

DOI: 10.19538/j.ek2022030601

儿童反复呼吸道感染临床诊疗路径(2022 版)

中国医师协会儿科医师分会过敏学组
中华医学会儿科学分会呼吸学组
中国医师协会儿科医师分会风湿免疫学组
中华医学会儿科学分会免疫学组

执 笔: 孙金娇, 农光民

制订专家(按姓氏汉语拼音顺序排序): 曹 玲(首都儿科研究所附属儿童医院); 陈 星(山东第一医科大学附属省立医院); 陈志敏(浙江大学医学院附属儿童医院); 邓继岩(深圳市儿童医院); 韩晓华(中国医科大学附属盛京医院); 郝创利(苏州大学附属儿童医院); 刘传合(首都儿科研究所附属儿童医院); 刘恩梅(重庆医科大学附属儿童医院); 刘瀚旻(四川大学华西第二医院); 卢 根(广州市妇女儿童医疗中心); 陆小霞(华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院); 农光民(广西医科大学第一附属医院); 申昆玲(首都医科大学附属北京儿童医院); 盛文彬(杭州市儿童医院); 宋红梅(中国医学科学院北京协和医院); 孙金娇(复旦大学附属儿科医院); 孙 新(空军军医大学西京医院); 王晓川(复旦大学附属儿科医院); 王秀芳(郑州大学第三附属医院); 吴凤岐(首都儿科研究所附属儿童医院); 吴小川(中南大学湘雅二医院); 吴星东(厦门市儿童医院); 吴洋意(《中国实用儿科杂志》编辑部); 徐保平(首都医科大学附属北京儿童医院); 杨 军(深圳市儿童医院); 杨思睿(吉林大学白求恩第一医院); 殷 勇(上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心); 张海邻(温州医科大学附属第二医院育英儿童医院); 赵德育(南京医科大学附属儿童医院); 赵晓东(重庆医科大学附属儿童医院); 郑跃杰(深圳市儿童医院); 周小勤(湖北省妇幼保健院)

中图分类号: R72 文献标志码: C

【关键词】 反复呼吸道感染; 诊断; 治疗; 儿童

Keywords recurrent respiratory tract infection; diagnosis; treatment; child

反复呼吸道感染 (recurrent respiratory tract infections, RRTIs) 是儿童常见临床现象^[1-2]。其原因有多种,除感染相关因素还可能涉及免疫系统与呼吸系统等基础疾病^[1-4]。2016 年国内多学科专家制订了 RRTIs 临床诊疗路径^[5],对临床医生及时发现 RRTIs 并针对各种病因给予有效的临床诊疗有很大帮助。随着医学的不断发展,近 5 年来,对 RRTIs 又有了一些新的认识和见解。因此,有必要对 2016 年制订的《反复呼吸道感染临床诊疗路径》进行更新。

本次更新是国内多学科专家根据 RRTIs 临床诊治相关进展,在 2016 年版的基础上进行了更新和修订,有利于临床医生及时发现患儿存在的

RRTIs 状况;并根据常规临床资料和实验室检查对 RRTIs 进行甄别,及时发现其潜在基础疾病;针对各种原因所致的 RRTIs 给予及时有效的临床治疗和随访。

1 RRTIs 的定义

国内 RRTIs 指 1 年以内发生上、下呼吸道感染的次数频繁,超出正常范围。根据年龄及部位不同,将 RRTIs 分为反复上呼吸道感染和反复下呼吸道感染,后者又可分为反复气管支气管炎和反复肺炎。感染部位的具体化有利于分析病因并采取相应治疗措施,而强调反复上、下呼吸道感染是要将感染性炎症与过敏性炎症区分开来^[1]。

不同国家和不同作者采用的 RRTIs 定义有所不同,但方法一致,即都是根据感染发生的次数。

通讯作者: 王晓川, 电子信箱: xchwang@shmu.edu.cn; 申昆玲, 电子信箱: kun_lingshen@yahoo.com.cn

临床上对于发病次数尚未给出明确定义,国内外学者还未达成一致观点。值得注意的是我国 RRTIs 的定义中没有单独列出反复中耳炎或反复咽炎及扁

桃体炎等特殊上呼吸道感染的情况,因此在临床实践中可以参考国内外文献的结果(表 1)^[6-10]。

表 1 RRTIs 的定义

国家	呼吸道感染	上呼吸道感染(次/年)	下呼吸道感染(次/年)		中耳炎	感染性 鼻炎	咽炎或 扁桃体炎	发病间隔 时间
			反复气管支气管炎	反复肺炎				
中国		0~2 岁:7 次	0~2 岁:3 次	0~2 岁:2 次				>7d
		>2~5 岁:6 次	>2~5 岁:2 次	>2~5 岁:2 次				
		>5~14 岁:5 次	>5~14 岁:2 次	>5~14 岁:2 次				
芬兰、 瑞士、 斯洛伐克、 比利时	≥6 次/年	9~次年 4 月,≥1 次/月	≥3 次/年		3 次/半年 或 4 次/年	>5 次/年	>3 次/年	≥14d

2 RRTIs 的临床诊治原则

(1) 根据临床呼吸道感染表现及病史询问,依据 RRTIs 的定义确立诊断。(2) 进一步明确可能存在的潜在病因。许多宿主自身的因素是引起 RRTIs 的重要病因,包括免疫缺陷、呼吸系统结构异常及其他系统疾病^[1]。(3) 急性期治疗根据呼吸道感染的治疗原则和用药,如有其他基础疾病针对病因治疗。(4) 管理和预防 RRTIs 的发生。RRTIs 患儿未发现潜在病因,随访、宣教和管理以及适当使用安全和研究证据较充分的免疫调节剂^[2]。

3 RRTIs 的临床发现

鉴于我国患者对医生大多是随机就诊,学龄前期 RRTIs 的患病率为 10%~20%^[11]。因呼吸道感染就诊的患儿,医生在询问病史时应根据上述 RRTIs 定义询问既往呼吸道感染的频率和部位,发病间隔时间、症状和体征,及时发现 RRTIs。

(1) 对符合 RRTIs 定义、明确 RRTIs 诊断者,

进行评估并针对性制定诊疗方案。(2) 对可疑 RRTIs 者(发病次数或临床表现疑似 RRTIs,如次数频繁但病史陈述不清等),进行宣教和管理并随访以明确诊断。(3) 对不符合 RRTIs 者,予以排除。

4 对符合 RRTIs 的常规评估

4.1 病史询问 关注重点:(1) 起病时间;(2) 感染病原种类;(3) 感染累及部位;(4) 以往治疗措施与效果;(5) 生活环境;(6) 家族史。

注:(1) 起病时间,患儿 6 月龄内起病应注意排除先天性疾病,尤其是免疫系统的细胞免疫和固有免疫缺陷、呼吸系统发育异常等^[11-13]。(2) 感染病原种类,应根据临床表现和常规检查初步判断感染的病原种类,如反复细菌感染应注意排除抗体缺陷病的可能^[14],如为呼吸道病毒感染多见,病情不严重,病原特异性不强,则先天免疫异常可能性较小。(3) 感染累及部位,反复肺炎存在免疫或呼吸系统基础疾病的可能性较大^[4,11-12,15]。表 2 概括了病史问诊的主要内容、价值和提示。

表 2 病史问诊的内容与价值

问诊内容	主要价值和提示
起病时间	患儿 6 月龄内起病应注意排除先天性疾病,尤其是免疫系统的细胞免疫和固有免疫缺陷,呼吸系统的发育异常等
感染病原种类	利于判断免疫受累与否及受累环节
感染累及部位	上、下呼吸道,有无其他系统受累,确定 RRTIs 的临床类型和严重程度
既往治疗措施和效果	利于判断疾病的严重程度
生活环境	评估环境影响
家族史	可能存在遗传性问题

4.2 体格检查 关注重点: (1) 生长发育状况; (2) 营养状况; (3) 皮肤、淋巴结; (4) 上呼吸道局部结构; (5) 心肺听诊。

注: 生长发育落后、营养不良, 提示可能存在其他基础疾病^[16]; 合并湿疹等变态反应性疾病, 应注意过敏在 RRTIs 中的作用^[17], 皮肤青紫或杵状

指(趾)提示可能存在心脏结构异常或慢性肺病的可能^[18]; 浅表淋巴结肿大应注意原发性和继发性免疫异常的可能^[11,19]; 上呼吸道的体格检查, 应注意扁桃体、咽后壁、鼻腔和耳部及乳突的体检, 有利于发现潜伏病灶和异常的淋巴组织增生及结构异常^[20]。表 3 为体格检查关注重点和意义。

表 3 RRTIs 体格检查关注重点和意义

体格检查关注点	主要意义
生长发育	如异常落后, 注意排除其他系统和全身性疾病, 提示疾病的严重程度
营养状况	营养不良、贫血等, 提示疾病的严重程度, 并注意是否存在喂养、其他疾病状况
皮肤淋巴结	有皮疹需明确皮疹的性质, 淋巴结肿大或淋巴结在学龄(前)期均未触及者应行免疫评估
上呼吸道结构	注意咽部、扁桃体、咽后壁体检, 有无淋巴组织增生或结构异常; 关注外耳道、乳突有无异常
心肺体检	注意心肺听诊, 先天性心脏病也是 RRTIs 的重要原因之一

4.3 常规实验室检查 关注重点: 血常规及 C 反应蛋白。对临床医生基本技能要求: 掌握血常规正确解读^[21-22]。

注: 对血常规的关心可以帮助了解多种免疫相关状况。中性粒细胞绝对计数的评估; 淋巴细

胞绝对计数的评估; 嗜酸性细胞的评估; 红细胞和血红蛋白的评估。C 反应蛋白对感染的病原种类具有一定提示作用。表 4 为血常规部分指标的意义。

表 4 血常规部分指标的意义

血常规指标	主要意义
中性粒细胞绝对计数	判断中性粒细胞数量。粒细胞减少, $\leq 1.5 \times 10^9/L$; 粒细胞缺乏, $\leq 0.5 \times 10^9/L$
淋巴细胞绝对计数	判断淋巴细胞数量。正常外周血淋巴细胞绝对计数 $> 1.2 \times 10^9/L$, 如淋巴细胞绝对数明显或持续减少应进一步行流式细胞术检测 ^[23]
嗜酸性粒细胞绝对计数	利于了解嗜酸性粒细胞所致过敏或存在其他嗜酸性粒细胞增多的疾病。轻度增高 ($0.5 \sim 1.5 \times 10^9/L$, 中度增高 ($1.5 \sim 5.0 \times 10^9/L$, 重度增高 $> 5.0 \times 10^9/L$
红细胞和血红蛋白	注意有无贫血及贫血的性质和程度。有助于了解疾病的严重程度或判断是否存在其他基础疾病
C 反应蛋白	有助于感染病原性质和炎症程度的判断

5 特殊检查

除上述常规临床评估和辅助检查措施之外, 对部分较严重或治疗困难的 RRTIs 患儿可采取专科性较强的特殊检查。这样更有利于及早发现潜在病因。

5.1 常规免疫学检查 血清免疫球蛋白(Ig); 淋巴细胞亚群; 补体 C3/C4^[24-25]。对临床医生的基本要求: 基本掌握淋巴细胞亚群检测的解读。适用对象: RRTIs 伴发热者; 反复化脓性中耳炎; 反复肺炎; RRTIs 伴其他组织器官感染者。

应同时检测血清 IgG、IgA、IgM、IgE。注意不同年龄段 Ig 水平不同, 医院检验科或儿科医生应根据不同年龄段的参考值判断 Ig 结果^[26-27]。4 岁内 IgA 水平很低不足以根据其水平判断是否存在选择性 IgA 缺陷病^[28]。IgG、IgA、IgM 水平过高和过低均为异常。IgE 升高可能提示过敏^[29]。淋巴细胞亚群变化复杂^[30], 除了某个亚群完全缺如, 判断淋巴细胞亚群变化(尤其是绝对值)的临床价值应结合临床各项指标综合判断或转诊给临床免疫科医生。

5.2 过敏原检查 过敏原特异性 IgE 在各个年龄

阶段都可进行检测。适用对象: RRTIs 少有发热者, 呼吸道症状以反复咳嗽、喘息为主者, 及以鼻部症状喷嚏、清涕、鼻痒为主者。

注: 过敏原特异性 IgE 对于辅助判断患儿是否存在过敏并引起呼吸道症状有一定参考价值。对于仅仅是过敏症状被误以为 RRTIs, 还是因存在呼吸道过敏而易发生 RRTIs, 需要临床医生个体化综合判别。部分患儿这两者可同时存在^[31-32], 治疗时应兼顾。

5.3 肺部影像学检查 适用对象为反复下呼吸道感染者。肺部影像学检查对于了解下呼吸道感染的严重程度和性质有重要价值。因此也有利于帮助判断可能存在的其他基础疾病。

5.4 肺功能检查 长期反复的下呼吸道感染可能影响肺功能, 喘息性疾病也会影响肺功能。肺功能检查除了有利于帮助了解疾病严重程度外, 也有利于疾病性质的鉴别^[33]。

6 病原学检查

并非所有 RRTIs 都需要进行病原学检查。缺乏局部病灶的反复上呼吸道感染患儿, 多由呼吸道病毒感染引起。病原学检查对于指导针对感染的临床用药具有价值。

6.1 反复化脓性扁桃体炎 通过咽拭子培养有助于了解感染的病原^[34], EB 病毒感染的患儿也可出现扁桃体表面的渗出和分泌物, 容易与化脓性扁桃体炎混淆, 应予以鉴别^[35]。

6.2 反复肺炎 感染期应进行全面的病原学检查

以明确感染病原。采用血培养、痰培养、支气管灌洗液涂片和培养、病原抗体检测及病原分子生物学检测等实验室检查。应涵盖细菌、真菌和病毒等病原^[36]。

6.3 RRTIs 合并其他系统感染 除上述反复肺炎所应进行的各项病原学检查外, 也应对其他感染部位局部可获取的组织及组织液进行检查。

7 对 RRTIs 进行临床分类和鉴别诊断

RRTIs 需进行上、下呼吸道感染类型的鉴别, 与过敏性疾病以及其他系统疾病的鉴别, 具体可参见文献^[10-11]。

7.1 反复上呼吸道感染 区分中耳、咽喉、扁桃体、鼻部感染为主^[37]。反复化脓性中耳炎应注意排除免疫缺陷病^[38], 反复化脓性扁桃体炎应注意局部病灶清理不彻底及局部伪膜形成的可能^[39]。

7.2 反复下呼吸道感染 区分支气管炎或肺炎。婴儿期反复支气管炎伴喘息, 常因病毒感染后引起的气道高反应性所致^[40-41], 婴儿期反复下呼吸道感染应注意排除气道异物及慢性肺吸入, 反复肺炎者需排除免疫缺陷和呼吸系统等基础疾病^[26,42]。

7.3 合并其他系统疾病 合并其他系统疾病或感染时, RRTIs 可能仅是其他基础疾病的表现之一, 也可能是由 RRTIs 引起的并发症。应全面评估, 排除存在其他基础疾病的可能。常见其他系统疾病引起 RRTIs 的特点见表 5~7。

表 5 引起 RRTIs 常见原发性免疫缺陷病的基本特点

疾病	呼吸道感染特点	病原学特点	辅助检查特点
原发性抗体缺陷病	一般 6~12 月龄后起病, 发热, 下呼吸道感染, 中耳炎	化脓性细菌	Ig 减少, 淋巴细胞亚群可有异常
联合免疫缺陷病	一般 6 月龄内起病, 发热, 下呼吸道感染, 其他脏器感染	细菌、真菌、病毒均易感	Ig 减少, 淋巴细胞亚群异常, T 细胞减少或缺如
吞噬细胞缺陷	多于 6 月龄内起病, 肺部感染, 易发生皮肤、淋巴结感染, 口腔、牙龈感染	细菌(包括结核分枝杆菌), 真菌	中性粒细胞数量或功能异常
周期性发热-阿弗他口炎-咽炎-淋巴结炎综合征(PFAPA)	多于 5~6 岁前起病, 周期性发热(3~4 周), 伴渗出性咽炎、淋巴结炎或口炎, 发热间期完全正常。早期与 RRTIs 极难鉴别	阴性	急性发作期红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、血清淀粉样蛋白 A(SAA)等炎症指标升高, 发作间期可恢复正常

表 6 引起 RRTIs 常见呼吸系统结构异常的基本特点

疾病	病变	表现
先天性肺气道畸形及肺实质发育异常	肺结构异常	反复肺炎或慢性肺炎
先天性气道发育异常	气管支气管狭窄、软化、结构异常	反复肺炎、反复喘息,或伴有喘息的感染
肺血管发育异常	气道受压、肺血管畸形导致的血管环、肺动脉吊带,肺血管发育异常导致的动静脉瘘、小血管瘤	反复肺炎、肺出血、喘息、呼吸困难
原发性纤毛运动障碍	纤毛结构或功能障碍	反复肺炎或慢性肺炎
囊性纤维性变		反复肺炎或慢性肺炎
肺泡表面活性物质蛋白质基因突变	肺表面活性物质功能异常	反复肺炎或慢性肺炎

表 7 引起 RRTIs 其他病因的基本特点

疾病	病变与机制	表现
先天性心脏病	肺血流动力学异常	反复肺炎
气道内阻塞或气管外压迫	支气管异物,结核性阻塞,肿瘤阻塞或压迫	反复气管支气管炎
慢性肺吸入	吞咽功能障碍、智力低下、环咽肌肉发育延迟、神经肌肉疾病以及胃食管反流	反复肺炎

8 RRTIs 及可疑 RRTIs 的常规处理和管理

8.1 随访管理 建立档案及患者教育。档案的建立目的在于患儿的随访,避免可能存在的基础疾病暂时未表现出来。经过综合性治疗后仍无改善者,应再次评估。患者教育主要针对患儿家长,原则上应告知:(1) RRTIs 对患儿的不利影响;(2) 引起 RRTIs 可能的主要原因;(3) 患儿家长应该配合医生的工作内容。环境性预防及生活习惯的改变是非常关键的。当确诊 RRTIs 之后,必须首先建

议去除环境危险因素(例如避免过早入托、减少在家中吸烟)^[8]。

8.2 免疫调节剂预防 RRTIs 免疫调节剂是 RRTIs 患者预防性用药的主要种类,目的是减少 RRTIs 的发生次数和严重程度。目前主要临床使用药物包括细菌溶解产物、中草药制剂等^[2]。临床医生可参考这类药物的临床研究资料和应用经验根据不同的患儿情况(年龄、RRTIs 的类型等)适当选择不同的药物进行预防。避免盲目使用免疫调节剂和临床验证尚不充分的制剂(表 8)。

表 8 部分常用的免疫调节剂

药物名称	类别	作用机制	适应证	适用人群	儿童 RRTIs 人群证据/指南共识推荐
细菌溶解产物	生物制剂	增强固有免疫、适应性免疫	免疫治疗用药;适用于 RRTIs 和慢性支气管炎急性发作的预防;急性呼吸道感染的辅助治疗	6 月龄及 6 月龄以上	1.《预防儿童反复呼吸道感染新发国际共识》(2020) ^[43] 2.中国《儿童反复上呼吸道感染临床诊治管理专家共识》(2017) ^[10] 3.欧洲《儿童反复呼吸道感染的诊断与治疗临床指南》(2016) ^[44]
匹多莫德	化学制剂	刺激和调节细胞介导的免疫反应	用于慢性或反复发作的呼吸道感染和尿路感染的辅助治疗	3 岁及 3 岁以上	1.《预防儿童反复呼吸道感染新发国际共识》(2020) ^[43] 2.中国《儿童反复上呼吸道感染临床诊治管理专家共识》(2017) ^[10] 3.欧洲《儿童反复呼吸道感染的诊断与治疗临床指南》(2016) ^[44]

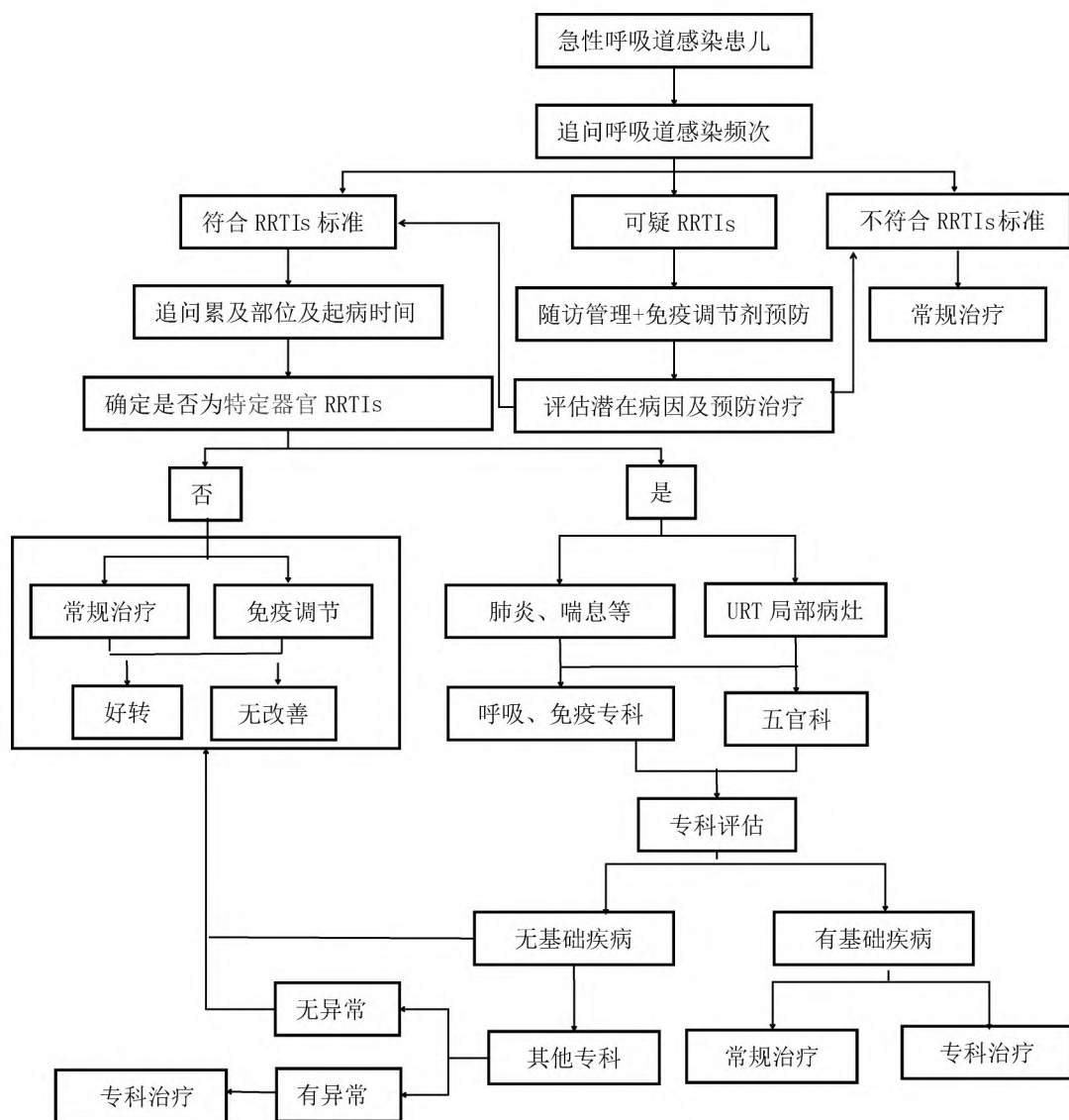
粒细胞增高为主, C 反应蛋白增高。对策: 局部咽拭子培养; 合理使用抗生素; 可辅以细菌溶解产物免疫调节治疗^[37]。手术(包括扁桃体和腺样体切除术)对大多数患儿来说并不是减少 RRTIs 的有效方法。手术的获益有限, 却存在风险及潜在的并发症^[2]。

9.3 反复化脓性中耳炎 注意可能是原发性免疫缺陷病的重要特征之一^[38]。对策: 应进行常规免疫功能检查; 应与五官科医生共同治疗。

9.4 反复鼻及副鼻窦感染 对以流涕、喷嚏、鼻痒等鼻部症状为主的学龄前及学龄期儿童,应注意区别过敏所致。以脓涕为主者合理使用抗生素,副鼻窦慢性感染年龄越大,其发生可能性越大,需与五官科医生共同诊治。

9.2 反复化脓性扁桃体炎

多因局部病灶清除不力引起,特点是每次起病以外周血白细胞及中性



9.5 反复气管支气管炎 多合并有喘息,偶有发热,婴儿和学龄前期多同时有喘息性疾病。对策:应排除过敏因素的影响和病毒感染后所致的气道高反应性^[40-41]。

9.6 反复肺炎 应重点注意排查原发性免疫缺陷病和肺部结构性异常疾病,以及婴幼儿时期气道异物及慢性肺吸入所引起的后果。

10 转诊条件

对于可能存在基础疾病的 RRTIs 患儿,普通儿科的诊疗技术无法明确诊治者应转诊至相应专科进行进一步诊治。

(1) RRTIs 尤其是反复化脓性中耳炎、反复肺炎、合并其他系统感染者,和(或)存在免疫功能检查异常者,转诊临床免疫科或感染科。(2) 反复肺炎者,发现肺部影像学存在明显异常和(或)肺功能异常者,尤其是婴幼儿,转诊呼吸科。(3) 通过临床诊断疑似存在过敏性疾病伴或不伴过敏原检测阳性者,治疗应注意兼顾感染和过敏两方面。必要时可转诊呼吸科或临床免疫/过敏科。(4) RRTIs 以中耳炎和鼻部感染为主者,与五官科医生共同诊治。(5) 合并其他系统疾病异常者,如存在心脏杂音则转诊心内科。

参考文献

- [1] 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.反复呼吸道感染的临床概念和处理原则[J].中华儿科杂志,2008,46(2):108-110.
- [2] Schaad UB, Esposito S, Razi CH. Diagnosis and management of RRTIs in children: A practical guide [J]. Arch Pediatr Infect Dis, 2016, 4(1): e31039.
- [3] Xavier B, Leen M, Erna van H, et al. Coexistence of (Partial) immune defects and risk of recurrent respiratory infections [J]. Clin Chem, 2007, 53(1): 124-130.
- [4] 刘秀云,江载芳.反复呼吸道感染 82 例病因分析[J].临床儿科杂志,2008,26(9):693-696.
- [5] 王晓川,申昆玲.反复呼吸道感染临床诊治路径[J].中国实用儿科杂志,2016,31(10):721-725.
- [6] Korppi M. Recurrent respiratory infections in children: A practical approach for clinical work [J]. Pediatr Pulmonol, 1997, 16: 144-145.
- [7] Schaad UB. OM-85 BV, an immunostimulant in pediatric recurrent respiratory tract infections: A systematic review [J]. World J Pediatr, 2010, 6(1): 5-12.
- [8] Milos J, Miriam C, Zuzana R, et al. Bronchitis [M] // Recurrent respiratory infections in children—Definition, diagnostic approach, treatment and prevention. Boston: Prentice Hall, 2010: 120-148.
- [9] Tuerlinckx D, Vermeulen F, Pékus V. Optimal assessment of the ability of children with recurrent respiratory tract infections to produce anti-polysaccharide antibodies [J]. Clin Exp Immunol, 2007, 149(4): 295-302.
- [10] 中国医师协会儿科医师分会儿童耳鼻咽喉专业委员会.儿童反复上呼吸道感染临床诊治管理专家共识[J].中国实用儿科杂志,2017,32(10):721-725.
- [11] 陈慧中,胡仪吉.如何认识反复呼吸道感染[J].中华儿科杂志,2008,46(2):83-84.
- [12] 惠晓莹,孙金峤,应文静.慢性肉芽肿病中远期随访和感染预防性药物的效果分析[J].中国循证儿科杂志,2012,7(5):321-325.
- [13] 贺建新,赵顺英,江载芳.重症联合免疫缺陷病 15 例[J].实用儿科临床杂志,2008,23(21):1666-1668.
- [14] 孙金峤,王晓川.固有免疫缺陷病[J].中国实用儿科杂志,2015,30(8):661-665.
- [15] 王晓川.预防接种与原发免疫缺陷[J].中国实用儿科杂志,2010,25(3):184-187.
- [16] 刘娇,刘恩梅,邓昱.原发性纤毛不动综合征诊断方法研究进展[J].临床儿科杂志,2016,34(5):388-392.
- [17] 吴俊峰,赵晓东.原发性免疫缺陷病早期识别[J].中国实用儿科杂志,2011,26(11):805-807.
- [18] 郑伯强,王桂兰,王冰洁.小儿反复呼吸道感染的临床病因相关性分析[J].中国妇幼保健,2014,29(17):2745-2747.
- [19] 李亚蕊,张杏莲,贾旭树,等.先天性心脏病与反复呼吸道感染的多因素分析[J].中国儿童保健杂志,2000,8(2):134-135.
- [20] 陈倩,胡正,张其华.761 例住院儿童 EB 病毒感染分析[J].中国当代儿科杂志,2013,15(3):183-186.
- [21] 王晓川.血常规白细胞及其组份判读的一知半解[J].中国循证儿科杂志,2011,6(5):324-326.
- [22] 谢晓恬.儿科血常规检查的意义与解读[J].临床儿科杂志,2013,31(4):398-400.
- [23] 中国儿童免疫与健康联盟免疫评估工作组.流式细胞术分析外周血淋巴细胞亚群在儿科的临床应用专家共识(2019 版)[J].中华儿科杂志,2019,57(6):424-428.
- [24] 王晓川.儿童临床免疫功能评价[J].实用儿科临床杂志,2008,23(21):1635-1638.
- [25] Bermejo-Martin JF, Andaluz-Ojeda D, Almansa R, et al. Defining immunological dysfunction in sepsis: A requisite tool for precision medicine [J]. J Infect, 2016, 72(5): 525-536.
- [26] 王卫平,毛萌,李廷玉,等.儿科学[M].8 版.北京:人民卫生出版社,2013:168.
- [27] 杨富强.各年龄段儿童血清免疫球蛋白水平分析[J].临床输血与检验,2010,12(1):55-56.
- [28] Yazdani R, Latif A, Tabassomi F, et al. Clinical phenotype classification for selective immunoglobulin A deficiency expert review [J]. Clin Immunol, 2015, 11(11): 1245-1254.
- [29] 戴海玲,苏屿,韩景辉,等.126 例儿童过敏性疾病血清总 IgE

- 含量及特异性过敏原检测分析[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(3): 478-481.
- [30] 中国医师协会儿科医师分会风湿免疫专业委员会, 中国医师协会儿科医师分会过敏专委会, 中华医学会儿科学分会. 流式细胞术检测 T、B、NK 细胞儿科临床 ABC 手册[J]. 临床儿科杂志, 2016, 34(4): 375-380.
- [31] 吴小川, 周杜鹃. 儿童反复呼吸道感染的支气管黏膜免疫和气道高反应性变化[J]. 临床儿科杂志, 2011, 29(1): 22-25.
- [32] Sigurs N, Gustafsson PM, Bjarnason R, et al. Severe respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy and asthma and allergy at age 13[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, 171(2): 137-141.
- [33] 张皓, 邬宇芬, 黄剑峰, 等. 儿童肺功能检测及评估专家共识[J]. 临床儿科杂志, 2014, 32(2): 104-114.
- [34] 何亚薇, 吴玫. 272 例化脓性扁桃体炎患儿咽拭子培养分析[J]. 四川医学, 2009, 30(2): 101-102.
- [35] 洗志雄, 李兰, 郑跃杰. 传染性单核细胞增多症误诊为化脓性扁桃体炎的临床分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 42(6): 466-467.
- [36] 鲁继荣, 刘丽. 儿童肺炎的病原学特点和诊断[J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 23(13): 1225-1228.
- [37] Bellanti JA. Recurrent respiratory tract infections in paediatric patients[J]. *Drugs*, 1997, 54 (Suppl 1): 1-4.
- [38] Jesenak M, Banovcin P, Jesenakova B, et al. Pulmonary manifestations of primary immunodeficiency disorders in children[J]. *Front Pediatr*, 2014, 25(2): 77.
- [39] Bitar MA, Saade R. 2013 The role of OM-85 BV (Broncho-Vaxom) in preventing recurrent acute tonsillitis in children[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2013, 77(5): 670-673.
- [40] 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. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(3): 167-181.
- [41] Wilson NM. Virus infections, wheeze and asthma[J]. *Paediatr Respir Rev*, 2003, 4(3): 184-192.
- [42] 陈慧中. 儿童反复呼吸道感染判断条件及反复肺炎诊断思路[J]. 中国实用儿科杂志, 2013, 28(3): 163-165.
- [43] Esposito S, Jones MH, Feleszko W, et al. Prevention of new respiratory episodes in children with recurrent respiratory infections: An expert consensus statement[J]. *Microorganisms*, 2020, 8(11): 1810.
- [44] Schaad UB, Esposito S, Razi CH. Diagnosis and management of recurrent respiratory tract infections in children: A practical guide[J]. *Arch Pediatr Infect Dis*, 2016, 4(1): e31039.

(2022-01-15 收稿)