

黄石地区住院儿童人偏肺病毒感染临床特征及流行病学分析^{*}

杜黎黎^{1,2}, 尚小玲^{1,2}, 高超^{3△}, 尹贵斌^{1,2}

1. 湖北省黄石市中心医院医学检验科, 湖北黄石 435000 2. 肾脏疾病发生与干预湖北省重点实验室, 湖北黄石 435000; 3. 湖北省黄石市中心医院全科医学科, 湖北黄石 435000

摘要:目的 分析黄石地区住院儿童人偏肺病毒(HMPV)感染的流行病学特征及临床特点。方法 回顾性分析2022年1月1日至12月31日黄石市中心医院收治的236例HMPV感染患儿的临床资料。按照病原菌感染类型和数量分为单纯HMPV感染组、混合病毒感染组和合并细菌感染组。比较各组患儿流行病学特征及临床特点。结果 在236例HMPV感染患儿中,单纯HMPV感染143例(单纯HMPV感染组),占60.59%(143/236);合并其他病毒感染46例(混合病毒感染组),占19.49%;合并细菌感染47例(合并细菌感染组),占19.92%(47/236)。 $>1\sim3$ 岁患儿HMPV感染数量最多,占55.51%(131/236)。合并细菌感染组喘息及肺炎患儿比例明显高于单纯HMPV感染组和混合病毒感染组($P<0.05$)。合并细菌感染组天冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶水平及白细胞计数、淋巴细胞百分数、淋巴细胞计数、单核细胞计数均高于单纯HMPV感染组和混合病毒感染组($P<0.05$)。HMPV感染构成比春季[61.44%(145/236)]显著高于冬季[25.00%(59/236)]、夏季[9.32%(22/236)]和秋季[4.24%(10/236)]。结论 HMPV是引起儿童急性呼吸道感染的重要病原体之一,HMPV合并其他病原体感染可能增加儿童罹患肺炎的风险, $>1\sim3$ 岁患儿HMPV感染数量最多,春季是HMPV感染的高峰期。

关键词:儿童; 人偏肺病毒; 合并感染; 流行病学

中图法分类号:R725.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)03-0304-05

Clinical features and epidemiology of human metapneumovirus infection in hospitalized children in Huangshi area^{*}

DU Lili^{1,2}, SHANG Xiaoling^{1,2}, GAO Chao^{3△}, YIN Guibin^{1,2}

1. Department of Clinical Laboratory, Huangshi Central Hospital, Huangshi, Hubei 435000, China;
2. Hubei Key Laboratory of Kidney Disease Pathogenesis and Intervention, Huangshi, Hubei 435000, China;
3. General Practice Department of Huangshi Central Hospital, Huangshi, Hubei 435000, China

Abstract: Objective To analyze the clinical features and epidemiology of human metapneumovirus (HMPV) infection in hospitalized children in Huangshi area. **Methods** Clinical data of 236 children with HMPV, who were enrolled in Huangshi Central Hospital from January 1st to December 31st 2022, were analyzed retrospectively, and divided into simple HMPV infection group, virus co-infection group and bacterial co-infection group according to the different types and numbers of pathogenic bacteria infection. The epidemiological features and clinical characteristics among the three groups were compared. **Results** Among the 236 HMPV-infected children, there were 143 cases of simple HMPV infection (simple HMPV infection group), accounting for 60.59% (143/236); 46 cases of combined other viral infections (virus co-infection group), accounting for 19.49%; and 47 cases of combined bacterial infections (bacterial co-infection group), accounting for 19.92% (47/236). The highest number of children with HMPV infection was found in the children with $>1\sim3$ years old, accounting for 55.51% (131/236). The proportions of children with wheezing and pneumonia in the bacterial co-infection group were significantly higher than those in the simple HMPV infection group and virus co-infection group ($P<0.05$). The levels of aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase, white blood cell count, lymphocyte percentage, lymphocyte count and monocyte count in the bacterial co-infection group were higher than those in the simple HMPV infection group and virus co-infection group.

* 基金项目:湖北省黄石市医疗卫生科技计划项目(2019A02)。

作者简介:杜黎黎,女,主管技师,主要从事分子生物学及细胞遗传学方向的研究。△ 通信作者,E-mail:gaochaotongxue1987@163.com。

($P < 0.05$)。HMPV 感染在春季[61.44% (145/236)]显著高于冬季[25.00% (59/236)]、夏季[9.32% (22/236)]和秋季[4.24% (10/236)]。

Conclusion HMPV 是引起儿童急性呼吸道感染的重要病原体之一，感染高峰在春季，年龄在 1~3 岁的儿童感染率最高，提示春季为 HMPV 的高发季节。

Key words: children; human metapneumovirus; co-infection; epidemiology

人偏肺病毒(HMPV)是 2001 年鉴定出的副黏病毒科肺病毒亚科新成员，类似于呼吸道合胞病毒(RSV)^[1]。HMPV 是儿童、老年人和免疫功能低下患者呼吸道感染的常见病原体^[2-5]，是住院儿童中严重急性呼吸道感染的八大原因之一(约占 5.0%)^[6]，是儿科重症监护室中儿童急性下呼吸道感染的第七大原因之一(约占 2.1%)^[7]。HMPV 主要引起儿童上呼吸道和下呼吸道感染，症状轻微。然而，HMPV 也可能在易感人群中集中暴发，甚至导致危重患者死亡^[8]。HMPV 感染流行高峰一般在 2~4 月^[9]，但在新型冠状病毒感染疫情期间，在各种干预措施的协同作用下，住院患儿 HMPV 感染明显减少。本文就 236 例 HMPV 感染患儿的临床资料和实验室检查结果进行回顾性研究，探讨单独 HMPV 感染、HMPV 混合其他病毒感染、HMPV 合并细菌感染的流行病学特征及临床特点，以期为 HMPV 感染患儿的预防和诊治提供依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2022 年 1 月 1 日至 12 月 31 日黄石市中心医院检测的 5 927 份住院儿童鼻拭子标本中确诊为 HMPV 感染的 236 例患儿(3.98%)的临床资料。诊断标准：急性扁桃体炎、支气管肺炎、肺炎、支气管炎等临床疾病诊断标准参考《儿科学》^[10]；HMPV 感染诊断依据是 HMPV 核酸检测结

果为阳性。

1.2 方法 收集所有 HMPV 感染患儿呼吸道病原体 13 项核酸检测结果、入院 24 h 内实验室检查结果、痰培养结果等。按照病原体感染类型和数量分为单纯 HMPV 感染组、混合病毒感染组和合并细菌感染组，比较 3 组患儿的性别、年龄、临床症状、发热天数、住院时间、入院 24 h 内实验室检查结果等。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示，多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验，多组间两两比较采用 Mann-Whitney U 检验；计数资料以例数或百分率表示，组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 HMPV 合并其他病原体感染情况 在 236 例 HMPV 感染患儿中，单纯 HMPV 感染 143 例(单纯 HMPV 感染组)，占 60.59%(143/236)；合并其他病毒感染 46 例(混合病毒感染组)，占 19.49%；合并细菌感染 47 例(合并细菌感染组)，占 19.92%(47/236)。在 93 例(39.41%) HMPV 合并其他病原体感染患儿中，HMPV 合并鼻病毒 16 例(17.20%)，HMPV 合并流血嗜血杆菌 18 例(19.35%)，均高于合并其他病原体感染的患儿数量。见表 1。

表 1 93 例 HMPV 合并其他病原体感染分布情况

病原体	构成比[n(%)]	病原体	构成比[n(%)]
HMPV+乙型流感病毒	5(5.38)	HMPV+肺炎链球菌	12(12.90)
HMPV+冠状病毒	1(1.08)	HMPV+金黄色葡萄球菌	6(6.45)
HMPV+RSV	3(3.23)	HMPV+大肠埃希菌	4(4.30)
HMPV+腺病毒	6(6.45)	HMPV+流血嗜血杆菌+大肠埃希菌	1(1.08)
HMPV+鼻病毒	16(17.20)	HMPV+卡他莫拉菌	2(2.15)
HMPV+肺炎支原体	10(10.75)	HMPV+流感嗜血杆菌+解脲脲原体	1(1.08)
HMPV+博卡病毒	1(1.08)	HMPV+酵母样真菌	1(1.08)
HMPV+鼻病毒+肺炎支原体	4(4.30)	HMPV+铜绿假单胞菌	1(1.08)
HMPV+流血嗜血杆菌	18(19.35)	HMPV+产酸克雷伯菌	1(1.08)

2.2 单纯 HMPV 感染组、混合病毒感染组和合并细菌感染组患儿临床资料比较 3 组患儿性别、住院时间、发热天数比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。 $>1\sim 3$ 岁患儿 HMPV 感染数量最多，占 55.51%(131/236)，3 岁后随年龄增大病毒检出率逐

渐降低。单纯 HMPV 感染患儿最常见的临床症状是咳嗽(97.90%)，其次是喘息(37.06%)、流涕(32.86%)、咽痛(25.17%)和胃肠道反应(21.67%)。合并细菌感染组喘息及肺炎患儿比例明显高于单纯 HMPV 感染组和混合病毒感染组($P < 0.05$)。见

表 2。

2.3 单纯 HMPV 感染组、混合病毒感染组与合并细菌感染组实验室检查结果比较 合并细菌感染组天冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)水平及白细胞计数(WBC)、淋巴细胞百分数(LYM%)、淋巴细胞计数(LYM#)、单核细胞计数(MON#)均高于单纯 HMPV 感染组和混合病毒感

染组($P < 0.05$)，而中性粒细胞百分数(NEU%)低于单纯 HMPV 感染组和混合病毒感染组($P < 0.05$)。单纯 HMPV 感染组和合并细菌感染组血小板计数(PLT)均高于混合病毒感染组($P < 0.05$)。各组间超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、降钙素原(PCT)、白细胞介素 6(IL-6)水平比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 2 单纯 HMPV 感染组、混合病毒感染组与合并细菌感染组患儿临床资料比较[n(%)或 M(P₂₅, P₇₅)]

组别	n	性别		年龄				
		男	女	<6 个月	6 月至 1 岁	>1~3 岁	>3~6 岁	>6 岁
单纯 HMPV 感染组	143	84(59.58)	57(40.42)	21(14.68)	7(4.89)	79(55.24)	33(23.08)	2(1.40)
混合病毒感染组	46	28(60.87)	18(39.13)	5(10.87)	3(6.52)	25(54.35)	10(21.74)	3(6.52)
合并细菌感染组	47	29(61.71)	18(38.29)	11(23.40)	9(19.15)	27(57.45)	0(0.00)	0(0.00)
χ^2/H		0.778				38.4		
P		0.855				<0.001		

组别	n	住院时间(d)	发热天数(d)	临床症状				肺炎	
				咳嗽	咽痛	流涕	喘息		
单纯 HMPV 感染组	143	6(5,7)	4(1,5)	140(97.90)	36(25.17)	47(32.86)	53(37.06) ^a	31(21.67)	120(83.92) ^a
混合病毒感染组	46	4(5,8)	3(1,5)	44(95.65)	6(13.04)	8(17.39)	19(41.30) ^a	9(19.56)	34(73.91) ^a
合并细菌感染组	47	6(5,7)	2(0,4)	46(97.87)	4(8.51)	16(34.04)	29(61.70)	7(14.89)	45(95.74)
χ^2/H		53.38	5.87	1.47	12.3	4.99	9.73	1.33	8.76
P		0.77	0.17	0.69	0.06	0.17	0.02	0.72	0.03

注：与合并细菌感染组比较，^a $P < 0.05$ 。

表 3 单纯 HMPV 感染组、混合病毒感染组与合并细菌感染组实验室检查结果比较[M(P₂₅, P₇₅)]

组别	n	AST(U/L)	ALT(U/L)	WBC($\times 10^9/L$)	NEU% (%)	LYM% (%)	LYM# ($\times 10^9/L$)
单纯 HMPV 愄染组	143	38.5(31.00, 46.25) ^a	18.5(14.5, 23.00) ^a	7.10(5.49, 9.13) ^a	54.80(35.23, 69.13) ^a	35.05(21.60, 50.78) ^a	2.38(1.55, 3.73) ^a
混合病毒感染组	46	41.00(28.00, 49.00) ^a	18.00(14.5, 23.00) ^a	7.22(5.69, 9.18) ^a	53.20(40.05, 68.05) ^a	37.50(22.70, 50.30) ^a	2.37(1.40, 3.75) ^a
合并细菌感染组	47	42.50(36.75, 51.75)	20.50(16.00, 27.50)	10.01(7.78, 12.44)	33.80(20.53, 48.40)	53.70(42.30, 65.13)	5.63(3.55, 6.52)
H		11.38	8.16	16.01	11.41	12.57	32.37
P		0.003	0.017	<0.001	0.003	0.002	<0.001

组别	n	MON# ($\times 10^9/L$)	PLT($\times 10^9/L$)	hs-CRP(mg/L)	PCT($\mu g/L$)	IL-6(pg/mL)
单纯 HMPV 愄染组	143	0.67(0.42, 0.91) ^a	269(213, 333) ^b	7.63(2.58, 18.78)	0.23(0.11, 0.66)	14.84(6.75, 34.33)
混合病毒感染组	46	0.65(0.35, 0.99) ^a	249(210, 352)	6.23(1.97, 18.59)	0.15(0.12, 0.48)	22.93(10.63, 35.64)
合并细菌感染组	47	0.99(0.65, 1.32)	329(254, 442) ^b	6.74(1.84, 10.01)	0.15(0.10, 0.22)	10.79(6.19, 63.06)
H		9.47	10.28	0.13	2.59	2.44
P		0.009	0.006	0.939	0.274	0.296

注：与合并细菌感染组比较，^a $P < 0.05$ ；与混合病毒感染组比较，^b $P < 0.05$ 。

2.4 HMPV 感染患儿的季节分布情况 春季(3—5 月)HMPV 感染患儿 145 例，占 61.44%，显著高于夏季[9.32%(22/236)]、秋季[4.24%(10/236)]和冬季[25.00%(59/236)]。

3 讨 论

HMPV 是 5 岁以下患儿呼吸道感染的常见病原体^[11]。HMPV 感染可以是无症状的，也可以导致轻

微到严重的呼吸道疾病。HMPV 感染引起毛细支气管炎和反复喘息发作是儿童住院的主要原因^[12]。在免疫功能低下的患儿中，HMPV 可能是气道微生物群共生菌感染的一个促成因素^[13]。

本研究中 HMPV 检出率为 3.98%，高于广州的 2.68%^[14]、武汉的 1.6%^[15]。本研究结果显示，HMPV 感染多发生于>1~3 岁儿童，3 组男女比例

差异无统计学意义($P > 0.05$)，3岁后检出率逐渐降低，提示 $>1\sim 3$ 岁儿童是HMPV防控的主要对象。本研究发现单纯HMPV感染占60.59%，HMPV合并其他病毒感染占19.49%，HMPV合并细菌感染占19.92%，合并感染主要的病原体是鼻病毒和流血嗜血杆菌。一项亚非地区多地点国际病例对照研究表明，HMPV是导致重症肺炎的最常见10种病原体之一^[16]。另有研究发现HMPV与RSV协同感染可能有加重急性下呼吸道感染患儿呼吸道症状的趋势，但对病程、住院时间及预后无影响^[17]。本研究中HMPV感染患儿的临床症状主要为咳嗽、咽痛、流涕、喘息等，合并细菌感染组喘息和肺炎发生率比单纯HMPV感染组和混合病毒感染组高($P < 0.05$)，但3组在住院时间，发热天数等方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究中实验室检查结果显示，合并细菌感染组AST、ALT水平及WBC、LYM%、LYM#、MON#均高于单纯HMPV感染组和混合病毒感染组($P < 0.05$)。表明HMPV感染容易引起其他病毒和细菌共感染，合并细菌感染更易引起肺炎的发生。部分实验室指标水平的升高与感染的严重程度相关，同时能监测HMPV感染患者的治疗进展。

呼吸道病原体感染具有明显的季节性。本研究中HMPV感染主要发生在冬春季，与北京^[18]、漯河^[19]的流行季节相似。原因主要是春季、冬季的温度较低，易引发机体鼻黏膜的血管收缩，导致呼吸道的抵抗力降低。

本研究存在一定的局限性，由于本研究是单中心研究，样本量少且研究时间短，可能存在异质性，且并未比较新型冠状病毒感染疫情前后HMPV感染的年份差异。此外，本研究属于回顾性研究，患儿在住院前可能接受了抗菌药物治疗，在临床特征和细菌合并感染诊断、门诊患者临床数据收集方面可能存在偏差。

综上所述，HMPV感染具有季节性，春季是黄石地区HMPV感染重点防控季节。HMPV多发于 $>1\sim 3$ 岁儿童，但无性别差异，39.41%的患儿合并其他病毒或细菌感染，其中合并细菌感染可增加肺炎发生率和喘息症状。本研究通过对黄石地区HMPV感染患儿流行病学及临床指标进行分析，为HMPV感染的预防及合理用药提供了一定的依据，对临床具有一定的指导意义。

参考文献

- [1] VAN DEN HOOGEN B G, DE JONG J C, GROEN J, et al. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease [J]. Nat Med, 2001, 7(6): 719-724.
- [2] VINCI A, LEE P J, KRILOV L R. Human metapneumovirus infection [J]. Pediatr Rev, 2018, 39(12): 623-624.
- [3] ROSE M, MOUSA J J. Structural basis for respiratory syncytial virus and human metapneumovirus neutralization [J]. Curr Opin Virol, 2023, 61: 101337.
- [4] DE ZWART A E S, RIEZEBOS-BRILMAN A, ALFENAAR J C, et al. Evaluation of 10 years of parainfluenza virus, human metapneumovirus, and respiratory syncytial virus infections in lung transplant recipients [J]. Am J Transplant, 2020, 20(12): 3529-3537.
- [5] HOLZEMER N F, HASVOLD J J, POHL K J, et al. Human metapneumovirus infection in hospitalized children [J]. Respir Care, 2020, 65(5): 650-657.
- [6] ZHAO Y J, LU R J, SHEN J, et al. Comparison of viral and epidemiological profiles of hospitalized children with severe acute respiratory infection in Beijing and Shanghai, China [J]. BMC Infect Dis, 2019, 19(1): 729.
- [7] LI Y T, LIANG Y, LI Y S, et al. The spectrum of viral pathogens in children with severe acute lower respiratory tract infection: a 3-year prospective study in the pediatric intensive care unit [J]. J Med Virol, 2019, 91(9): 1633-1642.
- [8] PEÑA S A, DAVIS S S, LU X Y, et al. Severe respiratory illness associated with human metapneumovirus in nursing home, New Mexico, USA [J]. Emerg Infect Dis, 2019, 25(2): 383-384.
- [9] GARCÍA-GARCÍA M L, PÉREZ-ARENAS E, PÉREZ-HERNANDEZ P, et al. Human metapneumovirus infections during COVID-19 pandemic, Spain [J]. Emerg Infect Dis, 2023, 29(4): 850-852.
- [10] 王卫平, 孙锟, 常立文, 等. 儿科学 [M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 240.
- [11] WANG X, LI Y, DELORIA-KNOLL M, et al. Global burden of acute lower respiratory infection associated with human metapneumovirus in children under 5 years in 2018: a systematic review and modelling study [J]. Lancet Glob Health, 2021, 9(1): e33-e43.
- [12] PANDA S, MOHAKUD N K, PENA L, et al. Human metapneumovirus: review of an important respiratory pathogen [J]. Int J Infect Dis, 2014, 25: 45-52.
- [13] GARCÍA-GARCÍA M L, CALVO C, REY C, et al. Human metapneumovirus infections in hospitalized children and comparison with other respiratory viruses, 2005-2014 prospective study [J]. PLoS One, 2017, 12(3): e0173504.
- [14] 蔡勇, 黄楚鑫, 周蕾, 等. 广州 8313 例社区获得性肺炎住院儿童人偏肺病毒流行病学特点 [J]. 实用医学杂志, 2019, 35(19): 3094-3097.
- [15] 魏瑞, 袁旭, 田学文, 等. 武汉市某三级甲等医院人偏肺病毒感染患儿实验室检测结果和临床特征分析 [J]. 检验医学, 2023, 38(1): 18-22.
- [16] Pneumonia Etiology Research for Child Health (PERCH) Study Group. Causes of severe pneumonia requiring hospital admission in children without HIV infection from Africa and Asia: the PERCH multi-country case-control study [J]. Lancet, 2019, 394(10200): 757-779.

(下转第 312 页)

参考文献

- [1] 梅朋飞,朱禹静,周德,等. 血浆 HIV-1 RNA 与干血斑 HIV-1 DNA 基因型耐药检测比较[J]. 中国艾滋病性病, 2023, 29(1):9-13.
- [2] DELAUGERRE C, BRAUN J, CHARREAU I, et al. Comparison of resistance mutation patterns in historical plasma HIV RNA genotypes with those in current proviral HIV DNA genotypes among extensively treated patients with suppressed replication[J]. HIV Med, 2012, 13 (9):517-525.
- [3] WIRDEN M, SOULIE C, VALANTIN M A, et al. Historical HIV RNA resistance test results are more informative than proviral DNA genotyping in cases of suppressed or residual viraemia[J]. J Antimicrob Chemother, 2011, 66(4):709-712.
- [4] DERACHE A, SHIN H S, BALAMANE M, et al. HIV drug resistance mutations in proviral DNA from a community treatment program[J]. PLoS One, 2015, 10(1):1-14.
- [5] FERNÁNDEZ-CABALLERO J A, CHUECA N, ÁLVAREZ M, et al. Usefulness of integrase resistance testing in proviral HIV-1 DNA in patients with Raltegravir prior failure[J]. BMC Infect Dis, 2016, 16(1):197.
- [6] 廖玲洁,邢辉. 中国艾滋病病毒耐药监测回顾与展望[J]. 中国艾滋病性病, 2023, 29(2):127-131.
- [7] CHRISTIE J, HYUN W S, CHRISTINA S, et al. Persistent low-level viremia while on antiretroviral therapy is an independent risk factor for virologic failure[J]. Clin Infect Dis, 2019, 69:2145-2152.
- [8] ÁVILA-RÍOS S, PARKIN N, SWANSTROM R, et al. Next-generation sequencing for HIV drug resistance testing: laboratory, clinical, and implementation considerations[J]. Viruses, 2020, 12(6):617.
- [9] ASSOUMOU L, CHARPENTIER C, RECORDON-PINSON P, et al. Prevalence of HIV-1 drug resistance in treated patients with viral load > 50 copies/mL: a 2014 French nationwide study[J]. J Antimicrob Chemother, 2017, 72(6):1769-1773.
- [10] VILLALOBOS C, CEBALLOS M E, FERRES M, et al. Drug resistance mutations in proviral DNA of HIV-infected patients with low level of viremia[J]. J Clin Virol, 2020, 132(11):104657.
- [11] WIRDEN M, SOULIE C, VALANTIN M A, et al. Historical HIV RNA resistance test results are more informative than proviral DNA genotyping in cases of sup-
- pressed or residual viraemia[J]. J Antimicrob Chemother, 2011, 66(4):709.
- [12] DELAUGERRE C, BRAUN J, CHARREAU I, et al. Comparison of resistance mutation patterns in historical plasma HIV RNA genotypes with those in current proviral HIV DNA genotypes among extensively treated patients with suppressed replication[J]. HIV Med, 2012, 13 (9):517-525.
- [13] LAMBERT-NICLOT S, ALLAVENA C, GRUDE M, et al. Usefulness of an HIV DNA resistance genotypic test in patients who are candidates for a switch to the rilpivirine/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate combination[J]. J Antimicrob Chemother, 2016, 71(8):2248-2251.
- [14] MEYBECK A, ALIDJINOU E K, HULEUX T, et al. Virological outcome after choice of antiretroviral regimen guided by proviral HIV-1 DNA genotyping in a real-life cohort of HIV-infected patients[J]. AIDS Patient Care STDs, 2020, 34(2):51-58.
- [15] 余维维,陈钟,彭爽,等. HIV-1 低病毒载量患者外周血前病毒 DNA 优势耐药位点分析[J]. 中国感染控制杂志, 2022, 21(4):323-329.
- [16] KANTOR R, DELONG A, SCHREIER L, et al. HIV-1 second-line failure and drug resistance at high-level and low-level viremia in Western[J]. AIDS, 2018, 32 (17): 2485-2496.
- [17] HERMANS L E, MOORHOUSE M, CARMONA S, et al. Effect of HIV-1 low-level viraemia during antiretroviral therapy on treatment outcomes in WHO-guided South African treatment programmes: a multicentre cohort study[J]. Lancet Infect Dis, 2018, 18(2):188-197.
- [18] ZHANG T, DING H, AN M, et al. Factors associated with high-risk low-level viremia leading to virologic failure: 16-year retrospective study of a Chinese antiretroviral therapy cohort[J]. BMC Infect Dis, 2020, 20(1):147.
- [19] ESBER A, POLYAK C, KIWEWA F, et al. Persistent low level viremia predicts subsequent virologic failure. Is it time to change the 3rd 90[J]. Clin Infect Dis, 2019, 69 (5):805-812.
- [20] MOYO S, GASEITSIWE S, ZAHRALBAN-STEELE M, et al. Low rates of nucleoside reverse transcriptase inhibitor and nonnucleoside reverse transcriptase inhibitor drug resistance in Botswana[J]. AIDS, 2019, 33:1073-1082.

(收稿日期:2023-05-10 修回日期:2023-12-11)

(上接第 307 页)

- [17] 梁沫,张兵,黄寒,等. 长沙地区急性下呼吸道感染儿童呼 吸道合胞病毒、偏肺病毒临床特征及流行状况分析[J]. 实用预防医学, 2012, 19(7):968-972.
- [18] 王超. 人偏肺病毒和 WU 多瘤病毒的分离培养及流行病学、基因组学研究[D]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2019.

- [19] XIE Z, XU J, REN Y, et al. Emerging human metapneumovirus gene duplication variants in patients with severe acute respiratory infection, China, 2017-2019[J]. Emerg Infect Dis, 2021, 27(1):275-277.

(收稿日期:2023-06-16 修回日期:2023-10-08)