

扬州市 2015~2017 年诺如病毒感染聚集性 疫情分子流行病学特征分析

刘文俊¹, 吴倩², 黄瑶¹, 张秀玲¹, 许纯¹, 董玉颖¹,
周乐^{1*}, 徐勤^{1*}

(1. 扬州市疾病预防控制中心, 扬州 225001; 2. 苏北人民医院, 扬州 225009)

摘要: **目的** 分析扬州市 2015~2017 年诺如病毒感染聚集性疫情的流行病学特征。**方法** 收集扬州市 2015~2017 年 26 起诺如病毒感染聚集性疫情的流行病学资料及腹泻粪便样本, 用荧光定量反转录 PCR(reverse transcription PCR, RT-PCR)方法对 452 份粪便样本进行诺如病毒核酸检测。**结果** 2015~2017 年, 扬州市共报告诺如病毒感染聚集性疫情 26 起, 病例 1403 例, 罹患率波动在 1.07%~15.02%, 452 份急性胃肠炎患者粪便样本中诺如病毒阳性 184 例, 阳性率为 40.71%。26 起疫情中 15 起(57.69%)发生于小学, 初中、幼儿园分别 6 起(23.08%)和 5 起(19.23%), 疫情多发于寒冷季节, 23 起(88.46%)发生在冬春季节。病毒分型全部为诺如病毒 GII 型。**结论** 诺如病毒已成为扬州地区急性胃肠炎聚集性疫情的主要病原之一, 冬春季节高发, GII 型是主要基因型别, 学校和托幼机构是高发场所, 应加强学校和托幼机构诺如病毒感染的监测。

关键词: 诺如病毒; 胃肠炎; 聚集性疫情; 基因分型

Molecular epidemiology of norovirus gastroenteritis outbreaks in Yangzhou city from 2015 to 2017

LIU Wen-Jun¹, WU Qian², HUANG Yao¹, ZHANG Xiu-Ling¹, XU Chun¹,
DONG Yu-Ying¹, ZHOU Le^{1*}, XU Qin^{1*}

(1. Yangzhou Center for Disease Control and Prevention, Yangzhou 225001, China;
2. Northern Jiangsu People's Hospital, Yangzhou 225009, China)

ABSTRACT: Objective To analyze the epidemic characteristics of norovirus gastroenteritis outbreaks in Yangzhou city in 2015~2017. **Methods** Epidemiologic data and specimens of 26 gastroenteritis outbreaks in Yangzhou city from January 2015 to December 2017 were collected. All 452 specimens were detected for norovirus nucleic acid by using real-time RT-PCR method. **Results** There were 26 norovirus gastroenteritis outbreaks with 452 cases in Yangzhou City during 2015~2017 with attack rates from 1.07% to 15.02% and positive rate of 40.71%.

基金项目: 江苏省构建乡镇供水管网水质预警及监测体系的科研课题(Y2015039)

Fund: Supported by Establishment of Early Warning and Monitoring Systems of Water Quality for Rural Water Supply Network in Jiangsu Province (Y2015039)

***通讯作者:** 周乐, 副主任技师, 主要研究方向为病原微生物检验技术。E-mail: zhoulhappy@126.com

徐勤, 副主任技师, 主要研究方向为微生物检验技术。E-mail: xq@yzcdc.com

***Corresponding author:** ZHOU Le, Associate Chief Technician, Yangzhou Center for Disease Control and Prevention, No.36, Yanfu East Road, Yangzhou 225001, China. E-mail: zhoulhappy@126.com

XU Qin, Associate Chief Technician, Yangzhou Center For Disease Control and Prevention, No.36, Yanfu East Road, Yangzhou 225001, China. E-mail:xq@yzcdc.com

Fifteen outbreaks occurred in primary schools, 6 outbreaks occurred in middle schools and 5 outbreaks occurred in nurseries. Outbreaks occurred with a higher incidence in cold seasons. Twenty-three outbreaks occurred during December and April of the following year. All 26 outbreaks were induced by genogroup II norovirus infection.

Conclusion Norovirus has become one of the most major pathogens causing acute gastroenteritis outbreaks in Yangzhou City, and genogroup II norovirus is identified as the predominant strains. Outbreak of norovirus infection usually occurs in schools and nurseries during winter and spring. The surveillance for norovirus infection should be strengthened in schools and nurseries, especially in cold seasons.

KEY WORDS: norovirus; gastroenteritis; outbreak; genotyping

1 引言

诺如病毒(norovirus, NVs)属于杯状病毒科诺如病毒属,是一种重要的食源性病原体,可通过粪口途径、污染的食物、水等多种方式引起暴发流行。美国每年非细菌性感染胃肠炎疫情中,超过50%由诺如病毒引起^[1]。德国、英国、澳大利亚、泰国等国以及我国的香港、台湾等地也有类似报道^[2-7],诺如病毒引起的病毒性胃肠炎已成为全球性的公共卫生问题^[8,9]。我国于1995年报道了首例诺如病毒感染^[10],随后,全国多地都有诺如病毒感染性腹泻暴发疫情的报道,多项调查表明我国人群中诺如病毒的感染十分普遍^[11,12]。近年来,扬州市也有关于诺如病毒胃肠炎暴发疫情或散发病例的报道^[13,14]。为掌握扬州市诺如病毒疫情流行病学特征,把握最新流行趋势,本文对该市2015年1月~2017年12月发生的26起诺如病毒感染聚集性疫情进行了分析。

2 材料和方法

2.1 材料来源

收集扬州市2015年1月~2017年12月26起诺如病毒感染聚集性疫情调查报告和现场采集样品的实验室检测资料。聚集性疫情定义为学校、托幼机构等集体单位内同一班级或同一宿舍,1 d \geq 3例,或连续3 d \geq 5例,以呕吐和/或腹泻为主要症状的病例。

2.2 仪器与试剂

kingfisher 96 全自动核酸提取仪(美国 Thermo fisher 公司);ViiA7 荧光定量 PCR 仪器(美国 ABI 公司)。

MT0301 病毒采样管(友康恒业生物科技有限公司);磁珠法病毒核酸提取试剂盒(96 人份/盒,上海医脉赛生物科技有限公司);诺如病毒 GI/GII 型核酸检测试剂盒(50 人份/盒,江苏硕世生物科技股份有限公司)。

2.3 检测方法

用 3.5 mL 病毒采样管采集病例肛拭子标本,充分振荡混匀后,取 200 μ L 标本体积提取标本病毒核酸。取 5 μ L

核酸提取液,采用诺如病毒 GI/GII 型核酸检测试剂盒,经实时定量荧光 RT-PCR 方法对 GI 和 GII 型诺如病毒进行检测。反应体系:RT-PCR 反应液 7.5 μ L,酶混合液 5 μ L,诺如病毒 GI/GII 反应液 4 μ L,去 RNA 酶水 3.5 μ L,核酸提取液 5 μ L,总体积 25 μ L;反应条件:逆转录反应 50 $^{\circ}$ C 30 min;预变性 95 $^{\circ}$ C 5 min;变性 95 $^{\circ}$ C 10 s,退火、延伸及检测荧光 55 $^{\circ}$ C 40 s,45 次循环。

2.4 统计学分析

对流行病学资料进行描述性分析。利用 Excel2007 整理数据,采用 SPSS20.0 软件进行卡方分析,以 $P < 0.05$ 代表有统计学意义。

3 结果与分析

3.1 疫情概况

2015年1月~2017年12月扬州市共报告诺如病毒感染聚集性疫情26起,报告病例1403例,波及人数38393,罹患率为3.65%,罹患率波动在1.07%~15.02%间(均值4.94%,中位数3.60%)。每起罹患人数中位数 $M=47(16\sim193)$ 例,病例 <20 例6起,大于20例20起(见表1)。阳性病例除4例为学校厨师及相关从业人员、1例为幼托机构保育老师外,其他均为幼托儿童和学生,无重症和死亡病例。流行病学调查中另发现6例诺如病毒隐性感染者。

3.2 疫情持续时间及到达峰值时间

疫情持续时间 $M=4(1\sim16)$ d,其中疫情持续时间 <5 d的15起(57.69%),5~10 d的7起(26.92%), >10 d的4起(15.38%)。疫情达到峰值时间 $M=1(0\sim7)$ d,其中 ≤ 1 d的17起(65.38%), ≥ 2 d的9起(34.62%)。

3.3 实验室检测

26起疫情共采集病例肛拭子标本452份,进行实时荧光定量 RT-PCR 检测,结果显示,诺如病毒核酸阳性184份,检测阳性率为40.71%,阳性标本均为 GII 型诺如病毒,未检出 GI 或其他基因型阳性。

表1 扬州市26起诺如病毒胃肠炎聚集性疫情概况
Table 1 Characteristics of 26 norovirus gastroenteritis outbreaks in Yangzhou city

年份	月份	发生地点	病例数	罹患率(%)	检测结果
2015	3	小学	54	3.68	GII
2015	3	初中	49	4.04	GII
2015	10	幼儿园	16	1.77	GII
2016	10	幼儿园	36	5.14	GII
2016	12	小学	18	2.18	GII
2016	12	小学	17	0.88	GII
2017	1	小学	78	1.75	GII
2017	1	小学	38	7.20	GII
2017	2	幼儿园	55	5.76	GII
2017	2	初中	180	10.63	GII
2017	2	幼儿园	18	7.06	GII
2017	2	小学	22	5.67	GII
2017	2	小学	105	11.58	GII
2017	2	小学	55	2.53	GII
2017	2	小学	68	3.53	GII
2017	3	小学	42	7.43	GII
2017	3	小学	70	1.94	GII
2017	3	小学	193	15.02	GII
2017	3	初中	59	11.01	GII
2017	4	初中	52	2.23	GII
2017	5	小学	46	3.50	GII
2017	5	初中	17	1.28	GII
2017	10	初中	31	3.26	GII
2017	12	小学	43	1.16	GII
2017	12	小学	19	1.07	GII
2017	12	幼儿园	48	7.14	GII

注: GII代表 genogroup II型诺如病毒。

3.4 疫情分布情况

26起诺如疫情中,2015年、2016年各3起,2017年高达20起,不同年份间检出率差异无统计学意义($P=0.42$, $\chi^2=1.73$)。疫情多发生于寒冷的冬春季节,23起发生在12月及1~5月,其余3起均发生在10月。病例年龄最小4岁,最大57岁,4~19岁组共1290例,占90.27%,大于20岁组病例139例,占9.73%。病例男女比为1.25:1,不同性别组检出率差异有统计学意义($P=0.001$, $\chi^2=10.505$)。26起疫情

发生在扬州市的6个区县,广陵区8起,宝应县、江都区各5起,邗江区、高邮市、开发区分别为4起、3起和1起,不同区县间检出率差异有统计学意义($P=0.001$, $\chi^2=21.23$)。所有疫情均发生在学校和托幼机构,其中小学15起,中学、幼儿园分别为6起和5起。

4 讨论

目前,诺如病毒感染性腹泻在全球广泛流行,易感人群包括成人和学龄儿童,寒冷季节高发^[15]。本文中26起诺如病毒聚集性疫情全部发生于托幼机构和学校,几乎分布于扬州市所有区县,20岁以下年龄组占90.27%,23起发生在较寒冷的12月份至次年5月份,符合诺如病毒聚集性疫情的流行特征。有研究显示,诺如病毒以污染的食物、水、与患者密切接触或气溶胶等形式传播^[16,17]。本文报道的26起聚集性疫情中,14起怀疑与患者密切接触或气溶胶接触有关,7起怀疑与共同就餐有关,5起怀疑与饮用水污染有关,与省内其他地区报道一致^[18-20]。

诺如病毒遗传高度变异,在同一时期和同一地区内可能存在遗传特性不同的毒株流行,目前世界范围内绝大部分诺如病毒暴发流行都与GII.4型变异株有关^[21]。本文报道的所有阳性病例,均由GII型诺如病毒引起,与当前流行主流型别一致。但2017年报告的疫情数较前2年大幅提高,不排除本地区诺如病毒流行株已发生变异的可能,需通过基因组测序等手段,进行更加深入的研究。

综上所述,诺如病毒已成为扬州市近年来急性胃肠炎暴发流行的重要病因,GII型为主要基因型别,学校和托幼机构是高发场所,全年均可发生,但寒冷季节呈现高发。应建立完善的感染性腹泻监测系统,常年持续监测诺如病毒的变异情况。在暴发疫情处置过程中,应加强对传染源及传播途径环节的调查,引导学校老师、保洁人员、厨师及食品从业人员及广大学生,正确处理患者粪便和/或呕吐物,做好个人卫生,注意饮食、饮水安全。

参考文献

- [1] 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]. J Clin Microbiol, 2010, 48(1): 168-177.
- [2] Bernard H, Huhne M, Niendorf S, et al. Epidemiology of norovirus gastroenteritis in Germany 2001-2009: eight seasons of routine surveillance [J]. Epidemiol Infect, 2014, 142(1): 63-74.
- [3] Lopman BA, Reacher M, Gallimore C, et al. A summertime peak of "winter vomiting disease": Surveillance of norovirus in England and Wales, 1995 to 2002 [J]. BMC Public Health, 2003, 3: 13-16.
- [4] Eden JS, Bull RA, Tu E, et al. Norovirus GII.4 variant 2006b caused epidemics of acute gastroenteritis in Australia during 2007 and 2008 [J]. J Clin Virol, 2010, 49(4): 265-271.
- [5] Bodhidatta L, Abente E, Neesanant P, et al. Molecular epidemiology and

- genotype distribution of noroviruses in children in Thailand from 2004 to 2010: A multi-site study [J]. *J Med Virol*, 2015, 87(4): 664–667.
- [6] Lau CS, Wong DA, Tong LK, *et al.* High rate and changing molecular epidemiology pattern of norovirus infections in sporadic cases and outbreaks of gastroenteritis in Hong Kong [J]. *Med Virol*, 2004, 76(1): 113–117.
- [7] Tang MB, Chen CH, Chen SC, *et al.* Epidemiological and molecular analysis of human norovirus infections in Taiwan during 2011 and 2012 [J]. *BMC Infect Dis*, 2013, 13: 334–338.
- [8] Patel MM, Widdowson MA, Glass RI, *et al.* Systematic literature review of role of noroviruses in sporadic gastroenteritis [J]. *Emerg Infect Dis*, 2008, 14(8): 1224–1231.
- [9] Kambhampati A, Koopmans M, Lopman BA. Burden of norovirus in healthcare facilities and strategies for outbreak control [J]. *J Hosp Infect*, 2015, 89: 296–301.
- [10] 方肇寅, 温乐英, 晋圣谨, 等. 在我国腹泻患儿中发现诺瓦克样病毒感染[J]. *病毒学报*, 1995, 11(3): 215–219.
Fang ZY, Wen LY, Jing SJ, *et al.* The first discovery of Norwalk-like viral infection in children affected with acute gastroenteritis in China [J]. *Chin J Virol*, 1995, 11(3): 215–219.
- [11] Gao Y, Jin M, Cong X, *et al.* Clinical and Molecular epidemiologic analysis of norovirus associated sporadic gastroenteritis in adults from Beijing, China [J]. *J Med Virol*, 2011, 83: 1078–1085.
- [12] 付建光, 吴斌, 稽红, 等. 江苏省苏州及南京地区 2010 年婴幼儿腹泻中诺如病毒分子流行病学研究[J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2011, 31(11): 989–993.
Fu JG, Wu B, Ji H, *et al.* Molecular epidemiology of noroviruses from infantile diarrhea at Suzhou and Nanjing area in Jiangsu province in 2010 [J]. *Chin J Microbiol Immunol*, 2011, 31(11): 989–993.
- [13] 张建彬, 李苑, 张军, 等. 一起诺如感染性腹泻暴发疫情的调查分析[J]. *疾病监测*, 2007, 22(11): 783–784.
Zhang JB, Li Y, Zhang J, *et al.* Investigation of an acute norovirus infection gastroenteritis outbreak in Yangzhou [J]. *Dis Surveill*, 2007, 22(11): 783–784.
- [14] 张有江, 程明, 侯建明, 等. 扬州地区急性散发性诺如病毒感染性腹泻的临床特点分析[J]. *现代检验医学杂志*, 2014, 29(5): 80–82。
Zhang YJ, Chen M, Hou JM, *et al.* Clinical characteristics of norovirus infection with acute viral diarrhea of Yangzhou city [J]. *J Mod Lab Med*, 2014, 29(5): 80–82.
- [15] Glass RI, Parashar UD, Estes MK. Norovirus gastroenteritis [J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(18): 1776–1785.
- [16] Lopman B, Gastanaduy P, Park GW, *et al.* Environmental transmission of norovirus gastroenteritis [J]. *Curr Opin Virol*, 2012, 2: 96–102.
- [17] Wikswo ME, Hall AJ. Outbreaks of acute gastroenteritis transmitted by person to person contact—United States, 2009–2010 [J]. *MMWR Surveill Summ*, 2012, 61(9): 1–12.
- [18] 潘英姿, 周义红, 赵学成, 等. 常州市武进区 2015 年诺如病毒感染聚集性疫情流行病学特征分析[J]. *江苏预防医学*, 2016, 27(5): 576–577.
Pan YZ, Zhou YH, Zhao XC, *et al.* Epidemiology analysis of norovirus gastroenteritis outbreaks in Changzhou City and Wujin District in 2015 [J]. *Jiangsu J Prev Med*, 2016, 27(5): 576–577.
- [19] 查日胜, 夏瑜, 雅雪蓉, 等. 苏州市 14 起诺如病毒胃肠炎暴发疫情流行特征分析[J]. *江苏预防医学*, 2014, 25(6): 14–16.
Zha RS, Xia Y, Ya XR, *et al.* Characteristic of 14 norovirus gastroenteritis outbreaks in Suzhou city [J]. *Jiangsu J Prev Med*, 2014, 25(6): 14–16.
- [20] 钱燕华, 邵洁, 施超, 等. 无锡市感染性腹泻症状监测系统的建立及初步应用[J]. *江苏预防医学*, 2011, 22(5): 1–3.
Qian YH, Shao J, Shi C, *et al.* Establishment and implication of infectious diarrhea surveillance system in Wuxi City [J]. *Jiangsu J Prev Med*, 2011, 22(5): 1–3.
- [21] Desai R, Hembree CD, Handel A, *et al.* Severe outcomes are associated with genogroup 2 genotype 4 norovirus outbreaks: a systematic literature review [J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 55(2): 189–193.

(责任编辑: 姜 珊)

作者简介



刘文俊, 博士, 主要研究方向为人兽共患病。

E-mail: yzcdclwj@sina.com



周 乐, 副主任技师, 主要研究方向为病原微生物检验技术。

E-mail: zhoulhappy@126.com



徐 勤, 副主任技师, 主要研究方向为微生物检验技术。

E-mail: xq@yzcdc.com