

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.15.007
网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20220409.1500.006.html\(2022-04-12\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20220409.1500.006.html(2022-04-12))

2 129 例流感样住院患者呼吸道 13 项病原体检测结果分析^{*}

郑盼盼¹, 李楠², 荣瑞娟², 张子凤², 张菁², 孙一婵¹, 赵维丽¹, 李洋¹, 刘赞朝^{1,2△}
(石家庄市第二医院; 1. 河北省糖尿病基础医学研究重点实验室;
2. 石家庄市糖尿病精准诊疗技术创新中心 050051)

[摘要] **目的** 探讨流感样住院患者 13 项呼吸道病毒和非经典微生物的流行特征及致病情况,以指导临床精准防治。**方法** 收集 2019 年 12 月至 2020 年 12 月该院 2 129 例流感样住院患者的鼻咽拭子样本,提取病毒核酸,采用 GeXP 遗传分析平台联合多重反转录-PCR(mRT-PCR)技术同时检测 13 种呼吸道病毒和非经典微生物。采用 SPSS21.0 软件对数据进行统计分析。**结果** 2 129 例流感样住院患者进行 13 项呼吸道病毒和非经典微生物检测的阳性检出率为 47.35%(1 008/2 129)。其中甲型流感病毒(InfA)阳性率最高[16.39%(349/2 129)];其次为季节性流感病毒 H3N2(H3)阳性率 8.13%(173/2 129)和人鼻病毒(HRV)阳性率 7.42%(158/2 129)。两种及两种以上病原体混合感染患者 264 例,阳性检出率为 12.40%(264/2 129)。960 例女性患者阳性检出率为 53.85%(517/960),1 169 例男性患者阳性检出率为 42.00%(491/1 169)。其中女性 InfA、H3 阳性检出率及病原体总阳性检出率均明显高于男性($P<0.01$)。各个年龄组均有病毒检出阳性患者,但 3 岁以下儿童、60 岁及以上老人是病毒的易感人群,且多种病毒易感。检测结果显示,呼吸道病原体阳性检出率存在季节分布差异。**结论** 住院患者急性呼吸道感染的主要病原体是 InfA、H3 和 HRV,且感染存在性别、年龄和季节差异。

[关键词] 住院患者;呼吸道病毒;非经典微生物;GeXP 遗传分析平台;流行特征
[中图分类号] R446.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)15-2556-05

Analysis on detection results of 13 respiratory pathogens in 2 129 influenza-like hospitalized patients^{*}

ZHENG Panpan¹, LI Nan², RONG Ruijuan², ZHANG Zifeng², ZHANG Jing²,
SUN Yichan¹, ZHAO Weili¹, LI Yang¹, LIU Zanchao^{1,2△}
(1. Hebei Provincial Key Laboratory of Basic Medicine for Diabetes; 2. Shijiazhuang
Technology Innovation Center of Precision Medicine for Diabetes, Shijiazhuang
Municipal Second Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050051, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the epidemiological characteristics and pathogenic situation of 13 respiratory viruses and non-classical microorganisms in influenza-like hospitalized patients in order to guide clinical precision diagnosis and treatment. **Methods** The nasopharyngeal swabs specimens of influenza-like hospitalized patients in this hospital from December 2019 to December 2020 were collected. Viral nucleic acids of all specimens were extracted and GeXP-based multiple reverse transcription-polymerase chain reaction (mRT-PCR) was performed to detect 13 respiratory viruses and non-classical microorganisms. The statistical analysis of the data was conducted by the SPSS21.0 software. **Results** A total of 2 129 patients with influenza-like symptoms were tested for 13 respiratory viruses and non-classical microorganisms, and the positive rate was 47.35%(1 008/2 129). The positive rate of influenza A virus (InfA) was the highest [16.39%(349/2 129)], followed by seasonal influenza virus H3N2 [H3, 8.13%(173/2 129)] and human rhinovirus [HRV, 7.42%(158/2 129)]. There were 264 cases infected with two or more pathogens [12.40%(264/2 129)]. The positive rate was 53.85%(517/960) in 960 females and 42.00%(491/1 169) in 1 169 males. The infection rates of InfA and H3 in females were higher than those in males, and so was the total pathogens positive rate ($P<0.01$). Although the each age group had the positive patients with virus positive, but the children under 3

^{*} 基金项目:河北省省级科技计划项目(19277739D, 19277795D)。 作者简介:郑盼盼(1991—),主管技师,硕士,主要从事心血管疾病研究。 [△] 通信作者, E-mail: liuzanchao2007@163.com。

years old and the elderly over 60 years old were the susceptible groups of virus, moreover they were susceptible to multiple viruses. The detection results showed that there were the seasonal distribution differences in the positive detection rate of respiratory pathogens. **Conclusion** The main pathogens of hospitalized patients with respiratory infection are InfA, H3 and HRV, moreover there are gender, age and seasonal differences in infection.

[Key words] hospitalized patients; respiratory viruses; non-classical microorganisms; GeXP analysis platform; epidemiological characteristic

急性呼吸道感染 (acute respiratory infections, ARI) 是世界范围内发病率最高的感染性疾病, 病死率也很高^[1]。病毒性 ARI 是儿童和老年人住院及门诊就诊的主要原因之一^[2], 其治疗费用及病死率均较高^[3]。由于症状非特异和缺乏快速敏感的诊断方法, 病毒性 ARI 患者经验性抗生素的应用, 不仅延误治疗时机也增加了耐药性^[4]。传统的诊断技术如直接免疫荧光抗体法和病毒分离培养, 作为曾经病原体检测的主要方法, 耗时耗力^[5]。可同时检测多种主要呼吸道病毒的高敏感和特异度的 GeXP 遗传分析平台的出现, 为研究常见 ARI 中多种病原体提供了条件。本研究利用 GeXP 遗传分析平台联合多重反转录-PCR (mRT-PCR) 的方法^[6], 同时检测甲型流感病毒 (InfA)、InfAH1N1、季节性流感病毒 H3N2 (H3)、乙型流感病毒 (InfB)、人腺病毒 (HADV)、博卡病毒 (Boca)、人鼻病毒 (HRV)、人副流感 (HPIV)、冠状病毒 (HCOV)、人呼吸道合胞病毒 (HRSV)、人偏肺病毒 (HMPV) 和肺炎支原体 (MP)、衣原体 (Ch) 等 13 项主要呼吸道病毒和非经典微生物, 分析其在本院住院患者中的流行特征及致病情况, 以期为本院的精准诊断与治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 12 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日在本院住院患者中伴有流感样并开展 13 项主要呼吸道病毒和非经典微生物检测的 2 129 例患者。纳入标准: (1) 急性上呼吸道感染, 病程小于 3 d, 发热 (腋下体温大于或等于 38 ℃), 伴咳嗽或咽痛、鼻塞、流涕、咳痰等上呼吸道症状; (2) 资料完整; (3) 患者同意参加本研究。排除标准: (1) 入院 48 h 才诊断为 AR1; (2) 因非感染性因素所致的呼吸道急性炎症; (3) 实质器官或造血干细胞移植, 有人类免疫缺陷病毒 (HIV) 感染及艾滋病 (AIDS) 等免疫缺陷疾病, 以及癌症化疗患者; (5) 资料不全或不同意参加本研究的患者。本研究经石家庄市第二医院伦理委员会批准同意, 患者及家属均知情同意并签署知情同意书。采集所有患者临床科室、住院号、年龄、性别、就诊日期等临床基本信息。其中, 女 960 例 (45.09%), 男 1 169 例 (54.91%), 男女比例 1.22 : 1.00; 年龄 21 d ~ 101

岁, 平均 (54.50 ± 27.08) 岁。

1.2 方法

1.2.1 样本采集

所有患者入院前均显示新型冠状病毒 (简称新冠) 核酸检测阴性。鼻咽拭子样本由临床医生使用专用拭子采集后放入加有 1 mL 生理盐水的专用试管, 置于 4 ℃ 冰箱冷藏并在 24 h 内送检。

1.2.2 核酸提取

新冠肺炎疫情期间核酸提取过程均进行相应等级的防护、相关人员均完成培训。利用重鼎生物技术有限公司的核酸提取 BD-Micro 型试剂盒, 按操作要求进行核酸提取。

1.2.3 mRT-PCR 扩增

采用 13 项呼吸道病原体多重检测试剂盒 (宁波海尔施基因科技有限公司)。mRT-PCR 反应体系和程序参照试剂盒配套说明书。

1.2.4 GenomeLab™ GeXP 表达遗传分析平台

mRT-PCR 扩增产物在美国贝克曼库尔特有限公司的 GenomeLab™ GeXP 平台中根据片段大小不同、迁移速率不同被分离, 后结合产物荧光信号强度的数据进行分析。

1.2.5 结果判定

在全部 16 对上、下游引物的 5' 端分别加入一段非同源性序列作为通用引物, 构成特异性嵌合引物, 嵌合引物扩增出的预期片段 (±1.5 nt) 信息如下: InfA (105.0 nt)、InfAH1N1 (163.3 nt)、H3 (244.9 nt)、InfB (212.7 nt)、HADV (110.2 ~ 113.9 nt)、Boca (121.6 nt)、HRV (129.6 nt)、HPIV (181.6 nt)、HCOV (265.1 nt)、HRSV (280.3 nt)、HMPV (202.8 nt)、MP (217.0 nt)、Ch (190.5 nt), 内部参照 IC (Internal Control, 315.9 nt)。经 PCR 扩增和毛细管电泳后的样品除靶基因片段还有人 DNA (235.5 nt)、人 RNA (148.6 nt) 和 IC 内参, 即满足有人 DNA、人 RNA 特征峰, 且峰度高于标准品, 提示待检样本合格, IC 峰正常的条件下再对比核酸检测结果峰型, 判读阴、阳性。

1.3 统计学处理

采用 SPSS21.0 统计软件对数据进行处理和分析。计数资料用例数 (*n*) 和百分率 (%) 表示, 两组间

差异比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病原检出情况

共采集临床住院流感样患者 2 129 例,检测出呼吸道病原阳性 1 008 例,总阳性检出率为 47.35%(1 008/2 129)。其中 InfA 349 例阳性最多,阳性检出率为 16.39%(349/2 129),其次为 H3 173 例和 HRV 158 例,阳性检出率分别为 8.13%(173/2 129)、7.42%(158/2 129),见表 1。两种及以上病原体混合感染 264 例,阳性检出率为 12.40%(264/2 129)。其中 InfA 和 H3 两种及以上病原体的感染例数最多,161 例,占阳性检出例数的 60.98%(161/264),明显高于其他两种及以上病原体混合感染的组别($P<0.01$),见表 2。

表 1 13 项病原的阳性检出[n(%),n=2 129]			
病原种类	阳性	病原种类	阳性
InfA	349(16.39)	HPIV	11(0.52)
InfAH1N1	6(0.28)	HCOV	26(1.22)
H3	173(8.13)	HRSV	82(3.85)
InfB	18(0.85)	HMPV	46(2.16)
HADV	68(3.19)	MP	55(2.58)
Boca	13(0.61)	Ch	3(0.14)
HRV	158(7.42)	合计	1 008(47.35)

表 2 两种及以上病原体混合感染检出阳性[n(%),n=264]			
混合感染类型	阳性	混合感染类型	阳性
InfA+InfAH1N1	6(2.27)	HADV+Boca	1(0.38)
InfA+H3	161(60.98)	HADV+HRV	5(1.89)
InfA+InfB	3(1.14)	HADV+HCOV	1(0.38)
InfA+HADV	9(3.41)	HADV+HRSV	2(0.76)
InfA+HRV	16(6.06)	HADV+MP	3(1.14)
InfA+HCOV	2(0.76)	Boca+HRV	1(0.38)
InfA+HRSV	18(6.82)	HRV+HRSV	2(0.76)
InfA+HMPV	8(3.03)	HRV+HCOV	1(0.38)
InfA+MP	9(3.41)	HRV+HMPV	2(0.76)
H3+HMPV	1(0.38)	HRV+MP	3(1.14)
H3+HRV	1(0.38)	HRSV+HMPV	1(0.38)
H3+MP	1(0.38)	HRSV+MP	3(1.14)
InfB+HADV	1(0.38)	HRSV+Ch	1(0.38)
InfB+Boca	1(0.38)	合计	264(100.00)
InfB+HRSV	1(0.38)		

2.2 不同性别患者病原的分布情况

入选 2 129 例流感样患者中女 960 例,阳性 517 例,阳性检出率为 53.85%(517/960),病原体感染率

为 24.28%(517/2 129);男 1 169 例,阳性 491 例,阳性检出率为 42.00%(491/1 169),病原体感染率为 23.06%(491/2 129)。其中女性 InfA、H3 病毒阳性检出率及总病原体阳性检出率明显高于男性($P<0.01$),见表 3。

表 3 不同性别患者病原检测阳性率比较[n(%)]				
病原种类	女(n=960)	男(n=1 169)	χ^2	P
InfA	191(19.90)	158(13.52)	11.19	0.01
InfAH1N1	2(0.21)	4(0.34)	0.33	0.56
H3	103(10.73)	70(5.99)	13.43	<0.01
InfB	6(0.63)	12(1.03)	1.00	0.32
HADV	29(3.02)	39(3.34)	0.16	0.69
Boca	5(0.52)	8(0.68)	0.23	0.63
HRV	65(6.77)	93(7.96)	0.93	0.34
HPIV	5(0.52)	6(0.51)	0.01	0.98
HCOV	12(1.25)	14(1.20)	0.01	0.91
HRSV	44(4.58)	38(3.25)	2.34	0.13
HMPV	27(2.81)	19(1.63)	3.36	0.07
MP	28(2.92)	27(2.31)	0.73	0.39
Ch	0	3(0.26)	2.46	0.12
合计	517(53.85)	491(42.00)	10.55	0.01

2.3 不同年龄组患者病原的分布情况

分析结果显示,各个年龄组均有病原体检测阳性患者,其中小于 3 岁组、60~<75 岁组、≥75 岁组是病原体的易感年龄,且多种病原体易感。InfA、H3 和 HRV 病毒阳性可见于各个年龄组。3 岁以下儿童、60 岁及以上老人是病毒易感人群,且 HRSV 和 Ch 多见于儿童,HPIV 和 HCOV 多见于老年人,见图 1。

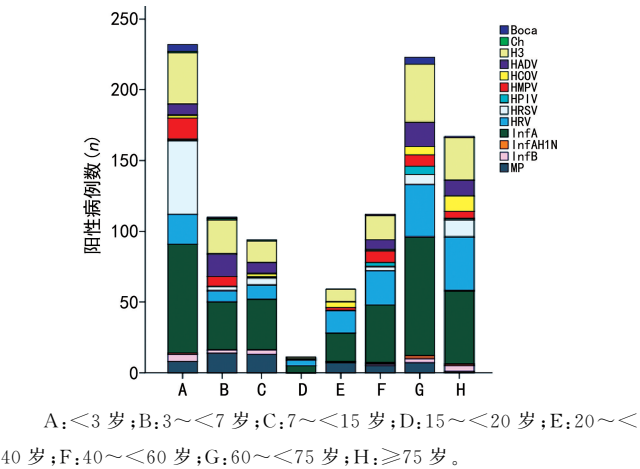


图 1 不同年龄组病原体阳性检出情况

2.4 不同季节病原体检测阳性患者的分布情况

2019 年 12 月至 2020 年 1 月(冬季)病例数 600,阳性患者例数 443,阳性率为 73.83%(443/600);2020 年 2—4 月(春季)病例数 603,阳性患者例数 97,

阳性率为 16.09%(97/603);2020 年 5—7 月(夏季)病例数 369,阳性患者例数 34,阳性率为 9.21%(34/369);2020 年 8—10 月(秋季)病例数 302,阳性患者例数 49,阳性率为 16.22%(49/302);2020 年 11—12 月(冬季)病例数 255,阳性患者例数 43,阳性率为 16.86%(43/255)。其中 2019 年 12 月至 2020 年 1 月的冬季患者阳性率明显高于包括 2020 年 11—12 月的冬季在内的其他季节($P<0.001$)。2020 年夏季患者阳性率明显低于其他季节($P<0.01$)。此外,新冠肺炎疫情常态化后的 2020 年 11—12 月冬季病例,其呼吸道病原体的阳性检出率明显低于新冠疫情初发的 2019 年 12 月至 2020 年 1 月冬季病例的阳性检出率(16.86% vs. 73.83%, $P<0.01$)。呼吸道病原体阳性患者的季节性分布情况,见图 2。

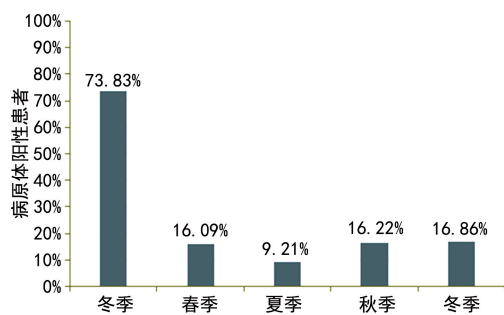


图 2 病原体阳性患者的季节分布情况

3 讨论

呼吸道病毒感染是 ARI 的主要致病原因之一,尤其在上呼吸道感染中,病毒感染为 70%~80%,而在下呼吸道感染中 6%~61%致病原因是病毒感染^[7]。病毒性 ARI 在我国不同的地区存在较大差异^[8],目前全国性的呼吸道病毒感染流行病学数据仍较少,尤其在新冠肺炎疫情爆发后呼吸道病毒感染病毒谱的变化研究还缺乏^[9-10]。人群对呼吸道病毒普遍易感,病毒类型繁多,快速正确地诊断呼吸道病毒感染,对临床早期诊治和传染病防控均具有重要意义。病毒体外分离培养是病毒感染病原学检测的金标准,但耗时长、阳性率低且部分致病病毒体外分离培养受限,其他检测方法主要包括抗体检测、抗原检测及核酸检测^[11]。核酸检测具有快速、灵敏、简便及单次可检测多种病毒核酸的优点,尤其在新冠肺炎疫情期间,病毒核酸检测对疫情防控发挥了重大作用。目前国内针对呼吸道病毒的检测项目多靶向 7~9 种,本研究所采用的是基于毛细管电泳多重 PCR 的核酸检测方法,靶向 11 种常见呼吸道病毒及 MP、Ch 这 2 种非经典微生物,共 13 项,在一个反应体系中同时进行检测,检测通量大、特异度强、灵敏度高,且检测病原混合感染的能力强,提高了呼吸道病毒感染尤其是多病原感染的高通量实验室检测水平,在实现临床资源节约的同时,可对区域呼吸道病毒感染流行病学研

究提供技术上的极大便利。

本研究收集了 2019 年 12 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日的诊断有 ARI 的住院病例,13 项呼吸道病原体多重检测的总阳性率 47.35%。对比相近地区北京怀柔 26.78%总阳性率的研究报道^[12],本研究总阳性率较高的原因可能是因为纳入对象为住院患者,且多有较严重的基础性疾病,以及应用抗感染药物使呼吸道病毒和非经典微生物的感染增加,也与检测病原体种类数量、检测方法、空气污染指数、分析年限等因素有关。本研究病毒感染普分析显示,InfA(16.39%)阳性率最高,与石家庄市第一医院研究结果(InfA 阳性率 19.1%)相似^[13],也与人流感主要由 InfA 病毒感染引起的普遍认知相符^[14]。由于 InfA 变异率较高,是引起世界范围内流感爆发流行的主要因素,且重症患者主要发生在老年人和儿童中^[8,15],因此也一直被重视。根据国家卫生健康委员会发布的《流行性感冒诊疗方案 2020 版》建议:应尽早给予抗流感病毒治疗,包括奥司他韦、扎那米韦和帕拉米韦在内的神经氨酸酶抑制剂对甲型、乙型流感病毒均有效,血凝素抑制剂阿比多尔也可用于甲型流感的治疗^[16]。此外,H3(8.13%)和 HRV(7.42%)阳性率仅次于 InfA,且见于各个年龄组。同时感染 InfA 和 H3(161 例)在两种及以上病原混合感染中最多,占比 60.98%。因此,H3 和 HRV 应和 InfA 一样引起临床医师的重视。

在本地及相近地区不同性别和不同年龄的呼吸道病原谱的研究报道显示,河北地区女性呼吸道病原体阳性总检出率高于男性^[13],在北京市住院病例呼吸道病原流行特征显示,<5 岁、≥60 岁的患者阳性检出率最高^[17]。本研究中尽管男性病例多于女性,但女性中病原体阳性检出率仍明显高于男性(53.85% vs. 42.00%, $P<0.01$),与上述报道相符,这可能是由于女性免疫力相对较低或受激素水平的影响导致。在不同年龄组患者病原谱分析中,<3 岁、≥60 岁是呼吸道病毒及非经典微生物的易感年龄,且对多种病原体易感,应作为 ARI 防控的重点人群。

通常 ARI 具有季节性流行特征,在冬季感染率最高。由于本研究分析年限处在新冠肺炎疫情爆发初期至 1 年后之间的特殊时期,因此,对新冠肺炎疫情爆发初期的冬季和防控常态化后的第 1 个冬季进行了呼吸道病原流行比较分析。结果表明疫情防控常态化后同季节 ARI 呼吸道病原感染阳性检出率有了明显的降低($P<0.01$),但新冠肺炎疫情以来,呼吸道病毒及非经典微生物仍存在春冬季多发、夏季散发的季节分布差异,医师仍需警惕季节性感冒在住院患者中的流行。疫情防控常态化后 ARI 明显降低与疫情爆发后民众良好的个人防护习惯、政府对疫情防控的

高度重视、针对性的健康宣教等有关^[18],这一系列措施有效阻断疫情蔓延的同时也有效减少了呼吸道疾病的传播,对提高全民公共卫生健康意识起到了极大推动作用。

综上所述,尽管新冠肺炎疫情爆发后的针对性防护措施对呼吸道病原的感染形成了遏制作用,但 ARI 仍存在性别、年龄和季节差异。及时进行本地区住院患者的病原学检测对精准诊疗 InfA、H3 和 HRV 等主要病原体感染,以及合理用药十分重要,≥60 岁老年人、≤3 岁儿童应作为防控的重点人群,尤其是高龄和(或)具有糖尿病、心肺疾病等基础疾病的高危人群,以免引起严重的后果。

参考文献

- [1] WILLIAMS B G, GOUWS E, BOSCHI-PINTO C, et al. Estimates of world-wide distribution of child deaths from acute respiratory infections [J]. *Lancet Infect Dis*, 2002, 2(1): 25-32.
- [2] HUANG H S, TSAI C L, CHANG J, et al. Multiplex PCR system for the rapid diagnosis of respiratory virus infection: systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2018, 24(10): 1055-1063.
- [3] BYINGTON C L, CASTILLO H, GERBER K, et al. The effect of rapid respiratory viral diagnostic testing on antibiotic use in a children's hospital [J]. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2002, 156(12): 1230-1234.
- [4] BÉNÉZIT F, LOUBET P, GALTIER F, et al. Non-influenza respiratory viruses in adult patients admitted with influenza-like illness: a 3-year prospective multicenter study [J]. *Infection*, 2020, 48(4): 489-495.
- [5] VEMULA S V, ZHAO J Q, LIU J K, et al. Current approaches for diagnosis of influenza virus infections in humans [J]. *Viruses*, 2016, 8(4): 96.
- [6] WANG L, YANG S, YAN X, et al. Comparing the yield of oropharyngeal swabs and sputum for detection of 11 common pathogens in hospitalized children with lower respiratory tract infection [J]. *Virol J*, 2019, 16(1): 84.
- [7] WOODHEAD M, BLASI F, EWIG S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections: full version [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2011, 17 Suppl 6: E1-59.
- [8] 张思潮, 严伟, 徐德顺. 2016—2019 年浙江省湖州市儿童严重急性呼吸道感染流行病学分析 [J]. *疾病监测*, 2021, 36(2): 137-141.
- [9] HUANG C, WANG Y, LI X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. *Lancet*, 2020, 395(1223): 497-506.
- [10] BOGOCH I I, WATTS A, THOMAS-BACHLI A, et al. Potential for global spread of a novel coronavirus from China [J]. *J Travel Med*, 2020, 27(2): taaa011.
- [11] TANEI M, YOKOKAWA H, MURAI K, et al. Factors influencing the diagnostic accuracy of the rapid influenza antigen detection test (RIADT): a cross-sectional study [J]. *BMJ Open*, 2014, 4(1): e3885.
- [12] 赵小娟, 李超, 姬莉莉, 等. 2014-2017 年北京市怀柔区急性呼吸道病毒感染病例流行病学分析 [J]. *中国预防医学杂志*, 2019, 20(7): 608-612.
- [13] 潘婧, 梁芸, 王金荣, 等. 河北地区老年患者呼吸道感染病毒病原谱特征及分析 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2019, 26(12): 2058-2063.
- [14] 罗玉梅, 周延, 常颖婷, 等. 7692 例呼吸道感染患儿甲乙流病毒检测现况分析 [J]. *中国现代医生*, 2020, 58(16): 67-69.
- [15] CAINI S, KRONEMAN M, WIEGERS T, et al. Clinical characteristics and severity of influenza infections by virus type, subtype, and lineage: A systematic literature review [J]. *Influenza Other Respir Viruses*, 2018, 12(6): 780-792.
- [16] 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 国家中医药局. 流行性感 冒 诊 疗 方 案 (2020 年 版) [J]. *中华临床感染病杂志*, 2020, 13(6): 401-405.
- [17] 张奕, 潘阳, 赵佳琛, 等. 2016—2018 年北京市流行性感 冒 住 院 病 例 的 流 行 病 学 和 临 床 特 征 分 析 [J]. *疾病监测*, 2019, 34(7): 626-629.
- [18] 孙月星. 新型冠状病毒肺炎疫情期间社区呼吸道疾病门诊量的减少及原因探讨 [J]. *上海医药*, 2020, 41(22): 6-8.

(收稿日期: 2021-09-27 修回日期: 2022-04-06)