

一起托幼机构诺如病毒聚集性疫情病例排毒时间分析

王雅新¹, 沈小婷¹, 汪晨夕², 陈远方², 张健翎³, 赵雪涛¹, 刘景壹², 吴强松²

1. 上海市徐汇区疾病预防控制中心微生物实验室, 200237;

2. 上海市徐汇区疾病预防控制中心防疫计免科; 3. 上海市徐汇区斜土街道社区卫生服务中心防保科

【摘要】 目的 分析一起托幼机构诺如病毒感染聚集性疫情期间诺如病毒感染者持续排出病毒的情况, 为卫生行政部门的疫情防控提供科学依据。**方法** 以上海市徐汇区发生诺如病毒感染的 1 所托幼机构为研究点, 采用现场流行病学方法采集疑似病例、密切接触者、环境标本及相关资料, 使用 Read-time RT-PCR 检测标本诺如病毒带毒情况。对诺如病毒感染者的实验室诊断病例每隔 3~7 d 采样, 直至样本检测阴性。**结果** 疫情共报告 14 例急性胃肠炎病例, 其中 12 例实验室诊断病例平均排毒时间为 (26.58±17.94) d。12 例持续排毒的病例中, 9 例排毒时间超过 7 d, 8 例排毒时间超过 14 d, 7 例排毒时间超过 21 d。**结论** 感染诺如病毒的儿童排毒时长, 远超其隔离时间。病例返园后仍应加强病例的管理、消毒和疑似病例的检索工作。

【关键词】 肠道病毒感染; 疾病暴发流行; 时间; 流行病学研究; 儿童

【中图分类号】 R 183 R 725.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-9817(2020)05-0762-03

Analysis of the duration of Noravirus shedding among infected kindergarten children during an outbreak/WANG Yaxin^{*}, SHEN Xiaoting, WANG Chenxi, CHEN Yuanfang, ZHANG Jianling, ZHAO Xuetao, LIU Jingyi, WU Qiangsong. ^{*} Microbiology laboratory, Xuhui Center for Disease Control and Prevention, Shanghai(200237), China

【Abstract】 Objective To investigate the duration of Norovirus (NoV) shedding among infected school children during a NoV outbreak in a kindergarten, and to provide scientific basis for epidemic prevention and control. **Methods** Specimens and epidemiological data were collected from suspected cases, and specimens were detected using real-time RT-PCR to determine whether or not infecting with NoV. Specimens were collected every 3–7 days from NoV-infected children until specimens became negative for NoV. **Results** A total of 14 suspected cases were reported, and 12 of them were infected with NoV. The average duration of NoV shedding was (26.58±17.94) d. The specimens among 9 from 12 NoV-infected cases were positive at 7 days, 8 NoV-infected cases remained positive at 14 days and 7 Non-infected cases at least 21 days. **Conclusion** Since NoV shedding duration among NoV-infected children tends to longer than their isolation time during outbreaks, reinforcement of hygiene practices among these school children is especially necessary to reduce the risk of virus secondary transmissions after their return to school.

【Key words】 Enterovirus infections; Disease outbreaks; Time; Epidemiologic studies; Child

诺如病毒(norovirus, NoV)是引起人类急性胃肠炎的主要病原体之一^[1], 常在托幼机构、学校、医院和养老院等人群密集场所中暴发流行。据报道, 约 50% 的急性胃肠炎暴发疫情由诺如病毒所致^[2]。根据我国 2006—2013 年监测数据, 我国诺如病毒感染疫情和病例均呈逐年递增趋势^[3], 已成为一个日益严峻的公共卫生问题。

现阶段控制诺如病毒感染疫情的措施有限, 主要以病例隔离和消毒等卫生学措施为主。在诺如病毒

感染疫情期间, 可在食品、水、环节、病例、机构工作人员和无症状密切接触者中检出诺如病毒^[4]。研究显示, 诺如病毒感染病例或无症状隐性感染者可通过粪便或呕吐物持续排出诺如病毒^[5-9], 在免疫抑制病人中排毒时间将更长^[10]。Sukhrie 等^[11]综合流行病学和分子生物学证据认为, 持续排毒者可成为传染源在医院内引起诺如病毒的传播。本文对上海地区 2019 年 3 月发生的一起托幼机构诺如病毒感染疫情开展流行病学调查, 并持续采集诺如病毒感染病例的粪便标本, 以进一步了解诺如病毒感染者排出病毒的情况, 为政府部门的疫情防控提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 对象 2019 年 3 月 12 日至 5 月 31 日上海市徐汇区发生诺如病毒感染的 1 所托幼机构的所有幼儿、老师、保育员和食堂工作人员等。

【基金项目】 上海市徐汇区医学科技项目 (SHXH201738, SHXH201634)。

【作者简介】 王雅新 (1986—), 女, 山东聊城人, 硕士, 主管技师, 主要从事病原微生物检测工作。

【通讯作者】 吴强松, E-mail: wuqs96@163.com。

DOI: 10.16835/j.cnki.1000-9817.2020.05.034

1.2 相关定义 疑似病例:急性胃肠炎病例,24 h 内出现排便 ≥ 3 次且性状改变,和/或呕吐 ≥ 1 次,排除因食物、药物、结肠炎或其他原因引起的呕吐或腹泻^[12]。实验室诊断病例:疑似病例的粪便、肛拭子或呕吐物标本经实验室检测诺如病毒核酸阳性^[12]。诺如病毒感染聚集性疫情:同一机构 3 d 内发生 ≥ 5 例有流行病学关联的疑似病例,其中 ≥ 2 例为实验室诊断病例^[12]。

1.3 流行病学调查 徐汇区疾病预防控制中心采用现场流行病学方法调查该起疫情,采集包括病例、同班未发病密切接触者、教职员工、托幼机构环境、家庭密切接触者和家庭环境等在内的标本,送中心实验室检测诺如病毒感染情况。此外,收集包括病例年龄、性别、症状、发病时间、采样时间等在内的流行病学资料,整理汇总形成疑似病例个案一览表。

1.4 病毒排毒检测 诺如病毒检测方法采用 Real-time RT-PCR,检测过程参照我国《诺如病毒感染暴发调查和预防控制技术指南(2015 版)》^[12],与病毒载量成反比的 PCR 阈值循环(C_T 值)用于初步预测粪便标本中诺如病毒的含量^[13]。以实验室诊断病例为研究对象,经知情同意后每隔 3~7 d 再次采集粪便,直至粪便诺如病毒核酸阴性。本研究假设研究对象出现呕吐和/或腹泻症状时,即已感染诺如病毒;其次,假设当粪便标本诺如病毒核酸阴性时,表明研究对象在采集该份标本当日已不再排毒。研究对象排毒时长计算方法为实验室诊断病例发病当日至末份标本检测阳性时间。

1.5 统计分析 运用 SPSS 18.0 软件进行数据的描述和统计分析,通过 Fisher 精确检验比较疑似病例和密切接触者两组之间诺如病毒检出率的差异,应用 Excel 绘制诺如病毒感染病例排毒曲线图,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 疫情概况 2019 年 3 月 12—14 日,该托幼机构共报告 14 例呕吐/腹泻病例,92.86%的病例出现呕吐症状(13/14),28.57%有腹泻症状(4/14),另有 2 例病例体温超过 38℃。14 例病例包括 10 例女童和 4 例男童,平均年龄为(4.25 $\pm$ 0.45)岁。14 例病例均集中在一楼小班的 1 个班级内,班级罹患率为 46.67%(14/30)。

2.2 疫情流行特征 疫情首发病例于 2019 年 3 月 12 日在校期间出现腹泻并污染衣裤,该班保洁员在未浸泡消毒污染衣裤情况下用水清洗。随后,该班其他病例主要集中在 3 月 13 日 8:00 至 14 日 8:00 内发病,末例病例于 3 月 15 日发病,疫情共持续 4 d。经流行病学调查,首发病例的弟弟在发病 3 d 前有呕吐症状,

由三级医院诊断为“急性胃肠炎”。发病班级幼儿于 2019 年 3 月 14 日起自行关班,于 3 月 18 日起陆续返校,经查看该班因病缺勤缺课系统,截至 5 月 31 日(所有病例不再排毒)未再检索到其他疑似病例。

2.3 实验室检测 疫情期间,采集包括疑似病例、学校和家庭密切接触者以及学校和家庭环境标本共计 43 份,GⅡ型诺如病毒核酸阳性 17 份,检测阳性率为 39.53%。疑似病例、密切接触者和环境的诺如病毒检出率分别为 86.67%(13/15),27.27%(3/11),5.88%(1/17)。疑似病例诺如病毒检出率高于密切接触者,经 Fisher 精确检验两者比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.4 病毒排出情况 12 例实验室诊断病例参与了病毒排毒实验,上述病例首份粪便标本的 C_T 值均 < 20 (13~18),平均排毒时间为(26.58 $\pm$ 17.94)d[(4~58)d]。其中排毒时间超过 7 d 的病例占 75.00%(9/12),超过 14 d 的占 66.67%(8/12),超过 21 d 的占 58.33%(7/12)。

3 讨论

本次诺如病毒感染聚集性疫情中,感染诺如病毒的托幼儿童可经粪便持续排毒,平均排毒时间为 26 d,最长者达 58 d。然而,依据我国《诺如病毒感染暴发疫情调查和预防控制技术指南(2015 版)》^[12],非从事食品操作岗位的病例在症状消失后 3 d 后可解除隔离返校返工。尽管本次疫情持续排毒学生病例返校后通过学校因病缺勤缺课系统未检索到符合急性胃肠炎定义的疑似病例,但不能否认持续排毒者存在感染其他未发病儿童和教职员工的风险。因此,鉴于诺如病毒感染者排毒时间远长于其隔离返校时间,卫生行政部门对于诺如病毒感染者在其返校后应加以重视,除了应加强病例日常活动场所的消毒工作外,还应持续开展疑似病例的主动搜索工作,及早发现并隔离病例,防止疫情的蔓延。

本研究还发现,托幼儿童诺如病毒感染者平均排毒时间长于既往多项研究的结果(10~23.7 d)^[6-9],略短于一项人体攻毒试验诺如病毒感染者的排毒时间(28 d)^[5]。其原因有:(1)研究显示,儿童的排毒时间较长^[14]。本研究中 12 名参与排毒实验的托幼儿童平均年龄仅为 4.25 岁。(2)多项研究结果显示,有症状诺如病毒感染者排毒时间长于无症状隐性感染者^[7-9],本研究所有参与持续排毒调查的对象均有呕吐和(或)腹泻症状。(3)研究结果显示 C_T 值 < 30 的感染者中排毒时间超过 7 d 的比例要高于 C_T 值 > 30 的感染者^[14],排毒时间超过 14 d 的病毒感染者平均 C_T 值低于排毒时间少于 14 d 的感染者^[15]。本项研究 12 名病例首份粪便标本诺如病毒检测 C_T 值均 < 20 ,可

能是排毒时间较长的另一原因。

本研究发现,诺如病毒感染儿童经粪便平均可持续排毒 26 d,上述儿童在症状消失返校后,因持续排毒存在感染其他未发病学生和教职员工的危险。因此,在感染诺如病毒的病例返校后,尤其是有症状、实验室检测携带诺如病毒且 C_T 值较小的病例,除了应加强上述病例日常活动场所的消毒工作外,还应对密切接触者持续开展症状监测和健康宣教工作,及早发现并隔离疑似病例,防止疫情的再次发生。

4 参考文献

- [1] 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.
- [2] PATEL M M, HALL A J, VINJE J, et al. Noroviruses: a comprehensive review[J]. *J Clin Virol*, 2009, 44(1): 1-8.
- [3] 张静, 常昭瑞, 孙军玲, 等. 我国诺如病毒感染性腹泻流行现状及防控措施建议[J]. *疾病监测*, 2014, 29(7): 516-521.
- [4] 黎健, 潘浩, 肖文佳, 等. 上海市 2010-2014 年确认和疑似诺如病毒感染聚集性疫情流行病学分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2015, 36(11): 1249-1252.
- [5] ATMAR R L, OPEKUN A R, GILGER M A, et al. Norwalk virus shedding after experimental human infection[J]. *Emerg Infect Dis*, 2008, 14(10): 1553-1557.
- [6] KIRBY A E, SHI J, MONTES J, et al. Disease course and viral shedding in experimental Norwalk virus and Snow Mountain virus infection[J]. *J Med Virol*, 2014, 86(12): 2055-2064.
- [7] LAI C C, WANG Y H, WU C Y, et al. A norovirus outbreak in a nurs-

ing home: norovirus shedding time associated with age[J]. *J Clin Virol*, 2013, 56(2): 96-101.

- [8] NEWMAN K L, MOE C L, KIRBY A E, et al. Norovirus in symptomatic and asymptomatic individuals: cytokines and viral shedding[J]. *Clin Exp Immunol*, 2016, 184(3): 347-357.
- [9] FURUYA D, KURIBAYASHI K, HOSONO Y, et al. Age, viral copy number, and immunosuppressive therapy affect the duration of norovirus RNA excretion in inpatients diagnosed with norovirus infection[J]. *Jpn J Infect Dis*, 2011, 64(2): 104-108.
- [10] STEYER A, KONTE T, SAGADIN M, et al. Intrahost Norovirus Evolution in Chronic Infection Over 5 Years of Shedding in a Kidney Transplant Recipient[J]. *Front Microbiol*, 2018, 9: 371. DOI: 10.13389/fmicb.2018.00371.
- [11] SUKHRIE F H, SIEBENGA J J, BEERSMA M F, et al. Chronic shedders as reservoir for nosocomial transmission of norovirus[J]. *J Clin Microbiol*, 2010, 48(11): 4303-4305.
- [12] 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.
- [13] MURATA T, KATSUSHIMA N, MIZUTA K, et al. Prolonged norovirus shedding in infants ≤ 6 months of age with gastroenteritis[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2007, 26(1): 46-49.
- [14] PARTRIDGE D G, EVANS C M, RAZA M, et al. Lessons from a large norovirus outbreak: impact of viral load, patient age and ward design on duration of symptoms and shedding and likelihood of transmission[J]. *J Hosp Infect*, 2012, 81(1): 25-30.
- [15] GUSTAVSSON L, SKOVBJERG S, LINDH M, et al. Low serum levels of CCL5 are associated with longer duration of viral shedding in norovirus infection[J]. *J Clin Virol*, 2015, 69: 133-137. DOI: 10.1016/j.jev.2018.06.088.

收稿日期: 2019-12-02; 修回日期: 2020-03-23

(上接第 761 页)

- [3] 首都儿科研究所, 九市儿童体格发育调查协作组. 2016 年中国九城市七岁以下儿童单纯性肥胖流行病学调查[J]. *中华儿科杂志*, 2018, 56(10): 745-752.
- [4] 罗家有, 张静. 妇幼健康教育学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 179.
- [5] MERCEDES D E O, MONIKA B, ELAINE B. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children[J]. *Am J Clin Nutr*, 2010, 92(5): 1257-1264.
- [6] 王付曼, 姚屹, 杨琦. 中国七个城市学龄前儿童消瘦、超重和肥胖状况的队列研究[J]. *中华疾病控制杂志*, 2019, 23(5): 522-526.
- [7] WHO. WHO child growth standards[EB/OL]. [2019-08-18]. <http://www.who.int/childgrowth/standards/en/>.
- [8] 毛萌. 我国儿童营养与生长发育面临的挑战[J]. *中国儿童保健杂志*, 2018, 26(9): 929-931, 976.
- [9] 石淑华, 戴耀华. 儿童保健学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 135.
- [10] NAVTI L K, FERRARI U, TANGE E, et al. Height-obesity relationship in school children in Sub-Saharan Africa results of a cross-sectional study in cameroon[J]. *BMC Res Notes*, 2015, 26(8): 98.
- [11] 刘莉, 刑玉梅. 肥胖对儿童身高和坐高发育水平的影响[J]. *山西*

医科大学学报, 2005, 36(1): 67-68.

- [12] 刘中国. 肥胖对儿童青少年身心发育的影响及危险因素研究[D]. 太原: 山西医科大学, 2002.
- [13] 朱元多, 陶芳标. 中国汉族学生身高占成人身高百分比变化趋势分析[J]. *中国学校卫生*, 2018, 39(1): 98-100, 103.
- [14] PINHAS-HAMIEL O, REICHMAN B, SHINA A, et al. Sex differences in the impact of thinness, overweight, obesity, and parental height on adolescent height[J]. *J Adolesc Health*, 2017, 61(2): 233-239.
- [15] 马新瑜, 李瑞珍. 单纯性肥胖儿童骨龄与体质指数及性激素水平的相关性[J]. *实用儿科临床杂志*, 2011, 26(7): 487-488.
- [16] 尤箫萌, 单川, 沈秀华. 儿童肥胖与性早熟的研究进展[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2012, 32(7): 949-951.
- [17] 刘慧然, 陆大江. 3-6 岁肥胖儿童身体素质成分与骨龄发育的关系[J]. *中国学校卫生*, 2018, 39(9): 1354-1356.
- [18] 季成叶. 正视和积极应对生长长期趋势的负面影响[J]. *中国学校卫生*, 2011, 32(10): 1153-1157.
- [19] 马军. 中国学生健康状况监测及学校卫生监测体系建立[J]. *中国学校卫生*, 2015, 37(7): 961-964.

收稿日期: 2019-12-02; 修回日期: 2020-02-25