

SAA 联合外周血细胞形态学对小儿病毒性呼吸道感染 病情诊断的价值

袁艳军¹, 田二军², 张曼³

1. 平顶山市妇幼保健院检验科, 河南 平顶山 467000;
2. 平顶山市第一人民医院检验科, 河南 平顶山 467000;
3. 平顶山市第一人民医院儿科, 河南 平顶山 467000

【摘要】目的 探讨血清淀粉样蛋白 A (SAA)联合外周血细胞形态学对小儿病毒性呼吸道感染病情诊断的特异性及敏感性。**方法** 按照 1:1 比例选取 2022 年 8 月至 2023 年 8 月平顶山市妇幼保健院收治的 122 例血常规正常小儿病毒性呼吸道感染患儿(病毒组)及 122 例健康儿童(对照组)进行前瞻性研究, 检测并比较两组儿童外周血细胞形态学(核左移、反应性淋巴细胞比例)改变及 SAA 水平。统计外周血细胞形态学(核左移、反应性淋巴细胞比例)改变及 SAA 检出血常规正常小儿病毒性呼吸道感染情况, 以病原学诊断结果为金标准, 分析外周血细胞形态学改变、SAA 及联合检测对小儿病毒性呼吸道感染病情诊断的特异性及敏感性。比较不同病情程度患儿外周血细胞形态学改变及 SAA 水平, 应用 Spearman 分析外周血细胞形态学改变及 SAA 水平与病情程度相关性。**结果** 病毒组儿童的核左移数量、反应性淋巴细胞比例及血清 SAA 分别为(9.54±3.15)个、(5.94±1.87)%、(29.60±9.53) mg/L, 明显高于对照组的(2.27±0.66)个、(0.32±0.20)%、(3.60±0.92) mg/L, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 以病原学诊断结果为金标准, 外周血细胞形态学改变联合 SAA 诊断小儿病毒性呼吸道感染的敏感度(98.36%)、特异度(99.18%)、准确率(98.77%)最高, 漏诊率(1.64%)最低($P<0.05$); 重症肺炎儿童的核左移数量、反应性淋巴细胞比例、血清 SAA 分别为(15.87±5.02)个、(14.26±3.78)%、(47.25±11.33) mg/L, 明显高于普通肺炎儿童的(10.61±2.30)个、(5.13±1.54)%、(30.29±8.57) mg/L 和上呼吸道感染儿童的(6.09±1.54)个、(6.09±1.54)%、(22.32±4.40) mg/L, 而普通肺炎儿童的核左移数量、反应性淋巴细胞比例、血清 SAA 明显高于上呼吸道感染儿童, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 经 Spearman 分析结果显示, 核左移数量、反应性淋巴细胞比例、SAA 水平与病情程度均呈正相关($r=0.725, 0.801, 0.820, P<0.05$)。**结论** 小儿病毒性呼吸道感染反应性淋巴细胞比例及血清 SAA 增高, 核左移明显, 在血常规检测不能反映临床表现的情况下, 联合外周血细胞形态学改变、SAA 可为临床诊断提供可靠的感染证据及病原学信息, 从而指导临床做出正确的治疗决策方案。

【关键词】 儿童; 病毒性呼吸道感染; 血常规正常; 外周血细胞形态学; 血清淀粉样蛋白 A; 病情程度

【中图分类号】 R725.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2024)05—0704—05

Value of serum amyloid A combined with peripheral blood cytomorphology in the diagnosis of pediatric viral respiratory tract infection conditions. YUAN Yan-jun¹, TIAN Er-jun², ZHANG Man³. 1. Department of Clinical Laboratory, Pingdingshan Maternal and Child Health Hospital, Pingdingshan 467000, Henan, CHINA; 2. Department of Clinical Laboratory, Pingdingshan First People's Hospital, Pingdingshan 467000, Henan, CHINA; 3. Department of Pediatrics, Pingdingshan First People's Hospital, Pingdingshan 467000, Henan, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the specificity and sensitivity of serum amyloid A (SAA) combined with peripheral blood cytomorphology for the diagnosis of pediatric viral respiratory tract infection conditions. **Methods** A prospective study was conducted on 122 children with viral respiratory tract infections with normal blood routine test results admitted to Pingdingshan Maternal and Child Health Hospital from August 2022 to August 2023 (virus group) and 122 healthy children (control group) selected at a ratio of 1:1. The peripheral blood cell morphology (nucleus left shift, reactive lymphocyte ratio) changes and SAA levels were detected and compared between the two groups of children. The diagnostic value of peripheral blood cell morphology (nuclear left shift, reactive lymphocyte ratio) and SAA in children with viral respiratory tract infection with normal blood routine were investigated. Taking the etiological diagnosis as the gold standard, the specificity and sensitivity of peripheral blood cell morphology, SAA, and their combination in the diagnosis of viral respiratory tract infection in children were analyzed. The peripheral blood cell morphology and SAA levels were compared in children with different disease severity, and Spearman's correlation analysis was applied to investigate the correlation between peripheral blood cell morphology and SAA levels and disease severity. **Results** The number of left-shifted lymphocytes, the proportion of reactive lymphocytes, and the serum SAA level in children with viral infection were (9.54±3.15) cells, (5.94±1.87)%, and (29.60±9.53) mg/L, respectively, which were significantly higher than (2.27±0.66) cells, (0.32±0.20)%, and (3.60±0.92) mg/L in the control group ($P<0.05$). Using the etiological diagno-

基金项目: 2020 年度河南省医学科技攻关计划联合共建立项项目(编号:LHCJ20200166)。

第一作者: 袁艳军(1980—), 女, 副主任技师, 主要研究方向为临床免疫学检验。

通讯作者: 田二军(1983—), 男, 副主任技师, 主要研究方向为临床免疫学检验, E-mail: baiyuanyuan21BY@163.com。

sis results as the gold standard, the sensitivity (98.36%), specificity (99.18%), and accuracy (98.77%) of peripheral blood cell morphology combined with SAA for the diagnosis of pediatric viral respiratory tract infections were the highest, with the lowest missed diagnosis rate (1.64%), $P<0.05$. The number of left shift nuclei, the proportion of reactive lymphocytes, and the serum SAA in children with severe pneumonia were (15.87 ± 5.02) cells, $(14.26\pm3.78)\%$, and (47.25 ± 11.33) mg/L, respectively, which were significantly higher than (10.61 ± 2.30) cells, $(5.13\pm1.54)\%$, and (30.29 ± 8.57) mg/L in children with ordinary pneumonia and (6.09 ± 1.54) cells, $(6.09\pm1.54)\%$, and (22.32 ± 4.40) mg/L in children with upper respiratory tract infection; the levels in children with ordinary pneumonia were significantly higher than those in children with upper respiratory tract infection; the differences were statistically significant ($P<0.05$). Spearman analysis showed that the number of left-shifted nuclei, the proportion of reactive lymphocytes, and the level of SAA were positively correlated with the severity of the disease ($r=0.725, 0.801, 0.820, P<0.05$). **Conclusion** The proportion of reactive lymphocytes and the increase in serum SAA in children with viral respiratory tract infection are significantly higher, and the left shift of the nucleus is obvious. In cases where routine blood tests cannot reflect clinical manifestations, combining peripheral blood cell morphology changes and SAA can provide reliable evidence of infection and etiological information for clinical diagnosis, thereby guiding the clinical decision-making process to make the correct treatment plan.

[Key words] Children; Viral respiratory tract infection; Normal blood routine examination; Peripheral blood cell morphology; Serum amyloid A; Disease severity

急性呼吸道感染是儿科门诊最常见的感染类疾病,其中肺炎是 <5 岁儿童病死的首位原因,给家庭、社会带来沉重负担,并严重威胁患儿生命健康,所以快速准确的病原学诊断对儿童常见呼吸道感染诊疗及防控具有重要的现实意义^[1-2]。当前诊断儿童呼吸道病原体的金标准是分离培养,其耗时费力,难以满足儿科门诊快速诊疗的需求^[3]。白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞等血常规检测虽然便捷,但因为是线性统计数值,无法精准到每个个体,病毒性呼吸道感染患儿的相关指标可显示在正常范畴,不能提供病原学依据^[4]。血清淀粉样蛋白 A (SAA) 生理状态下微量表达,当机体发生感染时在 4~6 h 内迅速升高,作为急性时相蛋白,其在呼吸道感染人群中含量明显高于健康对照人群^[5-6]。外周血细胞形态学检查是利用显微镜和瑞氏-姬姆萨染色液染色观察白细胞等变化的一种技术手段,具有直观、可重复、快捷、敏感度高等优势,在呼吸道感染辅助诊断中扮演重要角色^[7]。本研究旨在分析 SAA 联合外周血细胞形态学对小儿病毒性呼吸道感染病情诊断的特异性与敏感性,为提高儿科门诊常见呼吸道感染疾病诊疗效率、促进病情良好转归提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 经我院医学伦理委员会批准,按照 1:1 比例选取 2022 年 8 月至 2023 年 8 月平顶山市妇幼保健院收治的 122 例血常规正常小儿病毒性呼吸道感染患儿(病毒组)及 122 例健康儿童(对照组)进行前瞻性研究。纳入标准:满足病毒性呼吸道感染的诊断^[8-9];入院前有相关治疗史;18 岁以下;血常规炎症指标正常;法定监护人签署书面知情同意书。排除标准:有合并细菌、寄生虫、肺炎支原体感染的证据;伴肿瘤、风湿免疫及其他感染类疾病;3 个月内有输血史;因存在严重出血倾向或配合度差等难以获取血标本者。病毒组包括上呼吸道感染 51 例,普通肺炎 52 例,重症肺炎 19 例;其病原学检测为甲型流感病毒 29 例,乙型

流感病毒 22 例,呼吸道合胞病毒 50 例,冠状病毒 8 例,腺病毒 12 例,人偏肺病毒 1 例。参考相关指南^[8-9]评估病情严重程度,将患儿分为上呼吸道感染 51 例、普通肺炎 52 例和重症肺炎 19 例。

1.2 观察指标与检测方法 (1)外周血细胞形态学:就诊时采集患儿 3 mL 静脉血标本,将一小滴血液均匀的涂在预先准备的清洁、干燥、无尘玻片一端 1/3 处,推片一端从血滴前沿方向接触血液,与载玻片保持 30°~45° 夹角,平稳地向前推动,血液即在载玻片上形成呈单层紧密分布的薄层血膜,用瑞氏-姬姆萨染色液染色后,流水冲去染液,待干燥后显微镜下检查。观察白细胞数及主要成分、各类白细胞比例及形态是否正常等。核左移指外周血中性杆状核粒细胞增多,参考值为 <5%,或者出现晚幼粒及中幼粒细胞等现象;反应性淋巴细胞:淋巴细胞在病毒、过敏源、药物等刺激下发生形态学改变,表现为胞体增大,胞浆量增多,核质比增大,边缘深染,参考值为 0~2%^[10]。(2)血清 SAA:取上述血标本,用全自动生化分析仪(日本 Olympus5400) 和散射比浊法检测血清 SAA 水平(试剂盒厂家美国 Santa 公司),SAA 正常值参考范围为 0~10 mg/L。

1.3 外周血细胞形态学改变联合 SAA 阳性标准 核左移、反应性淋巴细胞比例及血清 SAA 有超过 1 项阳性。

1.4 统计学方法 应用 SPSS23.0 统计软件分析数据。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD-t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验;应用 Spearman 分析外周血细胞形态学改变及 SAA 水平与病情程度相关性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组儿童的一般资料与血常规比较 两组儿童的年龄、性别、身高、体质量、民族、血小板、血红蛋白、白细胞计数、淋巴细胞百分比、淋巴细胞数目、中

性粒细胞数目、中性粒细胞百分比、C 反应蛋白、降钙素原比较差异均无统计学意义($P>0.05$)，见表 1。

表 1 两组儿童的一般资料与血常规比较[例(%), $\bar{x}\pm s$]Table 1 Comparison on general information and blood routine levels between the two groups [n (%), $\bar{x}\pm s$]

观察指标	病毒组(n=122)	对照组(n=122)	t/χ ² 值	P 值
性别			0.410	0.522
男	65 (53.28)	60 (49.18)		
女	57 (46.72)	62 (50.82)		
年龄(岁)	3.89±1.15	4.02±1.30	0.827	0.409
体质量(kg)	16.59±5.00	16.83±3.79	0.423	0.673
身高(cm)	49.82±4.97	50.37±5.26	0.840	0.402
民族			2.380	0.123
汉族	114 (93.44)	119 (97.54)		
少数民族	8 (6.56)	3 (2.46)		
血小板($\times 10^9/L$)	230.99±24.13	227.65±28.30	0.992	0.322
血红蛋白(g/L)	128.79±9.66	130.05±11.49	0.927	0.355
白细胞计数($\times 10^9/L$)	6.90±0.51	6.82±0.43	1.325	0.187
淋巴细胞百分比(%)	27.10±7.58	26.59±6.27	0.573	0.567
淋巴细胞数目($\times 10^9/L$)	2.31±0.72	2.22±0.64	1.032	0.303
中性粒细胞数目($\times 10^9/L$)	5.09±0.87	5.25±0.70	1.583	0.115
中性粒细胞百分比(%)	61.15±7.94	60.00±6.38	1.247	0.214
C 反应蛋白(mg/L)	5.14±1.68	4.80±1.54	1.648	0.101
降钙素原(ng/mL)	0.04±0.01	0.04±0.01	0.000	1.000

2.2 两组儿童的外周血细胞形态学改变及血清 SAA 水平比较 病毒组儿童的核左移数量、反应性淋巴细胞比例及血清 SAA 水平明显高于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 见表 2。

2.3 外周血细胞形态学改变及 SAA 水平检出小儿病毒性呼吸道感染情况 以病原学诊断结果为金标准, 核左移数量、反应性淋巴细胞比例及血清 SAA 检出血常规正常小儿病毒性呼吸道感染分别有

表 2 两组儿童的外周血细胞形态学改变及血清 SAA 水平比较($\bar{x}\pm s$)Table 2 Comparison of morphological changes in peripheral blood cells and serum SAA levels between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	核左移(个)	反应性淋巴细胞比例(%)	SAA (mg/L)
病毒组	122	9.54±3.15	5.94±1.87	29.60±9.53
对照组	122	2.27±0.66	0.32±0.20	3.60±0.92
<i>t</i> 值		24.950	33.007	29.995
<i>P</i> 值		0.001	0.001	0.001

119 例、119 例、108 例; 外周血细胞形态学改变联合 SAA 检出血常规正常小儿病毒性呼吸道感染 121 例, 见表 3。

2.4 外周血细胞形态学改变联合 SAA 对小儿病毒性呼吸道感染病情的诊断价值 外周血细胞形态学改变联合 SAA 诊断小儿病毒性呼吸道感染的敏感度、特异度、准确率明显高于单独的核左移、反应性淋巴细胞比例、SAA, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 外周血细胞形态学改变联合 SAA 诊断小儿病毒性呼吸道感染漏诊率最明显低于单独的核左移、反应性淋巴细胞比例、SAA, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 见表 4。

2.5 不同病情程度患儿的外周血细胞形态学改变及 SAA 水平比较 重症肺炎核左移数量、反应性淋巴细胞比例、血清 SAA 高于普通肺炎、上呼吸道感染, 普通肺炎核左移数量、反应性淋巴细胞比例、血清 SAA 高于上呼吸道感染, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 见表 5。

2.6 外周血细胞形态学改变及 SAA 水平与病情程度的相关性分析 经 Spearman 相关性分析结果显示, 核左移数量、反应性淋巴细胞比例及血清 SAA 均与小儿病毒性呼吸道感染病情程度呈正相关($r=0.725, 0.801, 0.820, P<0.001$), 见图 1。

表 3 外周血细胞形态学改变及 SAA 水平检出小儿病毒性呼吸道感染情况(例)

Table 3 Morphological changes in peripheral blood cells and detection of SAA levels in children with viral respiratory infections (n)

小儿病毒性呼吸道感染	核左移		反应性淋巴细胞比例		SAA		联合		总计
	+	-	+	-	+	-	+	-	
+	94	28	109	13	99	23	120	2	122
-	25	97	10	112	9	113	1	121	122
总计	119	125	119	125	108	136	121	123	244

表 4 外周血细胞形态学改变联合 SAA 对小儿病毒性呼吸道感染病情的诊断价值[% (比值)]

Table 4 Morphological changes in peripheral blood cells combined with SAA for the diagnosis of pediatric viral respiratory tract infections [% (ratio)]

项目	敏感度	特异度	漏诊率	准确率
核左移	77.05 (94/122) ^a	79.51 (97/122) ^a	22.95 (28/122) ^a	78.28 (191/244) ^a
反应性淋巴细胞比例	89.34 (109/122) ^a	91.80 (112/122) ^a	10.66 (13/122) ^a	90.57 (221/244) ^a
SAA	81.15 (99/122) ^a	92.62 (113/122) ^a	18.85 (23/122) ^a	86.89 (212/244) ^a
联合检测	98.36 (120/122)	99.18 (121/122)	1.64 (2/122)	98.77 (241/244)
χ^2 值	27.824	29.449	27.824	52.483
<i>P</i> 值	0.001	0.001	0.001	0.001

注: 与联合检测比较, ^a $P<0.05$ 。

Note: Compared with that of combined detection, ^a $P<0.05$.

表5 不同病情程度患儿的外周血细胞形态学改变及SAA水平比较($\bar{x}\pm s$)

病情程度	例数	核左移(个)	反应性淋巴细胞比例(%)	SAA (mg/L)
重症肺炎	19	15.87±5.02	14.26±3.78	47.25±11.33
普通肺炎	52	10.61±2.30 ^a	5.13±1.54 ^a	30.29±8.57 ^a
上呼吸道感染	51	6.09±1.54 ^{ab}	3.67±0.95 ^{ab}	22.32±4.40 ^{ab}
F值		6.561	16.880	6.597
P值		0.031	0.003	0.031

注:与重症肺炎比较,^a $P<0.05$;与普通肺炎比较,^b $P<0.05$ 。

Note: Compared with that of severe pneumonia, ^a $P<0.05$; Compared with that of common pneumonia, ^b $P<0.05$.

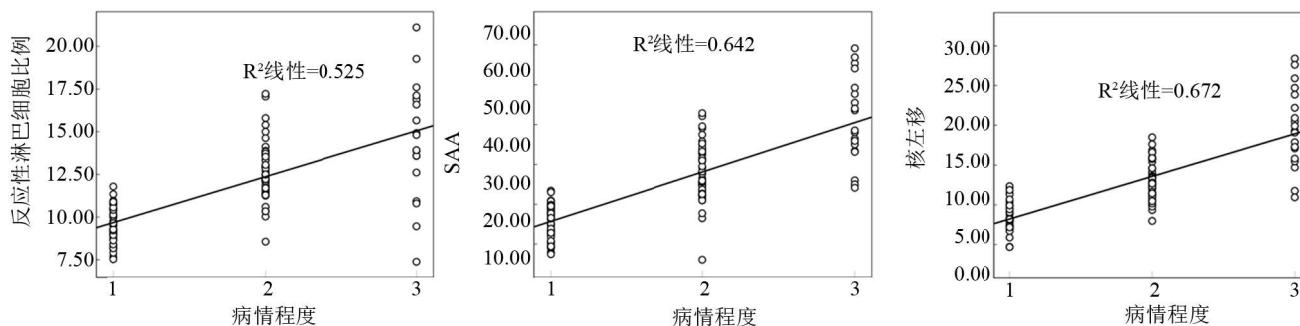


图1 外周血细胞形态学改变及SAA水平与病情程度的相关性

Figure 1 Correlation of peripheral blood cell morphological changes and SAA levels with the severity of the disease

注:1=上呼吸道感染,2=普通肺炎,3=重症肺炎。

Note: 1=upper respiratory tract infection, 2=common pneumonia, 3=severe pneumonia.

3 讨论

由于引起小儿呼吸道感染的病原体较多,临床症状缺乏特异性,所以较难通过症状表现进行准确的病原学判断,需结合实验室检测,为临床针对性治疗提供病原学证据。其中病毒性呼吸道感染是最常见的小儿呼吸道感染类型,受病程、病情程度、体质等因素影响,较大比例患儿血常规正常,此时则迫切需要一种早期辅助诊断手段^[1]。外周血细胞形态学立足于经典的显微经典技术,通过涂片、镜检、染色、观察外周血细胞形态,可直观看到各种细胞的分类及形态改变,辅助临床排除寄生虫感染、真菌感染、内生细菌感染及血液系统疾病等,帮助临床医生初步鉴别感染类型或监测感染疾病发展变化,指导临床选择合理的治疗措施或进一步检查^[12]。近年来随着各类实验室自动化分析仪器的广泛应用,外周血细胞形态学分析已逐步被忽视,且由于先前缺乏血涂片报告的规范性建议,导致分析结果欠客观,使外周血细胞形态学分析诊断性研究较少。笔者所在团队近几年先后至国内先进医疗机构进修学习,深度钻研国际血液学标准化委员会对外周血报告方式的建议,取得了外周血细胞检验诊断合格证书,保证了外周血细胞检验诊断报告的规范性与分析结果可靠、一致性。

本研究结果显示,病毒组核左移数量、反应性淋巴细胞比例高于对照组,提示核左移数量、反应性淋巴细胞比例有助于诊断血常规正常小儿病毒性呼吸道感染。Zini等^[13]报道,病毒性呼吸道感染镜下可见反应性淋巴细胞增多。Horiuchi等^[14]研究对病毒性呼吸道感染患儿进行外周血细胞形态学分析,发现患儿

核左移明显,本研究结论与之相近。分析其原因,淋巴细胞是病毒侵入人体后的一个宿主细胞,在其刺激下,淋巴细胞发生形态学改变,如胞体增大、胞浆量增多、核质比增大等,表现为反应性淋巴细胞增多、外周血中性杆状核粒细胞增多或出现晚幼粒及中幼粒细胞,即核左移,故反应性淋巴细胞、核左移对小儿病毒性呼吸道感染具有提示意义^[15]。本研究发现,核左移诊断敏感度为77.05%,特异度为79.51%,漏诊率为22.95%,准确率为78.28%,提示单独依赖核左移诊断小儿病毒性呼吸道感染具有一定局限性。反应性淋巴细胞比例诊断敏感度为89.34%,特异度为91.80%,漏诊率为10.66%,准确率为90.57%,诊断性能明显优于核左移,特异度与准确率均在90%以上,能为临床诊断提供一定参考信息。同时本研究还发现,随着病情程度加重,核左移数量、反应性淋巴细胞比例逐渐升高,与病情程度呈现出显著正相关性,还有助于评估患儿病情,为临床风险分层提供参考。儿科具有采血困难特点,外周血细胞形态学分析仅需一滴血(约0.05 mL),这是其用于辅助诊断的另一优势,同时小儿身体娇嫩,家长通常不会在就诊前私自用药,这使得血细胞形态学分析具有较高的参考价值。

近年来由于不能高效地识别呼吸道感染的病原体,抗菌药物滥用与耐药现象日渐明显,SAA作为一种高敏性炎症标志物逐渐引起临床重视^[16-17]。虽然C反应蛋白亦是一种敏感性较高的辅助诊断指标,但病毒感染时可能不升高^[18-19]。本研究病毒组与对照组C反应蛋白即无明显差异,而SAA在病毒组水平明显高于对照组,提示检测血清SAA有助于判别小儿病毒性

呼吸道感染。进一步统计分析发现,血清 SAA 诊断敏感度为 81.15%,特异度为 92.62%,漏诊率为 18.85%,准确率为 86.89%,提示血清 SAA 可作为诊断小儿病毒性呼吸道感染的一个标志物。Tasar 等^[20]报道检测了 40 例病毒性肺炎患儿与 40 例健康儿童的血清 SAA 水平,发现前者明显高于后者,且随着病毒性肺炎患儿病情程度加重,血清 SAA 逐渐升高。一项荟萃分析显示,重症病毒性肺炎患儿血清 SAA 水平高于轻度患儿^[21]。本研究结果显示,重症肺炎血清 SAA 水平高于普通肺炎、上呼吸道感染,普通肺炎血清 SAA 水平高于上呼吸道感染,血清 SAA 水平与病情程度呈正相关,与以上报道一致,提示血清 SAA 水平能反映小儿病毒性呼吸道感染病情程度,为临床诊疗提供客观参考依据,可作为患儿风险分层的一个标志物。

由于血清 SAA 在细菌感染时亦表现为升高,缺乏特异度,所以本研究将其与外周血细胞形态学联合应用,结果显示,外周血细胞形态学改变联合 SAA 诊断小儿病毒性呼吸道感染敏感度(98.36%)、特异度(99.18%)、准确率(98.77%)最高,漏诊率(1.64%)最低($P < 0.05$),表明两者联合能提高对血常规正常小儿病毒性呼吸道感染诊断特异性和敏感性,为临床提供更可靠的病毒感染证据,这得益于血清 SAA 的高度敏感性与外周血细胞形态学的高度特异性,故建议临床联合检测两者对病毒性呼吸道感染进行判定。

综上所述,小儿病毒性呼吸道感染反应性淋巴细胞比例及血清 SAA 增高,核左移明显,在血常规检测不能反映临床表现的情况下,联合外周血细胞形态学改变、SAA 可为临床诊断提供可靠的感染证据及病原学信息,从而指导临床做出正确的治疗决策。

参考文献

- [1] Zhu G, Xu D, Zhang Y, et al. Epidemiological characteristics of four common respiratory viral infections in children [J]. Virol J, 2021, 18(1): 10.
- [2] Tabatabai J, Ihling CM, Manuel B, et al. Viral etiology and clinical characteristics of acute respiratory tract infections in hospitalized children in Southern Germany (2014–2018) [J]. Open Forum Infect Dis, 2023, 10(3): ofad110.
- [3] Xie ZD, Deng JK, Ren LL, et al. Expert consensus on nucleic acid amplification test of respiratory pathogens in children [J]. Chin J Appl Clin Pediatr, 2022, 37(5): 321–332.
谢正德, 邓继岿, 任丽丽, 等. 儿童呼吸道感染病原体核酸检测专家共识[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2022, 37(5): 321–332.
- [4] Cao HP, Peng YH, Ye JY, et al. Epidemiological characteristics and clinical analysis of respiratory tract infections in children caused by influenza A and B viruses in Caohejing district of Shanghai [J]. Chin J Exp Clin Virol, 2021, 35(4): 453–456.
曹焕萍, 彭银花, 叶江艳, 等. 上海漕河泾地区甲型和乙型流感病毒致儿童呼吸道感染流行病学特点及临床分析[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2021, 35(4): 453–456.
- [5] Ge WY, Deng X, Shi WP, et al. Amyloid protein cross-seeding provides a new perspective on multiple diseases *in vivo* [J]. Biomacromolecules, 2023, 24(1): 1–18.
- [6] Yin H, Mo S. Value of combined detection of serum amyloid A, C-reactive protein and procalcitonin in differential diagnosis of respiratory tract infection in children of China [J]. Ann Med, 2022, 54(1): 1732–1737.
- [7] Chen SM, Wu B, Chen JX. Study on the application value of peripheral blood cell morphology detection in clinical diagnosis of pediatric diseases [J]. China Medicine and Pharmacy, 2019, 9(22): 82–84.
陈思曼, 吴博, 陈建霞. 外周血细胞形态学检测在儿科疾病临床诊断中的应用价值研究[J]. 中国医药科学, 2019, 9(22): 82–84.
- [8] Chinese Medical Association, Journal of the Chinese Medical Association, General Practice Branch of the Chinese Medical Association, et al. Guideline for primary care of acute upper respiratory tract infection [J]. Chin J Gen Pract, 2019, 18(5): 422–426.
中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 急性上呼吸道感染基层诊疗指南(2018 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(5): 422–426.
- [9] National Health Commission of the People's Republic of China, State Administration of Traditional Chinese Medicine. Guideline for diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in Children (2019 version) [J]. Chin J Clin Infect Dis, 2019, 12(1): 6–13.
中华人民共和国国家健康委员会, 国家中医药局. 儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019 版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2019, 12(1): 6–13.
- [10] Palmer L, Briggs C, McFadden S, et al. ICSH recommendations for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features [J]. Int J Lab Hematol, 2015, 37(3): 287–303.
- [11] Wang D, Sun SR, Qu F. An epidemiological analysis of non-bacterial pathogens of community-acquired pneumonia among children from Beiyuan Area in winter and spring [J]. Lab Immun Clin Med, 2021, 28(3): 402–405.
王丹, 孙树荣, 曲芬. 北苑地区儿童冬春季社区获得性肺炎非细菌性病原体流行病学分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(3): 402–405.
- [12] Jain S, Meena R, Kumar V, et al. Comparison of hematologic abnormalities between hospitalized coronavirus disease 2019 positive and negative patients with correlation to disease severity and outcome [J]. J Med Virol, 2022, 94(8): 3757–3767.
- [13] Zini G, d'Onofrio G. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Focus on peripheral blood cell morphology [J]. Br J Haematol, 2023, 200(4): 404–419.
- [14] Horiuchi Y, Hayashi F, Iwasaki Y, et al. Peripheral granular lymphocytopenia and dysmorphic leukocytosis as simple prognostic markers in COVID-19 [J]. Int J Lab Hematol, 2021, 43(6): 1309–1318.
- [15] Berber I, Cagasar O, Sarici A, et al. Peripheral blood smear findings of COVID-19 patients provide information about the severity of the disease and the duration of hospital stay [J]. Mediterr J Hematol Infect Dis, 2021, 13(1): e2021009.
- [16] Gonçalves CA, Sesterheim P. Serum amyloid A protein has been undervalued as a biomarker of COVID-19 [J]. Diabetes Metab Res Rev, 2021, 37(1): e3376.
- [17] Jana AK, Greenwood AB, Hansmann UHE. Presence of a SARS-CoV-2 protein enhances amyloid formation of serum amyloid A [J]. J Phys Chem B, 2021, 125(32): 9155–9167.
- [18] Bromann N, Rantasärkkä K, Feuth T, et al. IL-6 and other biomarkers as predictors of severity in COVID-19 [J]. Ann Med, 2021, 53(1): 410–412.
- [19] Gunaratnam LC, Robinson JL, Hawkes MT. Systematic review and meta-analysis of diagnostic biomarkers for pediatric pneumonia [J]. J Pediatric Infect Dis Soc, 2021, 10(9): 891–900.
- [20] Tasar S, Karadag-Onçel E, Elvan-Tuz A, et al. Serum amyloid a levels and severity of COVID-19 in children [J]. Indian Pediatr, 2023, 60(3): 217–220.
- [21] Cao B, Jing X, Liu Y, et al. Comparison of laboratory parameters in mild vs. severe cases and died vs. survived patients with COVID-19: systematic review and meta-analysis [J]. J Thorac Dis, 2022, 14(5): 1478–1487.

(收稿日期:2023-09-26)