

浙江省临海市 2004 年病毒性脑膜炎暴发疫情的病原学及其分子特征研究

严菊英 卢亦愚 徐昌平 龚黎明 陈寅 张严峻 朱坚胜

【摘要】 目的 为确证 2004 年浙江省临海市病毒性脑膜炎暴发疫情的病因,分析病原的遗传变异及进化关系。方法 采集患者脑脊液样本 60 份,采用 RD 和 Hep-2 细胞同时分离病毒,中和试验法鉴定病毒型别;对分离株 VP1 和 VP4/VP2 基因测序,进行同源性与进化分析。结果 从 60 份脑脊液样本中分离到埃柯病毒 30 型(E30)19 株,分离率为 31.7%;对 4 株 E30 分离株 VP1 区核苷酸序列测定,其长度均为 876 个核苷酸(nt),编码 292 个氨基酸(aa)。临海分离株与 E30 原型株 Bastianni 在 VP1 区的 nt 和 aa 同源性分别为 82.4%~84.1% 和 93.5%~94.2%;4 株临海 E30 株之间 nt 和 aa 的同源性分别为 87.1%~99.9% 和 97.9%~100.0%。临海分离株分成两类,同类病毒株间的差异很小,而两类病毒株间的差异很大,nt 和 aa 的最大差异率分别为 12.9% 和 2.1%。与临海 E30 株同源性最高的为 2002—2003 年浙江 E30 株。在 VP1 基因进化树上,临海 E30 株分别位于 G 和 H 基因亚型分支上,其中临海 G 基因株与 2003 年浙江、江苏和山东 E30 株位于同一进化分支,临海 H 基因株与 2002 年浙江诸暨株位于同一进化分支。VP4/VP2 区进化分析结果与 VP1 区相似。结论 2004 年临海市病毒性脑膜炎暴发疫情由 E30 G 和 H 不同基因亚型的 E30 流行株引起;临海 E30 株与 2002—2003 年浙江、江苏和山东 E30 株具有密切的亲缘关系;H 基因亚型株推测为新的 E30 变异株,首先分离于 2002 年浙江省。

【关键词】 埃柯病毒 30 型;病毒性脑膜炎;基因亚型

Study on the pathological and molecular characteristics of viral meningitis outbreaks in Linhai county, Zhejiang province, 2004 YAN Ju-ying¹, LU Yi-yu¹, XU Chang-ping¹, GONG Li-ming¹, CHEN Yin¹, ZHANG Yan-jun¹, ZHU Jian-sheng². 1 Virus Institute, Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou 310051, China; 2 Department of Infectious Disease, Taizhou Hospital of Zhejiang Province

Corresponding author: ZHU Jian-sheng, Email: zhujs@tzhospital.com

This work was supported by grants from the Science and Technology Department of Zhejiang Province (No. 2005C23030) and National Science and Technology Support Projects for the "Eleventh Five-Year Plan" of China (No. 2009ZX10004-210).

【Abstract】 Objective In order to confirm the causes of viral meningitis outbreaks in Linhai county, Zhejiang province in 2004, and to analyze the relationship between hereditary variation and evolution of the pathogen. **Methods** 60 cerebrospinal fluid (CSF) specimens were collected from the suspected patients. Virus strains from the specimens were isolated with RD and Hep-2 cell lines, and identified through neutralization test. VP1 and VP4/VP2 genes of the isolated viruses were sequenced. Both phylogenetic and homological trees were also constructed. **Results** 19 Echovirus type 30 (E30) strains were isolated from 60 CSFs, in which E30 accounted for 31.7%. All of the complete VP1 genes in 4 sequenced virus isolates of E30 were composed of 876 nt, encoding 292 amino acids (aa). The identity of nucleotide and amino acid in VP1 gene were 82.4%–84.1% and 93.5%–94.2% between the 4 Linhai strains and the prototype strain Bastianni of E30, were 87.1%–99.9% and 97.9%–100.0% among the 4 virus strains of E30 from Linhai, respectively. The 4 Linhai strains could be classified into two classes. The diversity of nt and aa was minimal in the same class but obvious between the two classes, with the range of diversities as 12.9% and 2.1%, respectively. The Linhai E30 strains had maximum similarity with the Zhejiang E30 strains in

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.12.019

基金项目:浙江省科技计划重点课题(2005C23030); 国家科技重大专项(2009ZX10004-210)

作者单位:310051 杭州,浙江省疾病预防控制中心病毒所(严菊英、卢亦愚、徐昌平、龚黎明、陈寅、张严峻); 浙江省台州医院感染科(朱坚胜)

通信作者:朱坚胜, Email: zhujs@tzhospital.com

2002-2003. The 4 Linhai strains of E30 in the phylogenetic tree of the VP1 gene were attributed into two branches of the G and H genotype, respectively. The G branch also included the E30 strains from Zhejiang, Jiangsu and Shangdong in 2003, while the H branch including E30 strains from Zhuji, Zhejiang in 2002. The phylogenetic tree of VP4/VP2 genes was similar to that of VP1 gene. **Conclusion** The outbreak of viral meningitis in Linhai county in 2004 was caused by the two classes of E30 strains with G and H genotype existed simultaneously. The Linhai E30 strains had maximum genetic relations to the Zhejiang, Jiangsu and Shangdong strains of E30. The H genotype was inferred to be a new variant strain, which was first isolated in Zhejiang province in 2002.

[Key words] Echovirus type 30; Viral meningitis; Genotype

埃柯病毒30型(E30)是引起世界各地病毒性脑膜炎最常见病原^[1-3]。在过去的10年中,发生在亚洲地区的多起病毒性脑炎暴发疫情多数与E30有关^[1,3]。2004年4—8月浙江省临海市暴发较大规模的儿童病毒性脑膜炎,为此进行了病原学研究。

材料与方法

1. 疫情概况和标本来源:该起暴发疫情共报告病例414例^[4]。患者主要临床表现为急起发热,体温38~39℃,头痛、呕吐、抽搐,部分患者有意识障碍等。大部分患者发热3~4 d后症状减轻,病程多数为7~10 d,预后良好,无死亡。疫情波及临海市15个镇4个街道,呈高度散发,无明显的地区分布聚集现象。疫情起自4月,至5、6月达高峰(患者数占全部例数的73.8%),8月明显减少。414例患者中,男275例,女139例,性别比为1.98:1;发病年龄为8月龄至73岁,主要集中在15岁以下的儿童,占97.1%(402/414)。样本采集于疫情期间在台州医院就诊的疑似患者脑脊液标本,共计60份,标本带冰运送到实验室,-80℃低温冰箱保存。

2. 病毒分离和鉴定:按WHO肠道病毒分离操作规程进行^[5],阳性分离物用WHO提供的肠道组合血清采用微量中和法鉴定型别,操作步骤按说明书进行。

3. RT-PCR扩增VP1、VP4/VP2区:病毒核酸提取采用德国QIAGEN公司的RNeasy Mini Kit,按照试剂盒说明书进行。引物自行设计,序列为,VP1-F:5'-GCA TTG TGA CAC CAC CAG AC-3', VP1-R:5'-CAA TTC TGC CAA TCA ACG TG-3',扩增VP1基因全长;VP4/VP2-F:5'-TCT GCA GCG GAA CCG ACT AC-3', VP4/VP2-R:5'-TGA CRT CAA AYT GTG GCA TTG C-3',扩增VP4/VP2区全长。试剂采用TaKaRa一步法RT-PCR Kit,按照试剂盒说明书操作。反应条件为:50℃ 30 min 反转录,94℃ 2 min后,94℃ 30 s,52℃ 30 s,72℃ 2 min,循环40次,72℃延伸8 min。取扩增产物5 μl,

用1.5%琼脂糖凝胶电泳,根据Marker位置确认反应产物。

4. DNA序列测定和分析:采用PCR扩增产物纯化后直接测序,测序委托上海英骏生物科技有限公司完成。数据处理和序列比对采用DNAMAN、ClustalX和BioEdit软件,进化树的构建采用MEGA软件,建树方法采用邻位连接法(neighbor-joining, NJ),可信度评估采用1000 bootstrap值。测序数据递交GenBank(2004年临海E30分离株和2002—2004年浙江省其他地区E30分离株VP1和VP4/VP2区测序数据均已递交GenBank)。

结 果

1. 病毒分离:60份脑脊液样本同时采用RD和Hep-2两种细胞分离病毒。从RD细胞上分离到19株病毒,在Hep-2细胞上病毒不生长。19株分离物经微量中和试验法鉴定,型别均为E30,病毒分离率为31.7%(19/60)。

2. 同源性分析:从19株临海E30分离株中选取4株(表1),扩增病毒VP1基因,扩增片段长度为1126个碱基(bp),获得VP1全长876个核苷酸(nt),未发现nt的插入和丢失。4株临海E30株之间nt和氨基酸(aa)的同源性分别为87.1%~99.9%和97.9%~100.0%,临海E30株之间明显地分成两类(I、II),同类病毒株间差异很小,两类病毒株间差异较大,nt和aa的最大差异率分别为12.9%和2.1%。与临海I类株同源性最高的为2003年浙江湖州E30株,nt和aa的同源性分别为98.2%和99.0%;与临海II类株同源性最高的为2002年浙江诸暨E30株,nt和aa的同源性分别为97.0%和99.7%;临海分离株与E30原型株Bastianni的nt和aa同源性分别为82.4%~84.1%和93.5%~94.2%。VP4/VP2区同源性结果与VP1区相似。

3. 序列分析:E30株在VP1区有876个nt,编码292个aa。临海E30株与全球各地不同基因型E30株VP1区aa序列进行比较(表2),临海I类株

表 1 临海 E30 株及 2002—2004 年浙江省其他地区 E30 分离株的相关资料

样本编号	样本来源	采样日期	毒株命名 ^a	中和试验	基因测序	毒株类型	基因库登录号	
							VP1	VP4/VP2
1	临海	2004-05-22	ZJ/LH-8/04	E30	E30	ZJ-II	未测序	AY879328
2	临海	2004-05-25	ZJ/LH-22/04	E30	E30	ZJ-II	未测序	AY879332
3	临海	2004-06-07	ZJ/LH-39/04	E30	E30	ZJ-I	AY879318	HM461907
4	临海	2004-06-07	ZJ/LH-41/04	E30	E30	ZJ-I	AY879319	HM461908
5	临海	2004-06-07	ZJ/LH-63/04	E30	E30	ZJ-II	AY879321	AY879325
6	临海	2004-06-07	ZJ/LH-66/04	E30	E30	ZJ-II	AY879322	HQ171177
7	诸暨	2002-06-19	ZJ/ZuJ-5/02	E30	E30	ZJ-II	AY695095	HM461902
8	诸暨	2002-06-26	ZJ/ZuJ-12/02	E30	E30	ZJ-II	AY695094	HM461903
9	湖州	2003-08-06	ZJ/HuZ-1/03	E30	E30	ZJ-I	AY695101	HM461904
10	湖州	2003-08-28	ZJ/HuZ-3/03	E30	E30	ZJ-I	AY695102	HM461906
11	乐清	2004-05-20	ZJ/YQ-50/04	E30	E30	ZJ-II	AY879320	AY879334
12	普陀	2004-07-05	ZJ/PT-100/04	E30	E30	ZJ-I	AY879324	AY879337

注：^a省/市-毒株编号/分离年份(ZJ/LH:浙江/临海, ZJ/ZuJ:浙江/诸暨, ZJ/HuZ:浙江/湖州, ZJ/YQ:浙江/乐清, ZJ/PT:浙江/普陀)

在第 9、19、156、268、277 和 290 位 aa 分别为 K、V、K、N、E 和 T, 而临海 II 类株则分别为 R、I、R、D、Q 和 S, II 类毒株的 aa 序列与以往报道的 E30 各基因亚型株均不同, 推测为 E30 新变异株。aa 序列特征也明

显地将临海 E30 株分成两类, 但两类毒株在 VP1 区第 82~93 位 BC 环区 aa 序列完成一致, 没有发生变异, 该区域为型特异性抗体结合区。

E30 株在 VP4/VP2 区有 990 个 nt, 编码 330aa,

表 2 2004 年临海市 E30 分离株与其他地区毒株在 VP1 区 aa 比较

毒株	基因	9	// 19		// 54		56 //		82	85	90				93 //	156			// 258 268			// 277 //		290							
		R	A	I	A	V	N	Y	E	K	V	N	D	E	L	D	R	Y	T	N	I	P	R	S	S	D	V	Q	L	S	N
Bastianni/58	原型株	K	F	.	.	A	.	D	T	G	P	V	L	T
ca67-3911	A	K	F	K	G	P	X	.	.	V	.	.	
96027638	A	N	F	D	.	A	.	D	S	V	.	M	G	P	N	.	S	M	K	S	
ca73-3110	A	K	F	.	.	.	D	K	G	P	.	.	S	V	.	.	
al80-1738	B	F	K	.	P	
ca79-3116	B	I	F	.	.	.	D	K	G	P	
or83-5081	C	K	I	G	P	
or82-4162	C	K	G	P	
qc88-8331	C	K	.	P	
1090fin85	D	P	.	.	.	D	.	.	.	
21330net86	D	P	
M183jap98	E	.	.	V	.	I	S	.	.	.	K	.	P	N	.	K	.	.	.	
2513-TW-01	E	.	.	V	.	I	K	.	P	N	.	N	.	A	.	
N0566-TW-01	E	.	.	V	.	I	K	.	Q	N	.	N	.	A	.	
65swe96	F	P	.	.	.	D	.	.	.	
ITA97-002	F	P	.	.	.	D	.	.	.	
12202_UKR99	G	.	.	V	Q	.	P	.	.	D	.	T	S	
13162_GEO00	G	.	.	V	K	.	P	.	.	D	.	T	S	
SD03-ZQ-02	G	K	.	V	.	I	K	.	P	.	.	D	.	T	.	
SD03-ZQ-29	G	K	.	V	.	I	K	.	P	.	.	D	.	T	.	
FDJS03-18	G	K	.	V	.	I	K	.	P	.	.	D	.	.	.	
FDJS03-102	G	K	.	V	.	I	K	.	P	.	.	D	.	.	.	
Kor08-03cn	H	K	P	
Kor08-17cn	H	K	P	
ZJ/HuZ-1/03		K	.	V	.	I	K	.	P	.	.	D	.	T	.	
ZJ/HuZ-3/03		K	.	V	.	I	K	.	P	.	.	D	.	T	.	
ZJ/LH-39/04	ZJ-I	K	.	V	K	.	P	N	.	E	.	T	.	
ZJ/LH-41/04		K	.	V	K	.	P	N	.	E	.	T	.	
ZJ/LH-63/04		P	
ZJ/LH-66/04		P	
ZJ/ZuJ-5/02	ZJ-II	P	
ZJ/ZuJ-12/02		P	

临海 I 类株在第 16、22、24、106、114 和 227 位 *aa* 分别为 S、S、I、V、N 和 G，而临海 II 类株则分别为 G、N、V、E、H 和 E，两类毒株的 *aa* 序列也明显不同(序列未列出)。

4. 进化分析:2004 年临海 E30 分离株与 GenBank 下载的不同时期、不同国家 E30 株相应区域的 *nt* 序列构建进化树,从 VP1 基因进化树可见临海 E30 株明显地分成 2 簇,分别位于 G 和 H 基因亚型分支上(图 1)。与临海 G 亚型株亲缘关系最近的国内外毒株分别为 2003 年浙江、江苏和山东 E30 株和 1999—2000 年从乌克兰等健康人群中分离的 E30 株,而与中国地理上邻近的 1998 年日本株和 2001 年中国台湾 E30 株则位于 E 基因亚型上,形成一个独立的进化支;与临海 H 亚型株亲缘关系最近的国内外毒株分别为 2002 年浙江诸暨株与 2008 年朝鲜株,除浙江和朝鲜株外,在 GenBank 上未见与该类毒株亲缘关系更近的 E30 株,提示 H 基因亚型病毒是 E30 新的变异株。

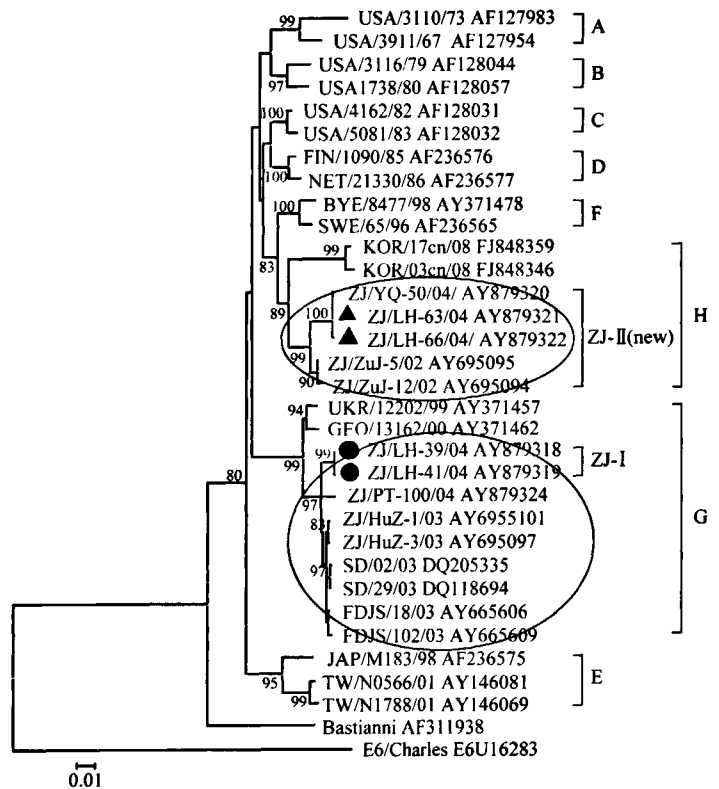
从 VP4/VP2 基因进化树可见临海 E30 株也分别位于 2 个不同的进化分支上(图 2),临海 I 类株与 2003 年浙江湖州、江苏株位于同一分支上,临海 II 类株与 2002 年浙江诸暨株和 2004 年浙江乐清株位于同一进化分支上,上述结果与 VP1 区进化树相似。

讨 论

2004 年临海市发生较大规模的病毒性脑膜炎暴发,从 60 份患者的脑脊液样本中分离到 19 株 E30 病毒,因此对疾病具有确诊意义。

由于 VP1 区是肠道病毒衣壳蛋白中位于最外层的部分,大部分抗原决定簇也位于此,有研究表明依据 VP1 区序列对肠道病毒进行基因分型与血清分型的吻合程度相当高,对该段序列的分析是毒株分型及其变异规律分析的有效手段^[6]。因此,本研究选择该区域的病毒核酸序列作为分析比较的基础,同时也对 VP4/VP2 区 *nt* 序列进行分析,使得不同区域的结果互相验证。

根据分离毒株 VP1 区同源性结果显示:①临海 E30 株与原型株 Bastianni 的 *nt* 和 *aa* 同源性超过了其他任何一型肠道病毒,一致率分别为 82.5%~84.0% 和 93.5%~94.2%,根据肠道病毒同一血清型 *nt* 和 *aa* 同源性应分别超过 75% 和 88% 的原则^[7],从分子水平



注: I 类株在 G 亚型分支上(标注 ● 的毒株), II 类株在 H 亚型分支上(标注 ▲ 的毒株)。毒株来源国家(地区)简称, USA: 美国; FIN: 芬兰; NET: 荷兰; BYE: 白俄罗斯; SWE: 瑞典; KOR: 朝鲜; UKR: 乌克兰; GEO: 格鲁吉亚; JAP: 日本; TW: 中国台湾; E6/Charles: E6 原型株作为外对照

图 1 2004 年临海 E30 分离株 VP1 区 *nt* 进化树

上肯定了该起疫情的病原是 E30。②临海 E30 株之间明显分为两类,同类毒株之间差异很小,而两类毒株之间差异很大,VP1 区 *nt* 和 *aa* 的最大差异率分别

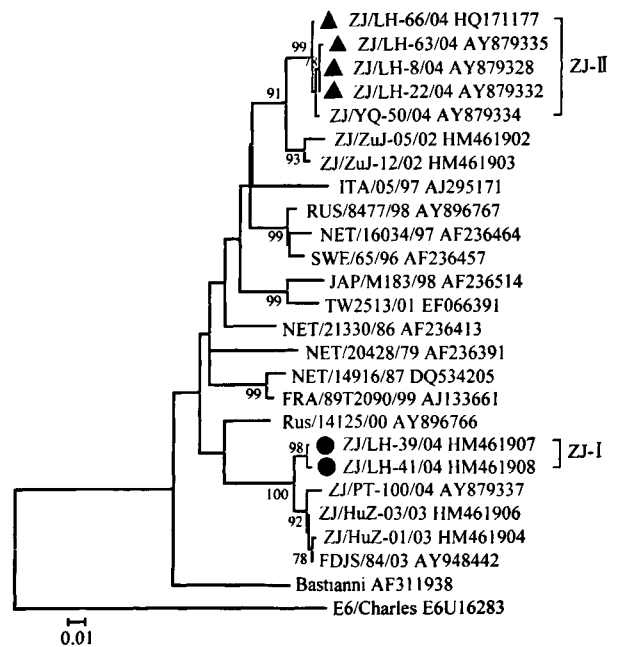


图 2 2004 年临海 E30 分离株在 VP4/VP2 区 *nt* 进化树

达12.9%和2.1%,说明2004年临海病毒性脑膜炎暴发中同时存在E30两类流行株。通常此种情况相对较少^[8]。

依据病毒VP1基因全长876个nt序列,将全球流行的E30病毒分为8个基因型(A~H)^[9]。临海E30分离株分别位于G和H基因亚型分支上。进化分析表明:①2004年临海疫情由E30的G和H两种基因亚型株引起;②临海E30株与2002—2003年浙江、江苏、山东E30流行株有密切的亲缘关系,临海G基因株与2003年浙江、江苏和山东E30株位于同一进化分支上,临海H基因株与2002年浙江诸暨株位于同一进化分支上;③E30的流行存在地区差异,因为在VP1区进化树的G基因分支上与中国E30流行株亲缘关系最近的是1999—2000年乌克兰等欧洲地区E30株,而不是流行于距离中国大陆较远的日本及中国台湾地区的E30株,提示E30的传播与流行并不依赖于地域的远近,是否能够引起疾病的流行可能还要取决于人群的遗传素质、抵抗能力以及环境因素;④推测H基因亚型株是新出现的E30变异株,因为该类毒株在VP1和VP4/VP2区域的aa序列特征与以往报道的E30 A~G基因亚型病毒不同,而且在VP1基因进化树上,浙江株和朝鲜株形成一个独立的H基因进化支,除了浙江和朝鲜株外,在GenBank上未见与该亚型毒株亲缘关系更近的E30株,因此推测是新出现的E30变异株。该类毒株首先分离于2002年浙江省诸暨市病毒性脑膜炎患者样本,2004年浙江省临海和乐清地区病毒性脑膜炎暴发中又分离到同类型的E30株。虽然朝鲜有H基因亚型株的报道^[9],但分离年份为2008年,我国浙江省先于朝鲜。

近年来,世界范围内由E30所致的病毒性脑膜炎呈现明显上升态势^[1-3,9],并且由于病原的遗传变异和基因重组而使其致病性发生改变,从而导致疾病的流行强度发生变化^[10,11]。2002—2004年E30在浙江省境内比较活跃,外环境中同时存在E30两类流行株,引起诸暨、湖州、临海、乐清和普陀等许多地区病毒性脑膜炎流行,整个疫情持续时间长达3年,波及范围广^[12-14],2004年临海市疫情则是2002—2003年整个浙江省病毒性脑膜炎疫情的延续,由E30引起如此规模的病毒性脑膜炎流行,国内尚未见报道。2003年江苏和山东省虽有涉及E30引起的病毒性脑膜炎流行的报道^[15,16],但病原均为G基因亚型单一流行株,且流行时间短,仅限当年。本研究阐明了临海市病毒性脑膜炎疫情E30流行毒株的进

进化关系,基因变异及流行过程中可能的各种传播关系,具有重要的流行病学意义。

参 考 文 献

- [1] Akiyoshi K, Nakagawa N, Suga T, et al. An outbreak of aseptic meningitis in a nursery school caused by echovirus type 30 in Kobe, Japan. *Jpn J Infect Dis*, 2007, 60:66-68.
- [2] Lukashov AN, Ivanova OE, Ereemeeva TP, et al. Analysis of echovirus 30 isolates from Russia and new independent states revealing frequent recombination and reemergence of ancient lineages. *J Clin Microbiol*, 2008, 46:665-670.
- [3] Wang JR, Tsai HP, Huang SW, et al. Laboratory diagnosis and genetic analysis of an echovirus 30-associated outbreak of aseptic meningitis in Taiwan in 2001. *J Clin Microbiol*, 2002, 40:4439-4444.
- [4] Ruan XL, Zhu JS, Lu HP, et al. Viral encephalitis for 414 cases. *Chin J Infect Dis*, 2005, 10(23):359-360. (in Chinese) 阮仙利,朱坚胜,卢洪萍,等.病毒性脑炎414例. *中华传染病杂志*, 2005, 10(23):359-360.
- [5] WHO EPI and Communicable Disease Departments. Laboratory manual of poliomyelitis. 4th ed. 2004:84-94. (in Chinese) 世界卫生组织(WHO)扩大免疫规划和传染性疾病预防部. *脊髓灰质炎实验室手册*. 4版. 2004:84-94.
- [6] Thoelen L, Moes E, Lemey P, et al. Analysis of the serotype and genotype correlation of VP1 and the 5 noncoding region in an epidemiological survey of the human enterovirus B species. *J Clin Microbiol*, 2004, 42:963-971.
- [7] Oberste MS, Maher K, Kilpatrick DR, et al. Molecular evolution of the human enteroviruses: correlation of serotype with VP1 sequence and application to picornavirus classification. *J Virol*, 1999, 73:1941-1948.
- [8] Savolainen C, Hovi T, Mulders MN. Molecular epidemiology of echovirus 30 in Europe: Succession of dominant sublineages within a single major genotype. *Arch Virol*, 2001, 146:521-537.
- [9] Choi YJ, Kwi SP, Kyoung AB, et al. Molecular characterization of echovirus 30-associated outbreak of aseptic meningitis in Korea in 2008. *J Microbiol Biotechnol*, 2010, 20(3):643-649.
- [10] Mirand A, Henquell C, Archimbaud C, et al. Emergence of recent echovirus 30 lineages is marked by serial genetic recombination events. *J Gen Virol*, 2007, 88:166-176.
- [11] Bailly JL, Brosson D, Archimbaud C, et al. Genetic diversity of echovirus 30 during a meningitis outbreak, demonstrated by direct molecular typing from cerebrospinal fluid. *J Med Virol*, 2002, 68:558-567.
- [12] Fang CF, Lei LH, Wang W, et al. Epidemic investigation of viral meningitis in Longyou county, Zhejiang province. *Chin J Epidemiol*, 2004, 25(9):744. (in Chinese) 方春福,雷林海,王炜,等.浙江省龙游县病毒性脑膜炎发病流行病学调查. *中华流行病学杂志*, 2004, 25(9):744.
- [13] Wang GG, Lin HQ, Ruan XL, et al. Epidemic analysis of viral encephalitis in Zhejiang province in 2001-2004. *Mod Pract Med*, 2006, 18(8):566-567. (in Chinese) 王赓歌,林荷芹,阮仙利,等.2001—2004年浙江省病毒性脑炎疫情分析. *现代实用医学*, 2006, 18(8):566-567.
- [14] Jiang PY, Lu HF. Analysis on pathogen of viral meningitis form 203 children in Huzhou city. *Guangxi J Prev Med*, 2004, 10(6):F003. (in Chinese) 蒋培余,陆慧芬.湖州市203例儿童病毒性脑膜炎病原分析. *广西预防医学*, 2004, 10(6):F003.
- [15] Zhao YN, Jiang QW, Jiang RJ, et al. Sequence analysis of echovirus type 30 isolated from an aseptic meningitis outbreak in northern Jiangsu province in 2003. *Chin J Epidemiol*, 2005, 26(4):282-285. (in Chinese) 赵雅男,姜庆五,姜仁杰,等.苏北地区2003年病毒性脑膜炎爆发病原分离株Echo30的序列分析. *中华流行病学杂志*, 2005, 26(4):282-285.
- [16] Wang HY, Xu AQ, Zhu Z, et al. The genetic characterization and molecular evolution of echovirus 30 during outbreaks of aseptic meningitis. *Chin J Epidemiol*, 2006, 27(9):793-797. (in Chinese) 王海岩,徐爱强,朱贞,等.无菌性脑膜炎暴发中Echo30病毒的基因特征及分子进化分析. *中华流行病学杂志*, 2006, 27(9):793-797.

(收稿日期:2011-05-10)

(本文编辑:张林东)

浙江省临海市2004年病毒性脑膜炎暴发疫情的病原学及其分子特征研究

作者: 严菊英, 卢亦愚, 徐昌平, 龚黎明, 陈寅, 张严峻, 朱坚胜, YAN Ju-ying, LU Yi-yu, XU Chang-ping, GONG Li-ming, CHEN Yin, ZHANG Yan-jun, ZHU Jian-sheng
作者单位: 严菊英, 卢亦愚, 徐昌平, 龚黎明, 陈寅, 张严峻, YAN Ju-ying, LU Yi-yu, XU Chang-ping, GONG Li-ming, CHEN Yin, ZHANG Yan-jun (浙江省疾病预防控制中心病毒所, 杭州, 310051), 朱坚胜, ZHU Jian-sheng (浙江省台州医院感染科)
刊名: 中华流行病学杂志 ISTIC PKU
英文刊名: Chinese Journal of Epidemiology
年, 卷(期): 2011, 32(12)

参考文献(16条)

1. Akiyoshi K; Nakagawa N; Suga T An outbreak of aseptic meningitis in a nursery school caused by echovirus type 30 in Kobe, Japan 2007
2. Lukashev AN; Ivanova OE; Ereemeeva TP Analysis of echovirus 30 isolates from Russia and new independent states revealing frequent recombination and reemergence of ancient lineages[外文期刊] 2008
3. Wang JR; Tsai HP; Huang SW Laboratory diagnosis and genetic analysis of an echovirus 30-associated outbreak of aseptic meningitis in Taiwan in 2001[外文期刊] 2002
4. 阮仙利; 朱坚胜; 卢洪萍 病毒性脑炎414例[期刊论文]-中华传染病杂志 2005(23)
5. 世界卫生组织(WHO) 扩大免疫规划和传染性疾病部 脊髓灰质炎实验室手册 2004
6. Thoenen L; Moes E; Lemey P Analysis of the serotype and genotype correlation of VP1 and the 5 noncoding region in an epidemiological survey of the human enterovirus B species 2004
7. Oberste MS; Maher K; Kilpatrick DR Molecular evolution of the human enteroviruses: correlation of serotype with VP1 sequence and application to picornavirus classification 1999
8. Savolainen C; Hovi T; Mulders MN Molecular epidemiology of echovirus 30 in Europe: Succession of dominant sublineages within a single major genotype[外文期刊] 2001
9. Choi Y J; Kwi SP; Kyoung AB Molecular characterization of echovirus 30-associated outbreak of aseptic meningitis in Korea in 2008[外文期刊] 2010(03)
10. Mirand A; Henquell C; Archimbaud C Emergence of recent echovirus 30 lineages is marked by serial genetic recombination events[外文期刊] 2007(1)
11. Bailly JL; Brosseau D; Archimbaud C Genetic diversity of echovirus 30 during a meningitis outbreak, demonstrated by direct molecular typing from cerebrospinal fluid[外文期刊] 2002(4)
12. 方春福; 雷林海; 王炜 浙江省龙游县病毒性脑膜炎发病流行病学调查[期刊论文]-中华流行病学杂志 2004(09)
13. 王庚歌; 林荷芹; 阮仙利 2001-2004年浙江省病毒性脑膜炎疫情分析[期刊论文]-现代实用医学 2006(08)
14. 蒋培余; 陆慧芬 湖州市203例儿童病毒性脑膜炎病原分析[期刊论文]-广西预防医学 2004(06)
15. 赵雅男; 姜庆五; 姜仁杰 苏北地区2003年病毒性脑膜炎爆发病原分离株Echo30的序列分析[期刊论文]-中华流行病学杂志 2005(04)
16. 王海岩; 徐爱强; 朱贞 无菌性脑膜炎暴发中Echo30病毒的基因特征及分子进化分析[期刊论文]-中华流行病学杂志 2006(09)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhlxbx201112019.aspx