· 疾病预防控制 ·

2024 年贵州省人博卡病毒流行特征及 VP1 基因分子分型研究

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

摘要:目的　了解贵州省 2024 年流感样病例中人博卡病毒(HBoV)的的检出情况及流行特征,分析其 VP1 基因的分子分型特征。**方法**　收集 10 823 份贵州省 2024 年流感样病例咽拭子样本,利用多重荧光定量 PCR 方法对呼吸道常见病原体进行检测,描述不同性别、年龄、季节的检出率,并筛选合格 HBoV 阳性样本进行 VP1 基因测序,采用 BLAST、MEGA 11 进行基因分型,使用邻接法构建系统进化树。**结果**　共检测出 HBoV 97 份,检出率 0.90%。其中混合感染 44 份,检出率 0.41%(44/10 823),鼻病毒(HRV)是主要的混合感染病原体。不同性别($\chi^2=2.732$,$P=0.098$)、季节($\chi^2=5.989$,$P=0.112$)HBoV 检出率差异无统计学意义。不同年龄组($\chi^2=92.019$,$P<0.001$)间检出率差异有统计学意义,0 ~ 4 岁组样本检出率最高,与其他三个年龄组间检出率均存在显著性差异。共获得 25 条 HBoV 的 VP1 基因序列,均为 HBoV1 型,包括 1b(17 株)、1a(7 株)、1e(1 株)3 种进化分支。**结论**　2024 年贵州省流感样病例中 HBoV 处于低水平流行,均为 HBoV1 型,以 1b 为主要流行株。0 ~ 4 岁为主要感染人群,应持续加强小年龄人群的 HBoV 监测。

关键词:贵州省;流感样病例;人博卡病毒;流行特征;分子分型
中图分类号:R181.3;R725.1　　**文献标志码:**A　　**文章编号:**1003 - 8507(2026)02 - 363 - 07
DOI:10.20043/j.cnki.MPM.202509260

Study on the epidemic characteristics and VP1 gene molecular typing of human bocavirus, Guizhou, 2024

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

Abstract: Objective　To understand the detection situation and epidemiological characteristics of human bocavirus (HBoV) in influenza - like cases in Guizhou Province in 2024, and analyze the molecular typing characteristics of its VP1 gene. **Methods** 10 823 throat swab samples of influenza - like cases in Guizhou Province in 2024 were collected. Usingthe multiplex fluorescence quantitative PCR method, common respiratory pathogens were analyzed, and the detection rates across different genders, ages, and seasons were described. Qualified HBoV - positive samples were screened for VP1 gene sequencing. Genotype using BLAST and MEGA 11, and constructing a phylogenetic tree using the adjacency method. **Results** A total of 97 cases of HBoV were detected, with a detection rate of 0.90%. Among them, 44 cases were mixed infections, with a detection rate of 0.41% (44/10 823), and rhinovirus (HRV) was the main pathogen of mixed infections. There was no statistically significant difference in the detection rate of HBoV among different genders ($\chi^2=2.732$, $P=0.098$) and seasons ($\chi^2=5.989$, $P=0.112$). There was a statistically significant difference in the detection rate among different age groups ($\chi^2=92.019$, $P<0.001$), with the 0 - 4 age group having the highest detection rate, which was significantly different from the detection rates of the other three age groups. A total of 25 VP1 gene sequences of HBoV were obtained, all of which are HBoV1 type, including three evolutionary branches: 1b (17 strains), 1a (7 strains), and 1e (1 strain). **Conclusion**　In the influenza - like cases in Guizhou Province in 2024, HBoV is at a low level of prevalence, all of which are HBoV1 type, with 1b as the main epidemic strain. The main infected population is 0 - 4 years old, and the monitoring of HBoV in young age groups should be continuously strengthened.

Keywords: Guizhou Province; Influenza - like cases; Human bocavirus; Epidemiology; Molecular typing

---

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)
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

人博卡病毒(human bocavirus, HBoV)为无包膜的单链线状 DNA 病毒,属于细小病毒科,博卡病毒属。2005 年 HBoV 在瑞典[1]呼吸道感染病例中首次检出,2006 年在中国儿童急性呼吸道感染病例中[2]检出;同年,在法国、美国、日本、澳大利亚等地[3]的呼吸道感染病例中陆续检出 HBoV,造成世界范围内广泛传播。感染 HBoV 后可引起急性呼吸道症状,还可能促进哮喘急性发作、慢性阻塞性肺病、肺气肿、急性呼吸衰竭等,严重者可危及生命,部分患者会出现呕吐或腹泻症状[4]。HBoV 编码三种结构蛋白:VP1、VP2 和 VP3,它们共同组成病毒衣壳,共用一个开放阅读框。VP2 和 VP3 基因编码区均起始于 VP1 内部,属于重叠基因。VP1、VP2 基因是 HBoV 的基因高变区,但 VP1 具有独特 N 端区域(VP1u)并包含 VP2 全部序列,VP1u 对于维持病毒抗原性至关重要,同时还具有磷脂酶 A2(PLA2)活性,在受体介导的病毒内吞及逃脱溶酶体进入细胞核的过程起到重要作用,故 VP1 常用于 HBoV 分子分型[1]。根据 VP1 基因核苷酸的差异,将 HBoV 分为 HBoV1、HBoV2、HBoV3 和 HBoV4 四种血清型。不同血清型的 HBoV 可能具有不同的致病性和流行趋势[5]。HBoV 的发现时间较短,致病机制尚不明确,河北省[6]、苏州市[7]汕头市[8]及四川省[9]等地急性呼吸道病例中 HBoV 检出率为 1.50% – 5.00%,以 HBoV1 的 1b 分支为主要流行株。目前尚未发现贵州省 HBoV 相关流行病学及分子分型研究。本研究对贵州省流感样病例 HBoV 的检出情况进行分析,同时筛选合格 HBoV 阳性样本基于 VP1 基因进行 Sanger 测序及分子分型,以期掌握贵州省 HBoV 的流行特征及分子分型规律,为制定贵州省 HBoV 地方性防控策略提供科学支撑。

1 材料和方法

1.1 *实验材料* 采集 2024 年 1 月—2024 年 12 月贵州省流感哨点医院的流感样病例(Influenza – like illness, ILI)样本。哨点医院共计 10 家,省级医院 1 家,市级医院 9 家。其中综合医院 9 家,专科医院 1 家。流感样病例是指体温高于 38 ℃(包括 38 ℃)并伴有咳嗽或咽痛之一的患者,样本类型为咽拭子样本。

1.2 *研究方法* 使用西安天隆科技有限公司的核酸提取试剂及自动核酸提取仪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)[10]进行常见呼吸道病原体核酸检测。检测内容包括 HBoV、鼻病毒(human rhinovirus, HRV)、呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)、腺病毒(respiratory adenovirus, ADV)、肠道病毒(enterovirus, EV)、普通冠状病毒(human coronavirus, HCoV)、偏肺病毒(metapneumovirus, HMPV)、流感病毒(influenzavirus, IFV)H1N1/H3N2/victoria/yamagata 亚型、副流感病毒(human parainfluenza, HPIV)、新型冠状病毒(severeacuterespiratory syndromecoronavirus 2, SARS – CoV – 2)、肺炎衣原体(chlamydia pneumoniae, CP)和肺炎支原体(mycoplasma pneumoniae, MP)共 12 种常见呼吸道病原体。

1.3 *HBoV 的 VP1 基因测序*

1.3.1 使用 HBoV – qPCR 试剂盒(上海伯杰)对所有核酸进行质量控制评估,选取 CT 值≤30 的 HBoV 阳性核酸,送至上海伯杰有限公司通过 Sanger 测序技术进行 VP1 基因测序。利用博卡病毒 VP1 基因富集试剂盒(上海伯杰)进行靶向扩增。95 ℃ 预变性 5 min;95 ℃ 30 s,52 ℃ 30 s,72 ℃ 30 s,40 个循环;延伸 72 ℃,5 min。对扩增产物使用 1.5% 琼脂糖凝胶电泳验证目的片段长度,目的片段 1 约 1 200 bp,片段 2 约 1 050 bp。以 BigDye° Terminator V3.1 Cycle Sequencing Kit(赛默飞),ABI3730XL(赛默飞)进行 Sanger 测序。

1.3.2 本研究比对参考株选取 HBoV1 原型株及近源株,通过 NCBI(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/)下载 2 条 HBoV1 原型株 DQ000495.1(st1)、DQ000496.1(st2)及 29 条 HBoV1 国内外近源株的 VP1 基因序列。基于 VP1 基因通过 BLAST: Basic Local Alignment Search Tool 及 MEGA 11 软件进行基因分型,使用邻接(neighbor – joining method, NJ)法构建系统进化树,bootstrap 值设置为 1 000。

1.4 *统计学分析* 通过 Excel 2021 和 SPSS 22 软件进行不同性别、年龄组和不同季节检出率差异分析。组间率的比较采用 χ^2 检验或 *Fisher* 确切概率法,采用双侧检验,检验水准 $\alpha = 0.05$。

2 结 果

2.1 *HBoV 检出情况* 共检测 10 823 份流感样病例咽拭子样本,检出 HBoV 97 份,检出率 0.90%。贵州省 9 个市州 HBoV 检出率差异有统计学意义($\chi^2 = 47.061$, $P < 0.001$)。其中检出率前三位为贵阳市(2.05%, 37/1 803),黔西南州(1.26%, 12/952),毕节市(1.05%, 11/1 043)。97 份 HBoV 阳性样本中,单一 HBoV 感染 53 份,检出率 0.49%(53/10 823),占比 54.64%(53/97);HBoV 与其他病原体混合感染 44 份,检出率 0.41%(44/10 823),占比 45.36%(44/97),其中两种病原体的混合感染检出率 0.30%(33/

10 823),占合并感染中的 75%(33/44),共有 10 种组合方式,HBoV 与 HRV 的组合方式占比最高,为 13.64%(6/44),其次为与 RSV、ADV、EV、CP、HPIV、HCoV 的混合感染,检出最少是与 HMPV、H1N1 的混合感染。三种病原体的混合感染检出率 0.10%(11/10 823),占合并感染中的 25%(11/44),共有 8 种组合方式,HBoV 与 ADV + HCoV 的组合方式占比最高,为 0.91%(4/44),其他混合感染类型 HRV 与 RSV + HPIV、HRV + EV、SARS - CoV - 2 + MP、ADV + EV、HRV + MP、HCoV + EV、RSV + HMPV 检出最少,均为 1 例,在混合感染中占比均为 2.27%(1/44)。见表 1。

表 1　2024 年贵州省 HBoV 混合感染检出情况(n = 10 823)

Table 1　Detection of HBoV mixed infection in Guizhou Province in 2024(n = 10 823)

混合感染类型	病原体	阳性样本数(份)	检出率(%)	在混合感染中的占比(%)
两种病原体的混合感染	HBoV + ADV	5	0.05	11.36
	HBoV + HRV	6	0.06	13.64
	HBoV + EV	4	0.04	9.09
	HBoV + MP	2	0.02	4.55
	HBoV + RSV	5	0.05	11.36
	HBoV + HPIV	3	0.03	6.82
	HBoV + HCoV	2	0.02	4.55
	HBoV + HMPV	1	<0.01	2.27
	HBoV + CP	4	0.04	9.09
	HBoV + H1N1	1	<0.01	2.27
三种病原体的混合感染	HBoV + ADV + HCoV	4	0.04	9.09
	HBoV + RSV + HPIV	1	<0.01	2.27
	HBoV + HRV + EV	1	<0.01	2.27
	HBoV + SARS - CoV - 2 + MP	1	<0.01	2.27
	HBoV + ADV + EV	1	<0.01	2.27
	HBoV + HRV + MP	1	<0.01	2.27
	HBoV + HCoV + EV	1	<0.01	2.27
	HBoV + RSV + HMPV	1	<0.01	2.27
	总计	44	0.41	100.00

2.2　不同性别 HBoV 检出率　本研究男性患者样本 HBoV 检出率 0.76%(44/5 811);女性患者样本检出率 1.06%(53/5 012),男性与女性样本间 HBoV 检出率差异无统计学意义(χ^2 = 2.732, P = 0.098),见表 2。

表 2　2024 年贵州省 HBoV 不同性别、不同年龄组、不同季节检出率差异分析

Table 2　Analysis of Differences in HBoV detection rates by gender, age, and season in Guizhou Province in 2024

分类	总检测数(份)	阳性数(份)	检出率(%)	χ^2 值	P 值
性别				2.732	0.098
男性	5 811	44	0.76		
女性	5 012	53	1.06		
年龄(岁)				92.019	<0.001
0 ~ 4	4 371	85	1.94		
5 ~ 14	1 627	6	0.37		
15 ~ 59	3 102	6	0.19		
≥60	1 723	0	0.00		
季节				5.989	0.112
春季	1 601	10	0.62		
夏季	3 611	30	0.83		
秋季	3 858	33	0.86		
冬季	1 753	24	1.37		

2.3　不同年龄组 HBoV 检出率　不同年龄组 HBoV 检出率差异有统计学意义(χ^2 = 92.019, P < 0.001),见表 2。针对不同年龄组间 HBoV 检出率进行 χ^2 检验或 *Fisher* 确切概率法两两比较,发现 0 ~ 4 岁与 5 ~ 14 岁(χ^2 = 19.706, P < 0.001)、15 ~ 59 岁(χ^2 = 46.257, P < 0.001)、≥60 岁(χ^2 = 33.980, P < 0.001)间检出率差异均有统计学意义。

2.4　不同季节 HBoV 检出率　全年除去 1 月外,其余月份均有 HBoV 检出,检出率最高为 2 月(4.10%)。不同季节 HBoV 检出率差异无统计学意义(χ^2 = 5.989, P = 0.112)。见表 2、表 3。

表 3　2024 年贵州省 HBoV 每月检出情况

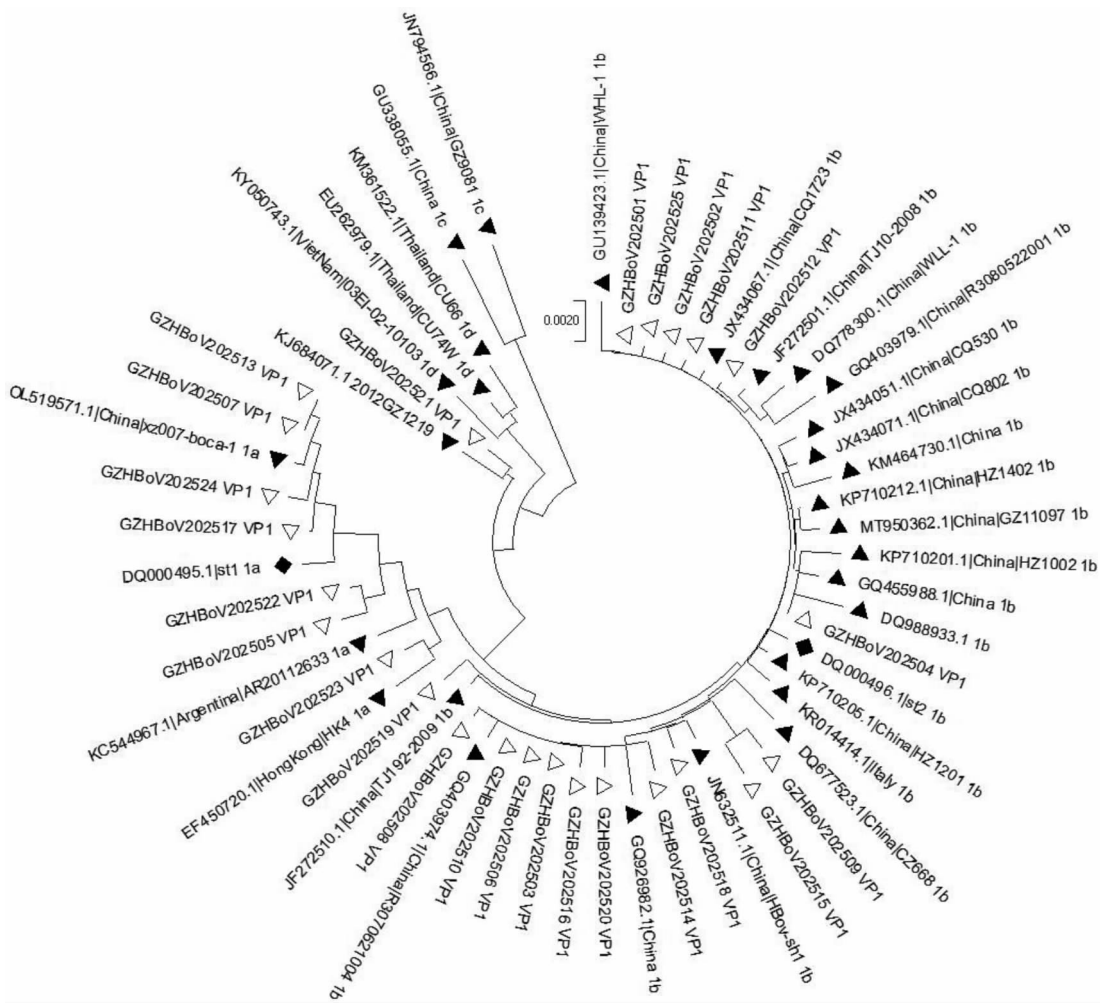
Table 3　Monthly detection of HBoV in Guizhou Province in 2024

月份	检测样本数(份)	阳性样本数(份)	检出率(%)
1	210	0	0.00
2	122	5	4.10
3	359	1	0.28
4	452	3	0.66
5	790	6	0.76
6	1 027	9	0.88
7	1 342	11	0.82

（续表）

月份	检测样本数（份）	阳性样本数（份）	检出率（%）
8	1 242	10	0.81
9	1 378	8	0.58
10	1 242	13	1.05
11	1 237	12	0.97
12	1 422	19	1.34
总计	10 823	97	0.90

2.5 HBoV 的 VP1 基因分子分型及进化分析　共获得 25 条病例 HBoV 的 VP1 基因序列，通过在线网站 BLAST：Basic Local Alignment Search Tool 进行比对，25 株 HBoV 分型结果均为 HBoV1 型。将 25 株 HBoV1 与 2 株 HBoV1 原型株、29 株 HBoV1 国内外近源株的 VP1 基因序列构建系统发育树。结果显示，17 株 HBoV1 与原型株 DQ000496.1（st2）聚成一个分支，属于 1b 进化分支。与 1b 原型株 DQ000496.1（st2）相比，17 株 VP1 基因序列中共发生 30 个核苷酸位点变异，5 个氨基酸位点变异。分析结果显示 17 株均发生了 N474S，1 株发生了 R17K、A37T、D72N、L353I；7 株 HBoV1 与原型株 DQ000495.1（st1）聚成一个分支，属于 1a 进化分支。与 1a 原型株 DQ000495.1（st1）相比，7 株 VP1 基因序列共发生 25 个核苷酸位点变异，5 个氨基酸位点变异。7 株均发生了 A149T，5 株发生了 R17K，2 株发生了 L353I，1 株发生了 V31I、T590S；GZHBoV202521 与近源株 KJ684071.1 聚为一支，属于 1e 进化分支，GZHBoV202521 与 KJ684071.1 相比，共发生 8 个核苷酸位点变异，均为同义突变；与 1a 原型株 DQ000495.1（st1）相比，共发生 21 个核苷酸位点变异，3 个氨基酸位点变异；与 1b 原型株 DQ000496.1（st2）相比，共发生 11 个核苷酸位点变异，3 个氨基酸位点变异。见图 1。



注：△本研究 VP1 基因序列；◆人博卡病毒 1 型原型株 VP1 基因序列；▲人博卡病毒 1 型近源株 VP1 基因序列。

图 1　基于人博卡病毒的 VP1 基因构建系统进化树

Fig. 1　Constructing a phylogenetic tree based on HBoV VP1 gene

3　讨　论

HBoV 是一种常见的呼吸道病原体,不仅能引起急性呼吸道症状、消化道症状,还可促进哮喘急性发作[11]。HBoV 可单独致病,也可与其他病原体发生混合感染。本研究 HBoV 检出率 0.90%,低于河北省[6]、苏州市[7]及汕头市[8],与四川省[9]、珠海市[12]。出现检出率差异的原因可能是由于不同地区的地理位置、样本类型、气候因素、诊断方法、人群抗体水平、研究时间等因素的不同。

研究表明,检出 HBoV 混合感染的患儿比单一感染的患儿住院时间更长,临床症状表现得更复杂、更严重[13-15],同时还会影响临床治疗药物的选择,不同病原体的敏感药物存在差异,需考虑不同药物同时使用时的相互促进及拮抗作用。本研究 97 份 HBoV 阳性样本中,除去 53 份 HBoV 单一感染(占比 54.64%)外,同时还存在 44 份(占比 45.36%)混合感染。其中两种病原体的混合感染类型检出较多,感染模式复杂,包括 10 种组合方式。三种病原体的混合感染检出较少,未检出四种及四种以上病原体的混合感染。与 HBoV 发生混合感染的病原体主要是 HRV,共检出 8 份,其中 6 份为 HBoV 与 HRV 的两种病原体混合感染,2 份为包含 HRV 的三种病原体的混合感染。与河北省[6]和宁夏回族自治区[16]的研究结果相似。此外,RSV、ADV、EV、CP、HPIV、HCoV 等也是 HBoV 混合感染的常见病原体。HBoV 出现较高的混合感染检出率可能是由于 HBoV 感染后,机体免疫力遭受一定程度破坏,导致其他病原体更容易感染宿主。也可能是 HBoV 可以作为其他病原体的桥梁,在病毒的复制过程中需要其他病原体的参与[13]。

贵州省流感样病例中,不同年龄组 HBoV 检出率差异有统计学意义,0 ~ 4 岁学龄前组 HBoV 检出最高,在所有阳性样本中占比 87.63%(85/97),随着年龄增加,HBoV 检出率逐渐降低,与河南省漯河市[17]和河北省[6]相似。小年龄人群检出率高的原因可能是学龄前期的儿童免疫系统发育不成熟,导致宿主对 HBoV 普遍易感。随着年龄增加,人体免疫系统逐渐发育成熟,对 HBoV 抵抗力有所增强;同时部分人群存在 HBoV 既往感染史,以上因素共同促进人群抗体水平的提高,最终导致对 HBoV 易感性逐渐降低,提示贵州省在后续工作中要继续加强小年龄人群,尤其是 0 ~ 4 岁儿童的 HBoV 监测。

研究显示温带地区 HBoV 在冬、春季可达到峰值[18]。本研究 HBoV 在 2 月检出率全年最高(4.10%),但不同季节检出率无差异。贵州省 HBoV 冬季检出率最高,与汕头市[8]相似,与海南省[19]、广西桂林市[20]、长沙市[21]和广州市[22]有差异。存在以上季节差异的主要原因是不同地区存在不同的地域特征及气候特征,导致不同地区 HBoV 季节流行模式存在差异。贵州省为中国西部亚热带温润季风气候,同时存在丘陵、山地、高原、盆地各种地貌,雨热同季,独特的气候特征形成了贵州省地方特色的季节流行模式。

HBoV 存在四种血清型,HBoV1 主要通过呼吸道传播,通常在呼吸道样本中检出,HBoV2 ~ 4 主要在人类粪便样本中检出[23]。VP1 为 HBoV 的基因高变区,通常用于 HBoV 的分子分型检测及基因进化分析[24-25]。本研究以 HBoV1 原型株 DQ000495.1(st1)和 DQ000496.1(st2)为参考株,通过基因进化分析,发现贵州省 25 株博卡病毒均为 HBoV1 型,存在 1a、1b、1e 三种进化分支,以Ⅰb 为优势进化分支。既往研究表明,中国 11 个省市流行的 HBoV1 均以 1b 分支为主要优势分支,仅有少量 1a 或 1c[11],与本研究相同。提示 HBoV 血清型可能在全国范围内存在相似的流行模式。在 VP 基因中影响 HBoV 抗原性的主要区域为 VP1u(1 ~ 129aa)、VP3 的 N 端区域(130 ~ 165aa)和 βG - βH 插入序列区域(374 ~ 576aa)。VP1u 是位于 VP1 基因氨基端的一段独特区域,与病毒抗原性的稳定高度相关,VP1u 在还 11 ~ 66 氨基酸具有磷脂酶 A2 活性,是病毒入胞的关键部位[1]。本研究位于Ⅰb 分支的 17 条 VP1 基因序列中均发生 N474S,N474S 位于 VP1 蛋白 C 末端结构域,可能更利于 HBoV 的传播[20]。位于Ⅰa 分支的 7 株 VP1 基因序列均发生了 A149T,A149T 位于 VP1 蛋白表面,改变了氨基酸性质(疏水→亲水),可能影响抗原性或与受体的相互作用;6 株发生 R17K,R17K 位于 VP1u 区(磷脂酶 A2 活性域),可能影响病毒入侵;3 株发生 L353I,L353I 属于保守替换,对蛋白结构影响可能较小。此外,本次还发现 GZHBoV202521 为 1e 进化分支。关于 1e 进化分支的报道非常少,周边省份未发现相关报道。本研究单个样本的氨基酸突变位点较少,为 1 ~ 3 个,突变对蛋白结构影响较为有限,表明博卡病毒 VP1 基因仍然高度保守,但存在持续的进化压力,病毒不断的变异会导致越来越多新分支的出现,故应进一步加强对 HBoV 的分子分型检测,建立预警机制,以便尽早识别新的进化分支,有效应对 HBoV 流行。

本研究局限性在于研究对象仅针对呼吸道样本,后续应补充肠道样本进行分析。2024 年贵州省流感样病例中 HBoV 检出率低于其他省市,处于低水平流行,均为 HBoV1 型,以 1b 为主要流行株。HBoV VP1 基因仍然高度保守,但存在持续的进化压力。0 ~ 4

岁为主要感染人群,应持续加强小年龄人群的 HBoV 监测,并结合贵州省 HBoV 流行特征及分子分型规律,制定适合贵州省 HBoV 防控的地方性公共卫生策略,以有效控制 HBoV 的传播。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] Allander T, Tammi MT, Eriksson M, et al. Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2005, 102(36): 12891 – 12896.

[2] 瞿小旺,漆正宇,段招军,等. 儿童急性呼吸道博卡病毒感染[J]. 病毒学报,2006,22(2):79 – 82.
Qu XW, Qi ZY, Duan ZJ, et al. Human bocavirus infection among the hospitalized children with acute respiratory tract disease in China[J]. Chinese Journal of Virology, 2006, 22(2): 79 – 82. (In Chinese)

[3] 景培源,高利飞,郑宇琦,等. 人博卡病毒流行概况及检测方法研究进展[J]. 病毒学报,2024,40(6):1432 – 1441.
Jing PY, Gao LF, Zheng YQ, et al. Research progress on epidemic situation and detection methods of human Boca virus[J]. Chinese Journal of Virology, 2024, 40(6): 1432 – 1441. (In Chinese)

[4] Mohammadi M. HBoV – 1: virus structure, genomic features, Life cycle, pathogenesis, epidemiology, diagnosis and clinical manifestations [J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2023, 13: 1198127.

[5] Trindade FDTB, Ramos ESF, Lobo PS, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of human bocavirus infection in children with or without acute gastroenteritis in acre, northern Brazil [J]. Viruses, 2023, 15(4): 1024.

[6] 翟宇,段素霞,贾凡平,等. 儿童呼吸道博卡病毒感染流行特征分析:一项单中心回顾性研究[J]. 临床儿科杂志,2025,43(3):184 – 190.
Zhai Y, Duan SX, Jia FP, et al. Analysis of epidemiological characteristics of respiratory tract Boca virus infection in children: a single – center retrospective study [J]. Journal of Clinical Pediatrics, 2025, 43(3): 184 – 190. (In Chinese)

[7] 何香萍,王宇清,付艳萍,等. 儿童下呼吸道博卡病毒混合感染的临床分析[J]. 中国儿童保健杂志,2021,29(3):305 – 308,322.
He XP, Wang YQ, Fu YP, et al. Clinical analysis of coinfection of hBov in children with lower respiratory infection [J]. Chinese Journal of Child Health Care, 2021, 29(3): 305 – 308, 322. (In Chinese)

[8] 余少玲,陈培填. 粤东地区呼吸道感染住院儿童人博卡病毒的感染特点分析[J]. 中国实用医药,2024,19(9):153 – 158.
Yu SL, Chen PT. Analysis on the characteristics of human bocavirus infection in hospitalized children with respiratory tract infection in East Guangdong[J]. China Practical Medical, 2024, 19(9): 153 – 158. (In Chinese)

[9] 罗京,付强,刘娟,等. 川东北儿童非细菌性呼吸道病原体流行病学研究[J]. 中国全科医学,2025,28(33):4172 – 4179,4186.
Luo J, Fu Q, Liu J, et al. Epidemiological study on non – bacterial respiratory pathogens in children in Northeast Sichuan[J]. Chinese Journal of General Practice, 2025, 28(33): 4172 – 4179, 4186. (In Chinese)

[10] 汪川,李少鹤,张世融. 实时荧光定量聚合酶链反应检测试剂盒临床前开发流程与展望[J]. 四川大学学报(医学版),2025,56(5):1177 – 1183.
Wang C, Li SH, Zhang SR. Preclinical development process and prospects of real – time fluorescent quantitative polymerase chain reaction detection kits[J]. Journal of Sichuan University (Medical Sciences Edition), 2025, 56(5): 1177 – 1183. (In Chinese)

[11] 吴立都,武宇辉,张楠. 儿童重症博卡病毒感染的临床特点分析[J]. 妇儿健康导刊,2024,3(17):183 – 188.
Wu LD, Wu YH, Zhang N. Clinical characteristics analysis of severe Bocavirus infection in children[J]. Journal of Maternal and Child Health, 2024, 3(17): 183 – 188. (In Chinese)

[12] 贾晓芸,黄翩翩. 博卡病毒呼吸道感染患儿的临床特征分析[J]. 深圳中西医结合杂志,2021,31(1):11 – 13.
Jia XY, Huang PP. Clinical characteristics analysis of children with Boca virus respiratory infection[J]. Shenzhen Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2021, 31(1): 11 – 13. (In Chinese)

[13] Alkhalf H, Almutairi AR, Almutairi A, et al. Prevalence and clinical characterization of bocavirus infection in a specialized children's hospital in Saudi Arabia[J]. Cureus, 2022, 14(2): e22127.

[14] Piñana M, Vila J, Andrés C, et al. Molecular characterization and clinical impact of human bocavirus at a tertiary hospital in Barcelona (Catalonia, Spain) during the 2014 – 2017 seasons[J]. Infection, 2023, 51(4): 935 – 943.

[15] Eşki A, Öztürk GK, Çiçek C, et al. Is viral coinfection a risk factor for severe lower respiratory tract infection? A retrospective observational study[J]. Pediatric Pulmonology, 2021, 56(7): 2195 – 2203.

[16] Ji K, Sun JH, Yan Y, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of human bocavirus infection in infants and young children suffering with community acquired pneumonia in Ningxia, China[J]. Virology Journal, 2021, 18(1): 212.

[17] 蒋豪然,张燕,徐瑾,等. 河南省漯河市急性呼吸道感染病例人博卡病毒检出情况及病毒基因特征分析[J]. 疾病监测,2023,38(4):396 – 402.
Jiang HR, Zhang Y, Xu J, et al. Detection and gene characteristics of human bocavirus in acute respiratory tract infection cases in Luohe, Henan[J]. Disease Surveillance, 2023, 38(4): 396 – 402. (In Chinese)

[18] Guido M, Tumolo MR, Verri T, et al. Human bocavirus: Current knowledge and future challenges [J]. World Journal of Gastroenterology, 2016, 22(39): 8684 – 8697.

[19] 肖美芳, 曾湘粤,石盛洁,等. 2021 ~ 2023 年海南住院急性呼吸道感染儿童中人类博卡病毒的流行病学特征分析[J]. 海南医科大学学报,2025,31(14):1103 – 1110.
Xiao MF, Zeng XY, Shi SJ, et al. Epidemiological characteristics of human bocavirus among hospitalized children with acute respiratory infections in Hainan from 2021 to 2023[J]. Journal of Hainan Medical University, 2025, 31(14): 1103 – 1110. (In Chinese)

[20] 朱人和,王璐璐,程迁,等. 广西桂林市急性呼吸道感染住院儿童人博卡病毒流行特征及基因特征分析[J]. 病毒学报,2024,40(1):80 – 87.
Zhu RH, Wang LL, Cheng Q, et al. Epidemiological and genetic characteristics of human bocavirus in hospitalized children with acute respiratory tract infection cases in Guilin, Guangxi, China [J]. Chinese Journal of Virology, 2024, 40(1): 80 – 87. (In

Chinese)
[21] Zhou JY, Peng Y, Peng XY, et al. Human bocavirus and human metapneumovirus in hospitalized children with lower respiratory tract illness in Changsha, China[J]. Influenza and Other Respiratory Viruses, 2018, 12(2): 279 - 286.
[22] Liu WK, Chen DH, Liu Q, et al. Detection of human bocavirus from children and adults with acute respiratory tract illness in Guangzhou, southern China[J]. BMC Infectious Diseases, 2011, 11: 345.
[23] Mohammadi M, Armin S, Yazdanpour Z. Human bocavirus infections and co - infections with respiratory syncytial virus and Rotavirus in children with acute respiratory or gastrointestinal disease[J]. Brazilian Journal of Microbiology, 2020, 51(1): 45 - 51.
[24] Wang WJ, Guan RZ, Liu ZR, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of human bocavirus infection in children hospitalized for acute respiratory tract infection in Qingdao, China[J]. Frontiers in Microbiology, 2022, 13: 935688.
[25] Trapani S, Caporizzi A, Ricci S, et al. Human bocavirus in childhood: a true respiratory pathogen or a "passenger" virus? A comprehensive review[J]. Microorganisms, 2023, 11(5): 1243.

收稿日期:2025-09-16

(上接第 348 页)

[4] Chandra P, Sachan N, Saraswat N, et al. A detailed review of molecular pathways and mechanisms responsible for the development and aggravation of neuropathy and nephropathy in diabetes[J]. Current Molecular Pharmacology, 2024, 17(1): e280323215026.
[5] Kishi S, Nagasu HJE, Kidokoro K, et al. Oxidative stress and the role of redox signalling in chronic kidney disease[J]. Nature Reviews Nephrology, 2024, 20(2): 101 - 119.
[6] Chanda D, Ha H, Lee IK. Editorial: the role of oxidative stress and systemic inflammation in diabetes and chronic kidney disease[J]. Frontiers in Endocrinology, 2023, 14: 1272525.
[7] Bai F, Wang CJ, Fan X, et al. Novel biomarkers related to oxidative stress and immunity in chronic kidney disease[J]. Heliyon, 2024, 10(6): e27754.
[8] Wang H, Chen YH. microRNA biomarkers in clinical study[J]. Biomolecules, 2021, 11(12): 1810.
[9] Diener C, Keller A, Meese E. Emerging concepts of miRNA therapeutics: from cells to clinic[J]. Trends in Genetics, 2022, 38(6): 613 - 626.
[10] Guillemin A, Kumar A, Wencker M, et al. Shaping the innate immune response through Post - Transcriptional regulation of gene expression mediated by RNA - Binding proteins[J]. Frontiers in Immunology, 2021, 12: 796012.
[11] Wigton EJ, Ansel KM. Noncoding RNAs in B cell responses[J]. RNA Biology, 2021, 18(5): 633 - 639.
[12] Das K, Rao LVM. The role of microRNAs in inflammation[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(24): 15479.
[13] Clough E, Barrett T, Wilhite SE, et al. NCBI GEO: archive for gene expression and epigenomics data sets: 23 - year update[J]. Nucleic Acids Research, 2024, 52(D1): D138 - D144.
[14] Sur S, Nguyen M, Boada P, et al. FcER1: A novel molecule implicated in the progression of human diabetic kidney disease[J]. Frontiers in Immunology, 2021, 12: 769972.
[15] Stelzer G, Rosen N, Plaschkes I, et al. The GeneCards suite: from gene data mining to disease genome sequence analyses[J]. Current Protocols in Bioinformatics, 2016, 54: 30 - 33.
[16] Aleksander SA, Balhoff J, Carbon S, et al. The gene ontology knowledgebase in 2023[J]. Genetics, 2023, 224(1): iyad031.
[17] Kanehisa M, Furumichi M, Sato Y, et al. KEGG for taxonomy - based analysis of pathways and genomes[J]. Nucleic Acids Research, 2023, 51(D1): D587 - D592.
[18] Deng YY, Zhang S, Luo Z, et al. VCAM1: an effective diagnostic marker related to immune cell infiltration in diabetic nephropathy[J]. Frontiers in Endocrinology, 2024, 15: 1426913.
[19] Chen H, Su AA, Li Y, et al. Identification of metabolic reprogramming - related genes as potential diagnostic biomarkers for diabetic nephropathy based on bioinformatics[J]. Diabetology & Metabolic Syndrome, 2024, 16(1): 287.
[20] Chen J, Lin JH, Hu YF, et al. RNA Disease v4.0: an updated resource of RNA - associated diseases, providing RNA - disease analysis, enrichment and prediction[J]. Nucleic Acids Research, 2023, 51(D1): D1397 - D1404.
[21] Li XY, Xu R, Liu XY, et al. Urinary miR - 3137 and miR - 4270 as potential biomarkers for diabetic kidney disease[J]. Journal of Clinical Laboratory Analysis, 2020, 34(12): e23549.
[22] Furman BL. Streptozotocin - Induced diabetic models in mice and rats[J]. Curr Protoc, 2021, 1(4): e78.
[23] Yang BF, Lin HX, Xiao JN, et al. The muscle - specific microRNA miR - 1 regulates cardiac arrhythmogenic potential by targeting GJA1 and KCNJ2[J]. Nature Medicine, 2007, 13(4): 486 - 491.
[24] Kipgen D, Crosby J, Dey V, et al. The relationship between histopathological features, immunosuppression and outcome in patients undergoing native kidney biopsies[J]. Histopathology, 2024, 84(4): 671 - 682.
[25] Huang J, Peng J, Pearson JA, et al. Toll - like receptor 7 deficiency suppresses type 1 diabetes development by modulating B - cell differentiation and function[J]. Cellular & Molecular Immunology, 2021, 18(2): 328 - 338.
[26] Zhou ZF, Jiang L, Zhao Q, et al. Roles of pattern recognition receptors in diabetic nephropathy[J]. Journal of Zhejiang University - Science B, 2020, 21(3): 192 - 203.
[27] Liu PH, Luo XY, Wan DY, et al. Emerging trends and focus of Toll - like receptors in kidney diseases: a 20 - year bibliometric analysis[J]. Front Med (Lausanne), 2025, 12: 1599196.
[28] Espada CE, St Gelais C, Bonifati SRA, et al. TRAF6 and TAK1 contribute to SAMHD1 - Mediated negative regulation of NF - κB signaling[J]. Journal of Virology, 2021, 95(3): e01970 - 20.
[29] Li HT, Wang RS, Chen Y, et al. Integrated network pharmacology and pharmacological investigations to discover the active compounds of Toona sinensis pericarps against diabetic nephropathy[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2024, 333: 118441.
[30] Meng XL, Ma JN, Kang SY, et al. Jowiseungki decoction affects diabetic nephropathy in mice through renal injury inhibition as evidenced by network pharmacology and gut microbiota analyses[J]. Chin Med, 2020, 15: 24.
[31] Ho PTB, Clark IM, Le LTT. MicroRNA - Based diagnosis and therapy[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(13): 7167.
[32] Shi L, Zhang YF, Xia Y, et al. MiR - 150 - 5p protects against septic acute kidney injury via repressing the MEKK3/JNK pathway[J]. Cellular Signalling, 2021, 86: 110101.

收稿日期:2025-08-05