

## 诺如病毒 G II.4 型变异株感染流行的研究进展

钟雪珊 黄琼 李晖

**【关键词】** 诺如病毒; G II.4/Sydney\_2012 变异株; 流行  
**Progress research on the epidemic situation of the norovirus genotype II.4 variants** ZHONG Xue-shan<sup>1</sup>, HUANG Qiong<sup>2</sup>, LI Hui<sup>2</sup>. 1 School of Public Health and Tropical Medicine of Southern Medical University, Guangzhou 510515, China; 2 Guangdong Provincial Center for Disease Control and Prevention

Corresponding author: HUANG Qiong, Email: huangqiong@cdcp.org.cn

This work was supported by a grant from the Food Safety Health Emergency Technology Research Center of Guangdong Province (No. [2011]733).

**【Key words】** Norovirus; G II.4/Sydney\_2012 variant; Epidemic

诺如病毒是一种在全球范围广泛分布并引起急性感染性胃肠炎的病原体<sup>[1]</sup>。美国每年约有 1.79 亿例急性胃肠炎感染者,其中超过 50%(36%~59%)为感染诺如病毒所致;每年因诺如病毒感染导致住院病例可达 70 000 例,其中死亡 800 例,带来医疗负担高达 2.84 亿美元<sup>[2,3]</sup>。包括美国在内,许多发达国家已建立了诺如病毒胃肠炎监测系统。本文主要对诺如病毒病原学和流行病学特征以及 G II.4 型变异株在我国的流行概况进行综述。

1. 病原学特征:诺如病毒属杯状病毒科,为球形、直径约为 27~38 nm 的单股正链小 RNA 病毒颗粒,无包膜,无折叠,衣壳呈二十面体对称结构。病毒 RNA 基因组长约 7.4~7.7 kb,由 3 个开放阅读框(ORF 1~3)组成,其中 ORF1 编码非结构蛋白,ORF2 和 ORF3 编码结构蛋白 VP1(主要衣壳蛋白)和 VP2(次要衣壳蛋白)。衣壳蛋白由 180 个分子组成,折叠成 90 个二聚体,构成 T=3 的病毒体正二十面体结构,主要分成 2 个区(S 区和 P 区),两者有灵活的铰链相连。S 区主要涉及衣壳的形成,P 区为衣壳向外形成突起的部分,又可分为 P1 区和 P2 区 2 个区域。P2 区域与病毒 RNA 的翻译和蛋白合成的调节相关,也是诺如病毒基因组中变异最活跃的区域<sup>[4]</sup>。根据诺如病毒衣壳蛋白基因序列分析,可分成 3 个层级:基因组、基因型(或簇)与基因亚型(或株)。诺如病毒主要分为 5 个基因组(G I~V)<sup>[5]</sup>,其中 G I、G II 和 G IV 主要感染人类(G II.11 也可以感染猪<sup>[6]</sup>),G III 和 G V 分别感染牛和鼠。5 个基因组可进一步分成若干个基因型(依次是 8、

21、3、2 和 1 个)<sup>[7]</sup>。Zheng 等<sup>[6]</sup>对衣壳蛋白 3 个层级的基因序列差别程度进行分析,表明基因组间差别达 44.9%~61.4%,基因型(或簇)间达 14.3%~43.8%,基因亚型(或株)间达 0%~14.1%。不同型别的诺如病毒间也可以发生基因重组,衍生出新的基因型或新的基因亚型。基因变异和基因重组均可导致 RNA 病毒基因分化和进化<sup>[6]</sup>。

### 2. 流行病学特征:

(1) 分布特点:诺如病毒是一种在全球广泛分布的病原体。Donaldson 等<sup>[8]</sup>研究表明,几乎 100% 的成年人曾一次或多次感染过诺如病毒。其暴发场所多为餐馆、保健护理机构(养老院和医院)和人群集中密闭场所(游轮、学校等)<sup>[9,10]</sup>。诺如病毒胃肠炎全年均可发生,其中约 83% 的暴发感染发生在 10 月至次年 3 月期间(冬季和早春季)<sup>[12]</sup>。所有年龄段人群对诺如病毒普遍易感,少量病毒颗粒(最少 10~18 个病毒颗粒<sup>[11]</sup>)即可引起感染,其中儿童和老年人发病率较高。Patel 等<sup>[12]</sup>认为,在发达国家每年诺如病毒可导致约 90 万例 5 岁以下儿童急性胃肠炎、6.4 万例住院治疗;而在发展中国家,每年可导致 110 万名儿童住院和 21.8 万名儿童死亡。1977 年 Parrino 等<sup>[13]</sup>对志愿者的研究发现,某些人群对诺如病毒感染存在短期(8 周至 3 个月)免疫力,但对感染诺如病毒后是否存在持久免疫力尚无定论<sup>[14]</sup>,如 G II.3 型一般流行于儿童而成年人少见,提示可能存在持久免疫力。而 Parrino 等<sup>[13]</sup>的研究表明,人体在短期内可重复感染诺如病毒,并且 G II.4 型变异株已引起多次全球范围暴发,提示不存在持久免疫力。此外 Noel 等<sup>[15]</sup>针对不同型别诺如病毒的抗体反应研究发现,G I 型诺如病毒株之间存在广泛抗体交叉反应,但是 G II 型(不同型、株间)却呈现明显的抗原性差异,提示感染 G II 型诺如病毒后产生的短期免疫力对其他型别的病毒株无明显保护作用<sup>[14]</sup>。总之,人类感染诺如病毒后可产生有限的短期免疫力,而关于持久免疫力及其免疫机制的研究进展目前仍较为有限。

(2) 传播途径:人类自身是感染诺如病毒的惟一传染源,包括患者、隐性感染者和健康携带者。传播途径可分为三种:人际间接触传播、食源性传播和水源性传播。其中前者是引起诺如病毒暴发和流行的主要途径,其场所主要为保健护理机构如养老院、医院、托儿所等。欧洲有 88% 的诺如病毒暴发是以人际间接触传播为主要传播途径<sup>[9]</sup>。食源性传播又可分为①患者或携带者污染食物后继而经食物引起暴发;②新鲜蔬菜、水果(如草莓)、海鲜贝类(如牡蛎)等被水或土壤中的诺如病毒污染继而导致的暴发。例如日本 44.3% 的诺如病毒感染个案为食源性传播,其中有 19% 与牡蛎相关<sup>[16]</sup>。水源性传播所占比例远低于其他两种传播途径,

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2013.08.022

基金项目:广东省食品安全卫生应急技术研究中心资助(粤科函社字[2011]733)

作者单位:510515 广州,南方医科大学公共卫生与热带医学学院(钟雪珊);广东省疾病预防控制中心(黄琼、李晖)

通信作者:黄琼, Email: huangqiong@cdcp.org.cn

但是若水源被污染,容易引起爆发性大流行,造成严重后果。

### 3. G II.4 型诺如病毒株及其变异株的流行:

(1) G II 诺如病毒株流行概况: G I 和 G II 是感染人类的两个主要的诺如病毒基因组(GIV 很少见),相对 G I 而言, G II 基因变异程度更为活跃,尤其是 G II.4 型病毒株。近年在世界各国诺如病毒暴发中,二者常见基因型分别为 G I.4、G I.7、G I.3 和 G II.4、G II.g、G II.7、G II.b(<http://www.rivm.nl/en/>)<sup>[17]</sup>。Matthews 等<sup>[18]</sup>对 754 起诺如病毒暴发进行分析发现,13% 的暴发与 G I 有关,12% 的暴发与 G I + G II 合并感染有关,而 G II 所占比例最高,为 75%。其中 G I 引起的暴发和流行无明显季节性,主要传播途径为水源性传播,暴发场所多在学 校、餐馆和宴会场所; G I + G II 合并感染引起的暴发多数发生在冬季,主要传播途径为水源性或食源性传播,多在保健护理机构和餐馆引起暴发;而 G II 以人际间接触为主要传播途径,季节性最明显(冬季),多发生在保健护理机构、游轮和餐馆。与 G I 单一株感染和 G I + G II 合并感染相比, G II 引起暴发的人群罹患率明显较低,这可能与及时采取有效的预防控制措施有关<sup>[10,18]</sup>。

(2) G II.4 型既往变异株流行概况: 自 1995 年以来全球超过 85% 的诺如病毒暴发均由 G II.4 型诺如病毒株引起<sup>[19]</sup>。G II.4 基因型每隔 2~3 年出现新变异株并可能引起世界范围内诺如病毒感染大流行。既往主要流行变异株包括 US95/96 株(1995—2002 年)、Farmington Hills 株(2002—2004 年)、Hunter 株(2004—2006 年)、2006a 株和 2006b 株(2006—2009 年)与 New Orleans 株(2009—2012 年)<sup>[20-25]</sup>。

US95/96 株又称 Grimsby 株(UK)、G II.4 g 株(JAP),于 1995 年 2 月在英国发生的两起医院诺如病毒暴发中首次被发现,当年 4 月在美国被正式命名为 US95/96 株。随后在加拿大、荷兰、德国、澳大利亚、中国、巴西等多个国家相继发现该变异株,提示该变异株在世界多国广泛分布,同时成为 1995—1996 年的主要流行株(69%),且大部分的暴发疫情发生在护理保健机构(如养老院)和游轮,老年人高发<sup>[20]</sup>。

Farmington Hills 株又称 2002 株(国际)、G II.4 e 株(JAP)和 V2 株(UK),首次于 2002 年在美国密歇根州被发现命名,并在当年即引起暴发。美国那年所有发生在游轮和陆地(如餐馆、养老院)的诺如病毒感染暴发中,该变异株所占比例分别为 64% 和 45%,成为美国当年的主要流行株<sup>[21]</sup>。该变异株当年在加拿大及欧洲各国同样引起暴发疫情<sup>[22]</sup>。

Hunter 株又称 2004 株(国际)、G II.4 f 株(JAP)和 V3 株(UK),首次于 2004 年 2 月在澳大利亚新南威尔士州被发现并在当地引起 85.8% 的暴发,随后在荷兰、中国台湾、日本等地的诺如病毒暴发中均发现相同的病毒序列。2005—2006 年该变异株曾引起全球范围内的大流行<sup>[22]</sup>。

2006a 株又称 Laurens 株(USA)和 V4 株(UK),来源于 2004 年的 Hunter 株,首次于 2006 年 2 月在法国和荷兰被发现并迅速席卷欧洲(61.8%),其中仅匈牙利未发现 2006a 株的流行;该毒株虽然在亚洲的流行程度较低,但 2006a 变异株仍然成为 2006—2009 年的主要流行株之一<sup>[23]</sup>。2006b 株又称 Minerva 株(USA)、Kobe034 株(JAP)和 V6 株(UK),来源于

2002 年的 Farmington Hills 株,2005 年 12 月在西班牙首次被发现,随后在美国、日本、英国等国流行,成为世界范围内的主要流行株。2006b 株曾在荷兰引起 73% 的诺如病毒暴发<sup>[24]</sup>。

New Orleans 株又称 2010 株(国际),最早于 2009 年 10 月在美国被分离发现,在 11 月引起 56% 的诺如病毒暴发,使之前的 2006b 流行株降至 11%。据美国 CaliciNet 监测系统截至 2011 年 1 月数据显示, G II.4 New Orleans 变异株导致了全美 60% 诺如病毒暴发,取代 G II.4 2006b 株成为 2009—2012 年全球范围内主要流行株,传播途径以人际间接触传播为主(62%),其次是食源性传播(14%),多发生在人口密集的保健护理机构如养老院、医院等<sup>[25]</sup>。

4. G II.4/Sydney\_2012 新变异株流行概况: Sydney 2012 病毒株属于 G II.4 的新变异株,于 2012 年 3 月在澳大利亚实验室分离并报道(命名 G II.4/Sydney\_2012 株,基因库收录号: JX459908.1,序列名 Hu/G II.4/Sydney/NSW0514/2012/AU)。虽然 Sydney 2012 新变异株与先前流行的 G II.4 Apeldoorn\_2007 和 New Orleans\_2009 两种变异株来源于共同的病毒株,但系统进化分析显示新变异株与上述两种变异株存在明显差异,尤其在 P2 区主要抗原决定簇区域可观察到氨基酸变异,这可能也是新变异株可轻易躲避免疫力造成暴发或流行的主要原因之一<sup>[26,27]</sup>。新变异株可能具有将暴发高峰时间提前,导致发病人数更多的特点,其引起的诺如病毒胃肠炎临床症状与 G II.4 既往流行株相似,主要表现为呕吐、腹泻,部分有发热、头痛和腹痛等症状,可持续数日,无长期后遗症,给予营养、休息等对症支持治疗即可<sup>[28]</sup>。

(1) 世界流行概况: 2012 年 9 月美国 CaliciNet 诺如病毒监测系统报道在美国首次分离出 Sydney 2012 新变异株。截至 12 月底, Sydney 2012 新变异株在美国共引起 141 起(53%, 141/266)暴发。其中大部分(72 起, 51%)为人际间接触传播途径, 29 起(20%)为食源性传播, 1 起为水源性传播, 39 起(28%)传播途径未明确。暴发场所大部分(91 起, 65%)是保健护理机构, 18 起(13%)是餐馆<sup>[29]</sup>。

2012 年英格兰诺如病毒暴发出现异常上升, 11 月 8—20 日共发生 13 起诺如病毒感染疫情, 其中 9 起(69%)与 Sydney 2012 新变异株有关。据英国卫生防护局(HPA)2012 年 7 月至 2013 年 1 月 31 日流行季节监测数据显示, 实验室确诊诺如病毒感染达 4892 例, 较 2011 年同期增加 41% (2011 年流行季节为 3458 例), 总感染例数可能超过 120 万例(按 1 名确诊病例可能代表 288 个潜在感染个案计算), 暴发 813 起, 12 月为暴发高峰期, 较往年暴发高峰期时间提前(往年高峰时间在 1 月), 1 月略有下降, 尚不能确定剩余流行季中是否再次出现暴发高峰<sup>[27,28]</sup>。

日本最早在 2012 年 1 月北海道和大阪的诺如病毒感染病例中检测出 Sydney 2012 新变异株(未报道)。截至 2013 年 1 月 31 日, 日本共有 33 个县辖区发现新变异株(<http://www.nih.go.jp/niid/en/>)。据日本国立感染症研究所(NIID)2012 年 9 月至 2013 年 2 月 14 日监测数据显示, G II 感染个案共有 1512 例, 暴发 258 起, 其中 G II.4 型引起的暴发有 95 起(37%), 343 例发病, 占感染总数的 23%<sup>[30]</sup>。

除上述国家外,澳大利亚、法国、新西兰、荷兰、比利时和丹麦等国均发现了新变异株<sup>[26]</sup>,并引发不同程度的诸如病毒胃肠炎感染疫情,提示 Sydney 2012 新变异株已在全球范围内流行,可能成为新一轮的流行变异株。

(2)我国流行概况:诺如病毒同样也是我国成年人和儿童急性感染性腹泻的主要病原体之一,其中以 G II 组病毒株感染较常见。1995 年我国学者方肇寅等<sup>[31]</sup>首次在我国河南省腹泻患儿粪便标本中检测到诺如病毒,之后在全国多省均有诺如病毒的暴发疫情报告。Jin 等<sup>[32]</sup>对 2006—2007 年我国 19 起胃肠炎暴发分析发现, G II.4 2006b 变异株引起的胃肠炎暴发比例达到 64.9%,提示 G II.4 2006b 株为流行优势株。2012 年 1—9 月,我国诺如病毒暴发主要以既往流行株 G II.4 2006b 株为主,其次是 G II.3 和 G II.4 New Orleans 病毒株。2012 年 7 月广东省深圳市首次报道检出 G II.4/Sydney\_2012 新变异株,之后在 8—10 月,江苏、四川、北京等地相继发现该新变异株。截至 2013 年 1 月, G II.4/Sydney\_2012 变异株在全国共导致 7 起(39%, 7/19)暴发,主要发生在江苏(3 起)和广东(4 起)两省<sup>[33]</sup>。其中广东省 4 起新变异株引起的暴发疫情发生在 2013 年 1 月 8—22 日的广州、深圳和佛山三市四地,暴发场所是大学校园(2 起)和工人食堂(2 起),感染人群为学生和工人,累积感染达 480 例,实验室确诊 34 例,主要以食源性传播为主(3 起, 75%), 1 起传播途径未明确。

继英国、日本、美国等国家后,在我国也陆续出现 G II.4/Sydney\_2012 新变异株引起的暴发,虽然目前尚不能确定新变异株是否将成为今后的流行株,但是根据 G II.4 新变异株既往一般均可能引起新一轮的暴发,及 G II.4/Sydney\_2012 株在其他国家的暴发情况,需密切监测其感染疫情的流行态势。

### 参 考 文 献

- [1] Kapikian AZ, Wyatt RG, Dolin R, et al. Visualization by immune electron microscopy of a 27-nm particle associated with acute infectious nonbacterial gastroenteritis. *J Virol*, 1972, 10 (5): 1075-1081.
- [2] Wikswo ME, Hall AJ, Centers for Disease Control and Prevention. Outbreaks of acute gastroenteritis transmitted by person-to-person contact-United States, 2009-2010. *MMWR Surveill Summ*, 2012, 61(9):1-12.
- [3] Gastañaduy PA, Hall AJ, Curns AT, et al. Burden of norovirus gastroenteritis in the ambulatory setting-United States, 2001-2009. *J Infect Dis*, 2013, 207(7):1058-1065.
- [4] Prasad BV, Hardy ME, Dokland T, et al. X-ray crystallographic structure of the Norwalk virus capsid. *Science*, 1999, 286(5438): 287-290.
- [5] Marshall JA, Bruggink LD. The dynamics of norovirus outbreak epidemics: recent insights. *Int J Environ Res Public Health*, 2011, 8(4):1141-1149.
- [6] Zheng DP, Ando T, Fankhauser RL, et al. Norovirus classification and proposed strain nomenclature. *Virology*, 2006, 346(2): 312-323.
- [7] Hall AJ, Vinjé J, Lopman B, et al. Division of Viral Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention. Updated norovirus outbreak management and disease prevention guidelines. *MMWR Recomm Rep*, 2011, 60(RR-3):1-18.
- [8] Donaldson EF, Lindsmith LC, Lobue AD, et al. Viral shape-shifting: norovirus evasion of the human immune system. *Nat Rev Microbiol*, 2010, 8(3):231-241.
- [9] Kroneman A, Verhoef L, Harris J, et al. Analysis of integrated virological and epidemiological reports of norovirus outbreaks collected within the foodborne viruses in Europe network from 1 July 2001 to 30 June 2006. *J Clin Microbiol*, 2008, 46(9): 2959-2965.
- [10] Zheng DP, Widdowson MA, Glass RI, et al. Molecular epidemiology of genogroup II -genotype 4 noroviruses in the United States between 1994 and 2006. *J Clin Microbiol*, 2010, 48(1):168-177.
- [11] Teunis PF, Moe CL, Liu P, et al. Norwalk virus: how infectious is it? *J Med Virol*, 2008, 80(8):1468-1476.
- [12] Patel MM, Widdowson MA, Glass RI, et al. Systematic literature review of role of noroviruses in sporadic gastroenteritis. *Emerg Infect Dis*, 2008, 14(8):1224-1231.
- [13] Parrino TA, Schreiber DS, Trier JS, et al. Clinical immunity in acute gastroenteritis caused by Norwalk agent. *N Engl J Med*, 1977, 297(2):86-89.
- [14] Bull RA, White PA. Mechanisms of G II.4 norovirus evolution. *Trends Microbiol*, 2011, 19(5):233-240.
- [15] Noel JS, Ando T, Leite JP, et al. Correlation of patient immune responses with genetically characterized small round-structured viruses involved in outbreaks of nonbacterial acute gastroenteritis in the United States, 1990 to 1995. *J Med Virol*, 1997, 53(4): 372-383.
- [16] Iritani N, Kaida A, Kubo H, et al. Molecular epidemiology of noroviruses detected in seasonal outbreaks of acute nonbacterial gastroenteritis in Osaka city, Japan, from 1996-1997 to 2008-2009. *J Med Virol*, 2010, 82(12):2097-2105.
- [17] van Beek J, Baas D, Kroneman A, et al. Notonet update, September 2012 [EB/OL]. Norovirus Molecular Platform. Noronet. [2012-09-26] [http://www.rivm.nl/en/Library/Common\\_and\\_Present/Publications/Centre\\_for\\_Infectious\\_Disease\\_Control/NoroNet\\_update\\_september\\_2012](http://www.rivm.nl/en/Library/Common_and_Present/Publications/Centre_for_Infectious_Disease_Control/NoroNet_update_september_2012).
- [18] Matthews JE, Dickey BW, Miller RD, et al. The epidemiology of published norovirus outbreaks: a review of risk factors associated with attack rate and genogroup. *Epidemiol Infect*, 2012, 140(7): 1161-1172.
- [19] Bull RA, Eden JS, Rawlinson WD, et al. Rapid evolution of pandemic noroviruses of the G II.4 lineage. *PLoS Pathog*, 2010, 6(3):e1000831.
- [20] Noel JS, Fankhauser RL, Ando T, et al. Identification of a distinct common strain of "Norwalk-like viruses" having a global distribution. *J Infect Dis*, 1999, 179(6):1334-1344.
- [21] Widdowson MA, Cramer EH, Hadley L, et al. Outbreaks of acute gastroenteritis on cruise ships and on land: identification of a predominant circulating strain of norovirus-United States, 2002. *J Infect Dis*, 2004, 190(1):27-36.
- [22] Bull RA, Tu ET, McIver CJ, et al. Emergence of a new norovirus genotype II.4 variant associated with global outbreaks of gastroenteritis. *J Clin Microbiol*, 2006, 44(2):327-333.
- [23] Tu ET, Bull RA, Greening GE, et al. Epidemics of gastroenteritis during 2006 were associated with the spread of norovirus G II.4 variants 2006a and 2006b. *Clin Infect Dis*, 2008, 46(3):413-420.
- [24] Siebenga J, Kroneman A, Vennema H, et al. Food-borne viruses in Europe network report: the norovirus G II.4 2006b (for US named Minerva-like, for Japan Kobe034-like, for UK V6) variant now dominant in early seasonal surveillance. *Euro Surveill*, 2008, 13(2):pii8009.
- [25] Vega E, Barclay L, Gregoricus N, et al. Novel surveillance network for norovirus gastroenteritis outbreaks, United States. *Emerg Infect Dis*, 2011, 17(8):1389-1395.
- [26] 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. *Euro Surveill*, 2013, 18(1):8-9.
- [27] Bennett S, MacLean A, Miller RS, et al. Increased norovirus activity in Scotland in 2012 is associated with the emergence of a new norovirus G II.4 variant. *Euro Surveill*, 2013, 18(2):pii20349.
- [28] Health Protection Agency. Health Protection Agency Weekly update on seasonal infections: 31 January 2013 [EB/OL]. Public Health England. [2013-01-31] <http://www.hpa.org.uk/NewsCentre/NationalPressReleases/2013PressReleases/130131Weeklyupdateonseasonalinfections/>.
- [29] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Emergence of new norovirus strain G II.4 Sydney-United States, 2012. *MMWR*, 2013, 62(3):55.
- [30] Infectious Disease Surveillance Center. Infectious Agents surveillance Report: Detection of gastroenteritis viruses in Japan, 2012/13 season (as of January 24, 2013) [EB/OL]. National Institute of Infectious. [2013-03-14] <http://www.nih.go.jp/niid/en/2013-03-15-04-55-59/2100-disease-based/na/norovirus/idsc/iasr-noro-e/130314.htm>.
- [31] Fang ZY, Wen LY, Jin SJ, et al. Detection of "Norwalk-like viruses" in Chinese diarrhea children. *Chin J Virol*, 1995, 3(1): 215-219. (in Chinese)  
方肇寅, 温乐英, 晋圣瑾, 等. 在我国腹泻患儿中发现诺瓦克样病毒感染. *病毒学报*, 1995, 3(1):215-219.
- [32] Jin M, Xie HP, Duan ZJ, et al. Emergence of the G II.4/2006b variant and recombinant noroviruses in China. *J Med Virol*, 2008, 80(11):1997-2004.
- [33] Chinese Center for Disease Control and Prevention. Detection report about infectious diarrhea associated with norovirus recently, China. *J Infect Dis Prevent Control*, 2013(3):3. (in Chinese)  
中国疾病预防控制中心. 关于近期我国诺如病毒感染性腹泻检测结果的报告. *传防快报*, 2013(3):3.

(收稿日期:2013-03-07)

(本文编辑:张林东)