

云南省柯萨奇病毒 A 组 10 型的全基因组分析

楚昭阳¹⁾, 李佳玲²⁾, 陈俊薇^{1,3)}, 冯昌增¹⁾, 张名¹⁾, 李丽⁴⁾, 马绍辉¹⁾

(1) 中国医学科学院 & 北京协和医学院医学生物学研究所 云南省重大传染病疫苗研发重点实验室, 云南昆明 650118; 2) 昆明医科大学海源学院, 云南昆明 650106; 3) 云南大学生命科学学院, 云南昆明 650504; 4) 昆明市妇幼保健院检验科, 云南昆明 650031)

[摘要] **目的** 分析从 2022 年手足口病患儿粪便样品中分离到的柯萨奇病毒 A 组 10 型(coxsackievirus A10, CVA10)分离株的全基因组特征。**方法** 经人横纹肌肉瘤细胞(human rhabdomyosarcoma, RD)分离得到该分离株, 将其命名为 155/YN/CHN/2022。提取病毒 RNA, 采用反转录聚合酶链反应(reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR)扩增其 VP1 序列, 鉴定血清型。然后分段全基因组扩增并拼接 155/YN/CHN/2022 的全基因组序列, 利用 MEGA7.0、DNASar7.1 和 Simplot3.5.1 等软件对序列进行分析。**结果** CVA10 分离株 155/YN/CHN/2022 经扩增及拼接后得到的全基因组序列长为 7403 nt, 其中 5'UTR 区为 746 nt, 3'UTR 区为 76 nt, 编码区长 6552 nt, 该分离株与 CVA10 原型株的核苷酸序列和氨基酸序列一致性分别为 78.43% 和 95.30%, 而与其他国内外 CVA10 分离株的核苷酸序列和氨基酸序列一致性分别为 91.18%~95.06% 和 97.63%~98.54%。系统发育分析发现, 155/YN/CHN/2022 位于 C 基因型。P1、P2、P3 系统发育结果显示, 在 P2、P3 非编码区, 该分离株与其他血清型毒株可能发生重组。Simplot 重组分析也显示, CVA10 分离株 155/YN/CHN/2022 可能在非编码区出现重组事件。**结论** CVA10 分离株 155/YN/CHN/2022 属于 C 基因型, 和近年来中国大陆流行株属于同一基因型。

[关键词] 手足口病; 柯萨奇病毒 A 组 10 型; 全基因组; 进化分析

[中图分类号] R373.9 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2025)02-0023-07

Whole Genome Analysis of Coxsackievirus A10 in Yunnan Province

CHU Zhaoyang¹⁾, LI Jialing²⁾, CHEN Junwei^{1,3)}, FENG Changzeng¹⁾,
ZHANG Ming¹⁾, LI Li⁴⁾, MA Shaohui¹⁾

(1) *Key Laboratory of Vaccine Research and Development for Major Infectious Diseases in Yunnan Province, Institute of Medical Biology, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Kunming Yunnan 650118;* 2) *Haiyuan College, Kunming Medical University, Kunming 650106;* 3) *School of Life Sciences, Yunnan University, Kunming Yunnan 650504;* 4) *Department of Clinical Laboratory, Kunming Maternal and Child Health Care Hospital, Kunming Yunnan 650031, China)*

[Abstract] **Objective** To analyze the whole-genome characteristics of a coxsackievirus A10 (CVA10) isolate obtained from fecal samples of children with hand, foot, and mouth disease in 2022. **Methods** The isolate was obtained from human rhabdomyosarcoma (RD) cells and named 155/YN/CHN/2022. Viral RNA was extracted, and the VP1 sequence was amplified by reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) to identify the serotype. The whole genome sequence of 155/YN/CHN/2022 was amplified and assembled. Sequence analyses were performed using software such as MEGA7.0, DNASar7.1, and Simplot3.5.1. **Results** The complete genomic

[收稿日期] 2024-09-18

[基金项目] 云南省重大科技专项计划基金(202202AA100016)

[作者简介] 楚昭阳(2001~), 女, 云南昆明人, 在读硕士研究生, 主要从事肠道病毒应用基础研究工作。

[通信作者] 马绍辉, E-mail: shaohuima70@126.com

sequence of CVA10 isolate 155/YN/CHN/2022 was 7403 nt long, with a 746 nt 5'UTR region, a 76 nt 3'UTR region, and a 6551 nt coding region. The nucleotide and amino acid sequence identities of this isolate compared to the prototype strain of CVA10 were 78.43% and 95.30%, respectively, while the identities compared to other domestic and foreign CVA10 isolates ranged from 91.18% to 95.06% for nucleotide sequences and 97.63% to 98.54% for amino acid sequences. Phylogenetic analysis revealed that 155/YN/CHN/2022 belonged to the C genotype. Phylogenetic analyses of P1, P2, and P3 regions suggested this isolate may have undergone recombination with other serotype strains in the P2 and P3 non-coding regions. Simplot recombination analysis also indicated possible recombination events in the non-coding regions of P2 and P3 for CVA10 isolate 155/YN/CHN/2022. **Conclusion** CVA10 isolate 155/YN/CHN/2022 belongs to the genotype C, which is consistent with recent epidemic strains in mainland China.

[**Key words**] Hand foot and mouth disease; Coxsackievirus A10; Complete genome; Evolutionary analysis

柯萨奇 A 组 10 型病毒 (Coxsackievirus A10, CVA10) 是属于小核糖核酸病毒科 (*Picornaviridae*) 肠道病毒属 (*Enterovirus*) 的重要人类病原体^[1]。与其他肠道病毒类似, CVA10 的基因组是一条长约 7.4 kb 的单链正义 RNA 分子^[2], 包含一个开放阅读框, 编码区编码一个多聚蛋白, 该蛋白通过翻译后加工被切割成 4 个结构蛋白 (VP1-VP4) 和 7 个非结构蛋白 (2A-2C 和 3A-3D), 其中, VP1 蛋白是主要的抗原决定簇^[3-5]。CVA10 是手足口病 (hand, foot, and mouth disease, HFMD) 的主要病原体之一, 近年来, 其在水足口病中的检出率较高, 如 2016—2018 武汉地区的 CVA10 阳性率为 8.4%^[6], 2019—2023 浙江省金华市的 HFMD 病原谱中 CVA10 占比 4.56%^[7], 2021—2022 年昆明地区 CVA10 检出率为 12.77%^[8], 表明 CVA10 已成为近年来我国手足口病流行的主要病原之一。本研究对从 2022 年云南省手足口病患者粪便中分离到的 CVA10 毒株的全基因组序列进行测序及分析, 以期对 CVA10 的分子流行病学研究及相关疾病的防控提供参考数据。

1 材料与方法

1.1 毒株来源

CVA10 分离株 155/YN/CHN/2022 从 2022 年 5 月至 7 月的云南省昆明地区手足口病患者临床样本中经 RD 细胞分离获得, 保存于中国医学科学院医学微生物研究所。本实验已通过云南省昆明市妇幼保健院伦理委员会批准 (2022-02-17)。

1.2 主要试剂

病毒 RNA 提取试剂盒 (Axygen Body Fluid viral DNA/RNA Miniprep Kit) 购自爱思进生物技术 (杭州) 有限公司; RT-PCR 试剂盒 (PrimeScript One Step

RT-PCR Kit Ver.2) 购自大连宝生物工程有限公司; 新生牛血清购自兰州民海生物工程有限公司; DMEM 基础培养基由中国医学科学院医学微生物研究所中心供应室提供。

1.3 病毒型别鉴定

按照 Axygen Body Fluid viral DNA/RNA Miniprep Kit 试剂盒操作说明书提取病毒 RNA。用 PrimeScript One Step RT-PCR Kit Ver. 2 试剂盒对提取的病毒 RNA 进行 RT-PCR, 扩增部分 VP1 序列, 引物使用肠道病毒通用引物 AN88、AN89^[9]。扩增产物送至擎科生物科技股份有限公司昆明分公司进行测序, 测序结果用 NCBI blast 进行序列比对。

1.4 全基因组测序及拼接

设计 CVA10 全基因组扩增及测序引物 (表 1)。分段扩增 CVA10 分离株的全基因组, 采用“引物移步法”进行测序, 并用 DNASTar7.1 中的 SeqMan 进行序列拼接和组装。引物合成及测序均由擎科生物科技股份有限公司昆明分公司完成。

1.5 序列分析

在 GenBank 数据库中检索并下载其他 CVA10 参考株序列, 用 MEGA7.0 软件的邻位相接法 (neighbor-joining method, NJ) 构建基于全基因组序列、VP1 基因和 P1、P2、P3 区的系统进化树, Bootstrap 值设定为 1000replicate。用 DNASTar7.1 分析核苷酸和氨基酸序列一致性, 用 Simplot 3.5.1 软件进行重组分析。

2 结果

2.1 全基因组结构分析

经全基因组扩增、测序、序列拼接和比对后得到, 155/YN/CHN/2022 分离株为 CVA10 血清型, 其基因组全长为 7403 nt, 5'UTR 区区长为 746 nt, 3'UTR 区区长为 76 nt, 5'UTR 区和 3'UTR 区之间的

表 1 全基因组序列扩增及测序引物
Tab. 1 Primers for whole genome sequence amplification and sequencing

引物	序列(5'→3')	核苷酸位置	方向
A-OAS	GGRTANCCRTCRTARAACCAYTG	3 109-3 089	反向引物
A-OS	CCNTGGATHAGYAACCANCA	2 268-2 287	正向引物
E201F	TTAAAACAGCCTGTGGGTTG	1-20	正向引物
A10N1r	GGGTTGCCCATAGGCAG	812-795	反向引物
A10N1f	GTAGCCACTGGAGGATCT	1 052-1 069	正向引物
A10N2R	CACAGCTTGTGTGTCACTT	2 511-2 493	反向引物
A10N3F	CATGTATGTGCCCCCTGGCG	3 261-3 280	正向引物
A10N4f	CTTAGGCCGCTTAGATGC	3 960-3 977	正向引物
A10N5r	CCAAGGACACAATATGTC	6 598-6 581	反向引物
A10N6f	TTGGTTCCGAGGGAGCGG	7 042-7 059	正向引物
A10N7f	CTTGCCAGATCACCAATT	6 046-6 063	正向引物
CA168R	GGTTATAACAAATTTACCCCC	7 404-7 385	反向引物

开放阅读框长为 6552 nt, 和其它 CVA10 参考株相比未见核苷酸插入与缺失, 编码区编码一个含有 2183aa 的多聚蛋白。

该毒株与 CVA10 原型株 Kowalik 的全基因组核苷酸和氨基酸序列一致性分别为 78.43% 和 95.30%, 与其他 CVA10 代表株的全基因组核苷酸序列一致性为 91.18%~95.06%, 氨基酸序列一致性为 97.63%~98.54%(表 2)。用 NCBI blast 工具对 CVA10 分离株的各个区段(5'UTR、VP4、VP2、VP3、VP1、2A、2B、2C、3A、3B、3C、3D、3'UTR)分别进行序列比对(表 3), 结果显示, 155/YN/CHN/2022 分离株在 P3 区与 CVA16 毒株 C138/CHW/AUS/2016 相似性较高, 为 91.39%, 在 3D 区与 CVA16 毒株 CVA16/TH/MUMT-1/2016 相似性最高, 为 97.12%, 在 3'UTR 区与 CVA16 毒株 V18-026 相似性最高, 为 97.01%; 而在其他基因区段, 155/YN/CHN/2022 分离株均与 CVA10 毒株的相似性最高。

2.2 系统进化分析

参考 GenBank 数据库中 CVA10 原型株 Kowalik 的分段方式, 获得分离株 155/YN/CHN/2022 的 VP1 序列。CVA10 的 VP1 序列的核苷酸长度为 902 nt, 从 GenBank 上选取 43 个 CVA10 的 VP1 序列, 通过 MEGA7.0 软件进行进化分析得到系统进化树(图 1)。根据 VP1 序列系统进化分析, CVA10 分为 7 个基因型, 其中原型株 Kowalik 属于 A 基因型, 本研究分离株 155/YN/CHN/2022 属于 C 基因型, 与近年来中国大陆流行株为同一基因型。

将本研究中的云南省 CVA10 分离株与 EVA

表 2 CVA10 分离株与其原型株、其他 CVA10 株核苷酸和氨基酸一致性比对

Tab. 2 Nucleotide and amino acid sequence identity comparison of CVA10 isolate with prototype and other CVA10 strains in all sequenced genomic regions

基因组区域	原型株		其他 A10 分离株	
	核苷酸一致性(%)	氨基酸一致性(%)	核苷酸一致性(%)	氨基酸一致性(%)
5'UTR	83.9~96.2		95.98~98.39	
VP4	77.78	94.20	94.69~98.55	94.20~100
VP2	77.66	96.08	93.59~98.30	96.08~100
VP3	76.69	94.3~98.3	93.65~99.15	91.2~100
VP1	76.87	92.95	95.97~100	98.66~100
2A	81.33	95.33	94.22~99.11	92.67~99.33
2B	78.84	96.97	93.94~98.99	95.96~100
2C	83.50	96.05	94.33~98.89	99.39~99.7
3A	82.95	95.35	94.57~90.61	96.51~100
3B	90.91	100.00	93.94~98.48	89.3~96.8
3C	78.08	95.08	93.98~97.87	90.71~97.27
3D	83.08	95.24	90.70~97.12	95.89~97.84
3'UTR	93.83		93.42~97.01	
Genome	78.43	95.30	91.18~95.06	97.63~98.54

各血清型原型株进行分段比对, 分别构建基于 P1、P2、P3 基因区段的 neighbor-joining 系统进化树(图 2)。结果显示, 155/YN/CHN/2022 在 P1 进化树中与 CVA10 原型株 Kowalik 以及国内外其他 CVA10 分离株聚类在同一分支, 在 P2 进化树中与大多数 CVA10 分离株位于同一分支, 但没有与 CVA10 原型株 Kowalik 以及 CVA10 分离株 13-

表 3 155/YN/CHN/2022 分离株与其他 EVA 病毒分离株之间的基因组不同区域的一致性比较

Tab. 3 Consistency comparison of different genomic regions between 155/YN/CHN/2022 isolates and other EVA virus isolates

基因区段	血清型	毒株	核苷酸同源性(%)	基因登陆号
5'UTR	CVA10	PD19-80	98.39	MW929277.1
VP4	A10	144_GD/CHN_2021	98.55	PP078948.1
VP2	A10	GD/CHN_2021	98.30	PP078947.1
VP3	A10	GD/CHN_2021	99.15	PP078948.1
VP1	A10	A296-YN-CHN-2022	100.00	LC791297.1
2A	A10	GD/CHN_2021	99.11	PP078948.1
2B	A10	GD/CHN_2021	98.99	PP078948.1
2C	A10	GD/CHN_2021	98.89	PP078948.1
3A	A10	GD/CHN_2021	99.61	PP078948.1
3B	A10	GD/CHN_2021	98.48	PP078948.1
3C	A10	GD/CHN_2021	97.87	PP078948.1
3D	A16	CVA16/TH/MUMT-1/2016	97.12	OM417116.1
3'UTR	A16	V18-026	97.01	MH780757.1
Genome	A10	GD/CHN_2021	95.06	PP078948.1
P1	A10	GD/CHN_2021	98.65	PP078948.1
P2	A10	GD/CHN_2021	98.96	PP078948.1
P3	A16	C138/CHW/AUS/2016	91.39	MH111071.1

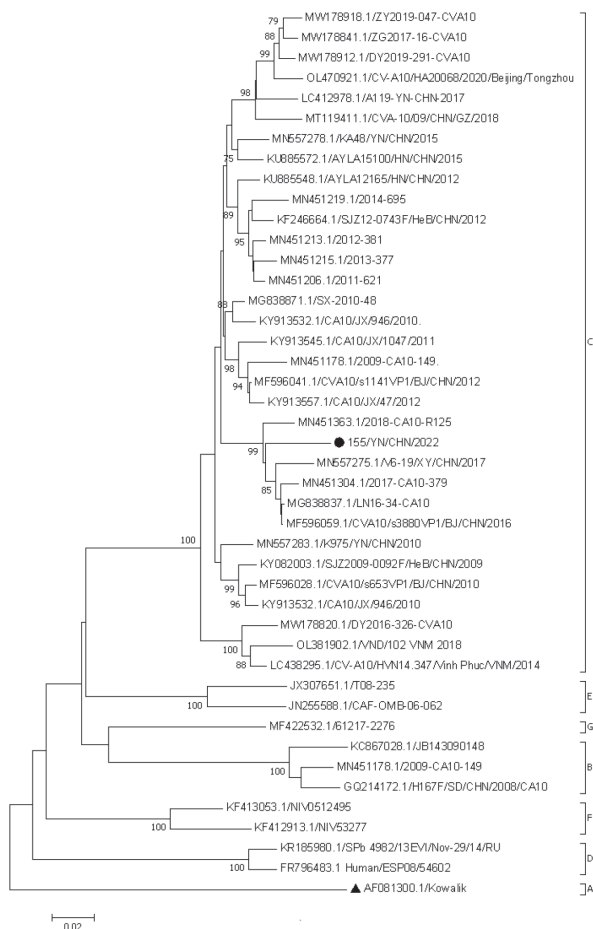


图 1 CVA10 VP1 基因序列的系统进化树

Fig. 1 Neighbor-joining phylogenetic trees for CVA10 based on complete VP1 sequences

注: ● 为本研究中 CVA10 分离株; ▲ 为 CVA10 原型株。

2357-1、SJ20-1、NSW-V23-2007-CVA10 聚类, 在 P3 区, 155/YN/CHN/2022 与 U22521.1/EV71、AY421761.1/CVA3/Olson、AY421768.1/CVA12/Texas-12 遗传距离较近, 而非与 CVA10 原型株遗传距离最近。

2.3 重组分析

为了进一步验证 CVA10 云南分离株 155/YN/CHN/2022 可能出现的重组事件, 利用 Simplot 3.5.1 软件进行 BootScan 和 SimPlot 分析(图3)。以 155/YN/CHN/2022 为质询序列, 结果表明, CVA10 云南分离株 155/YN/CHN/2022 在 P1 区与 CVA10 原型株 Kowalik 相似度最高, 在 2C 区段与 CVA2 原型株 Fleetwood 相似度最高, 在 3D 区段与 EV71、CVA5/Swartz 相似性最高。

2.4 氨基酸突变分析

与 CVA10 原型株 Kowalik 相比, 155/YN/CHN/2022 分离株的 VP1 区共有 21 个氨基酸位点突变, 分别为第 13、16、21、23、24、25、27、28、31、33、70、78、81、107、142、148、223、240、261、285、291 位(图4)。

3 讨论

3.1 进化分析

手足口病病原谱复杂, 不同血清型肠道病毒感染引起的手足口病临床表现略有差异。感染 CVA10 通常会会导致轻微且具有自我限制性的疾病

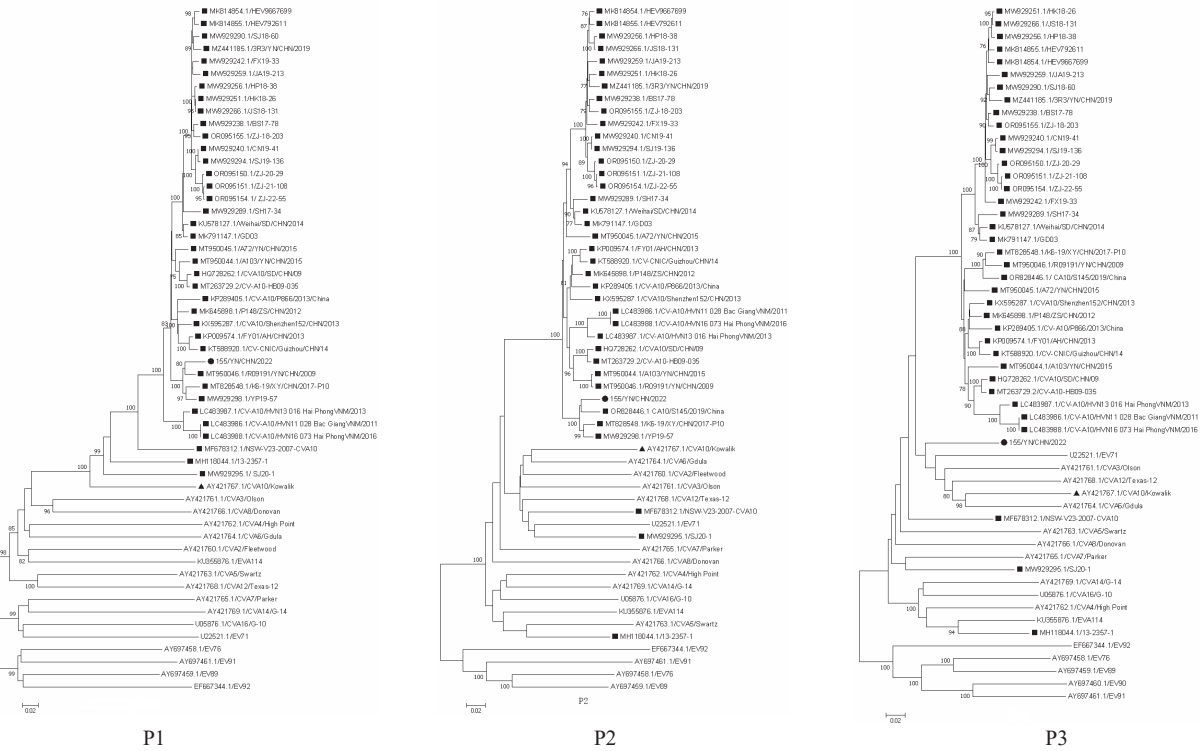


图 2 CVA10 毒株与 EVA 不同血清型毒株的 P1、P2 和 P3 区系统进化树 (从左到右分别为 P1、P2 和 P3 区系统进化树)
 Fig. 2 Phylogenetic trees of P1, P2 and P3 regions of CVA10 strain and EVA serotype strains in this study (P1, P2 and P3 region phylogenetic trees from left to right, respectively)

注: P1、P2 和 P3 区系统进化树图中的“●”为本研究中的 CVA10 毒株;“▲”为 CVA10 原型株;“■”为其他 CVA10 分离株。

症状, 如发热、口腔内溃疡、手足部位出现皮疹或水疱疹等, 但其高传染性和易感人群的广泛性, 使其在儿童中传播迅速, 造成一定的社会和经济负担。此外, CVA10 感染者中也会出现少数严重病例, 如无菌性脑膜炎、脑炎和心肌炎等, 甚至可能导致患者死亡^[10]。因此, 加强对 CVA10 的病原学监测及分子流行病学研究, 对手足口病的防范和控制具有重要意义。

通过对核苷酸和氨基酸一致性分析显示, 本研究分离株与其他 CVA10 流行株之间的核苷酸和氨基酸序列一致性分别为 91.18%~95.06% 和 97.63%~98.54%, 核苷酸差异明显高于氨基酸差异, 这提示 CVA10 在进化过程中发生了较多的同义突变, 氨基酸较为保守, 有利于疫苗的研发。目前, 关于 CVA10 病毒的基因分型尚未形成公认的标准。参考前人文献中基于 VP1 区序列的分型方法^[11], 将 CVA10 分为 7 个基因型(A、B、C、D、E、F、G 基因型)。2009 年以后, 我国大陆的主要流行株为 C 基因型^[12-13], 本研究中的 CVA10 云南分离株 155/YN/CHN/2022 也属于 C 基因型, 与近几年国内流行株位于同一进化分支。VP1 进化分析图显示, 在我国大陆的 CVA10 流行株中,

C 基因型远多于其他基因型, 且在 2009 年后, 除少数几株分离株为其他基因型外, 其余分离株均属于 C 基因型, 与研究中的 CVA10 毒株分型结果一致, 提示云南省 CVA10 病毒的流行趋势可能暂未发生变化^[14]。

3.2 重组分析

肠道病毒进化和基因结构塑造的主要驱动力是 RNA 重组^[15]。在人类肠道病毒 A 组的进化过程中, 自然重组是常见事件之一。P1、P2、P3 系统进化分析发现, 云南省分离株 155/YN/CHN/2022 在 P3 进化树中与 EVA 内其它血清型原型株, 而非 CVA10 原型株, 遗传距离更近; Simplot 分析中, 该分离株在 P1 区与 CVA10 原型株相似性最高, 而在其他基因区段与各 EVA 血清型原型株的相似性较高, 多种 EVA 血清型在多个区域与 155/YN/CHN/2022 的相似性高于 CVA10 原型株; BLAST 比对中, 155/YN/CHN/2022 分离株在 3D 和 3'UTR 区均与 CVA16 毒株相似性最高, 提示该毒株在进化过程中可能与各 EVA 血清型毒株发生重组。基因重组可能会导致新的病毒株的出现, 增加病毒的多样性和复杂性, 并影响疫苗和抗病毒药物效果^[16]。因此, 需密切关注 CVA10 病毒

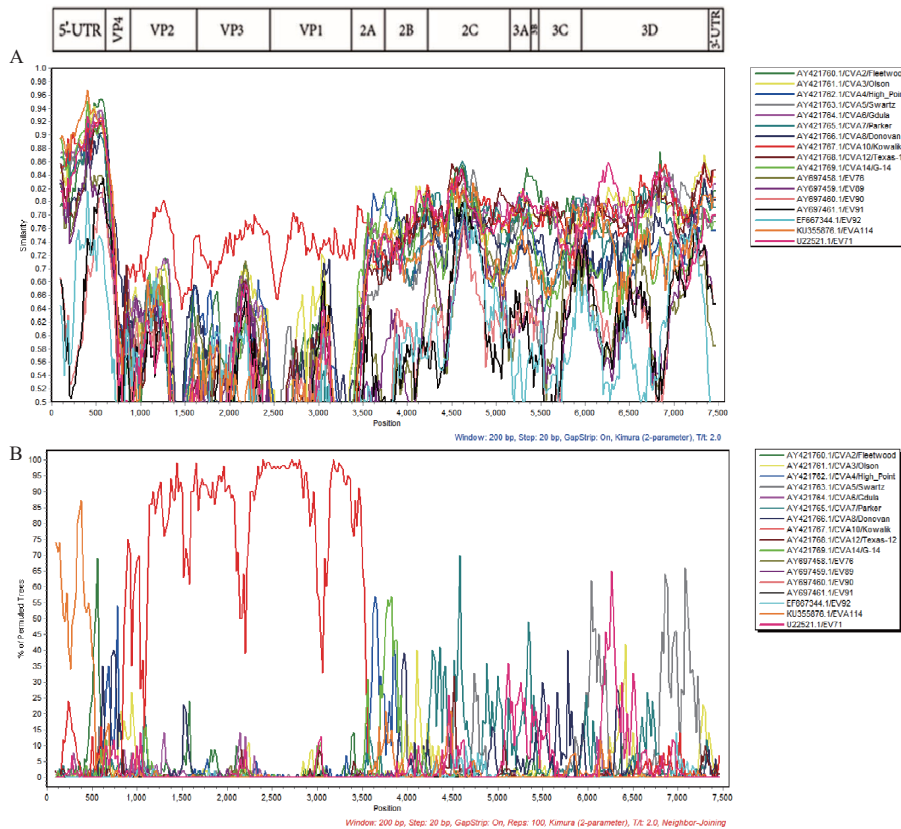


图 3 155/YN/CHN/2022 分离株与 EVA 各血清型全基因组序列 Simplot 和 Bootscan 分析
Fig. 3 BootScan and SimPlot analysis of whole genome sequences of 155/YN/CHN/2022 strain and EVA prototypes
 A: Simplot 分析; B: Bootscan 分析。

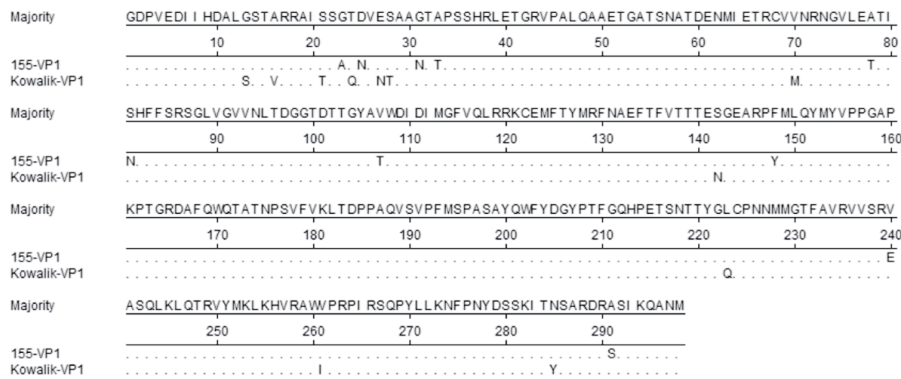


图 4 155/YN/CHN/2022 分离株与 CVA10 原型株 Kowalik 的 VP1 氨基酸序列比较
Fig. 4 Comparison of VP1 amino acid sequence of isolate 155/YN/CHN/2022 with CVA10 prototype strain Kowalik

的演化动态，以能及时发现并应对可能出现的毒株变化情况。

3.3 氨基酸突变分析

VP1 区是肠道病毒的主要抗原决定簇，相关肠道病毒的研究表明，VP1 突变可能导致影响病毒组装和脱壳的结构变化。例如，在肠道病毒 71 (EV71) 中，VP1 A107 调节病毒组装过程中 VP0 前体的有效裂解，这对病毒粒子成熟和随后的脱壳至关重要^[17]。针对 CVA10 氨基酸突变位

点对病毒的生物学特性和疾病发生的影响的研究较少，还需进行深入研究。本研究的 155/YN/CHN/2022 分离株与近几年中国大陆 CVA10 流行株的 VP1 区氨基酸主要突变位点相符，未见较大变化，提示近年来 CVA10 的生物学特性可能变化不大^[14, 18]。

综上所述，本研究针对从手足口病患儿粪便标本中分离得到的 CVA10 云南分离株 155/YN/CHN/2022，进行了全基因组测序，并对其全基因

组序列进行了系统进化分析及重组分析, 为深入探索 CVA10 病毒的病原学特性和流行变化提供了实验参考数据, 有助于 CVA10 病毒引发的相关疾病的预防和控制。

[参考文献]

- [1] 赖晴润, 刘长坤, 刘艳艳, 等. 柯萨奇病毒 A 组 10 型的生物学特征和免疫原性分析 [J]. 微生物学免疫学进展, 2023, 51(2): 46–52.
- [2] Duan S, Yang F, Li Y, et al. Pathogenic analysis of coxsackievirus A10 in rhesus macaques [J]. *Virologica Sinica*, 2022, 37(4): 610–618.
- [3] Zhu R, Xu L, Zheng Q, et al. Discovery and structural characterization of a therapeutic antibody against coxsackievirus A10 [J]. *Science Advances*, 2018, 4(9): eaat7459.
- [4] Zhu L, Sun Y, Fan J, et al. Structures of coxsackievirus A10 unveil the molecular mechanisms of receptor binding and viral uncoating [J]. *Nature communications*, 2018, 9(1): 4985.
- [5] Zhang J, Xu D, Liu H, et al. Characterization of coxsackievirus A10 strains isolated from children with hand, foot, and mouth disease [J]. *Journal of Medical Virology*, 2022, 94(2): 601–609.
- [6] 吴志强, 熊焰, 刘亭, 等. 2016—2018 年武汉地区手足口病病原学和流行病学调查 [J]. 武汉大学学报(医学版), 2019, 40(3): 429–434.
- [7] 孙鹏恺. 2019—2023 年浙江省金华市手足口病监测与检测分析 [D]. 武汉: 长江大学, 2024.
- [8] 王钰, 汤晶晶, 柏桂珍, 等. 上呼吸道感染儿童中肠道病毒流行病学特征分析 [J]. 中国病毒病杂志, 2024, 14(2): 152–158.
- [9] Tapparel C, Siegrist F, Petty T J, et al. Picornavirus and enterovirus diversity with associated human diseases [J]. *Infect Genet Evol*, 2013, 14(1): 282–293.
- [10] Li X, Liu Z, Yan X, et al. VP2 residue N142 of coxsackievirus A10 is critical for the interaction with KREMEN1 receptor and neutralizing antibodies and the pathogenicity in mice [J]. *PLoS Pathogens*, 2023, 19(10): e1011662.
- [11] Lian H, Yi L, Qiu M, et al. Genomic epidemiology of CVA10 in Guangdong, China, 2013–2021 [J]. *Virology Journal*, 2024, 21(1): 122–129.
- [12] 柳鸿艳. 太原市 2016 年—2020 年手足口病流行病学及柯萨奇病毒 A10 型基因特征分析 [D]. 太原: 山西医科大学, 2023.
- [13] 徐丹, 杨薇, 姚学君, 等. 盐城市 2018—2019 年手足口病和疱疹性咽峡炎病原学特征分析 [J]. *江苏预防医学*, 2022, 33(2): 158–162.
- [14] 许丹茵, 郭伟, 张名, 等. 2019 年云南省手足口病相关的柯萨奇病毒 A 组 10 型分离株的全基因组分析 [J]. *中国病毒病杂志*, 2022, 12(4): 290–295.
- [15] Muslin C, Mac Kain A, Bessaud M, et al. Recombination in enteroviruses, a multi-step modular evolutionary process [J]. *Viruses*, 2019, 11(9): 859–867.
- [16] 樊欢, 鲍倡俊, 朱立国, 等. 2015—2022 年江苏省柯萨奇病毒 A10 型全基因组序列特征分析 [J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2023, 43(12): 945–954.
- [17] Zhang Y X, Huang Y M, Li Q J, et al. A highly conserved amino acid in VP1 regulates maturation of enterovirus 71 [J]. *PLoS Pathogens*, 2017, 13(9): e1006625.
- [18] 姚学君, 管书慧, 刘秀兰, 等. 中国大陆地区 2004—2016 年柯萨奇病毒 A 组 10 型的分子流行病学特征分析 [J]. *中华疾病控制杂志*, 2017, 21(11): 1111–1114.