

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20222710

· 论 著 ·

## 2021 年银川市 4 株人呼吸道合胞病毒全基因组基因特征

王新宁<sup>1,2,3</sup>, 苏艳艳<sup>1,2,3</sup>, 吴忠兰<sup>1</sup>, 曹 懿<sup>1</sup>, 李龙山<sup>1</sup>, 裴建新<sup>1</sup>, 马学平<sup>1</sup>

(1. 宁夏疾病预防控制中心, 宁夏 银川 750003; 2. 宁夏医科大学公共卫生与管理学院, 宁夏 银川 750004; 3. 宁夏环境与慢性病控制重点实验室, 宁夏 银川 750004)

**[摘要]** **目的** 分析 2021 年银川市人呼吸道合胞病毒(HRSV)全基因组的基因特征。**方法** 收集 2021 年银川市 2 所流感监测哨点医院的流感样标本共 1 100 份, 选择发热并伴有严重呼吸道感染症状的标本共 669 份, 通过实时荧光定量逆转录聚合酶链反应(RT-PCR)法筛选出 HRSV 阳性标本, 对其中符合测序要求的 HRSV 阳性标本进行全基因组测序。在 GenBank 数据库下载 HRSV 全球各基因型代表株, 使用 MEGA7 软件进行序列比对、亲缘关系进化树构建和遗传距离的计算分析, 使用 DNASTar 软件中 MegAlign 分析 HRSV 测序株序列核苷酸(氨基酸)的同源性和氨基酸变异。**结果** 669 份全年龄段的鼻咽拭子标本, HRSV 阳性标本 60 份, 阳性率为 8.97%。其中有 4 份 HRSV 阳性标本全基因组测序成功, 亲缘关系进化树显示, 2 株 HRSVA 为 ON1 型, 2 株 HRSVB 为 BA9 型。2 条 HRSVA 全长序列均与 MN306029.1/USA/2019/ON1 全长序列的核苷酸(氨基酸)同源性最高, 2 条 HRSVB G 蛋白基因序列均与 MW160815.1/Australia/2017/BA9 的 G 蛋白基因序列核苷酸(氨基酸)同源性最高。氨基酸变异分析结果表明, 2 条 HRSVA 在第 113、131、178、257、258、266 位均发生了突变, 分别为 T113I、V131D、N178G、E257K、H258Q、H266L, YinChuanRSVA-01 在第 134 位发生 K 突变为 R(K134R), 2 条 HRSVB 在第 159 位和第 160 位均出现氨基酸缺失, 在 G 蛋白第二高变区的第 254、270、276、290 位均发生 T 突变为 I(T254I、T270I、T276I、T290I)。**结论** 2021 年银川市 HRSV 出现了 RSVA 基因型和 RSVB 基因型的共同流行, 以及多个氨基酸位点的变异。

**[关键词]** 人呼吸道合胞病毒; 全基因组; 基因特征; 分子流行病学

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2

## Gene characteristics of whole genome of four human respiratory syncytial virus in Yinchuan City in 2021

WANG Xin-ning<sup>1,2,3</sup>, SU Yan-yan<sup>1,2,3</sup>, WU Zhong-lan<sup>1</sup>, CAO Min<sup>1</sup>, LI Long-shan<sup>1</sup>, PEI Jian-xin<sup>1</sup>, MA Xue-ping<sup>1</sup> (1. Ningxia Center for Disease Control and Prevention, Yinchuan 750003, China; 2. School of Public Health and Management, Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China; 3. Ningxia Key Laboratory of Environmental Factors and Chronic Disease Control, Yinchuan 750004, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the gene characteristics of the whole genome of human respiratory syncytial virus (HRSV) in Yinchuan City in 2021. **Methods** A total of 1 100 influenza-like specimens from two influenza surveillance sentinel hospitals in Yinchuan City in 2021 were collected, 669 specimens from patients with fever and severe respiratory tract infection symptoms were selected, HRSV positive specimens were screened by real-time fluorescence quantitative reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR), HRSV positive specimens that met the sequencing requirements were performed whole genome sequencing. HRSV representative strains of various

**[收稿日期]** 2022-04-01

**[基金项目]** 宁夏重点研发项目(2020BEG01001); 宁夏回族自治区青年拔尖人才培养工程项目(RQ0049)

**[作者简介]** 王新宁(1996-), 女(汉族), 陕西省渭南市人, 硕士研究生, 主要从事分子流行病学研究。

**[通信作者]** 马学平 E-mail: xpma0823@163.com

genotypes in the world were downloaded from GenBanks database, sequence alignment, phylogenetic tree construction as well as genetic distance calculation and analysis were conducted by MEGA7 software, homology of nucleotide (amino acid) and amino acid variation of HRSV sequenced strains were analyzed by MegAlign in DNASTar software. **Results** Among 669 nasopharyngeal swabs from patients of all ages, 60 were HRSV positive, with a positive rate of 8.97%, whole genome of 4 HRSV positive specimens were successfully sequenced, phylogenetic tree showed that 2 HRSVA strains were type ON1 and 2 HRSVB strains were type BA9. Two HRSVA full-length sequences had the highest nucleotide (amino acid) homology with MN306029.1/USA/2019/ON1 full-length sequence, two HRSVB G protein gene sequences had the highest nucleotide (amino acid) homology with MW160815.1/Australia/2017/BA9 G protein gene sequence. Amino acid variation analysis showed that 2 HRSVA were mutated at 113, 131, 178, 257, 258 and 266 loci, respectively T113I, V131D, N178G, E257K, H258Q, and H266L, YinChuanRSVA-01 had K mutation to R (K134R) at position 134, two HRSVB showed amino acid deletion at 159 and 160 loci, and T mutation to I (T254I, T270I, T276I, T290I) at 254, 270, 276 and 290 loci of the second hypervariable region of G protein. **Conclusion** In Yinchuan City in 2021, there was a common prevalence of RSVA genotype and RSVB genotype of HRSV as well as variations in multiple amino acid loci.

[**Key words**] human respiratory syncytial virus; whole genome; gene characteristic; molecular epidemiology

人呼吸道合胞病毒(human respiratory syncytial virus, HRSV)是婴幼儿急性下呼吸道感染(acute lower respiratory tract infection, ALRTI)和住院相关感染的主要病原体,5岁以下 ALRTI 死亡的儿童中约 13%与之相关<sup>[1]</sup>。在老年人和免疫功能低下的成年人或既往有基础疾病的患者中, HRSV 感染的发病率和病死率更高<sup>[2]</sup>。HRSV 每年导致全球约 3 310 万例下呼吸道感染,320 万例住院,149.4 万例 5 岁以下儿童死亡<sup>[3]</sup>。HRSV 相关呼吸道感染是一个全球性的重大公共问题。HRSV 由 10 个基因构成,至少可以编码 11 种蛋白,包括 9 个结构蛋白(G、F、SH 蛋白为 RSV 跨膜糖蛋白, N、P、L 3 种蛋白相互作用构成核衣壳蛋白, M、M2-1、M2-2 为基质蛋白)和 2 个非结构蛋白(NS1 和 NS2)。HRSV 只有 1 个血清学,根据其单克隆抗体的反应性、抗原性和遗传特异性,将呼吸道合胞病毒(RSV)分为 RSVA 和 RSVB 两个亚型,再根据 G 蛋白的第二高变区(the second hypervariable region in the G protein, HVR2)将 HRSV-A 划分为 18 个基因型,分别为 ON1~2、GA1~7、SAA1~2、NA1~4、TN1~2、CBA<sup>[4-7]</sup>,将 HRSV-B 划分为 39 个基因型分别为 GB1~13、BA1~14、BAc、URU1~2、SAB1~4、CB1(GB5)、CBB、BA-CCA、BA-CCB、THB<sup>[5,8-10]</sup>。本研究分析银川市 4 株 HRSV 全基因组序列,研究其基因特征及氨基酸变异,以期为 HRSV 疾病防控及疫苗研制提供理论参考。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 收集 2021 年银川市 2 所流感监测哨点医院的流感样标本共 1 100 份,选择发热伴有严重呼吸道感染症状的标本共 669 份,采用实时荧光定量逆转录聚合酶链反应(real-time reverse transcription polymerase chain reaction, real time RT-PCR),筛选出 HRSV 阳性标本为后续二代测序做准备,该研究的患者及其家属均对此知情并签署知情同意书。

1.2 主要仪器及设备 硕世全自动核酸提取仪及核酸快速提取试剂盒均购自硕世生物科技股份有限公司,呼吸道 6 种病毒核酸检测试剂盒(包括 HRSV)购自上海伯杰医疗有限公司,PCR 扩增仪(7500 Fast Real-Time PCR System、QuantStudioTM 7)均购自美国 ABI 公司。

1.3 实验方法 按照病毒核酸快速提取试剂盒说明书,取 200  $\mu$ L 进行病毒总 RNA 的提取。采用 RT-PCR 方法检测 6 种呼吸道病毒核酸,依据试剂盒说明书进行操作。

1.4 基因测序 通过呼吸道病毒检测,获得 HRSV 阳性标本,筛选出 HRSV CT 值<25 的标本(CT 值越小,病毒载量越高,二代全基因组测序成功率高),取 1 000  $\mu$ L 临床标本送至上海伯杰医疗科技有限公司进行合胞病毒二代全基因组测序。

1.5 生物信息学分析 使用 MEGA7 软件进行序列比对、亲缘关系进化树构建和遗传距离的计算分析,使用邻接法(neighbor-joining method, NJ)构建系统发育进化树,使用 p-distance 法估计遗传距离,Bootstrap 值均选择 1 000 次引导重复测试准确性。使用 DNASTar 软件中 MegAlign 分析测序株与全球各代表株核苷酸和氨基酸序列的同源性。

1.6 全球代表株 在 NCBI 中搜索并下载 HRSV 的 A 亚型和 B 亚型代表株。由于 B 亚型全基因组序列代表株检索出的代表株型别较少,故本研究选择将 G 基因片段序列整理下载。其中全球 38 条 HRSVA 亚型代表株来自于 12 个国家,历时 36 年(1984—2020 年),包括标准株 A2 株(M74568.1),共有 9 种基因型别;全球 35 条 HRSVB 亚型代表株来自于 16 个国家,历时 27 年(1993 年—2020 年),包括标准株 B1 株(AF013254.1),共有 14 种基因型别。

## 2 结果

2.1 HRSV 阳性情况 选择的 669 份鼻咽拭子标本,采用 RT-PCR 检测 6 种呼吸道病毒核酸,获得 HRSV 阳性标本共 60 份,阳性率为 8.97%。

2.2 系统进化分析 60 份 HRSV 阳性标本中,CT 值<25 的 HRSV 的标本共 8 份,进行 A、B 亚型分型后,得到 5 株 A 亚型,3 株 B 亚型。最终符合测序要求且测序成功共 4 株(2 株 HRSVA,2 株 HRSVB),分别命名为 YinChuanHRSVA-01、YinChuanHRSVA-02、YinChuanHRSVB-01、YinChuanHRSVB-02,长度分别为 15 180、15 176、15 209、15 217 bp。

将 2 株 HRSVA 亚型的测序结果与全球 38 条 A 亚型代表株进行全基因组序列比对与分析,分别基于全基因组序列(图 1)、G 蛋白基因组序列(图 2)、F 蛋白基因组序列(图 3)构建亲缘关系进化树,在高变蛋白 G 基因的系统发育树上发现,银川 2 株 HRSVA 均与 ON1 基因型代表株在同一分支上,因此判定为 ON1 型,且与在全序列、保守蛋白 F 基因的亲缘关系进化树上结论一致。通过对 G 蛋白基因全长进行遗传距离分析发现,两条银川 HRSVA 间的核苷酸(氨基酸)遗传距离为 0.001(0.003),这两条 HRSVA 与所有 ON1 型代表株的核苷酸(氨基酸)遗传距离为 0.004~0.023(0.006~0.038),YinChuanHRSVA-01、YinChuanHRSVA-02 分别与标准株 A2 的核苷酸(氨基酸)遗传距离为 0.100(0.157)、0.098(0.153),YinChuanHRSVA-01、

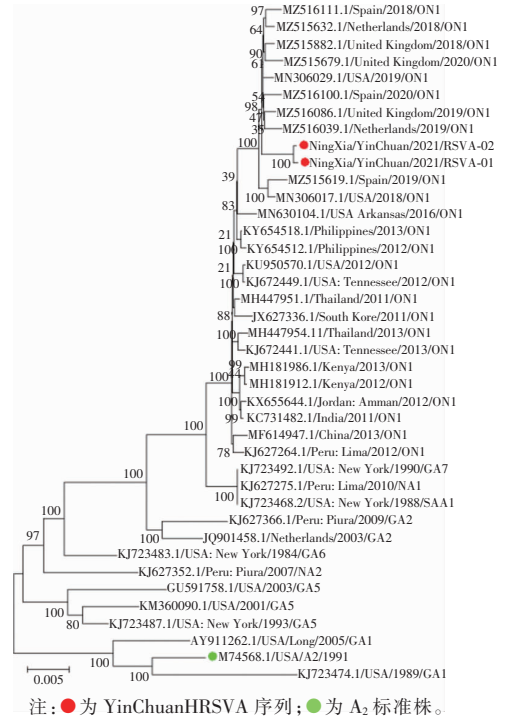


图 1 2 条 YinChuanHRSVA 和 38 条全球代表株基于基因组全长序列构建系统进化树

Figure 1 Phylogenetic trees for 2 YinChuanHRSVA and 38 global representative strains constructed based on genomic full-length sequence

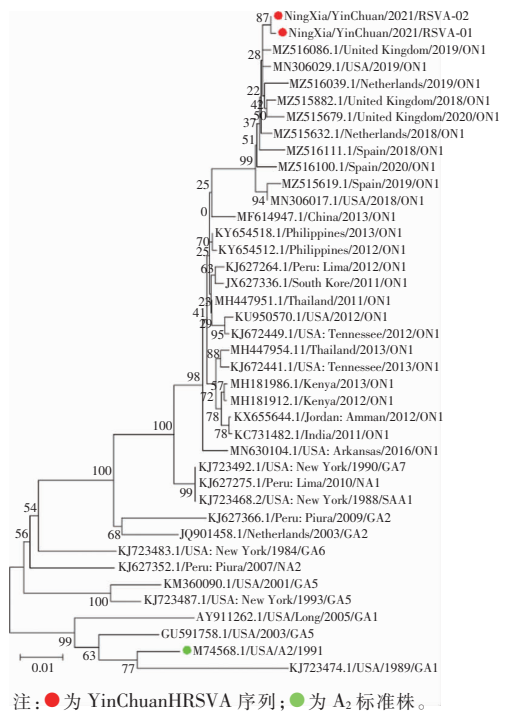


图 2 2 条 YinChuanHRSVA 和 38 条全球代表株基于 G 蛋白基因组序列构建系统进化树

Figure 2 Phylogenetic trees for 2 YinChuanHRSVA and 38 global representative strains constructed based on genomic sequence of G protein

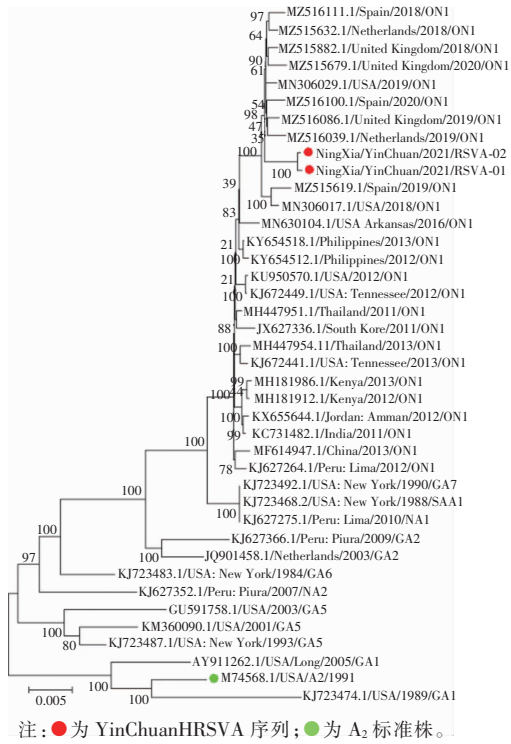


图 3 2 条 YinChuanHRSVA 和 38 条全球代表株基于 F 蛋白基因组序列构建系统进化树  
 Figure 3 Phylogenetic trees for 2 YinChuanHRSVA and 38 global representative strains constructed based on genomic sequence of F protein

YinChuanHRSVA-02 与 GA1 代表株 (KJ723474.1) 的核苷酸 (氨基酸) 遗传距离最远, 分别为 0.125 (0.181)、0.124 (0.177)。

将 2 株 HRSVB 亚型的测序结果与全球 35 条 B 亚型代表株进行 G 蛋白基因组序列比对与分析, 基于 G 蛋白基因组序列构建亲缘关系进化树见图 4, 在高变蛋白 G 基因的系统发育树上发现, 银川 2 株 HRSVB 均与 BA9 基因型代表株在同一分支上, 判定为 BA9 型。分析 G 蛋白基因全长遗传距离发现, 两条银川 HRSVB 间的核苷酸 (氨基酸) 遗传距离为 0.002 (0.003), 这两条 HRSVB 与所有 BA9 型代表株的核苷酸 (氨基酸) 遗传距离为 0.004 ~ 0.034 (0.003 ~ 0.052), YinChuanHRSVB-01、YinChuanHRSVB-02 分别与标准株 B1 的核苷酸 (氨基酸) 遗传距离为 0.082 (0.119)、0.082 (0.122), YinChuanHRSVB-01、YinChuanHRSVB-02 与 GB1 代表株 (M73545) 的核苷酸 (氨基酸) 遗传距离最远, 分别为 0.085 (0.158)、0.085 (0.162)。

2.3 同源性分析 将银川 2 条 HRSVA 序列与 38 条 HRSVA 亚型的全球代表株进行全基因组序列、G 蛋白基因组序列、F 蛋白基因组序列核苷酸及氨基酸同源性分析。银川 2 条 HRSVA 之间全序列、G 蛋白基因、F 蛋白基因的核苷酸 (氨基酸) 同源性分别为 99.9% (92.3%)、99.9% (99.4%)、100% (99.8%)。将银川 2 条 HRSVA 与各基因型的平均核苷酸 (氨基酸) 同源性整理, 结果发现, 银川 2 条 HRSVA 在全序列和主要蛋白基因 (F、G) 上, 都与 ON1 基因型的平均核苷酸 (氨基酸) 同源性最高, 与 GA1 基因型的平均核苷酸 (氨基酸) 同源性最低。银川 2 条 HRSVA 全长序列与 MN306029.1/USA/2019/ON1 全长序列的核苷酸 (氨基酸) 最高, 均为 99.3% (91.2%), 与 KJ723474/USA/1989/GA1 最低。见表 1。

将银川 2 条 HRSVB 与 35 条 HRSVB 亚型的全球代表株进行 G 蛋白基因组序列核苷酸及氨基酸同源性分析 (见图 5、6), 银川 2 条 HRSVB 之间 G 蛋白基因序列的核苷酸 (氨基酸) 同源性为 99.2% (98.4%), YinChuanHRSVB-01、YinChuanHRSVB-02 序列均与 MW160815.1/Australia/2017/BA9 的 G 蛋白基因序列核苷酸 (氨基酸) 同源性最高, 分别为 97.8% (96.6%)、97.8% (96.3%), 均与 JX908836.1/Brazil/2007/GB3 的核苷酸 (氨基酸) 同源性最低, 分别为 67.4% (65.4%)、67.4% (65.1%)。

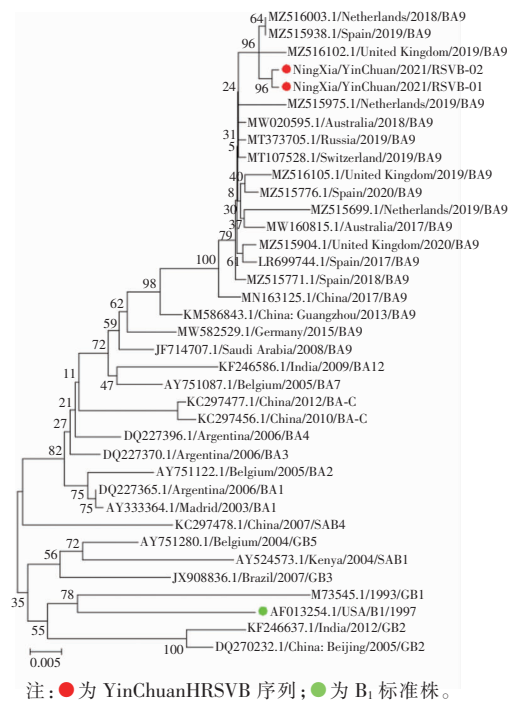


图 4 2 条 YinChuanHRSVB 和 35 条全球代表株基于 G 蛋白基因组序列构建系统进化树  
 Figure 4 Phylogenetic trees for 2 YinChuanHRSVB and 35 global representative strains constructed based on genomic sequence of G protein

表 1 YinChuanHRSVA 与不同基因型代表株主要蛋白基因的核苷酸及氨基酸同源性分析

Table 1 Nucleotide and amino acid homology of main protein genes between YinChuanHRSVA and representative strains of different genotypes

Table with 13 columns: 代表株 (Representative Strain), G 核苷酸 (G Nucleotide), G 氨基酸 (G Amino Acid), F 核苷酸 (F Nucleotide), F 氨基酸 (F Amino Acid), 全序 核苷酸 (Full Sequence Nucleotide), 全序 氨基酸 (Full Sequence Amino Acid), and 全序 核苷酸 (Full Sequence Nucleotide), 全序 氨基酸 (Full Sequence Amino Acid). Rows include A2, ON1, GA1, GA2, GA5, GA6, GA7, NA1, NA2, SAA1.

Figure 5: Nucleotide identity matrix for YinChuanHRSVB. The matrix shows pairwise identity percentages between 37 representative strains. The diagonal is 100%. The strains listed on the right include YN001-002, YN003-004, YN005-006, YN007-008, YN009-010, YN011-012, YN013-014, YN015-016, YN017-018, YN019-020, YN021-022, YN023-024, YN025-026, YN027-028, YN029-030, YN031-032, YN033-034, YN035-036, YN037.

图 5 YinChuanHRSVB 与不同基因型代表株核苷酸同源性分析

Figure 5 Nucleotide identity between YinChuanHRSVB and representative strains of different genotypes

Figure 6: Amino acid identity matrix for YinChuanHRSVB. The matrix shows pairwise identity percentages between 37 representative strains. The diagonal is 100%. The strains listed on the right include YN001-002, YN003-004, YN005-006, YN007-008, YN009-010, YN011-012, YN013-014, YN015-016, YN017-018, YN019-020, YN021-022, YN023-024, YN025-026, YN027-028, YN029-030, YN031-032, YN033-034, YN035-036, YN037.

图 6 YinChuanHRSVB 与不同基因型代表株氨基酸同源性分析

Figure 6 Amino acid identity between YinChuanHRSVB and representative strains of different genotypes

2.4 氨基酸变异分析 与 HRSVA 原型株 M11486 株的 G 蛋白氨基酸序列比较,加拿大首株 ON1 型 (JN257693. 1)、YinChuanHRSVA-01、YinChuanHRSVA-02 均插入了 24 个重复氨基酸(第 285~307 位),终止密码子均是 TGA。与加拿大首株进行比较发现(见图 7),银川 2 条 HRSVA 在第 113、131、178、257、258、266 位均发生了突变,分别为 T113I、V131D、N178G、E257K、H258Q、H266L, YinChuanHRSVA-01 在第 134 位发生 K 突变为 R (K134R)。

与 HRSVB 原型株 CH-18537 株的 G 蛋白氨基酸序列比较,BA 型代表株 (AY333364. 1)、YinChuanHRSVA-01、YinChuanHRSVA-02 均插入了 20 个重复氨基酸(第 260—279 位),与 BA 型代表株进行比较发现(见图 8),银川 2 条 HRSVB 的终止密码子为 TAA,在第 159 位和第 160 位均出现氨基酸缺失,在 G 蛋白第二高变区的第 254、270、276、290 位均发生 T 突变为 I (T254I、T270I、T276I、T290I)。



图 7 HRSVA-ON1 型 G 蛋白氨基酸序列比较

Figure 7 Comparison of amino acid sequences of HRSVA-ON1 G protein



图 8 HRSVB-BA9 型 G 蛋白氨基酸序列比较

Figure 8 Comparison of amino acid sequences of HRSVB-BA9 G protein

### 3 讨论

HRSV 是导致婴幼儿和免疫缺陷人群出现严重呼吸道感染的主要原因,所有年龄段的人群感染后都会出现不同程度的临床症状,如轻微的上呼吸道感染、严重的肺炎或细支气管炎<sup>[11-12]</sup>。HRSV 的流行情况因地制宜。本研究中人群 HRSV 阳性率为 8.97%,与研究对象为全人群相关研究相比,HRSV 阳性率低于北京市(15.30%)<sup>[13]</sup>,高于西安市(4.51%)<sup>[14]</sup>、白银市(4.08%)<sup>[15]</sup>。HRSV 导致的呼吸道感染症状与新型冠状病毒肺炎的症状相似,且 HRSV 的阳性率高,对新型冠状病毒肺炎疫情的日常防控造成了影响。目前,尚无针对 HRSV 治疗有效的临床方案和安全有效的疫苗,给社会带来了巨大的经济负担。加强对 HRSV 的分子流行病学及基因特征分析,能为临床诊断和疫苗研制提供科学依据。G 蛋白(glycoprotein,黏附蛋白)和 F 蛋白(fusion protein,融合蛋白)是 HRSV 的主要表面糖蛋白,F 蛋白基因序列在亚型间更保守,激发的中和抗体具有更广谱的保护作用,是 HRSV 预防及治疗性抗体、药物及疫苗开发的重要靶标,G 蛋白基因在病毒与宿主细胞间的黏附和穿膜入胞过程中发挥重要作用,促进病毒与宿主细胞的吸附过程,G 蛋白表面的 B 及 T 细胞抗原表位,能激发宿主的免疫应答并且产生保护性的中和抗体,由于 G 蛋白的遗传多样性,其相应的中和抗体大多没有广泛保护作用,也反映了 G 蛋白具有强大的免疫压力,因此研究 G 和 F 蛋白基因序列,对疫苗研制也至关重要。本研究对 HRSVA 亚型的全基因组、G 和 F 蛋白基因,以及 HRSVB 的 G 蛋白基因分别构建了亲缘关系进化树及核苷酸(氨基酸)同源性分析,结果显示,两条银川 HRSVA 均属于 ON1 型,且均与美国(MN306029.1/USA/2019/ON1)基因全长序列同源性最高,两条银川 HRSVB 都均属于 BA9 型,且与澳大利亚(MW160815.1/Australia/2017/BA9)的 G 蛋白基因序列同源性最高。在系统进化树上还发现,基因型一致的序列更多的是通过时间(年份)聚集在一分支上,而不是地点聚集在一起,表明 HRSV 基因型在全球范围内快速传播的。

BA 型于 1999 年首次在阿根廷报道,其特点是在 B 亚型 G 基因 C-末端中插入了 60 个重复氨基酸序列,ON1 型于 2010 年首次在加拿大报道,其特点是在 A 亚型 G 基因 C-末端插入 72 个重复核苷酸

序列。通过氨基酸变异分析发现,2 条序列是 ON1 型,2 条序列为 BA 型。此 4 条 G 蛋白氨基酸的突变主要集中在第一高变区和第二高变区,银川市 ON1 型的 5 个氨基酸变异位点(T113I、V131D、N178G、H258Q、H266L)与广州报道<sup>[16]</sup>的 ON1 型变异位点一致。银川市 BA 型 6 个氨基酸变异位点(K218T、L223P、S247P、T270I、I281T、H287Y)与沙特阿拉伯报道<sup>[17]</sup>的 BA 型变异位点一致,同时各地区出现不同的氨基酸变异位点,说明该病毒的变异位点存在地区特异性,应将相同变异位点与地区特异性变异位点相结合,研发出广泛适用于全国各地人群的疫苗。Liang 等<sup>[18]</sup>对兰州 HRSV 的进化推测显示,过去 GA2 取代 GA5 成为优势基因型用时 7 年,HRSVB 亚型中 BA 基因型取代非 BA 基因型用时 5 年,而 ON1 仅仅不到 2 年就完全取代 NA1 基因型。因此,在未来十年或更长时间内,BA 基因型的传播有可能被 ON1 取代。

因地域和年份不同 HRSV 在流行中呈现出不同的变化,可表现为 HRSVA、HRSVB 亚型交替流行,即以其中一种亚型为主要流行亚型,也可以表现为 HRSVA、HRSVB 亚型同时为主要流行亚型。目前全球的流行亚型为 HRSV-A 中的 ON1 型和 HRSV-B 中的 BA9 型。本研究显示,2021 年银川市 HRSV 出现了 HRSVA 和 HRSVB 共流行的情况。不足之处:本研究未对所有 HRSV 阳性标本进行 A、B 亚型分型,也未对 RSVA 和 RSVB 进一步分型。尚不能确定 2021 年银川市 HRSV 主要流行的优势基因型。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

### [参考文献]

- [1] Jefferies K, Drysdale SB, Robinson H, et al. Presumed risk factors and biomarkers for severe respiratory syncytial virus disease and related sequelae: protocol for an observational multicenter, case-control study from the Respiratory Syncytial Virus Consortium in Europe (RESCEU) [J]. *J Infect Dis*, 2020, 222(Suppl 7): S658 - S665.
- [2] Colosia AD, Yang J, Hillson E, et al. The epidemiology of medically attended respiratory syncytial virus in older adults in the United States: a systematic review [J]. *PLoS One*, 2017, 12(8): e0182321.
- [3] Shi T, McAllister DA, O'Brien KL, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young chil-

- dren in 2015: a systematic review and modelling study[J]. Lancet, 2017, 390(10098): 946-958.
- [4] Venter M, Madhi SA, Tiemessen CT, et al. Genetic diversity and molecular epidemiology of respiratory syncytial virus over four consecutive seasons in South Africa: identification of new subgroup A and B genotypes[J]. J Gen Virol, 2001, 82(Pt 9): 2117-2124.
- [5] Duvvuri VR, Granados A, Rosenfeld P, et al. Genetic diversity and evolutionary insights of respiratory syncytial virus A ON1 genotype: global and local transmission dynamics[J]. Sci Rep, 2015, 5: 14268.
- [6] Schobel SA, Stucker KM, Moore ML, et al. Respiratory syncytial virus whole-genome sequencing identifies convergent evolution of sequence duplication in the c-terminus of the G gene[J]. Sci Rep, 2016, 6: 26311.
- [7] Song JH, Zhang Y, Wang HL, et al. Emergence of ON1 genotype of human respiratory syncytial virus subgroup A in China between 2011 and 2015 [J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 5501.
- [8] Gimferrer L, Andrés C, Campins M, et al. Circulation of a novel human respiratory syncytial virus Group B genotype during the 2014-2015 season in Catalonia (Spain)[J]. Clin Microbiol Infect, 2016, 22(1): 97.e5-97.e8.
- [9] ábrege LE, Delfraro A, Franco D, et al. Genetic variability of human respiratory syncytial virus group B in Panama reveals a novel genotype BA14[J]. J Med Virol, 2017, 89(10): 1734-1742.
- [10] Gaymard A, Bouscambert-Duchamp M, Pichon M, et al. Genetic characterization of respiratory syncytial virus highlights a new BA genotype and emergence of the ON1 genotype in Lyon, France, between 2010 and 2014[J]. J Clin Virol, 2018, 102: 12-18.
- [11] Cane PA. Molecular epidemiology of respiratory syncytial virus[J]. Rev Med Virol, 2001, 11(2): 103-116.
- [12] Collins PL, Melero JA. Progress in understanding and controlling respiratory syncytial virus: still crazy after all these years [J]. Virus Res, 2011, 162(1-2): 80-99.
- [13] 李海明, 李俊, 王婷. 北京地区上呼吸道感染发生情况及病毒感染亚型分布调查[J]. 公共卫生与预防医学, 2022, 33(1): 128-131.
- Li HM, Li J, Wang T. Prevalence of upper respiratory tract infection and distribution of virus subtypes in Beijing Area[J]. Journal of Public Health and Preventive Medicine, 2022, 33(1): 128-131.
- [14] 闫芍药, 原伟莉, 黎巧玲. 2016—2020 年西安地区急性呼吸道感染患者病毒病原学特征分析[J]. 华南预防医学, 2021, 47(11): 1417-1419, 1423.
- Yan SY, Yuan WL, Li QL. Analysis of viral pathogenic characteristics of patients with acute respiratory tract infection in Xi'an from 2016 to 2020[J]. South China Journal of Preventive Medicine, 2021, 47(11): 1417-1419, 1423.
- [15] 郭规, 曾同霞, 杨军鹏, 等. 2018—2020 年白银市发热呼吸道症候群监测分析[J]. 疾病预防控制通报, 2021, 36(5): 38-40, 50.
- Guo G, Zeng TX, Yang JP, et al. Surveillance and analysis of febrile respiratory syndrome in Baiyin City from 2018 to 2020 [J]. Bulletin of Disease Control & Prevention(China), 2021, 36(5): 38-40, 50.
- [16] Li WW, Wang YL, Yu B, et al. Disease severity of respiratory syncytial virus (RSV) infection correlate to a novel set of five amino acid substitutions in the RSV attachment glycoprotein (G) in China[J]. Virus Res, 2020, 281: 197937.
- [17] Ahmed A, Haider SH, Parveen S, et al. Co-circulation of 72bp duplication group a and 60bp duplication group B respiratory syncytial virus (RSV) strains in Riyadh, Saudi Arabia during 2014[J]. PLoS One, 2016, 11(11): e0166145.
- [18] Liang X, Liu DH, Chen D, et al. Gradual replacement of all previously circulating respiratory syncytial virus A strain with the novel ON1 genotype in Lanzhou from 2010 to 2017[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(19): e15542.

(本文编辑:文细毛)

**本文引用格式:**王新宁, 苏艳艳, 吴忠兰, 等. 2021 年银川市 4 株人呼吸道合胞病毒全基因组基因特征[J]. 中国感染控制杂志, 2022, 21(9): 853-860. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20222710.

**Cite this article as:** WANG Xin-ning, SU Yan-yan, WU Zhong-lan, et al. Gene characteristics of whole genome of four human respiratory syncytial virus in Yinchuan City in 2021[J]. Chin J Infect Control, 2022, 21(9): 853-860. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20222710.