

# JIANGSU JOURNAL OF PREVENTIVE MEDICINE

Bimonthly Established in January, 1990 Volume 27 Number 5 September 15, 2016

## Responsible Institution

Jiangsu Provincial Commission  
of Health and Family Planning  
(42, Zhongyang Road, Nanjing, 210008)

## Sponsors

Jiangsu Province Center for Disease  
Prevention and Control  
Jiangsu Preventive Medicine Association  
(172, Jiangsu Road, Nanjing, 210009)

## Editing

Editorial Offices of Jiangsu Preventive  
Medicine  
172, Jiangsu Road, Nanjing, 210009  
Tel: (025)83759436  
http://jsyf.cbpt.cnki.net  
E-mail: jsyfyx@126.com

## Editor-in-Chief

WANG Hua

## Deputy Editor-in-Chief

WU Hong-hui SHEN Hong-bing  
LIU Pei ZHOU Ming-hao  
XU Yan PAN Yi

## Managing Director

PAN Yi

## Executive Editor

ZHOU Ling

## Distributor

Home: Editorial Office of Jiangsu  
Preventive Medicine  
Overseas: China International Book  
Trading Corporation  
(P.O.Box 399, Beijing, China  
Code No. Q4920)

## Printing

Jiangsu S & T Information Research  
Institute Printing Factory

## Price

RMB 10.00 Per copy, 60.00 Per year

## CSSN

ISSN 1006-9070  
CN 32-1446/R

Copyright © 2016 by Chinese  
Preventive Medicine Association and  
Editorial Office of Jiangsu  
Preventive Medicine.

## CONTENTS IN BRIEF

- Recombinant eukaryotic expression and preliminary immunogenic characterization of HA2 gene of avian influenza virus H7N9** ..... (513)  
*ZHANG Li, LI Jing-xin, WANG Yu-xiao, et al*
- Rapid detection of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus by AllGlo probe-based real-time RT-PCR** ..... (516)  
*LI Zhi-feng, HU Jian-li, BAO Chang-jun, et al*
- Inhibition of StxII gene expression of Enterohemorrhagic Escherichia coli O157:H7 by CRISPR/Cas9 genome editing technology** ..... (520)  
*FAN Huan, WU Tao, ZHU Xiao-juan, et al*
- Detection of a novel avian-origin influenza A (H7N9) virus by recombinase aided amplification** ..... (524)  
*ZHAO Kang-chen, CUI Lun-biao, GE Yi-yue, et al*
- Establishment of time-resolved fluorescence immunoassay (TRFIA) for Shiga Toxin-producing Escherichia coli** ..... (527)  
*WEN Tian, HUANG Chao, ZHANG Yi, et al*
- Establishment and application of screen model for natural compounds with anti influenza virus activity in vitro** ..... (531)  
*ZHANG Qian-yun, BIAN Qian, LIU Dan-dan, et al*
- Determination of cantharidin in hair care cosmetics by QuEChERS-gas chromatography-mass spectrometry** ..... (534)  
*LIU Yun-Ming, JIANG Xin*
- Simultaneous determination of 5 fusarium toxins in wheat flour by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry** ..... (537)  
*CAI Mei, LIU Hua-liang*
- Study on immunity enhancing function of epigallocatechin gallate on mice** ..... (540)  
*LIANG Jie, LING Min, SHI Gen-yong, et al*
- Detection and source tracing of pathogen for a food poisoning event** ..... (543)  
*XU Jin-feng, XU Hong, MAO Ling-xiang, et al*
- Analysis of acute cardiovascular events surveillance in Jiangsu province from 2014 to 2015** ..... (546)  
*ZHOU Yong-lin, QIN Yu, ZHOU Jin-yi, et al*
- Analysis on healthy life expectancy of residents over 60 in Nanjing** ..... (549)  
*CHEN Xu-peng, YANG Hua-feng, HONG Xin, et al*
- Relation of waist circumference and the risk of hypertension and impaired fasting glucose among the old Chinese population** ..... (552)  
*CHEN Feng-mei, GUO Zhi-rong*
- Analysis of epidemiological characteristics of public health emergencies in Jiangsu province from 2011 to 2015** ..... (555)  
*YANG Dan-dan, ZU Rong-qiang, WU Ming*
- Current status of drunk driving and related behavioral characteristics of motor vehicle drivers in Jiangsu province** ..... (558)  
*ZHU Lin, JI Li-li, YANG Guo-ping, et al*

# 江苏预防医学

JIANGSU JOURNAL OF PREVENTIVE MEDICINE

双月刊 1990年1月创刊 第27卷 第5期 2016年9月15日出版

## 主管

江苏省卫生和计划生育委员会  
(210008, 南京市中央路42号)

## 主办

江苏省疾病预防控制中心  
江苏省预防医学会  
(210009, 南京市江苏路172号)

## 编辑出版

江苏预防医学编辑部  
(210009, 南京市江苏路172号)  
电话:(025)83759436  
http://jsyf.cbpt.cnki.net  
E-mail:jsyfyx@126.com

## 主编

汪华

## 副主编

吴红辉 沈洪兵 刘沛  
周明浩 徐燕 潘毅

## 编辑部主任

潘毅

## 责任编委

史智扬

## 责任编辑

周羚

## 英文编辑

彭海燕

## 发行

国内:江苏预防医学编辑部  
国外:中国国际图书贸易总公司  
(北京399信箱,100044)  
代号Q4920

## 印刷

江苏省科学技术情报研究所印刷厂

## 广告经营许可证

3200004060744

## 定价

每期10.00元,全年60.00元

## 中国标准连续出版物号

ISSN 1006-9070  
CN 32-1446/R

2016年版权归中华预防医学会和江苏预防医学编辑部所有。

除非特别声明,本刊刊出的所有文章不代表中华预防医学会和本刊编委会观点。

本刊如有印刷质量问题,请向本刊编辑部调换。

## 目次

### 检测方法专题论著

- H7N9禽流感病毒HA2基因真核表达与免疫原性初步研究  
..... 张黎,李靖欣,王雨潇,等 513
- AllGlo探针Real-time RT-PCR检测发热伴血小板减少综合征病毒  
..... 李志锋,胡建利,鲍倡俊,等 516
- 利用CRISPR/Cas9基因编辑技术抑制肠出血性大肠埃希菌  
O157:H7 StxII基因表达 ..... 樊欢,吴涛,朱小娟,等 520
- 重组酶介导的等温扩增法检测H7N9禽流感病毒  
..... 赵康辰,崔仑标,葛以跃,等 524
- 时间分辨荧光免疫分析法检测产志贺毒素大肠杆菌  
..... 温恬,黄超,张艺,等 527
- 抗流感病毒天然化合物体外筛选模型的建立及应用  
..... 章倩云,卞倩,刘丹丹,等 531
- QuEChERS-气相色谱-质谱联用法测定育发类化妆品中的斑蝥素  
..... 刘运明,姜新 534
- 液相色谱-串联质谱法同时测定面粉中5种镰刀菌毒素方法的建立  
..... 蔡梅,刘华良 537

### 论著

- 甲单宁片对小鼠免疫力功能的影响研究  
..... 梁婕,凌敏,石根勇,等 540
- 一起食源性食物中毒事件病原的检测与溯源  
..... 许金凤,徐虹,茅凌翔,等 543
- 江苏省2014—2015年急性心脑血管事件监测数据分析  
..... 周永林,覃玉,周金意,等 546
- 南京市>60岁居民不同类型健康期望寿命分析  
..... 陈旭鹏,杨华凤,洪忻,等 549
- 老年人群中腰围水平和高血压、空腹血糖受损的关系研究  
..... 陈冯梅,郭志荣 552
- 江苏省2011—2015年突发公共卫生事件流行病学特征  
..... 杨丹丹,祖荣强,武鸣 555
- 江苏省机动车驾驶员酒驾现状及行为特征  
..... 朱琳,季莉莉,杨国平,等 558

## 疾病防治

2015年泰州市流感样病例病原谱及流行病学特征 .....	罗锋,杨海玉,戴文军,等	561
宿迁市宿豫区2011—2015年肺结核流行状况分析 .....	张雯	563
利福喷汀临床治疗耐利福平肺结核患者的效果观察 .....	杨成云,万映兰,李梦君,等	565
泰州市209例肺结核患者耐药情况分析 .....	蒋云宇,张德坤,缪昌东	567
124例HIV/AIDS患者3年随访生存调查 .....	王骊,乔健健,鲍杏芬,等	569
287例急性泌尿系感染患者菌种分布及大肠埃希菌的耐药性分析 .....	王瑞静	571
徐州市某医院2012—2015年医院感染现患率调查 .....	张海平,张聪	572
东台市2010—2014年小肠结肠炎耶尔森菌监测结果 .....	刘东林,张雪峰,宣晓辉,等	574
常州市武进区2015年诺如病毒感染聚集性疫情流行病学特征分析 .....	潘英姿,周义红,赵学成,等	576
2014年大连市手足口病流行病学分析 .....	华近,王达,肖丹,等	578
2014—2015年拉萨市新生入托入学预防接种证查验结果分析 .....	李茜,邓莉萍	580
常熟市2006—2015年麻疹流行病学特征分析 .....	黄颖芝	582
一起接种麻腮风疫苗引起2例女童心因性反应事件调查 .....	邓莉萍,李茜	584
徐州市某小学一起腺病毒引起的急性呼吸道感染暴发疫情调查 .....	周强,孙传武,毕俊	586
丰县2013—2015年一类疫苗疑似预防接种异常反应监测分析 .....	刘晓华,王振平,周娟	588
无锡市崇安区2008—2013年疑似预防接种异常反应监测分析 .....	徐雯蓉,瞿洪波,马莲娜	590
重组人血管内皮抑制素联合化疗对晚期胃肠癌症的临床疗效及安全性评估 .....	方岳雨	591
替米沙坦联合阿托伐他汀对早期糖尿病肾病患者尿白蛋白排泄率及TGF- $\beta$ 1的影响 .....	宫壮,李大林,朱向军,等	593
南京市建邺区2型糖尿病流行病学现状分析 .....	张霞,张金,简桥,等	595
溧阳市2011—2013年居民恶性肿瘤发病分析 .....	曹磊,周亮,刘建平,等	599
健康人群血红蛋白与血脂的相关性分析 .....	双家兵,徐光	601

## 卫生监督监测

两种公共场所卫生质量评价方法比较 .....	朱嘉文	603
2015年苏州市姑苏区大型酒店室内微小气候综合评价 .....	张姗姗,薛华,姜利,等	605
高邮市某铅蓄电池企业工人血铅调查结果 .....	许培,窦建瑞,鄂蒙	608
常熟市氟化工业园职业危害综合干预效果评价 .....	徐惠忠,肖焕,吕敏,等	609

## 卫生检验与实验研究

镇江市某大学学生膳食汞摄入量调查 .....	曹杰,金伟松,陶俊杰,等	611
冷冻食品中金黄色葡萄球菌分型及同源性分析 .....	何剑锋,蒋冬阳,张晓晨	613

## 少儿妇幼卫生

孕前体重指数和孕期增重对不良妊娠结局影响的出生队列研究 .....	孙蕾,王磊,于伟平,等	615
南京市秦淮区中小学生因病缺课现况分析 .....	嵇佳	618
射阳县2014—2015学年学生因病缺课情况分析 .....	张景,许晶晶	620
2015年乐山市沙湾区农村中小学生学习发育现状 .....	朱攀	622
无锡市崇安区某幼儿园儿童生长发育及膳食营养状况 .....	李文毅,高向群,庞振昱,等	625

## 卫生管理与健康促进

提高预防医学专业流行病学的教学效果方法探究 .....	褚敏捷,田甜,陆益花,等	628
南京地区互助献血员知识态度及行为调查分析 .....	张蕊	630
2014年盐城市居民健康素养水平分析 .....	徐红,王丽萍,杨军,等	632
健康教育图在鼻咽癌放疗患者中的应用效果观察 .....	陈冰清,林韵,陈燕奎,等	634
成都市Ⅱ级生物安全柜性能现况 .....	周亮,陈剑宇,张丽	636
高中生手机问题使用现况及其与孤独感关系调查分析 .....	闫子寒,朱昭熙,刁端勋,等	638

本刊2016年4期优秀论文名单 .....		627
-----------------------	--	-----

• 检测方法专题论著 •

# H7N9 禽流感病毒 HA2 基因真核表达 与免疫原性初步研究

张黎,李靖欣,王雨潇,唐蓉,孟繁岳,胡月梅

江苏省疾病预防控制中心,南京 210009

**摘要:**目的 利用真核表达载体构建 H7N9 禽流感病毒血凝素刺突茎部(HA2)的真核表达质粒,在 293F 细胞中表达 HA2 蛋白,并初步探讨其免疫原性。方法 根据 pMD18-T-HA 中的序列设计 H7N9 禽流感病毒 HA2 扩增引物,在下游引物中引入胰酶酶切位点;目的基因经特异性酶切位点克隆入自身带有 Fc 标签的 pFUSE-IgG1-Fc1 载体,构建重组质粒 HA2-Fc;将重组质粒转染 293F 细胞,通过间接免疫荧光(IFA)和免疫印迹法(WB)鉴定 HA2 蛋白的表达和免疫原性。结果 成功构建 H7N9 禽流感病毒 HA2 基因真核表达质粒 HA2-Fc,并在 293F 细胞中表达出分子量大约为 50 kDa 的重组蛋白。IFA 和 WB 显示该蛋白与抗 H7N9 病毒鼠多抗具有良好的免疫反应。结论 成功构建表达 HA2 亚单位的真核表达系统,重组蛋白具有较高的免疫原性,为筛选 H7N9 广谱疫苗候选分子、广谱中和抗体,及深入研究其致病机理和免疫机制奠定基础。

**关键词:** H7N9 禽流感病毒;血凝素刺突茎部;真核表达系统

**中图分类号:** R511.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-9070(2016)05-0513-04

## Recombinant eukaryotic expression and preliminary immunogenic characterization of HA2 gene of avian influenza virus H7N9

ZHANG Li, LI Jing-xin, WANG Yu-xiao, TANG Rong, MENG Fan-yue, HU Yue-mei

Jiangsu Provincial Center for Disease Prevention and Control, Nanjing 210009, China

**Abstract: Objective** To develop a eukaryotic expression vector of stalk part of avian influenza H7N9 HA gene; to express and study immunogenicity of HA2 recombinant protein. **Methods** Primers were designed to amplify HA2 gene from pMD18-T-HA vector, trypsin cleavage site was introduced in reverse primer. PCR products were subjected by double digestion and cloned into pFUSE-IgG1-Fc1 with Fc tag to construct recombinant HA2-Fc expression vector, which was transfected into 293F cells for transient expression of HA2 fusion protein. Immunofluorescence assay and Western blot were used to test HA2 recombinant protein expression and its immunogenicity. **Results** The HA2-Fc recombinant expression vector was successfully constructed, which expressed a 50 kDa recombinant fusion protein in 293F cells. HA2-Fc recombinant protein showed good immune response with multiclonal mouse anti-H7N9 antibodies by IFA and Western Blot. **Conclusion** The eukaryotic expression vector of HA2-Fc fusion protein was successfully constructed, the expressed recombinant protein showed high immunogenicity, which laid foundation for further research on development of universal subunit vaccines, screening broad neutralizing antibodies and pathogenic and immunoresponse mechanisms of H7N9.

**Key words:** H7N9 influenza virus; HA2 stalk part; Eukaryotic expression system

高致病性禽流感 H7N9 是 2013 年我国首先发现报道的流感新亚型<sup>[1]</sup>,起病急、进展快、病死率高,目前尚无针对性特效药物,特异性疫苗也处于临床试验阶段<sup>[2-4]</sup>。血凝素(HA)作为流感病毒的重要表面抗原,是免疫系统主要识别的靶标,但 HA 变异度极高,一个重要原因为机体免疫系统作用下,HA 氨基酸点突变和类别转化导致流感抗原漂移的抗原转换<sup>[5]</sup>。在病毒复制过程中,HA 首先以前体(HA0)三聚体形式在内质网中合成,然后经过高尔基体转运至细胞表

面,经蛋白酶切除信号肽后,再切割成 HA1 和 HA2 等 2 个亚单位。HA1 和 HA2 均具有独立的空 间 结 构,经二硫键相互连在病毒表面形成成熟的刺突后具有生物学活性<sup>[6]</sup>。结构上,HA1 为刺突的圆形头部,主要识别宿主细胞表面的受体,也是免疫攻击的首要部位;HA2 是刺突的颈部,主要介导病毒包膜与宿主细胞膜的融合作用,抗 HA2 抗体能够阻止流感病毒的融合作用;同时,由于 HA2 位于刺突颈部,比 HA1 承受的免疫压力小,因此在 H7 亚型中基因序列相对

保守,针对 HA2 的抗体也应具有更广谱的中和效应<sup>[7]</sup>。HA2 作为一个疫苗候选分子,在其他亚型流感中已经有过广泛的研究<sup>[8-10]</sup>。本研究构建 H7N9 禽流感病毒 HA2 真核表达载体,在 293F 细胞中高效表达重组 HA2 蛋白,旨在为 H7 亚型新型疫苗的研制奠定基础,同时为寻找广谱中和抗体和 T 细胞表位研究提供科学依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 试剂与仪器

1.1.1 毒株: H7N9 禽流感病毒毒株由本中心分离、鉴定、保存。

1.1.2 试剂:灭活病毒免疫小鼠多克隆抗体、Top10 感受态细胞由本实验室制备、保存;293F 细胞购自 ATCC;真核表达载体 pFUSE-IgG1-Fc1 购自 Invivoogen 公司;pMD18-T 载体、EX Taq 酶购自 Takara 公司;反转录试剂盒 Transcriptor First Strand cDNA Synthesis Kit 购自 Roche 公司;NcoI, Bgl II 限制性内切酶和 T4 DNA 连接酶购自 NEB 公司;质粒提取试剂盒和胶回收试剂盒购自 QIAGEN 公司;FreeStyle 293 Expression Medium 培养基、胎牛血清购自 Gibco 公司。转染试剂聚乙烯亚胺(PEI)、HRP 标记的抗人 Fc、HRP 标记的抗人 Fab、HRP 和 FITC 标记的抗鼠 IgG 购自 Sigma 公司,引物由上海生工合成。

1.1.3 仪器:5424R 型离心机和细胞培养箱购自 Eppendorf 公司;C1000 Touch PCR 仪,Trans-Blot 蛋白转印仪和凝胶成像仪购自 Bio-Rad 公司;倒置荧光显微镜购自 Olympus 公司。

### 1.2 方法

1.2.1 扩增 HA2 基因:根据文献<sup>[11]</sup>,以相应试剂盒提取病毒 RNA,经反转录后,扩增 HA 全长基因,并进行 TA 克隆。经测序正确的 pMD18-T-HA 为模板,用 EX Taq 扩增 HA2 基因,上游引物:CATGC-CATGGCCTATTTGGTGCTATAGC;下游引物:GAAGATCTTCTGATATCTTTCAAGAAAGTAG-AGAGC。PCR 扩增条件为:94℃ 3 min;94℃ 30 s, 56℃ 30 s,72℃,1 min, 30 循环;72℃ 10 min。PCR 产物经 2% 琼脂糖凝胶电泳,以胶回收试剂盒回收 340 bp 左右的目的条带,纯化后连接 pMD18-T 载体,转化 Top10 感受态细胞,经蓝白斑筛选后进行序列分析。

1.2.2 重组 HA2-Fc 表达载体的构建:以 NcoI 和 Bgl II 双酶切胶回收的 HA2 扩增产物和 pFUSE-IgG1-Fc1 真核表达载体,连接后转化 Top10 感受态细胞,次日挑取单克隆测序,测序正确的克隆扩增培养以大量制备 HA2-Fc 表达载体。

1.2.3 重组质粒瞬时转染 293F 细胞:293F 细胞复苏

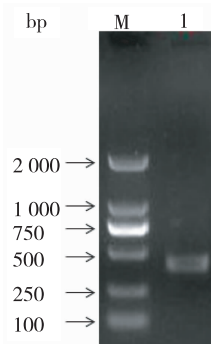
后置于锥形细胞培养瓶中,37℃ 8% CO<sub>2</sub> 150 rpm 振荡培养。细胞浓度达到 1.5×10<sup>6</sup>/mL 即可准备转染:将 100 μg 质粒加入 10 mL 培养基中,混匀后再加入 300 μL 1 g/L 的 PEI,再次混匀后室温静置 5 min。将 100 mL 1.5×10<sup>6</sup>/mL 待转的细胞 300 g 离心 10 min 后,更换新鲜培养基,然后将转染复合物加入细胞中,37℃ 8% CO<sub>2</sub> 150 rpm 振荡培养 72 h 后收获细胞。

1.2.4 间接免疫荧光(Indirect immunofluorescence assay, IFA)检测 HA2 蛋白在细胞内表达:将瞬时转染后的 293F 细胞制备为抗原片,以 4% 多聚甲醛固定 10 min 后加入 1:500 稀释的鼠多克隆抗体(一抗),37℃ 孵育 30 min 后加入 1:100 稀释的 FITC 标记抗鼠 IgG(二抗)。用 1:100 稀释的 FITC 标记的抗人 Fc 抗体直接检测 Fc 标签的表达;同时用转染空载体的细胞作为空白对照,孵育 FITC 标记抗鼠 IgG 后检测荧光信号。按常规间接免疫荧光操作步骤处理后在荧光显微镜下进行观察。

1.2.5 免疫印迹(Western Blot)检测 HA2 蛋白的表达:收获转染 72 h 后的 293F 细胞进行 SDS-PAGE 电泳,经 iBlot 干转系统将凝胶中蛋白转移至 PVDF 膜上,以 5% 脱脂牛奶封闭 2 h。加入 1:500 稀释经 H7N9 病毒免疫的鼠多抗血清(一抗),4℃ 孵育过夜。次日以 PBST 洗 3 次,再加入 1:1 000 稀释的 HRP 标记的抗鼠 IgG(二抗),37℃ 孵育 2 h, PBST 洗 3 次后以 DAB 显色。

## 2 结果

2.1 H7N9 病毒 HA2 真核表达载体构建 以病毒 H7N9 禽流感病毒 pMD18-T-HA 为模板特异性扩增 H7N9 病毒 HA 基因,经 2% 琼脂糖电泳,仅有一条分子量为 340 bp 左右的目的条带,与预期结果相符,见图 1。HA2 扩增引物中引入了胰酶的酶切位点(trypsin cleavage site),扩增产物经 NcoI 和 Bgl II 双酶切并克隆入 pFUSE-IgG1-Fc1 真核表达载体中,经转染、表达成 HA2-Fc 融合蛋白。见图 2。



注: M 为 DNA marker; 1 为 HA2 基因扩增产物

图 1 HA2 基因 PCR 扩增产物的琼脂糖电泳图

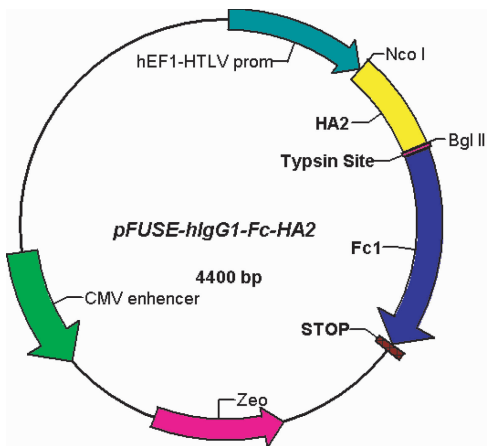
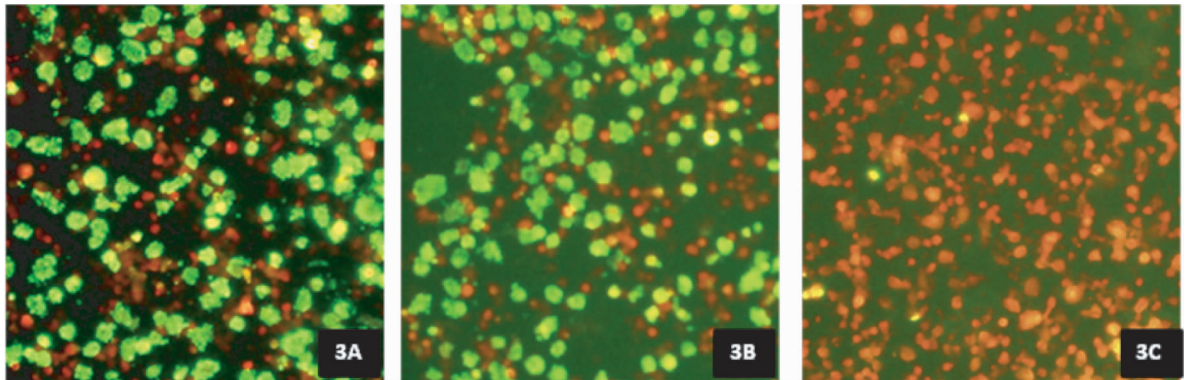
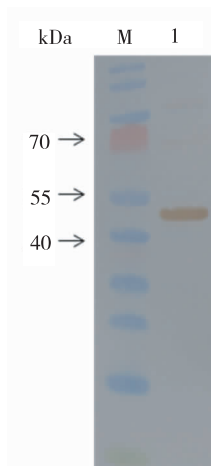


图 2 HA2-Fc 重组质粒结构示意图



注:3A:抗人 Fc 抗体;3B:抗 HTN9 鼠多抗血清;3C:空白对照

图 3 IFA 检测 293F 细胞中 HA2 和 Fc 标签的表达



注: M: 蛋白质 marker; I: HA2-Fc 重组融合蛋白

图 4 Western Blot 检测 HA2-Fc 重组融合蛋白在 293F 中的表达

### 3 讨论

由于流感病毒具有很强的抗原漂移和抗原转换能力,使得流行季节到来之前预测并生产相应型别的疫苗非常困难<sup>[12]</sup>。因此,寻找广谱性的疫苗候选分子,已成为新型流感疫苗的研究重点。H7N9 禽流感病毒属于正粘病毒科流感病毒属分节段的 RNA 病毒,HA 和 NA 刺突嵌合在病毒包膜上。HA 是流感病毒的主要保

2.2 IFA 检测 293F 细胞中 HA2 和 Fc 标签的表达以转染 HA2-Fc 重组质粒的 293F 细胞制备抗原片,加入抗人 Fc 抗体和鼠多克隆抗体后,在荧光显微镜下均检测到特异性荧光,表明人 Fc 标签和 HA2 蛋白均在 293F 细胞中得到了很好的表达,见图 3。

2.3 Western Blot 检测 HA2 重组蛋白的免疫原性

经 Western Blot 检测,293F 细胞表达的 HA2 蛋白鼠多抗血清均在 50 kDa 左右出现特征性条带,与 HA2 蛋白加上 Fc 的分子量大小一致,表明融合 HA2-Fc 蛋白在 293F 中表达并且具有免疫反应活性。见图 4。

护性抗原,HA 和 NA 上抗原性质决定流感病毒的型别。研究表明,HA 以三聚体的形式嵌合在病毒包膜上,三维结构形似一个蘑菇,其中 HA1 犹如蘑菇的伞盖,是免疫攻击的主要部位,也是突变的高发部位;HA2 犹如蘑菇的茎部,嵌合在膜上,序列相对保守。HA2 直接参与病毒吞噬过程中的融合,抗 HA2 抗体能够阻止病毒的融合从而起到中和病毒的作用<sup>[13]</sup>。

本研究将 HA2 基因克隆至带 Fc 片段的真核表达载体中,瞬时转染 293F 细胞,表达 HA2-Fc 融合蛋白。该融合蛋白通过 Western Blot 检测发现具有 HA2 的生物学活性,同时又有 Fc 的标签的活性。Fc 作为真核表达的常用标签既可作为检测表达的标记物,又可将融合蛋白通过 Protein A 进行纯化。本次实验中,在 HA2 和 Fc 之间又引入了一个胰酶的酶切位点,在纯化过程中可以用胰酶进行洗脱,Fc 段留在 Protein A 上,HA2 蛋白直接洗脱下来,免去了 Fc 段对后续实验的影响。成功表达的 HA2 融合蛋白可以作为免疫原,通过免疫动物研究其诱导的体液和细胞免疫的保护效率和对其他型别病毒的交叉免疫保护率,是研制新型疫苗的基础。此外 HA2 可以作为探针,筛选更为广谱的中和抗体。同时,(下转第 519 页)

· 检测方法专题论著 ·

# AllGlo 探针 Real-time RT-PCR 检测 发热伴血小板减少综合征病毒

李志锋, 胡建利, 鲍倡俊, 王笑辰, 祁贤  
江苏省疾病预防控制中心, 南京 210009

**摘要:**目的 建立基于 AllGlo 探针 Real-time RT-PCR 技术检测发热伴血小板减少综合征病毒(SFTSV)的方法。方法 根据 SFTSV 基因组 S 片段的相对保守序列设计引物和 AllGlo 探针, 建立和优化 Real-time RT-PCR 反应体系, 对其敏感性、特异性和稳定性进行评价, 并检测临床疑似 SFTSV 病例标本, 与普通 RT-PCR 法、病毒分离法和抗体检测法进行比较。结果 所建立 AllGlo 探针 Real-time RT-PCR 法检测 SFTSV 核酸, 标准曲线方程为  $y = -3.38x + 46.03$  ( $y$  为 Ct 值,  $x$  为核酸拷贝数 log 值),  $r^2 > 0.998$ , 扩增效率为 97.6%, Ct 值变异系数(CV)均  $< 1.2\%$ , 检测限为  $1.00 \times 10^3$  copy/mL。与汉坦病毒、H1N1、H3N2、登革病毒 1~4 型均无交叉。检测 362 份疑似病例标本, SFTSV 核酸阳性检出率 11.9%, 高于普通 RT-PCR 法、病毒分离法和抗体检测法( $P$  值均  $< 0.05$ )。结论 建立的全 GLO 探针 Real-time RT-PCR 法, 操作简单、快速, 灵敏性、特异性较高, 可用于 SFTSV 核酸检测。

**关键词:** 发热伴血小板减少综合征病毒; AllGlo 探针; Real-time RT-PCR; 病毒分离; 抗体检测; RT-PCR

中图分类号: R511 文献标识码: A 文章编号: 1006-9070(2016)05-0516-04

## Rapid detection of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus by AllGlo probe-based real-time RT-PCR

LI Zhi-feng, HU Jian-li, BAO Chang-jun, WANG Xiao-chen, QI Xian

Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Nanjing, 210009

**Abstract: Objective** To develop a AllGlo probe-based real-time RT-PCR assay for rapid detection of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus (SFTSV). **Methods** The specific primers and probes were designed based on conserved regions of the genome of SFTSV. The reaction conditions were optimized; the sensitivity, specificity and stability of the assay were evaluated. Clinical specimens collected from suspected SFTS patients were detected by AllGlo probe-based real-time RT-PCR, RT-PCR, virus isolation and ELISA analysis, the results were compared for consistency. **Results** The standard curve of SFTSV RNA amplification was  $y = -3.38x + 46.03$ , in which  $y$  was the Ct value and  $x$  was log of the RNA copies;  $r^2$  was at least 0.998, amplification efficiency was 97.6%, all coefficient variability was less than 1.2%, LOD was  $1.00 \times 10^3$  copy/mL of SFTSV. H1N1, H3N2, hantavirus, dengue virus type 1-4 all showed negative results. 11.9% of 362 suspected SFTS clinical samples were positive for SFTSV nucleic acids by above assay, which was higher than RT-PCR, virus isolation and ELISA analysis, all with statistical difference (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** AllGlo probe-based real-time RT-PCR provides an excellent choice for easy-operated, rapid detection of SFTSV, with high sensitivity, specificity and stability, which could be promoted in some well equipped county level laboratories.

**Key words:** Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus; AllGlo probe; Real-time RT-PCR; Virus isolation; Antibody analysis; RT-PCR

发热伴血小板减少综合征病毒(Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus, SFTSV)属于布尼亚病毒科白蛉病毒属<sup>[1]</sup>, 经长角血蜱叮咬传播感染人, 患者表现为高热、出血、血小板和白细胞减

少, 重症病例可出现多脏器衰竭, 病死率可高达 30%<sup>[1-2]</sup>, 是“十二五”科技重大专项传染病监测技术平台项目重点监控传染病之一。SFTSV 起源于大别山地区, 现已扩展到河南、山东、湖北、江苏、浙江等 23

个省份<sup>[3-7]</sup>。2011—2013 年,日本、韩国也相继报道 SFTSV 感染病例<sup>[8-9]</sup>,其迅速传播可能与候鸟携带带毒长角血蜱长距离迁徙有关<sup>[10]</sup>。

由于 SFTSV 的临床症状缺乏特异性,迫切需要快速、敏感、特异的分子鉴别诊断方法。AllGlo 探针是最新一代的 Real-time PCR 探针,它拥有传统 Taqman 和 Taqman-MGB 探针的所有优点,还打破了传统 Taqman 探针的一端报告基团一端猝灭基团的限制,其染料标记在探针序列上互为报告及猝灭基团,加上可以提高 TM 值的化学基团,杂交水解之后两端标记的染料又全部转化为报告基团,通过提高荧光增量而提高探针的特异性、灵敏性。本研究旨在建立基于 AllGlo 探针 Real-time RT-PCR 的 SFTSV 核酸快速检测法,并对其敏感性和特异性进行评价。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料与方

1.1.1 临床样本和毒株:2013 年 4 月—2015 年 11 月江苏省监测点采集的 362 例疑似 SFTS 病例的急性期和恢复期双份血液标本,其中死亡病例仅采集急性期标本,进行血清分离后 $-80^{\circ}\text{C}$ 保存备用。SFTSV 毒

株(JS14 株, Vero E6 细胞的滴度为  $1.00 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>)、汉坦病毒、H1N1、H3N2、登革病毒 1~4 型毒株均为本实验室分离、保存。

1.1.2 主要试剂及材料:RNeasy 病毒 RNA 提取试剂盒、One Step RT-PCR 试剂盒、QuantiTech 荧光定量 RT-PCR 试剂盒(QIAGEN), pMD-18T (Invitrogen), DH5 $\alpha$  感受态细胞为本实验室制备、保存, SFTSV 特异性 IgG 抗体 ELISA 法检测试剂盒(无锡鑫连鑫生物科技有限公司)。普通 PCR 仪、实时荧光 PCR 仪 ABI 7500(ABI)。

### 1.2 方法

1.2.1 病毒核酸的提取:在 BSL-3 级生物安全实验室中,参照 RNeasy 病毒 RNA 提取试剂盒说明书,提取患者血清和毒株细胞培养物中 RNA。

1.2.2 引物和探针:根据 GenBank SFTSV JS24 株全基因组 S 片段(Gi: 331031482)中相对保守的序列,设计普通 RT-PCR 和 AllGlo 探针 Real-time RT-PCR 所用的引物和探针,见表 1。所有引物和探针均与 GenBank 里的扩增靶序列进行 BLAST,以确保其特异性。引物和探针均由南京金斯瑞生物技术有限公司合成。

表 1 SFTSV S 基因保守区 RT-PCR 和 Real-time RT-PCR 引物、探针

	引物	序列(5'-3')	位点	产物长度(bp)
Real-time RT-PCR	AllGlo S-F	TAAACTTCTGTCTTGCTGGCTCC	1 125 ~1 147	
	AllGlo S-R	TGGCAAGATGCCTTCACCA	1 171~1 189	65
	AllGlo Probe	MAR-CGCATCTTCACATTGAT-MAR	1 149~1 165	
RT-PCR	S-F	TACAGGTTTCTGTAAGCAGCA	965~986	738
	S-R	ATGTCGGAGTGGTCCAGGA	1 171~1 189	

1.2.3 质粒标准品的制备:以 JS14 细胞培养物 RNA 为模板,采用 RT-PCR 以引物 S-F、S-R 扩增 S 基因片段,将产物片段与克隆质粒 pMD-18T 连接,连接产物转化大肠杆菌 DH5 $\alpha$ ,然后涂含氨苄霉素 Luria-Bertani 琼脂平板,挑取阳性克隆测序。从测序正确的克隆中提取质粒,通过紫外分光光度计测定质粒浓度,稀释为  $1 \times 10^8$  copy/mL 标准品, $-20^{\circ}\text{C}$ 保存备用。

1.2.4 扩增体系及条件:①采用 QuantiTech 荧光定量 RT-PCR 试剂盒进行 AllGlo 探针 Real time RT-PCR 扩增,反应体系为 25  $\mu\text{L}$ :2 $\times$ 缓冲液 12.5  $\mu\text{L}$ ,酶混合物 2  $\mu\text{L}$ ,上、下游引物(10  $\mu\text{mol/L}$ )各 1  $\mu\text{L}$ , AllGlo 探针(10  $\mu\text{mol/L}$ )0.5  $\mu\text{L}$ , RNA 5  $\mu\text{L}$ , H<sub>2</sub>O 4.0  $\mu\text{L}$ 。反应条件:50 $^{\circ}\text{C}$  30 min; 95 $^{\circ}\text{C}$  15min; 95 $^{\circ}\text{C}$  15 s, 60 $^{\circ}\text{C}$  45 s, 40 循环。荧光检测通道为 FAM。以有效扩增曲线且 Ct 值 $\leq 35$ 为扩增阳性。②采用 One Step RT-PCR 试剂盒进行 RT-PCR 扩增,反应体系为

50  $\mu\text{L}$ :5 $\times$ buffer 10  $\mu\text{L}$ , dNTP 2  $\mu\text{L}$ , 酶混合物 2  $\mu\text{L}$ , 上、下游引物(20  $\mu\text{mol/L}$ )各 3  $\mu\text{L}$ , RNA 5  $\mu\text{L}$ , H<sub>2</sub>O 补足 50  $\mu\text{L}$ 。反应条件:50 $^{\circ}\text{C}$  30 min; 95 $^{\circ}\text{C}$  15 min; 94 $^{\circ}\text{C}$  30 s, 55 $^{\circ}\text{C}$  30 s, 72 $^{\circ}\text{C}$  1 min, 35 循环; 72 $^{\circ}\text{C}$  15 min。扩增结束后,采用 EB 预染色的 1.0% 琼脂糖凝胶电泳检测扩增产物。

1.2.5 AllGlo 探针 Real-time RT-PCR 敏感性、特异性和重复性检测:将 S 片段质粒标准品以 10 倍梯度稀释为  $10^8 \sim 10^3$  copy/mL,并以此为模板进行 Real-time RT-PCR 扩增,每个浓度检测 3 次,绘制 Ct 值对 SFTSV 核酸拷贝数 log 值得标准曲线,并检测本方法的敏感性、计算变异系数(CV)。提取临床感染症状相似的汉坦病毒、甲型流感病毒 H1N1、H3N2、登革病毒 1~4 型的毒株 RNA,进行 AllGlo 探针 Real-time RT-PCR 扩增以检测该方法的特异性。

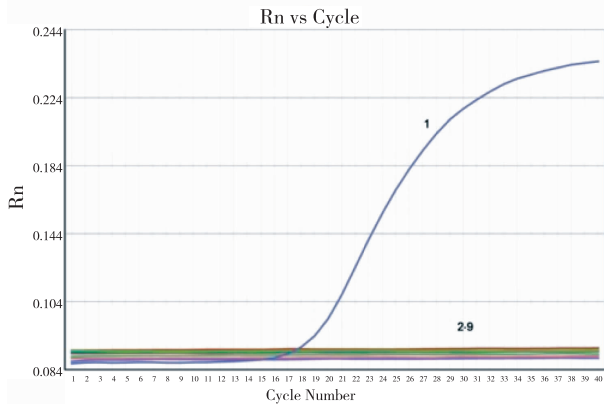
1.2.6 疑似病例标本检测:参照上述方法提取 362 例疑似病例血清中病毒总 RNA,并按照上述的反应体

系及反应条件进行 AllGlo 探针 Real-time RT-PCR 检测、RT-PCR 检测和病毒分离。

1.2.7 病毒分离和 SFTSV 抗体检测:将 SFTS 疑似病例急性期血清接种至 Vero E6 细胞,37℃ 孵育 1 h 后用 PBS 洗涤,于含 2% FBS DMEM 培养液中,37℃、5% CO<sub>2</sub> 条件下在培养箱中培养 5~7 d,每天观察细胞是否出现病变(CPE),如果无明显 CPE 则盲传 3 代后收集培养上清液,离心后提取核酸,以 AllGlo 探针 Real-time 法检测 SFTSV 的 S 基因以确定是否分离成功。采用 SFTSV 特异性 IgG 抗体 ELISA 法检测试剂盒检测疑似 SFTS 病例急性期和恢复期血清中 IgG 抗体,以抗体阳转或滴度 4 倍增长确诊为 SFTSV 感染。

## 2 结果

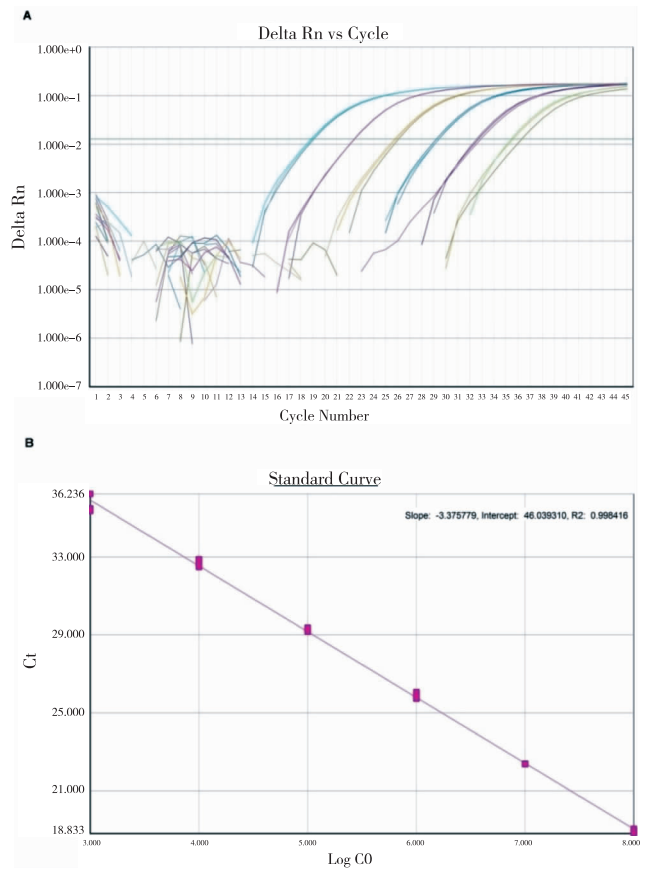
2.1 Real-time RT-PCR 敏感性和特异性检测 以 SFTSV S 基因核酸片段梯度稀释液为模板检测 AllGlo 探针 Real-time RT-PCR 法的敏感性,结果显示其检测限 (LOD) 为 1 × 10<sup>3</sup> copy/mL。用此方法检测 SFTSV 毒株(JS14)核酸扩增结果为阳性,而以汉坦病毒,H1N1,H3N2,登革病毒 1~4 型核酸为模板扩增结果均为阴性,无交叉反应,见图 1。



注:各扩增反应模板为:1:SFTSV;2-9:汉坦病毒、甲型流感病毒H1N1、H3N2、流感病毒1-4型、H<sub>2</sub>O

图 1 AllGlo 探针 Real-time RT-PCR 检测 SFTSV、汉坦病毒、流感病毒、流感病毒等扩增曲线

2.2 Real-time RT-PCR 标准曲线的建立及重复性试验 以含有 SFTSV 目的基因片段的质粒标准品 6 个不同的稀释度 (10<sup>8</sup> ~ 10<sup>3</sup> copy/mL) 进行 AllGlo 探针 Real-time RT-PCR 扩增建立标准曲线,y 轴为 Ct 值,x 轴为核酸拷贝数的对数 (log 值),标准曲线方程为 y = -3.38x + 46.03,相关系数 r<sup>2</sup> > 0.998,扩增效率为 97.6%,见图 2。重复扩增试验显示其 Ct 值变异系数 (CV) 均 < 1.2%,表明此检测方法重复性好、稳定性高,见表 2。



A: 10<sup>8</sup> ~ 10<sup>3</sup> copy/mL SFTSV 标准品扩增曲线; B: 标准曲线

图 2 AllGlo 探针 Real-time RT-PCR 法检测 SFTSV Ct 值对拷贝数 log 值标准曲线

表 2 AllGlo 探针 Real-time RT-PCR 检测 SFTSV 核酸重复性分析

标准品浓度 (copy/mL)	Ct 值			均值	SD	CV
	1	2	3			
1.00 × 10 <sup>8</sup>	19.05	18.91	18.80	18.92	0.09	0.51
1.00 × 10 <sup>7</sup>	22.37	22.39	22.36	22.37	0.01	0.50
1.00 × 10 <sup>6</sup>	26.06	25.73	25.86	25.88	0.14	0.52
1.00 × 10 <sup>5</sup>	29.18	29.36	29.35	29.29	0.085	0.31
1.00 × 10 <sup>4</sup>	32.63	32.88	32.48	32.66	0.16	0.54
1.00 × 10 <sup>3</sup>	36.24	35.49	35.36	35.69	0.38	1.11

2.3 SFTS 疑似病例标本检测 用 AllGlo 探针 Real-time RT-PCR 检测 362 份 SFTS 疑似病例血清标本,检出 SFTSV 核酸阳性 43 例,阳性率 11.9%,高于普通 RT-PCR(5.5%)、病毒分离法(6.6%)和抗体检测法(9.1%),差异均有统计学意义 (P 值均 < 0.05)。其中,其中 AllGlo 探针 Real-time RT-PCR 法所检出阳性标本均分离出病毒或呈现血清抗体阳转/滴度 4 倍增长,准确性为 100.0%。

## 3 讨论

SFTSV 宿主广泛,牛、羊、狗等家畜和野鼠、刺猬等野生动物血液 中均有检测出核酸或抗体<sup>[7-8]</sup>,但其

传播途径及自然循环尚不明确。大约 10% SFTSV 感染病例在发病前 2 周有被蜱虫叮咬的经历,王燕萍<sup>[12]</sup>、葛恒明<sup>[13]</sup>等从野外长角血蜱幼蜱检测到 SFTSV 的核酸 RNA,故推测长角血蜱可能为 SFTSV 的传播媒介和自然宿主。

本研究建立了基于 AllGlo 探针的 Real-time RT-PCR 检测血清样本中 SFTSV 核酸的方法,检测限为  $1 \times 10^3$  copy/mL,灵敏度极高,且与汉坦病毒、甲型流感病毒 H1N1、H3N2、登革病毒 1~4 型等感染后临床症状相似的病毒均无交叉反应,特异性也极高,稳定性、准确性较好。早期或低载量 SFTSV 感染,由于病毒核酸拷贝数较少或未产生特异性抗体,传统的 RT-PCR 法、病毒分离法或者抗体检测法无法检出。基于 AllGlo 探针的 Real-time RT-PCR 法是一种较理想的 SFTSV 核酸检测方法,可在条件允许的基层监测点加以推广。

#### 参考文献

- [1] YU XJ, LIANG MF, ZHANG SY, et al. Fever with Thrombocytopenia Associated with a Novel Bunyavirus in China[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(16):1523.
- [2] XU B, LIU L, HUANG X, et al. Metagenomic analysis of fever, thrombocytopenia and leukopenia syndrome (FTLS) in Henan Province, China; discovery of a new bunyavirus [J]. *PLoS Pathog*, 2011, 7(11):e1002369.
- [3] HUANG XE, LIU LC, DU YH, et al. Detection of a novel bunyavirus associated with fever, thrombocytopenia and leukopenia syndrome in Henan Province, China, using real-time reverse

transcription PCR[J]. *J Med Microbiol*, 2013, 62(7):1060.

- [4] BAO CJ, GUO XL, QI X, et al. A family cluster of infections by a newly recognized bunyavirus in eastern China, 2007: further evidence of person-to-person transmission[J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 53(12):1208.
- [5] ZHANG L, WANG X, ZHANG Y, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus (SFTSV) infections in Zhejiang Province, China[J]. *Int J Infect Dis*, 2013, 17(2):e137.
- [6] DING F, ZHANG WY, WANG LY, et al. Epidemiologic features of severe fever with thrombocytopenia syndrome in China, 2011–2012[J]. *Clin Infect Dis*, 2013, 56(11):1682.
- [7] YUN SM, LEE WG, RYOU J, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in ticks collected from humans, South Korea, 2013[J]. *Emerg Infect Dis*, 2014, 20(8):1358.
- [8] DING S, YIN H, XU X, et al. A cross-sectional survey of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infection of domestic animals in Laizhou City, Shandong Province, China[J]. *Jpn J Infect Dis*. 2014, 67(1):1.
- [9] LI Y, ZHOU H, MU D, et al. Epidemiological analysis on severe fever with thrombocytopenia syndrome under the National surveillance data from 2011 to 2014, China[J]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*, 2015, 36(6):598.
- [10] KIM KH, YI J, KIM G, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome, South Korea, 2012[J]. *Emerg Infect Dis*, 2013, 19(11):1892.
- [11] 陈璟,李志锋,张颂. 基于 AllGlo 探针的双重实时 Real-timePCR 法检测高危型人乳头瘤病毒 HPV16/18[J]. *江苏预防医学*, 2014, 25(2):16.
- [12] 王燕萍,王庆奎,葛恒明,等. 发热伴血小板减少综合征血清学监测[J]. *江苏预防医学*, 2014, 25(2):26.
- [13] 葛恒明,王庆奎,李志锋,等. 东海县发热伴血小板减少综合征病毒鼠携带情况调查[J]. *江苏预防医学*, 2012, 23(6):12.

收稿日期:2016-03-26 编辑:彭海燕

(上接第 515 页)通过对 HA2 上的氨基酸多肽的分段合成,可以寻找具有保护性的 T 细胞表位,为病毒免疫学提供更深一步的认识。本研究成功构建了 HA2 真核表达系统,并在真核细胞中表达出具有完全生物学活性的重组蛋白,为研究 H7N9 病毒的新型疫苗奠定了基础,为探讨病毒免疫的相关机理提供了前提条件。

#### 参考文献

- [1] GAO R, CAO B, HU Y, et al. Human infection with a novel avian-origin influenza A (H7N9) virus[J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(20):1888.
- [2] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 人感染 H7N9 禽流感诊疗方案(2013 年第 2 版)[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2013, 26(5):38.
- [3] DE JONGE J, ISAKOVA-SIVAK I, VAN DIJKEN HA, et al. H7N9 live attenuated influenza vaccine is highly immunogenic, prevents virus replication, and protects against severe bronchopneumonia in ferrets[J]. *Mol Ther*, 2016, 24(5):991.
- [4] 祁贤,汤奋扬. H7N9 禽流感病毒的生物学特征及进化趋势[J]. *江苏预防医学*, 2014, 25(2):47.
- [5] 魏美丽,陈燕霞,王宇,等. 以 HA2 为基础的流感病毒候选疫苗同时与 H5N1、H1N1 和 H3N2 亚型毒株产生交叉反应[J]. *中山大*

学学报(医学科学版), 2014, 35(3):321.

- [6] JANG YH, SEONG BL. Options and obstacles for designing a Universal influenza vaccine[J]. *Viruses*, 2014, 6(8):3159.
- [7] KHANNA M, SHARMA S, KUMAR B, et al. Protective immunity based on the conserved hemagglutinin stalk domain and its prospects for Universal influenza vaccine development[J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014:546274.
- [8] LEE JS, CHOWDHURY MY, MOON HJ, et al. The highly conserved HA2 protein of the influenza A virus induces a cross protective immune response [J]. *J Virol Methods*, 2013, 194 (1/2):280.
- [9] 单云峰,李燕,迟莹,等. H5N1 亚型禽流感病毒聚合酶酸性蛋白真核表达载体的构建与表达[J]. *江苏预防医学*, 2014, 25(3):1
- [10] 张文帅,张黎,温恬,等. H7N9 亚型禽流感病毒核蛋白 NP 原核表达载体的构建与表达[J]. *江苏预防医学*, 2014, 25(3):16.
- [11] 张黎,彭海燕,周明浩,等. 慢病毒介导的 H7N9 禽流感病毒血凝素基因快速真核表达系统的建立[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2014, 30(6):630.
- [12] HIRVE S, LAMBACH P, PAGET J, et al. Seasonal influenza vaccine policy, use and effectiveness in the tropics and subtropics-a systematic literature review[J]. *Influenza Other Respir Viruses*, 2016, 10(4):254.
- [13] VARECKOVA E, MUCHA V, KOSTOLANSKY F. HA2 glycopolyptide of influenza A virus and antiviral immunity[J]. *Acta Virol*, 2013, 57(2, SD):247.

收稿日期:2016-06-17 编辑:彭海燕

# 利用 CRISPR/Cas9 基因编辑技术抑制肠出血性大肠埃希菌 O157:H7 StxII 基因表达

樊欢, 吴涛, 朱小娟, 葛以跃, 曾晓燕, 焦永军, 史智扬, 朱凤才, 崔仑标

江苏省疾病预防控制中心, 卫生部肠道病原微生物重点实验室, 南京 210009

**摘要:**目的 利用 CRISPR/Cas9 基因编辑技术抑制肠出血性大肠埃希菌(EHEC) O157:H7 StxII 基因表达, 并评价其对细菌生长的影响及细胞毒性。方法 针对 EHEC O157:H7 StxII 基因设计引物, 构建 CRISPR/Cas9 表达质粒 pdCas9-StxII 并转化 EHEC O157:H7 感受态细胞, 采用 RT-PCR 及胶体金法检测 StxII 基因表达情况, 绘制菌株生长曲线, 将菌株培养上清液接种 Vero 细胞观察细胞病变情况。结果 测序分析显示 pdCas9-StxII 表达质粒被成功构建; 转化 EHEC O157:H7 (00G097) 感受态细胞后, StxII 基因 mRNA、蛋白表达均受抑制, EHEC O157:H7 生长曲线未受影响 ( $P$  值均  $> 0.05$ )。pdCas9-StxII-00G097 菌株培养上清液对细胞的毒性效应 (CPE 为 30%) 显著低于对照菌株 00G097 和 pdCas9-00G097 (CPE 均  $> 80\%$ )。结论 成功构建的 pdCas9-StxII 表达质粒能特异抑制 EHEC O157:H7 StxII 基因表达、降低细胞毒性, 为进一步研究志贺毒素 StxII 在 EHEC O157:H7 致病机理和基因工程减毒活菌苗奠定了基础。

**关键词:** CRISPR/Cas9 基因编辑技术; EHEC O157:H7 菌株; 志贺毒素

中图分类号: R378.2

文献标识码: A

文章编号: 1006-9070(2016)05-0520-04

## Inhibition of StxII gene expression of *Enterohemorrhagic Escherichia coli* O157:H7 by CRISPR/Cas9 genome editing technology

FAN Huan, WU Tao, ZHU Xiao-juan, GE Yi-yue, ZENG Xiao-yan, JIAO Yong-jun, SHI Zhi-yang, ZHU Feng-cai, CUI Lun-biao  
Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Key Laboratory of Enteric Pathogenic Microbiology (Ministry of Health), Nanjing 210009, China

**Abstract: Objective** To inhibit StxII gene expression in *Enterohemorrhagic Escherichia coli* (EHEC) O157:H7 by CRISPR/Cas9 genome editing technology; to evaluate consequent impacts to bacteria growth and cytotoxicity. **Methods** Primers were designed based on EHEC O157:H7 StxII gene. The pdCas9-StxII expression plasmid targeting for StxII gene of EHEC O157:H7 was constructed and transformed into EHEC O157:H7 competent cells. The expression of the StxII gene was detected by RT-PCR and colloidal gold method. Growth curves were drawn, cell cytopathic effects (CPE) of Vero cell incubating with bacteria culture supernatants were observed. **Results** Sequencing analysis confirmed success construction of pdCas9-StxII expression plasmid. Upon transformation of pdCas9-StxII into EHEC O157:H7 (00G097) competent cells, both StxII mRNA and protein expression were inhibited; while the growth curve was not effected significantly (all  $P > 0.05$ ). CPEs were significant decreased in pdCas9-StxII-00G097 incubation (around 30%) compared to 00G097/pdCas9-00G097 incubation (all  $> 80\%$ ). **Conclusion** EHEC O157:H7 StxII gene can be inhibited effectively by pdCas9-StxII expression plasmid constructed based on CRISPR/Cas9 technology, which resulted in lower cytotoxicity. The research lay a foundation for further study of Shiga toxin StxII in EHEC O157:H7 pathogenic mechanism and construction of EHEC O157:H7 genetically engineered live attenuated vaccines.

**Key words:** CRISPR/Cas9 genome editing technology; EHEC O157:H7; Shiga toxin

肠出血性大肠埃希菌 (*Enterohemorrhagic Escherichia coli*, EHEC) O157:H7 是一种重要的食源性致病菌<sup>[1]</sup>重症可导致剧烈腹痛、出血性结肠炎、溶血性贫血、血小板减少性紫癜和溶血性尿毒综合症等<sup>[2]</sup>。志贺毒素 (Stx) 是主要毒力因子之一, 包括志贺

毒素 I (StxI) 和志贺毒素 II (StxII), StxII 毒性强于 StxI, 与溶血性尿毒综合征及血小板减少性紫癜等并发症相关性更为密切<sup>[3-4]</sup>。利用基因工程方法对其毒性基因进行突变, 被广泛用于 EHEC O157:H7 致病机理研究<sup>[5-6]</sup>。CRISPR/Cas9 基因编辑技术是最近发展

起来的一种基因工程方法,可对基因组进行编辑从而实现基因表达的调控。本研究采用 CRISPR/Cas9 基因编辑技术抑制 EHEC O157:H7 的毒力基因 StxII,以降低其表达水平,获得 EHEC O157:H7 弱毒株,并对其表型及致病性进行初步研究。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 细胞与菌株: EHEC O157:H7 00G097 菌株(StxI<sup>+</sup>, StxII<sup>+</sup>)为本实验室分离、鉴定、保存。非洲绿猴肾细胞(Vero)采用含 10% 胎牛血清(FBS)的 DMEM(GIBCO)高糖培养液,在 37℃, 5% CO<sub>2</sub> 细胞培养箱进行培养传代,液氮冻存。

1.1.2 仪器与试剂:QIAxcel 毛细管电泳仪及配套试剂(QIAGEN),7900HT FAST 实时荧光定量 PCR 仪(Life Technologies);DMEM 培养基、胎牛血清(FBS)(GIBCO),BsaI 内切酶(NEB),pdCas9 质粒(Addgene),High Pure PCR Product Purification Kit、High Pure RNA Isolation Kit (Roche), Multiplex PCR Kit、QIAamp DNA Mini kit、Onestep RT-PCR Kit(QIAGEN),MiniBEST Plasmid Purification Kit(Takara),TOP10 感受态细胞(本实验室制备),LB 肉汤(广州环凯生物科技有限公司),Duopath<sup>®</sup> Verotoxin Rapid test for the detection of verotoxins in pathogenic E. coli(MERCK)。

### 1.2 方法

1.2.1 构建 pdCas9-StxII 表达质粒:以 EHEC O157:H7 的 StxII 为目的基因,通过在线软件(<http://www.blueheronbio.com>)寻找打靶序列,确定潜在的 1 条 sgRNA 序列 StxII(5'-CCTGAGATATATGT-TCAAGA-3'),Blast 比对确认其基因特异性。下载病原体 EHEC O157:H7 StxII 基因及 pdCas9 质粒序列,通过 Primer 5.0 设计针对 StxII 基因 mRNA 表达检测引物 StxII-seqF28(5'-CTGTGCCTGTTACT-GGGYT-3')及 StxII-seqR404(5'-CTGCTGTCCGT-TGTCATG-3'),pdCas9 质粒扩增引物 PCasseq(5'-ACAAATAGTGCGATTACGAA-3')及 pBRrevP-Cas9(5'-GGTGATGTTCGCGATATAGG-3')。将上述针对 StxII 基因设计的 sgRNA 序列克隆至 pd-Cas9 质粒,为方便克隆,正向 sgRNA 的 5' 端加 aaac,3' 端加 g,反向 sgRNA 的 5' 端加 aaaac。具体方法如下:①使用 T4 多聚核苷酸激酶对上述 sgRNA 序列进行磷酸化和退火;②使用限制性内切酶 BsaI 对 pd-Cas9 载体进行单酶切:1 μg pdCas9 质粒,1 μL BsaI,5 μL 10×NEB Buffer,补充 ddH<sub>2</sub>O 至 50 μL,37℃ 3 h。酶切产物以 1% 琼脂糖凝胶电泳回收并纯化;

③将退火后的 sgRNA 靶序列与纯化的酶切产物连接,反应体系为:1 μL 酶切产物,1 μL sgRNA 靶序列退火产物,5 μL Ligation Mix,3 μL ddH<sub>2</sub>O,16℃ 连接过夜;④取 5 μL 连接产物转化 TOP10 感受态细菌,以氯霉素平板筛选阳性克隆,测序确认连接的方向性和序列的正确性。测序正确的克隆分别接种于 3 mL LB 液体培养基中,37℃ 振荡培养 16 h,提取重组质粒 pdCas9-StxII,-20℃ 保存。

1.2.2 pdCas9-StxII 转化 EHEC O157:H7:根据文献[7]制备 EHEC O157:H7 感受态细胞,取重组质粒 pdCas9-StxII 200 ng 与 EHEC O157:H7 感受态细胞 300 μL 混合后转入电转化杯中进行电转化,以 pd-Cas9 空质粒电转化 EHEC O157:H7 感受态细胞作为对照。电转化条件为:电压 2.5 kv,电脉冲时间为 5 s。转化后,将培养物迅速转入 2 mL 新鲜的 LB 培养基中,37℃ 振荡培养 1 h,再涂布于含氯霉素抗性的 LB 平板,37℃ 培养过夜。挑选阳性单克隆,以菌液为模板,采用 pBRrevPCas9/PCasseq 引物进行 PCR 扩增鉴定转化是否成功,同时设 EHEC O157:H7 00G097 菌液为阴性对照。PCR 反应条件为:95℃ 15 min;94℃ 30 s,55℃ 90 s,72℃ 90 s,35 个循环;72℃ 10 min,反应体系配置按说明书进行。扩增产物以 QIAxcel 毛细管电泳仪检测。转化空质粒及重组质粒的菌株分别命名为 pdCas9-00G097 和 pdCas9-StxII-00G097。

1.2.3 StxII 基因 mRNA 表达检测:接种 EHEC O157:H7 00G097、pdCas9-00G097 及 pdCas9-StxII-00G097 菌株单克隆培养过夜,采用 Roche High Pure RNA Isolation Kit 试剂盒提取 RNA,再以 seqF28/seqR404 引物进行 RT-PCR 扩增,检测 StxII mRNA 表达情况。RT-PCR 反应条件为:50℃ 30 min;95℃ 15 min;94℃ 30 s,55℃ 90 s,72℃ 90 s,35 个循环;72℃ 10 min。扩增产物以 QIAxcel 毛细管电泳仪检验。

1.2.4 StxII 蛋白表达检测:收集过夜培养的 EHEC O157:H7 00G097、pdCas9-00G097 及 pdCas9-StxII-00G097 菌株培养液,采用 Duopath<sup>®</sup> Verotoxin Rapid test for the detection of verotoxins in pathogenic E. coli 试剂盒分别检测 StxII 蛋白表达情况。

1.2.5 细菌生长曲线的测定:取 EHEC O157:H7 00G097、pdCas9-00G097 及 pdCas9-StxII-00G097 菌株单克隆培养过夜,分别按 1:100 的比例接入 50 mL 新鲜 LB 培养基中,37℃ 振荡培养,每间隔 1 h 测定菌液于 600 nm 处吸光度(OD<sub>600 nm</sub>),绘制生长曲线。

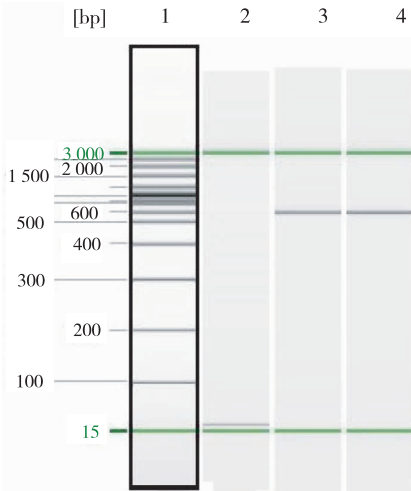
1.2.6 Vero 细胞毒性试验:Vero 细胞接种于 24 孔细胞培养板,37℃,5% CO<sub>2</sub> 培养箱培养,待细胞生长至 70%~90% 融合度时备用。取 EHEC O157:H7

00G097、pdCas9-00G097 及 pdCas9-StxII-00G097 菌株单克隆分别接种于 3 mL LB 培养基,37℃,振荡培养 16 h,4 500 rpm/min 离心 10 min,上清以 0.22 μm 的滤膜过滤,吸取 200 μL 滤液加入 Vero 细胞板中,每克隆设 2 个复孔,37℃,5%CO<sub>2</sub> 条件下培养 9 h,观察细胞病变(CPE),同时设阴性对照(LB 培养基)。

## 2 结果

2.1 CRISPR/Cas9 表达质粒构建 测序分析证实针对 EHEC O157:H7 的 StxII 基因建立的 CRISPR/Cas9 表达质粒即 pdCas9-StxII 构建成功。

2.2 EHEC O157:H7 电转化结果 以 PCR 扩增电转化后菌株,pdCas9-StxII-00G097 和 pdCas9-00G097 扩增产物以 QIAxcel 毛细管电泳仪检测,在 600 bp 处均有单一、特异性条带出现,与理论大小一致;阴性对照 00G097 菌株无扩增,表明质粒电转化成功。见图 1。



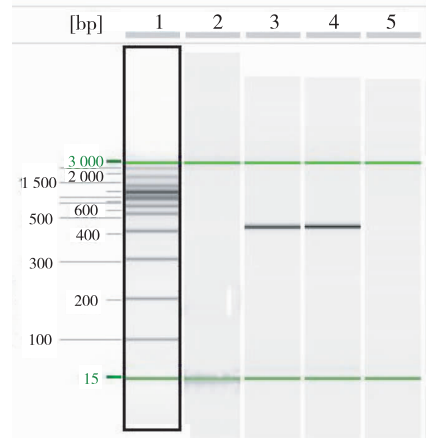
注: 1: size marker; 2: 00G097 (阴性对照); 3: pdCas9-00G097; 4: pdCas9-StxII-00G097

图 1 EHEC O157:H7电转化不同质粒后 PCR 分析电泳图

2.3 CRISPR/Cas9 质粒对 StxII mRNA 表达的影响

以 RT-PCR 检测 StxII 的 mRNA 表达情况,阴性对照 00G097 菌株和 pdCas9-00G097 菌株在 438 bp 处出现单一、特异性目的条带,而 pdCas9-StxII-00G097 菌株则无此条带,pdCas9-StxII-00G097 菌株中 StxII 基因的 mRNA 表达被抑制。见图 2。

2.4 CRISPR/Cas9 质粒对菌株生长的影响 绘制阴性对照 00G097 菌株、pdCas9-00G097 和 pdCas9-StxII-00G097 菌株在 LB 培养基中的生长曲线。3 株细菌在各测试点生长速率差异均无统计学意义(P 值均>0.05),表明抑制 StxII 基因表达对菌株的生长无显著影响。见图 3。



注: 1: size marker; 2: H<sub>2</sub>O; 3: 阴性对照(00G097菌株); 4: pdCas9-00G097菌株; 5: pdCas9-StxII-00G097菌株

图 2 PCR 法检测 CRISPR/Cas9 质粒转化菌株中 StxII mRNA 表达水平电泳图

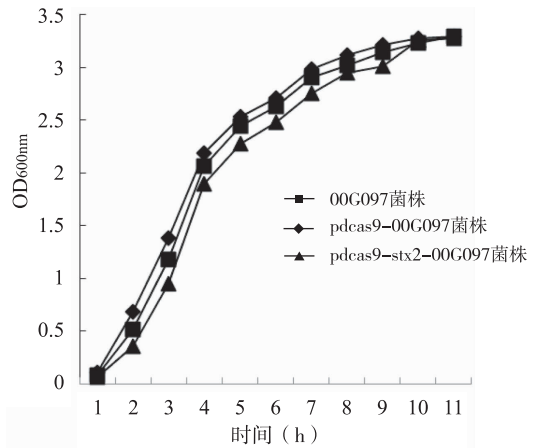
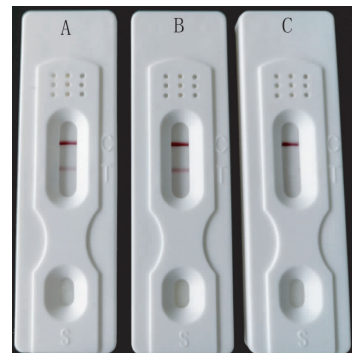


图 3 电转化后 3 菌株生长曲线

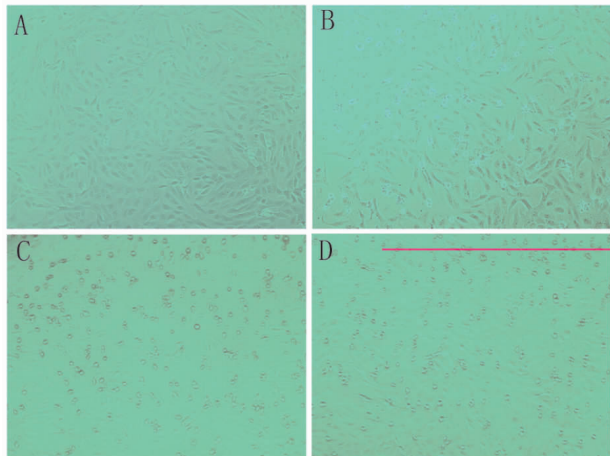
2.5 胶体金检测 StxII 蛋白表达 结果显示,阴性对照 00G097 菌株、pdCas9-00G097 菌株均可检出 StxII 蛋白,而 pdCas9-StxII-00G097 菌株中未检测到 StxII 蛋白,表明该菌株中 StxII 基因表达被成功抑制。



注: A: 对照组00G097菌株; B: pdCas9-00G097菌株; C: pdCas9-StxII-00G097

图 4 胶体金法检测不同质粒转化菌株 StxII 蛋白表达

2.6 细胞毒性 阴性对照 00G097、pdCas9-00G097 菌株培养上清分别作用于 Vero 细胞后,细胞 CPE 均 >80%,而 pdCas9-StxII-00G097 菌株培养上清作用 Vero 细胞后,细胞 CPE 约为 30%,显著低于 00G097 菌株和 pdCas9-00G097 菌株。阴性对照 LB 培养基作用于 Vero 细胞,细胞 CPE <10%。见图 5。



注: A: LB培养基; B: pdCas9-StxII-00G097;  
C: 00G097; D: pdCas9-00G097

图 5 3 株菌株培养上清作用 Vero 细胞后的细胞 CPE 情况

### 3 讨论

CRISPR/Cas9 基因编辑技术是一种重要的分子技术研究手段<sup>[8]</sup>,可通过向导 RNA-Cas9 复合物作为基因编辑工具,识别特定的目的基因序列,引导 Cas9 核酸内切酶对目的基因进行剪切<sup>[9-11]</sup>。通过点突变, Cas9 蛋白的 2 个核酸内切酶结构域活性全部丧失,但仍保留了与靶位点特异性结合的能力,这种突变的 Cas9-sgRNA 结合于 DNA 上可以阻断该位点上基因转录,从而抑制基因的表达而不改变目标序列的原有结构,实现类似 RNAi 功能(也称 CRISPRi)<sup>[12-13]</sup>,可广泛应用于遗传改造和基因治疗<sup>[14]</sup>。

本研究采用 CRISPRi 技术原理,针对 StxII 基因设计特异 sgRNA,靶向 StxII 基因,克隆入核酸内切酶结构域失活的 pdCas9 质粒。pdCas9-StxII-00G097 菌株中 StxII 基因 mRNA、蛋白表达均被抑制,表明 EHEC O157:H7 StxII 基因突变株构建成功;此菌株可在 LB 培养基中正常生长,提示 StxII 蛋白可能在细菌自身生长中并不发挥重要作用,而是作为效应因子在宿主细胞中发挥作用。其培养上清对 Vero 细胞毒性也显著小于 pdCas9-00G097 及 00G097 菌株培养上清,原因可能是 CRISPR/Cas9 表达质粒抑制了 StxII 基因的表达,使其细胞毒性减低。

StxII 蛋白是 EHEC O157:H7 最重要的保护性抗原之一,具有较强的免疫原性,可被用于疫苗的制备;然而这类疫苗虽然可以刺激机体产生一定的免疫反应,但不能产生足够的免疫保护作用。而口服活菌苗

可以在肠道内停留较长时间,能够有效地激发黏膜免疫和系统免疫,是一种理想的预防 EHEC O157:H7 感染的疫苗<sup>[15]</sup>。本研究采用 CRISPR/Cas9 基因编辑技术对 EHEC O157:H7 的 StxII 基因进行改造从而获得 EHEC O157:H7 弱毒株,细胞实验表明该菌株的细胞毒性明显降低,虽然还不足以作为疫苗候选株,但该菌株的构建为研究志贺毒素 StxII 在 EHEC O157:H7 感染中所起的作用和进一步构建 EHEC O157:H7 基因工程减毒活菌苗奠定了基础。

### 参考文献

- [1] REINSTEIN S, FOX JT, SHI X, et al. Prevalence of escherichia coli O157:H7 in the American bison (bison bison)[J]. J Food Prot, 2007, 70(11):2555.
- [2] LIU J, SUN Y, FENG SZ, et al. Towards an attenuated enterohemorrhagic Escherichia coli O157:H7 vaccine characterized by a deleted ler gene and containing apathogenic Shiga toxins[J]. Vaccine, 2009, 27(43):5929.
- [3] SAVAGE PJ, LEONG JM, MURPHY KC. Rapid allelic exchange in enterohemorrhagic Escherichia coli (EHEC) and other E. coli using lambda red recombination[J]. Curr Protoc Microbiol, 2006, 5(2):1.
- [4] DATSENKO KA, WANNER BL. One-step inactivation of chromosomal genes in Escherichia coli K-12 using PCR products[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2000, 97(12):6640.
- [5] MARCATO P, MULVEY G, READ RJ, et al. Immunoprophylactic potential of cloned shiga toxin 2 B subunit[J]. J Infect Dis, 2001, 183(3):435.
- [6] RITCHIE JM, THORPE CM, ROGERS AB, et al. Critical roles for StxII, eae, and tir in enterohemorrhagic Escherichia coli-induced diarrhea and intestinal inflammation in infant rabbits[J]. Infect Immun, 2003, 71:7129.
- [7] 刘变芳,殷先华,吕欣,等.重组系统敲除肠出血性大肠杆菌 O157:H7 细胞毒素 StxII 基因[J]. 中国兽医学报, 2010, 30(7):926.
- [8] WIEDENHEFT B. In defense of phage: Viral suppressors of CRISPR-mediated adaptive immunity in bacteria[J]. RNA Biol, 2013, 10(5, SD):886.
- [9] GASIUNAS G, BARRANGOU R, HORVATH PA. Cas9-crRNA ribonucleoprotein complex mediates specific DNA cleavage for adaptive immunity in bacteria[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2012, 109(39):E2579.
- [10] BIKARD D, JIANG WY, SAMAI P, et al. Programmable repression and activation of bacterial gene expression using an engineered CRISPR-Cas system[J]. Nucleic Acids Res, 2013, 41(15):7429.
- [11] GESNER EM, SCHELLENBERG MJ, GARSIDE EL, et al. Recognition and maturation of effector RNAs in a CRISPR interference pathway[J]. Nat Struct Mol Biol, 2011, 18(6):U83.
- [12] LARSON MH, GILBERT LA, WANG XW, et al. CRISPR interference (CRISPRi) for sequence-specific control of gene expression[J]. Nat Protoc, 2013, 8(11):2180.
- [13] HAWKINS JS, WONG S, PETERS JM, et al. Targeted Transcriptional Repression in Bacteria Using CRISPR Interference (CRISPRi)[J]. Methods Mol Biol, 2015, 1311:349.
- [14] WEI CX, JY L, YU ZS, et al. TALEN or Cas9-rapid, efficient and specific choices for genome modifications[J]. J Genet Genomics, 2013, 40(6):281.
- [15] 曾晓燕,焦永军,郭喜玲,等.肠出血性大肠杆菌 II 型志贺毒素 A 亚单位单克隆抗体 SID8 的制备和初步应用[J]. 江苏预防医学, 2008, 19(1):1.

# 重组酶介导的等温扩增法检测 H7N9 禽流感病毒

赵康辰<sup>1</sup>, 崔仑标<sup>1</sup>, 葛以跃<sup>1</sup>, 陈银<sup>1</sup>, 朱小娟<sup>1</sup>, 刘宾<sup>2</sup>, 史智扬<sup>1</sup>, 朱凤才<sup>1</sup>, 周明浩<sup>1</sup>

1. 江苏省疾病预防控制中心, 卫生部肠道病原微生物重点实验室, 南京 210009;

2. 南京医科大学生物医学工程系, 南京 210029

**摘要:**目的 建立 H7N9 禽流感病毒一步法逆转录重组酶介导的等温扩增的检测方法 (RT-RAA)。方法 根据 H7N9 禽流感病毒 HA 片段和 NA 片段的保守区序列分别设计引物、探针, 建立 RT-RAA 方法, 研究其特异性、敏感性, 并与 Real-time RT-PCR 方法进行比较。结果 成功建立了 H7N9 禽流感病毒 RT-RAA 检测方法, H7 反应体系和 N9 反应体系的最低检出限分别为 10 copy/ $\mu$ L 和 100 copy/ $\mu$ L, 且与其他呼吸道病原无交叉反应。H7N9 RT-RAA 体系检测结果与 Real-time RT-PCR 一致性较高, Kappa 检验  $u$  系数为 0.933。结论 建立的 RT-RAA 检测方法具有快速、特异及灵敏的特点, 为 H7N9 禽流感病毒的快速检测提供了新的分子工具。

**关键词:** H7N9 禽流感病毒; 逆转录-重组酶介导的等温扩增技术; 快速检测

中图分类号: R511.7 文献标识码: A 文章编号: 1006-9070(2016)05-0524-04

## Detection of a novel avian-origin influenza A (H7N9) virus by recombinase aided amplification

ZHAO Kang-chen\*, CUI Lun-biao, GE Yi-yue, CHEN yin, ZHU Xiao-juan,

LIU Bin, SHI Zhi-yang, ZHU Feng-cai, ZHOU Ming-hao

\* Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Key Laboratories of Enteric Pathogenic Microbiology (Ministry of Health), Nanjing 210009, China

**Abstract: Objective** To establish a one-step reverse transcription recombinase aided amplification (RT-RAA) assay for the detection of avian-origin influenza A (H7N9) virus. **Methods** The RT-RAA primers and probes were designed based on conservative regions of haemagglutinin (HA) and neuraminidase (NA) genes of H7N9 virus. Sensitivity and specificity of the assay were evaluated. The performances of the assay were compared with Real-time RT-PCR using suspected clinical specimens.

**Results** RT-RAA was established for H7N9 detection. The limits of detection for H7N9 were 10 copy/ $\mu$ L and 100 copy/ $\mu$ L of RNA molecules, respectively. No cross reaction with other pathogens were observed. H7 and N9 RT-RAA assay showed good correlation with Real-time RT-PCR assay with Kappa Coefficient  $u$  of 0.933 for detection H7N9 for clinical samples. **Conclusion** The developed RT-RAA assay has characteristics of high sensitivity, specificity and rapidity, which made it a new molecular tool for rapid detection of avian-origin influenza A (H7N9) virus.

**Key words:** Avian-origin influenza A (H7N9) virus; Reverse transcription recombinase aided amplification; Rapid detection

禽流感病毒在禽类及环境中可以长期存在, 从 2013 年开始, 高致病型禽流感病毒 H7N9 亚型感染人事件被不断报道<sup>[1]</sup>, 具有感染人类的潜在威胁<sup>[2]</sup>, 有必要进行长期监测。目前, H7N9 禽流感病毒检测方法主要为病毒分离培养、动态急性期和恢复期双份血清抗体及 Real-time RT-PCR (或 RT-PCR) 检测。病毒分离培养工作和血清学检测必须在 BSL-3 级生物

安全实验室中进行, 工作量巨大、耗时长, 不利于大规模检测, 也无法达到早期检测的目的。因此, 基于 PCR 的分子检测方法已成为 H7N9 禽流感病毒监测的主要手段。近年来, 基于等温扩增的分子检测方法由于具有快速、灵敏且不需要温度循环仪器的特点, 在病原检测中发挥越来越重要的作用<sup>[3-6]</sup>。最近, 一种名为重组酶介导的等温扩增 (Recombinase aided

amplification, RAA) 技术逐渐被大众所认知, 该方法利用重组酶, 在恒定温度下使引物和模板 DNA 发生链置换反应, 并在 30 min 内即可大量扩增模板 DNA<sup>[7]</sup>。本研究通过逆转录酶将 H7N9 禽流感病毒 RNA 逆转录为 cDNA, 结合 RAA 建立 H7N9 禽流感病毒快速检测方法。

## 1 材料与方法

1.1 临床样本及毒株 禽流感病毒 (A/H7N9、A/H5N1、A/H9N2)、季节性流感病毒 (A/H3N2、A/H1N1)、甲型 H1N1 病毒 (H1N1 09pdm)、副流感病毒 (PIV 1~4 型)、冠状病毒 (HCOV-OC43、HCOV-HK)、呼吸道合胞病毒 (RSV)、支原体 (MYP)、腺病毒 (ADV)、鼻病毒 (RHI) 毒株或阳性样本均为本实验室分离、鉴定、保存。80 份疑似 H7N9 禽流感感染病例咽拭子或痰样本收集于 2013—2015 年, 冻存于 -80℃。

表 1 H7N9 RT-RAA 法扩增 H7N9 的引物和荧光探针序列

引物/探针	序列 (5'-3')
H7-RAA-F	CACAGCAARTACAGRGRAGAGGCAATGCAAAATAG
H7-RAA-R	GAAGTATGAAACATGATGCCCGAAGCT
H7-RAA-P	CAAAGTATYACATCTT(BHQ1-dT)(THF)(FAM-dT)AGCCDCTRCTTAGTTTGACTGGRTCAATCTG(SpC3)
N9-RAA-F	CAGAGGGAAACAYTCAAAYGGAACRATACAC
N9-RAA-R	CTAGTRCTTGACCACCCAATGCATTTCYACYCTGC
N9-RAA-P	CTGCTRTTGTAAYAC(BHQ1-dT)(THF)(FAM-dT)GGGYGGTGATGAYAGTGGCCAGCTTATCAG(SpC3)

注: 修饰方式为 FAM-dT(thymidine nucleotide-carrying fluorophore), BHQ1-dT(thymidine nucleotide carrying Black Hole Quencher-1), THF(tetrahydrofuran spacer), SpC3(3' 端加 C3 Spacer)

1.3.3 H7N9 病毒 RT-RAA 扩增体系及条件: 根据 RAA 核酸扩增检测试剂盒说明分别配制 H7、N9 扩增体系: RAA 干粉管中加入 2×RAA Buffer 25 μL; 逆转录酶 AMV 6 U; 正向引物、反向引物 (21 μmol/L) 各 1 μL; 探针 (6 μmol/L) 1 μL; 模板 1 μL; DEPC H<sub>2</sub>O 补足至 50 μL 混合均匀后短暂离心; 最后加入醋酸镁 (280 mmol/L) 2.5 μL 启动反应。将上述反应管放入 Rotor Gene Real-time PCR 仪中, 42℃ 反应 20 min, 设置荧光通道为 FAM 进行荧光监测。

1.3.4 敏感性实验: 以带有 T7 启动子序列的引物扩增 H7N9 禽流感病毒毒株 A/Nanjing/1/2013 (H7N9) 的 HA 片段和 NA 片段, 使用 T7 RNA 聚合酶进行体外转录合成 RNA, 纯化、定量后将 RNA 10 倍稀释至 1.0×10<sup>5</sup>~10 copy/μL。以优化好的 RT-RAA 方法进行检测, 评价 RT-RAA 方法的敏感性。

1.3.5 特异性实验: 分别对禽流感病毒 (A/H7N9、A/H5N1、A/H9N2)、季节性流感病毒 (A/H3N2、A/H1N1)、甲型 H1N1 病毒 (H1N1 09pdm)、副流感病毒 (PIV 1~4 型)、冠状病毒 (HCOV-OC43、HCOV-

1.2 仪器与试剂 Rotor Gene RG-3000 型荧光定量 PCR 仪购自 Cobett 公司, MagNA Pure LC 全自动核酸提取仪及配套试剂购自 Roche 公司; RAA 核酸扩增检测试剂盒购自江苏奇天基因生物公司, 逆转录酶 AMV 购自 TaKaRa 公司, 人感染 H7N9 禽流感病毒核酸检测试剂盒购自江苏硕世生物科技有限公司。

## 1.3 方法

1.3.1 病毒核酸提取: 取 200 μL 样本, 按照 MagNA Pure LC 全自动核酸提取仪以及 MagNA Pure LC Total Nucleic acid Isolation Kit 的使用要求提取样本 RNA, 冻存于 -80℃, 作为模板备用。

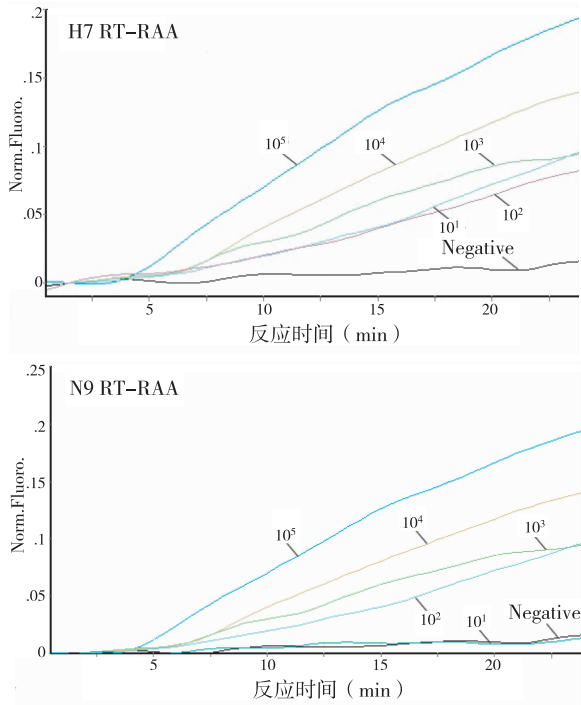
1.3.2 RT-RAA 引物以及探针设计: 从 GenBank 中查找并下载 H7N9 禽流感病毒 HA 片段和 NA 片段的核酸序列, 根据序列优化设计 2 套独立的 RT-RAA 引物及探针<sup>[8]</sup>, 见表 1。引物、探针均由上海生工生物有限公司合成。

HK)、呼吸道合胞病毒 (RSV)、支原体 (MYP)、腺病毒 (ADV)、鼻病毒 (RHI) 进行 RT-RAA 检测, 评价 RT-RAA 方法的特异性。

1.3.5 与 Real-time RT-PCR 与 RT-RAA 法一致性检测: 80 份 H7N9 禽流感疑似病例临床样本, 提取样本核酸后用 Real-time RT-PCR 法检测, 以样本 HA 基因和 NA 基因检测 Ct 值均 < 35, 判定为阳性, 其结果作为参考标准用于评价 H7 RT-RAA 和 N9 RT-RAA 反应体系, Real-time RT-PCR 法按硕世公司提供的人感染 H7N9 禽流感病毒核酸检测试剂盒使用说明操作。

## 2 结果

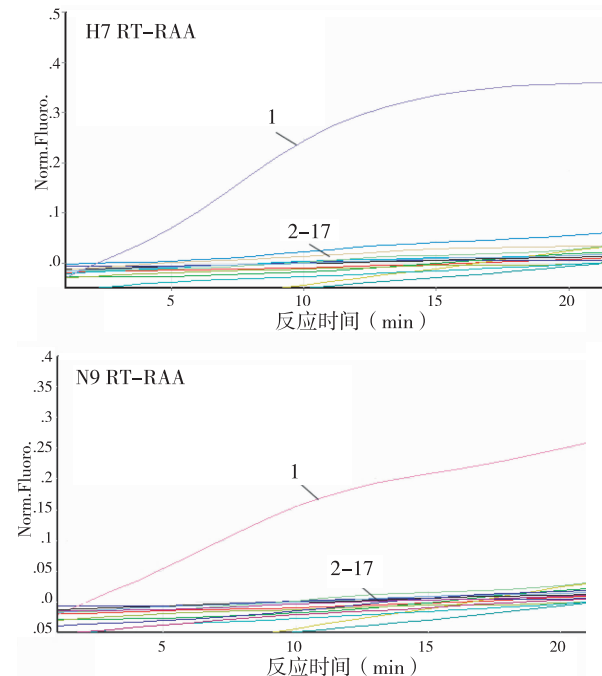
2.1 RT-RAA 检测 H7N9 方法建立及敏感性 RT-RAA 方法检测 H7 扩增体系和 N9 扩增体系均可在 5 min 左右出现扩增荧光信号, 为清晰分辨扩增结果, 设定检测时间为 20 min。H7 扩增体系最低检出限 (LOD) 为 10 copy/μL, N9 扩增体系最低检出限为 100 copy/μL。见图 1。



注: H7N9模板浓度为 $1.0 \times 10^5 \sim 10 \text{ copy}/\mu\text{L}$ , 阴性对照为去离子水。

图 1 RT-RAA 检测不同载体量 H7N9 病毒核酸的扩增曲线

2.2 特异性实验结果 对各种呼吸道病原进行 RT-RAA 检测, H7 扩增体系和 N9 扩增体系中只有 H7N9 禽流感病毒株出现特异性荧光扩增信号, 其他病原均未见有效扩增, 结果提示建立的 H7N9 禽流感病毒 RT-RAA 检测方法与其他病原无交叉反应。见图 2。



注: 禽流感病毒 (1.A/H7N9、2.A/H5N1、3.A/H9N2)、季节性流感病毒 (4.A/H3N2、5.A/H1N1)、甲型 H1N1 病毒 (6.H1N1 09PDM)、副流感病毒 (7~10.PIV 1~4 型)、冠状病毒 (11.HCOV-OC43、12.HCOV-HK)、呼吸道合胞病毒 (13.RSV)、支原体 (14.MYP)、腺病毒 (15.ADV)、鼻病毒 (16.RHI) 毒株核酸, 17.H2O (阴参)

图 2 RT-RAA 检测不同呼吸道病原的扩增曲线

2.3 Real-time RT-PCR 法与 RT-RAA 方法检测样本的一致性 80 份临床样中 Real-time RT-PCR 检测阳性 21 份, H7 RT-RAA 体系检出阳性样本 21 份, N9 RT-RAA 体系检出阳性样本 19 份。H7 RT-RAA 体系检测结果与 Real-time RT-PCR 比较的 Kappa 检验  $u$  系数为 1, N9 RT-RAA 体系检测结果与 Real-time RT-PCR 比较的 Kappa 检验  $u$  系数为 0.933, 2 种方法一致性极高。

表 2 2 种方法检测 H7N9 禽流感病毒疑似样本结果比较

RT-RAA 法	Real-time RT-PCR 法			
	阳性	阴性	合计	
H7	阳性	21	0	21
	阴性	0	59	59
	小计	21	59	80
N9	阳性	19	0	19
	阴性	2	59	61
	小计	21	59	80

### 3 讨论

快速、特异、灵敏的检测 H7N9 禽流感病毒能够帮助临床诊断、治疗, 控制病毒传播, 并为流行病学调查提供依据。相较于病毒分离和血清学诊断这类传统检测技术, 基因检测方法拥有更加快速、灵敏, 操作简单, 试验周期短等优点。目前, 以 PCR 技术为基础检测 H7N9 禽流感病毒的方法如多重 RT-PCR 法, Real-time RT-PCR 法<sup>[9-12]</sup>; 以恒温扩增技术为基础检测禽流感病毒 H7N9 的方法如逆转录环介导等温扩增法 (RT-LAMP) 均已建立<sup>[3-4]</sup>; 上述方法在 H7N9 禽流感病毒的检测中发挥了重大作用<sup>[9-12]</sup>, 然而检测时间一般需要 2 h 左右, 无法满足现场快速检测和大规模监测的需求。

近年来, 新型核酸等温扩增技术极大缩短了核酸扩增检测时间, 如环介导的等温扩增 (LAMP) 技术可在 1 h 内完成检测<sup>[3]</sup>。重组酶介导等温扩增技术是最近发展的一种等温扩增技术, 该技术利用重组酶, 在恒定温度下使引物和模板 DNA 发生链置换反应, 并在不到 30 min 的时间内大量扩增模板 DNA, 具有反应快速, 特异性好, 灵敏度高等特点<sup>[7]</sup>。与 RT-LAMP 法相比, RT-RAA 法的引物设计较为简单, 反应时间也更短<sup>[3-4]</sup>。本研究建立的 H7N9 禽流感病毒 RT-RAA 扩增方法反应温度为 42℃, 在 5 min 时即可观察到扩增信号, 为清晰分辨扩增结果, 我们设定检测时间为 20 min, H7、N9 基因的 LOD 检出限可达到 10 copy/ $\mu\text{L}$ , 100 copy/ $\mu\text{L}$ , 且与其他呼吸道病原无交叉反应, 与 Real-time RT-PCR 检测方法的一致性较高, 提示该方法可作为 Real-time RT-PCR 检测的替代工具。另外, RT-RAA 法检测 (下转第 530 页)

• 检测方法专题论著 •

# 时间分辨荧光免疫分析法检测产志贺毒素大肠杆菌

温恬<sup>1</sup>, 黄超<sup>1</sup>, 张艺<sup>2</sup>, 曾晓燕<sup>1</sup>, 史凤娟<sup>1</sup>, 郭喜玲<sup>1</sup>, 焦永军<sup>1</sup>

1. 江苏省疾病预防控制中心, 卫生部肠道病原微生物重点实验室, 南京 210009;

2. 江苏省原子医学研究所, 无锡, 214063

**摘要:**目的 基于时间分辨荧光免疫分析技术, 建立高灵敏度、高特异性的产志贺毒素 II(StxII)大肠杆菌(STEC)全自动超微量检测方法。方法 以 StxII 单克隆抗体 S1D8 包被 96 孔板, 采用双功能螯合剂异氰酸苄基二乙烯三胺四乙酸络合  $\text{Eu}^{3+}$  标记 StxII 单克隆抗体 S2C4, 以  $\beta$ -二酮体为主的增强液为发光增强系统。建立 StxII 双抗体夹心时间分辨荧光免疫分析法, 并对其对特异性、检出限、健全性进行评估。结果 建立以 StxII 为靶标的时间分辨荧光免疫法检测 STEC 法, 检出限为  $0.023 \mu\text{g/L}$ , 与产 StxI 的 STEC 无交叉反应; 平均回收率为 98.95%, 批内、批间 CV 分别为 3.5% 和 4.7%。该方法灵敏性和特异性分别为 100.0% 和 97.4%, 阳性预测值和阴性预测值各是 92.6% 和 100.0%, 误诊率和漏诊率则分别是 2.6% 和 0, 假阳性率和假阴性率分别是 2.6% 和 0。TRFIA 检测 StxII 毒素的诊断符合率为 98.1%; 约登系数为 0.974, Kappa 检验  $u$  系数为 0.95。结论 StxII 时间分辨荧光免疫分析法灵敏度高、稳定性好, 具有很好的临床应用前景。

**关键词:**时间分辨荧光免疫分析; 志贺毒素 II; 双抗体夹心法; 大肠杆菌

中图分类号: R378.2

文献标识码: A

文章编号: 1006-9070(2016)05-0527-04

## Establishment of time-resolved fluorescence immunoassay(TRFIA) for Shiga Toxin-producing Escherichia coli

WEN Tian\*, HUANG Chao, ZHANG Yi, ZENG Xiao-yan, SHI Feng-juan, GUO Xi-ling, JIAO Yong-jun

\* Jiangsu Province Center for Disease Control and Prevention,

Key Laboratory of Enteric Pathogenic Microbiology (Ministry of Health), Nanjing 210009, China

**Abstract: Objective** To establish a highly sensitive and specific, automatic ultra-micro immunoassay based on time-resolved fluorometry for Shiga toxin II(StxII) producing bacteria. **Methods** The 96-well plates were coated with StxII monoclonal antibody S1D8, another monoclonal antibody S2C4 was labeled with europium-chelate of N-(p-isothiocyanatobenzyl)-diethylenetriamine-N,N,N,N-tetraacetic acid in sandwich assay.  $\beta$ -ketone body based enhancing reagent was used for enhanced luminescence system. StxII double antibody sandwich time resolved fluorescence immunoassay(TRFIA) method was established; its specificity, detection limit and integrity were evaluated. Clinical samples were analyzed by TRFIA and Duopath Verotoxin (DV) colloidal gold strip methods, the results were compared. **Results** The StxII-TRFIA was established, with LOD of  $0.023\text{ng/L}$  and negative for StxI STEC. The within-run and between-run Escherichia coli were 3.5% and 4.7%, respectively. The sensitivity was 100.0%, While the specificity was 97.4%. The positive predictive value and negative predictive value were 92.6% and 100.0% respectively. The misdiagnosis rate and missed diagnosis rate were 2.6% and 0, respectively. The false positive rate and false negative rate were 2.6% and 0, respectively. The consistency of TRFIA diagnosis with DV colloidal gold strip method was 98.1%, with Youden coefficient of 0.974 and Kappa test  $u$  coefficient of 0.95. **Conclusion** StxII-TRFIA provides a sensitive and specific means of detecting StxII, with a good clinical application prospects.

**Key words:** Time-resolved fluorescence immunoassay; Shiga toxin II; Sandwich assay

产志贺毒素大肠杆菌(Shiga toxin-producing E. coli, STEC)感染是重要的人畜共患病菌, 世界各地均有流行; 其感染具有暴发快、致病性强与致死性高

等特点, 已成为全球性的公共卫生问题<sup>[1]</sup>。人感染 STEC 可导致腹泻、出血性结肠炎, 还可引发溶血性尿毒综合征(Hemolytic Uremic Syndrome, HUS)等严

重并发症, HUS 可对患者肾脏造成不可恢复的损伤, 病死率较高<sup>[2]</sup>。STEC 能分泌多种致病因子, 其中志贺毒素的 2 个亚型 StxI 和 StxII<sup>[3]</sup>介导了最严重的致病过程, 成为决定感染者预后的关键性因素, 而 StxII 较 StxI 更易引起 HUS。

对病人粪便样品进行病原菌分离培养仍然是目前诊断 STEC 的金标准<sup>[4]</sup>。STEC 大流行主要是由 O157:H7 血清型引起<sup>[5]</sup>。近年来, STEC 病原谱不断扩展, 2011 年美国食源性疾病监测网络数据显示非 O157 STEC 感染率 (1.10/10 万) 已经超过 O157 STEC 感染率 (0.97/10 万)<sup>[4]</sup>。建立快速、易操作的高灵敏性、高特异性诊断方法, 对诊断、治疗、传染源追踪和疫情控制均具有重大意义。本研究旨在以稀土离子为示踪材料, 建立以 StxII 为靶标的全自动时间分辨荧光免疫分析法 (Time-resolved fluorescence immunoassay, TRFIA), 为 STEC 现场快速检测提供新的思路。

## 1 材料与方法

1.1 试剂与仪器 抗 StxII 单克隆抗体 S2C4 和 S1D8 由本实验室制备、保存,  $\text{Eu}^{3+}$  标记盒 1244-302 购自 EG&Wallac, 二乙烯三胺五乙酸酐 (DTPA) 购自 Sigma, PD-10、Sephacryl CL-6B 购自 Pharmacia, 增强液、洗涤液购自无锡市江原实业技贸总公司, 胶体金试纸条 Duopath Verotoxin test kit 购自 Merck KgaA, 其他试剂均为国产分析纯。全自动 TRFIA 检测仪 HG-1000 购自上海互幅科学仪器有限公司。

1.2 固相抗体制备 将 S1D8 单抗以 50 mmol/L  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ - $\text{NaHCO}_3$  pH9.6 缓冲液稀释至 10 mg/L 的包被液, 加入 96 孔微孔板 (100  $\mu\text{L}$ /孔), 4 $^\circ\text{C}$  放置过夜。弃去包被液, 冲洗 2 次, 加 150  $\mu\text{L}$  含 1 g/L BSA 的上述缓冲液封闭, 4 $^\circ\text{C}$  放置过夜。弃去封闭液, 真空抽干, 板条密封-20 $^\circ\text{C}$  冷冻保存、备用。

1.3  $\text{Eu}^{3+}$ -S2C4 单克隆抗体制备 取溶于 50 mmol/L PBS pH7.0 的 4 g/L StxII 单抗 S2C4 125  $\mu\text{L}$ , 加入含有冻干粉的小瓶中, 30 $^\circ\text{C}$  磁力搅拌过夜反应 20 h。反应液经用 80 mmol/L Tris-HCL pH7.8 缓冲液平衡的 Sepharose CL-6B 柱 (140) 层析, 以  $A_{280\text{nm}}$  监测收集蛋白峰, 稀释后分装冷冻保存。取制备成功的  $\text{Eu}^{3+}$ -S2C4, 通过 Sephadex G-50 层析后, 收集第一洗脱峰, 测量  $\text{Eu}^{3+}$  值, 鉴定其理化活性, 具体操作均按  $\text{Eu}^{3+}$  标记盒说明书进行。

1.4 StxII 标准用抗原的制备 称量 1 g 柱层析填料 CNBr-activated Sepharose 4B 按照说明书要求, 与 StxIIa 变种特异性的单抗偶联, 并制备亲和层析柱。在 LB 平板上挑取 STEC 单菌落于 LB 液体培养基中

置恒温气浴振荡器中 250 r/min, 37 $^\circ\text{C}$  培养过夜。次日过夜培养物 1:100 稀释至 2 L, 培养 4 h, 加入终浓度为 0.4 mg/L 丝裂霉素 C (mitomycin C) 继续培养 20 h, 16 000 g 4 $^\circ\text{C}$  离心 30 min, 上清液经 0.45  $\mu\text{m}$  微孔滤膜过滤, 调节 pH 值至 7.5 后上样, 流速为 1 mL/min。用平衡缓冲液 (50 mmol/L Tris-HCl, pH7.5) 洗至基线, 再以 5 个柱床体积洗脱缓冲液洗脱, 收集洗脱峰。用中和液 (1 mol/L Tris-HCl pH 9.0) 调节 pH 至 7.0。把纯化的毒素透析至 PBS 中, 定量。在纯化的 StxII 毒素中加入终浓度为 0.4% 的甲醛和 0.2 mol/L 的甘氨酸, 于 37 $^\circ\text{C}$  下孵育 7 d 脱毒成类毒素, 再透析、定量。

1.5 TRFIA 检测 STEC 以含 NaCl、BSA、牛 IgG、50  $\mu\text{mol/L}$  DTPA、Tween-80 和  $\text{NaN}_3$  的 50 mmol/L Tris-HCl 为反应缓冲液 (pH7.8), 以含 NaCl、Tween-80 和  $\text{NaN}_3$  的 Tris 缓冲液为洗涤液。采用双抗体夹心法建立 StxII-TRFIA: 即在包被有 StxII 单抗 S1D8 的 96 孔微孔板上, 每孔依次加入 50  $\mu\text{L}$  参考标准或待测样本和 150  $\mu\text{L}$  反应缓冲液。30 $^\circ\text{C}$  振荡孵育 1.5 h 后, 用洗涤液洗涤 5 次; 再加入 100  $\mu\text{L}$  以反应缓冲液和 1:400 稀释的  $\text{Eu}^{3+}$ -StxII 单抗 S2C4, 30 $^\circ\text{C}$  振荡孵育 1.5 h 后, 用洗涤液洗涤 5 次; 再加增强液 150  $\mu\text{L}$ , 30 $^\circ\text{C}$  振荡反应 5 min, 以 TRFIA 全自动检测仪检测。

1.6 TRFIA 检测 STEC 标准曲线、灵敏性、特异性、健全性 将 StxII 标准用抗原工作溶液稀释为 0.1、1、10、100、1 000  $\mu\text{g/L}$ , 以 TRFIA 法检测, 通过最佳曲线拟合优化, 采用 Log-Log 双对数数学模式拟合 StxII-TRFIA 标准曲线。取编号为 99A035 的菌液上清样本 (StxII 测定值为 7.57  $\mu\text{g/L}$ ), 分别加入不同的 StxII 参考标准中, 进行回收率试验。健全性采用平行性试验进行评估: 取高浓度的编号为日本 23A2C 的上清样本 (StxII 测定值为 832.61  $\mu\text{g/L}$ ) 作 1:10、1:20、1:40、1:80、1:160、1:320、1:640 倍比稀释后, 进行 TRFIA 评价, 比较理论值和实际检测值是否平行。

1.7 与胶体金试纸条检测结果比较 以 TRFIA 法和德国 Duopath Verotoxin (DV) 胶体金试纸条分别检测 52 例菌液培养上清样本中的 StxII 毒素, 结果以胶体金方法作为金标准进行一致性分析, 计算时间分辨荧光检测方法的灵敏度、特异性、约登系数、阳性预测值、阴性预测值、误诊率、漏诊率及诊断符合率等指标。

## 2 结果

2.1  $\text{Eu}^{3+}$ -S2C4 的理化性质及活性鉴定  $\text{Eu}^{3+}$ -S2C4 经 Sephadex G-50 层析后, 收集第一洗脱峰。以 EG&G Wallac 提供的  $\text{Eu}^{3+}$  标准为参考, 第一洗脱

峰的  $\text{Eu}^{3+}$  浓度为  $49.8 \mu\text{mol/L}$ , S2C4 蛋白浓度为  $7.2 \mu\text{mol/L}$ , 即平均每个 S2C4 单抗分子上连有 6.9 个  $\text{Eu}^{3+}$ 。  $\text{Eu}^{3+}$ -S2C4 的参考标准高点 ( $100 \mu\text{g/L}$ ) 与低点 ( $1 \mu\text{g/L}$ ) 的发光计数差  $> 10^3$ , 表明  $\text{Eu}^{3+}$ -S2C4 的定量分辨率较好, 被测物的量和发光计数基本成算术级数正比关系。

2.2 参考值的建立 用自研的 TRFIA 法检测 300 例正常人血清样本(即阴性样本), 荧光值结果经统计学分析, 呈正偏态分布, 最大值为  $0.035 \mu\text{g/L}$ , 最小值为  $0 \mu\text{g/L}$ , 99.0% 百分位数为  $0.028 \mu\text{g/L}$ 。建议此 TRFIA 法以  $0.028 \mu\text{g/L}$  作为检出限(LOD)的参考值。

2.3 标准曲线的制作 以 TRFIA 法检测  $0.1 \sim 1000 \mu\text{g/L}$  StxII 标准用抗原工作溶液, 分别以荧光值和 StxII 质量浓度的 log 值为纵、横坐标, 采用双对数数学模式拟合处理后所得的 StxII-TRFIA 标准曲线, 其拟合曲线方程为  $y=0.638x+3.818$ ,  $r^2>0.99$ 。见图 1。

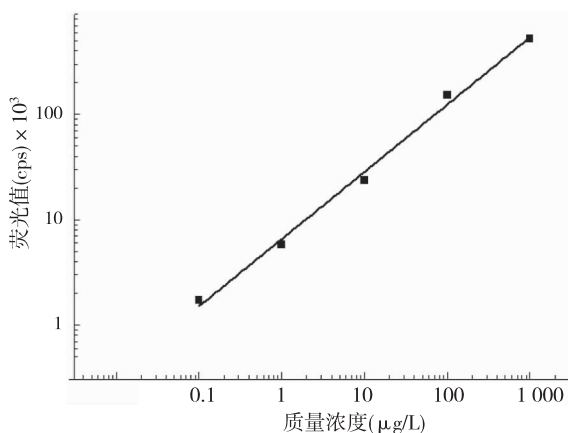


图 1 TRFIA 检测 StxII 标准曲线

2.4 特异性检测 将  $1000 \mu\text{g/L}$  StxI 按 10 倍梯度稀释为  $100 \sim 0.01 \mu\text{g/L}$  溶液, 以 TRFIA 法检测均为阴性。

2.5 灵敏度、回收率和健全性检测 批内、批间 CV 分别为 3.5% 和 4.7%。平均回收率为 98.95%。对 7 个不同浓度 23A2C 上清样本进行 TRFIA 检测, 结果分别为 832.61、220.76、108.23、49.04、21.47、8.05、3.43、 $1.64 \mu\text{g/L}$ , 理论值与实测值标准曲线平行, 成正比关系。

2.6 与胶体金法的一致性 52 例菌液培养上清样本分别采用自研 TRFIA 法和德国胶体金试纸条进行平行比对试验, 以德国胶体金试纸条结果为参考标准, 时间分辨荧光的灵敏性和特异性分别为 100.0% 和 97.4%, 约登系数为 0.974。阳性预测值和阴性预测值各是 92.6% 和 100.0%, 误诊率和漏诊率则分别是 2.6% 和 0, 假阳性率和假阴性率分别为 2.6% 和 0。TRFIA 检测 STXII 毒素的诊断符合率为 98.1%。

Kappa 检验的  $u$  系数为 0.95, 表明 TRFIA 方法与胶体金试纸条检测方法的一致性极高。见表 1。

表 1 2 种方法检测 STEC 结果比较

	胶体金试条法			
	+	-	合计	
TRFIA 法	+	13	1	14
	-	0	38	38
合计		13	39	52

### 3 讨论

采用时间分辨荧光免疫分析法将抗原抗体反应与荧光物质和时间分辨三者结合, 集酶标记和同位素标记技术的优点于一身, 具有测量灵敏度高、操作简便、示踪物稳定、定量分析量程宽、无放射性污染等优点<sup>[6-7]</sup>, 使通过检测痕量级的 StxII 进而诊断 STEC 感染成为可能。

STEC 感染曾引起世界各国多次大规模暴发, 江苏、安徽及河南三省交界地区 1999—2000 年多次暴发 STEC O157:H7 感染性腹泻病并发急性肾衰, 先后共有 230 例患者发展成 HUS, 死亡 205 人, 恢复者也造成了肾脏、及神经系统功能损伤等后遗症。美国 2006 年夏季发生 STEC O157:H7 感染事件, 波及 26 个州, 共有 183 人发病, 3 人死亡<sup>[8]</sup>。2011 年德国暴发了由血清型 O104:H4 STEC 引起的疫情, 3 816 人感染, 54 人死亡<sup>[9]</sup>。

近年来, 以 Stx 为靶标的 STEC 诊断技术在世界范围内发展迅速。美国哈佛大学波士顿儿童医院分别用 SMAC 和 Stx 酶免试剂 (Premier EHEC enzyme immunoassay, Meridian Diagnostics, USA) 对 5 110 份儿童腹泻样品进行了检测, 结果表明, 在保持 99% 检测特异性的前提下, Premier EHEC 酶免试剂的敏感性 (96.0%) 较 SMAC (58.0%) 提高了 65.5%, 并且具有快速、不依赖 STEC 血清型等优点<sup>[10]</sup>。美国国家疾控中心也推荐在 STEC 实验室诊断时同时进行病原分离和毒素检测。

与发达国家不同, STEC 在中国的发病和流行情况有其特殊性, 表现在如下两个方面: 一是在农村地区, 农户大多有家畜、家禽散养的习惯, 人与 STEC 的自然宿主, 如牛、羊、禽类等接触密切, 提示 STEC 疫情在我国短期内不会消失。近年来, 随着农村养殖业的兴起, 从动物粪便、畜产品中分离出 STEC 菌株, 或检出编码志贺毒素基因屡有报道, 其中非 O157 血清型的 STEC 占相当比例, 随时存在着人感染的可能性; 二是我国存在不同程度的抗生素滥用现象, 很难从患者粪便中分离病原菌, 因此迫切需要一种以毒素分子为靶向的快速、易操作的诊断方法, 作为依靠病

原体分离进行确诊的传统方法的补充。基于 StxII 分子在 STEC 致病过程中的重要作用及在我国流行状况的特殊性,我们以 StxII 为靶标分子,采用铜系离子作为标记物,以大量稳定的单克隆抗体进行包被和标记,建立了 StxII 的两步法时间分辨荧光免疫分析法。实验表明,该法具有零本底、高特异性、高灵敏性、标记物存放时间长、重复性好、标准曲线稳定性高、分析时间短(<3 h)、无放射性污染和可以实现全自动化操作等优点;其准确度、平均回收率等结果均令人满意。本方法不仅可快速诊断、及时追踪传染源,还可以用于 STEC 的流行病学调查,掌握自然界及宿主动物 STEC 的带毒状况及分子进化趋势,有助于潜在疫情的预测预警,具有重要的公共卫生意义。

参考文献

[1] AHMED W, GYAWALI P, TOZE S. Quantitative PCR measurements of Escherichia coli including shiga toxin-producing E. coli (STEC) in animal feces and environmental waters[J]. Environ Sci Technol, 2015, 49(5):3084.

[2] KIELSTEIN JT, BEUTEL G, FLEIG S, et al. Best supportive care and therapeutic plasma exchange with or without eculizumab in Shiga-toxin-producing E. coli O104: H4 induced haemolytic-uraemic syndrome: an analysis of the German STEC-HUS registry[J]. Nephrol Dial Transplant, 2012, 27(10):3807.

[3] MELTON-CELSA AR. Shiga Toxin (Stx) Classification, Structure, and Function[Z]. Microbiol Spectr, 2014, 2(4):EHEC-0024-2013.

[4] PAGE AV, LILES WC. Enterohemorrhagic escherichia coli infections and the Hemolytic-Uremic syndrome[J]. Med Clin North Am, 2013, 97(4):681.

[5] SLAYTON RB, TURABELIDZE G, BENNETT SD, et al. Outbreak of shiga toxin-producing escherichia coli (STEC) O157:H7 associated with romaine lettuce consumption, 2011 [J]. PLoS One, 2013, 8(2):e55300.

[6] BIN Z, KAI Z, JUE Z, et al. A novel and sensitive method for the detection of enrofloxacin in food using time-resolved fluoroimmunoassay[J]. Toxicol Mech Methods, 2013, 23(5):323.

[7] 陈帅, 罗鹏飞, 王静. 2010—2013 年宿迁市新生儿先天性甲低及苯丙酮尿症筛查结果[J]. 江苏预防医学, 2015, 26(3):111.

[8] ZHENG H JH, XU J. Stx2vha is the dominant genotype of shiga toxin-producing Escherichia coli O157:H7 isolated from patients and domestic animals in three regions of China[J]. Microbiol Immunol, 2005, 49(12):1019.

[9] KARCH H DE, VICENTE M. The enemy within us; lessons from the 2011 European Escherichia coli O104:H4 outbreak[J]. EMBO Mol Med, 2012, 4(9):841.

[10] HERMOS CR JM, MCADAM AJ. Shiga toxin-producing Escherichia coli in children: diagnosis and clinical manifestations of O157:H7 and non-O157:H7 infection[J]. J Clin Microbiol, 2011, 49(3):955.

收稿日期:2016—06—20 编辑:彭海燕

(上接第 526 页)方式多样,既可使用恒温荧光检测系统,也可结合测流试纸条法检测<sup>[13]</sup>。最重要的是, RT-RAA 法摆脱了变温装置的束缚,不需要复杂昂贵的仪器,使用恒温荧光系统即可检测,并且反应效率极高,适合用于禽流感病毒 H7N9 的快速检测。如采用测流试纸条检测,则仅需一台简单的水浴锅即可完成扩增和检测,进一步降低了对昂贵仪器的依赖,适合在基层单位推广。

参考文献

[1] GAO R, CAO B, HU Y, et al. Human infection with a novel avian-origin influenza A (H7N9) virus[J]. N Engl J Med, 2013, 368(20):1888.

[2] LI Q, ZHOU L, ZHOU MH, et al. Epidemiology of human infections with avian influenza a(H7N9) virus in China[J]. N Engl J Med, 2014, 370(6):520.

[3] NAKAUCHI M, TAKAYAMA I, TAKAHASHI H, et al. Development of a reverse transcription loop-mediated isothermal amplification assay for the rapid diagnosis of avian influenza A (H7N9) virus infection[J]. J Virol Methods, 2014, 204:101.

[4] GE Y, WU B, QI X, et al. Rapid and sensitive detection of novel avian-origin influenza A (H7N9) virus by reverse transcription loop-mediated isothermal amplification combined with a lateral-flow device[J]. PLoS One, 2013, 8(8):e69941.

[5] 陈银, 赵康辰, 崔仑标, 等. 逆转录—环介导等温扩增技术结合横向流动试纸条法快速检测肠道病毒[J]. 江苏预防医学, 2013, 24

(6):1.

[6] 葛以跃, 赵康辰, 崔仑标, 等. 基于逆转录—环介导等温扩增技术快速检测发热伴血小板减少综合征病毒方法的建立[J]. 江苏预防医学, 2014, 25(4):1.

[7] PIEPENBURG O, WILLIAMS CH, STEMPLER DL, et al. DNA detection using recombination proteins[J]. PLoS Biol, 2006, 4(7):e204.

[8] ABD EL WAHED A, WEIDMANN M, HUFERT FT. Diagnostics-in-a-Suitcase: development of a portable and rapid assay for the detection of the emerging avian influenza a (H7N9) virus[J]. J Clin Virol, 2015, 69:16.

[9] 莫秋华, 罗宝正, 杜田, 等. 四重 RT-PCR 快速检测 2013 新型 H7N9 禽流感病毒[J]. 中国国境卫生检疫杂志, 2013, 36(5):296.

[10] ZHU Z, FAN H, QI X, et al. Development and evaluation of a SYBR green-based real time RT-PCR assay for detection of the emerging avian influenza A (H7N9) virus[J]. PLoS One, 2013, 8(11):e80028.

[11] WONG CK, ZHU H, LI OT, et al. Molecular detection of human H7N9 influenza A virus causing outbreaks in China[J]. Clin Chem, 2013, 59(7):1062.

[12] FAN J, CUI D, LAU S, et al. Detection of a novel avian influenza A (H7N9) virus in humans by multiplex one-step real-time RT-PCR assay[J]. BMC Infect Dis, 2014, 14:541.

[13] KERSTING S, RAUSCH V, BIER FF, et al. Rapid detection of Plasmodium falciparum with isothermal recombinase polymerase amplification and lateral flow analysis[J]. Malar J, 2014, 13:99.

收稿日期:2016—06—05 编辑:彭海燕

# 抗流感病毒天然化合物体外筛选模型的建立及应用

章倩云<sup>1Δ</sup>, 卞倩<sup>2Δ</sup>, 刘丹丹<sup>1</sup>, 焦永军<sup>2</sup>, 祁贤<sup>2</sup>, 宋勇春<sup>1</sup>

1. 南京大学生命科学学院, 南京 210009; 2. 江苏省疾病预防控制中心, 南京 210009

**摘要:**目的 建立抗流感病毒天然化合物体外筛选模型。方法 以扎那米韦为阳性药物, 运用酶联免疫吸附实验(ELISA)和三磷酸腺苷荧光检测(ATPlite)技术, 建立基于细胞培养的天然化合物抗流感病毒体外筛选模型, 测定 205 种天然化合物的细胞毒性及其抗流感病毒活性。结果 成功构建抗流感病毒天然化合物细胞体外筛选模型, 以扎那米韦验证, 流感病毒被有效抑制, 对 A 型流感病毒的 IC<sub>50</sub> 为 0.002 8 μmol/L, 对 B 型流感病毒的 IC<sub>50</sub> 为 0.057 μmol/L。205 种天然提取化合物中, 有 143 种无显著细胞毒性, 应用体外模型筛选, 未检出有抗流感活性的化合物。结论 成功建立基于 ELISA 法和 ATP 荧光法的体外抗流感天然化合物细胞筛选模型, 可用于抗流感药物大规模筛选。

**关键词:** 流感病毒; 抗流感病毒活性; 天然化合物

中图分类号: R511.7

文献标识码: A

文章编号: 1006-9070(2016)05-0531-03

## Establishment and application of screen model for natural compounds with anti influenza virus activity *in vitro*

ZHANG Qian-yun\*, BIAN Qian, LIU Dan-dan, JIAO Yong-jun, QI Xian, SONG Yong-chun

\* Nanjing University, School Of Life Sciences, Nanjing 210009, China

**Abstract: Objective** To establish a cell-based model to screen nature compounds with anti influenza virus activities *in vitro*. **Methods** Zanamivir (Relenza) was used as positive control for evaluation of established model based on ELISA and ATPlite fluorescence detection. A total of 205 natural compounds were tested for cytotoxicity and anti influenza virus activity. **Results** Screen model was established and confirmed by positive control zanamivir, which inhibited influenza virus in the model. The IC<sub>50</sub> of zanamivir against influenza A and B virus were 0.002 8 μmol/L, 0.057 μmol/L, respectively. Among 205 natural compounds, 143 were confirmed without significant cytotoxicity; none of 143 compounds were positive for anti influenza virus activities by the model. **Conclusion** The *in vitro* screen model based on ELISA and ATP fluorescence detection is successfully established, which can be used for high throughput screen for compounds with anti influenza virus activities.

**Key words:** Influenza virus; Anti-influenza virus activity; Natural compound

疫苗接种和抗病毒药物的使用是预防控制流感的重要手段, 目前临床应用的抗流感病毒药物主要是 M2 离子通道抑制剂<sup>[1]</sup>和神经氨酸酶抑制剂。由于耐药毒株的不断出现, 现有抗流感病毒药物渐渐无法满足临床需求。体外筛选是抗病毒药物研发过程的关键步骤。本文报告一种全新的抗流感病毒的天然化合物体外筛选模型的建立, 并应用此模型对 205 种天然化合物进行了筛选。

### 1 材料和方法

#### 1.1 材料

1.1.1 试剂: ATPlite 1step 10 mL kit 购自 PerkinElmer 公司, A 型和 B 型流感病毒 NP 蛋白的

单克隆抗体购自 SANTA CRUZ 公司, 辣根酶标记的山羊抗小鼠 IgG 购自北京中杉金桥公司。TMB Substrate Kit 购自 Thermo 公司。

1.1.2 阳性药物和筛选材料: 阳性药物扎那米韦购自上海瀚香生物科技有限公司, 纯度 > 98%。所筛选的 205 种天然化合物由南京大学生命科学学院提供: 包括由植物中提取的白藜芦醇类化合物 48 种、生物碱类 20 种、内酯类化合物 25 种、酰胺类 33 种、内酯类 18 种、聚酮类 35 种、吡咯类 26 种, 主要为真菌的次级代谢产物。

1.1.3 细胞与病毒: 甲型流感病毒株 A/Nanjing/1663/2010(H3N2)、乙型流感病毒 B/江苏南京鼓楼/1742/2014 及狗肾(MDCK)细胞均由江苏省疾病预防

控制中心提供。

### 1.2 方法

1.2.1 ATPlite 1step 法检测化合物的细胞毒性:接种 MDCK 细胞于 96 孔细胞板中,待细胞长成 70%~90% 单层细胞后,加入用维持液倍比稀释好的化合物和阳性对照药扎那米韦溶液,每个浓度设 3~4 个复孔,并设置正常细胞为空白对照。于 37℃,5% CO<sub>2</sub> 培养 3 d,观察细胞病变(CPE),以最高稀释度的化合物不再进一步出现 CPE 为终点。各孔中加入 100 μL 已配置好的 ATPlite 溶液,震荡 2 min 后测定其荧光信号。通过拟合曲线,确定化合物的细胞毒性。

1.2.2 加药和接毒:用细胞维持液将待测化合物稀释至不同浓度,每个浓度设 3~5 个复孔,同时设阳性药对照、病毒对照、细胞对照。根据流感病毒感染周期的特点,以 4 种方式加药:① 病毒吸附后加入待测化合物:将病毒液稀释成 100 个 TCID<sub>50</sub>/100 μL,接种至细胞中,每孔 100 μL,吸附 1~2 h,弃上清液,加待测化合物溶液继续培养。② 病毒和待测化合物同时加入:将不同浓度的待测化合物溶液与 100 个 TCID<sub>50</sub>/50 μL 病毒液混合后,同时加入至长满 70%~90% 单层细胞的 96 孔板中,吸附 1~2 h,弃上清液,加入 100 μL 细胞维持液继续培养。③ 待测化合物和流感病毒直接作用:将不同浓度的待测化合物溶液与等体积的 100 个 TCID<sub>50</sub>/50 μL 病毒液混合,在 37℃ 作用 1~2 h 后,加至细胞中,每孔 100 μL,吸附 1~2 h,弃上清液,加入细胞维持液继续培养。④ 接毒前加药:MDCK 细胞长满 70%~90% 单层后,每孔中加待测化合物溶液 100 μL,培养 1~2 h,弃上清液,加入 100 个 TCID<sub>50</sub>/100 μL 病毒液 100 μL,待病毒吸附 1~2 h 后,弃上清,加入细胞维持液继续培养。

1.2.3 构建抗流感病毒化合物筛选模型:① 病毒 TCID<sub>50</sub> 的测定:待 MDCK 细胞长成 70%~90% 单层时备用。病毒原液 10 倍梯度稀释,接种于 MDCK 细胞中,吸附 1~2 h 后,弃病毒液加维持液继续培养。每个浓度设 3~5 个复孔,另设细胞空白对照,ELISA 测定后,通过 Reed-Muench 方法计算其 TCID<sub>50</sub> 值。② 扎那米韦在 MDCK 细胞上的抗流感活性检测:病毒完成吸附进入细胞后加入扎那米韦。待细胞长满单层后,接入病毒液,完成吸附后,弃去病毒液,加入用维持液倍比稀释好的扎那米韦溶液,继续培养。③ 抗流感病毒效果判定:观察细胞病变,以 ELISA 法在不同的时间段测定病毒的增殖情况,判定化合物是否具有抗流感病毒作用,具体步骤为:弃板中液体,用 PBS 洗细胞 2 次,加入预冷的固定液室温下固定 10 min。PBS 洗细胞 3 次,加入封闭液稀释的小鼠抗流感病毒 NP 蛋白抗体,每孔 100 μL,孵育 1 h 后弃去,再用 PBST 洗涤 4 次。再加入用封闭液稀释的辣根过氧化物酶标记的山羊抗小鼠 IgG 抗体,37℃ 孵育 1 h

后, PBST 洗涤 6 次。最后,在各孔中加入 TMB 底物,显色 5~10 min,加入终止液终止反应,于酶标仪 450 nm 处读取各孔 OD 值。计算方法为  $X = \frac{OD(实)-OD(阴)}{2} + OD(阴)$ ,其中: X 为细胞半数感染域值,OD(实)为细胞阳性对照平均 OD 值,OD(阴)为细胞阴性对照平均 OD 值。当实验组 OD<X 时,判定为阳性,即化合物具有抗流感病毒作用;反之则为无抗流感病毒作用。

## 2 结果

2.1 筛选模型的建立与验证 将不同浓度的阳性药物扎那米韦作用于 MDCK 细胞,通过 ATPlite 荧光检测法检测扎那米韦对甲、乙型流感病毒的抑制作用。结果显示,扎那米韦对 MDCK 细胞的用药浓度在 10 mmol/L 时荧光数值为  $(1.29 \sim 1.30) \times 10^8$  RLU,与阴性对照差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),表明此浓度无显著的细胞毒性。根据 Reed-Muench 方法计算甲型流感病毒 A/Nanjing/1663/2010(H3N2) 在 MDCK 细胞中的 TCID<sub>50</sub> 值为  $10^{-3.12}$ ,乙型流感病毒 B/江苏南京鼓楼/1742/2014 在 MDCK 细胞中的 TCID<sub>50</sub> 值为  $10^{-4.5}$ ,后续实验中选用接种 100 个 TCID<sub>50</sub> 病毒量。以 ATP 荧光检测法测定扎那米韦对上述 2 种流感病毒的半数有效抑制浓度(IC<sub>50</sub>)。结果显示,扎那米韦对甲型流感病毒的 IC<sub>50</sub> 为 0.002 8 μmol/L,对 B 型流感病毒的 IC<sub>50</sub> 为 0.057 μmol/L,抑制效果显著,抗流感病毒化合物筛选模型被成功建立。通过 ELISA 法进一步验证了扎那米韦对流感病毒的抑制作用,实验结果显示,扎那米韦分别在在 0.09 μmol/L 和 0.96 μmol/L 时,能够完全抑制 B 型和 A 型 H3 流感病毒的增殖,显示出了很好的抗病毒效果。见图 1。

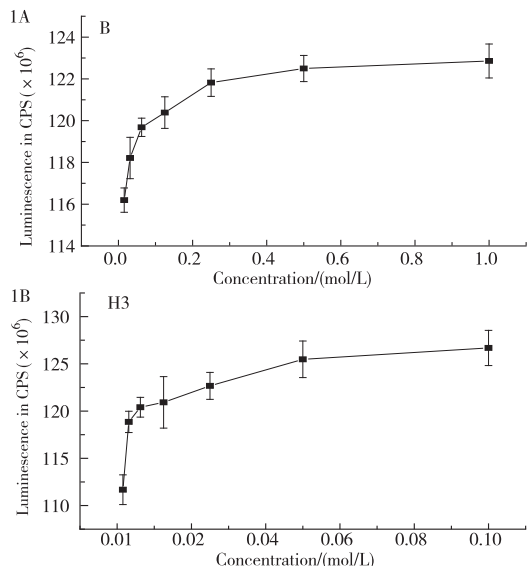


图 1 扎那米韦对 B 型流感 (1A) 和 A 型 H3 流感病毒的抑制作用 (1B)

2.2 抗流感病毒活性化合物的筛选 对 205 种天然提取化合物进行细胞毒性检测,其中 143 种对 MDCK 细胞毒性较小,即浓度 $\leq 10 \mu\text{mol/L}$ 对细胞无显著毒性,见表 1。经上述模型检测,143 种化合物均无抑制流感病毒活性。

表 1 待测天然化合物分类及细胞毒性

化合物分类	来源	数量	无细胞毒性数量
白藜芦醇	植物提取物	48	44
生物碱	植物提取物	20	18
内酯	植物提取物	25	23
酰胺	真菌次级代谢物	33	28
内酯	真菌次级代谢物	18	9
聚酮	真菌次级代谢物	35	16
吡咯	真菌次级代谢物	26	5
合计	—	205	143

### 3 讨论

本研究建立了基于 ELISA 法和 ATPlite 1step 法的抗流感病毒药物的细胞体外筛选模型,该模型采为组织培养模型,以 MDCK 细胞作为流感病毒的复制载体,能够较好地保持病毒的抗原特性,加药后,以 ELISA 法鉴定病毒的增殖情况,将观察 CPE 的周期从传统的 72 h 减少到 18 h,提高了检测效率,且减少了人为判断的主观误差,结果准确性也有所提高。另外,以传统 MTT 法测定化合物的  $\text{IC}_{50}$  值,操作繁琐、工作量大、结果不稳定,本研究采用 ATPlite 1step 法<sup>[2-3]</sup>进行检测,通过测定细胞所产生的三磷酸腺苷(ATP)来判断细胞活性,监测细胞杀伤、抑制和增殖情况,操作简便、半衰期长、灵敏度高,仅需一个步骤就能完成,检测耗时也较少。以扎那米韦为阳性药物对模型进行验证,结果显示 A、B 型流感病毒均被高效抑制,模型建立成功,可用于抗流感药物的筛选。

高效特异的抗病毒药物在流感临床救治中意义重大。目前,M2 离子通道抑制剂类型的抗流感病毒药物已经被淘汰,临床主要是扎那米韦(Zanamivir)、奥司他韦(达菲,Oseltamivir)等 NA 抑制剂,拉尼米韦(Laninamivir)、帕拉米韦(Peramivir)等 NA 抑制剂在部分国家被批准用于临床<sup>[4-7]</sup>,RNA 聚合酶抑制剂法匹拉韦(Favipiravir)已经进入 III 期临床研究阶段<sup>[8]</sup>,它能够抑制病毒 RNA 的合成,而不会抑制细胞 DNA 或 RNA 的合成,能够特异地抑制病毒复制<sup>[9]</sup>,是一种非常有前景的广谱抗 RNA 病毒药物。但是,流感病毒极易产生突变,这对抗流感病毒药物的研发提出了

更高的要求,全球抗流感病毒药物的筛选也更加迫切。

研究显示,部分天然化合物具有良好的抗病毒活性,如多酚类物质白藜芦醇<sup>[10]</sup>在体内和体外都呈现出较好的抑制流感病毒复制的作用<sup>[11]</sup>。本研究对 205 种天然化合物进行了细胞毒性试验,并采用体外模型将无显著细胞毒性的 143 种进行筛选,未发现能够有效抑制流感病毒增殖的化合物。未来,通过本研究建立的体外筛选模型,可以进一步扩大天然化合物的筛选范围,以期获得新的高效抗流感活性药物。

### 参考文献

- [1] KELLY ML, COOK JA, BROWN-AUGSBURGER P, et al. Demonstrating the intrinsic ion Channel activity of virally encoded proteins[J]. FEBS Lett, 2003, 552(1): 61.
- [2] DUFAU I, FRONGIA C, SICARD F, et al. Multicellular tumor spheroid model to evaluate spatio-temporal dynamics effect of chemotherapeutics: application to the gemcitabine/CHK1 inhibitor combination in pancreatic cancer[J]. BMC Cancer, 2012, 12(1): 1.
- [3] BREL V, ANNÉREAU JP, VISPÉ S, et al. Cytotoxicity and cell death mechanisms induced by the polyamine-vectorized anti-cancer drug F14512 targeting topoisomerase II[J]. Biochem Pharmacol, 2011, 82(12): 1843.
- [4] PALAMARA AT, NENCIONI L, AQUILANO K, et al. Inhibition of influenza A virus replication by resveratrol[J]. J Infect Dis, 2005, 191(10): 1719.
- [5] KISO M, MITAMURA K, SAKAI-TAGAWA Y, et al. Resistant influenza A viruses in children treated with oseltamivir: descriptive study[J]. Lancet, 2004, 364(9436): 759.
- [6] ARYA V, CARTER WW, ROBERTSON SM. The role of clinical pharmacology in supporting the emergency use authorization of an unapproved anti-influenza drug, peramivir[J]. Clin Pharmacol Ther, 2010, 88(5): 587.
- [7] FURUTA Y, TAKAHASHI K, SHIRAKI K, et al. Julander JG, morrey JD[J]. T-705 (favipiravir) and related compounds: Novel broadspectrum inhibitors of RNA viral infections. Antiviral Res, 2009, 82(3): 95.
- [8] FURUTA Y, TAKAHASHI K, KUNO-MAEKAWA M, et al. Mechanism of action of T-705 against influenza virus[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2005, 49(3): 981.
- [9] GUO ZK, WANG R, HUANG W, et al. Aspergilloid I, an unprecedented spiroactone norditerpenoid from the plant-derived endophytic fungus *Aspergillus* sp. YXf3[J]. Beilstein J Org Chem, 2014, 10(10): 2677.
- [10] LIN LP, YUAN P, JIANG N, et al. Gene-inspired mycosynthesis of skeletally new indole alkaloids [J]. Org Lett, 2015, 17(11): 2610.
- [11] REN R, CHEN CJ, HU SS, et al. Dripane sesquiterpenoids from the *Aspergillus oryzae* QXPC-4 [J]. Chem Biodivers, 2015, 12(3): 371.

# QuEChERS-气相色谱-质谱联用法测定 育发类化妆品中的斑蝥素

刘运明, 姜新

江苏省疾病预防控制中心, 南京 210009

**摘要:**目的 建立 QuEChERS-气相色谱-质谱法测定育发类化妆品中斑蝥素的分析方法。方法 用丙酮溶解样品, 超声、离心后取上清液, 加入分散固相萃取吸附剂(PSA 粉末、GCB 粉末和无水硫酸镁)净化, 冷冻离心后取上清液浓缩, 供气相色谱-质谱分析。结果 斑蝥素在浓度 0.1~2.5  $\mu\text{g}/\text{mL}$  范围线性良好( $r^2 = 0.9995$ ), 在 0.1~2.5  $\mu\text{g}/\text{g}$  添加水平回收率为 86.0%~92.8%, 相对标准偏差(RSD)为 5.2%~7.3%; 检出限(LOD)为 0.02  $\mu\text{g}/\text{g}$ , 定量限(LOQ)为 0.08  $\mu\text{g}/\text{g}$ 。结论 该方法能有效去除育发类化妆品中的复杂基质, 灵敏度高, 定性、定量准确, 可满足测定基质复杂的育发类化妆品中斑蝥素检测的需要。

**关键词:** QuEChERS; 气相色谱-质谱; 斑蝥素; 育发类化妆品

中图分类号: R113 文献标识码: A 文章编号: 1006-9070(2016)05-0534-03

## Determination of cantharidin in hair care cosmetics by QuEChERS-gas chromatography-mass spectrometry

LIU Yun-Ming, JIANG Xin

Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Nanjing 210009, China

**Abstract: Objective** To develop a gas chromatography-mass spectrometric method for analysis of cantharidin in hair care cosmetics. **Method** Cosmetics samples were dissolved in acetone, followed by ultrasonic treatment and centrifugation, the supernatant was loaded to QuEChERS(PSA powders, GCB powders and Magnesium sulfate anhydrous) for purification, followed by frozen centrifugation and GC-MS analysis. **Results** Linear relationship in the range of 0.1-2.5  $\mu\text{g}/\text{mL}$  were satisfactory( $r^2 = 0.9995$ ). The recovery rates were in the range of 86.0%-92.8% with spiking samples of 0.1-2.5  $\mu\text{g}/\text{g}$ . The relative standard deviations were in the range of 5.2%-7.3%, the limit of detection was 0.02  $\mu\text{g}/\text{g}$ , and the limit of quantification was 0.08  $\mu\text{g}/\text{g}$ . **Conclusion** The established method can remove complex matrices of cosmetic effectively, with high sensitivity and accuracy of quantification and qualification, which can satisfy the requirements of cantharidin analysis in the presence of complex matrices of hair care cosmetics.

**Key words:** QuEChERS; Gas chromatography-mass spectrometry; Cantharidin; Hair care cosmetics

斑蝥素是斑蝥中的主要活性成分, 外用能蚀死肌、除恶疮; 内服有攻毒、抗肿瘤等作用。斑蝥素因具有改善局部神经营养和刺激毛根、促进毛发生长的作用, 而被添加于育发类化妆品中。但斑蝥素毒性较大, 我国《化妆品卫生规范》规定在斑蝥素育发类化妆品中含量不超过 1%, 其他类化妆品中不得含有。

目前斑蝥素检测方法有气相色谱法<sup>[1-3]</sup>、液相色谱法<sup>[4]</sup>、气相色谱-质谱法<sup>[5]</sup>等, 《化妆品卫生规范》使用方法是气相色谱方法, 该方法直接用氯仿萃取斑蝥素、氢火焰检测器检测。育发类化妆品中大多含表面活性剂、润滑剂、乳化剂、珠光剂等复杂基质, 液-液萃取大都会出现严重的乳化现象, 氢火焰检测器可能产生假阳性, 结果特异性不强。本实验尝试建立分散

固相萃取(QuEChERS)-气相色谱-质谱法测定育发类化妆品中斑蝥素的分析方法。

### 1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 7890/5975C 气相色谱/质谱仪(美国 Agilent 公司); 台式高速冷冻离心机(德国 SIGMA 2-16KL); 电子天平(瑞士 METTLER 公司); 氮吹仪(上海 ANPEL 公司); 涡旋器; 丙酮为色谱醇; 无水硫酸镁为分析纯。N-丙基乙二胺(PSA, 德国 CNW Technology GmbH 公司), 石墨化碳黑(GCB, 大连思谱精工有限公司), C18 粉末(加拿大 silicycle 公司), 斑蝥素标准品(ALDRICH 公司, 纯度为 98%); 样品为云草堂养根育发固发洗发露。

## 1.2 方法

1.2.1 分析条件:①气相色谱条件:毛细管柱 DB-5MS 柱(30 m×0.25 mm×0.25 μm),进样口温度 250℃,柱温:程序升温,起始温度为 140℃,保持 3 min,以 5℃/min 升至 240℃,保持 2 min。载气:高纯氦气(纯度≥99.999%),流速 1.0 mL/min。分流进样,分流比 20:1,进样体积 1 μL。②质谱条件:离子源温度:230℃;四级杆温度:150℃;电离方式 EI 源,70 eV。③检测方式:选择离子(SIM),斑蝥素定量离子 m/z 128,定性离子 m/z 96、67,溶剂延迟 3.0 min,斑蝥素质谱图见图 1。

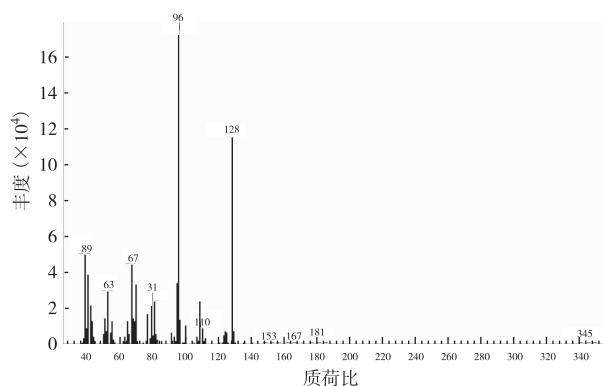


图 1 斑蝥素质谱图

1.2.2 实验方法:①标准溶液的制备:精密称取斑蝥素标准品 25 mg,用 100 mL 丙酮溶解,制成质量浓度为 250 mg/L 标准储备液,稀释 50 倍制成 5.0 mg/L 标准使用液。②供试品溶液的制备:精密称取样品 1.0 g,置于 15 mL 离心管中,准确加入 10 mL 丙酮溶液,涡旋 3.0 min 后,离心(8 000 r/min)3.0 min,取 5.0 mL 上清液于离心管中,加入分散固相萃取吸附剂(150 mg PSA 粉末、150 mg GCB 和 500 mg 无水硫酸镁)中,搅拌均匀,放置 10 min,冰箱冷冻 1 h 后于高速冷冻离心机上离心(8 000 r/min)5.0 min,移取上清液,氮吹浓缩丙酮定容至 1.0 mL,以 0.45 μm 滤膜过滤后测定。斑蝥素标准色谱保留时间为 7.6 min,标准、样品、样品加标提取离子色谱图见图 2~4。

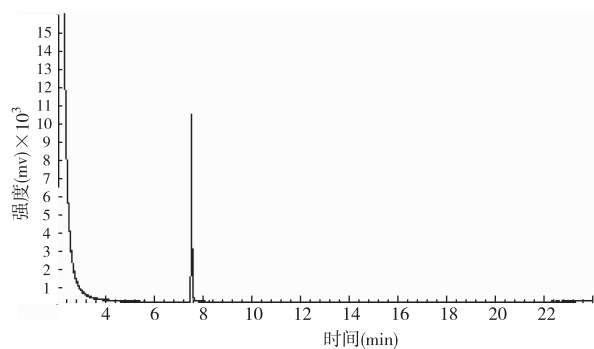


图 2 斑蝥素质谱图

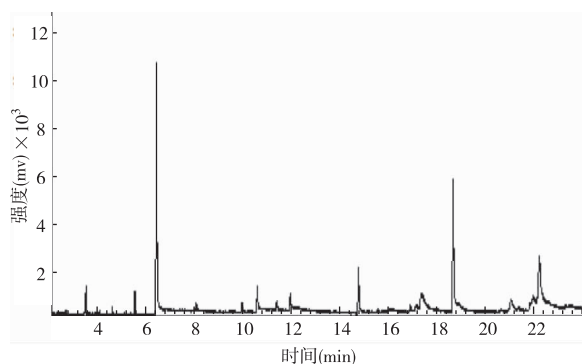


图 3 样品空白色谱图

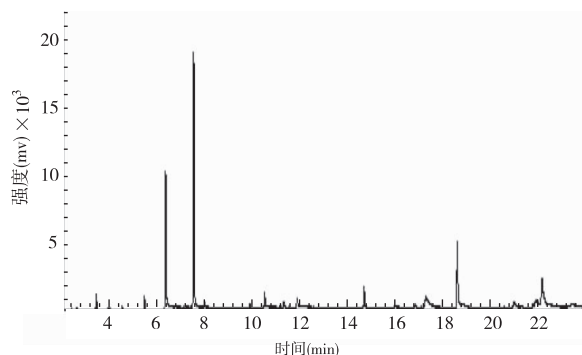


图 4 样品加标色谱图

## 2 结果

2.1 前处理 本方法设计用丙酮溶解化妆品,将样品中的石蜡析出,并通过离心去除。为准确定性、定量及保护仪器,化妆品中脂溶性基质需净化后才能进质谱分析。试验发现,丙酮提取液经低温冷冻后,化妆品中脂溶性基质会析出,通过低温高速离心去除。图 5、图 6 分别为冷冻离心与直接离心的提取离子色谱图。试验表明,冷冻离心能除去大量基质。

2.2 分散固相萃取(QuEChERS)吸附剂选择 本试验比较了 C18 + MgSO<sub>4</sub>、GCB + MgSO<sub>4</sub>、PSA + MgSO<sub>4</sub>、GCB + PSA + MgSO<sub>4</sub> 四组吸附剂的净化效果,其中 GCB + PSA + MgSO<sub>4</sub> (150 mg PSA 粉末、150 mg GCB 和 500 mg 无水 MgSO<sub>4</sub>) 对样品的极性基质净化效率最好,同时对非极性目标化合物斑蝥素的吸附最小,故采用。

### 2.3 方法学验证

2.3.1 回收率与精密度:称取 1.0 g(精确至 0.000 1 g)空白样品,添加斑蝥素标准使用液,分别制成添加水平为 0.1、0.5、2.5 μg/g 的样品各 6 份,按方法(1.2.2)前处理样品,并进行气相色谱-质谱分析,计算各自的平均回收率和精密度。结果,各添加水平的回收率为 86.0%~92.8%,精密度均<7.3%。见表 1。

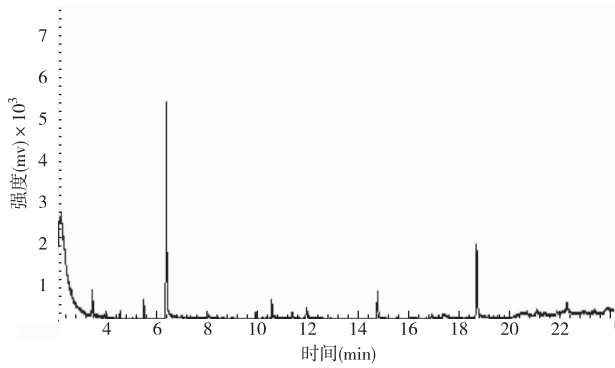


图 5 冷冻离心后色谱图

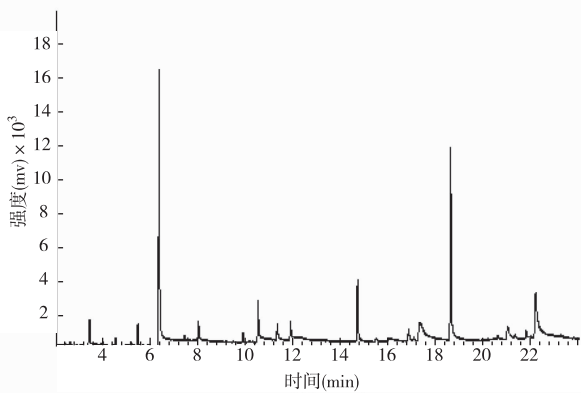


图 6 直接离心色谱图

表 1 斑蝥素添加回收率与精密度(n=6)

添加水平(μg/g)	平均测定值(μg/g)	平均回收率(%)	RSD(%)
0.1	0.086	86.0	7.3
0.5	0.45	90.0	6.1
2.5	2.32	92.8	5.2

2.3.2 方法线性范围:精密吸取标准使用液 0.2、0.5、1.0、2.0、5.0 mL,置于 10 mL 容量瓶中,空白基质定容,制得质量浓度为 0.10、0.25、0.50、1.0、2.5 mg/L 的斑蝥素标准工作液,分别取 1.0 μL 按(1.2)气相色谱-质谱条件分析。以斑蝥素质量浓度为横坐标,定量离子(m/z128)峰面积为纵坐标绘制标准曲线。结果,线性回归方程为  $Y = 182\ 547X - 1\ 321.1$ ,  $r^2 = 0.999\ 5$ ,显示斑蝥素在 0.10~2.5 mg/L 呈良好的线性关系。

2.3.3 检出限与定量限:以低浓度斑蝥素标准基质加标溶液进气相色谱-质谱分析,测定信噪比,以信噪比为 3 时检测量为检出限(LOD),信噪比为 10 时检测量为定量限(LOQ),取样量约 1.0 g,溶解定容 1.0 mL 时,方法的检出限(LOD)为 0.02 μg/g,定量限(LOQ)为 0.08 μg/g。

### 3 讨论

育发类化妆品中一般均加入石蜡作为润滑剂、乳化剂,石蜡能溶于三氯甲烷、四氯化碳、环己烷、乙酸

乙酯等极性较小的溶剂,而在水、甲醇、丙酮中溶解性小。水、甲醇对目标化合物斑蝥素溶解性差,丙酮对斑蝥素溶解好。本方法设计用丙酮溶解化妆品,将样品中的石蜡析出,并通过离心去除。结果,斑蝥素回收率高,同时能有效地除去样品中的石蜡等基质。

含有复杂基质的样品进气相色谱分析前必须经过净化,本文考察了凝胶渗透色谱<sup>[6]</sup>、固相萃取小柱<sup>[7]</sup>和分散固相萃取<sup>[8-9]</sup>3 种广泛应用于残留检测的前处理方法,分散固相萃取(QuEChERS)前处理方法因其简单、快速及杂质去除干净而被采用。分散固相萃取主要通过极性相互作用、非极性相互作用、离子相互作用等方式保留基质干扰成分,达到净化效果,目前主要的吸附材料有 C18、N-丙基乙二胺(PSA)和石墨化炭黑(GCB),其中 C18 对非极性物质有较强的吸附作用,主要用于去除非极性基质,GCB 与 PSA 对极性物质有较强的吸附作用,主要用于去除极性大的基质。本试验 4 组吸附剂的净化效果,以 GCB + PSA + MgSO<sub>4</sub> 对样品的极性基质净化效率最好,同时对非极性目标化合物斑蝥素的吸附最小。

本方法以丙酮为溶液,高速冷冻离心去除析出的石蜡和脂溶性杂质,采用 GCB + PSA + MgSO<sub>4</sub> 为分散固相萃取剂,最后采用 GC-MS 测定。建立 QuEChERS-气相色谱-质谱联用法测定育发类化妆品中的斑蝥素,前处理操作简便,方法灵敏度高,定量定性准确、杂质去除干净,能满足检测需要。

### 参考文献

- [1] 赵月朝,段鹤君,胡俊明,等. 转相萃取-气相色谱法测定含表面活性剂化妆品中斑蝥素[J]. 中国预防医学杂志,2004,5(4):299.
- [2] 赵松华,张卫国,付家华. 气相色谱法测定育发类保健用品中斑蝥素含量[J]. 中华预防医学杂志,2002,36(4):269.
- [3] 刘高强,王林祥,章克昌. 毛细管气相色谱法测定药用真菌生物转化液中微量斑蝥素的含量[J]. 食品与生物技术学报,2006,25(5):88.
- [4] 周祥敏,邹丽许. 高效液相色谱法测定斑蝥中斑蝥素的含量[J]. 食品与药品,2006,8(8):54.
- [5] 李英,王成云,杨左军,等. 气质联用法测定生发类化妆品中斑蝥素[J]. 中国卫生检验杂志,2001,11(6):645.
- [6] 荣维广,宋宁慧,吴建,等. 凝胶渗透色谱气相色谱质谱法检测猪肝中三氟氯菊酯农药残留[J]. 江苏预防医学,2014,25(2):10.
- [7] 范华锋,刘祥萍,李登昆,等. 固相萃取-气相色谱法测定饮用水中 11 种有机磷阻燃剂[J]. 江苏预防医学,2015,26(6):32.
- [8] 罗泰辉,黄晓兰,吴惠勤,等. QuEChERS/液相色谱-串联质谱法同时测定鱼肉中 30 种激素类及氯霉素类药物残留[J]. 分析测试学报,2011,30(12):1329.
- [9] 丁葵英,吕文刚,孙军,等. 分散固相萃取/高效液相色谱-串联质谱法测定大葱中虫酰,涕灭威及其衍生物的农药残留[J]. 分析测试学报,2011,30(3):312.

• 检测方法专题论著 •

# 液相色谱-串联质谱法同时测定面粉中 5 种镰刀菌毒素方法的建立

蔡梅, 刘华良

江苏省疾病预防控制中心, 南京 210009

**摘要:**目的 建立同时检测面粉中 DON、15A-DON、3A-DON、ZEN、NIV 5 种镰刀菌毒素的超高效液相色谱-串联质谱(UPLC-MS/MS)方法。方法 用乙腈-水(84:16)溶液提取样品,经净化柱净化后,氮气吹干,20%甲醇液定容,用 UPLC-MS/MS 进行测定。UPLC-MS/MS 检测镰刀菌毒素的条件为梯度洗脱,流动相为 0.3%氨水和乙腈;质谱采集模式为电喷雾正离子多反应监测模式。结果 5 种镰刀菌毒素在 5~1 000  $\mu\text{g/L}$  线性范围内呈线性关系良好(相关系数  $r$  值均  $>0.99$ );检出限: DON、3A-DON、15A-DON 均为 0.4  $\mu\text{g/kg}$ ,ZEN 为 0.3  $\mu\text{g/kg}$ ,NIV 为 0.2  $\mu\text{g/kg}$ 。不同加标水平的 5 种镰刀菌毒素回收率为 70%~105%,相对标准偏差(RSD)为 5.2%~8.9%。结论 UPLC-MS/MS 法具有操作简单、灵敏度高、重现性好等特点,可同时检测面粉中 5 种镰刀菌毒素。

**关键词:**镰刀菌毒素;面粉;超高效液相色谱-串联质谱

中图分类号:R113

文献标识码:A

文章编号:1006-9070(2016)05-0537-04

## Simultaneous determination of 5 fusarium toxins in wheat flour by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

CAI Mei, LIU Hua-liang

*Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Nanjing 210009, China*

**Abstract: Objectives** To develop a simultaneous determination of 5 fusarium toxins (DON, 15A-DON, 3-DON, ZEN, NIV5) in wheat flour by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry(UPLC-MS/MS). **Methods** The samples were extracted by 84% (v/v) acetonitrile-water mixture, followed by purification by purification column and dried by nitrogen. Using 20% (v/v) methanol-water mixture to dissolve to samples to a certain volume, which was analyzed by UPLC-MS/MS with gradient elution. Acetonitrile and 0.3% (v/v) ammonia-water were used as the mobile phases. The mass spectrometric acquisitions were carried out by multiple reaction monitoring(MRM) in electro spray positive ionization mode. **Results** The 5 fusarium toxins showed good linear relationships in concentration ranges of 5-1 000  $\mu\text{g/L}$  with the correlation coefficients more than 0.99. The limits of detection(LOD) for DON, 3A-DON, 15A-DON were all 0.4  $\mu\text{g/kg}$ , LOD of ZEN and NIV were 0.3  $\mu\text{g/kg}$  and 0.2  $\mu\text{g/kg}$ , respectively. The recovery rates of 5 fusarium toxins at the different spiking levels ranged from 70%~105%, with relative standard deviations (RSD) of 5.2%~8.9%. **Conclusion** The established UPLC-MS/MS method is easy to operate, with high sensitivity and reproducibility. It satisfies requirement for simultaneous determination of 5 fusarium toxins in wheat flour.

**Key words:** Fusarium toxin; Wheat flour; Ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry(UPLC-MS/MS)

单端孢霉烯族化合物是镰刀菌属(*Fusarium* sp.)的某些种产生的一组生物活性和化学结构相似的四环倍半萜衍生物,分为 A、B、C 和 D 类。天然污染谷物和饲料的单端孢霉烯族化合物主要是 A 类和 B 类, A 类的代表性毒素有 T-2 毒素、HT-2 毒素和二乙酰

藤草镰刀菌烯醇(diacetoxyscirpenol, DAS); B 类则以脱氧雪腐镰刀菌烯醇(deoxynivalenol, DON)、雪腐镰刀菌烯醇(nivalenol, NIV)及其衍生物为代表。其中 DON 是污染我国小麦、大麦、玉米、燕麦、大米、裸麦和高粱等谷物的主要单端孢霉烯族化合物。此外,产

生 DON 的镰刀菌同时也产生具有雌激素样作用的玉米赤霉烯酮(zearalenone, ZEN)。谷物被单端孢霉烯族化合物及 ZEN 污染后不仅造成减产和品质降低,人畜进食后还可引起中毒,严重危害人畜健康。ZEN、DON 和 NIV 镰刀菌毒素是一类非蛋白的萜烯及甾类化合物,根据其化学结构以及与人、家畜健康关系可分为 3 大类:ZEN、单端孢霉烯族化合物和其他类。ZEA 化学名称为 6-(10-羟基-6-氧基-+1-碳烯基)B-雷锁酸-内酯,具有雌性激素作用,人畜误食含有该毒素的食物后,会引起生殖系统的严重损伤。DON 与 NIV 属于单端孢霉烯族类,其中 DON 对谷物的污染率和污染水平居于镰刀菌毒素之首,人畜误食后会出现呕吐、腹泻、腹痛等症。近年来研究表明, DON 与人类食管癌、IgA、肾病、胃癌、骨关节病有关<sup>[1]</sup>。随着人们对食品安全意识的提高以及检测技术的发展,用以检测镰刀菌毒素的国标法(薄层色谱法)由于其灵敏度低、操作繁琐、只能针对单一毒素检测等缺点,未能得到广泛的应用。目前我国对镰刀菌毒素检测的研究主要采用气相色谱法。高效液相色谱法因其检测灵敏度高,操作步骤简单,不需对毒素进行衍生反应的优点而逐渐引起人们广泛重视。液相色谱与质谱联用,既可以发挥液相色谱高分离效能的优点,又可以发挥质谱高灵敏度的特点,具有很大的优势。类似报道还有梁颖等<sup>[2]</sup>、Mateo 等<sup>[3]</sup>采用液相色谱质谱联用(LC-MS)分析法对谷物、谷制食物及小麦等样品中 DON 及 NIV 等毒素的测定。鉴于镰刀菌毒素在谷物中往往多种同时存在,本实验建立了液相色谱-质谱联用同时测定小麦面粉中 ZEA、DON、15A-DON、3A-DON、NIV 的方法,其中 Mycosep 多功能净化柱的引入,极大简化了样品处理程序,并获得了良好的净化效果。

### 1 材料与方 法

1.1 仪器、试剂 Waters ACQUITY 液相色谱仪, UPLCBEH C 18柱,100 mm×2.1 mm,粒径 1.7 μm; 质谱仪; Mycosep 226、Mycosep227 多功能净化柱(Romer Labs);DON 及其异构体、ZEN 与 NIV(纯度 ≥97.0%,Sigma 公司);乙腈、甲醇均为色谱纯;氨水为分析纯;实验用水为超纯水。

1.2 标准工作溶液配制 准确称取 DON、15A-DON、3A-DON、ZEN、NIV 各10 mg,用甲醇定容配成 1.0 g/L 的标准储备液,-20℃冰箱储存。5 种毒素分别准确吸取 25 μL 标准品储备液于 25 mL 容量瓶中,甲醇定容,配制成质量浓度为 1.0 mg/L 混合标准储备液,4℃储存。用空白基质溶液将混合标准储备液稀释配制成质量浓度为 5、50、100、500、1 000 μg/L 的标

准系列工作液,分别进样分析。

1.3 样品制备 准确称取小麦面粉 25 g 于具塞三角瓶中,加入 100 mL 乙腈-水(84:16, V/V),加塞于振荡器上振荡 1 h,经滤纸快速过滤后,移取 10 mL 提取液至多功能净化柱的玻璃管内,将多功能净化柱的填料管插入玻璃管中并缓慢推动填料管,舍去最初的 2 mL 取随后的 4 mL 滤液转移到氮吹瓶中。用氮气吹干仪于 40℃~50℃吹干,超声波溶解残留于 20% 甲醇定容至 1 mL,然后 10 000 rpm/min 离心 5 min,转移到进样瓶中上机备用。

1.4 空白基质溶液制备 分别取阴性的小麦粉 8 份,按 1.3 样品制备步骤进行,合并过 226 净化柱后的净化液,以 0.22 μm 微孔滤膜过滤后上仪器检测,在目标物相应的保留时间处,应小于目标物的检出限。制备液-20℃保存,供配制标准溶液使用。

1.5 实验条件 液相色谱条件:色谱柱为 Waters ACQUITY UPLC™ BEHC18 柱,100 mm×2.1 mm,粒径 1.7 μm;柱温:30℃;样品温度:7℃;进样体积:5 μL(流动相、流动相线性梯度洗脱条件、流速见表 1)。质谱条件:离子化方式:毛细管电压:3.0 KV/ESI-;电离模式:ESI-;源温度:115℃;脱溶剂气温度:400℃;碰撞梯度:1.5;脱溶剂气流量:500 L/hr;碰撞室压力:3.0×10<sup>-3</sup> mbar(各种真菌毒素的质谱条件参数见表 2)。

表 1 5 种真菌毒素的液相色谱梯度洗脱条件

时间(min)	流速(mL/min)	0.1%氨水(v/v)	乙腈(v/v)
0.0	0.25	80	20
4.0	0.25	35	65
4.2	0.25	5	95
5.0	0.25	5	95
5.2	0.25	80	20
7.5	0.25	80	20

表 2 目标化合物的主要参考质谱参数

毒素名称	母离子	定量子离子	碰撞能量 (ev)	定性子离子	碰撞能量 (ev)	离子源
DON	295	265.0	14	137.9	14	ESI-
3A-DON	337	306.9	12	172.9	12	ESI-
15A-DON	337	219.1	11	150.0	11	ESI-
NIV	311	280.9	10	204.9	12	ESI-
ZEN	317	175.0	25	131.0	25	ESI-

### 2 结果与讨论

2.1 样品处理净化柱柱型的选择 谷物提取液中含大量的高级脂肪酸,液液萃取和一般的固相萃取柱如氟罗里硅土柱、硅胶柱、活性炭柱等均不能使其彻底去除,残留的肪酸严重干扰分析结果。本实验采用 Mycosep 多功能净化柱用于毒素检测净化。该柱净

化步骤简单快速,只需将提取液通过净化柱<sup>[4-5]</sup>。Mycosep226 与 Mycosep227 内含活性炭、寅式盐、离子交换树脂等材料比例不同,分别使用这 2 种柱型净化加标 150  $\mu\text{g/L}$  小麦样提取液[其回收率与相对标准偏差(RDS,  $n=5$ )见表 1]。Mycosep 227 净化柱, DON 和 NIV 的回收率较高,而 ZEA 大部分被吸附,回收率极低,仅有 10.2%。Mycosep 226 允许较大范围内极性不同的物质通过, ZEN 和 DON 的回收率较高, NIV 的回收率略偏低。选择 Mycosep 226 作为本实验的净化柱,由于一些杂质也可以通过 Mycosep 226,为了避免交叉污染,提高检测灵敏度,最好一份样品使用一根净化柱。见表 3。

表 3 加标样品经 Mycosep 柱净化后各毒素的回收率和 RSD(%)

毒素	Mycosep226		Mycosep227	
	回收率	RSD	回收率	RSD
DON	92.6	5.2	94.5	4.1
3A-DON	88.5	5.5	90.2	3.8
15A-DON	86.3	4.8	88.3	4.2
ZEN	86.7	6.8	10.2	9.4
NIV	71.7	7.5	80.6	6.8

2.2 色谱条件优化 DON 和 NIV 分子结构中分别含有 3、4 个羟基,极性较强,而 ZEN 的极性较弱,等度的流动相组成很难使 3 种毒素完全分开并充分洗脱,且需要的分离时间长,峰形不规则。因此采用梯度洗脱,改变流动相的极性以缩短分离时间,改善峰形,提高定量分析水平。实验测试了乙腈、0.1% 氨水溶液不同梯度条件下毒素分离的效果。确定的梯度条件(乙腈:0.1% 氨水)如下:比例为 20:80(V/V)持续 4 min,4 min 后比例为 65:35(V/V),4.2~5.0 min 时比例为 95:5(V/V),至 7.5 min 后比例恢复为 20:80(V/V)。该条件下 5 种毒素仅需 10 min 完全分开,且峰形良好。见图 1~图 5。

2.3 质谱条件优化 实验采用负离子模式扫描,特征离子作为定性依据。DON 的特征离子有 295、265、355;NIV 的特征离子有 311、281、371。其中 295、311 分别为 DON 和 NIV 去质子的准分子离子 $[\text{M-H}]^-$ ; 265、281 分别为 DON、NIV 环氧基团断裂后的产物 $[\text{M-H-CHO}]^-$ ; 355、371 分别为 DON、NIV 与乙酸根的结合物 $[\text{M+CHCOO}]^-$ 。ZEN 的特征离子为 317、289、175;其中 317 为 ZEN 去质子的准分子离子 $[\text{M-H}]^-$ , 289 与 175 为 ZEN 不饱和碳链与羧酸酯裂解重排的产物 $[\text{M-H-C}_2\text{H}_4]^-$ 以及 $[\text{M-H-C}_2\text{H}_4\text{-CO}]^-$ 。提取离子做定量分析。选择 265.0、306.9、219.1、175.0、280.9 分别作为 DON、3A-DON、15A-DON、ZEN、NIV 的定量离子。

2.4 方法的线性范围、检出限、回收率与精密度 本方法以空白小麦粉做基质液做工作曲线进行线性回归计算。5 种毒素标准品溶液的提取离子峰面积与标品质量浓度在 5~1 000  $\mu\text{g/L}$  的范围内呈良好的线性关系(相关系数  $r$  值均  $>0.99$ );检出限: DON、3A-DON、15A-DON 均为 0.4  $\mu\text{g/kg}$ , ZEN: 0.3  $\mu\text{g/kg}$ , NIV: 0.2  $\mu\text{g/kg}$ (图谱见图 1~图 5)。

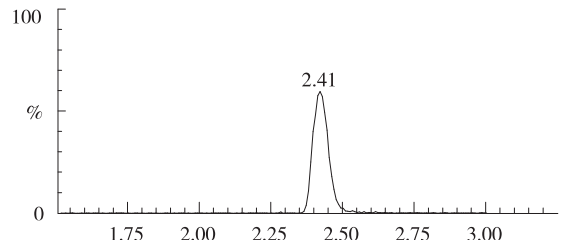


图 1 DON 的提取离子流图

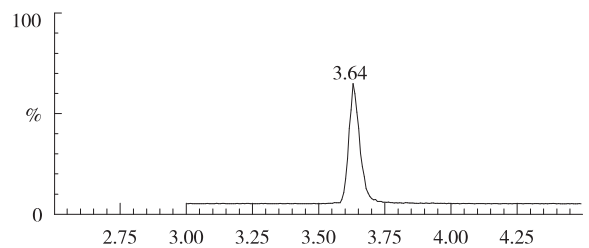


图 2 3A-DON 的提取离子流图

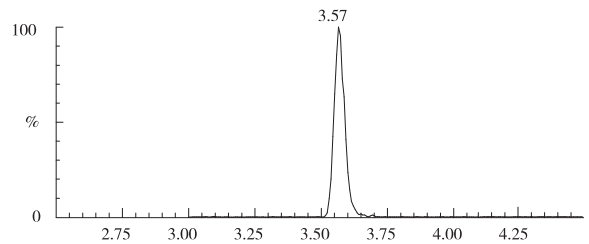


图 3 15A-DON 的提取离子流图

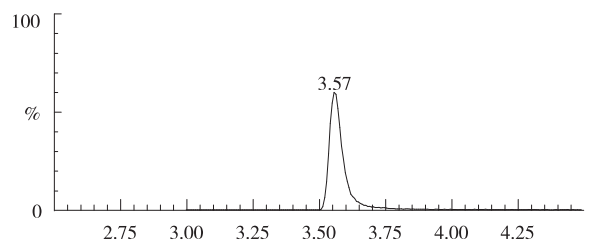


图 4 ZEN 的提取离子流图

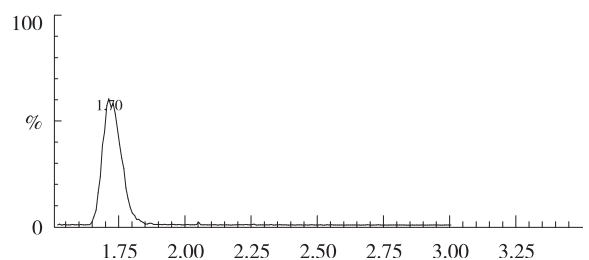


图 5 NIV 的提取离子流图

# 甲单宁片对小鼠免疫力功能的影响研究

梁婕, 凌敏, 石根勇, 俞萍, 赵悦, 肖竞, 吕中明

江苏省疾病预防控制中心, 南京 210029

**摘要:**目的 探讨甲单宁片对小鼠免疫功能的影响。方法 200 只雌性 ICR 小鼠随机分为 4 组, 即低、中、高剂量组和溶剂对照组。连续灌胃 30 d, 采用二硝基氟苯诱导小鼠迟发性变态反应(耳肿胀法)、ConA 诱导的小鼠脾淋巴细胞转化实验(噻唑蓝 MTT 法)进行细胞免疫功能测定; 以抗体生成细胞检测(琼脂糖平板法)、血清溶血素的测定(半数溶血值 HC<sub>50</sub> 测定法)进行体液免疫功能测定; 以小鼠碳廓清实验、小鼠腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞实验(滴片法)进行单核-巨噬细胞功能测定; 以乳酸脱氢酶测定法进行 NK 细胞活性测定。结果 以甲单宁片灌胃 30 d, 小鼠细胞免疫功能、体液免疫功能、单核-巨噬细胞功能、NK 细胞活性测定实验结果均为阳性; 各剂量组小鼠体重、脏器/体重与对照组差异均无统计学意义( $P$  值均  $> 0.05$ )。结论 实验条件下, 甲单宁片可明显增强小鼠免疫力功能。

**关键词:**甲单宁片; 表没食子儿茶素没食子酸酯; 免疫力; 小鼠

**中图分类号:**R114 **文献标识码:**A **文章编号:**1006-9070(2016)05-0540-03

## Study on immunity enhancing function of epigallocatechin gallate on mice

LIANG Jie, LING Min, SHI Gen-yong, YU Ping, ZHAO Yue, XIAO Jing, LYU Zhong-ming

Jiangsu Provincial Center for Disease Prevention and Control, Nanjing 210029, China

**Abstract: Objective** To study effect of epigallocatechin gallate on immune function in mice. **Methods** A total of 200 female ICR mice were randomly divided into 4 groups, which were low, medium and high dose groups and solvent control group. Mice were subjected to intragastric administration for 30 d. The cellular immunity was evaluated by response of delayed hypersensitivity and lymphocyte proliferation of mouse spleen induced by ConA; humoral immunity was analyzed by detection of antibody producing cells (hemolytic plaque method) and serum hemolysin determination (HC<sub>50</sub> assay); mononuclear macrophage cell activity was assessed by mice carbon particle clearance assay and peritoneal macrophage phagocytosis of chicken red blood cell test; NK cell activity was determined by lactate dehydrogenase assay. **Results** After 30 d of intragastric administration, significant differences were observed for mice cellular immune function humoral, immune function, mononuclear macrophage cell activity and NK cell activity. **Conclusion** Epigallocatechin gallate tablets can promote mice immune functions under experimental conditions.

**Key words:** Epigallocatechin gallate tablets; Cell immune function; Humoral immune function

甲单宁片的主要标志性成分为表没食子儿茶素没食子酸酯(Epigallocatechin gallate, EGCG), 具有酚类抗氧化剂的通用性, 是绿茶中最主要的活性和水溶性成份之一, 也是儿茶素最主要的组分。因具有抗氧化、抗菌、抗病毒、抗炎、抗血栓形成、抗血管增生、抗动脉硬化和抗肿瘤作用<sup>[1-3]</sup>, 被广泛应用在食品工业、医药保健、日用化工等多个领域。为进一步开发其药用价值提供科学依据, 本文对甲单宁片对小鼠免疫功能的影响进行评估, 结果如下。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 试剂与仪器: AB204-S 电子天平(瑞士 METTLER TELEDIO 公司)、AXIOSTAR 电子显微镜(德国 Zeiss 公司)、SPECTRAMAX 全波长多功能酶标仪(美国 Molecular Devices 公司)、DMIL 荧光倒置显微镜(德国 Leica 公司)等。甲单宁片(某生物科技有限公司提供), 细胞培养液(美国 GIBCO 公司)、小牛血清(美国 GIBCO 公司)、YAC-1 细胞(中国科学院上海

生科院细胞资源中心)、刀豆蛋白 A(ConA)(美国 Sigma 公司)、2,4-二硝基氟苯(DNFB)(美国 Sigma 公司)、硝基氯化四氮唑(INT)(上海蓝季科技发展有限公司)、吩嗪二甲酯硫酸盐(PMS)(瑞士 Fluka 公司)、NAD(瑞士 Roche 公司)等。

1.1.2 实验动物:SPF 级 ICR 小鼠(北京维通利华实验动物技术有限公司)。动物生产许可证号:SCXK(京)2012-0001 号;实验动物屏障环境设施合格证号:SYXK(苏)2012-0037。

1.2 方法 依据《保健食品检验与评价技术规范》(2003 版)。

1.2.1 分组给药:选取 18.0~22.0 g 雌性 SPF 级 ICR 小鼠 200 只,分 5 批分别进行试验;每批按体重随机各分为 4 组,每组 10 只。根据成人每日推荐摄入量(20 mg/kg BW·d),设高(600 mg/kg)、中(200 mg/kg)、低(100 mg/kg)3 个剂量组和溶剂对照组,实验组剂量分别相当于成人每日推荐摄入量的 30、10、5 倍。30 d 灌胃结束后,对小鼠进行称重。

1.2.2 细胞免疫功能测定:以二硝基氟苯诱导小鼠迟发性变态反应(耳肿胀法)测量小鼠耳廓肿胀度;取小鼠的胸腺及脾脏,计算脾脏/体重比值和胸腺/体重比值。同时,进行 ConA 诱导的小鼠脾淋巴细胞转化实验,采用噻唑蓝(MTT)法测定光密度值,检验淋巴细胞的增殖能力。

1.2.3 体液免疫功能测定:采用琼脂糖平板法测定溶血空斑数,以空斑数/10<sup>6</sup> 脾细胞进行抗体生成细胞检测;采用半数溶血值(HC<sub>50</sub>)法进行血清溶血素的测定。

1.2.4 单核-巨噬细胞功能测定:以小鼠吞噬指数 a 值检验小鼠碳廓清的能力;采用滴片法测定小鼠腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞吞噬率和吞噬指数。

1.2.5 NK 细胞活性测定:采用乳酸脱氢酶(LDH)测定法测定光密度值,以检验 NK 细胞活性。

## 2 结果

2.1 对小鼠体重和脏器/体重比值的影响 灌胃前后,各剂量组与对照组小鼠体重差异均无统计学意义( $P$  值均  $>0.05$ )。灌胃 30 d 后,各剂量组小鼠与溶剂对照组小鼠胸腺/体重比值、脾/体重比值差异均无统计学意义( $P$  值均  $>0.05$ )。见表 1。

表 1 甲单宁片对小鼠体重、脏器/体重比值的影响

组别	体重(g)	脾/体重	胸腺/体重
对照组	28.7±1.7	57.50±10.31	20.29±10.24
低剂量组	28.2±2.4	50.27±7.42	20.51±10.10
中剂量组	29.2±2.6	48.65±9.69	21.77±8.83
高剂量组	28.6±3.0	50.05±5.63	16.15±7.60

2.2 对小鼠细胞免疫功能的影响 受试物各剂量组小鼠耳廓肿胀度均高于溶剂对照组,其中低、中剂量组小鼠耳廓肿胀度均高于与溶剂对照组,差异有统计学意义( $P=0.002,0.043$ );各剂量组与溶剂对照组光密度差值无统计学意义( $F=1.826,P>0.05$ )。见表 2。

2.3 对小鼠体液免疫功能的影响 各剂量组溶血空斑数均高于溶剂对照组,差异有统计学意义( $P=0.016,0.002,0.000$ );各剂量组小鼠血清半数溶血值(HC<sub>50</sub>)均高于溶剂对照组,差异无统计学意义( $H=4.197,P>0.05$ )。见表 3。

2.4 对小鼠单核-巨噬细胞功能的影响 各剂量组吞噬指数 a 值均高于溶剂对照组,其中中、高剂量组与溶剂对照组差异均有统计学意义( $P=0.016,0.017$ );各剂量组小鼠巨噬细胞吞噬百分率和吞噬指数与溶剂对照组差异均无统计学意义( $F=0.578,0.338,P$  值均  $>0.05$ )。见表 4。

2.5 对 NK 细胞活性的影响 对照组,低、中、高剂量组 NK 细胞活性分别为(19.0±4.6)%、(26.5±5.0)%、(34.5±7.0)%、(32.3±5.3)%。各剂量组 NK 细胞活性均高于溶剂对照组,差异均有统计学意义( $P$  值=0.002,0.000,0.000)。

表 2 甲单宁片对小鼠细胞免疫功能的影响

组别	耳廓肿胀度(mg)	光密度差值
对照组	17.61±4.35	0.757±0.187
低剂量组	25.53±5.62*	0.839±0.203
中剂量组	22.60±6.03*	0.791±0.223
高剂量组	21.80±5.17	0.581±0.390

注:\* 为与对照组相比,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),下表同

表 3 甲单宁片对小鼠体液免疫功能的影响

组别	空斑数/10 <sup>6</sup> 脾细胞	半数溶血值(HC <sub>50</sub> )
对照组	399.8±230.3	381.61±26.22
低剂量组	666.8±169.9*	384.57±19.91
中剂量组	752.8±222.3**	400.52±11.91
高剂量组	840.2±306.1**	393.06±12.56

注:\*\* 为与对照组相比,差异有统计学意义( $P<0.01$ )

表 4 甲单宁片对小鼠单核-巨噬细胞功能的影响

组别	小鼠碳廓清实验	小鼠腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞实验	
	吞噬指数	吞噬率(%)	吞噬指数
对照组	6.516±0.705	13.1±4.33	0.163±0.054
低剂量组	7.181±0.837	13.2±3.94	0.173±0.033
中剂量组	7.352±0.738*	12.2±4.71	0.159±0.052
高剂量组	7.340±0.664*	14.8±4.94	0.179±0.056

### 3 讨论

本实验条件下,不同剂量甲单宁片灌胃小鼠 30 d,各剂量组小鼠细胞免疫功能、体液免疫功能、单核-巨噬细胞功能、NK 细胞活性实验结果均为阳性,提示甲单宁片具有增强免疫力功能。甲单宁片主要成分为 EGCG,具有非常强的抗氧化活性和抗致突变作用,能够保护细胞和 DNA 免受损害,增强免疫系统功能,抑制肝脂和胆固醇的增长,抑制肿瘤的生长<sup>[4-5]</sup>。有研究用 MTT 法测定 EGCG 对小鼠脾脏细胞增殖的影响,结果提示 EGCG 可以促进脾脏内大量免疫细胞的增殖和免疫活性物质的释放来发挥其免疫调节作用<sup>[6]</sup>;而另一研究观察 EGCG 对深 II 度烧伤小鼠胸腺指数、脾脏指数和血清溶血素(OD)生成的影响,实验结果提示 EGCG 可提高深 II 度烧伤小鼠的胸腺指数,并促进 OD 的生成,从而增强深 II 度烧伤小鼠的细胞免疫和体液免疫<sup>[7]</sup>;均与本研究结果一致。

近年来关于 EGCG 免疫调节机理的研究报道较多,而体内动物试验的研究比较少,人体研究资料也比较缺乏。本研究采用经典动物体内试验,验证标志性成分为 EGCG 的甲单宁片能够增强小鼠免疫调节功能,旨在为今后进一步深入研究以开发其药用价值提供科学依据<sup>[8-9]</sup>。

### 参考文献

- [1] HUMMEL A, BARKER R, LYONS K. Skin burn translation model for evaluating hand protection in flash fire exposures[J]. Fire Technol, 2014, 50(5):1285.
- [2] SATO H, EBISAWA K, TAKANARI K, et al. Skin-derived precursor cells promote wound healing in diabetic mice[J]. Ann Plast Surg, 2015, 74(1):114.
- [3] 仇燕嵘, 李楠, 韩国柱, 等. 表没食子儿茶素没食子酸酯的研究进展[J]. 中草药, 2006, 37(2):303.
- [4] GUO Q, ZHAO B, SHEN S, et al. ESR study on the structure-antioxidant activity relationship of tea catechins and their epimers[J]. Biochim Biophys Acta, 1999, 1427(1):13.
- [5] OSADA K, TAKAHASHI M, HOSHINA S, et al. Tea catechins inhibit cholesterol oxidation accompanying oxidation of low density lipoprotein in vitro[J]. Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol, 2001, 128(2):153.
- [6] 张凤, 杨桂文, 张福森, 等. 绿茶提取物及表没食子儿茶素没食子酸酯对免疫细胞的作用研究[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(5):1094.
- [7] 李文生, 徐银兰, 张东芳, 等. 表没食子儿茶素没食子酸酯对深 II 度烧伤小鼠免疫功能的影响[J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(2):353.
- [8] 吕中明, 杨明晶, 徐德洲, 等. 灵芝牛初乳复合胶囊增强小鼠免疫功能的研究[J]. 江苏预防医学, 2009, 20(2):7.
- [9] 王丽云, 肖竟, 陈耿, 等. 维康粉的安全性毒理学评价[J]. 江苏预防医学, 2014, 25(4):77.

收稿日期:2016-06-15 编辑:彭海燕

(上接第 539 页)

实验对空白小麦粉在 50、150、500 μg/L 3 个水平进行加标回收实验,按本方法进行处理和测定,平均回收率为 70%~105%,相对标准偏差(RDS, n=5)为 5.2%~8.9%。见表 4。

表 4 加标样品回收率和 RSD(%)

毒素	50 μg/L		150 μg/L		500 μg/L	
	回收率	RSD	回收率	RSD	回收率	RSD
DON	86.8	6.9	92.6	5.2	105.4	6.4
3A-DON	81.2	7.0	88.5	5.5	89.3	6.9
15A-DON	83.5	7.4	86.3	4.8	88.5	4.9
ZEN	81.1	7.4	86.7	6.8	87.3	5.8
NIV	70.5	8.9	71.7	7.5	87.2	6.7

2.6 方法的运用 用此方法检测了 2012 年江苏省地区 13 个市采集的小麦粉 195 份, DON 检出较高, ZEN 次之,其他 3 种毒素检出率均较低,与文献报道一致<sup>[6]</sup>。

### 3 结论

引入 Mycosep 多功能柱为净化柱,利用液相色谱-质谱这一先进的分析技术,成功的建立了小麦中

ZEA、DON 和 NIV 3 种镰刀菌毒素同时检测的方法。该方法操作简单,准确可靠,灵敏度高,结果准确可靠、稳定性好,能够满足小麦基质中 5 种毒素同时测定的要求。

### 参考文献

- [1] HUSSEIN S, JEFFREY M B. Toxicity, metabolism, and impact of mycotoxins on humans and animals[J]. Toxicology, 2001, 167(2):101.
- [2] 梁颖, 刘邻渭, 张春晖. 液质联用同时检测小麦中三种镰刀菌毒素[J]. 中国粮油学报, 2006, 21(6):160.
- [3] MATEO JJ, MATEO R, HINOJO MJ, et al. Liquid chromatographic determination of toxigenic secondary metabolites produced by Fusarium strains[J]. J Chromatogr A, 2002, 955(2):245.
- [4] 王怡净, 张立实. 玉米霉烯酮毒性研究进展(综述)[J]. 中国食品卫生杂志, 2002, 4(5):40.
- [5] Diana Di Mavungu J, Monbaliu S, Scippo M L, Maghuin-Rogister G, Schneider Y J, Larondelle Y, Callebaut A, Robbens J, Van Peteghem C, De Saeger S. Food Addit. Contam. A, 2009, 26(6):885.
- [6] 史建荣, 刘馨, 仇剑波, 等. 小麦中镰刀菌毒素脱氧雪腐镰刀菌烯醇污染现状与防控研究进展[J]. 中国农业科学, 2014, 47(18):3641.

收稿日期:2016-04-06 编辑:周玲

# 一起食源性食物中毒事件病原的检测与溯源

许金凤<sup>1,2</sup>, 徐虹<sup>1</sup>, 茅凌翔<sup>1</sup>, 徐岚<sup>1</sup>, 张潇丹<sup>1</sup>, 郑东宇<sup>3</sup>

1. 江苏省镇江市疾病预防控制中心, 镇江 212000; 2. 江苏大学, 镇江 212013;

3. 江苏省疾病预防控制中心, 南京 210009

**摘要:**目的 联合应用荧光定量 PCR/RT-PCR 及脉冲场凝胶电泳 (PFGE), 对一起学校突发食物中毒事件进行病原检测和溯源分析, 为突发中毒事件的应急处置提供参考。方法 采用现场流行病学调查方法对疫情经过进行调查, 采集病例粪便/肛拭样本及剩余食品样本, 进行细菌学培养、分离和鉴定。提取样本 RNA, 以荧光定量 PCR/RT-PCR 检测检测沙门菌、志贺菌、致泻大肠埃希氏菌、副溶血性弧菌、金黄色葡萄球菌诺如病毒核酸。对检出的副溶血性弧菌分离株进行血清学分型及 PFGE 分子分型分析, 以 BioNumerics 软件进行同源性分析。结果 共采集 43 份样本, 经常规培养鉴定和荧光定量 PCR/RT-PCR 分析, 副溶血性弧菌阳性 6 份, 分离株血清型均为 O3:K6, 除 1 株来自食品样本的菌株与其他菌株同源性为 52.1% 外, 其余 5 株同源性为 100.0%。结论 本起食物中毒事件是副溶血性弧菌污染导致。实时荧光 PCR/RT-PCR 方法结合 PFGE 分型技术可以快速、准确确定和溯源食物中毒的病原。

**关键词:** 实时荧光 PCR; 脉冲场凝胶电泳; 食物中毒

中图分类号: R155

文献标识码: A

文章编号: 1006-9070(2016)05-0543-03

## Detection and source tracing of pathogen for a food poisoning event

XU Jin-feng\*, XU Hong, MAO Ling-xiang, XU Lan, ZHANG Xiao-dan, ZHENG Dong-yu

\* Zhenjiang Municipal Center for Disease Control and prevention, Zhenjiang 212000, China

**Abstract: Objective** To detect and source trace pathogen in a food poisoning event in school by combination of real-time PCR and Pulse Field Gel Electrophoresis (PFGE); to provide reference for emergency food poisoning events. **Methods** Field epidemiological investigation was carried out, patients' stool or rectal swab samples and surplus food samples were collected, followed by regular bacteria culture, isolation and identification. At the same time, sample DNA or RNA were extracted as templates for quantitative PCR for *Salmonella*, *Shigella*, *diarrhoeagenic Escherichia coli*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Staphylococcus aureus* or RT-PCR analysis for *Norovirus*. *Vibrio parahaemolyticus* isolates were subjected to serotyping and PFGE molecular characteristic analysis, BioNumerics software was used for homologous analysis of fingerprints. **Results** A total of 43 samples were collected. Bacteria culture/isolation and real-time PCR identified 6 positive of *Vibrio parahaemolyticus*, all serotypes were O<sub>3</sub>:K<sub>6</sub>. PFGE and homologous analysis showed 5 isolated were 100.0% homologous while 1 isolate was 52.1% homologous with other 5 isolates. **Conclusion** The food poisoning event was caused by *Vibrio parahaemolyticus* contamination. Combination of real-time quantitative PCR RT-PCR and PFGE can identify and source trace pathogen in food poisoning events.

**Key words:** Real-time PCR; Pulse Field Gel Electrophoresis (PFGE); Food poisoning

食物中毒事件是当今社会重要公共卫生问题之一, 微生物引起的食物中毒事件占全国食物中毒事件总数近四成, 致病原又以副溶血性弧菌为主<sup>[1-2]</sup>。镇江市由副溶血性弧菌引起的食物中毒事件时有发生<sup>[3-5]</sup>。事件发生后, 快速确定病原是现场实施处置和病例救治的关键。实时荧光定量 PCR/RT-PCR 技术具有快速、高通量、自动化程度高、特异性强等优

点, 反应在密闭容器内进行, 结束无需后电泳, 有效解决了 PCR 产物的实验室污染问题<sup>[6]</sup>。脉冲场凝胶电泳 (Pulse Field Gel Electrophoresis, PFGE) 分子分型技术是食源性致病因子和病因性食品溯源的关键技术, 准确性高、特异性强, 重复性好、结果容易判读, 被认为是细菌分子流行病学研究的“金标准”。为建立快速、有效的食物中毒事件应急检测方法, 为突发食物

中毒事件处置提供依据, 现用传统分离鉴定方法和实时荧光定量 PCR/RT-PCR 联合 PFGE 分析对一起学校细菌性中毒事件病原进行检测及溯源分析。

## 1 材料与方法

### 1.1 试剂与仪器

1.1.1 试剂: 诺如病毒 GI/GII 核酸检测试剂盒(江苏硕世公司), 沙门菌、志贺菌、致病性大肠杆菌(EPEC)、产肠毒素性大肠杆菌(ETEC)、侵袭性大肠杆菌(EIEC)、出血性大肠杆菌(EHEC)、粘附性大肠杆菌(EAEC)、副溶血性弧菌、金黄色葡萄球菌核酸测定试剂盒(上海之江公司), API 20E 及配套试剂(梅里埃公司), 副溶血性弧菌 VP 诊断血清(日本生研公司), 蛋白酶 K、限制性内切酶 XbaI、SfiI(Takara)。

1.1.2 仪器: ABI 7500 实时荧光定量 PCR 仪(ABI)、ANOXOMAT II 气体工作站(荷兰 Mart)、CHEF DR-III 型脉冲场凝胶电泳仪、Gel Doc XR+凝胶成像系统(Bio-Rad)。

1.2 现场调查 对该学校食堂进行现场卫生学调查, 并采集剩余食品和发病学生的粪便或肛拭子样本送检; 同时提出处置措施, 加强餐饮单位食品加工环节的卫生处理。

### 1.3 实验室检测

1.3.1 核酸提取及实时荧光 PCR/RT-PCR 检测: 采用罗氏 RNA 提取试剂盒提取样本 RNA, 以诺如病毒 GI/GII 核酸检测试剂盒进行诺如病毒检测; 采用上海之江试剂盒提取样本 DNA, 进行沙门菌、志贺菌、EPEC、ETEC、EIEC、EHEC、EAEC、副溶血性弧菌、金黄色葡萄球菌的荧光定量 PCR 检测。具体操作、反应体系配置和结果判定均按试剂盒说明书进行。

1.3.2 细菌分离与鉴定: 根据食品微生物学检验规定相关方法, 进行沙门菌、志贺菌、致泻大肠埃希氏菌、副溶血性弧菌、金黄色葡萄球菌的分离和鉴定。采用 API 20E 生化鉴定试条进行菌株型别鉴定。

1.3.3 血清学分型: 以 VP 诊断血清进行血清凝集试验, 对副溶血性弧菌分离株进行血清学分型分析。

1.3.4 脉冲场凝胶电泳(PFGE)分子分型: 根据文献[7-8], 挑取适量培养 16~18 h 的新鲜菌落溶于 CSB(细胞悬浮液)溶液中制备成 4.0~4.5 麦氏单位的菌悬液。吸取 20  $\mu$ L 蛋白酶 K(20 g/L)加入 400  $\mu$ L 菌悬液, 混匀, 再加入 400  $\mu$ L 56 $^{\circ}$ C 融化的 1% Seakem Gold 琼脂糖制备 Plug。以 54 $^{\circ}$ C 水浴摇床裂解 1 h, 用 50 $^{\circ}$ C 无菌超纯水和 TE 缓冲液洗涤。切取 2 mm 宽的胶块, 以限制性内切酶 SfiI 于 50 $^{\circ}$ C 酶切 4 h。制胶, 在 CHEF DR-III 型脉冲场凝胶电泳槽中进行电泳, 条件为: Initial switch time 10 s, Final switch time 35 s,

电压: 6 V, 电场夹角 120 $^{\circ}$ , 电泳时间 18.5 h。电泳后胶以 1 mg/L 的 Gelred 溶液染色 30 min, 再以超纯水脱色 30 min。采用 GEL DOC XR+凝胶成像系统拍摄图像, 图谱导入 BioNumerics 软件, 以 H9812 作为统一的分子量标准进行校准, 采用非加权配对算数平均法(UPGMA)进行聚类分析。

## 2 结果

2.1 疫情经过 2013 年 9 月 24 日, 镇江市疾控中心接到辖区某高校校医院报告, 该校陆续有 10 余学生出现呕吐、腹痛、腹泻等症状, 疑为食物中毒。接报后立即派专业人员赶赴现场, 经查病例均为在校学生, 均在学校食堂就餐, 主要症状有恶心、呕吐、脐部腹痛(呈阵发性胀痛或绞痛)、腹泻(无里急后重, 水样便, 少数便中有黏液)。共采集患者肛拭样本 13 份(编号为肛 1~肛 13)、混合剩余食品样本 8 份(9 月 22 号晚餐、9 月 23 号午餐、晚餐、9 月 24 号午餐留样, 编号为食 1~食 8)。9 月 25 日又有数人出现不同程度的腹痛、腹泻、恶心、呕吐等消化道症状, 随又采集患者以及食品加工从业人员粪便/肛拭样本 22 份(编号分别为 F1~F22)。根据临床症状, 初步怀疑为肠道致病细菌或病毒感染。现场卫生学调查发现, 学校食堂卫生情况尚且良好, 但生熟砧板不分, 冷菜间盛装冷菜成品的容器使用前未消毒。

### 2.2 病原体检测

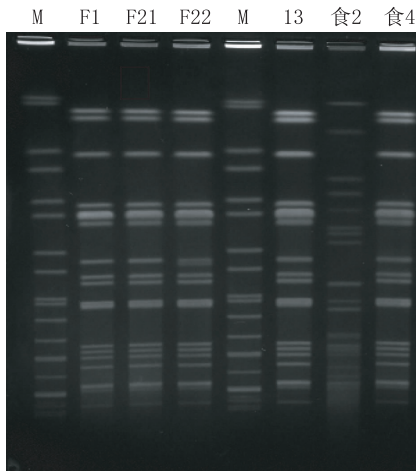
2.2.1 细菌分离、鉴定: 常规培养后, 6 份样本分离出副溶血性弧菌, 包括 4 份病例的肛拭子及粪便样本(肛 13、F1、F21、F22)及 2 份混合剩余食品样本(食 2、食 4)。所有分离菌株均为革兰氏阴性杆菌或弧形菌, 无芽胞及荚膜, 氧化酶试验阳性。经 API 20E 生化鉴定, 编码均为 4146107, 判定结果为副溶血性弧菌(%id=99.9, T=0.86)。经血清凝集实验检测, 菌株均为 O3:K6 型。2 份混合熟菜食品中均含有海带丝等海产品。

2.2.2 荧光定量 PCR/RT-PCR 检测: 43 份样本 RT-PCR 诺如病毒、沙门菌、志贺菌、EPEC、ETEC、EIEC、EHEC、EAEC、金黄色葡萄球菌核酸均为阴性, 6 份为副溶血性弧菌核酸阳性, 包括 1 份肛拭子和 3 份粪便(肛 13、F1、F21、F22)及 2 份混合熟菜(食 2、食 4)样本, 与细菌分离鉴定结果一致。

2.3 PFGE 分子分型分析 6 株菌株经 Sfi I 酶切、PFGE 电泳, 图谱显示酶切条带数为 16~18 条, 分子量主要集中在 30~700 kb, 归为 2 种 PFGE 带型, 见图 1。将 PFGE 指纹图谱导入 BioNumerics 软件, 以 UPGMA 算法进行聚类分析, 结果显示 4 株来自病例的菌株(F1、F21、F22、肛 13)、1 株来自熟菜的菌株(食

4)具有相同带型,同源率为 100.0%;而另一株来自蔬菜的菌株(食 2)与其他 5 株的相似率为 52.1%,同源性较低,见图 2。

2.4 疫情处置及效果 经采取整改措施,食堂做到生熟分开,刀、砧板、餐饮具严格消毒再使用,9 月 25 日后无病例出现,疫情得到控制。所有病例经抗生素治疗均逐渐好转,预后良好,无重症病例。



注: M 为 H9812 标准(Marker)

图 1 6 株副溶血性弧菌菌株经 Sfi I 酶切后 PFGE 指纹图谱

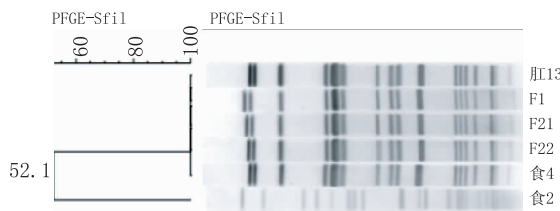


图 2 6 株副溶血性弧菌菌株 PFGE 聚类分析图

### 3 讨论

目前海产品带菌或由携带者交叉污染而导致的食物中毒时有发生<sup>[3-5]</sup>。副溶血性弧菌是一种嗜盐菌,海产品中检出率较高,尤以日本、东南亚、美国及我国东南沿海地区多见,是我国大陆沿海地区食物中毒最常见的一种病原菌,根据菌体 O 抗原不同,现已发现 13 个血清族<sup>[9]</sup>。

本次食物中毒事件中,从病例肛拭子/粪便、剩余食品混合样本中检出 6 株副溶血性弧菌,血清型均为 O3:K6,与本市多次食物中毒的主要血清型相同<sup>[3-5]</sup>。结果为阳性的熟菜混合样本中均含有海带丝等海产品,结合流行病学调查和实验室检验结果,可判定本起食物中毒事件是因食用了被副溶血性弧菌污染的熟菜制品所致。值得注意的是,副溶血性弧菌食物中毒的食品已不局限于海产品<sup>[10]</sup>,凉拌菜、熟肉制品也有副溶血性弧菌检出,提示海产品在储存、运输、生

产、加工过程中存在着交叉污染,应加以重视和控制<sup>[11]</sup>。

本研究通过 PFGE DNA 指纹图谱进行分子分型和聚类性分析,得到 2 种带型,其中 4 株来自病人的菌株和 1 株来自食品菌株具有高度同源性(100.0%),另一株来自食品的分离株与其他 5 株相似率仅为 52.1%,同源性较低,可能为不同来源的菌株,需进一步分离菌株进行毒力基因鉴定。

目前,食源性致病菌检测的国标还是以培养分离、形态学、生化试验等传统方法为主。本次中毒事件发生后,实验室对现场采集的样本同时采用传统的分离鉴定方法和荧光定量 PCR/RT-PCR 与 PFGE 相结合方法进行病原分析,两种方法结果一致,验证了后者的准确性、特异性,不仅缩短了分析时间,还为溯源分析提供了科学依据。建议可在有条件的实验室,联合应用 RT-PCR、PFGE,基因芯片、16s rRNA 基因检测、核糖体基因分型和限制性片段长度多态性分析(RFLP)等分子分型等手段,以提高突发食物中毒事件的检测能力和流行病学溯源的分辨能力,提高处置的准确性与效率。

### 参考文献

- [1] 刘萍,高敏国,周伟杰,等.无锡市 2011—2014 年食物中毒事件流行病学分析[J].江苏预防医学,2015,26(6):101.
- [2] 刘秀梅,陈艳,王晓英,等.1992—2001 食源性疾病爆发资料分析[J].卫生研究杂志,2004,33(6):725.
- [3] 许金凤,何晓砚,石笑笑,等.一起聚餐引起的食物中毒调查分析[J].江苏预防医学,2008,19(2):85.
- [4] 徐岚,刘丽萍,李薇薇,等.脉冲场凝胶电泳在一起副溶血性弧菌所致食物中毒中的应用[J].中国卫生检验杂志,2013,23(11):2484.
- [5] 刘丽萍,徐岚,李薇薇,等.8 起副溶血性弧菌食物中毒分子流行病学特征分析[J].中国食品卫生杂志,2014,26(1):9.
- [6] 何水渊,罗学辉,张怡明,等.实时荧光定量 PCR 在副溶血性弧菌食物中毒检测中的应用探讨[J].中国卫生检验杂志,2010,20(3):565.
- [7] PARSONS MB, COOPER KL, KUBOTA KA, et al. PulseNet USA standardized pulsed-field gel electrophoresis protocol for subtyping of *Vibrio parahaemolyticus*[J]. Foodborne Pathog Dis, 2007,4(3):285.
- [8] KAM KM, LUEY CK, PARSONS MB, et al. Evaluation and validation of a PulseNet standardized pulsed-field gel electrophoresis protocol for subtyping *Vibrio parahaemolyticus*: an international multicenter collaborative study[J]. J Clin Microbiol, 2008, 46(8):2766.
- [9] OLIVE DM, BEAN P. Principles and applications of methods for DNA-based typing of microbial organisms[J]. J Clin Microbiol, 1999,37(6):1661.
- [10] 孔媚兰,袁宝君,朱谦让,等.水产品食物中毒流行病学分析[J].江苏预防医学,2014,25(1):22.

# 江苏省 2014—2015 年急性心脑血管事件监测数据分析

周永林,覃玉,周金意,吕淑荣,韩仁强  
江苏省疾病预防控制中心,南京 210009

**摘要:**目的 了解江苏省居民急性心脑血管事件发生情况。方法 结合主动报告和死因推送,利用中国疾病预防控制中心信息系,对 6 个监测点户籍人口发生的急性心脑血管事件进行登记报告。报告的病种包括脑卒中和冠心病,计算心脑血管事件发生率和标化率。结果 2014—2015 年报告急性心脑血管事件 63 533 例,报告事件发生率和标化率分别为 550.8/10 万和 379.8/10 万,脑卒中和冠心病报告发生率分别为 459.9/10 万和 90.9/10 万,标化率分别为 318.6/10 万和 61.2/10 万。数据收集方法以主动报告为主,占 78.7%;在主动报告的急性心脑血管事件中,脑卒中诊断依据为 CT 的占 82.4%,冠心病诊断依据为心电图的占 55.5%,诊断单位 >80% 的为县区级和乡镇医院。结论 两年急性心脑血管事件登记报告提供了相关重要信息,数据分析有利于进一步提高报告质量。

**关键词:**急性心脑血管事件;脑卒中;冠心病;发生率

**中图分类号:**R195 **文献标识码:**A **文章编号:**1006-9070(2016)05-0546-03

## Analysis of acute cardiovascular events surveillance in Jiangsu province from 2014 to 2015

ZHOU Yong-lin, QIN Yu, ZHOU Jin-yi, LYV Shu-rong, HAN Ren-qiang  
Jiangsu Provincial Center for Disease Prevention and Control, Nanjing 210029, China

**Abstract: Objective** To analyzes incidence of acute cardiovascular events from 2014 to 2015 in Jiangsu province. **Methods** Acute cardiovascular events of local residents were reported and registered in China information system for disease control and prevention combination of active surveillance and death cause registration systems in 6 surveillance areas of Jiangsu province. The reported acute events included stroke and coronary heart diseases. Reported incidence and standardized incidence of acute cardiovascular events were analyzed. **Results** Altogether 63 533 acute cardiovascular events were registered from 2014 to 2015. The reported incidence and standardized incidence was 550.8/10<sup>5</sup> and 379.8/10<sup>5</sup>, respectively. The reported incidence of stroke and coronary heart disease was 459.9/10<sup>5</sup> and 90.9/10<sup>5</sup>, with standardized incidence of 318.6/10<sup>5</sup> and 61.2/10<sup>5</sup>, respectively. Active surveillance was the main method for data collection, accounting for 78.7%. Among active surveillance reported acute cardiovascular events, 82.4% of strokes were diagnosed by CT, and 55.5% of coronary heart diseases were diagnosed by electrocardiogram. More than 80% of the events were diagnosed by county level and township hospitals. **Conclusion** Two-year registration provides information on burden of acute cardiovascular events. Data analysis helps further improvement of surveillance quality.

**Key words:** Acute cardiovascular events; Stroke; Coronary heart disease; Incidence

2013 年中国疾病负担研究显示,心脑血管疾病已成为影响我国居民健康的首位死亡原因<sup>[1]</sup>。由于医疗和急救水平的提高,患心脑血管疾病后,如能及时就诊,许多患者可以存活,但有反复发作的可能,因此,仅用死亡率难以全面反映心脑血管事件的危害程度<sup>[2]</sup>。中国疾病预防控制中心于 2014 年在国家重点慢性病报告系统中建立了急性心脑血管事件登记报告系统,江苏省设 6 个监测点参与国家急性心脑血管

事件登记报告系统,在户籍人口中发现和登记报告心脑血管事件。本文就 2014—2015 年急性心脑血管事件登记报告情况进行分析。

### 1 资料与方法

1.1 资料来源 资料来源于中国疾病预防控制中心信息系,报告的急性心脑血管事件按照 ICD10 分为 2 大类 6 小类,①脑卒中:包括蛛网膜下腔出血(I60)、脑出

血(I61-62)、脑梗死(I63)及未分类脑卒中(I64),不包括一过性脑缺血发作(TIA)及慢性脑动脉硬化。②冠心病:急性心肌梗死(I21-I22)和心源性猝死(I46.1)。存活患者每次事件以 28 天计,超过 28 天后发生的急性心脑血管事件计为另一次事件<sup>[3-4]</sup>。

1.2 数据收集整理 分为主动报告和死因推送:主动报告由各级医疗机构、社区卫生服务中心、乡镇卫生院主动发现急性心脑血管事件,核实诊断,填写报卡;死因推送由疾病预防控制中心通过居民死亡报告系统与心脑血管发病报告系统进行核对,对根本死因为心脑血管疾病,但未有发病报告卡的病例,组织补填报卡。2014—2015 年人口资料由各监测点提供。经数据清理,剔除重报、非当地户籍和确诊年份非 2014—2015 年的报告事件,最终两年共报告急性心脑血管事件 63 533 例。

1.3 报告内容 姓名、身份证号、性别、出生日期、民族、职业、工作单位、联系电话、户籍地址等基本信息,疾病诊断、诊断依据、确诊时间、是否首次发病、确诊单位等信息。

1.4 统计分析 运用 SPSS 19.0 对数据进行统计分析,在 EXCEL 中计算心脑血管事件报告发生率及构成比。采用 2010 年全国第 6 次人口普查数据进行标化。

## 2 结果

2.1 急性心脑血管事件报告情况 2014—2015 年共报告急性心脑血管事件 63 533 例,报告发生率为 550.8/10 万,标化率为 379.8/10 万;2014 年和 2015 年分别报告急性心脑血管事件 30 050 例和 33 483 例,报告发生率分别为 522.7/10 万和 366.1/10 万,标化率分别为 578.7/10 万和 393.1/10 万;男性报告发病和标化率均高于女性(见表 1)。2014 年和 2015 年报告首次发生急性心脑血管事件的比例分别为 66.7%和 54.6%。

表 1 2014—2015 年江苏省监测点急性心脑血管事件发生率

年份	男			女		
	报告数	发生率 (/10 万)	标化率 (/10 万)	报告数	发生率 (/10 万)	标化率 (/10 万)
2014	15 952	552.3	386.3	14 098	492.8	345.2
2015	17 638	607.3	415.2	15 844	549.9	370.7
合计	33 591	579.9	400.9	29 942	521.4	358.1

无论男女,急性心脑血管事件发生率随年龄而升高,<40 岁组发生率为 9.4/10 万,40~岁组发生率上升为 133.1/10 万,≥60 岁组上升为 1 304.4/10 万。≥60 岁人群是心脑血管事件发生的主要人群,占总病例数的 83.1%。脑卒中和冠心病事件中,≥60 岁人群分别占 83.4%和 81.4%。

2.2 脑卒中和冠心病报告情况 脑卒中和冠心病报告发生率分别为 459.9/10 万和 90.9/10 万,标化率分别为 318.6/10 万和 61.2/10 万。与 2014 年相比,2015 年脑卒中报告发生率升高,冠心病报告发生率下降,见表 2。2014—2015 年报告首次发生脑卒中和冠心病的比例分别为 62.7%和 48.3%。

在所有规定报告的急性心脑血管事件中,6 种疾病中,脑梗死所占的比例最大,占 66.5%;心源性猝死的比例最小,占 0.5%。见表 3。

表 2 2014—2015 年江苏省监测点脑卒中和冠心病报告情况

年份	脑卒中			冠心病		
	报告数	发生率 (/10 万)	标化率 (/10 万)	报告数	发生率 (/10 万)	标化率 (/10 万)
2014	24 600	427.9	300.7	5 450	94.8	65.4
2015	28 452	491.7	336.1	5 030	86.9	57.1
合计	53 052	459.9	318.6	10 480	90.9	61.2

表 3 2014—2015 年江苏省监测点脑卒中和冠心病报告构成比

急性心脑血管事件	2014 年		2015 年		合计	
	报告数	比例 (%)	报告数	比例 (%)	报告数	比例 (%)
蛛网膜下腔出血	471	1.6	844	2.5	1 315	2.1
脑出血	3 325	11.1	3 650	10.9	6 975	11.0
脑梗死	19 706	65.6	22 521	67.3	42 227	66.5
未分类脑卒中	1 098	3.7	1 438	4.3	2 536	4.0
心肌梗死	5 314	17.7	4 830	14.4	10 144	16.0
心源性猝死	136	0.5	200	0.6	336	0.5

2.3 报告途径 2014—2015 年急性心脑血管事件报告中,主动报告的比例为 78.7%,2014 年和 2015 年分别占 80.6%和 76.9%。其中,蛛网膜下腔出血主动报告所占比例最高,为 91.3%,其次为脑梗死,为 90.4%。心源性猝死主动报告所占比例最低,为 36.0%。与 2014 年相比,2015 年心肌梗死主动报告的比例下降最多,未分类脑卒中主动报告比例也由 2014 年的 44.1%下降为 2015 年的 34.7%。见表 4。

2.4 诊断依据和诊断单位分布 2014—2015 年主动报告的急性心脑血管事件中,脑卒中诊断依据为 CT 的比例为 82.4%,由 2014 年的 91.0%下降到 2015 年的 74.7%。诊断依据仅为临床表现的比例为 13.9%,由 2014 年的 4.6%上升到 22.0%。冠心病诊断依据为心电图的比例为 55.5%,由 2014 年的 39.4%上升到 2015 年的 78.3%。

诊断依据仅有临床表现的占 3.7%,2014 年和 2015 年分别为 3.6%和 3.9%。2014—2015 年主动报告的急性心血管事件中,诊断单位主要为县区级和乡镇医院,所占比例分别为 52.2%和 34.0%,诊断单位为地市级医院的比例由 2014 年的 9.8%上升至 2015 年的 13.1%。

表 4 2014—2015 年江苏省监测点心脑血管事件报告途径构成

急性心脑血管事件	2014 年		2015 年		合计	
	报告数	主动报告占比 (%)	报告数	主动报告占比 (%)	报告数	主动报告占比 (%)
蛛网膜下腔出血	471	87.0	844	93.6	1 315	91.3
脑出血	3 325	52.2	3 650	51.5	6 975	51.8
脑梗死	19 706	91.6	22 521	89.3	42 227	90.4
未分类脑卒中	1 098	44.1	1 438	34.7	2 536	38.8
心肌梗死	5 314	65.9	4 830	49.9	10 144	58.3
心源性猝死	136	31.6	200	39.0	336	36.0

### 3 讨论

2012 年江苏省死因监测数据分析显示,脑血管病和心脏病死亡率分别位居死因顺位的第 2、3 位,两类疾病死亡率占全死因的 40.2%<sup>[5]</sup>,心脑血管疾病已成为本省居民最主要的死亡原因。然而,由于诊断方法复杂、易反复发作、全省医疗机构 HIS 系统不统一等原因,我省尚未建立统一的心脑血管事件登记报告系统。目前对于脑卒中和冠心病的发生率资料的获得,主要通过大范围研究和现有常规监测系统(如死因、心脑血管监测)的长期监测<sup>[2]</sup>。本研究采用第二种方法,在本省 6 个监测点按照统一方案开展急性心脑血管事件登记报告,

研究表明,江苏省 2014—2015 年急性心脑血管事件报告发生率为 550.8/10 万,标化率为 379.8/10 万。脑卒中和冠心病报告发生率分别为 459.9/10 万和 90.9/10 万,标化率分别为 318.6/10 万和 61.2/10 万。天津监测显示 2006—2012 年首发脑卒中发生率为 318.2/10 万<sup>[6]</sup>。按首发脑卒中占 62.7% 计算,本省首发脑卒中发生率为 288.4/10 万。由于获取资料方法和人群来源不同,脑卒中发生率尚不能直接进行比较,但现有的数据为脑卒中的危害程度提供重要信息。浙江省 2010—2012 年冠心病事件发生率和标化率分别为 89.6/10 万和 81.6/10 万<sup>[7]</sup>,发生率与我省接近,但标化率差别较大,可能是标化人口不同(用的 2010 年浙江省人口而非全国人口标化)。

监测显示,急性心脑血管事件发生率随年龄而上升,≥60 岁占 83.1%。脑卒中和冠心病事件中,≥60 岁人群分别占 83.4% 和 81.4%。2012—2014 年全国 200 家三级医院上报 6.7 万余例脑卒中住院患者中,≥60 岁患者占 70.3%<sup>[8]</sup>,从另一个方面也反映了两种监测方法数据来源不同结果差异较大。本次监测数据主要来源于县区级和乡镇级医院,监测的人群是当地户籍人口,而三级医院住院患者来源广泛,不仅限于户籍人口。

从监测途径来看,主动报告比例高于死因推送比例。从病种来看,未分类脑卒中和心源性猝死的主

动报告比例低于死因推送,脑出血和心肌梗死的主动报告比例与死因推送基本持平,脑梗死和蛛网膜下腔出血的主动报告比例最高。2014 年中国城乡心血管病研究发现,脑出血和心肌梗死死亡率均高于脑梗死<sup>[9]</sup>,说明死因推送在脑出血和心肌梗死监测中的重要性。

从诊断依据来看,脑卒中患者 CT 辅助诊断的比例较高,一半以上的冠心病患者有心电图辅助诊断,监测数据来源相对可靠。值得注意的是,2015 年冠心病心电图辅助诊断的比例上升的同时,脑卒中患者 CT 辅助诊断的比例却在下降,仅临床诊断的比例有所上升。

目前,全省各地已经先后开展了急性心脑血管事件监测工作<sup>[10-12]</sup>,但监测方案和数据平台尚未统一,仅 6 个监测点按照中国疾病预防控制中心统一方案开展监测报告,因此数据不能完全反映全省事件发生水平。然而,对监测点报告数据的分析有助于提高报告质量,并为日后规范全省急性心脑血管事件监测提供依据。

### 参考文献

- [1] ZHOU M, WANG H, ZHU J, et al. Cause-specific mortality for 240 causes in China during 1990—2013: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 [J]. *Lancet*, 2016, 38: 251.
- [2] 赵冬. 北京地区急性冠心病事件发生率研究的启示[J]. *中国循环杂志*, 2013, 28(2): 83.
- [3] 王泽军, 牟海峰. 诸城市 2013 年心脑血管事件综合分析报告[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2014, 2(6): 94.
- [4] 邓木兰, 李河, 石美玲, 等. 广州市番禺区农民急性冠心病事件发生率及 20 年变化趋势[J]. *中华心血管病杂志*, 2014, 42(3): 236.
- [5] 俞浩, 武鸣, 林萍, 等. 2012 年江苏省居民死因顺位及主要疾病潜在寿命损失分析[J]. *江苏预防医学*, 2015, 26(3): 26.
- [6] WANG J, AN Z, LI B, et al. Increasing stroke incidence and prevalence of risk factors in a low-income Chinese population[J]. *Neurology*, 2015, 8: 374.
- [7] 武海滨, 胡如英, 龚巍巍, 等. 2010 至 2012 年浙江省 25 岁及以上居民急性冠心病事件监测[J]. *中华心血管病杂志*, 2015, 43(2): 179.
- [8] 王陇德. 中国脑卒中防治报告(2015)[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2015.
- [9] 国家心血管病中心. 中国心血管病报告 2015[M]. 北京: 中国大百科全书出版社, 2015.
- [10] 王小健, 曹晓斌, 刘海峰, 等. 海安县 2011 年心肌梗死、脑卒中发病及死亡情况分析[J]. *江苏预防医学*, 2013, 24(6): 18.
- [11] 陈燕芬. 常州市天宁区居民心脑血管疾病发病与死亡分析[J]. *江苏预防医学*, 2016, 27(3): 341.
- [12] 孙中慧. 2014 年徐州市泉山区心脑血管疾病监测结果[J]. *江苏预防医学*, 2016, 27(1): 60.

# 南京市 >60 岁居民不同类型健康期望寿命分析

陈旭鹏<sup>1,2</sup>, 杨华凤, 洪忻, 徐斐<sup>1,2</sup>

1. 南京医科大学公共卫生学院, 南京 210029; 2. 江苏省南京市疾病预防控制中心, 南京 210003

**摘要:**目的 测算南京市 >60 岁居民不同类型健康期望寿命指标, 综合评价老年人群健康状况。方法 基于寿命表和沙利文法(Sullivan Method)测算各类健康状态老人期望寿命指标和基于 SF-6D 健康效用值测算质量调整期望寿命(QALE)。结果 2015 年南京市 >60 岁居民期望寿命为 24.44 岁(男性 22.89 岁, 女性 26.08 岁)。横断面调查 >60 岁有 1 291 人, 无慢性病期望寿命为 8.76 岁(男性 8.37 岁, 女性 9.24 岁), 无活动受限期望寿命为 14.90 岁(男性 14.69 岁, 女性 14.89 岁), 自评健康期望寿命为 17.73 岁(男性 16.60 岁, 女性 19.01 岁), 质量调整期望寿命为 18.07 岁(男性 17.03 岁, 女性 19.17 岁)。结论 南京市 >60 岁居民总体健康状况女性优于男性, 但健康状况的差距小于双方期望寿命体现的差异; 女性慢性病患病及活动受限程度高于男性。用健康期望寿命评价老年人健康状况更为合理。

**关键词:**健康期望寿命; 无慢性病期望寿命; 无活动受限期望寿命; 自评健康期望寿命; 质量调整期望寿命

**中图分类号:** R195

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1006-9070(2016)05-0549-04

## Analysis on healthy life expectancy of residents over 60 in Nanjing

CHEN Xu-peng\*, YANG Hua-feng, HONG Xin, XU Fei

\* Nanjing Medical University, School of Public Health, Nanjing, 210029, China

**Abstract: Objective** To calculate health life expectancy indicators of residents over 60 in Nanjing; to evaluate the health status of old people comprehensively. **Methods** Health state expectancy(HSE) indicators and Quality adjusted life expectancy(QALE) based on health value of SF-6D were calculated by the Sullivan Method and life table. **Results** In 2015, life expectancy for residents over 60 in Nanjing was 24.44 years (22.89 years for males and 26.08 years for females). A total of 1 291 subjects were enrolled in a cross-sectional study, health life expectancy without chronic morbidity(HE-cm) was 8.76 years(8.37 years for males and 9.24 years for females); Health life expectancy without activity limitation(HE-al) was 14.90 years(14.69 years for males and 14.89 years for females); Life expectancy in good self-perceived health(HE-sp) was 17.73 years(16.60 years for males and 19.01 years for females); Quality adjusted life expectancy(QALE) was 18.07 years(17.03 years for males and 19.17 years for females). **Conclusion** For residents over 60 years old in Nanjing, general health status of females was better than males, the difference was smaller than that of life expectancies; the situation of the chronic illnesses and activity limitation in females were more seriously than those in males. Evaluation of health status of old people by health expectancy is relatively reasonable.

**Key words:** Health life expectancy(HLE); Health life expectancy without chronic morbidity(HE-cm); Health life expectancy without activity limitation(HE-al); Life expectancy in good self-perceived health(HE-sp); Quality adjusted life expectancy(QALE)

近年来,我国居民期望寿命不断增长,老龄人口的比例不断上升<sup>[1]</sup>。但老年人健康状况的变化比较复杂,不能因为期望寿命的逐年增加就认为健康状况在逐年改善。健康期望寿命(Health life expectancy, HLE)可以弥补期望寿命仅体现数量而不能说明生命质量的缺点<sup>[2]</sup>。HLE 主要分为健康状态期望寿命(Health State Expectancy, HSE)和健康调整期望寿

命(Health-adjusted life expectancy, HALE)。前者考虑各种健康状态在人群中的流行状况,计算时不考虑不同健康生存状态的权重因素;后者为权重型指标,通过不同健康状况和生命质量评价的权重调整,可综合生理和心理相关因素得到质量调整期望寿命(Quality adjusted life expectancy, QALE)<sup>[3]</sup>。为测算南京市 >60 岁居民不同类型健康状况期望寿命指标,

综合评价老年人群健康状况,于 2015 年对全市 12 区进行了抽样调查,现报告如下。

## 1 对象与方法

1.1 资料来源 来源于南京市公安局的人口资料、全市居民病、伤死因登记报告系统的死亡资料及专项横断面抽样调查人群健康状况资料。横断面调查采用多阶段分层整群随机抽样的方法,全市每个区随机抽取 3 个街道,每个街道抽取 100 户家庭,从每户家庭中随机抽取 1 名出生月日最接近调查日期的成员作为调查的对象。

### 1.2 指标与计算方法

1.2.1 指标:HSE 类指标,包括无慢性病期望寿命、无活动受限期望寿命、自评健康期望寿命;HALE 类指标,基于生命质量量表测算综合生理、心理健康状态相关因素的质量调整期望寿命。

1.2.2 计算方法:各类 HSE 指标,基于寿命表,根据横断面调查资料得到的不同健康问题的流行率或现患率,对寿命表中的生存人年数加以划分,最终得到不同健康状态下的期望寿命<sup>[4]</sup>。功能受限状况采用 SF-36 生命质量量表中关于生理功能(Physical functioning, PF)评分,10 个问题的平均得分反映该个体的活动受限状况,<70.8 分为活动受限<sup>[5]</sup>;自评健康水平采用 SF-36 生命质量量表中关于总体健康(General health, GH)评分,共 5 题,>48.8 分为自评健康。QALE 是将 SF-36 中 8 个维度转换为 SF-6D 短表 6 个维度,根据各维度得分计算出生命质量权重即健康效用值, QALE=期望寿命×SF-6D 效用值<sup>[6]</sup>。

1.3 统计分析 使用 Excel 基于沙利文文编制的简略寿命表测算各类健康期望寿命。使用 EpiData 3.1 对横断面数据进行双份录入,用 SPSS 20.0 进行统计分析。

## 2 结果

2.1 调查人群人口学资料 共调查 3 581 人,其中>60 岁 1 291 人(男性 643 人,女性 648 人),占 36.05%(男性 37.67%,女性 34.58%)。南京市 2015 年人均期望寿命为 82.19 岁,>60 岁期望寿命为 24.44 岁,其中男性为 22.89 岁,女性为 26.08 岁。

2.2 >60 岁居民健康水平流行病学特征 1 291 人中:①患有高血压、糖尿病、冠心病、脑卒中、肿瘤等慢性病≥1 种 787 人,其中男性 392 人,女性 395 人,患病率均为 60.96%,且随着年龄增长患病率提高。②活动受限 368 人;其中男性 170 人,活动受限率为 26.44%,女性 198 人,活动受限率为 30.56%。③自评健康 991 人;其中男性 494 人,自评健康率为

76.83%,女性 497 人,自评健康率为 76.70%。

### 2.3 健康期望寿命测算

2.3.1 无慢性病期望寿命:2015 年南京市>60 岁居民无慢性病期望寿命为 8.76 岁,其中男性 8.37 岁,女性 9.24 岁。其中>85 岁老人无慢性病期望寿命男性大于女性,分别为 1.76 岁和 1.67 岁。无慢性病期望寿命占期望寿命的比值女性小于男性;随年龄增高,无慢性病期望寿命占比下降,70~岁组有一定上升,80~岁组明显下降,且女性占比下降更多。见表 1、图 1。

表 1 2015 年南京市>60 岁居民无慢性病健康期望寿命

年龄组(岁)	无慢性病期望寿命(岁)			占期望寿命比(%)		
	合计	男性	女性	合计	男性	女性
60~	8.76	8.37	9.24	35.85	36.58	35.44
65~	6.66	6.21	7.16	33.04	33.07	33.23
70~	4.98	4.77	5.22	30.86	31.78	30.29
75~	3.64	3.42	3.90	29.18	29.44	29.32
80~	2.79	2.62	3.00	29.87	29.99	30.37
≥85	1.72	1.76	1.67	24.44	26.32	23.08

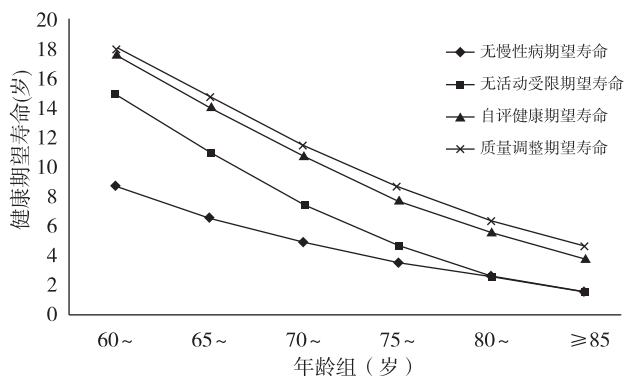


图 1 不同类型健康期望寿命随年龄变化趋势

2.3.2 无活动受限期望寿命:2015 年南京市>60 岁居民无活动受限期望寿命为 14.90 岁,其中男性 14.69 岁,女性 14.89 岁。见表 2。

表 2 2015 年南京市>60 岁居民无活动受限健康期望寿命

年龄组(岁)	无活动受限期望寿命(岁)			占期望寿命比(%)		
	合计	男性	女性	合计	男性	女性
60~	14.90	14.69	14.89	60.95	64.20	57.10
65~	11.02	10.99	10.84	54.71	58.47	50.30
70~	7.48	7.42	7.32	46.36	49.43	42.44
75~	4.72	4.45	4.75	37.76	38.28	35.74
80~	2.59	2.62	2.28	27.67	29.96	23.14
≥85	1.56	1.06	1.95	22.22	15.79	26.92

2.3.3 自评健康期望寿命：2015 年南京市 >60 岁居民自评健康期望寿命为 17.73 岁，其中男性 16.60 岁，女性 19.01 岁。自评健康期望寿命占期望寿命的比值男性小于女性，>60 岁男性自评生命质量低于女性。见表 3。

2.3.4 质量调整期望寿命：2015 年南京市 >60 岁居民质量调整期望寿命为 18.07 岁，其中男性 17.03 岁，女性 19.17 岁。见表 4。

**表 3** 2015 年南京市 >60 岁居民自评健康期望寿命

年龄组 (岁)	自评健康期望寿命(岁)			占期望寿命比(%)		
	合计	男性	女性	合计	男性	女性
60~	17.73	16.60	19.01	72.54	72.55	72.88
65~	14.08	12.96	15.31	69.91	68.99	71.04
70~	10.74	9.85	11.68	66.58	65.68	67.74
75~	7.81	6.87	8.76	62.52	59.04	65.97
80~	5.55	4.68	6.38	59.32	53.62	64.60
≥85	3.90	3.17	4.46	55.56	47.37	61.54

**表 4** 2015 年南京市 >60 岁居民质量调整期望寿命

年龄组 (岁)	合计			男			女		
	期望寿命 (岁)	平均效用值 (%)	质量调整期望寿命(岁)	期望寿命 (岁)	平均效用值 (%)	质量调整期望寿命(岁)	期望寿命 (岁)	平均效用值 (%)	质量调整期望寿命(岁)
60~	24.44	73.93	18.07	22.89	74.39	17.03	26.08	73.48	19.17
65~	20.14	73.11	14.73	18.79	73.61	13.83	21.55	72.58	15.64
70~	16.13	71.31	11.50	15.00	71.40	10.71	17.25	71.21	12.28
75~	12.49	69.82	8.72	11.63	69.59	8.09	13.28	70.06	9.31
80~	9.35	68.30	6.39	8.73	68.28	5.96	9.87	68.33	6.75
≥85	7.02	66.67	4.68	6.69	65.67	4.39	7.25	67.39	4.89

### 3 讨论

南京市 >60 岁居民质量调整期望寿命为 18.07 岁，无慢性病期望寿命为 8.76 岁，相差 9.31 岁，说明在寿命期内，慢性病患病的生存时间很长，是影响人群健康的重要因素。本研究调查 >60 岁居民慢性病粗患病率略低全省水平<sup>[7]</sup>。>80 岁居民无活动受限期望寿命高于无慢性病期望寿命，高龄人群的余寿中，活动受限成为困扰健康的主要因素。采取综合干预措施，降低骨质疏松的危害，可一定程度上减少活动受限的状况<sup>[8]</sup>。自评健康期望寿命和质量调整期望寿命大于各类疾病状态期望寿命，一定程度上说明带病或者日常活动受限也并不一定代表完全不健康，可以通过积极的保障措施改善老年人群心理、提高他们的生命质量。

各类健康期望寿命占期望寿命的比值随着年龄增长逐渐下降，说明老年人健康在余寿中处于较差状态。高龄人群余寿中，女性的慢性病带病生存时间在剩余寿命中的比例更大，虽然女性期望寿命较长，但老年女性带病和活动受限的比例均高于男性，其生命质量相对较男性差。男女健康期望寿命占比差距较小，甚至出现男性大于女性的情况，说明男女寿命期内综合生命质量的差距远小于期望寿命体现的差距。也有其他相关研究证明此观点<sup>[9]</sup>。

2008 年中国自评健康期望寿命<sup>[10]</sup>城市人口 60 岁组男性为 17.5 岁，女性为 19.3 岁；65 岁组男性为 13.8 岁，女性为 15.3 岁；85 岁组男性为 5.7 岁，女性为 6.3 岁。较本次调查均略高。我国多地研究结果

显示<sup>[11-13]</sup>，随着年龄不断增长，健康期望寿命下降的幅度比期望寿命明显更大。但本研究未发现该状况，一定程度上说明南京市老年人群的经济水平、社会支持以及患病后医疗照顾等条件均相对较好。

由于受人口规模和年龄结构的影响较小，健康期望寿命可以在不同性别、社会职业、地区等群体之间进行直接比较。WHO 及欧盟国家更多地将健康期望寿命用于评估人群健康状况变化，尤其是用于老年人口的评价<sup>[14]</sup>。但不同国家、地区间，不同社会经济状况群体间比较的准确性及其动态变化的趋势研究<sup>[15-16]</sup>，关键在于各横断面调查所得数据的完整、真实、可靠、可比，这是目前国际上对于健康期望寿命研究的主要方向和重点。在期望寿命的基础上，我国将健康期望寿命作为评价人群健康状况的重要指标非常必要。

### 参考文献

- [1] 韩仁强,黄建萍,周金意,等.江苏省第三次死因回顾调查恶性肿瘤死亡水平分析[J].江苏预防医学,2011,22(4):1.
- [2] 曾毅,顾大男,凯·兰德.健康期望寿命估算方法的拓展及其在中国高龄老人研究中的应用[J].中国人口科学,2007(6):2.
- [3] ROBINE JM, A new health expectancy classification system[M]. Summary Measures of Population Health: concepts, 2002: 205.
- [4] ROBINE JM. Summarizing health status[M] Oxford Handbook of Public Health Practice, New York: Oxford University Press, 2006: 160.
- [5] BRAZIER J, ROBERTS J, DEVERILL M. The estimation of a preference-based measure of health from the SF-36[J]. J Health Econ, 2002, 21(2): 271.

# 老年人群中腰围水平和高血压、空腹血糖受损的关系研究

陈冯梅<sup>1</sup>, 郭志荣<sup>2</sup>

1. 苏州卫生职业技术学院, 苏州 215009; 2. 苏州大学公共卫生学院, 苏州 215000

**摘要:**目的 了解老年人群中腰围水平和高血压、空腹血糖受损(IFG)间关系。方法 采取横断面调查方法,选择 $\geq 70$ 岁健康体检老人 2 252 人,测量体重、血压、腰围(WC)、身高、空腹血糖(FPG)。结果 检出高血压患者 890 例,患病率为 34.87%;IFG 患者 235 例,患病率为 9.21%;同时患高血压、IFG 患者 223 例,患病率为 8.74%;超重组各病患病率均高于非超重组( $P$ 值均 $< 0.05$ )。调整年龄及其他危险因素后,将腰围按是否 $\geq 85$  cm 进行分组后进行单因素和多因素 logistic 回归分析,结果发现当  $WC \geq 85$  cm 时,非超重人群发生高血压合并 IFG 的风险增加了 3.62 倍。结论 腰围与高血压、IFG 患病关系密切,在进行人群健康干预时,应倡导在健康体重前提下保持尽可能低的腰围水平,有助于控制慢性病流行。

**关键词:**腰围;超重;高血压;空腹血糖受损;回归分析

中图分类号:R195 文献标识码:A 文章编号:1006-9070(2016)05-0552-03

## Relation of waist circumference and the risk of hypertension and impaired fasting glucose among the old Chinese population

CHEN Feng-mei\*, GUO Zhi-rong

\* Suzhou Health College of Technology, Suzhou 215009, China

**Abstract: Objective** To examine relation of waist circumference with hypertension and impaired fasting glucose(IFG).

**Methods** A cross-sectional study was conducted. A total of 2 552 subjects aged more than 70 years old were chosen for examination of body weight, blood pressure, waist circumference(WC), height and fasting glucose(FPG). **Results** A total of 890 cases of hypertension patients were identified, resulting incidence of 34.87%; 235 cases of IFG patients were identified, resulting incidence of 9.21%; 223 cases were suffered from high blood pressure and IFG simultaneously, resulting incidence of 8.74%. Disease incidences of overweight group were higher than those of non-overweight group(all  $P < 0.05$ ). All subjects were divided into  $WC \geq 85$  cm group and  $WC < 85$  cm group after adjusted age and other risk factors, logistic regression and multivariate logistic regression showed when WC exceeded 85 cm, the risk of combining hypertension with IFG in non-overweight group increased by 3.62 times. **Conclusion** Waist circumference was significantly associated with both hypertension and impaired fasting glucose. Health intervention should advocate keeping waist circumference as short as possible under the premises of healthy weight for chronic disease control.

**Key words:** Waist circumference; Overweight; Hypertension; Impaired fasting glucose; Regression analysis

有研究发现,腹部肥胖和患代谢紊乱、心血管病和 2 型糖尿病的风险增加有关<sup>[1]</sup>,腰围(WC)是一种简单、有效的衡量腹部脂肪的方法。越来越多的研究表明<sup>[2-4]</sup>,相比较于体质指数(BMI),腰围与 2 型糖尿病的关联更为密切,特别是在亚洲人群中。目前发现高血压、糖耐量异常(IFG)常伴随发生,但它们与 WC

关系的研究较少,尤其是在慢性病患病率较高的老年人群中更为少见。因此,本文对老年人群中 WC 水平与发生高血压、IFG 之间的关系进行了探讨。

### 1 材料与方法

1.1 对象 本研究为描述性横断面研究,连续选择

在门诊健康体检的年龄 $\geq 70$ 岁的老年人群 2 552 人。

## 1.2 方法

1.2.1 问卷调查:自行设计调查表,调查内容包括性别、年龄、文化程度、婚姻状况、慢性病患病情况、吸烟、饮酒等。

1.2.2 体检及检测:由经培训的调查员统一测量体重、血压、腰围、身高等。采用己糖激酶法,检测空腹 8 h 以上的空腹血糖(FPG)。

## 1.3 相关定义及诊断标准

1.3.1 吸烟:分为现吸烟者、不吸烟者。现吸烟者:累积吸烟量 $\geq 100$ 支烟且现在还在吸烟。不吸烟者包括曾吸烟者和从未吸烟者:曾吸烟者,累积吸烟量 $\geq 100$ 支烟但目前已戒烟;从未吸烟者,包括累积吸烟量 $< 100$ 支烟者。

1.3.2 饮酒:分为现饮酒者、不饮酒者。现饮酒者:平均 1 年饮酒次数 $\geq 12$ 次,每次饮酒量 $\geq 1$ 两白酒且现在还在饮酒。不饮酒包括曾饮酒者和从未饮酒者:曾饮酒者,平均 1 年饮酒次数 $\geq 12$ 次,每次饮酒量 $\geq 1$ 两白酒但目前已戒酒;从未饮酒者,平均 1 年饮酒次数 $< 12$ 次,每次饮酒量 $< 1$ 两白酒。

1.3.3 体力活动:通过国际体力活动问卷(International Physical Activity Questionnaire, IPAQ)<sup>[5]</sup>调查受试者体力活动情况。根据受试者 7 d 体力活动总能量消耗(梅脱值, metabolic rate, MET)将受试者进行分层,分为高体力活动组(PA $\geq 3 000$ )、中等体力活动组(600 $\leq$ PA $\leq 3 000$ )、低体力活动组(PA $< 600$ )。

1.3.4 疾病诊断标准:IFG:患者口述正在进行降糖治疗,或体检时空腹血糖值 $\geq 6.1$  mmol/L。高血压:收缩压(SBP) $\geq 140$  mmHg 或舒张压(DBP) $\geq 90$  mmHg,或正服用降压药物。

1.3.5 体质评价:超重: BMI $\geq 24$ 。腹部肥胖:按美国成人胆固醇教育计划(ATP III), WC $\geq 85$  cm。

1.4 结局分类 人群的观察结局分为 4 组:未患高血压和 IFG 组(正常组),仅患高血压组,仅患 IFG 组,同时患高血压和 IFG 组。

1.5 统计分析 经 Epidata 软件双人双录入,建立数

据库。采用 SPSS 18.0 进行数据比较分析,采用变量的统计描述和单因素、多因素 logistic 回归分析,双侧检验  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 基本特征 2 552 人中调查男性 1 079 人(占 42.28%),女性 1 473 人(占 57.72%);70~岁组 1 200 人(占 47.02%),75~岁组 748 人(占 29.31%),80~岁组 427 人(占 16.73%),85~岁组 141 人(占 5.53%), $\geq 90$ 岁组 36 人(1.41%),平均年龄 76.1 岁。轻、中、重度体力活动者分别占 49.29%、45.81%、4.90%,吸烟者占 20.02%,饮酒者占 23.98%。

2.2 体质相关指标检测及慢性病患病情况 超重 1 040 人(占 40.75%),BMI 为(27.38 $\pm$ 8.82),WC 为(91.35 $\pm$ 7.53) cm;未超重 1 512 人(占 59.25%),BMI 为(20.85 $\pm$ 2.24),WC 为(77.46 $\pm$ 7.81) cm。检出 IFG 患者 235 例,患病率为 9.21%;高血压患者 890 例,患病率为 34.87%;同时患 IFG、高血压患者 223 例,患病率为 8.74%;超重组各种疾病的患病率超重组均高于非超重组( $\chi^2$  值分别为 13.61、10.42、9.16,  $P$  值均 $< 0.05$ )。

2.3 logistic 回归分析 以人群中无高血压、IFG 的人群为对照组,以 WC 为自变量,分别以仅患高血压组、仅患 IFG 组、同时患高血压和 IFG 组为应变量,调整年龄、体力活动、饮食等因素,将 WC 以是否 $\geq 85$  cm 进行分组。单因素 logistic 回归分析结果表明,与对照组比较,总人群中仅患 IFG、同时患高血压和 IFG 组的风险分别增加 1.38、2.46 倍,差异均有统计学意义;超重组、非超重组同时患高血压和 IFG 风险也分别增加 1.87、3.64 倍,差异均有统计学意义。多因素 logistic 回归分析结果表明,与对照组比较,总人群、非超重人群、超重人群 3 组人群发生高血压合并 IFG 风险均最大,且 OR 值以非超重组人群最高(3.62),表明非超重人群,当 WC $\geq 85$  cm 时,其发生高血压合并 IFG 的风险增加了 3.62 倍。见表 1。

表 1 WC 水平与患 HTN、IFG 的 logistic 分析结果\*

组别	单因素分析			多因素分析		
	总人群	非超重组	超重组	总人群	非超重组	超重组
仅高血压	1.15(0.98~1.36)	1.06(0.80~1.39)	0.84(0.60~1.18)	1.17(0.99~1.80)	0.84(0.60~1.18)	1.06(0.80~1.40)
仅 IFG	1.38(1.06~1.81)	1.44(0.94~2.20)	1.43(0.78~2.62)	1.37(1.05~1.80)	1.43(0.78~2.62)	1.43(0.93~2.19)
高血压合并 IFG	2.46(1.84~3.28)	3.64(1.62~7.96)	1.87(1.11~2.98)	2.43(1.83~3.25)	3.62(1.66~7.92)	1.84(1.16~2.90)

注: \* 调整后的 OR(95%CI)

### 3 讨论

随着经济的发展,我国慢性病病人数量呈现逐年增加趋势。据联合国预测,全世界糖尿病(DM)患病数将从 1.71 亿增加到 3.66 亿<sup>[6]</sup>,高血压患病数也将从 2000 年的 9.72 亿增加到 2025 年的 15.6 亿<sup>[7]</sup>。研究发现体脂过多,高血压和高血糖常常伴随发生<sup>[8]</sup>。本研究结果显示,老年人群中,不管是超重组、非超重组还是全体人群,WC 水平与合并发生高血压、IFG 均有统计学关联。在非超重人群中,其 WC 水平一旦升高,合并发生高血压、IFG 的风险甚至高于超重人群。

关于肥胖相关指标与心血管病危险因素(高血压、IFG)间的关联在不同种族中已得到证实<sup>[9-11]</sup>,本省一些调查结果也显示,BMI、WC 与高血压、血脂异常和糖尿病密切相关,腰围是高血压、糖尿病、血脂异常的独立危险因素<sup>[12-13]</sup>。本研究老年人群中,相比较于 BMI,WC 与高血压、IFG 的关联更为密切,与 Hu 等<sup>[9]</sup>的研究结果,WC 定义的腹型肥胖相比于用 BMI 定义的肥胖与 IFG 的关系更为密切类似。这具有重要的公共卫生意义,尤其是发现随着 WC 水平增加,慢性病患病风险也在增加,即使是非超重人群,其 WC 增加,发生高血压、IFG 的风险也增加。因此,不仅要关注肥胖人群,更要关注 BMI 正常但 WC 偏高的人群。开展人群健康干预时,更要强调减少 WC,而非单纯减轻体重,倡导在健康体重前提下保持尽可能低的腰围水平,有助于控制慢性病流行。

### 参考文献

[1] RACETTE SB, EVANS EM, WEISS EP, et al. Abdominal adiposity is a stronger predictor of insulin resistance than fitness among 50-95 year olds[J]. *Diabetes Care*, 2006, 29(3): 673.

[6] WHITEHURST DG, BRYAN S, DEVERILL M. Another study showing that two preference-based measure of health-related quality of Life(EQ-5D and EQ-6D) are not interchangeable. But why should we expect them to be? [J]. *Value in Health*, 2011, 14(4): 531.

[7] 陶然, 周金意, 张永青, 等. 江苏省老年人体质指数和腰围与主要慢性病的关系[J]. *江苏预防医学*, 2015, 26(1): 1.

[8] 戚圣香, 洪忻, 王志勇, 等. 南京市社区居民骨质疏松高危人群危险因素分析[J]. *江苏预防医学*, 2014, 25(3): 38.

[9] 张开金, 姜丽, 邱晓艳. 南京市中老年慢性病病人直接疾病经济负担研究[J]. *江苏预防医学*, 2009, 20(2): 4.

[10] 毕秋灵, 胡建平. 中国人口自评健康期望寿命研究[J]. *中国卫生统计*, 2008, 25(2): 151.

[11] 冯建庄, 许存洲, 雷卫河, 等. 河南农村 60 岁以上老年人健康期

[2] 陈冯梅, 郭志荣, 武鸣, 等. 腰围和 BMI 动态变化对 2 型糖尿病发病的影响[J]. *中华预防医学杂志*, 2015, 49(12): 1092.

[3] SCHULZE MB, HEIDEMANN C, SCHIENKIEWITZ A, et al. Comparison of anthropometric characteristics in predicting the incidence of type 2 diabetes in the EPIC-Potsdam study[J]. *Diabetes Care*, 2006, 29(8): 1921.

[4] ROSENTHAL AD, JIN F, SHU XO, et al. Body fat distribution and risk of diabetes among Chinese women[J]. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2004, 28(4): 594.

[5] LU B, YANG Y, SONG X, et al. An evaluation of the International Diabetes Federation definition of metabolic syndrome in Chinese patients older than 30 years and diagnosed with type 2 diabetes mellitus[J]. *Metabolism*, 2006, 55(8): 1088.

[6] WILD S, ROGLIC G, GREEN A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030[J]. *Diabetes Care*, 2004, 27(5): 1047.

[7] KEARNEY PM, WHELTON M, REYNOLDS K, et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data[J]. *Lancet*, 2005, 365(9455): 217.

[8] LEE DC, SUI X, CHURCH TS, et al. Associations of cardiorespiratory fitness and obesity with risks of impaired fasting glucose and type 2 diabetes in men[J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(2): 257.

[9] HU D, XIE J, FU P, et al. Central rather than overall obesity is related to diabetes in the Chinese population: the InterASIA study[J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2007, 15(11): 2809.

[10] WANG Y, RIMM EB, STAMPFER MJ, et al. Comparison of abdominal adiposity and overall obesity in predicting risk of type 2 diabetes among men[J]. *Am J Clin Nutr*, 2005, 81(3): 555.

[11] 刘秀荣, 李俊娟, 杨春伟, 等. 空腹血糖受损人群腰围变化对新发糖尿病的影响[J]. *中华预防医学杂志*, 2013, 47(7): 622.

[12] 吕淑荣, 苏健, 向全永, 等. 腰围水平对血压, 血糖及血脂水平的影响[J]. *江苏预防医学*, 2015, 26(3): 20.

[13] 陶然, 周金意, 张永青, 等. 江苏省老年人体质指数和腰围与主要慢性病的关系[J]. *江苏预防医学*, 2015, 26(1): 1.

收稿日期: 2016-05-20 编辑: 张曼

(上接第 551 页)

[6] WHITEHURST DG, BRYAN S, DEVERILL M. Another study showing that two preference-based measure of health-related quality of Life(EQ-5D and EQ-6D) are not interchangeable. But why should we expect them to be? [J]. *Value in Health*, 2011, 14(4): 531.

[7] 陶然, 周金意, 张永青, 等. 江苏省老年人体质指数和腰围与主要慢性病的关系[J]. *江苏预防医学*, 2015, 26(1): 1.

[8] 戚圣香, 洪忻, 王志勇, 等. 南京市社区居民骨质疏松高危人群危险因素分析[J]. *江苏预防医学*, 2014, 25(3): 38.

[9] 张开金, 姜丽, 邱晓艳. 南京市中老年慢性病病人直接疾病经济负担研究[J]. *江苏预防医学*, 2009, 20(2): 4.

[10] 毕秋灵, 胡建平. 中国人口自评健康期望寿命研究[J]. *中国卫生统计*, 2008, 25(2): 151.

[11] 冯建庄, 许存洲, 雷卫河, 等. 河南农村 60 岁以上老年人健康期

望寿命研究[J]. *河南医学研究*, 2004, 13(3): 270.

[12] 吴燕, 徐勇. 不同社会经济地位老年人健康期望寿命研究[J]. *中国卫生事业管理*, 2011, 28(8): 625.

[13] 顾大男, 曾毅. 中国高龄老人健康预期寿命研究[J]. *人口与经济*, 2002(2): 9.

[14] ROBINE JM, ROMIEU I, CAMBOIS E. Health expectancy indicators[J]. *Bull World Health Organ*, 1999, 77(2): 181.

[15] SZWARCOWALD CL, DA MOTA JC, DAMACENA GN, et al. Health inequalities in Rio de Janeiro, Brazil: lower healthy Life expectancy in socioeconomically disadvantaged areas[J]. *Am J Public Health*, 2011, 101(3): 517.

[16] WHITE C, EDGAR G. Inequalities in healthy Life expectancy by social class and area type: England, 2001-03[J]. *Health Stat Q*, 2010(45): 28.

收稿日期: 2016-07-05 编辑: 周羚

· 论 著 ·

# 江苏省 2011—2015 年突发公共卫生事件流行病学特征

杨丹丹, 祖荣强, 武鸣

江苏省疾病预防控制中心, 南京 210009

**摘要:** **目的** 了解江苏省突发公共卫生事件的流行病学特征, 为有效应对提供依据。 **方法** 通过国家突发公共卫生事件报告管理信息系统, 收集整理江苏省 2011—2015 年突发公共卫生事件网络直报数据, 应用描述流行病学方法进行分析。 **结果** 2011—2015 年, 江苏省共报告突发公共卫生事件 452 起, 累计报告发病人数 12 009 例, 死亡人数 34 例, 波及人数 645 038 人。事件等级以一般事件(I 级, 346 起, 占 76.55%)、传染病事件(419 起, 占 92.70%) 为主, 涉及疾病主要有水痘(170 起, 占 37.61%)、流行性腮腺炎(59 起, 占 13.05%)、其他感染性腹泻病(51 起, 占 11.28%)、手足口病(40 起, 占 8.85%)、流行性感冒(25 起, 占 5.53%)、霍乱(17 起, 占 3.76%)。中毒类突发事件主要为食物中毒(28 起, 占 6.19%) 和急性职业中毒(2 起, 占 0.44%)。传染病类和食物中毒类事件有明显季节分布特征, 高峰期前者为 3—6 月、10—12 月, 后者为 7—9 月。托幼机构、中小学校和家庭/社区是突发公共卫生事件发生的最主要场所。 **结论** 传染病类事件是江苏省突发公共卫生事件防控重点, 应加强流行季节呼吸道类、消化道类传染病的控制, 及食物中毒高发季节的食品安全卫生监督。

**关键词:** 突发公共卫生事件; 流行特征; 传染病; 食物中毒; 急性职业中毒

中图分类号: R195

文献标识码: A

文章编号: 1006—9070(2016)05—0555—03

## Analysis of epidemiological characteristics of public health emergencies in Jiangsu province from 2011 to 2015

YANG Dan-dan, ZU Rong-qiang, WU Ming

*Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Nanjing 210009, China*

**Abstract: Objectives** To describe epidemiological characteristics of public health emergencies in Jiangsu province ;to provide scientific evidence for efficient responses. **Methods** Descriptive epidemiological method was utilized to analysis the data of public health emergencies in Jiangsu province from 2011 to 2015, which was collected from Public Health Emergencies Reporting and Management System. **Results** A total of 452 public health emergencies were reported in Jiangsu province from 2011 to 2015, which caused 12 009 cases of patients, 34 deaths and 645 038 affected patients in total. Common events (Level I, 346 events, accounting for 76.55%) and infectious diseases(419 events, accounting for 92.70%) were major emergencies; while Chicken pox(170 events, accounting for 37.61%), epidemic parotitis(59 events, accounting for 13.05%), other infectious diarrhea(51 events, accounting for 11.28%), hand-food-and-mouth disease(40 events, accounting for 8.85%), influenza(25 events, accounting for 5.53%) and cholera(17 events, accounting for 3.76%) were main causes of infectious diseases. The majority poisoning emergencies were food poisoning (28 events, accounting for 6.19%) and occupational poisoning(2 events, accounting for 0.44%). Infectious diseases and food poisoning events showed significantly seasonal distribution feature; peaks occurred from Mar to Jun, Oct to Dec for infectious disease and from Jul to Sep for food poisoning events. Public health Emergences occurred mainly at schools and families/communities. **Conclusion** Infectious diseases were major focus in prevention and control of public health emergencies in Jiangsu province. Surveillance and management of seasonal respiratory infectious disease and digestive infectious diseases together with food hygiene and safety should be enhanced during a higher incident season.

**Key words:** Public health emergency; Epidemiology characteristics; Infectious diseases; Food poisoning; Acute occupational poisoning

突发公共卫生事件(简称突发事件)是指突然发生、造成或者可能造成社会公众健康严重损害的重大传染病疫情、群体性不明原因疾病、重大食物和职业中毒以及其他严重影响公众健康的事<sup>[1]</sup>。随着经济全球化、自然生态环境恶化、人类生活方式和社会行

为的改变, 各类突发事件频繁发生, 危害严重, 成为社会关注焦点<sup>[2]</sup>。我国于 2004 年启动了突发事件网络直报系统。为掌握江苏省突发事件发生规律和流行特征, 为有效应对提供依据, 现对全省 2011—2015 年突发事件相关数据进行了分析, 结果报告如下。

## 1 材料与方 法

1.1 材料 资料来源于“国家突发公共卫生事件报告管理信息系统”,江苏省 2011—2015 年报告的突发公共卫生事件数据。所有事件均经调查核实确认,有完整的现场流行病学调查报告,病原学资料均经实验室证实。

1.2 相关定义 根据突发公共卫生事件性质、危害程度、涉及范围,将其分为特别重大(IV 级)、重大(III 级)、较大(II 级)和一般(I 级)4 级<sup>[3]</sup>,一般级别以下统称为未分级。包括传染病(甲类、乙类、丙类、其他)、食物中毒、急性职业中毒、其他中毒、环境因素事件(空气污染、水污染、土壤污染)、群体性不明原因疾病、预防接种和预防服药群体性不良反应、医源性感染事件、放射事件、其他公共卫生事件、高温中暑事件等类别<sup>[4]</sup>。

1.3 判定标准 判定、分级和报告标准均参照《国家突发公共卫生事件应急预案》和《国家突发公共卫生事件相关信息报告管理工作规范(试行)》<sup>[3-4]</sup>。

1.4 统计分析 采用 Excel 2007 建立数据库,采用 SPSS 17.0 统计软件及描述流行病学方法统计分析。

## 2 结果

2.1 概况 2011—2015 年,全省累计报告各类突发公共卫生事件 452 起。其中一般事件 346 起(占 76.55%),较大事件 9 起(占 1.99%),未分级 97 起(占 21.46%),无重大事件和特别重大事件发生;累计报告发病人数 12 009 例,死亡人数 34 例,波及人数 645 038 例。见表 1。

表 1 江苏省 2011—2015 年突发公共卫生事件分级构成[n(%)]

年份	一般(I 级)	较大(II 级)	未分级	合计
2011	54(11.95)	3(0.66)	14(3.10)	71(15.71)
2012	54(11.95)	1(0.22)	18(3.98)	73(16.15)
2013	83(18.36)	1(0.22)	21(4.65)	105(23.23)
2014	73(16.15)	1(0.22)	27(5.97)	101(22.35)
2015	82(18.14)	3(0.66)	17(3.76)	102(22.57)
合计	346(76.55)	9(1.99)	97(21.46)	452(100.00)

2.2 事件类型 传染病类 419 起(占 92.70%),突发中毒类 31 起(6.86%),其他 2 起(占 0.44%)。传染病类事件中,前 5 位疾病依次为水痘(170 起,占 37.61%)、流行性腮腺炎(59 起,占 13.05%)、其他感染性腹泻病(51 起,占 11.28%)、手足口病(40 起,占 8.85%)、流行性感 冒(25 起,占 5.53%)、霍乱(17 起,占 3.76%)。中毒类事件主要为食物中毒(28 起,占 6.19%)和急性职业中毒(2 起,占 0.44%)。见表 2。

2.3 涉及疾病分布 452 起突发公共卫生事件涉及的 12 009 例病例中传染病类 11 207 例,占 93.32%,发病数前 5 位疾病依次为水痘(3 988 例)、其他感染性腹泻病(2 198 例)、流行性腮腺炎(2 027 例)、流行性感 冒(1 295 例)、手足口病(677 例)。死亡病例 34

例,其中传染病类 18 例,突发中毒类 15 例;前者为手足口病 7 例,人感染 H7N9 禽流感 5 例,其他感染性腹泻 2 例,出血热 2 例;后者为食物中毒 11 例,急性职业中毒 4 例。见表 2。

表 2 2011—2015 年江苏省突发公共卫生事件发生情况

事件类型	事件数	构成比(%)	发病数	死亡数	波及或暴露人数
甲类霍乱	17	3.760	18	0	9 853
乙类					
人感染高致病性禽流感	1	0.002	1	1	405
甲型 H1N1 流感	1	0.002	63	0	767
出血热	2	0.004	2	2	11
登革热	6	0.013	8	0	37
细菌性痢疾	3	0.006	222	0	39 572
百日咳	1	0.002	1	0	3 770
猩红热	1	0.002	11	0	500
布病	6	0.013	6	0	23
人感染 H7N9 禽流感	11	0.024	11	5	405
小计	32	7.08	325	8	45 490
丙类					
流行性感 冒	25	5.53	1295	0	56 577
流行性腮腺炎	59	13.05	2027	0	80 705
风疹	8	1.77	177	0	53 360
急性出血性结膜炎	3	0.66	125	0	3 548
黑热病	1	0.22	1	0	4
包虫病	1	0.22	1	0	1 000
其他感染性腹泻病	51	11.28	2 198	2	100 646
手足口病	40	8.85	677	7	20 397
小计	188	41.59	6 501	9	316 237
其他					
水痘	170	0.376	3 988	0	252 553
不明原因	1	0.002	2	1	24
其他	11	0.024	373	0	10 638
小计	182	40.27	4 363	1	263 215
传染病合计	419	92.70	11 207	18	634 795
食物中毒					
细菌性中毒	18	3.98	566	2	8 677
化学性中毒	7	1.55	157	4	1 200
其他	3	0.66	24	5	83
小计	28	6.19	747	11	9 960
急性职业中毒	2	0.44	9	4	15
其他中毒	1	0.22	13	0	13
突发中毒合计	31	6.86	769	15	9 988
其他事件	2	0.44	33	1	255
合计	452	100.00	12 009	34	645 038

2.4 时间与地区分布 传染病类和食物中毒类事件有明显的季节分布特征,发病高峰期前者为 3—6 月和 10—12 月,后者为 7—9 月。急性职业中毒、其他中毒和其他类事件全年呈散发态势。事件报告数前 4 位地区为常州市(95 起,占 21.02%)、无锡市(92 起,占 20.35%)、南通市(63 起,占 13.94%)、泰州市(42 起,占 9.29%),共 292 起(占 64.60%),其他地区波动在 7~25 起。各地均以传染病类事件为主,但 28 起食物中毒事件中,连云港市 6 起,无锡市 5 起、南通市 4 起,共占 53.57%。急性职业中毒事件为无锡市、淮安市各 1 起。

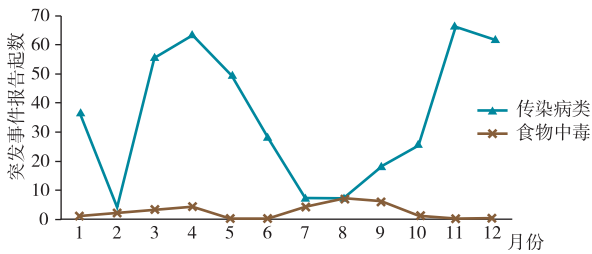


图 1 江苏省 2011—2015 年主要突发公共卫生事件时间分布

2.5 事件发生场所 452 起事件发生场所依次为学校 360 起(占 79.65%), 家庭/社区 56 起(占 12.39%), 饭店/食堂 17 起(占 3.76%), 企业/工厂 10 起(占 2.21%)、其他 9 起(占 1.91%)。传染病类事件以中小学(281 起)、幼托机构(67 起)、家庭/社区(49 起)为主, 食物中毒事件主要以饭店/食堂(16 起)、家庭/社区(6 起)、中小学校(4 起)为主, 职业中毒突发事件均发生在企业/工厂(2 起)。见表 3。

表 3 2011—2015 年江苏省突发公共卫生事件场所分布

事件发生场所	传染病类	食物中毒	职业中毒	其他中毒	其他	合计(%)
学校						
幼托机构	67	1	0	0	1	69(15.27)
中小学	281	4	0	0	0	285(63.05)
大专院校	6	0	0	0	0	6(1.33)
小计	354	5	0	0	1	360(79.65)
家庭/社区	49	6	0	0	1	56(12.39)
饭店/食堂	1	16	0	0	0	17(3.76)
企业/工厂	7	0	2	1	0	10(2.21)
其他	8	1	0	0	0	9(1.99)
合计	419	28	2	1	2	452(100.00)

### 3 讨论

2011—2015 年, 江苏省突发公共卫生事件总体呈上升趋势, 主要是一般级别传染病类和突发中毒类事件, 与我省以前的报道和国内其他部分省份报道基本一致<sup>[5-8]</sup>。传染病类事件主要集中在冬春季, 这主要是此季节呼吸道类和胃肠道类突发事件报告较多。可见传染病仍是我省突发公共卫生事件防控重点, 其中呼吸道传染病由于传播迅速, 发病人数较多, 波及范围较大, 易形成一般甚至较大级别的突发公共卫生事件, 应高度重视。

由突发中毒导致的突发事件也不容忽视, 其中食物中毒事件呈夏秋季高发特征, 与上海监测结果类似<sup>[8]</sup>, 多表现为群体性食物中毒事件, 主要发生在集体食堂、饭店。原因主要是食品加工处理各环节的不规范操作, 以及缺乏必要的卫生设施, 如生熟未分导致交叉污染, 加工及餐具消毒不严等; 而河豚食用不当、误食农药事件也时有发生, 且死亡率较高。应加强餐饮业人员食品安全知识培训, 提高食品安全意

识, 规范食品加工处理行为; 同时加大食品卫生执法力度, 尤其是对集体食堂及餐饮单位的预防性卫生监督和指导, 及时发现并消除食物中毒隐患。另外, 发生的 2 起急性职业中毒事件, 主要致病因素为有毒化学气体, 与我省 2006—2011 年的 14 起职业中毒突发事件相比<sup>[2]</sup>, 下降明显。但我省工业发达, 急性职业中毒危害因素一直存在, 尤其是防护设施差的中小企业, 仍应加强防范, 做好相关监督和健康教育工作, 减少急性职业中毒事件的发生<sup>[9]</sup>。

学校和家庭/社区是突发公共卫生事件发生主要场所, 尤其是幼托机构和中小学, 这与其他省往年流行情况相似<sup>[10]</sup>。突发公共卫生事件多以水痘、流行性腮腺炎、流行性感、手足口病等传染病类为主, 与报道类似<sup>[11-12]</sup>。中小学校和幼托机构是一个特殊场所, 具有明显聚集性、流动性和社会性, 为传染病的传播提供了有利条件, 一旦卫生设施不足, 防病意识不强, 很容易导致传染病疫情的传播。因此, 应加强学校突发公共卫生事件监测与控制, 通过症状监测或学生缺勤监测系统, 建立有效的预警模式, 提高监测报告的敏感性; 开展健康教育, 提高人群自我防病水平; 提高疫苗接种率, 建立有效的免疫屏障, 减少突发公共卫生事件的发生。

### 参考文献

- [1] 中华人民共和国国务院. 突发公共卫生事件应急条例[J]. 海峡预防医学杂志, 2003, 9(3): 1.
- [2] 谭兆营, 金辉. 江苏省 2006—2011 年突发公共卫生事件流行特征分析[J]. 江苏预防医学, 2012, 23(5): 1.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 国家突发公共卫生事件应急预案[J]. 中国食品卫生杂志, 2006, 18(4): 366.
- [4] 卫生部应急办. 卫生部办公厅关于印发《国家突发公共卫生事件相关信息报告管理工作规范(试行)》的通知[J]. 中华人民共和国卫生部公报, 2006(1): 44.
- [5] 宋俐. 江苏省 2006—2008 年突发公共卫生事件流行特征分析[J]. 现代预防医学, 2010, 37(11): 2007.
- [6] 刘光明, 程时秀. 2004—2009 年湖北省十堰市突发公共卫生事件网络直报资料分析[J]. 疾病监测, 2010, 25(8): 655.
- [7] 丁建清, 陈茜, 张文生, 等. 天津市 2008 和 2010 年突发公共卫生事件信息监测及分析[J]. 职业与健康, 2012, 28(2): 246.
- [8] 陈蓉, 毛智盛, 汤高喆. 上海市 2009—2013 年突发公共卫生事件的分析[J]. 环境与职业医学, 2015, 32(4): 336.
- [9] 赵园, 丁帮梅, 张峻. 2006 年至 2013 年江苏省急性职业中毒事故分析[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2014, 32(11): 828.
- [10] 张燕, 幸奠国. 重庆市 2007—2011 年突发公共卫生事件分布特征和处置情况分析[J]. 重庆医学, 2013, 42(11): 1259.
- [11] 韩俊峰, 王子军. 我国 2006—2008 年学校传染病突发公共卫生事件分析[J]. 中国学校卫生, 2010, 31(4): 463.
- [12] 朱正平, 洪镭, 苏晶晶, 等. 南京市 2006 年—2010 年突发公共卫生事件分析[J]. 江苏预防医学, 2011, 22(5): 15.

# 江苏省机动车驾驶员酒驾现状及行为特征

朱琳<sup>1,2</sup>, 季莉莉<sup>2</sup>, 杨国平<sup>2</sup>, 张凤云<sup>2</sup>, 李小宁<sup>2</sup>, 王湘苏<sup>2</sup>, 还锡萍<sup>1,2</sup>

1. 南京医科大学公共卫生学院, 南京 211100; 2. 江苏省疾病预防控制中心, 南京 210009

**摘要:**目的 了解江苏省机动车酒后驾驶的现况和相关行为特征。方法 路边随机拦截机动车驾驶员进行呼气酒精测试及问卷调查,并对数据进行分析。结果 随机拦截机动车驾驶员 7 236 人,查出饮酒者 129 人,酒驾率为 1.78%,男性的酒驾率(1.97%)高于女性(0.53%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ );有固定职业者的酒驾率(2.02%)高于学生、未就业者(1.40%),及专业司机(1.09%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ );凌晨时段酒驾率最高(2.58%),不同时段酒驾率差异有统计学意义( $P < 0.05$ );农村地区的酒驾率(2.39%)高于城市地区(1.42%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ );摩托车(6.32%)高于小型乘用车(1.78%)、大中型汽车(1.33%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ );非营运车辆(2.00%)高于营运车辆(0.86%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ );驾车时间在 0.5~2 h 的(2.26%)高于其他时间,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),出行目的为餐饮(3.84%)高于其他出行目的,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 要对不同特征的机动车驾驶员进行针对性的干预。

**关键词:** 酒后驾驶; 干预; 呼气酒精测试

中图分类号: R193

文献标识码: A

文章编号: 1006-9070(2016)05-0558-03

## Current status of drunk driving and related behavioral characteristics of motor vehicle drivers in Jiangsu province

ZHU Lin\*, JI Li-li, YANG Guo-ping, ZHANG Feng-yun, LI Xiao-ning, WANG Xiang-su, HUAN Xi-ping

\* Nanjing Medical University, School of Public Health, Nanjing 211100, China

**Abstract: Objective** To study current drunk driving status and related behavioral characteristics of motor vehicle drivers.

**Methods** Random roadside alcohol breath test and questionnaire based survey was conducted. **Results** Totally 7 236 vehicle drivers were pulled over randomly, among which 129 were drunk driving, resulting drunk driving rate of 1.78%. Drunk driving rate of males (1.97%) was higher than females (0.53%), with statistical difference ( $P < 0.05$ ). Drivers with fixed occupation(2.02%) had higher drunk driving rate than students and underemployed subjects (1.40%) or professional drivers (1.09%) the highest drunk driving rate was at midnight (2.58%), drunk driving rates were different at different time points; the drunk driving rate in rural area (2.39%) was higher than city area (1.42%); the drunk driving rate of bikes(6.32%) was higher than compact vehicles(1.78%) or median/full-sized vehicles (1.33%); non-commercial vehicles (2.00%) had higher drunk driving rate than commercial vehicles (0.86%); driving time from half an hour to 2 hours (2.26%) had higher drunk driving rate than vehicles driving for other times, drivers with trip purpose for dinner (3.84%) had higher drunk driving rate than drivers of other trip purposes; all with statistical difference ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Targeted intervention should be conducted for drivers of different characteristics.

**Key words:** Drunk driving; Intervention; Alcohol breath test

世界卫生组织发布的 2012 年全球十大死亡原因,道路交通伤害位列全球主要死亡原因第 9 位,已成为重要的公共卫生问题。而酒后驾驶是导致全球道路交通伤害的一个主要危险因素<sup>[1]</sup>,欧盟国家 30%~40%的司机死亡与酒后驾驶有关<sup>[2]</sup>。一些低收入国家的研究表明,33%~69%死于交通事故的驾驶员和 8%~29%受伤的驾驶员与酒精有关<sup>[3]</sup>。截至 2013 年底,江苏省机动车保有量为 1 725.3 万辆,有资料表

明江苏是交通事故导致伤亡人数与经济损失较多的四个省份之一<sup>[4-5]</sup>,同时其酒后驾驶行为也位居全国第 4<sup>[6]</sup>。2014 年江苏省疾控中心实施了江苏省酒后驾驶干预项目,结果报告如下。

### 1 材料与方法

1.1 调查范围 随机抽取无锡市、扬州市、淮安市(城市地区),连云港东海县、镇江丹徒县(农村地区)

为干预地区。2014 年 4 月 15 日—5 月 20 日,由交警在指定路段随机拦截驾驶员,说明来意后进行呼气酒精测试,测试完由调查员进行问卷调查。

## 1.2 方法

1.2.1 呼气酒精含量测试:本次研究采用交警部门提供、符合国家标准、经过统一计量检定校准的“金刚 3 号”便携式呼气酒精测试仪,对机动车驾驶员进行呼气酒精含量测试并转换成血液酒精浓度(blood alcohol concentration, BAC),其技术指标和性能符合我国公安部 GA307—2001“呼出气体酒精含量探测器”标准和 GB19522—2004 国家标准,使用前可自动校正。

1.2.2 问卷调查:通过查阅文献、专家咨询、定性访谈、预调查等方式,对全球道路安全合作伙伴(GRSP)的酒后驾驶路边调查表进行修改后形成江苏省驾驶员酒驾行为调查问卷。问卷共 16 个条目,分为两部分。第一部分是调查员可以观察到的基本情况,包括车辆类型、是否本地车、驾驶员性别、是否系安全带、乘客数量、BAC 值(血液酒精质量浓度, mg/100 mL)等;第二部分是调查员进行问询后的情况,包括驾驶员年龄、教育程度、职业、是否营运车辆、驾龄、此次行车时间、出行目的等。

1.2.3 调查点及时段:根据道路交通实际情况,以大队为单位列出所有适合开展酒后驾驶拦截调查点。调查点要求覆盖各调查地区 50% 以上的交警大队/中队,各交警大队(中队)所辖范围在行政区划图上须具有一定的代表性(完全随机抽样),根据是否为餐饮娱乐集中路段分为高危点和一般点。时间覆盖周末、工作日和节假日,分为 3 个时间段:下午(13:00—

15:00)、晚上(20:00—22:00)、深夜(23:30—3:00)。

1.2.4 相关定义:本研究酒后驾驶的定义为驾驶员驾驶机动车时  $BAC > 0$  mg/100 mL。酒后驾驶率 = 酒后驾驶人数/所有被拦截的驾驶人数  $\times 100\%$ 。

1.3 统计分析 用 Epidata 3.1 数据处理软件将获得的资料建成数据库,双人双份数据录入,进行一致性检验,修改录入错误的数据库。用 SPSS 17.0 统计软件进行分析。

## 2 结果

2.1 基本情况 共调查 7 275 人,有效问卷 7 236 份,有效率为 99.46%。男性 6 295 人(占 87.00%),女性 941 人(占 13.00%);驾驶员年龄 18~75 岁,平均(36.03  $\pm$  9.00)岁,35~49 岁组 3 347 人(占 46.25%);教育程度在高中以上的 4 735 人(占 65.44%);有固定职业者 5 243 人(占 72.46%)。在所调查的机动车中,小型汽车 6 332 辆(占 87.51%),本地车辆 6 169 辆(占 84.99%),非营运车辆 5 840 辆(占 80.71%)。车上载有乘客的有 3 982 辆(占 55.03%);驾龄  $> 3$  年的驾驶员 5 596 人(占 77.34%)。

2.2 呼气测试情况 酒后驾驶者为 129 例,酒驾率为 1.78%,其中 BAC 值最高为 104.0 mg/100 mL,最低为 1.0 mg/100 mL。

2.3 不同特征人群的酒驾率 男性的酒驾率为 1.97%,女性为 0.53%;有固定职业者的酒驾率为 2.02%,学生、未就业者的酒驾率为 1.40%,专业司机为 1.09%,以上差异均有统计学意义( $P$  值均  $< 0.05$ )。见表 1。

表 1 不同人口学特征驾驶员的酒驾率

特征	调查人数	酒驾人数	酒驾率(%)	$\chi^2$ 值	$P$ 值	
性别	男	6 295	124	1.97	9.674	0.002
	女	941	5	0.53		
年龄(岁)	18~	3 330	61	1.83	1.745	0.418
	35~	3 347	62	1.85		
	$\geq 50$	559	6	1.07		
教育程度	小学及以下	282	4	1.42	0.592	0.898
	初中	2 219	43	1.94		
	高中/中专/职高	2 728	47	1.72		
	大学及以上	2 007	35	1.74		
婚姻状况	已婚	6 490	110	1.69	2.774	0.096
	未婚/离异/分居/丧偶	746	19	2.55		
职业	固定工作	5 243	106	2.02	6.392	0.041
	学生、未就业	430	6	1.40		
	专业司机	1 563	17	1.09		
驾龄(年)	$< 1$	394	8	2.03	0.639	0.727
	1~	1 246	25	2.01		
	$> 3$	5 596	96	1.72		

2.4 不同时段的酒驾率 下午、晚上和凌晨 3 个时段的酒驾率分别为 1.24%(31/2 491)、1.82%(59/3 235)和 2.58%(39/1 510),差异统计学意义( $\chi^2 =$

9.673,  $P < 0.01$ ),工作日、周末和假日的酒驾率分别为 1.68%(77/4 589)、2.10%(44/2099)、1.46%(8/548),差异无统计学意义( $\chi^2 = 1.792, P > 0.05$ )。

2.5 不同地点的酒驾率 城市地区的酒驾率为 1.42%(65/4 613),农村地区为 2.39%(64/2 673),差异有统计学意义( $\chi^2=9.054, P<0.01$ );高危点酒驾率为 1.68%(63/3 753),一般点为 1.89%(66/3 483),差异无统计学意义( $\chi^2=0.483, P>0.05$ )。

2.6 不同车辆和驾驶行为的酒驾率 小型乘用车、大中型汽车和摩托车的酒驾率分别为 1.78%、

1.33%和 6.32%;营运车辆和非营运车辆的酒驾率为 0.86%和 2.00%;驾车时间在 0.5~2 h 的酒驾率为 2.26%;出行目的为餐饮的酒驾率为 3.87%,以上差异均有统计学意义( $P$  值均 $<0.01$ )。是否载客和是否系安全带(戴头盔)得驾驶员酒驾率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 2。

表 2 不同车辆和驾驶行为驾驶员的酒驾情况

特征	调查人数	酒驾人数	酒驾率(%)	$\chi^2$ 值	$P$ 值
车辆类型	小型乘用车	6 332	113	1.78	8.934*
	大中型汽车	751	10	1.33	
	摩托车	95	6	6.32	
	农用车及其他	58	0	0.00	
营运车辆	是	1 396	12	0.86	8.419
	否	5 840	117	2.00	
是否载客	是	3 982	76	1.91%	0.801
	否	3 254	53	1.63%	
系安全带(戴头盔)	是	6 692	114	1.70	3.191
	否	544	15	2.76	
驾车时间(h)	<0.5	3 826	67	1.75	8.447
	0.5~2	2 344	53	2.26	
	>2	1 066	9	0.84	
出行目的	餐饮	594	23	3.87	32.349
	客运/货运	949	7	0.74	
	私人活动	4 097	82	2.00	
	工作相关	1 501	13	0.87	
	拒绝回答	95	4	4.21	

注: \* 使用校正卡方检验计算

### 3 讨论

调查显示,江苏省路面拦截酒驾率为 1.78%,较南京市 2011 年基线调查结果(1.95%)<sup>[7]</sup>略低,可能与 2011 年 5 月 1 日起实施了新修订的《道路交通安全法》,加大对酒后驾驶的处罚力度,尤其“醉酒驾驶将作为危险驾驶罪被追究驾驶人刑事责任”有关。

男性驾驶员酒驾率高于女性,与国内外的研究一致<sup>[8-10]</sup>。本次调查显示,不同时间段酒驾率有差异,其中凌晨最高为 2.58%,下午最低为 1.24%,与南京市路面拦截及娱乐场所路面拦截调查结果一致(凌晨为 2.69%,下午为 0.07%)。晚上与夜间是餐饮娱乐等消费活动的主要时段,饮酒的可能性大大提高,而驾驶员也多认为这两个时段交警查处的可能性较低,存在侥幸心理,提示交警要更加重视晚间尤其是零点后酒驾查处工作。农村酒驾率高于城市,提示农村地区仍是酒驾较为严重地区,原因可能是农村居民获取酒驾相关知识的渠道较少,对酒驾认知度较低,甚至不知道醉驾已入刑,法律意识较为淡薄,同时也与农村地区警力投放较少,执法不严有关,故有必要在农村地区加大警力和提高宣传力度。车辆类型中摩托车的酒驾率最高,应该开展摩托车酒驾专项研究。出行目的为餐饮的酒驾率最高(3.87%),客运货运酒驾率最低(0.74%),餐饮活动大多离不开饮酒,因此酒驾率会较高,提示今后开展酒后驾驶的干预活动可以着手在酒店的大堂、收银台等关键位置要设置醒目宣传

标语,提高驾驶员的自我保护意识。值得注意的是,仍有部分客运货运(7 人)司机有酒驾行为,极其危险,一旦发生事故,伤害巨大,因此针对专业司机的干预活动必要且重要。

### 参考文献

- [1] NANTULYA VM, REICH MR. The neglected epidemic: road traffic injuries in developing countries[J]. BMJ, 2002, 324(7346): 1139.
- [2] COMMUNITIES E. Commission recommendation of 17 January 2001 on the maximum permitted blood alcohol content(BAC) for drivers of motorised vehicles[J]. Official Journal of the European Communities, 2001, 2(14): 31.
- [3] WHO. The world report on road traffic injury prevention[Z]. 2004:3.
- [4] 王声滂. 中国道路交通伤害报告[C]. 第四届全国伤害与控制学术会议, 2007:5.
- [5] 王安, 魏建. 法律执行与道路通事[J]. 浙江学刊, 2012(1): 130.
- [6] 栾颖娜. 论我国“酒驾”问题的治理对策[J]. 太原师范学院学报: 社会科学版, 2010, 9(1): 33.
- [7] 杨国平. 南京市机动车驾驶员酒后驾驶现状及健康教育干预效果评价[D]. 南京: 南京医科大学, 2013.
- [8] MURRAY CJ, VOS T, LOZANO R, et al. Disability-adjusted Life years(DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions[J]. Lancet (380): 2197.
- [9] 李颖, 黎明强, 杜岩, 等. 南宁市和柳州市酒后驾驶现状调查[J]. 中华流行病学杂志, 2008, 29(12): 1275.
- [10] VANLAAR W. Drink driving in Belgium: results from the third and improved roadside survey[J]. Accid Anal Prev, 2005, 37(3): 391.

# 2015 年泰州市流感样病例病原谱及流行病学特征

罗锋, 杨海玉, 戴文军, 查杰, 马智龙, 丁雯

江苏省泰州市疾病预防控制中心, 泰州 225300

**摘要:**目的 了解泰州市流感样病例(ILI)的病原谱与流行病学特征。方法 采用描述性流行病学方法分析 2015 年泰州市两家监测哨点医院流感样病例的流行病学特征;每月随机抽取 10 份监测哨点采集的流感样病例咽拭子样本提取核酸,进行肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、流感病毒、肠道病毒、冠状病毒等病原的荧光定量 PCR 检测,根据检测结果描述病原谱分布特点。结果 泰州市 2015 年共报告流感样病例 30 587 例,流感样病例占门诊病例总数的比例(ILI%)为 6.5%;年龄以 0~15 岁为主,占 68.3%;7—8 月为全年发病高峰检测样品;检测样品核酸 120 份,共检出阳性 72 份,检出率居前三位的依次为流感嗜血杆菌 13.3%、肺炎链球菌 12.5%和鼻病毒 10.8%。结论 泰州市 2015 年度流感样病例呈现季节性和多病原交替特征,需根据病原谱和流行病学特征采取针对性的防控措施。

**关键词:**流感样病例;病原谱;描述性流行病学;流感

**中图分类号:**R511.7

**文献标识码:**B

**文章编号:**1006—9070(2016)05—0561—02

流感样病例(influenza-like illness, ILI)是指发热(腋温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ),伴咳嗽、咽痛或全身酸痛症状之一者,属于急性上呼吸道感染。急性呼吸道感染 80%是由病毒引起<sup>[1]</sup>,主要有呼吸道合胞病毒、流感病毒、腺病毒、鼻病毒、冠状病毒、副流感病毒等。近年来也不断报道有新的病毒出现,如人偏肺病毒、博卡病毒、某些肠道病毒<sup>[2-4]</sup>等,某些动物源性病原体也常常引起人群的新发传染病,如人感染禽流感、猪流感等。以上这些病毒有时能引起非常严重的呼吸道疾病,在婴幼儿、老年人及免疫缺陷人群中的发病率和死亡率都很高。为了解泰州市 ILI 病原谱与流行病学特征,为该症候群疾病防控提供依据,现对 2015 年报告病例进行分析。

## 1 材料与方 法

**1.1 标本来源** 根据《全国流感监测方案(2010 版)》,泰州市人民医院和市中医院为监测哨点医院,病例资料来源于两家哨点医院门诊 HIS 系统 2015 年数据,病例标本全部来自上述两家哨点医院的门急诊采样。

**1.2 标本采集** 每月随机抽取 10 份监测哨点采集的流感样病例咽拭子样本,4 $^{\circ}\text{C}$ 暂存,24 h 内运至泰州市疾控中心,提取核酸,进行肺炎链球菌、流感嗜血杆

菌、流感病毒、肠道病毒、冠状病毒等病原的荧光定量 PCR 检测。所有样品尽可能在药物使用前采集。

**1.3 设备和试剂** New BRUNSWICK U410 - 86 $^{\circ}\text{C}$ 超低温冰箱, Heraeus biofuge 低温高速离心机,ependorf 5419D 型离心机, ESCO Class II BSC II 级生物安全柜, Qiagen QIAcube 自动核酸提取仪, 采样液用友康生物病毒采样液(Cat:MT0301-1), ABI7500 荧光定量 PCR 仪核酸提取试剂用 Qiagen Viral RNA Mini Kit(Cat:1048147), 荧光 PCR 检测试剂用硕世生物公司试剂盒。以上设备及试剂使用均按标准程序和试剂说明书。

**1.4 统计分析** 对监测资料采用描述性统计方法,用 Excel 软件进行数据分析和制作图表。

## 2 结 果

**2.1 发病概况** 2015 年共报告 ILI 30 587 例,ILI%(ILI 占门诊病例总数的比例)为 6.5%。ILI 病例年龄以 $< 5$ 岁组为多(占 36.4%),其次为 5~岁组(占 31.9%),15~岁、25~岁、 $> 60$ 岁组分别占 7.17%、19.3%、5.23%。

**2.2 时间分布** 全年 ILI%最高峰出现在 7 月和 8 月,分别为 9.07%、9.13%;第二高峰出现在 2 月,为 7.03%;第三高峰出现在 11 月,为 6.16%,见图 1。

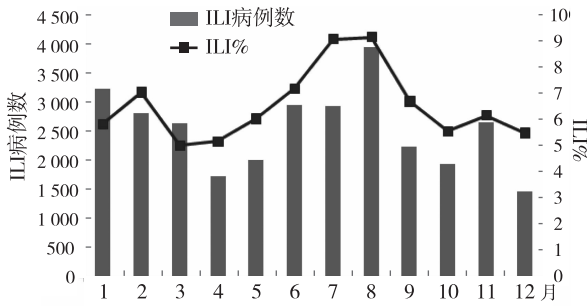


图 1 泰州市 2015 年流感样病例数及 ILI% 月分布

2.3 病原学分布 2015 年共检测 ILI 标本 120 份, 检出阳性 74 份(61.7%)。其中, 同一标本检出 1 种病原体的占 79.7%(59/74), 检出 2 种病原体的占 17.6%(13/74), 检出 3 种病原体的占 2.7%(2/74)。检出病原体最多的依次是肺炎链球菌、流感嗜血杆菌和鼻病毒(见表 1); 8 月份检出最多, 以肺炎链球菌、流感嗜血杆菌和鼻病毒为主; 4 月和 6 月检出病原相对较少。鼻病毒全年均有检出, 呼吸道合胞病毒主要在冬季检出, 人肠道病毒多见于冬春季, 肺炎链球菌和流感嗜血杆菌多见于 7 月和 8 月等。

表 1 2015 年泰州市 ILI 病原谱及构成比

病原	检出数	检出率(%)	构成比(%)
单纯疱疹病毒	1	0.83	1.10
人偏肺病毒	2	1.67	2.19
副流感病毒 3 型	2	1.67	2.19
呼吸道合胞病毒	3	2.50	3.30
腺病毒	6	5.00	6.59
B 型流感病毒	10	8.33	10.99
A 型流感病毒	11	9.16	12.10
鼻病毒	13	10.80	14.29
肺炎链球菌	15	12.50	16.48
流感嗜血杆菌	16	13.30	17.58
人肠道病毒	12	10.00	13.19

### 3 讨论

报告显示, 2015 年泰州市 ILI% 为 6.5%, 略低于本市 2014 年(7.4%)水平, 与江苏平均水平相当(来自中国流感监测系统)。7—8 月为本市 ILI 发病高峰, 夏季 ILI 多发, 可能与地处亚热带, 季风气候夏季高温多雨, 室内空气使用率高, 室内外温差大, 且室内空气流通不畅有关<sup>[1,5]</sup>。病原检出率较高的为流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、鼻病毒、流感病毒、肠道病毒等。

除鼻病毒四季均有检出外, 其他病原均表现出一定的季节性。冬春季, 为肠道病毒检出高峰, 流感病毒检出低谷, 而 7—8 月正相反, 为流感病毒检出高峰, 肠道病毒检出低谷, 此消彼长现象原因需要长期病原学及流行病学监测作进一步分析。

本市 ILI 监测还存在很多不足, 如 ≤15 岁人群是标本主要送检人群, 很少有 ≥60 岁病例样品送检, 这直接导致了样本的不完整; 样本量较少, 一些检出率低的病原, 如人博卡病毒、副流感病毒 V 型等, 导致无检出; 多病原混合感染检出较少, 未达到可统计数量。≤15 岁人群关注度高, 求治愿望强烈, 而老年人社会关注度低, 常常不求治或自行服药治疗, 去医院看“感冒”的愿望不强。因此, 应采取措施加强这部分人群样品的采集, 如在流行季节去福利院、敬老院主动采集病例样品。

一般而言, 人群对病毒感染的免疫水平是决定能否流行的主要因素, 一种病毒流行后往往引起人群抗体水平增高, 从而限制了该病毒的再次流行<sup>[5-9]</sup>。下一步工作中, 我们将继续分离泰州地区各类呼吸道病毒和肠道病毒, 并选择不同时期的健康人群测定血清抗体水平, 同时选择代表毒株进行序列分析, 以期更快更好地获得泰州地区呼吸道和肠道病毒流行和变异的资料。

### 参考文献

- [1] 杨海玉, 查杰, 马智龙. 泰州市 2012 年呼吸道综合监测结果分析[J]. 医学动物防制, 2013(11):1187.
- [2] 季伟, 王宇清, 陈正荣, 等. 2006—2008 年苏州地区儿童呼吸道人偏肺病毒感染的流行和临床特征[J]. 临床儿科杂志, 2010, 28(12):1155.
- [3] 王维, 林书祥, 李胜英, 等. 住院呼吸道感染患儿博卡病毒检测分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(1):39.
- [4] 杨海玉, 马智龙, 查杰. 泰州市 2009 年手足口病病原检测分析[J]. 中国热带医学, 2010, 10(1):65.
- [5] 霍翔, 李亮, 祖荣强, 等. ILI 监测在甲型 H1N1 流感大流行中的早期预警效果分析[J]. 江苏预防医学, 2010, 21(1):8.
- [6] 李亮, 梁祁, 祁贤, 等. 江苏省 2009 年手足口病流行特征的聚类分析[J]. 江苏预防医学, 2010, 21(6):4.
- [7] 谭兆营, 金辉. 江苏省 2006—2011 年突发公共卫生事件流行特征分析[J]. 江苏预防医学, 2012, 23(5):1.
- [8] 许可, 鲍倡俊. 人感染 H7N9 禽流感流行病学研究进展[J]. 江苏预防医学, 2015, 26(1):43.
- [9] 杨海玉. 泰州地区 2006 年人群血清流感抗体检测分析[J]. 中国热带医学, 2007, 7(8):1427.

# 宿迁市宿豫区 2011—2015 年肺结核流行状况分析

张雯

江苏省宿迁市宿豫区疾病预防控制中心, 宿迁 223800

**摘要:**目的 了解宿迁市宿豫区肺结核疫情流行病学特征,为开展结核病防控工作提供依据。方法 通过全国结核病信息管理系统收集 2011—2015 年肺结核疫情资料,采用描述流行病学方法进行分析。结果 2011—2015 年,全区共发现登记肺结核患者 1 904 例,登记率为 39.99/10 万。病例呈散发,无明显的季节性;男女比为 2.38:1,发病年龄以 15~29 岁组(占 29.62%)和 ≥60 岁组(占 26.95%)较多,职业以农民(占 50.37%)、民工(占 14.76%)较多。非结防机构网络直报肺结核患者转诊率为 26.23%,转诊到位率为 19.71%,均逐年递减,差异均有统计学意义( $P$  值均  $<0.01$ );结防机构追踪到位率为 75.67%,追踪、转诊总体到位率 80.46%,均逐年递增,差异均有统计学意义( $P$  值均  $<0.01$ )。初治涂阳和复治涂阳肺结核患者 2 月末总阴转率为 97.29%、78.57%,3 月末总阴转率为 99.10%、96.43%;初治涂阳肺结核总治愈率为 96.65%,复治涂阳总治愈率为 82.14%。结论 该地区非结防机构网络直报肺结核患者转诊率、转诊到位率较低,医疗机构对肺结核患者的诊治不够规范。应加强对综合性医疗机构医务人员的相关培训,同时制定相应的政策,提高结核病的转诊率。

**关键词:**肺结核;流行病学特征;转诊;追踪;医疗机构

**中图分类号:**R521

**文献标识码:**B

**文章编号:**1006-9070(2016)05-0563-03

结核病是由结核分枝杆菌引起的严重危害人类健康的全球性公共卫生问题。目前我国结核病疫情十分严峻,是全球 22 个结核病高负担国家之一,患者数量位居全球第 2 位<sup>[1]</sup>。为了解近年来宿迁市宿豫区肺结核疫情变化特点,以制定相应的结核病预防和控制策略,现将该区 2011—2015 年结核病疫情进行分析,结果报告如下。

## 1 材料与方法

通过中国疾病预防控制中心信息系统中结核病信息管理系统,收集 2011—2015 年宿迁市宿豫区结核病防治机构和非结核病防治机构网络报告的肺结核患者数据。人口资料由区公安分局和卫生与计划生育委员会提供。对上述数据整理汇总后,采用 Excel 2007 软件建立数据库,采用描述流行病学方法及 SPSS 19.0 软件进行分析。肺结核诊断、分类以及相关定义按《临床诊疗指南·结核病分册》、《肺结核诊断标准》WS288-2008 执行。

## 2 结果

**2.1 疫情概况** 2011—2015 年全区共发现登记肺结核患者 1 904 例,登记率为 39.99/10 万,各年病例数(登记率)分别为 410 例(48.31/10 万)、417 例

(48.88/10 万)、354 例(36.06/10 万)、360 例(35.72/10 万)、363 例(33.92/10 万),各年登记率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 2.2 病例分布特征

**2.2.1 时间分布:**病例呈散发,全年各月份均有报告,无明显的季节性。其中 3 月、10 月、11 月份病例数相对较多,分别为 202、185、190 例,占 30.30%,其他月份病例数波动在 109~168 例。

**2.2.2 人群分布:**男性 1 341 例,占 70.43%,女性 563 例,占 29.57%,男女比为 2.38:1,各年份男性所占比例均高于女性。发病年龄以 15~29 岁组所占比例最高(564 例,占 29.62%),其他依次为 ≥60 岁组(513 例,占 26.95%)、45~59 岁组(445 例,占 23.37%)、30~44 岁组(377 例,占 19.80%)、0~14 岁组(5 例,占 0.26%)。职业以农民(959 例,占 50.37%)、民工(281 例,占 14.76%)、家务及待业(216 例,占 11.34%)、工人(158 例,占 8.30%)为主,其他职业分别为离退休人员(90 例,占 4.73%)、商业服务人员(87 例,占 4.57%)、学生(86 例,占 4.52%)、医务人员(8 例,占 0.42%)、干部(7 例,占 0.37%)、教师(2 例,占 0.11%)及其他和不详(10 例,占 0.53%)。

**2.3 转诊到位情况** 2011—2015 年全区非结防机构网络直报肺结核患者 1 121 例,实际转诊 294 例,转诊

率 26.23%，逐年递减，不同年份转诊率差异有统计学意义( $\chi^2=314.18, P<0.01$ )。转诊到位 221 例，转诊到位率 19.71%，逐年递减，不同年份转诊到位率差异有统计学意义( $\chi^2=308.33, P<0.01$ )。见表 1。

**表 1** 非结防机构报告肺结核病患者转诊到位情况

年份	应转诊例数	实际转诊例数	转诊率(%)	转诊到位例数	转诊到位率(%)
2011	145	91	62.76	70	48.28
2012	221	125	56.56	111	50.23
2013	264	43	16.29	25	9.47
2014	246	26	10.57	8	3.25
2015	245	9	3.67	7	2.86
合计	1 121	294	26.23	221	19.71

**2.4 追踪到位情况** 区结防机构根据网络直报情况，对转诊未到位者或未转诊者进行了追踪。2011—2015 年，应追踪病例 900 例，追踪到位 681 例，追踪到位率 75.67%，逐年增高，不同年份追踪到位率差异有统计学意义( $\chi^2=98.97, P<0.01$ )，见表 2。

**表 2** 区结防机构肺结核病患者追踪到位情况

年份	需追踪病例数	追踪到位例数	追踪到位率(%)
2011	75	45	60.00
2012	110	57	51.82
2013	239	158	66.11
2014	238	206	86.55
2015	238	215	90.34
合计	900	681	75.67

**2.5 总体到位情况** 2011—2015 年，区结防机构报告病例 1 121 例，追踪、转诊总到位 902 例，总体到位率 80.46%，逐年增高，不同年份总体到位率差异有统计学意义( $\chi^2=46.49, P<0.01$ )。见表 3。

**表 3** 区结防机构报告肺结核病患者总体到位情况

年份	病例数	追踪、转诊到位例数	总体到位率(%)
2011	145	115	79.31
2012	221	168	76.02
2013	264	183	69.32
2014	246	214	86.99
2015	245	222	90.61
合计	1 121	902	80.46

**2.6 到位诊断结果** 区结防机构对到位的非结防机构网络直报肺结核患者进行复检，结果显示：非结核或陈旧性结核患者 491 例(占 54.43%)，涂阴肺结核患者 228 例(占 25.28%)，涂阳肺结核患者 183 例(占 20.29%)，见表 4。

**表 4** 肺结核病患者转诊到位诊断结果[n(%)]

年份	到位病例数	诊断结果		
		涂阳	涂阴	非结核或陈旧性结核
2011	115	29(25.22)	21(18.26)	65(56.52)
2012	168	37(22.02)	44(26.19)	87(51.79)
2013	183	45(24.59)	57(31.15)	81(44.26)
2014	214	31(14.49)	54(25.23)	129(60.28)
2015	222	41(18.47)	52(23.42)	129(58.11)
合计	902	183(20.29)	228(25.28)	491(54.43)

**2.7 治疗效果** 2011—2015 年，全区常住人口初治涂阳和复治涂阳肺结核患者 2 月末总阴转率为 97.29%、78.57%，3 月末总阴转率为 99.10%、96.43%；初治涂阳肺结核总治愈率为 96.65%，复治涂阳总治愈率为 82.14%。

### 3 讨论

结果显示，2011—2015 年宿迁市宿豫区肺结核平均登记率为 39.99/10 万，低于全国肺结核登记率 99/10 万<sup>[2]</sup>，各年登记率维持在较低水平，表明近年来该区肺结核防治工作取得一定成效。发病无明显季节性，仅 3 月、10—11 月病例数相对较多，与朱道建等<sup>[3]</sup>调查结果类似。原因可能是宿迁市外出务工人员较多，2 月份春节期间为返乡高峰，增加了人群结核病易感机会。男性发病高于女性，与全国调查结果相一致<sup>[4]</sup>。发病年龄集中在青年人群和老年人群，学生病例也占有一定比例。近年来我省学生肺结核疫情时有发生<sup>[5-7]</sup>，应引起高度关注。农民病例最多，这主要是农民人口基数大，经济条件差，农村医疗水平较低，加上文化水平不高，防病意识较差，容易造成患病后医治不规范，出现耐药菌株，加重治疗难度，使疫情回升。

结果显示，宿迁市宿豫区非结防机构网络直报肺结核患者转诊率、转诊到位率较低，这是当前结核病防控工作的主要问题。主要原因是宿迁市医疗机构大多为私营性质，收治结核患者的传染病科室有经济指标，加上部分医务人员对结核病患者归口管理工作认识不高，不转诊及截留患者现象严重，甚至出现带药转诊、收治无需住院的非危重患者住院等，导致发现的肺结核患者及疑似病例不能按规定及时向结防机构转诊，给及时发现患者、规范治疗、科学管理工作带来很大困难<sup>[8]</sup>。

按规定，结防机构应对到位的结核病患者进行复检，本次复检结果显示：非结核或陈旧性结核诊断的患者多于诊断为活动性结核的患者。表明该市医疗机构对肺结核患者的诊治不够规范，对痰检以及相关检查工作不够重视，结核病辅助检查技术水平也较低。为提高非结防机构发现肺结核患者准确性，需做

好对医疗机构相关医务人员现代结核病控制理论的培训,提高其结核病规范诊治水平,并做好肺结核患者“双向转诊”工作,充分发挥综合医疗机构在患者发现中的重要作用<sup>[9]</sup>。

#### 参考文献

- [1] 肖东楼,赵明刚,王宇,等. 中国结核病防治规范指南[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2009.
- [2] 刘雅. 我国结核病形势与高校结核病防控工作探讨[J]. 保健医学研究与实践,2010,7(3):64.
- [3] 朱道建,许婕,陈志华,等. 2008—2012 年扬州市初治涂阳肺结核疫情流行病学分析[J]. 江苏预防医学,2014,25(4):13.
- [4] 全国第五次结核病流行病学抽样调查技术指导组. 2010 年全国

第五次结核病流行病学抽样调查报告[J]. 中国防痨杂志,2012,32(8):485.

- [5] 胡宏根,陈国裕. 扬州市江都区某中学结核病聚集性疫情调查报告[J]. 江苏预防医学,2013,24(2):48.
- [6] 印伟,薛浩,张长贵等. 一起学校结核病暴发疫情的调查处理[J]. 江苏预防医学,2009,20(2):45.
- [7] 李静,张建安. 学校中一起结核病疫情的调查处理[J]. 江苏预防医学,2010,21(4):35.
- [8] 贵良,罗中捷,梁维君,白丽琼,刘爱忠,吴文贵. 湖南省 2005—2007 年肺结核患者转诊与追踪分析[J]. 中国预防医学杂志,2010,11(3):250.
- [9] 曹红. 安徽省巢湖市非结防机构网络直报肺结核患者转诊追踪结果分析[J]. 中国防痨杂志,2011,33(5):303.

收稿日期:2016-05-10 编辑:张燮

• 疾病防治 •

## 利福喷汀临床治疗耐利福平肺结核患者的效果观察

杨成云,万映兰,李梦君,周小娟  
江西省南昌县人民医院,南昌 330200

**摘要:**目的 了解利福喷汀治疗耐利福平肺结核的临床疗效。方法 85 例耐利福平肺结核患者随机分为对照组(40 例)、观察组(45 例),在常规治疗基础上,对照组患者给予利福平治疗,观察组给予利福喷汀治疗,对比两组治疗效果。结果 治疗 3、6、12 个月痰菌阴转率观察组分别为 4.4%、31.1%、62.2%,对照组分别为 10.0%、12.5%、27.5%,除治疗 3 个月末对照组阴转率高于观察组外,治疗 6、12 个月末观察组均高于对照组,差异均有统计学意义( $P$  值均  $< 0.05$ )。治疗 12 个月后,观察组 X 线显著改善率为 44.4%,对照组为 20.0%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗期间对照组不良反应发生率为 50.0%,观察组为 51.1%,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 耐利福平肺结核患者选择采用利福喷汀治疗临床疗效较好。

**关键词:**结核病;利福喷汀;耐利福平肺结核;疗效观察

**中图分类号:**R521 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-9070(2016)05-0565-02

随着结核分枝杆菌的耐药性明显增加,耐药已成为临床治疗结核病的主要难题之一。目前更多临床研究的重点放在选择更为有效的治疗方案,相较于利福平,利福喷汀对结核分枝杆菌的最低杀菌浓度(MBC)和最低抑菌浓度(MIC)均较低,但其抗结核分枝杆菌活性明显强于利福平,而且其长期杀菌效果显著<sup>[1]</sup>。本研究中,对利福喷汀临床治疗耐利福平肺结核患者的效果进行了观察,报告结果如下。

### 1 材料与方 法

1.1 研究对象 本院 2014 年 5 月—2015 年 5 月收治的 85 例耐利福平肺结核患者。随机分为对照组

(40 例)、观察组(45 例)。患者一般情况良好,体重均超过 45 kg,均排除合并糖尿病、血液系统疾病、肾脏、肝脏系统疾病等。

#### 1.2 方 法

1.2.1 菌株及药品来源:85 例患者均做痰培养,患者菌株检验结果均呈阳性,经药敏实验均为耐利福平肺结核患者。质控菌株为中国药品生物制品检定所提供。所选用药物为利福平、利福喷汀,采用罗氏绝对浓度间接法,依据《结核病诊断细菌学检验规程》,制作培养基,并进行操作、判断结果。

1.2.2 治疗:患者入院后,均实施常规治疗,包括:盐酸乙胺丁醇 0.75 g/qd;吡嗪酰胺 0.5 g/tid;左氧氟沙

星每次 0.2 g/bid;丁胺卡那霉素每次 0.4 g/qd;力克菲痰每次 0.3 g/tid。在此常规治疗基础上,对照组增加利福平(质量浓度为 50 mg/L、250 mg/L)治疗,剂量为 450~600 mg,1 周 2 次,观察组增加利福喷汀(质量浓度为 25 mg/L、125 mg/L)治疗,剂量为 450~600 mg,1 周 2 次。

1.2.3 疗效判定:①观察治疗 3、6、12 个月月末两组患者痰菌阴转率。②X 线观察指标及判断标准,所有病灶相加计算所占肺野数评估病变发生的范围,病灶明显吸收:病灶吸收 $\geq$ 原病灶直径的 1/2;吸收:病灶吸收 $<$ 原病灶直径 1/2,无变化:病灶吸收与原病灶相比无变化;恶化:病变范围有明显的增加或出现新的病变。疗效标准:显著有效为病灶完全吸收;有效为病灶有明显的吸收<sup>[2]</sup>。③不良反应:肝功能指标中总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、指标谷丙转氨酶(ALT),其中任 1 项显示为异常,则判定为肝功能异常;白细胞 $<4.0 \times 10^9/L$ ,血小板 $<1.0 \times 10^{11}/L$ 判定为异常。

1.3 统计分析 采用 SPSS 19.0 软件进行数据分析,计数资料用(%)表示,计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,分别采用  $\chi^2$  检验、 $t$  检验进行统计学比较, $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组基本情况比较 观察组 45 例肺结核患者中,男性 26 例,女性 19 例,年龄 24~70 岁,平均(44.5 $\pm$ 4.3)岁;对照组 40 例肺结核患者中,男性 25 例,女性 15 例,年龄 72~22 岁,平均(47.6 $\pm$ 4.5)岁,两组患者性别、年龄差异均无统计学意义( $\chi^2 = 0.135, t = 0.126, P$  值均 $>0.05$ )。

2.2 不同时期两组患者痰菌阴转情况 治疗 3、6、12 个月痰菌阴转率观察组分别为 4.4%、31.1%、62.2%,对照组分别为 10.0%、12.5%、27.5%,除治疗 3 个月末对照组阴转率高于观察组外,治疗 6、12 个月末观察组均高于对照组,差异均有统计学意义( $P$  值均 $<0.05$ )。见表 1。

表 1 不同治疗时间两组患者痰菌阴转情况比较[n(%)]

组别	例数	治疗时间		
		3 个月	6 个月	12 个月
对照组	40	4(10.0)	5(12.5)	11(27.5)
观察组	45	2(4.4)	14(31.1)	28(62.2)
$\chi^2$ 值		4.26	6.65	12.65
$P$ 值		$<0.05$	$<0.05$	$<0.05$

2.3 两组治疗结束时 X 线变化情况 以显著吸收与吸收为显著改善,治疗 12 个月后,观察组显著改善率为 44.4%,对照组为 20.0%,差异有统计学意义( $\chi^2 =$

8.62,  $P < 0.05$ )。对照组、观察组均无全部吸收,不变、恶化分别占 42.5%、40.0%和 26.7%、28.9%。

2.4 不良反应发生情况 治疗期间对照组发生不良反应 20 例,不良反应发生率为 50.0%,其中头晕 4 例,皮疹 3 例,呕吐 4 例,关节痛 2 例,白细胞减少 2 例,转氨酶升高 2 例,肝功能异常 3 例;观察组发生不良反应 23 例,不良反应发生率为 51.1%,其中头晕 5 例,皮疹 2 例,呕吐 3 例,关节痛 1 例,白细胞减少 1 例,转氨酶升高 3 例,肝功能异常 8 例,两组患者不良反应率差异无统计学意义( $\chi^2 = 2.68, P > 0.05$ )。

## 3 讨论

临床中肺结核比较多发常见,造成的危害性较大,严重者会危及患者的生命健康。临床曾选用利福平治疗肺结核,疗效显著。利福平为利福霉素半合成衍生物,可与细菌的 RNA 聚合酶  $\beta$  亚基结合<sup>[3]</sup>。但较多研究实践表明,结核分枝杆菌对利福平易生成耐药性,患者对利福平的耐药率不断增加<sup>[4-5]</sup>,不利于患者的治疗以及康复。因此,研究更为有效的耐利福平肺结核治疗方法是当前临床的重要课题。

利福喷汀为利福平的环戊基衍生物,具有有效杀灭各种生长环境、状态的结核分枝杆菌作用,为临床效果显著的全效杀菌药<sup>[6]</sup>。且该药物消除半衰期明显长于利福平,可长时间维持患者稳定的血药浓度,具有长效杀灭结核分枝杆菌作用。理论上,利福类药物存在交叉耐药性,但在杀菌活性方面利福喷汀是利福平的 3~9 倍,杀菌效果明显较强。

本次研究结果表明,两组肺结核患者在常规治疗基础上,分别给予利福平、利福喷汀治疗,治疗 1 年后,观察组痰菌阴转率、X 线显著改善率明显高于对照组;两组患者治疗后不良反应发生率差异无统计学意义。表明利福喷汀用于结核分枝杆菌阳性耐利福平肺结核的治疗效果显著,尤其作用于利福平低浓度耐药患者效果可能更为显著。

## 参考文献

- [1] 孙洪涛. 高浓度异烟肼利福平治疗耐多药肺结核的临床疗效观察[J]. 中国卫生标准管理, 2015, 6(29): 97.
- [2] 孟学兵. 微卡治疗初治肺结核合并生肺的随机对照研究[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(3): 566.
- [3] 黄玉娥, 陈玉玲, 杜艳章, 等. 放松疗法对经支气管镜局部注射辅助治疗耐多药肺结核的效果观察[J]. 护理实践与研究, 2016, 13(3): 50.
- [4] 陶满意, 张雷, 李玉勤. 2672 例住院肺结核病人的耐药情况分析[J]. 江苏预防医学, 2014, 25(2): 36.
- [5] 王金富, 王艳. 208 株结核分枝杆菌耐药情况分析[J]. 江苏预防医学, 2010, 21(2): 37.
- [6] 李燕, 陈诚, 邵燕, 等. 干细胞在肺部疾病治疗中的研究和应用进展[J]. 江苏预防医学, 2016, 27(1): 57.

# 泰州市 209 例肺结核患者耐药情况分析

蒋云宇, 张德坤, 缪昌东

江苏省泰州市疾病预防控制中心, 泰州 225300

**摘要:**目的 了解泰州市肺结核病耐药情况, 为提高耐药结核病防治工作质量提供依据。方法 收集本地区 2012 年结核病患者 209 株临床分离株, 按 WHO 推荐的比例法进行药物敏感性试验和菌型鉴定。结果 209 株临床分离株中检出结核分枝杆菌 200 株、非结核分枝杆菌 9 株。200 株结核分枝杆菌总耐药率 28.00%、耐多药率 9.50%、广泛耐药率 2.00%; 9 株非结核分枝杆菌全部为广泛耐药。200 株结核分枝杆菌中, 分离自初治患者的 154 株菌株总耐药率 19.48%, 耐多药率 4.55%, 无广泛耐药; 复治患者 46 株菌株中总耐药率 56.52%, 耐多药率 26.09%, 广泛耐药率 8.70%。初治患者总耐药率、耐多药率均低于复治患者, 差异均有统计学意义( $P$  值均  $< 0.01$ )。200 株结核分枝杆菌耐药率以耐异烟肼(H)最高(19.00%), 耐卷曲霉素(Cpm)最低(6.50%), 其他药物为 7.50%~15.00%, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。结论 泰州市结核病初治患者的耐药情况明显好于全国, 但复治患者耐药情况不容乐观, 且结核分枝杆菌总耐多药率和广泛耐药率均较高, 应引起高度重视。结核病患者以结核分枝杆菌感染为主, 耐药水平与近年来相关报道数据基本一致。应采取多种措施, 进一步降低结核病耐药水平。

**关键词:** 结核病; 结核分枝杆菌; 耐药率; 药敏试验

**中图分类号:** R521

**文献标识码:** B

**文章编号:** 1006-9070(2016)05-0567-02

我国是耐药结核病高负担国家之一。2007—2008 年全国结核病耐药性基线调查结果显示, 我国结核病总耐药率为 37.79%, 总耐多药率为 8.32%, 其中初治肺结核总耐多药率为 5.71%, 复治肺结核总耐多药率为 25.64%, 耐药结核病疫情较严重<sup>[1]</sup>。本研究选取 2012 年泰州市痰涂片阳性肺结核患者痰标本, 开展一、二线共 8 种药物的敏感性试验及菌型鉴定, 旨在为防治耐药结核病的发生提供依据。

## 1 材料与方法

1.1 菌株来源 2012 年泰州市结核病门诊镜检阳性痰标本中分离培养后得到的 209 例菌株。H37R 标准菌株由江苏省疾控中心结核病参比实验室提供。

1.2 菌型鉴定 按《结核菌培养及药物敏感性试验标准化操作及质量保证手册》(以下简称《手册》)要求, 进行菌型鉴定(PNB/TCH)。结核分枝杆菌复合群菌株在含 500 mg/L 硝基苯甲酸(PNB)培养基上不能生长, 但大多数非结核分枝杆菌能生长, 基于这一特性进行菌种初步鉴定。在含 PNB 和噻吩-2-羧酸肼(TCH)两种培养基中, 未生长为阴性(-)、生长为阳性(+)。PNB(-)且 TCH(+)为结核分枝杆菌复合群, PNB(-)且 TCH(-)为牛结核分枝杆菌, PNB

(+)且 TCH(+)为非结核分枝杆菌。

1.3 药敏试验 按《手册》要求, 共进行一、二线共 8 种药物的敏感性试验, 结果判定采用 WHO 推荐的标准直接比例法。8 种药物: 一线药物为利福平(R)、异烟肼(H)、链霉素(S)、乙胺丁醇(E); 二线药物为卡那霉素(K)、丁胺卡那霉素(AK)、卷曲霉素(Cpm)、氧氟沙星(Ofx)。总耐药率: 以对 8 种药物中任 1 种耐药计算; 耐多药结核病(MDR-TB): 至少对异烟肼和利福平同时发生耐药; 广泛耐药结核病(XDR-TB): 除同时对异烟肼和利福平外, 结核分枝杆菌还对任何 1 种氟喹诺酮类药物耐药, 同时还对任意 1 种二线抗结核药注射剂(卷曲霉素、卡那霉素或阿米卡星)耐药。

1.4 质量控制 每批试验均严格按《手册》进行操作、结果的观察和判读, 同时试验中使用 H37R 标准菌株检验培养基质量。

1.5 统计分析 病例资料、药敏试验结果录入 Excel, 采用 SPSS 18.0 进行数据统计分析。

## 2 结果

2.1 基本情况 209 例肺结核患者中, 男性 160 例(占 76.55%), 女性 49 例(占 23.44%), 男女比为 3.27:1。年龄 18~93 岁, 平均(56.2±18.8)岁。

2.2 菌型鉴定 209 株菌株中,检出结核分枝杆菌 200 株(占 95.69%),非结核分枝杆菌 9 株(占 4.31%)。

2.3 耐药情况 209 株出现耐药的 65 株,占 31.10%;耐多药的 28 株,占 13.40%;广泛耐药的 13 株,占 6.22%。结核分枝杆菌中,出现任 1 耐药的 56 株,占 28.00%;耐多药的 19 株,占 9.50%;广泛耐药的 4 株,占 2.00%。检出非结核分枝杆菌 9 株(占 4.31%),全部为广泛耐药。

2.4 初治、复治患者耐药情况 200 例结核分枝杆菌中,分离自初治患者 154 株,其中对 8 种药物全部敏感 124 株,占 80.52%,对 1 种或 1 种以上药物耐药 30 株,总耐药率 19.48%,耐多药 7 株,耐多药率 4.55%,无广泛耐药;分离自复治患者 46 株菌株,其中对 8 种药物全部敏感 20 株,占 43.48%,对 1 种或 1 种以上药物耐药 26 株,总耐药率 56.52%,耐多药 12 株,耐多药率 26.09%,广泛耐药 4 株,广泛耐药率 8.70%。初治患者总耐药率、耐多药率均低于复治患者,差异均有统计学意义( $\chi^2$  值分别为 24.11、19.12,  $P$  值均  $<0.01$ )。

2.5 8 种药物耐药情况 200 株结核分枝杆菌中,耐药率以耐异烟肼(H)最高(19.00%),耐卷曲霉素(Cpm)最低(6.50%),其他药物耐药率在 7.50%~15.00%,差异有统计学意义( $\chi^2 = 29.24, P < 0.01$ )。初治组各药物耐药率均低于复治组,除乙胺丁醇(E)外,其他 7 种药物耐药率差异均有统计学意义(见表 1)。9 株非结核分枝杆菌中,耐 H、S 各 6 株,耐 R、E 各 5 株,耐 K、AK 各 3 株,耐 Ofx 2 株,耐 Cpm 1 株。

表 1 初治、复治肺结核患者对 8 种药物耐药情况比较

药敏结果	初治(n=154)		复治(n=46)		合计耐药率 (%)	$\chi^2$ 值	P 值
	耐药例数	耐药率 (%)	耐药例数	耐药率 (%)			
耐 H	19	12.34	19	41.30	19.00	19.30	$<0.01$
耐 R	13	8.44	17	36.96	15.00	22.60	$<0.01$
耐 S	16	10.39	11	23.91	13.50	5.55	$<0.05$
耐 E	12	7.79	6	13.04	9.00	1.93	$>0.05$
耐 Ofx	9	5.84	8	17.39	8.50	6.08	$<0.05$
耐 K	8	5.19	7	15.22	7.50	5.14	$<0.05$
耐 AK	8	5.19	7	15.22	7.50	5.14	$<0.05$
耐 Cpm	7	4.55	6	13.04	6.50	4.20	$<0.05$

### 3 讨论

调查结果显示,泰州市肺结核患者主要是以感染结核分枝杆菌为主,非结核分枝杆菌感染占 4.3%,略高于 2007—2008 年全国结核病耐药基线调查报告结果(3.4%)<sup>[1]</sup>,与近年来非结核分枝杆菌比例普遍上升有关<sup>[2-3]</sup>。28.00%的结核分枝杆菌至少对 1 种抗结核一线药物耐药,其中复治患者耐药率明显高于初治患者,与相关报道结果一致<sup>[4-5]</sup>。提示复治患者是耐多药结核病产生的重要危险因素,如何尽早发现耐多药结核

病患者,规范有效进行治疗管理,是控制结核病的关键。非结核分枝杆菌对一线药物全部耐药,因此,对这类患者不能盲目用药,否则非但达不到治疗目的,反而会延误病情,如果在治疗前 6 个月痰培养不能转阴,则大部分患者会发展为长期持续带菌的传染源<sup>[6]</sup>。

本结果与全国比较(总耐药率 37.79%,耐多药率 8.32%,广泛耐药率 0.68%)<sup>[1]</sup>,肺结核患者总耐药率低于全国,耐多药率、广泛耐药率高于全国,其中初治患者总耐药率明显低于全国(35.16%),复治患者总耐药率与全国(55.17%)接近。提示泰州地区结核病初治患者的耐药情况明显好于全国,但复治患者耐药情况不容乐观,且结核分枝杆菌总耐多药率和广泛耐药率均较高,应引起高度重视。

随着中国结核病防治策略的不断推进及对结核病防治工作的日益重视,许多结核病患者被治愈。但随着一线药物的广泛使用和二线药物的不规律用药,加上不少结核病患者用药依从性较差,耐多药、广泛耐药以及非结核分枝杆菌耐药的问题日益突出<sup>[7]</sup>,有调查显示<sup>[8]</sup>,耐多药肺结核治疗成功率仅为 47.4%,其中 6 月末痰菌阳性组治疗成功率仅为 7.1%,说明耐多药肺结核患者的预后较差。因此,开展结核分枝杆菌菌型的初步鉴定和药敏监测,是及早发现耐药患者的最佳策略<sup>[9]</sup>。有利于临床医生为患者制定科学的治疗方案,选择正确有效的药物,早期规律、全程、联合、适量用药;对初治肺结核患者力争 1 次治愈,复治肺结核患者合理选用敏感药,从而提高患者的治疗效果,减少耐多药结核病的发生。

### 参考文献

- [1] 肖东楼. 全国结核病耐药性基线调查报告(2007—2008) [M]. 北京:人民卫生出版社,2010.
- [2] 马琦,王敬. 重视非结核分枝杆菌肺病与肺结核的鉴别[J]. 临床肺科杂志,2010,15(3):301.
- [3] 刘加彬,刘成永,张海晴,等. 徐州市非结核分枝杆菌感染及耐药情况调查[J]. 江苏预防医学,2015,26(6):69.
- [4] 李莉,孙建胜,张海清,等. 徐州市耐多药结核病流行病学特征及危险因素分析[J]. 江苏预防医学,2015,26(4):60.
- [5] 王金富,王艳. 208 株结核分枝杆菌耐药情况分析[J]. 江苏预防医学,2010,21(2):37.
- [6] 米热班·热夏提. 371 例肺结核患者耐药情况分析[D]. 乌鲁木齐:新疆医科大学,2012.
- [7] 羊海涛,陆伟. 耐药结核病的治疗与控制[M]. 北京:军事医学科学出版社,2014.
- [8] 陆峰,马俊锋,符剑. 76 例耐多药肺结核患者治疗转归队列分析[J]. 江苏预防医学,2014,25(2):53.
- [9] ZIGNOL M, VAN GEMERT W, FALZON D, et al. Modernizing surveillance of antituberculosis drug resistance: from special surveys to routine testing[J]. Clin Infect Dis, 2011, 52(7):901.

# 124 例 HIV/AIDS 患者 3 年随访生存调查

王骊, 乔健健, 鲍杏芬, 徐振

江苏省宜兴市疾病预防控制中心, 无锡 214200

**摘要:**目的 了解 HIV/AIDS 患者生存状况, 为更好提供免费治疗服务提供依据。方法 收集宜兴市 124 例 HIV/AIDS 患者流行病学资料, 开展为期 36 个月的随访调查。采用生存分析方法, 分析 HIV/AIDS 患者的生存状况。结果 124 例 HIV/AIDS 患者 36 个月随访期间死亡 28 例, 累积生存率为 80.6%; 12 个月随访期内累积死亡 18 例, 累积生存率为 85.5%, 平均生存时间(48.71±31.93)(95%CI:43.09~54.33)月。其中, 接受高效抗逆转录病毒治疗组累积生存率为 86.9%, 平均生存时间(52.68±28.31)(95%CI:46.73~58.63)月; 未治疗组累积生存率为 59.5%, 平均生存时间(39.38±37.97)(95%CI:27.14~51.61)月, 差异有统计学意义( $\chi^2=11.112, P<0.01$ )。结论 HIV/AIDS 患者确诊后 12 个月内死亡风险较高, 抗病毒治疗能提高患者的生存率, 延长存活时间。

**关键词:**艾滋病; 生存曲线; 累积生存率; 高效抗逆转录病毒治疗; 随访

**中图分类号:** R512.91

**文献标识码:** B

**文章编号:** 1006-9070(2016)05-0569-02

1999 年宜兴市发现首例艾滋病病例, 2005 年实施艾滋病免费抗病毒治疗后, HIV 病毒感染者/艾滋病病人(HIV/AIDS)生存时间大大延长。现对宜兴市 1999—2012 年报告的 124 例 HIV/AIDS 患者生存情况进行分析, 从而有效指导抗病毒治疗, 减少艾滋病的传播, 提高病人生存期。

## 1 材料与方法

**1.1 材料** 124 例 HIV/AIDS 病例资料来自国家疾病报告管理信息系统、艾滋病综合防治信息系统、国家艾滋病抗病毒治疗病人基本信息数据库。接受高效抗逆转录病毒治疗(治疗组)87 例(占 70.2%), 未接受高效抗逆转录病毒治疗(未治疗组)37 例(占 29.8%)。

**1.2 方法** 对 124 例 HIV/AIDS 患者生存状况进行 36 个月随访, 截止时间为 2015 年 12 月 31 日, 调查内容为艾滋病确证试验阳性后 36 个月的生存状况。生存时间或年限界定: 起始时间为患者确证检测阳性时间, 终点时间为死亡时间, 两者之差即为患者的生存时间。

**1.3 统计分析** 采用 EXCEL 2003 收集相关资料并建立数据库, SPSS 17.0 进行统计分析。采用 Kaplan-Meier 方法分析 HIV/AIDS 患者 36 个月随访期间生存时间; 用 Log-rank 检验方法, 比较治疗组和未治疗组 HIV/AIDS 患者的生存状况。

## 2 结果

**2.1 基本情况** 124 例病例中男性 108 例(占 87.1%), 女性 16 例(占 12.9%)。; 年龄 12~79 岁, 平均(47.1±15.1)岁, 其中 ≤19 岁组 1 例(占 0.81%), 20~39 岁组 40 例(占 32.3%), 40~49 岁组 24 例(占 19.4%), ≥50 岁组 59 例(占 47.6%); 文化程度以初中及以下文化程度为主(共 81 例, (占 65.3%), 高中/中专 21 例(占 16.9%), 大专及以上学历 22 例(占 17.7%); 汉族占 96.8%; 离异/丧偶 52 例(占 41.9%), 已婚/同居 47 例(占 37.9%), 未婚 22 例(占 17.7%), 不详 3 例(占 2.4%)。

传播方式以性传播途径为主(114 例, 占 91.9%); 其中异性传播占 58.9%, 同性传播占 41.2%, 其他传播途径为输血 3 例, 注射毒品、母婴传播各 1 例, 不详 5 例。接受高效抗逆转录病毒治疗(治疗组)87 例(占 70.2%), 未接受高效抗逆转录病毒治疗(未治疗组)37 例(占 29.8%)。

**2.2 生存状况** 36 个月随访期内, 124 例 HIV/AIDS 患者死亡 28 例, 累积生存率为 80.6%。其中在 12 个月随访期内累积死亡 18 例, 累积生存率为 85.5%。生存时间最短为 1 个月, 最长超过 36 个月, 平均为(48.71±31.93)(95%CI:43.09~54.33)月。124 例 HIV/AIDS 患者 36 个月 Kaplan-Meier 生存曲线见图 1。

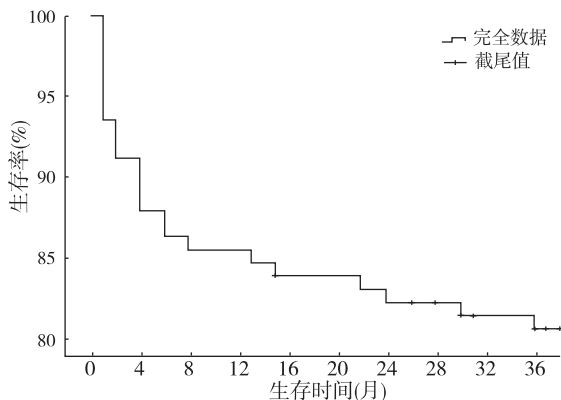


图 1 124 例 HIV/AIDS 患者 36 个月生存曲线

2.3 治疗对生存状况的影响 36 个月随访期内, 治疗组 87 例中累积死亡 13 例, 累积生存率为 86.9%, 生存时间最长超过 36 个月, 最短只有 1 个月, 平均为 (52.68±28.31) (95% CI: 46.73~58.63) 月; 未治疗组 37 例中累积死亡 15 例, 累积生存率为 59.5%, 生存时间最短为 1 个月, 最长超过 36 个月, 平均为 (39.38±37.97) (95% CI: 27.14~51.61) 月。经 log-rank 检验, 两组生存时间差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 11.112, P < 0.01$ )。两组病例 36 个月 Kaplan-Meier 生存曲线见图 2。

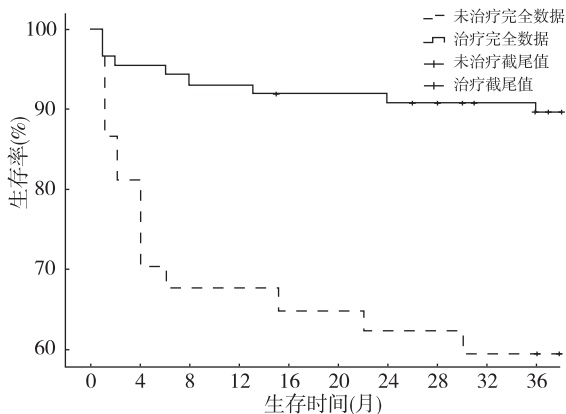


图 2 治疗组和未治疗组 36 个月生存曲线

2.4 死亡病例情况 28 例 HIV/AIDS 死亡患者中, 以性传播途径死亡为主, 其中异性传播 18 例 (占 64.3%), 同性传播 6 例 (占 21.4%), 其他传播途径为输血和不详各 2 例。主要死因: 艾滋病 12 例 (占 42.9%), 并发肿瘤 7 例 (占 25.0%), 其他相关疾病 8 例 (占 28.5%), 自杀 1 例 (占 3.6%)。

### 3 讨论

1999—2012 年宜兴市累计报告的 124 例 HIV/AIDS 患者中, 男性患者为主, 文化程度普遍不高, 40

岁以上者所占比例较高, 而老年 HIV/AIDS 患者也有一定占比, 与国内很多城市一致<sup>[1-2]</sup>。传播途径以性接触为主, 与无锡地区相关报告相一致<sup>[3]</sup>。近年来, 宜兴市的艾滋病防治工作重点一直以流动人口和年轻人群为主, 但现在社会观念较开放, 包容性较强, 一些老年同性性行为人群可能不再压抑自己的性取向, 而在发生同性性行为时如不注意防护措施, 易成为艾滋病感染高危人群。提示在今后的工作中应加强同性恋人群的干预。

124 例 HIV/AIDS 病例在 36 个月随访期内生存时间相对较长, 累积生存率与江苏镇江地区报道基本一致<sup>[4]</sup>。结果显示病例被确诊后 12 个月内死亡数迅速增加, 生存曲线快速下降, 死亡风险相对较高。主要是很多患者被确诊时, 疾病已发展到晚期, 或已出现相关并发症, 错过了最佳的治疗时间, 而 12 个月后病例生存曲线相对平缓, 死亡风险有所降低。可见对高危人群进行定期随访及检测, 早发现、早期开展抗病毒治疗, 是延长 HIV/AIDS 患者生存时间, 改善患者生活质量的关键措施。生存曲线结果也显示接受治疗的 HIV/AIDS 病例累计生存率和平均生存时间均显著高于未接受治疗者。提示高效抗逆转录病毒治疗对 AIDS 病人效果明显, 减少了病人的死亡。

总之, 目前提倡的早发现、早治疗的艾滋病治疗策略, 能有效降低病死率, 提高病人治疗效果<sup>[5]</sup>。本次的 28 例死亡病例中, 死于艾滋病和艾滋病相关疾病和肿瘤的较多, 也有自杀病例。提示防治艾滋病不仅要积极开展艾滋病知识的宣传教育, 使人们对艾滋病有正确的认识, 减少社会歧视; 还要帮助艾滋病病人改善疾病状态, 正确服用抗病毒治疗药物, 加强心理干预, 增强生活信念, 减少自杀倾向, 达到延长生命, 提高生活质量的目的。

### 参考文献

[1] 朱正平, 张敏, 吴苏妹, 等. 南京市 2008—2012 年报告 HIV/AIDS 流行特征分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2013, 17(12): 1037.  
 [2] 祁耀, 崔倩. 盐城市 HIV/AIDS 流行特征和晚发现影响因素[J]. 江苏预防医学, 2015, 26(2): 24.  
 [3] 朱恺, 孙云岚. 无锡市北塘区 2003—2012 年艾滋病疫情分析[J]. 江苏预防医学, 2013, 24(2): 7.  
 [4] 李张, 刘晓霞, 朱晴, 等. 116 例 HIV/AIDS 病例 5 年随访期生存情况调查[J]. 江苏预防医学, 2015, 26(2): 27.  
 [5] 丁萍, 羊海涛, 徐晓琴, 等. 江苏省 2005—2011 年艾滋病抗病毒治疗病例死亡分析[J]. 江苏预防医学, 2013, 24(1): 30.

# 287 例急性泌尿系感染患者菌种分布及大肠埃希菌的耐药性分析

王瑞静

北京市平谷区中医医院, 北京 101200

**摘要:**目的 了解急性泌尿系感染患者病原菌种类及耐药特点,为临床选用抗菌药物提供依据。方法 对急性泌尿系感染患者尿液进行病原菌分离、培养及耐药性分析。结果 2014—2015 年收集 287 例泌尿外科门诊就诊的急性泌尿系感染患者尿液,分离出病原菌 138 株,其中革兰氏阳性球菌 30 株(占 21.74%);革兰氏阴性杆菌 106 株(占 76.81%),以大肠埃希菌为主(90 株,占 84.91%)。90 株大肠埃希菌对常用抗菌药物全敏感的 28 株(占 31.11%),耐 1 种抗菌药的 25 株(占 27.78%),耐 2 种的 32 株(占 35.56%), $\geq 3$  种(多重耐药)的 5 株(占 5.56%);对庆大霉素(64.44%)、复方新诺明(56.67%)、环丙沙星(50.00%)、诺氟沙星(48.89%)耐药程度较高,对亚胺培南和美罗培南均敏感。结论 急性泌尿系感染患者主要致病菌为大肠埃希菌,耐药、耐多药现象比较普遍。

**关键词:**泌尿系感染;大肠埃希菌;耐药性;病原菌

**中图分类号:**R195

**文献标识码:**B

**文章编号:**1006-9070(2016)05-0571-02

泌尿系感染是门诊常见的感染性疾病,临床症状主要表现为尿频、尿急、尿痛和排尿困难等,严重者可引发肾损伤甚至发展为菌血症。革兰氏阴性杆菌为常见致病菌,以大肠埃希菌最常见<sup>[1]</sup>。近年来,随着抗菌药物的广泛应用,导致病原菌耐药率呈上升趋势,给临床治疗带来困难。为了解急性泌尿系感染患者病原菌分布及耐药特点,指导临床合理用药,笔者对 2014—2015 年本院泌尿外科门诊就诊的 287 例患者尿样进行培养、分离和分析,结果如下。

## 1 材料与方 法

1.1 标本 收集 2014—2015 年本院泌尿外科门诊的 287 例急性泌尿系感染患者的清洁中段尿液标本。2014 年采集 202 例,2015 年采集 85 例;男性 78 例,女性 209 例;患者年龄 18~85 岁,平均(48.23 $\pm$ 15.51)岁。

1.2 仪器与试剂 恒温培养箱(上海一恒科学仪器有限公司);中国蓝、血平皿及 MH 平皿(郑州安图生物工程有限公司);药敏纸片(英国 Oxoid 公司)。细菌鉴定试剂 API20E(法国梅里埃公司);药敏试验质控菌株(北京天坛生物制品股份有限公司)。

1.3 细菌分离及鉴定 根据《全国临床检验操作规程》(第四版),将尿液标本定量接种到中国蓝、血平皿,35℃ 培养 18~24 h,挑取单个菌落,采用 API20E

进行细菌型别鉴定。

1.4 药敏试验 采用纸片扩散法测定,药敏结果采用美国临床和实验室标准化研究所(CLSI)2014 年版标准进行判读,结果分别以敏感、中介、耐药表示。质控菌株:大肠埃希菌 ATCC25922,铜绿假单胞菌 ATCC27853,金黄色葡萄球菌 ATCC25923。

## 2 结 果

2.1 病原菌分离情况 287 份急性泌尿系感染患者尿样共分离出病原菌 138 株,其中革兰氏阳性球菌 30 株(占 21.74%),包括凝固酶阴性葡萄球菌 15 株、肠球菌 12 株和无乳链球菌 3 株;革兰氏阴性杆菌 106 株(占 76.81%),主要包括大肠埃希菌 90 株,克雷伯菌、阴沟肠杆菌、变形杆菌各 4 株,产气肠杆菌、摩氏摩根菌各 1 株;光滑念珠菌 2 株。

2.2 大肠埃希菌耐药情况 90 株大肠埃希菌,对常用抗菌药物全敏感的 28 株(占 31.11%),耐 1 种抗菌药的 25 株(占 27.78%),2 种的 32 株(占 35.56%), $\geq 3$  种(多重耐药)的 5 株(占 5.56%);对庆大霉素、复方新诺明、环丙沙星、诺氟沙星耐药程度较高,分别为 64.44%、56.67%、50.00%、48.89%;对丁胺卡那、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、呋喃妥因的耐药率较低,对亚胺培南和美罗培南均敏感。见表 1。

表 1 90 株大肠埃希菌的药物敏感试验结果[n(%)]

抗生素	敏感	中介	耐药
环丙沙星	44(48.89)	1(1.11)	45(50.00)
头孢呋辛	49(54.44)	1(1.11)	40(44.44)
庆大霉素	51(56.67)	1(1.11)	58(64.44)
亚胺培南	90(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
美罗培南	90(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
复方新诺明	38(42.22)	1(1.11)	51(56.67)
丁胺卡那	89(98.89)	0(0.00)	1(1.11)
头孢他啶	63(70.00)	8(8.89)	19(21.11)
呋喃妥因	81(90.00)	7(7.78)	2(2.22)
诺氟沙星	45(50.00)	1(1.11)	44(48.89)
妥布霉素	58(64.44)	13(14.44)	19(21.11)
哌拉西林/他唑巴坦	87(96.67)	3(3.33)	0(0.00)
头孢吡肟	71(78.89)	12(13.33)	7(7.78)
头孢哌酮/舒巴坦	84(93.33)	5(5.56)	1(1.11)
替卡西林/棒酸	59(65.56)	30(33.33)	1(1.11)

### 3 讨论

调查显示,大肠埃希菌为本院泌尿系感染门诊患者的主要致病菌,与萧君明<sup>[2]</sup>、赵锐<sup>[3]</sup>等的报道一致。68.89%的大肠埃希菌耐 1 种及以上抗菌药,5.56%的耐多药;对庆大霉素(64.44%)、复方新诺明(56.67%)、环丙沙星(50.00%)、诺氟沙星(48.89%)耐药程度较高,与王云红<sup>[4]</sup>、王小林<sup>[5]</sup>等报道一致。

泌尿系感染患者及时、准确、合理地应用抗生素,对降低血流感染的发生意义重大。目前,我国患者对抗菌药物的认知程度普遍较低<sup>[6]</sup>,部分患者就诊前已自行服用抗菌药物,增加了耐药、耐多药菌株的产生风险,也给临床的诊断和治疗带来一定困难。建议加强宣传和教育,纠正错误的用药观念,避免滥用抗生素,减少耐药菌株的流行和传播风险。

### 参考文献

[1] 王辉,任健康,王明贵. 临床微生物学检验[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:102.  
 [2] 萧君明,梁杏华,唐国辉. 获得性泌尿系社区感染的致病因素与耐药性分析[J]. 临床合理用药杂志,2014,7(9A):144.  
 [3] 赵锐,杨文航,张力,等. 门诊泌尿系感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(22):4839.  
 [4] 王云红,申元英. 细菌耐药性的流行趋势[J]. 江苏预防医学,2015,26(5):51.  
 [5] 王小林,陈盛焯,季玉翠,等. 社区与医院获得性尿路感染病原学比较及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(21):3430.  
 [6] 唐小德,张叶飘,赛娜瓦尔,等. 门诊患者抗菌药物合理使用的知行调查[J]. 江苏预防医学,2015,26(1):122.

收稿日期:2016-06-13 编辑:彭海燕

• 疾病防治 •

## 徐州市某医院 2012—2015 年医院感染现患率调查

张海平,张聪

徐州医学院附属第三医院,徐州 221003

**摘要:**目的 了解某医院医院感染发生现状及抗菌药物使用情况,为控制医院感染提供依据。方法 2012—2015 年,采用横断面调查方法,对该院某日 0:00~24:00 所有住院患者,采用床旁调查与查阅病历相结合方法,进行医院感染现患率调查,并对调查结果进行统计分析。结果 2012—2015 年,医院感染现患率为 3.31%,逐年下降,差异有统计学意义( $\chi^2 = 15.67, P < 0.01$ );医院感染高发部位为下呼吸道感染(占 43.59%);抗菌药物使用率为 45.08%,逐年下降,差异有统计学意义( $\chi^2 = 56.27, P < 0.01$ ),且与医院感染现患率呈正相关( $r = 0.99, P = 0.001$ );标本送检率为 27.63%,逐年提高,不同年份间差异有统计学意义( $\chi^2 = 21.56, P < 0.01$ )。结论 该院医院感染现患率较低,还应加强医院感染管理,提高病原学送检率,合理使用抗菌药物,进一步降低医院感染发生率。

**关键词:**医院感染;现患率;抗菌药物;送检率

中图分类号:R195

文献标识码:B

文章编号:1006-9070(2016)05-0572-02

医院感染现患率调查是指在特定时间段对某特定人群医院感染分布情况进行调查。通过现患率调查,掌握医院感染发生的实际情况、感染分布、介入性操作及高危因素对医院感染的影响,全面了解抗菌药物使用状况及重要病原体的检出情况等,以指导临床主动采取有效干预措施,提高医务人员的医院感染控

制意识。为此,2012—2015 年对徐州市某医院医院感染现患率开展了调查,结果报告如下。

### 1 材料与方法

1.1 调查对象 2012—2015 年,分别于 8 月 21 日、8 月 7 日、9 月 22 日、10 月 9 日,以当日 0:00~24:00 全

部住院病人为调查对象,调查其感染及抗菌药物使用情况。包括调查日出院、转科、死亡病人,但不包括该日新入院病人。

1.2 调查方法 采用床旁调查与查阅病历相结合方法,填写个案调查表及床旁调查表。

1.3 相关标准及定义 医院感染诊断按卫生部《医院感染诊断标准(试行)》执行。抗菌药物为调查当日存在感染时正在使用的抗菌药物。微生物培养标本来源为病人痰液、尿液、血液、伤口分泌物、引流液等,抗菌药物使用前标本送检率应 $\geq 30\%$ 。

## 2 结果

2.1 医院感染现患率 2012—2015 年,全院应调查住院患者 1 189 例,实际调查 1 180 例,实查率为 99.24%。发现感染病例 39 例,现患率为 3.31%,各年分别为 7.48%、3.97%、2.09%、1.81%,逐年下降,差异有统计学意义( $\chi^2=15.67, P<0.01$ )。见表 1。

2.2 医院感染部位 39 例医院感染病例中,构成比依次为下呼吸道感染 17 例(占 43.59%)、泌尿道感染 10 例(占 25.64%)、上呼吸道感染 6 例(占 15.38%)、皮肤软组织感染 4 例(占 10.26%)、表浅切口 2 例

(占 5.13%)。

2.3 抗菌药物使用情况 2012—2015 年,1 180 例调查病例中使用抗菌药物 532 例,占 45.08%,各年构成比分别为 66.36%、46.65%、41.88%、34.34%,逐年下降,差异有统计学意义( $\chi^2=56.27, P<0.01$ ),且与医院感染现患率呈正相关( $r=0.99, P=0.001$ )。用药目的以治疗为主(占 64.28%),一联用药占 69.36%,见表 2。

表 1 2012—2015 年徐州市某医院感染情况

年份	调查例数	感染例数	感染现患率(%)
2012	214	16	7.48
2013	252	10	3.97
2014	382	8	2.09
2015	332	6	1.51
合计	1 180	39	3.31

2.4 标本送检情况 2012—2015 年共治疗感染病例 380 例,送检标本 105 份,标本送检率为 27.63%,各年分别为 13.83%、21.43%、31.82%、42.39%,逐年升高,差异有统计学意义( $\chi^2=21.56, P<0.01$ )。

表 2 2012—2015 年徐州市某医院抗菌药物使用构成比(%)

年份	使用抗菌药物		用药目的						联合用药					
			治疗		预防		治疗+预防		一联		二联		三联及以上	
			例数	构成比	例数	构成比	例数	构成比	例数	构成比	例数	构成比	例数	构成比
2012	142	66.36	82	57.75	48	33.80	12	8.45	86	60.56	49	34.51	7	4.93
2013	116	46.65	80	68.97	32	27.58	4	3.45	88	75.86	23	19.83	5	3.52
2014	160	41.88	98	61.25	50	31.25	12	7.50	118	73.75	37	23.13	5	3.13
2015	114	34.34	82	71.93	22	19.30	10	8.77	85	74.56	27	23.68	2	1.75
合计	532	45.08	342	64.28	152	28.57	38	7.14	369	69.36	127	23.87	36	3.57

## 3 讨论

近年来,该院越来越重视医院感染管理工作,定期开展相关知识培训,加强督查,并有持续性改进措施,严格按《医疗机构消毒技术规范》(2012 版)管理;通过一系列措施,医院感染管理质量及医务人员的感染控制意识不断增强,连续 4 年调查结果显示,该院医院感染现患率逐年降低,与国内报道<sup>[1]</sup>一致。

该院医院感染高发部位主要为下呼吸道,其次是泌尿道,与相关报道一致<sup>[2-4]</sup>。主要是医院收治的病人多为内科患者,老年人居多,他们基础疾病较多、身体抵抗力差、甚至长期卧床,生活不能自理,易导致医院感染的发生。建议积极治疗原发疾病外,病室应经常开窗通风,保持环境卫生清洁,加强对吸痰、雾化吸入、呼吸机管路的消毒管理,防止病原微生物通过管道直接吸入<sup>[5]</sup>。标本送检率逐渐升高,其原因是医院强调了标本采集的意义与要求,强化了临床医师的标本送检意识,并根据细菌培养及药敏结果为临床合理用药提供依据。

用药以一联、二联为主。除 2012 年外,均低于卫生部抗菌药物临床应用管理办法中二级医院抗菌药物使用率 $\leq 60\%$  的标准,抗菌药物使用基本合理。表明该医院的相关措施初见成效。今后仍应尽量避免长期、大量使用广谱抗菌药物,谨慎联合用药,做到合理规范使用抗菌药物,减少细菌耐药的产生<sup>[6]</sup>。

## 参考文献

- [1] 罗柳荣,刘滨,周丽芳,等. 2008—2011 年医院感染现患率调查结果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(10): 2292.
- [2] 常虹,张伟,王颖,等. 医院感染现患率调查分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(1): 56.
- [3] 叶晓燕,韩智云. 南京市胸科医院 2010 年住院患者医院感染现患率调查分析[J]. 江苏预防医学, 2011, 22(2): 15.
- [4] 张亚英,姜亦虹,李春红,等. 南京市鼓楼医院医院感染情况调查[J]. 江苏预防医学, 2006, 17(2): 49.
- [5] 张莹,龙训琴,高建萍,等. 住院患者医院感染现状及抗菌药物使用情况分析[J]. 中国全科医学, 2013, 16(4): 1176.
- [6] 李薇,亢泽坤. 2014 年上半年我院细菌耐药监测结果分析与对策[J]. 河北医药, 2015, 37(12): 1883.

# 东台市 2010—2014 年小肠结肠炎耶尔森菌监测结果

刘东林<sup>1</sup>, 张雪峰<sup>2</sup>, 宣晓辉<sup>1</sup>, 吴银华<sup>1</sup>

1. 江苏省东台市疾病预防控制中心, 盐城 224200; 2. 江苏省疾病预防控制中心, 南京 210009

**摘要:**目的 了解东台市小肠结肠炎耶尔森菌的宿主分布及毒力基因情况。方法 2010—2014 年, 采集家畜家禽粪便、市售生熟肉制品、苍蝇及腹泻病人粪样, 进行菌株分离, 并对分离到的小肠结肠炎耶尔森进行系统生化鉴定和毒力基因 PCR 检测。结果 2010—2014 年共采集各类标本 3 981 份, 分离出小肠结肠炎耶尔森菌 80 株, 总检出率为 2.01%, 各年分别为 3.39%、2.07%、3.49%、0.51%、0.39%, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 检出率以猪便最高 (8.91%), 狗便次之 (4.82%), 食品类的生肉和熟肉标本也各有检出, 检出率分别为 1.00%、0.20%, 不同种类样本检出率差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。ail、yadA、ystB、ystA、virF 等 5 种毒力基因检出率分别为 0.60%、0.58%、0.65%、0.55%、0.55%, 在猪便、狗便、人便来源菌株中均有检出, 以猪便来源检出率最高。结论 东台市小肠结肠炎耶尔森菌在人群和各类动物中分布广泛, 猪是重要宿主。

**关键词:** 小肠结肠炎耶尔森菌; 宿主; 毒力基因; 检出率

**中图分类号:** R195

**文献标识码:** B

**文章编号:** 1006-9070(2016)05-0574-02

小肠结肠炎耶尔森菌广泛分布于自然界, 是能在冷藏温度下生长的少数几种肠道致病菌之一<sup>[1]</sup>。除引起胃肠道症状外, 还可导致关节炎、结节性红斑及肠系膜淋巴结炎等疾病, 甚至败血症, 从而造成死亡。发病多以散发为主, 也有暴发性流行, 并呈明显地域性分布, 上世纪 80 年代我国曾发生过两次小肠结肠炎耶尔森菌感染事件暴发, 发病人数均超过 500 例<sup>[2]</sup>。为了解东台市家禽家畜、腹泻病人及生熟肉制品中小肠结肠炎耶尔森菌带菌情况, 根据《全国小肠结肠炎耶尔森菌病监测方案》要求, 2010—2014 年在东台市开展了相关监测。

## 1 材料与方 法

**1.1 标本来源** 2010—2014 年, 按《全国小肠结肠炎耶尔森菌病监测方案》要求, 在东台市监测乡镇采集家禽家畜(牛、羊、猪、鸡、狗)粪便, 苍蝇以及生、熟肉(牛、羊、猪、鸡肉)制品, 腹泻病人粪便等标本共 3 981 份, 其中人便 1 001 份, 狗便 415 份, 羊便 406 份, 猪便 404 份, 鸡便 200 份, 牛便 199 份, 苍蝇 347 份, 熟肉 510 份, 生肉 499 份。

**1.2 仪器与试剂** 改良磷酸盐缓冲液、改良克氏双糖琼脂、含结晶紫麦康凯琼脂、半固体琼脂和 Rustigian's 尿素培养基由北京陆桥技术有限责任公司提供; 生化试剂购自法国梅里埃有限公司, 引物由北京赛百盛公司合成, TaqDNA 聚合酶(5 U)和 dNTPs(100 mmol/L)购自

大连宝生生物技术有限公司。PCR 仪为 MJ PTC-100 型(美国 MJ Research 公司), 电泳仪、凝胶成像仪均为美国 Bio-Bad 公司产品。

**1.3 菌株分离培养** 将采集的标本分别接种改良磷酸盐缓冲液, 于 4℃ 分别增菌培养 7、14、21 d 后转种于麦康凯平板, 26℃ 培养 48 h。挑取可疑菌落分别接种改良克氏双糖琼脂斜面 26℃ 培养 48 h, 产酸不产气且不产硫化氢者转种 Rustigian's 尿素培养基, 尿素阳性者分别转种两支半固体培养基, 分别置于 26℃ 和 37℃ 培养 24 h。26℃ 有动力且 37℃ 无动力者为小肠结肠炎耶尔森菌疑似菌株, 进行生化鉴定。

**1.4 毒力基因检测** 参照文献[3-4], 以 PCR 方法, 检测小肠结肠炎耶尔森菌黏附侵袭位点基因(ail)、yop 调节子的转录活化因子(virF)、黏附素(yadA)、小肠结肠炎耶尔森菌耐热性肠毒素基因(ystA)、小肠结肠炎耶尔森菌生物 1A 型携带的肠毒素基因(ystB)等 5 种毒力基因。

## 2 结果

**2.1 总体检出率** 共采集标本 3 981 份, 2010—2014 年分别为 884、774、774、779、770 份。检出小肠结肠炎耶尔森菌 80 株, 检出率为 2.01%; 各年检出率分别为 3.39%、2.07%、3.49%、0.51%、0.39%, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 23.557, P < 0.05$ )。

**2.2 不同标本检出率** 9 种标本除苍蝇外均有菌株检出, 检出率以猪便最高 (8.91%), 狗便次之

(4.82%), 食品类的生肉和熟肉标本也各有检出, 不同种类样本检出率差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 141.804$ ,  $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 2010—2014 年东台市小肠结肠炎耶尔森菌检出率

样品种类	采样数	检出数	检出率(%)
猪便	404	36	8.91
狗便	415	20	4.82
牛便	199	7	3.52
鸡便	200	2	1.00
生肉	499	5	1.00
羊便	406	3	0.74
人便	1 001	6	0.60
熟肉	510	1	0.20
苍蝇	347	0	0.00
合计	3 981	80	2.01

### 2.3 菌株毒力基因检测和型别情况 80 株小肠结肠

表 2 2010—2014 年东台市小肠结肠炎耶尔森菌携带毒力基因情况(%)

标本	检测数	ail		ystA		ystB		yadA		virF	
		检出数	检出率	检出数	检出率	检出数	检出率	检出数	检出率	检出数	检出率
猪便	404	18	4.46	18	4.46	13	3.22	16	3.96	16	3.96
狗便	415	5	1.20	4	0.96	7	1.67	5	1.20	5	1.20
人便	1 001	1	0.10	1	0.10	2	0.20	1	0.10	1	0.10
羊便	406	0	0.00	0	0.00	1	0.25	0	0.00	0	0.00
牛便	199	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
鸡便	406	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
熟肉	510	0	0.00	0	0.00	1	0.20	0	0.00	0	0.00
生肉	499	0	0.00	0	0.00	2	0.40	0	0.00	0	0.00
苍蝇	347	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
合计	3 981	24	0.60	23	0.58	26	0.65	22	0.55	22	0.55

### 3 讨论

小肠结肠炎耶尔森菌是一种人畜共患病的病原体。调查显示东台市 2010—2014 年各类标本中该菌检出率为 2.01%, 低于国内其他地区同期报道<sup>[5-6]</sup>; 采集的不同类型标本中均有检出, 与其他地区和之前本地区报告相同<sup>[5-8]</sup>。表明该地区小肠结肠炎耶尔森菌分布广泛, 感染来源与感染途径多样。各类标本中, 猪便的菌株检出率最高, 同时猪便中 ail、yadA、ystB、ystA、virF 等 5 种毒力基因均有检出, 且各毒力基因在猪便中检出率均较高, 表明猪是该致病性菌的主要宿主<sup>[9]</sup>, 在本地区该菌传播过程中起着重要作用, 需加强猪群检疫和相关卫生处理工作。

本次结果显示, 致病株毒力基因以 (ail<sup>+</sup>、ystA<sup>+</sup>、ystB<sup>-</sup>、yadA<sup>+</sup>、virF<sup>+</sup>) 为主, 非致病株毒力基因以仅携带 ystB 毒力基因为主, 与国内报道基本一致<sup>[5-8]</sup>; 人便、猪便和狗便以及食品类(熟肉和生肉)中分离到相当数量的携带 ystB 毒力基因菌株, 提示该基因型菌株已在本地区形成了“宿主动物—食品—腹泻病人”的循环链, 应对这类携带 ystB 毒力基因的菌株引起关注, 警惕其造成人群较大规模感染的风险。

炎耶尔森菌中, ail、yadA、ystB、ystA、virF 毒力基因率总检出率分别为 0.60%、0.58%、0.65%、0.55%、0.55%, 差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.481$ ,  $P > 0.05$ )。猪便、狗便、人便来源菌株中 5 种毒力基因均有检出, 以猪便来源检出率最高; 携带 ystB 毒力基因标本种类最多, 猪便、狗便、人便、羊便、生肉和熟肉标本中均有检出。见表 2。

80 株小肠结肠炎耶尔森菌分离株中携带毒力基因 50 株, 未携带任何毒力基因 30 株。包含 4 个毒力基因型别, 其中 (ail<sup>+</sup>、virF<sup>+</sup>、yadA<sup>+</sup>、ystA<sup>+</sup>、ystB<sup>-</sup>) 毒力型别 21 株, (ail<sup>+</sup>、virF<sup>-</sup>、yadA<sup>-</sup>、ystA<sup>+</sup>、ystB<sup>-</sup>) 毒力型别 2 株, (ail<sup>+</sup>、virF<sup>+</sup>、yadA<sup>+</sup>、ystA<sup>-</sup>、ystB<sup>-</sup>) 毒力型别 1 株, 仅携带 ystB 毒力基因 26 株。

### 参考文献

- [1] 杨晋川, 刘金芳, 许静静, 等. 32 株小肠结肠炎耶尔森菌病原学特征[J]. 中华传染病杂志, 2007, 25(10): 607.
- [2] WANG X, QIU H, JIN D, et al. O: 8 serotype *Yersinia enterocolitica* strains in China [J]. Int J Food Microbiol, 2008, 125(3): 259.
- [3] 汪华, 景怀琦, 朱凤才, 等. 小肠结肠炎耶尔森菌[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 137.
- [4] THOERNER P, BIN KINGOMBE CI, B? GLI-STUBER K, et al. PCR detection of virulence genes in *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia pseudotuberculosis* and investigation of virulence gene distribution[J]. Appl Environ Microbiol, 2003, 69(3): 1810.
- [5] 周璐, 董晨, 钱慧敏, 等. 2010—2013 年江苏省小肠结肠炎耶尔森菌监测结果分析[J]. 江苏预防医学, 2016, 27(1): 12.
- [6] 穆玉姣, 张白帆, 李孟磊, 等. 河南省 2011—2013 年小肠结肠炎耶尔森菌监测结果分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2015, 31(9): 835.
- [7] 袁义平, 吴银华, 王迎庆, 等. 2011 年江苏省东台市小肠结肠炎耶尔森菌监测分析[J]. 疾病监测, 2012, 27(5): 406.
- [8] 肖玉春, 王鑫, 邱海燕, 等. 中国致病性小肠结肠炎耶尔森菌生物分型研究[J]. 中国人兽共患病学报, 2010, 26(7): 651.
- [9] LIANG J, WANG X, XIAO Y, et al. Prevalence of *Yersinia enterocolitica* in pigs slaughtered in Chinese abattoirs[J]. Appl Environ Microbiol, 2012, 78(8): 2949.

# 常州市武进区 2015 年诺如病毒感染聚集性疫情流行病学特征分析

潘英姿<sup>1</sup>, 周义红<sup>1</sup>, 赵学成<sup>1</sup>, 袁春燕<sup>1</sup>, 吴惠<sup>1</sup>, 胡飞飞<sup>2</sup>

1. 江苏省常州市武进区疾病预防控制中心, 常州 213000; 2. 江苏省常州市疾病预防控制中心, 常州 213000

**摘要:**目的 分析常州市武进区诺如病毒感染聚集性疫情流行病学特征。方法 应用现场流行病学调查方法和描述性流行病学方法, 对 2015 年诺如病毒感染聚集性疫情进行调查分析。结果 2015 年发生诺如病毒感染聚集性疫情 13 起, 病例 427 例, 罹患率波动在 0.64%~9.19%, 临床症状主要为呕吐、腹痛、腹泻等, 疫情发生在托幼机构和学校, 主要发生在秋冬季, 病毒分型为诺如病毒 GⅡ型。结论 托幼机构和学校是诺如病毒疫情防控重点, 要优化防控措施, 控制疾病暴发。

**关键词:**诺如病毒感染; 聚集性疫情; 公共卫生管理

中图分类号: R511

文献标识码: B

文章编号: 1006-9070(2016)05-0576-02

诺如病毒(Norovirus, NoV)具有传播途径多、感染剂量低、缺乏持续免疫力、人群普遍易感等特点, 为全球散发性非细菌性胃肠炎及急性非细菌性胃肠炎聚集性疫情的首要原因<sup>[1]</sup>。常州市武进区在 2014 年 12 月份首次报告诺如病毒感染聚集性疫情, 为掌握诺如病毒感染聚集性疫情的特征, 优化的预防控制策略, 现对 2015 年武进区诺如病毒感染聚集性疫情进行分析。

## 1 材料与方法

1.1 材料 来源于常州市武进区 2015 年诺如病毒感染聚集性疫情调查报告、现场采集标本的实验室检测资料。聚集性疫情定义为学校、托幼机构等集体单位内同一班级或同一宿舍, 1 d ≥ 3 例, 或连续 3 d > 5 例, 以呕吐和/或腹泻为主要症状的病例。

1.2 实验室检测 现场采集病例的肛拭子、呕吐物, 部分密切接触者、厨房工作人员的肛拭子, 食物、水样、环境涂抹等标本送常州市疾控中心检测。采用肠道病毒核酸荧光定量聚合酶链反应(Real-time PCR)检测诺如病毒(采用硕世生物科技有限公司试剂盒)、轮状病毒、星状病毒和肠道腺病毒。

1.3 统计分析 采用 Excel 2007 整理数据和绘图, 采用 SPSS 18.0 进行分析。率的比较采用  $\chi^2$  检验, 检验水准( $\alpha=0.05$ )。

## 2 结果

2.1 一般情况 2015 年武进区共发生诺如病毒感染聚集性疫情 13 起, 其中托幼机构 5 起, 小学 3 起, 中学 5 起。共报告病例 427 例, 除 1 例为托幼机构保育员外, 其他全部为幼托儿童和学生, 无危重和死亡病例, 波及人数 17 311 人, 罹患率为 2.47%。每起罹患人数中位数  $M=24(7\sim 145)$  例; 病例 < 20 例 5 起, ≥ 20 例 8 起。流行病学调查中另发现 5 例诺如病毒隐性感染者。

2.2 疫情持续时间及达峰值时间 疫情持续时间  $M=7(1\sim 28)$  d, 其中疫情持续时间 < 5 d 的 6 起(46.15%), 5~9 d 的 3 起(23.08%), ≥ 10 d 的 4 起(30.77%)。疫情达到峰值时间  $M=1(0\sim 10)$  d, 其中 ≤ 1 d 的 9 起(69.23%), ≥ 2 d 的 4 起(30.77%)。

### 2.3 流行病学特征

2.3.1 时间分布: 1 月和 4 月各报告 2 起疫情, 3 月报告 7 起疫情, 5 月和 12 月各报告 1 起疫情。4-9 月(春夏季)报告 3 起疫情, 占 23.08%, 病例数 45 例, 罹患率为 3.11%; 10 月-次年 3 月(秋冬季)报告疫情 10 起, 占 76.92%, 病例数 382 例, 罹患率为 2.41%。

2.3.2 人群分布: 发病年龄 4~25 岁; 男性 253 例, 其中 34 例为幼托儿童, 其他为学生; 女性 174 例, 其中 1 例为托幼机构保育员, 36 例为幼托儿童, 其他为学生; 男、女性别比为 1.45:1。5 例隐性感染者中 1 例为幼托儿童, 1 例为学生, 1 例为老师, 2 例为厨师。

2.3.3 地区分布:13 起疫情分布在 4 个乡镇的 12 所托幼机构和学校,其中农村托幼机构和学校 5 所,城区托幼机构和学校 7 所。324 例病例来自农村托幼机构和学校,占 75.88%。有 1 所托幼机构 1 年内发生 2 起诺如病毒感染暴发疫情,间隔 2 个月。有 5 起疫情发生在托幼机构和学校 1 个班级内,占 38.46%,其他 8 起疫情均波及  $\geq 2$  个班级。

2.4 临床表现 临床症状主要为呕吐(84.54%)、腹泻(41.92%)、腹痛(49.41%)等胃肠道症状,部分病例伴有发热(13.58%),见表 1。4 项临床症状例数间的差异有统计学意义( $\chi^2 = 437.81, P = 0.000$ ),托幼机构和学校在呕吐这一临床症状上差异有统计学意义(Fisher's 检验,  $P = 0.000$ )。疾病呈现自限性,部分病例经对症治疗或自购药物服用即痊愈,部分病例未经治疗 2~3 d 自愈。

表 1 武进区 2015 年诺如病毒感染聚集性疫情  
临床症状发生情况 [n(%)]

单位	病例数	临床症状			
		发热	呕吐	腹痛	腹泻
托幼机构	70	12(17.14)	70(100.00)	41(58.57)	28(40.00)
学校	357	46(12.89)	291(81.51)	168(47.06)	151(42.30)
合计	427	58(13.58)	361(84.54)	209(49.41)	179(41.92)

2.5 实验室检测 采集病例肛拭子、呕吐物等标本 115 份,检出 G II 型阳性 57 份,阳性率 50.43%,其他均为阴性;采集密切接触者、厨房工作人员等肛拭子标本共 109 份,检出 G II 型阳性 5 份,阳性率 4.59%;采集教室门把手涂抹、楼梯扶手涂抹、教室桌面涂抹、厨房用水、饮用水、食物等标本 30 份,均未检出诺如病毒和肠道致病病原微生物。

2.6 暴露来源追溯 除 6 起疫情可判断为首发病例出现呕吐、腹泻症状后,通过气溶胶或同学间接触引起的疫情外,其余 7 起疫情未追溯到明确的感染来源。分析聚集性疫情的流行曲线,并结合疫情持续时间( $M = 7$  d)及疫情达到峰值时间( $M = 1$  d),判定 2015 年常州市武进区诺如病毒感染聚集性疫情的暴露形式主要为短期共同来源(7 起);另有 4 起疫情呈连续蔓延传播形式,流行时间  $\geq 10$  d,呈现不止一个流行高峰,出现了三代及以上病例。

### 3 讨论

1995 年我国报道首例诺如病毒病例,近年来,我省国内许多地区均报道了诺如病毒感染急性胃肠炎暴发疫情<sup>[2-5]</sup>。本资料显示,2015 年常州市武进区

诺如病毒感染聚集性疫情由诺如病毒 G II 型引起,与查日胜<sup>[2]</sup>、林琴<sup>[3]</sup>、任宇花<sup>[4]</sup>报道一致。有研究标明,诺如病毒聚集性疫情具有较明显的季节性,温带地区秋冬季为高发季节<sup>[6-7]</sup>。本文也显示武进区疫情高发于秋冬季(上年 10 月一次年 3 月),这与周围的上海市、浙江省等研究亦一致<sup>[8-9]</sup>。

有研究显示,诺如病毒以污染的水、食物、与患者密切接触和气溶胶等传播途径,在学校等集体单位会引起胃肠炎暴发<sup>[3-4,10]</sup>。武进区 13 起疫情中采集的厨房用水、饮用水、食物、教室门把手涂抹、楼梯扶手涂抹、教室桌面涂抹等标本均未检出诺如病毒和肠道致病病原微生物,可见采样方法和检测技术有待进一步完善,感染来源有待进一步研究。调查中还发现,3 起疫情中存在厨房工作人员和老师诺如病毒隐性感染,而这 3 起疫情均未找到明确的感染来源,隐性感染在疫情中的作用还有待进一步研究。另外,这 13 起聚集性疫情仅仅检测了诺如病毒 G II 型,未再做基因亚型的检测,不便于及时掌握不同病原的变化趋势。疫情调查时发现,托幼机构和学校对诺如病毒感染疫情的认识仍有待提高,托幼机构和学校老师、保洁人员普遍对病例粪便、呕吐物处理不到位,且在处理粪便、呕吐物时缺少必要的个人防护。

### 参考文献

- [1] PATEL MM, WIDDOWSON MA, GLASS RI, et al. Systematic literature review of role of noroviruses in sporadic gastroenteritis [J]. Emerg Infect Dis, 2008, 14(8):1224.
- [2] 查日胜, 夏瑜, 雅雪蓉, 等. 苏州市 14 起诺如病毒胃肠炎暴发疫情流行特征分析[J]. 江苏预防医学, 2014, 25(6):14.
- [3] 林琴, 郝超, 陈聪, 等. 常州市 2011—2013 年学校诺如病毒感染暴发事件分析[J]. 中国学校卫生, 2014, 35(9):1365.
- [4] 任宇花, 龚利强, 徐里强. 一起学校内诺如病毒 G II 型急性胃肠炎暴发调查[J]. 江苏预防医学, 2016, 27(1):91.
- [5] 陈秀兰, 薛士银, 刘从高. 一起诺如病毒引起的感染性腹泻暴发调查[J]. 江苏预防医学, 2015, 26(6):89.
- [6] WIKSWO ME, HALL AJ, Centers for Disease Control and Prevention. Outbreaks of acute gastroenteritis transmitted by person-to-person contact—United States, 2009—2010 [J]. MMWR Surveill Summ, 2012, 61(9):1.
- [7] 刘靓, 刘纯成, 杨鹏飞, 等. 淮安市 2013—2014 年诺如病毒感染流行病学分析[J]. 江苏预防医学, 2015, 26(5):76.
- [8] 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.
- [9] 鲁琴宝, 林君芬, 李傅冬, 等. 浙江省学校诺如病毒胃肠炎暴发疫情流行病学分析[J]. 中国学校卫生, 2015, 36(10):1537.
- [10] 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.

# 2014 年大连市手足口病流行病学分析

华近, 王达, 肖丹, 毛丽翠

辽宁省大连市疾病预防控制中心, 大连 116021

**摘要:**目的 了解大连市 2014 年手足口病流行病学特征。方法 从疾病监测信息报告管理系统中获取大连市 2014 年手足口病疫情资料, 采用描述性流行病学方法进行分析。结果 2014 年共报告手足口病 7 578 例, 发病率为 111.29/10 万, 重症病例 103 例, 死亡 1 例。6—9 月为发病高峰期; 全市 12 个区(市、县)均有病例报告; 男性多于女性, 病例主要以≤5 岁组幼托儿童和散居儿童为主。采集手足口病病例标本 390 份, 肠道病毒核酸阳性 170 份, 阳性率为 43.59%。其中肠道病毒 71 型(EV71)占 40.59%, 柯萨奇病毒 A16 型(CoxA16)占 30.59%, 其他肠道病毒阳性率占 28.82%。EV71 型导致的手足口病重症病例构成比明显高于其他型别肠道病毒。结论 应根据手足口病发病的地区、人群、季节性等特征, 继续开展和加强监测和防控工作。

**关键词:**手足口病; 流行病学特征; EV71 型; 肠道病毒; 重症病例

**中图分类号:**R512.5 **文献标识码:**B **文章编号:**1006—9070(2016)05—0578—02

手足口病是我国法定报告管理的丙类传染病, 可由多种肠道病毒感染引起, 大多数患儿症状轻微预后良好, 少数会出现中枢神经呼吸系统损害, 引发心肌炎、肺水肿、脑膜炎等并发症, 个别重症病情进展非常迅速, 甚至死亡<sup>[1]</sup>。大连市是辽宁省手足口病高发地区之一, 为了解该市手足口病流行规律及特点, 为制定有效防控措施提供依据, 现对 2014 年手足口病疫情进行分析, 结果报告如下。

## 1 材料与方法

通过国家疾病监测信息系统, 收集 2014 年大连市手足口病病例地区、人群、职业分布等疫情资料。病例定义依据《手足口病预防控制指南(2011 版)》标准。采用描述性流行病学方法及 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析。

## 2 结果

**2.1 疫情概况** 2014 年大连市累计报告手足口病 7 578 例, 发病率为 111.29/10 万, 居辽宁省第 2 位, 其中重症病例 103 例, 重症率为 1.36%, 死亡 1 例, 病死率为 0.01%。

**2.2 时间分布** 全年 12 个月均有病例报告, 有明显季节性, 6—9 月为流行高发期。1—3 月病例数较少(各月均<100 例), 4 月发病数有所增加(103 例), 5 月疫情开始明显上升(440 例), 6 月增长速度明显增

加(1 732 例), 7 月达发病高峰, 峰值为 2 661 例, 9 月后呈下降趋势, 病例数降至 601 例, 10—11 月发病数继续下降, 分别为 312 例、287 例, 12 月手足口病病例数降至 71 例。见图 1。

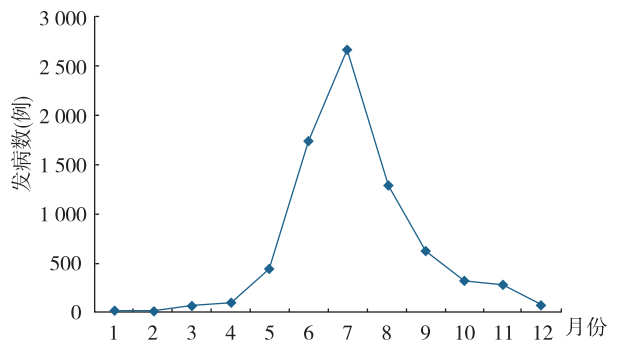


图 1 2014 年大连市手足口病时间分布情况

**2.3 地区分布** 全市 12 个区(市、县)均有病例报告, 发病率差别较大, 甘井子区、长兴岛、金州新区、瓦房店市居发病前 4 位, 发病率在 140.41/10 万~191.33/10 万, 西岗区、普兰店市和庄河市发病较低, 发病率为 19.62/10 万~93.52/10 万。流动人口、农村人口和人口密度相对较高的辖区发病率较高; 沿海地区及海岛发病率高于北部地区。多数地区以散发为主, 局部出现聚集性疫情。全市共发生聚集性疫情 254 起, 分别为甘井子区 69 起、瓦房店市 59 起、金州新区 40 起。

**表 1** 大连市 2014 年手足口病病例地区分布

地区	病例数	发病率(/10 万)	构成比(%)
甘井子区	2 052	191.33	27.08
金州新区	1 692	150.75	22.33
瓦房店市	1 319	140.41	17.41
沙河口区	622	94.77	8.21
旅顺口区	416	125.85	5.49
普兰店市	367	40.47	4.84
中山区	338	97.81	4.46
西岗区	291	93.52	3.84
庄河市	168	19.62	2.22
高新园区	133	104.07	1.76
长兴岛	100	163.01	1.32
长海县	80	100.84	1.06
合计	7 578	111.29	100.00

2.4 人群分布 男性 4 391 例,发病率为 127.38/10 万;女 3 187 例,发病率为 94.79/10 万,男性发病率高于女性,差异有统计学意义( $\chi^2 = 162.62, P < 0.05$ ),男女比为 1.38:1。 $\leq 5$  岁组为高发年龄组,共有 6 990 例,占总病例数的 92.24%。发病以幼托儿童和散居儿童为主,其中幼托儿童 3 688 例,占 48.67%;散居儿童 3 327 例,占 43.90%。

2.5 实验室检测结果 2014 年大连市共采集手足口病病例标本 390 份,检出肠道病毒核酸阳性 170 份,阳性率为 43.59%。其中 EV71 阳性 69 份,占 40.59%;CoxA16 阳性 52 份,占 30.59%;其他肠道病毒阳性 49 份,占 28.82%。103 例重症病例采集标本 93 份,检出阳性标本 49 份,阳性率为 52.69%。其中 EV71 阳性 26 份,占 53.06%;CoxA16 阳性 4 份,占 8.16%;其他肠道病毒阳性 19 份,占 38.78%。EV71 型导致的手足口病重症病例构成比明显高于其他型别肠道病毒,差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.441, P < 0.05$ )。见表 2。

**表 2** 肠道病毒 EV71 型与非 EV71 型手足口病

肠道病毒	重症病例构成比较[n(%)]		
	重症	轻症	合计
EV71	26(37.68)	43(62.32)	69(100.00)
其他(含 CoxA16)	23(23.53)	78(76.47)	101(100.00)
合计	49(28.82)	121(71.17)	170(100.00)

### 3 讨论

我国于 1981 年在上海首次发现手足口病<sup>[2]</sup>,2008 年被纳入法定报告丙类传染病。近年来,大连市手足口病报告发病数居高不下,是辽宁省手足口病高发地区,严重危害大连市儿童健康。本文结果表明,2014 年大连市手足口病报告病例数较 2013 年下降了 31.81%<sup>[3]</sup>,虽下降明显但仍呈现流行态势,这可能与 2014 年大连市流行的手足口病病毒类型有关。肠道病毒 EV71 型致病性较 CoxA16 等更强,感染后易侵犯中枢神经系统,导致重症及死亡病例<sup>[4]</sup>。病原学监测结果显示,EV71 型是引起 2014 年大连市手足口病

的优势病原体,其引起的重症病例构成比明显高于其他型肠道病毒。提示大连地区手足口病的防控形势依然严峻,日常监测工作中,发现 EV71 型感染比例较高或异常增多时,应引起高度重视。

2014 年大连市手足口病全年均有报告,流行高峰为 6—9 月,与其他地区<sup>[5]</sup>报告的手足口病高峰为 4—6 月不同<sup>[4]</sup>,这可能与地区的地理位置、气温、气湿等环境因素差异有关。与国内以往研究相似<sup>[6—9]</sup>,手足口病病例主要以 0~5 岁儿童为主,尤其是 3 岁及以下的婴幼儿。男性发病率高于女性,可能与男童活泼好动有关,感染机会更大。从全市辖区分布情况看,甘井子区、金州新区、瓦房店市等地区手足口病报告病例数较多,可能与这些地区农村人口密度大、流动人口多、居住环境卫生条件较差有一定关系。因此,应加强对重点地区的控制管理,有针对性地开展宣传教育工作,以降低手足口病发病率。

虽然手足口病 EV71 灭活疫苗已在我国面世,但尚未在大连地区引进推广,且儿童对手足口病免疫力普遍低下,因此,大连市未来几年疫情仍会继续流行。应继续开展和加强手足口病的监测和防控工作,尤其是在夏秋季节,倡导人们养成良好的卫生习惯。提高低年龄组儿童家长对手足口病的认识,在手足口病流行期间,尽量少去人群聚集的地方,出现相关症状及时就医。做好学校幼托机构教师的培训,密切关注手足口病疫情,确保早预防、早发现、早诊断、早治疗。同时,加强病原学监测,掌握流行趋势,一旦出现聚集性疫情,及时采取有效措施防止扩散。

### 参考文献

- [1] MCMINN P, STRATOV I, NAGARAJAN L, et al. Neurological manifestations of enterovirus 71 infection in children during an outbreak of hand, foot, and mouth disease in Western Australia [J]. Clin Infect Dis, 2001, 32(2): 236.
- [2] 赵成松, 赵顺英. 手足口的流行概况和应对策略[J]. 中国实用儿科杂志, 2009, 4(6): 419.
- [3] 范雪松, 王晓亮, 徐小冬, 等. 2013 年大连市手足口病流行病学分析[J]. 职业与健康, 2014, 30(24): 3606.
- [4] ZHANG Y, ZHU Z, YANG W, et al. An emerging recombinant human enterovirus 71 responsible for the 2008 outbreak of hand foot and mouth disease in Fuyang city of China[J]. J Virol, 2010, 7: 94.
- [5] 刘文东, 吴莹, 梁祁, 等. 江苏省 2009—2011 年手足口病流行特征及时空聚集性分析[J]. 中华流行病学杂志, 2012, 33(8): 813.
- [6] 常昭瑞, 张静, 孙军玲, 等. 中国 2008—2009 年手足口病报告病例流行病学特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2011, 32(7): 676.
- [7] ZHU Q, HAO Y, MA J, et al. Surveillance of hand, foot, and mouth disease in mainland China (2008—2009)[J]. Biomed Environ Sci, 2011, 24(4): 349.
- [8] 张春道, 营亮. 连云港市 2010—2011 年手足口病聚集性疫情流行特征分析[J]. 江苏预防医学, 2013, 24(1): 23.
- [9] 查日胜, 郭锋, 陆瑞科, 等. 苏州市高新区 2009—2014 年手足口病流行病学特征[J]. 江苏预防医学, 2016, 27(2): 201.

# 2014—2015 年拉萨市新生入托入学 预防接种证查验结果分析

李茜<sup>1</sup>, 邓莉萍<sup>2</sup>

1. 西藏自治区拉萨市疾病预防控制中心, 拉萨 850000;

2. 西藏自治区拉萨市妇幼保健院, 拉萨 850000

**摘要:**目的 了解拉萨市 2014—2015 年新生入托入学预防接种证查验工作开展情况。方法 对拉萨市秋季入托入学儿童预防接种证进行登记、查验并补证、补种,并对资料进行描述流行病学分析。结果 累计查验新生预防接种 34 712 人,预防接种证持证率 92.44%,小学新生持证率高于托幼机构,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );完成补证 2 442 人,补证率 93.06%;漏种 15 048 人,漏种率 43.35%,完成补种 14 521 人,补种率 96.50%,托幼机构补种率高于小学,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 拉萨市入托入学新生接种证持证率偏低,疫苗漏种情况仍比较严重。建议采取多种措施,促进新生入托入学接种证查验和免疫规划工作。

**关键词:**入托入学;预防接种证;查验;持证率;漏种;补种

**中图分类号:**R186

**文献标识码:**B

**文章编号:**1006—9070(2016)05—0580—02

新生入托入学接种证查验是保证儿童及时获得国家免疫规划疫苗接种、控制托幼机构、学校相关传染病发生的有效措施<sup>[1]</sup>。为了解拉萨市新生入托入学预防接种证查验和免疫规划相关疫苗接种现状,提高免疫规划疫苗接种率,现对本市 2014—2015 年新生入托入学预防接种证查验和疫苗补种情况进行分析。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 以拉萨市各县区托幼机构、小学 2014—2015 年秋季入学儿童为预防接种证查验对象,乙肝疫苗(HBV)、脊髓灰质炎疫苗(OPV)、百白破疫苗(DPT)、含麻类疫苗[MV(MMR)]、流脑疫苗(MAC)及甲肝疫苗(HAV)等 8 种疫苗作为查验及补种疫苗。**1.2 方法** 按照《拉萨市新生入托入学预防接种证查验工作实施方案》要求,由各县区疾控部门统一集中培训辖区内所有托幼机构和小学负责接种证查验的教师,统一标准。由各县区及乡镇预防接种门诊专业技术人员负责完成辖区内无证、漏种儿童的补证、补种工作。要求丢失、损毁预防接种证者到最初建卡单位按原始记录补证,无法提供原始接种记录的按未接种处理。

## 2 结果

**2.1 基本情况** 2015 年拉萨市六县四区共有小学 74 所、托幼机构 158 所,均展开了新生入托入学预防接种证查验工作,查验率 100.00%。查验登记新入托、入学 34 712 人,其中小学 17 841 人(占 51.4%)、托幼机构 16 871 人(占 48.6%)。

**2.2 持证情况** 查验的 34 712 名新生中:持证 32 088 人,持证率 92.44%;小学持证 16 602 人,持证率 93.06%,补证 1 164 人,补证率 93.95%;托幼机构持证 15 486 人,持证率 91.79%,补证 1 278 人,补证率 92.27%。小学与托幼机构持证率差异有统计学意义( $\chi^2 = 19.85, P < 0.005$ )。见表 1。

**2.3 接种情况** 查验的 34 712 名新生中:漏种 15 048 人,漏种率 43.35%;完成补种 14 521 人,补种率 96.50%。其中:小学漏种 7 807 人,漏种率 43.76%,完成补种 7 501 人,补种率 96.08%;托幼机构漏种 7 241 人,漏种率 42.92%,完成补种 7 020 人,补种率 96.95%。托幼机构补种率高于小学,差异有统计学意义( $\chi^2 = 8.36, P < 0.05$ )。见表 1。

**2.4 疫苗接种情况** 除流脑和甲肝疫苗接种率  $< 90\%$ ,其他疫苗接种率均  $> 90\%$ 。小学与托幼机构疫苗接种率差异明显,其中,脊灰和麻疹疫苗接种率小学

高于托幼机构, 差异均有统计学意义 ( $P$  值均  $< 0.05$ )。乙肝、百白破、流脑和甲肝疫苗接种率, 小学

低于托幼机构, 差异均有统计学意义 ( $P$  值均  $< 0.05$ )。见表 2。

表 1 2014—2015 年拉萨市新生接种证持证、补证情况 [ $n(\%)$ ]

学校类型	辖区学校数	入学新生数	持证	补证	漏种	补种
小学	74	17 841	16 602(93.06)	1 164(93.95)	7 807(43.76)	7 501(96.08)
托幼机构	158	16 871	15 486(91.79)	1 278(92.27)	7 241(42.92)	7 020(96.95)
合计	232	34 712	32 088(92.44)	2 442(93.06)	15 048(43.35)	14 521(96.50)

表 2 2014—2015 年新生接种证查验接种情况 [ $n(\%)$ ]

学校类型	HBV	OPV	DPT	MV(MMR)	MAC	HAV
小学	16 115(90.3)	17 553(98.4)	16 858(94.5)	16 650(93.3)	14 505(81.3)	15 471(86.7)
托幼机构	15 426(91.4)	16 517(97.9)	16 051(95.1)	15 331(90.9)	14 349(85.1)	14 874(88.2)
$\chi^2$ 值	12.85	11.2	7.43	71.95	86.92	16.52
$P$ 值	$<0.05$	$<0.05$	$<0.05$	$<0.01$	$<0.01$	$<0.01$

### 3 讨论

根据《中华人民共和国传染病防治法》规定, 国家对儿童实行预防接种证制度, 并实行对新生入托、入学查验预防接种证和了解免疫规范化情况<sup>[2]</sup>。我市自 2011 年开始实施此项工作, 一直在摸索和不断地改进中, 已逐步走上正轨, 但仍存在一些问题: ①入托入学新生接种证持证率为 92.44%, 低于其他地区<sup>[1-5]</sup>; 疫苗漏种情况仍比较严重, 达 43.35%, 尤其是流脑和甲肝疫苗等扩大免疫规划后新增苗接种率偏低。②补种情况不容乐观。根据本市接种证查验实施方案的要求, 优先安排脊灰疫苗和含麻类疫苗的补种, 由于需要遵循接种间隔的原则, 加之多种疫苗涉及多剂次补种问题, 疫苗补种安排需岔开<sup>[6]</sup>, 完成所有漏种疫苗的补种工作需要后续较长时间完成, 各县区补种工作存在虎头蛇尾的现象, 最终仅有脊灰、含麻类两种疫苗补种率较高, 而其他疫苗补种率偏低。③虽然每年的接种证查验工作, 各县区都会统一集中培训, 但由于部分查验机构尤其是民办托幼机构重视程度不够, 负责查验教师责任心不强, 导致一些统计错误, 给后续的补种工作带来一定难度。④流动儿童查验和补种工作困难较大, 这是我国目前入托入学儿童预防接种查验工作的普遍情况<sup>[7-8]</sup>。

为进一步做好本市免疫规划疫苗接种工作, 建议: ①各县区采取多种举措, 进一步提高国家免疫规划疫苗接种率, 尤其应做好扩大国家免疫规划疫苗的查漏补种工作。②各县区在制定工作方案时, 应进一

步强调后续补种工作的重要性, 切忌在完成第一轮补种后就结束此项工作, 切实提高各种疫苗补种率。③进一步加大各县区参与接种证查验工作的教师队伍培训力度, 必要时可分批次由市级疾控中心进行培训。④疾控部门应加强与各学校及托幼机构尤其是民办托幼机构的沟通与合作, 大力宣传开展入托入学预防接种证查验工作对控制相应传染病在学校和幼儿园暴发流行的重要性, 以达到保护适龄儿童的目的。

### 参考文献

- [1] 管照秀, 潘丽. 南京市栖霞区 2007 年入托入学儿童预防接种证查验情况分析[J]. 医学动物防制, 2008, 24(10): 746.
- [2] 张庆英. 铜山县某小学入学新生预防接种情况分析[J]. 江苏预防医学, 2009, 20(1): 86.
- [3] 冯玉珍, 罗小燕, 赵玲杰, 等. 2008—2009 年江门市入托入学儿童预防接种证查验情况调查[J]. 中国民康医学, 2010, 22(13): 1641.
- [4] 王俊. 2011 年合肥市瑶海区入学入托儿童预防接种证查验情况分析[J]. 安徽医药, 2012, 16(9): 1328.
- [5] 朱恺, 孙云岚. 无锡市北塘区儿童预防接种证查验与补种情况[J]. 江苏预防医学, 2016, 27(3): 335.
- [6] 应洪琰, 朱涛, 郭礼梁. 丹阳市入托入学儿童预防接种情况分析[J]. 江苏预防医学, 2009, 20(2): 41.
- [7] 廖征, 周义生, 赵萍萍. 南昌市小学生预防接种状况调查[J]. 中国疫苗和免疫, 2008, 14(3): 273.
- [8] 魏小庆. 我国儿童入学入托查验预防接种证工作现状[J]. 中国学校卫生, 2011, 32(6): 711.

收稿日期: 2016-05-10 编辑: 周羚

欢迎订阅

欢迎投稿

# 常熟市 2006—2015 年麻疹流行病学特征分析

黄颖芝

江苏省常熟市疾病预防控制中心, 苏州 215500

**摘要:**目的 了解常熟市麻疹发病特征。方法 对常熟市 2006—2015 年麻疹个案调查信息进行整理和分析。结果 2006—2015 年常熟市共报告确诊麻疹病例 529 例, 年均发病率为 2.82/10 万, 无死亡病例。2015 年发生暴发疫情 1 起, 涉及病例 9 例。3—6 月为高发季节(392 例, 占 74.10%); 高发年龄为 <8 月龄散居儿童及 >15 岁成人; 男女性别无差异; 2006—2010 年病例以散居儿童最多, 2011—2015 年以工人最多; 辖区 10 个乡镇均有麻疹病例报告, 虞山镇、辛庄镇、梅李镇发病例数居前 3 位; 有免疫史者占 0.76%, 无免疫史者占 67.11%, 免疫史不详者占 32.13%。结论 持续保持高水平麻疹疫苗及时接种率, 加强流动人口人群调查, 切实做到消除免疫空白, 及进一步加强麻疹监控防治是控制麻疹疫情的主要措施。

**关键词:**麻疹; 流行病学特征; 三间分布; 暴发

**中图分类号:** R511.1      **文献标识码:** B      **文章编号:** 1006-9070(2016)05-0582-02

麻疹是急性呼吸道传染病。常熟市自 2010 年起积极开展麻疹强化免疫及查漏补种工作, 2011—2014 年我市麻疹发病相较于前 5 年有明显下降, 发病率降至 1/10 万以下, 但 2015 年病例数骤增。为科学制订麻疹防控措施, 有效控制麻疹流行, 现对常熟市 2006—2015 年麻疹流行病学特征进行分析如下。

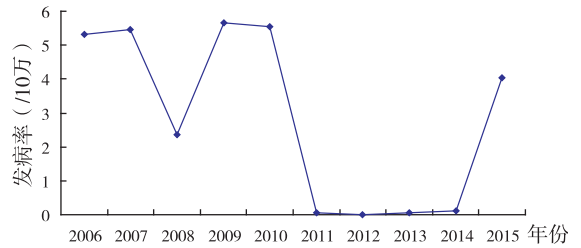


图 1 常熟市 2006—2015 年麻疹发病情况

## 1 材料与方法

数据来源于中国疾病预防控制中心信息系统中麻疹监测信息报告管理系统, 人口资料来源于常熟市历年的统计年鉴。疫情资料运用描述性流行病学方法进行分析, 采用 Excel 2010 和 SPSS 18.0 软件进行统计分析。

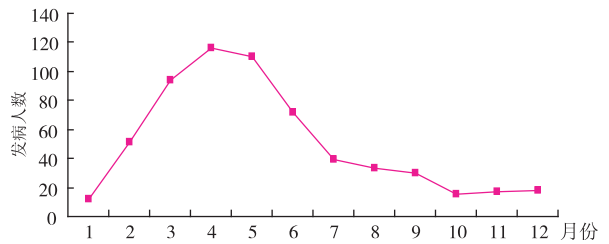


图 2 常熟市 2006—2015 年麻疹发病时间分布

## 2 结果

**2.1 一般情况** 2006—2015 年常熟市共报告确诊麻疹病例 529 例, 无死亡病例, 年均发病率为 2.82/10 万。各年发病数分别为 91 例、104 例、43 例、104 例、101 例、1 例、0 例、1 例、2 例、82 例, 发病率分别为 5.32/10 万、5.46/10 万、2.36/10 万、5.67/10 万、5.54/10 万、0.05/10 万、0、0.05/10 万、0.10/10 万、4.05/10 万。以 2009 年发病率最高, 2011—2014 年发病率下降明显, 4 年共报告 4 例, 2015 年发病率上升。见图 1。

### 2.2 流行病学特征

**2.2.1 时间分布** 各月均有麻疹病例发生, 主要集中在 3—6 月, 共 392 例, 占 74.10%。4 月达到高峰, 共 116 例(占 21.93%), 1 月报告病例数最少, 共 12 例(占 2.27%)。见图 2。

**2.2.2 地区分布** 全市 10 个镇均有病例发生, 其中虞山镇(277 例)、辛庄镇(49 例)、梅李镇(39 例)发病数居前 3 位, 占全市总病例数的 69.00%。麻疹发病率 2006 年梅李镇提高, 为 10.34/10 万; 2007 年古里镇、沙家浜镇麻较高, 分别为 8.72/10 万、9.90/10 万; 2008 年辛庄镇、古里镇、董浜镇较高, 分别为 4.46/10 万、3.49/10 万、3.07/10 万; 2009、2010 年麻疹发病率居前三的乡镇都是沙家浜镇、尚湖镇、辛庄镇; 2015 年辛庄镇、沙家浜镇及虞山镇麻疹发病率高于当年麻疹发病平均水平, 分别为 7.44/10 万、6.19/10 万、5.24/10 万。

2.2.3 人群分布 529 例确诊病例中,男性 265 例,女性 264 例,男女比接近 1:1(265/264)。发病年龄 2 月龄~58 岁。<8 月龄年龄组 105 例(占 19.85%),8 月龄~5 岁组 68 例(占 12.85%),5~15 岁组 47 例(占 8.88%),>15 岁组 309 例(占 58.41%)。2006—2010 年麻疹病例以散居儿童最多,共 175 例(占 39.50%),其次为工人(72 例,占 16.25%),农民(59 例,占 13.32%);2015 年麻疹病例,以工人最多(46 例,占 56.10%),其次散居儿童(17 例,占 20.73%),农民(15 例,占 18.29%)。

2.3 免疫史 529 例麻疹确诊病例中接种麻疹减毒活疫苗(MV)或含麻疹成分疫苗(MCV)1 针次者占 0.57%(3 例),2 针次者占 0.19%(1 例),无免疫史者占 67.11%(355 例),免疫史不详者占 32.13%(170 例)。无免疫史主要为<1 岁组,共 191 例(占 53.80%),其中<8 月龄 158 例。免疫史不详主要为>18 岁人群,共 158 例(占 92.94%)。

2.4 暴发疫情 2015 年 4 月 28 日及 30 日,中国疾病预防控制中心先后报告了常熟市高新技术产业园区达富电脑常熟有限公司 2 例疑似麻疹病例,经流行病学调查和实验室检测,最终确定是一起麻疹暴发疫情。首发病例发病时间为 2015 年 4 月 23 日,末例发病为 2015 年 6 月 9 日,该起暴发疫情中共报告 9 例麻疹实验室确诊病例,至 2015 年 6 月 30 日判定该起暴发疫情结束。本次麻疹暴发疫情是一起在劳动力密集型企业内部发生的疫情,由于立即采取了传染源控制、员工健康教育与个人防护、环境消毒和快速高强度的应急接种工作等措施,疫情没有在企业内大面积暴发,也没有通过集宿区向其他相关企业传播流行。

### 3 讨论

采取 WHO 推荐的预防接种和麻疹监测等综合措施,可较短时间内实现消除麻疹的目标<sup>[1]</sup>。常熟市在 2006—2010 年间,除 2008 年发病率呈历年一般水平外,其余年份发病率明显较高,并且基本持平。在 2010 年实施麻疹疫苗强化免疫及接下来几年的查漏补种工作后,2011—2014 年麻疹发病急剧减少,但 2015 年麻疹呈现高发态势。2015 年麻疹高发可能因为我市部分基层的国家免疫规划疫苗常规免疫工作未做到位,辖区内适龄儿童含麻疫苗的接种率未达到 95%,特别是流动儿童的大量迁入,导致免疫空白人群成为麻疹发病的高危人群。另一方面,2010 年起常熟市开展麻疹强化免疫及查漏补种的年龄段仅为 8 月龄~14 周岁人群,15 岁以上成年人成为近年来麻疹发病的易感人群,成人麻疹发病率急剧上升。

2015 年本市有流动性非常大且劳动力密集的企

业于 4 月 28 日—6 月 30 日发生麻疹暴发疫情,应引起高度重视。可能原因有:①员工为从全国各地输入的 16~25 周岁青年,既往麻疹类疫苗接种史不详,或随着年龄增长免疫水平下降,人群易感性极高;②用工单位车间内单位面积人员数量多,很多员工没有佩戴口罩及勤洗手的习惯,造成了呼吸道传染病极易在其中传播、暴发;③一些员工得病后隐瞒病情坚持上岗,或病后不及时就诊就医,也造成了传染性疾病预防未及时发现,增加了疾病在人群中传播的风险;④生产环境为常年恒温条件,使得一些原本有明显季节性波动规律的传染性疾病预防不再明显,较差的通风环境使得悬浮在空气中的病毒无法得到有效稀释,也更容易使接触者受到传染;⑤混杂的集宿区居住环境,造成疫情有通过宿舍员工接触向相邻厂区蔓延的风险。

常熟市的计划免疫工作重点为儿童常规免疫,针对外来人口以及大学生、集体单位职工的免疫工作不到位。对麻疹易感者进行麻疹疫苗应急接种是控制麻疹疫情最为有效的方法<sup>[2-3]</sup>,因此常熟市疾控中心立即对企业职工全面开展应急接种,累计接种麻腮疫苗 48 893 人,有效控制了疾病的蔓延。

结果显示,我市麻疹病例中<8 月龄儿童发病水平较高,主要原因是这部分人群未达到计划免疫含麻疫苗的接种月龄而母传抗体很低或无。个案调查信息显示,529 例麻疹确诊病例中仅有 2 例有含麻疫苗接种史,提示免疫空白的存在仍然是导致麻疹发生的主要因素,持续对适龄儿童及时接种含麻类疫苗是减少麻疹发病的根本措施<sup>[4]</sup>。应该提倡育龄期妇女自愿免疫接种,进而降低哺乳期小月龄婴儿发病率。

为了实现消除麻疹的目标,应该进一步加大宣传力度,提高成人对麻疹疫苗接种的依从性,特别开展对集体单位外来务工人员、大学生的含麻疫苗接种,进一步降低成年人麻疹发病率,还要积极做好麻疹病例监测流调工作,特别是对流动人口多的城镇应定期开展流动儿童主动搜索,消除免疫空白,同时对于发生的麻疹病例要立即开展密切接触者及周围人群含麻疫苗应急免疫,防止疾病的蔓延。

### 参考文献

- [1] 张倩,张建刚,卞琛,等.常州市 2007 年麻疹减毒活疫苗强化免疫前后麻疹流行病学特征分析[J].中国疫苗和免疫,2010,16(1):15.
- [2] 唐翠英,潘雪梅,谢新妹,等.连州市 2004—2013 年麻疹疫情流行病学特征分析[J].江苏预防医学,2016,27(1):74.
- [3] 刘胜,陈雷,马慧.邳州市 2005—2014 年麻疹流行病学特征分析[J].江苏预防医学,2016,27(2):214.
- [4] 张绍丽,晁灵,杨奇春.南阳市 2010 年麻疹疫苗强化免疫后麻疹发病情况分析[J].实用预防医学,2014,21(12):1460.

# 一起接种麻腮风疫苗引起 2 例女童心因性反应事件调查

邓莉萍<sup>1</sup>, 李茜<sup>2</sup>

1. 西藏自治区拉萨市妇幼保健院, 拉萨 850000; 2. 西藏自治区拉萨市疾病预防控制中心, 拉萨 850000

**摘要:**目的 探讨疫苗接种引起的心因性反应的原因和预防控制措施。方法 对接种麻腮风疫苗后 2 名患儿的临床资料进行描述性分析。结果 2 名患儿主要症状特点相似, 均无明显阳性体征; 结合患者临床症状、体征、辅助检查及发病过程综合分析, 诊断该起事件为预防接种后心因性反应。经对症治疗, 患儿康复出院。结论 在学校等特殊场所开展群体接种过程中发生心因性反应事件时, 应及时对患儿进行正确疏导和暗示治疗, 消除患儿恐慌心理, 正确地进行现场处置, 耐心细致做好学生及家长的解释工作, 可使事件得到迅速、及时地处理。

**关键词:**疫苗接种; 疑似预防接种异常反应(AEFI); 心因性反应; 现场处置

**中图分类号:**R186 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-9070(2016)05-0584-02

根据《拉萨市 2013 年麻疹腮腺炎风疹联合疫苗接种活动实施方案》要求, 2013 年 3 月 10 日开始, 拉萨市疾控中心陆续在市区 14 所学校开展疫苗接种活动。3 月 15 日某校出现 2 例疑似预防接种异常反应(AEFI), 为给处置类似事件提供参考, 我们对此次事件进行了深入细致的调查与分析。

## 1 流行病学调查

**1.1 基本情况** 患儿 1, 女, 回族, 13 岁, 15 日上午 11 点接种麻腮风联合减毒活疫苗。接种后回到教室, 约半小时后出现头痛、头晕、恶心、呕吐, 被立即带到观察室, 医务人员给予吸氧, 口服 50% 葡萄糖等处理后, 患儿症状稍有好转; 约在 15 min 左右, 又出现晕厥、烦躁、气急、全身不适, 医务人员立即让患儿平卧、头部放低、保持安静、皮下注射肾上腺素, 按压人中穴, 再次口服 50% 葡萄糖处理后有所缓解, 送市医院救治。患儿 2, 女, 汉族, 10 岁, 与上述患者同一班级, 同时接种同种疫苗, 回到教室约半小时后, 出现头晕、恶心、全身乏力, 被立即带到观察室, 医务人员给予吸氧, 口服 50% 葡萄糖进行处理, 缓解后送医院。

患儿症状相似, 查体: 生命体征平稳, 四肢肌力弱, 触痛感觉异常, 除腱反射略有亢进外未引出病理反射和其他异常; 辅助检查: 脑脊液常规、生化指标、心肌酶谱正常。市医院以“重度过敏反应”收入院治疗。

**1.2 诊疗经过** 2013 年 3 月 15 日—4 月 7 日, 经治疗 2 名患儿自觉症状明显改善, 四肢痛、温觉恢复, 能

帮扶下床, 仍诉下肢无力并伴有腓肠肌疼痛感。在家长强烈要求下, 4 月 8 日 2 名患儿在家长及疾控人员陪同下, 前往四川华西二医院继续治疗。经查体及各项检查, 无明显阳性体征与异常结果, 给予 B 族维生素、维生素 E 等安慰治疗。精神科会诊考虑分离(转换)障碍, 建议不要过分关注症状, 转移注意力, 不给予其他药物治疗。4 月 16 日, 2 名患儿可独立行走, 双下肢感觉及痛觉异常明显好转, 四肢肌力 V 级, 准予出院。出院诊断: 疫苗反应伴分离(转换)障碍, 建议心理卫生中心门诊随访。出院当日, 在家长强烈要求下, 随即转往西藏成都办事处医院康复科康复治疗, 入院后予以运动疗法及微波治疗, 患儿四肢功能障碍好转, 活动改善。经家长提出并与医生商议后, 于 4 月 27 日出院返回拉萨。

此后, 患儿 1 又因反复抽搐发作, 分别于 5 月 1 日、5 月 22 日两次入住西藏军区总医院神经内科, 给予抗病毒、增强免疫功能、营养神经及对症支持等处理, 患儿病情仍无明显好转。6 月 4 日, 自治区卫生厅邀请北京市儿童医院专家会诊。根据患儿病情反复, 症状表现形式多样, 意向治疗导入较快, 既往检查未发现器质性病变, 考虑患儿躯体转换性障碍可能性大。6 月 14 日, 在家长强烈要求下, 转至北京宣武医院, 6 月 27 日出院, 出院诊断: 分离(转换)性障碍、过敏反应。患儿 2 自返回拉萨后, 再未出现类似症状发作。

**1.3 现场调查** 此次接种所使用麻腮风联合活疫苗[上海生物制品所生产, 批号为 201207092, 有效 2014

年 1 月 8 日,规格为 0.5 mL(1 人份)/瓶],生物制品批签发合格证齐全,由自治区疾控中心统一供应;稀释液规格 0.5 mL/支(上海生物制品所生产,批号 20111245,有效期 2015 年 11 月);一次性无菌注射器注射器(安徽天康医疗用品生产,批号为 111211,有效期 2014 年 11 月,批检验合格)。疫苗及稀释液从区疾控中心领取后,一直贮存于市疾控中心常温冷库内,由专人负责每天 2 次测温记录,记录显示冷库内温度始终保持在 2℃~8℃,运转正常。截至 3 月 15 日该校接种之前,市疾控中心使用相同批号麻腮风疫苗完成市区 10 所学校 6 917 名在校生的接种工作,全市与患儿接种相同批号麻腮风疫苗 34 644 名儿童,均无类似病例报告。

1.4 事件处置 事件发生后,市疾控中心立即停用可疑疫苗,并出于人道主义精神,为患儿垫付所有治疗费用。市卫生局立即组织市级专家组进行调查,专家组初步诊断患儿所出现的症状与麻腮风疫苗接种无直接因果关系。但家长对此结论存在强烈异议,出现上访、滋事等过激行为。为平息此事,市卫生局于 5 月 8 日提请医疗鉴定。患儿 1 家长以孩子尚未完全康复为由予以拒绝,患儿 2 家长同意进行鉴定。6 月 7 日对患儿 2 鉴定结论如下:①患儿接种疫苗后半小时出现全身不适症状与疫苗接种无明显因果关系;②患儿疑为特异性体质,易引起免疫反应,加之患儿原先患有支原体感染,不排除接种疫苗后诱发周围神经系统病变;③患儿 11 岁,心理发育尚不健全,易发生癔症。到目前为止,所有检查均未发现器质性病变。病历资料显示,患儿症状反复,且发病与情绪波动有很大关系,有癔症表现,心理疏导治疗有效,以上证据均提示患儿存在癔症可能性。建议:继续心理治疗。患儿 2 家长对此次鉴定结论不予认可,但未提起上级医学会重新鉴定。

AEFI 的发生取决于多种因素,除了疫苗本身的特性外,免疫程序的制定,受种者的身体状况,接种人员的综合素质等均起到一定作用<sup>[1]</sup>。此次接种疫苗合格,程序规范,排除疫苗质量问题及接种差错事故。2 名患儿的告儿童家长书中,家长均未说明有过敏史,家长口述既往曾接种过麻疹、甲流等疫苗,从未出现过过敏反应。根据以上调查经过,2 名患儿有临床症状,查体无明显阳性体征和异常检查结果,对症及心理疏导治疗有效等情况,以及临床医生诊断,医学会专家组判定患儿为接种麻腮风疫苗后引起的心因性反应。

## 2 讨论

心因性反应是在预防接种实施过程中或接种后受种者因心理因素发生的个体或者群体性反应,与疫

苗无因果关系,而与受种者的精神或心理因素有关,不属于异常反应<sup>[2]</sup>。心因性反应在学校等集体场所进行预防接种时时有发生,由于女生心理素质脆弱敏感,发现有同学出现不适状况时,更易产生焦虑与恐慌,不良的心理暗示更易导致心因性反应的出现<sup>[3]</sup>。此次事件中,患儿为同班同学,私交甚好,家长均为外来务工人员,也非常熟识。患儿 1 家长为文盲,家中兄弟姐妹众多,条件较差,因担忧治疗费用问题,经常在患儿面前提及,这可能也是导致患儿 1 病情反复的重要原因。事件发生后,患儿 1 家长拒绝支付任何医疗费用。疾控部门出于人道为其垫付医疗费用的做法,反而令家长误解为心虚的表现,认为疫苗肯定存在质量问题,多次滋事及上访,为此次事件的处置带来很大困难。

在学校等特殊场所开展群体接种过程中,发生心因性反应事件,应及时疏散病人,隔离治疗,进行正面疏导,消除恐慌心理。同时,接种人员要保持冷静,采取正确的方法进行现场处置,耐心细致地做好学生及家长的解释工作,可使事件得到迅速、及时地处理。为避免类似事件的发生,应加强接种人员及临床医生专业知识培训,提高疑似预防接种异常反应处置能力不能将所有受种者不适统归于疫苗接种所引起。医务人员遇到 AEFI 患者就诊时,在明确诊断之前任何个人不能妄下结论,引发不明真相的家长因经济利益等原因而聚众闹事的可能<sup>[4]</sup>。

本市 AEFI 监测工作处于起步阶段,多个县(区)无疑似病例报告。究其原因一是基层监测意识淡薄,二是因担心承担责任不愿报告。为减少 AEFI 对预防接种工作的消极影响,保障免疫规划工作持续健康发展,建立和规范 AEFI 的监测、处理和补偿机制是非常必要的<sup>[5]</sup>。主动监测模式获得的信息明显多于被动监测模式,可适当加入一些有针对性的主动监测,采取主动与被动相结合的监测模式,可提高 AEFI 报告的敏感性和利用率<sup>[6]</sup>。

## 参考文献

- [1] 陈敏,丁筱竹. 2010—2013 年南京市疑似预防接种异常反应监测分析[J]. 江苏预防医学, 2015, 26(1): 25.
- [2] 刘大卫. 如何开展预防接种异常反应监测工作[J]. 中国计划免疫, 2006, 12(4): 322.
- [3] 祁琴,杨新利. 一起预防接种引起的群体性心因性反应事件调查[J]. 疾病预防控制中心通报, 2013, 28(3): 46.
- [4] 黄彩虹,陈雅红,詹惠春. 1 例接种甲型 H1N1 流感疫苗后心因性反应案例分析[J]. 热带医学杂志, 2010, 10(5): 628.
- [5] 蔡永荣,曾培宇,邱海燕,等. 高州市 2011—2012 年疑似预防接种异常反应监测分析[J]. 江苏预防医学, 2013, 24(4): 50.
- [6] 梁杰,杨冬梅,朱道建. 扬州市 2009—2011 年一类疫苗疑似预防接种异常反应监测分析[J]. 江苏预防医学, 2012, 23(6): 47.

# 徐州市某小学一起腺病毒引起的 急性呼吸道感染暴发疫情调查

周强, 孙传武, 毕俊

江苏省徐州市疾病预防控制中心, 徐州 221006

**摘要:**目的 了解一起小学生急性呼吸道感染暴发疫情的病原和流行病学特征, 为学校类似传染病暴发疫情的防控提供参考。方法 制定病例定义, 开展现场流行病学调查, 并采集病例咽拭子标本进行病毒核酸检测。结果 共报告病例 22 例, 罹患率为 1.05%, 均为二年级同班学生, 临床症状以发热(体温 38.0℃~40.7℃)为主(100.0%), 其次为咽痛(54.55%)和咳嗽(36.36%)。采集病例咽拭子标本 12 份, 均为腺病毒核酸阳性。通过现场采取积极有效防控措施, 及时控制了疫情的蔓延。结论 该疫情是由腺病毒引起的急性呼吸道感染暴发, 与患者密切接触可能是暴发的主要原因。

**关键词:**腺病毒; 急性呼吸道感染; 暴发疫情; 小学生

**中图分类号:**R511.8

**文献标识码:**B

**文章编号:**1006-9070(2016)05-0586-02

2016 年 1 月徐州市鼓楼区某小学报告有多名学生集中出现发热、咽痛、咳嗽等急性呼吸道症状。徐州市疾控中心接到疫情报告后, 立即派相关专业技术人员赴现场展开现场调查, 经调查和现场采样检测结果, 查明疫情暴发原因, 并提出针对性预防控制措施建议, 有效控制了疫情蔓延。现将调查结果报告如下。

## 1 材料与方法

**1.1 病例搜索** 通过查阅该校自 2015 年 12 月 30 日以来的晨检和缺课缺课记录, 调阅学生就诊医疗机构的病例信息以及对保健教师和相关班级班主任老师进行访谈等方式, 进行病例搜索。疑似病例: 2015 年 12 月 30 日以来, 该学校学生或教职工出现发热(体温  $\geq 38^\circ\text{C}$ ), 并伴有咽痛、咳嗽等症状之一; 确诊病例: 疑似病例咽拭子标本腺病毒核酸检测阳性者。

**1.2 方法** 对收集的患者基本信息、发病经过及临床症状等信息, 采用描述性流行病学方法进行三间分布描述。采集当时仍在典型症状期的学生咽拭子标本, 由徐州市疾控中心实验室采用逆转录聚合酶链反应(RT-PCR)技术进行病毒核酸检测, 包括流感病毒、腺病毒等呼吸道常见病毒。现场针对疫情采取了相应的控制措施。

**1.3 统计分析** 采用 Excel 进行数据整理与绘图, 运用 SPSS19.0 软件进行统计分析。

## 2 结果

**2.1 基本情况** 该小学位于徐州市鼓楼区, 全校共有 3 栋办公教学楼。校区共 4 个年级、40 个班级, 共 2 101 名学生(男生 1 144 人, 女生 957 人), 教职工 126 人。学生均为走读生, 学校无食堂, 部分学生中午在校就餐, 由政府统一配送。学校生活用水为市政自来水, 每个教室均有饮水机, 饮用水为市售桶装纯净水。本次暴发疫情共搜索并确认病例 22 例(12 例确诊病例, 10 例疑似病例), 均为学生, 学生罹患率为 1.05%。

**2.2 临床表现** 以发热(体温 38.0℃~40.7℃)为主(100.0%), 其次为咽痛(54.55%)和咳嗽(36.36%)。有 17 例患者到医院就诊, 症状较轻, 无住院和重症病例。血常规检查显示白细胞正常、中性细胞比率稍低、淋巴细胞比率稍高、单核细胞比率和 C-反应蛋白上升较明显。

**2.3 病例分布** 首发病例为二年级(8)班学生, 2015 年 12 月 30 日出现发热、咽痛、咳嗽等症状, 所在班级陆续又有学生出现类似症状。22 例病例中, 男、女生各 11 例, 年龄 7~8 岁。病例均在同一班级, 班级罹患

率为 40.74%(22/54)。自首发病例出现后,发病数一直上升,12 月 31 日 1 例,2016 年 1 月 1 日 6 例,至 1 月 2 日病例数达高峰(7 例),之后出现下降,1 月 3 日 3 例,1 月 5 日、6 日各 1 例,末例在 1 月 12 日,此后无新病例出现。

2.4 实验室检测 本次共采集病例咽拭子标本 12 份,均为腺病毒核酸阳性,流感病毒均为阴性。表明此次疫情是由腺病毒引起的小学生急性呼吸道感染。

2.5 控制措施 2016 年 1 月 4 日接报后,徐州市和鼓楼区疾控中心当即对学校开展调查,制定了相应控制措施:①在全校开展病例搜索,建议发现的病例到正规医疗机构就诊,并要求其居家隔离观察,待症状痊愈后,方可返校上课;②对二年级(8)班教室进行及时消毒,建议学校加强教室和其他室内活动场所的通风;③建议学校加强晨、午检和严格落实因病缺课制度;④通过学校宣传栏、手机、网络等媒介,加大健康教育力度,提高学生自我保护意识和能力;⑤建议学校取消集体活动,避免疫情进一步扩散。通过以上措施的实施,有效控制了疫情的蔓延。

### 3 讨论

人腺病毒是引起呼吸道感染、角膜结膜炎、胃肠炎等多种疾病的重要病原体之一,导致急性呼吸道感染的主要流行株为 HAdV-3 和 HAdV-7,临床表现与合胞病毒、流感病毒、副流感病毒等其他呼吸道病毒相似<sup>[1]</sup>。腺病毒引起的急性呼吸道感染暴发疫情全年均可发生,但以夏季和冬春季节多见<sup>[2]</sup>,多见于新兵、学生和幼托儿童,主要通过密切接触和空气飞沫传播,常在家庭、医院和学校等集体单位中引起暴发流行<sup>[3]</sup>。

研究表明,腺病毒是徐州地区引起儿童急性呼吸道感染的重要病原之一,病毒型别种类多样化,病毒重组变异概率较高<sup>[4]</sup>。根据病例临床表现以发热、咽痛、咳嗽等症状为主,发病呈高度聚集性以及实验室检测结果,判定此次疫情是由腺病毒引起的急性呼吸道感染暴发疫情。本次暴发疫情发生在腺病毒流行季节,天气较冷,室内通风时间相对减短,学生外出活动减少,室内空气密闭,学生相互接触频繁,这可能是此次暴发的主要原因。

流感、流行性腮腺炎、水痘、麻疹等呼吸道传染病

是引起学校传染病暴发疫情的主要病种。本调查发现,因为临近学期末,学校因病缺课制度和晨、午检制度落实不到位;加之症状较轻且与普通感冒类似,疫情初期未能引起足够重视,未采取相应隔离措施,部分病例带病上课,导致疫情蔓延,这与本省其他地区<sup>[5-6]</sup>、国内外研究报道<sup>[7-9]</sup>的腺病毒引起的暴发流行过程相似。开展学生因病缺课监测是学校传染病防控工作“关口前移”的有效措施。因此,认真做好该项工作,全面落实因病缺课学生病因追查、登记制度,是及时发现可能的传染病疫情苗头的关键所在;同时在学校适时开展学校常见传染病健康教育,严格落实晨、午检制度,把好患病学生返校关,是有效预防、及时控制传染病疫情在学校发生和蔓延的重要手段。另外,本次调查也存在一定的局限性,一是未能追溯到首发病例的感染来源;二是临近期末,学校教学任务繁重、调查配合度不高,未能深入开展病例对照研究。

### 参考文献

- [1] 高文娟,金玉,段招军. 人腺病毒的研究进展[J]. 病毒学报,2014,30(2):193.
- [2] 谢立,杨旭辉,陈恩富. 腺病毒感染研究进展[J]. 浙江预防医学,2015,27(3):262.
- [3] CALLAWAY Z, KIM SH, KIM JY, et al. Adenovirus infection with serious pulmonary sequelae in Korean children[J]. Clinical Respiratory Journal,2011,5(2):92.
- [4] 童晶,杨晋川,杜阳光,等. 2011—2012 年徐州地区儿童急性呼吸道感染中腺病毒感染特征[J]. 中华实验和临床病毒学杂志,2013,27(6):461.
- [5] 王曦,张龙华,王泽明. 响水县某中学暴发一起腺病毒引起呼吸道感染的调查[J]. 江苏预防医学,2010,21(1):35.
- [6] 汪华,倪大兴,姜仁杰,等. 一起急性呼吸道感染暴发疫情的病原学和流行病学研究[J]. 江苏预防医学,2005,16(4):3.
- [7] 马久华,缪义香,焦洁. 一起学校内腺病毒引起的急性呼吸道感染疫情暴发调查[J]. 传染病信息,2015,28(4):231.
- [8] SWARTLING L, ALLARD A, TÖRLEN J, et al. Prolonged outbreak of adenovirus A31 in allogeneic stem cell transplant recipients[J]. Transpl Infect Dis,2015,17(6):785.
- [9] AKIYOSHI K, SUGA T, FUKUI K, et al. Outbreak of epidemic keratoconjunctivitis caused by adenovirus type 54 in a nursery school in Kobe city, Japan in 2008[J]. Jpn J Infect Dis,2011,64(4):353.

收稿日期:2016-03-10 编辑:杨华明

# 丰县 2013—2015 年一类疫苗疑似预防接种异常反应监测分析

刘晓华<sup>1</sup>, 王振平<sup>2</sup>, 周娟<sup>2</sup>

1. 江苏省丰县欢口镇中心卫生院, 徐州 221700; 2. 江苏省丰县疾病预防控制中心, 徐州 221700

**摘要:**目的 了解丰县一类疫苗疑似预防接种异常反应(AEFI)发生的流行病学特征,评价一类疫苗接种的安全性和 AEFI 监测系统运转情况。方法 采用描述流行病学方法,对收集的 2013—2015 年丰县 AEFI 个案报告数据进行分析。结果 丰县 2013—2015 年共报告 AEFI 个案 607 例,报告发生率为 58.43/10 万剂,以无细胞百白破疫苗报告发生率和构成比最高(205.96/10 万剂,占 61.61%),接种后 24 h 内报告占 50.91%,<2 岁组占 81.71%。以红肿、发热、局部硬结的一般反应为主(占 99.51%)。结论 丰县 AEFI 监测系统运转情况总体良好,仍需加强预防接种门诊的规范化建设,强化基层业务人员责任意识,保障预防接种安全。

**关键词:**免疫规划;一类疫苗;疑似预防接种异常反应;流行病学特征

**中图分类号:**R186 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-9070(2016)05-0588-02

随着儿童扩大免疫规划实施工作的深入开展,疫苗的种类及接种针次不断增加,疑似预防接种异常反应(AEFI)也相应增加,并日益受到社会公众的广泛关注。开展异常反应监测,对于评价疫苗的安全性,改善预防接种服务质量,增强公众对预防接种的信心,具有重要意义<sup>[1]</sup>。为了解丰县一类疫苗 AEFI 报告发生情况,评价一类疫苗使用的安全性和 AEFI 监测报告质量,对丰县 2013—2015 年 AEFI 信息管理系统中一类疫苗监测数据进行了分析,结果报告如下。

## 1 材料与方法

1.1 材料 数据来源于丰县 2013—2015 年中国免疫规划信息管理系统中的预防接种信息管理子系统和 AEFI 信息管理子系统,以及中国疾病预防控制中心信息管理系统中的疑似预防接种异常反应信息管理子系统。包括 AEFI 个案报告卡及调查表、AEFI 常规月报表、一类疫苗接种模版月报表等。

1.2 AEFI 分类 疑似预防接种异常反应经调查诊断分析,按发生原因分成 5 种类型,其中不良反应为合格疫苗在实施规范接种后,发生的与预防接种目的无关或意外的有害反应,包括一般反应和异常反应<sup>[2]</sup>。

1.3 统计分析 将 AEFI 个案信息数据导出为 Excel

文件后进行整理,采用 SPSS 18.0 软件进行统计,运用描述流行病学分析方法进行分析。

## 2 结果

2.1 AEFI 个案发生概况 2013—2015 年全县共使用 11 种一类疫苗接种 1 038 912 剂次,共报告 AEFI 个案 607 例,报告发生率为 58.43/10 万剂。其中以一般反应为主,发生率为 58.14/10 万剂,占 99.51%;异常反应发生率为 0.29/10 万剂,占 0.49%。全县 AEFI 个案 48 h 报告率、调查率、个案完整率和异常反应规范处置率均达 100%,无死亡或群体性疑似预防接种异常反应病例报告。

2.2 发生 AEFI 个案的疫苗分布 AEFI 个案报告发生率、构成比最高的均为无细胞百白破疫苗,分别为 205.96/10 万剂,占 61.61%,其次均为白破疫苗,分别为 133.24/10 万剂,占 8.73%;报告率最低的为减毒脊灰疫苗(5.04/10 万剂),构成比最低的为卡介苗疫苗(占 0.49%),见表 1。

2.3 AEFI 个案分布 607 例 AEFI 病例中,男性 390 例,女性 217 例,男女比为 1.8:1。病例年龄最小 39 d,最大 6 岁,0 岁组和 1 岁组报告 AEFI 个案最多,分别为 232 例(占 38.22%)、264 例(占 43.49%),2 岁组 42 例(占 6.92%),3 岁组 11 例(占 1.81%),6 岁组

58 例(占 9.56%)。

全年均有 AEFI 病例发生。3—9 月报告个案数相对较多,共 480 例(占 79.08%),7 月达最高峰。接种后 24 h 内报告 309 例(占 50.91%),24~48 h 报告 225 例(占 37.07%),2~3 d 报告 55 例(占 9.06%),3~10 d 报告 15 例(占 2.47%),>10 d 报告 3 例(占 0.49%)。全县 25 个接种单位均有 AEFI 个案报告,报告个案数最多的是凤城镇和顺河镇,分别为 89 例和 36 例,报告数 10~20 例的 9 家,21~30 例的 14 家,≥31 例的 2 家。

2.4 主要临床诊断 以一般反应为主,共 604 例(占 99.51%),异常反应 3 例(占 0.49%)。3 例异常反应中,过敏性皮疹 2 例,卡介苗淋巴结炎 1 例。临床诊断以红肿浸润和发热较多,分别占 48.27%、26.85%,其他包括局部硬结(146 例,占 24.05%)、过敏性皮疹(2 例,占 0.33%)、一过性皮疹、腹泻、卡介苗淋巴结炎(各 1 例,各占 0.16%)。

表 1 丰县 2013—2015 年一类疫苗 AEFI 病例发生情况

疫苗名称	接种数 (剂次)	AEFI 个案报告		构成比 (%)
		例数	率(/10 万剂)	
百白破(无细胞)	181 592	374	205.96	61.61
白破	39 778	53	133.24	8.73
麻风	44 693	33	73.84	5.44
乙脑(减毒)	93 849	34	36.23	5.60
甲肝(灭活)	95 656	34	35.54	5.60
流脑 A 群	90 410	30	33.18	4.95
流脑 A+C 群	84 416	13	15.40	2.14
乙肝(酵母)	136 024	18	13.23	2.97
麻腮风	47 218	6	12.71	0.99
卡介苗	46 738	3	6.42	0.49
脊灰(减毒)	178 538	9	5.04	1.48
合计	1 038 912	607	58.43	100.00

### 3 讨论

江苏省 2007 年正式启用国家县级 AEFI 信息管理监测系统,丰县经过多年的努力,AEFI 监测质量和监测敏感性大幅度提高并趋于稳定。本次监测数据显示,AEFI 个案报告率为 58.43/10 万剂,全县各乡镇均有报告,覆盖率和各项监测指标均为 100%,表明丰县 AEFI 监测系统运转情况总体良好。11 种一类疫苗的 AEFI 病例报告发生率为 5.04/10 万剂~205.96/10 万剂,与武文娣<sup>[3]</sup>、管书慧<sup>[4]</sup>、宋晓哲<sup>[5]</sup>报告的结果类似。无细胞百白破疫苗、白破疫苗报告发生率和构成比相对较高,这可能与疫苗含有吸附佐剂,接种时未充分摇匀、接种部位不正确或注射过浅

等因素有关。

AEFI 个案发生时间主要集中在 3—9 月,尤其以 7 月最多,可能与天气炎热,幼儿衣着较少,一般不适易于被监护人发现有关;1—2 月报告例数最少,应与春节接种门诊未开诊有关。<2 岁年龄组儿童报告个案数最多,这与免疫程序接种的年龄范围有关,AEFI 个案多数发生于接种后 24 h 内,主要以发热、红肿浸润和局部硬结等一般反应为主,预后良好,与有关报道结果一致<sup>[6-9]</sup>。

随着儿童免疫覆盖率的提高,AEFI 出现的可能性也不断增加。AEFI 的发生给预防接种工作带来负面影响,直接影响免疫规划的疫苗接种率。预防接种反应报告系统的建立,对了解所使用疫苗的安全性,确定疫苗及其组分与预防接种反应间的因果关系,主要的和罕见的预防接种反应发生率,相关预防接种反应的及时调查、鉴定与处理以及降低预防接种反应,都具有积极的意义<sup>[10]</sup>。目前 AEFI 个案报告的主要来源还是基层接种单位,影响 AEFI 报告的主要因素是接种人员存在顾虑,缺乏报告积极性。今后应进一步提高 AEFI 监测工作质量,加强预防接种门诊规范化建设,强化基层业务人员责任意识,规范预防接种行为;严格执行接种前告知和接种后留观制度,提高监测报告的及时性和调查诊断的准确性,减少不良反应对免疫规划工作造成的负面影响,增强群众对预防接种的信心,保障预防接种安全。

### 参考文献

- [1] 刘大卫. 如何开展预防接种异常反应监测工作[J]. 中国计划免疫, 2006, 12(4): 322.
- [2] 卫生部. 全国疑似预防接种异常反应监测方案[Z]. 2010.
- [3] 武文娣, 刘大卫, 李克莉, 等. 全国 2009 年疑似预防接种异常反应监测分析[J]. 中国疫苗和免疫, 2011, 17(2): 99.
- [4] 管书慧. 盐城市 2008—2013 年疑似预防接种异常反应监测[J]. 江苏预防医学, 2014, 25(1): 52.
- [5] 宋晓哲. 2008—2009 年徐州市疑似预防接种异常反应监测数据分析评价[J]. 预防医学论坛, 2012, 18(2): 130.
- [6] 张子兵, 耿荣, 沭阳县 2010 年疑似预防接种异常反应监测数据分析[J]. 江苏预防医学, 2011, 22(5): 53.
- [7] 梁杰, 杨冬梅, 朱道建. 扬州市 2009—2011 年一类疫苗疑似预防接种异常反应监测分析[J]. 江苏预防医学, 2012, 23(6): 47.
- [8] 陈敏, 丁筱竹. 2010—2013 年南京市疑似预防接种异常反应监测分析[J]. 江苏预防医学, 2015, 26(1): 25.
- [9] 黄慧, 经正敏, 冯智. 南京市江宁区 2012—2014 年疑似预防接种异常反应监测结果[J]. 江苏预防医学, 2016, 27(2): 210.
- [10] 马福宝, 刁连东, 汤奋扬. 江苏省预防接种反应报告系统的建立与评价[J]. 中国计划免疫, 2004, 10(1): 47.

# 无锡市崇安区 2008—2013 年疑似预防接种异常反应监测分析

徐雯蓉, 瞿洪波, 马莲娜

江苏省无锡市崇安区疾病预防控制中心, 无锡 214000

**摘要:**目的 分析无锡市崇安区 2008—2013 年疑似预防接种异常反应(AEFI)的发生特征。方法 通过中国 AEFI 信息管理系统,收集 2008—2013 年崇安区报告的 AEFI 个案数据,采用描述性流行病学方法进行分析。结果 全区 6 年来共收到 160 例 AEFI 个案,反应分类以一般反应多见,有 124 例(占 77.50%),异常反应 35 例(占 21.87%),偶合症 1 例(占 0.63%);涉及疫苗 22 种,报告涉及疫苗最多的是百白破疫苗,共 29 例(占 18.12%);AEFI 报告数男女性别比为 1.39:1;以≤1 岁组为主,110 例(占 68.75%)。结论 全区 AEFI 监测系统运转正常,AEFI 常发生在小年龄组儿童。

**关键词:**疑似预防接种异常反应;监测

**中图分类号:**R186

**文献标识码:**B

**文章编号:**1006-9070(2016)05-0590-02

随着儿童计划免疫工作的广泛深入的开展,疫苗的种类和使用量不断增加,人们对预防接种的认知程度日益提高,预防接种安全性问题日渐突出<sup>[1-2]</sup>。为了更好地把握本区免疫规划疫苗引起的疑似预防接种异常反应(AEFI)的发生与报告情况,对 2008—2013 年全区 AEFI 监测数据分析如下。

## 1 材料与方法

资料来源于 2008—2013 年全国疑似预防接种异常反应管理系统,对无锡市崇安区上报的免疫规划疫苗相关 AEFI 个案数应用描述性流行病学方法进行统计分析。

## 2 结果

**2.1 AEFI 发生情况** 2008—2013 年崇安区共发生 160 例疑似预防接种异常反应,总接种剂次数为 276 333 剂次,报告发生率为 57.9/10 万。2008—2013 年分别报告 10、28、18、31、40、33 例,报告发生率分别为 24.84/10 万、55.74/10 万、38.53/10 万、69.28/10 万、83.58/10 万、70.8/10 万。共涉及 22 种疫苗,报告最多的是百白破疫苗,共 29 例(占 18.12%),发生率为 10.49/10 万;麻疹疫苗 20 例(12.50%),发生率为 7.24/10 万;流脑 A 群 19 例(11.88%),报告发生率为 6.88/10 万;麻风 19 例,构成比为 11.88%,报告发生率为 6.88/10 万。见表 1。

表 1 2008—2013 年崇安区疫苗相关 AEFI 发生情况

疫苗名称	发生例数	构成比(%)	报告发生率(/10 万)
23 价肺炎	2	1.25	0.72
7 价肺炎	1	0.62	0.36
H1B 疫苗	4	2.50	1.45
白破	10	6.25	3.62
百白破	29	18.12	10.49
百白破 IPV 和 H1B 联合疫苗	1	0.62	0.36
脊灰(减毒二倍体)	1	0.62	0.36
脊灰(减毒猴肾)	7	4.38	2.53
脊灰灭活疫苗	1	0.62	0.36
甲肝(减毒)	2	1.25	0.72
甲肝(灭活)	2	1.25	0.72
甲型流感	13	8.13	4.70
流感(裂解)	2	1.25	0.72
流脑 A+C 群	1	0.62	0.36
流脑 A 群	19	11.88	6.88
麻风	19	11.88	6.88
麻腮风	3	1.88	1.09
麻疹	20	12.50	7.24
水痘	4	2.50	1.45
乙肝	7	4.38	2.53
乙脑(减毒)	10	6.25	3.62
乙脑(灭活)	2	1.25	0.72

**2.2 时间分布** 各月均有报告,1 月、2 月、10 月、12 月报告数较少,分别为 5、8、6、6 例,其他各月报告数为 14~19 例。以 4 月和 6 月最多,分别为 19 例,分别占总数的 11.88%。

**2.3 性别和年龄分布** 160 例报告病例中,男 93 例(58.13%),女 67 例(41.87%),男女性别比为 1.39:1。以≤1 岁组报告数最多,共 110 例(68.75%),2~

<7 岁组 36 例(22.50%), ≥7 岁组 14 例(8.75%)。

2.4 分类和临床诊断 以一般反应最为多见,共 124 例(77.50%),报告发生率为 44.87/10 万,异常反应 35 例(21.87%),报告发生率为 12.67/10 万,偶合症 1 例(0.63%),报告发生率为 0.36/10 万。一般反应以发热/红肿/硬结等症状为主,共 100 例(62.50%),35 例异常反应均是过敏性皮疹,1 例偶合症为过敏性紫癜。

2.5 AEFI 发生时间间隔 接种后 ≤1 d 发生的有 134 例(83.75%),接种后 2~3 d 发生的有 12 例(7.50%),接种 4~7 d 发生的有 8 例(5.00%),接种后 8~14 d 发生的有 6 例(3.75%)。

2.6 转归 160 例 AEFI 病例中,治愈 153 例(95.62%),好转 7 例(4.38%)。

### 3 讨论

分析结果显示,本区 AEFI 整体报告发生率低于 WHO 预防接种异常反应预期发生率,暴露了被动监测的局限性<sup>[3]</sup>。被动监测中,由于家长的非专业判断与临床医生诊断不明等情况的存在,AEFI 的发现与鉴别诊断仍有较大改善空间<sup>[4]</sup>。

建议:加强 AEFI 监测人员和评估专家的能力建

设,提高 AEFI 监测质量和调查诊断水平,为评估疫苗安全性提供依据<sup>[5]</sup>;进一步提高报告敏感性,加强临床医生对 AEFI 诊断与分类等相关知识的培训,以期在监测中发现某疫苗接种后发生异常反应增多时,能及时作出反应,及早采取控制措施<sup>[6]</sup>。推广使用疫苗接种 APP,家长可以向接种点反馈接种后儿童身体状况,接种点可以告知家长相关接种信息,疾控部门可以定期发送疫苗知识,实行三方交换数据。

### 参考文献

- [1] 张晋琳,马福宝,康国栋.江苏省 2002—2007 年预防接种副反应监测情况[J].实用预防医学,2008,15(6):1796.
- [2] 管书慧.盐城市 2008—2013 年疑似预防接种异常反应监测[J].江苏预防医学,2014,25(6):52.
- [3] 吕莉,柏佳明.溧阳市 2010 年预防接种副反应分析[J].中外医学研究,2011,9(26):53.
- [4] 卢昊旻,周建刚,史丽敏,等.宜兴市 2008—2012 年免疫规划疫苗预防接种副反应监测分析[J].江苏预防医学,2013,24(6):64.
- [5] 武文娣,刘大卫,李克莉,等.中国 2012 年疑似预防接种异常反应监测数据分析[J].中国疫苗和免疫,2014,20(1):1.
- [6] 陈敏,丁筱竹.2010—2013 年南京市疑似预防接种异常反应监测分析[J].江苏预防医学,2015,26(1):25.

收稿日期:2016-03-01 编辑:管芳

• 疾病防治 •

## 重组人血管内皮抑制素联合化疗对晚期胃肠癌症的临床疗效及安全性评估

方岳雨

江苏省南京市浦口区中心医院,南京 211800

**摘要:**目的 评估重组人血管内皮抑制素和化疗方案联用对晚期胃肠癌症的疗效和安全性。方法 晚期胃肠癌症病例分为化疗组(A组)、重组人血管内皮抑制素联合化疗组(B组)进行治疗,按照 RECIST 评估客观疗效,根据 WHO 制定的抗肿瘤药物毒性反应评估标准评价毒副作用。结果 B 组有效率 37.93%、疾病控制率 75.86%,A 组有效率 25.00%、疾病控制率 45.83%,两组疾病控制率差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组 10 种主要毒副作用发生率差异均无统计学意义( $P$  值均  $> 0.05$ )。结论 重组人血管内皮抑制素和化疗方案联用,在一定程度上可提高治疗晚期胃肠癌症疗效。

**关键词:**重组人血管内皮抑制素;化疗;胃肠癌;RR;DCR;毒副作用

**中图分类号:**R735 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-9070(2016)05-0591-02

中国是胃肠癌特别是胃癌高发的国家之一,发病率和死亡率均高于世界平均水平<sup>[1]</sup>。由于胃肠癌症在发现时多已处于中晚期,病人多数只能选择化疗方案<sup>[2]</sup>。胃肠肿瘤周围血管丰富,残余肿瘤化疗后容易

继续生长,导致癌症复发。为探索更有效的治疗方案,本研究采取血管内皮抑制素和化疗联用法进行治疗,并与普通化疗法的疗效和副作用进行对比。

### 1 对象与方法

1.1 对象 2013 年 9 月—2015 年 9 月本院收治的晚期胃肠癌症患者,共 53 例,其中男性 32 例,女性 21 例,平均年龄(51±10.9)岁。所有病例均有影像学可观察到的实体肿瘤病灶,并经病理组织切片确诊;临床分期均为Ⅲ期或Ⅳ期,其血常规、心电图和肝肾功能均未见明显异常。治疗后每 2 周复查一次。

1.2 治疗方案 病例知情同意,分为单纯化疗方案组(A 组)24 例,重组人血管内皮抑制素联合化疗方案组(B 组)29 例,均采用 21 天为 1 个疗程。A 组化疗方案:胃癌方案:200 mg/m<sup>2</sup>伊立替康(d1)、500 mg/m<sup>2</sup>氟尿嘧啶d1~d5;肠癌方案:130 mg/m<sup>2</sup>奥沙利铂(d1)、2 000 mg/m<sup>2</sup>希罗达(d1~d14)。B 组方案:30 mg 恩度(d1~d7),并同时给予 A 组化疗方案。治疗持续 2 个疗程后,评估有效性、毒性和副作用。

1.3 有效性和毒性评估 按照 RECIST(实体瘤的疗效评价标准),统计包括 CR(完全缓解)、PR(部分缓解)、SD(疾病稳定)和 PD(疾病进展)病例数,并计算有效率(RR)和疾病控制率(DCR)来评估疗效;RR=(CR+PR)/n,DCR=(CR+PR+SD)/n。毒性反应使用 WHO 制定的抗肿瘤药物毒性反应评估标准进行评价,分别分为 0~Ⅳ度。

### 2 结果

2.1 疗效 采用普通化疗和联合化疗对病例进行 2 个疗程的治疗后,两组治疗效果见表 1。B 组 RR、DCR 均高于而 A 组,其中两组 DCR 差异有统计学意义( $\chi^2=5.04, P=0.025$ )。

表 1 联合化疗和化疗方案治疗晚期胃肠癌效果比较

组别	病例	CR	PR	SD	PD	RR(%)	DCR(%)
A 组	24	0	6	5	13	25.00	45.83
B 组	29	1	10	11	7	37.93	75.86

2.2 安全性评价 以化疗或联合化疗方案治疗晚期胃肠癌症病例 2 个疗程后,10 种主要毒副作用发生率两组差异均无统计学意义( $P$  值均>0.05),见表 2。

表 2 联合化疗和化疗方案治疗晚期胃肠癌毒副作用比较[n(%)]

毒副反应类型	A 组		B 组	
	I~II	III~IV	I~II	III~IV
食欲不振	11 (45.83)	3 (12.50)	10 (34.48)	3 (10.34)
疲乏	9 (37.50)	3 (12.50)	10 (34.48)	2 (6.90)
脱发	15 (62.50)	4 (16.67)	18 (62.07)	3 (10.34)
腹泻	5 (20.83)	1 (4.17)	4 (13.79)	1 (3.45)
恶心/呕吐	13 (54.17)	4 (16.67)	14 (48.28)	3 (10.34)
外周神经毒性	7 (29.17)	3 (12.50)	6 (20.69)	2 (6.90)
心律失常	2 (8.33)	0 (0.00)	3 (10.34)	0 (0.00)
肝脏毒性	5 (20.83)	1 (4.17)	3 (10.34)	1 (3.45)
骨髓抑制	16 (66.67)	4 (16.67)	14 (48.28)	2 (6.90)
手足综合征	3 (12.50)	2 (8.33)	4 (13.79)	1 (3.45)

### 3 讨论

1971 年,Folkman 提出实体肿瘤的生长依赖于新生血管形成的观点<sup>[3]</sup>,为血管生成抑制剂在肿瘤治疗中的应用提供了理论基础。随后内皮抑制素被发现,通过特异地抑制内皮细胞的增殖,抑制血管生成和肿瘤生长<sup>[3]</sup>,被广泛应用于肿瘤的治疗。恩度是一种特异作用于新生血管内皮细胞内皮抑制素,其抑制细胞迁移、引起细胞凋亡的特性为晚期肿瘤治疗提供了新的思路<sup>[4-5]</sup>。研究显示,重组人血管内皮抑制素对部分癌症有增强化疗疗效的作用<sup>[1,6-8]</sup>,譬如联合以铂类为主的双药化疗方案,对晚期非小细胞肺癌的治疗具有显著的效果;总有效率和疾病控制率都高于单纯化疗,病人的疾病进展时间和生活质量也都较单纯化疗有明显提高<sup>[9]</sup>。本研究显示,以重组人血管内皮抑制素联合化疗对晚期胃肠癌症病例进行 2 个疗程的治疗,CR、PR 和 SD 占比均高于单独化疗方案,有效率和疾病控制率均高于单独化疗,两组毒副作用差异无统计学意义,提示以重组人血管内皮抑制素联用化疗可以提高对晚期胃肠癌患者的治疗效果。

#### 参考文献

[1] TSVETKOVA E, SUD S, AUCOIN N et al. Eastern Canadian Gastrointestinal Cancer Consensus Conference 2014[J]. Curr Oncol, 2015,22(4):e305.

[2] TURAJLIC S, SWANTON C. Gastrointestinal cancer: Tracking tumour evolution through liquid biopsy[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2015,12(10):565.

[3] ZHANG L, GE W, HU K, et al. Endostar down-regulates HIF-1 and VEGF expression and enhances the radioresponse to human lung adenocarcinoma cancer cells [J]. Mol Biol Rep, 2012, 39 (1):89.

[4] FENG P, ZHANG ZL, ZHANG ZH, et al. Effect of endostar combined with cisplatin on expression of VEGF and Sema3A of Lewis lung cancer rats[J]. Asian Pac J Trop Med, 2013, 6(1):57.

[5] XU HX, HUANG XE, QIAN ZY, et al. Clinical observation of Endostar? combined with chemotherapy in advanced colorectal cancer patients[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2011, 12(11):3087.

[6] ZHOU JF, BAI CM, WANG YZ, et al. Endostar combined with chemotherapy for treatment of metastatic colorectal and gastric cancer: a pilot study [J]. Chin Med J (Engl), 2011, 124 (24):4299.

[7] JIA Y, LIU M, CAO L, et al. Recombinant human endostatin, Endostar, enhances the effects of chemo-radiotherapy in a mouse cervical cancer xenograft model[J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2011, 32(3):316.

[8] JIA Y, LIU M, HUANG W, et al. Recombinant human endostatin endostar inhibits tumor growth and metastasis in a mouse xenograft model of colon cancer [J]. Pathol Oncol Res, 2012, 18 (2):315.

[9] RONG BX, YANG SY, LI W, et al. Systematic review and meta-analysis of Endostar (rh-endostatin) combined with chemotherapy versus chemotherapy alone for treating advanced non-small cell lung cancer[J]. World J Surg Oncol, 2012, 10:170.

• 疾病防治 •

# 替米沙坦联合阿托伐他汀对早期糖尿病肾病患者尿白蛋白排泄率及 TGF- $\beta$ 1 的影响

宫壮, 李大林, 朱向军, 沈建松, 徐敏

江苏省盐城市第一人民医院, 盐城 224000

**摘要:**目的 观察替米沙坦联合阿托伐他汀对早期糖尿病肾病(DN)患者尿白蛋白排泄率及转化生长因子- $\beta$ 1(TGF- $\beta$ 1)的影响。方法 选择 80 例早期 DN 患者,随机分成对照组、联合治疗组,分别以 80 mg/d 替米沙坦、替米沙坦 80 mg/d+阿托伐他汀 20 mg/d,口服治疗 20 w,比较 24 h 动态血压、空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2hBG)、总胆固醇(TC)、血肌酐(Cr)、尿 TGF- $\beta$ 1 水平、24 h 尿白蛋白排泄率(UAER)。结果 治疗前,两组 DN 患者血压、血肌酐、血糖及血清总胆固醇水平、UAER 及尿 TGF- $\beta$ 1 水平差异均无统计学意义( $P$  值均  $>0.05$ )。治疗后,联合治疗组血清总胆固醇水平较治疗前明显降低,对照组、联合治疗组收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、UAER 及尿 TGF- $\beta$ 1 水平均较治疗前降低,联合治疗组 UAER 及尿 TGF- $\beta$ 1 水平均低于对照组,以上差异均有统计学意义( $P$  值均  $<0.05$ )。结论 替米沙坦联合阿托伐他汀能降低早期 DN 患者 UAER 及尿 TGF- $\beta$ 1 水平,延缓早期 DN 发展进程。

**关键词:**替米沙坦;阿托伐他汀;糖尿病肾病,早期;尿白蛋白排泄率;TGF- $\beta$ 1

**中图分类号:**R587.1

**文献标识码:**B

**文章编号:**1006-9070(2016)05-0593-02

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病重要的微血管并发症之一<sup>[1]</sup>。DN 早期主要表现为微量白蛋白尿,并伴有糖脂代谢异常及肾血流动力学的改变。尿蛋白含量是评价肾损害严重程度的重要指标,早期积极的治疗可延缓疾病进展,对 DN 的防治具有重要的意义。转化生长因子- $\beta$ 1(Transforming growth factor- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 1)能促使肾组织细胞肥大和细胞外基质积聚,导致肾间质纤维化及肾小球硬化,是 DN 进展至终末期肾病的重要致病因子<sup>[2-3]</sup>,有效抑制 TGF- $\beta$ 1 产生可以延缓 DN 进程。为探讨 DN 早期治疗的有效方法,现对本院收治的 DN 患者进行了 1:1 对照研究,以探讨新型血管紧张素 II 受体拮抗剂替米沙坦联合降脂类药物阿托伐他汀对早期 DN 患者尿白蛋白排泄率及 TGF- $\beta$ 1 的影响。

## 1 材料与方 法

1.1 临床资料 选取 2010 年 1 月—2012 年 1 月于本院肾内科住院及门诊治疗的 III 期 2 型糖尿病肾病患者 80 例,其中男性 38 例,女性 42 例,平均年龄(68 $\pm$ 12)岁,糖尿病病程(20 $\pm$ 5)a。所有对象均经肾活检确诊并排除糖尿病合并其他肾小球疾病,均符合世界卫生组织(WHO)1999 年糖尿病诊断标准,纳入标准:血糖血压控制良好,尿白蛋白排泄率(UAER) 20

~200  $\mu$ g/min,2 w 内未使用阿司匹林、调脂药、血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素 II 受体拮抗剂(ARB)等药物,无酮症酸中毒、感染或近期肾毒性药物史;排除标准:肾小球肾炎、肾病综合征等原发性肾脏疾病,心力衰竭及严重肝脏疾病及肿瘤,年龄  $<18$  岁;孕妇及哺乳期妇女。所有对象均知情同意。

1.2 方法 以开展糖尿病教育、鼓励适当运动、饮食控制、口服药物及皮下注射胰岛素等方法控制对象血糖,使糖化血红蛋白  $<7.0\%$ 。随机将对象分成对照组、联合治疗组,每组 40 例,对照组口服 80 mg/d 替米沙坦,联合治疗组口服替米沙坦加 80 mg/d+阿托伐他汀 20 mg/d,治疗 20 w。检测各组治疗前、后血压、血清总胆固醇(TC)、空腹血糖(FBG)、餐后 2 h 血糖(2 hBG)、血肌酐(Cr)、UAER。UAER( $\mu$ g/min)=尿白蛋白浓度( $\mu$ g/mL) $\times$ 24 h 尿液总量(mL)/(60 $\times$ 24)。尿 TGF- $\beta$ 1 水平采用 TGF- $\beta$ 1 酶联免疫试剂盒(北京博奥森生物技术有限公司)检测,采用生化检测仪检测外周血肌酐、血糖及血清总胆固醇水平,采用尿蛋白检测仪检测尿白蛋白浓度。

1.3 统计分析 采用 SPSS 13.0 软件进行分析,计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,均数比较采用用  $t$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 治疗前后两组血压、血肌酐、血糖及血清总胆固醇水平 治疗前两组 DN 患者年龄、性别、病程、并发症(高血压、高血脂、动脉粥样硬化和心血管并发症)差异均无统计学意义( $P$  值均  $>0.05$ ), 血压、血肌酐、血糖及血清总胆固醇水平差异均无统计学意义( $P$  值均  $>0.05$ )。治疗后, 对照组、联合治疗组收缩压

(SBP)、舒张压(DBP) 均较治疗前降低, 差异均有统计学意义( $P$  值均  $<0.05$ ); Cr、FBG、2 hBG 与治疗前差异均无统计学意义( $P$  值均  $>0.05$ )。治疗后, 对照组血清总胆固醇(TC) 水平与治疗前差异无统计学意义, 而联合治疗组血清总胆固醇水平较治疗前明显降低, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 治疗前、后对照组、联合治疗组血压、血清总胆固醇、血糖及血肌酐水平

组别		SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	TC (mmol/L)	FBG (mmol/L)	2 hBG(mmol/L)	Cr( $\mu$ mol/L)
对照组	治疗前	146 $\pm$ 10	90 $\pm$ 6	5.6 $\pm$ 0.5	5.8 $\pm$ 0.5	8.6 $\pm$ 1.5	102.6 $\pm$ 10.5
	治疗后	136 $\pm$ 10*	80 $\pm$ 5*	5.6 $\pm$ 0.3	5.6 $\pm$ 0.6	8.5 $\pm$ 1.3	99.5 $\pm$ 10.2
治疗组	治疗前	147 $\pm$ 10	89 $\pm$ 5	5.8 $\pm$ 0.4	5.8 $\pm$ 0.4	8.5 $\pm$ 1.8	101.6 $\pm$ 12.9
	治疗后	135 $\pm$ 11*	82 $\pm$ 4*	4.4 $\pm$ 0.5*#	5.5 $\pm$ 0.8	8.4 $\pm$ 1.7	98.8 $\pm$ 10.0

注: \* 为与本组治疗前比较  $P < 0.05$ , # 为组间比较  $P < 0.05$ , 下表同

2.2 治疗前后两组 UAER、尿 TGF- $\beta$ 1 水平 治疗前两组 DN 患者 UAER 及尿 TGF- $\beta$ 1 水平差异均无统计学意义( $P$  值均  $>0.05$ )。治疗后: 对照组、联合治疗组 UAER 及尿 TGF- $\beta$ 1 水平均较治疗前降低, 差异均有统计学意义( $P$  值均  $<0.05$ ); 联合治疗组 UAER 及尿 TGF- $\beta$ 1 水平均低于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组治疗前后尿白蛋白排泄率及尿 TGF- $\beta$ 1 的水平比较

组别		UAER( $\mu$ g/min)	TGF- $\beta$ 1(pg/mL)
对照组	治疗前	85.4 $\pm$ 11.5	37.3 $\pm$ 13.1
	治疗后	72.1 $\pm$ 9.8*	28.5 $\pm$ 6.8*
治疗组	治疗前	85.2 $\pm$ 10.5	37.2 $\pm$ 12.6
	治疗后	58.3 $\pm$ 9.5*#	18.2 $\pm$ 6.6*#

## 3 讨论

DN 是欧美国家导致终末期肾病(end stage renal disease, ESRD)的首位病因<sup>[4]</sup>。在我国, DN 已成为除心血管并发症之外糖尿病患者最重要的死因。其发病机制复杂多样, 蛋白尿、高血压、高血脂及高血糖是 DN 病程进展的危险因素<sup>[5]</sup>。微量白蛋白尿是早期 DN 的特征性改变, 尿白蛋白排泄率是衡量疾病进展的重要指标。

TGF- $\beta$ 1 与肾素-血管紧张素系统(RAS)在高糖环境下相互作用致肾脏肥大、肾小球细胞外基质(ECM)沉积。对 DN 患者使用药物干预其 TGF- $\beta$ 1 分泌水平, 抑制其信号转导通路, 对延缓疾病进程具有重要的临床意义。替米沙坦可通过阻断 Ang II 与 AT1 受体结合, 阻断 RAS 系统活性降低 TGF- $\beta$ 1 表达, 降低肾小球高灌注及高滤过, 降低血压, 改善肾小球的滤过膜通透性, 减轻蛋白尿<sup>[6]</sup>, 延缓 DN 发展。另外, 高脂血症是 DN 的危险因素, 积极控制高脂血症也能明显改善蛋白尿<sup>[7]</sup>。替米沙坦组能降低患者血压、蛋白尿及尿 TGF- $\beta$ 1 水平; 而阿托伐他汀可以控制血脂、降低肾脏血管平滑肌表面的血管紧张素 II 受体基

因表达和密度, 抑制系膜细胞及肾皮质 TGF- $\beta$ 1 表达, 改善肾小球滤过率, 减少蛋白尿, 具有肾脏保护作用<sup>[8-10]</sup>。

本研究结果显示, 与单纯使用替米沙坦治疗相比, 联合阿托伐他汀治疗能更有效地降低 UAER 及尿 TGF- $\beta$ 1 水平, 延缓早期 DN 发展进程, 其机制可能与他汀类药物具有独立的降血脂、降低肾脏 TGF- $\beta$ 1 的作用相关。联合用药者血肌酐及空腹血糖、餐后 2 h 血糖值与治疗前差异均无统计学意义, 提示糖尿病早期替米沙坦和阿托伐他汀对上述指标作用不显著。

## 参考文献

- [1] 代伶俐, 陈吉海, 顾刘宝, 等. 2 型糖尿病患者不同肥胖指标和微量白蛋白尿的关系研究[J]. 江苏预防医学, 2015, 26(6): 18.
- [2] REEVES WB, RAWAL BB, ABDEL-RAHMAN EM, et al. Therapeutic modalities in diabetic nephropathy: future approaches[J]. Open J Nephrol, 2012, 2(2): 5.
- [3] KOBORI H, KAMIYAMA M, HARRISON-BERNARD LM, et al. Cardinal role of the intrarenal renin-angiotensin system in the pathogenesis of diabetic nephropathy[J]. J Investig Med, 2013, 61(2): 256.
- [4] 孙莉莉, 石月, 丁昕, 等. 基于病例对照研究的慢性肾功能衰竭影响因素分析[J]. 江苏预防医学, 2015, 26(3): 18.
- [5] 陈丽云, 王爱民, 陈福顺, 等. 糖尿病患者慢性并发症及其影响因素研究[J]. 江苏预防医学, 2007, 18(4): 1.
- [6] 张洪福, 刘继红, 程汝兰, 等. 替米沙坦辅助治疗糖尿病肾病的疗效分析[J]. 实用医院临床杂志, 2015, 12(5): 191.
- [7] SIDDIQI L, JOLES JA, OEY PL, et al. Atorvastatin reduces sympathetic activity in patients with chronic kidney disease[J]. J Hypertens, 2011, 29(11): 2176.
- [8] FASSETT RG, ROBERTSON IK, BALL MJ, et al. Effects of atorvastatin on oxidative stress in chronic kidney disease[J]. Nephrology (Carlton), 2015, 20(10): 697.
- [9] 张新, 王鲲, 秦陆兵. 早期糖尿病肾病患者口服阿托伐他汀后血清瘦素水平及肾功能变化[J]. 山东医药, 2015, 55(23): 33.
- [10] TAKAZAKURA A, SAKURAI M, BANDO Y, et al. Renoprotective effects of atorvastatin compared with pravastatin on progression of early diabetic nephropathy[J]. J Diabetes Investig, 2015, 6(3): 346.

# 南京市建邺区 2 型糖尿病流行病学现状分析

张霞<sup>1</sup>, 张金<sup>1</sup>, 简桥<sup>1</sup>, 洪忻<sup>2</sup>, 陆婷婷<sup>1</sup>

1. 江苏省南京市建邺区疾病预防控制中心, 南京 210019; 2. 江苏省南京市疾病预防控制中心, 南京 210019

**摘要:**目的 了解南京市建邺区 ≥18 岁居民 2 型糖尿病患病情况、相关危险因素及防治情况, 为制定有效防控措施提供科学依据。方法 统计分析建邺区 2015 年慢性病及其危险因素流行病学调查资料。结果 建邺区 ≥18 岁居民糖尿病患病率为 11.9%, 标化率为 11.09%; 男性患病率为 13.2%, 女性为 10.8%, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。单因素分析结果表明, 性别、年龄、婚姻状况、文化程度、职业类型、家庭收入、抽烟、六千步当量、糖尿病家族史、高血压、BMI、腰臀比、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白与糖尿病患病有关; 多因素非条件 logistic 回归分析显示, 高龄、肥胖、糖尿病家族史、高血压史是糖尿病发生的独立危险因素, 女性、文化程度高、职业类型脑力劳动者等是糖尿病发生的独立保护因素。糖尿病患者知晓率为 63.6%, 女性高于男性, 且随着年龄增加知晓率升高 ( $P < 0.05$ )。已知晓患者中糖尿病治疗率为 89.7%, 且随着年龄增加而升高 ( $P < 0.05$ ); 已治疗的糖尿病患者控制率仅为 43.4%。结论 糖尿病已成为影响建邺区居民健康的主要疾病之一, 男性、肥胖、有糖尿病家族史的中老年人是防治的重点人群, 早发现早期干预能提高控制效果。

**关键词:**糖尿病; 患病率; 影响因素; 防治策略

**中图分类号:** R587.1

**文献标识码:** B

**文章编号:** 1006-9070(2016)05-0595-04

2008 年全国糖尿病流行病学调查显示, 我国成人居民患病率高达 9.7%, 糖尿病已经成为重大公共卫生问题<sup>[1]</sup>。现利用南京市建邺区 2015 年慢性病流行病学调查数据, 分析该区糖尿病患病率、危险因素及防治情况, 为制定有效的防控措施提供科学依据。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 按照多阶段分层整群抽样的方法, 辖区每个街道随机抽取 1~2 个行政村/居委会中 10 个居民小组 (≥108 户), 每个居民小组随机抽取 108 个居民户, 最后采用 KISH GRID 表法, 随机抽取 1 名年龄 ≥18 岁且居住 ≥6 个月的居民为调查对象, 共调查 11 880 人。

**1.2 调查方法** 采用询问调查、体格测量与实验室检查相结合的方法, 采用南京市慢性病流行病学调查个人问卷, 入户进行面对面调查, 内容包括社会人口学特征、慢性病主要危险因素及患病情况等; 以集中体检为主、入户体检为辅, 清晨空腹测量身高、体重、腰围、臀围和血压, 并采集血样; 检测指标包括空腹血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (2 hFPG)、血脂 4 项水平 (总胆固醇 TC、甘油三酯 TG、高密度脂蛋白 HDL-C、低密度脂蛋白 LDL-C)。血糖测定采用葡萄糖氧化酶法测定; 采用酶光度比色法测定血清 TC、TG; 采用均相酶比色法测定 HDL-C、LDL-C。

**1.3 诊断标准** 参照《中国高血压防治指南》《中国糖尿病防治指南》《中国成人超重和肥胖症预防控制指南》《中国成人血脂异常防治指南》。

**1.4 质量控制** 对调查表填写、现场测量、实验室检测、数据管理均统一培训, 每个环节进行抽查回访复核质控, 质控人员每日进行漏项、错项、漏录、错录调查, 评估调查工作的运行情况, 保证数据质量。

**1.5 统计分析** 使用 Epidata 3.1 软件双轨录入; 使用 SPSS 17.0 统计软件进行数据整理分析, 并采用 2010 年建邺区第六次人口普查数据进行数据标化。描绘人口金字塔显示, 样本与全区人口构成上分布基本一致, 样本具有代表性; 年龄构成的拟合度检验显示, 无论男性、女性还是合计, 样本人群年龄构成与普查人口年龄结构基本一致。

## 2 结果

**2.1 一般情况** 实际调查 11 366 人, 调查率为 95.7%; 其中有效问卷 11 018 份, 有效率为 96.9%。男女比为 1:1.16, 年龄组 (18~34 岁、35~59 岁、60~岁) 人口比为 3.53:4.29:2.18。以已婚 (83.1%)、汉族 (97.1%)、初中文化 (30.4%) 和高中文化 (28.3%) 居多。

**2.2 糖尿病患病率** ≥18 岁人群的糖尿病患病率为 11.9%, 其中: 18~34 岁组 6.2%, 35~59 岁组

11.3%, ≥60 岁组 22.8%; 标化后, 各年龄组分别为 11.1%、13.8%、22.8%。男性为 13.2%, 女性为

10.8%, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 15.066, P < 0.01$ )。见表 1。

表 1 2015 年建邺区 ≥18 岁人群性别、年龄别糖尿病患病率

年龄组(岁)	男性			女性			合计		
	人数	病例数	患病率(%)	人数	病例数	患病率(%)	人数	病例数	患病率(%)
18~	116	0	0.0	63	0	0.0	179	0	0.0
20~	312	8	2.6	243	5	2.1	555	13	2.3
25~	584	36	6.2	608	22	3.6	1 192	58	4.9
30~	968	100	10.3	998	74	7.4	1 966	174	8.9
35~	293	22	7.5	383	18	4.7	676	40	5.9
40~	287	28	9.8	381	20	5.2	668	48	7.2
45~	356	43	12.1	495	28	5.7	851	71	8.3
50~	493	80	16.2	682	81	11.9	1 175	161	13.7
55~	589	89	15.1	765	112	14.6	1 354	201	14.8
60~	426	90	21.1	528	100	18.9	954	190	19.9
65~	354	102	28.8	375	66	17.6	729	168	23.0
70~	170	42	24.7	195	61	31.3	365	103	28.2
75~	155	32	20.6	199	50	25.1	354	82	23.2
合计	5 103	672	13.2	5 915	637	10.8	11 018	1 309	11.9

2.3 糖尿病危险因素单因素分析 糖尿病各年龄组患病率以 65~70 岁组最高(14.3%), 且随年龄的增长有逐渐增高的趋势; 男性高于女性( $OR = 0.65$ ); 离异/分居/丧偶者高于其他婚姻状况者; 随着文化程度的提高有逐渐减低的趋势; 失业/离退休人员高于其他职业; 随着家庭年收入的增加有逐渐减低的趋势; 正在吸烟或有吸烟史者高于不吸烟者; 有家族史者高于无家族史者; 高血压患者高于非患者; 肥胖者和超重者高于正常者, 且随着 BMI 的增加有逐渐提高的趋势; 腰臀比超标者高于正常者; 高胆固醇血症者、高甘油三脂血症者、低高密度脂蛋白血症者糖尿病的患病率均显高于非相应血症者; 以上差异均有统计学意义( $P$  值均  $< 0.05$ )。是否饮酒差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 糖尿病患病率影响单因素分析

变量	病例数	患病率(%)	$\chi^2$ 值	$P$ 值
性别				
男	672	13.2	15.066	0.000
女	637	10.8		
年龄组(岁)				
18~	248	6.2	385.696	0.000
35~	538	11.3		
≥60	523	22.8		
婚姻状况				
未婚	55	4.4	485.034	0.000
在婚/同居	1 131	12.3		
离异/丧偶/分居	123	17.4		
文化程度				
初中及以下	801	15.7	173.356	0.000
高中/中专	326	10.5		
大专	112	6.9		
本科及以上	70	6.0		
职业类型				
体力劳动者	111	16.1	263.320	0.000
服务人员	116	6.2		
脑力劳动者	157	7.5		
失业/离退休	638	18.0		
学生	4	1.9		
家务	115	13.1		
军人或其他	168	9.9		

续表 2

变量	病例数	患病率(%)	$\chi^2$ 值	$P$ 值
家庭年收入(万元)				
<3	90	15.3	12.410	0.006
3~	122	13.2		
≥5	376	12.4		
拒绝回答/不知道	721	11.1		
吸烟情况				
不吸烟	918	11.1	29.687	0.000
现在吸烟	343	13.8		
已戒烟	48	20.1		
饮酒情况				
饮酒	1 000	11.8	0.537	0.464
不饮酒	309	12.3		
日六千步当量				
达到	702	13.7	29.444	0.000
未达到	607	10.3		
糖尿病家族史				
无	790	9.0	557.028	0.000
有	310	21.8		
不知道	209	26.2		
高血压史				
无	491	6.7	557.028	0.000
有	818	22.1		
BMI 分组				
低体重	9	2.9	214.957	0.000
正常	399	8.1		
超重	564	13.6		
肥胖	337	20.3		
腰臀比				
正常	690	9.0	191.286	0.000
超标	619	18.3		
高胆固醇血症				
否	999	10.9	45.412	0.000
是	310	16.5		
低高密度脂蛋白血症				
否	1073	11.0	66.434	0.000
是	236	18.9		
高甘油三脂血症				
否	684	9.1	173.213	0.000
是	625	17.8		

2.4 糖尿病危险因素多因素分析 将可能影响糖尿病患病的单因素,采用多因素非条件 logistic 回归分析,发现高年龄、婚姻状况为已婚、同居、丧偶、达到日六千步当量、超重、肥胖、糖尿病家族史、高血压史、高

胆固醇血症、高甘油三酯血症、低高密度脂蛋白血症是糖尿病发生的独立危险因素;女性、文化程度高、职业类型为服务人员、脑力劳动者或军人是糖尿病发生的独立保护因素,见表 3。

表 3 糖尿病多因素非条件 logistic 回归分析

变量	$\beta$	S. E.	$\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95%CI	
年龄组(岁)			28.032	0			
$\geq 60$	0.448	0.113	15.780	0	1.565	1.255	1.953
性别	-0.281	0.081	11.888	0.001	0.755	0.644	0.886
婚姻状况			11.040	0.051			
已婚/同居	0.349	0.159	4.840	0.028	1.418	1.039	1.936
离异/丧偶/分居	0.515	0.208	6.130	0.013	1.673	1.113	2.515
文化程度			15.299	0.032			
高中/中专	-0.366	0.139	6.963	0.008	0.694	0.529	0.910
大专	-0.457	0.167	7.466	0.006	0.633	0.456	0.879
本科及以上	-0.474	0.191	6.147	0.013	0.622	0.428	0.905
职业类型			25.057	0			
服务人员	-0.587	0.150	15.266	0	0.556	0.414	0.746
脑力劳动者	-0.386	0.148	6.827	0.009	0.680	0.509	0.908
军人或其他	-0.344	0.140	6.016	0.014	0.709	0.538	0.933
日六千步当量	0.142	0.064	4.914	0.027	1.153	1.017	1.307
糖尿病家族史	1.057	0.080	175.352	0	2.878	2.461	3.365
高血压史	0.806	0.071	129.544	0	2.239	1.949	2.572
BMI 分组			11.924	0.008			
超重	0.779	0.352	4.901	0.027	2.179	1.093	4.344
肥胖	0.975	0.360	7.359	0.007	2.652	1.311	5.367
腰臀比超标	0.114	0.079	2.059	0.151	1.121	0.959	1.310
高胆固醇血症	0.175	0.078	5.122	0.024	1.192	1.024	1.387
高甘油三酯血症	0.405	0.068	35.239	0	1.499	1.312	1.714
低高密度脂蛋白血症	0.375	0.090	17.276	0	1.454	1.219	1.735

## 2.5 糖尿病防治情况分析

2.5.1 知晓率:患者知晓率为 63.6%(832/1 309),其中男性 57.3%,女性 70.2%,差异有统计学意义( $\chi^2 = 23.426, P = 0.000$ )。随着年龄增加,病患者知晓率升高,18~34 岁、35~59 岁、60 岁 $\geq$ 年龄组分别为 40.7%、61.0%、77.1%,差异有统计学意义( $\chi^2 = 98.517, P = 0.000$ )。

2.5.2 治疗率:已知晓患者治疗率为 89.7%(746/832),男性 89.9%,女性 89.5%,差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.033, P = 0.856$ )。随着年龄增加,治疗率升高,18~34 岁、35~59 岁、 $\geq 60$  岁年龄组分别为 86.1%、87.2%、92.6%,差异有统计学意义( $\chi^2 = 7.48, P = 0.028$ )。

2.5.3 控制率:已治疗患者控制率为 43.4%(324/746),男性 42.8%,女性 44.0%,差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.113, P = 0.736$ )。18~34 岁、35~59 岁、 $\geq 60$  岁年龄组控制率分别为 46.0%、46.9%、40.2%,差异无统计学意义( $\chi^2 = 3.164, P = 0.206$ )。

## 3 讨论

本调查结果显示,建邺区 $\geq 18$  岁人群的糖尿病患病率为 11.9%,标化率为 11.09%,高于 2010 年江苏省调查结果(8.5%)<sup>[2]</sup>。按照本区常住人口 44.68 万估算, $\geq 18$  岁的糖尿病患者约有 4.3 万例( $\geq 18$  岁年龄构成比为 80%),提示糖尿病已成为影响建邺区居民健康的主要疾病之一,应加强预防控制工作。男性

糖尿病患病率显著高于女性(2010 年江苏省调查结果显示男女差别不大<sup>[2]</sup>),且随年龄增长糖尿病患病率升高的趋势明显,这与 2010 年江苏省<sup>[2]</sup>及其他地区结果一致<sup>[3-4]</sup>,男性高龄人群是本区防制重点人群。

糖尿病是一种遗传和环境因素相互作用引起的代谢性疾病。本资料单因素分析结果表明,性别、年龄、婚姻状况、文化程度、职业类型、家庭收入、抽烟、六千步当量、糖尿病家族史、高血压、BMI、腰臀比(WHR)、TC、TG、HDL-C 与糖尿病患病有关。logistic 回归的分析显示:高龄、同居、超重/肥胖、糖尿病家族史、高血压史、高胆固醇血症、高甘油三酯血症、低高密度脂蛋白血症是糖尿病发生的独立危险因素;女性、文化程度高、非赋闲体力活动以外的劳动者(服务人员、脑力劳动者、军人等)是独立保护因素。其中:家族史是最重要的危险因素,提示遗传因素在糖尿病发生中起着重要作用;同居者患病率最高,可能因为他们需要承受的压力较大,容易引起身体不适,进而引起自身机能下降;六千步当量与患病率成正相关,这与国内其他地区的结果不一致<sup>[5-7]</sup>,主要是因为活动程度对糖尿病患病的影响是长期效应,短期内很难降低患病率,这提示对糖尿病患者需进行持久健康生活方式干预;文化程度越高的人群患病风险越低,他们更有机会接触到较多的相关知识,具有自我保健意识,进而形成健康的生活方式;非赋闲的体力以外劳动者对糖尿病发生产生的保护作用可能是与体力活动有关,同其他研究结果一致<sup>[8]</sup>。

BMI 高和高脂血症是糖尿病患病的高危因素,均与肥胖有关<sup>[9]</sup>。BMI 和 WC、WHR 是肥胖和腹部肥胖的预测因子,而后者又是糖代谢异常的危险因素<sup>[10]</sup>,糖尿病患者多有既往超重或肥胖史,预防肥胖具有重要意义。有研究表明,中国人群的肥胖指标以 BMI 为宜,腹部肥胖指标以 WC 为宜,且与糖尿病的相关性和统计学意义为 BMI、WC > WHR<sup>[11]</sup>。本调查结果与国内一些结果<sup>[12-13]</sup>有所不同,仅 BMI 进入了模型,表明 BMI 与糖尿病关联更加密切。因此,做好体重和脂肪控制,是建邺区居民当前控制糖尿病的重要措施。

本次调查还结果显示:糖尿病患者知晓率仅有六成,尤其是男性、青年组知晓率较低;已经知晓的糖尿病患者治疗率未达 100%,且年龄越大治疗率越低,这可能与很多患者惧怕药物成瘾或未认识到糖尿病后期合并症严重性等认识误区有关;已经治疗的患者中控制率仅四成,女性和年轻人效果较好。

因此,在糖尿病的预防控制中,应采用三级预防的策略:首先针对居民尤其是男性、中老年人、有家族史等重点人群,加强糖尿病的防制知识健康教育,提高知信行合格率,倡导健康生活方式,合理膳食(控制总能量,减少油脂摄入)、适量运动,从而控制体重;加强对已经有肥胖、高脂血症等高危因素糖尿病高危人群实施二级预防干预监测,加强对危险因素的控制,防止其发展成糖尿病;对患有糖尿病患者实三级预防干预,早发建档管理规范治疗,控制肥胖等因素,提高控制效果,预防糖尿病并发症及致残的发生<sup>[14-15]</sup>。

#### 参考文献

- [1] YANG WY, LU JM, WENG JP, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. N Engl J Med, 2010, 362(12): 1090.
- [2] 徐燕,武鸣,江苏省疾病预防控制中心.江苏省慢性病及其危险因素监测报告—2010[M].南京:南京师范大学出版社,2013:95.
- [3] 马文军,陈美芬,李剑森,等.2002 年广东省成年居民糖尿病流行特征及防治效果[J].中国慢性病预防与控制,2004,12(6):270.
- [4] 乔长安,解晔,戴光华,等.2012 年高邮市农村居民糖尿病患病率调查[J].江苏预防医学,2014,25(3):76.
- [5] 葛庆,夏彦恺.2012 年南京市白下区居民糖尿病患病现状调查[J].江苏预防医学,2013,24(5):44.
- [6] 叶真,丛黎明,丁钢强,等.浙江省成人糖尿病患病率调查[J].中华内分泌代谢杂志,2011,27(12):988.
- [7] 胡文斌,张婷,秦威,等.昆山市 2012 年 2 型糖尿病患病现状及其影响因素[J].江苏预防医学,2015,26(3):87.
- [8] 黄争春,李舒梅,罗晓婷.2 型糖尿病患病危险因素的研究进展[J].赣南医学院学报,2010,30(1):158.
- [9] 蔡波,林玲,孙福华.如皋市常住居民高血压、糖尿病、高脂血症患病率及危险因素调查[J].江苏预防医学,2013,24(6):21.
- [10] Western Pacific Regional Office of the World Health Organization. The International Association for the Study of Obesity, The International Obesity Task Force. The Asia-Pacific Perspective: redefining obesity and its treatment[R]. Sydney: Health Communications Australia, 2000.
- [11] 王文绢,王克安,李天麟,等.体重指数、腰围和腰臀比预算高血压,糖尿病的实用价值及其建议值探讨[J].中华流行病学杂志,2002,23(1):16.
- [12] 叶家楷,佟伟军,张永红,等.体质指数、腰围和腰臀比与糖代谢的相关性研究[J].苏州大学学报(医学版),2012,32(5):665.
- [13] 曾伟,黄晓波,贾勇,等.不同肥胖指标对糖尿病风险预测效果分析[J].中国公共卫生,2010,26(9):1095.
- [14] 朱俊,李洁,韩恩龙,等.南京市糖尿病社区综合干预效果[J].江苏预防医学,2016,27(1):62.
- [15] 金菊,王凤,孙红,等.南京市华侨社区糖尿病患者"医院社区一体化管理"效果评价[J].江苏预防医学,2014,25(5):24.

# 溧阳市 2011—2013 年居民恶性肿瘤发病分析

曹磊, 周亮, 刘建平, 蒋福兴, 狄静, 陈瑜

江苏省溧阳市疾病预防控制中心, 常州 213300

**摘要:**目的 分析溧阳市恶性肿瘤流行病学特征, 为防治工作提供依据。方法 采用流行病学方法对 2011—2013 年溧阳市恶性肿瘤发病资料进行统计, 分析不同性别、年龄恶性肿瘤发病差异。结果 溧阳市 2011—2013 年恶性肿瘤发病率呈逐年上升趋势, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 21.92, P < 0.05$ ); 男性恶性肿瘤发病率高于女性, 差异有统计学意义( $P$  值均  $< 0.05$ ); 全人群 40~84 岁发病构成为 96.5%; 男性恶性肿瘤发病前 5 位分别是胃癌、肺癌、食道癌、肝癌、结直肠癌, 女性前五位分别是乳腺癌、肺癌、胃癌、结直肠癌、肝癌。结论 溧阳市恶性肿瘤防治的重点人群是 40 岁以上男性, 男性胃癌和女性乳腺癌应作为防治工作重点。

**关键词:**恶性肿瘤; 发病率; 居民; 流行病学特征

中图分类号: R73

文献标识码: B

文章编号: 1006-9070(2016)05-0599-02

近 10 年来, 恶性肿瘤已成为严重威胁居民健康和社会经济发展的重大公共卫生问题, 肿瘤防治也成为卫生部门的重点工作任务<sup>[1]</sup>。本文对溧阳市 2011—2013 年恶性肿瘤发病资料进行分析, 旨在掌握恶性肿瘤的流行病学特征, 为防治工作提供依据。

## 1 材料与方法

1.1 资料来源 恶性肿瘤发病资料来源于常州市慢性病网络管理信息系统, 病例为溧阳市户籍, 诊断为 2011—2013 年。人口资料来源于溧阳市统计局提供的户籍人口, 采用 2000 年全国人口普查资料进行标化。

1.2 肿瘤种类及编码 报告病种为恶性肿瘤及中枢神经系统良性肿瘤。肿瘤分类按照 ICD-10 以及《国际疾病分类肿瘤学专辑(ICD-O-3)》进行肿瘤编码。

1.3 登记资料的质量评价 使用统一的常州市肿瘤病人报告卡进行填报, 同时通过常州市慢性病网络管理信息系统进行网络直报。登记资料的质量评价主要包括数据的可比性、完整性和可靠性, 以病理学诊断比例(MV%)、死亡/发病比(M/I)和只有死亡证明比例(DCO%)作为主要指标。本文数据资料 MV% 为 73.86%, M/I 为 0.65, DCO% 为 1.60%, 表明数据质量可靠。

1.4 统计分析 采用 SPSS 19.0 和 Excel 2003 进行

统计分析, 计算粗发病率、标化发病率, 组间率的比较采用  $\chi^2$  检验, 检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

2.1 发病情况 2011—2013 年, 溧阳市新发恶性肿瘤(包括中枢神经系统良性肿瘤)6 231 例, 平均粗发病率 264.36/10 万。各年度粗发病率分别为 244.94/10 万、264.63/10 万、283.29/10 万, 发病率呈逐年上升趋势, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 21.92, P < 0.05$ ), 标化率分别为 135.93/10 万、147.13/10 万、155.26/10 万。见表 1。

表 1 2011—2013 年溧阳市恶性肿瘤发病率(/10 万)

年份	发病数	粗发病率	标化发病率	截缩率 <sup>a</sup>	累计率 <sup>b</sup>	$\chi^2$ 值	$P$ 值
2011	1 914	244.94	135.93	190.61	15.71		
2012	2 079	264.63	147.13	211.23	16.9	21.92	0.00
2013	2 238	283.29	155.26	205.39	17.97		

注:<sup>a</sup>35~64 岁, <sup>b</sup>0~74 岁

2.2 不同性别恶性肿瘤发病情况 男性恶性肿瘤病例 3 899 例, 平均粗发病率为 326.97/10 万; 女性恶性肿瘤病例 2 332 例, 平均粗发病率为 200.25/10 万。男女比为 1.67:1, 男性恶性肿瘤发病率高于女性, 差异有统计学意义( $P$  值均  $< 0.05$ )。见表 2。

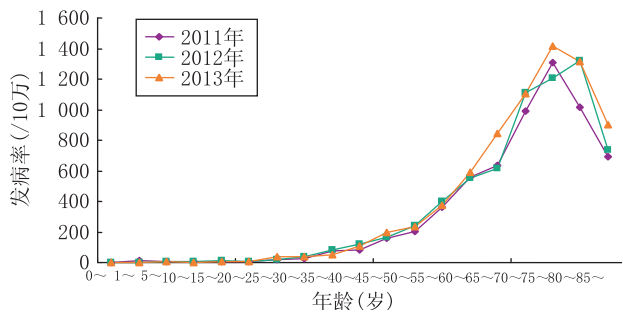
**表 2** 2011—2013 年溧阳市恶性肿瘤性别别发病率(/10 万)

年份	男性			女性			$\chi^2$ 值	P 值
	发病例数	粗发病率	标化发病率	发病例数	粗发病率	标化发病率		
2011	1 207	304.96	159.93	707	183.34	108.23	118.22	0.00
2012	1 296	326.24	169.40	783	201.61	121.17	116.56	0.00
2013	1 396	349.51	179.28	842	215.58	126.79	125.38	0.00

2.3 不同年龄恶性肿瘤发病情况 随着年龄的增加发病率呈上升趋势,在 75~84 岁达到峰值,随后下降。40~84 岁组病例数占 96.5%。见图 1。

2.4 主要恶性肿瘤发病情况 发病前 5 位分别为胃癌、肺癌、食管癌、肝癌、结直肠癌,居首位的胃癌平均粗发病率为 52.95/10 万。男性恶性肿瘤发病率前 5

位分别为胃癌、肺癌、食道癌、肝癌、结直肠癌,女性分别为乳腺癌、肺癌、胃癌、结直肠癌、肝癌,2011—2013 年恶性肿瘤发病顺位基本保持一致,男性与全人群顺位一致,女性与全人群顺位不同。见表 3。



**图 1** 2011—2013 溧阳市恶性肿瘤年龄别发病率(/10 万)

**表 3** 2011—2013 溧阳市前五位恶性肿瘤发病情况(/10 万)

癌种	男性						癌种	女性					
	2011 年		2012 年		2013 年			2011 年		2012 年		2013 年	
	粗发病率	标化率	粗发病率	标化率	粗发病率	标化率		粗发病率	标化率	粗发病率	标化率	粗发病率	标化率
胃癌	78.32	39.71	83.07	41.53	78.61	39.48	乳腺癌	26.71	17.09	27.04	18.76	39.17	24.91
肺癌	63.42	32.25	65.20	32.30	72.35	35.48	肺癌	25.93	14.26	26.01	14.22	25.86	13.96
食道癌	33.35	11.15	31.21	15.54	42.56	20.67	胃癌	25.15	14.01	22.66	12.62	27.91	16.35
肝癌	32.85	11.41	27.94	15.26	30.04	16.93	结直肠癌	19.45	10.68	21.37	11.71	28.93	16.47
结直肠癌	28.30	10.68	29.96	15.89	35.05	18.61	肝癌	11.41	5.74	14.42	7.71	9.22	5.16

**3 讨论**

2011—2013 年溧阳市恶性肿瘤发病率呈上升趋势,平均粗发病率与 2012 年全国水平(264.85/10 万)持平,平均标化率低于 2012 年全国水平(191.89/10 万),可能与溧阳市人口老龄化有关[2]。男性恶性肿瘤发病率显著高于女性,40~84 岁组发病数占 96.5%,提示溧阳市恶性肿瘤发病防治重点人群为 40 岁以上的男性人群。

男性恶性肿瘤发病率前 5 位与全国相同,位次不同,居首位的胃癌粗发病率和标化率均高于全国 2012 年(粗率 42.93/10 万、标化率 31.60/10 万)水平[2]。调查发现,上消化道肿瘤家族史、摄入腌制类食品、摄入高温及油炸食物、蔬菜和水果摄入较少等是该市男性胃癌高发的主要原因[2]。女性恶性肿瘤发病率前 5 位与全国略有不同,居首位的乳腺癌粗发病率和标化率均低于全国 2012 年(粗率 41.32/10 万、标化率 30.43/10 万)水平[3],与我省苏州、无锡地区相似[4-5],与海门肿瘤谱略有差异[6]。研究发现,足月妊娠数≥1 胎和母乳喂养为乳腺癌的保护因此,乳腺病史、乳腺癌家族史、口服避孕药等乳腺癌高危人群需进行自查、筛查及随访[7]。因此,应采取切实可行的措施,针

对男性胃癌、女性乳腺癌等高发恶性肿瘤的危险因素,加强综合防治,积极开展全民健康教育,提倡全民健康生活方式,改善环境污染状况,降低恶性肿瘤发病风险[8]。

**参考文献**

- [1] 韩仁强,武鸣,俞浩,等. 2010 年江苏省肿瘤登记地区恶性肿瘤发病与死亡[J]. 江苏预防医学,2015,26(1):5.
- [2] 陈万青,郑荣寿,张思维,等. 2012 年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤,2016,25(1):1.
- [3] 周亮,刘娜,朱伟,等. 溧阳市胃癌前病变危险因素病例-对照研究[J]. 苏州大学学报(医学版)2009,29(6):1096.
- [4] 牛丽艳,沈月平. 20018—2013 年苏州某区居民恶性肿瘤死亡情况分析[J]. 江苏预防医学,2015,26(3):85.
- [5] 李亭亭,龚玲芬,朱恺,等. 2010—2013 年无锡市北塘区居民恶性肿瘤发病与死亡分析[J]. 江苏预防医学,2015,26(6):64.
- [6] 杨艳蕾,倪荣健,黄培新. 海门市 2013 年恶性肿瘤发病与死亡分析[J]. 江苏预防医学,2015,26(1):82.
- [7] 戴琼,杜玉开. 女性乳腺癌危险因素的 Meta 分析[J]. 中华疾病控制杂志,2010,14(6):544.
- [8] 韩仁强,黄建萍,周金意,等. 江苏省第三次死因回顾调查恶性肿瘤死亡水平分析[J]. 江苏预防医学,2011,22(4):1.

# 健康人群血红蛋白与血脂的相关性分析

双家兵, 徐光

江苏省疾病预防控制中心, 南京 210028

**摘要:**目的 探讨成年健康人群血红蛋白(Hb)与血脂的相关性。方法 对 1 200 例健康人员的检测资料进行分析。结果 男性人群 Hb、TC、TG 平均水平均高于女性, 差异均有统计学意义( $P$  值均 $<0.05$ )。男性人群血清 TC、TG、LDL 与 Hb 水平呈显著正相关性( $P$  值均 $<0.05$ ), 且随 Hb 水平升高而呈上升趋势( $P$  值均 $<0.05$ )。结论 男性健康人群 Hb 水平和血清 TC、TG、LDL 浓度有密切相关性, Hb 水平较高人群尤其是男性人群更要引起临床高度重视。

**关键词:** 血红蛋白; 总胆固醇; 甘油三脂; 低密度脂蛋白; 相关性

**中图分类号:** R331.1

**文献标识码:** B

**文章编号:** 1006-9070(2016)05-0601-02

心血管疾病是一系列涉及心脏和血管的疾病, 包括冠心病、高血压、先天性心脏病, 高血压、血脂异常、糖代谢异常、吸烟、肥胖、运动量少和心理压力等均属于心血管疾病发生的常见危险因素。2005 年国内成人血脂异常的患病率接近 20%<sup>[1-5]</sup>, 人体 Hb  $>150$  g/L 时, 检测仪器会提示“血液浑浊”<sup>[6]</sup>。对血红蛋白(Hb)和血脂相关性研究的报道较少, 现对健康体检人群 Hb 水平与血脂的相关性进行分析。

## 1 资料和方法

**1.1 临床资料** 2014 年 9 月—2015 年 9 月在江苏省疾病预防控制中心进行体检的健康人群 1 200 人。排除全身各器官功能障碍、心血管系统疾病、肝肾功能障碍、癌症、血液和免疫系统疾病、结核等患者。检项目有 Hb、TC、TG 和 LDL。本调查对象均签署了知情同意书。按 Hb 水平分组, 男性: 112~149 g/L 为 I 组, 150~170 g/L 为 II 组;  $<140$  g/L 为 A 组, 140~148 g/L 为 B 组, 148~156 g/L 为 C 组,  $\geq 156$  g/L 为 D 组; 女性: 110~129 g/L 为女 I 组, 130~154 g/L 为女 II 组。

**1.2 方法** 所有受检人员在采血前 3 d 停止使用影响血脂代谢的相关药物, 保持正常饮食, 清晨静息采集脉血进行检测。

**1.2.1 质量控制:** 每次测量完成后进行质量控制图的绘制。每检测 50 个 Hb 样品双样测定一次定值溶血血清, 进行实验室内部质控, 总质控采取(未知)定值溶血液质控法; 每检测血脂 30 个样品采用国家实验室提供的定制质控实施质控, 定值血清的测量结果

应在指定范围内。

**1.2.2 Hb 检测及结果判定:** 采用迈瑞全自动血细胞分析仪 BC3200 及试剂进行检测, 判定依据为 WHO 标准<sup>[4]</sup>。

**1.2.3 TC、TG、LDL 检测:** Olympus 全自动生化分析仪 AU2700, TC、TG 试剂为上海科华生物工程公司生产, LDL 试剂来源于日本第一化学株式会社。用 CHOD-PAP 法即胆固醇氧化酶氨基安替吡啶酚法检测 TC, 用磷酸甘油氧化酶 4-氯酸法测定 TG, HDL-C 用直接法测定, LDL 采用 Friedward 公式计算。

**1.3 统计分析** 表中数据采用 SPSS 20.0 统计学软件进行分析, 用  $\chi^2$  检验计数资料, 计量资料用( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用  $t$  检验比较两组间均数值差异, 多组间采用方差分析比较; 采用 Pearson 相关分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 共体检 1 200 人, 年龄 22~71 岁, 其中: 男性 682 人, 年龄 24~70 岁, 平均(50.25 $\pm$ 13.78) 岁; 女性 518 人, 年龄 22~71 岁, 平均(51.57 $\pm$ 12.84) 岁。

**2.2 人群 Hb、TC、TG、LDL 的检测结果** Hb (139.77 $\pm$ 11.85) g/L、TC(4.87 $\pm$ 1.64) mmol/L、TG (1.63 $\pm$ 0.95) mmol/L、LDL(3.27 $\pm$ 0.48) mmol/L。男性人群 Hb、TC、TG 水平均高于女性, 差异均有统计学意义( $P$  值均 $<0.05$ ), LDL 水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

**表 1** 不同性别人群 Hb、TC、TG、LDL 的检测结果(  $\bar{x} \pm s$  )

组别	例数	Hb(g/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL(mmol/L)
男性	682	147.69±10.55	5.85±1.22	1.99±0.98	3.26±0.47
女性	518	132.24±8.21	4.56±0.73	1.41±0.87	3.28±0.49
<i>t</i> 值		27.584	21.337	10.653	0.717
<i>P</i> 值		0.001	0.001	0.003	0.474

2.2 不同 Hb 水平与血脂的相关性 男 II 组人群 TC、TG、LDL 水平均高于 I 组, 差异均有统计学意义 (*P* 值均 < 0.05); 女 II 组与女 I 组, TC、TG、LDL 水平差异均无统计学意义 (*P* 值均 > 0.05)。见表 2。

**表 2** 人群不同 Hb 水平与血脂的相关性(  $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)

组别	例数	TC	TG	LDL
男 I 组	352	4.99±0.84	1.73±1.02	2.90±0.33
男 II 组	330	6.71±1.15	2.26±0.91	3.66±0.42
<i>t</i> 值		22.402	7.143	26.362
<i>P</i> 值		0.001	0.006	0.001
女 I 组	236	4.51±0.88	1.38±1.01	2.88±0.51
女 II 组	282	4.60±0.76	1.45±0.87	2.93±0.48
<i>t</i> 值		1.249	0.847	1.147
<i>P</i> 值		0.212	0.397	0.252

2.3 男性不同 Hb 水平对 TC、TG、LDL 的影响 男性人群 TC、TG、LDL 水平均随 Hb 水平升高而升高 (*F* 值分别为 22.476、21.375、19.249, *P* 值均 < 0.05); Pearson 相关性分析结果显示, 两者间呈显著正相关性 ( $r=0.678, 0.247, 0.829, P$  值均 < 0.01)。见表 3。

**表 3** 男性人群不同 Hb 水平对血脂的影响(  $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)

组别	例数	TC	TG	LDL
A 组	165	4.52±0.36	1.64±0.79	2.69±0.24
B 组	173	5.23±0.75	1.75±1.20	2.97±0.26
C 组	174	6.45±1.27	2.06±0.87	3.41±0.18
D 组	170	6.73±1.04	2.43±0.95	3.89±0.22
<i>F</i> 值		22.476	21.375	19.249
<i>P</i> 值		0.001 5	0.001 7	0.002 1

### 3 讨论

近年来, 随人们生活水平提高和饮食结构改变, 高脂血症发病率逐年提高, 且有年轻化的趋势, 并且患者在长期病程中无明显自觉症状, 容易导致病情的忽视<sup>[7]</sup>。Hb 为含铁复合变构蛋白, 存在于哺乳动物

红细胞中, 起到运输氧和二氧化碳, 维持血液酸碱平衡的作用, 其水平与高脂血症有一定的相关性<sup>[8]</sup>。

本调查显示, 男性人群 Hb、TC、TG 平均水平高于女性, 可能原因是多数男性喜好烟类和酒类, 并且偏爱肉类食品。Gonzalez-pacheco H 等<sup>[9]</sup>研究发现: 血清 TC、TG 升高会导致机体脂代谢紊乱, 且早期高脂血症对人体的危害不明显, 是导致心脑血管疾病的高危因素。本资料也显示, 男性人群高 Hb 水平组的 TC、TG、LDL 水平高于低水平组, 且呈明显正相关性, 与宋为娟<sup>[10]</sup>报告一致。阴斌霞<sup>[11]</sup>也报告 > 40 岁 Hb ≥ 150 g/L 的男性人群 TC、TG 异常检出率较高。因此, 男性、尤其是 > 40 岁男性应密切注意自身血脂状况, 血常规检测 Hb ≥ 150 g/L 时, 应及时进行血脂五项指标检查了解详情, 以便采取维持健康饮食习惯、针对相关因素进行控制等有效措施, 预防高脂血症, 避免发生心脑血管疾病。

### 参考文献

- [1] 蔡雯, 苗蕾, 王淑霞, 等. 乌鲁木齐市体检人群非酒精性脂肪肝与血红蛋白浓度的相关性研究[J]. 现代预防医学, 2013, 40(23): 4353.
- [2] 赵小军. 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白与血脂水平的研究[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(11): 1492.
- [3] SHIMODAIRA M, NIWA T, NAKAJIMA K, et al. Impact of serum triglyceride and high density lipoprotein cholesterol levels on early-phase insulin secretion in normoglycemic and prediabetic subjects[J]. Diabetes Metab J, 2014, 38(4): 294.
- [4] WHO/UNICEF/UNU. Iron deficiency anemia: assessment, prevention, and control [R]. Geneva: World Health Organization, 2001.
- [5] 周伟杰, 诸芸, 刘萍, 无锡市居民血脂异常流行病学调查及其影响因素研究[J]. 江苏预防医学, 2012, 23(6): 20.
- [6] 王振捷, 魏凡. 北京市部分老年男性体检人群血脂状况分析及管理[J]. 中国临床保健杂志, 2015, 18(3): 281.
- [7] Enaruna NO, Idemudia JO, Aikoriogio PI. Serum lipid profile and uric acid levels in preeclampsia in University of Benin Teaching Hospital[J]. Niger Med J, 2014, 55(5): 423.
- [8] 赵艳, 周林, 柳欣欣. 扬州地区体检人群血脂与尿酸异常率及相关性分析[J]. 重庆医学, 2014, 43(2): 211.
- [9] GONZALEZ-PACHECO H, VARGAS-BARRON J, VALLEJO MA, et al. Prevalence of conventional risk factors and lipid profiles in patients with acute coronary syndrome and significant coronary disease [J]. Ther Clin Risk Manag, 2014, 10(10): 815.
- [10] 宋为娟, 杨瑞霞. 南京地区体检人群血红蛋白与血脂相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(10): 1354.
- [11] 阴斌霞, 高文香, 高宁, 等. 成年男性健康体检人群血红蛋白与高脂血症关系探讨[J]. 现代检验医学杂志, 2013, 28(2): 51.

# 两种公共场所卫生质量评价方法比较

朱嘉文

江苏省无锡市疾病预防控制中心, 无锡 214023

**摘要:**目的 探讨常规评价法和指数综合评价法在公共场所卫生质量评价中的区别,为卫生监督管理提供科学依据。方法 选择 3 家不同面积的典型电影院进行为期 1 年的定期检测,采用常规评价法和指数综合评价法进行评估和比较。结果 以常规法评价,电影院 B 空气卫生质量合格,电影院 A、C 不合格;以指标综合法评价,3 家电影院综合评价结果分别为 0.93、0.65、0.96,空气卫生质量均为 II 级,属于合格范畴。结论 指数综合评价法可科学、全面评价公共场所卫生质量。

**关键词:**指数综合评价法;卫生质量;电影院;公共场所

**中图分类号:**R126.4

**文献标识码:**B

**文章编号:**1006-9070(2016)05-0603-02

目前,公共场所卫生监管通常依据卫生标准,通过判定检测指标是否合格(简称“常规评价法”)来直接进行评价。指数综合评价法是按分段直线方向计算分指数,然后再根据平均分指数和指数标准差计算综合指数,评价结果更具合理性和客观性<sup>[1]</sup>。为了解无锡地区电影院空气质量,现选择 3 家典型电影院进行为期 1 年的定期检测,采用常规评价法和指数综合评价法对监测结果进行评价,以期对电影院空气质量的综合监管提供依据。

## 1 材料与方 法

1.1 对象 根据电影院观影场所面积大小,2015 年在无锡地区选择 3 家典型电影院 A、B、C,开展为期 1 年的定期检测。

1.2 检测方法 分别于夏季、秋季、冬季开展每月 1 次检测,检测布点、频次和项目按照 GB/T 18204.6-2013《公共场所卫生检验方法》进行,其中电影院 A 设置 4 个监测点,电影院 B 设置 2 个监测点,电影院 C 设置 3 个监测点,检测频次均为 2 场电影的开映前 10 min、开映后 10 min 和结束前 10 min 各 1 次。检测项目为温度、相对湿度、风速、动态噪声、二氧化碳、空气细菌数。

1.3 评价方法 按照常规评价法和指数综合评价法<sup>[2]</sup>进行评价。

1.3.1 计算指标值:根据公式  $C_i = |X_i - Z_i|$  计算,式中: $C_i$  为统一方向后的指标值; $X_i$  为 i 指标监测值,当  $X_i$  超出优限值时,按优限值计; $X_i$  超出劣限值时,按劣限值计; $Z_i$  为 i 指标优限值,其中逆向指标  $Z_i = 0$ ,

正向指标  $Z_i =$  优限值,双向指标  $Z_i =$  第一分级指标中间值。

1.3.2 计算分指数:将  $C_i$  带入公式:  $I_i = I_{jmin} + \frac{0.5(C_i - S_{ij(1)})}{S_{ij(2)} - S_{ij(1)}}$ , 式中: $I_i$  为 i 指标的分指数; $I_{jmin}$  为 j 等级分指数最小值 ( $I_{1min} = 0, I_{2min} = 0.5, I_{3min} = 1.0, I_{4min} = 1.5$ ); $S_{ij(1)}$ 、 $S_{ij(2)}$  分别为 i 指标 j 等级分级标准调整方向后的上限值、下限值,即以该等级分级标准上限值、下限值代替  $X_i$  代入式  $C_i = |X_i - Z_i|$  计算结果。

1.3.3 计算综合指数:以分指数值代入公式:  $P = \sqrt{I_{av}(I_{av} + kS)}$ , 式中: $P$  为综合指数; $I_{av}$  为全部分指数的平均值, $S$  为分指数的标准差, $k$  为常数,  $k = 1.645 \sqrt{(n-1)/n}$ ,  $n$  为评价指标数。

1.3.4 分级标准:按照《环境卫生学》(7 版)提供的文化娱乐场所评价分级标准进行分级<sup>[3]</sup>。

1.3.4 判定标准:对综合指数和分指数进行评价:以  $P \leq 0.5$  为 I 级、良好,以  $0.5 < P \leq 1.0$  为 II 级、合格,以  $1.0 < P \leq 1.5$  为 III 级、较差,以  $1.5 < P \leq 2.0$  为 IV 级、很差。

## 2 结果

2.1 常规评价结果 3 家电影院各指标检测结果见表 1。根据 GB 9664-1996《文化娱乐场所卫生标准》,电影院 B 合格、A、C 不合格,不合格项目均为相对湿度。

2.2 指数综合评价结果 以指数综合法评价 3 家电影院,各指标及综合评价结果见表 2~4。电影院 A、B、C 综合评价  $P$  值分别为 0.93、0.65、0.96,空气卫生质量

均为Ⅱ级、合格。其中:电影院 A 空气细菌数、动态噪声、风速、温度、二氧化碳等 4 项指标的分指数为Ⅰ级;相对湿度指标分指数为Ⅳ级;电影院 B 空气细菌数、风速、动态噪声等 3 项指标的分指数为Ⅰ级;二氧化碳、相对湿

度指标分指数为Ⅱ级;电影院 C 空气细菌数、温度、风速、动态噪声等 4 项指标的分指数为Ⅰ级,二氧化碳指标分指数为Ⅱ级,相对湿度分指数为Ⅳ级。

表 1 3 家电影院常规评价各指标检测结果

电影院	样本数	温度(℃)	相对湿度(%)	风速(m/s)	动态噪声[dB(A)]	二氧化碳(%)	空气细菌数(个/皿)
A	24	26.2	71.75	0.14	62.7	0.046 2	6.5
B	12	21.5	40.60	0.06	59.6	0.071 8	1.0
C	18	21.4	30.75	0.08	69.7	0.080 6	0.5

表 2 电影院 A 各指标及综合评价结果

指标	$X_i$	$Z_i$	$C_i$	$I_{jmin}$	$S_{ij(1)}$	$S_{ij(2)}$	$I_i$	结果
温度(℃)	26.2	24	2.15	0.5	2	4	0.54	$I_{av}=0.63$ $S=0.50$ $k=1.50$ $P=0.93$
相对湿度(%)	71.75	50	21.75	1.5	20	25	1.68	
风速(m/s)	0.14	0.00	0.14	0	0	0.15	0.45	
动态噪声[dB(A)]	62.7	0	62.7	0	0	80	0.39	
二氧化碳(%)	0.0462	0.00	0.0462	0.5	0.01	0.15	0.63	
空气细菌数(个/皿)	6.5	0	6.5	0	0	35	0.09	

注:秋季温度指标不参与评价

表 3 电影院 B 各指标及综合评价结果

指标	$X_i$	$Z_i$	$C_i$	$I_{jmin}$	$S_{ij(1)}$	$S_{ij(2)}$	$I_i$	结果
相对湿度(%)	40.6	50	9.4	0.5	5	10	0.94	$I_{av}=0.45$ $S=0.34$ $k=1.47$ $P=0.65$
风速(m/s)	0.06	0.00	0.06	0	0	0.15	0.20	
动态噪声[dB(A)]	59.6	0	59.6	0	0	80	0.37	
二氧化碳(%)	0.071 8	0.00	0.071 8	0.5	0.01	0.15	0.72	
空气细菌数(个/皿)	1.0	0.0	1.0	0	0	35	0.01	

表 4 电影院 C 各指标及综合评价结果

指标	$X_i$	$Z_i$	$C_i$	$I_{jmin}$	$S_{ij(1)}$	$S_{ij(2)}$	$I_i$	结果
温度(℃)	21.4	22	0.6	0	0	2	0.15	$I_{av}=0.59$ $S=0.64$ $k=1.50$ $P=0.96$
相对湿度(%)	30.75	50	19.25	1.5	15	20	1.93	
风速(m/s)	0.075	0.00	0.075	0	0	0.15	0.25	
动态噪声[dB(A)]	69.7	0	69.7	0	0	80	0.44	
二氧化碳(%)	0.080 6	0.00	0.080 6	0.5	0.01	0.15	0.75	
空气细菌数(个/皿)	0.5	0.0	0.5	0	0	35	0.01	

### 3 讨论

空气质量综合评价是了解室内环境的一种科学方法,综合反映具体环境内环境要素对人群工作和生活适宜程度<sup>[4]</sup>。本研究中,如采用常规评价法评价,电影院 A、C 因相对湿度不合格而判为不合格,但仅以该指标就判断空气质量不合格显然是不全面、不科学的,具有一定的局限性,这与陈伟基等<sup>[5]</sup>的观点一致;而以指数综合法评价,电影院 A、B、C 空气卫生质量均为Ⅱ级,属于合格范畴。同时,分量指标显示,电影院 A 相对湿度指标分指数为Ⅳ级,应严格加以控制;电影院 B 二氧化碳、相对湿度指标分指数为Ⅱ级,是可以加以改进的关键环节;电影院 C 二氧化碳指标分指数为Ⅱ级,是可以加以改进的关键环节,相对湿度分指数为Ⅳ级,应严格加以控制。

综上,使用指数综合评价法评价公共场所卫生质量,虽然计算过程较为繁琐,但结果更客观、全面;不仅能对公共场所整体卫生情况做出综合评价,也能判断不合格指标的严重,是一种科学、全面的评价方法。

### 参考文献

[1] 杨跃进. 指数综合评价法在评价公共场所卫生质量中的应用[J]. 现代预防医学, 2005, 32(8): 970.  
 [2] WS/T 199—2001. 公共场所卫生综合评价方法[S].  
 [3] 杨克敌. 环境卫生学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 386.  
 [4] 郑玉玲, 于建军, 覃竟亮, 等. 2006 年南宁市 15 家宾馆卫生质量综合评价[J]. 应用预防医学, 2007, 13(1): 51.  
 [5] 陈伟基. 加权平均合格率综合评价公共场所卫生方法探讨[J]. 中国公共卫生管理, 2015, 31(2): 143.

收稿日期: 2016—05—17 编辑: 彭海燕

# 2015 年苏州市姑苏区大型酒店室内微小气候综合评价

张姗姗, 薛华, 姜利, 詹斌乘

江苏省苏州市姑苏区疾病预防控制中心, 苏州 215007

**摘要:**目的 综合评价 2015 年苏州市姑苏区大型酒店室内微小气候。方法 选取辖区内房间数量 >150 间的酒店或三星级以上酒店 7 家, 按照《公共场所卫生综合评价方法》(WS/T 199-2001) 中的评价方法, 计算各酒店的室内微小气候综合指数并分级。结果 2015 年姑苏区大型酒店室内微小气候合格率较低, 其中 3 家综合分级较差, 4 家合格, 其中相对湿度和噪声分指数较高, 是影响酒店合格率的关键因素。结论 不同酒店中影响分级的指标不同, 需根据相应指数, 分析解决存在的问题, 提高环境卫生质量。

**关键词:**大型酒店; 室内微小气候; 综合评价分析

**中图分类号:**R126.4 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-9070(2016)05-0605-03

苏州市姑苏区是历史文化名城保护区, 辖区内旅游业丰富, 旅店、酒店分布较密, 其环境卫生关乎消费者身体健康, 需要卫生行政部门多加关注<sup>[1]</sup>。大型酒店是城市名片, 其公共场所布点数量和监测项目多, 采集到的数据也较多, 目前卫生行政部门多采用单项合格率来评价其环境卫生, 具有较大的片面性<sup>[2]</sup>。本研究参考《公共场所卫生综合评价方法》(WS/T 199-2001)<sup>[3]</sup>, 对姑苏区内大型酒店室内微小气候进行综合评价, 寻找影响环境卫生质量的关键因素, 为开展卫生监督监测提供数据支持。

## 1 材料与方法

**1.1 材料** 选取辖区内房间数量 >150 间或三星级以上酒店共 7 家, 监测数据来源于 2015 年各酒店的委托检测结果。根据公共场所卫生监测规范<sup>[4]</sup>酒店规模, 7 家酒店的监测样本数为 261 份。

**1.2 监测指标** 包括室温、相对湿度、噪声、台面照

度、二氧化碳、一氧化碳、空气细菌总数。根据 GB 9663-1996《旅店业卫生标准》<sup>[5]</sup>中 3~5 星级饭店、宾馆标准判断各指标合格率。

**1.3 评价方法** 采用《公共场所卫生综合评价方法》(WS/T 199-2001) 中综合指数评价法, 对所选酒店室内微小气候进行评价。

**1.3.1 评价指标:**根据检测指标选择评价指标, 统一各指标方向性使其均为逆向指标。

$$C_i = |X_i - Z_i| \quad (1)$$

其中  $C_i$  代表方向统一后的  $i$  指标值;  $X_i$  代表  $i$  指标实测值;  $Z_i$  代表  $i$  指标的优限值; 当实测值超出优限值时, 以优限值计; 当实测值超出劣限值时, 以劣限值计。由于相对湿度的合格范围为一个区间, 且不存在越高或越低为优的情况, 因此取其合格范围的中间值为优限值, 并存在两个劣限值。根据文献<sup>[3]</sup>中附录 A 和文献<sup>[5]</sup>建立卫生分级评价界限值, 见表 1。

表 1 大型或三星级以上酒店卫生分级评价界限值

分级	冬季室温 (°C)	夏季室温 (°C)	相对湿度 (%)	噪声 [dB(A)]	台面照度 (lx)	二氧化碳 (%)	一氧化碳 (mg/m <sup>3</sup> )	空气细菌总 数(cfu/cm <sup>2</sup> )
优限值	24	22	52.5	0	140	0	0	0
一级良好	22 ≤ $x_i$ < 24	22 < $x_i$ ≤ 24	42.5 ≤ $x_i$ ≤ 62.5	0 < $x_i$ ≤ 20	120 ≤ $x_i$ < 140	0 < $x_i$ ≤ 0.04	0 < $x_i$ ≤ 3	0 < $x_i$ ≤ 5
二级合格	20 ≤ $x_i$ < 22	24 < $x_i$ ≤ 26	40 ≤ $x_i$ < 42.5 或 62.5 < $x_i$ ≤ 65	20 < $x_i$ ≤ 45	100 ≤ $x_i$ < 120	0.04 < $x_i$ ≤ 0.07	3 < $x_i$ ≤ 5	5 < $x_i$ ≤ 10
三级较差	16 ≤ $x_i$ < 20	26 < $x_i$ ≤ 28	32.5 ≤ $x_i$ < 40 或 65 < $x_i$ ≤ 72.5	45 < $x_i$ ≤ 70	75 ≤ $x_i$ < 100	0.07 < $x_i$ ≤ 0.10	5 < $x_i$ ≤ 10	10 < $x_i$ ≤ 30
四级很差	12 < $x_i$ < 16	28 < $x_i$ < 30	27.5 < $x_i$ ≤ 32.5 或 72.5 < $x_i$ ≤ 77.5	70 < $x_i$ < 95	50 < $x_i$ < 75	0.10 < $x_i$ < 0.13	10 < $x_i$ < 15	30 < $x_i$ < 50
劣限值	12	30	27.5 或 77.5	95	50	0.13	15	50

1.3.2 各指标分指数计算:

$$I_i = I_{jmin} + \frac{0.5(C_i - S_{ij(1)})}{S_{ij(2)} - S_{ij(1)}} \quad (2)$$

其中  $I_i$  代表 i 指标分指数;  $I_{jmin}$  代表 i 指标 j 等级

分指数最小值 ( $I_{1min} = 0.0, I_{2min} = 0.5, I_{3min} = 1.0, I_{4min} = 1.5$ );  $S_{ij(1)}, S_{ij(2)}$  代表指标等级分级标准下、上限, 即表 1 中各分级上下限与优限值之间的相对差值。各等级分级标准上下限取值见表 2。

表 2 室内微小气候各指标方向统一后的分级标准

分级	室温(冬季) (°C)	室温(夏季) (°C)	相对湿度 (%)	噪声 [dB(A)]	台面照度 (lx)	二氧化碳 (%)	一氧化碳 (mg/m <sup>3</sup> )	空气细菌总数 (cfu/cm <sup>2</sup> )
优限值	0	0	0	0	0	0.00	0	0
一级良好	0 < C <sub>i</sub> ≤ 2	0 < C <sub>i</sub> ≤ 2	0 < C <sub>i</sub> ≤ 10	0 < C <sub>i</sub> ≤ 20	0 < C <sub>i</sub> ≤ 20	0 < x <sub>i</sub> ≤ 0.04	0 < x <sub>i</sub> ≤ 3	0 < x <sub>i</sub> ≤ 5
二级合格	2 < C <sub>i</sub> ≤ 4	2 < C <sub>i</sub> ≤ 4	10 < C <sub>i</sub> ≤ 12.5	20 < C <sub>i</sub> ≤ 45	20 < C <sub>i</sub> ≤ 40	0.04 < x <sub>i</sub> ≤ 0.07	3 < x <sub>i</sub> ≤ 5	5 < x <sub>i</sub> ≤ 10
三级较差	4 < C <sub>i</sub> ≤ 8	4 < C <sub>i</sub> ≤ 6	12.5 < C <sub>i</sub> ≤ 20	45 < C <sub>i</sub> ≤ 70	40 < C <sub>i</sub> ≤ 65	0.07 < x <sub>i</sub> ≤ 0.10	5 < x <sub>i</sub> ≤ 10	10 < x <sub>i</sub> ≤ 30
四级很差	8 < C <sub>i</sub> < 12	6 < C <sub>i</sub> < 8	20 < C <sub>i</sub> < 25	70 < C <sub>i</sub> < 95	65 < C <sub>i</sub> < 90	0.10 < x <sub>i</sub> < 0.13	10 < x <sub>i</sub> < 15	30 < x <sub>i</sub> < 50
劣限值	12	8	25	95	90	0.13	15	50

1.3.3 计算综合指数:

$$P = \sqrt{I_{av}(I_{av} + kS)} \quad (3)$$

其中 P 代表综合指数;  $I_{av}$  代表各指标分指数算术平均值; S 代表各指标分指数算术标准差; k 是常数

$$k = 1.645 \sqrt{(n-1)/n} \quad (4)$$

其中 n 代表评价指标数

1.3.4 评价标准: 0 < P ≤ 0.5 为良好; 0.5 < P ≤ 1.0 为合格; 1.0 < P ≤ 1.5 为较差; 1.5 < P ≤ 2.0 为很差。

1.4 统计分析 数据录入疾控信息系统进行整理、核对和计算。

2 结果

2.1 检测结果 各酒店检测指标结果见表 3。各指标中一氧化碳合格率均为 100%、空气细菌总数合格率均 > 90%、二氧化碳的合格率均 > 85%, 合格率较高; 相对湿度和噪声合格率较低, 见表 4。

表 3 7 家酒店室内微小气候项目检测结果

酒店	室温(°C)	相对湿度(%)	噪声[dB(A)]	台面照度(lx)	二氧化碳(%)	一氧化碳(mg/m <sup>3</sup> )	空气细菌总数(cfu/cm <sup>2</sup> )
A	22.62 ± 0.28	68.79 ± 1.09	50.95 ± 3.25	676.85 ± 842.20	0.052 ± 0.004	0.00	0.48 ± 0.77
B	22.73 ± 0.50	87.98 ± 5.75	44.38 ± 7.64	254.53 ± 102.09	0.045 ± 0.009	0.00	1.56 ± 1.70
C	25.73 ± 0.39	87.40 ± 1.06	42.50 ± 2.65	271.30 ± 66.09	0.043 ± 0.002	0.33 ± 0.17	0.53 ± 0.82
D	20.92 ± 4.22	60.56 ± 15.36	47.31 ± 4.30	261.40 ± 292.83	0.064 ± 0.012	1.72 ± 3.92	1.27 ± 1.97
E	26.20 ± 0.10	62.10 ± 0.21	53.30 ± 2.50	499.50 ± 274.98	0.043 ± 0.003	0.00	4.79 ± 6.15
F	22.18 ± 0.89	60.42 ± 2.46	43.97 ± 5.55	531.53 ± 348.34	0.056 ± 0.012	0.00	1.37 ± 1.50
G	20.94 ± 0.79	90.17 ± 3.46	55.54 ± 0.73	108.30 ± 18.63	0.059 ± 0.002	0.00	1.88 ± 2.11

表 4 7 家酒店室内微小气候各指标合格率[n(%)]

酒店	室温(°C)	相对湿度(%)	噪声[dB(A)]	台面照度(lx)	二氧化碳(%)	一氧化碳(mg/m <sup>3</sup> )	空气细菌总数(cfu/cm <sup>2</sup> )
A	48(100.00)	0(0.00)	3(6.25)	48(100.00)	48(100.00)	48(100.00)	48(100.00)
B	30(100.00)	0(0.00)	23(76.67)	29(96.67)	30(100.00)	30(100.00)	30(100.00)
C	21(70.00)	0(0.00)	24(80.00)	30(100.00)	30(100.00)	30(100.00)	30(100.00)
D	12(16.00)	75(100.00)	29(38.67)	45(60.00)	64(85.33)	75(100.00)	75(100.00)
E	24(100.00)	24(100.00)	0(0.00)	24(100.00)	24(100.00)	24(100.00)	22(91.67)
F	30(100.00)	27(90.00)	19(63.33)	30(100.00)	27(90.00)	30(100.00)	30(100.00)
G	21(87.50)	0(0.00)	0(0.00)	21(87.50)	24(100.00)	24(100.00)	24(100.00)

2.2 评价结果 根据表 1 划分的评价界限值,计算综合指数结果。以 A 酒店为例:

室温: $C = |22.62 - 24| = 1.38, I = 0 + 0.5(1.38 - 0)/(2 - 0) = 0.345$ ;

相对湿度: $C = |68.79 - 52.5| = 16.29, I = 1.0 + 0.5(16.29 - 12.5)/(20 - 12.5) = 1.253$ ;

噪声: $C = |50.95 - 0| = 50.95, I = 1.0 + 0.5(50.95 - 45)/(45 - 20) = 1.119$ ;

台面照度: $>140$  按 140 处理, $C = 0, I = 0$ ;

二氧化碳: $C = |0.052 - 0| = 0.052, I = 0.5 +$

$0.5(0.052 - 0.04)/(0.07 - 0.04) = 0.700$ ;

一氧化碳: $C = |0 - 0| = 0, I = 0$ ;

空气细菌总数: $C = |0.48 - 0| = 0.48, I = 0 + 0.5(0.48 - 0)/(5 - 0) = 0.048$ 。

$I_{av} = (I_{室温} + I_{相对湿度} + I_{噪声} + I_{台面照度} + I_{二氧化碳} + I_{一氧化碳} + I_{细菌总数})/7 = 0.495, S = 0.535, k = 1.523$ ;

$P = \sqrt{0.495 \times (0.495 + 0.535 \times 1.523)} = 0.805$

根据评价标准,判定其等级为合格。其他各酒店室内微小气候项目综合指数及分级结果如表 5。其中 A、D、E、F 合格, B、C、G 较差。

表 5 各酒店室内微小气候项目综合指数及分级

酒店	室温	相对湿度	噪声	台面照度	二氧化碳	一氧化碳	空气细菌总数	P 值	分级
A	0.345	1.253	1.119	0.000	0.700	0.000	0.048	0.805	合格
B	0.318	2.500	0.988	0.000	0.508	0.000	0.156	1.128	较差
C	0.932	2.500	0.950	0.000	0.505	0.055	0.053	1.214	较差
D	0.770	0.388	1.046	0.000	0.900	0.029	0.127	0.726	合格
E	0.000	0.480	1.166	0.000	0.505	0.000	0.479	0.620	合格
F	0.455	0.396	0.979	0.000	0.600	0.000	0.137	0.577	合格
G	0.765	2.500	1.210	0.792	0.817	0.000	0.188	1.385	较差

注:检测时间 A 酒店为夏季,其他酒店为冬季。

### 3 讨论

酒店等公共场所是游客停留时间较长的地方,其卫生水平影响着消费者身心健康。根据《旅店业卫生标准》(GB 9663-1996)要求,大型或 3~5 星级酒店的卫生标准更为严格,酒店需每年进行环境卫生检测,2015 年姑苏区疾控中心受各酒店委托,对其室内微小气候进行检测。从检测结果看,大型酒店室内微小气候总体合格率较低,从单一指标看,各家酒店均有监测指标合格率不达标,总体评价 7 家大型酒店均不合格,但综合指数分析显示 7 家酒店中有 4 家合格。综合指数评价反映各指标所占比重,评价指标除参考公共场所卫生综合评价方法外,同时也结合本地区实际工作情况。为提高消费者的舒适度,本研究将相对湿度也作为评价指标之一。综合分析显示,部分酒店相对湿度和(或)噪声分指数的合格率极低,其分指数均  $>1$ ,甚至有 3 家酒店相对湿度分指数达 2.5,是影响综合分级的主要因素。酒店室温、照度、二氧化碳、一氧化碳以及空气细菌总数分指数较低,对酒店分级影响较小。分析相对湿度和

噪声合格率较低原因主要有:苏州市属于亚热带季风海洋性气候,雨量充沛,空气湿度较大,但酒店经营过程中,经营者为降低成本,空调未保证持续运转,保持空气相对湿度;大型酒店多位于市区繁华地带,人流车流量较大,酒店房间隔音效果不佳。

从本次综合评价分析结果看出,综合指数可以较好反映各指标在综合分级中所占比例,直观反映各酒店中存在的问题。酒店经营者以及卫生监督部门,可根据各酒店监测结果,采取针对性的改善措施,以提高酒店环境卫生质量。

### 参考文献

- [1] 李霞英,李玉,黄莉莉,等.公共场所卫生指数综合评价法推荐模式和修改模式的对比及探讨[J].实用预防医学,2014,21(7):788.
- [2] 张进,陈耀明,骆文静,等.室内空气质量卫生综合评价最佳模式的比较[J].现代预防医学,2005,32(8):887.
- [3] WS/T 199-2001,公共场所卫生综合评价方法[S].
- [4] GB/T 17720-1998,公共场所卫生监测技术规范[S].
- [5] GB 9663-1996,旅店业卫生标准[S].

收稿日期:2016-02-14 编辑:管芳

# 高邮市某铅蓄电池企业工人血铅调查结果

许培, 窦建瑞, 鄂蒙

江苏省扬州市疾病预防控制中心, 扬州 225001

**摘要:**目的 调查某铅蓄电池企业工人铅接触浓度及工人血铅水平,为采取预防措施提供依据。方法 现场开展铅烟尘浓度监测,对铅作业人员进行血铅检测,采用描述性流行病学方法分析资料。结果 现场监测铅尘合格率 44.44%,铅烟合格率 62.5%;224 名铅作业工人中有 5 人血铅超过限值;是否直接接触铅岗位工人血铅值差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 该企业铅作业工人的血铅水平与工种有关,建议加强职业卫生监督管理。

**关键词:**铅蓄电池;铅烟尘;血铅;作业工人

**中图分类号:**R135

**文献标识码:**B

**文章编号:**1006-9070(2016)05-0608-02

国内接触铅作业的企业较多,生产环节中的铅烟、铅尘对劳动者造成的危害最大<sup>[1]</sup>。扬州地区大型铅蓄电池企业主要集中在高邮市经济开发区,为了解铅蓄电池企业铅作业工人的铅接触水平,探讨影响因素,2015 年对高邮市某大型铅蓄电池企业 224 名铅作业工人进行了血铅检测,同时对相关作业场所进行了铅烟尘浓度监测,结果分析如下。

## 1 材料与方法

1.1 对象 高邮市某铅蓄电池企业 224 名铅作业工人。

1.2 调查方法 采集静脉血,用肝纳素抗凝真空管保存待测。采用原子吸收仪按《石墨炉原子吸收光谱法》检测血铅。作业场所铅烟尘浓度按国家有关标准进行监测<sup>[2]</sup>。

1.3 结果判定 血铅按国家有关标准进行判定。血铅<sup>[3]</sup>: $\geq 400 \mu\text{g/L}$  为观察对象, $\geq 600 \mu\text{g/L}$  为疑似慢性铅中毒并提交职业病诊断机构进行职业诊断。铅烟尘浓度<sup>[4]</sup>:铅尘 PC-TWA 为  $0.05 \text{ mg/m}^3$ ,铅烟 PC-TWA 为  $0.03 \text{ mg/m}^3$ 。

1.4 统计分析 采用 SPSS 19.0 进行统计分析,率的比较采用  $\chi^2$  检验,检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

2.1 基本情况 224 名铅作业工人中,男性 137 名,女性 87 名;年龄为 25~51 岁,平均 44 岁;血铅值最低为  $53.30 \mu\text{g/L}$ ,最高为  $493.10 \mu\text{g/L}$ ,平均为  $261.04 \mu\text{g/L}$ ,其中有 5 人血铅超过限值。

2.2 作业场所铅烟尘浓度监测 采集 27 个铅尘作业点,合格率为 44.44%;采集 8 个铅烟作业点,合格率 62.5%。铅尘浓度范围为  $0.0062 \sim 0.67 \text{ mg/m}^3$ ,平均为  $0.128 \text{ mg/m}^3$ ;铅烟浓度范围为  $0.004 \sim 0.2 \text{ mg/m}^3$ ,平均为  $0.074 \text{ mg/m}^3$ 。

2.3 不同工种血铅检测 直接接触铅的分片、涂片、铸片、装配、包装、制造岗位共 160 人,血铅均值为  $(294.29 \pm 69.45) \mu\text{g/L}$ ;不直接接触铅的化成及其他(包括技术、修复、质检、封胶等)岗位共 64 人,血铅均值为  $(177.91 \pm 91.40) \mu\text{g/L}$ ;两者差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 不同工种铅烟尘监测浓度及血铅测定结果

作业工种	铅烟尘浓度( $\text{mg/m}^3$ )	受检人数	血铅范围( $\mu\text{g/L}$ )	血铅均值( $\mu\text{g/L}$ )	超标人数
直接接触铅	分片	35	199~399	$309.40 \pm 59.31$	0
	涂片	41	143~418	$289.39 \pm 71.01$	2
	铸片	35	108~377	$263.23 \pm 69.70$	0
	装配	35	184~493	$319.80 \pm 67.16$	3
	包装	8	190~349	$284.63 \pm 54.56$	0
	制造	6	140~379	$285.00 \pm 88.98$	0
不直接接触铅	化成及其他	64	53~391	$177.91 \pm 91.40$	0

### 3 讨论

铅蓄电池厂作业工人血铅水平普遍较高<sup>[5]</sup>。本次调查企业 2.23% 的铅作业工人血铅超过职业接触限值。本次体检的工人基本为老厂转来员工,铅作业工龄大多数超过 2 年,部分工人已经定期进行驱铅治疗,所以与作业场所铅烟尘浓度较高的超标率相比,本次血铅检测均值及超过职业接触限值的人数比例都较低;但直接接触铅的岗位工人血铅均值 $[(294.29 \pm 69.45) \mu\text{g/L}]$ 明显高于不直接接触铅的岗位工人血铅均值 $[(177.91 \pm 91.40) \mu\text{g/L}]$ ,后者虽然间接接触但血铅均值仍然不低,应引起关注。

现场铅烟(尘)监测结果表明:分片、涂片、装配、包装岗位的监测结果均超过工作场所铅烟(尘)职业接触限值,而上述岗位工人的血铅均值也相对较高,血铅值超标的 5 名工人分布在涂片(2 人)和装配(3 人)岗位。原因主要是涂膏过程中残留的铅膏附着在机械表面,高温下水分蒸发易产出铅尘;装配焊接工人在作业过程中需要反复操作将包膜的极板安装到电池盒内,在此过程中会有大量的铅尘扬起,铅尘和焊接时产生的铅烟混合在空气中导致监测结果超标。

综上所述,该企业铅污染较严重。为防止血铅超标对工人健康的危害,应采取以下措施:①改进工艺和设备,减少铅烟尘的释放;②加强和完善通风防尘设施;③为接尘员工配备过滤式防尘毒口罩,做好个体防护工作;④对员工加强监督管理和职业卫生防护培训,促使员工自觉和正确地佩戴防护用品;⑤进行职业健康监护,及早发现铅吸收者并进行驱铅治疗<sup>[6]</sup>。

### 参考文献

- [1] 金攻华,张鹏,刘毅. 铅酸蓄电池制造行业职业性铅危害文献分析[J]. 环境与职业医学, 2010, 25(10): 641.
- [2] GBZ/T160.10-2004, 工作场所空气有毒物质测定铅及其化合物[S].
- [3] GBZ37-2002, 职业性慢性铅中毒诊断标准[S].
- [4] GBZ2.1-2007, 工作场所有害因素职业接触限值[S].
- [5] 黄为红. 泰州市某蓄电池生产企业工人血铅调查结果分析[J]. 江苏预防医学, 2007, 18(3): 50.
- [6] 周天文,沈义银. 某小型蓄电池厂 238 名工人铅接触水平调查及影响因素分析[J]. 江苏预防医学, 2010, 21(1): 45.

收稿日期: 2016-02-15 编辑: 周玲

• 卫生监督监测 •

## 常熟市氟化工业园职业危害综合干预效果评价

徐惠忠,肖焕,吕敏,朱宗铭,陈阳

江苏省常熟市疾病预防控制中心,苏州 215500

**摘要:**目的 评价常熟市氟化工业园氟化工企业实施的综合干预措施,为探讨涉氟化工企业职业病危害因素控制措施效果提供依据。方法 选取 7 家大型氟化工企业为干预对象,采用干预前后对比的方法,对作业场所职业病危害因素检测情况、涉氟工人职业健康监护情况、职业病危害知识知晓率等进行分析。结果 干预前后作业场所空气中氟化氢、氟及其化合物检测合格率均 $>98\%$ ;作业工人血常规、尿氟、骨密度等指标异常检出率差异均无统计学意义( $P$  值均 $>0.05$ );经干预后接触的职业病危害、氟化物的主要毒性、职业卫生法律法规、应急救援措施的知晓率均明显高于干预前,差异均有统计学意义( $P$  值均 $<0.01$ )。结论 采取有效干预措施,对提高职业人群职业卫生知晓率有显著效果。

**关键词:** 氟;氟化氢;干预措施;现场检测;健康监护;知晓率

中图分类号: R135

文献标识码: B

文章编号: 1006-9070(2016)05-0609-02

通过采取有针对性的干预措施改善作业环境,提高劳动者职业危害认知,以保障身体健康一直是我国

职业卫生研究的热点问题<sup>[1]</sup>。我国自上世纪 90 年代起采取行政干预与行为干预相结合的方式<sup>[2]</sup>,在企业

职工戒烟、防止职业危害和改变不良工作与生活行为方面取得了明显成效；采取整体行动的方式促进企业安全卫生工作水平全面提高<sup>[3]</sup>，使职工医疗费用明显减少。本课题对常熟市氟化工园区内 7 家大型氟化工企业实施综合干预措施，为探讨涉氟化工企业职业病危害因素控制措施效果提供依据。

### 1 对象和方法

1.1 对象 选取常熟市氟化工园区内涉氟的 7 家大型化工企业为研究对象，其中外商独资企业、国内上市企业各 3 家，本地企业 1 家。

1.2 调查方法 通过职业卫生调查掌握企业基本情况，收集干预前(2013 年度)、干预后(2014 年度)研究对象企业的作业场所职业病危害因素现场检测资料和职业健康监护资料<sup>[4]</sup>，在进行职业健康体检的同时发放调查问卷和职业健康知识折页，配合职业健康体检和现场监测工作进行入厂干预。根据《职业健康监护技术规范》<sup>[5]</sup>：涉氟的健康监护必检项目为血常规、尿氟，选检项目为骨密度等。国家职业卫生标准<sup>[6]</sup>：氟化氢 MAC: 2 mg/m<sup>3</sup>；氟及其化合物 PC-TWA: 2 mg/m<sup>3</sup>。

### 2 结果

2.1 职业病危害因素现场检测 干预前后分别设氟化氢检测点 52 个、51 个，合格率均为 100.0%；氟及其化合物检测点 32 个、98 个，合格率分别为 96.9%、99.0%，差异无统计学意义( $\chi^2=0.705, P>0.05$ )。

2.2 职业人群职业健康监护情况 干预前后血常规、尿氟、骨密度等指标差异均无统计学意义( $\chi^2$  值分别为 0.03、0.13、0.01,  $P$  值均  $>0.05$ )。见表 1。

表 1 干预前后涉氟工人职业健康监护情况

组别	血常规异常		尿氟异常		骨密度异常	
	受检人数	检出率 (%)	受检人数	检出率 (%)	受检人数	检出率 (%)
干预前	1 427	13.4	1 413	0.9	1 196	25.0
干预后	1 442	13.4	1 427	0.7	1 225	24.9

2.3 职业卫生知识知晓率 干预前后采用同一张职业卫生知识知晓率问卷调查表对职业人群进行问卷调查，干预前共回收有效调查问卷 851 份，干预后共回收有效调查问卷 920 份，经干预后接触的职业病危害、氟化物的主要毒性、职业卫生法律法规、应急救援措施的知晓率明显高于干预前，差异均有统计学意义( $\chi^2$  分别为 160.3、188.0、91.7、176.5,  $P$  值均  $<0.01$ )，见表 2。

表 2 干预前后职业人群进行职业卫生知识知晓率 (%)

组别	人数	接触职业危害	氟化物主要毒性	相关法律法规	应急救援及措施
干预前	851	56.52	74.85	78.85	82.14
干预后	920	83.91	97.17	94.24	99.89

### 3 讨论

常熟是目前全国最大的氟化工研究生产基地，企业生产工艺技术较为先进，机械化、自动化、密闭化程度高，生产项目均进行过职业病危害预评价和控制效果评价，企业职业卫生管理制度科学规范<sup>[7]</sup>。本研究表明，干预企业作业场所职业病危害因素现场检测合格率高，干预前后差异无统计学意义( $P>0.05$ )；血常规、尿氟、骨密度等健康监护项目的异常变化不大，差异无统计学意义( $P>0.05$ )。由于氟对人体的健康影响是一个长期渐进的过程，应按规定对涉氟职业人群的健康监护资料存档，以便长期跟踪观察，及时发现健康损害。

本次调查表明，7 家企业对职业卫生工作都较为重视、各项职业卫生管理制度相对完善、职业卫生状况较好，但同时普遍存在岗位知识培训内容偏向注重安全方面，对职业卫生法律法规、各岗位存在的职业病危害、氟化物的主要毒性、应急救援等内容安排较少，导致干预前职业卫生知识知晓率不高。实施干预措施后，接触的职业病危害知晓率、氟化物的主要毒性知晓率、国家职业卫生法律法规知晓率、应急救援及急救措施知晓率均有大幅提高，干预前后差异均有统计学意义( $P$  值均  $<0.01$ )。

对企业的干预，是集企业、劳动者、监督机构之力于一体的工作，需持之以恒地对存在职业卫生问题或隐患加以改进，加强工人的职业卫生知识培训，提高劳动者自我保护意识，积极预防职业病的发生。

### 参考文献

[1] 李霜, 李朝林, 杨育林. 某中小型电子企业工作场所健康促进需求评估调查[J]. 中国卫生工程学, 2009, 8(4): 193.  
 [2] 王国信, 胡美杰. 行政干预和行为干预相结合探索企业健康促进新途径[J]. 中国健康教育, 1997(12): 32.  
 [3] 王国信, 胡美杰. 整体企业行动是创建健康企业促进企业整体发展的有效途径[J]. 中国健康教育, 2002, 18(5): 20.  
 [4] 吕敏, 龚利强, 丁帮梅, 等. 常熟市接触氟化合物作业工人哨点监测结果分析[J]. 江苏预防医学, 2014, 25(6): 6.  
 [5] GBZ188-2007, 职业健康监护技术规范[S].  
 [6] GBZ2.1-2007, 工作场所有害因素职业接触限值第 1 部分: 化学有害因素[S].  
 [7] 龚利强. 常熟市某氟化工企业职业病危害调查分析[J]. 江苏预防医学, 2013, 24(1): 63.

# 镇江市某大学学生膳食汞摄入量调查

曹杰<sup>1</sup>, 金伟松<sup>2</sup>, 陶俊杰<sup>1</sup>, 徐虹<sup>1</sup>, 王强<sup>2</sup>

1. 江苏省镇江市疾病预防控制中心, 镇江 212004; 2. 江苏大学医学院, 镇江 212003

**摘要:**目的 了解镇江市大学生膳食汞摄入量水平, 并评价其安全性。方法 在镇江市某大学随机选择 24 名大学生作为研究对象, 用双份饭法收集其连续 3 d(包含一个周末)的全部食物(包括饮水、饮料、零食等), 利用冷原子吸收光谱法(直接汞测定仪)测定膳食样品中总汞含量, 根据联合国粮农组织和世界卫生组织(FAO/WHO)食品添加剂联合专家委员会(JEC-FA)推荐的总汞暂定每周可耐受摄入量(PTWI)值( $5\mu\text{g}/\text{kg BW}$ ), 评价大学生膳食中总汞摄入的安全性。结果 被调查大学生膳食总汞平均摄入量为  $1.68\mu\text{g}/\text{d}$ , 平均每天膳食汞的摄入量为  $0.0317\mu\text{g}/\text{kg BW}$ , 每周膳食汞的摄入量为  $0.22\mu\text{g}/\text{kg BW}$ , 远低于 PTWI。结论 该校大学生调查期间膳食总汞摄入量未超过 PTWI, 处于安全水平。

**关键词:**大学生; 汞; 重金属; 膳食摄入量

**中图分类号:**R155

**文献标识码:**B

**文章编号:**1006-9070(2016)05-0611-02

近年来, 食品中重金属污染物的含量及膳食摄入量研究已成为国内外关注的热点<sup>[1-4]</sup>。汞(Hg)是对人体毒性较大的重金属元素之一, 它的神经毒性十分显著, 主要表现为神经系统损害症状, 如运动失调、语言障碍、视野缩小、听力障碍、感觉障碍及精神症状, 严重者可致瘫痪、肢体变形、吞咽困难甚至死亡。部分人群因工作环境造成汞的职业暴露, 但对于大多数人群来说, 长期膳食摄入是汞进入人体的主要途径。食品中汞的污染主要来源于有机汞农药的施用、未经处理的含汞工业废水的直接排放、大气的汞蒸气。食品一旦被汞污染, 难以彻底清除, 且易在生物体内蓄积。进入人体的汞需要经过长时间的积累才表现出毒性, 不易被人们所察觉, 具有很大的潜在危险性。现对镇江市某大学学生采用双份饭法, 监测膳食中重金属汞的含量及饮食摄入量, 并进行安全性评价。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 选取镇江市某医学院在校大学生 24 人作为研究对象。研究对象的纳入标准: 身体健康, 无代谢性疾病等慢性病, 未遵循特殊饮食, 调查期间能够始终保持日常就餐习惯, 以获得尽可能可靠、真实和准确的数据。

**1.2 方法** 选用双份饭法采集研究对象连续 3 d(含一个周末)的全部食物样品, 包括饮水、饮料、水果、零食等, 并将研究对象每日全部饮食混合称重做为一份

或几份样品, 装入聚乙烯食品保鲜袋中, 保存待检。同时测定调查对象身高、体重。采用化学分析法进行平行双份研究, 利用冷原子吸收光谱法(GB/T 5009.17-2003)对膳食样品中元素汞的含量进行检测, 每份样品平行测定两次。将检测的膳食样品中汞的含量值与调查对象每日实际消费的食物量结合得到大学生膳食汞的平均每日摄入量。采用联合国粮农组织/世界卫生组织(FAO/WHO)食品添加剂联合专家委员会推荐的食品中汞的暂定每周允许摄入量(PTWI)值( $5\mu\text{g}/\text{kg BW}$ )评价大学生膳食中汞摄入的安全性。

**1.3 仪器与设备** DMA-80 直接汞测定仪(意大利 MILESTONE 公司, 配石英样品舟); AG245 分析天平(梅特勒-托利多); 粉碎机(上海淀久中药机械制造有限公司); 汞标准物质( $1000\mu\text{g}/\text{mL}$ )(中国计量科学研究院); 质控样品: 扇贝[中国地质科学院标准值( $40\pm 7$ )  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ]。DMA-80 仪器条件: 干燥温度  $300^\circ\text{C}$ , 干燥时间 60 s; 分解温度  $850^\circ\text{C}$ , 分解时间 180 s; 待机时间 60 s; 汞齐热解时间 12 s; 记录时间 30 s。

**1.4 质量控制** 调查前, 对所有研究对象进行详细的调查介绍和交流沟通, 保证所采集食物样品的代表性。质控样品: 对扇贝中汞标准物质连续测定 2 次, 测定值分别为  $40.0\mu\text{g}/\text{kg}$  和  $39.8\mu\text{g}/\text{kg}$ , 均值为  $39.9\mu\text{g}/\text{kg}$ , 在标准值( $40\pm 7$ )  $\mu\text{g}/\text{kg}$  范围内。

## 2 结果

2.1 一般情况 24 名研究对象均为医学专业学生, 男生 11 人, 女生 13 人, 年龄 17~23 岁, BMI 为 15.92~24.49。调查期间该人群每日的食物消费量平均为 1 139.4 g, 男生为 1 277.3 g, 女生为 1 018.5 g, 差异有统计学意义( $t=4.452, P<0.05$ )。见表 1。每日人均水摄入量为 1.5 L。

表 1 镇江市某大学学生每日的食物消费量(g)

时间	男生(n=11)	女生(n=13)	总人群(n=24)
第 1 日	1 218.4±169.6	963.8±282.2	1 120.9±249.9
第 2 日	1 345.9±230.0	1 024.9±331.0	1 172.0±326.9
第 3 日	1 267.5±197.0	1 066.9±207.6	1 125.2±239.2
平均	1 277.3±64.3	1 018.5±51.8	1 139.4±28.3

2.2 膳食汞摄入量 大学生调查期间每日膳食汞摄入量为 1.68  $\mu\text{g}$ , 其中男生为 1.83  $\mu\text{g}$ , 女生为 1.55  $\mu\text{g}$ , 差异无统计学意义( $t=1.638, P>0.05$ )。见表 2。

表 2 镇江市某大学学生每日膳食汞摄入量( $\mu\text{g}$ )

时间	男生(n=11)	女生(n=13)	总人群(n=24)
第 1 日	1.73±0.49	1.68±0.59	1.71±0.53
第 2 日	2.14±0.86	1.54±0.95	1.82±0.93
第 3 日	1.63±0.40	1.42±0.50	1.52±0.46
平均	1.83±0.27	1.55±0.13	1.68±0.15

2.3 重金属汞的膳食暴露水平 每日汞摄入量, 总人群为 0.031 7  $\mu\text{g}/\text{kg BW}$ , 男生为 0.031 6  $\mu\text{g}/\text{kg BW}$ , 女生为 0.031 8  $\mu\text{g}/\text{kg BW}$ , 差异无统计学意义( $t=0.019, P>0.05$ )。见表 3。推算该人群每周汞摄入量, 平均为 0.22  $\mu\text{g}/\text{kg BW}$ , 男生为 0.22  $\mu\text{g}/\text{kg BW}$ , 女生为 0.22  $\mu\text{g}/\text{kg BW}$ 。

表 3 镇江市某大学学生每日汞摄入量( $\mu\text{g}/\text{kg BW}$ )

时间	男生(n=11)	女生(n=13)	总人群(n=24)
第 1 日	0.030 1	0.035 6	0.032 9
第 2 日	0.037 2	0.031 2	0.034 2
第 3 日	0.027 5	0.028 7	0.028 1
平均	0.031 6	0.031 8	0.031 7

## 3 讨论

本研究采用双份饭法收集食物消费量, 该方法考虑了食物的生产、加工烹调各环节对食物成分的影响, 能较为准确地反映通过食物摄入各种营养素的实际情况, 适用于研究特定的人群, 被认为是膳食摄入量研究的“金标准”。但该方法采样量大, 费用相对较高, 很难开展大规模研究。在校大学生基本属于寄宿生, 吃住都在学校, 饮食相对固定, 本研究以 24 名学

生作为研究对象, 共分析了 89 份样品, 研究所得膳食汞摄入量数据, 可以视作该校 3 万多学生膳食总汞摄入量依据。

本研究表明, 该校学生平均每日膳食汞摄入量为 1.68  $\mu\text{g}$ , 每周膳食汞摄入量为 0.22  $\mu\text{g}/\text{kg BW}$ , 为 PTWI 的 4.4%。李筱薇等<sup>[5]</sup>依据 2000 年中国总膳食研究结果, 评价中国成年男子膳食中总汞摄入的安全性, 发现四个大区 and 全国成年男子平均膳食总汞摄入量(占 PTWI 百分比)分别为 8.86  $\mu\text{g}/\text{d}$ (19.7%)、4.69  $\mu\text{g}/\text{d}$ (10.4%)、7.01  $\mu\text{g}/\text{d}$ (15.6%)、6.88  $\mu\text{g}/\text{d}$ (15.3%)和 6.86  $\mu\text{g}/\text{d}$ (15.2%), 均未超过 PTWI, 认为中国成年男子的膳食总汞摄入是安全的。1990 年<sup>[6]</sup>及 1992 年<sup>[7]</sup>的总膳食研究, 中国成年男子的膳食汞摄入量分别为 10.3  $\mu\text{g}/\text{d}$  和 5.2  $\mu\text{g}/\text{d}$ , 从这 10 年来的变化情况可以看出, 中国成年男子的膳食汞摄入量有下降的趋势。另外, 杨巍等<sup>[8]</sup>应用中国总膳食研究方法对重庆市居民进行了膳食汞摄入水平研究, 并运用 FAO/WHO 推荐的 ADI/PTWI 值评价了居民膳食汞摄入的健康风险, 发现各年龄组对汞的膳食摄入量均低于 ADI(每日允许摄入量, 43  $\mu\text{g}$ )。本研究样品采集时间为 2014 年 10 月 16—18 日, 该校学生平均膳食总汞摄入量为 1.68  $\mu\text{g}/\text{d}$ , 均低于 1990 年、1992 年及 2000 年我国成年男子平均膳食总汞摄入量, 说明本研究结果符合中国人群膳食汞摄入量下降的趋势, 且远低于 PTWI 值, 该人群在调查期间膳食汞的总量在安全范围内。

## 参考文献

- [1] MOON HB, KIM SJ, PARK H, et al. Exposure assessment for methyl and total Mercury from seafood consumption in Korea, 2005 to 2008[J]. J Environ Monit, 2011, 13(9):2400.
- [2] KIM M, WOLT JD. Probabilistic risk assessment of dietary Cadmium in the South Korean population[J]. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess, 2011, 28(1):62.
- [3] NGUYEN TA, ROUDOT AC, MASSIN DP. Risk assessment of heavy metals in shellfish for the population in Nha Trang City, Vietnam[J]. J Environ Health, 2014, 76(6):56.
- [4] BOUCHER O, JACOBSON SW, PLUSQUELLEC P, et al. Prenatal methylmercury, postnatal Lead exposure, and evidence of attention deficit/hyperactivity disorder among Inuit children in Arctic Québec[J]. Environ Health Perspect, 2012, 120(10):1456.
- [5] 李筱薇, 高俊全, 陈君石. 2000 年中国总膳食研究——膳食汞摄入量[J]. 卫生研究, 2006, 35(3):323.
- [6] 陈君石, 高俊全. 中国总膳食研究 I. 化学污染物[J]. 卫生研究, 1993, 22(增刊):1.
- [7] 陈君石, 高俊全. 1992 年中国总膳食研究—化学污染物(一)不同地区的比较[J]. 卫生研究, 1997, 26(3):199.
- [8] 杨巍, 蒋冬梅, 王定勇. 重庆市居民重金属膳食摄入水平研究[J]. 生态毒理学报, 2009, 4(1):50.

# 冷冻食品中金黄色葡萄球菌分型及同源性分析

何剑锋, 蒋冬阳, 张晓晨

江苏省常州市金坛区疾病预防控制中心, 常州 213200

**摘要:**目的 对某品牌不同食品中检出的金黄色葡萄球菌分离株进行鉴定及同源性分析, 对该冷冻食品生产厂进行食品安全风险评估。方法 采用 PCR 法扩增分离株耐热核酸酶(Nuc)基因片段对菌株进行鉴定; 采用重复序列-聚合酶链反应(rep-PCR)对 9 株分离株进行扩增、电泳, 并以 SPSS 19.0 对其指纹图谱进行聚类分析, 构建树状图。结果 9 株金黄色葡萄球菌分离株经 rep-PCR 扩增后呈 3 种带型, 条带数为 6~9 条, 扩增产物大小 200~1 500 bp; 用 SPSS 软件进行聚类分析, 可分为 3 种类型, 其中 rep-I 型 7 株(rep-II 型 6 株, rep-I2 型 1 株)、rep-II 型、rep-III 型各 1 株。结论 某品牌不同食品中均有金黄色葡萄球菌检出, 其中 rep-I 型为主要克隆菌株。生产厂家生产过程中有交叉污染现象, 存在一定的食品安全风险。

**关键词:**食品安全; 金黄色葡萄球菌; 重复序列-聚合酶链反应; 同源性分析

**中图分类号:**R155.5 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-9070(2016)05-0613-02

近年来, 食物中毒、食源性疾病、食品污染等公共卫生事件时有发生, 对人民群众健康造成了一定危害和威胁, 引起全社会强烈关注, 食品安全成为群众最关心的热点问题之一。金黄色葡萄球菌广泛存在于自然界中, 空气、水、灰尘及人和动物的排泄物中均有检出, 在食源性致病菌风险监测中检出率也较高<sup>[1-2]</sup>, 是引起食源性疾病和突发公共卫生事件的主要病原菌之一。为了解某冷冻食品生产厂金黄色葡萄球菌的污染情况, 对该厂所生产的某品牌冷冻食品中检出的金黄色葡萄球菌进行鉴定和同源性进行分析, 以进行食品安全进行风险评估, 现将结果报告如下。

## 1 材料与方 法

1.1 材料 菌株: 本研究所用 9 株菌株为金坛地区市场上某品牌不同冷冻食品中检出的分离株。标准菌株: 金黄色葡萄球菌(ATCC6538, 江苏省疾病预防控制中心提供)。试剂: 细菌基因组 DNA 提取试剂盒(离心柱型)、2×Taq PCR Master Mix(天根生化科技公司)。仪器: VERITI 96 WELL PCR 仪(美国 ABI 公司), STANDARD POWER PACK P25T 电泳仪、COMPACT M 水平电泳槽(德国耶拿公司), JS-780 凝胶成像系统(上海培清公司)。

### 1.2 方 法

1.2.1 菌株鉴定: PCR 法检测金黄色葡萄球菌耐热核酸酶(Nuc): 根据文献<sup>[3]</sup>, 采用细菌基因组 DNA 提取试剂盒(离心柱型)提取 9 株分离菌的细菌组 DNA

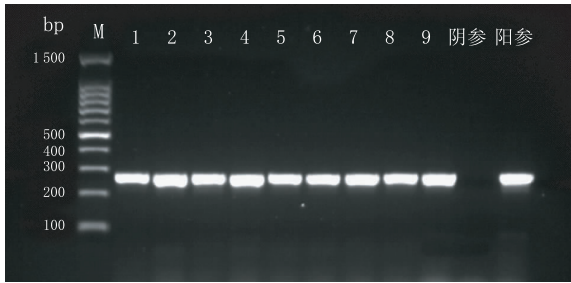
作为模板进行扩增。上、下游引物序列分别为: Nuc-F (5'-TTACATAAAGAACCTGCGACATT-3'), Nuc-R (5'-TACGCTAAGCCACGTCAT-3'), 目的产物为 254 bp。反应体系(25 μL): 2×Taq Mix 12.5 μL, 上、下游引物各 1 μL, 模板 1 μL, 以 Rnase Free ddH<sub>2</sub>O 补至 25 μL。扩增程序为: 94℃ 5 min; 94℃ 1 min, 55℃ 1 min, 72℃ 1 min, 30 循环; 7℃ 7 min; 4℃ 保存扩增产物。同时设阴参(模板为 Rnase Free ddH<sub>2</sub>O)、阳参(模板为金黄色葡萄球菌 ATCC6538 标准菌株 DNA)。

1.2.2 同源性分析: 根据文献<sup>[4-5]</sup>, 以重复序列-聚合酶链反应(rep-PCR)对 9 株金黄色葡萄球菌分离株进行扩增。扩增引物为: rep (5'-GCTCAAAA-CAACGACACC-3')<sup>[6]</sup> 和 eric-II (5'-AAGTAAGT-GACTGGGGTGAGCG-3')<sup>[7]</sup>。反应体系均为 50 μL: 2×Taq Mix 25 μL, 引物 5 μL, 模板 5 μL, 以 Rnase Free ddH<sub>2</sub>O 补至 50 μL。使用引物 rep 的扩增条件为: 95℃ 3 min; 94℃ 1 min, 45℃ 1 min, 72℃ 2 min, 35 循环; 72℃ 5 min; 4℃ 保存扩增产物。使用引物 eric-II 的扩增条件: 94℃ 5 min; 94℃ 1 min, 35℃ 1 min, 72℃ 2 min, 40 循环; 72℃ 10 min; 4℃ 保存扩增产物。同时以 Rnase Free ddH<sub>2</sub>O 为模板设阴参。所有引物均由生工生物工程(上海)股份有限公司合成, 反应结束后, 均以 1.5% 琼脂糖凝胶电泳检测 PCR 扩增片段。

1.3 统计分析 采用 SPSS 19.0 软件对 rep-PCR 指纹图谱进行聚类分析, 构建树状图。

## 2 结果

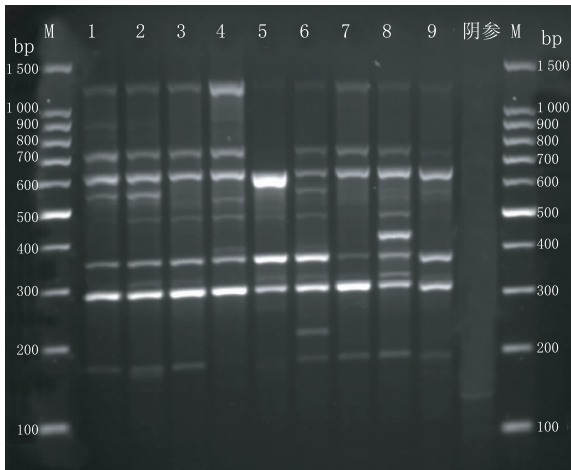
2.1 耐热核酸酶(Nuc)PCR 检测结果 9 株分离株经 PCR 扩增,均呈现单一扩增条带,均与金黄色葡萄球菌(ATCC6538)目的基因片段长度 254 bp 一致,见图 1。



注: M 为 Marker, 1~9 为菌株, 阴参: Rnase Free ddH<sub>2</sub>O, 阳参: 金黄色葡萄球菌(ATCC6538)。

图 1 9 株分离株 PCR 扩增 Nuc 基因片段电泳图

2.2 rep-PCR 法扩增及菌株同源性分析 经 rep-PCR 扩增,9 株金黄色葡萄球菌的 DNA 指纹图谱可见 6~9 条带,产物大小 200~1 500 bp,见图 2。带型可分为 3 型,聚类分析显示为 rep-I 型 7 株(rep-I<sub>1</sub> 型 6 株,rep-I<sub>2</sub> 型 1 株)、rep-II 型、rep-III 型各 1 株,见图 3。



注: M; DNA Marker; 1~9: 菌株; 阴参: Rnase-free ddH<sub>2</sub>O。

图 2 9 株金黄色葡萄球菌的 rep-PCR 扩增结果

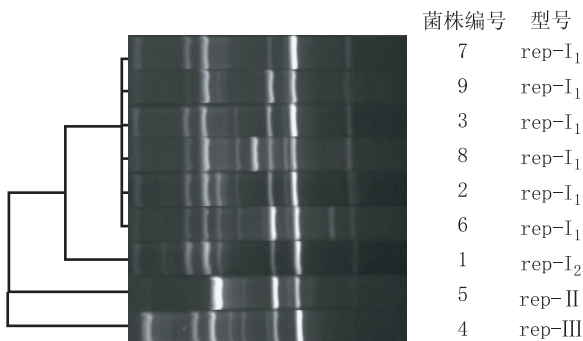


图 3 9 株金黄色葡萄球菌聚类分析树状图

## 3 讨论

分子生物学技术的不断发展和完善给细菌的鉴定提供了新的研究手段,通过细菌的核酸杂交,可以分析菌株之间 DNA 碱基顺序同源性,对细菌种、属间的亲缘关系进行分类和鉴定<sup>[8]</sup>。目前常用基因分型的方法主要有染色体脉冲场凝胶电泳(PFGE)、多位点测序分型(MLST)以及重复序列 rep-PCR 分型等。PFGE 和 MLST 分型虽然特异性好,分辨率高,但对实验条件要求较高。rep-PCR 分型是以基因组 DNA 为模板进行扩增,并根据电泳图谱的多样性进行分型或同源性检测,操作简单易行,不需要昂贵的仪器和设备,更适合基层实验室推广应用。

Nuc 基因为金黄色葡萄球菌特有的毒力因子基因,序列高度保守<sup>[9]</sup>。因此,本研究选用 Nuc 基因检测对菌株进行鉴定。本研究经 PCR 扩增 Nuc 基因片段,显示 9 株分离株均为金黄色葡萄球菌;其 rep-PCR 的电泳图谱经聚类分析显示分为 3 型,包括 rep-I 型 7 株(rep-I<sub>1</sub> 型 6 株,rep-I<sub>2</sub> 型 1 株)、rep-II 型、rep-III 型各 1 株。其中,rep-I 型为主要克隆菌株,在该品牌不同批次的奶黄南瓜饼、豆沙汤圆、三鲜水饺、菜肉水饺中均检出。可见,该品牌相关食品在生产过程中存在原材料前处理消毒不彻底、后期加工生产有交叉污染的现象。同时,该品牌食品中检出不同类型的金黄色葡萄球菌,反应了多类型克隆株混杂。虽然其限值未超标,但是随着产品保存时间的延长、保存温度的变化,可能会导致金黄色葡萄球菌的大量繁殖,带来巨大的食品安全风险。

## 参考文献

- [1] 高敏国,刘萍,孙钊,等. 2013 年无锡市市售食品食源性致病菌监测分析[J]. 江苏预防医学,2014,25(5):72.
- [2] 杜强,张露杰,徐晓怡. 2010—2012 年常州市市售食品食源性致病菌污染调查[J]. 江苏预防医学,2013,7(4):11.
- [3] 姜侃,张东雷,金燕飞,等. 四种食源性致病菌多重 PCR 检测方法的建立[J]. 卫生研究,2011,40(6):761.
- [4] 林琳,王晶. 38 株耐甲氧西林金黄色葡萄球菌同源性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(17):3697.
- [5] 王震,施瑜,曹珍娣,等. 2006—2012 年院内感染金黄色葡萄球菌耐药性监测及同源性分析[J]. 检验医学与临床,2014,11(7):873.
- [6] 孙桂珍,于艳华. 50 株耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 PVL 基因检测及同源性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(12):1471.
- [7] 吴晓红,王震. 多重 PCR 快速检测耐甲氧西林金黄色葡萄球菌[J]. 疑难病杂志,2010,9(11):851.
- [8] 张卓然. 临床微生物学和微生物检验[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:41.
- [9] SASAKI T, TSUBAKISHITA S, TANAKA Y, et al. Multiplex-PCR method for species identification of coagulase-positive staphylococci[J]. J Clin Microbiol,2010,48(3):765.

# 孕前体重指数和孕期增重对不良妊娠结局影响的出生队列研究

孙蕾, 王磊, 于伟平, 丁玉琴, 吴万粉, 何晓燕

扬州大学医学院附属医院 扬州市妇幼保健院, 扬州 225002

**摘要:**目的 探讨孕前体重指数(BMI)和孕期增重与早产、低出生体重、小于胎龄儿 3 种不良妊娠结局的关联。方法 选取 2014 年 6 月—2015 年 2 月在扬州市妇幼保健院分娩的 3 943 名孕妇, 纳入出生队列, 分析不同孕前 BMI 分组下的孕期增重状况与 3 种不良妊娠结局的关系。结果 多因素 logistic 回归分析结果显示: 孕前体重过低组中, 孕期增重不足是发生早产的危险因素( $RR=3.043, 95\%CI=1.104\sim 8.387$ ); 孕前体重正常组中, 孕期增重不足是发生早产与低出生体重的危险因素( $RR=1.987, 95\%CI=1.146\sim 3.444$ ;  $RR=3.657, 95\%CI=1.905\sim 7.021$ ), 孕期增重过度是发生小于胎龄儿的保护因素( $RR=0.343, 95\%CI=0.180\sim 0.652$ )。结论 不同孕前 BMI 分组的孕期增重状况与不良妊娠结局有关联, 保持适宜的孕前体重和孕期合理增重对改善出生结局具有重要意义。

**关键词:**孕前体重; 孕期增重; 妊娠结局; 队列研究

**中图分类号:**R715.3 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-9070(2016)05-0615-04

近年来, 随着生活水平的不断提升, 我国孕妇营养状况发生了巨大变化, 育龄妇女发生肥胖的风险呈明显上升的趋势, 孕期增重程度也在不断增长。孕期肥胖不仅会对孕母和胎儿健康造成短期的不良影响, 还会造成妇女产后超重, 相关代谢综合征以及儿童肥胖, 认知功能障碍等诸多长期不良影响<sup>[1]</sup>。孕期增重不足同样也会影响孕妇及儿童健康, 有关孕期增重的相关机制尚不清楚, 现有的研究表明可能与孕期营养与组织扩张有关<sup>[2]</sup>。目前国内缺乏针对孕期增重与不良妊娠结局相关的大样本前瞻性出生队列研究, 现将 2014 年 6 月—2015 年 2 月扬州妇幼保健院分娩的孕妇作为研究对象, 探讨孕期增重与早产、低出生体重及小于胎龄儿的关联。

## 1 材料与方法

1.1 对象 研究对象选取自 2014 年 6 月—2015 年 2 月在扬州市妇幼保健院分娩的孕妇, 住院分娩前填写调查问卷。纳入标准: ①知情同意, 愿意参加本次研究; ②本地区居住时间半年以上的非迁移人口; ③理解和表达能力正常, 无精神疾病史。共收集到 4 106 份调查问卷和出生结局信息, 排除 1 组三胎、45 对双胎及 70 例出生结局信息缺失, 最终将 3 943 名母亲及其单胎活产儿纳入研究中。

## 1.2 方法

1.2.1 调查方法: 通过孕妇自填问卷, 收集其年龄及文化程度、现居住地、户口、家庭人均月收入、孕次及妊娠史、孕前身高体重, 丈夫年龄及文化程度等信息。分娩情况及出生结局信息由产科医护人员填写。分娩前身高体重为住院分娩前统一测量, 通过计算获得孕前 BMI 及孕期增重相关数据。孕期增重 = 分娩前体重(kg) - 孕前体重(kg)。

1.2.2 相关标准: ①不良妊娠结局分级标准: 早产儿 (premature birth, PB) 即孕周满 28 w 至不足 37 w 的新生儿<sup>[3]</sup>; 低出生体重儿 (low birth weight, LBW) 即出生体重 < 2 500 g 的新生儿<sup>[4]</sup>; 小于胎龄儿 (small for gestational age, SGA) 划分则为低于同胎龄正常平均体重的第 10 百分位者<sup>[5]</sup>。②孕前 BMI 及孕期增重分级标准: 体重过低组 ( $BMI < 18.5$ )、体重正常组 ( $18.5 \leq BMI < 24$ )、超重和肥胖组 ( $BMI \geq 24$ )<sup>[6]</sup>。按照美国医学研究所建议将孕期增重进行分组, 孕前体重过低孕妇孕期增重范围为 12.5~18.0 kg, 体重正常组为 11.5~16.0 kg, 超重组为 7.0~11.5 kg, 肥胖组为 5.0~9.0 kg。按其标准低于建议值下限为孕期增重不足, 超过建议值上限为孕期增重过多<sup>[7]</sup>。

1.3 统计分析 采用 EpiData 3.0 软件录入建立数据库, 采用 SPSS 13.0 软件进行数据分析。用  $\chi^2$  检验

比较 3 组孕妇的人口统计学特征、分娩史及分娩方式、孕前 BMI 及孕期增重状况与不良妊娠结局的单因素关联,采用多因素 logistic 回归模型分析不同孕前 BMI 分组下的孕期增重状况与早产、低出生体重、小于胎龄儿的关联,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般情况 3 943 名孕妇,年龄 25~34 岁 2 476 名(占 62.8%);农村户口 2 447 名(占 62.1%);本科及以上文化程度 2 065 名(占 52.4%);家庭人均月收入 2 000~4 999 元 2 509 名(占 64.3%);初次怀孕 2 071 名(占 52.6%),初次分娩 2 727 名(占 69.3%);孕前 BMI < 18.5 有 540 名(占 13.7%),18.5~23.9 有 2 761 名(占 70.0%), $\geq 24$  有 642 名(占 16.3%);

增重不足 617 名(占 15.6%),增重正常为 1 504 名(占 38.1%),增重过度 1 822 名(占 46.2%);早产儿 131 名(占 3.3%),低出生体重儿 102 名(占 2.6%),小于胎龄儿 104 名(占 2.6%)。

2.2 孕妇一般特征及增重情况在不良妊娠结局间分布 丈夫年龄不同、城市与农村孕妇以及初次怀孕、初次分娩、分娩方式不同,3 种不良妊娠结局差异均无统计学意义( $P$  值均  $> 0.05$ )。而早产儿在孕妇及丈夫文化程度、孕前 BMI 分类及孕期增重分类之间的分布差异均有统计学意义;低出生体重儿在孕妇年龄、孕妇文化程度、家庭人均月收入、丈夫文化程度、孕前 BMI 分类及孕期增重分类之间的分布差异均有统计学意义;小于胎龄儿在孕妇文化程度和增重分类之间的分布差异均有统计学意义。见表 1。

表 1 一般人口统计学特征及孕期增重情况在 3 种不良妊娠结局孕妇间分布状况

变量	调查人数	早产儿		$\chi^2$ 值	$P$ 值	低出生体重儿		$\chi^2$ 值	$P$ 值	小于胎龄儿		$\chi^2$ 值	$P$ 值	
		<i>n</i>	%			<i>n</i>	%			<i>n</i>	%			
孕妇年龄(岁)	<25	1 211	45	3.7	0.975	0.614	38	3.1	6.525	0.038	35	2.9	2.616	0.270
	25~	2 476	77	3.1			53	2.1			59	2.4		
	$\geq 35$	253	9	3.6			11	4.3			10	4.0		
孕妇文化程度	初中及以下	126	12	9.5	18.877	0.000	9	7.1	14.005	0.003	8	6.3	11.746	0.008
	高中及中专	811	32	3.9			27	3.3			17	2.1		
	大专	941	32	3.4			20	2.1			33	3.5		
	本科及以上	2 065	55	2.7			46	2.2			46	2.2		
家庭人均月收入(元)	<2 000	559	24	4.3	3.36	0.186	24	4.3	9.866	0.007	19	3.4	2.448	0.294
	2 000~	2 509	85	3.4			65	2.6			68	2.7		
	$\geq 5 000$	835	21	2.5			13	1.6			17	2.0		
丈夫文化程度	初中及以下	685	41	6.0	19.445	0.000	32	4.7	14.705	0.002	18	2.6	3.142	0.370
	高中及中专	985	29	2.9			22	2.2			33	3.4		
	大专	1 228	38	3.1			29	2.4			30	2.4		
	本科及以上	1 031	23	2.2			19	1.8			22	2.1		
孕前 BMI 分类	<18.5	540	20	3.7	8.975	0.011	18	3.3	10.860	0.004	13	2.4	2.650	0.266
	18.5~	2 761	78	2.8			57	2.1			68	2.5		
	$\geq 24$	642	33	5.1			27	4.2			23	3.6		
增重分类	正常	1 504	51	3.4	26.416	0.000	35	2.4	26.14	0.000	45	3.0	8.179	0.017
	不足	617	40	6.5			34	5.5			24	3.9		
	过度	1 822	40	2.2			32	1.8			35	1.9		

2.3 孕前 BMI 和孕期增重与不良妊娠结局的多因素分析 在控制孕妇及丈夫一般人口统计学特征、怀孕及分娩史、分娩方式等因素后,对早产儿组、低出生体重组及小于胎龄儿组分别与不同孕前 BMI 分组间的孕期增重正常、不足及过度情况进行关联性分析,结果显示,以增重正常组作为对照组:孕前体重过低组中,孕期增重不足是发生早产的危险因素( $RR =$

$3.043, 95\% CI = 1.104 \sim 8.387$ );孕前体重正常组中,孕期增重不足是发生早产与低出生体重的危险因素( $RR = 1.987, 95\% CI = 1.146 \sim 3.444$ ;  $RR = 3.657, 95\% CI = 1.905 \sim 7.021$ ),孕期增重过度是发生小于胎龄儿的保护因素( $RR = 0.343, 95\% CI = 0.180 \sim 0.652$ )。见表 2。

表 2 孕前 BMI 和孕期增重与不良妊娠结局的 logistic 回归分析

孕前 BMI	孕期增重	早产儿			低出生体重儿			小于胎龄儿		
		RR	95% CI	P 值	RR	95% CI	P 值	RR	95% CI	P 值
<18.5	不足	3.043	1.104~8.387	0.003	2.201	0.738~6.564	0.157	0.846	0.168~4.256	0.840
	过度	0.987	0.334~2.915	0.220	0.351	0.072~1.720	0.197	0.769	0.188~3.146	0.715
18.5~	不足	1.987	1.146~3.444	0.014	3.657	1.905~7.021	0.000	1.509	0.841~2.706	0.168
	过度	0.634	0.357~1.126	0.120	0.712	0.342~1.481	0.363	0.343	0.180~0.652	0.001
≥24	不足	1.487	0.493~4.478	0.481	0.675	0.168~2.722	0.581	0.902	0.154~5.269	0.908
	过度	0.639	0.274~1.493	0.301	0.635	0.258~1.560	0.322	1.204	0.407~3.561	0.738

### 3 讨论

本资料中,早产儿 131 名(占 3.3%),低出生体重儿 102 名(占 2.6%),小于胎龄儿 104 名(占 2.6%),这一结果与国内其他出生队列调查结果较为接近<sup>[8]</sup>。Johnson JL 等<sup>[9]</sup>对美国 2000—2009 年的资料分析表明,其孕期增重正常占 35.8%,孕期增重过度占 44.4%,孕期增重不足占 19.8%。王晓燕等<sup>[10]</sup>安徽大样本人群研究中,增重正常占 70.1%,增重不足占 14.8%,增重过度占 15.1%。冒志琴等<sup>[11]</sup>江苏人群研究显示,孕期增重合适约占 40.76%,增重过少占 13.54%,增重过多占 40.76%。本次研究中孕期增重正常占 38.1%,增重不足占 15.6%,增重过度占 46.2%,与美国和江苏的研究结果相一致,高于安徽调查,这可能是由于孕期增重情况受到地区人群生活习惯,营养状况因素的影响。

孕期增重是衡量孕期营养状况的重要指标,增重不足或过度均会导致不良妊娠结局的发生。本研究显示在控制了年龄、文化程度、户口、家庭人均月收入等人口统计学特征,以及分娩史、怀孕史及分娩方式后,孕期增重不足可能会增加早产和低出生体重的发生风险,这与以往的研究是相似的。李艳华等<sup>[12]</sup>研究表明孕期增重不足是早产、低出生体重的危险因素(OR 分别为 4.85, 10.30);彭婷婷等<sup>[13]</sup>还发现孕期增重不足会增加小于胎龄儿的发生风险(OR=1.999),本文尚未发现相似结果。本研究还显示,孕前 BMI 在正常范围内的孕妇,孕期增重过度可能会降低小于胎龄儿发生风险,这与 Gaillard R 等<sup>[14]</sup>荷兰出生队列研究结果相一致,与 Chung JG 等<sup>[15]</sup>新西兰的研究不同,Chung JG 等研究表明孕期过度增重可以增加大于胎龄儿以及剖宫产的发生风险(OR 分别为 4.45, 1.46);另有 Catov JM 等<sup>[16]</sup>研究表明,尽管孕期过度增重可以降低小于胎龄儿的发生风险(OR=0.55),但更容易导致大于胎龄儿的发生(OR=4.62)。这两项研究提示,虽然本研究结果中过度增重不会增加早产、低体重和小于胎龄儿的风险,但有可能增加其他不良妊娠结局的发生,

仍需避免孕期过度增重。最近的研究还发现孕期增重还可能长期影响母亲及儿童健康, Holland ML 等<sup>[17]</sup>一项长达 18 年的研究结果显示,孕期过度增重与女性高血压具有相关性。Sridhar SB 等<sup>[18]</sup>研究表明,孕期增重过度或不足均可能导致 2~5 岁儿童超重与肥胖的发生。本次研究为出生队列研究,长期随访工作正在进行中,今后将针对有关孕期增重对母亲及儿童健康长期影响开展相关研究。

综上所述,孕期增重过度或不足均可能导致不良妊娠结局的发生,应当引起足够的关注,需要在今后的围产期保健中对孕妇的身高、体重及孕期营养状况进行及时评估,加强健康教育与营养指导工作。孕妇应当根据自身状况及时调整饮食及行为习惯,增重过低应加强营养摄入,增重过度应适当减少摄入并增加户外活动,从而达到预防不良妊娠结局的目标,提高孕期保健质量。

### 参考文献

- [1] PUGH SJ, RICHARDSON GA, HUTCHEON JA, et al. Maternal obesity and excessive gestational weight gain are associated with components of child cognition[J]. J Nutr, 2015, 145(11): 2562.
- [2] POSTON L. Gestational weight gain: influences on the long-term health of the child[J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2012, 15(3): 252.
- [3] 乐杰. 妇产科学 [M]. 7 版. 北京: 人民出版社, 2008: 86.
- [4] 沈晓明. 儿科学 [M]. 7 版. 北京: 人民出版社, 2008: 95.
- [5] 刘湘云, 陈荣华. 儿童保健学 [M]. 3 版. 南京: 江苏科学技术出版社, 2005: 367.
- [6] 中国肥胖问题工作组数据汇总分析协作组. 我国成人体重指数和腰围对相关疾病危险因素异常的预测价值: 适宜体重指数和腰围切点的研究[J]. 中华流行病学杂志, 2002, 23(1): 10.
- [7] Rasmussen KM, Yaktine AL. Committee to reexamine IOM pregnancy weight guidelines[M]. Washington DC: National Academies Press, 2009.
- [8] 王磊, 陶芳标, 郝加虎, 等. 孕早期呕吐与不良妊娠结局关系出生队列研究[J]. 中国公共卫生, 2013, 29(7): 940.
- [9] JOHNSON JL, FARR SL, DIETZ PM, et al. Trends in gestational weight gain: the Pregnancy Risk Assessment Monitoring System, 2000—2009[J]. Am J Obstet Gynecol, 2015, 212(6): 806. e1.

[10] 王晓燕,江澜,严双琴,等. 孕前体质量指数、孕期增重与出生结局的关系[J]. 中国妇幼保健,2013,28(30):5003.

[11] 冒志琴,汪之琰. 孕前体质指数、孕期增重对新生儿出生体重的影响[J]. 江苏预防医学,2013,24(5):29.

[12] 李艳华,陈小梅,陈水仙,等. 孕前体重和孕期增重对新生儿出生结局及孕产妇围产结局的影响[J]. 中华流行病学杂志,2014,35(6):635.

[13] 彭婷婷,岳福娟,王芳,等. 孕前体重指数与孕期增重与小于胎龄儿的关系[J]. 中华流行病学杂志,2015,36(6):644.

[14] GAILLARD R, DURMU? B, HOFMAN A, et al. Risk factors and outcomes of maternal obesity and excessive weight gain during pregnancy[J]. Obesity (Silver Spring),2013,21(5):1046.

[15] CHUNG JG, TAYLOR RS, THOMPSON JM, et al. Gestational weight gain and adverse pregnancy outcomes in a nulliparous co-

hort[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol,2013,167(2):149.

[16] CATOV JM, ABATEMARCO D, ALTHOUSE A, et al. Patterns of gestational weight gain related to fetal growth among women with overweight and obesity [J]. Obesity (Silver Spring),2015,23(5):1071.

[17] HOLLAND ML, GROTH SW, KITZMAN HJ. Gestational weight gain and health outcomes 18 years later in urban black women[J]. Matern Child Health J,2015,19(10):2261.

[18] SRIDHAR SB, DARBINIAN J, EHRLICH SF, et al. Maternal gestational weight gain and offspring risk for childhood overweight or obesity [J]. Am J Obstet Gynecol, 2014, 211(259):e1.

收稿日期:2016-07-08 编辑:周聆

• 少儿妇幼卫生 •

# 南京市秦淮区中小學生因病缺課現況分析

嵇佳

江苏省南京市秦淮区疾病预防控制中心,南京 210029

**摘要:**目的 了解中小學生因病缺課原因,为制订有效防控措施提供依据。**方法** 对 2014—2015 学年南京市秦淮区中小學生因病缺課监测资料进行分析。**结果** 男生因病缺課率高于女生,两者缺課率差异有统计学意义( $\chi^2 = 121.23, P < 0.01$ )。因病缺課的主要原因是感冒、意外伤害、胃肠道疾病、水痘。缺課高峰出现在 12—次年 1 月份和 3 月份。**结论** 加强學生因病缺課监测,是保护學生身心健康的有效手段。

**关键词:**中小學生;缺課原因;預防

**中图分类号:**R179 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-9070(2016)05-0618-02

为有效預防和控制傳染病在校內發生和蔓延,保障中小學生身心健康,南京市秦淮区自 2006 年开始在全区范围内开展因病缺課监测工作。为了解因病缺課規律,以提出应对措施,现对 2014—2015 学年监测资料分析报告如下。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 以辖区内 70 所已开展因病缺課监测工作的中小學作为监测点,其中小學 45 所,初中 12 所,高中 13 所;共监测學生 78 410 名,其中男生 38 413 名,女生 39 997 名。

**1.2 方法** 按照卫生部《學校卫生情况报表填表说明及技术规范》和江苏省中小學校學生因病缺課监测试点工作方案统一要求。學生每天因病缺課 $\geq 4$  学时记为 1 d, $< 4$  学时的记为 0.5 d。监测疾病包括一般

感冒、气管炎、肺炎、水痘、风疹、麻疹、腮腺炎、胃肠道疾病、心脏病、眼病、牙病、耳鼻喉疾病、泌尿系统疾病、神经衰弱、意外伤害、结核、肝炎、其他傳染病、不明原因疾病、手足口、猩红热、其他疾病。监测疾病症状:发热、咳嗽、头痛、咽痛、呕吐、腹痛等。辖区所有中小學建立和使用學生健康监测平台,每日由校医或保健老师负责收集學生因病缺課信息并核实,登记汇总后进行网络直报。由秦淮区疾病预防控制中心每天负责审核。

## 2 结果

**2.1 因病缺課基本情况** 2014—2015 学年,秦淮区中小學授課共计 208 d,因病缺課人日数为 16 254 人日,學生因病缺課率为 99.66/万。學生缺課病因顺位前 6 位及其因病缺課率依次为:一般感冒(30.38/

万),其他疾病(10.21/万),意外伤害(5.25/万),胃肠道疾病(5.10/万),水痘(3.46/万),气管炎、肺炎(2.78/万)。见表 1。

表 1 秦淮区中小學生因病缺課情况

疾病	缺課总数(人·d)			因病缺課率(/万)		
	男生	女生	合计	男生	女生	合计
一般感冒	2 645	2 309.5	4 954.5	33.10	27.76	30.38
气管炎、肺炎	237.5	215.5	453.0	2.97	2.59	2.78
水痘	311.0	254	565	3.89	3.05	3.46
风疹	2	34.5	36.5	0.03	0.41	0.22
麻疹	2	12	14	0.03	0.14	0.09
腮腺炎	69	42	111	0.86	0.5	0.68
胃肠道疾病	455.5	376.5	832	5.70	4.53	5.10
心脏病	37	7	44	0.46	0.08	0.27
眼病	57	29	86	0.71	0.35	0.53
牙病	20.5	21	41.5	0.26	0.25	0.25
耳鼻喉疾病	47	49	96	0.59	0.59	0.59
泌尿系统疾病	3	20	23	0.04	0.24	0.14
神经衰弱	8	1	9	0.10	0.01	0.06
意外伤害	509	347.5	856.5	6.37	4.18	5.25
结核	0	8	8	0.00	0.10	0.05
肝炎	0	2	2	0.00	0.02	0.01
其他传染病	7	5	12	0.09	0.06	0.07
不明原因疾病	67.5	101.5	169	0.84	1.22	1.04
手足口病	198	133	331	2.48	1.60	2.03
猩红热	39	17	56	0.49	0.20	0.34
其他	923	742	1 665	11.55	8.92	10.21
合计	5 638	4 727	10 365	70.56	56.82	63.55

2.2 不同性别学生因病缺课情况 监测的 78 410 名学生中,因病缺课率男生为 70.56/万,女生为 56.82/万,差异有统计学意义( $\chi^2 = 121.23, P < 0.01$ )。排在前 6 位的疾病中,男生因病缺课率高于女生,差异均有统计学意义:一般感冒( $\chi^2 = 38.23, P < 0.01$ )、水痘( $\chi^2 = 8.28, P < 0.01$ )、胃肠道疾病( $\chi^2 = 11.03, P < 0.01$ )、意外伤害( $\chi^2 = 37.12, P < 0.01$ )、其他疾病( $\chi^2 = 27.68, P < 0.01$ );气管炎、肺炎的差异无统计学意义。

2.3 因病缺课临床症状构成 学生因病缺课症状排在前 5 位的是发热(45.34%)、咳嗽(10.2%)、其他症状(9.94%)、头痛(8.42%)、腹痛(6.09%),见表 2。

2.4 因病缺课时间分布 全区中小學生因病缺课高峰上半学年在 1 月份,因病缺课率为 20.69/万;下半学年在 3 月份,因病缺课率为 12.12/万。秋冬季节缺课情况多于春季。

表 2 秦淮区中小學生因病缺課症状构成

症状	因病缺課 人次数	因病缺課 人日数	平均缺課 天数(d)	构成比(%)
发热	3 553	5 150	1.45	45.34
咳嗽	799	1 251	1.57	10.20
头痛	660	925.5	1.40	8.42
咽痛	342	497	1.45	4.36
呕吐	343	432.5	1.26	4.38
腹痛	477	630.5	1.32	6.09
腹泻	251	294.5	1.17	3.20
皮疹	243	1 006	4.14	3.10
红眼	24	38.5	1.60	0.31
受伤	249	769.5	3.09	3.18
鼻子痒、干	11	24	2.18	0.14
呼吸困难(气急)	18	51	2.83	0.23
流涕	62	89.5	1.44	0.79
耳朵痛	12	10.5	0.88	0.15
有抽风	0	0	0.00	0.00
嗓子哑(异物感)	2	2	1.00	0.03
有喘鸣	8	7	0.88	0.10
打喷嚏	4	7.5	1.88	0.05
其他	779	1 741.5	2.24	9.94
合计	7 837	12 928	1.65	100.00

### 3 讨论

结果显示,秦淮区中小學生传染病占总因病缺课病因构成的 63.11%,是中小學生缺课的主要原因,类似于宗雯琦等<sup>[1]</sup>报道;因病缺课在冬春季节发生率比较高,引起缺课的主要疾病是以发热、咳嗽、头痛症状为主的感冒,可见中小學生因病缺课的高峰期与季节性呼吸道疾病的发生有密切关系<sup>[2]</sup>,提示学校应重视呼吸道传染病的预防和管理<sup>[3]</sup>。男女生因病缺课率有明显差异,男生因意外伤害引起的缺课率明显高于女生,与熊琰报道结果一致<sup>[4]</sup>。建议学校开展预防意外伤害的健康讲座,提高学生自我防范意识。

在因病缺课监测数据中,其他一些不常见症状占缺课症状构成的 9.94%,位于第 3 位。建议因病缺课监测系统能够更加细化分类,使得能进一步追踪学生的缺课情况,以便有关部门作出统计和分析。

### 参考文献

- [1] 宗雯琦,戴月,潘炜,等.江苏省中小學生因病缺课监测结果分析[J].中国学校卫生,2010,31(1):84.
- [2] 张锦菊,沈渊,王雅娟.上海市普陀区 2000—2002 学年中小學生因病缺课分析[J].中华医学与健康,2007,1(1):1.
- [3] 王秀萍,张凯.1997—2000 年福田区中小學生因病缺课情况分析[J].中国学校卫生,2002,23(5):396.
- [4] 熊琰,郑霞.南京市中小學生因病缺课监测情况[J].职业与健康,2015,31(7):950.

# 射阳县 2014—2015 学年学生因病缺课情况分析

张景, 许晶晶

江苏省射阳县疾病预防控制中心, 盐城 224300

**摘要:**目的 分析射阳县 2014—2015 学年学生因病缺课情况, 探讨学生因病缺课规律。方法 收集中小学校 2014—2015 学年学生因病缺课监测工作资料, 采用描述性流行病学方法进行统计分析。结果 2014—2015 学年因病缺课发生比例为 10.53%; 因病缺课率 0.07%, 人均因病缺课天数 1.33 d。因病缺课高峰出现在 1 月, 一般感冒居缺课病因首位(53.75%), 其次为胃肠道疾病(12.11%)、意外伤害(5.68%)、水痘(3.56%)、不明原因疾病(3.08%)。结论 预防和控制感冒与胃肠道疾病是降低学生因病缺课风险的关键措施, 乡镇及农村学校学生的卫生保健工作需要重点加强。

**关键词:** 学生; 疾病; 因病缺课; 流行病学分析

**中图分类号:** R179

**文献标识码:** B

**文章编号:** 1006-9070(2016)05-0620-02

学生因病缺课监测是学校卫生的一项基础工作, 对学生因病缺课监测是实现学校传染病与突发公共卫生事件等防控工作重心下移、关口前移的关键措施。射阳县自 2007 年被选为江苏省首批中小学校学生因病缺课监测工作试点之后, 一直持续、规范开展此项工作, 监测数据较为全面、可靠。为了解和掌握目前中小学校学生因病缺课情况, 为及时调整和加强学校相关卫生保健工作提供依据, 现对辖区 2014—2015 学年学生因病缺课监测的数据进行分析。

## 1 对象与方法

1.1 对象 2014—2015 学年全县所有中小学校的在校学生, 其中高中 4 所, 初中 23 所, 小学 33 所, 职业高中 1 所, 九年一贯制学校 3 所, 完中 1 所, 共 65 所。

1.2 方法 根据江苏省中小学校学生因病缺课监测试点工作方案、盐城市中小学校学生因病缺课监测工作方案(试行)等相关文件要求, 辖区内所有中、小学校以班级为单位, 由校医或保健老师每天收集、登记、核实、汇总并在江苏省疾病预防控制中心学生健康监测平台上报相关信息; 缺课信息实行日报制和零报告制。学生因病缺课以人日为单位计算, 每天因病缺课 1 学时即为因病缺课, 计为 1 人; 因病缺课 6 学时为 1 d; 因病缺课不足 1 d 时, 以 1~3 学时计为 0.5 d,  $\geq 4$  学时计为 1 d。因病缺课比例 = 全学期因病缺课人次/全学年学校平均人数  $\times 100\%$ , 因病缺课率 = (该学年因病缺课人日数/该时期授课总人日数)  $\times 100\%$ 。

1.3 质量控制 全县各中小学校负责人和校医(保健老师)每年初均参加由县教育局和县疾病预防控制中心联合组织的学生因病缺课监测培训, 县教育局和县疾病预防控制中心定期对辖区内各中、小学校因病缺课监测工作进行联合督查指导。县疾控中心通过学生健康监测平台每天审核所有学校的学生伤害与报告情况。

1.4 统计分析 用 Excel 2007 建立学生因病缺课监测资料数据库, 并用 SPSS 17.0 软件进行统计分析, 计数资料比较采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般情况 2014—2015 学年共监测学生 90 261 人, 总因病缺课 9 506 人次, 因病缺课发生比例为 10.53%; 授课总数为 17 961 939 人日, 因病缺课总数为 13 672 人日, 因病缺课率为 0.07%; 人均缺课 1.33 d。因病缺课发生比例以初中最高, 其次为小学、职业高中, 因病缺课率以初中、小学最高, 其次为高中、职业高中。见表 1。

2.2 性别差异 男生因病缺课发生比例为 13.22%, 因病缺课率为 0.09%, 人均缺课 1.35 d; 女生因病缺课发生比例为 8.23%, 因病缺课率为 0.05%, 人均缺课天数 1.31d。男生因病缺课发生比例与缺课率均高于女生, 差异有统计学意义( $\chi^2$  分别为 774.04 和 802.22,  $P$  值均  $< 0.05$ )。见表 1。

表 1 射阳县 2014—2015 学年中小学生学习因病缺课情况

项目	学生人数	授课人日数	因病缺课人次	因病缺课人日数	发生比例(%)	因病缺课率(%)	人均缺课(d)
学校类别							
高中	13 020	2 590 980	537	930.5	4.12	0.04	1.73
初中	19 792	3 938 608	2 925	3 719.0	14.78	0.09	1.27
小学	41 739	8 306 061	5 339	7356.5	12.79	0.09	1.38
职业高中	3 114	619 686	163	155	5.23	0.03	0.95
九年一贯制	5 005	995 995	175	196.5	3.5	0.02	1.12
完中	7 591	1 510 609	367	314.5	4.83	0.02	0.86
性别							
男	41 561	8 270 639	5 496	7423.5	13.22	0.09	1.35
女	48 700	9 691 300	4 010	5248.5	8.23	0.05	1.31
学生来源							
县城	56 012	11 146 388	4 261	6078	7.61	0.05	1.43
乡镇	31 830	6 334 170	4 944	6285.5	15.53	0.10	1.27
农村	2 419	481 381	301	308.5	12.44	0.06	1.02

2.3 城乡差异 县城、乡镇、农村学生人均缺课天数分别为 1.43、1.27、1.02 d。乡镇学生因病缺课发生比例最高(15.53%)，其次为农村(12.44%)、县城(7.61%)，差异有统计学意义( $\chi^2 = 1\ 362.56, P < 0.05$ )；乡镇学生因病缺课率最高(0.10%)、其次为农村(0.06%)、县城(0.05%)，差异有统计学意义( $\chi^2 = 1\ 334.48, P < 0.05$ )。见表 1。

2.4 病因顺位 因病缺课的病因顺位前 5 位依次是一般感冒、胃肠道疾病、意外伤害、水痘、不明原因疾病，病因构成比分别为 53.75%、12.11%、5.68%、3.56%、3.08%。不同病因引起平均缺课天数前 5 位依次是肝炎(12.50 d)、结核(4.95 d)、神经衰弱(3.00 d)、水痘(2.58 d)、泌尿系统疾病(2.20 d)。缺课症状前 5 位依次是发热(占 26.06%)、头痛(占 16.46%)、咳嗽(占 13.98%)、腹痛(占 7.34%)、受伤(占 6.07%)。

2.5 时间分布 2014 年 9 月—2015 年 8 月每月均有缺课发生，11—次年 1 月、3—6 月缺课人次数比较多，分别占全年缺课人次数的 44.61%(4 241 例)、37.98%(3 610 例)，缺课最高峰出现在 1 月，占 20.53%。见表 2。

表 2 射阳县 2014—2015 学年中小学生学习因病缺课时间分布情况

时间	缺课人次	缺课人日数	平均缺课(d)	构成比(%)
2014.9	715	848.5	1.19	6.70
2014.10	701	884.5	1.26	6.98
2014.11	802	1 075.5	1.34	8.49
2014.12	1 456	1 929.0	1.32	15.22
2015.1	1 983	2 579.0	1.30	20.35
2015.2	95	100.5	1.06	0.79
2015.3	882	1 160.5	1.32	9.16
2015.4	858	1 175.0	1.37	9.27
2015.5	879	1 208.5	1.37	9.54
2015.6	991	1 489.0	1.50	11.75
2015.7	143	219.0	1.53	1.73
2015.8	1	3.0	3.00	0.02
合计	9 506	12 672.0	1.33	100.00

### 3 讨论

结果显示，射阳县学生因病缺课原因主要是感冒和胃肠道疾病，与相关报道一致<sup>[1-2]</sup>。感冒占缺课总病因的 53.75%，胃肠道疾病在缺课原因中也占据较大比例。初中生因病缺课比例高于小学生，不同于董玉婷<sup>[3]</sup>、吴海曙<sup>[4]</sup>的报道，可能与中学生课业负担重、压力大，静坐时间过长，体能锻炼少有关。男生因病缺课比例高于女生，与相关报道一致<sup>[5-6]</sup>。农村学生因病缺课发生比例及因病缺课率均高于县城学生，可能与农村学生生活水平、居住环境、卫生习惯和自我保健意识等较差有关。

引起缺课天数最高的疾病是肝炎(12.50 d)，其次为结核(4.95 d)、神经衰弱(3.00 d)、水痘(2.58 d)、泌尿系统疾病(2.20 d)，其余病因引起的缺课天数明显较少。可见一些慢性传染病对学生缺课情况影响甚大，要重点加强慢性传染病隔离、复课证明等制度。

综上所述，在今后的学校卫生保健工作中，教育和卫生行政部门应当重点加强对乡镇和农村学校卫生知识宣传教育工作，使学生获得疾病防控知识，养成良好卫生习惯；还应该加强安全教育，防止伤害的发生。针对一些传染病的季节流行特点，学校积极采取有效防控措施，减少学生因病缺课。

### 参考文献

- [1] 李凯,朱红艳,夏威. 2009 年张家港市学生因病缺课情况分析[J]. 江苏预防医学, 2011, 22(3): 34.
- [2] 冯圆圆,高敏国,任梁. 无锡新区 2011—2012 学年学生因病缺课监测分析[J]. 江苏预防医学, 2013, 24(3): 54.
- [3] 董玉婷,张琴,孙思飞,等. 上海市嘉定区 2012—2013 学年学生因病缺课情况分析[J]. 上海预防医学, 2014, 26(12): 675.
- [4] 吴海曙. 常州市天宁区 2012—2013 学年中小学生学习因病缺课监测结果分析[J]. 安徽预防医学杂志, 2014, 20(5): 366.
- [5] 刘璇. 镇江市京口区 2006—2007 学年学生因病缺课情况分析[J]. 中国学校卫生, 2008, 29(7): 619.
- [6] 葛小伍,薛诚,钮慧. 2009 学年铜山县中小学生学习因病缺课监测情况分析[J]. 中国校医, 2012, 26(1): 9.

# 2015 年乐山市沙湾区农村中小學生生长发育现状

朱攀

四川省乐山市沙湾区疾病预防控制中心, 乐山 614900

**摘要:**目的 了解乐山市沙湾区农村中小學生身体发育状况,掌握其生长发育特征,为采取科学方法促进儿童青少年健康成长提供科学依据。方法 采用分层随机整群抽样方法,抽取 3 所农村学校 7~18 岁学生 600 名,检测身高、体重指标,对资料进行描述流行病学分析并与 2014 年全国水平比较。结果 沙湾区农村 7~18 岁男女學生的身高、体重随着年龄的增长逐渐增加,但均值均低于全国水平,除突增期与全国相应年龄组非突增期相当外,其余年龄组与全国水平差异均有统计学意义( $P$  值均  $< 0.05$ );增长呈现明显的波浪性和阶段性,生长曲线出现 2 次交叉,发生在 9~12 岁。结论 沙湾区农村中小學生生长发育低于全国水平。需抓住學生生长突增年龄提前这一特点,适时科学合理地补给學生的物质营养,增加适量的体育锻炼,促进青少年學生身体健康发展。

**关键词:**中小學生;生长发育;流行病学分析

**中图分类号:**R179 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-9070(2016)05-0622-03

研究显示,儿童青少年正经历生长加速趋势<sup>[1]</sup>,且生长发育状况在不同时期、不同地区、不同人群存在着一定差异<sup>[2-3]</sup>。为了解乐山市沙湾区农村中小學生身体发育状况,掌握其生长发育特征,以便采取科学方法促进儿童青少年健康成长,于 2015 年对 3 所学校學生身高体重进行监测,现分析报告如下。

高中各 1 所作为监测学校,每个学校以年级分层,以教学班为单位,随机抽样获得监测样本。监测依据學生健康检查技术规范<sup>[4]</sup>,项目为身高、体重。所得样本数据与 2014 年全国数据<sup>[5]</sup>进行比较。

1.3 统计分析 采用 SPSS 19.0 进行分析,均数比较采用  $t$  检验,以  $P < 0.05$  为有统计学意义。

## 1 对象与方法

1.1 对象 监测学校 7~18 岁学生 600 名(男女各 300 名)。

1.2 方法 依据 2010 年中国學生体质与健康调研检查细则,采用分层随机整群抽样,抽取小学、初中、

## 2 结果

2.1 基本情况 随着年龄增长,沙湾区农村中小學生的身高、体重均逐渐增加,但不同性别、不同年龄段的增长幅度不同,呈现出明显的波浪性,见图 1。

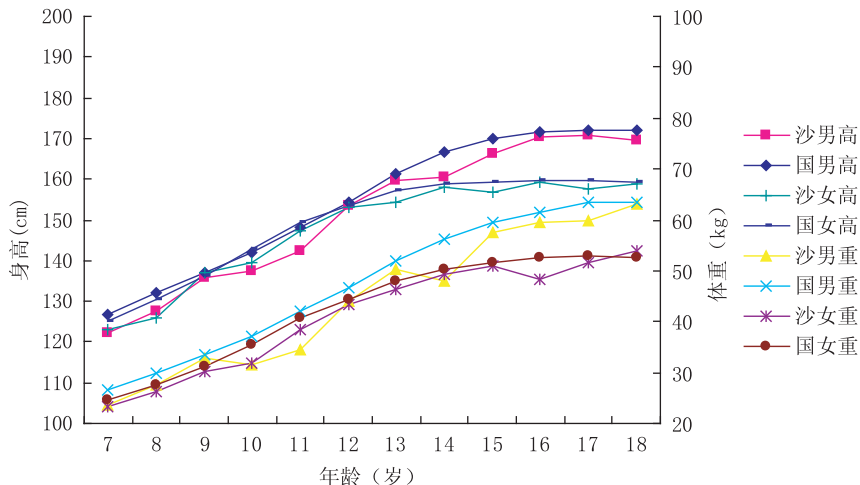


图 1 2015 年沙湾区农村 7~18 岁學生身高体重发育曲线与全国比较

表 1 沙湾区农村 7~18 岁学生身高体重均值与全国值比较( $\bar{x} \pm s$ )

性别	年龄(岁)	身高(cm)				体重(kg)				
		沙湾	全国	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	沙湾	全国	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	
男	7	122.3±4.7	126.6	-4.52	0.000	23.7±3.7	26.6	-4.003	0.001	
	8	127.6±7.8	132.0	-2.832	0.009	27.5±7.2	29.9	-1.685	0.105	
	9	135.9±4.9	137.2	-1.321	0.199	33.0±8.5	33.6	-0.34	0.737	
	10	137.3±5.6	142.1	-4.336	0.000	31.4±4.8	37.2	-6.09	0.000	
	11	142.4±6.5	148.1	-4.356	0.000	34.6±7.7	41.9	-4.781	0.000	
	12	153.3±6.5	154.5	-0.94	0.357	44.1±10.8	46.6	-1.136	0.267	
	13	159.6±6.6	161.4	-1.331	0.196	50.4±11.2	52.0	-0.718	0.48	
	14	160.5±7.0	166.5	-4.29	0.000	47.9±9.1	56.2	-4.554	0.000	
	15	166.4±6.6	169.8	-2.577	0.017	57.5±15.3	59.5	-0.659	0.516	
	16	170.2±6.7	171.4	-0.928	0.363	59.4±13.4	61.5	-0.795	0.435	
	17	170.9±5.7	172.1	-1.055	0.302	59.8±8.7	63.3	-2.023	0.054	
	18	169.5±4.0	172.0	-3.135	0.004	63.1±12.8	63.5	-0.171	0.866	
	女	7	122.9±5.9	125.1	-1.842	0.078	23.4±4.0	24.7	-1.586	0.126
		8	126.0±5.3	130.5	-4.247	0.000	26.2±4.8	27.6	-1.426	0.167
		9	137.0±5.5	136.3	0.657	0.517	30.1±5.2	31.3	-1.15	0.262
		10	139.5±6.4	142.6	-2.441	0.022	31.7±4.9	35.5	-3.846	0.001
		11	147.3±6.8	149.3	-1.433	0.165	38.6±7.1	40.6	-1.442	0.162
		12	153.2±4.4	153.7	-0.542	0.593	43.3±9.3	44.5	-0.616	0.544
13		154.4±6.9	157.0	-1.922	0.067	46.3±7.8	48.0	-1.069	0.296	
14		157.9±4.5	158.7	-0.882	0.387	49.3±7.3	50.4	-0.729	0.473	
15		156.7±5.1	159.4	-2.629	0.015	51.0±10.6	51.6	-0.276	0.785	
16		159.3±6.0	159.8	-0.416	0.681	48.2±5.5	52.7	-4.081	0.000	
17		157.5±4.2	159.8	-2.676	0.013	51.6±5.9	53.0	-1.189	0.246	
18		158.8±4.5	159.4	-0.633	0.533	53.8±7.8	52.6	0.742	0.465	

## 2.2 沙湾区农村儿童青少年身高状况

2.2.1 各年龄组身高与全国比较:除个别年龄组外,几乎各年龄组身高均值均低于全国同龄儿童青少年。男生 7~8 岁、10~11 岁、14~15 岁和 18 岁年龄组低于全国水平,差异均有统计学意义( $P$  值均 $<0.05$ ),其他年龄组差异均无统计学意义( $P$  值均 $>0.05$ );女生 8、10、15 和 17 岁年龄组均低于全国水平,差异均有统计学意义( $P$  值均 $<0.05$ ),其他年龄组差异均无统计学意义( $P$  值均 $>0.05$ )。身高生长曲线显示,第 1

次生长交叉发生在 9 岁,较全国提前 1 岁,第 2 次生长交叉发生在 12 岁,与全国一致。见表 1、图 1。

2.2.2 各年龄组不同性别身高:11 岁年龄组女生身高高于男生,13、15~18 岁年龄组男生身高高于女生,差异均有统计学意义( $P$  值均 $<0.05$ );其他年龄组差异均无统计学意义( $P$  值均 $>0.05$ )。男女生身高均值差呈现由小变大,再相当,后再变大的趋势。见表 2。

表 2 2015 年沙湾区农村 7~18 岁学生不同性别身高体重( $\bar{x} \pm s$ )

年龄(岁)	身高(cm)					体重(kg)				
	男	女	差值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	男	女	差值	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
7	122.3±4.7	122.9±5.9	-0.6	-0.396	0.694	23.7±3.7	23.4±4.0	0.3	0.213	0.832
8	127.6±7.8	126.0±5.3	1.6	0.834	0.409	27.5±7.2	26.2±4.8	1.3	0.708	0.482
9	135.9±4.9	137.0±5.5	-1.1	-0.761	0.450	33.0±8.5	30.1±5.2	2.9	1.459	0.151
10	137.3±5.6	139.5±6.4	-2.2	-1.282	0.206	31.4±4.8	31.7±4.9	-0.3	-0.253	0.802
11	142.4±6.5	147.3±6.8	-4.9	-2.602	0.012	34.6±7.7	38.6±7.1	-4.0	-1.901	0.063
12	153.3±6.5	153.2±4.4	0.1	0.036	0.972	44.1±10.8	43.3±9.3	0.8	0.275	0.784
13	159.6±6.6	154.4±6.9	5.2	2.764	0.008	50.4±11.2	46.3±7.8	4.1	1.491	0.143
14	160.5±7.0	157.9±4.5	2.6	1.531	0.132	47.9±9.1	49.3±7.3	-1.4	-0.607	0.547
15	166.4±6.6	156.7±5.1	9.7	5.784	0.000	57.5±15.3	51.0±10.6	6.5	1.739	0.088
16	170.2±6.7	159.3±6.0	10.9	6.061	0.000	59.4±13.4	48.2±5.5	11.2	3.862	0.000
17	170.9±5.7	157.5±4.2	13.4	9.378	0.000	59.8±8.7	51.6±5.9	8.2	3.884	0.000
18	169.5±4.0	158.8±4.5	10.7	8.852	0.000	63.1±12.8	53.8±7.8	9.3	3.115	0.003

2.2.3 不同性别身高突增年龄:男生为 8~9、11~12 岁,年增长值分别为 8.3、10.9 cm;女生为 8~9、10~11 岁,年增长值分别为 9.0、7.8 cm。女生第 1 次突增时,其身高增长值高于男生。

### 2.3 沙湾区农村儿童青少年体重状况

2.3.1 各年龄组体重与全国比较:各年龄组体重均值均低于全国同龄儿童青少年。男生 10~11 岁和 14 岁年龄组低于全国水平,差异均有统计学意义( $P$  值均  $<0.05$ ),其他年龄组差异均无统计学意义( $P$  值均  $>0.05$ );女生 10 岁和 16 岁年龄组低于全国水平,差异均有统计学意义( $P$  值均  $<0.05$ ),其他年龄组差异均无统计学意义( $P$  值均  $>0.05$ )。见表 1。体重生长曲线显示,沙湾区农村男女生体重第 1 次生长交叉约发生在 10 岁,第 2 次约发生在 12 岁。而全国儿童青少年体重无生长交叉,各年龄组男生体重均大于女生。见图 1。

2.3.2 各年龄组不同性别体重:16~18 岁年龄组男生体重大于女生,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),其他年龄组差异均无统计学意义( $P$  值均  $>0.05$ )。男女生体重均值差呈现由小变大,再相当,后再变大的趋势。见表 2。

2.3.3 不同性别体重突增年龄:男生为 11~12、14~15 岁,年增长值分别为 9.5、9.6 kg;女生为 10~11、11~12 岁,年增长值分别为 6.9、4.7 kg。两次突增,男生体重增长值均大于女生。

## 3 讨论

身高和体重是反映儿童青少年生长发育最重要的指标<sup>[6]</sup>,以生长速度最快相邻年龄组为突增期<sup>[7]</sup>。本次监测结果表明,2015 年沙湾区农村 7~18 岁中小学生身高、体重指标均值随着年龄的增长而有不同程度的提高,年增长幅度呈现出明显的波浪性和阶段性。与 2014 年国民体质监测公报数据相比<sup>[5]</sup>,沙湾区农村学生身高体重均值除突增期与全国相应年龄组非突增期相当外,其余年龄组均低于全国平均水平,差异均有统计学意义( $P$  值均  $<0.05$ ),说明本区农村学生的生长发育水平较差。

生长发育是儿童自身的先天因素与其所处的后天各种外界环境因素相互作用的结果。沙湾区农村学生生长发育水平不及全国平均水平,其原因一方面与遗传因素,以及该地区长期特定历史条件下形成的体格低水平有关,另一方面,本区地处西南盆周山区农村,家庭经济状况、居住条件、父母受教育程度等方面相对落后,学生膳食结构不合理、体育锻炼不科学等均均为影响学生生长发育的主要因素。

儿童生长发育存在明显的规律性,由于儿童生长突增开始年龄及突增幅度的性别差异,导致男女生身高、体重等形态指标的发育曲线出现两次交叉<sup>[9]</sup>。本区农村学生的生长发育曲线也存在二次交叉现象,符合生长发育的一般规律,男女生身高、体重约在 9~12 岁左右发生交叉,且女生突增时间较男生提前 1 年。男女生形态指标均值交叉年龄与发育高峰年龄均提前,与金汉珣<sup>[10]</sup>和宋剑英<sup>[11]</sup>报告一致。在突增期,女生身高突增幅度大于男生,而男生体重增长幅度大于女生,这主要是因为生理上的差异所致,男性的雄性激素(睾酮)能促进蛋白质的合成,使肌肉发达和骨骼粗壮,脂肪的沉积被控制<sup>[12]</sup>。

我国的调查提示,生长突增开始时间、生长突增时的身高等对终末身高具有重要意义<sup>[13]</sup>。因此,沙湾区农村学校及学生家庭要抓住学生生长突增年龄提前这一特点,适时科学合理地补给学生的物质营养,增加适量的体育锻炼<sup>[14]</sup>,促进青少年学生身体健康发展。

## 参考文献

- [1] 季成叶,胡佩瑾,何忠虎.中国儿童青少年生长长期趋势及其公共卫生意义[J].北京大学学报(医学版),2007,39(2):126.
- [2] 宋桂荣,胡冬梅,王智勇,等.大连市小学生身体形态发育追踪研究[J].中国学校卫生,2013,34(1):65.
- [3] 张迎修.山东省儿童青少年生长发育 20 年变化趋势[J].人类学学报,2009,28(1):57.
- [4] GB/T26343-2010,学生健康检查技术规范[S].
- [5] 国家体育总局.民体质监测公报[EB/OL][2016-04-15].<http://www.sport.gov.cn/n16/n1077/n1227/7328132.html>.
- [6] 马军,吴双胜,宋逸,等.1985~2005 年中国 7~18 岁学生身高、体重变化趋势分析[J].北京大学学报(医学版),2010,42(3):318.
- [7] 中国学生体质与健康研究组.2000 年中国学生体质与健康报告[M].北京:高等教育出版社,2002:94.
- [8] 王倩.南京市 2010 年 7~17 岁学生形态发育状况分析[J].中国学校卫生,2011,32(12):1479.
- [9] 张迎修.我国历次学生体质调研资料质量分析[J].中国学校卫生,2005,26(8):668.
- [10] 金汉珣,陈永年,胡玉珍.常州市中小学生学习发育特点和变化趋势[J].江苏预防医学,2001,12(4):52.
- [11] 宋剑英.哈尔滨市城乡汉族学生 2004 年身体形态状况[J].中国学校卫生,2005,26(8):685.
- [12] 徐飞,陈要武.大连学生体质发育的研究[J].人类学学报,2004,23(1):61.
- [13] 林晚生,侯启春,吴南屏,等.儿童身高生长追踪研究[J].人类学学报,2000,19(2):97.
- [14] 尚红梅.东海县中小学生学习发育及营养状况调查[J].江苏预防医学,1996,7(2):31.

# 无锡市崇安区某幼儿园儿童生长发育及膳食营养状况

李文毅, 高向群, 庞振昱, 邱卓亚

江苏省无锡市崇安区疾病预防控制中心, 无锡 214011

**摘要:**目的 了解无锡市崇安区某幼儿园儿童生长发育及膳食营养状况。方法 采用记账法和称重法对崇安区某幼儿园 3~6 岁 711 名儿童进行 5 天膳食调查, 分析其食物和营养素摄入情况。同时根据儿童身高、体重测量结果评价其生长发育状况。结果 711 名幼儿园儿童中, 消瘦占 11.25%, 超重占 13.50%, 肥胖占 7.59%; 奶类及制品摄入严重不足, 禽畜肉类摄入量过高。平均能量摄入量超过中国居民膳食能量需要量(EER), 钙摄入不足, 蛋白质、碳水化合物及其他营养素均过剩。结论 该园儿童营养摄入不均衡, 营养问题以超重和肥胖为主, 需要调整和优化膳食结构, 促进儿童健康成长。

**关键词:**生长发育; 膳食调查; 营养状况; 儿童

**中图分类号:** R175

**文献标识码:** B

**文章编号:** 1006-9070(2016)05-0625-03

近年来, 随着社会经济快速发展及对儿童健康的关注, 学龄前儿童的营养状况得到很大改善。但由于膳食营养结构的不尽合理, 营养过剩导致的幼儿超重和肥胖现象日益增多。为了解无锡市崇安区某幼儿园儿童生长发育及膳食营养状况, 及时发现儿童膳食中存在的问题, 指导幼儿园合理编制食谱, 促进儿童健康成长, 于 2015 年进行了如下调查。

## 1 材料与方法

1.1 对象 调查对象为 2015 年 12 月崇安区某幼儿园在园儿童 711 名。

### 1.2 方法

1.2.1 体格检查: 按《托幼机构卫生保健实用指南》(2015 修订版)的测量方法, 测量身高、体重。以体重/身高(身高)为评估指标, 采用“中国 7 岁以下儿童生长发育参照标准”<sup>[1]</sup>进行评价。测量值<中位数(M)-1SD 为轻度消瘦, <M-2SD 为中度消瘦, <M-3SD 为重度消瘦, >M+1SD 为超重, >M+2SD 为肥胖。

1.2.2 膳食营养调查: 采用记账法连续记录一周内(5 d)儿童食物净食量, 调查日不包括周末和法定假日。园内膳食(一餐两点)由老师观察每位儿童的进食情况, 记录是否有增加或剩余食物; 同时对食堂每餐食物称重, 综合每个儿童进食情况, 计算儿童园内各种营养素的摄入量。园外膳食(早餐、晚餐、加餐)

由幼儿家长通过食物登记表连续记录 5 d。综合园内、园外进食情况, 以《中国食物成分表 2004》<sup>[2]</sup>为依据, 计算每人每日各种营养素摄入量, 与《中国居民膳食营养素参考摄入量速查手册(2013 版)》<sup>[3]</sup>中每日平均膳食营养素摄入量的参考值及《中国孕期、哺乳期妇女和 0~6 岁儿童膳食指南》<sup>[4]</sup>中学龄前儿童平衡膳食宝塔进行比较。

1.3 质量控制 调查前对托幼机构老师及家长统一进行膳食调查方法培训, 并对检测仪器设备进行统一配备和检定。

1.4 统计分析 利用 SPSS 17.0 统计软件进行数据描述、 $\chi^2$  检验, 检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

2.1 基本情况 711 名儿童中男 372 人, 女 339 人。其中, 3 岁儿童 160 人(男 82 人, 女 78 人); 4 岁 227 人(男 118 人, 女 109 人); 5 岁 255 人(男 135 人, 女 120 人); 6 岁 69 人(男 37 人, 女 32 人)。

2.2 儿童营养状况评价 711 名儿童中营养状况正常 481 人(67.65%); 消瘦 80 人(11.25%), 以轻度为主, 未见重度; 超重 96 人(13.50%); 肥胖 54 人(7.59%)。消瘦检出率女生高于男生, 差异有统计学意义( $\chi^2=9.33, P<0.01$ )。超重肥胖检出率男生高于女生, 差异有统计学意义( $\chi^2=16.77, P<0.01$ )。见表 1。

**表 1** 无锡市崇安区某幼儿园儿童营养状况评价[n(%)]

性别	人数	正常	消瘦			超重	肥胖
			轻度	中度	合计		
男	372	241(64.78)	27(7.26)	2(0.54)	29(7.80)	63(16.94)	39(10.48)
女	339	240(70.80)	45(13.27)	6(1.77)	51(15.04)	33(9.73)	15(4.42)
合计	711	481(67.65)	72(10.13)	8(1.13)	80(11.25)	96(13.50)	54(7.59)

2.3 食物摄入量情况 经与学龄前儿童平衡膳食宝塔比较,该园幼儿每日的奶类及制品摄入严重不足,只占宝塔推荐量中位数的 45%;蛋类、蔬菜类、水果类、谷类摄入量偏少;而禽畜肉类的摄入量过高,超过宝塔推荐量中位数的 120%。见表 2。

**表 2** 无锡市崇安区某幼儿园儿童食物实际摄入量与学龄前儿童推荐量中值比较

食物	实际摄入量(g/d)	宝塔推荐量(g/d)	摄入/推荐
植物油	32	25~30	1.16
奶类及制品	158	300~400	0.45
豆类及制品	26	25	1.04
鱼虾类	62	40~50	1.38
禽畜肉类	77	30~40	2.20
蛋类	54	60	0.90
蔬菜类	187	200~250	0.83
水果类	189	150~300	0.84
谷类	164	180~260	0.75

2.4 能量摄入状况 该园各年龄组儿童平均能量摄入量均超过了中国居民膳食能量需要量(EER)。男生 3~6 岁年龄组每天能量摄入量/EER 分别为 1.03(1 287/1 250)、1.08(1 405/1 300)、1.11(1 553/1 400)、1.15(1 842/1 600),女生分别为 1.07(1 285/1 200)、1.03(1 289/1 250)、1.10(1 436/1 300)、1.10(1 591/1 450)。

2.5 营养素摄入状况 不同年龄组儿童蛋白质及碳水化合物的摄入量均高于推荐摄入量(RNI)。其他营养素中,钙的摄入量明显不足,不及推荐量的 80%;铁、锌、磷、维生素 A、维生素 B1、维生素 B2、烟酸、维生素 C 的摄入量均过剩。见表 3。

2.6 三大营养素供能比 产热营养素的供能比例分别为蛋白质 15%、脂肪 31%、碳水化合物 54%。

2.7 蛋白质来源 在蛋白质摄入中,动物蛋白摄入量占总摄入蛋白质的 49.5%,豆类蛋白质摄入所占比重较低,为 4.6%。

**表 3** 某幼儿园儿童平均每人每日营养素摄入量同 RNI 比较

营养素	年龄组(岁)	摄入量	RNI	摄入/RNI
脂肪(g/d)	3~6	46.5	—	—
蛋白质(g/d)	3~5	48.7	30	1.62
	6	51.2	35	1.46
碳水化合物(g/d)	3~6	182.43	120(EAR)	1.52
钙(mg/d)	3	463.06	600	0.77
	4~6	606.22	800	0.76
铁(mg/d)	3	10.74	9	1.19
	4~6	13.4	10	1.34
锌(mg/d)	3	5.75	4	1.44
	4~6	7.87	5.5	1.43
磷(mg/d)	3	613.81	300	2.05
	4~6	784.21	350	2.24
维生素 A(μgRAE/d)	3	421.77	310	1.36
	4~6	531.36	360	1.48
维生素 B <sub>1</sub> (mg/d)	3	0.74	0.6	1.23
	4~6	0.94	0.8	1.18
维生素 B <sub>2</sub> (mg/d)	3	0.63	0.6	1.05
	4~6	0.81	0.7	1.16
烟酸(mgNE/d)	3	8.04	6	1.34
	4~6	9.88	8	1.24
维生素 C(mg/d)	3	46.81	40	1.17
	4~6	55.79	50	1.12

注:EAR 为平均需要量

### 3 讨论

学龄前儿童处在生长发育阶段,新陈代谢旺盛,对各种营养素的需要量高于成人,其膳食营养质量的好坏尤为重要,轻度营养不良就足以使儿童生长发育受到阻碍。本次调查的 711 名儿童中,32.35%的儿童营养状况不达标,其中有 11.25%的儿童消瘦、13.50%的超重和 7.59%的肥胖;营养不良检出率及超重和肥胖检出率均高于“中国十城市 0~6 岁儿童健康状况调查”平均水平(营养不良 10.06%、超重 5.95%、肥胖 3.83%)<sup>[5]</sup>;消瘦以女生为主,而超重和肥胖以男生为主。肥胖虽受遗传因素影响,但儿童生长环境和营养膳食也是重要影响因素。中国孕期、哺乳期妇女和 0~6 岁儿童膳食指南中指出,学龄前儿童喂养应做到食物多样、谷类为主、多吃新鲜蔬菜和水果,经常吃鱼、禽、蛋、瘦肉,每天饮奶,常吃大豆及其制品。乳类是蛋白质和钙的良好来源,是儿童最理想的钙的来源,学龄前儿童膳食指南指出每日饮用 300~600 mL 牛奶,可保证学龄前儿童钙摄入量达到适宜水平。本次调查结果显示,目前该园儿童每日的奶类及制品摄入只占宝

塔中量 45%，与米涵<sup>[6]</sup>及李南等<sup>[7]</sup>的报道一致，这是该园儿童钙摄入量不及推荐量的 80% 的原因之一。儿童阶段通过适宜钙量的补充可使骨峰值达到最佳，这是防治老年阶段骨质疏松的重要基础<sup>[8]</sup>，建议提高奶制品的供应量，确保幼儿足量钙质摄入。

调查发现，该园幼儿禽畜肉类的摄入量过高，达到宝塔推荐量的 220%。鱼、禽、蛋、瘦肉等动物性食物含有优质蛋白质，也是维生素 A、维生素 D、铁、锌等矿物质以及长链多不饱和脂肪酸和脂肪酸的良好来源，因此儿童每日膳食中都应安排适量的动物性食物。但由于禽畜肉类含脂肪和能量较高，长期过量食用会引起儿童超重和肥胖等发生，所以应适当减少幼儿对禽畜肉类的摄入，保证幼儿健康生长发育。宋丽青<sup>[9]</sup>等报道称，动物蛋白质和豆类蛋白质占总摄入量的 50% 为宜，豆类蛋白建议为 18%，本次调查中，动物蛋白质与豆类蛋白质摄入总量基本合理，但豆类蛋白质所占比例较低，应增加黄豆、豆浆及其他豆制品摄入，同时适量减少动物蛋白质的摄入。调查还发现，该园幼儿每日蛋类、蔬菜类、水果类、谷类摄入量偏少；各年龄组儿童平均能量摄入量均超过了中国居民膳食能量需要量（EER），蛋白质、脂肪及碳水化合物三大产能营养素供能比例合理，但蛋白质及碳水化合物均摄入量过剩，可能原因是儿童摄入零食和饮料等高糖食物提供了过量碳水化合物，应教育其正确选择零食，少喝含糖量高的饮料。

部分儿童家长缺乏平衡膳食的健康理念，注重高蛋白、高能量饮食，造成儿童膳食结构不合理，营养摄入不均衡，同时儿童经常吃零食、每天喝碳酸饮料、偏

食也是其营养不良发生的危险因素<sup>[10]</sup>。托幼机构应定期开设营养讲座，由儿童保健科营养师对儿童家长进行健康教育，详细讲述儿童合理喂养、培养良好的进食习惯的方法<sup>[11]</sup>，鼓励儿童适度活动，维持能量平衡，使儿童保持合理的体重增长，避免儿童瘦弱、超重和肥胖，保障儿童健康成长。

#### 参考文献

- [1] 卫生部妇幼保健与社区卫生司, 中国 7 岁以下儿童生长发育参照标准[S].
- [2] 中国疾病预防控制中心营养与食品安全所. 中国食物成分表 2004 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2004: 75.
- [3] 中国营养协会. 中国居民膳食营养素参考摄入量速查手册(2013 版) [M]. 北京: 中国标准出版社, 2014: 12.
- [4] 中国营养学会妇幼分会. 中国孕期、哺乳期妇女和 0—6 岁儿童膳食指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 34.
- [5] 国务院妇女儿童工作委员会, 中国儿童中心. 中国十城市 0~6 岁儿童健康状况调查[R]. 2005: 1.
- [6] 米涵. 182 名幼儿体格检查与膳食营养调查分析[J]. 华北煤炭医学院学报, 2006, 8(6): 763.
- [7] 李南, 程庆岭, 费忠化, 等. 山东省农村学龄前儿童奶制品消费现状及影响因素分析[J]. 中国学校卫生, 2013, 34(5): 525.
- [8] 蒋玉艳, 陈兴乐. 微量营养素与儿童健康关系的研究进展[J]. 江苏预防医学, 2014, 25(3): 49.
- [9] 宋丽青, 陶敏, 邹劲林. 珠海市学龄前儿童营养状况评价及膳食营养的分析研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2013, 21(10): 1113.
- [10] 施展, 莫宝庆. 2012 年南京市学龄前儿童营养不良现状及其影响因素研究[J]. 江苏预防医学, 2013, 24(5): 20.
- [11] 侯江婷, 邓红岩, 邹秋艳, 等. 2013 年张家港市学龄前儿童生长发育与营养状况[J]. 江苏预防医学, 2015, 26(1): 103.

收稿日期: 2016-04-01 编辑: 管芳

### 本刊 2016 年 4 期优秀论文名单

为鼓励更多的优秀论文刊发《江苏预防医学》杂志，编辑部从 2015 年 1 期起，每期进行优秀论文评选，每篇奖励 500 元。现由审稿专家评出本刊 2016 年 4 期“性病艾滋病专刊”优秀论文 8 篇，名单如下：

邱涛, 陈远方, 丁萍, 等: 江苏省重大传染病防治示范区接受抗病毒治疗艾滋病病毒感染者及病人生存时间及影响因素;

卢静, 周莹, 徐晓琴, 等: 江苏省抗病毒治疗失败 HIV/AIDS 患者耐药情况及基因型分析;

季亚勇, 肖勇, 马广源, 等: HIV 感染者免疫状态与病毒载量的关系;

赵艳秋, 傅卓华, 赵秀萍, 等: 苏州市艾滋病抗病毒治疗失败的病例对照研究;

叶琴, 王延平, 施德源, 等: 2012—2015 年江苏省某女子强制隔离戒毒所吸毒人群艾滋病监测结果;

朱正平, 张敏, 郭璐, 等: 捕获一再捕获法对南京市男男性行为人群的估算调查;

周乐, 黄瑶, 张伟, 等: 扬州市 2012—2013 年 HIV 确证实验结果分析;

乙永林: 连云港市 1996—2014 年艾滋病流行病学分析。

欢迎广大读者向本刊积极投稿。

# 提高预防医学专业流行病学的教学效果方法探究

褚敏捷, 田甜, 陆益花, 姜丽英, 庄勋

南通大学公共卫生学院, 南通 226019

**摘要:** 流行病学是预防医学领域的一门主导学科,也是预防医学的思维方法和研究方法。提高预防医学专业学生的流行病学教学水平,努力培养适应我国经济和社会发展的具有创新精神和实践能力的复合型、应用型公共卫生人才,是广大流行病学教育工作者面临的重要任务。现通过在预防医学专业流行病学教学与实践改革中进行的相应探索,对流行病学教学提出如下建议:理论与实践相结合,提高学生学习的流行病学的兴趣;开展以问题为基础的学习教学法,提高学生的学习能力和积极性;紧密联系科学前沿,培养学生的学识;以科研训练为切入点,提高学生解决实际问题的能力。

**关键词:** 流行病学;预防医学;教学方法;教学改革

**中图分类号:** R18

**文献标识码:** B

**文章编号:** 1006-9070(2016)05-0628-03

流行病学是预防医学的思维方法和研究方法,学习流行病学课程,掌握其基本原理与研究方法,对今后从事预防医学相关工作的学生来说,具有十分重要的意义。目前大多数医学院校预防医学专业流行病学课程在大学四年级或五年级才开设,与之前直观的临床见习和实习相比,该课程主要以理论性的概念讲解为主,相对枯燥抽象难以理解,因此预防医学专业的学生刚开始接触流行病学时往往提不起兴趣,缺乏学习的热情和主动性。为提高预防医学专业学生的流行病学教学水平,努力培养优秀的公共卫生人才,本校近年来在预防医学专业流行病学教学过程中努力革新,积极探索和优化教学方式,目前已经取得较明显的效果。现对近几年参与的流行病学教学工作改革进行总结。

## 1 理论与实践相结合,提高学生学习兴趣

流行病学教学以理论性的概念为主,逻辑严密、抽象,不如临床医学各学科那么贴近实际。同时,流行病学实践教学内容仍以加深概念、案例分析为主,不如预防医学其他学科,如环境卫生学、毒理学、营养与食品卫生学等课程的具体实验操作生动直观,因此学生往往对流行病学缺乏兴趣。然而近年来,全球各类突发公共卫生事件频繁发生,如 2009 年全球甲型 H1N1 流感大流行,2014 年西非埃博拉出血热疫情,2015 年韩国暴发中东呼吸综合征疫情。而上述疫情的控制其实得益于广大预防医学领域专家综合运用

流行病学理论知识所开展的深入细致调查及采取的预防策略、援救措施和应对预案。为提高预防医学专业学生对流行病学的认识,本院在教学中从理论上解释流行病学与疾病预防的紧密联系及两者目标的一致性,并列举历史上和现代一些与疾病防治密切相关的具有较大公共卫生学意义的流行病学经典研究成果。比如在讲解《实验流行病学》这一章节时,着重介绍与预防医学关系密切的以一般人群为研究对象的现场试验和社区干预试验实例。如美国牙医 Ast 为了探索饮水中人工加入氟化钠对龋齿的预防效果,于 1945—1955 年间在纽约州开展了 10 年的现场试验,结果显示饮水中人工加入氟化钠能显著降低人群龋齿患病率,也为后续“水中加氟预防龋齿”提供了有力证据。又如 1955 年 Francis 进行的疫苗现场试验,实验对象为近百万在校儿童,此项研究为脊髓灰质炎的预防奠定了坚实的基础<sup>[1]</sup>。这些生动的实例使学生深刻认识到流行病学的原理与方法在人群疾病预防领域中所起到的举足轻重的作用。同时列举身边多位著名的流行病学专家与学者在科学研究方面所取得的成就,使他们进一步认识到流行病学大有用武之处,流行病学原理与方法的学习对于今后开展科学研究必将起到很好的促进作用。通过以上方式,预防医学专业学生学习流行病学的兴趣和热情均得到了显著提高。

## 2 以问题为基础教学,提高学习能力和积极性

与绝大多数医学课程类似,传统的流行病学教学

追求概念和知识点的记忆与理解,但教学形式相对单一,学生创新能力和实践能力培养不够,忽略了学生学习的主动性,再加上大部分课程概念抽象、原理深奥等原因,使得学生兴趣不高,课堂讲课效果亟待改善<sup>[2]</sup>。而以问题为基础的学习(problem-based learning, PBL)的教学法则是倡导学生通过自学、研究、讨论和合作解决问题,培养学生自主学习能力和综合思考能力的新型的教学方法和教学理念<sup>[3]</sup>。本课题组前期在医学影像和口腔专业开展的研究表明,PBL 教学组在学生能力提高指标、教师教学指标和学生对课堂总体态度指标上均优于传统教学组的学生( $P < 0.05$ ),提示 PBL 教学法有利于提高学生能力和积极性、课堂教学效果与质量和学生对课程的理解<sup>[4]</sup>。同样,国内张杰等<sup>[5]</sup>的研究结果也证实 PBL 教学方法在临床医学专业本科流行病学教学中的效果显著,该方法能很好地激发学生的学习兴趣。对此,本院在预防医学专业流行病学的教学过程中,积极开展 PBL 教学模式,在各章节开始前提出问题,让学生先带着问题进入本章节的学习,充分调动学生课堂学习的积极性和主动性。例如,在讲解疾病的分布时,教师可以事先提出以下几个问题:“如何描述江苏省肺癌的流行特点”、“假定淮安市楚州区每年新发恶性肿瘤 1000 例,扬中市每年新发 500 例,能否得出楚州区恶性肿瘤的危害比扬中市更严重”、“某报道指出 SARS 的死亡率约为 10%,你认为这种说法是否确切”,然后教师通过重点讲解,使学生掌握《疾病的分布》这一章节中疾病的三间分布,率和比、发病率和患病率以及死亡率和病死区的区别,再就前面提出的问题进行讨论,这一过程加深了学生对所学知识的巩固,同时还培养了学生分析问题、解决问题的能力。在流行病学实践课程中,老师就相关章节教学内容搜寻有关文献,将学生进行分组,每组分发一篇文献,让每组成员结合相关章节所学知识,共同讨论老师所给文献的优缺点,并以 PPT 的形式在班级做汇报,老师结合学生汇报情况及对所学知识的掌握情况给予打分并记为平时成绩,在这样的教学实践过程中,学生的热情和想象力得到充分激发,也进一步激发了教师的教学灵感,为教学带来新思路。这将是一项双赢的教师学生互动式教学新模式。

### 3 紧密联系科学前沿,培养学生的学识

长期以来,大多数院校开展的流行病学课程不能及时有效地反映流行病学发展的现状,教学内容相对滞后。特别是近年来随着分子生物学的快速发展,分子流行病学应运而生,并成为现代流行病学一个新的分支,也代表着流行病学发展的一个重要方向,对流行病学的发展和疾病的防治将产生重大而深远的影响。为此,在讲授《分子流行病学》这一章节时,教师

结合课题组在研究疾病遗传易感性方面的经验,循序渐进地向学生介绍了之前基于候选基因策略的疾病遗传易感性研究。然后重点向学生介绍近年基因分型技术的不断更新完善及随之出现的全基因组关联研究(Genome-wide association study, GWAS),即在全基因组范围内根据连锁不平衡(Linkage disequilibrium, LD)原理选择几十万甚至上百万个标签位点在大样本病例和对照中进行检测,并辅以多个独立的人群研究进行后续验证,最终筛选出与疾病相关的遗传变异<sup>[6]</sup>。同时,在课堂上图文并茂地以中国人群第一个肺癌 GWAS 为具体研究实例向同学们详细介绍其设计、实施与结果解读,并强调 GWAS 的出现为全面系统研究复杂疾病的遗传因素提供了崭新快速的研究策略;且随着人类基因组计划的完成、千人基因组计划遗传多态性图谱的不断完善,尤其是近年来随着第二代高通量测序技术的成熟完善,其测序费用及测序时间均得到显著降低和缩短,使得开展大样本的测序成为现实,也已成为目前研究热点。在后续的教学工作中,紧扣二代测序这一科学前沿,适时向学生介绍二代测序在疾病遗传易感性研究方面的最新进展。另一方面,在讲授流行病学研究方法各个章节时,在每章讲解结束后,将研究生最新的毕业论文中与相关章节相匹配的内容与学生分享,得到学生与教学督导的一致认可。如在讲解《描述性研究》时,将课题组 2015 年度一篇研究生毕业论文《如皋地区糖尿病流行特征及相关危险因素研究》与学生分享,加深学生对《描述性研究》这一章节中现况调查的抽样方法、样本量计算、数据整理与分析、偏倚及其控制等相关知识的了解与掌握。

### 4 以科研训练为切入点,提高实际问题解决能力

近年来,我们认真分析本专业新生的专业思想状态,发现学生从高中到大学这一角色转轨时期,如果缺乏科学、及时的引导和必要的课外科技活动的开展,将导致学生对本专业大学目标感到迷茫。而我国大多数高校对本科生科研训练不够重视,仅将其看作是一种辅助性的培养手段。近来我们根据学生的特点和人才培养规律,在流行病学的教学实践过程中,以江苏省大学生创新训练计划项目等课外项目为载体,确定了“导师—研究生—本科生”三位一体互动新模式,强化导师在这一互动模式中的引领指导作用,发挥研究生的“传一帮一带”角色,激发本科生的科研热情,营造积极活跃的学术氛围,带动本科生的创新实践教育,鼓励更多的学生投身科学研究、关注社会热点问题。本科生参与科研训练的全过程,等同于将来真正开展科学研究的一次预演。特别是在独立申

请科研项目过程中,学生通过设计项目、制定项目可行性计划、预算经费使用、查阅国内外参考文献资料、撰写项目总结报告和论文、结项答辩等过程,熟悉项目研究的基本过程,完全与将来的科研工作模式一样,这本身就是一项重要的教育。同时,学生通过参加科研能力训练,既加深了对书本所学知识的掌握,同时也锻炼基础科研能力,使他们尽早进入专业科研领域,接触学科前沿,明晰本学科发展动态,提高科学感悟力,培养学生的科研独立、合作精神、创新意识和创造能力。此外,基础科研训练不仅为准备未来从事研究工作的学生创造了良好的机会,打下了坚实的基础,对于其他学生未来的专业工作和进入社会后的人生历程也有很大帮助。

在当前社会和医学发展的大趋势中,流行病学作为预防医学的一门主干学科,其在公共卫生领域中的主导地位,正随着人类疾病谱、人们的健康观念以及医学模式的转变凸显出来。作为流行病学的专任教师更应认清形势,特别是在预防医学专业学生教学过程中注意突出流行病学的重要性,在教学过程中始终

把培养学生能力放在首位,随时总结经验,不断改进和完善流行病学教学改革,努力提高流行病学的教学效果。只有这样才能培养出基础扎实、知识面宽、能力强、素质高、适应我国经济和社会发展的具有创新精神和实践能力的复合型、应用型公共卫生人才。

#### 参考文献

- [1] 吴涛,詹思延,李立明. 流行病学实验研究发展历史 [J]. 中华流行病学杂志, 2004, 25(7): 633.
- [2] 马红霞,靳光付,胡志斌,等. 浅谈如何提高临床医学专业流行病学的教学效果 [J]. 南京医科大学学报:社会科学版, 2012, 12(4): 321.
- [3] 李曼,刘英丽,刘文宣,等. PBL 方法在流行病学教学中的应用探讨 [J]. 教育教学论坛, 2015(45): 129.
- [4] 陆益花,何书,田甜,等. PBL 教学法对流行病学课程的应用效果评价 [J]. 交通医学, 2013(3): 316.
- [5] 张杰,张丽娟,李觉. 流行病学以问题为基础学习教学效果的分析与评价 [J]. 中华医学教育杂志, 2014, 34(3): 408.
- [6] 沈洪兵,靳光付. 全基因组关联研究与复杂疾病风险预测的现状与展望 [J]. 中华流行病学杂志, 2011, 32(7): 643.

收稿日期:2016-07-11 编辑:管芳

## • 卫生管理与健康促进 •

# 南京地区互助献血员知识态度及行为调查分析

张蕊

江苏省血液中心,南京 210042

**摘要:**目的 了解南京地区互助献血员状况及其相关知识掌握情况,为无偿献血员的招募及无偿献血工作的改进提供依据。**方法** 采用专门设计的调查表,选择南京市各大医院参加互助献血者进行调查分析。**结果** 共调查 398 人,其中首次献血占 74.6%;高中及以下者占 60.5%。无偿献血知识和信息主要来源于电视,占 47.7%。愿意继续参与无偿献血者占 62.3%,有献血经历的人中 44.6%愿意成为固定献血者。**结论** 南京地区首次献血者比例远高于固定自愿献血者,且对献血相关知识的总知晓率明显偏低。应加强对献血知识和临床用血方面的宣传,通过正确引导,逐步提高固定无偿献血者比例,以提高无偿献血率。

**关键词:**互助献血;知识;态度;无偿

**中图分类号:**R193

**文献标识码:**B

**文章编号:**1006-9070(2016)05-0630-02

我国大陆人口献血率仅有 9%<sup>[1]</sup>,远低于美国、英国、法国、芬兰、澳大利亚及日本等高收入国家,也低于我国香港和澳门地区(分别为 30%和 23%)。在目前我国临床用血紧张背景下,开展亲友间的互助献血不失为一种有效的解决途径。为了解南京地区互助献血人群的基本情况以及对互助献血知识、态度、

行为的认识,开展了本次问卷调查。

## 1 对象与方法

1.1 调查对象 随机抽取江苏省人民医院、南医大二附院、江苏省中医院、江苏省口腔医院和八一医院参加互助献血者 400 人,获得有效样本 398 份为调查

对象。

1.2 方法 采用自行设计的南京市民互助献血调查问卷进行调查,内容包括基本情况、生活状态、有关献血情况和对互助献血的态度等。

1.3 统计分析 采用 EpiData 3.1 软件将调查资料双轨录入计算机,建立数据库,经逻辑检查核对后,采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析。

## 2 结果

2.1 一般情况 本调查共发放问卷 400 份,有效问卷 398 份,有效回收率为 99.7%。398 名调查对象中:年龄 18~54 岁,平均 36.2 岁;男性 252 人(占 63.3%),女性 146 人(占 36.7%),性别比为 1:0.58;受教育程度以初中及以下为主,共 133 人(占

33.4%),高中 108 人(占 27.1%),大专 82 人(占 20.6%),本科 54 人(占 13.6%),硕士及以上 21 人(占 5.3%);未婚 78 人(占 19.6%),在婚 317 人(占 79.6%),离异 3 人(占 0.8%)。

2.2 献血情况 398 名调查对象中,74.6%未献过血,25.4%曾献过血。未献过血前 3 位原因的是对献血不太了解(占 39.9%)、对采血的安全性感到担忧(占 13.6%)、没有合适时间(占 13.1%)。

2.3 无偿献血认知情况 398 名调查对象中,13.8%认为献血对身体有影响,40.5%认为医疗用血液的价格是用于购买,7.0%认为献血会感染传染病,89.9%不知道亲属间互助献血更容易产生输血反应,见表 1。

表 1 献血相关知识知晓情况( $n=398$ )

相关知识	正确		错误		不知道	
	人数	%	人数	%	人数	%
献血对身体是否有影响	221	55.5	55	13.8	122	30.7
你是否知道临床用血液价格	79	19.8	161	40.5	158	39.7
献血是否会感染传染病	292	73.4	28	7.0	78	19.6
亲属间互助献血是否更易发生输血反应	40	10.1	358	89.9	0	0.0

2.4 态度及意向 398 名调查对象中:59.8%认为通过无偿献血,自己和家人都可以从中受益;57.8%认为通过自己无偿献血,可以帮助他人;25.9%认为献血能加快新陈代谢,促进身体健康;24.1%未想过献血的意义;15.9%认为无偿献血,有利社会发展;1.3%认为献血是一种荣誉。62.3%愿意献血,有献血经历的人中 44.6%愿意成为固定献血者;在互助献血者中有献血经历的献血者更能够成为固定的献血者,与无献血经历的人之间差异有统计学意义( $\chi^2=28.052, P<0.01$ )。

## 3 讨论

互助献血是一种通过单位、家庭或亲友互助献血解决血液供应的无偿献血服务,是确立和倡导“我为人人,人人为我”、构建和谐社会的新型献血模式。本次调查人群中 62.3%的人愿意献血,有献血经历的人中 44.6%愿意成为固定献血者。有过献血经历或接受献血宣传知识越多,其对无偿献血的认知度就越高。作为采供血机构,应对献血者的行为进行有效评估,及时认可、赞赏和鼓励,使献血者感受到服务于社会的价值。在宣传、动员和招募时,注意强调献血者及其家人需要用血时,可以得到优先用血和免费用血,这对促进无偿献血,尤其是吸引个人自愿献血有着重要意义。同时让其了解互助献血的目的是为了

患者的血液需求,而非强制献血,可以有效减少医患矛盾。

本次调查对象多为男性,文化层次偏低,平均年龄为 36.2 岁,相对于人口构成年龄偏低,可能是该年龄段人群相对年轻健康、依从性好,比较容易互助献血。本调查还显示,大众对献血相关知识知晓率仅为 39.7%,在未献血人群中,尚有不少人认为献血有损健康,类似于王桂华等的调查<sup>[2]</sup>,说明对无偿献血知识的宣传亟待加强。除在法规、道德、文化、体制、奖惩等诸多方面出台适合国情的献血管理办法外,还应综合运用众多宣传举措加大宣传力度<sup>[3]</sup>,正确引导公众,使其了解并掌握更多的献血知识,引导有无偿献血意愿的人能够成为固定献血员,提高居民无偿献血率,以早日实现临床用血 100%来自自愿无偿献血,从而保证临床用血安全。

## 参考文献

- [1] 我国无偿献血工作进展情况. 中华人民共和国卫生部[EB/OL]. (2012-06-12)[2015-09-23]. <http://www.moh.gov.cn>.
- [2] 王桂华,汪新民,戴莹,等. 7666 名互助献血者对无偿献血知识认知及献血心理调查[J]. 西南军医, 2014, 16(1): 35.
- [3] 乔明进,王健,潘毅. 论全面实现自愿无偿献血的综合宣传策略及实践[J]. 江苏预防医学, 2015, 26(3): 122.

收稿日期: 2015-10-23 编辑: 张义煌

# 2014 年盐城市居民健康素养水平分析

徐红,王丽萍,杨军,刘光连

江苏省盐城市疾病预防控制中心,盐城 224002

**摘要:**目的 了解 2014 年盐城市居民健康素养现状,为制定干预政策提供参考依据。方法 采取分层多阶段整群随机抽样方法,抽取盐城市 5 个县(市、区)30 个居(村)委会的 2 260 名 15~69 岁常住居民进行健康素养水平调查。结果 盐城市居民健康素养水平为 14.80%,标化率为 17.86%;具备基本知识和理念、健康生活方式与行为、基本技能素养的比例分别为 15.18%,17.75%,21.09%;6 类健康素养水平由高到低分别是:安全与急救素养(50.07%)、科学健康观素养(37.93%)、信息获取素养(20.37%)、传染病预防素养(17.56%)、基本医疗素养(16.23%)、慢病预防素养(11.47%)。不同年龄组、文化程度、职业人群健康素养水平有明显差异( $P < 0.05$ )。居民健康素养总体知晓率为 59.80%。结论 盐城市居民健康素养水平有所提高,应针对不同特征人群开展健康教育与健康促进干预活动,提高健康素养水平。

**关键词:**居民;健康素养;知晓率

**中图分类号:**R193

**文献标识码:**B

**文章编号:**1006-9070(2016)05-0632-02

为进一步深入开展全民健康素养促进行动,宣传普及健康素养基本知识与技能,不断完善全市健康素养干预效果评估体系,2014 年盐城市按照《江苏省健康素养监测技术规范》对城乡居民开展了健康素养干预与监测工作。

## 1 材料与方法

1.1 对象 盐城市 5 个县(市、区)监测点 15~69 岁的城乡常住居民,包括在监测范围内居住或寄宿 > 6 个月的外来人口。长期在外工作、学习的家庭成员,在外时间 > 6 个月,则不纳入监测范围。

1.2 方法 按照分层多阶段整群随机抽样方法进行抽样。每个监测点抽取 3 个街道/乡镇,从抽取的街道/乡镇中抽取 2 个居(村)委会,用随机数字法从每个抽取的居(村)委会中抽取 100 家庭户,利用 KISH 表从每个家庭户抽取 1 名 15~69 岁常住人口作为调查对象,每个居(村)委会完成 75 份调查为止。采用国家统一的 2014 年全国居民健康素养监测调查问卷进行入户调查,调查方式,由调查对象自填问卷,如不能独立完成,则由调查员面对面询问。

1.3 评价指标 分值  $\geq$  总分的 80% 判定为具备健康素养;具备健康素养的人数占调查总人数的百分比为健康素养水平;知晓率(%) = 正确回答的总题数 / (每人应答题数  $\times$  被调查总人数)  $\times 100\%$ 。

1.4 统计分析 采用填涂答题卡并机读数据的方式

获取数据,采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。使用江苏省第六次人口普查数据进行标化处理。

## 2 结果

2.1 基本情况 本次共完成有效问卷 2 101 份,有效率 92.96%。城乡比为 0.64:1;男女比为 0.91:1;平均年龄(48.29  $\pm$  12.67)岁,以 35~64 岁为主(占 75.73%),文化程度以初中最多(占 37.08%),职业以农民居多(占 60.59%)。

2.2 健康素养水平 2014 年盐城市居民健康素养水平为 14.80%,标化率为 17.86%;基本知识和理念、健康生活方式与行为、基本技能素养水平分别为 15.18%,17.75%,21.09%。

2.3 不同人口学特征健康素养水平分布 16.08% 的男性、13.64% 的女性居民具备健康素养,不同性别间差异无统计学意义( $\chi^2 = 2.49, P > 0.05$ );25~34 岁年龄组素养水平最高,为 30.00%,55~64 岁年龄组最低,仅 6.16%,不同年龄组差异有统计学意义( $\chi^2 = 96.51, P < 0.05$ );城市居民健康素养水平为 17.17%,农村居民为 13.28%,差异有统计学意义( $\chi^2 = 6.011, P < 0.05$ )。健康素养水平随着文化程度的升高而上升( $\chi^2 = 166.63, P < 0.05$ )。不同职业者健康素养水平差异有统计学意义( $\chi^2 = 133.084, P < 0.05$ ),其中以机关事业单位人员最高为 41.43%,农民最低为 8.88%。见表 1。

表 1 盐城市不同人口学特征居民健康素养情况(%)

人口学特征	调查人数	素养水平	基本知识和理念	健康生活方式和行为	基本技能
性别					
男	1 001	16.08	16.38	18.98	21.68
女	1 100	13.64	14.09	16.64	20.55
年龄(岁)					
15~	113	23.89	20.35	28.32	37.17
25~	240	30.00	30.42	31.25	40.42
35~	456	18.42	19.30	20.39	26.32
45~	583	14.24	15.09	17.50	19.04
55~	552	6.16	7.07	10.69	10.87
65~69	157	7.01	5.10	7.64	8.28
城乡					
城市	821	17.17	17.42	17.66	25.94
农村	1 280	13.28	17.81	17.81	17.97
文化程度					
识字/少识字	292	2.74	1.37	7.19	5.14
小学	489	6.95	7.57	12.07	10.84
初中	779	15.15	15.92	16.17	21.69
高中/职高/中专	378	21.96	24.07	25.93	31.75
大专/本科/硕士	163	41.72	38.65	42.33	52.76
职业					
机关事业单位人员	140	41.43	42.14	39.29	48.57
学生	37	16.22	16.22	24.32	32.43
农民	1 273	8.88	9.51	11.55	13.28
工人	363	19.01	19.56	23.97	24.79
其他企业人员	105	22.86	24.76	30.48	35.24
其他	183	22.4	19.67	23.50	36.61

2.4 6类健康素养水平 居民安全与急救素养最高(50.07%),慢性病预防素养最低(11.47%),基本医疗素养为16.23%、传染病预防素养为17.56%、科学健康观素养为37.93%、信息获取素养为20.37%。

2.5 健康知识知晓情况 居民健康知识知晓率为59.80%,其中基本知识和理念、健康生活方式与行为、基本技能的知晓率,分别为60.97%、60.87%、56.04%。科学健康观、传染病预防、慢性病防治、安全与急救、基本医疗、信息获取的知晓率,分别为62.73%、64.45%、52.04%、71.06%、55.90%、52.61%。

知晓率>75%的知识点有:居民可以到社区卫生服务中心(站)和乡镇卫生院(村卫生室)免费获得健康知识(92.15%)、哪种情况下应暂缓给儿童打疫苗(87.15%)、在户外出现雷电天气时正确做法(79.82%)、正常人的体温在一天内波动的范围(79.39%)、儿童青少年也可能发生抑郁症(78.82%)、发生火灾时的正确逃生方法(78.58%)。

知晓率<30.00%的知识点有:妇女孕期检查的次数(28.94%)、药品标签上 OTC 标识的含义(27.65%)、咳嗽或打喷嚏时正确的处理方法(25.04%)、吃大豆制品的好处(23.56%)、对肝脏的认识正确(23.18%)、全国统一的免费卫生热线电话号码(19.18%)、对骨质疏松的正确理解(7.28%)。

### 3 讨论

结果显示,2014年盐城市居民健康素养总体水平为17.86%,较2013年素养水平14.6%有所提高,同时高于2014年江苏省总体水平(15.95%)<sup>[1]</sup>,说明近年来本市的健康促进与健康教育工作取得了一定的成效。

从6个维度健康素养水平来看,慢性病预防、基本医疗、传染病预防素养水平相对偏低,与戎毅<sup>[1]</sup>、郭海健<sup>[2]</sup>、张海芳<sup>[3]</sup>的研究结果类似。居民对慢性病预防、基本医疗及传染病预防相关知识掌握不足,仅有7.28%的居民能正确理解骨质疏松,对妇女孕期检查次数、药品标签上印有 OTC 标识的含义、咳嗽或打喷嚏时正确的处理方法、吃大豆制品的好处、对肝脏的认识及全国统一的免费卫生热线电话号码等知识知晓率均在30%以下,提示要加强对慢性病预防、传染病预防及科学就医、合理用药等方面的健康教育与健康促进干预活动,广泛普及重大传染病和常见、多发慢性非传染性疾病等防控知识,进一步提高居民健康素养水平和增强自我保健意识。

调查结果显示,老年人、低文化水平人群及农民健康素养水平偏低,是影响健康素养水平升高的主要因素,与其他研究结果类似<sup>[4-6]</sup>。这可能是由于老年人健康相关知识认知能力下降,影响了他们对健康信息的接受力和理解力;文化程度低会影响个体获取关于健康相关知识和信息的能力和机会或接受健康知识后在情感、思想、态度、行为等方面发生转变受到限制,从而导致健康素养水平较低;而农民素养水平低与其文化程度普遍较低有关。因此,在今后的健康教育工作中,应着重加强对老年人、低文化水平者、农民等重点人群开展个性化健康教育和健康干预模式,全面提高居民健康素养水平,为实现健康中国的宏伟目标发挥健康教育与健康促进应有的作用。

### 参考文献

- [1] 戎毅,朱卫立,王小莉,等.2014年江苏省居民健康素养水平监测分析[J].江苏预防医学,2015,26(6):134.
- [2] 郭海健,李小宁,张风云,等.江苏省城乡居民健康素养水平变化情况[J].江苏预防医学,2012,23(2):23.
- [3] 张海芳,梅少林,雷永良,等.丽水市城乡居民健康素养水平及相关因素研究[J].浙江预防医学,2015,27(1):36.
- [4] 李莉,李英华,聂雪琼,等.2012年中国居民健康素养影响因素分析[J].中国健康教育,2015,31(2):104.
- [5] 胡亚飞,陈润洁,潘新锋,等.2012年上海市15~69岁居民健康素养分析研究[J].中国健康教育,2015,31(2):151.
- [6] 郭海健,李小宁,黄明豪,等.江苏省居民健康素养影响因素回归分析研究[J].江苏预防医学,2012,23(1):12.

# 健康教育图在鼻咽癌放疗患者中的应用效果观察

陈冰清<sup>1</sup>, 林韵<sup>1</sup>, 陈燕銮<sup>2</sup>, 张惠珍<sup>1</sup>

1. 汕头大学医学院附属肿瘤医院, 汕头 515041; 2. 广东省汕头市中心血站, 汕头 515064

**摘要:**目的 探讨健康教育图在鼻咽癌放疗患者中的应用效果。方法 选择首次放疗的 200 例鼻咽癌患者, 随机分为实验组和对照组。实验组通过健康教育图干预, 对照组通过文字材料宣教法, 比较两组干预前后鼻咽癌相关知识知晓率及自护行为评分的变化。结果 干预前, 鼻咽癌治疗方法、饮食指导、放射野皮肤护理、功能锻炼、口腔卫生指导、鼻腔冲洗等 6 个知识点实验组知晓率为 38.47%~56.13%, 对照组为 38.71%~58.59%, 差异均无统计学意义( $P$  值均  $>0.05$ ); 干预后, 实验组知晓率为 83.70%~96.22%, 对照组为 50.13%~69.07%, 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ); 实验组干预后 6 个知识点掌握程度均明显优于对照组( $P$  值均  $< 0.01$ )。自护行为评分实验组均高于对照组, 除治疗方法、饮食指导等知识点外, 差异均有统计学意义( $P$  值均  $< 0.01$ )。结论 应用健康教育图对鼻咽癌放疗患者进行健康干预效果较好。

**关键词:**健康教育; 图解; 鼻咽癌患者; 放射治疗; 健康教育

**中图分类号:** R193

**文献标识码:** B

**文章编号:** 1006-9070(2016)05-0634-03

广东省是鼻咽癌高发地区, 其治疗以放射治疗或联合化学治疗为主<sup>[1]</sup>, 治疗过程中往往出现一系列副反应。治疗前开展鼻咽癌知识的宣传教育, 有助于消除患者对治疗的恐惧感, 更好的配合临床治疗。为提高宣传教育效率, 笔者所在科室自行编制了一套用于鼻咽癌患者治疗前的常规健康教育示意图, 现将健康教育图与原用的文字宣传材料等宣传方法的干预效果进行对比观察, 结果报告如下。

## 1 材料与方 法

1.1 对象 2013 年 1 月—2015 年 8 月在我科行首次放疗的鼻咽癌患者, 共 200 例, 均为 MRI 和病理活检确诊病例。随机分为实验组和对照组, 各 100 例。

### 1.2 方 法

1.2.1 问卷调查: 干预前护士与患者进行“一对一”访谈, 发放问卷调查表评估患者, 了解患者对鼻咽癌治疗过程、饮食、放射野皮肤护理、功能锻炼、口腔卫生、鼻腔冲洗等 6 方面内容知晓情况; 两组患者放疗 20 次后, 发放知信行问卷调查表, 进行自护行为评分, 了解患者对疾病相关知识掌握程度、是否积极配合治疗、对功能锻炼重视程度及功能锻炼取得的效果等; 患者出院前 1 天, 再由护士和病人进行“一对一”访谈, 发放与基线调查时同样的问卷调查表, 评估患者对上述 6 方面知识的掌握程度。

1.2.2 干预方法: 对照组采用原用的健康教育方法, 以文字材料告知患者有关鼻咽癌知识, 病人有疑问由护理人员进行解答。实验组以新设计的健康教育图代替文字进行宣教。两组住院期间均接受每两个星期 1 次的集体式健康教育课程。

1.2.3 相关指标: 鼻咽癌知识知晓率: 鼻咽癌相关知识健康教育图包括 6 个主题, 共 22 道题, 其中鼻咽癌治疗方法 4 道、饮食指导 3 道、放射野皮肤护理 3 道、功能锻炼 3 道、口腔卫生指导 3 道、鼻腔冲洗 3 道。知晓率为答对题数/总题数  $\times 100\%$ 。鼻咽癌患者自护行为情况: 自护行为从治疗方法、饮食指导、皮肤护理、功能锻炼、口腔卫生、鼻腔冲洗、接受态度、配合治疗和坚持锻炼这 9 方面进行评价, 每题满分为 4 分。

### 1.3 健康教育图介绍

1.3.1 设计: 参考香港玛丽医院的健康教育资料, 结合本科室特点, 将鼻咽癌的治疗方法、饮食指导、放射野皮肤护理、功能锻炼、口腔卫生指导、鼻腔冲洗 6 个主题制作成健康教育图, 1 个健康教育图表达 1 个主题, 并配以简短文字说明。

1.3.2 内容: ① 鼻咽癌的放疗流程: 根据 9 个放疗流程步骤, 运用 9 张实景图片配以简短文字说明, 让患者明确其治疗的全过程。② 饮食指导: 根据病人接受放疗引起的不同不良反应, 给予具体指导, 配合食物图片来刺激食欲。③ 放射野皮肤护理: 将放射性皮炎反应分级, 并配上病例图片, 佐以简短文字说明注

意事项。④口腔卫生:放疗前进行洁齿及填补龋齿治疗,放疗期间因射线作用,唾液腺分泌功能受到抑制,口腔自洁作用消失。根据口腔炎的级别配上病例图片指导局部正确漱口及用药。⑤功能锻炼:包括张口训练、叩齿运动、弹舌运动、鼓腮运动及颈部牵拉运动等,运用 5 张形象的生动图片,指导患者功能运动的步骤、次数及强度等<sup>[2]</sup>。⑥鼻腔冲洗:根据冲洗 5 个操作方法及步骤,配合形象生动图片,指导患者正确进行鼻腔冲洗。

1.3 统计分析 采用卡方检验比较实验组、对照组各知识点知晓率差异,及实验组不同文化程度人群知识点知晓率差异;采用  $t$  检验比较两组患者自护行为评分情况。以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 基本情况 实验组 100 例,其中男 74 例,女 26 例;年龄 21~85 岁,平均 53 岁;城市 34 例,农村 66

例;高中及以上文化程度 20 例,初中 28 例,初中以下文化程度 52 例。对照组 100 例,其中男 71 例,女 29 例;年龄 19~85 岁,平均 52 岁;城市 32 例,农村 68 例;高中及以上文化程度 18 例,初中 28 例,初中以下文化程度 54 例。两组性别、年龄、文化程度和地区间差异均无统计学意义( $P$  值均  $> 0.05$ )。

2.2 两组干预前后知晓率比较 干预前,6 个知识点实验组知晓率为 38.47%~56.13%,对照组为 38.71%~58.59%,差异均无统计学意义( $P$  值均  $> 0.05$ );干预后,6 个知识点实验组知晓率为 83.70%~96.22%,对照组为 50.13%~69.07%,差异均有统计学意义( $\chi^2$  值为 21.49~34.07,  $P$  值均  $< 0.01$ ),见表 1。干预后,两组 6 个知识点知晓率均有不同程度提高,实验组 6 个知识点干预前后知晓率差异均有统计学意义( $\chi^2$  值为 31.45~53.88,  $P$  值均  $< 0.01$ );对照组仅功能锻炼知识点干预前后知晓率差异有统计学意义( $\chi^2 = 5.79, P < 0.05$ )。

表 1 两组鼻咽癌患者干预前后鼻咽癌各知识点知晓率比较(%)

内容	干预前				干预后			
	实验组	对照组	$\chi^2$ 值	$P$ 值	实验组	对照组	$\chi^2$ 值	$P$ 值
鼻咽癌治疗过程	56.04	58.59	0.08	$> 0.05$	94.59	67.31	23.22	$< 0.01$
饮食指导	57.13	57.59	0.00	$> 0.05$	96.22	69.07	25.25	$< 0.01$
放射野皮肤护理	38.47	39.08	0.02	$> 0.05$	83.70	50.13	22.44	$< 0.01$
功能锻炼	42.16	38.71	0.33	$> 0.05$	91.36	55.65	32.85	$< 0.01$
口腔卫生指导	56.13	53.60	0.18	$> 0.05$	94.59	59.59	34.07	$< 0.01$
鼻腔冲洗	55.65	57.29	0.08	$> 0.05$	90.90	62.81	21.49	$< 0.01$

2.3 自护行为评分 放疗 20 次后,在皮肤护理、功能锻炼、口腔卫生、鼻腔冲洗、接受态度、配合治疗和坚持锻炼 7 个方面,实验组评分均高于对照组,差异均有统计学意义( $P$  值均  $< 0.01$ ),见表 2。

表 2 两组鼻咽癌患者自护评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

自护行为	实验组	对照组	$t$ 值	$P$ 值
治疗方法	3.05±0.09	2.87±0.06	1.46	0.14
饮食指导	3.01±0.07	2.88±0.08	1.09	0.27
皮肤护理	3.68±0.06	2.32±0.05	16.19	$< 0.01$
功能锻炼	3.72±0.06	2.72±0.07	10.10	$< 0.01$
口腔卫生	3.47±0.07	2.12±0.04	15.07	$< 0.01$
鼻腔冲洗	3.72±0.06	2.95±0.03	10.30	$< 0.01$
接受态度	3.60±0.07	3.10±0.04	5.59	$< 0.01$
配合治疗	3.63±0.06	2.01±0.01	23.79	$< 0.01$
坚持锻炼	3.63±0.06	2.01±0.01	23.79	$< 0.01$

2.4 不同文化程度实验组患者知晓率比较 干预前后,实验组不同文化程度患者鼻咽癌各知识点知晓率差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 3。

表 3 实验组不同文化程度患者干预前后鼻咽癌各知识点知晓率率差比较\*(%)

内容	初中以下 ( $n=52$ )	初中 ( $n=28$ )	高中及以上 ( $n=20$ )	$\chi^2$ 值	$P$ 值
鼻咽癌治疗过程	20.40	20.04	24.31	0.64	0.73
饮食指导	42.32	39.07	38.97	0.25	0.88
放射野皮肤护理	15.23	20.14	21.32	1.36	0.51
功能锻炼	24.30	26.73	25.43	0.25	0.88
口腔卫生指导	15.71	18.72	16.30	0.43	0.81
鼻腔冲洗	27.66	31.00	30.98	0.29	0.87

注:\* 率差=干预后知晓率-干预前知晓率

## 3 讨论

对鼻咽癌患者进行全面综合的鼻咽癌知识教育,一直是临床护理工作的重点。本科过去一直采用文字材料等形式进行鼻咽癌知识教育,效果并不满意。本研究将相关健康教育内容制作成直观图画,病人容易接受,患者和家属可根据自己的实际情况随时学习和阅读,研究结果也显示图解的干预方式效果显著,说明健康教育图的可接受性较好。调查中还发现,患者认为最好掌握的为饮食指导教育图,最不容易掌握

是功能锻炼图,表明一些图仍需进一步完善。

护理健康教育的根本目的是促使患者采取健康行为。从患者的自护行为评分可以看出,健康教育图能提高患者治疗依从性,使其自愿采取有利于健康的行为和生活方式。而不同方面的干预效果评价表明,受众的文化程度是健康教育干预效果的重要影响因素<sup>[2-5]</sup>。因此,鼻咽癌患者文化程度高低直接影响鼻咽癌知识的理解和掌握难度。健康教育图以一系列生动图像配合简要的文字说明,有利于不同文化程度患者的学习。本研究显示,干预后不同文化程度人群相关知识的提高幅度较均衡,说明健康教育图这种教育形式完全适合不同文化程度的患者需求。

综上所述,健康教育图以图为载体,将鼻咽癌的治疗方法、饮食指导、放射野皮肤护理、功能锻炼、口腔卫生指导、鼻腔冲洗等 6 方面知识贯穿在内,形象

生动,让患者积极参与,且被大部分患者所认可,不失为一种融合趣味性、参与性和互动性的有专科特色的新型鼻咽癌教育方式,建议推广使用。

#### 参考文献

- [1] 舒小冬,张学辉,刘庆好.鼻咽癌患者健康教育调查与分析[J].中华现代耳鼻喉喉杂志,2005,2(2):131.
- [2] 鲍利红,彭昕.图文式健康教育在鼻咽癌放疗患者中的应用[J].齐鲁护理杂志,2013,19(11):121.
- [3] 申屠敏姣,包家明,钱君,等.腹部手术病人健康教育评价标准的应用研究[J].护理研究,2005,19(1):39.
- [4] 田燕,张杰,缪海川.扬中市居民健康素养干预效果评价[J].江苏预防医学,2011,22(6):17.
- [5] 闫林叶.平遥县布鲁氏杆菌病健康教育干预效果评价[J].江苏预防医学,2016(1):116.

收稿日期:2016-05-10 编辑:张曼

## • 卫生管理与健康促进 •

# 成都市Ⅱ级生物安全柜性能现况

周亮,陈剑宇,张丽

四川省疾病预防控制中心,成都 610041

**摘要:**目的 了解成都市在用生物安全柜的使用现状及防护性能。方法 现况调查在用生物安全柜一般情况,并检测其下降气流流速、流入气流流速、气流模式、平均照度、最低照度、噪声等 6 项性能指标。结果 共检测生物安全柜 22 台,90.91%安装位置符合规定,81.82%使用年限>2 年,操作人员能均能良好地操作生物安全柜,36.36%定期进行系统维护。总合格率为 31.82%。流入气流流速和平均照度为主要不合格指标。进行系统性维护的生物安全柜合格率(75.00%)高于未进行系统性维护生物安全柜(7.14%),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。对不合格的 14 台生物安全柜进行调试和更换照明灯管后检测,合格 7 台(占 50.00%),流入气流流速仍为主要不合格指标。结论 成都市在用Ⅱ级生物安全柜防护性能合格率较低,维护情况较差。建议定期监测、维护生物安全柜以保证其保护效能。

**关键词:**Ⅱ级生物安全柜;检测;合格率;系统性维护

中图分类号:R197.38 文献标识码:B 文章编号:1006-9070(2016)05-0636-02

生物安全柜广泛运用于微生物学、生物医学、基因重组、动物实验、生物制品等领域,是科研、教学、临床检验和生产中必不可少的仪器,也是控制实验室感染和保护实验人员、实验环境、实验材料至关重要的强制性配置设施<sup>[1-4]</sup>。生物安全柜对人体及产品的保护效能是生物安全柜的核心作用,其性能是重要影响因素。因此,在使用前、使用过程中对其进行性能检测显得十分必要<sup>[5]</sup>。为了解成都市在用生物安全柜的防护性能和使用状况,为使用维护管理提供科学依据,2015 年对成都市在用生物安全柜进行了现场

调查。

## 1 对象与方法

1.1 对象 随机抽取 2015 年成都市在用Ⅱ级 A2 型生物安全柜 22 台。

1.2 检测仪器 TES9535-A 热式风速计、TES1350-A 声级计、TES1332-A 照度计(台湾泰仕),发烟管(日本光明)。

1.3 调查方法 收集生物安全柜的基本资料,包括安全柜安装位置、级别及型号、生产厂家、安装日期、

使用记录、维护记录。依据《Ⅱ级生物安全柜》(YY0569-2011),对生物安全柜进行现场检测并评价,包括下降气流流速、流入气流流速、气流模式、噪声、平均照度、最低照度共 6 项性能指标,6 项指标均达标判定为合格。对检测不合格的生物安全柜进行维修后再次进行检测和评价。

1.4 统计分析 用 Excel 建立数据库,采用 SPSS 16.0 软件进行统计分析,率的比较采用 Fisher 确切概率法  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般情况 共检测生物安全柜 22 台,均为Ⅱ级 A2 型。其中,20 台(占 90.91%)安装位置符合规定;18 台(占 81.82%)使用年限  $> 2$  年;使用人员能均能良好地操作生物安全柜;8 台(占 36.36%)定期进行系统维护,包括性能检测、更换部件、维修、调试。

2.2 合格率 22 台生物安全柜中,达标仅 7 台,占 31.82%。指标合格率从高到低分别为噪声(100.00%)、下降气流流速和气流模式(均为 95.45%)、最低照度(72.73%)、流入气流和平均照度(均为 50.00%)。使用年限  $\leq 2$  年的生物安全柜 4 台,合格率为 25.00%,使用年限  $> 2$  年的生物安全柜 18 台,合格率为 38.89%,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。进行系统性维护生物安全柜 8 台,合格率为 75.00%;未维护 14 台,合格率为 7.14%;差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.3 整改情况 发现 15 台不合格生物安全柜,其中 1 台检测不合格后停用,14 台维修后再次检测,7 台合格,合格率 50.00%。6 项指标中,除噪声指标在维修前后合格率均为 100.00%外,其余各指标在维修后均有所提高,其中平均照度和最低照度维修前后合格率差异均有统计学意义( $P$  值均  $< 0.05$ )。见表 1。

表 1 不合格生物安全柜维修前后各指标合格情况( $n=14$ )

检测指标	维修前		维修后	
	合格数	合格率(%)	合格数	合格率(%)
下降气流流速	13	92.86	14	100.00
流入气流流速*	4	28.57	8	57.14
平均照度*	4	28.57	14	100.00
最低照度	9	64.29	14	100.00
噪声	14	100.00	14	100.00

注:\* 为维修前、后合格率差异有统计学意义( $P < 0.05$ )

## 3 讨论

目前,医疗机构、科研院所均非常重视实验室生物安全防护,而生物安全柜是保证人员和产品安全的重要设备。近年来,生物安全柜的配备率大幅上升<sup>[6]</sup>,但安装、使用等日常管理及维护尚不到位<sup>[7]</sup>。本调查显示,成都市在用生物安全柜合格率仅为

31.82%,明显低于广西省(63.89%)<sup>[1]</sup>、绵阳市(59.46%)<sup>[4]</sup>调查结果。6 项指标中,流入气流流速指标和平均照度指标合格率最低,是生物安全柜不合格的主要原因。

通过更换灯管进行维修,平均照度合格率提高到 100.00%;流入气流流速合格率在更换高效过滤器后有所改善,提示未来对生物安全柜进行维护时,不仅须调试风速、风量,还应定时更换高效过滤器。生物安全柜的高效过滤器包括下降过滤器和外排过滤器,主要作用是捕集颗粒灰层及各种悬浮物。现在大多数生物安全柜都放置在普通环境中使用,人员移动、操作者的工作习惯、使用时间都是影响生物安全柜集尘的重要因素<sup>[8-10]</sup>。如长时间未更换生物安全柜的高效过滤器,因灰层或悬浮物堵塞,导致气流受阻、气流风速下降,性能检测就可能不合格。进一步调查发现,目前按照要求更换高效过滤器的生物安全柜数目较少,原因为更换成本高,很多单位选择运用简单调试方式进行维护,部分单位甚至根本未进行生物安全柜维护。后期维护费用高是生物安全柜使用的特点,也是其发展瓶颈。

调查还显示,实验操作人员均能良好地操作生物安全柜,但是进行系统性维护意识较差,在用生物安全柜维护率低,性能合格率也较低。值得注意的是,进行系统性维护的生物安全柜合格率(75.00%)高于未进行系统性维护生物安全柜(7.14%),表明进行系统性维护是维持其防护效能的有效措施。建议未来进一步定期对生物安全柜各指标进行监测,掌握其性能状况,一旦发现问题及时整改,确保生物安全柜的保护效能。

## 参考文献

- [1] 陈莉,唐小兰,李竹天,等.广西疾控中心生物安全柜防护性能检测与评价[J].实用预防医学,2013,20(5):585.
- [2] 李劲松.生物安全柜应用指南[M].北京:化学工业出版社,2004:1.
- [3] 王红,潘海龙,严东珍,等.成都生物制品研究所实验室生物安全柜使用调查[J].职业卫生与病伤,2011,26(4):207.
- [4] 刘平,朱平,王汀.绵阳市疾控中心实验室生物安全柜使用现状[J].中国医学装备,2014,11(S2):204.
- [5] 马宗虎,南国良.BSL-3 实验室生物安全柜的检测结果及其分析[J].中国医院建筑与装备,2006(1):28.
- [6] 陈尚林,朱伟光.宿迁市艾滋病检测网络实验室质量考评结果分析[J].江苏预防医学,2013,24(2):66.
- [7] 滕彩侠,朱伟光,陈尚林.宿迁市艾滋病检测实验室生物安全现状分析[J].江苏预防医学,2011,22(4):65.
- [8] 攀海涛,李太华.生物安全柜的控制[J].医疗卫生装备杂志,2006,27(12):37.
- [9] 周冰,覃晓.关于建设生物安全实验室的探讨[J].中国医院建筑与装备,2005,6(5):40.
- [10] 蒋晋生,张利民,郭达,等.Ⅱ级 B2 型生物安全柜安装问题探讨[J].中国医院建筑与装备,2009(4):65.

收稿日期:2016-03-29 编辑:彭海燕

# 高中生手机问题使用现况及其与孤独感关系调查分析

闫子寒<sup>1</sup>, 朱昭熙<sup>1</sup>, 刁端勋<sup>2</sup>, 王晓焘<sup>3</sup>

1. 江苏省南京外国语学校, 南京 210018; 2. 江苏省宝应中学, 扬州 225800;  
3. 江苏省南京师范大学社会发展学院, 南京 210097

**摘要:**目的 了解江苏省高中生手机问题使用状况, 以及高中生孤独感与手机问题使用之间的关系。方法 通过网络在线应答, 对本省南京市某重点中学和苏中地区某县中学高一至高三的学生进行统一问卷调查。结果 2 所学校共完成有效问卷 852 份, 其中有手机使用经验者 717 份, 手机使用率为 84.2%。手机问题使用量表平均得分是 3.844; 耐受性和逃避性均分较高, 分别是 4.251、4.631; 高中生手机问题使用随年级的升高而加重 ( $P$  值均  $< 0.05$ ), 不同性别差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 孤独感与手机问题使用之间存在相关性 ( $P$  值均  $< 0.05$ )。结论 本调查高中生中手机尚无群体性的问题。应有针对性地对手机问题使用严重者进行教育干预。

**关键词:** 高中生; 手机; 问题使用; 孤独感

**中图分类号:** R193

**文献标识码:** B

**文章编号:** 1006-9070(2016)05-0638-02

过度使用导致的负面影响日益引发研究者的关注, Hong F 等<sup>[1]</sup>发现使用手机的学生课堂注意力较分散; Tatia<sup>[2]</sup>和 Charalabos<sup>[3]</sup>发现手机的使用对中学生的认知和记忆力存在负面影响; 另外, 手机问题使用可能与青少年的孤独感之间存在相关关系<sup>[4]</sup>。为了解江苏省高中生的手机问题使用状况, 探索高中生孤独感与手机问题使用之间的关系, 现于 2016 年对江苏省 2 所重点高中的学生进行问卷调查。

## 1 对象与方法

1.1 调查对象 2016 年 3—5 月, 在南京某重点中学和苏中地区的宝应县中, 通过在线形式, 对自愿参加调查的高中生进行问卷调查。问卷使用免费麦客 CRM 服务软件制作, 共完成有效问卷 852 份, 其中南京 356 份, 占其学校高中总人数的 25.2%; 宝应 496 份, 占其学校高中总人数的 20.7%。

1.2 调查内容 ①基本情况。②手机问题使用: Bianchi 和 Phillips 编制的手机问题使用量表 (MP-PUS), 该量表共 27 题, 采用 10 点计分, 测量耐受性、逃避性、戒断性、渴求性和消极生活后果 5 个维度的成瘾特征, 得分越高则手机使用存在问题的可能性越高<sup>[5-6]</sup>; 该量表在本研究中的内部一致性系数为 0.928; 为便于比较, 手机问题使用量表在统计时使用平均分 10 分。③孤独感: Russell 等人编制的 UCLA 孤独量表, 该量表有 20 个题项 (其中 9 个反向计分),

采用 4 点计分, 总分 80 分, 得分越高则孤独感越强<sup>[7]</sup>; 该量表在本研究中的内部一致性系数为 0.899。得分采用均值 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示。

## 2 结果

2.1 基本情况 852 名高中生参加网络调查, 其中 717 名使用手机, 使用率为 84.2%, 其中南京为 94.4%, 宝应为 76.8%。717 名手机使用者中: 男生占 43.5%, 女生占 56.5%; 高一、高二、高三分别占 46.7%、32.5%、20.8%。手机使用的主要用途依次为聊天/短信 (占 76.7%)、通话 (占 68.2%) 和玩游戏 (占 47.7%)。

2.2 手机问题使用状况 使用手机的 717 名高中生, 手机问题使用量表平均得分为 (3.844 ± 1.705)。5 个维度平均得分: 耐受性 (4.251 ± 2.186), 逃避性 (4.631 ± 2.314), 戒断性 (3.240 ± 1.818), 渴求性 (3.833 ± 2.334), 消极生活后果 (3.803 ± 1.689)。男生得分为 (3.85 ± 1.7230), 女生得分为 (3.84 ± 1.692), 不同性别手机问题使用以及各个维度得分差异均无统计学意义 ( $P$  值均  $> 0.05$ )。

2.3 不同年级手机问题使用差异 高一、高二、高三学生量表得分分别为 (3.678 ± 1.697)、(3.796 ± 1.609)、(4.289 ± 1.799); 除了戒断性维度外, 其余 4 个维度手机问题使用严重程度高三  $>$  高二  $>$  高一, 差异均有统计学意义 ( $P$  值均  $< 0.05$ )。见表 1。

2.4 不同地区手机问题使用差异 南京高中生量表得分为(4.485±1.578),宝应高中生量表得分为

(3.278±1.612),两校学生量表得分及 5 个维度得分差异均有统计学意义( $P$  值均 $<0.01$ )。见表 2。

表 1 不同年级高中生手机问题使用状况( $\bar{x}\pm s$ )

手机问题使用	高一( $n=335$ )	高二( $n=233$ )	高三( $n=149$ )	$F$ 值	$P$ 值
量表得分	3.678±1.697	3.796±1.609	4.289±1.799	6.87	$<0.01$
耐受性	4.049±2.165	4.253±2.178	4.703±2.192	4.658	$<0.05$
逃避性	4.438±2.286	4.585±2.193	5.137±2.497	4.818	$<0.01$
戒断性	3.223±1.878	3.106±1.709	3.487±1.833	2.036	$>0.05$
渴求性	3.505±2.275	3.861±2.204	4.528±2.517	10.193	$<0.01$
消极生活后果	3.633±1.683	3.759±1.576	4.252±1.799	7.168	$<0.01$

表 2 不同地区高中生手机问题使用状况( $\bar{x}\pm s$ )

手机问题使用	南京( $n=336$ )	宝应( $n=381$ )	$F$ 值	$P$ 值
量表得分	4.485±1.578	3.278±1.612	102.015	$<0.01$
耐受性	4.873±2.096	3.703±2.118	55.049	$<0.01$
逃避性	5.294±2.211	4.046±2.248	55.83	$<0.01$
戒断性	3.788±1.735	2.756±1.752	62.511	$<0.01$
渴求性	4.521±2.295	3.227±2.199	59.355	$<0.01$
消极生活后果	4.468±1.566	3.216±1.573	113.57	$<0.01$

2.5 高中生孤独感与手机问题使用关系 717 名使用手机的高中生 UCLA 孤独量表平均得分是 42.829±9.724;其孤独感与其手机问题使用量表得分以及耐受性、逃避性、戒断性、渴求性和消极生活后果之间都呈现相关,且均有统计学意义( $P$  值均 $<0.01$ ),见表 3。

表 3 高中生孤独感与手机问题使用的关系

	量表得分	耐受性	逃避性	戒断性	渴求性	消极生活后果
项目得分 $\bar{x}\pm s$	3.844±1.705	4.251±2.186	4.631±2.314	3.240±1.818	3.833±2.334	3.803±1.689
皮尔逊相关系数( $r$ )	0.142	0.121	0.133	0.115	0.118	0.135
$P$ 值	$<0.01$	$<0.01$	$<0.01$	$<0.01$	$<0.01$	$<0.01$

### 3 讨论

本次网络在线问卷调查显示,江苏省高中生的手机使用率为 84.2%,处于高水平<sup>[8]</sup>。学生手机问题使用现象总体不太严重,这与华盛<sup>[9]</sup>调查结果相一致,但在耐受性和逃避性两个测量维度上表现突出。耐受性指对日益增加的手机使用时间的容忍度,逃避性指为了减轻压力、焦虑等负性情绪采取的行为<sup>[6]</sup>。随着高中阶段学习任务的不断加重,以及面临高考压力,学生自身心理调适能力不能应对来自学校、家庭和周围同学的影响,很容易采取简单的逃避行为,甚至沉湎在虚拟世界中不能自拔。因此,需要培养学生广泛的兴趣,动员学生积极参加各种课外活动,降低和转移学生对手机的注意力。

进一步分析发现,高中生手机问题使用的严重程度和 4 个测量维度得分均随着年级的增加呈现上升趋势,说明存在手机使用时间越长、依赖性越高的潜在风险,这与已有研究相一致<sup>[9]</sup>。因此在高中阶段,需要通过家校共同努力,尤其要重点关注高三学生,减少学生手机配备并禁止携带手机进校园,以降低高中生手机问题使用。另外,南京学生手机使用率及问题使用严重程度都高于苏中地区,提示对高中生手机问题使用的干预还需从经济发展、学校生活、学业压力等方面综合考虑,多管齐下。本调查发现孤独感与手机问题使用之间存在相关性,这与刘红等<sup>[4]</sup>报告

基本一致,但程度不强,说明孤独感可以增加高中生手机问题使用的风险,但影响有限,高中生手机问题使用尚无群体性问题。

### 参考文献

- [1] HONG F, CHIU S, HUANG D. A model of the relationship between psychological characteristics [J]. mobile phone addiction and use of mobile phones by Taiwanese university female students Computers in Human Behavior, 2012(28): 2152.
- [2] LEE TM, HO SM, TSANG LY, et al. Effect on human attention of exposure to the electromagnetic field emitted by Mobile phones [J]. Neuroreport, 2001, 12(4): 729.
- [3] PAPAGEORGIOU CC, NANOU ED, TSIAFAKIS VG, et al. Acute Mobile phone effects on pre-attentive operation [J]. Neurosci Lett, 2006, 397(1/2): 99.
- [4] 刘红,王洪礼.大学生手机成瘾与孤独感、手机使用动机的关系 [J]. 心理科学, 2011, 34(6): 1453.
- [5] BIANCHI A, PHILLIPS JG. Psychological predictors of problem Mobile phone use [J]. Cyberpsychol Behav, 2005, 8(1): 39.
- [6] FOERSTER M, ROSER K, SCHOENI A, et al. Problematic Mobile phone use in adolescents: derivation of a short scale MPPUS-10 [J]. Int J Public Health, 2015, 60(2): 277.
- [7] 戴晓阳,叶悦妹.常用心理评估量表手册 [M]. 北京:人民军医出版社, 2010.
- [8] 王婷.高中生手机使用行为调查报告—以江苏省南通地区为例 [J]. 中小学心理健康教育, 2015, 281(18): 13-15
- [9] 华盛,曾云燕.高中生手机使用及依赖状况调查和对策研究 [J]. 中小学心理健康教育. 2013(5): 13-14.