

感染性肠胃炎住院患儿病毒病原学检测结果分析

黄喜文

【摘要】 目的 分析 6 岁以下感染性肠胃炎住院患儿的病毒病原学检测结果,以便为目标群体提供更具有针对性的预防、用药及疫苗管理对策。**方法** 选择 2019 年 4 月—2021 年 10 月本院就诊的 300 例感染性肠胃炎住院患儿作为研究对象,按感染性肠胃炎病原是否阳性分为阳性患儿和非阳性患儿,阳性患儿 145 例非阳性患儿 155 例。145 例感染性肠胃炎病原阳性患儿中,病毒性感染 97 例,细菌性感染 48 例,无真菌性感染。97 例病毒性感染样本中,轮转病毒 38 例、诺如病毒 32 例、肠道腺病毒 27 例。对同一患儿分离的重复菌株均选择第一株。收集所有患儿的 3-5 ml 粪便样本,应用酶免疫试剂盒进行轮状病毒抗原、腺病毒抗原检测,应用核酸、逆转录—聚合酶链反应(RT-PCR)、聚合酶链反应(PCR)检测肠道病毒,获取病毒病原学检测结果。分析 6 岁以下感染性肠胃炎住院患儿微生物分布具体情况(包括真菌性、病毒性、细菌性感染),统计病毒性感染样本中病原学检测结果分布情况(包括轮转病毒、诺如病毒、肠道腺病毒),以 2020 年为例分析病毒性肠胃炎患儿不同病毒类型发病月份特征。**结果** 145 例感染性肠胃炎病原阳性患儿中,无真菌性感染,病毒性感染 66.90%(97/145),细菌性感染 33.10%(48/145)。本研究排除混合病毒感染,97 例病毒性感染样本中,轮转病毒 39.18%(38/97)、诺如病毒 32.99%(32/97)、肠道腺病毒 27.84%(27/97),患儿病原谱以轮转病毒为主。38 例轮转病毒样本进行 G、P 血清型分型鉴定,结果显示 G 血清型分型中,G1-4 分别为 10 份、4 份、11 份、3 份,未能分型 10 份;P 血清型分型 P4 9 份、P8 4 份、P9 2 份、P10 6 份,未能分型 17 份。其中优势菌株主要为 G1、G3、P4 型。对 2020 年全年 76 例病毒性肠胃炎患儿进行发病月份特征分析,患儿发病多集中于下半年发病,下半年发病率为 73.68%(56/76);其中轮转病毒全年散发或流行,但主要集中于 1-2 月、11-12 月期间,诺如病毒的全年均可能出现,其中 8-12 月流行强度较高,夏季有一个小高峰,肠道腺病毒多集中于 10-12 月。**结论** 6 岁以下感染性肠胃炎住院患儿病毒病原学检验中,轮转病毒为主要病原,优势菌株主要为 G1、G3、P4 型,而诺如病毒、肠道腺病毒为重要病原类型,且各病毒月份分布特征存在一定差异,轮转病毒主要集中于 1-2 月、11-12 月期间,诺如病毒主要集中于 8-12 月,肠道腺病毒多集中于 10-12 月,需要及时做好预防策略。

【关键词】 感染性肠胃炎; 病毒病原学; 结果

[中图分类号]R941.3 [文献标识码]A DOI:10.3969/j.issn.1002-1256.2022.12.017

Analysis of viral etiology test results of hospitalized children with infectious gastroenteritis under 6 years old Huang Xiwen. The second ward, department of general pediatrics, Jieyang people's hospital, Jieyang, Guangdong, 52200, China.

Corresponding author: Huang Xiwen, Email: tj63452@163.com.

【Abstract】 Objective To analyze the viral etiology test results of hospitalized children with infectious gastroenteritis under 6 years old, so as to provide more targeted strategies on prevention, medication and vaccine management for the target group. **Methods** The 300 cases of hospitalized children with infectious gastroenteritis under 6 years old, those were admitted to our hospital April 2019 to October 2021, were enrolled as study objects. According to the positive results of etiology of infectious gastroenteritis the patients were divided into positive children group ($n=145$) and positive children group ($n=155$). Among the 145 cases of patients with positive etiology, there were 97 cases of viral infection, 48 cases of bacterial infection, and there was no fungal infection. Among the 97 cases of viral infection, 38 cases of rotavirus, 32 cases of norovirus and 27 cases of intestinal adenovirus were found. If repeated strains isolated from the same child, the first strain of etiology was enrolled. 3-5 ml stool samples of all children were collected, rotavirus antigens and adenovirus antigens were detected using enzyme immunoassay kits, and enteroviruses were detected by nucleic acids, reverse transcription polymerization enzyme linked reactions (RT-PCR), and polymerase chain reaction (PCR) to obtain viral etiology test results. The microbial distribution of hospitalized children with infectious gastroenteritis under 6 years of age (including fungal, viral, and bacterial infections) was analyzed. The distribution of pathogenic test results in viral infection

samples (including rotational virus, norovirus, and enteroadenovirus) was analyzed. The characteristics of different virus types in children with viral gastroenteritis were analyzed take 2020 as an example. **Results** Among the 300 children with infectious gastroenteritis, there was no fungal infection, viral infection accounting for 66.90% (97/145), and bacterial infection accounting for 33.10% (48/145). In this study, mixed virus infection was excluded. Among the 97 viral infection samples, 39.18% (38/97) of rotavirus, 32.99% (32/97) of norovirus, and 27.84% (27/97) of enterovirus were found in children. The pathogenic spectrum is dominated by rotavirus. 38 cases of rotavirus samples were identified by G and P serotypes. The results showed that among the G serotypes, G1-4 were 10, 4, 11, and 3, respectively, and 10 failed to be typed; Among P serotypes, 9 cases of P4, 4 cases of P8, 2 cases of P9, 6 cases of P10 were typed, and 17 cases could not be typed. The dominant strains were mainly G1, G3, and P4 types. The characteristics of 76 children with viral gastroenteritis in the whole year of 2020 were analyzed. The incidence of children was mostly concentrated in the second half of the year, and the incidence rate in the second half of the year was 73.68% (56/76). Among them, the rotation virus was scattered or prevalent throughout the year, but mainly concentrated in the period of January-February and November-December. Noroviruses can appear throughout the year. Among them, the epidemic intensity is high from August to December, and there is a small peak in summer. Enteric adenoviruses are mostly concentrated in October-December. **Conclusions** In the viral etiological examination of hospitalized children with infectious gastroenteritis under 6 years old, rotavirus was the main pathogen, the dominant strains were mainly G1, G3, and P4 types, while norovirus and enterovirus were important pathogenic types, and there are certain differences in monthly distribution characteristics of each virus. Rotational viruses are mainly concentrated in January-February and November-December, noroviruses are mainly concentrated in August-December, and enteroviruses are mostly concentrated in October-December. Timely prevention strategies are needed.

[Keywords] Infectious gastroenteritis; Viral etiology; Results

肠胃炎疾病属于全球性高发病率、死亡率疾病,根据发病原因可分为感染性肠胃炎以及非感染性肠胃炎,其中感染性肠胃炎是由细菌、病毒、真菌等多种病原微生物及相关产物导致肠道受到侵犯,继而引发的急慢性肠炎,表现出腹泻、发热等症状^[1-3]。根据病原菌不同可分为细菌性、病毒性、真菌性等,其中病毒感染被认为是其常见发病因素,而婴幼儿属于病毒感染肠胃炎高发住院人群,约 70% 儿童肠胃炎为病毒侵袭性感染,且由于成人与儿童治疗策略存在较大异质性,因此研究低年龄段儿童病毒病原学特征是有着重要意义^[4-7]。基于此,本研究将对 6 岁以下感染性肠胃炎住院患儿病毒病原学检测结果进行分析,旨在为目标群体提供更具有针对性的预防、用药及疫苗管理对策。现报道如下。

一、资料与方法

1. 一般资料:选择 2019 年 4 月—2021 年 10 月本院就诊的 300 例感染性肠胃炎住院患儿作为研究对象,按感染性肠胃炎病原是否阳性分为阳性患儿和非阳性患儿,阳性患儿 145 例,非阳性患儿 155 例。145 例感染性肠胃炎病原阳性患儿中,病毒性感染 97 例,细菌性感染 48 例,无真菌性感染。97 例病毒性感染样本中,轮转病毒 38 例、诺如病毒 32 例、肠道腺病毒 27 例。阳性患儿中男 73 例,女 72 例;年龄 1-5 岁,平均 (3.21 ± 1.17) 岁。非阳性患儿中男 77 例,女 78 例;年龄 1-5 岁,平均 (3.25 ± 1.00) 岁。阳性患儿和非阳性患儿在性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:

(1)符合相关标准^[8]:粪便稠度松动且频率达到 3 次/d 及以上,伴随着呕吐或发烧症状;(2)发病时间 ≤ 3 d。排除标准:(1)存在尿路脓毒症、肺炎等及其他传染病;(2)非感染性肠胃炎患儿;(3)排除混合病毒感染。对同一患儿分离的重复菌株均选择第一株。本研究患儿家属均知情同意。

2. 方法:收集所有患儿的 3-5 ml 粪便样本,放置于无菌采集样杯中置于 -70 °C 中保存,筛选出病毒菌种。接着由微生物室进行标本处理,将 0.5 ml 标本处理液加入 1.5 ml 离心管中,并加入等量 0.5 ml 粪便样本,放置于旋涡振荡器中进行混匀,室温状态下静置 10 分钟,再进行 8 000 r/min 离心处理 5 分钟,放置于 -20 °C 下保存,进行核酸检测。选用酶联免疫吸附法试剂盒测定轮状病毒抗原、腺病毒,参照对应试剂盒进行严格操作;选择核酸检测试剂盒测定肠道病毒,进行病毒 RNA 提取(1.5 ml 离心管中加入 500 μ l TRIZOL、150 μ l 各病毒阳性便悬液进行混匀及室温 5 分钟静置操作,加入 100 μ l 氯仿,应用旋涡振荡器进行 10 s/次 3 次震荡操作,于室温下进行 12000 r/min 的离心 15 分钟操作,获取上层水相放置于另一离心管中,并加入等体积异丙醇,进行轻摇混匀操作,放置于 -20 °C 状态下过夜。次日选择 1 2000 r/min 的离心 10 min 操作,去除上清,再进行 1 2000 r/min 的离心 1 分钟操作,排除残余特体,重复上述离心操作,并置于冰中干燥 10 分钟,加入 20 μ l 焦碳酸二乙酯(DEPC)处理水进行溶解 RNA 溶解及待用)、变性及逆转录 cDNA(逆转录酶)、二次扩增,RT

-PCR 一步法试剂盒分型,PCR 仪实施琼脂糖凝胶电泳分型鉴定(取 15 μl 二次扩增产物放置于 1.5%琼脂凝胶上,保持稳流 70 mA,应用紫外透射分析仪进行电泳条带检测),检测结果(应用凝胶成像系统进行照相,获得 PCR 结果)。

3.观察指标:(1)病毒性肠胃炎患儿病因分布及病原微生物分布特征:病毒性肠胃炎患儿病因分布为病毒性感染、细菌性感染、真菌性感染。病毒性感染样本原微生物分布为轮转病毒、诺如病毒、肠道腺病毒。(2)病毒性肠胃炎患儿轮转病毒基因型分析:轮转病毒样本进行 G、P 血清型分型鉴定。

4.统计学处理:使用 SPSS 18.0 统计软件进行数据分析,计数资料以 [n(%)] 表示,行 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1.病毒性肠胃炎患儿病因分布及病原微生物分布特征:145 例感染性肠胃炎病原阳性患儿中,病毒性感染 66.90%(97/145),细菌性感染 33.10%(48/145),真菌性感染 0.00%。本研究排除混合病毒感染,97 例病毒性感染样本中,轮转病毒 39.18%(38/97)、诺如病毒 32.99%(32/97)、肠道腺病毒 27.84%(27/97)。患儿病原谱以轮转病毒为主。见表 1、见表 2。

表 1 145 例感染性肠胃炎患儿病因分布		
组别	例数(n)	占比(%)
病毒性感染	97	66.90
细菌性感染	48	33.10
真菌性感染	0	0.00

表 2 97 例病毒性感染样本原微生物分布		
组别	例数(n)	占比(%)
轮转病毒	38	39.18
诺如病毒	32	32.99
肠道腺病毒	27	27.84

2.病毒性肠胃炎患儿轮转病毒基因型分析:38 例轮转病毒样本进行 G、P 血清型分型鉴定,结果显示 G 血清型分型中,G1-4 分别为 10 份、4 份、11 份、3 份,未能分型 10 份;P 血清型分型 P4 9 份、P8 4 份、P9 2 份、P10 6 份,未能分型 17 份。其中优势菌株主要为 G1、G3、P4 型。

3.病毒性肠胃炎患儿发病月份特征:对 2020 年全年 76 例病毒性肠胃炎患儿进行发病月份特征分析,患儿发病多集中于下半年发病,下半年发病率为 73.68%(56/76);其中轮转病毒全年散发或流行,但主要集中于 1-2 月、11-12 月期间,诺如病毒的全年均可能出现,其中 8-12 月流行强度较高,夏季有一个小高峰,肠道腺病毒多集中于 10-12 月。见表 3、见图 1。

表 3 2020 年全年病毒性肠胃炎患儿发病月份特征(n)												
组别	1 月	2 月	3 月	4 月	5 月	6 月	7 月	8 月	9 月	10 月	11 月	12 月
轮转病毒	5	4	1	1	0	0	1	1	1	2	10	5
诺如病毒	0	1	1	0	1	3	10	4	5	4	2	4
肠道腺病毒	1	2	0	0	0	0	0	0	3	4	5	5
χ^2 值	5.677	1.423	0.809	1.569	2.052	6.288	1.569	5.494	3.634	1.805	4.865	0.512
P 值	0.059	0.491	0.667	0.456	0.358	0.043	0.456	0.064	0.163	0.405	0.088	0.774

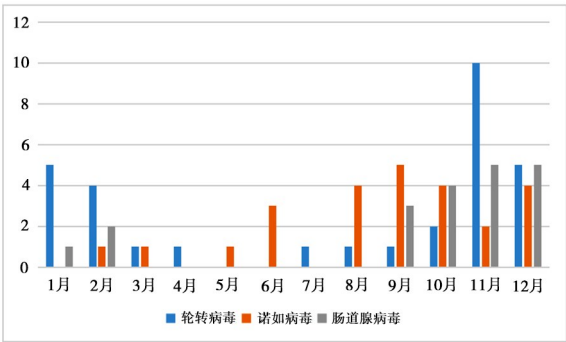


图 1 2020 年 76 例感染性肠胃炎患儿发病月份分布

讨论 感染性肠胃炎仍然为 1-5 岁儿童紧急住院的最常见非创伤性病因之一,病因包括侵袭性细菌、病毒性等,其中病毒性胃肠炎又被称为病毒性腹泻,由于婴幼儿自身胃肠道生理发育及机体免疫功能尚未完全成熟,发生病毒性胃肠炎概率极高。而

年长儿童由于既往暴露于病毒环境中获得循环病毒抗体,有一定预防感染功效,而低月龄婴幼儿由于母体免疫力及乳汁中非特异性因子具有一定保护功效,发生感染性病毒胃肠炎概率较少。既往研究^[9]报道腹泻总病例数中诺如病毒感染性胃肠炎发生率达到 19.69%,说明病毒性胃肠炎在感染性肠胃炎中占据比例较高,病毒感染性胃肠炎疾病负担较高。而本研究显示感染性肠胃炎患者中,病毒性感染 66.90%,细菌性感染 33.10%。病毒肠胃炎发生与食物、生活饮用水以及患者密接或病毒污染环境、物品密切接触有关,病毒性感染传播途径较广,发生概率较高。

一旦感染性肠胃炎的呕吐、腹泻症状持续发生,将导致液体流失速度达到循环血容量三倍,增加脱

水、循环功能组织紊乱等风险^[10-13]。而病毒性胃肠炎大范围流行将可能导致患儿死亡,也会加重社会经济负担,因此病毒性胃肠炎的临床防控原则在于减少重症肠胃炎发生,降低婴幼儿肠胃炎死亡率,有效遏制该疾病暴发流行。由于各种病毒诱发的肠胃炎症状基本类似,不同病因导致治疗手段也存在较大异质性,因此临床认为需要结合病毒病原学辅助诊断给予对症治疗^[14-17]。本研究病毒病原学结果显示,病原体主要为轮状病毒、诺如病毒、肠道腺病毒,其中轮转病毒 39.18% (38/97)、诺如病毒 32.99% (32/97)、肠道腺病毒 27.84% (27/97),患儿病原谱以轮转病毒为主。轮转病毒属于呼肠孤病毒科,诺如病毒属于杯状病毒科,感染部位主要集中于小肠近端粘膜,肠道腺病毒属腺病毒科。其中轮转病毒为主要引起婴幼儿腹泻病原体类型,通过入侵十二指肠及空肠,继而损伤到肠绒毛膜上皮细胞,引起吸收工障碍变化,出现渗透性腹泻等病理状态,其传播途径为粪-口,属于首要及防控重点病原。感染轮状病毒 1-3 天后,患儿主要表现出水样腹泻,并伴有发烧、呕吐或腹痛等轻微症状。诺如病毒是引起病毒性胃肠炎暴发的主要病原,具有变异快、环境抵抗力强、潜伏期短、较强传染性等特征^[18-20]。感染诺如病毒 12-48 小时后,患儿主要表现为呕吐、恶心、腹痛、头痛、发热等症状。肠道腺病毒是通过侵袭小肠诱发胃肠炎,包括柯萨奇病毒、艾可病毒等类型,呼吸道的分泌物、眼结膜、粪便中均可检出其存在。感染肠道腺病毒 3-10 天后,患儿表现处明显的腹泻和呕吐、水样便,并随着发热、呼吸道感染、脱水症状。病毒性胃肠炎患儿临床症状多表现为腹泻,轮转病毒为主要病原体,且感染后人体免疫力惠出现增长,后续再次感染风险也会明显减弱。

38 例轮转病毒样本进行 G、P 血清型分型鉴定,结果显示 G 血清型分型中, G1-4 分别为 10 份、4 份、11 份、3 份,未能分型 10 份; P 血清型分型 P4 9 份、P8 4 份、P9 2 份、P10 6 份,未能分型 17 份。其中优势菌株主要为 G1、G3、P4 型。轮转病毒核心结构为 11 个不连续双股 RNA 组成,且每个 RNA 片段中可各编码一种蛋白(包括结构蛋白(VP1-P4、VP6-P7)和非结构蛋白(NSP1-5))。其中 VP7 属于其重要保护性抗原类型,可分为 G 血清型态, VP4 属于重要特异性及中和性抗原,可分为 P 血清基因型,均具有诱导机体对病毒产生保护性免疫反应作用。目前轮转病毒样本的血清基因型分布特征表现出异质

性,不同地区、年龄阶段患者表现出不同基因型特征,本研究显示 6 岁以下儿童轮转病毒样本中主要毒株为 G1、G3、P4 型。与当前国内总体情况存在一定相似之处,又有一定地域性差异,有研究显示 G1 是国内主要流行血清型,而 G3 检出率也出现逐年递增趋势, P 基因型相对稳定,主要以 P8、P4 为主,与本研究结果具有一致性趋势。针对上述基因型进行分子学研究及对症干预有着重要意义^[21-22]。

本研究显示,2020 年全年 76 例感染性肠胃炎患儿进行发病月份特征分析,患儿发病多集中于下半年发病,下半年发病率为 73.68% (56/76);其中轮转病毒全年散发或流行,但主要集中于 1-2 月、11-12 月期间,诺如病毒的全年均可能出现,其中 8-12 月流行强度较高,夏季有一个小高峰,肠道腺病毒多集中于 10-12 月。轮转病毒、诺如病毒、肠道腺病毒均具有明显季节性,其中轮转病毒再 20℃ 左右气温下较为活跃,尤其是秋冬交接时期、冬春季节发病频率极高。诺如病毒具有潜伏期短、变异快、环境抵抗力强等特征,寒冷季节属于高峰时期,其原因与寒冷季节室内空气不流通以及机体抵抗力比较弱有关。肠道腺病毒主要集中于晚秋季。病毒性胃肠炎病毒发病高峰期好发于秋冬季节,且不同病毒发病时间也存在一定差异,由于病毒发生存在明显地域及季节特征,因此临床应用疫苗预防需要根据不同地区特征确定最佳接种时间^[23-25]。

本研究仍存在一定局限性,如未进行前瞻性对照研究,未对混合病毒类型及原因进行分析,未来还有待更进一步研究。此外轮转病毒核心结构为 11 个不连续双股 RNA 组成,且每个 RNA 片段中可各编码一种蛋白(包括结构蛋白(VP1-P4、VP6-P7)和非结构蛋白(NSP1-5)),其中 VP7 属于其重要保护性抗原类型,可分为 G 血清型态, VP4 属于重要特异性及中和性抗原,可分为 P 血清基因型,均具有诱导机体对病毒产生保护性免疫反应作用。目前轮转病毒样本的血清基因型分布特征表现出异质性,不同地区、年龄阶段患者表现出不同基因型特征。与当前国内总体情况存在一定相似之处,又有一定地域性差异,有研究显示 G1 是国内主要流行血清型,而 G3 检出率也出现逐年递增趋势, P 基因型相对稳定,主要以 P8、P4 为主^[21-22]。针对上述基因型进行分子学研究及对症干预有着重要意义。但本研究由于条件局限性未对其分型做进一步研究,研究深度有所欠缺。

综上所述,6 岁以下感染性肠胃炎住院患儿病毒病原学检验中,轮转病毒为主要病原,优势菌株主要为 G1、G3、P4 型,而诺如病毒、肠道腺病毒为重要病原类型,且各病毒月份分布特征存在一定差异,需要及时做好预防策略。

参 考 文 献

- [1] 吕秋月,栾明春,刘大鹏,等.引起大连地区一起儿童急性肠胃炎疫情的诺如病毒基因亚型分析[J].中国病毒病杂志,2021,11(1):38-41.
- [2] Toczylowski K, Jackowska K, Lewandowski D, et al. Rotavirus gastroenteritis in children hospitalized in northeastern Poland in 2006–2020: Severity, seasonal trends, and impact of immunization [J]. *Int J Infect Dis*, 2021, 108(9): 550-556.
- [3] 速丽媛,戴映雪,姜晓曼.2013—2015 年成都市诺如感染性肠胃炎流行现状及防控措施[J].预防医学情报杂志,2018,34(4):435-439.
- [4] Zaraket R, Salami A, Bahmad M, et al. Prevalence, risk factors, and clinical characteristics of rotavirus and adenovirus among Lebanese hospitalized children with acute gastroenteritis [J]. *Heliyon*, 2020, 6(6): e04248.
- [5] 田耕,靳森,王晶,等.社区获得性散发诺如病毒性胃肠炎的临床特征分析[J].实用医学杂志,2015,7(19):3222-3224.
- [6] 段武琼,周长怀,罗明海,等.布拉酵母菌散对小儿轮状病毒性胃肠炎疾病进程的影响[J].现代消化及介入诊疗,2017,22(5):692-694.
- [7] 陈洁,王华庆,钱渊.医防融合推进儿童轮状病毒胃肠炎的免疫预防[J].中华儿科杂志,2020,58(8):621-623.
- [8] 中华人民共和国传染病防治法[J].中华人民共和国全国人民代表大会常务委员会公报,2013,(4):619-630.
- [9] 壮,黄琼,张永慧,等.广州市诺如病毒感染性胃肠炎疾病负担评估[J].中华疾病控制杂志,2016,20(11):1135-1138.
- [10] Posovszky C, Buderus S, Classen M, et al. Acute infectious gastroenteritis in infancy and childhood [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2020, 117(37): 615-624.
- [11] 轩妍,韦伟,张薇,等.诺如病毒感染急性胃肠炎的流行病学及临床特征分析[J].中国病原生物学杂志,2018,13(6):637-640.
- [12] Wilber E, Baker JM, Rebolledo PA. Clinical implications of multiplex pathogen panels for the diagnosis of acute viral gastroenteritis [J]. *Clin Microbiol*, 2021, 59(8): e0151319.
- [13] 刘岚铮,王春荣.新形势下病毒性胃肠炎的再认识[J].世界华人消化杂志,2017,25(28):2528-2539.
- [14] 曹冉冉,何杨,吴晓宇,等.2018 年德阳市胃肠炎暴发中诺如病毒分子病原学特征研究[J].中华实验和临床病毒学杂志,2020,34(3):284-288.
- [15] Kuang XZ, Xiao WJ, Teng Z, et al. Pathogenic characteristics of viral gastroenteritis among pediatric inpatients under five years old during 2014–2017 [J]. *Infect Dis*, 2019, 40(8): 895-899.
- [16] 姚栩,蒋晓虹,陈玲玲,等.2016–2018 年福州市诺如病毒聚集性暴发疫情的病原学特性分析[J].中国病毒病杂志,2020,10(1):66-70.
- [17] Gosert R, Heininger U, Hirsch HH. Enterovirus detection in patients with acute gastroenteritis in Switzerland [J]. *Med Virol*, 2018, 90(4): 685-691.
- [18] 沈思,赵根明.儿童轮状病毒感染的疾病负担与疫苗应用[J].中华儿科杂志,2021,59(5):426-430.
- [19] 赵嵘,张瑞娟,史一,等.山西省 2017–2019 年诺如病毒感染性腹泻监测情况分析[J].中国药物与临床,2021,21(20):3386-3388.
- [20] 陈松松,李陈,张丽,等.诺如病毒感染性腹泻患儿细胞免疫学特征分析[J].中国中西医结合消化杂志,2019,27(5):377-381,386.
- [21] 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.
- [22] 高鑫,图雅,王育民,等.轻度胃肠炎伴婴幼儿良性惊厥病原学及细胞因子分析[J].中国小儿急救医学,2021,28(4):308-311.
- [23] 贾立平,赵林清,周林,等.2020 年北京地区儿童中急性胃肠炎相关诺如病毒的分子流行病学特征[J].中华儿科杂志,2021,59(8):645-650.
- [24] 季梦辰,崔立红.急性病毒感染性腹泻病原体研究进展[J].胃肠病学和肝病杂志,2016,25(7):814-820.
- [25] Mizutani T, Aboagye SY, Ishizaka A, et al. Gut microbiota signature of pathogen-dependent dysbiosis in viral gastroenteritis [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 13945.

(收稿日期:2022-03-21)