

新型冠状病毒肺炎的鉴别诊断:从初筛到确诊*

冉桥生¹,熊 瑜^{2#},张 轩³,王云霞²,刘 飞¹,张立群^{1△}

1. 陆军军医大学第二附属医院检验科,重庆 400037;2. 陆军军医大学第一附属医院检验科,重庆 400038;3. 陆军军医大学第一附属医院运动医学中心,重庆 400038

摘 要:根据《中华人民共和国传染病防治法》,新型冠状病毒肺炎(COVID-19)作为乙类传染病,按照甲类传染病进行管理。医院发热门诊在此次疫情防控中作为第一道防线,对呼吸道常见感染性疾病的鉴别诊断极为重要。《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》中明确指出,COVID-19 应与 4 种呼吸道常见感染性疾病相鉴别。本文综述了 COVID-19 的鉴别要点,以期对工作在发热门诊一线的检验同行提供参考。

关键词:新型冠状病毒肺炎; 流感病毒肺炎; 腺病毒肺炎; 呼吸道合胞病毒肺炎; 肺炎支原体感染

中图分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)10-1316-05



张立群

新型冠状病毒肺炎(COVID-19)疫情暴发后,根据《中华人民共和国传染病防治法》,该病作为乙类传染病,按照甲类传染病进行管理^[1]。此次疫情防控中,各医院发热门诊作为医院的第一道防线,对以发热为症状的疾病实施鉴别诊断显得尤为重要。本文以《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)》^[2]第八点鉴别诊断中提到的 4 种呼吸道感染性疾病为主,包括流感病毒肺炎、腺病毒肺炎、呼吸道合胞病毒肺炎、肺炎支原体感染,从检验与临床的视角综述 COVID-19 的鉴别要点,以期为检验同行提供参考。

1 病原学特点、流行病学特征及临床表现

病原学特点、流行病学特征及易感人群的表现是临床医生首诊中鉴别诊断的基础,并为后期选择诊疗手段提供基本依据,下面就 5 种肺炎的病原学特点、流行病学特征、临床表现进行阐述,比较 COVID-19 与 4 种常见呼吸道感染性疾病的差异,以期帮助医务工作者更好地进行临床诊断及鉴别诊断,见表 1。

1.1 COVID-19 冠状病毒包括 α 、 β 、 δ 、 γ 冠状病毒 4 个属^[3],是具有外膜的正链单股 RNA 病毒,存在于人和一些哺乳动物中^[4]。流行病学研究显示,新型冠状病毒(SARS-CoV-2)属于 β 属冠状病毒,常为多边形,直径 60~140 nm,引起的 COVID-19 具有人群普遍易感性,传染源主要为患者和无症状的感染者,患者大多有暴露史,以聚集性传染发病为主,飞沫和密切

接触为主要的传播途径。此外,高浓度气溶胶和患者污染的粪便、尿液中亦可检测到 SARS-CoV-2 存在^[5-6]。SARS-CoV-2 以血管紧张素转化酶 2(ACE2)为受体进入细胞^[7],主要感染损伤肺,亦可累及心、肝、脾、肾、脑等。其引起的肺炎以发热、干咳、乏力为主要特征,少有鼻塞、流涕、咽痛、肌痛、腹痛;潜伏期 1~14 d,多为 3~7 d^[6]。SARS-CoV-2 的理化特性是对紫外线和热敏感,用乙醇、乙醚等可杀灭该病毒。

1.2 流感病毒肺炎 流感病毒是流行性感冒病毒的简称,属于正黏病毒科 RNA 病毒^[8]。流感病毒属于高度传染性的病毒,呈球形,直径 80~120 nm,会导致流感病毒肺炎,呈季节性流行,可导致不可预测的大流行病。迄今已鉴定出 4 种流感病毒类型:A 型、B 型、C 型和 D 型。A 型和 B 型流感病毒是造成人类季节性流感流行的原因,每年导致多达数亿人感染^[9]。流感病毒可引起人、禽、猪等多种动物感染与发病,是人流感、禽流感、猪流感等人与动物疫病的病原体。流感病毒主要通过空气中的飞沫、易感者与感染者之间的接触或与被污染物品的接触而传播^[10]。一般秋冬季节是其高发期,潜伏期 1~7 d,多为 2~4 d。A 型流感病毒是常见的流感病毒,可分为 H1N1、H3N2、H5N1、H7N9 等亚型,A 型流感在日常生活中是一种急性传染病,感染后可导致肺、心、脑的损害。主要症状为发热(39~40 ℃)、头痛、肌痛、畏寒、寒战、乏力。流感病毒对外界抵抗力不强,对紫外线和热,以及乙醇、碘伏、碘酊等消毒剂均敏感^[11]。

1.3 腺病毒肺炎 腺病毒属于腺病毒属,是一种 DNA 病毒,形状呈二十面体立体对称,直径 70~90

* 基金项目:重庆市技术创新与应用示范项目(cstc2018jcsx-msybx0060);重庆市高等教育教学改革研究项目(183204)。

专家简介:张立群,陆军军医大学第二附属医院检验科主任,副研究员,博士,硕士研究生导师,重庆市学术带头人后备人选。目前担任中华医学会检验分会青年委员、中华医学会检验分会实验室管理学会委员等学术任职。近年来在传感器领域顶级杂志《Biosensors & Bioelectronics》(IF=9.518)等 SCI 期刊及中华系列杂志等发表论文 20 余篇。课题研究方向为基因编辑与快速诊断,目前主持国家自然科学基金面上项目、重庆市应用开发重点项目、军队后勤科研重大项目分题、863 计划子课题、国家及重庆市研究生教改等课题 10 余项。以第一发明人获美国、加拿大、PCT 国际专利及中国发明专利等 10 余项。 # 共同第一作者。 △ 通信作者, E-mail:1434103777@qq.com。

nm。腺病毒可引起腺病毒肺炎,潜伏期 2~21 d,多为 3~8 d。腺病毒感染常年流行,冬季和春季由于人群聚集活动,易出现局部地区的暴发流行;而夏季,可引起抵抗力差的游泳者的咽结膜热,又称为“游泳池热”。腺病毒主要感染儿童,一般急骤发热,以稽留高热为主,60%患儿体温超过 40℃,主要的临床症状是急性咽炎、急性呼吸道感染和病毒性肺炎。有些类型腺病毒可导致婴幼儿腹泻,比如肠道腺病毒;还有一些可引起急性出血性膀胱炎。腺病毒常经呼吸道、消化道或眼结膜侵入人体,在扁桃体、肠系膜淋巴结等局部淋巴组织中增殖,不形成病毒血症。腺病毒感染后,可产生特异性抗体,免疫力持久,对同型的腺病毒感染有较好的保护作用^[12-13]。

1.4 呼吸道合胞病毒肺炎 呼吸道合胞病毒是一种 RNA 病毒,属副黏病毒科,呈圆形和丝状,直径约 150 nm。该病毒经空气飞沫和密切接触传播,潜伏期 4~5 d。常见于新生儿和 6 个月以内的婴儿。文献报道显示,呼吸道合胞病毒感染是全球范围内不到 1 岁的婴儿死亡的主要原因之一,仅次于疟疾^[14]。婴幼儿症状较重,可有高热、鼻炎、咽炎及喉炎,以后表现为细

支气管炎及肺炎。少数患儿可并发中耳炎、胸膜炎及心肌炎等。成人和较大的儿童感染后,主要表现为上呼吸道感染。

1.5 肺炎支原体感染 肺炎支原体是人类支原体肺炎的病原体,属支原体属,最小的原核微生物,呈纺锤形、球形,直径 0.3~0.5 μm。支原体肺炎的病理改变以间质性肺炎为主,有时并发支气管肺炎。它起病缓慢,临床症状较轻,有时无症状,多发生在秋冬季节,主要经飞沫传染,潜伏期为 1~3 周,以青少年发病率最高。发病早期有发热、咽痛、恶心、呕吐、头痛、肌肉酸痛、乏力、食欲减退等症状。发热一般为中等热度,2~3 d 后出现明显的呼吸道症状,表现为阵发性刺激性咳嗽,夜间为重,咳少量黏痰或黏液脓性痰,有时痰中带血,亦可有呼吸困难、胸痛。发热可持续 2~3 周,体温正常后仍可遗有咳嗽。皮肤病是肺炎支原体感染最常见且可能是最严重的肺外并发症,包括荨麻疹,类过敏性紫癜,多形性红斑和斯-琼综合征(SJS)。严重的 SJS 会产生紧张大疱分布在皮肤上,尤其以腹股沟、生殖器、眼睛和口咽黏膜处多见^[15-17]。

表 1 COVID-19 与 4 种呼吸道感染性疾病病原学特点、流行病学特征及临床表现的对比

项目	COVID-19	流感病毒肺炎	腺病毒肺炎	呼吸道合胞病毒肺炎	肺炎支原体感染
潜伏期	1~14 d,多为 3~7 d	1~7 d,多为 2~4 d	2~21 d,多为 3~8 d	4~5 d	1~3 周
临床表现	发热、干咳、乏力,少有鼻塞、流涕、咽痛、肌痛、腹痛	发热(39~40℃)、头痛、肌痛、畏寒、寒战、乏力,自限性	高热(>39℃)、咳嗽、喘息、呕吐、腹泻	高热、咳嗽、鼻塞、呼吸困难	大部分出现发热、咳嗽、畏寒、头痛、胸痛、胸闷
病原学特点					
种属	β 属冠状病毒、RNA 病毒	正黏病毒科、RNA 病毒	腺病毒属、DNA 病毒	副黏病毒科、RNA 病毒	支原体属、最小的原核微生物
形状	常为多边形	球形	二十面体立体对称	圆形和丝状	纺锤形、球形
直径	60~140 nm	80~120 nm	70~90 nm	150 nm	0.3~0.5 μm
理化特性	对紫外线和热敏感,乙醇、乙醚等可杀灭	对紫外线和热,以及乙醇、碘伏、碘酊敏感	耐酸,56℃、30 min 灭活	对乙醚敏感	对热、干燥敏感,对 75%乙醇、煤酚皂溶液敏感
流行病学特征					
传染源	患者或无症状感染者	患者和隐性感染者	患者和隐性感染者	患者和隐性感染者	患者
传播途径	飞沫和密切接触;高浓度气溶胶;粪便、尿液污染	飞沫、间接或直接接触、气溶胶	飞沫、接触传播、粪口途径、水体传播	飞沫、密切接触	飞沫传播
易染人群	普遍易感	普遍易感	儿童	婴幼儿	儿童、青少年
病变部位	肺,累及心、肝、脾、肾、脑等	肺、脑、心	肺、膀胱、胃肠、脑、结膜	肺、心	肺、脑、脾、心、皮肤

2 实验室一般检查

单纯的病原学特点、流行病学特征、临床表现必须密切结合流行病学史和实验室一般检查等,才能对 COVID-19 与 4 种常见呼吸道感染性疾病进行初步鉴别筛查。实验室一般检查作为疾病初筛中的常规检查项目,包括血常规、血生化等,多具有操作简便、报告快速的特点。以下综述了国内 5 种肺炎诊断指南或诊疗方案中涉及的一般检查项目的变化情况,见表 2。

2.1 COVID-19 实验室一般检查 COVID-19 发病

初期可见外周血中白细胞总数正常或减少、淋巴细胞计数减少,部分患者心肌酶谱、乳酸脱氢酶、肌钙蛋白升高,大多数患者 C 反应蛋白和红细胞沉降率升高、降钙素原正常,严重者可见 D-二聚体和常见的炎症因子水平升高^[2]。

2.2 流感病毒肺炎实验室一般检查 实验室一般检查中,血常规测定可见白细胞总数不高或降低,重症患者淋巴细胞总数降低。生化检查天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、乳酸脱氢酶等增高。部分患者出现低钾血症。休克患者血乳

酸可见升高^[18]。

2.3 腺病毒肺炎实验室一般检查 实验室一般检查中,血常规测定可见外周血中白细胞总数正常、升高或下降,重症患者中性粒细胞可见升高,轻型患者可见淋巴细胞升高。C 反应蛋白可正常或增高,重症患者降钙素原>0.5 mg/mL。生化检查可见乳酸脱氢酶增高和肌钙蛋白增高^[12]。

2.4 呼吸道合胞病毒肺炎实验室一般检查 实验室一般检查可见白细胞正常或增高,中性粒细胞百分比

多在 70% 以下^[19]。

2.5 肺炎支原体感染实验室一般检查 实验室一般检查中,血常规测定白细胞计数多数正常,重症患者白细胞计数可>10×10⁹/L 或<4×10⁹/L,部分患者出现血小板增多。在重症患者和难治性肺炎支原体感染患者中可见 C 反应蛋白和乳酸脱氢酶明显升高。血清降钙素原不能区分肺炎支原体感染和非肺炎支原体感染^[20]。

表 2 COVID-19 与 4 种呼吸道感染性疾病实验室一般检查指标的对比

指标	COVID-19	流感病毒肺炎	腺病毒肺炎	呼吸道合胞病毒肺炎	肺炎支原体感染
白细胞	正常或减少	不高或降低	正常、升高或下降	正常或升高	正常、升高或下降
中性粒细胞	—	—	重症升高	多在 70% 以下	—
淋巴细胞	减少	重症降低	轻症升高	—	—
C 反应蛋白	升高	—	正常或升高	—	重症升高
降钙素原	正常	—	重症患者可>0.5 mg/mL	—	不能区分
乳酸脱氢酶	增高	增高	增高	—	重症升高
肌钙蛋白	部分增高	部分增高	增高	—	—

注:—表示无数据,诊断指南或诊疗方案中未涉及。

3 确诊试验

病原学是病毒感染诊断的金标准,病毒核酸定量检测可以用于动态监测病毒载量的变化从而反映抗病毒的疗效,但其操作繁琐、耗时长,检测结果易受标本质量、病毒感染部位及表达量等众多因素的影响,因而核酸单项检测不能满足疫情期间对疑似病例快速筛查的要求。血清特异性抗体是诊断病毒感染的另一关键证据,抗体协同核酸检测可用于辅助诊断和快速筛查^[21]。现对 COVID-19 与 4 种常见呼吸道感染性疾病的确证试验进行总结。

3.1 COVID-19 的确证试验 COVID-19 确诊病例包括实验室确诊病例和临床确诊病例。首先根据就诊患者的流行病学史和临床表现可初步确定患者是否为疑似病例。实验室确诊主要手段有实时荧光定量 PCR(qPCR)、数字 PCR、病毒基因测序、基因芯片和环介导等温扩增(LAMP)等技术。血清学抗体检测(特异性 IgG 和 IgM)方法包括免疫色谱试纸条、酶联免疫吸附测定(ELISA)和化学发光免疫分析等技术,是核酸检测方法的有益补充。另外,胸部影像学特征可进一步为诊断提供依据^[2]。

3.2 流感病毒肺炎的确证试验 流感病毒肺炎诊断病例包括临床诊断病例和确定诊断病例。有流感流行病学史和流感临床表现,在排除其他流感样症状后,即为临床诊断病例。若有流感临床表现,并且病原学检测(包括病毒抗原检测、病毒核酸检测、病毒培养分离、血清学检测)有至少一项为阳性者,即可确诊。另外,胸部影像学特征可进一步为诊断提供依据^[18]。

3.3 腺病毒肺炎的确证试验 腺病毒肺炎依据流行病学史、临床表现、影像学特征和病原学检测进行诊断。在病原学检测之前,需根据临床表现进行早期识别和适当的经验性治疗。腺病毒肺炎的病原学主要检查手段包括病毒分离、血清学鉴定、抗原检测、PCR 检测、宏基因组序^[12]。

3.4 呼吸道合胞病毒肺炎的确证试验 呼吸道合胞病毒肺炎主要依据临床表现和 X 线检查进行初步诊断,免疫荧光技术或免疫酶技术有助于早期快速诊断。目前常用的诊断方法有 qPCR 技术、间接法免疫荧光技术(鼻咽分泌物脱落细胞及血清中 IgM 抗体)、ELISA、碱性磷酸酶-抗碱性磷酸酶桥联酶标法(APAAP)、生物素-抗生物素 ELISA 法、辣根过氧化物酶-抗辣根过氧化物酶法(PAP)、单克隆抗体荧光法等^[12]。

3.5 肺炎支原体感染的确证试验 肺炎支原体感染主要通过实验室结果进行诊断,诊断方法有分离培养(因培养时间较长价值有限)、血清学诊断、核酸诊断(可用于早期诊断)。核酸诊断目前常用的方法有 qPCR 技术、LAMP 技术和 RNA 恒温扩增实时荧光检测(SAT)技术。且核酸和血清学联合可提高检出率^[20]。

4 讨论及建议

本文主要从病原学特点、流行病学特征、临床表现、实验室一般检查和确证试验等方面对 COVID-19 及 4 种常见呼吸道感染性疾病的差异进行探讨。通过对比分析可知,在临床表现方面,5 种肺炎潜伏期各不相同,但 5 种肺炎均有发热症状。不同的是腺病毒

肺炎和呼吸道合胞病毒肺炎以高热为主;COVID-19 相对于其他 4 种肺炎主要以干咳为主,少有鼻塞、流涕、咽痛、肌痛、腹痛等症状;而流感病毒肺炎和肺炎支原体感染可有畏寒表现,腺病毒肺炎可出现呕吐、腹泻症状。在病原学特点方面,5 种病毒在种属、形状、直径大小、理化特性等方面存在差异。从理化特性可知,SARS-CoV-2 和流感病毒对紫外线、热和乙醇均敏感;另外对热和乙醇也敏感的还有肺炎支原体。在流行病学方面,5 种肺炎的传染源均是患者或是隐性(无症状)感染者。从传播途径对比可知,5 种肺炎均可通过飞沫传播;另外,SARS-CoV-2 和流感病毒有气溶胶传播;SARS-CoV-2 和腺病毒可以通过粪口途径传播。在易感人群方面,COVID-19 和流感病毒肺炎具有人群普遍易感性,其他 3 种肺炎感染以儿童、婴幼儿、青少年为主。在病变部位方面,5 种肺炎主要累及肺部,另外可损伤其他重要器官,不同的是腺病毒肺炎可有贫血症状,而肺炎支原体感染可有不同的皮肤症状表现。通过对比分析可知,流行病学、疾病的临床表现及部分差异性的病变部位有助于确定诊断方向,有益于医护人员实施防护和针对疫情采取防控和消毒措施。

其次,本文对 5 种肺炎的国内诊断指南或专家共识中涉及的实验室一般检查方法进行了归纳总结。通过对比分析可知,实验室一般检查指标很难对 5 种肺炎进行鉴别诊断。另外,国内诊断指南或专家共识中所列的实验室一般检查项目相对较少,而且细分项目不全面。因此,文中表 2 的汇总信息缺失较多。另外,通过检索文献发现,实验室一般检查指标也有助于 5 种肺炎中的部分肺炎进行鉴别诊断。例如,周玉平等^[22]对 3 886 例发热、咳嗽患者临床特征与实验室检查结果进行了分析,发现 COVID-19 患者 ALT、AST、C 反应蛋白、红细胞沉降率水平高于 A 型流感和支原体肺炎($P < 0.05$),而且 COVID-19 患者外周血中存在异型淋巴细胞和淋巴细胞有特殊的核型,以花瓣核、核裂隙淋巴细胞为主。该研究还发现中性杆状核粒细胞计数与中性分叶核粒细胞计数比值(Nst/Nsg)存在差异,COVID-19 Nst/Nsg 明显高于 A 型流感和支原体肺炎($P < 0.05$)。另一项研究纳入了 48 例腺病毒肺炎和 48 例呼吸道合胞病毒肺炎进行统计分析,通过比较,作者发现在实验室检查方面,两组间在白细胞计数及血小板计数方面差异无统计学意义($P > 0.05$),但腺病毒组中性粒细胞比值和 C 反应蛋白水平较呼吸道合胞病毒组明显升高($P < 0.01$)^[13]。有研究显示,肺炎支原体肺炎患者年龄多在 3 岁以上,一般无面色差、精神萎靡和肝大表现,多无双肺啰音,疾病初期降钙素原常不升高^[12]。腺病毒感染后,白细胞总数显著升高,且以中性粒细胞为主。而呼吸道合胞病毒感染,白细胞总数未见明显升高,且以淋巴细胞为主^[23]。总之,血常规作为呼吸道感染性疾病

的实验室常规检查项目,具有信息量大、价格低廉、操作简便,并且在检测过程中气溶胶污染较小的特点。另外,血常规项目中的新型组合炎症指标,例如中性粒细胞淋巴细胞比值、单核细胞淋巴细胞比值、血小板淋巴细胞比值等是否在 5 种肺炎中有所差异,值得同行关注。

由确诊试验方法对比可知,核酸检测(主要为 qPCR)主要用于病毒的早期诊断,血清学诊断主要用于病毒的快速诊断^[12,21]。上述两种方法是 5 种肺炎的主要检测手段。流感病毒肺炎和肺炎支原体感染的确证试验,在指南或专家共识中虽提及了病毒的分离培养,但由于对实验室的生物安全级别要求较高、培养条件相对苛刻且培养周期较长,因此并不作为主流的检测手段。COVID-19 和腺病毒肺炎指南或专家共识中提及了基因测序。基因测序技术虽能实现个体化、精准化检测,但作为新型检测技术未能在临床实验室普及。肺炎支原体感染核酸检测除了常规的 qPCR 技术外,指南或专家共识中还提及了 LAMP 技术和 SAT 技术。LAMP 技术由 NOTOMI 等^[24]于 2000 年首次报道。LAMP 是一种相对较新的核酸扩增替代品,可直接检测临床标本中的多种微生物,比 PCR 更为简单且成本低廉。目前已有研究者使用 LAMP 从纯化的 RNA 或细胞裂解物中鉴定出 SARS-CoV-2 RNA。此外,该研究还使用 COVID-19 患者的鼻咽拭子中纯化的 RNA 样品进行验证,在性能上与商业 qPCR 测试相当,而仅需加热和目测即可完成检测。这种简单而灵敏的方法为病毒现场检测提供了机会,而无需复杂的诊断基础架构^[25]。该方法目前已在多个实验室对肺炎支原体咽拭子检测中进行了评估,包括与血清学检测、常规 PCR 和 qPCR 的比较^[26-28]。目前,日本已将 LAMP 技术作为急性肺炎支原体感染的一线诊断方法^[29]。当然,LAMP 技术能否成为这 5 种肺炎新的临床检测方法还有待进一步研究和探讨。

参考文献

- [1] WU Z, MCGOOGAN J M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention[J]. JAMA, 2020, 323(13): 1239-1242.
- [2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)[S/OL]. (2020-03-03)[2020-03-07]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989/files/ce3e6945832a438eaae415350a8ce964.pdf>.
- [3] CHAN J F, TO K K, TSE H, et al. Interspecies transmission and emergence of novel viruses: lessons from bats and birds[J]. Trends Microbiol, 2013, 21(10): 544-555.
- [4] FUNG T S, DING X L. Human coronavirus: host-patho-

- gen interaction[J]. *Annu Rev Microbiol*, 2019, 73(1): 529-557.
- [5] The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19)—China, 2020[J/OL]. *China CDC Weekly*, 2020, 2(8): 113-122[2020-03-17]. <http://weekly.chinacdc.cn/en/article/id/e53946e2-c6c4-41e9-9a9b-fea8db1a8f51>.
 - [6] 中国-世界卫生组织新型冠状病毒肺炎联合考察组. 中国-世界卫生组织新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 联合考察报告[R/OL]. (2020-02-08)[2020-03-07]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/fkdt/202002/87fd92510d094e4b9bad597608f5cc2c/files/fa3ab9461d0540c294b9982ac22af64d.pdf>.
 - [7] WU F, ZHAO S, YU B, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China[J]. *Nature*, 2020, 579(7798): 265-269.
 - [8] ROSÁRIO-FERREIRA N, ANTÓNIO J P, MELO R, et al. The central role of non-structural protein 1 (NS1) in influenza biology and infection[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(4): E1511.
 - [9] TO J, TORRES J. Viroporins in the influenza virus[J]. *Cells*, 2019, 8(7): E654.
 - [10] LIU S, ZHUANG Q, WANG S, et al. Control of avian influenza in China: strategies and lessons[J/OL]. *Transbound Emerg Dis*, 2020[2020-03-07]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32065513>.
 - [11] 孙国辉. 季节性甲型流感病毒肺炎与人感染 H7N9 禽流感病毒肺炎的临床特征分析[D]. 苏州: 苏州大学, 2018.
 - [12] 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 儿童腺病毒肺炎诊疗规范 (2019 年版)[J]. *中华临床感染病杂志*, 2019, 12(3): 161-166.
 - [13] HASSAN M A. 儿童腺病毒肺炎临床特点分析[D]. 长春: 吉林大学, 2019.
 - [14] GRIFFITHS C, DREWS S J, MARCHANT D J. Respiratory syncytial virus: infection, detection, and new options for prevention and treatment[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2017, 30(1): 277-319.
 - [15] NARITA M. Classification of extrapulmonary manifestations due to mycoplasma pneumoniae infection on the basis of possible pathogenesis[J]. *Front Microbiol*, 2016, 7(1): 23-27.
 - [16] CANAVAN T N, MATHES E F, FRIEDEN I, et al. Mycoplasma pneumoniae-induced rash and mucositis as a syndrome distinct from Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme: a systematic review[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2015, 72(2): 239-265.
 - [17] NARITA M. Pathogenesis of extrapulmonary manifestations of mycoplasma pneumoniae infection with special reference to pneumonia[J]. *J Infect Chemother*, 2010, 16(3): 162-169.
 - [18] 中华医学会肝病学会. 流行性感冒诊疗方案[J]. *传染病信息*, 2018, 31(1): 1-4.
 - [19] 艾军红, 谢正德. 儿童呼吸道病毒感染的实验室诊断及合理应用[J]. *中国实用儿科杂志*, 2019, 34(2): 104-108.
 - [20] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识 (2015 年版)[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2015, 30(17): 1304-1308.
 - [21] 鲁彦, 居军, 李德红. 核酸和血清学指标结合, 多类型联检, 提高新型冠状病毒检出率[J/OL]. *检验医学与临床*, 2020[2020-03-07]. <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/50.1167.R.20200309.1529.006.html>.
 - [22] 周玉平, 朱传新, 万禧伟, 等. 咸宁地区 3 886 例发热、咳嗽患者临床特征与实验室检查结果分析[J/OL]. *检验医学与临床*, 2020[2020-03-07]. <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/50.1167.R.20200304.1246.002.html>.
 - [23] 付笑迎, 杨方华, 孙丽芳, 等. 血细胞常规、C 反应蛋白及降钙素原联合检测诊断儿童病毒感染性疾病的临床意义[J]. *国际检验医学杂志*, 2015, 36(23): 3390-3392.
 - [24] NOTOMI T, OKAYAMA H, MASUBUCHI H A, et al. Loop-mediated isothermal amplification of DNA[J]. *Nucleic Acids Res*, 2000, 28(12): E63.
 - [25] ZHANG Y, ODIWUOR N, XIONG J, et al. Rapid molecular detection of SARS-CoV-2 (COVID-19) virus RNA using colorimetric LAMP[J/OL]. *medRxiv*, 2020[2020-03-08]. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.26.20028373v1>.
 - [26] RATLIFF A E, DUFFY L B, WAITES K B. Comparison of the illumigene mycoplasma DNA amplification assay and culture for detection of mycoplasma pneumoniae[J]. *J Clin Microbiol*, 2014, 52(4): 1060-1063.
 - [27] SAITO R. Development and evaluation of a loop-mediated isothermal amplification assay for rapid detection of mycoplasma pneumoniae[J]. *J Med Microbiol*, 2005, 54(11): 1037-1041.
 - [28] ISHIGURO N, KOSEKI N, KAIHO M, et al. Sensitivity and specificity of a loop-mediated isothermal amplification assay for the detection of mycoplasma pneumonia from nasopharyngeal swab samples compared with those of real-time PCR[J]. *Clin Lab*, 2015, 61(5/6): 603-606.
 - [29] KAKUYA F, KINEBUCHI T, FUJIYASU H, et al. Genetic point-of-care diagnosis of mycoplasma pneumoniae infection using LAMP assay[J]. *Pediatr Int*, 2014, 56(4): 547-552.

(收稿日期: 2020-03-16 修回日期: 2020-04-10)