

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.17.021

280 例呼吸道感染儿童呼吸道病毒病原学检出情况及流行规律分析*

吴颖涛 丁进亚[△] 石莉萍 汪 薇 汪 芳

(中国人民解放军中部战区总医院检验科 湖北 武汉 430070)

摘要 目的:了解呼吸道感染儿童呼吸道病毒病原学检出情况及其流行规律,为儿童呼吸道感染的预防、诊断及治疗提供病原学依据。**方法:**选取 2016 年 1 月-2017 年 12 月期间中国人民解放军中部战区总医院收治的 280 例呼吸道感染患儿为研究对象,分析患儿呼吸道分泌物中呼吸道病毒的检出情况,并分析呼吸道感染儿童呼吸道病毒感染与年龄、季节、疾病类型的关系。**结果:**280 例呼吸道感染患儿中共检出 98 份阳性标本,阳性率为 35.00%,其中有 2 份标本中检出 2 种病毒感染,混合感染阳性率为 0.71%;在所有病毒类型中,呼吸道合胞病毒(RSV)病毒感染阳性率最高。<1 岁患儿的病毒感染阳性率最高,与其他年龄段病毒感染阳性率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。呼吸道感染患儿春季、冬季的病毒感染阳性率明显高于夏季、秋季($P<0.05$)。不同呼吸道感染疾病类型患儿病毒感染阳性率比较差异有统计学意义($P<0.05$),以喘息性肺炎、毛细支气管炎、肺炎患儿病毒感染阳性率较高。**结论:**RSV 是呼吸道感染儿童呼吸道病毒感染的主要致病病原体,<1 岁的婴幼儿较易感染,春季、冬季为其高发季节,且以肺炎、毛细支气管炎、喘息性肺炎患儿的病毒感染阳性率较高。

关键词:呼吸道感染;儿童;呼吸道病毒;病原学;流行规律

中图分类号:R725.6 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)17-3301-05

Etiological Detection and Epidemiological Analysis of Respiratory Virus in 280 Children with Respiratory Tract Infection*

WU Ying-tao, DING Jin-ya[△], SHI Li-ping, WANG Wei, WANG Fang

(Department of Laboratory Medicine, General Hospital of Central Theater Command of PLA, Wuhan, Hubei, 430070, China)

ABSTRACT Objective: To understand the etiological detection and epidemiological regularity of respiratory viruses in children with respiratory tract infections, so as to provide etiological basis for the prevention, diagnosis and treatment of respiratory tract infections in children. **Methods:** 280 children with respiratory tract infections who were admitted to General Hospital of Central Theater Command of PLA from January 2016 to December 2017 were selected as the study subjects. The detection of respiratory viruses in children with respiratory tract secretions were analyzed, and the relationship between respiratory viral infection and age, season and disease type in children with respiratory tract infection were analyzed. **Results:** 98 positive specimens were detected in 280 children with respiratory tract infection, the positive rate was 35.00%. 2 viruses were detected in 2 samples, and the positive rate of mixed infection was 0.71%. Among all virus types, the respiratory syncytial virus (RSV) had the highest positive rate. The highest positive rate of viral infection was found in children younger than 1 year old, which was significantly different from that in other age groups ($P<0.05$). The positive rate of respiratory tract infection in spring and winter was significantly higher than that in summer and autumn ($P<0.05$). The positive rates of viral infection in children with different respiratory tract infections were significantly different ($P<0.05$). The positive rate of virus infection in children with asthmatic pneumonia, bronchiolitis and pneumonia was higher. **Conclusion:** RSV is the main pathogen of respiratory viral infection in children with respiratory tract infection. Infants younger than 1 year old are more susceptible to infection. Spring and winter are the high incidence seasons. The positive rates of virus infection in children with pneumonia, bronchiolitis and asthmatic pneumonia are higher.

Key words: Respiratory tract infection; Children; Respiratory viruses; Etiological; Epidemic law

Chinese Library Classification(CLC): R725.6 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)17-3301-05

前言

呼吸道感染是儿童最常见疾病,90%以上的呼吸道感染是由细菌以外的病原体引起,其中病毒感染最为常见,约占 80%

左右^[1]。常见的呼吸道病毒主要有呼吸道合胞病毒(Respiratory syncytial virus, RSV)、腺病毒(Adenovirus, ADV)、流感病毒 A 型(Influenza virus A, IVA)、流感病毒 B 型(Influenza virus B, IVB)、副流感病毒 1 型(Parainfluenza virus 1, PIV1)、副流感病

* 基金项目:湖北省卫生计生委医学科研基金项目(WJ2016M0319)

作者简介:吴颖涛(1977-),男,本科,主管技师,研究方向:生化检验,E-mail: wuwork77@126.com

[△] 通讯作者:丁进亚(1963-),男,硕士,副主任医师,研究方向:微生物检验,E-mail: whzydyjy@163.com

(收稿日期:2019-02-11 接受日期:2019-03-05)

毒 2 型(Parainfluenza virus 2, PIV2)、副流感病毒 3 型(Parainfluenza virus 3, PIV3), 这些病毒具有感染力强、传播速度快、潜伏期较短、发病急、患儿感染后免疫力较弱等特点^[23]。当儿童呼吸道发生病毒感染时, 其身体的正常发育将受到损害, 同时神经系统也将产生不可逆的损伤, 甚至危及患儿生命^[45]。世界卫生组织的研究数据表明, 全世界 5 岁以下儿童每年因呼吸道感染死亡的人数高达 200 多万^[6], 对儿童的生命安全构成严重威胁。呼吸道病毒病原学是呼吸道疾病诊断和治疗方案制定的重要依据, 鉴于此, 本研究通过分析 280 例呼吸道感染儿童呼吸道病毒病原学的检出情况及流行规律, 以为儿童呼吸道感染的预防、诊断及治疗方案的制定提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2016 年 1 月 -2017 年 12 月期间中国人民解放军中部战区总医院收治的呼吸道感染儿童 280 例为研究对象。纳入标准: (1) 所有患儿均符合《诸福棠实用儿科学》中呼吸感染的诊断标准^[7]; (2) 病程不超过 72h。排除标准: (1) 过敏、细菌感染性等引起的急性上呼吸道感染患儿; (2) 心力衰竭、肺水肿、肺栓塞等引起的下呼吸道病变患儿。280 例患儿中, 男性 168 例, 女性 112 例; 年龄 1 d-12 岁, 平均(4.81±1.98)岁。本研究已通过我院伦理委员会的审核批准。患儿家长知情本研究, 并签署知情同意书。

表 1 呼吸道感染患儿呼吸道病毒感染的分布情况 (n=280)

Table 1 Distribution of respiratory virus infection in children with respiratory tract infections(n=280)

Virus types	Number of cases detected	Positive rate(%)
RSV	52	18.57
ADV	4	1.43
FA	21	7.50
FB	15	5.36
PIV1	3	1.07
PIV2	1	0.36
PIV3	2	0.71

2.2 不同年龄呼吸道感染患儿呼吸道病毒感染阳性率比较

将 280 例患儿的年龄分为<1 岁(124 例)、1 岁~(85 例)、3 岁~(43 例)、6~12 岁(28 例)四个年龄段。不同年龄呼吸道感染患儿病毒感染阳性率比较差异有统计学意义($P<0.05$), <1 岁患儿病毒感染阳性率与其他年龄段患儿病毒感染阳性率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 呼吸道感染患儿在不同季节呼吸道病毒感染阳性率比较

将 3-5 月定为春季(125 例), 6-8 月定为夏季(46 例), 9-11 月定为秋季(39 例), 12 月 - 次年 2 月定为冬季(70 例)。呼吸道感染患儿在不同季节的病毒感染阳性率比较差异有统计学意义($P<0.05$), 呼吸道感染患儿春季、冬季的病毒感染阳性率高于夏季、秋季($P<0.05$)。见表 3。

2.4 不同疾病类型呼吸道感染患儿呼吸道病毒感染阳性率比较

根据呼吸道感染患儿感染部位的不同将其分为上呼吸道

1.2 方法

所有患儿均在就诊时进行标本采集, 选用绒毛拭子从患儿咽后壁涂抹咽部, 随后采集其分泌物作为标本并制作成细胞涂片, 置于保存液中, -70℃低温冰箱保存至检测。采用美国睿信公司生产的呼吸道病毒抗原筛查试剂盒对患儿分泌物进行 RSV、ADV、IVA、IVB、PIV1、PIV2、PIV3 等 7 种呼吸道常见病毒抗原检测, 将制备好的细胞涂片与病原体对照玻片一起进行直接免疫荧光检测。在荧光显微镜(德国 ZEISS Axiostaw plus 型)下观察检测结果。根据免疫荧光检测方法的使用标准, 在荧光显微镜下观察到细胞涂片为苹果绿荧光即判定为阳性细胞, 每视野具有≥ 2 个阳性细胞即判定为阳性标本。

1.3 统计学处理

采用 SPSS19.0 软件进行数据处理和统计分析, 计数资料用例数或者率的形式描述, 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 呼吸道感染患儿呼吸道病毒感染的基本情况

在 280 例患儿中, 共检出 98 份阳性标本, 阳性率为 35.00%, 其中有 2 份标本中检出 2 种病毒感染, 混合阳性率为 0.71%。RSV 病毒感染阳性率最高, 为 18.57%, 其次为 FA 病毒, 阳性率为 7.50%, 而病毒 PIV1、PIV2、PIV3 的阳性率较低, 分别为 1.07%、0.36%、0.71%。见表 1。

感染(36 例)、肺炎(74 例)、毛细支气管炎(108 例)、喘息性支气管炎(16 例)、支气管哮喘(46 例)。不同疾病类型呼吸道感染患儿病毒感染阳性率比较差异有统计学意义($P<0.05$), 以肺炎、毛细支气管炎、喘息性肺炎患儿的病毒感染阳性率较高, 分别为 34.26%、41.89%、52.17%, 上呼吸道、支气管哮喘患儿病毒感染阳性率较低, 分别为 11.11%、12.50%。见表 4。

3 讨论

随着经济社会的发展及人们行为的改变, 儿童呼吸道疾病的发病率呈现逐年上升趋势, 严重危害儿童的身心健康。流行病学调查研究表明, 呼吸道感染主要为病毒感染, 其具有发病率和复发率均较高的特点^[8-10]。随着科学技术的发展, 越来越多的呼吸道病毒被证实为呼吸道疾病的确切病因, 其具有感染力强、传播速度较快的特点, 部分病毒如流感病毒还极易引起暴

发性流行。目前常见的呼吸道病毒有 RSV、ADV、IVA、IVB、PIV1、PIV2、PIV3、IFA、IFB、RV、EV 以及冠状病毒等,且不同病毒感染具有不同的特点,如 RSV 是婴幼儿呼吸道感染疾病常见的病原体,其被研究证实与鼻窦炎和哮喘的发生有关^[11,12];ADV 常引起急性传染病,表现为急性上呼吸道感染,易侵犯机体呼吸道、淋巴结、泌尿道以及消化道等。在呼吸道感染

后期可继发真菌或细菌等多重感染,致使患儿的病情加剧;同时呼吸道感染将受到多种因素的影响,如患儿年龄、环境、疾病类型等^[13-15],因此,早期、快速、准确地检测呼吸道病毒类型,并了解其流行规律,对呼吸道感染的预防、诊断和治疗具有重要意义。

表 2 不同年龄呼吸道感染患儿呼吸道感染阳性率比较

Table 2 Comparison of positive rate of respiratory virus infection in children with respiratory tract infection at different ages

Age	n	RSV		ADV		FA		FB		PIV1		PIV2		PIV3		Total	
		Posi- tive num- ber	Posi- tive rate (%)	Posi- tive num- ber	Posi- tive rate (%)	Posi- tive num- ber	Posi- tive rate (%)	Posi- tive num- ber	Posi- tive rate (%)	Posi- tive num- ber	Posi- tive rate (%)	Posi- tive num- ber	Posi- tive rate (%)	Posi- tive num- ber	Posi- tive rate (%)	Posi- tive num- ber	Posi- tive rate (%)
<1 year	124	36	29.03	1	0.81	9	7.26	4	3.23	3	2.42	1	0.81	2	1.61	56	45.16
1 year~	85	12	14.12	3	3.53	6	7.06	6	7.06	0	0.00	0	0.00	0	0.00	27	31.76 *
3 year~	43	3	6.98	0	0.00	4	9.30	3	6.98	0	0.00	0	0.00	0	0.00	10	23.26 *
6~12 year	28	1	3.57	0	0.00	2	7.14	2	7.14	0	0.00	0	0.00	0	0.00	5	17.86 *
χ^2																	12.24 3
P																	0.000

Note: compared with <1 year, * $P<0.05$.

表 3 呼吸道感染患儿在不同季节呼吸道感染阳性率比较

Table 3 Comparison of positive rate of respiratory virus infection in children with respiratory tract infection in different seasons

Seasons	n	RSV		ADV		FA		FB		PIV1		PIV2		PIV3		Total	
		Posi- tive num- ber	Posi- tive rate (%)	Posi- tive num- ber	Posi- tive rate (%)	Posi- tive num- ber	Posi- tive rate (%)	Posi- tive num- ber	Posi- tive rate (%)	Posi- tive num- ber	Posi- tive rate (%)	Posi- tive num- ber	Posi- tive rate (%)	Posi- tive num- ber	Posi- tive rate (%)	Posi- tive num- ber	Posi- tive rate (%)
Spring	125	28	22.40	2	1.60	14	11.20	9	7.20	3	2.40	1	0.80	2	1.60	59	47.20
Summer	46	3	6.52	0	0.00	4	8.70	3	6.52	0	0.00	0	0.00	0	0.00	10	21.74 *#
Autumn	39	1	2.56	1	2.56	2	5.13	1	2.56	0	0.00	0	0.00	0	0.00	5	12.82 *#
Winter	70	20	28.57	1	1.43	1	1.43	2	2.86	0	0.00	0	0.00	0	0.00	24	34.29
χ^2																	20.18 2
P																	0.000

Note: compared with spring, * $P<0.05$; compared with winter, * $P<0.05$.

本研究对 280 例呼吸道感染患儿的病毒病原学进行分析,其阳性率为 35.00%,其中有 2 份标本中检出 2 种病毒感染,混合阳性率为 0.71%,与国内多数研究结果基本一致^[16,17]。在 7 种病毒中以 RSV 病毒感染阳性率占首位,阳性率为 18.57%,其次为 FA 病毒,阳性率为 7.50%,而病毒 PIV1、PIV2、PIV3 的阳性率较低,与江艳微的报道相似^[18],提示 RSV 是呼吸道感染患儿的主要致病原^[19]。这可能与儿童的免疫系统尚未正常发

育,机体对 RSV 的抵抗力较差等因素有关^[20-22]。RSV 极易浸润在儿童的呼吸道内,易与机体的纤维素、痰液融合在一起,从而将引发呼吸道水肿,进而导致患儿呼吸道阻塞,最终将引发呼吸道疾病。本研究结果显示,随着年龄的增长,病毒阳性率呈明显的下降趋势,且<1 岁患儿呼吸道感染率最高。这主要是由于年龄较小的患儿,身体的正常机能尚未完全发育,对病毒的抵抗机能较弱,从而导致患儿对呼吸道感染易感^[23],尤其

表 4 不同疾病类型呼吸道感染患儿呼吸道感染阳性率比较

Table 4 Comparison of positive rate of respiratory virus infection in children with respiratory tract infection of different disease types

Disease types	n	RSV		ADV		FA		FB		PIV1		PIV2		PIV3		Total	
		Posi- tive num- ber	Posi- tive rate (%)	Posi- tive num- ber	Posi- tive rate (%)	Posi- tive num- ber	Posi- tive rate (%)	Posi- tive num- ber	Posi- tive rate (%)	Posi- tive num- ber	Posi- tive rate (%)	Posi- tive num- ber	Posi- tive rate (%)	Posi- tive num- ber	Posi- tive rate (%)	Posi- tive num- ber	Posi- tive rate (%)
Upper respira- tory tract infec- tion	36	3	8.33	0	0.00	1	2.78	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	4	11.11
Bron- chiolitis	74	17	22.97	1	1.35	7	9.46	5	6.76	1	1.35	0	0.00	0	0.00	31	41.89
Pneu- monia	108	16	14.81	2	1.85	7	6.48	7	6.48	2	1.85	1	0.93	2	1.85	37	34.26
Bronchi al asthma	16	1	6.25	0	0.00	1	6.25	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	2	12.50
Asth- matic pneu- monia	46	15	32.61	1	2.17	5	10.87	3	6.52	0	0.00	0	0.00	0	0.00	24	52.17
χ^2																	20.12
P																	6
																	0.000

是婴幼儿,其肠道菌群未能建立,皮肤黏膜未能发挥正常屏障保护功能,从而增加了病毒的侵袭机会^[24,25],因此,在疾病防控的工作中,要加强对<1岁婴幼儿呼吸道感染的预防和控制工作。本研究结果显示,儿童呼吸道感染以春季、冬季好发,而夏季、秋季病毒感染阳性率较低,提示季节因素对呼吸道病毒的流行起着非常重要的作用。台湾地区的研究表明,儿童呼吸道感染好发于冬季、春季,且冬季、春季的感染率明显高于夏季、秋季^[26],与本研究结果基本一致。春季和冬季是呼吸道感染的好发季节,这主要是由于春季、冬季的温度较低,易引发机体鼻黏膜的血管收缩,导致呼吸道的抵抗力降低^[27];同时,春季、冬季天气较冷,人们户外活动减少,多集中在室内,门窗关得较严,室内外的空气很难交换,在空气相对静止的室内,带有呼吸道病毒的飞沫在空气中漂浮,致使儿童容易感染呼吸道传染病^[28]。本研究显示,不同呼吸道感染疾病类型患儿呼吸道感染阳性率也存在差异,患有喘息性肺炎、毛细支气管炎、肺炎患儿的病毒感染阳性率较高,分别为 52.17%、41.89%、34.26%,明显高于上呼吸道感染、支气管哮喘患儿。这提示喘息性肺炎、毛细支气管炎、支气管哮喘患儿是呼吸道病毒感染的高危人群,在今后的预防保健工作中应加以重视^[29,30]。

综上所述,RSV 是呼吸道感染儿童呼吸道感染的主要致病病原体,<1 岁的婴幼儿较易感染呼吸道病毒,且感染存在季节性特征,春季、冬季为呼吸道病毒感染的高发季节,以肺炎、毛细支气管炎、喘息性肺炎患儿的病毒感染率较高,因此,在应对儿童呼吸道感染疾病时,应结合呼吸道病毒的流行规律

制定相应的预防和治疗方案。

参考文献(References)

- [1] Richter J, Panayiotou C, Tryfonos C, et al. Aetiology of Acute Respiratory Tract Infections in Hospitalised Children in Cyprus [J]. PLoS One, 2016, 11(1): e0147041
- [2] Miyauchi K. Helper T Cell Responses to Respiratory Viruses in the Lung: Development, Virus Suppression, and Pathogenesis [J]. Viral Immunol, 2017, 30(6): 421-430
- [3] Jurkiewicz D, Zielenkiewicz B. Bacterial lysates in the prevention of respiratory tract infections[J]. Otolaryngol Pol, 2018, 72(5): 1-8
- [4] Liu Y, Liu J, Chen F, et al. Impact of meteorological factors on lower respiratory tract infections in children [J]. J Int Med Res, 2016, 44(1): 30-41
- [5] Alvis-Zakzuk NJ, Castañeda-Orjuela C, Díaz DP, et al. Inequalities on mortality due to acute respiratory infection in children: A Colombian analysis[J]. Biomedica, 2018, 38(4): 586-593
- [6] Canela LNP, Magalhães-Barbosa MC, Raymundo CE, et al. Viral detection profile in children with severe acute respiratory infection[J]. Braz J Infect Dis, 2018, 22(5): 402-411
- [7] 胡亚美, 江载方. 诸福棠实用儿科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1174-1185
- [8] 倪莎莎, 陈蓓蓓, 马依晨, 等. 儿科住院患儿下呼吸道感染的病原菌分布及耐药性分析[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(13): 2546-2549
- [9] Pinky L, Dobrovolny HM. Coinfections of the Respiratory Tract: Viral Competition for Resources[J]. PLoS One, 2016, 11(5): e0155589

- [10] Savitha AK, Gopalakrishnan S. Determinants of acute respiratory infections among under five children in a rural area of Tamil Nadu, India[J]. J Family Med Prim Care, 2018, 7(6): 1268-1273
- [11] 杨明生, 谭珍, 石筱林, 等. 儿童慢性咳嗽相关因素分析[J]. 中国基层医药, 2014, 21(1): 63-65
- [12] 孙淑宁, 乔建瓯, 韩肇庆, 等. 在树突状细胞中筛选与呼吸道合胞病毒诱发哮喘相关的长链非编码 RNAs [J]. 广东医学, 2017, 38(21): 3229-3234
- [13] Tempia S, Walaza S, Moyes J, et al. The effects of the attributable fraction and the duration of symptoms on burden estimates of influenza-associated respiratory illnesses in a high HIV prevalence setting, South Africa, 2013-2015[J]. Influenza Other Respir Viruses, 2018, 12(3): 360-373
- [14] Dinwiddie DL, Denson JL, Kennedy JL. Role of the Airway Microbiome in Respiratory Infections and Asthma in Children [J]. Pediatr Allergy Immunol Pulmonol, 2018, 31(4): 236-240
- [15] Drazdienė N, Tamelienė R, Kviluna D, et al. Hospitalisation of late preterm infants due to lower respiratory tract infections in Lithuania, Latvia, and Estonia: incidence, disease severity, and risk factors[J]. Acta Med Litu, 2018, 25(2): 76-85
- [16] 关健强, 陈春明. 儿童呼吸道感染支原体、衣原体和常见呼吸道病毒病原学分析[J]. 海南医学, 2013, 24(24): 3659-3661
- [17] 蒋华芳, 李锦亮, 李丽, 等. 潍坊地区儿童急性呼吸道感染病毒病原学分析[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2018, 32(3): 272-276
- [18] 江艳微, 华军, 吴婧, 等. 苏州地区 5 岁以下严重急性呼吸道感染 (SARI) 住院患儿的病毒病原学和临床特征分析[J]. 复旦学报 (医学版), 2013, 40(4): 407-412
- [19] Griffiths C, Drews SJ, Marchant DJ. Respiratory Syncytial Virus: Infection, Detection, and New Options for Prevention and Treatment[J]. Clin Microbiol Rev, 2017, 30(1): 277-319
- [20] Sacco RE, McGill JL, Palmer MV, et al. Neonatal calf infection with respiratory syncytial virus: drawing parallels to the disease in human infants[J]. Viruses, 2012, 4(12): 3731-3753
- [21] Mitwalli M, Wahba Y, Shaltout A, et al. Lymphocyte subgroups and recurrent infections in children with Down syndrome - a prospective case control study[J]. Cent Eur J Immunol, 2018, 43(3): 248-254
- [22] Benavides-Nieto M, Méndez-Echevarría A, Del Rosal T, et al. The role of respiratory viruses in children with humoral immunodeficiency on immunoglobulin replacement therapy [J]. Pediatr Pulmonol, 2019, 54(2): 194-199
- [23] Xu L, Liu J, Liu C, et al. Case-control study of the epidemiological and clinical features of human adenovirus 55 and human adenovirus 7 infection in children with acute lower respiratory tract infections in Beijing, China, 2008-2013[J]. BMC Infect Dis, 2018, 18(1): 634
- [24] 刘静, 张玲. 婴幼儿呼吸道感染中病毒检测的临床意义[J]. 中国妇幼保健研究, 2014, 25(3): 511-513
- [25] 熊格, 乔斌, 汪明, 等. 武汉地区 22482 例婴幼儿呼吸道感染常见病原体流行病学调查[J]. 中国医药导报, 2016, 13(8): 51-54
- [26] Chi H, Liu HF, Weng LC, et al. Molecular epidemiology and phylogenetics of the human respiratory syncytial virus fusion protein in northern Taiwan[J]. PLoS One, 2013, 8(5): e64012
- [27] Chi H, Chung CH, Lin YJ, et al. Seasonal peaks and risk factors of respiratory syncytial virus infections related hospitalization of preterm infants in Taiwan[J]. PLoS One, 2018, 13(5): e0197410
- [28] Havers FP, Hicks LA, Chung JR, et al. Outpatient Antibiotic Prescribing for Acute Respiratory Infections During Influenza Seasons [J]. JAMA Netw Open, 2018, 1(2): e180243
- [29] Numata M, Kandasamy P, Nagashima Y, et al. Phosphatidylinositol inhibits respiratory syncytial virus infection [J]. J Lipid Res, 2015, 56(3): 578-587
- [30] Berry M, Gamielien J, Fielding BC. Identification of new respiratory viruses in the new millennium[J]. Viruses, 2015, 7(3): 996-1019

(上接第 3288 页)

- [26] Li YM, Xu SC, Li J, et al. Epithelial-mesenchymal transition markers expressed in circulating tumor cells in hepatocellular carcinoma patients with different stages of disease[J]. Cell Death Dis, 2013, 4: e831
- [27] Lee M, Kim EJ, Cho Y, et al. Predictive value of circulating tumor cells (CTCs) captured by microfluidic device in patients with epithelial ovarian cancer[J]. Gynecol Oncol, 2017, 145(2): 361-365
- [28] Agarwal A, Balic M, El-Ashry D, et al. Circulating tumor cells: strategies for capture, analyses, and propagation [J]. Cancer journal., 2018, 24(2): 70-77
- [29] Trapp E, Janni W, Schindlbeck C, et al. Presence of circulating tumor cells in high-risk early breast cancer during follow-up and prognosis [J]. Journal of the National Cancer Institute, 2018, 111(4): 380-387
- [30] De Laere B, Oeyen S, Van Oyen P, et al. Circulating tumor cells and survival in abiraterone- and enzalutamide-treated patients with castration-resistant prostate cancer[J]. The Prostate, 2018, 78(6): 435-445
- [31] Azevedo R, Soares J, Peixoto A, et al. Circulating tumor cells in bladder cancer: Emerging technologies and clinical implications foreseeing precision oncology[J]. Urologic oncology, 2018, 36(5): 221-236
- [32] Yang C, Shi D, Wang S, et al. Prognostic value of pre- and post-operative circulating tumor cells detection in colorectal cancer patients treated with curative resection: a prospective cohort study based on ISET device [J]. Cancer management and research, 2018, 10: 4135-4144
- [33] Bogani G, Liu MC, Dowdy SC, et al. Detection of circulating tumor cells in high- risk endometrial cancer[J]. Anticancer Res, 2015, 35(2): 683-687