

# 2019年3月至2024年2月济南市儿童流感样病例中人鼻病毒流行及基因进化特征

丁小满<sup>1,2</sup>, 吕燕<sup>1,2</sup>, 孙嘉文<sup>1,2</sup>, 赵宝添<sup>1,2</sup>, 亓娜<sup>1,2</sup>, 焦海涛<sup>1,2</sup>

(1.济南市疾病预防控制中心微生物检验所,山东 济南 250021;

2.山东大学附属济南市疾病预防控制中心微生物检验所,山东 济南 250021)

**摘要:**目的 分析2019年3月至2024年2月济南市0~14岁儿童流感样病例(influenza-like illness, ILI)中人鼻病毒(human rhinovirus, HRV)流行趋势、基因遗传进化特征,为儿童HRV感染防控策略提供参考。方法 在济南市某儿童医院每周采集0~14岁儿童ILI鼻咽拭子样本,采用多重荧光定量PCR技术进行多病原核酸检测,对部分HRV阳性样本进行VP4/VP2基因片段测序,构建系统发育树,进行同源性分析。结果 1200份样本中十三重呼吸道病原体检出阳性645份(53.75%)。HRV的检出率仅次于流感病毒,位居第2位,为7.67%(92/1200),其中男、女性病例阳性率分别为8.02%(57/711)和7.16%(35/489),差异无统计学意义( $\chi^2=0.001, P>0.05$ );年龄分布上以学龄前(3~<6岁)年龄组阳性率最高(8.90%),各年龄组阳性率之间差异无统计学意义( $\chi^2=1.92, P>0.05$ );此外,HRV在不同监测年度及季节间的阳性率差异均有统计学意义( $\chi^2=18.67, P=0.001$ ;  $\chi^2=35.88, P<0.001$ )。将28株HRV的VP4/VP2区序列与参考株比对分析发现共涉及两种基因型(包含21种血清型),以HRV A组为主,HRV C组次之,未监测到HRV B组基因型。结论 2019年3月至2024年2月济南市儿童ILI中HRV阳性率在年龄分布上相似,在季节分布上存在差异;HRV的流行仅出现短暂抑制后便迅速回升;基因型呈现以HRV A组感染为主、HRV C组次之以及多种血清型共流行特点。

**关键词:**人鼻病毒;流感样病例;流行特征;系统进化树;同源性分析

中图分类号:R183.3

文献标志码:A

## Epidemiological and genotyping characteristics of human rhinovirus among influenza-like illness in children in Jinan from March 2019 to February 2024

DING Xiaoman<sup>1,2</sup>, LYU Yan<sup>1,2</sup>, SUN Jiawen<sup>1,2</sup>, ZHAO Baotian<sup>1,2</sup>, QI Na<sup>1,2</sup>, JIAO Haitao<sup>1,2</sup>

(1. Institute of Microbiology, Jinan Municipal Center for Disease Control and Prevention, Jinan 250021, Shandong, China;

2. Institute of Microbiology, Jinan Municipal Center for Disease Control and Prevention Affiliated to Shandong University, Jinan 250021, Shandong, China)

**Abstract: Objective** To investigate the prevalence characters and genotypes of human rhinovirus (HRV) among influenza-like illness (ILI) in children in Jinan from March 2019 to February 2024, and to provide prevention and control strategies for HRV infection in children. **Methods** The nasopharyngeal swab samples from ILI in children aged 0 to 14 years were collected weekly in a children's hospital in Jinan. Multi-pathogen nucleic acid detection was conducted by real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction (RT-PCR). Some nucleic acid positive samples of HRV were used in amplification and sequencing of the VP4/VP2 gene segments. A phylogenetic tree was constructed and homology analysis was performed. **Results** Respiratory pathogens were positive in 645 of 1,200 specimens, accounting for 53.75%. HRV had the 2nd highest detection rate after influenza virus at 7.67% (92/1,200), of which

the positive rates of male and female cases were 8.02% (57/711) and 7.16% (35/489), respectively, with no statistically significant difference ( $\chi^2=0.001, P>0.05$ ). The age distribution of the preschool (3 to <6 years old) age group was the highest (8.90%), and the difference in the positive rates of various age groups was not statistically significant ( $\chi^2=1.92, P>0.05$ ). The positive rates of HRV in different monitoring years and seasons were statistically significant ( $\chi^2=18.67, P=0.001; \chi^2=35.88, P<0.001$ ). The VP4/VP2 region sequences of the 28 HRV strains were compared with the reference strain and analyzed, and two genotypes (including 21 serotypes) were involved, with HRV A group as the main group, followed by HRV C group, and HRV B group genotypes were not detected. **Conclusion** From March 2019 to February 2024, the HRV positivity rate among children with ILI in Jinan City was similar in age distribution and different in seasonal distribution. The prevalence of HRV was only briefly suppressed and then rapidly rebounded. In addition, HRV A was predominant, followed by HRV C and multiple serotypes were involved in Jinan during this period. **Key words:** Human rhinovirus; Influenza-like illness; Epidemiological characteristics; Phylogenetic tree; Homology analysis

人鼻病毒(human rhinovirus, HRV)是临床上引发呼吸道感染的常见病毒,患者一般以上呼吸道感染为主<sup>[1-2]</sup>,也可引起严重的下呼吸道感染,主要发生在婴幼儿、老年人等免疫功能低下的人群中<sup>[3-4]</sup>。此外,HRV感染还是鼻窦炎、急性中耳炎以及哮喘加重的重要诱发因素<sup>[5-6]</sup>。HRV为单股正链RNA病毒,属于小核糖核酸病毒科肠道病毒属成员,基因组全长约7.2 kb,分为A、B、C三种基因型,与HRV B组相比,HRV A和C组在呼吸道感染中占主导地位<sup>[7-9]</sup>。目前已公布169种血清型<sup>[10-11]</sup>,并且1种血清型的既往感染并不能产生对其他血清型的完全免疫,可再次感染其他血清型<sup>[12]</sup>。因此,加强对HRV的监测和流行特征研究对于我国儿童急性呼吸道感染的防控具有重要意义。

本研究收集济南市2019年3月至2024年2月0~14岁儿童流感样病例(influenza like illness, ILI)样本作为研究对象,对该地区的呼吸道病原体感染情况进行筛查,确定HRV感染阳性率,并进一步研究其分子流行病学特点,为分析该地区儿童HRV感染特征提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

本研究选取的济南市某三级甲等儿童医院(国家级ILI监测哨点医院)于2019年3月至2024年2月门急诊累计报告就诊人数为1 313 848人次,其中77 283人次符合ILI定义(腋下体温 $\geq 38^\circ\text{C}$ ,伴咽痛或咳嗽,且缺乏其他实验室确定诊断依据的病例),总ILI%为5.88%。在此期间,每周收集该院门急诊

就诊的发病3 d以内的0~14岁儿童ILI鼻咽拭子样本,平均每月20份,共1 200份。 $2^\circ\text{C}\sim 8^\circ\text{C}$ 条件下保存并于48 h内送样,或置于 $-80^\circ\text{C}$ 冰箱保存,1周内送达相应流感网络监测实验室进行流感病毒及其他病原检测。以每年3月初至次年2月底为1个监测年度,共涉及5个监测年度。该研究经济南市疾病预防控制中心伦理委员会审核批准(济疾伦批[2024]010号)。患者知情同意。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 实验室检测

利用西安天隆全自动核酸提取仪提取ILI鼻咽拭子样本总核酸,采用十三重呼吸道病原体核酸诊断试剂盒(上海伯杰公司)进行检测,包括:流感病毒(influenza virus, IFV)、HRV、呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)、呼吸道腺病毒(adenovirus, AdV)、副流感病毒(parainfluenza virus, PIV)、人博卡病毒(human bocavirus, HBoV1)、人偏肺病毒(human metapneumovirus, hMPV)、肺炎支原体(*Mycoplasma pneumoniae*, MP)、人冠状病毒(human coronavirus, HCoV)。反应在QuantStudio 7 Pro荧光定量PCR仪(美国Thermo Fisher公司)上进行。检测结果Ct值 $\leq 38$ ,曲线呈S型且有明显指数增长期,判为对应病原体/基因阳性。

#### 1.2.2 HRV VP4/VP2 基因片段扩增、测序及分析

国际上通常以VP4/VP2基因序列作为HRV分型依据。选取满足测序条件的HRV阳性样本,扩增VP4/VP2基因片段,正向引物:5'-GGGAC-CAACTACTTTGGGTGTCCGTGT-3',反向引物:5'-GCATCIGGYARYTTCCACCACCANCC-3'。反应条件:50 $^\circ\text{C}$  30 min, 94 $^\circ\text{C}$  2 min, (94 $^\circ\text{C}$  30 s, 60 $^\circ\text{C}$  30 s, 72 $^\circ\text{C}$  1 min) $\times 30$ 个循环, 68 $^\circ\text{C}$  5 min,将产物送

上海生工生物工程有限公司进行基因测序。从NCBI的Genbank数据库检索HRV各基因型序列参考株,应用Mega-X软件分析比较测序株与参考株的核苷酸序列,并使用Neighbor-Joining(N-J)法绘制系统进化树,同时将输出的VP4/VP2基因序列经过NCBI网站的Nucleotide BLAST得到分型。使用SDTv1.2软件完成核苷酸与氨基酸序列一致性热图分析。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件。年龄不符合正态分布,采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。计数资料以 $n(\%)$ 表示,不同年龄组、年度和季节HRV阳性率的比较采用 $\chi^2$ 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ (双侧)。

## 2 结果

### 2.1 呼吸道病原体检出情况

2019年3月至2024年2月5个监测年度中,共对1200个病例的鼻咽拭子样本进行检测,包括男711例(59.25%)、女489例(40.75%)。最后共检出阳性样本645份,总检出率为53.75%;其中IFV检出184份(15.33%),HRV检出92份(7.67%),检出率居前两位;混合感染样本检出49份(4.08%),大部分为流感病毒与其他病原体共感染,见表1。

表2 2019—2024年济南市儿童ILI中HRV感染按年龄分布情况/ $n(\%)$

Table 2 Distribution of HRV infection among children with ILI in Jinan City by age, 2019-2024/ $n(\%)$

分组	检测例数	2019.03— 2020.02	2020.03— 2021.02	2021.03— 2022.02	2022.03— 2023.02	2023.03— 2024.02	合计
婴儿(0~<1岁)	205	1/37 (2.70)	4/82 (4.88)	2/36 (5.56)	2/23 (8.70)	4/27 (14.81)	13/205 (6.34)
幼儿(1~<3岁)	420	6/87 (6.90)	4/89 (4.49)	4/84 (4.76)	7/83 (8.43)	12/77 (15.58)	33/420 (7.86)
学龄前(3~<6岁)	382	5/81 (6.17)	1/45 (2.22)	8/82 (9.76)	8/86 (9.30)	12/88 (13.64)	34/382 (8.90)
学龄期(6~14岁)	193	2/35 (5.71)	0/24 (0)	1/38 (2.63)	5/48 (10.42)	4/48 (8.33)	12/193 (6.22)
合计	1200	14/240 (5.83)	9/240 (3.75)	15/240 (6.25)	22/240 (9.17)	32/240 (13.33)	92/1200 (7.67)

### 2.2 不同性别、年龄HRV阳性率比较

表1 2019—2024年济南市儿童ILI中常见呼吸道病原体的检出情况( $n=1200$ )

Table 1 Distribution of respiratory pathogens in children with ILI in Jinan City, 2019-2024( $n=1200$ )

病毒种类	$n(\%)$
IFV(A,B)	184(15.33)
HRV	92(7.67)
PIV(1,2,3)	78(6.50)
RSV	75(6.25)
AdV	68(5.67)
hMPV	30(2.50)
HCoV-229E	30(2.50)
HBoV1	17(1.42)
HCoV-OC43	11(0.92)
MP	11(0.92)
混合感染	49(4.08)

### 2.2 不同性别、年龄HRV阳性率比较

1200份儿童ILI鼻咽拭子样本中,HRV总阳性率为7.67%,其中男、女病例阳性率分别为8.02%(57/711)和7.16%(35/489),差异无统计学意义( $\chi^2=0.001, P>0.05$ );年龄为2.5(1.0, 4.0)岁。5个监测年度中,济南市各年龄段HRV阳性率波动于6.22%~8.90%,以学龄前(3~<6岁)年龄组最高(8.90%),学龄期(6~14岁)年龄组最低(6.22%),各年龄组阳性率之间差异无统计学意义( $\chi^2=1.92, P>0.05$ )。见表2。

2019年度济南市儿童ILI中HRV检出率为5.83%,2020年度下降为3.75%,之后连续3个监测年度检出率不断递增,2023年度达到最高(13.33%)。不同监测年度之间HRV阳性率差异有统计学意义( $\chi^2=18.67, P=0.001$ )。从HRV检出变化趋势图可见其流行具有明显的波峰,主要

集中在春、夏、秋三季,其中夏季检出率最高(14.33%),冬季最低(1.33%),季节间的阳性率差异有统计学意义( $\chi^2=35.88, P<0.001$ )。值得注意的是,济南市在2020年上半年HRV检出率几乎为零,同年6月份后检出率出现小高峰(高于2019年下半年),其他年度流行趋势趋于往年。见表3,图1。

表3 2019—2024年济南市儿童ILI中HRV感染按季节分布情况/n(%)

Table 3 Distribution of HRV infection among children with ILI in Jinan City by seasons, 2019—2024/n(%)

季度	检测例数	2019.03— 2020.02	2020.03— 2021.02	2021.03— 2022.02	2022.03— 2023.02	2023.03— 2024.02	合计
春(3—5月)	300	5/60(8.33)	0/60(0)	2/60(3.33)	8/60(13.33)	7/60(11.67)	22/300(7.33)
夏(6—8月)	300	5/60(8.33)	8/60(13.33)	7/60(11.67)	11/60(18.33)	12/60(20.00)	43/300(14.33)
秋(9—11月)	300	4/60(6.67)	1/60(1.67)	5/60(8.33)	3/60(5.00)	10/60(16.67)	23/300(7.67)
冬(12—2月)	300	0/60(0)	0/60(0)	1/60(1.67)	0/60(0)	3/60(5.00)	4/300(1.33)
合计	1 200	14/240(5.83)	9/240(3.75)	15/240(6.25)	22/240(9.17)	32/240(13.33)	92/1 200(7.67)

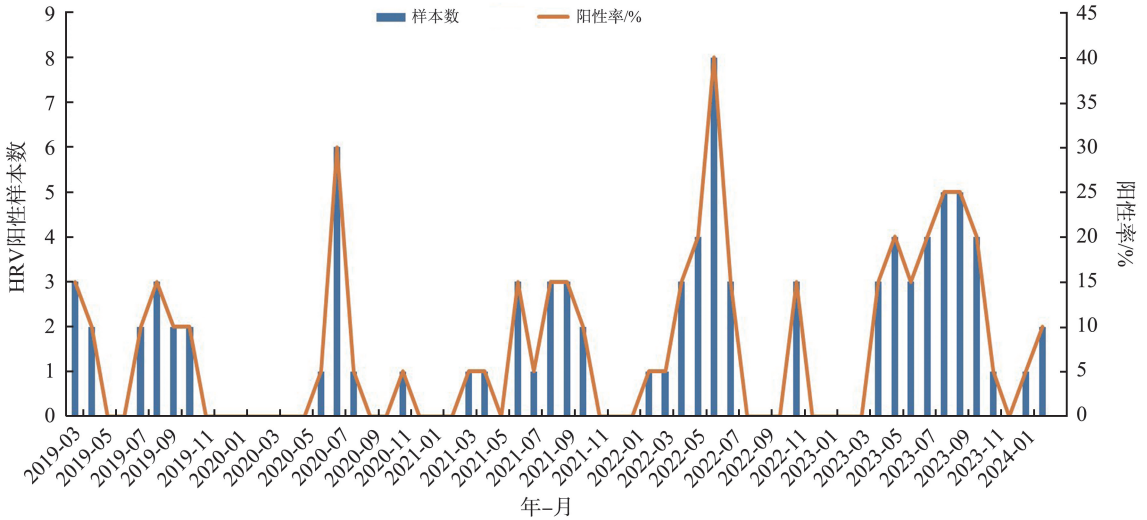


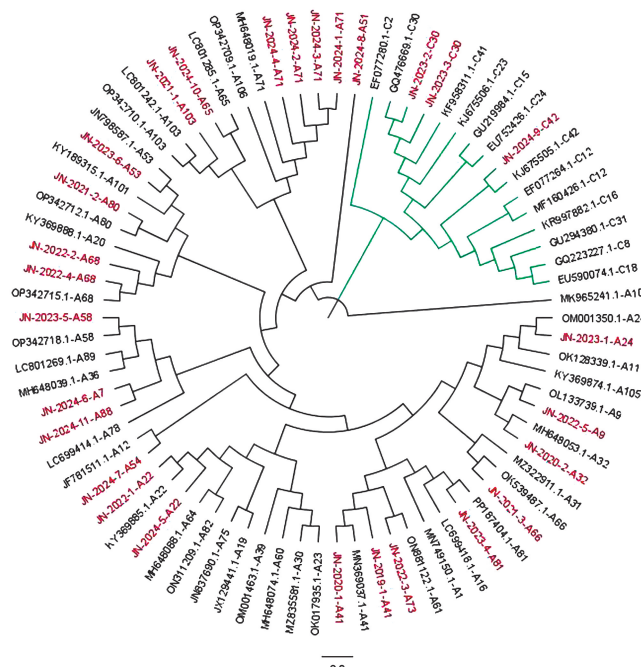
图1 2019—2024年济南市HRV检出变化趋势图

Figure 1 Trend change of HRV detected in Jinan City from 2019 to 2024

2.4 HRV的系统发育分析

通过对28份HRV阳性样本的VP4/VP2基因片段进行进化树分析显示,该市HRV序列共形成2

个大的分支;HRV A和C组,未检出HRV B组;共涉及21种血清型,HRV A组19种,HRV C组2种。见图2。



注:红色标记的为本实验样本株。

图2 基于VP4/VP2区域构建的HRV系统发育进化树

Figure 2 Phylogenetic tree of HRV based on VP4/VP2 region

## 2.5 基于 VP4/VP2 区域的核苷酸、氨基酸一致性 及氨基酸突变位点分析

使用 SDT v1.2 软件对获得的 28 株 HRV 的 VP4/VP2 区域进行核苷酸与氨基酸序列一致性热图分析,发现核苷酸一致性为 65.0%~100%,氨基

酸一致性为 59.8%~100%。此外,将 28 株 HRV 的 VP4/VP2 区域氨基酸序列与相应参考株进行比对分析,发现有 8 株 HRV 的 VP2 区域编码的氨基酸序列发生了不同程度的位点突变,VP4 区域的氨基酸序列均未发生变异。见图 3,表 4。

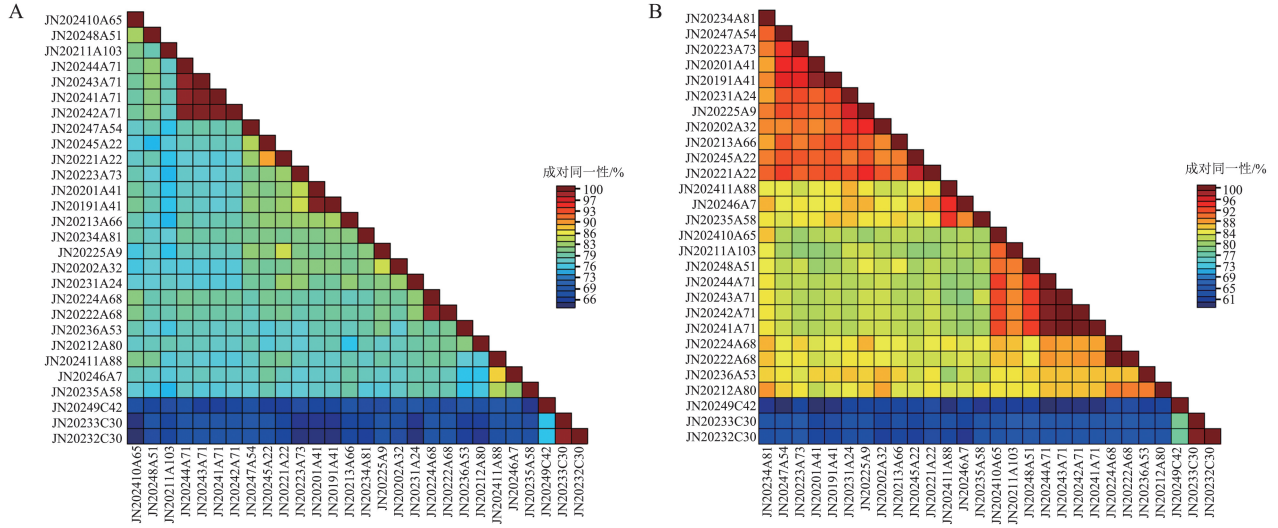


图 3 28 株 HRV 的 VP4/VP2 区域组间核苷酸一致性(A)以及组间氨基酸一致性(B)分析图

Figure 3 Nucleotide (A) and amino acid (B) identity analysis between VP4 and VP2 for the 28 HRV sequences

表 4 8 株 HRV 的 VP4/VP2 区域氨基酸序列与相应参考株相比的突变情况

Table 4 Mutations of amino acid sequences in VP4/VP2 region of 8 HRV strains compared with the corresponding reference strains

样本编号	参考株	氨基酸变异数	氨基酸变异
JN-2019-1-A41	MN369037.1	1	N142S
JN-2020-2-A32	MH648053.1	1	S142G
JN-2021-1-A103	OP342710.1	1	P142S
JN-2021-2-A80	OP342712.1	2	A142T, G143S
JN-2022-2-A68	OP342715.1	1	E143D
JN-2022-4-A68	OP342715.1	1	E143D
JN-2024-3-A71	MH648019.1	3	S72T, N89D, D136E
JN-2024-5-A22	KY342346.1	1	V73I

## 3 讨论

2019 年 3 月至 2024 年 2 月济南市儿童 ILI 病例的十三重呼吸道病原体总阳性率为 53.75%,其中 IFV 作为主流病毒检出率最高,HRV 检出率居第二位。这与蔡晓莹等<sup>[13]</sup>的研究结果相似。不同研究中多病原检出率存在差异可能与样本的选择、地理环境以及检测试剂等因素有关。

在年龄分布上,济南市儿童 ILI 中以学龄前(3~6 岁)组的 HRV 阳性率最高,学龄期(6~14 岁)组最低,各年龄组之间阳性率差异无统计学意义。蔡晓莹等<sup>[13]</sup>对粤东地区儿童 HRV 检测情况进行分析,发现 3~6 岁年龄组检出率最高,各年龄组间阳性率差异无统计学意义。苏艳艳等<sup>[14]</sup>对银川

市成人及儿童 ILI 中 HRV 感染情况进行分析发现,6~14 岁年龄组阳性率最高,各年龄组的阳性率差异有统计学意义。因此,不同研究中年龄段分组各有差异,对于 HRV 在不同年龄段的阳性率差异仍需进一步探讨。初步认为 HRV 在成人及儿童间的阳性率差异有统计学意义,而在儿童不同年龄段的阳性率差异无统计学意义。

从年度分布上看,济南市不同监测年度之间 HRV 阳性率差异有统计学意义。2020 年度 HRV 检出率最低,为 3.75%。在季节分布上,国内 HRV 全年均可监测到,感染的季节高峰在不同研究中略有差异,北方地区主要分布在夏、秋季,南方地区多在春、秋季<sup>[15-16]</sup>。本研究济南市儿童 ILI 中 HRV 在夏季检出率最高,春、秋季次之,冬季最低,季节间的阳性率差异有统计学意义,这与地理位置接近、气候

相似的河南地区研究结果基本一致<sup>[17-18]</sup>。

本研究对 28 条 HRV 的 VP4/VP2 区基因序列分析发现 HRV A 组数量最多,其次为 HRV C 组,并未检测到 HRV B 组。这与国内外研究结果相似,即与 HRV B 组相比,HRV A 和 C 组较常被发现<sup>[7]</sup>,可能原因是 HRV B 组主要在轻症患者中检出<sup>[19-20]</sup>,就医相对较少。此外,通过对 28 株 HRV VP4/VP2 区域的核苷酸、氨基酸一致性及氨基酸突变位点分析可见,HRV 各个基因型之间具有较高变异性,而同一基因型内不同血清型虽然较为保守,也具有一定的变异性,因此传统的疫苗并不能预防 HRV 感染。目前对于 HRV 有效药物和疫苗的研发尚无突破性进展<sup>[19,21]</sup>,更需要全面了解 HRV 的流行情况,进行实时监测。

综上所述,2019 年 3 月至 2024 年 2 月济南市儿童 ILI 中 HRV 阳性率在年龄分布上相似,在季节分布上存在差异;受早期新型冠状病毒感染的影响,HRV 的流行规律发生短暂改变,待影响进一步减弱后,其流行趋于往年;基因型呈现以 HRV A 组感染为主、HRV C 组次之以及多种血清型共流行特点。本研究也存在一定的局限性,仅对 30.43% 的 HRV 阳性样本成功测序,可能存在部分血清型的漏检。今后将进一步扩展该地区的呼吸道病原谱并对其流行特征开展持续性监测,为呼吸道疾病的防控提供科学依据。

## 参考文献:

- [1] 董鸿铭. 南京上呼吸道感染患者人鼻病毒分子流行病学特征[D]. 唐山: 华北理工大学, 2023.
- [2] 赵怀龙, 吕燕, 赵红, 等. 济南市人鼻病毒 B83 型基因组特征及分子变异分析[J]. 山东大学学报(医学版), 2021, 59(5): 68-72.  
ZHAO Huailong, LYU Yan, ZHAO Hong, et al. Genetic characteristics and molecular variation of human rhinovirus genotype B83 in Jinan[J]. Journal of Shandong University (Health Sciences), 2021, 59(5): 68-72.
- [3] Bizot E, Bousquet A, Charpié M, et al. Rhinovirus: a narrative review on its genetic characteristics, pediatric clinical presentations, and pathogenesis [J]. Front Pediatr, 2021, 9: 643219. doi: 10.3389/fped.2021.643219
- [4] Ortega H, Nickle D, Carter L. Rhinovirus and asthma: challenges and opportunities [J]. Rev Med Virol, 2021, 31(4): e2193. doi:10.1002/rmv.2193
- [5] 万以秋, 蔡茹, 姜法春, 等. 青岛 2020 年冬季上呼吸道感染患者中人鼻病毒的分子流行病学特征[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2022, 42(4): 310-316.  
WAN Yiqiu, CAI Ru, JIANG Fachun, et al. Molecular epidemiological characteristics of human rhinovirus in patients with upper respiratory tract infection in Qingdao in the winter of 2020 [J]. Chin J Microbiol Immunol, 2022, 42(4): 310-316.
- [6] 常莉, 刘芳, 车光璐, 等. 2019—2021 年四川省某儿童医院急性呼吸道感染的非细菌性病原学特点与临床特征分析[J]. 中华预防医学杂志, 2024, 58(2): 219-226.  
CHANG Li, LIU Fang, CHE Guanglu, et al. The non-bacterial pathogenic and clinical characteristics of acute respiratory tract infection in children in a hospital of pediatric in Sichuan Province from 2019 to 2021 [J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2024, 58(2): 219-226.
- [7] Kamau E, Onyango CO, Otieno GP, et al. An intensive, active surveillance reveals continuous invasion and high diversity of rhinovirus in households [J]. J Infect Dis, 2019, 219(7): 1049-1057.
- [8] 闵小雨, 董潇潇, 董晓庆, 等. 南京市鼻病毒感染暴发疫情流行病学及病原学特征[J]. 中国预防医学杂志, 2023, 24(10): 1099-1103.  
MIN Xiaoyu, DONG Xiaoxiao, DONG Xiaoqing, et al. Epidemiological and etiological characteristics of human rhinovirus infection outbreak in Nanjing [J]. Chinese Preventive Medicine, 2023, 24(10): 1099-1103.
- [9] Berginc N, Sočan M, Prosenec Trilar K, et al. Seasonality and genotype diversity of human rhinoviruses during an eight-year period in Slovenia [J]. Microorganisms, 2024, 12(2): 341. doi: 10.3390/microorganisms12020341
- [10] Touabi L, Aflatouni F, McLean GR. Mechanisms of rhinovirus neutralisation by antibodies [J]. Viruses, 2021, 13(3): 360. doi:10.3390/v13030360
- [11] 张志磊. 下呼吸道感染住院患儿人鼻病毒分子流行病学及其疫苗株生物特征研究[D]. 昆明: 昆明医科大学, 2022.
- [12] 董鸿铭, 黄利民, 杨燕清, 等. 南京地区成人上呼吸道感染患者鼻病毒分子流行病学特征分析[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2023, 43(4): 279-284.  
DONG Hongming, HUANG Limin, YANG Yanqing, et al. Molecular epidemiological characteristics of human rhinovirus in adults with upper respiratory tract infection in Nanjing [J]. Chinese Journal of Microbiology and Immunology, 2023, 43(4): 279-284.
- [13] 蔡晓莹, 林广裕, 林创兴, 等. 2019-2020 年粤东地区儿童呼吸道合胞病毒与鼻病毒检测情况及临床特点分析[J]. 中国小儿急救医学, 2023, 30(7): 515-518.  
CAI Xiaoying, LIN Guangyu, LIN Chuangxing, et al. The detection and clinical characteristics of respiratory syncytial virus and human rhinovirus in children in

- eastern Guangdong from 2019 to 2020 [J]. *Chinese Pediatric Emergency Medicine*, 2023, 30(7): 515-518.
- [14] 苏艳艳, 王新宁, 曹愨, 等. 2021年宁夏回族自治区银川市流感样病例人鼻病毒感染情况及基因分型研究[J]. *疾病监测*, 2023, 38(7): 812-818.
- SU Yanyan, WANG Xinning, CAO Min, et al. Infection status and genetic characteristics of human rhinovirus in influenza-like illness cases in Yinchuan, Ningxia, 2021[J]. *Disease Surveillance*, 2023, 38(7): 812-818.
- [15] 艾军红, 卢根, 孙云, 等. 儿童社区获得性肺炎中人鼻病毒感染的临床流行病学特征研究[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2021, 36(24): 1866-1869.
- AI Junhong, LU Gen, SUN Yun, et al. Study on the clinical epidemiological characteristics of human rhinovirus infection in children with community-acquired pneumonia[J]. *Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics*, 2021, 36(24): 1866-1869.
- [16] 谭力, 李明, 孙宇星, 等. 2 260例急性下呼吸道感染患儿人鼻病毒分子流行病学特征[J]. *昆明医科大学学报*, 2020, 41(12): 119-122.
- TAN Li, LI Ming, SUN Yuxing, et al. Molecular epidemiology of human rhinovirus in 2,260 children with acute lower respiratory tract infection[J]. *Journal of Kunming Medical University*, 2020, 41(12): 119-122.
- [17] 张强. 河南省 SARI 病例中鼻病毒的流行及基因特征分析[D]. 淮南: 安徽理工大学, 2020.
- [18] 徐瑾, 谢智博, 郭晋源, 等. 2017—2019年河南省漯河市严重急性呼吸道感染病例病毒性病原谱分析[J]. *中华预防医学杂志*, 2024, 55(8): 931-936.
- XU Jin, XIE Zhibo, GUO Jinyuan, et al. Viral pathogenic spectrum analysis of severe acute respiratory infection cases in Luohe City, Henan Province from 2017 to 2019 [J]. *Chinese Journal of Preventive Medicine*, 2024, 55(8): 931-936.
- [19] 宫悦, 潘明, 陈果, 等. 2021—2022年绵阳地区流感样病例样本中的鼻病毒特征分析[J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2024, 38(3): 279-285.
- GONG Yue, PAN Ming, CHEN Guo, et al. Characterization of rhinovirus in patients with respiratory tract infection in Mianyang, 2021-2022[J]. *Chinese Journal of Experimental and Clinical Virology*, 2024, 38(3): 279-285.
- [20] 常颖, 黄光举, 张慧玉, 等. 儿童呼吸系统鼻病毒感染流行特征分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2024, 19(3): 312-315.
- CHANG Ying, HUANG Guangju, ZHANG Huiyu, et al. Epidemic characteristics of respiratory rhinovirus infection in children[J]. *Journal of Pathogen Biology*, 2024, 19(3): 312-315.
- [21] 王擎, 罗明, 王雪, 等. 人鼻病毒的研究进展[J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2023, 37(2): 216-221.
- WANG Qing, LUO Ming, WANG Xue, et al. Advances in research on human rhinovirus [J]. *Chinese Journal of Experimental and Clinical Virology*, 2023, 37(2): 216-221.

(编辑: 相峰)

(上接第 101 页)

- [21] Liu Y, Cui LL, Liu JY, et al. Ambient air pollution exposures and risk of drug-resistant tuberculosis[J]. *Environ Int*, 2019, 124: 161-169. doi: 10.1016/j.envint.2019.01.013
- [22] Chen SS, Wang XQ, Li DH, et al. Association between exposure to ozone (O<sub>3</sub>) and the short-term effect on tuberculosis outpatient visits: a time-series study in 16 cities of Anhui Province, China[J]. *J Multidiscip Healthc*, 2023, 16: 2045-2055. doi: 10.2147/JMDH.S412394
- [23] Li A, Zhou Q, Xu Q. Prospects for ozone pollution control in China: an epidemiological perspective[J]. *Environ Pollut*, 2021, 285: 117670. doi: 10.1016/j.envpol.2021.117670
- [24] Deng XY, Xing DG, Chen ZY, et al. The short-term effect of air pollution on the incidence of pulmonary tuberculosis in Chongqing, China, 2014-2020[J]. *J Infect Dev Ctries*, 2023, 17(12): 1722-1731.
- [25] Yamazaki S, Shima M, Ando M, et al. Modifying effect of age on the association between ambient ozone and nighttime primary care visits due to asthma attack[J]. *J Epidemiol*, 2009, 19(3): 143-151.
- [26] Yang JD, Zhang MX, Chen YG, et al. A study on the relationship between air pollution and pulmonary tuberculosis based on the general additive model in Wulumuqi, China[J]. *Int J Infect Dis*, 2020, 96: 42-47. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.032
- [27] Raposo-Garcia S, Costas C, Carmen Louzao M, et al. Synergistic effect of environmental food pollutants: Pesticides and marine biotoxins [J]. *Sci Total Environ*, 2023, 858(3): 160111. doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.160111

(编辑: 郑潇)