21(38)	8(2,31)	4/21(19)	7/21(33)	8 ± 4	0.46 ± 0.20	0.45 ± 0.19	7/20(35)
χ ² (Z) 值		1.852	(-1.142)	8.311	0.059	(-2.663)	(-1.665)	(-1.789)	1.029
P 值		0.174	0.254	0.004	0.808	0.008	0.096	0.074	0.310

续表 4

组别	例数	粒细胞计数 (×10°)	PCT (ng/mL)	ALT 升高	LDH 升高	CK 升高	血钠异常	血钾异常
单纯 IVA 组	86	2.6(1.5,3.8)	0.2(0.1,0.4)	3/85(4)	58/82(71)	24/82(29)	42/84(50)	24/82(29)
单纯 IVB 组	21	2.1(1.2,3.7)	0.3(0.2,1.0)	0/21(0)	14/21(67)	3/21(14)	4/21(19)	1/20(5)
χ ² (Z) 值		(-0.926)	(-1.470)	0.019	0.131	1.940	6.538	3.890
P值		0.354	0.141	0.890	0.717	0.164	0.011	0.049

注:各计数资料中,分子为该指标检测阳性例数,分母为被检测的全部病例数,随后括号中为阳性检出百分率。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布计量资料以中位数(四分位间距)表示。[CRP] C 反应蛋白;[WBC] 白细胞;[粒减或粒缺] 粒细胞减少或粒细胞缺乏;[PCT] 降钙素原;[ALT] 丙氨酸氨基转移酶;[LDH] 乳酸脱氢酶;[CK] 肌酸激酶。

1.043

0.307

2.7 合并感染情况

IV 合并细菌感染率为 22.1% (79/357),以肺炎链球菌最多见,其次为金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌; IV 合并其他病毒感染率为 11.2% (41/366),以呼吸道合胞病毒 (RSV)为主。IV 合并肺炎非

0.042

0.838

0.464

0.496

典型病原体感染率为 28.1% (58/206)。IVB 合并 RSV 感染率显著高于 IVA (*P*<0.05);IVA、IVB 阳性组患儿痰细菌培养总阳性率、肺炎链球菌检出率、合并非典型病原体感染率等差异均无统计 学意义(均 *P*>0.05)(表 5)。

组别	例数	细菌培养 总阳性#	肺炎 链球菌	金黄色葡萄球菌	大肠 埃希菌	其他病毒 总阳性	呼吸道 合胞病毒	非典型病原体 总阳性△
IVA 阳性组	272	60(22.4)	41(15.3)	5(1.9)	5(1.9)	25(9.2)	18(6.6)	42(26.4)
IVB 阳性组	94	19(21.3)	11(12.3)	2(2.2)	2(2.2)	16(17.0)	15(16.0)	16(34.0)

表 5 IVA 和 IVB 合并感染情况 [例(%)]

注: "IVA 和 IVB 阳性组细菌培养例数分别为 268 例和 89 例; △IVA 和 IVB 阳性组非典型病原体检测例数分别为 159 例和 47 例。

0.000

1.000

0.000

1.000

3 讨论

χ² 值

P 值

我国内地 31 个省 2006~2009 年流感样病例病原学监测数据显示,我国南方各省在夏季呈现季节性高峰,部分地区在冬季出现一较小的峰值^[2]。温州地区位于我国东南沿海,本研究中 IV 在每年冬春季节流行,隔年夏季有小流行,与我国南部普遍流感流行特点稍有出入。与我市纬度相近的苏州^[3]、武汉^[4]地区分别在冬季和夏季、夏季和冬春季有流行高峰。在热带地区,菲律宾有夏季、冬春季节高峰^[5],尼日尔为冬春季流行^[6]。这表明相同纬度地区流感流行季节不一定相同,可能与当地相对温度、湿度、地形等有关^[7]。

既往大部分 IV 的研究集中在 IVA。近年对 26 个国家 IV 流行病学监测的结果显示 IVB 在 IV 中占的比例为 22.6%^[8]。对多个国家严重流感住院病例的病原学调查发现,IVB 占 28%^[9]。本研究中 IVB 占 25.7%。这说明 IVB 感染的发病率及严重程度均不低,该得到足够的重视。

关于两型 IV 感染患儿的年龄差异,有研究示 IVB 阳性流感样病例年龄小于 IVA 阳性者 [8],亦有研究显示 IVB 肺炎患儿年龄大于 IVA 肺炎 [10],本研究示两型 IV 感染年龄分布无显著差异。IV 引起的临床症状轻重不一,既往普遍认为 IVB 引起临床症状较 IVA 轻,但近年来也有研究表明 IVA 与 IVB 临床特点相似,且有关于致死性 IVB 感染的报道 [11]。国内有研究显示 IVB 肺炎发热时间长于 IVA 肺炎 [10]。新西兰有研究示 IV 引起死亡的病例

中 A 型 (H3N2) 所占比例高于 A 型 (H1N1)及 B 型 ^[12],可能提示 H3N2 亚型导致病情较重。本研究中单纯 IVA 和单纯 IVB 引起 LRTI 的临床表现无显著差异,但本研究未进行分型,有待进一步研究了解不同亚型的临床特征。

7.428

0.006

4.306

0.038

CRP 是一种非特异性炎症指标,通常在细菌 感染时升高明显,但部分病毒感染也会引起 CRP 升高。本组资料中,单纯 IVA 组 CRP 升高者占 55%, 单纯 IVB 组 CRP 升高者占 38%。针对成人 的研究显示 CRP 升高是 IV 感染致死的独立危险 因素[13],本组资料中,仅1例死亡病例,该患儿 合并肺出血、先天性心脏病, 死于大咯血, 该患 儿 CRP 18 mg/L, 另有两名患儿其家属签字出院后 失访, 余患儿均病情好转。可见虽然儿童中感染 CRP 升高常见, 但病死率不高, 这与成人不同, 可能说明不同年龄组, CRP 升高对疾病预后的提 示意义存在差异。本研究中单纯 IVA 组 WBC 升高 者占 54%, WBC 降低者占 31%, 单纯 IVB 组 WBC 升高者占 19%, 白细胞降低者占 33%, 可见 IV 感 染 WBC 计数可升高、正常或降低。轻症 H1N1 及 IVB 感染急性期 WBC 往往显著下降, 重症时显著 上升[14-15]。本研究中单纯 IVA 组 WBC 升高比例高 于单纯 IVB组,可能提示单纯 IVA组重症者较多。 本研究发现 IVA 更易引起 WBC 升高,可能提示 IVA 病毒载量高于 IVB。比较单纯 IVA 组和 IVB 组发现单纯 IVA 组更易出现血钠及血钾异常,但 单纯 IVA 组患儿出现拒食呛奶、消化道症状的比 例并未高于 IVB 组,可能存在流感病毒引起电解 质紊乱的其他机制。严重 H1N1 流感病毒感染可伴有血浆 LDH、CK、肌酐的增高 [16], IVB 肺炎亦引起 LDH、CK、ALT 升高 [17], IV 感染不仅影响呼吸系统,也可造成多器官功能的损害。本研究显示单纯 IVA、IVB 感染均可引起 LDH、CK、ALT 升高,但两者间其升高的患儿比例无显著差异。

IV 混合其他病原感染率高,有报道称 IV 肺 炎的混合感染率达 75.2%[10], 本研究示 IV 合并细 菌、其他呼吸道病毒、肺炎非典型病原体感染率 为 22.1%、11.2%、28.1%, 两型流感病毒合并细 菌感染率及肺炎支原体感染率无明显差异, 与苏 州地区研究结果一致[10]。IV 感染后降低了巨噬细 胞、中性粒细胞对肺炎链球菌的反应, 且肺炎链 球菌感染后又能降低机体流感病毒特异性抗体水 平 [18], 导致 IV 混合肺炎链球菌感染率高。IV 合并 病毒感染中 RSV 占首位,可能与这两种病毒流行 季节相似有关。苏州地区研究示 IVA 合并 RSV 感 染高于 IVB[10], 本研究结果与之相反, 可能不同年 度IVA、IVB流行情况存在差异对研究结果产生影 响。本研究发现 IV 合并非典型病原体感染率较高, 与苏州地区报道相近[10], 故 IV 感染病情反复时需 考虑合并非典型病原体感染, 可加用大环内酯类 抗生素抗感染。

综上所述,温州地区IVA每年冬春季节流行,隔年夏季有小流行,IVB呈隔年冬春季节流行。IVA、IVB致下呼吸道感染无明显年龄差异。儿童中IV感染引起CRP升高者多见,但病死率不高。IVA引起白细胞升高、电解质紊乱较IVB多见,IVB感染患儿更易合并RSV感染,但两种感染患儿临床表现相似。

[参考文献]

- [1] 中华人民共和国卫生部.流行性感冒诊断与治疗指南(2011年版)[J].国际流行病学传染病学杂志,2012,39(1):1-9.
- [2] 高燕,方立群,张勇,等.中国大陆季节性流感活动的时空 分布特征[J].中华流行病学杂志,2009,30(1):1097-1101.
- [3] 朱秋丽, 张学兰, 张涛, 等. 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.
- [4] 王英, 张玉, 孔雯骅, 等. 2008-2012 年武汉市儿童流行性感冒病毒及呼吸道合胞病毒流行特征 [J]. 中华预防医学杂志, 2013, 47(5): 415-419.

- [5] Tallo VL, Kamigaki T, Tan AG, et al. Estimating influenza outpatients' and inpatients' incidences from 2009 to 2011 in a tropical urban setting in the Philippines[J]. Influenza Other Respir Viruses, 2014, 8(2): 159-168.
- [6] Mainassara HB, Lagare A, Tempia S, et al. Influenza Sentinel Surveillance among Patients with Influenza-Like-Illness and Severe Acute Respiratory Illness within the Framework of the National Reference Laboratory, Niger, 2009-2013[J]. PLoS One, 2015, 10(7): e0133178.
- [7] Moineddin R, Nie JX, Domb G, et al. Seasonality of primary care utilization for respiratory diseases in Ontario: a time-series analysis[J]. BMC Health Serv Res. 2008, 8(Special): 1-6.
- [8] Caini S, Huang QS, Ciblak MA, et al. Epidemiological and virological characteristics of influenza B: results of the Global Influenza B Study[J]. Influenza Other Respir Viruses, 2015, 9(Suppl 1): 3-12.
- [9] Puig-Barbera J, Tormos A, Trushakova S, et al. The Global Influenza Hospital Surveillance Network (GIHSN): A new platform to describe the epidemiology of severe influenza[J]. Influenza Other Respir Viruses, 2015, 9(6): 277-286.
- [10] 华军,杜晓晨,李莺,等.儿童甲型和乙型流感病毒肺炎临床特征和混合感染比较[J].中国当代儿科杂志,2013,15(11):990-994.
- [11] Paddock CD, Liu L, Denison AM, et al. Myocardial injury and bacterial pneumonia contribute to the pathogenesis of fatal influenza B virus infection[J]. J Infect Dis, 2012, 205(6): 895-905
- [12] Kessaram T, Stanley J, Baker MG. Estimating influenzaassociated mortality in New Zealand from 1990 to 2008[J]. Influenza Other Respir Viruses, 2015, 9(1): 14-19.
- [13] Leung CH, Tseng HK, Wang WS, et al. Clinical characteristics of children and adults hospitalized for influenza virus infection[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2014, 47(6): 518-525.
- [14] 陈威巍,谢杨新,张云辉,等.甲型 H1N1 流感患者外周血白细胞和淋巴细胞亚群变化分析 [J]. 中华实验和临床病毒学杂志,2010,24(5):331-333.
- [15] 徐震,孙杰,王家蔚,等.乙型流感患者外周血白细胞和淋巴细胞亚群变化分析[J].中华实验和临床病毒学杂志,2013,27(1):32-34.
- [16] Writing Committee of the WHO Consultation on Clinical Aspects of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza. Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection[J]. N Engl Med, 2010, 362(18): 1708-1719.
- [17] 华军,杜晓晨,谢敏慧,等.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.
- [18] Wu Y, Tu W, Lam KT, et al. Lethal coinfection of influenza virus and Streptococcus pneumoniae lowers antibody response to influenza virus in lung and reduces numbers of germinal center B cells, T follicular helper cells, and plasma cells in mediastinal lymph node[J]. J Virol, 2015, 89(4): 2013-2023.

(本文编辑:邓芳明)