

河北省卢龙县 2010–2020 年哨点监测 5 岁以下儿童病毒性腹泻病原学特征分析

赵文娜 苏通 刘莹莹 于秋丽 谢贇 李琦

河北省疾病预防控制中心, 石家庄 050021

通信作者: 李琦, Email: liqinew@126.com

【摘要】目的 分析河北省哨点监测 <5 岁儿童病毒性腹泻病原学特征, 为儿童病毒性腹泻科学防控提供参考依据。**方法** 收集 2010–2020 年河北省卢龙县哨点监测医院 <5 岁腹泻住院病例粪便标本。采用 ELISA 法检测轮状病毒抗原, 轮状病毒分型采用半巢式两轮 RT-PCR 方法。杯状病毒检测及分型、星状病毒和肠道腺病毒检测均采用实时荧光定量 PCR 方法。采用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计学分析。**结果** 共检测 2 925 例粪便标本, 病原总体阳性率为 65.61% (1 919/2 925)。轮状病毒、杯状病毒、肠道腺病毒和星状病毒阳性率分别为 42.80% (1 252/2 925)、22.12% (647/2 925)、6.19% (181/2 925)、3.56% (104/2 925)。2010–2017 年病毒性腹泻主要以轮状病毒感染为主 (59.30%, 1 017/1 715), 2018–2020 年以杯状病毒感染为主 (53.43%, 109/204)。轮状病毒阳性率峰值出现在冬季, 以 12~17 月龄婴幼儿最高 (52.96%, 483/912)。轮状病毒阳性标本, G/P 分型以 G9P[8] 型为主 (58.31%, 730/1 252), 其次为 G3P[8] 型 (8.15%, 102/1 252)。杯状病毒以诺如病毒 II 组为主, 2011–2016 年和 2018 年优势基因型分别为 G II .4 [P31] 型和 G II .3 [P12] 型。**结论** 轮状病毒和杯状病毒是 2010–2020 年河北省卢龙县 <5 岁儿童病毒性腹泻的优势病原体, 冬季为主要流行季节。

【关键词】 病毒性腹泻; 轮状病毒; 杯状病毒; 星状病毒; 肠道腺病毒

Pathogenic characteristics of viral diarrhea in children under five years of age in sentinel surveillance in Lulong County of Hebei Province, 2010–2020

Zhao Wenna, Su Tong, Liu Yingying, Yu Qiuli, Xie Yun, Li Qi

Hebei Province Center for Disease Control and Prevention, Shijiazhuang 050021, China

Corresponding author: Li Qi, Email: liqinew@126.com

【Abstract】Objective To analyze pathogenic characteristics of viral diarrhea in children aged <5 years in Hebei Province and provide reference for the prevention and control of viral diarrhea in children. **Methods** Stool samples were collected from in-patients with diarrhea under five years old from sentinel hospitals in Lulong County of Hebei between 2010 and 2020. ELISA detected rotavirus antigen, and then positive samples were genotyped by semi nested reverse transcription PCR of two rounds. Calicivirus, genotyping astrovirus, and adenovirus were detected by real-time fluorescence quantification PCR. The data were analyzed by using software SPSS 20.0. **Results** In 2 925 detected stool samples, 1 919 (65.61%) were positive. The positive rates of rotavirus, calicivirus, adenovirus, and astrovirus were 42.80% (1 252/2 925), 22.12% (647/2 925), 6.19% (181/2 925), 3.56% (104/2 925). Viral diarrhea was mainly caused by rotavirus infection, accounting for 59.30% (1 017/1 715) between 2010 and 2017, and by calicivirus infection accounting for 53.43% (109/204) between 2018 and 2020. The peak positive rate of rotavirus

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230713-00428

收稿日期 2023-07-13 本文编辑 斗智

引用格式: 赵文娜, 苏通, 刘莹莹, 等. 河北省卢龙县 2010–2020 年哨点监测 5 岁以下儿童病毒性腹泻病原学特征分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2024, 45(3): 347–352. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230713-00428.

Zhao WN, Su T, Liu YY, et al. Pathogenic characteristics of viral diarrhea in children under five years of age in sentinel surveillance in Lulong County of Hebei Province, 2010–2020[J]. Chin J Epidemiol, 2024, 45(3): 347–352. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230713-00428.



occurred in winter, with the highest rate in infants aged 12 to 17 months (52.96%, 483/912). In the rotavirus positive samples, G9P[8] was mainly detected strains (58.31%, 730/1 252), followed by G3P[8] (8.15%, 102/1 252). The calicivirus-positive samples were mainly infected with norovirus G II. Sequence analysis indicated that the main type was G II.4 [P31] between 2011 and 2016 and G II.3 [P12] in 2018. **Conclusions** Rotavirus and calicivirus were the main pathogens causing infant diarrhea in children under five years old in Hebei from 2010 to 2020. Winter was the main epidemic season.

【Key words】 Viral diarrhea; Rotavirus; Calicivirus; Astrovirus; Adenovirus

病毒性腹泻是由多种病毒引起的急性肠道传染病,以呕吐、腹泻为主要临床症状,可伴有低热、恶心、腹痛、头痛、肌肉酸痛等。约 70%~90% 的腹泻病例由病毒感染所致^[1],其中肠道病毒是引起 < 5 岁儿童急性腹泻的重要病原。其相关病原主要包括轮状病毒、诺如病毒、札如病毒、星状病毒和肠道腺病毒,其中,诺如病毒和札如病毒合称为杯状病毒。引起全球 < 5 岁儿童急性重度腹泻最常见的病原体是轮状病毒。易引起暴发疫情的主要为诺如病毒。本研究对 2010-2020 年河北省哨点监测医院 < 5 岁儿童病毒性腹泻粪便标本进行病原学检测和分析,为动态掌握病原谱构成和变化趋势,并为该地区儿童病毒性腹泻的科学防控和疫苗研发提供参考依据。

对象与方法

1. 研究对象:来源于国家级哨点监测医院卢龙县医院和卢龙县妇幼保健院,纳入标准为 2010 年 1 月至 2020 年 12 月就诊于哨点医院的年龄 ≤ 59 月龄病例,因腹泻住院或住院期间有腹泻症状,住院时间 ≥ 24 h,不排除因药物引起、原发疾病的继发腹泻症状的病例。腹泻定义:每日排便 ≥ 3 次,伴有粪便性状改变(呈稀便、水样便等),和/或 24 h 内出现呕吐 ≥ 2 次。

2. 实验方法:

(1) 标本收集:病例发病 3 d 内的粪便标本,每份 3~5 g,置于 -20 °C 保存待检。

(2) 标本处理:将采集到的粪便标本用稀释液配成 10%~20% 的粪便混悬液,振荡 10 min,离心机半径 8 cm,采用 8 000 r/min 离心 10 min,吸取上清备用。

(3) 轮状病毒抗原检测:采用轮状病毒 ELISA 检测试剂盒(prospect™ Rotavirus Oxoid Ltd),参照试剂盒说明书进行检测操作。使用美国 BioTek 公司酶标仪进行结果判读。

(4) 病毒核酸提取:采用江苏硕世生物病毒核酸提取试剂盒(磁珠法),使用 SSNP-9600A 全自动核酸提取仪,具体操作步骤参照试剂盒说明书。

(5) 轮状病毒分型鉴定:采用半巢式两轮 RT-PCR 方法扩增 VP7(G 分型)和 VP4(P 分型)基因区域,根据 PCR 扩增产物在琼脂糖凝胶电泳的条带大小进行结果判读,确定其基因型。

(6) 诺如病毒、札如病毒、星状病毒、肠道腺病毒核酸检测:采用实时荧光定量 PCR 法,使用江苏硕世生物诺如 G I/G II 型、札如/星状/肠道腺病毒试剂盒,在美国 ABI 公司的 7500 荧光定量 PCR 仪上进行扩增和结果判读。

(7) 诺如病毒序列测定:对部分诺如病毒核酸检测阳性的标本进行衣壳区和聚合酶区扩增,G I 的扩增片段为 543 bp,G II 的扩增片段为 557 bp。将扩增产物送上海生工生物工程股份有限公司进行纯化和序列测定,利用美国国家生物技术信息中心网站 BLAST 功能对诺如病毒衣壳区和聚合酶区核苷酸序列分别进行基因分型。

3. 统计学分析:采用描述性流行病学分析方法和 SPSS 20.0 软件对资料数据进行统计分析,率的比较采用 χ^2 检验。双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

1. 总体阳性情况:共收集粪便标本 2 925 例,病原总体阳性率为 65.61%(1 919/2 925)。男性和女性的阳性率分别为 64.75%(1 150/1 776)和 66.93%(769/1 149),阳性率的性别差异无统计学意义($\chi^2=1.46, P=0.226$)。轮状病毒阳性率为 42.80%(1 252/2 925),杯状病毒阳性率为 22.12%(647/2 925),其中诺如病毒阳性 578 例,札如病毒阳性 62 例,诺如病毒和札如病毒混合阳性 7 例。星状病毒阳性率为 3.56%(104/2 925)。肠道腺病毒阳性率为 6.19%(181/2 925)。轮状病毒阳性率的性别差异有统计学意义($\chi^2=9.93, P=0.002$)。杯状病毒($\chi^2=3.05, P=$

0.081)、肠道腺病毒($\chi^2=0.92, P=0.338$)和星状病毒($\chi^2=0.00, P=0.976$)阳性率的性别差异均无统计学意义。见表1。混合感染、双重感染和三重感染分别占全部阳性标本的12.98%(249/1 919)、12.14%(233/1 919)和0.83%(16/1 919)。

2. 年龄分布:不同腹泻病毒在各年龄组的阳性率不同。总阳性率和轮状病毒阳性率的年龄分布基本一致,12~17月龄婴幼儿的阳性率最高,分别为77.30%和52.96%,其次为18~23月龄(69.65%和44.41%)和6~11月龄(62.85%和41.93%),且不同月龄间阳性率差异均有统计学意义($\chi^2=134.46, P<0.001$; $\chi^2=95.48, P<0.001$)。杯状病毒阳性率除0~5月龄(16.15%)较低外,其余年龄组均在20.00%~26.00%之间,不同月龄组杯状病毒阳性率差异有统计学意义($\chi^2=14.35, P=0.006$)。肠道腺病毒阳性率在6~11月龄(4.97%)较低,其余月龄均在7.00%

左右。星状病毒阳性率在各年龄组均较低,均在5.00%以下,其中0~5月龄最低,为1.86%。不同月龄组肠道腺病毒、星状病毒阳性率差异均无统计学意义($\chi^2=4.35, P=0.360$; $\chi^2=6.84, P=0.145$)。见表1。

3. 时间分布:2010~2020年,轮状病毒除在秋季阳性率低或无阳性外,其余季节均有阳性检出。轮状病毒阳性率峰值出现在每年的冬季,且在每年4~5月出现一个小高峰(除个别年份)。杯状病毒阳性率呈现多峰分布,8~9月为低发月份,10月至次年6月阳性率维持在较高水平;肠道腺病毒和星状病毒(除10月)全年均有阳性检出,阳性率均无明显季节分布特点。见图1。

4. 不同年份病原谱的构成:2010~2020年病毒性腹泻的病原构成呈动态变化。2010~2017年病毒性腹泻主要以轮状病毒感染为主(59.30%,1 017/1 715),除2012年和2015年分别为49.82%(137/275)

表1 2010~2020年河北省卢龙县病毒性腹泻病原的性别与年龄分布特征

变量	例数	合计	轮状病毒	杯状病毒	肠道腺病毒	星状病毒
性别						
男	1 776	1 150(64.75)	719(40.48)	412(23.20)	116(6.53)	63(3.55)
女	1 149	769(66.93)	533(46.39)	235(20.45)	65(5.66)	41(3.57)
χ^2 值		1.46	9.93	3.05	0.92	0.00
P值		0.226	0.002	0.081	0.338	0.976
月龄						
0~	322	141(43.79)	77(23.91)	52(16.15)	22(6.83)	6(1.86)
6~	1 047	658(62.85)	439(41.93)	213(20.34)	52(4.97)	32(3.06)
12~	912	705(77.30)	483(52.96)	226(24.78)	64(7.02)	41(4.50)
18~	313	218(69.65)	139(44.41)	79(25.24)	20(6.39)	10(3.19)
24~59	331	197(59.52)	114(34.44)	77(23.26)	23(6.95)	15(4.53)
χ^2 值		134.46	95.48	14.35	4.35	6.84
P值		<0.001	<0.001	0.006	0.360	0.145
合计	2 925	1 919(65.61)	1 252(42.80)	647(22.12)	181(6.19)	104(3.56)

注:括号外数据为阳性数,括号内数据为阳性率(%)

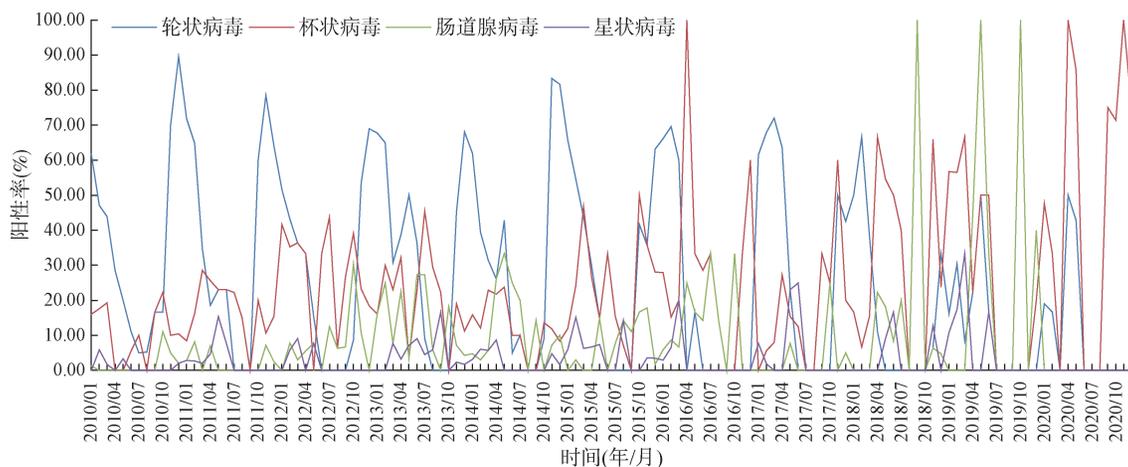


图1 2010~2020年河北省卢龙县病毒性腹泻病原的季节分布

和 47.27% (104/220), 各年的轮状病毒感染占比均超过 50.00%, 杯状病毒感染次之 (20.47%, 351/1 715)。2018–2020 年, 病毒性腹泻以杯状病毒感染为主 (53.43%, 109/204), 轮状病毒感染次之 (24.02%, 49/204)。除 2017 年占比为 69.23% (99/143), 轮状病毒的构成比例自 2010 年呈逐年下降的趋势, 杯状病毒的构成比例则呈逐年增长趋势, 尤其是 2018 年开始, 杯状病毒取代轮状病毒成为主要病原体。见图 2。

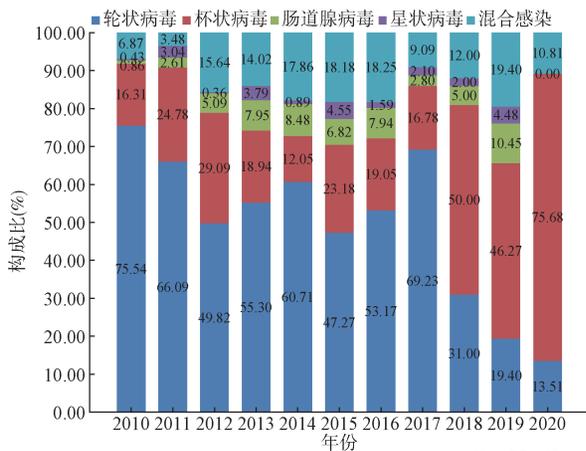


图 2 2010–2020 年河北省卢龙县病毒性腹泻病原构成情况

混合感染中, 以轮状病毒混合其他病毒为主 (74.70%, 186/249)。其中, 轮状病毒和杯状病毒混合感染阳性率最高 (6.36%, 122/1 919), 占混合感染的 49.00% (122/249), 其次是轮状病毒和肠道腺病毒混合感染 (13.25%, 33/249), 杯状病毒混合肠道腺病毒和杯状病毒混合星状病毒各占 10.44% (26/249)。

5. G/P 分型: 对 2010–2020 年的 1 252 例轮状病毒抗原阳性标本进行 G/P 分型, G 血清型在 2010 年以 G3 型为主, 其余年份均以 G9 型为主。G3 型在 2010–2012 年所占比例逐年降低, 自 2013 年开始未检出阳性。G1 型在 2010–2014 年检出阳性, 占比在 1.81%~15.15% 之间。除 2018–2020 年, 其余年份均有 G2 型检出。G 血清型的混合以 G3 型混合 G9 型多见。P 基因型以 P[8] 型流行为主, 其次是 P[4] 型。G/P 型组合, G9P[8] 型构成比最高为 58.31% (730 例), 其次是 G3P[8] 型、G1P[8] 型, 分别占 8.15% (102 例)、4.00% (50 例), 另外还包括 G2P[4] 型、G1P[8] 型等。轮状病毒基因型构成是动态变化的。G3P[8] 型由 2010 年的 28.95%

(55 例) 下降至 2012 年的 16.36% (27 例), 之后下降至 5.00% 以内。G9P[8] 型由 2010 年的 13.68% (26 例) 上升至 2015 年的 96.38% (133 例), 至 2020 年构成比均在 90.00% 以上。

6. 杯状病毒基因分型: 杯状病毒阳性标本有 647 例, 其中 G I 组 54 例 (8.35%), G II 组 524 例 (80.99%), 札如病毒 62 例 (9.58%), 混合感染 7 例 (1.08%)。共有 83 例标本诺如病毒基因分型成功, 获得 81 条 RdRp 区序列和 82 条 capsid 区序列。其中 capsid 区序列主要包括 G II .3 型 (58.54%, 48/82), G II .4 型 (34.14%, 28/82), G II .P17 型、G II .2 型和 G I .6 型各 2 条 (2.44%, 2/82)。不同年份基因型别构成是变化的。2011–2016 年 G II .4 型占比最高 (56.25%, 18/32), G II .3 型次之 (34.38%, 11/32)。2018 年 G II .3 型占比 (74.00%, 37/50) 明显超过 G II .4 型 (20.00%, 10/50), 成为优势亚型。RdRp 区序列包括 G II .P12 型 (59.26%, 48/81), G II .P31 型 (34.57%, 28/81), G II .P17 型和 G II .P16 型各 2 条 (2.47%, 2/81), G I .P11 型 (1.23%, 1/81)。G II .P31 型占比由 2011–2016 年的 58.06% 下降至 2018 年的 20.00%, 而 G II .P12 型占比则上升至 74.00%, 占绝对优势。双区均测序成功的诺如病毒阳性标本序列显示, 2011–2016 年河北省卢龙县流行株为 G II .4[P31], 2018 年 G II .3[P12] 为主要流行株。

7. 临床特征: 感染不同的肠道病毒腹泻患儿在体温、每日腹泻次数以及每日呕吐次数上差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。两两比较结果显示, 轮状病毒与杯状病毒感染、肠道腺病毒感染的患儿出现发热症状的体温分布差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 轮状病毒感染更易出现体温 $\geq 38.0^\circ\text{C}$ 发热症状, 其他各组间体温的差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。与杯状病毒感染的患儿相比, 感染轮状病毒和肠道腺病毒的患儿更易出现每日 ≥ 5 次腹泻。相对其他 3 种肠道病毒, 肠道腺病毒感染患儿出现每日 ≥ 3 次呕吐较少, 星状病毒感染出现每日 ≥ 6 次呕吐较多。见表 2。

讨 论

我国的病毒性腹泻作为其他感染性腹泻之一, 属于丙类传染病。近年来, 卫生条件的改善和公众卫生意识的提高, 使细菌性腹泻逐渐减少, 病毒性腹泻逐渐增多, 成为 < 5 岁儿童急性腹泻的主要致病类型。

表 2 2010–2020 年河北省卢龙县病毒性腹泻临床特征

变 量	轮状病毒 (n=1 252)	杯状病毒 (n=647)	肠道腺病毒 (n=181)	星状病毒 (n=104)	χ^2 值	P 值
体温(°C)					19.97	0.018
36.0~	418(33.39)	263(40.65)	77(42.54)	40(38.46)		
37.0~	447(35.70)	228(35.24)	63(34.81)	36(34.61)		
38.0~	280(22.36)	106(16.38)	26(14.36)	18(17.31)		
39.0~40.5	107(8.55)	50(7.73)	15(8.29)	10(9.62)		
每日腹泻次数					27.63	<0.001
0~	742(59.26)	444(68.62)	108(59.67)	72(69.23)		
5~	424(33.87)	186(28.75)	64(35.36)	25(24.04)		
10~	86(6.87)	17(2.63)	9(4.97)	7(6.73)		
每日呕吐次数					20.16	0.003
0~	1 005(80.27)	499(77.13)	161(88.95)	79(75.96)		
3~	198(15.82)	115(17.77)	17(9.39)	15(14.42)		
6~	49(3.91)	33(5.10)	3(1.66)	10(9.62)		

注:括号外数据为例数,括号内数据为构成比(%)

卢龙县位于河北省东北部,属于半山区农业县,自 1998 年以来,一直作为国家病毒性腹泻的监测哨点。研究发现,<5 岁儿童病毒性腹泻阳性率在 2010–2020 年波动不大,除 2010 年为 56.28% 外,总阳性率为 65.61%,高于河南省 2008–2015 年的阳性率(55.9%)^[2]。这可能与地理环境、卫生习惯等有关,也可能由于卢龙县哨点医院自 1998 年开始就作为我国儿童病毒性腹泻哨点,监测敏感性及实验室检测水平逐年提高。<5 岁儿童病毒性腹泻高发于 11 月至次年 3 月,主要是由轮状病毒和杯状病毒引起,与北京市高发月份和优势病原体一致^[3]。2010–2017 年,轮状病毒为优势病原体,2018 年开始,杯状病毒阳性占比超过轮状病毒,成为最主要病原体。这可能与轮状病毒疫苗的普及使用有关,后续还需要对轮状病毒疫苗的接种情况等数据加以分析论证。

A 组轮状病毒是引起儿童急性胃肠炎的常见病原体,也是导致儿童死亡的主要原因之一,给人类健康带来巨大疾病负担。本研究发现,2010–2020 年轮状病毒总阳性率为 42.80%,与本地区 2008–2009 年监测结果相近(47.41%)^[4]。12~17 月龄婴幼儿阳性率最高(52.96%),其次是 18~23 月龄和 6~11 月龄。提示这 3 个年龄组人群为轮状病毒感染的高危人群。<6 月龄婴幼儿由于胎传抗体的保护,以及母乳中非特异性因子的保护,发生轮状病毒感染的概率很低。对 6~23 月龄的婴幼儿进行轮状病毒疫苗接种尤为重要。研究显示,河北省卢龙县轮状病毒 G 血清型具有多样性,P 基因型相对

稳定。G/P 组合株不同年代呈现动态变化。2010 年 G3P[8] 为主要流行株,与该地区 2008–2009 年一致^[4]。自 2011 年开始,G9P[8] 所占比例逐步增多,取代了 G3P[8],成为主要流行株,并在 2019 年和 2020 年占绝对优势,与上海市、乌鲁木齐市和甘肃省的优势基因型别一致^[5-8]。持续开展病原学监测对及时掌握流行病毒优势基因型的变化,预防感染以及疫苗的研发具有十分重要的意义。

从河北省的监测数据看,诺如病毒是导致 <5 岁儿童病毒性腹泻的另一重要病原体,尤其是 2018 年以后,诺如病毒占主导地位。近几年河北省发生了多起诺如病毒引起的暴发疫情,主要发生在学校、托幼机构以及社区,波及人数较多,关注度日益增加。与轮状病毒不同的是,本研究诺如病毒在全年呈现多峰分布,8–9 月为低发月份,分析原因可能是 8–9 月气温较高,细菌性腹泻多发,且 8 月为暑假期间,为诺如病毒疫情的低谷期。对诺如病毒阳性标本测序分型结果显示,河北省卢龙县 2011–2018 年诺如病毒流行株一直在不断变化。2011–2016 年流行株为 G II .4 型,这与深圳市的相关研究结果一致^[9]。2018 年诺如病毒流行株为 G II .3 型,这与 2018 年天津市以 G II .3 型为主要基因型一致^[10]。不同地区流行毒株型别一致,说明诺如病毒通过变异出现新的毒株具有较强的传播能力,能在全范围迅速流行。这可能与诺如病毒结构特点、致病机制等有关。G II .3 型在我国是继 G II .4 型后的又一主要基因型^[11],常引起婴幼儿散发感染^[12],在诺如病毒疫苗研发过程中应予以重点

考虑。G II.2 型在本研究中被检测到,也是引起 2018 年河北省一起诺如病毒暴发疫情的主要病原型别^[13]。G II.2 型自 2016 年在泉州市等地区出现^[14-15],并成为诺如病毒感染性腹泻暴发疫情的主要流行型别。

病毒性腹泻的重要临床表现为发热、腹泻和呕吐。本研究发现,轮状病毒感染患儿更易出现 $\geq 38^\circ\text{C}$ 的发热、每日 ≥ 5 次腹泻和每日 ≥ 3 次呕吐症状。相比于其他 3 种常见病原,临床症状较重,与北京市轮状病毒性急性胃肠炎 Vesikari 评分显著高于其他 3 种病毒的研究结果一致^[3]。星状病毒和肠道腺病毒也是引起病毒性腹泻的重要病原,但是河北省的阳性率较低,未发现明显的季节分布特征,仍存在暴发流行的可能性,还需持续监测。

综上所述,轮状病毒和杯状病毒是 2010-2020 年河北省卢龙县 <5 岁儿童病毒性腹泻的优势病原体,冬季为主要流行季节。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 赵文娜:研究设计、查阅文献、数据分析、论文撰写/修改;苏通:病原学检测、数据整理/分析;刘莹莹:病原学检测、数据收集/整理;于秋丽:研究指导、论文修改;谢赞:查阅文献、数据核对;李琦:研究指导、论文审核/修改

参 考 文 献

- [1] Bányai K, Estes MK, Martella V, et al. Viral gastroenteritis [J]. *Lancet*, 2018, 392(10142): 175-186. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31128-0.
- [2] 赵嘉咏,申晓靖,张白帆,等.河南省 2008 年至 2015 年 5 岁以下儿童病毒性腹泻病原谱及流行病学分析[J]. *中华传染病杂志*, 2016, 34(12): 738-742. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2016.12.008.
- [3] Zhao JY, Shen XJ, Zhang BF, et al. Etiological agents distribution and epidemiology of viral diarrhea in children below 5 years old in He'nan Province, 2008-2015[J]. *Chin J Infect Dis*, 2016, 34(12): 738-742. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2016.12.008.
- [4] 李洁,杨扬,梁志超,等.北京地区五岁以下儿童病毒性急性胃肠炎病原构成与临床特征分析[J]. *中华预防医学杂志*, 2020, 54(10): 1104-1110. DOI: 10.3760/cma.j.cn112150-20191129-00892.
- [5] Li J, Yang Y, Liang ZC, et al. Analysis of pathogenic composition and clinical characteristics of viral acute gastroenteritis in children under five years old in Beijing [J]. *Chin J Prev Med*, 2020, 54(10): 1104-1110. DOI: 10.3760/cma.j.cn112150-20191129-00892.
- [6] 李丹地,于秋丽,齐顺祥,等.河北省卢龙地区 2008-2009 年度轮状病毒流行病学研究[J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2010, 24(1): 2-4. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9279.2010.01.002.
- [7] Li DD, Yu QL, Qi SX, et al. Study on the epidemiological of rotavirus diarrhea in Lulong in 2008-2009[J]. *Chin J Exp Clin Virol*, 2010, 24(1): 2-4. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9279.2010.01.002.
- [8] 匡小舟,肖文佳,滕峥,等.上海市 2014-2017 年 5 岁以下住院儿童病毒性腹泻病原学特征分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2019, 40(8): 895-899. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.08.005.
- [9] Kuang XZ, Xiao WJ, Teng Z, et al. Pathogenic characteristics of viral gastroenteritis among pediatric inpatients under five years old during 2014-2017[J]. *Chin J Epidemiol*, 2019, 40(8): 895-899. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.08.005.
- [10] 匡小舟,肖文佳,刘捷宸,等.2018-2020 年上海市 5 岁以下住院儿童病毒性腹泻病原学特征分析[J]. *疾病监测*, 2021, 36(10): 1069-1074. DOI: 10.3784/jbjc.202106020317.
- [11] Kuang XZ, Xiao WJ, Liu JC, et al. Etiological characteristics of viral gastroenteritis in pediatric inpatients under five years old in Shanghai, 2018-2020[J]. *Dis Surveill*, 2021, 36(10): 1069-1074. DOI: 10.3784/jbjc.202106020317.
- [12] 沙比热木·托合塔木,再克也木·迪力木拉提,聂骄阳,等.2018-2020 年乌鲁木齐市婴幼儿病毒性腹泻监测及病原学分析[J]. *中国微生态学杂志*, 2022, 34(4): 420-425. DOI: 10.13381/j.cnki.Cjm.202204008.
- [13] Tuohetamu SBRM, Dilimulati ZKYM, Nie JY, et al. Analysis of four kinds of virus infection and aetiology in infants and young children in Urumqi from 2018 to 2020[J]. *Chin J Microecol*, 2022, 34(4): 420-425. DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.202204008.
- [14] 康倩,吕彩霞,王雪莹,等.2018-2020 年甘肃省腹泻病毒流行特征及 A 组轮状病毒全基因组特征[J]. *疾病监测*, 2023, 38(2): 174-180. DOI: 10.3784/jbjc.202209130399.
- [15] Kang Q, Lyu CX, Wang XY, et al. Epidemiological characteristics of viruses causing diarrhea and whole-genome features of rotavirus A in Gansu, 2018-2020[J]. *Dis Surveill*, 2023, 38(2): 174-180. DOI: 10.3784/jbjc.202209130399.
- [16] 徐丹,甘萍,蒋莉,等.深圳市南山区腹泻患儿诺如病毒筛查及其基因分型研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2014, 35(6): 663-666. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.06.004.
- [17] Xu D, Gan P, Jiang L, et al. Norovirus screening and genotyping analysis among infants with diarrhea in Nanshan district of Shenzhen City[J]. *Int J Lab Med*, 2014, 35(6): 663-666. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.06.004.
- [18] 何菲,方玉莲,林书祥,等.2018 年天津市儿童 G II 型诺如病毒感染的分子流行病学分析[J]. *中华检验医学杂志*, 2020, 43(5): 570-575. DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20190820-00490.
- [19] He F, Fang YL, Lin SX, et al. Molecular epidemiology of pediatric Norovirus G II infection in Tianjin, 2018[J]. *Chin J Lab Med*, 2020, 43(5): 570-575. DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20190820-00490.
- [20] Zhou HL, Wang SM, von Seidlein L, et al. The epidemiology of norovirus gastroenteritis in China: disease burden and distribution of genotypes[J]. *Front Med*, 2020, 14(1): 1-7. DOI: 10.1007/s11684-019-0733-5.
- [21] Cannon JL, Bonifacio J, Bucardo F, et al. Global trends in norovirus genotype distribution among children with acute gastroenteritis[J]. *Emerg Infect Dis*, 2021, 27(5): 1438-1445. DOI: 10.3201/eid2705.204756.
- [22] 赵文娜,刘莹莹,于秋丽,等.河北省保定市一起水源性诺如病毒暴发疫情的流行特征及病原学研究[J]. *国际病毒学杂志*, 2021, 28(3): 226-230. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4092.2021.03.012.
- [23] Zhao WN, Liu YY, Yu QL, et al. Epidemiological characteristics and etiological study of a water-borne outbreak of norovirus in Baoding City, Hebei Province[J]. *Int J Virol*, 2021, 28(3): 226-230. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4092.2021.03.012.
- [24] 郑友限,陈志扬,郑丹凤,等.2014-2017 年泉州地区急性胃肠炎暴发疫情中诺如病毒的病原特征[J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2019, 33(3): 267-270. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9279.2019.03.009.
- [25] Zheng YX, Chen ZY, Zheng DF, et al. Etiologic characteristics of norovirus in outbreaks of acute gastroenteritis in Quanzhou from 2014 to 2017[J]. *Chin J Exp Clin Virol*, 2019, 33(3): 267-270. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9279.2019.03.009.
- [26] 吴冰珊,黄枝妙,欧剑鸣,等.诺如病毒新重组株 G II.P16/G II.2 引起福建省 2016 年冬季病毒性胃肠炎暴发[J]. *中国人兽共患病学报*, 2017, 33(9): 805-808, 813. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2694.2017.09.010.
- [27] Wu BS, Huang ZM, Ou JM, et al. Viral gastroenteritis outbreaks associated with new recombinant strain G II.P16/G II.2 of norovirus in Fujian, 2016[J]. *Chin J Zoon*, 2017, 33(9): 805-808, 813. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2694.2017.09.010.