

腹泻婴幼儿 A 组轮状病毒检测及基因分型分析

蔡 凤

上海市杨浦区控江医院检验科,上海 200093

摘要:目的 探讨腹泻婴幼儿 A 组轮状病毒(RV)感染情况及其基因型特点,为 A 组 RV 感染的监测、防控提供参考。方法 回顾性分析 2020 年 9 月至 2021 年 10 月的 432 例腹泻患儿的临床资料,收集所有患儿的粪便标本共 432 份,采用乳胶法检测 A 组 RV 感染情况,并对 A 组 RV 阳性标本进一步行反转录聚合酶链反应(RT-PCR)扩增,对比其 G/P 基因分型。结果 432 例腹泻患儿 A 组 RV 阳性 108 例(25.00%),不同性别腹泻患儿 A 组 RV 阳性检出率差异无统计学意义($P>0.05$),而不同年龄、患病月份及大便性状的腹泻患儿 A 组 RV 阳性检出率差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,患病月份 1—3 月、大便性状蛋花汤样为腹泻患儿 A 组 RV 阳性的危险因素($OR=2.341, 4.745, P<0.05$),而年龄为 $>24\sim 36$ 个月、年龄 >36 个月、患病月份 4—6 月、患病月份 7—9 月为腹泻患儿 A 组 RV 阳性的保护因素($OR=0.154, 0.096, 0.405, 0.432, P<0.05$)。108 份 A 组 RV 阳性标本,经 RT-PCR 扩增,检出 G 型基因情况如下:G3 型 56 株(51.85%)、G1 型 32 株(29.63%)、G2 及 G9 型均 2 株(1.85%)、G 型混合感染 8 株(7.41%)、未确定型 8 株(7.41%);共检出 P 型基因情况如下:P[8]型 89 株(82.41%)、P[4]型 8 株(7.41%)、P[8]P[4]混合型 3 株(2.78%)、未确定型 8 株(7.41%)。另外,G、P 组合型检出最多的为 G3P[8]型 49 株(45.37%),其次为 G1P[8]型 30 株(27.78%)。结论 腹泻婴幼儿中 A 组 RV 为常见病原体之一,其中年龄为 $>6\sim 12$ 个月、 $>12\sim 24$ 个月患病月份为 10—12 月、1—3 月的患儿及大便性状为蛋花汤样的患儿 A 组 RV 阳性检出率均较高,且感染的基因型以 G3P[8]及 G1P[8]型为主。

关键词:腹泻; 婴幼儿; 轮状病毒; 基因分型

中图法分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)15-2030-05

Detection and genotyping analysis of group A rotavirus in infants with diarrhea

CAI Feng

Department of Clinical Laboratory, Kongjiang Hospital of Yangpu District, Shanghai 200093, China

Abstract: Objective To explore the infection of group A rotavirus (RV) in infants with diarrhea and its genotype characteristics, so as to provide reference for the monitoring, prevention and control of group A RV infection. **Methods** A total of 432 children with diarrhea from September 2020 to October 2021 were selected as the research objects. And 432 stool specimens were collected from all children. The latex method was used to detect group A RV antigen, and group A RV positive samples were further amplified by reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR), and their G/P genotypes were compared. **Results** Totally 108 (25.00%) of 432 children with diarrhea were group A RV positive. There was no significant difference in the positive detection rate of group A RV between children with diarrhea of different sexes ($P>0.05$), while there were significant differences in group A RV positive detection rates among diarrhea children of different ages, months of illness and stool traits ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the occurrence months from January to March, the shape of stool and egg-flower soup were the risk factors for group A RV positive in children with diarrhea ($OR=2.341, 4.745, P<0.05$), and the age was $>24\sim 36$ months, age >36 months, occurrence months from April to June, and occurrence months from July to September were protective factors for RV-positive children with diarrhea ($OR=0.154, 0.096, 0.405, 0.432, P<0.05$). A total of 108 group A RV positive samples were amplified by RT-PCR, and G-type genes were detected: 56 strains of G3 type (51.85%), 32 strains of G1 type (29.63%), 2 strains of G2 and G9 (1.85%), G-type mixed infection 8 strains (7.41%), 8 undetermined strains (7.41%); P-type gene: 89 strains of P[8] type (82.41%), 8 strains of P[4] type (7.41%), 3 strains of mixed type of P[8]P[4] (2.78%), 8 strains of undetermined type (7.41%). In addition, the highest detection rate of combination of G and P was in 49 strains of G3P[8]

作者简介:蔡凤,女,技师,主要从事临床分子、临床微生物相关研究。

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20220722.1902.006.html\(2022-07-25\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20220722.1902.006.html(2022-07-25))

(45.37%), followed by 30 strains of G1P[8] (27.78%). **Conclusion** Group A RV is one of the common pathogens in infant diarrhea. The positive detection rates of group A RV in children aged >6–24 months, >12–24 months occurrence months from October to December, from January to March and children with egg soup like stool are higher, and the genotype of infection is mainly G3P[8] and G1P[8].

Key words: diarrhea; infants; rotavirus; genotyping

A 组轮状病毒(RV)是造成小儿腹泻的主要病原体之一,主要通过感染小肠上皮细胞,引起细胞损伤,造成腹泻^[1]。相关资料显示,A 组 RV 感染者多为 6~24 个月婴幼儿,其发生率逐年升高,感染发生后常伴有低热、呕吐及水状腹泻等症状,严重时可引起大量酮体产生,致使患儿出现不同程度的脱水酸中毒现象,增加病毒性心肌炎发生风险,威胁患儿生命健康^[2-3]。故加强对 A 组 RV 感染的监测及防控较为重要。但目前,临床关于腹泻婴幼儿 A 组 RV 感染的研究集中在其临床特点及治疗等方面,而关于腹泻婴幼儿 A 组 RV 感染的状况及分子流行病学特点研究报道较少且结论不一^[4-5]。基于此,本研究收集 432 例腹泻婴幼儿的临床资料,分析 A 组 RV 感染特点及基因分型,以期对腹泻婴幼儿 A 组 RV 的监测、临床防控提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2020 年 9 月至 2021 年 10 月的 432 例腹泻患儿的临床资料。纳入标准:(1)符合《中国儿童急性感染性腹泻病临床实践指南》^[6] 诊断标准;(2)年龄 0~5 岁婴幼儿;(3)大便性状呈水样或蛋花汤样且无血便及脓血便;(4)腹泻病程<2 周。排除标准:(1)严重心、肝、肾等功能障碍;(2)血流动力学不稳定;(3)有先天性呼吸道畸形、先天性心脏病等先天畸形;(4)食物过敏史、上消化道疾病家族史、寄生虫感染等。纳入患儿中,男 241 例,女 191 例;年龄为 0~6 个月、>6~12 个月、>12~24 个月、>24~36 个月、>36 个月者分别为 52、89、92、84、115 例;大便性状为蛋花汤样 156 例,黏液稀便 128 例,水样便 148 例。

1.2 方法

1.2.1 乳胶法 采用乳胶法检测腹泻患儿 A 组 RV 感染情况,A 组 RV 试剂盒购自杭州艾博生物医药有限公司,操作均严格按试剂盒说明书操作。取约 50 mg 粪便标本,加入缓冲液中充分摇匀,取 80 μ L 样本上清液滴入加样处,室温下放置,10~20 min 内判读结果。

1.2.2 反转录聚合酶链反应(RT-PCR) (1)核酸提取:采用 NP-968C 全自动核酸提取仪(西安天隆科技有限公司)提取 RNA,提取后置于-70 $^{\circ}$ C 下保存备用。(2)G/P 基因测序:采用一步法对 A 组 RV VP7 基因及 VP4 基因进行扩增(试剂盒购自上海博湖生物科技有限公司)。VP7 上游引物:5'-ATGTATGG-TATTGAATATACCAC-3';下游引物:5'-AACTT-GCCACCATTTTTTCC-3'。VP4 上游引物:5'-

TATGCTCCAGTNAATTGG-3';下游引物:5'-AT-TGCATTTCTTTCCATAATG-3'。扩增步骤:50 $^{\circ}$ C 25 min,95 $^{\circ}$ C 5 min,1 个循环;95 $^{\circ}$ C 10 s,55 $^{\circ}$ C 15 s,72 $^{\circ}$ C 30 s,共 5 个循环;95 $^{\circ}$ C 10 s,60 $^{\circ}$ C 45 s,共 35 个循环。扩增产物经上海捷瑞生物工程有限公司进行测定,测定结果根据美国国立生物计数信息中心(NCBI)序列比对检索工具进行对比,确定基因分型。

1.3 统计学处理 采用统计软件 SPSS22.0 进行数据处理及统计分析。计数资料采用频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Logistic 回归分析腹泻患儿 A 组 RV 阳性的危险因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 腹泻患儿 A 组 RV 感染情况及分布分析 432 例腹泻患儿经检测显示,A 组 RV 阳性者 108 例(25.00%),不同性别的腹泻患儿 A 组 RV 阳性检出率差异无统计学意义($P>0.05$),而不同年龄、患病月份及大便性状的腹泻患儿 A 组 RV 阳性检出率差异均有统计学意义($P<0.05$)。其中年龄为>6~12 个月、>12~24 个月的腹泻患儿,患病月份为 10~12 月、1~3 月的腹泻患儿及大便性状为蛋花汤样的患儿 A 组 RV 阳性检出率均较高。见表 1。

2.2 腹泻患儿 A 组 RV 感染多因素分析 以 A 组 RV 阳性为因变量(赋值:阳性=0,阴性=1),以年龄 0~6 个月(是=0,非=1)、年龄>6~12 个月(是=0,非=1)、年龄>12~24 个月(是=0,非=1)、年龄>24~36 个月(是=0,非=1)、年龄>36 个月(是=0,非=1)、患病月份 1~3 月(是=0,非=1)、患病月份 4~6 月(是=0,非=1)、患病月份 7~9 月(是=0,非=1)、患病月份 10~12 月(是=0,非=1)、大便性状蛋花汤样(是=0,非=1)、大便性状黏液稀便(是=0,非=1)、大便性状水样便(是=0,非=1)为自变量,纳入 Logistic 回归分析。多因素 Logistic 回归分析显示,患病月份 1~3 月、大便性状蛋花汤样为腹泻患儿 A 组 RV 阳性的危险因素($OR=2.341、4.745, P<0.05$),而年龄为>24~36 个月、年龄为>36 个月、患病月份 4~6 月、患病月份 7~9 月为腹泻患儿 A 组 RV 阳性的保护因素($OR=0.154、0.096、0.405、0.432, P<0.05$)。见表 2。

2.2 A 组 RV 感染腹泻患儿 G/P 基因分型结果 108 份 A 组 RV 阳性标本,经 RT-PCR 扩增,检出 G 型基因情况如下:G3 型 56 株(51.85%)、G1 型 32 株(29.63%)、G2 及 G9 型均 2 株(1.85%)、G 型混合感

染 8 株(7.41%)、未确定型 8 株(7.41%);检出 P 型 8 株(7.41%)。另 G、P 组合型检出最多的为 G3P[8] 型 49 株(45.37%),其次为 G1P[8] 型 30 株(27.78%)。见表 3。

表 1 腹泻患儿 A 组 RV 感染情况及分布分析[n(%)]						
临床资料	分类	<i>n</i>	A 组 RV 阳性(<i>n</i> = 108)	A 组 RV 阴性(<i>n</i> = 324)	χ^2	<i>P</i>
性别	男	241	62(25.73)	179(74.27)	0.153	0.695
	女	191	46(24.08)	145(75.92)		
年龄	0~6 个月	52	5(9.62)	47(90.38)	107.757	<0.001
	>6~12 个月	89	53(59.55)	36(40.45)		
	>12~24 个月	92	36(39.13)	56(60.87)		
	>24~36 个月	84	8(9.52)	76(90.48)		
	>36 个月	115	6(5.22)	109(94.78)		
患病月份	1—3 月	115	54(46.96)	61(53.04)	45.205	<0.001
	4—6 月	101	13(12.87)	88(87.13)		
	7—9 月	89	11(12.36)	78(87.64)		
	10—12 月	127	30(23.62)	97(76.38)		
大便性状	蛋花汤样	156	61(39.10)	95(60.90)	29.931	<0.001
	黏液稀便	128	29(22.66)	99(77.34)		
	水样便	148	18(12.16)	130(87.84)		

表 2 腹泻患儿 A 组 RV 感染多因素分析							
因素	<i>B</i>	标准误	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	
						下限	上限
截距	4.200	1.401	8.990	0.003	—	—	—
年龄为 0~6 个月	−0.659	0.630	1.093	0.296	0.517	0.150	1.779
年龄为>6~12 个月	−0.142	0.390	0.133	0.715	0.868	0.404	1.862
年龄为>12~24 个月	0.023	0.390	0.003	0.954	1.023	0.476	2.196
年龄为>24~36 个月	−1.870	0.496	14.221	<0.001	0.154	0.058	0.407
年龄为>36 个月	−2.339	0.529	19.567	<0.001	0.096	0.034	0.272
患病月份 1—3 月	0.851	0.321	7.014	0.008	2.341	1.247	4.393
患病月份 4—6 月	−0.903	0.401	5.082	0.024	0.405	0.185	0.889
患病月份 7—9 月	−0.840	0.423	3.934	0.047	0.432	0.188	0.990
患病月份 10—12 月	−0.785	0.384	4.185	0.041	2.193	1.033	4.654
大便形状蛋花汤样	1.557	0.338	21.215	<0.001	4.745	2.446	9.203
大便形状黏液稀便	0.694	0.365	3.611	0.057	2.003	0.978	4.099
大便形状水样便	−0.749	0.328	5.207	0.022	0.473	0.248	0.900

注:—为该项无数据。

表 3 A 组 RV 感染腹泻患儿 G/P 基因分型结果[n(%)]					
分型	P[8]	P[4]	P[8]P[4]	未定型	合计
G1 型	30(27.78)	0(0.00)	1(0.93)	1(0.93)	32(29.63)
G2 型	0(0.00)	2(1.85)	0(0.00)	0(0.00)	2(1.85)
G3 型	49(45.37)	5(4.63)	1(0.93)	1(0.93)	56(51.85)
G9 型	2(1.85)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	2(1.85)
G1+G3 型	3(2.78)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	3(2.78)
G1+G2 型	0(0.00)	0(0.00)	1(0.93)	0(0.00)	1(0.93)

续表 3 A 组 RV 感染腹泻患儿 G/P 基因分型结果[n(%)]					
分型	P[8]	P[4]	P[8]P[4]	未定型	合计
G1+G9 型	1(0.93)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.93)
G2+G3 型	0(0.00)	1(0.93)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.93)
G3+G9 型	2(1.85)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	2(1.85)
未定型	2(1.85)	0(0.00)	0(0.00)	6(5.55)	8(7.41)
合计	89(82.41)	8(7.41)	3(2.78)	8(7.41)	108(100.00)

3 讨 论

A 组 RV 感染多见于 5~24 个月婴幼儿,发生后常伴有低热、呕吐、腹泻等症状出现,严重时会造成致命性胃肠炎、脱水及电解质平衡失调,对婴幼儿的生命健康造成严重威胁^[7-9]。目前,临床关于 A 组 RV 感染导致腹泻的致病机制尚无明确定论。有研究者指出,A 组 RV 对细胞表面受体具有识别作用,其不仅可感染小肠上皮细胞,而且可合成病毒蛋白,降低上皮细胞对水分及盐的吸收,从而造成婴幼儿机体内碳水化合物吸收障碍,引发渗透性腹泻^[10-11]。国外研究显示,5 岁以下住院腹泻患儿 A 组 RV 阳性检出率高达 25%~47%^[11],而国内数据显示,腹泻患儿中 A 组 RV 阳性检出率约为 26%^[12-13]。本研究中,432 例腹泻患儿共检出 A 组 RV 阳性者 108 例,阳性检出率为 25.00%。该结果与国内报道的数据相近,但与国外报道的具有一定差异,提示急性腹泻患儿 A 组 RV 阳性检出率可能受地区、生活方式、收集季节等的影响。

A 组 RV 为引起儿童腹泻的常见病原体,其感染可发于各个年龄段,但主要以 5 岁以下婴幼儿为主。有研究报道,与男性相比,女性感染 A 组 RV 的风险更高,但亦有研究者指出不同性别腹泻婴幼儿 A 组 RV 感染的风险无明显差异^[14]。本研究中,不同性别腹泻患儿 A 组 RV 阳性检出率差异无统计学意义($P>0.05$),与上述研究结果具有一致性。而本研究中,不同年龄腹泻患儿 A 组 RV 阳性检出率差异有统计学意义($P<0.05$),其中以年龄为 $>6\sim12$ 个月、 $>12\sim24$ 个月腹泻患儿 A 组 RV 阳性检出率较高,且年龄为 $>24\sim36$ 个月、 >36 个月为腹泻患儿 A 组 RV 阳性的保护因素,该结果与余文等^[15]研究结果具有一致性。其原因可能与腹泻患儿免疫功能有关,年龄 $>6\sim24$ 个月患儿自体免疫尚未完全成熟,对于各种病原体感染的特异性 IgM 抗体产生尚不足,免疫功能差;且该年龄段婴幼儿在进行人工喂养时,肠道局部分泌型 IgA 减少,因此感染病原体风险更高。本研究结果显示,年龄 $0\sim6$ 个月、 $>24\sim36$ 个月及 >36 个月的婴幼儿 A 组 RV 阳性检出率较低。其原因可能为年龄 <6 个月婴儿多为母乳喂养,乳汁中含有大量的分泌型 IgA,其可保护肠道黏膜,使婴儿获得被动免疫;而年龄 >24 个月的婴幼儿自主免疫功能逐渐成熟,抵抗病原体风险能力增强。以上结果均提示提高婴幼儿的免疫力对 A 组 RV 感染的预防具有重要作用。本研究结果显示,在 1—3 月和 10—12 月(冬、春季)A 组 RV 阳性检出率较高,而在 4—6 月和 7—9 月(夏、秋季)较低,且患病月份 1—3 月为腹泻患儿 A 组 RV 阳性的危险因素,患病月份 4—6 月、7—9 月为腹泻患儿 A 组 RV 阳性的保护因素。该结果与国内一些研究者的结果相符^[16-17]。目前临床关于 A 组 RV 感染致腹泻的季节性发病的原因尚未完全明确,可能与地区间的温度及湿度等有关,但临床

可针对性地在高发季节做好 A 组 RV 的预防宣传及疫苗接种工作,以减少 A 组 RV 感染的发生。此外,本研究中大便性状为蛋花汤样的腹泻患儿其 A 组 RV 阳性检出率较高,其原因可能与致病肠毒素有关。

VP4 及 VP7 均为病毒的外衣壳蛋白,其均可产生诱导保护性免疫应答特异性中和抗体。目前有研究指出,A 组 RV 根据 VP7 核酸可分为 27 种 G 基因分型,而以 VP4 差异性可分为 35 种 P 基因分型,且 P 基因及 G 基因二者间可自由组合,形成 A 组 RV 复杂、多变的分子流行特征^[18]。既往研究指出,A 组 RV 中 G 基因以 G1 型为主,其次为 G3、G2、G4 型及 G9 型,而 P 基因以 P[8]型及 P[4]型为主^[19]。本研究中,108 份 A 组 RV 阳性标本,经 RT-PCR 扩增,检出的 G 基因以 G3 及 G1 型为主,共占 81.48%;而 P 基因以 P[8]型(82.41%)和 P[4]型(7.41%)为主。另有临床研究指出,A 组 RV 最常见的基因组合类型依次为 G3P[8]型、G1P[8]型、G2P[4]型、G4P[8]型等,且占比达全部 A 组 RV 的 90%以上^[20]。而本研究中,G、P 组合型以 G3P[8]型最高,为 45.37%,其次为 G1P[8]型,占 27.78%。该结果与刘爱玲等^[21]报道的结果相符。但本研究中 G、P 型基因未确定型基因均为 7.41%,提示 A 组 RV 的基因分型较为复杂。

综上所述,腹泻婴幼儿中 A 组 RV 为常见病原体之一,其中年龄为 $>6\sim12$ 个月、 $>12\sim24$ 个月的腹泻患儿,患病月份为 10—12 月、1—3 月的腹泻患儿及大便性状为蛋花汤样的患儿 A 组 RV 阳性检出率均较高,且基因分型以 G3P[8]及 G1P[8]型为主,临床可根据 A 组 RV 感染的发病特征、时间等,针对性地进行预防及治疗。

参考文献

- [1] RHEINGANS R, ANDERSON J D, BAGAMIAN K H, et al. Effects of geographic and economic heterogeneity on the burden of rotavirus diarrhea and the impact and cost-effectiveness of vaccination in Pakistan[J]. *Vaccine*, 2018, 36(51):7780-7789.
- [2] ROCHANATHIMOKE O, RIEWPAIBOON A, THARMAPHORNPILAS P, et al. Economic burden of rotavirus diarrhea in Thailand: report from a pilot study on rotavirus vaccination[J]. *Vaccine*, 2019, 37(4):587-594.
- [3] 李璇,范超萌,林书祥,等. 2017—2018 年天津地区腹泻住院患儿腺病毒感染的分子流行病学及基因型分析[J]. *国际生物医学工程杂志*, 2019, 42(2):109-114.
- [4] 商晓春,帅慧群,赵雪琴,等. 杭州市 2012—2019 年婴幼儿病毒性腹泻病原学特点及流行病学特征[J]. *中华疾病控制杂志*, 2020, 24(9):1110-1112.
- [5] 董兆静,宫连凤,徐迎春,等. 2017 年烟台市病毒性腹泻病原学监测分析[J]. *中国卫生检验杂志*, 2020, 30(2):245-246.
- [6] 中华医学会儿科学分会消化学组,《中华儿科杂志》编辑

- 委员会. 中国儿童急性感染性腹泻病临床实践指南[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(7): 483-488.
- [7] ALMEIDA P R, LORENZETTI E, CRUZ R S, et al. Diarrhea caused by rotavirus A, B, and C in suckling piglets from southern Brazil: molecular detection and histologic and immunohistochemical characterization[J]. J Vet Diagn Invest, 2018, 30(3): 370-376.
- [8] 谢红意, 叶鸿雁, 贺玲, 等. 宁波市北仑地区婴幼儿病毒性腹泻病原学分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(1): 41-42.
- [9] 庄晓岚, 裴刚, 韩碧云. 上海市 5 岁以下儿童腹泻病例轮状病毒感染流行病学特征分析[J]. 医学临床研究, 2018, 35(6): 1194-1195.
- [10] 何佳慧, 崔大伟, 杨先知, 等. 苏浙闽地区婴幼儿急性腹泻患者病毒检测及临床特征分析[J]. 中国微生态学杂志, 2019, 31(3): 315-319.
- [11] IANIRO G, MICOLANO R, CONTE M, et al. Detection of an animal-derived G4P[6] group A rotavirus strain in a symptomatic child, in Italy[J]. Virus Res, 2019, 260: 7-11.
- [12] 章瑀颖, 龙君, 王祖蓉, 等. 急性腹泻婴幼儿轮状病毒感染特征及相关危险因素分析[J]. 临床消化病杂志, 2020, 32(4): 240-244.
- [13] 杨允亚, 刘颖, 邱永红, 等. 2014—2018 年贵州省黔南州 5 岁以下腹泻婴幼儿轮状病毒感染的流行病学特征分析[J]. 现代预防医学, 2020, 47(15): 2831-2834.
- [14] 段晶晶, 姚卓, 李肖红, 等. 2011—2016 年郑州地区 5 岁以下腹泻儿童病毒检测结果分析[J]. 现代预防医学, 2018, 45(5): 828-831.
- [15] 余文, 唐书生. 轮状病毒感染致腹泻患儿的分子流行病学及预后相关因素分析[J]. 现代消化及介入诊疗, 2019, 24(8): 855-860.
- [16] 王新荣, 刘亚丽, 汪运鹏, 等. 2016 年婴幼儿轮状病毒腹泻感染特征分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2018, 13(2): 189-191.
- [17] 李彬彬, 刘丽芳, 李伟, 等. 2017 年杭州儿童 A 组轮状病毒腹泻分子流行病学研究[J]. 中华检验医学杂志, 2019, 42(7): 535-539.
- [18] 李世贤, 朱琳, 张艳君, 等. 2015 年乌鲁木齐腹泻婴幼儿轮状病毒流行基因型监测[J]. 中国病毒病杂志, 2018, 8(2): 6.
- [19] 刘玉晴, 李庆亮, 白萱, 等. 湘潭县和融水县 2 岁以下婴幼儿轮状病毒腹泻病流行病学调查[J]. 中国生物制品学杂志, 2020, 33(6): 684-688.
- [20] CAROSSINO M, BARRANDEGUY M E, LI Y, et al. Detection, molecular characterization and phylogenetic analysis of G3P[12] and G14P[12] equine rotavirus strains co-circulating in central Kentucky[J]. Virus Res, 2018, 255: 39-54.
- [21] 刘爱玲, 刘爱胜, 吴敏. 某市区婴幼儿腹泻 A 组轮状病毒感染状况及基因分析[J]. 中国医学装备, 2018, 15(8): 85-89.

(收稿日期: 2021-12-16 修回日期: 2022-04-01)

(上接第 2029 页)

- [12] JAMAL M, AHMAD W, ANDLEEB S, et al. Bacterial biofilm and associated infections[J]. J Chin Med Assoc, 2018, 81(1): 7-11.
- [13] IMANI S, WIJETUNGA A, SHUMBORSKI S, et al. Chronic osteomyelitis caused by *Achromobacter xylosoxidans* following orthopaedic trauma: a case report and review of the literature[J]. IDCases, 2021, 25: e01211.
- [14] FIRMIDA M C, PEREIRA R H, SILVA E A, et al. Clinical impact of *Achromobacter xylosoxidans* colonization/infection in patients with cystic fibrosis[J]. Braz J Med Biol Res, 2016, 49(4): e5097.
- [15] ABBOTT I J, PELEG A Y. *Stenotrophomonas*, *Achromobacter*, and nonmeloid *Burkholderia* species: antimicrobial resistance and therapeutic strategies[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2015, 36(1): 99-110.
- [16] NIELSEN S M, PENSTOFT L N, NØRSKOV-LAURITSEN N. Motility, biofilm formation and antimicrobial efflux of sessile and planktonic cells of *Achromobacter xylosoxidans* [J]. Pathogens, 2019, 8(1): 14.
- [17] ISLER B, KIDD T J, STEWART A G, et al. *Achromobacter* infections and treatment options[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2020, 64(11): e01025-20.
- [18] OKOLIEGBE I N, HIJAZI K, COOPER K, et al. Longitudinal surveillance and combination antimicrobial susceptibility testing of multidrug-resistant *Achromobacter* species from cystic fibrosis patients[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2020, 64(11): e01467-20.
- [19] BADOR J, NEUWIRTH C, LISZCZYNSKI P, et al. Distribution of innate efflux-mediated aminoglycoside resistance among different *Achromobacter* species [J]. New Microbes New Infect, 2015, 10: 1-5.
- [20] BEAURUELLE C, LAMOUREUX C, MASHI A, et al. In vitro activity of 22 antibiotics against *Achromobacter* isolates from people with cystic fibrosis. Are there new therapeutic options? [J]. Microorganisms, 2021, 9(12): 2473.
- [21] SCOFFONE V C, TRESPIDI G, BARBIERI G, et al. Role of RND efflux pumps in drug resistance of cystic fibrosis pathogens[J]. Antibiotics (Basel), 2021, 10(7): 863.
- [22] LILIĆ B, FILIPIC B, MALEŠEVIC M, et al. Fluoroquinolone-resistant *Achromobacter xylosoxidans* clinical isolates from Serbia: high prevalence of the *aac(6')-Ib-cr* gene among resistant isolates[J]. Folia Microbiol (Praha), 2019, 64(2): 153-159.

(收稿日期: 2021-10-26 修回日期: 2022-03-16)