

# 吉林省 2014—2016 年婴幼儿中诺如病毒基因特征分析

李响<sup>1</sup> 杨显达<sup>1</sup> 杨尧<sup>1</sup> 孙利炜<sup>2</sup> 许爽<sup>1</sup> 吴东林<sup>1</sup>

<sup>1</sup>吉林省疾病预防控制中心, 长春 130062; <sup>2</sup>长春市儿童医院 130061

通信作者: 李响, Email: tzlxsy@sina.com, 电话: 0431-87976830; 吴东林, Email: dl\_wu@163.com, 电话: 0431-87976830

**【摘要】** **目的** 分析 2014—2016 年吉林省婴幼儿腹泻患者中诺如病毒 (Norovirus, NoV) 的基因特征。**方法** 本研究采集 2014 年 1 月至 2016 年 12 月吉林省小于 5 岁腹泻住院婴幼儿标本, 采用 RT-PCR 方法将标本进行扩增, 对阳性产物进行聚合酶区和衣壳区序列测定, 构建系统进化树。**结果** 收集粪便标本共 1 335 份, 阳性总数为 177 份, 阳性率为 13.26% (177/1 335)。其中, 2014 年阳性率为 11.83% (53/448), 2015 年阳性率为 12.53% (61/487), 2016 年阳性率 15.75% (63/400)。聚合酶区基因分型结果: 2014 年 GII.P12 型为主要检出型别, 2015 年和 2016 年 GII.Pe 型为主要检出型别。衣壳区基因分型结果: 2014 年检出型别以 GII.3 型为主, 2015 年和 2016 年检出型别以 GII.4\_Sydney2012 型为主。双区分型包括: GII.P17/GII.17 型、GII.Pe/GII.4\_Sydney2012 型、GII.P12/GII.3 型、GII.Pe/GII.3 型、GII.P16/GII.2 型、GII.P7/GII.6 型。**结论** 吉林省 NoV 感染的基因型呈多样性, 大部分为重组株, 流行优势株有变化: 2014 年以 GII.P12/GII.3 型为主, 2015 年和 2016 年以 GII.Pe/GII.4\_Sydney2012 型为主。

**【关键词】** 诺如病毒; 基因型; 重组; 腹泻

**基金项目:** 吉林省卫生和计划生育委员会科学研究项目 (2014ZC039)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9279.2019.03.015

## Genetic analysis of norovirus in infants and children in Jilin Province from 2014 to 2016

Li Xiang<sup>1</sup>, Yang Xianda<sup>1</sup>, Yang Yao<sup>1</sup>, Sun Liwei<sup>2</sup>, Xu Shang<sup>1</sup>, Wu Donglin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Jilin Provincial Center for Disease Control and Prevention, Changchun 130062, China; <sup>2</sup>Children's Hospital of Changchun, Changchun 130061, China

Corresponding author: Li Xiang, Email: tzlxsy@sina.com, Tel: 0086-431-87976830; Wu Donglin, Email: dl\_wu@163.com, Tel: 0086-431-87976830

**【Abstract】** **Objective** To analyze the genetic characteristics of norovirus (NoV) in Jilin province from 2014 to 2016. **Methods** Stool samples from children under 5 years of age with diarrhea were collected from Changchun Children's Hospital. Samples were amplified by RT-PCR. The polymerase and capsid gene of the positive specimens were amplified. Sequences were analyzed by homologous comparison and phylogenetic analysis. **Results** A total of 1 335 samples were detected, 177 were positive for NoV, and positive rate was 13.26%. The positive rate was 11.83% in 2014, 12.53% in 2015 and 15.75% in 2016. Genotyping of polymerase region revealed GII.P12 types dominated in 2014 and GII.Pe types dominated in 2015 and 2016. Genotyping of polymerase region revealed that GII.3 types dominated in 2014 and GII.4\_Sydney2012 types dominated in 2015 and 2016. The types of both regions included GII.P17/GII.17, GII.Pe/GII.4\_Sydney2012, GII.P12/GII.3, GII.Pe/GII.3, GII.P16/GII.2 and GII.P7/GII.6. **Conclusions** Genotypes of NoV infection are diverse in Jilin province. Most of them are recombinant strains. The main epidemic strains changed from GII.P12/GII.3 in 2014 to GII.Pe/GII.4\_Sydney2012 in 2015 and 2016.

**【Key words】** Norovirus; Genotyping; Recombination; Diarrhea

**Fund program:** Scientific Research Project of Health and Family Planning Commission of Jilin Province (2014ZC039)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-9279.2019.03.015

诺如病毒(Norovirus, NoV)是引起非细菌性急性胃肠炎的主要病原体。它的流行不受年龄和地域的限制,经常发生在人群密集的场所,发病率仅次于轮状病毒<sup>[1]</sup>。在发达国家,由于接种轮状病毒疫苗的作用,NoV 已经成为引起婴幼儿腹泻的最主要病原<sup>[2]</sup>。NoV 是杯状病毒科诺如病毒属,单股正链 RNA 病毒,全长 7.7 Kb,有 3 个开放的读码框(open reading frame, ORF), ORF1 编码非结构蛋白, ORF2 编码主要结构蛋白 VP1, ORF3 编码小结构蛋白。依照 NoV 衣壳蛋白 VP1 区的氨基酸序列的不同,可将 NoV 分成至少 7 个基因组 GI~GVII,其中 GI 分成 14 个基因亚型, GII 分成 22 个基因亚型、GIII 分成 2 个基因亚型, GI、GII 和 GIV 基因组主要感染人<sup>[3]</sup>。NoV 新的变异株出现的时间间隔大约是 2~3 年,从而取代先前的流行株<sup>[4]</sup>。为了解 NoV 流行的基因特征,本研究对吉林省 2014—2016 年小于 5 岁婴幼儿中的基因亚型的流行情况进行分析,从而掌握 NoV 在吉林省的流行规律。

## 1 材料与方法

**1.1 标本来源** 标本采集于国家病毒性腹泻监测哨点医院,患儿标本年龄<5 岁,有腹泻症状,需要住院治疗或门诊补液 $\geq 2$  d, 24 h 排便 $\geq 3$  次。本研究采集 2014 年 1 月到 2016 年 12 月符合病例定义的患儿粪便标本,收集后置-20℃冰箱保存。

**1.2 标本处理** 取粪便标本少量,加入样品稀释液,经旋涡震荡器混匀,制成 10%的粪便标本悬液,经 8 000×g 高速离心后,吸取上清液,-20℃冰箱保存。

**1.3 核酸提取** 采用美国 Roche 公司的 MagNA Pure LC 全自动核酸提取仪,按说明书提取。

**1.4 聚合酶区(RdRp)和衣壳区(Capsid)的扩增和测定** RdRp 区扩增采用 289/290 引物<sup>[5]</sup>,采用德国 Qiagen 公司 One-Step 一步法试剂盒(批号 210212)进行扩增,将 PCR 产物进行电泳,电泳结果在 319 bp 位置有特异性条带的判断为阳性。Capsid 区扩增首先采用随机引物进行反转录,试剂采用美国 Invitrogen 公司的试剂盒 SuperScript III Reverse Transcriptase Kit。用 GISKF/GISKR 和 CoG2F/G2-SKR 引物<sup>[6]</sup>,应用美国 Promega 公司的 Green Master Mix 试剂进行扩增。电泳结果在 331 bp 位置有特异性条带,判断为 GI 基因型;在 387 bp 位置有特异性条带,判断为 GII 基因型。

**1.5 核酸序列测定与亲缘性分析** PCR 阳性产物

送上海生工生物工程股份有限公司进行序列测定,所获得的序列首先应用 NoV 自动分型工具进行分型。然后采用邻接法(neighbour-joining method)构建系统进化树。参考株序列全部来自 GenBank 数据库,运用生物信息学软件 DNASTar 和 Mega6.06 对所得序列进行分析。

## 2 结果

**2.1 NoV 监测结果** 2014—2016 年,共收集小于 5 岁腹泻住院儿童粪便标本 1 335 份粪便标本, NoV 阳性总数为 177 份,检出率为 13.26%,其中,2014 年检测标本 448 份,阳性标本 53 份,阳性率为 11.83%,2015 年检测标本 487 份,阳性标本 61 份,阳性率为 12.53%,2016 年检测标本 400 份,阳性标本 63 份,阳性率为 15.75%。不同月份分布情况差异有统计学意义(Fisher's 精确概率,  $P < 0.05$ )。全年散发流行,冬春季节出现流行高峰,见图 1。感染主要集中在小于 48 月龄,48~59 月龄未检出,年龄分布差异无统计学意义(Fisher's 精确检验,  $P > 0.05$ ),见表 1。男性患儿中检出率为 13.84%,女性患儿中检出率为 12.56%,不同性别阳性率差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.464, P > 0.05$ )。



图 1 2014—2016 年吉林省诺如病毒感染月份分布

Fig.1 Time distribution of NoV diarrheal cases from 2014 to 2016 in Jilin province

表 1 吉林省 2014—2016 年诺如病毒感染年龄分布

Tab.1 Age distribution of NoV diarrheal cases from 2014 to 2016 in Jilin province

月龄	阳性数	检测数	阳性率 (%)
0~2	4	42	9.52
3~5	15	120	12.50
6~8	36	223	16.14
9~11	36	247	14.57
12~17	48	356	13.48
18~23	15	169	8.88
24~35	19	123	15.45
36~47	4	40	10.00
48~59	0	15	0

**2.2 RdRp 区分型结果** 取 PCR 阳性产物进行 RdRp 区序列测定,2014 年得到 RdRp 区序列 49 份;2015 年得到 RdRp 区序列 55 份;2016 年得到 RdRp 区序列 48 份。2014—2016 年 RdRp 区基因型分型见表 2,2014—2016 年得到的序列均为 GII 基因型,GI 基因型未检出。2014 年 GII.P12 型检出率最高,占全年检出型别的 55.10%;2015 年和 2016 年 GII.Pe 型检出率最高,分别占全年检出型别的 65.45% 和 60.42%,见图 2。

17 型 6 株;其他基因型均为 RdRp 区和 Capsid 区型别不一致,约占 96%。双区分型结果见表 4。

**表 3** 吉林省 2014—2016 年 NoV Capsid 区分型结果

**Tab.3** The results of capsid region genotyping in Jilin province from 2014 to 2016

基因型	2014 年	2015 年	2016 年	合计
GII.2	1	0	0	1
GII.3	29	16	17	62
GII.4_Sydney2012	17	35	30	82
GII.6	1	0	0	1
GII.17	0	4	2	6
GII.13	0	0	1	1
合计	48	55	50	153

**表 4** 吉林省 2014—2016 年 RdRp 区和 Capsid 分型结果

**Tab.4** The results of both RdRp and capsid region genotyping in Jilin province from 2014 to 2016

RdRp 区分型	Capsid 区分型	2014 年	2015 年	2016 年	合计
GII.Pe	GII.4_Sydney2012	17	35	29	81
GII.P12	GII.3	27	15	17	59
GII.Pe	GII.3	1	0	0	1
GII.P16	GII.2	1	0	0	1
GII.P7	GII.6	1	0	0	1
GII.P17	GII.17	0	4	2	6
合计		47	54	48	149

**2.5 亲缘性分析** 将同一型别按年份选取 10 株 GII.P12/GII.3 型、10 株 GII.Pe/GII.4\_Sydney2012 型、6 株 GII.P17/GII.17 型、1 株 GII.P16/GII.2 型、1 株 GII.Pe/GII.3 型、1 株 GII.P7/GII.6 型、1 株 GII.13 型与标准株分别构建 RdRp 区和 Capsid 区系统进化树。

RdRp 区系统进化树显示(图 3),吉林省 GII.P12 型毒株与标准株的相似性为 94.5%~96.2%。GII.Pe 型毒株与标准株相似性在 91%~98.8% 之

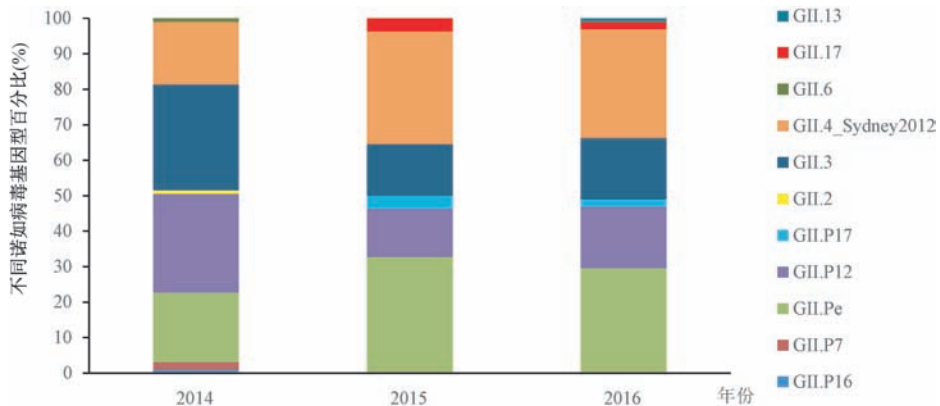
**表 2** 吉林省 2014—2016 年 NoV RdRp 区分型结果

**Tab.2** The results of RdRp region genotyping in Jilin province from 2014 to 2016

基因型	2014 年	2015 年	2016 年	合计
GII.P16	1	0	0	1
GII.P7	2	0	0	2
GII.Pe	19	36	29	84
GII.P12	27	15	17	59
GII.P17	0	4	2	6
合计	49	55	48	152

**2.3 Capsid 区分型结果** 取 PCR 阳性产物进行 Capsid 区序列测定。Capsid 区序列 2014 年得到 48 份,2015 年得到 55 份,2016 年得到 50 份。2014 年以 GII.3 型为流行优势株,占年总检出型别的 60.42% (29/48);2015 和 2016 年以 GII.4\_Sydney2012 为流行优势株,分别占年总检出型别的 63.64% (35/55) 和 60% (30/50)。2014—2016 年 Capsid 区基因型分型见表 3、图 2。

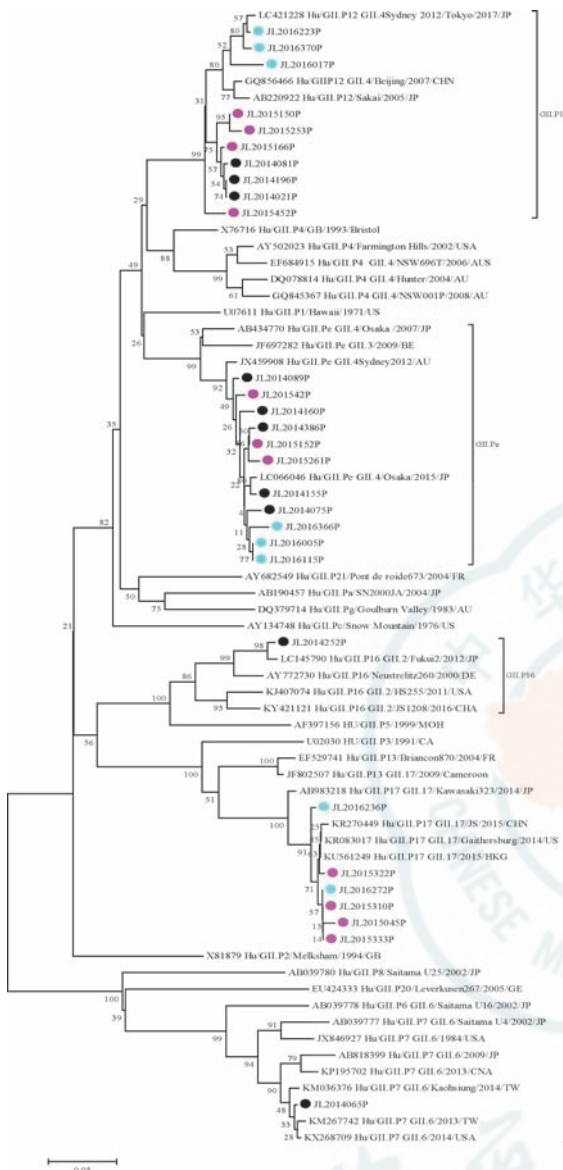
**2.4 RdRp 区和 Capsid 区双重分型分析** 2014—2016 年将 NoV 检测阳性的标本进行 RdRp 区和 Capsid 区序列测定,双区均得到序列的标本共 149 份,RdRp 区和 Capsid 区型别一致的有 GII.P17/GII.



**图 2** 吉林省 2014—2016 年 NoV 基因型别的变迁

**Fig.2** Changes of NoV genotype in Jilin province from 2014 to 2016





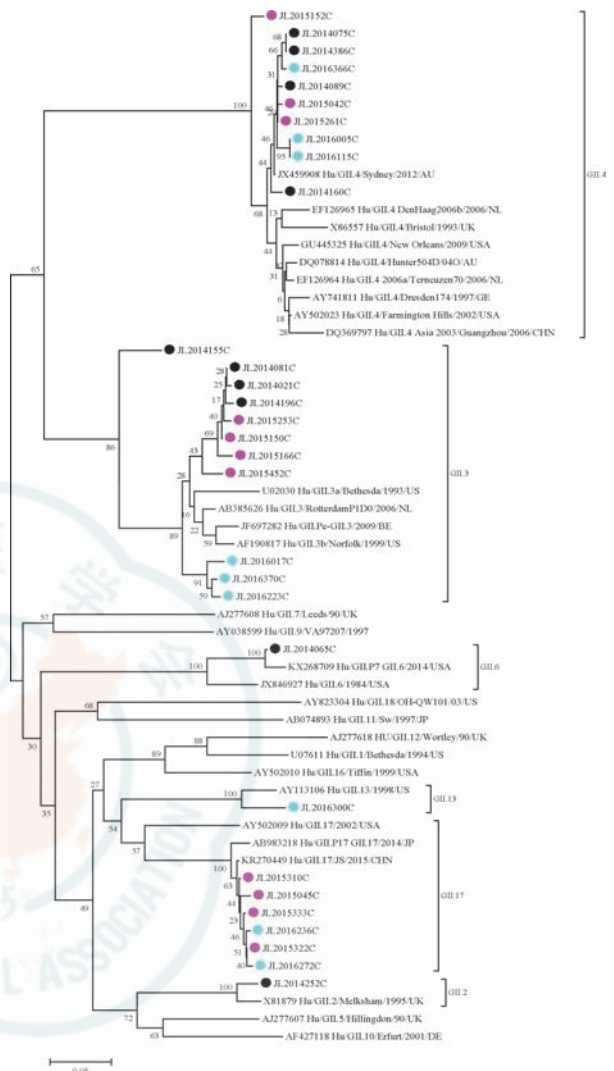
注释: ● 2014年毒株; ● 2015年毒株; ● 2016年毒株

图3 诺如病毒 RdRp 基因系统进化树

Note: ● strain in 2014; ● strain in 2015; ● strain in 2016

Fig.3 Phylogenetic tree of norovirus based on nucleotide sequences of RdRp gene

间,与2012年 JX45998 株在同一分支上。GII.P17 型毒株与美国 2014 年新变异株 KR083017 相似性为 98.8% ~ 99.6%,与江苏 2015 年新变异株 KR270449 相似性为 98.3% ~ 99.2%,与日本变异株 AB983218 相似性在 96.7% ~ 97.5%。GII.P16 型毒株与 2012 年日本株 LC145790 相似性为 98.8%,与近期国内检出的重组株 KY421121 相似性为 88.7%。GII.P7 型毒株与 2013 年中国台湾株 KM267742、2014 年美国株 KX268709 相似性最高,均为 99.2%,与国内 2013 年 KP195 702 株相似性为 95.8%,与日本 2002



注释: ● 2014年毒株; ● 2015年毒株; ● 2016年毒株

图4 诺如病毒 Capsid 基因系统进化树

Note: ● strain in 2014; ● strain in 2015; ● strain in 2016

Fig.4 Phylogenetic tree of norovirus based on nucleotide sequences of capsid gene

年 AB039 777 株相似性为 92.8%。

Capsid 区系统进化树显示(图4),吉林省, GII.13 型毒株与美国的 1998 年 AY113116 株相似性为 93.6%,属于 GII.13 亚型。GII.3 型毒株与近些年流行的标准株在同一分支上,相似性在 87.5% ~ 97.5%之间,属于同一种亚型。GII.4 型毒株与 GII.4\_Sydney2012 标准株相似性为 97.5% ~ 99.6%,在同一分支上属于 GII.4\_Sydney2012 型。GII.17 型毒株与 GII.17 标准株相似性在 98.6% ~ 99.6%之间,与 2015 年江苏省 KR270449 株相似性为 99.6%,与 2014 年日本 AB983218 株相似性为 97.1% ~ 98.2%;与 2002 年美国 AY502009 株相距较远。GII.2 型毒株

与标准株 X81879 相似性为 96.4%。GII.6 型毒株与 2014 年标准株 KX268709 相似性为 98.2%, 与 1984 年标准株 JX846927 相似性为 90.4%。

### 3 讨论

吉林省以往的腹泻婴幼儿 NoV 检测研究显示, 2011 年阳性率为 13.6%<sup>[7]</sup>, 2012 年阳性率为 18.6%, 2013 年阳性率为 17.5%<sup>[8]</sup>, 本研究 2014 年阳性率比 2013 年有所下降, 原因可能是由于 2012 年全球出现 NoV 新变异株 GII.4\_Sydney2012 的暴发流行<sup>[9]</sup>, 到 2013 年 GII.4\_Sydney2012 成为我省的流行优势株, 使阳性率显著升高, 而当病毒对群体抗体免疫完成后, 会进入一个相对低发病率的状态, 导致 2014 年阳性率有所回落, 同时流行优势株也变更为 GII.P12/GII.3 型。然后 2015 年和 2016 年阳性率呈逐年上升趋势, GII.4\_Sydney2012 型再次成为了流行优势株, 可见 GII.4\_Sydney2012 型仍然有很强的感染性。根据 2011 年至 2016 年的研究发现, GII.3 与 GII.4 基因型在吉林省交替流行, 2~3 年变换一次流行优势株, 这与国内外流行情况相同<sup>[4,10]</sup>。

对吉林省婴幼儿腹泻散发病例的 NoV 监测结果显示, 1999 年到 2005 年以 GII.4 型为主<sup>[11]</sup>, 2011 年以 GII.4\_2006b 流行为主, 2013 年 GII.4\_Sydney2012 变异株代替 GII.4\_2006b 变异株成为新的流行优势株, GII.6、GII.13、GII.4\_New Orleans2009 在以往的研究中也有检出<sup>[7-8]</sup>。但是大部分数据是针对 Capsid 区进行的分型, 没有对 RdRp 区进行分型, 这样就造成了序列信息的不完善, 对病毒的重组情况不是十分清楚。在病毒的进化过程中重组扮演着重要的角色, 在 NoV 中经常发生, 重组可导致病毒在 RdRp 区或 Capsid 区的分型结果不相同<sup>[12]</sup>。本研究通过对病毒进行 RdRp 区或 Capsid 区双区序列测定, 分析两个区的分型情况, 进一步确定重组株的基因型别, 2014 年流行优势株是 GII.P12/GII.3 型, 2015 年和 2016 年流行优势株是 GII.Pe/GII.4\_Sydney2012 型, 并且首次在吉林省内检出 GII.Pe/GII.4\_Sydney2012 型、GII.P16/GII.2 型、GII.Pe/GII.3 型和 GII.P17/GII.17 型, 这些型别的检出丰富了吉林省 NoV 感染的基因谱系, 为进一步研究和防控奠定了基础。

近些年关于 NoV GII.3 型研究多数为重组株, GII.3 型可以结合不同的 RdRp 区, 其中在儿童中主要流行的是 GII.Pb/GII.3 型, 而 GII.P12/GII.3 主要

出现在日本、中国和韩国, 每年都有流行, 有明显的地域性<sup>[13]</sup>。另外本次检出的 GII.Pe/GII.3 型重组株比较少见, 此型别 2008 年曾在比利时<sup>[14]</sup>引起过急性胃肠炎暴发。据报道关于 GII.3 重组株存在的组合还有 GII.P16/GII.3 型、GII.P21/GII.3 型、GII.a/GII.3<sup>[15-16]</sup>, 这些型别同样引起过暴发。而本研究检出多种不同的 RdRp 区基因型别, 这就为 GII.3 重组提供了条件。当多种型别感染同一个体时, 病毒之间易发生重组, 可能出现一个新的基因型进而引起暴发, 要警惕新型重组株的出现导致的暴发事件。

对于本研究中检出的少数基因型同样应该予以重视。例如 2014 年检出的 GII.P16/GII.2 型, 它与 2014 年日本和美国引起暴发的重组株高度同源, 也与 2016 年国内外暴发疫情中检测到的 GII.P16/GII.2 型重组株有非常密切的关系<sup>[17-19]</sup>。2017 年 GII.P16/GII.2 重组株成为了吉林省暴发的主要型别<sup>[20]</sup>。同样, 虽然 GII.P7/GII.6 型重组株也很少被检出, 但是来自美国疾病预防控制中心网站的暴发数据显示, 此型别引起的胃肠炎暴发占有暴发型别的 11%。从 2014 年到 2015 年, 北京、广东、江苏、日本和美国出现了 GII.17 新变异株<sup>[21-23]</sup>, 并且在一定范围内引起了暴发流行, 我省虽然并没有报告由 GII.P17/GII.17 型引起的暴发事件, 但是在 2015 年和 2016 年散发病例中均检测出 GII.P17/GII.17 型毒株。由此可见, 一些可以引起暴发的基因型别在吉林省散发病例中是可以被监测到的, 这些基因型仍然存在着引起暴发的可能, 利用这一点可以为疾病暴发提供预警预测的作用。目前吉林省内小于 5 岁的婴幼儿中没有监测到由这些型别引起的暴发, 但是, 2014—2015 年此型别在东北三省一所高校<sup>[24]</sup>曾引起过暴发, 吉林省有可能也存在人群的聚集性或暴发疫情, 所以扩大监测人群的范围有利于提高监测的灵敏性。

本研究对 NoV 在我省 3 年的流行情况进行分析, 掌握了 NoV 在我省小于 5 岁儿童中的基因型分布情况, 由于我省 NoV 流行株以重组株为主, 积累基因型变异数据, 持续监测掌握分子流行病学情况, 可以为未来更好地制定干预措施, 为疫苗研发及防控策略制定提供依据。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 李响: 数据整理、生信分析、实验操作、论文撰写; 杨显达、杨尧、许爽: 实验操作、生信分析、数据整理; 孙

利炜:标本及资料收集汇总;吴东林:研究指导、论文审阅、经费支持

## 参考文献

- [ 1 ] Hall AJ, Glass RI, Parashar UD. New insights into the global burden of noroviruses and opportunities for prevention[J]. *Expert Rev Vaccines*, 2016, 15 ( 8 ): 949-951. DOI: 10.1080/14760584.2016.1178069.
- [ 2 ] Leshem E, Tate JE, Steiner CA, et al. Acute gastroenteritis hospitalizations among US children following implementation of the rotavirus vaccine[J]. *JAMA*, 2015, 313(22):2282-2284. DOI: 10.1001/jama.2015.5571.
- [ 3 ] Vinje J. Advances in laboratory methods for detection and typing of norovirus[J]. *J Clin Microbiol*, 2015, 53(2):373-381. DOI: 10.1128/JCM.01535-14.
- [ 4 ] Eden JS, Tanaka MM, Boni MF, et al. Recombination within the pandemic Norovirus G II.4 lineage[J]. *J Virol*, 2013, 87(11):6270-6282. DOI: 10.1128/JVI.03464-12.
- [ 5 ] Jiang X, Huang PW, Zhong WM, et al. Design and evaluation of a primer pair that detects both Norwalk- and Sapporo-like caliciviruses by RT-PCR[J]. *J Virol Methods*, 1999, 83(1-2):145-154. DOI: 10.1016/S0166-0934(99)00114-7.
- [ 6 ] Hainian Yana, Fumihiko Yagyua, Shoko Okitsua, et al. Detection of norovirus (GI, GII), sapovirus and astrovirus in fecal samples using reverse transcription single-round multiplex PCR[J]. *J Virol Methods*, 2003, 114: 37-44. DOI:10.1016/j.jviromet.2003.08.009.
- [ 7 ] 李响,杨显达,许爽等.吉林省 2011 年 <5 岁婴幼儿诺如病毒感染流行病学特征及基因研究[J]. *中国疫苗和免疫*, 2013, 19(5):431-434.
- [ 8 ] 李响,杨显达,许爽,等.2012—2013 年吉林省 <5 岁婴幼儿中检出诺如病毒 G II.4 Sydney2012 变异株[J]. *中国疫苗和免疫*, 2015, 21(3): 283-288.
- [ 9 ] van Beek J, Ambert-Balay K, Botteldoorn N, et al. Indications for worldwide increased norovirus activity associated with emergence of a new variant of genotype II.4, late 2012[J]. *Euro Surveill*, 2013, 18(1): pii = 20345. DOI:10.1186/1475-2875-12-4.
- [ 10 ] 李晖,莫艳玲,柯昌文,等.2005—2008 年广东省 NoV 胃肠炎暴发的分子流行病学特征[J]. *病毒学报*, 2010, (3): 202-207.
- [ 11 ] 方肇寅,谢华萍,吕红霞,等.1999—2005 年我国婴幼儿人杯状病毒腹泻研究[J]. *病毒学报*, 2007, 23(1): 9-14.
- [ 12 ] Bull RA, Tanaka MM, White PA. Norovirus recombination[J]. *J Gen Virol*, 2007, 83:3347-3359. DOI:10.1099/vir.0.83321-0.
- [ 13 ] Jackie E. Mahar, Karin Bok, Kim Y. Green, et al. The importance of intergenic recombination in norovirus GII.3 evolution [J]. *J Virol*, 2013, 87 ( 7 ): 3687-3698. DOI: 10.1128/JVI.03056-12.
- [ 14 ] Mathijs E, Denayer S, Palmeira L, et al. Novel norovirus recombinants and of GII.4 sub-lineages associated with outbreaks between 2006 and 2010 in Belgium[J]. *Virol J*, 2011, 8:310. DOI:10.1186/1743-422X-8-310.
- [ 15 ] Barreira DMPG, Fumian TM, Tonini MAL, et al. Detection and molecular characterization of the novel recombinant norovirus GII. P16-GII.4 Sydney in southeastern Brazil in 2016[J]. *PLoS One*, 2017, 12 ( 12 ): e0189504. DOI: 10.1371/journal.pone.0189504.
- [ 16 ] Cannon JL, Barclay L, Collins NR, et al. Genetic and Epidemiologic-Trends of Norovirus Outbreaks in the United States from 2013 to 2016 Demonstrated Emergence of Novel GII.4 Recombinant Viruses[J]. *J Clin Microbiol*, 2017, 55(7):2208-2221. DOI:10.1128/JCM.00455-17.
- [ 17 ] Lu Jing, Fang Ling, Sun Limei, et al. Association of GII.P16-GII.2 recombinant Norovirus strain with increased Norovirus outbreaks, Guangdong, China, 2016 [J]. *Emerg Infect Dis*, 2017, 23 ( 7 ): 1188-1190. DOI: 10.1371/journal.pone.0186090.
- [ 18 ] Niendorf S, Jacobsen S, Faber M, et al. Steep rise in norovirus cases and emergence of a new recombinant strain G II. P16-G II. 2, Germany, winter 2016 [J]. *Euro Surveill*, 2017, 22 ( 4 ): 30447. DOI:10.2807/1560-7917.ES2017.22.4.30447.
- [ 19 ] Ao YY, Wang JJ, Ling H, et al. Norovirus G II. P16-G II. 2 associated gastroenteritis, China, 2016 [J]. *Emerg Infect Dis*, 2017, 23(7):1172-1175. DOI:10.3201/eid2307.170034.
- [ 20 ] 李响,吴东林,靳淼,等.吉林省一起急性胃肠炎中诺如病毒的基因特征 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2018, 28 ( 10 ): 1162-1165.
- [ 21 ] Lu J, Sun L, Fang L, et al. Gastroenteritis outbreaks caused by Norovirus GII.17, Guangdong Province, China, 2014-2015 [J]. *Emerg Infect Dis*, 2015, 21(7):1240-1242. DOI:10.3201/eid2107.150226.
- [ 22 ] Fu J, Ai J, Jin M, et al. Emergence of a new GII.17 norovirus variant in patients with acute gastroenteritis in Jiangsu, China, September 2014 to March 2015 [J]. *Euro Surveill*, 2015, 20 ( 24 ): pii = 21157. DOI: 10.2807/1560-7917. ES2015.20.24.21157.
- [ 23 ] Matsushima Y, Ishikawa M, Shimizu T, et al. Genetic analyses of GII.17 norovirus strains in diarrheal disease outbreaks from December 2014 to March 2015 in Japan reveal a novel polymerase sequence and amino acid substitutions in the capsid region 2014 to March 2015 [J]. *Euro Surveill*, 2015, 20(26): pii=21173. DOI: 10.2807/1560-7917.ES2015.20.26.21173.
- [ 24 ] 王冰,张春青,王萍,等.我国沈阳一起 G II.17 型诺如病毒胃肠炎暴发的分子病原学特征研究[J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2017, 31(3):210-213. DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-9279.2017.03.006.

(收稿日期:2018-07-23)

(本文编辑:吕新军)