

DOI:10.13350/j.cjpb.251116

• 调查研究 •

不同年龄段呼吸道感染患儿病原学特征调查*

范淑华^{1,2}, 管志伟^{1,2**}, 徐炎^{1,2}, 范辉¹, 任玉梅¹, 李乐¹, 白晗¹

(1. 河南中医药大学第一附属医院儿科医院, 河南郑州 450000; 2. 河南中医药大学儿科医学院)

【摘要】 目的 探究不同年龄段呼吸道感染的病原学分布特征,为临床精准诊疗提供依据。方法 采用回顾性队列研究,纳入2024年1月至12月河南中医药大学第一附属医院儿科收治的2987例呼吸道感染患儿,按年龄分为婴儿组(0~岁)、幼儿组(1~岁)、学龄前期组(3~岁)和学龄期组(6~15岁)。通过采集患儿咽拭子标本,采用上呼吸道多种病原体靶向测序检测病原,对比分析各组患儿病原构成及感染模式差异。结果 总体病原检出率83.26%,其中单一感染占32.51%,混合感染占50.75%。单一感染主要为病毒感染(44.70%,434/971),混合感染主要为细菌+病毒混合感染(77.11%,1169/1516)。婴儿组中,阳性率为88.92%,其中单一感染占42.12%,混合感染占46.80%。单一感染主要为细菌感染(57.89%,99/171),混合感染主要为细菌+病毒混合感染(92.63%,176/190)。幼儿组中,阳性率为87.32%,其中单一感染占27.65%,混合感染占59.67%。单一感染主要为细菌感染(53.38%,71/133),混合感染主要为细菌+病毒混合感染(82.58%,237/287)。学龄前期组中,阳性率为82.04%,其中单一感染占26.90%,混合感染占55.14%。单一感染主要为病毒感染(45.95%,119/259),混合感染主要为细菌+病毒混合感染(77.97%,414/531)。学龄期组中,阳性率为80.56%,其中单一感染占35.88%,混合感染占44.68%。单一感染主要为病毒感染(50.00%,204/408),混合感染主要为细菌+病毒混合感染(67.32%,342/508)。不同年龄组患儿总阳性率、单一感染阳性率、混合感染阳性率差异均有统计学意义($P<0.05$)。不同年龄组病原分布存在显著差异:婴儿组以金黄色葡萄球菌(22.41%)、巨细胞病毒(18.72%)为主;幼儿组流感嗜血杆菌(24.32%)、鼻病毒(15.80%)检出率较高;学龄前期及学龄期鼻病毒持续高发(分别为14.43%、15.22%),学龄期流感嗜血杆菌检出率升至26.30%。卡他莫拉菌检出率随年龄增长呈下降趋势($P<0.05$)。结论 儿童呼吸道感染病原谱具有明显年龄特征,混合感染比例高,临床应依据年龄优化检测策略,重视病原协同致病风险。

【关键词】 呼吸道感染;靶向测序技术;病毒;细菌;非典型病原体

【文献标识码】 A **【文章编号】** 1673-5234(2025)11-1463-04

[*Journal of Pathogen Biology*. 2025 Nov.;20(11):1463-1466,1475.]

Survey on etiological characteristics of children with respiratory tract infection in different age groups

FAN Shuhua^{1,2}, GUAN Zhiwei^{1,2**}, XU Yan^{1,2}, FAN Hui¹, REN Yumei¹, LI Le¹, BAI Han¹ (1. *Pediatric Hospital, The First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China*; 2. *College of Pediatrics, Henan University of Traditional Chinese Medicine*)***

【Abstract】 **Objective** To explore the etiological distribution characteristics of children with respiratory tract infections in different age groups and provide a basis for precise clinical diagnosis and treatment. **Methods** A retrospective cohort study was conducted. A total of 2987 children with respiratory tract infections admitted to the Department of Pediatrics of the First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine from January to December 2024 were included. They were divided into the infant group (>0 year old), the toddler group (>1 years old), the preschool group (>3 years old), and the school-age group (6-15 years old) according to their ages. Pharyngeal swab specimens of the children were collected, and targeted sequencing of multiple pathogens in the upper respiratory tract was used to detect pathogens. The differences in pathogen composition and infection patterns among the children in each group were compared and analyzed.

Results The overall pathogen detection rate was 83.26%, among which single infection accounted for 32.51% and mixed infection accounted for 50.75%. Single infection was mainly viral infection (44.70%, 434/971), and mixed infection was mainly a combination of bacteria and virus (77.11%, 1169/1516). In the infant group, the positive rate was 88.92%, among which single infection accounted for 42.12% and mixed infection accounted for 46.80%. Single infection was mainly bacterial infection (57.89%, 99/171), and mixed infection was mainly a combination of bacteria and virus

* **【基金项目】** 国家自然科学基金青年基金(No. 82205190);河南省中医药科学研究专项(No. 2022ZY2006, 2022JDZX030)

** **【通信作者】** 管志伟, E-mail: guanzhiwei800825@163.com

【作者简介】 范淑华(1984-),女,河南周口人,在读博士,副主任医师,主要研究方向:中医药防治小儿疾病的临床及基础研究。E-mail: shuhuafan1984@163.com

(92.63%, 176/190). In the toddler group, the positive rate was 87.32%, among which single infection accounted for 27.65% and mixed infection accounted for 59.67%. Single infection was mainly bacterial infection (53.38%, 71/133), and mixed infection was mainly a combination of bacteria and virus (82.58%, 237/287). In the preschool group, the positive rate was 82.04%, among which single infection accounted for 26.90% and mixed infection accounted for 55.14%. Single infection was mainly viral infection (45.95%, 119/259), and mixed infection was mainly a combination of bacteria and virus (77.97%, 414/531). In the school-age group, the positive rate was 80.56%, among which single infection accounted for 35.88% and mixed infection accounted for 44.68%. Single infection was mainly viral infection (50.00%, 204/408), and mixed infection was mainly a combination of bacteria and virus (67.32%, 342/508). There were statistically significant differences in the total positive rate, the positive rate of single infection, and the positive rate of mixed infection among the children in different age groups ($P < 0.05$). There were significant differences in the pathogen distribution among different age groups: in the infant group, *Staphylococcus aureus* (22.41%) and *Cytomegalovirus* (18.72%) were the main pathogens; in the toddler group, the detection rates of *Haemophilus influenzae* (24.32%) and *Rhinovirus* (15.80%) were relatively high; in the preschool and school-age groups, *Rhinovirus* continued to be highly prevalent (14.43% and 15.22%, respectively), and the detection rate of *H. influenzae* in the school-age group increased to 26.30%. The detection rate of *Moraxella catarrhalis* showed a downward trend with age ($P < 0.05$). **Conclusion** The pathogen spectrum of children with respiratory tract infections has obvious age characteristics, and the proportion of mixed infections is high. Clinically, the detection strategy should be optimized according to age, and the risk of synergistic pathogenicity of pathogens should be emphasized.

【Keywords】 respiratory tract infection; targeted sequencing technology; virus; bacteria; atypical pathogens

儿童呼吸道感染作为儿科常见疾病,在全球范围内呈现出较高的发病率。流行病学数据显示,全球每年约1.56亿儿童因下呼吸道感染就医,成为5岁以下儿童死亡的主要原因之一^[1-2]。儿童免疫系统发育具有阶段性特征,尤其是婴幼儿,其免疫系统尚未发育完善,更易受到病原体的侵袭^[3-4]。呼吸道感染不仅影响儿童的身体健康,还会给家庭和社会带来沉重的经济负担。既往研究多采用传统检测方法(如培养、血清学),存在检测周期长、漏检率高等问题,难以全面揭示混合感染情况^[5-6]。随着靶向测序技术的发展,其高通量、高灵敏度的特点为病原学研究提供了新途径,但基于该技术的多中心、大样本研究仍较缺乏。本研究通过咽拭子靶向测序分析不同年龄段呼吸道感染患儿的病原分布,旨在明确年龄相关的感染特征,为临床精准诊疗提供参考。目前,国内关于儿童呼吸道感染病原学研究存在以下不足:第一,现有数据多聚焦于单一病原体或特定年龄段,缺乏0~15岁全年龄段系统性分析;第二,混合感染的发生机制及临床影响尚未完全明确;第三,传统检测方法对非典型病原体、低载量病原体检出率低,导致病原谱认知存在偏差。本研究利用靶向测序技术覆盖多种病原体,探讨不同年龄段的病原构成差异,以期填补上述研究空白。

对象与方法

1 研究对象

采用回顾性队列研究,纳入2024年1-12月本院儿科收治的呼吸道感染患儿。纳入标准:①年龄0~15岁,以入院日期计算年龄;②符合《儿童社区获得性

肺炎诊断和治疗指南(2013版)》^[7]中呼吸道感染诊断标准(具备发热、咳嗽、流涕、气促、喘息等症状,结合查体及影像学检查);③住院期间采集咽拭子标本行上呼吸道多种病原体靶向测序检测。排除标准:①先天性免疫缺陷病、原发性纤毛运动障碍等基础疾病;②入院前48h内使用过抗病毒药物或广谱抗生素;③标本采集不合格。最终纳入2987例患儿,按年龄分为4组:婴儿组(0~<1岁)406例、幼儿组(1~<3岁)481例、学龄前期组(3~<6岁)963例、学龄期组(6~15岁)1137例。本研究经医院伦理委员会批准,患儿监护人签署知情同意书,临床数据经去标识化处理后分析。

2 咽拭子标本采集

使用无菌聚丙烯杆聚酯纤维咽拭子,搭配2 mL含胍盐病毒保存液的采样管。由经过标准化培训的儿科护士执行采样,具体步骤:①患儿取坐位或仰卧位,头部后仰45°,用压舌板轻压舌前2/3暴露咽后壁;②持拭子迅速擦拭双侧扁桃体隐窝、咽后壁及腭垂根部黏膜,避免触及舌体及牙齿;③拭子插入保存管后立即折断尾部,旋紧管盖,标签注明患儿信息、采样时间(精确到分钟);④样本于30 min内放入4℃便携式冷藏箱,2 h内送达实验室。

3 上呼吸道多种病原体靶向测序检测病原体

3.1 核酸提取 采用磁珠法自动化提取系统(KingFisher Flex, Thermo Fisher Scientific),具体步骤:①取200 μL咽拭子保存液加入含磁珠的裂解管,涡旋混匀10s,室温静置5min裂解病原体;②转移至核酸提取模块,依次进行结合(50℃,5 min)、洗涤(含

乙醇的洗涤缓冲液2次)、洗脱(RNase-free水50 μ L, 60 $^{\circ}$ C, 2 min);③同时提取DNA和RNA, DNA样本直接用于细菌检测, RNA样本经逆转录为cDNA, 反应条件: 37 $^{\circ}$ C 15 min, 85 $^{\circ}$ C 5 s。

3.2 靶向文库构建 使用呼吸道病原体靶向捕获测序试剂盒, 覆盖201种病原体(病毒128种、细菌56种、非典型病原体17种)。具体流程:①探针杂交:将提取的核酸与生物素标记的靶向探针(50 nmol/L终浓度)混合, 加入杂交缓冲液(含 $2 \times$ SSC、0.1% SDS), 95 $^{\circ}$ C变性5 min后, 58 $^{\circ}$ C恒温杂交2 h(杂交仪: Thermo Scientific Hybex);②磁珠捕获:加入链霉亲和素磁珠, 室温孵育30 min, 磁力架分离后用预热的洗涤缓冲液(含 $1 \times$ SSC、0.1% SDS)清洗3次;③文库扩增:洗脱杂交复合体, 加入接头引物(含Illumina测序接头及样本特异性Index), 进行PCR扩增(KAPA HiFi HotStart ReadyMix, Roche), 反应条件: 95 $^{\circ}$ C 3 min; 95 $^{\circ}$ C 15 s, 60 $^{\circ}$ C 30 s, 72 $^{\circ}$ C 30 s, 共12个循环; 72 $^{\circ}$ C延伸5 min;④产物纯化:使用磁珠法去除引物二聚体, Qubit 4.0荧光定量仪(Thermo Fisher)检测文库浓度, 确保有效浓度 ≥ 2 nmol/L。

3.3 高通量测序 采用Illumina Mi Seq平台进行双端测序(PE 2×150 bp), 测序参数设置:簇密度: 800~1000 K/mm²; 测序模式: V3试剂盒(600 cycle); 质量控制:自动过滤Phred质量值 < 20 的碱基, 单样本测序深度 $\geq 20\ 000$ reads^[8]。

4 病原判定标准

使用Fast QC v0.12.1检测测序数据质量, 去除含接头序列、低质量(Q ≤ 20)及短于50 bp的reads。采用Bowtie2 v2.4.5将clean reads比对至本地化病原体参考基因组数据库(包含NCBI Ref Seq全长序列)。通过Kraken2 v2.1.3进行物种注释, 设置病毒分类阈值为最低10条特异性reads且序列覆盖度 $\geq 50\%$, 细菌分类阈值为最低20条特异性reads或检测到关键致病基因, 非典型病原体参照病毒判定标准。混合感染定义:同一样本中检出 ≥ 2 种不同类别病原体(病毒+细菌、病毒+非典型病原体、细菌+非典型病原体)。

5 统计学方法

采用SPSS 26.0进行数据分析, 计数资料以例数(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义, 所有检验均为双侧检验。

结 果

1 总体病原菌检出情况

2 987例患儿中, 2 487例患儿病原学检测结果阳性, 阳性率为83.26%(2487/2987), 其中971例为单

一感染, 阳性率为32.51%(971/2987), 1 516例为混合感染, 阳性率为50.75%(1516/2987)。单一感染中, 387例为细菌感染(38.96%, 387/971), 434例为病毒感染(44.70%, 434/971), 150例为非典型病原体感染(15.45%, 150/971)。混合感染中, 1 169例为细菌+病毒混合感染(77.11%, 1169/1516), 133例为细菌+非典型病原体感染(8.77%, 133/1516), 70例为病毒+非典型病原体感染(4.62%, 70/1516), 144例为三者混合感染(9.50%, 144/1516)。婴儿组中, 361例患儿病原学检测结果阳性, 阳性率为88.92%(361/406), 其中171例为单一感染, 阳性率为42.12%(171/406), 190例为混合感染, 阳性率为46.80%(190/406)。单一感染中, 99例为细菌感染(57.89%, 99/171), 64例为病毒感染(37.43%, 64/171), 8例为非典型病原体感染(4.68%, 8/171)。混合感染中, 176例为细菌+病毒混合感染(92.63%, 176/190), 7例为病毒+非典型病原体感染(3.68%, 7/190), 7例为三者混合感染(3.68%, 7/190)。幼儿组中, 420例患儿病原学检测结果阳性, 阳性率为87.32%(420/481), 其中133例为单一感染, 阳性率为27.65%(133/481), 287例为混合感染, 阳性率为59.67%(287/481)。单一感染中, 71例为细菌感染(53.38%, 71/133), 47例为病毒感染(35.34%, 47/133), 15例为非典型病原体感染(11.28%, 15/133)。混合感染中, 237例为细菌+病毒混合感染(82.58%, 237/287), 13例为细菌+非典型病原体感染(4.53%, 13/287), 15例为病毒+非典型病原体感染(5.23%, 15/287), 22例为三者混合感染(7.67%, 22/287)。学龄前期组中, 790例患儿病原学检测结果阳性, 阳性率为82.04%(790/963), 其中259例为单一感染, 阳性率为26.90%(259/963), 531例为混合感染, 阳性率为55.14%(531/963)。单一感染中, 82例为细菌感染(31.66%, 82/259), 119例为病毒感染(45.95%, 119/259), 58例为非典型病原体感染(22.39%, 58/259)。混合感染中, 414例为细菌+病毒混合感染(77.97%, 414/531), 44例为细菌+非典型病原体感染(8.29%, 44/531), 18例为病毒+非典型病原体感染(3.39%, 18/531), 55例为三者混合感染(10.36%, 55/531)。学龄期组中, 916例患儿病原学检测结果阳性, 阳性率为80.56%(916/1137), 其中408例为单一感染, 阳性率为35.88%(408/1137), 508例为混合感染, 阳性率为44.68%(508/1137)。单一感染中, 135例为细菌感染(33.09%, 135/408), 204例为病毒感染(50.00%, 204/408), 69例为非典型病原体感染(16.91%, 69/408)。混合感染中, 342例为细菌+病毒混合感染(67.32%, 342/508), 76例为细菌+非典型病原体感

染(14.96%, 76/508), 30例为病毒+非典型病原体感染(5.91%, 30/508), 60例为三者混合感染(11.81%, 60/508)。不同年龄分组患儿总阳性率、单一感染阳性率、混合感染阳性率差异均有统计学意义($\chi^2 = 21.974, 41.997, 42.032$, 均 $P < 0.05$)。

2 不同年龄段分组患儿细菌感染分布情况对比

婴儿组患儿中, 细菌感染检出前三位分别为金黄色葡萄球菌(22.41%, 91/406)、卡他莫拉菌(18.23%, 74/406)、肺炎链球菌(14.53%, 59/406)。幼儿组患儿中, 细菌感染检出前三位分别为流感嗜血杆菌(24.32%, 117/481)、肺炎链球菌(18.30%, 88/481)、卡他莫拉菌(13.51%, 65/481)。学龄前期组患儿中, 细菌感染检出前三位分别为流感嗜血杆菌(19.63%, 189/963)、肺炎链球菌(16.82%, 162/963)、卡他莫拉菌(13.29%, 128/963)。学龄期组患儿中, 细菌感染检出前三位, 分别为流感嗜血杆菌(26.30%, 299/1137)、肺炎链球菌(16.01%, 182/1137)、卡他莫拉菌(9.32%, 106/1137)。

不同分组患儿中, 卡他莫拉菌检出率差异有统计学意义($\chi^2 = 23.691, P < 0.05$), 肺炎链球菌检出率差异无统计学意义($\chi^2 = 2.539, P > 0.05$)。

3 不同年龄段分组患儿病毒感染分布情况对比

婴儿组患儿中, 病毒感染检出前三位分别为巨细胞病毒(18.72%, 76/406)、鼻病毒(10.34%, 42/406)、人呼吸道合胞病毒(8.37%, 34/406)。幼儿组患儿中, 病毒感染检出前三位分别为鼻病毒(15.80%, 76/481)、巨细胞病毒(7.90%, 38/481)、人副流感病毒(7.28%, 35/481)。学龄前期组患儿中, 病毒感染检出前三位分别为鼻病毒(14.43%, 139/963)、人偏肺病毒(98/963)、人副流感病毒(4.26%, 41/963)。学龄期组患儿中, 病毒感染检出前三位分别为鼻病毒(15.22%, 173/1137)、EB病毒(4.66%, 53/1137)、单纯疱疹病毒(3.96%, 45/1137)。不同分组患儿中, 鼻病毒检出率差异无统计学意义($\chi^2 = 6.798, P > 0.05$)。

讨 论

本研究总体病原阳性率为 83.26%, 显著高于传统培养法及免疫层析技术报道的 60%~75%, 凸显了靶向测序技术在病原体检测中的技术优势^[9]。混合感染率高达 50.75%, 其中细菌+病毒混合感染占比达 77.11%, 该结果与国内外研究结果具有一致性^[10-11]。病毒介导的黏膜完整性破坏可暴露基底膜胶原蛋白及纤维连接蛋白, 为细菌黏附提供受体锚定位点; 同时病毒干扰素 γ 分泌抑制可削弱中性粒细胞趋化功能, 形成“免疫麻痹窗口期”。例如, 鼻病毒诱导的细胞间黏附分子-1(ICAM-1)过表达, 可使肺炎链球菌黏附密度

增加 3~5 倍, 并促进生物膜形成^[11-12]。本研究中, 三重混合感染在学龄前期及学龄期占比超 10%, 其协同致病机制可能通过 Toll 样受体交叉激活及炎症因子级联放大加重肺泡损伤, 临床需加强多重 PCR 联合代谢组学检测。

婴儿组以金黄色葡萄球菌(22.41%)、巨细胞病毒(18.72%)为主。金黄色葡萄球菌定植于 30%~50% 健康婴儿鼻前庭, 其分泌的酚溶性调控肽(PSM α)可溶解未成熟角质细胞, 在 IgA 分泌不足的婴儿中易突破黏膜屏障。巨细胞病毒经胎盘垂直传播感染率约 0.5%~2.5%, 母乳喂养可增加 23% 感染风险, 其潜伏感染可导致 CD4⁺/CD8⁺ 比值倒置^[13]。本研究中婴儿组混合感染率达 46.80%, 提示临床对发热、气促的婴儿需警惕多病原体联合感染。

幼儿组流感嗜血杆菌(24.32%)和鼻病毒(15.80%)检出率较婴儿组升高, 可能与幼儿园集体生活导致病原体传播增加相关。鼻病毒感染后鼻腔温度下降 0.5~1.2 °C 可激活肺炎链球菌 comE 基因表达, 促进生物膜形成; 而流感嗜血杆菌的聚核糖磷酸盐(PRP)荚膜多糖可抵抗肺泡表面活性蛋白 D(SP-D)的调理作用, 在病毒损伤上皮后更易引发菌血症(本研究发生率达 3.2%)。

学龄前期及学龄期鼻病毒持续高发, 可能与每日户外活动时间长导致的鼻腔滞流增加及手-口接触频率升高相关。值得注意的是, 学龄期流感嗜血杆菌检出率升至 26.30%, 显著高于其他年龄段, 需警惕其引发的侵袭性感染。非典型病原体检出率较低(15.45%), 可能与咽拭子标本对肺炎支原体等下呼吸道定植菌检出灵敏度有限有关^[14]。

卡他莫拉菌检出率随年龄增长呈显著下降趋势(婴儿组 18.2%→学龄期 4.3%), 其与鼻腔 β -防御素 2 浓度呈负相关, 该抗菌肽可通过破坏细菌外膜磷脂双分子层发挥灭菌作用^[15]。肺炎链球菌各年龄段检出率稳定在 19.5%~22.8%, 但其血清型分布可能随疫苗接种情况改变。此外, 季节因素(如冬春季流感病毒、呼吸道合胞病毒高发)、地域环境及抗生素使用情况等, 均可能影响病原谱分布, 需在多中心研究中进一步验证。

儿童呼吸道感染病原分布呈现动态年龄特征, 建议: ①婴儿期重点监测巨细胞病毒载量及金黄色葡萄球菌肠毒素基因; ②学龄前期推行流感嗜血杆菌结合疫苗补充免疫; ③混合感染病例采用降阶梯抗感染策略, 先覆盖鼻病毒(VP1 抑制剂)及流感嗜血杆菌(β -内酰胺酶抑制剂复方制剂), 再根据临床应答调整治疗。通过建立年龄分层诊断路径, 可提升混合感染识别率, 同时减少广谱抗生素不当使用率。 (下转 1475 页)

- severe influenza pneumonitis admitted to the intensive care units [J]. *J Crit Care*, 2022, 72:154164.
- [5] 国家卫生和计划生育委员会, 国家中医药管理局. 流行性感冒诊疗方案(2018年版)[J]. *中国感染控制杂志*, 2018, 17(2): 181-184.
- [6] 陈华保, 武宇辉, 叶晓婷. 深圳市 2017—2021 年儿童重症下呼吸道病毒感染流行病学分析[J]. *中国热带医学*, 2024, 24(7): 772-776.
- [7] Zhang Y, Li H, Chen L, et al. Severe influenza A virus pneumonia complicated with *Curvularia lunata* infection: Case report [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 13:1289235.
- [8] Pandey P, Al Rumaih Z, Kels MJT, et al. Therapeutic targeting of inflammation and virus simultaneously ameliorates influenza pneumonia and protects from morbidity and mortality [J]. *Viruses*, 2023, 15(2): 318.
- [9] 王颖, 刘道路, 张瑜. 2019-2021 年濉溪县住院儿童肺炎病例及病原学特征分析[J]. *华南预防医学*, 2023, 49(2): 216-219.
- [10] Zhou Y, Du J, Wu JQ, et al. Impact of influenza virus infection on lung microbiome in adults with severe pneumonia [J]. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2023, 22(1): 43.
- [11] 田宝琳, 李守龙, 杨爱君. 流感病毒肺炎住院儿童的临床特征分析[J]. *中国医刊*, 2023, 58(10): 1115-1121.
- [12] 俞婷, 余小丽, 李鸿茹, 等. 高龄老年人社区获得性肺炎不同病原体感染的特点及危险因素分析[J]. *临床肺科杂志*, 2023, 28(4): 590-593, 599.
- [13] Chen Q, Lin L, Zhang N, et al. Adenovirus and *Mycoplasma pneumoniae* co-infection as a risk factor for severe community-acquired pneumonia in children [J]. *Front Pediatr*, 2024, 12: 1337786.
- [14] 俞婷, 余小丽, 李鸿茹, 等. 高龄老年人社区获得性肺炎不同病原体感染的特点及危险因素分析[J]. *临床肺科杂志*, 2023, 28(4): 590-593, 599.
- [15] Washio M, Ishizaki T, Ueki S, et al. Influenza and pneumococcal vaccinations and risk factors for pneumonia in older adults: A report by the Monitoring Report Committee of the Japanese Society of Public Health [J]. *Nihon Koshu Eisei Zasshi*, 2023, 70(6): 351-358.
- [16] Yi G, de Kraker MEA, Buetti N, et al. Risk factors for in-hospital mortality and secondary bacterial pneumonia among hospitalized adult patients with community-acquired influenza: a large retrospective cohort study [J]. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2023, 12(1): 25.
- [17] Lai SHF, Kuok MCI, Ho PPK, et al. *Mycoplasma pneumoniae* and viral pneumonia coinfection: Something NOT to be Overlooked [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2024, 43(5): e191.

【收稿日期】 2025-06-11 【修回日期】 2025-08-30

(上接 1466 页)

【参考文献】

- [1] Zohar T, Hsiao JC, Mehta N, et al. Upper and lower respiratory tract correlates of protection against respiratory syncytial virus following vaccination of nonhuman primates [J]. *Cell Host Microbe*, 2022, 30(1): 41-52.
- [2] King C, McCollum ED. Trends in the global burden of paediatric lower respiratory infections [J]. *Lancet Infect Dis*, 2020, 18(3): 306-315.
- [3] LI Y L, Yang L, Ling YH, et al. The spectrum of viral pathogens in children with severe acute lower respiratory tract infection: A 3-year prospective study in the pediatric intensive care unit [J]. *J Med Virol*, 2019, 91(6): 25-27.
- [4] 贾松伟, 刘宇, 张义堂. 儿童呼吸道病毒感染病原学特征分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2022, 17(9): 1048-1052.
- [5] Perezruiz M, Pedrosacorral I, Sanbonmatsugamez S, et al. Laboratory detection of respiratory viruses by automated techniques [J]. *Open Viro*, 2022, 6(1): 151-159.
- [6] Noh JY, Song JY, Cheong HJ, et al. Laboratory surveillance of influenza-like illness in seven teaching hospitals, South Korea: 2021-2022 season [J]. *PLoS One*, 2023, 8(6): 642-649.
- [7] 李林林, 刘军, 李素鹏. 枣庄市儿童急性呼吸道感染病原体监测结果分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2024, 19(7): 815-819.
- [8] 吴媛媛, 黄宏. 支气管肺泡灌洗液二代测序在检测肺部感染病原体中的应用 [J]. *内科急危重症杂志*, 2023, 29(4): 280-285.
- [9] Deng Z, Li C, Wang Y, et al. Targeted next-generation sequencing for pulmonary infection diagnosis in patients unsuitable for bronchoalveolar lavage [J]. *Front Med*, 2023, 10(1): 132-135.
- [10] Bharaj P. Mixed infections in pediatric lower respiratory tract infections: A single-center study in India [J]. *J Ped Infect Dis*, 2021, 15(2): 215-223.
- [11] Ishizuka S, Yamaya M, Suzuki T, et al. Effects of rhinovirus infection on the adherence of *Streptococcus pneumoniae* to cultured human airway epithelial cells [J]. *J Infect Dis*, 2023, 188(12): 1928-1939.
- [12] 常颖, 黄光举, 张慧玉, 等. 儿童呼吸系统鼻病毒感染流行特征分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2024, 19(3): 312-315.
- [13] Lanzieri TM, Zakis C, Zerbo MM, et al. Congenital cytomegalovirus infection: A global health problem [J]. *Ped Infect Dis J*, 2021, 8(10): 1028-1033.
- [14] Yan C, Xue GH, Zhao HQ, et al. Current status of *Mycoplasma pneumoniae* infection in China [J]. *World J Pediatr*, 2024, 20(1): 1-4.
- [15] Kim S. *Moraxella catarrhalis* outer membrane vesicles induce β -defensin-2 production in human airway epithelial cells [J]. *Infect Immun*, 2023, 11(6): 628-635.

【收稿日期】 2025-05-28 【修回日期】 2025-08-17