

· 监测 ·

# 上海市 2015–2021 年成年人急性呼吸道感染病例中副流感病毒感染情况分析

邱琪<sup>1</sup> 吴寰宇<sup>1</sup> 时慧琳<sup>1</sup> 潘浩<sup>1</sup> 姜晨彦<sup>1</sup> 滕峥<sup>2</sup> 刘嘉婧<sup>2</sup> 郑雅旭<sup>1</sup> 陈健<sup>3</sup><sup>1</sup>上海市疾病预防控制中心传染病防治所, 上海 200336; <sup>2</sup>上海市疾病预防控制中心病原生物检定所, 上海 200336; <sup>3</sup>上海市预防医学研究院, 上海 200336

通信作者: 陈健, Email: chenjian@scdc.sh.cn; 郑雅旭, Email: zhengyaxu@scdc.sh.cn

**【摘要】 目的** 研究 2015–2021 年上海市成年人急性呼吸道感染病例中副流感病毒(PIV)的感染特征和流行规律, 为 PIV 的防控提供科学依据。**方法** 收集 2015–2021 年在上海市 13 家医院就诊和住院的成年人急性呼吸道感染病例, 对纳入病例进行信息登记和采样, 采用多重 PCR 技术进行常见呼吸道病原体的检测。**结果** 共纳入 5 104 例成年人急性呼吸道感染病例, 病原总阳性率为 29.37% (1 499/5 104)。PIV 阳性率为 2.61% (133/5 104), 在流感样病例 (ILI) 和严重急性呼吸道感染病例 (SARI) 中的阳性率分别为 2.32% (55/2 369) 和 2.85% (78/2 735)。其中, 以 PIV3 为主, 占 62.41% (83/133), 其次是 PIV1 (18.80%, 25/133)、PIV2 (9.77%, 13/133) 和 PIV4 (9.02%, 12/133)。133 例 PIV 阳性病例的发病时间主要分布在第二、三季度, 占 62.41% (83/133), 各季度阳性率的差异有统计学意义 ( $\chi^2=24.78, P<0.001$ )。133 例 PIV 阳性病例中与其他呼吸道病原体混合感染占 18.80% (25/133), ILI 和 SARI 的混合感染率分别为 18.18% (10/55) 和 19.23% (15/78), 主要混合感染病原为冠状病毒 229E。**结论** 上海市急性呼吸道感染病例中存在一定比例的 PIV 阳性病例, 需进一步加强急性呼吸道感染病例的病原学监测, 重点关注 PIV 与其他病原的混合感染。

**【关键词】** 急性呼吸道感染; 副流感病毒; 流行特征; 混合感染**基金项目:** 上海市卫生健康委员会科研课题 (202140491)

## Analysis of parainfluenza virus infection in acute respiratory tract infection adult cases in Shanghai, 2015–2021

Qiu Qi<sup>1</sup>, Wu Huanyu<sup>1</sup>, Shi Huilin<sup>1</sup>, Pan Hao<sup>1</sup>, Jiang Chenyan<sup>1</sup>, Teng Zheng<sup>2</sup>, Liu Jiajing<sup>2</sup>, Zheng Yaxu<sup>1</sup>, Chen Jian<sup>3</sup><sup>1</sup>Institute of Infectious Disease Prevention and Control, Shanghai Municipal Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200336, China; <sup>2</sup>Department of Microbiology, Shanghai Municipal Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200336, China; <sup>3</sup>Shanghai Institute of Preventive Medicine, Shanghai 200336, China

Corresponding authors: Chen Jian, Email: chenjian@scdc.sh.cn; Zheng Yaxu, Email: zhengyaxu@scdc.sh.cn

**【Abstract】 Objective** To study the infection status and epidemiological characteristics of parainfluenza virus (PIV) in acute respiratory tract infection adult cases in Shanghai from 2015 to 2021, and to provide a scientific basis for preventing and controlling PIV. **Methods** Acute respiratory tract infections were collected from 13 hospitals in Shanghai from 2015 to 2021. Relevant information was registered, and respiratory specimens were sampled to detect respiratory pathogens by multiplex PCR. **Results** A total of 5 104 adult acute respiratory tract infection cases

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230404-00210

收稿日期 2023-04-04 本文编辑 斗智

引用格式: 邱琪, 吴寰宇, 时慧琳, 等. 上海市 2015–2021 年成年人急性呼吸道感染病例中副流感病毒感染情况分析[J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(10): 1628–1633. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230404-00210.

Qiu Q, Wu HY, Shi HL, et al. Analysis of parainfluenza virus infection in acute respiratory tract infection adult cases in Shanghai, 2015–2021[J]. Chin J Epidemiol, 2023, 44(10):1628–1633. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230404-00210.



were included; the overall positive rate of the respiratory pathogens was 29.37% (1 499/5 104). The positive rate of PIV was 2.61% (133/5 104), compared with 2.32% (55/2 369) and 2.85% (78/2 735) in influenza-like cases (ILI) and severe acute respiratory infection (SARI) cases, respectively. Among them, PIV3 accounted for the highest proportion (62.41%, 83/133), followed by PIV1 (18.80%, 25/133), PIV2 (9.77%, 13/133), and PIV4 (9.02%, 12/133). The incidence of PIV-positive cases was mainly distributed in the first and second quarters, accounting for 62.41% (83/133). The difference in the incidence in each quarter was significant ( $\chi^2=24.78$ ,  $P<0.001$ ). Mixed infection accounted for 18.80% (25/133) of 133 PIV-positive cases, the mixed infection rates of ILI and SARI were 18.18% (10/55) and 19.23% (15/78), respectively, and the main mixed pathogen of PIV was coronavirus 229E. **Conclusions** There are a certain proportion of PIV-positive acute respiratory tract infection cases in Shanghai. It is necessary to strengthen the etiological surveillance in acute respiratory tract infection cases, especially the mixed infection of PIV and other pathogens.

**【 Key words 】** Acute respiratory infection; Parainfluenza virus; Epidemic characteristics; Mixed infection

**Fund program:** Project Supported by Shanghai Municipal Health Commission (202140491)

急性呼吸道感染是兼具高发病率和死亡率高的重要健康问题之一<sup>[1]</sup>。据 WHO 估计,急性呼吸道感染曾导致 2016 年全球近 300 万人死亡(死亡率 40/10 万),是全球第四大死因<sup>[2]</sup>。超过 90% 的呼吸道感染是由病毒所引起,副流感病毒(PIV)是常见的急性呼吸道感染的病原之一<sup>[3]</sup>。PIV 有 4 种血清型(PIV1、PIV2、PIV3 和 PIV4),每种血清型有其相应的季节性模式和感染特征,PIV3 是目前流行的主要型别,且通常与更严重的疾病有关,如肺炎和细支气管炎<sup>[4]</sup>。PIV 可感染不同年龄段人群,尤其可导致儿童和免疫功能低下人群呼吸道感染和死亡。随着多重分子检测技术的普及,PIV 也越来越多地被检出,但其在成年人中的感染情况、临床表现、影响因素等尚未得到充分明确。上海市自 2015 年起开展急性呼吸道感染病例的多病原监测工作,采用多重 PCR 技术对急性呼吸道感染病例开展包括 4 种 PIV 血清型在内的呼吸道病原检测。本研究分析 2015–2021 年上海市成年人急性呼吸道感染病例中 PIV 的感染情况和流行特征,为 PIV 的科学防控提供依据。

## 资料与方法

1. 监测病例定义<sup>[5]</sup>:①流感样病例(ILI):发热(体温 $\geq 38^\circ\text{C}$ ),伴咳嗽或咽痛之一的急性呼吸道感染病例;②严重急性呼吸道感染病例(SARI):发病 10 d 内,有发热(实测体温或曾出现体温 $\geq 38^\circ\text{C}$ )伴咳嗽症状、需要住院的急性呼吸道感染病例。

2. 研究对象:来自 2015 年 1 月至 2021 年 12 月

在上海市 11 个区的 13 家监测哨点医院就诊的急性呼吸道感染病例,包括门急诊病例和住院病例。ILI 监测在 6 家医院(1 家一级医院、3 家二级医院和 2 家三级医院)的发热门诊和内科门急诊等诊室进行,符合监测病例定义的患者,按设定的系统采样间隔(1:5 至 1:30 不等)进行标本采集并纳入本研究;SARI 监测在 13 家医院(2 家一级医院、6 家二级医院和 5 家三级医院)的呼吸内科、感染科、重症医学科等住院科室或综合病房进行,符合监测病例定义的患者进行标本采集并纳入本研究。排除对象为 $<18$  岁者或信息/标本缺失者。本研究已通过上海市 CDC 伦理委员会审查(批准文号:2021-70)。

## 3. 研究方法:

(1)资料收集和标本采集:采用结构化调查表收集研究对象的基本人口学信息、临床症状和体征、用药情况等,并采集其呼吸道标本。门诊病例采集 1 份咽拭子,住院病例采集 1 份咽拭子或 1 份痰液等下呼吸道标本。标本采集后在 24 h 内运送至实验室,2~8  $^\circ\text{C}$  冷藏保存;如未能 24 h 内送至实验室,则置于 $-70^\circ\text{C}$  或以下保存,并于 1 周内送至实验室,及时开展检测。标本避免反复冻融。

(2)实验室检测:使用 MagNA Pure 96 全自动核酸抽提仪及配套的核酸抽提试剂盒(瑞士罗氏公司)从标本中提取核酸。采用 RespiFinder SMART 22 FAST 试剂盒(上海捷诺生物科技有限公司)进行多重 PCR 核酸检测,扩增体系和条件按照说明书操作和设置,检测仪器为 LightCycler 480 型荧光定量 PCR 仪(瑞士罗氏公司),检测项目包括 PIV1、PIV2、PIV3 和 PIV4、A(H1N1)pdm09、A(H3N2)流感病毒、B(Victoria)系和 B(Yamagata)系流感病毒、冠状病毒(OC43、229E、NL63 和 HKU1),肠道病毒/

鼻病毒、呼吸道合胞病毒(A、B型)、腺病毒、人偏肺病毒、博卡病毒、肺炎支原体、肺炎衣原体、嗜肺军团菌及百日咳杆菌。依据试剂盒说明书,扩增后获得熔解曲线的 $T_m$ 值,判定检测结果。若同一份标本同时出现 $\geq 2$ 种呼吸道病原核酸阳性时,则判定为混合感染。

4. 统计学分析:采用 R 4.1.2 软件进行统计学分析。定量资料采用  $M(Q_1, Q_3)$  描述。分类资料采用例数、构成比或率(%)描述,阳性率=阳性数/检测病例数 $\times 100\%$ 。组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。采用  $\chi^2$  检验分析 ILI 和 SARI 中 PIV 阳性率的影响因素。双侧检验,检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 结 果

1. 基本情况:2015 年 1 月至 2021 年 12 月纳入成年人急性呼吸道感染病例 5 104 例,病原总阳性率为 29.37%(1 499/5 104)。其中,呼吸道病毒总阳性率为 27.21%(1 389/5 104),PIV 阳性率为 2.61%(133/5 104),以 PIV3 占比最高(62.41%, 83/133),其次是 PIV1(18.80%, 25/133)、PIV2(9.77%, 13/133)和 PIV4(9.02%, 12/133)。SARI 中的 PIV 阳性率为 2.85%(78/2 735),高于 ILI 中的 2.32%(55/2 369),但差异无统计学意义( $\chi^2=1.41, P=0.236$ )。

### 2. 流行特征和临床特征:

(1) 流行特征:从时间分布看,不同年份 PIV 的阳性率不同,以 2015 年最低(1.55%),随后呈上升趋势,在 2019 年达到最高(3.87%),而后降至 2020 年的 1.96% 和 2021 年的 1.94%。见图 1。PIV 存在 2 个流行高峰,分别为每年的 4-6 月、11 月至次年 1 月,6 月的阳性率(6.23%)最高,与 PIV3 的流行季节一致。其他 3 种亚型 PIV 因检出病例数较少,未发现明显的季节性。见图 2。在 133 例 PIV 阳性病例中,男性 76 例(57.14%),女性 57 例(42.86%)。病例中位年龄为 66 岁,年龄范围 20~96 岁。SARI 的中位年龄(80 岁)高于 ILI(56 岁)( $P<0.001$ ),职业主要为离退休人员,ILI 主要为职员和其他。从采样时间上看,ILI 和 SARI 均以第二、第三季度的 PIV 阳性率最高,合计占 62.41%(83/133)。见表 1。

(2) 临床特征:84.21% 的病例表现为中等程度发热(38.0~38.9 $^{\circ}\text{C}$ ),体温 $\geq 39.0^{\circ}\text{C}$ 者仅占 15.79%。ILI 中有咳嗽症状者占 70.91%,此外,总人群分别有 50.38% 和 19.55% 的病例出现咽痛和肌肉酸痛。在

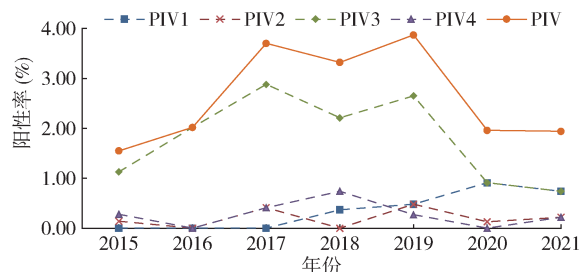


图1 2015-2021年成年人急性呼吸道感染病例中副流感病毒(PIV)阳性率

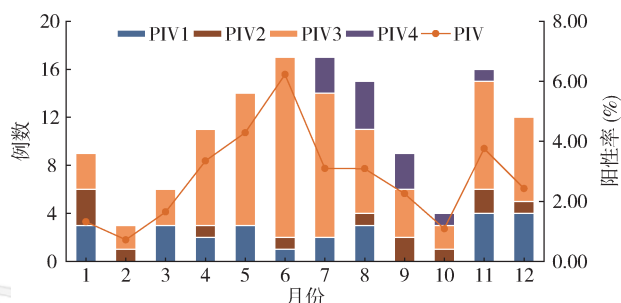


图2 2015-2021年不同月份成年人急性呼吸道感染病例中副流感病毒(PIV)检出情况

发病后至采样前,133 例阳性病例均未使用抗病毒药物,但 SARI 使用抗生素的比例(46.15%)高于 ILI (20.00%)。从发病至采样时间间隔上看,ILI 多数为发病后 3 d 内采样(80.00%),而 SARI 多在发病 3 d 及之后采样(66.67%)。见表 1。

3. PIV 阳性率的影响因素:成年人急性呼吸道感染病例中,随着年龄的增加,PIV 阳性率有升高的趋势,以 $\geq 60$ 岁组的阳性率最高(3.02%),与 18~44 岁组相比差异有统计学意义( $\chi^2=11.50, P=0.001$ )。各季度发病阳性率的差异有统计学意义( $\chi^2=24.78, P<0.001$ ),以第二季度阳性率最高(4.53%),除与第三季度差异无统计学意义外,与其他季度的差异均有统计学意义。体温 38.0~38.9 $^{\circ}\text{C}$  病例的 PIV 阳性率高于体温 $\geq 39.0^{\circ}\text{C}$  的病例( $\chi^2=8.90, P=0.003$ )。在 PIV 阳性病例中,混合感染其他病原(检出病原种类 $\geq 2$ 种)的比例更高( $\chi^2=25.11, P<0.001$ )。其他影响因素的组间阳性率差异均无统计学意义。见表 2。

4. 混合感染情况:133 例 PIV 阳性病例中混合感染占 18.80%(25/133)。其中,二重感染 21 例,三重感染和四重感染各 1 例。ILI 和 SARI 的混合感染率分别为 18.18%(10/55)和 19.23%(15/78)。25 例混合感染病例中,PIV 的主要混合感染病原为冠状病毒(60.00%, 15/25),尤其是冠状病毒 229E(40.00%, 10/25)。其次是腺病毒(12.00%, 3/25)和肠道病毒/鼻病毒(12.00%, 3/25)。见图 3。

表 1 133 例副流感病毒阳性病例的主要流行病学和临床特征

特征	流感样病例 (n=55)	严重急性 呼吸道 感染病例 (n=78)	合计 (n=133)
性别			
男	30(54.55)	46(58.97)	76(57.14)
女	25(45.45)	32(41.03)	57(42.86)
年龄组(岁)			
18~	23(41.82)	6(7.69)	29(21.80)
45~	11(20.00)	14(17.95)	25(18.80)
≥60	21(38.18)	58(74.36)	79(59.40)
职业			
离退休人员	10(18.18)	46(58.98)	56(42.10)
职员	19(34.55)	16(20.51)	35(26.32)
其他	26(47.27)	16(20.51)	42(31.58)
采样时间(季度)			
第一	6(10.91)	12(15.38)	18(13.53)
第二	17(30.91)	25(32.05)	42(31.58)
第三	17(30.91)	24(30.77)	41(30.83)
第四	15(27.27)	17(21.80)	32(24.06)
体温(°C)			
38.0~	50(90.91)	62(79.49)	112(84.21)
39.0~	5(9.09)	16(20.51)	21(15.79)
临床症状 <sup>a</sup>			
咳嗽	39(70.91)	78(100.00)	117(87.97)
咽痛	34(61.82)	33(42.31)	67(50.38)
全身酸痛	12(21.82)	14(17.95)	26(19.55)
标本类型			
鼻咽拭子	55(100.00)	70(89.74)	125(93.98)
下呼吸道标本	0(0.00)	8(10.26)	8(6.02)
发病至采样时间间隔(d)			
<3	44(80.00)	26(33.33)	70(52.63)
≥3	11(20.00)	52(66.67)	63(47.37)

注:括号外数据为病例数,括号内数据为构成比(%);<sup>a</sup>有多个应答数据

## 讨 论

本研究通过对上海市 11 个区的 13 家不同规模医院中成年人急性呼吸道感染病例(门诊 ILI 和住院 SARI)的呼吸道标本进行实验室检测,研究 PIV 的感染情况和流行病学特征。

本研究共监测到 5 104 例急性呼吸道感染病例,病原总阳性率为 29.37%,其中病毒阳性率为 27.21%,与 2009–2019 年我国 31 个省份的监测结果(26.9%)相似<sup>[6]</sup>,可见病毒在急性呼吸道感染中占重要地位。据报道,成年人急性呼吸道疾病的 PIV 感染率为 0.2%~11.5%<sup>[7]</sup>。本研究发现,我国上

海市 PIV 阳性率为 2.61%,高于我国北京市的 1.98%(13/656)<sup>[8]</sup>,低于我国成都市的 10.6%<sup>[9]</sup>、我国甘肃省和陕西省的 9.3%<sup>[10]</sup>、美国的 2.9%<sup>[11]</sup>和韩国的 27.1%<sup>[12]</sup>。可能由于研究时间、地区、人群特征(年龄构成、病例类型等)和检测方法等不同导致。本研究采集的临床标本主要为鼻咽拭子,痰液等下呼吸道标本数量较少,可能导致结果的低估。

从时间分布看,PIV 阳性率在 2019 年达到高峰后下降,可能为应对新型冠状病毒(新冠)疫情所采取的非药物干预措施可同时作用于广泛的呼吸道病原体<sup>[13]</sup>。此外,PIV 的检出率变化不排除也与自身的流行规律有关。PIV1 一般每 2 年流行 1 次,而 PIV2 和 PIV3 则每年暴发,但前者规模较小。本研究中 PIV 阳性病例主要分布在第二、三季度,以第二季度阳性率最高。PIV3 为主要流行的血清型,存在 2 个流行高峰,分别为每年的 4–6 月、11 月至次年 1 月,与既往研究一致<sup>[7]</sup>。其他 3 种血清型 PIV 因检出病例数较少,未发现明显季节性。由于不同时间检测病例数有所差异,暂不能排除其对结果产生一定的影响。

年龄与较高的 PIV 感染率所致住院相关。有研究表明 PIV 是 ≥65 岁急性呼吸道感染住院患者中的常见病原体,≥75 岁养老院住院患者的死亡率最高<sup>[14–15]</sup>。本研究发现,成年人急性呼吸道感染病例中,随着年龄的增加,PIV 阳性率有升高的趋势。提示除儿童之外,PIV 感染也是成年人住院治疗的重要原因,但此前未被充分重视。

成年人 PIV 感染的临床表现与其他呼吸系统疾病常难以区分<sup>[16]</sup>。住院患者普遍表现为感冒样症状,包括咳嗽、流涕和咽痛等。本研究提示,体温 38.0~38.9 °C 的病例中 PIV 阳性率相对较高。此外,下呼吸道疾病(肺炎、支气管炎)和基础疾病加重(哮喘、慢性阻塞性肺疾病和充血性心力衰竭)也在 PIV 感染的成年人患者中越来越常见<sup>[17–19]</sup>。然而,目前尚无国家药品监督管理局批准的用于成年人或儿童 PIV 感染的治疗药物,针对 PIV 预防的疫苗也仍在临床研制中。

呼吸道病原体种类繁多,不同病原体之间的合并感染较为常见。Ren 等<sup>[20]</sup>在 1.6%(94/5 808)的急性呼吸道感染成年人病例中检出 ≥1 种呼吸道病毒,其中 PIV 阳性病例与其他病毒的混合感染率为 10.3%。本研究发现上海市 PIV 的混合感染率为 18.80%,主要合并感染病原为冠状病毒。我国西南地区新冠感染疑似病例中也检测到了 PIV 与冠

表 2 流感样病例和严重急性呼吸道感染病例中副流感病毒阳性率的影响因素分析

因素	流感样病例	严重急性呼吸道感染病例	合计	$\chi^2$ 值	P值
性别					
男	2.68(30/1 121)	3.04(46/1 513)	2.89(76/2 634)	1.63	0.202
女	2.00(25/1 248)	2.62(32/1 222)	2.31(57/2 470)	-	
年龄组(岁)					
18~	1.90(23/1 208)	1.87(6/321)	1.90(29/1 529)	11.50 <sup>a</sup>	0.001
45~	2.36(11/467)	2.87(14/488)	2.62(25/955)	1.58	0.208
≥60	3.03(21/694)	3.01(58/1 926)	3.02(79/2 620)	-	
职业					
离退人员	2.73(10/366)	2.75(46/1 674)	2.75(56/2 040)	1.33	0.248
职员	2.75(19/691)	3.08(16/519)	2.89(35/1 210)	2.28	0.131
其他	1.98(26/1 312)	2.95(16/542)	2.35(42/1 786)	-	
发病时间(季度)					
第一	0.89(6/676)	1.53(12/782)	1.23(18/1 458)	36.46 <sup>a</sup>	<0.001
第二	4.53(17/375)	4.53(25/552)	4.53(42/927)	-	
第三	2.12(17/801)	3.80(24/632)	2.86(41/1 433)	1.67	0.196
第四	2.90(15/517)	2.21(17/769)	2.49(32/1 286)	7.38	0.007
体温(°C)					
38.0~	2.74(50/1 828)	3.11(63/2 023)	2.93(113/3 851)	8.90 <sup>a</sup>	0.003
39.0~	0.92(5/541)	2.11(15/712)	1.60(20/1 253)	-	
临床症状					
咳嗽	2.54(39/1 533)	2.85(78/2 735)	2.74(117/4 268)	0.03	0.860
咽痛	2.03(34/1 674)	3.18(33/1 039)	2.47(67/2 713)	0.34	0.558
全身酸痛	1.48(12/812)	3.77(14/371)	2.20(26/1 183)	0.02	0.900
检出病原种类					
1	6.36(46/723)	11.29(64/567)	8.53(110/1 290)	-	
≥2	17.65(9/51)	29.17(14/48)	23.23(23/99)	25.11 <sup>a</sup>	<0.001

注: <sup>a</sup>与对照组比较差异有统计学意义; 括号外数据为阳性率(%), 括号内数据为阳性例数/病例数; -: 无数据

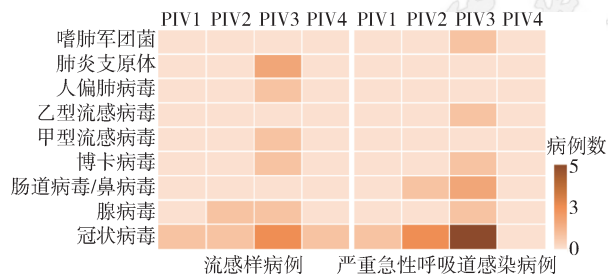


图 3 副流感病毒(PIV)与其他呼吸道病原的混合感染

病毒、呼吸道合胞病毒和新冠的合并感染<sup>[21]</sup>。此外,我国和美国都曾有过新冠与PIV1、PIV4合并感染的报告<sup>[22-23]</sup>。可能由于急性呼吸道疾病患者的肺部病理学改变使其同时可感染其他常见的呼吸道病原体,但也不排除既往感染或持续性病毒核酸残留<sup>[24-25]</sup>。有证据表明,在免疫功能正常和免疫功能低下的成年人中,PIV可导致复发和无症状感染<sup>[3,26-27]</sup>,健康年轻男性可无症状排毒长达8个月以上<sup>[28]</sup>。因此,这种混合感染的临床意义尚不明确,PIV患者同时感染其他病原是否可能引发病毒干

扰或影响疾病结局仍有待进一步研究。

本研究存在局限性。一方面,本研究依托急性呼吸道感染综合监测项目开展,随着项目推进,不同年份不同月份监测病例数存在差异,样本的代表性有一定局限;另一方面,本研究中部分病例在采样前曾服用过抗生素或抗病毒药物,可能影响呼吸道病原的检出。

综上所述,本研究结果提示上海市急性呼吸道感染病例中存在一定比例的PIV阳性病例,尤其要重点关注PIV与其他病原的混合感染,继续加强急性呼吸道感染病例的多病原监测。此外,需要进一步调查来确定PIV感染和重症病例的危险因素和临床结局,以采取针对性的治疗和预防方式,降低其对各种人群中与PIV相关的发病和死亡影响。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

志谢 感谢上海市各区级疾病预防控制中心和监测点医院等工作人员的支持

作者贡献声明 邱琪:研究设计、数据收集/分析、论文撰写/修订;吴寰宇、时慧琳、潘浩、姜晨彦:数据收集、研究指导;滕峥、刘嘉婧:

实验室检测、数据收集;郑雅旭:研究设计/指导、经费支持;陈健:研究设计/指导

## 参 考 文 献

- [1] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019:a systematic analysis for the global burden of disease study 2019[J]. *Lancet*, 2020, 396(10258): 1204-1222. DOI: 10.1016/s0140-6736(20)30925-9.
- [2] WHO. Global Health Estimates: Life expectancy and leading causes of death and disability [EB/OL]. (2020-02-01) [2023-03-18]. <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>.
- [3] Hall CB. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus[J]. *N Engl J Med*, 2001, 344(25): 1917-1928. DOI: 10.1056/nejm200106213442507.
- [4] Fry AM, Curns AT, Harbour K, et al. Seasonal trends of human parainfluenza viral infections: United States, 1990-2004[J]. *Clin Infect Dis*, 2006, 43(8): 1016-1022. DOI:10.1086/507638.
- [5] WHO. WHO surveillance case definitions for ILI and SARI [EB/OL]. (2013-08-09) [2023-03-18]. <https://www.who.int/teams/global-influenza-programme/surveillance-and-monitoring/case-definitions-for-ili-and-sari>.
- [6] Li ZJ, Zhang HY, Ren LL, et al. Etiological and epidemiological features of acute respiratory infections in China[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1):5026. DOI:10.1038/s41467-021-25120-6.
- [7] Russell E, Ison MG. Parainfluenza virus in the hospitalized adult[J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 65(9): 1570-1576. DOI: 10.1093/cid/cix528.
- [8] 蒋会婷, 郑兰紫, 王娅琼, 等. 密云地区成年人呼吸道感染人群中八种呼吸道病毒的监测结果分析[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2018, 18(35): 8-9. DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.35.004.  
Jiang HT, Zheng LZ, Wang YQ, et al. Detection and analysis of eight kinds of respiratory viruses from respiratory tract infections population in adults patients in Miyun district[J]. *World Latest Med Inf*, 2018, 18(35):8-9. DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.35.004.
- [9] 李兴桥, 刘雪薇, 周涛, 等. 成都地区成人急性呼吸道感染病例中副流感病毒检出情况分析[J]. *四川大学学报:医学版*, 2017, 48(6): 891-894. DOI: 10.13464/j.scuxbyxb.2017.06.019.  
Li XQ, Liu XW, Zhou T, et al. Detection and analysis of human parainfluenza virus infection in hospitalized adults with acute respiratory tract infections[J]. *J Sichuan Univ: Med Sci Ed*, 2017, 48(6):891-894. DOI:10.13464/j.scuxbyxb.2017.06.019.
- [10] 张鹏, 姬奕昕, 许松涛, 等. 2009-2011年甘肃省和陕西省流行的人副流感病毒3型基因特征分析[J]. *病毒学报*, 2013, 29(5):509-514. DOI:10.13242/j.cnki.bingduxuebao.002439.  
Zhang P, Ji YX, Xu ST, et al. Genetic characterization of human parainfluenza virus 3 circulating in Gansu and Shaanxi Provinces from 2009 to 2011[J]. *Chin J Virol*, 2013, 29(5):509-514. DOI:10.13242/j.cnki.bingduxuebao.002439.
- [11] Howard LM, Edwards KM, Zhu YW, et al. Parainfluenza virus types 1-3 infections among children and adults hospitalized with community-acquired pneumonia[J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 73(11):e4433-4443. DOI:10.1093/cid/ciaa973.
- [12] Hong HL, Hong SB, Ko GB, et al. Viral infection is not uncommon in adult patients with severe hospital-acquired pneumonia[J]. *PLoS One*, 2014, 9(4): e95865. DOI:10.1371/journal.pone.0095865.
- [13] Wu D, Lu JY, Liu YH, et al. Positive effects of COVID-19 control measures on influenza prevention[J]. *Int J Infect Dis*, 2020, 95:345-346. DOI:10.1016/j.ijid.2020.04.009.
- [14] Glezen WP, Greenberg SB, Atmar RL, et al. Impact of respiratory virus infections on persons with chronic underlying conditions[J]. *JAMA*, 2000, 283(4): 499-505. DOI:10.1001/jama.283.4.499.
- [15] van Asten L, van den Wijngaard C, van Pelt W, et al. Mortality attributable to 9 common infections: significant effect of influenza A, respiratory syncytial virus, influenza B, norovirus, and parainfluenza in elderly persons[J]. *J Infect Dis*, 2012, 206(5): 628-639. DOI: 10.1093/infdis/jis415.
- [16] Talbot HK, Falsey AR. The diagnosis of viral respiratory disease in older adults[J]. *Clin Infect Dis*, 2010, 50(5): 747-751. DOI:10.1086/650486.
- [17] Branche AR, Falsey AR. Parainfluenza virus infection[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2016, 37(4):538-554. DOI: 10.1055/s-0036-1584798.
- [18] Kherad O, Kaiser L, Bridevaux PO, et al. Upper-respiratory viral infection, biomarkers, and COPD exacerbations[J]. *Chest*, 2010, 138(4): 896-904. DOI: 10.1378/chest.09-2225.
- [19] Jain S, Self WH, Wunderink RG, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. adults[J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(5): 415-427. DOI: 10.1056/NEJMoa1500245.
- [20] Ren L, Gonzalez R, Wang Z, et al. Prevalence of human respiratory viruses in adults with acute respiratory tract infections in Beijing, 2005-2007[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2009, 15(12): 1146-1153. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2009.02746.x.
- [21] Si YJ, Zhao ZZ, Chen R, et al. Epidemiological surveillance of common respiratory viruses in patients with suspected COVID-19 in Southwest China[J]. *BMC Infect Dis*, 2020, 20(1):688. DOI:10.1186/s12879-020-05392-x.
- [22] He H, Liao C, Wang R, et al. Co-infection with SARS-CoV-2 and parainfluenza virus in a hemodialysis patient: a case report[J]. *Clin Nephrol*, 2020, 94(4): 207-211. DOI: 10.5414/CN110164.
- [23] Rodriguez JA, Rubio-Gomez H, Roa AA, et al. Co-infection with SARS-COV-2 and parainfluenza in a young adult patient with pneumonia:case report[J]. *IDCases*, 2020, 20:e00762. DOI:10.1016/j.idcr.2020.e00762.
- [24] Larcher C, Jeller V, Fischer H, et al. Prevalence of respiratory viruses, including newly identified viruses, in hospitalised children in Austria[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2006, 25(11): 681-686. DOI: 10.1007/s10096-006-0214-z.
- [25] Kim D, Quinn J, Pinsky B, et al. Rates of co-infection between SARS-CoV-2 and other respiratory pathogens[J]. *JAMA*, 2020, 323(20): 2085-2086. DOI: 10.1001/jama.2020.6266.
- [26] Kapikian AZ, Chanock RM, Reichelderfer TE, et al. Inoculation of human volunteers with parainfluenza virus type 3[J]. *JAMA*, 1961, 178(6): 537-541. DOI: 10.1001/jama.1961.03040450001001.
- [27] Peck AJ, Englund JA, Kuypers J, et al. Respiratory virus infection among hematopoietic cell transplant recipients: evidence for asymptomatic parainfluenza virus infection [J]. *Blood*, 2007, 110(5): 1681-1688. DOI: 10.1182/blood-2006-12-060343.
- [28] Muchmore HG, Parkinson AJ, Humphries JE, et al. Persistent parainfluenza virus shedding during isolation at the south Pole[J]. *Nature*, 1981, 289(5794):187-189. DOI:10.1038/289187a0.