

# 人腺病毒感染的流行病学研究进展

谢家敏<sup>1,2</sup>综述; 武婕<sup>1,2</sup>审校

1.南方医科大学公共卫生学院, 广东 广州 510515; 2.广东省疾病预防控制中心, 广东 广州 511430

**摘要:** 人腺病毒 (HAdV) 的传染性高、致病机制复杂、靶器官多样, 常引起呼吸道、消化道和眼等多器官感染, 严重危害人群健康。不同亚属的 HAdV 具有不同的组织嗜性, 表现出的临床症状和流行特征存在差异。本文基于 HAdV 的分子生物学特征, 对不同组织嗜性 HAdV 感染引起的疾病临床症状、流行特征及 HAdV 流行变化趋势作一综述, 为 HAdV 感染的预防和控制提供依据。

**关键词:** 人腺病毒; 流行特征; 感染; 组织嗜性

**中图分类号:** R511.8 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-5087 (2023) 01-0032-05

## Research progress on the epidemiology of human adenovirus infections

XIE Jiamin<sup>1,2</sup>, WU Jie<sup>1,2</sup>

1.School of Public Health, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510515, China; 2.Guangdong Provincial Center for Disease Control and Prevention, Guangzhou, Guangdong 511430, China

**Abstract:** Human adenovirus (HAdV), which is characterized by infectivity, complex pathogenesis and multiple target organs, causes multiple organ infections in the respiratory system, gastrointestinal system and eyes, which seriously endangers human health. Various subspecies of HAdV has different tissue tropism, which presents diverse clinical symptoms and epidemiological characteristics. Based on the molecule biological characteristics of HAdV, this review summarizes the clinical symptoms and epidemiological characteristics of HAdV infections depending on tissue tropism, and describes the trends in HAdV epidemiology, so as to provide insights into prevention and control of HAdV infections.

**Keywords:** human adenovirus; epidemiological feature; infection; tissue tropism

人腺病毒 (human adenovirus, HAdV) 是 Rowe 和 Hilleman 于 19 世纪 50 年代发现并成功分离的 DNA 病毒<sup>[1-2]</sup>。HAdV 传染性高、致病机制复杂、靶器官多样, 常引起呼吸道、消化道和眼等多器官感染<sup>[3]</sup>。HAdV 基因组经不断重组, 易产生致病性更高、传染性更强的新型毒株<sup>[4]</sup>。开展 HAdV 感染的流行病学研究, 对降低 HAdV 感染的疾病负担具有重要意义。本文收集 1989—2022 年国内外 HAdV 感染研究文献, 基于 HAdV 的分子生物学特征, 对不同组织嗜性 HAdV 感染引起的疾病临床症状和流行特征作一综述, 为预防和控制 HAdV 感染提供依据。

### 1 HAdV 分子生物学特征

HAdV 是一种无包膜, 直径 70~90 nm 的线性双链 DNA 分子病毒, 基因组大小为 26~45 kb。病毒颗粒呈二十面体对称性, 由蛋白质衣壳和核心蛋白质组成。衣壳蛋白六邻体、五聚体和纤维蛋白是参与 HAdV 血清分型、感染和受体鉴定的主要结构蛋白<sup>[5]</sup>。核心蛋白质 VII 和 V 等参与病毒的组装、成熟和感染过程<sup>[6]</sup>。

HAdV 分为 A~G 7 个亚属, 113 种基因型。不同亚属的 HAdV 感染受体类型不同, 主要取决于纤维蛋白结构的适应性和多样性。免疫球蛋白超家族中的柯萨奇腺病毒受体 (coxsackie-adenovirus receptor, CAR) 是除 HAdV B 亚属和 D 亚属外, 其他亚属的高亲和力受体。CAR 的 D1 和 D2 区具有结构特性, 当 HAdV 纤维蛋白上 AB 环的氨基酸残基为保守序列时, CAR 为感染受体<sup>[7]</sup>。膜辅因子蛋白 (mem-

**DOI:** 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2023.01.007

**基金项目:** 国家自然科学基金 (52178092); 广东省自然科学基金 (2019A1515012121); 广东省重点领域研发计划 (2022B111102006)

**作者简介:** 谢家敏, 硕士研究生在读

**通信作者:** 武婕, E-mail: 771276998@qq.com

brane cofactor protein, MCP) 是 HAdV B 亚属和少部分 D 亚属的感染受体。MCP 外有 4 个短共有重复序列 (short consensus repeats, SCR), 其中 SCR1 和 SCR2 是 HAdV 感染细胞相互作用的结构域, HAdV B 亚属和 D 亚属与 MCP 结合能力的差异可能与纤维蛋白 FG 环结构的改变有关<sup>[8]</sup>。唾液酸受体包括含唾液酸的低聚糖、神经节苷脂 GD1a 聚糖等, 与大部分 HAdV D 亚属和少部分 G 亚属有较高的亲和力, 结合位点位于 HAdV 纤维蛋白结构域的顶点上<sup>[9]</sup>。整联蛋白虽然不是 HAdV 的感染受体, 但是起内化作用。当 HAdV 感染细胞后, 病毒的纤维蛋白与感染受体结合并附着于细胞表面, 通过与内化受体整合素相互作用使 HAdV 的 DNA 进入细胞体内生长繁殖<sup>[7, 10]</sup>。其他感染受体包括桥粒芯糖蛋白 2、硫酸乙酰肝素糖胺多糖、细胞因子 IX 和细胞因子 X 等<sup>[7]</sup>。

## 2 不同组织嗜性的 HAdV 感染

不同亚属的 HAdV 具有不同的组织嗜性, 可对人体的呼吸系统、消化系统和泌尿系统等造成不同程度的损伤。B、C 和 E 亚属通常引起急性呼吸道疾病, D 亚属主要引起眼部感染, 可发展成结膜炎或角膜炎, 而 A、F 和 G 亚属与消化道感染相关<sup>[11-12]</sup>。HAdV 感染引发疾病的临床症状各有特点, 发病高峰不一致, 存在不同的流行病学特征。

### 2.1 HAdV 呼吸道感染临床症状和流行特征

2.1.1 临床症状 下呼吸道感染是全球 5 岁以下儿童死亡的第二大原因, 其中 HAdV 是病毒性呼吸道感染的主要病原体之一<sup>[13]</sup>。HAdV 呼吸道感染的潜伏期为 3~8 天, 多数感染者症状较轻或呈自限性, 临床表现与流行性感 (流感) 相似, 多为咳嗽、发热、咽喉痛和流涕<sup>[14]</sup>。重症患者可能出现胸腔积液、重症肺炎、弥散性血管内凝血等并发症<sup>[15]</sup>。研究显示不同型别 HAdV 呼吸道感染所致疾病的严重程度有差异, 如 B 亚属 HAdV-7 型感染者比 HAdV-3 型感染者的重症肺炎症状更严重<sup>[16]</sup>。

2.1.2 流行特征 HAdV 在呼吸道感染中的检出率较高, 疾病负担较重, 国内外流行型别相似。在我国, 2016—2019 年湖南省呼吸道 HAdV 阳性率比 2007—2014 年提高了 15.30%<sup>[17-18]</sup>; 2019 年武汉市呼吸道 HAdV 阳性率为 8.06%, 仅次于呼吸道合胞病毒<sup>[19]</sup>。韩国<sup>[20]</sup> 和美国<sup>[21]</sup> 均发生过大规模 HAdV 疫情。2011—2013 年喀麦隆的严重急性呼吸道感染中 HAdV 检出占 27.3%<sup>[22]</sup>。南非等发展中国家呼吸道

HAdV 检出率仅次于流感病毒和鼻病毒<sup>[23]</sup>。上述研究也提示, 在局部封闭的环境下更易暴发 HAdV 呼吸道感染疫情, 如军事训练基地、游泳池、学校等场所, 型别多为 B 亚属 HAdV-3 型、HAdV-4 型和 HAdV-7 型。

全人群均可感染呼吸道 HAdV, 其中婴幼儿和免疫力低下人群感染风险较高<sup>[24-25]</sup>。不同性别人群呼吸道 HAdV 检出率未发现明显差异<sup>[26]</sup>。不同地区 HAdV 呼吸道感染高发季节存在差异, 可能与地理位置、气候和温度的变化有关。HAdV 呼吸道感染在我国南方地区夏季较多见, 北方地区春、冬季流行较多<sup>[17, 26]</sup>。与我国不同, 韩国在急性呼吸道病毒感染监测中发现 HAdV 感染高峰出现在秋季<sup>[27]</sup>; 科威特的一项回顾性研究发现呼吸道 HAdV 感染的峰值出现在 11 月和 3 月<sup>[28]</sup>。

### 2.2 HAdV 消化道感染临床症状和流行特征

2.2.1 临床症状 HAdV 消化道感染引起的临床症状与普通消化道症状类似, 表现为腹泻、呕吐、脱水和发热, 多呈自限性, 重症患者可出现严重并发症, 甚至死亡<sup>[29]</sup>。

2.2.2 流行特征 5 岁以下儿童易感 HAdV 引发急性腹泻。时间分布上, 早期研究认为 HAdV 消化道感染没有明确的季节流行性, 全年散发<sup>[30]</sup>。但近年有研究显示存在季节性高发迹象: 成都市消化道 HAdV 在春季和秋冬季分别出现感染高峰<sup>[31]</sup>; 山东省冬季消化道 HAdV 感染人数较多, 夏季较少<sup>[32]</sup>。HAdV 消化道感染是否存在明确的季节性分布还有待大量的流行病学数据验证。

在分子流行病学上, 国内外 HAdV 消化道感染型别相似。F 亚属 HAdV-40 型和 HAdV-41 型是引起儿童急性腹泻的最常见血清型, 在中等和低收入国家导致的疾病负担较大<sup>[33]</sup>。一项病例对照研究结果显示 B 亚属 HAdV-3 型在腹泻儿童中的检出率呈逐渐增高趋势<sup>[34]</sup>, 提示除了常见的 HAdV 消化道感染型别, 其他型别也可导致急性腹泻的暴发, 可能与人群易感性、病毒基因组变异有关。

### 2.3 HAdV 其他系统感染的临床症状和流行特征

2.3.1 临床症状 关于 HAdV 感染其他系统的研究主要集中在流行性角膜炎, 其流行季节尚不明确<sup>[35-36]</sup>。HAdV 感染是病毒性结膜炎的主要病因之一, 潜伏期为 2~14 天, 传染性强, 可通过物品或患者密切接触传染, 典型的临床表现有起病急、视力模糊、滤泡增生、假膜形成和耳前淋巴结肿大等, 病程较长。不同亚属导致的眼部疾病严重程度不一致。

E 亚属或 B 亚属 HAdV 感染呼吸道后可并发轻型眼部感染；D 亚属 HAdV-8 型、HAdV-37 型、HAdV-53 型、HAdV-54 型和 HAdV-64 型等可引起严重的流行性角膜结膜炎疾病<sup>[37]</sup>。

2.3.2 流行特征 目前，HAdV-8 型是引起流行性角膜炎的主要型别。2016 年西藏和 2018 年云南的学校先后暴发 HAdV-8 型流行性角膜炎，病原体基因组高度同源<sup>[38-39]</sup>。有文献报道新型重组病毒 HAdV-53 型与 HAdV-8 型携带相同的纤维基因，但中和表位不同<sup>[40]</sup>。日本多次发生 HAdV-53 型引起的新型急性结膜炎疫情<sup>[35]</sup>，洛杉矶 2017 年暴发 HAdV-53 型流行性角膜炎疫情<sup>[38]</sup>，提示 HAdV-53 型可能取代 HAdV-8 型成为流行性角膜炎的主要流行菌株。

此外，HAdV 还可引起食管炎、脑炎、肝炎、尿道炎和心肌炎等多种疾病。HAdV 播散性感染常发生于造血干细胞移植和血液系统恶性肿瘤患者<sup>[41]</sup>。HAdV 引起的肝炎较不常见，局限于免疫抑制患者<sup>[40]</sup>。

### 3 2020 年后 HAdV 流行变化

2020 年以来，针对新型冠状病毒感染（新冠感染）疫情的非药物干预措施的实施影响了 HAdV 的流行。在呼吸道感染方面，在北京长期占主导地位的 HAdV B 亚属于 2020—2021 年未被检出<sup>[42]</sup>。2020 年澳大利亚其他呼吸道 HAdV 检出率也有所下降，但幅度低于其他呼吸道疾病，仍处于全年流行的状态，且流行基因型别较 2015—2019 年有所改变<sup>[43]</sup>。自 2021 年 5 月以来美国呼吸道 HAdV 的检出率又回升至新冠感染流行前的波动水平，与中国南方地区的研究结果相似<sup>[44-45]</sup>。在消化道感染方面，西班牙 F 亚属 HAdV-40 型和 HAdV-41 型的检出率也在实施非药物干预措施后明显降低<sup>[46]</sup>。

值得关注的是，新冠感染流行期间全球多例儿童严重急性不明原因肝炎与 HAdV 感染有关<sup>[3, 47-48]</sup>，主要临床表现为黄疸、呕吐、乏力等，多见于 5 岁以下儿童。英国 72% 以上的不明原因急性肝炎病例检出 HAdV-41 型阳性，且 HAdV 阳性患者的病情更严重，但在肝脏活检中未发现 HAdV 的免疫组化证据和病毒颗粒，因此难以确定急性肝炎的病因<sup>[47-48]</sup>。既往研究显示 HAdV 无肝组织嗜性，急性肝炎是 HAdV 感染的罕见表现<sup>[42]</sup>，可能是由 HAdV 的基因突变或重组导致毒力增加或组织嗜性改变，或者新型病原体合并感染 HAdV 所致。

## 4 小结

基于 HAdV 的分子生物学特性和感染受体的不同，HAdV 感染的组织嗜性不同，相应的临床症状和流行特征存在差异。新冠感染流行后 HAdV 检出率总体呈下降趋势，少部分地区为先下降后上升。不明原因肝炎与 HAdV 感染发生机制仍未明确。需要进一步研究阐明 HAdV 的流行规律，以便及时发现病毒的传播方向和趋势，采取及时有效的防控措施。

### 参考文献

- [1] ROWE W P, HUEBNER R J, GILMORE L K, et al. Isolation of a cytopathogenic agent from human adenoids undergoing spontaneous degeneration in tissue culture [J]. *Proc Soc Exp Biol Med*, 1953, 84 (3): 570-573.
- [2] HILLEMANN M R, WERNER J H. Recovery of new agent from patients with acute respiratory illness [J]. *Proc Soc Exp Biol Med*, 1954, 85 (1): 183-188.
- [3] ZHAORI G. Severe acute hepatitis of unknown causes in children: current findings, questions, opinions, and recommendations, a mini-review [J]. *Pediatr Investig*, 2022, 6 (3): 211-218.
- [4] HAQUE E, BANIK U, MONOWAR T, et al. Worldwide increased prevalence of human adenovirus type 3 (HAdV-3) respiratory infections is well correlated with heterogeneous hypervariable regions (HVRs) of hexon [J/OL]. *PLoS One*, 2018, 13 (4) [2022-11-04]. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194516>.
- [5] KULANAYAKE S, TIKOO S K. Adenovirus core proteins: structure and function [J/OL]. *Viruses*, 2021, 13 (3) [2022-11-04]. <https://doi.org/10.3390/v13030388>.
- [6] GALLARDO J, PÉREZ-ILLANA M, MARTÍN-GONZÁLEZ N, et al. Adenovirus structure: what is new? [J/OL]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22 (10) [2022-11-04]. <https://doi.org/10.3390/ijms22105240>.
- [7] STASIAK A C, STEHLE T. Human adenovirus binding to host cell receptors: a structural view [J]. *Med Microbiol Immunol*, 2020, 209 (3): 325-333.
- [8] MARTTILA M, PERSSON D, GUSTAFSSON D, et al. CD46 is a cellular receptor for all species B adenoviruses except types 3 and 7 [J]. *J Virol*, 2005, 79 (22): 14429-14436.
- [9] LENMAN A, LIACI A M, LIU Y, et al. Polysialic acid is a cellular receptor for human adenovirus 52 [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2018, 115 (18): E4264-E4273.
- [10] NEMEROW G R, STEWART P L. Insights into adenovirus uncoating from interactions with integrins and mediators of host immunity [J/OL]. *Viruses*, 2016, 8 (12) [2022-11-04]. <https://doi.org/10.3390/v8120337>.
- [11] PROBST V, DATYNER E K, HADDADIN Z, et al. Human adenovirus species in children with acute respiratory illnesses [J]. *J Clin Virol*, 2021, 134 [2022-11-04]. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104716>.
- [12] HIROI S, IZUMI M, TAKAHASHI K, et al. Isolation and charac-

- terization of a novel recombinant human adenovirus species D [J]. *J Med Microbiol*, 2012, 61 (Part 8): 1097-1102.
- [13] PERIN J, MULICK A, YEUNG D, et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-19: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals [J]. *Lancet Child Adolesc Health*, 2022, 6 (2): 106-115.
- [14] 人腺病毒呼吸道感染预防控制技术指南编写审定专家组. 人腺病毒呼吸道感染预防控制技术指南 (2019年版) [J]. *中华预防医学杂志*, 2019, 53 (11): 1088-1093.
- [15] 王方明, 杨传宇, 钱渊, 等. 北京地区急性呼吸道感染住院患儿腺病毒感染临床特征 [J]. *中华儿科杂志*, 2022, 60 (1): 30-35.
- [16] WO Y, LU Q B, HUANG D D, et al. Epidemical features of HAdV-3 and HAdV-7 in pediatric pneumonia in Chongqing, China [J]. *Arch Virol*, 2015, 160 (3): 633-638.
- [17] XIE L, ZHANG B, XIAO N, et al. Epidemiology of human adenovirus infection in children hospitalized with lower respiratory tract infections in Hunan, China [J]. *J Med Virol*, 2019, 91 (3): 392-400.
- [18] 杨林飞, 刘琼. 36 616 例呼吸道感染患者腺病毒核酸检测结果分析 [J]. *湖南师范大学学报 (医学版)*, 2020, 17 (6): 14-17.
- [19] 陈红卫, 陆小霞, 李颖, 等. 2019年武汉儿童医院 15 636 例呼吸道感染儿童 7 项病毒检测结果分析 [J]. *疾病监测*, 2022, 37 (1): 67-71.
- [20] KO J H, WOO H T, OH H S, et al. Ongoing outbreak of human adenovirus-associated acute respiratory illness in the Republic of Korea military, 2013 to 2018 [J]. *Korean J Intern Med*, 2021, 36 (1): 205-213.
- [21] BAUTISTA-GOGEL J, MADSEN C M, LU X, et al. Outbreak of respiratory illness associated with human adenovirus type 7 among persons attending officer candidates school, Quantico, Virginia, 2017 [J]. *J Infect Dis*, 2020, 221 (5): 697-700.
- [22] KENMOE S, TCHENDJOU P, VERNET M A, et al. Viral etiology of severe acute respiratory infections in hospitalized children in Cameroon, 2011-2013 [J]. *Influenza Other Respir Viruses*, 2016, 10 (5): 386-393.
- [23] TEMPIA S, MOYES J, COHEN A L, et al. The national burden of influenza-like illness and severe respiratory illness overall and associated with nine respiratory viruses in South Africa, 2013-2015 [J]. *Influenza Other Respir Viruses*, 2022, 16 (3): 438-451.
- [24] WANG C, LIU J, MI Y, et al. Clinical features and epidemiological analysis of respiratory human adenovirus infection in hospitalized children: a cross-sectional study in Zhejiang [J/OL]. *Virol J*, 2021, 18 (1) [2022-11-04]. <https://doi.org/10.1186/s12985-021-01705-x>.
- [25] PAPANICOLAOU G A, DVORAK C C, DADWAL S, et al. Practice patterns and incidence of adenovirus infection in allogeneic hematopoietic cell transplant recipients: multicenter survey of transplant centers in the United States [J/OL]. *Transpl Infect Dis*, 2020, 22 (4) [2022-11-04]. <http://doi.org/10.1111/tid.13283>.
- [26] ZHAO M C, GUO Y H, QIU F Z, et al. Molecular and clinical characterization of human adenovirus associated with acute respiratory tract infection in hospitalized children [J/OL]. *J Clin Virol*, 2020, 123 [2022-11-04]. <http://doi.org/10.1016/j.jcv.2019.104254>.
- [27] KIM J M, JUNG H D, CHEONG H M, et al. Nationwide surveillance of human acute respiratory virus infections between 2013 and 2015 in Korea [J]. *J Med Virol*, 2018, 90 (7): 1177-1183.
- [28] CHEHADEH W, AL-ADWANI A, JOHN S E, et al. Adenovirus types associated with severe respiratory diseases: a retrospective 4-year study in Kuwait [J]. *J Med Virol*, 2018, 90 (6): 1033-1039.
- [29] 黄亮, 吴瑕, 蒋辉英. 腹泻患儿腺病毒感染临床特征及流行病学分析 [J]. *中国中西医结合儿科学*, 2016, 8 (3): 348-350.
- [30] 任敏, 谢晓丽, 周更生, 等. 成都市 2006-2008 年儿童医院婴幼儿腹泻腺病毒感染的调查 [J]. *现代预防医学*, 2011, 38 (1): 37-38.
- [31] 马小珍, 曹冉冉, 任敏. 2014-2020 年成都市某哨点医院 5 岁以下腹泻患儿腺病毒分子流行病学特征 [J]. *中国病毒病杂志*, 2021, 11 (5): 358-362.
- [32] HUANG D, WANG Z, ZHANG G, et al. Molecular and epidemiological characterization of human adenoviruses infection among children with acute diarrhea in Shandong Province, China [J/OL]. *Virol J*, 2021, 18 (1) [2022-11-04]. <http://doi.org/10.1186/s12985-021-01666-1>.
- [33] LEE B, DAMON C F, PLATTS-MILLS J A. Pediatric acute gastroenteritis associated with adenovirus 40/41 in low-income and middle-income countries [J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2020, 33 (5): 398-403.
- [34] QIU F Z, SHEN X X, LI G X, et al. Adenovirus associated with acute diarrhea: a case-control study [J/OL]. *BMC Infect Dis*, 2018, 18 (1) [2022-11-04]. <http://doi.org/10.1186/s12879-018-3340-1>.
- [35] UEMURA T, MIGITA H, UENO T, et al. Clinical and virological analysis of epidemic keratoconjunctivitis caused by adenovirus type 54 in a regional ophthalmic clinic in Kyushu, Japan [J]. *Clin Ophthalmol*, 2018, 12: 511-517.
- [36] OYONG K, KILLERBY M, PAN C Y, et al. Outbreak of epidemic keratoconjunctivitis caused by human adenovirus type D53 in an eye care clinic - Los Angeles County, 2017 [J]. *MMWR*, 2018, 67 (48): 1347-1349.
- [37] JONAS R A, UNG L, RAJAIYA J, et al. Mystery eye: human adenovirus and the enigma of epidemic keratoconjunctivitis [J/OL]. *Prog Retin Eye Res*, 2020, 76 [2022-11-04]. <http://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2019.100826>.
- [38] LI D, ZHOU J N, LI H, et al. An outbreak of epidemic keratoconjunctivitis caused by human adenovirus type 8 in primary school, southwest China [J/OL]. *BMC Infect Dis*, 2019, 19 (1) [2022-11-04]. <http://doi.org/10.1186/s12879-019-4232-8>.
- [39] LEI Z, ZHU Z, WANG B M C, et al. Outbreaks of epidemic keratoconjunctivitis caused by human adenovirus type 8 in the Tibet Autonomous Region of China in 2016 [J/OL]. *PLoS One*, 2017, 12 (9) [2022-11-04]. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0185048>.
- [40] RONAN B A, AGRWAL N, CAREY E J, et al. Fulminant hepatitis due to human adenovirus [J]. *Infection*, 2014, 42 (1): 105-111.

- filing for identification of novel potential markers in early prediction of preeclampsia [J/OL]. *PLoS One*, 2014, 9 (5) [2022-11-27]. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0098540>.
- [26] MUKHERJEE R, RAY C D, RAY S, et al. Altered metabolic profile in early and late onset preeclampsia: an FTIR spectroscopic study [J]. *Pregnancy Hypertens*, 2014, 4 (1): 70-80.
- [27] RUAN W, ENGEVIK M A, SPINLER J K, et al. Healthy human gastrointestinal microbiome: composition and function after a decade of exploration [J]. *Dig Dis Sci*, 2020, 65 (3): 695-705.
- [28] WANG J, SHI Z H, YANG J, et al. Gut microbiota dysbiosis in preeclampsia patients in the second and third trimesters [J]. *Chin Med J*, 2020, 133 (9): 1057-1065.
- [29] CHANG Y, CHEN Y, ZHOU Q, et al. Short-chain fatty acids accompanying changes in the gut microbiome contribute to the development of hypertension in patients with preeclampsia [J]. *Clin Sci*, 2020, 134 (2): 289-302.
- [30] WANG J, GU X, YANG J, et al. Gut microbiota dysbiosis and increased plasma LPS and TMAO levels in patients with preeclampsia [J/OL]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2019, 9 [2022-11-27]. <http://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00409>.
- [31] BRANTSÆTER A L, MYHRE R, HAUGEN M, et al. Intake of probiotic food and risk of preeclampsia in primiparous women: the Norwegian Mother and Child Cohort Study [J]. *Am J Epidemiol*, 2011, 174 (7): 807-815.
- [32] NORDQVIST M, JACOBSSON B, BRANTSÆTER A L, et al. Timing of probiotic milk consumption during pregnancy and effects on the incidence of preeclampsia and preterm delivery: a prospective observational cohort study in Norway [J/OL]. *BMJ Open*, 2018, 8 (1) [2022-11-27]. <http://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-018021>.
- [33] GREV J, BERG M, SOLL R. Maternal probiotic supplementation for prevention of morbidity and mortality in preterm infants [J/OL]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 12 (12) [2022-11-27]. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD012519.pub2>.
- [34] MOVAGHAR R, FARSHBAF-KHALILI A, HAJIZADE K, et al. The effect of probiotics or synbiotics on the hypertensive disorders of pregnant women with gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Caring Sci*, 2022, 11 (2): 94-104.
- [35] DAVIDSON S J, BARRETT H L, PRICE S A, et al. Probiotics for preventing gestational diabetes [J/OL]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 4 (4) [2022-11-27]. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD009951.pub3>.
- [36] KELL D B, KENNY L C. A dormant microbial component in the development of preeclampsia [J/OL]. *Front Med*, 2016, 3 [2022-11-27]. <http://doi.org/10.3389/fmed.2016.00060>.
- 收稿日期: 2022-09-15 修回日期: 2022-11-27 本文编辑: 徐文璐

### (上接第 35 页)

- [41] GU J, SU Q Q, ZUO T T, et al. Adenovirus diseases: a systematic review and meta-analysis of 228 case reports [J]. *Infection*, 2021, 49 (1): 1-13.
- [42] LI M, LUO Q, GONG C, et al. Prospective surveillance of human adenovirus in acute respiratory infections reveals epidemiological features and the disappearance of species B during the COVID-19 pandemic in Beijing, China [J]. *J Infect*, 2022, 85 (4): 436-480.
- [43] EL-HENEIDY A, WARE R S, ROBSON J M, et al. Respiratory virus detection during the COVID-19 pandemic in Queensland, Australia [J]. *Aust N Z J Public Health*, 2022, 46 (1): 10-15.
- [44] 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]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2021, 70 (29): 1013-1019.
- [45] WANG H, ZHENG Y, DE JONGE M I, et al. Lockdown measures during the COVID-19 pandemic strongly impacted the circulation of respiratory pathogens in Southern China [J/OL]. *Sci Rep*, 2022, 12 (1) [2022-11-04]. <http://doi.org/10.1038/s41598-022-21430-x>.
- [46] MALDONADO-BARRUECO A, GARCÍA-RODRÍGUEZ J, YÁÑIZ-RAMÍREZ J, et al. Impact of the SARS-CoV-2 pandemic on the prevalence and incidence of gastrointestinal viruses in children up to five years old: a retrospective cohort study [J]. *Microbiol Spectr*, 2022, 10 (3) [2022-11-04]. <http://doi.org/10.1128/spectrum.02669-21>.
- [47] YI H, LIN Y, LU B, et al. The origin of severe hepatitis of unknown aetiology in children: SARS-CoV-2 or adenovirus? [J/OL]. *J Hepatol*, 2022, 77 (1) [2022-11-04]. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.08.032>.
- [48] ZHU M, CHEN L. Hepatitis of unknown etiology in children: what we know and what we can do? [J/OL]. *Front Microbiol*, 2022, 13 [2022-11-04]. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.956887>.
- 收稿日期: 2022-10-09 修回日期: 2022-11-04 本文编辑: 吉兆洋