

## 风险监测

2014—2016年济南市哨点医院食源性诺如病毒感染病例  
流行病学特征分析

杨丽,段德水,孙婷,刘守钦,孙延斌

(济南市疾病预防控制中心,山东 济南 250021)

**摘要:**目的 了解济南市哨点医院食源性散发腹泻病例中诺如病毒感染类型以及流行病学状况和临床特征。方法 采集2014年1月—2016年12月济南市2家食源性疾病主动监测哨点医院的腹泻病例粪便标本,并收集病例的临床症状资料和流行病学资料。结果 共收集1 292份病例标本,诺如病毒阳性率为18.58% (240/1 292),其中GII基因型占75.42% (181/240)。不同性别的诺如病毒感染病例以及GI和GII基因型病例阳性率差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );2种基因型各年龄段阳性率差异有统计学意义( $\chi^2 = 27.912, P < 0.001$ ;  $\chi^2 = 42.285, P < 0.001$ )。第一和第四季度诺如病毒阳性率高于其他季度,具有季节性分布特点。240例诺如病毒阳性病例中以单纯腹泻症状为主(54.17%, 130/240),其次为腹泻+呕吐症状(18.75%, 45/240);腹泻强度以中度腹泻为主(38.75%, 93/240),平均腹泻频次为5.82次/d,粪便性状均以水样便为主(93.75%, 225/240)。诺如病毒阳性病例出现呕吐症状的比例为30.00% (72/240),呕吐频次以1~2次/d居多。可疑暴露食物种类以肉与肉制品所占比例最高,其次为水产动物及其制品和乳及乳制品,占比分别为20.00% (48/240)、18.33% (44/240)和15.00% (36/240)。结论 济南市食源性散发腹泻病例诺如病毒感染类型以GII基因型为主,全年流行且具有明显的季节性,婴幼儿为易感人群。应针对诺如病毒感染的季节性特点,以及暴露人群易感程度的差异和暴露食品种类不同的特点,加强食源性散发腹泻病例的监测、识别和防控。

**关键词:**食源性疾病;诺如病毒;基因型;临床症状;流行病学特征;易感人群;婴幼儿;济南

**中图分类号:**R155 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-8456(2018)03-0264-06

**DOI:**10.13590/j.cjfh.2018.03.009

### Analysis on the epidemiological characteristics of *Norovirus* infection in foodborne diarrhea cases in Jinan City, 2014-2016

YANG Li, DUAN De-shui, SUN Ting, LIU Shou-qin, SUN Yan-bin

(Jinan Municipal Center for Disease Control and Prevention, Shandong Jinan 250021, China)

**Abstract: Objective** To understand the epidemiological and clinical characteristics of *Norovirus* in foodborne diarrhea cases in Jinan. **Methods** Fecal specimens, data of clinical symptoms and epidemiologic records were collected from two active monitoring sentinel hospital from January 2014 to December 2016 in Jinan. **Results** Totally 1 292 specimens of cases were collected. The positive rate was 18.58% (240/1 292), of which GII type accounted for 75.42% (181/240). There were no gender difference in the positive rate of positive cases, GI and GII cases ( $P > 0.05$ ); There were significant differences between age groups in positive rates of two genotypes ( $\chi^2 = 27.912, P < 0.001$ ;  $\chi^2 = 42.285, P < 0.001$ ). The detection rate of *Norovirus* in the first and fourth quarters were higher than the other quarters, with seasonal distribution characteristics. The main symptom was simple diarrhea in 240 positive cases (54.17%, 130/240), followed by diarrhea + vomiting symptoms (18.75%, 45/240). The intensity of diarrhea was normally moderate, and the average frequency of diarrhea was 5.82 times/day. The fecal were mainly water samples, which accounted for 93.75% (225/240). The radio of vomiting symptoms was about 30.00% (72/240) in virus-positive cases, and the vomiting frequency was mainly 1-2 times/day. The most frequent suspected exposure food was meat products, followed by sea food and dairy products. **Conclusion** The main type of *Norovirus* was GII genotype in foodborne diarrhea cases in Jinan. *Norovirus* was popular throughout the year with seasonal distribution characteristics. Infants were the most susceptible group. And simple diarrhea and diarrhea + vomiting symptoms were the main clinical symptoms of *Norovirus* infection. The monitoring, identification and prevention of foodborne diarrhea cases should be improved according to the seasonal characteristics, the different susceptible population and the different characteristics of the suspected food.

收稿日期:2018-03-27

作者简介:杨丽 女 医师 研究方向为食源性疾病的预防控制 E-mail:sduyangli2012@126.com

通信作者:孙延斌 男 主任医师 研究方向为食品安全风险监测及评估 E-mail:shipinsyb@163.com

**Key words:** Foodborne diseases; *Norovirus*; genotype; clinical symptoms; epidemiological characteristics; susceptible population; infants and young children; Jinan

诺如病毒(*Norovirus*, NoV) 归属于杯状病毒科诺如病毒属, 根据其基因组同源性特征可分为 GI~GVI 6 个基因组。其中 GI 和 GII 较常见, 是引起人类急性胃肠炎的 2 个主要基因组<sup>[1]</sup>。该病毒流行区域广泛, 以肠道传播为主, 主要通过污染水源、食物以及环境接触等方式在人群中传播, 具有传染性强和传播能力快等特点<sup>[2]</sup>。据世界卫生组织(WHO) 报道<sup>[3]</sup>, 全球每年因 NoV 感染造成 6.86 亿腹泻病例和约 21 万死亡病例, 其中 85% 的腹泻病例及 99% 的死亡病例发生在发展中国家, 是目前全球公认的非细菌性急性胃肠炎散发病例和暴发疫情的主要病原<sup>[4-5]</sup>。2015 年 WHO 首次发布全球食源性疾病负担的评估, 确定 NoV 为全球引起食源性疾病的主要病原, 也是引起食源性疾病死亡五大致病因子之一<sup>[6]</sup>。

目前, 国内外对 NoV 感染研究主要集中在人群的暴发疫情监测调查, 而对非聚集性食源性散发病例开展的流行病学研究相对较少<sup>[2,7-8]</sup>。本研究选取 2014—2016 年济南市 2 家医疗机构作为哨点医院, 对食源性散发腹泻病例开展连续监测, 旨在了解食源性 NoV 感染的流行病学特征和临床特点, 明确济南市食源性 NoV 感染的基因型别和流行规律, 为今后的科学防控提供依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

#### 1.1.1 监测机构选择

本研究综合考虑实验室检测能力和地域代表性以及可操作性, 选取济南市综合性医院和儿童医院各 1 家医疗机构作为哨点医院, 负责病例筛选、信息收集和标本采集。济南市疾病预防控制中心负责 NoV 检测和复核。

#### 1.1.2 病例定义

食源性散发腹泻病例: 本研究仅对就诊病例进行筛选, 符合以下 3 个条件, 即可纳入食源性散发腹泻病例: ①患者主诉或门诊医生认为由食品或怀疑

由食品引起的, 以腹泻症状为主的就诊病例; ②腹泻是指 24 h 内排便 3 次或 3 次以上, 且粪便性状异常, 如稀便、水样便、粘液便或脓血便等; ③排除暴发病例, 仅纳入呈散发状态的腹泻病例, 即在发病时间及地点上腹泻病例之间无相关性和聚集性。

NoV 阳性病例: 符合食源性散发腹泻病例的 3 个条件, 且粪便标本经 NoV 核酸检测为阳性, 即判定为 NoV 阳性病例。

#### 1.1.3 信息收集和标本来源

哨点医院负责病例的筛选和病例人口学信息(性别、年龄、职业、住址)、临床信息(发病日期、就诊日期、症状、餐饮情况等)的收集。哨点医院负责粪便标本采集。使用无菌采样杯采集病例约 5 g 粪便标本, 放置于清洁、干燥、无吸水性的无菌密闭容器内, 30 min 内保存于 -20 ℃ 冰箱中, 由专人负责用冷藏箱(配备冰袋)运送至实验室检测。

#### 1.1.4 主要仪器与试剂

Agilent Mx3005P 实时荧光定量聚合酶链式反应(RT-PCR)仪、涡流混合器均购自美国安捷伦。检测 GI/GII 组诺如病毒核酸试剂盒(山东艾克韦生物技术有限公司), 具体操作均按试剂盒说明书执行。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 核酸检测与基因分型<sup>[9]</sup>

主要依据 2014—2016 年《国家食品微生物风险监测工作手册》。检测流程分为标本前处理、RNA 提取、RT-PCR 检测和基因测序分型等步骤。诺如病毒 GI 和 GII 基因组检测使用多重 RT-PCR, 扩增引物及其 PCR 产物信息见表 1。

#### 1.2.2 结果判定

每次 RT-PCR 试验都应设置阴性对照和阳性对照, 阳性对照为阳性粪便标本或标准品。扩增循环阈值(cycle threshold, CT) ≤ 35, 则判定检测标本 NoV 阳性; CT 值 ≥ 45, 则判定检测标本 NoV 阴性; 当 35 < CT 值 < 45, 重新测试, 重测样品 CT 值 < 45, 则判定检测标本 NoV 阳性, CT 值 ≥ 45, 则判定

表 1 多重荧光定量 RT-PCR 扩增诺如病毒引物和探针

Table 1 Multiplex fluorescence quantitative RT-PCR amplification of *Norovirus* primers and probes

基因型	引物/探针	序列(5'-3')	工作浓度/(nmol/L)	扩增片段长度/bp
GI	Cog 1F	CGY TGG ATG CGI TTY CAT GA	400	107
	Cog 1R	CTT AGA CGC CAT CAT CAT TYA C	400	
	Ring 1A	FAM-AGA TYG CGA TCY CCT GTC CA-TAMRA	200	
	Ring 1B	FAM-AGA TCG CGG TCT CCT GTC CA-TAMRA	200	
GII	Cog 2F	CAR GAR BCN ATG TTY AGR TGG ATG AG	400	119
	Cog 2R	TCG ACG CCA TCT TCA TTC ACA	400	
	Ring 2-TP	FAM-TGG GAG GGC GAT CGC AAT CT-TAMRA	200	

检测样本 NoV 阴性。

### 1.3 统计学分析

采用 Excel 2007 软件建立数据库,整合流行病学信息和实验室检测结果,运用 SPSS 21.0 软件对数据进行统计学分析。率或占比的比较用  $\chi^2$  或 Fisher 确切概率值检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基本情况

2014—2016 年共采集 1 292 例食源性散发腹泻病例的粪便标本,其中 240 例检出 NoV 阳性基因,阳性率为 18.58% (240/1 292),其中 GI 基因型阳性病例 52 例,GII 型阳性病例 181 例,GI、GII 混合型病例 7 例,阳性率分别为 4.02% (52/1 292)、14.01% (181/1 292)、0.54% (7/1 292)。GII 基因型在 NoV 阳性病例中的占比 (75.42%, 181/240) 高于 GI 基因型 (21.67%, 52/240)。

### 2.2 NoV 阳性病例人口学分布特征

240 例 NoV 阳性病例中,男性 130 例,女性 110 例,性别比为 1.18:1。经  $\chi^2$  检验统计分析,不同性别的 NoV 病例以及 GI 和 GII 基因型病例阳性

率差异均无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.840, P > 0.05$ ;  $\chi^2 = 3.495, P > 0.05$ ;  $\chi^2 = 0.001, P > 0.05$ )。NoV 阳性病例在各年龄段均有检出,最小年龄为 8 天,最大年龄为 84 岁,以 1 岁以下年龄段阳性病例最多,占 31.67% (76/240)。各年龄段间 NoV 阳性率差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 78.11, P < 0.001$ )。5 岁以下年龄段 GI 基因型阳性率较低,而 5 岁以下年龄段 GII 基因型阳性率较高,GI、GII 两种基因型在各年龄段的阳性率差异均有统计学意义 ( $\chi^2 = 27.680, P < 0.001$ ;  $\chi^2 = 48.777, P < 0.001$ ),见表 2。GI、GII 混合型病例分布情况为 2014、2015、2016 年分别为 1、2、4 例,男、女分别为 4、3 例,0~5、18~35、36~59 岁分别为 1、4、2 例。

### 2.3 NoV 阳性病例时间分布特征

2015 年检出 NoV 阳性病例数最多,共 114 例,占 47.50% (114/240)。NoV 以及 GI 基因型病例阳性率均以 2015 年最高,且不同年度间差异均有统计学意义 ( $\chi^2 = 21.895, P < 0.001$ ;  $\chi^2 = 54.518, P < 0.001$ ),而 GII 基因型病例阳性率在不同年度间差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 2.322, P > 0.05$ ),见表 2。

2014—2016 年第一至第四季度 NoV 阳性率分

表 2 2014—2016 年济南市食源性诺如病毒病例分布特征

Table 2 Distribution characteristics of foodborne *Norovirus* cases in Jinan City from 2014 to 2016

特征	分组	检测病例数 (%)	NoV		GI 基因型		GII 基因型	
			阳性例数 (%)	阳性率/% (95% CI)	阳性例数 (%)	阳性率/% (95% CI)	阳性例数 (%)	阳性率/% (95% CI)
性别	男	734 (56.81)	130 (54.17)	17.71 (14.95 ~ 20.47)	23 (44.23)	3.13 (1.87 ~ 4.39)	103 (56.91)	14.03 (11.52 ~ 16.55)
	女	558 (43.19)	110 (45.83)	19.71 (16.41 ~ 23.01)	29 (55.77)	5.20 (3.35 ~ 7.04)	78 (43.09)	13.98 (11.10 ~ 16.86)
	小计	1 292 (100.00)	240 (100.00)	18.58 (16.46 ~ 20.70)	52 (100.00)	4.02 (0.00 ~ 9.36)	181 (100.00)	14.01 (8.95 ~ 19.07)
年龄/岁	<1	361 (27.94)	76 (31.67)	21.05 (16.84 ~ 25.26)	3 (5.77)	0.83 (0.00 ~ 1.77)	73 (40.33)	20.22 (16.08 ~ 24.37)
	1~2	178 (13.78)	47 (19.58)	26.40 (19.93 ~ 32.88)	3 (5.77)	1.69 (0.00 ~ 3.58)	43 (23.76)	24.16 (17.87 ~ 30.45)
	3~4	46 (3.56)	8 (3.33)	17.39 (6.44 ~ 38.34)	0 (0.00)	0.00 (0.00 ~ 0.00)	8 (4.42)	17.39 (6.44 ~ 28.34)
	5~17	85 (6.58)	11 (4.58)	12.94 (5.81 ~ 24.57)	3 (5.77)	3.53 (0.00 ~ 7.45)	8 (4.42)	9.41 (3.20 ~ 15.62)
	18~35	322 (24.92)	48 (20.00)	14.91 (11.02 ~ 18.80)	22 (42.31)	6.83 (4.08 ~ 9.59)	22 (12.15)	6.83 (4.08 ~ 9.59)
	36~59	196 (15.17)	32 (13.33)	16.33 (11.15 ~ 21.50)	13 (25.00)	6.63 (3.15 ~ 10.12)	17 (9.39)	8.67 (4.73 ~ 12.61)
	≥60	104 (8.05)	18 (7.50)	17.31 (10.04 ~ 24.58)	8 (15.38)	7.69 (2.57 ~ 12.81)	10 (5.52)	9.62 (3.95 ~ 15.28)
	小计	1 292 (100.00)	240 (100.00)	18.58 (16.46 ~ 20.70)	52 (100.00)	4.02 (0.00 ~ 9.36)	181 (100.00)	14.01 (8.95 ~ 19.07)
年份	2014 年	397 (30.73)	53 (22.08)	13.35 (10.00 ~ 16.70)	5 (9.62)	1.26 (0.16 ~ 2.36)	47 (25.97)	11.84 (8.66 ~ 15.02)
	2015 年	451 (34.91)	114 (47.50)	25.28 (21.27 ~ 29.29)	43 (82.69)	9.53 (6.82 ~ 12.24)	69 (38.12)	15.30 (11.98 ~ 18.62)
	2016 年	444 (34.37)	73 (30.42)	16.44 (12.99 ~ 19.89)	4 (7.69)	0.90 (0.02 ~ 1.77)	65 (35.91)	14.64 (11.35 ~ 17.93)
	小计	1 292 (100.00)	240 (100.00)	18.58 (16.46 ~ 20.70)	52 (100.00)	4.02 (0.00 ~ 9.36)	181 (100.00)	14.01 (8.95 ~ 19.07)

注:7 例 GI 和 GII 混合型病例未单独列出;95% CI 表示 95% 置信区间

别为 63.64% (14/22)、19.88% (66/332)、10.86% (63/580)、27.09% (97/358),以第一与第四季度 NoV 阳性率高,且各季节间 NoV 阳性率差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 69.90, P < 0.001$ ),说明食源性 NoV 感染在春冬季较为流行。第一至第四季度 GII 基因型病例占比分别为 92.86% (13/14)、66.67% (44/66)、65.08% (41/63)、85.57% (83/97),均高于 GI 基因型,且不同季度间 2 种基因型所占比例差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 11.44, P < 0.05$ ),即 GII 基因

型为济南市全年食源性 NoV 感染的主要类型,在第一和第四季度尤为明显。见图 1。

### 2.4 NoV 阳性病例临床学特征

240 例食源性 NoV 阳性病例中,具有呕吐、腹痛、发热症状的病例分别为 72、54 和 23 例,其占比分别为 30.00% (72/240)、22.50% (54/240) 和 9.58% (23/240)。除腹泻外,呕吐、发热、腹痛 3 种症状是食源性 NoV 感染病例的主要临床症状。从 8 种临床症状构成情况看,单纯腹泻症状

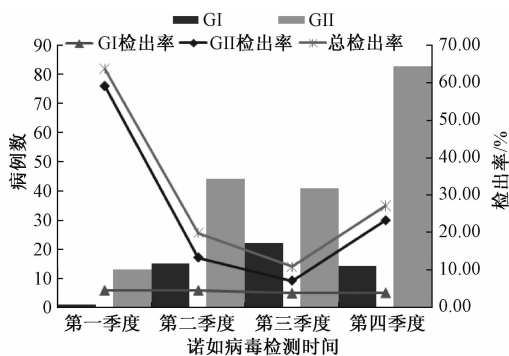


图1 2014—2016年济南市食源性诺如病毒病例时间分布

Figure 1 Time distribution of foodborne *Norovirus* cases in Jinan City from 2014 to 2016

在 NoV 病例以及 GI、GII 基因型病例中占比最高,分

别为 54.17% (130/240)、34.62% (18/52) 和 60.77% (110/181); 腹泻 + 呕吐症状在 NoV 病例和 GII 基因型病例中列第 2 位, 占比分别为 18.75% (45/240) 和 19.89% (36/181)。腹泻 + 腹痛症状在 GI 基因型病例中列第 2 位, 占 26.92% (14/52)。从 8 种临床症状病例阳性率情况看, NoV 病例以及 GI、GII 基因型病例中均以腹泻 + 呕吐 + 发热症状最高, 阳性率分别为 46.15% (6/13)、7.69% (1/13) 和 38.46% (5/13)。经统计学检验, NoV 病例以及 GII 基因型病例各临床症状阳性率差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 36.468, P < 0.001$ ;  $\chi^2 = 56.630, P < 0.001$ ), GI 基因型病例各临床症状阳性率差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 6.448, P > 0.05$ ), 见表 3。

表3 2014—2016年济南市食源性诺如病毒病例临床症状特征

Table 3 Clinical symptoms of foodborne *Norovirus* in Jinan City from 2014 to 2016

临床症状	检测病例数 (%)	NoV		GI		GII	
		阳性数 (%)	阳性率/% (95% CI)	阳性数 (%)	阳性率/% (95% CI)	阳性数 (%)	阳性率/% (95% CI)
腹泻	584(45.20)	130(54.17)	22.26(18.89~25.63)	18(34.62)	3.08(1.68~4.48)	110(60.77)	18.84(15.66~22.01)
腹泻 + 呕吐	177(13.70)	45(18.75)	25.42(19.01~31.84)	8(15.38)	4.52(1.46~7.58)	36(19.89)	20.34(14.41~26.27)
腹泻 + 腹痛	224(17.34)	27(11.25)	12.05(7.79~16.32)	14(26.92)	6.25(3.08~9.42)	12(6.63)	5.36(2.41~8.31)
腹泻 + 发热	38(2.94)	5(2.08)	13.16(2.41~23.91)	2(3.85)	5.26(-1.83~12.36)	2(1.10)	5.26(-1.84~12.26)
腹泻 + 呕吐 + 腹痛	169(13.08)	15(6.25)	8.88(4.59~13.16)	7(13.46)	4.14(1.14~7.15)	7(3.87)	4.14(1.14~7.15)
腹泻 + 呕吐 + 发热	13(1.01)	6(2.50)	46.15(19.05~73.25)	1(1.92)	7.69(6.79~22.18)	5(2.76)	38.46(12.01~64.91)
腹泻 + 腹痛 + 发热	51(3.95)	6(2.50)	11.76(2.92~20.61)	2(3.85)	3.92(-1.41~9.25)	3(1.66)	5.88(-0.58~12.34)
腹泻 + 腹痛 + 发热 + 呕吐	36(2.79)	6(2.50)	16.67(4.49~28.84)	0(0.00)	0.00(0.00~0.00)	6(3.31)	16.67(4.49~28.84)
合计	1 292(100.00)	240(100.00)	18.58(16.46~20.70)	52(100.00)	4.02(0.00~9.36)	181(100.00)	14.01(8.95~19.07)

注: 7 例 GI 和 GII 混合型病例未单独列出

240 例 NoV 病例中平均腹泻频次为 5.82 次/d, 以 5~6 次/d 的中度腹泻为主, 占 38.75% (93/240), 其次为 7 次/d 及以上重度腹泻者, 占 33.33% (80/240)。GI 和 GII 基因型 NoV 病例腹泻频次有所不同, GI 基因型以 3~4 次/d 的轻度腹泻为主, GII 基因型以 5~6 次/d 的中度腹泻为主。经  $\chi^2$  检验, GI 和 GII 基因型病例腹泻次数之间差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 15.63, P < 0.001$ )。NoV 病例以及 GI 和 GII 基因型病例的粪便性状均以水样便为主, 所占比例均在 90% 以上。经  $\chi^2$  检验, GI 和 GII 基因型病例粪便性状之间差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 2.412, P > 0.05$ )。NoV 病例以及 GI 和 GII 基因型病例中出现呕吐症状的比例约占 30%, 有呕吐症状的病例中, 呕吐频次以 1~2 次/d 居多。经  $\chi^2$  检验, GI 和 GII 型病例呕吐频次之间差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.698, P > 0.05$ ), 见表 4。

### 2.5 NoV 阳性病例可疑暴露食谱特征

NoV 感染病例中可疑暴露食物种类以肉及肉制品所占比例最高, 其次为水产动物及其制品和乳及乳制品, 占比分别为 20.00% (48/240)、18.33% (44/240) 和 15.00% (36/240)。其中 GI 基因型以

水产动物及其制品占比 (25.00%, 13/52) 最高, GII 基因型以乳及乳制品占比 (19.89%, 36/181) 最高, 2 种基因型可疑暴露食物所占比例之间差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 33.06, P < 0.001$ ), 见表 5。可疑暴露食物种类阳性率列前 3 位的是蛋及蛋制品、饮料与冷冻饮品类食品和其他食品, 阳性率分别为 30.65% (19/62)、25.00% (5/20)、25.00% (5/20), 其中 GI 基因型多暴露于饮料与冷冻饮品类食品, GII 基因型多暴露于蛋及蛋制品。

### 3 讨论

NoV 是导致食源性疾病最常见的病原体之一<sup>[6]</sup>。由于 NoV 具有高度传染性和快速传播能力, 且感染剂量低, 自然感染后缺乏持久免疫力, 具有多种传播途径, 极易发生暴发疫情, 并与其他病毒感染存在临床表现相似性, 故对散发病例进行病原学检测及流行病学特征分析对 NoV 的疾病监测和疫情控制尤为重要<sup>[10]</sup>。

本研究结果显示, 2014 年 1 月—2016 年 12 月济南市食源性散发腹泻病例中, NoV 阳性率为 18.58%, 高于嘉兴市<sup>[11]</sup> (10.57%) 及新疆<sup>[12]</sup>

表4 2014—2016年济南市食源性诺如病毒阳性病例腹泻、呕吐临床症状特点比较

Table 4 Comparison of clinical symptoms of diarrhea and vomiting in foodborne *Norovirus* positive cases in Jinan City from 2014 to 2016

临床症状	NoV		GI		GII		
	病例数	占比/%	病例数	占比/%	病例数	占比/%	
腹泻频次	3~4次/d	67	27.92	26	50.00	40	22.10
	5~6次/d	93	38.75	13	25.00	77	42.54
	≥7次/d	80	33.33	13	25.00	64	35.36
	小计	240	100.00	52	100.00	181	100.00
呕吐频次	0次/d	168	70.00	36	69.23	127	70.17
	1~2次/d	34	14.17	9	17.31	25	13.81
	3~4次/d	30	12.50	5	9.62	23	12.71
	≥5次/d	8	3.33	2	3.85	6	3.31
小计	240	100.00	52	100.00	181	100.00	
粪便性状	水样便	225	93.75	48	92.31	170	93.92
	粘液便	4	1.67	0	0.00	4	2.21
	其他	11	4.58	4	7.69	7	3.87
	小计	240	100.00	52	100.00	181	100.00

注:7例GI和GII混合型病例未单独列出

表5 2014—2016年济南市食源性诺如病毒病例可疑暴露食物种类

Table 5 Varieties of suspected exposed of food foodborne *Norovirus* in Jinan City from 2014 to 2016

暴露食物种类	暴露人数	NoV		GI		GII	
		病例数(%)	阳性率/%(95%CI)	病例数(%)	阳性率/%(95%CI)	病例数(%)	阳性率/%(95%CI)
肉及肉制品	254	48(20.00)	18.90(14.08~23.71)	11(21.15)	4.33(1.83~6.83)	34(18.78)	13.39(9.19~17.57)
水产动物及其制品	202	44(18.33)	21.78(16.09~27.47)	13(25.00)	6.44(3.05~9.82)	30(16.57)	14.85(9.95~19.76)
乳及乳制品	262	36(15.00)	13.74(9.56~17.91)	0(0.00)	0.00(0.00~0.00)	36(19.89)	13.74(9.57~17.91)
水果类及其制品	188	31(12.92)	16.49(11.18~21.79)	5(9.62)	2.66(0.36~4.96)	25(13.81)	13.30(8.44~18.15)
蔬菜类及其制品	95	23(9.58)	24.21(15.59~32.82)	6(11.54)	6.32(1.42~11.21)	16(8.84)	16.84(9.32~24.37)
蛋及蛋制品	62	19(7.92)	30.65(19.17~42.12)	3(5.77)	4.84(0.05~10.18)	16(8.84)	25.81(14.91~36.69)
多种、混合食品	111	16(6.67)	14.41(7.88~20.95)	8(15.38)	7.21(2.39~12.02)	7(3.87)	6.31(1.78~10.83)
粮食类及其制品	78	13(5.42)	16.67(8.39~24.94)	2(3.85)	2.56(0.94~6.07)	11(6.08)	14.10(6.37~21.83)
饮料与冷冻饮品类食品	20	5(2.08)	25.00(6.02~43.98)	4(7.69)	20.00(2.47~37.53)	1(0.55)	5.00(0.00~14.55)
其他食品	20	5(2.08)	25.00(6.02~43.98)	0(0.00)	0.00(0.00~0.00)	5(2.76)	25.00(6.02~43.98)
合计	1 292	240(100.00)	18.58(16.46~20.70)	52(100.00)	4.02(0.00~9.36)	181(100.00)	14.01(8.95~19.07)

注:7例GI和GII混合型病例未单独列出;多种、混合食品主要指2种及以上多种混合或套餐食品或水饺、包子、面条等混合食品;其他食品包括菌类及其制品、藻类及其制品及酒类及其制品等

(7.16%)食源性NoV散发感染的检出率,低于杭州市<sup>[13]</sup>急性胃肠炎感染中NoV的检出率(26.87%),与黎健等<sup>[14]</sup>对上海市腹泻病例中的NoV检出率(13.58%)接近。GII基因型阳性率为14.01%,占NoV感染的75.42%,即济南市食源性NoV感染的主要类型是GII基因型,与既往NoV引起食源性腹泻病例、感染性胃肠炎暴发及散发腹泻病例的常见基因型一致<sup>[2,12,15-16]</sup>。本研究发现NoV病例以及GI和GII基因型病例阳性率不存在性别差异,与以往研究<sup>[17]</sup>一致。本研究显示各年龄组NoV阳性率均高于12%,5岁以下年龄组的NoV阳性率较高,且高于陈惠芳等<sup>[16]</sup>和姚玮蕾等<sup>[18]</sup>的报道,提示婴幼儿为济南市食源性散发腹泻病例NoV的易感人群,但本研究中由食物导致的诺如病毒阳性病例均为患者自述或医生诊断,所以不排除接触、经水传播等其他传播方式,尤其是1岁以下婴儿,需在以后研究中进行现场调查,从而得到验证。

据报道<sup>[7]</sup>,NoV感染及暴发与季节有较大联系,容易受到外界环境的影响,如温度、光照度、阳光辐射、土壤盐分等。本研究发现4个季度阳性率之间差异有统

计学意义( $P < 0.05$ ),且第一与第四季度NoV感染阳性率均较高,说明济南市食源性NoV感染在春冬季较为流行。其中GII基因型为济南市全年食源性NoV感染的主要类型,并在第一和第四季度尤为明显,这与干冷季节适合病毒生存有关<sup>[14]</sup>。散发腹泻全年均有发生,高发季节是冬春季<sup>[19-20]</sup>,提示在第一和第四季度应加强针对食源性NoV感染的防控。

本研究发现,除腹泻外,呕吐、腹痛、发热症状是食源性NoV感染病例的3种主要特征,与以往研究<sup>[21-22]</sup>相似。从8种临床症状病例阳性率情况看,NoV阳性病例中以腹泻+呕吐+发热症状为主(46.15%),其次为腹泻+呕吐(25.42%)和单纯腹泻(22.26%)病例。虽然腹泻+呕吐+发热症状病例阳性率最高,但该症状群标本数量偏少,其总检测例数的占比仅为1%,阳性例数占比也不足3%。标本数量少易产生统计偏倚,导致检验效能偏低,夸大了各症状群间统计结果的差异,可能过高地估计了腹泻+呕吐+发热症状群的效果,易对食源性NoV病例临床特征的真实性和可靠性结果的判定产生影响,有待扩大标本数量进一步修订完善。

NoV 阳性病例以中度腹泻为主,GI 基因型以轻度腹泻为主,GII 基因型以中度腹泻为主,通过临床症状,对于病原体有一定的提示作用;且 GII 基因型是引起食源性疾病暴发的常见基因型<sup>[8]</sup>,因此根据腹泻的程度可以初步判定 NoV 感染的类型,从而提示预防 NoV 暴发。NoV 阳性病例以及 GI 和 GII 基因型病例均以无呕吐和水样便为主要临床表现,其也是 GI 和 GII 基因型 NoV 感染腹泻的共同特征。

食源性 NoV 阳性病例中可疑暴露食物种类以肉与肉制品所占比例最高,其次为水产动物及其制品和乳与乳制品,占比分别为 20.00%、18.33% 和 15.00%,与常见引起 NoV 食源性疾病的食物种类一致<sup>[8,23]</sup>。可疑暴露食物种类阳性率列前 3 位的是蛋及蛋制品(30.65%)、饮料与冷冻饮品类食品(25.00%)和其他食品(25.00%),其中饮料与冷冻饮品类食品和其他食品的检验标本数量偏少,可能过高的估计其阳性率,有待扩大标本数量进一步研究。GI 与 GII 基因型可疑暴露食物种类有所不同,提示不同的食物暴露的感染类型有所不同。

本研究对食源性散发腹泻病例 NoV 感染连续监测,并对不同病原类型的流行病学特征及临床特征进行全面分析,并进行临床症状、暴露食物种类的不确定性分析,从而能够较好地反映食源性散发腹泻病例 NoV 感染的情况。但本研究存在一定局限性,首先仅在济南市 2 个哨点医院开展监测,其代表性可能不足;其次,哨点医院第一季度采集标本数量明显较少;收集的可疑暴露食品信息仅是病例的回忆,准确性及关联性存在偏差;临床上诊断的食源性腹泻病例与流行病学诊断存在不同。

本研究表明济南市食源性散发腹泻病例 NoV 以 GII 基因型为主,具有明显的季节性,婴幼儿为易感人群,同时单纯腹泻及腹泻+呕吐症状是食源性散发 NoV 感染病例的主要临床表现,其中 GI 基因型以轻度腹泻为主,GII 基因型以中度腹泻为主;不同型别之间可疑暴露食品有所不同。故应针对性的加强监测和防治,特别通过对散发 NoV 病例的监测提高食源性疾病的暴发识别及防控。

## 参考文献

- [1] 廖巧红,冉陆,靳森,等. 诺如病毒感染暴发调查和预防控制技术指南(2015版)[J]. 中国病毒病杂志, 2016,50(1):7-16.
- [2] 宋晓佳,张静,施国庆. 2000—2013年我国诺如病毒感染性胃肠炎暴发流行病学特征分析[J]. 疾病监测, 2017,32(2):127-131.
- [3] PIRES S M, FISCHER-WALKER C L, LANATA C F, et al. Aetiology-specific estimates of the global and regional incidence and mortality of diarrhoeal diseases commonly transmitted through food[J]. PLoS One, 2015,10(12):e142927.
- [4] HALL A J, GLASS R I, PARASHAR U D. New insights into the global burden of *Noroviruses* and opportunities for prevention[J]. Expert Review of Vaccines, 2016, 15(8):949-951.
- [5] AHMED S M, HALL A J, ROBINSON A E, et al. Global prevalence of *Norovirus* in cases of gastroenteritis: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Infect Dis, 2014,14(8):725-730.
- [6] HAVELAAR A H, KIRK M D, TORGERSON P R, et al. World Health Organization global estimates and regional comparisons of the burden of foodborne disease in 2010[J]. PLoS Medicine, 2015,12(12):e1001923.
- [7] VEGA E, BARCLAY L, GREGORICUS N, et al. Genotypic and epidemiologic trends of *Norovirus* outbreaks in the United States, 2009 to 2013[J]. Journal of Clinical Microbiology, 2014,52(1):147-155.
- [8] 蔡文锋,谢华萍,刘于飞,等. 一起食源性诺如病毒 G II.4/Sydney\_2012 变异株感染暴发的调查[J]. 中华流行病学杂志, 2013,34(8):804-807.
- [9] 国家食品安全风险评估中心. 国家食品微生物风险监测工作手册[Z]. 2016.
- [10] 邓莉,贾立英,钱渊,等. 北京地区婴幼儿诺如病毒与轮状病毒所致腹泻的临床比较分析[J]. 中华流行病学杂志, 2009,30(4):398-401.
- [11] 孙焰明,林云,罗建勇,等. 嘉兴市食源性诺如病毒散发感染流行特征分析[J]. 中国公共卫生管理, 2016,32(5):647-648.
- [12] 马鑫,于烽,刘艳,等. 新疆 2015 年食源性疾病诺如病毒感染状况分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2016,26(19):2834-2835.
- [13] 崔大伟,李中杰,林洁,等. 杭州地区 2014—2015 年急性胃肠炎患者感染诺如病毒的流行病学特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2016,37(2):254-258.
- [14] 黎健,胡家瑜,吴寰宇,等. 上海市 2013 年 8 月至 2014 年 7 月腹泻病例病原学监测研究[J]. 中华流行病学杂志, 2015, 36(10):1099-1103.
- [15] 胡菊妹,薛涛,董旭,等. 湖州市食源性腹泻病例中诺如病毒感染现状与特征[J]. 浙江预防医学, 2014,26(12):1226-1228.
- [16] 陈惠芳,胡婷婷,姚月娟,等. 广州地区 5 岁以内儿童病毒性腹泻病原及流行病学特点[J]. 中华疾病控制杂志, 2014, 18(4):336-339.
- [17] 余建兴,赖圣杰,王鑫,等. 中国 27 省(市、自治区)2009—2013 年门诊腹泻病例诺如病毒流行特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2015,36(3):199-204.
- [18] 姚玮蕾,蔡洁皓,王相诗,等. 上海地区 2009 至 2011 年儿童诺如病毒腹泻病的监测研究[J]. 中华儿科杂志, 2014,52(5):339-344.
- [19] 张海艳,徐文彩,郭建欣,等. 北京市东城区 2013—2015 年诺如病毒感染聚集性疫情流行病学特征分析[J]. 国际病毒学杂志, 2016,23(4):242-245.
- [20] 徐旭卿,王臻,郑亚明,等. 浙江省诺如病毒引起急性胃肠炎暴发的流行病学研究[J]. 疾病监测, 2011,26(9):710-713.
- [21] ZENG M, XU X H, ZHU C M, et al. Clinical and molecular epidemiology of *Norovirus* infection in childhood diarrhea in China[J]. Journal of Medical Virology, 2012,84(1):145-151.
- [22] SAI L T, SUN J T, SHAO L H, et al. Epidemiology and clinical features of *Rotavirus* and *Norovirus* infection among children in Ji'nan, China[J]. Virol J, 2013,10(1):302.
- [23] 陈国翠,夏伟. 一起因诺如病毒污染引起的食源性疾病暴发调查[J]. 中国初级卫生保健, 2011,25(11):76-77.