

2017—2019年上海市虹口区诺如病毒感染性腹泻疫情流行特征

于晓楠, 忻郦菁, 张静, 杨吉星, 王斌

上海市虹口区疾病预防控制中心, 上海 200082

摘要:

[背景] 诺如病毒 (NoV) 感染性腹泻在世界各地多次引发大规模的暴发流行, 目前已成为日益严重的公共卫生问题。

[目的] 分析上海市虹口区 2017—2019 年诺如病毒感染性腹泻聚集性疫情流行特征, 为制定预防控制措施提供依据。

[方法] 对 2017—2019 年上海市虹口区发生的 37 起诺如病毒感染性腹泻聚集性疫情开展流行病学调查 (包括时间、地区、人群、发生场所、临床特征、传播途径)。采集各类样本共 699 份 (其中病例粪便、肛拭或呕吐物样本 208 份, 无症状密切接触者粪便、肛拭或呕吐物样本 67 份, 从业人员肛拭样本 142 份, 厨房砧板等环节样本 239 份, 留样食品样本 43 份), 基于实时荧光定量 PCR 法进行 NoV 鉴定, 并对病毒衣壳蛋白 VP1 和聚合酶 RdRp 进行基因扩增。病毒基因型别使用在线诺如病毒分型工具 (<http://www.rivm.nl/mpf/norovirus/typingtool/>) 进行分型, 并比对病毒序列和构建进化树。

[结果] 37 起诺如病毒感染性腹泻聚集性疫情的病例数 474 例, 总罹患率为 1.95% (474/24 266)。冬春季为诺如病毒感染性腹泻高发季节, 全区 8 个街道均有聚集性疫情报告, 发病人群以幼儿园和小学生为主, 不同疫情发生场所发病率为 1.67%~2.94%, 病例多出现呕吐症状。聚集性疫情传播途径以接触传播为主, 呕吐物、排泄物处置不当可造成疫情蔓延扩散。37 起诺如病毒感染性腹泻的病毒分型是 NoV GII 型, 699 份样本中 NoV GII 核酸阳性 130 份, 阳性率为 18.60%。2017 年和 2018 年上海市虹口区诺如病毒 VP1 基因型为 GII.2, 而 2019 年 RdRp 基因型为 GII.P17, VP1 基因型为 GII.17。

[结论] 虹口区诺如病毒感染性腹泻的主要病原体为 NoV GII, 基因型别多样, 冬春季为高发季节, 小学及幼托机构为高发场所, 传播途径以接触传播为主, 优势基因型在流行季有所改变, 今后需加强诺如病毒感染性腹泻聚集性疫情流行病学和病原学监测。

关键词: 诺如病毒; 感染性腹泻; 聚集性疫情; 流行特征; 病原学特征

Epidemiological characteristics of norovirus infectious diarrhea in Hongkou District, Shanghai from 2017 to 2019 YU Xiaonan, XIN Lijing, ZHANG Jing, YANG Jixing, WANG Bin (Shanghai Hongkou District Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200082, China)

Abstract:

[Background] Studies have found that norovirus (NoV) infectious diarrhea has caused many outbreaks across the world and has become an increasingly serious public health problem.

[Objective] This study analyzes the epidemiological characteristics of NoV infectious diarrhea in Hongkou District of Shanghai from 2017 to 2019, aiming to provide evidence for making prevention and control measures.

[Methods] An epidemiological investigation including time, region, population, occurrence site, clinical characteristics, and transmission route was carried out on reported clusters of norovirus in Hongkou, Shanghai from 2017 to 2019. A total of 699 samples (including 208 feces, anal swabs or vomit samples from infection cases, 67 feces, anal swabs or vomit samples from asymptomatic close contacts, 142 anal swab samples from practitioners of food industry, 239 kitchen cutting boards samples, and 43 reserved food samples) were collected. Real-time fluorescence quantitative PCR was used to detect the type of NoV nucleic acid and amplify the gene sequence of capsid protein VP1 and polymerase RdRp. Virus genotypes were genotyped using the online

DOI 10.13213/j.cnki.jeom.2021.20462

基金项目

上海市虹口区卫生健康委科研课题 (虹卫 1801-01)

作者简介

于晓楠 (1981—), 女, 硕士, 副主任医师; E-mail: yu68689068@126.com

通信作者

王斌, E-mail: xjqz35@126.com

伦理审批 已获取

利益冲突 无申报

收稿日期 2020-10-08

录用日期 2021-02-04

文章编号 2095-9982(2021)05-0511-06

中图分类号 R181.2

文献标志码 A

引用

于晓楠, 忻郦菁, 张静, 等. 2017—2019 年上海市虹口区诺如病毒感染性腹泻疫情流行特征 [J]. 环境与职业医学, 2021, 38 (5): 511-516.

本文链接

www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.jeom.2021.20462

Funding

This study was funded.

Correspondence to

WANG Bin, E-mail: xjqz35@126.com

Ethics approval Obtained

Competing interests None declared

Received 2020-10-08

Accepted 2021-02-04

To cite

YU Xiaonan, XIN Lijing, ZHANG Jing, et al. Epidemiological characteristics of norovirus infectious diarrhea in Hongkou District, Shanghai from 2017 to 2019[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2021, 38(5): 511-516.

Link to this article

www.jeom.org/article/en/10.13213/j.cnki.jeom.2021.20462

norovirus typing tool (<http://www.rivm.nl/mpf/norovirus/typingtool/>), and virus sequences were compared and evolutionary trees were constructed.

[Results] From 2017 to 2019, a total of 37 norovirus infectious diarrhea clusters were reported in Hongkou District of Shanghai, with a total number of 474 cases and an overall incidence rate of 1.95% (474/24 266). In winter and spring, high incidences of norovirus infectious diarrhea were reported in 8 subdistricts in the district, with predominantly kindergarten and primary school students, and the incidence rates were 1.67%-2.94% across different school categories. The cluster epidemics were mainly transmitted by contact, e.g. improper disposal of vomit and excreta. Of the 37 clusters, NoV GII was the dominant virus type, its nucleic acid was found positive in 130 of the 699 samples, and the positive rate was 18.60%. In the selected district, the genotype of VP1 detected in 2017 and 2018 was GII.2, the genotype of RdRp detected in 2019 was GII.P17, and the genotype of VP1 detected in 2019 was GII.17.

[Conclusion] NoV GII, which contains many genotypes, is the main pathogen of the NoV infectious diarrhea reported in Hongkou District. NoV cluster epidemics most frequently occur in winter and spring, primary schools and childcare facilities, and are transmitted by contact. The dominant genotype keeps changing over epidemic seasons. Epidemiological and etiological surveillance of clustered NoV infectious diarrhea outbreaks should be strengthened in the future.

Keywords: norovirus; infectious diarrhea; cluster epidemic; epidemiological characteristic; etiological characteristic

诺如病毒 (norovirus, NoV) 属杯状病毒科诺如病毒属, 是非细菌性急性胃肠炎的主要病原之一, 该病毒引起的急性胃肠炎在每年冬春季高发^[1-2]。全球每年约 200 000 人因感染诺如病毒而致死, 多数为发展中国家和地区的儿童^[3-4]。诺如病毒是引起我国儿童和成人急性胃肠炎暴发及散发流行的主要病原之一, 急性胃肠炎患者诺如病毒的检出率均在 20% 以上^[5]。诺如病毒具有丰富的遗传多样性, 根据主要衣壳蛋白 VP1 序列的同源性, 诺如病毒可分为 7 个基因群 (GI、GII、GIII、GIV、GV、GVI 以及 GVII), 其中 GI、GII 和 GIV 是目前已知可以感染人的基因群^[6-7]。由于传播途径广泛且缺乏安全有效的疫苗, 近年来, 诺如病毒感染性腹泻在世界各地多次引发大规模的暴发流行, 目前已成为日益严重的公共卫生问题。本研究旨在通过研究虹口区 2017—2019 年诺如病毒感染性腹泻病例样本的聚合酶 RdRp 基因和衣壳蛋白 VP1 基因序列来分析诺如病毒感染性腹泻聚集性疫情流行特征和病原学特征, 为今后指导防控工作提供依据。

1 对象与方法

1.1 病例定义

参考《上海市诺如病毒感染性腹泻防控方案 (2014 版)》制定的病例定义, 符合以下临床诊断病例标准者, 可初步诊断为诺如病毒感染: 潜伏期 24~48 h; 主要症状为呕吐和腹泻, 可伴有恶心、发热和腹痛, 儿童病例以呕吐为主, 成人病例腹泻为多; 病程 12~60 h; 粪便、血常规检查无特殊发现; 排除常见细菌、寄生虫及其他病原感染。确认病例除符合临床诊断病例标准外, 在粪便标本或呕吐物中需检测出诺如病毒。

1.2 密切接触者定义

密切接触者就是指与诺如病毒感染确诊病例或临床诊断病例有共同居住、共同生活、共同学习经历的人员, 或者暴露于病例呕吐或排泄物的人员, 或是根据流行病学调查人员综合评定确定的有其他形式接触的直接接触者。

1.3 聚集性疫情标准

参考《上海市诺如病毒感染性腹泻防控方案 (2014 版)》制定的疫情标准, 诺如病毒感染的聚集性疫情是指: 学校、托幼机构等集体单位内同一班级或同一宿舍, 1 d 内发生 1 例及以上, 或连续 3 d 内发生 5 例以上, 以呕吐和 (或) 腹泻等为主要症状的病例; 3 d 内出现 20 例及以上临床诊断为急性胃肠炎的病例为疑似暴发疫情; 一周内出现 20 例及以上的诺如病毒感染性腹泻确诊病例为暴发疫情。

1.4 研究对象

2017—2019 年上海市虹口区发生的 37 起诺如病毒感染性腹泻聚集及暴发疫情病例。所有病例调查采用诺如病毒感染聚集性和暴发疫情个案调查表、上海市病毒性腹泻个案调查表对病例进行个案调查, 主要内容包括: 一般情况、发病就诊情况、临床表现、流行病学史等相关信息, 并对疫情发生单位基本情况及饮食饮水、外环境等情况进行调查。本研究已通过上海市虹口区疾病预防控制中心伦理审查委员会审批 (编号: 2020-002)。

1.5 采样及检测

采集各类样本共 699 份 (其中病例粪便、肛拭或呕吐物样本 208 份, 无症状密切接触者粪便、肛拭或呕吐物样本 67 份, 从业人员肛拭样本 142 份, 厨房砧

板等环节样本 239 份, 留样食品样本 43 份), 送虹口区疾病预防控制中心实验室检测。采用罗氏全自动核酸纯化与加样系统 MagNA pure LC 2.0 (Roche Applied Science, 德国) 进行病毒 RNA 的提取, 初始样本体积为 200 μ L, 最后洗脱体积为 100 μ L, 提取的核酸分装后置于 -80 $^{\circ}$ C 冻存。

采用上海伯杰医疗科技有限公司的诺如病毒 I 型/II 型核酸检测试剂盒 (双重荧光 PCR 法), 使用 ABI 7500 实时荧光定量 PCR 扩增仪。反应条件: 50 $^{\circ}$ C 10 min 逆转录, 95 $^{\circ}$ C 5 min 预变性, 95 $^{\circ}$ C 10 s, 55 $^{\circ}$ C 40 s, 40 个循环。

采用 Onestep RT-PCR 试剂盒 (Qiagen, 德国) 进行 *RdRp* 和 *VP1* 的部分基因扩增, 其中 G2SKF/G2SKR 引物^[8]用于 *VP1* 基因 (387 bp) 扩增, 若 RT-PCR 结果为阴性则选用 CoG2F/G2SKR 引物^[9]进行扩增。使用 JV12/JV13 引物^[10]对 *RdRp* 基因 (326 bp) 进行扩增。反应体系为 25 μ L, 由 5 μ L 5 \times QIAGEN Onestep RT-PCR Buffer, 1 μ L DNTP Mix, 0.5 μ L 正向、反向引物 (10 mmol/L), 1 μ L QIAGEN Onestep RT-PCR Enzyme Mix 试剂, 12 μ L 无 RNase 水和 5 μ L 核酸组成。反应条件: 50 $^{\circ}$ C, 30 min; 95 $^{\circ}$ C, 15 min; 再按 94 $^{\circ}$ C、15 s, 60 $^{\circ}$ C、60 s, 72 $^{\circ}$ C、60 s, 循环 40 次; 最后 72 $^{\circ}$ C, 10 min, 获得扩增产物。PCR 产物使用 1.5% 的琼脂糖凝胶进行电泳, 阳性扩增条带送上海伯杰医疗科技有限公司进行测序。

利用 DNASTAR 中 Seqman 软件对测序结果进行拼接整理, 将整理好的序列提交到诺如病毒基因分型网站 (<http://www.rivm.nl/mpf/norovirus/typingtool/>) 进行基因分型。从 Genbank 中下载国内外 GII 型诺如病毒相关序列片段, 采用 MEGA 软件 (7.0.14 版本) 对病毒 *RdRp* 基因和 *VP1* 基因核苷酸分别进行序列比对和系统发育树构建。使用邻近法 (Neighbor-Joining) 绘制进化树, Bootstrap Replications 数值设置为 1000, 用于评估进化树的可靠性。

1.6 统计学分析

采用数据进行描述性统计学分析, 使用 Excel 2010 建立数据库, 使用 SPSS 16.0 对不同场所诺如病毒聚集性疫情罹患率进行卡方检验分析, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 疫情概况

2017—2019 年上海市虹口区共报告诺如病例

聚集疫情 37 起, 病例数 474 例, 总罹患率为 1.95% (474/24 266)。每起疫情罹患人数中位数 11 例, 罹患率在 0.54%~34.12% 间; 病例数 <20 例的疫情累计 33 起, 病例数 \geq 20 例的疫情共 4 起。其中疫情持续时间 \leq 4 d 共有 5 起, 5~7 d 共有 20 起, \geq 8 d 有 11 起。经采样检测发现, 37 起疫情中共有 29 起检出 NoV GII (其中 5 起疫情检出 NoV GII 混合札如病毒、NoV GI 和金黄色葡萄球菌感染), 8 起疫情未检出病原。

2.2 流行特征分析

2.2.1 时间分布 2017 年报告 24 起, 占 64.86% (24/37), 2018 年报告 7 起, 占 18.91% (7/37), 2019 年报告 6 起, 占 16.22% (6/37), 以 2017 年流行最为严重。从流行季节分布上, 主要发生在冬春季, 占总数的 78.38% (29/37), 见图 1。

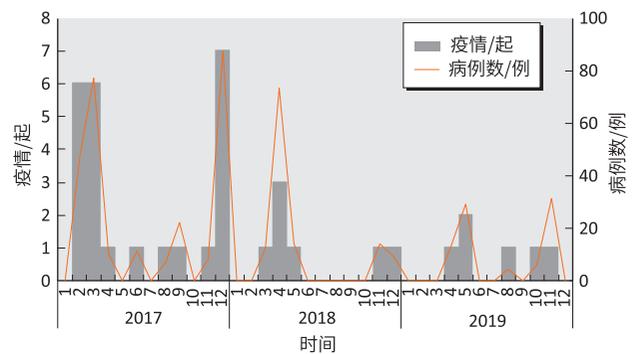


图 1 2017—2019 年虹口区诺如病毒聚集性疫情时间分布
Figure 1 Temporal distribution of norovirus clusters in Hongkou District, Shanghai from 2017 to 2019

2.2.2 地区分布 全区 8 个街道均有疫情发生, 罹患率在 0.76%~2.88% 之间, 罹患率居前三位的街道依次为嘉兴路街道、曲阳路街道和四川北路街道, 见表 1。

表 1 2017—2019 年虹口区诺如病毒聚集性疫情地区分布
Table 1 Regional distribution of norovirus clusters in Hongkou District, Shanghai from 2017 to 2019

街道	疫情	病例数	涉及人数	罹患率/%
曲阳路	9	125	4815	2.60
广中路	7	100	5357	1.87
凉城路	6	92	4340	2.12
北外滩	4	47	2510	1.87
江湾镇	4	51	3043	1.68
嘉兴路	3	24	833	2.88
欧阳路	2	21	2777	0.76
四川北路	2	14	591	2.37
合计	37	474	24266	1.95

2.2.3 人群分布 报告病例中, 年龄最小 2 岁, 最大 93 岁。2~6 岁儿童 143 例, 占 30.17%, 7~11 岁学生 217 例, 占

45.78%；12~18岁中学学生91例，占19.20%；19岁及以上成人23例，占4.85%。发病人群中，男性265例，女性209，男女性别比为1.27:1。

2.2.4 发生场所分布 诺如病毒聚集性疫情发生场所主要在小学(37.84%，14/37)和幼托机构(35.14%，13/37)；不同场所发生疫情报告罹患率在1.67%~2.94%之间，其中幼托机构报告罹患率最高(2.94%)。见表2。

表2 2017—2019年虹口区诺如病毒聚集性疫情发生场所分布情况

Table 2 School distribution of norovirus clusters in Hongkou District, Shanghai from 2017 to 2019

场所	疫情		病例		
	事件数	构成比/%	病例数	波及人数	罹患率/%
小学	14	37.84	209	12488	1.67
幼托机构	13	35.14	119	4054	2.94
中学	5	13.51	92	4890	1.88
其他学校	2	5.41	31	1551	2.00
其他	3	8.11	23	1283	1.79
合计	37	100.00	474	24266	1.95

2.2.5 临床特征 病程1~3d，均为轻症，临床症状以呕吐为主(89.66%，425/474)，部分病例伴有发热、腹泻、腹痛、乏力等其他症状。见表3。

表3 2017—2019年虹口区诺如病毒聚集性疫情临床特征

Table 3 Clinical characteristics of norovirus clusters in Hongkou District, Shanghai from 2017 to 2019

临床症状	儿童(n=451)	成人(n=23)	合计	发生率/%
发热	175	5	180	37.97
呕吐	410	15	425	89.66
腹泻	165	17	182	38.40
其他症状	296	7	303	63.92

2.2.6 传播途径 2017—2019年虹口区诺如病毒聚集性疫情主要传播途径为接触传播，达到36起，占97.30%(36/37)，病例数444，罹患率3.44%(444/23458)，接触传播和食源性传播1起，占2.70%，发病报告30例，罹患率3.71%(30/808)。对37起聚集性疫情传播机制分析发现，23起病例数大于等于10例的疫情中，病例排泄物处置不当造成疫情蔓延达到17起，占比73.91%(17/23)。

2.3 病原学特征分析

2.3.1 病原检测情况 37起聚集性疫情的699份样本中NoV GII核酸阳性130份，阳性率为18.60%。其中病例相关样本检出率为47.12%(98/208)，无症状的密切接触者相关样本检出率为29.85%(20/67)，从业人

员相关样本检出率为7.04%(10/142)，厨房砧板等环节样本检出率为0.84%(2/239)。

2.3.2 GII型诺如病毒基因型分布情况 对45份(2017年采集的4份，2018年采集的22份，2019年采集的19份) GII型诺如病毒阳性的病例粪便肛拭样本分别进行了VP1和RdRp的部分基因扩增，其中成功获得VP1基因的样本45例(2019年19例，2018年22例，2017年4例)和RdRp基因的样本19例(2019年)。通过测序和序列分析发现，2017年和2018年上海市虹口区诺如病毒VP1基因型为GII.2，而2019年RdRp基因型为GII.P17，VP1基因型为GII.17。

2.3.3 GII型诺如病毒序列对比和进化树构建 通过对RdRp基因序列构建系统进化树发现，2019年上海虹口区地区疫情的诺如病毒位于GII.P17分支中LC037415株所在小分支上(自展值94)，与LC037415的核苷酸序列同源性达99.4%~99.6%。

通过对VP1基因序列构建系统进化树发现，2019年上海虹口区地区疫情的诺如病毒位于GII.17分支(自展值为99)，核苷酸同源性为98.9%~99.2%。而2017和2018年上海虹口区地区疫情的26株诺如病毒则聚在GII.2分支(自展值99)，总体同源性为97.9%~100%。具体详见补充材料(<http://www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.jeom.20462>)。

3 讨论

近年来，国内外研究显示诺如病毒感染性腹泻聚集性疫情呈上升趋势，疫情主要发生在学校、儿童保育中心、疗养院、军事设施和游轮等人员密集、封闭场所^[6-7]。为了更全面了解上海市虹口区诺如病毒聚集性疫情流行趋势和病原变化，本课题对2017—2019年虹口区诺如病毒聚集性疫情开展调查分析及病原监测，以便为防控措施的制定提供科学依据。

本研究发现，虹口区诺如病毒聚集性疫情大部分与GII型诺如病毒感染有关，呈现出明显的冬春季流行高峰，这与本市、江浙地区既往研究结果一致^[11-13]，但与北京等地流行高峰有所不同^[14-15]。诺如病毒感染所致聚集性疫情流行高峰的地域差异，可能与不同地域地理位置、气候环境及病毒流行株型别差异有关，因此，冬春季应作为虹口区诺如病毒聚集性疫情防控的重点时期。

虹口区诺如病毒聚集性疫情在全区8个街道均有疫情发生，差异可能受到疫情监测敏感性、学校、幼

托机构等重点机构分布的影响。幼托机构和小学为诺如病毒聚集性疫情的高发场所,可能与幼儿园人员密集、集体活动频密以及直接或间接接触机会较多有关,且幼儿卫生习惯和防护意识差,免疫力较低造成幼儿易发病。另外,近年来各类教育培训机构的兴起,参加各类课外培训的幼儿数量增加,为病毒传播和疫情扩散提供了条件。

病例的主要症状为呕吐、腹泻、发热,发病儿童呕吐症状多见,可用于聚集性疫情早期识别和病原判定,但呕吐所产生的气溶胶增加了周围人员的暴露风险,加快了病毒的传播和疫情蔓延。

2017—2019年虹口区诺如病毒聚集性疫情主要传播途径为接触传播,与本市既往研究结果一致^[11],与广东省以食源性传播为主不同^[16]。对传播机制分析发现,因呕吐物、排泄物处置不当容易造成疫情扩散,研究提示应进一步加强重点机构诺如病毒聚集性疫情防控培训和督导,指导卫生老师和保洁人员规范开展公共场所内呕吐物和排泄物的消毒处置,在儿童和学生中开展有针对性的健康教育,减少和控制疫情的蔓延。本次研究中,经食源性传播聚集性疫情仅报告1起,但在监测中发现部分从业人员无症状携带并检出病毒,因此落实食源性传播的防范措施,在学校托幼机构、养老院等易感人群密集单位仍具有重要公共卫生学意义。

虹口区37起诺如病毒聚集性疫情病毒检出以GII型为主,诺如病毒感染急性胃肠炎病例和无症状的隐性感染者均可以成为传染源,由于隐性感染者很难发现和隔离,在疾病传播过程的贡献率更高^[17],本研究中密接和从业人员病毒检出率与相关文献报道基本一致^[18]。因此,在疫情防控中,在做好病例管理的同时,加强对无症状感染者和从业人员日常健康管理和监测,对其引起的疫情传播风险需高度重视。

相关文献报道^[19-20],我国2015—2016年流行的优势株为GII.P17-GII.17型,之后是GII.P16-GII.2型。本研究中通过对虹口区2019年聚集性疫情进行病毒检测和基因分型,首次发现了GII.P17-GII.17基因型诺如病毒在虹口区的存在。对*RdRp*基因序列进化分析发现,GII.P17基因型毒株序列与同一分支上的2015年日本Kawasaki308病毒株(LC037415)有较近的亲缘性关系。对*VP1*基因序列进化分析发现,2019年上海虹口地区的诺如病毒与2015年安徽地区报道的一株GII型诺如病毒(MK387010)亲缘关系较近,

而2017和2018年上海虹口地区的26株诺如病毒与同期上海市、江苏、浙江地区报道的GII型诺如病毒核苷酸序列亲缘性关系较近。

上述研究提示虹口区GII基因型在遗传进化上与本市、周边省份及日本地区流行株共同循环和传播。由于本次研究检测样本数量有限,后续还需持续开展病原学监测,重点关注病毒株重组的出现,掌握病毒株变异趋势,为如何做好聚集性疫情应对做好准备。

参考文献

- [1] GLASS RI, PARASHAR UD, ESTES MK. Norovirus gastroenteritis [J]. *N Engl J Med*, 2009, 361 (18) : 1776-1785.
- [2] HALL AJ, VINJÉ J, LOPMAN B, et al. Updated norovirus outbreak management and disease prevention guidelines [J]. *MMWR Recomm Rep*, 2011, 60 (RR-3) : 1-18.
- [3] PATEL MM, WIDDOWSON MA, GLASS RI, et al. Systematic literature review of role of noroviruses in sporadic gastroenteritis [J]. *Emerg Infect Dis*, 2008, 14 (8) : 1224-1231.
- [4] DESAI R, HEMBREE CD, HANDEL A, et al. Severe outcomes are associated with genogroup 2 genotype 4 norovirus outbreaks : a systematic literature review [J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 55 (2) : 189-193.
- [5] 陈志永, 陈小岳. 诺如病毒暴发的流行病学研究进展 [J]. *中国人兽共患病学报*, 2012, 28 (4) : 398-402.
- [6] CHEN ZY, CHEN XY. Advances in epidemiological studies of outbreaks of Norovirus [J]. *Chin J Zoonoses*, 2012, 28 (4) : 398-402.
- [7] VINJÉ J. Advances in laboratory methods for detection and typing of norovirus [J]. *J Clin Microbiol*, 2015, 53 (2) : 373-381.
- [8] RIDDLE MS, WALKER RI. Status of vaccine research and development for norovirus [J]. *Vaccine*, 2016, 34 (26) : 2895-2899.
- [9] KOJIMA S, KAGEYAMA T, et al. Genogroup-specific pcr primers for detection of noroviruses [J]. *Journal of Virological Methods*, 2002, 100 (1/2) : 107-114.
- [10] YAN H, YAGYU F, et al. Detection of norovirus (gi, gii), sapovirus and astrovirus in fecal samples using reverse transcription single-round multiplex pcr [J]. *Journal of Virological Methods*, 2003, 114 (1) : 37-44.
- [11] JAN V, KOOPMANS M. Molecular detection and epidemiology of small round-structured viruses in outbreaks of

- gastroenteritis in the Netherlands [J]. *Journal of Infectious Diseases*, 1996 (3) : 610-5.
- [11] 肖文佳, 吴寰宇, 宫霄欢, 等. 上海市2017年聚集性呕吐腹泻疫情流行病学特征分析 [J]. *上海预防医学*, 2019, 31 (6) : 505-509.
- XIAO W J, WU H Y, GONG X H, et al. Epidemiological characteristics of aggregative vomiting and diarrhea outbreak in Shanghai in 2017 [J]. *Shanghai J Prev Med*, 2019, 31 (6) : 505-509.
- [12] 徐旭卿, 王臻, 郑亚明, 等. 浙江省诺如病毒引起急性胃肠炎暴发的流行病学研究 [J]. *疾病监测*, 2011, 26 (9) : 710-713.
- XU X Q, WANG Z, ZHENG Y M, et al. Epidemiology of norovirus gastroenteritis outbreaks in Zhejiang province [J]. *Dis Surveill*, 2011, 26 (9) : 710-713.
- [13] 林琴, 郝超, 陈聪, 等. 常州市2011—2013年学校诺如病毒感染暴发事件分析 [J]. *中国学校卫生*, 2014, 35 (9) : 1365-1366.
- LIN Q, HAO C, CHEN C, et al. Analysis of school norovirus outbreaks from 2011 to 2013 in Changzhou city [J]. *Chin J Sch Health*, 2014, 35 (9) : 1365-1366.
- [14] 华伟玉, 邢彦, 刘锋, 等. 2014—2018年北京市海淀区诺如病毒聚集性疫情流行特征与病原学研究 [J]. *中国病毒病杂志*, 2020, 10 (2) : 142-146.
- HUA W Y, XING Y, LIU F, et al. Epidemiologic characteristics and etiology of norovirus aggregation in Haidian district of Beijing from 2014 to 2018 [J]. *Chin J Viral Dis*, 2020, 10 (2) : 142-146.
- [15] 张之伦, 张颖, 李佳萌, 等. 天津市轮状病毒和诺如病毒性腹泻流行病学特征研究 [J]. *中华流行病学杂志*, 2011, 32 (12) : 1304-1305.
- ZHANG Z L, ZHANG Y, LI J M, et al. Study on the epidemiological characteristics of rotavirus and norovirus diarrhea in Tianjin [J]. *Chin J Epidemiol*, 2011, 32 (12) : 1304-1305.
- [16] 杨芬, 孙立梅, 李晖, 等. 广东省2008—2015年诺如病毒感染暴发的危险因素分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2017, 38 (7) : 906-910.
- YANG F, SUN L M, LI H, et al. Analysis on risk factors for norovirus outbreaks in Guangdong province, 2008-2015 [J]. *Chin J Epidemiol*, 2017, 38 (7) : 906-910.
- [17] 史方, 周毅, 刘茂华, 等. 诺如病毒感染的传播动力学研究 [J]. *中国国境卫生检疫杂志*, 2015, 38 (6) : 413-418.
- SHI F, ZHOU Y, LIU M H, et al. Study on epidemic dynamics of norovirus infection [J]. *Chin J Front Health Quar*, 2015, 38 (6) : 413-418.
- [18] HAESSLER S, GRANOWITZ E V. Norovirus gastroenteritis in immunocompromised patients [J]. *N Engl J Med*, 2013, 368 (10) : 971.
- [19] AO Y, WANG J, LING H, et al. Norovirus GII.P16/GII.2-associated gastroenteritis, China, 2016 [J]. *Emerg Infect Dis*, 2017, 23 (7) : 1172-1175.
- [20] LU J, FANG L, SUN L, et al. Association of GII.P16-GII.2 recombinant norovirus strain with increased norovirus outbreaks, Guangdong, China, 2016 [J]. *Emerg Infect Dis*, 2017, 23 (7) : 1188-1190.

(英文编辑: 汪源; 责任编辑: 陈姣)