

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20215911

· 论 著 ·

人腺病毒 55 型致成人肺炎的临床特征及外周血淋巴细胞亚群分析

王 涛, 杜 虹, 张 野, 申焕君, 杨晓飞, 伊宏煜, 李梦苑, 谷孙泽栋, 胡海峰, 连建奇

(中国人民解放军空军军医大学第二附属医院感染病科, 陕西 西安 710038)

[摘要] **目的** 分析人腺病毒 55 型(HAdV55 型)肺炎成年患者的临床及外周血淋巴细胞亚群特征。**方法** 回顾性纳入 2016 年 12 月—2018 年 5 月某院收治的 132 例成人 HAdV55 型感染患者, 包括 38 例肺炎患者(肺炎组)和 94 例上呼吸道感染患者(上感组), 比较两组患者的临床及影像学特征。应用流式细胞仪分析肺炎(31 例)、上感患者(38 例)及健康对照(10 例)外周血淋巴细胞亚群分布, 动态观察肺炎(5 例)和上感患者(3 例)外周血 T 淋巴细胞亚群变化。**结果** 与上感组比较, 肺炎组患者咳痰比例更高, 发热日数和住院时间更长, 外周血白细胞和中性粒细胞计数降低, 淋巴细胞比例和绝对计数升高(均 $P < 0.05$), 胸部 CT 显示肺部病变主要集中于右肺(21/38, 55.3%)。淋巴细胞亚群分析表明, 肺炎患者 $CD4^+$ T 细胞、 $CD8^+$ T 细胞、NK 细胞和 B 细胞比例均高于健康对照, 与上感组患者比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。T 淋巴细胞亚群动态分析显示, 5 例肺炎患者病程第 3 天 $CD3^+$ T 淋巴细胞计数降低, 后逐渐升高, 第 18 天恢复正常。**结论** HAdV55 型成人肺炎患者咳痰较上呼吸道感染常见, 右肺容易受累, 宿主细胞免疫功能紊乱, 动态监测外周血淋巴细胞亚群有助于评估病情。

[关键词] 腺病毒感染; 腺病毒 55 型; 肺炎; 淋巴细胞

[中图分类号] R563.1

Clinical characteristics and peripheral blood lymphocyte subsets of HAdV55 pneumonia in adult patients

WANG Tao, DU Hong, ZHANG Ye, SHEN Huan-jun, YANG Xiao-fei, YI Hong-yu, LI Meng-yuan, GUSUN Ze-dong, HU Hai-feng, LIAN Jian-qi (Department of Infectious Diseases, The Second Affiliated Hospital of PLA Air Force Military Medical University, Xi'an 710038, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical characteristics and peripheral blood lymphocyte subsets of HAdV55 pneumonia in adult patients. **Methods** 132 adult patients with HAdV55 infection in a hospital from December 2016 to May 2018 were retrospectively analyzed, including 38 patients with pneumonia (pneumonia group) and 94 patients with upper respiratory tract infection (URTI group), clinical and imaging characteristics of two groups of patients were compared. Flow cytometry was used to analyze the distribution of peripheral blood lymphocyte subsets in 31 patients with pneumonia, 38 patients with URTI and 10 healthy controls, dynamic changes in peripheral blood T lymphocyte subsets in 5 patients with pneumonia and 3 patients with URTI were observed. **Results** Compared with URTI group, patients in pneumonia group had higher proportion of expectoration, longer fever days and hospitalization time, decreased peripheral blood white blood cell and neutrophil count, as well as increased lymphocyte proportion and absolute count (all $P < 0.05$), chest CT showed that the lung lesions mainly focused on the right lung (21/38, 5.3%). Lymphocyte subsets analysis showed that proportions of $CD4^+$ T cells, $CD8^+$ T cells, NK cells and B cells in patients with pneumonia were both higher than those in healthy controls, there was no significant difference compared with patients in URTI group ($P > 0.05$). The dynamic analysis of T lymphocyte subsets

[收稿日期] 2020-06-24

[基金项目] 国家科技重大专项(2017ZX10204401-002-005)

[作者简介] 王涛(1988-),男(汉族),陕西省西安市人,硕士研究生,主要从事腺病毒肺炎的免疫机制研究。

[通信作者] 连建奇 E-mail: lianjq@fmmu.edu.cn

showed that CD3⁺ T lymphocyte count of 5 pneumonia patients decreased on the 3rd day of disease course, then increased gradually, and returned to normal on the 18th day. **Conclusion** Expectorations are more common in patients with HAdV55 adult pneumonia, right lung is easy to be affected, host cell immune function is disordered, dynamic monitoring on peripheral blood lymphocyte subsets is helpful to assess the disease condition.

[**Key words**] adenovirus infection; adenovirus 55; pneumonia; lymphocyte

人腺病毒(Human adenovirus, HAdV)是一种无包膜的线状双链 DNA 病毒,目前已发现 103 个基因型^[1]。HAdV55 型从 2006 年陕西省岐山县暴发的疫情中首次分离获得^[2],后经全基因组测序鉴定,认为系由 HAdV11 型与 HAdV14 型在六邻体基因上发生了重组,成为腺病毒一个新的基因型^[3]。既往认为,HAdV 是引起免疫缺陷人群和幼儿肺炎的常见致命性病原体^[4],但近年来 HAdV55 型在免疫功能健全的成年患者中,引起致命性肺炎的病例受到越来越多的关注^[5-6]。

HAdV 引起呼吸道感染的主要表现为发热、咳嗽、咳痰、咽痛、颈部淋巴结肿大,咽部充血或咽后壁淋巴滤泡增生,半数以上患者可出现肺部影像学变化。在成人患者中可引起淋巴细胞亚群紊乱,进一步导致细胞免疫功能紊乱^[7]。2016 年 10—11 月和 2018 年 5 月我院先后处置陕西某部训练单位和某大学两起腺病毒 55 型疫情,通过分析 HAdV55 型肺炎和上呼吸道感染(简称上感)患者的临床表现及外周血淋巴细胞亚群特征,探讨临床特征差异及免疫细胞功能变化,为人 HAdV 感染的临床诊治提供实验资料。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性纳入 2016 年 12 月—2018 年 5 月某院收治的 132 例成人 HAdV55 型感染患者,来源于陕西省某部训练单位和学校。所有 HAdV55 患者入院第 1 天采集咽拭子标本送陕西省疾病预防控制中心(CDC),经 Real Time PCR 检测 HAdV55 特异性核酸阳性,甲型流感阴性,确诊时间集中于入院后 5~10 d。所有患者入院后 1~3 d 均行胸部 CT 检查,依据影像学表现,将其分为 HAdV55 型肺炎(肺炎组,38 例)和上呼吸道感染(上感组,94 例)。详细记录 HAdV55 型阳性患者的临床表现、实验室指标以及影像学指标。

1.2 胸部 CT 检查 采用 GE Lightspeed VCT 16 排 CT 行胸部 CT 平扫,在患者吸气末屏气后由肺尖至横膈肌逐层扫描,扫描参数是 120 kv,100~500 mAs,层厚 5 mm。

1.3 外周血淋巴细胞检测 随机纳入 69 例 HAdV55 型感染患者(包括 31 例肺炎、38 例上感),入院后 5~10 d 采集外周血送全血细胞分析(日本希森美康公司 XE-2100 血细胞分析仪),同时留取 EDTA 抗凝血 16 mL, Ficoll 密度梯度离心法分离外周血单核细胞(PBMC),应用流式细胞仪(美国 BD 公司, FACS Aria II)检测外周血淋巴细胞各亚群比例, FlowJo 10.0 计算 CD4⁺/CD8⁺ T 细胞比值。设 10 例为健康对照。流式抗体由美国 BD 公司提供,由专业人员严格按照说明书操作。

1.4 定义 根据腺病毒感染诊疗指南(2012 年第一版)进行诊断^[8]。诊断标准:患者流行病学史、临床表现、影像学改变和病原学检测。流行病学史:患者发病前是否有与疑似患者接触史。临床表现: HAdV55 型患者早期一般表现为发热、咽痛、咳嗽和咳痰等呼吸道感染症状。肺炎组符合以下条件者:(1)流行病学史相似;(2)有呼吸道感染的临床表现;(3)HAdV55 型 PCR 检测阳性;(4)CT 检查可见肺部炎性改变。上感组符合以下条件者:(1)流行病学史相似;(2)有呼吸道感染的临床表现;(3)HAdV55 型 PCR 检测阳性;(4)CT 检查未见肺部炎性改变。

1.5 统计学分析 所有数据应用 SPSS 20.0 软件进行分析。患者的年龄、体温、实验室指标及淋巴细胞数量比例为计量资料且呈正态分布,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较应用独立样本 t 检验;其余资料为计数资料,统计分析采用 χ^2 检验、Fisher 确切概率检验或非参数检验。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者临床特征 肺炎组 38 例患者均为男性,平均年龄(20.66 ± 2.17)岁;上感组患者中,92 例男性,2 例女性,平均年龄(20.49 ± 2.20)岁,两组患者性别、年龄比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。与上感组比较,肺炎组患者咳痰比例更高,发热日数和住院时间更长(均 $P < 0.05$),其余各组差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 1。

表 1 HAdV55 型肺炎与 HAdV55 型上感患者的临床特征

Table 1 Clinical characteristics of patients with HAdV55 pneumonia and HAdV55 URTI

项目	肺炎组 (n=38)	上感组 (n=94)	χ^2/t	P
体温(°C)	39.3 ± 0.7	39.0 ± 1.2	1.874	0.063
发热日数(d)	4.3 ± 2.2	2.7 ± 1.6	4.813	<0.001
住院日数(d)	13.5 ± 5.0	8.3 ± 3.3	6.002	<0.001
咳嗽[例(%)]	12(31.6)	55(58.5)	1.121	0.290
咳痰[例(%)]	15(39.5)	20(21.3)	4.599	0.032
咽痛[例(%)]	32(84.2)	84(89.4)	0.674	0.412
扁桃体肿大[例(%)]	14(36.8)	36(38.3)	0.024	0.876
咽部淋巴滤泡[例(%)]	19(50.0)	42(44.7)	0.366	0.545

2.2 胸部 CT 表现 肺炎组患者中,3 例出现肺部实变影(7.9%),35 例表现为磨玻璃影(92.1%),7 例表现为多肺叶病变(18.4%),单肺叶病变主要见于右肺中叶 8 例(21.1%)。病变主要集中在右肺 21 例(55.3%)。1 例肺炎患者病程第 3 天时表现为明显的右肺中叶实变影,第 21 天逐渐吸收,遗留部分支气管扩张。见图 1。

2.3 实验室检查 与上感组比较,肺炎组血常规白细胞和中性粒细胞计数降低,淋巴细胞比例和计数升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

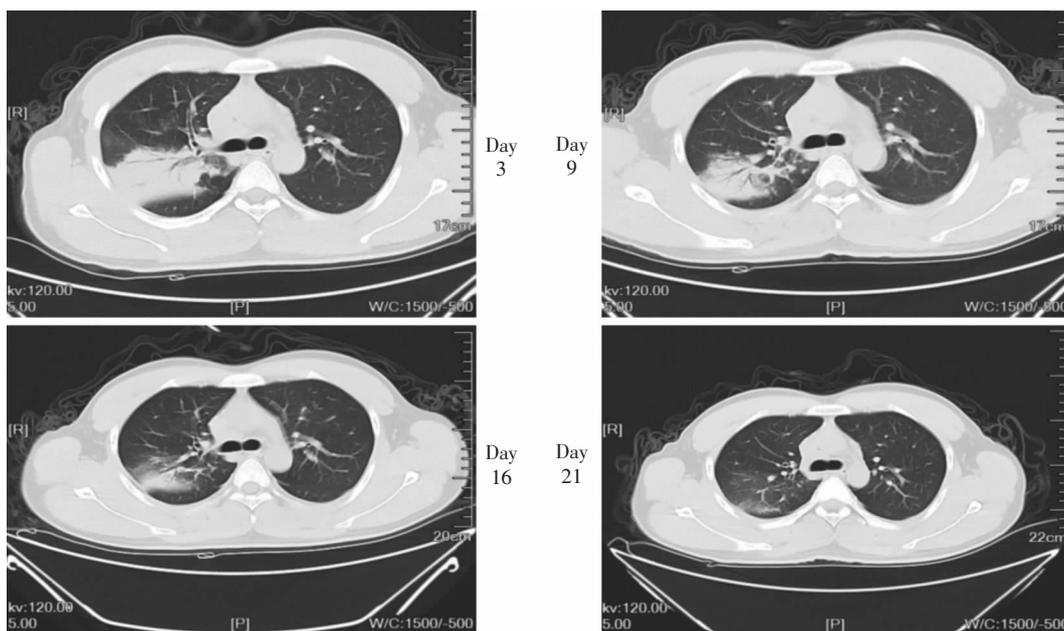


图 1 1 例 HAdV55 型肺炎 CT 影像变化

Figure 1 CT image changes of a case of HAdV55 pneumonia

表 2 HAdV55 型肺炎与 HAdV55 型上感实验室指标

Table 2 Laboratory indicators of HAdV55 pneumonia and HAdV55 URTI

项目	肺炎组 (n=38)	上感组 (n=94)	t	P	项目	肺炎组 (n=38)	上感组 (n=94)	t	P
WBC($\times 10^9/L$)	6.22 ± 2.13	7.66 ± 2.48	-3.142	0.002	PLT($\times 10^9/L$)	192.7 ± 53.3	188.0 ± 46.5	0.508	0.612
中性粒细胞百分率(%)	70.6 ± 50.3	80.3 ± 78.9	-0.697	0.487	AST(U/L)	31.29 ± 30.91	29.75 ± 23.08	0.314	0.754
中性粒细胞($\times 10^9/L$)	4.04 ± 2.08	5.70 ± 2.49	-3.628	0.000	ALT(U/L)	36.45 ± 44.44	35.32 ± 37.85	0.147	0.883
淋巴细胞百分率(%)	25.0 ± 13.7	17.4 ± 8.5	1.606	0.003	TBIL($\mu\text{mol/L}$)	10.31 ± 3.51	12.22 ± 8.02	-1.412	0.160
淋巴细胞($\times 10^9/L$)	1.39 ± 0.64	1.19 ± 0.40	2.122	0.036	BUN($\mu\text{mol/L}$)	4.31 ± 0.62	4.25 ± 0.84	0.441	0.660
单核细胞百分率(%)	11.5 ± 6.7	9.7 ± 5.5	1.606	0.111	Cr($\mu\text{mol/L}$)	73.32 ± 11.48	70.58 ± 13.68	1.089	0.278
单核细胞($\times 10^9/L$)	0.69 ± 0.48	0.69 ± 0.40	0.034	0.973					

2.4 HAdV55 型肺炎与上感患者淋巴细胞亚群特征 随机纳入的 31 例肺炎患者均为男性,平均年龄(21.34 ± 1.76)岁;38 例上感患者中 36 例男性,女性 2 例,平均年龄(21.52 ± 1.71)岁;健康人 10 例,其中男性 9 例,女性 1 例,平均年龄(21.75 ± 0.36)岁,三组人群性别、年龄比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

淋巴细胞亚群分析显示,肺炎患者 $CD3^+ CD4^+$ T 淋巴细胞、 $CD3^+ CD8^+$ T 淋巴细胞、 $CD3^- CD19^+$ B 淋巴细胞和 $CD19^+ CD56^+$ NK 细胞比例较健康对照明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。肺炎患者 $CD3^+ CD4^+$ T 淋巴细胞、 $CD19^+ CD56^+$ NK 细胞和 $CD3^- CD19^+$ B 淋巴细胞比例较上感患者略降低,但差异无统计学意义($P > 0.050$)。见图 2、3。

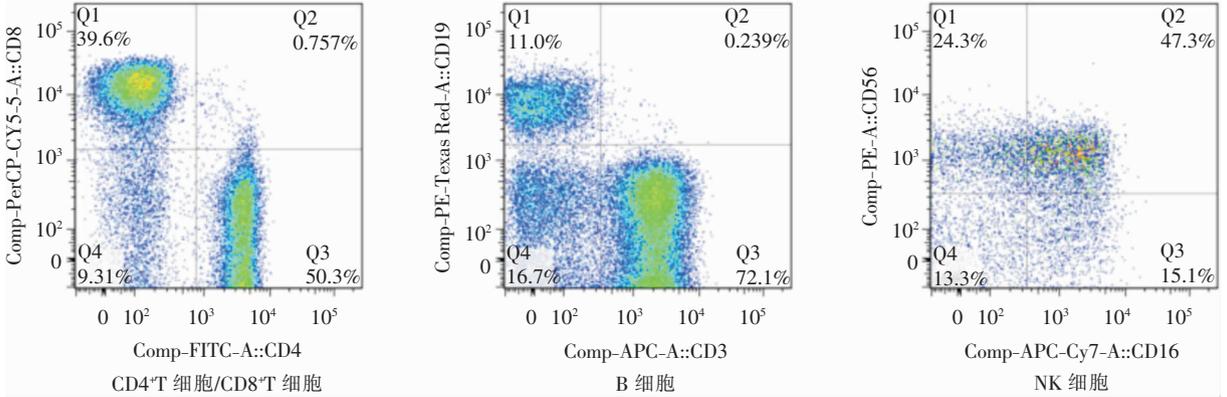


图 2 HAdV55 型肺炎患者外周血淋巴细胞亚群流式染色

Figure 2 Flow cytological staining of peripheral blood lymphocyte subsets in patients with HAdV55 pneumonia

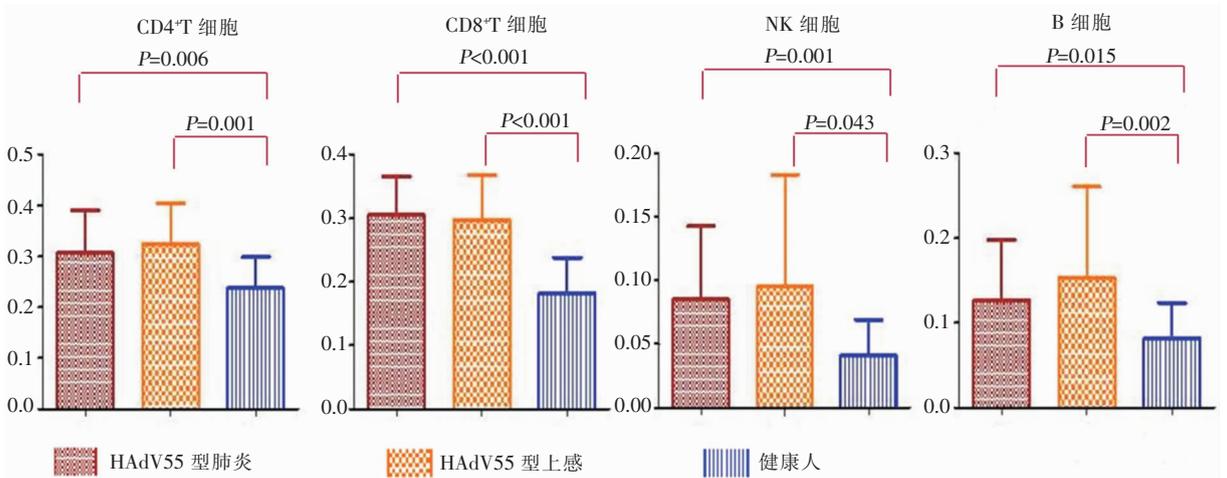


图 3 患者外周血淋巴细胞亚群比例分析

Figure 3 Proportion of peripheral blood lymphocyte subsets in patients

2.5 肺炎与上感患者 T 淋巴细胞亚群动态分析 为进一步分析肺炎患者淋巴细胞亚群动态变化,分析了 5 例肺炎患者的 T 淋巴细胞亚群特点,结果表明急性期(发病第 3 天) $CD3^+$ T 淋巴细胞计数降低,后逐渐升高,至恢复期正常。5 例肺炎患者病程第 3、11、18 天,与 3 例 HAdV55 型上感患者外周血 $CD4^+$ T 细胞和 $CD8^+$ T 细胞数值,差异无统计学意

义($P > 0.05$)。见图 4。5 例肺炎患者 $CD4^+ / CD8^+$ T 细胞比值第 3、11、18 天分别为 0.83 ± 0.42 、 1.08 ± 0.40 、 1.04 ± 0.20 ,3 例上感患者分别为 1.14 ± 0.27 、 1.10 ± 0.18 、 0.98 ± 0.00 ,第 3 天时肺炎患者出现了 $CD4^+ / CD8^+$ T 细胞比例倒置,而第 11、18 天恢复正常。

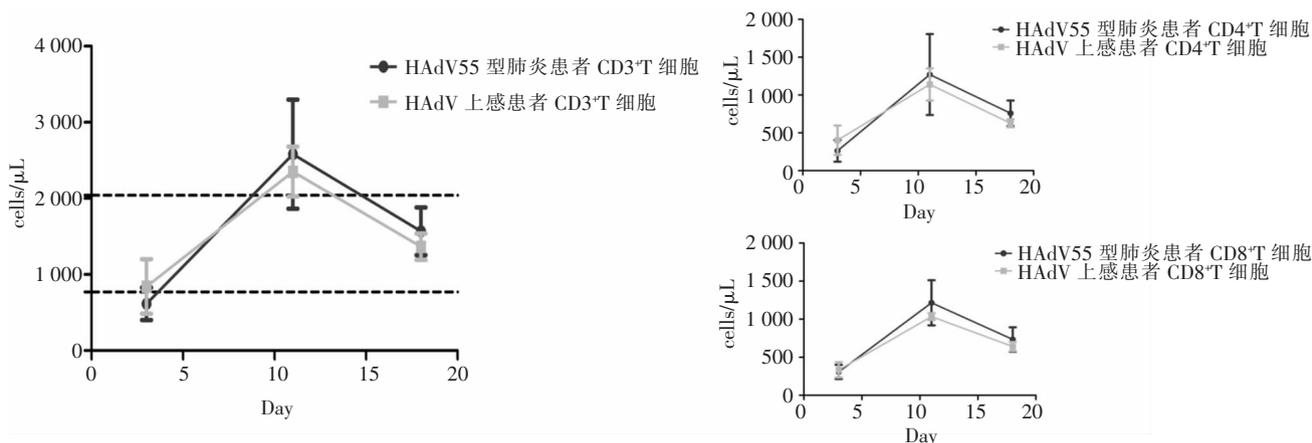


图 4 HAdV55 型肺炎患者与上感患者 T 细胞亚群变化趋势

Figure 4 Changing trend of T cell subsets in patients with HAdV55 pneumonia and URTI

3 讨论

人腺病毒感染作为一种自愈性的非特异性发热疾病,占成人呼吸道感染的 1%~7%^[9],在免疫缺陷患者中腺病毒肺炎可以导致患者病情迅速恶化,致死率高达 50%^[10]。HAdV55 型作为一种 2006 年被首次发现的亚种,已成为成人社区获得性肺炎的重要病因之一^[6],并在我国形成广泛传播和持续流行趋势^[11]。目前,国内外关于 HAdV55 型在免疫功能健全的成年人中感染的临床报道较少^[12-13]。

现有资料显示,HAdV55 型主要在学校、军营等人群聚集场所引起暴发流行^[14-16],常表现为发热、咽痛、咳嗽和咳痰等呼吸道感染症状,但无法判断患者病情进展和预后,患者影像学表现一般为磨玻璃影,片状或大片状实变影,病变范围进展的快慢与患者的热程明显相关^[17]。HAdV 感染引起的肺炎可累及单肺叶和多肺叶^[18],HAdV55 型多表现在下肺叶^[19],多肺叶受累者并未表现出明显的重症倾向^[20]。本研究 HAdV55 型感染患者均为当年新入训、入学的健康成人,生活环境封闭,有密切接触史,结合近年来报道的我国多起疫情^[21-22],提示 HAdV55 型流行时间短,人群普遍对其缺乏免疫力。比较 38 例 HAdV55 型肺炎患者与一般上感的患者临床症状差异,体温、咽痛、咳嗽等症状差异无统计学意义,仅咳痰症状更加明显,提示通过临床症状难以区分肺炎和一般上感患者,胸部 CT 结果有助于区分。对于 HAdV55 型感染患者应及早行胸部 CT 检查,以及早采取治疗,防止病情恶化。

既往研究^[19]显示,与 HAdV55 型上感患者比较,肺炎患者急性期外周血白细胞、中性粒细胞和单核细胞数量和比例升高,淋巴细胞比例降低,提示腺病毒肺炎患者发生了更为明显的免疫细胞改变。腺病毒感染在免疫缺陷患者和儿童中病死率高,在免疫功能健全的成人中其感染过程多为自限性,而病毒本身引发的,机体的免疫功能紊乱被认为是导致重症肺炎的可能原因,通过输注特异性 T 细胞对感染腺病毒免疫缺陷人群取得了一定的疗效^[23-24]。T 淋巴细胞在 HAdV 感染过程中的重要性成为近年来研究的重点^[25-26]。腺病毒感染目前无特效药物^[8],如未能在早期预测 HAdV55 型感染者肺炎重症化的趋势,及时采取对症处理,患者体内细胞免疫功能紊乱可诱发细胞因子风暴,导致全身免疫反应综合征,进一步产生多器官功能衰竭而危及生命。

本研究中肺炎组患者白细胞和中性粒细胞数量降低,淋巴细胞数量和比例上升,可能与留取患者血液标本时间在确诊腺病毒 55 型感染后有关。在入院后 5~10 d 患者病情已进入恢复期,与之前的研究,患者在急性期的免疫细胞表现并不矛盾,更说明 HAdV55 型肺炎患者在感染恢复期与急性期表现出了完全相反的特征。尽管既往研究表明,在腺病毒肺炎发病的急性期病例组较健康对照组 T 淋巴细胞比例明显下降,且重症患者较轻症患者下降更明显^[27]。本研究探究淋巴细胞亚群变化,发现在病程 5~10 d HAdV55 型肺炎组患者与上感患者 CD4⁺ T 细胞、CD8⁺ T 细胞、B 细胞和 NK 细胞比例无明显差异,但与健康人相比,HAdV55 型肺炎患者上述细胞比例均明显升高,且差异有统计学意义。与既往研究的差异可能与采血的病程时期不同有关。

进一步动态观察两组患者 T 淋巴细胞亚群发现, 两组均在病程急性期(第 3 天)表现为 CD4⁺ T 细胞和 CD8⁺ T 细胞数量下降, 病程第 11 天上升, 第 18 天再次下降并恢复至正常范围, 但肺炎组初期 T 细胞数值低于正常值, 到中期升高幅度略大, 对比差异无统计学意义($P > 0.05$)。HAdV55 型肺炎组早期出现了 CD4⁺/CD8⁺ T 细胞比例倒置, 两组患者 CD4⁺/CD8⁺ T 细胞在中期和末期都表现出相同的趋势, 提示 HAdV55 型感染导致的肺炎患者较上感患者免疫系统紊乱表现更加明显, CD4⁺ T 细胞和 CD8⁺ T 细胞均参与了患者的早期免疫, 但 CD4⁺ T 细胞消耗更明显。

本研究的局限性, 因本研究中未出现重症肺炎患者, 仅通过对比发现肺炎组和上感组在淋巴细胞变化上未出现明显差异, 且动态观察时样本较少, 仅 5 例 HAdV55 型肺炎和 3 例 HAdV55 型上感, 其结果只有提示作用, 尚需进一步扩大样本量, 深入探讨腺病毒肺炎患者免疫系统变化趋势。

总之, HAdV55 型作为一种新发现并首先出现在我国的病毒, 人群普遍缺乏免疫力, 感染率高, 重症肺炎致死率高, 单从症状与实验室指标难以区分早期腺病毒感染的肺炎患者, 诊断需依靠胸部 CT。在 HAdV55 型感染时, 人体发生免疫功能受损, 主要表现为 T 淋巴细胞紊乱, 与患者的肺部病变有一定关系。进一步研究 HAdV55 型感染患者更多的免疫细胞变化, 对揭示其感染免疫机制、重症化的早期预警和免疫治疗具有重要意义。

[参考文献]

[1] Human Adenovirus Working Group. Home[EB/OL]. (2019-07-01)[2019-10-11]. <http://hadvrg.gmu.edu>.

[2] Zhu Z, Zhang Y, Xu S, et al. Outbreak of acute respiratory disease in China caused by B2 species of adenovirus type 11[J]. J Clin Microbiol, 2009, 47(3): 697-703.

[3] Walsh MP, Seto J, Jones MS, et al. Computational analysis identifies human adenovirus type 55 as a re-emergent acute respiratory disease pathogen[J]. J Clin Microbiol, 2010, 48(3): 991-993.

[4] Çiçek C, Arslan A, Karakuş HS, et al. Prevalence and seasonal distribution of respiratory viruses in patients with acute respiratory tract infections, 2002-2014[J]. Mikrobiyol Bul, 2015, 49(2): 188-200.

[5] Sun B, He H, Wang Z, et al. Emergent severe acute respiratory distress syndrome caused by adenovirus type 55 in immunocompetent adults in 2013; a prospective observational study

[J]. Crit Care, 2014, 18(4): 456.

[6] Cao B, Huang GH, Pu ZH, et al. Emergence of community-acquired adenovirus type 55 as a cause of community-onset pneumonia[J]. Chest, 2014, 145(1): 79-86.

[7] Khanal S, Ghimire P, Dharmoon AS. The repertoire of adenovirus in human disease: the innocuous to the deadly[J]. Biomedicines, 2018, 6(1): 30.

[8] 全军传染病专业委员会, 新突发传染病中西医临床救治课题组. 腺病毒感染诊疗指南[J]. 解放军医学杂志, 2013, 38(7): 529-534.

[9] Lynch JP 3rd, Fishbein M, Echavarría M. Adenovirus[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2011, 32(4): 494-511.

[10] Lion T. Adenovirus infections in immunocompetent and immunocompromised patients[J]. Clin Microbiol Rev, 2014, 27(3): 441-462.

[11] 毛乃颖, 朱贞, 雷振强, 等. 新型人腺病毒 55 型在中国 10 年的持续流行及其基因进化分析[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2018, 32(2): 124-129.

[12] Salama M, Amitai Z, Amir N, et al. Outbreak of adenovirus type 55 infection in Israel[J]. J Clin Virol, 2016, 78: 31-35.

[13] Chen Y, Liu F, Wang C, et al. Molecular identification and epidemiological features of human adenoviruses associated with acute respiratory infections in hospitalized children in southern China, 2012-2013[J]. PLoS One, 2016, 11(5): e0155412.

[14] 周奕帆, 胡小兵, 王文博, 等. 驻成都某部 55 型腺病毒疫情流行病学调查分析[J]. 西南国防医药, 2017, 27(7): 774-776.

[15] Yoo H, Gu SH, Jung J, et al. Febrile respiratory illness associated with human adenovirus type 55 in South Korea military, 2014-2016[J]. Emerg Infect Dis, 2017, 23(6): 1016-1020.

[16] Yi L, Zou L, Lu J, et al. A cluster of adenovirus type B55 infection in a neurosurgical inpatient department of a general hospital in Guangdong, China[J]. Influenza Other Respir Viruses, 2017, 11(4): 328-336.

[17] Demian PN, Horton KC, Kajon A, et al. Molecular identification of adenoviruses associated with respiratory infection in Egypt from 2003 to 2010[J]. BMC Infect Dis, 2014, 14: 50.

[18] Tan D, Zhu H, Fu Y, et al. Severe community-acquired pneumonia caused by human adenovirus in immunocompetent adults; a multicenter case series[J]. PLoS One, 2016, 11(3): e0151199.

[19] Yoon H, Jhun BW, Kim H, et al. Characteristics of adenovirus pneumonia in Korean military personnel, 2012-2016[J]. J Korean Med Sci, 2017, 32(2): 287-295.

[20] 涂波, 谢杨新, 张昕, 等. 121 例成人 55 型腺病毒肺炎胸部 CT 影像分析[J]. 传染病信息, 2014, 27(1): 49-51.

[21] Wang W, Liu Y, Zhou Y, et al. Whole-genome analyses of human adenovirus type 55 emerged in Tibet, Sichuan and Yunnan in China, in 2016[J]. PLoS One, 2017, 12(12): e0189625.

- [22] Lu QB, Tong YG, Wo Y, et al. Epidemiology of human adenovirus and molecular characterization of human adenovirus 55 in China, 2009 – 2012[J]. *Influenza Other Respir Viruses*, 2014, 8(3): 302 – 308.
- [23] Qian C, Campidelli A, Wang Y, et al. Curative or pre-emptive adenovirus-specific T cell transfer from matched unrelated or third party haploidentical donors after HSCT, including UCB transplantations: a successful phase I/II multicenter clinical trial[J]. *J Hematol Oncol*, 2017, 10(1): 102.
- [24] Schultze-Florey RE, Tischer S, Schwerk N, et al. Monitoring of adenovirus (ADV)-specific T cells in a boy with ADV pneumonia and disseminated disease after lung transplantation[J]. *Transpl Infect Dis*, 2016, 18(5): 756 – 760.
- [25] 王涛, 谷孙泽栋, 伊宏煜, 等. 人腺病毒感染免疫应答机制[J]. *中华临床感染病杂志*, 2018, 11(5): 394 – 400.
- [26] Schoenberger SP, Toes RE, van der Voort EI, et al. T-cell help for cytotoxic T lymphocytes is mediated by CD40-CD40L interactions[J]. *Nature*, 1998, 393(6684): 480 – 483.
- [27] 郑丽丽, 许航燕, 应旦红. 重症腺病毒肺炎患儿 T 细胞亚群变化及其临床意义的研究[J]. *浙江医学*, 2018, 40(15): 1702 – 1704.

(本文编辑:左双燕)

本文引用格式:王涛,杜虹,张野,等.人腺病毒 55 型致成人肺炎的临床特征及外周血淋巴细胞亚群分析[J].中国感染控制杂志, 2021,20(3): 191 – 197. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 – 9638. 20215911.

Cite this article as: WANG Tao, DU Hong, ZHANG Ye, et al. Clinical characteristics and peripheral blood lymphocyte subsets of HAdV55 pneumonia in adult patients[J]. *Chin J Infect Control*, 2021, 20(3): 191 – 197. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 – 9638. 20215911.