· 疾病预防控制 ·

2023—2024 年贵州省儿童流感样病例中人鼻病毒检出及其分子分型研究

庄丽,郑菊,吴萍,柯倩,蒋维佳
贵州省疾病预防控制中心实验中心病毒科,贵州 贵阳 550004

摘要:目的　了解贵州省 2023—2024 年儿童流感样病例中人鼻病毒的检出率及分子分型特征。**方法**　收集贵州省 2023—2024 年儿童流感样病例咽拭子样本 4 771 份,利用多重荧光定量 PCR 方法对鼻病毒(HRV)、肠道病毒(EV)、腺病毒(ADV)、博卡病毒(HBoV)、流感病毒(IFV)、副流感病毒(HPIV)、普通冠状病毒(HCoV)、新型冠状病毒(SARS - CoV - 2)、偏肺病毒(HMPV)、呼吸道合胞病毒(RSV)和肺炎支原体(MP)共 11 种常见呼吸道病原体进行检测,采用 Excel 2021 和 SPSS 22 统计软件进行 HRV 流行病学数据分析;筛选合格 HRV 阳性样本进行 VP4/VP2 基因测序,采用 MEGA11 进行基因分型,使用邻接法构建系统进化树。**结果**　共检测出 HRV 371 份,检出率 7.78%。不同性别(P = 0.669)及不同年龄(P = 0.328)HRV 检出率差异无统计学意义;不同季节(P < 0.001)检出率差异有统计学意义。HRV 合并感染检出率为 3%(143/4 771),其中以 HRV 与 EV 的合并感染检出最多,占比 27.97%(40/143),其次为 HRV 与 HPIV 的合并感染,占比 14.69%(21/143),与 RSV 的合并感染占比 12.59%(18/143)。共获得 20 条 HRV 的 VP4/VP2 基因序列,其中 HRV - A 16 株,HRV - B 1 株,HRV - C 3 株。**结论**　HRV 是贵州省 2023—2024 年儿童流感样病例的重要病原体。HRV - A 为主要流行株型。病例中存在与 HRV 的合并感染,以两种病原体的合并感染最为常见,主要的合并感染病毒为 EV、HPIV、RSV。

关键词:贵州省;儿童流感样病例;人鼻病毒;流行病学;分子分型
中图分类号:R373.1;R725.6　　**文献标志码:**A　　**文章编号:**1003 - 8507(2025)20 - 3801 - 06
DOI:10.20043/j.cnki.MPM.202505152

Detection and molecular typing of human rhinovirus in children with influenza - like cases, Guizhou, 2023 - 2024

ZHUANG Li, ZHENG Ju, WU Ping, KE Qian, JIANG Wei - jia
Virology Department of Guizhou Provincial Centerfor Disease Control and Prevention Experimental Center, Guiyang, Guizhou 550004, *China*

Abstract: Objective　To understand the detection rate and molecular typing characteristics of human rhinovirus in influenza - like cases among children in Guizhou Province from 2023 to 2024. **Methods**　Throat swab samples of 4 771 children influenza - like cases in Guizhou Province from 2023 to 2024 were collected. A total of 11 common respiratory pathogens, including rhinovirus (HRV), enterovirus (EV), adenovirus (ADV), Boka virus (HBoV), influenza virus (IFV), parainfluenza virus (HPIV), common coronavirus (HCoV), novel coronavirus (SARS CoV - 2), metapneumovirus (HMPV), respiratory syncytial virus (RSV) and mycoplasma pneumoniae (MP), were detected by multiple fluorescent quantitative PCR. Epidemiological data were analyzed by Excel 2021 and SPSS 22 statistical software for HRV; Select qualified HRV positive samples for VP4/VP2 gene sequencing, use MEGA11 for gene typing, and construct a phylogenetic tree using adjacency method. **Results**　A total of 371 HRV - positive samples were detected, with a detection rate of 7.78%. No statistically significant difference in HRV detection rates was observed between different gender groups (P = 0.669) or age groups (P = 0.328). However, a statistically significant difference was found across seasons (P < 0.001). The detection rate of HRV co - infection was 3% (143/4 771), with HRV and EV co infection detected the most, accounting for 27.97% (40/143), followed by HRV and HPIV co infection, accounting for 14.69% (21/143), and RSV co - infection, accounting for 12.59% (18/143). A total of 20 HRV VP4/VP2 gene sequences were obtained, including 16 HRV - A strains, 1 HRV - B strain,

基金项目:贵州省科技计划项目(黔科合平台人才 - ZDSYS[2023]004);贵州省科技计划项目(黔科合支撑[2021]一般 025);贵州省科技计划项目(黔科合支撑[2021]一般 028)
作者简介:庄丽(1980—),女,硕士,副主任医师,研究方向:呼吸道病毒检测与研究
通信作者:蒋维佳,E - mail:245791378@qq.com

and 3 HRV – C. **Conclusion** HRV is an important pathogen causing influenza – like cases in children in Guizhou Province from 2023 to 2024. HRV – A is the main popular plant type. There is co – infection with HRV in the case, with co infection of two pathogens being the most common. The main co – infection viruses are EV, HPIV, and RSV.

Keywords: Guizhou Province; Childhood influenza – like cases; Human rhinovirus; Epidemiology; Molecular typing

人鼻病毒(human rhinovirus,HRV)是婴幼儿及学龄期儿童引发急性呼吸道感染的主要病原体之一,HRV 感染的临床表现可引起普通感冒症状,还可诱发中耳炎、鼻窦炎、支气管炎、肺炎、慢性阻塞性肺部疾病及哮喘急性发作的加重[1-3]。HRV 包括 HRV – A、HRV – B 及 HRV – C,其血清型已超过 200 种[4]。HRV 基因由两端的非编码区及开放阅读框共同组成,开放阅读框经转录翻译形成 4 种结构蛋白和 7 种非结构蛋白,4 种结构蛋白包括 VP1、VP2、VP3 和 VP4,其中 VP4/ VP2 具有特异性抗体中和位点,且 VP4 相对保守,在病毒进化过程中,关键位点的不断突变可使病毒进化产生新的变异毒株,引起病毒部分生物学特性的改变,导致变异毒株在抗原性、致病力、传播力上发生变化,因此常以 VP4 /VP2 基因序列作为鼻病毒分子分型的依据[5-6]。本研究通过对贵州省 0 – 14 岁儿童流感样病例中筛选合格 HRV 阳性样本进行 VP4/ VP2 基因测序及数据分析,以期掌握贵州省 HRV 的流行规律及分子分型规律。

1 对象和方法

1.1 *实验对象* 实验对象包括 0 ~ 14 岁流感样病例(Influenza – like illness, ILI)。采集医院为贵州省 9 个市州的流感国家级哨点医院,针对 2023 年 10 月—2024 年 9 月同时具备体温≥38 ℃并伴有咳嗽或咽痛症状之一的患者进行采样,样本类型为咽拭子样本。采样后 48 小时内送至贵州省流感网络实验室进行呼吸道病原体多病原检测。

1.2 *研究方法* 将收集到的样本使用西安天隆科技有限公司的自动核酸提取仪及配套核酸提取试剂进行病原体核酸提取;使用深圳生科原有限公司的呼吸道多病原检测试剂盒通过多重荧光定量 PCR(multiplex real time polymerase chain reaction, MRT – PCR)对 HRV、肠道病毒(enterovirus, EV)、腺病毒(respiratory Adenovirus, ADV)、博卡病毒(human bocavirus,HBoV)、流感病毒(influenzavirus,IFV)、副流感病毒(human parainfluenza,HPIV)、普通冠状病毒(Human Coronavirus, HCoV)、新型冠状病毒(Severeacuterespiratory syndromecoronavirus 2, SARSCoV – 2)、偏肺病毒(Metapneumovirus,HMPV)、呼吸道合胞病毒(respiratory Syncytial Virus,RSV)和肺炎支原体(Mycoplasma Pneumoniae,MP)进行检测,按照试剂盒说明书阳性判定标准为 CT 值≤38 且有明显指数增长时判为阳性。

1.3 *统计学方法* 使用 Excel 2021 和 SPSS 22 软件对 HRV 检测结果进行统计学分析。计数资料采用率/占比(%)描述,采用 χ^2 检验对不同性别、不同年龄组和不同季节检出情况进行组间率的比较,检验水准 $\alpha = 0.05$。

1.3.1 年龄分组 婴儿组 0 ~ 1 岁、幼儿组 > 1 ~ 3 岁、学龄前组 > 3 ~ 6 岁、学龄组 > 6 ~ 14 岁。

1.3.2 季节分组 春季 3 ~ 5 月;夏季 6 ~ 8 月;秋季 9 ~ 11 月;冬季 12 ~ 2 月。

1.4 HRV 病毒基因测序

1.4.1 将 CT 值≤30 的 HRV 阳性样本视为合格样本,24 小时内将样本核酸 RNA 送至上海伯杰有限公司进行 VP4/ VP2 基因测序。

1.4.2 通过 NCBI(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/)数据库下载鼻病毒 A22、A18、A67、A71、A28、A1B、A77、C10、C16、B6 各原型株的 VP4/ VP2 基因参考序列。采用 MEGA11 软件基于 VP4/ VP2 基因进行基因分型,使用邻接(neighbor – joining method,NJ)法构建系统进化树。

2 结 果

2.1 *儿童流感样病例鼻病毒检出情况* 本研究共检测 0 ~ 14 岁儿童流感样病例样本 4 771 份,检出 HRV 371 份,检出率 7.78%。4 771 份呼吸道样本中,HRV 与其他病原体合并感染样本 143 份,检出率 3.00%(143/4 771)。两种病原体的合并感染检出率 2.64%(126/4 771),占合并感染中的 88.11%(126/143),共发现 9 种组合方式,其中 HRV 和 EV 的合并感染检出占比最高,为 27.97%(40/143),其次为与 HPIV、RSV、ADV、MP 的合并感染,与 HCOV、HMPV、HBOV、SARS – CoV – 2 的合并感染检出最少。三种病原体的的合并感染检出率 0.36%(17/4 771),占合并感染的 11.89%(17/143),共发现 12 种组合方式,其中 HRV 与 ADV + EV 的合并感染检出占比最高,为 2.80%(4/143),其次 HRV 与 HPIV + EV、RSV + ADV 的合并感染检出率占比较低,均为 1.40%(2/143);HRV 与 ADV + MP、EV + MP、RSV + EV、HBoV + EV、RSV + MP、HBoV + MP、HPIV + MP、ADV + HCoV、SARS – CoV – 2 + HCoV 的合并感染检出最少,仅为 1 例 0.70%(1/143),见表 1。

2.2 *不同性别 HRV 检出率* 本研究共采集男性样

本 2 792 份,检出率 7.92%(221/2 792);采集女性样本 1 979 份,检出率 7.58%(150/1 979),差异无统计学意义(χ^2 = 0.182, P = 0.669),见表 2。

表 1　贵州省儿童流感样病例鼻病毒合并感染检出情况(n = 4 771)

Table 1　Detection of rhinovirus co - infection in children with influenza like cases in Guizhou Province(n = 4 771)

混合感染模式	病原体	阳性样本数(份)	检出率(%)	在合并感染中的占比(%)
两种病原体的混合感染	HRV + EV	40	8.38	27.97
	HRV + RSV	18	0.38	12.59
	HRV + HCOV	8	0.17	5.59
	HRV + HMPV	3	0.06	2.10
	HRV + HPIV	21	0.44	14.69
	HRV + HBOV	2	0.04	1.40
	HRV + ADV	15	0.03	10.49
	HRV + SARS - CoV - 2	7	0.15	4.90
	HRV + MP	12	0.25	8.39
三种病原体的混合感染	HRV + ADV + EV	4	0.08	2.80
	HRV + HPIV + EV	2	0.04	1.40
	HRV + ADV + MP	1	0.02	0.70
	HRV + RSV + ADV	2	0.04	1.40
	HRV + EV + MP	1	0.02	0.70
	HRV + RSV + EV	1	0.02	0.70
	HRV + HBOV + EV	1	0.02	0.70
	HRV + RSV + MP	1	0.02	0.70
	HRV + HBOV + MP	1	0.02	0.70
	HRV + HPIV + MP	1	0.02	0.70
	HRV + ADV + HCOV	1	0.02	0.70
	HRV + SARS - CoV - 2 + HCOV	1	0.02	0.70
	总计	143	3.00	100.00

表 2　儿童流感样病例不同性别、不同年龄、不同季节 HRV 检出率差异分析

Table 2　Analysis of differences in HRV detection rates among children with influenza like cases of different genders, ages, and seasons

分类	总检测数(份)	阳性数(份)	检出率(%)	χ^2值	P值
性别				0.182	0.669
男性	2 792	221	7.92		
女性	1 979	150	7.58		
年龄(岁)				3.448	0.328
0 ~ 1	2 009	163	8.11		
>1 ~ 3	1 069	86	8.04		
>3 ~ 6	983	79	8.04		
>6 ~ 14	710	43	6.06		
季节				39.843	<0.001
春季	803	74	9.22		
夏季	2 075	110	5.30		
秋季	1 551	166	10.70		
冬季	342	21	6.14		

2.3　不同年龄 HRV 检出情况　本研究共采集 0 ~ 1 岁样本 2 009 份,检出率 8.11%(163/2 009);>1 ~ 3 岁样本 1 069 份,检出率为 8.04%(86/1 069);>3 ~ 6 岁样本 983 份,检出率为 8.04%(79/983);>6 ~ 14 岁样本 710 份,检出率为 6.06%(43/710)。差异无统计学意义(χ^2 = 3.448, P = 0.328),见表 2。

2.4　不同季节 HRV 检出情况　本研究春季采集 803 份,检出率为 9.22%(74/803);夏季采集 2 075 份,检出率为 5.30%(110/2 075);秋季采集 1 551 份,检出率为 10.70%(166/1 551);冬季采集 342 份,检出率为 6.14%(21/342)。不同季节 HRV 检出率差异有统计学意义(χ^2 = 39.843, P < 0.001)。HRV 每月均有检出,9 月检出率最高,为 11.66%。另一个小峰值出现在 4 月,见表 2、图 1。

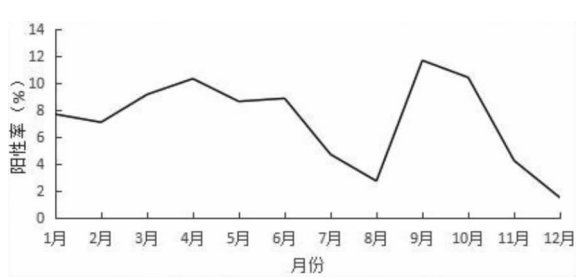
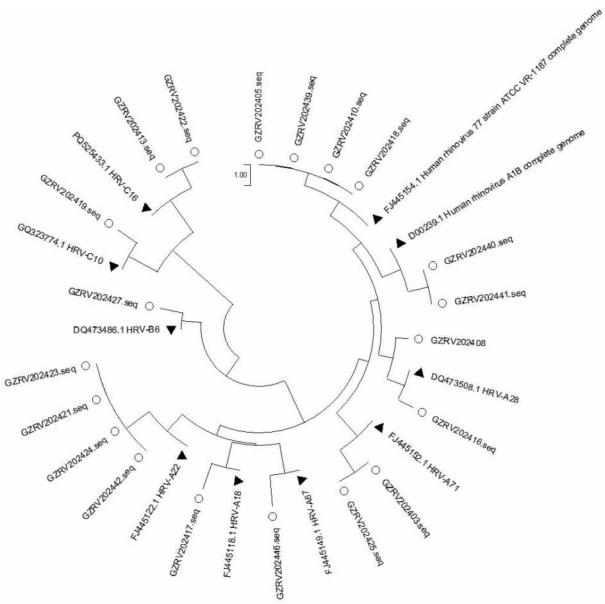


图 1　贵州省儿童流感样病例鼻病毒月份检出率折线图

Fig. 1　Line chart of monthly detection rate of rhinovirus in children with influenza like cases in Guizhou Province

2.5　HRV 病毒 VP4/2 基因分型及进化分析　将 20 份 CT 值≤30 的儿童流感样病例 HRV 阳性样本的核酸 RNA 送至上海伯杰有限公司进行 VP4/ VP2 基因

测序,最终获得 20 条病例 HRV 的 VP4/VP2 基因序列,基于所有 VP4/ VP2 基因序列与 HRV－A22、A18、A67、A71、A28、A1B、A77、C10、C16、B6 原型株的 VP4/ VP2 基因序列共同构建系统进化树. 结果显示,20 条 VP4/VP2 基因序列与各原型株共分为 3 个大分支:16 株 HRV－A,1 株 HRV－B ,3 株 HRV－C。其中 4 株与 A22 汇成一支,4 株与 A77 汇成一支,2 株与 A71 汇成一支,2 株与 A28 汇成一支,2 株与 A1B 汇成一支,1 株与 A18 汇成一支,1 株与 A67 汇成一支,以上 7 种 HRV－A 亚型亲缘关系较近。另有 1 株与 B6 汇成一支,1 株与 C10 汇成一支,2 株与 C16 汇成一支,与 HRV－A 各亚型亲缘关系较远,见图 2。



注:○本研究 VP4/VP2 基因序列 ;▲ HRV 原型株 VP4/VP2 基因序列。

图 2 基于鼻病毒 VP4/VP2 基因构建系统进化树

Fig. 2 Constructing a phylogenetic tree based on the VP4/VP2 genes of rhinovirus

3 讨 论

HRV 变异性强,血清型复杂多样,人群普遍易感,主要通过气溶胶和密切接触传播,是儿童呼吸道感染的主要病原体[7－9]。本研究儿童流感样病例中 HRV 检出率为 7.78%,与石家庄[4] HRV 检出率相似,高于徐州 3.13% 的检出率[10] 和贵州省 2022 年 HRV 检出率(4.91%)[11],低于长春[12] 18.63%、唐山[13]20.60%、银川[14]38.3% 的检出率,检出率差异较大的原因可能是不同地区由于地理位置不同,会出现气候、温度、湿度的差异,加之各地呼吸道病原体的检测方法及及检测试剂的敏感性不同,研究对象的组成等等的不同。即使在同一地区在不同年份的呼吸道病毒的检出率也不完全相同。

本研究发现,儿童流感样病例中存在鼻病毒与其他病毒的合并感染,且合并感染模式包括 9 类两种病原体的合并感染和 12 类三种病原体的合并感染。以两种病原体的合并感染最为常见,主要的合并感染病毒为 EV、HPIV、RSV,但合并感染检出率均低于唐山[13] 和银川[14],主要原因是合并感染检出率与检测方法及检测试剂的敏感性高度相关,同时与研究对象的组成也有密切关联。合并感染后,病原体间的协同作用可导致机体免疫失衡加重,破坏肺巨噬细胞的吞噬杀菌作用,促使大量的炎症因子释放,进而削弱宿主的屏障防御功能,加重机体感染损害,同时增加了病毒变异风险[15],应持续加强儿童流感样病例,尤其是 1 岁以下人群的 HRV 混合感染监测。

本研究发现, 不同性别、年龄病例 HRV 检出率差异无统计学意义,流行趋势与南京[16]、唐山[13]、石家庄[4]、银川[14] 相同,与徐州[10]、长春[12] 略有差异。HRV 全年均可检出,但具有明显季节性模式,流行高峰发生在春秋两季,有研究表明我国南方地区 HRV 感染高峰多为春秋两季[17],贵州省属于南方地区,是亚热带季风性气候特点,相对湿度较高。日照较少,省内地域差异明显,包括高原地区和低洼河谷,符合我国南方地区 HRV 感染的流行趋势。春秋季气温反复、昼夜温差大,导致呼吸道黏膜屏障功能下降,病毒更易入侵。病例 HRV 检出高峰在每年 9 月,另一个稍小的峰值出现在 4 月,9 月和 4 月均为托幼机构及学校开学期间,人员密集,传播风险较高,故应多开窗通风,做好环境消杀,出现呼吸道症状后,尽量不要带病上学,尽快采取对症治疗,避免发展为重症。

HRV 为单股正链 RNA 病毒,依赖 RNA 的 RNA 聚合酶缺乏外切酶校正功能,复制错配率较高[18－19],容易进化产生新的毒株。本研究病例以 HRV－A 为主要流行株型,HRV－C 次之,HRV－B 检出最少,HRV－C 和 HRV－B 均处于低水平流行。这与石家庄[4]、徐州 [10]、长春[12]、唐山[13]、银川[14]、广东[20] 等地 HRV 亚型流行模式一致,说明在全国范围内,因为地域,人群构成的差异而产生不同的 HRV 血清型流行模式的可能性较小。贵州省儿童流感样病例 HRV－A 型共发现 7 个血清型,以 A22 和 A77 血清型为优势毒株,其他 HRV－A 血清型检出较少,HRV－B 仅检出 1 个血清型,HRV－C 检出 2 个血清型,检出型别均较少。HRV－A 和 HRV－C 通常与中度和重度感染有关,HRV－B 则主要存在轻症患者[21], 此外,HRV－C 相比 HRV－A、HRV－B 更易引起儿童,尤其是婴幼儿的重症肺炎和哮喘急性发作[10]。HRV 不断的变异导致越来越多的血清型的出现,但型别之间

又缺乏交叉免疫保护作用,导致疫苗设计、研发及 HRV 防控存在困难[22],目前仍无 HRV 相关疫苗上市,后续仍需大量 HRV 监测数据及基因进化数据为疫苗研发提供科学支撑。

利益冲突声明　本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] Ahn JG, Kim DS, Kim KH. Clinical characteristics and cytokine profiles of children with acute lower respiratory tract infections caused by human rhinovirus[J]. PLOS One, 2018, 13(7): e0198624.

[2] Hurme P, Sahla R, Rückert B, et al. Human bocavirus 1 coinfection is associated with decreased cytokine expression in the rhinovirus - induced first wheezing episode in children[J]. Clinical and Translational Allergy, 2023, 13(11): e12311.

[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.

[4] 李岩,韩光跃,姜彩肖,等. 河北省石家庄地区某哨点医院 2018—2020 年住院儿童肺炎患者鼻病毒流行病学及基因特征分析[J]. 中国病毒病杂志,2021,11(4):303 - 307.
Li Y, Han GY, Jiang CX, et al. Epidemiological and genetic characteristics of human rhinovirus in hospitalized children with pneumonia in a sentinel hospital in Shijiazhuang, Hebei province of China in 2018 to 2020[J]. Chinese Journal of Viral Diseases, 2021, 11(4): 303 - 307. (In Chinese)

[5] Coverstone AM, Wang L, Sumino K. Beyond respiratory syncytial virus and rhinovirus in the pathogenesis and exacerbation of asthma: The role of metapneumovirus, bocavirus and influenza virus[J]. Immunology and Allergy Clinics of North America, 2019, 39(3): 391 - 401.

[6] 曹润冬,朱人和,宋娟,等. 2015—2021 年江苏省徐州市住院儿童严重急性呼吸道感染病例鼻病毒感染分析[J]. 疾病监测,2023,38(10):1205 - 1210.
Cao RD, Zhu RH, Song J, et al. Rhinovirus infection among severe acute respiratory infection cases in hospitalized children in Xuzhou city, Jiangsu province, 2015 - 2021[J]. Disease Surveillance, 2023, 38(10): 1205 - 1210. (In Chinese)

[7] Rahamat - Langendoen JC, Riezebos - Brilman A, Hak E, et al. The significance of rhinovirus detection in hospitalized children: clinical, epidemiological and virological features[J]. Clinical Microbiology and Infection, 2013, 19(10): E435 - E442.

[8] Kan - O K, Washio YSYI, Fujimoto T, et al. Differences in the spectrum of respiratory viruses and detection of human rhinovirus C in exacerbations of adult asthma and chronic obstructive pulmonary disease[J]. Respiratory Investigation, 2022, 60(1): 129 - 136.

[9] 乔在霞,隋英,詹莉芳,等. 哮喘急性发作小儿 HRV 感染及嗜酸粒细胞与总 IgE 表达[J]. 中华医院感染学杂志,2024,34(16):2505 - 2509.
Qiao ZX, Sui Y, Zhan LF, et al. HRV infection and expression of eosinophils and total IgE in children with acute asthma attack[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2024, 34(16): 2505 - 2509. (In Chinese)

[10] 祝雯雯,吴畏畏,高雪,等. 2018—2021 年徐州市儿童流感样病例中肠道病毒和鼻病毒感染流行病学特征[J]. 江苏预防医学,2023,34(6):729 - 731.
Zhu WW, Wu WW, Gao X, et al. Epidemiological characteristics of enterovirus and rhinovirus in influenza - like illness cases among children in Xuzhou from 2018 to 2021[J]. Jiangsu Journal of Preventive Medicine, 2023, 34(6): 729 - 731. (In Chinese)

[11] 庄丽,柯倩,郑菊,等. 2022—2023 年贵州省呼吸道病毒病原谱及流感 A(H1N1)pdm 亚型病毒基因特征分析[J]. 中国公共卫生,2024,40(9):1045 - 1051.
Zhuang L, Ke Q, Zheng J, et al. The respiratory virus pathogen spectrum and genetic characteristics of influenza A(H1N1)pdm subtype viruses in Guizhou province, 2022 - 2023[J]. Chinese Journal of Public Health, 2024, 40(9): 1045 - 1051. (In Chinese)

[12] 夏百成,马英伟,孙利伟,等. 2019—2021 年长春市儿童急性呼吸道感染病例中鼻病毒感染状况及其分子分型研究[J]. 疾病监测,2022,37(4):469 - 474.
Xia BC, Ma YW, Sun LW, et al. Infection status and molecular typing of rhinovirus in children acute respiratory tract infection cases in Changchun city from 2019 to 2021[J]. Disease Surveillance, 2022, 37(4): 469 - 474. (In Chinese)

[13] 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 Y, Huang GJ, Zhang HY, et al. Epidemic characteristics of respiratory rhinovirus infection in children[J]. Journal of Parasitic Biology, 2024, 19(3): 312 - 315. (In Chinese)

[14] 黑志平,郭建辉,季凯,等. 银川市下呼吸道感染住院患儿中人鼻病毒的流行病学及临床特征分析[J]. 重庆医科大学学报,2023,48(11):1337 - 1343.
Hei ZP, Guo JH, Ji K, et al. Epidemiological andclinical characteristics of human rhinovirus infection in children hospitalized due to lower respiratory tract infections in Yinchuan, China[J]. Journal of Chongqing Medical University, 2023, 48(11): 1337 - 1343. (In Chinese)

[15] 何琼,李艳萍,何娟,等. 鼻病毒感染社区获得性肺炎儿童黑色素瘤分化相关基因 5 基因多态性及其临床意义[J]. 中华医院感染学杂志,2023,33(8):1259 - 1262.
He Q, Li YP, He J, et al. Analysis of gene polymorphism of melanoma differentiation - related gene 5 in children with community - acquired pneumonia caused by rhinovirus and its clinical significance[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2023, 33(8): 1259 - 1262. (In Chinese)

[16] 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 XY, Dong XX, Dong XQ, et al. Epidemiological and etiological characteristics of human rhinovirus infection outbreak in Nanjing[J]. China Preventive Medicine, 2023, 24(10): 1099 - 1103. (In Chinese)

[17] 李月红,周勇. 儿童喘息性疾病的病原学及临床特征分析[J]. 中外医疗,2022,41(12):190 - 194.
Li YH, Zhou Y. Analysis of the etiology and clinical characteristics of asthmatic dis - eases in children[J]. China Foreign Medical Treatment, 2022, 41(12): 190 - 194. (In Chinese)

[18] Lewis – Rogers N, Seger J, Adler FR. Human rhinovirus diversity and evolution: how strange the change from major to minor[J]. Journal of Virology, 2017, 91(7): e01659 – 16.

[19] 苏艳艳,李燕雪,王新宁,等.2021 年宁夏 2 株人鼻病毒 A49 全基因组基因特征分析[J].中国公共卫生,2024,40(3):347 – 352.
Su YY, Li YX, Wang XN, et al. Genetic characteristics of two of human rhinovirus A49 detected in Ningxia Hui Autonomous Region in 2021:a whole – genome analysis[J]. Chinese Journal of Public Health, 2024, 40(3): 347 – 352. (In Chinese)

[20] 杨康,谢家敏,黄鑫鑫,等.2019—2021 年广东省严重急性呼吸道感染病例中鼻病毒流行情况及其分子分型研究[J].病毒学报,2023,39(2):364 – 371.
Yang K, Xie JM, Huang XX, et al. Prevalence and molecular typing of rhinoviruses in People with severe acute infection of the respiratory tract in Guangdong province, China, 2019 – 2021[J]. Chinese Journal of Virology, 2023, 39(2): 364 – 371. (In Chinese)

[21] Da costa souza L, Bello EJM, Dos Santos EM, et al. Molecular and clinical characteristics related to rhinovirus infection in Brasília, Brazil[J]. Brazilian Journal of Microbiology, 2021, 52(1): 289 – 298.

[22] 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, 81.
Zhao HL, Lv Y, Zhao H, et al. Genetic characteristics and molecular variation of human rhinovirus genetype B83 in Jinan[J]. Journal of Shandong University (Health Science), 2021, 59(5): 68 – 72, 81. (In Chinese)

收稿日期:2025-05-13

(上接第 3779 页)

[10] Danese A, Mcewen BS. Adverse childhood experiences, allostasis, allostatic load, and age – related disease[J]. Physiology & Behavior, 2012, 106(1): 29 – 39.

[11] Lowthian E, Anthony R, Evans A, et al. Adverse childhood experiences and child mental health: an electronic birth cohort study[J]. BMC Medicine, 2021, 19(1): 172.

[12] Kessler RC, McLaughlin KA, Green JG, et al. Childhood adversities and adult psychopathology in the WHO World Mental Health Surveys[J]. British Journal of Psychiatry, 2010, 197(5): 378 – 385.

[13] 杨娟,刘姗,李飞,等.宁夏农村中老年人健康冲击的动态监测及其影响因素分析:基于全面脱贫前后 14 年四期随访数据的实证研究[J/OL].中国全科医学,1 – 9[2025 – 09 – 01]. https://link.cnki.net/urlid/13.1222.r.20250529.1523.012.
Yang J, Liu S, Li F, et al. Dynamic monitoring and analysis of influencing factors of health shocks among rural middle – aged and elderly people in Ningxia: An empirical study based on four waves of 14 – year follow – up data before and after poverty alleviation[J]. Chinese General Practice, 1 – 9[2025 – 09 – 01]. https://link.cnki.net/urlid/13.1222.r.20250529.1523.012. (In Chinese)

[14] 邵丽娜,孙晓桐,吴晶,等.2015 – 2020 年宁夏基层医疗服务能力与区域经济发展的耦合协调及驱动力研究[J/OL].中国全科医学,1 – 8[2025 – 09 – 07]. https://link.cnki.net/urlid/13.1222.r.20240717.0952.004.
Shao LN, Sun XT, Wu J, et al. Coupling coordination and driving forces between primary healthcare service capacity and regional economic development in Ningxia, 2015 – 2020[J/OL]. Chinese General Practice, 1 – 8[2025 – 09 – 07]. https://link.cnki.net/urlid/13.1222.r.20240717.0952.004. (In Chinese)

[15] 郭亚莉.经济欠发达地区农村“三留守”问题特点及对策建议[J].社科纵横,2018,33(9):69 – 73.
Guo YL. Characteristics and countermeasures of the “three left – behind” problem in rural areas of economically undeveloped regions[J]. Social Sciences Review, 2018, 33(9): 69 – 73. (In Chinese)

[16] 孔建华,张洁,樊晓曦,等.Fried 表型衰弱量表及 FRAIL 量表在社区老人衰弱筛查中的应用[J].中国临床保健杂志,2019,22(5):604 – 608.
Kong JH, Zhang J, Fan XX, et al. Application of two frailty assessment tools in the screening of frail elderly persons in the community[J]. Chinese Journal of Clinical Healthcare, 2019, 22(5): 604 – 608. (In Chinese)

[17] 孙玉云,辛海霞.中国老年人社会隔离对认知衰弱患病风险的影响[J].现代预防医学,2023,50(20):3779 – 3784.
Sun YY, Xin HX. Effects of social isolation on the prevalence risk of cognitive frailty among Chinese older People[J]. Modern Preventive Medicine, 2023, 50(20): 3779 – 3784. (In Chinese)

[18] 韩佳滢,巢健茜,罗宗玉,等.不同社会参与模式老年人的认知衰弱差异[J].中华疾病控制杂志,2023,27(9):1052 – 1058.
Han JY, Chao JQ, Luo ZY, et al. A comparative study of differences in cognitive frailty in older adults with different social participation patterns[J]. Chinese Journal of Disease Control & Prevention, 2023, 27(9): 1052 – 1058. (In Chinese)

[19] Spiegelman D, Hertzmark E. Easy SAS calculations for risk or prevalence ratios and differences[J]. American Journal of Epidemiology, 2005, 162(3): 199 – 200.

[20] Lee J, Tan CS, Chia KS. A practical guide for multivariate analysis of dichotomous outcomes[J]. Annals Academy of Medicine Singapore, 2009, 38(8): 714 – 719.

[21] 杨银梅.生命历程视角下童年不良经历对中国中老年人健康的影响研究[D].武汉:武汉大学,2022.
Yang YM. The impact of adverse childhood experiences on the health of Chinese middle – aged and older adults: A life – course perspective[D]. Wuhan: Wuhan University, 2022. (In Chinese)

[22] Gómez – Gómez ME, Zapico SC. Frailty, cognitive decline, neurodegenerative diseases and nutrition interventions[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2019, 20(11): 2842.

[23] 袁紫微.童年家庭逆境对自我同一性的影响[D].长春:吉林大学,2021.
Yuan ZW. The impact of childhood family adversity on ego identity[D]. Changchun: Jilin University, 2021. (In Chinese)

[24] 周子钰,王蕾莉,蔡依雯,等.老年人社会衰弱现状及其影响因素的研究进展[J].中国疗养医学,2025,34(5):86 – 88.
Zhou ZY, Wang LL, Cai YW, et al. Research progress on the social frailty of the elderly and influencing factors[J]. Chinese Journal of Convalescent Medicine, 2025, 34(5): 86 – 88. (In Chinese)

[25] 肖苏华.生命历程视角下童年经历对老年健康的影响研究[D].长沙:湖南大学,2023.
Xiao SH. The impact of childhood experiences on later – life health from a life – course perspective[D]. Changsha: Hunan University, 2023. (In Chinese)

[26] 黄艳妮,尹可丽.国外积极童年经历的研究进展及启示[J].楚雄师范学院学报,2024,39(5):105 – 113.
Huang YN, Yin KL. Research progress and Enlightenment of positive childhood experiences abroad[J]. Journal of Chuxiong Normal University, 2024, 39(5): 105 – 113. (In Chinese)

收稿日期:2025-05-27