

DOI:10.13350/j.cjpb.240513

• 调查研究 •

2017-2022年淄博市诺如病毒流行特征 及病原学基因分析*

张玲¹, 曹海霞¹, 郑加玉¹, 孙晓明¹, 陈梦迪¹, 傅忠燕², 靳森³

(1. 山东省淄博市疾病预防控制中心, 山东淄博 255026; 2. 山东省疾病预防控制中心; 3. 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所, 国家卫生健康委员会医学病毒和病毒病重点实验室)

【摘要】 目的 分析 2017-2022 年淄博市诺如病毒感染性疫情流行特征及优势基因型, 为诺如病毒感染防控提供科学依据。方法 用描述性流行病学方法, 对 2017-2022 年淄博市诺如病毒感染性疫情流行病学资料和实验室检测资料进行统计分析。结果 2017-2022 年淄博市共报告 35 起诺如病毒感染性疫情, 其中托幼机构 23 起, 中学 7 起, 餐饮机构 3 起, 小学和养老机构各 1 起, 不同场所罹患率有统计学意义; 报告发病 917 人, 罹患率为 8.30%, 疫情总体呈上升趋势, 年均增长率为 10.76%; 城市 29 起, 农村 6 起, 罹患率城市高于农村, 差异有统计学意义; 85.71% 的诺如病毒感染性疫情与人传人传播有关, 每年 10 月至次年 3 月是诺如病毒感染性疫情高峰期 (68.57%, 24/35); 35 起疫情中, 以诺如病毒 GII 组为主 (阳性率 80.00%, 176/220), GI 组检出率为 13.641% (30/220), GIX 组检出率低 (6.36%, 14/220); 基因分型 GII.2[P16] 占比最高 (占 35.71%, 10/28), 其次 GII.4[P16] (占 14.29%, 4/28)、GII.3[P12] (占 10.71%, 3/28) 和少数其他重组基因型。结论 淄博市诺如病毒感染性疫情呈现上升趋势, 托幼机构是发生诺如病毒感染性疫情的主要场所, 诺如病毒感染性疫情主要为 GII 组为主, GII.2[P16] 基因型为优势基因型, 合并多种重组型的流行特征, 加强诺如病毒分子流行病学监测, 有利于掌握诺如病毒流行病学特征, 为科学防控提供理论依据。

【关键词】 诺如病毒; 感染性疫情; 流行特征; 基因型

【文献标识码】 A **【文章编号】** 1673-5234(2024)05-0562-04

[*Journal of Pathogen Biology*. 2024 May;19(5):562-565.]

Epidemiological characteristics and pathogenic gene analysis of Norovirus in Zibo City from 2017 to 2022

ZHANG Ling¹, CAO Haixia¹, ZHENG Jiayu¹, SUN Xiaoming¹, CHEN Mengdi¹, FU Zhongyan², JIN Miao³ (1. Zibo Center for Disease Control and Prevention, Zibo 255026, Shandong, China; 2. Shandong Center for Disease Control and Prevention; 3. NHC Key Laboratory of Medical Virology and Viral Diseases, Department of Viral Diarrhea, Institute for Viral Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention)***

【Abstract】 **Objective** To analyze the epidemiological characteristics and the predominant genotypes of Norovirus infection in Zibo city from 2017 to 2022, so as to provide scientific basis for prevention and control of Norovirus infection.

Methods Descriptive epidemiological methods were used to analyze the epidemiological data and the laboratory data of Norovirus infection in Zibo city from 2017 to 2022. **Results** From 2017 to 2022, a total of 35 Norovirus outbreaks were reported in Zibo, including 23 in nursery institutions, 7 in middle schools, 3 in catering institutions, and 1 each in primary schools and elderly care institutions. The differences of attack rates in different places were statistically significant. 917 cases were reported, with an incidence rate of 8.30%. The overall trend of the epidemic was on the rise, with an average annual growth rate of 10.76%. There were 29 outbreaks in urban areas and 6 in rural areas. The attack rate was higher in urban areas than that in rural areas, and the difference was statistically significant. 85.71% of Norovirus infection outbreaks were related to person-to-person transmission, and the peak period for Norovirus infection was from October to March of the following year (68.57%, 24/35). Among the 35 outbreaks, the GII group was the most predominant genotype (positive rate 80.00%, 176/220), with a detection rate of 13.641% (30/220) for the GI group, and a low detection rate of 6.36% (14/220) for the GIX group. The genotype GII.2[P16] had the highest proportion (35.71%, 10/28), followed by GII.4[P16] (14.29%, 4/28), GII.3[P12] (10.71%, 3/28), and a few other recombinant genotypes.

Conclusion The Norovirus infection outbreaks in Zibo city showed an increasing trend, and nursery institutions were the main places where Norovirus infection occurred. The Norovirus infections were mainly caused by GII, and the GII.2

* **【基金项目】** “病原学与防疫技术体系研究”专项“平急一体”数据标准化接口与体系建设项目(No. 2021YFC2302003)。

** **【通讯作者】** 傅忠燕, E-mail: zhongyanfu@163.com

【作者简介】 张玲(1971-), 女, 山东淄博人, 本科, 副主任医师, 研究方向: 急性传染病防控, E-mail: sdzb00@163.com

[P16] was the predominant genotype, with the epidemic of multiple recombinant genotypes. Strengthening molecular epidemiological surveillance is helpful for understanding the epidemiological characteristics of Norovirus and providing theoretical basis for scientific prevention and control.

【Key words】 Norovirus; infection outbreaks; epidemiological characteristics; genotypes

诺如病毒(Norovirus, NoV)属杯状病毒科诺如病毒属,具有高度传染性和快速传播能力^[1],是导致全球急性感染性腹泻散发病例和暴发疫情的主要病原体^[2-4],容易在托幼机构、学校和餐饮单位等人群聚集场所暴发流行^[5-8]。诺如病毒变异快,易重组产生新基因型毒株,目前已有多种重组毒株被报道^[9]。本研究通过分析淄博市诺如病毒感染性疫情流行病学及病毒基因型流行特征,为诺如病毒感染防控策略的制定提供科学依据。

材料与方 法

1 资料来源

数据来源于中国疾病预防控制中心“突发公共卫生事件管理信息系统”中淄博市2017-2022年报告的诺如病毒感染性聚集和暴发疫情信息,收集整理聚集和暴发疫情的现场流行病学调查处置资料、流调报告和实验室检测资料。

2 相关定义

参照《诺如病毒感染暴发调查和预防控制技术指南(2015版)》^[1]的相关定义。聚集性疫情是指在同一集体单位或场所,3天内发生5例及以上有流行病学关联的腹泻临床诊断病例,其中至少2例是实验室确诊病例;而暴发疫情是指以村、居委会、学校、工厂、托儿所、孤老院或其他集体中,1周内发生20例及以上病毒性腹泻疑似病例。

3 采样及检测

采集病例及密切接触者粪便标本、呕吐物送淄博市疾病预防控制中心实验室,采用荧光定量Real-time RT-PCR商品化试剂盒(卓诚惠生)进行诺如病毒检测。对阳性样本进行RT-PCR扩增^[10-11],产物送上海生工生物工程有限公司进行核苷酸序列测定。根据核苷酸序列,利用在线分型工具进行基因分型^[12]。

4 统计分析

应用Excel 2013进行数据整理,采用描述性流行病学的方法分析诺如病毒感染性疫情的流行特征,使用SPSS 27.0软件进行统计学分析,率比较用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

1 疫情概况

2017-2022年淄博市共报告诺如病毒感染性疫情35起,报告病例917例,波及暴露人数11504人,罹患

率介于1.06%~59.26%,总罹患率为8.30%。其中聚集疫情16起,暴发疫情19起,聚集疫情和暴发疫情罹患率分别为10.60%和7.69%,差异有统计学($\chi^2=20.15, P<0.01$);6年间,诺如病毒感染性疫情整体呈上升趋势,年均增长率为10.76%,不同年份罹患率差异有统计学意义($\chi^2=363.68, P<0.01$)。

2 流行特征

2.1 时间分布 诺如病毒感染性疫情主要发生在每年的10月至次年3月,共报告24起,占报告总数的68.57%,报告最多的为2022年10起(占28.57%),其次是2017、2020和2021年分别报告6起(占17.14%)。

2.2 人群分布 在917例病例中,男性508人,女性409人。诺如病毒阳性检出率男性为70.22%(125/178),女性为77.92%(120/154),不同性别的检出率差异无统计学意义($\chi^2=2.53, P>0.05$)。从发病年龄分布上看,主要集中在3~20岁年龄段,托幼儿童和学生占总发病数的87.68%(804/917)。年龄最小的3岁,最大的99岁。

2.3 地区和场所 分布全市8个区县,张店区19起,临淄区4起、博山区和沂源县各3起,淄川区、桓台县、高青县各2起。城市29起,农村6起,罹患率的差异有统计学意义($\chi^2=9.49, P<0.01$)。发生在托幼机构23起(占65.71%),发病445例,罹患率12.44%;中学7起(占28%),发病207例,罹患率3.59%;餐饮机构3起,发病79例,罹患率12.10%;小学和养老机构各1起,小学发病167例,罹患率22.94%;养老院发病19例,罹患率5.71%。托幼机构和中学是诺如病毒聚集/暴发疫情的主要场所,不同场所的罹患率差异有统计学意义($\chi^2=468.95, P<0.01$)。见表1。

3 传播途径

35起疫情中,明确传播途径的32起,其中人传人传播30起,占85.71%,多数为接触传播和气溶胶传播;食源性传播2起,原因不明的3起,各传播途径的罹患率有统计学差异($\chi^2=35.07, P<0.01$),见表1。

4 病原学检测

4.1 诺如病毒检测结果 35起疫情中,共采集病例及密切接触者粪便和呕吐物标本332份,检出诺如病毒阳性245份,阳性率为73.80%。GII组检出率为80.00%(176/220),GI组检出率为13.64%(30/220),GIX组检出率为6.36%(14/220)。

表 1 2017-2022 年淄博市诺如病毒感染性疫情分组罹患率比较
Table 1 Comparison of incidence rates of Norovirus infection in different groups in Zibo City from 2017 to 2022

组别 Group	疫情数 No. of outbreaks	构成比 (%) Constituent ratio	病例数 No. of cases	波及人数 Affected population	罹患率 (%) Attack rate	χ^2	P	
疫情类型	聚集	16	45.71	243	2293	10.60	20.15	<0.01
	暴发	19	54.29	674	8761	7.69		
地区	城市	29	82.86	771	8865	8.70	9.485	=0.002
	农村	6	17.14	146	2189	6.67		
年份	2017	6	17.14	147	3095	4.75	363.68	<0.01
	2018	3	8.57	69	673	10.25		
	2019	4	11.43	107	2637	4.06		
	2020	6	17.14	139	1251	11.11		
	2021	6	17.14	282	2647	10.65		
	2022	10	28.57	173	751	23.04		
	托幼机构	23	65.71	445	3577	12.44		
场所	小学	1	2.86	167	728	22.94	468.95	<0.01
	中学	7	20.00	207	5763	3.59		
	养老机构	1	2.86	19	333	5.71		
	酒店	3	8.57	79	653	12.10		
传播途径	人传人	30	82.86	601	6455	9.31	35.067	<0.01
	食源性	2	5.71	84	830	10.12		
	原因不明	3	11.43	232	3769	6.16		
合计 Total	35	100.00	917	11054	8.30			

4.2 诺如病毒 基因型及重组型别在 35 起疫情中, 成功测序 28 起, 其中 G II 组 24 起, 占 85.71%, GI 组

表 2 2017-2022 年淄博市诺如病毒感染性疫情基因分型分布
Table 2 The Genotype results of Norovirus acute gastroenteritis clusters in Zibo City from 2017 to 2020

年份 Year	G II . 2 [P16]	G II . 3 [P12]	G II . 4 [P16]	G II . 4 [P31]	G II . 6 [P7]	G II . 6 [P17]	G II . 7 [P6]	G II . 17 [P17]	G IX . 1 [G II . P15]	GI . 3 [P13]	GI . 6 [P11]	未分型 Untyped	合计 Total
2017	4*	0	0	0	0	0	0	1*	0	1*	0	2	6
2018	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	3
2019	1	0	0	0	0	0	2	0	0	0	1	0	4
2020	2*	0	1*	0	0	0	0	0	0	0	0	3	6
2021	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0	2	6
2022	2	3	1	1	1	0	0	2	0	0	0	0	10
合计 Total	10	3	4	1	1	1	2	2	2	1	1	7	35

注: * 2017 年 1 起为 G II . 2[P16]/G II . 17[P17]/GI . 3 混合感染导致。

表 3 2017-2022 年淄博市诺如病毒感染性疫情不同场所基因型分布
Table 3 Genotype distribution in different places of Norovirus infectious epidemic in Zibo City from 2017 to 2022

诺如病毒基因型 Norovirus genotype	托幼机构 Nursery institution	中学 Middle school	小学 Primary school	餐饮机构 Catering institution	养老机构 Elderly care institution	合计 Total
GI . 6[P11]	1	0	0	0	0	1
GI . 3[P13]	0	0	0	1	0	1
G II . 2[P16]	6	3	0	1	0	10
G II . 3[P12]	3	0	0	0	0	3
G II . 4[P16]	2	0	1	0	1	4
G II . 4[P31]	1	0	0	0	0	1
G II . 6[P7]	1	0	0	0	0	1
G II . 6[P17]	1	0	0	0	0	1
G II . 7[P6]	2	0	0	0	0	2
G II . 17[P17]	1	0	0	1	0	2
G IX . 1[G II . P15]	1	1	0	0	0	2
合计 Total	19	4	1	3	1	28

和 G IX 组各 2 起, 分别占 7.69%。根据衣壳区序列进行分析, G II 组包括 G II . 2 型、G II . 3 型、G II . 4 型、G II . 6 型、G II . 7 型、G II . 17 型; GI 组包括 GI . 3 型、GI . 6 型; 另外检测到 G IX . 1[G II . P15] 重组基因型。托幼机构和中小学诺如病毒感染疫情以 G II 组为主, 占 71.43%。根据 RNA 依赖的 RNA 聚合酶区的核苷酸序列及衣壳区的重组类型中, G II . 2[P16]、G II . 4[P16]、G II . 3[P12], 分别占 35.71%、14.29% 和 10.71%, 同时还检出少量其他重组基因型。2017-2022 年诺如病毒基因分型分布及不同场所分布见表 2、表 3。

讨论

近年来研究表明, 由诺如病毒感染引起的聚集性疫情总体呈上升趋势, 成为重要的公共卫生问题^[13-14]。淄博市近 6 年来诺如病毒感染引起的聚集和暴发疫情呈上升趋势, 与罗飞^[5] 等报道的广西疫情一致, 2022 年淄博市报告诺如病毒感染性疫情达到高峰。本研究发现淄博市诺如病毒感染性疫情主要是每年 10 月至次年 3 月高发, 与朱熹等^[15-16] 研究我国及北京市门头沟区诺如病毒暴发疫情流行特征基本一致, 符合诺如病毒流行季节特点, 提示秋冬、春季之前, 需加强防控健康知识宣传, 提高公众防病意识, 提高防控能力。

淄博市诺如病毒感染性疫情主要集中在托幼机构和中小学, 且托幼机构是主要的感染场所, 与全国多地报道情况一致^[15-16]。分析其原因主要是托幼机构和中小学人群高度集中, 学生之间接触频繁, 加之儿童身体尚处于生长发育期, 尤其是托幼机构的小年龄组儿童, 身体抵抗力较弱, 容易被病毒感染侵袭。本次研究发现, 淄博市诺如病毒感染性疫情以人传人为主, 占 82.86%, 主要通过人与人生活接触和污染物气溶胶传播, 另外教师对诺如病毒感染认识不足, 缺乏规范的处理措施, 多数在处理呕吐物时, 人员未及时疏散, 忽略了污染物的消毒处理, 是导致疫情进一步扩散的主要原因。淄博市诺如病毒感染性疫情中不同性别阳性检出率差异无统计学意义, 与魏开心等^[17-18] 报道的宁夏和北京地区诺如病毒感染性腹泻研究一致, 说明性别

并非是影响因素。

本研究结果显示诺如病毒感染性疫情城市高于农村。随着我国城镇化和工业化的加速发展,家长越来越重视子女教育,大部分农村劳动力走向城市打工,儿童在县城上学,城区托幼机构学生数量较多,这都增加了城市托幼机构和学校发生疫情风险。张店区作为淄博市经济文化中心,监测敏感性高,感染性腹泻聚集/暴发疫情报告较其他区县明显增多。我市餐饮机构诺如病毒暴发疫情中,1起餐饮机构的感染性疫情中有3名食品工作人员和服务人员检出诺如病毒阳性。暴露出餐饮机构食品从业人员的健康监测也至关重要。

诺如病毒具有变异快、易重组,感染性强,较低剂量即可引起感染的特点。我国多地报道诺如病毒感染性腹泻以G II组为主^[15-17],此类型为诺如病毒重组毒株,易引起急性胃肠炎疫情。2016年以来,G II. 2 [P16]基因型成为我国诺如病毒急性胃肠炎散发和暴发的主要基因型^[15,19]。本研究显示,2017-2022年淄博市诺如病毒感染性疫情以G II组为主(阳性率达80.00%),获得的基因重组亚型有G II. 2 [P16]、G II. 3 [P12]、G II. 4 [P16]、G II. 4 [P31]、G II. 6 [P7]、G II. 6 [P17]、G II. 17 [P17]、G II. 7 [P6]、G IX. 1 [G II. P15]、GI. 3 [P13]、GI. 6 [P11],其中,G II. 2 [P16]成为淄博市优势基因型,在10起G II. 2 [P16]感染性疫情中,除2021年未检测到外,其余年份均检测到,说明该基因型自2017年在本市监测到后一直处于流行态势。2020年以来,淄博市连续3年都检测到G II. 4 [P16]基因型。托幼机构中,主要以G II. 2 [P16]、G II. 3 [P12]、G II. 4 [P16]为主,合并其他基因型的特点。与朱熹等^[15]报道的2016-2019年全国诺如病毒感染主要基因型别基本一致。本研究中还监测到报道较少的G IX. 1 [G II. P15],丰富了毒株信息资源。持续开展病原学监测对发现新的流行株进而降低流行强度至关重要^[20]。

综上所述,淄博市诺如病毒感染性疫情总体呈上升态势,托幼机构是诺如病毒感染性疫情的主要发生地,诺如病毒传染性强,无有效疫苗应对,加强对托幼机构和中小学校健康教育宣传,指导规范处理疫情,是今后工作的重点。G II. 2 [P16]是引起本市疫情的优势基因型,并呈现多种重组型并存的流行态势。加强诺如病毒分子流行病学监测,有利于掌握诺如病毒流行病学特征,为科学防控提供理论依据。

【参考文献】

[1] 廖巧红,冉陆,靳森,等. 诺如病毒感染暴发调查和预防控制技术指南:2015版[J]. 中华预防医学杂志,2016(1):7-16.
[2] Ahmed SM, Hall AJ, Robinson AE, et al. Global prevalence of norovirus in cases of gastroenteritis: a systematic review and

meta-analysis[J]. Lancet Infect Dis,2014,14(8):725-730.
[3] Robilotti E, Deresinski S, Pinsky BA. Norovirus [J]. Clin Microbiol Rev,2015,28(1):134-164.
[4] Kojima S, Kageyama T, Fukushi S, et al. Genogroup-specific PCR primers for detection of Norwalk-like viruses [J]. J Virol Methods,2002,100(1/2):107-114.
[5] 罗飞,蒋丽娜,居昱,等. 2016-2020年广西诺如病毒所致感染性腹泻疫情流行病学分析[J]. 现代预防医学,2022,49(12):2271-2280.
[6] 唐小清,朱玲,吴小花,等. 重庆市南岸区2018年14起诺如病毒疫情流行特征分析[J]. 中国学校卫生,2021,42(6):914-921.
[7] 石水良,吕磊,段恬筱,等. 2012-2020年浙江省杭州市诺如病毒感染流行病学特征分析[J/OL]. 上海预防医学: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1635.R.20220627.1355.002.html>
[8] 张文增,李红霞,皮海伦,等. 2022年北京市一起餐饮公司配餐引起的诺如病毒感染急性胃肠炎暴发疫情调查[J]. 首都公共卫生,2022,16(6):380-383.
[9] Hernandez JDM, Silva LDD, Sousa ECJ, et al. Analysis of uncommon norovirus recombinants from Manaus, Amazon region, Brazil: GII. P22/GII. 5, GII. P7/GII. 6 and GII. Pg/GII. 1 [J]. Infect Genet Evol,2016(39):365-371.
[10] Kojima S, Kageyama T, Fukushi S, et al. Genogroup-specific PCR primers for detection of Norwalk-like viruses[J]. J Virol Methods,2002,100(1/2):107-114.
[11] Cannon JL, Barclay L, Collins NR, et al. Genetic and epidemiologic trends of norovirus outbreaks in the United States from 2013 to 2016 demonstrated emergence of novel GII. 4 recombinant viruses[J]. J Clin Microbiol,2017,55(7):2208-2221.
[12] Kroneman A, Vennema H, Deforche K, et al. An automated genotyping tool for enteroviruses and noroviruses[J]. J Clin Virol,2011,51(2):121-125.
[13] 骆玲飞,王小光,闫红静,等. 2014-2020年上海市闵行区病毒性腹泻病原学监测[J]. 公共卫生与预防医学,2022,33(3):76-80.
[14] Zhou H, Wang S, Von Seidlein L, et al. The epidemiology of norovirus gastroenteritis in China: disease burden and distribution of genotypes[J]. Front Med,2020,14(1):1-7.
[15] 朱熹,孔翔羽,章青,等. 2016-2019年我国诺如病毒暴发疫情的分子流行病学特征分析[J]. 疾病监测,2021,36(8):774-779.
[16] 赵香菊,史瑞崎,吕秋艳,等. 北京市门头沟区诺如病毒急性胃肠炎疫情分子流行特征分析[J]. 中国病原生物学杂志,2022,17(5):546-567.
[17] 魏开心,石安琪,曹慤,等. 宁夏地区2019-2020年诺如病毒感染所致感染性腹泻流行特征和病原学分析[J]. 病毒学报,2023,39(1):96-104.
[18] 赵敬敬,王佳佳,肖贵勇,等. 北京市丰台区诺如病毒腹泻的流行病学特征分析[J]. 病毒学报,2023,39(1):124-132.
[19] Ao YY, Cong X, Jin M, et al. Genetic analysis of reemerging GII. 2 [P16]/GII. 2- noroviruses in 2016-2017 in China [J]. J Infect Dis,2018,218(1):133-143.
[20] 傅忠燕,赵梦娇,张华宁,等. 一起G II. 4 [P16]型诺如病毒感染暴发疫情调查[J]. 疾病监测,2021,36(8):794-796.

【收稿日期】 2023-11-08 【修回日期】 2024-02-01