

# 1165例急性下呼吸道感染住院儿童的病毒病原学分析

肖霓光<sup>1</sup> 张兵<sup>1</sup> 段招军<sup>2</sup> 谢志萍<sup>2</sup> 周琼华<sup>1</sup> 钟礼立<sup>1</sup>  
高寒春<sup>2</sup> 丁小芳<sup>1</sup> 曾赛珍<sup>1</sup> 黄寒<sup>1</sup> 侯云德<sup>2</sup>

(1. 湖南省人民医院儿科医学中心, 湖南 长沙 410005;

2. 中国疾病预防控制中心与病毒生物技术国家工程研究中心, 北京 100052)

**[摘要]** 目的 了解长沙地区急性下呼吸道感染(ALRTI)住院儿童中常见呼吸道病毒的流行特点,为本地地区儿童ALRTI的防治提供依据。**方法** 收集2007年9月至2008年8月诊断为ALRTI的住院患儿鼻咽抽吸物标本1165份,采用RT-PCR方法检测呼吸道合胞病毒(RSV)、鼻病毒(HRV)、流感病毒A(IFVA)、流感病毒B(IFVB)、副流感病毒1~3(PIV1~3)、偏肺病毒(hMPV)、冠状病毒NL63(HCoV-NL63)及冠状病毒HKU1(HCoV-HKU1);PCR方法检测腺病毒(ADV)、博卡病毒(HBoV);巢式PCR方法检测多瘤病毒WU(WUPyV)和多瘤病毒KI(KIPyV)。并对阳性标本进行基因测序以证实。**结果** 1165份标本中有871份检出了病毒,总检出率74.76%,其中RSV最为常见,检出率为27.03%,其次为HRV(17.33%)、PIV3(13.73%)及新发现病毒HBoV(8.67%)和hMPV(6.52%)。病毒总检出率在男女之间差异无统计学意义,但男性PIV3、hMPV和HBoV的阳性检出率高于女性。病毒阳性检出率在各年龄组之间差异有统计学意义( $\chi^2=10.934, P=0.027$ ),以6个月至1岁以内年龄组检出率最高。病毒总检出率在四季分布差异有统计学意义( $\chi^2=12.307, P=0.006$ ),以冬季检出率最高。**结论** 病毒病原在长沙地区儿童ALRTI中占重要地位,其中RSV、HRV及PIV3是主要病毒病原,近年新发现的HBoV和hMPV也占较高比例;病毒检出率以6个月至1岁以内年龄组最高;冬季病毒总检出率高于其他季节。 [中国当代儿科杂志,2012,14(1):28-32]

**[关键词]** 急性下呼吸道感染;病毒;儿童

**[中图分类号]** R725.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2012)01-0028-05

## Viral etiology of 1165 hospitalized children with acute lower respiratory tract infection

XIAO Ni-Guang, ZHANG Bing, DUAN Zhao-Jun, XIE Zhi-Ping, ZHOU Qiong-Hua, ZHONG Li-Li, GAO Han-Chun, DING Xiao-Fang, ZENG Sai-Zhen, HUANG Han, HOU Yun-De. Department of Pediatrics, People's Hospital of Hunan Province, Changsha 410005, China (Zhang B, Email: zhangbing1959415@yahoo.com.cn)

**Abstract: Objective** To explore the viral etiology of acute low respiratory tract infection (ALRTI) among hospitalized children in Changsha of Hunan Province of China. **Methods** Nasopharyngeal aspirates were collected from 1165 hospitalized children with ALRTI in Changsha from September 2007 to August 2008. Respiratory syncytin virus (RSV), human rhinovirus (HRV), influenza virus A (IFVA), influenza virus B (IFVB), parainfluenza 1-3 (PIV 1-3), human metapneumovirus (hMPV), human coronaviruses NL63 (HCoV-NL63), and human coronaviruses HKU1 (HCoV-HKU1) were detected by reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR). Adenovirus (ADV) and human bocavirus (HBoV) were detected by standard polymerase chain reaction (PCR). WU polyomaviruses (WUPyV) and KI polyomaviruses (KIPyV) were detected by nested PCR. The positive samples further underwent genetic sequencing. **Results** Among the 1165 nasopharyngeal aspirates, viruses were detected in 871 samples (74.76%), among which RSV (27.03%) was the most common virus, followed by HRV (17.33%), PIV3 (13.73%), HBoV (8.67%) and hMPV (6.52%). The overall positive rate of viral detection showed no significant differences between males and females ( $\chi^2=2.241, P=0.134$ ), whereas the positive rates of PIV3, hMPV, and HBoV in males were higher than in females. The positive rate of viral detection showed significant differences among different age groups ( $\chi^2=10.934, P=0.027$ ), and the highest positive rate was noted in the age group of 6 months to 1 year. Furthermore, the overall positive rate of viral detection showed a significant difference in term of seasonal distribution, with a peak prevalence in winter. **Conclusions** Viruses predominate in the etiology of pediatric ALRTI in Changsha, and RSV, HRV and PIV3 are the main viruses for ALRTI. HBoV and hMPV have become increasingly important. Viral infection-associated ALRTI shows a prevail in the age group of 6 months to 1 year as well as in winter. [Chin J Contemp Pediatr, 2012, 14 (1):28-32]

**Key words:** Acute low respiratory tract infection; Virus; Child

[收稿日期]2011-07-29; [修回日期]2011-09-23  
[基金项目]湖南省自然科学基金资助项目 基金编号:07JJ5055。  
[作者简介]肖霓光,女,硕士研究生,医师。  
[通信作者]张兵,主任医师。

急性呼吸道感染 (acute respiratory tract infection, ARTI) 是儿童常见病、多发病,而急性下呼吸道感染 (acute low respiratory tract infection, ALRTI) 是导致5岁以下儿童死亡的最常见原因<sup>[1-2]</sup>,其中病毒是主要病原,最常见的病毒有呼吸道合胞病毒 (respiratory syncytin virus, RSV)、流感病毒 (influenza virus, IFV)、副流感病毒 (parainfluenza, PIV)、鼻病毒 (human rhinovirus, HRV)、腺病毒 (adenovirus, ADV) 等。近年来许多新的可引起人类呼吸道感染的病毒被鉴定出来,如人偏肺病毒 (human metapneumovirus, hMPV)、多瘤病毒 WU (WU polyomaviruses, WUPyV)、多瘤病毒 KI (KI polyomaviruses, KIPyV)、人博卡病毒 (human bocavirus, HBoV)、冠状病毒-HKU1 (human coronavirus HKU1, HCoV-HKU1)、冠状病毒-NL63 (human coronaviruses NL63, HCoV-NL63) 等。长沙地区 ALRTI 住院儿童呼吸道病毒的流行特点如何,目前尚缺乏相关数据,因此,本研究收集了2007年9月至2008年8月 ALRTI 患儿的鼻咽抽吸物标本 1165 份,选用 RT-PCR、PCR 和巢式 PCR 方法,对 RSV、IFV (A、B 型)、PIV (1~3 型)、HRV、ADV、hMPV、HCoV-NL63、HCoV-HKU1、HBoV、KIPyV 和 WUPyV 进行核酸检测,并对结果进行分析。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

以2007年9月至2008年8月在湖南省人民医院儿科医学中心因 ALRTI 住院的儿童为研究对象,出院时未诊断为 ALRTI 的病例予以剔除。临床疾病诊断标准均依据诸福棠《实用儿科学》第七版<sup>[3]</sup>。符合入选标准患儿的鼻咽抽吸物样本 1165 份,其中男 763 例,女 402 例,男女之比为 1.8:1,年龄为生后 1 d 至 14 岁,中位数年龄 9 个月。临床诊断包括:急性支气管炎 27 例,支气管肺炎 655 例,毛细支气管炎 435 例,支气管哮喘合并肺部感染 48 例。

### 1.2 方法

1.2.1 标本收集及处理 标本采集前征得患儿家属知情同意和医院伦理委员会的批准。入选患儿均在入院 24 h 内留取标本,采用一次性无菌吸痰管经鼻腔插入 7~8 cm 达到咽部以下负压吸取深部分泌物 1~2 mL,加入少量生理盐水置无菌收集管中,在超净台内加入约 1 mL 病毒保护液 (含 200 U/mL 青霉素,200 U/mL 链霉素,200 U/mL 两性霉素 B 及 0.125% BSA),置漩涡振荡器上充分振荡混匀,冻

融 2 次,10000 g 离心 15 min,吸取上清,于 -80℃ 冰箱保存用于病毒核酸提取。

1.2.2 病毒 RNA 提取及基因扩增 采用 RT-PCR 方法进行以下呼吸道病毒的核酸检测,包括 RSV、HRV、IFVA、IFVB、PIV 1~3、hMPV、HCoV-NL63 及 HCoV-HKU1,PCR 方法检测 ADV 及 HBoV,巢式 PCR 方法检测 WUPyV 和 KIPyV。所有 PCR 产物经 2% 琼脂糖凝胶电泳分析,阳性产物进行测序验证。

1.2.3 统计学分析 采用 SPSS 13.0 进行统计分析,数据以率 (%) 表示,组间阳性率比较采用  $\chi^2$  检验及 Fisher's 确切概率法, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患儿鼻咽抽吸物病毒检出情况

1165 份鼻咽抽吸物标本中,871 份检出了病毒,总检出率为 74.76%,其中 RSV 最常见,其次是 HRV 和 PIV3,见表 1。

表 1 患儿鼻咽抽吸物病毒检出情况 (n=1165)

病毒	阳性标本数	检出率 (%)
RSV	315	27.03
HRV	202	17.33
PIV3	160	13.73
HBoV	101	8.67
hMPV	76	6.52
KIPyV	69	5.92
ADV	52	4.46
IFVB	42	3.61
WUPyV	41	3.51
IFVA	23	1.97
HCoV-HKU1	12	1.03
PIV2	7	0.60
HCoV-NL63	3	0.26
PIV1	2	0.17

### 2.2 病毒检出的性别分布

763 例男性患儿中,病毒检出阳性 581 例 (76.1%);女性 402 例中,阳性 290 例 (72.1%),男女阳性检出率比较差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 2.241$ ,  $P = 0.134$ )。不同病毒阳性检出结果的性别分布及比较见表 2,从中可以看出,男性 PIV3、hMPV 和 HBoV 阳性检出率高于女性,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

**表 2 不同病毒阳性检出结果的性别分布及比较**  
[例(%)]

病毒	男(n=763)	女(n=402)	$\chi^2$ 值	P 值
RSV	199(26.1)	116(28.9)	1.027	0.311
HRV	132(17.3)	70(17.4)	0.000	0.994
IFVA	16(2.1)	7(1.7)	0.172	0.678
IFVB	28(3.7)	14(3.5)	0.027	0.871
PIV1	2(0.3)	0	—	0.429*
PIV2	5(0.7)	2(0.5)	—	0.544*
PIV3	116(15.2)	44(10.9)	4.029	0.045
ADV	31(4.1)	21(5.2)	0.832	0.362
hMPV	59(7.7)	17(4.2)	5.300	0.021
HBov	76(10.0)	25(6.2)	4.656	0.031
WUPyV	24(3.1)	17(4.2)	0.910	0.340
KIPyV	42(5.5)	27(6.7)	0.694	0.405
HCoV-HKU1	7(0.9)	5(1.2)	—	0.402*
HCoV-NL63	2(0.2)	1(0.2)	—	0.725*

注: \* 示 Fisher 检验

### 2.3 病毒检出的年龄分布

不同年龄组中病毒的检出率不同,6月~年龄组的检出率高于其他年龄组,见表3。不同年龄组之间的病毒总检出率差异有统计学意义( $\chi^2 = 10.934, P = 0.027$ )。其中不同年龄组各种病毒病原的检出率见表4。

**表 3 病毒检出的年龄分布**

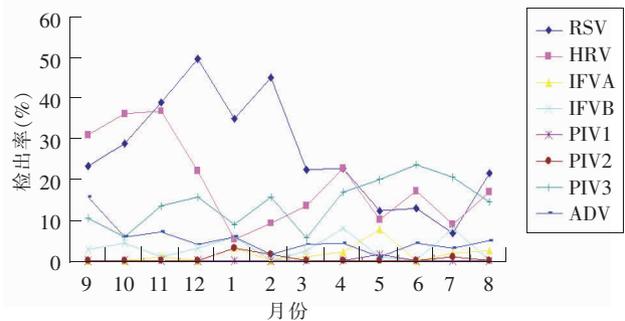
年龄组	n	阳性数	检出率(%)
0月~	350	248	70.9
6月~	320	257	80.3
1岁~	348	263	75.6
3岁~	105	76	72.4
≥5岁	42	27	64.3

**表 4 不同年龄组各种病毒病原的检出率** [例(%)]

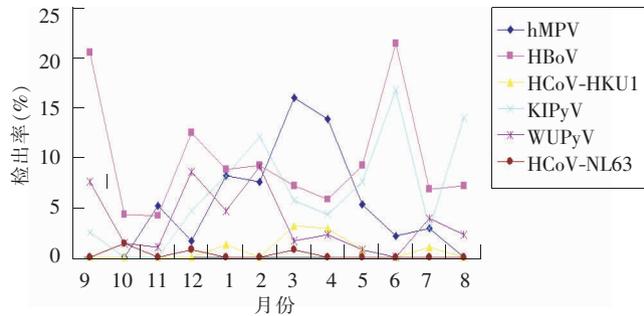
病毒	0月~ (n=350)	6月~ (n=320)	1岁~ (n=348)	3岁~ (n=105)	≥5岁 (n=42)
RSV	106(30.3)	96(30.0)	79(22.7)	29(27.6)	5(11.9)
HRV	49(14.0)	48(15.0)	88(25.3)	13(12.4)	4(9.5)
IFVA	3(0.9)	7(2.2)	8(2.3)	4(3.8)	1(2.4)
IFVB	14(4.0)	8(2.5)	16(4.6)	3(2.9)	2(4.8)
PIV1	1(0.3)	1(0.3)	0(0)	0(0)	0(0)
PIV2	3(0.9)	3(0.9)	1(0.3)	0(0)	0(0)
PIV3	46(13.1)	52(16.3)	50(14.4)	12(11.4)	2(4.8)
ADV	13(3.7)	18(5.6)	12(3.4)	8(7.6)	1(2.4)
hMPV	23(6.6)	25(7.8)	19(5.5)	4(3.8)	5(11.9)
HBov	22(6.3)	38(11.9)	30(8.6)	9(8.6)	3(7.1)
KIPyV	17(4.9)	28(8.8)	16(4.6)	6(5.7)	2(4.8)
WUPyV	12(3.4)	6(1.9)	14(4.0)	7(6.7)	2(4.8)
HCoV-HKU1	4(1.1)	5(1.6)	2(0.6)	0(0)	0(0)
HCoV-NL63	2(0.6)	0(0)	0(0)	1(0.28)	0(0)

### 2.4 病毒检出的季节分布

病毒的检出贯穿全年,每月均有检出,全年中病毒总检出率四季分布差异有统计学意义( $\chi^2 = 12.307, P = 0.006$ ),以冬季检出率最高。不同病毒的四季分布亦有明显的不同,其中RSV的阳性检出高峰主要集中在2007年11月至2008年2月;HRV在2007年9~11月检出率最高;而IFVA、IFVB、PIV1~2、ADV没有明显的季节变化;PIV3高峰出现在2008年5~7月。hMPV感染在2008年3~4月呈现高峰;HBov在2007年9月及2008年6月呈现感染高峰;KIPyV在2008年2月、6月及8月出现感染高峰;WUPyV在2007年9月、12月及2008年2月检出率最高;HCoV-HKU1和HCoV-NL63未见明显的季节变化,见图1~2。



**图 1 患儿鼻咽抽吸物中常见病毒阳性检出率的月份分布**



**图 2 患儿鼻咽抽吸物中其他相关病毒阳性检出率的月份分布**

### 2.5 不同种类 ALRTI 患儿病毒检出率分布

急性支气管炎、支气管肺炎及毛细支气管炎患儿中,RSV均是最常见的病毒,其检出率分别为25.9%(7/27)、23.1%(151/655)及34.3%(149/435),HRV及PIV也多见;而在支气管哮喘合并肺部感染患儿中,HRV最常见,检出率31.2%(15/48),其次是RSV及PIV,见图3。

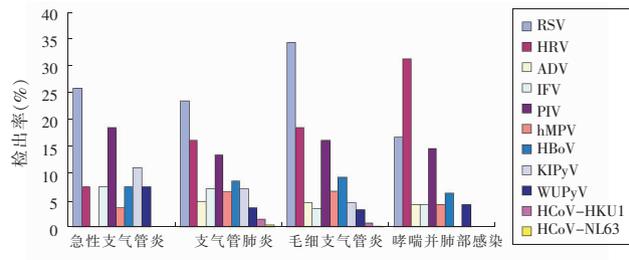


图3 不同种类 ALRTI 患儿病毒检出率的分布

### 3 讨论

本研究显示,1165名ALRTI住院儿童中,病毒的总检出率达74.76%,表明病毒病原在长沙地区儿童ALRTI中占有重要地位,与文献报道一致<sup>[4]</sup>。其中RSV检出率最高,其次是HRV和PIV3,表明RSV、HRV和PIV3是长沙地区ALRTI最主要的病毒病原。新发现病毒如HBoV、hMPV、KIPyV和WUPyV的检出率较高,提示临床在常见呼吸道病毒阴性时应充分考虑这些新发病毒感染,并加强对这些病毒的监测。本研究还提示不同年龄组患病毒的总检出率不同,年龄分布中以低年龄儿童为主,其中5岁以下患儿占96.9%,3岁以下占88.1%,可能与小婴儿母传抗体降低,而自身产生的免疫球蛋白水平不高有关。性别分布中除了男性PIV3、hMPV和HBoV的阳性检出率高于女性外,其他病毒阳性检出率差异无统计学意义。本研究还发现,虽然各种病毒感染的高峰期有季节分布不同,但总体流行高峰是在冬季,可能与冬季气候相对寒冷干燥,有利于呼吸道病毒的传播有关。本研究中,急性支气管炎、支气管肺炎及毛细支气管炎患儿中,RSV是最常见的病毒,而在支气管哮喘合并肺部感染患儿中,HRV最常见,HRV是否引起喘息性疾病甚至诱发哮喘急性发作还有待进一步研究。

目前,国内不同地区的病原学研究结果均提示RSV是儿童ALRTI中最重要的病毒病原<sup>[5-8]</sup>,本研究结果与之一致。本研究中RSV检出率以0月~年龄组的婴儿为最高,达30.3%,与文献报道相似<sup>[5-7]</sup>。另有研究表明RSV在冬春季出现高峰<sup>[6-7]</sup>。本研究显示,RSV感染主要集中在晚秋及冬季,春夏季检出率较低,与上述报道存在差异,推测可能与本地区的地理、气候环境不同有关,有待深入研究。HRV是引起人类病毒性呼吸道感染最常见的病原体之一。本研究HRV检出率为17.33%,是仅次于RSV的病毒病原,与上海、北京和兰州的报道相

似<sup>[9-11]</sup>。本研究显示HRV在1岁~年龄组检出率最高,流行高峰在秋季,冬季检出率明显减低,春季又有回升,与文献报道一致<sup>[5,9-11]</sup>。本研究显示PIV3检出率为13.73%,仅次于RSV及HRV,在6月~年龄组检出率最高,在季节分布上呈全年散发,与文献报道一致<sup>[12-14]</sup>。而PIV1、PIV2、IFVA、IFVB的检出数分别仅为2例、7例、23例及43例,考虑与PIV1、PIV2及IFV常呈区域性流行,而本研究期间内它们可能并没有在本地区流行有关。

hMPV自2001年被发现以来,已经受到广泛重视,众多研究结果显示,hMPV是人类婴幼儿ARTI的常见病毒病原,也是婴幼儿发病率、住院率和死亡率升高的重要原因之一<sup>[15]</sup>。国内北京、上海、重庆也先后报道了在ARTI患儿中检出了hMPV<sup>[16-18]</sup>。本研究结果显示hMPV检出率为6.52%,8月、9月、10月未见检出,在3月、4月、5月出现检出高峰,男女之比为3.4:1,其感染率高于ADV、IFVA、IFVB及PIV1、PIV2,表明hMPV也是长沙地区ALRTI的重要病原体之一。

HCoV-HKU1于2005年发现,并证实与社区获得性肺炎相关,但其分子流行病学和临床特点还不是很明显<sup>[19]</sup>。国内段招军等<sup>[20]</sup>运用RT-PCR方法在260份ARTI患儿的鼻咽抽吸物标本中检出2例感染HCoV-HKU1,阳性率为0.77%。本研究HCoV-HKU1检出率为1.03%,感染患儿年龄均在3岁以下,且以6月~年龄组检出率最高,与文献报道相似<sup>[19-21]</sup>,表明长沙地区ALRTI儿童中也存在HCoV-HKU1感染,且提示婴幼儿可能更易感染HCoV-HKU1,推测是与此年龄组免疫力较低有关。

澳大利亚、韩国的学者先后报道了在ARTI儿童的鼻咽抽吸物中检测到两种新的KIPyV和WUPyV,检出率分别在0.9%~2.5%和0.6%~7.0%之间<sup>[22-23]</sup>;该病毒在国内ARTI人群中的报道甚少,浙江及兰州地区报告WUPyV及KIPyV的检出率分别在0.3%~5.5%及0~6.7%之间<sup>[24-25]</sup>。本研究显示2007~2008年长沙地区WUPyV及KIPyV的检出率分别为3.51%及5.92%,WUPyV和KIPyV感染患儿均以低年龄患儿为主,与文献报道相似。本研究还显示WUPyV主要集中在冬季,高峰在2月;KIPyV主要以夏季为多,高峰在6月,与美国报道相似<sup>[26]</sup>,但与兰州的研究结果不同<sup>[4]</sup>,由于本研究的时间限制,其确切的流行趋势尚需更长时间的流行病学调查。

自2005年发现HBoV以来,世界各国陆续开展相关研究。美国、意大利和泰国的多个病例对照研

究显示该病毒在健康对照儿童中没有检出,而在 ARTI 患儿中的阳性检出率为 4.5%<sup>[27-29]</sup>,提示 HBoV 与儿童 ARTI 有关。国内瞿小旺等<sup>[30]</sup>及 Zheng 等<sup>[31]</sup>报道 HBoV 检出率分别为 8.3% 和 7.1%。本研究显示 HBoV 检出率为 8.67%,在 6 月~年龄组出现检出高峰,在四季均有检出,呈全年散发,其流行高峰在 6 月和 9 月,说明长沙地区 ALRTI 儿童中也存在 HBoV 感染。

总之,本研究通过对本地区 1165 名 ALRTI 住院儿童的鼻咽抽吸物进行常见和新发病毒的核酸检测,结合临床资料进行统计分析,首次获得长沙地区全年 ALRTI 住院儿童的病毒病原谱,并初步认识本地区儿童 ALRTI 病毒病原谱的构成,以及与年龄、性别、季节分布的关系特点,并提示临床医师在常见呼吸道病毒阴性时应充分考虑 hMPV、HBoV 等相关病毒的感染,为临床医师在实际工作中针对 ALRTI 经验性治疗提供了科学依据,同时也为卫生行政部门制定本地区病毒性呼吸道疾病的防控决策积累了参考资料。

### 参 考 文 献

[1] Ampofo K, Bender J, Sheng X, Korgenski K, Daly J, Pavia AT, et al. Seasonal invasive pneumococcal disease in children: role of preceding respiratory viral infection [J]. *Pediatrics*, 2008, 122(2): 229-237.

[2] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 中华医学会中华儿科杂志编辑委员会. 急性呼吸道感染抗生素合理使用指南(试行)(下部分)[J]. *中华儿科杂志*, 2001, 39(6): 379-383.

[3] 胡亚美, 江载芳, 诸福棠. 实用儿科学[M]. 第七版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1174-1185.

[4] 宋靖荣. 2007-2008 年兰州地区儿童急性呼吸道感染病毒病原学研究[D]. 兰州大学, 2009.

[5] 李军, 朱启镛. 上海复旦大学附属儿科医院急性下呼吸道感染患儿常见病毒的检测及临床研究[J]. *微生物与感染*, 2006, 1(4): 217-224.

[6] 刘国荣, 申昆玲, 江载芳. 北京地区呼吸道合胞病毒感染的临床特点[J]. *实用儿科临床杂志*, 2002, 17(3): 177-179.

[7] Zhang RF, Jin Y, Xie ZP, Liu N, Yan KL, Gao HC, et al. Human respiratory syncytial virus in children with acute respiratory tract infections in China [J]. *J Clin Microbiol*, 2010, 48(11): 4193-4199.

[8] 陈倩, 施圣云, 胡正, 张其华, 曹新. 南京地区急性呼吸道感染儿童支原体、衣原体和常见呼吸道病毒病原学分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2010, 12(6): 450-454.

[9] 李军, 朱启镛, 俞蕙, 顾欣焕. 上海地区儿童急性下呼吸道感染及鼻病毒感染的临床研究[J]. *临床儿科杂志*, 2007, 25(6): 457-461.

[10] 赵林清, 钱渊, 朱汝南, 邓洁, 王芳. 北京地区 2002-2006 年急性呼吸道感染儿童中鼻病毒感染的研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2007, 28(9): 683-685.

[11] Jin Y, Yuan XH, Xie ZP, Gao HC, Song JR, Zhang RF, et al. Prevalence and clinical characterization of the newly putative human rhinovirus C species in children with acute respiratory tract infection [J]. *J Clin Microbiol*, 2009, 47(9): 2895-2900.

[12] Henrickson KJ, Hoover S, Kehl KS, Hua W. National disease burden of respiratory viruses detected in children by polymerase chain reaction [J]. *Pediatr Infect Dis*, 2004, 23(1): 11-18.

[13] 王芳, 赵林清, 邓洁, 朱汝南, 钱渊. 北京市 2001-2003 年 3141 例儿科急性呼吸道感染中副流感病毒的研究 [J]. *中华流行病学杂志*, 2006, 27(1): 44-46.

[14] Wubbel L, Muniz L, Ahmed A, Trujillo M, Carubelli C, McCoig C, et al. Etiology and treatment of community acquired pneumonia in ambulatory children [J]. *Pediatr Infect Dis*, 1999, 18(2): 98-104.

[15] Jeffrey S Kahn. Epidemiology of human Metapneumovirus [J]. *J Clin Microbiol*, 2006, 19(3): 546-557.

[16] 朱汝南, 钱渊, 邓洁, 王芳, 胡爱中, 卢竞, 等. 北京地区六岁以下儿童急性呼吸道偏肺病毒感染 [J]. *中华儿科杂志*, 2003, 41(6): 441-444.

[17] 曾玫, 陆权, 钱渊, 朱汝南, 陆敏, 张慧燕. 下呼吸道人类偏肺病毒感染的临床流行特征 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2006, 6(4): 222-227.

[18] 毛华伟. 人偏肺病毒分离、融合蛋白表达及主要蛋白的免疫信息学分析 [D]. 重庆医科大学, 2006.

[19] Woo PC, Lau SK, Chu CM, Chan KH, Tsoi HW, Huang Y, et al. Characterization and complete genome sequence of a novel coronavirus, coronavirus HKU1, from patients with pneumonia [J]. *J Virol*, 2005, 79(2): 884-895.

[20] 段招军, 黄灿平, 瞿小旺, 谢志萍, 漆正宇, 高寒春, 等. 中国内陆发现 HCoV-HKU1 感染及 N 和 S 蛋白基因序列及进化分析 [J]. *病毒学报*, 2006, 22(4): 241-247.

[21] Lau SK, Woo PC, Yip CC, Tse H, Tsoi HW, Cheng VC. Coronavirus HKU1 and other Coronavirus Infections in Hong Kong [J]. *J Clin Microbiol*, 2006, 44(6): 2063-2071.

[22] Bialasiewicz S, Whitley DM, Lambert SB, Wang D, Nissen MD, Sloots TP. A newly reported human polyomavirus, KI virus, is present in the respiratory tract of Australian children [J]. *J Clin Virol*, 2007, 40(1): 15-18.

[23] Han TH, Chung JY, Koo JW, Kim SW, Hwang ES. WU polyomavirus in children with acute lower respiratory tract infections, South Korea [J]. *Emerg Infect Dis*, 2007, 13(11): 1766-1768.

[24] 林峰, 郑美云, 李桦, 郑昌华, 饶高峰, 郑敏巧, 等. WU 多瘤病毒在中国浙江地区的发现与鉴定 [J]. *病毒学报*, 2008, 24(1): 61-69.

[25] 原新慧, 徐子乾, 谢志萍, 高寒春, 张蓉芳, 宋靖荣, 等. 我国急性呼吸道感染患儿中检测到 KI 和 WU 多瘤病毒 [J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2008, 2(1): 21-23.

[26] Wattier RL, Vazquez M, Weibel C, Shapiro ED, Ferguson D, Landry ML, et al. Role of human polyomaviruses in respiratory tract disease in young children [J]. *Emerg Infect Dis*, 2008, 14(11): 1766-1768.

[27] Keselbir D, Vazquez M, Weibel C, Shapiro ED, Ferguson D, Landry ML, et al. Human bocavirus infection in young children in the United States: molecular epidemiological profile and clinical characteristics of a newly emerging respiratory virus [J]. *J Infect Dis*, 2006, 194(9): 1276-1282.

[28] Maggi F, Andreoli E, Pifferi M, Meschi S, Rocchi J, Bendinelli M. Human bocavirus in Italian patients with respiratory diseases [J]. *J Clin Virol*, 2007, 38(4): 321-325.

[29] Fry AM, Lu X, Chittaganpitch M, Peret T, Fischer J, Dowell SF, et al. Human bocavirus: a novel parvovirus epidemiologically associated with pneumonia requiring hospitalization in Thailand [J]. *J Infect Dis*, 2007, 195(7): 1038-1045.

[30] 瞿小旺, 漆正宇, 段招军, 刘劲松, 刘巧突, 刘文培, 等. 儿童急性呼吸道感染博卡病毒感染 [J]. *病毒学报*, 2006, 22(2): 79-82.

[31] Zheng LS, Yuan XH, Xie ZP, Jin Y, Gao HC, Song JR, et al. Human bocavirus infection in young children with acute respiratory tract infection in Lanzhou, China [J]. *J Med Virol*, 2010, 82(2): 282-288.

(本文编辑: 邓芳明)