

我国诺如病毒感染性腹泻流行现状及防治措施建议

张静, 常昭瑞, 孙军玲, 廖巧红, 邢薇佳, 刘凤凤

摘要: 目的 为加强我国诺如病毒感染性腹泻监测与防控工作,更新相关技术指南,提出技术关键点的措施建议。方法 收集 2006—2013 年在全国突发公共卫生事件报告系统所报告的其他感染性腹泻暴发数据、全国病毒性腹泻监测网络 2006—2012 年数据以及国内外诺如病毒感染监测和控制技术指南及有关文献,分析我国诺如病毒发病情况、病原分型和暴发危险因素,监测及防控工作中存在的问题,比较国内外相关防控技术指南。结果 2006—2013 年全国诺如病毒腹泻暴发疫情报告数逐年上升,共报告 56 起,发病 4979 例,平均每起暴发 89 例病例,主要病原类型包括 G I 型、G II 型。在病毒性腹泻监测哨点医院住院的 5 岁以下儿童腹泻病例中,诺如病毒检出率从 2007 年的 11.2% 上升至 2011 年 20.3% 2012 年为 15.3%。结论 我国诺如病毒感染性腹泻暴发和住院病例呈上升趋势,暴发规模较大,暴发监测的敏感性有待改进。本研究提出诺如病毒感染性腹泻防控主要技术措施建议,对指导开展我国诺如病毒腹泻防控工作,更新技术指南有重要参考价值。

关键词: 诺如病毒; 腹泻; 急性胃肠炎; 暴发; 监测; 控制

中图分类号: R378. 2

文献标志码: A

文章编号: 1003 - 9961(2014) 07 - 0516 - 06

Infectious diarrhea epidemics caused by norovirus and its control strategy in China ZHANG Jing , CHANG Zhao-ru , SUN Jun-ling , LIAO Qiao-hong , XING Wei-jia , LIU Feng-feng. *Division of Infectious Disease Prevention and Control , Chinese Center for Disease Control and Prevention. Beijing 102206 , China*

Corresponding author: ZHANG Jing , Email: zhangjing@ chinacdc. cn

Abstract: **Objective** To provide evidence for the updating of norovirus infection prevention and control guideline and strengthen norovirus infection surveillance and outbreak control in China. **Methods** Outbreak data of other infectious diarrhea reported during 2006 - 2013 and incidence data of viral diarrhea reported during 2006 - 2012 were collected from national public emergency reporting system and national viral diarrhea surveillance system respectively and norovirus prevention and control guidelines and related literatures published both at home and abroad were also collected to understand the incidence pattern , etiological characteristics and risk factors of norovirus infection and the problems in norovirus surveillance in China and compare our guideline with other countries' guidelines. **Results** A total of 56 infectious diarrhea outbreaks caused by norovirus , involving 4979 cases , were reported in China from 2006 to 2013 , averagely 89 cases occurred in an outbreak. Norovirus type G I and G II were detected. Norovirus detection rate in children hospitalized of norovirus infection in sentinel surveillance hospitals increased from 11. 2% in 2007 to 20. 3% in 2011 , but it was 15. 3% in 2012. **Conclusion** The numbers of norovirus infection outbreaks and hospitalized cases are in increase in China. It is necessary to improve the sensitivity of outbreak surveillance. The norovirus infection prevention and control measures recommended in this paper might be useful in the prevention and control of norovirus infection in China and for updating the related guideline.

Key words: Norovirus; Diarrhea; Acute gastroenteritis; Outbreak; Surveillance; Control

诺如病毒(Norovirus , NoV) 是从美国 1968 年一起腹泻暴发标本中被确认的^[1]。诺如病毒感染性腹泻(胃肠炎) 以起病急,传播快,暴发多,呕吐多见为特征,因该病的症状以及多在冬季流行率

上升,故被称为“胃肠道流感”或“冬季呕吐病”。诺如病毒分 5 个基因组(G I ~ G V) ,其中只有 G I、G II 和 G IV 可以感染人,而 G III、G V 分别感染牛和鼠^[2]。我国目前最常见的诺如病毒为 G II、G I 型^[3-7]。G II 型含有至少 21 个基因亚型,毒株变异较快,其中 G II. 4 基因亚型近 10 年已引起 3 次全球性流行,分别由 2006 年 G II. 4 - 2006 Minerva 变异株、2009 年 G II. 4 - 2009 New Orleans 变异株和 G II. 4 - 2012 Sydney 变异株所

作者单位: 中国疾病预防控制中心传染病预防控制处,北京 102206
作者简介: 张静,女,河北省石家庄市人,研究员,主要从事肠道传染病预防控制工作
通信作者: 张静, Tel: 010 - 58900510, Email: zhangjing@ chinacdc. cn
收稿日期: 2014 - 04 - 14

致^[8],成为全球重要的公共卫生问题之一。本研究对我国诺如病毒感染性腹泻(胃肠炎)的流行及防控工作现状进行了分析,结合国内外相关指南比较,为进一步加强我国诺如病毒感染性腹泻(胃肠炎)暴发监测和控制工作,更新技术指南,提出预防控制技术关键点的有关措施建议。

1 材料与方法

1.1 资料来源 2006—2013 年全国突发公共卫生事件报告系统资料及全国传染病信息报告系统诺如病毒腹泻暴发数据、2006—2012 年全国病毒性腹泻监测网络诺如病毒监测数据等,中国疾病预防控制中心(CDC)及美国 CDC 诺如病毒暴发管理与预防控制技术指南、PubMed 数据库、万方数据库有关诺如病毒感染的文献资料等。

1.2 资料分析 对 2006—2013 年全国突发公共卫生事件报告的其他感染性腹泻暴发数据及病毒性腹泻监测点数据等进行整理分析,结合文献检索,对诺如病毒感染的流行病学、病原学、临床学以及监测系统特征、防控措施中存在的问题进行分析和归纳,对中国和美国诺如病毒感染预防控制技术指南进行比较,找出我国防控工作中的薄弱环节,并提出有关建议。

2 结果

2.1 我国诺如病毒感染性腹泻监测现状

2.1.1 医院为基础的监测系统 1998 年中国 CDC 在部分地市开展了哨点医院儿童住院病例病毒性腹泻监测和研究工作^[9-10],重点是 5 岁以下儿童轮状病毒感染性腹泻。2006 年中国 CDC 在 17 个省份建立了病毒性腹泻监测网络。从每年监测数据显示,采集标本量达 5000~7000 份,并同时检测轮状病毒、诺如病毒、肠道腺病毒和星状病毒,可以了解病毒性腹泻病原谱,其中诺如病毒感染从 2007 年的 11.2% 上升至 2011 年的 20.3% 2012 年为 15.3%。

2.1.2 暴发监测 通过全国“突发公共卫生事件信息报告系统”上报的感染性腹泻暴发疫情数据显示,自 2006 年起有诺如病毒感染性腹泻暴发疫情的报告。2006—2013 年共报告诺如病毒感染性腹泻暴发疫情 56 起,病例 4979 例,平均每起 89 例,见表 1。暴发起数和病例数均呈逐年增加趋势,而罹患率逐年下降,无死亡病例报告。G II.4-2006Minerva、G II.4-2009 New Orleans 和 G II.4-2012 Sydney 3 个新变异株在我国病毒性腹泻监测哨点病毒腹泻

病例及全国诺如病毒暴发病例中均分离到^[3]。有关诺如病毒暴发疫情调查已发表文献显示,2006—2007 年诺如病毒感染性腹泻暴发疫情 12 起(2006 年 4 起,2007 年 8 起),而实际上报的暴发疫情起数只有 6 起,远低于文献报道的暴发数量。提示暴发疫情识别与报告还有待加强。

表 1 2006—2013 年我国诺如病毒感染性腹泻暴发疫情报告情况
Table 1 Number of norovirus infection outbreaks reported in China

年份	暴发起数	省份数	波及人数	发病例数	罹患率 (%)	死亡人数	平均病例数
2006	1	1	210	49	23.3	0	49
2007	5	3	12 940	675	5.2	0	135
2008	3	3	11 228	476	4.2	0	159
2009	3	2	11 039	160	1.4	0	53
2010	5	2	8 702	258	3.0	0	52
2011	8	6	34 391	648	1.9	0	81
2012	11	4	81 289	887	1.1	0	81
2013	20	5	188 087	1826	1.0	0	91
合计	56	9	347 886	4979	1.4	0	89

以上全国诺如病毒感染性腹泻暴发发生原因可归为三类。一是食物污染:食品在种植、加工、储存中被污染;饮食从业人员携带病毒;某些水产品在水中被污染^[11]。二是生活饮用水污染:如井水因暴雨将粪便冲刷进水井而污染,水井因距离厕所等污染源太近,并且井壁非水泥砌筑渗透性强而被粪便污染;二次供水水箱污染;自来水管破裂被污染;自来水停水恢复供水时虹吸作用造成污染;此外还有许多暴发是因桶装水生产不规范被污染。三是与患者密切接触或接触被病毒污染的环境和物品而感染:如与病例日常生活密切接触或处理病例粪便或呕吐物等经粪-口途径感染,或者病例呕吐时近距离接触经非肠道途径感染。但是所造成的疾病负担尚缺少系统资料。

2.1.3 法定传染病病例报告 诺如病毒感染性腹泻属于丙类传染病中除霍乱、痢疾和伤寒以外的其他感染性腹泻病,通过“全国传染病信息报告系统”进行实时报告。但我国尚无单独的诺如病毒胃肠炎的诊断标准,其诊断依据为《感染性腹泻诊断标准》^[12],病例确诊主要靠采集标本进行病原学检测。目前大多数临床医院实验室和公共卫生实验室不能开展相应的病原学检测,因此,近年全国其他感染性腹泻报告病例中实验室确诊诺如病毒感染的个案不足报告其他感染性腹泻病例的 0.001%^[13],尚不能进行诺如病毒感染性腹泻总体疫情的评估。

2.2 国内诺如病毒预防控制技术指南及执行现状 受诺如病毒 G II.4-2006Minerva 变异株全球流

行的影响 2006—2007 年冬季病毒性腹泻暴发疫情明显增多。2006—2007 年我国各地区病毒性腹泻监测和暴发应对能力较为薄弱,对诺如病毒感染性腹泻流行特征和疾病负担也缺乏了解,为了提高我国对诺如病毒腹泻暴发的识别和诊断能力,指导开展暴发调查和控制工作 2007 年 1 月中国 CDC 紧急发布了若干技术指南^[14-15],包括《诺如病毒急性胃肠炎暴发疫情的调查和处理》、《诺如病毒急性胃肠炎的诊断治疗和疑似暴发疫情的判定》、《人杯状病毒的检测》和《标本的采集、保存和运送》,成为各地开展实际疾病防控工作的重要参考依据,部分省份也依据该指南制定了本省诺如病毒感染性腹泻预防控制指南,对暴发疫情的及时发现报告和调查控制工作起到了积极的促进作用。

但是随着近年对诺如病毒感染特征和疾病负担相关研究取得更多进展,以及我国病毒性腹泻监测能力的提高,对我国诺如病毒感染性腹泻防控技术指南也亟待补充和更新。为此,我们对国内诺如病毒暴发调查处置技术指南与美国 CDC 相关技术指南的几个技术关键点进行了比较分析,见表 2,对其他感染性腹泻包括诺如病毒感染暴发调查报告中发现的一些技术关键点不正确或不恰当的措施或做法进行了归纳整理,见表 3,这些技术关键点措施的差异会直接影响暴发疫情的及时发现和控制成本及效果。总体归纳我国技术指南需围绕提高暴发发现及时性和控制措施的有效性两方面加以完善,这对动态掌握我国诺如病毒感染的疾病负担,降低疾病危害程度具有重要指导意义。

2.3 防控技术关键点的措施建议 通过分析我国

2007 年版技术指南存在的局限性以及实际防控工作中需要解决的问题,参照最新研究进展以及美国 CDC 相关技术指南中有关要求,为了我国技术指南的更新及解决实际疾病防控工作遇到的问题,提出以下几个技术关键点的措施建议,具体包括:

2.3.1 调整暴发诊断、报告标准及相关要求,加强实验室检测工作,提高暴发监测的敏感性。建议首先应提高实验室病原学检测能力,并将我国诺如病毒感染性腹泻暴发的诊断标准调整为 2 例及以上实验室确诊病例,提高暴发发现的及时性。具体要求见表 3。

最常采用实时荧光定量反转录-聚合酶链反应 (real time fluorescent quantitative reverse transcription-polymerase chain reaction, real time RT-PCR), RT-PCR (基因分型), EIA/ELISA 和 RT-qPCR 进行检测。EIA/ELISA 试剂只能检测 G I、G II 型,这 2 型病原也是我国最常见的病原类型^[3-7],但必须采用 RT-PCR 做基因亚型的检测,这对掌握不同病原的变化趋势十分重要。

2.3.2 制定明确的病例和密切接触者管理要求,以减少疾病传播。诺如病毒不仅可以通过粪-口途径传播,而且可以通过呕吐喷出的气溶胶颗粒等非肠道途径传播,以及通过直接接触被污染的物体表面、食物或者水传播。它只需很低的剂量(≥18 个病毒颗粒)就能感染人。患者发病后 1~3 天粪便中含有的病毒量较大,可达到每克粪便 10⁵~10¹¹ 病毒颗粒,具有极高的传播危险性^[16-17]。免疫缺陷者感染了诺如病毒排毒可长达 20~40 d,甚至长达 56 d^[18]。

表 2 国内诺如病毒暴发调查和处置技术指南与美国 CDC 相关技术指南的比较
Table 2 Comparison of guidelines for norovirus outbreak prevention and control issued by China CDC and USA CDC

主要技术关键点	中国相关技术指南(2007 版)	美国相关技术指南(2011 版)
疑似暴发初步判断	20 例及以上疑似病毒性腹泻病例,加上 Kaplan 标准。	2 例及以上疑似诺如病毒感染病例,加上 Kaplan 标准。
暴发确认及报告标准	病例数达到 20 例及以上(含确诊病例和临床诊断病例)。	病例数达到 2 例及以上(诺如病毒感染确诊病例)。
标本采集	患者粪便或/和呕吐物标本 1~5 ml,血清 1~2 ml;无密切接触者采样要求。	患者发病 48~72 h 内的粪便标本 10~50 ml;也可采集呕吐物标本;7~10 天内的标本也有诊断意义。采集密切接触者和职业人员粪便标本。
病例隔离	食物标本 250 g,无具体份数要求。	食物、水、垃圾(生活垃圾和厨房垃圾)各 5 份及以上。
共同暴露者管理	有要求,未明确隔离期限。	有要求从发病到症状消失后(48 h)。
发生暴发场所职业人群	密切接触者医学观察,无期限。	密切接触者医学观察,有具体时限(48 h)。
无症状感染者管理	有食品从业人员调离工作岗位要求,无具体时限。	有食品从业人员调离工作要求,有具体时限(48~72 h)。
手卫生	有洗手要求,但无洗手方法。	有洗手要求和洗手方法。
消毒	含氯消毒剂,无使用方法和要求。	含氯消毒剂,有使用方法和要求。

将近 30% 诺如病毒感染可能是无症状感染^[18-19]，因此病例和密切接触者管理均十分重要。具体管理措施建议见表 3。

2.3.3 完善重点场所相关预防控制措施，以减少暴发生风险，及时控制疫情扩散。诺如病毒是最常见的食源性和水源性急性感染性腹泻的病原。诺如病毒感染多在集体机构以暴发形式出现，如学校、医院、军队、幼儿园、养老院、体育场、餐馆和旅游区等。婴

儿、儿童、老年人以及有免疫缺陷疾病等基础疾病的人，因抵抗力较弱，极易出现脱水和全身系统性功能紊乱而危及生命。因此，完善重点场所的预防及控制措施十分必要。具体措施建议见表 3。

2.3.4 制定针对不同人群的健康教育要点，提高防护意识，以降低感染或传播风险。根据诺如病毒感染的特点，针对不同人群的健康教育要点及相关措施建议见表 3。

表 3 我国诺如病毒感染性腹泻(胃肠炎)防控技术关键点的措施建议
Table 3 Suggestions on key technical points for norovirus diarrhea outbreak prevention and control

处置措施	发现的错误做法	推荐做法
实验室检测		
样本采集	患者因服用抗生素不采样，对密切接触者不采样。	患者发病后 48 ~ 72 h 内的粪便、呕吐物、唾液标本；特殊情况下可收集发病 7 天以内病例的标本，检出率降低。 粪便采样量：10 ~ 50 ml，呕吐物采样量 10 ~ 50 ml。 疑似暴发至少采集 5 ~ 10 例病例标本。
	食品、水环境采样数量少于 5 份。	采样对象包括流行病学调查提示的可能污染的食物、餐具、菜板、水（井水、桶装水等），患者曾接触的门把手、水龙头、厕所马桶等涂抹标本，至少采集 5 份。水样采集量 10 ~ 100 L。食物类采集 250 g。
检测方法	用细胞培养分离诺如病毒；只检测细菌，不检测病毒。	用 EIA/ELISA、RT-PCR 等方法检测诺如病毒。
暴发核实报告	当地 CDC/医院不进行网络直报。	疑似暴发/聚集性疫情：48 h 内局部地区出现 2 例及以上有共同暴露史等流行病学关联的诺如病毒感染性腹泻(胃肠炎)疑似病例； 确认暴发标准：48 h 内局部地区出现 ≥2 例有共同暴露史等流行病学关联的诺如病毒腹泻(胃肠炎)确诊病例。 报告：通过“突发网”报告暴发信息(核心内容：发生时间、发病例数、波及人数、死亡例数、发生地点、集体单位类型、危险因素、实验室病原检测数、阳性数、病毒基因型和基因亚型)。
病例管理		
隔离	病例继续上班或上课，不隔离。	隔离期从发病到症状消失后 48 h。可居家或住院隔离，餐具用具分开，停止上班/上学、会友、聚会和去公共场所。 对患者粪便、呕吐物用高浓度的漂白粉消毒，对污染区域或物品进行消毒。
治疗	对病例使用抗生素治疗。	抗生素无效，主要是口服补液或静脉补液，纠正脱水和电解质紊乱，及对症治疗。
密切接触者管理		
医学观察	密切接触者服抗生素进行预防。	留意自己身体状况变化，医学观察期自暴露后 48 h，期间不参加社会活动和从事特殊工作，如餐饮业。
个人防护	照顾患者而无防护措施。	接触患者排泄物要做好个人防护：戴手套、外科口罩、洗手、消毒等。
患者家及可能污染环境管理		
患者家、病房等其他暴发场所环境	使用酒精、苯酚类消毒剂，商场销售日用消毒制剂的常规稀释浓度消毒。	选择有效消毒剂：含氯消毒剂，如：次氯酸钠、漂白粉。 消毒剂浓度：新配置(24 h 内)的漂白粉溶液 1000 ~ 5000 mg/L ^[20] ，放置在 30 天内的漂白液需 2000 ~ 10 000 mg/L ^[20] 。 消毒范围：环境表面包括居室、卫生间、厨房、游泳池等可能被污染的表面，如地面、桌面、门把手、水龙头、马桶座、马桶及冲水按钮、饮水机把手和管道、电话按键、电视遥控器、电脑键盘鼠标、厨房可能污染的区域和用具；患者排泄物和呕吐物。 病房清洁：2 次/d。病房消毒：3 次/d。 紫外线照射环境消毒，适用于房间空气、局部环境；煮沸，适用于餐具。

续表 3 我国诺如病毒感染性腹泻(胃肠炎)防控技术关键点的措施建议
Table 3 Suggestions on key technical points for norovirus diarrhea outbreak prevention and control

处置措施	发现的错误做法	推荐做法
饮用水	饮水不消毒或消毒剂浓度不达标,管网水余氯浓度低,饮生水。	厕所等污染源迁移:水井距厕所大于 50 m。 水源消毒:水中余氯最低含量保持在 0.3~0.5 mg/L,作用 2 h;管网末梢水余氯保证随时≥0.05 mg/L,暴发期间井水源消毒频次:每天 1~2 次。瓶(桶)装水生产按国家规范进行。饮水机定期消毒,饮开水。
粪便、垃圾	随地大小便。	使用卫生厕所。 粪便处理:高温堆肥、沼气池,患者粪便化学法消毒。
食品提供者(单位)管理		
加工过程卫生学要求	加工环境脏乱,手无清洁消毒,食品加热温度低,食物长时间在室温放置	对一些新鲜食物杀灭病毒有难度,只能采用常规清洁,进行巴氏消毒:62~65℃,30 min。 贝类海产品要煮透。餐具用具高压、煮沸消毒。高压处理是目前消毒效果较好的方法。
餐馆从业者	不采样检测病原	采集粪便进行检测,发现无症状感染,暂调离工作岗位。
健康教育		
患者和密切接触者	医院和疾控机构未做健康相关信息告知。	健康教育告知:洗手、专用餐具用具、不随地大小便;处理患者排泄物要戴口罩和彻底洗手。隔离或观察期间不参加社会活动和从事特殊工作,如厨师、保育员等。不吃未煮透水产品。
一般接触或无接触史人群	健康教育不够。不用肥皂洗手,共用脸盆洗手。	正确洗手:用肥皂和流水洗手不少于 20 s; 洗手习惯:饭前便后洗手,加工食品前洗手,乘坐公共交通工具后洗手,照顾婴幼儿随时洗手;注意饮食和饮水卫生。
暴发单位管理者	暴发单位未进行健康信息告知。	应告知所有人员主动发现疑似病例,及时报告当地疾控机构,让病例立即去医院就诊,并停止其参加日常工作和学习。全面卫生清洁,告知接触者注意事项。

3 讨论

本研究对我国诺如病毒感染性腹泻(胃肠炎)流行趋势、监测和临床诊断能力现状进行了分析,提出了加强我国诺如急性胃肠炎监测、暴发疫情流行病学调查及控制的对策建议。结果显示,我国 2006—2013 年诺如病毒感染性腹泻(胃肠炎)暴发疫情以及哨点医院儿童腹泻住院病例均呈上升趋势,与 2006 年我国扩大了全国病毒性腹泻监测网络,病毒性腹泻实验室检测和诊断能力有了明显提高有关,也与近年出现的诺如病毒 3 个新变异株引起了全球范围流行有关。只有全面掌握我国诺如病毒感染所造成的疾病负担,才能为制定控制策略提供可靠依据。

感染性腹泻、急性胃肠炎和食物中毒的名称在我国不同监测系统中使用,在疾病诊断名称上尚存在误解:认为“急性胃肠炎”病例不属于“其他感染性腹泻病”,有些地区甚至为了规避传染病报告工作,只诊断“胃肠炎”或“食物中毒”。以上几个诊断关键要看是否是病原生物造成的感染性疾病。诺如病毒感染与其他感染性腹泻的鉴别主要依靠实验室检测诊断。感染性腹泻排除了霍乱、细菌性病

疾和伤寒副伤寒感染均属于法定传染病中的“其他感染性腹泻”,最后通过法定传染病信息报告系统进行报告。随着对病原诊断能力的提高,我国法定传染病报告卡和报告系统内容也面临着相应调整,特别要增加病例实验室诊断信息。

暴发监测是了解疾病发病特征和危险因素的重要手段。美国 CDC 及州卫生局颁布的诺如病毒暴发标准是在 48 h 出现 2 例或 2 例以上具有共同暴露史或其他流行病学关联的呕吐或腹泻等症状的确诊诺如病毒感染病例^[21]。2007 年,中国 CDC 参照我国突发公共卫生事件报告的标准中有关其他感染性腹泻突发事件的分级标准,在诺如病毒流行病学调查指南中定义疑似暴发疫情的判定标准为:以村、居委会、学校、托儿所、养老院或其他集体为单位,1 周内出现 20 例及以上病毒性胃肠炎病例^[14]。近年我国诺如病毒暴发平均每起暴发发病 89 人,暴发规模较大,危害性较大。虽然突发公共卫生事件报告的四级事件报告标准规定了其他感染性腹泻突发事件的报告标准是达到 20 例病例,但是根据诺如病毒暴发特征,及早干预可以明显降低暴发的规模和影响程度。因此,迫切需要更新暴发疫情报告标准,提高暴发发现的及时性和控制措施

的有效性。

根据目前我国报告的诺如病毒感染性腹泻暴发的特征,学校和社区饮水污染所占的比例较高。此类危险因素可能导致较大的波及范围,极易形成公共卫生事件,需要引起各有关部门高度关注,因此,有必要建立部门间信息沟通机制,通过加强暴发监测的信息沟通,加强部门协作,减轻疾病暴发的危害。

本研究主要针对我国诺如病毒现有监测和报告系统报告的疫情现状,以及现行技术指南执行中存在问题较多的技术关键点进行分析、比较,而尚未涉及监测系统设置、技术措施的组织实施、质量控制等内容,因此,在今后修改我国诺如病毒监测系统设置及更新预防控制技术指南时需全面综合地考虑。

参考文献

- [1] Kapikian AZ, Wyatt RG, Dolin R, et al. Visualization by immune electronmicroenteritis [J]. *J Virol* 1972, 10(5): 1075-1081.
- [2] Ramirez S, Giammanco GM, De Grazia S, et al. Genotyping of G II.4 and G II.b norovirus RT-PCR amplicons by RFLP analysis [J]. *J Virol Methods* 2008, 147(2): 250-256.
- [3] Jin M, Sun JL, Chang ZR, et al. Outbreaks of noroviral gastroenteritis and their molecular characteristics in China, 2006-2007 [J]. *Chinese Journal of Epidemiology* 2010, 31(5): 549-553. (in Chinese)
靳淼,孙军玲,常昭瑞,等.中国2006—2007年诺如病毒胃肠炎暴发及其病原学特征分析[J].*中华流行病学杂志* 2010, 31(5): 549-553.
- [4] Zeng M, Chen J, Gong ST, et al. Epidemiological surveillance of norovirus and rotavirus diarrhea among outpatient children in five metropolitan cities [J]. *Chinese Journal of Pediatrics* 2010, 48(8): 564-570. (in Chinese)
曾玫,陈洁,龚四堂,等.我国五所城市儿童医院诺如病毒和轮状病毒腹泻的流行病学监测 [J].*中华儿科杂志* 2010, 48(8): 564-570.
- [5] Wu J, Gao ZY, Liu GR, et al. Study on the epidemiologic characteristics of norovirus infection in Beijing [J]. *Chinese Journal of Epidemiology* 2007, 28(7): 667-670. (in Chinese)
吴疆,高志勇,刘桂荣,等.北京地区诺如病毒感染的流行病学调查 [J].*中华流行病学杂志* 2007, 28(7): 667-670.
- [6] Li H, Fang L, Zou LR, et al. Molecular epidemiological characteristic of norovirus gastroenteritis outbreaks in Guangdong [J]. *Chinese Journal of Microbiology and Immunology* 2007, 27(1): 5-8. (in Chinese)
李晖,方苓,邹丽容,等.广东省暴发性胃肠炎中诺如病毒的分子流行病学特点分析 [J].*中华微生物学和免疫学杂志* 2007, 27(1): 5-8.
- [7] Liao Y, Chen JH, Liu ZY, et al. The characterization of neovirus genotypes in children in Chongqing [J]. *Journal of Chongqing Medical University* 2011, 36(2): 242-245. (in Chinese)
廖炆,陈军华,刘作义,等.重庆地区儿童诺如病毒基因型别特点研究 [J].*重庆医科大学学报* 2011, 36(2): 242-245.
- [8] Siebenga JJ, Vennema H, Zheng DP, et al. Norovirus illness is a global problem: emergence and spread of norovirus GII.4 variants, 2001-2007 [J]. *J Infect Dis* 2009, 200(5): 802-812.
- [9] Fang ZY, He Y. Diversity of rotavirus strains among children with acute diarrhea in China: 1998-2000 surveillance study [J]. *J Clin Microbiol* 2002, 40(5): 1875-1878.
- [10] Fang ZY, Wang B, Kilgore PE, et al. Sentinel hospital surveillance for rotavirus diarrhea in the People's Republic of China, August 2001-July 2003 [J]. *J Infect Dis* 2005, 192: S94-99.
- [11] Lopman BA, Reacher MH, Vipond IB, et al. Clinical manifestation of norovirus gastroenteritis in health care settings [J]. *Clin Infect Dis* 2004, 39(3): 318-324.
- [12] Wang H. WS 274-2007 Diagnostic criteria for infections diarrhea [S]. Beijing: Chinese Ministry of Health 2007. (in Chinese)
汪华. WS 274-2007 感染性腹泻诊断标准 [S]. 北京: 中华人民共和国卫生部 2007.
- [13] Liu HX, Zhang J. Analysis of reposed infectious diarrhea (other than cholera, dysentery, typhoid and paratyphoid) in China in 2011 [J]. *Chinese J of Prev Med* 2013, 47(4): 328-332. (in Chinese)
刘海霞,张静. 2011年中国其他感染性腹泻监测现状分析 [J].*中华预防医学杂志* 2013, 47(4): 328-332.
- [14] Chinese Center for Disease Control and Prevention. Diagnostic criteria for rotavirus acute gastroenteritis outbreak [EB/OL]. (2007-01-11). http://www.chinacdc.cn/jkzt/erb/nrbdjxwcy/jszl_2273/200701/t20070111_24754.htm. (in Chinese)
中国疾病预防控制中心. 诺如病毒急性胃肠炎的诊断治疗和疑似暴发疫情的判定标准 [EB/OL]. (2007-01-11). http://www.chinacdc.cn/jkzt/erb/nrbdjxwcy/jszl_2273/200701/t20070111_24754.htm.
- [15] Chinese Center for Disease Control and Prevention. Epidemiological investigation and control measures for rotavirus acute gastroenteritis outbreak [EB/OL]. (2007-01-11). http://www.chinacdc.cn/jkzt/erb/nrbdjxwcy/jszl_2273/200701/t20070111_24754.htm. (in Chinese)
中国疾病预防控制中心. 诺如病毒急性胃肠炎暴发疫情的调查和处理 [EB/OL]. (2007-01-11). http://www.chinacdc.cn/jkzt/erb/nrbdjxwcy/jszl_2273/200701/t20070111_24754.htm.
- [16] Atmar RL, Opekun AR, Gilger MA, et al. Norwalk virus shedding after experimental human infection [J]. *Emerg Infect Dis* 2008, 14(10): 1553-1557.
- [17] Aoki Y, Suto A, Mizuta K, et al. Duration of norovirus excretion and the longitudinal course of viral load in norovirus-infected elderly patients [J]. *J Hosp Infect* 2010, 75(1): 42-46.
- [18] Box K, Green KY. Norovirus gastroenteritis in immunocompromised patients [J]. *N Eng J Med*, 2012, 367(22): 2126-2132.
- [19] Phillips G, Lopman B, Tam CC, et al. Diagnosing norovirus-associated infectious intestinal disease using viral load [J]. *BMC Infect Dis* 2009, 9(5): 63.
- [20] Hall AJ, Vinjé J, Lopman B, et al. Updated Norovirus Outbreak Management and Disease Prevention Guidelines [J]. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)* 2011, 60(RR-3): 1-18.
- [21] Center for Disease Control and Prevention. Norovirus: Trend and outbreak [EB/OL]. (2012-03-19). <http://www.cdc.gov/norovirus/trends-outbreaks.htm>.

