

· 卫生服务研究 ·

一起社区诺如病毒感染疫情调查及病毒基因型分析

李栋梁 史永林 金晶 曾臻 何丽芳 卢林

[摘要] 目的 调查某社区一起感染性腹泻疫情原因,分析病原基因型,为防控感染性腹泻疫情提供科学依据。方法 2020年11月,采取病例定义、病例搜索、个案流行病学调查、病例对照研究、采集肛拭子检测等方法,对合肥市X小区感染性腹泻疫情开展调查,并利用分子生物学与生物信息学技术分析病原基因型。结果 该起事件共报告13例患者,罹患率为0.14% (13/9 102);样本检测结果显示为诺如病毒,基因进化分析为诺如病毒GII.4[P31]型。结论 本起事件为诺如病毒引起的感染性腹泻疫情,最可能的传播途径为社区外环境接触传染,源头可能是由社区外传入。

[关键词] 诺如病毒;传播危险因素;聚集性疫情

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2022.04.021

Investigation and genotype analysis of norovirus infection in a community

LI Dongliang¹, SHI Yonglin², JIN Jing¹, ZENG Zhen¹, HE Lifang¹, LU Lin¹

1. Hefei Center for Disease Control and Prevention, Hefei 230061, China

2. Anhui Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hefei 230601, China

[Abstract] **Objective** To investigate the cause of an epidemic of infectious diarrhea in a community and analyze the pathogen genotypes, providing scientific basis for the prevention and control of epidemic of infectious diarrhea. **Methods** A infectious diarrhea broke out in community X in Hefei in November 2020. The case was investigated by means of case definition, case search, epidemiological investigation, case-control research and anal swab detection, and the pathogen genotypes were analyzed by molecular biology and bioinformatics techniques. **Results** A total of 13 patients were reported in this case, with a morbidity rate of 0.14% (13/9 102). The results showed that the samples were norovirus, and the genetic evolution analysis was norovirus GII.4 [P31]. **Conclusions** This incident is an outbreak of infectious diarrhea caused by norovirus. The most likely route of transmission is outside the community, and the source may have been introduced from outside the community.

[Key words] Norovirus; Risk factors of transmission; Aggregation epidemic

诺如病毒(Norovirus, NoV)是导致人类急性胃肠炎主要病原体之一,主要引起食源或水源性急性胃肠炎,WHO定其为B类病原^[1-2]。在世界范围内,73%~95%的感染性腹泻疫情暴发与NoV有关^[3]。每年全球NoV所致疾病负担高达60亿美元^[4]。一般情况下,NoV感染为自限性疾病,但免疫功能较低的人群可以引起严重脱水等症状,世界上每年约21.2万人因NoV感染死亡^[5]。NoV感染的疫情主要发生在冬春季,人口聚集场所或者半封闭环境高发,如幼儿园、中小学校、游船、高校、人员密集的工厂^[6]。对于NoV感染疫情防控,开展病原鉴定、调查传播途径和源头有着至关重要的作用,2020年11月,合肥市X小区的

NoV感染性腹泻疫情,鉴定病原为NoV,通过分析NoV感染者和在社区环境阳性分布特点,研究其传播方式和防控措施,同时利用生物信息学技术调查其传播源头,为以后处置社区诺如疫情提供借鉴,为政府制定社区传染病防控策略提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 对本次疫情13例病例开展调查研究,病例包括临床确诊病例和实验室确诊病例,病例定义规定如下,临床确诊病例:2020年11月11~15日,X小区居民出现发热、呕吐、腹泻(≥3次/24小时,且有性状改变)症状任意2项者;实验室确诊病例:临床

基金项目:安徽省卫生计生委科研计划项目(项目编号:2017jk003)

作者单位:230061 安徽合肥 合肥市疾病预防控制中心(李栋梁,金晶,曾臻,何丽芳,卢林)

230601 安徽合肥 安徽省疾病预防控制中心(史永林)

病例中,粪便、肛拭子或呕吐物标本经诺如病毒核酸检测阳性者。

1.2 方法 按照病例定义在小区内开展病例搜索,病例搜索方式包括小区居民主动报告和调查人员走访搜索,对病例流行病学调查,填写《NoV 感染性腹泻个案调查表》,个案调查表内容包括基本信息、就餐情况、发病情况、诊疗过程、外出行程和可疑暴露史等,调查完成后进行流行病学描述性分析。

1.2.1 病例对照研究 所有病例作为病例组,同时随机抽样调查健康儿童作为对照组,病例和对照样本按照1:2配比,开展病例对照研究,验证疫情传播危险因素假设。

1.2.2 卫生学调查 对饮用水卫生学调查,现场采集末梢水样,进行小区二次供水的余氯测定、病原学检验。调查该小区整体环境卫生状况、楼栋内通风状况、垃圾清理清理、公共场所消毒频次等。调查病例之间有无共同就餐史。

1.2.3 标本采集 采集患者肛拭子,用棉签轻轻插入患者肛门内3 cm,缓慢转动3~5圈后取出,将棉签置于盛有3 mL Hank's液的采样管;水样本要求采集1 L以上的水样品,自来水用无菌容器采集;环境样本用无菌拭子在无菌Hank's液里蘸湿,用力电梯按钮、滑滑梯扶手、门把手等待采表面(最大面积100 cm²)后,将拭子放入3 mL Hank's液的采样管内待检;所有样本冷藏条件下保存送至实验室检测。

1.2.4 实验室检测 采用膜过滤法(滤膜孔径为0.22 μm)对所采水样浓缩后待检。采用中国台湾圆点奈米技术股份有限公司病毒核酸提取试剂盒,抽提所有样本RNA或DNA,按广州达安基因股份有限公司生产的荧光反转录聚合酶链反应(reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR)试剂盒说明书要求,对患者肛拭子、环境涂抹样和水的核酸抽提物分别进行轮状病毒、星状病毒、肠道腺病毒、NoV及札如病毒核酸检测。依据GB4789-2016对肛拭子和水进行致泻性大肠杆菌、空肠弯曲菌、沙门菌和弧菌的分离培养。依据GB/T5750-2006对水进行余氯检测。

1.2.5 实验室结果判定标准 核酸结果阳性:每个反应管内荧光信号达到设阈值时所经历的循环数(Ct值)<40,有明显指数增长;阴性:Ct值>40或无Ct值;可疑:Ct值为40~43,重复检测,若仍在此范围,有明显指数增长,则判为阳性,否则阴性。

1.3 统计学方法 使用Excel 2013建立数据库,利用统计软件SPSS 17.0对已录入的资料进行分析,病例三间分

布采用描述流行病学,计数资料以频数或百分比表示,计算OR值,以P<0.05为差异具有统计学意义。

1.4 生物信息学分析方法 利用sanger技术测序,获得阳性样本基因序列,利用CLUSTAL进行序列比对,分别利用NCBI blast在线同源搜索该基因型的同源序列和NoV <https://www.rivm.nl/mpf/typingtool/norovirus/>在线检索工具检索基因型。

2 结果

2.1 疫情概况 X小区位于合肥市高新区居民密集区,共有26栋楼,均为电梯高层,2 846户,9 102人。小区有2个儿童游乐区、2个中心广场。2020年11月15日11时,X小区报告腹泻疫情。现场共搜索到病例13例,其中托幼儿童2例、散居儿童11例,罹患率为0.14%,其中就诊病例5例,未就诊病例8例;无重症和死亡病例。

2.2 描述流行病学分析

2.2.1 首发病例发病情况 朱某,男性,1岁,11月11日在家中出现呕吐症状,伴有腹泻,无发热症状。该病例发病无类似病例接触史,无外出史,仅在小区内部儿童游乐场、中心广场活动。发病后立即在家休息,未就诊。

2.2.2 时间分布 11月11日2例;12日1例;13日达到高峰,6例;14日2例;15日2例;最后1例病例出现在11月15日。该社区居民平均罹患率为0.14%(13/9 102)。见图1。

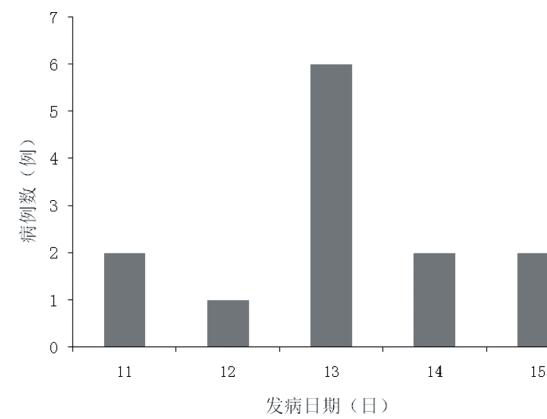


图1 确诊病例时间分布图

2.2.3 空间分布 病例分布在9栋楼,分别为9、10号楼各3例;11号楼2例;4、8、13、14、26号楼各1例。病例集中在9、10号楼,共发病6例,占总病例数的46.2%。见图2。

Hefei - N20757、Hefei - N20760、Hefei - N20763、Hefei - N20768, 前4个序列片段来自患儿肛拭子标本, 后1个片段来自某电梯前地面涂抹样。基因序列比对结果显示这5份样品序列高度一致, 表明该社区发生的疫情是由同一种病毒引起的。见图3。进一步利用通过NCBI在线blast, 结果显示, 该病毒序列与北京儿科研究所感染与病毒学研究室提交的序列MW205562.1、MW205654.1、MW205623.1和MW205587.1高度同源, 属于NoV GII型, 均编码RdRp和VP1。再利用NoV <https://www.rivm.nl/mpf/typingtool/norovirus/>在线检索工具, 显示该病毒属于GII.4[P31]类型。见图4。

3 讨论

NoV属于人类杯状病毒科, 是引起非细菌性急性胃肠炎疫情的重要病原体^[7]。人类对NoV研究较为深入, 尤其是近期体外培养成功以来, 对于NoV的分子生物学研究突飞猛进^[8]。研究^[9]发现, NoV的环境适应能力非常强, 在外界0℃~60℃可存活数月甚至更长, 人类对NoV普遍易感且感染剂量较低, 临床试验中半数志愿者感染的剂量为18个病毒颗粒。NoV感染个体后, 潜伏期内可排毒, 排毒时间可长达5 d, 导致疫情不易被发现和控制^[10]。另外, NoV不单具有肠道细胞嗜性, 对免疫细胞也具有嗜性, 这使得人体感染后产生免疫抑制^[11]。上述原因导致NoV具有高传染性、高致病力和快速传播能力, 极易引起聚集性发病, 产生严重疾病负担^[12]。近年来, 我国非常重视NoV感染的防控, 2015年制定了《NoV感染暴发调查和预防控制技术指南(2015版)》^[13], 为处理诺如疫情提供了依据。

本起疫情由于正值新型冠状病毒疫情防控期间, 得益于疫情防控指挥部建立的卫生、教育、社区等多部门联动机制, 疫情报告较早, 处置及时, 没有引起大范围暴发, 没有波及附近小学和幼儿园。

所有病例之间近期均无共同就餐暴露史, 可以排除食源性安全事件的可能。卫生学调查发现, 饮水卫生较好, 余氯正常, 病原学检验阴性可以排除水源性传播的可能。

流行病学调查资料显示病例数逐日增加, 到达高峰后, 逐日减少, 符合传染病发生规律, 病例的临床表现为呕吐腹泻, 结合实验室检验结果为NoV阳性, 判断该疫情为一起由社区外输入、通过环境传播的NoV感染聚集性疫情。

卫生学调查中发现该小区外环境消毒不规范, 消

毒人员消毒知识不足, 消毒液配比不合格, 消毒频次不够, 导致外环境污染, 采样阳性。传播途径危险因素病例对照研究结果显示, 儿童游乐场受到污染的器材和环境可能是发病的危险因素。这些都直接和间接说明, 该起疫情是一起通过社区外环境传播的NoV感染聚集性疫情。通过本次疫情处置, 为社区的公共卫生管理敲响了警钟。在以后的工作中, 要加强社区管理人员疫情防控知识的培训, 特别是消毒知识的培训。

本文在阐述NoV疫情处置的同时, 还对NoV基因型进行分析, 本研究获得的毒株为NoV G II.4[P31]型, 与北京地区2018~2020年发生的NoV疫情高度同源^[14]。NoV GII一直是NoV的6个基因组群里的优势流行株, 特别是GII.4^[15], 该毒株的暴发感染疫情占所有NoV感染的62%^[16]。NoV感染与宿主的组织血型抗原(histo-blood group antigens, HBGAs)直接相关, 而GII.4可以结合到几乎所有的HBGAs, 因此, GII.4病毒发病率较其他基因组群的毒株高。本文基因分型对于处理诺如疫情提供了分子生物学理论基础。

疾控部门采取了隔离传染源、切断传播途径、保护易感人群等防控措施, 加大病例搜索力度, 发现新发病例第一时间上报, 实行每日零报告制度, 封闭管理, 小区内避免聚集, 积极开展健康教育工作, 有效控制疫情。

参考文献

- [1] GLASS R I, PARASHAR U D, ESTES M K. Norovirus gastroenteritis [J]. N Engl J Med, 2009, 361(18): 1776-1785.
- [2] HALL A J, VINJE J, LOPMAN B. Updated Norovirus outbreak management and disease prevention guidelines [J]. MMWR Recomm Rep, 2011, 60(3): 1-15.
- [3] AHMED S M, HALL A J, RONINSON A E, et al. Global prevalence of norovirus in cases of gastroenteritis: a systematic review and metaanalysis [J]. Lancet Infect Dis, 2014, 14(8): 725-730.
- [4] BARTSCH S M, LOPMAN B A, OZAWA S, et al. Global economic burden of Norovirus gastroenteritis [J]. PLoS One, 2016, 11(4): 1-16.
- [5] SHAH M P, HALL A J. Norovirus illnesses in children and adolescents [J]. Infect Dis Clin North Am, 2018, 32(1): 103-118.
- [6] PATE M M, WIDDOWSON M A, GLASS R I, et al. Systematic literature review of role of Noroviruses in sporadic gastroenteritis [J]. Emerg Infect Dis, 2008, 14(8): 1224-1231.
- [7] KIRK M D, PIRES S M, BLACK R E, et al. World Health Organization estimates of the global and regional diseases burden of 22 foodborne bacterial, protozoal and viral diseases, 2010: a data synthesis [J]. PLoS Med, 2015, 12(12): e1001921.

医院科研平台科研仪器共享服务的实践与思考

张文龙 姜东兴

[摘要] 科研仪器是医院科研平台的基础,也是重要的教育和科研资源。实现科研仪器资源共享与有效开放,能更好地为医院科技创新、学科建设、人才培养提供硬件支撑和基础保障。本文通过探索医院科研仪器开放共享的运行机制与管理模式,运用信息化、网络化、自动化等方式将仪器管理、预约使用、收费结算和准入监控等功能进行整合,建立科研仪器共享服务平台,实现科研仪器的科学管理与有效利用,提升专业化服务能力,平衡运行成本。有效整合医院优势科研资源,提高开放共享程度,更好地为科技创新服务,为社会服务。

[关键词] 科研平台;信息化;共享平台;科研管理

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2022.04.022

Construction and thinking of instrument sharing service information system of hospital scientific research platform

ZHANG Wenlong¹, JIANG Dongxing²

1. Office of Academic Research; the First Affiliated Hospital of USTC of China, Hefei 230001, China

2. Information Center, the First Affiliated Hospital of USTC of China, Hefei 230001, China

Corresponding author: JIANG Dongxing, 280976645@qq.com

[Abstract] Scientific research instruments are not only the basis of hospital scientific research platform, but also important educational and scientific research resources. Realizing the sharing and effective opening of scientific research instrument resources can better provide hardware support and basic guarantee for the hospital's scientific and technological innovation, discipline construction, and personnel training. In this paper, by exploring the operation mechanism and management mode of the open sharing of scientific research instruments in hospitals, and integrating functions such as instrument management, reservation use, charging settlement and access monitoring by means of informatization, networking, and automation, a scientific research instrument sharing service platform is established, scientific management and effective utilization of scientific research instruments are realized, and professional service capabilities are improved, and operating costs are balanced. Hence, the superior scientific research resources of the hospital can be effectively integrated, the degree of openness and sharing can

基金项目: 安徽省重点研究与开发计划项目(项目编号:202004e11020009)

作者单位: 230001 安徽合肥 中国科技大学附属第一医院(安徽省立医院) 科研处(张文龙),信息中心(姜东兴)

通信作者: 姜东兴,280976645@qq.com

- [8] ETTAYEBI K, CRAWFORD S E, MURAKAMI K, et al. Replication of human Noroviruses in stem cell - derived human enteroids [J]. Science, 2016, 353(6306):1387 - 1393.
- [9] TEUNIS P F, MOE C L, LIU P, et al. Norwalk virus: how infectious is it? [J]. J Med Virol, 2008, 80(8):1468 - 1476.
- [10] 马涛,张敏,洪镭,等.南京市某小学一起GII. P7 - GII. 6型诺如病毒引起的急性胃肠炎暴发调查[J].现代预防医学,2018,4(22):4188 - 4191.
- [11] JONES M K, WATANABE M, ZHU S, et al. Enteric bacteria promote human and mouse Norovirus infection of B cells[J]. Science, 2014, 346 (6210):755 - 759.
- [12] 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.
- [13] 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].中华预防医学杂志,2016,50(1):7 - 16.
- [14] AI J, ZHANG M, JIN F, et al. Recombinant GII. 4 [P31] was predominant Norovirus circulating in Beijing area, China, 2018 - 2020 [J]. Virologica Sinica, 2021, 4(9):1 - 3.
- [15] JUNG S, JEONG H J, HWANG B M, et al. Epidemics of Norovirus GII. 4 variant in outbreak cases in Korea, 2004 - 2012 [J]. Osong Public Health Res Perspect, 2015, 6(5):318 - 321.
- [16] BULL R A, EDEN J S, RAWLINSON W D, et al. Rapid evolution of pandemic Noroviruses of the GII. 4 line age [J]. PLoS Pathog, 2010, 6(3):e1000831.

(2021-09-22 收稿)

(本文编校:彭松,周雪春)