

• 论 著 •

非药物干预措施对成人感染呼吸道病原体流行特征的影响*

杨 雪^{1,2}, 吴重阳¹, 熊 丽¹, 李梦娇¹, 袁 余¹, 林钰灵¹, 肖玉玲¹, 谢 轶^{1△}

1. 四川大学华西医院实验医学科, 四川成都 610041; 2. 成都中医药大学附属医院检验科, 四川成都 610072

摘要:目的 探讨非药物干预措施(NPIs)对成人感染呼吸道病原体流行率的影响, 深入了解 NPIs 的科学价值和长期效果。方法 采用回顾性研究, 收集 2017—2023 年四川大学华西医院呼吸道感染成人患者的临床资料和实验室检查数据, 分时段对病原体、人群、季节等方面进行分析。分析时段包括 2017—2019 年(NPIs 实施前), 2020—2022 年(NPIs 实施中), 2023 年 1—12 月(NPIs 实施后)。结果 纳入呼吸道感染成人患者 33 068 例, 8 种成人感染呼吸道病原体 2017—2019 年总流行率(26.95%)高于 2020—2022 年(8.70%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。在 NPIs 实施的前、中、后 3 个时段中, 不同性别、年龄和季节的病原体流行率比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。NPIs 实施前, 呼吸道病原体流行的季节高峰出现在每年的 1—3 月。随着 NPIs 的实施, 流行季节高峰分别出现在 2020 年 1—3 月(10.09%)、2021 年 10—12 月(9.32%)、2022 年 7—9 月(15.23%)。NPIs 实施后, 病原体流行的季节高峰出现在 2023 年 10—12 月(21.20%)。8 种病原体中, 甲型流感病毒 H1N1(2009) 的流行率变化最为明显, NPIs 实施前、中、后流行率分别为 17.42%、0.00%、6.99%。结论 2017—2023 年由于 NPIs 等因素的影响, 呼吸道病原体流行情况改变了原有特征。关注病原体流行率的新特征, 对于预防、诊断和控制突发公共卫生事件中的呼吸道感染疾病具有重要意义。

关键词: 非药物干预措施; 呼吸道病原体; 流行特征

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.12.004

中图法分类号: R446.5

文章编号: 1673-4130(2024)12-1425-05

文献标志码: A

Effects of non-pharmaceutical interventions on epidemiological characteristics of respiratory pathogens in adults*YANG Xue^{1,2}, WU Chongyang¹, XIONG Li¹, LI Mengjiao¹,
YUAN Yu¹, LIN Yuling¹, XIAO Yuling¹, XIE Yi^{1△}

1. Department of Laboratory Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan 610072, China

Abstract: **Objective** To explore the impact of non-pharmaceutical interventions (NPIs) on the prevalence of respiratory pathogens in adults, and to understand the scientific value and long-term effect of NPIs. **Methods** A retrospective study was conducted to collect the clinical data and laboratory examination data of adult patients with respiratory tract infection in West China Hospital, Sichuan University from 2017 to 2023, and the pathogen, population, season and other aspects were analyzed in different periods. The analysis period included 2017 to 2019 (before the implementation of NPIs), 2020 to 2022 (during the implementation of NPIs), and January to December 2023 (after the implementation of NPIs). **Results** A total of 33 068 adult patients with respiratory tract infection were included. The overall prevalence of 8 adult respiratory pathogens from 2017 to 2019 (26.95%) was higher than that from 2020 to 2022 (8.70%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There were significant differences in the prevalence of pathogens among different genders, ages and seasons in the first, middle and last three periods of NPIs implementation ($P < 0.05$). Before the implementation of NPIs, the seasonal peak of respiratory prevalence appeared from January to March each year. With the implementation of NPIs, the seasonal peak of respiratory prevalence appeared from January to March 2020 (10.09%), October to December 2021 (9.32%), July to September 2022 (15.23%), respectively. After the implementation of NPIs, the seasonal peak of respiratory prevalence appeared from October to December 2023 (21.20%). Among the 8 pathogens, the change of prevalence of influenza A virus H1N1 (2009) was the

* 基金项目: 四川省科技计划项目(2022JDRC0139)。

作者简介: 杨雪, 女, 副主任技师, 主要从事病原微生物学相关研究。△ 通信作者, E-mail: xie_yi_77@163.com。

most obvious, and the prevalence was 17.42%, 0.00% and 6.99% before, during and after the implementation of NPIs, respectively. **Conclusion** Due to the influence of NPIs and other factors, the epidemic characteristics of respiratory pathogens have changed from 2017 to 2023. Attention to the emerging characteristics of pathogen prevalence is important for the prevention, diagnosis and control of respiratory infectious diseases during public health emergencies.

Key words: non-pharmaceutical interventions; respiratory pathogens; epidemiological characteristics

呼吸道感染是全球面临的重要健康问题,与高发病率和高死亡率相关^[1]。世界卫生组织估计,急性呼吸道感染是全球排名第 3 的死亡原因,2016 年导致全球近 300 万人死亡(每 10 万人中有 40 人死亡)^[2]。呼吸道感染由病毒、细菌、真菌等多种病原体引起^[3],主要病原体包括流感病毒(IFV)、呼吸道合胞病毒(HRSV)、腺病毒(HVAD)、副流感病毒(HPIV)、肺炎支原体(Mp)、肺炎衣原体(Ch)等^[4]。由于一个病原体可引起多种临床表现,同一临床表现又可由多种病原体引发,因此临床诊断和鉴别较难,而呼吸道感染的病原学检测能够为临床诊治提供明确依据,因此临床掌握病原学资料显得尤为重要。呼吸道病原体的流行特征在不同地区、人群及季节中具有多样性^[5],我国对大部分呼吸道病原体的流行情况均有监测。

非药物干预措施(NPIs)是在疫情暴发流行时为传染病防控所采取的一系列措施^[6],旨在减少病原体的传播,控制疫情的蔓延。NPIs 常包括限制人群聚集、推广社交距离、强化个人卫生、实施旅行限制和边境管控、加强疫情监测和早期警报等手段。通过这些措施可以有效降低传染病的传播速度和范围,保护公众的健康安全。近年来,新型冠状病毒感染暴发流行是国际紧密关注的突发公共卫生事件,如何实施 NPIs 越来越受到国际、国内的重视。同时,NPIs 的实施必然影响多种呼吸道病原体的流行特征。目前,这些改变尚不完全清楚。NPIs 实施前、实施中及实施后需要对病原学数据进行更深入的分析,以提供科学合理的建议。本研究以我国 NPIs 实施前、中、后为时间节点,分析了四川大学华西医院呼吸道感染常见病原体的流行病学数据,旨在从病原体、人群性别、年龄和季节等不同因素探讨常见呼吸道病原体流行特征的变化,以期为 NPIs 对呼吸道感染疾病的影响提供科学数据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2017—2023 年四川大学华西医院门诊和住院成人患者的人口学数据、临床资料和实验室检查数据。收集患者呼吸道病原体检测结果,计算病原体流行率。所检测的呼吸道病原体包括甲型流感病毒 H1NI(2019)(InfA-H1N1)、季节性流感病毒(InfA-H3N2)、HPIV、乙型流感病毒(InfB)、Mp、Ch、HAVD、HRSV。

本研究共纳入 33 068 例成人患者(≥18 岁),其

中女 11 999 例,男 21 069 例;年龄 54(34,69)岁,最小 18 岁,最大 107 岁,根据成人患者的呼吸道症候群特点和既往文献[7],分层为 18~<45 岁 9 057 例,45~<60 岁 8 750 例,≥60 岁 15 261 例,≥60 岁进一步分层为 60~<70 岁 4 431 例,70~80 岁 5 893 例,≥80 岁 4 937 例;33 068 例成人患者 2017 年 1 230 例,2018 年 2 843 例,2019 年 4 976 例,2020 年 7 004 例,2021 年 3 534 例,2022 年 4 092 例,2023 年 9 389 例。

1.2 方法 采用多重 RT-PCR 与毛细管电泳联用技术检测呼吸道病原体。多重 RT-PCR 采用全自动医用 PCR 分析系统 SLAN-96P(上海宏石医疗科技有限公司)及试剂(宁波海尔施基因科技有限公司,国械注准 20183400518)操作;PCR 产物毛细管片段分离使用 3500Dx Genetic Analyzer 毛细管电泳仪(赛默飞世尔科技(中国)有限公司)操作。将研究时间分为 3 个时段,分别为 2017—2019 年(NPIs 实施前),2020—2022 年(NPIs 实施中),2023 年 1—12 月(NPIs 实施后);同时将每年 1—3 月划分为 Q1,2—6 月划分为 Q2,7—9 月划分为 Q3,10—12 月划分为 Q4。评估不同性别、年龄、季节等患者的呼吸道病原体感染的流行病学特征。

1.3 统计学处理 运用 Excel2023 软件进行数据整理,R version 4.3.2 软件进行统计分析及可视化;不呈正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示;计数资料以例数和百分率表示。不同时间段、性别、年龄呼吸道病原体流行率的比较采用 Kruskal-Wallis 检验,进一步的两两比较采用 Bonferroni 校正法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

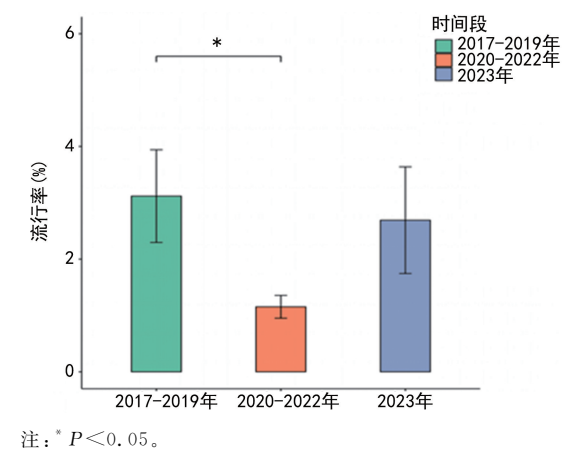
2 结果

2.1 病原体流行情况 2017—2023 年 8 种病原体的总流行率为 17.35%,其中各病原体流行率分别为 InfA-H1N1 6.07%、InfA-H3N2 3.01%、HPIV 2.38%、HRSV 1.61%、HADV 1.43%、InfB 1.42%、Mp 0.99%、Ch 0.42%,见表 1。2017—2019 年、2020—2022 年、2023 年病原体总流行率分别为 26.95%、8.70%、21.56%,2017—2019 年病原体流行率高于 2020—2022 年($P < 0.05$),见图 1。2017—2019 年病原体流行率前 3 位分别是 InfA-H1N1 (17.42%)、InfB (4.36%)、InfA-H3N2 (3.90%),2020—2022 年病原体流行率前 3 位分别是 InfA-H3N2 (3.67%)、HPIV (2.74%)、HRSV (2.52%),

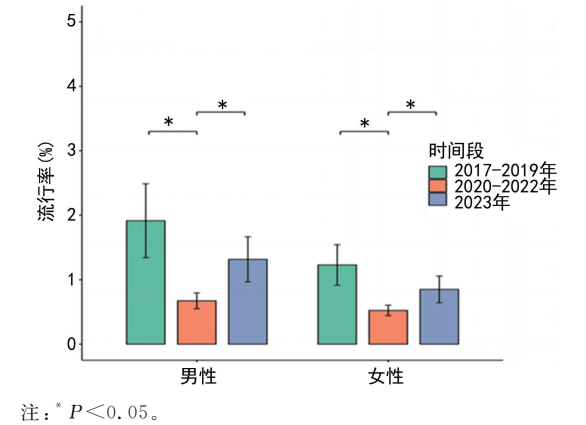
2023 年病原体流行率前 3 位是 InfA-H1N1 (6.99%)、InfA-H3N2(6.19%)、HPIV(4.00%)。

表 1 2017—2023 年 8 种病原体流行情况[n(%)]

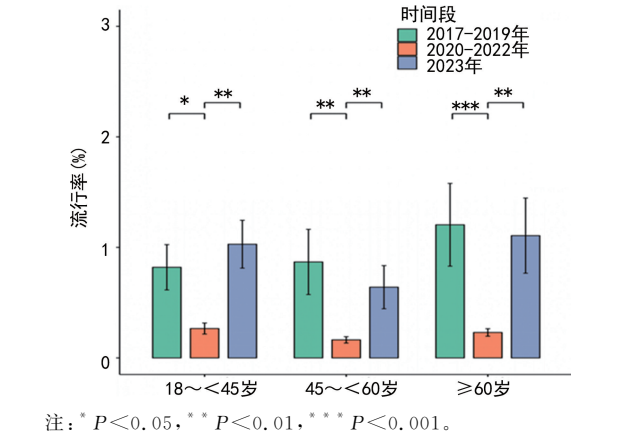
病原体	2017 年 (n=1 230)	2018 年 (n=2 843)	2019 年 (n=4 976)	2020 年 (n=7 004)	2021 年 (n=3 534)	2022 年 (n=4 092)	2023 年 (n=9 389)	总计 (n=33 068)
InfB	37(3.01)	124(4.36)	71(1.43)	91(1.30)	69(1.95)	38(0.93)	41(0.44)	471(1.42)
HPIV	20(1.63)	35(1.23)	95(1.91)	72(1.03)	77(2.18)	112(2.74)	376(4.00)	787(2.38)
HRSV	19(1.54)	35(1.23)	97(1.95)	71(1.01)	89(2.52)	69(1.69)	154(1.64)	534(1.61)
InfA-H1N1	56(4.55)	405(14.25)	867(17.42)	22(0.31)	0(0.00)	0(0.00)	656(6.99)	2 006(6.07)
InfA-H3N2	48(3.90)	20(0.70)	128(2.57)	70(1.00)	0(0.00)	150(3.67)	581(6.19)	997(3.01)
Mp	27(2.20)	30(1.06)	73(1.47)	55(0.79)	4(0.11)	27(0.66)	113(1.20)	329(0.99)
HADV	34(2.76)	53(1.86)	108(2.17)	44(0.63)	56(1.58)	98(2.39)	80(0.85)	473(1.43)
Ch	9(0.73)	23(0.81)	25(0.50)	27(0.39)	18(0.51)	14(0.34)	23(0.24)	139(0.42)
总计	250(20.33)	725(25.50)	1 464(29.42)	452(6.45)	313(8.86)	508(12.41)	2 024(21.56)	5 736(17.35)



2.2 性别因素分析 在同一时段中,男、女性患者病原体流行率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。女性患者 2017—2019 年病原体流行率高于 2020—2022 年($P<0.05$),2023 年病原体流行率高于 2020—2022 年($P<0.05$)。男性患者病原体特征与女性患者相同。见图 2。



2.3 年龄因素分析 同一时段,各年龄段患者病原体流行率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。同年龄段患者中,NPIs 实施前后(2017—2019 年和 2023 年)病原体流行率均高于 2020—2022 年。其中 ≥ 60 岁患者 2017—2019 年病原体流行率高于 2020—2022 年($P<0.001$)。见图 3。



进一步划分的 60~<70 岁、70~80 岁、 >80 岁各年中,同一时段病原体流行率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。但 2017—2019 年和 2023 年病原体流行率均高于 2020—2022 年,其中 60~<70 岁、70~80 岁在 NPIs 实施前(2017—2019 年)的呼吸道病原体流行率高于 NPIs 实施中(2020—2022 年),差异有统计学意义($P<0.01$), >80 岁在实施前和实施中流行率比较,差异有统计学意义($P<0.001$)。见图 4。

2.4 季节与病原流行率的关系 2017—2019 年,8 种呼吸道病原体总流行率高峰均出现在每年的 Q1, 2017 年 Q1(19.07%)、2018 年 Q1(44.92%)、2019 年 Q1(52.47%)。2020—2022 年,病原体流行率高峰分

别出现在 2020 年 Q1 (10.09%)、2021 年 Q4 (9.32%)、2022 年 Q3 (15.23%)，病原体流行季节高峰于 2022 年出现延迟现象。2023 年流行率高峰出现在 Q4 (21.20%)。从流行强度分析，2017—2019 年、2023 年呼吸道病原体流行强度强于 2020—2022 年。见图 5。

2017—2019 年，InfA-H1N1 流行率较高的季节为 Q1 或 Q2 (7.46%~40.16%)。NPIs 实施中 InfA-H1N1 流行率下降至 0.00%。NPIs 实施后，2023 年 Q2 InfA-H1N1 流行率上升至 7.15%，并成为流行率最高的病原体。InfA-H3N2 在 2017—2019 年每年 Q3 或 Q4 流行率较高 (7.58%~8.78%)，2020 年 Q2 流行率下降至 0.00%，2022 年 Q3 流行率开始升高 (10.37%)，2023 年 Q4 达到季节高峰 (6.99%)。InfB 在 2017—2019 年流行率较高 (8.42%)，2020—2022 年出现升降变化 (2.56%、0.00%、5.82%)，2023 年 Q3 InfB 流行率开始上升 (0.43%)，Q4 达季节高峰 (1.95%)。HPIV 在 2017—2019 年季节高峰分别出现在 2017 年 Q2 (3.25%)、2018 年 Q3 (1.47%)、2019 年 Q3 (4.80%)，在 2020—2022 年中 2020 年

Q3、Q4 流行率较高，分别为 1.60%、2.45%，2023 年 Q3、Q4 的流行率分别为 8.16% 和 5.99%。HRSV 在 2017—2019 年和 2020—2022 年，季节高峰均出现在 Q1 或 Q2 (2.19%、2.00%)，2023 年季节高峰为 Q4 (3.96%)，HADV、Mp 和 Ch 在 2017—2023 年流行强度和季节模式没有明显变化，且 Ch 一直处于低水平流行 (0.00%~0.81%)。见图 6。

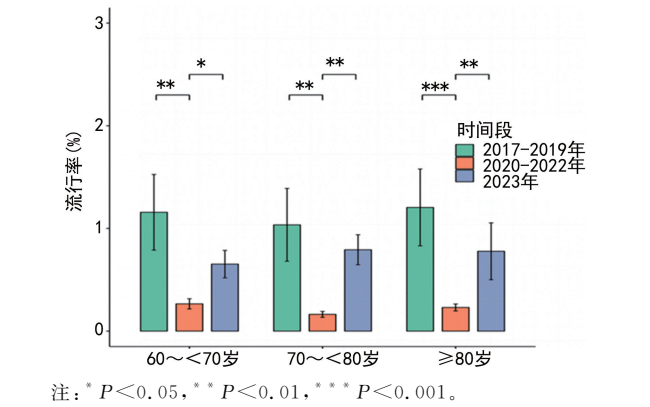


图 4 2017—2019 年、2020—2022 年和 2023 年老年患者呼吸道病原体的流行率比较

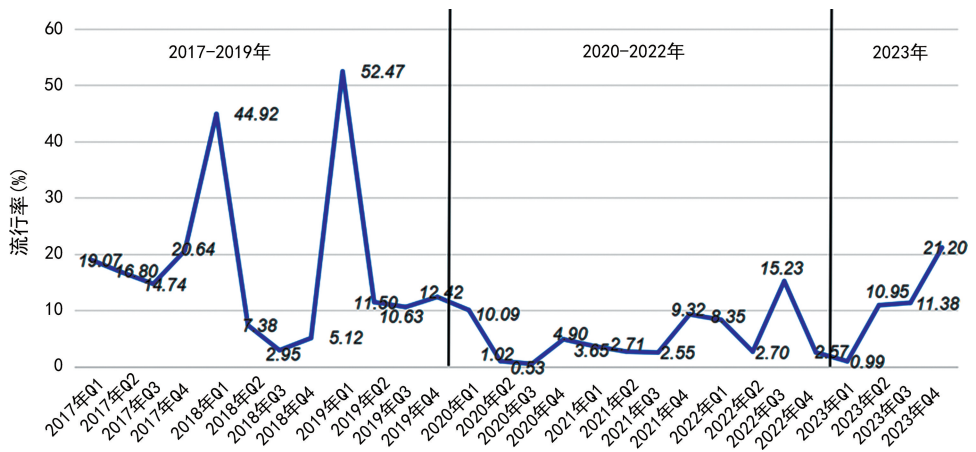
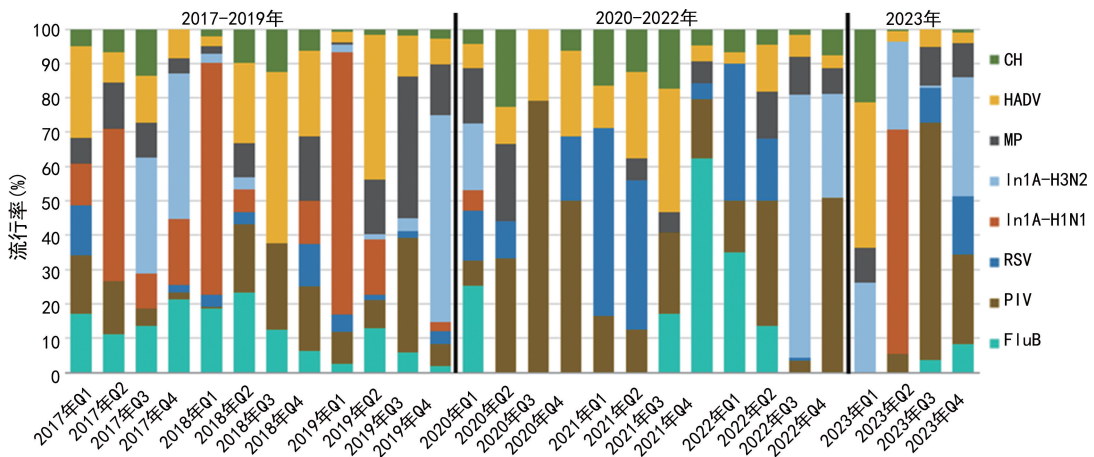


图 5 2017—2023 年不同季节呼吸道病原体总阳性率受 NPIs 实施的影响



3 讨 论

不断出现的新型呼吸道病原体威胁着全民的生

命健康，呼吸道感染公共事件受到持续关注^[8-10]。NPIs 是在防控传染病时采取的一系列措施，通常不

涉及药物治疗。在突发事件发生时,及时有效的 NPIs 可以帮助控制疫情蔓延,减少疾病传播的风险。同时,NPIs 将影响呼吸道病原体原有的流行病学特征和传播模式,因此研究卫生防控措施对病原体流行率的改变将有助于深入认识防控措施的科学价值及后效应^[11]。CASALEGNO 等^[12]和 MAK 等^[13]的研究发现,InfA-H1N1 流行期间,IFV 的传播可能会导致 HRSV 流行季节延迟或提前。此外,公共卫生事件和相应的防控措施也可能导致病原体相互作用方式发生变化,PASCALIS 等^[14]研究发现在 InfA-H1N1 流行期间,InfA-H1N1 和 HPIV 是相互竞争性作用,病原体通过资源竞争或者免疫反应来干扰其他病原体的生长。在 2020 年新型冠状病毒感染暴发后,多个国家和地区实施了 NPIs,NPIs 的实施不仅有效减缓了新型冠状病毒在全球范围内的传播,对其他呼吸道病原体如 IFV、HRSV 等的流行率也产生了显著的影响^[15]。本研究比较了 NPIs 的实施前、实施中及实施后,呼吸道病原体的流行病学特征变化情况,发现在 NPIs 实施后改变了大部分病原体流行规律,且这种变化的持续时间因不同病原体而异。

2020 年实施 NPIs 后,呼吸道病原体总流行率明显降低($P<0.05$),显示了 NPIs 的有效性,与其他研究结果一致^[16-17]。在 NPIs 实施前呼吸道病原体流行主要集中在每年的 Q1。由于老年人免疫力低,并发症多,因此是呼吸道感染疾病的易感人群之一^[18]。研究证实年龄与呼吸道感染死亡率呈正相关^[19]。在本研究中, >60 岁的老年人呼吸道感染患者占比较高(46.15%)。在老年人群中,2017—2019 年、2023 年病原体流行率均高于 2020—2022 年,一方面体现了 NPIs 的有效性,也提示了在 NPIs 实施期间,由于长期缺乏对这些病原体的解除和免疫刺激,因此在 2023 年 NPIs 实施后,免疫力低下的老年人群因“免疫负债”而成为呼吸道感染疾病主要的易感群体。对老年人群进一步的年龄分层研究显示,年龄较大的老年人群,特别是 >80 岁的患者,在 NPIs 实施前后呼吸道病原体流行率的显著差异可能是因为他们更易受到呼吸道病原体的感染,并且更加依赖于干预措施来保护机体。

本研究对季节因素的研究表明,呼吸道病原体在不同年份的流行模式和季节性变化有关。在 2017—2019 年,每年的 Q1 都出现了病原体流行率的高峰,可能与寒冷、封闭环境及更频繁的社交活动有关。而在 2020—2022 年,病原体流行率的高峰有所延迟,可能与 NPIs 的实施、社交距离及公众的预防意识提高有关。

在本研究调查的 8 种病原体中,流行率变化最明显的是甲型流感病毒。在 2017—2019 年,甲型流感病毒在流行高发季节占主导地位,其中 InfA-H1N1 流行高峰季节为 Q1、Q2,InfA-H3N2 流行高峰季节

为 Q3、Q4,该特征与吴云凤等^[20]的研究结果一致。而 2020 年后 InfA-H1N1 和 InfA-H3N2 流行率均迅速下降为 0.00%,InfA-H3N2 持续 24 个月后流行率开始升高,分别在 2022 年 Q3、2023 年 Q4 出现季节小高峰,而 InfA-H1N1 在整个 NPIs 实施期间流行率持续为 0.00%,2023 年随着 NPIs 的实施缓解,InfA-H1N1 的流行率从 0.00%持续上升至 7.15%(2023 年 Q2),但其流行率水平未达到 2020 年前高峰水平。HPIV 在 2020 年前高峰出现在每年 Q2 或 Q3,但 2020 年和 2021 年高峰均有推迟情况,可能原因是受 NPIs 的影响,也可能存在 IFV 和非流感病毒病原体之间的竞争抑制关系。从本研究结果中可以看出,在 2020 年以后 InfA-H1N1 和 HPIV 的流行呈负相关,这可能是 IFV 与 HPIV-3、HPIV-4 之间的竞争性相互作用。呼吸道病原体通过资源竞争、免疫反应或通过病毒蛋白来干扰其他病毒的生长,这种相互作用已被以往的流行病学和机制研究证实^[21]。HRSV 流行具有高度季节性,在我国通常是深秋、早春季节性暴发^[22]。现有研究显示,新型冠状病毒感染暴发后,多个国家和地区的 HRSV 活动也发生了变化。与 2020 年前 HRSV 流行相比,主要变化包括延迟和非季节的复苏^[23]。然而在本研究中 HRSV 的季节性流行模式与以往研究结果不同,HRSV 的流行在 2020 年前、后并未发生明显变化,其原因可能是本研究对象为成人患者,而 HRSV 更易在婴幼儿和儿童中传播,HRSV 在成人患者中总体感染水平相对较低,因此变化不明显。本研究显示 HADV 的流行模式在 2020 年前、后亦未发生明显变化,与 LI 等^[23]研究相同,可能是由于 HADV 是一种非包膜病毒。通常认为非包膜病毒传染性强且对外界环境更具抵抗力,既往研究证实,尽管 NPIs 对防控大多数呼吸道病毒具有显著效果,但对于非包膜呼吸道病毒的传播控制效果有限^[24]。本研究还显示 NPIs 实施后流感病毒 InfA-H1N1、InfA-H3N2、HPIV 等多种病原体的流行率上升趋势明显,这可能是“免疫负债”现象^[25]。“免疫负债”时期越长,可能会导致人群免疫力减弱,增加易感人群的比例,随着 NPIs 解除后病原体流行的可能性就越大。此外,本研究显示在调查期内呼吸道病原体检测量逐年增加,仅 2023 年检测量就高于 2017—2020 年的总检测量,体现出公众对呼吸道病原体检测的重视。

在 NPIs 实施前后,对不同病原体、人群性别、年龄及时间季节等因素,进行分层分析,研究呼吸道病原体流行特征,认识 NPIs 对病原体传播的影响,有助于全面了解 NPIs 实施的科学意义及可能带来的长期影响,同时各地区可采取更有效的预防和控制措施,降低呼吸道感染疾病的发病率和死亡率。

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.

[2] World Health Organization. Global Health Estimates 2016; deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000—2016[EB/OL]. (2018-01-01)[2024-01-30] http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html.

[3] HORTON K C, DUEGER E L, KANDEEL A, et al. Viral etiology, seasonality and severity of hospitalized patients with severe acute respiratory infections in the eastern Mediterranean Region, 2007—2014[J]. *PLoS One*, 2017, 12(7):e0180954.

[4] LI Q, GUAN X H, WU P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(13):1199-1207.

[5] GBD 2015 LRI Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory tract infections in 195 countries: a systematic analysis for the global burden of disease study 2015[J]. *Lancet Infect Dis*, 2017, 17(11):1133-1161.

[6] 杜卓雯, 姚星妹, 周裕林. 非药物干预措施对呼吸道病毒感染影响研究进展[J]. *中国公共卫生*, 2023, 39(12):1585-1589.

[7] 姜飞. 不同年龄老年心肌梗死患者心脏超声临床诊断分析[J]. *中国实用医药*, 2023, 18(11):87-90.

[8] IZU A, NUNES M C, SOLOMON F, et al. All-cause and pathogen-specific lower respiratory tract infection hospital admissions in children younger than 5 years during the COVID-19 pandemic (2020-22) compared with the pre-pandemic period (2015-19) in South Africa: an observational study[J]. *Lancet Infect Dis*, 2023, 23(9):1031-1041.

[9] CLEMENTI N, GHOSH S, DE-SANTIS M, et al. Viral respiratory pathogens and lung injury[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2021, 34(3):e00103-20.

[10] ZIOU M, THAM R, WHEELER A J, et al. Outdoor particulate matter exposure and upper respiratory tract infections in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis[J]. *Environ Res*, 2022, 210:112969.

[11] 黎毅敏. 肺部感染病原学流行病学的变迁给我们的提示[J/CD]. *中华重症医学电子杂志*, 2016, 2(3):167-170.

[12] CASALEGNO J S, OTTMANN M, BOUSCAMBERT-DUCHAMP M, et al. Impact of the 2009 influenza A (H1N1) pandemic wave on the pattern of hibernial respiratory virus epidemics, France, 2009[J]. *Euro Surveill*, 2010, 15(6):19485.

[13] MAK G C, WONG A H, HO W Y Y, et al. The impact of pandemic influenza A (H1N1) 2009 on the circulation of respiratory viruses 2009—2011[J]. *Influenza Other Respir Viruses*, 2012, 6(3):6-10.

[14] PASCALIS H, TEMMAM S, TURPIN M, et al. Intense co-circulation of non-influenza respiratory viruses during the first wave of pandemic influenza pH1N1/2009: a cohort study in reunion island[J]. *PLoS One*, 2012, 7(9):e44755.

[15] OLSEN S J, WINN A K, BUDD A P, et al. Changes in influenza and other respiratory virus activity during the COVID-19 pandemic—United States, 2020—2021[J]. *Am J Transplant*, 2021, 21(10):3481-3486.

[16] ZHANG J, YANG T, ZOU M J, et al. The epidemiological features of respiratory tract infection using the multiplex panels detection during COVID-19 pandemic in Shandong province, China[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1):6319.

[17] PRINCIPI N, AUTORE G, RAMUNDO G, et al. Epidemiology of respiratory infections during the COVID-19 pandemic[J]. *Viruses*, 2023, 15(5):1160.

[18] BULUT O, KILIC G, DOMÍNGUEZ-ANDRÉS J, et al. Overcoming immune dysfunction in the elderly: trained immunity as a novel approach[J]. *Int Immunol*, 2020, 32(12):741-753.

[19] 黄道, 韦栋, 徐志红, 等. 老年呼吸道病毒感染 119 例临床特征分析[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2021, 41(5):628-631.

[20] 吴云凤, 刘青. 新型冠状病毒感染疫情防控前后的流感流行特征分析[J]. *检验医学与临床*, 2023, 20(8):1025-1028.

[21] LI Z J, ZHANG H Y, REN L L, et al. Etiological and epidemiological features of acute respiratory infections in China[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1):5026.

[22] LANGEDIJK A C, BONT L J. Respiratory syncytial virus infection and novel interventions[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2023, 21(11):734-749.

[23] LI Y, WU Z Y, YAN Y, et al. Prevalence of respiratory viruses among hospitalized CHildren with lower respiratory tract infections during the COVID-19 pandemic in Wuhan, China[J]. *Int J Infect Dis*, 2024, 139:6-12.

[24] PRINCIPI N, AUTORE G, RAMUNDO G, et al. Epidemiology of respiratory infections during the COVID-19 pandemic[J]. *Viruses*, 2023, 15(5):1160.

[25] COHEN R, ASHMAN M, TAHA M K, et al. Pediatric Infectious Disease Group (GPIP) position paper on the immune debt of the COVID-19 pandemic in childhood, how can we fill the immunity gap[J]. *Infect Dis Now*, 2021, 51(5):418-423.