

• 论著 •

## 2009~2010 年上海地区急性呼吸道感染病毒病原谱分析

何静<sup>1,\*</sup>, 龚燕<sup>2,\*</sup>, 张万菊<sup>1</sup>, 徐磊<sup>1</sup>, 刘祎<sup>1</sup>, 钱方兴<sup>3</sup>, 揭志军<sup>4</sup>, 俞慧菊<sup>4</sup>, 李杨<sup>5</sup>, 周志统<sup>1</sup>, 胡芸文<sup>1</sup>

1. 上海市(复旦大学附属)公共卫生临床中心病原体检测与生物安全部, 上海 201508; 2. 复旦大学附属华山医院, 上海 200040; 3. 上海市长宁区中心医院, 上海 200051; 4. 上海交通大学医学院附属新华医院, 上海 200092; 5. 同济大学附属东方医院, 上海 200120

**摘要:** 调查 2009~2010 年上海地区人群急性呼吸道感染(ARTI)的病毒性病原, 探讨 2009 甲型 H1N1 流感暴发背景下呼吸道感染病毒病原谱的构成。采用套式多重反转录-聚合酶链反应(RT-PCR)和实时荧光定量 RT-PCR 方法, 对来自 2 044 例患者的 2 044 份标本(包括 2 005 份鼻咽拭子和 39 份肺泡灌洗液), 同时检测腺病毒(ADV)、副流感病毒(PIV)、甲型流感病毒(FluA)、乙型流感病毒(FluB)、微小核糖核酸病毒、呼吸道合胞病毒(RSV)、人偏肺病毒(hMPV)、冠状病毒(CoV)和人博卡病毒(HBoV)。其中, 656 (32.09%) 份标本经呼吸道病毒检测为阳性, 52 份标本为双重感染。FluA 检出率最高(13.36%), 其后依次为微小核糖核酸病毒(10.23%)、FluB(4.84%)、ADV(1.96%)、PIV(1.76%)、RSV(1.32%)、CoV(0.59%)、hMPV(0.39%) 和 HBoV(0.20%)。但各月病毒检出率分布不均, 2009 和 2010 年呼吸道病毒检出率高峰出现在当年 11 月(53.07% 和 65.59%), 低谷都出现在当年 5 月, 且 2009 年 5~9 月的病毒检出率高于 2010 年同期(32.02% vs 15.38%,  $P < 0.05$ )。其中, 2009 甲型 H1N1 流感暴发导致 2009 年 10 月~2010 年 1 月 2009 甲型 H1N1 流感病毒占当月检出 FluA 的 100%, 2009 年 6~9 月也占当月检出 FluA 的较高比率, 依次为 90.91%(20/22)、75.00%(15/20)、48.00%(12/25) 和 56.25%(18/32)。比较甲型 H3N2 流感病毒和 2009 甲型 H1N1 流感病毒分别在上呼吸道感染(URTI)和下呼吸道感染(LRTI)中的检出率, 无统计学差异(URTI, 85.29% vs 76.61%; LRTI, 14.71% vs 23.39%;  $P > 0.05$ )。呼吸道病毒检出率还与年龄相关, 0~4 岁组和 5~14 岁组病毒检出率高于其他年龄组。在 0~4 岁及  $\geq 65$  岁组中, 微小核糖核酸病毒检出率最高, FluA 次之; 其余年龄组中 FluA 检出率最高。混合感染中 15 岁以下儿童占 50%(26/52), 微小核糖核酸病毒与其他病毒混合感染占 84.62%(44/52)。本研究表明, 上海地区 2009~2010 年 FluA 是最常见的急性呼吸道感染病原, 2009 甲型 H1N1 流感病毒成为 2009 年 FluA 的优势亚型。微小核糖核酸病毒是混合感染中最常见的病原。结果提示, 应长期监测主要呼吸道病毒的活动水平, 并加强对微小核糖核酸病毒流行病学和致病性的研究。

**关键词:** 急性呼吸道感染; 病原谱; 流行性感冒病毒

## Study on the viral etiology of acute respiratory tract infections in Shanghai area during 2009-2010

HE Jing<sup>1,\*</sup>, GONG Yan<sup>2,\*</sup>, ZHANG Wan-Ju<sup>1</sup>, XU Lei<sup>1</sup>, LIU Yi<sup>1</sup>, QIAN Fang-Xing<sup>3</sup>, JIE Zhi-Jun<sup>4</sup>, YU Hui-Ju<sup>4</sup>, LI Yang<sup>5</sup>, ZHOU Zhi-Tong<sup>1</sup>, HU Yun-Wen<sup>1</sup>

1. Pathogen Diagnosis and Biosafety Department, Shanghai Public Health Clinic Center Affiliated to Fudan University, Shanghai 201508, China; 2. Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China;

基金项目:“十一五”国家科技重大专项(2009ZX10004-211)

\* 同为第一作者

通信作者:胡芸文,周志统

Corresponding authors. HU Yun-Wen, E-mail: ywhu19720117@sina.com; ZHOU Zhi-Tong, E-mail: ztzhou1991@yahoo.com.cn

3. Changning District Center Hospital, Shanghai 200051, China; 4. Xinhua Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China; 5. Shanghai East Hospital, Tongji University, Shanghai 200120, China

**Abstract:** The present paper aims to understand the viral etiology in patients with acute respiratory tract infections (ARTIs) in Shanghai area during 2009-2010 and to explore the respiratory viral spectrum under the background of 2009 A(H1N1) influenza outbreak worldwide. A total of 2005 nasopharyngeal swab and 39 lavage fluid specimens from 2044 patients were analyzed by nested multiplex reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) and real-time quantitative RT-PCR for detection of common respiratory viruses, including adenovirus (ADV), parainfluenza virus (PIV), influenza virus A (FluA), influenza virus B (FluB), picornavirus, respiratory syncytial virus (RSV), human metapneumovirus (hMPV), coronavirus (CoV), and human Boca virus (HBoV). The results showed that 656 out of 2044 specimens (32.09%) were positive for one or more viruses, 52 specimens were positive for two viruses. FluA (13.36%) was the dominant agent detected, followed by picornavirus (10.23%), FluB (4.84%), ADV (1.96%), PIV (1.76%), RSV (1.32%), CoV (0.59%), hMPV (0.39%), and HBoV (0.20%). The viral detection rates changed regularly within the two-year study period. The peak detection rate occurred in November and the lowest rate occurred in May within the two-year study period. The viral detection rate during May to September in 2009 was significantly higher than the rate during the same period in 2010 (32.02% vs 15.38%,  $P < 0.05$ ). Additionally, during October 2009 to January 2010, all FluA-positive specimens were 2009 A(H1N1) influenza virus and the frequencies (ratios) of 2009 A(H1N1) influenza virus in FluA positive-specimens were 90.91% (20/22), 75.00% (15/20), 48.00% (12/25) and 56.25% (18/32) in June, July, August, and September in 2009, respectively. The frequency of upper respiratory tract infections (URTIs) or lower respiratory tract infections (LRTIs) caused by H3N2 or 2009 A(H1N1) influenza virus was similar (URTI, 85.29% vs 76.61%; LRTI, 14.71% vs 23.39%;  $P > 0.05$ ). Viral detection rate was also related to age. In patients aged 0-4 years and 5-14 years, viral detection rates were higher than those in other groups. Picornavirus was the most commonly detected viral agent in patients aged 0-4 years and  $\geq 65$  years, followed by FluA. However, FluA was the dominant virus in other groups. Of all the co-infection cases, children less than 15 years of age accounted for 50% (26/52). Forty-four patients (84.62%) were infected with picornavirus combined with other respiratory viruses. Our study suggests that FluA was the most common respiratory virus in ARTI in Shanghai area during 2009-2010. 2009 A(H1N1) influenza virus becomes the dominant FluA subtype during 2009 outbreak. Picornavirus is the most common pathogen in co-infection cases. Particular attention should be paid to monitoring of respiratory virus and exploring the clinical significance and biological properties of picornavirus.

**Key words:** Acute respiratory tract infection; Viral etiology; Influenza virus

2009年,2009甲型H1N1流行性感冒(简称流感)在全世界暴发<sup>[1]</sup>。2010年8月,世界卫生组织(World Health Organization, WHO)宣布2009甲型H1N1流感进入大流行后阶段<sup>[2]</sup>。为调查在该特定背景下引起上海地区急性呼吸道感染(acute respiratory tract infection, ARTI)的病毒病原谱特征,本研究于2009年5月~2010年12月,采集2044例ARTI患者的2044份标本,进行9种呼吸道病毒的核酸检测,分析上海地区引起ARTI的病毒病原谱,并探讨2009甲型H1N1流感大流行对其构成的影响,为动态了解上海地区病毒性ARTI的流

行特征和规律提供重要依据。

## 1 材料和方法

### 1.1 标本采集

收集2009年5月~2010年12月于复旦大学附属华山医院、上海交通大学医学院附属新华医院、上海市长宁区中心医院和同济大学附属东方医院因ARTI就诊的门诊或住院患者2044例(男1089例、女955例),其中急性上呼吸道感染(upper respiratory tract infection, URTI)包括上呼吸道感染、扁桃体炎共1163例;急性下呼吸道感染(lower

respiratory tract infection, LRTI)包括支气管炎、肺炎共881例。在患者发病的3 d内,采集鼻咽拭子标本2005份、肺泡灌洗液39份,放入MEM转运培养液(含1 mg/ml 庆大霉素、1 000 u/ml 青霉素、2.5  $\mu$ g/ml 两性霉素B和2%胎牛血清)中,暂存于4 °C,在48 h内冷链运送至实验室。

## 1.2 核酸抽提和反转录

以罗氏公司的 High Pure Viral Nucleic Acid Kit 试剂盒抽提鼻咽拭子和肺泡灌洗液标本中的病毒核酸(DNA/RNA),抽提物用50  $\mu$ l洗脱液溶解,立即置-70 °C冰箱保存备用。采用TaKaRa公司的PrimeScript® Reverse Transcriptase Kit进行反转录反应。体系为20  $\mu$ l,包括4  $\mu$ l 5×缓冲液、1  $\mu$ l随机引物(300 ng / $\mu$ l)、1  $\mu$ l dNTP(10 mmol/L)、0.5  $\mu$ l RNA酶抑制剂(40 u/ $\mu$ l)、0.5  $\mu$ l RNA反转录酶(200 u/ $\mu$ l)、5  $\mu$ l焦炭酸二乙酯(diethylpyrocarbonate DEPC)水和8  $\mu$ l核酸抽提物。反应条件按说明书设置,反转录产物置冰浴待用或-20 °C保存。

## 1.3 呼吸道病毒核酸检测

以套式多重反转录-聚合酶链反应(reverse transcriptase-polymerase chain reaction, RT-PCR)检测。每个样本同时进行3个套式多重PCR扩增,产物进行电泳分析,共检测腺病毒(adenovirus, ADV)、副流感病毒(parainfluenza virus, PIV)、甲型流感病毒(influenza virus A, FluA)、乙型流感病毒(influenza virus B, FluB)、微小核糖核酸病毒(picornavirus)和呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)。套式多重PCR参照澳大利亚维多利亚州立传染病参比实验室呼吸道病毒检测的引物和方法<sup>[3]</sup>。同时,使用上海之江生物科技有限公司的实时荧光定量RT-PCR检测试剂盒进行冠状病毒(coronavirus, CoV)、人偏肺病毒(human metapneumovirus, hMPV)和人博卡病毒(human bocavirus, HBoV)检测,反应条件按说明书设置。

FluA阳性标本再进行季节性流感病毒H1、H3分型。引物为H1HA-F768: 5'-ACTACTGGAC-TCTGCTGGAAC-3'; H1HA-R1094: 5'-CAA-TGAAACCGGCAATGGCTCC-3'; H3HA-F671: 5'-ATCAGGGAGAGTCACAGTCTC-3'; H3HA-R940: 5'-ATGCTTCCATTGAGTGATGC-3'。采用大连宝生物工程有限公司的One Step RT-PCR Kit进行一步法RT-PCR检测。25  $\mu$ l混合反应体系包括2×Buffer 12.5  $\mu$ l,反转录酶0.5  $\mu$ l,

HS Taq 0.5  $\mu$ l,上、下游引物各0.5 mmol/L, RNA模板2.5  $\mu$ l。反应参数:42 °C反转录20 min;95 °C预变性1 min;95 °C变性30 s,60 °C退火30 s,72 °C延伸30 s,35个循环;72 °C后延伸10 min。PCR产物用1%琼脂糖凝胶电泳分析。同时,按照WHO (<http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/realtimetcpcr/en/index.html>)推荐的2009甲型H1N1流感病毒的引物及检测方法<sup>[4]</sup>进行检测。

## 1.4 统计学方法

病毒检出率比较采用两两比较的 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 为有显著性差异。

## 2 结果

### 2.1 呼吸道病毒总检出率

2 044份标本中,656份标本经呼吸道病毒检测为阳性,阳性标本检测率为32.09%(656/2 044),其中52份标本同时检出2种呼吸道病毒。男性病例病毒检出率为33.52%(365/1 089),女性病例病毒检出率为35.92%(343/955),男、女性别组之间差异无统计学意义( $\chi^2=1.29$ , $P>0.05$ )。各种呼吸道病毒中FluA检出数最多,占13.36%(273/2 044);其次为微小核糖核酸病毒,占10.23%(209/2 044)。URTI标本的病毒检出率显著高于LRTI标本的病毒检出率(47.46% vs 17.71%, $\chi^2=196.04$ , $P<0.01$ )。URTI和LRTI标本中FluA、微小核糖核酸病毒和FluB的检出率均位于前3位(表1)。

表1 2009~2010年上海地区ARTI患者中呼吸道病毒检出率

Tab. 1 Detection rate of respiratory virus in ARTI patients in Shanghai area during 2009-2010

Virus	Number of virus-positive patients (%)		
	URTI	LRTI	Total
FluA	222(19.09)	51(5.79)	273 (13.36)
FluB	79(6.79)	20(2.27)	99 (4.84)
RSV	11(0.95)	16 (1.84)	27 (1.32)
ADV	31(2.67)	9 (1.02)	40 (1.96)
Picornavirus	165 (14.19)	44 (4.99)	209 (10.23)
PIV	29(2.49)	7 (0.79)	36 (1.76)
HBoV	2(0.17)	2 (0.23)	4 (0.20)
CoV	10(0.86)	2 (0.23)	12 (0.59)
hMPV	3(0.26)	5 (0.57)	8 (0.39)
Total	552(47.46)	156 (17.71)	708 (34.64)

## 2.2 各月份病毒检出率

2009年5月~2010年12月各月份的病毒检出率分布不均匀(图1)。2年病毒检出率的高峰均出现在当年的冬、春季。2009年11月病毒检出率达53.07% (95/179), 2010年11月病毒检出率达65.59% (61/93);每年的病毒检测率低谷都出现在当年的5月。值得注意的是,虽然每年的5~9月为理论上的ARTI低发期,但2009年5~9月病毒检出率为32.02% (211/659), 2010年5~9月的病毒检出率为15.38% (60/390),两者差异有统计学意义( $\chi^2 = 35.38, P < 0.01$ )。

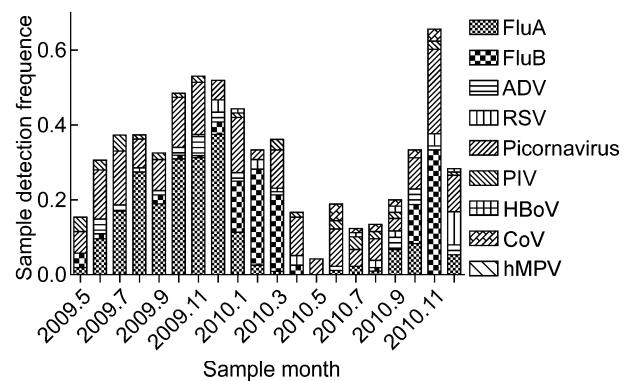


图1 按月份呼吸道病毒检出率

Fig. 1 Detection rate of respiratory virus in different months

## 2.3 各年龄段病毒检出率

2044份标本中,0~4岁、5~14岁、15~49岁、50~64岁及 $\geq 65$ 岁组标本数分别为228、240、1067、248和261份。由图2可见,随着年龄的递增,病毒检出率呈递减趋势。其中0~4岁组和5~14岁组病毒检出率最高,分别为61.40%和56.25%。表2数据显示,在0~4岁及 $\geq 65$ 岁组中微小核糖核酸病毒检出率位列第1,而5~14岁组、15~49岁组和50~64岁组中FluA检出率最高。从病毒来看,FluA和FluB在5~14岁组检出率高于其他各年龄组,而RSV、ADV、微小核糖核酸病毒和PIV在0~4岁组检出率高于其他各年龄组。

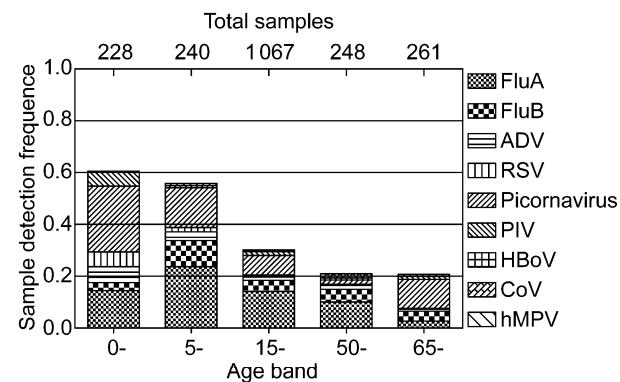


图2 各年龄段呼吸道病毒检出率

Fig. 2 Detection rate of respiratory virus at different ages

表2 2009~2010年上海地区不同年龄ARTI患者中呼吸道病毒检出率

Tab. 2 Detection rate of respiratory virus in ARTI patients at different ages in Shanghai during 2009-2010

Virus	Number of patients at different ages (%)				
	0-4	5-14	15-49	50-64	$\geq 65$
FluA	33(14.47)	57(23.75)	151(14.15)	25(10.08)	7(2.68)
FluB	7(3.07)	24(10.00)	46(4.31)	12(4.84)	10(3.83)
RSV	13(5.70)	4(1.67)	8(0.75)	1(0.40)	1(0.38)
ADV	14(6.14)	8(3.33)	13(1.22)	3(1.21)	2(0.77)
Picornavirus	58(25.44)	37(15.42)	81(7.59)	4(1.61)	29(11.11)
PIV	13(5.70)	2(0.83)	15(1.41)	3(1.21)	3(1.15)
HBoV	0	0	4(0.37)	0	0
CoV	0	2(0.83)	4(0.37)	4(1.61)	2(0.77)
hMPV	2(0.88)	1(0.42)	3(0.28)	1(0.40)	1(0.38)
Total	140(61.40)	135(56.25)	325(30.46)	53(21.37)	55(21.07)

## 2.4 FluA 分型

由图3可见,2009年6~12月,在FluA阳性标本中未检测到季节性甲型H1N1流感病毒。2009年10月~2010年1月,所检出的FluA全部是2009甲型H1N1流感病毒;而2009年6~9月,2009甲型H1N1流感病毒检出数占当月FluA阳性标本的比率依次为90.91% (20/22)、75.00% (15/20)、48.00% (12/25)和56.25% (18/32),且此期间其余所有FluA阳性标本经分型均为季节性甲型H3N2流感病毒。对这2种流感病毒在URTI和LRTI患者中的分布率进行分析,显示2009年6月~2010年1月2009甲型H1N1流感病毒导致的URTI和LRTI病例数分别为167例和51例,分布率为76.61%和23.39%,而季节性甲型H3N2流感病毒导致的URTI和LRTI病例数分别为29例和5例,分布率分别为85.29%和14.71%。经 $\chi^2$ 检验,它们

表3 2009~2010年上海地区各甲型流感病毒亚型在URTI或LRTI患者中的检出率

Tab. 3 Detection rate of different influenza A virus subtypes in URTI and LRTI patients in Shanghai area during 2009-2010

Month	H3N2			2009 H1N1		
	Total	URTI	LRTI	Total	URTI	LRTI
Jun. 2009	2	2	0	20	16	4
Jul. 2009	5	5	0	15	13	2
Aug. 2009	13	11	2	12	10	2
Sep. 2009	14	11	3	18	12	6
Oct. 2009	0	0	0	30	23	7
Nov. 2009	0	0	0	56	48	8
Dec. 2009	0	0	0	57	37	20
Jan. 2010	0	0	0	10	8	2
Total (%)	34	29(85.29)	5(14.71)	218	167(76.61)	51(23.39)

## 2.5 混合感染

在2044份样本中,检出2种呼吸道病毒混合感染52份,检出率为2.54% (52/2044),占阳性检出样本的7.93% (52/656)。混合感染中,<15岁的儿童占50% (26/52),15~49岁占40.38% (21/52),≥50岁占9.62% (5/52)。其中微小核糖核酸病毒检出数最多,为44份,占84.62% (44/52);最常见的是FluB与微小核糖核酸病毒混合感染,占微小核糖核酸病毒混合感染的34.09% (15/44)。

## 3 讨论

ARTI发病率高、传播快、流行广,严重危害人

导致URTI和LRTI的频率无显著性差异( $\chi^2=0.83, P=0.36$ ) (表3)。

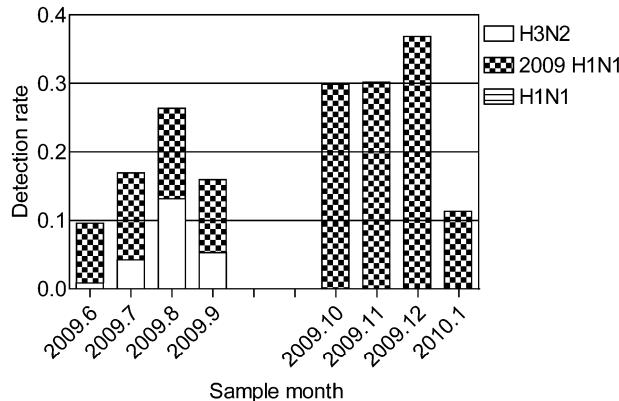


图3 2009~2010年不同月份FluA分型

Fig. 3 Subtype of influenza A in different months during 2009-2010

类健康,病毒性病原在ARTI病原体中占有重要的位置<sup>[5]</sup>。本研究采用的套式多重RT-PCR可在6 h内针对6种常见呼吸道病毒核酸进行检测,同时实时荧光定量RT-PCR保证了在2 h内检测CoV、hMPV和HBoV的病毒核酸。方法学上的改进大大提高了病毒检测速度,为ARTI的实验室快速诊断提供了有力保障。

本研究采集了2009年5月~2010年12月上海地区2044份ARTI标本,病毒阳性标本检出率为32.09%,与Ren等报道的检出率相似<sup>[5]</sup>。性别对总病毒检出率无明显影响,与季伟等报道一致<sup>[6]</sup>。不同季节呼吸道病毒的检出率不同,冬、春季高于

夏、秋季。但由于2009年5月2009甲型H1N1流感暴发<sup>[1]</sup>,2009年夏、秋季的呼吸道病毒活动水平远远高于2010年同期。2年中,从URTI和LRTI标本检出的病毒居前3位的均为FluA、微小核糖核酸病毒和FluB。这一结果表明,2009年6月~2010年12月,FluA是导致上海地区URTI和LRTI的主要病毒。这与Minosse在2008年报道的微小核糖核酸病毒是导致成人LRTI的主要病毒、沈军在2007年报道的RSV是引起小儿LRTI主要病毒的研究结果不一致<sup>[7,8]</sup>。这一差异可能与2009年的2009甲型H1N1流感大流行且FluA在大流行后仍维持着一定的活动水平有关<sup>[9]</sup>。

按年龄来分析,发现不同年龄组的病毒检出率有一定差异。0~4岁及5~14岁组病毒检出率较高,两组检出的阳性病例数占总阳性病例数的37.80%(248/656),表明小儿对各种病毒易感,与国内、外相关报道一致<sup>[10,11]</sup>。这可能与婴幼儿及儿童缺乏对病毒的免疫力有关<sup>[12]</sup>。随着年龄的增长,婴幼儿及儿童与不同病原体接触而获得相应免疫力,病毒感染率呈明显下降趋势,提示婴幼儿及儿童是防治呼吸道病毒感染的重点人群。本研究发现,微小核糖核酸病毒在0~4岁及≥65岁组位居9种呼吸道病毒检出率的第1位,且0~4岁组婴幼儿呼吸道病毒感染的病原谱特征与上海地区往年的相关报道不符<sup>[8]</sup>。RSV并不居于婴幼儿呼吸道病毒检出率的首位,取而代之的是微小核糖核酸病毒,其次为FluA。这一变化可能与2009~2010年的2009甲型H1N1流感大流行有一定关系,但微小核糖核酸病毒高感染率的原因尚不清楚。众所周知,微小核糖核酸病毒中的鼻病毒(human rhinovirus, HRV)是引起呼吸道感染最常见的病毒,另外柯萨奇病毒、肠道病毒、埃可病毒等也可引起ARTI<sup>[13]</sup>。国外多个研究小组报道,近年有HRV新型别HRV-C<sup>[14]</sup>、HRV-D<sup>[15]</sup>的流行,且认为HRV具有高变异遗传性<sup>[16]</sup>。本研究发现微小核糖核酸病毒的高感染率,提示在对其测序、确认的基础上,应进一步对上海地区HRV流行株亚型的分布情况进行深入调查。

2009~2010年的2009甲型H1N1流感疫情暴发不仅使相应月份ARTI的病毒病原谱发生了变化,而且导致FluA的亚型分布发生了显著改变。本研究结果显示,在上海地区2009甲型H1N1流感流行初期,2009甲型H1N1流感病毒与季节性甲型

H3N2流感病毒共流行;但在2009甲型H1N1流感的两次疫情期间,2009甲型H1N1流感病毒取代了季节性流感病毒,成为绝对优势亚型株<sup>[17]</sup>。同时,本研究发现2009甲型H1N1流感病毒与季节性甲型H3N2流感病毒导致URTI和LRTI的频率无显著性差异,均以URTI为主,提示它们在致病特征方面有相似性。

本研究中发现了52份呼吸道病毒混合感染,有44例为微小核糖核酸病毒分别与FluA、FluB、RSV、ADV、PIV和hMPV病毒发生混合感染,且以FluB与微小核糖核酸病毒的混合感染最多见。微小核糖核酸病毒在呼吸道病毒混合感染中的高检出率<sup>[18]</sup>,提示需要对其进行进一步分型并探讨与其他呼吸道病毒混合感染的临床意义和相关发病机制。

总之,本研究一年半的监测结果不仅为研究2009甲型H1N1流感暴发背景下上海地区ARTI的病毒病原谱特征提供了有意义的数据,而且为呼吸道感染的临床诊断、防止抗生素滥用等提供了实验室依据。在此基础上,病毒分子流行病学和免疫学研究工作将进一步深入开展。

## 参考文献

- [1] Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team, Dawood FS, Jain S, Finelli L, Shaw MW, Lindstrom S, Garten RJ, Gubareva LV, Xu X, Bridges CB, Uyeki TM. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans [J]. N Engl J Med, 2009, 360(25): 2605-2614.
- [2] World Health Organization. WHO recommendations for the post-pandemic period [EB/OL]. [2010-08-10]. [http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/briefing\\_20100810/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/briefing_20100810/en/index.html).
- [3] Druce J, Tran T, Kelly H, Kaye M, Chibo D, Kostecki R, Amiri A, Catton M, Birch C. Laboratory diagnosis and surveillance of human respiratory viruses by PCR in Victoria, Australia, 2002-2003 [J]. J Med Virol, 2005, 75(1): 122-129.
- [4] Poon LL, Chan KH, Smith GJ, Leung CS, Guan Y, Yuen KY, Peiris JS. Molecular detection of a novel human influenza (H1N1) of pandemic potential by conventional and real-time quantitative RT-PCR assays [J]. Clin Chem, 2009, 55(8): 1555-1558.
- [5] Ren L, Gonzalez R, Wang Z, Xiang Z, Wang Y, Zhou H, Li J, Xiao Y, Yang Q, Zhang J, Chen L, Wang W, Li Y, Li T, Meng X, Zhang Y, Vernet G, Paranhos-Baccalà G, Chen J, Jin Q, Wang J. Prevalence of human respiratory

- viruses in adults with acute respiratory tract infections in Beijing, 2005-2007 [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2009, 15 (12): 1146-1153.
- [6] 季伟, 吴军华, 黄璐, 骆亚丽, 张学兰. 苏州地区急性呼吸道感染住院患儿病毒感染状况分析[J]. 中华预防医学杂志, 2009, 43(10): 867-871.
- [7] Minosse C, Selleri M, Zaniratti MS, Cappiello G, Longo R, Schifano E, Spanò A, Petrosillo N, Lauria FN, Puro V, Capobianchi MR. Frequency of detection of respiratory viruses in the lower respiratory tract of hospitalized adults [J]. *J Clin Virol*, 2008, 42(2): 215-220.
- [8] 沈军, 朱启鎔, 王晓红, 王传清. 冬季急性下呼吸道感染住院儿童病原学分析及临床流行病学特点[J]. 微生物与感染, 2007, 3(2): 144-147.
- [9] Tang JW, Shetty N, Lam TT. Features of the new pandemic influenza A/H1N1/2009 virus: virology, epidemiology, clinical and public health aspects [J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2010, 16(3): 235-241.
- [10] Fabbiani M, Terrosi C, Martorelli B, Valentini M, Bernini L, Cellesi C, Cusi MG. Epidemiological and clinical study of viral respiratory tract infections in children from Italy [J]. *J Med Virol*, 2009, 81(4): 750-756.
- [11] 李海珠, 吕波, 林志方, 陈平. 小儿急性下呼吸道感染病原体检测与临床分析[J]. 中华检验医学, 2006, 29(5): 433-434.
- [12] Peng D, Zhao D, Liu J, Wang X, Yang K, Xicheng H, Li Y, Wang F. Multipathogen infection in hospitalized children with acute respiratory infections [J]. *Virol J*, 2009, 29(6): 155.
- [13] Tapparel C, Junier T, Gerlach D, Van-Belle S, Turin L, Cordey S, Mühlmann K, Regamey N, Aubert JD, Soccal PM, Eigenmann P, Zdobnov E, Kaiser L. New respiratory enterovirus and recombinant rhinoviruses among circulating picornaviruses [J]. *Emerg Infect Dis*, 2009, 15 (5): 719-726.
- [14] Wisdom A, Leitch EC, Gaunt E, Harvala H, Simmonds P. Screening respiratory samples for human rhinoviruses (HRV) and enteroviruses: comprehensive VP4-VP2 typing reveals high incidence and genetic diversity of HRV species C [J]. *J Clin Microbiol*, 2009, 47(12): 3958-3967.
- [15] Palmenberg AC, Spiro D, Kuzmickas R, Wang S, Djikeng A, Rathe JA, Fraser-Liggett CM, Liggett SB. Sequencing and analyses of all known human rhinovirus genomes reveal structure and evolution [J]. *Science*, 2009, 324 (5923): 55-59.
- [16] Wisdom A, Kutkowska AE, McWilliam Leitch EC, Gaunt E, Templeton K, Harvala H, Simmonds P. Genetics, recombination and clinical features of human rhinovirus species C (HRV-C) infections; interactions of HRV-C with other respiratory viruses [J]. *PLoS One*, 2009, 4 (12): e8518.
- [17] 杨丽华, 王小光, 高烨, 赵百惠, 沈佳仁. 2007年-2009年上海市闵行区流感监测结果分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(12): 3141-3144.
- [18] Greer RM, McErlean P, Arden KE, Faux CE, Nitsche A, Lambert SB, Nissen MD, Sloots TP, Mackay IM. Do rhinoviruses reduce the probability of viral co-detection during acute respiratory tract infections [J]? *J Clin Virol*, 2009, 45(1): 10-15.

(收稿日期:2011-03-30)