

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2018.01.007

· 论 著 ·

## 2016 年武汉地区住院儿童人博卡病毒感染的临床特征及流行病学

王 琰, 丁淑贤, 王娟丽, 鲍星星, 边俊梅

(武汉市第三医院光谷院区, 湖北 武汉 430074)

**[摘要]** **目的** 了解武汉地区住院儿童呼吸道人博卡病毒(HBoV)感染情况、临床特征及流行病学特点。**方法** 收集 2016 年 1—12 月该院儿科因急性呼吸道感染的住院患儿 968 例, 采用无菌负压吸引法采集新鲜标本检查痰 HBoV、RSV、ADV、INF-A/B 和 PIV-I/II/III, 分析 HBoV 感染病例的流行情况及临床特征。**结果** 968 例患儿中, HBoV 阳性 75 例, 检出率 7.75%。男女患儿检出率分别为 5.68%、2.07%, 不同性别 HBoV 检出率比较, 差异无统计学意义( $\chi^2 = 2.083, P = 0.140$ ); 53 例(70.67%) HBoV 阳性患儿年龄 < 1 岁, 63 例(84.00%) HBoV 阳性患儿年龄 < 3 岁, 各年龄组检出率比较, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.60, P = 0.043$ )。春、夏、秋、冬 HBoV 检出率分别为 9.78%、5.29%、2.86%、5.20%; 除 9、10 月份外, HBoV 在其余月份均有检出, 3 月份检出率最高(为 33.33%)。17 例单纯 HBoV 感染, 58 例混合感染, HBoV 临床诊断以支气管肺炎为主(26 例, 占 34.67%)。HBoV 病例主要临床特征为发热(81.33%)、咳嗽和喘息(各占 77.33%)。**结论** HBoV 是武汉地区住院儿童呼吸道感染的重要病原体之一, 全年均可发生 HBoV 感染, 流行高峰在春季和夏季, 无性别差异。住院儿童感染 HBoV 临床诊断以支气管肺炎最常见, 主要表现为发热、咳嗽、喘息。

**[关键词]** 儿童; 呼吸道感染; 人博卡病毒; 临床特征

**[中图分类号]** R373.9 R725.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2018)01-0031-05

## Clinical and epidemiological features of human Bocavirus infection in hospitalized children in Wuhan area

WANG Rong, DING Shu-xian, WANG Juan-li, BAO Xing-xing, BIAN Jun-mei (Guanggu Branch of Wuhan Third Hospital, Wuhan 430074, China)

**[Abstract]** **Objective** To understand infection status, clinical and epidemiological features of respiratory tract infection(RTI) with human Bocavirus(HBoV) in children in Wuhan area. **Methods** A total of 968 hospitalized children with acute RTI between January and December 2016 were recruited in the study. Sputum specimens were collected by sterile negative pressure suction method. HBoV, respiratory syncytial virus, adenovirus, A/B-type influenza virus, and parainfluenza virus I/II/III were detected, the prevalence and clinical features of HBoV infection were analyzed. **Results** Among 968 cases, 75(7.75%) were positive for HBoV. The detection rates of HBoV in boys and girls were 5.68% and 2.07% respectively, there was no significant difference in the detection rate of HBoV between different genders( $\chi^2 = 2.083, P = 0.140$ ); 53 (70.67%) HBoV-positive children were < 1 year old, 63(84.00%) were < 3 years old, there was significant difference in the detection rate among all age groups( $\chi^2 = 4.60, P = 0.043$ ). The detection rates in spring, summer, autumn, and winter were 9.78%, 5.29%, 2.86%, and 5.20% respectively; except September and October, HBoV was found positive in the other months, detection rate was highest in March (33.33%). 17 cases were simple HBoV infection and 58 were mixed infection, the main clinical diagnosis of HBoV was bronchopneumonia( $n = 26, 34.67%$ ). The main clinical features of HBoV cases were fever(81.33%), cough(77.33%), and wheezing (77.33%). **Conclusion** HBoV is one of the important pathogens

[收稿日期] 2017-03-30

[基金项目] 武汉市卫生计生委医疗卫生科研项目(WG15D04);湖北省卫生和计划生育委员会科研项目(WJ2017M186)

[作者简介] 王琰(1970-),女(汉族),湖北省武汉市人,副主任医师,主要从事儿科病毒性感染性疾病的病原学研究。

[通信作者] 边俊梅 E-mail:1012449894@qq.com

causing RTI in hospitalized children in Wuhan area, HBoV infection can occur throughout the year, the peak season are spring and summer, there is no difference between different genders. The most common clinical diagnosis of HBoV in hospitalized children is bronchopneumonia, the main manifestations are fever, coughing, and wheezing.

[Key words] child; respiratory tract infection; human Bocavirus; clinical feature

[Chin J Infect Control, 2018, 17(1): 31-35]

急性呼吸道感染(acute respiratory tract infection, ARTI)是引发婴幼儿疾病甚至死亡的主要诱因<sup>[1]</sup>,其常见病原体包括呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)、流感病毒(influenza virus, INF)、副流感病毒 I—III 型(parainfluenza virus, PIV-I/II/III)、冠状病毒(coronavirus, CV)、人偏肺病毒(human metapneumovirus, hMPV)、鼻病毒(rhinovirus, RV)及腺病毒(adenovirus, ADV)等<sup>[2-3]</sup>。人博卡病毒(human bocavirus, HBoV)是由瑞典科学家 Allander 等,于 2005 年 10 月从小儿下呼吸道感染分泌物中发现的一种新型细小病毒,该病毒能引起儿童下呼吸道感染,被命名为人博卡病毒<sup>[4]</sup>。之后,世界多个国家陆续在呼吸道感染患者中检测到该病毒。Vicente 等<sup>[5]</sup>在患有胃肠炎的小儿粪便中也检测到 HBoV,同时在胃肠道疾病患者的粪便中又发现了 3 种不同基因型的 HBoV (HBoV2、HBoV3 和 HBoV4),证明 HBoV 不仅是小儿呼吸道感染的病原体,还会引发包括成人的病毒性胃肠炎<sup>[6-8]</sup>。近几年国内关于 HBoV 流行情况的报道<sup>[9]</sup>显示,北京检出率 4.8%,西安 6%,香港 5%,重庆 5.3%,福州 5.8%和兰州 1.4%。HBoV 与其他病毒混合感染率较高,混合感染率最高的报道见于泰国(达 90%),而国内报道香港地区为 19%,西安 53.3%,兰州 57.1%,重庆 14.3%。由于不同区域地理、气候、环境等因素差异会引起不同呼吸道病毒感染,因此,本研究对武汉地区 2016 年 1—12 月因急性呼吸道感染住院患儿进行痰标本病原学检测,分析 HBoV 感染患儿的临床特征及流行病学特点,为本地区小儿呼吸道 HBoV 感染诊治提供数据支持。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 2016 年 1—12 月武汉市第三医院因急性呼吸道感染住院的患儿 968 例,其中男性 632 例,女性 336 例,年龄 1~84 个月,年龄(19.31 ± 5.67)个月。所有患儿均符合(诸福棠实用儿科学)(第七版)中急性呼吸道感染的诊断标准,患儿家

属对本研究知情且签署知情同意书。

### 1.2 方法

1.2.1 标本采集 患儿入院 24 h 内用无菌负压抽取痰标本,将无菌塑料导管经患儿鼻腔插入约 7.5 cm 到达咽部以下,吸取分泌物 1~2 mL,置于无菌生理盐水中,搅动拭子数次,取出拭子, -70℃ 冰箱保存备用。

#### 1.2.2 实时荧光 PCR(RT-PCR)检测 HBoV

1.2.2.1 标本预处理 标本送至实验室后先用吸管来回反复吹打,尽量将分泌物中的有形成分释放出来,后置 4℃ 离心机中离心, 1 800 r/min, 离心 10 min,弃上清液,取细胞沉淀以提取病毒 DNA。

1.2.2.2 标本病毒 DNA 提取 将采集到的鼻咽吸取物用 pH 7.4 PBS 进行洗涤, 3 000 r/min 离心 5 min,取上清 200 μL,加入裂解液 200 μL(由达安集团提供), 95℃ 裂解 10 min,再 12 000 r/min 离心 5 min,上清为 DNA 模板,提取的病毒 DNA -80℃ 冰箱保存备用(所有操作均按使用说明书进行)。

1.2.2.3 RT-PCR 检测 HBoV (1)设计引物。借鉴 Gen Bank 中已经发表的多种不同株 HBoV 全基因组序列,设计并且合成扩增 HBoV 的基因引物,所使用的引物、探针均采用生工生物工程(上海)股份有限公司的产品。序列见表 1。(2)PCR 扩增。将 DNA 3 μL, ddH<sub>2</sub>O 14.75 μL, RT 缓冲液 3 μL, MgSO<sub>4</sub> 2 μL, dNTP 1 μL, Taq 酶 0.25 μL, 引物 HBoV-F 和 R 各 0.5 μL,共 25 μL 加入 PCR 管中,然后加入 RT-PCR 自动循环仪中,循环条件为: 50℃ 2 min, 95℃ 15 min,然后 94℃ 15 s, 55℃ 45 s, 扩增 40 个循环。荧光曲线呈 S 型判断 HBoV 为阳性。

表 1 HBoV 引物和探针的设计序列

Table 1 Designed sequence of primers and probes of HBoV

名称	序列(5' - 3')
HBoV-F	TGACATTCAACTACCAACAACCTG
HBoV-R	CAGATCCTTTTCTCTCTCCAATAC
HBoV-Probe	AGCACCACAAAACACCTCAGGGG-TAMRA

#### 1.2.3 7 种常见呼吸道病毒的检测

1.2.3.1 标本的处理 将痰加入离心管中,加入

8 mL PBS 缓冲液,震荡 5 min,500 r/min 离心 10 min,弃上清,重复一次,然后向沉淀物中再加入适量的 PBS 缓冲液,使纤毛柱状上皮细胞浓度调整到  $1.0 \times 10^6$ /mL。

1.2.3.2 细胞制片和染色 分别吸取上述 7 种柱状上皮细胞悬液 25  $\mu$ L 点在 7 孔玻片上,室温晾干后采用 4 $^{\circ}$ C 的丙酮固定 10 min。将伊文斯蓝荧光素标记的 7 种常见呼吸道病毒单克隆抗体,即 RSV、ADV、INF- A/B 型和 PIV-I/II/III 单克隆抗体混悬液分别滴入标本上,37 $^{\circ}$ C 孵育 30 min, PBS 冲洗 3 次,再用蒸馏水清洗,室温干燥、封片。

1.2.3.3 阳性判断 呼吸道病毒细胞呈阳性时,荧光显微镜观察其背景为淡蓝色,且细胞的胞浆内和/或细胞核可看到黄绿色的荧光,而抗原阴性的细胞则无荧光。一般一孔涂片中含有 >200 个细胞,且表现为细胞内染色阳性细胞超过 2% 以上者,考虑为 RSV、ADV、INF-A/B 型和 PIV-I/II/III 型,而腺病毒和流感病毒则显示为核染色或浆内染色。以试剂盒提供的阳性和阴性对照片作为对照。

1.2.4 痰肺炎支原体 DNA (MP-DNA) 的检测 将痰标本离心弃上清,向沉淀物中加入 DNA 裂解液进行 MP-DNA 的提取,进行 PCR 扩增,引物和探针均来自生工生物工程(上海)股份有限公司。所使用的探针于特异杂交荧光探针的 5' 端结合荧光发光基团 (FAM),3' 端结合荧光吸收基团 (TAM-RA)。取上清 2  $\mu$ L,8 000 r/min 离心数秒后,置于仪器槽中。循环条件:93 $^{\circ}$ C 2 min  $\rightarrow$  93 $^{\circ}$ C 45 s  $\rightarrow$  55 $^{\circ}$ C 60 s 循环 10 次,93 $^{\circ}$ C 30 s  $\rightarrow$  55 $^{\circ}$ C 45 s 循环 30 次。荧光采集:55 $^{\circ}$ C 45 s。荧光定量以 Ct 值判定:(1) Ct 值为 30 时,判定为阴性;(2) Ct 值 < 30 时,则判定为阳性。

1.3 数据处理及统计方法 应用 SPSS 20 软件进行统计分析,检出率 = 某病原检测阳性病例数/该病原检测病例总数  $\times 100\%$ ,计量资料用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验, $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 HBoV 阳性情况 2016 年 1—12 月共检测标本 968 例,HBoV 阳性标本 75 例,其中男性 55 例,女性 20 例,总检出率 7.75%,男女检出率分别为 5.68%、2.07%。不同性别之间 HBoV 检出率比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 2.083, P = 0.140$ )。

2.2 不同年龄组患儿 HBoV 检出情况 53 例 (70.67%) HBoV 阳性患儿年龄 < 1 岁,63 例 (84.00%) HBoV 阳性患儿年龄 < 3 岁。各年龄组检出率比较,差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.60, P = 0.043$ )。见表 2。

表 2 不同年龄组患儿 HBoV 检出情况

Table 2 Detection result of HBoV in children of different age groups

年龄组(个月)	检测标本数	HBoV 阳性例数	检出率(%)
0~	341	32	9.38
6~	275	21	7.64
12~	132	10	7.58
36~	98	8	8.16
60~	76	3	3.95
72~84	46	1	2.17
合计	968	75	7.75

2.3 不同季节 HBoV 检出情况 春、夏、秋、冬四季 HBoV 检出率分别为 9.78%、5.29%、2.86%、5.20%,其中春季(2、3、4 月)HBoV 检出率处高峰期,各季节检出率比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 7.697, P = 0.053$ )。见表 3。2016 年 9、10 月 HBoV 检出率为 0,在 3 月检出率最高(为 33.33%),2016 年各月份 HBoV 的检出情况见图 1。

表 3 不同季节患儿 HBoV 检出情况

Table 3 Detection result of HBoV in different seasons

季节	检测标本数	HBoV 阳性例数	检出率(%)
春季	552	54	9.78
夏季	208	11	5.29
秋季	35	1	2.86
冬季	173	9	5.20
合计	968	75	7.75

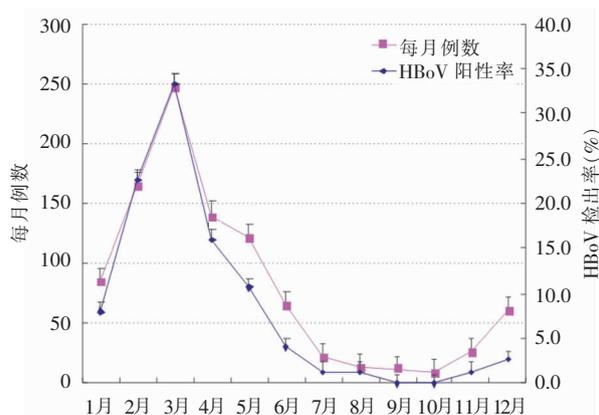


图 1 2016 年不同月份患儿 HBoV 检出情况

Figure 1 Detection of HBoV in children of different months

2.4 HBoV 合并其他常见呼吸道病毒混合感染情况 混合感染患者 58 例,双重混合感染中以 RSV + HBoV 最常见(占 53.45%,31 例),其次为 INF-A + HBoV (占 12.07%,7 例)、ADV + HBoV (占 10.34%,6 例)、PIV-III + HBoV (占 8.62%,5 例)、INF-B + HBoV (占 5.17%,3 例)、PIV-I + HBoV 和 PIV-II + HBoV (各占 1.72%,各 1 例);三重混合感染 RSV + INF-A + HBoV 占 1.72% (1 例),RSV-INF-B + HBoV 占 5.17% (3 例)。

2.5 HBoV 病例的临床诊断 支气管肺炎 26 例,占 34.67%;喘息性支气管肺炎 12 例,占 16.00%;急性毛细支气管炎和大叶肺炎各 7 例,各占 9.33%;重症肺炎 6 例,占 8.00%;急性上呼吸道感染和支气管炎各 5 例,各占 6.67%;疱疹性咽峡炎 3 例,占 4.00%;急性喉炎和间质性肺炎各 2 例,各占 2.67%。

2.6 单纯 HBoV 阳性病例的临床诊断 75 例

HBoV 阳性病例中,单纯 HBoV 感染者 17 例,其中支气管肺炎 6 例,占 35.29%;急性上呼吸道感染和喘息性支气管肺炎各 3 例,各占 17.65%;急性毛细支气管炎 2 例,占 11.76%;急性支气管炎、大叶性肺炎和重症肺炎各 1 例,各占 5.88%。

2.7 HBoV 阳性病例临床特征

2.7.1 发热 61 例(81.33%)患儿出现不同程度低、中和高热。见表 4。<36 个月的患者容易发热,且多数在 38℃ 以上。不同年龄组发热情况差异有统计学意义( $\chi^2 = 3.966, P = 0.046$ )。

2.7.2 咳嗽、喘息 58 例(77.33%)患儿有不同程度的咳嗽,其中主要以湿咳 84.48% (49/58) 为主,其次为干咳 10.34% (6/58)、咳后有鸡鸣样回声 (5.17%,3/58)。各年龄组差异有统计学意义( $\chi^2 = 12.172, P = 0.033$ )。58 例(77.33%)患儿有喘息症状。各年龄组患儿喘息率比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 2.672, P = 0.975$ )。见表 5。

表 4 不同年龄组 HBoV 患儿发热情况[例(%)]

Table 4 Fever in children of different age groups with HBoV infection(No. of cases[%])

年龄组(个月)	病例数	发热	发热>7d	低热(<38℃)	中热(38~39℃)	高热(>39℃)
0~	32	28(87.50)	3(9.38)	2(6.25)	10(31.25)	16(50.00)
6~	21	16(76.19)	1(4.76)	1(4.76)	5(23.81)	10(47.62)
12~	10	8(80.00)	1(10.00)	0(0.00)	5(50.00)	3(30.00)
36~	8	5(62.50)	0(0.00)	0(0.00)	4(50.00)	1(12.50)
60~	3	3(100.00)	1(33.33)	0(0.00)	3(100.00)	0(0.00)
72~84	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)
合计	75	61(81.33)	6(8.00)	3(4.00)	28(37.33)	30(40.00)

表 5 不同年龄组 HBoV 患儿咳嗽和喘息情况 [例(%)]

Table 5 Cough and wheezing in children of different age groups with HBoV infection(No. of cases[%])

年龄组(个月)	病例数	咳嗽	喘息
0~	32	28(87.50)	23(71.88)
6~	21	18(85.71)	16(76.19)
12~	10	6(60.00)	9(90.00)
36~	8	3(37.50)	6(75.00)
60~	3	2(66.67)	3(100.00)
72~84	1	1(100.00)	1(100.00)
合计	75	58(77.33)	58(77.33)

### 3 讨论

急性呼吸道感染是儿童感染性疾病中最常见的疾病之一,主要包括支气管炎、肺炎和毛细支气管炎等。不同季节、年龄段和地区存在的病毒感染种类不同<sup>[10]</sup>。HBoV 作为一种新的病原体,是对呼吸道感染病毒病原谱的重要补充。由于其在上呼吸道感

染中占有一定的比例,特别是能引起严重的下呼吸道感染,因此引起各国科学家和临床工作者的高度重视。Edner 等<sup>[11]</sup>发现,高滴度 HBoV 感染易引起呼吸道感染。尹芳等<sup>[12]</sup>发现,高病毒载量患儿喘息发作频率高于低病毒载量者。Zhou 等<sup>[13]</sup>发现,HBoV 单纯感染与混合感染之间引起的临床症状无显著性差异,但单纯 HBoV 感染有更高的病毒载量。目前,HBoV 病毒分子生物学与流行病学研究方面已取得一定的成就。不同国家 HBoV 检出率有一定的差异,但大致在 5%~10%<sup>[14]</sup>。该病毒引起的呼吸道感染主要机制以及更大范围的流行病学资料等还需进一步深入研究。王雅静等<sup>[15]</sup>研究发现,INF 是广东省 4 年内人群发热呼吸道综合征的主要病毒性病原体,有季节分布规律(2~3 月、7~8 月和 11~12 月高发)和年龄分布规律(在<1 岁的婴儿中高发),但没有明显的性别分布差异。ADV、RSV、PIV、MPV 和 HBoV 此 5 种病毒的检出率均

没有明显的季节分布规律和性别差异,但有年龄分布特征:ADV 在 <1 岁的婴儿中高发,RSV、PIV、MPV 和 HBoV 4 种病毒均在 1~2 岁的幼儿中高发,且 7 种病毒均存在交叉感染现象,HBoV 的交叉感染率最高,INF 的交叉感染率最低。张雪清等<sup>[16]</sup>检测 2 425 例患儿中有 552 例 7 种呼吸道病毒阳性,其中 PIV-III 感染是小儿呼吸道感染的主要病毒,≤3 岁的患儿呼吸道感染率最高,以冬季为呼吸道感染高发期。王娟丽等<sup>[17]</sup>研究发现,HBoV 是武汉地区重症呼吸道感染患儿的主要病原体之一,一年四季均有可能发生感染,夏季和秋季感染率较高,半岁至 3 岁患儿感染率较高,且 HBoV 容易和其他病原菌发生混合感染。王维等<sup>[18]</sup>报道,天津地区部分儿童的急性呼吸道感染可能与 HBoV 感染相关,且 HBoV 感染在 6~36 月龄的婴幼儿中更常见,夏季为流行高峰。本研究 HBoV 的检出率为 7.75%,高于前言中报道的结果。除 9~10 月外,HBoV 在其余月份均有检出,其中 HBoV 在 3 月份检出率最高(为 33.33%)。HBoV 在春季(2、3、4 月)检出率处于高峰期,与前期报道的夏、冬季存在差异。17 例单纯 HBoV 感染中,主要诊断为支气管肺炎。HBoV 感染病例的主要临床表现为发热、咳嗽和喘息。

综上所述,本研究对武汉地区住院儿童呼吸道感染 HBoV 进行了流行性分析,认为 HBoV 是引起武汉地区住院儿童呼吸道感染的重要病原体之一。全年均有 HBoV 感染的发生,流行高峰在春季和夏季,无性别差异。住院儿童感染 HBoV 临床诊断以支气管肺炎最常见。临床表现主要为发热、咳嗽、喘息。了解该地区呼吸道感染儿童病毒检出情况及患儿实验室诊断指标及预后情况等方面,有利于客观地评价 HBoV 的病原学特点,对临床医生诊断和治疗疾病具有重要的参考价值。

#### [参考文献]

[1] Juvén T, Mertsola J, Waris M, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2000, 19(4): 293-298.

[2] Iwane MK, Edwards KM, Szilagyi PG, et al. Population-based surveillance for hospitalizations associated with respiratory syncytial virus, influenza virus, and parainfluenza viruses among young children [J]. *Pediatrics*, 2004, 113(6): 1758-1764.

[3] Jartti T, Lehtinen P, Vuorinen T, et al. Respiratory picorna-

viruses and respiratory syncytial virus as causative agents of acute expiratory wheezing in children[J]. *Emerg Infect Dis*, 2004, 10(6): 1095-1101.

- [4] Allander T, Tammi MT, Eriksson M, et al. Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005, 102(36): 12891-12896.
- [5] Vicente D, Cilia GL, Montes M, et al. Human bocavirus, a respiratory and enteric virus[J]. *Emerg Infect Dis*, 2007, 13(4): 636-637.
- [6] Kapoor A, Slikas E, Simmonds R, et al. A newly identified bocavirus species in human stool[J]. *J Infect Dis*, 2009, 199(2): 196-200.
- [7] Arthur JL, Higgins GD, Davidson GP, et al. A novel bocavirus associated with acute gastroenteritis in Australian children [J]. *PLoS Pathog*, 2009, 5(4): e1000391.
- [8] Kapoor A, Simmonds P, Slikas E, et al. Human bocaviruses are highly diverse, dispersed, recombination prone, and prevalent in enteric infections[J]. *J Infect Dis*, 2010, 201(11): 1633-1643.
- [9] 李蓓荃, 季伟, 蔡利红, 等. 2009—2010 年苏州地区博卡病毒感染住院患儿临床特征分析[J]. *临床儿科杂志*, 2012, 30(8): 753-756.
- [10] 王卫平. 儿科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:631.
- [11] Edner N, Castillo-Rodas P, Falk L, et al. Life-threatening respiratory tract disease with human bocavirus-1 infection in a 4-year-old child[J]. *J Clin Microbiol*, 2012, 50(2): 531-532.
- [12] 尹芳, 周卫芳, 王美娟, 等. 人类博卡病毒载量与儿童呼吸道感染临床特征的相关性[J]. *中国传染病杂志*, 2014, 32(6): 343-348.
- [13] Zhou L, Zheng S, Xiao Q, et al. Single detection of human bocavirus 1 with a high viral load in severe respiratory tract infections in previously healthy children[J]. *BMC Infect Dis*, 2014, 14: 424.
- [14] Wurzel DF, Marchant JM, Clark JE, et al. Respiratory virus detection in nasopharyngeal aspirate versus bronchoalveolar lavage is dependent on virus type in children with chronic respiratory symptoms[J]. *J Clin Virol*, 2013, 58(4): 683-688.
- [15] 王雅静, 武婕, 康敏, 等. 2009—2012 年广东省发热呼吸道感染综合征病毒性病原谱分析[J]. *广东医学*, 2016, 37(8): 1197-1202.
- [16] 张雪清, 胡骏, 宁小晓, 等. 2 425 例小儿呼吸道感染 7 种常见病毒检出情况分析[J]. *检验医学*, 2013, 28(7): 602-605.
- [17] 王娟丽, 熊诗思, 梁敏, 等. 武汉地区重症急性呼吸道感染住院患儿人博卡病毒感染的流行病学研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(19): 4512-4514.
- [18] 王维, 林书祥, 李胜英, 等. 住院呼吸道感染患儿博卡病毒检测分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2016, 18(1): 39-43.