

广州市 2017 年某高校诺如病毒 GII.4 Sydney 2012 变异株感染暴发调查

马蒙蒙 汪慧 陆剑云 王大虎 曾庆 耿进妹 李铁钢 张周斌 杨智聪

510440 广州市疾病预防控制中心传染病预防控制部(马蒙蒙、汪慧、陆剑云、王大虎、李铁钢),病毒免疫部(曾庆、耿进妹),主任室(张周斌、杨智聪)

通信作者:李铁钢, Email: Tiegang1977@126.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.12.007

【摘要】 目的 分析 2017 年广州市 GII.4 Sydney 2012 变异株引起的诺如病毒感染暴发疫情的流行特征和分子生物学特征,为诺如病毒感染疫情的防控提供依据。方法 设计调查表收集病例发病资料和疫情数据,采集现症病例和厨工的肛拭子以及环境标本进行病原学检测,阳性标本进行基因测序和同源性分析。采用病例对照研究方法分析疫情的相关危险因素。结果 2017 年 9 月 17—21 日,广州市大学城某高校累计发生诺如病毒感染病例 226 例,包括 223 例在校学生和 3 例厨工,学生罹患率为 0.73% (223/30 711);宿舍 A 区学生罹患率最高(1.73%, 164/9 459),无院系和班级聚集性;主要危险因素为 18—20 日在 A 区食堂就餐($OR=10.75, 95\%CI: 5.56 \sim 20.79$),发病风险最高的是 18 日晚餐,另一危险因素是同宿舍有病例($OR=3.65, 95\%CI: 1.92 \sim 6.94$);诺如病毒核酸阳性的厨工全部来自 A 区食堂,阳性率为 26.67% (12/45),病毒基因测序结果为 GII.4 Sydney 2012 变异株,与学生病例的病毒基因序列相似度为 100%。结论 本次疫情是继 2013 年之后诺如病毒 GII.4 Sydney 2012 变异株再次在学生人群引起的较大规模暴发疫情,由食源性传播的可能性较大,同时不排除接触传播。

【关键词】 诺如病毒; 腹泻; 暴发; 流行病学

基金项目:广东省医学科学技术研究基金项目(A2016056);广州市科技计划项目(21707010451);广州市卫生和计划生育委员会重大项目(20181A031002);广州市医学重点学科建设项目(2017-2019-7)

Survey on a norovirus-borne outbreak caused by GII.4 Sydney 2012 variant in a university of Guangzhou, 2017 Ma Mengmeng, Wang Hui, Lu Jianyun, Wang Dahu, Zeng Qing, Geng Jinmei, Li Tiegang, Zhang Zhoubin, Yang Zhicong

Department of Infectious Disease Prevention and Control (Ma MM, Wang H, Lu JY, Wang DH, Li TG), Department of Virology and Immunology (Zeng Q, Geng JM), Office of the Director (Zhang ZB, Yang ZC), Guangzhou Center for Disease Control and Prevention, Guangzhou 510440, China

Corresponding author: Li Tiegang, Email: Tiegang1977@126.com

【Abstract】 Objective To understand the epidemiological and molecular characteristics of a norovirus-borne outbreak caused by GII.4 Sydney 2012 in a university of Guangzhou to provide evidence for the prevention and control strategy on norovirus-caused epidemics. **Methods** A self-designed questionnaire was used to collect clinical information from the patients as well as other data related to the epidemic. Pathogen detections were performed through anal swab specimens from the patients, kitchen workers and samples from the environment. Positive samples were further sequenced for phylogenetic analysis. A case-control study was employed to identify the risk factors related to this outbreak. **Results** A total of 226 cases of norovirus-borne infection were identified between September 17 and 21, 2017, including 223 students, with an attack rate of 0.73% (223/30 711), and 3 kitchen workers. Students staying in the A dormitory area had the highest attack rate (1.73%, 164/9 459). No clustering was found in different colleges or classes. Results from the case-control study revealed that people who ate at the canteen in A dormitory area during September 18 to 20 was at risk for the onset of illness ($OR=10.75, 95\%CI: 5.56-20.79$). The highest risk was related to the dinner on September 18. Another significant risk factor ($OR=3.65, 95\%CI: 1.92-6.94$) was close personal contact in the same room of the dorm. The 3 norovirus infected kitchen workers were all from the canteen in A dormitory area where the positive rate of norovirus identified in kitchen workers was

26.67% (12/45). Positive samples were sequenced and sub-typed with results showing that the GII.4 Sydney 2012 variant and the nucleotide sequences of cases and kitchen workers were 100% identical.

Conclusions The outbreak was caused by norovirus GII.4 Sydney 2012 variant at campus. Similar outbreaks had been seen since 2013, with the routes of transmission most likely due to food-borne or personal contact.

【Key words】 Norovirus; Outbreak; Diarrhea; Epidemiology

Fund programs: Medical Science and Technology Research Foundation of Guangdong Province (A2016056); Science and Technology Program of Guangzhou (21707010451); Major Project of Guangzhou Health and Family Planning Commission (20181A031002); The Project for Key Medicine Discipline Construction of Guangzhou Municipality (2017-2019-7)

近年来,我国诺如病毒感染性腹泻暴发疫情报告数呈逐年上升趋势,且暴发规模较大、学校所占比例较高,极易形成公共卫生事件,持续成为各地重点防控的传染病^[1]。2017年9月,广州大学城某高校发生一起以腹泻、呕吐为主要症状的急性胃肠炎暴发,疫情规模较大,引起了社会广泛关注。经流行病学调查和病原学检测,确认为诺如病毒 GII.4 Sydney 2012 变异株感染暴发疫情。GII.4 Sydney 2012 变异株曾是广州市 2013—2014 年诺如病毒优势流行株,之后逐渐被其他毒株取代^[2]。针对本次暴发疫情进行调查和分析,旨在明确疫情的感染来源、传播途径和影响因素,为诺如病毒感染疫情的综合防控提供科学依据。

对象与方法

1. 病例定义:2017年9月17—21日,广州大学城某高校所有人员中出现呕吐(每日 ≥ 2 次)或者腹泻(每日排便 ≥ 3 次,且伴有粪便性状改变)症状之一者。其中,实验室确诊病例为肛拭子检出诺如病毒核酸阳性者。

2. 流行病学调查:通过查阅校医院门诊记录、走访宿舍进行病例搜索。根据疫情特征以及初步调查结果设计调查问卷,调查内容包括学生基本情况、临床特征、接触史、就餐史、饮水情况及手卫生等。调查厨工健康状况、学校食堂、餐厅的食品卫生情况及饮用水卫生情况。

3. 病例对照研究:本研究为感染性腹泻暴发调查,病例组样本量以现场实际搜索到的数量为准,以9月20日发病学生作为病例组,共有78例。按照1:4的比例进行成组匹配对照组,为保证两组间的可比性,随机选取与病例性别、年龄分布相同但无任何胃肠道症状的该校健康学生作为对照组,共有312例。按照定性数据成组设计例数不等检验功效公式估算,检验功效 $(1-\beta)$ 可达到90%以上。

4. 病原学检测:采集现症病例、厨工肛拭子及环境涂抹拭子标本,使用病毒核酸提取试剂盒

(QIAamp Viral RNA Mini Kit,德国 QIAGEN 公司)提取诺如病毒 RNA;采用荧光定量 RT-PCR 试剂盒(One-Step PrimeScript RT-PCR Kit,日本 TaKaRa 公司)分别检测诺如病毒 G I 和 G II 组病毒核酸,引物和探针参考文献[3]。以上均按说明书操作。

选取部分 PCR 阳性样本,采用一步法 RT-PCR 试剂盒(One-Step RT-PCR Kit,德国 QIAGEN 公司)进行扩增,所用引物参考文献[4-5]。PCR 产物送上海 Invitrogen 公司进行测序,经 DNASTar 7.1 软件拼接序列后,使用诺如病毒基因分型工具(<https://www.rivm.nl/mpf/typingtool/norovirus/>)鉴定基因型^[6]。在 GenBank 数据库中选取合适的参考序列,经 ClustalX 2.1 软件(<http://www.clustal.org/clustal2/>)进行核苷酸多序列比对后,使用 Mega 7.0 软件(<https://www.megasoftware.net/>)构建系统发育树,采用邻接法(neighbor-joining, NJ)绘制,进化距离采用 Kimura 双校正模型计算,可靠性由 bootstrap 评估,bootstrap 取值为 1 000。

5. 统计学分析:使用 SPSS 21.0 软件进行数据整理和统计分析。率的比较采用 χ^2 检验、Fisher's 确切概率法或 Mann-Whitney *U* 秩和检验。结合单因素分析结果($P < 0.10$ 的自变量)和专业知识,将可能的影响因素纳入非条件 logistic 回归多因素分析模型中(向前引入法 Wald 检验筛选变量), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 基本情况:该校为广州大学城内 10 所高校之一,共有 24 个学院 104 个专业,学生 30 711 人,教职工 2 768 人。学校分教学区和生活区,其中生活区分 4 个片区(图 1),共有学生宿舍楼 25 栋,A 区宿舍最多(10 栋),B、C、D 区各 5 栋。A、B 及 D 区分别设有学生食堂。学校共有食堂工作人员 284 人。校内设有校医院,学生均在校医院就诊。

2. 流行病学特征:

(1)流行概况和临床表现:9月17—21日,共发



注：●发病学生，★发病厨工，每栋宿舍楼或食堂图形的数量代表实际的病例数

图1 2017年广州市某高校诺如病毒G II.4 Sydney 2012变异株感染病例分布

生病例 223 例,均为在校大学生,罹患率为 0.73% (223/30 711)。主要表现为腹泻 78.48% (175/223)、呕吐 55.61% (124/223)、腹痛 54.71% (122/223) 和发热 43.50% (97/223)。所有发病病例临床症状均较轻,呈自限性,无住院和死亡病例。对全部厨工采样检测,发现 12 例感染者,其中 3 例发病,自述 17—20 日间出现恶心、腹泻等身体不适情况。

(2)时间分布:17 日出现首例发病病例,当日发病 4 例,18—19 日病例数持续增多,20 日为发病时间高峰,当日发病人数占 17—21 日病例总数的 58.41% (132/226),介入调查后,21 日新增病例数明显减少(图 2)。

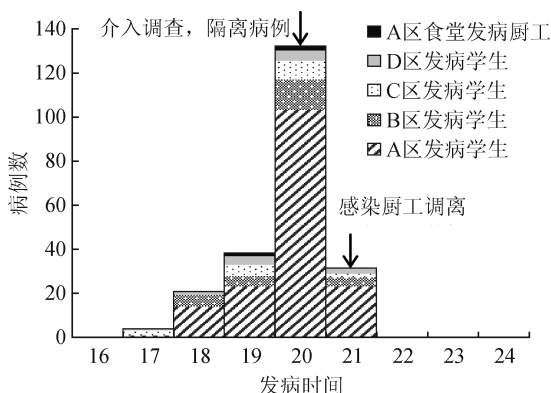


图2 2017年广州市某高校诺如病毒G II.4 Sydney 2012变异株感染病例发病时间分布

(3)空间分布:4 个学生宿舍区均有发病病例(图 1、表 1),其中 A 区罹患率为 1.73% (164/9 459),高于其

表1 2017年广州市某高校诺如病毒G II.4 Sydney 2012变异株感染的学生病例分布

变量	发病数	总人数	罹患率(%)	χ^2 值	P值
性别				85.30	<0.001
男	31	13 675	0.23		
女	192	17 036	1.13		
年级				21.51	<0.001
一	55	7 565	0.73		
二	41	7 327	0.56		
三	84	7 641	1.10		
四	43	8 021	0.54		
宿舍区				163.47	<0.001
A区	164	9 459	1.73		
B区	28	6 800	0.41		
C区	17	6 000	0.28		
D区	14	6 000	0.23		

他区域,差异有统计学意义 ($\chi^2=163.47, P<0.001$)。有 24 间宿舍 (12.57%, 24/191) 出现 ≥ 2 例病例。除五年级外,各年级均有病例,三年级罹患率为 1.10% (84/7 641),高于其他年级,差异有统计学意义 ($\chi^2=21.51, P<0.001$)。病例在各院系、班级分布较为分散,无聚集性:79.17% 的学院有病例 (19/24),罹患率为 0.15~2.35%,分布在 52 个专业 (50.00%, 52/104) 和 129 个班级 (16.45%, 129/784),罹患率分别为 0.15~7.75% 和 1.49~15.15%。发病厨工均在 A 区食堂工作。

(4)人群分布:发病学生年龄 17~23 岁,平均 20 岁。男女性别比为 1:6.19 (31/192),女生罹患率

高于男生,差异有统计学意义(1.13%比0.23%, $\chi^2=85.30, P<0.001$)(表1)。发病的3名厨工均为男性,分别负责A区食堂鱼类屠杀清洗、肉类加工及早餐面点制作,同时3人均协助打饭。

3. 相关因素调查:

(1)卫生情况:现场调查发现A区食堂卫生规范执行度较差,处理、分发和贩卖熟食的员工有未佩戴口罩、手套现象,剩余饭菜仅用保鲜纸封存而未放置冰箱。生活用水使用统一市政自来水供水,学生在校期间均饮用某饮用水有限公司独家供应的桶装水,经实验室检测,未发现有微生物超标现象。

(2)病例对照研究:病例组在A区食堂就餐的比例是对照组的13.35倍(95%CI: 7.00 ~ 25.46), 18—20日曾在A区食堂就餐是患病的危险因素。见表2。病例组在校内其他食堂就餐的比例是对照组的0.58倍(95%CI: 0.34 ~ 0.98)。对就餐时间作进一步分析,18—20日早、中、晚3餐在A区食堂进食均增加发病风险(OR值为3.04 ~ 13.03),差异有统计学意义,其中18日晚餐的发病风险最高。见表3。

病例组发病前72 h接触同类病例以及同宿舍

有病例的比例均高于对照组,差异有统计学意义,OR值分别为2.41(95%CI: 1.19 ~ 4.87)和6.00(95%CI: 3.38 ~ 11.64)。研究未发现饮水、洗手习惯与发病的关联。将单因素分析中有统计学意义($P<0.10$)的自变量纳入非条件多因素logistic回归模型,结果表明,18—20日曾在A区食堂就餐是发病的主要危险因素,其次为同宿舍有病例, aOR值分别为10.75(95%CI: 5.56 ~ 20.79)和3.65(95%CI: 1.92 ~ 6.94)。见表2。

4. 诺如病毒核酸阳性率及基因型:20—22日共采集34例现症病例肛拭子、106名厨工肛拭子及24份环境涂抹拭子样本,结果显示病例和厨工肛拭子诺如病毒GII组核酸阳性率分别为44.12%(15/34)和11.32%(12/106),未检出诺如病毒GI组感染。诺如病毒感染的厨工全部在A区食堂,其肛拭子诺如病毒核酸阳性率为26.67%(12/45),其余食堂厨工肛拭子和所有环境涂抹拭子均为阴性。对核酸阳性样本进行RT-PCR扩增和测序,获得GII组诺如病毒RNA多聚酶区和衣壳蛋白区部分核苷酸序列9份,分别来自6例病例及3例厨工,序列相似度为100%,经基因分型工具鉴定为GII. Pe-GII.4基因

表2 2017年广州市某高校诺如病毒GII.4 Sydney 2012变异株感染暴发的危险因素分析

变 量	病例组 (n=78)	对照组 (n=312)	单因素分析		多因素分析	
			OR值(95%CI)	P值	aOR值(95%CI)	P值
18—20日就餐地点						
A区食堂	65(83.33)	85(27.24)	13.35(7.00 ~ 25.46)	<0.001	10.75(5.56 ~ 20.79)	<0.001
校内其他食堂	50(64.10)	236(75.64)	0.58(0.34 ~ 0.98)	0.041	-	
校外	55(70.51)	186(59.62)	1.62(0.95 ~ 2.77)	0.078	-	
接触史						
发病前72 h接触同类病例	14(17.95)	26(8.33)	2.41(1.19 ~ 4.87)	0.014	-	
接触患者呕吐物或粪便 ^a	2(2.56)	1(0.32)	8.18(0.73 ~ 91.44)	0.103	-	
短距离(≤1 m)接触或处理过患者呕吐物或粪便 ^a	3(3.85)	5(1.60)	2.46(0.57 ~ 10.51)	0.201		
同宿舍有病例	33(42.31)	34(10.90)	6.00(3.38 ~ 11.64)	<0.001	3.65(1.92 ~ 6.94)	<0.001
饮水习惯						
饮用生水	3(3.85)	14(4.49)	0.85(0.24 ~ 3.04)	0.804		
发病前72 h平均每日饮水量(ml) ^b				0.818		
≤500	7(8.97)	32(10.26)	1.00			
500 ~	48(61.54)	180(57.69)	1.22(0.51 ~ 2.93)			
1 000 ~	19(24.36)	82(26.28)	1.06(0.41 ~ 2.76)			
≥2 000	4(5.13)	18(5.77)	1.02(0.26 ~ 3.95)			
洗手习惯						
饭前便后洗手				0.116		
每次	65(83.33)	236(75.64)	1.00			
有时	13(16.67)	63(20.19)	1.34(0.69 ~ 2.58)			
偶尔	0(0.00)	12(3.85)	-			
从不	0(0.00)	1(0.32)	-			
洗手液或肥皂洗手				0.410		
每次	10(12.82)	32(10.26)	1.00			
有时	26(33.33)	86(27.56)	1.03(0.45 ~ 2.38)			
偶尔	26(33.33)	136(43.59)	1.64(0.72 ~ 3.73)			
从不	16(20.51)	58(18.59)	1.13(0.46 ~ 2.79)			

注:括号外为例数,括号内为各因素的暴露率(%);^a采用 Fisher's 确切概率法;^b采用 Mann-Whitney U 秩和检验

表 3 学生在 A 区食堂不同就餐时间暴露情况的病例对照研究

日期	餐次	A 区食堂		OR 值(95%CI)
		病例组	对照组	
18 日	早餐	35(44.87)	44(14.10)	4.96(2.87 ~ 8.58)*
	中餐	47(60.26)	37(11.86)	11.27(6.38 ~ 19.90)*
	晚餐	46(58.97)	31(9.94)	13.03(7.27 ~ 23.37)*
19 日	早餐	34(43.59)	43(13.78)	4.83(2.79 ~ 8.39)*
	中餐	49(62.82)	44(14.10)	10.29(5.88 ~ 18.00)*
	晚餐	42(53.85)	35(11.22)	9.23(5.24 ~ 16.28)*
20 日	早餐	29(37.18)	43(13.78)	3.70(2.11 ~ 6.49)*
	中餐	35(44.87)	41(13.14)	5.38(3.09 ~ 9.36)*
	晚餐	18(23.08)	28(8.97)	3.04(1.58 ~ 5.85)*

注:括号外为例数,括号内为各因素的暴露率(%);*率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$

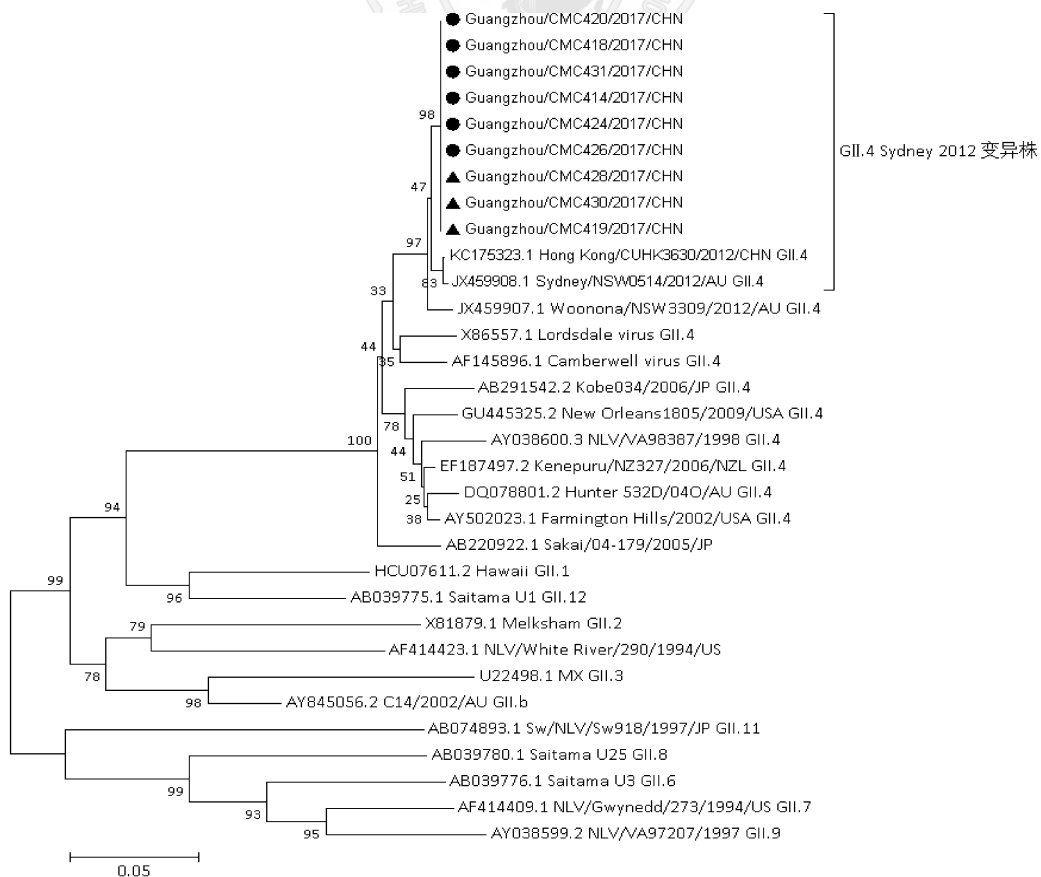
型。系统发育树分析显示,6 株病例及 3 株厨工样本毒株形成一个小分支,与 2012 年世界范围内流行的优势株 GII.4 Sydney 变异株(中国香港株 KC175323、澳大利亚悉尼株 JX459908)在进化距离上最相近,核苷酸序列相似度为 98.99%。见图 3。

讨 论

结合病例临床表现、现场流行病学调查及实验

室检测结果,确定本次疫情为诺如病毒 GII.4 Sydney 2012 变异株引起的感染暴发疫情,早期由食源性传播的可能性较大,可能的原因是,A 区食堂携带病毒厨工在食品制作及分发过程中污染食物或餐具;中后期不排除接触传播。依据:①发病时间曲线呈单峰型,提示点源暴露模式。全校使用统一的生活用水和饮用水,实验室检测全部合格,可排除饮水因素。②病例无明显院系、班级聚集性,发病学生主要集中在 A 区宿舍,该区学生主要在 A 区食堂用餐。③病例对照研究表明 A 区食堂就餐是感染诺如病毒的主要危险因素($OR = 10.75$)。④实验室检测 A 区食堂厨工肛拭子阳性率为 26.67%,校内其它食堂厨工肛拭子均为阴性,且厨工与病例的诺如病毒基因序列相似度为 100%。⑤多间宿舍出现 ≥ 2 例病例,同宿舍有病例是本次疫情的另一危险因素($OR = 3.65$),病例间发病时间上相差 3 ~ 4 d,提示在疫情中后期不排除出现了接触传播,进而造成续发感染。

诺如病毒是引起急性病毒性胃肠炎的最主要病原体^[7]。在已知的 30 多种对人致病的基因型中, GII.4 是造成过去几十年来全球大部分感染的主要



注:●病例样本,▲厨工样本

图 3 基于 GII 组诺如病毒 RNA 多聚酶区和衣壳蛋白区部分核苷酸序列构建的系统发育树

型别^[8-9],且每2~3年会出现新的变异株取代先前的优势流行株^[10]。GII.4 Sydney 2012 变异株于2012年3月在澳大利亚首次被发现,之后迅速在世界各地流行^[11-13]。2013年广州大学城一所高校发生了我国首起诺如病毒暴发疫情^[14],疫情控制后2个月的开学季,又蔓延至其他5所高校^[15]。后期监测显示,GII.4 Sydney 2012 变异株成为当年广东省诺如病毒暴发疫情的优势毒株,直至2013—2014年冬季开始被其他毒株取代,出现流行强度的减弱^[2,16-17],在社区中偶尔能检测到^[2]。本次疫情中,诺如病毒基因序列与GII.4 Sydney 2012 变异株参考序列在进化距离上最相近,核苷酸序列相似度达98.99%,该毒株时隔4年后再次引起学生人群较大规模的暴发疫情,与诺如病毒保护性抗体持续时间短、人群缺乏有效免疫屏障有关。已有研究显示,GII.4型诺如病毒可通过抗原变异和基因重组产生新变异株,从而逃避群体免疫压力造成大流行^[7]。提示,加强对GII.4型诺如病毒的持续病原学监测,开展相关免疫学调查,对于早期发现和防控新型变异株具有重要意义。

诺如病毒传染性强,经粪口途径传播,人可通过接触感染者或暴露于被污染的食物、水及气溶胶而感染^[18]。2009—2012年美国的食源性疾病暴发中,48%是由诺如病毒引起,其中70%的疫情源于感染的厨工^[19]。本次疫情亦显示,携带诺如病毒的厨工可能在制作及分发食品过程中直接或间接污染食物后引起学生发病。由此可见,厨工的健康状况在诺如病毒疫情防控中需重点关注。实际上,经对A区食堂全面消毒清洗、阳性厨工调离岗位、严格隔离病例等措施落实后,病例数迅速减少,控制措施明显,这也进一步支持了食源性传播和接触传播的判断。

综上所述。本次疫情是继2013年之后诺如病毒GII.4 Sydney 2012 变异株再次在学生人群引起的较大规模暴发疫情,由食源性传播的可能性较大,同时不排除接触传播。

利益冲突 无

参 考 文 献

[1] 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. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2014.07.004.
Zhang J, Chang ZR, Sun JL, et al. Infectious diarrhea epidemics caused by norovirus and its control strategy in China [J]. Dis Surveill, 2014, 29(7): 516-521. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2014.07.004.

[2] 汪慧,王大虎,陈纯,等.广州市腹泻监测病例诺如病毒分子流行病学特征[J].疾病监测,2016,31(10):838-842. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2016.10.009.
Wang H, Wang DH, Chen C, et al. Molecular epidemiological characteristics of norovirus in diarrhea cases in Guangzhou [J]. Dis Surveill, 2016, 31(10): 838-842. DOI: 10.3784/j.issn.1003-

9961.2016.10.009.

[3] Kageyama T, Kojima S, Shinohara M, et al. Broadly reactive and highly sensitive assay for Norwalk-like viruses based on real-time quantitative reverse transcription-PCR [J]. J Clin Microbiol, 2003, 41(4): 1548-1557. DOI: 10.1128/JCM.41.4.1548-1557.2003.

[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. DOI: 10.1016/S0166-0934(01)00404-9.

[5] Beuret C, Kohler D, Baumgartner A, et al. Norwalk-like virus sequences in mineral waters: one-year monitoring of three brands [J]. Appl Environ Microbiol, 2002; 68(4): 1925-1931. DOI: 10.1128/AEM.68.4.1925-1931.2002.

[6] 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. DOI: 10.1016/j.jcv.2011.03.006.

[7] Lopman B, Zambon M, Brown DW. The evolution of norovirus, the "gastric flu" [J]. PLoS Med, 2008, 5(2): e42. DOI: 10.1371/journal.pmed.0050042.

[8] Martella V, Medici MC, de Grazia S, et al. Evidence for recombination between pandemic GII.4 norovirus strains New Orleans 2009 and Sydney 2012 [J]. J Clin Microbiol, 2013, 51(11): 3855-3857. DOI: 10.1128/JCM.01847-13.

[9] Lindesmith LC, Donaldson EF, Baric RS. Norovirus GII.4 strain antigenic variation [J]. J Virol, 2011, 85(1): 231-242. DOI: 10.1128/JVI.01364-10.

[10] Debbink K, Lindesmith LC, Donaldson EF, et al. Emergence of new pandemic GII.4 Sydney norovirus strain correlates with escape from herd immunity [J]. J Infect Dis, 2013, 208(11): 1877-1887. DOI: 10.1093/infdis/jit370.

[11] Centers for Disease Control and Prevention. Emergence of New Norovirus strain GII.4 Sydney-United States, 2012 [J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2013, 62(3): 55.

[12] Vega E, Barclay L, Gregoricus N, et al. Genotypic and epidemiologic trends of norovirus outbreaks in the United States, 2009 to 2013 [J]. J Clin Microbiol, 2014, 52(1): 147-155. DOI: 10.1128/JCM.02680-13.

[13] van Beek J, Ambert-Balay K, Botteldoorn N, et al. Indications for worldwide increased norovirus activity associated with emergence of a new variant of genotype II.4, late 2012 [J]. Euro Surveill, 2013, 18(1): 8-9.

[14] 蔡文锋,谢华萍,刘于飞,等.一起食源性诺如病毒GII.4 Sydney 2012 变异株感染暴发的调查[J].中华流行病学杂志, 2013, 34(8): 804-807. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2013.08.012.

[15] Cai WF, Xie HP, Liu YF, et al. An epidemiological investigation on a food-borne outbreak of norovirus caused by Sydney 2012 GII.4 strain [J]. Chin J Epidemiol, 2013, 34(8): 804-807. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2013.08.012.

[16] 袁俊,蔡文锋,狄飏,等.广州市大学城诺如病毒GII.4 Sydney 2012 变异株感染疫情再次暴发的调查[J].中华流行病学杂志, 2014, 35(6): 755-756. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.06.032.

[17] Yuan J, Cai WF, Di B, et al. Investigation on continual outbreaks of norovirus caused by the GII.4 Sydney 2012 strain after a school outbreak controlled in higher education mega center of Guangzhou [J]. Chin J Epidemiol, 2014, 35(6): 755-756. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2014.06.032.

[18] Yong SC, Koo ES, Man SK, et al. Re-emergence of a GII.4 Norovirus Sydney 2012 variant equipped with GII.P16 RdRp and its predominance over novel variants of GII.17 in South Korea in 2016 [J]. Food Environ Virol, 2017, 9(2): 168-178. DOI: 10.1007/s12560-017-9278-4.

[19] Lu J, Sun LM, Lin F, et al. Gastroenteritis outbreaks caused by Norovirus GII.17, Guangdong Province, China, 2014-2015 [J]. Emerg Infect Dis, 2015, 21(7): 1240-1242. DOI: 10.3201/eid2107.150226.

[18] de Greef M, van Beek J, Koopmans MPG. Human norovirus transmission and evolution in a changing world [J]. Nat Rev Microbiol, 2016, 14(7): 421-433. DOI: 10.1038/nrmicro.2016.48.

[19] Hall AJ, Wikswø ME, Pringle K, et al. Vital signs: foodborne norovirus outbreaks-United States, 2009-2012 [J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2014, 63(22): 491-495.

(收稿日期:2018-05-02)

(本文编辑:斗智)