

肺炎链球菌坏死性肺炎伴WU多瘤病毒感染1例并文献复习

姜克杰¹, 郭兴青^{2*}

¹青岛大学青岛医学院, 山东 青岛

²青岛大学附属医院儿童呼吸心血管内科, 山东 青岛

收稿日期: 2025年7月14日; 录用日期: 2025年8月7日; 发布日期: 2025年8月15日

摘要

目的: 探讨肺炎链球菌坏死性肺炎(SPNP)伴WU多瘤病毒(WU polyomavirus, WUPyV)感染的临床特征、诊断及治疗策略。方法: 回顾性分析青岛大学附属医院儿童呼吸心血管内科收治的1例SPNP伴WUPyV感染患儿的临床资料, 并结合文献复习总结其诊疗经验。结果: 患儿男, 3岁10月, 因发热、咳嗽8天入院, 初始抗生素治疗无效, 经胸部CT及高通量测序技术(NGS)确诊为SPNP伴WUPyV感染。予多种抗生素联合抗感染、甲泼尼龙抗炎及胸腔闭式引流治疗后, 患儿症状缓解, 预后良好。结论: SPNP的临床表现较重但预后良好, SPNP伴WUPyV感染比较罕见, 需结合临床表现、影像学及病原学检测结果综合判断。早期诊断和合理治疗对改善预后至关重要。

关键词

坏死性肺炎, 肺炎链球菌肺炎, WU多瘤病毒

A Case Report of *Streptococcus pneumoniae* Necrotizing Pneumonia with WU Polyomavirus Coinfection and Literature Review

Kejie Jiang¹, Xingqing Guo^{2*}

¹Qingdao Medical College of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Pediatric Respiratory Cardiovascular, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Jul. 14th, 2025; accepted: Aug. 7th, 2025; published: Aug. 15th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 姜克杰, 郭兴青. 肺炎链球菌坏死性肺炎伴 WU 多瘤病毒感染 1 例并文献复习[J]. 临床医学进展, 2025, 15(8): 1120-1127. DOI: 10.12677/acm.2025.1582342

Abstract

Objective: To explore the clinical features, diagnosis, and treatment strategies of *Streptococcus pneumoniae* necrotizing pneumonia (SPNP) combined with WU polyomavirus (WUPyV) infection. **Methods:** A retrospective analysis of the clinical data of a child with SPNP combined with WUPyV infection, treated at the Department of Pediatric Respiratory Cardiovascular of The Affiliated Hospital of Qingdao University, was conducted. The diagnostic and therapeutic experiences were summarized based on the case and a review of the literature. **Results:** The patient was a 3-year and 10-month-old boy who presented with fever and cough for eight days. Initial antibiotic therapy was ineffective. The diagnosis of SPNP with WUPyV coinfection was confirmed via chest CT and metagenomic next-generation sequencing (NGS). Treatment included combined antibiotic therapy, anti-inflammatory therapy with methylprednisolone, and closed thoracic drainage, leading to symptom resolution and a favorable prognosis. **Conclusion:** SPNP manifests with severe clinical symptoms but generally has a good prognosis. Diagnosing SPNP with WUPyV coinfection is rare and requires a comprehensive assessment of clinical presentation, imaging findings, and pathogen detection. Early diagnosis and appropriate treatment are crucial for improving outcomes.

Keywords

Necrotizing Pneumonia, *Streptococcus pneumoniae* Pneumonia, WU Polyomavirus

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

1.1. mNGS 方法及流程

将采集的肺泡灌洗液、胸腔积液标本送杭州迪安临床检验中心。核酸提取分为 DNA 和 RNA 单独提取, DNA 提取采用磁珠吸附法进行自动化提取; RNA 提取采用柱纯化方式进行手动提取。采用 MinLON MK1C 第三代基因测序仪(北京麦安格贸易有限公司)进行测序, 测序仪 reads 阈值合理设置(图 1)。测序结果的分析、解读及报告的生成均在自主开发的宏基因检测系统上完成。

Metric	**Value**
Mean Read Length	810.5 bp
Mean Read Quality	11.8
Median Read Length	511.0 bp
Median Read Quality	11.9
Total Reads	52,000
Read Length N50	640.0
STDEV Read Length	298.3
Total Bases	31,745,553

Figure 1. The reads threshold configured in the sequencing instrument

图 1. 测序仪所设置的 reads 阈值

1.2. 研究背景

2007年, Gaynor 等人在肺炎患儿鼻咽抽吸物中通过高通量测序技术发现了 WUPyV [1]。近年来, 全世界 WUPyV 感染检出率逐渐增加, Zhao 等人研究发现, WUPyV 是导致儿童呼吸道感染的病原之一 [2]。而由于 WUPyV 常合并其他病原体感染, 故尚未确认其对呼吸道疾病的相关性。19 世纪晚期, 法国微生物学家 Louis Pasteur 和美国军医 George Sternberg 首次在兔子血液中发现微小双球菌。1886 年, 该菌因被广泛分离, 从而被命名为肺炎双球菌, 1974 年重新归类称为肺炎链球菌(SP)。SP 是成人及儿童社区获得性肺炎最常见的细菌, 一般来说, SP 所致的肺炎类型为大叶性肺炎, 英国 Ramphul 等人报道, 在临床中发现 SP 所导致的坏死性肺炎是逐渐增多的 [3]。目前, 尽管我们对 SPNP 及 WUPyV 的临床研究已大致完善, 但仍缺乏对 SP 合并 WUPyV 感染的诊疗经验报道, 因此, 仍需提高临床工作者对 SP 合并 WU 多瘤病毒感染的早期诊断和治疗, 避免误诊、错诊、漏诊。本研究对 SPNP 合并 WU 多瘤病毒感染患儿经验性诊疗报道如下。

2. 病例资料

患儿男, 3 岁 10 月, 2023 年 11 月 13 日因“发热、咳嗽 1 天”就诊于当地医院, 行血常规 + CRP: 白细胞: $8.12 \times 10^9/L$, 中性粒细胞: $5.20 \times 10^9/L$, CRP: 9.49 mg/L; 肺炎支原体抗体 IgM: 阳性。诊断为: 肺炎支原体肺炎、大叶性肺炎。给予阿奇霉素联合头孢曲松钠抗感染治疗 7 天后, 复查血常规: 白细胞: $43.4 \times 10^9/L$; 中性粒细胞: $38.22 \times 10^9/L$; CRP: 109.08 mg/L。胸部 CT: 1) 双肺内炎症并左肺局部肺不张。2) 左肺下叶多发囊性灶。3) 前纵隔多发高密度影。4) 双侧胸腔积液。患儿住院治疗效果不佳。

于 2023 年 11 月 23 日转入青岛大学附属医院, 入院查体: T: $36.0^\circ C$, P: 120 次/分, R: 28 次/分, BP: 110/71 mmHg, 身高: 102 cm, 体重 13 kg, BMI 12.5。精神不振, 急性病容, 呼吸略急促, 节律规整, 三凹征阴性, 左肺呼吸音低, 右肺呼吸音粗, 右肺可闻及痰鸣音。入院诊断为: 重症肺炎、坏死性肺炎、脓毒血症、肺炎支原体肺炎、胸腔积液(双侧)、肺不张(左侧)。入院后辅助检查: 血常规 + CRP: 白细胞: $18.20 \times 10^9/L$, 中性粒细胞: $13.28 \times 10^9/L$, 血红蛋白: 103 g/L, 血小板: $530 \times 10^9/L$, CRP: 23.37 mg/L。D-二聚体: 4360 mg/ml, LDH: 298 U/L; 血沉: 91.0 mm/1h; PCT: 0.36 ng/ml; 唾液酸: 1162.9 mg/L。免疫球蛋白: IgM 1.44 g/L; IgG 10.40 g/L; IgE 87.40 g/L; 肺泡灌洗液送检 mNGS 回示: WU 多瘤病毒(均一化序列数: 636, 参考含量: 8228/ml)。电子支气管镜: 气管无软化, 粘膜充血, 散在粘稠痰液, 吸引清除。右侧气管粘膜充血, 散在痰液, 吸引清除。左气管粘膜充血, 痰液较多, 吸引清除, 上叶、下叶口见粘痰略堵塞。1) 支气管炎改变。2) 塑形性支气管炎。修正诊断为: 重症肺炎、坏死性肺炎、脓毒血症、肺炎支原体肺炎、胸腔积液(双侧)、肺不张(左侧)、塑形性支气管炎、血凝异常、WU 多瘤病毒感染。予患儿莫西沙星 130 mg/d 抗感染, 甲泼尼龙非特异性(11.23~11.26 15 mg bid; 11.26~12.05 15 mg qd)抗炎, 丙种球蛋白(1 g/kg, 12.5 g)免疫支持, 低分子肝素钠抗凝。患儿仍有反复发热, 复查胸部 CT: 左侧液气胸并左肺膨胀不全(图 2)。胸部超声: 左侧胸腔积液, 诊断为: 脓毒血症、重症肺炎、坏死性肺炎、肺炎支原体肺炎、液气胸(左侧)、胸腔积液(双侧)、肺不张(左侧)、塑形性支气管炎、WU 多瘤病毒感染, 根据患儿临床表现, 不能排除球菌感染, 予患儿莫西沙星 130 mg/d 联合利奈唑胺每 8 小时 1 次 70 mg 静脉滴注。12 月 7 日复查胸部 DR 示: 胸腔积液较前增多, 予患儿全麻下行 CT 引导下肺脓肿穿刺置管引流术, 胸腔积液送检 mNGS 示: 肺炎链球菌(均一化序列数 1547, 参考含量: 386,750/ml), 予患儿哌拉西林他唑巴坦每 12 小时 1 次 1.3 g 联合利奈唑胺抗感染治疗, 持续胸腔闭式引流。12 月 17 日复查胸部 CT: 左侧胸腔积液、积气明显减少(图 3), 左下肺野大片状实变影伴空腔或空洞影。血常规 + CRP: 白细胞: $6.72 \times 10^9/L$, 中性粒细胞: $2.29 \times 10^9/L$, 血红蛋白: 107 g/L, 血小板: $307 \times 10^9/L$, CRP: <0.5 mg/L; D-二聚体: 1390 ng/ml; LDH: 225.6 U/L; 血沉: 22 mm/1h; PCT: 0.35 ng/ml; 唾液酸: 607.3 mg/L。后患儿

无主诉不适出院, 出院诊断: 脓毒血症、重症肺炎、坏死性肺炎、肺炎链球菌肺炎、胸腔积液(双侧)、肺不张(左侧)、肺空洞(左侧)、塑形性支气管炎、WU 多瘤病毒感染。1 月后复查胸部 X 线(图 4), 患儿体温正常, 偶有咳嗽, 无喘息, 无呼吸急促, 后长期随访, 患儿未发生肺不张、闭塞性细支气管炎等并发症。



Figure 2. The chest CT scan (plain axial view) of the pediatric patient shows left-sided hydropneumothorax and left lung atelectasis

图 2. 患儿胸部 CT 平扫横截面, 示左侧液气胸及左肺膨胀不全



Figure 3. The chest CT scan (plain axial view) of the pediatric patient shows a significant reduction in left pleural effusion and pneumothorax, with a large patchy consolidation in the left lower lung field accompanied by cavitary or cystic lesions

图 3. 患儿胸部 CT 平扫横截面, 示左侧胸腔积液、积气明显减少, 左下肺野大片状实变影伴空腔或空洞影

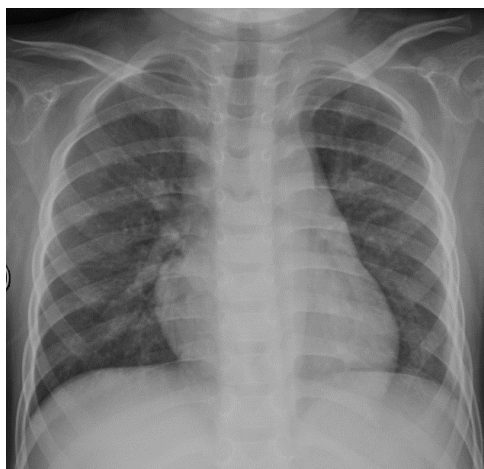


Figure 4. The frontal chest X-ray of the pediatric patient shows increased and blurred lung markings in both lungs

图 4. 患儿胸部 X 线正位片, 示双肺纹理增重模糊

3. 讨论

坏死性肺炎(necrotizing pneumonia, NP)是社区获得性肺炎(CAP)一种较为少见且临床表现较为严重的并发症, 约占 CAP 的 4%, 平均发病年龄为 2~4 岁[4]。坏死性肺炎主要表现为组织坏死、液化、空洞形成, Hacimustafaoglu 等人认为, 坏死性肺炎以肺部的实变病区出现坏死病灶为特点, 影像学上表现为单独、多分隔的透亮区[5]。

国外报道引起 NP 的常见病原体以肺炎链球菌(SP)和金黄色葡萄糖球菌(SA)为主, 在我国, 随着近年来肺炎支原体(MP)流行性增强, 肺炎支原体坏死性肺炎比例逐渐升高, 但 SPNP 仍处于很高水平[6] [7]。国内外相关研究曾对细菌性坏死性肺炎(BNP)与 MPNP 进行了对比, 国内两项分别收集 80 例与 52 例 NP 患儿资料的回顾性研究发现[8] [9], 在 BNP 的患儿中, 均以 SP 感染为主, BNP 患儿的临床表现与 MPNP 患儿大致相同, 但 BNP 组患儿气促发生率较高。检验指标上, BNP 患儿的 WBC、CRP、PCT、IL-10 较 MPNP 患儿是升高的, 而 TNF- α 、IFN- γ 较 MPNP 患儿是降低的, 胸腔积液常规检查, BNP 患儿的胸腔积液细胞计数、血清 LDH 水平比 MPNP 患儿高, 且胸腔积液葡萄糖水平比 MPNP 患儿低。该两项研究表明, 当 NP 患儿的 WBC $\geq 17.2 \times 10^9/L$ 、CRP $\geq 157 \text{ mg/L}$ 、PCT $\geq 1.505 \text{ ug/L}$ 、胸腔积液细胞计数 $\geq 2629 \times 10^6/L$ 、胸腔积液葡萄糖水平 $\leq 3.71 \text{ mmol/L}$ 时, 提示患儿可能为 BNP 感染。

以 SPNP 为检索词, 检索 PubMed、中国知网、中华医学期刊全文数据库, 数据库限定时间 1995 年 1 月~2025 年 7 月, 共有英文文献 299 篇, 中文文献 55 篇, 去除重复文献 109 篇, 去除非以人为研究对象的文献 60 篇, 去除非以儿童为研究对象的文献 124 篇, 剩下 61 篇, 其中有效病例 308 例, 预后良好 293 例, 死亡 3 例, 预后不良 12 例。以 WUPyV 为检索词, 检索 PubMed、中国知网、中华医学期刊全文数据库, 数据库限定时间 1995 年 1 月~2025 年 7 月, 共有英文文献 181 篇, 中文文献 46 篇, 去除重复文献 93 篇, 去除非以人为研究对象的文献 10 篇, 去除非以儿童为研究对象的文献 35 篇, 剩下 89 篇。以 WUPyV 和 SPNP 为检索词联合检索, 检索 PubMed、中国知网、中华医学期刊全文数据库, 数据库限定时间 1995 年 1 月~2025 年 7 月, 共有英文文献 0 篇, 中文文献 0 篇。该患儿的诊疗过程中, 早期外院肺炎支原体 IgM 抗体阳性结果是影响治疗结果的因素之一。提示我们当患儿肺炎支原体 IGM 阳性时, 并不能诊断患儿存在肺炎支原体感染。当前, MP 的流行性仍处于较高水平, 若患儿治疗过程中出现持续发热、炎性指标继续升高时, 我们同时应警惕 SPNP 合并 WUPyV 的发生。当临床检验指标提示患儿存在发生 NP 的高危因素时, 针对肺部实变较重且有可能发生 NP 的患儿, 应及时行电子纤维支气管镜治疗, 且早期送检 NGS 以明确病原体, 及时对症用药。

SP 为引起 NP 的常见病原体之一, 而人类为 SP 唯一宿主, 当儿童机体免疫功能下降时, 口腔、鼻咽部定植的 SP 将会下行, 引发 SP 肺炎, 同时, SP 也可经血流感染, 引发菌血症或感染性休克[10]。因此, 在临床诊疗中, 对 SPNP 的早期识别显得极为重要。有相关研究发现, 与 SP 肺炎相比, SPNP 具有发热时间更长, CRP、LDH 及 PCT 水平更高等特点[11] [12]。具体原因可能为: SP 入侵后, 直接激活体内的体液免疫系统, 促使中性粒细胞等免疫细胞释放白细胞介素、肿瘤坏死因子等细胞因子, 持续引发炎症反应, 导致发热时间延长, 炎症介质及相关指标升高[13]。

有关 SP 引起坏死性肺炎的机制, 目前尚不明确, 一般认为与宿主因素相关[6]。SP 的唯一宿主为人类的鼻咽部, 在宿主机体抵抗力下降时, 菌株侵入到原本无菌部位或穿过粘膜屏障进入血流, 从而引起侵袭性的菌血症、肺部炎症等侵袭性肺炎链球菌性疾病。相关研究发现, 婴儿的鼻咽部 SP 携带率较高, 通常在出生后至 2~3 岁达到高峰, 后随着儿童年龄的增长而呈逐渐下降的趋势[14]。在血清型方面, 主要以血清型 14 型最常见, 有相关研究报道, 随着 7 价肺炎链球菌结合疫苗(7-valent pneumococcal conjugate vaccine, PCV7)的应用, 引起侵入性肺炎链球菌病的主要血清型由 14 型转变为 19A 型, 且 19A 型与严重

的坏死性肺炎有关,而在未接种 PCV7 的患儿中,有学者报道过血清型 3 型,其为侵袭性的肺部感染在坏死性肺炎的发生机制中起着重要的作用[15]。英国 Ramphul 等人认为,SPNP 与任何特定血清型无关,可能是细菌毒力增强导致 SPNP 病例增多[3]。

SPNP 的抗生素治疗:在针对肺炎链球菌选用抗生素时,应根据病原学方面的药敏反应及患儿的临床表现及时选择和换用相应抗生素。若是青霉素敏感型肺炎链球菌(PSSP),应选用青霉素类药物,若为对青霉素中介的肺炎链球菌(PISP),应加大青霉素的应用剂量,或选用阿莫西林或第一、第二代头孢菌素类药物,若为对青霉素耐药的肺炎链球菌(PRSP)感染,则首选头孢曲松、头孢噻肟,或选用万古霉素、利奈唑胺[16]。国外 IDSA 推荐 PISP、PRSP 可选用左氧氟沙星或利奈唑胺[17]。但基于喹诺酮类药物可导致幼年动物关节软骨破坏,在药物应用方面需要临床医师进行药物风险评估。

SPNP 的抗炎及抗凝治疗:有关坏死性肺炎的发病机制,现在普遍认为是肺组织被通过微生物释放的蛋白水解酶所损伤、细菌栓子或微小血栓堵塞肺泡毛细血管以及通过宿主自身的细胞因子引起严重的免疫应答反应[5],即机体通过激活肺泡巨噬细胞,使其释放 IL-6、IL-8、内皮细胞黏附因子等,产生对肺炎链球菌的细胞免疫应答,这些细胞因子可直接作用于肺泡上皮细胞,产生急性的肺损伤[18]。针对严重的免疫反应,在抗感染的基础上可以加用激素以减轻患者的炎症反应,以减少患儿的肺部坏死病变以及缩短病程。近年来,相关研究报道,在合理应用抗生素的基础上,联用适量的糖皮质激素,可以明显地改善患儿的临床症状[19]。在治疗过程中,应严密检测患儿的 D-二聚体水平,若肺部病变内存在微血栓,则会导致肺泡局部血供不足,加重局部的炎症反应及坏死的进程。国外学者 Arslan 等人报道,D-二聚体的水平和社区获得性肺炎的肺内病变范围及严重程度呈正相关关系[20]。

SPNP 的预后:有相关研究显示,尽管儿童坏死性肺炎在急性期病情危重且短期并发症较多,但长期临床预后通常良好[6]。国外学者 Sawicki 等人研究报道,SPNP 在病程早期表现出的临床症状较为严重,肺实质的病变加重,并且有可能出现空洞,整个病程时间也会延长,但只要及时通过合理的治疗干预,不采取外科治疗也可以完全恢复,经过长期随访,大多患儿预后良好[21]。本患儿经足疗程抗生素抗感染、激素抗炎、胸腔闭式引流等治疗后,预后良好。

WUPyV 于 2007 年首次在儿童呼吸道分泌物中被发现后,全球陆续报道了 WUPyV 感染的相关病例。该病毒属于多瘤病毒属,为小 DNA 病毒。WUPyV 常常分布于 5 岁以下及免疫力低下的人群中, Gaynor 等人报道了其感染主要发生在小于 3 岁的儿童及免疫力低下的人群中[1]。

有关 WUPyV 的致病性,到目前为止,还没有最终证明 WUPyV 是否为呼吸道疾病的病原体,许多研究将 WUPyV 的检出率与呼吸道症状进行联系,并以此为假设,但由于缺乏对无呼吸道症状的患儿进行调查,该假设暂不成立。而且,迄今为止尚未有研究发现 WUPyV 的病毒载量与呼吸道症状的关联,而且 WUPyV 常与其他病毒合并感染。2021 年的一项研究发现, WUPyV 似乎与多瘤病毒科的其他成员有一些相似之处:在生命的早期阶段感染人类;急性期后作为机会致病菌;确定潜伏感染,随后有症状或无症状再激活;当身体免疫系统受损时,引起呼吸道症状;并导致致命感染[22]。2022 年的一项多中心研究表明, WUPyV 感染并不能通过临床表现与其他病毒感染相区分[23]。Rao 等人收集了来自菲律宾的 1269 份呼吸道标本,研究发现, WUPyV 单独感染患儿的临床表现与混合其他病毒感染的患儿相比没有明显差异[24]。

因 WUPyV 感染而出现呼吸道感染症状的患儿,最常见的诊断为上呼吸道感染、支气管炎、肺炎等。相关研究发现, WUPyV 感染多以肺炎为诊断[25]。主要临床症状一般为不同程度的咳嗽、喘息、有(或)无发热等呼吸道感染症状。一项收集了 1632 例呼吸道感染的患儿病例的研究显示, WUPyV 感染主要症状为发热、咳嗽、鼻塞喘息等,且部分伴有呕吐、腹泻等胃肠道症状[26]。有相关学者将 WUPyV 与呼吸道合胞病毒(RSV)进行对比,发现 WUPyV 的临床症状与 RSV 相似,但 RSV 感染的患儿中咳嗽、喘息症

状更为突出[27]。

综上所述, SP 目前仍为儿童社区获得性肺炎常见的病原体之一, 且 SP 感染较重时可引起 NP。NP 的发生, 会延长疾病的治疗时间, 增加患儿负担, 因此对 SPNP 的早期识别极为重要。本例病例中, 通过收集患儿不同部位的组织, 检验得出的病原体是不同的, 因此, 当患儿感染较重时, 我们应进行动态监测, 通过对多部位组织的采集, 明确病原体。在治疗时, 应根据病原学的药敏结果, 选择相应抗生素, 并保持足量、足疗程应用。尤为重要, 的是, WUPyV 单独感染也会出现呼吸道感染症状, 因此在混合细菌感染时, 我们应密切关注患儿的临床症状。而且, WUPyV 常常与其他病毒合并感染。因此, 此类病例的诊断和治疗需密切结合临床表现、实验室检测和影像学检查。由于 WUPyV 常伴随其他病原体感染, 其致病性尚不完全明确, 且其病毒载量与临床症状的关联尚未确立。因此, 及时且准确的病原学检测对于确定最佳治疗方案至关重要。

声明

该病例报道已获得病人的知情同意。

利益冲突

所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Gaynor, A.M., Nissen, M.D., Whiley, D.M., Mackay, I.M., Lambert, S.B., Wu, G., *et al.* (2007) Identification of a Novel Polyomavirus from Patients with Acute Respiratory Tract Infections. *PLOS Pathogens*, **3**, e64. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.0030064>
- [2] Zhao, L., Qian, Y., Zhu, R., Deng, J., Wang, F., Sun, Y., *et al.* (2009) Identification of WU Polyomavirus from Pediatric Patients with Acute Respiratory Infections in Beijing, China. *Archives of Virology*, **155**, 181-186. <https://doi.org/10.1007/s00705-009-0558-7>
- [3] Ramphul, N., Eastham, K.M., Freeman, R., Eltringham, G., Kearns, A.M., Leeming, J.P., *et al.* (2006) Cavitary Lung Disease Complicating Empyema in Children. *Pediatric Pulmonology*, **41**, 750-753. <https://doi.org/10.1002/ppul.20434>
- [4] 郑英兰, 陈欣, 王浩入, 等. 对比儿童细菌性与支原体肺炎坏死性肺炎的 CT 表现差异[J]. 放射学实践, 2022, 37(5): 611-615.
- [5] Hacimustafaoglu, M., Celebi, S., Sarimehmet, H., Gurpinar, A. and Ercan, I. (2004) Necrotizing Pneumonia in Children. *Acta Paediatrica*, **93**, 1172-1177. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2004.tb02744.x>
- [6] Teresinha Mocelin, H., Bueno Fischer, G., Danezi Piccini, J., de Oliveira Espinel, J., Feijó Andrade, C. and Bush, A. (2024) Necrotizing Pneumonia in Children: A Review. *Paediatric Respiratory Reviews*, **52**, 51-57. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2024.02.003>
- [7] 戴菱蔓, 张园园, 陈志敏. 儿童坏死性肺炎的研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2021, 48(3): 163-167.
- [8] 张园园, 戴菱蔓, 周云连, 等. 儿童细菌性坏死性肺炎与肺炎支原体坏死性肺炎临床特征及预后比较[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(8): 625-630.
- [9] 桑希智, 盛华西. 儿童细菌性坏死性肺炎与肺炎支原体坏死性肺炎的临床特征与预后分析[J]. 国际免疫学杂志, 2021, 44(4): 395-400.
- [10] Green, A.E., Pottenger, S., Monshi, M.S., Barton, T.E., Phelan, M. and Neill, D.R. (2023) Airway Metabolic Profiling during *Streptococcus pneumoniae* Infection Identifies Branched Chain Amino Acids as Signatures of Upper Airway Colonisation. *PLOS Pathogens*, **19**, e1011630. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1011630>
- [11] 黄美子, 杨军, 张苗. LECT2 水平与肺炎链球菌肺炎患儿发生坏死性肺炎的关系及临床意义[J]. 国际医药卫生导报, 2024, 30(20): 3393-3397.
- [12] 申远方, 李志, 王芳. 儿童肺炎链球菌感染致坏死性肺炎风险分析及列线图模型构建[J]. 河南医学研究, 2024, 33(18): 3321-3325.
- [13] Majumder, S., Li, P., Das, S., Nafiz, T.N., Kumar, S., Bai, G., *et al.* (2024) A Bacterial Vesicle-Based Pneumococcal Vaccine against Influenza-Mediated Secondary *Streptococcus pneumoniae* Pulmonary Infection. *Mucosal Immunology*,

- 17, 169-181. <https://doi.org/10.1016/j.mucimm.2024.01.002>
- [14] Myers, C. and Gervaix, A. (2007) *Streptococcus pneumoniae* Bacteraemia in Children. *International Journal of Antimicrobial Agents*, **30**, 24-28. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2007.06.018>
- [15] Hammond, J.M.J., Lyddell, C., Potgieter, P.D. and Odell, J. (1993) Severe Pneumococcal Pneumonia Complicated by Massive Pulmonary Gangrene. *Chest*, **104**, 1610-1612. <https://doi.org/10.1378/chest.104.5.1610>
- [16] 温志红. 儿童肺炎链球菌肺炎诊断及防治策略[J]. 中国临床新医学, 2021, 14(3): 238-244.
- [17] Jackson, M.A. and Schutze, G.E. (2016) The Use of Systemic and Topical Fluoroquinolones. *Pediatrics*, **138**, e20162706. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-2706>
- [18] 费文祎, 罗健. 儿童坏死性肺炎诊治进展[J]. 临床儿科杂志, 2018, 36(4): 306-310.
- [19] 杨男, 尚云晓. 儿童坏死性肺炎 49 例临床分析[C]/中国中西医结合学会儿科专业委员会. 第二十次全国儿科中西医结合学术会议资料汇编. 沈阳: 中国医科大学附属盛京医院小儿呼吸内科, 2016: 119.
- [20] Arslan, S., Ugurlu, S., Bulut, G. and Akkurt, I. (2010) The Association between Plasma D-Dimer Levels and Community-Acquired Pneumonia. *Clinics*, **65**, 593-597. <https://doi.org/10.1590/s1807-59322010000600006>
- [21] Sawicki, G.S., Lu, F.L., Valim, C., Cleveland, R.H. and Colin, A.A. (2008) Necrotising Pneumonia Is an Increasingly Detected Complication of Pneumonia in Children. *European Respiratory Journal*, **31**, 1285-1291. <https://doi.org/10.1183/09031936.00099807>
- [22] Shoji, K., Koyama-Wakai, C., Uda, K., Fukuda, A., Sakamoto, S., Kasahara, M., *et al.* (2021) WU Polyomavirus Detection in a Pediatric Liver Transplant Recipient with Interstitial Pneumonitis. *Journal of Infection and Chemotherapy*, **27**, 530-532. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2020.10.016>
- [23] Zhao, H., Xu, W., Wang, L., Zhu, Y., Wang, X., Liu, Y., *et al.* (2022) WU Polyomavirus Infection in Children with Acute Lower Respiratory Tract Infections in China, 2017 to 2019: Case Reports and Multicentre Epidemiological Survey. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **11**, Article 835946. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.835946>
- [24] Rao, S., Lucero, M.G., Nohynek, H., Tallo, V., Lupisan, S.P., Garcea, R.L., *et al.* (2016) WU and KI Polyomavirus Infections in Filipino Children with Lower Respiratory Tract Disease. *Journal of Clinical Virology*, **82**, 112-118. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2016.07.013>
- [25] 何英, 王琼, 张银辉, 等. 深圳市急性呼吸道感染儿童 WU 多瘤病毒感染检测及临床特征分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2016, 11(5): 456-459, 463.
- [26] 杨轶男, 孙美艳, 王海燕. 单纯 WU 多瘤病毒感染患儿的流行病学及临床特征分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2017, 12(5): 460-463, 469.
- [27] 叶依娜, 陆学东, 林广裕, 等. WU 多瘤病毒与呼吸道合胞病毒感染患儿临床特征比较[J]. 临床儿科杂志, 2012, 30(6): 534-538.