

· 实验室研究 ·

福建省发现输入性B3基因型麻疹病毒

李东 杨秀惠 张苏晗 潘伟毅 周勇 陈致飞 吴瑞红

福建省疾病预防控制中心 福建省人兽共患病重点实验室,福州 350001

通信作者:李东, Email:lidongbox2006@163.com

【摘要】目的 分析福建省2018年输入性B3基因型麻疹病毒的病原学特征。**方法** 采用实时荧光定量RT-PCR筛查和扩增麻疹病毒核酸阳性咽拭子及Vero/Slam细胞培养阳性产物。对麻疹病毒N基因羧基末端634个核苷酸片段进行扩增测序,比对分析构建基因亲缘性关系树。**结果** 分离获得2株麻疹病毒株,18条病毒核酸序列。所有福建株在亲缘关系上与WHO B3基因型参考株同属一个分支,其中标本MV18-41和MV18-42与2018年分离于中国香港地区的毒株(HongKong.CHN/35.18)核酸同源性为100.0%;其他毒株序列与2018年分离于日本的毒株(Mvs/Osaka.JPN/38.18/B3)同源性最高(99.9%)。福建株与除B3基因型外,23种WHO不同麻疹基因型参考株之间比较,福建株与B1基因型参考株核苷酸和氨基酸同源差异性最小,分别为95.1%~95.4%和95.3%;与H1基因型参考株同源差异性最大,其中与中国目前优势流行的参考株MVi/Hunan.CHN/0.93/7核苷酸和氨基酸同源差异分别为88.7%~89.0%和87.3%;在病毒N蛋白羧基末端150个氨基酸位点上,福建株与疫苗株(Shanghai-191)之间存在13个变异位点,但这些位点并未引起该蛋白区域的功能变化。**结论** 福建省成功分离获得2株B3基因型麻疹毒株,B3基因型麻疹病毒是福建省发现的新基因型麻疹病毒,在补充和丰富福建省麻疹病毒分子流行病学本底资料的同时也进一步警示必需加强输入性病例的监测,才能更好地完成福建省麻疹病毒的控制和消除工作。

【关键词】 麻疹病毒; B3基因型; 病毒学监测

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20190815-00599

Imported B3 genotype measles virus isolated in Fujian province

Li Dong, Yang Xiuhui, Zhang Suhan, Pan Weiyi, Zhou Yong, Chen Zhifei, Wu Ruihong

Fujian Provincial Key Laboratory of Zoonosis Research, Fujian Center for Disease Control and Prevention, Fuzhou 350001, China

Corresponding author: Li Dong, Email: lidongbox2006@163.com

【Abstract】Objective We isolated and identified the genotypes and molecular characteristics of the imported B3 measles virus (MeV) in Fujian province in 2018. **Methods** Throat swab specimens were collected from clinically diagnosed measles patients and tested for viral RNA, using the real-time reverse transcription-polymerase chain reaction after the RNA extraction. Reverse transcription-polymerase chain reaction method was undertaken to amplify the 634 nucleotide acids of 3-terminal of the nucleoprotein gene. A phylogenetic tree was constructed and similarities in homology assessed. **Results** We successfully isolated and obtained two measles virus strains and eighteen viral nucleic acid sequences. The Fujian strains were clustered within the same genotype group of WHO genotype B3 reference strains. Compared to the major circulating measles strain genotype B3 in the world, two Fujian strains MV18-41 and MV18-42 showed 100.0% nucleic acid homology to HongKong.CHN/35.18 strain which was isolated from Hong Kong in 2018. The remaining 16 Fujian strains showed the highest homology (99.9%) with the Mvs/Osaka.JPN/38.18/B3 strain isolated from Japan in 2018. Compared with other 23 WHO genotype reference strains, homology on both nucleotide and amino acid of the Fujian strain and the B1 genotype reference strain were the smallest, as 95.1%~95.4% and 95.3%, respectively. The differences of homology between the Fujian strain and H1 genotype reference strain were the largest, as 88.7%~89.0% and 87.3%, respectively. In addition, there were 13 mutation sites between the Fujian strain and the vaccine strain (Shanghai-191) at the 150 amino acid position of carboxy terminus on N protein. However, these sites did not cause functional changes in the protein region. **Conclusions** In Fujian province, two strains of B3 genotype measles virus were obtained successfully, which were considered to be new genotype measles virus

found in 2018. These findings showed it is necessary to strengthening the monitoring program on imported cases for better control and eliminate the measles virus.

【Key words】 Measles virus; B3 genotype; Molecular virology

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20190815-00599

麻疹病毒为副粘病毒科,麻疹病毒属,单股负链RNA病毒。尽管只有一个血清型,但在野病毒中存在N基因COOH端450个核苷酸序列的变异,至今WHO共鉴定出24个基因型(A、B1~3、C1~2、D1~11、E、F、G1~3、H1~2)^[1-2],其中基因型B1、C1、D1、E、F和G1在2012年后在世界各地的流行已消失,目前人群中流行的只有18个基因型^[2]。福建省自1993年开始开展麻疹病毒学监测,除监测到1次D8输入性基因型外,其他监测数据表明该地区的麻疹病毒优势基因型为H1基因型^[3-4]。本研究的B3输入性基因型麻疹病毒来源于2018年福建省泉州市报告的麻疹病例,该基因型在福建省未进行报道过,针对报告的麻疹疑似病例开展了病毒特异性基因片段扩增及基因序列分析。

资料与方法

1. 资料来源:中国疾病预防控制信息系统传染病报告信息管理系统,福建省疾病预防控制中心麻疹实验室。

2. 咽拭子标本及核酸序列来源:检测标本主要为福建省泉州市报告的麻疹疑似病例的咽拭子标本。标本采集后置于2 ml标本运输液中(含2%牛血清细胞培养液),由县(市)级CDC人员冷藏运送至省级实验室,-70℃以下保存备用。采用西安天隆科技有限公司提供的病毒DNA/RNA核酸提取试剂直接从临床疑似病例咽拭子标本中提取病毒RNA,应用RT-PCR扩增病毒核蛋白(nucleoprotein,N)羧基末端634个核苷酸片段。具体引物片段及扩增步骤见相关文献^[5],扩增后产物经1.0%琼脂凝胶电泳鉴定,将有目的条带的产物送上海铂尚生物科技有限公司测序。

3. 麻疹病毒分离:使用Vero/Slam细胞进行病毒培养分离,取0.5 ml经0.22 μm孔径过滤膜处理后的咽拭子标本浸出液接种于75%单层覆盖的Vero/Slam细胞,吸附培养1 h后弃去上清,添加含2.0%牛血清细胞维持液,分离过程中同时设立细胞对照,随后每天观察细胞病变情况,待75%~90%的细胞呈现病变时收获和冻存。

4. 序列分析:从GenBank基因数据库下载WHO 24个麻疹病毒基因型的参考株及国内外监测

的B3基因型麻疹病毒流行代表株N蛋白羧基末端450个核苷酸片段序列。运用Mega 5.0软件对上述序列采用邻接法构建系统进化树,采用Bootstrap法进行检验,分析福建省输入性B3基因型麻疹病毒的病原学特征。

结 果

1. 病例概况:首例病例为女性,46岁,常住菲律宾,2018年6月3日发病,6日出疹,8日晚回国,当日就诊于晋江市医院急诊科,最后转诊至泉州市第一医院收入住院隔离治疗,直至治愈出院。第2例病例为女性,36岁,常住菲律宾,2018年6月15日回国,19—21日出现发热出疹,就诊于福建医科大学附属第二医院。随后该病例弟弟及弟弟朋友等多例密切接触者均出现类似症状。其中1例疑似病例为护理过第2例病例的医务人员。截至2018年12月底共在该辖区内主动搜索到疑似病例19例,开展病原学检测。病例中男女性别比1:1.1,73.7%(14/19)为成年人病例,疫苗接种史不详为68.4%(13/19)。见表1。

2. 病毒培养分离:19份疑似病例咽拭子标本送检后直接进行病毒核酸提取,反转录PCR扩增目的基因,结果除MV18-43标本外,其他标本均为麻疹病毒核酸阳性。随后将所有标本接种于Vero/Slam细胞进行病毒培养分离,盲传3代,除标本MV18-48与MV18-55出现细胞脱落、融合等病变外(图1),其余标本均未出现细胞病变效应。收集病变标本进一步进行核酸鉴定并保藏病毒库。

3. 病毒基因型鉴定及基因特征分析:2株细胞培养阳性的麻疹毒株测序结果与咽拭子直接反转录PCR所获得的核苷酸序列相似性为100.0%。从麻疹病毒N蛋白羧基末端450个核苷酸序列所构建基因系统进化树发现,福建麻疹毒株在亲缘关系上与WHO B3基因型参考株MV_i/Ibadan.NGA/0.97/1和MV_i/New-York.USA/0.94同属1个大分支,其中与MV_i/Ibadan.NGA/0.97/1更为亲近,核苷酸同源性为97.6%~97.8%。所有福建毒株序列与国内外流行的B3毒株序列同聚于进化树的1个小分支上(图2),经Blast比对分析发现核苷酸同源相似性为98.2%~100.0%。其中标本MV18-41

表1 福建省疑似麻疹病例咽拭子标本采集信息

采样编号	性别	出生日期	出疹时间	采样时间	疫苗接种剂次	RT-PCR结果	病毒分离结果
MV18-27	女	1971年11月13日	2018年6月6日	2018年6月11日	不详	阳性	阴性
MV18-32	女	1981年7月8日	2018年6月21日	2018年6月27日	不详	阳性	阴性
MV18-39	男	1993年8月18日	2018年7月4日	2018年7月6日	不详	阳性	阴性
MV18-40	男	1994年5月26日	2018年7月14日	2018年7月17日	不详	阳性	阴性
MV18-41	女	1985年2月11日	2018年7月16日	2018年7月19日	不详	阳性	阴性
MV18-42	女	1985年7月28日	2018年7月13日	2018年7月18日	不详	阳性	阴性
MV18-43	男	1979年8月3日	2018年7月16日	2018年7月20日	不详	阴性	阴性
MV18-47	女	2005年9月26日	2018年7月16日	2018年7月22日	拒绝接种	阳性	阴性
MV18-48	男	1990年12月18日	2018年7月27日	2018年7月31日	不详	阳性	阳性
MV18-49	女	1989年12月13日	2018年7月27日	2018年7月30日	不详	阳性	阴性
MV18-50	女	1994年11月4日	2018年7月27日	2018年7月30日	不详	阳性	阴性
MV18-54	男	2001年9月7日	2018年7月31日	2018年8月1日	2	阳性	阴性
MV18-55	男	1986年11月16日	2018年7月30日	2018年8月3日	不详	阳性	阳性
MV18-56	女	2012年6月4日	2018年8月1日	2018年8月2日	拒绝接种	阳性	阴性
MV18-57	男	1994年1月2日	2018年7月29日	2018年8月1日	不详	阳性	阴性
MV18-63	女	2017年11月26日	2018年8月12日	2018年8月14日	未接种	阳性	阴性
MV18-64	男	2017年4月11日	2018年7月20日	2018年7月27日	1	阳性	阴性
MV18-72	女	1973年6月2日	2018年8月20日	2018年8月22日	不详	阳性	阴性
MV18-73	男	2017年12月7日	2018年8月23日	2018年8月23日	未接种	阳性	阴性

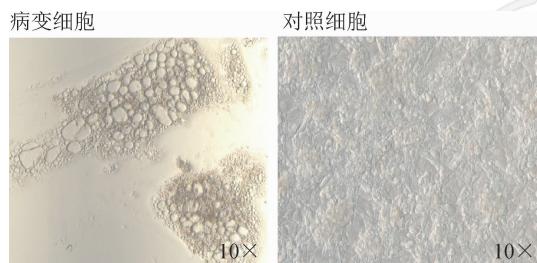


图1 麻疹病毒细胞培养病变情况

和MV18-42与2018年分离于中国香港地区的毒株(HongKong.CHN/35.18)同源性为100.0%。其余毒株序列与2018年分离于日本的毒株(Mvs/Osaka.JPN/38.18/B3)同源性最高(99.9%)。

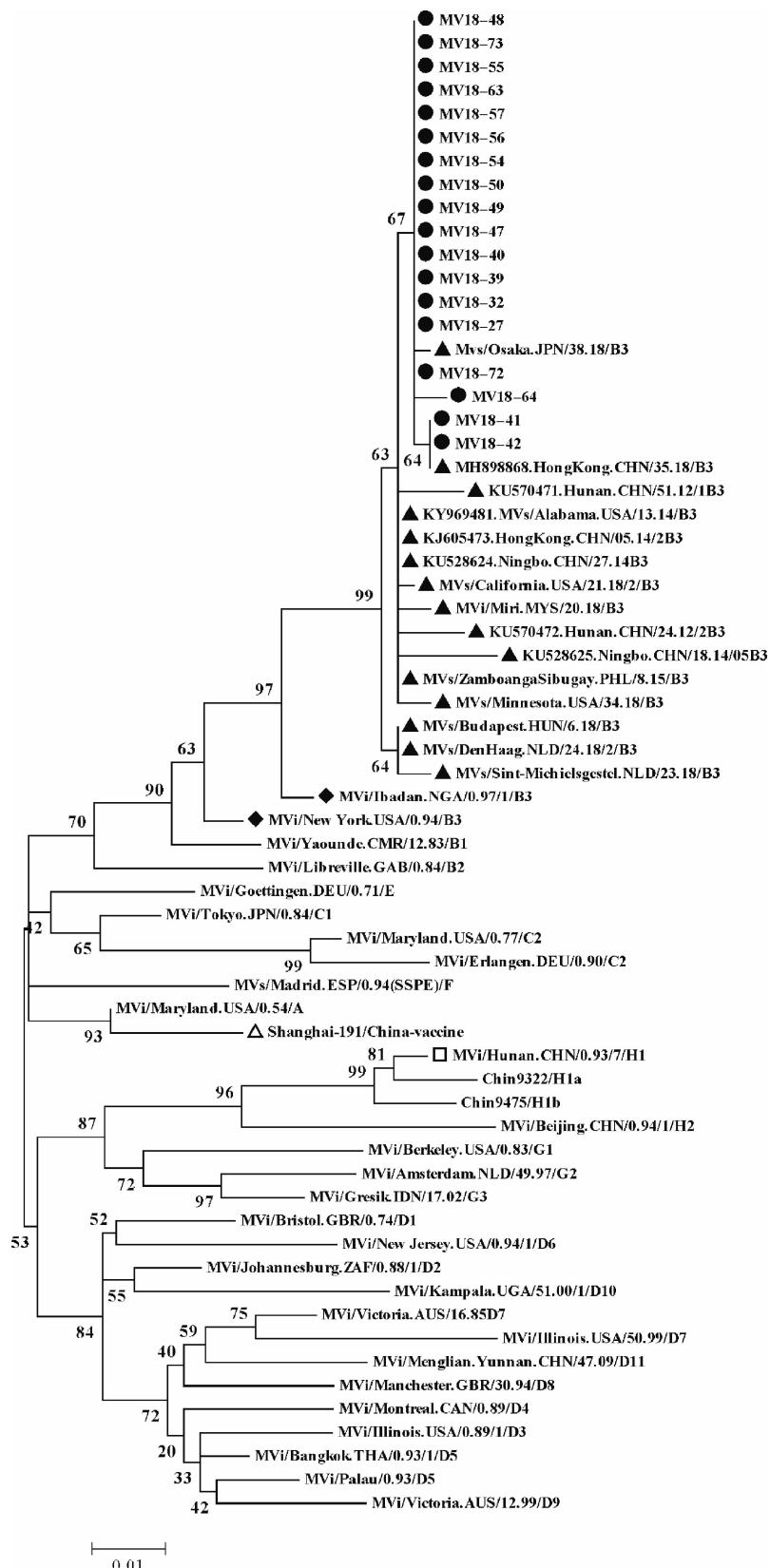
与WHO不同基因型参考株之间N蛋白羧基末端核苷酸和氨基酸同源差异性比较发现,福建株与B1基因型参考株核苷酸和氨基酸同源差异性最小,分别为95.1%~95.4%和95.3%;与H1基因型参考株同源差异性最大,其中与中国目前优势流行的参考株MVi/Hunan.CHN/0.93/7核苷酸和氨基酸同源差异分别为88.7%~89.0%和87.3%;而与其他WHO 21个基因型参考株的核苷酸和氨基酸同源差异分别为89.8%~94.1%和87.3%~92.4%。从上述基因亲缘性关系及分子特征分析表明,福建株属于麻疹病毒B3基因型。

4. 福建株与疫苗株(Shanghai-191)氨基酸差异位点分析:以疫苗株Shanghai-191为参考株,福建省B3基因型麻疹毒株与其在N蛋白羧基末端150个氨基酸(氨基酸位点:376~525)中存在13个氨基酸

位点差异(表2)。与WHO其他麻疹基因型比较发现,差异位点428、444、452、457、463、510仅出现在B3基因型毒株上。此外,变异的这些位点中部分还导致氨基酸疏水性的改变,如428、452、463、480位点导致了氨基酸疏水性到亲水性的变化,而444、476、482位点则导致氨基酸亲水性到疏水性的变化。

讨 论

麻疹病毒的基因型分布具有一定的地域性特征,每个地区均有不同的本土流行株或优势流行株^[6-8]。福建省于1993年开始开展麻疹病毒学监测,连续20多年的监测发现H1基因型为福建省的优势流行株^[3]。但近几年,福建省也相继出现D8、B3等输入性基因型麻疹病例^[4]。本研究中的B3基因型麻疹毒株分离自福建省晋江市监测到的B3基因型输入性病例19例。麻疹病毒B3基因型最早发现于冈比亚,随后在其他地区陆续监测到^[9-11],目前为全球流行和传播较为活跃的麻疹病毒基因型。我国自2013年以来多个省份陆续监测到B3型输入性病例^[12-14]。流行病学调查发现,首例病例6月8日回国后仅短暂停留晋江市医院门诊,最后被泉州市第一医院传染病收入住院隔离治疗,未发现与其有相关性的病例。而6月15日发现的第2例病例,于发病前一周回国,因发热出疹就诊于福建医科大学附属第二医院,随后泉州市第一医院于7月份又相继报告3例成年人麻疹病例,均与该病例有流行病学关联。其中1例为该病例的弟弟(7月1日发病)、1例为护理过该病



注：亲缘关系树基于麻疹病毒各基因型代表株编码N蛋白羧基末端的450个核苷酸序列建立；● B3基因型福建株；◆ WHO B3基因型参考株；▲ B3基因型流行株；△疫苗株；□中国流行株

图2 福建省输入性B3基因型麻疹病毒亲缘性关系树

表2 福建B3基因型麻疹病毒株与疫苗株Shanghai-191 N蛋白羧基端氨基酸变异位点分析

毒株名	N蛋白 COOH 端(150 AA)												
	406	428 ^a	444 ^a	449	452 ^a	457 ^a	463 ^a	468	474	476	480	482	510 ^a
Shanghai-191	K	N	S	R	Y	G	A	L	P	T	P	S	G
福建株	R	S	N	G	H	E	V	P	L	I	S	F	D

注:^a变异位点仅出现在B3基因型麻疹病毒株上

例的医院护士(7月3日发病)、另外1例为该病例弟弟的好友(7月10日发病)。从第2例病例到其弟弟朋友发病时间判断,该起疫情已经传播到了第三代。考虑到该地区属福建省沿海发达地市,人口密集,与东南亚地区商贸频繁,主动搜索辖区内其他可疑病例,共发现19例疑似病例(不排除还有其他未被发现的病例)。病例男女性别比为1:1.1;从病例年龄分布及疫苗史调查表明此次疫情主要为大年龄组病例占73.7%(14/19),免疫史不详病例占68.4%(13/19)和无免疫史病例占21.1%(4/19)人群。随后当地CDC指导社区卫生服务中心对发现病例的家庭成员及其他密切接触者进行麻风疫苗的应急接种。疫情处置及时,应急接种措施有效,输入性麻疹病例传播得到有效控制,无新发病例报告。

对可疑咽拭子标本进行病毒培养和序列鉴定,成功培养分离出2株麻疹毒株和18条病毒核酸序列,所有福建株麻疹病毒进行N基因羧基末端基因亲缘性关系分析和核苷酸的特征分析发现,除MV18-41和MV18-42外,其余16株麻疹病毒N基因羧基端450个核苷酸同源性为100.0%,且与MV18-41和MV18-42仅有1个核苷酸的差异。与目前WHO B3基因型参考株、国内及近年来全球B3基因型流行株的比较中发现,福建株与WHO B3基因型参考株核苷酸同源性为97.6%~97.8%,与同时期流行于中国香港地区及日本的B3基因型麻疹野病毒的序列高度同源(99.9%~100.0%)。鉴于我国福建省在此之前并未检测到B3基因型麻疹病毒,而在菲律宾、日本、中国香港地区曾发生过B3基因型麻疹暴发^[15-18],结合实验室鉴定和流行病学调查结果分析判断福建省这些病例为输入性B3基因型麻疹病例。

有报道称麻疹病毒核蛋白N基因羧基端区域(401~525位点氨基酸)为天然无折叠结构蛋白。该区域可与病毒自身磷酸蛋白结合,并诱导折叠修饰^[19-20],其中位于aa 488~499位点的α螺旋分子识别元件(α-MoRE)在参与磷酸蛋白结合中起着重要作用。在对福建省B3基因型麻疹病毒N基因羧基末端的150个氨基酸(aa376~525)变异特征分析发现,所有福建省病毒株之间氨基酸同源性为

100.0%,未发现变异位点。与国内外其他B3基因型毒株的氨基酸同源性比较发现福建株与WHO B3参考株存在4个位点差异(aa428、444、457、463)。在不同基因型毒株间福建株与H1基因型氨基酸同源性差异最大仅有87.3%,共有18个差异位点,与B1基因型氨基酸同源性差异最小为95.3%,存在7个差异位点。鉴于目前国内使用的麻疹疫苗株主要为A基因型Shanghai-191株,分析福建株与疫苗株之间的氨基酸差异性,发现两者存在13个氨基酸差异位点。这些差异位点导致了部分氨基酸的亲水性和疏水性改变,其中6个位点(aa429、445、453、457、464、511)仅出现在B3基因型毒株,可能为B3基因型特有的位点。但上述这些变异位点均不在前文提到的α-MoRE之内,不会造成该区域对自身磷酸蛋白结合的影响。

B3基因型麻疹毒株是福建省监测到的新型麻疹病毒,现有的麻疹疫苗可有效地预防输入性麻疹病毒的感染,一定程度上阻断输入性基因型病毒的扩散和传播,但是一旦输入,仍有可能引起小范围的麻疹病例传播和扩散^[21-22]。输入性病例的监测将逐渐成为今后工作重点,应在全省范围内继续加强输入性麻疹病例的监测,避免输入性病例引起本地传播。

本研究存在不足。输入性病例调查中,虽对主动搜索的所有疑似病例进行了流行病学调查,但仍有多例病例无法明确感染来源,无法判断各病例之间的传播关系。此外,病毒株分离率偏低,仅分离出2株毒株,可能与标本采集后送检不及时,运输过程中保存不当有关。

综上所述,福建省成功分离获得2株B3基因型麻疹毒株,是发现的新基因型麻疹病毒,在补充和丰富福建省麻疹病毒分子流行病学本底资料的同时也进一步警示必需加强输入性病例的监测,才能更好地完成福建省麻疹病毒的控制和消除工作。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] WHO. Measles virus nomenclature update: 2012 [J]. Wkly Epidemiol Rec, 2012, 87(9):73-81.
- [2] 王淑蕾,李崇山,王慧玲,等.中国大陆首次发现输入性B3基因

- 型麻疹病毒病例[J]. 病毒学报, 2014, 30(5): 535–540. DOI: 10.13242/j.cnki.bingduxuebao.002544.
- Wang SL, Li CS, Wang HL, et al. Imported B3 genotype measles viruses were isolated from measles cases in the Chinese Mainland [J]. Chin J Virol, 2014, 30(5): 535–540. DOI: 10.13242/j.cnki.bingduxuebao.002544.
- [3] 陈致飞, 郑凝旋, 何爱华, 等. 福建省2012—2014年麻疹病毒核蛋白基因特征分析[J]. 中国疫苗和免疫, 2016, 22(1): 10–15.
- Chen ZF, Zheng NX, He AH, et al. Genetic characteristics of measles virus nucleoprotein in Fujian province, 2012–2014 [J]. Chin J Vacc Immunizat, 2016, 22(1): 10–15.
- [4] 许美燕, 林淑银, 郭丽清, 等. 福建省漳州市2013—2015年流行麻疹病毒基因型别鉴定及基因特征分析[J]. 中国疫苗和免疫, 2017, 23(2): 167–172.
- Xu MY, Lin SY, Guo LQ, et al. Genotype identification and characterization of measles virus in Zhangzhou city of Fujian province, 2013–2015 [J]. Chin J Vacc Immunizat, 2017, 23(2): 167–172.
- [5] Bankamp B, Byrd-Leotis LA, Lopareva EN, et al. Improving molecular tools for global surveillance of measles virus [J]. J Clin Virol, 2013, 58(1): 176–182. DOI: 10.1016/j.jcv.2013.05.018.
- [6] Mulders MN, Truong AT, Muller CP. Monitoring of measles elimination using molecular epidemiology [J]. Vaccine, 2001, 19(17/19): 2245–2249. DOI: 10.1016/S0264-410X(00)00453-9.
- [7] Rota JS, Heath JL, Rota PA, et al. Molecular epidemiology of measles virus: identification of pathways of transmission and implications for measles elimination [J]. J Infect Dis, 1996, 173(1): 32–37. DOI: 10.1093/infdis/173.1.32.
- [8] Jin L, Brown DW, Ramsay ME, et al. The diversity of measles virus in the United Kingdom, 1992–1995 [J]. J Gen Virol, 1997, 78(6): 1287–1294. DOI: 10.1099/0022-1317-78-6-1287.
- [9] Kouomou DW, Nerrienet E, Mfoupouendoun J, et al. Measles virus strains circulating in Central and West Africa: geographical distribution of two B3 genotypes [J]. J Med Virol, 2002, 68(3): 433–440. DOI: 10.1002/jmv.10222.
- [10] Magurano F, Baggieri M, Bordi L, et al. Measles in Italy: co-circulation of B3 variants during 2014 [J]. J Med Virol, 2016, 88(6): 1081–1085. DOI: 10.1002/jmv.24416.
- [11] Dia N, Fall A, Ka R, et al. Epidemiology and genetic characterization of measles strains in Senegal, 2004–2013 [J]. PLoS One, 2015, 10(5): e0121704. DOI: 10.1371/journal.pone.0121704.
- [12] 杜雯, 吴升伟, 戴丽芳, 等. 贵州省首例输入性B3基因型麻疹病例的流行病学调查[J]. 中国疫苗和免疫, 2015, 21(1): 51–54.
- Du W, Wu SW, Dai LF, et al. Epidemiology of the first imported B3 genotype measles case in Guizhou province [J]. Chin J Vacc Immunizat, 2015, 21(1): 51–54.
- [13] 余峰, 杜艳, 张莉萍, 等. 上海闵行区首次发现输入性B3基因型麻疹病例[J]. 中国预防医学杂志, 2015, 16(2): 160–161. DOI: 10.16506/j.1009-6639.2015.02.012.
- Yu F, Du Y, Zhang LP, et al. Imported genotype B3 was detected for the first time in Minhang district of Shanghai [J]. Chin Pre Med, 2015, 16(2): 160–161. DOI: 10.16506/j.1009-6639.2015.02.012.
- [14] 顾文珍, 倪红霞, 傅小红, 等. 浙江省宁波市2004—2015年麻疹流行病学和基因型特征分析[J]. 中国公共卫生, 2017, 33(8): 1242–1245. DOI: 10.11847/zggws2017-33-08-22.
- Gu WZ, Ni HX, Fu XH, et al. Epidemic characteristics of measles and genotype distribution of measles virus in Ningbo municipality, 2004–2015 [J]. Chin J Public Health, 2017, 33(8): 1242–1245. DOI: 10.11847/zggws2017-33-08-22.
- [15] Miyoshi M, Komagome R, Ishida S, et al. Import-associated measles outbreak including hospital- and clinic-based transmission in the non-endemic Hokkaido district, Japan, 2014 [J]. Jpn J Infect Dis, 2015, 65(8): 451–453. DOI: 10.7883/yoken.JJID.2015.237.
- [16] Reyes L. Sustained transmission of measles virus causing outbreaks in the Philippines, 2013–2018 [J]. Int J Infect Dis, 2019, 79 Suppl 1: 133. DOI: 10.1016/j.ijid.2018.11.325.
- [17] Seki F, Miyoshi M, Ikeda T, et al. Nationwide molecular epidemiology of measles virus in Japan between 2008 and 2017 [J]. Front Microbiol, 2019, 10: 1470. DOI: 10.3389/fmicb.2019.01470.
- [18] Zhao S. Epidemiology of an unexpected measles outbreak in Hong Kong, from March to April, 2019 [J]. Travel Med Infect Dis, 2019, 30: 133–136. DOI: 10.1016/j.tmaid.2019.06.002.
- [19] Bourhis JM, Johansson K, Receveur-Bréchot V, et al. The C-terminal domain of measles virus nucleoprotein belongs to the class of intrinsically disordered proteins that fold upon binding to their physiological partner [J]. Virus Res, 2004, 99(2): 157–167. DOI: 10.1016/j.virusres.2003.11.007.
- [20] Johansson K, Bourhis JM, Campanacci V, et al. Crystal structure of the measles virus phosphoprotein domain responsible for the induced folding of the C-terminal domain of the nucleoprotein [J]. J Biol Chem, 2003, 278(45): 44567–44573. DOI: 10.1074/jbc.M308745200.
- [21] 庞彦坤, 李立群, 丁峥嵘, 等. 一起缅甸输入新型麻疹病毒(d11基因型)引发暴发疫情的调查分析[J]. 中华流行病学杂志, 2011, 32(1): 17–19. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.01.005.
- Pang YK, Li LQ, Ding ZR, et al. Investigation on an outbreak of measles caused by new virus (d11 genotype) imported from Myanmar [J]. Chin J Epidemiol, 2011, 32(1): 17–19. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.01.005.
- [22] 严睿, 何奔, 姚凤燕, 等. 浙江省平湖市2017年由D8基因型麻疹病毒引起的暴发调查[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(3): 333–336. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.03.016.
- Yan R, He B, Yao FY, et al. Investigation of a measles outbreak caused by genotype D8 virus in Pinghu city of Zhejiang province, 2017 [J]. Chin J Epidemiol, 2018, 39(3): 333–336. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.03.016.

(收稿日期: 2019-08-15)

(本文编辑: 斗智)