

DOI:10.13350/j.cjpb.240926

• 综述 •

## 诺如病毒急性胃肠炎流行特征及疫苗研究进展\*

张彦<sup>1</sup>, 张丹<sup>2</sup>, 苏文冕<sup>2</sup>, 李华<sup>3\*\*</sup>

(1. 邢台市中心医院高压氧治疗室, 河北邢台 054000; 2. 邢台市中心医院静脉用药调配中心; 3. 邢台市中心医院临床营养科)

**【摘要】** 诺如病毒是引起急性胃肠炎的病原体之一,属于杯状病毒科诺如病毒属。诺如病毒具有传播途径多样、病毒变异快、感染剂量低、环境抵抗力强、排毒时间长和免疫保护时间短等特点。诺如病毒感染全年可发,但具有季节性,不同区域发病高发时间存在一定差异,我国以秋冬季节为主。人与人接触传播是它的主要传播途径。诺如病毒全年龄段易感可在不同人群中发病,其中成年人感染后无症状比例较高,幼儿、老年人和有基础疾病的患者感染后易发生重症。诺如病毒引发急性胃肠炎给社会 and 患者带来了沉重的经济负担,它是全球性公共卫生问题。诺如病毒衣壳蛋白和 RNA 聚合酶的氨基酸序列易发生突变,其可分为多个基因群和基因型,其中 GII.4 型流行时间较长。它们之间可以发生重组,如 GII.2[P16]、GII.4 Sydney[P31]和 GII.4 Sydney[P16]。不同基因群和基因型的氨基酸序列差异较大。不同时期,不同地区流行的诺如病毒具有一定差异性。目前诺如病毒疫苗仍以临床阶段为主,本文对诺如病毒引起急性胃肠炎流行特征进行综述和分析,以期诺如病毒感染防控提供依据。

**【关键词】** 诺如病毒;急性胃肠炎;流行特征;综述

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1673-5234(2024)09-1112-03

[Journal of Pathogen Biology. 2024 Sep.;19(9):1112-1114, inside back cover.]

**Epidemic characteristics of norovirus acute gastroenteritis and research progress of vaccines**

ZHANG Yan<sup>1</sup>, ZHANG Dan<sup>2</sup>, SUI Wenmian<sup>2</sup>, LI Hua<sup>3</sup> (1. Xingtai Central Hospital Hyperbaric Oxygen Therapy Room, Xingtai 054000, Hebei, China; 2. Xingtai Central Hospital Pharmacy Intravenous Admixture Services; 3 Xingtai Central Hospital Clinical Nutrition Department)

**【Abstract】** Norovirus is one of the pathogens that causes acute gastroenteritis and belongs to the norovirus genus of the calicivirus family. Norovirus has the characteristics of diverse transmission routes, fast virus variation, low infective dose, strong environmental resistance, long detoxification time, and short immune protection time. Norovirus infection can occur throughout the year, but it is seasonal, and there are certain differences in the high-incidence time in different regions, with autumn and winter seasons being the main ones in China. Person-to-person contact transmission is its main transmission route. Norovirus is susceptible to all ages and can occur in different populations, among which the proportion of asymptomatic infections in adults is relatively high, and young children, the elderly, and patients with underlying diseases are prone to develop severe cases after infection. Norovirus-induced acute gastroenteritis has brought a heavy economic burden to society and patients, and it is a global public health problem. The amino acid sequence of the norovirus capsid protein and RNA polymerase is prone to mutations, and it can be divided into multiple gene groups and genotypes, among which the GII.4 type has a longer prevalence time. They can undergo recombination, such as GII.2 [P16], GII.4 Sydney [P31], and GII.4 Sydney [P16]. There are significant differences in the amino acid sequences of different gene groups and genotypes. At different times, noroviruses prevalent in different regions have certain differences. At present, norovirus vaccines still mainly focus on the clinical stage. This article provides a review and analysis of the epidemic characteristics of acute gastroenteritis caused by noroviruses, in the hope of providing a basis for the prevention and control of noroviruses.

**【Keywords】** norovirus; acute gastroenteritis; epidemiological characteristics; review

\*\*\* 诺如病毒(Norovirus, NoV)又可分为诺瓦克病毒,属于杯状病毒科诺如病毒属中的一种单链正义 RNA 病毒,直径约为 27~40 nm<sup>[1]</sup>。在多个国家均有 NoV 引发急性胃肠炎爆发和散发的报道, NoV 是引起急性肠胃炎(acute gastroenteritis, AGE)的主要病原体,约有 20%的 AGE 与 NoV 感染有关<sup>[2]</sup>。NoV 具有传播途径多样、病毒变异快、感染剂量低、环境抵抗力强、排毒时间长和免疫保护时间短等特点。人类对 NoV 易感,潜伏期约为 12~48 h,主要传播途径有人与人之间传播,水源

性和食源性传播,污染物接触。由 NoV 引起的 AGE 主要表现为:疲劳、发热、胃痛或痉挛、恶心、呕吐、肌肉疼头和 watery stool。5 岁以下幼儿、老年人和有基础疾病患者由于免疫力低下,其

\* **【基金项目】** 国家自然科学基金项目(No. 2023ZC073)。

\*\* **【通讯作者】** 李华, E-mail: 920832836@qq.com

**【作者简介】** 张彦(1987-),女,河北邢台人,本科,护师。研究方向:护理学。E-mail: zhangyan20152019@163.com

AGE症状更为严重,也常伴有其他并发症,如惊厥和电解质紊乱等。全球每年约有7亿人感染NoV发病,约有22万死亡病例,其中5岁以下儿童约有7万死亡病例,而治疗直接支出约7亿美元<sup>[3-5]</sup>。NoV引发的AGE不但给患者和社会造成了经济负担,而且还威胁着患者生命安全,因而其受到较高的关注。截至目前,由NoV引起的AGE治疗以预防脱水和电解质紊乱为主,NoV疫苗主要处于临床阶段,尚无疫苗和有效的治疗药物获批。

## 1 概述

1972年NoV首次由Kapikian等在美国诺瓦克AGE的患者粪便中分离得到并称之为诺瓦克病毒。此后,其他国家也在AGE患者粪便中分离得到形态相似但抗原稍有不同的病毒颗粒,这些病毒颗粒在2002年统一命名为NoV。NoV基因组全长约(7.5~7.7)kb,由三个开放阅读窗(open reading frame, ORF)组成,分别为ORF1,ORF2和ORF3。ORF1长度约5kb,编码一个大的多聚非结构蛋白(non-structural protein, NSP),它由病毒编码的蛋白酶分割为6个部分分别为:p48(NS1/2)、NTPase(NS3)、p22(NS4)、VPg(NS5)、Pro(NS6)和Pol(NS7)-RNA聚合酶(RdRp),这些非结构蛋白主要参与病毒的复制<sup>[6]</sup>。ORF2长度约1.8kb,编码NoV衣壳蛋白(norovirus capsid protein, NVCP)VP1蛋白。VP1蛋白包含一个保守的外壳S结构域和一个突出的P结构域。P结构域可细分为P1和P2亚结构域<sup>[1]</sup>,它参与了病毒与受体细胞之间的相互作用。P2亚结构域为高度可变区,形成抗原表位和细胞宿主结合表位<sup>[7]</sup>。ORF3长度约0.6kb,编码NoV VP2,VP2是NoV的次要结构蛋白,它参与了VP1的形成和病毒装配,维持了衣壳蛋白稳定。NoV的基因多态性与VP1衣壳蛋白的氨基酸序列不同有关。目前,ORF1中依赖RNA的RNA聚合酶(RdRp)基因和ORF2中的VP1基因的双重分型对于正确的基因型分配和病毒重组体的检测有着重要意义。根据NoV VP1基因可分为10种基因群(GI~GX)和50多种基因型,其中GI、GII基因群感染最为常见<sup>[8]</sup>。GII基因群感染患者约占NoV感染患者的70%,其中GII.4型是目前主要流行基因型,其次是GII.17型等。GII.4型毒株易发生变异,2~5年就会出现新的抗原特性和组织血型抗原(Histo-blood group antigens, HBGA)变异株<sup>[9-10]</sup>。根据ORF1中RdRp基因进行分型约有56种基因型<sup>[8]</sup>。不同基因群和基因型间NoV的氨基酸序列存在较大差异,同一基因型内还可以分为不同亚型。

## 2 流行特点

NoV和轮状病毒(Rotavirus, RoV)是AGE常见的病毒性病原体,但由于RoV疫苗的临床应用,AGE中RoV的检出率大幅降低。在发达国家中AGE中RoV的检出率低于NoV,而发展中国家RoV的检出率依旧较高<sup>[11-12]</sup>。NoV的感染剂量低,通常只需要10~100个病毒粒子就可致病,而患有NoV AGE的患者粪便中可以达到 $10^{12}$ 个病毒粒子<sup>[13]</sup>。NoV感染者唾液、排泄物携带NoV颗粒外溢有较长的持续时间,一般从出现症状到症状结束后2~3周。NoV AGE患者一般在出现症状后12~48h期间排毒量最大。NoV对环境适应力强,能够在0℃~60℃范围内长时间存活,且对低浓度氯化消毒剂具有耐受性。NoV易造成水源、食品污染,从而导致大范围暴

发。NoV污染食品造成的AGE占食源性疾病12%~47%<sup>[14]</sup>。NoV可以以气溶胶或依附于尘埃等形式存在于空气中,一旦被吸入可造成感染。

NoV全年龄段易感可在不同人群中发病,其中成年人感染后无症状比例较高,幼儿、老年人和有基础疾病的患者感染后易发生重症AGE。儿童消化系统和免疫系统发育不成熟,儿童易感染NoV,少数发展成为重症并出现电解质紊乱和酸碱失衡等症状。NoV AGE具有自限性,大多数患者症状持续2~3d,一般情况最长1周内症状消失。6个月以下儿童体内有来自于母亲的抗体保护,而随着年龄的增长来自于母亲的抗体衰减。有研究显示幼儿在1岁组感染NoV症状较重,到3岁时,NoV血清阳性率达到90%以上<sup>[15]</sup>。一项对就诊于昆明儿童医院的5岁以下患儿研究显示,单纯NoV感染AGE患儿的临床表现以腹泻和呕吐为主,约30%患儿出现发热症状,少数出现脱水、抽搐和腹痛等症状<sup>[16]</sup>。除上述临床表现外,NoV AGE患者还可能并发小肠炎等疾病。老年人和有基础疾病患者NoV感染后症状持续时间较长、重症率较高,有研究显示发达国家每年约有2000~13000人死于NoV感染,因而2岁以下幼儿,老年人和有基础疾病患者应特别注意<sup>[14,16]</sup>。

NoV感染全年可发,但具有季节性,不同区域发病高发时间存在一定差异。在温带地区,秋冬季节高发。北半球一般12月至次年2月,南半球7~8月。日本一般从第44周开始,48~49周达到高峰,之后在52~53周回落到基线<sup>[17]</sup>。泰国则主要发生在11月到次年2月。这段时间为泰国凉季,平均气温为19~26℃,这段时间降雨量很少,也称为旱季<sup>[18]</sup>。在我国NoV疫情主要集中在每年的10月至次年的3月,不同地区散发和高发季节也有着一定差异<sup>[19-20]</sup>。诺如病毒报告主要集中在学校、幼托机构和养老机构。郭黎等<sup>[20]</sup>对2015年-2022年北京市海淀区诺如病毒流行病学调查研究显示3-6月和10-12月为诺如病毒疫情报告高峰期,其中学校报告108起占51.92%。张玲等<sup>[21]</sup>对淄博市2017-2022年报告的诺如病毒暴发疫情信息分析显示有幼托机构发生疫情数占65.71%。Calderwood等<sup>[22]</sup>研究显示美国超过70%NoV AGE暴发事件发生在长期养老机构。随着我国养老机构规模的增长,在养老机构NoV AGE暴发事件可能会增长。

## 3 NoV基因型分布

不同时期,不同地区NoV流行型别存在一定差异。GII.4型是最常见的NoV型别,其在人群持续流行时间近30年,2~5年就会出现新的变异株。GII.4型至少出现了11个亚型,具有代表性的型别有GII.4 US95/96型、GII.4 Farming Hill型、GII.4 Hunter型、GII.4 Den Haag型、GII.4 Orlean和GII.4 Sydney株。这些型别毒株均在全球范围流行,并一度成为优势株。目前GII.4 Sydney型比以往其他型NoV毒株流行时间更长。2014-2015年GII.17 Kawasaki引起的疫情在泰国、日本和多个亚洲国家相继出现,在我国浙江、广州和香港等地均有报道。2016年冬季,GII.2重组型NoV世界各国迅速传播,德国、美国、日本和泰国等地均有报道。同一种RdRp基因型可以与多种VP1基因型进行重组。全球范围内多种基因型NoV的共同流行现象,常见的基因型有:GII.4、GII.2、GII.6和GII.17等,常见重组基因型有GII.4[P16]、GII.2[P16]和GII.3

[P12]等<sup>[8]</sup>。黄湘麟<sup>[8]</sup>对山东省济南、烟台和临沂市食源性疾病哨点医院收集的2016年6月至2018年5月AGE病例并分离出的NoV进行测序显示GII.2[P16]是主要基因型,VP1型基因型以GII.2、GII.17、GII.3和GII.4为主,RdRp基因型以GII.P16、GII.Pe和GII.[12]为主。孙昼等<sup>[23]</sup>对2020年1月至2022年12月浙江省杭州市学校诺如病毒暴发疫情的流行病学研究显示,诺如病毒暴发疫情具有明显的季节性,秋冬季风险较高,夏季风险较低。每年9月份学校开学后逐渐增多,11月份至次年1月份达到高峰,3、4月份春季开学后出现小高峰,疫情中约有93%是人与人接触传播,约有88%是由GII型NoV病毒引起,其中GII.4 Sydney[P16]是主要流行病毒分型,而GI型诺如病毒主要分型为GI.6[P11]型。曹亿会等<sup>[24]</sup>对云南省的腹泻儿童监测研究中发现散居儿童和幼托机构的儿童是主要感染对象,冬季和春季高发。吴建美等<sup>[25]</sup>研究显示在2016年至2020年期间,呼和浩特市诺如病毒感染主要以GII.3和GII.4型为主,感染高峰出现在10月至次年5月。在NoV爆发事件中,不同种类展现出各自独特的特征。在日本,感染GII.2和GII.6基因型的患者通常比感染GII.4的患者更年轻。GII.17基因型的暴发经常与食品污染有关。曾云婷等<sup>[19]</sup>对2020-2022年NoV流行特征研究显示GII.2[P16]是主要流行株,其次分别为:GII.4 Sydney[P31]、GII.4 Sydney[P16]和GII.2[P12]。GII.3基因型主要导致5岁以下儿童AGE,这与GII.4致病人群存在一定差异。GII.2[P16]基因型在亚洲国家引起的AGE高于欧美国家,这可能与易感群体有关。

#### 4 当前的疫苗研究进展

传统疫苗的制备通常需要在体外大量培养病原体。Jones等<sup>[26]</sup>研究发现在表达HBGA的肠道菌群的帮助下GII.4 NoV毒株可以在人类B细胞内复制。这是因为NoV对内源性干扰素敏感。Ettayebi等<sup>[27]</sup>研究发现,诺如病毒的GI和GII基因型多个毒株能够在来源于干细胞、非转化的人类肠道类肠(HIEs)单层培养的细胞中进行复制,但复制量并不高。减毒活疫苗具有免疫持续时间久和免疫效果好的优点,由于还没有适合在体外大规模培养NoV的细胞,因此传统制备疫苗的方法不适合NoV疫苗制备。病毒载体疫苗能够以病毒为载体,传递特定抗原进入哺乳动物细胞内,复制病毒载体疫苗提供了一种新方法,既不需要完整的致病原参与,也不需要培养致病原<sup>[28]</sup>。mRNA疫苗能够模拟病原体感染细胞的过程,激发免疫。原理是将编码特定病原体抗原的mRNA处理后注入人体,利用蛋白质合成系统产生所需的抗原。mRNA疫苗的优点有:安全性高,易制备成药,设计灵活,能够快速生产。然而,mRNA疫苗研发过程中面临的主要挑战包括:mRNA具有较高的免疫原性,可能导致人体产生强烈的炎症反应;mRNA的稳定性较差,容易被降解,在体内半衰期较短;裸露的mRNA难以穿透细胞膜,需要高效的递送系统来协助;翻译效率相对较低<sup>[1]</sup>。P颗粒可在大肠杆菌中产生,并且表现出高度的稳定性和免疫原性。P颗粒疫苗利用P颗粒可以与HBGA结合,从而引发NoV特异性抗体,阻止病毒样颗粒(virus like particles, VLP)与HBGA受体的结合<sup>[29]</sup>。在将轮状病毒VP8蛋白插入P结构域的表面环时,P颗粒的形成不会受到影响,

同时促进RoV和NoV的抗体产生,抗体水平显著提高<sup>[1,30]</sup>。

#### 5 小结

由于目前还没有NoV的疫苗和特异性抗病毒药物对其引起的AGE进行预防和治疗,因此一些好的卫生习惯和对特定人群的保护对预防NoV感染尤为重要。对NoV AGE的临床特征进行分析,有利于对该病症进行预防和治疗,也避免在人群中NoV暴发。随着生物学和合成化学技术的高速发展和对NoV的基因组的深入研究,NoV疫苗研究必将上升到一个新的高度,为预防NoV感染和暴发提供新的手段。

#### 【参考文献】

- [1] 焦红燕,李国超,常亮,等. 诺如病毒疫苗研究概况[J]. 生物技术进展,2024,14(1):17-25.
- [2] Lucero Y, Matson DO, Ashkenazi S, et al. Norovirus: Facts and reflections from past, present, and future[J]. Viruses, 2021, 13(12):2399.
- [3] Tuse D, Malm M, Tamminen K, et al. Safety and immunogenicity studies in animal models support clinical development of a bivalent norovirus-like particle vaccine produced in plants [J]. Vaccine, 2022, 40(7):977-987.
- [4] Bartsch SM, Lopman BA, Ozawa S, et al. Global economic burden of norovirus gastroenteritis[J/OL]. PLoS ONE, 2016, 11(4): e0151219.
- [5] Lopman BA, Steele D, Kirkwood CD, et al. The Vast and Varied Global Burden of Norovirus: Prospects for Prevention and Control [J]. PLoS Med, 2016, 13(4): e1001999.
- [6] Vongpunsawad S, Venkataram PBV, Estes MK, et al. Norwalk virus minor capsid protein VP2 associates within the VP1 shell domain[J]. J Virol, 2013, 87(9):4818-4825.
- [7] Devant JM, Hofhaus G, Bhella D, et al. Heterologous expression of human norovirus GII.4 VP1 leads to assembly of T=4 virus-like particles [J]. Antiviral Res, 2019, 168:175-182.
- [8] 黄湘麟. 基于山东省三个城市哨点医院的诺如病毒分子流行病学研究[D]. 山东大学, 2023.
- [9] Watchaporn C, Sompong V, Weerasak L, et al. Acute gastroenteritis associated with Norovirus GII.8[P8], Thailand, 2023[J]. Em Infect Dis, 2024, (30):194-197.
- [10] 王丽. 诺如病毒GII.17型病毒样颗粒的纯化及免疫原性研究[D]. 昆明医科大学, 2023.
- [11] Banyai K, Estes MK, Martella V, et al. Viral gastroenteritis[J]. Lancet, 2018, 392(10142):175-186.
- [12] Mans J. Norovirus infections and disease in lower-middle and low-income countries, 1997-2018 [J]. Viruses, 2019, 11(4): 341.
- [13] Karst SM, Tibbetts SA. Recent advances in understanding norovirus pathogenesis[J]. J Med Virol, 2016, 88(11):1837-1843.
- [14] 谢迪,何莲花,刘晖,等. 人诺如病毒感染引起的急性胃肠炎流行特征及其影响因素的研究进展[J]. 病毒学报, 2024, 40(1):140-150.
- [15] Shioda K, Kambhampati A, Hall AJ, et al. Global age distribution of pediatric norovirus cases [J]. Vaccine, 2015, 33(33):4065-4068.

(下转封三)

伍建设尤为重要。新一代教师队伍是病原生物学与免疫学这门课程教学的主力军。高校需要进一步加强教师培训和对外交流。由经验丰富的教师和专业人士担任讲师定期进行培训,组织教师 and 医院、研究所及其他院校进行经验交流。其内容涵盖课程内容设计、课程评估、行业内最新科研成果等内容。为了全面提升学生综合能力和临床思维能力,教师可以针对学生临床思维中容易出现的,有意识地设置“拦路虎”,突出临床的不确定性,让学生们进行小组讨论和学习,促进了学生的自学能力和思维能力。如何判断患者疾病和实施个性化治疗是临床思维的重要部分。从临床问题入手进行分析和解决临床问题的过程需要多学科知识和技能。这就要求教师熟悉病原生物学与免疫学这门课程与临床的相关性,从而使教师主动到医院参与临床实践。课程涵盖了病毒、细菌、寄生虫等病原生物,这些内容随着生物医学的不断发展,对其的研究也日益深入,对教师自身的素质和能力也提出了新要求。这样就要求教师不断从临床时间和互联网平台上充实新的知识,这也开阔了教师的科研思维,把得教学、临床和科研有机的结合了起来,达到了一举多得的效果。

此外,引入临床专家进行讲座也是一种很好的创新方式。高校可以聘请业内临床专家,结合实际工作经验,为学生讲解病原生物学与免疫学在临床中的应用,让学生了解学科的实际意义和价值。学生临床思维培养是一项循序渐进的过程,需要在学习和实践中不断积累经验。总之,病原生物学与免疫学的教学方法创新是一个持续的过程。通过多种创新方法的综合运用,我们能够更好地激发学生的学习兴趣,提高教学效果,培养出具有扎实专业知识和创新能力的医学人才,为医学事业的发展做出更大的贡献。同时也希望更多的教育工作者能分享

自己的教学经验和创新思路,共同推动病原生物学与免疫学教学的不断进步。

#### 【参考文献】

- [1] Pan American Health Organization. Reported cases of dengue fever in the Americas[EB/OL]. (2024-05-05)[2024-05-16].
- [2] Milagrosa M, Esther T, Catalina M, et al. What causes decreased erythromycin resistance in *Streptococcus pyogenes* Dynamics of four clones in a southern European region from 2005 to 2012[J]. J Antimicrob Chemother, 2014, 69(6):1474-1482.
- [3] 朱美娟,袁凯丽,荆红波,等. 234株儿童感染A组溶血性链球菌耐药特征分析[J]. 疾病监测, 2021, 36(7):719-723.
- [4] 涂增,邹晓毅,刘佳,等. 病原生物学实验课程引入临床相关性的探索和实践[J]. 实验技术与管理, 2020, 37(3):204-206.
- [5] 龙绍蓉,刘若丹,张玺,等. 人体寄生虫学教学改革探讨[J]. 中国病原生物学杂志, 2024, 19(2):245-247.
- [6] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. Lancet, 2020, 396(10258):1204-1222
- [7] Griggs EP, Mitchell PK, Lazariu V, et al. Clinical epidemiology and risk factors for critical outcomes among vaccinated and hospitalized with COVID-19-VISION Network, 10 States, June 2021-March 2023[J]. Clin Infect Dis, 2024, 78(2):338-348.
- [8] 汪金丽. 以临床思维能力为导向的CBL教学在病原微生物学与免疫学中的应用研究[J]. 才智, 2022(21):80-83.
- [9] 2021年全国细菌耐药监测网感染性疾病科细菌耐药监测报告[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(22):3361-3369.
- [10] 张永鹏,韩亚飞,吴越,等. 虚拟仿真技术在病原生物学实验教学中的探索[J]. 中国病原生物学杂志, 2024, 19(2):248-250.

【收稿日期】 2024-05-03 【修回日期】 2024-07-25

(上接 1114 页)

- [16] Cardemil CV, Parashar UD, Hall AJ. Norovirus infection in older adults: Epidemiology, risk factors, and opportunities for prevention and control[J]. Infect Dis Clin North Am, 2017, 31(4):839-870.
- [17] Inaida S, Shobugawa Y, Matsuno S, et al. The spatial diffusion of norovirus epidemics over three seasons in Tokyo[J]. Epidemiol Infect, 2015, 143(3):522-528.
- [18] Pongsuwanna Y, Tacharoenmuang R, Prapanpoj M, et al. Monthly distribution of norovirus and sapovirus causing viral gastroenteritis in Thailand[J]. Jpn J Infect Dis, 2017, 70(1):84-86.
- [19] 曾云婷,陈海云,李丹丹,等. 2020-2022年海南省诺如病毒胃肠炎暴发疫情分子流行特征分析[J]. 安徽医科大学学报, 2024, 59(2):336-343.
- [20] 郭黎,蔡伟,刘锋,等. 2015-2022年海淀区诺如病毒疫情流行特征[J]. 预防医学, 2024, 36(02):135-138.
- [21] 张玲,曹海霞,郑加玉,等. 2017-2022年淄博市诺如病毒流行特征及病原学基因分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2024, 19(5):562-565.
- [22] Calderwood LE, Wikswo ME, Mattison CP, et al. Norovirus outbreaks in long-term care facilities in the United States, 2009-2018: A decade of surveillance[J]. Clin Infect Dis, 2022, 74(1):113-119.
- [23] 孙昼,宋凯,任晓宾. 2020-2022年浙江省杭州市学校诺如病毒暴发疫情流行特征分析[J/OL]. 疾病监测, 2024, 39(03):1-6.
- [24] 曹亿会,杨景晖,周晓芳,等. 云南省2018-2019年病毒性腹泻病原监测分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(12):1681-1683.
- [25] 吴建美,张宇耕,宋健,等. 2016-2020年呼和浩特市住院婴幼儿病毒性腹泻病原监测分析[J]. 医学动物防制, 2024, 40(4):372-375.
- [26] Jones MK, Watanabe M, Zhu S, et al. Enteric bacteria promote human and mouse norovirus infection of B cells[J]. Science, 2014, 346(6210):755-759.
- [27] Ettayebi K, Crawford SE, Murakami K, et al. Replication of human noroviruses in stem cell-derived human enteroids[J]. Science, 2016, 353(6306):1387-1393.
- [28] Kim S H, Chen S, Jiang X, et al. Newcastle disease virus vector producing human norovirus-like particles induces serum, cellular, and mucosal immune responses in mice[J]. J. Virol, 2014, 88(17):9718-9727.
- [29] Kariko K, Buckstein M, Ni H, et al. Suppression of RNA recognition by toll-like receptors; the impact of nucleoside modification and the evolutionary origin of RNA[J]. Immunity, 2005, 23(2):165-175.
- [30] Tan M, Huang P, Xia M, et al. Norovirus P particle, a novel platform for vaccine development and antibody production[J]. J. Virol, 2011, 85(2):753-764.

【收稿日期】 2024-04-17 【修回日期】 2024-07-11