

DOI: 10.14188/j.1671-8852.2025.0016

文章编号 1671-8852(2026)03-0354-08

儿童下呼吸道鼻病毒感染的临床流行病学特征： tNGS多重病原体共检出的意义

肖雨佳¹ 德吉¹ 赵东赤^{1,2}

¹武汉大学中南医院妇儿医院儿科 湖北 武汉 430071;

²武汉大学儿童健康大数据研究中心 湖北 武汉 430071

摘要 目的:探讨武汉地区鼻病毒在儿童下呼吸道感染的临床与流行病学特征,评估靶向下一代测序(tNGS)序列数与多重病原体共检出的临床意义。方法:纳入2023年4月—2024年6月武汉大学中南医院儿科收治下呼吸道感染入院的29 d~14岁患儿,对临床资料和tNGS序列数进行统计学分析。结果:在1 064名患儿中鼻病毒阳性309例(29.04%)。其中鼻病毒A型检出率最高(11.09%),4~14岁儿童是主要感染人群(73.14%),各亚型的检出率未显示明显的季节性分布差异。鼻病毒检出阳性样本中常合并多种病原体,肺炎支原体及流感嗜血杆菌共检出最常见。tNGS序列数分析显示鼻病毒与肺炎支原体、流感嗜血杆菌、呼吸道合胞病毒的序列数呈负相关。与序列数<20 000组相比,序列数≥20 000组的临床症状更轻。结论:近期鼻病毒相关的儿童下呼吸道感染无明显的季节流行特征,常与其他呼吸道病原体共同检出。鼻病毒tNGS序列数常与其他常见呼吸道病原体呈负相关,鼻病毒可能能够通过抑制其他呼吸道常见病原体的增殖使患儿临床症状较轻。

关键词 下呼吸道感染;儿童;鼻病毒;tNGS;合并感染;序列数

中图分类号 R725.1

文献标志码 A

Clinical and epidemiological characteristics of rhinovirus infections in children with lower respiratory tract infections: Significance of tNGS co-detection of multiple pathogens

XIAO Yujia¹, DEKYI¹, ZHAO Dongchi^{1,2}

¹Department of Pediatrics, Women and Children's Hospital, Zhongnan Hospital of Wuhan University,
Wuhan 430071, Hubei, China;

²Children's Digital Health and Data Center, Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei, China

Abstract

Objective: To investigate the clinical and epidemiological characteristics of rhinovirus in children with lower respiratory tract infections in the Wuhan area, and to assess the clinical significance of targeted next-generation sequencing(tNGS) sequence counts and co-detection of multiple pathogens. **Methods:** This study included children aged 29 days to 14 years admitted to the Department of Pediatrics at Zhongnan Hospital of Wuhan University for lower respiratory tract infections from April 2023 to June 2024. Clinical data and tNGS sequence counts were analyzed statistically. **Results:** Among the 1 064 children, 309 (29.04%) tested positive for rhinovirus. The highest detection rate was for

作者简介:肖雨佳,女,1999—,医学硕士,主要从事儿童感染性疾病相关研究,E-mail:hero.xiaoxiao@icloud.com;德吉,女,1999—,医学硕士,主要从事儿童感染性疾病相关研究,E-mail:2801206608@qq.com;肖雨佳、德吉为本文共同第一作者。
通信作者:赵东赤,E-mail:zhao_wh2004@hotmail.com。

rhinovirus A (11.09%), with children aged 4-14 years being the primary infected group (73.14%). No significant seasonal distribution differences were observed among the subtypes. Rhinovirus-positive samples often co-detected multiple pathogens, with the most common co-detections being *Mycoplasma pneumoniae* and *Haemophilus influenzae*. tNGS sequence count analysis showed that rhinovirus sequence counts were negatively correlated with those of *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and respiratory syncytial virus. Compared with the group with sequence counts <20 000, the group with sequence counts $\geq 20\ 000$ had milder clinical symptoms. **Conclusion:** Recent rhinovirus-associated lower respiratory tract infections in children in the Wuhan area do not show significant seasonal epidemic features and are often co-detected with other respiratory pathogens. Rhinovirus tNGS sequence counts are frequently negatively correlated with those of other common respiratory pathogens, suggesting that rhinovirus may inhibit the proliferation of other common respiratory pathogens, resulting in milder clinical symptoms in children.

Key Words Lower Respiratory Tract Infection; Child; Rhinovirus; tNGS; Co-infection; Sequence Number

鼻病毒(rhinovirus, RhV)是引起普通感冒的主要病原体之一,包括三种亚型:鼻病毒A(RhV-A)、鼻病毒B(RhV-B)和鼻病毒C(RhV-C)。目前已识别鼻病毒的基因型近170种,感染后免疫性持续时间较短,可重复感染^[1-2]。由于近年来检测技术的发展,鼻病毒的诊断例数呈上升趋势。鼻病毒是一种小RNA病毒,主要攻击人体的上呼吸道。成人感染后主要表现为普通感冒症状,如鼻塞、流鼻涕、打喷嚏、鼻痒和喉咙痛等。鼻病毒的最佳复制温度是33℃,与上呼吸道的温度一致。肺内温度为37℃时,鼻病毒复制受抑制^[3]。各年龄段人群普遍易感,儿童的免疫系统尚未完全发育,更容易受到鼻病毒的感染。鼻病毒感染不仅限于上呼吸道,也可以到达下呼吸道,导致细支气管炎、肺炎等下呼吸道感染症状^[4]。值得注意的是,鼻病毒易与其他呼吸道病原体发生混合感染,加剧感染的严重性和复杂性,影响临床治疗和预后^[5-6]。

靶向下一代测序(targeted next-generation sequencing, tNGS)技术因其广泛的病原体检测范围、快速检测和高阳性率而在临床上得到应用^[7]。tNGS能在单一样本中检测多种病原体,通过特异性的引物或探针对目标微生物核酸进行富集再进行测序,因此可以检测出低拷贝数的病原微生物。通过靶向富集目标病原体核酸序列,可特异性增加测序数据中目标病原体序列的数量和比例,提高对目标微生物检测的序列数和覆盖度^[8],增加了鼻病毒检出率。然而为诊疗提供便利的同时,也增加了鉴别病原体共检出与共感染的难度。在本研究中,我们采用tNGS测序技术对下呼吸道感染患儿的呼

吸道分泌物进行分析,并探讨近年来鼻病毒在儿童下呼吸道感染的流行特征,分析鼻病毒与其他常见呼吸道病原体混合检出的意义。

1 材料与方法

1.1 病例来源 收集2023年4月1日—2024年6月30日,经临床判断以及肺部影像学诊断为支气管肺炎、肺不张和肺实变,并行鼻咽拭子或纤支镜下支气管肺泡灌洗的住院儿童的资料。采集呼吸道分泌物行tNGS测序。患儿临床数据来自武汉大学中南医院儿科住院部HIS系统。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 在本研究期间因下呼吸道感染住院,经肺部CT检查确诊支气管肺炎、肺不张、肺实变,年龄为29 d至14岁的儿童。

1.2.2 排除标准 (1)已知支气管肺发育不良、先天性心脏病、免疫缺陷或遗传性神经系统疾病患者;(2)已知其他呼吸系统疾病,如肺结核和支气管哮喘,长期呼吸机支持而疑似院感和呼吸机相关肺炎者;(3)临床数据不完整者。两次或两次以上肺泡灌洗,取首次的tNGS检测结果。

1.3 肺部CT影像学分类 根据中华医学会制定的“儿童社区获得性肺炎管理指南(2024修订)”,依据肺部CT影像学肺泡受累范围及特征将肺部病变分为肺炎和肺不张/肺实变。前者包括支气管血管周围纹理增粗、增多、磨玻璃影、边界不清晰的斑片状阴影;后者表现为大叶性实变和肺不张,影像学呈现中-高密度阴影。CT结果经两名胸部影像科专

家确认后发出报告。

1.4 采集气道分泌物

1.4.1 鼻咽拭子 将尼龙鼻咽拭子条插入鼻腔至后鼻孔,搅动3次后取出置入1 mL生理盐水中保存。

1.4.2 支气管肺泡灌洗液 电子支气管镜下用1 mL·kg⁻¹生理盐水灌洗,抽取肺泡灌洗液,分5 mL保存,24 h内行tNGS测序。肺泡灌洗治疗采用布地奈德注射液,按4 mL·kg⁻¹,在提取送检样本后进行。

1.5 tNGS测序 tNGS测序委托中国广州金域医学检验中心有限公司(King Med Diagnostics, Guangzhou, China),即变性后的单链DNA文库与芯片表面的寡聚核苷酸互补杂交载入芯片,通过碱基互补配对生成新的DNA双链。测序以153种呼吸道病原的高度保守区域为靶标,使用超多重PCR联合NGS技术进行基因测序,与基因库进行比对后判读病原体的检测结果。

1.6 资料收集 收集住院期间临床资料,包括年龄、性别、住院时间、发热时间、咳嗽时间,白细胞计数、中性粒细胞和淋巴细胞百分比、降钙素原(Procalcitonin, PCT)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、血沉、纤支镜治疗和肺部X片、CT影像学的数据。

1.7 统计学分析 采用SPSS 27.0统计软件分析数据,服从正态分布的定量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正

态分布的以中位数(四分位数间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间采用非参数秩和检验;定性资料采用卡方检验或Fisher精确检验进行评估,相关性分析采用Spearman相关系数分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.8 伦理批文 本研究获武汉大学中南医院医学伦理委员会批准(批准号:临科伦预批2023172K)。

2 结果

2.1 一般资料 本研究共纳入下呼吸道感染患儿1 064例,其中男583例,女481例,经tNGS检测呼吸道分泌物中鼻病毒阳性309例(29.04%)。在研究期间,不同季节鼻病毒检出率中位数为33.33%(95%CI:25.21%~36.11%),2023年5月鼻病毒检出率较高,2023年8月及2023年12月检出率较低,其余月份总体检出率较为稳定且检出率均在21%以上(图1)。鼻病毒A型及C型检出率波动较大,鼻病毒B型则较为稳定,三种亚型均未见明显的季节变化趋势。在309例检出鼻病毒的患儿中,鼻病毒A型最常见(60.84%),其次为鼻病毒C型(27.83%),鼻病毒B型最少检出(11.33%)。鼻病毒A型及B型阳性病例占比随年龄增长而增加,但鼻病毒C型阳性占比在≥7岁的患儿中却下降($P < 0.05$)(表1)。与鼻病毒A型及B型相比,鼻病毒C型住院时间更短(5 d),肺部影像学较多出现肺实变/肺不张($P < 0.05$)。

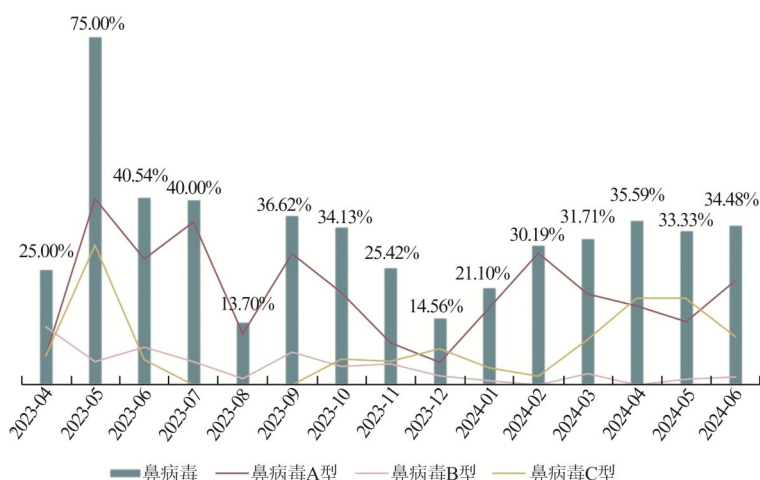


图1 2023年4月—2024年6月鼻病毒及三种亚型检出率的月份分布

2.2 鼻病毒的共检出 由于tNGS常在同一样本中检出多种病原体,因此我们选择11种常见病原体进行共检出分析。309例鼻病毒阳性的病例中303例合并1~7种病原体共检出(98.06%)(图2)。鼻病毒A型

和B型最常合并2种常见病原体共检出,而鼻病毒C型最常合并1种常见病原体共检出。如图3所示,在309例鼻病毒检出患儿中,年龄<3岁婴幼儿最常见合并金黄色葡萄球菌双重检出(10.36%),其次是流感

表 1 鼻病毒三种亚型的一般信息及临床表现 [例(%); M(P₂₅,P₇₅)]

项目	分类	鼻病毒 A 组 (n=188)	鼻病毒 B 组 (n=35)	鼻病毒 C 组 (n=86)	χ^2/Z	P
年龄	<1 岁 (n=13)	7(53.85)	1(7.69)	5(38.46)	0.809	0.700
	1~2 岁 (n=70)	40(57.14)	7(10.00)	23(32.86)	1.165	0.558
	3~6 岁 (n=111)	64(57.66)	7(6.31)	40(36.04) ^{#, &}	8.333	0.016
	≥7 岁 (n=115)	77(66.96)	20(17.39)	18(15.65) ^{#, &}	16.836	<0.001
季度	2023 年第二季度	19(55.88)	6(17.65)	9(26.47)	1.663	0.435
	2023 年第三季度	44(84.62)	8(15.38)	0(0.00) ^{#, &}	24.118	<0.001
	2023 年第四季度	50(48.08)	17(16.35) [#]	37(35.58) [#]	11.064	0.004
	2024 年第一季度	41(80.39)	2(3.92)	8(15.69) [#]	10.032	0.007
	2024 年第二季度	34(50.00)	2(2.94)	32(47.06) ^{#, &}	18.678	<0.001
临床表现	住院天数/d	6.00(5.00, 7.00)	6.00(5.00, 6.50)	5.00(5.00, 6.00) ^{#, &}	6.885	0.032
	发热天数/d	4.00(1.00, 6.00)	5.00(1.50, 7.00)	3.00(1.00, 6.00)	3.395	0.183
	咳嗽天数/d	7.00(5.00, 11.00)	8.00(6.00, 9.00)	7.00(4.00, 9.00)	3.533	0.171
肺部影像学	肺实变、肺不张	55(64.70)	15(17.65)	15(17.65) ^{#, &}	8.793	0.012
	肺炎	133(59.38)	20(8.93)	71(31.70) ^{#, &}	8.793	0.012
血液检查	白细胞计数/ $\times 10^9 \cdot L^{-1}$	8.23(6.25, 11.52)	7.85(5.53, 11.71)	8.64(6.00, 11.30)	1.079	0.583
	中性粒细胞/%	59.90(45.80, 70.10)	56.30(43.30, 66.85)	59.30(46.20, 69.60)	0.573	0.746
	淋巴细胞/%	28.80(20.90, 43.75)	31.70(21.45, 41.80)	30.00(22.90, 43.30)	0.265	0.943
	PCT 升高	13(50.00)	1(3.85)	12(46.15)	4.757	0.073
	CRP 升高	109(63.01)	19(10.98)	45(26.01)	0.812	0.666

注:与鼻病毒 A 组比较,[#] $P<0.05$;与鼻病毒 B 组比较,[&] $P<0.05$;PCT:降钙素原;CRP: C 反应蛋白。

嗜血杆菌(8.74%)和呼吸道合胞病毒(1.29%)。而年龄≥3 岁的儿童最常见肺炎支原体双重检出(46.60%),其次为流感嗜血杆菌(35.9%)、肺炎链球菌(27.51%)、金黄色葡萄球菌(18.12%)。

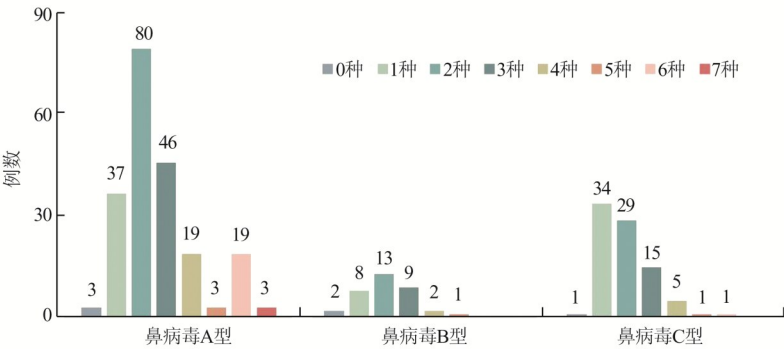


图 2 鼻病毒三种亚型共检出病原体数例数分布图

鉴于鼻病毒多伴随其他病原体共检出,我们对双重检出的病原体之间检出率进行了相关性分析。图 4 显示,鼻病毒检出阳性患儿中,未出现同时感染 2 种或者 3 种鼻病毒亚型的病例。虽然其余 11 种病原体存在两两之间存在相关性,但均与鼻病毒 A、B 及 C 型无关($P\geq 0.05$),结果显示鼻病毒与其他病原体共感染多呈随机性。

2.3 鼻病毒序列数与临床特征 在所有鼻病毒阳性样本中,tNGS 检出的中位数序列读数为 4 895 (95%CI:277~12 779),最低序列数仅为 2。我们将鼻病毒序列数及 3 种亚型的序列数分别与其他 11

种病原体序列数进行相关性分析发现(图 5),鼻病毒序列数和肺炎支原体序列数负相关($P<0.05$)。其中鼻病毒 A 型序列数和肺炎支原体、百日咳鲍特菌、人偏肺病毒、冠状病毒序列数负相关($P<0.05$),鼻病毒 B 型序列数和呼吸道合胞病毒序列数负相关($P<0.05$),鼻病毒 C 型序列数和肺炎支原体、呼吸道合胞病毒序列数负相关($P<0.05$)。

根据序列数散点图(图 6),我们将病例分为两组:鼻病毒高序列数组(序列数≥20 000)和鼻病毒低序列数组(序列数<20 000),根据不同序列数分

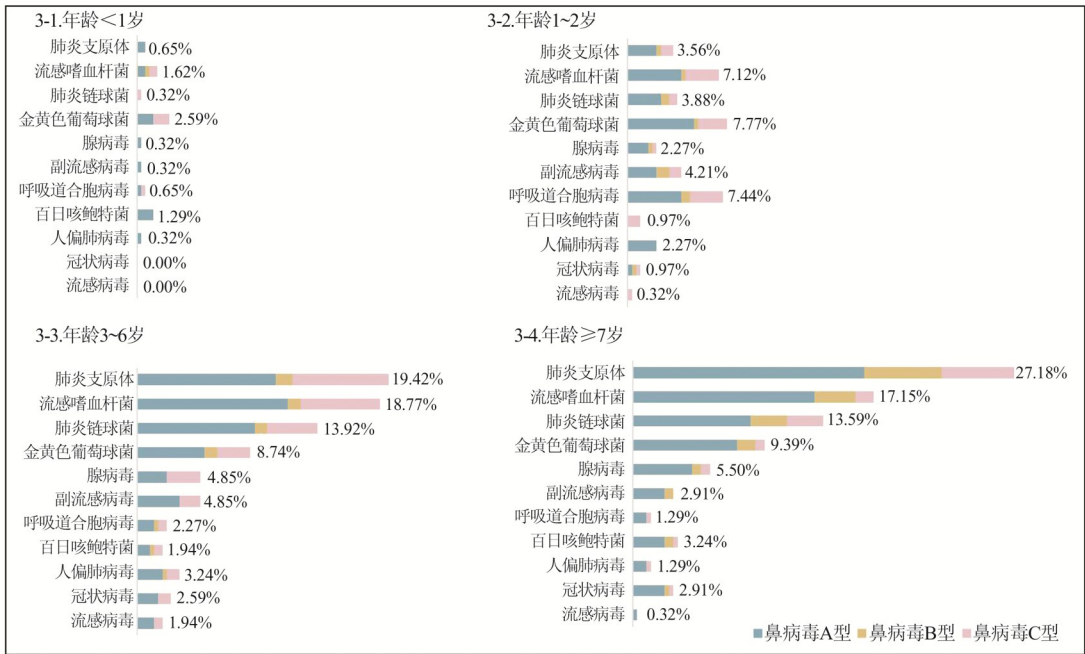


图3 每个年龄段鼻病毒三种亚型合并 11 种不同病原体的双重检出率

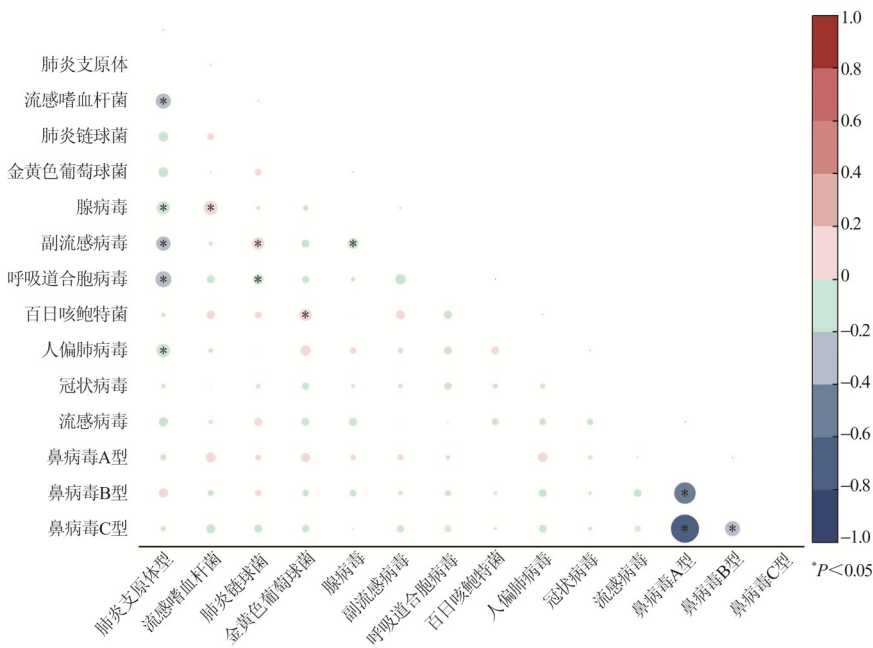


图4 11 种不同病原体与鼻病毒 ABC 三种亚型间的检出相关性

注:运用 Spearman 相关系数分析每对病原体的检出相关性,蓝色代表负相关,红色代表正相关,颜色越深代表相关性越大,* $P<0.05$ 。

布分组描述临床特征见表 2。两组在性别、年龄中未见明显差异,但鼻病毒高序列数组发热时间更短,发生肺实变/肺不张更少,血沉更低,给予纤支镜治疗也更少($P<0.05$),白细胞较低序列数组更高($P<0.05$)。以上结果提示,鼻病毒复制可能与其他病原体增殖负相关,低序列数病例的致病性更倾向于共检出病原体的临床特征。

3 讨论

本研究表明,鼻病毒是儿童下呼吸道感染具有较高检出率的病原体,各亚型检出率没有季节差异,其主要特征表现为与多种病原体的混合检出。不同年龄段常见的混合检出的病原体种类不同,鼻病毒和其他病原体共检出率之间未见明显的互斥关系。比较序列数分析显示鼻病毒与肺炎支原体

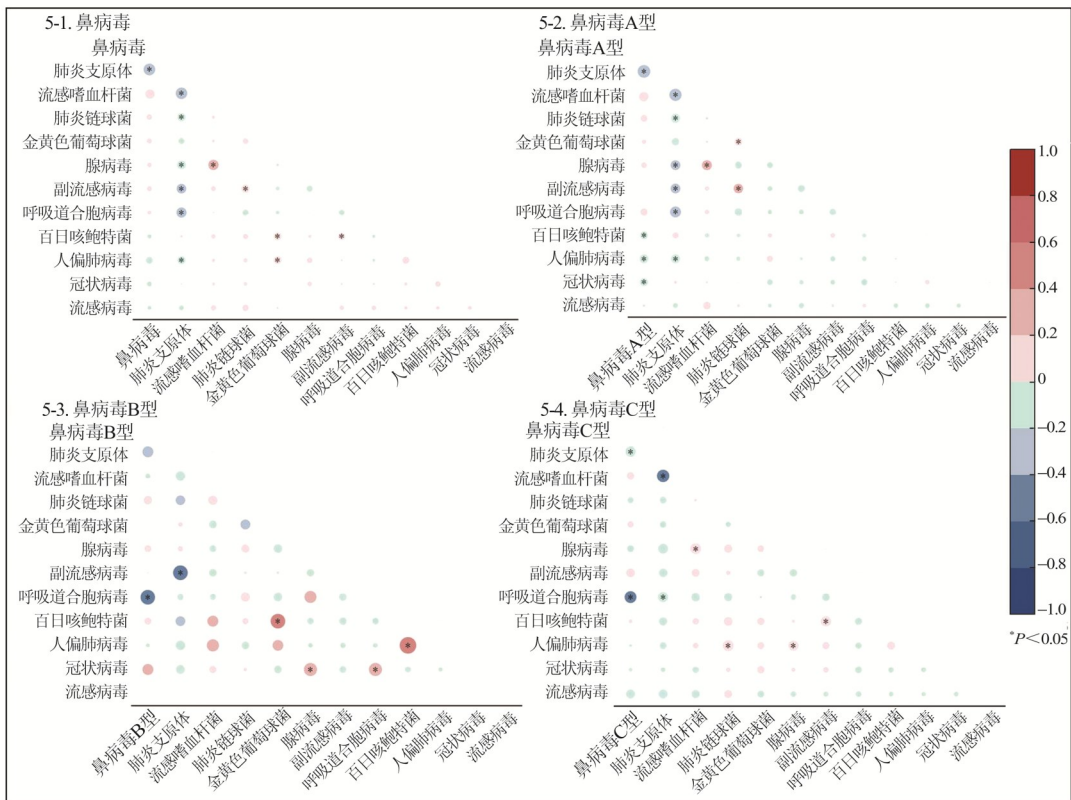


图5 鼻病毒及三种亚型和 11 种主要病原体合并检出序列数相关性

注:运用 Spearman 相关系数分析每对病原体的序列数相关性,蓝色代表负相关,红色代表正相关,颜色越深代表相关性越大,* $P<0.05$ 。

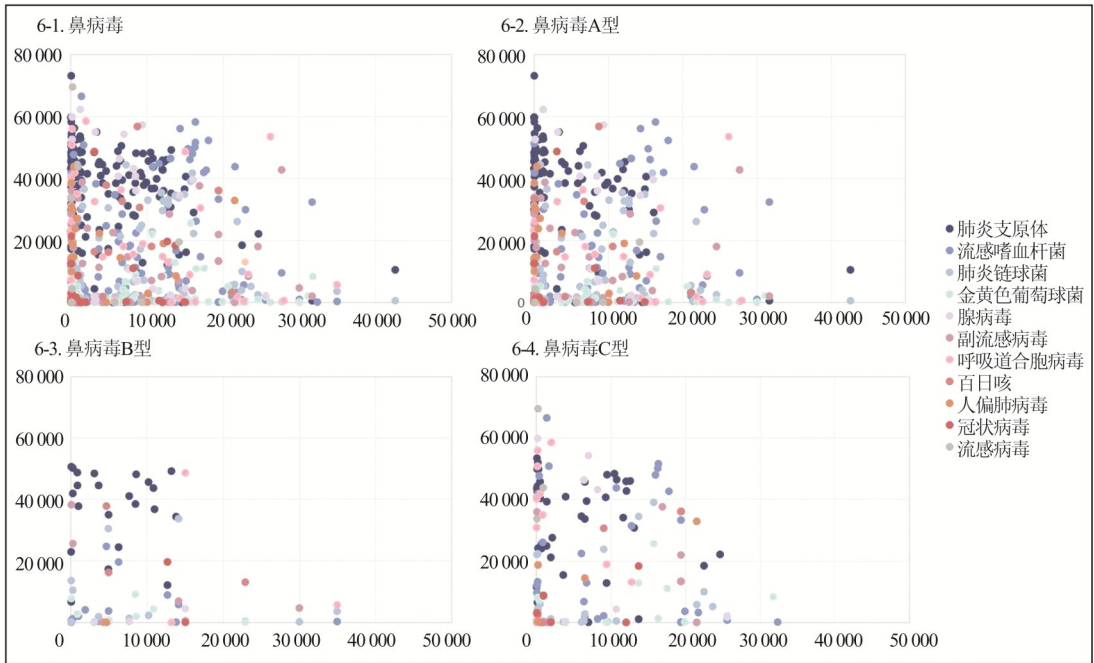


图6 鼻病毒及三种亚型与 11 种主要病原体序列数分布图

和呼吸道合胞病毒等病原体存在在负相关的关系,高鼻病毒序列数病例临床症状更轻,提示鼻病毒在下呼吸道的感染中抑制其他病原体增殖,而低序列数患者常表现出其他优势病原体的症状,如支原体

所致的肺实变和肺不张。

在新冠大流行期间,由于严格实施疫情防控与非药物干预(non-pharmacological interventions, NPIs),其他呼吸道病原体的流行病学模式和致病性

表 2 鼻病毒序列数高检出组和低检出组的临床表现 [例(%); $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	分类	序列数<20 000	序列数≥20 000	χ^2/Z	P
性别	男	145(87.35)	21(12.65)	1.461	0.227
	女	131(91.61)	12(8.39)	1.461	0.227
年龄	<3岁($n=83$)	71(85.54)	12(14.46)	1.698	0.193
	≥3岁($n=226$)	205(90.71)	21(9.29)	1.698	0.193
临床表现	住院天数/d	6.00(5.00,7.00)	6.00(5.00,6.00)	0.032	0.975
	发热天数/d	5.00(2.00,7.00)	1.00(0.00,3.25)	4.439	<0.001
	咳嗽天数/d	7.00(5.00,9.00)	7.50(4.00,11.00)	0.671	0.502
肺部影像学	肺实变、肺不张	82(96.47)	3(3.53)	6.284	0.012
	肺炎	194(86.61)	30(13.39)	6.284	0.012
治疗手段	纤支镜	73(98.65)	1(1.35)	8.876	0.003
血液检查	白细胞计数/ $10^9 \cdot L^{-1}$	7.23(5.60,10.13)	10.39(8.20,14.88)	3.814	<0.001
	中性粒细胞/%	59.25(48.60,67.78)	63.50(42.20,75.03)	1.147	0.251
	淋巴细胞/%	30.95(22.30,40.73)	28.40(18.30,43.18)	1.183	0.237
	PCT 升高	23(88.46)	3(11.54)	0.022	0.748
	CRP 升高	156(90.17)	17(9.83)	0.300	0.584
	血沉/ $mm \cdot h^{-1}$	17.50(10.00,27.25)	9.00(0.00,14.50)	3.388	<0.001
	CK-MB/ $ng \cdot dL^{-1}$	0.80(0.50,1.23)	0.95(0.45,2.90)	2.205	0.027

注:PCT. 降钙素原;CRP. C反应蛋白;CK-MB. 肌酸激酶同工酶MB。

特征都发生了改变,从而导致非典型流行和致病性,其中鼻病毒的流行规律和其他常见呼吸道病原体不同,据报道它曾在大流行防控初期出现过短时间的检出率下降,然后快速恢复到了往年同一时期的检出水平,并且持续存在。这与鼻病毒的结构有关,鼻病毒的无包膜病毒结构使其拥有了对环境因素的抵抗力和长时间的脱落,这使它拥有稳定的传播能力^[10]。研究^[11-12]表明,原发性鼻病毒感染会影响新型冠状病毒的复制,这是通过鼻病毒触发干扰素反应来作用的,但继发的鼻病毒感染没有这种作用。

在我国新冠疫情全面开放的次年冬天,根据中国疾病预防控制中心的全国急性呼吸道传染病哨点监测情况数据显示,鼻病毒的检出率逐步增加,在门急诊流感样病例核酸检测中居于首位,在住院严重急性呼吸道感染病例核酸检测中排名第二,仅次于肺炎支原体。而我们研究显示鼻病毒没有明显的季节分布差异,并且鼻病毒A、B、C三种亚型中检出A、B亚型的病例临床症状更重,这与以往的研究不尽相同。之前的研究^[13]表明,鼻病毒A、C型往往导致更严重的临床症状,如喘息等,其中鼻病毒C型还可导致菌血症。这种差异可能是由于在我们的样本中鼻病毒单一检出罕见,由于tNGS检测的高敏感性,鼻病毒基本不表现为单一致病原体出现,而是与其他致病病原体共检出,这在一定程度上难以判断鼻病毒是否为优势病原体。

由于病原学检测方法更迭换代,对传统呼吸道

疾病诊断方法带来新的挑战,目前的指南《儿童社区获得性肺炎管理指南(2024修订)》已经不再将抗体作为除肺炎支原体和衣原体以外其他病原体的诊断标准,而是以检测病原体核酸为主的许多新型检测手段为基础,并越来越多应用于临床。其中tNGS因其覆盖面广,简单易行且价格相对适宜,逐渐广泛使用^[14]。tNGS检测敏感性高,同一样本常伴随多重病原体的检出,本研究中98.06%的病例合并了1种以上常见病原体共检出,随着年龄的变化,常见的合并检出病原体不同。鼻病毒和其他11种病原体检出之间没有明显的关系,但鼻病毒A、B、C型序列数和肺炎支原体、呼吸道合胞病毒、百日咳鲍特菌等5种病原体序列数呈负相关,推测这几种病原体之间在下呼吸道中存在相互抑制的关系。

鼻病毒在<3岁的病例中最常合并金黄色葡萄球菌、流感嗜血杆菌和呼吸道合胞病毒共检出,在≥3岁病例中最常合并肺炎支原体、流感嗜血杆菌和肺炎链球菌共检出,这与患儿不同年龄段易感的病原体相符合^[15]。通过分析鼻病毒序列数的分布将病例为鼻病毒高序列数组和鼻病毒低序列数组,我们发现鼻病毒高序列数组的临床症状较低序列数组轻,肺实变/肺不张发生率更小,这说明鼻病毒成为优势检出病原体时,其他诸如肺炎支原体、流感嗜血杆菌、呼吸道合胞病毒等病原体因序列数较低,不作为优势检出病原体。鼻病毒的优势增殖抑制了这些病原体增殖,一定意义上起到了保护了下

呼吸道的作用。

总之,虽然鼻病毒是上呼吸道感染主要病原体,但在儿童下呼吸道感染时较少出现严重的肺炎,其低序列数提示病毒低复制状态,常合并的其他优势病原体,如肺炎支原体、流感嗜血杆菌、呼吸道合胞病毒等病原体感染表现为相应的临床特征,其他病原体增殖活跃可能抑制鼻病毒的增殖。相反,鼻病毒作为优势检出病原体时,其他病原体呈低增殖状态,临床症状往往较轻。

本文存在一定的局限,首先是病例数量较少且为单中心研究;其次缺乏早期同时段 tNGS 的数据作为对照;第三是数据来源于下呼吸道感染的住院患儿,不能完全反映儿童呼吸道感染的全貌,以及单次的 tNGS 结果未能动态监测 tNGS 序列数的变化,需要进一步的数据积累。



开放科学(资源服务)标识码(OSID):

参考文献

- [1] TAN K S, ONG H H, YAN Y, et al. *In vitro* model of fully differentiated human nasal epithelial cells infected with rhinovirus reveals epithelium-initiated immune responses[J]. *J Infect Dis*, 2018, 217(6): 906-915.
- [2] ESNEAU C, DUFF A C, BARTLETT N W. Understanding rhinovirus circulation and impact on illness[J]. *Viruses*, 2022, 14(1):141.
- [3] FOXMAN E F, STORER J A, FITZGERALD M E, et al. Temperature-dependent innate defense against the common cold virus limits viral replication at warm temperature in mouse airway cells[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2015, 112(3): 827-832.
- [4] READ J F, BOSCO A. Decoding susceptibility to respiratory viral infections and asthma inception in children [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(17): E6372.
- [5] 王擎, 罗明, 王雪, 等. 人鼻病毒的研究进展 [J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2023, 37(2): 216-221.
WANG Q, LUO M, WANG X, et al. Advances in human rhinovirus research [J]. *Chinese Journal of Experimental and Clinical Virology*, 2023, 37(2):216-221.
- [6] 李丽娟, 刘思危, 孙凌霄, 等. 成人鼻病毒肺炎临床特征和混合感染病原学特点分析[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2020, 19(5): 451-456.
LI L J, LIU S W, SUN L X, et al. Clinical features and etiological characteristics of co-infections in adult patients with rhinovirus pneumonia[J]. *Chin J Respir Crit Care Med*, 2020, 19(5): 451-456.
- [7] 马鹏程, 陈愉. 呼吸道病原体检测方法研究进展[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2024, 24(1): 118-122.
MA P C, CHEN Y. Research progress in detection methods of respiratory pathogens[J]. *Chin J Infect Chemother*, 2024, 24(1): 118-122.
- [8] GASTON D C, MILLER H B, FISSEL J A, et al. Evaluation of metagenomic and targeted next-generation sequencing workflows for detection of respiratory pathogens from bronchoalveolar lavage fluid specimens[J]. *J Clin Microbiol*, 2022, 60(7): e0052622.
- [9] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 中华儿科杂志编辑委员会, 中国医药教育协会儿科专业委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2024 修订)[J]. *中华儿科杂志*, 2024, 62(10):920-930.
The Subspecialty Group of Respiratory, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; the Editorial Board of *Chinese Journal of Pediatrics*; China Medicine Education Association Committee on Pediatrics. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in children (2024 revision) [J]. *Chinese Journal of Pediatrics*, 2024, 62(10):920-930.
- [10] CHOW E J, UYEKI T M, CHU H Y. The effects of the COVID-19 pandemic on community respiratory virus activity[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2023, 21(3): 195-210.
- [11] ESSAIDI-LAZIOSI M, ALVAREZ C, PUHACH O, et al. Sequential infections with rhinovirus and influenza modulate the replicative capacity of SARS-CoV-2 in the upper respiratory tract[J]. *Emerg Microbes Infect*, 2022, 11(1): 412-423.
- [12] PIRET J, BOIVIN G. Viral interference between respiratory viruses[J]. *Emerg Infect Dis*, 2022, 28(2): 273-281.
- [13] LU X, SCHNEIDER E, JAIN S, et al. Rhinovirus viremia in patients hospitalized with community-acquired pneumonia[J]. *J Infect Dis*, 2017, 216(9): 1104-1111.
- [14] ZHANG P, LIU B Y, ZHANG S, et al. Clinical application of targeted next-generation sequencing in severe pneumonia: A retrospective review[J]. *Crit Care*, 2024, 28(1): 225.
- [15] LIU Y N, ZHANG Y F, XU Q, et al. Infection and co-infection patterns of community-acquired pneumonia in patients of different ages in China from 2009 to 2020: A national surveillance study[J]. *Lancet Microbe*, 2023, 4(5): e330-e339.

(2025-01-04 收稿)

编辑 张峻