

儿童肺炎支原体肺炎与肺炎链球菌肺炎的研究进展

阮金平, 应林燕, 符州*

重庆医科大学附属儿童医院呼吸科, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 儿科学重庆市重点实验室, 重庆

收稿日期: 2023年3月5日; 录用日期: 2023年3月29日; 发布日期: 2023年4月10日

摘要

肺炎支原体肺炎和肺炎链球菌肺炎均为儿童常见的社区获得性肺炎, 临床表现多样, 无明显特异性。肺炎支原体肺炎可引起重症肺炎支原体肺炎、难治性肺炎支原体肺炎, 还可导致闭塞性支气管炎、坏死性肺炎等严重肺内并发症。肺炎链球菌肺炎除引起坏死性肺炎、肺脓肿等肺内并发症外, 还可出现败血症、关节炎等表现, 严重者甚至出现脓毒血症、感染性休克、呼吸衰竭等情况。本文就儿童肺炎支原体肺炎与肺炎链球菌肺炎的研究进展作一综述。

关键词

肺炎支原体, 肺炎链球菌, 社区获得性肺炎

Research Progress on *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia and *Streptococcus pneumoniae* Pneumonia in Children

Jinping Ruan, Linyan Ying, Zhou Fu*

Department of Respiratory Medicine, Children's Hospital of Chongqing Medical University, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing

Received: Mar. 5th, 2023; accepted: Mar. 29th, 2023; published: Apr. 10th, 2023

Abstract

Mycoplasma pneumoniae pneumonia and *Streptococcus pneumoniae* pneumonia are common

*通讯作者。

community-acquired pneumonia in children, with variable clinical manifestations and no obvious specificity. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia can cause severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia bronchiolitis obliterans, necrotizing pneumonia and other serious pulmonary complications. In addition to causing pulmonary complications such as Necrotizing pneumonia and lung abscess, *Streptococcus pneumoniae* pneumonia can also cause sepsis, arthritis and other symptoms, and even sepsis, septic shock, respiratory failure and other conditions in severe cases. This article reviews the research progress of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia and *Streptococcus pneumoniae* pneumonia in children.

Keywords

Mycoplasma pneumoniae, *Streptococcus pneumoniae*, Community-Acquired Pneumonia

Copyright © 2023 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

肺炎是我国 5 岁以下儿童死亡的主要原因之一，其中，社区获得性肺炎(*Community-acquired pneumonia*, CAP)作为常见的感染性疾病和儿童入院治疗的主要疾病，严重威胁着儿童的健康[1]。CAP 为肺实质和/或肺间质部位的急性感染，引起机体不同程度缺氧和感染症状，通常有发热、咳嗽、呼吸增快、肺部湿罗音等表现，并伴有胸部 X 片的异常改变[2]。在我国，肺炎链球菌(*Streptococcus pneumoniae*, SP)是生后 20 天至儿童各年龄段 CAP 最常见的病原，也是重症肺炎和坏死性肺炎的最常见病原[3] [4]。肺炎支原体(*Mycoplasma pneumoniae*, MP)是 5~15 岁儿童 CAP 的常见病原，占 10%~40% 以上[5]。近年来，由于抗菌药物的滥用、病原的变异等因素，SP、MP 对大环内酯类药物的耐药率逐年上升，临床治疗效果欠佳；同时，由于肺炎支原体肺炎(*Mycoplasma pneumoniae pneumonia*, MPP)和肺炎链球菌肺炎(*Streptococcus pneumoniae pneumonia*, SPP)均可导致多种肺内、肺外症状，可能出现坏死性肺炎、闭塞性支气管炎等后遗症，严重影响患儿的生存质量。因此，根据患儿的临床表现，早期鉴别诊断、合理用药非常重要。本文将通过病原学与流行病学特点、发病机制、临床表现、辅助检查特点等方面分别介绍 MPP 和 SPP，以提供一些新的思路。

2. 病原学与流行病学

2.1. 病原学

MP 是非典型病原体，革兰染色阴性，大小介于病毒与细菌之间，是已知能独立生存的最小病原微生物，因其缺乏细胞壁，所以具有多形性且对作用于细胞壁的抗菌药物耐药[6]。MP 可在富含血清的培养基上生长，但由于生长缓慢，不易分离，所以临床常用血清学试验对标本中的 MP 进行鉴别。MP 可寄生于人类呼吸道的任何部位，导致人体出现呼吸道感染的各种症状[7]。

SP 为链球菌属，革兰染色阳性，为兼性厌氧双球菌，已经鉴定出超 90 种血清型，其中约 20 多种与临床感染相关，引起儿童感染的血清型主要为 19F、19A、23F、6A、6B 型等[8]。SP 的主要致病因子为荚膜多糖，这也是制备肺炎链球菌疫苗的最主要抗原[9]。SP 可广泛分布于自然界，人类是其重要的自然宿主，病菌可长期定植于人的鼻咽部，据报道，我国儿童鼻咽部 SP 定植率约 16.6% [10]，当机体免疫力下降时，鼻咽部定植 SP 即可通过下行感染呼吸道或进入血液循环等方式引起肺炎、脑膜炎等疾病[11]。

2.2. 流行病学

地域、年龄、温度等均可影响肺炎支原体的发病率。在我国，MP 感染可发生在不同季节，北方地区以秋冬季多见，而南方地区以夏秋季多见。有研究发现，MP 检出率与月平均温度呈正相关，而与其他气象因素关系不大[12]。MP 可感染不同年龄的儿童及青少年，尤其是 5 岁左右的学龄期儿童，研究显示，学龄期儿童肺炎中 MP 感染的比例高达 20% [13]。MP 容易在人群聚集的地方经飞沫和直接接触传播，有 1~3 周的潜伏期，在潜伏期和临床症状期均具有传染性[12] [14]。

SP 是常见的呼吸道定植菌，可通过呼吸道飞沫或密切接触传播，也可导致自体感染。SP 感染可能与年龄、性别、季节、地区等多种因素有关，SP 主要感染 65 岁以上的老人和 5 岁以下的儿童，尤其是 2 岁以下婴幼儿[15] [16]，其中男孩发病率高于女孩，冬春季发病率高于夏秋季[17]。近年来，随着抗菌药物和肺炎链球菌疫苗的推广，SP 的感染率和病死率均有所下降[18] [19]，同时，SP 对抗菌药物的耐药率逐年增长，根据 2022 年 CHINET 中国细菌耐药监测显示，儿童患者非脑膜炎肺炎链球菌对大环内酯类药物高度耐药，其中青霉素敏感肺炎链球菌对红霉素的耐药率 98.8%，青霉素中介及青霉素耐药肺炎链球菌对红霉素均 100% 耐药。合理应用抗菌药物治疗 SP 感染势不容缓。

3. 发病机制

MP 可通过粘附作用、释放毒素及免疫反应等因素导致损伤，MP 进入人体后，携带以 P1 粘附蛋白为主的粘附分子，与宿主靶细胞表面的神经氨酸受体结合，破坏肺组织的吞噬细胞功能，影响细胞间信息传递，还可破坏支气管上皮细胞，产生免疫反应[6] [7]。研究发现，MP 介导的机体免疫反应与 MP 的临床表现、肺外并发症以及病情严重程度有关[20]。

SP 通过表面蛋白质和真核细胞的糖基结合方式粘附于人体鼻咽部，当机体免疫力下降，SP 可向周围组织播散，引起鼻窦炎、中耳炎等非侵袭性疾病，也可通过播散到血流、胸腹水等部位引起败血症、胸膜炎、腹膜炎等疾病[21]。荚膜多糖、表面蛋白、酶及肺炎链球菌溶血素是 SP 的主要毒力因子，SP 可通过这些毒力因子直接损伤宿主细胞、介导炎症，还可避免被宿主体内的吞噬细胞吞噬[17] [22] [23]。

4. 临床表现

MPP 与 SPP 均以呼吸系统症状为主，可伴有多种肺外并发症，临床表现多种多样，无明显特异性。MPP 患儿起病急缓不一，常以发热、咳嗽为主要表现[14] [24] [25]。发热以中高热为主，常伴有畏寒、头痛、胸闷等症状。病初大多呈阵发性干咳，少有粘痰，偶有痰中带血，个别患儿还可出现百日咳样痉咳。患儿多无气促和呼吸困难，婴幼儿症状相对较重，可出现喘息、呼吸困难等表现。重症肺炎支原体肺炎(*severe Mycoplasma pneumonia pneumonia*, SMPP)与重症 CAP 判断标准一致，而难治性肺炎支原体肺炎(*refractory Mycoplasma pneumonia pneumonia*, RMPP)是指 MPP 经过大环内酯类药物正规治疗 7 d 及以上，临床征象加重，仍有持续发热、肺部影像学加重者。RMPP 在年长儿中多见，常有持续发热、剧烈咳嗽、呼吸困难等表现，其肺部影像学进行性加重，易累及其他系统导致多器官功能障碍。MPP 可引起严重的肺部并发症，如出现支气管扩张、坏死性肺炎、闭塞性支气管炎，还可引起多种肺外并发症，如急性肝炎、心肌炎、肺栓塞、脑梗塞、脾梗塞等。

SPP 无明显特异性，年长儿多表现为类似其他细菌性肺炎的大叶性肺炎，年幼儿则表现为支气管肺炎，SPP 以发热、咳嗽为主要症状，少数患儿有胸痛表现[24] [26]。SPP 患儿病初可有上呼吸道感染的前驱症状，随后有突发高热、咳嗽、气促、咳铁锈色痰等症状，严重者可有喘息、呼吸困难。研究报道[27]，在下呼吸道 SP 感染患儿中，随着年龄增长，出现高热、干咳的概率增加，出现喘息的概率减小。SP 感

染易导致患儿出现胸腔积液、脓胸、肺脓肿、坏死性肺炎等严重肺内并发症，还可入血到身体各个器官，导致菌血症、脑膜炎、脑脓肿、关节炎、骨髓炎等肺外表现，严重者甚至可出现脓毒症、感染性休克和呼吸衰竭[28]。

5. 辅助检查

MPP 早期不具有明显的肺部体征，因此实验室检查和胸部影像学检查有助于早期识别 MP 感染[29]。MPP 的实验室诊断依据主要依赖于血清学试验和 MP-DNA PCR，临床上常用明胶颗粒凝集试验(PA)测得的 MP 抗体滴度 $\geq 1:160$ 推断有 MP 近期感染或现症感染，酶联免疫吸附试验(ELISA)检测到血清中 MP 的 IgM、IgG 的升高也提示有 MP 感染，由于儿童的免疫功能尚不完善以及抗体产生时间较晚、持续时间较长以及受到检测试剂等多种因素的影响，血清学试验的阳性率差异较大；MP-DNA PCR 升高对 MP 感染较敏感，有很强的特异性，但由于 MP 感染后患者可处于长时间的携带状态，核酸检测也有一定的局限性，临床上多推荐两种方法联合用于 MP 的检出，以提高诊断准确率[30] [31]。MPP 的胸部 X 线可表现为类似小叶性肺炎的点状或斑片状浸润影，也可为类似病毒感染的间质性改变，也可以是类似细菌感染的节段性大叶性浸润影，还可以表现为单纯的肺门淋巴结肿大。MPP 的胸部 CT 具有较多的特异性，可有结节状或小斑片状影、磨玻璃影、支气管壁增厚、支气管充气征、淋巴结肿大、胸腔积液等不同特征，部分还可表现为坏死性淋巴结炎[32]。由于 MP 感染可造成多系统损害，部分实验室检查结果也有一定的特异性：外周血白细胞可正常，血小板可有一定程度的升高或降低。有[7] [33] [34]研究指出，CRP 升高可作为预测 SMPP 及 RMPP 的指标，MPP 患儿的 LDH、D-二聚体、PCT 等也均存在改变；此外，血清 IL-17、IL-18、TNF- α 、IL-10、IL-6 对早期预测 RMPP 有意义。

SPP 具有细菌性感染的特点，患儿的外周血白细胞计数和中性粒细胞比例升高，CRP、PCT 等炎症指标也有一定程度的升高[11]。病原学检查中，血培养、痰培养以及支气管灌洗液培养阳性均可提示 SP 感染，但对老年患者及 5 岁以下的儿童来说，呼吸道标本培养阳性不能准确辨别感染和定植菌的差异，而血培养阳性不是诊断的必要条件，所以这项检查的阳性率仍然不足[35]。SPP 患儿胸部 X 线、胸部 CT 主要表现为以大叶性肺炎为主的肺实变，可伴有胸腔积液、小叶中心结节、支气管壁增厚、脓胸、坏死性肺炎等，也不具有明显特异性[4] [36]。

6. 诊断

MPP 与 SPP 的诊断高度依赖于病原学证据，临床上有肺炎表现加上胸部影像学改变，病原学阳性即可确诊。MPP 需与细菌性肺炎、病毒性肺炎、衣原体肺炎等相互鉴别，SPP 需与其他细菌性肺炎、MPP 等疾病相互鉴别，除特征性的临床表现、影像学表现外，病原学确诊仍是唯一特异有效的方法[28]。

7. 治疗

儿童 CAP 的治疗为对症治疗、病因治疗及辅助治疗，对症治疗即根据需要进行退热、祛痰、平喘等治疗，辅助治疗不常规推荐，在重症肺炎、合并严重并发症等情况时，可考虑短期使用糖皮质激素、丙种球蛋白等药物，经常规治疗效果不佳或难治性肺炎还可使用支气管镜检查和治疗[2] [37]。MPP 和 SPP 的病因治疗为病原治疗，精准的抗菌治疗可以有效缓解症状、降低死亡率，其中 MPP 的治疗主要应用大环内酯类药物如红霉素、阿奇霉素，RMPP 因其对大环内酯类药物不敏感，可改用其他抗生素如四环素类药物、氟喹诺酮类药物等。SPP 首选青霉素治疗，对于感染青霉素高耐药 SP，或有肺大叶实变、坏死性肺炎、肺脓肿的患儿，首选头孢曲松、头孢噻肟[2] [4]。常根据痰培养或肺泡灌洗液培养及药敏结果选择或更换特异性抗菌药物。

8. 预后

大多 MPP 患儿对治疗反应较好, 预后良好, 少数患儿可能会遗留肺结构或功能损害, 如引起感染后闭塞性细支气管炎、肺不张、闭塞性细支气管炎伴机化性肺炎、肺纤维化等, 故需要长期随访, 及时预防治疗后遗症[30]。SPP 患儿预后较好, 部分坏死性肺炎患儿可残留轻微胸膜增厚[37]。

综上, MPP 与 SPP 均为临床常见的 CAP, 临床表现无明显特异性, 均可导致严重的肺内及肺外并发症, 准确的临床诊断、早期合理用药迫在眉睫。MP 与 SP 均为儿童常见呼吸道感染病原体, 在流行病学、临床表现、胸部影像学等方面具有较多相似性, 探索两者的差异可为临床早期鉴别提供依据, 为精准用药提供参考。

参考文献

- [1] 房亚菲, 刘丽娟, 霍晨. 儿童社区获得性肺炎的流行特征和临床表现及病原菌调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(5): 752-756.
- [2] 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 年版) [J]. 中华临床感染病杂志, 2019, 1(12): 6-13.
- [3] 徐慧, 陈敏, 孙永峰, 等. 贵阳地区儿童重症社区获得性肺炎肺泡灌洗液病原及药敏分析[J]. 广东医学, 2020, 41(23): 2394-2397.
- [4] 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.
- [5] 王维, 林书祥, 王露, 等. 天津地区儿童感染肺炎支原体基因型特征分析及其临床特点[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2021(5): 380-387.
- [6] Atkinson, T.P., Balish, M.F. and Waites, K.B. (2008) Epidemiology, Clinical Manifestations, Pathogenesis and Laboratory Detection of *Mycoplasma pneumoniae* Infections. *FEMS Microbiology Reviews*, **32**, 956-973. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2008.00129.x>
- [7] 贺宇杉, 杨梅, 钱素云. 细胞因子对难治性肺炎支原体肺炎的预测作用[J]. 中华儿科杂志, 2021, 59(5): 422-425.
- [8] Lyu, S., Hu, H.L., Yang, Y.H., et al. (2017) A Systematic Review about *Streptococcus pneumoniae* Serotype Distribution in Children in Mainland of China before the PCV13 Was Licensed. *Expert Review of Vaccines*, **16**, 997-1006. <https://doi.org/10.1080/14760584.2017.1360771>
- [9] 中华医学会儿科学分会感染学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童肺炎链球菌性肺炎疾病诊治与防控建议[J]. 中华儿科杂志, 2018, 56(8): 564-570.
- [10] Hu, J., Sun, X., Huang, Z., et al. (2016) *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* Type b Carriage in Chinese Children Aged 12-18 Months in Shanghai, China: A Cross-Sectional Study. *BMC Infectious Diseases*, **16**, 149. <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1485-3>
- [11] Alcoba, G., Keitel, K., Maspoli, V., et al. (2017) A Three-Step Diagnosis of Pediatric Pneumonia at the Emergency Department Using Clinical Predictors, C-Reactive Protein, and Pneumococcal PCR. *European Journal of Pediatrics*, **176**, 815-824. <https://doi.org/10.1007/s00431-017-2913-0>
- [12] 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.
- [13] Krafft, C. and Christy, C. (2020) Mycoplasma Pneumonia in Children and Adolescents. *Pediatrics in Review*, **41**, 12-19. <https://doi.org/10.1542/pir.2018-0016>
- [14] Waites, K.B., Xiao, L., Liu, Y., et al. (2017) *Mycoplasma pneumoniae* from the Respiratory Tract and Beyond. *Clinical Microbiology Reviews*, **30**, 747-809. <https://doi.org/10.1128/CMR.00114-16>
- [15] O'Brien, K.L., Wolfson, L.J., Watt, J.P., et al. (2009) Burden of Disease Caused by *Streptococcus pneumoniae* in Children Younger than 5 Years: Global Estimates. *The Lancet*, **374**, 893-902. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61204-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61204-6)
- [16] Askim, Å., Mehl, A., Paulsen, J., et al. (2016) Epidemiology and Outcome of Sepsis in Adult Patients with *Streptococcus pneumoniae* Infection in a Norwegian County 1993-2011: An Observational Study. *BMC Infectious Diseases*, **16**, 223. <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1553-8>
- [17] 刘超. 儿童侵袭性肺炎链球菌疾病研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2021, 48(4): 262-266.
- [18] Kim, G.L., Seon, S.H. and Rhee, D.K. (2017) Pneumonia and *Streptococcus pneumoniae* Vaccine. *Archives of Phar-*

- macal Research*, **40**, 885-893. <https://doi.org/10.1007/s12272-017-0933-y>
- [19] Beatriz, D., Desirée, H., Lucía, B.P., *et al.* (2021) Related Factors to *Streptococcus pneumoniae* Invasive Infection and Clinical Manifestations: The Potential Role of Nasopharyngeal Microbiome. *Frontiers in Medicine*, **8**, Article ID: 650271. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.650271>
- [20] Xu, X., Sheng, Y., Yang, L., *et al.* (2021) Immunological Features of Pediatric Interstitial Pneumonia Due to *Mycoplasma pneumoniae*. *Frontiers in Pediatrics*, **9**, Article ID: 651487. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.651487>
- [21] Ortvist, A., Hedlund, J. and Kalin, M. (2005) *Streptococcus pneumoniae*: Epidemiology, Risk Factors, and Clinical Features. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, **26**, 563-574. <https://doi.org/10.1055/s-2005-925523>
- [22] 周梦兰, 于淑颖, 杨启文, 等. 肺炎链球菌鼻咽部定植及胞内感染的致病机制研究进展[J]. 中国新药杂志, 2020, 29(5): 530-533.
- [23] Bittaye, M. and Cash, P. (2015) *Streptococcus pneumoniae* Proteomics: Determinants of Pathogenesis and Vaccine Development. *Expert Review of Proteomics*, **12**, 607-621. <https://doi.org/10.1586/14789450.2015.1108844>
- [24] 尹冰如, 董晓艳. 不同病原感染所致的重症社区获得性肺炎的临床表现[J]. 中国实用儿科杂志, 2022, 37(2): 104-110.
- [25] Lee, K.L., Lee, C.M., Yang, T.L., *et al.* (2021) Severe *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia Requiring Intensive Care in Children, 2010-2019. *Journal of the Formosan Medical Association*, **120**, 281-291. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.08.018>
- [26] Feldman, C. and Anderson, R. (2016) The Role of *Streptococcus pneumoniae* in Community-Acquired Pneumonia. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*, **37**, 806-818. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1592074>
- [27] 刘芳意. 儿童肺炎链球菌下呼吸道感染单中心临床分析[D]: [硕士学位论文]. 福州: 福建医科大学, 2019.
- [28] Van Der Poll, T. and Opal, S.M. (2009) Pathogenesis, Treatment, and Prevention of Pneumococcal Pneumonia. *The Lancet*, **374**, 1543-1556. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61114-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61114-4)
- [29] Medjo, B., Atanaskovic-Markovic, M., Radic, S., *et al.* (2014) *Mycoplasma pneumoniae* as a Causative Agent of Community-Acquired Pneumonia in Children: Clinical Features and Laboratory Diagnosis. *Italian Journal of Pediatrics*, **40**, 104. <https://doi.org/10.1186/s13052-014-0104-4>
- [30] Rogozinski, L.E., Alverson, B.K. and Biondi, E.A. (2017) Diagnosis and Treatment of *Mycoplasma pneumoniae* in Children. *Minerva Pediatrics*, **69**, 156-160. <https://doi.org/10.23736/S0026-4946.16.04866-0>
- [31] 张泳仪, 莫伟平. MP-IgM、MP-IgG 抗体以及 MP-DNA 联合检测诊断儿童支原体肺炎的临床价值[J]. 中国医药指南, 2022, 20(17): 85-87.
- [32] Cho, Y.J., Han, M.S., Kim, W.S., *et al.* (2019) Correlation between Chest Radiographic Findings and Clinical Features in Hospitalized Children with *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia. *PLOS ONE*, **14**, e0219463. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219463>
- [33] Eizumikawa, K. (2016) Clinical Features of Severe or Fatal *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia. *Frontiers in Microbiology*, **7**, Article No. 800. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00800>
- [34] 彭效芹, 苏国德, 卢太苓, 等. 外周血 WBC、ESR、CRP 水平对难治性肺炎支原体肺炎患儿并发肝损害的预测分析[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(3): 346-350.
- [35] Caliendo, A.M., Gilbert, D.N., Ginocchio, C.C., *et al.* (2013) Better Tests, Better Care: Improved Diagnostics for Infectious Diseases. *Clinical Infectious Diseases*, **57**, S139-S170. <https://doi.org/10.1093/cid/cit578>
- [36] Ono, A., Okada, F., Takata, S., *et al.* (2014) A Comparative Study of Thin-Section CT Findings between Seasonal Influenza Virus Pneumonia and *Streptococcus pneumoniae* Pneumonia. *The British Journal of Radiology*, **87**, Article ID: 20140051. <https://doi.org/10.1259/bjr.20140051>
- [37] José, R.J., Periselnis, J.N. and Brown, J.S. (2015) Community-Acquired Pneumonia. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, **21**, 212-218. <https://doi.org/10.1097/MCP.000000000000150>