

DOI:10.13350/j.cjpb.220603

• 论著 •

淮安市病毒性腹泻病原谱及诺如病毒分子流行特征分析*

何芳, 阴万利, 杨鹏飞**, 李洁, 张旺, 王美琦, 邢亚东, 姚海波

(淮安市疾病预防控制中心, 淮安市突发公共卫生事件应急检测重点实验室, 江苏淮安 223002)

【摘要】 目的 了解2018-2021年淮安市病毒性腹泻病原谱及分子流行特征, 为当地病毒性腹泻的防控提供科学依据。

方法 收集哨点医院腹泻就诊患者的粪便标本, 采用荧光定量RT-PCR检测诺如病毒G I /G II型、轮状病毒A组/B组/C组、星状病毒及札如病毒。对G II型诺如病毒核酸阳性标本进行扩增并测序, 利用Lasergene软件进行序列比对及核苷酸同源性分析; 利用Mega6.0软件构建系统进化树, 进行系统进化分析。 **结果** RT-PCR检测腹泻患者粪便标本G II型诺如病毒阳性率为23.16%, 轮状病毒阳性率为17.83%, 星状病毒阳性率为4.41%, 札如病毒阳性率为0.74%。诺如病毒和轮状病毒感染暴发具有明显的季节性特征, 1~2岁婴幼儿感染率较高。诺如病毒优势基因型由G II.4型向G II.8型和G II.6型转变。 **结论** 淮安市病毒性腹泻病原主要为诺如病毒和轮状病毒, 感染人群以婴幼儿为主, 建议根据病原学检测结果进行针对性防控。

【关键词】 病毒性腹泻; 病原谱; 诺如病毒; 轮状病毒; 分子特征

【中图分类号】 R373.2

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2022)06-0631-04

[*Journal of Pathogen Biology*. 2022 Jun.;17(6):631-634, 642.]

Analysis of the pathogen spectrum of viral diarrhea and the molecular epidemiological characteristics of norovirus in Huai'an

HE Fang, YIN Wan-li, YANG Peng-fei, LI Jie, ZHANG Wang, WANG Mei-qi, XING Ya-dong, YAO Hai-bo (*Huai'an Centers for Disease Control and Prevention, Huai'an Key Laboratory of Emergency Testing for Public Health Incidents, Huai'an, Jiangsu 223002, China*)

【Abstract】 **Objective** To understand the pathogen spectrum and molecular epidemiological characteristics of viral diarrhea in Huai'an from 2018 to 2021, and provide scientific basis for the prevention and control of local viral diarrhea disease. **Methods** Stool specimens were collected, which from patients with diarrhea in sentinel hospitals. Fluorescence quantitative RT-PCR method was used to detect norovirus G I /G II, rotavirus A group/B group/C group, astrovirus, and sarovirus. Epidemiological investigations were conducted on patients with norovirus and rotavirus infection, such as type, age, and timing. The G II Norovirus nucleic acid positive samples were amplified and sequenced. Lasergene software was used to perform sequence alignment and nucleotide homology analysis, and Mega6.0 software was used to construct a phylogenetic tree for systematic evolution analysis. **Results** The positive detection rate of G II norovirus, rotavirus, astrovirus and sapovirus were 23.16%, 17.83%, 4.41% and 0.74%. Norovirus and rotavirus outbreaks had a distinct seasonal character, peaking from December to January of each year. Both norovirus and rotavirus infect men slightly more than women. Infants aged 1-2 years had the highest infection rate. A total of 16 sequences of norovirus were sequenced successfully, the dominant genotype of norovirus changed from G II.4 to G II.8 and G II.6. **Conclusion** The pathogens of viral diarrhea in Huai'an were mainly norovirus and rotavirus, and the infected population was mainly infants and young children. It was recommended to carry out targeted prevention and control work based on the pathogenic test results.

【Key words】 Viral diarrhea; pathogen spectrum; norovirus; rotavirus; molecular characterization

***病毒性感染是急性胃肠炎的重要病因, 引起病毒性腹泻重要的病原是轮状病毒(Rotavirus, RV)、肠道腺病毒(Enteric Adenovirus, EAdV)、人杯状病毒(Human Calicivirus, HuCV)及星状病毒(Human Astrovirus, AstV), 其中HuCV包括诺如病毒(Noroviruses, NV)和札如病毒(Sapovirus, SaV), 以粪-口途径传播为主, 也可通过呼吸道或气溶胶传播而感染, 患者出现以急性腹泻为主的胃肠道症状。轮状病毒感染多呈季节性^[1], 是引起婴幼儿重症腹泻常见病原体。诺

如病毒是引起食源性疾病暴发的重要病原体^[2], 在淮

* **【基金项目】** 淮安市卫生健康科研项目(No. HAWJ202025); 淮安市创新服务能力建设计划项目(重点实验室建设 HAP201906); 淮安市突发公共卫生事件应急检测重点实验室培优课题基金项目(No. ETPHI-P-14)。

** **【通讯作者】** 杨鹏飞, E-mail: biomaster@126.com

【作者简介】 何芳(1991-), 女, 江苏连云港人, 硕士, 助理研究员, 主要从事分子病毒学研究。E-mail: 837800131@qq.com

安市食源性疾病病原体中处于第2顺位^[3]。目前病毒性腹泻暴发疫情时有发生,主要由诺如病毒、轮状病毒引起,以聚集性暴发为主^[4],并保持58%的年增长率^[5]。引起病毒性腹泻因素具有多样性,掌握病毒性腹泻病原谱及分子流行病学特征,对加强疾病监控及加快相关疫苗研发来说尤为重要。为了解淮安市病毒性腹泻病原谱,追踪其分子流行病学演变趋势,本研究对2018-2021年在当地哨点医院就诊的544例急性胃肠炎患者的粪便标本进行腹泻病原检测分析,结果报告如下。

对象与方法

1 研究对象与标本采集

2018-2021年因腹泻就诊于淮安市第一人民医院和淮安市清江浦区淮西社区卫生服务中心的患者544例,均符合急性肠胃炎诊断标准及纳入标准。纳入标准:以腹泻症状(伴或不伴有呕吐、腹痛等其他症状)就诊并被诊断为急性胃肠炎。采集患者肛拭子或粪便标本,-20℃保存待检。

2 核酸提取

肛拭子或粪便标本用PBS缓冲液制成20%混悬液,8000 rpm/min离心5 min,取上清液,采用德国QIAGEN公司生产的病毒核酸提取试剂盒提取病毒RNA,严格按照试剂盒说明书操作。

3 荧光定量RT-PCR检测

提取的病毒RNA进行荧光定量RT-PCR检测。诺如病毒GI/GII型核酸检测试剂盒(荧光PCR法)购自硕世生物科技股份有限公司;轮状病毒A组/B组/C组核酸检测试剂盒和人星状病毒/札如病毒核酸检测试剂盒购自上海伯杰医疗科技有限公司,按照试剂盒说明书设置反应体系和反应条件,在ABI QuantStudio5实时荧光定量PCR仪上扩增结束后,按照试剂盒说明书要求进行结果判定。

4 RT-PCR扩增及测序

采用QIAGEN公司生产的One-Step RT-PCR Kit对实时荧光定量PCR检测为NoV GII型阳性的标本进行逆转录和扩增。引物CoG2F:5'-CARGAR-BCNATGTTYAGRTGGATGAG-3'; G2-SKR: 5'-CCRCCNGCATRHCCRTTRTACAT-3'。扩增条件:50℃逆转录30 min;94℃预变性5 min;94℃变性30 s,55℃退火30 s,72℃延伸1 min,共40个循环;72℃终延伸7 min。取扩增产物进行1.5%琼脂糖凝胶电泳分析,采用Qiagen公司生产的QIAquickGel Extraction试剂盒进行纯化并交由生工生物工程(上海)股份有限公司测序。

5 序列比对及系统进化分析

获得序列在GenBank中进行BLAST比对,利用诺如病毒基因在线分型工具(<https://www.rivm.nl/mpf/typingtool/norovirus>)检索其基因型。应用MEGA6.0进行多序列比对并计算同源性,按照NJ算法构建系统发生树,进行系统进化分析。诺如病毒各基因亚型参考株核苷酸序列来自GenBank数据库。

6 统计学分析

使用SPSS 22.0软件对数据进行统计学分析。计数资料用频数和百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结果

1 荧光定量RT-PCR检测腹泻病毒感染情况

2018-2021年收集腹泻患者粪便或棉拭子标本544份。患者中男325例(占59.74%),女219例(占40.26%)。荧光定量RT-PCR检测GII型诺如病毒阳性率23.16%(126/544),轮状病毒阳性率17.83%(97/544),星状病毒阳性率4.41%(24/544),札如病毒阳性率0.74%(4/544)。未检出GI型诺如病毒和B组轮状病毒(图1)。轮状病毒阳性者中A组感染88例,C组感染9例。

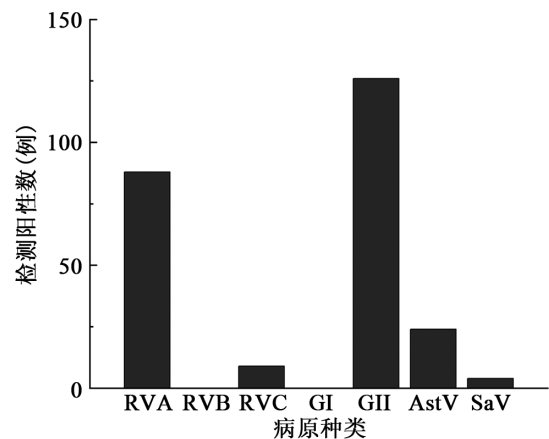


图1 2018-2021年淮安市544例腹泻患者病原种类
Fig. 1 Types of 544 pathogens in diarrhea cases in Huai'an from 2018 to 2021

2 NV和RV感染的性别特征

NV感染者中男性70例,占55.56%;女性56例,占44.44%。男、女性腹泻患者NV感染占比差异无统计学意义($\chi^2=0.300, P>0.05$)。RV感染者中男性59例,占60.82%;女性38例,占39.18%。男、女性腹泻患者RV感染占比差异无统计学意义($\chi^2=0.057, P>0.05$)。

3 NV和RV感染的年龄分布

将腹泻患者分为0~<6月龄、6月龄~<1岁、1~<2岁、2~<5岁、5~<14岁、14~<20岁、20~<50岁、≥50岁年龄组,各年龄组腹泻患者RV和NV

感染率见表 1, 组间比较差异有统计学意义 ($\chi^2_{NV} = 52.031, \chi^2_{RV} = 40.323$, 均 $P < 0.05$), 以 1~<2 岁年龄组 NV 和 RV 感染率较高。

表 1 2018-2021 年淮南市各年龄组腹泻患者 NV 和 RV 感染情况
Table 1 Detection results of NV and RV samples from patients with diarrhea in different age groups in Huai'an from 2018 to 2021

年龄组 (岁) Age group (years)	腹泻患者 检测例数 Diarrhea patients tested	NV		RV	
		阳性例数 Number of positive cases	感染率(%) Infection rate (%)	阳性例数 Number of positive cases	感染率(%) Infection rate (%)
0~<6 月龄	62	4	6.45	3	4.84
6 月龄~<1	47	8	17.02	13	27.66
1~<2	104	43	41.35	35	33.65
2~<5	111	30	27.03	19	17.12
5~<14	72	26	36.11	2	2.78
14~<20	14	2	14.29	1	7.14
20~<50	70	7	10.00	13	18.57
≥50	64	6	9.38	11	17.19
合计	544	126	23.16	97	17.83

4 NV 和 RV 感染的时间分布

2018-2021 年 NV 均有检出, 以每年的 12 月到次年 4 月为高发月份, 12 月至次年 1 月为发病高峰, 3 月至 4 月为次高峰。RV 在每年的 12 月至次年 1 月感染人数快速增多并延续至 2、3 月。将 4 年中同一月份进行累加, NV 和 RV 感染率均为每年的 12 月至次年 1 月最高(图 2、图 3)。

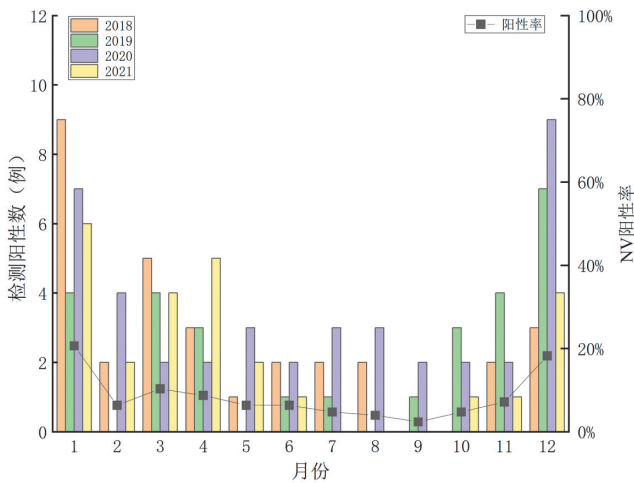


图 2 2018-2021 年淮南市腹泻患者 NV 感染的时间分布
Fig. 2 Time distribution of NV diarrhea cases in Huai'an from 2018 to 2021

5 NV 序列比对与进化分析

将荧光定量 RT-PCR 检测的 Ct 值 < 30 的标本扩增后测序, 共测序成功 16 条序列, 利用诺如病毒基因在线分型工具(种基因型)。2018-2019 年流行株主要为 G II. 4 亚型, 2020 年流行株主要为 G II. 8 亚型, 2021 年 G II. 6 为主要流行株。对所测序列进行核苷酸同源性分析, G II. 4 亚型淮安株与参考株

MK408523.1 同源性为 95.2%~99.0%, G II. 8 亚型淮安株与参考株 OK284575.1 同源性为 98.7%~99.0%, G II. 6 亚型淮安株与参考株 MK720563.1 同源性为 98.4%~99.4%。

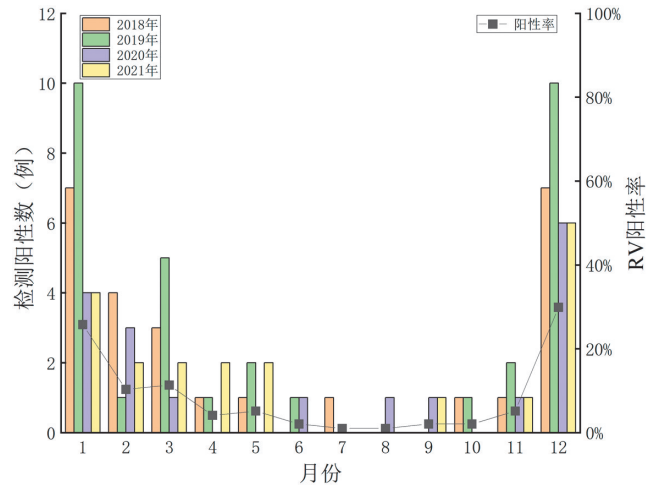


图 3 2018-2021 年淮南市腹泻患者 RV 感染的时间分布
Fig. 3 Time distribution of RV diarrhea cases in Huai'an from 2018 to 2021

为明确感染病毒分型, 将测序成功的诺如病毒和 GenBank 中的诺如病毒参考株构建诺如病毒衣壳区的分子遗传进化树, 结果见图 4。淮安株 Jiangsu-HA/G II. 4/2018/001、Jiangsu-HA/G II. 4/2019/003 与 G II. 4 型参考株 MK408523.1 距离较近, Jiangsu-HA/G II. 4/2019/001 与 G II. 4 型参考株 MH842247.1 距离较近, Jiangsu-HA/G II. 4/2019/002、Jiangsu-HA/G II. 4/2018/002、Jiangsu-HA/G II. 4/2018/003 与 G II. 4-Sydney-2012 型参考株 MK408521.1 距离较近。淮安株 Jiangsu-HA/G II. 8/2019/004、Jiangsu-HA/G II. 8/2020/001-003 与 G II. 8 型参考株同在一簇。Jiangsu-HA/G II. 6/2020/004、Jiangsu-HA/G II. 6/2021/001-005 与深圳 2017 年公布的 MK720563.1 株位于同一进化分支。提示诺如病毒在淮安地区存在多个型别的流行, 且流行趋势由 G II. 4 型向 G II. 8 型和 G II. 6 型转变。

讨论

淮南市地处中国南北分界线“秦岭-淮河”线上, 病毒性腹泻感染高峰在冬季, 主要由诺如病毒或轮状病毒感染引起, 感染季和优势病毒种与单宝英等^[6]的研究结果相近。在我国南部地区, 例如重庆市以每年的 8~10 月份为诺如病毒流行高峰^[7], 深圳宝安区诺如病毒感染主要集中发生 6~10 月份^[8], 黑龙江、北京等北方地区流行高峰在 2 月份^[9-10]。目前诺如病毒疫苗仍处于研发阶段, 进展较快的候选疫苗处于临床实验 II 期^[11], 尚无有效的疫苗上市。我国诺如病毒流行

的季节性存在地区差异,可为各地的预防提供参考。一项 Meta 分析表明男性儿童诺如病毒相关性胃肠炎发生率较高^[12],这可能与男性患儿卫生意识较低、活动范围较广,接触病毒感染的机会更多有关。本研究中诺如病毒和轮状病毒感染男性均略多于女性。

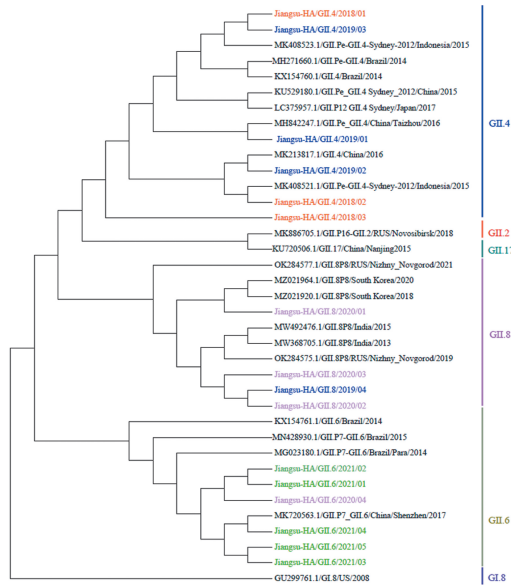


图 4 基于 VP1 区基因构建的诺如病毒系统进化树
Fig. 4 Construction of norovirus phylogenetic tree based on VP1 region gene

淮安市病毒性腹泻患者中诺如病毒和轮状病毒感染病例以 1~<2 岁婴幼儿为主,可能与婴幼儿自身消化系统功能薄弱、免疫系统功能发育不完善以及不良卫生习惯有关^[13]。0~<6 月龄组患病率较低,可能与从母体获得的保护性抗体、活动能力有限、接触感染的机会较少有关。诺如病毒感染患者中以 5~<14 岁青少年和 2~<5 岁儿童占比相对较高,可能该年龄组人群在学校或托幼机构的集体生活易于发生诺如病毒感染。轮状病毒感染患者中以 6 月龄~<1 岁婴幼儿占比相对较高,与耿启彬等^[14]和王新荣等^[15]的监测情况基本一致。提示小于 1 岁婴幼儿应接种轮状病毒疫苗,预防轮状病毒所致腹泻的发生。

札如病毒与诺如病毒同属杯状病毒科,但导致的急性胃肠炎症状较诺如病毒轻,儿童感染后主要以呕吐为首发症状,腹泻和发热较少见^[16]。本研究中札如病毒检出较少,腹泻患者感染率为 0.74%,略低于我国监测到的札如病毒发病率 0.9%~4.0%^[16],可能与人群健康意识提高,轻症腹泻自行予以对症处置有关。星状病毒属星状病毒科,感染者的临床表现以呕吐和腹泻为主,但症状较其他病毒感染所致的胃肠炎轻,常与其他病毒混合感染。本研究中的腹泻患者星状病毒感染率为 4.41%,略低于哈尔滨市腹泻病人星状病毒感染率 6.18%^[17],略高于重庆市儿童门诊就诊的急性

腹泻患儿星状病毒感染率 2.63%^[18]。

诺如病毒是导致儿童急性病毒性腹泻第 2 位病原,在部分地区甚至跃居第 1 位^[19]。淮安市腹泻患者诺如病毒感染占比高于轮状病毒,与全国腹泻患者轮状病毒感染占绝对优势不同^[20],可能与哨点医院选取较少、样本量较小和本市诺如疫情高发的现状有关,但也有报道表明杯状病毒已逐渐替代轮状病毒成为部分地区腹泻优势病原体^[6]。通过分子生物学检测分析发现 2018-2021 年淮安市致腹泻诺如病毒流行株一直在不断变化,2018-2019 年流行株主要为 GI.4 亚型,GI.4 Sydney_2012 是主要流行株,2020 年流行株主要为 GI.8 亚型,2021 年 GI.6 为主要流行株。推测 GI.4 VP1 区在经历多次进化后逐渐停止进化,使得人群免疫偶然地选择来自其他免疫型的基因型,而缺乏对新基因型的相关免疫,从而在人群中流行^[21]。诺如病毒的型别多样,且不同型别引起的流行强度及疾病负担各异,所以对诺如病毒的流行及病毒变异的监测尤为重要。

综上所述,本研究检测分析了淮安市病毒性腹泻病原谱及优势病原体基因型的变迁规律,为当地暴发疫情的早期预警预测提供了可靠的基础数据。但未进行肠道腺病毒流行病学及优势基因型研究。因此建议扩大病毒性腹泻病原学检测范围,明确病原谱构成。同时做好高危人群的健康教育,加大轮状病毒疫苗的接种推广。

【参考文献】

[1] 赵嘉咏,申晓靖,张白帆,等. 河南省哨点医院 2009-2015 年 5 岁以下腹泻儿童轮状病毒分子流行病学特征研究[J]. 病毒学报, 2017,33(4):512-517.
[2] Banyai K,Estes MK,Martella V,et al. Viral gastroenteritis[J]. Lancet,2018,392(10142):175-186.
[3] 骆善彩,陈晓敏,刘晗,等. 2014-2016 年淮安市食源性致病病原体的分布与流行特点[J]. 职业与健康,2018,34(1):48-51.
[4] 张静,常昭瑞,孙军玲,等. 我国诺如病毒感染性腹泻流行现状及防控措施建议[J]. 疾病监测,2014,29(7):516-521.
[5] 戴映雪,速丽媛,刘云升,等. 2018 年成都市学校和托幼机构诺如病毒感染性腹泻聚集性疫情及影响因素分析[J]. 预防医学情报杂志,2020,36(3):269-275.
[6] 单宝英,李明,樊晋萍,等. 海南省病毒性腹泻病原学流行特征分析[J]. 中国病原生物学杂志,2018,13(9):1010-1013.
[7] 段美霖,胡月,唐香,等. 2017-2019 年儿童诺如病毒相关性胃肠炎的分子流行病学研究[J]. 中国当代儿科杂志,2021,23(10):1027-1032.
[8] 余光清,莊静,黄运美,等. 深圳市宝安区病毒性腹泻监测分析[J]. 职业与健康,2013,29(14):1764-1765,1768.
[9] 李洁,杨扬,梁志超,等. 北京地区五岁以下儿童病毒性急性胃肠炎病原构成与临床特征分析[J]. 中华预防医学杂志,2020,54(10):1104-1110.

(下转 642 页)

- [12] 林楠. 四种结核分枝杆菌特异蛋白抗原的克隆表达和血清学评价[D]. 北京:中国疾病预防控制中心,2014.
- [13] Perraut R, Marrama L, Diouf B, et al. Antibodies to the conserved C-terminal domain of the *Plasmodium falciparum* merozoite surface protein 1 and to the merozoite extract and their relationship with *in vitro* inhibitory antibodies and protection against clinical malaria in a Senegalese village[J]. J Infect Dis, 2005,191(2):264-271.
- [14] Folegatti PM, Siqueira AM, Monteiro WM, et al. A systematic review on malaria sero-epidemiology studies in the Brazilian Amazon: Insights into immunological markers for exposure and protection[J]. Malar J, 2017(16):107.
- [15] Drakeley CJ, Corran PH, Coleman PG, et al. Estimating medium- and long-term trends in malaria transmission by using serological markers of malaria exposure[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2005,102(14):5108-5113.
- [16] Qari SH, Shi YP, Goldman IF, et al. Predicted and observed alleles of *Plasmodium falciparum* merozoite surface protein-1 (MSP-1), a potential malaria vaccine antigen[J]. Mol Biochem Parasitol, 1998,92(2):241-252.
- [17] Tighe PJ, Ryder RR, Todd I, et al. ELISA in the multiplex era: Potentials and pitfalls[J]. Proteomics Clin Appl, 2015,9(3/4):406-422.
- [18] Muerhoff AS, Birkenmeyer LG, Coffey R, et al. Detection of *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, and *P. malariae* merozoite surface protein 1-p19 antibodies in human malaria patients and experimentally infected nonhuman primates[J]. Clin Vaccine Immunol, 2010,17(10):1631-1638.
- [19] Soares IS, Levitus G, Souza JM, et al. Acquired immune responses to the N- and C-terminal regions of *Plasmodium vivax* merozoite surface protein 1 in individuals exposed to malaria[J]. Infect Immun, 1997,65(5):1606-1614.
- [20] Holder AA. The carboxy-terminus of merozoite surface protein 1: structure, specific antibodies and immunity to malaria[J]. Parasitology, 2009,136(12):1445-1456.
- [21] Birkenmeyer L, Muerhoff AS, Dawson GJ, et al. Isolation and characterization of the MSP1 genes from *Plasmodium malariae* and *Plasmodium ovale*[J]. Am J Trop Med Hyg, 2010,82(6):996-1003.
- [22] Priest JW, Plucinski MM, Huber CS, et al. Specificity of the IgG antibody response to *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, and *Plasmodium ovale* MSP1₁₉ subunit proteins in multiplexed serologic assays[J]. Malar J, 2018(17):1-20.
- [23] Priest JW, Jenks MH, Moss DM, et al. Integration of multiplex bead assays for parasitic diseases into a national, population-based serosurvey of women 15-39 years of age in Cambodia[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2016,10(5):e0004699.
- [24] Bousema T, Youssef RM, Cook J, et al. Serologic markers for detecting malaria in areas of low endemicity, Somalia, 2008[J]. Emerg Infect Dis, 2010,16(3):392-399.

【收稿日期】 2022-02-19 【修回日期】 2022-04-20

(上接 634 页)

- [10] 石鑫,舒畅,许军,等. 黑龙江省 2017-2019 年腹泻患者诺如病毒检测及基因特征分析[J]. 中国公共卫生管理, 2020,36(4):457-459,498.
- [11] Devant JM, Hansman GS. Structural heterogeneity of a human norovirus vaccine candidate[J]. Virology, 2021, 553 (prepublisch):23-34.
- [12] Farahmand M, Moghoofei M, Dorost A, et al. Global prevalence and genotype distribution of norovirus infection in children with gastroenteritis: a meta-analysis on 6 years of research from 2015 to 2020[J]. Rev Med Virol, 2022,32(1):e2237.
- [13] 李学,杨汶桢,雷娟. 2009-2018 年贵阳市其他感染性腹泻流行及病原学特征分析[J]. 现代预防医学, 2020,47(8):1360-1363.
- [14] 耿启彬,赖圣杰,余建兴,等. 中国 26 省(直辖市、自治区)2011-2014 年 5 岁以下儿童腹泻病例轮状病毒流行特征分析[J]. 疾病监测, 2016,31(6):463-470.
- [15] 王新荣,刘亚丽,汪云鹏,等. 2016 年婴幼儿轮状病毒腹泻感染特征分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2018,13(2):189-191,195.
- [16] 于悦,郭新慧,严寒秋,等. 札如病毒急性胃肠炎暴发特征系统综述[J]. 中华流行病学杂志, 2019,40(1):93-98.
- [17] 石鑫,许军,舒畅,等. 哈尔滨市腹泻患者星状病毒感染的分子流行病学研究[J]. 现代预防医学, 2019,46(21):3841-3844.
- [18] 胡月. 2017-2019 年重庆市急性腹泻患儿腺病毒、星状病毒、札如病毒感染的流行病学研究[D]. 重庆:重庆医科大学, 2021.
- [19] Cho SR, Chae SJ, Jung S, et al. Trends in acute viral gastroenteritis among children aged ≤ 5 years through the national surveillance system in South Korea, 2013-2019[J]. J Med Virol, 2021, 93(8):4875-4882.
- [20] 张平,张静. 我国 2014-2015 年其他感染性腹泻监测现状分析[J]. 中华流行病学杂志, 2017,38(4):424-430.
- [21] Tohma K, Lepore CJ, Ford-Siltz LA, et al. Phylogenetic analyses suggest that factors other than the capsid protein play a role in the epidemic potential of G II. 2 norovirus[J]. mSphere, 2017,2(3):e00187-17.

【收稿日期】 2022-02-23 【修回日期】 2022-05-16