

# JIANGSU JOURNAL OF PREVENTIVE MEDICINE

Bimonthly Established in January, 1990 Volume 28 Number 1 January 30, 2017

## Responsible Institution

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

## Sponsors

Jiangsu Provincial Center for Disease  
Control and Prevention  
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

ZHANG Man

## 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 © 2017 by Chinese  
Preventive Medicine Association and  
Editorial Office of Jiangsu  
Preventive Medicine.

## CONTENTS IN BRIEF

- Research Progress of Vaccine Surrogate of Protection** ..... (1)  
*GU Wei, JIN Peng-fei, LI Jing-xin, et al*
- Comparison of natural immunity antibody level to Haemophilus type b polysaccharide among infants in Lianshui and Funing county of Jiangsu province** ..... (6)  
*CHU Kai, ZHU Jia-hong, TANG Jie, et al*
- Immunogenicity and safety analysis of an Adsorption Tetanus-Diphtheria-acellular Pertussis (DTaP) vaccine** ..... (9)  
*HU Jia-lei, LI Gui-fan, HU Yue-mei, et al*
- Analysis of epidemiological characteristics of acute flaccid paralysis among polio vaccine virus positive cases in Jiangsu province from 2012 to 2014** ..... (12)  
*CHEN Yong, LENG Hong-ying, WU Yun*
- Feasibility analysis of applying ATP bioluminescence assay to surface contamination surveillance** ..... (15)  
*ZHANG Wei, TIAN Ye, SUN Wei, et al*
- Analysis and B-cell epitope prediction of VP1 gene of a strain of coxsackievirus A6 isolated in Jiujiang city** ..... (18)  
*XU Huan-xin, KE Xiu-mei, CAI Man, et al*
- Simultaneous determination of trace formaldehyde and acetaldehyde in nutritional health care wine by high performance liquid chromatography** ..... (22)  
*CHEN Bei, LI Fang, ZHU Feng, et al*
- Determination of 13 carbamate pesticide residues in surface water by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry** ..... (25)  
*HANG Li, YANG Hua-mei*
- Toxicological safety evaluation of pine needle and ganoderma lucidum extract** ..... (29)  
*YAN Ting, ZHONG Yi-hong, ZHANG Cheng-xiang, et al*
- Influencing factors of late diagnosis of patients infected with HIV in Jingjiang city** ..... (32)  
*LI Jin-wei, SHAO Ting*
- Mortality and PYLL caused by circulatory system diseases among residents in Jiangsu province, 2013** ..... (35)  
*LUO Peng-fei, YU Hao, HAN Ren-qiang, et al*
- Analysis on the mortality trend of colorectal cancer in Suzhou from 2002 to 2015** ..... (39)  
*HUANG Chun-yan, LU Yan, WANG Lin-chi, et al*
- Study of optimal time point for early renal function impairment diagnosis among type 2 diabetes mellitus patients** ..... (42)  
*LIU Chang-jiang, MAO Rui-kui, RAO Xiao-pang*
- Efficacy Evaluation on health education of DUI after 1 year in Dantu district of Zhenjiang city** ..... (45)  
*ZHANG Yang, WANG Ying, LIU Yan, et al*

# 江苏预防医学

JIANGSU JOURNAL OF PREVENTIVE MEDICINE

双月刊 1990年1月创刊 第28卷 第1期 2017年1月30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

汤奋扬

## 责任编辑

张熳

## 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

2017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

### 疫苗相关专题论著

- 疫苗免疫学替代终点研究进展 ..... 顾伟,金鹏飞,李靖欣,等 1  
江苏省涟水、阜宁两县婴儿b型流感嗜血杆菌多糖抗体水平比较  
..... 储凯,朱加宏,唐杰,等 6  
吸附无细胞百白破联合疫苗的安全性和免疫原性研究  
..... 胡家垒,李贵凡,胡月梅,等 9  
江苏省2012—2014年脊髓灰质炎疫苗病毒阳性急性弛缓性麻痹  
病例分析 ..... 陈勇,冷红英,吴昀 12

### 论著

- 应用ATP生物荧光法进行表面微生物污染监测的可行性研究  
..... 张伟,田野,孙巍,等 15  
1株九江分离的柯萨奇A6病毒VP1基因分析及B细胞表位预测  
..... 徐焕新,柯秀梅,蔡曼,等 18  
高效液相色谱法同时测定保健酒中的微量甲醛和乙醛  
..... 陈蓓,李放,朱峰,等 22  
超高效液相色谱-串联质谱法同时测定地表水中13种氨基甲酸酯类  
农药残留 ..... 杭莉,杨华梅 25  
松灵胶囊的毒理学安全性评价 ..... 严婷,钟义红,张成香,等 29  
靖江市HIV感染者晚发现的影响因素 ..... 李金伟,邵婷 32  
2013年江苏居民循环系统疾病死亡及潜在减寿分析  
..... 罗鹏飞,俞浩,韩仁强,等 35  
2002—2015年苏州市大肠癌死亡趋势分析  
..... 黄春妍,陆艳,王临池,等 39  
2型糖尿病早期肾损害临床诊断时间切点的研究  
..... 刘长江,毛瑞奎,饶小胖 42  
镇江市丹徒区酒后驾驶综合干预后1年效果评价  
..... 张阳,王莹,柳艳,等 45

### 综述

- 艾滋病型卡波西肉瘤基因治疗的研究进展  
..... 高红英,邓朝明,王书江,等 48

## 疾病防治

亚洲人群MDM2基因SNP309多态性与乳腺癌易感性的Meta分析 .....	丁晓洁,周晓明,朱莉,等	51
上消化道恶性肿瘤低发地区“两步筛查法”筛查效果评价 .....	徐翠林,周守君,李美玲,等	54
原发性高血压患者氧化应激指标表达水平观察 .....	符彬	56
2009—2014年常州市武进区居民恶性肿瘤死亡状况及减寿分析 .....	石素逸,许敏锐,强德仁	58
2006—2015年苏州市突发公共卫生事件流行特征 .....	周丽鸿,张宏,张钧,等	61
射阳县中小学生2013—2015年法定传染病流行病学特征 .....	张景,许晶晶	64
2010—2014年阆中市<5岁儿童死亡率及死因分析 .....	雷钧艳,吉渝南,曾洋,等	66
2012—2015年江苏省健康人群流行性乙型脑炎抗体水平 .....	邓秀英,胡莹,陆培善,等	68
如皋市2010—2015年疑似预防接种异常反应监测分析 .....	居萍,朱亚东,李小学	71
1例接种乙型脑炎减毒活疫苗后发生急性小脑共济失调报告 .....	范肖肖,杨俊英,王海红,等	73
鄂东南地区173例耐多药肺结核可疑患者耐药监测结果 .....	陈敬义,熊玮,吴纪明,等	75
泰兴市1例接种疫苗后死亡案例的调查 .....	王志勇,宋燕,胡小奎	77
拉萨市第三次结核病流行病学抽样调查报告 .....	普苍,杨永艳	78
幼托儿童手足口病发病的ARIMA模型预测 .....	陈东辉,董晨	80
徐州市2011—2015年手足口病流行病学特征 .....	刘媛	82
2011—2015年宿迁市手足口病流行病学特征分析 .....	周惠,许长沙	84
苏州市2011—2015年猩红热流行病学特征 .....	杭惠,刘成	86
连州市2011—2015年狂犬病暴露人群流行病学分析 .....	陈振波,潘雪梅,谢新妹,等	88
高邮市实施联合化疗前后麻风病流行状况 .....	陶廷驰	90
2006—2015年阜宁县人群肠道蠕虫感染调查 .....	杨秀芹,孙伯超	92

## 卫生监督监测

南京市卫生监督协管模式探讨 .....	严加佳,陆荣强,王振球	94
一起民营医疗机构违规使用抗菌药物案例的调查和处理 .....	李冬梅	96
海安县卫生监督协管服务工作现状及对策分析 .....	陆义萍,缪爱龙,王云飞,等	97
2014—2015年常州某医院住院患者医院感染监测 .....	冯诚悻,刘惕,张丽伟	99
1例陶瓷釉料工铅中毒合并镉中毒的诊断与讨论 .....	杨帆	101

## 卫生检验与实验研究

HAIN技术快速检测耐药结核病及耐多药结核病效果评价 .....	蒋云宇,张德坤,缪昌东	103
宿迁市现榨果汁微生物污染情况调查 .....	李娜,戚晓飞	105

## 少儿妇幼卫生

2015年上海市长宁区月子会所传染病防制管理现况调查 .....	时影影,褚秀娟,姜璎慈,等	107
南京市小学生视力不良综合干预效果评价 .....	杨宝晨	109
TCT和阴道镜联合检查在宫颈癌筛查中的运用 .....	吴锦燕	111

## 卫生管理与健康促进

南充市幼儿家长对手足口病预防知识认知度调查 .....	柳旭萍,邓红,刘俊良,等	113
2015年苏州市姑苏区居民健康素养及烟草流行监测调查 .....	朱胜男,周丰,高涵昌,等	116
糖尿病患者肺炎疫苗接种认知情况调查 .....	陈小斌	118

《江苏预防医学》杂志第六届编委会名单 .....		89
本刊2016年6期优秀论文名单 .....		91
《江苏预防医学》专题征稿启事 .....		106

# 疫苗免疫学替代终点研究进展

顾伟<sup>1</sup>, 金鹏飞<sup>3</sup>, 李靖欣<sup>2</sup>, 孟繁岳<sup>2</sup>, 朱凤才<sup>1,2</sup>

1. 南京医科大学, 南京 211166; 2. 江苏省疾病预防控制中心; 3. 浙江省疾病预防控制中心

**摘要:**在疫苗临床研究领域,与疫苗保护作用相关的免疫学替代终点研究非常有意义。与观察临床终点的现场临床试验相比,免疫学替代终点的应用能够显著降低研究人群的样本量,缩短随访时间,从而推动新疫苗的研发、评价、审批和应用。目前,经多项研究的不断探讨,已有 10 多种疫苗如黄热病疫苗、流感疫苗、肺炎疫苗等建立了免疫学替代终点。现回顾综述疫苗免疫学替代终点发展史,讨论发展中遇到的问题、挑战以及未来的研究方向。

**关键词:**免疫学替代终点;疫苗;免疫学标志物;临床试验

**中图分类号:**R186 **文献标识码:**A **文章编号:**1006-9070(2017)01-0001-05

## Research Progress of Vaccine Surrogate of Protection

GU Wei\*, JIN Peng-fei, LI Jing-xin, MENG Fan-yue, ZHU Feng-cai

\* Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China

**Abstract:**In the context of vaccine clinical trial, the research about vaccine-induced surrogate of protection is of great significance. Compared with field efficacy trials which determine clinical endpoints by observation, vaccine trials using immunological endpoints could reduce either sample size or duration, which would significantly promote the development, evaluation, licensure and utilization of new candidate vaccines. Surrogate of protection of some vaccines such as influenza, yellow fever and pneumonia vaccine, etc. have been established. Through reviewing the development of surrogate of protection of vaccine, we will discuss issues and challenges remaining to be investigated in the future.

**Key words:**Surrogate of protection; Vaccine; Immunological marker; Clinical trial

疫苗接种是预防和控制传染病最有效、安全、方便,同时也是最有经济成本效益的方法之一。在疫苗研究领域,与疫苗保护作用相关的免疫学标志物是一个重要指标,可以用来预测疾病的感染与发病等临床终点事件,尤其是在进行阳性对照临床试验和研究人群中临床终点事件发生率较低时。与疫苗保护作用相关的免疫学替代终点在疫苗的研发、评价、审批和应用等方面均可发挥重要作用。本文对目前已建立了免疫学替代终点的疫苗进行回顾与综合评述,并对不同免疫学替代终点建立方法的优缺点进行探讨,以展望未来的研究方向。

### 1 免疫学替代终点的定义

世界卫生组织(WHO)提出免疫替代终点的概念,并将其定义为:由疫苗诱导产生的,与接种疫苗后临床终点事件(感染或发病)的发生相关,可以用以预

测疫苗保护效果的免疫学反应指标(体液或细胞免疫)。在以免疫学指标为终点的临床试验中,可以直接应用已建立的免疫学替代终点,分析比较试验疫苗组和对照疫苗组的保护率,即计算免疫学反应水平大于或等于免疫学替代终点水平受试者的百分比,以评价两种疫苗间保护效力的差异。与观察临床终点事件疫苗有效性临床试验相比,应用免疫学替代终点的临床试验,能显著降低所需研究人群的样本量,缩短随访时间,减少研究费用,从而促进新疫苗的研发与发展<sup>[1]</sup>。此外,免疫学替代终点的建立,可用以衡量接种疫苗后的个体抵御疾病能力,以及是否需要加强免疫,同时为免疫缺陷者、癌症患者等特殊人群的免疫接种研究提供一定的参考。

### 2 已建立了免疫学替代终点的疫苗

2.1 流感疫苗 1972 年 Hobson 等学者在大规模现

场流行病学研究的基础上实施人群攻毒试验,通过鼻内接种  $10^5 \sim 10^6$  倍鸡胚半数感染量的流感减毒活病毒,分析比较攻毒前受试志愿者血清血凝抑制(HI)抗体水平和攻毒后感染率的关系,结果显示,感染率降低到最大感染率一半时的 HI 抗体水平为 1:18~1:36。该试验中使用的是减毒株,可能不像野毒株那样能产生持续的严重流感样症状,故该试验得到的 HI 抗体水平不一定足够保护野生型流感病毒的自然感染。1975—1979 年,John 等学者对华盛顿 Seattle 地区有入学儿童家庭流感病毒感染进行了连续监测,研究发现流感流行期前的抗体水平与感染率呈负相关,即随着抗体滴度的增加,流感的感染率减小。对预防保护 H3N2 型流感病毒感染的 HI 抗体水平需  $\geq 1:80$ ,对 H1N1 型流感病毒仅需  $\geq 1:20$ ,成人预防保护 B 型流感病毒感染需 HI 抗体水平  $\geq 1:20$ 。

根据多个流感疫苗的研究,1:32~1:40 的 HI 抗体水平被认为是流感的保护性抗体水平,抗体水平越高对流感的免疫力也就越强,而较低的抗体水平意味着暴露患病风险的增加<sup>[2-3]</sup>。1997 年欧洲医学委员会推荐把 HI 试验和单放射免疫扩散溶血(SRH)试验作为评价季节性流感保护效果的血清学试验,将 HI 滴度  $\geq 1:40$  和 SRH 面积  $\geq 25 \text{ mm}^2$  定义为“保护性抗体水平”<sup>[4]</sup>。2010 年 Laurent 等<sup>[5]</sup>运用 Meta 分析方法回顾了 15 项流感疫苗的研究,进一步论证了 HI 抗体水平与流感疫苗保护力之间的关系,表明 HI 抗体水平可用于不同流感疫苗效力间的比较,HI 抗体水平  $\geq 1:40$  可视为流感疫苗免疫学替代终点(表 1)。需要注意的是,在儿童或新生儿中,预防季节性流感可能需要更高的保护性抗体水平。Black 等在评价 1 种含辅佐剂 MF-59 三价灭活疫苗效力的疫苗临床试验基础上,评估儿童组人群中流感疫苗的免疫学相关抗体水平。结果显示,HI 抗体为 1:40 时,成人能达到 50% 的保护水平,而在儿童中仅为 22%,儿童中达到 50% 的保护率则需要 HI 抗体水平达 1:110<sup>[6]</sup>。

**2.2 黄热病疫苗** 黄热病是一种蚊媒传染病,是非洲和南美洲热带地区的重要公共卫生问题,目前尚无特异性治疗药物,疫苗接种是最有效的预防方法。17D 黄热病疫苗(减毒活疫苗)被证实是安全有效的,被 WHO 推荐已大规模应用于高危国家的居民和计划去高危国家的旅游者的预防接种。

1973 年 Mason 等对猕猴进行了一系列攻毒实验,用不同稀释浓度的 17D 黄热病疫苗给猕猴接种,免后 20 周用致死剂量[浓度为通过皮肤染毒猴子的半数致死量( $LD_{50}$ )的  $10^5$  倍]的黄热病 Asibi 毒株进行攻毒,观察染毒后存活情况,并分析染毒前抗体水

平与染毒后存活率的关系,计算中和指数(NI)以作为保护性抗体水平。该研究中 94% 的存活猕猴  $NI \geq 0.7$ ,91% 的病死猕猴  $NI < 0.7$ ,由此可认为  $NI = 0.7$  能有效区分攻毒后猕猴的病死和存活,即  $NI \geq 0.7$  的猕猴能抵抗 Asibi 毒株的致死性感染, $NI < 0.7$  则对 Asibi 毒株易感。因此,在评价新黄热病试验疫苗效力的临床试验中,Monath<sup>[7]</sup>、Belmuston-Worn<sup>[8]</sup> 等将  $NI = 0.7$  作为评价疫苗效力的免疫学替代终点水平。

2011 年 Julander 等<sup>[9]</sup>用不同浓度的黄热病血清抗体在仓鼠身上做实验,结果显示被动接种 1:10 稀释血清抗体的仓鼠能完全免于肝功能损伤和病毒血症,接种 1:30 和 1:100 稀释血清抗体的仓鼠部分受到抗体的保护。用蚀斑减少中和试验(PRNT)测定染毒前 4 h 被动免疫的仓鼠血清抗体滴度,显示被动接种 1:10 稀释血清抗体组仓鼠血清被动免疫抗体滴度  $PRNT_{50} \geq 40$ ,被动接种 1:30 和 1:100 稀释血清抗体组仓鼠  $PRNT_{50} = 10 \sim 20$ 。故认为  $PRNT_{50} \geq 40$  能起到完全保护性效果, $PRNT_{50} = 10 \sim 20$  只能起到部分保护性作用。

**2.3 肺炎疫苗** 目前 WHO 已推荐将新生儿首次接种肺炎球菌结合疫苗 1 个月后的抗荚膜多糖 IgG 抗体水平,作为预防侵袭性肺炎所需的相关保护性抗体水平。WHO 工作组通过对 3 个随机对照疫苗有效性临床试验的数据进行 Meta 分析,确定了这一相关保护性抗体水平界值。估算得到保护侵袭性肺炎的疫苗效力为 93%,应用阈值法评估预测肺炎结合疫苗保护效力的免疫学替代终点为  $0.35 \mu\text{g/mL}$ <sup>[10-11]</sup>。

有学者提出预防不同血清型肺炎球菌感染所需保护性抗体水平存在差异。Andrews 等<sup>[12]</sup>对 13 价肺炎结合疫苗上市后的血清学研究表明,血清型 1、3、7F、19A、19F 相关性保护水平  $> 0.35 \mu\text{g/mL}$ ,血清型 6A、6B、18C、23F 相关性保护水平  $< 0.35 \mu\text{g/mL}$ 。在确定评估免疫学替代终点水平时,还应考虑到病原体的不同血清型。另外,尽管肺炎球菌结合疫苗在全球都有效,但在非洲地区疫苗效力要低于美国,提示对不同人群的疫苗免疫学替代终点可能是不同的。2008 年 Saaka 等<sup>[13]</sup>对非洲 Gamia 农村地区实施的 9 价肺炎结合疫苗临床试验,结果显示 9 价疫苗针对侵袭性肺炎的保护效力为 77%,应用疫苗组和安慰剂组抗体水平反向累计分布曲线及阈值法,评估针对 9 价血清型肺炎球菌的保护性抗体水平为  $2.3 \mu\text{g/mL}$ 。

**2.4 麻疹疫苗** 对麻疹保护性抗体水平的研究始于 1985 年波士顿市区的一次麻疹暴发疫情,大部分感染者为波士顿大学学生。疫情暴发前半个月,美国红十字会对该校学生采集过 1 次血样,Chen 等学者因而获

得了暴露前血样,研究发现,暴露前 PRNT 滴度 $\leq 120$  的学生中,有 89%的被诊断为临床麻疹病例,而滴度 $>120$ 的学生中均未出现临床麻疹病例,滴度在 216~874 间的学生 64%的抗体水平出现了大幅度升高(平均 42 倍),表明被感染但没有明显的临床症状;而滴度 $\geq 1\ 052$  的学生均未出现抗体水平大幅度的升高和临床症状,表明预防麻疹的感染或许需要更高的抗体水平(如 PRNT 滴度 $\geq 1\ 000$ ),但滴度 $>120$  可能预防明显的临床麻疹疾病,可以初步视为麻疹疫苗的免疫学替代终点。

2.5 水痘疫苗 1991 年起, Li 等<sup>[14]</sup> 在水痘疫苗临床试验的基础上进行了长达 7 年的随访,研究首次接种水痘疫苗第 6 周的抗体水平与随访中水痘发生率的关系。1~12 岁无水痘感染史儿童接种了 Oka/Merck 水痘疫苗,7 年的随访共发现水痘病例 66 例,7 年累计发病率与接种疫苗第 6 周抗体水平呈负相关。接种疫苗后第 6 周 gp ELISA 抗体水平 $\geq 5$  IU/mL 的受试者中,疫苗保护效力为 95.5%;gp ELISA 抗体水平 $<5$  IU/mL 的受试者中,疫苗的效力仅有 83.5%,后者发生水痘的概率是前者的 3.5 倍。由此抗体水平 $\geq 5$  IU/mL 被认为是免疫学替代终点水平<sup>[15-16]</sup>。

2.6 B 型流感嗜血杆菌疫苗 B 型流感嗜血杆菌(Hib)是儿童鼻咽部常见的共生菌,可引起肺炎和脑膜炎等多种疾病。Hib 疫苗已被 WHO 免疫规划策略咨询专家组推荐全球开展免疫接种。芬兰开展的 1 项对未接种过 Hib 疫苗人群研究表明,血清抗体浓度达到 0.15  $\mu\text{g/mL}$  可以降低 Hib 脑膜炎发病率。然而, Hib 多糖疫苗早期临床试验表明,抗体浓度达 0.15  $\mu\text{g/mL}$  仅能对 Hib 所致疾病有短期保护作用,达 1.0  $\mu\text{g/mL}$  才能够提供长期保护作用。Ambrosino (1986 年)、Santonsham(1987 年)等进行的研究表明, Hib 高危婴儿被动接种富含抗-Hib 多糖的免疫球蛋白(BPIG)后 3 个月内,能有效预防 Hib 相关疾病的发生。通过检测被动接种 BPIG 受试者的血清抗-Hib 多糖抗体水平,以及根据抗体 31 天的半衰期进行推算,估计的保护性抗体水平为 0.05~0.15  $\mu\text{g/mL}$ 。由此,0.15  $\mu\text{g/mL}$  被推荐为其免疫学替代终点<sup>[17]</sup>。

2.7 乙型脑炎疫苗 现有鼠脑灭活乙脑疫苗、原代地鼠肾细胞灭活疫苗和 SA12-12-2 JE 减毒活疫苗以及基因工程嵌合减毒活疫苗。1988 年, Oya 等学者对小鼠进行被动免疫试验,注射不同滴度的血清,测定达到保护的抗体滴度。采用蚀斑减少中和试验检测中和抗体,保护性阈值结果为 1:10。此后,多个动物被动免疫研究中均证实中和抗体滴度和保护率间存在线性关系。2004 年 WHO 将 50%PRNT 法测定的保护性抗体水平(1:10)推荐为其免疫学替代终点<sup>[18]</sup>。

2.8 白喉类毒素 经处理的白喉类毒素和百日咳疫苗、破伤风类毒素联合制备的百白破联合疫苗,已大规模应用于儿童常规免疫。早期研究中, Ipsen 等给兔子注射抗毒素后,经静脉用白喉毒素攻毒,结果兔血清滴度为 0.01 IU/mL 者,在标准致死剂量下得到完全保护;同时报告了 2 例致死病例,其抗毒素水平在综合征出现 1 天时均 $>30$  IU/mL。无论婴儿还是成人,接种 3 针次白喉类毒素后,几乎所有接种者白喉抗体效价均高于 0.01 IU/mL,且大部分成人高于 0.1 IU/mL。综合多方面因素后提出,白喉抗毒素水平为 0.01 IU/mL 时能够提供一定程度的最低保护,高于 0.1 IU/mL 时够提供完全保护,而高于 1.0 IU/mL 被认为是与疫苗长期保护水平有关,现阶段 0.01~0.1 IU/mL 可视为其免疫学替代终点。

2.9 肠道病毒 71 型疫苗 肠道病毒 71 型(EV71)可引起手足口病(HFMD)、疱疹性咽峡炎(HA)等疾病。Zhu 等<sup>[19-20]</sup> 在两项随机对照的 III 期疫苗临床试验基础上,采用巢式病例对照设计,用 ROC 曲线法对免疫学替代终点进行探索。分析受试者接种疫苗后第 56 天血清抗 EV71 中和抗体,计算从 1:4~1:1 024 滴度对应的区分病例和非病例的灵敏度和特异度,并计算约登指数。结果表明,抗 EV71 中和抗体滴度在 1:16~1:32 时,约登指数最大,即最能有效区分病例和非病例,因此可能作为 EV71 疫苗保护的免疫学替代指标(表 1)。在随后的 1 项基于 III 期临床试验数据构建的 Scaled logit 模型研究中,估计第 56 天中和抗体水平为 14.7、27.8、55.7、129.0、459.0 U/mL 时,对应的保护率水平分别为 50%、60%、70%、80%、90%,即免后第 56 天中和抗体水平为 14.7 U/mL 时,对 EV71 所致疾病保护率为 50%,可作为 EV71 灭活疫苗效力的免疫学替代终点水平<sup>[21]</sup>。

表 1 不同疫苗的免疫学替代终点

疫苗	检测方法	免疫学替代终点
流感疫苗	血凝抑制试验	1:40
黄热病疫苗	中和试验	0.7
肺炎疫苗	ELISA	0.35 $\mu\text{g/mL}$
麻疹疫苗	蚀斑减少中和试验	120
水痘疫苗	gp ELISA	5 IU/mL
B 型流感嗜血杆菌疫苗	ELISA	0.15 $\mu\text{g/mL}$
乙型脑炎疫苗	蚀斑减少中和试验	1:10
白喉类毒素	中和试验	0.01~0.1 IU/mL
肠道病毒 71 型疫苗	微量中和试验	1:16~1:32
甲肝疫苗	ELISA	10 IU/L
乙肝疫苗	ELISA	10 IU/L
莱姆病疫苗	ELISA	1 100 ELU/mL
狂犬病疫苗	中和试验	0.5 IU/mL
风疹疫苗	免疫沉淀法	10~15 IU/mL
破伤风疫苗	中和试验	0.01~0.1 AU/mL

2.10 其他疫苗 已纳入常规免疫规划的灭活甲肝疫苗都呈现出良好的免疫原性,能够产生具有保护作用的甲肝病毒(HAV)抗体浓度。免疫球蛋白或疫苗诱导产生的抗体浓度是自然感染引起的  $1/10 \sim 1/100$ ,免疫球蛋白应用后 1~2 个月抗体浓度能够达到  $10 \sim 20$  IU/L,被认为有保护作用;采用细胞培养衍生 HAV 的体外研究表明,抗体浓度低于 20 IU/L 仍具有一定的中和作用。甲肝灭活疫苗的研究表明,通过改良放射免疫测定方法测定的 10 IU/L 水平可被视为其免疫学替代终点<sup>[22]</sup>。

乙型肝炎(乙肝)是由乙肝病毒(HBV)引起的肝脏炎性病变。抗-HBs 是接种乙肝疫苗后唯一可测得的血清学保护性指标,已有研究表明在接种乙肝疫苗后,抗体滴度达到 10 IU/L 水平的受试者能够抵御 HBV 的感染,甚至在抗体滴度下降到 10 IU/L 以下时仍有一定的保护作用。对免疫缺陷者的研究表明,抗体滴度维持在 10 IU/L 以上时,同样具有较好的保护作用;推荐持续暴露于 HBV 者每年检测 1 次抗体水平,低于 10 IU/L 者需进行加强免疫。抗体滴度 10 IU/L 可作为乙肝疫苗的免疫学替代终点。

莱姆病是由伯道疏螺旋体引起的自然疫源性疾。在动物模型中抗 OspA 保护性抗体表位的抗体水平被证实是与伯道疏螺旋体感染相关。在重组 OspA 脂蛋白疫苗 III 期临床试验中,接种 3 针次后,90% 的成人和 100% 的儿童抗体能够达到 1 400 ELU/mL 水平,但衰减较快,因此现阶段其保护性抗体水平尚无定论,如确定为 1 400 ELU/mL,那么加强免疫可能是必要的,亦有学者提出以 1 100 ELU/mL 作为莱姆病疫苗的免疫学替代终点<sup>[23-24]</sup>。

狂犬病疫苗诱导的免疫应答主要是病毒包膜 G 蛋白相关抗体,细胞培养狂犬病疫苗免疫接种后的抗体滴度能达到 10 IU/mL,显著高于使用神经系统组织疫苗免疫接种后产生的抗体滴度,后者通常可诱导产生抗体滴度高于 0.5 IU/mL。WHO 关于狂犬病保护后治疗和免疫技术指南中,推荐将抗体滴度 0.5 IU/mL 作为狂犬病疫苗的免疫学替代终点。

风疹疫苗诱导的免疫应答中,免疫原性分析的中和试验意义较大,然而现阶段主要使用 HI 试验方法,有学者推荐以 15 IU/mL 作为其保护性抗体水平,亦有学者将 10 IU/mL 推荐为其免疫学替代终点<sup>[25]</sup>。

破伤风是由破伤风梭菌经由皮肤或黏膜伤口侵入人体,主要侵袭神经系统中的运动神经元。1964 年,有学者研究发现,马在急性创伤后注射 1 500 IU 的抗毒素后,其血清抗毒素水平达到 0.01 IU/mL,未出现临床症状;1956 年,一项对动物的主动免疫试验结果表明,血清抗毒素水平在 0.01~0.1 AU/mL 时,具有较好的保

护作用。曾有学者自行接种破伤风类毒素,监测主动免疫后的免疫应答,结果表明血清抗病毒水平在 0.007~0.01 AU/mL 可以保护机体抵抗破伤风毒素。有对妊娠期接受主动免疫的母亲及其新生儿的研究表明,血清抗毒素水平达到 0.01 AU/mL 可以预防新生儿破伤风。破伤风类毒素的免疫学替代终点初步认为是 0.01~0.1 AU/mL,但并非绝对的,还有待于进一步研究。

### 3 讨论

研究疫苗保护效力的免疫学替代终点或保护性抗体水平意义重大。免疫学替代终点的确定,不仅可以缩短疫苗临床的研究时间、减低研究费用,还有利于阐明疫苗产生保护效应的机制,全面促进疫苗的研发、评价、审批和应用。然而,确定一种疫苗的免疫学替代终点的研究十分困难,部分原因是自然感染或疫苗诱导产生的免疫反应较复杂,包括体液免疫和细胞免疫,且免疫反应的个体差异巨大,免疫保护的效果通常并非全或无的效应,很难确定一个适用于大部分人群的一个保护性界值。

免疫学替代终点的建立是一个漫长的过程,是由动物实验、流行病学观察向人群试验逐渐发展的。对于已建立的免疫学替代终点,仍需通过长时间的应用来考验,甚至还会有不同研究对其进行修正,如上述流感的免疫学替代终点的建立。在免疫学替代终点建立的过程中,还应注意选择可直接测定的功能抗体水平,如抗毒素、杀菌抗体或病毒中和抗体,或者与功能性抗体相关的血凝抗体;以及可标准化的、可重复的且相对廉价的实验方法。目前,大多数疫苗主要通过诱导的抗体水平来评价疫苗的保护效果,但随着疫苗学和免疫学的不断发展,关于细胞免疫介导的保护作用相关的免疫学替代终点研究也在发展中,如艾滋病、肺结核和疟疾。

虽然,疫苗的免疫学替代终点研究可以采用多种研究类型,如前面提到的动物染毒实验、传染病的流行病学研究、疫苗的临床研究等,但值得注意的是,不同类型的研究可能存在一定的局限性。例如,动物实验获得的免疫学替代终点水平存在外推到人群的问题;人群攻毒试验中使用的减毒毒株与自然野生毒株致病能力会有所不同;人群流行病学调查中,自然感染可能与疫苗接种的免疫机制不同等。使用随机、盲法、安慰剂对照的疫苗临床试验最能真实反映疫苗接种、免疫学替代终点以及临床终点事件发生率间的关系。因此,随机对照临床试验是目前评价免疫学替代终点最为理想的研究设计之一,但同时也要考虑到现场研究所需样本量大、随访时间较长,研究费用高昂,具有一定的实施难度。此外,免疫学替代终点水平的

评估还受到临床终点、抗原类型、人口学因素以及疫苗类型的影响,实际应用时,应考虑从单个疫苗临床试验确定的免疫学替代终点水平是否可以外推,是否可以用以评价试验环境不一致的疫苗效力。

考虑到免疫学替代终点的适用问题, Qin、Gilbert 等<sup>[26-27]</sup>应用统计学框架,建立了二级免疫学替代终点的概念,从两个水平来评价免疫学替代终点。应用 Meta 分析理论评估确定的免疫学替代终点,可以预测不同试验背景环境下的疫苗效力;但 Meta 分析时,如果将试验设计和研究人群不同的研究进行汇总并同等对待,其分析结果存在很难阐述清楚的问题<sup>[28-29]</sup>。尽管存在上述各种问题,建立免疫学替代终点的研究依然是非常有意义的,推动着新疫苗的研发与发展。

### 参考文献

- [1] KOHBERGER RC, JEMIOLO D, NORIEGA F. Prediction of pertussis vaccine efficacy using a correlates of protection model[J]. *Vaccine*, 2008, 26(27/28):3516.
- [2] WHO. Vaccines against influenza WHO position paper – November 2012[J]. *Wkly Epidemiol Rec*, 2012, 87(47):461.
- [3] DEMICHELI V, JEFFERSON T, RIVETTI D, et al. Prevention and early treatment of influenza in healthy adults[J]. *Vaccine*, 2000, 18(11/12):957.
- [4] COX RJ. Correlates of protection to influenza virus, where do we go from here? [J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2013, 9(2):405.
- [5] COUDEVILLE L, BAILLEUX F, RICHE B, et al. Relationship between haemagglutination-inhibiting antibody titres and clinical protection against influenza: development and application of a bayesian random-effects model [J]. *BMC Med Res Methodol*, 2010, 10(1):1.
- [6] BLACK S, NICOLAY U, VESIKARI T, et al. Hemagglutination inhibition antibody titers as a correlate of protection for inactivated influenza vaccines in children[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2011, 30(12):1081.
- [7] MONATH TP, NICHOLS R, ARCHAMBAULT WT, et al. Comparative safety and immunogenicity of two yellow fever 17D vaccines (ARILVAX and YF-VAX) in a phase III multicenter, double-blind clinical trial[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2002, 66(5):533.
- [8] BELMUSTOWORN VE, SANCHEZ JL, MCCARTHY K, et al. Randomized, double-blind, phase III, pivotal field trial of the comparative immunogenicity, safety, and tolerability of two yellow fever 17D vaccines (Arlivax and YF-VAX) in healthy infants and children in Peru[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2005, 72(2):189.
- [9] JULANDER JG, TRENT DW, MONATH TP. Immune correlates of protection against yellow fever determined by passive immunization and challenge in the hamster model[J]. *Vaccine*, 2011, 29(35):6008.
- [10] WHO. Recommendations for the production and control of pneumococcal conjugate vaccines[R]. Geneva:WHO, 2004.
- [11] SIBER GR, CHANG I, BAKER S, et al. Estimating the protective concentration of anti-pneumococcal capsular polysaccharide antibodies[J]. *Vaccine*, 2007, 25(19):3816.
- [12] ANDREWS NJ, WAIGHT PA, BURBIDGE P, et al. Serotype-specific effectiveness and correlates of protection for the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: a postlicensure indirect cohort study[J]. *Lancet Infectious Diseases*, 2014, 14(9):839.
- [13] SAAKA M, OKOKO BJ, KOHBERGER RC, et al. Immunogenicity and serotype-specific efficacy of a 9-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV-9) determined during an efficacy trial in The Gambia[J]. *Vaccine*, 2008, 26(29/30):3719.
- [14] LI S, CHAN IS, MATTHEWS H, et al. Inverse relationship between six week postvaccination varicella antibody response to vaccine and likelihood of long term breakthrough infection[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2002, 21(4):337.
- [15] KNUF M, HABERMEHL P, ZEPP F, et al. Immunogenicity and safety of two doses of tetravalent measles-mumps-rubella-varicella vaccine in healthy children[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2006, 25(1):12.
- [16] DIAZ C, DENTICO P, GONZALEZ R, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of a two-dose regimen of high-titer varicella vaccine in subjects  $\geq$  or = 13 years of age[J]. *Vaccine*, 2006, 24(47/48):6875.
- [17] DENOËL PA, GOLDBLATT D, DE VLEESCHAUWER I, et al. Quality of the haemophilus influenzae type b (Hib) antibody response induced by diphtheria-tetanus-acellular pertussis/Hib combination vaccines [J]. *Clin Vaccine Immunol*, 2007, 14(10):1362.
- [18] HOMBACH J, SOLOMON T, KURANE I, et al. Report on a WHO consultation on immunological endpoints for evaluation of new Japanese encephalitis vaccines, WHO, Geneva, 2-3 September, 2004[J]. *Vaccine*, 2005, 23(45):5205.
- [19] ZHU FC, MENG FY, LI JX, et al. Efficacy, safety, and immunology of an inactivated alum-adjunct enterovirus 71 vaccine in children in China: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2013, 381(9882):2024.
- [20] ZHU F, XU W, XIA J, et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of an enterovirus 71 vaccine in China[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(9):818.
- [21] JIN P, LI J, ZHANG X, et al. Validation and evaluation of serological correlates of protection for inactivated enterovirus 71 vaccine in children aged 6-35 months[J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2016, 12(4):916.
- [22] DAGAN R, AMIR J, MIJALOVSKY A, et al. Immunization against hepatitis A in the first year of Life: Priming despite the presence of maternal antibody[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2000, 19(11):1045.
- [23] SIKAND VK, HALSEY N, KRAUSE PJ, et al. Safety and immunogenicity of a recombinant Borrelia burgdorferi outer surface protein a vaccine against Lyme disease in healthy children and adolescents: A randomized controlled trial[J]. *Pediatrics*, 2001, 108(1):123.
- [24] SCHWENDINGER MG, O'ROURKE M, TRAWEGER A, et al. Evaluation of OspA vaccination-induced serological correlates of protection against Lyme borreliosis in a mouse model[J]. *PLoS One*, 2013, 8(11):e79022.
- [25] BAR-OZ B, LEVICHEK Z, MORETTI ME, et al. Pregnancy outcome following rubella vaccination: A prospective controlled study[J]. *Am J Med Genet A*, 2004, 130A(1):52.
- [26] QIN L, GILBERT PB, COREY L, et al. A framework for assessing immunological correlates of protection in vaccine trials[J]. *J Infect Dis*, 2007, 196(9):1304.
- [27] GILBERT PB, QIN L, SELF SG. Evaluating a surrogate endpoint at three levels, with application to vaccine development [J]. *Stat Med*, 2008, 27(23, SI):4758.
- [28] RIVETTI D, JEFFERSON T, THOMAS R, et al. Vaccines for preventing influenza in the elderly[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006, 3(3):4876.
- [29] JEFFERSON T, DEMICHELI V. Influenza vaccination for elderly People and their care workers[J]. *Lancet*, 2007, 369(9576):1857.

# 江苏省涟水、阜宁两县婴儿 b 型流感嗜血杆菌多糖抗体水平比较

储凯<sup>1</sup>, 朱加宏<sup>2</sup>, 唐杰<sup>3</sup>, 王龙花<sup>3</sup>, 陶红<sup>1</sup>, 胡月梅<sup>1</sup>

1. 江苏省疾病预防控制中心, 南京 210009; 2. 江苏省涟水县疾病预防控制中心;  
3. 江苏省阜宁县疾病预防控制中心

**摘要:** **目的** 了解江苏省涟水、阜宁两县 3~11 月龄婴儿 b 型流感嗜血杆菌荚膜多糖(Hib-PRP)自然感染抗体水平, 评价地区差异。 **方法** 通过查阅预防接种证, 在两县共筛选无 Hib 疫苗接种史 3~11 月龄婴儿 3 061 人, 采集静脉血约 2 mL, 分离血清, 采用酶联免疫吸附试验检测 Hib-PRP 抗体, 计算两县入组婴儿 Hib-PRP 抗体几何平均浓度(GMC)、短期保护率、长期保护率, 并进行比较。 **结果** Hib-PRP 抗体总 GMC 为 0.18 mg/L, 涟水县为 0.19 mg/L, 阜宁县为 0.18 mg/L, 差异无统计学意义( $P=0.178$ ); 阜宁县短期、长期保护率(1.64%、23.85%)均高于涟水县(0、21.56%)。阜宁县 3~5 月龄婴儿抗体 GMC(0.28 mg/L)明显高于涟水县(0.13 mg/L); 而 6~8 月龄和 9~11 月龄婴儿抗体 GMC(0.10 mg/L 和 0.12 mg/L)明显低于涟水县(0.21 mg/L 和 0.57 mg/L), 差异均有统计学意义( $P$  值均  $<0.05$ )。随年龄增长, 阜宁县短期保护率呈上升趋势, 长期保护率呈先下降后上升趋势; 涟水县长期保护率亦随年龄增长呈上升趋势。 **结论** 江苏省涟水、阜宁县 3~11 月龄婴儿 Hib-PRP 自然感染抗体水平存在地区差异。

**关键词:** b 型流感嗜血杆菌; 荚膜多糖; 短期保护; 长期保护; 抗体水平

中图分类号: R186

文献标识码: A

文章编号: 1006-9070(2017)01-0006-03

## Comparison of natural immunity antibody level to Haemophilus type b polysaccharide among infants in Lianshui and Funing county of Jiangsu province

CHU Kai\*, ZHU Jia-hong, TANG Jie, WANG Long-hua, TAO Hong, HU Yue-mei

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

**Abstract:** **Objective** To investigate the natural immunity antibody level to Haemophilus type b polysaccharide among infants from 3 to 11 months old in Lianshui and Funing county; to compare the difference of antibody levels between different counties. **Methods** A total of 3 061 unvaccinated infants of 3 to 11 months old from 2 counties were selected by reviewing immunization cards, who were subjected to analysis of Hib-PRP antibody in serum by ELISA after 2 mL blood was collected and serum was separated. The geometric mean concentration (GMC), short-term protection rate and long-term protection rate of Hib-PRP antibody of infants in 2 counties were calculated and compared. **Results** The overall GMC of Hib-PRP antibody was 0.18 mg/L, the GMC was 0.19 mg/L and 0.18 mg/L among infants in Lianshui and Funing county, respectively, with no statistical difference( $P=0.178$ ). The short-term and long-term protection rates of Funing county(1.64%, 23.85%) were higher than those of Lianshui county(0, 21.56%). The GMC of infants of 3 to 5 months old in Funing county(0.28 mg/L) was significantly higher than that of Lianshui county(0.13 mg/L); while GMCs of infants of 6 to 8 months old and 9 to 11 months old in Funing county(0.10 mg/L, 0.12 mg/L) were significantly lower than those of Lianshui county(0.21 mg/L, 0.57 mg/L), both with significant difference(all  $P<0.05$ ). The short-term protection rate showed an ascending trend and the long-term protection rate decreased first and then increased in Funing county, while the long-term protection rate showed an ascending trend in Lianshui upon age incensement. **Conclusion** There was regional difference for natural antibody levels of infants of 3 to 11 month old to Hib-PRP in Lianshui and Funing county in Jiangsu province.

**Key words:** Haemophilus type b; Polysaccharide; Short-term protection; Long-term protection; Antibody level

据世界卫生组织(WHO)估计,全球每年 5 岁以下儿童中 b 型流感嗜血杆菌(Hib)感染至少可造成 300 万例严重病例和 38.6 万人死亡,已成为全球性公共卫生问题<sup>[1]</sup>。荚膜多糖是 Hib 毒力最重要的影响因素,毒力与其中的多聚核糖基核糖磷酸盐(PRP)、菌毛和分泌 IgA 蛋白酶有关<sup>[2]</sup>。人体中的 Hib 抗体来源于母传抗体、对 Hib 的暴露或交叉免疫、疫苗的接种等<sup>[3]</sup>。上世纪 90 年代初,西欧、美洲等国家将 Hib 结合疫苗纳入常规儿童免疫规划,Hib 侵袭性疾病发病率迅速降低或消失。目前我国未将 Hib 疫苗纳入国家计划免疫。近年来我国 Hib 感染研究表明,Hib 是小儿脑膜炎和肺炎的主要病因<sup>[4-5]</sup>。有学者认为,我国目前 Hib 发病率低于欧美等国,有可能是发病率被低估了。开展 Hib 血清流行病学检测,了解婴儿接种前的 Hib 抗体水平和地区差异,可以更科学地指导疫苗接种。

## 1 材料与方法

1.1 样本采集 入选标准:近 1 周内无呼吸道疾病、细菌感染性疾病,预防接种证未记录 Hib 疫苗免疫史的 3~11 月龄婴儿。涟水县共筛选入组婴儿 1 350 人,其中 3~5 月龄 675 人,6~8 月龄 454 人,9~11 月龄 221 人;阜宁县共筛选入组婴儿 1 711 人,其中 3~5 月龄 900 人,6~8 月龄 514 人,9~11 月龄 297 人。每个婴儿均采集不少于 2.0 mL 静脉血,共分离获得 3 061 份有效血清。所有样本均在采集的当日进行血清分离,于 -20 °C 保存待测。

1.2 检测及判定 所有血清样本收集整理完毕后,送中国食品药品检定研究院进行检测。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)方法定量测定血清中 Hib 总抗体<sup>[6]</sup>,定量标准为国际参考血清,批号:96/536,来自英国检定所(NIBSC),检测范围为 10~320 μg/L。抗体水平  $\geq 0.15$  mg/L 为有短期保护,  $\geq 1.0$  mg/L 为有长期保护<sup>[7-8]</sup>。

1.3 统计分析 采用 Excel 2010、Stata 9.3 软件对数据进行整理及统计分析,计算 Hib-PRP 抗体几何平均浓度(GMC)、短期保护率、长期保护率,比较涟水、阜宁两县不同月龄段婴儿抗体水平差异,拟合两县抗体 GMC 变化趋势。

## 2 结果

2.1 Hib-PRP 抗体 GMC 水平 两县共入组婴儿 3 061 人,Hib-PRP 抗体总 GMC 为 0.18 mg/L。其中,涟水县 1 350 人,抗体总 GMC 为 0.19 mg/L;阜宁县 1 711 人,抗体总 GMC 为 0.18 mg/L,差异无统计学意义( $t=1.348, P=0.178$ )。

2.2 不同月龄 Hib-PRP 抗体 GMC 比较 阜宁县 3~5 月龄婴儿抗体 GMC(0.28 mg/L)明显高于涟水县(0.13 mg/L);而 6~8 月龄和 9~11 月龄婴儿抗体 GMC 阜宁县(0.10 mg/L 和 0.12 mg/L)明显低于涟水县(0.21 mg/L 和 0.57 mg/L),差异均有统计学意义,见表 1、图 1。

表 1 两县不同月龄段婴儿 Hib-PRP 抗体 GMC 水平比较(95%CI,mg/L)

地区	3~5 月龄	6~8 月龄	9~11 月龄
涟水	0.13(0.12~0.15)	0.21(0.18~0.24)	0.57(0.43~0.74)
阜宁	0.28(0.25~0.32)	0.10(0.09~0.11)	0.12(0.11~0.14)
<i>t</i> 值	9.066	-8.344	-10.659
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000

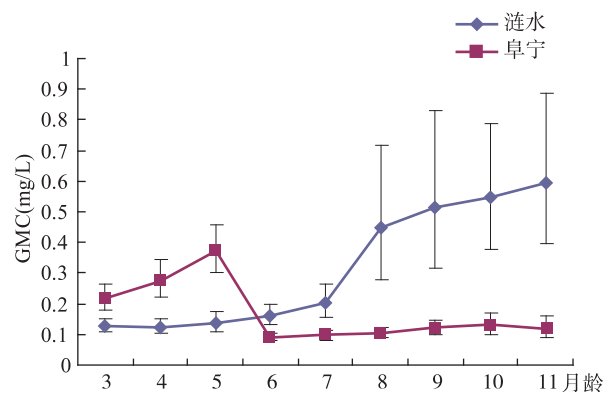


图 1 两县不同月龄段婴儿 Hib-PRP 抗体变化趋势

2.3 Hib-PRP 抗体保护率 3 061 人中达到短期保护水平者 28 人,短期保护率为 0.91%,其中涟水县为 0,阜宁县为 1.64%,差异有统计学意义(Fisher's,  $P=0.000$ );达到长期保护水平者 699 人,长期保护率为 22.84%,其中涟水县为 21.56%,阜宁县为 23.85%,差异无统计学意义( $\chi^2=2.246, P=0.134$ )。

2.4 不同月龄 Hib-PRP 抗体保护率比较 阜宁县 Hib-PRP 抗体达到短期保护水平为 28 人,其中 3~5 月龄 6 人、6~8 月龄 8 人、9~11 月龄 14 人,短期保护率分别为 0.67%、1.56%、4.71%,呈随月龄增加而上升的趋势( $Z=4.489, P<0.01$ )。涟水县达到长期保护水平为 291 人,其中 3~5 月龄 43 人、6~8 月龄 131 人、9~11 月龄 117 人,长期保护率分别为 6.37%、28.85%、52.94%,呈随月龄增加而上升的趋势( $Z=15.330, P<0.01$ );阜宁县达到长期保护水平为 408 人,其中 3~5 月龄 328 人、6~8 月龄 40 人、9~11 月龄 40 人,长期保护率分别为 36.44%、7.78%、13.47%,呈随月龄增加先下降后上升趋势。各月龄段涟水县和阜宁县短期保护率、长期保护率差异均有统计学意义。见表 2。

表 2 两县不同年龄段婴儿 Hib 抗体短期保护率和长期保护率比较(%)

月龄	地区	入选人数	达到短期保护水平				达到长期保护水平			
			人数	率(95%CI)	$\chi^2$ 值	P 值	人数	率(95%CI)	$\chi^2$ 值	P 值
3~5	涟水	675	0	0.00(0.00~0.55)	Fisher's	0.041	43	6.37(4.65~8.49)	193.737	0.000
	阜宁	900	6	0.67(0.25~1.45)			328	36.44(33.29~39.68)		
6~8	涟水	454	0	0.00(0.00~0.81)	Fisher's	0.008	131	28.85(24.73~33.26)	73.599	0.000
	阜宁	514	8	1.56(0.67~3.04)			40	7.78(5.62~10.45)		
9~11	涟水	221	0	0.00(0.00~1.66)	Fisher's	0.000	117	52.94(46.13~59.67)	93.471	0.000
	阜宁	297	14	4.71(2.60~7.78)			40	13.47(9.80~17.89)		

### 3 讨论

本研究分析了涟水、阜宁两县 3~11 月龄婴儿疫苗接种前 Hib-PRP 抗体 GMC 水平和变化趋势,以及不同月龄段婴儿抗体短期保护率和长期保护率情况。有研究表明,疫苗接种前抗体来源于母传抗体和自然免疫获得的 Hib-PRP 抗体,母传抗体在婴儿出生后 4 个月内开始衰退<sup>[8]</sup>,自然免疫获得的抗体多来源于 Hib 在机体上呼吸道的定植。广西、黑龙江等地曾对 Hib-PRP 抗体水平进行了调查<sup>[9-10]</sup>,Hib 疫苗接种前抗体 GMC 水平,广西柳州 3~5、6~11 月龄婴儿均为 0.12 mg/L,黑龙江地区 4~5、6~7、8~9、10~11 月龄婴儿分别为 0.12、0.11、0.14、0.13mg/L,无随月龄增加上升或下降趋势,均低于本次阜宁和涟水县婴儿抗体水平。2006 年江苏滨海、丹阳和楚州 3 个县 Hib 抗体水平调查显示<sup>[11]</sup>:滨海县 4~6、7~9、10~12 月龄的婴儿 GMC 与阜宁县结果较为相似,但阜宁县婴儿出生后抗体水平衰退的峰值推迟或延长了;丹阳、楚州与涟水结果较为接近,但变化幅度没有涟水明显。

从抗体短期保护水平看,涟水和阜宁两县婴儿 Hib 抗体短期保护率明显低于滨海、丹阳、楚州 3 县(39.80%、55.56%、46.21%),同样也低于广西柳州和黑龙江等地<sup>[9-10]</sup>。从抗体长期保护水平看,涟水呈显著上升趋势,最高可达 52.94%(9~11 月龄组),阜宁呈先下降后上升趋势,最高为 36.44%(3~5 月龄组),两县长期保护率均远高于滨海、丹阳、楚州 3 县。由此可见,除了地区差异因素外,3~11 月龄婴儿中的 Hib 抗体水平较 10 年前有明显升高,佐证了自然感染率的增加。

本次结果表明,涟水、阜宁两县 3~11 月龄婴儿中 Hib 抗体水平确实存在显著差异。这可能与各地经济发展水平、人口流动状况关系密切。同时,较低的抗 Hib 抗体 GMC 水平也表明 3~11 月龄婴儿正处在高度易感期,其母传抗体已然衰退、自然感染抗体尚未获得或水平较低,是预防 Hib 感染所致疾病的重点人群,也是预防接种的重点人群。基于地区抗体水平差异,涟水重点接种人群年龄目前建议为 3~5 月龄,而阜宁目前建议为 6~11 月龄。可见,免前抗体

水平监测对疫苗接种是具有指导意义的。同时,对在该地区开展 Hib 疫苗临床试验的样本量计算也有一定借鉴。另外,通过对涟水、阜宁两县 2011—2015 年 Hib 疫苗接种的情况分析,涟水县疫苗接种率约为阜宁县的 2~3 倍,这种不平衡的接种率是否会对未接种人群的免前 Hib 抗体产生差异,还有待进一步研究。

综上所述,在分析既往研究与本次研究的基础上,可以看出 3~11 月龄婴儿免前抗 Hib 抗体水平存在一定的地区差异,且县区间差异明显;同时,各地均存在一定的变化规律,但趋势可以不同。

### 参考文献

- [1] World Health Organization. WHO position paper on Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines[J]. WER, 2006, 81(47): 445.
- [2] 朱启镛,杨永弘,刁连东. 中国 b 型流感嗜血杆菌疫苗及其免疫预防研讨会会议纪要[J]. 中华传染病杂志, 2005, 23(6): 434.
- [3] PERAZA GT, VADELL IH, Maria Eugenia Toledo Romani, et al. Naturally acquired immunity to Haemophilus influenza type b in healthy Cuban children[J]. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2004, 99(7): 687.
- [4] 王亚娟,杨永弘,沈叙庄,等. b 型流行性感嗜血杆菌在急性下呼吸道感染病原学中的地位[J]. 中国计划免疫, 2004, 10(4): 189.
- [5] 朱启镛,沈军. 重视儿童受流行性感嗜血杆菌感染的危害性[J]. 中国计划免疫, 2004, 10(1): 60.
- [6] 李红,李茂光,唐静,等. b 型流感嗜血杆菌总抗体 ELISA 定量检测方法的建立[J]. 中国生物制品学杂志, 2011, 24(8): 974.
- [7] WHO. Recommendations for the production and control of haemophilus influenzae type b conjugate vaccines [R]. World Health Organization, Geneva; WHO Technical Report Series, 2000: 27.
- [8] HUTTER J, MARCELA FP, SANOGO D, et al. Naturally acquired and conjugate vaccine-induced antibody to Haemophilus influenza type b(Hib) polysaccharide in Malian children; serological assessment of the Hib immunization program in Mali[J]. J Trop Med Hyg, 2012, 86(6): 1026.
- [9] 吴昕,崔雪莲,贾作民. 柳州市儿童 b 型流感嗜血杆菌多糖抗体水平调查分析[J]. 中国全科医学, 2010, 13(6): 632.
- [10] 苏华,王华庆,郑仁淑,等. 黑龙江省婴幼儿 b 型流行性感嗜血杆菌多糖抗体水平检测[J]. 中国计划免疫, 2000, 6(4): 226.
- [11] 吴涛,陶红,李红,等. 江苏省部分地区儿童抗 b 型流行性感嗜血杆菌多糖抗体水平调查[J]. 中国计划免疫, 2007, 13(3): 267.

· 专题论著 ·

# 吸附无细胞百白破联合疫苗的安全性和免疫原性研究

胡家垒<sup>1</sup>, 李贵凡<sup>2</sup>, 胡月梅<sup>1</sup>, 刘爱民<sup>3</sup>, 王建军<sup>3</sup>, 王慎玉<sup>4</sup>, 陈奕娟<sup>4</sup>, 王文娟<sup>1</sup>, 唐蓉<sup>1</sup>, 梁祁<sup>1</sup>1. 江苏省疾病预防控制中心, 南京 210009; 2. 北京民海生物科技有限公司;  
3. 盐城市大丰区疾病预防控制中心; 4. 东南大学

**摘要:**目的 评价某公司研制的吸附无细胞百白破联合疫苗(DTaP)的安全性和免疫原性。方法 选择 1 200 名 3~5 月龄知情同意、无百白破疫苗接种史、无百日咳白喉破伤风病史、无百白破疫苗接种禁忌症的健康婴幼儿,按 1:1 比例随机接种 3 针次试验疫苗和对照疫苗,每针次间隔 1 个月。在观察期内对受试者进行安全性观察,采集免前和全程免疫后第 28 d 血清样本,进行免疫原性观察。结果 免疫后试验组抗百日咳毒素(PT)、丝状血凝素(FHA)、白喉类毒素(DT)、破伤风类毒素(TT)抗体阳转率均>99%,与对照组相比,差异均无统计学意义( $P$ 值均>0.05),试验组非劣效于对照组。4 种抗体几何平均浓度(GMC)试验组均高于对照组( $P$ 值均<0.01);抗体几何平均增长倍数(GMFI)除 PT 抗体外,其他 3 种抗体水平试验组均高于对照组( $P$ 值均<0.05)。两组全身和局部不良反应均以 1 级和 2 级为主,3 级不良反应发生率均<2%,仅疲倦乏力、肿、疼痛等发生率试验组(2.17%~6.17%)高于对照组(0.67%~3.50%)( $P$ 值均<0.05)。结论 该公司研制的吸附无细胞百白破联合疫苗与同类上市疫苗相比,免疫原性较好,不良反应轻微,安全性可以耐受,可进一步进行多联疫苗探索和研究。

**关键词:**吸附无细胞百白破联合疫苗;免疫原性;安全性

中图分类号:R186 文献标识码:A 文章编号:1006-9070(2017)01-0009-04

## Immunogenicity and safety analysis of an Adsorption Tetanus-Diphtheria-acellular Pertussis (DTaP) vaccine

HU Jia-lei\*, LI Gui-fan, HU Yue-mei, LIU Ai-min, WANG Jian-jun, WANG Shen-yu,  
CHEN Yi-juan, WANG Wen-juan, TANG Rong, LIANG Qi

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

**Abstract: Objective** To evaluate immunogenicity and safety of a DTaP vaccine manufactured by company A. **Methods** A randomized, blinded, single-center and positive controlled clinical trial was conducted. A total of 1 200 healthy infants of age from 3 to 5 months old without vaccination history of DTaP, disease history or contraindications were randomly assigned at the ratio of 1:1 to receive 3 doses of test or positive control DTaP vaccines at 1 month interval with informed consent. The vaccine's safety was evaluated by observation; the immunogenicity was evaluated by analysis of serums collected before and after 28 d of inoculation. **Results** After vaccination, seroconversion rates of anti-PT, anti-FHA, anti-DT and anti-TT antibodies in test group were all over 99% and no significant difference or non-inferiority was observed compared with control group (all  $P>0.05$ ). Compared to control group, GMC of 4 antibodies were higher in test group (all  $P<0.01$ ), while GMFI of anti-FHA, anti-DT and anti-TT were higher in test group (all  $P<0.05$ ). For both control group and test group, systemic and local adverse reactions were mainly grade 1 and grade 2, the incidence of grade 3 adverse reactions was less than 2%. Only pain, swelling and tiredness in test group had higher reported rates (2.17%-6.17%) than those in control group (0.67%-3.50%), with statistical difference (all  $P<0.05$ ). **Conclusion** Compared with commercial available vaccines on market, the test DTaP vaccine produced by company A has good immunogenicity and safety. Future research on multivalent combination vaccine should be carried out to develop vaccines with better performance.

**Key words:** DTaP; Immunogenicity; Safety

百日咳是高传染性的呼吸道传染病,以 6 月龄以下婴幼儿高发,尤其是尚未完成 3 针次计划免疫接种的婴幼儿<sup>[1-3]</sup>。我国 2004—2006 年报告的百日咳相关疾病病例中,约 80% 是婴幼儿和学龄前儿童<sup>[4]</sup>。1990—2004 年,美国 4 月龄以下婴幼儿约 86% 的死因是百日咳;2005—2009 年,加拿大 1 岁以下婴幼儿百日咳发病率为 86/10 万,病死率近 1/3<sup>[5-6]</sup>。接种吸附无细胞百日咳疫苗(DTaP)可有效预防百日咳、白喉、破伤风,为研究该疫苗的临床安全性和免疫原性,论证其在国内推广使用和进一步研制联合疫苗的可行性,根据国家食品药品监督管理局有关要求,在 3~5 月龄健康人群中开展了相关研究和评价。

## 1 材料与方 法

1.1 疫苗 试验疫苗为 A 公司研制生产的吸附无细胞百日咳疫苗(DTaP),批号为 20130304,规格为 0.5 mL/瓶,有效期至 2015 年 3 月 25 日;对照疫苗为 B 公司已上市百白破疫苗,批号为 20121228,有效期至 2014 年 12 月 05 日。

1.2 对象及样本估算 选择盐城市大丰区 3~5 月龄健康婴幼儿,无百白破疫苗接种史、无百日咳白喉破伤风病史、无百白破疫苗接种禁忌症,且家长知情同意。

依据文献<sup>[7]</sup>,对照疫苗抗体阳转率:抗破伤风抗体 100.00%、抗白喉抗体 98.05%、抗百日咳毒素抗体 87.99%、抗丝状血凝素抗体 93.18%。假定试验疫苗抗体阳转率不低于对照疫苗(即预计两组实际抗体阳转率差异为 0),设定非劣效界值为 0.05, I 型错误  $\alpha=0.05$ , II 型错误  $\beta=0.2$ ,检验把握度为 80%,按 1:1 的比例,采用 PASS 软件分别计算 4 种抗体样本含量,试验组分别需要:0、86、523、315 人。取最大需要样本量 523 人,考虑到受试者脱落,试验组、对照组各纳入 600 人,共计 1 200 人。

1.3 方法 采用随机、盲态、同类制品平行对照的非劣效性研究设计,将符合入选条件的观察对象按先后顺序依次入组,按照 1:1 比例随机接种试验疫苗和对照疫苗。由独立的统计第三方应用 SAS 软件产生随机编码,对试验疫苗和对照疫苗按 1:1 比例进行随机编盲。所有疫苗按试验用疫苗剂包装标准操作规程进行内、外包装,除编盲人员外,所有研究者及受试者均不知道疫苗分组。按第 0、1、2 个月免疫程序,接种 3 针次,0.5 mL/次。采集受试者免疫当天和全程免疫后 28 d 静脉全血,分离血清后送中国食品药品检定研究院,采用 ELISA 法检测血清中抗百日咳抗体(抗 PT、抗 FHA, EU/mL)、抗白喉(抗 DT, IU/mL)和抗破伤风抗体(抗 TT, IU/mL)抗体水平。

1.4 免疫原性观察指标和判断标准 全程接种疫苗后第 28 d 血清中抗 PT、抗 FHA、抗 DT、抗 TT 抗体阳转率为主要指标,以上述抗体几何平均浓度(GMC)和几何平均增长倍数(GMFI)为次要指标。保护性水平:抗 PT、抗 FHA 抗体浓度达到 20 EU/mL,抗 DT、抗 TT 抗体浓度达到 0.1 IU/mL。阳转标准:抗体浓度免前  $<20$  EU/mL 或 0.1 IU/mL,免后  $\geq 20$  EU/mL 或 0.1 IU/mL;免前  $\geq 20$  EU/mL 或 0.1 IU/mL,免后增长  $\geq 4$  倍。

1.5 安全性观察指标和判断标准 观察每针次接种后 0~28 d 内局部和全身不良反应。依据反应发生范围、强度、严重程度及不良反应或不良事件与疫苗接种的相关性来评价其安全性,观察指标按国家食品药品监督管理局《预防用疫苗临床试验不良反应分级标准指导原则》进行判定。

1.6 统计分析 采用 SAS 9.1 软件进行统计分析。采用卡方检验或 Fisher 精确概率法,比较总体不良反应、全身/局部症状的发生率和抗体阳转率。抗体浓度以几何均数、标准差及 95% CI 表示。抗体浓度经对数变换,若组间方差齐则采用  $t$  检验,反之采用  $t'$  检验。非劣效性用组间抗体阳转率差值置信区间法进行比较,设定非劣效界值为 0.05,试验组与对照组阳转率差值置信区间下限  $>-5\%$  即可判断为试验组非劣效于对照组。

## 2 结果

2.1 基本情况 本研究共入组受试者 1 200 人,试验组和对照组各 600 人。两组受试者平均年龄均为 3.57 月龄,男女比分别为 1:0.9、1:0.8,年龄构成和男女性别比例两组均衡可比。所有受试者均完成免前采血和首次免疫,完成全程免疫和采血的分别为 540 人和 561 人,完成率均  $\geq 90\%$ ,依从性良好。

### 2.2 免疫原性观察

2.2.1 阳转率:经 3 针次免疫后,抗 PT、抗 FHA、抗 DT、抗 TT 4 种抗体阳转率试验组均  $>99\%$ ,对照组除抗 FHA 抗体阳转率为 98.04%,其他均达 100%,Fisher 精确概率法检验,两组间 4 种抗体阳转率差异均无统计学意义( $P$  值均  $>0.05$ )。非劣效性比较结果显示,试验组非劣效于对照组。见表 1。

表 1 免后两组血清中各抗体阳转率比较

指标	试验组( $n=540$ )		对照组( $n=561$ )		率差(95%CI,%)
	阳转人数	阳转率(%)	阳转人数	阳转率(%)	
抗 PT	539	99.81	561	100.00	-0.19(-0.55~0.18)
抗 FHA	537	99.44	550	98.04	1.40(0.10~2.71)
抗 DT	540	100.00	561	100.00	0.00
抗 TT	540	100.00	561	100.00	0.00

2.2.2 抗体水平:免前两组血清中抗 PT、抗 FHA、抗 DT、抗 TT 抗体均较低,两组间均衡可比( $P$  值均  $>0.05$ )。免后,上述 4 种抗体 GMC 试验组分别升高至 97.21 EU/mL、39.66 EU/mL、1.81 IU/mL、5.09 IU/mL,对照组分别升高至 90.65 EU/mL、34.61 EU/mL、1.33 IU/mL、3.20 IU/mL,各抗体水平试验组均高于对照组,差异均有统计学意义( $P$  值均  $<0.01$ );抗体 GMFI 除抗 PT 抗体外,其他 3 种抗体水平试验组均高于对照组( $P$  值均  $<0.05$ )。见表 2。

### 2.3 安全性观察

2.3.1 不良反应率:免后共有 675 例报告至少 1 次征集性不良反应。总体不良反应率和全身不良反应率试验组分别为 57.33%、48.67%,对照组分别为 55.17%、48.33%,差异均无统计学意义( $P$  值均  $>0.05$ );局部不良反应率试验组(21.67%)高于对照组(17.00%),差异有统计学意义( $P=0.04$ )。两组不良

反应均主要以 1 级和 2 级为主,3 级不良反应发生率较低(均  $<2\%$ )。见表 3。

2.3.2 常见不良反应:全身不良反应以发热最常见,试验组和对照组发生率分别为 32.17%、28.67%;其次为哭闹(19.00%、16.33%)、腹泻(11.67%、12.83%)、咳嗽(12.50%、14.33%)等。局部不良反应以硬结为主,试验组和对照组发生率分别为 15.83%、12.83%,其次为红(9.83%、7.67%)、肿(6.00%、3.00%)、疼痛(2.17%、0.67%)等。两组比较,全身不良反应发生率仅疲倦乏力试验组(6.17%)高于对照组(3.50%)( $\chi^2=4.64, P=0.03$ ),局部不良反应发生率仅肿和疼痛发生率试验组高于对照组( $\chi^2_{\text{肿}}=6.28, P=0.01$ ;  $\chi^2_{\text{疼痛}}=4.83, P=0.03$ ),其他全身、局部不良反应两组差异均无统计学意义( $\chi^2=0.10\sim 3.63, P$  值均  $>0.05$ )。

表 2 免疫前后两组血清中各抗体 GMC 和 GMFI 比较

观察指标	试验组	对照组	$t$ 值	$P$ 值
免前抗体 GMC(95%CI)				
抗 PT(EU/mL)	3.85 (3.63~4.08)	3.76 (3.54~3.99)	0.54	0.59
抗 FHA(EU/mL)	2.20 (2.09~2.32)	2.23 (2.12~2.35)	-0.38	0.71
抗 DT(IU/mL)	0.02 (0.00~0.15)	0.02 (0.00~0.24)	-0.39	0.70
抗 TT(IU/mL)	0.03 (0.00~0.60)	0.03 (0.00~0.37)	0.93	0.35
免后抗体 GMC(95%CI)				
抗 PT(EU/mL)	97.21(44.00~149.00)	90.65(37.00~258.00)	6.76	$<0.01$
抗 FHA(EU/mL)	39.66(11.00~180.00)	34.61(10.00~64.00)	9.91	$<0.01$
抗 DT(IU/mL)	1.81 (0.52~8.96)	1.33 (0.31~8.68)	10.74	$<0.01$
抗 TT(IU/mL)	5.09 (0.93~21.84)	3.20 (0.61~16.36)	16.000	$<0.01$
免后抗体 GMFI(95%CI)				
抗 PT	33.06 (3.75~350.00)	32.60 (3.43~246.67)	0.24	0.81
抗 FHA	22.64 (2.09~206.67)	19.71 (1.69~185.00)	2.50	0.01
抗 DT	151.98 (4.09~1648.00)	111.17 (5.74~1970.00)	3.70*	$<0.01$
抗 TT	307.24 (10.51~3019.00)	197.38 (5.08~3558.00)	5.74	$<0.01$

注:\* 为  $t'$  检验

表 3 免后两组不良反应发生率比较[ $n(\%)$ ]

类别	试验组( $n=600$ )					对照组( $n=600$ )					$\chi^2$ 值	$P$ 值
	发生人数	1 级	2 级	3 级	发生率(%)	发生人数	1 级	2 级	3 级	发生率(%)		
局部	130	88(14.67)	39(6.50)	3(0.50)	21.67	102	77(12.83)	25(4.17)	0(0.00)	17.00	4.19	0.04
全身	292	163(27.17)	121(20.17)	8(1.33)	48.67	290	151(25.17)	135(22.50)	4(0.67)	48.33	0.01	0.91
总体	344	187(31.17)	146(24.33)	11(1.83)	57.33	331	176(29.33)	151(25.17)	4(0.67)	55.17	0.57	0.45

### 3 讨论

20 世纪 90 年代以来我国研制的 DTaP 疫苗,由于共纯化工艺的局限性,未知抗原成分可能对联合疫苗有潜在的干扰,增加了研发以 DTaP 为基础的联合疫苗的难度<sup>[8]</sup>。本研究中,经过 3 针次免疫,两组受试者抗 DT、抗 TT 抗体阳转率达 100%,抗 PT 和抗 FHA 抗体阳转率均接近 100%,且试验组非劣效于对照组,GMC 和 GMFI 试验组均高于对照组,表现出了令人满意的免疫原性。2008—2013 年,黄莉荣<sup>[9]</sup>、周

文彬<sup>[10]</sup>、邹荣光<sup>[11]</sup>等研究中,3~6 月龄受试者经 3 针次 DTaP 疫苗免疫,观察组抗 PT 和抗 FHA 抗体阳转率均不同程度地低于本次研究的试验组,进一步表明与国内其他 DTaP 疫苗相比,本次试验疫苗同样表现出较好的免疫原性。

无细胞百白破疫苗接种不良反应较其他疫苗更为常见。因其是用百日咳菌苗、白喉、破伤风类毒素制成的三联疫苗,加入氢氧化铝等吸附剂,会增加或加重接种后的不良反应<sup>[12]</sup>。本研究中,(下转第 14 页)

# 江苏省 2012—2014 年脊髓灰质炎疫苗病毒阳性 急性弛缓性麻痹病例分析

陈勇,冷红英,吴昀

江苏省疾病预防控制中心,南京 210009

**摘要:**目的 为加强急性弛缓性麻痹(AFP),尤其是疫苗相关麻痹型脊灰病例(Vaccine-associated Paralytic Poliomyelitis, VAPP)监测和妥善处理提供依据。方法 采用回顾性方法,对江苏省 2012—2014 年全省报告的 AFP 病例中检测脊灰疫苗株阳性的病例资料进行汇总分析。结果 江苏省 2012—2014 年共报告 AFP 病例 887 例,下肢麻痹的占 96.15%,粪便标本采便率 96.96%。脊灰病毒检出率 3.02%,全部为疫苗株,其中 I 型占 26.92%(7 例),II 型占 19.23%(5 例),III 型占 34.62%(9 例),I + II 型占 11.54%(3 例),I + III 型占 3.85%(1 例),I + II + III 型占 3.85%(1 例)。南京、苏州、泰州 3 个市病例占 57.69%,病例集中在 4—5 月,夏季 I 型占 54.55%,秋冬季 III 型占 87.50%( $P=0.007$ )。男性多于女性,<5 岁病例占 73.08%。免疫史>3 次占 84.62%,采便距最后一次服苗时间<30 d 的混合型占 75.00%,≥30 d 的单型占 90.91%( $P=0.031$ )。结论 在保持高水平免疫接种率的同时,应继续保持高质量的 AFP 病例流行病学监测和病毒学监测,及时发现可能的输入病例,及时采取措施控制病毒的进一步传播及疫苗衍生脊髓灰质炎病毒(Vaccine-derived Polioviruses, VDPV)病例的发生。

**关键词:**脊髓灰质炎;急性弛缓性麻痹;流行病学;疫苗相关

中图分类号:R186

文献标识码:A

文章编号:1006-9070(2017)01-0012-03

## Analysis of epidemiological characteristics of acute flaccid paralysis among polio vaccine virus positive cases in Jiangsu province from 2012 to 2014

CHEN Yong, LENG Hong-ying, WU Yun

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

**Abstract: Objective** To promote surveillance and proper handling of acute flaccid paralysis (AFP), especially polio vaccine-associated paralytic poliomyelitis (VAPP) in Jiangsu province. **Methods** The retrospective method was used to collect and analyze the reported AFP cases with positive detection results for polio vaccine strains in Jiangsu province from 2012 to 2014. **Results** A total of 887 AFP cases were reported in Jiangsu province from 2012 to 2014, among which lower limb paralysis accounted for 96.15%, the feces collection rate was 96.96%. The positive rate of polio virus was 3.02%, all were vaccine strains, among which type I accounted for 26.92% (7 cases), type II accounted for 19.23% (5 cases), type III accounted for 34.62% (9 cases), I + II type accounted for 11.54% (3 cases), I + III type accounted for 3.85% (1 cases), I + II + III type accounted for 3.85% (1 cases). Cases from Nanjing, Suzhou, Taizhou accounted for 57.69%. Cases occurred mainly in April and May, type I accounted for 54.55% in summer while type III for 87.50% in autumn and winter ( $P=0.007$ ). More male cases were identified than female cases; child under 5 years old accounted for 73.08%, cases with more than 3 inoculation history accounted for 84.62%. Among cases who took last inoculation less than 30 d before stool sample collection, the mixed type accounted for 75.00%; while single type accounted for 90.91% among cases who took last inoculation more than 30 d before stool sample collection ( $P=0.031$ ). **Conclusion** High quality AFP epidemiological and virological surveillance should be continued at the same time high levels of immunization coverage rate is maintained, in order to identify possible input cases together with VDPV cases and take prompt measures to prevent further spread and occurrence of Circulating Vaccine-derived Polioviruses (VDPVs).

**Key words:** Polio vaccine virus; Acute flaccid paralysis; Epidemiology; Vaccine-related

2000 年我国实现了无脊灰野病毒流行目标,但每年仍可从急性弛缓性麻痹(Acute Flaccid Paralysis, AFP)病例中分离到脊灰疫苗株病毒<sup>[1-2]</sup>,且时有疫苗相关麻痹型脊灰病例(Vaccine-associated Paralytic Poliomyelitis, VAPP)的发生。本文对江苏省 2012—2014 年 AFP 病例中脊灰疫苗病毒阳性的病例进行分析,以发现其流行病学特征,为加强 AFP 监测,尤其是 VAPP 监测,妥善处理 VAPP 提供依据。

## 1 对象与方法

1.1 资料来源 AFP 病例来源于 2012—2014 年江苏省通过 AFP 监测信息报告管理系统上报的个案表和随访表;脊灰疫苗株阳性病例来源于省和国家脊灰实验室检测报告;病例诊断结果来源于省 AFP 病例专家诊断组的最终分类诊断。

1.2 方法 采用回顾性方法对病例资料进行收集汇总,用 SPSS 17.0 进行统计分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 病例概况 2012—2014 年共报告 AFP 病例 887 例,860 例采集了粪便标本,采便率 96.96%。经病毒分离,26 例分离出脊灰疫苗株,检出率 3.02%。经国家脊灰实验室鉴定,全部为疫苗株,其中 I 型占 26.92%(7 例),II 型占 19.23%(5 例),III 型占 34.62%(9 例),I + II 型占 11.54%(3 例),I + III 型占 3.85%(1 例),I + II + III 型占 3.85%(1 例)。阳性病例报告来自地级医院的占 38.46%(10 例)。

2.2 临床表现 26 例病人中,下肢麻痹占 96.15%(25 例),上肢麻痹占 30.77%(8 例),发热占 38.46%(10 例),腹泻占 3.85%(1 例),颈项强直占 3.85%(1 例),肌肉疼痛占 11.54%(3 例),肢体感觉障碍占 15.38%(4 例),大小便失禁占 3.85%(1 例),均无呼吸困难,3 d 内有注射史的占 15.38%(4 例)。

### 2.3 流行特征

2.3.1 性别分布:男性 17 例,女性 9 例,性别比 1.88:1。男性以 III 型为优势(7 例,占 41.18%),I 型、II 型、MIX(包括 I + II 型、I + III 型和 I + II + III 型)分别有 4、1、5 例;女性以 II 型为优势(占 44.44%),I 型、II 型分别有 3、4 例;差异有统计学意义(Fisher 确切概率法,  $P = 0.046$ )。

2.3.2 年龄分布:最大 14 岁,最小 2 个月; $< 5$  岁病例 17 例(占 65.38%),以 I 型和 III 型为优势(分别有 5 例、6 例,共占 64.71%),II 型、MIX 各 3 例; $\geq 5$  岁组 I 型、II 型、MIX 各 2 例,III 型 3 例;差异无统计学意义(Fisher 确切概率法,  $P = 1.000$ )。

2.3.3 地区分布:病例分布在 9 个地级市的 22 个县(市、区),以南京、苏州、泰州市病例较多(各 5 例),其次是连云港和盐城(各 3 例);南京江宁区、苏州张家港市、泰州高港区和姜堰区各 2 例,其余县(市、区)各 1 例。苏南(南京、苏州、无锡、常州、镇江)各型分布较为均匀,苏中(南通、扬州、泰州)以 I 型为主(占 42.86%),苏北(徐州、连云港、宿迁、淮安、盐城)以 III 型为主(占 57.14%),差异无统计学意义(Fisher 确切概率法,  $P = 0.577$ )。见表 1。

2.3.4 时间分布:病例在 4—5 月较多,占 50.00%;其次为 10—11 月,占 26.92%;1、2、8、9 月无病例报告。春季(2—4 月)各种型别均有,夏季(5—7 月)以 I 型为主(占 54.55%),秋季(11—1 月)以 III 型为主(占 100.00%),冬季以 III 型为主(占 75.00%);差异有统计学意义(Fisher 确切概率法,  $P = 0.007$ )。见表 1。

2.4 免疫史 阳性病例有 1 次免疫史的占 15.38%(4 例),3 次免疫史的占 38.46%(10 例),4 次免疫史的占 34.62%(9 例),5 次免疫史的占 11.54%(3 例)。采便距最后一次服苗间隔最短 5 d,最长 3 610 d;其中间隔  $< 30$  d 4 例(占 15.00%), $< 365$  d 7 例(占 26.92%)。采便距最后一次服苗不同时间间隔的病毒型别分布中, $< 30$  d 组以 MIX 为主(占 75.00%), $\geq 30$  d 组以单型为主(占 90.91%);分布差异有统计学意义(Fisher 确切概率法检验,  $P = 0.031$ )。见表 2。

2.5 分类诊断 26 例阳性病例,经省 AFP 病例专家诊断组诊断均为脊灰排除病例,其中创伤性神经炎 4 例(占 15.38%),格林巴利综合症 3 例(占 11.54%),其他 19 例。麻痹 60 d 后随访残留麻痹 1 例(占 3.85%)。

表 1 病毒型别的地区、季节分布

地区	I 型	II 型	III 型	MIX
苏南	2	3	4	3
苏中	3	1	1	2
苏北	2	1	4	0
春	1	2	2	2
夏	6	3	0	2
秋	0	0	4	0
冬	0	0	3	1

表 2 采便距最后一次服苗不同时间间隔的病毒型别分布

采便距最后一次服苗间隔(d)	I 型	II 型	III 型	MIX
$< 30$	0	0	1	3
$\geq 30$	7	5	8	2

## 3 讨论

江苏省报告的 AFP 病例中检出脊灰疫苗株阳性以 III 型为主(占 34.62%),与张礼璧报道一致<sup>[3]</sup>;阳性病人

多以下肢麻痹为主,可伴有上肢麻痹,近四成伴有发热症状;病例报告以地级及以上医院为主,提示应加强县级医疗机构的培训,提高其发现报告 AFP 病例的能力。南京为江苏省会,苏州地处苏南,与上海相邻,流动人口密集,泰州地处江苏腹地,3 市阳性病例分布均较多,提示应加强 AFP 监测,避免 VAPP 的出现,甚至造成局部疫苗衍生脊髓灰质炎病毒(VDPV)循环。

阳性病例集中在春夏之交,可能与前一年冬春季进行的脊灰疫苗强化免疫有关。男性多于女性,病例以小年龄组为主,与张俊棉报道一致<sup>[4]</sup>。阳性病例以免疫史 3 次以上的为主,提示病例对 VDPV 有一定的免疫力,因此残留麻痹的并不多。采便距最后一次服苗间隔 < 30 d 的以混合型为主,随时间的推移慢慢转变为单型为主。

目前与中国接壤的巴基斯坦、阿富汗仍有脊灰野病毒流行,脊灰野病毒的输入并引起流行的危险随时存在,VDPV 的循环及脊灰野病毒的输入给已实现无脊灰地区/国家提出了新的挑战<sup>[5]</sup>。虽然江苏省的阳性病例经省级 AFP 病例专家诊断组诊断均为脊灰排除病例,但 2004 年中国贵州发现 VDPV<sup>[6]</sup>,山西、山东、湖南、广西<sup>[7-9]</sup> 等省也陆续从 AFP 病例中检出 VDPV,提示在保持高水平的免疫接种率的同时,应继续保持高质量的 AFP 病例流行病学监测和病毒学监

测,及时发现可能的输入病例和 VDPV 病例,及时采取措施控制病毒的进一步传播,避免 VDPV 循环的发生。

#### 参考文献

- [1] 冷红英,吴响,胡莹,等. 江苏省急性弛缓性麻痹病例病原学监测[J]. 江苏预防医学, 2014, 25(5): 42.
- [2] 严旭玲,冷红英,胡莹. 江苏省急性弛缓性麻痹病例病原学监测报告[J]. 江苏预防医学, 2005, 16(4): 20.
- [3] 张礼璧,候晓辉,朱晔,等. 脊髓灰质炎疫苗重组株病毒在我国的循环及其致病性[J]. 中国计划免疫, 2001, 7(3): 125.
- [4] 张俊棉,孙印旗,李静,等. 河北省 2001~2004 年脊髓灰质炎疫苗病毒阳性株急性弛缓性麻痹病例流行病学分析[J]. 中国计划免疫, 2006, 12(6): 472.
- [5] 陈勇,马福宝,汪志国,等. 南京市 2014 年脊髓灰质炎野病毒输入与传播风险评估[J]. 江苏预防医学, 2015, 26(3): 34.
- [6] 温宁,左树岩,殷大鹏,等. 中国疫苗衍生脊髓灰质炎病毒循环事件的流行病学调查[J]. 中国计划免疫, 2005, 11(4): 248.
- [7] 张勇,严冬梅,赵蓉,等. 中国急性弛缓性麻痹病例中脊髓灰质炎疫苗病毒分离株 VP1 区基因变异的研究[J]. 病毒学报, 2004, 20(1): 28.
- [8] 王海岩,徐爱强,李岩,等. 山东省急性弛缓性麻痹病例疫苗变异脊髓灰质炎疫苗病毒的分子生物学性状分析[J]. 中国计划免疫, 2005, 11(4): 268.
- [9] 杨庆利,黄林,卓家同,等. 广西大化县和周边地区 I 型 VDPV 的发现及研究[J]. 应用预防医学, 2007, 2(3): 73.

收稿日期: 2016-08-30 编辑: 周羚

(上接第 11 页)最常见的不良反应是硬结、红、肿、发热、哭闹等,严重程度以轻、中度为主。虽与其他相关报道计算方法略有不同,但常见局部和全身不良反应症状较为一致<sup>[9,11,13]</sup>,两种疫苗接种后引起的不良反应强度和程度是可以耐受的。虽然试验组疼痛、肿、疲倦乏力等发生率高于对照组,但两组发生率均不高,试验组为 2.17%~6.17%,对照组为 0.67%~3.50%。另外,试验组略高的不良反应发生率也可能跟较强的免疫原性有关。

由于本研究未观察接种 DTaP 疫苗后的免疫持久性及加强免疫的效果,与其他研究数据比较有一定的局限性。按我国《预防接种工作规范》要求,建议完成 3 针次免疫接种的受试者在相应时间段进行加强免疫;未完成者可根据计划免疫程序完成基础免疫并及时进行加强免疫。

综上所述,A 公司研制的吸附无细胞百白破联合疫苗与同类上市疫苗相比,免疫原性较好,不良反应轻微,安全性可以耐受,可进一步进行多联疫苗探索和研究。

#### 参考文献

- [1] CORTESE M, BAUGHMAN L, ZHANG Rongping, et al. Pertussis hospitalizations among infants in the United States, 1993 to 2004[J]. Pediatrics, 2008, 121(3): 484.
- [2] HABERLING L, HOLMAN C, PADDOCK D, et al. Infant and ma-

ternal risk factors for pertussis-related infant mortality in the United States, 1999 to 2004[J]. Pediatr Infect Dis J, 2009, 28(3): 194.

- [3] VITEK R, PASCUAL Brian, BAUGHMAN L, et al. Increase in deaths from pertussis among young infants in the United States in the 1990s[J]. Pediatr Infect Dis J, 2003, 22(7): 628.
- [4] 殷大鹏,王华庆,曹玲生,等. 中国 2004~2006 年百日咳流行病学分析[J]. 中国计划免疫, 2007, 13(3): 245.
- [5] SKOWRONSKI M, JANJUA Z, TSAFACK P, et al. The number needed to vaccinate to prevent infant pertussis hospitalization and death through parent cocoon immunization[J]. Clin Infect Dis, 2012, 54(3): 318.
- [6] PADDOCK D, SANDEN N, CHERRY D, et al. Pathology and pathogenesis of fatal Bordetella pertussis infection in infants[J]. Clin Infect Dis, 2008, 47(3): 328.
- [7] 来亦超,马福宝,张晋琳,等. 无细胞百白破联合疫苗安全性和免疫原性研究[J]. 现代预防医学, 2007, 34(22): 4250.
- [8] 卫辰,侯启明,张庶民,等. 以百白破疫苗为基础的联合疫苗研究进展和展望[J]. 中华预防医学杂志, 2012, 46(9): 853.
- [9] 黄莉荣,李艳萍,张庶民,等. 无细胞百白破联合疫苗的安全性及免疫原性研究[J]. 应用预防医学, 2009, 15(2): 111.
- [10] 周文彬,徐岷田,杨圣军. 接种 2 种无细胞百白破联合疫苗免疫原性观察[J]. 医学动物防制, 2012, 28(12): 1396.
- [11] 邹光荣,兰红,项美娟,等. 吸附无细胞百白破联合疫苗的免疫原性及免疫持久性[J]. 中国生物制品学杂志, 2013, 26(12): 1805.
- [12] 李雪清,李博文,荣晓琴,等. 接种吸附无细胞百白破疫苗的体会[J]. 中日友好医院学报, 2008, 22(5): 318.
- [13] 戚小华,凌罗亚,陈恩富,等. 吸附无细胞百日咳-白喉-破伤风联合疫苗的安全性及免疫原性研究[J]. 中国疫苗和免疫, 2013, 19(4): 308.

收稿日期: 2016-11-10 编辑: 张嫫

# 应用 ATP 生物荧光法进行表面微生物污染监测的可行性研究

张伟, 田野, 孙巍, 唐晨晨, 陈越英, 吴晓松, 王巍, 谈智  
江苏省疾病预防控制中心, 南京 210009

**摘要:**目的 分析 ATP 生物荧光法(ATP 法)应用于表面微生物污染监测的可行性。方法 采用 ATP 法和活菌计数法, 对含不同浓度有机物或无机物的金黄色葡萄球菌和大肠杆菌悬液、无菌溶液和人手表面采样液进行平行检测, 以活菌计数法为金标准, 分析 ATP 法所测相对光单位(RLU 值)与菌浓度的相关性。结果 以蒸馏水配制的金黄色葡萄球菌和大肠杆菌悬液, 菌浓度在  $10^1 \sim 10^7$  cfu/mL 两种方法所得值的对数值呈正相关关系。以 PBS 配制的金黄色葡萄球菌和大肠杆菌悬液, 菌浓度分别在  $10^3 \sim 10^7$  cfu/mL、 $10^1 \sim 10^8$  cfu/mL, 两种方法所得值的对数值呈正相关关系。蒸馏水和 PBS 以 ATP 法检测, RLU 值均  $> 50$ ; 以 ATP 法检测无菌有机物溶液, 不同种类、浓度的有机物对 RLU 值均有不同程度的干扰, 且两种方法检测含不同有机物的菌悬液结果均无相关性; 以两种方法检测手表面微生物现场采样液, 所得值间无相关性。结论 菌液浓度、无机物、有机物均可影响 ATP 法的 RLU 值, ATP 法不能准确反映样本中细菌浓度, 应用于表面微生物污染监测的准确性值得进一步探讨。

**关键词:**表面污染; 微生物; ATP 生物荧光法; 活菌计数; 大肠杆菌; 金黄色葡萄球菌; 相对光单位值

中图分类号: R117

文献标识码: A

文章编号: 1006-9070(2017)01-0015-04

## Feasibility analysis of applying ATP bioluminescence assay to surface contamination surveillance

ZHANG Wei, TIAN Ye, SUN Wei, TANG Chen-chen, CHEN Yue-ying, WU Xiao-song, WANG Wei, TAN Zhi  
Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Nanjing 210009, China

**Abstract: Objective** to evaluate the feasibility of applying ATP bioluminescence assay (ATP assay) to surface contamination surveillance. **Methods** *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* suspended in different buffers with or without organic or inorganic components, sterile buffers and samples collected from human hand surface were analyzed by ATP assay and viable count method. The results from viable count method were considered as golden standard, which were used to analyze the correlation with RLU values from ATP assay. **Results** For *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* suspended in distilled water and phosphate buffer, the log RLU values were positively correlated with log viable count method results in the bacteria concentration range of  $10^1 \sim 10^7$  cfu/mL. For *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* suspended in PBS, the log RLU values were positively correlated with log results of viable count method in the bacteria concentration range of  $10^3 \sim 10^7$  cfu/mL,  $10^1 \sim 10^8$  cfu/mL, respectively. Distilled water and PBS all have RLU values  $> 50$ . Sterile organic buffers were analyzed by ATP assay, different concentration and components interfered with RLU values, which showed no correlation with results from viable count method. Samples collected from human hands were analyzed, no correlation was found between results from above 2 methods. **Conclusion** Bacteria suspension concentration, organic and inorganic components can interfere RLU values of ATP bioluminescence method. ATP assay was not capable to measure the bacteria concentration in samples precisely, which make its application to surface contamination surveillance debatable.

**Key words:** Surface contamination; Microorganism; ATP bioluminescence assay; Viable count method; *Escherichia coli*; *Staphylococcus aureus*; RLU value

目前,活菌计数法是开展微生物表面污染监测的主要方法<sup>[1]</sup>,也是最为科学准确的方法。但由于所需要的时间较长,在现场采样快速检测方面有一定局限

性。ATP 生物荧光法(ATP 法)理论上可反映样品中活细菌数量,因现场检测方便迅速,无需细菌培养,现场即可进行污染状态评估,已应用于气管镜、腔镜器

械、牙钻手机、内镜清洗等领域<sup>[2-6]</sup>。但目前菌液浓度、无机物、有机物等多种因素对 ATP 法相对光单位 (RLU) 值的影响, 及不同菌液 RLU 值与活菌计数结果间的相关性研究较少。为评估 ATP 法进行现场微生物表面污染监测的可行性, 本研究以活菌计数法为金标准, 分析了 ATP 法所测 RLU 值与菌浓度的相关性, 对其应用于表面微生物污染监测的可行性进行了探讨。

## 1 材料与方法

**1.1 材料** ATP 生物荧光快速检测仪 BT-112D, 移动洁净检测实验室套装 PHL-192 试剂盒均由北京创新世纪生化科技发展有限公司提供。金黄色葡萄球菌 (ATCC6538)、大肠杆菌 (8099) 标准菌株由军事医学科学院消毒检测中心提供。

### 1.2 方法

**1.2.1 活菌计数法:** 取金黄色葡萄球菌 (ATCC6538) 和大肠杆菌 (8099) 24 h 新鲜斜面培养物, 分别以 PBS 和蒸馏水洗下制成细菌悬液, 稀释接种平皿, 37℃ 培养 48 h 后进行菌浓度计数。

**1.2.2 ATP 生物荧光法:** 分别取 2 种细菌悬液, 按 ATP 生物荧光快速检测仪使用说明进行检测, 结果以 RLU 值表示。

**1.2.3 检测液体含菌浓度:** ①无机盐成分不同、不含有机物的菌悬液: 取金黄色葡萄球菌和大肠杆菌的菌悬液, 按 10 倍比例稀释成  $10 \sim 10^8$  cfu/mL 的菌悬液; ②无菌有机物溶液: 取小牛血清和 3% 牛血清白蛋白溶液, 以无菌蒸馏水按 1:2、1:4、1:8、1:16、1:32、1:64 进行系列稀释; ③含不同有机物的菌悬液: 将金黄色葡萄球菌悬液与小牛血清等体积混合, 大肠杆菌菌悬液与 3% 牛血清白蛋白等体积混合; 以上液体均以 ATP 法检测 RLU 值, 同时进行活菌计数, 每个浓度检测重复 3 次。

**1.2.4 检测手表面细菌污染:** 以 5 mL 磷酸盐缓冲液为采样液, 将无菌棉签浸润后在工作人员手指曲面反复涂抹采样, 投入采样液后振荡洗脱, 共采样 30 人次; 同时将灭菌棉签直接投入无菌采样液振荡洗脱作为阴性对照。采用 ATP 法检测 RLU 值, 并进行活菌计数。

**1.3 统计分析** 采用 SPSS 19.0 软件进行分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 不同无机盐成分及不含有机物菌悬液检测结果

**2.1.1 蒸馏水配制:** 金黄色葡萄球菌悬液, 菌浓度为  $10^4 \sim 10^7$  cfu/mL, 活菌计数法检测的菌浓度对数值与 RLU 对数值间呈线性正相关 ( $r = 0.985, P < 0.05$ ),

回归方程:  $Y = 1.497X + 1.753$  ( $r^2 = 0.954, P < 0.05$ ), 见表 1、图 1。大肠杆菌悬液, 菌浓度为  $10^4 \sim 10^7$  cfu/mL, 菌浓度对数值与 RLU 对数值间呈线性正相关 ( $r = 0.968, P < 0.05$ ), 回归方程:  $Y = 1.18X + 2.278$  ( $r^2 = 0.904, P < 0.05$ ), 见表 1、图 2。

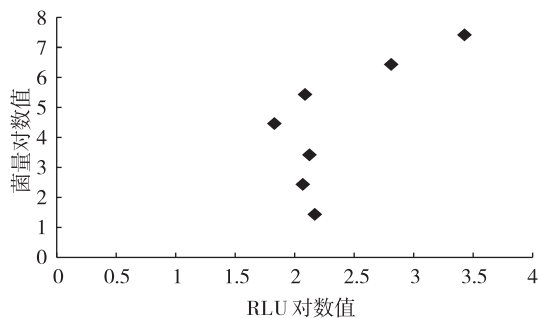


图 1 蒸馏水配制的金黄色葡萄球菌悬液浓度与 RLU 相关性

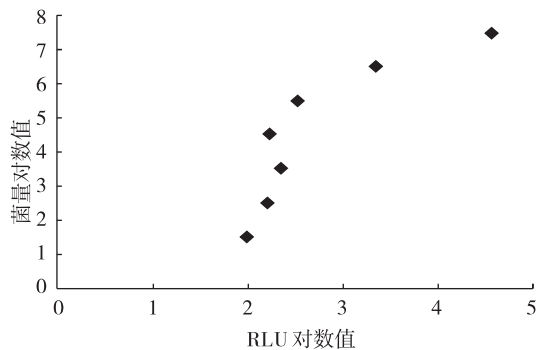


图 2 蒸馏水配制的大肠杆菌悬液浓度与 RLU 相关性

表 1 两种方法检测不同无机盐成分且不含有机物的菌悬液浓度结果

菌株	蒸馏水配制菌悬液		PBS 配制菌悬液	
	活菌计数法 (cfu/mL)	ATP 法 (RLU 值)	活菌计数法 (cfu/mL)	ATP 法 (RLU 值)
金黄色葡萄球菌 (ATCC6538)	2 720 000	2 628	84 000 000	115 290
	2 720 000	645	8 400 000	24 553
	272 000	120	840 000	3 751
	27 200	66	84 000	255
	2 720	129	8 400	69
	272	114	840	16
大肠杆菌 (8099)	27	146	84	59
	33 000 000	38 156	102 000 000	257 365
	3 300 000	2 314	10 200 000	31 315
	330 000	328	1 020 000	2 991
	33 000	166	102 000	286
	3 300	220	10 200	89
	330	158	1 020	33
	30	97	102	175

注: 蒸馏水菌浓度为 0 cfu/mL, RLU 值为 100; PBS 菌浓度为 0 cfu/mL, RLU 值为 51。

**2.1.2 PBS 配制:** 金黄色葡萄球菌悬液浓度在  $10^3 \sim 10^7$  cfu/mL, 菌浓度对数值与 RLU 对数值间呈线性正相关 ( $r = 0.995, P < 0.05$ ), 回归方程:  $Y = 1.174X + 1.869$  ( $r^2 = 0.986, P < 0.05$ ), 见表 1、图 3。大肠杆菌悬液浓度为  $10^4 \sim 10^8$  cfu/mL, 菌浓度对数值与 RLU

对数值间呈线性正相关( $r=0.995, P<0.05$ ), 回归方程:  $Y=1.103X+2.075 (r^2=0.986, P<0.05)$ , 见表 1、图 4。结果显示, 不含微生物的蒸馏水与 PBS 空白对照仍有一定的 RLU 数值显示, 见表 1。

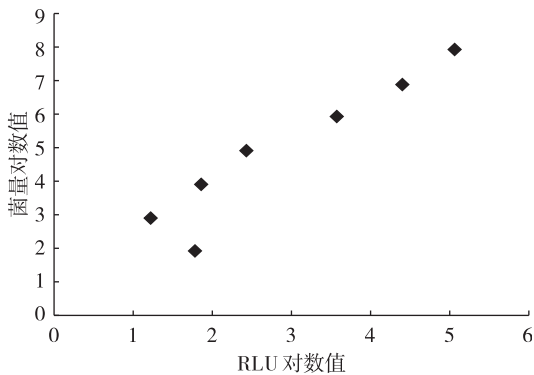


图 3 金黄色葡萄球菌菌浓度对数值与 RLU 对数值的关系

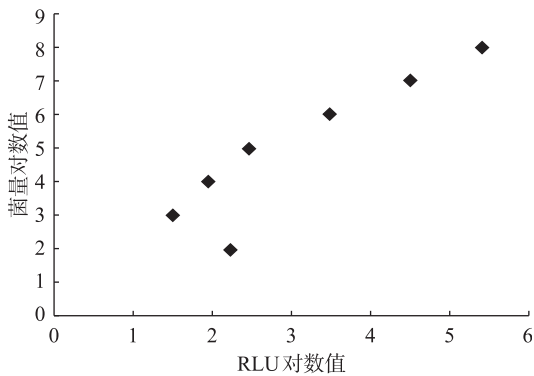


图 4 大肠杆菌菌浓度对数值与 RLU 对数值的关系

2.2 无菌有机物溶液检测结果 含不同浓度的小牛血清与牛血清白蛋白的无菌溶液, 以活菌计数法检出菌浓度均为 0 cfu/mL; ATP 法检测, 显示不同 RLU 值, 见表 2。

表 2 不同浓度有机物浓度的 ATP 法检测结果

小牛血清		牛血清白蛋白	
浓度(%)	相对光单位(RLU)	浓度(%)	相对光单位(RLU)
100.00	42	3	45
50.00	31	1.5	152
25.00	34	0.75	203
12.50	115	0.38	128
6.25	177	0.18	220
3.12	222	0.09	218
1.56	314	0.05	59

2.3 含不同有机物菌悬液检测结果 以蒸馏水配制的大肠杆菌菌悬液与 3% 牛血清白蛋白混合后, ATP 法检测 RLU 值与活菌计数法检测结果间无相关性( $r=0.964, P>0.05$ ); 以蒸馏水配制的金黄色葡萄球菌悬液与小牛血清混合后, 两种方法检测结果间无相关性( $r=0.862, P>0.05$ ), 见表 3。

2.4 手表面污染菌检测结果 共采样 30 人次, 活菌

计数法检测样品浓度范围为 14~14 800 cfu/mL, 对应表面污染菌量为每只手 70~74 000 cfu; ATP 法检测采样液 RLU 值为 903~42 771; 采样液与棉签空白对照菌浓度检出为 0 cfu/mL, RLU 值为 124。相关性分析结果显示, 活菌计数对数值与 ATP 法 RLU 值间无相关性( $r=0.995, P>0.05$ )。

表 3 两种方法检测含不同有机物菌悬液浓度结果

试验菌株	活菌计数法菌浓度 (cfu/mL)	ATP 法相对光单位 (RLU)
大肠杆菌	16 500 000	172
	1 650 000	80
	165 000	9
	16 500	19
	1 650	316
	165	167
	16	746
金黄色葡萄球菌	13 600 000	679
	1 360 000	161
	136 000	220
	13 600	169
	1 360	78
	136	30
	14	91

### 3 讨论

本研究以 ATP 法与活菌计数法对多种溶液、菌悬液和采样液进行同步检测, 结果显示: 不同无机盐成分且不含有有机物的金黄色葡萄球菌和大肠杆菌悬液, 菌浓度在一定范围内( $>10^3$  cfu/mL), RLU 值随着菌浓度升高而升高, 活菌计数法检测结果与 ATP 法 RLU 值间呈正相关关系, 与邢书霞<sup>[7]</sup>、陆焯<sup>[8]</sup>报道一致。蒸馏水和 PBS 溶液以 ATP 法检测, RLU 值均 $>50$ , 可能与所用 ATP 检测仪、试剂盒成分、判断指标不同有关。以 ATP 法检测无菌有机物溶液, 不同种类、浓度的有机物对 RLU 值均有不同程度的干扰, 且两种方法检测含不同有机物的菌悬液结果均无相关性, 提示有机物是 ATP 法检测准确性的重要影响因素, 原因可能是有机物干扰裂解酶作用而影响 ATP 的释放, 也可能是多种成分的交互作用干扰 ATP 生物荧光的产生, 具体作用机制尚需进一步研究。

为评估 ATP 法应用于现场表面监测效果, 对工作人员的手进行现场采样, 用两种方法同步检测。结果表明, ATP 法 RLU 值与活菌计数法结果无相关性, RLU 值不能准确反映手表面实际污染的菌浓度, 与刘波<sup>[9]</sup>、宁培勇<sup>[10]</sup>等报道不一致, 可能与采样对象和使用仪器或试剂不同有关。本研究中采样对象的手表面采样前未进行严格洗手, 手上无机物、有机物残留较多, 且不同样本菌浓度差距较大, 由于 ATP 法 RLU 值容易受菌液浓度、无机物和有机物干扰, 因此所测 RLU 值不能反映采样液中实际菌浓度。

# 1 株九江分离的柯萨奇 A6 病毒 VP1 基因分析及 B 细胞表位预测

徐焕新<sup>1</sup>, 柯秀梅<sup>2</sup>, 蔡曼<sup>1</sup>, 王萌<sup>1</sup>, 杨生晟<sup>1</sup>, 陈春辉<sup>1</sup>, 余文敏<sup>2</sup>

1. 江西省九江市第三人民医院, 九江 332000, 2. 九江学院基础医学院 九江市转化医学重点实验室

**摘要:**目的 对 1 株在九江地区分离的柯萨奇 A6 病毒(CoxA6)VP1 区域进行克隆, 并对其编码蛋白的结构、功能及 B 细胞表位进行分析和预测, 为 CoxA6 疫苗制备和诊断方法的研究提供理论基础。方法 采用 RT-PCR 法对 CoxA6 分离株 VP1 区进行扩增和克隆、序列分析, 应用 SigaIP、TMPRED、TMHMM、Big-PI Predictor、Cell-Ploc、PSORT、NetNES、Netphos、SOPMA、NetNGlyc、MotifScan、InterProscan、SMART、PROSITE、GOR4、Bepipred Linear Epitope Prediction 等生物信息学方法预测其 VP1 基因编码蛋白特性和潜在的 B 细胞表位。结果 该 CoxA6 分离株 VP1 基因编码 305 aa 的多肽, 分子量为 33.5 kDa。该蛋白无信号肽、跨膜区, 是亲水性蛋白; 二级结构主要以无规则卷曲为主, 其次为  $\alpha$ -螺旋及  $\beta$ -片层。该蛋白共有 7 个可能的 B 细胞抗原表位, 位于 151~173 aa 区域内的表位分值最高为 2.774。结论 成功克隆了 1 株 CoxA6 的 VP1 基因, 并对其序列分析、蛋白质结构和 B 细胞表位预测, 为制备 CoxA6 疫苗和开发诊断方法提供了分子生物学基础。

**关键词:**柯萨奇 A6 病毒; VP1; B 细胞抗原表位; 功能区; 二级结构; 信号肽; 跨膜区; 无规则卷曲;  $\alpha$ -螺旋;  $\beta$ -片层

中图分类号: R512.5 文献标识码: A 文章编号: 1006-9070(2017)01-0018-04

## Analysis and B-cell epitope prediction of VP1 gene of a strain of coxsackievirus A6 isolated in Jiujiang city

XU Huan-xin\*, KE Xiu-mei, CAI Man, WANG Meng, YANG Sheng-sheng, CHEN Chun-hui, YU Wen-min

\* The Third People's Hospital of Jiujiang of Jiangxi province, Jiujiang 332000, China

**Abstract: Objective** To clone VP1 coding region of a Coxsackievirus A6(CoxA6) enteric virus strain isolated in Jiujiang city; to analyze the structure of coded protein and predict B cell surface antigenic epitopes; to provide scientific basis for development of CoxA6 vaccines and diagnostic methods. **Methods** The VP1 coding region of 1 CoxA6 enteric virus was cloned by RT-PCR and subjected to sequencing analysis. The characteristics and potential B cell surface antigenic epitopes were analyzed and predicted by software such as SigaIP, TMPRED, TMHMM, Big-PI Predictor, Cell-Ploc, PSORT, NetNES, Netphos, SOPMA, NetNGlyc, MotifScan, InterProscan, SMART, PROSITE, GOR4, Bepipred Linear Epitope Prediction. **Results** VP1 region of the CoxA6 isolated strain codes a 305 aa polypeptide with molecular weight of 33.5 kDa. The polypeptide is hydrophilic without signal peptide or transmembrane domain, random coil was major secondary structure, followed by  $\beta$ -sheet and  $\alpha$ -helix. A total of 7 possible B cell surface antigenic epitopes were identified, 1 epitope located in 151-173 aa has the highest score of 2.774. **Conclusion** The VP1 coding region of 1 CoxA6 enteric virus was successfully cloned and analyzed for sequence, secondary structure and B cell surface antigenic epitopes, which provide a solid molecular biological basis for the development of CoxA6 vaccines and diagnostic methods.

**Key words:** Coxsackievirus A6; VP1; B cell surface antigenic epitope; Functional domain; Secondary structure; Signal Peptide; Transmembrane domain; Random coil;  $\alpha$ -helix;  $\beta$ -sheet

手足口病已纳入国家丙类法定传染病报告和管理, 近年来均居全国报告传染病首位。引起手足口病的肠道病毒种类较多, 其中最常见的是 EV71 和柯萨

奇 A16 病毒(CoxA16)。近年来, 由柯萨奇 A6 病毒(CoxA6)引起的手足口病疫情在国内外已有多起报道, 成为该病暴发的主要病原之一<sup>[1]</sup>。2012 年江西

九江地区发生 CoxA6 引起的手足口病流行, 病例咽拭子标本经 RT-PCR 分析和细胞培养分离, 获得 1 株 CoxA6 病毒株。为了解该分离株 VP1 区的分子生物学特点, 现采用多种生物信息学分析软件对 VP1 编码区的蛋白质特性、结构以及 B 细胞抗原表位进行分析与预测, 旨在为 CoxA6 肠道病毒的预防、控制和治理提供分子生物学和免疫学的理论基础。

## 1 材料和方法

1.1 试剂和仪器 QIAamp Viral RNA mini kit (QIAGEN), primeScript One Step RT-PCR Kit Ver. 2 (宝生物), DNAmarker (天根); PCR 仪(伯乐)、离心机(Eppendorf)。

### 1.2 方法

1.2.1 克隆 VP1 编码区: 根据 GenBank 公布的参考序列, 设计 CoxA6 病毒 VP1 编码区的扩增引物, VP1F: 5'-CTAGGVACVCAYRTGRTVTGGGA-3', VP1R: 5'-TCCCAHACAARRTTTKSCCAGTC-3', 扩增产物理论长度为 915 bp。引物由上海桑尼公司合成。一步法 RT-PCR 的反应体系(20  $\mu$ L): 上下游引物(10 pmol/ $\mu$ L) 各 0.5  $\mu$ L, RNA 5  $\mu$ L, 5 $\times$  RT-PCR Buffer 4  $\mu$ L, dNTP Mix (10 mM) 0.8  $\mu$ L, Enzyme Mix 0.8  $\mu$ L, 用水(RNase-free) 补足至 20  $\mu$ L。扩增条件: 42 $^{\circ}$ C 45 min; 95 $^{\circ}$ C 3 min; 95 $^{\circ}$ C 20 s, 45 $^{\circ}$ C 25 s, 72 $^{\circ}$ C 30 s, 50 个循环; 72 $^{\circ}$ C 10 min。同时设水为阴性参照、CoxA6 阳性核酸样本为阳性参照。PCR 产物以 1.5% 的琼脂糖凝胶进行电泳分析。

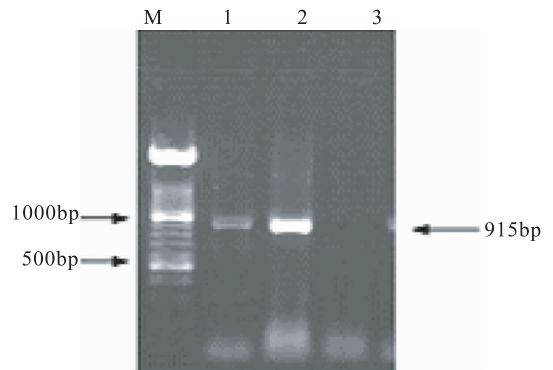
1.2.2 VP1 区编码蛋白分析及 B 细胞表位预测: 由将 VP1 核酸序列将基因序列提交 Genbank (No. KX575649) 作初步注释。根据文献[2], 应用 SigalP、TMPRED、TMHMM、Big-PI Predictor、Cell-Ploc、PSORT、NetNES、Netphos、SOPMA、NetNGlyc、MotifScan、InterProscan、SMART、PROSITE、GOR4、Bepipred Linear Epitope Prediction 等生物信息学方法预测其 VP1 基因编码蛋白特性和 B 细胞表位。

## 2 结果

2.1 CoxA6 分离株 VP1 区的克隆 以 RT-PCR 扩增分离株 RNA, 产物经 1.5% 琼脂糖凝胶电泳后, 在 915 bp 处出现清晰、单一条带, 大小与理论值一致, 见图 1。

2.2 VP1 编码蛋白质特性 CoxA6 的 VP1 编码长度为 305 aa 的多肽, 分子量为 33.5 kDa, 由 20 种氨基酸构成, 见图 2。Thr(31 个, 占 10.16%) 的含量最高, Cys(2 个, 占 0.66%) 的含量最少, 包括 26 个强碱性 aa(Lys+Arg), 25 个强酸性氨基酸(Asp+Glu), 4 个半胱氨酸。SignalP 计算 D 值为 0.139, 小于 cutoff

(0.450) 值, 预测该蛋白无信号肽; 序列中亲水性氨基酸均匀分布, 且数量多于疏水性氨基酸的数量, 无明显的疏水区域, 见图 3。预测蛋白质为亲水性, 是可溶性蛋白, 平均疏水性(Average of hydrophobicity) 为 -0.410 820。以 TMPRED 软件进行 VP1 跨膜螺旋预测分析, 预测分值 < 500, 提示 VP1 蛋白不存在跨膜结构域(图 4A); 用 TMHMM 分析提示 VP1 蛋白不存在跨膜结构域(图 4B), 整条肽链均位于膜外。以 Big-PI Predictor 工具进行分析, 提示该蛋白未发现潜在的 GPI 位点。采用 Cell-Ploc 工具分析发现 VP1 编码蛋白具有融合伪氨基酸组成 PseAA 结构, 可能定位在细胞膜上; 而 PSORT 分析显示其定位于细胞外、细胞质和细胞膜的机率均等; NetNES 分析未发现蛋白质核定位信号位点。



注: M: DNA marker, 1: 分离株核酸为模板; 2: CoxA6 阳性核酸为模板; 3: 水为模板

图 1 RT-PCR 扩增 CoxA6 分离株产物电泳图

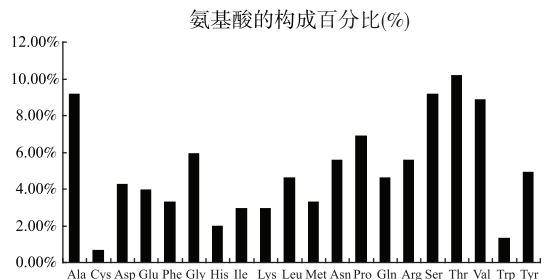


图 2 CoxA6 的 VP1 编码蛋白氨基酸组成分布

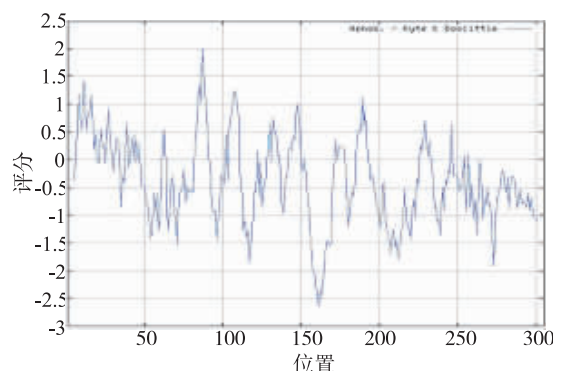
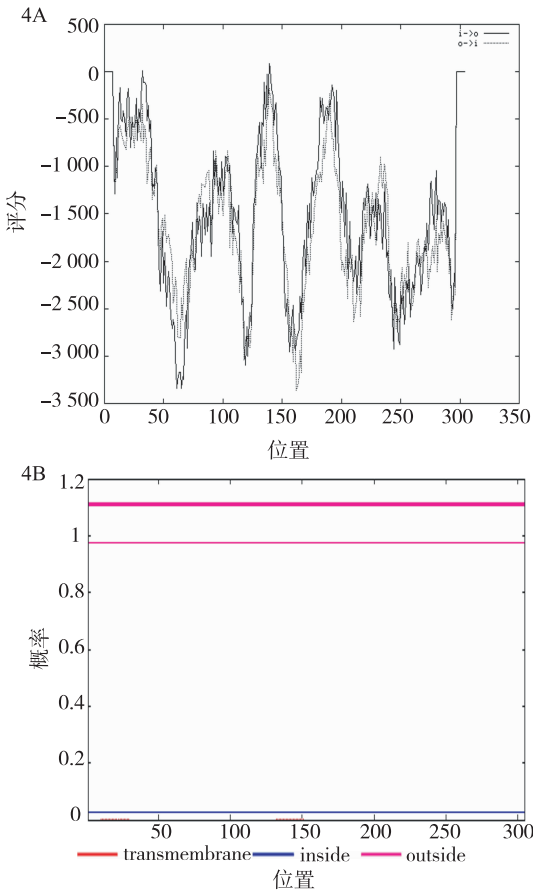


图 3 CoxA6 的 VP1 编码蛋白疏水性分析结果



4A :以 TMPRED 软件预测 VP1 跨膜螺旋 ;

4B: 用 TMHMM 工具预测 VP1 跨膜结构域

图 4 CoxA6 VP1 编码蛋白跨膜螺旋预测结果

2.3 VP1 编码蛋白磷酸化、糖基化、脂酰化等修饰位点预测 以 Netphos 工具分析,结果显示 VP1 可能存在 43 个磷酸化位点,包括 21 个 Ser 位点、15 个 Thr 位点、7 个 Tyr 位点。见图 5。NetNGlyc 分析发现在 53、135 位 aa 可能存在潜在的糖基化位点,由于 VP1 预测无信号肽,在体内可能不会被糖基化。MotifScan 工具未检测到可能的脂酰化修饰位点。

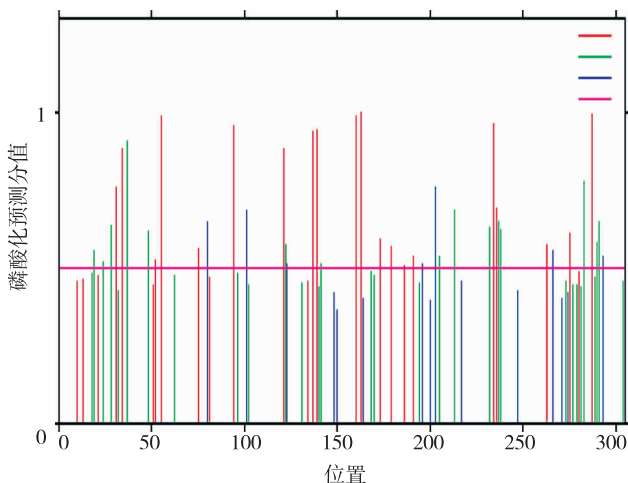


图 5 CoxA6 VP1 编码蛋白磷酸化位点预测

### 2.4 VP1 编码蛋白结构预测

2.4.1 一级结构:InterProscan 分析显示 VP1 氨基酸序列中含有 1 个结构和功能域,位于第 9~290 aa,属于 Viral coat protein subunit (IPR029053),与 GSDSA 有一定的同源性。此外 VP1 还有一个属于编号为 SSF88633 的超家族,属于非整合区域。SMART 分析发现 VP1 76~262 aa 具有与 Rhv 相似的结构域;而 PROSITE 分析未发现具有特异性的结构和功能域。见图 6。

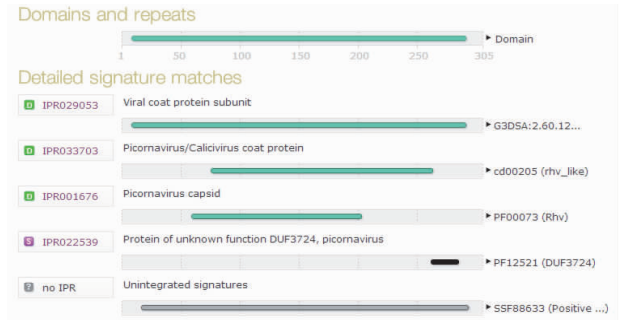


图 6 INTERProScan 预测 VP1 编码蛋白一级结构中的保守功能域

2.4.2 二级结构:分别应用 SOPMA 和 GOR4 方法预测 CoxA6VP1 的二级结构,结果均显示该多肽以无规卷曲为主,其次为  $\beta$ -片层和  $\alpha$ -螺旋。SOPMA 预测结果显示,无规卷曲占 42.95%, $\alpha$ -螺旋占 25.25%, $\beta$ -片层占 25.57%, $\beta$ -转角占 6.23%。两种方法均显示无规则卷曲是 VP1 主要的结构元件, $\beta$ -片层和  $\alpha$ -螺旋分布在整个 VP1 中。

2.5 B 细胞表位预测 利用 Bepipred Linear Epitope Prediction 进行预测,结果表明,VP1 蛋白平均抗原倾向性指数为 0.412,共有 7 个可能的抗原表位;其中,位于 151~173 aa 区域内的表位分值最高(2.774, 阈值 0.350),其余表位分值由高到低分别位于 177~188 aa、40~58 aa、91~99 aa、137~142 aa、203~222 aa、234~240 aa。见图 7。

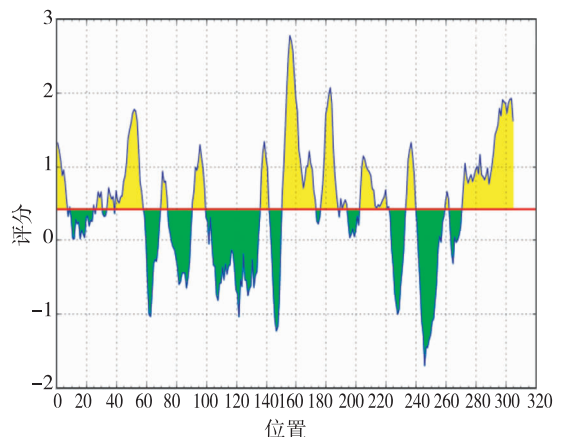


图 7 Bepipred Linear Epitope Prediction 预测 VP1 B 细胞线性抗原表位

### 3 讨论

EV71 和 CoxA16 是引起手足口病最主要的病原体,4—7 月、10—12 月为发病高峰,暴发疫情时有发生<sup>[3-4]</sup>。值得注意的是,2011 年 9—12 月,其他肠道病毒特别是 CoxA6 型构成明显上升<sup>[5]</sup>,Yang F<sup>[6]</sup>、Lu<sup>[7]</sup> 等发现,CoxA6 和其他肠道病毒感染在我国不断增加,已成为引起手足口病流行新病原之一。

肠道病毒衣壳由 60 个相同壳粒组成,每个壳粒由 VP1、VP2、VP3 和 VP4 等 4 条多肽组成,其中 VP1 蛋白在病毒表面形成的峡谷样结构是受体分子结合的位点。VP1 不仅是病毒吸附细胞的主要的位点,还是决定病毒抗原性的主要区域,可以诱导中和抗体的产生。为获得 VP1 抗原优势表位肽段,本研究首先应用生物信息学的方法对 VP1 编码蛋白的特性和一级、二级结构进行分析,并对其抗原的优势表位进行预测。结果显示,CoxA6 的 VP1 蛋白共有 7 个可能的抗原表位,其中评分较高的优势表位(第 151~173 aa)位于亲水区及其周围区域,未来可通过体外合成表位肽段进行验证。

病毒的感染、复制由复杂的信号通路控制,蛋白质的磷酸化调控信号通路是基本手段之一,通过特定时间对特定位点的 aa 进行磷酸化,将信号从细胞膜外传入细胞核内,进而启动通路下游一系列蛋白质的翻译,以适应细胞的需求<sup>[8]</sup>。本研究发现 VP1 编码蛋白存在众多磷酸化位点,为开启、关闭信号通路提供了分子基础;加之 VP1 蛋白二级结构中富含  $\alpha$ -螺旋、无规卷曲,结合以前的其他肠道病毒 EV71 的研究<sup>[9]</sup>,推测 VP1 蛋白很可能在病毒感染过程中扮演重要的信号转导分子的角色,是预防、治疗病毒感染的关键靶位点。除 EV71 和 CoxA16 以外,目前其他肠道病毒

尚无商业化疫苗,本研究成功克隆 CoxA6 的 VP1 基因序列,并应用多种生物信息学软件对其编码蛋白的特性、结构和抗原表位进行了分析和预测,为深入研究 CoxA6 的分子结构,制备 CoxA6 基因工程疫苗和诊断抗原的开发提供了理论基础。

### 参考文献

- [1] BIAN LL, WANG YP, YAO X, et al. Coxsackievirus a6: a new emerging pathogen causing hand, foot and mouth disease outbreaks worldwide[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2015, 13(9):1061.
- [2] 冯起甲,徐智,吴国明,等. 脂多糖结合蛋白的 B 细胞抗原表位预测及其效应初步分析[J]. *第三军医大学学报*, 2008, 30(4):292.
- [3] ZHU B, ZHONG Y, XIA M, et al. Etiology of hand, foot and mouth disease in Guangzhou in 2008[J]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*, 2010, 48(2):127.
- [4] WANG G, LIU L, YANG T, et al. Etiology of hand, foot and mouth disease in Qingdao during 2008—2009[J]. *Bing Du Xue Bao*, 2011, 27(5):438.
- [5] 靳妍,张静,孙军玲,等. 2011 年中国大陆手足口病流行特征分析[J]. *疾病监测*, 2012, 27(9):676.
- [6] YANG F, ZHANG T, HU YF, et al. Survey of enterovirus infections from hand, foot and mouth disease outbreak in China, 2009[J]. *J Virol*, 2011, 8(1):508.
- [7] LU QB, ZHANG XA, WO Y, et al. Circulation of coxsackievirus a10 and a6 in hand-foot-mouth disease in China, 2009—2011[J]. *PLoS One*, 2012, 7(12):e52073.
- [8] 刘善荣,刘厚奇,戚中田,等. 蛋白激酶与蛋白磷酸酶在细胞增殖分化中的机制研究[J]. *第二军医大学学报*, 2004, 25(5):550.
- [9] 俞海洋,陈伟,倪德群,等. 肠道病毒 71 型六安地区分离株 VP1 基因的生物信息学分析及 B 细胞表位预测[J]. *安徽医科大学学报*, 2012, 47(3):233.

收稿日期:2016—09—23 编辑:彭海燕

(上接第 17 页)

综上,菌液浓度、无机物、有机物均是影响 ATP 法 RLU 值的因素,此法应用于表面微生物污染监测的准确性值得进一步探讨。

### 参考文献

- [1] GB15982—2012,医院消毒卫生标准[S].
- [2] 王亚,阮燕萍,余元明. ATP 生物荧光法用于气管镜清洗质量及消毒效果评价[J]. *浙江预防医学*, 2016, 28(2):189.
- [3] 邹丽娟,常后婵,戴红霞,等. 应用 ATP 荧光法监测腔镜器械清洗各环节的效果分析[J]. *护士进修杂志*, 2012, 27(14):1258.
- [4] 周晓丽,黄浩,何小燕,等. 牙钻手机机械清洗与手工清洗的效果评价[J]. *华西口腔医学杂志*, 2013, 31(4):369.

- [5] 王绍鑫,周艳琴,张帆,等. 医疗机构 ATP 荧光检测和实验室细菌计数法检测结果比较[J]. *江苏预防医学*, 2013, 24(2):21.
- [6] 刘锐,浦春,李小宁. ATP 生物荧光法评价内镜清洗效果的对比研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2013, 28(6):104.
- [7] 邢书霞,马玲,王志,等. ATP 生物荧光法评价医疗器械清洗质量[J]. *中国消毒学杂志*, 2008, 25(3):245.
- [8] 陆焯,胡国庆,陆龙喜,等. ATP 生物荧光技术测定细菌总数的应用研究[J]. *中国消毒学杂志*, 2013, 30(7):613.
- [9] 刘波,张卫红,张苏明,等. ATP 生物荧光法在手卫生质量检测中的应用研究[J]. *中国消毒学杂志*, 2014, 31(12):1282.
- [10] 宁培勇,贾珉,丁津华,等. ATP 生物荧光技术在医务人员手卫生质量监测中的应用研究[J]. *中国消毒学杂志*, 2014, 31(12):1295.

收稿日期:2016—09—17 编辑:彭海燕

# 高效液相色谱法同时测定保健酒中的微量甲醛和乙醛

陈蓓, 李放, 朱峰, 刘华良

江苏省疾病预防控制中心, 南京 210009

**摘要:** **目的** 探讨柱前衍生高效液相色谱法(HPLC)测定保健酒中微量甲醛和乙醛的方法。**方法** 样品经水蒸气蒸馏, 与 2,4-二硝基苯肼(DNPH)在 60 ℃ 水浴中衍生生成苯腙, 经二氯甲烷提取后挥干, 加乙腈:水(1:1 V/V)复溶, 取滤液采用 HPLC 进行检测。以乙腈+水为流动相, 梯度洗脱。**结果** 甲醛、乙醛在 0.5~10.0 mg/L 浓度范围内, 线性关系良好, 相关系数( $r$ )>0.999。平均回收率甲醛为 96.9%~103.3%, 乙醛为 99.8%~106.0%; 相对标准偏差(RSD)甲醛为 1.8%~6.3%, 乙醛为 1.6%~5.6%; 最低检出限甲醛、乙醛分别为 0.03、0.05 mg/L。**结论** 建立的方法灵敏度较高, 且简便、准确, 适用于快速测定深色发酵类保健酒中甲醛和乙醛的含量。

**关键词:** 甲醛; 乙醛; DNPH 柱前衍生; 高效液相色谱

中图分类号: R113

文献标识码: A

文章编号: 1006-9070(2017)01-0022-03

## Simultaneous determination of trace formaldehyde and acetaldehyde in nutritional health care wine by high performance liquid chromatography

CHEN Bei, LI Fang, ZHU Feng, LIU Hua-liang

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

**Abstract: Objective** To develop an analysis for trace formaldehyde and acetaldehyde in health care wine by high performance liquid chromatography (HPLC) after precolumn derivatization. **Methods** The sample was incubated with 2,4-dinitrophenylhydrazine (DNPH) to derive phenylhydrazone in water-bath at 60 ℃ after steam distillation, which was extracted by dichloromethane extraction and dried by evaporation. The residue was redissolved in acetonitrile:water(1:1), the filtrate was subjected for HPLC analysis, using acetonitrile+water as mobile phase for gradient elution. **Results** The linear ranges for formaldehyde and acetaldehyde were 0.5-10.0 mg/L ( $r > 0.999$ ). The average recovery rates of formaldehyde was 96.9%-103.3%; the average recovery rates of acetaldehyde was 99.8% - 106.0%. The relative standard deviation of formaldehyde was 1.8%-6.3%; the relative standard deviation of acetaldehyde was 1.6%-5.6%. The limit of detection of formaldehyde and acetaldehyde was 0.03 mg/L and 0.05 mg/L, respectively. **Conclusion** The method is highly sensitive, convenient, accurate and suitable for rapid determination of formaldehyde and acetaldehyde in dark fermented wines.

**Key words:** Formaldehyde; Acetaldehyde; DNPH Precolumn derivation; High performance liquid chromatography

现行国家标准中 GB2758-2012《食品安全国家标准 发酵酒及其配制酒》对发酵酒及其配制酒中的甲醛、乙醛作了限量规定。酒中甲醛有两个主要来源:一是糖化时添加,可减少多酚和花色苷,增加酒的稳定性抑制产生絮状沉淀;二是原料本身所含微量及微生物发酵过程所产生。乙醛也有两个主要来源,即乙醇的副产物及作为香精添加以调制酒的风味。国标推荐的甲醛检测方法是乙酰丙酮比色法<sup>[1]</sup>,该法虽然操作简便,但是特异性较差。出入境检验检疫行业

标准 SN/T 1547-2011《进出口食品中甲醛含量测定液相色谱法》建立了高效液相色谱法<sup>[2]</sup>;对于食品中乙醛至今未有限量标准和标准检测方法,文献报道测定乙醛可采用气相色谱法<sup>[3-4]</sup>、高效液相色谱法<sup>5-6]</sup>、LC-MS/MS 法<sup>[7]</sup>等。气相色谱法仅能测定单一醛类,LC-MS/MS 法的运行成本较高。为建立同时检测两种有害物质的方法,本研究探讨采用柱前衍生高效液相色谱法(HPLC)测定保健酒中微量甲醛和乙醛的方法。

## 1 材料与方 法

1.1 主要试剂与仪器 验证用的某保健酒来源于市售, 甲醛标准品(中国计量科学院)、乙醛标准品(SUPELCO 公司)、甲醛苯胺标准品(CHEM SERVICE 公司)、乙醛苯胺标准品(CHEM SERVICE 公司)。二氯甲烷、2,4-二硝基苯肼(DNPH)、 $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 、柠檬酸(分析纯), 乙腈(色谱纯), 实验用水均为超纯水。Agilent 1260 高效液相色谱仪(美国安捷伦公司), 恒温震荡水槽, 氮吹仪。

1.2 溶液的配制 DNPH-乙腈溶液(4.0 g/L): 称取 DNPH 0.200 g, 用乙腈溶解定容至 50 mL; pH 5.0 缓冲溶液: 取 0.2 mol/L  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  51.50 mL 与 0.2 mol/L 柠檬酸 48.5 mL 混合, 摇匀, 即得。

### 1.3 实验方法

1.3.1 色谱条件: 色谱柱: ZORBAX SB-C18(4.6 × 250 mm, 5  $\mu\text{m}$ ); 流动相 A: 乙腈, 流动相 B: 水; 二极管阵列检测器, 检测波长: 360 nm, 柱温: 25℃; 进样量: 5  $\mu\text{L}$ 。梯度洗脱程序见表 1。

表 1 流动相的梯度程序

时间(min)	流速(mL/min)	A%	B%
0.0	1.0	30	70
1.0	1.0	30	70
7.0	1.0	90	10
10.0	1.0	90	10
13.0	1.0	30	70
15.0	1.0	30	70

### 1.3.2 样品处理

1.3.2.1 样品提取: 精密吸取预先摇匀样品 25.0 mL 加入定氮器反应室, 并以少量水冲洗, 盖塞应加水以防漏气, 夹紧废液排出橡皮管, 将半微量定氮器冷凝管下端插入容量瓶, 蒸馏 5 min, 溜出液定容至 100.0 mL 待用。

1.3.2.2 提取液的衍生: 取 1 mL(1.3.2.1) 提取溶液加水补足至 10 mL, 加 pH 5.0 缓冲溶液 10 mL, 再加 4.0 g/L DNPH-乙腈溶液 50  $\mu\text{L}$  后, 放入恒温震荡水槽在 60℃ 水中衍生 20 min, 取出冷却至室温。精密加入二氯甲烷 2.0 mL, 涡旋振荡 2 min。吸取二氯甲烷层于 10 mL 具塞比色管内, 40℃ 下氮吹至干。残留物用乙腈: 水(1:1 V/V) 混合液复溶稀释至 2.0 mL, 混匀后, 用 0.45  $\mu\text{m}$  滤膜过滤, 样液待测。

1.4 标准工作曲线的绘制 甲醛和乙醛标准溶液以水稀释成质量浓度为 0.5、1.0、2.0、4.0、8.0、10.0 mg/L 的系列标准混合溶液。按上述方法衍生后, 进行高效液相色谱检测, 以峰面积为纵坐标, 以甲醛和乙醛质量浓度为横坐标, 绘制标准曲线。

## 2 结果

### 2.1 实验条件选择

2.1.1 流动相的选择: 根据甲醛苯胺、乙醛苯胺 2 种衍生物均能溶于乙腈、甲醇等有机溶剂的理化性质, 在文献[5]的基础上选用乙腈和水作为流动相, 等度洗脱时: 乙腈比例为 60%~70% 时, 甲醛胺的保留时间约为 3.0 min, 容易受杂质峰的干扰; 乙腈比例为 30%~40% 时, 保留时间较长。为使甲醛苯胺、乙醛苯胺在合适的时间里出峰, 采用梯度洗脱方式, 经多次试验调试乙腈和水的体积比, 筛选出现有的流动相条件。标准的色谱图见图 1、图 2, 样品见图 3。

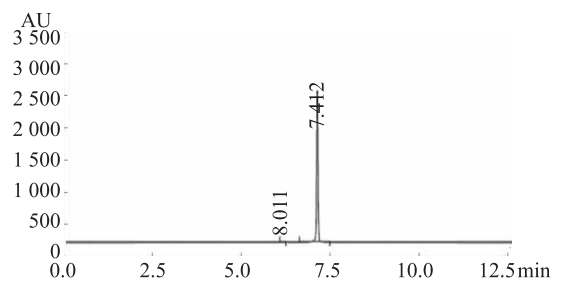


图 1 甲醛苯胺标准色谱图(保留时间: 7.4 min)

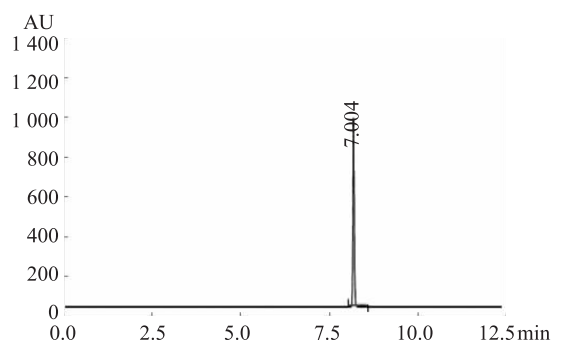


图 2 乙醛苯胺标准色谱图(保留时间: 7.9 min)

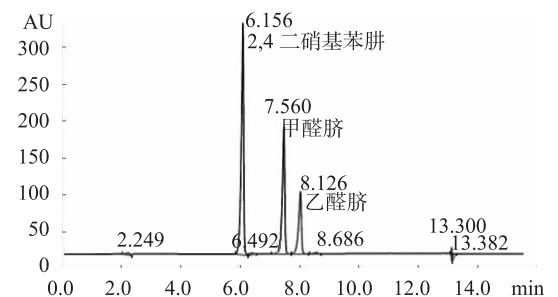


图 3 样品中的甲醛胺、乙醛胺色谱图

2.1.2 检测波长的选择: 甲醛胺的最大吸收在 350 nm, 乙醛胺最大吸收在 360 nm, 综合考虑基质的影响, 选择 360 nm 为检测波长。由于最大吸收波长不同, 可以通过两者的紫外光谱图鉴别这两种化合物, 剔除假阳性干扰。紫外光谱见图 4 和图 5。

2.1.3 萃取溶剂的选择: 甲醛、乙醛在酸性条件下, 与 2,4-二硝基苯肼生成苯胺类化合物, 对比正己烷、环己烷、二氯甲烷等非极性溶剂提取, 经过试验结果

证明萃取率:二氯甲烷>环己烷>正己烷。因此,本方法选择二氯甲烷为萃取溶剂,因其溶解性强,所有容器应选全玻器皿。

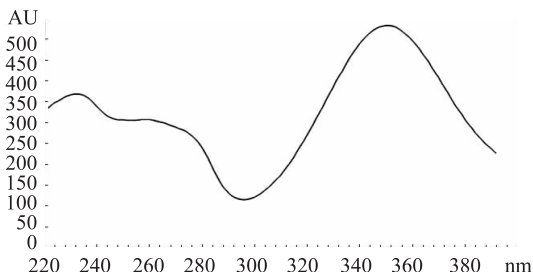


图 4 甲醛苯腈的紫外光谱图(max=350 nm)

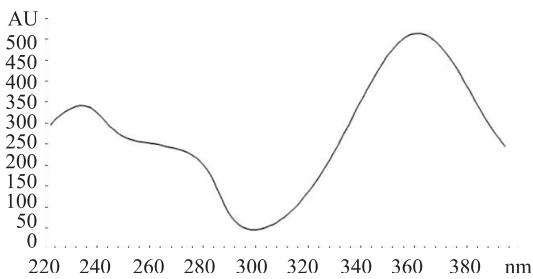


图 5 乙醛苯腈的紫外光谱图(max=360 nm)

2.1.4 背景控制:由于存在环境污染及内源性原因,试剂空白均会有检出。如果样品中的甲醛、乙醛含量极微,玻璃容器需在使用前置恒温干燥箱预热处理(150℃),尽可能选择本底值低的纯水做试剂空白,以扣除背景值影响。

2.2 工作曲线和检出限及定量限 分别吸取系列标准溶液,按照 1.3.1 条件进行色谱检测,绘制甲醛和乙醛标准工作曲线,得到线性方程和线性范围。结果表明,甲醛、乙醛在 0.5~10.0 mg/L 质量浓度范围内呈良好的线性关系。以 3 倍信噪比计算检出限,以 10 倍信噪比计算定量限。详见表 2。

表 2 线性关系和检测限及定量限

名称	标准曲线方程	相关系数 (r)	检出限 (mg/L)	定量限 (mg/L)
甲醛	$y = 111.86x - 0.156$	0.999 6	0.03	0.1
乙醛	$y = 61.22x + 3.122 9$	0.999 7	0.05	0.2

2.3 精密度和回收率 取 3 种不同酒样,准确吸取 25.0 mL 各 6 份,加入甲醛和乙醛标准溶液,在 1.0、2.0、5.0 mg/L 3 个加标水平进行加标,按试验方法衍生、萃取、上机检测,根据标准曲线计算样品以及不同加标水平下的甲醛和乙醛的提取量。结果显示,甲醛回收率分别为 96.9%、102.9%、103.3%,相对标准偏差(RSD)分别为在 1.8%、2.3%、6.3%;乙醛回收率分别为 99.8%、101.4%、106.0%,RSD 分别为 5.0%、2.0%、1.6%。

2.4 样品的测定 利用本法对 3 种保健酒样进行检测,结果表明甲醛的含量极微,为发酵过程所产生;乙醛的含量在 116.02~154.13 mg/L 之间。见表 3。

表 3 3 种保健酒的检测结果(mg/L)

产品编号	批次	甲醛	乙醛
I	1	2.4	139.90
	2	1.7	154.13
	3	1.85	135.72
II	1	1.82	121.58
	2	1.99	122.39
	3	1.75	129.61
III	1	2.1	138.55
	2	1.83	116.02
	3	1.88	130.69

### 3 讨论

近来关于啤酒中的甲醛研究报告比较集中<sup>[8-10]</sup>,对于保健酒的调查较少。市售的保健酒多为配制型发酵酒,由于其中药材的乙醇浸出物造成酒体颜色较深,简单前处理会造成假阳性。国标是使用水蒸汽蒸馏法,本法将前处理改良为半微量定氮法,可大大节约蒸馏时间和成本。

本研究建立了柱前 2,4-二硝基苯腈衍生高效液相色谱法(HPLC)测定保健酒中微量甲醛和乙醛的方法,衍生物采用 ZORBAX SB-C18 色谱柱,以乙腈+水为流动相梯度洗脱分离,波长 360 nm 检测。本方法快速、简便,干扰少,精密度好、准确度佳,用于检测发酵类保健酒中微量甲醛和乙醛结果满意。实际的检测结果表明甲醛和乙醛的污染状况基本可控。在保持风味的同时降低乙醛造成的安全风险是一项崭新课题,如能解决此问题亦有利于制酒企业对乙醇中醛类杂质的监控。

### 参考文献

- [1] GB/T 5009.49, 发酵酒及其配制酒卫生标准的分析方法[S].
- [2] SN/T 1547-2011, 进出口食品中甲醛的测定 液相色谱法[S].
- [3] GB/T 5750.10-2008, 生活饮用水标准检验方法 消毒副产物指标[S].
- [4] 龙加洪, 谭菊, 王燕, 等. 吹扫捕集-气相色谱法测定水中乙醛、丙烯醛和丙烯腈的方法研究[J]. 环境科学与管理, 2013, 38(2): 128.
- [5] 李东方, 贾薇, 张秀丽, 等. 高效液相色谱法测定水中甲醛、乙醛、丙烯醛[J]. 中国公共卫生, 2003, 19(12): 1511.
- [6] 叶坚, 王娟, 余涛. 二硝基苯腈柱前衍生-HPLC 法测定水中微量甲醛和乙醛[J]. 环境卫生学杂志, 2013, 3(4): 361.
- [7] 刘建强. LC-MS/MS 法测定啤酒中的微量甲醛和乙醛[J]. 中国酿造, 2008, 11(6): 87.
- [8] 李军, 朱凤妹, 彭涛, 等. 啤酒中甲醛的液相荧光光谱检测方法研究[J]. 中国食品学报, 2007, 7(5): 128.
- [9] 俞凌云, 王书园, 赵甜甜. 流动注射分析法测定啤酒中甲醛含量的研究[J]. 啤酒科技, 2008(7): 26.
- [10] 茅宝华, 周晓萍, 吴红苗. 流动注射分析法测定啤酒中甲醛含量的研究[J]. 中国卫生检验, 2008(1): 101.

· 论著 ·

# 超高效液相色谱-串联质谱法同时测定地表水中 13 种氨基甲酸酯类农药残留

杭莉, 杨华梅

江苏省泰州市疾病预防控制中心, 泰州 225300

**摘要:**目的 建立超高效液相色谱-串联质谱法(UPLC-MS/MS)同时测定水体中 13 种氨基甲酸酯类农药的分析方法。方法 水样经 SSH2P 小柱富集后, 目标化合物通过 UPLC™ BEH C18 色谱柱(50 mm×2.1 mm, 1.7 μm)分离, 甲醇和 2 mmol/L 乙酸铵水溶液进行洗脱, 采用电喷雾离子源电离、正离子多反应监测模式进行质谱分析, 以氘代克百威为内标进行定性及定量的测定。结果 13 种氨基甲酸酯类农药在 1.0~100 μg/L 质量浓度范围内线性关系良好, 相关系数  $r$  为 0.996 3~0.999 8, 回收率为 70.88%~96.68%, 相对标准偏差(RSD,  $n=6$ )为 0.74%~5.05%, 仪器的检出限为 0.003~0.280 μg/L。结论 建立的方法操作简单、快速、重复性好、灵敏度高, 可满足水体中痕量氨基甲酸酯类农药残留量的测定。

**关键词:**超高效液相色谱-串联质谱; 氨基甲酸酯; 地表水; 农药残留

中图分类号: R113

文献标识码: A

文章编号: 1006-9070(2017)01-0025-04

## Determination of 13 carbamate pesticide residues in surface water by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

HANG Li, YANG Hua-mei

Taizhou Municipal Center for Disease Control and Prevention, Taizhou 225300, China

**Abstract: Objective** To develop a rapid determination assay for 13 kinds of carbamate pesticide residues in surface water by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry(UPLC-MS/MS). **Methods** Water samples were enriched with SSH2P column. The target compounds were separated by UPLC™ BEH C18 column(50 mm×2.1 mm, 1.7 μm) with elution of methanol and 2 mM ammonium acetate mixture. The quantitative and qualitative analysis of the thirteen components were analyzed by mass spectrometry under modes of electrospray ionization source(ESI) and positive ion multiple reaction monitoring(MRM), using D3-carbofuran as internal standard. **Results** There was a good linear relationship in the range of 1.0-100 μg/L with correlation coefficients from 0.996 3 to 0.999 8. The recovery rates of thirteen compounds ranged from 70.88% to 96.68% with the relative standard deviations (RSDs,  $n=6$ ) from 0.74% to 5.05% and the limits of detection (LODs) were 0.003 to 0.280 μg/L. **Conclusion** The established method is simple and rapid, with good repeatability and high sensitivity, which makes it suitable for trace amount determination of carbamate pesticide residue in water.

**Key words:** Ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS); Carbamate; Surface Water; Pesticide Residue

氨基甲酸酯类农药具有选择性强、高效、广谱、对人畜低毒、易分解并且降解产物低毒等特点<sup>[1]</sup>, 被广泛应用于害虫的控制<sup>[2-3]</sup>, 其残留及对人体健康和环境的危害也得到人们的重视。研究表明, 这类农药通过抑制人体内乙酰胆碱的酶活性, 影响人的正常神经传导<sup>[4]</sup>, 引发中毒; 使用后随雨水的冲洗、果蔬的淋失、蒸发、地表径流、土壤的流失以及灌溉水的冲刷等多种途径进入地表水体, 污染水及水

源<sup>[5-6]</sup>。目前, 国内较多关于水果、蔬菜和粮食等中氨基甲酸酯类农药的报道<sup>[7-9]</sup>, 水体中的报道也有<sup>[10-12]</sup>, 但检测种类不多, 同时测定多种氨基甲酸酯类农药及其代谢物报道较少。本文采用超高效液相色谱-电喷雾串联质谱(UPLC-MS/MS)方法, 同时测定水中 13 种氨基甲酸酯类农药, 能满足大规模水质调查的需要, 对城市地表水中农药残留的监控也具有积极的指导意义。

## 1 材料与方 法

1.1 仪器与试剂 Waters ACQUITY 超高效液相色谱, AB SCIEX API4000<sup>+</sup> 质谱仪, 津腾 GM-0. 33B 隔膜真空泵, BIOTAGE Turbo Vap LV 型自动氮吹仪。甲醇和乙腈(色谱纯, 德国 Merck 公司), 乙酸铵(色谱纯, 美国 TEDIA 公司), STYRE-SCREEN<sup>®</sup> SSH2P 固相萃取小柱(60 mg/3 mL, 美国 UCT 公司), CNW-BOND LC-C18 固相萃取小柱(500 mg/6 mL, 上海安谱公司)。13 种氨基甲酸酯类农药(异丙威、克百威、速灭威、灭多威、仲丁威、抗蚜威、残杀威、甲萘威、涕灭威、丁硫克百威、三羟基克百威、涕灭威砒、涕灭威亚砒)均购于农业部环境保护科研检测所, 质量浓度均为 100 μg/mL; 氘代克百威(1 mg, 加拿大 TRC 公司)。

1.2 标准溶液的配制 氨基甲酸酯类农药标准使用液: 用甲醇将 13 种氨基甲酸酯类农药稀释成质量浓度为 1.0 μg/mL 的混合标准储备液, 避光, 4 ℃ 冰箱保存。氘代克百威标准溶液: 称取 1.0 mg 氘代克百威, 溶解于 1 mL 乙腈中, 得到质量浓度为 1.0 mg/mL 的氘代呋喃丹标准储备液。使用前用乙腈将其稀释成质量浓度为 1.0 μg/mL 的标准使用液, 避光, 4 ℃ 冰箱保存。

### 1.3 试验条件

1.3.1 色谱条件: 色谱柱: Waters ACQUITY UP-LCTM BEH C18 色谱柱(50 mm×2.1 mm, 1.7 μm); 流动相: 2 mmol/L 乙酸铵(A)和甲醇(B); 梯度洗脱程序: 0~7 min, 10% B; 8~10 min, 90% B; 10~12 min, 90% B~10% B; 12~15 min, 10% B; 流速: 0.2 mL/min; 进样体积: 10.0 μL; 柱温: 30 ℃; 样品室温度: 25 ℃。

1.3.2 质谱条件: 扫描方式: 电喷雾电离源正离子(ESI<sup>+</sup>)扫描; 采集模式: 多反应监测(MRM)模式; 碰撞气压力(CAD): 6 Pa; 气帘气压力(CUR): 15 Pa; 雾化气压力(GS1): 50 Pa; 辅助气压力(GS2): 50 Pa; 入口电压(EP): 10 V; 碰撞室出口电压(CXP): 12 V; 喷雾电压: 5500 V; 气化温度: 300 ℃。分析过程中, 以氘代克百威为内标, 以离子对(母离子和子离子)保留时间和信息进行定性分析; 以离子对的峰面积, 采用内标法进行定量分析。氘代克百威、定性和定量离子、碰撞能量等参数见表 1。

1.4 样品前处理 检测水样均采自泰州市主要河道口。水样采集后立即送检, 4 ℃ 冰箱贮藏, 沉降沉淀物, 1 周内测定。用 3 mL 甲醇和 3 mL 水活化 SSH2P(60 mg/3 mL)固相萃取小柱, 准确量取 500 mL 经真空抽滤去除杂质后的水样, 并通过过滤器连接到活化后的固相萃取小柱上, 萃取小柱连接在真空泵上, 调

节流速为 6 mL/min, 抽完后用 20 mL 纯水淋洗, 真空抽干小柱, 1 mL 甲醇洗脱待测物质, 收集的洗脱液于 40 ℃ 氮吹仪浓缩近干, 最后用乙腈水(20+80)溶液溶解残渣并定容至 1 mL, 混匀后待测。

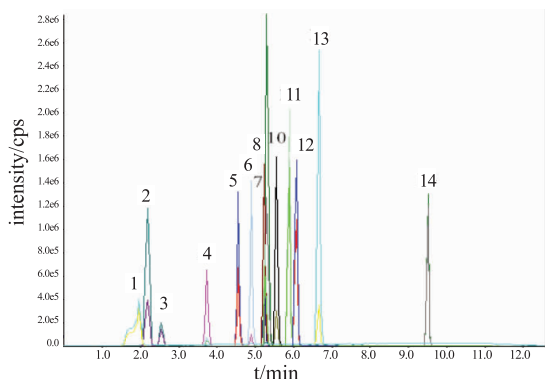
表 1 13 种氨基甲酸酯类农药及内标保留时间和优化的质谱分析参数

分析物	保留时间 (min)	分子量	母离子	子离子	去簇电压 (V)	碰撞电压 (V)
异丙威	6.07	193.24	194.2	95.2*	70	20
				137.3	64	13
克百威	5.31	221.25	222.3	165.0*	43	18
				123.0	43	35
速灭威	4.90	165.21	166.3	109.1*	61	14
				91.2	63	34
灭多威	2.54	162.21	163.2	88.1*	51	13
				106.2	51	11
仲丁威	6.66	207.27	208.1	95.2*	66	20
				151.0	85	12
抗蚜威	5.88	238.29	239.2	72.2*	72	39
				182.1	66	20
残杀威	5.24	209.24	210.2	93.1*	60	35
				111.1	59	21
甲萘威	5.55	201.22	202.2	127.1*	66	37
				145.1	64	16
涕灭威	4.56	190.27	208.1	116.2*	21	12
				89.1	32	23
丁硫克百威	9.51	380.54	381.4	160.2*	77	21
				118.2	76	28
三羟基克百威	3.73	237.25	238.1	220.2*	92	9
				181.2	67	15
涕灭威砒	2.19	222.26	240.1	223.1*	52	12
				148.1	53	20
涕灭威亚砒	1.96	206.26	224.1	207.1*	20	8
				132.2	35	14
氘代克百威	5.26	224.7	225.1	165.1*	78	17
				123.2	72	29

注: \* 定量离子。

## 2 结果与讨论

2.1 液相色谱条件优化 本试验选择 Waters ACQUIT UPLCTM BEH C18 色谱柱, 流动相为甲醇和水。考虑到传统的液相色谱-质谱联用法中, 通常在流动相中加入适当的有机酸或缓冲盐来增强目标物的离子化效率, 以增强分析物的灵敏度, 本试验比较了水相中加入 2 mmol/L 乙酸铵和 0.1% 的甲酸进行测定的效果。结果发现涕灭威、涕灭威砒、涕灭威亚砒在铵盐的作用下更稳定, 响应值更高, 丁硫克百威在酸性条件下很不稳定, 极易水解, 最终确定在水相中添加 2 mmol/L 乙酸铵。在本试验的色谱条件下, 13 种氨基甲酸酯类农药及其内标的离子色谱图见图 1。



注:1. 涕灭威亚砷;2. 涕灭威砷;3. 灭多威;4. 三羟基克百威;5. 涕灭威;6. 速灭威;7. 残杀威;8. 氘代克百威;9. 克百威;10. 甲萘威;11. 抗蚜威;12. 异丙威;13. 仲丁威;14. 丁硫克百威

图 1 13 种氨基甲酸酯类农药标准及内标的总离子流图

## 2.2 质谱条件的优化

2.2.1 定性、定量离子的选择:氨基甲酸酯类农药是一种强极性化合物,电离后易形成 $[M+H^+]$ 和 $[M+NH_4^+]$ 的模式,因而选择正离子模式。分别对质量浓度 $1.0 \mu\text{g/mL}$ 的 13 种氨基甲酸酯类农药标准和内标标准溶液,采用针泵进样,化合物通过电喷雾离子源,被电离成离子,通过质量分析器后进行一级质谱扫描,确定其母离子。母离子进入活化碰撞室,通过碰撞气碰撞产生碎片离子,进行二级质谱扫描,选择丰度较高的 2 种碎片离子作为定性和定量特征离子对,并优化去簇电压(DP)和碰撞电压(CE)。13 种氨基甲酸酯类农药和内标的定性和定量特征离子及优化的质谱参数见表 1。

2.2.2 分析物的子离子产生途径:从化学结构式可以看出,氨基甲酸酯类农药是一类带有 $\text{RNCOO}^-$ 基团的化合物,经过离子源电离后极易形成 $[M+H^+]$ 和 $[M+NH_4^+]$ 的母离子,在碰撞电压的作用下,氨基甲酸酯上羧基极易断裂。各物质的主要碎片离子结构解析推理见图 2。

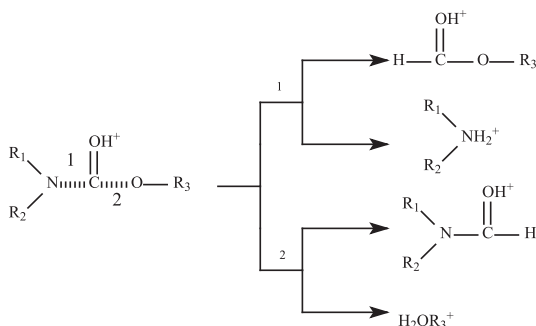


图 2 氨基甲酸酯类农药主要碎片离子结构解析

2.3 固相萃取柱的选择 水中氨基甲酸酯类的农药残留量较低,本试验选择固相萃取法对水样进行富集。对比 CNW-BOND LC-C18 小柱( $500 \text{ mg}/6 \text{ mL}$ )和 STYRE-SCREEN<sup>®</sup>SSH2P 小柱( $60 \text{ mg}/3 \text{ mL}$ )的加标回收效果,发现丁硫克百威在 C18 柱上的回收率

仅为 2.72%,这可能与丁硫克百威极性较大,在水相中有较大的分配系数,而 C18 小柱对非极性化合物具有很好的强保留作用有关。SSH2P 小柱是 1 种高纯度和高交联度的苯乙烯-二乙烯基苯聚合物颗粒,表面键合有反相(疏水成分)和强离子交换官能团,对酸性、中性和碱性化合物均具有极高的重现性和回收率,被本试验最终选择用来富集水样。

2.4 线性关系、检出限和定量限 用乙腈水(20+80)将 13 种氨基甲酸酯类农药混合标准储备液( $1.0 \mu\text{g/mL}$ ),稀释成 $1.0 \sim 200 \text{ ng/mL}$ 系列标准使用液,每个标准系列使用液中加入 $20 \mu\text{g}$ 内标氘代呋喃丹的标准使用液( $1.0 \mu\text{g/mL}$ )。在上述仪器条件下,以各组分的质量浓度( $x, \mu\text{g/L}$ )为横坐标,以各组分定量离子色谱峰面积( $y$ )为纵坐标,以氘代呋喃丹为内标,进行线性回归计算并绘制其标准曲线。结果表明,13 种氨基甲酸酯类农药在 $1.0 \sim 100 \text{ ng/mL}$ 质量浓度范围内线性关系良好,相关系数 $r$ 在 $0.9963 \sim 0.9998$ ,仪器检出限(IDL)为 $0.003 \sim 0.280 \mu\text{g/L}$ ,定量限(LOQ)为 $0.009 \sim 0.840 \mu\text{g/L}$ 。见表 2。

表 2 13 种化合物的线性关系、相关系数( $r$ )、仪器检出限(IDL)和定量限(LOQ)

化合物	线性关系	$r$	IDL ( $\mu\text{g/L}$ )	LOQ ( $\mu\text{g/L}$ )
异丙威	$y=1.83 \times 10^5 x + 5.45 \times 10^4$	0.999 2	0.013	0.039
克百威	$y=3.15 \times 10^5 x + 6.36 \times 10^4$	0.998 1	0.013	0.039
速灭威	$y=1.39 \times 10^5 x + 3.33 \times 10^4$	0.999 6	0.012	0.036
灭多威	$y=2.49 \times 10^4 x + 1.84 \times 10^4$	0.999 8	0.078	0.234
仲丁威	$y=2.68 \times 10^5 x + 1.40 \times 10^5$	0.999 8	0.008	0.024
抗蚜威	$y=1.88 \times 10^5 x + 1.12 \times 10^5$	0.999 7	0.003	0.009
残杀威	$y=5.70 \times 10^4 x + 5.64 \times 10^3$	0.999 6	0.042	0.126
甲萘威	$y=3.44 \times 10^4 x + 1.62 \times 10^4$	0.999 4	0.026	0.078
涕灭威	$y=1.21 \times 10^5 x + 6.37 \times 10^4$	0.999 8	0.006	0.018
丁硫克百威	$y=7.30 \times 10^4 x + 6.86 \times 10^3$	0.998 4	0.005	0.015
三羟基克百威	$y=5.73 \times 10^3 x + 7.20 \times 10^2$	0.996 3	0.260	0.780
涕灭威砷	$y=2.11 \times 10^5 x + 1.83 \times 10^5$	0.999 8	0.240	0.720
涕灭威亚砷	$y=1.12 \times 10^5 x + 8.57 \times 10^4$	0.999 8	0.280	0.840

2.5 回收率和精密度 空白水样中分别添加质量浓度为 $2, 50, 100 \mu\text{g/L}$ 低、中、高 3 种浓度的混合标准溶液,测定本方法回收率。每个样品平行测定 6 次,13 种氨基甲酸酯类农药回收率为 $70.88\% \sim 96.68\%$ ,相对偏差(RSD)为 $0.74\% \sim 5.05\%$ 。见表 3。

2.6 实际样品的检测 采用本法对采集于泰州地区的 13 份地表水进行测定。结果发现,13 份水样中,除速灭威、涕灭威、三羟基克百威、涕灭威砷、涕灭威亚砷等未检出外,其他几种农药均有一定检出:异丙威、克百威、仲丁威检出率均为 $100.00\%$ ,检出浓度范围分别为 $0.87 \times 10^{-3} \sim 9.47 \times 10^{-3} \mu\text{g/L}$ 、 $0.46 \times 10^{-3} \sim 43.1 \times 10^{-3} \mu\text{g/L}$ 、 $0.21 \times 10^{-3} \sim 7.23 \times 10^{-3} \mu\text{g/L}$ ;丁硫克百威检出率仅次于克百威,为 $92.30\%$ ,检出浓度范围为 $0.16 \times 10^{-3} \sim 13.30 \times 10^{-3} \mu\text{g/L}$ 。

表 3 13 种氨基甲酸酯类农药的加标回收率和精密度(n=6)

化合物	添加量(2 μg/L)		添加量(50 μg/L)		添加量(100 μg/L)	
	回收率 (%)	RSD (%)	回收率 (%)	RSD (%)	回收率 (%)	RSD (%)
异丙威	75.50	3.91	80.52	2.34	94.80	1.19
克百威	77.42	2.80	85.50	5.05	83.98	0.95
速灭威	80.67	2.01	78.88	3.10	92.50	1.87
灭多威	78.58	4.78	75.28	3.67	93.84	1.85
仲丁威	74.83	2.63	79.61	3.38	86.26	1.93
抗蚜威	88.42	2.10	80.57	3.22	96.68	2.52
残杀威	76.33	4.71	77.17	2.12	94.91	2.93
甲萘威	81.42	4.00	83.34	3.37	91.52	2.88
涕灭威	84.42	3.54	74.72	2.67	89.52	1.31
丁硫克百威	85.83	4.00	70.88	4.10	86.05	2.36
三羟基克百威	73.50	2.51	87.14	3.35	94.22	2.05
涕灭威砒	73.17	3.86	85.12	2.91	89.52	1.31
涕灭威亚砒	73.83	3.48	86.97	3.60	95.08	0.74

### 3 结论

目前文献报道的氨基甲酸酯类农残的检测方法主要有液相色谱法<sup>[13-16]</sup>、生物传感器法<sup>[17]</sup>、电化学法<sup>[18-20]</sup>、气相色谱-质谱联用法<sup>[21-22]</sup>和超高效液相色谱-质谱联用法<sup>[23-27]</sup>。氨基甲酸酯类化合物是一种紫外吸收比较弱的物质,有强极性、热不稳定性,因而难在液相或者气相色谱直接分析,需要复杂的柱前或者柱后衍生,操作繁琐耗时。本次建立的超高效液相-串联质谱同时测定地表水中 13 种常用氨基甲酸酯类农药方法,样品无需复杂的前处理,浓缩后直接纯水洗脱小柱,减少了有机试剂使用;方法灵敏度高、分离度好、操作简单,以固相萃取技术富集水样,实现了水样处理的自动化。15 min 内即能完成 13 种氨基甲酸酯类农药的检测,适用于水样中痕量氨基甲酸酯类农药残留的快速分析测定。

利用本试验建立的方法对泰州市主要河道地表水的检测中发现,泰州市的地表水中均有一定浓度的氨基甲酸酯类农药检出,尽管检出浓度极低且含量均低于国标,但农药检出种类均以剧毒型化合物为主,如异丙威、克百威等,与王未<sup>[28]</sup>对我国区域性水体农药污染现状的调查相一致。这可能跟泰州市是我国主要的农作物种植地,氨基甲酸酯类农药的使用量相对比较大有关。

### 参考文献

[1] BOGIALLI S, CURINI R, CORCIA AD, et al. A simple and rapid assay for analyzing residues of carbamate insecticides by liquid chromatography-mass spectrometry [J]. J Agric Food Chem, 2004, 52(4): 665.

[2] MAYER-HELM B, HOFBAUER L, MÜLLER J. Development of a multi-residue method for the determination of 18 carbamates in tobacco by high-performance liquid chromatography/positive electrospray ionisation tandem mass spectrometry[J]. Rapid Commun Mass Spectrom, 2006, 20(4): 529.

[3] RODRIGUES AM, FERREIRA V, CARDOSO VV, et al. Determination of several pesticides in waters by solid-phase extraction, liquid chromatography and electrospray tandem mass spectrometry[J]. J Chromatogr A, 2007, 1150(1/2): 267.

[4] BASHEER Chanbasha, ALNEDHARY Ali, RAO S, et al. Determination of carbamate pesticides using micro-solid-phase extraction combined with high-performance liquid chromatography[J]. J

Chromatogr A, 2009, 1216(2): 211.

[5] 寿林飞, 陈志民, 虞森, 等. 固相萃取/液相色谱-质谱/质谱检测水中农药残留[J]. 浙江农业科学, 2014, 55(4): 558.

[6] 王晓楠, 潘献辉. 水中氨基甲酸酯类农残前处理及色谱检测研究进展[J]. 化学分析计量, 2012, 21(3): 95.

[7] 蒋施, 赵颖, 金雁, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定蔬菜和食用菌中 19 种氨基甲酸酯类农药残留量[J]. 理化检验-化学分册, 2010, 46(6): 593.

[8] 王敬, 陈瑞春, 郭春海, 等. 液相色谱-串联质谱法测定植物源性食品中 16 种氨基甲酸酯类农药及其代谢物[J]. 食品安全质量检测学报, 2013, 4(5): 1458.

[9] 陈笑梅, 胡贝贞, 刘海山, 等. 高效液相色谱-串联质谱法测定粮谷中 9 种氨基甲酸酯类农药残留[J]. 分析化学, 2007, 35(1): 106.

[10] 张冰, 傅晓钦, 徐能斌, 等. 液相色谱-质谱法测定水中氨基甲酸酯类农药及其代谢物[J]. 化工环保, 2010, 30(4): 364.

[11] 卢忠魁, 常海华, 尚轶, 等. 反相高效液相色谱法测定生活饮用水中氨基甲酸酯类农药残留[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(21): 3617.

[12] 张蓓蓓, 章勇, 赵永刚, 等. 水中 14 种氨基甲酸酯类农药残留测定[J]. 广州化工, 2013, 41(23): 98.

[13] 林诗云, 吴晓波, 陈海云, 等. 固相萃取-高效液相色谱法测定水中 6 种氨基甲酸酯类农药残留量[J]. 农药, 2010, 49(12): 909.

[14] 杨琳琳. 用高效液相色谱法测定番茄中的涕灭威, 克百威等 7 种氨基甲酸酯类农药的含量[J]. 农业开发与装备, 2015, 21(3): 79.

[15] 陈春晓, 仲岳桐, 李瑞园, 等. 高效液相色谱-柱后衍生法测定管网水中氨基甲酸酯类农药残留量[J]. 中国卫生检验杂志, 2009, 19(4): 735.

[16] 邹力, 同帆, 董祥芝. 固相萃取-液相色谱法测定水果中的氨基甲酸酯与有机磷农药[J]. 纺织高校基础科学学报, 2011, 24(4): 563.

[17] 张昊, 刘传志, 徐影, 等. 生物荧光传感器检测环境水样中氨基甲酸酯类农药残留[J]. 分析化学, 2014, 42(1): 104.

[18] RAO TN, LOO BH, SARADA BV, et al. Electrochemical detection of carbamate pesticides at conductive diamond electrodes [J]. Anal Chem, 2002, 74(7): 1578.

[19] 董晓娅, 邱白晶, 管贤平. 电化学分析方法检测黄瓜中残留的西维因[J]. 江苏农业科学, 2014, 42(11): 337.

[20] 胡芹芹, 李娜, 张华, 等. ELISA 及电化学法检测蒜头中氨基甲酸酯类农药残留[J]. 农药, 2009, 48(5): 352.

[21] 孙福江, 李润岩, 原现瑞, 等. 顶空固相微萃取-气质联用法检测苹果中氨基甲酸酯类农药残留[J]. 食品科学, 2010, 31(10): 223.

[22] 赵颖, 刘瑜, 金雁, 等. 气相色谱-质谱法同时检测中草药保健食品中 41 种有机磷和氨基甲酸酯类农药残留[J]. 分析实验室, 2011, 30(12): 59.

[23] 张明, 唐访良, 徐建芬, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法快速测定地表水中 20 种氨基甲酸酯类农药残留[J]. 质谱学报, 2012, 33(3): 175.

[24] 应红梅, 朱丽波, 徐能斌, 等. 利用 UPLC-MS/MS 同时检测水中 10 种氨基甲酸酯类农药及代谢物[J]. 现代科学仪器, 2013, 30(3): 107.

[25] 刘春阳, 云霞, 那广水, 等. HPLC-MS-MS 法测定水体中残留的氨基甲酸酯类农药[J]. 分析实验室, 2010, 29(11): 36.

[26] DUJAKOVIC N, GRUJIC S, RADISIC MA, et al. Determination of pesticides in surface and ground waters by liquid chromatography-electrospray-tandem mass spectrometry[J]. Anal Chim Acta, 2010, 678(1): 63.

[27] DEAK E, GYEPES A, STEFANOVITS-BANYAI E, et al. Determination of ethyl carbamate in palinka spirits by liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry after derivatization[J]. Food Res Int, 2010, 43(10): 2452.

[28] 王未, 黄从建, 张满成, 等. 我国区域性水体农药污染现状研究分析[J]. 环境保护科学, 2013, 39(5): 5.

# 松灵胶囊的毒理学安全性评价

严婷, 钟义红, 张成香, 王玉邦

南京医科大学公共卫生学院 江苏省医药农药兽药安全评价与研究中心, 南京 211166

**摘要:**目的 评价某品牌松灵胶囊的毒理学安全性。方法 根据卫生部《保健食品检验与评价技术规范》(2003 年版), 采用小鼠急性毒性试验、小鼠遗传毒性试验三项和大鼠 30 d 喂养试验进行评估。结果 松灵胶囊经口毒性试验最大耐受剂量 MTD $>20.0$  g/(kg·d), 属于无毒级别; Ames 试验结果为阴性, 遗传毒性试验结果均为阴性; 各剂量组作用小鼠后, 其微核率、骨髓嗜多染红细胞微核形成、PCE/RBC 比值、精子畸形率与阴性对照组差异均无统计学意义( $P$  值均 $>0.05$ )。大鼠喂养 30 d 后, 各剂量组雌、雄大鼠的体重增长情况均良好, 其增重、进食量及食物利用率与对照组差异均无统计学意义( $P$  值均 $>0.05$ ), 血常规、血生化指标均未见异常, 主要器官未见毒性病理改变, 未观察到最大有害作用剂量(NOAE)为 $3.00$  g/(kg·d)。**结论** 本试验条件下, 该品牌松灵胶囊无毒, 具有较好的安全性。

**关键词:**松灵胶囊; 急性毒性; 遗传毒性; 30 d 喂养实验; 安全性评价

**中图分类号:**R114

**文献标识码:**A

**文章编号:**1006-9070(2017)01-0029-04

## Toxicological safety evaluation of pine needle and ganoderma lucidum extract

YAN Ting\*, ZHONG Yi-hong, ZHANG Cheng-xiang, WANG Yu-bang

\* Nanjing Medical University, School of Public Health, Nanjing 211166, China

**Abstract: Objective** To evaluate the toxicology of pine needle and ganoderma lucidum extract. **Methods** According to *Health food inspection and evaluation of technical guidelines* (2003) issued by the Ministry of Health, the mice acute toxicity test and three genetic toxicity tests together with rat 30 d feeding test were used for toxicity evaluation. **Results** Maximum tolerance dose (MTD) of pine needle and ganoderma lucidum extract exceeded  $20.0$  g/(kg·d) for mice, which was non-toxic level. Ames test and genetic toxicity tests all showed negative results. Compared with negative control group, micronucleus rate and micronucleus formation, the PCE/RBC ratio and the rate of sperm deformity of mice of all dose groups showed no significant difference (all  $P>0.05$ ). Compared with negative control group, male and female rats in all dose groups grew well, no significant difference in weight gain, weight gain, food intake and food utilization rate (all  $P>0.05$ ) was observed. All blood and biological indices were normal; no pathological changes were found in the major organs. No Observed Adverse Effect Level (NOAEL) is  $3.00$  g/(kg·d) in rats. **Conclusion** The pine needle and ganoderma lucidum extract is safe under experimental condition.

**Key words:** Pine needle and ganoderma lucidum extract; Acute toxicity; Genetic toxicity; 30 d feeding test; Toxicological safety evaluation

灵芝是多孔菌科真菌灵芝的子实体, 中医认为其味甘性平, 益气血、安心神、健脾胃, 有扶正固本、滋补强壮的功效, 对其药性十分推崇<sup>[1]</sup>。最新的研究表明, 赤灵芝和灵芝水煎剂均具有调节免疫、抗肿瘤和抗病毒作用, 还可以通过清除体内自由基起到抗衰老的作用<sup>[2-5]</sup>。松针为松科松属植物的针状叶, 是松树的药用代表部位, 在我国已有上千年的中医药用历史。松针富含蛋白质、叶绿素、植物纤维、植物酵素、

糖类、粗脂肪、生长激素、抗生素、树脂、多种不饱和脂肪酸、十八种氨基酸、钙、铁、锌、硒等十多种微量元素、多种维生素、酶与辅酶等活性物质, 其挥发油含有大量的  $\alpha$ -蒎烯和  $\beta$ -蒎烯<sup>[6-7]</sup>, 具有抗炎镇痛、平喘祛痰、抗衰老和保护肝功能等作用<sup>[8]</sup>。此外, 松针在我国广泛种植, 资源丰富, 应用前景广阔<sup>[9-10]</sup>。松灵胶囊为松针提取物和灵芝提取物按一定比例混合研制而成, 现对其进行毒理学安全评价, 结果如下。

## 1 材料与方 法

1.1 受试物和实验动物 某品牌松灵胶囊(南京某保健品公司),人体推荐量为 1.8 g/d。清洁级 ICR 小鼠(上海斯莱克实验动物有限责任公司),合格证号分别是 2007000516283 和 2007000516418;清洁级 SD 大鼠(上海西普尔-必凯实验动物有限公司),合格证号为 2008001608750。

1.2 方法 根据卫生部《保健食品检验与评价技术规范》(2003 年版)进行毒理学安全性评估。

1.2.1 小鼠急性经口毒性实验:取清洁级 ICR 健康小鼠 20 只,雌雄各半,体重为 18.5~20.5 g。样品以无菌水配制(0.5 g/mL)灌胃量 20 mL/kg·bw,间隔 4 h 分 2 次灌胃,给药结束后连续观察 14 d,记录中毒症状及死亡情况。

1.2.2 遗传毒性试验:① Ames 试验:选用鼠伤寒沙门氏菌突变型菌株 TA97、TA98、TA100、TA102 为模型。采用平板掺入法进行检测。设 5 000、1 000、200、40、8 μg/皿等 5 个剂量组,活化系统为 Aroclor1254 诱导的大鼠肝 S-9,同时设立阴性、阳性对照;每个剂量组进行 3 次平行重复实验,在相同实验条件下重复 2 次 Ames 试验。②小鼠骨髓细胞微核试验:取 50 只成年健康 ICR 小鼠,雌雄各半,随机分成 5 组,每组雌雄各 5 只。设高、中、低 3 个剂量组(10 000、5 000 和 2 500 mg/kg·bw),同时以 40 mg/kg·bw 环磷酰胺为阳性对照组、无菌水为阴性对照组。30 h 后,常规制片,固定染色。阅片记录嗜多染红细胞数,计算微核发生率。③小鼠精子畸形试验:选取 25 只雄性 ICR 小鼠,随机分为 5 组。设高、中、低 3 个剂量组(10 000、5 000 和 2 500 mg/kg·bw),同时以 40 mg/kg·bw 环磷酰胺为阳性对照组,以无菌水为阴性对照组。连续灌胃 5 d,第 35 d 处死小鼠,制备精子涂片,计算小鼠精子畸形发生率。

1.2.3 30 d 喂养试验:取 80 只清洁级 SD 大鼠,雌雄各半;随机分为 4 组,每组雌雄各 10 只。根据受试物人体推荐剂量设低、中、高 3 个剂量组[0.90、1.95、3.00 g/(kg·d)]。将受试样品均匀混入基础饲料中,使饲料样品含量分别为 0.90%、1.95%、3.00%;另设对照组,喂食基础饲料。试验期间动物自由饮水进食,每天至少观察 1 次,每周称 1 次体重、计算 2 次食物摄入量。30 d 后处死,进行血液常规检查和生化检查。取肝脏、肾脏、脾脏、睾丸、卵巢,计算脏器系数;取高剂量及对照组的大鼠肝脏、脾脏、肾脏、胃、十二指肠、睾丸、卵巢,组织,制成石蜡切片后进行组织病理学检查。

1.3 统计分析 采用 SPSS 13.0 进行统计分析,计量资料采取  $\chi^2$  检验分析;计数资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示,采

用  $F$  检验、 $t$  检验进行分析,如非正态分布或方差不齐则进行变量转换和秩和检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 小鼠急性毒性试验 雌、雄性小鼠急性经口毒性试验最大耐受剂量 MTD 均  $> 20$  g/kg·bw,属于无毒级。

2.2 小鼠遗传毒性实验

2.2.1 Ames 试验 :受试物对鼠伤寒沙门氏菌 TA97、TA98、TA100、TA102 等株试验菌株,在加与不加活化系统 S-9 的条件下,均未见致基因突变作用,即 Ames 试验结果为阴性。

2.2.2 小鼠骨髓微核试验:阳性对照组微核率高于阴性对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。受试物各剂量组微核率、骨髓嗜多染红细胞微核形成及 PCE/RBC 比值与阴性对照组差异均无统计学意义( $P$  值均  $> 0.05$ ),见表 1。

表 1 松灵胶囊对小鼠骨髓细胞微核发生率和 PCE/RBC 比值的影响

性别	剂量 (mg/kg·bw)	PCE 数	含微核的 PCE 数	微核率(%)	PCE/RBC
雌	10 000	5 000	9	1.8±1.3	1.08±0.06
	5 000	5 000	7	1.4±1.5	1.06±0.05
	2 500	5 000	6	1.2±0.8	1.11±0.05
	0	5 000	9	1.8±1.3	1.08±0.07
	阳性对照	5 000	124	24.8±3.0**	0.91±0.04
雄	10 000	5 000	10	2.0±1.0	1.09±0.07
	5 000	5 000	6	1.2±0.8	1.12±0.03
	2 500	5 000	11	2.2±0.8	1.07±0.06
	0	5 000	6	1.2±0.4	1.10±0.06
	阳性对照	5 000	138	27.6±3.6**	0.88±0.06

注:\*\* 与阴性对照组比较  $P < 0.01$ ,下同。

2.2.3 小鼠精子畸形试验:阳性对照组小鼠精子畸形率高于阴性对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。受试物各剂量组精子畸形率与阴性对照组比较,差异均无统计学意义( $P$  值均  $> 0.05$ ),见表 2。

表 2 松灵胶囊对小鼠精子畸形率的影响

剂量(mg/kg·bw)	动物数	受检精子数	总畸形数	畸形率(%)
10 000	5	5 000	121	2.4±0.4
5 000	5	5 000	113	2.3±0.2
2 500	5	5 000	130	2.6±0.8
0	5	5 000	114	2.3±0.4
阳性对照	5	5 000	495	9.9±1.6**

2.3 大鼠 30 d 喂养试验

2.3.1 对大鼠体重的影响:与对照组相比,受试物各剂量组雌、雄大鼠的体重增长情况良好,其增重、进食量及食物利用率差异均无统计学意义( $P$  值均  $> 0.05$ )。

2.3.2 对大鼠血液和生化指标的影响:受试物各剂量组大鼠的血液和生化学指标均在正常参考范围内,见表 3、表 4,与对照组比较,各指标差异均无统计学意义( $P$  值均 $>0.05$ )。

2.3.3 对大鼠脏器绝对重量及相对重量的影响:与阴性对照相比,各剂量组大鼠的肝脏、肾脏、脾脏、睾丸、卵巢绝对重量及相对重量(脏/体)差异均无统计学意义( $P$  值均 $>0.05$ ),见表 5。

表 3 松灵胶囊对大鼠血液学指标的影响

性别	剂量组 g/(kg·d)	动物数 (只)	白细胞计数 ( $\times 10^9/L$ )	红细胞计数 ( $\times 10^{12}/L$ )	血红蛋白 (g/L)	淋巴细胞 (%)	中性细胞 (%)	单核细胞 (%)	嗜酸性细胞 (%)	嗜碱性细胞 (%)
雄	0	10	5.8±2.0	7.0±0.3	140±6	79.9±2.7	14.1±3.1	4.7±1.0	1.0±0.4	0.3±0.2
	0.90	10	6.9±2.0	7.0±0.3	144±8	81.1±4.7	13.2±4.4	4.1±2.2	1.1±0.7	0.4±0.2
	1.95	10	8.1±3.0	6.9±0.4	142±7	82.8±3.2	12.1±3.3	4.0±1.5	0.8±0.4	0.3±0.2
	3.00	10	5.9±2.4	7.3±0.2	145±3	80.0±2.6	14.1±3.5	4.9±1.6	0.7±0.3	0.3±0.3
雌	0	10	5.8±1.5	6.9±0.3	137±5	83.1±2.7	12.3±2.3	3.5±1.4	0.7±0.4	0.4±0.1
	0.90	10	6.5±1.8	6.8±0.3	137±6	81.1±3.8	13.1±3.6	4.5±0.8	1.0±0.3	0.4±0.2
	1.95	10	6.7±0.9	7.0±0.4	139±5	81.6±6.5	13.5±5.8	4.0±0.8	0.6±0.5	0.3±0.2
	3.00	10	6.4±1.4	6.9±0.4	136±7	82.5±3.6	12.6±3.9	3.9±0.8	0.8±0.6	0.3±0.1

表 4 松灵胶囊对大鼠部分血生化指标的影响

性别	剂量组 g/(kg·d)	动物数 (只)	谷丙转氨酶 (U/L)	谷草转氨酶 (U/L)	总蛋白 (g/L)	白蛋白 (g/L)	尿素氮 (mmol/L)	肌酐 ( $\mu\text{mol/L}$ )	总胆固醇 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	血糖 (mmol/L)
雄	0	10	42±6	153±27	55.7±1.7	30.5±1.1	4.73±0.86	58±8	1.44±0.23	0.50±0.15	6.46±1.09
	0.90	10	38±5	184±44	55.0±2.4	30.1±1.5	5.34±0.95	59±8	1.29±0.17	0.44±0.20	6.67±0.86
	1.95	10	44±10	177±30	55.5±2.7	29.7±1.2	4.87±0.67	56±7	1.36±0.26	0.44±0.10	6.59±0.66
	3.00	10	47±11	167±37	56.7±1.4	30.6±0.8	4.79±0.87	59±5	1.52±0.22	0.54±0.05	5.89±0.69
雌	0	10	32±13	155±39	58.2±2.3	33.0±1.6	6.27±1.14	59±4	1.88±0.39	0.32±0.05	6.50±0.87
	0.90	10	32±6	153±43	59.4±2.6	34.6±1.8	5.99±1.79	60±8	1.83±0.29	0.30±0.03	6.77±1.15
	1.95	10	30±3	150±19	59.5±1.8	33.7±1.5	6.01±1.07	62±9	1.99±0.28	0.35±0.04	6.27±0.93
	3.00	10	32±6	147±24	57.8±1.6	32.6±0.3	5.91±1.14	57±4	1.95±0.25	0.36±0.07	6.54±1.05

表 5 松灵胶囊对大鼠脏器绝对重量及相对重量的影响

性别	剂量 g/(kg·d)	动物数 (只)	停食后 体重(g)	肝重 (g)	肝/体 (%)	脾重 (g)	脾/体 (%)	肾重 (g)	肾/体 (%)	性腺重 (g)	性腺/体 (%)
雄	0	10	320±19	10.98±1.02	3.42±0.14	0.86±0.12	0.27±0.03	2.55±0.21	0.79±0.03	2.52±0.19	0.79±0.04
	0.90	10	311±18	10.61±0.90	3.41±0.13	0.78±0.16	0.25±0.04	2.55±0.21	0.82±0.06	2.63±0.32	0.84±0.09
	1.95	10	310±15	10.66±1.08	3.43±0.20	0.77±0.10	0.25±0.04	2.53±0.21	0.82±0.04	2.65±0.14	0.86±0.06
	3.00	10	306±8	10.43±0.56	3.41±0.17	0.78±0.11	0.25±0.03	2.45±0.11	0.80±0.04	2.54±0.18	0.83±0.05
雌	0	10	206±12	7.38±0.79	3.59±0.20	0.57±0.10	0.28±0.04	1.78±0.13	0.87±0.04	0.10±0.01	0.05±0.01
	0.90	10	210±16	7.27±0.82	3.45±0.23	0.56±0.10	0.27±0.03	1.78±0.16	0.85±0.09	0.09±0.01	0.04±0.01
	1.95	10	211±15	7.52±0.80	3.57±0.28	0.55±0.10	0.26±0.04	1.78±0.11	0.85±0.07	0.11±0.02	0.05±0.01
	3.00	10	208±11	7.28±0.31	3.50±0.11	0.55±0.07	0.26±0.03	1.72±0.12	0.83±0.04	0.10±0.02	0.05±0.01

2.3.4 病理学检查结果:各剂量组大鼠解剖均未见异常改变,以显微镜观察各器官石蜡片,均未见肝、肾、脾、胃、十二指肠、睾丸、卵巢脏器毒性病理改变,最大未观察到有害作用剂量(NOEL)为3.00 g/(kg·d)。

### 3 讨论

本研究显示,实验条件下,该松灵胶囊属无毒级,未见致基因突变作用,对小鼠骨髓嗜多染红细胞微核形成及PCE/RBC比值、精子畸形率均无影响;对大鼠血常规和血生化指标均无显著影响,且未见主要器官毒性病理改变。可见,在实验条件下,该松灵胶囊无

毒理学效应,安全可靠。

灵芝及其提取物可调节人体机能平衡,调动机体内活力,提高自身免疫能力<sup>[2-3]</sup>。另有报道松针提取物在单纯性高脂血症患者中效果显著,且不良反应少安全性较高,该提取物可为肝肾不全或他汀不耐受的高脂血症患者提供更好的治疗<sup>[9-10]</sup>。实验条件下,在推荐剂量内服用松灵胶囊是安全可靠的,该产品在保健食品开发领域具有较好的前景,对机体免疫力的作用效果需要进一步评估。

(下转 38 页)

# 靖江市 HIV 感染者晚发现的影响因素

李金伟, 邵婷

江苏省靖江市疾病预防控制中心, 泰州 214500

**摘要:**目的 了解 HIV 感染者晚发现的原因。方法 分析 2010—2015 年靖江市报告的新发 HIV 感染者相关资料, 对患者社会人口学特征、高危行为、就医情况、艾滋病相关知识知晓情况、艾滋病相关政策知晓情况进行调查, 分析影响患者晚发现的相关因素。结果 共报告 102 例确诊 HIV 感染者, 36 例为晚发现病例。单因素分析结果显示, 男性、年龄大、家庭年收入低的患者晚发现的风险较高( $P < 0.05$ ); 感染途径与检测样本来源、对艾滋病相关知识的了解、对艾滋病相关政策的了解、艾滋病相关症状的发生与晚发现相关。多因素分析结果显示, 不同家庭收入、检测样本来源, 是否认为自己可能从固定性伴那里感染 HIV、是否在查出感染 HIV 之前有做 HIV 检测的想法、是否有不明原因体重减轻(3 个月内进行性体重下降超过 10%)、是否有不明原因发热(间歇性或持续性超过 1 个月)、是否有口角炎、唇炎及口黏粘膜毛状白斑、是否了解偶尔共用针具注射毒品会传播 HIV 是影响艾滋病病毒感染晚发现的独立危险因素。结论 影响 HIV 感染患者晚发现的因素较多, 应加强健康教育和工作力度, 争取尽早发现感染者。

**关键词:** 艾滋病; 艾滋病病毒感染; 晚发现; 影响因素; 发现及时率

中图分类号: R512.91 文献标识码: A 文章编号: 1006-9070(2017)01-0032-04

## Influencing factors of late diagnosis of patients infected with HIV in Jingjiang city

LI Jin-wei, SHAO Ting

Jingjiang Municipality Center for Disease Control and Prevention, Taizhou 214500, China

**Abstract:** **Objective** To study influencing factors of late diagnosis of patients infected with HIV. **Methods** Information of newly reported patients infected with HIV from 2010 to 2015 in Jingjiang city was analyzed for demographic characteristics, high risk behaviors, seeking medical services and awareness of HIV-related knowledge and policies. The influencing factors of late diagnosis were analyzed. **Results** A total of 102 cases were diagnosed as HIV infected patients, among whom 36 cases were late diagnosis of AIDS. Single factor analysis showed that male, old and low family income patients had higher late diagnosis risks ( $P < 0.05$ ). Infection route, sample source, AIDS related knowledge awareness, AIDS related policies awareness and AIDS related symptoms were correlated with late diagnosis. Multivariate analysis showed that family income, sample source, thinking it possible to be infected by fixed partners, willing to take HIV test before diagnosis, unexplained weight loss (by more than 10% in 3 months), unexplained fever (intermittent or persistent for more than 1 month), suffering by angular cheilitis, cheilitis and the oral hairy leukoplakia, being aware of sharing syringes/needles for drugs were independent risk factors of late diagnosis. **Conclusion** There are multiple influencing factors for late diagnosis of patients infected with HIV. Health promotion should be enhanced to identify HIV infected patients at early stage.

**Key words:** AIDS; HIV infection; Later diagnosis; Influencing factors; Early diagnosis rate

艾滋病患者免疫功能下降, 导致其发生各种机会性感染、恶性肿瘤以及中枢神经病变, 最终导致患者死亡<sup>[1]</sup>。HIV 感染后潜伏期较长, 病死率高, 是全球性的公共卫生问题。有效的抗病毒治疗可使 HIV 感染者寿命延长 27 年以上, 但前提是及时发现并接受治疗<sup>[2]</sup>。近年来, 我国艾滋病疫情上升速度有所下降, 免费抗病毒治疗全面开展, 但有相当一部分 HIV

感染者因为检测发现晚, 而未能及时接受治疗, 导致治疗效果不佳甚至失败, 且治疗成本和潜在传播风险也在成倍增加。在欧美发达国家, 晚发现比例在 25%~70%, 同样是艾滋病防治工作普遍面临的问题<sup>[3]</sup>。现对靖江市 HIV 感染者晚发现原因进行分析, 从中寻找针对性的措施, 提高病例的早发现率。

## 1 对象与方法

1.1 调查对象 2010—2015 年疾病预防控制中心报告的靖江市新发 HIV 感染者。所有调查对象或其监护人对本次调查知情同意。

1.2 晚发现定义 晚发现的标准为报告时已经发展为艾滋病患者,或者报告时感染 HIV 并在 1 年内转化为艾滋病患者。

1.3 调查方法 自行设计调查问卷,由经培训的调查员一对一、保密、面对面调查填写。<14 岁者由监护人接受调查。内容包括一般社会人口学特征,感染途径、检测样本来源;高危行为包括共用针具吸毒、性行为史、献血浆史、输血及血制品史等;手术史、是否因出现 HIV 相关症状而就医等;艾滋病知识知晓情况,包括传播途径、预防措施、检测机构、相关政策等。专人对问卷质量进行审核,及时纠错或者补充。

1.4 统计分析 采用 SPSS 15.0 对数据进行统计分析,计数资料采用卡方检验,多因素分析采用 logistic 回归分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 晚发现占比 102 例确诊为 HIV 感染,男性 72 例(占 70.59%),女性 30 例(占 29.41%)。36 例确诊且为晚发现病例,晚发现占比为 35.3%。其中男性 31 例,女性 5 例;年龄 25~63 岁,中位年龄 48.9 岁。66 例非晚发现病例中,男 41 例,女 25 例;年龄 14~61 岁,中位年龄 36.4 岁。

### 2.2 HIV 感染者晚发现的单因素分析

2.2.1 社会学特征:调查表明,新报告的 HIV 感染者中,男性晚发现占比(43.06%)高于女性(16.67%),45~岁组晚发现占比高达 90.00%,家庭年收入低于 1.5 万元的晚发现占比为 39.77%,无手术史的 92 例患者中晚发现占比为 39.14%,差异均有统计学意义( $P$  值均  $< 0.05$ )。见表 1。

表 1 HIV 感染者社会学特征对晚发现的影响

项目	HIV 感染数	晚发现数	晚发现比例(%)	$\chi^2$ 值	$P$ 值
性别	男	72	31	43.06	4.82 <0.05
	女	30	5	16.67	
年龄(岁)	<25	4	0	0.00	9.88 <0.05
	25~	25	8	32.00	
	35~	23	10	43.48	
	45~	20	18	90.00	
	$\geq 55$	29	12	41.38	
家庭收入(万元/年)	$\leq 1.5$	88	35	39.77	5.63 <0.05
	$> 1.5$	14	1	7.14	
手术史	有	10	0	0.00	4.46 <0.05
	无	92	36	39.14	

2.2.2 感染途径及样本检测来源:通过性传播感染者晚发现占比 39.08%;通过其他就诊者检查发现的 57 例病例中,晚发现占比 47.37%;不同感染途径、不同来源检测样本晚发现率差异均有统计学意义( $P$  值均  $< 0.05$ )。见表 2。

表 2 HIV 感染者感染途径及样本检测来源对晚发现的影响

项目	HIV 感染数	晚发现数	晚发现比例(%)	$\chi^2$ 值	$P$ 值
感染途径				4.41	<0.05
注射毒品	7	1	14.29		
性传播	87	34	39.08		
性接触+注射毒品	2	0	0.00		
母婴	1	0	0.00		
其他	5	1	20.00		
检测样本来源				21.97	<0.05
术前检查	6	1	16.67		
性病门诊	2	1	50.00		
其他就诊者检查	57	30	52.63		
婚前检查/孕产期检查	2	0	0.00		
检测咨询	20	1	5.00		
阳性者配偶或者性伴侣检查	8	1	12.50		
强制/劳教戒毒人员检查	1	0	0.00		
其他	6	1	16.67		

2.2.3 相关知识知晓情况:不认为或者不知道自己可能从固定性伴那里感染 HIV 的晚发现占比为 42.7%(32/75),高于知晓的 9.41%(4/27),差异有统计学意义( $\chi^2 = 5.58, P < 0.05$ );不认为或者不知道自己可能从非固定性伴侣那里感染 HIV 的晚发现占比为 21.15%(11/52),低于认为的 50.00%(25/50),差异有统计学意义( $\chi^2 = 8.07, P < 0.05$ );晚发现均为未共用针具注射吸毒者和查出 HIV 感染前无做 HIV 检测想法的患者,晚发现占比分别为 39.6%(36/91)和 39.13%(36/92),差异均有统计学意义( $\chi^2$  值分别为 5.11、4.46,  $P$  值均  $< 0.05$ )。不了解性伴侣未使用安全套的性行为会传播 HIV 的晚发现占比为 34.21%(13/38),高于了解的 17.19%(11/64),差异有统计学意义( $\chi^2 = 7.17, P < 0.05$ );不了解偶然发生的未使用安全套的性行为会传播的晚发现占比为 43.90%(18/41),高于了解的 13.11%(8/61),差异有统计学意义( $\chi^2 = 15.25, P < 0.05$ );不了解共用针具注射毒品会传播的晚发现占比为 71.43%(20/28),高于了解的 21.62%(16/74),差异有统计学意义( $\chi^2 = 19.94, P < 0.05$ );不了解艾滋病“四免一关怀”政策的患者,尤其是不了解国家为经济困难的艾滋病患者提供免费治的政策的患者,晚发现占比为 15.22%(7/46),低于了解的 51.79%(29/56),差异有统计学意义( $\chi^2 = 13.23, P < 0.05$ )。

2.2.4 临床症状:出现不明原因体重减轻,3 个月内体重下降超过 10%的患者,不明原因发热持续超过 1

个月者,不明原因腹泻持续超过 1 个月者,带状疱疹、口角炎、唇炎及口腔粘膜白毛状白斑者,口腔溃疡 6 个月内发作超过 2 次者,肺结核病患者,反复肺炎症状超过 1 个月者对于晚发现的风险均有统计学意义 ( $P$  值均  $<0.05$ )。见表 3。

表 3 HIV 感染相关临床症状对晚发现的影响

项目	HIV 感 染数	晚发 现数	晚发现 比例(%)	$\chi^2$ 值	$P$ 值
不明原因体重减轻, 3 个月内体重下降 超过 10%	是	36	30	83.33	53.02 <0.05
	否	66	6	9.09	
不明原因发热,间歇 或持续超过 1 个月	是	32	27	84.38	46.10 <0.05
	否	70	9	12.86	
不明原因腹泻持续 时间超过 1 个月	是	9	7	77.78	5.89 <0.05
	否	93	29	31.18	
带状疱疹	有	7	5	71.43	4.30 <0.05
	无	95	31	32.63	
口角炎、唇炎,口腔 黏膜白斑	有	7	7	100.00	10.91 <0.05
	无	95	29	30.53	
口腔溃疡反复发作, 6 个月内超过 2 次	是	6	6	100.00	8.87 <0.05
	否	96	30	31.25	
肺结核病	有	7	6	85.71	6.16 <0.05
	无	95	30	31.58	
反复发作的肺炎症 状持续超过 1 个月	是	13	10	76.92	9.31 <0.05
	否	89	26	29.21	

2.3 多因素回归分析 结果显示:家庭收入、检测样本来源、在查出感染 HIV 之前有做 HIV 检测的想法、不明原因体重减轻,3 个月内体重下降超过 10%、不明原因发热且间歇或持续超过 1 个月、口角炎唇炎及口腔黏膜毛状白斑、了解偶尔共用针具注射毒品会传播 HIV 均是影响艾滋病病毒感染晚发现的独立危险因素 ( $P$  值均  $<0.05$ )。见表 4。

表 4 HIV 感染者晚发现影响因素多因素分析结果

项目	OR 值	95%CI	$P$ 值
家庭收入	0.682	0.338~0.941	<0.05
检测样本来源			
术前检查	2.604	1.448~5.131	<0.05
其他就诊者	0.216	0.153~0.896	<0.05
强制/劳教戒毒人员	1.979	1.184~3.005	<0.05
在查出感染 HIV 之前有做检测的想法	1.784	1.032~3.485	<0.05
不明原因体重减轻,3 个月内体重下降超过 10%	2.627	1.486~5.113	<0.01
不明原因发热,间歇或持续超过 1 个月	2.141	1.307~3.621	<0.01
口角炎、唇炎及口腔黏膜毛状白斑	2.779	1.584~4.437	<0.05
了解偶尔共用针具注射毒品会传播 HIV	2.011	1.316~3.139	<0.01

### 3 讨论

靖江市 2010—2015 年共确诊 HIV 感染 102 例,其中 36 例确诊且均为晚发现艾滋病病例,晚发现率为 35.29%。目前 HIV 的感染途径中以男男传播为主<sup>[4]</sup>,本资料感染者男性占 60.59%。晚发现的影响因素分析显示,不了解性伴侣、不使用安全套会导致传染 HIV,且感染者晚发现的风险更大<sup>[5-7]</sup>,与本调查结果一致。目前的 HIV 检出仍以被动检测为主,患者大多出现症状后才去门诊检测,而一旦出现症状,往往已经发展成艾滋病,因此晚发现率高,死亡率高<sup>[8]</sup>。注射吸毒仍然是导致 HIV 感染的高危因素之一,而不知道共用针具会传染 HIV 的患者更容易传染 HIV,且晚发现率也更高,该人群是艾滋防治工作的重点对象<sup>[9]</sup>。收入是影响患者晚发现的因素之一,家庭收入越低者晚发现的几率越高,这与教育机会、接受相关知识的机会、生活环境、是否主动去医院就诊检查等有关<sup>[10-11]</sup>。年龄大者晚发现的风险更大,一方面可能他们对艾滋病相关知识的了解相对更少,另外,年龄大者身体免疫功能下降,更容易发病。出现相关症状的患者晚发现率更高,多因素分析结果也显示,这些症状是影响患者晚发现的独立危险因素,一旦出现这些症状,就提示患者进入了艾滋病期,因此在查出感染 HIV 之前无做 HIV 检测想法的患者,晚发现的比例也更高。艾滋病相关知识匮乏者更容易感染 HIV,其自我防护、自我检测的意识薄弱,晚发现率也更高。不了解艾滋病政策,尤其是免费政策者,晚发现的几率更高,说明免费政策能促进患者主动筛查,提高检出率。

影响 HIV 感染患者晚发现的因素较多,应从以下方面着手,降低 HIV 感染者的晚发现率:对于医院的工作人员,尤其是呼吸科、皮肤科、感染科、发热门诊、感染科等医务人员,进行 HIV 相关症状以及高危行为培训,提高医务工作者的 HIV 检测意识,提高 HIV 的检出率<sup>[12]</sup>,达到早发现的目的;医务工作者在进行相关的健康教育时,应根据具体情况,有所侧重,包括 HIV 的传播途径,解释窗口期等,介绍本地区的艾滋病现状<sup>[13-16]</sup>,解释男男性行为的高危性,讲解自我防护的重要性,安全套的正确使用方法等;加大对国家艾滋病筛查、治疗的相关政策的讲解,促进高危人群的主动个体筛查,从而提高检出率,减少传播。

(下转第 57 页)

# 2013 年江苏居民循环系统疾病死亡及潜在减寿分析

罗鹏飞, 俞浩, 韩仁强, 林萍, 周金意  
江苏省疾病预防控制中心, 南京 210009

**摘要:**目的 了解江苏省循环系统疾病的死亡和潜在寿命损失特征, 评价循环系统疾病的疾病负担。方法 收集江苏省国家死因监测点 2013 年常规死因监测资料, 计算死亡率、标化率、潜在减寿率(PYLLR)、平均减寿年数(AYLL)等指标, 分析循环系统疾病所致的疾病负担和人群分布特征。结果 全省 2013 年因循环系统疾病死亡的占死亡总数的 38.62%, 死亡率为 258.73/10 万(标化率 122.96/10 万), 男性为 256.09/10 万(122.68/10 万), 女性为 261.41/10 万(123.09/10 万), 城镇为 253.26/10 万(122.08/10 万), 农村为 262.92/10 万(123.68/10 万); 脑出血、脑梗死、中风、慢性风湿性心脏病、高血压性心脏病和冠心病等 6 类疾病, 占循环系统疾病死亡的 79.30%。循环系统疾病所致 PYLLR、AYLL 分别为 5.84‰、4.78 年, 男性均高于女性, 农村居民均高于城市居民。构成顺位依次为冠心病(31.93%)、脑出血(30.97%)、脑梗死(9.92%)、中风(未特指)(4.34%)、高血压性心脏病(3.07%)、慢性风湿性心脏病(1.75%)。结论 循环系统疾病是江苏省居民首位死因。应在控制冠心病和脑出血等主要病种死亡率的同时, 加强对男性和农村居民等早死负担较高人群开展早诊早治工作。

**关键词:**循环系统疾病; 死亡率; 潜在减寿年数; 死因监测

中图分类号: R195.4 文献标识码: A 文章编号: 1006-9070(2016)07-0035-04

## Mortality and PYLL caused by circulatory system diseases among residents in Jiangsu province, 2013

LUO Peng-fei, YU Hao, HAN Ren-qiang, LIN Ping, ZHOU Jin-yi

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

**Abstract: Objective** To analyze mortality and PYLL caused by circulatory system diseases among residents in Jiangsu province, 2013; to evaluate disease burden of circulatory system diseases. **Methods** National surveillance information of death caused by circulatory system diseases in Jiangsu province in 2013 was collected, disease burden and its population distribution were determined by analyzing mortality, standardized mortality, PYLL, PYLLR and AYLL etc. **Results** Death cases caused by circulatory system diseases accounted for 38.62% of total deaths in Jiangsu province, 2013. The mortality and standardized mortality was 258.73/10<sup>5</sup> and 122.96/10<sup>5</sup>, respectively. The mortality and standardized mortality was 256.09/10<sup>5</sup> and 122.68/10<sup>5</sup> for males, respectively; while mortality and standardized mortality was 261.41/10<sup>5</sup> and 123.09/10<sup>5</sup> for females, respectively. The mortality and standardized mortality was 253.26/10<sup>5</sup> and 122.08/10<sup>5</sup> for urban residents and 262.92/10<sup>5</sup> and 123.68/10<sup>5</sup> for rural residents, respectively. Death caused by cerebral hemorrhage, cerebral infarction, stroke, chronic rheumatic heart disease, hypertensive heart disease and coronary heart disease accounted for 79.30% of all death due to circulatory diseases. PYLLR and AYLL of whole population were 5.84‰ and 4.78 years per person. Both were higher among males and rural residents PYLL ranked in the order of coronary heart disease (31.93%), cerebral hemorrhage (30.97%), cerebral infarction (9.92%), stroke (not specified hemorrhage or infarction) (4.34%), hypertensive heart disease (3.07%) and chronic rheumatic heart disease (1.75%). **Conclusion** Circulatory system diseases rank top 1 for death causes in Jiangsu province. Specific measures should be implemented to achieve early diagnosis and treatment among male and rural residents with higher early death burden while controlling mortality of major death causes such as coronary heart disease and cerebral hemorrhage.

**Key words:** Circulatory system disease; Mortality; Potential years of life lost; Death surveillance

调查显示,我国循环系统疾病死亡率自 20 世纪 70 年代以来呈明显的上升趋势<sup>[1]</sup>。作为主要的循环

系统疾病,心脏病和脑血管病占全部死亡比例由 2004 年的 37.46% 上升至 2010 年的 40.73%,呈逐年上升

趋势<sup>[2]</sup>。江苏省自 20 世纪 70 年代以来,循环系统疾病始终居全省全死因首位<sup>[3-4]</sup>,高发病率和死亡率加重了疾病负担,其引起的过早死亡也导致了潜在的寿命损失。为了解江苏省循环系统疾病死亡特征,本文对 2013 年全省死因监测中循环系统疾病死亡数据进行分析,探索该类疾病高死亡负担和高早死负担的人群和病种,为循环系统疾病的预防控制提供信息。

### 1 材料与方法

1.1 材料 资料来源于江苏省国家死因监测点 2013 年常规死因监测资料。监测对象均为本地户籍,搜集信息包括:一般情况(姓名、性别、出生日期、民族、婚姻等)和死亡信息(直接死因、间接死因、根本死因、死亡日期、疾病诊断依据等信息)。

1.2 方法 采用国际疾病分类标准(ICD-10)编码进行死因分类,循环系统疾病编码范围为 I00-I99,包括心脏病(慢性风湿性心脏病、高血压性心脏病、冠心病中急性心肌梗死)、其他高血压病、脑血管病(脑出血、脑梗死、中风未特指);对于死因不明的个案,需收集调查记录。数据整理、审核、验收和录入过程均有严格质量控制措施。同时收集当地公安部门 2013 年年末人口学资料,其中县和县级市为农村,区为城市。

1.3 统计分析 采用 SPSS 18.0 及 Excel 2010 软件进行指标计算和统计分析。计算指标包括死亡率、标化死亡率、潜在减寿年数(PYLL)、标化潜在减寿年数(SPYLL)、潜在减寿率(PYLLR)、平均减寿年数(AYLL)等<sup>[5]</sup>。采用 2000 年全国第五次人口普查数据进行标化。 $PYLL = \sum(L - X_d)$ ,其中 L 为生存目标年龄(定以 70 岁为预期存活寿命计算 PYLL), $X_d$  为

死亡人群中每人的实际死亡年龄。 $SPYLL = \sum(PYL - L_x \times C_x)$ ,其中  $C_x$  称为 x 年龄组的标化系数,计算公式为  $C_x = (RS_x / NS) / (R_x / N)$ ,其中  $RS_x$  和  $NS$  分别为标准人群中 x 年龄组人口数和总人口数, $R_x$  和  $N$  分别为实际人群中 x 年龄组人口数和总人口数。 $PYLLR = PYLL / N \times 1000\%$ ,其中 N 为相应组的实际人群总人口数。 $AYLL = \sum(L - X_d) / n$ ,其中 n 为相应组的死亡人口数<sup>[6]</sup>。

### 2 结果

2.1 循环系统疾病死亡情况 2013 年全省监测地区人口为 68 716 801 人,共报告死亡 460 370 人,死亡率为 669.95/10 万(标化率 350.31/10 万)。因循环系统疾病死亡 177 793 人,占总死亡数的 38.62%,死亡率为 258.73/10 万(标化率 122.96/10 万)。死亡率居前 6 位的疾病依次为冠心病(68.34/10 万,占 10.20%)、脑出血(50.57/10 万,占 7.55%)、脑梗死(48.29/10 万,占 7.21%)、中风(未特指)(21.03/10 万,占 3.14%)、高血压性心脏病(14.85/10 万,占 2.22%)、慢性风湿性心脏病(2.10/10 万,占 0.31%),共占循环系统疾病死亡的 79.30%。

2.2 流行病学特征 男性死亡率为 256.09/10 万(标化率 122.68/10 万),女性为 261.41/10 万(123.09/10 万)。除脑出血外,其他 5 种疾病死亡率女性均高于男性。城镇居民死亡率为 253.26/10 万(标化率 122.08/10 万),农村为 262.92/10 万(123.68/10 万)。农村居民前 6 位死亡疾病顺位与全人群一致,城市居民脑梗死的死亡率高于脑出血;6 类主要循环系统疾病死亡率农村居民均高于城市居民。见表 1。

表 1 江苏省 2013 年循环系统疾病城乡居民死亡情况

疾病分类	全人群			男性		女性		城市		农村	
	死亡率 (/10 万)	标化率 (/10 万)	构成比 (%)	死亡率 (/10 万)	标化率 (/10 万)	死亡率 (/10 万)	标化率 (/10 万)	死亡率 (/10 万)	标化率 (/10 万)	死亡率 (/10 万)	标化率 (/10 万)
脑血管病	144.40	68.92	21.55	143.63	68.65	145.18	69.07	138.75	67.10	148.72	70.30
脑出血	50.57	25.72	7.55	54.08	27.75	47.02	23.57	46.89	24.30	53.38	26.80
脑梗死	48.29	22.36	7.21	46.58	21.33	50.03	23.38	48.13	22.55	48.42	22.23
中风(未特指)	21.03	9.57	3.14	19.57	8.91	22.51	10.26	16.06	7.45	24.83	11.14
心脏病	108.09	51.07	16.13	106.29	51.06	109.91	51.06	106.72	51.21	109.14	51.01
慢性风湿性心脏病	2.10	1.12	0.31	1.61	0.84	2.58	1.41	1.95	1.04	2.21	1.18
高血压性心脏病	14.85	6.55	2.22	13.20	5.81	16.52	7.34	13.42	6.02	15.94	6.95
冠心病	68.34	32.54	10.20	68.17	33.20	68.50	31.87	67.23	32.27	69.18	32.78
其他高血压	4.83	2.20	0.72	4.52	2.06	5.14	2.35	6.16	2.88	3.81	1.70
合计	258.73	122.96	38.62	256.09	122.68	261.41	123.09	253.26	122.08	262.92	123.68

### 2.3 循环系统疾病死亡潜在减寿分析

2.3.1 年龄特征:全死因 PYLLR 在 <1 岁组最高,为 276.90%;10~14 岁组最低,为 9.75%,后随年龄增高而增大,至 60~64 岁组出现第 2 个峰值

(63.07%)后下降。循环系统疾病 PYLLR 从 <1 岁组至 5~9 岁组依次降低,后随年龄的增大而递增,至 60~64 岁组达到最高值。见图 1。

2.3.2 病种特征:计算表明,监测人群 2013 年循环

系统疾病 PYLL 为 401 535 年, SPYLL 为 294 855.60 年, PYLLR 为 5.84%, AYLL 为 4.78 年。主要疾病顺位依次为冠心病(占总 PYLLR 的 31.93%)、脑出血(占 30.97%)、脑梗死(占 9.92%)、中风(未特指)(占 4.34%)、高血压性心脏病(占 3.07%)、慢性风湿性心脏病(占 1.75%)。见表 2。

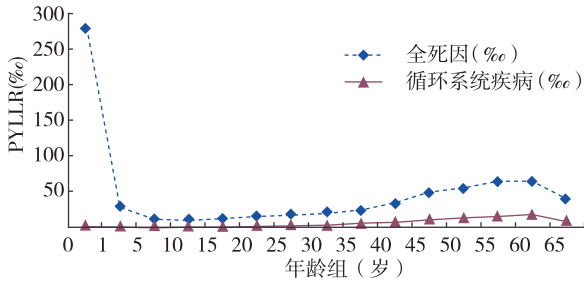


图 1 江苏省 2013 年不同年龄居民全死因和循环系统疾病死亡 PYLLR(%)

2.3.3 性别特征: 男性循环系统疾病 PYLL 和 SPYLL 分别为 271 995、200 693.94 年, 女性分别为 129 540、94 161.66 年; PYLLR、AYLL 男性分为 7.87%、3.07 年, 女性分别为 3.79%、1.45 年。6 类循环系统疾病导致 PYLL 顺位男性与全人群一致, 且均高于女性; 女性脑出血高于冠心病居首位, 其他病种顺位与全人群一致。见表 3。

2.3.4 城乡特征: 循环系统疾病 PYLL、SPYLL 城镇居民分别为 170 587、125 710.17 年, 农村居民分别为 230 948、169 145.43 年; PYLLR、AYLL 城镇居民分别为 5.73%、2.26 年, 农村居民分别为 5.93%、2.26 年。与全人群 6 类循环系统疾病的 PYLL 顺位比较, 城镇居民脑出血高于冠心病居首位, 其他病种顺位与全人群一致, 农村居民顺位与全人群一致; PYLL、SPYLL 农村居民均高于城市居民。见表 3。

表 2 江苏省 2013 年不同心血管疾病死亡及潜在减寿情况

疾病分类	死亡数	PYLL	SPYLL	PYLLR(%)	AYLL
脑血管病	99 226	199 946	138 513.95	2.91	2.02
脑出血	34 750	124 365	88 601.85	1.81	3.58
脑梗死	33 186	39 830	26 027.23	0.58	1.20
中风(未特指)	14 453	17 407	11 659.21	0.25	1.20
心脏病	74 276	191 077	148 410.13	2.78	2.57
慢性风湿性心脏病	1 440	7 034	5 308.58	0.10	4.88
高血压性心脏病	10 204	12 310	8 448.65	0.18	1.21
冠心病	46 959	128 223	95 998.57	1.87	2.73
其他高血压	3 319	5 394	3 697.19	0.08	1.63
合计	177 793	401 535	294 855.60	5.84	2.26

表 3 江苏省 2013 年不同性别、区域居民循环系统疾病潜在减寿情况

疾病分类	男性		女性		城市		农村	
	PYLLR(%)	AYLL(年)	PYLLR(%)	AYLL(年)	PYLLR(%)	AYLL(年)	PYLLR(%)	AYLL(年)
脑血管病	3.88	2.7	1.93	1.33	2.81	2.03	2.99	2.01
脑出血	2.44	4.52	1.17	2.49	1.78	3.79	1.84	3.44
脑梗死	0.76	1.63	0.4	0.8	0.55	1.14	0.6	1.25
中风(未特指)	0.33	1.71	0.17	0.76	0.2	1.25	0.29	1.18
心脏病	3.78	3.56	1.77	1.61	2.72	2.55	2.82	2.59
慢性风湿性心脏病	0.08	4.94	0.13	4.85	0.08	4.35	0.12	5.25
高血压性心脏病	0.22	1.7	0.13	0.81	0.17	1.25	0.19	1.18
冠心病	2.64	3.87	1.08	1.58	1.73	2.57	1.97	2.85
其他高血压	0.1	2.21	0.06	1.1	0.11	1.72	0.06	1.51
合计	7.87	3.07	3.79	1.45	5.73	2.26	5.93	2.26

### 3 讨论

2013 年江苏省循环系统疾病所致死亡占总数的 38.62%, 高于恶性肿瘤(29.38%)等其他病种, 严重威胁人群健康。与全国同年数据相比<sup>[7]</sup>, 脑血管疾病略高, 心脏病则略低, 均低于全国东部平均水平。历史数据显示, 我国脑血管病对居民健康的危害呈上升

趋势, 危害男性大于女性, 农村大于城市<sup>[8]</sup>。脑血管病的综合防治工作将成为未来工作重心。其中, 冠心病、脑出血和脑梗死死亡率较高, 系主要死因, 与全国情况一致<sup>[7]</sup>。女性死亡率略高于男性, 农村居民死亡率高于城市居民。既往报道显示: 2004—2011 年, 全国各主要心血管病死亡率除风湿性心脏病外, 均表现

为男性高于女性<sup>[9]</sup>;居民心脑血管疾病死亡率为农村高于城市、男性高于女性, >55 岁为心脑血管疾病死亡高危年龄段<sup>[10]</sup>。表明不同地区循环系统疾病死亡存在性别差异, 城乡差异情况类同, 可能与农村居民疾病防治意识较弱、医疗水平相对较差有关。

从循环系统疾病所致的寿命损失来看, 男性居民 SPYLL、AYLL 均高于女性居民; 城镇居民 SPYLL 均低于农村居民, AYLL 略高于农村居民, 这与福建省 2002—2014 年监测结果<sup>[11]</sup>一致, 说明男性、农村居民因循环系统疾病死亡, 尤其是早死导致寿命损失大于女性、城镇居民, 但城乡的差异没有性别所致差异明显。就 AYLL 来看, 慢性风湿性心脏病、脑出血和冠心病较高, 说明此类疾病早死情况相对严重, 因此针对这些病种的早期诊断和早期治疗可以延缓早死。另外, 从所致 PYLL 年龄特征来看, 导致 PYLL 较高年龄组为 55~59 岁组和 60~64 岁组, 提示加强此年龄段患者的医疗投入可以有效减少寿命损失。

综上, 在以后的工作中, 应针对死亡率和 PYLL 较高的病种和人群, 如冠心病、脑出血和脑梗死以及农村地区居民, 开展广泛的循环系统疾病健康教育和行为干预工作, 促进居民转变不良生活方式, 减少死亡; 对于慢性风湿性心脏病、脑出血和冠心病和男性患者等平均减寿年数较高的病种和个体, 做到早期诊断和早期治疗, 及时发现患者和治疗并发症, 以减少发病和早死。有调查显示, 大气颗粒物对循环系统疾病的死亡有显著作用, 且在温暖季节加强<sup>[12]</sup>。因此控制环境污染对循环系统疾病的影响, 如通过加强空气质量监测和重度污染预警, 引导患者的作息方式并减少患者的吸入量, 也将成为减少死亡的重要措施。另外, 从疾病负担研究角度来说, PYLL 和潜在工作年龄

损失指标均能反映疾病的严重性, 但对伤残所致的工作能力损失尚不能做到准确评估, 伤残调整生命年 (DALY) 指标可以弥补此项缺陷, 目前尚未对死因监测与伤害监测数据进行有效整合, 这应是今后此项工作的一个努力方向。

#### 参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 全国第三次死因回顾抽样调查报告 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008.
- [2] 刘明波, 王文, 周脉耕. 2004—2010 年中国心血管病死亡流行趋势分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2013, 34(10): 985.
- [3] 中国疾病预防控制中心. 全国疾病监测系统死因监测数据集 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [4] 武鸣, 周金意, 周明浩, 等. 江苏省第 3 次死因回顾调查居民死亡水平及主要死因分析 [J]. 中国肿瘤, 2011, 20(5): 326.
- [5] 徐张燕, 张敏, 崔亚萍. 疾病负担研究的发展与应用 [J]. 中国肿瘤, 2013, 22(8): 638.
- [6] 罗鹏飞, 俞浩, 韩仁强, 等. 2012 年江苏省居民恶性肿瘤死亡情况和潜在减寿年数分析 [J]. 中国肿瘤, 2015, 24(7): 547.
- [7] 中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心. 中国死因监测数据集 [M]. 北京: 科学普及出版社, 2015: 26.
- [8] 崔琮琪, 谷鑫, 王海东, 等. 2006—2010 年中国居民脑血管病死亡流行病学特征研究 [J]. 疾病监测, 2013, 28(12): 1007.
- [9] 刘明波, 刘温宁, 王文, 等. 2004—2011 年中国人群心血管病死亡的性别差异分析 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2014, 22(3): 267.
- [10] 乔良, 邓颖, 季奎, 等. 四川省居民 2002—2010 年心脑血管疾病死亡分析 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2012, 20(2): 135.
- [11] 林熙, 钟文玲, 黄少芬, 等. 福建省居民 2002—2014 年心脑血管疾病死亡和寿命损失趋势分析 [J]. 慢性病学杂志, 2015, 16(6): 612.
- [12] 董凤鸣, 莫运政, 李国星, 等. 大气颗粒物 (PM<sub>10</sub>/PM<sub>2.5</sub>) 与人群循环系统疾病死亡率的病例交叉研究 [J]. 北京大学学报 (医学版), 2013, 45(3): 398.

收稿日期: 2016-07-20 编辑: 张嫒

(上接第 31 页)

#### 参考文献

- [1] RZYMSKI Piotr, MLECZEK Mirosław, NIEDZIELSKI Przemysław, et al. Potential of cultivated *Ganoderma lucidum* mushrooms for the production of supplements enriched with essential elements [J]. J Food Sci, 2016, 81(3): C587.
- [2] LIU Z, XING J, ZHENG S, et al. *Ganoderma lucidum* polysaccharides encapsulated in liposome as an adjuvant to promote Th1-bias immune response [J]. Carbohydr Polym, 2016, 142.
- [3] DELZENNE M, BINDELS B. Gut microbiota: *Ganoderma lucidum*, a new prebiotic agent to treat obesity? [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2015, 12(10): 553.
- [4] 徐军, 王丽云, 肖竟, 等. 芽孢菌肽的急性毒性和遗传毒性研究 [J]. 江苏预防医学, 2015, 26(6): 5.
- [5] 毛健, 马海乐. 灵芝多糖的研究进展 [J]. 食品科学, 2010, 31(1): 295.

- [6] HOLT E, KOČAN A, KLÁNOVÁ J, et al. Polychlorinated dibenzo-p-dioxins/furans (PCDD/Fs) and metals in Scots pine (*Pinus sylvestris*) needles from Eastern and Northern Europe: Spatiotemporal patterns, and potential sources [J]. Chemosphere, 2016, 156: 30.
- [7] NAM Marie, TOMI Félix, GIBERNAU Marc, et al. Composition and chemical variability of the needle oil from *Pinus halepensis* growing in Corsica [J]. Chem Biodivers, 2016, 13(4): 380.
- [8] 张志琴, 肖培云, 刘光明. 松针的化学成分和药理活性研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2011, 26(4): 278.
- [9] 周斐. 松针对高脂血症降脂疗效的临床研究 [J]. 四川中医, 2016, 34(6): 95.
- [10] 洪静纯. 松针提取物在单纯性高脂血症患者中的治疗效果观察 [J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(11): 187.

收稿日期: 2016-08-11 编辑: 彭海燕

# 2002—2015 年苏州市大肠癌死亡趋势分析

黄春妍, 陆艳, 王临池, 胡一河, 戴宁彬, 高艳, 黄桥梁, 刘娜, 王海涛

江苏省苏州市疾病预防控制中心, 苏州 215004

**摘要:**目的 了解苏州市大肠癌死亡变化趋势。方法 根据 2002—2015 年苏州市死亡登记资料和人口数据, 采用描述性研究方法, 计算大肠癌粗死亡率、标化死亡率和死亡率平均增长速度, 利用趋势性检验分析大肠癌死亡率变化趋势。结果 2002—2015 年苏州市因大肠癌死亡共 11 137 例, 粗死亡率为 12.71/10 万, 标化率为 9.05/10 万; 以直肠癌(粗死亡率为 7.07/10 万, 标化率为 5.05/10 万)最高, 结肠癌(粗死亡率为 5.46/10 万, 标化率为 3.88/10 万)次之, 肛门癌最低(粗死亡率为 0.18/10 万, 标化率为 0.13/10 万)。平均增长速度粗死亡率为 4.87%, 标化率为 2.02%。趋势性检验表明, 2002—2015 年粗死亡率有一定上升趋势( $P=0.00$ ), 标化率没有变化趋势( $P=0.87$ ), 其中直肠癌和结肠癌粗死亡率、标化率均呈上升趋势( $P<0.05$ )。男性大肠癌死亡率均高于女性, 40 岁之前死亡率一直处于较低水平, 此后随着年龄的增长而快速上升, 男、女性均在  $\geq 85$  岁年龄组达到最高水平(157.57/10 万、94.22/10 万)。结论 苏州市大肠癌死亡率处于较高水平, 结肠癌和直肠癌呈现增长趋势, 应积极采取有效干预措施。

**关键词:** 大肠癌; 恶性肿瘤; 死亡率; 趋势分析

中图分类号: 195.4

文献标识码: A

文章编号: 1006-9070(2017)01-0039-03

## Analysis on the mortality trend of colorectal cancer in Suzhou from 2002 to 2015

HUANG Chun-yan\*, LU Yan, WANG Lin-chi, HU Yi-he, DAI Ning-bin, GAO Yan,

HUANG Qiao-liang, LIU Na, WANG Hai-tao

\* Suzhou Municipal Center for Disease Control and Prevention, Suzhou 215004, China

**Abstract: Objective** To investigate the mortality trend of colorectal cancer in Suzhou. **Methods** Demographic information and mortality data from 2002 to 2015 were subjected to descriptive epidemiological analysis; crude mortality, standardized mortality as well as the average growth rate of mortality were calculated to describe the mortality trend of colorectal cancer. **Results**

A total of 11 137 residents died of colorectal cancer in Suzhou from 2002 to 2015, the crude mortality rate and standardized mortality rate were 12.71/10<sup>5</sup> and 9.05/10<sup>5</sup>, respectively. Rectal cancer ranked at top 1 (crude mortality rate was 7.07/10<sup>5</sup>, standardized mortality rate was 5.05/10<sup>5</sup>), followed by colon cancer (crude mortality rate was 5.46/10<sup>5</sup>, standardized mortality rate was 3.88/10<sup>5</sup>) and anal cancer (crude mortality rate was 0.18/10<sup>5</sup>, the standardized mortality rate was 0.13/10<sup>5</sup>). The average growth rate of crude mortality rate and standardized mortality rate was 4.87% and 2.02%, respectively. The crude mortality rate of colorectal cancer showed an ascending trend from 2002 to 2015, while standardized mortality didn't show any significant trend. The crude mortality and standardized mortality of rectal cancer and colon cancer all showed ascending trend. Males have higher mortality rate than females. Residents younger than 40 years old maintained a low level of mortality rate, then mortality rate increased upon age quickly and both males and females reached highest peak in group older than 85 years old (157.57/10<sup>5</sup>, 94.22/10<sup>5</sup>). **Conclusion** The mortality of colorectal cancer is at a relatively high level in Suzhou. Colon cancer and rectal cancer mortality both showed ascending trend. Effective prevention and control measures should be carried out.

**Key words:** Colorectal cancer; malignant tumor; Mortality; Trend analysis

大肠癌是消化系统的常见恶性肿瘤之一, 2014 年居我国恶性肿瘤死因顺位第 5 位<sup>[1]</sup>。近年来, 居民生活水平的提高, 人口老龄化加剧, 膳食模式的改变, 体力活动日益减少, 均使大肠癌发病的危险性增加<sup>[2]</sup>。

有研究结果表明, 至 2030 年美国、英国和瑞典等国大肠癌发病率保持稳定, 而上海市大肠癌的发病率可能上升 60.5%<sup>[3]</sup>。苏州市与上海市毗邻, 经济发展水平较高, 全市肿瘤登记发病数据显示大肠癌发病率相对

较高。为了解苏州市大肠癌死亡情况,本文对 2002—2015 年大肠癌死亡数据进行了分析,旨在为防治大肠癌提供依据。

### 1 材料与方法

1.1 资料来源 数据来源于苏州市全人群死因登记监测系统中户籍居民死亡报告。医院死亡病例由所在医院开具死亡医学证明书,家中死亡病例由辖区社区卫生服务中心开具死亡医学证明书,并于 15 日内上报至全人群死因登记监测系统。人口数据来源于苏州市公安局各年度户籍人口统计报表。以 2010 年全国人口普查数据作为标准人口进行标化,数据来源于中国统计局。

1.2 疾病分类 死因分类采用国际疾病分类标准 ICD-10 编码,本研究中大肠癌包括结肠癌(C18)、直肠癌(C19-C20)以及肛门癌(C21)。

1.3 质量控制 区县级疾控中心每天审核死亡医学证明书质量,发现错漏项及时与开具医生或家属联系更正;每季度开展死因监测督导工作。市疾控中心每半年开展漏报调查和填报质量核查工作。为确保监测数据的完整性,定期与妇保、公安、民政等部门比对数据,每 3 年开展覆盖全市的死因漏报调查工作,漏报率均 $\leq 5\%$ 。2002—2015 年苏州市大肠癌死亡病例经县级及以上医疗机构诊断的占 86.68%,经尸检、病理或手术诊断的占 47.29%,经临床和理化诊断的占 34.55%。

1.4 统计分析 采用描述性流行病学方法对大肠癌死亡数据进行分析,并通过 EXCLE 和 SPSS 软件计算死亡数、粗死亡率、标化率、平均增长速度,利用趋势性检验分析大肠癌死亡率变化趋势<sup>[4-5]</sup>。

### 2 结果

2.1 死亡概况 2002—2015 年苏州市大肠癌共死亡 11 137 例,其中直肠癌 6 194 例(占 55.62%),结肠癌 4 783 例(占 42.95%),肛门癌 160 例(占 1.44%)。粗死亡率为 12.71/10 万,标化率为 9.05/10 万,平均增长速度粗死亡率为 4.87%,标化率为 2.02%。趋势性检验表明,2002—2015 年粗死亡率有一定上升趋势( $u=4.11, P=0.00$ ),标化率没有一定变化趋势( $u=0.16, P=0.87$ )。见图 1。

2.2 不同性别大肠癌死亡率 男性死亡 6 044 例,粗死亡率为 13.97/10 万,标化率为 10.07/10 万,平均增长速度粗死亡率为 6.42%,标化率为 3.22%;女性死亡 5 093 例,粗死亡率为 11.49/10 万,标化率为 8.12/10 万,平均增长速度粗死亡率为 3.31%,标化率为 0.81%。男性死亡率高于女性,趋势性检验表明,

2002—2015 年男性、女性粗死亡率均有一定上升趋势( $u_{男}=4.11, P=0.00; u_{女}=3.89, P=0.00$ );标化率均没有变化趋势( $u_{男}=0.49, P=0.62; u_{女}=0.71, P=0.48$ )。

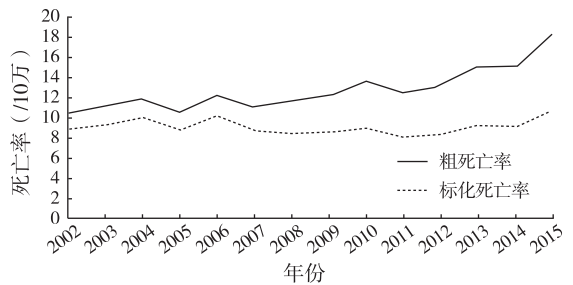


图 1 2002—2015 年苏州市大肠癌死亡率变化情况

2.3 不同年龄大肠癌死亡率 从图 2 可见,在 40 岁之前死亡率一直处于较低水平,此后随着年龄的增长而快速上升,男女性均在 $\geq 85$  岁年龄组达到最高水平(157.57/10 万、94.22/10 万)。

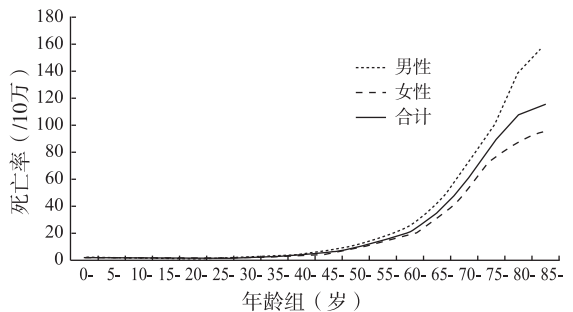


图 2 2002—2015 年苏州市大肠癌年龄别死亡率

2.4 不同癌种死亡率 以直肠癌死亡率最高,结肠癌次之,肛门癌最低。见表 1。

2.4.1 直肠癌:死亡 6 194 例,粗死亡率为 7.07/10 万,标化率为 5.05/10 万,平均增长速度粗死亡率为 3.70%,标化率为 0.79%,趋势性检验表明,2002—2015 年粗死亡率、标化率均有一定上升趋势( $u=2.03, P=0.04; u=2.03, P=0.04$ )。死亡率在 40 岁前一直处于较低水平,此后随年龄的增长快速上升,男、女性均在 $\geq 85$  岁组达到最高值(85.20/10 万、50.67/10 万)。

2.4.2 结肠癌:死亡 4 783 例,粗死亡率为 5.46/10 万,标化率为 3.88/10 万,平均增长速度粗死亡率为 7.18%,标化率为 4.51%,趋势性检验表明,2002—2015 年粗死亡率、标化率均有一定上升趋势( $u=4.22, P=0.00; u=2.79, P=0.01$ )。与直肠癌年龄变化趋势一致,40 岁前处于较低水平,此后随年龄的增长快速上升,男、女性均在 $\geq 85$  岁组达到最高值(69.87/10 万、42.22/10 万)。

2.4.3 肛门癌:死亡 160 例,粗死亡率为 0.18/10 万,标化率为 0.13/10 万,平均增长速度粗死亡率为

60.82%，标化率为 48.37%，趋势性检验表明，2002—2015 年粗死亡率有一定上升趋势 ( $u = 2.57, P = 0.01$ )，标化率没有一定变化趋势 ( $u = 1.70, P =$

0.09)。在 70 岁之前处于较低水平，此后随着年龄的增长缓慢上升，男、女性均在 80~85 岁组达最高峰 (2.59/10 万、1.60/10 万)，之后又缓慢下降。

表 1 2002—2015 年苏州市大肠癌分癌种死亡率(/10 万)

年份	结肠癌			直肠癌			肛门癌		
	死亡数	粗死亡率	标化率	死亡数	粗死亡率	标化率	死亡数	粗死亡率	标化率
2002	216	3.70	3.09	377	6.46	5.54	8	0.14	0.12
2003	209	3.55	2.99	419	7.12	6.06	8	0.14	0.11
2004	234	3.92	3.31	459	7.68	6.59	1	0.02	0.02
2005	254	4.20	3.57	361	5.97	5.07	6	0.1	0.09
2006	340	5.55	4.69	383	6.26	5.28	8	0.13	0.11
2007	305	4.93	3.82	385	6.22	4.82	5	0.08	0.06
2008	331	5.26	3.71	400	6.36	4.51	9	0.14	0.1
2009	364	5.76	3.99	407	6.44	4.43	4	0.06	0.05
2010	335	5.27	3.52	502	7.9	5.26	12	0.19	0.13
2011	341	5.33	3.44	436	6.81	4.50	13	0.20	0.12
2012	391	6.06	3.90	433	6.71	4.27	10	0.16	0.1
2013	431	6.62	4.11	501	7.70	4.65	35	0.54	0.33
2014	467	7.10	4.33	505	7.68	4.61	23	0.35	0.2
2015	565	8.51	5.01	626	9.43	5.56	18	0.27	0.15
合计	4 783	5.46	3.88	6 194	7.07	5.05	160	0.18	0.13
$u$ 值		4.22	2.79		2.03	2.03		2.57	1.70
$P$ 值		0.00	0.01		0.04	0.04		0.01	0.09

### 3 讨论

结果表明，2002—2015 年苏州市结肠癌和直肠癌均呈现显著上升趋势，大肠癌死亡率男性均高于女性，主要危及中老年人，以直肠癌死亡率最高，结肠癌次之，肛门癌最低。

我国恶性肿瘤死亡率自上世纪 70 年代以来呈现明显上升趋势<sup>[6]</sup>。2012 年我国学者利用 1998—2007 年肿瘤登记发病数据，预测未来大肠癌发病率呈逐年升高趋势，2015 年城市男性发病率为 33.92/10 万，女性为 27.13/10 万<sup>[7]</sup>。江苏省是我国恶性肿瘤高发省份之一，2003—2005 年恶性肿瘤位居居民死因顺位首位，其粗死亡率和标化率均显著高于全国调查水平<sup>[8]</sup>。2010 年江苏省肿瘤登记地区调查发现<sup>[9]</sup>，大肠癌死亡率居恶性肿瘤死因顺位第 5 位，粗死亡率为 9.93/10 万，标化率为 4.52/10 万，男性高于女性，城市高于农村。本次苏州市 2002—2015 年大肠癌粗死亡率(12.71/10 万)、标化率(9.05/10 万)均高于江苏省城市大肠癌死亡水平(粗死亡率为 10.87/10 万，标化率为 5.48/10 万)，粗死亡率有一定上升趋势，标化率没有变化趋势，表明死亡率上升主要与人口结构变化有关。与厦门市 2002—2009 年大肠癌死亡状况比较<sup>[10]</sup>，该市大肠癌死亡率上升趋势明显，86.45% 的死亡病例发生在 50 岁以上人群，男性死亡率高于女性，与苏州市结果基本类似，但在年龄别死亡率研究中发现，厦门市结果表明大肠癌在 50 岁前死亡率很低，此后随着年龄增长而迅速增高，到 70 岁年龄组达最高峰，之后略有下降，而苏州市大肠癌死亡率在 40 岁之后一直处于

上升趋势，这可能与两市人口结构不同有关。

我国结直肠癌疾病负担研究显示，结直肠癌发病与死亡模式趋向发达国家，呈现增长趋势<sup>[11]</sup>。目前苏州市大肠癌死亡率处于较高水平，结肠癌和直肠癌呈现显著增长趋势，防治形势严峻，应积极采取有效干预措施。

### 参考文献

- [1] 中国疾病预防控制中心. 中国死因监测数据集 2014[M]. 北京: 科学普及出版社, 2015.
- [2] 董志伟, 乔友林, 李连弟, 等. 中国癌症控制策略研究报告[J]. 中国医学科学院学报, 2002, 24(3): 334.
- [3] TSOI K, HIRAI HW, CHAN FC, et al. Predicted increases in incidence of colorectal cancer in developed and developing regions, in association with ageing populations[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2016, pii: S1542.
- [4] 积乾. 卫生统计学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 44.
- [5] 凌莉, 方积乾. 肿瘤发病和死亡资料的时间趋势分析[J]. 中国肿瘤, 2001, 10(1): 24.
- [6] 杨玲, 李连弟, 陈育德, 等. 中国 2000 年及 2005 年恶性肿瘤发病死亡的估计与预测[J]. 中国卫生统计, 2005, 22(4): 218.
- [7] 代珍, 郑荣寿, 邹小农, 等. 中国结直肠癌发病趋势分析和预测[J]. 中华预防医学杂志, 2012, 46(7): 598.
- [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.
- [9] 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.
- [10] 陈忠龙, 戴龙, 伍啸青, 等. 厦门市 2002—2009 年大肠癌死亡状况及 YLL 分析[J]. 中国卫生统计, 2011, 28(6): 638.
- [11] 张明, 石菊芳, 黄慧瑶, 等. 中国人群结直肠癌疾病负担分析[J]. 中华流行病学杂志, 2015, 36(7): 709.

## 2 型糖尿病早期肾损害临床诊断时间切点的研究

刘长江,毛瑞奎,饶小胖

山东省青岛市城阳区人民医院,青岛 266109

**摘要:**目的 探讨 2 型糖尿病(T2DM)早期肾损害的临床诊断时间切点,为干预治疗提供依据。方法 通过分层抽样的方法,抽取 2009—2012 年青岛市城阳人民医院内分泌门诊和住院的 T2DM 患者 742 例为研究对象,年龄在 35~80 岁,根据确诊 DM 的时间进行分组,病程 $\leq 1$  年为 A 组,1 $<$ ~ $\leq 3$  年为 B 组,3 $<$ ~ $\leq 5$  年为 C 组,5 $<$ ~ $\leq 7$  年为 D 组,7 $<$ ~ $\leq 10$  年为 E 组, $> 10$  年为 F 组。记录测量学指标,检测生化指标,采用 SPSS 19.0 进行统计分析。结果 各组间年龄、空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)值差异均有统计学意义( $P$  值均 $< 0.05$ )。D 组肾小球滤过率(GFR)为(135.5 $\pm$ 15.6),与 A 组(96.8 $\pm$ 12.8)、B 组(99.7 $\pm$ 12.4)、C 组(102.5 $\pm$ 13.2)、E 组(78.8 $\pm$ 12.2)及 F 组(50.6 $\pm$ 8.5)相比,差值均有统计学意义( $P$  值均 $< 0.05$ )。采用受试者工作特征(ROC)曲线比较分析,病程 $\geq 5$  年诊断指数最大(0.34),ROC 曲线下面积为 0.70(0.69~0.72)。logistic 回归分析,病程 $> 5$  年风险比值比(OR)明显升高(1.87),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 T2DM 肾损害发生的时间切割点为 5 年病程,应尽早关注和干预 T2DM 肾损害。

**关键词:**2 型糖尿病;临床诊断;早期肾损害;ROC 曲线;时间切点

**中图分类号:**R587.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1006-9070(2017)01-0042-03

### Study of optimal time point for early renal function impairment diagnosis among type 2 diabetes mellitus patients

LIU Chang-jiang, MAO Rui-kui, RAO Xiao-pang

People's Hospital of Chengyang District, Qingdao 266109, China

**Abstract: Objective** To explore the optimal time point of renal function impairment diagnosis among type 2 diabetes mellitus(T2DM) patients; to provide scientific basis for intervention treatment. **Methods** A total of 742 T2DM inpatients aged 35 to 80 years old taking treatment in Chengyang People's Hospital from 2009 to 2012 were selected as studying subjects by stratified sampling method, who were assigned to 6 groups( A-F) according to disease duration; group A included patients with duration less than 1 year; group B included patients with duration from 1 to 3 years; group C included patients with duration from 3 to 5 years; group D included patients with duration from 5 to 7 years; group E included patients with duration from 7 to 10 years; group F included patients with duration more than 10 years. All subjects were measured for related indices and analyzed for biochemical indicators. The statistic analysis was performed by SPSS 19.0 software. **Results** There were significant differences in age, fasting plasma glucose (FBG), glycosylated hemoglobin (HbA1c) values among groups(all  $P < 0.05$ ). The glomerular filtration rate (GFR) of patients in group D was (135.5 + 15.6), which was statistically different from group A (96.8 $\pm$ 12.8), group B(99.7 $\pm$ 12.4), group C (102.5 $\pm$ 13.2), group E (78.8 $\pm$ 12.2) and group F (50.6 $\pm$ 8.5) (all  $P < 0.05$ ). The receiver operating characteristic (ROC) curve analysis showed diagnosis index achieved the highest value of 0.34 when duration was more than 5 years, the area under ROC curve was 0.70 (0.69-0.72). Logistic regression analysis showed that risk of patients with more than 5 years duration increased significantly(1.87), with statistical difference( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The optimal time point of renal function impairment is 5 years duration of T2DM. More attention and intervention measures should be paid and taken for T2DM kidney impairment as early as possible.

**Key words:**Type 2 Diabetes Mellitus; Clinical diagnosis; Early renal function impairment; ROC curve; Time point

随着生活水平提高和人口老龄化,人群糖尿病(DM)患病率迅速升高,由此导致各种慢性并发症患病率升高<sup>[1]</sup>。糖尿病肾病(DN)是糖尿病微血管并发症之一,近年来逐渐成为导致终末期肾功能衰竭的主要原因之一,尤其 2 型糖尿病肾病(T2DN)的发病比

较隐匿,病情呈现进展性,早期阶段较难发现,一旦患者发现大量蛋白尿则病情大多数进入无法逆转的阶段,对患者生命和生活质量造成严重威胁<sup>[2-3]</sup>。2 型糖尿病(T2DM)易于合并其他代谢异常,如高血压、血脂异常、肥胖,尤其是腰身比反应的中心性肥胖<sup>[4]</sup>,各项

综合因素进一步促使 T2DN 更快发生。因此有必要确定 T2DN 发病时间,但目前有关研究非常少。本研究以 T2DM 为研究对象,通过肾小球滤过率(GFR)定义肾损害,确定 T2DM 肾损害发病时间切点。

### 1 对象和方法

1.1 对象 2009—2012 年青岛市城阳人民医院门诊和住院 845 例 DM 患者接受调查,742 例为有效应答 (87.7%)。排除急性并发症、感染、急危重、高血压、肥胖或超重及梗阻性肾病、肾小球肾炎、肾小管疾病、肾血管疾病及肾肿瘤、泌尿系结石及无慢性肾盂肾炎或其他尿路感染引起蛋白尿和或其他肾损害并血脂控制理想患者(包括应用调脂药或未服调脂药但血脂理想),对于满足条件者全部纳入本研究。

#### 1.2 方法

1.2.1 调查方法:采用统一调查表,根据门诊和患者住院病案逐项填写,并对所收集的资料进行复核,以保证资料的准确、完整可靠。所有研究对象均记录年龄、性别,测量身高、体重、腰围(WC)、臀围(HC)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)。由经过统一培训的 2 名医生进行调查,填写调查表,并事先告知研究对象,以进行干预治疗。

1.2.2 调查内容:① DM 病程;②生化项目:空腹 8~10 h 抽静脉血,测定肝肾功能、空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)。血糖测定采用葡萄糖氧化酶法,肝肾功能及血脂等用自动生化仪。

1.2.3 仪器设备:生化指标由经过统一培训的 2 名检验师,并固定一台日立 7180 全自动生化分析仪进行生化项目检测。

1.2.4 诊断标准:根据 GFR 水平确定 T2DM 早期肾损害, > 120 mL/min 为出现早期肾损害, 80~120 mL/min 为正常肾功能或非早期肾损害<sup>[5]</sup>。DM 诊

断标准参照 WHO 制定的 DM 诊断及分型标准<sup>[6-7]</sup>。

1.2.5 计算公式:根据测得的 Scr 值使用 MDRD 公式计算 GFR,  $GFR = 186 \times (Scr)^{-1.154} \times (\text{年龄})^{-0.203} \times (0.742 \text{ 女性})$ 。GFR 为肾小球滤过率;Scr 为血清肌酐(mg/dL);年龄以岁为单位;体重以 kg 为单位。诊断指数 = 1 - 假阳性 - 假阴性。

1.3 分组 根据确诊 T2DM 的时间进行分组,病程 < 1 年作为新诊 DM,病程 ≤ 1 年为 A 组, 1 < ~ ≤ 3 年为 B 组, 3 < ~ ≤ 5 年为 C 组, 5 < ~ ≤ 7 年为 D 组, 7 < ~ ≤ 10 年为 E 组, > 10 年为 F 组。

1.4 统计分析 计量资料用  $(\bar{x} \pm s)$  表示,两组间比较采用 *t* 检验,计数资料用百分比表示,采用  $\chi^2$  检验,根据 DM 病程分组,应用多因素 logisitc 回归分析计算不同病程(自变量)对肾损害(因变量)的 OR 值和 95% CI,受试者工作特征(ROC)曲线分析不同 DM 病程对肾损害的敏感度和特异度,并比较曲线下面积(AUC),以诊断指数(1 - 假阳性 - 假阴性)最大的病程为最佳切点。所有统计处理均采用 SPSS 19.0 软件, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 一般临床特征指标的比较 共纳入 742 例研究对象,年龄 35~80 岁,男性 342 例、女性 400 例。单因素方差分析显示各组间年龄、FBG、HbA1c 差异均有统计学意义(*P* 值均 < 0.05);各组间 BMI、TG、LDL、WC、HDL、SBP、DBP 差异均无统计学意义(*P* 值均 > 0.05)。见表 1。

2.2 肾损害 组间 GFR 比较, A 组(96.8 ± 12.8)、B 组(99.7 ± 12.4)、C 组(102.5 ± 13.2), 3 组组间差异均无统计学意义(*P* 值均 > 0.05); D 组(135.5 ± 15.6), 与 A 组、B 组、C 组, 以及 E 组(78.8 ± 12.2)及 F 组(50.6 ± 8.5)相比明显升高,差异均有统计学意义(*P* 值均 < 0.05)。

表 1 调查对象一般临床指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	A 组	B 组	C 组	D 组	E 组	F 组	F 值	P 值
例数	80	120	180	160	95	85		
年龄(岁)	48.8 ± 12.9	51.0 ± 12.6*	54.3 ± 12.8*	57.69 ± 13.7*	63.89 ± 12.0**	67.90 ± 12.0**	3.243	0.043
TCH(mmol/L)	4.02 ± 0.3	4.06 ± 0.2	4.10 ± 0.1	4.12 ± 0.1	4.16 ± 0.3	4.18 ± 0.3	1.032	0.286
WC(cm)	72.3 ± 10.8	71.6 ± 10.8	72.8 ± 11.8	73.1 ± 11.6	72.3 ± 10.8	73.7 ± 9.8	0.465	0.612
BMI	25.6 ± 3.6	25.7 ± 2.6	25.7 ± 2.6	25.7 ± 3.6	25.7 ± 4.0	25.6 ± 3.9	0.678	0.524
SBP(mmHg)	128.9 ± 7.1	129.0 ± 7.3	129.5 ± 7.4	130.0 ± 8.1	130.5 ± 8.4	130.7 ± 8.0	0.735	0.310
DBP(mmHg)	83.9 ± 5.6	84.0 ± 5.6	84.2 ± 5.7	85.1 ± 4.6	85.3 ± 4.8	86.3 ± 3.0	1.122	0.061
FBG(mmol/L)	8.7 ± 1.6	9.4 ± 1.7*	10.3 ± 1.9*	12.3 ± 1.8**	14.2 ± 1.8**	16.6 ± 1.9**	3.469	0.024
HbA1c(%)	8.6 ± 0.2	9.3 ± 0.3*	9.9 ± 0.5*	11.0 ± 0.6**	13.2 ± 0.6**	14.3 ± 0.6**	4.650	0.018
GFR	96.8 ± 12.8	99.7 ± 12.4	102.5 ± 13.2	135.5 ± 15.6**	78.8 ± 12.2	50.6 ± 8.5	6.284	0.001
TG(mmol/L)	1.2 ± 0.2	1.1 ± 0.3	1.3 ± 0.1	1.4 ± 0.1	1.3 ± 0.2	1.1 ± 0.2	1.164	0.341
HDL(mmol/L)	1.5 ± 0.3	1.4 ± 0.3	1.4 ± 0.4	1.5 ± 0.4	1.5 ± 0.3	1.6 ± 0.2	1.452	0.166
LDL(mmol/L)	1.8 ± 1.0	1.9 ± 0.7	2.1 ± 0.8	2.3 ± 0.9	2.2 ± 1.0	2.4 ± 0.9	0.633	0.595

注:年龄、体重、病程、尿酸与 A 组相比 \* *P* < 0.05, \*\* *P* < 0.01。

2.3 早期肾损害 ROC 曲线最佳切点 采用受试者工作特征(ROC)曲线比较分析不同 DM 病程切割点

出现肾损害的敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值、诊断指数及曲线下面积。结果表明,DM 病程 5 年

时,诊断指数最大(0.34),同时具有最佳的敏感性和特异性(分别为 65.79%和 69.35%),阳性预测值和阴

性预测值分别为 56.29%和 74.13%时,ROC 曲线下面积最大(0.70,0.69~0.72)。见表 2。

表 2 不同 DM 病程的早期肾损害 ROC 曲线最佳切点

病程(年)	敏感性(%)	特异性(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	诊断指数	曲线下面积 95%CI
≤1	84.45	22.71	37.16	71.98	0.07	0.50(0.48~0.52)
2	78.19	35.03	38.04	73.86	0.13	0.53(0.52~0.56)
3	70.64	50.84	39.4	75.29	0.21	0.60(0.58~0.62)
4	69.54	52.66	42.28	74.23	0.25	0.66(0.65~0.67)
5	65.79	69.35	56.29	74.13	0.34	0.70(0.69~0.72)
6	45.41	79.31	40.65	71.88	0.24	0.64(0.62~0.66)
7	31.32	88.67	40.14	69.43	0.20	0.62(0.61~0.64)
8	17.76	94.88	38.9	67.00	0.12	0.52(0.50~0.53)
9	9.13	97.96	37.81	65.48	0.07	0.50(0.48~0.52)
≥10	3.71	99.38	36.94	64.49	0.03	0.48(0.47~0.50)

2.4 不同 DM 病程与肾损害的相对风险关系 多因素非条件 logistic 回归分析不同 DM 病程(自变量)及肾损害(因变量)的风险比值比(OR),结果显示,调整年龄、性别、吸烟史等因素后,随着病程增加,肾损害的危险性逐渐升高,且>5 年后,OR 值的升高差异均有统计学意义(P<0.05)。见表 3。

表 3 不同 DM 病程与肾损害的相对风险关系

病程(年)	β	SE	Wald 值	P 值	GFR(OR)	95%CI
≤1	0.442	0.152	3.337	0.87	0.77	0.67~0.83
2	0.433	0.134	4.231	0.56	0.79	0.75~0.85
3	0.762	0.651	2.365	0.08	0.96	0.92~1.11
4	0.927	0.287	1.987	0.10	1.10	1.02~1.42
5	1.132	0.687	3.624	0.23	1.14	1.04~1.50
6	1.841	0.224	26.412	0.01	1.87	1.44~2.20
7	2.781	0.089	33.524	0.03	2.42	2.03~2.88
8	4.432	0.074	17.869	<0.01	3.51	2.90~4.24
9	7.901	0.117	13.147	<0.01	4.50	3.54~5.73
≥10	10.213	0.102	62.423	<0.01	9.67	6.18~15.14

### 3 讨论

既往临床诊断 T2DN 的标准基本参照 1 型糖尿病肾病(T1DN)的分期标准,但 T2DN 与 T1DN 两者之间既有相同点又有不同的临床特征。首先,敏感和特异指标不一致,如微量白蛋白尿(MAU)诊断 T2DN 的敏感性和特异性低于 T1DN,T1DN 患者 MAU 的发生率通常为 14%~21%,并被认为是 DN 和进一步发展成显性 DN 的标志<sup>[8]</sup>;其次,诊断 T1DN 必备的伴随条件之一为伴有 DM 视网膜病变(DR),而 T2DN 相当一部分患者不伴 DR;再者,T1DN 通常在 DM 确诊后平均 10 年左右患病,部分患者血糖控制差者在 7 年左右出现,但相当一部分患者在 T2DN 诊断之时甚或 DM 诊断之前已经存在 MAU。文献资料表明<sup>[9]</sup>,部分糖耐量异常(IGT)和 DM 患者亲属存在 MAU,这部分患者较微量白蛋白尿排泄率(UAE)正常者更易进一步发展为 T2DN。通过对 Pima 印第安 IGT 人群研究发现,15%患者 UAE 增加。新诊 T2DM 患者中,14%~19%患者伴随 MAU,2%~5%患者伴显性

蛋白尿<sup>[10]</sup>。为此本研究通过 T2DM 为研究对象,通过 GFR 定义肾损害,进一步确定青岛地区 T2DN 发病时间切点。研究发现,DM 病程超过 5 年后 GFR 明显升高,且出现肾损害的危险性也逐渐升高,ROC 分析本人群 T2DM 患者发生早期肾损害的时间可能在病程 5 年时,远比 T1DM 发生时间 7~10 年要早,故应尽早干预和治疗,提高 DM 患者的远期生活质量。

本研究的不足之处仅为横断面调查研究,不能完全确定两者之间的因果关系,需进一步进行前瞻性随访研究确定,同时本研究在进行 logistic 回归分析时,未能使用连续变量作为因变量进行分析,而仅以肾损害发生与否作为因变量,这可能也会导致分析结果不够全面。

### 参考文献

- [1] 吕淑荣,潘晓群,向全永,等. 2007 年江苏省居民血糖水平及糖尿病患病情况监测分析[J]. 江苏预防医学,2011,22(1):10.
- [2] VLAK EJ, BRUIJN JA, BAJEMA IM, et al. Diabetic nephropathy in humanPathologic diversity[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens,2011,20(3):285.
- [3] SHAO C, WANG Y, GAO YH. Applications of urinary proteomics in biomarker discovery[J]. Sci China Life Sci,2011,54(5):409.
- [4] 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.
- [5] 陆再英. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:776.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会委员会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)[J]. 中国糖尿病杂志,2012,20(1):后插 1.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会委员会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 版)[J]. 中华糖尿病杂志,2011,6(7):447.
- [8] RIGALLEAU V, BEAUVIEUX MC, LE MOIGNE F, et al. Cystatin C improves the diagnosis and stratification of chronic kidney disease, and the estimation of glomerular filtration rate in diabetes[J]. Diabetes Metab,2008,34(5):482.
- [9] WILLEMS D, WOLFF F, MEKHALI F, et al. Cystatin C for early detection of renal impairment in diabetes[J]. Clin Biochem,2009,42(1/2):108.
- [10] SAHAKYAN K, LEE KE, SHANKAR A, et al. Serum cystatin C and the incidence of type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetologia,2011,54(6):1335.

# 镇江市丹徒区酒后驾驶综合干预后 1 年效果评价

张阳, 王莹, 柳艳, 姜方平

江苏省镇江市疾病预防控制中心, 镇江 212000

**摘要:**目的 了解镇江市丹徒区综合干预酒后驾驶效果。方法 采用路边随机拦截呼气酒精测试及问卷调查的方式, 分别在干预前后调查驾驶员, 比较酒驾率的变化。结果 基线调查的 2014 年, 调查 1 322 名驾驶员中, 酒驾率为 2.87%; 比较不同驾车时间、车辆类型、出行目的、饮酒频率及是否知道酒驾最低血液酒精浓度等, 差异均有统计学意义( $P$  值均  $< 0.05$ )。在加强健康教育与执法干预 1 年后的 2015 年, 调查 1 328 名驾驶员中, 酒驾率为 1.05%; 比较不同车辆类型、是否知道酒驾最低血液酒精浓度等, 差异均有统计学意义( $P$  值均  $< 0.05$ )。干预前后调查的酒驾均为轻度酒后驾驶, 酒驾率差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 丹徒区酒驾综合干预后酒驾率下降, 但酒驾依然存在, 需继续加强干预措施。

**关键词:** 酒驾; 健康教育; 效果评价

中图分类号: R193

文献标识码: A

文章编号: 1006-9070(2017)01-0045-03

## Efficacy Evaluation on health education of DUI after 1 year in Dantu district of Zhenjiang city

ZHANG Yang, WANG Ying, LIU Yan, JIANG Fang-ping

Zhenjiang Municipal Center for Disease Control and Prevention, Zhenjiang 212000, China

**Abstract:** **Objective** To evaluate efficacy after multi-department intervention in Dantu district of Zhenjiang city. **Methods** Random roadside breath testing for alcohol and questionnaire based survey on drivers were conducted before and after intervention; the DUI rates were compared. **Results** A total of 1 322 drivers were investigated for baseline survey in 2014, the DUI rate was 2.87%. Statistical difference of DUI rates was observed among different groups of drivers with different driving time, vehicle types, trip purposes, drinking frequencies and whether being aware of minimum blood alcohol concentration for DUI definition (all  $P < 0.05$ ). 1 year after health promotion and enforcement intervention, a total of 1 328 drivers were investigated for efficacy evaluation, resulting DUI rate of 1.05%. Statistical difference of DUI rates was observed among different groups of drivers with different vehicle types and whether being aware of minimum blood alcohol concentration for DUI definition (all  $P < 0.05$ ). All DUI were minor drink-driving, the DUI rates were statistically different before and after intervention ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The DUI rate decreased after intervention in Dantu district; however, DUI phenomenon was still exist, which required strengthened implementation of intervention measures.

**Key words:** DUI; Health education; Efficacy evaluation

喝酒能够影响驾驶, 在醉酒状态下因对车辆的控制能力下降而导致事故的发生<sup>[1-2]</sup>。酒后驾驶是全球道路交通伤害的一个主要危险因素<sup>[3-4]</sup>。据美国国家公路交通安全管理局(NHTSA)报道, 2012 年美国大约有 10 322 人死于酒驾, 占全部交通死亡人数的 31%。世界卫生组织(WHO)报告显示, 全球约 50%~60% 的交通事故是由酒后驾车导致的。在欧洲约 25% 的死亡和伤害的事故与酒后驾车有关, 有 30%~40% 的司机死亡与酒后驾驶有关, 每年由于酒后驾驶导致的损失约 100 亿欧元<sup>[5-6]</sup>。我国与酒驾有关的事

故占有所有道路事故的 34.1%, 交通事故死亡人数居世界首位, 且每年以 10% 的速度递增<sup>[7]</sup>。在一些低收入国家, 33%~69% 死于交通事故和 8%~29% 受伤的驾驶员与酒驾有关<sup>[8]</sup>。2012 年起, 江苏各地开展了酒驾干预项目及相关研究<sup>[9-12]</sup>。镇江市疾控中心在江苏省疾控中心的指导下, 于 2014 年在丹徒区开展酒驾的基线调查工作, 并从加强健康教育与加强执法两方面进行综合干预。为了解干预效果, 于干预后 1 年的 2015 年 5 月再次开展了专项调查。

## 1 材料与方 法

1.1 对象 丹徒区 6 个中队的交警在辖区指定路段随机拦截机动车驾驶人进行酒精呼气测试,之后将其引导至调查员处进行问卷调查。2014 年 4 月 23 日—5 月 1 日,共调查 1 323 人;2015 年 5 月 15—20 日,共调查 1 328 人。

### 1.2 方 法

1.2.1 调查点及时段:根据是否是餐饮娱乐集中区分为高危点和一般点,各占一半(共 24 个)。6 个交警中队,每个中队确定 4 个调查点:高危点 1、2 和一般点 1、2,点 1 在周一到周四调查,点 2 在周五、周六或节假日调查。调查分 3 个时间段,下午 13:00—14:30,晚上 20:00—22:00,凌晨 00:00—02:00,各时段样本比例为 4:5:1。

1.2.2 呼气酒精含量测试:采用交警部门提供的“金刚 3 号”便携式呼气酒精测试仪,对机动车驾驶人进行呼气酒精含量测试。

1.2.3 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的酒后驾驶路边调查表进行适当修改,形成驾驶员酒驾行为调查问卷。问卷共 17 个条目:第一部分为调查员可以观察到的基本情况,包括车辆类型、是否本地车、驾驶员性别等;第二部分为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。由经统一培训的疾控中心调查员对驾驶人进行一对一问卷调查。

1.2.4 判定标准:参照《车辆驾驶人员血液、呼气酒精含量阈值与检验》(GB19522-2010)规定,血液酒精浓度(BAC)在 0~20g/100 L 为轻度酒后驾驶,20~80 g/100 L 为饮酒驾驶,≥80 g/100 L 为醉酒驾驶。

1.3 干预措施 采用讲座、活动、广告宣传、车载防滑垫的发放等方式,在全社会进行酒驾危害健康教育干预,以提高人群的自我保护意识。同时,交警部门

加强执法力度。

1.4 质量控制 对调查员进行培训,统一调查方法等。安排质控人员对问卷进行核查,发现问题并及时纠正,记录质控结果并签字。

1.5 统计分析 采用 EpiData 3.1 平行双录入数据,使用 SPSS 18.0 进行统计分析,采用卡方检验、logistic 单因素回归分析不同特征驾驶率间的差异,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

2.1 一般情况 2014 年基线调查 1 322 人,男性 1 180 人(占 89.26%),女性 142 人(占 10.74%);平均(38±9)岁,35~49 岁组占 49.85%;文化程度高中及以上占 55.90%;有固定职业者占 83.28%;机动车中小型汽车占 97.20%,本地车占 75.04%,非营运车辆占 68.15%,驾驶员驾龄 3 年者占 73.15%。2015 年调查 1 328 人,男性 1 100 人(占 82.83%),女性 228 人(占 17.17%);平均(35±8)岁,35~49 岁组占 44.80%;文化程度高中及以上占 72.44%;有固定职业者占 81.33%;机动车中小型汽车占 94.65%,本地车占 85.54%,非营运车辆占 82.15%,驾驶员驾龄 3 年者占 73.04%。前后调查对象有较好的可比性。

2.2 前后酒驾率比较 呼气酒精测试调查,2014 年检出饮酒者 38 人,酒驾率为 2.87%;2015 年检出饮酒者 14 人,酒驾率为 1.05%,差异有统计学意义( $\chi^2 = 11.41, P < 0.05$ )。均为轻度酒后驾驶。

### 2.3 酒驾行为特征

2.3.1 不同时段酒驾率:2014 年,下午酒驾率为 2.08%(11/530),晚上为 2.72%(18/660),凌晨为 6.82%(9/132),不同时间段差异有统计学意义( $\chi^2 = 6.74, P < 0.05$ )。2015 年,下午酒驾率为 1.13%(6/529),晚上为 1.20%(8/665),凌晨为 0%(0/134),不同时间段差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 2014—2015 年镇江市丹徒区人群酒驾行为特征

指标		2014 年					2015 年				
		调查数	饮酒数	酒驾率(%)	$\chi^2$ 值	P 值	调查数	饮酒数	酒驾率(%)	$\chi^2$ 值	P 值
时间段	下午	530	11	2.08	6.74	<0.05	529	6	1.13	Fisher's	>0.05
	晚上	660	18	2.72			665	8	1.20		
	凌晨	132	9	6.82			134	0	0.00		
车辆类型	汽车	1 285	38	2.96	Fisher's	>0.05	1 257	11	0.88	4.80	<0.05
	摩托	21	0	0.00			64	3	4.69		
是否为营运车辆	营运	421	6	1.43	4.65	<0.05	237	2	0.84	0.13	>0.05
	非营运	901	32	3.55			1 091	12	1.10		
此次出行目的	餐饮	102	4	3.92	7.74	<0.05	150	2	1.33	0.36	>0.05
	私人活动	585	24	4.10			672	6	0.89		
	工作相关	635	10	1.57			506	6	1.19		

2.3.2 不同车辆酒驾率:2014 年,汽车酒驾率为 2.96%(38/1 285),摩托车为 0%(0/21),差异无统计

学意义( $P > 0.05$ );2015 年,汽车酒驾率为 0.88%(11/1 257),摩托车为 4.69%(3/61),差异有统计学

意义( $\chi^2=4.80, P<0.05$ )。2014 年,营运车辆酒驾率为 1.43%(6/421),非营运车辆酒驾率为 3.55%(32/901),差异有统计学意义( $\chi^2=4.65, P<0.05$ );2015 年,营运车辆酒驾率为 0.84%(2/236),非营运车辆酒驾率为 1.10%(12/1 090),差异无统计学意义( $\chi^2=0.13, P>0.05$ )。见表 1。

2.3.3 不同出行目的酒驾率:2014 年,参加餐饮的酒驾率为 3.92%,私人活动为 4.10%,工作相关为 1.57%,差异有统计学意义( $\chi^2=7.74, P<0.05$ );2015 年,不同出行目酒驾率分别为 1.33%、0.89%、1.19%,差异无统计学意义( $\chi^2=0.36, P>0.05$ )。见

表 1。

## 2.4 相关知识与饮酒频率对酒驾的影响

2.4.1 每周饮酒频率与酒驾率:2014 年每周饮酒频率为 1~3 次的人群酒驾率最高,为 9.64%;2015 年每周 4~7 次的人群酒驾率最高,为 7.96%。见表 2。

2.4.2 是否知晓“饮酒驾驶”最低血液酒精浓度与酒驾率:2014 年,知晓最低血液酒精浓度的酒驾率低于不知道者,差异有统计学意义( $\chi^2=4.31, P<0.05$ )。而 2015 年,知道“饮酒驾驶”的最低血液酒精浓度者酒驾率高于不知道者( $\chi^2=4.90, P<0.05$ )。见表 2。

表 2 2014—2015 年镇江市丹徒区人群酒驾行为特征

指标	2014 年					2015 年					
	调查数	饮酒数	酒驾率(%)	$\chi^2$ 值	P 值	调查数	饮酒数	酒驾率(%)	$\chi^2$ 值	P 值	
过去 6 个月饮酒频率	≤1 次/月	948	14	1.48	22.41	<0.05	924	10	1.08	5.74	>0.05
	2~3 次/月	245	14	5.71			224	2	0.89		
	1~3 次/周	83	8	9.64			54	0	0.00		
	4~7 次/周	46	2	4.34			26	2	7.69		
酒驾最低血液酒精浓度	知道	154	1	0.65	4.31	<0.05	469	9	1.92	4.90	<0.05
	不知道	1 168	37	3.17			859	5	0.58		

## 3 讨论

镇江市丹徒区 2014 年基线调查驾驶员酒驾率为 2.87%,非营运车辆的酒驾率(3.55%)高于营运车辆(1.43%),不同饮酒频率、出行目的,是否知道最低血液酒精浓度对酒驾率均有影响;2015 年的终期评估调查驾驶员酒驾率为 1.05%,说明历经 1 年的健康教育干预,酒驾行为的发生有所下降,尤其是汽车的酒驾率下降更为明显,2.96%下降为 0.88%,但是并未杜绝。

虽然干预后酒驾率均有所下降,但营运车辆的驾驶员仍是今后干预的重点人群,而针对平时饮酒较频繁的人酒后驾车率较高,交警部门应加大平时定期和不定期酒驾检查力度。有研究表明有超过 50% 居民认为自己酒后能够清醒驾驶,究其原因可能是居民难以改变长期的饮酒习惯,且存在一定的侥幸心理,高估自身的驾驶水平,部分居民尚未深刻意识到酒驾产生的危害,说明居民虽意识到酒驾危害,但仍未从行为中改变,“知信行”不一致<sup>[11-12]</sup>。在今后的干预工作中,需要强化即便喝一点点酒也不能驾车的观念,进一步加强宣传,争取最大限度地推动人群知信行的转变。

## 参考文献

[1] MALVEIRO J, NEVES DS, PECHORRO P, et al. Prevention of drink driving at academic festivals: «Tú decides» project [J]. En-

ferm Clin, 2015, 25(6):305.

- [2] PAWLOWSKA B, RZESZUTKO E. Personality traits of drivers serving a custodial sentence for drink driving[J]. Psychiatr Pol, 2015, 49(2): 315.
- [3] WANG Z, ZHANG Y, ZHOU P, et al. The underestimated drink driving situation and the effects of zero tolerance laws in China[J]. Traffic Inj Prev, 2015, 16(5) 429.
- [4] NANTULYA VM, REICH MR. The neglected epidemic: road traffic injuries in developing countries[J]. BMJ, 2002, 324(7346): 1139.
- [5] Alcohol and Public Policy Group. Alcohol: no ordinary commodity—a summary of the second edition[J]. Addiction, 2010, 105(5): 769.
- [6] HOMEL R. Drink-driving law enforcement and the legal blood alcohol limit in New South Wales[J]. Accid Anal Prev, 1999, 26(2): 147.
- [7] 谢韬, 李丹. 伤害的现状及其疾病负担[J]. 国外医学: 卫生学分册, 2004, 31(5): 309.
- [8] PEDEN MM, EBERRY I. World report on road traffic injury prevention[Z]. 2004.
- [9] 杨国平, 王湘苏, 季莉莉, 等. 2012 年南京市机动车驾驶人酒驾率及相关行为特征[J]. 江苏预防医学, 2014, 25(6): 28.
- [10] 王璐, 黄兴建. 淮安市城区居民酒后驾驶知识及相关行为[J]. 江苏预防医学, 2016, 27(1): 112.
- [11] 金武, 李锦成. 扬州市机动车驾驶员酒后驾驶干预效果评价[J]. 江苏预防医学, 2016, 27(3): 292.
- [12] 茆汉梅, 潘耀东, 高涵昌. 苏州市公众酒后驾驶宣传干预效果评价[J]. 江苏预防医学, 2016, 27(1): 51.

收稿日期: 2016-08-02 编辑: 周玲

# 艾滋病型卡波西肉瘤基因治疗的研究进展

高红英<sup>1</sup>, 邓朝明<sup>2</sup>, 王书江<sup>2</sup>, 王莉<sup>2</sup>, 关晓霞<sup>2</sup>, 阿力亚·阿西木江<sup>2</sup>, 阿斯娅·吐尔逊<sup>2</sup>,  
赛力克·努尔江<sup>2</sup>, 娜依拉·艾合买提<sup>2</sup>, 杨敏<sup>2</sup>, 刘伟<sup>2</sup>

1. 新疆维吾尔自治区伊犁州友谊医院, 伊宁 835000; 2. 新疆维吾尔自治区伊犁州疾病预防控制中心

**摘要:** 艾滋病型卡波西肉瘤(AIDS-KS)是艾滋病(AIDS)患者最常见的机会性恶性肿瘤,且为 AIDS 早期表现的重要指征,多发生在皮肤、黏膜和淋巴结,可以累及几乎所有的内脏器官,危及患者生命。AIDS-KS 的基础研究相对薄弱,临床上尚缺乏特异性有效治疗方法,常用干扰素和白介素 II 进行治疗。对基因治疗的研究有望在 AIDS-KS 治疗上有新的突破,现对相关研究进行综述。

**关键词:** 艾滋病;卡波西肉瘤;HIV;基因治疗

**中图分类号:** R512.91

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1006-9070(2017)01-0048-03

艾滋病型卡波西肉瘤(AIDS related Kaposi's sarcoma, AIDS-KS)为多发性出血性肉瘤<sup>[1]</sup>,是艾滋病患者(AIDS)最常见的机会性恶性肿瘤,且为 AIDS 早期表现的重要指征,多发生在皮肤、黏膜和淋巴结,可以累及几乎所有的内脏器官。目前,随着用药时间的延长,艾滋病病毒(HIV)感染者耐药的个体会不断出现,并随着患者生存时间的延长,与艾滋病相关的各种机会性感染也相应的增加,其中就包括 KS。近年来,AIDS-KS 明显增多,发生比例为 AIDS 患者的 27%~94%<sup>[2]</sup>,而且进展快,治疗困难,死亡率高。KS 临床表现多种多样,组织结构复杂,在因 AIDS 引发的各种恶性肿瘤中危害最大。目前所发现的 AIDS-KS 患者病灶都是多发性的,对患者呼吸和循环等系统功能均有损害,危及患者生命<sup>[3]</sup>。国内外对 AIDS-KS 的基础研究也相对薄弱,临床上,尚缺乏特异性有效治疗方法。目前,常用干扰素和白介素 II 进行治疗,以免疫治疗为主,基因疗法有望在治疗上有新的突破。现对相关研究综述如下。

## 1 病理特征及一般治疗策略

**1.1 病理特征** AIDS-KS 主要由增生的血管和梭形细胞构成,目前认为其来源于血管内皮细胞,也有研究者认为源于纤维母细胞、平滑肌细胞、网状内皮细胞、神经鞘细胞等。刘德纯等<sup>[4]</sup>对 48 例 AIDS-KS 进行尸检,探讨其病变类型、来源与性质,也有一些零星的病理和影像学方面的研究<sup>[5-7]</sup>,均表明 KS 有一个发

育演化的过程,早期可能是一个良性或相对良性增生过程,再逐渐向恶性方向发展。

皮肤部位 AIDS-KS 早期病理表现为血管增生,血管附近有散在的梭形细胞。随着病灶的不断增生,其血管和梭形细胞的增生更为广泛,后期形成在真皮内界线相对明显的肿块<sup>[8]</sup>。内脏部位 AIDS-KS 可分为 3 个组织类型:①混合细胞型,梭形细胞数和血管结构量基本相同;②单一细胞型,主要由梭形细胞组成;③间变型,梭形细胞和内皮细胞异型性明显,核分裂象多。尸检分析显示,KS 可分为典型和炎症型,炎症型 KS 中有淋巴细胞浆细胞浸润,且多累及淋巴结和内脏。

**1.2 一般治疗策略** 目前,除用于治疗 HIV 感染者的高效抗逆转录病毒治疗(HAART)外,针对 AIDS-KS 的治疗,基本采用免疫治疗和抗血管治疗的方式,如使用干扰素、白介素 II 以及抗血管增生的药物等。魏清琴<sup>[9]</sup>对 8 例 AIDS-KS 分别给予抗炎、免疫治疗,6 例全身情况好转,皮损明显缩小,部分皮损消退,病情稳定,2 个月后 4 例出现病情反复,全身情况恶化;2 例疗效不佳。Aversa<sup>[10]</sup>研究表明,在所有免疫调节剂中,IFN- $\alpha$  是唯一有效的药物,一些新近研究出来的抗血管生长药物也有不错的疗效:一种合成的、抗血管再生的二肽-IM862 在 I 期和 II 期的临床实验中总有效率是 36%;但在 III 期临床实验中,IM862 疗效与安慰剂差异无统计学意义<sup>[11]</sup>。Koon<sup>[12]</sup>利用 c-kit 和/或 PDGF 受体的抑制剂治疗 AIDS-KS 也取得一定效果。

Lasso<sup>[13]</sup> 利用化疗联合 HAART 对 AIDS-KS 患者治疗,结果显示有 46% 的患者肉瘤瘤体全部消失,16% 的患者瘤体部分消失,取得较为满意的效果。但以上治疗,患者病情易反复,病情稳定的维持时间短,死亡率依旧很高。

## 2 基因治疗研究

2.1 HHV-8 与 AIDS-KS 的关系 目前许多学者认为, HIV 感染者由于机会性感染人疱疹病毒-8 (human herpesvirus, HHV-8) 诱发了 KS 的发生。Ablashi<sup>[14]</sup> 证实在健康献血者、传统 KS 患者和 HIV 阳性但无 KS 患者中, HHV-8 阳性率分别为 2%~5%、80%~90% 和 40%~50%; Kouri<sup>[15]</sup> 检测古巴人血清中 HHV-8 抗体, 结果说明 HIV 感染者中 KS 的发生和 HHV-8 有着密切的关系; Tedeschi<sup>[16]</sup> 检测 AIDS-KS 患者体内的 HHV-8 的病毒载量, 发现伴随着血浆高水平的 HIV RNA 升高, HHV-8 被检出的水平也会相应升高, 当 HIV 病毒载量上升 1 倍时, 血浆中 HHV-8 的病毒载量上升 15%; 而 Polstra<sup>[17]</sup> 研究发现, HHV-8 在患者体内的病毒载量与 KS 的病程没有相关性。虽然 HHV-8 与 AIDS-KS 的关系尚有争议, 但大量研究结果显示, HHV-8 的感染与 AIDS-KS 的发生具有密切的关系。目前还没有利用基因治疗的手段, 通过治疗 HHV-8 的感染来治疗 AIDS-KS, 有关 AIDS-KS 与 HHV-8 基因治疗方面的研究资料极为有限。

2.2 HIV 与 AIDS-KS 基因治疗的关系 虽然认为 HHV-8 在 KS 的发生中起着关键作用, 但由于 HIV 的感染而机会性引发的 KS 却与 HIV 病毒本身有着密切关系。需要解决的问题是, 特定 HIV 亚型是否与 AIDS-KS 的发病有关, 或者是特定 HIV 亚型的膜蛋白或调节蛋白会引起免疫细胞特定细胞信号传导通路变化, 而这种变化是和 AIDS-KS 的发生密切相关的。Tat 蛋白是 HIV 转录和复制必需的重要调节蛋白, 同时还具有旁分泌、促细胞生长、免疫抑制、细胞因子激活和内化作用的功能。Tat 蛋白对细胞表现出来的生物学效应, 直接或间接地导致了艾滋病许多并发症的发生, 其中就包括 KS<sup>[18]</sup>。Toschi<sup>[19]</sup> 研究表明, Tat 蛋白可以激活内皮细胞的 Ras 细胞信号通路, 使细胞外信号相关激酶 (ERK) 磷酸化, 并使内皮细胞进入 G1 期, 而对碱性成纤维细胞生长因子 (bFGF) 发生反应, 从而导致内皮细胞的快速增殖和 KS 的发生和发展; Albini<sup>[20]</sup> 证实 HIV-1 的 Tat 蛋白是诱发 KS 的重要协同因子, 并利用动物模型说明 IFN-1 可以抑制由 Tat 蛋白诱发的 AIDS-KS 肿瘤部位血管再生; Tasciotti<sup>[21]</sup> 把 TK 基因和 HIV-1 的 Tat 基因融合, 以

增强 TK 自杀基因对 KS 的杀伤活性, 并在动物实验中取得很好的效果, 这是利用基因治疗方法, 直接针对 HIV 病毒的某些基因来治疗 AIDS-KS 的有益尝试。

2.3 RNAi 的应用 RNA 干扰 (RNA interference, RNAi) 技术是近年来发展起来的一种可以用来研究基因功能、进行基因治疗的新方法。HIV 感染是一种严重的病毒感染, 它摧毁人类免疫系统, 使人体的免疫系统彻底崩溃。一些研究结果提示, RNAi 对于抑制病毒入侵和复制是一种很有希望的治疗策略。Nef 基因在 HIV-1 和 HIV-2 中是相对保守的功能性基因, 对病毒的复制非常重要。Omoto<sup>[22]</sup> 利用 21~25 个核苷酸的 miRNA 作用于 Nef 基因, 在体外和体内都可以抑制其表达, 阻止 HIV-1 的复制。

HIV 感染 CD4 靶细胞时, 主要通过由 CCR5 和 CXCR4 两个辅助受体所介导的感染而选择靶细胞。流行病学和实验都已证明, CCR5 基因发生纯和突变的个体不受 HIV 的感染。CCR5 遗传性的缺陷可以保护 HIV 感染者不发展为 AIDS。针对 CCR5 和 CXCR4 的 siRNA 能够有效阻止它们在细胞表面的表达, 从而阻止作为 HIV 辅助受体的功能。Martin-ez<sup>[23]</sup> 转染 CCR5<sup>+</sup> U87<sup>-</sup> CD4 细胞后, 特异性的 siRNA 分别阻断了 CCR5 和 CXCR4 的表达, 没有对细胞其他表面标记物如 CD4 的表达产生影响, 也没有对细胞内标记物如 GFP 的表达产生影响; 而且, 不管采用的病毒感染复制数的大小如何, siRNA 总能够抑制病毒的复制。在 siRNA 介导的基因沉默能针对病毒本身和受感染的细胞, 在 HIV 生命周期中的多个环节抑制其复制。由 HIV 引发的 AIDS-KS 同时是一种血管增生性疾病, 所以除针对 HIV 病毒本身的 RNAi 治疗外, 也可以针对 KS 血管异常增生这一特点设计 siRNA, 如与血管再生密切相关的碱性成纤维细胞生长因子 (bFGF) 和血管内皮生长因子 (VEGF) 等细胞因子及其受体等。虽然这方面的研究报道很少, 但这一治疗策略将在 AIDS-KS 的基因治疗中发挥重要作用。

RNAi 技术在抑制 HIV 复制和感染的各个环节时有其不利的方面: 一方面, 因为 HIV 的高度变异, 而 RNAi 作用过程中要求不能有一个核苷酸发生变化, 当 RNAi 作用于病毒本身基因时, 将会因为病毒的变异而导致 RNAi 效应的彻底丧失; 另外一方面, 当 RNAi 作用于 CD4、CCR5 或 CXCR4 等与 HIV 复制和感染有关的细胞表面蛋白或细胞因子后, 也将导致其在细胞内的正常功能受到抑制, 从而在细胞内产生一系列的不可逆的反应。针对 AIDS-KS 的抗血管生成的 RNAi 基因治疗则可以避免这些不利的因素, 因

为 bFGF 和 VEGF 等细胞因子及其受体在人体是非常保守的基因,正常情况下不会发生变异;而且这一治疗方法可以对瘤体局部给药,避免了因治疗导致其他正常细胞受到伤害。

### 3 结语

许多学者曾对 AIDS-KS 有过深入的研究,包括病理、来源和治疗等各个方面,这些为 AIDS-KS 的基因治疗打下了坚实的基础。Goldman<sup>[24]</sup>用腺病毒作为载体,在载体上连接了荧光素酶报告基因和碱性成纤维生长因子(FGF2),把重组的载体转染于两个 KS 的细胞系,结果显示,荧光素酶报告基因的表达可以增强 7.7~44 倍,这为针对 AIDS-KS 的抗血管基因治疗探索出一种新的治疗载体和策略。McGuire<sup>[25]</sup>用转基因的动物来研究对 HIV 及其相关性疾病的治疗,也取得了一定的进展。RNA 干扰对 HIV 抗病毒的治疗方面,许多研究者都进行了有意义的探索并取得许多振奋人心的进展,但针对 AIDS-KS 抗血管 RNA 干扰的研究现在还未见报道。随着基因治疗技术的不断进步,尤其是 RNA 干扰技术在抗病毒领域的应用,相信在不久的将来,基因治疗在 AIDS-KS 的治疗上会凸显出其独特的、不可替代的作用。

### 参考文献

- [1] SGADARI C, MONINI P, BARILLARI G, et al. Use of HIV protease inhibitors to block Kaposi's sarcoma and tumour growth [J]. *Lancet Oncol*, 2003, 4(9): 537.
- [2] BEHERA B, CHANDRASHEKAR L, THAPPA DM, et al. Disseminated kaposi's sarcoma in an HIV-Positive patient: a rare entity in an Indian patient [J]. *Indian J Dermatol*, 2016, 61(3): 348.
- [3] ZHENG XK, LU SH, LIU JF, et al. Clinical and pathological features and treatment of AIDS-related cutaneous Kaposi's sarcoma in Chinese Han patients [J]. *Genet Mol Res*, 2015, 14(2): 6830.
- [4] 刘德纯, 李宏军. 艾滋病合并恶性肿瘤 10 例临床病理分析 [J]. 蚌埠医学院学报, 2015, 40(11): 1488.
- [5] VERMA M. Epigenetic regulation of HIV, AIDS, and AIDS-related malignancies [J]. *Methods Mol Biol*, 2015, 1238: 381.
- [6] IMKO-WALCZUK B, KIELBOWICZ M, MALYSZKO J, et al. Kaposi sarcoma in the genital area in a kidney transplant patient: a case report and literature review [J]. *Transplant Proc*, 2016, 48(5): 1843.
- [7] ROJIANI AM, LI L, RISE L, et al. Activity of the vascular targeting agent combretastatin A-4 disodium phosphate in a xenograft model of AIDS-associated Kaposi's sarcoma [J]. *Acta Oncol*, 2002, 41(1): 98.
- [8] MAITI A, DAS A. Kaposi sarcoma of the plantar surface [J]. *Am J Med Sci*, 2016, 352(1): 91.
- [9] 魏清琴, 肖凯提, 阿孜林, 等. 艾滋病相关型 Kaposi 肉瘤 8 例 [J]. 中华皮肤科杂志, 2006, 39(5): 298.
- [10] AVERSA SM, CATTELAN AM, SALVAGNO L, et al. Treatments of AIDS-related Kaposi's sarcoma [J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2005, 53(3): 253.
- [11] NOY A, SCADDEN DT, LEE J, et al. Angiogenesis inhibitor IM862 is ineffective against AIDS-Kaposi's sarcoma in a phase III trial, but demonstrates sustained, potent effect of highly active antiretroviral therapy: from the AIDS malignancy consortium and IM 862 study team [J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(2): 990.
- [12] KOON HB, BUBLEY GJ, PANTANOWITZ L, et al. Imatinib-induced regression of AIDS-related Kaposi's sarcoma [J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(5): 982.
- [13] LASSO M, PÉREZ J, NORIEGA L, et al. Kaposi sarcoma in HIV patients: Response to antiretroviral treatment and chemotherapy [J]. *Rev Med Chil*, 2003, 131(5): 483.
- [14] ABLASHI DV, CHATLYNNE LG, WHITMAN JE, et al. Spectrum of kaposi's sarcoma-associated herpesvirus, or human herpesvirus 8, diseases [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2002, 15(3): 439.
- [15] KOURÍ V, ENG SM, RODRÍGUEZ ME, et al. Seroprevalence of kaposi's sarcoma-associated herpesvirus in various populations in Cuba [J]. *Rev Panam Salud Publica*, 2004, 15(5): 320.
- [16] TEDESCHI R, ENBOM M, BIDOLI E, et al. Viral load of human herpesvirus 8 in peripheral blood of human immunodeficiency virus-infected patients with Kaposi's sarcoma [J]. *J Clin Microbiol*, 2001, 39(12): 4269.
- [17] POLSTRA AM, COMELISSEN M, GOUDSMIT J, et al. Retrospective, longitudinal analysis of serum human herpesvirus 8 viral DNA load in AIDS-related Kaposi's sarcoma patients before and after diagnosis [J]. *J Med Virol*, 2004, 74(3): 390.
- [18] DE LA FUENTE C, SANTIAGO F, DENG L, et al. Gene expression profile of HIV-1 Tat expressing cells: a close interplay between proliferative and differentiation signals [J]. *BMC Biochem*, 2002, 3: 14.
- [19] TOSCHI E, BACIGALUPO I, STRIPPOLI R, et al. HIV-1 tat regulates endothelial cell cycle progression via activation of the Ras/ERK MAPK signaling pathway [J]. *Molecular Biol Cell*, 2006, 17(4): 1985.
- [20] ALBINI A, MARCHISONE C, DEL GROSSO F, et al. Inhibition of angiogenesis and vascular tumor growth by interferon-producing cells: A gene therapy approach [J]. *Am J Pathol*, 2000, 156(4): 1381.
- [21] TASCIOTTI E, GIACCA M. Fusion of the human immunodeficiency virus type 1 tat protein transduction domain to thymidine kinase increases bystander effect and induces enhanced tumor killing in vivo [J]. *Hum Gene Ther*, 2005, 16(12): 1389.
- [22] OMOTO S, ITO M, TSUTSUMI Y, et al. HIV-1 nef suppression by virally encoded microRNA [J]. *Retrovirology*, 2004, 1: 44.
- [23] MARTÍNEZ MA, GUTIÉRREZ A, ARMAND-UGÓN M, et al. Suppression of chemokine receptor expression by RNA interference allows for inhibition of HIV-1 replication [J]. *AIDS*, 2002, 16(18): 2385.
- [24] GOLDMAN CK, ROGER BE, DOUGLAS JT, et al. Targeted gene delivery to kaposi's sarcoma via the fibroblast growth factor receptor [J]. *Cancer Res*, 1997, 57(8): 1447.
- [25] MCGUIRE AT, GRAY MD, DOSENOVIC P, et al. Specifically modified Env immunogens activate B-cell precursors of broadly neutralizing HIV-1 antibodies in transgenic mice [J]. *Nat Commun*, 2016, 7: 10618.

# 亚洲人群 MDM2 基因 SNP309 多态性与乳腺癌易感性的 Meta 分析

丁晓洁, 周晓明, 朱莉, 巩宗林

江苏省昆山市疾病预防控制中心, 苏州 215000

**摘要:**目的 综合评价 MDM2 基因 SNP309 多态性与亚洲人群乳腺癌易感性的关系。方法 电子检索 PubMed、Embase、VIP、CNKI 和万方数据库中关于 MDM2 基因多态性与乳腺癌关系的病例对照研究,按照纳入与排除标准筛选文献,提取数据、评价纳入研究质量后进行 Meta 分析,计算合并 OR 值及 95%CI,并进行敏感性分析和发表偏倚评估。结果 共纳入 11 篇文献,涉及 3 439 例乳腺癌患者和 3 499 例对照。Meta 分析结果显示,与携带 TT 基因型个体相比,携带 GG 基因型个体与乳腺癌风险增高相关( $OR=1.37, 95\%CI: 1.00\sim 1.88$ ),而携带 GT 基因型个体乳腺癌发病风险并未明显增高( $OR=1.21, 95\%CI: 0.99\sim 1.49$ );与携带 TT 基因型个体相比,携带 GT、GG 基因型个体的乳腺癌发病风险增加( $OR=1.26, 95\%CI: 1.01\sim 1.59$ );与携带 GT、TT 基因型个体相比,携带 GG 基因型个体的乳腺癌发病风险未明显增高( $OR=1.18, 95\%CI: 0.95\sim 1.47$ )。结论 在亚洲人群中,MDM2 基因 SNP309G 可能是乳腺癌易感性增加的危险因素。

**关键词:**乳腺癌;MDM2;基因多态性;Meta 分析

**中图分类号:**R737.9

**文献标识码:**B

**文章编号:**1006-9070(2017)01-0051-03

乳腺癌是我国 45 岁以下女性的主要肿瘤<sup>[1-2]</sup>,发病原因及发生机制尚不完全清楚,遗传因素在乳腺癌的发生发展中发挥着重要作用。有研究表明,小鼠双微体基因(Murine Double Minute 2,MDM2)是肿瘤抑癌基因 p53 最重要的负性调节因子<sup>[3]</sup>。MDM2 基因的 P2 启动子内存在一个单核苷酸多态位点 SNP309(rs2279744, T>G),当该 SNP 位点呈 G 基因型时,转录因子 SP1 和 P2 启动子的亲和力增强,从而上调 MDM2 基因的表达,最终导致 p53 基因功能失活<sup>[4]</sup>。目前,国内外关于 MDM2 基因 SNP309 多态性与乳腺癌易感性关系的病例对照研究较多,但其研究结论并不一致<sup>[5-7]</sup>。本文全面收集了既往相关病例对照研究结果进行 Meta 分析,以综合评价 MDM2 基因 SNP309 多态性与亚洲人群乳腺癌易感性的关系。

## 1 材料与方法

1.1 文献检索 以“MDM2”、“murine double minute-2”、“breast”、“cancer, tumor, carcinoma”、“polymorphism”为关键词,在 PubMed 和 Embase 数据库中进行组合检索;以“鼠双微体同源基因 2”、“MDM2”、“多态性”、“乳腺癌”为主题词,检索中文科技期刊全文数据库(VIP)、中国期刊全文数据库(CNKI)和万方数据库等,同时手工检索所有纳入文

献的参考文献。

1.2 文献纳入与排除标准 纳入标准:①截至 2016 年 9 月 23 日前公开发表的关于 MDM2 基因多态性与乳腺癌关系的病例对照研究,病例组为乳腺癌患者,对照组为非乳腺癌患者;②研究对象为亚洲人;③提供病例组和对照组各基因型的频率。对于重复报道的研究,将纳入其中最近发表或提供大样本量的研究。排除标准:①非病例对照研究;②重复发表的文献;③无完整基因位点多态性频率的研究;④对照组中基因型分布不符合 Hardy-Weinberg 平衡。

1.3 数据提取和质量评价 由 2 位评价者根据纳入排除标准独立进行文献筛选、数据提取和质量评价,完成后核对结果的一致性。对纳入有矛盾的研究进行复核,直至数据一致为止。提取的数据包括:第一作者、发表年份、研究对象的国籍、病例组和对照组例数、对照组来源、基因分型方法、基因位点多态性频率。本研究参考病例对照研究的 NOS 评价标准,从研究人群的选择、组间可比性和暴露信息 3 个方面进行文献质量评分(0~4 分为一级质量研究、5~9 分为二级质量研究)<sup>[8]</sup>。

1.4 统计分析 应用 Stata 11.0 统计软件包进行 Meta 分析。采用  $\chi^2$  检验评价纳入文献间的异质性,检测

水准  $\alpha=0.10$ 。若不存在显著异质性 ( $P>0.10$ )，选用固定效应模型进行分析；反之，则选用随机效应模型。计算对照组 Hardy-Weinberg 平衡 (H-W 平衡)， $P>0.05$  认为达到平衡，剔除不符合 H-W 平衡的研究。以合并 OR(95% CI) 为效应量来评价 MDM2 多态性与乳腺癌易感性的关系。采用敏感性分析方法，根据各研究中 GG+GT 基因型及 TT 基因型的数据，用依次减少 1 篇文献的方法来计算合并 OR 值，以验证 Meta 分析结果的稳定性。应用 Begg's 检验和 Egger's 线性回归检验评估纳入文献的发表偏倚，检验水准  $\alpha=0.05$ ，若  $P>$

0.05，则不认为存在发表偏倚。

## 2 结果

2.1 纳入文献情况 初步检索到 113 篇文献，通过阅读文献标题和摘要排除 74 篇，进一步阅读全文排除不满足纳入标准文献 28 篇，最终 11 篇文献纳入本次 Meta 分析，包括中文文献 3 篇，英文文献 8 篇，共计 3 439 例乳腺癌患者和 3 499 例对照者。质量评价结果显示，纳入的 11 篇文献均达二级质量研究，对照组均符合 H-W 平衡。见表 1。

表 1 纳入文献的基本特征

第一作者	发表年份	国家	对照来源	基因分型方法	HWE(P 值)	样本量		NOS 评分
						病例	对照	
Hongxia Ma <sup>[9]</sup>	2006	中国	医院	PIRA-PBR	0.65	366	605	8
Lum <sup>[6]</sup>	2008	中国	人群	PBR	0.34	402	84	8
Singh <sup>[10]</sup>	2008	印度	未说明	PBR	0.31	104	105	7
Yingfang Sun <sup>[11]</sup>	2009	中国	医院	PBR-RFLP	0.10	124	97	8
吴灿 <sup>[12]</sup>	2010	中国	人群	PBR-RFLP	0.75	698	525	9
Koh <sup>[13]</sup>	2011	中国	人群	TaqMan	0.62	385	614	9
Leu <sup>[14]</sup>	2011	中国	医院	PBR-RFLP	0.21	255	324	8
Alshatwi <sup>[15]</sup>	2011	沙特阿拉伯	未说明	TaqMan	0.98	100	100	7
王梅丽 <sup>[16]</sup>	2013	中国	人群	PBR-RFLP	1.00	600	600	9
关舒 <sup>[7]</sup>	2014	中国	医院	TaqMan	0.75	305	345	7
Yadav <sup>[17]</sup>	2016	印度	未说明	PBR-RFLP	0.32	100	100	7

2.2 Meta 分析结果 如图 1 和表 2 所示，在亚洲人群中，与携带 TT 基因型个体相比，携带 GG 基因型个体与乳腺癌风险增高相关 ( $OR = 1.37, 95\% CI: 1.00 \sim 1.88$ )，而携带 GT 基因型个体乳腺癌发病风险并未明显增高 ( $OR = 1.21, 95\% CI: 0.99 \sim 1.49$ )；与携带 TT 基因型个体相比，携带 GT、GG 基因型个体的乳腺癌发病风险增加 ( $OR = 1.26, 95\% CI: 1.01 \sim 1.59$ )；与携带 GT、TT 基因型个体相比，携带 GG 基因型个体的乳腺癌发病风险未明显增高 ( $OR = 1.18, 95\% CI: 0.95 \sim 1.47$ )。根据对照来源进行亚组分析发现，对照来自于人群的研究，与携带 TT 基因型个体相比，携带 GT 基因型个体的乳腺癌风险明显增加 ( $OR = 1.31, 95\% CI: 1.11 \sim 1.54$ )，携带 GT、GG 基因型个体的乳腺癌风险亦明显增加 ( $OR = 1.42, 95\% CI: 1.12 \sim 1.81$ )；而对照来自于医院的研究则结果无统计学意义 (GT 与 TT 比较： $OR = 1.15, 95\% CI: 0.68 \sim 1.94$ ；GT/GG 与 TT 比较： $OR = 1.15, 95\% CI: 0.67 \sim 1.97$ )。

2.3 异质性检验 异质性检验结果显示，纳入的各研究间存在异质性。用回归分析从国家、对照来源、基因分型方法和样本量 4 个方面探索异质性的来源 (显性模型)，结果为国家 ( $P = 0.501$ )、对照来源 ( $P = 0.756$ )、基因分型方法 ( $P = 0.883$ ) 以及样本量 ( $P = 0.117$ )，表明未找出主要异质性来源。

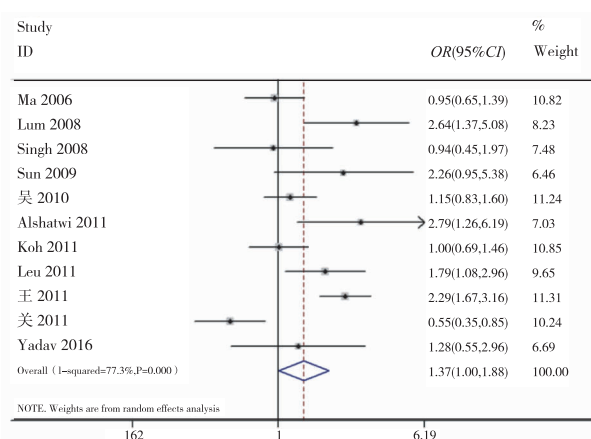


图 1 MDM2 基因 SNP309 多态性与亚洲人群乳腺癌关联的 Meta 分析森林图 (GG vs. TT)

表 2 MDM2-309 T>G 位点多态性与乳腺癌易感性的 Meta 分析结果

比较	合并 OR 值	95% CI	异质性检验 P 值	效应模型
GG 比 TT	1.37	1.00~1.88	<0.001	随机效应模型
GT 比 TT	1.21	0.99~1.49	0.005	随机效应模型
GT/GG 比 TT	1.26	1.01~1.59	<0.001	随机效应模型
GG 比 GT/TT	1.18	0.95~1.47	<0.001	随机效应模型

2.4 敏感性分析和发表偏倚分析 采用逐一排除方法进行敏感性分析，排除任 1 项研究后，Meta 分析总效应量在剔除前后未发生明显变化，表明结果稳定可信。Begg's 检验结果显示漏斗图基本对称 ( $Pr >$

$|z|=0.876$ ), Egger's 检验结果显示  $P=0.588$ , 因此尚不能认为纳入研究存在发表偏倚。见图 2。

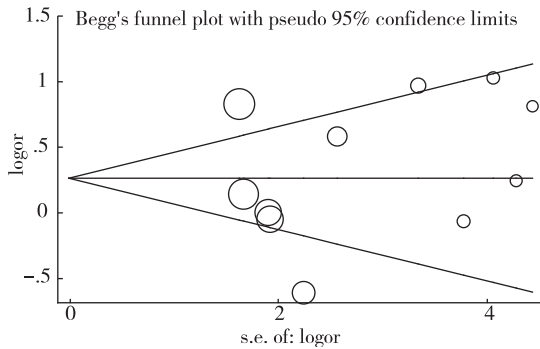


图 2 MDM2 基因 SNP309 多态性研究漏斗图

### 3 讨论

目前国内外有关 MDM2 基因 SNP309 多态性与亚洲人群乳腺癌易感性关系的研究结论并不一致。2015 年魏晓东等<sup>[18]</sup>发表的纳入 6 篇文献的 Meta 分析文章,其结果为亚洲人群中携带 MDM2 SNP309 不会提高乳腺癌发病风险的结论。而本研究收集了既往相关病例对照研究 11 篇文献进行 Meta 分析,得到结论为在亚洲人群中,MDM2 SNP309G 是乳腺癌易感性增加的危险因素。两个 Meta 分析研究结论相反的原因,可能与本研究纳入的文献更多更全面有关。值得一提的是,近年来有研究发现 SNP285C 能使转录因子 SP1 启动子的亲和力减弱,从而对 SNP309G 产生拮抗效应;然而,只有高加索人携带有 SNP285C,亚洲人并不携带该基因型<sup>[19]</sup>。这就解释了戴亚云等<sup>[20]</sup>的 Meta 分析得出 MDM2 基因 SNP309 多态与乳腺癌易感性无统计学意义的原因,因为其纳入的文献中研究对象大多数为高加索人,而高加索人携带的 SNP285C 会对 SNP309G 产生拮抗效应,这一点在当时的研究中还未被发现。

本次 Meta 分析结果显示,在 GG 与 TT 比较和 GT/GG 与 TT 比较中,均发现了 MDM2 基因 SNP309 多态性与亚洲人群乳腺癌易感性存在显著关联。随后根据对照来源进行的亚组分析发现,对照来自于人群的研究其合并结果具有统计学意义,而对照来自于医院的研究则结果无统计学意义。提示由于来自医院的对照并不能代表普通人群,所以基于医院的研究可能存在一定的选择偏倚。综上所述,本研究分析认为 MDM2 基因 SNP309G 基因型可能导致亚洲人群乳腺癌发病风险增加。不过,鉴于本研究得出的 OR 值及 95%CI 处于统计学有意义的临界值,因此本结论还需设计更完善的大样本研究来进一步验证。

### 参考文献

[1] CHEN W, ZHENG R, BAADE PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115.

[2] LI T, MELLO-THOMS C, BRENNAN C. Descriptive epidemiology of breast cancer in China: incidence, mortality, survival and prevalence[J]. Breast Cancer Res Treat, 2016, 159(3): 395.

[3] XU J, HAN M, SHEN J, et al. 2-Methoxy-5-(3,4,5-trimethoxyphenyl)seleninyl phenol inhibits MDM2 and induces apoptosis in breast cancer cells through a p53-independent pathway[J]. Cancer Lett, 2016, 383(1): 9.

[4] BOND GL, HU W, BOND EE, et al. A single nucleotide polymorphism in the MDM2 promoter attenuates the p53 tumor suppressor pathway and accelerates tumor formation in humans[J]. Cell, 2004, 119(5): 591.

[5] GANSMO B, KNAPPSKOG S, ROMUNDSTAD P, et al. Influence of MDM2 SNP309 and SNP285 status on the risk of cancer in the breast, prostate, lung and colon[J]. International Journal of Cancer, 2015, 137(1): 96.

[6] LUM S, CHUA W, LI H, et al. MDM2 SNP309 G allele increases risk but the T allele is associated with earlier onset age of sporadic breast cancers in the Chinese population [J]. Carcinogenesis, 2008, 29(4): 754.

[7] 关舒, 曹彧, 王玉颖, 等. p53 与 MDM2 基因多态性和东北女性乳腺癌发病风险的相关性研究[J]. 中国医科大学学报, 2014, 43(3): 205.

[8] 曾宪涛, 刘慧, 陈曦, 等. Meta 分析系列之四: 观察性研究的质量评价工具[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2012, 4(4): 297.

[9] MA H, HU Z, ZHAI X, et al. Polymorphisms in the MDM2 promoter and risk of breast cancer: a case-control analysis in a Chinese population[J]. Cancer Lett, 2006, 240(2): 261.

[10] SINGH V, RASTOGI N, MATHUR N, et al. Association of polymorphism in MDM-2 and p53 genes with breast cancer risk in Indian women[J]. Ann Epidemiol, 2008, 18(1): 48.

[11] SUN F, LEU D, CHEN M, et al. Results based on 124 cases of breast cancer and 97 controls from Taiwan suggest that the single nucleotide polymorphism (SNP309) in the MDM2 gene promoter is associated with earlier onset and increased risk of breast cancer[J]. BMC Cancer, 2009, 9: 13.

[12] 吴灿, 许晔, 欧阳涛, 等. MDM2 启动子区 309 位点基因多态性与乳腺癌风险的关系[J]. 中国肿瘤临床, 2010, 37(3): 131.

[13] KOH P, VAN DEN BERG D, JIN A, et al. Combined effects of MDM2 SNP309 and TP53 R72P polymorphisms, and soy isoflavones on breast cancer risk among Chinese women in Singapore [J]. Breast Cancer Res Treat, 2011, 130(3): 1011.

[14] LEU D, WANG Y, TSAI Y, et al. Involvement of p53 R72P polymorphism in the association of MDM2-SNP309 with breast cancer[J]. Oncol Rep, 2011, 25(6): 1755.

[15] ALSHATWI A, HASAN N, SHAFI G, et al. A single-nucleotide polymorphism in the TP53 and MDM-2 gene modifies breast cancer risk in an ethnic Arab population[J]. Fundam Clin Pharmacol, 2012, 26(3): 438.

[16] 王梅丽, 徐云霞, 钱健, 等. 鼠双微体-2 基因多态及 P53 基因多态与乳腺癌易感性的关联研究[J]. 中华预防医学杂志, 2013, 47(2): 124.

[17] YADAV P, MASROOR M, TANWER K, et al. Clinical significance of TP53 (R72P) and MDM2 (T309G) polymorphisms in breast cancer patients[J]. Clin Transl Oncol, 2016, 18(7): 728.

[18] 魏晓东, 张可, 么坤, 等. MDM2 启动子 SNP309 多态性与亚洲人群乳腺癌易感性关系的 Meta 分析[J]. 世界科技研究与发展, 2015, 37(4): 377.

[19] KNAPPSKOG S, BJRNSTETT M, MYKLEBUST M, et al. The MDM2 promoter SNP285C/309G haplotype diminishes Sp1 transcription factor binding and reduces risk for breast and ovarian cancer in Caucasians[J]. Cancer Cell, 2011, 19(2): 273.

[20] 戴亚云, 黄常志. MDM2 启动子 309 位点多态性与乳腺癌易感性关系的 Meta 分析[J]. 中国肿瘤, 2009, 18(1): 34.

# 上消化道恶性肿瘤低发地区“两步筛查法” 筛查效果评价

徐翠林<sup>1</sup>, 周守君<sup>2</sup>, 李美玲<sup>1</sup>, 曹慧<sup>1</sup>

1. 江苏省南京市雨花台区疾病预防控制中心, 南京 210012; 2. 江苏省肿瘤防治研究所

**摘要:**目的 了解“两步筛查法”在上消化道恶性肿瘤低发地区筛查的效果。方法 第一步,用筛查量表对南京市雨花台区>35岁人群进行问卷调查,初筛出高危人群,第二步,采用胃镜筛查和病理组织学确诊。结果 2012—2015年共调查13 037人,初步筛查出高危人群2 260人,浓缩率17.34%;高危人群中1 065人参加胃镜筛查,胃镜参检率47.12%,筛查出癌前病变22例(2.07%)、上消化道恶性肿瘤10例(0.94%);上消化道恶性肿瘤检出率随年龄的增长而增加( $\chi^2_{趋势}=15.993, P<0.01$ ),早期病变检出率随年龄的增长而增加( $\chi^2_{趋势}=33.980, P<0.01$ )。结论 “两步筛查法”在低发地区上消化道疾病筛查有应用推广价值。

**关键词:**上消化道;恶性肿瘤;两步筛查法

**中图分类号:**R735

**文献标识码:**B

**文章编号:**1006-9070(2017)01-0054-03

肺癌、胃癌、食道癌、肝癌、乳腺癌等恶性肿瘤是威胁我国居民健康的主要肿瘤<sup>[1-2]</sup>。上消化道恶性肿瘤主要包括胃癌、食管癌和胃/食管交界癌(贲门癌)等,中国是上消化道肿瘤的高发区,胃癌和食管癌发病率居于世界前列,两者死亡率分别居于国内恶性肿瘤死亡的第一和第四位<sup>[3-4]</sup>。肿瘤筛查历来被认为是早诊、早治的必要方式,《中国癌症预防与控制规划纲要(2004—2010年)》将胃癌、食管癌列入了重点防治癌症范畴,但目前全国推广的上消化道恶性肿瘤筛查方法主要集中在农村地区或肿瘤的高发地区,需耗费大量的人力、财力和物力<sup>[5-6]</sup>。在城乡结合部以及在城市非高发区,对肿瘤高危人群的筛查甚少。南京市雨花台区地处城乡结合部,为上消化道肿瘤低发地区<sup>[7]</sup>,为探索城乡结合部地区经济适用的上消化肿瘤筛查、早诊早治以及预防干预模式,雨花台区疾病预防控制中心联合相关单位,开展了“两步筛查法”的应用专题研究。于2012—2015年用“两步筛查法”对南京市雨花台区>35岁人群进行了上消化道恶性肿瘤筛查,现对相关资料分析报告如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 雨花台区7个街道本地户籍年龄>35岁常住人口,随机抽取14 000人。纳入标准:身体健康无心、肺、脑肝、肾等重要脏器重大疾病者;同意参加

筛查并签署知情同意书。排除标准:严重的呼吸道疾病患者,如呼吸困难、哮喘发作;大量腹水或重度静脉曲张者;身体虚弱,不能接受内镜检查者;妊娠妇女、凝血功能不正常者、严重心脏病患者、已确诊的上消化道癌症患者均不纳入筛查对象

### 1.2 筛查方法

**1.2.1 一级初筛:**由社区医生对目标人群进行问卷调查并评分。问卷调查包括:①社会人口学特征:年龄、性别、文化程度、职业、婚姻状况、户籍、医疗保障性质;②临床信息:食管癌的临床症状、胃癌的临床症状;③临床检查:上消化道钡餐X线透视和摄片检查、实验室检查与肿瘤标志物检查、胃镜检查;④危险因素:一般情况、饮食、生活习惯环境状况、遗传与疾病史。

**1.2.2 二级检查:**一级初筛的问卷评分 $\geq 5$ 分者为高危人群。通知高危人群进一步做胃镜检查,如发现病灶者钳取病变组织并做病理切片检查。胃镜检查由省肿瘤医院专家统一承担,病理检查送至三甲医院完成。在筛查的过程中,进行防癌宣教,建立并完善城乡结合区胃、食道癌预警、早期诊断的组织机制。

**1.3 评价指标** ①浓缩率=调查问卷评分 $\geq 5$ 分者人数/调查问卷为有效问卷的人数。②胃镜参检率=高危人群中参加胃镜检查的人数/调查问卷筛出的所有高危人群数。

1.4 统计分析 Epidata 3.1 软件建立数据库,经逻辑检查核对后采用 SPSS 11.0 进行统计分析。

## 2 结果

2.1 一般情况 共筛查 14 000 人,有效问卷 13 037 份(93.12%),其中,男性 6 043 人(46.35%),女性 6 994 人(53.65%);年龄 35~97 岁,平均 55.72 岁;男性平均年龄 55.92 岁,女性 55.56 岁;文化程度文盲占 11.55%,小学占 20.92%,中学和中专占 49.24%,大学和大专占 17.24%,研究生占 1.05%;农民占 20.93%,固定工作人员占 39.08%,失业或退休者占 31.82%,其他占 17.74%;婚姻状况为在婚的占 69.82%,丧偶/离异/分居占 12.43%,未婚的占 17.74%;医疗费用支付方式为城镇职工基本医疗的占 69.82%,新型农村合作医疗的占 17.74%,公费医疗的占 4.98%,商业保险的占 0.48%,自费的占 6.98%。

### 2.2 筛查结果

2.2.1 问卷调查浓缩率:对 13 037 份有效问卷进行打分,2 260 份得分超过 5 分,浓缩率为 17.34%,浓缩率随着年龄增长而升高( $\chi^2_{趋势} = 61.297, P < 0.01$ )。见表 1。

表 1 年龄与浓缩的关系

年龄组(岁)	调查人数	高危人数	浓缩率(%)
35~	5 076	756	14.89
45~	3 503	587	16.76
55~	2 190	416	18.99
65~	1 403	306	21.81
>75	865	195	22.54
合计	13 037	2 260	17.34

2.2.2 胃镜及病理检查:高危人群中,接受胃镜检查 1 065 例,高危人群胃镜参检率 47.12%。胃镜参检者中 917 人(86.10%)进行活检,300 人(28.17%)进行病理检查。检出正常者仅 10 人(0.94%),其他均患有各种胃部疾病。其中,仅有慢性浅表性胃炎的 545 例(51.17%),仅有十二指肠溃疡 105 例(9.89%),仅有糜烂性溃疡 156 例(14.65%),残胃炎和(或)吻合口炎 25 例(2.32%);同时患有 2 种疾病的 192 例(18.03%),慢性浅表性胃炎加十二指肠溃疡 39 例(3.66%),慢性浅表性胃炎加反流性食管炎 83 例(7.79%),慢性浅表性胃炎加糜烂性胃炎 23 例(2.16%),糜烂性胃炎加反流性食管炎患者 47 例(4.41%);筛查发现癌前病变 22 例(2.07%),上消化道恶性肿瘤 10 例(0.94%)。

2.3 不同年龄组恶性肿瘤筛查结果 筛查发现的癌前病变 22 例中,有食管中重度鳞状上皮不典型增生 6

例,慢性胃炎或慢性萎缩性胃炎伴腺上皮中重度不典型增生 8 例,慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生 5 例,慢性胃炎伴肠上皮化生 2 例,食管、胃粘膜息肉伴表面上皮增生 1 例。筛查发现的 10 例上消化道恶性肿瘤中,有早期食管癌 1 例,早期胃癌(含贲门癌)3 例,中晚期食管癌 2 例,中晚期胃癌 4 例,早诊率 40%。胃镜参检人群中,早期病变、上消化道恶性肿瘤检出率均随着年龄的增长而增加( $\chi^2_{趋势}$  分别为 33.980、15.993,  $P$  值均  $< 0.01$ )。见表 2。

表 2 不同年龄组胃镜参检人群上消化道癌症和癌前病变检出率

年龄组(岁)	胃镜参检人数	恶性肿瘤		癌前病变		合计	
		例数	检出率(%)	例数	检出率(%)	例数	检出率(%)
35~	366	0	0	1	0.27	1	0.27
45~	291	1	0.34	2	0.69	3	1.03
55~	198	2	1.01	4	2.02	6	3.03
65~	131	4	3.05	7	5.34	11	8.40
>75	79	3	3.80	8	10.13	11	13.92
合计	1 065	10	0.94	22	2.07	32	3.00

2.4 患者治疗情况 对早期上消化道恶性肿瘤患者和癌前病变患者,及时告知检查结果,并建议其尽早采取治疗。10 例上消化道恶性肿瘤患者和 22 例癌前病变患者均进行了治疗,治疗率为 100%。

## 3 讨论

目前上消化道恶性肿瘤高发区早期发现肿瘤的筛查手段不少,对于食管癌有食管拉网细胞学筛查法、胃液隐血检测筛查法、内镜检查、碘染色和指示性活检的筛查法<sup>[8-9]</sup>;胃癌初筛采用胃蛋白酶原法(PG法),即以血清 PGI/II 比值为指标筛查胃癌高危人群,最终用胃镜及病理检查确诊<sup>[10-11]</sup>,但耗费大量的人力、财力和物力。对城乡结合部以及在城市非高发区的肿瘤高危人群筛查并不适用。

南京市雨花台区设计的上消化恶性肿瘤“两步筛查法”,先采用事先由专家设计的问卷对筛查对象进行问卷调查,对上消化道恶性肿瘤的危险性因素评分,筛选出分数  $\geq 5$  分的筛查对象为高危人群,再对高危人群利用胃镜及病理检查确诊。在筛查的同时,发放雨花台区肿瘤防治健康教育宣传资料,开展肿瘤防治的宣传。对于确诊的患者给予及时治疗。浓缩率随着年龄的增长而升高,说明“两步筛查法”的第一步问卷调查可以筛查出高危人群。上消化道恶性肿瘤检出率和癌前病变检出率均随着年龄的增长而增加,说明“两步筛查法”筛查具有可行性。

(下转第 63 页)

# 原发性高血压患者氧化应激指标表达水平观察

符彬

浙江省温州市龙湾区疾病预防控制中心,温州 325000

**摘要:**目的 了解原发性高血压患者氧化应激指标表达水平。方法 采集原发性高血压病例组和对照组空腹静脉血,使用分光光度法分别测定血清过氧化氢( $H_2O_2$ )、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、总抗氧化能力(T-AOC)水平,并进行比较。结果 病例组血清  $H_2O_2$ 、MDA 水平高于对照组( $P$  值均 $<0.05$ ),SOD、T-AOC 水平低于对照组( $P$  值均 $<0.05$ );相关性分析显示, $H_2O_2$ 、MDA 水平与高血压分级呈正相关( $r$  值为 0.474、0.499, $P$  值均 $<0.05$ ),SOD、T-AOC 与高血压分级呈负相关( $r$  值为 -0.574、-0.544, $P$  值均 $<0.05$ )。结论 原发性高血压患者机体存在脂质过氧化损伤,其损伤程度与高血压病情进展有关。

**关键词:**原发性高血压;过氧化氢;丙二醛;超氧化物歧化酶;总抗氧化能力

**中图分类号:**R544.1 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-9070(2017)01-0056-02

原发性高血压发病机制目前还不完全清楚,近来有研究发现氧化应激在高血压发病机制和并发症中具有重要的作用。本研究拟观察不同分级原发性高血压患者血清过氧化氢( $H_2O_2$ )、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、总抗氧化能力(T-AOC)等氧化应激指标表达水平,并与正常人群进行比较,探讨其与原发性高血压病情的关系。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 选择温州市龙湾区第一人民医院新确诊高血压患者 110 例为病例组,选取该院健康体检的血压正常成年人 84 人为对照组。所有受试对象排除冠心病、心力衰竭、肾衰、脑血管病等其他疾病,且 3 个月内均未服用降压药物和抗氧化药物。

1.2 方法 所有受试者均空腹 12 h,清晨采肘静脉血 5 mL,离心后取上清送检。血清 MDA、 $H_2O_2$ 、SOD、T-AOC 均采用分光光度法检测,试剂盒由南京建成生物工程研究所生产,每例样本测 2 次,取平均值。诊断依据 2000 年《中国高血压防治指南》。

1.3 统计分析 采用 SPSS 17.0 软件统计分析,计

量资料采用  $t$  检验和单因素方差分析;计数资料采用  $\chi^2$  检验,相关性研究采用 Pearson 分析,以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般情况 病例组中男 56 例,女 54 例。其中高血压 1 级 35 例(男 18 例,女 17 例),平均年龄( $62.74 \pm 6.27$ )岁;2 级 42 例(男 20 例,女 22 例),平均年龄( $61.50 \pm 8.06$ )岁;3 级 33 例(男 18 例,女 15 例),平均年龄( $60.12 \pm 7.18$ )岁。对照组中男 47 人,女 37 人,平均年龄( $61.98 \pm 9.97$ )岁。两组年龄、性别差异均无统计学意义( $F = 1.105, \chi^2 = 1.156, P$  值均 $>0.05$ )。

2.2 检测结果比较 与对照组相比,病例组血清 MDA、 $H_2O_2$  水平较高,SOD、T-AOC 水平较低( $P$  值均 $<0.05$ );随着高血压分级越高,MDA、 $H_2O_2$  水平越高,SOD、T-AOC 水平越低,相关性分析显示,MDA、 $H_2O_2$  水平与血压分级呈正相关关系( $r$  值分别为 0.474、0.499, $P$  值均 $<0.05$ );SOD、T-AOC 水平与血压分级呈负相关关系( $r$  值分别为 -0.574、-0.544, $P$  值均 $<0.05$ )。见表 1。

表 1 原发性高血压病例组与对照组血清  $H_2O_2$ 、MDA、SOD 及 T-AOC 比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	例数	$H_2O_2$ ( $\mu\text{mol/L}$ )	MDA(nmol/mL)	SOD(U/mL)	T-AOC(U/mL)
病例组					
1 级	35	$87.35 \pm 3.79$	$8.58 \pm 0.86$	$85.11 \pm 5.43$	$16.27 \pm 0.89$
2 级	42	$89.60 \pm 4.39$	$8.83 \pm 0.62$	$71.87 \pm 14.57$	$15.84 \pm 1.09$
3 级	33	$93.28 \pm 4.44$	$9.55 \pm 0.64$	$67.70 \pm 7.04$	$14.50 \pm 1.30$
对照组	84	$63.30 \pm 7.29$	$6.63 \pm 1.91$	$92.21 \pm 5.17$	$18.60 \pm 5.57$
$F$ 值		36.21	20.59	35.24	26.44
$P$ 值		0.012	0.025	0.014	0.021

### 3 讨论

活性氧(ROS)是细胞有氧代谢的副产物,是具有氧化还原功能的氧衍生物。ROS 主要包括超氧阴离子( $O_2^{\cdot-}$ )、过氧化氢( $H_2O_2$ )等<sup>[1]</sup>,在体内或细胞内蓄积过多时会引起机体氧化损伤过程<sup>[2]</sup>。MDA 是氧自由基与生物膜不饱和脂肪酸发生脂质过氧化反应的中间代谢产物,其变化可间接反映体内氧自由基的代谢状况,以及组织受自由基氧化损伤的程度<sup>[3]</sup>。本研究显示,原发性高血压患者血清 MDA 和  $H_2O_2$  含量明显高于正常对照组,SOD、T-AOC 水平低于对照组,表明高血压患者机体存在脂质过氧化损伤,与有关研究结果相似<sup>[4-6]</sup>。

为对抗 ROS 的氧化损伤,机体形成了由一系列抗氧化酶和抗氧化物质构成的氧化还原网络。酶性抗氧化物质包括 SOD、过氧化氢酶(CAT)以及谷胱甘肽还原酶(GSH-PX),非酶抗氧化剂包括氧化维生素、泛醌还原物等<sup>[7]</sup>。机体防御体系中总抗氧化能力(T-AOC)的作用主要是维持内环境活性氧的动态平衡,清除过多的活性氧,使机体处于氧化还原相对稳定的平衡状态。正常情况下,ROS 的产生和消除平衡;病理情况下,ROS 超过机体抗氧化系统的清除能力,平衡被破坏,引起细胞脂质、蛋白质、膜和 DNA 的损伤,并通过血管重构,调节血管紧张度,损害血管内皮依赖性舒张功能等多种途径参与高血压的生成与进展<sup>[8]</sup>。本研究相关性分析显示,MDA、 $H_2O_2$  水平与血压分级呈正相关关系,SOD、T-AOC 水平与血压

分级呈负相关关系。表明随着 ROS 持续增多,同时清除能力不足,ROS 会进一步损伤血管内皮细胞并增加血管的收缩性,形成恶性循环加重高血压病情<sup>[9]</sup>。因此,对原发性高血压患者除早期积极控制血压外,还应适时补充外源性 SOD、GSH-PX 或其他抗氧化剂,增强机体抗氧化损害能力,减少 ROS 脂质过氧化损伤,这对控制高血压病情进展有积极作用<sup>[10]</sup>。

### 参考文献

- [1] 白玉婷. 氧化应激与心血管疾病关系的研究进展[J]. 医学综述, 2012, 18(2): 192.
- [2] 万基伟, 樊小农, 王舒, 等. 氧化应激与高血压发病机制研究[J]. 中医学报, 2015, 30(1): 101.
- [3] 张继业. 氧化应激与高血压[J]. 心脑血管病防治, 2009, 9(5): 321.
- [4] 邢之华, 蔡昌龙, 李明月. 高血压病患者血压与血清 SOD、MDA、CAT、GSH-PX 水平的关系[J]. 江苏医药, 2005, 31(5): 367.
- [5] 温先勇, 邓正华, 郑燕. 监测老年人血中氧化/抗氧化状态的临床意义[J]. 实用老年医学, 2002, 16(4): 196.
- [6] 沈华, 许翔, 梁英妹. 中老年男性血清氧化/抗氧化状态的监测及相关性研究[J]. 现代医药卫生, 2005, 21(16): 2099.
- [7] 孙琳琳, 梅长林. 氧化应激与高血压血管损伤[J]. 国外医学: 内科学分册, 2002, 29(4): 153.
- [8] 伍悦蕾, 朱平, 陈晓平. 血管活性氧、氧化应激与高血压[J]. 四川医学, 2006, 27(6): 585.
- [9] 王佐广, 综述, 温绍君, 等. 氧化应激与高血压研究进展[J]. 心血管病学进展, 2009, 30(4): 581.
- [10] 孟凡科, 王福德, 贾庆瑞. 老年人血中氧化/抗氧化物检测的临床意义[J]. 临沂医学专科学校学报, 2003, 25(2): 93.

收稿日期: 2016-06-20 编辑: 张曼

(上接第 34 页)

### 参考文献

- [1] 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心. 性病控制中心. 2015 年第 3 季度全国艾滋病性病疫情及主要防治工作进展[J]. 中国艾滋病性病, 2015, 21(11): 915.
- [2] LEMOH C, GUY R, YOHANNES K, et al. Delayed diagnosis of HIV infection in Victoria 1994 to 2006[J]. Sex Health, 2009, 6(2): 117.
- [3] DELPIERRE C, CUZIN L, Lea F. Routine testing tO reduce late HIV diagnosis in France[J]. BMJ, 2007, 334: 1354.
- [4] 李秀菊. 对男男性行为者患艾滋病高危行为及干预措施分析[J]. 河南预防医学杂志, 2016, 27(6): 439.
- [5] 金霞, 熊燃, 王丽艳, 等. 2010—2014 年我国 HIV 感染病例的晚发现情况分析[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(2): 218.
- [6] 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.
- [7] 李昕, 张敏, 朱正平, 等. 2011—2013 年南京市报告 HIV/AIDS 患者新发感染状况[J]. 江苏预防医学, 2016, 27(2): 148.
- [8] 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.

- [9] 何兰香, 李志奇, 毛智趣, 等. 2010—2013 年阳山县吸毒人群艾滋病哨点监测结果分析[J]. 华南预防医学, 2014, 40(5): 462.
- [10] 孙花荣, 朱永红, 何天有, 等. 某县建筑工地男性农民工艾滋病知识知晓率与健康教育现状调查[J]. 河南预防医学杂志, 2015, 26(1): 63.
- [11] 许振国, 邱海燕, 蓝文庆, 等. 高州市城镇居民艾滋病相关知识认知程度及相关行为分析[J]. 华南预防医学, 2015, 41(2): 168.
- [12] 覃雄林, 覃春伟, 李晓华, 等. 贵港市 HIV/AIDS 病人生存时间及影响因素分析[J]. 实用预防医学, 2015, 22(4): 395.
- [13] 汤柳英, 马远珠, 高爽, 等. 广东省基层助产机构预防艾滋病和梅毒母婴传播项目整合服务管理现状分析与对策[J]. 中国妇幼卫生杂志, 2015, 6(6): 72.
- [14] 徐秀琴, 曹东. 2011 年平罗县预防艾滋病、梅毒、乙肝母婴传播效果分析[J]. 宁夏医科大学学报, 2012, 34(11): 1217.
- [14] 徐洪吕, 保武生, 何俊, 等. 曲靖市男男性行为人群安全套使用影响因素分析[J]. 中国热带医学, 2015, 15(1): 73.
- [15] 湛蓝, 于本跃, 赵洪君. 盱眙县 2002—2014 年 HIV/AIDS 感染现状及流行病学特征[J]. 江苏预防医学, 2016, 27(2): 194.
- [16] 韩芳, 王立彬, 高庆辉, 等. 2003—2013 年沧州市艾滋病疫情现状分析及防治对策[J]. 职业与健康, 2015, 31(20): 2865.

收稿日期: 2016-08-16 编辑: 周羚

# 2009—2014 年常州市武进区居民恶性肿瘤死亡状况及减寿分析

石素逸, 许敏锐, 强德仁

江苏省常州市武进区疾病预防控制中心, 常州 213164

**摘要:**目的 了解武进区居民恶性肿瘤死亡水平、变化趋势及对居民寿命的影响;为制定相应的预防控制措施、优化卫生资源提供科学依据。方法 运用死亡医学登记系统 DeathReg 2005 软件包,对 2009—2014 年恶性肿瘤死亡数据进行统计分析。结果 2009—2014 年武进区恶性肿瘤年均粗死亡率为 229.41/10 万,标化死亡率为 125.50/10 万,居全死因首位。男性死亡率高于女性,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ); $< 35$  岁、35~59 岁、 $\geq 60$  岁组首位死因分别是白血病、肝癌、胃癌;恶性肿瘤潜在减寿年数(PYLL)为 74 045 人年,潜在减寿率(PYLLR)为 12.92‰,平均减寿年数(AYLL)为 10.72 年,男性 PYLLR 大于女性,而 AYLL 略低于女性。肝癌和白血病分别居 PYLLR、AYLL 首位。结论 恶性肿瘤是本区居民的主要死因。肝癌是减寿的首位死因,白血病是早死的首位死因。应针对不同年龄、不同性别死因特点,制定相应的预防控制措施,降低恶性肿瘤的发病率和死亡率。

**关键词:**恶性肿瘤;标化死亡率;减寿率;平均减寿年数

**中图分类号:**R195.4 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-9070(2017)01-0058-03

近年来,随着社会经济的快速发展,环境和人们的生活方式都发生了改变,疾病谱和死因也随之变化,以恶性肿瘤、心脑血管疾病为主的慢性疾病已成为威胁人民身体健康的主要死因。为了解常州市武进区居民恶性肿瘤死亡水平、变化趋势及对居民寿命的影响,为政府制定相应的预防控制措施和优化卫生资源提供科学依据,现对本区 2009—2014 年恶性肿瘤死亡数据进行统计分析,结果如下。

## 1 材料与方法

1.1 材料 死亡资料来源于死因登记报告信息系统中所有户籍死亡病例。人口资料来源于区公安局,采用 2000 年全国人口普查资料进行标化。

1.2 方法 运用死亡医学登记系统 DeathReg 2005 软件包计算粗死亡率、标化死亡率、期望寿命、去肿瘤期望寿命等指标。以中国人群的期望寿命 70 岁为标准,采用 Excel 2003 计算潜在减寿年数(PYLL)、潜在减寿率(PYLLR)、平均减寿年数(AYLL)等减寿指标。

1.3 质量控制 由经过专业培训的各医疗机构网报人员对死亡资料进行一级审核,区级疾控专业人员进行二级审核,市疾控中心进行三级审核;并定期进行现场质量督导,每年开展 1 次居民死因漏报工作,以

确保死因资料的完整性和准确性。6 年间本区根本死因编码正确率均 $> 96\%$ 。

## 2 结果

2.1 死亡情况 武进区 2009—2014 年共报告死亡 42 815 例,其中恶性肿瘤死亡 13 987 例,年均粗死亡率 229.41/10 万,标化死亡率 125.50/10 万,占全死因 32.67%,居首位。6 年死亡率分别为 214.00/10 万、224.15/10 万、222.94/10 万、233.40/10 万、238.78/10 万、242.60/10 万,呈逐年上升趋势( $\chi^2_{趋势} = 25.87$ ,  $P < 0.01$ )。其中男性死亡 8 966 例,年均死亡率 297.86/10 万,标化死亡率 170.74/10 万;女性死亡 5 021 例,年均死亡率 162.66/10 万,标化死亡率 84.63/10 万,男女性别比 1.83:1,差异有统计学意义( $\chi^2 = 1 216.42$ ,  $P < 0.01$ )。

2.2 恶性肿瘤死因顺位 居民恶性肿瘤前 10 位死因分别是胃癌、肺癌、肝癌、食道癌、结/直肠癌、胰腺癌、脑瘤、白血病、乳腺癌和前列腺癌,其中前 5 位占全部恶性肿瘤死亡的 82.27%。男性前 8 位死因与全人群一致,前列腺癌和膀胱癌居第 9、10 位,女性前 6 位死因与全人群一致,乳腺癌居第 7 位,其次分别为脑瘤、白血病和宫颈癌。见表 1。

表 1 2009—2014 年武进区居民主要恶性肿瘤死亡率(/10 万)、构成比(%)及死因顺位

死因	合计			男性			女性		
	死亡率	构成比	顺位	死亡率	构成比	顺位	死亡率	构成比	顺位
胃癌	52.16	24.99	1	75.15	27.30	1	29.74	20.68	1
肺癌	47.30	22.67	2	66.08	24.01	2	29.00	20.16	2
肝癌	31.00	14.85	3	43.69	15.87	3	18.63	12.95	3
食道癌	26.00	12.46	4	37.67	13.69	4	14.61	10.16	4
结/直肠癌	15.24	7.30	5	17.04	6.19	5	13.48	9.37	5
胰腺癌	11.32	5.42	6	12.29	4.47	6	10.37	7.21	6
脑瘤	6.18	2.96	7	6.35	2.31	7	6.03	4.19	8
白血病	5.15	2.47	8	5.91	2.15	8	4.41	3.06	9
乳腺癌	4.69	2.25	9	0.10	0.04	13	9.17	6.38	7
前列腺癌	2.08	1.00	10	4.22	1.53	9	0.00	0.00	15
鼻咽癌	1.92	0.92	11	2.89	1.05	11	0.97	0.68	13
膀胱癌	1.87	0.90	12	3.06	1.11	10	0.71	0.50	14
宫颈癌	1.46	0.70	13	0.00	0.00	14	2.88	2.00	10
胆囊癌	1.33	0.64	14	0.80	0.29	12	1.85	1.28	12
卵巢癌	1.00	0.48	15	0.00	0.00	14	1.98	1.37	11
合计	229.41	100.00	—	297.86	100.00	—	162.66	100.00	—

2.3 不同年龄、性别居民主要死因 主要死因 0~14 岁年龄组是白血病、脑瘤,且男女一致;15~34 岁组主要死因为白血病、肝癌、脑瘤,35~59 岁组为肝癌、肺癌、胃癌,≥60 岁年龄组为胃癌、肺癌、食道癌。男性

各年龄段的首位死因与总人群一致;女性 0~14 岁, ≥60 岁主要死因与总人群相同,但 15~34 岁、35~59 岁组首位死因则分别为胃癌、肺癌。见表 2。

表 2 2009—2014 年武进区居民不同性别、不同年龄的主要恶性肿瘤分布情况

性别	顺位	0~14 岁		15~34 岁		35~59 岁		≥60 岁	
		疾病名称	构成比(%)	疾病名称	构成比(%)	疾病名称	构成比(%)	疾病名称	构成比(%)
男性	1	白血病	68.75	白血病	29.51	肝癌	28.37	胃癌	29.52
	2	脑瘤	31.25	肝癌	22.95	胃癌	20.59	肺癌	25.40
	3	—	—	脑瘤	19.67	肺癌	19.77	食道癌	14.27
	4	—	—	肺癌	11.48	食道癌	12.21	肝癌	12.27
	5	—	—	结/直肠癌	8.20	结/直肠癌	6.68	结/直肠癌	6.05
女性	1	白血病	57.14	胃癌	22.81	肺癌	19.71	胃癌	21.68
	2	脑瘤	42.86	白血病	19.30	胃癌	16.76	肺癌	20.50
	3	—	—	脑瘤	14.04	乳腺癌	14.61	肝癌	13.57
	4	—	—	肝癌	10.53	肝癌	10.76	食道癌	12.17
	5	—	—	乳腺癌	10.53	结/直肠癌	8.95	结/直肠癌	9.51
合计	1	白血病	65.22	白血病	24.58	肝癌	22.63	胃癌	26.75
	2	脑瘤	34.78	肝癌	16.95	肺癌	19.75	肺癌	23.67
	3	—	—	脑瘤	16.95	胃癌	19.34	食道癌	13.53
	4	—	—	胃癌	12.71	食道癌	9.19	肝癌	12.73
	5	—	—	肺癌	10.17	结/直肠癌	7.42	结/直肠癌	7.27

2.4 主要恶性肿瘤去死因期望寿命 全区居民平均期望寿命为 80.29 岁,男性 77.96 岁,女性 82.68 岁。去除恶性肿瘤死因后,全人群居民平均期望寿命为 84.28 岁,增加了 3.99 岁,其中男性增加了 4.81 岁,女性增加了 2.99 岁。

2.5 潜在减寿分析 2009—2014 年本区主要恶性肿瘤 PYLL 为 74 045 人年,男性为 48 919 人年,女性为 25 376 人年;PYLLR 为 12.92%,男性为 17.05%,女性为 8.86%;AYLL 为 10.72 年,男性为 10.52 年,女

性为 11.26 年。居 PYLLR 前 5 位的依次为肝癌、肺癌、胃癌、食道癌、结/直肠癌;其中男性为肝癌、胃癌、肺癌、食道癌、结/直肠癌,女性为肺癌、胃癌、乳腺癌、肝癌、结/直肠癌。除女性特有的疾病乳腺癌、宫颈癌和卵巢癌外,仅胆囊癌 PLYR 女性高于男性,肝癌、食道癌、鼻咽癌、膀胱癌男性 PYLLR 是女性的数倍。居 AYLL 前 5 位依次为白血病、脑瘤、宫颈癌、乳腺癌和鼻咽癌。见表 3。

表 3 2009—2014 年武进区主要恶性肿瘤减寿分析表

死因	合计			男性			女性		
	PYLL(人年)	PYLLR(‰)	AYLL(年)	PYLL(人年)	PYLLR(‰)	AYLL(年)	PYLL(人年)	PYLLR(‰)	AYLL(年)
胃癌	14 186	2.48	9.73	9 895	3.45	9.14	4 480	1.57	11.95
肺癌	14 575	2.54	10.14	9 778	3.41	9.78	4 798	1.68	10.95
肝癌	15 278	2.67	12.88	12 475	4.35	13.49	2 803	0.98	10.73
食道癌	6 440	1.12	8.80	5 410	1.89	9.20	1 030	0.35	7.15
结/直肠癌	5 135	0.89	12.49	3 023	1.05	12.59	2 113	0.74	12.35
胰腺癌	2 990	0.52	9.58	1 755	0.61	9.49	1 235	0.43	9.72
脑瘤	4 453	0.78	17.32	2 469	0.86	17.38	1 984	0.69	17.25
白血病	4 254	0.74	20.65	2 527	0.88	20.71	1 727	0.60	20.56
乳腺癌	3 183	0.56	14.80	25	0.01	25.00	3 158	1.10	14.75
前列腺癌	250	0.04	8.33	250	0.08	8.33	—	—	—
鼻咽癌	1 123	0.19	14.21	948	0.33	14.81	235	0.08	12.37
膀胱癌	265	0.05	9.13	245	0.09	9.80	20	0.01	5.00
宫颈癌	960	0.17	15.48	—	—	—	960	0.34	15.48
胆囊癌	390	0.07	10.26	120	0.04	10.00	270	0.09	10.38
卵巢癌	565	0.10	12.02	—	—	—	565	0.20	12.02
合计	74 045	12.92	10.72	48 919	17.05	10.52	25 376	8.86	11.26

### 3 讨论

调查显示,武进区 2009—2014 年恶性肿瘤年均死亡率 229.41/10 万,标化死亡率 125.50/10 万,高于江苏省平均水平(标化死亡率 116.45/10 万)<sup>[1]</sup>,但低于周边城市的苏州市水平(标化死亡率 141.38/10 万)<sup>[2]</sup>。居民恶性肿瘤死因前 5 位的依次为胃癌、肺癌、肝癌、食道癌、结/直肠癌,与江苏省恶性肿瘤前 5 位死因顺位略有差异<sup>[1]</sup>,但与江阴、南京市浦口区的报道一致<sup>[3-4]</sup>,这可能与本区居民较多不良生活方式有关。男性的恶性肿瘤死亡率明显高于女性,与相关报道一致<sup>[2-5]</sup>,可能与男性较女性有吸烟、喝酒等不良习惯,且生活压力大,从事有毒有害的职业、风险较高的岗位多有关。从年龄分布来看,0~14 岁,≥60 岁男女首位死因一致,但在 15~34 岁、35~59 岁组男女首位死因却不一致,与黄建萍等报道不一致<sup>[6]</sup>,提示应根据不同年龄、不同性别的死因特点采取相应的预防措施。

去恶性肿瘤后的平均期望寿命男女均有增加,男性寿命增加高于女性,提示恶性肿瘤对男性的期望寿命影响较大。PYLL 反映死亡给人群生存和工作时间带来的损失,而 PYLLR 不仅考虑死亡人数,还考虑死亡时的年龄、综合死亡率和 PYLL 所提供的信息,AYLL 侧重于分析某死因使每个死者减少的生存时间<sup>[7]</sup>。本调查发现,男性 PYLL、PYLLR 均高于女性,而 AYLL 略低于女性,提示恶性肿瘤虽对男性减寿影响更大,但其导致的早死现象却是女性比男性更为严重。AYLL 除宫颈癌、卵巢癌外,仅有胃癌、肺癌女性

明显高于男性,胰腺癌、胆囊癌略高于男性,其余均为男性高于女性,与陆青云等报道不一致<sup>[8]</sup>。

综上,恶性肿瘤已严重危害本区居民,尤其是男性居民的身体健。政府部门应加大财政投入,积极治理空气、水源、饮食污染等重要致癌因素;同时,应加强健康教育和干预,让居民了解肿瘤的相关危险因素及预防措施,倡导健康生活方式。另外,医疗卫生机构要提高恶性肿瘤的预防、筛查、救治水平,做到早预防、早发现、早诊断、早治疗,以降低恶性肿瘤的发病率和死亡率。

### 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] 王临池,陆艳,胡一河.2004—2013 年苏州市居民恶性肿瘤死亡及减寿分析[J].现代预防医学,2015,42(7):1302.
- [3] 姚建香,马焰,东方燕.2008—2012 年江阴市居民恶性肿瘤死亡水平分析[J].中国慢性病预防与控制,2014,22(3):375.
- [4] 张霞,陈峰.2006—2010 年南京市浦口区居民恶性肿瘤死亡分析[J].江苏预防医学,2012,23(6):33.
- [5] 王宏宇,胡晓抒.镇江市 2008 年~2009 年居民恶性肿瘤死亡分析[J].江苏预防医学,2010,21(6):7.
- [6] 黄建萍,尹敏,杨自力,等.南通市主要恶性肿瘤死因及疾病负担分析[J].江苏预防医学,2010,21(3):60.
- [7] 李庆华,何跃辉,杨臻,等.2011 年云南省红河州居民主要死因及潜在寿命损失分析[J].疾病监测,2013,28(6):484.
- [8] 陆青云,蓝绍颖,陈建国,等.启东市居民主要恶性肿瘤死亡情况与减寿分析[J].江苏预防医学,2008,19(3):1.

收稿日期:2016—06—02 编辑:彭海燕

# 2006—2015 年苏州市突发公共卫生事件流行特征

周丽鸿, 张宏, 张钧, 肖琦

江苏省苏州市疾病预防控制中心, 苏州 215004

**摘要:**目的 掌握苏州市突发公共卫生事件流行特征。方法 利用网络直报“突发公共卫生事件管理信息系统”基线资料,描述与分析苏州市突发公共卫生事件分布特征。结果 2006—2015 年苏州市共报告突发公共卫生事件 80 起,其中“苗头”事件占 55.00%,Ⅳ级占 40.00%,Ⅲ级占 5.00%,未见Ⅰ级、Ⅱ级事件报告。发病 2 540 例,死亡 21 例;波及人群罹患率为 13.40%,死亡率为 0.11%,病死率为 0.83%。以传染病事件为主,占 82.50%。12—次年 1 月和 5—6 月是发生突发公共卫生事件的时间高峰,发生起数占全年的 51.25%。学校是突发公共卫生事件发生的最主要场所。结论 苏州市突发公共卫生事件报告以传染病暴发疫情为主,学校是高发场所,突发公共卫生事件应得到政府与社会高度关注。

**关键词:**突发公共卫生事件;流行病学特征;预防控制

**中图分类号:**R181.8 **文献标识码:**B **文章编号:**1006—9070(2017)01—0061—03

苏州市 2005 年开始建立突发事件及其相关信息网络监测报告。随着社会经济的发展,人口流动及国际交往日益增多,人民群众对健康的需求不断增加,突发公共卫生事件应急处置功能不断增强、任务不断加重,现阶段亟需提高对突发公共卫生事件的监测水平和应急处置能力。为掌握苏州市突发公共卫生事件分布状况及其流行特征,分析流行态势,提高监测水平,为风险管理提供建议,现将苏州市 2006—2015 年突发公共卫生事件流行特征分析报告如下。

## 1 材料与方 法

1.1 资料来源 源自“中国疾病预防控制中心信息系统的子系统“突发公共卫生事件管理信息系统”中,苏州市 2006—2015 年报告已审核终结的突发公共卫生事件。

### 1.2 定义和标准

1.2.1 突发公共卫生事件: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件。

1.2.2 突发公共卫生事件报告标准:2003 年国家卫生部下发的《突发公共卫生事件应急条例》和《国家突发公共卫生事件应急预案》。报告的最低标准要求:2006 年卫生部下发的《国家突发公共卫生事件相关信息报告管理工作规范(试行)》。

1.2.3 分级与分类:根据报告标准和报告规范进行事件分级:一般(Ⅳ级)、较重(Ⅲ级)、严重(Ⅱ级)和特别严重(Ⅰ级),Ⅳ级以下定义为“苗头”事件。事件分类:传染病、突发中毒事件、环境因素事件、群体性不明原因疾病、预防接种、服药事件、医源性感染事件、放射事件、其他公共卫生事件、高温中毒事件。

1.2.4 描述指标:事件起数( $N$ )、罹患率(‰)、死亡率(‰)、病死率(‰)、构成比(‰),其中罹患率、死亡率均以事件界定的暴露人口数为分母。

## 2 结 果

2.1 突发公共卫生事件概况 2006—2015 年共报告突发公共卫生事件(含“苗头”事件)80 起,波及 189 564 人,发病 2 540 例,死亡 21 例,罹患率 13.40%,死亡率 0.11%,病死率 0.83%。

2.1.1 级别构成:“苗头”事件占 55.00%,Ⅳ级占 40.00%,Ⅲ级占 5.00%,未见Ⅰ级、Ⅱ级事件报告。Ⅲ级事件罹患率(619.05‰)明显高于Ⅳ级和“苗头”事件,罹患率各级别事件间差异有统计学意义( $\chi^2 = 605.665, P < 0.01$ ),见表 1。

2.1.2 类别构成:以传染病事件为主,占 82.50%,突发中毒事件占 13.75%,其他公共卫生事件占 3.75%。其中:① 传染病事件 66 起,发病 2 300 例,波及 185 756 人,罹患率 12.38‰,死亡 11 例。甲类传染病事件 3 起,均为霍乱。乙类传染病事件 21 起,前 3 位

为甲型 H1N1 流感疫情 7 起,布鲁氏菌病疫情 4 起,禽流感 3 起。丙类传染病报告 32 起,以呼吸道传播类暴发疫情为主(占 84.38%),其中流感暴发疫情 13 起,流行性腮腺炎疫情 9 起,风疹 5 起。其他传染病事件 10 起。② 突发中毒事件报告 11 起,其中食物中毒

7 起,发病 193 例,波及 3 525 人,罹患率 54.75%,无死亡病例;职业中毒 9 起,发病 13 例,波及 21 人,罹患率 619.05%,死亡 9 例,病死率 69.23%。③ 其他公共卫生事件 3 起,均为不明原因事件,发病数 34 例,波及 262 人,罹患率 129.77%,死亡 1 例。

表 1 2006—2015 年苏州市突发公共卫生事件分类构成

分类	N	构成(%)	罹患数	死亡数	罹患率(%)	死亡率(%)	病死率(%)
<b>级别</b>							
Ⅲ	4	5.00	13	9	619.05	428.57	69.23
Ⅳ	32	40.00	1 277	4	14.71	0.05	0.31
苗头事件	44	55.00	1 250	8	12.17	0.08	0.64
<b>类别</b>							
甲类传染病	3	3.75	3	0	12.45	0.00	0.00
乙类传染病	21	26.25	126	7	1.87	0.10	5.56
丙类传染病	32	40.00	1 965	3	17.72	0.03	0.15
其他传染病	10	12.50	206	1	28.23	0.14	0.49
食物中毒	7	8.75	193	0	54.75	0.00	0.00
职业中毒	4	5.00	13	9	619.05	428.57	69.23
其他公卫事件	3	3.75	34	1	129.77	3.82	2.94
合计	80	100.00	2 540	21	13.40	0.11	0.83

2.2 分布特征

2.2.1 时间分布:2009 年发生数最多为 16 起,其中 7 起为甲型流感;之后几年有下降,在 2013 年出现小高峰达 8 起,其中报告 H7N9 禽流感 2 起,重症肺炎 2 起;最少为 2014 年(2 起)。罹患率以 2010 年最高(115.56%),其中 1 起食物中毒罹患人数 46 例,罹患率 184.00%;2015 年最低(2.24%)。见表 2。呈现 12—次年 1 月(20 起),5—6 月(21 起)两个高峰特点,占全年的 51.25%。前一高峰主要是学校流感、诺如病毒感染、水痘等传染病暴发所致,后一高峰主要是食物中毒事件和学校流行性腮腺炎疫情增多所致。

2.2.2 职业分布:主要以学生、儿童和工人为主,分别占 79.29%、8.66%、6.50%。死亡病例以工人为主(占 52.38%),以农民罹患率最高(115.24%),不同职业人群罹患率差异有统计学意义( $\chi^2 = 2 477.441, P < 0.01$ )。见表 3。

2.2.3 发生场所分布:以发生在学校为主(占 53.75%),家庭、企业分别占 27.50%、16.25%。学校中以小学、幼儿园高发,分别占 31.25%、11.25%。有死亡病例事件均发生在家庭(11 例)和企业(10 例)。罹患率以餐饮服务业最高(102.86%),其他 2 起都是食物中毒;其次为学校(26.83%)。不同场所突发事件罹患率差有统计学意义( $\chi^2 = 2 162.706, P < 0.01$ )。见表 4。

表 2 2006—2015 年苏州市突发公共卫生事件年度分布

年度	N	构成(%)	罹患数	死亡数	罹患率(%)	死亡率(%)
2006	15	18.75	831	3	56.72	0.20
2007	13	16.25	550	4	17.03	0.12
2008	7	8.75	178	4	44.15	0.99
2009	16	20.00	338	1	4.13	0.01
2010	7	8.75	52	4	115.56	8.88
2011	4	5.00	60	0	84.15	0.00
2012	4	5.00	37	0	13.00	0.00
2013	8	10.00	289	4	44.95	0.62
2014	2	2.50	105	0	59.76	0.00
2015	4	5.00	100	1	2.24	0.02
合计	80	100.00	2 540	21	13.40	0.11

表 3 2006—2015 年苏州市突发公共卫生事件职业分布

职业	N	构成(%)	罹患数	死亡数	罹患率(%)	死亡率(%)
学生	35	43.75	2 014	0	25.45	0.00
儿童	16	20.00	220	0	5.11	0.00
工人	15	18.75	165	11	2.50	0.17
农民	6	7.50	93	3	115.24	3.72
其他	8	10.00	48	7	0.43	0.06

表 4 2006—2015 年苏州市突发公共卫生事件场所分布

场所	N	构成(%)	罹患数	死亡数	罹患率(%)	死亡率(%)
学校	43	53.75	2 214	0	26.83	0.00
大学	2	2.50	56	0	1.56	0.00
中学	6	7.50	403	0	37.11	0.00
小学	25	31.25	1 531	0	47.89	0.00
幼儿园	9	11.25	201	0	59.26	0.00
教育基地	1	1.25	23	0	74.19	0.00
家庭	22	27.50	38	11	0.95	0.28
企业	13	16.25	216	10	3.25	0.15
餐饮服务业	2	2.50	72	0	102.86	0.00

### 3 讨论

苏州市 2006—2015 年突发公共卫生事件共发生 80 起,“苗头”事件占 55.00%,Ⅳ级 40.00%和Ⅲ级 5.00%,未见Ⅰ级、Ⅱ级事件报告,其构成比与其他报告资料的统计结果基本一致<sup>[1-3]</sup>。苏州市突发公共卫生事件总罹患率 13.40‰,与其他地方报告结果比较低<sup>[1-2]</sup>。2009 年报告数最多,2010 年罹患率最高,原因可能与 2009—2010 年甲型 H1N1 流感大流行期间,疫情报告增多有关。之后 2013 年报告出现小高峰,可能与当年 H7N9 禽流感流行,禽流感与重症肺炎报告有关。苏州市近年来重视提高突发公共卫生事件的应急防控处置能力,认真开展突发公共卫生事件风险评估,早期识别可能造成的公共卫生危害风险,坚持联防联控,关口前移,预防为主,突发公共卫生事件控制在较低水平,防控工作初显成效。

报告的突发公共卫生事件中传染病事件占 82.50%,其中以秋冬季学校流感暴发疫情最多,其次为发生在幼儿园、小学的水痘暴发疫情和学校企业的流行性腮腺炎暴发疫情。学校是暴发疫情的高发场所。12—次年 1 月为发病第一高峰,也主要是学校流感、诺如病毒感染、水痘等传染病暴发增多所致。因此冬春季节,学校内呼吸道和肠道传播传染病的防控工作为苏州市传染病突发公共卫生事件防控工作的重点<sup>[4-5]</sup>。食物中毒的罹患率较高,导致 5—6 月出现发病第二个高峰。职业中毒事件全部为Ⅲ级事件,且职业中毒的罹患率、死亡率和病死率均为最高。可见

食物中毒、职业中毒发生的后果严重,对经济社会影响性大。应加强安全监管,查找安全隐患,及时提供急救措施。

重点传染病、食物中毒和职业中毒事件等突发公共卫生事件对社会以及事发地区经济影响较大,越来越得到各级政府高度重视和全社会的关注<sup>[6-7]</sup>。因此,要严格履行突发事件网络直报工作的有关规定,重视监测信息的分析与利用,早期识别突发事件风险,及时进行风险评估和趋势研判,有利于早期预警和突发公共卫生事件的妥善应对及有效处置。

### 参考文献

- [1] 刘如春,胡伟红,张劲夫,等.长沙市 2003~2006 年突发公共卫生事件流行病学分析[J].中国热带医学,2007,7(5):812.
- [2] 逯建华,何建凡,谢旭,等.深圳市 2009—2013 年传染病突发公共卫生事件流行病学分析及风险评估研究[J].实用预防医学,2015,22(4):436.
- [3] 马晓晨,松凯,李可群,等.2006 年北京市突发公共卫生事件流行病学分析[J].中华流行病学杂志,2008,9(2):135.
- [4] 鲁琴宝,龚震宇,林君芬.浙江省 2004—2007 年学校突发公共卫生事件流行病学分析[J].中国学校卫生,2008,29(8):718.
- [5] 董邕晖,阮青,刘玄华.2010—2013 年广西学校突发公共卫生事件流行病学分析[J].应用预防医学,2015,21(1):18.
- [6] 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.
- [7] 洪荣涛,蔡少健,陈彩娜,等.福建省 2004—2007 年突发公共卫生事件态势分析[J].中华流行病学杂志,2008,29(10):1013.

收稿日期:2016—07—29 编辑:张义煌

(上接第 55 页)

本项目在全区 7 个街道共调查 1.4 万人,筛选出 2 260 人为高危人群,由于经济、惧怕胃镜检查等原因,接受胃镜检查 1 065 例,高危人群胃镜参检率为 47.12%,影响到上消化道恶性肿瘤的早期诊治。共查出癌前病变 22 例,上消化道恶性肿瘤 10 例(早诊率 40.00%),32 例患者都进行了治疗,治疗率 100%。对筛查出的肿瘤病例进行肿瘤登记,实行双向转诊至江苏省肿瘤医院,并落实责任医生进行随访管理和个性化干预,在提高生存率的同时,关注患者生命质量的改善<sup>[12]</sup>;对筛查出的高危人群加强健康教育,开展饮食、运动、戒烟限酒、心理平衡方面的健康促进干预力度,努力降低上消化道肿瘤和肺癌发病率,提高居民的期望寿命。

### 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] 张思维,陈万青,雷正龙,等.中国肿瘤登记处 2004 年恶性肿瘤发病资料分析[J].中国肿瘤,2008,17(11):909.

- [3] 周金意,向全水,陶然,等.2007 年江苏省居民死因监测分析[J].江苏预防医学,2008,19(4):74.
- [4] 孙秀娣,牧人,周有尚,等.中国胃癌死亡率 20 年变化情况分析及其发展趋势预测[J].中华肿瘤杂志,2004,26(1):4.
- [5] 董志伟,唐平章,李连弟,等.我国食管癌高发区的防治策略[J].中国肿瘤,2000,9(2):71.
- [6] 王国清.食管癌高发发现场早诊早治 30 年临床研究经验[J].中国医学科学院学报,2001,23(1):69.
- [7] 周守君,胡晓抒,钱颀,等.南京市雨花台区肿瘤死亡疾病负担研究——疾病诊治需求与经济损失分析[J].中国卫生经济,2008,27(12):52.
- [8] 邢若齐,乔友林.上消化道恶性肿瘤筛查方法研究进展[J].中国肿瘤,2003,12(9):519.
- [9] 曹健.内镜下食管碘染色在早期食管癌及异形增生诊断中的意义[J].吉林医学,2011,32(36):7779.
- [10] 马颖杰,王惠吉,鲍晓厉.血清胃蛋白酶原与胃溃疡及胃癌[J].中国医刊,2008,43(12):46.
- [11] 熊文坚,陆思源,金惠,等.癌前病变及胃癌的有效血清学筛查方法研究[J].中国临床医学,2006,13(6):953.
- [12] 蔡炜宇,姚文茜,李艳,等.胃癌患者生命质量及影响因素研究[J].江苏预防医学,2016,27(1):6.

收稿日期:2016—08—15 编辑:周羚

# 射阳县中小學生 2013—2015 年法定傳染病 流行病學特征

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 了解射阳县中小學生傳染病疫情规律, 掌握其流行病學特点, 为降低中小學生傳染病发病率提供依据。方法 采用描述性流行病學方法, 对 2013—2015 年射阳县中小學生傳染病疫情数据进行统计分析。结果 共报告法定傳染病 14 种 575 例, 发病率 624.00/10 万, 与同期全人群发病率(648.33/10 万)差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 无甲类傳染病发病报告, 报告发病前 5 位病种依次为流行性腮腺炎、水痘、肺结核、其他感染性腹泻、猩红热, 占报告总数的 94.09%; 传播途径以呼吸道为主, 其次是肠道。发病呈明显春、冬季节双峰分布。结论 射阳县中小學校傳染病防控重点为呼吸道疾病, 学校卫生防病工作仍需进一步加强。

**关键词:**中小學生; 傳染病; 流行病學特征; 学校卫生

**中图分类号:**R181.8 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-9070(2017)01-0064-02

中小學校是未成人高度密集场所, 极易引起各类傳染病传播流行, 以及突发公共卫生事件的发生。射阳县多年来一直将各类托幼机构和中小學校作为傳染病防控监督重点, 每年对辖区医疗卫生机构和學校相关人员进行专业培训。经过多年努力, 學校傳染病防控工作较为规范, 疫情数据较为全面、可靠。为进一步了解和掌握该县中小學生傳染病发病特点, 以制订防治策略, 现对辖区内 2013—2015 年中小學生傳染病疫情数据进行统计分析。

## 1 材料与方 法

1.1 材料 资料来源于 2013—2015 年疾病监测信息报告管理系统中, 现住址为本县的射阳县中小學生傳染病疫情数据。人口数来源于县统计年鉴, 中小學生人数来源于县教育局。

1.2 方法 以 Excel 2007 建立中小學生傳染病疫情数据库, 采用描述流行病學方法进行分析, 率的比较采用  $\chi^2$  检验,  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 报告发病情况 2013—2015 年射阳县共报告傳染病 17 种 5 729 例, 无甲类傳染病发生。共监测中小學生 92 148 人, 男生 42 834 人, 女生 49 314 人; 镇村 37 167 人, 县城 54 981 人。监测學生中报告傳染病 14

种 575 例, 发病率为 624.00/10 万。其中, 乙类傳染病报告 71 例(12.35%), 丙类傳染病报告 449 例(占 78.09%), 其他傳染病报告 55 例(占 9.56%)。

2.2 三间分布 全年各月均有傳染病发生, 腮腺炎与肺结核等呼吸道傳染病随季节性波动比较明显。总体上, 报告法定傳染病呈现出发病率春夏季节高于秋冬季节, 5—6 月出现 1 次较大高峰, 11—12 月出现 1 次小高峰。发病率男生(791.43/10 万)高于女生(478.57/10 万), 小学生(845.90/10 万)高于中学生(364.73/10 万), 差异均有统计学意义( $\chi^2$  值分别为 35.71、84.72,  $P$  值均  $<0.01$ ); 镇村(565.02/10 万)与县城(663.87/10 万)发病率差异无统计学意义( $\chi^2 = 3.34, P>0.05$ )。乙类傳染病发病率中学生高于小学生, 丙类傳染病小学生发病率高于中学生( $\chi^2$  值分别为 4.83、113.62,  $P$  值均  $<0.05$ )。见表 1。

2.3 主要病种和传播途径 以呼吸道传播疾病为主, 511 例, 占 88.87%; 其次是肠道传播疾病, 有 33 例, 占 5.74%。共报告腮腺炎(396 例)、水痘(52 例)、肺结核(37 例)、感染性腹泻(32 例)、猩红热(24 例)、手足口病(19 例), 构成比分别占 68.87%、9.04%、6.43%、5.57%、4.17%、3.30%, 合计占 97.39%。另有肝炎 7 例, 尖锐湿疣 2 例, 风疹、菌痢、流感、梅毒、乙脑、恙虫病各 1 例。县城學生中肺结核发病率(60.02/10 万)远高于镇村學生(10.76/10 万), 差异

有统计学意义( $\chi^2=12.21, P<0.01$ )。见表 1。

2.4 与全人群同期发病率比较 监测学生传染病发病率,与同期全人群发病率(648.33/10 万)差异无统计学意义( $\chi^2=0.74, P>0.05$ )。腮腺炎与猩红热发

病率略高于同期全人群发病率( $\chi^2$  值分别为 1 492.5、31.25,  $P$  值均 $<0.01$ );肺结核、感染性腹泻、手足口病发病率略低于同期全人群发病率( $\chi^2$  值分别为 28.11、45.81、148.53,  $P$  值均 $<0.01$ )。

表 1 射阳县 2013—2015 年中小学生法定传染病发病情况

疾病	病例数	构成(%)	发病率(/10 万)						
			男	女	小学	初中	县城	镇村	合计
梅毒	1	0.17	2.33	0.00	0.00	2.35	1.82	0.00	1.09
肺结核	37	6.43	60.7	22.31	4.03	82.36	60.02	10.76	40.15
肝炎	7	1.22	7.00	8.11	4.03	11.77	9.09	5.38	7.60
流感	1	0.17	0.00	2.03	0.00	2.35	1.82	0.00	1.09
乙脑	1	0.17	2.33	0.00	2.01	0.00	0.00	2.69	1.09
猩红热	24	4.17	28.02	24.33	46.32	2.35	29.1	21.52	26.05
菌痢	1	0.17	0.00	2.03	2.01	0.00	1.82	0.00	1.09
手足口病	19	3.30	28.02	14.19	34.24	4.71	21.83	18.83	20.62
风疹	1	0.17	0.00	2.03	0.00	2.35	1.82	0.00	1.09
腮腺炎	396	68.87	548.63	326.48	622.34	204.72	434.7	422.42	429.74
感染性腹泻	32	5.57	39.69	30.42	48.34	18.83	30.92	40.36	34.73
尖锐湿疣	2	0.35	0.00	4.06	2.01	2.35	1.82	2.69	2.17
水痘	52	9.04	74.71	40.56	78.55	30.59	69.11	37.67	56.43
恙虫病	1	0.17	0.00	2.03	2.01	0.00	0.00	2.69	1.09
合计	575	100.00	791.43	478.57	845.90	364.73	663.87	565.02	624.00

### 3 讨论

由于持续规范实施计划免疫工作,射阳县近年来儿童传染病发病率逐年下降,计免针对性疾病如脊髓灰质炎、白喉等已多年无病例发生。本次监测学生中传染病发病率略低于全人群总发病率,可能与麻疹、肝炎、肺结核等计免针对性疾病少于成人有关;也有可能与部分疾病如手足口易发于婴幼儿,恙虫病易发于野外作业人群,感染性腹泻易发于抵抗力较差的婴幼儿与老年人等因素有关。

我国约有 70% 以上的公共突发事件是在学校中发生,其中 80% 以上为传染病事件<sup>[1]</sup>。本次结果显示,从传播途径来看,中小学生传染病以呼吸道传播为主,类似于有关报道<sup>[2-3]</sup>,病种主要为腮腺炎、水痘和肺结核。可能与近年来农村中小学校数量减少,学生逐渐集中于城镇,而学校环境硬件尚未到位有关。男生传染病发病率高于女生,可能由男女卫生、生活饮食及社交方式等不同因素引起。小学生传染病发病率高于中学生,可能与小学生卫生意识薄弱,自我防护能力不强等因素有关。本次监测学生中传染病全年各月均有发病,但存在春夏季节多于秋冬季节特

点,对此可考虑制定针对性防范措施。

综上所述,在今后的学校卫生工作中,教育和卫生行政部门应当重视对学校卫生工作的领导和管理,加强对重点传染病、重点人群、重点时间的防控工作<sup>[4]</sup>。同时加强对学生因病缺课的监测工作<sup>[5-6]</sup>,以便能够做到对传染病的早发现、早报告、早隔离、早治疗,杜绝校园传染病的暴发流行。

### 参考文献

- [1] 陈章岳. 学校传染病突发公共卫生事件预防和应对策略[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2016, 16(26): 167.
- [2] 杨桂芳, 马永胜, 郭卫萍. 云南省迪庆州 2006—2009 年学校传染病的流性特征分析[J]. 职业与健康, 2011, 27(3): 324.
- [3] 牛世聪. 2008—2012 白银市白银区学校传染病疫情流行特征分析[J]. 疾病预防控制通报, 2014, 29(2): 36.
- [4] 杨光菊. 学校传染病突发公共卫生事件预防控制研究[J]. 中国卫生产业, 2015, 12(34): 63.
- [5] 嵇佳. 南京市秦淮区中小学生因病缺课现况分析[J]. 江苏预防医学, 2016, 27(5): 618.
- [6] 张景, 许晶晶. 射阳县 2014—2015 学年学生因病缺课情况分析[J]. 江苏预防医学, 2016, 27(5): 620.

收稿日期: 2016-10-27 编辑: 张义煌

# 2010—2014 年阆中市 <5 岁儿童死亡率及死因分析

雷钧艳<sup>1</sup>, 吉渝南<sup>1</sup>, 曾洋<sup>2</sup>, 李星星<sup>3</sup>, 柳旭萍<sup>4</sup>, 汤梦南<sup>5</sup>

1. 川北医学院预防医学系, 南充 637000; 2. 川北医学院预防医学系(重庆);

3. 川北医学院预防医学系(达州); 4. 川北医学院预防医学系(乐山); 5. 川北医学院临床医学系

**摘要:**目的 了解阆中市<5岁儿童死亡率,并分析死因及变化趋势,为相关部门提供合理有效的干预措施。方法 按照国际疾病分类法(ICD-10),对2010—2014年阆中市<5岁儿童的死亡资料进行分析研究。结果 2010—2014年阆中市<5岁儿童死亡率明显下降,从2010年的10.7‰下降至2014年的8.1‰,其中婴儿死亡占<5岁儿童死亡人数的75.4%,新生儿死亡占婴儿死亡人数的67.4%,7d内新生儿死亡占新生儿死亡人数的88.1%;2014年农村<5岁儿童死亡率为城市的3.26倍;前3位死因为出生窒息、肺炎、意外死亡。结论 2014年阆中市<5岁儿童死亡率已明显低于2020年全国<5岁儿童死亡率13‰的目标,但城乡仍存在差异。需加进一步强新生儿护理,做好儿童的保健工作。

**关键词:** <5岁儿童;死亡率;死因;变化趋势

**中图分类号:** R195.3 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-9070(2017)01-0066-03

婴儿死亡率和<5岁儿童死亡率是国际社会公认的反映儿童生存状况的重要指标,也是反映一个地区的妇幼卫生状况、医疗服务以及社会经济发展水平的重要指标<sup>[1]</sup>。目前最新数据显示,2013年全国<5岁儿童死亡率为12‰<sup>[2]</sup>,2006年阆中市为19.86%。为探讨阆中市<5岁儿童死亡的变化趋势,现将2010—2014年<5岁儿童死亡报告分析如下。

## 1 资料与方法

1.1 资料来源 2010—2014年阆中市<5岁儿童死亡监测数据。每年村、乡(镇)、县三级妇幼保健网进行质量监控,同时每年需进行死亡漏报的调查,以确保数据的准确性。

1.2 研究对象 2010—2014年阆中市(包括居住>1a的流动人口和本地人口)<5岁死亡儿童[孕周>28w的活产(或孕周不清楚,参考出生体重≥1000g)娩出后有心跳、呼吸、脐带波动、随意肌收缩4项生命指标之一]。应排除户口在监测地但已离开>1a者。儿童死亡分为新生儿(0~28d)、婴儿(<1岁)、儿童(<5岁)死亡<sup>[3]</sup>。

1.3 监测方法 按照阆中市<5岁儿童死亡监测的方案进行登记。将阆中市妇幼保健院和疾病预防控制中心收集到的数据进行交叉检验。死因分类按照《中国5岁以下儿童死亡监测》的死因诊断和分类方

法,即国际疾病分类及诊断标准(ICD-10),死亡诊断以临床诊断为主<sup>[3-4]</sup>。

1.4 统计分析 运用Excel录入数据,SPSS 13.0进行数据分析,采用描述性流行病学分析。 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

## 2 结果

2.1 死亡率及变化趋势 2010—2014年的活产数总共为24110例,<5岁儿童死亡数为313例,死亡率为12.9‰,其中男性儿童193例(占61.7%),女性120例(占38.3%)。<5岁儿童死亡率几年来有所波动,2010—2014年分别为10.7‰、19.2‰、17.6‰、10.5‰、8.1‰,Spearman秩相关分析表明差异无统计学意义( $P = 0.285$ )。不同年份婴儿、1~4岁儿童死亡率差异无统计学意义( $P$ 值分别为0.285、0.805)。新生儿死亡率分别为3.9‰、10.7‰、10.2‰、4.2‰、4.8‰,呈下降趋势( $P = 0.037$ )。见图1。

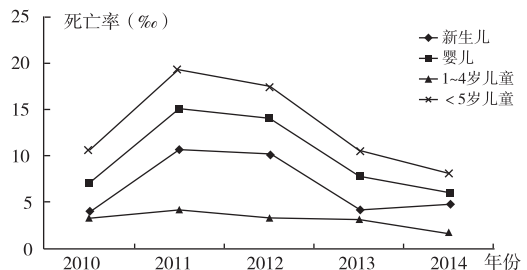


图1 阆中市2010—2014年<5岁儿童死亡率变化趋势

2.2 死亡构成比 7 d 内新生儿死亡占新生儿死亡的 88.1%，新生儿死亡占婴儿死亡的 67.4%，婴儿死亡占 <5 岁儿童死亡的 75.6%，1~4 岁儿童占 <5 岁

儿童的 24.4% (见表 1)。<5 岁儿童死亡率及构成比农村分别为 7.5‰、58.1%，城市分别为 2.3‰、17.9%，乡镇分别为 3.1‰、24.0‰。

表 1 2010—2014 年阆中市 <5 岁儿童死亡年龄组构成比

年份	7 d 内死亡		新生儿死亡		婴儿死亡		1~4 岁儿童死亡		<5 岁儿童死亡合计
	例数	占新生儿死亡比例(%)	例数	占婴儿死亡比例(%)	例数	占 <5 岁儿童死亡比例(%)	例数	占 <5 岁儿童死亡比例(%)	
2010	16	80.0	20	55.6	36	48.1	17	31.5	54
2011	44	18.6	48	30.2	63	73.3	19	22.1	86
2012	41	17.4	46	28.9	63	79.7	15	19.0	79
2013	19	8.1	22	13.8	41	74.5	17	30.9	55
2014	20	8.5	23	14.5	29	74.4	8	20.5	39
合计	140	88.1	159	67.4	236	75.6	76	24.4	313

2.3 死因顺位和死亡前 5 位死因及构成比 出生窒息、肺炎、意外死亡、先天性心脏畸形、早产儿和低出

生体重、为 <5 岁儿童的主要死亡原因，前 6 位死因占总死亡数的 96.5%。见表 2。

表 2 2010—2014 年阆中市 <5 岁儿童死因顺位及所占比例

年份	出生窒息		意外死亡*		早产和低出生体重儿		肺炎		先天性心脏畸形		其他先天性异常	
	顺位	n(%)	顺位	n(%)	顺位	n(%)	顺位	n(%)	顺位	n(%)	顺位	n(%)
2010	1	12(22.2)	2	12(22.2)	6	2(4.0)	4	9(16.7)	5	7(13.0)	3	11(20.4)
2011	1	20(23.3)	2	17(19.8)	3	16(18.6)	4	15(17.4)	5	11(12.8)	6	3(3.5)
2012	1	24(30.4)	4	10(12.7)	3	11(13.9)	5	9(11.4)	2	12(16.2)	6	6(7.6)
2013	4	11(20.0)	2	13(23.6)	6	3(5.5)	5	5(9.1)	3	12(21.8)	1	18(32.7)
2014	1	11(28.2)	3	7(17.9)	5	3(7.7)	2	8(20.5)	4	6(15.4)	6	2(5.1)

注：\* 意外死亡包括交通事故、中毒、跌落、溺水、烧伤等其他意外死亡。

2.4 死亡与医疗服务状况 313 例死亡病例中，在医院死亡占 64.2%，家中占 24.9%，途中占 5.1%，其他

占 5.8%；依据尸检进行死因诊断占 2.6%，临床诊断占 83.4%，死后推断占 14.1%。见表 3。

表 3 2010—2014 年阆中市 <5 岁儿童死亡与医疗服务情况[n(%)]

年份	死亡数	死亡地点				死因诊断依据		
		医院	家中	途中	其他	尸检	临床	死后推断
2010	54	32(59.3)	16(29.6)	3(5.6)	3(5.6)	3(5.6)	47(87.0)	4(7.4)
2011	86	56(65.1)	24(27.9)	1(1.2)	5(1.8)	2(2.3)	72(83.7)	12(14.0)
2012	79	52(65.8)	18(22.8)	6(7.6)	3(3.8)	2(2.5)	65(82.3)	12(15.2)
2013	55	31(56.4)	15(27.3)	4(7.3)	5(9.1)	1(1.8)	43(78.2)	11(20.0)
2014	39	30(76.9)	5(12.8)	2(5.1)	2(5.1)	0(0.0)	34(87.2)	5(12.8)
合计	313	201(64.2)	78(24.9)	16(5.1)	18(5.8)	8(2.6)	261(83.4)	44(14.1)

### 3 讨论

分析结果显示，5 年来阆中市 <5 岁儿童死亡率呈下降趋势，新生儿死亡率、婴儿死亡率、<5 岁儿童死亡率已从 2010 年的 3.9‰、7.1‰、10.6‰ 下降至 2014 年的 4.8‰、6.0‰、8.1‰，均低于 2013 年全国监测水平(6.6‰、9.8‰、13.0‰)<sup>[2,5]</sup>，提前达到《2010—2020 年中国儿童发展纲要》要求；7 d 内新生儿死亡占新生儿死亡的 88.1%，新生儿死亡占婴儿死亡的 67.4%，婴儿死亡占 <5 岁儿童死亡的 75.6%，1~4 岁儿童占 <5 岁儿童的 24.4%，这说明降低 <5 岁儿童死亡率的关键是降低 7 d 内新生儿死亡，与其他研究结果相一致<sup>[6-8]</sup>；<5 岁儿童死亡城市占 17.9%，乡

镇占 24.0%，农村(除乡镇外)占 58.1%，农村地区为城市地区的 3.26 倍，与张蕾丝<sup>[9]</sup>报道的结果一致，提示需政府及有关部门加强对农村地区的儿童卫生人才队伍的建设以及医院和妇幼保健院儿科及妇产科的建设<sup>[10]</sup>，提高农村地区的孕妇住院分娩率<sup>[4,7,11]</sup>；死亡原因居前 4 位的为出生窒息、肺炎、意外死亡、先天性心脏畸形，但各年间波动不明显，提示需加强对医疗机构的产科和儿科建设，提高诊疗技术，尤其是加强基层新生儿窒息复苏技术进行培训和普及实施，以降低因出生窒息所导致的死亡<sup>[3,8,10]</sup>；先天性心脏畸形已位于 <5 岁儿童死亡的第 4 位，其中婴儿、1~4 岁儿童、<5 岁儿童的死亡原因中先天性(下转第 70 页)

# 2012—2015 年江苏省健康人群流行性乙型脑炎抗体水平

邓秀英, 胡莹, 陆培善, 冷红英, 吴昀, 毕诚  
江苏省疾病预防控制中心, 南京 210009

**摘要:**目的 了解 2012—2015 年江苏省健康人群流行性乙型脑炎抗体水平。方法 在苏中(扬州、南通市)、苏北(淮安、徐州市)8 个监测点,采集 7 个年龄组健康人群 2 669 份血清标本,采用蚀斑减少中和实验测定乙脑抗体水平。结果 乙脑抗体阳性率为 66.47%,几何平均滴度(GMT)为 1:12.71;抗体阳性率随年龄的增长呈上升趋势( $P < 0.05$ ),GMT 与年龄增长呈正相关( $P < 0.05$ );不同年龄组、年份、地区及免疫接种次数乙脑抗体水平差异均有统计学意义( $P$  值均  $< 0.05$ )。结论 江苏省  $> 15$  岁人群乙脑抗体水平具有保护作用,乙脑低滴度抗体水平主要集中在小年龄组。

**关键词:**流行性乙型脑炎;抗体;血清学监测

**中图分类号:**R512.32

**文献标识码:**B

**文章编号:**1006-9070(2017)01-0068-03

流行性乙型脑炎(简称乙脑),是由黄病毒科的乙脑病毒引起的昆虫媒介传播的人畜共患急性病毒性传染病。除新疆、西藏、青海之外,全国 26 个省(自治区、直辖市)均有病例分布<sup>[1]</sup>,但 2009 年在传统无乙脑流行的西藏灵芝地区蚊虫体内分离到乙脑病毒<sup>[2]</sup>。我国乙脑发病人群主要集中在  $< 15$  岁儿童,发病时间主要在 6—10 月,高峰季节在 7—8 月,南方较早,纬度越高流行越迟<sup>[3]</sup>。为了解江苏省正常人群的乙脑免疫状况,从 20 世纪 80 年代开始进行正常人群免疫水平监测,现将江苏省 2012—2015 年乙脑抗体水平监测情况报告如下。

## 1 材料与方法

**1.1 健康人群** 依据乙脑发病年龄别差异,分别在苏中(扬州、南通)、苏北(淮安、徐州)8 个监测点,分为  $< 8$  月龄、8 月龄~1 岁、2~4 岁、5~9 岁、10~14 岁、15~19 岁、 $\geq 20$  岁共 7 个年龄组,对健康人群进行乙脑血清学调查,共采集 2 669 份血清标本,同时调查基本信息、免疫接种史等。

**1.2 抗体检测** 应用 BHK-21 细胞系蚀斑减少中和实验方法,以能抑制蚀斑  $> 50\%$  的最高血清稀释度为血清中和抗体效价,效价  $\geq 1:10$  为具有免疫保护水平, $< 1:10$  判为阴性<sup>[4]</sup>。采用 24 孔细胞培养板,使用乙脑 P3 毒株(在 BHK-21 细胞扩增,滴度  $\geq 10^4$  PFU/mL),首先滴定病毒算出病毒的空斑数(PFU/mL),然后稀释病

毒使其空斑数在 20 PFU/孔左右。阴性对照不出现空斑,病毒对照空斑数在 20~35 PFU/孔。同时设立阳性血清对照,每批结果同时满足两种对照方可成立。BHK-21 细胞和阳性血清由北京生物制品研究所提供。

**1.3 统计分析** 采用 Excel 2003 整理数据,SPSS 18.0 进行统计分析。多个率比较及趋势分析采用  $\chi^2$  检验,样本均数比较采用方差分析(方差齐)或秩和检验(方差不齐),均数线性关系采用相关分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 健康人群乙脑抗体水平** 检测健康人群血清 2 669 份,检出乙脑抗体阳性 1 774 份,阳性率 66.47%,中和抗体几何平均滴度(GMT)为 1:12.71。其中,男性检测 1 425 份,阳性率为 63.23%,GMT 为 1:11.38;女性检测 1 244 份,阳性率为 70.18%,GMT 为 1:14.41;不同性别人群乙脑阳性率差异有统计学意义( $\chi^2 = 14.39, P < 0.01$ ),GMT 差异有统计学意义( $Z = -3.114, P < 0.01$ )。

**2.2 不同年龄组差异** 乙脑抗体水平最高的是  $\geq 20$  岁组,阳性率 95.30%,GMT 为 1:44.21;其次是 15~19 岁组,阳性率 78.41%,GMT 为 1:20.41;最低的是  $< 8$  月龄组,阳性率 38.03%,GMT 为 1:4.37。抗体阳性率随年龄的增长呈上升趋势( $\chi^2_{趋势} = 340.596,$

$P < 0.01$ ), GMT 与年龄的增长呈正相关 ( $r = 0.4458, P < 0.01$ )。见表 1。

低滴度抗体  $\leq 1:10$  的占 50.13%, 其中  $< 8$  月龄组占 79.02%,  $< 5$  岁组占 68.61%; 高滴度抗体  $\geq 1:80$  的占 19.48%, 其中  $\geq 20$  岁组占 44.31%。

表 1 2012—2015 年江苏省健康人群乙脑抗体阳性率及抗体水平

年龄组	2012 年			2013 年			2014 年			2015 年			合计		
	样本数	GMT (1:)	阳性率 (%)	样本数	GMT (1:)	阳性率 (%)	样本数	GMT (1:)	阳性率 (%)	样本数	GMT (1:)	阳性率 (%)	样本数	GMT (1:)	阳性率 (%)
$< 8$ 月龄	105	5.1	41.90	100	4.93	42.00	100	3.30	30.00	0	0	0	305	4.37	38.03
8 月龄~1 岁	100	8.28	59.00	110	5.99	49.09	100	3.98	38.00	197	2.98	20.00	410	4.95	41.71
2~4 岁	118	16.13	75.42	111	23.84	85.59	106	9.78	63.21	288	9.54	57.00	435	13.98	70.80
5~9 岁	100	10.7	68.00	112	14.45	71.43	100	15.18	74.00	82	8.73	57.31	394	12.21	68.27
10~14 岁	100	15.93	76.00	101	24.42	81.19	100	5.63	45.00	17	5.01	35.29	318	12.37	65.72
15~19 岁	103	23.41	87.38	100	19.20	76.00	100	29.17	84.00	308	13.19	66.00	403	20.41	78.41
$\geq 20$ 岁	100	56.84	98.00	104	31.90	91.35	100	50.52	96.00	370	42.28	96.00	404	44.21	95.30

2.4 不同地区比较 苏中、苏北乙脑抗体阳性率分别为 68.31%、64.61%, GMT 分别为 1:14.37、1:11.23, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 4.10, P < 0.05$ ;  $Z = 4.426, P < 0.01$ )。见表 2。

表 2 2012—2015 年江苏省各地区健康人群乙脑抗体阳性率及抗体水平

年龄组	苏中			苏北		
	样本数	GMT (1:)	阳性率 (%)	样本数	GMT (1:)	阳性率 (%)
$< 8$ 月龄	155	3.24	27.10	150	5.94	49.33
8 月龄~1 岁	210	6.06	47.62	200	4.00	35.50
2~4 岁	224	15.65	71.43	211	12.41	70.14
5~9 岁	196	16.04	76.53	198	9.31	60.10
10~14 岁	153	13.80	69.93	165	11.17	61.82
15~19 岁	203	24.65	80.79	200	16.86	76.00
$\geq 20$ 岁	200	54.77	96.50	204	35.84	94.12
合计	1 341	14.37	68.31	1 328	11.23	64.61

2.5 不同免疫接种次数乙脑抗体比较 在 2 669 份有效血清标本资料中, 去除无明确接种记录 669 人 (主要为  $\geq 15$  岁人群), 有详细免疫史接种记录 2 000 人中, 抗体阳性率 59.90%, GMT 为 1:9.51; 不同免疫次数人群乙脑阳性率及抗体效价差异均有统计学意义 ( $\chi^2 = 209.85, P < 0.01$ ;  $F = 102.26, P < 0.01$ )。见表 3。

表 3 不同免疫次数健康人群乙脑抗体阳性率及抗体水平

免疫次数	检测人数	阳性数	阳性率 (%)	GMT (1:)
0*	322	120	37.27	4.36
1	413	169	40.92	4.78
2	797	556	69.76	13.66
$\geq 3$	468	353	75.43	16.07
合计	2 000	1 198	59.90	9.51

注: 0 剂次为  $< 8$  月龄组

2.3 不同年份比较 2012—2015 年乙脑抗体阳性率分别为 72.18%、71.00%、61.47%、58.52%, 抗体效价分别为 1:14.74、1:14.74、1:10.70、1:10.48, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 39.48, P < 0.01$ ;  $H = 35.951, P < 0.01$ )。见表 1。

### 3 讨论

乙脑发病水平与人群免疫水平、流动人口、乙脑疫苗覆盖率、三带喙库蚊等媒介的强度及带毒率、猪等中间宿主的病毒抗体水平、自然环境因素及居住环境、牲畜圈养方式、稻田等农业实践等多因素有关<sup>[5-6]</sup>。正常人群乙脑抗体水平是评价人群免疫状况的重要指标。监测显示, 2012—2015 年江苏省乙脑抗体水平阳性率和总 GMT 均不高, 且呈逐年下降趋势, 这与江苏省现在的流行情况基本一致<sup>[7]</sup>, 可能原因与下列因素有关: ①根据江苏乙脑疫苗免疫程序 8 月龄、2 岁各接种 1 剂次,  $< 8$  月龄组均未接种疫苗, 8 月龄组仅初免, 甚至部分人群还未接种, 导致小年龄组人群抗体水平较低, 使总的抗体水平偏低; ②2012 年、2013 年乙脑抗体总阳性率均  $> 70\%$ , 形成有效的免疫屏障, 而 2014 年、2015 年抗体阳性率较低, 且连续两年 2 个监测点均相同, 可能与当地预防接种的工作质量以及监测人群疫苗免疫效果等因素有关。

不同年龄组、不同年份乙脑抗体水平差异有统计学意义, 与文献报道一致<sup>[7-9]</sup>; 不同年龄组乙脑抗体阳性率均以  $< 8$  月龄组最低, 这与婴儿母传抗体至 8 月龄后无保护意义<sup>[10]</sup>、免疫程序从 8 月龄开始有关;  $\geq 20$  岁组抗体阳性率最高, 这与成人的隐性感染有关<sup>[11]</sup>。监测结果显示, 本省健康人群中乙脑抗体水平随着年龄增加有增长趋势, 提示有部分地区存在乙脑病毒自然循环的条件, 人群中存在较高的隐性感染现象, 而人群对乙脑普遍易感, 成人被蚊虫叮咬的机会较高, 故成人的乙脑抗体水平较高。

本监测还显示乙脑抗体水平随着接种次数的增加而增加, 且有免疫史者高于无免疫者, 不同接种次数抗体免疫水平差异有统计学意义, 说明免疫力随免疫接种的加强而加强, 发病相应减少。2012—2015 年

本省有详细免疫史接种记录 2 000 人中乙脑抗体阳性率为 59.90%，而其中有明确免疫史的乙脑抗体阳性率仅为 53.9%，应引起重视。由于乙脑免疫现状及乙脑传播有虫媒特性和季节性，尽管阳性率不高，但引发乙脑流行的可能性仍较小。本次监测仅选取了苏中、苏北地区的监测点，乙脑免疫水平均在 60%~70%，苏中地区较高，苏北地区的疫苗免疫接种工作需进一步加强。

据文献报道，乙脑发病年龄开始向大年龄转移，乙脑的发病分布与传播媒介蚊虫的消长时间一致<sup>[12]</sup>。因此，应坚持分类处理、分阶段控制的原则，以全面落实预防接种为主，同时加强接种率，人群抗体水平以及猪等中间宿主的监测以及媒介控制，深入开展健康教育，普及灭蚊防蚊知识，提高公众自我保护意识，以有效减少乙脑病例的发生、预防与控制乙脑的流行。

参考文献

[1] LI XL, GAO XY, REN ZP, *et al.* A Spatial and Temporal Analysis of Japanese Encephalitis in mainland China, 1963-1975: A Period without Japanese Encephalitis Vaccination[J]. *Plos One*, 2014, 9(6):99183.

[2] LI YX, LI MH, FU SH, *et al.* Japanese Encephalitis, Tibet, China[J]. *Emerg Infect Dis*, 2011, 17(5):934.

[3] WANG H, LI Y, LIANG Y, *et al.* Japanese Encephalitis in mainland China[J]. *Jpn J Infect Dis*, 2009, 62(5):331.

[4] KUMARI R, JOSHI PL. A review of Japanese encephalitis in Uttar Pradesh, India [J]. *WHO South East Asia J Public Health*, 2012, 1:476.

[5] 张彦平. 中国流行性乙型脑炎预防控制策略研究[D]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2007.

[6] 甘文焯, 周红霞. 广西乙型传播的环境生态因素研究现状[J]. *预防医学情报杂志*, 2007, 23(1): 53.

[7] 邓秀英, 高君, 陆陪善, 等. 江苏省 2010—2011 年流行性乙型脑炎流行特点及健康人群病毒抗体水平分析[J]. *中国卫生检验杂志*, 2014, 24(4):576.

[8] 陆培善, 邓秀英, 胡莹, 等. 江苏省自然人群乙型脑炎抗体血清学监测[J]. *实用预防医学*, 2010, 17(3):490.

[9] 邓秀英, 陆培善, 胡莹, 等. 江苏省 2009 年健康人群流行性乙型脑炎免疫水平监测分析[J]. *江苏预防医学*, 2012, 23(1):47.

[10] 马瑞, 许国章, 徐宏杰, 等. 小月龄婴儿麻疹母传抗体消长研究[J]. *中国疫苗与免疫*, 2008, 14(3):226.

[11] CHA GW, CHO JE, JU JR, *et al.* Comparison of four serological tests for detecting antibodies to Japanese Encephalitis virus after vaccination in children[J]. *Osong Public Health Res Perspect*, 2014, 5(5):286.

[12] 刘其龙, 雷正龙, 赵彤言. 2008~2013 年中国流行性乙型脑炎流行病学特征分析[J]. *寄生虫与医学昆虫学报*, 2015, 22(2):82.

收稿日期:2016-06-13 编辑:周羚

(上接第 67 页)心脏畸形均占有很大的比例，提示政府及相关部门需完善出生缺陷防治体系，加强对婚前医学检查知识宣传，提高婚前医学检查率，同时对孕产期合理营养与膳食进行指导且开展新生儿疾病筛查、诊断和治疗<sup>[11-14]</sup>；死亡病例中，64.2%的死亡地点在医院，24.9%死于家中，仪征市分别为 34.62%、50.55%<sup>[15]</sup>，说明本市的儿童医疗服务方面已有所加强，但与发达地区仍有一定的差距，需要加强对儿童医疗方面的资金投入。死因诊断方面，83.3%是通过临床诊断，14.1%是通过死后推断，仅有 2.6%通过尸检确诊，说明本市还需要加强对家长宣传关于儿童死亡认识和态度，提高尸检率，从而提高死因诊断的准确性<sup>[1-2]</sup>。

参考文献

[1] 赵慧贞, 滕勇勇, 戚小兵, 等. 珠海市 2008—2013 年 <5 岁儿童死亡率和死亡原因分析[J]. *临床医学工程*, 2015, 22(2):242.

[2] 彭青梅, 杨智. 2004—2008 年滨海县 <5 岁儿童死因分析[J]. *江苏预防医学*, 2009, 20(3):66.

[3] 张璐, 吴方银, 蒋迎佳, 等. 四川省 2001—2013 年 <5 岁儿童死亡率及死因构成的变化趋势[J]. *中华流行病学*, 2014, 35(9):1049.

[4] 王德立. 从儿童保健看 <5 岁儿童死亡率变化趋势[J]. *大家健康*, 2016, 10(1):152.

[5] 连宏宇, 陈海兰, 毛亚飞, 等. 舟山地区 2008~2014 年孕产妇死亡率、儿童死亡率变化及孕产妇保健影响因素分析[J]. *中国现代医生*, 2015, 53(33):129.

[6] 蔡珊珊, 罗家有, 周书进, 等. 2001—2012 年浏阳市 <5 岁儿童死亡率及死亡原因分析[J]. *中外医学研究*, 2015, 13(28):67.

[7] 余婷, 梁芳, 李芝兰, 等. 兰州市 2003—2012 年 <5 岁儿童死亡率的变化趋势[J]. *中国妇幼保健*, 2014, 29(24):3916.

[8] 乔艺阁, 曲荣, 李玲, 等. 合肥市蜀山区 2008 至 2012 年 <5 岁儿童死亡率及死因分析[J]. *安徽医学*, 2014, 35(2):226.

[9] 张蕾丝, 姚朗, 李雨捷. 1991—2012 年我国 <5 岁儿童死亡率变化及死因分析[J]. *中国妇幼保健*, 2014, 29(23):3710.

[10] 刘佳慧, 黄广文. 湖南省 2009—2014 年 <5 岁儿童死亡率及死因分析[J]. *实用预防医学*, 2016, 23(1):72.

[11] 王菁, 徐容, 吴倩岚. 2005—2013 年苏州市 <5 岁儿童死亡监测分析[J]. *江苏预防医学*, 2014, 25(4):83.

[12] 曲文君, 孙瑾, 柳洁, 等. 大连市 2009—2013 年 <5 岁儿童死亡监测分析[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2015, 23(2):123.

[13] 杨桂芸, 单金玲, 杨焕芹, 等. 2008—2013 年章丘市 <5 岁儿童死亡情况分析[J]. *中国实用医学*, 2014, 9(32):253.

[14] 张国慧, 万秋萍, 权力. 上海市闸北区 2006—2012 年 <5 岁儿童死亡分析及死亡率预测[J]. *上海预防医学*, 2014, 26(3):151.

[15] 周晶. 仪征市 2006—2013 年 <5 岁儿童死亡率及死亡原因分析[J]. *中国妇幼卫生杂志*, 2014, 5(6):60.

收稿日期:2016-07-10 编辑:周羚

# 如皋市 2010—2015 年疑似预防接种异常反应监测分析

居萍<sup>1</sup>, 朱亚东<sup>2</sup>, 李小学<sup>2</sup>

1. 江苏省如皋市如城街道卫生所, 南通 226500; 2. 江苏省如皋市疾病预防控制中心

**摘要:**目的 了解如皋市疑似预防接种反应发生情况。方法 对如皋市 2010—2015 年疑似预防接种异常反应(AEFI)报告情况进行描述性流行病学分析。结果 2010—2015 年报告 AEFI 个案 737 例, 3.70/万, 逐年上升, 其中一般反应 684 例(92.8%), 以发热为主(65.1%); 异常反应 49 例(6.6%), 以全身皮疹为主(81.6%); 偶合症 4 例。无细胞百白破引起的 AEFI 占比最多(占 32.3%), 一类疫苗中白破二联疫苗 AEFI 发生率最高(14.42/万), 二类疫苗中脊灰灭活无细胞百白破 HIB(五联)最高(18.69/万); 时间分布上以 3—7 月为高发季节; 年龄以 <1 岁占比最大(37.58%)。结论 如皋市 AEFI 个案报告率逐年增加, 监测敏感性逐步提高, 应继续加强基层医务人员的业务培训, 增强公众对国家免疫规划项目及预防接种工作的信心。

**关键词:**疑似预防接种异常反应; 报告率; 监测

**中图分类号:** R186

**文献标识码:** B

**文章编号:** 1006-9070(2017)01-0071-02

疑似预防接种异常反应(AEFI)是指在预防接种过程中或接种后发生的可能造成受种者机体组织器官、功能损害, 且怀疑与预防接种有关的反应。近年来, 疫苗种类不断增加, 相应的传染病发生率也逐渐降低, 但是由于一些疑似预防接种异常反应的发生和新闻媒体的不当报道, 使部分群众对预防接种的信心有所动摇<sup>[1]</sup>。开展 AEFI 监测, 有助于及时发现原因、采取策略, 增强群众对预防接种的信心。如皋市疾控中心通过预防接种信息管理系统对全市 AEFI 进行实时监测, 现将 2010—2015 年监测结果分析如下。

## 1 材料与方法

1.1 材料 资料来源于 2010—2015 年中国免疫规划监测信息管理系统和 AEFI 信息管理系统中所有如皋市 AEFI 个案调查表。

1.2 方法 报告 AEFI 纳入标准和分类标准参照《全国疑似预防接种异常反应监测方案》执行, 按发生原因分成以下 5 种类型: 不良反应(包括一般反应和异常反应)、疫苗质量事故、接种事故、偶合症、心因性反应。

## 2 结果

2.1 基本情况 2010—2015 年共报告 AEFI 个案 737 例, 报告发生率为 3.70/万, 各年分别为 2.55/万、2.81/万、3.49/万、3.45/万、4.25/万、5.17/万。一般

反应 684 例, 占 92.8%, 异常反应 49 例, 占 6.6%, 偶合症 4 例, 占 0.5%, 无疫苗质量事故、接种事故、心因性反应报告。异常反应中, 1 例经过省级专家组鉴定为不能排除疫苗相关麻痹型脊髓灰质炎, 1 例确诊为疫苗相关麻痹型脊髓灰质炎; 偶合症中, 死亡 1 例, 死因为接种儿童家长隐瞒先天性心脏病史, 接种乙肝疫苗后死亡, 经鉴定与接种无关。无群体性 AEFI 发生。见表 1。

表 1 如皋市 2010—2015 年 AEFI 发生情况

年份	接种剂次	一般反应	异常反应	偶合症	合计	报告发生率(/万)
2010	289 769	67	6	1	74	2.55
2011	292 051	82	0	0	82	2.81
2012	318 157	111	0	0	111	3.49
2013	356 338	122	0	1	123	3.45
2014	369 229	131	24	2	157	4.25
2015	367 756	171	19	0	190	5.17
合计	1 993 300	684	49	4	737	3.70

2.2 涉及疫苗种类分布 共涉及 18 种疫苗, 报告数最多的是无细胞百白破疫苗(占 32.3%), 其次是白破二联疫苗(占 12.21%)。一类疫苗中, AEFI 报告发生率最高的是白破二联疫苗(14.42/万), 其次为麻风二联疫苗(8.33/万); 二类疫苗中, 报告发生率最高的是脊灰灭活无细胞百白破 HIB(五联)疫苗(18.69/万), 其次是脊髓灰质炎灭活疫苗(12.62/万)、23 价肺炎疫苗(11.19/万)。

2.3 时间分布 各月均有 AEFI 报告,1 月报告数较少,后报告数增加,3—7 月为高峰,8 月稍有下降,9 月出现小高峰,10 月起下降,后缓慢上升。3—7 月报告数占报告总数的 58.07%(428 例)。

2.4 人群分布 男性 443 例,女性 294 例,男女比为 1.51:1。年龄最小 1 个月,最大 16 岁。<1、1、2、3、4、5、6、7、≥8 岁年龄组,报告数分别为 277、220、66、47、19、6、94、5、3 例,其中以 <1 岁组所占比例最高(37.58%),其次为 1 岁组(29.88%)。

2.5 时间间隔 从接种疫苗到出现反应的时间间隔:24 h 内 365 例,占 49.5%;48 h 内 301 例,占 40.8%,4 d 内 58 例,占 7.9%,超过 15 d 的 13 例,占 1.8%。49 例异常反应中,23 例在接种 24 h 后出现症状,占 46.9%。

2.6 临床症状 684 例一般反应中,以发热最为多见,共 445 例,占 65.1%,红肿硬结 214 例,占 31.3%。49 例异常反应中,以全身皮疹最为多见,占 81.6%。

### 3 讨论

预防接种是控制传染性疾病的首选策略<sup>[1]</sup>。尽管现今使用的疫苗是安全的,但由于疫苗本身特性、受种个体、社会环境等因素的影响,预防接种异常反应不可避免。近年来,随着相关预防接种的负面新闻报道相继见于报端,给预防接种工作带来了一定的难度<sup>[2]</sup>。建立预防接种异常反应监测系统能够及时发现、预防和降低 AEFI 的发生<sup>[3]</sup>。

如皋市自 2008 年使用 AEFI 监测系统以来,AEFI 个案报告数逐年增加,说明监测敏感性正逐步提高。本市 2010—2015 年 AEFI 发生率为 3.70/万,虽高于本省宜兴市(26.63/10 万)<sup>[4]</sup>,但低于南京(39.30/10 万)<sup>[5]</sup>,且其中仅数例是通过主动监测发现的,提示监测工作质量仍有待加强。原因为基层计划免疫医生身兼数职、工作量大,对此项工作的敏感性不强<sup>[6]</sup>。

本市一般反应的发生率远远高于异常反应和偶合症,一般反应中,以发热和局部红肿硬结为多见;异常反应中,皮疹最为多见,以麻风二联疫苗为主,与疫苗的性质有关。需要引起重视的是卡介苗引起的反应中,异常反应占比较大,提示要不断加强对医院新生儿接种人员的业务培训,及早防范和处理异常反应。从引起 AEFI 的疫苗种类来看,白破二联疫苗、无细胞百白破所占比例较大,和相关报道<sup>[4-7]</sup>一致,主要与这两种疫苗的固有性质、百白破疫苗的多剂次接种等因素有关。3—7 月报告数较多,与本市年中考核机制有关。有的一般反应发生时间短、症状轻微、处理

简单、痊愈较快,基层医生为省去不必要的麻烦选择不上报,年中考核之前,为完成相关监测指标,再突击报告疑似病例。建议有关业务部门加强对基层工作人员的业务能力和业务素质培养,定期开展 AEFI 监测督导,提高预防接种服务质量,降低 AEFI 的发生。AEFI 个案以 <1 岁幼儿为主,主要与 1 岁以内完成基础免疫针次较多有关,与江苏省免疫规划疫苗接种的程序相吻合。

本市发生的 2 例脊灰疫苗引起的疫苗相关麻痹型脊髓灰质炎(VAPP)中,均发生于首剂口服脊髓灰质炎减毒疫苗后。1 例发生在 2014 年,此儿童接种前无肛周脓肿、口腔溃疡等细胞免疫功能缺陷的相关表现,经过多轮鉴定,最终结果为不能排除 VAPP。1 例发生在 2015 年,由于儿童家长隐瞒了肛周脓肿史,导致了 VAPP 的发生。提示应从严掌握疫苗接种的禁忌症,必要时须亲自检查有无口腔溃疡和肛周脓肿,建卡时提前告知家长脊髓灰质炎减毒疫苗的副作用及后果。2016 年 4 月 1 日以后,江苏省儿童首剂脊髓灰质炎减毒疫苗改为灭活疫苗,很大程度上减少了疫苗相关麻痹型脊髓灰质炎的发生,建议相关部门考虑继续免费提供 2~3 剂次的灭活疫苗。

综上所述,为建立公众对预防接种信心,控制 AEFI 的发生,应严格遵守计划免疫操作规程,严格执行疫苗接种前公示、告知与知情同意制度,规范操作流程和接种技术,完善接种后留观制度;有效并高效开展 AEFI 监测,及时发现、调查和处理相关 AEFI,减少其对免疫规划的负面影响,正确评价疫苗的安全性,提高公众对国家免疫规划项目及预防接种工作的信心。

### 参考文献

- [1] 周玲,崔富强,潘毅. 重论预防接种的重要性[J]. 中华预防医学杂志,2016,50(9):755.
- [2] 王庆华. 对乙型肝炎疫苗疑似致死事件的思考[J]. 中华预防医学杂志,2014,48(6):441.
- [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] 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.
- [6] 黄芳,张世英. 深圳市 2009—2012 年疑似预防接种异常反应监测数据分析[J]. 医学动物防制,2014,30(2):130.
- [7] 陈万庚,周爱庆,马永法. 盐城市盐都区 2007 年~2008 年预防接种副反应分析[J]. 江苏预防医学,2009,20(2):37.

收稿日期:2016-10-04 编辑:管芳

# 1 例接种乙型脑炎减毒活疫苗后 发生急性小脑共济失调报告

范肖肖, 杨俊英, 王海红, 张丽文, 苑新海, 朱宗龙

北京市昌平区疾病预防控制中心, 北京 102200

**摘要:**目的 分析 1 例接种乙型脑炎减毒活疫苗与急性小脑共济失调发病的相关性。方法 对病例及监护人进行面对面家访, 调查接种单位和疫苗公司, 同时前往病人诊疗医院询问主治医师, 收集病人基本信息、临床资料、预防接种资料等相关信息, 并组织相关专家进行讨论。结果 该病例小脑共济失调诊断明确, 疫苗来源、流通、储存、运输及接种等环节均符合相关规定, 疾病发病与疫苗接种可能存在时间关联性。结论 经专家组调查诊断, 该病例所患疾病不能排除预防接种的因素, 不排除疑似预防接种异常反应。建议短期禁止该儿童进行疫苗接种。

**关键词:**乙型脑炎减毒活疫苗; 预防接种; 异常反应; 急性小脑共济失调

**中图分类号:** R186

**文献标识码:** B

**文章编号:** 1006-9070(2017)01-0073-02

## 1 案由

1.1 诊治经过 患儿, 女, 回族, 2013 年 7 月 1 日出生, 体重 3.15 kg。出生后诊断为“新生儿坏死性小肠结肠炎”, 行穿孔修补+横结肠造瘘术, 入院前 1 年行“关瘘术”。2014 年 11 月 25 日接种乙型脑炎减毒活疫苗后, 夜晚哭闹频繁, 持续 10 d 左右。12 月 13 日, 家长发现患儿睡醒后走路呈醉酒状, 摇摆不定, 易摔倒, 易后仰, 前往某三级甲等医院急诊科治疗。血常规: 白细胞  $9.19 \times 10^9/L$ , 中性粒细胞 59.3%, 淋巴细胞 32.3%, 血红蛋白 116 g/L, 血小板  $254 \times 10^9/L$ , C 反应蛋白(CRP) 2 mg/L; 生化、凝血大致正常, 急腹超声未见急腹症征象, 头颅 CT 示额叶脑沟稍宽。14 日收入神经内科。

患儿急性起病, 临床以步态不稳为主要表现, 行走时步基宽, 双下肢抖动, 易跌倒, 病程中无发热、抽搐, 无饮水呛咳。入院查体: 神清, 反应可, 发育正常, 面部、眼睛、口腔、胸腹部及四肢关节体格检查未见异常; 神经系统检查: 独站、走路步基宽, 伴晃动, 双上肢肌力、肌张力正常, 双下肢肌张力减低、肌力正常, 双侧膝腱反射正常引出, 双侧巴氏征(-)、双侧 Chaddock 征(-)、双侧奥本海姆征(-)、戈登征(-), 双侧踝阵挛(-), 颈抵抗(-), 克氏征(-), 布氏征(-), 余神经系统检查不配合。初步诊断为“急性小脑共济失调? 急性支气管炎?”。

入院后血常规白细胞正常, 淋巴细胞为主, CRP:

3 mg/L, 血气分析大致正常, 血氨  $89.0 \mu\text{mol/L}$ , 乳酸 2.8 mmol/L, 生化大致正常, 凝血五项正常。尿、便常规正常。脑脊液常规、生化大致正常, 单纯疱疹病毒 I 和 II 型、EB 病毒抗体、肺炎支原体 IgM 抗体、柯萨奇病毒抗体、埃可病毒抗体; 痰呼吸道病毒、结核感染 T 细胞检测均阴性。先天性血筛未见异常。颅脑磁共振平扫及增强检查、磁共振血管造影、肝、胆、胰、脾、双肾彩超和超声心动图均未见明显异常。脑电图正常。

入院后患儿出现发热, 复查血常规炎症指标升高, CRP: 9 mg/L, 予以头孢呋辛静点抗感染治疗, 干扰素泵吸抗病毒、炎琥宁清热对症治疗, 完善相关检查后, 诊断为急性小脑共济失调。予甘露醇静点降颅压, 甲泼尼龙静点抗炎治疗。患儿走路不稳症状好转, 病情平稳, 于 2014 年 12 月 25 日出院。出院时患儿体温正常, 独走较前平稳, 独坐稳, 体温正常, 尿便可。查体: 精神反应可, 面色如常, 呼吸平稳, 咽部充血, 双侧扁桃体未见明显肿大, 未见疱疹及异常分泌物, 双肺呼吸音粗, 未闻及干湿啰音, 心腹查体未见明显阳性体征, 双侧巴氏征(-), 四肢肌力、肌张力正常, 双侧膝腱反射正常引出, 未稍暖。2015 年 5 月 14 日再次出现下肢肌力、肌张力减低症状, 需扶扶手或牵手才能正常行走, 再次前往某三级甲等医院治疗, 5 月 14 日、15 日分别采取患儿便标本送往市疾控中心进行脊灰病毒分类鉴定, 两份标本脊灰病毒均呈阳性。2015 年 6 月患儿病情好转后出院。

## 2 流行病学调查

2.1 相关疫苗调查 2014 年 11 月 25 日,昌平区某接种门诊在患儿家长签署“乙型脑炎减毒活疫苗知情同意书”后,在患儿左上臂三角肌皮下注射乙型脑炎减毒活疫苗第 1 剂(成都生物制品研究所有限责任公司生产:疫苗批号为 201401A006-1、有效期至 2015 年 7 月 6 日,灭菌注射用水批号为 20130907-1、有效期至 2017 年 8 月 31 日)。一次性无菌注射器(圣光医用制品有限公司生产,规格为 2.5 mL,批号为 130218,有效期至 2016 年 2 月 29 日)。

2.2 接种及程序调查 疫苗、灭菌注射用水和注射器均由北京市卫生和计划生育委员会统一招标采购,有疫苗质量批签发合格证书。遵循《疫苗储存和运输管理规范》的规定,按照北京市→昌平区→接种单位逐级冷链转运,接种时疫苗保存在冷藏箱内(3℃),疫苗外观正常。预防接种门诊为按照北京市预防接种门诊规范化标准评定的 AA 级门诊,接种人员有正规的执业证书和有效期内的预防接种培训合格证。接种时,严格执行“三查七对”,孩子身体健康,无接种禁忌,接种人员接种操作程序正确。接种完成后现场留观半小时,未见异常后离开。患儿出生后接种的 13 针次疫苗均未出现异常。

2.3 调查诊断 根据受种方调查诊断申请,区疾病预防控制中心(CDC)于 2015 年 4 月 2 日启动区级预防接种异常反应调查诊断专家组,对该病例进行调查诊断。调查诊断专家包括神经内科、儿科、血液科、风湿免疫科、内科、免疫学、流行病学专家,与会专家根据患儿病历资料以及患儿发病时间、发病经过,结合临床表现以及医学检查结果等进行综合分析后认为:①患儿起病急,临床表现主要为步态不稳,步基较宽,双下肢抖动且易跌倒,病程中无其他异常,故急性小脑共济失调诊断明确。②急性小脑共济失调的病因尚不明确,该患儿在接种乙脑减毒活疫苗 18 d 后出现走路不稳,可能与疫苗接种存在时间关联性。③疫苗来源、流通、储存、运输及接种等环节均符合相关规定。调查诊断结论为受种者接种乙脑减毒活疫苗后所患急性小脑共济失调,不排除预防接种异常反应。为避免由于接种疫苗可能引起患儿疾病复发,建议短期内禁止为患儿接种疫苗,并随时观察患儿健康状况。

## 3 讨论

乙型脑炎(乙脑,JE)减毒活疫苗是流行性乙型脑炎病毒减毒株接种原代地鼠肾细胞,经培养、收获病毒液加入适宜稳定剂冻干制成,有文献表明接种后出

现发热、风疹、荨麻疹、恶心反胃等症状<sup>[1-4]</sup>,出现头痛和疫苗接种引起的神经系统感染及全身系统感染的迹象和征兆较少。

急性小脑共济失调(ACA)是由多种原因引起的以急性小脑功能异常为主要特征的综合征,最为常见的病因是各种急性感染相关事件后的炎症<sup>[5]</sup>;此外,神经免疫性疾病、中毒、占位、遗传代谢性疾病<sup>[1]</sup>也可导致 ACA 的发生。还有文献报道肠道手术后患儿小脑性共济失调高发<sup>[6]</sup>,肠套叠整复术史也是该病复发的危险因素<sup>[7]</sup>,部分文献报道疫苗接种后有发生该病的病例出现<sup>[4-8]</sup>,报告疫苗有:麻疹疫苗、卡介苗、流感疫苗、甲肝疫苗和乙脑疫苗。ACA 的临床表现以急性步态异常、不随意运动及眼球运动为三大主征,其中步态障碍是不可缺失的主征,见于所有病例,其他两项发病率只占 40%~50%<sup>[9]</sup>。该患儿出生后诊断为“新生儿坏死性小肠结肠炎”,行穿孔修补+横结肠造瘘术,入院前一年行“关瘘术”,接种乙脑减毒活疫苗 18 d 后发生出现步态不稳的现象,结合临床检查结果该病诊断明确。虽然疫苗接种可能是疾病发生的危险因素,而且疾病发生与疫苗接种存在时间先后顺序,但是患儿存在肠道手术的高危因素,而且接种时间与发病时间间隔较长,乙脑疫苗与该病发生报道缺乏,故不能确定该病确实由接种疫苗引起,现将该病例情况整理报告,以期为 ACA 与疫苗接种的相关性研究或 JE 减毒活疫苗接种后疑似接种异常反应的诊断提供依据。

## 参考文献

- [1] 郝莹,顾卫红,王国相,等.共济失调伴选择性维生素 E 缺乏患者临床及基因突变特点[J].中华神经科杂志,2014,47(2):90.
- [2] 范肖肖,杨俊英,张丽文,等.2014 年北京市昌平区疑似接种异常反应监测分析[J].现代预防医学,2016,43(7):1311.
- [3] 王健.乙型脑炎减毒疫苗接种副反应报告[J].江苏预防医学,1999,10(2):29.
- [4] 赵亚芹.接种乙型脑炎灭活疫苗发生荨麻疹 2 例报告[J].江苏预防医学,2001,12(1):25.
- [5] 周方,俞华,赵德峰.接种乙脑减毒活疫苗引起小脑共济失调一例报告[J].公共卫生与预防医学,2014,25(4):108.
- [6] 李翠莲,吴春风,刘红林.儿童急性小脑共济失调 108 例临床分析[J].临床医药文献电子杂志,2015,2(35):7196.
- [7] 余婕,周进芳,郭虎,等.235 例急性小脑共济失调的临床特征及复发危险因素[J].中华神经科杂志,2016,42(9):1070.
- [8] 李东,张玉琴,宋力.131 例儿童急性小脑共济失调临床总结[J].天津医科大学学报,2011,17(3):427.
- [9] 伍思婷,徐全刚,林佳才.成人急性小脑共济失调 7 例临床分析[J].中国神经免疫学和神经病学杂志,2015,22(3):219.

# 鄂东南地区 173 例耐多药肺结核可疑患者耐药监测结果

陈敬义,熊玮,吴纪明,李祥

湖北省鄂州市疾病预防控制中心,鄂州 436099

**摘要:**目的 了解鄂东南地区(黄冈市、鄂州市)耐多药肺结核可疑患者耐药情况。方法 收集 2015 年鄂东南地区耐多药肺结核可疑者 173 例的痰培养均阳性且均经菌型鉴定为结核分枝杆菌(Mtb)痰标本,采用比例法进行常规药敏试验。结果 173 例可疑患者中,出现耐药者 67 例,总耐药率为 38.73%,耐多药患者 46 例,耐多药率为 26.59%。4 种一线抗结核药物耐药率由高到低依次为 RFP(34.68%)、INH(29.48%)、SM(9.25%)、EMB(4.05%)。初治患者耐药率(32.85%)显著低于复治患者(61.11%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 耐多药肺结核可疑者耐药及耐多药发病率均高于一般结核病人,复治患者是耐多药筛查和防治的重点人群。

**关键词:**肺结核;结核分枝杆菌;耐多药;药敏试验

**中图分类号:**R52 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-9070(2017)01-0075-02

我国是全球 27 个耐多药结核病高负担国家之一,耐多药结核病患者数位居全球第二位。2010 年全国第五次结核病流行病学抽样调查结果显示:一线抗结核药品耐药率为 36.80%,分离菌株耐多药率为 6.80%<sup>[1]</sup>。耐药率的快速增长使结核病防治工作面临严峻挑战,引起各级政府的高度重视。根据《全国结核病防治规划(2011—2015)》要求,至 2015 年,以地(市)为单位开展耐多药肺结核诊治工作覆盖率应达到 50%。本文通过对鄂东南地区 2015 年耐多药肺结核可疑者耐药监测结果进行分析,以掌握该地区耐多药结核患者耐药情况,为耐多药结核病防控策略提供依据。

## 1 对象与方法

1.1 对象 2015 年鄂东南地区(黄冈市、鄂州市)173 例耐多药肺结核可疑患者,均经痰培养阳性且菌型鉴定为结核分枝杆菌(Mtb)。

1.2 方法 依据中国防痨协会《结核病诊断细菌学检验规程》要求,进行标本的收集、处理及分离培养、菌种鉴定,并对异烟肼(INH, H)、利福平(RFP, R)、乙胺丁醇(EMB, E)、链霉素(SM)进行常规药敏试验。

1.3 相关定义 耐药结核病:① 单耐药结核病:结核病患者感染的 Mtb 经体外药物敏感性试验(DST)证实对 1 种一线抗结核药物耐药。② 多耐药结核病:

结核病患者感染的 Mtb 经体外 DST 证实对 1 种以上一线抗结核药物耐药(但不包括同时对异烟肼和利福平耐药)。③ 耐多药结核病:结核病患者感染的 Mtb 经体外 DST 证实至少同时对异烟肼和利福平耐药<sup>[2]</sup>。初治、复治患者:依据《耐多药肺结核防治工作方案》中患者登记分类规定,初治患者包括新患者、初治失败及初治 3 月末痰涂片阳性者,复治患者包括复发、复治失败、返回及其他。

1.4 质量控制 痰培养及药敏试验由各县(区)将可疑者痰标本转送至市结防机构实验室统一检测,操作人员均经过省级培训并接受省级质量控制考核合格。Epidata 3.1 建立数据库后,数据录入采用双录入校验。

## 2 结果

2.1 一般情况 173 例痰培养阳性且经菌型鉴定为 Mtb 患者,男性 137 例(占 79.19%),女性 36 例(占 20.81%);年龄 15~88 岁,平均为 52.37 岁。

2.2 耐药情况 173 例可疑耐药患者,最终确认至少 1 种一线抗结核药品耐药者 67 例,耐药率为 38.73%。4 种一线抗结核药物耐药率,RFP 为 34.68%(60 例)、INH 为 29.48%(51 例)、SM 为 9.25%(16 例)、EMB 为 4.05%(7 例)。67 例耐药患者中,单耐药患者 18 例,单耐药率为 10.41%;多耐药患者 3 例,多耐药率

为 1.73%；耐多药患者 46 例，耐多药率为 26.59%。见表 1。

**表 1** 173 例耐多药肺结核可疑患者耐药情况

耐药结果	例数	耐药率(%)
单耐药(n=18)	耐 H	4 2.31
	耐 R	12 6.94
	耐 SM	2 1.16
多耐药(n=3)	耐 R、SM	2 1.16
	耐 H、E	1 0.57
耐多药(n=46)	MDR(R、H)	33 19.08
	MDR(R、H、E、SM)	5 2.89
	MDR(R、H、SM)	7 4.05
	MDR(R、H、E)	1 0.57

**2.3 初、复治患者耐药情况比较** 初治患者 137 例，45 例对 1 种或 1 种以上的一线抗结核药品耐药，耐药率为 32.85%，其中单耐药 17 例，多耐药 2 例，耐多药 26 例。复治患者 36 例，22 例对 1 种或 1 种以上的一线抗结核药品耐药，耐药率为 61.11%，其中单、多耐药各 1 例，耐多药 20 例。复治患者耐药率高于初治患者，差异有统计学意义( $\chi^2 = 9.60, P < 0.05$ )；进一步分析，复治患者对 RFP、INH 耐药率均高于初治患者，对 SM 及 EMB 耐药率，两者差异均无统计学意义。见表 2。

**表 2** 初、复治患者四种一线抗结核药物的耐药状况比较

药物	初治(n=137)			复治(n=36)			$\chi^2$ 值	P 值
	敏感	耐药	耐药率(%)	敏感	耐药	耐药率(%)		
RFP	99	38	27.74	14	22	61.11	14.01	<0.01
INH	106	31	22.63	16	20	55.56	14.87	<0.01
SM	126	11	8.00	31	5	13.89	0.573	>0.05
EMB	132	5	3.64	34	2	5.56	0.002	>0.05

### 3 讨论

我国耐药结核病疫情严重，耐多药(MDR-TB)及广泛耐多药(XDR-TB)日趋增多，给结核病防治工作提出了严峻的考验。耐多药肺结核与非耐多药肺结核相比，具有痰菌阴转慢、传染期长，诊断、治疗、管理技术复杂、治疗费用高，不良反应多等特点。及时识别耐多药肺结核病患者，依据耐药状况采取相应治疗及管理方案，是成功治疗此类病人、防止疫情扩散的关键。耐药性监测数据既是临床用药和评价的主要依据，也是评价局部地区结核病控制工作的重要指标<sup>[3]</sup>。

本次研究对象为耐多药肺结核可疑者且培养阳性患者，173 例患者中一线抗结核药品的耐药率(38.73%)与 2010 年全国第五次结核病流行病学抽样调查结果(36.8%)相近，明显高于陶满意(25.5%)<sup>[4]</sup>、深圳南山区<sup>[5]</sup>(30.7%)、佛山市

(28.80%)<sup>[6]</sup>及绍兴市(20.26%)<sup>[7]</sup>监测结果，低于遵义地区<sup>[8]</sup>复治肺结核患者(71.6%)监测结果。耐多药率(26.59%)明显高于 2010 年全国第五次结核病流行病学抽样调查(6.8%)、遵义地区(16.5%)及绍兴市(12.85%)监测结果，低于大庆市复治涂阳患者监测结果(52.9%)<sup>[9]</sup>。此外，复治患者耐药率(61.11%)明显高于初治患者(32.85%)，与上述诸多文献报道结果一致，而 RFP 耐药率(34.68%)高于 INH(29.48%)，与陶满意、邵吉宝等<sup>[10]</sup>监测结果类似。随着复治患者逐年增多，RFP 耐药率是否逐年增高仍有待进一步观察。

耐多药可疑者含慢性肺结核患者、有耐多药患者接触史的涂阳患者、复治涂阳及初治 3 月末痰涂片仍阳性患者等类型，其耐多药率明显高于普通结核病人。本调查显示，复治患者耐药率、耐多药率均偏高，说明鄂东南地区耐多药肺结核可疑者耐药状况不容乐观，复治患者是耐多药筛查和防治的重点人群，应引起各级防治机构的高度重视。一般均认为不合理或不规则使用抗痨药物是造成耐多药患者的主要因素。积极控制本地区结核病发病率，加强患者及抗结核药品管理，提高病人规则治疗及治愈率，减少复发是防止耐多药患者的关键。同时，进一步加强结核病相关防治知识宣传，加强患者治疗依从性教育，也是提高初治患者治愈率，减少耐多药患者的有效手段。

### 参考文献

- [1] 全国第五次结核病流行病学抽样调查技术指导组, 全国第五次结核病流行病学抽样调查办公室. 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, 34(8): 485.
- [2] 肖和平, 屠德华, 朱莉贞, 等. 耐药结核病化学治疗指南(2015)[J]. 中国防痨杂志, 2015, 37(5): 421.
- [3] 许丽, 杨应周, 吴清芳, 等. 深圳市结核病一线抗结核药的耐药监测结果分析[J]. 中国防痨杂志, 2010, 32(4): 204.
- [4] 陶满意, 张雷, 李玉勤. 2 672 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] 王健, 赵锦, 陈忠伟, 等. 南山区 361 例肺结核病人耐药监测结果分析[J]. 现代预防医学, 2004, 31(2): 167.
- [6] 袁磊凌, 李家政, 邹远华, 等. 佛山市涂阳肺结核患者耐药情况分析[J]. 结核病与肺部健康杂志, 2014, 3(1): 40.
- [7] 高华强, 陈奇峰, 金法祥, 等. 绍兴市肺结核耐药情况分析[J]. 浙江预防医学, 2014, 26(3): 242.
- [8] 司壮丽, 亢玲玲, 刘梅, 等. 遵义地区初复肺结核患者耐药情况的调查分析[J]. 遵义医学院学报, 2015, 38(3): 316.
- [9] 刘金玲, 张晓强, 崔兰英. 2009~2010 年大庆市复治涂阳肺结核患者的耐药情况分析[J]. 医药前沿, 2013, 11(31): 382.
- [10] 邵吉宝, 王相栋, 张文海, 等. 南京地区结核分枝杆菌耐药性调查[J]. 江苏预防医学, 2012, 23(3): 42.

# 泰兴市 1 例接种疫苗后死亡案例的调查

王志勇, 宋燕, 胡小奎

江苏泰兴市疾病预防控制中心, 泰州 225400

**摘要:**目的 调查 2015 年泰兴市 1 例接种疫苗后病例死亡原因, 加强全市疑似预防接种异常反应监测报告和调查处置工作。**方法** 泰州市及泰兴市疑似预防接种异常反应调查诊断专家组对死亡病例的疫苗接种、身体健康状况、诊疗及死亡经过作详实调查、分析和判断。**结果** 本起接种疫苗后死亡病例不能排除预防接种异常反应。**结论** 加强全市疑似预防接种异常反应监测与管理, 及时开展相关调查与诊断工作, 规范预防接种服务行为, 可以确保适龄儿童享有安全、高效的预防接种服务。

**关键词:**预防接种异常反应; 死亡病例; 流行病学调查

**中图分类号:**R186

**文献标识码:**B

**文章编号:**1006-9070(2017)01-0077-02

2015 年 8 月 14 日 11 时 40 分, 泰兴市某卫生院报告收治 1 例 18 月龄婴儿不明原因死亡, 该婴儿死亡前 16 h 曾接种过甲肝灭活和麻腮风联合减毒活疫苗。现将有关调查与处置情况报告如下。

## 1 案由

1.1 基本情况 死者张某, 男, 2014 年 2 月 10 日出生, 足月产。已接种过的疫苗有: 乙肝疫苗、卡介苗、脊灰疫苗、百白破疫苗、麻疹风疹疫苗、A 群流脑疫苗等, 累计 13 剂次, 之前无任何异常反应发生。

1.2 发病诊治经过 2015 年 8 月 13 日 16 时许, 张某在某卫生院常规接种甲肝灭活疫苗和麻腮风联合减毒活疫苗, 接种后留观 30 min, 无异常后自行回家。回家后跟往常一样, 正常活动、吃饭、睡觉, 无哭闹。2015 年 8 月 14 日 6 时, 张某吃奶后, 出门玩耍约 1 h, 回家看会电视后睡觉, 7:30 分家人发现张某面色苍白, 呼喊无应答, 即送村卫生室, 检查已经无呼吸和心跳。又送至卫生院, 因已无生命体征, 未进行抢救。

### 1.3 本次预防接种经过

1.3.1 接种疫苗: ①甲肝灭活疫苗(人二倍体细胞), 北京科兴生物制品有限公司, 批号: 201310051, 有效期: 2017 年 4 月 20 日。②麻腮风联合减毒活疫苗, 上海生物制品研究所有限责任公司, 疫苗批号: 201407137, 有效期: 2016 年 1 月 3 日。患儿所使用疫苗均有国家批检合格报告, 逐级下发, 储存、流通和使用过程中严格冷链规范。同批次疫苗接种除本例外,

无其他不良反应报告。

1.3.2 接种服务情况: 2015 年 8 月 13 日接种, 接种地点为预防接种门诊, 接种人员具有执业医师资格, 并持证上岗(其最近 1 次培训时间为 2013 年 8 月); 接种前告知注意事项, 家长否认有接种禁忌, 并在知情同意书上签字认可接种。接种剂量均为 0.5 mL, 接种符合实施规范。

## 2 死因判断与处理结果

苏州大学司法鉴定中心鉴定结果为, 药物过敏导致的过敏性休克而死亡。

泰州市预防接种异常反应调查诊断专家组全体成员, 结合接种单位和接种人员资质均符合规范要求, 疫苗、注射器合格, 运输、贮存和整个接种过程均按规范要求操作, 同批次的甲肝灭活疫苗、麻腮风联合减毒活疫苗, 除本例外无其他严重不良反应报告, 依据少数服从多数原则, 讨论后认为“该儿童死亡不能排除由接种甲肝灭活疫苗、麻腮风联合减毒活疫苗引起。”

接种第一类疫苗引起预防接种异常反应需要对受种者予以补偿, 补偿费用由省、自治区、直辖市人民政府财政部门在预防接种工作经费中安排。2015 年 11 月 25 日经泰兴市河失镇人民政府协调, 张某家长签订一次性补偿协议, 本起接种疫苗后死亡案例得到妥善解决, 有效维护了社会安定。

(下转第 79 页)

# 拉萨市第三次结核病流行病学抽样调查报告

普苍, 杨永艳

西藏自治区拉萨市疾病预防控制中心, 拉萨 850000

**摘要:**目的 了解拉萨市结核病流行病学现状,为制订结核病防治工作规划提供依据。方法 根据网络报告疫情和全市人口情况,采用分层整群随机抽样方法,对抽查对象进行胸部 X 线检查,对检查异常和肺结核可疑症状者进行痰涂片培养检查,同时对现场诊断的患者进行问卷调查。结果 实检 4 543 人,受检率为 95.78%。查出活动性肺结核病人 27 例,患病率 594.32/10 万,涂阳肺结核患病率 154.08/10 万。确诊病例均为农牧民,男性 10 例,女性 17 例,年龄 18~73 岁。居民结核病知晓率为 49.00%。结论 拉萨市结核病疫情不容忽视,居民知晓率偏低,需进一步加强防控工作。

**关键词:**结核病;抽样调查;流行病学特征

**中图分类号:**R52 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-9070(2017)01-0078-02

为掌握拉萨市结核病疫情现状,了解防治规划执行情况 and 实施效果,进一步完善结核病防治工作规划。按照西藏自治区第三次结核病流行病学抽样调查计划,拉萨市于 2014 年 7 月 10 日至 9 月 10 日开展了肺结核流行病学抽样调查。

## 1 材料与方法

1.1 调查对象 按照卫生部要求,采用分层整群等比例随机抽样方法,确定拉萨市 3 个流调点,流调点所有 >15 岁居民(含流动人口)为调查对象。

1.2 调查方法 对抽查对象进行胸部 X 线检查,对检查异常和肺结核可疑症状者进行痰涂片培养检查。同时,对现场诊断的患者由经过统一培训的专业人

员,按照“结核病流行病学抽样调查知晓率问卷”进行问卷调查,问卷包括:肺结核主要途径,出现那种症状可怀疑患病,怀疑患病应该到哪里去看病,我国对肺结核检查和治疗是否有免费政策,肺结核是否能治好。问卷调查后拍摄后前位全胸片。对依据培养结果而确诊的新发现肺结核患者,在培养结果报告后 1 周内完成该项调查。

## 2 结果

2.1 概况 3 个流调点应检 4 743 人,实检 4 543 人,受检率为 95.78%。查出活动性肺结核病人 27 例,患病率为 594.32/10 万;其中痰菌阳性 7 例,阳性率为 154.08/10 万。见表 1。

表 1 2014 年拉萨市结核病抽样调查结果

调查点	检查人数			涂阳		培养		确诊 病例数	患病率 (/10 万)
	胸片	痰检	小计	人数	涂阳率(/10 万)	菌阳	菌阳率(/10 万)		
城关区	1 508	0	1 508	1	66.31	2	132.63	6	397.88
曲水县	1 502	16	1 518	0	0.00	2	131.75	11	724.64
当雄县	1 455	62	1 517	1	65.92	3	197.76	10	659.20
合计	4 465	78	4 543	2	44.02	7	154.08	27	594.32

2.2 不同症状持续时间人群检出结果 症状持续时间 <2 周人群中,活动性肺结核检出率为 2.08%;2~3 周人群为 1.23%;≥3 周人群为 8.20%;无症状人群活动性肺结核检出率为 0.33%。见表 2。

2.3 细菌学检查 对有可疑症状的 180 人以及未到

场的 78 人均做痰涂片和培养。有症状而胸片异常的 18 人,涂片检查阳性 1 例,涂阳率为 5.56%;培养阳性 4 例,阳性率 22.22%。无症状而胸片异常的 27 人,痰涂片阳性 1 例,涂阳率为 3.70%;培养阳性 3 例,阳性率 11.11%。

2.4 社会学调查及知晓率 27 例确诊病例中:本调查新发现病人 20 例,占 74.07%;文化程度均为小学学历

及以下;男性 10 例,女性 17 例;年龄 18~73 岁;职业均为农牧民。患者 5 个知识题的总知晓率为 49.00%。

表 2 2014 年拉萨市结核病按症状持续情况流调结果

症状时间 (周)	胸片			痰检			培养			确诊	%
	检查	阳性	%	数	阳性	%	数	阳性	%		
<2	385	11	2.86	11	1	9.09	11	2	18.18	8	2.08
>2	81	1	1.25	81	0	0.00	81	1	2.47	1	1.23
≥3	61	6	9.84	61	0	0.00	61	1	1.64	5	8.20
无症状	3 938	27	0.69	27	1	3.70	27	3	11.11	13	0.33
其他	78	0	0.00	78	0	0.00	78	0	0.00	0	0.00
合计	4 465	45	1.01	258	2	0.78	258	7	2.71	27	0.59

### 3 讨论

本调查结果显示,拉萨市活动性肺结核患病率低于西藏自治区 2010 年调查结果,高于全国第五次流调结果<sup>[1]</sup>,总体呈下降趋势,防控策略初显成效。疑似病人痰检和培养阳性仍占有一定比例,说明痰检的重要性仍不可忽视,应继续加强实验室能力建设,以提高活动性肺结核病人的发现率<sup>[2]</sup>。

症状持续时间>3 周人群中活动性肺结核检出率明显高于症状<2 周和无症状人群,该结果与活动性肺结核的临床表现相一致。结核病是慢性传染性疾病,多数病人起初症状轻不被重视,就诊时可能已是症状加重,应加强除症状外的胸片普查和痰检,以便病人早发现早治疗<sup>[3]</sup>。本调查新发现病例占 74.07%,进一步说明加强基层医疗卫生服务建设,对及时发现结核病人,控制慢性传染病流行至关重要。

提高结核病防治知识知晓率是结核病防控工作的重要组成部分<sup>[4-5]</sup>。本调查结果表明,患者知晓率偏低,距结核病防治规划管理要求的 80%相差甚远。其主要原因可能与此次流调时间处于夏季,子女上

学、进城打工等外出人员较多,抽样人口年龄偏大而文化程度又较低有关。应继续加强对基层社区的健康教育工作,全方位、多角度覆盖各类人群,重点宣传疾病防治知识,提高广大群众对结核病的认识,以有效促进结核病防治工作<sup>[6]</sup>。

### 参考文献

- [1] 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, 34(8):485.
- [2] 解燕. 2010 年泰州市第五次全国结核病流行病学抽样调查报告[J]. 江苏预防医学, 2012, 23(3):52.
- [3] 李亮, 刘宇红, 杜建. 结核病诊疗进展年度回眸(2015 年)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(1):5.
- [4] 吴逸平, 邵丽文, 朱杰, 等. 结核病防治知识与信念的健康教育效果评价[J]. 浙江预防医学, 2016, 28(3):320.
- [5] 叶晓新, 陈贤, 杨汝奔. 温州市瓯海区居民结核病防治知识知晓现状分析[J]. 江苏预防医学, 2016, 27(1):118.
- [6] 张雯. 宿迁市宿豫区 2011—2015 年肺结核流行状况分析[J]. 江苏预防医学, 2016, 27(5):563.

收稿日期:2016-05-27 编辑:张义煌

(上接第 77 页)

### 3 讨论

接种疫苗后偶合死亡案例时有发生<sup>[1-5]</sup>,有研究表明<sup>[6]</sup>,预防接种后死亡偶合症占 54.82%,疑似异常反应占 30.96%,接种事故 14.72%,疫苗质量事故占 8.12%。死亡病例调查诊断需要尸检结果,受种方拒绝或者不配合尸检,承担无法进行调查诊断的责任。国内也有少数接种疫苗后死亡案例未进行尸检的报道<sup>[2]</sup>,对预防接种异常反应调查诊断工作极为不利。本起儿童接种疫苗后死亡案例能够顺利、妥善结案的关键环节,就是死者家长同意将死亡儿童进行尸检司法鉴定。加强全市疑似预防接种异常反应监测与管理,及时开展相关调查与诊断工作,规范预防接种服务行为,可以确保适龄儿童享有安全、高效的预

防接种服务,增强大众对预防接种的信心。

### 参考文献

- [1] 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.
- [2] 汪志国, 张晋琳, 马福宝. 2009—2012 年江苏省预防接种后死亡病例病因分析[J]. 中华预防医学杂志, 2014, 48(6):532.
- [3] 卞如新, 刘爱民. 1 例接种麻疹疫苗后偶合“呼吸心跳探停”死亡病例调查[J]. 江苏预防医学, 2011, 22(5):50.
- [4] 李胜利, 孙永红, 宋晓哲. 1 例婴儿接种疫苗后偶合死亡病例的调查处置[J]. 江苏预防医学, 2015, 26(6):86.
- [5] 王长双, 路明霞, 张肖肖, 等. 河南省 2010—2011 年疑似预防接种异常反应死亡病例分析[J]. 当代医学, 2014, 20(7):162.
- [6] 吴坤, 刁天喜, 李丽娟. 预防接种后死亡原因相关性分析[J]. 解放军药学报, 2011, 27(5):456.

收稿日期:2016-05-23 编辑:周羚

# 幼托儿童手足口病发病的 ARIMA 模型预测

陈东辉<sup>1,2</sup>, 董晨<sup>1</sup>

1. 苏州大学医学部公共卫生学院, 苏州 215123; 2. 江苏省苏州工业园区疾病防治中心

**摘要:**目的 探讨 ARIMA 模型对苏州工业园区托幼机构手足口病发病数预测的可行性。方法 对 2008 年 4 月—2014 年 12 月苏州工业园区幼托儿童手足口病逐月发病数进行 ARIMA 模型建模, 对 2015 年各月发病数进行预测, 并与实际报告数进行比较。结果 ARIMA(1,1,1)((0,1,1)<sub>12</sub>) 模型对 2015 年各月的幼托儿童手足口病发病数进行预测, 预测值符合实际发病数变动趋势。结论 使用 ARIMA 模型能较好地预测幼托机构手足口病发病数, 为手足口病防治服务。

**关键词:**手足口病; 幼托儿童; ARIMA 模型; 疾病预测

**中图分类号:** R512.5      **文献标识码:** B      **文章编号:** 1006-9070(2017)01-0080-03

手足口病是肠道病毒引起的常见传染病之一, 是幼托机构停课的重要原因。传染病的预警预测是提供传染病控制决策和依据的前提, 数学模型在其中起着重要作用, 求和自回归移动平均模型 (ARIMA) 是现阶段最常用的基本模型之一<sup>[1-2]</sup>, 其依据的基本思想是将预测对象随时间推移而形成的数据序列视为一个随机序列, 这组随机变量所具有的依存关系或自相关性表征了预测对象发展的延续性, 当这种自相关性可用相应的数学模型近似描述时, 即可预测未来值<sup>[3]</sup>。本文构建 ARIMA 模型, 描述苏州工业园区托幼机构手足口病变化趋势与周期, 并利用该模型探讨对幼托机构手足口病发病进行预测。

## 1 材料与方 法

1.1 材料 2008 年 4 月—2014 年 12 月苏州工业园区幼托儿童手足口病逐月发病数。数据来源于中国疾病预防控制中心信息系统。

1.2 方法 儿童手足口病逐月发病数进行 ARIMA 模型建模, 对 2015 年各月发病数进行预测, 并与实际报告数进行比较。

1.3 统计学处理 用 SPSS 19.0 进行数据处理与分析。ARIMA 模型建立主要包括模型的识别、参数估计以及模型诊断。预测检验以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

2.1 模型的预处理及识别 对原数据作序列图, 发现数据变异程度较大, 遂对数据采取差分的办法逐个试验。在进行 1 次一般差分与 1 次季节性差分消除趋势

和季节的影响后, 差分序列在 0 值附近有界波动且偏离程度大致相同 (图 1), 可以认为此时数据趋于平稳, 符合 ARIMA 模型的平稳性要求。根据差分变换的次数, 可以确定模型形式为 ARIMA(p, 1, q)(P, 1, Q)<sub>12</sub>, 其中 p, q 和 P, Q 是待定的参数, 分别表示连续性模型和季节性模型中的自回归阶数和移动平均阶数。12 表示季节模型以 12 个月为周期。对差分后的序列作自相关 (ACF) 图和偏自相关 (PACF) 图 (图 2), 显示自相关系数在 1 后骤减, 偏自相关系数在 1 后递减但拖尾, 因此初步判断模型 ARIMA(1, 1, 1)(P, 1, Q)<sub>12</sub>。

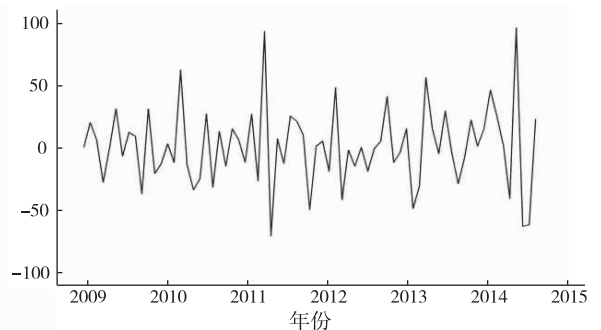


图 1 2008—2014 年手足口病发病数差分序列时序图  
转换: 差别 (1), 季节性差别是 (1, 周期 12)

2.2 参数估计与模型诊断 季节模型 P、Q 判断较为困难, 但根据研究超过 2 阶的情况很少<sup>[4-9]</sup>, 据此分别从 0、1、2 逐个试验, 共 9 个模型, 根据模型的平稳 R<sup>2</sup>、BIC 以及系数间的相关性进行综合判断, 选取最优模型。SPSS19.0 中平稳 R<sup>2</sup> 越大, BIC 越小 (表 1), 模型的拟合度越好, 逐个实验后模型 ARIMA(1, 1, 1)(0, 1, 1)<sub>12</sub> 的平稳 R<sup>2</sup> = 0.348、正态化 BIC = 6.782 以

及多个统计量 ( $P < 0.05$ ) 均比较适合 (表 2), 而且其 Box Ljung 统计量 ( $P > 0.5$ ), 可以认为残差序列是白噪声, 说明选取模型适当。

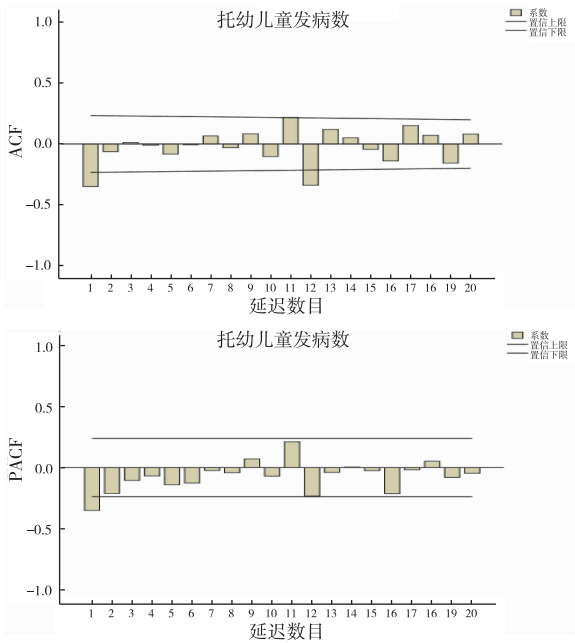


图 2 2008—2014 年手足口病发病数 ACF 与 PACF 图

表 2 备选模型的参数估计 (部分)

参数	ARIMA(1,1,1) × (0,1,1) <sub>12</sub>			ARIMA(1,1,1) × (1,1,2) <sub>12</sub>			ARIMA(1,1,1) × (2,1,0) <sub>12</sub>		
	SE.	t 值	P 值	SE.	t 值	P 值	SE.	t 值	P 值
AR1	0.198	1.871	0.066	0.210	1.704	0.093	0.205	1.708	0.092
MA1	0.132	6.100	0.000	0.148	5.306	0.000	0.139	5.656	0.000
SAR1	—	—	—	0.983	-1.016	0.313	0.158	-3.016	0.004
SAR2	—	—	—	—	—	—	0.179	-0.780	0.438
SMA1	0.161	3.530	0.001	3.486	-0.134	0.894	—	—	—
SMA2	—	—	—	1.933	0.268	0.790	—	—	—

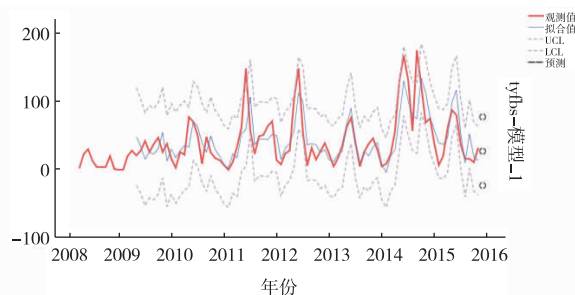


图 3 2008—2015 年手足口病逐月报告发病数预测模型图

### 3 讨论

本文采用手足口病的发病数量未采用传统的发病率, 主要因为区内的托幼机构有严格的晨检、午检措施, 提高了患儿就医率、幼托机构手足口病的发现报告率; 幼托机构作为相对固定的集体单位, 儿童总数在 1~3 年变化不大, 12 个月内总数基本固定, 故发病数的变化趋势与发病率类似; 发病数相对发病率,

表 1 备选模型拟合优度统计量

模型	模型拟合度统计量			Box Ljung P 值
	AIC*	R <sup>2</sup>	正态化 BIC	
ARIMA(1,1,1) × (0,1,0) <sub>12</sub>	683.09	0.196	6.916	0.533
ARIMA(1,1,1) × (0,1,1) <sub>12</sub>	672.39	0.348	6.782	0.940
ARIMA(1,1,1) × (0,1,2) <sub>12</sub>	674.37	0.348	6.857	0.916
ARIMA(1,1,1) × (1,1,0) <sub>12</sub>	675.26	0.313	6.834	0.845
ARIMA(1,1,1) × (1,1,1) <sub>12</sub>	674.36	0.348	6.857	0.916
ARIMA(1,1,1) × (1,1,2) <sub>12</sub>	676.15	0.349	6.931	0.851
ARIMA(1,1,1) × (2,1,0) <sub>12</sub>	676.35	0.324	6.893	0.829
ARIMA(1,1,1) × (2,1,1) <sub>12</sub>	676.35	0.313	6.984	0.727
ARIMA(1,1,1) × (2,1,2) <sub>12</sub>	677.72	0.353	7.001	0.831

备注: \* 因 SPSS19.0 ARIMA 模型中取消了 AIC 的计算, 本表 AIC 值由 SPSS13.0 计算得出。

2.3 预测判断 用模型 ARIMA(1,1,1) × (0,1,1)<sub>12</sub> 预测 2015 年手足口病逐月报告发病数, 模型预测值的动态趋势与实际报告情况一致 (图 3), 且除 6 月及 9 月外, 其余月份报告数均落在了预测值的置信区间内, 模型对幼托儿童手足口病发病的情况作了很好的预测。

数值较大, 模型应用效果好。据此可类推到学校、企业等相对固定人群的特定传染病 (单一症状) 的预测, 加强了基层人员传染病监测与预警的操作性。

幼托机构手足口病预测的意义, 一是根据预测的数据, 有针对性地指导防制工作, 有助于提高托幼机构手足口病预防控制能力。从本文的结果来看, 每年 5—6 月是幼托儿童手足口病发病高峰, 提示该时期手足口病聚集性疫情存在高发的可能, 这与实际情况基本一致; 二是根据预测值的可信区间判断实际报告数是否在正常的波动范围, 如果超出预测值上限, 应警惕存在暴发或流行的可能, 如果低于预测值下限, 应警惕存在漏报或错报的可能, 需加强医疗机构传染病报告督导工作。

传染病的发生影响因素众多, ARIMA 模型是对既往的数据进行统计分析, 预测的精度取决于疾病在一定时期的相对稳定性, 因此短期预测精度高, 利用此模型需要实时进行数据补充, 以提高 (下转第 87 页)

# 徐州市 2011—2015 年手足口病流行病学特征

刘媛

江苏省徐州市疾病预防控制中心, 徐州 221000

**摘要:**目的 了解徐州市手足口病流行病学特征和趋势,为科学制定防控策略提供依据。方法 采用描述性流行病学方法对徐州市手足口病疫情资料进行分析。结果 2011—2015 年徐州市共报告手足口病 24 468 例,年均发病率为 57.10/10 万,重症病例 177 例,死亡 6 例,病死率 0.2‰。全年均有发病,呈现单峰季节性趋势,5 月份达流行高峰。以散居儿童发病为主,集中在 0~3 岁年龄组。实验室确诊 956 例,以肠道病毒 71 型(EV71)感染为主(42.36%),其他肠道病毒感染呈上升趋势。全市 10 个辖市(区/县)均有病例报告,沛县发病率居首位。结论 徐州市手足口病的流行存在明显的地区、季节和人群特征,应加强防控知识的宣传和环境卫生改善及病毒型别的鉴定,重视 EV71 外的其他肠道病毒感染。

**关键词:**手足口病;肠道病毒;流行病学

中图分类号:R512.5

文献标识码:B

文章编号:1006-9070(2017)01-0082-02

手足口病是一种常见的由肠道病毒引起的儿童感染性疾病,以柯萨奇病毒 A 组 16 型(CoxA16)和肠道病毒 71 型(EV71)感染最为常见,临床上以发热和手、足、口腔等部位出现疱疹和皮疹为主要症状。由于手足口病传染性强、传播途径复杂、儿童普遍易感,且易在托幼机构出现聚集性疫情,对婴幼儿的身心健康和托幼机构正常教学秩序影响较大,我国于 2008 年 5 月 2 日将手足口病纳入法定丙类传染病管理<sup>[1-2]</sup>。现对 2011—2015 年徐州市手足口病流行病学特征进行分析,旨在掌握该市手足口病流行趋势,为制定有效的防控措施提供科学依据。

## 1 材料和方法

**1.1 疫情资料** 徐州市手足口病疫情数据来自中国疾病预防控制中心信息系统;江苏省手足口病疫情数据来自于江苏省手足口病月报;人口数据来源于徐州市统计局。

**1.2 病原学检测** 各县(区)每月最少需采集 6 例首次就诊的普通病例标本,并对所有重症和死亡病例采样。使用手足口病毒荧光 PCR 检测试剂盒(江苏硕世生物科技有限公司),采用 Real-time PCR 法对咽拭子和肛拭子标本进行肠道病毒核酸检测。

**1.3 统计分析** 采用 Excel 2003 整理数据,SPSS 16.0 进行描述性统计分析,率的比较采用  $\chi^2$  检验,检验水准为  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 疫情概况** 2011—2015 年共报告手足口病 24 468 例,年均发病率为 57.10/10 万。报告重症病例 177 例,死亡 6 例,其中 2013 年报告重症病例 85 例,占 48.02%,其他年份重症病例报告处于较低水平。发病水平总体平稳,仅 2014 年出现明显上升,次年降至平均水平以下,与江苏省总体趋势基本一致,且年发病率均低于全省同期平均水平。见图 1。

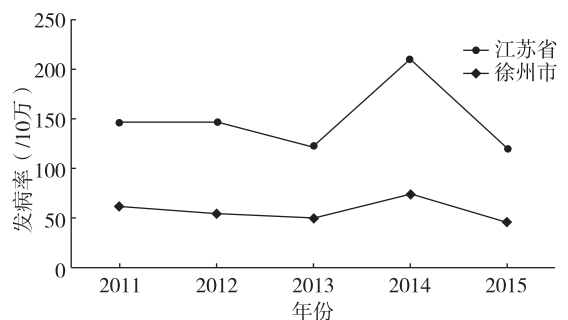


图 1 2011—2015 年徐州市和江苏省手足口病发病水平变化趋势

**2.2 地区分布** 徐州市 10 个辖市(区/县)均有病例报告,3 县(睢宁县、沛县、丰县)年均发病率明显高于 5 区(鼓楼区、云龙区、贾汪区、泉山区和铜山区)和两县级市(新沂市、邳州市)。年均发病率最高的地区是沛县,为 97.23/10 万,其次为睢宁县(77.64/10 万)、丰县(66.07/10 万)。

2.3 时间分布 各年各月均有病例发生,呈现明显的单峰季节性分布。3 月后病例明显增加,5 月达到流行高峰期,7 月起病例数下降,随后呈现平稳发病趋势,其中 4—6 月发病 11 113 例,占全年发病总数的 45.42%。

2.4 人群分布 2001—2015 年徐州市报告手足口病病例中,男女发病比例为 1.75:1,发病率分别为 72.38/10 万和 41.82/10 万,差异有统计学意义( $\chi^2 = 7.89, P < 0.05$ )。病例主要集中在 1~3 岁年龄组,占总病例的 81.49%,其中以 1 岁组发病率最高(1 310.84/10 万),随着年龄的增加,发病率逐渐下降,见图 2。发病人群主要集中在散居儿童和幼托儿童,其中散居儿童占 91.52%,幼托儿童占 7.30%。

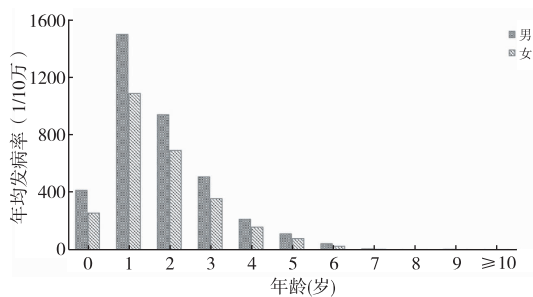


图 2 2011—2015 年徐州市手足口病年龄组发病趋势

2.5 病原学特征 2011—2015 年共检测 1 732 例手足口病临床病例标本,确诊 956 例,阳性率 55.20%。其中 EV71 阳性占 42.36% (405 例)、CoxA16 阳性占 22.70% (217 例)、其他肠道病毒阳性占 34.94% (334 例)。2011—2014 年以 EV71 和 CoxA16 为优势型别,2015 年其他型别肠道病毒检出比例最高。见图 3。

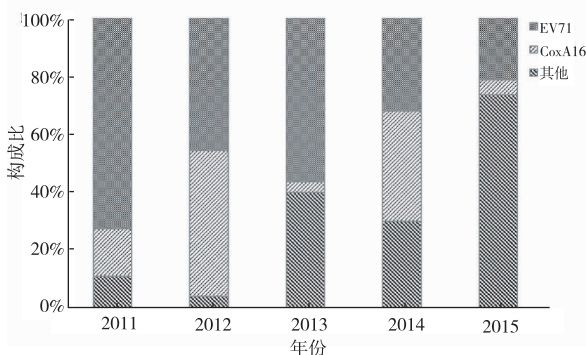


图 3 2011—2015 年徐州市手足口病病原体型别构成

### 3 讨论

2011—2015 年徐州市手足口病发病呈平稳态势,发病率低于全省平均水平,主要以 5 岁以下儿童为主,就诊不及时或护理不当易引发严重并发症而危害低龄儿童的身心健康<sup>[3]</sup>。2014 年徐州手足口病发病率与其他年份相比有一定幅度上升,与江苏省整体发病情

况一致,据既往监测数据显示,江苏省每隔 3 年会出现一个发病高峰,可能与免疫空白人群增加有关。发病呈现明显的地区差异,3 个县年均发病率明显高于县级市和城区,可能与这些地区流动人口多、人口密度大、卫生服务资源较为薄弱等因素有关<sup>[4]</sup>。研究表明,手足口病季节性变化受地理位置影响,温带地区主要是夏秋季流行,热带地区全年均有流行<sup>[5-6]</sup>。我国大部分省份手足口病发病以 5—7 月为主高峰,10—12 月为次高峰,省内和周边城市也发现手足口病在当地呈现双高峰趋势<sup>[7-8]</sup>,而地处温带地区的徐州市近 5 年手足口病均呈现 4—6 月单高峰季节流行。病例主要集中在 3 岁以下儿童,符合该病的流行特征,可能与该人群免疫系统尚未发育完善和抚养者卫生意识薄弱有关<sup>[9-10]</sup>。男童病例数多于女童,国内相关报道认为男童暴露机会大于女童可能是造成男女发病差异的主因<sup>[8,11]</sup>。但 3 岁以下幼儿尚不具备自主户外活动的的能力,性别差异的原因有待进一步调查分析。

病原监测数据显示,近 5 年徐州市手足口病仍以 EV71 所占比例最高,值得注意的是,CoxA16 感染存在隔年高发的趋势,而其他类型的肠道病毒的感染呈现逐渐增多的趋势,并在 2015 年占据主导地位。由于手足口病各肠道病毒亚型间不存在交叉免疫,这一现象的出现说明在幼儿群体中可能形成了 EV71 和 CoxA16 的免疫屏障,而对其他肠道病毒感染仍易感。需加强对其他病毒的分型工作,明确病毒亚型及其特征,为临床采取更有针对性的治疗措施提供依据。

### 参考文献

- [1] 吕云磊,朱凤才,杨小平.托幼机构手足口病流行现状及控制策略研究进展[J].江苏预防医学,2015,26(6):49.
- [2] 韦忠信.手足口病流行与防控进展[J].右江医学,2016,44(1):97.
- [3] 周定辉.手足口病患儿临床特征及重症危险因素 Logistic 回归分析[J].中外医学研究,2016,14(5):34.
- [4] 孙永红,陈勇,孙传武,等.徐州市 2008—2010 年手足口病流行病学分析[J].江苏预防医学,2012,23(2):43.
- [5] 曾立华,任敏,赵培利,等.手足口病与气候关系的探讨和研究[J].中华实验和临床病毒学杂志,2011,25(3):227.
- [6] 靳妍,张静,孙军玲,等.2011 年中国大陆手足口病流行特征分析[J].疾病监测,2012,27(9):676.
- [7] 杨芸,杨吉星,忻郇菁,等.2005—2011 年上海市虹口区手足口病流行特征与防控对策分析[J].疾病监测,2012,27(11):857.
- [8] 徐辉,陈聪,姚杏娟,等.常州市 2008~2009 年 5 岁以下儿童手足口病流行特征分析[J].中国现代医学杂志,2011,21(2):275.
- [9] 束方燕,钱程,马焰,等.2010—2014 年江阴市重症手足口病流行特征及其危险因素分析[J].现代预防医学,2016,43(1):15.
- [10] 李亮,许可,祁贤,等.儿童手足口病影响因素病例对照研究[J].中国公共卫生,2011,27(1):16.
- [11] 陈莹,陈维进.2010 至 2013 年黄石市手足口病的流行特征及病原学分析[J].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2016,10(1):73.

# 2011—2015 年宿迁市手足口病流行病学特征分析

周惠, 许长沙

江苏省宿迁市疾病预防控制中心, 宿迁 223800

**摘要:**目的 分析宿迁市手足口病流行病学特征, 为制定疾病防治策略提供依据。方法 采用描述性流行病学方法, 对中国疾病预防控制中心信息系统中宿迁市 2011—2015 年手足口病流行病学特征及病原检测资料进行统计分析。结果 5 年累计报告手足口病 30 421 例, 年平均发病率为 126.76/10 万, 其中重症病例 411 例, 死亡病例 4 例。2011—2015 年病例数逐年下降, 发病曲线基本相似, 总体上呈夏季发病高峰。全市各县区均有发病, 宿豫区、宿城区和泗洪县发病数较多, 占发病总数的 82.49%; 重症病例中 66.91% 发生在泗洪县。男性发病率高于女性 ( $P < 0.01$ ), 0~5 岁儿童发病数占病例总数的 96.86%, 散居和托幼儿童发病数占报告病例数的 98.27%。肠道病毒 71 型 (EV 71) 是主要病原体。结论 宿迁市手足口病发病呈现明显的季节性、地区性, 且以 5 岁以下儿童为主, 今后应对低年龄、散居儿童及幼托儿童重点关注。

**关键词:**手足口病; 流行病学特征; 病原学

**中图分类号:** R512.5

**文献标识码:** B

**文章编号:** 1006-9070(2017)01-0084-02

手足口病多发生于 5 岁以下婴幼儿, 大多数患者临床症状轻微并呈自限性, 但少数患者可能发生脑脊髓炎、无菌性脑膜炎、急性弛缓性麻痹等神经系统并发症。2008—2014 年我国累计报告手足口病 1 180 万例, 占全球报告病例的半数以上<sup>[1]</sup>, 已成为不容忽视的公共卫生问题。近年来, 宿迁市手足口病发病率虽然呈缓慢下降趋势, 但发病数仍高居法定传染病之首。为了解宿迁市手足口病的发病特点和流行病学特征, 现对宿迁市 2011—2015 年手足口病疫情资料进行分析, 为制定科学有效的防控策略提供依据。

## 1 材料与方法

1.1 资料 疫情数据来源于中国疾病预防控制中心系统, 病例为发病日期 2011—2015 年、现住址为宿迁市的所有临床诊断和实验室诊断病例, 人口学资料来源于宿迁市统计局。所有病例均符合《手足口病诊疗指南(2010 年版)》诊断标准。

1.2 实验室检测 各级医疗机构和疾病预防控制中心人员对临床诊断病例采集咽拭子或肛拭子标本, 送市疾病预防控制中心实验室进行检测。标本采取 real-time PCR 方法进行检测, 对肠道病毒通用阳性的标本进行 EV71、Cox A16 检测。

1.3 统计分析 使用 Excel 2010 进行数据整理, 运用 SPSS 20.0 进行统计分析, 所有检验均为双侧检验, 并以 0.05 为检验水准。

## 2 结果

2.1 疫情概况 2011—2015 年手足口病一直高居宿迁市法定传染病报告病例数的前两位, 5 年共报告手足口病 30 421 例, 年平均发病率为 126.76/10 万, 重症病例 411 例(其中外地医疗机构报告 341 例), 占病例总数的 1.35%, 报告死亡病例 4 例, 病死率为 0.01%。各年手足口病发病率差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 1 448.88, P < 0.01$ ), 并呈逐年下降趋势 (Cochran-Armitage 趋势检验,  $Z = -31.70, P < 0.01$ ), 见表 1。

表 1 宿迁市 2011—2015 年手足口病疫情概况

年份	发病数	发病率 (/10 万)	重症数	重症率 (%)	死亡数	病死率 (%)
2011	8 011	169.88	224	2.80	4	0.05
2012	6 160	129.24	31	0.50	0	0.00
2013	5 950	123.66	71	1.19	0	0.00
2014	5 759	118.83	43	0.75	0	0.00
2015	4 541	93.44	42	0.92	0	0.00
合计	30 421	126.76	411	1.35	4	0.01

2.2 时间分布 全年各月均有病例报告, 呈单峰分布, 发病数自 3 月份开始增多, 4—6 月为发病高峰(共计 19 021 例, 占病例总数的 62.53%), 7 月份起发病数逐渐减少; 重症病例时间分布与总病例基本一致, 4—6 月共 286 例, 占重症病例总数的 69.59%。见图 1。

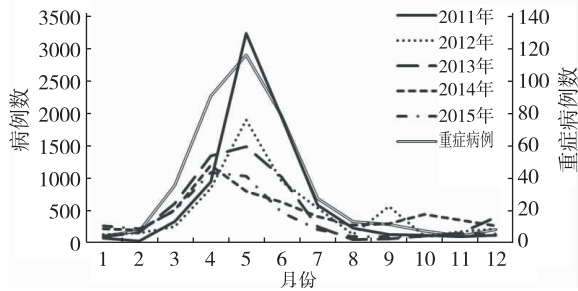


图 1 宿迁市 2011—2015 年手足口病时间分布

2.3 地区分布 全市 5 个县(区)均有病例报告,病例主要集中在宿城区、宿豫区和泗洪县,占全市总发病数的 82.49%(25 095 例);重症病例多发生在泗洪县,占全市重症病例总数的 66.91%(275 例)。

2.4 人群分布 男性 19 076 例,女性 11 345 例,男女之比为 1.68:1;男女发病率分别为 157.63/10 万、95.35/10 万,差异有统计学意义( $\chi^2=1 837.81, P<0.01$ )。4 例死亡患者中 3 例为男性。5 岁以下儿童病例数占发病总数的 96.86%,其中 3 岁以下占 74.07%。发病率最高的为 1 岁组(2 814.03/10 万),其次为 2 岁组(2 135.14/10 万)、3 岁组(1 181.98/10 万)。4 例死亡病例均为 3 岁以下儿童。职业分布:散居儿童 27 791 例、幼托儿童 2 104 例、学生 501 例、其他职业 25 例,分别占 91.35%、6.92%、1.65% 和 0.08%。

2.5 病原学监测 2011—2015 年共采集检测患者咽/肛拭子标本 1 883 份,其中阳性 1 057 份,阳性检出率为 56.13%。2011 年以 EV71 为主,2012 年以 Cox A16 为主,2013 年和 2015 年 EV71、其他肠道病毒共同主导流行,2014 年 3 种型别流行形势相当,其中其他肠道病毒占比逐年上升,见表 2。

表 2 宿迁市 2011—2015 年手足口病病原学监测结果

年份	检测标本数	阳性标本数	阳性检出率 (%)	阳性标本型别及构成 (%)		
				EV71	CoxA16	其他肠道病毒
2011	519	266	51.25	196(73.68)	48(18.05)	22(8.27)
2012	325	191	58.77	40(20.94)	112(58.64)	39(20.42)
2013	348	176	50.57	91(51.70)	12(6.82)	73(41.48)
2014	344	207	60.17	66(31.89)	53(25.60)	88(42.51)
2015	347	217	62.54	77(35.48)	37(17.05)	103(47.47)
合计	1 883	1 057	56.13	470(44.47)	262(24.79)	325(30.75)

### 3 讨论

2008—2010 年全国及宿迁市手足口病疫情呈不断上升趋势<sup>[2-3]</sup>,近年来宿迁市手足口病发病数稳步下降,但仍连续多年高居丙类传染病之首。

有研究表明<sup>[4]</sup>,温度等气象因素是手足口病发病的影响因素,宿迁市位于江苏省北部,与多数北方城市<sup>[5-6]</sup>发病情况相似,呈单峰分布,与南方城市<sup>[7-8]</sup>的双峰分布不同,可能与南北地区气候差异有关。

宿迁市手足口病病例男性多于女性,可能与男女儿童活动方式不同以及性别生物学特性有关<sup>[9-10]</sup>。5 年间,82.49% 的病例发生在宿城区、宿豫区和泗洪县,且 66.91% 的重症病例发生在泗洪县,尤其是市辖区的发病率连续多年明显较高,应重点关注可能的原因。提示可能与不同地区的地理地貌、气候特点、经济水平以及人群免疫力等多种因素差异有关,但全国各地的手足口病重症发生率差距悬殊<sup>[7-9]</sup>,不能排除不同地区、不同医疗机构的诊断标准掌握不一<sup>[9]</sup>。

宿迁市 2011—2015 年手足口病病原学监测结果显示, EV71 是该市手足口病流行的优势菌株。但其他肠道病毒占阳性病例数的 30.75%,而且所占比重逐年上升,提示应加强对其他肠道病毒引起手足口病的监测,进一步明确病毒型别。

综上所述,宿迁市手足口病发病存在明显季节性,近 5 年手足口病发病虽呈下降趋势,但疫情形势依旧十分严峻。因此,应围绕发病高峰期提早做好手足口病防控部署,落实各项防控措施。尤其要加强临床医生的专业能力培训,提高手足口病诊断和救治水平;加强疫情主动监测,对报告的散发病例进行现住址和发病时间的聚集性分析,及早识别、发现聚集性或暴发疫情;对所辖区域内人口密度大、流动人口多、卫生条件差的区域,进行重点宣传,提高重点区域内学龄前儿童监护人或家长对手足口病的认识和预防意识,以减少手足口病的发生。

### 参考文献

- [1] VAN BOECKEL P, TAKAHASHI Saki, LIAO Qiaohong, et al. Hand, foot, and mouth disease in China: critical community size and spatial vaccination strategies[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 25248.
- [2] 蔡群, 钱少锋, 朱剑融, 等. 2008—2014 年无锡市惠山区手足口病疫情分析[J]. *江苏预防医学*, 2016, 27(2): 203.
- [3] 许长沙, 朱伟光, 郑卫民, 等. 2008—2014 宿迁市年手足口病流行病学及病原学特征分析[J]. *现代预防医学*, 2016, 43(2): 362.
- [4] ZHU LIN, WANG XIANJUN, GUO YUMING, et al. Assessment of temperature effect on childhood hand, foot and mouth disease incidence (0-5 years) and associated effect modifiers: A 17 cities study in Shandong Province, China, 2007-2012[J]. *Sci Total Environ*, 2016, 551/522: 452.
- [5] 高秋菊, 米裕, 陈亮, 等. 2009—2014 年石家庄市手足口病发病的季节性和长期趋势分析[J]. *现代预防医学*, 2016, 43(4): 727.
- [6] 葛申, 马建新, 姜晓红, 等. 2010—2014 年北京市朝阳区手足口病流行特征的聚类分析[J]. *现代预防医学*, 2016, 43(9): 1557.
- [7] 梁奕晓, 叶晓新, 杨汝奔. 2009—2014 年温州市瓯海区手足口病疫情分析[J]. *江苏预防医学*, 2016, 27(2): 205.
- [8] 廖玉学, 路滢, 梅树江, 等. 2009—2013 年深圳市手足口病流行特征分析[J]. *实用预防医学*, 2015, 22(1): 69.
- [9] 蔡蓉, 苏琦, 高强. 2010—2014 年淮安市手足口病流行特征及病原学监测分析[J]. *现代预防医学*, 2016, 43(1): 18.
- [10] 何军, 唐荣. 抚州市 2010—2014 年手足口病病原学监测结果[J]. *江苏预防医学*, 2016, 27(3): 329.

# 苏州市 2011—2015 年猩红热流行病学特征

杭惠, 刘成

江苏省苏州市疾病预防控制中心, 苏州 215004

**摘要:**目的 了解苏州市 2011—2015 年猩红热的流行病学特征, 为制定防治策略提供依据。方法 采用描述性流行病学方法, 对传染病报告信息管理系统中苏州市猩红热疫情资料进行分析。结果 2011—2015 年累计报告 1 832 例猩红热病例, 年均发病率为 2.81/10 万; 各市(区)均有发病, 发病率居前 5 位的为吴江区、太仓市、张家港市、虎丘区、工业园区; 发病高峰为 5—6 月; 男性发病率(3.41/10 万)高于女性(2.17/10 万), 3~9 岁组报告病例最多, 为 1 630 例(占 88.97%); 职业以学生和幼托儿童为主, 分别占 45.91%、34.33%。结论 苏州市猩红热发病呈上升趋势, 应加强学校和幼托机构的猩红热防控工作。

**关键词:**猩红热; 疫情; 流行病学特征

**中图分类号:** R515.1

**文献标识码:** B

**文章编号:** 1006-9070(2017)01-0086-02

猩红热是 A 组 β 型链球菌引起的急性呼吸道传染病。以发热、咽痛、全身皮疹为主要特征, 患者以学龄儿童最多见。近年来, 我国猩红热发病率有上升趋势, 暴发疫情时有发生。2011 年猩红热在香港暴发, 导致两名儿童死亡, 同年澳门、上海也出现暴发。为了解苏州市近年来猩红热的发病情况及流行趋势, 为制定防治策略和措施提供依据, 对苏州市 2011—2015 年疫情资料进行分析, 现报告如下。

## 1 材料与方法

疫情资料来源于传染病报告信息管理系统, 人口资料来源于苏州市公安局。使用 Excel 2003 和 SPSS 17.0 进行数据整理与统计分析。

## 2 结果

**2.1 疫情概况** 2011—2015 年苏州市共报告猩红热病例 1 832 例, 无死亡病例, 年均发病率为 2.81/10 万。各年发病数分别为 450、264、222、414、482 例, 发病率分别为 3.57/10 万、2.05/10 万、1.70/10 万、3.17/10 万、3.54/10 万, 呈现先下降后上升的趋势, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 141.413, P = 0.000$ )。

**2.2 人群分布** 男性 1 139 例, 女性 693 例, 男女比为 1.57:1; 发病率男性 3.41/10 万, 女性 2.17/10 万, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 88.346, P = 0.000$ ); 病例以 3~9 岁组最多, 共报告 1 630 例(占 88.97%), >10 岁

120 例(占 6.55%); 病例以学生为主, 共 841 例(占 45.91%), 其次为幼托儿童和散居儿童, 分别为 629 例、336 例(占 34.33%、18.34%)。

**2.3 时间分布** 全年各月均有发病, 冬、春季多, 夏、秋季少。春季 5—6 月为高峰, 报告 650 例(占 35.48%), 12 月一次年 1 月出现冬季次高峰, 报告 361 例(占 19.71%)。见图 1。

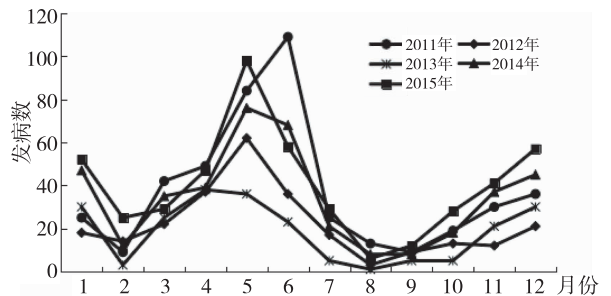


图 1 苏州市 2011—2015 年猩红热发病月分布

**2.4 地区分布** 全市 10 个市、区均有病例报告。报告发病数居前 5 位的依次为吴江区(412 例)、张家港市(307 例)、昆山市(267 例)、太仓市(194 例)、工业园区(172 例), 占全市总发病数的 73.80%; 报告发病率居前 5 位的依次为: 吴江区(5.45/10 万)、太仓市(4.24/10 万)、张家港市(4.14/10 万)、虎丘区(3.52/10 万)、工业园区(3.52/10 万)。见表 1。

表 1 苏州市 2011—2015 年猩红热分地区发病率(/10 万)

年份	虎丘区	吴中区	相城区	姑苏区	吴江区	常熟市	张家港市	昆山市	工业园区	太仓市
2011	3.62	1.43	4.12	3.53	4.19	0.38	6.85	1.84	4.67	9.83
2012	2.45	1.28	2.95	1.46	4.05	0.16	2.90	0.83	5.99	1.15
2013	1.37	0.97	2.99	1.57	4.05	0.00	2.81	1.25	1.90	0.87
2014	3.88	1.60	2.16	2.42	5.33	0.05	6.67	2.97	3.99	3.29
2015	6.20	1.69	1.12	4.79	9.34	0.05	1.57	4.19	1.62	6.41
平均	3.52	1.40	2.62	2.77	5.45	0.13	4.14	2.23	3.52	4.24

### 3 讨论

2011—2015 年,苏州市猩红热年均发病率为 2.81/10 万,低于焦洁、陈娜等报道<sup>[1-2]</sup>,2011 年猩红热出现高发,2012—2013 年发病率逐年下降,2014 年发病率明显上升,2015 年继续上升再次达到 2011 年的水平,与全国流行趋势一致<sup>[3]</sup>,这种 3~4 年左右出现一次流行高峰的原因可能与基因型别的变化和人群免疫力有关<sup>[4]</sup>。

苏州市猩红热发病从人群分布来看,男性发病率高于女性,病例主要集中在 3~9 岁年龄组,职业以学生、幼托儿童和散居儿童为主,与廖慧、宋俐等报道一致<sup>[5-6]</sup>,这一年龄段儿童由于免疫系统尚未发育完善,对病原抵抗力低,加上学校和幼托机构相对封闭,人群聚集,流动性大、接触面广,更易造成呼吸道传染病的传播。提示应加强学校和幼托机构猩红热的防控工作,此外还应加大散居儿童家长的健康宣教工作。发病有明显的季节性,呈双峰型分布,春季高峰为 5—6 月,冬季高峰为 12 月—次年 1 月,每年 3 月、9 月学校和幼托机构开学后病例数开始增多,直至达到发病高峰,放假后发病数迅速减少。全市 10 个市、区均有病例报告,发病率最高的 5 个地区是以农村或城乡结合部为主的地区,这与相关文献报道不一致<sup>[7]</sup>,可能与农村或城乡结合部流动儿童密集、接触密切、卫生习惯差,农村的学校和幼托机构防病意识薄弱,传染

病防控措施落实不到位等有关。

目前猩红热尚无疫苗,应采取以切断传播途径为主的综合预防措施:对农村地区和城乡结合部流动人口聚集、卫生条件差的区域加强健康宣教;重点加强学校和幼托机构的防控工作,流行季节加强晨检,定期开窗通风,保持空气流通,教育学生养成良好的卫生习惯,发现病例应隔离治疗;加强医务人员的培训,提高猩红热诊断、治疗水平,减少误诊、漏诊。

### 参考文献

- [1] 焦洁,张建彬,马久华. 2005—2014 年仪征市猩红热流行病学分析[J]. 江苏预防医学,2016,27(1):73.
- [2] 陈娜,史中锋,丛良滋,等. 2005—2014 年济南市猩红热流行病学分析[J]. 预防医学论坛,2015,21(8):639.
- [3] 秦颖,冯录召,余宏杰. 2015 年春夏季全国猩红热流行病学特征分析[J]. 疾病监测,2015,30(12):1002.
- [4] 阴杰莹,李琳,徐文体,等. 天津市 2004—2012 年猩红热流行特征分析[J]. 现代预防医学,2014,41(19):3582.
- [5] 廖慧. 2008—2013 年深圳市南山区猩红热流行病学特征[J]. 江苏预防医学,2015,26(3):68.
- [6] 宋俐,茅群霞,张雪峰,等. 对应分析在传染病疫情资料分析中的应用[J]. 江苏预防医学,2007,18(3):4.
- [7] 马昭君,营亮. 2004—2013 年连云港市猩红热流行的特征[J]. 职业与健康,2015,31(3):348.

收稿日期:2016-07-20 编辑:周玲

(上接第 81 页)模型的预测精度。ARIMA 模型对数据的要求较高,要求时间序列符合平稳性且有 30 个以上的数据<sup>[10]</sup>,如果有对传染病发生有重大影响事件的发生,如新疫苗的开发与使用、新措施的应用,则需要累积一定周期的新数据对模型进行修正或重新拟合。

### 参考文献

- [1] 吴家兵,叶临湘,尤尔科. ARIMA 模型在传染病发病率预测中的应用[J]. 数理医药学杂志,2007,20(1):90.
- [2] 王怡,张震,范俊杰. ARIMA 模型在传染病预测中的应用[J]. 中华预防医学杂志,2015,16(6):424.
- [3] 李秀君. 山东省主要传染病流行趋势及其预测的研究[D]. 山东:山东大学,2007.

- [4] 温亮,徐德忠,林明和,等. 应用时间序列模型预测疟区疟疾发病率[J]. 第四军医大学学报,2004,25(6):507.
- [5] 胡跃华,廖家强,冯国双,等. 自回归移动平均模型在全国手足口病疫情预测中的应用[J]. 疾病监测,2014,29(10):827.
- [6] 李标,李雪梅,古丽斯. ARIMA 模型在手足口病预测预警中的应用[J]. 中国卫生产业,2014,(23):26.
- [7] 陈远方,张嫫,王小莉,等. ARIMA 模型和 BP 神经网络模型在我国乙型肝炎发病预测中的应用[J]. 江苏预防医学,2015,26(3):23.
- [8] 吴莹,刘文东,梁祁,等. 江苏省乙型肝炎流行趋势的时间序列分析及预测[J]. 江苏预防医学,2010,21(6):15.
- [9] 林文尧,钱雪峰,张维芳,等. 海口市原发性肝癌死亡率时间趋势分析[J]. 江苏预防医学,2003,14(1):4.
- [10] 王丙刚,曲波,郭海强,等. 传染病预测的数学模型研究[J]. 中国卫生统计,2007,24(5):536.

收稿日期:2016-07-20 编辑:周玲

# 连州市 2011—2015 年狂犬病暴露人群流行病学分析

陈振波, 潘雪梅, 谢新妹, 唐翠英, 谭绍安, 郑文娟  
广东省连州市疾病预防控制中心, 清远 513400

**摘要:**目的 了解连州市狂犬病暴露人群流行病学特征, 为防控狂犬病提供依据。方法 采用描述流行病学方法, 对连州市 2011—2015 年狂犬病预防接种门诊就诊并接种狂犬病疫苗的个案资料进行统计分析。结果 2011—2015 年接种狂犬病疫苗者 15 467 例, 年均人群狂犬病暴露率为 790.84/10 万。夏季高发, 主要集中在 5—8 月; 男女比为 1.28:1; 0~9 岁儿童及农民是动物致伤的主要群体。受伤部位下肢多见(50.22%), 其次为上肢(41.86%); 伤口数目多为一处(占 96.65%), 以浅层伤为主(占 96.69%), 主要为 II 级暴露(占 75.40%)。伤后 24h 内就医者占 89.10%, 仅 34.48% 的 III 级暴露使用被动免疫制剂, 98.35% 的暴露者完成了全程免疫。伤人动物主要为犬(占 78.21%) 和猫(占 13.81%); 仅 4.67% 家养动物 1 年内进行过免疫接种。结论 连州市居民狂犬病暴露率较高, 应进一步加强宣传教育, 做好狂犬病防治工作。

**关键词:** 狂犬病; 暴露人群; 狂犬病疫苗

**中图分类号:** R512.99 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-9070(2017)01-0088-02

广东省为狂犬病高发省份, 清远市属全省狂犬病高发和老疫区, 其中连州市发病率较高<sup>[1-2]</sup>。全市设有 22 个狂犬病预防接种门诊, 为掌握动物致伤、狂犬病疫苗及被动免疫制剂使用情况, 控制狂犬病疫情, 现对 2011—2015 年连州市预防门诊就诊的动物致伤者及其疫苗接种情况进行分析。

## 1 材料与方法

**1.1 资料来源** 资料来源于广东省急性传染病监测信息系统, 收集 2011—2015 年连州市狂犬病预防门诊暴露者个案资料。人口数据来源于疾病预防控制中心基本信息系统中的常住人口数。

**1.2 方法** 根据《狂犬病暴露预防处置工作规范(2009 年)》, 确定暴露者, 并统计预防接种人数。数据处理与统计分析采用 Excel 2007 及 SPSS 19.0, 对于频数分布资料, 采用频数和百分率(构成比)进行描述。

## 2 结果

### 2.1 流行特征

**2.1.1 时间分布:** 2011—2015 年全市接种狂犬疫苗者 15 467 例, 年均人群狂犬病暴露率为 790.84/10 万; 其中 2012 年最高(3 789 例, 暴露率 1 016.83/万), 2011 年最低(2 284 例, 473.88/万), 其余为 2013 年 3 200 例(844.75/万), 2014 年 2 924 例(767.25/万),

2015 年 3 270 例(851.46/万)。全年各月均有分布, 夏季高发, 高峰期 5—8 月, 见图 1。

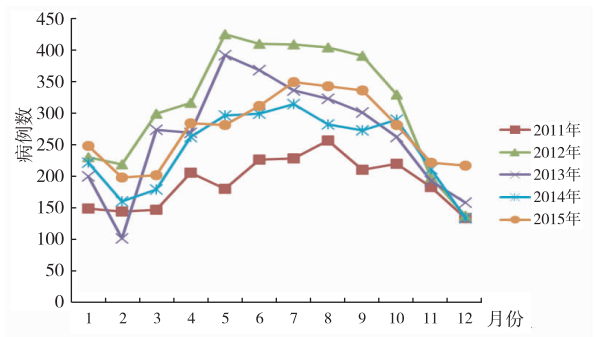


图 1 连州市 2011—2015 年狂犬病暴露者时间分布

**2.1.2 人群分布:** 15 467 例动物致伤者中男性 8 673 例, 女性 6 794 例, 男女比为 1.28:1, 各年份男性均多于女性。患者年龄最大 99 岁, 最小 2 月龄, 最多的是 <10 岁组, 有 4 139 例, 占全部致伤者的 26.76%, 其次是 40~ 岁组, 有 2 504 例, 占 16.19%。

**2.1.3 职业分布:** 涉及 17 种职业人群, 分布前 5 位的依次为农民 6 394 例(占 41.34%)、学生 2 745 例(占 17.75%)、散居儿童 1 889 例(占 12.21%)、幼托儿童 1 098 例(占 7.10%)、工人 815 例(占 5.27%)。

**2.2 受伤及就诊情况** 有明确动物致伤史者 15 412 例, 暴露前预防 55 例。受伤部位以下肢多见(7 740 例, 占 50.22%), 其他依次为上肢(6 504 例, 占

42.20%)、躯干(516 例,占 3.35%)、头颈面部(514 例,占 3.34%)、多部位(138 例,占 0.90%)。伤后 24 h 内就医处理者 13 732 例(占 89.10%),24 h 后就医者 1 680 例(占 10.90%),最晚就医者为致伤后 33 年。由医师进行处理者 14 165 例(占 91.91%),1 247 例(占 8.09%)因就诊时间迟,伤口已痊愈等原因,未能进行伤口处理。15 412 例致伤者中,372 例使用了免疫制剂(占 2.41%)。

2.3 暴露前预防及免疫 146 例在本次就诊前曾接受过暴露前预防,其中暴露前 0.5~1 年 70 例(占 47.95%)、1~3 年 56 例(占 38.36%)、半年内 19 例(占 13.01%)、超过 3 年 1 例(占 0.68%)。完成全程免疫 15 212 例(占 98.35%),未完成全程免疫 255 例(占 1.65%),其中未完成者中 I~III 级暴露分别占 9.41%、81.96%、8.24%。

2.4 致伤动物情况 犬咬伤 12 054 例(占 78.21%),猫咬伤 2 129 例(占 13.81%),鼠咬伤 961 例(占 6.24%),其他动物咬伤 268 例(占 1.74%,主要为兔、猪等)。其中被家养动物致伤者 13 443 例(占 87.22%),被野生或流浪动物致伤者 1 969 例(占 12.78%)。咬伤动物中 1 年内有明确狂犬疫苗注射仅占 4.67%。

### 3 讨论

本次结果表明,连州市人群狂犬病暴露率为 790.84/10 万,远高于其他地区报道<sup>[3-5]</sup>。夏季高发,高峰为 5-8 月;致伤动物以犬类为主。因连州市属中亚热带季风性湿润气候区,夏季天气炎热且高温天气持续时间长,群众衣着单薄或穿着短衫短裤时间较长;且连州市农业人口居多,农村居民有养犬防盗和好吃犬肉的习惯,而随着生活水平改善,城市居民豢

养宠物犬也越来越多,犬只密度大,加之天气炎热时动物易狂躁,导致动物伤人情况高发。暴露病例男性多于女性,各年龄段均有暴露,主要集中在 0~9 岁组。涉及职业亦多种多样,以农民、学生和散居儿童为主。青少年儿童由于活泼好动且自我保护能力差,同时亦是家庭重点关注人群,被动物咬伤后就诊率也较高。

动物致伤部位以下肢为主,其次是上肢、躯干、头颈面部,与有关报道基本一致<sup>[6-7]</sup>。在致伤后就医处理方面,仍有 10.90% 的在 24 h 后处理,且有少数致伤者未进行有效处理。提示应进一步加大宣传,提高居民对狂犬病的认识,重视暴露后伤口处理。另外,应加强犬类管理,将狂犬病疫苗及其被动免疫制剂纳入医疗保障体系,进一步提高疫苗接种率,有效遏制狂犬病的暴发流行。

### 参考文献

- [1] 陈振波,潘雪梅,陈卓彤,等. 2000—2009 年广东省连州市狂犬病流行病学分析[J]. 疾病监测, 2010, 25(12): 969.
- [2] 华卫平,孙小康,卢文涛,等. 2006—2010 年清远市狂犬病流行特征与防控策略分析[J]. 热带医学杂志, 2011, 11(9): 1078.
- [3] 隋庆梅,林少倩,许华茹,等. 济南市 2007—2013 年狂犬病暴露人群监测分析[J]. 中国公共卫生管理, 2016, 32(1): 90.
- [4] 付美华,陈水芳. 浙江省常山县 2012—2013 年狂犬病暴露病例流行病学特征[J]. 上海预防医学, 2016, 28(1): 40.
- [5] 梁静,张文俊,田津晶,等. 2014 年南昌市狂犬病暴露者流行病学特征分析[J]. 医学动物防制, 2016, 32(5): 576.
- [6] 刘彬辉,杨丽萍,李丽,等. 湖州市南浔区 2009—2012 年狂犬病暴露病例监测分析[J]. 上海预防医学, 2014, 26(2): 67.
- [7] 郑金鑫,关世阳,王婉丽,等. 安徽省某乡镇农村居民狂犬病知识态度的调查[J]. 江苏预防医学, 2014, 25(1): 82.

收稿日期: 2016-08-02 编辑: 张义煌

## 《江苏预防医学》杂志第六届编委会名单

主 编 汪 华

副主编 吴红辉 沈洪兵 刘 沛 周明浩 徐 燕 潘 毅

编 委(按姓氏笔画为序)

么鸿雁 马永建 马福宝 王民生 王守林 史祖民\* 史智扬 刑 峥 刘有成\* 刘 沛 刘洪亮  
刘烈刚 朱凤才 朱叶飞 朱磷扬 汤奋扬 许建军 何南江 余宁乐 吴红辉 张义煌 张开金  
张恒东 张徐军 张 敏 张敬平 张 雷 李小宁 杨建国 汪 华 沈孝兵 沈洪兵 狄 飏  
还锡平 陆 伟 陆志刚\* 陈树昶 陈晓东 周明浩 周新亚 武 鸣 郝 超 倪川明 徐 杰  
徐莉春 徐 斐 徐 燕 袁 辉 钱汉竹\* 崔富强 甄世祺 褚宏亮 鲍务新 潘 毅

(注: \* 号为海外学者)

# 高邮市实施联合化疗前后麻风病流行状况

陶廷驰

江苏省高邮市第二人民医院,扬州 225600

**摘要:**目的 探讨联合化疗(MDT)对麻风病流行的影响,为制定相应的麻风病防制策略提供依据。方法 以 1983 年高邮市实施麻风病 MDT 为界,对全市 1950—1982 年(实施前)和 1983—2015 年(实施后)的麻风病流行情况进行对比分析。结果 1950—2015 年共发现麻风 2 764 例,实施前后年均发现率分别为 9.78/10 万和 0.09/10 万,男女比分别为 2.74:1 和 2.19:1,平均发病年龄分别为 27.7 岁和 39.8 岁,平均诊断延迟期分别为 7.7 年和 2.8 年,型比为 7.81%和 49.02%,差异均有统计学意义( $P$  值均 $<0.05$ )。实施前的氨苯砒(DDS)单疗治愈率为 79.91%,累计复发率为 1.95%,实施后联合化疗治愈率为 100%,无复发病例;实施前后 II 级畸残率分别为 35.24%和 39.22%,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 联合化疗可有效提高麻风病治愈率,降低复发率,减少传染源,对控制麻风病流行起到积极的促进作用,但仍要加强低流行状态下麻风病的早发现工作。

**关键词:**麻风病;联合化疗;流行特征

**中图分类号:**R755 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-9070(2017)01-0090-02

高邮市地处江苏省里下河地区,历史上曾为麻风病高流行区,1983 年起按江苏省麻风病防治工作要求,抗麻风病治疗由过去的氨苯砒(DDS)单疗转变为氨苯砒、利福平、氯苯酚嗪联合使用的联合化疗(MDT)。为探讨 MDT 对高邮市麻风病流行的影响,现对实施 MDT 前后麻风病流行情况进行对比分析。

## 1 材料与方法

1.1 材料 资料来源于高邮市第二人民医院(原高邮市皮肤病防治院)历年麻风病防治资料和全国麻风病防治管理信息系统(LEPMIS)中的疫情数据,人口资料来源于高邮市统计局。

1.2 方法 麻风病诊断、分型等指标根据《麻风防治手册》<sup>[1]</sup>。麻风分型:①多菌型麻风(MB),包括中间界限类麻风(BB)、界限类偏瘤型麻风(BL)和瘤型麻风(LL);②少菌型麻风(PB),包括结核样型麻风(TT)、界限类偏结核样型麻风(BT)和未定类(I)。型比指多菌型麻风病例数占麻风总病例数的比例。

1950—1982 年为联合化疗实施前,1983—2015 年为实施后。采用 SPSS 19.0 软件对实施 MDT 前后麻风流行情况进行分析。

## 2 结果

2.1 一般情况 实施前累计登记发现麻风病人 2 713 例,年均发现率 9.78/10 万,其中男 1 987 例,女 726 例;实施后共发现 51 例,年均发现率 0.09/10 万,其中男 35 例,女 16 例。实施前后男女比分别为 2.74:1 和 2.19:1,平均发病年龄分别为 27.7 岁和 39.8 岁,平均诊断延迟期分别为 7.7 年和 2.8 年。

2.2 新发病人型别 实施前 2 713 例新登记病例中,MB 212 例,PB 2 501 例,型比为 7.81%;实施后 51 例病例中,MB 25 例,PB 26 例,型比为 49.02%。实施前后麻风新发病人型比差异有统计学意义( $\chi^2 = 108.42, P < 0.05$ )。MDT 前后麻风新发病人型别分布见表 1。

表 1 MDT 前后麻风新发病人型别分布[n(%)]

时间	PB		MB			合计	
	I	TT	BT	BB	BL		LL
实施前	14(0.52)	1 763(64.98)	724(26.69)	38(1.40)	96(3.54)	78(2.88)	2 713(100.00)
实施后	0(0.00)	1(1.96)	25(49.02)	15(29.41)	10(19.61)	0(0.00)	51(100.00)

2.3 治愈率 实施前 DDS 单疗 2 713 例,治愈 2 168 例,治愈率为 79.91%;实施后进行联合化疗 51 例,全部治愈,治愈率为 100.00%,差异有统计学意义( $\chi^2 = 10.21, P < 0.05$ )。

2.4 复发情况 实施前复发 53 例,累计复发率为 1.95%;PB 复发 32 例,其中 TT 复发 7 例(BT 1 例, BB 2 例, BL 4 例),BT 复发 25 例(TT 1 例, BT 7 例, BB 3 例, BL 13 例, LL 1 例);MB 复发 21 例,其中 BB 复发 4 例(BB 1 例, BL 3 例),BL 复发 13 例(BB 1 例, BL 12 例),LL 复发 4 例(BL 1 例, LL 3 例)。实施后无复发病例。

2.5 II 级畸残率 实施前 2 713 例病例中共 956 例发生 II 级畸残, II 级畸残率为 35.24%,其中 PB 占 87.55%(837 例);实施后 51 例中共 20 例 II 级畸残者, II 级畸残率为 39.22%,其中 PB 占 60.00%(12 例)。实施前后 II 级畸残率差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.34, P = 0.56$ )。

### 3 讨论

麻风病是人类最古老的疾病之一,主要侵犯皮肤和周围神经,因其易致患者畸残,严重危害人类的健康,并引发一定的社会问题,是我国当前重点关注的传染病之一。高邮市 1950—2015 年累计登记发现麻风病 2 764 例,是江苏省麻风病流行相对较重的县区之一。使患者获得有效治疗,提高治愈率,降低复发率,减少传染源是控制麻风病流行的重要环节。高邮市实施 MDT 后的年均麻风发现率(0.09/10 万)明显低于实施前(9.78/10 万),麻风病疫情大幅降低,可能与联合化疗方案有关。此外,高邮市麻风病治愈率明显

上升,复发率明显下降,也从控制传染源环节上对减少麻风病的流行起到了积极的促进作用。

本调查显示,实施 MDT 前后男女比分别为 2.74:1 和 2.19:1,与全球的麻风性别分布相似<sup>[2]</sup>;实施后麻风平均发病年龄及型比均高于实施前,符合麻风病低流行状况下发病年龄和型比上升的特点<sup>[2]</sup>;实施前累计复发率为 1.95%,与全国复发率相近<sup>[3]</sup>。虽然高邮市实施 MDT 后麻风病例的平均诊断延迟期较实施前缩短 4.90 年,但 II 级畸残率仍达到 39.22%,高于江苏省平均水平<sup>[4]</sup>和红河州的同期数据<sup>[5]</sup>,显示当前仍需加强麻风病的早期发现工作,避免因麻风病低流行引起的相关部门对麻防工作的松懈以及医务人员对麻风病警惕性降低等情况出现,仍应进一步强化三级防治网络医务人员的麻风病防治知识与技能的培训和对广大人民群众麻风病防治知识的宣传<sup>[6]</sup>,巩固来之不易的工作成果。

### 参考文献

- [1] 陈贤义,李文忠,陈家琨,等.麻风病防治手册[M].北京:科学出版社,2002:28.
- [2] 李文忠.现代麻风病学[M].上海:上海科学技术出版社,2006:22.
- [3] 沈建平,李文忠,陈祥生,等.中国 12403 例麻风复发病例分析[J].中华皮肤科杂志,2000,33(z1):10.
- [4] 张连华,郑水龙,金广杰.江苏省 1994—2013 年新登记麻风病流行病学分析[J].江苏预防医学,2015,26(3):4.
- [5] 卢洁.136 例麻风畸残情况分析[J].皮肤病与性病,2015,37(6):370.
- [6] 顾忠颇,季红斌,周晨.启东市 2000—2014 年新发麻风病例分析[J].江苏预防医学,2016,27(1):93.

收稿日期:2016-08-19 编辑:管芳

## 本刊 2016 年 6 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 6 期优秀论文 6 篇,名单如下:

翟祥军:从重大传染病综合防治示范区项目实施,看我国乙肝防治重点;

姜洁,戴生龙,徐建芳,等:2009—2014 年江苏省传染病综合防治示范区乙型肝炎、肝硬化及肝癌的死亡趋势和疾病负担分析;

朱立国,姜洁,邹艳,等:经抗病毒治疗的慢性 HBV 感染者发生 HBsAg 阴转的影响因素;

田华,张雪峰,翟祥军,等:关于猪源与人源戊型肝炎病毒核酸检测方法的优化;

赵婧,杨磊:纳米 SiO<sub>2</sub> 致内皮细胞毒性作用剂量效应和时间效应;

周雨,王炎炎,袁璐,等:170 例农村老年 2 型糖尿病患者营养与健康状况调查。

欢迎广大读者向本刊积极投稿。

《江苏预防医学》编辑部

# 2006—2015 年阜宁县人群肠道蠕虫感染调查

杨秀芹<sup>1</sup>, 孙伯超<sup>2</sup>

1. 江苏省阜宁县第三人民医院, 盐城 224400; 2. 江苏省盐城市疾病预防控制中心

**摘要:**目的 了解人群肠道蠕虫感染流行趋势, 评价防治效果, 为制定防治策略提供依据。方法 对 2006—2015 年阜宁县肠道蠕虫感染监测资料进行统计分析。结果 累计监测 23 个村 12 962 人次, 检出肠道蠕虫阳性者 251 人次, 人群总体感染率为 1.94%, 感染率由 2006 年的 5.78% 下降到 2015 年的 0.56%, 有逐年下降趋势( $\chi^2_{趋势} = 13.58, P < 0.01$ )。虫种主要为蛔虫、钩虫、鞭虫, 感染率分别为 1.11%、0.78%、0.20%。10 年累计检出多重感染患者 21 例(8.37%), 均为二虫感染。<12 岁儿童蛲虫感染率为 3.32%, 总体呈下降趋势( $\chi^2_{趋势} = 11.80, P < 0.01$ )。结论 阜宁县人群肠道蠕虫感染呈逐年下降趋势, 但应继续加强对重点人群的监测防控。

**关键词:**肠道蠕虫; 蛔虫; 钩虫; 鞭虫; 感染

**中图分类号:**R53 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-9070(2017)01-0092-02

阜宁县地处江淮平原中部, 境内河网稠密, 雨水充沛, 气候温暖湿润, 地理气候及土壤条件非常适合肠道蠕虫的生长繁殖。上世纪 90 年代以前, 该地区居民肠道蠕虫病多发, 严重影响了当地居民的身心健康。为防治寄生虫病, 国家卫生部制订并颁发了《2006—2015 年全国重点寄生虫病防治规划》和《健康中国 2020 战略规划》, 经多年防治, 阜宁县肠道蠕虫病防治效果显著, 现将 2006—2015 年阜宁县肠道蠕虫感染监测结果报告如下。

## 1 材料与方法

1.1 调查对象 根据《2006~2015 年全国重点寄生虫病防治规划》和《江苏省土源性线虫病监测方案》要求, 对阜宁县居民开展肠道蠕虫病监测。监测对象为 3 岁以上常住居民(含居住 1 年以上外来人口)。

1.2 调查方法 粪检采用改良加藤厚涂片法(Kato-Katz), 12 岁以下儿童蛲虫卵检查采用透明胶纸肛拭法。

1.3 统计分析 感染度以每克粪虫卵数(EPG)划分。轻度: 蛔虫卵 1~4 999 个, 钩虫卵 1~399 个, 鞭虫卵 1~999; 中度: 蛔虫卵 5 000~50 000 个, 钩虫卵 400~2 999 个, 鞭虫卵 1 000~10 000 个, 重度: 蛔虫卵 >50 000 个, 钩虫卵  $\geq 3 000$  个, 鞭虫卵 >10 000 个。

## 2 结果

2.1 感染趋势 2006—2015 年累计监测 23 个村, 12 962 人次, 检出肠道蠕虫阳性者 251 例, 人群总感染率为 1.94%。2006 年人群感染阳性率最高, 达 5.78%, 2012 年起感染率均 <1.00%; 感染率有逐年下降趋势( $\chi^2_{趋势} = 13.58, P < 0.01$ ), 见表 1。

表 1 阜宁县 2006—2015 年人群肠道蠕虫感染率

年份	监测村数	监测人次	阳性数	%
2006	2	1 038	60	5.78
2007	2	1 043	51	4.89
2008	1	1 020	32	3.14
2009	1	1 000	29	2.90
2010	1	1 017	28	2.75
2011	3	1 128	12	1.06
2012	7	3 606	20	0.55
2013	2	1 015	7	0.69
2014	2	1 025	6	0.59
2015	2	1 070	6	0.56
合计	23	12 962	251	1.94

2.2 虫种分布 蛔虫感染 144 例, 总感染率为 1.11%; 钩虫感染 101 例, 总感染率为 0.78%; 鞭虫感染 26 例, 总感染率为 0.20%。人群蛔虫、钩虫、鞭虫

感染率分别由 2006 年的 4.91%、2.02%、0.48% 下降到 2015 年的 0.00%、0.56%、0.00%。不同虫种感染构成, 蛔虫占 52.94%, 钩虫占 37.13%, 鞭虫占 9.56%, 其他虫种占 0.37%。各虫种感染率随时间推移均呈下降趋势。见表 2。

表 2 阜宁县人群肠道蠕虫感染虫种分布

年份	监测人数	蛔虫		钩虫		鞭虫		其他蠕虫	
		阳性数	%	阳性数	%	阳性数	%	阳性数	%
2006	1 038	51	4.91	21	2.02	5	0.48	0	—
2007	1 043	36	3.45	15	1.44	4	0.38	0	—
2008	1 020	18	1.76	8	0.78	6	0.59	0	0.02
2009	1 000	17	1.70	7	0.70	5	0.50	0	0.00
2010	1 017	16	1.57	8	0.79	4	0.39	0	0.00
2011	1 128	6	0.53	4	0.35	2	0.18	0	0.00
2012	3 606	0	0.00	19	0.53	0	0.00	1	0.03
2013	1 015	0	0.00	7	0.69	0	0.00	0	0.00
2014	1 025	0	0.00	6	0.59	0	0.00	0	0.00
2015	1 070	0	0.00	6	0.56	0	0.00	0	0.00
合计	12 962	144	1.11	101	0.78	26	0.20	1	0.01

2.4 蛲虫感染率调查 年龄 <12 岁儿童蛲虫感染调查累计监测 9 547 人次, 检出蛲虫感染阳性者 317 例, 总感染率为 3.32%。2006 年人群感染率最高 (7.01%), 2015 年最低 (0.93%), 感染率有逐年下降趋势 ( $\chi^2_{趋势} = 11.80, P < 0.01$ ), 见表 3。

表 3 阜宁县儿童蛲虫感染情况

年份	监测人次	阳性数	%
2006	1 027	72	7.01
2007	1 027	61	5.94
2008	1 010	50	4.95
2009	1 000	46	4.60
2010	1 003	45	4.49
2011	1 148	11	0.96
2012	1 137	11	0.97
2013	1 148	11	0.96
2014	512	5	0.98
2015	535	5	0.93
合计	9 547	317	3.32

### 3 讨论

自开展肠道寄生虫防治工作以来, 阜宁县通过集体服药驱虫、加强粪便管理和改善环境卫生等措施加强治理, 防治成绩显著。调查结果显示, 2006—2015 年, 该县人群肠道蠕虫总感染率由 2006 年的 5.78% 下降到 2015 年的 0.56%, 降幅达 90.31%。余国林<sup>[1]</sup>、蒋永利<sup>[2]</sup>、顾冰<sup>[3]</sup>等调查显示, 近年来, 扬州市邗江区沿江、沭阳、灌云等地农村居民肠道蠕虫感染同样大幅下降。各地流行趋势均符合江苏省人体寄生虫病流行特点<sup>[4]</sup>。阜宁地处盐城北部, 紧邻淮河入海水道, 区域内河流密布、降水丰沛、土壤湿度大, 为肠道蠕虫病高发提供了重要的环境因素。与此同时, 地区经济发展水平相对落后, 人群长期以农业为主, 人

2.3 多重感染 251 例肠道蠕虫感染者中检出多重感染患者 21 例 (占 8.37%), 均为二虫感染。多重感染主要集中在 2006—2007 年, 其中 2006 年 17 例, 占 80.95%; 2007 年 4 例, 占 19.05%。

群卫生观念落后、自我保护意识不足、粪便无害化处理不到位也是人群肠道蠕虫感染率高于其他区县的重要原因<sup>[5]</sup>。

虫种分布上, 阜宁县肠道蠕虫以蛔虫、钩虫、鞭虫及蛲虫 (<12 岁儿童) 为主, 提示今后应加强针对性防治。蛔虫、蛲虫的感染以儿童为多, 主要原因有不良卫生习惯、防护意识差、群体交往相互感染, 以及蛲虫生活史简单, 传播速度快, 容易导致反复感染等<sup>[6]</sup>。因此应将学龄前儿童和小学生作为防治重点人群。钩虫和鞭虫感染主要与农业劳动暴露有关, 此类人群应列为钩、鞭虫的重点防治对象。多重感染方面, 大部分感染者为单虫感染, 二虫及以上感染比例较小且均集中在 2006 年、2007 年。尽管肠道蠕虫病感染率已大幅下降, 但疫情流行仍有可能反复, 今后仍应继续加强消灭传染源, 及对重点人群的卫生防护和健康教育, 提高人群自我保护能力, 以降低肠道蠕虫感染率。

### 参考文献

- [1] 余国林, 马玉才, 王福彪. 2006—2010 年扬州市邗江区李典沿江村农村居民肠道蠕虫感染情况分析[J]. 预防医学论坛, 2012, 18(1): 23.
- [2] 蒋永利, 胡道军, 马永进. 沭阳县人群肠道蠕虫感染情况的变化分析[J]. 江苏预防医学, 2003, 14(3): 32.
- [3] 顾冰, 徐传法. 灌云县土源性线虫病监测报告及防治对策[J]. 江苏预防医学, 2009, 20(1): 30.
- [4] 曹汉钧, 金小林, 徐祥珍, 等. 江苏省土源性线虫病流行与控制[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2011, 23(1): 95.
- [5] 周红卫, 郭加宏, 黄文明. 2007—2009 年欧家村农村居民土源性线虫病监测结果分析[J]. 预防医学论坛, 2011, 17(3): 229.
- [6] 陈宝建, 李莉莎, 张榕燕, 等. 福建省 2006—2010 年土源性线虫感染的监测[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2012, 30(1): 52.

# 南京市卫生监督协管模式探讨

严加佳<sup>1,2</sup>, 陆荣强<sup>3</sup>, 王振球<sup>1,3</sup>

1. 南京医科大学公共卫生学院, 南京 211166; 2. 江苏省南京市餐饮服务食品安全监督所;  
3. 江苏省南京市卫生监督所

**摘要:**目的 了解南京市当前卫生监督协管工作现状, 为进一步完善卫生监督体系提供科学依据。方法 选取该市 3 种有代表性的工作模式, 即社区卫生服务中心模式、社区卫生服务中心加挂托街道模式、卫生监督分所模式, 调查其工作方式、职责、成效等情况, 并进行分析对比, 探讨存在的问题。结果 该市监督协管服务网络建设取得了显著的成就, 各区均建立了卫生监督协管机构, 卫生监督工作重心明显下移。“江宁模式”是最主要的工作模式, “栖霞模式”是效能最高的模式。结论 仍需进一步完善卫生监督协管服务网络和公共卫生服务建设, 提高服务水平和效能。

**关键词:**卫生监督; 协管模式; 公共卫生服务

中图分类号: R197

文献标识码: B

文章编号: 1006-9070(2017)01-0094-02

卫生监督协管服务是国家基本公共卫生服务项目<sup>[1]</sup>。2011 年以来, 南京市各区均开展了卫生监督协管服务, 全市现有 134 家社区卫生服务中心(含乡镇卫生院), 763 家社区卫生服务站(含村卫生室), 136 家卫生监督协管室(含街道), 共有卫生监督协管员 399 名, 卫生监督协管工作覆盖率达 100%; 但各区卫生监督协管工作发展不平衡, 工作模式也不尽相同, 工作成效差异也存在一定差异<sup>[2]</sup>。为了解本市当前卫生监督协管工作现状, 为进一步完善卫生监督体系提供科学依据, 本文对全市 3 种典型工作模式进行了调查, 旨在找出科学、适合实际、高效能的工作模式, 为政府部门制定决策提供依据。

## 1 材料与方法

通过听取汇报、查阅文件资料、填写调查表、座谈会等方式, 了解南京市各区开展卫生监督协管工作的情况, 主要归纳为 3 种有代表性工作模式, 即社区卫生服务中心模式、社区卫生服务中心加挂托街道模式、卫生监督分所模式, 对其工作方式、职责、成效等情况进行调查、对比、分析, 探讨存在的问题。

## 2 结果

### 2.1 卫生监督协管模式

2.1.1 社区卫生服务中心模式: 当地又称为“江宁模式”, 全市 12 个辖区中, 有 10 个区按此模式开展卫生

监督协管工作, 占 83.3%(10/12)。该模式是以单个社区卫生服务中心为主体, 在其公共卫生科(预防保健科)内设卫生监督协管室, 聘任 1~2 名兼职卫生监督协管员接受区卫生监督所指导开展业务工作, 主要职责包括协助区卫生监督所开展职业卫生咨询指导、生活饮用水与公共场所卫生安全巡查、学校卫生服务、非法行医与非法采供血信息报告等工作。大部分卫生监督协管员未获得执法证, 无执法权; 取得执法证的还可开展卫生行政处罚和公共场所单位的卫生行政许可, 以及辖区内公共场所单位的受理、审核、发证、建档等工作。区卫生监督所配合区卫生局每季度开展卫生监督协管工作考核, 计入每季度国家基本公共卫生服务项目考核中。

2.1.2 社区卫生服务中心加挂托街道模式: 当地又称为“栖霞模式”, 仅栖霞区按此模式开展卫生监督协管工作, 占 8.3%(1/12)。该模式是在各社区卫生服务中心的公共卫生科(预防保健科)内设卫生监督协管室, 聘任 1~2 名兼职卫生监督协管员, 同时在各街道办事处社会事务科(公共卫生科)招聘 1~2 名专职卫生监督协管员, 由区卫生监督所指导开展业务工作, 协助区卫生监督所开展职业卫生咨询指导、生活饮用水与公共场所卫生安全巡查、学校卫生服务、非法行医与非法采供血信息报告等工作。社区卫生服务中心卫生监督协管员均未取得执法证; 街道卫生监督协管员取得区法制办核发的执法证, 并参与食品安

全信息报告工作。区卫生监督所配合卫生局每季度对社区卫生服务中心开展考核,计入国家基本公共卫生服务项目考核中。

2.1.3 卫生监督分所模式:当地又称为“雨花台模式”,仅雨花台区按此模式开展卫生监督协管工作,占 8.3%(1/12)。该模式是由各社区卫生服务中心聘任 1 名兼职卫生监督协管员,并在各街道公共卫生科设立 1 名专职卫生监督协管员,统一派驻区卫生监督分所集中办公和开展业务管理;各社区聘任 1 名兼职卫生监督协管员/社区公共卫生信息员,协助区卫生监督分所开展食品安全信息报告、职业卫生咨询指导、生活饮用水与公共场所卫生安全巡查、学校卫生服务、非法行医与非法采供血信息报告等工作。卫生监督协管员均未获得执法证,无行政执法权。由区公共卫生办公室制定考核细则,每季度开展绩效考核,考核结果与社区卫生服务中心工作经费直接挂钩。

## 2.2 协管模式的优缺点

2.2.1 江宁模式:依托社区卫生服务中心现有网络,比较容易开展工作;部分卫生监督协管员持有执法证,具有一定的执法水平,工作较规范,能够协助区卫生监督所开展卫生行政处罚和公共场所单位的卫生行政许可工作,减轻了区卫生监督所的负担。但协管人员少且身兼数职,管辖区域广、任务重,工作效率较低、部分区域无法覆盖,大大增加了社区卫生服务中心人员和财政负担。

2.2.2 栖霞模式:通过构建街道、区、市网格化的三级卫生监督协管模式,覆盖全区,形成“网中有格,格中有人,人人有责”的卫生监督新机制,有效解决区卫生监督基层力量薄弱、人员不足、监管不到位等问题,形成了区级卫生监督员抓大放小、街道协管员就地消化违规行为的良好工作方式。公共卫生科作为区政府的派出机构,可与基层执法工作结合形成良性互动,且与当前综合性执法改革的步调一致,是最为理想的卫生监督协管模式。但该模式卫生监督协管员数量较多,信息报表量、统计工作量较大,考核工作较繁琐,加之协管经费无法完全分配到街道,在一定程度上会影响协管员的工作积极性。

2.2.3 雨花台模式:将卫生监督分所作为区卫生监督所的派出机构,有效提高了监督覆盖率和工作效率,降低了监督执法成本;年度考核结果与社区卫生服务中心工作经费直接挂钩,充分调动了卫生协管员的工作积极性。但派出机构的设立与运行需要有力的财政支持,难以在全市推广。

## 3 讨论

研究表明,本市多年的卫生监督协管服务网络建设取得了显著的成就,各区均建立了卫生监督协管机构,形成了“横向到边、纵向到底、上下联动、分工协作、信息畅通”的格局,卫生监督工作重心明显下移,是对基层卫生监督工作的监管盲区和空白的有效补充,大大提高了及时发现和处理边远地区突发公共卫生事件能力。南京市各区经济发展差异较大。现有的 3 种工作模式中,“江宁模式”是最主要的工作模式,全市 83.3% 的区均采用此模式,利用社区服务中心已建立的网络开展工作相对容易,但覆盖面较窄,社区和工作人员压力较大,效能不高;“栖霞模式”与城市综合执法改革方向一致,构建三级卫生监督协管模式,区级卫生监督员与街道协管员互相配合,良性互动,综合效能最高,值得推广。

专业人员短缺一直是卫生监督工作的软肋、短板,人员少、任务重是各级卫生监督机构的共同困难。卫生监督协管员在日常卫生监管工作中可以及时发现、解决问题,同时收集和掌握当地的相关信息,为区级卫生监督机构制定工作方案和决策提供了第一手资料;一旦发生突发公共事件,可以第一时间掌握关键信息,及时控制现场并与相关职能部门联系,大大提高响应的速度和处置效率。随着卫生监督协管服务网络的不断完善,由协管员配合监督员开展工作,不仅减轻了监督员的工作负担,还优化了工作方式,提高了工作效能。目前仍有部分社区卫生服务中心、基层卫生机构未将其列为工作重点,加之项目经费较少、协管人员收入较低,基层医疗机构和协管员的积极性得不到有效调动。另外,协管人员素质参差不齐,总体学历较低、缺乏专业培训,仅少数具有执法资格,协管能力有限<sup>[3]</sup>。为进一步完善卫生监督协管服务网络,提高服务水平和效能,应加大投入、加强队伍建设、优化考核机制<sup>[4]</sup>,充分调动相关机构和人员的积极性,不断地完善公共卫生服务建设;大力开展卫生监督协管工作,完善和优化卫生监督协管服务,切实保障人民群众的健康和合法权益<sup>[5]</sup>。

## 参考文献

- [1] 尹卉,吕艳,陈敏,等.成都卫生监督协管服务发展 SWOT 分析[J].中国公共卫生管理,2013,29(5):646.
- [2] 谭德平,陈杰雄,林强.广东省卫生监督协管工作模式探讨[J].中国卫生监督杂志,2014,21(2):177.
- [3] 葛学红,薛如建.基层卫生监督协管工作面临的困境与对策[J].卫生健康管理,2014,21(2):177.
- [4] 陆荣强,王振球.南京市卫生监督协管人员基本情况分析[J].中国卫生监督杂志,2013,20(6):557.
- [5] 阮生荣.卫生监督协管工作的实践和思考[J].中国卫生监督杂志,2013,20(2):139.

# 一起民营医疗机构违规使用抗菌药物 案例的调查和处理

李冬梅

江苏省无锡市卫生监督所, 无锡 214026

**摘要:**对一起民营医疗机构违规使用抗菌药物案例进行调查,依据《抗菌药物临床应用管理办法》进行了行政处罚。通过分析案件中的违法事实、证据收集,探讨法律适用以及抗菌药物使用管理等内容,为医疗卫生执法中准确运用相关法律法规探求工作思路,亦为今后查处类似案例提供经验和借鉴,从而提高专业执法水平。

**关键词:**抗菌药物;处方权;行政处罚;卫生监督;医疗机构

**中图分类号:**R197

**文献标识码:**B

**文章编号:**1006-9070(2017)01-0096-02

## 1 案由

2015年6月9日,某市卫生监督所卫生监督员对某民营医院进行监督检查时发现:在该单位一楼药房内查及“某医院处方”一张,该处方上注明Rp:皮试 头孢哌酮舒巴坦钠 1.0 mL×2支,静滴1次/d,医师徐某签名、盖章,调配、核对签名等内容;该医院提供了徐某的医师资格证书、医师执业证书,未能提供相关卫生技术人员职称证书。当日市卫生局对该医院涉嫌使用未取得抗菌药物处方权的医师开具抗菌药物处方的行为予以立案调查。经进一步调查,徐某注册在锡西新城医院,为该单位聘请内科医生,未取得中级以上专业技术职务任职资格,无开具限制使用级抗菌药物处方权。根据《江苏省抗菌药物临床应用分级管理目录(2015年版)》的规定,“头孢哌酮/舒巴坦”属于限制使用级抗菌药物。因此,经集体讨论认定该医院上述行为违反了2012年出台的《抗菌药物临床应用管理办法》(以下简称《办法》)第二十四条第一款的规定:“具有高级专业技术职务任职资格的医师,可授予特殊使用级抗菌药物处方权;具有中级以上专业技术职务任职资格的医师,可授予限制使用级抗菌药物处方权”。

## 2 调查处理

依据《江苏省卫生系统规范卫生行政处罚自由裁量权指导意见(试行)》第九条和《办法》第五十条第(一)项的规定:使用未取得抗菌药物处方权医师或者使用被取消抗菌药物处方权的医师开具抗菌药物处

方,县级以上卫生行政部门责令限期改正,给予警告,并可根据情节轻重处以3万元以下罚款;对负有责任的主管人员和其他直接责任人员,可根据情节给予处分。最终给予该医院警告并处罚款人民币6000元的行政处罚,同时责令该单位立即改正违法行为。该医院自觉履行处罚,在规定时间内未提出复议和诉讼。

本案是一起民营医疗机构违抗抗菌药物管理规定的典型案例,办案围绕违法主体确定、违法行为固证展开调查;现场检查时把处方笺作为直接证据,为案件的深入调查提供了事实基础;适用法律法规正确、程序合法。但从对违法情形的调查取证、法律适用等方面还值得进一步讨论:①由于调查当日徐某休息,过后亦未能对其做调查,故此案调查中缺少对徐某的询问笔录,建议对出具处方的医生进行调查询问,有助于增强证明力。②根据《办法》第五十二条规定:“医师有下列情形之一的,由县级以上卫生行政部门按照《执业医师法》第三十七条的有关规定,给予警告或者责令暂停六个月以上一年以下执业活动;情节严重的,吊销其执业证书;构成犯罪的,依法追究刑事责任:(一)未按照本办法规定开具抗菌药物处方,造成严重后果的;……。由于对是否造成严重后果无法认定,卫生监督员未对徐某予以行政处罚。

## 3 讨论

目前,我国抗生素滥用或过度使用现象较为普遍,特别是民营医疗结构和基层医疗机构,后果非常严重,但在法律、法规制定、实施方面 (下转第98页)

# 海安县卫生监督协管服务工作现状及对策分析

陆义萍<sup>1,2</sup>, 缪爱龙<sup>2</sup>, 王云飞<sup>1,2</sup>, 万坚<sup>2</sup>

1. 苏州大学, 苏州 215000; 2. 江苏省海安县卫生监督所

**摘要:**目的 分析海安县卫生监督协管服务工作现状,为进一步完善海安县卫生监督协管体系建设提供依据。方法 以深入访谈、专题小组讨论的方式,采用卫生监督协管工作开展情况调查表、工作人员基本情况调查,调查海安县乡镇卫生计生所村卫生室(社区卫生服务站)及卫生监督协管基本情况。结果 海安县卫生监督协管服务体系共分为卫生监督所、镇卫生计生所、镇村卫生室三级机构,其中卫生监督协管员均抽调自基层卫生机构现有工作人员,共 230 人,男女比为 1:0.78,平均年龄为 49 岁,以高中、中专学历为主。结论 海安县卫生监督协管服务体系存在人员年龄结构老化,学历偏低,人员配备不足,服务规范性有待提高等问题,迫切需要建立一支高素质卫生监督协管队伍。

**关键词:**卫生监督;协管服务;组织结构;基本公共卫生服务

**中图分类号:**R197

**文献标识码:**B

**文章编号:**1006-9070(2017)01-0097-02

卫生监督协管服务是国家基本公共卫生服务项目之一。海安县于 2011 年正式开展卫生监督协管服务工作,并初步建立了海安县卫生监督协管体系。通过几年来的运行,实现了一定程度的规范化,工作效能有所提升,初步解决了基层公共卫生监督频次和力度不足等问题<sup>[1]</sup>。为了解海安县卫生监督协管服务工作现状,找出运行工作中的薄弱环节及存在问题,提出解决对策,完善体系建设,并为其他地区卫生监督协管服务工作提供政策参考,现对海安县卫生监督协管服务工作现状进行调查,结果如下。

## 1 材料与方 法

以深入访谈、专题小组讨论的方式,采用卫生监督协管工作开展情况调查表、卫生监督协管服务人员基本情况调查,调查海安县乡镇卫生计生所村卫生室(社区卫生服务站)及卫生监督协管员基本情况。访谈人员、专题小组讨论的主持人及调查表的填写人员均经过统一培训,确保调查结果客观、可信。采用 Excel 2003 录入调查数据,并进行相关描述与分析。

## 2 结 果

**2.1 基本情况** 海安县共辖 10 个乡镇,总人口数约 88.2 万,卫生监督协管管理相对人户数共 1 799 户。海安县卫生监督协管服务体系为县卫生监督所、镇卫生计生所、镇村卫生室三级机构。每个乡镇设 1 家卫生计生所,共 10 家卫生计生所和 219 家村卫生室(社

区卫生服务站)。全县卫生计生所卫生监督协管工作专职人员 1 人,兼职人员 10 人。每家村卫生室(社区卫生服务站)设 1 名兼职卫生监督协管员,共计 230 名卫生监督协管员。男女比为 1:0.78,平均年龄为 49 岁,以 ≥50 岁为主,占 43.05%;其次为 <40 岁,占 20.43%;学历以高中和中专学历为主,共占 67.39%,大专及以上学历人员仅占 19.56%。

### 2.2 服务管理方式

**2.2.1 人员的聘用与管理:**卫生监督协管服务体系于 2011 年成立以来,本县已建立了各项卫生监督协管制度和工作计划,明确职责,责任到人;落实各项协管措施,按季度组织对辖区内村卫生室开展了卫生监督协管工作的考核;同时建立了辖区的非法行医黑名单以及退休医生、退职乡村医生的档案信息和辖区内部分公共场所、学校卫生、医疗机构等单位 and 个人的基础台帐资料,全县“一户一档”建档率达 75.5%;每月收集汇总辖区内卫生监督协管巡查信息,并按要求上报;利用卫生宣传栏、广播等宣传阵地开展卫生法律法规和相关卫生知识的宣传,并协助学校开展健康教育工作。

**2.2.2 工作职责:**村卫生室(社区卫生服务站)负责开展食品安全、职业卫生、饮用水卫生、学校卫生、非法行医和非法采供血等方面的巡查、信息收集、信息报告并协助调查。现已建立卫生监督协管服务有关工作制度;掌握服务区域内公共场所、生活饮用水、学校卫生、职业卫生、医疗机构等单位 or 个人的基本情况,建立了底册;定期对辖区内的各类管理相对人进

行巡查,并制作了日常巡查督导记录;对拒不整改的或违法情节较重的,及时上报;在医疗服务过程中,发现从事接触或可能接触职业危害因素的服务对象,并对其开展针对性的职业病防治咨询、指导,对发现的疑似职业病患者向职业病诊断机构报告;每月及时上报辖区内食品安全、公共场所、生活饮用水、职业病、学校卫生、非法行医、非法采供血等相关信息;接到辖区内相关案件的投诉、举报,经调查核实后上报。

2.2.3 工作成效:2012—2015 年,本县卫生监督协管服务工作分别巡查 8 407 户次、10 308 户次、15 840 户次、8 430 户次,分别报送信息 583 条、1 086 条、1 882 条、953 条;2016 年上半年已巡查 5 547 户次,报送信息 730 条。

### 3 讨论

调查结果显示,本县卫生监督协管员平均年龄为 49 岁,人员年龄结构老化,后备力量断层严重,工作的数量及质量均无法得到保障。本县卫生监督协管员以高中、中专学历为主,大专及以上学历人员仅占 19.56%,与周边的丹阳<sup>[2]</sup>、南京<sup>[3]</sup>等城市存在很大差距,卫生协管队伍学历偏低,知识的接受与运用较为滞后。所有卫生监督协管工作人员均从基层卫生机构现有工作人员中抽调,无卫生监督经验,未系统学习相关业务知识,在日常的卫生监督巡查工作中无法抓住监督要点,日常文书的制作也不规范,未能充分发挥卫生监督机构下沉的作用,没有深入开展相关卫生监督活动、协助案件调查等工作。值得注意的是,镇卫生计生所在整个卫生监督协管服务工作中作用十分关键,但本县

10 个卫生计生所,仅有 1 名专职人员,其余均为兼职人员,无法保证卫生监督工作保质保量地完成。调查表明,建立一支高素质的卫生监督协管队伍是当下迫切需要解决的问题。建议人事、财政、卫生计生行政部门结合本地卫生监督协管当前和远期工作任务,以及人口以及财政能力等情况,增加卫生监督协管工作人员编制及财政投入<sup>[4]</sup>,招录相关专业大专、本科毕业生,严格把控流入人员素质;加强岗前培训<sup>[5]</sup>,充实监督协管人员队伍,强化支撑建设,充分发挥卫生监督的前哨作用;并加大对卫生监督协管业务知识培训力度,落实专门人员进行系统培训;同时采取“老人带新人”的培养方式,传播工作经验,提高工作效率和质量。另外,建议统一卫生监督协管工作人员着装,树立良好的执法形象,提高管理相对人认同度<sup>[6]</sup>。

### 参考文献

- [1] 史亚军.农村公共卫生监督管理现状与对策探讨[J].江苏预防医学,2011,22(1):59.
- [2] 陈建新.江苏省丹阳市卫生监督协管员管理初探[J].中国卫生产业,2013,14(27):124.
- [3] 陆荣强,王振球.南京市卫生监督协管人员基本情况分析[J].中国卫生监督杂志,2013,20(6):557.
- [4] 朱立国,杨学伟,胥翔,等.江苏疾控系统人员编制现状及人力资源配置优化策略探讨[J].江苏预防医学,2015,26(2):110.
- [5] 周保松,刘薇,马莎,等.2007~2012 年我国卫生监督机构人力资源现状分析[J].中国卫生监督杂志,2015,22(3):214.
- [6] 许娟,王建,胡翔.2013 年扬州市卫生监督人力资源现状分析[J].江苏预防医学,2015,26(1):118.

收稿日期:2016-07-15 编辑:彭海燕

(上接第 96 页)较为滞后<sup>[1-2]</sup>。未来建议要着重加强对民营医疗结构的监督和检查,不仅增加频次,还要加大力度,确保抗生素的合理使用。2012 年原卫生部出台了《抗菌药物临床应用管理办法》(简称“办法”),但运用和操作情况不理想。如《办法》中规定医师或药师的抗菌药物处方权和调剂资格需经过相关部门培训、考核,根据考核结果授予。其中二级以上医疗机构自行培训考核医师,而其他医疗机构则是由县级以上地方卫生行政部门组织进行培训、考核;但在实际工作中,县级以上卫生行政部门一般委托当地医师协会或医院管理协会开展培训和考核,频率低,二级以下医疗机构变更医生抗菌药物处方权比较困难,不利于日常工作的开展。建议采用“医师定期考核”的模式,严格按照《办法》的要求进行培训考核。

目前,部分医生为规避检查,不给病人开处方而直接用药,检查现场未发现处方,在适用法律条款时监督员有以下 2 种观点:①现场未发现医生开具的处方,证据不足,不能依据该办法第五十条第一款进行

处理;②该医疗机构的违法事实清楚,虽然没有处方,但是处方包括医嘱(口头医嘱),给病人用药即可认定医生已下医嘱,可以依据该办法第五十条第一款进行处罚。根据我国《处方管理办法》第二条定义:“本办法所称处方,是指由注册的执业医师和执业助理医师(以下简称医师)在诊疗活动中为患者开具的、由取得药学专业技术职务任职资格的药学专业技术人员(以下简称药师)审核、调配、核对,并作为患者用药凭证的医疗文书。处方包括医疗机构病区用药医嘱单”。故笔者倾向于第 1 种观点,建议对仅用药不开处方的行为,以医疗机构不良执业行进行记分。

### 参考文献

- [1] 胡燕,白继庚,胡先明,等.我国抗生素滥用现状、原因及对策探讨[J].中国社会医学杂志,2013,30(2):128.
- [2] 牛金虎.医院抗生素滥用原因分析及对策[J].中国药物经济学,2016,11(8):19.

收稿日期:2016-05-17 编辑:彭海燕

# 2014—2015 年常州某医院住院患者医院感染监测

冯诚悻, 刘惕, 张丽伟

江苏省常州市第一人民医院, 常州 213003

**摘要:**目的 了解住院患者医院感染情况,为制定有效的感染控制措施、降低医院感染的发生率提供科学依据。方法 收集常州市第一人民医院 2014—2015 年住院病例感染相关资料,采用描述性流行病学方法进行分析。结果 2 年住院病例共 161 298 例,医院感染率、感染例次率分别为 1.97%、2.23%,2014 年(2.13%、2.45%)高于 2015 年(1.82%、2.23%),差异均有统计学意义( $P$  值均  $<0.05$ )。神经外科、血液科和神经内科分别居感染率前 3 位;下呼吸道、上呼吸道和表浅切口分别居感染部位前 3 位。检出医院感染病原主要为革兰氏阴性菌(占 60.25%),其次为革兰氏阳性菌(占 20.50%)和真菌(占 19.25%);肺炎克雷伯菌(占 15.37%)、鲍曼不动杆菌(占 15.02%)是最主要的细菌种类。性别、是否手术、手术是否择期、切口等级、住院时间、侵入性操作和恶性肿瘤等是发生医院感染的重要影响因素( $P$  值均  $<0.05$ )。结论 应进一步加强医院感染各项防控工作,降低医院感染的发生率。

**关键词:**医院感染;监测分析;防控措施

**中图分类号:**R197.3

**文献标识码:**B

**文章编号:**1006-9070(2017)01-0099-03

医院感染不仅增加了住院病例的患病风险,还增加病例的痛苦和经济负担;同时也加重了医院的负担,造成了医疗资源的巨大浪费<sup>[1-2]</sup>。医院感染的发生是多种因素共同作用的结果。为了解本院住院病例医院感染现状,为制定有效的感染控制措施、降低医院感染发生率提供科学依据,现对本院 2014—2015 年住院病例感染监测数据进行分析,报告如下。

## 1 对象与方法

1.1 对象 常州市第一人民医院 2014—2015 年住院病例,共 161 298 例。

1.2 方法 利用医院感染实时监控软件进行前瞻性和回顾性调查,即由各科室医生主动上报感染病例,及由院感专职人员利用该系统对所有出院病例进行回顾性调查。医院感染诊断根据卫生部制定的《医院感染诊断标准(试行)》。

1.3 统计分析 采用 Stata 13.0 软件进行统计分析,构成比和率的比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 医院感染发生率 本院 2014—2015 年住院病例共 161 298 例,发生医院感染人数、例次数分别为

3 170 例、3 591 例次,感染率、感染例次率分别为 1.97%、2.23%,其中 2014 年住院病例共 76 885 例,上述指标分别为 1 635 例、1 880 例次、2.13%、2.45%;2015 年住院病例共 84 413 例,分别为 1 535 例、1 711 例次、1.82%、2.23%。2014 年感染率、感染例次率均高于 2015 年,差异均有统计学意义( $\chi^2 = 19.83, 22.13, P$  值均  $<0.05$ )。

2.2 感染科室分布 神经外科、血液科、胃肠外科、神经内科的医院感染率居前 4 位,分别为 15.71% (498 例)、10.50% (333 例)、8.23% (261 例)、7.79% (247 例),4 科室共占 42.24%;心内科、胸外科、肝胆外科、肾内科、重症医学科、内分泌科、皮肤科、免疫风湿科等其他科室感染率均  $<5\%$ ,分别为 4.83% (153 例)、4.26% (135 例)、4.13% (131 例)、3.72% (118 例)、3.69% (117 例)、3.53% (112 例)、2.90% (92 例)。神经外科、血液科 2 年均居首位、第 2 位。

2.3 感染部位分布及构成 感染部位以下呼吸道感染为主,共 1 373 例,占 43.31%;其次为上呼吸道感染 616 例,占 19.43%;表浅切口感染 241 例,占 7.60%;败血症 222 例,占 7.00%;泌尿道感染 216 例,占 6.81%。

2.4 病原分布 2 年共分离致病菌 2 010 株,以革兰氏阴性菌为主,占 60.25%;其次为革兰氏阳性菌(占

20.50%)和真菌(占 19.25%)。肺炎克雷伯氏菌和鲍曼氏不动杆菌是最主要的革兰氏阴性致病菌,金黄色葡萄球菌是最主要的革兰阳性致病菌。2 年间,革兰氏阳性菌、革兰氏阴性菌、真菌构成差异有统计学意义( $\chi^2=49.070, P<0.05$ )。见表 1。

表 1 2014—2015 年本院医院感染病原菌构成比(%)

病原体	2014 年		2015 年		合计	
	菌株数	构成比	菌株数	构成比	菌株数	构成比
革兰氏阳性菌	200	19.51	212	21.52	412	20.50
金黄色葡萄球菌	108	10.54	113	11.47	221	11.00
溶血葡萄球菌	38	3.71	39	3.96	77	3.83
表皮葡萄球菌	26	2.54	29	2.94	55	2.74
尿肠球菌	23	2.24	22	2.23	45	2.24
人葡萄球菌	5	0.49	9	0.91	14	0.70
革兰氏阴性菌	566	55.22	645	65.48	1211	60.25
肺炎克雷伯氏菌肺炎亚种	137	13.37	172	17.46	309	15.37
鲍曼氏不动杆菌	142	13.85	160	16.24	302	15.02
铜绿假单胞菌	110	10.73	141	14.31	251	12.49
大肠埃希氏菌	124	12.10	109	11.07	233	11.59
产气肠杆菌	26	2.54	32	3.25	58	2.89
阴沟肠杆菌	27	2.63	31	3.15	58	2.89
真菌	259	25.27	128	12.99	387	19.25
合计	1 025	100.00	985	100.00	2 010	100.00

2.5 影响因素分析 单因素分析显示,性别、是否手术、切口等级、住院时间、侵入性操作和恶性肿瘤等是发生医院感染的影响因素( $P$  值均 $<0.05$ )。见表 2。而年龄、手术是否择期、手术时间、是否入住 ICU、是否连用抗菌药物、是否患糖尿病等因素,差异无统计学意义( $P$  值均 $>0.05$ )。

表 2 2014—2015 年医院感染病例感染风险单因素分析

因素	病例数	感染率(%)	$\chi^2$ 值	$P$ 值
性别				
男	1 986	2.10	107.475	0.000
女	1 184	1.82		
是否手术				
是	1 366	2.01	38.987	0.000
否	1 803	1.96		
切口等级				
0	51	0.64	10.9	0.001
I	549	1.96		
II	646	2.31		
III	120	3.01		
住院时间(d)				
$\leq 20$	1 175	1.47	533.828	0.000
$> 20$	1 995	2.49		
是否有侵入性操作				
是	1 517	2.08	34.660	0.000
否	1 653	1.90		
是否有恶性肿瘤				
是	839	2.15	8.766	0.003
否	2 331	1.93		

### 3 讨论

本调查采用前瞻性和回顾性相结合的调查方法,利用医院感染实时监控软件调取数据,减少了漏报感染病例的发生,为准确掌握医院感染情况,为制定有效的干预措施提供了科学的依据。监测结果显示,2014—2015 年本院医院感染率、感染例次率分别为 1.97%、2.23%,均低于杨金燕等<sup>[1]</sup>调查结果。2015 年医院感染率、感染例次率均低于 2014 年,分析其原因主要有:①医院加强了医护人员医院感染防控意识,院感专职人员加大了临床医护人员培训与监督力度,临床医护人员手卫生覆盖率达 75%,以降低院内感染的发生率<sup>[3]</sup>。②改善医疗环境。新大楼的启用改善了原先医疗环境相对落后的情况,减少了加床,减少了交叉感染的机会;新专科 ICU 完全按照规范放置床位,实现了单间隔离,大大减少了感染风险。

调查发现,神经外科和血液科是医院感染发生的重点科室。主要原因为神经外科住院病例多为危急重症患者<sup>[4]</sup>,多需进行急诊手术、侵入性操作多、住院时间长,而血液科住院病例抵抗力较弱、长期使用免疫抑制剂和激素、长时间中心静脉置管,容易发生医院感染。建议将其作为医院感染的高危人群,重点加强监测。医院感染部位以下呼吸道为主,其次是上呼吸道、表浅切口和泌尿道。原因可为本院住院病例较密集,病原菌可在探视者、医护人员与患者之间传播而引起交叉感染。另外,ICU 呼吸机管路的消毒不彻底可能导致致病菌在患者间传播,表浅切口的感染可能与胃肠外科手术较多有关<sup>[5]</sup>。

2014—2015 年本院分离的病原菌以革兰氏阴性菌为主,其中肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和大肠埃希氏菌位居前列,而革兰氏阳性菌中以金黄色葡萄球菌为主,这也与 2014 年中国 CHINET 监测的结果一致<sup>[6]</sup>。值得注意的是,耐药菌占比逐年升高,与刘云报道一致<sup>[7]</sup>,尤其是鲍曼不动杆菌中泛耐药的菌株(PDR-AB)的耐药情况日趋严重,与洪礼义等报道一致<sup>[8]</sup>,原因主要与抗生素不合理使用密切相关。建议认真落实抗菌药物临床合理使用的有关规定,建立完善抗菌药物处方及医嘱审核制度,杜绝抗生素的不当使用。

调查显示,性别、是否手术、切口等级、住院时间、侵入性操作以及恶性肿瘤是医院感染的高危因素。手术患者多为危重病人,抵抗力差,且侵入性操作会导致自身的防御功能被破坏。住院时间越长,患者交叉感染的风险越高,越容易发生院内感染。恶性肿瘤患者是感染的高发人群,其感染部位广、致病菌多,其感染发生与多种因素有密切关系。手术切口的等级则是手术部位感染的危险因素<sup>[9]</sup>。建议(下转第 102 页)

# 1 例陶瓷釉料工铅中毒合并镉中毒的诊断与讨论

杨帆

江苏省宜兴市疾病预防控制中心, 无锡 214206

**摘要:**陶瓷行业工人因职业关系,经常接触粉尘、噪声、高温等职业病危害因素,发生尘肺、噪声聋、职业性中暑等常见职业病的可能性较大,用人单位和劳动者往往对接触重金属等化学物质毒性的了解和重视不够。本文通过对 1 例职业性慢性中度铅中毒、职业性慢性轻度镉中毒病例的发病及诊断经过的回顾调查,旨在引起劳动者、企业、医疗机构对陶瓷行业工人化学物质中毒的重视,加强企业职工的健康体检工作,尤其应重视体检中的必检项目遗漏情况,防范职业性中毒的发生。

**关键词:**铅中毒;镉中毒;陶瓷釉料工;职业病诊断;职业病防治

**中图分类号:**R135.1 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-9070(2017)01-0101-02

陶瓷行业工艺相对简单,该行业工人常接触的职业危害因素有粉尘、噪声、高温<sup>[1]</sup>等,可引起尘肺、噪声聋、职业性中暑等职业病。而对于接触的重金属等化学物质的毒性,用人单位和劳动者往往了解有限。现有 1 例陶瓷釉料工被诊断为职业性慢性中度铅中毒、职业性慢性轻度镉中毒,现将情况报告如下。

## 1 案例情况

**1.1 个人基本情况** 患者,男,51 岁,2004 年 1 月—2015 年 7 月在某陶瓷公司颜料车间任球磨一打粉岗位操作工。据现场调查,配备防尘半面罩,可能接触矽尘、铅尘、镉及其化合物、铬及其化合物、噪声、高温等。2015 年 3 月,职业卫生技术服务机构生产车间空气检测报告显示,铅尘浓度(TWA)0.077~0.131 mg/m<sup>3</sup>,镉浓度(TWA)0.201~0.236 mg/m<sup>3</sup>。

**1.2 发病及诊断经过** 2014 年 9 月,患者因反复脐周疼痛 1 年多就诊于宜兴市第二人民医院,入院诊断为:便秘、胆囊息肉、浅表性胃炎、轻度贫血、肾性肾功能不全、直肠炎。住院予通便、保护肾功能治疗,情况好转出院。同年 10 月,当地某职业健康体检机构体检报告显示,患者血红蛋白 105 g/L,血铅 3.81 μmol/L。2015 年 3 月,患者转诊于无锡市第八人民医院,此时职业病诊断尚未有结果。该院入院临床诊断为:①铅及其化合物毒性效应;②镉及其化合物毒性效应。住院予金水宝、谷胱甘肽护肾,脂溶性维生素、维生素 C 促排镉治疗,实验室检查:尿 β<sub>2</sub> 微球蛋白测定 2 040.00 μg/L,血铅 634.72 μg/L,尿铅(晨尿)158.40 μg/L,血镉 59.93 μg/L,尿镉 71.20 μg/g 肌酐,情况好转出院,诊断同前,增加了胆囊息肉和高脂血症。2015 年 4—5 月,患者多次至上海市化工职业病防治院检查。见表 1。

表 1 2015 年 4—5 月患者上海市化工职业病防治院检查结果

日期	血铅 (μg/L)	尿铅 (μmol/L)	锌原卟啉 (μmol/L)	尿 β <sub>2</sub> 微球 蛋白(mg/L)	尿视黄醇 结合蛋白(mg/L)	尿镉 (μmol/L)	血镉 (μg/L)	尿肌酐 (μmol/L)	尿素 (mmol/L)
4.3	734.5	0.480	13.52	—	—	0.470	74	—	—
4.17	—	—	—	2.4	2.29	—	—	—	8.05
4.20	626.0	0.350	13.50	—	—	0.320	—	—	—
4.24	—	0.360	12.40	—	—	0.300	58.2	—	—
4.26	—	—	—	—	2.25	—	—	—	—
4.27	519.2	—	—	—	—	—	42.5	—	—
5.8	—	—	—	2.05	—	—	—	—	9.49
5.10	—	—	—	—	1.51	—	—	10 433	—

**1.3 职业病诊断** 2015 年 7 月,当地职业病诊断机构诊断如下:①慢性中度铅中毒:患者铅职业接触史

明确;多次检查血铅和锌原卟啉的检测结果显示达到诊断起点;反复脐周疼痛临床症状明确;患者血红蛋白

105 g/L,提示贫血血象;②镉中毒:患者镉化物职业接触史明确,尿镉、血镉及肾小管功能损伤相关指标均符合镉中毒的诊断,且患者否认慢性肾炎史。

## 2 讨论

2015 年 12 月 15 日我国颁布《职业性镉中毒的诊断》等 3 项强制性国家职业卫生标准的通告(国卫通〔2015〕22 号),包含:GBZ 17-2015 职业性镉中毒的诊断(代替 GBZ 17-2002),GBZ 37-2015 职业性慢性铅中毒的诊断(代替 GBZ 37-2002),新国标自 2016 年 5 月 1 日起施行;本次修订未改变铅中毒的诊断起点和分级条件;对于职业性镉中毒,明确了慢性镉中毒的接触时间不少于一年<sup>[2]</sup>。综上所述,结合该病例的实际情况,本次修订对该例职业性慢性铅中毒合并职业性慢性轻度镉中毒的诊断无影响。

患者务工地区陶瓷历史悠久,中小企业近 2 000 家,务工人员面临的职业健康风险也较严峻:从业人数多,流动性大;接触的职业病危害因素种类多样;企业主缺乏职业病防护意识,生产设施简陋;该行业尘肺多发,历史包袱较重,且企业重尘肺轻中毒防治。此病例为当地首例职业性慢性中度铅中毒合并职业性慢性轻度镉中毒患者。患者因出现铅中毒症状首次就医,临床发现肾功能不全,职业健康体检发现血铅超标;后转诊专业医院时发现铅化物毒效应及镉化物毒效应,历时近 1 年。可见劳动者、企业甚至是医疗机构对陶瓷行业工人化学物质中毒意识淡薄,职业体检中存在必检项目缺漏情况,应引起各方重视。

当地诊断机构因尿镉等检测项目未列入实验室计量认证,故委托其他具有相应能力的单位进行检测。诊断机构曾特意嘱咐劳动者和检验单位尿镉等指标需进行肌酐校正,结果如表 1,部分关键性指标检

验结果的计量单位与国家诊断标准不统一,给诊断带来一定困难。实际工作中,笔者发现一些职业病的诊断指标与临床检验指标单位不一致,加大了诊断难度,这也与临床机构不熟悉诊断标准有关。职业病诊断是一项政策性、科学性、技术性、专业性很强的工作,不同于普通疾病诊断<sup>[3]</sup>,应加强职业病诊断的知识与要求的学习。

职业病的防治必须贯彻预防为主方针,采取综合措施,分类指导:职业卫生服务机构应普及职业病防治知识,提高能力建设,做好服务性工作;劳动者应了解与学习职业病防治的知识,提高自我保护意识和自救能力<sup>[4]</sup>,维护自身利益,维持身体健康;用人单位是职业病防治的责任主体<sup>[5]</sup>,应全面了解职工工作岗位所接触的职业病危害因素,并将其提供给体检机构,在防范职业病方面,除了要防范重中之重的尘肺,职业性中毒的防范也应引起重视,在保障劳动者健康的同时促进企业健康长足的发展;监管部门应加强监管,督促用人单位做好防治工作,维护社会的安定与团结,促进社会和谐发展。

## 参考文献

- [1] 蔡秀萍,潘金部,黄勤. 陶瓷行业职业危害调查[J]. 职业与健康, 2005,21(7):990.
- [2] GBZ17-2015,职业性镉中毒的诊断[S].
- [3] 蒋晓红. 职业病诊断与鉴定工作中若干问题的探讨[J]. 江苏预防医学,2006,17(2):46.
- [4] 吕敏,陈阳. 常熟市务工人员对职业中毒的认知调查[J]. 江苏预防医学,2011,22(3):59.
- [5] 丁道正. 一起尘肺病诊断的探讨[J]. 职业与健康,2007,23(24):2262.

收稿日期:2016-05-24 编辑:杨华明

(上接第 100 页)尽量缩短术前住院时间、合理使用抗生素、减少侵入性操作,积极治疗原发病及基础疾病,减少医院感染的风险。

## 参考文献

- [1] 杨金燕,索继江,许玉冰,等. 综合医院两年医院感染情况分析[J]. 中华医院感染学杂志,2016,08:1898.
- [2] 畅晋,张瑞芳,杜凤芹,等. 医院感染经济负担国内外研究进展[J]. 中华医院管理杂志,2015,31(2):121.
- [3] 李燕翎,黄雪英,苏雪莲,等. 项目管理对基层医院护士手卫生依从性的干预效果[J]. 江苏预防医学,2016,27(2):252.
- [4] 陆锦琪,李春华,吴俊,等. 神经外科患者医院感染的危险因素分

析与防治措施[J]. 中华医院感染学杂志,2015(13):3050.

- [5] 王荣土,蓝宏锦,吾红光,等. 胃肠外科医院感染调查分析[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(23):5721.
- [6] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2014 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2015(5):401.
- [7] 刘云. PDCA 循环法在 ICU 多重耐药菌医院感染管理中的应用[J]. 江苏预防医学,2015,26(6):129.
- [8] 洪礼义,赵旭,严向明,等. 某儿童医院 2012-2014 年多重耐药菌的分布及趋势研究[J]. 江苏预防医学,2015,26(6):25.
- [9] 吴燕,刘茂菊,郭金凤,等. I, II 类切口手术部位医院感染监测分析[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(7):1307.

收稿日期:2016-06-07 编辑:彭海燕

# HAIN 技术快速检测耐药结核病及耐多药结核病效果评价

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 评价线性探针(HAIN)技术快速检测耐药结核病及耐多药结核病(MDR-TB)的临床应用效果。方法 应用 HAIN 技术和传统比例法药敏试验(简称“药敏法”)检测 300 株结核分枝杆菌临床分离株的耐药性,以药敏法结果为金标准,分析 HAIN 技术对诊断耐药结核病及耐多药结核病的特异性、敏感性和符合率。结果 HAIN 技术检测与药敏法检测临床毒株耐药率和耐多药率结果差异均无统计学意义( $P$  值均  $>0.05$ )。HAIN 技术检测菌株对利福平耐药性的敏感性、特异性和符合率分别为 96.30%、99.20% 和 99.33%;对异烟肼耐药性的敏感性、特异性和符合率分别为 97.47%、99.09% 和 99.33%;对 MDR-TB 耐药性的敏感性、特异性和符合率分别为 92.86%、99.27% 和 99.33%。HAIN 技术检测时间一般为  $\leq 6$  h,药敏法为 4~6 w。结论 HAIN 技术能够快速检测耐药、耐多药结核病,可在有条件的实验室进行推广。

**关键词:**结核分枝杆菌;耐药结核病;耐多药结核病;HAIN 技术;快速检测;利福平;异烟肼

**中图分类号:**R52

**文献标识码:**B

**文章编号:**1006-9070(2017)01-0103-02

我国是耐药结核病高负担国家之一,据 WHO 估计,每年约有 50 000 例耐多药结核病(MDR-TB)患者发生在中国,位居全球第二<sup>[1]</sup>。依赖于培养表型分析传统比例法药敏试验(简称“药敏法”)通常需要 4~6 w 完成,随着耐药结核病发病率的不断上升,已不能满足临床检测菌株耐药性的需求,急需建立一种快速、准确的检测方法。线性探针(Hain GenoType MTBDR plus,简称 HAIN)技术是近年来新兴的一种依赖多位点 DNA 杂交的检测临床分离结核分枝杆菌对利福平(Rifampicin, RIF)和异烟肼(Isoniazid, INH)耐药性的方法,已获得 FDA 批准进行部分临床分离株的耐药性检测<sup>[2]</sup>。现对本市 300 株结核分枝杆菌临床分离株同时采用 HAIN 技术和药敏法进行耐药分析,以评估 HAIN 检测方法诊断耐药结核病尤其是 MDR-TB 的临床应用价值。

## 1 材料与方法

1.1 菌株 随机抽取 2015 年泰州市所辖的各市、区结核病定点医院保存的结核分枝杆菌菌株 300 株;H<sub>37</sub>R<sub>6</sub> 标准菌株由江苏省疾病预防控制中心结核病参比实验室提供。

### 1.2 检测方法

1.2.1 药敏法检测菌株耐药性:根据《结核病诊断实

验室检验规程》<sup>[3]</sup>,分别采用含 RIF 40  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、INH 0.2  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的培养基(珠海贝索生物技术有限公司)检测菌株耐药性;按照 WHO 推荐的比例法进行药敏试验及结果判定,其中 MDR-TB 的定义为结核分枝杆菌至少对 INH 和 RIF 同时发生耐药。

1.2.2 HAIN 技术检测菌株耐药性: HAIN 检测技术是由德国 HAIN Life Science 公司开发的线性探针方法,本次研究使用其 GenoType MTBDRplus 试剂盒,按照仪器及试剂盒提供的使用说明对 RIF、INH 进行耐药基因检测及对检测结果进行判读。以药敏法结果为金标准,计算 HAIN 技术检测菌株耐药性的特异性、敏感性和符合率。

1.3 统计分析 采用 SPSS 18.0 进行数据统计,率的比较采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两种方法检测结果 以药敏法、HAIN 技术检测 300 株临床分离株,药敏法检测菌株对 RIF、INH 耐药率分别为 18.0%、26.33%,耐多药率为 9.33%;HAIN 技术检测菌株对 RIF、INH 耐药率分别为 17.33%、26.67%,耐多药率为 8.67%;以上差异均无统计学意义( $P$  值均  $>0.05$ )。见表 1。

表 1 药敏法、HAIN 技术检测结核病临床分离株

	耐药率[n(%)]		
	耐 RIF	耐 INH	MDR-TB
药敏法	54(18.0)	79(26.33)	28(9.33)
HAIN 技术	52(17.33)	80(26.67)	26(8.67)
$\chi^2$ 值	0.046	0.009	0.08
P 值	>0.05	>0.05	>0.05

2.2 两种检测方法一致性 以药敏法检测结果为金标准, HAIN 技术对耐 RIF 耐药敏感性为 96.30% (52/54)、特异性为 99.20% (246/248)、符合率为 99.33% (298/300); 耐 INH 耐药敏感性为 97.47% (77/79)、特异性为 99.09% (218/220)、符合率为 99.33% (298/300); 耐多药敏感性为 92.86% (26/28)、特异性为 99.27% (272/274)、符合率为 99.33% (298/300)。采用 kappa 一致性检验评价, 一致性较高( $u$  值分别为 0.977、0.957、0.959,  $P$  值均 $\leq 0.01$ )。见表 2。

表 2 药敏法、HAIN 技术检测结核病临床分离株耐药性一致性比较

HAIN 技术	药敏法					
	RIF		INH		MDR-TB	
	R	S	R	S	R	S
R	52	0	77	3	26	0
S	2	246	2	218	2	272
合计	54	246	79	221	28	272

2.3 检测时间 HAIN 技术检测时间 $\leq 6$  h, 药敏法检测时间为 4~6 w。

### 3 讨论

RIF 和 INH 是结核病治疗最重要的两种一线治疗药物, 随着这两种药物的广泛使用, 耐药现象也随之增多, MDR-TB 和广泛耐药结核病(XDR-TB)已经成为全球控制结核病的难题之一<sup>[4]</sup>。传统的结核病实验室诊断中, 病原学诊断是明确诊断的重要方法之一, 结核分枝杆菌实验室培养加药敏的模式是诊断的金标准, 但由于结核分枝杆菌的生物学特征, 对其采用传统的培养加药敏的模式进行耐药性诊断耗时较长, 不能满足临床对结核病的快速诊断的需求, 部分

耐药病例由于不能及时诊断, 可能会采用错误的治疗方案, 增加疾病的传播风险。近年来, 随着分子生物学的快速发展, 基于核酸和蛋白质的诊断方法日益成熟, 数小时内即可获得检测结果, 且特异性、敏感性和准确性极高, 为结核病的早诊、早治奠定了实验室基础<sup>[5]</sup>。

本研究采用 HAIN 技术对本市 300 株结核分枝杆菌菌株进行耐药分析, 与金标准药敏法检测结果差异无统计学意义, 且敏感性、特异性和符合率极高, 与王小平<sup>[6]</sup>、黄丽美<sup>[7]</sup>等研究结果一致。HAIN 技术不仅可对痰标本培养物, 还可对痰涂片阳性临床标本直接进行检测, 可以在 6 h 内自动化完成结核分枝杆菌复合群的鉴定和针对 RIF 和 INH 的耐药检测, 适用于大批样本同时检测, 大大提高了实验室的工作效率, 且操作简便、安全<sup>[8]</sup>。由于 MDR-TB 已成为当前我国在结核病防治工作上面临的重要问题之一<sup>[9]</sup>, 未来可在有条件的临床实验室普及 HAIN 检测技术, 快速、准确地获得菌株的耐药信息, 以实施有效的治疗和管理, 确保治疗效果, 减少疾病进一步扩散的风险。

### 参考文献

- [1] 吴莉, 乔方圆, 李源晖, 等. 2004—2012 年全国肺结核流行特征及时空聚集性分析[J]. 江苏预防医学, 2014, 25(1): 19.
- [2] 中国疾病预防控制中心国家结核病参比实验室. 线性探针耐多药检测方法应用评估实施细则[M]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2010: 37.
- [3] 中国防痨协会基础专业委员会. 结核病诊断实验室检验规程[M]. 北京: 中国教育文化出版社, 2006.
- [4] RAVIGLIONE MC, SMITH IM. XDR tuberculosis-implications for global public health[J]. N Engl J Med, 2007, 356(7): 656.
- [5] 高谦, 梅建. 早期诊断技术的突破是当前控制结核病的关键[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(7): 729.
- [6] 王小平, 陆峰. 应用线性探针技术(HAIN)对临床结核菌分离株进行快速耐药性分析[J]. 江苏预防医学, 2016, 27(3): 265.
- [7] 黄丽美, 林健雄, 彭冬冬, 等. 联合检测技术用于结核病及耐多药结核病快速诊断的研究[J]. 中国病原生物学, 2015, 10(7): 638.
- [8] 羊海涛, 陆伟, 竺丽梅. 耐药结核病的治疗与控制[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2014: 33.
- [9] 卫生部. 全国结核病耐药性基线调查报告(2007—2008 年) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010.

收稿日期: 2016—08—04 编辑: 彭海燕

欢迎订阅

欢迎投稿

# 宿迁市现榨果汁微生物污染情况调查

李娜, 戚晓飞

江苏省宿迁市疾病预防控制中心, 宿迁 223800

**摘要:**目的 了解宿迁市餐饮业现榨果汁卫生状况。方法 2013—2016 年, 每年 4 月、7 月随机采集大、中型宾馆(饭店)、咖啡馆、美食城等场所制作的苹果汁、西瓜汁、橙汁、梨汁等现榨果汁。根据相关国标方法检测菌落总数、大肠菌群、致病菌(沙门菌、志贺菌、金黄色葡萄球菌)。结果 共采集样品 64 份, 合格率 43.75%, 以 2016 年合格率(62.50%)最高, 不同年份合格率差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。菌落总数检测值范围为  $10 \sim 250\ 000$  CFU/mL,  $P_{50} = 91\ 000$  CFU/mL, 合格率为 29.69%; 大肠菌群检测值范围为  $<3 \sim >1\ 100$  MPN/100 mL,  $P_{50} = 200$  MPN/100 mL, 合格率为 23.44%; 金黄色葡萄球菌合格率为 76.56%, 沙门菌、志贺菌均未检出。苹果汁合格率(64.29%)高于其他类别果汁; 3 星及以上宾馆合格率(67.86%)高于其他场所, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 宿迁市现榨果汁合格率较低, 应加强卫生监督管理。

**关键词:**餐饮业; 现榨果蔬汁; 微生物; 合格率; 卫生监督

**中图分类号:** R155.5

**文献标识码:** B

**文章编号:** 1006-9070(2017)01-0105-02

现榨果汁是以新鲜水果为原料, 经挑选、清洗消毒、漂洗、沥干、整理, 机榨榨汁等工序, 不经过任何处理即可饮用的非定型包装饮料, 因其新鲜, 富含维生素又不添加色素、香精、防腐剂等食品添加剂, 现在越来越受到人们的认可。现榨果汁作为餐饮业上一种新型饮料, 在监督上仍处于空白。为了解宿迁市现榨果汁消毒管理工作情况, 预防传染病的发生和流行, 2013—2016 年宿迁市疾控中心联合市食品药品监督管理局对全市餐饮业现榨果汁微生物污染情况进行了抽样监测, 现将结果报告如下。

## 1 材料与方 法

**1.1 样品来源** 2013—2016 年, 每年 4 月、7 月, 宿迁市食品药品监督管理局联合市疾控中心随机采集大、中型宾馆(饭店)、咖啡馆、美食城等场所制作的现榨果汁, 共 64 份。包括苹果汁 14 份、西瓜汁 26 份、橙汁 18 份、梨汁 6 份。样品按无菌操作方法随机采集, 并分别于现榨果汁制作后 30、60 min 各平行采集样品 1 份, 无菌容器盛装送检。

**1.2 主要仪器和试剂** 仪器: 生化培养箱(SPX-250)、微生物生化鉴定系统、电子天平、振荡器等。试剂: 缓冲蛋白胨水、7.5% NaCl 肉汤、乳糖胆盐发酵培养基、普通营养琼脂、三糖铁琼脂, 沙门菌属、金黄色葡萄球菌、志贺菌属显色培养基, XLD 琼脂、Baird-Parker 琼脂平板, 沙门菌属、志贺氏菌属诊断血清, 肠

杆菌科鉴定试剂盒(32E)等。由杭州天和微生物试剂有限公司、郑州博赛生物技术股份有限公司、宁波天润生物药业有限公司、法国 Biomerieux, Sa 等公司生产。

**1.3 方法** 检测指标包括菌落总数、大肠菌群、致病菌(沙门菌、志贺菌、金黄色葡萄球菌), 依据 GB4789.2-2010《食品安全国家标准 食品微生物学检验 菌落总数测定》、GB4789.3-2010《食品安全国家标准 食品微生物学检验 大肠菌群计数》、GB4789.4-2010《食品安全国家标准 食品微生物学检验 沙门氏菌检验》、GB/T4789.10-2010《食品安全国家标准 食品微生物学检验 志贺氏菌检验》、GB/T4789.2-2012《食品安全国家标准 食品微生物学检验 金黄色葡萄球菌检验》等国标执行。凡样品中有 1 项指标不符合标准, 则判定为该样品不合格。

## 2 结 果

**2.1 总体合格率** 2013—2016 年共检测样品 64 份, 合格 28 份, 合格率为 43.75%; 各年合格数(合格率)分别为 5 份(32.25%)、6 份(37.50%)、7 份(43.75%)、10 份(62.50%), 以 2016 年合格率最高, 不同年份合格率差异有统计学意义( $\chi^2 = 11.34, P < 0.05$ )。

**2.2 不同指标检测情况** 64 份样品中, 菌落总数检测值范围为  $10 \sim 250\ 000$  CFU/mL,  $P_{50} = 91\ 000$

CFU/mL,合格率为 29.69%(19/64);大肠菌群检测值范围为  $<3 \sim >1\ 100$  MPN/100 mL,  $P_{50} = 200$  MPN/100 mL,合格率为 23.44%(15/64);金黄色葡萄球菌合格率为 76.56%(49/64),沙门菌、志贺菌均未检出。

2.3 不同类别样品合格率 以西瓜汁合格率最低,为 19.23%(5/26),苹果汁合格率最高,为 64.29%(9/14),橙汁、梨汁合格率分别为 61.11%(11/18)、50.00%(3/6),不同类别样品合格率差异有统计学意义( $\chi^2 = 11.05, P < 0.05$ )。

2.4 不同采样时间合格率 4 月份采集样品 32 份,合格 17 份,合格率 53.12%;7 月采集样品 32 份,合格 11 份,合格率为 34.38%,不同采样时间合格率差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.92, P = 3.84$ )。果汁制作 60 min 后再次进行检测,细菌总数、大肠菌群、金黄色葡萄球菌合格率分别为 25.00%、20.31%、76.56%,沙门菌、志贺菌均未检出,与前面结果(榨汁后 30 min)差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

2.5 不同采样地点合格率 3 星及以上宾馆采样 28 份,合格 19 份,合格率为 67.86%;其他场所(包括 3 星以下宾馆、咖啡馆、美食城等)采样 36 份,合格 9 份,合格率为 25.00%,差异有统计学意义( $\chi^2 = 10.08, P < 0.01$ )。

### 3 讨论

现榨果汁不经任何处理直接饮用,其卫生状况对人体健康有直接影响。本次调查显示,宿迁市现榨果汁合格率偏低,主要是菌落总数和大肠菌群指标检出率较高,而金黄色葡萄球菌也有一定检出,沙门菌、志贺菌均未检出,与其他文献报道有一定差距<sup>[1-3]</sup>。现榨果汁多为手工制作,卫生质量较难控制,常会引起细菌等微生物污染,存在一定的卫生问题<sup>[4]</sup>;而果汁中糖分和水分又能使细菌快速、大量繁殖,导致细菌超标或滋生致病菌;加工设备、管道以及盛放容器等

也可能造成微生物的污染。本次现榨果汁中检出金黄色葡萄球菌,表明污染情况较重。长期以来,由于餐饮业现榨果蔬汁未制定相应的标准,同时缺少监督,勾兑果汁、掺假果汁等假冒“现榨果汁”相继被曝光,由此引起的卫生安全问题也越来越引起消费者的关注。

本次监测结果表明,宿迁市现榨果汁整体卫生状况令人担忧,商家为了追求利益最大化,减少成本,在原材料和清洁消毒上尽可能简化,缺乏一定的规章制度约束,随意性较大,或多或少存在着污染问题。调查中发现,工作人员卫生意识不强,工作场所缺少必要的清洁和消毒措施,工作人员手、砧板、水果刀、榨汁器及盛放容器清洗和消毒不够,而水果仅仅是简单水洗,且有的水果存放时间过长。现榨果汁用水一般为低廉的桶装纯净水,质量上无法保证。因此,有关部门应加强对餐饮人员有关卫生消毒知识的培训和宣传教育,提高餐饮人员对食品安全知识的认知,从原材料的选用、清洗消毒、加工过程及加工以后的消毒都应落到实处。应加强监督管理,不定期进行突击检查,对不符合卫生要求的有关单位要督促改进;对可能存在的污染环节应加强检查力度,不留卫生死角。把好现榨果汁的质量关,让其真正成为一种美味、营养又健康的饮料。

### 参考文献

- [1] 陈美芬,裴立晓,徐奋奋. 江北区各餐饮业现榨果蔬汁卫生状况调查[J]. 中国卫生检验杂志, 2012, 22(9): 2198.
- [2] 严卓琳. 桐乡市餐饮店现榨果蔬汁卫生状况调查[J]. 中国消毒学杂志, 2013, 30(5): 491.
- [3] 祝永英,朱连华,于美英. 德清县餐饮业现榨果汁微生物污染情况分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2012, 22(9): 2166.
- [4] 陶惜丹,陈春达,吴洁. 温州市餐饮业现榨果蔬汁卫生状况调查[J]. 浙江预防医学, 2010, 22(4): 55.

收稿日期:2016-11-20 编辑:张熳

## 《江苏预防医学》专题征稿启事

本刊继 2015 年入选江苏省科协“科技精品期刊 III 类项目”,2016 年再次入选,为“科技精品期刊 II 类项目”。为办出特色,2017 年本刊拟重点组织卫生检验、环境卫生、慢性病、寄生虫、结核病防制等专题。欢迎踊跃投稿。入选专题文章将不受收稿时间限制,基金论文优先。本刊投稿系统:<http://jsyf.cbpt.cnki.net>。

据中国学术期刊影响因子年报(2016 版),本刊综合影响因子为 1.056;影响力指数(CI,综合指数)由 2015 年的 209.98,学科排序 37/89,2016 年上升为 299.51,学科排序为 28/89。为鼓励更多的优秀论文在《江苏预防医学》发表,2017 年本刊将继续每期评选优秀论文,并奖例 600 元。获奖论文名单刊登于下一期杂志上。

《江苏预防医学》编辑部

# 2015 年上海市长宁区月子会所传染病 防制管理现况调查

时影影<sup>1</sup>, 褚秀娟<sup>2</sup>, 姜瓊慈<sup>2</sup>, 李颖<sup>2</sup>

1. 江苏省疾病预防控制中心, 南京 210009; 2. 上海市长宁区疾病预防控制中心

**摘要:**目的 了解月子会所传染病防制管理现况, 发现潜在危险因素。方法 自行设计问卷, 现场调查上海市长宁区月子会所。结果 共调查 8 家会所, 平均营业年限 3.63 年, 平均设置床位 19.5 张, 5 家取得公共场所卫生许可证, 1 家取得医疗机构执业许可证。5 家会所提供自制月子餐, 3 家为外包。2 家会所仅聘用护士, 1 家仅聘用育婴师, 另外 5 家育婴师和护士均有聘用。8 家会所均未建立明确的传染病发现、报告制度, 均未配备疾病防治专职人员; 均要求产妇入住时提供出院小结, 要求探视访客洗手。5 家会所报告曾接待过患有传染病的产妇或婴儿, 3 家报告营业以来发生过聚集性传染病疫情。结论 长宁区月子会所存在传染病疫情发生风险, 应对会所工作人员进行相关培训, 提高其卫生防病意识。

**关键词:**月子会所; 现况调查; 传染病防制

**中图分类号:** R197

**文献标识码:** B

**文章编号:** 1006-9070(2017)01-0107-02

随着人民生活水平提高, 我国社会和家庭结构发生诸多变化, 产后母婴康复意识加强, 一种俗称为“月子会所”的产后母婴康复机构在我国尤其是在大中城市应运而生, 为产妇及婴儿提供营养膳食、康复护理、婴儿喂养等综合性服务。据报道, 该类机构在准入标准、服务规范、卫生管理等方面仍存在盲区<sup>[1]</sup>, 且近年来月子会所传染病聚集性疫情时有发生。为了解上海市长宁区月子会所传染病防制管理现况, 特开展此次调研。

## 1 对象与方法

1.1 对象 在长宁区进行工商注册的月子会所。

1.2 方法 根据近年来长宁区月子会所疫情处置调查和访谈内容、文献学习、网络搜集信息自行设计问卷, 内容包括月子会所传染病防制组织制度建设, 人才、物资配备情况, 会所环境, 母婴护理操作过程潜在的疾病传播危险因素等。由传染病防制专业人员进行现场调查并填写问卷。

## 2 结果

2.1 基本情况 本次调研共走访了 16 家在长宁区注册的月子会所, 其中 7 家停止营业, 1 家搬离, 实际完成调查 8 家。其中 5 家会所租赁独栋建筑, 3 家租

赁酒店或写字楼部分楼层(2 家与写字楼其他商户共用电梯)。距最近的综合性医院或妇幼保健专科医院车程最少的为 2 min, 最多的为 15 min, 平均 7.9 min。

5 家会所取得公共场所卫生许可证, 1 家取得医疗机构执业许可证。营业年限最短 1 年, 最长 8 年, 平均为 3.63 年。3 家明确设置了护理部、销售部、感染控制部、质量管理部 4 个部门。床位设置最少 5 张, 最多 30 张, 平均 19.5 张。

2.2 主要服务内容 包括婴儿喂养、抚触、洗澡, 及产妇营养膳食、产后护理。其中 5 家会所提供自制月子餐(月子会所配备专用厨房厨师或聘请专用厨师借用酒店厨房制作), 3 家将月子餐制作外包。另有 2 家提供婴儿生命体征监护, 6 家提供形体恢复课程和母婴用品销售。

2.3 人员配备 7 家聘请妇产科医师指导产妇复原、创口护理等, 7 家聘请儿科医师指导新生儿哺育, 6 家两者兼聘, 2 家聘请中医提供中医养生服务。5 家外聘临床营养师作为会所营养膳食顾问, 1 家聘请公共营养师。以上医师均为非全日制聘任。8 家会所均未配备疾病防治专职人员, 3 家配置专职保洁人员负责清洁和消毒工作。8 家会所均要求非全日制聘任医师每年提供现工作单位职工体检报告, 退休护士提供退休职工年体检报告, 对其他全日制母婴护理人员每年

组织进行健康体检,合格后方可上岗。

2 家仅聘用护士从事母婴护理,1 家仅聘用育婴师,5 家同时聘用育婴师、护士,均为全日制聘任。护士均取得护士资格证,育婴师均取得国家劳动和社会保障部门统一认证资格。母婴护理人员与床位数比值 < 0.5 的 1 家(0.26), 0.5~ 的 3 家(0.63、0.96、1.10), ≥ 1.2 的 3 家(1.2、1.2、1.36), 1 家拒绝透露工作人员情况。

### 2.4 传染病防治管理

2.4.1 组织制度与技能培训:8 家会所均报告已制定消毒隔离规定,其中有 6 家设置隔离室,1 家设置医务室;均未建立规范的传染病发现、报告和处置组织制度,2 家制定了会所内部报告流程,2 家明确传染病疫情报告对象为疾病预防控制中心,5 家会所仅制定了内部应急处置流程。1 家会所报告接受过关于传染病防治方面的培训,但并未进行所内培训,2 家进行过单位内部手卫生、消毒液配制自我培训。

2.4.2 疾病预防措施:为了解产妇健康状况,8 家会所均要求产妇入住时提供出院小结。有 2 家会所还提供孕产期陪产检、陪产服务,以便更早期了解入住客户的健康状况。

月子会所对访客采取如下预防消毒措施:8 家月子会所均要求进门洗手,其中 1 家设备为含臭氧流动水,其他 7 家为免洗洗手液。7 家提供体外体温计测体温,7 家要求穿一次性无纺布鞋套或换鞋(一用一洗),6 家要求戴一次性无纺布口罩,2 家要求穿一次性无纺布隔离衣,1 家要求穿罩衣(一用一洗),1 家要求戴一次性无纺布口罩。1 家会所规定除陪护家属,其他访客不得进入客房区域探视产妇和婴儿。

2.4.3 传染病处置:5 家在产妇入住会所前期发现了患有传染病的产妇或婴儿,包括上感 1 例,大三阳 2 例,性病 2 例,处理措施均为拒收,并解除合同。3 家发生过所内感染,共 4 起,感染人数最少涉及 2 人,最多 13 人,见表 1。客户隐瞒病情、客户入院时处于传染病潜伏期、探访人员防护意识不强等是防控隐患。5 家反馈需要疾病控制专业机构提供预防和处理感染的专业培训。

表 1 产后母婴康复机构所内感染发生情况

感染病原	起数	感染人数	感染者
呼吸道合胞病毒	1	9	婴儿、产妇
轮状病毒	1	3	婴儿
流感	1	2	婴儿、产妇
红眼病和鹅口疮	1	13	婴儿、产妇、家属、护理人员

### 3 讨论

2013 年,第四届中国妇幼保健发展论坛发布的中国月子会所行业分析报告显示,我国年轻人群对月子会所的需求不断扩大,按每个月嫂 3 000 元/月的平均价格计算,全国月嫂服务的市场容量约 23 亿。这类会所服务内容包括产妇产褥期护理、饮食营养、婴儿喂养和护理、创造良好的休养环境等方面,涉及医疗卫生保健、食品安全等问题<sup>[2]</sup>。由于服务对象特殊,社会关注度高,传染病规范管理不容忽视。

自月子会所走向市场以来,一些所内传染病传播事件陆续出现,波及产妇、婴儿、护理人员、陪护家属等,被媒体曝光之后,引起社会和消费者担忧。本次调查的 8 家会所中,有 2 家与写字楼其他用户共用电梯,这可能会增加母婴在呼吸道疾病高发季节的感染风险。8 家会所均未配置专业感染控制人员,手卫生与物品消毒缺乏定期的专业指导和监督;均未建立明确的传染病发现、报告组织制度,存在报告意识不强,报告责任人不明确的问题。

值得注意的是,传染病管理行为在行业发展过程中逐渐萌发,如设置隔离室、委托第三方检测公司定期采样进行自我监测、针对访客提出防护要求、要求入住客户提供出院小结、对异常客户进行隔离或劝回等措施。但调研发现,在实际操作中,仍然存在隔离室空置、免洗洗手液过期使用等问题,反映月子会所卫生自律与盈利本质存在先天矛盾,而又缺乏相关部门对其进行监管,导致疾病防控发展缓慢,执行性差<sup>[3]</sup>。

月子会所作为服务重点特殊人群的场所,存在传染病传播和暴发风险,一旦发生,则危及行业名誉和发展。应根据行业特色,统一准入标准和服务规范,研究制定疾病监测指标并进行风险识别和评价,建立较为完善的传染病规范管理体系,以保护母婴群体,利于行业长远健康持续发展。另外,本次调研内容没有可行的统一参考标准,系从疫情处置工作实践出发,自行设计调研内容,可能存在一定疏漏,未来仍应持续关注该行业发展过程中的卫生防病进展。

### 参考文献

[1] 王飞,吴莹.有待规范的月子服务市场[J].金田,2013(3):332.  
 [2] 李颖.月子餐市场无标准待规范[J].中国质量万里行,2013(11):12.  
 [3] 胡蝶飞.月子会所乱象丛生监管盲区亟待立法规范[N].上海法治报,2013-06-04(A03).

# 南京市小学生视力不良综合干预效果评价

杨宝晨

江苏省南京市中小学卫生保健所, 南京 210002

**摘要:**目的 了解综合干预措施对小学生视力的影响。方法 采用整群抽样的方法, 分别抽取南京市城乡小学的三年级学生, 并随机分为城市对照组和干预组、乡村对照组和干预组, 对干预组学生进行为期 2 年的健康教育、运动干预、行为干预、膳食干预和环境干预, 对照组则按照正常教学安排进行处理, 干预结束后将对照组和干预组学生视力情况进行比较。结果 干预前城市对照组和干预组的视力正常率分别为 60.00%、58.40%, 乡村学生分别为 62.17%、65.37%, 差异均无统计学意义 ( $P$  值均  $>0.05$ )。干预后, 城市对照组和干预组的视力正常率为 47.50% 和 55.56%, 乡村学生分别为 54.25% 和 63.82%, 差异均有统计学意义 ( $P$  值均  $<0.05$ ); 城市对照组和干预组的正常学生视力不良新发率分别为 25.46% 和 15.61%, 视力不良学生视力恢复率分别为 6.94% 和 15.75%, 差异均有统计学意义 ( $P$  值均  $<0.05$ ); 乡村对照组和干预组的正常学生视力不良新发率分别为 16.04% 和 9.09%, 视力不良学生视力恢复率分别为 5.43% 和 12.69%, 差异均有统计学意义 ( $P$  值均  $<0.05$ )。结论 综合干预手段可以显著延缓小学生视力不良增加的趋势, 对预防小学生近视有着重要意义。

**关键词:**小学生; 视力低下; 综合干预

**中图分类号:** R179

**文献标识码:** B

**文章编号:** 1006-9070(2017)01-0109-02

近年来, 我国中小学生学习不良率一直居高不下, 已经成为现阶段危害学生健康的主要常见病之一<sup>[1-3]</sup>。学生视力受到多种因素影响, 只有采用多种干预手段才能改善目前学生视力不断下降的状况<sup>[4]</sup>。现通过随机抽样方法抽取南京市城乡 8 所小学三年级的学生, 于 2014 年 3 月开始进行为期 2 年的视力相关干预研究, 现报告如下。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 采取整群随机抽样的方法, 选择南京市秦淮区(城)和江宁区(乡)各 2 所小学的三年级学生作为本次研究的干预组, 再从这 2 个区选择与干预组在地域、规模大小、男女生比例和经济水平等各方面基本相同的 4 所学校的三年级学生作为对照组。所有参加研究的学生及其家长均签有知情同意书。

**1.2 视力判断标准** 采用标准对数视力表(GB11533-2011), 对所有研究对象进行 5 m 裸眼视力检查。双眼视力均  $\geq 5.0$  为正常; 凡单眼裸眼视力  $< 5.0$  即为视力不良, 其中 4.9 为轻度, 4.6~4.8 为中度,  $\leq 4.5$  为重度<sup>[5]</sup>。所有参与视力测试的医生均经过专门的培训。相关定义: 视力不良新发率 = 研究期间本来视力正常学生中发生视力不良的人数/研究期间本来视力正常学生总人数  $\times 100\%$ ; 视力恢复率 = 研究期间

本来视力不良学生视力恢复正常的人数/研究期间本来视力不良学生总数  $\times 100\%$ 。

**1.3 综合干预措施** 对干预组学生进行为期 2 年的综合干预, 对照组按照学校常规安排生活学习。

**1.3.1 健康教育:** 保健教师负责每月进行 1 次保护视力健康教育, 采用校园广播、板报、健康教育课、主题班会等形式进行保护视力及预防近视知识宣传, 每学期组织专人对学生相关知识的掌握情况进行考核。

**1.3.2 运动干预:** 保证每天户外活动时间不少于 1 小时, 包括多种力量运动和有氧运动, 各班体育老师保证运动干预的质量和效果。若当天因故未进行户外活动, 需在老师或家长监督下利用课余时间完成。

**1.3.3 行为干预:** 班主任和任课教师认真督促学生养成良好的用眼习惯, 认真做好每天的眼保健操, 每天不定时查看并纠正学生不正确的读写姿势, 杜绝有害视力的行为习惯, 适当减轻学生课业负担, 减小学生用眼压力。同时要求家长对学生科学用眼情况进行监督(包括正确读写姿势、控制上网时间等)。

**1.3.4 膳食干预:** 包括家庭膳食改善和学校午餐干预。保证学生饮食规律、荤素搭配、营养均衡。由学校营养师统一制定食谱, 注意视黄醇、锌、核黄素等公认的与视力相关营养素的摄入量。学生家长充分采纳学校食谱安排日常饮食, 与学校食堂共同做好科学

膳食工作并接受专人监督。

1.3.5 环境干预:加强学校教室环境和生活环境的监测,组织专人每学期对教室的黑板、采光、照明、课桌椅以及微小气候等进行监测,及时整改存在问题,使其严格符合相关标准要求。

1.4 质量控制 建立家校联动、学生健康追踪机制、学生个人管理手册等质量控制体系,每学期专人督导干预措施落实情况,并对干预效果进行评估。

1.5 统计分析 采用 Excel 对学生视力数据进行录入,利用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 干预前视力正常率 城市对照组 360 人,干预组 351 人;乡村对照组 341 人,干预组 387 人。干预前城市对照组和干预组的视力正常率分别为 60.00% (216 人)、58.40% (205 人),差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.187, P > 0.05$ );乡村对照组和干预组视力正常率分别为 62.17% (212 人)、65.37% (253 人),差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.724, P > 0.05$ )。

2.2 干预后视力正常率 干预后所有组的视力正常率均低于干预前。干预后城市对照组和干预组的视力正常率为 47.50% (171 人)和 55.56% (195 人),差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 4.004, P < 0.05$ ),乡村对照组和干预组的视力正常率分别为 54.25% (185 人)和 63.82% (247 人),差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 6.884, P < 0.05$ )。

表 1 干预前后城乡小学生视力正常率比较[n(%)]

类别	城市			乡村		
	人数	干预前	干预后	人数	干预前	干预后
对照组	360	216(60.00)	171(47.50)	341	212(62.17)	185(54.25)
干预组	351	205(58.40)	195(55.56)	387	253(65.37)	247(63.82)
$\chi^2$ 值		0.187	4.004		0.724	6.884
P 值		0.665	<0.05		0.395	<0.05

2.3 新发率和恢复率 城市对照组和干预组的正常学生视力不良新发率分别为 25.46% (55/216)和 15.61% (32/205),差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 6.288, P < 0.05$ );视力不良学生视力恢复率分别为 6.94% (10/144)和 15.75% (23/146),差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 5.579, P < 0.05$ )。乡村对照组和干预组的正常学生视力不良新发率分别为 16.04% (34/212)和 9.09% (23/253),差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 5.175, P < 0.05$ );视力不良学生视力恢复率分别为 5.43% (7/129)和 12.69% (17/134),差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 4.178, P < 0.05$ )。

## 3 讨论

当前,我国学生视力不良率不仅随着年龄不断增加,且呈低龄化发展<sup>[6-7]</sup>,采取多种有效措施,尽快改善学生视力不良率的上升趋势已成为当前学校卫生

工作的重要方面<sup>[8-9]</sup>。视力不良一般与遗传、环境、生活观念、习惯等多种环境因素有关<sup>[10]</sup>,因此研究综合干预对小学生视力不良的影响有重要的实践意义。

本研究发现,南京市小学生视力不良情况较为严重,城乡各组小学三年级学生视力正常率仅 60% 左右,虽然采取综合干预方法和严格的质量控制手段,2 年后城乡各组的视力不良率仍有不同程度的增加。但研究也发现,干预后城乡干预组的视力不良率要明显低于对照组,说明综合干预手段对于减轻小学生视力不良的发生还是有显著作用的,与金菊香<sup>[10]</sup>和张持晨<sup>[11]</sup>的报道一致。

研究显示,城乡干预组的视力不良新发率均低于对照组,视力不良恢复率均高于对照组,说明综合干预可以从降低视力不良新发率和提高视力不良恢复率两方面改善学生视力,缓解视力不良高发的状况,与黄演林<sup>[12]</sup>和陈红钰<sup>[13]</sup>的报道一致。本研究还发现视力不良新发率和恢复率还呈现乡村低于城市的情况,可能与学生生活习惯、生活方式不同有关,有待进一步研究。改善学生视力一直是学校卫生工作的重点,本研究通过多种措施并用的方式对学生视力进行干预,得到了较为理想的结果,为改善小学生视力不良状况提供了有效的工作途径。

## 参考文献

- [1] 中国学生体质与健康研究组. 2010 年中国学生体质与健康调研报告[M]. 北京:高等教育出版社,2012:30.
- [2] LI SM, LIU LR, LI SY, et al. Design, methodology and baseline data of a school-based cohort study in central China: the anyang childhood eye study[J]. Ophthalmic Epidemiol, 2013, 20(6): 348.
- [3] 季成叶. 中国学生视力不良和疑似近视流行的动态分析[J]. 中国学校卫生, 2008, 29(8): 677.
- [4] 石晓燕, 潘勇平, 高爱钰, 等. 中小视力不良综合措施防控效果评价[J]. 中国学校卫生, 2011, 32(10): 1244.
- [5] 季成叶. 儿童少年卫生学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2012:126.
- [6] 陈成榕, 翁振星, 陈海青. 莆田市城厢区中小视力调查结果分析[J]. 江苏预防医学, 2014, 25(1): 77.
- [7] 张娟, 葛小伍, 张兆成. 2015 年徐州市城区中学生视力不良状况调查[J]. 江苏预防医学, 2016, 27(3): 369.
- [8] XIANG F, HE M, ZENG Y, et al. Increases in the prevalence of reduced visual acuity and myopia in Chinese children in Guangzhou over the past 20 years[J]. Eye, 2013, 27(12): 1353.
- [9] LU Q, ZHENG YY, SUN BC, et al. A population-based study of visual impairment among pre-school children in Beijing: the Beijing study of visual impairment in children[J]. Am J Ophthalmol, 2009, 147(6): 1075.
- [10] 金菊香, 伍晓艳, 万宇辉, 等. 户外活动对中小视力保护效果评价[J]. 中国学校卫生, 2014, 35(12): 1776.
- [11] 张持晨, 张玉静, 郭丹, 等. 综合健康管理对医学生预防近视效果分析[J]. 中国学校卫生, 2014, 35(4): 520.
- [12] 黄演林, 张容, 孙群露, 等. 深圳市宝安区小学生视力低下群体性干预效果评价[J]. 中华疾病控制杂志, 2015, 19(10): 1006.
- [13] 陈红钰, 罗大为, 张晓燕, 等. 都江堰市农村小学生视力不良干预效果评价[J]. 中国学校卫生, 2015, 36(9): 1434.

# TCT 和阴道镜联合检查在宫颈癌筛查中的运用

吴锦燕

江苏省南通市通州区妇幼保健所, 南通 226300

**摘要:**目的 评估应用薄层液基细胞学检查(TCT)结合阴道镜检查筛查宫颈癌的可行性。方法 选取 621 例进行宫颈癌普查的农村妇女, 均行 TCT、阴道镜及宫颈活检病理检查进行宫颈癌筛查; 以宫颈活检病理检查结果为金标准, 评估 TCT、阴道镜及联用的筛查效果。结果 621 例宫颈癌普查者经宫颈活检病理检查, 确诊 556 例阴性、CIN II 38 例, CIN III 25 例, 宫颈微小浸润鳞癌 2 例。TCT 筛查灵敏度 89.2%, 特异度 58.1%, 阳性预测值 19.9%, 阴性预测值 97.9%; 阴道镜灵敏度 92.3%, 特异度 62.6%, 阳性预测值 22.4%, 阴性预测值 98.6%, TCT 与阴道镜筛查结果差异无统计学意义( $P$  值均  $>0.05$ ), 与病理诊断结果的一致性较差( $u$  值均  $<0.4$ )。TCT 与阴道镜联用筛查灵敏度 96.9%, 特异度 79.3%, 阳性预测值 35.4%, 阴性预测值 99.5%, 与单一检查相比, 差异均有统计学意义( $P$  值均  $<0.05$ ), 与病理诊断的一致性较好( $u$  值 = 0.42)。结论 应用 TCT 结合阴道镜检查, 能够明显提高宫颈上皮内瘤变、宫颈癌的早期诊断率, 具有一定的临床可行性。

**关键词:** TCT; 阴道镜; 宫颈活检病理检查; 宫颈癌前病变; 联合筛查

**中图分类号:** R173

**文献标识码:** B

**文章编号:** 1006-9070(2017)01-0111-03

宫颈癌是目前唯一病因明确, 可以早发现、早诊断、早治疗的癌症, 建立了筛查制度的发达国家和部分发展中国家宫颈浸润癌的发病率和死亡率已经大幅度下降, 表明宫颈癌的早期筛查意义十分重大<sup>[1]</sup>。细胞学检查是宫颈癌筛查的首选方法, 加之液基细胞学技术的广泛运用, 在制片过程可去除黏液和血细胞的干扰, 可制作出薄层细胞学玻片, 有利于显微观察, 大大提高了诊断准确性。阴道镜通过直接观察宫颈、阴道、外阴表面的血管、上皮结构进行诊断, 是目前宫颈疾病筛查的主要手段之一<sup>[2]</sup>。本文以病理检查结果为金标准, 将液基细胞学检测(TCT)、阴道镜检查及其联合检查的结果进行分析, 以评估单一方法和两法联用的筛查效果。

## 1 对象与方法

1.1 对象 2012—2015 年通州区 35~64 岁农村妇女免费两癌筛查中所有宫颈活检者, 共 621 例。

### 1.2 方法

1.2.1 TCT 检查: 充分暴露筛查者宫颈, 将扫帚状采样器的毛刷中央部分轻轻插入宫颈口, 于宫颈管内及宫颈鳞状上皮交界处按同一方向旋转 5~10 圈取样, 涮洗样本后置于装有 Thinprep 保存液的专用瓶内送检, 采样应避免阴道冲洗及上药, 避开月经期。采用伯塞斯达系统(The Bathesda system, TBS)进行诊断, 结果包括: 未见上皮内病变或恶性细胞(NLIM), 意义不明的非典型鳞状上皮细胞(ASCUS)、不能排除 HSIL 的非典型鳞状上皮细胞(ASCH)、低度鳞状上

皮内病变(LSIL)、高度鳞状上皮内病变(HSIL)、鳞癌(SCC)、非典型腺细胞(AGC)、原位腺癌(AIS)、腺癌; TCT 阳性是指 TCT 为 ASCUS 及以上。

1.2.2 阴道镜检查: 以 3%~5% 醋酸棉球对宫颈表面及阴道穹隆、阴道壁进行涂抹 1 min, 取出棉球 1 min 后观察 3~5 min; 检查前应排除外阴念珠菌、滴虫及其他感染。采用金科威电子阴道镜数字成像系统 SLE-2000B 进行观察, 根据文献 [2] 进行诊断。诊断结果包括: 正常或炎症、低度病变(LSIL)、高度病变(HSIL)和可疑浸润癌; 阴道镜阳性为 LSIL、HSIL 和可疑浸润癌。

1.2.3 病理检查: 阴道镜下取样, 在宫颈病变最明显处进行多点活检, 病变不明显的常规四点活检, TCT 阳性、阴道镜不明显以及阴道镜下病变延伸至颈管内对象须加颈管搔刮。将活检及搔刮组织用 10% 甲醛按点分瓶固定后进行病理分析。病理检查结果分为: 正常(炎症及息肉)、宫颈上皮内瘤变(CIN I、CIN II、CIN III), 及宫颈癌(CA)。病理检查阳性为 CIN II、CIN III 及 CA。

1.2.4 评价方法: 以病理诊断结果为金标准, 计算 TCT、阴道镜及两法联用筛查宫颈癌的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值。方法为: 灵敏度 = 真阳性 / (真阳性 + 假阴性)  $\times 100\%$ ; 特异度 = 真阴性 / (真阴性 + 假阳性)  $\times 100\%$ ; 阳性预测值 = 真阳性 / (真阳性 + 假阳性)  $\times 100\%$ ; 阴性预测值 = 真阴性 / (真阴性 + 假阴性)  $\times 100\%$ ; 其中真阳性是指宫颈活检病理诊断 CIN II 及以上。

1.3 统计分析 采用 SPSS 17.0 进行统计分析,以  $\chi^2$  检验和 Kappa 检验进行统计分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义;以 Kappa 检验  $u$  值  $< 0.40$  判定为一致性较差,0.4~0.75 为一致性较好, $> 0.75$  为一致性极高。

## 2 结果

2.1 TCT 与病理检查结果符合率 621 例对象经病理检查,556 例为阴性,65 例为阳性。阳性病例包括 CIN II 38 例、CIN III 25 例、微小浸润癌 2 例,其中 2 例微小浸润癌活检为 CIN III、可疑浸润、行子宫全切后诊断为微小浸润癌。TCT 检查共发现 NILM 330 例,经病理检查确诊 CIN II 4 例,CIN III 3 例,323 例阴性,阴性符合率为 97.9%;291 例 TCT 异常对象中,188 例 ASCUS 病理检查阳性 9 例,阳性符合率 4.8%,65 例 LSIL 确诊阳性 20 例,阳性符合率 30.8%,26 例 ASCH 确诊阳性 18 例,阳性符合率 69.2%,12 例 HSIL 确诊阳性 11 例,阳性符合率 91.7%。见表 1。

表 1 TCT 与病理检查筛查宫颈癌结果比较

TCT	病理检查						合计
	正常	CIN I	CIN II	CIN III	鳞癌	腺癌	
NILM	319	4	4	3	0	0	330
ASCUS	154	25	8	1	0	0	188
LSIL	33	12	12	8	0	0	65
ASCH	5	3	11	6	1	0	26
HSIL	1	0	3	7	1	0	12
鳞癌	0	0	0	0	0	0	0
合计	512	44	38	25	2	0	621

2.2 阴道镜与病理检查结果符合率 621 例对象中,阴道镜检查 353 例为阴性,经病理检查确诊 348 例正常,5 例 CIN II 及以上,阴性符合率为 96.9%。189 例 LSIL 中,5 例为 CIN II 及以上,阳性符合率 2.6%;79 例 HSIL 中 55 例为 CIN II 及以上,阳性符合率 79.7%。见表 2。

2.3 TCT、阴道镜及两法联用筛查效果 TCT 检查的灵敏度 89.2%(58/65)、特异度 58.1%(323/556)、阳性预测值 19.9%(58/291)、阴性预测值 97.9%(323/330),与病理诊断的一致性较差(Kappa 检验  $u$  值 = 0.19)。阴道镜检查的灵敏度 92.3%(60/65),特异度 62.6%(348/556),阳性预测值 22.4%(60/268),阴性预测值 98.6%(348/353)。与病理诊断的一致性较差(Kappa 检验  $u$  值 = 0.23)。两法联用筛查灵敏度 96.9%(63/65)、特异度 79.3%(441/556)、阳性预测值 35.4%(63/178)、阴性预测值 99.5%(441/443),与病理诊断的一致性较好(Kappa 检验,  $u$  值 = 0.42)。见表 3。

表 2 阴道镜与病理检查筛查宫颈癌结果比较

阴道镜	病理检查			合计
	正常	CIN I	CIN II 及以上	
阴性	342	6	5	353
LSIL	154	30	5	189
HSIL	16	8	55	79
合计	512	44	65	621

表 3 TCT、阴道镜及两者联合筛查与病理检查结果比较

检查方法		宫颈病理检查	
		阳性	阴性
TCT	阳性	58	233
	阴性	7	323
阴道镜	阳性	60	208
	阴性	5	348
TCT+阴道镜	阳性	63	115
	阴性	2	441

## 3 讨论

TCT 检查是常见的宫颈病变筛查方法,操作者的专业水平、图像判断能力及实验室的质控管理水平都将影响检查结果<sup>[3]</sup>。调查显示,TCT 检查与病理检查符合率较低,漏诊多,尤其病变程度低时与病理检查符合率很低;另外,TCT 提示的 ASCUS 及以上病例中,仅 19.9% 确诊为 CIN II 及以上,阳性预测值低,可能导致过度诊断。

阴道镜检查是宫颈癌筛查的主要工具,用于确定病变的类型、范围及活检;活检在镜下进行,能增加病理诊断的敏感性,可早期发现宫颈 CIN 的病变区域,减少漏诊,同时能发现阴道穹隆、阴道壁的病变。本调查中,阴道镜检查发现了 TCT 漏诊的 7 例 CIN II 及以上病例,表明阴道镜对高级别病变容易做出判断,但 189 例 LSIL 仅 5 例确诊为 CIN II 及以上,阳性符合率极低;且操作较为依赖检查者的主观判断,容易漏诊宫颈管病变。如借助细胞学异常结果,可引导阴道镜医生去寻找和发现宫颈管深部的病灶。

本调查显示,TCT、阴道镜单一检查的灵敏度或特异度较低,与病理检查差异较大,不能满足临床筛查的需求;两法联用筛查灵敏度 96.9%、特异度 79.3%、阳性预测值 35.4%、阴性预测值 99.5%,与病理诊断的一致性较好,可显著提高宫颈癌及癌前病变的检出率。在本地区现有情况下,是比较适合在农村中开展妇女宫颈癌免费筛查的有效方法。

随着宫颈癌病因学研究进展,高危型 HPV 检测已被应用于宫颈癌筛查中<sup>[4]</sup>。通过筛查可实现宫颈癌的早期诊断、早期治疗,降低宫颈癌患病率和死亡率。因此,寻找适合当地情况的宫颈癌早期筛查方法,提高诊断水平,一旦发现,及时进行科学干预和治疗,是女性宫颈癌防治工作的重点,也是改善患者生存率有效的策略<sup>[5]</sup>。

## 参考文献

[1] 严晓慧. 薄层液基细胞学检查联合阴道镜检查在门诊宫颈普查中的应用评价[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(15): 2371.  
 [2] 钱德英. 阴道镜技术难点与对策[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014.  
 [3] 胡美怡. 南京市秦淮区 2013—2015 年宫颈癌和乳腺癌筛查结果[J]. 江苏预防医学, 2016, 27(2): 244.  
 [4] 陈璟, 李志锋, 张颂, 等. 基于 AllGlo 探针的双重实时荧光定量 PCR 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.  
 [5] 谢爱君. 临安市 11598 例农村妇女宫颈癌筛查结果分析[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(5): 684.

# 南充市幼儿家长对手足口病预防知识认知度调查

柳旭萍<sup>1</sup>, 邓红<sup>2</sup>, 刘俊良<sup>1</sup>, 柳梅<sup>3</sup>, 敬媛媛<sup>1</sup>

1. 川北医学院预防医学系, 南充 637000; 2. 川北医学院医学检验系; 3. 川北医学院临床医学系

**摘要:**目的 了解南充市幼儿家长对手足口病预防知识认知度、态度及行为, 为有针对性开展手足口病预防控制及健康教育提供依据。方法 自行设计问卷, 在 3 所幼儿园抽取部分幼儿家长进行现场问卷调查。结果 有效调查 411 名家长, 64.72% 的家长对手足口病的认知处于一般认知, 16.06% 完全无认知, 仅 2.43% 的家长有确切认知。77.37% 家长听说过, 城市知晓率(83.91%) 高于农村(69.33%); 不同年龄段家长知晓率不同, 其中 30~34 岁最高(83.18%), 35 岁以上最低(65.88%); 不同职业家长知晓率不同, 医务人员最高, 农民最低; 不同文化水平家长知晓率不同, 学历越高知晓率越高。获得知识的途径主要是电视、网络、报纸。**结论** 南充市大多数家长对手足口病认知较匮乏, 态度及行为欠缺, 应根据不同家长的需求有针对性地进行手足口病健康教育, 提高知晓率。

**关键词:**手足口病; 防治知识; 知晓率

**中图分类号:** R193

**文献标识码:** B

**文章编号:** 1006-9070(2017)01-0113-03

手足口病(HFMD)是一类由人肠道病毒引起的儿童常见传染病, 发病年龄集中在 5 岁以前, 尤以 3 岁以下婴幼儿发病率最高, 以发热、手足及口腔等部位皮疹或疱疹为主要临床表现<sup>[1-3]</sup>, 儿童感染可引起脑炎、脑膜炎、肺水肿、心肌炎等并发症, 且目前尚无特效治疗<sup>[4]</sup>。2013 年全国手足口病发病位居丙类传染病报告发病数首位<sup>[5]</sup>。家长对儿童的影响至关重要, 对该病的预防起着关键的作用, 是健康教育的主要目标人群<sup>[6-8]</sup>。于 2014 年 10 月对南充市幼儿家长对手足口病预防知识认知度进行调查。

## 1 对象与方法

1.1 调查对象 在高坪区、嘉陵区、顺庆区 3 所幼儿园中, 以幼儿家长为调查对象, 共发放问卷 420 份, 回收有效问卷 411 份, 有效回收率为 97.85%。其中调查男性家长 141 人(34.31%), 女性家长 269 人(65.45%); 城市家长 174 人(42.34%), 农村家长 237 人(57.66%); 孩子年龄 1~4 岁(53.53%) 为主, 家长年龄以 25~30 岁(37.40%) 为主。

1.2 调查方法 自行设计的调查问卷, 通过整群抽样的方式进行问卷调查。内容包括: 基本情况、手足口病相关基本知识(病原体、传播途径、易感人群等) 及相关知识知信行情况。

1.3 评分方法 共有客观题 12 题, 每题 1 分, 总分

12 分。单选题答对 1 题计 1 分, 多选题全部答对计 1 分、进行答对部分计 0.5 分、答错或不知道计 0 分。根据得分认知分级: 完全无认知(0 分~), 稍有认知(1.5 分~), 一般认知(4.0 分~), 有较强认知(6.5 分~), 有确切认知( $\geq 9.0$  分)。

1.3 统计分析 采用 EpiData 2.0 进行数据录入, SPSS 13.0 进行统计分析。采用构成比进行描述, 单项选择题选项按人数统计, 多项选择题选项按次数统计。

## 2 结果

2.1 知晓手足口病情况 调查的家长中 77.37% 听说过手足口病; 家长平均得分为(4.18 $\pm$ 2.49), 其中: 41.85% 仅有一般认知, 22.87% 稍有认知, 16.79% 有较强认知, 16.06% 完全无认知, 仅 2.43% 的家长有确切认知。

### 2.2 各知识点知晓情况

2.2.1 流行病学相关知识知晓率: 知晓传染性为 68.13%, 易感人群为 57.18%, 传染源为 36.98%, 临床症状为 26.52%, 流行季节为 25.3%, 病原体为 24.09%, 潜伏期为 20.68%, 病原体灭活方法为 16.55%, 隔离时间为 15.09%。通过被病毒污染的毛巾、手绢等物品及患者接触过的公共健身器械等传播 55.96%; 患者喉咙分泌物(飞沫)、咳嗽、喷嚏等传播

44.77%；饮用或者食用被患者污染过的食物 37.95%；接触患者手上破裂的疱疹 33.33%；吃有毒的苍蝇叮爬过的食物 30.41%。

2.2.2 相关的日常预防行为知晓率：讲究个人卫生 57.91%、饭前便后及外出后要用肥皂洗手 53.84%、喝开水 38.20%、勤开窗 37.96%、替幼童更换尿布后要洗手 34.79%、勤晒被 31.63%、少去人多通风不良的场所 31.39%。

2.2.3 不及时治疗可能的并发症的知晓情况：不知道 34.79%、脑膜炎 30.17%、脑炎 26.52%、脑脊髓膜炎 24.57%、肺水肿 12.89%、循环障碍 12.40%。城市家长平均回答正确率（37.36%）高于农村（29.33%）；文化水平越高回答的正确率也越高；医务

人员正确率最高（54.17%），其次是教师（45.24%），农民最低（23.53%）；家长年龄段在 30~34 岁最高（39.25%），35 岁以上者最低（29.41%）。

2.3 影响手足口病的日常生活行为情况

2.3.1 不同性别、居住地、年龄家长对儿童相关日常行为的影响：家长在有关手足口病预防的日常行为如勤开窗、生熟食物分开等做得不太好，在教育孩子养成勤洗手、使用自己毛巾和牙刷情况较好，但在不交叉使用餐具、打喷嚏捂住口鼻等方面情况不佳。城市家长明显比农村家长做得好，差异有统计学意义（ $\chi^2 = 10.20, P = 0.01$ ）；年龄段在 30~34 岁做得最好，>35 岁最差，差异有统计学意义（ $\chi^2 = 5.54, P = 0.02$ ）。见表 1。

表 1 不同性别、居住地、年龄家长对儿童手足口病相关日常行为的影响 [n(%)]

项目	性别		居住地		年龄(岁)				合计
	男	女	农村	城市	≤24	25~29	30~34	≥35	
勤洗手	108(76.60)	211(78.44)	100(66.67)	141(81.03)	30(69.67)	126(81.82)	92(85.98)	55(64.71)	320(77.90)
使用自己的毛巾牙刷	107(75.89)	198(73.61)	94(62.67)	137(78.74)	25(58.14)	121(78.57)	89(83.17)	55(64.71)	306(74.50)
不咬自己手指和玩具	98(69.50)	186(69.14)	85(56.67)	134(77.01)	23(53.49)	114(74.03)	82(76.64)	51(60.00)	285(69.30)
多喝白开水	97(68.79)	194(72.12)	93(62.00)	130(74.71)	28(65.12)	115(74.68)	82(76.64)	51(60.00)	292(71.00)
少吃生冷食物	97(68.79)	191(71.00)	83(55.33)	133(76.44)	27(62.79)	115(74.68)	80(74.77)	50(58.82)	288(70.10)
不要交叉使用餐具	90(63.83)	170(63.20)	80(53.33)	124(71.26)	21(48.84)	99(64.29)	78(72.90)	49(57.65)	260(63.30)
打喷嚏捂住口鼻	85(60.28)	164(60.97)	71(47.33)	123(70.69)	22(51.16)	95(61.69)	73(68.22)	45(52.94)	249(60.60)
患病时及时就医	107(75.89)	201(74.72)	99(66.00)	141(81.03)	30(69.77)	121(78.57)	86(80.37)	55(64.71)	308(74.90)
勤洗手	103(73.05)	192(71.38)	92(61.33)	137(78.74)	26(60.47)	116(75.32)	85(79.44)	54(63.53)	296(72.00)
避免孩子与患者接触	101(71.63)	196(72.86)	94(62.67)	135(77.59)	29(67.44)	118(76.62)	81(75.70)	54(63.53)	297(72.30)
开窗通风≥2次/d, 每次≥30 min	100(70.92)	187(69.52)	89(59.33)	133(76.44)	24(55.81)	118(76.62)	83(77.57)	48(56.47)	287(69.80)
生熟食分开摆放	89(63.12)	159(59.11)	72(48.00)	121(69.54)	24(55.81)	97(62.99)	74(69.16)	41(48.24)	248(60.30)
定期给家具玩具消毒	70(49.65)	130(48.33)	55(36.67)	91(52.30)	16(37.21)	87(56.49)	59(55.14)	29(34.12)	200(48.70)

2.3.2 不同职业、文化程度家长对儿童相关日常行为的影响：医生最好，农民工最差，不同职业差异有统计学意义（ $\chi^2 = 7.95, P = 0.00$ ）；文化水平越高，做的

越好，不同文化程度差异有统计学意义（ $\chi^2 = 18.16, P = 0.00$ ）。见表 2。

表 2 不同职业、文化程度家长对儿童手足口病相关日常行为的影响 [n(%)]

项目	职业				文化程度			
	务农	农民工	其他	教师	小学	初中	高中	大学
勤洗手	18(58.06)	34(66.67)	192(78.69)	36(85.71)	18(48.65)	68(70.83)	98(81.67)	98(87.50)
使用自己的毛巾牙刷	15(48.39)	32(62.75)	187(76.64)	34(80.95)	17(45.95)	63(65.63)	95(79.17)	98(87.50)
不咬自己手指和玩具	16(51.61)	23(45.10)	177(72.54)	32(76.19)	16(43.24)	51(53.13)	92(76.67)	94(83.93)
多喝白开水	17(54.84)	27(52.94)	178(72.95)	33(78.57)	15(40.54)	60(62.50)	91(75.83)	93(83.04)
少吃生冷食物	18(58.06)	28(54.90)	170(69.67)	32(76.19)	14(37.84)	57(59.38)	89(74.17)	89(79.46)
不要交叉使用餐具	14(45.16)	23(45.10)	156(63.93)	30(71.43)	13(35.14)	47(48.96)	79(65.83)	87(77.68)
打喷嚏捂住口鼻	13(41.94)	21(41.18)	147(60.25)	30(71.43)	14(37.84)	42(43.75)	82(68.33)	79(70.54)
患病时及时就医	18(58.06)	29(56.86)	123(50.41)	30(71.43)	16(43.24)	62(64.58)	100(83.33)	98(87.50)
勤洗手	16(61.61)	30(58.82)	184(75.41)	32(76.19)	17(45.95)	58(60.42)	94(78.33)	95(84.82)
避免孩子与患者接触	16(51.61)	31(60.78)	181(74.18)	31(73.81)	16(43.24)	60(62.5)	94(78.33)	90(80.36)
开窗通风≥2次/d, 每次≥30 min	15(48.39)	30(58.82)	171(70.08)	35(83.33)	13(35.14)	57(59.38)	91(75.83)	90(80.36)
生熟食分开摆放	13(41.94)	21(41.18)	153(62.70)	28(66.67)	14(37.84)	44(45.83)	77(64.17)	82(73.21)
定期给家具玩具消毒	6(19.35)	14(27.45)	123(50.41)	22(52.38)	9(24.32)	29(30.21)	72(60.00)	58(51.79)

2.4 对待手足口病的态度 大部分家长在幼儿患病时能及时到医院就诊。71.53%的家长都持比较重视,10.71%不重视。61.80%能意识到疾病的严重性,但仅 19.95%知道该病可导致死亡,7.79%的家长认为该病不严重。

2.5 了解手足口病知识的主要途径 主要途径是电视,其后依次是网络、报纸、广播、宣传栏/单、医务工作者指导、其他、手机短信、社区或医院讲座、12320 公益热线。其中有 295 名家长(71.78%)希望有关部门提供相关知识,其途径主要为电视(43.55%),其次为网络(31.63%)、宣传栏/单(26.03%)。

### 3 讨论

手足口病可发生于各年龄段,尤以 3 岁以下婴幼儿为主,因目前疫苗尚未研制成功,儿童一旦感染免疫力低下,可引起脑炎、脑膜炎等并发症,严重者可致死。2008—2011 年南充市高坪区共报告手足口病 318 例,年均报告发病率为 14.84/10 万,重症 2 例,无死亡病例<sup>[9]</sup>。本次调查结果显示,本市幼儿家长关于手足口病预防知识相当薄弱,且平均知晓率(34.00%)低于成都(68.30%)<sup>[10]</sup>、上海(70.00%)<sup>[11]</sup>、北京(83.80%)<sup>[12]</sup>,这可能与本市经济条件相对落后、人群卫生健康意识及基层卫生机构健康宣传工作很欠缺有关。城市家长相关知识知晓率高于农村家长,可能与城市更注意卫生条件,对儿童日常卫生行为教育更多,信息传播途径多,了解疾病相关知识更方便有关。不同年龄段家长知晓率不同,30~34 岁最高,可能是因为他们事业已比较稳定,有更多心思关心自己的孩子。不同文化水平家长知晓率不同,且学历越高知晓率越高,与杜慧<sup>[13]</sup>等的研究结果相同,可能是由于他们对知识的接受能力和疾病重视程度不同。该病有多种传播途径,接触被病毒污染的物品器材、患者喉咙分泌物、饮用或食用被污染的水和食物、甚至直接接触患者手上破裂的疱疹都可感染手足口病,但只有极少部分家长能全部答对。目前尚无相关疫苗,健康宣传教育和疾病监测是预防疾病的主要手段<sup>[14]</sup>,家长对孩子日常行为的教育和在幼儿日常生活中的行为十分关键。

本次调查显示,绝大多数家长主要通过电视、网络获得手足口病相关知识,仅有 10.00%的人通过医务工作者的指导获得相关知识,其原因是电视新闻媒体具有信息丰富、传播快捷、覆盖面广、老少皆宜的特点,但难以确保网络中的所有信息均正确可靠。针对不同年龄、文化、职业的家长,尤其对 3~5 岁未患过

该病及在乡镇入托(学)和留守儿童的低学历、来自农村的家长,可根据其特点有针对性地采用当地宣传、电视插播、手机短信等方法进行教育<sup>[15]</sup>,医疗机构可通过开设宣传栏,制作发放通俗易懂、便于掌握记忆的宣传材料,医疗人员直接宣传,与有关新闻媒体部门、社区、学校合作交流等方式,传播健康知识,提高群众的知晓率和防病意识<sup>[16]</sup>。对于在校幼儿家长,可在家长会时通过幼儿园将宣传单发至家长手中,提高知晓率<sup>[16]</sup>。家长应主动学习关于手足口病的预防知识,教育孩子养成良好的行为生活习惯。

### 参考文献

- [1] 卫生部. 手足口病诊疗指南(2012 版)[EB/OL]. (2012-12-10) [2016-11-09]. <http://ziyuan.iiyi.com/source/down/1400136.html>.
- [2] 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): 24.
- [3] 李华, 宋楠, 关辉, 等. 自制小儿手足口病健康宣教手册在儿科门诊的应用结果[J]. 中华护理杂志, 2011, 17(16): 1911.
- [4] 沈爱秋. 1361 例手足口病病例流行病学分析[J]. 江苏预防医学, 2011, 22(2): 20.
- [5] 2013 年 6 月全国法定传染病疫情概况[EB/OL]. (2013-07-11) [2016-11-09]. [http://www.chinacdc.cn/tjsj/fdcrrbbg/201307/t20130711\\_84832.htm](http://www.chinacdc.cn/tjsj/fdcrrbbg/201307/t20130711_84832.htm).
- [6] 段慧卿, 程国美, 高玲, 等. 健康教育对手足口病患儿家长认知及行为的影响[J]. 中国健康教育, 2014, 30(2): 166.
- [7] 王利, 张郑响. 健康教育对家长手足口病知识掌握效果的评价[J]. 现代临床护理, 2008, 7(11): 54.
- [8] 王文明, 王华, 薛黎坚, 等. 2012 年昆山市城区幼儿园教师及儿童家长手足病相关知识及行为调查[J]. 预防医学论坛, 2013, 19(1): 7.
- [9] 青承响, 邓洪林, 何兮, 等. 2008—2011 年南充市高坪区手足口病流行病学分析. 寄生虫病与感染性疾病, 11(2): 65.
- [10] 张晓燕, 刘熹, 田红梅, 等. 成都市幼儿家长手足口病基本知识与行为状况[J]. 中国学校卫生, 2014, 35(5): 743.
- [11] 王瑞平, 郭晓芹, 张清慧, 等. 某区幼托机构工作人员手足口病知识 KAP 调查[J]. 上海预防医学, 2009, 21(8): 369.
- [12] 张松建, 史继新, 马玉欣, 等. 北京市顺义区幼教人员手足口病知行调查分析[J]. 中国健康教育, 2011, 27(5): 351.
- [13] 杜慧, 李萍. 手足口病患儿家长知识、态度及行为特征的分析[J]. 中华全科医学, 2009, 7(7): 746.
- [14] DENG T, HUANG Y, YU S, et al. Spatial-temporal clusters and risk factors of hand, foot, and mouth disease at the district level in Guangdong Province, China [J]. PLoS One, 2013, 8(2): e56943.
- [15] 喻长友, 李德林. 南京市浦口区防控手足口病措施调查分析[J]. 现代医药卫生, 2013, 29(3): 477.
- [16] 刘俊华, 王昌松, 王敏芳, 等. 健康教育在托幼机构手足口病疫情防控中的效果分析[J]. 江苏预防医学, 2014, 25(5): 86.

# 2015 年苏州市姑苏区居民健康素养及烟草流行监测调查

朱胜男<sup>1</sup>, 周丰<sup>1</sup>, 高涵昌<sup>2</sup>, 刘华清<sup>3</sup>

1. 江苏省苏州市姑苏区疾病预防控制中心, 苏州 215007; 2. 江苏省苏州市疾病预防控制中心;  
3. 江苏省苏州市姑苏区卫生监督所

**摘要:**目的 了解苏州市姑苏区居民健康素养水平和烟草流行现状,探索开展健康促进工作的新思路、新方法。方法 以 PPS 法和 KISH 表法相结合抽取姑苏区 15~69 岁的常住居民 420 人,采用“全国居民健康素养及烟草流行监测”调查问卷进行 PAD 入户调查。结果 2015 年姑苏区居民健康素养水平为 20.4%,基本知识和理念、健康生活方式与行为、健康技能素养水平分别为 20.9%、26.0%、22.8%。25~45 岁组、医务人员、无慢性病、大专及以上学历文化程度者健康素养水平较高,不同年龄组、文化程度、职业和是否患慢性病对象素养水平差异均有统计学意义( $P$  值均 $<0.05$ )。7 类健康问题中,安全与急救素养水平最高(59.2%),基本医疗素养水平最低(5.1%),不同类型问题素养水平差异有统计学意义( $P<0.05$ )。现在吸烟率为 26.19%。戒烟成功居民占 23.08%,有戒烟行为的占 37.27%,有戒烟意愿的占 43.64%。吸烟危害知晓率为 21.43%,低焦油卷烟危害知晓率为 28.57%。结论 针对低素养人群、慢性病的干预研究与烟草控制将是今后健康促进工作的重点。

**关键词:**居民;健康素养;烟草流行;监测;慢性病;干预研究

**中图分类号:**R193 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-9070(2017)01-0116-03

提升健康素养与烟草控制是推进健康中国建设的两个重要方面。健康素养是指人们在生命全程中进行与医疗服务、疾病预防和健康促进有关的日常活动时,获取、理解、评价和应用健康信息以做出健康相关决定进而维持或提高生活质量的知识、动机和能力<sup>[1-2]</sup>,提高健康素养被公认为是维持全民健康最经济有效的策略。烟草业为我国最大的“健康危害型”产业<sup>[3]</sup>,公众对于烟草健康风险和戒烟益处仍不甚了解,对烟草流行的监测与评估是烟草控制的重要手段<sup>[4]</sup>。为了解苏州市姑苏区居民健康素养水平和烟草流行现状,于 2015 年 10 月开展了全区居民健康素养及烟草流行监测,现将调查结果报告如下。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 以 PPS 法和 KISH 表法相结合进行抽样。从全区抽取 3 个街道(双塔街道、吴门桥街道和葑门街道),每街道中抽取 2 个居委会,每居委会抽取 1 个片区(约 750 个家庭户),每个片区抽取 70 个家庭户,每户选取 15~69 岁常住居民(居住或寄宿 $\geq 6$ 个月)1 人进行调查,共调查 420 人。

**1.2 方法** 采用 2015 年“全国居民健康素养及烟草流行监测调查问卷”进行调查。健康素养监测部分主

要内容包括基本健康知识和理念、健康生活方式与行为、基本技能 3 个方面,共 56 题;烟草流行监测部分主要包括调查对象的背景、烟草使用情况、戒烟、二手烟暴露、烟草经济以及人们对烟草使用的知识和态度等信息,共 33 题。调查员(疾控中心和社区工作人员)经培训合格后,采用电子设备 PAD 入户进行面对面询问调查。调查过程全程录音,数据由后台自动上传。其中,健康素养 56 题,以正确率 $\geq 80\%$ 判定为具备健康素养。

**1.3 质量控制** 严格按照随机方法抽取调查对象开展现场调查,质控员当天审核数据及时上传,调查全部结束后抽取 10% 的问卷进行回访,确保问卷质量。

**1.4 统计分析** 数据经核查导出后采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析,率的比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般人口学特征** 共调查 420 人,回收有效问卷 412 份,有效率为 98.10%。其中男性 197 人(47.8%),女性 215 人(52.2%),平均年龄为(46.75 $\pm$ 14.97)岁,以本地户籍(315 人,占 76.5%)、55~64 岁年龄组(103 人,占 25.0%)、大专/本科文化程度

(138 人,占 33.5%)、其他职业(143 人,占 34.7%)为主。见表 1。

表 1 2015 年姑苏区不同人口学特征调查对象健康素养水平

人口学特征	调查人数	构成比 (%)	健康素养水平 (%)	$\chi^2$ 值	P 值		
性别							
男	197	47.8	21.3	0.193	>0.05		
女	215	52.2	19.5				
年龄组(岁)							
15~	27	6.6	14.8	14.325	<0.05		
25~	87	21.1	27.6				
35~	61	14.8	31.1				
45~	81	19.7	22.5				
55~	103	25.0	12.5				
≥65	53	12.9	11.3				
文化程度							
不识字/少识字	9	2.2	0	53.862	<0.05		
小学	31	7.5	6.5				
初中	90	21.8	6.7				
高中/职高/中专	132	32.0	12.1				
大专/本科	138	33.5	38.4				
硕士及以上	12	2.9	41.7				
职业							
公务员	10	2.4	50.0	13.451	<0.05		
教师	14	3.4	35.7				
医务人员	10	2.4	70.0				
其他事业单位人员	36	8.7	16.7				
学生	10	2.4	0.0				
农民	7	1.7	0.0				
工人	70	17.0	10.0				
其他企业人员	112	27.2	26.8				
其他	143	34.7	16.8				
户籍							
本地	315	76.5	21.6			1.185	>0.05
非本地	97	23.5	16.5				
慢性病患病							
无	294	71.4	23.8	7.402	<0.05		
有	118	28.6	11.9				
合计	412	100.0	20.4				

2.2 居民健康素养水平状况 2015 年姑苏区居民健康素养水平为 20.4%，其中基本知识和理念、健康生活方式与行为、健康技能素养水平分别为 20.9%、26.0%、22.8%。以 25~45 岁、医务人员、无慢性病、大专及以上文化程度的对象健康素养水平较高，不同年龄组、文化程度、职业和是否患慢性病对象素养水平差异均有统计学意义( $P$  值均 <0.05)。见表 1。

2.3 7 类健康问题素养的情况 姑苏区居民具备 7 类健康问题素养的比例由高到低分别是：安全与急救(59.2%)，科学就医(36.9%)，科学健康观(30.1%)，健康信息(27.9%)，传染病预防(16.7%)，慢性病预防(6.3%)，基本医疗(5.1%)，差异有统计学意义( $\chi^2=451.02, P<0.05$ )。

2.4 烟草流行现状 姑苏区现在吸烟率为 26.19%，其中男性吸烟率(48.26%)高于女性(5.94%)，差异有统计学意义( $\chi^2=97.11, P<0.05$ )。戒烟成功居民占 23.08%，有戒烟行为的占 37.27%，有戒烟意愿的

占 43.64%。每周 7 d、4~6 d、1~3 d 暴露于二手烟的分别占 28.1%、10.0%、18.1%；在家中每天暴露于二手烟的占 26.67%；过去 30 d 内在办公场所、公共场所暴露于二手烟的分别占 51.52%、73.27%。

2.5 居民吸烟危害知晓情况及素养水平 调查对象吸烟危害知晓率为 21.43%，二手烟危害知晓率为 51.19%，低焦油卷烟危害知晓率为 28.57%。吸烟者健康素养水平(15.0%)低于从不吸烟者(23.1%)，但差异无统计学意义( $\chi^2=2.95, P>0.05$ )。

### 3 讨论

调查显示，2015 年姑苏区居民总体健康素养水平为 20.4%，高于全国平均水平(2014 年，9.79%)，较姑苏区 2014 年素养水平(21.1%，数据未发表)有所下降，原因可能为此次姑苏区作为国家监测点，首次使用 PAD 进行新形式的入户调查，较往年调查方法更为严格，对结果造成一定影响。

年龄、受教育程度、职业和是否患慢性病是影响健康素养水平高低的重要因素，≥55 岁、高中/职高/中专及以下文化水平、农民工人和有慢性病的居民健康素养水平较低，这与王悦<sup>[5]</sup>、戎毅<sup>[6]</sup>等研究的结果一致。究其原因，中老年人群的认知老化以及相应的生理心理因素会干扰其处理信息、学习获得知识或采用目标行为的能力<sup>[7]</sup>，低学历人群以及农民工人获得、理解健康素养相关知识的能力、渠道都比较有限，建议将其作为未来工作的重点人群，针对其特点制定干预措施、开展健康促进工作，如增加居民获取健康信息和资源的途径，使健康信息获取更加方便，内容更加通俗易懂等<sup>[2,8]</sup>。

7 类健康相关问题中，慢性病预防素养和基本医疗素养水平最低，且慢性病患者素养水平(11.9%)显著低于无慢性病患者(23.8%)。陶然等<sup>[9]</sup>研究发现体质指数、腰围与高血压、糖尿病等慢性病密切相关，而体质指数、腰围受个人观念及生活行为习惯的影响。新版《中国公民健康素养——基本知识及技能》也重点增加高血压、糖尿病自我管理等相关内容。慢性病的自我管理已经受到越来越多研究者的关注和重视<sup>[10-11]</sup>，开展慢性病健康素养及提高自我管理水平的干预研究对于今后提升本区居民慢性病预防素养水平十分必要<sup>[12]</sup>。

健康素养的高低直接影响一个人的健康结局，提高健康素养或许将成为提高公众健康和减少医疗服务利用率及医院支出的一个有效策略<sup>[4]</sup>，如何进一步提高居民健康素养水平将是今后健康教育工作的重点内容。另外，马文娟等<sup>[13]</sup>研究表明，健康素养水平与吸烟行为存在统计学关联，较高的健康素养水平能够促进和维持人群远离烟草。本次 (下转第 119 页)

# 糖尿病患者肺炎疫苗接种认知情况调查

陈小斌

广东省东莞市石龙镇社区卫生服务中心, 东莞 523000

**摘要:**目的 了解糖尿病患者接种肺炎疫苗的影响因素, 实施有效干预。方法 采用问卷调查方法对在社区卫生服务中心就诊的糖尿病患者进行调查, 统计肺炎疫苗接种率, 分析干预前后认知情况。结果 共调查糖尿病患者 200 例, 有效问卷 188 例, 其中男性 101 例, 女性 87 例, 年龄 45~78 岁, 平均(62.35±6.12)岁, 病程 1~14 年不等。肺炎疫苗接种率为 10.64%。年龄越大、文化程度越高、健康状况越差, 对肺炎疫苗认知程度越高, 其接种率也越高( $P<0.05$ )。干预后糖尿病患者对接种肺炎疫苗的认知程度较干预前有明显提高( $P<0.05$ )。结论 年龄、文化程度、健康状况、认知程度等是糖尿病患者肺炎疫苗接种的影响因素, 应针对不同特征人群采取有效策略, 提高接种率。

**关键词:**糖尿病;肺炎疫苗;影响因素;认知

**中图分类号:**R193

**文献标识码:**B

**文章编号:**1006-9070(2017)01-0118-02

肺炎是糖尿病患者发生率较高的并发症之一, 一旦感染, 则可能导致心肺功能不全, 死亡率明显提高, 对糖尿病患者的生命构成严重威胁。接种肺炎疫苗是降低糖尿病患者并发肺炎的有效措施, 但由于目前我国接种率较低, 预防现状并不理想<sup>[1]</sup>。为充分发挥社区卫生资源, 提高糖尿病患者肺炎疫苗接种率, 对在社区卫生服务中心就诊的糖尿病患者进行问卷调查, 分析影响肺炎疫苗接种率的因素, 为进一步制定有效干预提供依据。

## 1 材料与方 法

1.1 调查对象 以 2015 年 4 月—2016 年 11 月, 在当地社区卫生服务中心就诊的糖尿病患者为调查对象, 所有患者均自愿参与调查, 且无高危并发症、精神病、严重心肺功能障碍和呼吸系统等疾病。

1.2 调查方法 采用问卷形式, 分别于干预前后对糖尿病患者进行调查, 调查内容包括性别、年龄、文化程度、经济条件、有无医保、健康状况、对肺炎疫苗的认识、态度、是否接种等。调查实施由经过统一培训的专业人员现场发放问卷, 自行填写后当场收回。其中, 健康状况采用健康自评, 使用刻度尺让患者为自己打分, 60 分为及格, 60~70 分为一般, >70 分为好, <60 分为差;肺炎疫苗知识 10 题, 正确数≥7 视为了解肺炎疫苗知识。

1.3 干预措施 ①邀请患者及其家人参加糖尿病患

者肺炎疫苗健康知识讲座, 由社区全科医生进行相关知识宣教;②将糖尿病并发肺炎的危害、预防接种等知识制作成册, 简单讲解并发放给患者;③对糖尿病患者进行系统管理和长期随访, 随时进行健康指导;④在年度体检及日常诊疗活动中由医护人员对糖尿病患者直接予以指导和宣教, 提高其对预防并发肺炎的认识。

## 2 结 果

2.1 基本情况 共发放问卷 200 份, 回收有效问卷 188 份, 回收率 94.00%。188 例患者中:男 101 例(占 53.72%), 女 87 例(占 46.28%);年龄 45~78 岁, 平均(62.35±6.12)岁;病程 1~14 年, 平均(5.24±1.02)年;学历初中及以下 60 例(占 31.91%), 高中和中专 73 例(占 38.83%), 大学及以上 55 例(占 29.26%)。家庭人均月收入≥3 000 元(好)62 例, 1 500~2 999 元(中)70 例, <1 500 元(差)56 例。

2.2 肺炎疫苗接种及影响因素 肺炎疫苗接种 20 例, 接种率为 10.64%。年龄越大、文化程度越高、健康状况越差、对肺炎及疫苗认知程度越高, 则接种率越高( $P<0.05$ );不同性别、经济条件、医保情况人群接种率差异均无统计学意义( $P$ 值均>0.05), 见表 1。

2.3 干预效果 干预后, 糖尿病患者对肺炎疫苗知识的掌握及接种意愿较干预前均有明显提高, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ ), 见表 2。

表 1 188 例糖尿病患者肺炎疫苗接种率及影响因素

因素	调查数	接种数	接种率(%)	$\chi^2$ 值	P 值
年龄(岁)					
45~	53	2	3.77		
55~	79	3	3.80	6.06	<0.05
≥65	57	15	26.32		
文化程度					
初中及以下	60	2	3.33		
高中和中专	73	3	4.11	6.46	<0.05
大学及以上	55	15	27.27		
健康状况					
好	66	3	4.55	6.98	<0.05
一般	81	4	4.94		
差	41	13	31.70		
对肺炎疫苗认识					
了解	47	14	29.79	7.09	<0.05
一般	59	4	6.78		
不了解	82	2	2.44		

表 2 188 例糖尿病患者干预前后对肺炎疫苗认知情况

认知情况	干预前		干预后		$\chi^2$ 值	P 值
	数	%	数	%		
了解肺炎疫苗	47	25.00	145	77.13	102.21	<0.05
疫苗能预防肺炎	92	48.94	151	80.32	40.50	<0.05
愿意接种	85	45.21	140	74.47	33.48	<0.05

### 3 讨论

据相关调查报告,我国肺炎疫苗的接种率远低于发达国家<sup>[2]</sup>。本次调查显示糖尿病患者肺炎疫苗接种率仅为 10.64%,而 65 岁以上年龄组接种率较高,类似于有关报道<sup>[3]</sup>。表明老年患者由于身体状况的下降,健康意识逐渐增强。结果还显示,文化程度和自身健康状况均是影响肺炎疫苗接种率的重要因素,干预后糖尿病患者对肺炎疫苗知识的掌握及接种意

愿较干预前均有明显提高。提示在今后的工作中,社区干预工作非常重要,应针对不同人群制定有效干预措施<sup>[4]</sup>,大力宣传糖尿病患者接种肺炎疫苗的重要性,进一步提高社区居民对肺炎疫苗的认识。另外,加强对社区全科医护人员相关知识培训,提高其业务素质,以便于在日常诊疗工作中发挥岗位优势,对患者进行言传身教,不失为在糖尿病患者人群中提高肺炎疫苗接种率的有效举措。

总之,为提高糖尿病患者的肺炎疫苗接种率,应多管齐下,在对现有患者进行社区管理的同时,还应加强社区监测,及时发现患者,及早采取有效干预<sup>[5]</sup>。应着重提高医护专业人员的认知水平,激发其宣传疫苗接种的主动性,促进社区与医疗共同宣传,提高居民对肺炎疫苗的知晓率和接种意愿,针对有接种意愿的患者进一步跟踪,落实接种工作,以最终提高糖尿病患者的肺炎疫苗接种率,改善其生存质量,从而达到减少糖尿病患者并发肺炎的目的。

### 参考文献

- [1] 许明红,柳赞,杨苏婉. 宝鸡市城区老年人肺炎疫苗接种情况及影响因素分析[J]. 医学动物防制,2015,31(3):333.
- [2] 陶安阳,李蓉. 糖尿病患者与流感及肺炎疫苗接种[J]. 国际内分泌代谢杂志,2015,35(2):117.
- [3] 张国辉,郑东旖,时念民,等. 北京市朝阳区部分社区老年人的肺炎疫苗接种率及影响因素分析[J]. 中国生物制品学杂志,2013,26(1):93.
- [4] 朱颖,颜煜熙,吴敏. 社区管理模式在糖尿病防治中的应用效果[J]. 江苏预防医学,2014,25(3):87.
- [5] 吕淑荣,潘晓群,向全永,等. 2007 年江苏省居民血糖水平及糖尿病患病情况监测分析[J]. 江苏预防医学,2011,22(1):10.

收稿日期:2016-10-31 编辑:张义煌

(上接第 117 页)调查结果显示,姑苏区不吸烟人群健康素养水平(23.1%)高于吸烟人群(15.0%),但差异无统计学意义,可能与样本量和居民配合度不同有关。

### 参考文献

- [1] KICKBUSCH I. Health literacy: the solid facts[M]. Geneva: WHO Regional Office for Europe,2013.
- [2] 唐增,王帆,傅华. 国外健康素养研究最新实践循证[J]. 中国健康教育,2015,31(4):393.
- [3] 覃玉,苏健,罗鹏飞,等. 江苏省青少年吸烟和二手烟暴露状况调查[J]. 江苏预防医学,2014,25(6):9.
- [4] CHO YI,LEE SY,ARZULLAH AM, et al. Effects of health literacy on health status and health service utilization amongst the elderly[J]. Soc Sci Med,2008,66(8):1809.
- [5] 王悦,曲晨,徐学鹏,等. 2012 年江苏省健康素养监测结果分析[J]. 江苏预防医学,2014,25(6):90.
- [6] 戎毅,来卫立,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.

- [7] 杨国莉,严谨. 老年人健康素养现状,影响因素及健康教育策略[J]. 中国老年学杂志,2016,1(6):250.
- [8] VAN DER HEIDE Iris, WANG Jen, DROOMERS Mariel, et al. The relationship between health, education, and health literacy: results from the Dutch Adult Literacy and Life Skills Survey[J]. J Health Commun,2013,18(Suppl 1):172.
- [9] 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.
- [10] 吕扬,李峥,王敏. 慢性病自我管理领域研究现状,热点与前沿的可视化分析[J]. 护理学报,2013,20(7):1.
- [11] SPERBER R, BOSWORTH B, COFFMAN J, et al. Differences in osteoarthritis self-management support intervention outcomes according to race and health literacy[J]. Health Educ Res,2013,28(3):502.
- [12] 张庆华,黄菲菲,朱爱群,等. 国内外慢性病健康素养的研究进展[J]. 中国全科医学,2014,17(7):814.
- [13] 马文娟,陈再芳,张雪峰,等. 无锡市不同吸烟行为人群健康素养水平比较[J]. 中国公共卫生,2015,31(10):1241.

收稿日期:2016-08-05 编辑:彭海燕