

2017 年山东省三个城市食源性腹泻中 胃肠炎病毒的病原谱特征分析

张文强¹ 张华宁² 韩扬¹ 李心朋² 刘晓林¹ 傅忠燕¹ 毕振旺² 徐爱强¹
王海岩¹

¹山东省疾病预防控制中心病原微生物所 山东省传染病预防控制重点实验室, 济南 250014; ²山东省疾病预防控制中心细菌性传染病防治所 山东省传染病预防控制重点实验室, 济南 250014

通信作者: 王海岩, Email: whyan732002@163.com

【摘要】目的 分析山东省三个城市食源性腹泻病例中胃肠炎病毒病原谱的分布和流行特征。**方法** 于 2017 年 1—12 月, 以山东省济南、烟台和临沂市的 6 家哨点医院为研究现场, 收集 1 397 例食源性腹泻病例的粪便标本, 同时获取其基本信息和临床症状。采用双重荧光定量 RT-PCR 分别检测如病毒基因 I 组(NoV G I)和 II 组(NoV G II)、札如病毒(SaV)和人星状病毒(HAStV), 采用单重荧光定量 RT-PCR 检测轮状病毒 A 组(RVA), 采用荧光定量 PCR 检测肠道腺病毒(EAdV), 对病毒的特异性片段进行测序、分型。比较不同特征病例胃肠炎病毒阳性率以及阳性和阴性病例间临床症状的差异。**结果** 年龄 $M(P_{25}, P_{75})$ 为 23(1, 42) 岁; 以男性为主, 占 57.48%(803 例); ≤ 5 岁儿童居多, 占 36.36%(508 例)。胃肠炎病毒阳性率为 33.93%(474 例), 济南、临沂和烟台市分别为 32.03%(147/459)、41.54%(189/455) 和 28.57%(138/483) ($P < 0.001$); NoV G II 组的阳性率最高, 为 16.54%(231 例), 5 月(24.75%, 50/202) 和 6 月(19.59%, 38/194) 出现高峰, 以 G II.P16/G II.2 型(48.28%, 56/116) 为主。阳性病例中, 44.51%(211/474) 出现呕吐症状, 高于阴性病例(34.13%, 315/923), 差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。**结论** 山东省食源性腹泻病例中男性、5 岁以下儿童居多; NoV G II 流行强度较高, 发病高峰为春夏季, 病毒性胃肠炎临床症状不典型。

【关键词】 腹泻; 胃肠炎; 食源性腹泻; 病原谱; 监测

基金项目: 山东省泰山学者工程(ts.201511105); 国家自然科学基金(81573209); 国家科技重大专项(2018ZX10713002)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2020.02.011

Etiology and epidemiological characteristics of gastroenteritis virus in food-borne diarrhea from three cities in Shandong Province, 2017

Zhang Wenqiang¹, Zhang Huaning², Han Yang¹, Li Xinpeng², Liu Xiaolin¹, Fu Zhongyan¹, Bi Zhenwang², Xu Aiqiang¹, Wang Haiyan¹

¹Pathogenic Microorganism Division, Shandong Center for Disease Control and Prevention / Shandong Provincial Key Laboratory of Infectious Disease Control and Prevention, Jinan 250014, China; ²Institute of Bacterial Infectious Disease Control; Shandong Center for Disease Control and Prevention / Shandong Provincial Key Laboratory of Infectious Disease Control and Prevention, Jinan 250014, China

Corresponding author: Wang Haiyan, Email: whyan732002@163.com

【Abstract】Objective To analyze the etiology and epidemiological characteristics of gastroenteritis virus in foodborne diseases from three cities in Shandong. **Methods** From January to December 2017, six sentinel hospitals in Jinan, Yantai and Linyi city of Shandong Province were selected as the research sites. Stool samples of 1 397 diarrhea patients were collected, as well as basic information and clinical symptoms. Duplex quantitative RT-PCR was used to detect Norovirus genogroup I (Nov G I) and genogroup II (Nov G II), Sapovirus (SAV) and Human astrovirus (HAstV), respectively, quantitative RT-PCR was used to detect group A Rotavirus (RVA), and quantitative PCR was used to detect Enteric adenovirus (EAdV). The specific gene of the virus were sequenced and typed. It was compared that the gastroenteritis

virus rate in cases with different characteristics and the clinical symptoms difference between the virus positive and negative cases. **Results** The median age (P_{25}, P_{75}) was 23(1,42), mainly male, 57.48% with 803 cases and children under 5 years old, 36.36% with 508 cases. The positive rate of gastroenteritis virus was 33.93% (474 cases), and that of Jinan, Linyi and Yantai City were 32.03% (147/459), 41.54% (189/455) and 28.57% (138/483), respectively ($P<0.001$). Nov G II had the highest positive rate, 16.54% (231 cases), which, mainly G II .P16/G II .2 (48.28%, 56/116), peaked in May (24.75%, 50/202) and June (19.59%, 38/194). In patients of gastroenteritis virus positive, 44.51% (211/474) had vomiting symptoms, higher than that of patients of gastroenteritis virus negative (34.13%, 315/923). The difference was statistically significant ($P<0.001$). **Conclusion** In Shandong Province, the majority of gastroenteritis patients were male and children under 5 years old. Nov G II possessed highest epidemic intensity, and peaked in spring and summer. Viral gastroenteritis had atypical clinical symptoms.

【Key words】 Diarrhea; Gastroenteritis; Food-borne diarrhea; Pathogen spectrum; Surveillance

Fund program: Tai Shan Scholar Program of Shandong Province (ts201511105); National Natural Science Foundation of China (81573209); Major National Science and Technology Projects (2018ZX10713002)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2020.02.011

食源性疾病是指由摄食方式进入人体内的致病因子引起的感染性或中毒性疾病,已成为全球最为突出的公共卫生问题之一^[1]。而腹泻作为主要的感染性食源性疾病之一,主要通过粪口途径传播,全球每年约出现 17 亿儿童病例,其中死亡病例约 52.5 万例^[2],是影响儿童健康的主要因素^[3]。近年来,美国^[4]、法国^[5]等发达国家以及印度、巴基斯坦等发展中国家^[6]的报道均显示,胃肠炎病毒正逐渐成为引起腹泻的主要病因;我国的一项研究也显示,北京市腹泻病例中,胃肠炎病毒阳性率已超过细菌,可见胃肠炎病毒已成为北京市腹泻最主要的病因^[7]。目前引起人类腹泻的病毒主要有诺如病毒基因(norovirus genogroup, NoV G) I 和 II 组、轮状病毒 A 组(group A rotavirus, RVA)、札如病毒(sapovirus, SaV)、人星状病毒(human astrovirus, HAstV)、肠道腺病毒(enteric adenovirus, EAdV)等。本研究借助于食源性疾病主动监测系统,通过哨点医院收集腹泻病例标本,对山东省的上述 6 种主要病毒进行核酸检测,对其病原谱构成、优势基因型和流行特征进行分析。现将结果阐述如下。

材料与方 法

一、标本来源

于 2017 年 1—12 月,根据山东省地理分布、经济条件,对照已开展多年的肠道病毒环境监测系统,选取济南、烟台和临沂市作为研究地点,采用方便抽样方法,在各市分别选取 2 所三甲或三乙哨点医院作为研究现场;以在哨点医院门诊、急诊就诊,

以及住院的食源性腹泻病例为调查对象,共 1 397 例,由医护人员对其开展个案调查,并采集粪便标本。本研究获得山东省疾病预防控制中心伦理审查委员会批准(批号:2015-2),所有研究对象均签署知情同意书。

二、食源性腹泻病例的定义

由食品或怀疑由食品引起的,以腹泻症状为主的就诊病例。腹泻是指每日排便 3 次及以上,且粪便性状异常(如稀便、水样便、黏液便或脓血便等)。

三、主要试剂和仪器

1. 试剂:病毒核酸提取试剂盒(美国 Roche 公司),双通道荧光定量 RT-PCR 试剂盒、单通道荧光定量 RT-PCR 试剂盒、单通道荧光定量 PCR 试剂盒(德国 Qiagen 公司),One-Step RT-PCR 试剂盒(美国 Invitrogen 公司),PCR 试剂盒(美国 Promega 公司)。

2. 仪器:微量离心机(型号:Pico 17,美国 Thermo 公司),实时荧光定量 PCR 仪(型号:Mx3000P,美国 STRATAGEN 公司),普通 PCR 扩增仪(型号:2720,美国 ABI 公司),电泳仪(北京六一生物科技有限公司)。

四、实验室检测

1. 样本前处理:取大便样本约 0.1 g 或 0.1 ml 放入 1.5 ml 离心管中,用磷酸盐缓冲液按 1:10 比例稀释,充分漩涡震荡混匀,6 200×g 离心 5 min,上清液供核酸提取用。

2. 核酸提取及检测:取 200 μl 样本上清液,按照试剂说明书提取核酸。采用双重荧光定量 RT-PCR 分别检测 NoV G I/G II 和 SaV/HAstV,采用单重荧光定量 RT-PCR 检测 RVA,采用荧光定量

PCR 检测 EAdV^[8-9]。反应体系和条件参照说明书,核酸模板为 5 μ l。

3. 测序和分子分型:实时荧光定量 PCR 阳性标本,通过普通 RT-PCR/PCR 扩增^[8,10],扩增产物送华大公司测序,序列整理后通过 BLAST 进行分型。

五、统计学分析

采用 SPSS 13.0 软件进行数据整理和统计学分析。病例发病年龄、腹泻频次、呕吐频次不符合正态分布,均采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示;相对数采用率和构成比表述。采用 χ^2 检验比较不同特征腹泻病例胃肠炎病毒阳性率差异;采用 χ^2 检验比较病毒阳性和阴性病例间临床症状发生率差异,采用秩和检验比较两者间腹泻频次和呕吐频次差异。双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

一、基本情况及胃肠炎病毒阳性情况

1. 基本情况:1 397 例腹泻病例的年龄为 23(1, 42)岁;以男性为主,占 57.48%(803 例); ≤ 5 岁儿童居多,占 36.36%(508 例)。详见表 1。

2. 胃肠炎病毒阳性情况:胃肠炎病毒总阳性率为 33.93%(474 例),NoV G II、RVA、SaV、HAstV、EAdV 和 NoV G I 的阳性率分别为 16.54%(231 例)、11.17%(156 例)、7.73%(108 例)、2.08%(29 例)、2.00%(24 例)和 0.86%(12 例);男性病例阳性率为 36.36%(292 例),高于女性(30.64%, 182 例)($P=0.025$);济南、临沂和烟台市阳性率分别为 32.03%(147 例)、41.54%(189 例)和 28.57%(138 例)($P<0.001$)。详见表 1。

二、胃肠炎病毒阳性病例月份分布情况

2017 年各月份均有 NoV G II 阳性病例分布,5 月(24.75%, 50 例)和 6 月(19.59%, 38 例)的阳性率最高,9 月(9.20%, 8 例)最低。RVA、SaV 阳性病例各月亦均有分布,高峰期均为 1—3 月,阳性率分别为 27.42%~35.07%、14.29%~31.17%;RVA 阳性率在 5—8 月出现低谷期, SaV 低谷期为 8—11 月。HAstV、EAdV 阳性例数较少,各月零散出现,将二者汇总,1 和 12 月阳性率最高,6 和 7 月最低。NoV G I 阳性例数最少,各月零散分布。详见表 2。

三、胃肠炎病毒的基因型别

1.NoV:116 例 NoV G II 阳性病例基因检测成功,共检出 8 种基因型,其中以 G II .P16/G II .2 型为主,

表 1 2017 年山东省济南、烟台和临沂市食源性腹泻病例基本情况及胃肠炎病毒阳性率比较

特征	调查例数	构成比 (%)	阳性例数	阳性率 (%)	χ^2 值	P 值
性别					4.99	0.025
男	803	57.48	292	36.36		
女	594	42.52	182	30.64		
年龄(岁)					4.27	0.511
≤ 5	508	36.36	189	37.2		
6~15	82	5.87	25	30.49		
16~30	286	20.47	91	31.82		
31~45	206	14.75	68	33.01		
46~60	169	12.10	52	30.77		
>60	146	10.45	49	33.56		
城市					18.68	<0.001
济南	459	32.86	147	32.03		
临沂	455	32.57	189	41.54		
烟台	483	34.57	138	28.57		
合计	1 397	100.00	474	33.93		

为 56 例(48.28%),G II .P2/G II .2 和 G II .P21/G II .13 型较少,各检出 1 例(0.86%)。济南、烟台市检出最多的为 G II .P16/G II .2 型,分别占 59.10%(39/66)和 50.00%(13/26),临沂市检出最多为 G II .P12/G II .3(58.33%,14/24)。NoV G I 组病毒检出 1 种基因型 G I .Pd/G I .3 型(2/2)。见表 3。

2.RVA:共有 144 例 RVA 阳性病例基因检测成功,检出 9 种基因型,其中以 G9P[8]型为主,占 54.17%(78/144),G2P[8]型、G4P[6]型和 G8P[14]型较少,各检出 1 例(0.69%)。3 个城市检出的最多的型别均为 G9P[8]型。见表 3。

3.SaV:SaV 病毒共检出 4 种型别,其中以 G I .1 型为主,检出 7 例(38.89%),G II .5 型较低,检出 2 例(11.11%)。济南市和临沂市 G I 组较多,分别占 8/11、75.00%(3/466);而烟台市 G II 组较多,占 2/3。见表 3。

4.HAstV:HAstV 病毒共检出 3 种基因型,HAstV-1 型最多,占 91.3%(21/23),HAstV-4 和 HAstV-5 均占 4.35%(1/23)。见表 3。

5.EAdV 病毒:EAdV 病毒检出 2 种基因型,绝大多数为 EAdV 41 型(95.24%,20/21),EAdV 6 型仅占 4.76%(1/21)。见表 3。

6.混合感染:474 例病毒阳性病例中,80 例为混合感染,其中 70 例双重感染,10 例三重感染。各种病毒均出现混合感染,以 NoV G II -RVA 病毒、NoV G II -SaV 病毒,以及 RVA-SaV 病毒混合为主,

表 2 2017 年不同月份山东省济南、烟台和临沂市食源性腹泻病例胃肠炎病毒阳性率情况[% (例)]

月份	调查例数	NoV G I 阳性	NoV G II 阳性	RVA 阳性	SaV 阳性	HAstV 阳性	EAdV 阳性	至少 1 种病毒阳性
1	77	0	10.39(8)	35.06(27)	31.17(24)	1.30(1)	10.39(8)	64.94(50)
2	62	1.61(1)	16.13(10)	27.42(17)	14.52(9)	3.23(2)	1.61(1)	53.23(33)
3	84	0	15.48(13)	29.76(25)	14.29(12)	4.76(4)	0	55.95(47)
4	77	0	12.99(10)	16.88(13)	10.39(8)	2.60(2)	1.30(1)	36.36(28)
5	202	1.98(4)	24.75(50)	1.98(4)	6.44(13)	3.47(7)	0.50(1)	34.65(70)
6	194	0.52(1)	19.59(38)	2.06(4)	4.64(9)	1.03(2)	0	26.29(51)
7	153	0.65(1)	16.34(25)	3.92(6)	8.50(13)	0	2.61(4)	26.14(40)
8	142	2.11(3)	11.27(16)	2.82(4)	4.93(7)	0.70(1)	1.41(2)	19.72(28)
9	87	1.15(1)	9.20(8)	11.49(10)	1.15(1)	1.15(1)	1.15(1)	22.99(20)
10	144	0.69(1)	15.97(23)	10.42(15)	1.39(2)	1.39(2)	4.17(6)	30.56(44)
11	116	0	16.38(19)	17.24(20)	2.59(3)	0.86(1)	3.45(4)	33.62(39)
12	59	0	18.64(11)	18.64(11)	11.86(7)	10.17(6)	0	40.68(24)
合计	1 397	0.86(12)	16.54(231)	11.17(156)	7.73(108)	2.08(29)	2.00(28)	33.93(474)

注:NoV G I:诺如病毒基因 I 组;NoV G II:诺如病毒基因 II 组;RVA:轮状病毒 A 组;SaV:札如病毒;HAstV:人星状病毒;EAdV:肠道腺病毒

表 3 2017 年山东省济南、烟台和临沂市食源性腹泻病例胃肠炎病毒的病原谱分布

病毒基因型	病例数	病毒基因型	病例数
NoV G I	2	RVA	144
G I Pd/G I.3	2	G9P[8]	78
NoV G II	116	G2P[4]	38
G II.P16/G II.2	56	G3P[8]	12
G II.P12/G II.3	32	G1P[8]	6
G II.Pe/G II.4	15	G9P[4]	5
G II.P17/G II.17	7	G1P[4]	2
G II.P22/G II.5	2	G2P[8]	1
G II.P7/G II.6	2	G4P[6]	1
G II.P2/G II.2	1	G8P[14]	1
G II.P21/G II.13	1	SaV	18
HAstV	23	SaV G I.1	7
HAstV-1	21	SaV G I.2	5
HAstV-4	1	SaV G II.1	4
HAstV-5	1	SaV G II.5	2
EAdV	21	混合感染	80
EAdV 41	20	双重感染	70
EAdV 6	6	三重感染	10

共占 65.00%(52/80)。见表 3。

四、临床症状

病毒阳性和阴性病例腹泻频次均为 5(4,7)次/d, 差异无统计学意义($Z=1.07, P=0.563$); 呕吐频次分别为 3(2,4)和 3(2,3)次/d, 差异无统计学意义($Z=0.811, P=0.526$)。病毒阳性病例中, 44.51%(211 例)出现呕吐症状, 高于病毒阴性病例(34.13%, 315 例), 差异有统计学意义($P<0.001$)。详见表 4。

表 4 2017 年山东省济南、烟台和临沂市食源性腹泻病例临床症状比较

临床症状	病毒阳性		病毒阴性		χ^2 值	P 值
	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)		
腹泻					13.14	0.107
水样便	376	79.32	714	77.36		
稀便	68	14.35	162	17.55		
黏液便	14	2.95	17	1.84		
米泔样便	5	1.05	1	0.11		
脓血便	7	1.48	13	1.41		
鲜血样便	2	0.42	4	0.43		
黑便	0	0.00	1	0.11		
其他	1	0.21	3	0.33		
无	1	0.21	8	0.87		
呕吐					14.39	<0.001
有	211	44.51	315	34.13		
无	263	55.48	608	65.87		
腹痛					2.10	0.147
有	201	42.41	429	46.48		
无	273	57.59	494	53.52		
恶心					0.03	0.866
有	184	38.82	354	38.35		
无	290	61.18	569	61.65		
发热					2.11	0.146
有	89	18.78	145	15.71		
无	385	81.22	778	84.29		
合计	474	100	923	100.00		

讨 论

本研究结果显示, 山东省 2017 年食源性腹泻病例中病毒阳性率为 33.93%。黎健等^[11]、王联君

等^[12]研究表明,上海、北京市腹泻病例中胃肠炎病毒检出率为 31.80% 和 34.30%,而细菌检出率仅为 12.61% 和 14.6%。山东省的胃肠炎病毒阳性与之接近,由此推测,胃肠炎病毒已是山东省腹泻的主要病因。6 种病毒中, NoV G II 组病毒阳性率最高, RVA、SaV、HAstV、EAdV 和 NoV G I 组病毒等在我省共同传播,均有不同程度检出。

本研究中, NoV G II 组病毒共检出 8 种基因型,其中 G II .P16/G II .2 型为优势型别,其次是 G II .P12/G II .3、G II .Pe/G II .4 和 G II .P17/G II .17 等型别。2014—2015 年, G II .17 取代 G II .4 成为优势型别, 2016—2017 年 G II .2 成为优势基因型^[13], 本研究中 G II .2 型的高检出率表明其已成为当地人群中的优势基因型。山东省 2017 年腹泻暴发主要由 NoV G II .P16/G II .2 型引起^[14], 中国江苏^[15]、香港^[16]等地亦有相关报道,均支持本研究结果。2012—2013 年, RVA G9P[8] 型取代 G3P[8] 型成为各地的优势型别^[17], 本研究检出的 RVA 病毒共有 9 种基因型,以 G9P[8] 型为主,其次是 G2P[4] 和 G3P[8] 型,表明我省 RVA 病毒优势型别亦是 G9P[8] 型,同时多种型别在人群共同传播。检出 SaV 病毒的 4 种型别,以 G I 组为主,其次是 G II 组。另外, NoV 病毒 G I 组、HAstV 和 EAdV 病毒检出较少且集中,推测样本含量的相对不足导致无法识别更多型别,在后续监测中需加大样本量,以更好的描述其分布特征。

胃肠炎病毒混合感染可导致病情加重^[18]。本研究中发现 80 例病例为混合感染,以 NoV 病毒 G II 组、RVA 和 SaV 病毒 3 种阳性率最高的病毒两两混合为主,从侧面反映了我省主要的胃肠炎病毒。

流行病学分析表明,各年龄组对胃肠炎病毒均易感,男性阳性率高于女性。进一步分析发现,性别差异见于 31~45 岁组。3 个城市中,临沂最高,烟台最低,此外各地优势基因型也有所不同,推测由各市经济状况、采样质量不同所导致。以往研究表明 NoV G II 组病毒具有一定的冬季高发趋势^[19]。山东省 2017 年该病毒型别各月均有发病,未见明显低谷期,但在 5 和 6 月份形成高峰,发病高峰明显延后。RVA 和 SaV 病毒发病高峰为冬春季节(1—3 月),并存在明显的低谷期。HAstV 和 EAdV 病毒检出较少,病例分散于各月中,但也存在冬春季高发的趋势。

病毒性腹泻病例最常见的临床症状为腹泻,常伴有呕吐、发热等症状^[20-21]。本研究中,几乎全部

病例出现腹泻症状,近 50% 病例出现呕吐、腹痛、恶心等症状,高志勇等^[22]报道腹泻病例中最常见的症状为呕吐(93.98%),腹泻仅占 30.35%,与本研究并不一致,样本来源、研究地点等不同是导致这一差异的主要原因。病毒、细菌在人群传播过程中可能出现二者混合感染,本研究发现少量病毒阳性病例为黏液便、米泔样便、脓血便、鲜血样,推测是由病毒和细菌混合感染所导致。除呕吐症状外,其他症状在病毒阳性和阴性病例中发生率无差别,表明单纯从症状无法鉴别病毒性腹泻。

综上所述,山东省 3 个城市腹泻病例中男性、5 岁以下儿童居多;多种病毒共同传播,其中 NoV G II 流行强度最高,其发病高峰延迟至春夏季。病毒性胃肠炎临床症状不典型,需结合实验室结果才能鉴别。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Kirk MD, Pires SM, Black RE, et al. World Health Organization Estimates of the global and regional disease burden of 22 foodborne bacterial, protozoal, and viral diseases, 2010: a data synthesis[J]. *PLoS Med*, 2015, 12(12): e1001921. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001921.
- [2] World Health Organization. Diarrhoeal disease [EB/OL]. [2019-07-21]. <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>.
- [3] GBD Diarrhoeal Diseases Collaborators. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the global burden of disease study 2015[J]. *Lancet Infect Dis*, 2017, 17(9):909-948. DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30276-1.
- [4] Sell J, Dolan B. Common gastrointestinal infections[J]. *Prim Care*, 2018, 45(3):519-532. DOI: 10.1016/j.pop.2018.05.008.
- [5] Chikhi-Brachet R, Bon F, Toubiana L, et al. Virus diversity in a winter epidemic of acute diarrhea in France[J]. *J Clin Microbiol*, 2002, 40(11): 4266-4272. DOI: 10.1128/jcm.40.11.4266-4272.2002.
- [6] Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, et al. 2008 estimate of worldwide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Infect Dis*, 2012, 12(2):136-141. DOI: 10.1016/S1473-3099(11)70253-5.
- [7] Wang X, Wang J, Sun H, et al. Etiology of childhood infectious diarrhea in a developed region of China: compared to childhood diarrhea in a developing region and adult diarrhea in a developed region[J]. *PLoS One*, 2015, 10(11): e0142136. DOI: 10.1371/journal.pone.0142136.
- [8] 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. DOI: 10.1128/JCM.00455-17.

- [9] Pang X, Cao M, Zhang M, et al. Increased sensitivity for various rotavirus genotypes in stool specimens by amending three mismatched nucleotides in the forward primer of a real-time RT-PCR assay[J]. *J Virol Methods*, 2011, 172(1-2): 85-87. DOI: 10.1016/j.jviromet.2010.12.013.
- [10] Esona MD, Gautam R, Tam KI, et al. Multiplexed one-step RT-PCR VP7 and VP4 genotyping assays for rotaviruses using updated primers[J]. *J Virol Methods*, 2015, 223: 96-104. DOI: 10.1016/j.jviromet.2015.07.012.
- [11] 黎健, 潘浩, 肖文佳, 等. 上海 2013—2015 年感染性腹泻病原流行病学特征分析[J]. *中华预防医学杂志*, 2017, 51(12): 1113-1117. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2017.12.012.
- [12] 王联君, 周莹, 祁亮, 等. 北京市东城区 5 岁以下人群感染性腹泻病原学特征分析[J]. *中华预防医学杂志*, 2018, 52(9): 936-940. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.09.013.
- [13] 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. DOI: 10.3201/eid2307.170333.
- [14] Liu L, Guan H, Zhang Y, et al. The prevalence of non-GII.4 norovirus genotypes in acute gastroenteritis outbreaks in Jinan, China[J]. *PLoS One*, 2018, 13(12): e0209245. DOI: 10.1371/journal.pone.0209245.
- [15] Fu JG, Shi C, Xu C, et al. Outbreaks of acute gastroenteritis associated with a re-emerging GII. P16-GII. 2 norovirus in the spring of 2017 in Jiangsu, China[J]. *PLoS One*, 2017, 12(12): e0186090. DOI: 10.1371/journal.pone.0186090.
- [16] Kwok K, Niendorf S, Lee N, et al. Increased detection of emergent recombinant norovirus GII. P16-GII. 2 strains in young adults, Hong Kong, China, 2016–2017[J]. *Emerg Infect Dis*, 2017, 23(11): 1852-1855. DOI: 10.3201/eid2311.170561.
- [17] Zhang SX, Zhou YM, Xu W, et al. Impact of co-infections with enteric pathogens on children suffering from acute diarrhea in southwest China[J]. *Infect Dis Poverty*, 2016, 5(1): 64. DOI: 10.1186/s40249-016-0157-2.
- [18] Valentini D, Vittucci AC, Grandin A, et al. Coinfection in acute gastroenteritis predicts a more severe clinical course in children[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2013, 32(7): 909-915. DOI: 10.1007/s10096-013-1825-9.
- [19] Ahmed SM, Lopman BA, Levy K. A systematic review and meta-analysis of the global seasonality of norovirus[J]. *PLoS One*, 2013, 8(10): e75922. DOI: 10.1371/journal.pone.0075922.
- [20] Ahmed M, Abedin J, Alam KF, et al. Incidence of acute diarrhea-associated death among children <5 years of age in Bangladesh, 2010–2012[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2018, 98(1): 281-286. DOI: 10.4269/ajtmh.17-0384.
- [21] van der Westhuizen FP, Slogrove AL, Kunneke HM, et al. Factors associated with severe dehydrating diarrhoea in the rural western cape, south africa[J]. *J Trop Pediatr*, 2019, 65(1): 1-8. DOI: 10.1093/tropej/fmy002.
- [22] 高志勇, 刘白薇, 侯力予, 等. 诺如病毒急性胃肠炎疫情中患者的感染特征分析[J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2017, 31(1): 38-41. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9279.2017.01.008.

(收稿日期: 2019-06-24)

(本文编辑: 梁明修)

中华医学会《中华预防医学杂志》理事单位名单

(排名不分先后)

广州市疾病预防控制中心

济南市疾病预防控制中心

上海市(复旦大学附属)公共卫生临床中心

深圳市疾病预防控制中心