

• 专题论著 •

γ 干扰素释放试验与结核菌素皮肤试验应用于人群结核潜伏性感染诊断的比较

丁晓艳, 陆伟, 刘巧, 卢鹏, 彭红, 陈诚, 周扬, 宋红焕
江苏省疾病预防控制中心, 江苏 南京 210009

摘要:目的 了解江苏省结核潜伏性感染情况,同时对 γ 干扰素释放试验(interferon-gamma release assays, IGRAs)和结核菌素皮肤试验(tuberculin skin test, TST)2种检测方法进行分析比较,探索适合本省人群特征的结核潜伏性感染的实验室诊断标准。**方法** 整群抽取江苏省丹阳市 2 个村居民,对符合入选标准的受试者进行问卷调查和常规体格检查,采集静脉血,以 QFT 法进行 γ -干扰素释放试验,后进行结核菌素皮内注射(PPD 皮试),及 DR 胸片检查,对 2 种方法结果进行描述性分析和一致性分析。**结果** QFT 检测和 PPD 皮试(以硬结平均直径 ≥ 10 mm 为阳性评价标准)阳性率分别为 18.0%、40.0%。随着年龄增长, QFT 检测阳性率逐渐升高;而 PPD 皮试阳性率先逐渐升高,30~岁年龄组阳性率最高,而后逐渐降低。有瘢痕者 QFT 法检测阳性率低于无瘢痕者,而 PPD 皮试阳性率大于无瘢痕(P 值均 < 0.01)。以 PPD 皮试硬结平均直径 ≥ 10 mm 为阳性评价标准时,2 种检测方法一致率为 69.6%,Kappa 值(95%CI)为 0.30(0.28, 0.33)。随着年龄增长:2 种方法结果一致率先降后升,30~岁组最低(49.2%),60~65 岁组最高(80.5%);Kappa 值逐渐升高,其中 5~岁、20~岁等年龄组 Kappa 值 < 0.1 ,而 50~、60~65 岁等年龄组 Kappa 值 > 0.5 。**结论** 50~65 岁年龄组 TST 和 IGRAs 2 种检测方法一致性较好, < 50 岁年龄段 2 种方法一致性较差。TST 检测结果可能高估了潜伏感染率,需要建立一种更准确高效、操作方便、价格合理的检测方法以诊断结核潜伏性感染。

关键词: 结核杆菌;感染;诊断;结核菌素试验; γ 干扰素释放试验;一致性检验

中图分类号: R52 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-9070(2018)03-0237-05

Comparison analysis of interferon- γ release assay and the tuberculin skin test to detect latent tuberculosis infection

DING Xiao-yan, LU Wei, LIU Qiao, LU Peng, PENG Hong, CHEN Cheng, ZHOU Yang, SONG Hong-huan
Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Jiangsu Nanjing 210009, China

Abstract: Objective To investigate the latent tuberculosis infection situation in Jiangsu province; to compare interferon- γ release assay and the tuberculin skin test to detect latent tuberculosis infection in order to search a suitable laboratory diagnosis standard for latent tuberculosis infection in Jiangsu province. **Methods** Cluster sampling method was used to choose all residents in 2 villages in Danyang of Jiangsu province. Participants who met the inclusion criteria were given questionnaires and regular physical examinations. Venous blood was collected for interferon- γ release assay by QFT test, followed by tuberculin skin test (PPD skin test) and X-ray examination. The results of 2 methods were compared. **Results** The positive rate of QFT test and PPD skin test (diameter_{cutoff} = 10 mm) was 18.0% and 40.0%, respectively. With the increase of age, positive rates for QFT test increased gradually, while positive rates for PPD skin test gradually increased at first, then gradually decreased with a high peak in the 30-40 age group. The positive rate of QFT test was significantly lower in participants with scars than those without scars, while the positive rate of PPD skin test was significantly higher than those without scars (all $P < 0.01$). For PPD skin test, using diameter_{cutoff} = 10 mm as standard, the overall coherency between 2 methods was 69.6%; Kappa coefficient was 0.30(95%CI: 0.28-0.33). The coherency between 2 methods gradually decreased with age at first, then gradually increased, the lowest coherency was observed in the 30-40 age group(49.2%), while the highest coherency was achieved at 60-65 age group. Kappa coefficients were less than 0.1 among participants aged younger than 30 years and were more than 0.5 in participants aged 50 years or older. **Conclusion** There was a good consistency between the two detection methods of TST and IGRA in the 50-65 years old age group. The consistency is poor for participants in age group younger than 50 years. The results of TST detection may overestimate the latent infection rate. It is necessary to establish a more accurate, efficient, convenient and reasonable cost-effective detection method for diagnosis of the latent infection of tuberculosis.

Key words: Mycobacterium tuberculosis; Infection; Diagnosis; TST; IGRAs; Consistency test

DOI: 10.13668/j.issn.1006-9070.2018.03.001

基金项目: 国家科技重大专项“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”(2013ZX10103004-002-004)

作者简介: 丁晓艳(1979—), 女, 江苏海安人, 副主任医师, 主要从事结核病防控工作。

通讯作者: 周扬, 副主任医师, E-mail: jsjkmck@163.com

据 WHO 估计,2016 年全球范围内约有 1 040 万新发结核病患者,结核病患者率正以 1.5% 的速度缓慢下降。中国是全球结核病高负担国家之一,据估算 2016 年有 89.5 万新发结核病患者^[1]。2015 年 WHO 提出了“终止结核病策略”(End-TB)^[2],即到 2035 年结核病死亡率较 2015 年降低 95%,发病率降低 90%。要实现该目标,除引入新的工具,如疫苗、新的药物和治疗方案以外,结核分枝杆菌潜伏性感染(latent tuberculosis infection, LTBI)的预防性干预,也是降低结核病发病率的有效手段,有望成为实现这一目标的重要突破口。准确掌握我国人群中结核分枝杆菌感染现状及其流行病学特征,是开展预防性干预的必要前提。本研究旨在对结核菌素皮肤试验(tuberculin skin test, TST)和 γ -IFN 释放试验(interferon-gamma release assays, IGRAs)2 种检测方法进行系统分析和比较,探索适合本省人群特征的 LTBI 实验室诊断标准。

1 材料与方法

1.1 对象和设计 采取整群抽样方法,抽取江苏省丹阳市 2 个村居民,按照调查对象的选择和纳入标准,确定应检人口,对符合入选标准的受试者进行问卷调查和常规体格检查,采集静脉血进行血生化和 IGRA 检查后,进行 PPD 皮内注射及 DR 胸片检查。对象的纳入标准为:5~65 周岁(1948 年 5 月 1 日—2008 年 5 月 1 日出生),本地户籍人口或常住人口,能保证完成整个研究周期;非结核病现患病者;若为女性,应为非孕期;自愿签署知情同意书,参加研究并完成研究内容。所有研究者均经过统一培训。

1.2 研究方法

1.2.1 TST 皮试与结果测量:本研究采用结核菌素纯蛋白衍生物(TB-PPD,北京祥瑞生物制品有限公司)进行 TST 皮试。用注射器吸取 0.1 mL(含 5 个结核素单位) TB-PPD,采用 Mantoux 法^[3]进行皮试。注射后 48~72 h 检查注射部位反应。测量时轻轻触摸硬结周围皮肤,确定硬结边缘,测量记录以硬结的横径和纵径的平均直径 <5 mm 为阴性反应, ≥ 5 mm 为阳性反应,其中 5~9 mm 为一般阳性反应,10~14 mm 为中度阳性反应, ≥ 15 mm 或局部出现水泡、坏死、淋巴管炎者均属强阳性反应。另外,丹阳地区为卡介苗接种区,本研究以 PPD 平均直径 ≥ 10 mm 判定为阳性。

1.2.2 γ -IFN 释放试验:采用 QuantiFERON-TB Gold In-Tube (QFT)法进行 IGRA 检测(美国 Qiagen)按说明书操作,采用 QFT 提供的灰色(本地对照培养管)、红色(结核特异性抗原测试培养管)、紫

色(非特异性刺激原阳性对照培养管)3 种采血管,每管采集 1 mL 静脉血。采血后立即将采血管上下充分振摇 10 次,混匀后的血样以直立的方式置于 37 °C 孵育 20 h 后,以 2 000~3 000 rpm 离心 15 min,取上层黄色液体放于新的 EP 管中,完成 ELISA 检测和结果测量。

1.3 统计分析 采用 SPSS 23.0 软件分析数据,计量资料组间比较采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义;采用 Kappa 检验评价 2 种检验方法结果的一致性。

2 结果

2.1 一般情况 共登记应检 4 367 人,男性 2 060 人(46.9%),女性 2 307 人(53.1%);年龄 5~65 岁,平均(49.25 \pm 11.60)岁。观察受试者手臂瘢痕,2 506 人无瘢痕,1 861 人有瘢痕。有 8 人未完成 TST 试验或无有效结果,1 人未完成 QFT 试验。

2.2 QFT 法检测结果 对 4 366 例受试者进行 QFT 检测,检出阳性 784 人,阴性 3 539 人,不确定 43 人,阳性率为 18.0%,男性阳性率(21.0%)高于女性(15.3%),差异有统计学意义($\chi^2 = 24.794, P < 0.01$)。随着年龄增长,阳性率不断提高,差异有统计学意义($\chi^2 = 217.591, P < 0.01$)。无瘢痕受试者阳性率(23.3%)高于有瘢痕受试者(10.7%),差异有统计学意义($\chi^2 = 114.814, P < 0.01$)。见表 1。

表 1 不同性别、年龄、瘢痕受试者 QFT 检测结果

因素	人数	QFT 检测			阳性率 (%)
		阴性	阳性	不确定	
性别					
男	2 059	1 610	432	17	21.0
女	2 307	1 929	352	26	15.3
年龄(岁)					
5~	386	378	6	2	1.6
20~	408	383	22	3	5.4
30~	461	400	55	6	11.9
40~	1 271	1 040	218	13	17.2
50~	1 192	871	306	15	25.7
60~65	648	467	177	4	27.3
是否有瘢痕					
是	1 861	1 643	200	18	10.7
否	2 505	1 896	584	25	23.3

2.3 TST 法检测结果 4 359 例受试者进行 PPD 皮试,以 PPD 平均直径 ≥ 10 mm 判定为阳性。检出阳性 1 744 人,阴性 2 615 人,阳性率为 40.0%;男性阳性率(43.9.0%)高于女性(36.5%),差异有统计学意

义($\chi^2=24.433, P<0.01$)。

5~岁、20~岁、30~岁、40~岁、50~岁、60~65岁组阳性率分别为 28.3%、51.1%、60.5%、44.8%、33.7%、27.7%；阳性率随着年龄增长先升后降,30~岁年龄组达到最高峰,不同年龄组阳性率差异有统计

学意义($\chi^2=196.232, P<0.01$)。有瘢痕受试者阳性率(45.9%)高于无瘢痕受试者(35.6%),差异有统计学意义($\chi^2=46.972, P<0.01$)。不同性别、年龄、瘢痕状况受试者 PPD 皮试结果见表 2,构成差异均有统计学意义(P 值均 <0.01)。

表 2 不同性别、年龄、瘢痕状况受试者 TST 皮试结果分布

因素	研究人数	<5 mm		5~9 mm		10~14 mm		≥15 mm		χ^2 值	P 值
		n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)		
男	2 055	1 034	50.3	119	5.8	279	13.6	623	30.3	29.055	0.000
女	2 304	1 273	55.3	189	8.2	248	10.8	594	25.8		
年龄(岁)											
5~	385	262	68.1	14	3.6	57	14.8	52	13.5	269.93	0.000
20~	407	179	44.0	20	4.9	52	12.8	156	38.3		
30~	461	151	32.8	31	6.7	68	14.8	211	45.8		
40~	1 269	580	45.7	121	9.5	164	12.9	404	31.8		
50~	1 191	708	59.4	82	6.9	124	10.4	277	23.3		
60~65	646	427	66.1	40	6.2	62	9.6	117	18.1		
是否有瘢痕											
是	1 858	896	48.2	109	5.9	253	13.6	600	32.3	48.545	0.000
否	2 501	1 411	56.4	199	8.0	274	11.0	617	24.7		

2.3 检测结果一致性 剔除 9 例未完成 PPD 皮试和 QFT 试验的受试者和 43 例 QFT 试验结果为不确定者,对 4 315 例受试者的 PPD 和 QFT 检测结果进行一致性分析,其中,男性 2 037 人(47.2%),女性 2 278 人(52.8%);年龄 5~65 岁,平均年龄为(49.25 ± 11.61)岁。

将 QFT 检测结果与以不同平均直径为评价标准的 PPD 皮试结果进行比较,分别以平均直径≥5 mm、≥10 mm、≥15 mm 为阳性评价标准进行分析,2 种检测方法一致率分别为 64.5%、69.6%、77.5%,Kappa 值分别为 0.26、0.30、0.37,见表 3。

表 3 QFT 检测与 PPD 皮试(以不同平均直径为评价标准)检测结果的一致性分析

	PPD 皮试 (平均直径≥5 mm)		PPD 皮试 (平均直径≥10 mm)		PPD 皮试 (平均直径≥15 mm)	
	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
QFT 检测 阳性	643	139	600	182	509	273
QFT 检测 阴性	1 391	2 142	1 131	2 402	700	2 833
合计	2 034	2 281	1 731	2 584	1 209	3 106
	一致率=64.5%		一致率=69.6%		一致率=77.5%	
	Kappa(95%CI)=0.26(0.24,0.29)		Kappa(95%CI)=0.30(0.28,0.33)		Kappa(95%CI)=0.37(0.34,0.40)	
	McNemar 检验 P=0.000		McNemar 检验 P=0.000		McNemar 检验 P=0.000	

以平均直径≥10 mm 为 PPD 皮试阳性评价标准,不同年龄段受试者 QFT 检测与 PPD 皮试检测结果一致性见表 4。一致率计算表明,5~岁、20~岁、30~岁、40~岁、50~岁、60~65 岁组 QFT 与 TST 法检测结果一致率,分别为 70.8%、52.5%、49.2%、66.4%、80.3%、80.5%,Kappa 值(95%CI)分别为 -0.01(-0.05,0.02)、0.07(0.03,0.12)、0.13(0.09,0.17)、0.28(0.23,0.32)、0.53(0.48,0.59)、0.51(0.44,0.59),McNemar 检验 P 值分别为 0.000、

0.000、0.000、0.000、0.000、0.858;随着年龄增长,一致率先降后升,30~39 岁组最低。

以平均直径≥10 mm 为阳性评价标准,有无瘢痕受试者 QFT 检测与 PPD 皮试检测结果一致性见表 5。一致率计算表明,无瘢痕组、有瘢痕组一致率分别为 76.1%、60.8%,Kappa(95%CI)值分别为 0.44(0.40,0.47)、0.17(0.13,0.20),McNemar 检验 P 值均为 0.000,无瘢痕者一致率和 Kappa 值均高于有瘢痕组。

表 4 不同年龄组受试者 QFT 检测与 PPD 皮试检测结果一致性

年龄 (岁)	QFT 检测	PPD 皮试		
		阳性	阴性	合计
5~	阳性	1	5	6
	阴性	107	270	377
	小计	108	275	383
20~	阳性	19	3	22
	阴性	189	193	382
	小计	208	196	404
30~	阳性	51	4	55
	阴性	227	173	400
	小计	278	177	455
40~	阳性	179	38	217
	阴性	384	655	1 039
	小计	563	693	1 256
50~	阳性	235	71	306
	阴性	160	709	869
	小计	395	780	1 175
60~65	阳性	115	61	176
	阴性	64	402	466
	小计	179	463	642

表 5 有/无瘢痕受试者 QFT 检测与 PPD 皮试检测结果的一致性

QFT 检测		PPD 皮试		
		阳性	阴性	合计
无瘢痕	阳性	436	146	582
	阴性	446	1 447	1 893
	小计	882	1 593	2 475
有瘢痕	阳性	164	36	200
	阴性	685	955	1 640
	小计	849	991	1 840

3 讨论

结核潜伏性感染 (LTBI) 是宿主感染结核分枝杆菌后, 对结核分枝杆菌存在持续的免疫应答但无活动性结核的临床表现、影像学改变或细菌学证据的一种特殊状态^[4], LTBI 潜伏性感染者如不进行治疗, 约有 5%~10% 会发展成活动性结核^[5]。因此早期识别和治疗, 是结核病防治的重要策略之一。

至今, LTBI 诊断没有金标准。目前, 国内最常用的是 TST 试验, 该法操作简便、成本低廉。但所使用的是 PPD 成分复杂, 易受卡介苗接种和非结核分枝杆菌 (NTM) 感染的影响。近年来, 以检测结核分枝杆菌特异性 T 淋巴细胞反应为基础的 γ -IFN 释放试验, 在很大程度上解决了这个难题, 所采用的结核杆菌特异性抗原为 ESAT-6 和 CFP-10, 其编码基因位于 RDI (region of difference 1) 区, RDI 在卡介苗和绝大多数非结核分枝杆菌的基因组中是缺失的, 理论上可以能够较好地地区分真性结核感染和卡介苗接种诱导的反应^[6-7]。为探索可应用于日常大规模工作的 LTBI 筛

查方法, 本研究使用 QFT 检测和 PPD 皮试两种方法, 分析其检测结果的一致性。

同一研究人群, QFT 检测该人群阳性率为 18.0%; 以 PPD 平均直径 ≥ 10 mm 判定为阳性, TST 法检出阳性率为 40.0%。随着年龄的增长 QFT 法检出阳性率不断提高, 60~65 岁年龄组阳性率最高 (27.3%), 原因是年龄越大暴露机会越多、感染率越高。而以 TST 法进行检测, 阳性率先升后降, 30~39 岁组阳性率最高, 可能与中国的计划免疫策略有关。1978 年我国将卡介苗接种纳入计划免疫, 该年龄组人群正是在 1978 年前后出生, 因此普遍接种卡介苗, 同时他们的暴露机会也比低年龄段对象更多, 这两大原因导致其 PPD 皮试阳性率最高^[8]。有瘢痕者 QFT 法检测阳性低于无瘢痕者, 而 PPD 皮试阳性率大于无瘢痕。一般认为卡介苗接种者有瘢痕, 而我国自 1978 年将卡介苗纳入计划免疫, 96% (968/1 012) 的 <35 岁对象有瘢痕, 进一步验证 QFT 检测结果与年龄和暴露机会有关, 而不受卡介苗接种的影响^[9]。

对 2 种检测方法的一致性进行分析, 当以 PPD 平均直径 ≥ 5 mm、 ≥ 10 mm 或 ≥ 15 mm 为阳性评价标准时, 2 种方法的一致率分别为 64.5%、69.6%、77.5%, Kappa 值 (95%CI) 分别为 0.26(0.24, 0.29)、0.30(0.28, 0.33)、0.37(0.34, 0.42), 检测方法结果差异均有统计学意义。随着年龄增长, 不同年龄组受试者 QFT 检测结果与 PPD 皮试结果一致率先降后升, 至 30~岁年龄组达到最低; Kappa 值则逐渐升高, 5~岁、20~岁等年龄组 Kappa 值 < 0.1, 而 50~、60~65 岁等年龄组 Kappa 值 > 0.5。无瘢痕组、有瘢痕组两种方法一致率分别为 76.1%、60.8%, Kappa 值分别为 0.44、0.17。

一般认为, 当 Kappa ≥ 0.75 时表明一致性极好, 0.4~0.75 时一致性较好, Kappa < 0.4 时一致性较差^[10]。根据该标准, 对于 <30 岁人群或有瘢痕人群 (即卡介苗接种人群), 两种检测方法一致性较差, 而对于 50~岁、60~65 岁人群或无瘢痕人群 (即未接种卡介苗人群), 两种检测方法一致性较好, 特别对 60~65 岁年龄组, 两种检测方法差异无统计学意义, 这一研究结果与 Talebi-Taher M^[11]、Zwerling A^[12]、胡冬梅^[13] 等研究结果一致。

综上所述, TST 和 QFT 方法一致性一般, 尤其是在卡介苗接种率较高地区, TST 检测结果可能高估了潜伏感染率, 而 IGRA 检测结果更能反映真实情况, 但是 IGAR 试验操作复杂, 价格昂贵, 不适合大规模筛选潜伏感染者。因此, 未来还需要建立一种更高效、操作方便、价格合理的检测方法以诊断结核分枝杆菌潜伏性感染^[14]。

(下转第 327 页)

• 专题论著 •

社区人群结核杆菌潜伏性感染 诊断方法的成本效益研究

竺丽梅, 卢鹏, 刘巧, 孔雯, 丁晓艳, 潘晶晶, 虞浩, 周扬, 陆伟
江苏省疾病预防控制中心, 江苏 南京 210009

摘要:目的 对常用的结核潜伏感染诊断方法进行成本效益研究,为我国将来开展大规模全社区人群结核感染状况调查和选择适宜的干预措施提供基础数据。方法 采用横断面研究设计,整体抽取丹阳市导墅镇 2 个村全人群作为研究对象,选择自身对照研究方法,对研究对象同时开展结核菌素试验(TST)和 γ -干扰素释放试验(选用 Quanti FERON-TB Gold In-Tube, QFT-GIT)检测其结核分枝杆菌感染情况,并模拟 TST 与 QFT-GIT 法联用检测,计算 3 种方法筛查目标人群的感染阳性率、精准率、试剂费、检测费,并分析其成本效益。结果 以 TST 法检测,分别以注射硬结平均直径 ≥ 5 mm、 ≥ 10 mm 为结核杆菌感染标准,研究人群感染率分别为 44.1%、37.3%;以 QFT-GIT 法检测,人群感染率为 19.7%,显著低于 TST 法检测结果(P 值均 < 0.01);模拟 TST+QFT-GIT 法检测人群感染率为 18.6%,与单纯使用 QFT-GIT 法差异无统计学意义($P > 0.05$)。以 QFT-GIT 检测阳性感染为标准,TST 检测成本最低为 30 元,误诊率为 47.1%;QFT-GIT 法检测成本最高为 500 元;TST+QFT-GIT 法结合使用的成本为 250.4 元,显著低于单纯使用 QFT-GIT 法。每检出一个结核杆菌阳性感染者,TST、QFT-GIT、TST+QFT-GIT 的成本分别为 80.7 元、2 539.8 元、1 342.9 元。结论 目前,TST、QFT-GIT、TST+QFT-GIT 等 3 种结核感染检测方法均存在缺陷,TST+QFT-GIT 法结合使用虽具有较好的成本效益,但成本依旧过高无法应用于大范围筛查。研发其他特异性强、价格合理、方便使用的结核菌感染高危人群筛查方法迫在眉睫。

关键词: 结核杆菌;感染;诊断;TST;QFT;成本效益

中图分类号:R52 文献标识码:A 文章编号:1006-9070(2018)03-0241-03

Cost-effectiveness study of diagnosis methods of latent tuberculosis infection in a community population

ZHU Li-mei, LU Peng, LIU Qiao, KONG Wen, DING Xiao-yan, PAN Jing-jing, YU Hao, ZHOU Yang, LU Wei
Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Jiangsu Nanjing 210009, China

Abstract: Objective To evaluate the cost-effectiveness of common diagnosis methods for latent tuberculosis infection (LTBI); to provide baseline data for large-scale community-scale tuberculosis infection investigation and selection of appropriate intervention measures in the future in China. **Methods** Cross-sectional study design was employed, all residents of 2 villages in Danyang city were selected as the research subjects. All eligible participants using self-control were tested by 2 methods of tuberculin test (TST) and interferon- γ release test (Quanti FERON-TB Gold In-Tube QFT-GIT) at the same time for LTBI, the combined use of TST and QFT-GIT was simulated. The positive rates, precise rates, reagent fees and detection fees of the 3 methods such as TST, QFT-GIT, combined use of TST and QFT-GIT were calculated and cost-effectiveness were compared. **Results** The LTBI of population was 44.1% and 37.3% by using the TST method (PPD Diameter_{cutoff} = 5 mm and 10 mm), respectively, which were much higher than results of QFT-GIT method with a LTBI rate of 19.7% (all $P < 0.01$). The simulated combined use of TST and QFT-GIT method resulted LTBI rate of 18.6%, with no statistical difference compared to that of QFT-GIT method ($P > 0.05$). Taking QFT-GIT LTBI result as standard, the cost of TST was the lowest (30 RMB/case), the misdiagnosis rate was 47.1%; the cost of QFT-GIT method was highest (500 RMB/case), and the cost of combined use of TST and QFT-GIT was 250.4 RMB/case, which was significantly lower than the QFT-GIT method. The costs were 80.7 RMB, 2 539.8 RMB and 1 342.9 RMB for every LTBI patients identified by TST, QFT-GIT, combined use of TST and QFT-GIT methods, respectively. **Conclusion** Now the LTBI detection methods such as TST, QFT-GIT, combined use of TST and QFT-GIT were all have defects. The cost-effectiveness of combined use of TST and QFT-GIT was the highest, however the cost is still far more expensive for large scale screen for LTBI, which highlights the importance to develop a highly specific and convenient analysis method with reasonable cost for screen of LTBI high risk population.

Key words: Mycobacterium tuberculosis; Infection; Diagnosis; TST; QFT-GIT; Cost-effectiveness

DOI:10.13668/j.issn.1006-9070.2018.03.002

基金项目:国家科技重大专项(2013ZX10103004-002-004;2018ZX10103002-003-003)

作者简介:竺丽梅(1978—),女,江苏南京人,副主任医师,主要从事结核病防控工作。

通讯作者:陆伟,主任医师,E-mail:weiluxx@163.com

潜伏结核感染(latent tuberculosis infection, LTBI)是机体对结核分枝杆菌抗原刺激产生的持久性免疫反应,临床上没有任何活动性结核的征象^[1]。据估计,全球每 10 人中即有 3 人为 LTBI,即全球有近 20 亿人受结核菌感染,终其一生约有 5%~10%会发病,其中大部分人在感染后 5 年内发病^[2]。LTBI 的大量存在是结核病疫情短期内难以消除的主要原因之一。2014 年第 67 次世界卫生大会通过的“终止结核病战略”,提出了 LTBI 的筛查和治疗等预防性措施,认为防止 LTBI 进一步发展为活动性结核,对实现全球结核病目标意义重大^[3-4]。目前,结核潜伏感染的诊断尚无金标准,WHO 推荐的用于结核分枝杆菌感染的参考诊断技术,主要有结核菌素皮肤试验(tuberculin skin test, TST)和 γ -干扰素释放试验(interferon- γ release assay, IGRA)^[5]。为了解方法在社区人群结核潜伏感染的诊断中的优势和劣势,为开展全社区人群结核感染状况调查提供依据,现开展相关研究。

1 对象与方法

1.1 对象 研究现场设在丹阳市导墅镇,选择该镇 2 个村全人群作为本次研究的对象,共有 5 998 名社区居民入选,最终完成所有问卷调查、PPD 检查和 QFT-GIT 检查的 5 364 人。纳入标准:年龄 ≥ 5 岁(即 2013 年 7 月 1 日前出生);在当地连续居住超过 6 个月;完成问卷调查和 TST 以及 QFT-GIT 检测;签署知情同意书。排除标准:活动性肺结核患者或疑似肺结核患者、孕妇。该研究由中国医学科学院病原生物学研究所伦理委员会审查和批准。

1.2 方法与内容

1.2.1 调查方法:采用横断面研究设计,选择自身对照法,对所有研究对象均开展 TST 和 IGRA 检测,同时采用面对面方式进行问卷调查。问卷内容包括性别、年龄、身高、体重、体质指数(BMI)、最高教育水平、吸烟状况、卡疤数量等。BMI 分为体重过轻(< 18.5)、正常体重($18.5 \sim 24.0$)、超重($24.0 \sim 28.0$)和肥胖(≥ 28.0)^[2]。

1.2.2 TST 法检测结核杆菌感染:采用 Mantoux 皮内注射法^[5]:取 TB-PPD 原液 0.1 mL(5 IU)注射于前臂掌侧前 1/3 中央皮内。结果判断:于注射后 48~72 h 检查注射部位反应,以局部皮下硬结为准。测量硬结的横径和纵径,以平均直径 < 5 mm 为阴性、 ≥ 5 mm 为阳性;其中,5~9 mm 为一般阳性反应,10~14 mm 为中度阳性反应, ≥ 15 mm 或局部出现水泡、坏死、淋巴管炎者均属强阳性反应。

1.2.3 γ -干扰素释放试验法检测结核杆菌感染:WHO 推荐 IGRA 商品化试剂主要有 2 种:Quantiferon-TB Gold In-Tube(QFT-GIT)和 T-

SPOT.TB(T-SOPT)^[3]。本研究采用 QFT-GIT 方法,抽取研究对象 1 mL 血液加入 3 个管子(阳性管、阴性管和结核抗原管)。37 °C 孵育 22~24 h,孵育后进行酶免检测。(T-N) ≥ 0.35 且 $\geq 25\%$ N 判断为阳性,根据文献^[5]进行操作和判断。

1.2.4 TST 与 QFT-GIT 法联合检测:模拟 TST+QFT-GIT 结合使用,即所有调查对象先进行 PPD 检测,PPD 阳性者再进行 QFT-GIT 检测,以 QFT-GIT 阳性的结果判定为结核杆菌感染。

1.2.5 成本效益分析:本调查由国家科技重大专项经费支持,由于开展调查时由同样的调查员和实验室工作人员对同一对象群体进行采样和检测,因此假设 TST 法、QFT-GIT 法、TST+QFT-GIT 法除试剂费和检测费外,其他调查费用基本一致,因此本研究仅计算试剂费和检测费用之和,并对此费用进行成本效益分析。

1.3 统计分析 应用 SPSS 23.0 软件进行数据处理与统计分析,率的比较采用 χ^2 检验, P 值为双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 最终完成研究的 5 364 人中,男性 2 502 人(46.6%),女性 2 862 人(53.4%);年龄 5~9 岁 90 人(1.7%),10~19 岁 275 人(5.1%),20~29 岁 403 人(7.5%),30~39 岁 456 人(8.5%),40~49 岁 1 260 人(23.5%),50~59 岁 1 174 人(21.9%),60~69 岁 1 069 人(19.9%), ≥ 70 岁 637 人(11.9%);文化程度在小学及以下 2 405 人(44.8%),初中 2 102 人(39.2%),高中 667 人(12.4%),大学及以上 190 人(3.5%);家庭人均月收入 $< 6 000$ 元 1 373 人(25.6%), ≥ 6000 元 3 991 人(74.4%);体重过轻的 2 922 人(54.5%),正常体重的 347 人(6.5%),超重的 1 648 人(30.7%),肥胖的 447 人(8.3%);有吸烟行为的 1 315 人(24.5%),有卡疤的 1 897 人(35.4%),有结核患者接触史的 77 人(1.4%)。

2.2 TST 法检测结果 TB-PPD 皮试 5 364 人,观察到最终结果 5 355 人,阳性者 2 364 人,阳性率 44.1%(95CI:42.8%~45.5%),其中一般阳性 369 人(占 6.9%)、中度阳性 627 人(占 11.7%)、强阳性 1 368 人(占 25.5%);阴性 2 991 人(占 55.9%)。如按 PPD ≥ 5 mm 为结核杆菌感染标准,该人群感染率为 44.1%;以最新的《肺结核诊断标准》(WS288—2017)规定,卡介苗接种地区以 PPD ≥ 10 mm 为结核杆菌感染标准,该人群感染阳性 1 995 人,阳性率为 37.3%。

2.3 QFT-GIT 法检测结果 开展 QFT-GIT 检测 5 364 人,全部观察到最终结果;1 056 人为阳性,阳性率 19.7%(95CI:18.6%~20.8%);阴性 4 252 人(占 79.3%),不确定者 56 人(占 1.0%)。人群感染率

QFT-GIT 法低于 TST 法 (PPD \geq 5 mm 或 \geq 10 mm 为结核杆菌感染标准), 差异均有统计学意义 (χ^2 值分别为 720 和 395, P 值均 $<$ 0.01)。

2.4 成本效益分析 TST 法 (以 PPD \geq 10 mm 为感染标准)、QFT-GIT 法以及模拟 TST+QFT-GIT 结合使用法的检出、费用情况见表 1。单纯使用 TST 法检测的成本最低, 但检出潜伏感染者误诊率为 47.1% [(1-1 056/1 995) \times 100.0%]; 单纯使用 QFT-GIT 的成本最高; PPD+QFT-GIT 结合使用的成本显著低于单纯使用 QFT-GIT, 但检出潜伏感染者的阳性率为 18.6%, 与 QFT-GIT 法检出阳性率差异无统计学意义 ($\chi^2=1.89, P>0.05$), 成本效益较好。

表 1 不同结核杆菌感染检测方法的成本效益分析 ($n=5\ 364$)

检测方法	检测成本(元/人)			合计费用 (元)	感染数 (例)	平均费用 (元/例)
	试剂费	检测费	小计			
TST	15	15	30.0	160 920	1 995	80.7
TST+QFT-GIT	-	-	250.4	1 342 920*	1 000	1 342.9
QFT-GIT	400	100	500.0	2 682 000	1 056	2 539.8

注: * 为调查对象均进行 PPD 检测的费用 (30 元 \times 5 364=160 920 元)+PPD 阳性者全部检测 QFT 的费用 (500 元 \times 2 364 人=1 182 000 元), 合计为 1 342 920 元, 人均 250.4 元。

3 讨论

2000 年《第四次全国结核病流行病学抽样调查报告》显示, 以结核菌素 (PPD) 阳性为结核菌感染指标, 全年龄组结核感染率为 44.5%^[6]。由于结核菌素包含的抗原为致病性分枝杆菌 (结核、牛和非洲分枝杆菌)、环境中的分枝杆菌及卡介菌 (BCG 疫苗株) 所共有, 因而不能明确区分 BCG 免疫、环境分枝杆菌感染和致病性结核杆菌感染, 由此估计的数据存在偏差^[7]。Houben 等基于模型统计全球 LTBI 负担研究结果显示, 全球大约 23% 的人口 (约 11.7 亿) 感染结核分枝杆菌, 中国是负担最重的国家, 约 3.6 亿人^[10]。如此巨大的潜伏感染人群是一个庞大的潜在患者库, 不断会有潜伏感染者在自身抵抗力下降时发生结核病。因此, 适时在高感染地区和高危人群开展潜伏结核感染的筛查, 并采取适当的预防性措施, 是终止结核病流行的必经之路。

WHO 推荐的结核菌感染的诊断技术主要有 TST 和 IGRA 两种, 但均存在明显的缺陷: TST 具有经济、简单和易行的优点, 但所用的 PPD 抗原成分复杂, 其特异性易受卡介苗接种、非结核分枝杆菌感染和机体免疫状态的影响; IGRA 通过检测全血或分离自全血的单核细胞在 MTB 特异性抗原刺激下产生的 γ -干扰素, 判断检测对象是否感染 MTB, 特异性明显高于 TST 法^[5, 9], 为目前准确率最高的检测方法, 但该方法存在成本较高、操作复杂、无法在基层开展大规模

监测等缺点。因此, 在将来很有可能开展的大规模结核分枝杆菌感染的筛查和干预中, 适宜的检测方法是亟待解决的问题。

研究显示, 如果将 PPD 和 QFT-GIT 结合使用, 可以将每检出 1 例感染者的检测成本, 由 QFT-GIT 法的 2 540 元降低至 1 340 元 (约降低 50%), 而检出潜伏感染者的精准程度与 QFT 基本相似, 比单纯 TST 方法的精准度高约 1 倍, 具有较好的成本效益。但对于我国这样一个有 3.6 亿感染者的国家来说, 这样的筛查总体费用仍难以承担。因此, 研发其他特异性强、价格合理、方便使用的结核菌感染高危人群筛查方法迫在眉睫。

目前, 一种可用于皮内注射的重组结核杆菌 ES-AT6-CFP10 变态反应原, 已由安徽智飞龙科马生物制药有限公司开发成功, 并完成了前期研究和 I~III 期临床研究。研究结果表明, 该试剂与 IGRA 方法的一致性较高、符合率高, 方法操作简单、无需任何检测仪器和设备, 成本低, 有望在将来大规模社区人群的结核杆菌感染筛查和干预中发挥巨大作用^[10]。

参考文献

- [1] Mack U, Migliori GB, Sester M, *et al.* LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to M. tuberculosis? A TB-NET consensus statement [J]. *Eur Respir J*, 2009, 33 (5): 956-973.
- [2] World Health Organization (2015). Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. http://www.who.int/tb/publications/lbti_document_page/en/.
- [3] World Health Organization (2015) WHO End TB Strategy. http://www.who.int/tbpost2015_strategy/en/.
- [4] 陈敬义, 熊玮, 吴纪明等. 鄂东南地区 173 例耐多药肺结核可疑患者耐药监测结果 [J]. *江苏预防医学*, 2017, 28(1): 75-76.
- [5] Whitworth HS, Scott M, Connell DW, *et al.* IGRAs—the gateway to T cell based TB diagnosis [J]. *Methods*, 2013, 61(1): 52-62.
- [6] 全国结核病流行病学抽样调查技术指导组. 第四次全国结核病流行病学抽样调查报告 [D]. *中华结核和呼吸杂志*, 2002, (01): 6-10.
- [7] Farhat M, Greenaway C, Pai M, *et al.* False-positive tuberculin skin tests: what is the absolute effect of BCG and non-tuberculous mycobacteria? [J]. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2006, 10 (11): 1192-1204.
- [8] Houben RM, Dodd PJ. The Global Burden of Latent Tuberculosis Infection: A Re-estimation Using Mathematical Modelling [J]. *PLoS Med*, 2016, 13(10): e1002152.
- [9] Mazurek GH, Jereb J, Vernon A, *et al.*, Castro K. Updated guidelines for using Interferon Gamma Release Assays to detect Mycobacterium tuberculosis infection - United States, 2010 [J]. *MMWR Recomm Rep*, 2010, 59(Rr-5): 1-25.
- [10] Li F, Xu M, Qin C, *et al.* Recombinant fusion ESAT6-CFP10 immunogen as a skin test reagent for tuberculosis diagnosis: an open-label, randomized, two-centre phase 2a clinical trial [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2016, 22(10): 889.e889-889.e816.

收稿日期: 2018-04-03 编辑: 彭海燕

江苏省部分地区结核潜伏性感染影响因素研究

孔雯, 刘巧, 卢鹏, 丁晓艳, 竺丽梅, 陈诚, 陆伟

江苏省疾病预防控制中心, 江苏 南京 210009

摘要:目的 研究江苏省非结核病人人群中结核潜伏性感染(LTBI)现状及影响因素,为制定防治策略提供依据。方法 选取江苏省丹阳市某镇 2 个村非活动性肺结核常住人口进行问卷调查、胸部 X 光片检查、空腹血糖检测和结核菌素试验,分析研究对象年龄、职业、慢性基础疾病等因素对非结核病人人群结核分枝杆菌潜伏感染的影响。结果 共纳入 5 221 例非结核病患者,检出结核分枝杆菌潜伏感染者 2 015 例,感染率 38.6%。年龄、性别、卡痕、高血压病史、肝炎病史等因素与非结核病人人群结核分枝杆菌潜伏感染的发生均有统计学关联(P 值均 <0.05)。多元 logistic 分析显示,年龄 >41 岁(P 值均 <0.05)、女性($OR=0.690$; $95CI:0.615\sim0.775$; $P<0.001$)、农民($OR=1.353$; $95CI:1.133\sim1.616$; $P=0.001$)、肝炎病史($OR=1.576$; $95CI:1.079\sim1.846$; $P=0.019$)以及糖尿病($OR=1.384$; $95CI:1.037\sim1.846$; $P=0.027$)是该地区非结核病人人群结核分枝杆菌潜伏感染的影响因素。结论 丹阳市非结核病人人群结核分枝杆菌潜伏性感染率达 38.6%,应重点关注 <41 岁、男性及职业为农民、糖尿病患者及有肝炎病史的高危潜伏感染人群。

关键词:结核分枝杆菌;潜伏感染;糖尿病;危险因素

中图分类号:R52 文献标识码:A 文章编号:1006-9070(2018)03-0244-03

Analysis of factors affecting latent tuberculosis infection in partial areas of Jiangsu province

KONG Wen, LIU Qiao, LU Peng, DING Xiao-yan, ZHU Li-mei, CHEN Cheng, LU Wei

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

Abstract: Objective To study current latent tuberculosis infection (LTBI) and influential factors among non-TB population in Jiangsu province; to provide basis for making prevention and control strategies. Methods Non-TB residents of 2 villages in Danyang city of Jiangsu province were selected to conduct questionnaire surveys, chest X-rays, fasting blood-glucose and tuberculin tests. The influences of age, occupation and chronic diseases on LTBI of among non-TB population were analyzed. Results A total of 5 221 non-TB volunteers were recruited, among whom 2 015 were LTBI, resulting the LTBI rate of 38.6%. Age, gender, scar, history of hypertension, history of hepatitis were statistically correlated with the incidence of LTBI among non-TB population(all $P<0.05$). Multivariate logistic analysis showed age >41 years old(all $P<0.05$), woman ($OR=0.690$; $95CI:0.615-0.775$; $P<0.001$), farmer($OR=1.353$; $95CI:1.133-1.616$; $P=0.001$), history of hepatitis($OR=1.576$; $95CI:1.079-1.846$; $P=0.019$) and diabetes($OR=1.384$; $95CI:1.037-1.846$; $P=0.027$) were influential factors for LTBI among non-TB population in local region. Conclusion The rate of LTBI among non-TB population in Danyang is 38.6%. Residents younger than 41 years old, male, farmer, with history of hepatitis and diabetes were high risk LTBI population, who required more attention in the future.

Key words: Mycobacterium tuberculosis; Latent tuberculosis infection; Diabetes; Risk factors

结核潜伏性感染(latent tuberculosis infection, LTBI)是指结核分枝杆菌进入人体后,机体出现免疫反应,但无活动性结核病临床诊断依据的一种状态^[1]。全球约有 1/3 的人口存在结核潜伏感染,而在其一生中发展为活动性结核病的风险大约为 5%~15%^[2]。因此,关注 LTBI 人群,必要时采取预防措施,降低其发病率,对结核病防控工作至关重要。糖

尿病患者是结核病的易感人群,该人群结核病患病率是正常人群的 3~10 倍^[3]。国外报道,肺结核患者中有 5%~30% 患有糖尿病,在我国这个比例约为 16%~24%^[4]。世界卫生组织认为,在结核病控制策略中,糖尿病是危险因素之一。为了解非活动性肺结核人群中 LTBI 情况及相关危险因素,本研究使用结核菌素纯蛋白衍化物(PPD)检查方法进行专题研究。

DOI:10.13668/j.issn.1006-9070.2018.03.003

基金项目:国家科技重大专项(2013ZX10003004-002-004)

作者简介:孔雯(1975—),女,河南郑州人,副主任医师,主要从事结核病的诊治及结核病控制工作。

通讯作者:陆伟,主任医师, E-mail:1968494313qq.com

1 材料与方法

1.1 对象 2013 年 5 月,于丹阳市某镇 2 个村选取非活动性肺结核常住人口,年龄 ≥ 5 周岁,女性排除妊娠期。共纳入 5 232 名志愿者,分别进行后前位胸部 X 光片、空腹血糖和 PPD 等检查。排除既往有结核病史者、未参与 PPD 结果判读及无血糖结果者 11 例,实际纳入研究队列 5 221 例。

1.2 方法

1.2.1 研究流程:志愿者完善病史登记表,记录既往糖尿病、高血压、肿瘤、肝炎等慢性病史,并登记卡介苗接种情况。采空腹血约 3 mL 进行血糖等生化检查;根据《PPD 皮内注射与结果测量标准操作规范》进行 PPD 皮内注射,48~72 h 后由专业人员对受试者 PPD 反应进行测量,并记录硬结的横径、纵径以及接种、判读时间。完成上述流程后,进行后前位胸片检查,无结核病变者纳入研究队列。

1.2.2 筛查:注射前询问身体状况,判断是否适宜进行 PPD 皮内注射。注射部位多为左前臂掌侧中、下 1/3 交界处,应注意避开疤痕、血管和皱褶。如果第一次注射失败,或左前臂不宜注射时,可换成右前臂进行。每人注射 0.1 mL(含 5 个结素单位),至局部形成 7~8 mm 大小的圆形橘皮样皮丘(有毛孔出现)。注射完成后,嘱接种者原地休息 30 min,观察是否有不良反应,并告知其注射后 72 h 到规定地点。测量硬结横径、纵径,平均直径 < 5 mm 或无反应者为阴性, ≥ 5 mm 者阳性;其中 5~10 mm 为一般阳性,10~15 mm 为中度阳性, ≥ 15 mm 或局部出现双圈、水泡、坏死及淋巴管炎者为强阳性。一般情况下,未接种卡介苗和非结核分枝杆菌干扰时,PPD 反应硬结平均直径 ≥ 5 mm 视为 LTBI;本研究地区(卡介苗接种地区、非结核分枝杆菌感染流行地区)以 PPD 反应硬结平均直径 ≥ 10 mm 为结核感染标准。

1.2.3 糖尿病诊断标准:空腹血浆葡萄糖: < 6.1 mmol/L 为正常, ≥ 7 mmol/L 诊断为糖尿病,6.1~7 mmol/L 为空腹血糖受损。

1.3 统计分析 采用 SPSS 24.0 软件统计分析。计数资料比较采用 χ^2 检验和 Fisher 确切概率法;采用二元 logistic 回归计算纳入变量潜伏感染的 OR 值,以 $P < 0.2$ 作为变量进入 logistic 回归的界值;无论 P 值是否小于 0.2,年龄、性别以及血糖等 3 个变量始终纳入模型中, $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 5 221 例研究对象,年龄 5~94 岁,平均 50.01 岁,其中 ≤ 41 岁 1 368 例(占 26.2%),41~50 岁 1 226 例(占 23.5%),51~61 岁 1 229 例

(占 23.5%), ≥ 62 岁 1 398 例(占 26.8%);男性 2 439 例,女性 2 782 例,男女比为 1:1.14;农民 4 466 例(占 85.5%),非农民 7 55 例(占 14.5%);有卡痕 1 881 例(占 36.0%),无卡痕 3 340 例(占 64.0%);糖尿病患者 212 例(患病率 4.1%),高血压患者 1 086 例(患病率 20.8%),肝炎病史 115 例(患病率 2.2%),肿瘤病史 44 例(患病率 0.8%)。

212 例糖尿病人群中, ≥ 51 岁 152 例(占 71.7%), < 41 岁 14 例(占 6.6%);男性 85 例(占 40.1%),女性 127 例(占 59.9%);职业为农民的 201 例(占 94.8%);有卡痕的 48 例(占 22.6%);有高血压史 83 例(占 39.2%),肝炎病史 5 例(占 2.4%),无肿瘤史。

2.2 结核杆菌潜伏感染情况 5 221 例研究对象,共检出 LTBI 2 015 例,感染率为 38.6%。

2.3 影响因素分析

2.3.1 单因素 logistic 回归:分析显示,年龄、性别、卡痕、高血压病史、肝炎病史等因素均与 LTBI 发生有统计学关联(P 值均 < 0.05),见表 1。

表 1 影响人群结核潜伏感染的单因素分析 [$n(\%)$]

变量	人数	感染数 (%)	未调整模型		
			OR 值	95CI	P 值
年龄(岁)					< 0.001
≤ 41	1 368	673 (49.2)			
41~	1 226	551 (44.9)	0.843	0.722~0.984	0.030
51~	1 229	393 (32.0)	0.485	0.414~0.570	< 0.001
≥ 62	1 398	398 (28.5)	0.411	0.351~0.481	< 0.001
性别					< 0.001
男	2 439	1046 (42.9)			
女	2 782	969 (34.8)	0.712	0.636~0.796	
卡痕					< 0.001
无	3 340	1142 (34.2)			
有	1 881	873 (46.4)	1.667	1.485~1.871	
工作					0.133
非农民	755	310 (41.1)			
农民	4 466	1705 (38.2)	0.886	0.758~1.037	
高血压病史					< 0.001
无	4 135	1650 (39.9)			
有	1 086	365 (33.6)	0.762	0.663~0.877	
肿瘤病史					0.995
无	5 177	1998 (38.6)			
有	44	17 (38.6)	1.002	0.545~1.843	
肝炎					0.005
无	5 106	1956 (38.3)			
有	115	59 (51.3)	1.697	1.172~2.456	
糖尿病					0.374
无	5 009	1 927 (38.5)			
有	212	88 (41.5)	1.135	0.859~1.500	

2.3.2 多单因素 logistic 回归:以单因素分析中 $P < 0.2$ 作为变量进入 logistic 回归的界值,将年龄、性别、卡痕、职业、高血压病史、肝炎病史及血糖等 7 个变量纳入分析,以 LTBI 作为因变量进行 logistic 回归模型及多因素分析,结果显示,年龄 >41 岁、(P 值均 <0.05)、女性($OR = 0.690; 95CI: 0.615 \sim 0.775; P < 0.001$)、农民($OR = 1.353; 95CI: 1.133 \sim 1.616; P = 0.001$)、肝炎病史 ($OR = 1.576; 95CI: 1.079 \sim 1.846; P = 0.019$) 以及糖尿病 ($OR = 1.384; 95CI: 1.037 \sim 1.846; P = 0.027$) 是本地非结核病人群 LTBI 发生的影响因素,见表 2。

表 2 影响人群结核潜伏感染的多因素分析[n(%)]

变量	B	SE	调整模型		
			OR 值	95CI	P 值
年龄(岁)			<0.001		<0.001
41~	-0.214	0.097	0.807	0.667~0.977	0.028
51~	-0.790	0.109	0.454	0.366~0.562	<0.001
≥ 62	-0.937	0.112	0.392	0.314~0.488	<0.001
女性	-0.371	0.059	0.690	0.615~0.775	<0.001
有卡痕	0.111	0.083	1.117	0.949~1.315	0.183
农民	0.302	0.091	1.353	1.133~1.616	0.001
有高血压病史	0.059	0.079	1.060	0.909~1.237	0.456
有肝炎病史	0.455	0.193	1.576	1.079~1.846	0.019
有糖尿病病史	0.325	0.147	1.384	1.037~1.846	0.027

3 讨论

调查发现,该调查人群结核分枝杆菌潜伏性感染(LTBI)率为 38.6%,年龄、性别、卡痕、高血压病史、肝炎病史等因素与(LTBI)的发生均有统计学关联。多元 logistic 分析显示,年龄 >41 岁、女性、农民、肝炎病史以及糖尿病是该地区(LTBI)发生的影响因素。

年龄的增长是 LTBI 的保护因素: <41 岁的人群区域流动性大,工作、学习机会多,群居生活较多,相互之间感染可能性增加;随着年龄增加,人口流动性减少,感染机会相对有所下降;且本研究使用 PPD 检测手段不能排除卡介苗接种的影响,年龄越小,卡介苗导致的阳性结果干扰越大。男性感染率高于女性,与陈伟^[5]、高瞻^[6]、苗瑞芬^[7]、沈艳^[8]等报道基本一致,原因可能是:男性活动比较多,比如打牌、打游戏等,且活动环境相对密闭,容易导致呼吸道为主要传播途径的肺结核的传播;吸烟人数较多,呼吸道粘膜容易受损,上皮细胞完整性受到破坏,机体的特异性免疫力减弱^[9],抵御外界细菌、病毒的能力下降;男性社会压力更大,亚健康情况更严重。另外,本研究发现农民肺结核发病率高于非农民,与 2000 年全国结核病流行病学抽样调查报告结果一致^[10]。

肝炎、尤其是乙肝患者,体内病毒会抑制人体细

胞免疫功能,而结核杆菌的感染也和机体细胞免疫功能密切相关^[11],肝炎患者免疫力更为低下,受感染的概率更高。近年来,我国糖尿病患病率逐年升高,已成为我国重要的慢性非传染病之一。糖尿病病人由于抵抗力较差,可能更易感染结核杆菌^[12-13],且更容易发展为结核病。一旦合并结核病,其诊断、治疗难度增加,危害也随之增加,应予以重点关注。本调查结果显示,丹阳部分地区糖尿病病人结核杆菌感染率 41.5%,是结核潜伏感染的危险因素,原因可能是糖尿病患者代谢紊乱,机体产生酸性环境,同时存在营养不良情况,有助于结核分枝杆菌的感染和存活;加之患者免疫功能下降,容易感染结核杆菌。

综上,根据丹阳部分地区非结核病人群结核分枝杆菌潜伏感染情况及影响因素,在结核病防治工作中,应关注重点、高危人群,加强主动筛查,定期实施监测,实施针对性的干预和阻断,减少危险人群的结核杆菌感染率,从而间接降低结核病发病率,有效控制结核病疫情。

参考文献

- [1] WHO. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection[Z]. Geneva: WHO, 2015.
- [2] Gupta A, Kaul A, Tsolaki AG, et al. Mycobacterium tuberculosis: immune evasion, latency and reactivation [J]. Immunobiology, 2012, 217(3): 363-374.
- [3] 薛小铭, 张自静. 52 例菌阳肺结核合并糖尿病的疗效分析[J]. 北京医学, 2005, 27(11): 32-37.
- [4] 桂徐蔚, 沙巍. 肺结核合并糖尿病研究进展. 中国实用内科杂志 2015, 35(8): 657-660.
- [5] 陈伟, 王雪静, 王黎霞, 等. 全国五省结核病与性别关系的研究 [J]. 中国防痨杂志, 2010, 32(9): 534-539.
- [6] 高瞻, 许卫国, 章体慧. 江苏省肺结核病发病特征分析[J]. 江苏预防医学, 2002, 13(2): 13-15.
- [7] 苗瑞芬, 孙照平, 刘荣. 南京市 2005-2010 年肺结核疫情流行病学分析[J]. 江苏预防医学, 2013, 24(2): 46-48.
- [8] 沈艳, 姜伟, 秦蓉, 等. 张家港市 2006-2013 年肺结核疫情分析 [J]. 江苏预防医学, 2015, 26(3): 61-62.
- [9] Ofulue AF, Ko M, Abboud RT. Time course of neutrophil and macrophage elastinolytic activities in cigarette smoke-induced emphysema[J]. Am J Physiol, 1998, 275(6 Pt 1): L1134-L1144.
- [10] 中华人民共和国卫生部. 2000 年全国结核病流行病学抽样调查资料汇编[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003.
- [11] 刘平香, 程书权. 慢性乙型肝炎合并肺结核的研究进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(5): 986-991.
- [12] 周利君, 卢水华, 李亮. 糖尿病并发肺结核发病机制的研究进展 [J]. 中华传染病杂志, 2013, 31(9): 568-570.
- [13] Dobler CC, Flack JR, Marks GB. Risk of tuberculosis among people with diabetes mellitus: an Australian nationwide cohort study. BMJ Open, 2012, 2(1): e000666.

• 专题论著 •

江苏省耐多药结核病患者 6 月末痰培养阴转影响因素研究

刘巧¹, 王丹吉², 丁晓艳¹, 竺丽梅¹, 陆伟¹

1. 江苏省疾病预防控制中心, 江苏南京 210009; 2. 东南大学公共卫生学院

摘要:目的 探讨江苏省耐多药结核病(MDR-TB)患者 6 月末痰培养阴转的影响因素,为制定防治策略提供依据。**方法** 在连云港、徐州、镇江和南通 4 个设区市选取确诊 MDR-TB 患者为研究对象,分析影响 MDR-TB 患者 6 月末痰培养阴转的因素。**结果** 2011 年 12 月—2014 年 3 月共纳入 149 例 MDR-TB 患者,115 例在治疗 6 月末痰培养发生阴转,阴转率为 77.2%(95%CI:70.5%~83.2%);106 例治疗成功,成功率为 71.1%(95%CI:63.1%~78.5%)。年龄>30 岁、吸烟(aOR:0.155,95%CI:0.036~0.676, $P=0.013$)、氧氟沙星耐药(aOR:0.092,95%CI:0.022~0.390, $P=0.001$)、卡那霉素耐药(aOR:0.075,95%CI:0.009~0.588, $P=0.014$)、肺空洞(aOR:0.063,95%CI:0.012~0.323, $P=0.001$)以及初始涂片等级>1(aOR:0.188,95%CI:0.038~0.926, $P=0.040$)是影响 MDR-TB 患者 6 月末痰培养阴转的危险因素。**结论** 年龄>30 岁、吸烟、氧氟沙星和卡那霉素耐药、肺空洞以及高初始涂片等级是影响 MDR-TB 患者 6 月末痰培养阴转的危险因素,需要加强对高危人群的监测,提高 MDR-TB 患者的治愈率。

关键词:肺结核;耐多药;痰培养阴转;影响因素

中图分类号:R521

文献标识码:A

文章编号:1006-9070(2018)03-0247-04

Analysis of factors affecting 6-month sputum culture negative conversion results among patients with multidrug-resistant tuberculosis in Jiangsu province

LIU Qiao, WANG Dan-ji, DING Xiao-yan, ZHU Li-mei, LU Wei

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

Abstract:Objective To study factors affecting 6-month sputum culture negative conversion results among patients with multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) in Jiangsu province; to provide evidence for formulating prevention strategies.**Methods** MDR-TB patients in 4 cities such as Lianyungang, Xuzhou, Zhenjiang and Nantong in Jiangsu province were selected as subjects, influencing factors affecting 6-month sputum culture negative conversion results among MDR-TB patients were analyzed.**Results** A total of 149 MDR-TB patients were successively enrolled from Dec 2011 to Mar 2014, among whom, 115 patients had a sputum culture negative conversion after 6-month treatment, resulting the negative conversion rate of 77.2%(95%CI:70.5%-83.2%), 106 patients had successful treatment outcome, resulting successful cure rate of 71.1%(95%CI:63.1%-78.5%). Age older than 30 years, smoking(aOR:0.155,95%CI:0.036-0.676, $P=0.013$), Ofx resistance(aOR:0.092,95%CI:0.022-0.390, $P=0.001$), Km resistance(aOR:0.075,95%CI:0.009-0.588, $P=0.014$), lung cavitation at baseline chest X-ray(aOR:0.063,95%CI:0.012-0.323, $P=0.001$) and initial sputum smear grading>1(aOR:0.188,95%CI:0.038-0.926, $P=0.040$) were risk factors to affect 6-month sputum culture negative conversion results among MDR-TB patients.**Conclusion** Age older than 30 years, smoking, Ofx resistance, Km resistance, lung cavitation at baseline chest X-ray and initial sputum smear grading>1 were risk factors of 6-month sputum culture negative conversion results among MDR-TB patients. Surveillance should be enhanced for high-risk populations in order to improve cure rate for MDR-TB patients.

Key words: Tuberculosis; Multidrug-resistance; Sputum culture negative conversion; Influential factors

结核(tuberculosis, TB)是全球性重大健康问题。近年来,耐多药结核病(MDR-TB)由于治疗时间长、疗效欠佳、治疗花费高、传染期长,更容易导致支出增加以及死亡率升高,成为结核病防治的重点和难点^[1-3]。提

高 MDR-TB 患者的治愈率是重点,疗程持续时间取决于强化期^[4],通常至少持续 24 个月。研究表明,MDR-TB 患者在治疗后 2 月末痰培养的阴转可以作为预测疗效的指标^[5-6],与之相比,6 月末痰培养的阴转具有更高

DOI:10.13668/j.issn.1006-9070.2018.03.004

基金项目:国家科技重大专项(2009ZX10004-904,2011ZX10004-902)

作者简介:刘巧(1985—),女,江苏淮安人,主管医师,主要从事结核病防控工作。

通讯作者:陆伟, E-mail:weiluxx@163.com

的灵敏度^[7-8],世界卫生组织推荐在治疗满 6 个月后进行其痰培养和痰涂片结果进行疗效评估(早期预测)^[9]。目前,对 MDR-TB 2 月末痰培养或者首次阴转影响因素的研究较多^[5, 10-12],但对 6 月末阴转的研究较少。本研究通过收集分析相关资料,对 MDR-TB 患者 6 月末痰培养阴转的影响因素进行探索。

1 材料和方法

1.1 对象 2011 年 12 月—2014 年 3 月,在江苏省连云港、徐州、镇江和南通 4 个设区市连续纳入确诊的 MDR-TB 患者,排除首次痰培养阴性者。所有纳入的 MDR-TB 均在结核病定点诊疗医院进行相关临床检查、X 线胸片检查、痰涂片、痰培养以及传统药敏试验。本研究通过了江苏省疾病预防控制中心伦理委员会的审查,MDR-TB 患者均签署知情同意书。

1.2 方法 调查员经统一培训后,采用自行设计的问卷对纳入的 MDR-TB 患者进行面对面问卷调查。内容包括人口学特征(年龄、性别、体重、职业、)和临床特征(吸烟史、饮酒史、二线药物耐药情况、X 线胸片肺空洞以及初始痰涂片等级)等。治疗强化期每月收集 1 次痰标本,以罗氏固体培养法进行痰培养检查,治疗继续期每 2 个月进行 1 次痰培养检查。

1.3 定义 ① 耐多药结核病,为至少同时对异烟肼和利福平产生耐药的结核分枝杆菌引起的结核病;② 痰涂片阳性,为痰标本经显微镜涂片检查,结核分枝杆菌数≥1 条;③ 痰培养阴转,为连续 2 次痰培养结果为阴性,且 2 次间隔时间至少为 30 d;④ 痰菌阴转日期,为连续 2 次阴性痰培养结果中首次痰培养阴性的痰标本采集日期;⑤ 初始涂片等级≤1 包括初始痰涂片镜检结果为阴性和+,初始涂片等级>1 指初始痰涂片镜检结果为 2+、3+以及 4+。

1.4 统计分析 采用 EpiData 3.1 软件进行双录。采用中位数(P_{25}, P_{75})对连续性变量进行描述,用 2×2 列联表对分类变量进行描述。用二元 logistic 回归模型来计算比值比(Odds ratio, OR 值),以衡量变量是否与 6 月末痰培养阴转有统计学关联,以 $P < 0.1$ 作为变量进入 logistic 模型的临界值,且始终将年龄和性别这 2 个变量纳入模型中,以确保该模型的公共卫生意义。当 $P < 0.05$ 时,认为有该变量与 6 月末痰培养阴转有统计学关联。

2 结果

2.1 基本情况 共纳入 149 例 MDR-TB 患者,男性 110 例(73.8%),女性 39 例(26.2%);年龄 17~82 岁,中位数 51 岁;体重中位数 58 kg;农民 88 例(59.1%),非农民 61 例(40.9%);62 例(41.6%)治

疗前有吸烟史,39 例(26.2%)治疗前有饮酒史;68 例(45.6%)有肺空洞,49 例(32.9%)初始涂片等级>1。

2.2 痰培养阴转情况 在 149 例 MDR-TB 患者中,115 例治疗后 6 月末痰培养发生阴转,阴转率为 77.2% (95%CI: 70.5%~83.2%);106 例患者治疗成功,治疗成功率为 71.1%(95CI:63.1%~78.5%)。其中,对氧氟沙星耐药和对卡那霉素耐药的 MDR-TB 患者痰培养阴转率仅分别为 47.7%和 43.8%。

2.3 影响因素分析

2.3.1 单因素分析:单因素分析显示,年龄、吸烟($cOR: 0.291, 95CI: 0.131 \sim 0.648, P = 0.003$)、氧氟沙星耐药($cOR: 0.107, 95CI: 0.045 \sim 0.253, P < 0.001$)、卡那霉素耐药($cOR: 0.152, 95CI: 0.051 \sim 0.459, P = 0.001$)、肺空洞($cOR: 0.144, 95CI: 0.058 \sim 0.359, P < 0.001$)以及初始涂片等级>1($cOR: 0.140, 95CI: 0.060 \sim 0.324, P < 0.001$)与 6 月末痰培养的阴转有统计学关联。而体重($P = 0.122$)、工作类型($P = 0.108$)以及饮酒($P = 0.690$)与 6 月末痰培养无统计学关联,见表 1。

表 1 149 例耐多药结核病患者 6 月末痰培养阴转的影响因素分析[n(%)]

变量	耐多药患者数	6 月末阴转人数(%)	未经调整模型模型(n=149)		
			cOR(95%CI)	P 值	
年龄(岁):	≤30	35	32(91.4)		
	30~	92	69(75.0)	0.281(0.079~1.006)	0.051
	≥65	22	14(63.6)	0.164(0.038~0.712)	0.016
性别:	男性	110	82(74.5)		
	女性	39	33(84.6)	1.878(0.712~4.954)	0.203
体重(kg):	≤58	69	49(71.0)		
	>58	63	52(82.5)	1.929(0.839~4.437)	0.122
	不详	17	14(82.4)	NA	
职业:	农民	88	72(81.8)		
	非农民	61	43(70.5)	0.531(0.245~1.149)	0.108
吸烟:	否	87	75(86.2)		
	是	62	40(64.5)	0.291(0.131~0.648)	0.003
饮酒:	否	110	84(76.4)		
	是	39	31(79.5)	1.199(0.491~2.930)	0.69
氧氟沙星耐药:	否	105	94(89.5)		
	是	44	21(47.7)	0.107(0.045~0.253)	<0.001
卡那霉素耐药:	否	116	97(83.6)		
	是	16	7(43.8)	0.152(0.051~0.459)	0.001
	不详	17	11(64.7)	NA	
肺空洞:	否	81	74(91.3)		
	是	68	41(60.3)	0.144(0.058~0.359)	<0.001
初始涂片等级:	≤1	100	89(89)		
	>1	49	26(53.6)	0.140(0.060~0.324)	<0.001

注:NA 为不可获得

2.3.2 多因素分析:将年龄、性别、吸烟、氧氟沙星耐药、卡那霉素耐药、肺空洞及初始涂片等级 7 个变量带入二元 logistic 回归模型进行多因素分析,结果显示年龄 30~65 岁(aOR:0.061,95CI:0.006~0.640, $P=0.020$)、年龄 ≥ 65 岁(aOR:0.061,95CI:0.005~0.710, $P=0.025$)、吸烟(aOR:0.155,95CI:0.036~0.676, $P=0.013$)、氧氟沙星耐药(aOR:0.092,95CI:0.022~0.390, $P=0.001$)、卡那霉素耐药(aOR:0.075,95CI:0.009~0.588, $P=0.014$)、肺空洞(aOR:0.063,95CI:0.012~0.323, $P=0.001$)以及初始涂片等级 >1 (aOR:0.188,95CI:0.038~0.926, $P=0.040$)是影响 MDR-TB 患者 6 月痰培养的阴转的危险因素,见表 2。

表 2 影响 MDR-TB 患者 6 月末痰培养阴转的多因素分析

变量	B	SE	调整模型		
			aOR 值	95CI	P 值
30~65 岁	-2.802	1.202	0.061	0.006~0.640	0.020
≥ 65 岁	-2.789	1.249	0.061	0.005~0.710	0.025
女	-0.586	0.885	0.556	0.098~3.153	0.508
吸烟	-1.864	0.751	0.155	0.036~0.676	0.013
氧氟沙星耐药	-2.386	0.737	0.092	0.022~0.390	0.001
卡那霉素耐药	-2.595	1.053	0.075	0.009~0.588	0.014
肺空洞	-2.772	0.838	0.063	0.012~0.323	0.001
初始涂片等级 >1	-1.672	0.814	0.188	0.038~0.926	0.040

3 讨论

本研究发现 MDR-TB 患者治疗 6 月末痰培养阴转率为 77.2%;年龄 >30 岁、吸烟、氧氟沙星或卡那霉素耐药、肺空洞、初始痰涂片等级 >1 均是影响 6 月末痰培养阴转的危险因素。

抗结核二线药物在 MDR-TB 患者的治疗中发挥着举足轻重的作用,对其耐药会延长痰培养阴转的时间^[9,13]。喹诺酮类药物杀菌灭菌快,是治疗 MDR-TB 患者的主体二线药物,对其耐药不仅会影响患者的痰培养阴转,还与预后密切相关。耐二线药物的种类越多,MDR-TB 患者痰培养越不易阴转^[12,14-16]。研究发现,对氧氟沙星和卡那霉素耐药的 MDR-TB 患者痰培养阴转率较低(仅 47.7%和 43.8%),与 Chan^[17]、Yew^[18]等报道一致;对氧氟沙星/卡那霉素耐药与 6 月末痰培养阴转之间呈负相关,与 Basit^[5]、Kurbatova^[12]、Holtz^[19]等研究一致。值得注意的是,29.5%研究对象对氧氟沙星耐药,至少有 10.7%对卡那霉素耐药,这对患者的耐多药治疗极为不利。一项研究发现,巴基斯坦从 2005 年到 2009 年氟喹诺酮类药物的耐药率从 17.41% 上升到了 42.92%,而非处方药销售、内科医师的对福喹诺酮类药物的不合理使用是其耐氟喹诺酮类药物高的原因^[20-21]。因此,为保证二线

药物的合理使用,应加强对氟喹诺酮类抗生素的监测,严格控制其使用。

由于肺空洞能减少抗结核药物的抗菌活性以及药物生物膜穿透性^[18,22],因此 X 线胸片显示有肺空洞是公认的影响痰培养阴转和导致治疗失败的危险因素^[5,19]。而 Chan^[17]、Jabeen^[20]等在巴基斯坦以及美国的研究未发现两者存在统计学关联;本研究多因素分析显示,X 线胸片显示有肺空洞与 6 月末痰培养阴转存在负相关,是 6 月末痰培养转阴的危险因素,是一项新的发现,但还须通过扩大研究对象进一步验证。另外,本研究再次验证了年龄大、吸烟以及高初始涂片等级等是影响痰培养阴转的危险因素^[11,16],应重点加强对上述高危人群的密切监测,及时调整用药方案,以改善 MDR-TB 患者的治疗效果。

本研究存在一些不足:纳入病例中二线抗结核药物不仅仅有氧氟沙星和卡那霉素,由于一些原因,本研究未能掌握如链霉素、左氧氟沙星等二线药物的耐药性,对研究会造成一些偏倚;尽管对数据的收集进行严格的质控,但难免会存在一些数据缺失,导致少量偏倚;江苏是艾滋病低流行地区,此次调查未搜集结核病患者 HIV 感染情况,未来可增加相应研究以评估 HIV 感染对 MDR-TB 患者痰培养阴转的影响。

综上,年龄 >30 岁、吸烟、氧氟沙星和卡那霉素耐药、肺空洞以及高初始涂片等级是影响 MDR-TB 患者 6 月末痰培养阴转的危险因素。需要加强高危人群的密切监测,提高 MDR-TB 患者的治愈率,这对控制结核病的传播具有重要的意义。

参考文献

- [1] Lu P, Ding X, Liu Q, *et al.* Mediating effect of repeated tuberculosis exposure on the risk of transmission to household contacts of Multidrug-Resistant tuberculosis patients[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2018, 98(2):364-371.
- [2] 陆峰, 王小平, 符剑, 等. 241 例耐多药肺结核患者未治疗原因分析[J]. *江苏预防医学*, 2016, 27(3):313-314.
- [3] 丁晓艳, 周扬, 孔雯, 等. 江苏省全球基金耐多药结核病防治项目二线抗结核药品供应与管理[J]. *江苏预防医学*, 2015, 26(5):32-34.
- [4] Velayutham B, Nair D, Kannan T, *et al.* Factors associated with sputum culture conversion in multidrug-resistant pulmonary tuberculosis[J]. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2016, 20(12):1671-1676.
- [5] Basit A, Ahmad N, Khan AH, *et al.* Predictors of two months culture conversion in Multidrug-Resistant tuberculosis: findings from a retrospective cohort study [J]. *PLoS One*, 2014, 9(4):e93206.
- [6] Rodriguez M, Monedero I, Caminero JA, *et al.* Successful management of multidrug-resistant tuberculosis under programme conditions in the Dominican Republic[J]. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2013, 17(4):520-525.

(下转第 288 页)

· 专题论著 ·

2012—2017 年江苏省抗结核药物 敏感性试验熟练度测试结果

李国莉, 陆伟, 竺丽梅, 邵燕, 宋红焕, 陈诚, 刘巧, 李燕
江苏省疾病预防控制中心, 江苏 南京 210009

摘要:目的 评价江苏省各地结核病实验室药敏试验能力建设水平。方法 2012—2017 年对全省 13 个设区市开展抗结核药物敏感性试验(Drug susceptibility proficiency testing, DST, 简称“药敏试验”)实验室进行第五~九轮药敏试验熟练度测试, 每次下发 30 株结核分枝杆菌菌株(含 10 株重复菌株), 分别进行异烟肼(H)、利福平(R)、卡那霉素(Km)、氧氟沙星(Ofx)药敏试验熟练度测试。采用 WHO 推荐的基于固体罗氏培养基的比例法进行药敏试验。国家结核病参比实验室统一进行结果比对。计算各个实验室结果的敏感度、特异度、重复性和一致性等指标。结果 5 轮 DST 熟练度测试合格率为 94.4%~100.0%, 一致性为(97.18%±2.22%)~(98.84%±1.09%), 4 种药物总敏感度 93.51%~100.00%, 总特异度 84.00%~100.00%, 总重复性 88.57%~100.00%, 总一致性 94.06%~100.00%。结论 江苏省近年各结核病实验室药敏试验熟练度水平较高, 一致性较好, 耐多药菌株检出能力较强。部分实验室应固定专业技术人员, 加强培训, 以保证检测准确性和稳定性。

关键词:结核病; 药敏试验; 熟练度测试; 一致性; 重复性

中图分类号:R **文献标识码:**A **文章编号:**1006-9070(2018)03-0250-03

Analysis of proficiency tests on susceptibility tests of anti-tuberculosis drugs in Jiangsu province from 2012 to 2017

LI Guo-li, LU Wei, ZHU Li-mei, SHAO Yan, SONG Hong-huan, CHEN Cheng, LIU Qiao, LI Yan
Jiangsu Provincial Center of Disease Control and Prevention, Jiangsu Nanjing 210009, China

Abstract: Objective To evaluate the capacity of drug sensitivity tests for tuberculosis laboratories in Jiangsu province. **Methods** From 2012 to 2017, the anti tuberculosis drug sensitivity test (DST) was carried out in the 13 cities of Jiangsu province for the 5th to 9th round of DST proficiency test. 30 strains of Mycobacterium tuberculosis (including 10 repeated strains) were distributed, DST proficiency tests for rifampicin (R), kanamycin (Km), ofloxacin (Ofx) and isoniazid (H) were carried out respectively. The DST was carried out by the ratio method based on solid Roche medium recommended by WHO. The results were evaluated by national tuberculosis reference laboratory. The sensitivity, specificity, repeatability and consistency of the results of each laboratory were calculated. **Results** For 5 round tests, the qualified rates were from 94.4% to 100.0%, the consistency rates were from (97.18%±2.22%) to (98.84%±1.09%), the sensitivity of 4 drugs tested were from 93.51% to 100.00%, the overall specificity were from 84.00% to 100.00%, the overall repeatability were from 88.57% to 100.00%, the overall consistency were from 94.06% to 100.00%. **Conclusion** In recent years, the proficiency of drug susceptibility tests of tuberculosis laboratories in Jiangsu province showed relatively high level, the consistency was good. Some laboratories should have certain professionals and technical personals for DST and enhance training in order to ensure the accuracy and stability of testing.

Key words: Tuberculosis; Drug susceptibility testing; Proficiency test; Consistency; Repeatability

耐药结核病一直是结核病防治工作的重点和挑
战,耐多药诊断主要是依据实验室检测,病人用药史
及临床表现,其中实验室检测最为客观重要^[1-2]。我
国过去因受经济水平、地理条件等多因素的限制,耐
多药结核病的发现率一直都很低,耐药检测主要依靠

传统的比例法罗氏培养和分子检测^[3],传统培养是诊
断的金标准。为不断提高和保证全国结核病实验室
药敏试验能力,从 2008 年开始我国逐步对结核病实
验室开展比例法的药敏试验熟练度测试,本研究将
2012—2017 年江苏省各地 5 轮抗结核药物药敏试验

DOI:10.13668/j.issn.1006-9070.2018.03.005

基金项目:国家科技重大专项(2013ZX10004905);江苏省青年医学人才计划(QNRC2016541)

作者简介:李国莉(1986—),女,江苏南京人,技师,主要从事结核病防控工作

通讯作者:李燕,副主任技师, E-mail:liyan.nju@163.com

熟练度测试结果进行分析比较,旨在评价各地结核病实验室药敏试验能力建设水平。

1 材料与方法

1.1 对象 2012—2017 年,全省 13 个设区市共计参加 5 轮药敏试验熟练度测试,其中 2012 年 1 个市未参加,2016 年均未开展此工作,2017 年 1 个市因实验室改造未参加。

1.2 结核分枝杆菌(Mtb)菌株 熟练度测试菌株来源于中国疾病预防控制中心结核病参比实验室,每次测试菌株由 30 株 Mtb 菌株构成,由省统一转种分发给各地,其中 10 株为重复株,菌株包含敏感株、单耐药株、耐多药和多耐药株。测试周期为 2 个月,省级结核病参比实验室收集各地结果报送国家参比实验室统一比对。H37Rv 标准菌株为本实验对照。

1.3 药敏试验 参照《结核病实验室检验规程》及相关文献报道^[4],利用固体罗氏培养基进行传统比例法药敏试验,培养基中 4 种药物终浓度分别为异烟肼(H) 0.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、利福平(R) 40 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、卡那霉素(Km) 30 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、氧氟沙星(Ofx) 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。统一使用珠海贝索生物技术有限公司生产的药敏培养基进行药敏试验。

1.4 统计分析 计算药敏试验熟练度测试结果的敏感度、特异度、重复性和一致性。以一致性 $>90\%$ 判定为该实验室为药敏试验合格实验室^[5-6]。2012—2017 年各指标差异比较采用卡方检验,各指标值变化趋势采用卡方趋势检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

1.5 质量控制 江苏省省级结核病参比室将国家结核病参比实验室发放的一套菌株进行转种,采用随机数字表,对菌株重新编号,对各实验室实施盲法测试。统一采购药敏培养基,规定领取时间和报告时间。江苏省结核病实验室统一收集各市结果(敏感或耐药)并报告国家结核病参比室,由国家结核病参比室对结果进行比对。药敏试验同时采用 H37Rv 标准菌株进行对照试验。

2 结果

2.1 实验室参与及菌株发放情况 5 轮药敏试验,共收集一线药敏试验 H 和 R 结果 72 份,二线药敏试验 Km 和 Ofx 结果 71 份。各年市级实验室发放的测试菌株中耐药株数见表 1。

2.2 熟练度测试结果

2.2.1 针对异烟肼菌株:5 轮试验总敏感度为 93.51%~100.00%,总特异度为 99.01%~100.00%,总重复性为 93.57%~100.00%,总一致性为 97.38%~100.00%。5 轮测试总敏感度和总特异度差异无统计学意义($P>0.05$),总重复性和总一致

性差异有统计学意义($P<0.05$),总一致性和总重复性均呈逐年上升趋势(P 值均 <0.05)。见表 2。

表 1 5 轮测试发放 30 株测试菌株中耐药菌株数

年份	耐药菌株数			
	H	R	Km	Ofx
2012	19	10	5	4
2013	20	13	9	8
2014	19	19	9	11
2015	18	17	10	7
2017	20	12	11	11
合计	96	71	44	41

注: H=异烟肼;R=利福平;Km=卡那霉素;Ofx=氧氟沙星。

表 2 针对异烟肼菌株 5 轮药敏试验熟练度测试结果

年份	总敏感度	总特异度	总重复性	总一致性	
2012	96.02	99.01	94.77	98.03	
2013	97.81	100.00	98.68	99.33	
2014	93.51	99.62	93.57	97.38	
2015	100.00	100.00	100.00	100.00	
2017	98.15	100.00	99.17	99.44	
差异性检验	χ^2 值	13.95	7.55	16.73	81.56
	P 值	0.070	0.110	0.020	0.000
趋势检验	Z 值	1.942	3.294	4.089	37.886
	P 值	0.163	0.070	0.043	0.000

2.2.2 针对利福平菌株:5 轮测试的总敏感度为 94.81%~100.00%,总特异度为 98.13%~100.00%,总重复性为 93.68%~100.00%,总一致性为 97.66%~100.00%。5 轮测试除总特异度外其余指标差异有统计学意义($P<0.05$)。趋势检验均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 针对利福平菌株 5 轮药敏试验熟练度测试结果

年份	总敏感度	总特异度	总重复性	总一致性	
2012	97.50	98.13	93.68	97.66	
2013	97.07	99.69	97.43	98.29	
2014	94.81	99.62	94.29	97.86	
2015	100.00	100.00	100.00	100.00	
2017	95.83	99.56	96.67	98.33	
差异性检验	χ^2 值	9.84	6.72	10.69	9.74
	P 值	0.043	0.151	0.030	0.045
趋势检验	Z 值	0.051	2.324	2.136	2.131
	P 值	0.822	0.127	0.144	0.144

2.2.3 针对卡那霉素菌株:5 轮测试总敏感度为 96.08%~100.00%,总特异度为 84.00%~100.00%,总重复性为 95.00%~100.00%,总一致性为 94.95%~100.00%。5 轮测试各指标差异均有统计学意义($P<0.05$);除总重复性外其余指标呈逐年升高,趋势检验差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.2.4 针对氧氟沙星菌株:5 轮测试总敏感度为 93.85%~100.00%,总特异度为 92.86%~99.31%,总重复性为 88.57%~100.00%,总一致性为 94.06%~99.44%。5 轮测试各指标差异均有统计学意义(P 值均 <0.05)。除总特异度外其余指标呈逐年升高趋势(P 值均 <0.05)。见表 5。

表 4 针对卡那霉素菌株 5 轮药敏试验熟练度测试结果

年份	总敏感度	总特异度	总重复性	总一致性	
2012	97.60	84.00	97.69	94.95	
2013	96.08	100.00	99.38	97.27	
2014	97.28	98.41	95.00	97.62	
2015	100.00	100.00	100.00	100.00	
2017	99.51	99.31	98.33	99.44	
差异性检验	χ^2 值	14.48	61.59	11.56	101.49
	P 值	0.006	0.000	0.021	0.000
趋势检验	Z 值	8.075	16.564	0.165	58.238
	P 值	0.004	0.000	0.684	0.000

表 5 针对氧氟沙星菌株 5 轮药敏试验熟练度测试结果

年份	总敏感度	总特异度	总重复性	总一致性	
2012	93.85	98.33	95.09	94.06	
2013	98.29	99.22	97.50	98.33	
2014	95.86	95.45	88.57	95.71	
2015	100.00	92.86	100.00	98.33	
2017	99.51	99.31	99.17	99.44	
差异性检验	χ^2 值	31.62	10.23	29.15	36.34
	P 值	0.000	0.037	0.000	0.000
趋势检验	Z 值	18.146	0.053	3.922	18.611
	P 值	0.000	0.817	0.048	0.000

2.3 测试一致性 一致性为反映实验室整体检测能力最重要的评价指标,5 轮药敏试验结果表明,针对耐异烟肼菌株的一致性合格率为 100.0%(72/72),总一致性为(98.84%±1.09%);针对耐利福平菌株的一致性合格率为 97.2%(70/72),总一致性为(98.43%±0.92%);针对耐卡那霉素菌株的一致性合格率为 98.6%(70/71),总一致性为(97.86%±2.00%);针对耐氧氟沙星菌株的一致性合格率为 94.4%(67/71),总一致性为(97.18%±2.22%)。

2.4 耐多药菌株测试情况 2012—2017 年 5 轮测试发放的耐多药菌株数分别为 7、12、15、12、16 株,2012 年有 4 株未检出、2013 年有 1 株未检出、2014 年有 2 株未检出,其他耐多药菌株均检出。

3 讨论

药敏试验结果的差异性主要取决于实验人员操作,江苏省各设区市结核病实验室参加测试数量逐年递减,是自实施“三位一体”之后,原疾控中心结核病实验室均不再参加测试^[7]。参加测试的实验室人员都参加过国家和省级培训,均能熟练掌握药敏试验,历年熟练度测

试结果均较好,发现耐多药病人的能力较好。个别实验室出现低于合格线的情况,可能原因为人员变动导致的不熟悉、人工比浊不准确、接种量控制不好、或对原始结果进行判读时不能很好掌握等。

5 轮 DST 熟练度测试显示,江苏 DST 熟练度一直处于较高水平,仅有 2 次出现低于 90%合格线,与浙江、湖北、福建的水平相当^[8-10]。2012 年总特异度低于合格线,是由于当年的 Km 耐药菌株有 5 株,7 家实验室 1 株未检出,2 家实验室 2 株未检出;2014 年 Ofx 总重复性偏低是由于对子数是 10,其中 6 家实验室错误 1 对,2 家实验室错误 2 对,最严重的是一家实验室错误 4 对,经过调查,实验由当年新进人员操作,业务不熟练所致。2015 年各指标水平较高,原因为针对上年的错误,省级结核病实验室对各市人员进行了系统的理论和实践培训。但是,由于结核病实验室人员流动性较大,很少为固定岗位,身兼数职,导致药敏试验结果容易出现偏差,建议尽量固定结核病实验室人员,如有岗位变动,应及时进行培训,保证其熟练掌握药敏试验技术。

综上所述,熟练度测试能力的提高是一个长期的过程,要坚持做好实验室质量控制,加强和提高实验室检测能力,保证质量,为结核病的防治工作提供有力保障。

参考文献

- [1] 肖和平. 中国耐药结核病的流行现状与治疗对策[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2010, 33(7):481-482.
- [2] THOMPSON AP, STERNICKI LM, WEGENER KL, 等. 生物素——抗结核药物新研究方向[J]. 江苏预防医学, 2016, 27(3): 257-261.
- [3] 宋红焕, 邵燕, 李国莉, 等. 肺结核诊断 3 种检测方法及其联用的临床价值研究[J]. 江苏预防医学, 2017, 28(4):389-391.
- [4] 姜广路, 尚美, 宋媛媛, 等. 中国疾病控制体系实验室第 1 轮结核杆菌药物敏感试验室间质量评估分析[J]. 中国防痨杂志, 2010, 32(12):806-810.
- [5] Wu MH, Chiang CY, Deng YM, *et al.* Proficiency of drug susceptibility testing for Mycobacterium tuberculosis in Taiwan, 2007-2011[J]. Int J Tuberc Lung D, 2009, 17(1):113.
- [6] Laszlo A, Rahman M, Espinal M, *et al.* Quality assurance programme for drug susceptibility testing of Mycobacterium tuberculosis in the WHO/IUATLD Supranational Reference Laboratory Network: five rounds of proficiency testing, 1994—1998[J]. Int J Tuberc Lung D, 2002, 6(9):748-756.
- [7] 竺雨梅, 刘巧, 虞浩, 等. 江苏省结核病定点医院模式的患者管理质量分析[J]. 江苏预防医学, 2013, 24(6):33-35.
- [8] 柳正卫, 何海波. 浙江省第 1 轮结核分枝杆菌药敏试验室间质量保证结果分析[J]. 中国防痨杂志, 2008, 30(1):30-32.
- [9] 周丽平, 侯双翼, 王鸣秋, 等. 湖北省 4 市结核病检测实验室药敏菌株复检结果分析[J]. 应用预防医学, 2014, 20(1), 20:40-42.
- [10] 魏淑贞, 梁庆福, 赵永, 等. 2008—2013 年福建省一线和二线抗结核药物敏感试验熟练度测试结果分析[J]. 预防医学论坛, 2015(2):81-84.

• 专题综述 •

结核分枝杆菌北京基因型与不良治疗结局的研究进展

王丹吉^{1,2}, 刘巧¹, 卢鹏¹, 陆伟¹, 羊海涛³, 竺丽梅¹

1. 江苏省疾病预防控制中心, 江苏 南京 210009;
2. 东南大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系;
3. 江苏省血吸虫病防治研究所

摘要: 感染结核分枝杆菌北京基因型患者与复发、治疗失败等不良结局有着密切的关联, 本研究归纳北京基因型与治疗不良结局间的关联。分析北京基因型在蛋白质表达、脂质结构与免疫力方面与其他基因型相比的特别之处, 以及由此而导致的毒性增强、免疫逃避与削弱宿主反应能力、推进疾病从潜伏发展为活动性结核等生化特性, 并探讨引起北京基因型结核分枝杆菌传播的可能协同影响因素。

关键词: 结核分枝杆菌; 基因型; 治疗结局

中图分类号: R52 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-9070(2018)03-0253-03

Research progress of relationships between *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype and adverse outcomes

WANG Dan-ji*, LIU Qiao, LU Peng, LU Wei, YANG Hai-tao, ZHU Li-mei

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

Abstract: Tuberculosis patients infected with the Beijing genotype are closely associated with unfavorable treatment outcomes such as relapse and treatment failure. This study summarized the research progress of relationships between Beijing genotype and poor treatment outcomes through: analysis of Beijing genotype in terms of protein expression, lipid structure and immunity compared to other genotypes; discussion of resulting biochemical characteristics such as increased toxicity, immune evasion and weakening of the host's ability to respond and advancement of disease from latent infection to active disease; together with exploration of the possible synergistic influences of Beijing genotype transmission.

Key words: *Mycobacterium tuberculosis*; Genotype; Treatment outcome

结核病是由结核分枝杆菌引起的严重危害人类健康的慢性呼吸道传染病, 是全球性重大公共卫生问题。据 WHO 报告显示, 2016 年全球新发结核病患者达 1 040 万例, 其中近一半来自印度、印度尼西亚和中国^[1]。结核分枝杆菌北京基因型是指一类具有相似遗传背景、具有相同的 IS6110 限制片段长度多态性和间隔寡核苷酸分型特征的菌株。从 1995 年被首次报道以来, 在世界各地均有流行^[2], 全球约有 1/3 的结核病由北京基因型菌株引起, 分别占全球和亚洲东部分离株的 11% 和 50% 以上^[3], 为世界第 2 大结核病流行菌株。2000 年全国第 4 次结核病流行病学抽样调查发现, 北京基因型结核分枝杆菌是我国流行的优势菌株(占 51%)^[4]。北京基因型菌株在遗传上高度保守,

在结核病的传播、耐药与治疗转归等方面有明显的遗传学优势^[2,5], 具有如高毒力、高耐药性等独特的表型特征, 可引起宿主免疫抑制, 患者不易治愈、易复发^[6-7], 对公共卫生构成巨大的潜在威胁。现对北京基因型导致不良结局(复发、失败和死亡)的相关文献进行概括综述, 旨在探讨其与治疗不良结局间的关联。

1 北京基因型菌株与结核病复发的关系

肺结核复发是指涂阳肺结核病人在得到有效化疗、痰结核菌转阴但随病情已进入好转期或稳定期后痰结核菌重新复阳, 同时出现活动性肺结核临床表现或肺部 X 线病灶征象。复发包括内源性复发与外源

DOI: 10.13668/j.issn.1006-9070.2018.03.006

基金项目: 国家科技重大专项(2018ZX10103002-001-006, 2018ZX10103002-003-003)

作者简介: 王丹吉(1994—), 女, 江苏南京人, 研究生在读, 主要从事耐药结核病分子机制研究。

通讯作者: 竺丽梅, 副主任医师, E-mail: lilyam0921@163.com

性再感染两种情况。内源性复发是曾经感染过结核分枝杆菌的患者在完成治疗后经过一定的时间间隔体内的结核分枝杆菌再活化的过程;外源性再感染即患者治疗完成后又再次感染不同的结核分枝杆菌。多项研究表明,活动性肺结核患者经不同的化疗方案治愈后,有 1%~9% 患者会复发, HIV 感染者等特殊人群的肺结核复发率可高达 20%^[8-9]。

越南 2003 年大样本回顾性调查显示,北京基因型能明显增加结核病的复发概率($OR = 2.4, 95\% CI: 1.0 \sim 5.7$)^[10]。2006 年新加坡、2009 年美国 and 加拿大的回顾性调查亦显示,北京基因型能明显增加结核病复发的概率($OR = 2.64, 95\% CI: 1.30 \sim 5.34$)^[11]、($OR = 2.0, 95\% CI: 1.0 \sim 4.0$)^[9], 后者研究结果显示北京基因型在东亚裔人群中具有选择性优势,该基因型可增加结核病传播并降低抗结核治疗的效果^[9]。2013 年越南 Huyen 等队列研究显示感染北京基因型的病例复发的危险度是其他基因型的 5.48 倍^[12]。由此可见,感染该型结核分枝杆菌可能会增加结核病复发的风险。

2 北京基因型菌株与结核病治疗失败的关系

治疗失败是指在涂阳肺结核患者治疗至第 5 个月末或疗程结束时,痰涂片检查呈阳性或涂阴肺结核患者治疗中转为涂阳肺结核患者^[13]。目前,关于北京基因型与治疗失败的关联研究结果不一致。越南的一项研究发现,北京基因型显著增加治疗失败的概率($OR = 3.3, 95\% CI: 1.3 \sim 8.3$);作者将治疗失败与复发的病例数进行了合并,在调整了主要的抗结核药物、年龄以及性别等影响因素之后,显示北京基因型仍然是治疗失败的危险因子($OR = 3.2, 95\% CI: 1.4 \sim 7.1$)^[10]。一项来自印度尼西亚的医院病例为基础的队列,调整耐药因素的影响之后,北京基因型患者治疗失败率为非北京基因型患者的 1.9 倍($P = 0.04$),但该研究并未剔除复发患者,并且只掌握了 59% 研究对象的耐药情况^[7]。Sun YJ 等^[11] 研究结果显示,在 65 岁以上的老年人组中,北京基因型更易治疗失败和复发,但该研究开始前未对研究对象进行结核分枝杆菌的基因分型,结论说服力有限。

BUU 等^[14] 在越南农村地区开展一项北京基因型对治疗失败影响的研究,结果显示北京基因型与治疗失败并无统计学关联,且对治疗失败的影响并不因耐药模式或治疗史而异。由于队列的研究对象均来自农村,患者服药依从性较好,此研究抗结核治疗失败率较低。因此, BUU 等强调,在服药依从性不佳或者间歇性治疗的情况下,北京基因型可能会是治疗失败

的危险因素^[14]。

3 北京基因型生化特性

动物研究报告显示,北京基因型显现出不断增强的毒性,其发生变化的致病机制目前并不确定^[15]。有研究指出,北京基因型在人类能够逃避免疫应答并且更具毒性^[16],说明来自不同遗传群体与谱系的菌株在毒力与致病性的潜力上也会有所不同^[17]。

从蛋白质组学研究上来看,与其他类型基因型菌株相比,北京基因型菌株表现出 α -晶状体蛋白质(16 kDa 蛋白,结核分枝杆菌的毒力因子)基因表达增加与热休克蛋白基因、磷酸盐转运蛋白质 PstS2(47 kDa 蛋白)表达下降^[7]。其次,北京基因型菌株在细胞壁相关的脂质结构中也表现出一定差异,会产生具有生物活性聚酮合酶衍生的酚糖脂,能够抑制炎症介质释放^[18]。上述证据表明,北京基因型菌株蛋白质、糖脂、和甘油三酯的表达发生改变,这可能有助于增加毒性,此外,该菌株还会诱导机体产生空泡巨噬细胞、抑制巨噬细胞凋亡从而诱导推进疾病进展^[19]。

除了生化特性不同所带来的毒性增强,北京基因型还可能会削弱宿主的免疫反应^[20]。有研究指出,感染北京基因型菌株后的急性单核细胞会产生促炎性细胞因子(如肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素-6 和白细胞介素-12B),有利于结核分枝杆菌的生长^[21]。而感染北京基因型菌株会刺激巨噬细胞过表达 TNF 和白细胞介素-10,但 Toll 样受体-2、Toll 样受体-4 和 MHC-II 类表达下调,因此降低了结核分枝杆菌的免疫识别和抗原呈递。与感染其他基因型菌株的患者相比,感染北京基因型菌株的患者可以更有效地逃避宿主免疫反应,结核病潜伏期明显缩短,推进了感染者从潜伏感染到活动性结核的过程^[12]。来自冈比亚与俄罗斯的研究队列研究也同样得出了这样的结论^[22-23],并且突出强调北京基因型导致的严重影像学表现。而 Reed^[24] 也指出该基因型会导致更多的潜伏性结核病人群与增强结核分枝杆菌宿主器官的生存力。北京基因型菌株强毒性以及逃避免疫应答的能力不仅可以造成更多的结核病潜伏感染性人群,也将更快推进结核病从潜伏发展为活动性结核病,还可能延长结核病治疗病程。

关于北京基因型是否与结核分枝杆菌耐药相关,世界各地报道不一:有较高的耐药基因位点突变频率^[25];细胞壁结构特点会导致较低的抗结核药物细胞浓度,从而导致耐药^[26];较强的毒力导致持续性感染,以及长期暴露于抗结核药物,增加了其耐药的风险。

目前,我国的北京基因型患者多是现代型,耐药

基因位点突变频率较高,其中 rpoB 和 katG 基因突变较为突出^[27]。Meta 研究显示,北京基因型与异烟肼、利福平、乙胺丁醇等 3 种一线抗结核药物的耐药率呈正相关,且与耐多药(MDR)存在统计学关联,但联系强度在不同国家和地区存在一定差异^[28]。

综上,结核分枝杆菌北京基因型作为全球结核病流行的优势菌株,有着高毒力、高耐药性等独特的表型特征。目前已有很多研究证实其与结核病不良治疗间有着密切关联,会增加不良治疗结局的发生概率。但是关于结核分枝杆菌北京基因型与不良治疗结局间的关联研究还不够深入,需进一步探究。

参考文献

- [1] WHO. Global tuberculosis report 2017[M]. Geneva, WHO, 2017.
- [2] Cowley D, Govender D B, Wolfe M, et al. Recent and rapid emergence of W-Beijing strains of Mycobacterium tuberculosis in Cape Town, South Africa [J]. Clin Infect Dis, 2008, 47 (10): 1252-1259.
- [3] Filliol I, Driscoll JR, Van Soolingen D, et al. Global distribution of Mycobacterium tuberculosis spoligotypes[J]. Emerg Infect Dis, 2002, 8(11): 1347-1349.
- [4] 全国结核病流行病学抽样调查技术指导组. 第四次全国结核病流行病学抽样调查报告[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25(1): 6-10.
- [5] Van Soolingen D, Qian L, De Haas PE, et al. Predominance of a single genotype of Mycobacterium tuberculosis in countries of East Asia[J]. J Clin Microbiol, 1995, 33(12): 3234-3238.
- [6] Marais E, Mlambo CK, Lewis JJ, et al. Treatment outcomes of multidrug-resistant tuberculosis patients in Gauteng, South Africa[J]. Infection, 2014, 42(2): 405-413.
- [7] Parwati I, Van Crevel R, Van Soolingen D. Possible underlying mechanisms for successful emergence of the Mycobacterium tuberculosis Beijing genotype strains[J]. Lancet Infect Dis, 2010, 10(2): 103-111.
- [8] 伍小英, 张晋昕, 梁敏青, 等. 肺结核治愈后复发现状及其影响因素[J]. 广东医学, 2007, 28(9): 1528-1530.
- [9] Burman WJ, Bliven EE, Cowan L, et al. Relapse associated with active disease caused by Beijing strain of Mycobacterium tuberculosis[J]. Emerg Infect Dis, 2009, 15(7): 1061-1067.
- [10] Lan NT, Lien HT, Tung le B, et al. Mycobacterium tuberculosis Beijing genotype and risk for treatment failure and relapse, Vietnam[J]. Emerg Infect Dis, 2003, 9(12): 1633-1635.
- [11] Sun YJ, Lee AS, Wong SY, et al. Association of mycobacterium tuberculosis Beijing genotype with tuberculosis relapse in Singapore[J]. Epidemiol Infect, 2006, 134(2): 329-332.
- [12] Huyen MN, Buu TN, Tiemersma E, et al. Tuberculosis relapse in Vietnam is significantly associated with Mycobacterium tuberculosis Beijing genotype infections[J]. J Infect Dis, 2013, 207(10): 1516-1524.
- [13] 肖东楼, 赵明刚, 王宇, 等. 中国结核病防治规划实施工作指南(2008年版)[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2009.
- [14] Buu TN, Huyen MN, Van SD, et al. The mycobacterium tuberculosis Beijing genotype does not affect tuberculosis treatment failure in Vietnam[J]. Clin Infect Dis, 2010, 51(8): 879-886.
- [15] Hanekom M, Gey Van Pittius NC, Mcevoy C, et al. Mycobacterium tuberculosis Beijing genotype: a template for success[J]. Tuberculosis (Edinb), 2011, 91(6): 510-523.
- [16] Caws M, Thwaites G, Dunstan S, et al. The influence of host and bacterial genotype on the development of disseminated disease with Mycobacterium tuberculosis [J]. PLoS Pathog, 2008, 4(3): e1000034.
- [17] Kong Y, Cave MD, Zhang L, et al. Association between Mycobacterium tuberculosis Beijing/W lineage strain infection and extrathoracic tuberculosis: Insights from epidemiologic and clinical characterization of the three principal genetic groups of M. tuberculosis clinical isolates[J]. J Clin Microbiol, 2007, 45(2): 409-414.
- [18] Reed MB, Domenech P, Manca C, et al. A glycolipid of hypervirulent tuberculosis strains that inhibits the innate immune response[J]. Nature, 2004, 431(74): 84-87.
- [19] Crevel R V, Ottenhoff T H M, Meer J W M V D. Innate Immunity to Mycobacterium Tuberculosis[J]. Clin Microbiol Rev, 2002, 15(2): 294-309.
- [20] Sohn H, Lee KS, Kim SY, et al. Induction of cell death in human macrophages by a highly virulent Korean isolate of Mycobacterium tuberculosis and the virulent strain H37Rv[J]. Scand J Immunol, 2009, 69(1): 43-50.
- [21] Be NA, Bishai WR, Jain SK. Role of mycobacterium tuberculosis pknD in the pathogenesis of central nervous system tuberculosis [J]. BMC Microbiol, 2012, 12(1): 7.
- [22] Drobniewski F, Balabanova Y, Nikolayevsky V, et al. Drug-resistant tuberculosis, clinical virulence, and the dominance of the Beijing strain family in Russia [J]. JAMA, 2005, 293(22): 2726-2731.
- [23] De Jong BC, Hill PC, Aiken A, et al. Progression to active tuberculosis, but not transmission, varies by Mycobacterium tuberculosis lineage in The Gambia [J]. J Infect Dis, 2008, 198(7): 1037-1043.
- [24] Reed MB, Gagneux S, Deriemer K, Small PM, Barry CE, 3rd. The W-Beijing lineage of Mycobacterium tuberculosis overproduces triglycerides and has the DosR dormancy regulon constitutively upregulated[J]. J Bacteriol, 2007, 189(7): 2583-2589.
- [25] Lari N, Rindi L, Bonanni D, et al. Mutations in mutT genes of Mycobacterium tuberculosis isolates of Beijing genotype [J]. J Med Microbiol, 2006, 55(Pt 5): 599-603.
- [26] Yu J, Tran V, Li M, et al. Both phthiocerol dimycocerosates and phenolic glycolipids are required for virulence of Mycobacterium marinum [J]. Infect Immun, 2012, 80(4): 1381-1389.
- [27] 陈燕, 赵丽丽, 孙庆, 等. 耐多药结核分枝杆菌耐药相关基因突变特征分析[J]. 疾病监测, 2014, 29(4): 305-309.
- [28] 刘彬彬, 卢亮萍, 吕冰, 等. 结核分枝杆菌北京家族菌株与耐药相关性研究的 Meta 分析[J]. 中华预防医学杂志, 2012, 46(2): 158-164.

· 论 著 ·

2012—2015 年江苏省食源性肠炎沙门菌同源性分析

郑东宇, 马恺, 周翌婧, 唐震

江苏省疾病预防控制中心, 江苏 南京 210009

摘要:目的 了解江苏省食源性肠炎沙门菌的流行病学特征与 PFGE 分子分型。方法 对 2012—2015 年来源于江苏省食品污染调查、食源性疾病监测及食源性疾病暴发事件中的肠炎沙门菌, 开展 PFGE 分子分型并进行聚类分析。结果 检测非伤寒沙门菌 741 株, 其中肠炎沙门菌 108 株 (14.6%), 主要来源于食品与食源性疾病病例; 2012 年与 2014 年分离菌株最多, 分别占总数的 48.1% 和 26.9%; 具有明显的季节性, 主要为夏季 (7—8 月)、秋季 (11—12 月) 两个高峰; 108 株肠炎沙门菌共有 60 个 *Xba* I PFGE 带型模式, 14 个克隆系及 4 个基因簇, P37 为最主要的 *Xba* I PFGE 带型模式 ($n=18$), M 基因簇为最主要的独立基因簇 ($n=73, 67.6%$)。结论 江苏省肠炎沙门菌的流行具有明显的季节性, 在食品、病人均有分布; PFGE 带型较多, 但具有一个主要的基因簇, 存在由单一带型的肠炎沙门菌引起暴发的风险。

关键词: 肠炎沙门菌; PFGE; 同源性分析

中图分类号: R117

文献标识码: A

文章编号: 1006-9070(2018)03-0256-03

Epidemiological characteristics and homologous analysis of *Salmonella Enteritidis* isolated in Jiangsu province from 2012 to 2015

ZHENG Dong-Yu, MA Kai, ZHOU Yi-Jing, TANG Zhen

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

Abstract: **Objective** To study the epidemiological characteristics and pulsed field gel electrophoresis (PFGE) molecular typing distribution of *Salmonella Enteritidis* isolated in Jiangsu province. **Methods** *Salmonella Enteritidis* isolated strains from the Food contamination investigation and the Surveillance of Foodborne diseases and the Outbreaks in Jiangsu province from 2012 to 2015 were typed by PFGE and subjected to cluster analysis. **Results** A total of 741 *Salmonella typhi* isolated strains were analyzed, among which 108 isolates (14.6%) were *Salmonella Enteritidis*, mainly from food and foodborne disease cases. The isolates in 2012 and 2014 accounted for 48.1% and 26.9% of all isolates. Obvious seasonal characteristics were observed, which were demonstrated as summer peak (Jul-Aug) and autumn peak (Nov-Dec). The 108 *Salmonella Enteritidis* isolates generated 60 *Xba* I PFGE patterns in total, with 14 cloned lines and 4 genotypic clusters. P37 was dominant *Xba* I PFGE pattern ($n=18$), M genotypic cluster was the major independent cluster. **Conclusion** The prevalence of *Salmonella Enteritidis* from 2012 to 2015 in Jiangsu province showed obvious seasonal characteristics, which distributed in food and patients. The PFGE patterns of *Salmonella Enteritidis* isolates were diverse. One of the main genetic clusters was identified, indicating outbreak risk by *Salmonella Enteritidis* of certain PFGE pattern.

Key words: *Salmonella Enteritidis*; PFGE; Homologous Analysis

非伤寒沙门菌是一种重要的食源性致病菌, 其污染状况对于食品加工行业、政府监管部门以及食源性疾病负担都有重要影响^[1]。据估算, 全世界范围内每年有超过 9 300 万人次感染沙门菌, 累计造成 15 万以上的病例死亡^[2]。肠炎沙门菌是非伤寒沙门菌属中的一个非常重要的血清型, 在污染食品及食源性疾病病例中占有较高比例^[3]。据报道, 美国每年有超过

100 万人次的肠炎沙门菌感染, 由此造成的疾病负担每年约为 33 亿~44 亿美元^[4]。江苏省 2010—2011 年主动监测和社区人群调查结果推算显示, 非伤寒沙门菌的食源性感染发病率为 560/10 万, 是本省食源性疾病重要的疾病负担之一^[5]。

脉冲场凝胶电泳 (PFGE) 是一种能够追踪感染来源有效的分子分型方法。现对江苏省 2012—2015 年

食品污染调查、食源性疾病监测等工作收集的肠炎沙门菌菌株开展 PFGE 分型,建立指纹谱图数据库,并对带型数据的聚集性与关联性进行分析,可尽早识别预警疫情并解释流行的内在规律,为今后更好地开展监测工作打下良好的基础。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 从 2011 年开始,江苏全省开展食品安全风险监测工作,13 个设区市和 97 个县(市、区)监测食品和哨点医院病人样本中食源性致病菌的情况。本研究以 2012—2015 年来自食品和食源性疾病哨点医院监测病人样本中的非伤寒沙门菌为研究对象,共收集 741 株。所有菌株均使用磁珠保存管于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 超低温保存。

1.2 主要试剂与仪器

1.2.1 试剂:含 5% 脱纤羊血浆血平板(北京陆桥生物有限公司),蛋白酶 K(TaKaRa, Japan),限制性内切酶 Xba I(New England Biolabs, USA),VITEK GNI 鉴定板(Biomerieux, France),沙门菌诊断血清(Statens Serum Institute, Danmark),Seakem Gold 琼脂糖(Cambrex Bio Science Rockland, USA)。

1.2.2 仪器与设备:VITEK 浊度仪(Biomerieux, France),超纯水仪(Millipore, USA),DR III 型脉冲场凝胶电泳仪及凝胶成像系统(Bio-Rad, USA)。

1.3 方法

1.3.1 样品采集和菌株分离与鉴定:食品样品采用 GB4789.4—2010《食品安全国家标准 食品微生物检验 沙门氏菌检验》进行菌株分离与鉴定,病人样品采用《江苏省食源性疾病监测工作手册》沙门氏菌检验标准流程进行。

1.3.2 菌株血清分型:以 VITEK 全自动分析仪确认分离菌株为沙门菌属,采用沙门菌诊断血清进行分型,根据 Kauffman-White 血清分型标准,确定血清型别。针对部分菌株需要诱导才能确定 H 相,实验另需设生理盐水作对照,同时进行分型分析。

1.3.3 菌株 PFGE 分型实验:选取所有已确认肠炎沙门菌的分离株,根据国家食品安全风险评估中心《食源性疾病监测工作手册》非伤寒沙门菌 PFGE 标准操作流程进行 PFGE 分子分型实验,以沙门菌标准株 H9812 作为分子量标记。

1.4 统计分析 用 BioNumerics 6.6 软件对电泳图谱进行数据分析,得出聚类树状图。聚类分析采用 UPGMA 的方法进行进化树构建。所有的菌株带型模式相似性系数 $>80\%$ 判定为同一基因簇^[6]。

2 结果

2.1 肠炎沙门菌的血清学鉴定 741 株沙门菌中,共有 108 株(14.6%)符合肠炎沙门菌的血清学鉴定特征:O(1,9,12):H(g,m),判定为肠炎沙门菌。

2.2 流行病学特征

2.2.1 来源分布:108 株肠炎沙门菌株主要来自于食品、食源性疾病病人、暴发事件及食品加工从业人员体检,分别占 47.2%(51 株)、39.8%(43 株)、12.0%(13 株)、0.9%(1 株),见表 1。

表 1 2012—2015 年肠炎沙门菌来源分布

年份	食品 (株)	食源 病例 (株)	暴发病例(株)				食品 从业 人员 (株)	肠类 沙门菌 (株)	沙门菌 (株)	占比 (%)
			食品	病人	环境	从业人员				
2012	50	1	0	0	0	0	0	51	232	21.9
2013	1	6	0	0	0	0	0	7	91	7.7
2014	0	22	1	4	2	1	1	31	172	18.2
2015	0	14	0	4	1	0	0	19	246	7.7
合计	51	43	1	8	3	1	1	108	741	14.6

2.2.2 时间分布:2012 年占比最高为 47.2%,其次为 2014 年占 28.7%。以每月菌株数与菌株总数的比值计算权重比得到肠炎沙门菌检出分布曲线,结果显示,7—8 月与 10—11 月是主要检出时间段,占全部菌株的 65.7%。见图 1。

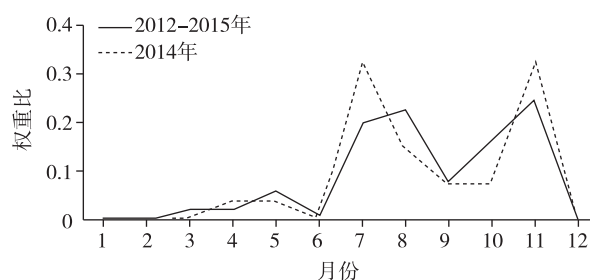


图 1 肠炎沙门菌检出月分布

2.3 PFGE 分子分型 108 株不同来源的肠炎沙门菌同过 PFGE 分子分型,共产生 60 种不同的 Xba I PFGE 带型模式,菌株条带相似性系数为 50.9%~100.0%。按照相似性系数 80% 判断标准,可将这些菌株分为 14 个克隆系(A-N),见图 2;按 1 个克隆系含有 ≥ 3 个菌株时则构成一个独立的基因簇,可分为 4 个基因簇,最主要的基因簇为 M($n=73$,占 67.6%),其次为 G($n=5$,占 4.6%),D($n=3$,占 2.8%),F($n=3$,占 2.8%)。

按照相似性系数 90% 作为判断标准,M 基因簇又可分为 3 个亚基因簇 M1-M3。M1($n=30$,占 41.1%)与 M2($n=28$,占 38.3%)为 2 个主要的亚基因簇。M1 亚基因簇的相似性系数为 90.8%~100.0%,具有 2 个主要的带型模式 P28(13 株,

LAB33-LAB46), P35 (8 株, LAB55-LAB61)。P28 带型在散发病人(7 株)、暴发事件(3 株)、食品(3 株)等来源中均有分布,在各监测年份中,2015 年有 6 株、2012 年及 2014 年各 3 株、2013 年 1 株;M2 亚基因簇的相似性系数为 90.4%~100.0%,P37 为最主要的带型模式(18 株,LAB63-LAB80),在此带型中散发病人(4 株)、暴发事件(8 株)、食品(6 株),且不同监测年份(2012—2015 年)均有分布。见图 2。

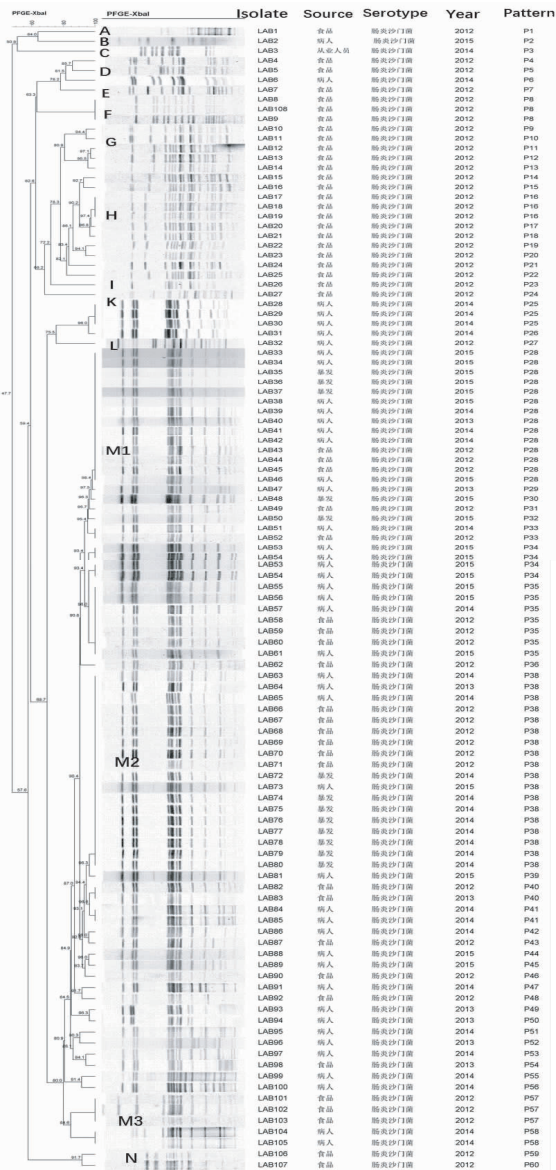


图 2 肠炎沙门菌株 PFGE 结果聚类分析图

3 讨论

本研究比较的 2012—2015 年所分离 108 株肠炎沙门菌,菌株来源广泛,涵盖了从食品加工原料及加工从业人员、食源性疾病病例、暴发等主要食品污染环境。结果显示,食品与食源性疾病来源的菌株占比最大,与 Scharff RL^[4]报道一致。2012 年与 2014 年肠炎沙门菌菌株占比最高,2012 年菌株主要来源于食品污染调查,2014 年 2 起暴发事件使得肠炎沙门菌全

年权重高于 2012—2015 年总体平均水平。发病高峰为夏(7—8 月)、秋季(10—11 月),夏季的高峰可能与凉拌食品摄入较多或外出就餐频次增加有关,秋季发病高峰可能与节假日较多、家庭聚餐等有关。

PFGE 分子分型的带型模式分析作为食源性致病细菌监测的重要内容,在食品加工过程质量控制、食源性疾病预防溯源等工作中均能发挥重要的作用^[7-8],对 108 株肠炎沙门菌的 PFGE 图谱进行聚类分析显示,在 60 种不同的 PFGE 带型模式中,P37 与 P28 两种带型为江苏省肠炎沙门菌的优势带型,在食品、散发病例与暴发事件中均有分布且持续存在,说明该种带型的肠炎沙门菌在江苏省存在持续性的传播。在 M1 与 M2 两种主要亚基因簇中均存在与主要带型相似性系数非常接近的带型模式,如 M1 中 P29-P32 的带型模式与 P28 非常接近,相似性系数达到 95% 以上;M2 中 P38 与 P37 两种模式的相似性系数超过 98%,这种情况可能与优势带型菌株在长期流行传播过程中的变异有关,提示优势带型菌株存在后续暴发的风险。在今后的监测与调查中应加强对于该种带型的肠炎沙门菌相关信息的分析与汇总,及时进行流行病学调查,开展溯源分析,进而降低由于感染上述两种带型的肠炎沙门菌所引起暴发的风险。

参考文献

- [1] Haselbeck AH, Panzner U, Im J, *et al.* Current perspectives on invasive nontyphoidal Salmonella disease [J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2017, 30(5): 498-503.
- [2] Hendriksen RS, Vieira AR, Karlsmose S, *et al.* Global monitoring of salmonella serovar distribution from the World Health Organization Global Foodborne Infections Network Country Data Bank: result of quality assured laboratories from 2001 to 2007 [J]. *Foodborne Pathog Dis*, 2011, 8(8): 887-900.
- [3] Perry JJ, Yousef AE. Salmonella enteritidis in shell eggs: evolving concerns and innovative control measures [J]. *Adv Appl Microbiol*, 2012, 81(81): 243-274.
- [4] Scharff RL. Economic burden from health losses due to foodborne illness in the United States [J]. *J Food Prot*, 2012, 75(1): 123-131.
- [5] 周翌婧, 吴高林, 郑东宇, 等. 江苏省食源性非伤寒沙门菌疾病负担 [J]. *江苏预防医学*, 2012, 23(6): 25-27.
- [6] Zou W, Tang H, Zhao W, *et al.* Data mining tools for Salmonella characterization: application to gel-based fingerprinting analysis [J]. *BMC Bioinformatics*, 2013, 14(Suppl 14): S15.
- [7] Bopp DJ, Baker DJ, Thompson L, *et al.* Implementation of salmonella serotype determination using pulsed-field gel electrophoresis in a state public health laboratory [J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2016, 85(4): 416-418.
- [8] 许金凤, 徐虹, 茅凌翔, 等. 一起食源性食物中毒事件病原的检测与溯源 [J]. *江苏预防医学*, 2016, 27(5): 543-545.

• 论 著 •

PRDM16 基因启动子区甲基化水平与食管癌的关系

刘顺^{1△}, 张寅杰^{1△}, 王焕强¹, 徐济达¹, 王建明², 彭献镇¹

1. 南京医科大学康达学院, 江苏 连云港 222000; 2. 南京医科大学公共卫生学院

摘要:目的 探讨 PRDM16 (PR domain containing 16) 基因启动子区甲基化水平与食管癌的关联。方法 运用 MethyTarget 方法检测 40 例食管癌患者的癌组织与癌旁组织中的 PRDM16 基因启动子区甲基化水平, 构建食管癌诊断模型。结果 共有 25 个位点甲基化水平差异有统计学意义(校正 P 值=0.0005), 癌组织的甲基化水平均高于癌旁组织, 两者间甲基化差值在 0.13~0.26。多因素 logistics 回归独立筛选出两个位点, 分别为 prdm16_1f_14、prdm16_2f_6 ($P<0.01$)。决策曲线显示 prdm16_1f_14、prdm16_2f_6 联合诊断收益率高于单独诊断; ROC 曲线显示 prdm16_1f_14、prdm16_2f_6 单独诊断曲线下面积(AUC)分别为 0.837、0.803, 联合诊断 AUC 为 0.880。结论 联合 prdm16_1f_14、prdm16_2f_6 位点对食管癌诊断有一定的应用价值。

关键词:食管癌; PRDM16; 基因启动子; DNA 甲基化

中图分类号: R 文献标识码: A 文章编号: 1006-9070(2018)03-0259-03

Study of association between methylation in PRDM16 gene promoter region and esophageal cancer

LIU Shun*, ZHANG Yin-jie, WANG Huan-qiang, XU Ji-da, WANG Jian-ming, PENG Xian-zhen

* Kangda College of Nanjing Medical University, Jiangsu Lianyungang 222000, China

Abstract: Objective To estimate the association of the methylation in PRDM16 gene promoter region and esophageal cancer. **Methods** The methylation level in promoter region of PRDM16 gene were analyzed in tissues and para cancerous tissues of 40 esophageal cancer cases by MethyTarget method, the esophageal cancer diagnosis model was constructed. **Results** The difference of methylation levels among 25 sites were statistically significant (adj. P value = 0.0005). The methylation levels of cancer tissues for above sites were higher than those of corresponding para cancerous tissues, the difference of methylation values were from 0.13 to 0.26. Multivariate logistic regression analysis identified 2 independent sites, which were prdm16_1f_14 and prdm16_2f_6 ($P<0.01$). DCA curve showed that the yield rate of joint diagnosis of prdm16_1f_14 and prdm16_2f_6 was higher than that of the single diagnosis. ROC curve showed the areas under curve(AUC) for the single diagnosis of prdm16_1f_14 and prdm16_2f_6 were 0.837 and 0.803, respectively; while the AUC of joint diagnostic was 0.880. **Conclusion** The joint diagnosis of prdm16_1f_14 and prdm16_2f_6 loci is of certain value in the diagnosis of esophageal cancer.

Key words: Esophageal cancer; PRDM16; Gene promoter; DNA methylation

食管鳞癌是常见的消化系统恶性肿瘤, 5 年生存率不到 20%^[1-2]。研究表明, 食管癌早期行胃镜下黏膜切除术后, 5 年生存率可达 80%^[3-4]。目前食管癌主要筛查方法为内镜检查, 人力、财力消耗大, 且早期病灶难以发现^[5-6]。而肿瘤发生发展早期, 某些基因的甲基化状态便发生异常改变, 这种异常的甲基化状态有望成为肿瘤早期诊断的潜在生物标志物^[7]。PRDM16 (PR domain containing 16) 基因是一种重要的转录调节因子, 在白血病^[8]、肺癌^[9]、前列腺癌^[10]等多种肿瘤诊断中具有重要作用, 但在食管癌中的作用

报道较少。本研究检测不同食管黏膜组织 PRDM16 基因启动子区甲基化状态, 以探讨其在食管癌早期诊断中的价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本研究纳入 40 例研究对象。纳入标准: ①有三级医院组织病理学诊断依据; ②病理类型为食管鳞状细胞癌; ③术前未进行放化疗治疗; ④获得知情同意。纳入的研究对象在手术中收集癌

DOI: 10.13668/j.issn.1006-9070.2018.03.008

基金项目: 江苏省高等学校自然科学基金(17KJD330002); 南京医科大学科技发展基金(2017NJMUZD141); 南京医科大学康达学院科研发展基金(KD2016KYJJZD007); 江苏省大学生创新创业训练计划项目(201713980005X)

作者简介: 刘顺(1989—), 男, 江苏连云港人, 助理实验师, 主要从事肿瘤流行病学研究工作;

张寅杰(1998—), 男, 江苏无锡人, 主要从事肿瘤流行病学研究工作; △为共同第一作者。

通讯作者: 彭献镇, E-mail: xianzhenpeng@njmu.edu.cn

灶中心组织和食管远端肉眼正常组织(距离癌灶中心 5cm 以上)各 1 块,置于-80℃低温冰箱冷冻保存。

1.2 研究方法 采集研究对象基本信息,包括社会人口学特征、健康状况、吸烟饮酒史、家族史等。记录患者肿瘤位置、大小、分期等。

1.2.1 基因组 DNA 提取:剪取 25 mg 组织,采用 QIAamp DNA Mini Kit 试剂盒进行 DNA 提取。采用紫外分光光度法确定 DNA 纯度及浓度。DNA 存储于-80℃低温冰箱。

1.2.2 MethyTarget 测序:采用 Epitect Bisulfite Kit

试剂盒对 DNA 进行亚硫酸氢盐处理。采用 Mthylation Primer 软件进行引物设计,见表 1。按测序操作步骤进行甲基化水平检测。

1.3 统计分析 采用 Stata 14.0、R 3.4.1 进行数据处理及统计分析。包括对癌组织与癌旁组织采用配对 *t* 检验,并经 Bonferroni 多重校正;运用 logistics 回归筛选位点,并经安全独立筛选(sure independence screening, SIS)降维;对筛选出的位点进行决策曲线(Decision Curve Analysis, DCA)、ROC 曲线分析。所有统计学检验均为双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

表 1 引物信息

片段名	上游引物	下游引物	起始/终止位置	大小(bp)	CG 位点数
PRDM16-1f	GGTAGGGAATGGGGTTGTG	CTAAACCTTCTACCTTAAATCCTCC	2983847/2984081	234	14
PRDM16-2f	GGGTTTTYGAAGGTGGTTAGTT	CTCCRCCACTACCCAAAC	2984736/2984979	243	29
PRDM16-3f	GAGGGGAGAATGTAGGAGAAAAG	CTACTACTCCCRCCCAACC	2985182/2985386	204	19
PRDM16-4f	GGTTGGGGYGGGAGTAGTAG	CACTTATCTCTCCCCCTCTC	2985367/2985573	206	16
PRDM16-5f	GAGAGGGGGGAGAGATAAGTG	CACTATCTTCATCTCCCAACA	2985553/2985775	222	19

2 结果

2.1 一般特征 40 例食管癌患者中,男性 26 例,女性 14 例,平均年龄(65.15±8.03)岁。其中 16 例有吸烟史(>1 支/d, >半年),16 例有饮酒史(>1 次/w, >半年)。T1\T2 期 19 例, T3\T4 期 21 例。发生淋巴结转移(N 分期)22 例,未发生淋巴结转移 18 例,均无远端转移。中高度分化 26 例,低分化 14 例。位于食管中上段 31 例,位于食管下段 9 例。

2.2 差异性甲基化位点分析 进行配对 *t* 检验,经 Bonferroni 校正(校正 *P* 值=0.0005),共有 25 个位点甲基化水平差异有统计学意义,见图 1。癌组织的甲基化水平高于癌旁组织,两者间甲基化差值在 0.13~0.26。

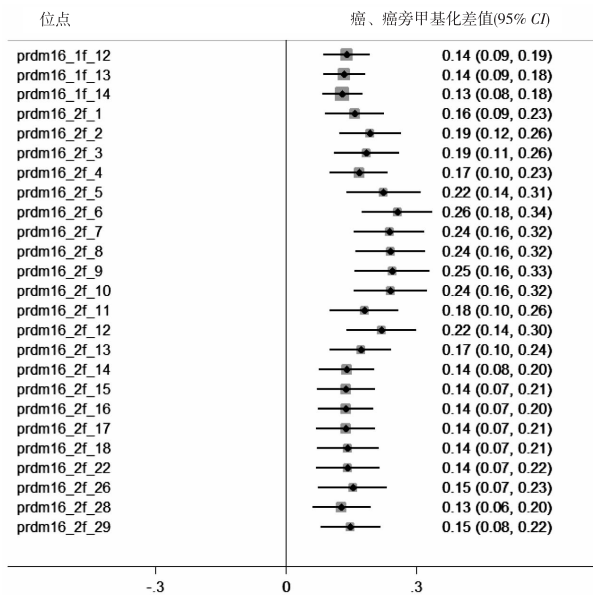


图 1 差异甲基化位点(校正 *P* 值=0.0005)

点进行多因素 logistics 回归,经安全独立筛选后,两个位点为非零系数,分别是 prdm16_1f_14(系数=9.613, $P<0.01$)、prdm16_2f_6(系数=7.331, $P<0.001$)。选择 prdm16_1f_14、prdm16_2f_6 为自变量,组织类型(癌/癌旁)为因变量,性别、年龄、吸烟、饮酒、T 分期、N 分期等为控制变量,构建决策及 ROC 曲线。

决策曲线显示两位点联合诊断的净收益率优于单独诊断,见图 2。除阈概率为 0.1 时,联合诊断的净收益率(0.441)低于 prdm16_1f_14 单位点诊断(0.444),其他均是联合诊断的净收益率均高于两位点单独诊断,见表 2。

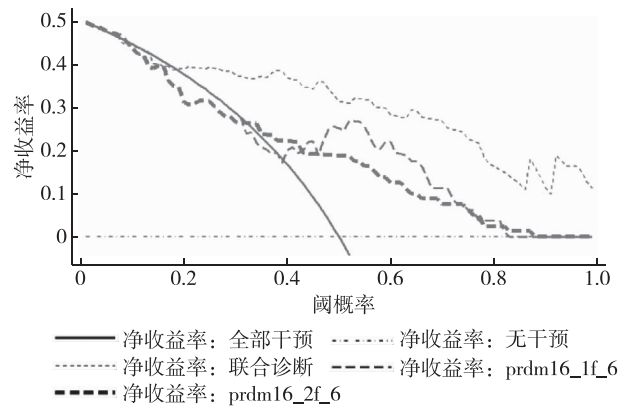


图 2 决策曲线

表 2 决策曲线不同阈概率下净收益率

阈概率	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8
全部干预	0.444	0.375	0.286	0.167	0	-	-	-
无干预	0	0	0	0	0	0	0	0
Prdm16_1f_14	0.444	0.375	0.286	0.200	0.250	0.219	0.113	0.038
Prdm16_2f_6	0.438	0.309	0.264	0.221	0.188	0.125	0.075	0.025
两位点联合	0.441	0.388	0.373	0.367	0.313	0.281	0.267	0.163

2.3 构建决策曲线及 ROC 曲线 对上述 25 差异位

ROC 曲线分析显示,两位点联合诊断的曲线下面积(AUC)为 0.880(95% CI: 0.799, 0.961), $P < 0.001$ 高于 prdm16_1f_14(AUC: 0.803, 95% CI: 0.699, 0.906), $P < 0.001$ 、prdm16_2f_6(AUC: 0.837, 95% CI: (0.749, 0.924), $P < 0.001$) 单独诊断($\chi^2 = 6.37, P = 0.041$)。见图 3。

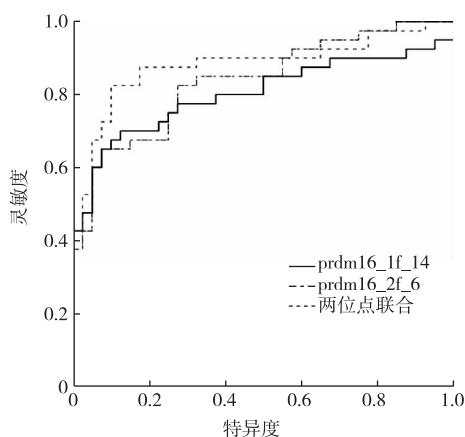


图 3 ROC 曲线

3 讨论

寻找快速简单、灵敏特异的新型检测方法是实现食管癌“三早”预防的关键。既往研究表明,与健康者组织相比,癌症患者癌旁组织、癌灶中心组织的甲基化水平呈现不断升高趋势^[11]。本研究在 PRDM16 基因启动子区共检测 97 个 CG 位点的甲基化水平,其中 25 个位点经 Bonferroni 校正后,甲基化水平在癌组织与癌旁组织间差异有统计学意义,且这 25 个位点均是癌组织甲基化水平高于癌旁组织,与既往研究相似^[12]。众多研究证实,抑癌基因启动子区的异常高甲基化,可以导致转录受抑,蛋白表达减少,基因功能下降甚至丧失,从而增加罹患癌症风险^[13-14]。因此,PRDM16 基因启动子区的异常高甲基化可能与食管癌的发生发展存在关联。而如早期识别这种关联,并构建相应的模型诊断食管癌,无疑对实现食管癌“三早”具有积极意义。

本次构建的模型分析结果显示,联合 prdm16_1f_14、prdm16_2f_6 位点诊断的效果要优于两位点单独诊断。决策曲线中,当阈概率 < 0.4 时,prdm16_1f_14 曲线/prdm16_2f_6 曲线和极端曲线(全部干预)接近;阈概率 > 0.4 时,虽 prdm16_1f_14 曲线、prdm16_2f_6 曲线有一定的净收益率,但与两位点联合曲线相比,净收益率较低。另外,ROC 曲线中,两位点联合的诊断价值也高于单独诊断,并且两位点联合诊断的 AUC 为 0.880,说明诊断价值较好。

既往的研究通常是研究启动子区整体甲基化水平与食管癌的关联^[15],忽视了一些关键性的甲基化位点的作用。而本研究是通过高通量测序,检测 PRDM16 基因启动子区多位点甲基化水平,从中寻找

与食管癌强相关位点。结果发现 prdm16_1f_14、prdm16_2f_6 位点的甲基化水平与食管癌存在关联,并且联合两位点对食管癌具有较好的诊断作用。

本研究存在一定的局限性:首先对照组并不是健康者的食管黏膜组织,而是癌旁组织。癌旁组织既不同于正常组织,也不同于癌组织^[11],这将导致结果向人群外推时存在一定的限制。其次因样本量较小,未将数据分成测试集与验证集,来对模型进行验证,统计效能较低。再者对筛选出来的位点缺乏相关的功能性研究,未从机制上进行深入的解释。因此,仍需更大样本、更严格的设计来验证本次结果。

参考文献

- [1] Wani S, Das A, Rastogi A, *et al.* Endoscopic ultrasonography in esophageal cancer leads to improved survival rates: results from a population-based study[J]. *Cancer*, 2015, 121(2):194-201.
- [2] Rice TW, Rusch VW, Apperson-Hansen C, *et al.* Worldwide esophageal cancer collaboration[J]. *Dis Esophagus*, 2009, 22(1):1-8.
- [3] Wang GQ. 30-year experiences on early detection and treatment of esophageal cancer in high risk areas[J]. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*, 2001, 23(1):69-72.
- [4] Allum WH, Stenning SP, Bancewicz J, *et al.* Long-Term results of a randomized trial of surgery with or without preoperative chemotherapy in esophageal cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2009, 27(30):5062-5067.
- [5] 尚立群, 周乃康. 食管癌诊断方法的进展[J]. *解放军医学杂志*, 2004, 4(7):644-645.
- [6] 王智卿, 王立东, 余炜伟. 食管癌诊断方法研究进展及面临的问题[J]. *医学与哲学*, 2006, 27(12):34-35.
- [7] Gokul G, Khosla S. DNA methylation and cancer[J]. *Subcell Biochem*, 2002, 21(35):597-625.
- [8] Hazourli S, Chagnon P, Sauvageau M, *et al.* Overexpression of PRDM16 in the presence and absence of the RUNX1/PRDM16 fusion gene in myeloid leukemias [J]. *Genes Chromosomes Cancer*, 2006, 45(11):1072-1076.
- [9] Tan SX, Hu RC, Liu JJ, *et al.* Methylation of PRDM2, PRDM5 and PRDM16 genes in lung cancer cells[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2014, 7(5):2305-2311.
- [10] Zhu S, Xu Y, Song M, *et al.* PRDM16 is associated with evasion of apoptosis by prostatic cancer cells according to RNA interference screening[J]. *Mol Med Rep*, 2016, 14(4):3357-3361.
- [11] Jin M, Kawakami K, Fukui Y, *et al.* Different histological types of non-small cell lung cancer have distinct folate and DNA methylation levels[J]. *Cancer Sci*, 2009, 100(12):2325-2330.
- [12] Kulis M, Esteller M. DNA methylation and cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2004, 22(22):4632-4642.
- [13] Reichard JF, Puga A. Effects of Arsenic exposure on DNA methylation and epigenetic gene regulation[J]. *Epigenomics*, 2010, 2(1):87-104.
- [14] Yang XJ, Han H, De Carvalho DD, *et al.* Gene body methylation can alter gene expression and is a therapeutic target in cancer[J]. *Cancer Cell*, 2014, 26(4):577-590.
- [15] Ishii T, Murakami J, Notohara K, *et al.* Oesophageal squamous cell carcinoma May develop within a background of accumulating DNA methylation in normal and dysplastic mucosa[J]. *Gut*, 2007, 56(1):13-19.

· 论 著 ·

正常体重少年儿童体质指数对高血压前期和高血压的非线性效应分析

朱莉

昆山市疾病预防控制中心, 江苏 苏州 215300

摘要:目的 探讨 6~17 岁正常体重少年儿童体质指数对高血压前期和高血压的非线性效应。方法 对苏州地区 2015 年中小学学生健康体检资料进行统计分析。根据 2010 年中国学生体质与健康调研报告中分年龄和性别的结果,对体质指数进行标准化,并计算体质指数得分。采用限制性立方样条模型,对体质指数与高血压前期和高血压的非线性效应进行分析,其发生风险采用立方样条-logistic 回归进行估计,根据年龄、性别和身高进行分层分析。结果 体质指数得分对高血压前期和高血压的效应均为非线性(P 值均 <0.01)。年龄、性别和身高分层分析进一步证实存在这种非线性效应。结论 正常体重少年儿童中,体质指数对高血压前期和高血压的效应为非线性。在控制超重和肥胖者血压的同时,仍需关注正常体重少年儿童人群的血压控制。

关键词: 体质指数; 高血压前期; 高血压; 正常体重; 少年儿童

中图分类号: R544.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-9070(2018)03-0262-04

Blood pressure effects of adiposity in non-overweight children aged 6-17 years

Zhu Li

Kunshan Center for Disease Control and Prevention, Kunshan, Jiangsu 215300

Abstract: Objective Obesity is a well-established risk factor of elevated blood pressure; however, the relationships between normal weight status and the risk of hypertension and pre-hypertension are not clear. This study aimed to describe the blood pressure effects of adiposity in non-overweight children. **Methods** 588,097 non-overweight children aged 6-17 years were included from National Surveys on Students' Constitution and Health. Body mass index (BMI) z-score was calculated based on the age- and gender-standardised national references. Pre-hypertension and hypertension were assessed according to the recent international blood pressure references. The dose-response relationships between BMI z-score and risk of pre-hypertension and hypertension were assessed using a restricted cubic spline function. **Results** A non-linear relationship was found between age- and gender-standardized body mass index (BMI) z-score and pre-hypertension and hypertension, respectively. The above-mentioned associations were consistent in subgroup analysis by age, gender and height. **Conclusion** Non-linear relationships of BMI z-scores with pre-hypertension and hypertension were found in non-overweight children. Interventions to control blood pressure are also important in non-overweight children.

Key words: BMI; Pre-hypertension; Hypertension; Non-overweight; Children

体质指数(BMI)是比较容易获得人体测量指标,可有效地衡量肥胖状况^[1]。有研究认为,在少年儿童人群中体质指数比腹部肥胖指标能更好地预测血压水平^[2]。2005 年以来,中国的少年儿童人群血压水平持续上升^[2-4]。虽然超重和肥胖是公认的高血压的重要危险因素,但在正常体重少年儿童中,体质指数如何影响血压的水平目前尚不清楚,原因之一为无相关国际血压参考值。近期,席波等^[5]在国际心血管领域

顶级期刊《circulation》发文,首次针对正常体重少年儿童人群建立了国际血压参考值。本研究旨在探讨 6~17 岁正常体重少年儿童体质指数对高血压前期和高血压的非线性效应。

1 对象和方法

1.1 对象 2015 年苏州市普查体检中小学生。根据《苏州市中小学生免费体检实施办法》,在 773 725 名

体检的学生中,4 992 名学生(0.65%)因身高/体重/收缩压/舒张压缺失而被排除,按照分年龄和性别的国际体质指数标准进一步排除了 180 636 名超重/肥胖的儿童(23.35%),最终纳入研究 588 097 名。

1.2 方法 按年龄和性别的国际体质指数标准^[6]判断受试者的超重和肥胖状态。高血压前期和高血压按参考文献^[5]确定。体质指数、收缩压和舒张压采用 2010 年中国学生体质与健康调研报告中分年龄和性别的结果进行标准化,并计算体质指数观测值、收缩压和舒张压的标准化得分。体质指数得分=(体质指数观测值-分年龄和性别的体质指数均值)/分年龄和性别的体质指数标准差。年龄和性别的体质指数均值和标准差采用参考文献^[7]结果。

1.3 统计分析 采用 Stata 12.0 软件进行统计分析。体质指数得分对高血压前期和高血压的非线性效应,根据限制性立方样条模型进行分析。根据体质指数得分分布的 5%、50%和 95%值确定 3 个立方样条的节点,体质指数得分对高血压前期和高血压的非线性效应根据第二个节点对应样条的系数是否为 0 进行判定,其零假设为第二个节点样条的系数为 0。与体质指数得分相对应的高血压前期和高血压发生风险

的比值比及其 95%可信区间根据 Orsini and Greenland 提出的程序进行计算^[8]。限制性立方样条分析中,年龄、性别和经济情况(苏州市统计局 2015 年统计年鉴)作为协变量纳入分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 概况 资料来自 663 所学校,其中男生占 50.64%、女生占 49.36%;小学生占 72.62%、初中生占 18.66%、高中生占 8.68%。6~17 岁少年儿童每岁占比,分别为 10.51%、13.55%、12.75%、11.33%、10.83%、9.89%、8.82%、8.77%、3.38%、4.17%、4.54%、1.46%。

2.2 各年龄组体质指数与血压情况 人群分性别和年龄的身高、体质指数与血压特征详见表 1。表明体重正常的少年儿童随着年龄的增加身高、体质指数(BMI)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)也会相应增大;体质指数得分(BMI z-score)在-0.19~-0.02,收缩压得分(SBP z-score)在-0.16~0.11,舒张压得分(DBP z-score)在-0.28~0.15。

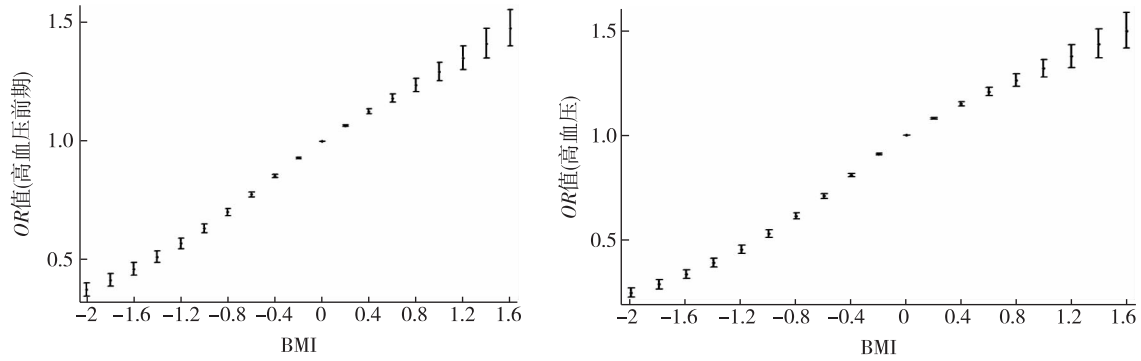
表 1 苏州市 2015 年 6~17 岁非肥胖少年儿童的年龄别、性别的一般特征

变量	6 岁	7 岁	8 岁	9 岁	10 岁	11 岁	12 岁	13 岁	14 岁	15 岁	16 岁	17 岁
男孩												
BMI	15.47	16.05	16.34	16.74	17.23	17.75	18.27	18.80	19.20	19.88	20.34	20.66
BMI z-score	-0.01	-0.08	-0.12	-0.15	-0.16	-0.19	-0.14	-0.12	-0.13	-0.06	-0.02	-0.04
SBP (mmHg)	93.94	95.72	96.99	98.71	100.52	102.88	106.21	108.40	110.77	113.62	115.06	116.03
SBP z-score	-0.01	-0.10	-0.12	-0.13	-0.16	-0.14	-0.09	-0.13	-0.07	0.06	0.06	0.09
DBP (mmHg)	61.95	62.40	62.75	63.04	63.62	64.40	65.40	65.95	67.12	68.36	68.87	69.45
DBP z-score	0.02	0.15	0.08	-0.05	-0.08	-0.01	-0.01	-0.12	-0.12	-0.09	-0.14	-0.17
身高 (cm)	119.71	124.47	129.70	134.69	139.98	145.76	153.74	160.94	164.45	169.24	171.08	171.30
身高得分	-0.01	-0.18	-0.17	0.17	-0.13	-0.06	0.15	0.12	-0.10	0.07	0.09	-0.01
女孩												
BMI	15.14	15.31	15.60	16.02	15.62	17.20	17.96	18.64	19.19	19.79	20.04	20.18
BMI z-score	-0.01	-0.03	-0.06	-0.08	-0.10	-0.09	-0.07	-0.10	-0.11	-0.04	-0.06	-0.07
SBP (mmHg)	91.91	94.07	95.28	96.73	98.92	101.58	103.80	104.56	105.75	106.45	106.57	107.21
SBP z-score	-0.01	-0.08	-0.10	-0.12	-0.13	-0.10	-0.08	-0.04	0.05	0.11	0.06	0.06
DBP (mmHg)	59.91	60.31	60.84	61.20	62.02	63.25	64.85	65.46	66.00	66.60	66.64	66.85
DBP z-score	0.01	0.01	-0.09	-0.21	-0.28	-0.15	-0.04	-0.07	-0.02	0.00	-0.01	-0.09
身高 (cm)	118.72	123.51	128.98	134.65	141.27	147.84	153.57	156.84	157.66	159.19	159.78	159.80
身高得分	-0.01	-0.11	-0.07	-0.05	0.01	0.08	0.20	0.14	-0.02	0.11	0.13	0.09

2.3 体质指数对高血压前期和高血压的影响

2.3.1 限制性立方样条分析:体质指数得分对高血压前期和高血压的效应均为非线性(P 值均 <0.01)。与 BMI z-score=0 相比,BMI z-score 为-1.2、-1.0、-0.5、0.5、0.7 和 0.8 相对应的高血压前期的比值比(OR)分别为 0.61(0.59~0.63)、0.67(0.65~0.68)、0.83(0.83~0.85)、

1.13(1.12~1.14)、1.18(1.16~1.20)和 1.20(1.18~1.22)。与 BMI z-score=0 相比,BMI z-score 为-1.2、-1.0、-0.5、0.5、0.7 和 0.8 相对应的高血压的比值比分别为 0.56(0.54~0.58)、0.62(0.61~0.64)、0.81(0.80~0.82)、1.17(1.16~1.18)、1.23(1.22~1.25)和 1.27(1.24~1.29)。见图 1。



注:实心黑点和对应的宽度代表高血压前期和高血压发病风险的比值比和 95%CI

图 1 体质指数得分与高血压前期和高血压的非线性效应

2.3.2 男性:体质指数得分对高血压前期和高血压的效应均为非线性(P 值均 <0.01)。与 BMI z-score =0 相比, BMI z-score 为-1.2、-1.0、-0.5、0.5、0.7 和 0.8 相对应的高血压前期的比值比分别为 0.55 (0.52~0.58)、0.62 (0.59~0.64)、0.81 (0.80~0.82)、1.13 (1.12~1.15)、1.18 (1.15~1.20)、1.20 (1.17~1.23)。与 BMI z-score=0 相比, BMI z-score 为-1.2、-1.0、-0.5、0.5、0.7 和 0.8 相对应的高血压的比值比分别为 0.53 (0.51~0.56)、0.59 (0.57~0.62)、0.79 (0.78~0.80)、1.21 (1.19~1.22)、1.29 (1.26~1.32)、1.33 (1.30~1.37)。

2.3.3 女性:体质指数得分对高血压前期和高血压的效应均为非线性(P 值均 <0.01)。与 BMI z-score =0 相比, BMI z-score 为-1.2、-1.0、-0.5、0.5、0.7 和 0.8 相对应的高血压前期的比值比分别为 0.70 (0.67~0.73)、0.74 (0.72~0.77)、0.87 (0.85~0.88)、1.15 (1.13~1.16)、1.21 (1.19~1.23)、1.24 (1.22~1.27)。与 BMI z-score=0 相比, BMI z-score 为-1.2、-1.0、-0.5、0.5、0.7 和 0.8 相对应的高血压的比值比分别为 0.70 (0.67~0.74)、0.74 (0.71~0.77)、0.85 (0.84~0.86)、1.21 (1.20~1.35)、1.32 (1.29~1.35)、1.38 (1.34~1.41)。

2.3.4 体质指数对高血压前期和高血压影响的分层分析:根据年龄、性别和身高分位数 ($<25\%$, $25\% \sim 50\%$, $50\% \sim 75\%$, $>75\%$) 进行分层分析,结果显示,体质指数得分对高血压和高血压前期的非线性效应在上述亚组分析中基本一致。

3 讨论

有研究发现,少年儿童期血压升高的状态与成人后血压水平存在关联^[9]。江苏成人高血压患病率处于较高水平^[10-12]。少年儿童血压水平的界定目前国际上使用最广的是美国 2004 年的标准^[13],但缺失国际统一标准,本文依据席波等^[5]针对 6~17 岁正常体

重少年儿童高血压和高血压前期标准进行界定。

脂质对于血压在正常体重儿童中的影响研究相对较少,弄清这一问题对于针对不同体重范围的少年儿童控制血压水平、制定针对性的干预措施非常必要^[14]。美国印第安纳大学的研究人员在正常体重儿童中首次探讨了这一问题^[11],国内此类研究报告尚未查见。血压与体质指数的关系在少年儿童人群中已有研究:以色列研究发现,两者间存在明显的剂量反应关系,且高血压的患病率在较高的体质指数人群中增加迅速^[15];中国调查显示,收缩压与体质指数存在显著的正相关关系^[16];山东省一项研究显示,男孩血压偏高的患病率从 13.46% (BMI $<5\%$) 增长到 20.54% (BMI 介于 55%~65%) 和 56.87% (BMI $>95\%$),女孩中也有上述趋势^[17];一项运用分段线性 logistic 回归的研究发现,肥胖倾向与血压的关系在体质指数/正常值 $<85\%$ 时是不明显的,但是当体质指数/正常值达到 85%时,肥胖倾向对血压的效应增加了 4 倍^[4]。

本研究为大规模的横断面调查,结果显示,体质指数得分对高血压和高血压前期的效应为非线性,血压控制在正常体重少年儿童中仍需引起关注。为此,提出防控措施如下:借鉴西方发达国家做法,规范少年儿童在就诊时的血压测量工作,提高对少年儿童血压问题的重视,以便早期发现,早期干预;加大宣传教育,针对体质指数对少年儿童血压的影响进行健康知识宣传,提高少年儿童及其家长对体重的重视意识;针对体质指数较高的少年儿童人群适时开展早期干预,控制高血压、超重和肥胖的相关危险因素。

参考文献

[1] Martin-Calvo N, Moreno-Galarraga L, Martinez-Gonzalez MA. Association between Body Mass Index, Waist-to-Height Ratio and Adiposity in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Nutrients, 2016, 8(8): 1-11.

• 论 著 •

高血压家族史和受教育程度交互作用对高血压患病的影响

胡文斌^{1,2}, 吴迎春¹, 张婷², 秦威², 罗晓明²,

1. 昆山市高新区江浦社区卫生服务中心, 江苏 苏州 215300; 2. 昆山市疾病预防控制中心

摘要:目的 探究高血压家族史与受教育程度交互作用对高血压患病的影响。方法 采用多阶段整群随机抽样方法,于2016年对昆山市18~69岁常住居民进行问卷调查与体格检查。样本数据通过复杂加权后估计高血压患病率。采用非线性混合模型估计交互作用指数(Synergy Index, S)、交互作用相对超额危险度(Relative Excess Risk of Interaction, RERI)及归因交互效应百分比(The Attributable Proportion Due to Interaction, AP)来评价相加交互作用。结果 有效调查8 529人,加权后高血压患病率为16.28%(95% CI: 15.18%~17.37%),其中男性为19.47%(95% CI: 17.72%~21.22%),女性为13.59%(95% CI: 12.21%~14.97%)。不仅有高血压家族史($OR=1.12$, 95% CI: 1.11~1.14)和低教育程度($OR=1.09$, 95% CI: 1.07~1.12)与高血压患病存在统计学关联;且两者相乘交互效应的参数估计值有统计学意义($P=0.0002$)。未发现低教育程度和有高血压家族史相加交互作用与高血压患病有统计学关联($RERI=-0.636$, 95% CI: -1.236~-0.037; $AP=-0.333$, 95% CI: -0.712~0.046; $S=0.589$, 95% CI: 0.331~1.048)。结论 昆山市常住居民中高血压较为流行,有高血压家族史和低教育程度与高血压患病存在关联,未发现两者相加交互作用与高血压患病有统计学关联。

关键词:高血压家族史;教育程度;交互作用;相对超额危险度

中图分类号:R544.1 文献标识码:A 文章编号:1006-9070(2018)03-0265-004

Association and interaction between family history of hypertension and education attainment for o hypertension prevalence

HU Wen-Bin*, WU Ying-chun, ZHANG Ting, QIN Wei, LUO Xiao-ming

* Kunshan New & Hi-tech Industrial Development Zone, Jiangpu Community Health Services Center, Kunshan, Jiangsu 215300, China

Abstract: Objective To explore the interaction between the family history of hypertension and education attainment on hypertension prevalence. **Methods** Multi-stage cluster random sampling method was conducted in 2016 in Kunshan city, Jiangsu province. Permanent residents aged from 18 to 69 years old were selected for completed questionnaire surveys and physical examinations. Nonlinear mixed model was employed to estimate the Synergy Index(S), the Relative Excess Risk of Interaction (RERI) and the Attributable Proportion Due to Interaction (AP), which were used to evaluate the interaction effect. **Results** A total of 8 529 valid subjects were surveyed. After being weighted, the prevalence of hypertension in general population, male and female subjects were 16.28% (95% CI: 15.18%-17.37%), 19.47% (95% CI: 17.72%-21.22%) and 13.59% (95% CI: 12.21%-14.97%), respectively. Not only the family history of hypertension ($OR=1.12$, 95% CI: 1.11-1.14) and low education ($OR=1.09$, 95% CI: 1.07-1.12) were associated with high blood pressure, but also the interaction between family history of hypertension and low educational attainment on multiplication scale showed statistical significance ($\beta=0.065$, $S_p=0.017$, $\chi^2=14.16$, $P=0.0002$). The interaction on additive scale between the two factors did not show statistically significance ($RERI=-0.636$, 95% CI: -1.236-0.037; $AP=-0.333$, 95% CI: -0.712-0.046; $S=0.589$, 95% CI: 0.331-1.048). **Conclusion** Hypertension prevalence among the permanent residents aged from 18 to 69 years old in Kunshan city was relatively high in 2016. Low education and family history of hypertension were associated with hypertension prevalence. No additive interaction on hypertension between low education with family history was observed.

Key words: Family history of hypertension; Education attainment; Interaction; Relative excess risk of interaction

DOI:10.13668/j.issn.1006-9070.2018.03.010

基金项目:昆山市社会发展科技项目(KS1669)

作者简介:胡文斌(1981—),男,甘肃天水人,主管医师,主要从事慢性病预防控制工作。

通讯作者:罗晓明,主任医师, E-mail:531993732@qq.com

我国成人高血压患病率在过去 10 年间明显上升^[1-2],造成了巨大的疾病负担^[3]。昆山市伴随着城市化、老龄化以及居民生产环境的改变,高血压患病因素发生了巨大变化。本研究基于昆山市 2016 年慢性病及其危险因素调查资料,在考虑抽样代表性前提下,采用抽样权重及事后分层权重调整,经复杂加权后对高血压患病率进行评估;同时探索高血压家族史与受教育程度交互作用。

1 对象与方法

1.1 调查对象 2016 年 8—10 月,采用与人口规模成比例的概率抽样方法,从 11 个镇区中分别抽取 4 个行政村或居委会,再从中以简单随机的方法,抽取 3~5 个小区或村民小组,最后以简单随机方法抽取家庭户,18~69 岁常住居民选取以出生日期最接近 27 日(随机化产生)者。对因故外出或拒绝调查者采取一次同源置换,置换率控制在 15% 以内(本次调查同源置换率为 8.9%)。实际有效调查 8 591 人,排除关键变量缺失后纳入分析 8 529 人。

1.2 问卷调查与体格检查 调查对象知情同意。采用昆山市慢性非传染性疾病及其危险因素调查(2016)个人问卷,以集中调查与入户调查相结合方式进行面对面问卷调查与身体测量。调查包括:① 人口学资料;② 慢性病患病危险因素;③ 慢性病患病状况;④ 身体测量,包括身高、体重、腰围、臀围和血压。⑤ 医学检查,采集空腹血 5 mL,检测血糖、血脂 4 项及糖化血红蛋白等指标。

1.3 相关定义

1.3.1 肥胖:腰臀比(WHR),男性 ≥ 0.90 或女性 ≥ 0.85 为中心性肥胖;BMI ≥ 28.0 为肥胖。

1.3.2 高血压:参照《中国高血压基层管理指南(2014 年修订版)》,既往有高血压病史或使用降压药物者,或当日每隔 2 min 后 3 次所测量血压平均值,收缩压 ≥ 140 mmHg 和/或舒张压 ≥ 90 mmHg。

1.3.3 体力活动:按运动频率和持续时间分类^[4]。

体力活动活跃:① 1 周内高强度身体活动至少 3 d,且总活动量达 1 500 METs-分钟/周;② 1 周内步行和/或中等强度身体活动和/或高强度身体活动达 7 d 及以上,且总活动量达 3 000 METs-分钟/周。中等:① 1 周内高强度身体活动至少 3 d,且每次至少 20 min;② 1 周内中等强度活动和/或步行至少 5 d,且每次至少 30 min;③ 1 周内步行和/或中等强度身体活动和/或高强度身体活动达 5 d 及以上,且总活动量达 1 500 METs-分钟/周。不足:每周不足 150 min 的身体活动,未达到体力活动活跃及中等者。

1.3.4 血脂异常:参照 2007 年《中国成人血脂异常防治指南》:胆固醇(TC) ≥ 6.2 mmol/L、甘油三酯(TG) ≥ 2.3 mmol/L、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C) ≥ 4.1 mmol/L、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C) < 1.0 mmol/L,满足以上 1 种及以上即判为血脂异常。

1.3.5 现在吸烟:指调查时存在吸烟行为^[5]。

1.4 质量控制 所有调查人员均进行岗前培训,通过考核后方可参加调查。现场调查结束后及时对调查问卷进行逐项核实,发现错漏缺等及时核实纠正;调查结束后再抽取 10% 进行二次问卷质量复核。数据录入前,质控组对问卷逐项核查,对多项缺失的数据进行入户或电话复核补充。

1.5 统计分析 采用 Epidata 3.02、SAS 9.3 软件对数据进行平行双录入及统计学分析。以昆山市 2010 年人口普查的 18~69 岁常住人口为调查的目标总体,以年龄(18~19 岁为第 1 组段,后按 5 岁组划分,20~24 岁为第 2 组段、...、65~69 岁为第 11 组段,共 11 组段)、性别为重要辅助变量。依据监测方案计算抽样权重(w_s),并按照重要辅助变量(年龄与性别)计算事后分层权重(w_{ps}),总权重 $w_{final} = w_s \times w_{ps}$ 。

不同人群高血压患病率及其 95% CI 估计,标准误差计算采用 Taylor 序列法;不同人群间高血压患病率情况比较采用基于复杂加权的 Rao-Scott χ^2 检验。采用 logistic 回归分析人口学特征和行为生活方式因素与高血压患病间关联。为进一步评估高血压家族史与受教育程度交互作用,采用二项线性回归法,以包含主效应和相乘交互效应评价两因素的相乘交互效应;以交互作用相对超额危险度(Relative Excess Risk of Interaction, RERI)、归因危险度(The Attributable Proportion Due to Interaction, AP)、交互作用指数(Synergy Index, S)来评价受教育程度和高血压家族史相加交互作用^[6]。标化采用 2010 年第六次全国人口普查中 18~69 岁人口数据。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 高血压患病率分布 有效调查 8 529 人,其中男性 3 975 人(占 46.6%),女性 4 554 人(占 53.4%)。检出高血压患者 1 605 例,患病率为 18.82%,男性为 22.59%(898/3 975),女性为 15.52%(707/4 554);标化患病率全人群、男性、女性分别为 21.79%、25.74%、18.43%;加权后患病率分别为 16.28%(95% CI: 15.18%~17.37%)、19.47%(95% CI: 17.72%~21.22%)、13.59%(95% CI: 12.21%~14.97%)。不同性别间患病率差异有统计学意义。

(Rao-Scott $\chi^2 = 27.35, P < 0.001$)。

高血压患病率均随着年龄的增长而升高(趋势检验, $Z = 36.03, P < 0.001$)。不同年龄、教育程度、户

籍属性、高血压家族史、肥胖与否、腰臀比、现在吸烟、血脂异常与否及体力活不足间患病率差异均有统计学意义。见表 1。

表 1 不同特征人群高血压患病率分布

人群特征	调查数	高血压患病[n(%)]	加权后患病率(95%CI)	Rao-Scott χ^2 值	P 值
年龄(岁)				975.77	<0.001
18~19	263	4(1.52)	0.43(0.00~0.93)		
20~29	2 636	137(5.20)	4.27(3.22~5.31)		
30~39	2 014	222(11.02)	11.14(9.07~13.22)		
40~49	1 752	419(23.92)	24.25(21.23~27.27)		
50~59	1 230	472(38.37)	39.80(35.83~43.76)		
60~69	634	351(55.36)	57.75(52.26~63.25)		
教育程度				334.91	<0.001
初中及以上	4 623	441(9.54)	7.90(6.83~8.97)		
初中以下	3 906	1 164(29.80)	29.25(27.14~31.35)		
户籍属性				36.93	<0.001
昆山	6 508	1 326(20.37)	18.22(16.87~19.56)		
非昆山	2 021	279(13.81)	10.68(8.93~12.42)		
高血压家族史				97.54	<0.001
无	4 859	652(13.42)	11.63(10.37~12.89)		
有	3 670	953(25.97)	22.96(21.02~24.90)		
BMI				131.64	<0.001
<28.0	7 753	1 286(16.59)	14.13(13.06~15.21)		
≥28.0	776	319(41.11)	37.25(32.25~42.24)		
腰臀比				151.16	<0.001
正常	4 781	568(11.88)	10.07(8.92~11.24)		
偏高	3 748	1 037(27.67)	23.87(21.91~25.83)		
现在吸烟				23.04	<0.001
否	6 597	1 143(17.33)	14.89(13.70~16.09)		
是	1 932	462(23.91)	21.47(18.82~24.11)		
血脂异常				23.71	<0.001
否	5 604	885(15.79)	14.25(12.96~15.54)		
是	2 925	720(24.62)	20.00(17.99~22.02)		
体力活动不足				9.95	0.002
否	4 227	879(20.79)	18.08(16.48~19.76)		
是	4 302	726(16.88)	14.52(13.01~16.04)		

2.2 高血压家族史和教育程度相乘交互作用的影响

在包含了主效应和交互效应的模型中,高血压家族史和受教育程度相乘交互效应的参数估计值有统计学意义($\beta = 0.065, S_{\beta} = 0.017, \chi^2 = 14.16, P < 0.001$)。有高血压家族史($OR = 1.18, 95\% CI: 1.16 \sim 1.21$)、受教育程度($OR = 1.09, 95\% CI: 1.07 \sim 1.11$)与高血压患病间均存在统计学关联。见表 2。

2.3 高血压家族史和教育程度相加交互作用的影响

以高血压为因变量,调整年龄、性别、户籍属性及 BMI 后,低教育程度主效应 $OR = 4.90 (95\% CI: 3.79 \sim 6.34)$,高血压家族史主效应 $OR = 2.23 (95\% CI: 1.94 \sim 2.55)$ 。基于 OR 尺度的 $RERI = -0.636 (95\% CI: -1.236 \sim -0.037)$ 、 $AP = -0.333 (95\% CI: -0.712 \sim 0.046)$ 、 $S = 0.589 (95\% CI: 0.331 \sim 1.048)$;提示低教育程度与有高血压家族史对高血压

患病不具有相加交互作用。见表 3。

表 2 高血压家族史和教育程度相乘交互作用对高血压患病影响

变量	β	S_{β}	χ^2 值	P 值	aOR (95%CI) *
家族史	0.082	0.009	75.94	<0.001	1.18(1.16~1.21)
受教育程度	0.167	0.010	262.06	<0.001	1.09(1.07~1.11)
家族史×受教育程度	0.065	0.017	14.16	<0.001	1.07(1.03~1.10)

注: * 模型中包含了年龄、性别、肥胖、以及受教育程度和高血压家族史主效应和交互效应

表 3 高血压家族史和教育程度相加交互作用对高血压患病影响

变量	估计值	标准误	t 值	P 值	OR(95%CI)
截距	-5.355	0.225	565.09	<0.001	-
低教育程度	1.589	0.132	146.04	<0.001	4.90(3.79~6.34)
有家族史	0.800	0.070	132.06	<0.001	2.23(1.94~2.55)
低教育程度和有家族史	1.936	0.127	234.09	<0.001	6.93(5.41~8.88)

3 讨论

本研究提示,昆山市 2016 年 18~69 岁常住人口高血压患病率为 16.28%,受教育程度和高血压家族史与高血压患病显著相关,未发现低教育程度和有高血压家族史对高血压患病存在相加交互作用。

我国高血压患病率在不同调查背景中均处于较高水平^[7-9],2013 年全国平均为 27.8%^[1],有明显的上升趋势^[10]。2014 年江苏省为 33.0%^[11],2013 年上海市为 28.36%^[12],均高于本次调查结果,可见不同时空高血压患病率差异较大。本研究采用目标总体对样本数据进行加权,其优点是在具备代表性的前提下依照权重,可以反推不同特征人群中高血压患病数;其缺点是加权后的结果由于目标总体不同,不同地区不具有可比性。本研究为克服这一缺点对患病率进行标化,标化后患病率为 21.79%,与加权后的结果相比差异较大,显然这种差异与人口年龄构成有关。

进一步研究显示,有高血压家族史与低教育程度对高血压患病存在交互作用,但未发现两者存在相加交互作用。就受教育程度与高血压的关系,在昆山市 2012 年调查中也有相似的结果^[13-14],进一步印证昆山地区低教育程度与高血压患病存在正关联。本研究采用相乘模型和相加模型,分析有高血压家族史和低教育程度对高血压病的交互作用,未发现高血压家族史与低教育程度相加交互作用与高血压病间存在统计学关联。高血压病是遗传与环境共同作用的结果。研究普遍显示家族史是高血压病的危险因素之一^[15]。研究显示,与受教育程度较低人群相比,受教育程度较高人群高血压患病率较低^[16]。家族史增加了罹患的遗传易感性,而受教育程度则间接反映了社会经济状况;低社会经济状态与高血压患病存在关联^[17];马玉霞等^[18]对 7 轮“中国居民健康与营养调查(CHNS)”数据分析显示,女性人群中随着社会经济评分上升罹患高血压的风险在下降。曾新颖等^[19]研究显示,低教育程度人群和有高血压家族史人群血压控制率也较低。可见,低受教育程度不仅与高血压患病存在关联,而且也影响了血压控制状况。

总之,有高血压家族史和低教育程度人群应是高血压防治重点人群。当前社区高血压综合防治工作应关口前移,除了鼓励与践行健康的生活方式,尚需深入开展血压筛查;尽早将高血压患者纳入高血压规范化管理,延缓或降低因高血压导致的并发症以及疾病负担。

参考文献

- [1] Li YC, Yang L, Wang LM, *et al.* Burden of hypertension in China: A nationally representative survey of 174,621 adults[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 227: 516-523.
- [2] 国家卫生计生委疾病预防控制局. 中国居民营养与慢性病状况报告(2015 年) [M]. 北京:人民卫生出版社, 2015.
- [3] Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, *et al.* Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015[J]. *JAMA*, 2017, 317(2): 165-182.
- [4] 卫生部疾病预防控制局. 中国成人身体活动指南(试行) [M]. 北京:人民卫生出版社, 2011.
- [5] 武鸣, 周金意. 江苏省慢性病及其危险因素监测报告(2013) [M]. 南京:南京师范大学出版社, 2016: 183.
- [6] 邱宏, 余德新, 谢立亚, 等. Logistic 回归模型中连续变量交互作用的分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2010, 31(7): 812-814.
- [7] Wang J, Zhang L, Wang F, *et al.* Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in China: results from a National survey[J]. *Am J Hypertens*, 2014, 27(11): 1355-1361.
- [8] Lewington S, Lacey B, Clarke R, *et al.* The burden of hypertension and associated risk for cardiovascular mortality in China[J]. *JAMA Intern Med*, 2016, 176(4): 524-532.
- [9] Guo J, Zhu YC, Chen YP, *et al.* The dynamics of hypertension prevalence, awareness, treatment, control and associated factors in Chinese adults: results from CHNS 1991-2011 [J]. *J Hypertens*, 2015, 33(8): 1688-1696.
- [10] 王丽敏, 王临虹. 加强慢性病健康管理有效改善血压和血糖控制效果[J]. *中华流行病学杂志*, 2016, 37(9): 1187-1190.
- [11] Yongqing Z, Ming W, Jian S, *et al.* Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension and sodium intake in Jiangsu Province, China: a baseline study in 2014[J]. *BMC Public Health*, 2016, 16: 56.
- [12] 程旻娜, 王玉恒, 严青华, 等. 2013 年上海市年龄 ≥ 18 岁居民高血压流行现状[J]. *中华高血压杂志*, 2017, 25(5): 451-455.
- [13] 胡文斌, 张婷, 秦威, 等. 受教育程度与肥胖交互作用对高血压患病的影响[J]. *中国全科医学*, 2016, 19(11): 1329-1333.
- [14] 胡文斌, 张婷, 全岚, 等. 教育程度和吸烟交互作用与高血压的相关研究[J]. *江苏预防医学*, 2016, 27(1): 17-21.
- [15] 吴小艳, 李强, 严惠, 等. 陕西省汉中市农村居民高血压与家族史的相关性分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2017, 38(8): 1050-1054.
- [16] Xu T, Liu J, Zhu G, *et al.* Prevalence of prehypertension and associated risk factors among Chinese adults from a large-scale multi-ethnic population survey[J]. *BMC Public Health*, 2016, 16(1): 775.
- [17] Leng B, Jin Y, Li G, *et al.* Socioeconomic status and hypertension: a meta-analysis[J]. *J Hypertens*, 2015, 33(2): 221-229.
- [18] 马玉霞, 张兵, 姜微波, 等. 社会经济地位对中国 9 省(区)成年居民高血压患病率影响的研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2013, 34(11): 1051-1054.
- [19] 曾新颖, 张梅, 李镒冲, 等. 中国 2011 年城乡 35 岁及以上高血压患者社区管理现状及其效果影响因素分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2016, 37(5): 612-617.

• 论 著 •

家庭远程血压监测在社区 高血压患者清晨血压控制中应用

朱爱萍, 李莹, 章剑, 王敏洁

江阴市疾病预防控制中心, 江苏 无锡 214434

摘要:目的 探讨家庭远程血压监测在社区高血压患者家庭清晨血压控制的应用效果。方法 选取江阴市建档管理的高血压患者 3 318 例, 随机分为干预组(1 681 例)和对照组(1 637 例)。对照组按常规社区随访管理; 干预组采用家庭远程血压监测方法监测清晨血压。比较干预前后两组诊室血压控制、干预组自身清晨血压变化及与诊室血压的差异情况。**结果** 干预后, 干预组诊室收缩压和舒张压水平均低于对照组, 差异有统计学意义(P 值均 < 0.05); 诊室血压控制率(62.5%)高于对照组(55.2%, $P < 0.05$)。干预组患者家庭清晨血压水平干预后明显下降, 清晨血压控制率由 26.4% 提高到 29.7%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。干预组干预前家庭清晨收缩压和舒张压水平均高于诊室血压(P 值均 < 0.05), 干预后两者收缩压水平差异无统计学意义($P > 0.05$), 诊室舒张压水平低于家庭清晨血压($P < 0.05$); 干预后家庭清晨血压控制率(29.7%)远低于诊室血压(62.5%, $P < 0.05$)。**结论** 家庭远程血压监测可以改善高血压患者诊室血压和清晨血压控制情况, 是评估社区患者清晨血压的首选方法, 值得在社区大力普及。

关键词: 高血压; 家庭远程血压监测; 清晨血压; 社区

中图分类号: R544.1 文献标识码: A 文章编号: 1006-9070(2018)03-0269-04

Application of the home blood pressure remote monitoring on the morning blood pressure control of community hypertension

ZHU Ai-ping, LI Ying, ZHANG Jian, WANG Min-jie

Jiangyin Municipal Center for Disease Control and Prevention, Jiangsu Wuxi 214434, China

Abstract: Objective To evaluate the practical effect of home blood pressure remote monitoring on assessing and controlling morning blood pressure of hypertensive patients in community. **Methods** A total of 3 318 hypertensive patients registered in Jiangyin city were randomly divided into intervention group(1 681 cases) and control group(1 637 cases). The control group was managed according to routine community follow-ups. The intervention group employed home blood pressure monitoring to monitor patients' morning blood pressure. Before and after intervention, the office blood pressure control status between the two groups, the change of morning blood pressures in the intervention group, and the difference between the office blood pressures and the morning blood pressures at home in the intervention group were compared. **Results** After intervention, the levels of systolic and diastolic blood pressure in the intervention group were lower than those in the control group, with statistical difference (all $P < 0.05$), the blood pressure control rate in the intervention group (62.5%) was higher than that in the control group (55.2%) ($P < 0.05$). The morning blood pressure levels (including systolic and diastolic blood pressure) decreased significantly in the intervention group, the morning blood pressure control rate increased from 26.4% to 29.7%, with statistical significance ($P < 0.05$). The morning systolic blood pressure and diastolic blood pressure in the intervention group were higher than the office blood pressure levels before intervention (all $P < 0.05$). After intervention, there was no significant difference in the systolic blood pressure between the two groups ($P > 0.05$); the office diastolic blood pressure was lower than the morning diastolic blood level at home ($P < 0.05$); morning blood pressure control rate (29.7%) was far lower than that of the office blood pressure (62.5%) ($P < 0.05$). **Conclusion** Home blood pressure remote monitoring can improve patient's office blood pressure and morning blood pressure control status. It is the preferred method to assess the morning blood pressure in community hypertensive patients and is worth of promotion in the community.

DOI: 10.13668/j.issn.1006-9070.2018.03.011

基金项目: 2015 年度无锡市科技发展指导性计划(医疗卫生)项目(CSZ0N1510)

作者简介: 朱爱萍(1968—), 女, 江苏泰州人, 副主任医师, 主要从事慢性病防治工作。

Key words: Hypertension; Home blood pressure remote monitoring; Morning blood pressure; Community

清晨高血压是预测脑卒中发生的独立危险因素。《清晨血压临床管理中国专家指导建议》明确了评估清晨血压的方法以及管理模式^[1]。研究表明,清晨血压能真实反映全天血压,有利于高血压的筛查及评估诊治效果^[2]。家庭远程血压监测能提供更丰富和真实的血压数据,以随时采取干预措施,提高患者的血压控制率。本文探讨了社区高血压患者家庭远程血压监测对评估与控制其清晨血压方面的实际效果。

1 材料与方法

1.1 入选对象 2014 年 8 月至 2017 年 8 月,在江阴市已确诊并建档管理的高血压患者中选取入选监测对象。高血压诊断标准:①按 2010 版《中国高血压防治指南》(简称《指南》)诊断标准^[3],原发性的 1~3 级高血压患者;②血压控制不达标,诊室血压测量收缩压 ≥ 140 mm Hg 和(或)舒张压 ≥ 90 mm Hg。排除标准:①属继发性高血压、伴有糖尿病、严重脏器疾病、心律失常者;②臂围 > 30 cm 及不能自行测量血压的患者^[4]。按年龄和性别 1:1 匹配原则(年龄相差 < 5 岁),将患者随机分成远程血压监测组(干预组)和常规组(对照组)。所有入选对象进入研究前均已签订知情同意书。本研究按照公式: $N = [2(u_\alpha + u_\beta)^2 p(1-p)/(p_e - p_c)]^2$ 计算样本量, α 取 0.05, β 取 0.10, u_α 为 1.96, u_β 为 1.28, $p = (p_e + p_c)/2$, p_c 为对照组血压控制率 56.7%(依据 2015 年江阴市 18 岁及以上人群慢性病基线调查结果中的高血压控制率数据), p_e 为干预组预期血压控制率,预期上升 5%,为 61.7%;最终所需样本量约为 1 933 人,最终监测高血压患者 3 318 例。

1.2 研究方法

1.2.1 对照组:按常规随访模式管理,仅在患者入组、出组时各测量 1 次服药前的诊室血压。诊室血压 $< 140/90$ mmHg 为达标^[1]。社区医生在观察开始时对所有患者进行宣传教育和服药指导 1 次。

1.2.2 干预组:除入组、出组时各测量 1 次服药前诊室血压,干预期内其他时间采取家庭远程血压监测,由经统一培训的社区医生指导患者或家属使用统一的电子血压计正确测量家庭清晨血压。清晨血压指清晨醒来后 1 h 内,服药和吃早饭前,排空膀胱,静坐 5~10 min,采取坐位测量的血压,或动态血压监测记录的起床后 2 h 或 06:00—10:00 的血压。远程电子血压计由苏州亿通在线网络科技有限公司提供,血压计精确度及准确度符合 ESH 国际认证标准。血压计

为租用,患者只需签订租用协议即可使用。连续观察时间为 2 个月。远程监测中,患者自测血压数据包括测量时间均实时传输到江阴市居家远程血压监测系统,家庭清晨收缩压/舒张压 $< 135/85$ mmHg 为达标。干预组患者治疗期间若血压值超标,系统会自动发送短信提醒给社区医生,社区医生根据监测异常提醒,给予患者相应的生活方式和用药指导。

1.3 评价指标 若清晨收缩压/舒张压 $\geq 135/85$ mmHg 和(或)诊室收缩压/舒张压 $\geq 140/90$ mmHg 即为清晨高血压。诊室血压控制率:入组和出组时测量诊室收缩压/舒张压 $< 140/90$ mmHg 人数/各组总人数;②家庭清晨血压控制率:干预组入组时和出组时的家庭清晨收缩压/舒张压 $< 135/85$ mmHg 人数/干预组总人数。

1.4 质量控制 所有参与项目的社区医生及质量控制人员必须经过培训,血压计在入组和出组测量血压前均经统一校正,监测期间社区卫生服务中心质控员对入出组调查表和监测平台数据进行一级质控,江阴市疾控中心质控员负责现场指导监督,并对数据进行二级质控。

1.5 统计分析 数据处理应用 Excel 2007 和 SPSS 19.0 软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;每组前后对照采用自身配对 t 检验;计数资料用频数、百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 基本情况 入组高血压患者 3 380 例。出组时,剔除中途退出、数据不齐全的患者,最终干预组 1 681 例,对照组 1 637 例,共计 3 318 例患者数据符合要求。干预前两组的年龄、性别、体质指数(BMI)、服药和血压情况比较,差异均无统计学意义(P 值均 > 0.05),有良好的可比性。见表 1。

2.2 诊室血压控制效果

2.2.1 血压值:干预前,干预组收缩压为 (141.9 ± 14.7) mmHg,对照组为 (141.5 ± 8.3) mmHg,舒张压分别为 (87.8 ± 7.2) 、 (87.4 ± 6.3) mmHg,差异均无统计学意义(t 值分别为 0.818、1.641, P 值分别为 0.413、0.101);干预后,收缩压干预组降为 (136.4 ± 9.3) mmHg,对照组降为 (137.9 ± 7.1) mmHg;舒张压干预组降为 (84.5 ± 6.5) ,对照组降为 (85.1 ± 5.8) mmHg,收缩压和舒张压两组差异均有统计学意义(t 值分别为 4.886、2.471, P 值均 < 0.05)。

表 1 两组干预前一般情况比较

组别	年龄(岁) ($\bar{x} \pm s$)	性别[n(%)]		体质指数[n(%)]		服药情况[n(%)]		
		男	女	≥ 24	< 24	不服药	不规律服药	规律服药
对照组	63.4 \pm 9.3	879 (53.7)	758 (46.3)	868 (53.0)	769 (47.0)	71 (6.4)	17(1.6)	1 549(92.0)
干预组	63.8 \pm 9.3	905 (53.8)	776 (46.2)	882 (52.5)	799 (47.5)	107(4.3)	27(1.1)	1 547(94.6)
χ^2/t 值	-1.186	0.007		0.103		6.000		
P 值	0.236	0.935		0.749		0.199		

2.2.2 血压控制率:干预前,干预组诊室血压控制率为 37.1% (624/1 681),对照组为 34.6% (566/1 637),差异无统计学意义($\chi^2 = 2.336, P = 0.126$)。干预后,干预组和对照组分别提高至 62.5% (1 050/1 681)、55.2% (903/1 637),两组差异有统计学意义($\chi^2 = 18.256, P < 0.01$)。干预后两组血压控制率均有提高($\chi^2_{\text{干预}} = 353.066, \chi^2_{\text{对照}} = 255.211, P$ 值均 < 0.001),但干预组提高幅度较对照组高。

2.3 干预组家庭清晨血压控制效果 干预前,家庭自测清晨收缩压为 (142.9 \pm 15.8) mmHg,舒张压为 (88.3 \pm 9.4) mmHg,干预后分别降至 (135.9 \pm 15.7) mmHg、(86.9 \pm 7.4) mmHg,差异均有统计学意义(t 值分别为 16.032、6.145, P 值均 < 0.001)。血压控制率由干预前的 26.4% (443/1 681) 提高到 29.7% (500/1 681),差异有统计学意义($\chi^2 = 99.187, P < 0.001$)。

2.4 诊室血压和家庭清晨血压比较

2.4.1 血压值:干预前家庭清晨血压收缩压和舒张压水平均高于诊室血压;干预后,收缩压水平诊室和家庭清晨血压差异无统计学意义,舒张压水平诊室低于家庭清晨血压,差异有统计学意义,见表 2。

2.4.2 血压控制率:干预前,诊室血压控制率为 37.1%,家庭清晨血压为 26.4%,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.750, P = 0.387$);干预后诊室血压控制率 (62.5%) 高于家庭清晨血压 (29.7%),差异有统计学意义($\chi^2 = 6.599, P = 0.010$)。

表 2 两组干预前后血压均值比较($\bar{x} \pm s$, mmHg)

类别	收缩压		舒张压	
	干预前	干预后	干预前	干预后
诊室血压	141.9 \pm 14.7	136.4 \pm 9.3	87.8 \pm 7.2	84.5 \pm 6.5
家庭清晨血压	142.9 \pm 15.8	135.9 \pm 15.7	88.3 \pm 9.4	86.9 \pm 7.4
t 值	2.857	-1.259	2.150	9.885
P 值	0.004	0.208	0.032	< 0.001

3 讨论

有研究表明:高血压会导致靶器官损害^[5-6],清晨高血压与动脉粥样硬化、心室肥厚、肾脏损害等靶器官损害更是关系密切,控制清晨高血压对预防心脑血管疾病及其并发症具有重要意义^[7]。长期以来,清晨血压管理一直是我国血压管理的盲区^[8]。目前评估清晨血压的方法有家庭远程血压监测、24 h 动态血压监测和诊室血压测量^[1,9]。24 h 动态血压监测开销大,不适合在基层

社区普及,也不适用长期随访;诊室血压测量由于受就诊时间限制,不适合监测清晨血压。相比较,家庭远程血压监测既经济又简便,所需仪器设备可繁可简,在社区居民中容易推广,适合清晨血压的长期随访,在评估清晨血压方面是首选^[10]。本文通过此方法监测社区高血压患者的清晨血压水平,及时采取远程指导,评估并更好地控制患者家庭清晨血压。

研究显示:通过 2 个月的家庭远程血压监测,干预组诊室血压水平低于对照组,诊室血压控制率高于对照组。说明此法可以改善患者诊室血压控制情况,与一些研究结果一致^[11-12]。干预组患者家庭清晨血压水平明显低于干预前,家庭清晨血压控制率也由 26.4% 提高到 29.7%,说明家庭远程血压监测同样可以改善患者清晨血压控制情况,与孟文文等^[13] 研究结果一致。对照组干预后诊室血压控制率也有所提高,可能是课题本身促使患者主动关注自身血压状况,服药依从性有所提高,间接提高了血压控制率。

研究还发现:干预组患者诊室血压与清晨血压水平并不一致。干预前,家庭清晨血压水平高于诊室血压,血压控制率低于诊室血压;干预后,清晨血压控制率依然低于诊室血压,收缩压水平无差异,舒张压水平仍是高于诊室血压。说明一部分诊室血压控制达标患者,其清晨血压却并未达标,与孙宁玲^[8] 研究一致,原因可能与人体生理变化导致清晨血压高峰有关。人体夜间血浆儿茶酚胺类激素水平较低,因此血压水平较低;在睡眠清醒前后,交感神经系统活性迅速增高,血浆中各种生物活性物质分泌及功能增高并达到高峰,从而引起周围血管阻力增大、心率增快、心输出量增加,导致清晨血压高峰的出现^[14],应重视清晨高血压的血压控制工作。

综上所述,家庭远程血压监测不仅可以改善患者诊室血压控制情况,也可以改善患者清晨血压控制情况,同时也是评估社区患者清晨血压的首选,值得在社区大力普及应用。但本研究仍存在不足:家庭远程血压监测工作是要求患者本人或家属居家自行测量血压,不同患者测量方法存在差异,会影响数据的结果;本次干预时间仅为 2 个月,在提高患者清晨血压控制率方面未达到更好的效果,今后应考虑延长干预时间,进一步提高患者清晨血压控制率。

(下转第 282 页)

· 论 著 ·

2010—2016 年江阴市居民主要死因及寿命损失分析

汤海波, 朱爱萍, 刘娟, 章剑, 洪淇, 李莹, 王敏洁

江阴市疾病预防控制中心, 江苏 无锡 214431

摘要:目的 了解江阴市居民死亡的基本情况、分布特征及主要死因对寿命的影响。方法 通过粗死亡率、标化死亡率、去死因期望寿命、潜在减寿年数(PYLL)等指标,分析居民主要死因和寿命损失。结果 2010—2016年,江阴市居民粗死亡率为689.70/10万,标化死亡率为452.41/10万,男性高于女性(P 值均 <0.01),死亡率逐年上升。前5位死因依次为肿瘤、循环系统疾病、呼吸系统疾病、损伤和中毒以及内分泌代谢性疾病,不同性别、年龄别的死亡率和死因顺位不尽相同。居民平均期望寿命80.72岁,女性(83.30岁)高于男性(78.26岁),以肿瘤、循环系统疾病、呼吸系统疾病对期望寿命影响最大。寿命损失率前3位的死因为肿瘤、损伤和中毒、循环系统疾病,人均寿命损失年数前2位的为围生期疾病、先天畸形和染色体异常。结论 慢性非传染性疾病是影响江阴市居民健康的主要因素,慢性病的预防与控制是今后需重点解决的问题。围生期疾病、先天畸形等是婴幼儿主要死因,故应加强妇幼卫生工作,降低死亡率,提高居民期望寿命。

关键词:死因监测;死亡率;去死因期望寿命;潜在减寿年数

中图分类号:R195 **文献标识码:**A **文章编号:**1006-9070(2018)03-0272-05

Analysis on the Main Death Causes and Life Span Loss of the Residents in Jiangyin from 2010 to 2016

TANG Hai-bo, ZHU Ai-ping, LIU Juan, ZHANG Jian, HONG Qi, LI Ying, WANG Ming-jie

Jiangyin Municipal Center for Disease Control And Prevention, Jiangsu Wuxi 214431, China

Abstract:Objective To understand the basic situation, distribution features and the influence on life span of primary causes of death of residents in Jiangyin city from 2010 to 2016. **Methods** The primary causes of death and loss of life were analyzed through indexes including crude death rate, standardized death rate, cause-eliminated life table, and potential years of life lost(PYLL). **Results** From 2010 to 2016, the crude death rate and standardized death rate of Jiangyin city residents were 689.70/10⁵ and 452.41/10⁵ respectively. Both indexes for males were higher than those of females (all $P < 0.01$) with increasing death rate each year. The top 5 causes of death were tumor, circulation system diseases, respiratory system diseases, injury and intoxication, endocrinal and metabolic diseases in sequence. For different genders and age groups, the death rate and rank order of causes of death were different. Average resident life expectancy was 80.72 years old and female life expectancy(83.30 years) was higher than that of male(78.26 years). Among all causes of death, tumor, circulation system diseases and respiratory system diseases had the greatest impact on life expectancy. The 3 leading causes of life loss were tumor, injury and intoxication, circulation system diseases. The 2 leading causes for average life span loss were perinatal diseases, congenital malformation and chromosome abnormality. **Conclusion** Chronic non-infectious diseases are the major factors influencing the health of Jiangyin city residents. The prevention and control over chronic diseases are key problems requiring urgent solution. Perinatal diseases and congenital malformations are primary causes of early death. Therefore, maternal and child health care should be strengthened to reduce death rate and to increase resident life expectancy.

Key words:Death cause surveillance; Death Rate; Cause-eliminated life expectancy; Potential years of life lost

死因监测和统计,是研究居民死因及其规律的重要工作,可以反映一个地区的居民健康状况和卫生状况,并间接反映社会、经济、文化对居民健康的影响^[1-2]。连续完善的死因监测,能客观评估和预测该

地区疾病死亡水平及变化态势^[3],为卫生政策的制定提供科学依据。为对省内重点疾病的预防与控制提供参考,近年来江苏省各地进行众多的死因分析与研究^[3-5]。江阴市为全国最经济发达地区,为掌握居民

死亡的基本情况和分布特征, 现对 2010—2016 年江阴市死因监测数据分析如下。

1 材料与方法

1.1 数据来源 死亡数据来源于中国疾病预防控制中心信息系统人口死亡信息登记管理系统中 2010—2016 年江阴市户籍人口的死亡个案资料及死因汇总表。自 2011 年以来, 根据《江阴市居民死亡漏报调查方案》, 江阴市每年开展死亡漏报抽样调查, 均未发现漏报情况; 2010—2016 年江阴市死因不明率均 < 5%, 数据整体质量较好, 符合统计要求。人口数据来自 2010—2016 年江阴市公安局统计的年均户籍人口, 标化使用 2010 年全国第六次人口普查数据。

1.2 研究方法 死因采用国际疾病分类法(ICD-10) 进行分类, 主要包括肿瘤、循环系统疾病、呼吸系统疾病等 17 类。根据人民卫生出版社第 4 版《医学统计学》^[6] 中的寿命表计算方法, 编制简略寿命表和去死因寿命表。统计指标主要包括粗死亡率、标化死亡率、死因顺位、期望寿命(E)、去死因期望寿命(E₁)、潜在减寿年数(PYLL)、人均减寿年数(AYLL)、寿命损失率(PYLLR)等。寿命损失分析指标的计算如下:

$$\text{① 潜在减寿年数: PYLL} = \sum_{i=1}^{74} a_i d_i; \text{ 标化潜在减寿年数: 标化 PYLL} = \sum_{i=1}^{74} \text{PYLL}_i \times C_i$$

$$\text{② 人均减寿年数: AYLL} = \text{PYLL} / \sum d_i; \text{ 标化平均减寿年数: 标化 AYLL} = \text{标化 PYLL} / \sum d_i;$$

$$\text{③ 寿命损失率: PYLLR} = \text{PYLL} / N \times 1000\%; \text{ 标化寿命损失率: 标化 PYLLR} = \text{标化 PYLL} / N \times 1000\%。$$

上式中: i 代表年龄组 (i 值为该年龄组组中值, 其中 $0 \sim < 1$ 岁组 i 计为 0.15); a_i 为 i 年龄组的寿命损失年数, $a_i = e - (i + 0.5)$, e 为生存目标年龄 (定为 75 岁); d_i 为 i 年龄组的死亡人数; $C_i = (i \text{ 年龄组标准人口数} / \text{标准人口总数}) \times (i \text{ 年龄组实际人口数} / \text{实际人口总数})$; N 为实际人口总数。

1.3 统计分析 采用 Excel 2010 对原始数据进行整理和标准化, SPSS 21.0 进行统计分析。计数资料比较使用 χ^2 检验, 趋势分析使用线性趋势 χ^2 检验, 置信水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 人口资料 2010—2016 年江阴市户籍人口整体呈增长趋势, 年均 1 220 094 人, 男性 610 619 人, 女性 610 375 人, 性别比 1:1。2014 年后, 女性人口数超过男性, 且差距逐年增大。老年人口数占比逐年增加,

青壮年占比逐年减少, 其他年龄段变化不大。见图 1。

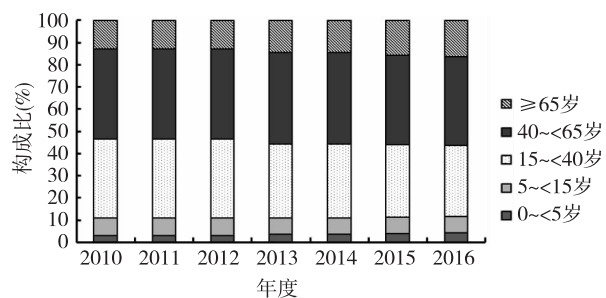


图 1 2010—2016 年江阴市居民年龄段人口数构成比趋势

2.2 死亡水平 累计报告死亡数 58 948 人, 粗死亡率 689.70/10 万, 标化死亡率为 452.41/10 万; 其中男性死亡 32 657 人, 两率分别为 764.02/10 万和 522.77/10 万; 女性死亡 26 291 人, 两率分别为 615.34/10 万和 384.91/10 万。男性死亡率均高于女性 (χ^2 分别为 689.69、898.78, P 值均 < 0.01), 男性、女性和总体粗死亡率均呈逐年上升趋势 ($\chi^2 = 23.424、16.305、8.463$, P 值均 < 0.01), 而标化死亡率则呈下降趋势 ($\chi^2 = 95.990、63.582、34.662$, P 值均 < 0.01)。见表 1。

此外, 江阴市死亡率随年龄增长呈勺型变化, 出生时死亡率较高, 至 5 岁前迅速下降, 5~19 岁死亡率最低, 20 岁后死亡率则持续上升; 不论男性、女性均在 10~14 岁死亡率最低, 并于 ≥ 85 岁时达到最高; 5 岁后男性死亡率均高于女性 (P 值均 < 0.01)。见图 2。

表 1 2010—2016 年江阴市居民死亡水平变化 (/10 万)

年度	总计			男性			女性		
	死亡数	粗死亡率	标化死亡率	死亡数	粗死亡率	标化死亡率	死亡数	粗死亡率	标化死亡率
2010	8 285	685.29	486.83	4 553	749.26	558.60	3 732	620.65	418.14
2011	7 992	661.61	468.47	4 491	740.62	550.67	3 501	581.98	390.01
2012	8 452	698.12	489.67	4 661	766.74	563.27	3 791	628.91	419.84
2013	8 082	665.21	429.69	4 498	740.09	498.96	3 584	590.26	362.29
2014	8 397	685.62	437.84	4 686	766.34	510.36	3 711	605.14	368.48
2015	8 775	710.29	433.26	4 833	785.85	495.23	3 942	635.38	373.60
2016	8 965	720.51	422.66	4 935	798.35	483.41	4 030	643.66	363.69
合计	58 948	689.70	452.41	32 657	764.02	522.77	26 291	615.34	384.91

2.3 主要死因死亡率及顺位 2010—2016 年江阴市前 5 位死因依次为肿瘤 (223.55/10 万)、循环系统疾病 (188.61/10 万)、呼吸系统疾病 (105.63/10 万)、损伤和中毒 (77.63/10 万) 以及内分泌代谢性疾病 (24.03/10 万), 前 5 位死因占死亡总人数的 89.81%。其中, 男性前 5 位死因与总体一致, 占 91.39%; 女性首位死因为循环系统疾病, 其次为肿瘤, 其他与总体一致, 前 5 位死因占 87.86%。前 5 位死因中, 除内分

泌代谢性疾病外,其他死因死亡率男性均高于女性(P 值均<0.01)。见表 2。

此外,0~4 岁组死亡率最高的是围生期疾病(28.60/10 万),占该年龄段死亡总数的 28.16%;5~14 岁组和 15~39 岁组死亡率最高的均为损伤和中毒,死亡率分别为 8.27/10 万和 16.30/10 万,分别占其年龄段死亡总数的 45.30%和 40.78%;40~64 岁组死亡率中肿瘤、循环系统疾病超过了损伤和中毒,肿瘤(181.43/10 万)占 54.91%;≥65 岁组的循环系统死亡率则超过了肿瘤,达 1 168.25/10 万,占 30.83%,

损伤和中毒的死亡率亦被呼吸系统疾病超过。见表 3。

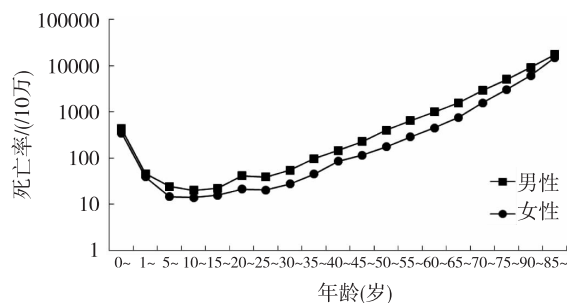


图 2 2010—2016 年江阴市不同性别居民年龄别死亡率

表 2 2010—2016 年江阴市居民主要死因死亡率及顺位

死因	合计			男性			女性		
	死亡数 (%)	粗死亡率 (/10 万)	顺位	死亡数 (%)	粗死亡率 (/10 万)	顺位	死亡数 (%)	粗死亡率 (/10 万)	顺位
肿瘤	19 107(32.41)	223.55	1	12 632(38.68)	295.53	1	6 475(24.63)	151.55	2
循环系统疾病	16 120(27.35)	188.61	2	8 192(25.08)	191.66	2	7 928(30.15)	185.55	1
呼吸系统疾病	9 028(15.32)	105.63	3	4 881(14.95)	114.19	3	4 147(15.77)	97.06	3
损伤与中毒	6 635(11.26)	77.63	4	3 324(10.18)	77.77	4	3 311(12.59)	77.49	4
内分泌、营养和代谢性疾病	2 054(3.48)	24.03	5	817(2.50)	19.11	5	1 237(4.71)	28.95	5
其他疾病	1 433(2.43)	16.77	6	468(1.43)	10.95	7	965(3.67)	22.59	6
精神和行为障碍	1 058(1.79)	12.38	7	380(1.16)	8.89	9	678(2.58)	15.87	7
消化系统疾病	898(1.52)	10.51	8	508(1.56)	11.88	6	390(1.48)	9.13	9
神经系统疾病	839(1.42)	9.82	9	425(1.30)	9.94	8	414(1.57)	9.69	8
传染病和寄生虫病	554(0.94)	6.48	10	344(1.05)	8.05	10	210(0.80)	4.92	10

表 3 2010—2016 年江阴市居民不同年龄段前 5 位死因构成及顺位

顺位	0~4 岁			5~14 岁			15~39 岁			40~64 岁			≥65 岁		
	死因	构成比 (%)	粗死亡率 (/10 万)	死因	构成比 (%)	粗死亡率 (/10 万)	死因	构成比 (%)	粗死亡率 (/10 万)	死因	构成比 (%)	粗死亡率 (/10 万)	死因	构成比 (%)	粗死亡率 (/10 万)
1	起围生期疾病	28.16	28.60	损伤和中毒	45.30	8.27	损伤和中毒	40.78	16.30	肿瘤	54.91	181.43	循环系统疾病	30.83	1168.25
2	先天畸形、变形和染色体异常	24.05	24.42	肿瘤	19.66	3.59	肿瘤	33.62	13.44	循环系统疾病	16.23	53.62	肿瘤	26.94	1021.02
3	损伤和中毒	22.78	23.13	神经系统疾病	13.68	2.50	循环系统疾病	9.31	3.72	损伤和中毒	15.12	49.94	呼吸系统疾病	18.87	715.07
4	肿瘤	6.96	7.07	循环系统疾病	6.84	1.25	神经系统疾病	3.62	1.45	呼吸系统疾病	3.07	10.13	损伤和中毒	9.38	355.30
5	神经系统疾病	5.70	5.78	先天畸形、变形和染色体异常	4.27	0.78	诊断不明	2.59	1.03	内分泌、营养和代谢性疾病	2.78	9.18	内分泌、营养和代谢性疾病	3.75	141.94
合计	全死因	100.00	101.53	全死因	100.00	18.26	全死因	100.00	39.98	全死因	100.00	330.40	全死因	100.00	3789.79

2.4 去死因期望寿命 江阴市居民的期望寿命为 80.72 岁,男性 78.26 岁,女性 83.30 岁。去肿瘤后期,男性、总体望寿命增幅最大,分别增长 4.67 岁和 3.84 岁,增长率为 5.97%和 4.76%;去循环系统疾病后,女性期望寿命增幅最大,增长了 4.00 岁,增长率为 4.80%。肿瘤、循环系统疾病、损伤和中毒、呼吸系统疾病造成的期望寿命损失均超过 1 岁,其他死因造成的期望寿命损失则均不足 0.5 岁。见表 4。

2.5 寿命损失 2010—2016 年江阴市因死亡导致的潜在减寿年数(PYLL)总和为 327879 人年,标化 PYLL 为 305977 人年;平均减寿年数(AYLL)和标化 AYLL 分别为 13.07 年/人和 12.20 年/人;寿命损失率(PYLLR)和标化 PYLLR 分别为 38.36%和 35.80%。寿命损失率前 3 位的死因分别为肿瘤、损伤和中毒和循环系统疾病;人均减寿年数前 2 位的为围生期疾病、先天畸形/变形和染色体异常。见表 5。

表 4 2010—2016 年江阴市居民主要死因对居民期望寿命的影响(岁)*

死因	合计(E=80.72)				男性(E=78.26)				女性(E=83.30)			
	顺位	E ₁	E ₁ -E	增长率(%)	顺位	E ₁	E ₁ -E	增长率(%)	顺位	E ₁	E ₁ -E	增长率(%)
肿瘤	1	84.56	3.84	4.76	1	82.93	4.67	5.97	2	86.09	2.79	3.35
循环系统疾病	2	84.42	3.70	4.58	2	81.54	3.28	4.19	1	87.30	4.00	4.80
呼吸系统疾病	3	82.70	1.98	2.45	3	80.24	1.98	2.53	3	85.23	1.93	2.32
损伤和中毒	4	82.25	1.53	1.90	4	79.71	1.45	1.85	4	84.86	1.56	1.87
内分泌、营养和代谢疾病	5	81.08	0.36	0.45	5	78.52	0.26	0.33	5	83.76	0.46	0.55
其他疾病	6	81.01	0.29	0.36	7	78.43	0.17	0.22	6	83.70	0.40	0.48
精神和行为障碍	7	80.91	0.19	0.24	11	78.38	0.12	0.15	7	83.55	0.25	0.30
神经系统疾病	7	80.91	0.19	0.24	6	78.45	0.19	0.24	8	83.48	0.18	0.22
消化系统疾病	9	80.89	0.17	0.21	7	78.43	0.17	0.22	9	83.45	0.15	0.18
围生期疾病	10	80.86	0.14	0.17	10	78.39	0.13	0.17	10	83.44	0.14	0.17
先天畸形、变形和染色体异常	11	80.85	0.13	0.16	9	78.41	0.15	0.19	11	83.40	0.10	0.12

注: * E 表示期望寿命, E₁ 表示去死因期望寿命。

表 5 2010—2016 年江阴市居民主要死因的潜在减寿年数及顺位

死因	顺位	YPLL (人年)	AYLL (年/人)	YPLLR (‰)	顺位	标化 YPLL (人年)	标化 AYLL (年/人)	标化 YPLLR (‰)
肿瘤	1	151 331	12.08	17.71	1	127 956	10.21	14.97
损伤和中毒	2	68 806	20.61	8.05	2	70 579	21.14	8.26
循环系统疾病	3	46 215	9.58	5.41	3	39 403	8.16	4.61
呼吸系统疾病	4	9 482	6.58	1.11	6	8 583	5.95	1.00
内分泌、营养和代谢疾病	5	7 880	9.17	0.92	8	6 627	7.71	0.78
神经系统疾病	6	7 617	19.53	0.89	7	8 562	21.96	1.00
先天畸形、变形和染色体异常	7	6 876	60.31	0.80	5	10 844	95.12	1.27
围生期疾病	8	6 614	74.32	0.77	4	11 079	124.48	1.30
传染病和寄生虫病	9	5 909	17.13	0.69	9	5 563	16.13	0.65
消化系统疾病	10	4 654	13.89	0.54	10	4 304	12.85	0.50
全死因	—	327 879	13.07	38.36	—	305 977	12.20	35.80

3 讨论

2010—2016 年江阴市户籍居民粗死亡率和标化死亡率分别为 689.70/10 万和 452.41/10 万, 高于该时段的大多数地区^[2-5,7]。江苏省为老龄化程度较高的地区, 截止 2015 年末, ≥ 60 岁人口已达 1 648 万, 占户籍人口的 21.36%^[8]; 2010—2016 年江阴市达 21.24%, 其中 2016 年达 23.56%, 说明本市老龄化程度处于国内较高水平; 本市死亡率高与人口特征有较大关联。此外, 近年来随着死因监测网报系统和医院信息系统(HIS)在江阴全市范围的普及和应用, 居民发病和死亡漏报率均逐年下降, 死亡率上升亦可能与之有关。不同性别死亡率显示, 男女死亡率随年龄、年度的变化趋势基本一致, 各年龄段男性死亡率均高于女性, 与国内^[2-5,7]及国外^[9-10]文献报道一致, 这可能与男性人群的工作强度普遍更大且易存在吸烟、饮酒等不良生活方式有关^[11-12]。死因顺位显示, 肿瘤、循环系统疾病、损伤和中毒、呼吸系统疾病以及内分泌代谢性疾病为江阴市居民主要死因, 与 2014 年全国死因监测结果基本一致。慢性病已成为影响本市乃至全国居民健康的主要因素, 慢病防治工作须进一步

加强和推进。不同年龄别死因顺位显示, 本市婴幼儿死亡率最高的是围生期疾病, 儿童、青壮年则为损伤和中毒, 提示应针对性开展妇幼少保健工作。

去死因期望寿命显示, 肿瘤、循环系统疾病等慢性病是本市居民期望寿命减少的主要因素, 其中肿瘤对男性寿命影响最大, 循环系统疾病则对女性影响更大; 较之死因顺位, 围生期疾病、先天畸形的去死因期望寿命顺位有明显上升, 提示为造成低年龄段人群主要死亡原因, 对期望寿命的损失有较大影响。减寿分析提示, 先天畸形、围生期疾病死因顺位分列第 14、15 位, PYLL 上升至第 7、8 位, AYLL 则上升至第 2、1 位; 呼吸系统疾病由死因、去死因期望寿命顺位的第 3 位下降至 PYLL 第 4 位, 说明先天畸形、围生期疾病死亡对寿命损失影响较大。

综上, 通过江阴市户籍居民主要死因死亡率及去死因期望寿命、寿命损失的分析, 提示肿瘤、循环系统疾病等慢性病是影响健康及导致死亡的主要因素, 慢性病的预防与控制是今后重点; 此外, 围生期疾病、损伤和中毒、先天畸形等是居民寿命损失的主要原因, 应加强孕期、围生期等妇幼保健工作, (下转第 278 页)

淮安市 HIV 抗体阳性男男性行为者生存质量干预效果评估

吴丽萍, 孙修福, 张兆辉, 时玉军

淮安市疾病预防控制中心, 江苏 淮安 223001

摘要:目的 评估对 HIV 抗体阳性的男男性行为者(MSM)生存质量干预的效果。方法 在艾滋病综合防治信息系统中,选取淮安市 2014 年 7 月 1 日前报告为经同性途径感染 HIV,且参加过 2014 年首轮生存质量调查的 MSM,开展一般情况及生存质量访谈,并利用汉化版 MOS-HIV 评价生存质量。结果 有不良生活习惯者占比由干预前的 45.14% 下降到 33.33%,其中无保护性行为占比由 5.56% 降为 0;近 1 个月内出现过焦虑、恐惧、抑郁、绝望等负面情绪者构成比由干预前的 61.81% 下降到 19.44%,差异均有统计学意义(P 值均 <0.05)。与干预前相比,告知率无明显上升;遇到烦恼时愿意向家人或朋友倾诉占比由干预前的 51.39% 上升至干预后的 65.97%;遇到困难时愿意寻求或接受帮助占比由干预前的 32.64% 上升至干预后的 82.64%,差异均有统计学意义(P 值均 <0.05)。干预后,生理健康总分及心理健康总分均得到了显著提高,总体感觉、社会功能、精神健康、精力/疲惫、生活质量等 5 个维度得分也明显提高,差异均有统计学意义(P 值均 <0.05)。结论 心理及行为方式的干预在提高 HIV 抗体阳性 MSM 生存质量方面行之有效,可在今后的病例管理工作中继续推行。

关键词: 艾滋病; HIV; 男男性行为(MSM); 生存质量; 干预评估

中图分类号: R512.91 文献标识码: A 文章编号: 1006-9070(2018)03-0276-03

Evaluation of intervention effect on survival quality of HIV antibody positive MSM in Huai'an city

WU Li-ping, SUN Xiu-fu, ZHANG Zhao-hui, SHI Yu-jun

Huai'an Municipal Center for Disease Control and Prevention, Jiangsu Huai'an 223001, China

Abstract: Objective To evaluate the intervention effect on survival quality of HIV antibody positive MSM. **Methods** In the AIDS prevention and control information system, MSM reported to infect HIV by homosexual route before Jul 1st, 2014 in Huaian city and participated in life quality investigation in the first round of the 2014 were selected and subjected to life assessment interviews for general situation and life quality. The Chinese version of the MOS-HIV was used for evaluate life quality. **Results** After intervention, the ratio of MSM with bad living habits decreased from 45.14% to 33.33%, among which unprotected sexual behavior ratio decreased from 5.56% to 0; composition of MSM with negative emotions such as worry, fear, depression and despair decreased from 61.81% to 19.44%, all with statistical difference(all $P < 0.05$); the notification rate did not increase. When they were in trouble, the proportion of MSM confided in family members or friends increased from 51.39% to 65.97%; the proportion would seek and accept help increased from 32.64% to 82.64%, all with statistical difference(all $P < 0.05$). The total mental health scores and the physiological health scores increased significantly; the scores of 5 dimensions such as general feeling, social function, mental health, energy / exhaustion and quality of life improved significantly, all with statistical difference(all $P < 0.05$). **Conclusion** Psychological and behavioral interventions are effective in improving the quality of life of HIV antibody positive MSM, which can be promoted for case management in the future.

Key words: AIDs; HIV; MSM; Life quality; Intervention; Evaluation

近年来,我国 HIV 感染病例中经男男同性性途径传播所占的比例正快速上升,男男性行为者(MSM)的 HIV 防治及健康问题成为我国社会关注的热点。HIV 抗体阳性的 MSM,由于身份的双重性,生理和心

理受到严重影响,生存质量显著下降^[1-2]。为探讨淮安市经同性途径感染 HIV 患者生存质量的影响因素,形成针对性的关怀随访模式,改善他们的身心健康和生存质量,于 2014 年 8—10 月在全市范围内对该人群

开展生存质量及其影响因素的调查,根据调查结果分析,提出以行为干预及心理疏导为主的综合干预措施,并组织实施。2015 年 7—10 月再次对参加过前一轮调查的患者展开生存质量调查,以评估干预效果。

1 对象与方法

1.1 调查对象 艾滋病综合防治信息系统中,淮安市 2014 年 7 月 1 日前报告为经同性途径感染 HIV、年满 18 岁、精神正常、且参加过 2014 年首轮生存质量调查的 MSM,共计 153 例。

1.2 干预方法 2014 年 8—12 月,开展目标人群首次现场调查,分析后提出相应干预措施,主要为面对面开展关怀支持,包括:疏导心理压力、推行健康生活方式、提倡早治疗和规范服药、普及识别轻微不良药物反应及严重药物不良反应的方法和应对措施,于 2015 年 4—7 月开展对目标人群的综合干预。

1.3 调查方法 2015 年 7—10 月,经知情同意后,再次对参加过前一轮调查的患者开展面对面、一对一的生存质量问卷调查。内容包括:① 一般情况,含疾病情况、不良生活方式、心理状态、支持获得等。② 生活质量,采用汉化版艾滋病患者生存质量量表(MOS-HIV),含总体感觉、机体功能、角色功能、疼痛、社会功能、精神健康、精力/疲惫、对健康问题的担忧、认知功能、生活质量和健康变化等 11 个维度,共 35 个条目,按规则分别计算生理健康总分和心理健康总分,得分越高提示生存质量越好。

1.4 统计分析 应用 EpiData 3.1 建立数据库,SPSS 16.0 进行统计分析。数据服从正态分布,采用 $\bar{x} \pm s$ 描述结果, t 检验比较干预前后得分;不服从正态分布,采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 描述结果,秩和检验比较干预前后得分;分类资料比较用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 应调查 153 例,实际调查 144 例。70.83% 的 MSM 近 1 个月几乎未感不适。近 3 个月,31.25% 未发生同性性行为,29.17% 有固定同性性伴,39.58% 同性性伴不固定;5.56% 出现过艾滋病相关症状,明显消瘦较多见;85.42% 获得过家人/朋友的关心和帮助,70.14% 获得过医务人员的心理疏导,58.33% 获知了艾滋病治疗方面的新进展和服药过程中的注意事项,55.56% 知晓了身体不适时的定点求诊医院。最近 1 次 CD4 计数检测, $< 200/\mu\text{L}$ 者占 11.81%, $> 500/\mu\text{L}$ 者占 33.33%。119 例(82.64%)正在接受抗病毒治疗,12 例(10.08%)近 3 个月内发生过药物副反应,多见于消化道反应及乏力。

2.2 干预对生活方式改变的影响 有不良生活习惯者

由于干预前的 45.14% 下降到 33.33%,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.21, P < 0.05$);其中经常熬夜由 28.47% 下降到 19.44%,吸烟由 18.75% 下降到 17.36%,酗酒由 9.03% 下降到 3.47%,无保护性性行为占比由 5.56% 降为 0。

2.3 干预对心理状态的影响 近 1 个月内出现过焦虑、恐惧、抑郁、绝望等负面情绪者构成比,由于干预前的 61.81% 下降到 19.44%,差异有统计学意义($\chi^2 = 53.56, P < 0.05$)。

2.4 干预对告知及支持获得的影响 64.58% 的 MSM 将病情告知家人,其中 2 例未得到家人理解;26.39% 将疾病告知朋友,36 例(占 94.74%)未遭朋友疏远。与干预前相比,告知率无明显上升。干预后 65.97% 遇到烦恼时愿意向家人或朋友倾诉,与干预前的 51.39% 比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 7.23, P < 0.05$),但主动诉求比例仍然不高(19.44%);82.64% 遇到困难时愿意寻求或接受帮助,较干预前的 32.64% 有了大幅上升($\chi^2 = 74.67, P < 0.05$)。

2.5 干预对生存质量的影响 干预后,机体功能、角色功能、疼痛、认知功能、对健康问题的担忧、健康变化等评分变化不大(P 值均 > 0.05);生理健康总分及心理健康总分均得到了显著提高,总体感觉、社会功能、精神健康、精力/疲惫、生活质量等 5 个维度得分也明显提高,且差异均有统计学意义(P 值均 < 0.05),见表 1。

表 1 研究对象干预前后生存质量得分比较($\bar{x} \pm s$)

变量	干预前	干预后	t/Z 值	P 值
总体感觉	56.32±19.07	70.80±18.92	7.49	<0.05
社会功能	81.94±25.94	93.33±15.69	5.44	<0.05
精神健康	64.56±18.04	76.72±15.50	7.93	<0.05
精力/疲惫	7.03±18.66	80.31±17.14	6.95	<0.05
生活质量	56.77±16.52	65.10±16.25	4.69	<0.05
健康变化	54.86±14.26	54.51±12.42	0.25	>0.05
生理健康总分 ^a	58.89(55.31,60.85)	60.68(59.32,62.20)	5.40	<0.05
心理健康总分	48.30±8.00	55.10±7.16	9.57	<0.05

注:^a为 $M(P_{25}, P_{75})$

3 讨论

绝大部分 MSM 在知晓感染 HIV 后,会促使他们站在社会道德的角度肩负起社会责任,并在实际行动上避免不安全性行为的发生^[3]。另一方面,由于 HIV-1 基因亚型在 MSM 中呈现多样性,阳性性伴间的无保护性行为极易导致 HIV-1 发生基因突变或重组,从而产生新的亚型或耐药位点^[4-5]。有研究报道,目前在 MSM 中已经出现了耐药株的传播^[6]。多重亚型或耐药株的感染不利于病程的控制和生命的延长。对 MSM 进行健康教育和行为干预后,其艾滋病相关知识和行为改变都有明显效果^[7];而加强与 MSM 人群社会组织的合作,共同开展干预活动,还可提高干预的效果,且成本-效益比较高^[8]。本轮干预因由医务人员直接告知目标人群如何科学保护自己与他人,促

使他们近期发生不安全性行为比例降至 0, 但干预效果能否长期维持下去, 还需今后纳入常规随访, 不断强化他们安全性行为的意识。

MSM 因主流社会对其性取向的长期不认同, 一旦被确诊为 HIV 感染, 更容易出现无望、恐惧、等负性情绪^[9-10], 导致心理健康问题较为严重^[11], 而心理状态差, 则生存质量低。有研究表明, 心理干预能明显改善艾滋病患者的生存质量^[12], 而知晓 HIV 感染状态的初期是心理干预的重要时机^[13]。本轮干预侧重促进目标人群对自身性取向和 HIV 感染双重身份的自我认同, 并鼓励他们选择适当时机, 以适当的方式告知亲人或朋友, 以缓解自身心理压力。经干预, 目标人群的不良情绪明显减少, 自我接受度显著提高, 遇到困难或烦恼时更多的人愿意接受外界的帮助, 而善于利用社会支持者, 生存质量则高^[14]。但可能到干预时间较短, 目标人群尚未能彻底突破自我公开身份带来的压力, 抑或是尚未找到合适的方式, 所以干预暂未能对告知起到促进作用。今后仍要加大心理疏导力度, 尤其抓住疾病告知与流行病学调查的时机, 促进 HIV 抗体阳性的 MSM 主动将事实告知值得信任的家人、朋友, 有助于他们获得更多的社会支持, 稳定提高生存质量。

结果显示, 本轮的干预效果较好, 干预后目标人群有了良好行为习惯, 尤其是安全性行为方面; 缓解了焦虑、抑郁等负面情绪; 加强了对来自家人、朋友等方面社会支持的利用, 有助于提高 MSM 的生存质量。干预措施行之有效, 今后随访管理工作中可大力推行。

参考文献

[1] 张鹏, 裴启星, 朱林英. 上海市 376 例 HIV 抗体阳性男男性行为

者的生存质量及其影响因素研究[J]. 中国艾滋病性病, 2016, 22(10): 803-805.

[2] 吴丽萍, 孙修福, 胡锦涛. 淮安市 MSM 中 HIV 感染者/AIDS 患者生存质量的影响因素[J]. 职业与健康, 2016, 32(10): 1388-1390.

[3] 孙晓舒, 王修晓. 知晓 HIV 感染前后 MSM 人群不安全性行为改变研究[J]. 医学与哲学, 2013, 34(23): 39-40.

[4] 李健健, 董兴齐, 李惠琴, 等. 云南省 20 个 HIV-1 独特性重组毒株近全长基因序列特征分析[J]. 中国艾滋病性病, 2017, 23(5): 377-381.

[5] 燕清丽, 杨鹏飞, 范炜, 等. 淮安市男男性行为人群感染 HIV-1 的分子特征研究[J]. 中华疾病控制杂志, 2016, 20(12): 1231-1235.

[6] 周莹, 徐晓琴, 卢静, 等. 2015 年江苏省 HIV 耐药警戒线调查[J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2017, 37(2): 256-260.

[7] 赵星, 郭鹏飞, 李晓松. 我国 MSM 人群艾滋病健康教育干预效果的 Meta 分析[J]. 现代预防医学, 2010, 37(19): 3603-3607.

[8] 管纪惠, 欧光忠, 陆凤. 福建泉州社会组织参与 MSM 人群干预活动效果分析[J]. 江苏预防医学, 2013, 24(4): 3-5.

[9] 刘昆仑, 吴尊友, 庞琳. 我国男男性行为人群中安全套使用与防治艾滋病面临的挑战[J]. 中国艾滋病性病, 2009, 15(10): 546-548.

[10] 刘莹, 刘小敏, 舒彬, 等. 艾滋病病毒感染者生存质量及相关因素研究[J]. 热带医学杂志, 2013, 13(3): 356-358.

[11] 罗淑星, 周海龙, 周超, 等. 男男性行为人群艾滋病患者心理健康状况与性行为调查分析[J]. 预防医学情报杂志, 2017, 33(5): 450-453.

[12] 杨旭, 周明琴, 吴南屏. 心理护理干预对艾滋病患者生活质量的影响[J]. 中国现代医生, 2012, 50(30): 98-107.

[13] 黄志征, 傅卓华, 赵秀萍, 等. 苏州市 HIV/AIDS 患者自我羞辱与歧视的现状研究[J]. 江苏预防医学, 2015, 26(2): 10-12.

[14] 朱凯星, 许美振, 吴天石, 等. 艾滋病病毒感染者/艾滋病人生存质量与社会支持的典型相关分析[J]. 中国艾滋病性病, 2012, 18(6): 385-391.

收稿日期: 2017-10-10 编辑: 张熳

(上接第 275 页)降低婴幼儿死亡率, 减少疾病负担, 提高居民期望寿命。本研究弥补了近年来江阴市死因监测分析的空缺, 并为各地区死亡率、期望寿命等指标的比较提供了基础数据。

参考文献

[1] Fleming PJ, Blair PS, Pease A. Sudden unexpected death in infancy: aetiology, pathophysiology, epidemiology and prevention in 2015[J]. Arch Dis Child, 2015, 100(10): 984-988.

[2] 王金玉, 李盛, 李守禹, 等. 2014 年兰州市居民死因监测分析[J]. 中国卫生统计, 2016, 33(4): 650-652.

[3] 黄素勤, 徐兴, 刘红建. 2014 年泰兴市居民死因及减寿情况分析[J]. 江苏预防医学, 2015, 26(5): 84-86.

[4] 王志勇, 杨华凤, 洪忻, 等. 南京市 2014 年居民期望寿命及减寿分析[J]. 江苏预防医学, 2016, 27(6): 716-717.

[5] 全海员, 柏林, 孙丽萍. 江苏省扬中市 2002-2013 年居民死因及减寿分析[J]. 江苏预防医学, 2016, 27(1): 64-66.

[6] 孙振球, 徐勇勇. 医学统计学[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社,

2014; 296-299.

[7] 王艳红, 李建彬, 郭向娇, 等. 2010-2015 年郑州市中原区居民死因分析[J]. 现代预防医学, 2016, 43(17): 3151-3153.

[8] 江苏省老龄工作委员会办公室. 年人口信息和老龄事业发展状况报告 [EB/OL]. (2016-10-21) [2017-08-10]. <http://www.cncaprc.gov.cn/contents/10/177311.html>.

[9] Moy E, Garcia MC, Bastian B, et al. Leading causes of death in nonmetropolitan and metropolitan areas—United States, 1999-2014[J]. MMWR Surveill Summ, 2017, 66(1): 1-8.

[10] Lassalle M, Caserio-Schönemann C, Galloway A, et al. Pertinence of electronic death certificates for real-time surveillance and alert, France, 2012-2014[J]. Public Health, 2017, 143(2): 85-93.

[11] Khan JA, Trujillo AJ, Ahmed S, et al. Distribution of chronic disease mortality and deterioration in household socioeconomic status in rural Bangladesh: an analysis over a 24-year period[J]. Int J Epidemiol, 2015, 44(6): 1917-1926.

[12] 江国虹, 张辉, 李威, 等. 天津市利用全死因监测系统开展吸烟归因死亡的研究[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(3): 381-383.

收稿日期: 2017-05-07 编辑: 周聆

• 论 著 •

气相色谱-质谱法测定奶粉中 3-氯丙醇酯和 2-氯丙醇酯含量

覃玲, 许桂锋, 李波, 王生, 蔡超海, 蔡雅清, 肖国军
茂名市疾病预防控制中心, 广东 茂名 525000

摘要:目的 建立奶粉中 3-氯-丙二醇脂肪酸酯(3-MCPD 酯)和 2-氯-丙二醇脂肪酸酯(2-MCPD 酯)气相色谱-质谱联用(GC-MS)测定方法。方法 采用乙醚和石油醚提取奶粉中的脂肪,以甲醇钠-甲醇溶液水解脂肪,硅藻土小柱净化,经七氟丁酰基咪唑衍生后,采用 GC-MS 测定,以氘代同位素标准品为内标,内标法定量。结果 3-MCPD 酯和 2-MCPD 酯在 20~600 ng 范围内有良好的线性关系,相关系数(r)均 >0.999 ;添加两个浓度水平回收,3-MCPD 酯和 2-MCPD 酯回收率分别为 91.22%~107.41%和 90.26%~107.88%,相对标准偏差(RSD)分别为 2.59%~4.85%、3.11%~6.34%,检出限均为 0.03 mg/kg,定量限均为 0.10 mg/kg。60 份奶粉样品中,3-MCPD 酯检出率为 68.33%,2-MCPD 检出率为 18.33%。结论 建立的方法灵敏度高,准确可靠,适用于奶粉中 3-MCPD 酯和 2-MCPD 酯检测;奶粉中氯丙醇酯检出率较高,存在一定的食品安全暴露风险。

关键词: 3-MCPD 酯; 2-MCPD 酯; 气质联用; 奶粉; 污染水平

中图分类号: R113 文献标识码: A 文章编号: 1006-9070(2018)03-0279-04

Determination of 3-MCPD esters and 2-MCPD esters residues in milk powder samples by gas chromatography-mass spectrometry and the pollution level

QIN Ling, XU Gui-feng, LI Bo, WANG Sheng, CAI Chao-hai, CAI Ya-qing, XIAO Guo-jun

(Maoming Municipal Center for Disease Control and Prevention, Guangdong Maoming 525000, China)

Abstract: Objective To establish a method for determination of 3-MCPD esters and 2-MCPD esters residues in milk powders by gas chromatography-mass spectrometry. **Methods** Samples were extracted by aether and petroleum ether, hydrolyzed of fat with sodium methoxide-methanol and cleaned up by diatomite solid phase extraction column. After being derivatized with heptafluoro butyrylimidazole (HFBI), the analytes were determined by GC-MS, quantitatively analyzed by internal standard method using deuterium isotopes as internal standard. **Results** The linear relationships of 3-MCPD esters and 2-MCPD esters were good in the range of 20-600 ng, with the correlation coefficients more than 0.999. At 2 spiked levels, the recovery of 3-MCPD esters and 2-MCPD esters were 91.22%-107.41% and 90.26%-107.88% respectively, the relative standard deviations (RSDs) were 2.59%-4.85% and 3.11%-6.34%, respectively. The detection limit was 0.03 mg/kg, while the quantification limit was 0.10 mg/kg. Among 60 milk powder samples, the detection rate of 3-MCPD esters and 2-MCPD esters were 68.33% and 18.33%, respectively. **Conclusion** The established method is highly sensitive, accurate and precise, which is suitable for the detection 3-MCPD esters and 2-MCPD esters in milk powder samples. The high detection rate of 3-MCPD esters in milk powder samples indicates certain risk of food safety exposure.

Key words: 3-MCPD esters; 2-MCPD esters; Gas chromatography-mass; Milk powder; Pollution levels

氯丙醇酯是近年来新发现的一类新型食品污染物,普遍存在于各类含油脂食品中,乳粉因富含脂肪而存在氯丙醇酯污染风险,其中较典型的是 3-氯-丙二醇脂肪酸酯(3-MCPD 酯)和 2-氯-丙二醇脂肪酸酯(2-MCPD 酯),尤其以 3-MCPD 酯含量最高。2009 年 Zelinkova^[1] 报告婴幼儿配方奶粉中 3-MCPD 酯含量高达 2.06 mg/kg。目前

3-MCPD 酯毒性未明,其健康风险主要因为其水解产物 3-MCPD 具有肾脏毒性、生殖毒性、免疫抑制和潜在致癌性等作用^[2-3]。2-MCPD 酯结构与 3-MCPD 酯结构相似,其引起的健康风险也不容忽视。氯丙醇酯检测方法,文献报道有气相色谱-质谱法^[4-9],液相色谱-质谱法^[10],但大多仅检测 3-MCPD 含量,2-MCPD 酯含量检测较少。

为合理评估本地区市售奶粉中氯丙醇酯污染情况,本文建立了脂肪提取,水解净化,衍生测定奶粉中 3-MCPD 和 2-MCPD 含量方法,并对奶粉中氯丙醇酯污染情况展开调查,掌握本地区污染水平,为健康膳食提供依据。

1 材料与方 法

1.1 主要仪器与试剂 GCMS-QP2010PLUS 气相色谱-质谱联用仪(日本,SHIMADZU 公司),DB-5MS 石英毛细管色谱柱(30×0.25mm×0.25 μm);氮吹仪(美国 Caliper 5T250)、低温高速离心机(日本日立 CR-21N)、恒温水浴箱(江苏金坛市宏华仪器厂),电热恒温箱(上海一恒科学仪器有限公司),气密针(SGE 公司,1mL)。

3-MCPD 酯标准品、d5-3-MCPD 酯标准品、2-MCPD 酯标准品、d5-2-MCPD 酯标准品(纯度均>98%,TRC),七氟丁酰基咪唑(HFBI),无水乙醚,石油醚,甲醇钠(纯度≥98%),甲醇,甲基叔丁基醚,乙酸乙酯,二氯甲烷,氯化钠,无水硫酸钠,氨水硅藻土基质分散固相萃取小柱(2 g/10mL)(Agela)。

1.2 方 法

1.2.1 脂肪的提取:准确称取 4 g 样品置于 100 mL 具塞比色管中,加入 20 mL 65 °C 蒸馏水,涡旋至完全溶解后冷至室温,加入 8 mL 氨水,盖塞后混匀,放入 65 °C 水浴加热 30 min,加入 10 mL 无水乙醇,混匀后加入 25 mL 乙醚,涡旋 1 min,再加入 25 mL 石油醚,涡旋 30 s,5 000 转离心 5 min,取上层溶液倒入预先恒重的烧杯中,再加入 15 mL 乙醚和 15 mL 石油醚重复提取 2 次,将上层溶液合并,置于 65 °C 水浴箱,挥去溶剂,冷却至室温后称重,前后两次的差值即为脂肪含量,提取的脂肪可置于 4 °C 冰箱中保存。

1.2.2 脂肪的水解:准确称取 0.10 g 脂肪提取物于塑料离心管中,加入 0.5 mL 甲基叔丁基醚+乙酸乙酯(8+2,V/V)混合液,再准确加入 2.0 μg/mL 混合内标工作液 100 μL,超声 5 min,再加入 1.0 mL 甲醇钠溶液,涡旋,控制水解时间 1.0 min,立即加入 0.72 mL 中和液(0.5 mL 硫酸+25 mL 饱和硫酸钠),涡旋,调 pH 值至溶液呈微酸性。

1.2.3 水解物的净化:将水解液倒入基质分散固相萃取小柱中,平衡 30 min,用 15 mL 乙酸乙酯+二氯甲烷(30+70,V/V)分 3 次洗脱,洗脱液收集在预先加入 1 g 无水硫酸钠和 1 g 无水硫酸镁的具塞三角瓶中,振摇脱水 30 min,过滤,氮吹浓缩至 1.2 mL,待衍生用。

1.2.4 衍生:用气密针快速加入七氟丁酰基咪唑试剂 50 μL,盖上密封盖,涡旋,置于 75 °C 电热恒温箱中衍生 30 min,冷至室温,加入 2.0 mL 饱和氯化钠,涡旋,取上清液上 GC-MS 测定。

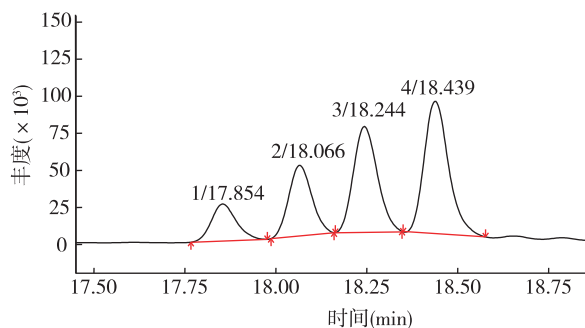
1.2.5 标准工作曲线制作:加入 90 μL 饱和氯化钠溶液,分别加入 10~300 uL 混标工作液(2.0 μg/mL),加入内标,操作步骤同样品水解开始。同时称取 0.10 g 饱和硫酸钠溶液代替样品,加入内标,其余步骤同样品,做空白对照试验。

1.3 测定条件 色谱条件:进样口温度:280 °C;色谱柱升温程序:初始温度 50 °C,保持 1 min,以 2 °C/min 升至 90 °C,再以 40 °C/min 升至 280 °C,保持 5 min;载气:高纯氦气(99.999%);流速:1.0 mL/min,不分流进样;进样量 1.0 μL。质谱条件:电子轰击离子源(EI),离子源温度:200 °C;电子能量:70 eV;传输管线温度:280 °C,溶剂延迟:5 min;SIM(选择离子监测)模式扫描,内标法定量。

1.4 氯丙醇酯含量测定 最终检测的为水解后游离态氯丙醇,计算结果以氯丙醇计;购买氯丙醇酯标准品,配制时折算为醇的浓度,最终得到 3-MCPD 和 2-MCPD 含量。

2 结果与分析

2.1 色谱图 在上述实验条件下,对 3-MCPD 和 2-MCPD 及其氘代同位素内标的衍生物进行扫描,得到总离子流图,见图 1。



注:1:d5-3MCPD 衍生物;2:3-MCPD 衍生物;
3:d5-2MCPD 衍生物;4:2-MCPD 衍生物

图 1 3-MCPD 和 2-MCPD 及其氘代同位素内标的衍生物(400 ng)的 SIM 总离子流图

2.2 检出限和定量限 水解、净化、衍生后的 3-MCPD 和 2-MCPD 以各自对应的内标峰面积比值和进样质量(ng)计算回归方程。在选定的分析条件下,3-MCPD 和 2-MCPD 在 20~600 ng 有良好的线性关系,相关系数(*r*)均>0.999。以空白基质为基础,3 倍信噪比计算检出限(LOD)和定量限(LOQ),见表 1。

表 1 3-MCPD 和 2-MCPD 线性、检出限和定量限

化合物名称	保留时间 (min)	定量离子	相关系数 γ	LOD (mg/kg)	LOQ (mg/kg)
3-MCPD 衍生物	17.854	253	0.9994	0.03	0.10
d5-3-MCPD 衍生物	18.066	257	—	—	—
2-MCPD 衍生物	18.244	253	0.9993	0.03	0.10
d5-3-MCPD 衍生物	18.439	257	—	—	—

2.3 回收率和精密度 以未检出的奶粉样品提取脂肪做加标回收试验,在样品水解前分别添加两个浓度水平,每个浓度水平重复 6 次测定,进行回收率及精密度试验。3-MCPD 的回收率为 91.22%~107.41%,相对标准偏差(RSD)为 2.59%~4.85%;2-MCPD 的回收率为 90.26%~107.88%,RSD 为 3.11%~6.34%,见表 2。

表 2 3-MCPD 和 2-MCPD 的回收率和精密度

化合物名称	加入量(μg/L)	回收率(%)							RSD(%)
3-MCPD	25	91.22	96.41	93.34	90.37	92.69	95.82	2.59	
	100	99.27	107.41	98.13	93.16	97.24	96.46	4.85	
2-MCPD	25	95.59	98.71	93.49	91.42	90.67	94.37	3.11	
	100	104.02	96.63	95.74	90.26	99.39	107.88	6.34	

2.4 脂肪提取过程的优化 关于奶粉的脂肪提取方法,许欣欣等^[7]在婴幼儿配方奶粉中 3-氯丙醇酯的 GC-MS 法测定及暴露风险分析中,采用液-液萃取后静置 30 min,实验过程发现奶粉在液-液萃取过程中容易产生乳化现象,放置 30 min 和放置过夜基本不分离。本实验采用 5 000 转离心 5 min,分层较好,既可以缩短实验时间,脂肪提取也更完全。

2.5 固相萃取洗脱溶剂的选择 水解液倒入硅藻土小柱后,洗脱效率是实验过程的关键。乙酸乙酯、乙醚和二氯甲烷是常用的洗脱溶剂,本实验通过比较不

同洗脱溶剂的回收率来考察洗脱效率。结果显示,用乙酸乙酯和乙醚作为洗脱溶剂,回收率无显著性差异,均能达到较好回收效果。但乙醚是属于易制毒化学品,购买手续麻烦且采购流程长;乙酸乙酯作为洗脱溶剂,目标物色谱峰会出现拖尾现象,影响积分的准确性。本实验用乙酸乙酯+二氯甲烷(30+70,V/V)洗脱,回收率较高。见表 3

表 3 不同洗脱溶剂 3-MCPD 和 2-MCPD 回收率比较

洗脱溶剂	标准添加量(μg/L)	回收率(%)	
		3-MCPD	2-MCPD
无水乙醚	100	85.08	88.44
乙酸乙酯	100	83.24	82.47
乙酸乙酯+二氯甲烷	100	99.16	94.29

2.6 奶粉中氯丙醇酯污染水平 采用本法对本地区市售的 60 份不同适宜人群奶粉进行分析。结果发现 3-MCPD 酯污染最为普遍,检出率为 68.33%,检测结果在 0.18~2.67 mg/kg;2-MCPD 酯污染水平较 3-MCPD 酯低,但检出率也达到 18.33%,检测结果在 0.19~1.31 mg/kg。不同适宜人群奶粉中,3-MCPD 酯检出率以全脂奶粉(90.00%)和学生奶粉(70.00%)高;2-MCPD 酯检出率以全脂奶粉(30.00%)和婴幼儿奶粉(15.00%)高,见表 4、5。

表 4 市售奶粉中 3-MCPD 酯含量检测结果(以脂肪质量计)

样品	样品数	检出数	检出率(%)	检出区间(mg/kg)	平均值(mg/kg)	中位值(mg/kg)
婴幼儿奶粉	20	10	50.00	0.18~1.24	0.61	0.66
学生奶粉	10	7	70.00	0.24~1.35	0.43	0.32
全脂奶粉	20	18	90.00	0.30~2.67	0.60	0.36
中老年奶粉	10	6	60.00	0.32~0.87	0.47	0.42
合计	60	41	68.33	0.18~2.67	0.51	0.43

表 5 市售奶粉中 2-MCPD 酯含量检测结果(以脂肪质量计)

样品	样品数	检出数	检出率(%)	检出区间(mg/kg)	平均值(mg/kg)	中位值(mg/kg)
婴幼儿奶粉	20	3	15.00	0.19~0.52	0.40	0.49
学生奶粉	10	1	10.00	0.39	0.39	0.39
全脂奶粉	20	6	30.00	0.27~1.31	0.61	0.34
中老年奶粉	10	1	10.00	0.32	0.32	0.32
合计	60	11	18.33	0.19~1.31	0.43	0.34

3 讨论

目前,对氯丙醇酯的检测大多是关于食用植物油的检测,奶粉中检测较少。文献资料有李珊等^[8]乳粉中氯丙醇酯脂肪酸酯的气相色谱-质谱检测方法的建立及其污染水平分析;许欣欣等^[7]婴幼儿配方奶粉中 3-氯丙醇酯的 GC-MS 法测定及暴露风险分析。GB5009.191-2016 中奶粉仅用水溶解后用正己烷进行

提取^[11],该法对奶粉中的脂肪提取不够完全。本方法采用脂肪提取,水解、硅藻土固相萃取柱净化、HFBI 衍生、GC-MS 测定,建立了同时测定奶粉中 3-MCPD 酯和 2-MCPD 酯含量的检测方法。在固相萃取柱净化过程中,洗脱效率是关键,在 GB5009.191-2016 中用乙酸乙酯洗脱^[10],大多数文献报道用无水乙醚洗脱^[12-13],也有文献报道用 5% 乙酸乙酯/乙醚洗脱^[14]。

本方法通过不同洗脱溶剂的回收率考察,采用了效率更高的乙酸乙酯+二氯甲烷(30+70, V/V)洗脱,提高了灵敏度和准确度。

从茂名市售奶粉中氯丙醇酯检测结果分析,污染水平与文献报道接近^[7-8,15],氯丙醇酯的污染水平值得关注。其中,全脂奶粉和学生奶粉的 3-MCPD 酯检出率最高,中老年奶粉由于大多是脱脂奶粉,脂肪含量低,污染水平也较低,但中老年人人体内代谢较慢,暴露风险相应加大;对于婴幼儿而言,在母乳不足且未添加辅食前,以奶粉为主食,摄入量较大,暴露风险要重点考虑。

氯丙醇酯作为新型污染物,我国尚未制定其限量标准。目前,氯丙醇酯的毒理学数据有限,在人体内的水解率、代谢情况以及人群对其的敏感程度,直接决定了暴露风险的高低。因此有必要加大监测力度,以获取更多的数据,以进行下一步的风险分析。从健康饮食考虑,应要求奶粉生产厂家选择优质安全的原料,改善加工工艺,以降低氯丙醇酯的污染水平。

参考文献

[1] Zelinkova Z, Dolezal M, Velisek J. Occurrence of 3-chloropropane-1,2-diol fatty acid esters in infant and baby foods[J]. European Food Research and Technology, 2009, 228(4): 571-578.
 [2] Lynch BS, Bryant DW, Hook UJ. *et al.* carcinogenicity of monochloro-1,2-propanediol (alpha-chlorohydrin, 3-MCPD) [J]. Int J Toxicol, 1998, 17(1): 47-76.
 [3] Divinova V, Svejtkovska B, Dolezal M. *et al.* determination of free and bound 3-hioropro-pane-1,2-diol by gas chromatography with mass spectrometric detection using deuterated 3-chloropropane 1,2-diol as internal standard[J]. Food Sci, 2004, 22(5):

182-189.
 [4] 傅武胜, 严小波, 吕华东, 等. 气相色谱/质谱法测定植物油中脂肪酸氯丙醇酯[J]. 分析化学, 2012, 40(9): 1329-1335.
 [5] 龚蕊, 苗虹, 金绍明, 等. 气相色谱-质谱法测定食用植物油中氯丙醇酯的含量方法验证研究[J]. 中国食品卫生杂志, 2016, 28(3): 333-339.
 [6] 严小波, 吴少明, 里南, 等. 油脂性食品中脂肪酸氯丙醇酯检测方法的研究进展[J]. 色谱, 2013, 31(2): 95-101.
 [7] 许欣欣, 陈慧玲, 刘红河, 等. 婴幼儿配方奶粉中 3-氯丙醇酯的 GC-MS 法测定及暴露风险分析[J]. 中国食物与营养, 2016, 22(4): 15-19.
 [8] 李珊, 苗虹, 崔霞, 等. 奶粉中氯丙醇酯脂肪酸酯的气相色谱-质谱检测方法的建立及其污染水平分析[J]. 中华预防医学杂志, 2015, 49(6): 554-559.
 [9] 陈慧玲, 许欣欣, 刘红河, 等. 食用植物油中 3-氯丙醇酯的 GC-MS 法测定及暴露风险分析[J]. 预防医学情报杂志, 2016, 32(9): 912-915.
 [10] 刘红河, 陈慧玲, 许欣欣, 等. 固相萃取-超高效液相色谱-电喷雾串联质谱法测定食用油脂中的 3-氯丙醇酯[J]. 中国食品卫生杂志, 2016, 28(3): 327-333.
 [11] GB5009. 191-2016, 食品安全国家标准 食品中氯丙醇及其脂肪酸酯含量的测定[S].
 [12] 李昌安, 张克才, 李建伟, 等. 自动索氏提取-气相色谱-质谱法测定食品中脂肪酸氯丙醇酯[J]. 安徽预防医学杂志, 2017, 23(3): 164-167.
 [13] 黎永乐, 李苑雯, 柏文良, 等. 深圳市售食用植物油中氯丙醇酯污染水平调查与分析[J]. 广东化工, 2015, 42(9): 73-74.
 [14] 边天斌, 任韧, 何华丽, 等. 固相萃取气相色谱-质谱法测定杭州市食用植物油中氯丙醇酯脂肪酸酯[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(21): 3093-3097.
 [15] 熊丽, 周鸿, 梁健. 江西省市售四类食品中 3-氯丙醇酯污染水平调查与分析[J]. 现代预防医学, 2017, 44(21): 3883-3886.

收稿日期: 2018-01-20 编辑: 张熳

(上接第 271 页)

参考文献

[1] 中华医学会心血管病学分会高血压学组. 清晨血压临床管理的中国专家指导建议[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(9): 721-725.
 [2] 邓小艳, 陈旭凤, 樊静静, 等. 清晨血压在高血压诊治中的价值[J]. 临床心电学杂志, 2015, 24(4): 271-273.
 [3] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010 [J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2011, 3(5): 42-93.
 [4] Parati G, Stergiou GS, Asmar R. *et al.* European society of hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the second international consensus conference on home blood pressure monitoring[J]. J Hypertens, 2008, 26(8): 1505-1530.
 [5] 于蕾, 唐娟, 卢道山. 宿迁市高血压流行特征及危险因素[J]. 江苏预防医学, 2017, 28(05): 552-554, 597.
 [6] 张琪, 莫宝庆, 梅德贤. 南京市高血压患者血压控制影响因素分析[J]. 江苏预防医学, 2015(4): 21-23.
 [7] 韩超, 李卫, 黄建凤. 清晨高血压与心血管疾病危险因素相关性分析[J]. 中国循环杂志, 2015(z1): 10-11.

[8] 孙宁玲. 清晨血压管理——当前血压管理的盲区[J]. 中华高血压杂志, 2014, 22(6): 514-515.
 [9] 王文, 张维忠, 孙宁玲, 等. 中国血压测量指南[J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(12): 1101-1115, 1100.
 [10] 朱鼎良. 以控制清晨血压为切入点, 提升社区高血压管理质量[J]. 中华高血压杂志, 2015, 23(3): 217-219.
 [11] Magid DJ, Olson KL, Billups SJ. *et al.* A pharmacist-led, American Heart Association Heart360 Web-enabled home blood pressure monitoring program[J]. Circ Cardiovasc Qual Outcomes, 2013, 6(2): 157-163.
 [12] Omhoni S, Gazzola T, Carabelli G. *et al.* Clinical usefulness and cost effectiveness of home blood pressure telemonitoring: meta-analysis of randomized controlled studies[J]. J Hypertens, 2013, 31(3): 455-467.
 [13] 孟文文, 骆雷鸣, 麻玉秀, 等. 家庭自测血压对老年高血压病人清晨血压达标率的影响[J]. 护理研究, 2017, 31(11): 1349-1351.
 [14] 戴伦. 控制清晨血压有何意义? [J]. 中华高血压杂志, 2015, 23(6): 508-512.

收稿日期: 2018-01-10 编辑: 张熳

• 论 著 •

血清 M30、M65 水平对乙型肝炎肝衰竭患者生存状况的影响

孙冬¹, 王喜¹, 王新国², 张梅光¹, 孙龙¹, 杨跃进¹

1. 开封市疾病预防控制中心, 河南 开封 475004; 2. 开封市传染病医院

摘要:目的 探究乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭(HBV-ACLF)患者血清 M30、M65 水平及其对患者生存状况的影响。方法 选取 2014 年 6 月—2016 年 3 月于哨点医院接受治疗的 HBV-ACLF 患者 136 例,同时选取慢性肝炎患者 25 例,健康体检者 25 例,采集研究对象血清,测定 M30、M65 含量及其他生化指标。观察三组对象入组时的生物化学指标、不同预后的 HBV-ACLF 患者生物化学指标及 M30/M65 比值与终末期肝病模型评分(MELD)情况。结果 HBV-ACLF 组 M30 含量为 (3.02 ± 0.30) IgU/L, 高于健康组 (2.18 ± 0.14) IgU/L, 低于慢性肝炎组 (3.15 ± 0.31) IgU/L ($P < 0.05$); M65 含量为 (3.43 ± 0.32) IgU/L, 高于慢性肝炎组 (3.37 ± 0.32) IgU/L、健康组 (2.03 ± 0.15) IgU/L ($P < 0.05$); M30/M65 值为 0.38 ± 0.12 , 低于慢性肝炎组 0.57 ± 0.10 , 明显低于健康组 1.42 ± 0.37 ($P < 0.05$)。预后死亡组: MELD 得分、M65 含量, 均明显高于生存组 ($P < 0.05$); M30/M65 比值为 0.38 ± 0.14 , 低于生存组 0.57 ± 0.18 ($P < 0.05$)。不同预后组患者 M30 含量差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。在 0.4613 诊断阈值内 M30/M65 方法 ROC 曲线下面积高于 MELD 评分, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 血清 M30、M65 水平能够反映肝细胞病变情况, M30/M65 能够较为准确地评估 HBV-ACLF 患者的生存状况。

关键词: M30; M65; 乙型肝炎病毒; 慢加急性肝衰竭; 生存状况

中图分类号: R512.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-9070(2018)03-0283-03

Effect of serum M30 and M65 levels on survival of patients with hepatitis B liver failure

SUN Dong*, WANG Xi, WANG Xin-guo, ZHANG Mei-guang, SUN Long, YANG Yao-jin

* Kai Feng Municipal Center for Disease Control and Prevention, He'nan Kaifeng 475004, China

Abstract: Objective To investigate the level of serum M30 and M65 in patients with hepatitis B related chronic acute liver failure (HBV-ACLF) and its effects on the survival of patients. **Methods** A total of 136 cases of hepatitis B liver failure (HBV-ACLF) treated in sentinel hospital from Jun 2014 to Mar 2016 were selected, 25 cases of chronic hepatitis patients and 25 cases of healthy people were selected at the same time, whose serum were collected and examined for M30 and M65 levels together with other biochemical indexes. The biochemical indexes of the three groups, biochemical parameters and M30/M65 ratios among HBV-ACLF patients with different prognosis and end stage liver disease model score (MELD) were studied. **Results** The M30 concentration in HBV-ACLF group was (3.02 ± 0.30) IgU/L, which was higher than that in healthy group [(2.18 ± 0.14) IgU/L] and lower than that of hepatitis B group [(3.15 ± 0.31) IgU/L] ($P < 0.05$). The M65 concentration was (3.43 ± 0.32) IgU/L, which was higher than that of the chronic hepatitis group [(3.37 ± 0.32) IgU/L] and healthy group [(2.03 ± 0.15) IgU/L] ($P < 0.05$). The ratio of M30/M65 was (0.38 ± 0.12) , which was lower than that in chronic hepatitis group [(0.57 ± 0.10)] and was significantly lower than that in healthy group [(1.42 ± 0.37)] ($P < 0.05$). The scores of MELD and M65 concentration were significantly higher in the death group than that in the survival group ($P < 0.05$); the M30/M65 ratio was (0.38 ± 0.14) , which was lower than that in the survival group [(0.57 ± 0.18)] ($P < 0.05$). There was no significant difference in M30 concentration between groups of patients with different prognosis ($P > 0.05$). Using 0.4613 as diagnostic thresholds, the area under the ROC curve were higher than the MELD score, with statistical difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum M30 and M65 levels can reflect the condition of liver cell lesion, and M30/M65 can accurately assess the survival of HBV-ACLF patients at certain level.

Key words: M30; M65; Hepatitis B virus; Chronic and acute liver failure; Survival condition

肝衰竭多发于严重肝脏疾病,常导致肝细胞受损,使机体出现严重的代谢功能障碍,给患者的生命和健康带来极大危害^[1]。乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭(HBV-ACLF)患者的预后较差,病死率高达60%~80%^[2]。目前,临床上多采用总胆红素、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、凝血酶原活动度等指标反映肝脏受损情况,有一定的评定效果^[3],但其灵敏度欠缺,不能很好地反映细胞凋亡情况。有研究表明^[4],诱发性肝损伤常常与细胞凋亡有关。角蛋白18(cytokeratin 18, K18)是构成肝细胞骨架的主要中间丝蛋白之一,参与肝细胞骨架的构成,对肝细胞周期及凋亡起一定的调控作用。K18在肝细胞凋亡过程中,被切割成M30抗原片段,该片段存在于外周血中,通过测定血清M30,能反映出肝细胞凋亡水平;在坏死过程中,释放出完整的K18和角蛋白复合体,M65能对其及切割后的K18片段进行识别^[5],因此,检测血清M30、M65水平,可反映肝细胞凋亡坏死情况。本文旨在探究HBV-ACLF患者血清M30、M65水平及其对患者生存状况的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年6月—2016年3月于哨点医院接受治疗的HBV-ACLF患者136例,同时选取慢性肝炎患者25例、健康体检者25名作为对照。HBV-ACLF组患者需符合以下标准:①具有典型的临床表现与体征,经中华医学会感染病学分会制订的《肝衰竭诊疗指南(2012年版)》标准^[6]确诊。②进行了肝衰竭的内科、抗病毒等方面治疗。③为乙型肝炎病毒导致,无其他病毒、其他原因导致肝衰竭。④无心脏、肺等其他重要器官功能障碍。⑤无凝血功能障碍。⑥无妊娠晚期妇女。慢性肝炎根据中华医学会肝病学会和感染病学分会制订的《慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)》标准^[7]确诊,具有典型的慢性肝炎临床表现与体征。

1.2 方法 入组时采集所有调查对象血清,用安图斯酶标仪及产自瑞典的试剂盒、ELLSA法检测方法测定M30、M65含量,HBV-DNA的测定使用聚合酶链式反应试剂盒。对136例HBV-ACLF患者随访3个月,统计生存情况。

1.3 观察指标 生化指标为血清角蛋白M30片段(M30),血清角蛋白M65片段(M65)。分析三组对象入组时及不同预后患者的生化指标及M30/M65比值与终末期肝病模型评分(MELD)情况:①三组对象生化指标比较中,HBV-ACLF组仅选取存活患者并抽

样50例患者进行研究。②终末期肝病模型评分(MELD) = 3.8 × ln(总胆红素含量 mg/dL) + 11.20 × ln(国际标准化比值) + 9.6 × (肌酐含量 mg/dL) + 6.4 × (0 或者 1, 患者为胆汁性或者酒精性的肝衰竭为 0, 其他原因为 1)^[8]。总胆红素(TBiL)采用国际标准化比值(INR)。

1.4 统计分析 采用SPSS 19.0软件进行统计分析,正态分布计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布的计量资料用中位数(M)/四分位数间距(QR)描述。计量资料组间均值比较采用两独立样本的t检验、非参数检验,3组间比较方差齐的采用单因素方差分析,方差不齐的采用Kruskal-Wallis检验;计数资料采用 χ^2 检验,应用受试者工作特征(ROC)曲线分析两种方法的预测价值,参数相关采用Pearson相关分析;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 概况 HBV-ACLF组:男110例,女26例;年龄35~78岁,平均(41.23 ± 11.54)岁;慢性肝炎组:男19例,女6例;年龄33~77岁,平均(40.47 ± 10.89)岁;健康组:男18例,女7例;年龄36~80岁,平均(42.35 ± 12.02)岁。3组年龄($F = 0.167, P = 0.846$)、性别($\chi^2 = 1.166, P = 0.558$)差异均无统计学意义,具有可比性。

2.2 入组时生化指标比较 HBV-ACLF组与慢性肝炎组HBV-DNA量差异有统计学意义($P < 0.05$);HBV-ACLF组M30含量高于健康组,低于慢性肝炎组,差异有统计学意义($P < 0.05$);M65含量高于慢性肝炎组,明显高于健康组,差异有统计学意义($P < 0.05$);M30/M65值低于慢性肝炎组,明显低于健康组,差异均有统计学意义(P 值均 < 0.05)。见表1。

表1 入组时的生物化学指标情况($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	HBV-DNA (lg拷贝/mL)	M30 (lgU/L)	M65 (lgU/L)	M30/M65
健康组	25	-	2.18 ± 0.14	2.03 ± 0.15	1.42 ± 0.37
慢性肝炎组	25	7.13 ± 1.26	3.15 ± 0.31	3.37 ± 0.32	0.57 ± 0.10
HBV-ACLF组	50	6.01 ± 1.98	3.02 ± 0.30	3.43 ± 0.32	0.38 ± 0.12
F值		4.876	8.963	7.832	6.635
P值		0.032	0.006	0.007	0.010

2.3 HBV-ACLF组患者不同预后者生化指标比较 死亡的组的MELD评分得分、M65含量,均明显高于生存组,差异均有统计学意义(P 值均 < 0.05);M30含量差异无统计学意义(P 值均 > 0.05)。见表2。

表 2 HBV-ACLF 组患者不同预后者生化指标情况[M(QR)]

预后	例数	MELD (分)	M30 (U/L)	M65 (U/L)	M30/M65 $\bar{x} \pm s$
生存	92	22.97(3.65)	1 254(1 578)	2101(3 004)	0.57±0.18
死亡	44	25.64(8.76)	1 320(2 373)	4460(7 211)	0.38±0.14
Z/t 值		-3.051	-1.868	-2.989	2.622
P 值		0.002	0.062	0.003	0.009

2.4 HBV-ACLF 组患者 M30/M65 与 MELD 的诊断价值比较 以 HBV-ACLF 组患者资料为样本,以 ROC 曲线法分析 M30/M65 与 MELD 的诊断价值: M30/M65 法的理论诊断阈值为 0.461 3, MELD 法为 22.459 8;在各自的诊断阈值下, M30/M65 方法 ROC 曲线下面积高于 MELD 评分,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 HBV-ACLF 组患者 M30/M65 与 MELD

项目	诊断阈值	灵敏度	特异度	曲线下面积 (AUC)	Z 值	P 值
M30/M65	0.4613	0.947	0.763	0.874	2.075	0.038
MELD	22.4598	0.612	0.620	0.670		

3 讨论

目前,对于肝衰竭过程中细胞死亡的主导模式是细胞凋亡还是细胞坏死,存在着较大的争议。本研究发现, HBV-ACLF 组 M30 含量高于健康组、低于慢性肝炎组, M65 含量高于慢性肝炎组及健康组, M30/M65 值低于慢性肝炎组及健康组,差异均有统计学意义 (P 值均 < 0.05)。血清 M30、M65 含量,能够反映肝细胞的受损情况,且根据 M30、M65 的识别特点,可进一步反映细胞死亡的模式^[9]。本研究结果表明,在慢性肝炎患者及乙型肝炎肝衰竭患者中,肝细胞都发生了一定的凋亡性死亡和坏死性死亡,并且细胞死亡主导模式可能跟病情发展阶段有关。同时 HBV-ACLF 组的 M30/M65 值最低,也说明了在慢性肝炎患者感染乙型肝炎病毒的初期,细胞凋亡的主导性更大,病情逐步变化、加重至发生肝衰竭后,细胞坏死逐渐成为主导死亡模式。

同时发现, HBV-ACLF 组患者的生物化学指标,预后为死亡的组 MELD 得分、M65 含量,均明显高于预后为生存的组,差异均有统计学意义 (P 值均 < 0.05);而 M30 含量差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。该结果也再一次证明 M30/M65 的变化能够反映 HBV-ACLF 患者的预后情况,且 M30/M65 在

0.4613 诊断阈值内时, HBV-ACLF 组患者灵敏度、特异度、ROC 曲线下面积均高于 MELD 评分 (P 值均 < 0.05)。末期肝病模型是用总胆红素、肌酐、国际标准化比值进行计算,临床上多用其评分评定肝硬化等预后情况,具有较好的精准度,也被应用于肝衰竭的预后评测,但有学者认为 MELD 评分不能准确反映肝衰竭^[10],本研究显示 M30/M65 对 HBV-ACLF 患者诊断评测更为灵敏、精确。需要注意的是,肝衰竭过程中多种功能受损,发生的变化较多,仅仅采用 M30、M65 含量进行肝衰竭患者预后评估可能存在不足,应对多种指标进行联合检测,最终实现对患者预后最准确评估和进行相应治疗^[11]。

综上所述,血清 M30、M65 水平能够反映患者的肝细胞病变情况,并且 M30/M65 能够较为准确地评估 HBV-ACLF 患者的生存状况,具有一定的临床应用价值。

参考文献

- [1] 王成成,黄芬. 慢加急性(亚急性)肝衰竭及慢性肝衰竭预后危险因素分析[J]. 临床内科杂志,2015,32(2):112-115.
- [2] 杨玲,焦倩,曾文铤,等. 严重乙型肝炎活动进展为肝衰竭的预后因素分析[J]. 中国人兽共患病学报,2014,30(12):1218-1222.
- [3] 黄美金,卢燕薇,陈永鹏,等. 乙型肝炎衰竭短期预后预测因子分析及模型构建[J]. 广东医学,2013,34(16):2543-2546.
- [4] 周军,朱灵,曹海军,等. 药物性肝损伤与免疫性肝损伤肝组织中 lncRNA 表达谱的差异分析[J]. 中国病理生理杂志,2015,31(2):313-318.
- [5] 沈雪,李良平. 细胞角蛋白 18 和 Fas 在非酒精性脂肪性肝病中的表达及临床意义[J]. 中华消化杂志,2015,35(2):99-103.
- [6] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组. 中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊治指南(2012 年版)[J]. 中华肝脏病杂志,2013,21(3):177-183.
- [7] 刘伟平,易琴,殷明刚. ALT 和 HBV DNA 联合诊断 e 抗原阴性的慢性活动性乙型肝炎诊断界值的建立及评价[J]. 检验医学,2014,29(5):483-487.
- [8] 李晓爽,吕洪敏,李凤惠,等. MELD, MELD-Na, SOFA 评分系统对肝衰竭短期预后的价值[J]. 天津医药,2012,40(9):902-904.
- [9] 曹竹君,刘柯慧,王晖,等. 慢性乙型肝炎患者血清角蛋白 18 裂解片段及其应用研究进展[J]. 中华临床感染病杂志,2014,7(4):372-376.
- [10] 陈铿,曹欣,郑茵,等. MELD-Na 与 CTP 评分评估乙型肝炎慢加急性肝衰竭短期预后的对比研究[J]. 中华肝脏病杂志,2014,22(11):801-805.
- [11] 刘磊,王凤梅,阙志超,等. 不同评分系统对乙肝相关慢加急性肝衰竭患者短期预后评估的比较[J]. 实用医学杂志,2014,43(4):571-573.

收稿日期:2018-01-25 编辑:周羚

ARIMA 模型在肺结核登记病例数预测中的应用

周惠,陈晓军,张杨,李智

宿迁市疾病预防控制中心,江苏 宿迁 223800

摘要:目的 建立 ARIMA 模型,并开展肺结核登记病例数预测。方法 利用中国疾病预防控制中心信息系统中的结核病管理信息子系统数据,建立 2009—2015 年宿迁市肺结核逐月登记病例数时间序列 ARIMA 模型,以预测 2016 年上半年宿迁市肺结核每月登记病例数,并与实际值比较。结果 宿迁市 2009—2015 年肺结核逐月登记病例数 ARIMA 最优模型为 ARIMA(0,1,2),2016 年上半年各月登记病例数真实值落在该模型 95%CI 内。结论 利用 ARIMA 模型可预测肺结核登记病例数,对有效部署人力、物力,提高肺结核防治工作效率有重要意义。

关键词:肺结核;ARIMA 模型;预测

中图分类号:R521

文献标识码:B

文章编号:1006-9070(2018)03-0286-03

上世纪 90 年代以来,我国结核病控制体系取得显著成效,结核病死亡率急剧下降,但结核病控制仍面临许多挑战和制约因素,如耐药结核和 HIV/TB 双重感染日趋严重等^[1]。目前结核病仍居法定报告传染病发病和死亡人数前列,在结核病防控中合理配置人力、物力资源,以符合成本效益原则尤为重要,而开展合理配置的前提是对结核病诊疗工作量进行预测。本文以肺结核登记病例数为反映诊疗工作量指标,探索对其进行预测的方法,利用统计学工具对宿迁地区 2009—2015 年肺结核登记病例数进行建模和预测,并评估预测效果。

1 材料与方法

1.1 材料 本研究利用中国疾病预防控制中心结核病管理信息子系统中,宿迁市 2009—2016 年结核病相关数据,经整理后进行分析。

1.2 方法

1.2.1 统计指标及分析工具:以宿迁市 2009—2016 年每月肺结核登记病例数为统计指标,运用 Excel 2007、SPSS 19.0、R 3.4.0 对研究数据进行整理及分析。计量资料服从正态分布者用“ $\bar{x} \pm s$ ”形式表示,不服从者用 M 中位数表示;计数资料用率、构成比形式表示。本研究采取双侧检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。数据满足参数检验条件,采取参数检验,如不满足则采取非参数检验。

1.2.2 ARIMA 模型:ARIMA 模型即自回归求和移动平均模型,记为 ARIMA(p, d, q),其中 p 和 q 为自

动回归和移动平均阶数, d 为差分阶数。基本思想是利用时间序列所具有的自相关性表征预测对象发展的延续性,这种自相关性一旦被相应的数学模型描述出来,就可以从时间序列的过去值及现在值预测其未来的值^[2]。ARIMA 模型建模步骤:① 进行模型识别;② 估计模型参数;③ 模型检验;④ 预测^[3]。

1.2.3 相关定义:肺结核登记病例为某地区通过因症就诊、其他医疗机构转诊、疾控机构追踪等各种方式归口到该地区结核病定点门诊登记确诊的肺结核病例。本研究中为宿迁设区市范围内的符合条件病例,包括宿迁市宿城区、宿豫区、沭阳县、泗阳县和泗洪县登记确诊的肺结核患者。

2 结果

2.1 肺结核登记病例数时间序列 利用宿迁市 2009—2015 年每月肺结核登记病例数建立时间序列,自 2009 年 1 月开始,到 2015 年 12 月结束,见图 1,便于下一步对 2016 年上半年每月肺结核登记病例数进行预测。

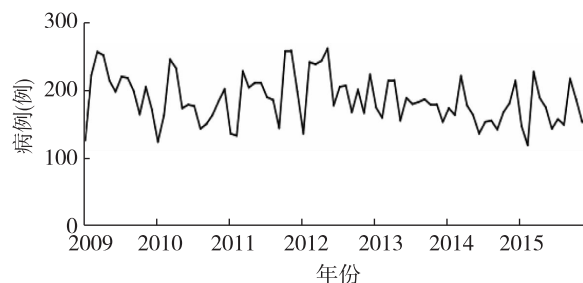


图 1 宿迁市 2009—2015 年每月肺结核登记病例数时间序列

2.2 ARIMA 模型建模

2.2.1 模型识别: ARIMA(p, d, q) 模型中的 d 即平稳化过程的差分阶数, 需分析时间序列的平稳性来得到。可通过单位根 (ADF) 检验来验证时间序列平稳性, 本序列经检验为非平稳序列 ($t = -3.11, P > 0.05$), 进行一阶差分后序列平稳化 ($t = -6.74, P < 0.05$), 无须二阶差分, 所以 d 取值为 1, 模型初步确定为 ARIMA(p, 1, q)。

为确定 p、q 取值, 需计算 p、q 不同取值下该模型的 AIC (Akaike 信息准则) 值和正态化 BIC (Bayesian 信息准则) 值, 这两个数值越小, ARIMA 模型拟合优度和简约性越好。ARIMA(0, 1, 2) 模型正态化 BIC 值最小, 为 7.17, ARIMA(2, 1, 1) 模型 AIC 值最小, 为 822.66, 两者为该数列备选 ARIMA 模型, 见表 1。

表 1 肺结核登记病例数时间序列 ARIMA 模型拟合优度检验

模型	AIC	正态化 BIC
ARIMA(0, 1, 1)	827.85	7.20
ARIMA(0, 1, 2)	823.79	7.17
ARIMA(1, 1, 0)	851.46	7.44
ARIMA(1, 1, 1)	826.36	7.54
ARIMA(1, 1, 2)	825.11	7.23
ARIMA(2, 1, 0)	839.01	7.35
ARIMA(2, 1, 1)	822.66	7.21
ARIMA(2, 1, 2)	824.32	7.28

注: p、q 取值 ≤ 2。

2.2.2 估计模型参数及确定模型: 采用 SPSS 19.0 对备选模型 ARIMA(0, 1, 2)、ARIMA(2, 1, 1) 的参数进行估计, 见表 2。可见 ARIMA(0, 1, 2) 模型参数均有统计学意义 ($P < 0.05$), ARIMA(2, 1, 1) 模型的 AR1 系数无统计学意义 ($P > 0.05$), 所以舍弃该模型, 确定宿迁 2009—2015 年肺结核登记病例数时间序列 ARIMA 模型为 ARIMA(0, 1, 2)。

表 2 宿迁 2009—2015 年肺结核登记病例数时间序列备选 ARIMA 模型参数估计

参数	ARIMA(0, 1, 2)			ARIMA(2, 1, 1)		
	B	t 值	P 值	B	t 值	P 值
AR1	—	—	—	0.18	1.44	0.16
AR2	—	—	—	0.32	-2.69	0.01
MA1	0.58	5.42	0.00	0.82	0.09	0.00
MA2	0.34	3.10	0.00	—	—	—

2.2.3 模型检验: 对 ARIMA(0, 1, 2) 模型进行准确度的度量, 准确性度量统计量平均绝对误差 (MAE) 为 26.82、平均绝对百分误差 (MAPE) 为 14.84%, 均符合 ARIMA 模型准确度要求, 其中一般认为 MAPE <

20% 为预测精度较高模型, 这样的模型可以选取。

对模型的残差进行 Ljung-Box 检验, $\chi^2 = 17.59, P > 0.05$, 说明模型残差为白噪声, 序列信息已被充分提取。从图 2 中可以看出, 模型残差序列的自相关系数 (ACF) 和偏自相关系数 (PACF) 均在 95% CI 内。验证了残差已是随机分布的白噪声序列, 所选 ARIMA(0, 1, 2) 模型合适。

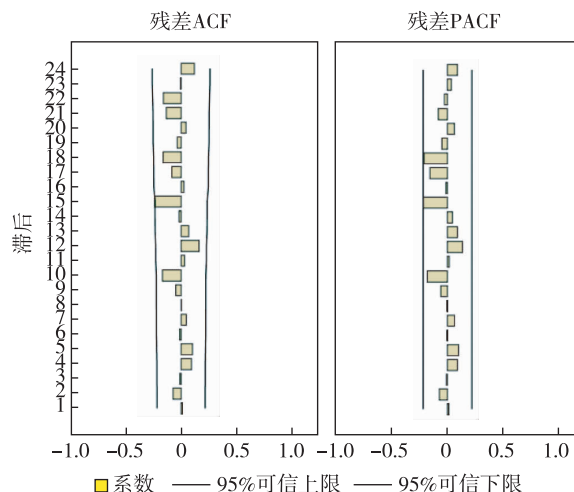


图 2 宿迁 2009—2015 年肺结核登记病例时间序列残差自相关及偏自相关系数图

2.3 预测 用 ARIMA(0, 1, 2) 模型拟合了宿迁市 2016 年上半年肺结核登记病例预测值及 95% CI, 对照 2016 年上半年真实数据, 真实值全部在预测区间内, 见表 4, 表明用 ARIMA 模型可有效预测肺结核登记病例情况。

表 3 宿迁市 2016 年上半年肺结核登记病例的点值和区间预测

月份	真实值	预测值	95% CI
1 月	125	169	105~234
2 月	164	173	103~243
3 月	174	173	103~243
4 月	178	173	103~244
5 月	127	173	103~244
6 月	181	173	102~244

3 讨论

我国是全球 22 个结核病高负担国家之一, 2015 年发病人数居全球第三^[4]。有研究表明, 涂阳肺结核患者未及时诊断规范治疗, 一年之内每个病例将传染 10~15 个健康人^[5]; 被感染者一旦发病, 可成为新的传染源继续播散结核菌, 导致目前我国肺结核感染人数和患者数居高不下。对肺结核登记病例进行预测, 有利于科学配置结核病防控诊疗投入, 合理调配医疗卫生资源, 保证结核病防控效果。

ARIMA 预测模型基于原始时间数据序列,该方法将各种影响疾病发生发展错综复杂因素的综合效应统一蕴含于时间变量中^[6],是应用最广泛的时间序列模型之一。可通过反复识别修改和模型检验筛选出满意的预测模型,以达到最优拟合,具有适用性强和精确度高的特点^[7]。本研究利用 2009—2015 年宿迁市每月肺结核登记病例数拟合 ARIMA 模型,预测该地区 2016 年上半年每月肺结核病例登记情况。经拟合优度检验选择 ARIMA(0,1,2)、ARIMA(2,1,1) 两个备选模型,通过模型诊断排除 ARIMA(2,1,1) 模型,最后确定预测模型为 ARIMA(0,1,2)。预测后,真实值全部在预测区间内,说明模型可靠适用,可用来开展肺结核登记病例数的预测。

本研究预测结果表明对肺结核诊疗需求进行预测是可行的,目前条件下利用统计学工具优化医疗卫生资源配置,提高结核病防治工作效率,加强结核病防治保障,对当前各地结核病防治工作,尤其是经济相对欠发达地区意义明显。从本次预测结果看,宿迁市短期内肺结核登记病例数预计无下降趋势,结核病防控力量仍应加强。目前关于利用 ARIMA 模型预测肺结核登记病例数的报道不多见,但有相关领域的类似研究,如张彦琦、温亮等对结核发病情况的预测

分析^[8-9]。本文仅就肺结核医疗卫生需求的预测技术做初步探索,进一步挖掘 ARIMA 预测模型在结核病防控管理中的作用,还有待于更深入的研究。

参考文献

- [1] 竺丽梅,刘巧,虞浩,等. 江苏省结核病定点医院模式的患者管理质量分析[J]. 江苏预防医学,2013,24(6):33-35.
 - [2] 蔡晓虹,万秋萍,吴益生,等. ARIMA 模型预测上海市闸北区手足口病发病趋势[J]. 实用预防医学,2012,19(3):381-384.
 - [3] 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):15-17.
 - [4] 李燕,邵燕,陈诚,等. 高分辨率熔解曲线技术检测耐利福平结核杆菌[J]. 江苏预防医学,2017,28(2):121-123.
 - [5] 阮云洲,何广学,成诗明,等. 结核病防治社会效益评估方法探讨及应用[J]. 中国防痨杂志,2012,34(9):604-610.
 - [6] 陈莉. 探讨 ARIMA 模型在细菌性痢疾发病预测中的应用[J]. 中国卫生统计,2011,28(4):417-419.
 - [7] 夏菁,张华勋,林文,等. ARIMA 模型在疟疾发病率预测中的应用[J]. 中国血吸虫病防治杂志,2016,28(2):135-140.
 - [8] 张彦琦,唐贵立,王文昌,等. ARIMA 模型及其在肺结核预测中的应用[J]. 现代预防医学,2008,35(9):1608-1610,1615.
 - [9] 温亮,张秀山,李承毅,等. 季节分解法和 ARIMA 法预测乌鲁木齐市肺结核发病趋势效果分析[J]. 军事医学,2017,41(4):287-290.
- 收稿日期:2018-04-20 编辑:张曼
-
- (上接第 249 页)
- [7] Kurbatova EV, Cegielski JP, Lienhardt C, et al. Van der Walt M, vasilyeva IA, via LE, viiklepp P, volchenkov G, walker AT, wolfgang M, yagui M, zignol M. sputum culture conversion as a prognostic marker for end-of-treatment outcome in patients with multidrug-resistant tuberculosis: a secondary analysis of data from two observational cohort studies[J]. Lancet Respir Med, 2015, 3(3):201-209.
 - [8] Lu P, Liu Q, Martinez L, et al. Time to sputum culture conversion and treatment outcome of patients with multidrug-resistant tuberculosis: a prospective cohort study from urban China[J]. Eur Respir J, 2017, 49(3):1601558.
 - [9] Jaramillo, Ernesto. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis[M]. Geneva: 2008.
 - [10] Maciel EL, Brioschi AP, Peres RL, et al. Smoking and 2-month culture conversion during anti-tuberculosis treatment[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2013, 17(2):225-228.
 - [11] Kanda R, Nagao T, Tho NV, et al. Factors affecting time to sputum culture conversion in adults with pulmonary tuberculosis: a historical cohort study without censored cases[J]. PLoS One, 2015, 10(11):e0142607.
 - [12] Kurbatova EV, Gammimo VM, Bayona J, et al. Predictors of sputum culture conversion among patients treated for multidrug-resistant tuberculosis[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2012, 16(10):1335-1343.
 - [13] Mitnick CD, Shin SS, Seung KJ, et al. Comprehensive treatment of extensively drug-resistant tuberculosis[J]. N Engl J Med, 2008, 359(6):563-574.
 - [14] Putri FA, Burhan E, Nawas A, et al. Body mass index predictive of sputum culture conversion among MDR-TB patients in Indonesia[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2014, 18(5):564-570.
 - [15] Magee MJ, Kempker RR, Kipiani M, et al. Diabetes mellitus, smoking status, and rate of sputum culture conversion in patients with multidrug-resistant tuberculosis: a cohort study from the country of Georgia[J]. PLoS One, 2014, 9(4):e94890.
 - [16] Qazi F, Khan U, Khowaja S, et al. Predictors of delayed culture conversion in patients treated for multidrug-resistant tuberculosis in Pakistan[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2011, 15(11):1556-1559. i.
 - [17] Chan ED, Laurel V, Strand MJ, et al. Treatment and outcome analysis of 205 patients with multidrug-resistant tuberculosis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2004, 169(10):1103-1109.
 - [18] Yew WW, Chan CK, Chau CH, et al. Outcomes of patients with multidrug-resistant pulmonary tuberculosis treated with ofloxacin/levofloxacin-containing regimens[J]. Chest, 2000, 117(3):744-751.
 - [19] Holtz TH, Sternberg M, Kammerer S, et al. Time to sputum culture conversion in multidrug-resistant tuberculosis: predictors and relationship to treatment outcome[J]. Ann Intern Med, 2006, 144(9):650-659.
 - [20] Jabeen K, Shakoor S, Chishti S, et al. Fluoroquinolone-resistant Mycobacterium tuberculosis, Pakistan, 2005-2009[J]. Emerg Infect Dis, 2011, 17(3):564-566.
 - [21] Wells WA, Ge CF, Patel N, et al. Size and usage patterns of private TB drug markets in the high burden countries[J]. PLoS One, 2011, 6(5):e18964.
 - [22] Brust JC, Berman AR, Zalta B, et al. Chest radiograph findings and time to culture conversion in patients with multidrug-resistant tuberculosis and HIV in Tugela Ferry, South Africa[J]. PLoS One, 2013, 8(9):e73975.
- 收稿日期:2018-04-20 编辑:彭海燕

郑州市菌阳肺结核患者耐药特征及影响因素

黄领领¹, 王文文², 班立芳¹

1. 郑州市第六人民医院, 河南 郑州 450000; 郑州市第七人民医院

摘要:目的 了解郑州市菌阳肺结核患者耐药情况及耐药影响因素。方法 收集 2014 年 3 月—2015 年 6 月在郑州市区所有登记的初治与复治痰结核分枝杆菌涂片阳性肺结核患者痰标本, 共培养分离出 142 株结核分枝杆菌, 并对结核分枝杆菌进行 INH(异烟肼)、SM(硫酸链霉素)、RFP(利福平)、EMB(乙胺丁醇)、Ofx(氧氟沙星)、Cm(硫酸卷曲霉素)、Km(硫酸卡那霉素)、Amk(硫酸阿米卡星)等 8 种抗结核药物的耐药性检测。结果 142 株结核分枝杆菌中, INH、SM、RFP、EMB 等 4 种抗结核药物耐药率最高, 且初治患者与复治患者耐药率差异无统计学意义($P > 0.05$); 耐多药由低到高的组合顺序为: H+R+E(0.70%)、H+R+S(2.11%)、H+R(2.82%); 结核分枝杆菌对一种及以上药物耐药总耐药率为 31.69%, 初治耐药率(23.73%)低于获得性耐药率(37.35%), 差异有统计学意义($\chi^2 = 4.372, P < 0.05$); 耐多药的总耐药率为 9.64%。初始耐多药率(3.39%)与获得性耐多药率(7.23%)差异无统计学意义($\chi^2 = 3.207, P > 0.05$)。结论 郑州市肺结核患者对 8 种抗结核药物均有一定耐药性, 其中 INH、SM、RFP、EMB 等四种抗结核药物耐药率较高。

关键词:肺结核; 耐药性; 影响因素

中图分类号: R521

文献标识码: B

文章编号: 1006-9070(2018)03-0289-03

结核病是严重危害人类健康的呼吸道传染病, 目前存在高患病率、高感染率、高耐药率、高死亡率等特点^[1-2]。排菌者是肺结核病的重要传染源^[3], 人体感染结核菌后不一定发病, 当人体抵抗力低下或细胞介导的变态反应增高时会引起临床发病。菌阳肺结核患者抗结核药物治疗时易产生耐药性, 耐多药的出现将影响抗结核的化疗效果^[4-6]。为了解郑州地区结核分枝杆菌耐药现状与影响耐药的的因素, 为临床诊断及治疗耐药结核病提供依据, 现选取郑州地区 2014 年 3 月—2015 年 6 月期间痰涂阳结核患者进行痰标本培养、药物敏感性检测。

1 资料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株: 参照《结核病诊断细菌检验规程》要求, 将郑州地区市区所有结核病定点医院收集的痰标本进行结核分枝杆菌培养, 符合标准标本 5 696 份, 培养分离, 剔除非结核分枝杆菌 32 株, 共培养出结核分枝杆菌 142 株, 均符合《结核病药物耐药监测指南》。其中 79 例为男性, 63 例为女性, 年龄 12~86 岁, 平均(63.62±13.62)岁; 59 例为初治, 83 例为复治。

1.1.2 仪器和试剂: 恒温培养箱(日本 SANYO 有限公司生产), INH(异烟肼)、SM(硫酸链霉素)、RFP(利

福平)、EMB(乙胺丁醇)、Ofx(氧氟沙星)、Cm(硫酸卷曲霉素)、Km(硫酸卡那霉素)、Amk(硫酸阿米卡星)等抗结核药物培养基与分枝杆菌中性培养基(由珠海贝索生物技术有限公司提供)。

1.2 药敏试验 采用 WHO 推荐的比例法, 对菌株分别进行 INH、SM、RFP、EMB、Cm、Ofx、Km、Amk 等 8 种抗结核药物药敏试验, 在无菌操作下配制 MacFarland No. 1 浓度的菌悬液, 所用的菌液质量浓度为 10~2 g/L、10~4 g/L, 接种后放置 37 °C 恒温箱中培养, 4 周后报告结果。耐药率(%)=(含药培养基的菌落数÷对照培养基的菌落数)×100%, 若耐药率 > 1%, 则判定为受试菌对该抗结核药耐药。

1.3 统计分析 数据使用 EpiData 3.1 软件双录入, 采用 SPSS 21.0 软件统计分析; 率的比较采用 χ^2 检验, 频数小于 5, 采用 Fisher 确切概率法, logistic 回归进行单因素分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 耐药情况 142 株结核分枝杆菌中, 97 株(68.31%)对 INH、SM、RFP、EMB、Ofx、Cm、Km、Amk 等 8 种抗结核药全部敏感; 45 株对 1 种及以上药物耐药, 总耐药率为 30.99%; 初治患者耐药率为 23.73%(14/59), 复治患者耐药率为 37.35%(31/

83), 初治耐药率低于获得性耐药率, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.372, P < 0.05$); 耐多药的总耐药率为 9.64%, 初始耐多药率为 3.39% (2/59), 获得性耐多药率为 7.23% (6/83), 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 3.207, P > 0.05$)。

2.2 耐药药物分布 142 株结核分枝杆菌中, INH、SM、RFP、EMB 等药物耐药率较高, 分别为 21.83%、16.87%、9.15%、6.34%。8 种抗结核药物, 初治患者与复治患者耐药率差异均无统计学意义 (P 值均 > 0.05)。耐多药由高到低依次为: H+R(2.82%)、H+R+S(2.11%)、H+R+E(0.70%)。见表 1。

表 1 郑州市区菌阳肺结核患者耐药情况 [$n(\%)$]

药敏结果	初治患者 ($n=59$)	复治患者 ($n=83$)	合计	χ^2 值	P 值
耐一种药物					
INH	11(18.64)	20(24.10)	31(21.83)	0.887	0.346
SM	8(13.56)	6(7.23)	14(16.87)	2.151	0.142
RFP	3(5.08)	10(12.05)	13(9.15)	3.102	0.078
EMB	4(6.78)	5(6.02)	9(6.34)	0.058	0.826
Ofx	1(1.69)	2(2.41)	3(2.11)	0.129	0.719
Cm	0(0.00)	3(3.61)	3(2.11)	3.676	0.055
Km	0(0.00)	1(1.69)	1(0.70)	1.704	0.192
Amk	0(0.00)	1(1.69)	1(0.70)	1.704	0.192
耐多药组合					
H+R	0(0.00)	4(4.82)	4(2.82)	4.939	0.026
H+R+S	2(3.39)	1(1.69)	3(2.11)	0.584	0.445
H+R+E	0(0.00)	1(1.69)	1(0.70)	1.704	0.792
H+R+S+E	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	-	-

2.3 耐药单因素 logistic 回归分析 单因素 logistic 回归分析显示, 142 例肺结核患者中, 不同性别、年龄、文化程度、居住地、职业、空洞、化疗史、慢性病史、诊断延误等肺结核患者耐药率差异均无统计学意义 (P 值均 > 0.05), 见表 2。

表 2 142 例肺结核患者耐药单因素 logistic 回归分析

影响因素	例数	耐药率(%)	B	$Wald$ 值	Sig	95%CI
性别						
女	63	33.33	-0.07	0.05	0.84	0.93(0.44~1.91)
男	79	31.65	-	-	-	-
年龄(岁)						
<30	35	17.14	0.15	0.12	0.64	1.16(0.32~1.62)
30~	38	23.68	-0.02	0.26	0.82	0.98(0.21~2.95)
≥ 60	69	20.29	-	-	-	-
文化程度						
小学	111	30.63	0.31	0.26	0.61	1.37(0.40~4.60)
初中	15	33.33	0.97	1.54	0.20	2.64(0.55~12.10)
高中以上	16	25.00	-	-	-	-

续表 2

影响因素	例数	耐药率(%)	B	$Wald$ 值	Sig	95%CI
居住地						
乡村	78	38.46	0.37	0.24	0.63	1.45(0.33~6.10)
城镇	65	26.15	-0.19	0.09	0.77	0.83(0.20~3.55)
城市	18	27.78	-	-	-	-
职业						
农民	120	30.00	-0.82	0.67	0.42	0.44(0.05~3.20)
工人	9	44.44	-0.43	0.08	0.76	0.65(0.04~9.48)
干部	5	40.00	0.29	0.04	0.81	1.34(0.12~15.73)
学生	6	50.00	-1.08	0.51	0.45	0.34(0.03~6.64)
退休	2	50.00	-	-	-	-
空洞						
无	39	41.03	-0.42	1.03	0.33	0.66(0.63~2.83)
有	103	30.10	-	-	-	-
化疗史						
初治	59	23.73	0.31	0.63	0.44	1.36(0.63~2.83)
复治	83	37.35	-	-	-	-
慢性病史						
无	47	27.66	-0.24	0.36	0.55	0.79(0.35~1.72)
有	95	33.68	-	-	-	-
诊断延误						
否	56	39.29	-0.60	2.18	0.08	0.55(0.24~1.13)
是	86	30.23	-	-	-	-

3 讨论

近年来, 结核分枝杆菌高耐药率与耐多药的问题是结核病病情恶化的重要原因, 已成为结核病防治工作中的难题^[7-9]。随流动人口的增加、患病后治疗管理困难及传染源增多, 耐药性结核分枝杆菌不断扩散, 耐药性随之加重, 耐药的预防也成为不可或缺的重要工作之一^[9]。而肺结核患者的治疗时间较长, 治愈率较低, 致耐药菌株特别是耐多药菌株不断产生、流行, 增加了结核病患者的患病率及死亡率, 同时也增加了结核病控制工作的难度, 严重威胁了结核病控制规程的实现^[10-12]。

分析患者抗结核杆菌耐药情况, 不仅是临床选择化疗方案的依据, 也是检验一个地区结核病防治工作的重要指标。本资料耐药情况表明, INH、SM、RFP、EMB 等一线抗结核药物临床耐药率最高, 初治与复治患者对常用抗结核菌治疗有较高的耐药性, 复治较初治患者更高, 考虑与复治患者抗结核药物滥用、用药时间过长、反复应用等有关, 如果其中一种药耐药, 耐多药就更容易生成。在耐多药组合中, H+R 组合耐药率最高, 初治疗患者以 H+R+S 为主。

因此, 针对耐多药结核患者化疗应足疗程, 直至痰涂片与痰培养均转阴 18 个月后再停用化疗药物, 可防止耐多药结核分枝杆菌传播, 并能彻底治愈耐多药结核。本资料的回归分析, 均未发 (下转第 333 页)

淮安市耐多药肺结核疫情特征及治疗管理分析

吴登俊¹, 丁守华²

1. 淮安市清江浦区疾病预防控制中心, 江苏 淮安 223001; 2. 淮安市疾病预防控制中心

摘要:目的 分析淮安市耐多药肺结核(MDR-TB)疫情特征和治疗管理情况,为更好地开展工作提供参考。方法 应用结核病管理信息系统和三级防痨网络对 MDR-TB 疫情和治疗管理资料进行分析。结果 2013—2015 年淮安市共报告涂阳肺结核病例 1 779 例,经药敏试验确诊 MDR-TB 患者 67 例,年均发病率 0.42/10 万;其中,男性为 0.57/10 万,女性为 0.22/10 万,差异有统计学意义($\chi^2 = 12.592, P < 0.05$);20~29 岁和 50~70 岁年龄组患者占比较高,职业构成以农民最多(占 85.07%)。复治患者的耐多药率(28.11%)高于初治患者耐多药率(0.94%),差异有统计学意义($\chi^2 = 337.554, P < 0.05$)。纳入治疗 56 例,纳入治疗率 83.58%,治疗成功率 62.50%;复治治疗成功率为 55.56%,初治成功率为 90.91%,差异有统计学意义($P = 0.039$)。结论 淮安市耐多药肺结核病以复治患者发病率较高,且治疗成功率偏低,应加强对普通肺结核病人的治疗管理,减少耐多药的发生,进一步缩短耐药诊断时间,提高耐药患者治疗成功率。

关键词:耐多药肺结核;疫情特征;治疗管理;分析与防控

中图分类号:R521

文献标识码:B

文章编号:1006-9070(2018)03-0291-02

耐多药肺结核(MDR-TB)是指结核病患者感染的结核杆菌在体外被证实至少同时对异烟肼和利福平耐药。我国是耐药结核病高负担国家之一,据 WHO 估计,每年约有 5 万例 MDR-TB 患者发生在中国,居全球第二位^[1]。MDR-TB 具有治疗费用高、时间跨度长等特点,患者在治疗过程中会因为经济状况、药物反应等原因,出现不规则治疗甚至中断治疗,对个人、家庭和社会都会造成巨大的危害^[2-3]。为建立适宜的耐多药肺结核防治技术策略和防治管理模式,现就淮安市 2013—2015 年 MDR-TB 患者的疫情特征和治疗管理情况进行分析,以提供参考依据。

1 材料和方法

1.1 对象 从中国疾病预防控制中心信息系统中的结核病管理信息系统调取淮安市 2013—2015 年所有涂阳肺结核(包括耐多药肺结核)资料,按年度导出,收集定点医院的药敏试验和治疗管理资料,县乡村三级防痨网络的访视管理资料。人口数据来源于淮安统计年鉴。

1.2 结果判定 治疗转归分为 6 类:①治愈:患者完成疗程,在疗程的后 12 个月,至少最后 5 次痰结核分枝杆菌培养(每次间隔至少 30 天)连续阴性者;②完成疗程:患者完成疗程,但缺乏细菌学检查结果(在疗程的后 12 个月痰培养的少于 5 次),不符合治愈标准;

③死亡:在治疗过程中患者由于各种原因导致的死亡。

④失败:在疗程的后 12 个月,最后 5 次痰培养中有两次或两次以上阳性。(包括如治疗后临床及影像学表现疗效不佳或因不良反应提前中止治疗);⑤丢失:患者未经医生允许,治疗中断连续 2 个月或以上;⑥其他:上述 5 类患者之外的转归。其中,治愈和完成疗程者均作为治疗成功,结局③~⑥均为治疗未成功^[1]。

1.3 统计分析 建立 Excel 数据库,应用 SPSS 16.0 进行统计分析。计数资料统计描述采用百分比/构成比,率的比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 作为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疫情概况 淮安市 2013—2015 年共报告涂阳肺结核 1 779 例,其中初治患者 1 594,复治患者 185 例,年均报告涂阳肺结核发病率 10.72/10 万。经药敏试验确诊 MDR-TB 共 67 例,年均发病率 0.42/10 万。其中 2013 年 15 例,年发病率 0.27/10 万;2014 年 28 例,年发病率 0.51/10 万;2015 年 24 例,年发病率 0.43/10 万。

2.2 MDR-TB 人群分布

2.2.1 性别分布:男性 49 例,占 73.13%,发病率为 0.57/10 万;女性 18 例,占 26.87%,发病率为 0.22/10 万;男女比为 2.72:1,不同性别发病率差异有统计

学意义($\chi^2=12.592, P<0.05$)。

2.2.2 年龄分布:20~29 岁 11 例,占 16.42%;30~39 岁 3 例,占 4.48%;40~49 岁 6 例,占 8.96%;50~59 岁 13 例,占 19.40%;60~69 岁 22 例,占 32.84%;70~79 岁 9 例,占 13.43%; ≥ 80 岁 3 例,占 4.48%;其中,20~29 岁、50~79 岁年龄组报告发病人数较多。

2.2.3 职业分布:农民 57 例,占 85.07%;家政 3 例,占 4.48%;离退休 3 例,占 4.48%;商业、学生、不详和其他各 1 例,各占 1.49%;农民患者占比最多。

2.3 登记分类 初治患者 15 例,占比 22.39%,初治患者耐药率 0.94%;复治患者 52 例,占比 77.61%,复治患者耐药率 28.11%;初治和复治的耐药率差异有统计学意义($\chi^2=337.554, P<0.05$)。

2.4 治疗管理情况

2.4.1 纳入治疗情况:纳入耐多药治疗 56 例,纳入治疗率 83.58%,未纳入治疗的原因有“其他”、维持原方案、死亡、拒治等。

2.4.2 治疗转归情况:纳入治疗的 56 例中,治愈 4 例(7.14%),完成治疗 31 例(55.36%),丢失 7 例(12.5%),失败 6 例(10.71%),死亡 3 例(5.36%),其他 5 例(8.93%)。治疗成功率为 62.50%(35/56),复治成功率为 55.56%(25/45),初治成功率为 90.91%(10/11),差异有统计学意义($P=0.039$,确切概率法)。

3 讨论

2013—2015 年淮安市耐多药结核病年均发病率 0.42/10 万,复治患者占多数(77.61%),且治疗成功率偏低(55.56%)。MDR-TB 患者中男性明显多于女性,可能与肺结核患者总体基数男性多于女性有关,同时和男性压力大、治疗依从性差等有关^[3-4];MDR-TB 患者年龄以 20~29 岁和 50~79 岁年龄组报告人数较多,可能与学生阶段人员聚集、年轻人对结核病认识不足、治疗依从性差,以及流动性大造成督导管理难度大等有关^[5-7];老年人多则可能与患者文化程度低、服药依从性低有关,也可能与农村患者年龄大、经济条件较差、营养水平低等有关^[2,6];本资料中农民占 85.07%,该人群整体素质较低、居住条件差、营养水平低、劳动强度大、治疗依从性差^[4,8];复治患者耐药率明显多于初治患者,可能与病人治疗不规范或无人监督服药、医师的治疗方案不合理、多次重复治疗、患者对治疗的依从性差、治疗不彻底等有关^[3,9-11]。

淮安市 MDR-TB 患者在治疗转归方面,纳入治疗率为 83.58%,略高于四川的 72.92%^[12]和南京的 79.86%^[13];治疗成功率为 62.51%,也高于国内广东省全球基金项目(47.06%)^[14]、上海松江区

(52.38%)^[15],与我省如皋市(55.8%)^[16]、北京市(63.4%)耐多药治愈率相近^[17]。初治患者治疗成功率明显高于复治患者,这与复治病人依从性差、肺部毁损严重、心理健康状况相对更差等有关^[18-19]。

总之,淮安市 2013—2015 年间耐多药肺结核疫情相对平稳,纳入治疗率和治疗成功率处于一个相对较高水平,但复治患者的耐多药发生率高于重庆的 24.21%^[3]和泰州的 14.54%^[11]。为了进一步减少 MDR-TB 的发生,提高治愈率,还需要做很多工作。

参考文献

- [1] 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,2014:7.
- [2] 李莉,孙建胜,张海清,等. 徐州市耐多药结核病流行病学特征及危险因素分析[J]. 江苏预防医学,2015,26(4):60-61.
- [3] 谭明伟,刘稀照,郭晓华,等. 耐多药肺结核流行现状分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(17):4292-4294.
- [4] 马俊峰,陆峰,王小平,等. 2009—2014 年南通市结核分枝杆菌的耐药流行状况分析[J]. 现代预防医学,2017,44(2):328-331.
- [5] 陈敬义,熊玮,吴纪明,等. 鄂东南地区 173 例耐多药肺结核可疑患者耐药监测结果[J]. 江苏预防医学,2017,28(1):75-76.
- [6] 张明,姜培安,刘林,等. 耐多药肺结核患者耐药情况及影响因素[J]. 中国公共卫生,2010,26(11):1439-1440.
- [7] 何佩贤,黎婉媚,康莉娟. 321 例耐多药结核病耐药情况分析[J]. 中国防痨杂志,2012,34(8):514-518.
- [8] 黄诚,王小平,顾欣荣,等. 江苏省海门市耐多药肺结核病流行现状分析[J]. 疾病监测,2015,30(1):58-62.
- [9] 黄捷晖,沈小芳,郑建,等. 无锡市城区登记肺结核患者一线抗结核药物耐药特征和相关因素分析[J]. 现代预防医学,2015,42(3):530-532.
- [10] 王胜芬,赵冰,宋媛媛,等. 我国耐药结核病的危险因素——2007 年全国结核病耐药基线调查资料分析[J]. 中国防痨杂志,2013,35(4):221-226.
- [11] 蒋云宇,张德坤,缪昌东. 泰州市 209 例肺结核患者耐药情况分析[J]. 江苏预防医学,2016,27(5):567-568.
- [12] 夏岚,张佩如,饶正远,等. 耐多药肺结核患者 565 例治疗管理效果分析[J]. 预防医学情报杂志,2016,32(9):950-953.
- [13] 李晨,丁松宁,杨晨,等. 南京市耐多药肺结核患者的发现及纳入治疗情况分析[J]. 现代预防医学,2017,44(14):2672-2675.
- [14] 吴惠忠,尹建军,钟耐容,等. 广东省全球基金耐多药结核病项目阶段性实施情况分析[J]. 中国防痨杂志,2013,35(10):799-802.
- [15] 金晓萍,路丽苹,洪建军,等. 上海市松江区耐多药肺结核治疗管理情况分析[J]. 上海预防医学,2016,28(3):176-177.
- [16] 张志进. 如皋市耐多药肺结核患者发现、治疗转归情况分析[J]. 江苏预防医学,2016,27(4):498-499.
- [17] 洪峰,高志东,李波,等. 北京市耐多药肺结核控制 5 年结果分析[J]. 中国防痨杂志,2013,35(9):706-710.
- [18] 侯超. 耐多药肺结核病人耐药情况及临床治疗转归分析[J]. 青岛大学医学院学报,2016,52(6):696-697,700.
- [19] 陆峰,王小平,符剑,等. 241 例耐多药肺结核患者未治疗原因分析[J]. 江苏预防医学,2016,27(3):313-314.

2005—2015 年张家港市结核病流行病学特征

钱文兵, 姜伟, 沈燕, 秦蓉

张家港市疾病预防控制中心, 江苏 苏州 215600

摘要:目的 了解张家港市结核病发病趋势及流行病学特征, 为结核病防治规划的实施提供依据。方法 回顾性分析 2005—2015 年张家港市结核病登记报告及随访资料, 对其三间分布及治疗结局进行描述性分析。结果 2005—2015 年, 张家港市累计报告结核病 5 579 例, 年均报告结核病登记率 33.27/10 万。患者男女比 2.39:1; 本地户籍人口、流动人口年均登记率分别为 35.11/10 万、30.60/10 万。患者以 25~34 岁年龄组最多, 占 19.32% (1 078/5 579), 职业以农民为主 (占 48.47%)。报告病例数全年呈波动性变化, 2 月份登记率最低。全市各区均有病例报告, 登记率存在地区差异。结论 近年来张家港市结核病防控工作取得了阶段性进展, 登记率呈下降趋势, 应针对重点人群开展预防和控制措施。

关键词:结核病; 流行特征; 分布; 随访

中图分类号: R521

文献标识码: B

文章编号: 1006-9070(2018)03-0293-03

结核病是由结核分枝杆菌感染导致的一种慢性传染病, 是备受关注的重大公共卫生问题和社会问题。2015 年 WHO 估算中国结核病的发病数为 93 万例, 发病率为 68/10 万, 在全球 22 个结核病高负担国家中, 居第 3 位, 防治形势极其严峻^[1]。现对张家港市 2005—2015 年结核病发病趋势及流行特征进行描述分析, 旨在为本市结核病防治工作提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源 病例资料来源于张家港市结核病管理信息系统, 人口资料来源于张家港市公安局。

1.2 统计分析 采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析, 计量资料组间比较采用 t 检验, 分类变量组间比较采用 χ^2 检验, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 疫情概况 2005—2015 年, 张家港市累计登记报告各类型结核病病例 5 579 例, 年均报告结核病登记率 33.27/10 万。其中, 涂阳肺结核 3 294 例, 涂阴结核病患者 2 269 例, 涂阳病例构成比先升高, 2010 年后明显下降。2005 年报告登记率最高, 2015 年最低, 总体呈下降趋势 ($\chi^2_{趋势}=147.73, P<0.001$), 见表 1。

表 1 张家港市 2005—2015 年各类型结核病登记情况

年份	涂阳		涂阴		未痰检		结核性胸膜炎		合计	登记率 (1/10 万)
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%		
2005	364	54.33	297	44.33	9	1.34	0	0	670	50.22
2006	353	61.82	218	38.18	0	0	0	0	571	39.19
2007	331	65.16	176	34.65	1	0.20	0	0	508	33.54
2008	366	66.30	186	33.70	0	0	0	0	552	36.78
2009	324	67.36	153	31.81	4	0.83	0	0	481	32.04
2010	332	67.62	159	32.38	0	0	0	0	491	32.05
2011	308	63.77	175	36.23	0	0	0	0	483	30.93
2012	275	53.61	238	46.39	0	0	0	0	513	33.24
2013	235	52.11	216	47.89	0	0	0	0	451	28.74
2014	228	50.67	222	49.33	0	0	0	0	450	27.68
2015	178	43.52	229	55.99	0	0	2	0.49	409	25.08
合计	3 294	59.04	2 269	40.67	14	0.25	2	0.04	5 579	33.27

DOI: 10.13668/j.issn.1006-9070.2018.03.019

基金项目: 国家科技重大专项“江苏省防治艾滋病、病毒性肝炎和结核病等重大传染病规模化现场流行病学和干预研究”(2013ZX10004-905); 苏南地区耐药结核病预警模型研究(SYSD2013008)

作者简介: 钱文兵(1983—), 男, 江苏张家港人, 主管医师, 主要从事疾病预防控制工作。

通讯作者: 姜伟, 主任医师, E-mail: jwzjgcdc@126.com

本地户籍病例 3 481 例,占 62.39%;流动人口 2 098 例,占 37.61%。本地户籍人口报告登记率 2005 年最高(64.77/10 万)、2015 年最低(26.16/10 万),呈逐年减少的趋势($\chi^2_{趋势} = 335.424, P = 0.000$);流动人口报告登记率先上升后下降,2008 年最高(43.62/10 万),以后也呈逐年减少的趋势。见图 1。

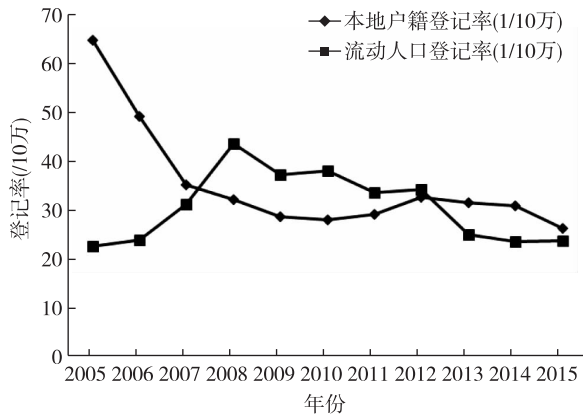


图 1 2005—2015 年张家港市本地户籍与流动人口结核病患者登记率

2.2 流行病学特征

2.2.1 人群分布:5 579 例结核病患者中,男性 3 934 例,女性 1 645 例,男女比 2.39:1。病例职业以农民、工人和民工为主,分别为 2 704 例(占 48.47%)、935 例(占 16.76%)和 887 例(占 15.90%);其次为家政、家务及待业 279 例(占 5.00%),学生 220 例(占 3.94%),离退人员 156 例(占 2.80%),其他 152 例(占 2.73%),商业服务 101 例(占 1.81%);医务人员、教师和干部职员较少,分别为 15 例(占 0.27%)、18 例(占 0.32%)和 39 例(占 0.70%),不详 73 例(占 1.31%)。男性年均报告登记率(46.62/10 万)显著高于女性(21.16/10 万),差异有统计学意义($\chi^2 = 762.75, P < 0.001$)。病例年龄 10~93 岁,以 25~34 岁年龄组最多,占 19.32%(1 078/5 579)。登记率 15~24 岁呈现一个小高峰(32.14/10 万),35 岁后开始大幅度上升,至 ≥ 75 岁组达到最高(80.53/10 万),各年龄组男性登记率均高于女性,见图 2。

2.2.2 时间分布:全年各月均有病例报告,无明显季节性,呈波动性变化。3 月报告病例数最多,占 10.41%,2 月份报告病例数最少,占 6.61%。4 个季度病例分别占 24.01%、26.76%、26.81%、22.42%。

2.2.3 地区分布:各乡镇均有病例报告,以杨舍、金港和锦丰等镇的报告病例数最多,分别占 33.74%、19.07%和 11.48%。大新镇(44.13/10 万)、常阴沙管理区(40.57/10 万)、乐余镇(37.56/10 万)居登记率前 3 位,塘桥镇登记率最低(25.66/10 万),不同乡

镇登记率差异有统计学意义($\chi^2 = 86.00, P < 0.001$)。

2.3 治疗情况 按照涂阳患者全程督导、涂阴患者强化期督导的治疗管理策略,11 年间本市涂阳患者治愈率、涂阴患者完成疗程率均 $> 85.00\%$ 。2011 年涂阳患者治愈率最高(92.53%),2005 年最低(85.71%);2005 年涂阴患者完成疗程率最高(100.00%),2006 年最低(88.99%)。见图 3。

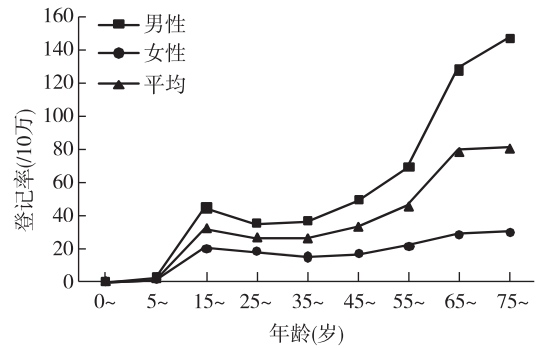


图 2 张家港市 2005—2015 年不同年龄人群结核病登记率



图 3 张家港市 2005—2015 年涂阳患者治愈率、涂阴患者完成疗程率

3 讨论

近年来,各级结防机构通过多种多样的宣传活动,加强结核病防治力度,肺结核病防治工作取得了一定成效^[2-3]。本资料分析表明,2005—2015 年张家港市结核病年均报告结核病登记率 33.27/10 万,呈逐年下降的趋势,年递降率约 2.29%。张家港市是长三角地区流动人口的重要聚集区,流动人口报告登记发病先上升后下降,到 2008 年最高,以后呈逐年减少的趋势。即使如此,大量农村人口到城市工作、学习、定居,仍是给结核病控制工作带来新的挑战^[4]。加强流动人口结核病的宣教、筛查和管理对于控制本地疫情具有重要意义^[5]。

本市男性报告发病率高于女性,与陈伟^[6]、欧阳瑾如^[7]等报道一致,这与男性压力大、暴露机会多、劳动强度大及吸烟、酗酒等不良生活习惯等有关^[8]。15 岁以下儿童报告登记率相对较低,可能(下转第 297 页)

2011—2017 年徐州市活动性肺结核流行病学分析

刘晓方

徐州市疾病预防控制中心, 江苏 徐州 221006

摘要:目的 了解徐州市 2011—2017 年活动性肺结核的流行病学特征, 为制定结核病防控措施提供科学依据。方法 对徐州市 2011—2017 年结核病网络直报资料进行流行病学特征分析。结果 2011—2017 年徐州市共报告活动性肺结核病 29 809 例, 年均登记报告率 49.36/10 万, 总体呈下降趋势 ($P < 0.05$)。7 年共登记报告涂阳肺结核 7 729 例, 占 25.93%, 占比呈上升趋势 ($P < 0.05$); 男女比为 2.8:1, 55~64 岁患者最多 (占 17.81%), 职业分布以农民为主 (占 80.95%), 地区分布以县区为主。患者就诊主要来源为因症就诊和非结核病防治机构的转诊 (共占 78.23%), 因症就诊率呈逐年上升趋势 ($P < 0.05$)。涂阳患者治愈率 88.69%, 患者完成治疗率 71.22%、治疗成功率 94.21%。结论 徐州市 2011—2017 年活动性肺结核总体呈下降趋势, 但涂阳患者治愈率、完成治疗率和治疗成功率水平较低, 应加强防治工作。

关键词: 活动性肺结核; 流行病学分析; 登记报告

中图分类号: R **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-9070(2018)03-0295-03

结核病是一种有严重危害性的慢性呼吸道传染病, 是全球第九大致死疾病。世界卫生组织发布的《2017 全球结核病报告》指出, 我国是全球第二大结核病高负担国家, 且患者以耐药肺结核为主, 给社会和家庭造成了沉重的负担, 结核病防治工作面临着巨大的挑战^[1-2]。为掌握徐州市结核病发病趋势及流行病学特征, 为制定防治策略提供科学依据, 现对徐州市 2011—2017 年报告登记的活动性肺结核病例进行流行病学分析。

1 对象和方法

1.1 对象 徐州市 2011—2017 年专网登记报告活动性肺结核患者, 相关资料来源于中国疾病预防控制中心结核病管理信息系统, 人口资料来源于徐州市统

计局。

1.2 方法 在系统中按患者来源、年龄、性别、职业等导出相关数据, 并建立 Excel 数据库, 使用 SPSS 19.0 软件, 对登记报告的活动性肺结核患者进行流行病学特征分析, 率、构成比采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 流行趋势 2011—2017 年, 徐州市网络报告活动性肺结核病 29 809 例, 年均登记报告率为 49.36/10 万, 7 年登记报告率总体呈下降趋势 ($\chi^2 = 380.745, P < 0.05$)。7 年登记报告涂阳肺结核 7 729 例, 占 25.93%, 涂阳肺结核病例占比呈上升趋势 ($\chi^2 = 108.301, P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2011—2017 年徐州市活动性肺结核网络报告情况

年份	人口数 (万)	活动性肺结核		新涂阳肺结核		涂阳肺结核		
		登记例数	登记报告率 (/10 万)	登记例数	登记报告率 (/10 万)	病例数	登记报告率 (/10 万)	占比 (%)
2011	857.26	4 951	57.75	978	11.41	1 228	14.32	24.80
2012	856.41	5 039	58.84	1 098	12.82	1 299	15.17	25.78
2013	859.10	4 537	52.81	920	10.71	1 109	12.91	24.44
2014	862.83	4 356	50.49	781	9.05	929	10.77	21.33
2015	866.90	4 100	47.29	848	9.78	974	11.24	23.76
2016	869.98	3 567	41.00	916	10.53	1 035	11.90	29.02
2017	873.18	3 259	37.32	1 001	11.46	1 155	13.23	35.44

2.2 活动性肺结核人群分布

2.2.1 性别分布:男性 21 869 例(占 73.36%),女性 7 940 例(占 26.64%),男女比为 2.75:1,登记报告率男性(69.80/10 万)高于女性(27.26/10 万),差异有统计学意义($\chi^2=5\,544.214, P<0.05$)。

2.2.2 年龄分布:病例年龄 15~100 岁,总体呈上升趋势。各年龄组占比,以 55~64 岁年龄组最高(5 308 例,占 17.81%),其次为 15~24 岁年龄组(5 018 例,占 16.83%),35~44 岁年龄组是成年后的低谷(2 840 例,占 9.53%)。7 年间,15~24 岁组占比由 2011 年的 18.62%降至 2017 年的 14.88%,呈明显的下降趋势($\chi^2=19.365, P<0.05$); 35~44 岁年龄组占比由 2011 年的 12.40%降至 2017 年的 7.06%,呈明显的下降趋势($\chi^2=60.856, P<0.05$); 25~34 岁组占比由 2011 年的 10.42%上升至 2017 年的 17.28%,呈明显的上升趋势($\chi^2=80.858, P<0.05$),其他年龄组占比变化趋势不明显。见图 1。

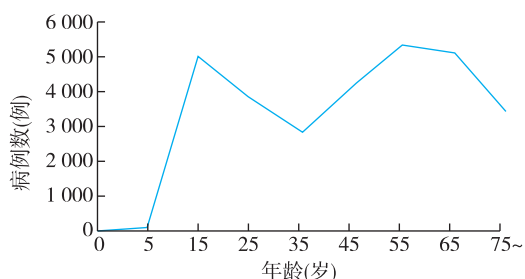


图 1 2011—2017 年徐州市活动性肺结核病例年龄分布

2.2.3 职业分布:主要为农民(24 486 例,占 82.14%),其次为家政、家务及待业(1 228 例,占 4.83%),再次为工人和民工(1 439 例,占 4.12%),

学生较少(840 例,占 2.82%),不详 654 例(占 2.19%)。

2.3 地区分布 徐州市共 10 个行政区县,报告病例数由多到少分别是,邳州(5 844 例,占 19.60%)、睢宁(4 455 例,占 14.95%)、新沂(4 286 例,占 14.38%)、铜山区(3 563 例,占 11.95%)、沛县(3 399 例,占 11.40%)、丰县(3 389 例,占 11.37%)、贾汪区(1 508 例,占 5.06%)、泉山区(1266 例,占 4.25%)、鼓楼区(1 316 例,占 4.41%)、云龙区(763 例,占 2.63%)。

2.4 患者来源 患者主要来源为因症就诊(占 38.97%)和非结核病防治医疗机构转诊(占 39.27%),共占 78.23%。7 年间,来自结核病防治医疗机构因症就诊的病例构成由 2011 年的 37.33%上升至 2017 年的 39.77%,呈上升趋势($\chi^2=4.914, P<0.05$);非结核病防治医疗机构转诊病例构成由 2011 年的 39.87%下降至 2017 年的 34.91%,呈下降趋势($\chi^2=5.207, P<0.05$);来自追踪到位的患者年度占比由 2011 年的 11.67%上升至 2017 年的 17.36%,呈上升趋势($\chi^2=53.410, P<0.05$);来源于因症推荐和其他渠道的患者各年度间占比无明显趋势(P 值均 >0.05)。见表 2。

2.5 患者治疗结局 29 809 例肺结核患者中,完成疗程 21 229 例,完成率 71.22%。其他患者由于死亡(结核死亡 88 例,非结核死亡 237 例)、治疗失败(198 例)、转入耐多药治疗(203 例)、诊断变更(87 例)因不良反应放弃治疗(41 例)等各种原因未完成治疗。治疗成功 28 084 例,治疗成功率为 94.21%。涂阳患者 7 729 例,治愈 6 855 例,涂阳患者治愈率为 88.69%。

表 2 2011—2017 年徐州市活动性肺结核患者就诊来源

年份	因症就诊		转诊		追踪		因症推荐		其他	
	例数	占比(%)	例数	占比(%)	例数	占比(%)	例数	占比(%)	例数	占比(%)
2011	1 842	37.33	1 967	39.87	576	11.67	510	10.34	39	0.79
2012	2 010	39.93	2 112	41.95	395	7.85	492	9.77	25	0.50
2013	1 693	37.40	2 077	45.88	378	8.35	335	7.40	44	0.97
2014	1 643	38.02	1 732	40.08	610	14.12	274	6.34	62	1.43
2015	1 784	43.64	1 431	35.00	537	13.14	316	7.73	20	0.49
2016	1 350	38.08	1 250	35.26	494	13.94	447	12.61	4	0.11
2017	1 294	39.77	1 136	34.91	565	17.36	249	7.65	6	0.18
合计	11 616	39.17	11 705	38.99	3 555	12.35	2 623	8.83	200	0.64

3 讨论

分析显示,徐州市 2011—2017 年活动性肺结核年均报告登记率为 49.36/10 万,呈下降趋势;涂阳病例检出率由 2011 年的 24.80% 上升到 2017 年的 35.44%,呈上升趋势,说明近年病原学检出方法不断优化,硬件配备不断提升,大大提高了涂阳病人的检

出能力,结核病防治工作取得了一定成效。但涂阳患者治愈率 88.69%,低于李慧颖^[3]报道;完成治疗率 71.22%、治疗成功率 94.21%,低于杨妮^[4]、管红云^[5]等报道。徐州市未来应进一步落实 DOTS 政策,加强医防合作,把预防与临床治疗紧密地结合起来,做到早发现、早诊断、早治疗,加强督导、提高依从性,以提

高治愈率、完成率和治疗成功率。

男性肺结核病患者明显多于女性,与李慧颖等^[3]报道一致,原因可能与男性暴露机会较多,加之很多人有吸烟、酗酒等不良生活习惯,工作、生活等压力也高于女性,免疫力相对低下有关。患者以 55~64 岁年龄组最多,可能与老年人早期感染过肺结核、年龄增长后抵抗力减弱而易发作有关,加之其文化程度低、结核病知晓度不足,发病后未及时就医,以致病情加重、疫情扩散。值得注意的是,15~24 岁年龄组活动性肺结核登记数居第 2 位,这部分人群主要为学生,处于青春发育期,学习压力大、作息不规律、睡眠不足,学校人群较为密集、营养状况差,容易感染结核分枝杆菌^[6]。应重点加强对这两个年龄段人群的疾病知识宣传、加强筛查,一旦发现感染者或病例,及时隔离、治疗,并实施有效消杀,以防疫情扩散。

活动性肺结核患者以县区、农民为主,与王黎霞等^[7]报道一致。原因主要是该人群文化程度较低,缺乏肺结核防治知识,以及农村存在医疗、卫生条件较差,多数年轻人外出打工、老人独居等状况,一旦感染发病,可能造成因病致贫。因此本市结核病防治工作仍应将重点放在农村,积极宣传国家政策,提高筛查率、及时就医率和治疗依从性,防止疫情扩散。7 年间,病例发现主

要通过因症就诊及非结核病防治医疗机构转诊 2 种途径(共占 78.23%)。因症就诊占比呈逐年上升趋势,患者到各县、区非结核病防治医疗机构首诊的比例逐年下降,表明近年来本市结核病宣传工作取得一定成效,公众对于结防机构的认知不断提升。

参考文献

- [1] Thompson AP, Sternicki LM, Wegener KL, *et al.* 生物素-抗结核药物新研究方向[J]. 江苏预防医学, 2015, 26(3): 61-62.
- [2] 宋红焕, 邵燕, 李国莉, 等. 肺结核诊断 3 种检测方法及其联用的临床价值研究[J]. 江苏预防医学, 2017, 28(4): 389-391.
- [3] 李慧颖. 北京市西城区 332 例新涂阳肺结核患者治愈影响因素分析[J]. 中国热带医学, 2018, 18(2): 135-138.
- [4] 杨妮, 王丹霞, 何金戈, 等. 四川省非户籍人口结核病防治效果分析[J]. 职业卫生与病伤, 2016, 31(6): 335-340.
- [5] 管红云, 谭卫国, 杨应周, 等. 基于深圳市电子网络督导管理系统的肺结核患者管理治疗情况分析[J]. 中国防痨杂志, 2017, 39(7): 702-707.
- [6] 陈伟, 陈秋兰, 夏愔愔, 等. 2008—2012 年全国学生结核病疫情特征分析[J]. 中国防痨杂志, 2013, 35(12): 949-954.
- [7] 王黎霞, 成诗明, 陈明亭, 等. 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): 485-508.

收稿日期: 2018-03-23 编辑: 彭海燕

(上接第 294 页)与卡介苗的保护效应有关^[9-10]。老年肺结核报告登记率高于其他年龄组,可能与老年人机体免疫机能下降,各脏器功能相应降低,潜在的结核菌内源性复燃相关。

各职业分类中,以农民、工人和民工三类人群所占占比最高(占 81.13%),这三类人群的体力劳动强度高,生活工作环境相对艰苦,再加上其文化普遍偏低,预防意识淡薄^[3]。此外,学生也是不可忽视的发病人群,学生处于生长发育阶段,学习压力大以及有群体聚集性,容易罹患结核病^[11-13],近年外地户籍学生肺结核患者逐年增加,提示需加强疫情监测,尤其是大中专院校学生。今后结核病防治工作中要区分重点人群,有针对性地加强宣传教育以及规范治疗与督导。对于高聚集性的群体,如民工、学生,应加强疾病监测力度,及时控制疫情,防止疫情蔓延^[9]。

总之,张家港市近年来的结核病防控工作取得了初步的成效,但某些地区的登记率仍然较高,结核病的防治工作还不能松懈。防控重点应放在农民、学生、老年人以及流动人口等群体上,加强对基层卫生人员的培训,提高结核病的诊断率和治愈率。针对本市结核病流行特点,制定正确的结核病防治策略,有效防控结核病的发生和危害,切实维护全市人民身体健康。

参考文献

- [1] 陈伟, 夏愔愔, 李涛, 等. 2015 年全球及中国结核病疫情形势分析[J]. 结核病与肺部健康杂志, 2016, 5(1): 32-36.
- [2] 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): 19-22.
- [3] 张根友, 王纪祥, 邹铮, 等. 2005—2012 年安徽省结核病流行特征分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2014, 18(6): 504-507.
- [4] 孙果梅. 流动人口对上海市结核病疫情及发病模式的影响[D]. 上海: 复旦大学, 2011.
- [5] 王斐嫔, 张晓龙, 姜伟, 等. 张家港市肺结核相关因素研究[J]. 中华疾病控制杂志, 2015, 19(10): 1064-1066.
- [6] 陈伟, 王雪静, 王黎霞, 等. 全国五省结核病与性别关系的研究[J]. 中国防痨杂志, 2010, 32(9): 534-539.
- [7] 欧阳瑾如. 1994—2000 年广州市区登记肺结核病的流行特征[J]. 中华预防医学杂志, 2003, 37(6): 24-26.
- [8] 付玲. 吉林省 2001—2010 年肺结核病流行趋势分析[D]. 长春: 吉林大学, 2011.
- [9] 黄玉, 钟节鸣, 陈彬, 等. 2010 年浙江省结核病发病流行病学特征分析[J]. 疾病监测, 2011, 26(8): 601-603.
- [10] 许春梅. 2010—2014 年海口市结核病流行情况分析[J]. 中国实用医药, 2015(25): 283-284, 285.
- [11] 周扬, 虞浩, 梁姝怡, 等. 江苏省 2014 年肺结核流行状况空间聚集性分析[J]. 江苏预防医学, 2016, 27(3): 262-264.
- [12] 皇甫蓓蓓, 全兆锋, 孙付胜, 等. 2011—2013 年菏泽市学生结核病流行特征分析[J]. 中国医药导报, 2015(20): 24-26.
- [13] 戴冰, 蒋晖, 陈召青, 等. 2010—2015 年镇江市学生肺结核疫情流行病学特征分析[J]. 江苏预防医学, 2016, 27(3): 315-316.

收稿日期: 2017-06-19 编辑: 彭海燕

苏州市肺结核可疑耐药患者非结核分枝杆菌检出分析

王斐娟, 李云

苏州市疾病预防控制中心, 江苏 苏州 215004

摘要:目的 了解苏州市肺结核可疑耐药患者的非结核分枝杆菌(NTM)感染情况。方法 对苏州市 2012—2016 年肺结核可疑耐药患者进行痰培养、菌型鉴定及药敏检测,并将检出的 NTM 患者与结核分枝杆菌(MTB)患者进行特征比较。结果 苏州市 2012—2016 年可疑耐药患者的 NTM 检出比例为 12.9%,5 年间差异无统计学意义($\chi^2=1.277, P=0.865$)。检出 NTM 患者与 MTB 患者在性别、年龄构成上差异均有统计学意义(χ^2 值分别为 23.082、13.928, P 值分别为 0.000、0.003),有肺部空洞者所占比例差异无统计学意义($\chi^2=0.943, P=0.332$),可疑耐药患者和普通患者肺部空洞比例的差异有统计学意义($\chi^2=103.885, P=0.000$)。结论 苏州市 2012—2016 年各年可疑耐药患者中检出 NTM 所占比例比较稳定。要大力发展鉴定 NTM 的新技术,建议每例肺结核患者都进行培养及菌型鉴定,以减少误诊及延误治疗。

关键词:非结核分枝杆菌;肺结核;体外药敏试验;耐药性;菌种鉴定

中图分类号:R521

文献标识码:B

文章编号:1006-9070(2018)03-0298-02

我国结核病疫情仍十分严重,是全球 22 个结核病高负担国家之一,患者数居全球第三位^[1]。现有的肺结核诊断标准(WS288—2008)中,实验室诊断主要依据是痰涂片抗酸杆菌检查,缺陷是痰涂片阳性患者感染的不一定是结核分枝杆菌(*Mycobacterium Tuberculosis*, MTB),而是非结核分枝杆菌(nontuberculous *Mycobacterium*, NTM)。两者在痰涂片检查、临床症状和影像学检查方面结果相似,往往会将 NTM 肺病误诊为肺结核,并按照肺结核的方案进行治疗。但由于 NTM 对抗结核药物大都耐药^[2],所以疗效很差,延误了患者的治疗。近些年,耐多药肺结核防治已经成为新的挑战。苏州市为尽早发现耐多药患者,对肺结核可疑耐药患者(包括复治涂阳、治疗失败、初治 2、3 月末痰阳、耐多药患者的涂阳密切接触者以及慢性排菌患者)开展痰培养、菌型鉴定及药敏检查。现对本市 2012—2016 年可疑耐药患者的 NTM 检出情况,以及检出者的流行病学特征进行分析。

1 材料和方法

1.1 标本来源 苏州市 2012—2016 年各县区可疑耐药患者痰标本,分离培养后进行菌种鉴定和药敏试验。

1.2 可疑耐药患者定义及肺部空洞检查 ①复治涂阳患者;②初治/复治治疗失败的患者;③治疗 2、3 月末痰涂片阳性的初治涂阳患者;④慢性排菌患者;

⑤密切接触耐多药肺结核患者的涂阳肺结核患者。对可疑耐药患者采用 X 射线对肺部空洞进行检查。

1.3 检测方法 痰培养均采用珠海贝索生物技术有限公司提供的酸性罗氏培养基,药物敏感性测定采用比例法。初步菌种筛选采用改良罗氏(L-J)、对硝基苯甲酸(PNB)和噻吩-2-羟酸胍罗氏培养基(TCH),再将初步筛选的菌株在标准菌种参比下根据生长特性和生化反应最后定型。

1.4 统计分析 采用 SPSS 13.0 软件进行数据统计分析,构成比等统计指标的比较运用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 可疑耐药患者的 NTM 检出率 2012—2016 年,检测可疑耐药患者 879 例,检出 NTM 肺病 113 例,NTM 检出比为 12.9%;各年 NTM 检出比例差异无统计学意义($\chi^2=1.277, P=0.865$)。见表 1。

表 1 苏州市 2012—2016 年可疑耐药患者 NTM 肺病检出情况

年份	NTM(例)	MTB(例)	合计(例)	NTM 比例(%)
2012	17	100	117	14.5
2013	28	193	221	12.7
2014	18	149	167	10.8
2015	25	174	199	12.6
2016	25	150	175	14.3
合计	113	766	879	12.9

2.2 NTM 肺病与 MTB 患者比较

2.2.1 性别: 检出 NTM 肺病患者中, 男性 73 例(占 64.6%), 女性 40 例(占 35.4%), 男女比为 1.8:1; MTB 肺病患者中, 男性 640 例(占 83.6%), 女性 126 例(占 16.4%), 男女比为 5.1:1; NTM 肺病患者中女性占比较 MTB 患者高, 差异有统计学意义($\chi^2 = 23.082, P = 0.000$)。

2.2.2 年龄: 患者年龄在 10~、30~、50~、70~ 岁的比例, NTM 肺病患者分别为 7.1%、11.5%、42.5%、38.9%, MTB 患者分别为 11.1%、25.1%、32.5%、31.3%, 差异有统计学意义($\chi^2 = 13.928, P = 0.003$)。

2.2.3 肺部空洞: 检出 NTM 肺病患者肺部有空洞的比例为 31.9%, MTB 患者为 36.6%, 差异无统计学意义($\chi^2 = 0.943, P = 0.332$); 可疑耐药患者肺部有空洞的比例为 35.9%, 普通患者为 21.4%, 差异有统计学意义($\chi^2 = 103.885, P = 0.000$)。

3 讨论

临床上诊断肺结核的实验室依据主要是抗酸分枝杆菌痰涂片检查, 但痰涂片无法分辨 NTM 和 MTB。有些治疗效果不好的患者经菌型鉴定为 NTM 病患者, 每年收治的“肺结核”病人中有一定比例是 NTM 肺病患者^[3]。为早日发现耐药患者及误诊的 NTM 肺病患者, 苏州市自 2012 年起对可疑耐药患者进行痰培养, 再进行菌型鉴定及传统药敏检测。研究显示, 苏州市 2012—2016 年各年可疑耐药患者中检出 NTM 所占比例比较稳定, 约占 12.9%, 低于全国 2000 年水平(22.9%)^[4]。

肺结核患者中女性比例一般较低, 而 NTM 患者女性比例较高。Cassidy PM^[5] 报告, NTM 肺病的主要类型—鸟-胞内分枝杆菌复合菌群(MAC)的女性患病率高于男性。本资料显示, NTM 肺病患者女性占 35.4%, MTB 肺病患者女性占 16.4%。NTM 肺病患者女性比例高于 MTB 肺病患者, 可能因为本研究中检出 NTM 的患者有些进一步检查确诊是 NTM 病, 而有些可能是混合感染。老年人由于常患有 COPD、尘肺、支气管扩张等慢性基础性疾病, 增加了发生 NTM 肺病的概率。

在肺部空洞构成上, NTM 患者与 MTB 患者无明显差异, 但是可疑耐药患者和普通患者的肺部空洞比例差异有统计学意义, 可能是可疑耐药肺结核患者与普通患者相比症状较重, 发生空洞的可能性较大。非结核分枝杆菌肺病发生空洞的机会也比较大, 曹仕鹏^[6]等报道 NTM 肺病的空洞比例占 33.3%, 与本资

料结果相似。

我国台湾地区的 NTM 肺病发病率上升, 从 2000 年的 2.7/10 万增至 2008 年的 10.2/10 万, NTM 肺病占有分枝杆菌病的比率从 2000 年的 32.3% 升至 2008 年的 49.8%, 而结核分枝杆菌的比率从 2000 年的 67.7% 降至 2008 年的 50.2%^[7]。原因可能是: 细菌学和分子生物学针对 NTM 的鉴别技术的提高, 对 NTM 的重视程度提高; 艾滋病的发病率增高, 艾滋病患者是 NTM 疾病的易感人群; 免疫抑制剂的使用, 导致细胞免疫功能下降, 非先天性免疫缺陷疾病病人既是肺结核的易感人群, 也是 NTM 肺病的易感人群; 人口老龄化, 老年人群增多伴随着肺部疾病的高发; 医源性感染机会增多。

近年来, NTM 肺病受到了广泛的关注与重视, 针对性检查也已有许多新的手段, 比如菌型鉴定、免疫学技术 γ 干扰素释放试验^[8]、高效液相色谱技术、分枝杆菌胶体金法^[9]、分子生物学方法(基因芯片法、线性探针杂交法等)可以用于非结核分枝杆菌的实验室诊断。但检测技术费用高, 不适合基层医院使用, 需探索鉴定 NTM 的新技术。建议尽量每例登记的肺结核患者都进行培养及菌型鉴定, 提高临床医生对 NTM 肺病的敏感度, 有效减少误诊。

参考文献

- [1] World Health Organization. Global tuberculosis report 2016 [Z]. 2016.
- [2] 邵燕, 陈诚, 李国莉, 等. 江苏省 60 株非结核分枝杆菌的耐药性分析[J]. 江苏预防医学, 2017, 28(2): 141-143.
- [3] 马巧, 王敬. 重视非结核分枝杆菌肺病与肺结核的鉴别[J]. 临床肺科杂志, 2010, 15(3): 301-302.
- [4] 王宇. 全国第五次结核病流行病学抽样调查资料汇编[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2011: 26.
- [5] Cassidy PM, Hedberg K, Saulson A, et al. Nontuberculous mycobacterial disease prevalence and risk factors: a changing epidemiology[J]. Clin Infect Dis, 2009, 49: e124-e129.
- [6] 曹仕鹏, 傅满姣, 罗丹. 非结核分枝杆菌肺病 54 例临床特点分析及诊治体会[J]. 广西医学, 2016, 38(3): 328-331.
- [7] Lai CC, Tan CK, Chou CH, et al. Increasing incidence of nontuberculous mycobacteria. Taiwan, 2000-2008 [J]. Emerg Infect Dis, 2010, 16: 294-296.
- [8] 黄艳君, 谭耀驹, 蔡杏珊, 等. γ -干扰素释放试验在肺结核与非结核分枝杆菌肺病诊断的价值[J]. 中国防痨杂志, 2015, 37(6): 607-610.
- [9] 顾欣荣, 陈俊林, 顾德林, 等. MPB64 抗原检测对分枝杆菌菌型快速鉴别的价值探讨[J]. 江苏预防医学, 2009, 20(3): 34-35.

收稿日期: 2017-12-04 编辑: 周聆

2017 年北京市昌平区健康人群 风疹和流行性腮腺炎抗体水平监测

王涛, 张丽文, 范肖肖, 苑新海, 朱宗龙, 易文娟
北京市昌平区疾病预防控制中心, 北京 102200

摘要:目的 了解北京市昌平区健康人群风疹和流行性腮腺炎抗体水平, 及时发现免疫薄弱人群, 采取有针对性的免疫措施。方法 采取单纯随机抽样方法, 对 360 名健康人群采集血标本, 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)进行风疹和流腮 IgG 抗体检测。结果 昌平区健康人群风疹抗体阳性率为 84.72%, 抗体几何平均滴度(GMC)为 49.05 IU/mL; 流腮抗体阳性率为 66.11%, GMC 为 70.82 RU/mL。不同年龄组风疹和流腮抗体阳性率及 GMC 不同, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。不同性别和户籍人群间风疹、流腮抗体阳性率和 GMC 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。接种麻疹风疹联合减毒活疫苗(MR)和麻腮风联合减毒活疫苗(MMR)后 <1 年、1~4 年、5~8 年的风疹和流腮 GMC 不同, 差异有统计学意义(P 值均 < 0.05)。2017 年调查人群的风疹抗体阳性率高于 2007 年, 但 GMC 低于 2007 年。结论 对 8 月龄和 1.5 岁儿童要继续巩固提高 MR 和 MMR 疫苗接种率, 有必要调整含流腮成分疫苗免疫方案, 对适龄儿童适时开展 MMR 加强免疫。对 15~19 岁人群或大学新生推荐接种 MMR。

关键词: 健康人群; 风疹; 流行性腮腺炎; 抗体水平

中图分类号: R511.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-9070(2018)03-0300-03

健康人群抗体水平监测, 对掌握人群免疫屏障、科学预测疾病流行趋势具有重要意义。为了解人群免疫水平, 以采取有针对性的免疫措施, 为制定卫生防病措施提供科学依据, 北京市昌平区于 2017 年开展了健康人群风疹和流行性腮腺炎(以下简称流腮)抗体水平监测工作。

1 材料与方法

1.1 调查对象 通过单纯随机抽样在昌平区抽取 10 个村居委会作为监测点, 调查对象分为 10 个年龄组: 0~、1~、5~、10~、15~、20~、25~、30~、35~、40~ 岁组, 每个年龄组 36 人, 全区共调查 360 人。

1.2 标本采集及调查 每名调查对象采集静脉血 5 mL, 分离血清(>1 mL)后于 -20 °C 冷冻保存送检。填写监测调查登记表, 内容包括基本人口学资料、麻疹风疹联合减毒活疫苗(MR)和麻腮风联合减毒活疫苗(MMR)接种史以及风疹、流腮患病史等。

1.3 检测方法 使用德国维润赛润公司生产的检测试剂盒, 由北京市疾控中心网络实验室, 对血清标本采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测风疹和流腮 IgG 抗体。流腮抗体检测仅在 20 岁以下人群开展。

1.4 结果判定 风疹血清抗体浓度 < 11 IU/mL 为

阴性, ≥ 11 IU/mL 为阳性; 流腮血清抗体浓度 < 22 RU/mL 为阴性, ≥ 22 RU/mL 为阳性。

1.5 统计分析 采用 EpiData 3.1 建立数据库并录入, 采用 SPSS 22 统计学分析。抗体阳性率的比较采用卡方检验, 抗体几何平均浓度(GMC)比较采用秩和检验, 检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 概况 本次共调查 360 人, 其中男性 171 人, 女性 189 人; 本地 182 人, 流动 178 人。风疹抗体检测 360 人, 阳性 305 人, 阳性率为 84.72%, GMC 为 49.05 IU/mL; 流腮抗体检测 180 人, 阳性 119 人, 阳性率为 66.11%, GMC 为 70.82 RU/mL。

2.2 不同年龄组抗体水平 各年龄组风疹抗体水平阳性率在 25.00%~94.44%, 差异有统计学意义($\chi^2 = 117.282, P < 0.05$), GMC 在 25.78~80.70 IU/mL, 差异有统计学意义($F = 4.82, P < 0.05$); 各年龄组流腮抗体水平阳性率在 25.00%~94.44%, 差异有统计学意义($\chi^2 = 62.587, P < 0.05$), GMC 在 10.59~103.56 RU/mL, 差异有统计学意义($F = 14.473, P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2017 年昌平区健康人群不同年龄组风疹、流腮抗体水平

年龄组 (岁)	调查人数	风疹			流腮		
		阳性数	阳性率 (%)	GMC (IU/mL)	阳性数	阳性率 (%)	GMC (RU/mL)
0~	36	9	25.00	25.78	4	11.11	10.59
1~	36	33	91.67	80.70	28	77.78	103.56
5~	36	33	91.67	45.87	31	86.11	103.21
10~	36	34	94.44	38.67	26	72.22	57.57
15~	36	28	77.78	29.65	30	83.33	70.76
20~	36	34	94.44	53.36	-	-	-
25~	36	35	97.22	62.49	-	-	-
30~	36	32	88.89	39.56	-	-	-
35~	36	33	91.67	58.33	-	-	-
≥40	36	34	94.44	56.07	-	-	-
合计	360	305	84.72	49.05	119	66.11	70.82

2.3 不同性别抗体水平情况 男性风疹抗体阳性率为 84.21%，女性为 85.19%；男性风疹抗体 GMC 为 48.58 IU/mL，女性为 49.47 IU/mL；不同性别差异均无统计学意义 ($\chi^2 = 0.066, P > 0.05; F = 0.032, P > 0.05$)。男性流腮抗体阳性率为 66.67%，女性为 65.59%；男性流腮抗体 GMC 为 66.46 RU/mL，女性为 74.90 RU/mL；不同性别差异均无统计学意义 ($\chi^2 = 0.023, P > 0.05; F = 0.654, P > 0.05$)。

2.4 不同户籍抗体水平 本地人群风疹抗体阳性率为 86.26%，流动人口为 83.15%；本地人群风疹抗体 GMC 为 46.72 IU/mL，流动人口为 51.43 IU/mL；不同户籍人群差异均无统计学意义 ($\chi^2 = 0.676, P > 0.05; F = 0.893, P > 0.05$)。本地人群流腮抗体阳性率为 70.97%，流动人口为 60.92%；本地人群流腮抗体 GMC 为 72.46 RU/mL，流动人口为 69.07 RU/mL；不同户籍人群差异均无统计学意义 ($\chi^2 = 2.026, P > 0.05; F = 0.105, P > 0.05$)。

2.5 免疫接种与抗体水平的关系

2.5.1 接种剂次：有明确 MR 或 MMR 免疫史 144 人，占 40.00%。不同接种剂次人群风疹抗体阳性率差异有统计学意义 ($\chi^2 = 6.671, P < 0.05$)，GMC 差异无统计学意义 ($F = 1.911, P > 0.05$)。有明确 MMR 免疫史 101 人，不同接种剂次人群流腮抗体阳性率差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.060, P > 0.05$)，GMC 差异有统计学意义 ($F = 5.828, P < 0.05$)。见表 2。

2.5.2 免疫持久性：接种 MR 或 MMR < 1 年、1~4 年、5~8 年后，风疹抗体阳性率差异无统计学意义 ($\chi^2 = 5.624, P > 0.05$)，GMC 差异有统计学意义 ($F = 3.249, P < 0.05$)。接种 MMR 后 < 1 年、1~4 年、5~8 年的流腮抗体阳性率 ($\chi^2 = 8.571, P < 0.05$) 和 GMC ($F = 10.344, P < 0.05$) 均不同，差异有统计学意义。见表 3。

表 2 2017 年昌平区健康人群不同接种剂次与风疹、流腮抗体水平

接种剂次	风疹				流腮			
	调查人数	阳性数	阳性率 (%)	GMC (IU/mL)	调查人数	阳性数	阳性率 (%)	GMC (RU/mL)
0	25	1	4.00	4.16	43	5	11.63	10.78
1	19	14	73.68	76.06	41	36	87.80	116.92
2	80	76	95.00	55.37	60	48	80.00	80.89
3	20	18	90.00	44.88	-	-	-	-

表 3 2017 年昌平区健康人群免疫后不同时间的风疹、流腮抗体水平

免疫时间(年)	风疹				流腮			
	调查人数	阳性数	阳性率 (%)	GMC (IU/mL)	调查人数	阳性数	阳性率 (%)	GMC (RU/mL)
<1	28	22	78.57	76.57	11	11	100.00	155.53
1~	67	63	94.03	54.04	67	58	86.57	102.31
5~8	24	23	95.83	42.00	23	15	65.22	47.03
合计	119	108	90.76	56.91	101	84	83.17	95.52

2.6 不同年份人群风疹、流腮抗体水平对比 2017 年调查人群风疹抗体阳性率高于 2007 年本中心调查数据，但 GMC 低于 2007 年，差异均有统计学意义 ($\chi^2 = 8.398, P < 0.05; F = 23.957, P < 0.05$)。2017 年调查人群的流腮抗体阳性率与 2007 年差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.915, P > 0.05$)，GMC 低于 2007 年，差异有统计学意义 ($F = 95.953, P < 0.05$)。见表 4。

表 4 2007 年与 2017 年健康人群风疹、流腮抗体水平对比

年份	风疹				流腮			
	调查人数	阳性数	阳性率 (%)	GMC (IU/mL)	调查人数	阳性数	阳性率 (%)	GMC (RU/mL)
2007	220	165	75.00	77.23	132	94	71.21	440.32
2017	360	305	84.72	49.05	180	119	66.11	70.82

3 讨论

调查显示，昌平区风疹抗体阳性率为 84.72%，高于申文豪等^[1]的报道。25~29 岁组的风疹抗体阳性率为 97.22%，且 GMC 水平较高。0 岁组风疹抗体阳性率和 GMC 均为最低，进入免疫月龄后，其抗体阳性率和 GMC 水平达到最高，随着时间的推移抗体水平逐渐降低，人群免疫力呈现下降趋势^[2]。15~19 岁组风疹抗体阳性率和 GMC 均降低，在 20 岁后又出现一波小幅度升高的趋势，这可能是由于自然感染的原因。接种 2 剂或 3 剂含风疹成分疫苗者的风疹抗体阳性率高于接种 1 剂次者 (73.68%)，且 GMC 水平均呈现随时间明显下降趋势。出现相关疫苗接种后保护性抗体阳性率仍较低的原因可能是疫苗免疫失败^[3]。各年龄组流腮抗体阳性率和 GMC 均低于风疹，原因需进一步研究。

(下转第 321 页)

一起麻疹暴发疫情的流行病学特征分析

管书慧^{1,2}, 马福宝^{1,3}

1. 南京医科大学公共卫生学院, 江苏 南京 210000; 2. 盐城市疾病预防控制中心; 3. 江苏省疾病预防控制中心

摘要:目的 了解麻疹暴发疫情的流行病学特征, 探索麻疹发病的危险因素, 为麻疹防控提供科学依据。方法 采用描述性流行病学方法对麻疹发病资料进行调查分析, 利用 1:1 匹配进行病例对照研究。结果 本次暴发疫情共报告实验室确诊麻疹病例 21 例, 罹患率为 32.8/10 万。性别比 2:1, 8 月龄以下婴幼儿 5 例, 20~40 岁 16 例, 职业均为农民, 仅 1 例接种过 1 剂次麻疹疫苗, 其他病例免疫史不详。病例对照研究分析显示, 麻疹病人密切接触史 ($OR = 15.00, 95\% CI: 1.69 \sim 133.56$)、医院暴露史 ($OR = 4.5, 95\% CI: 1.01 \sim 20.11$) 均与麻疹发病有统计学关联 (P 值均 < 0.05)。结论 应做好麻疹病例隔离措施, 控制院内感染, 以避免麻疹疫情的流行。

关键词: 麻疹暴发疫情; 流行病学特征; 病例对照研究

中图分类号: R511.1

文献标识码: B

文章编号: 1006-9070(2018)03-0302-02

麻疹传染性强, 儿童多发, 是造成西太平洋地区儿童死亡的首要原因^[1-2]。近几年来, 随着经济发展, 流动人口增加, 麻疹疫情有所抬头, 麻疹疫情流行病学出现新特征。为切实消除麻疹疫情, 控制麻疹传染暴发, 现对 2015 年盐城市某乡镇发生的一起麻疹暴发疫情进行流行病学特征和危险因素分析。

1 对象与方法

1.1 对象 病例资料来源于麻疹监测信息报告管理系统, 麻疹疑似病例和确诊病例诊断标准均参照《全国麻疹监测方案(2014 版)》, 所有病例均进行流行病学个案调查, 采集血标本进行麻疹 IgM 抗体检测。同时选取麻疹病例所在村健康个体(3 个月内无发热伴出疹发病史)为对照, 按年龄和性别等因素进行 1:1 匹配。

1.2 方法 采用描述性流行病学方法, 分析麻疹暴发疫情的流行病学特征和危险因素。应用 Excel 建立数据库, 利用 SPSS 20.0 进行统计分析, 计数资料采用卡方检验, 检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 基本情况 首发病例为某饭店经营者, 女, 25 岁, 怀孕 16 周。2015 年 1 月 29 日自感不适, 1 月 30 日发现出疹, 当天至医院就诊。查体: 体温 38.3℃, 咳嗽、眼结膜充血, 鼻内有卡他性分泌物, 口腔内有麻

疹黏膜斑。采集患者血标本检测麻疹 IgM 抗体, 结果为阳性。2015 年 1 月 29 日至 3 月 23 日期间, 本次疫情共报告实验室确诊麻疹病例 21 例, 罹患率为 32.8/10 万。无重症病例和死亡病例报告。

2.2 临床特征 21 例麻疹病例中, 均有发热、皮疹症状; 其他症状为咳嗽 20 例(占 95.23%), 流涕、喷嚏 6 例(占 28.57%), 柯氏斑 5 例(占 23.81%); 合并结膜炎 7 例(占 33.33%), 肺炎 5 例(占 23.81%), 腹泻 2 例(占 9.52%)。

2.3 病例流行病学特征

2.3.1 时间分布: 首发病例发病于 2015 年 1 月 29 日, 最后 1 例发病于 3 月 23 日, 历时 54 d, 发病高峰期于 2 月 23 日至 2 月 28 日, 连续 6 d 均有病例报告(其中 23 日、26 日报告 2 例), 共 8 例; 3 月 14 日发病人数最多为 3 例, 其余散在分布。见图 1。

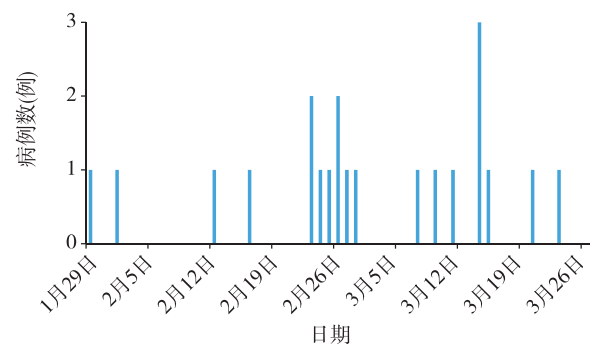


图 1 麻疹暴发疫情发病时间分布

DOI: 10.13668/j.issn.1006-9070.2018.03.023

基金项目: 2014 年盐城市医学科技发展计划项目

作者简介: 管书慧(1981—), 女, 江苏盐城人, 主管医师, 主要从事免疫规划工作。

通讯作者: 马福宝, 主任医师, E-mail: 397576887@qq.com

2.3.2 地区分布:本次麻疹疫情波及所辖 15 个村的 11 个村(73.33%)。首发病例报告于正洋村,病例相对集中于该村附近村庄,其中坞港村报告病例数最多,为 6 例,占 28.57%。见图 2。

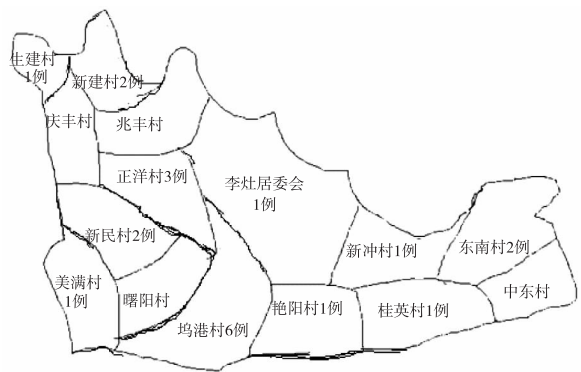


图 2 某乡镇麻疹暴发疫情病例地区分布

2.3.3 人群分布:男性 14 例,女性 7 例,性别比 2:1。报告病例中 8 月龄以下婴幼儿 5 例,其他年龄均在 20~40 岁,职业均为农民。

2.4 危险因素分析 21 例病例中,发病前 7~21 d 内有明确的麻疹病人接触史 9 例,其中 5 例为家庭内二代病例,4 例为住院期间隔壁病房有麻疹患儿;发病前 7~21 d 内去过医院 9 例。病例对照研究分析显示,麻疹病人密切接触史($OR = 15.00, 95\% CI: 1.69 \sim 133.56$)、医院暴露史($OR = 4.5, 95\% CI: 1.01 \sim 20.11$)均与麻疹发病有统计学关联(χ^2 值分别为 8.40、4.20, P 值均 < 0.05)。见表 1。

2.5 免疫史 21 例病例中,8 月龄以下婴幼儿 5 例,均未到麻疹疫苗免疫起始月龄;其余 16 例成人病例中仅 1 例接种过 1 剂次麻疹疫苗,其他病例免疫史不详。

表 1 麻疹暴发疫情危险因素病例对照研究结果

组别	接触史		医院暴露史	
	有	无	有	无
病例	9	12	9	12
对照	1	20	3	18

3 讨论

自麻疹疫苗纳入国家免疫规划以来,麻疹发病得到了有效控制。但近年来各地仍存在医院等集体单位的麻疹暴发疫情报告^[3-4]。本次麻疹暴发疫情的流行病学特征分析结果显示,发病年龄段集中在 20~40 岁,

成人麻疹病例占大多数,免疫信息大多不详,与邓丽珊^[5]、贺皆晓^[6]等报道相似,符合我国麻疹流行病学新特征。可能与该人群年幼时处在免疫规划实施阶段初期,免疫史信息不详或接种麻疹减毒活疫苗后抗体水平滴度随时间推移衰弱^[7]有关。

病例对照研究显示,有麻疹病例密切接触史、医院暴露史是该次麻疹暴发的危险因素。提示在麻疹防控工作中,应针对医院传染源难管理,预检分诊制度落实不规范,且人员流动性大,通风环境不良^[8-9]等问题,加强麻疹隔离治疗管理措施,控制院内交叉感染,切断麻疹的传播途径。

8 月龄以下婴幼儿因未到麻疹疫苗接种年龄,其体内抗麻疹病毒免疫力由母传抗体获得,但出生后 6 个月后抗体水平、抗体阳性率和保护率大幅度降低,抵抗麻疹病毒的能力较弱^[10-11],故容易发病。

综上所述,控制麻疹疫情暴发流行,需加强适龄婴幼儿含麻疹成分疫苗的接种,提高疫苗接种率和及时率,从而提高人群免疫水平;建立健全医院预检分诊制度,加强医务人员的业务知识培训,提高疑似麻疹的监测敏感性;同时推广重点和高危人群的麻疹疫苗接种,出现麻疹病例时,落实疫苗应急接种,从而避免密切接触人群感染,控制麻疹疫情的发生。

参考文献

- [1] 余文周, 税铁军, 李黎, 等. 全国 2004~2006 年麻疹流行病学特征和预防控制措施分析[J]. 中国计划免疫, 2006, 12(5): 337-341.
- [2] Hahné SJ, Lochlainn LM, Van BD, et al. Measles outbreak among previously immunized healthcare workers, the Netherlands, 2014 [J]. Journal of Infectious Diseases, 2016, 214(12): 1980-1986.
- [3] 周正颖, 傅正和, 林锦国. 一起麻疹医院感染暴发调查[J]. 海峡预防医学杂志, 2015, 21(2): 60-61.
- [4] 刘小华, 苏晓樱, 周蕾, 等. 广安区 2014 年一起幼儿麻疹暴发疫情危险因素分析[J]. 中国社区医师, 2016, 32(17): 192-192, 194.
- [5] 邓丽珊. 成人麻疹病例分布特征和发病危险因素情况分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2014, 35(10): 1509-1510.
- [6] 贺皆晓, 胡莹, 袁兆虎, 等. 2015 年镇江市健康人群麻疹抗体水平[J]. 江苏预防医学, 2017, 28(4): 437-438.
- [7] 谭吉宾, 曹卫华, 逢增昌, 等. 青岛市成人麻疹发病相关因素的病例对照研究[J]. 中华流行病学杂志, 2006, 27(3): 226-229.
- [8] 傅利军, 郭天英, 吴建宏, 等. 医院就诊情况与麻疹高发关联的病例对照研究[J]. 疾病监测, 2014, 29(5): 383-386.
- [9] 陈茂余, 黄国, 王立华, 等. 医院暴露与麻疹发病关系的病例交叉研究[J]. 热带医学杂志, 2013, 13(11): 1415-1416.
- [10] 胡莹, 陆培善, 刘元宝, 等. 江苏省 2013 年健康人群麻疹抗体水平监测分析[J]. 江苏预防医学, 2016, 27(2): 212-213.
- [11] 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]. 中国疫苗和免疫, 2008, 14(3): 226-228.

收稿日期: 2017-11-10 编辑: 张煜

某小学一起诺如病毒急性胃肠炎暴发疫情调查

归国平, 尉成芳, 查日胜

苏州市高新区疾病预防控制中心, 江苏 苏州 215011

摘要:目的 分析某小学一起诺如病毒急性胃肠炎暴发疫情的发生原因, 为防控类似疫情提供依据。方法 制定病例定义, 开展病例搜索和流行病学调查, 并进行描述性分析。采集肛拭标本采用聚合酶链反应(PCR)检测病原, 采集留样食品及餐具涂抹样进行细菌学检测。结果 此次疫情共搜集到 79 例病例, 其中学生 77 例、教师 2 例, 罹患率分别为 6.96% 和 2.06%; 疫情持续 7 d; 病例临床表现主要为呕吐(96.20%)、发热(43.04%)、腹泻(35.44%)、腹痛(20.25%)等; 病例分布在空间上有相对聚集性; 实验室检测发现 10 份发病学生、3 份未发病学生、1 份食堂从业人员肛拭标本及 1 份学生呕吐物标本诺如病毒 II 型核酸阳性。结论 本次疫情可能存在多种传播途径, 应加强学校传染病防控知识宣传和培训, 提高学校在传染病监测、控制等方面的敏感性和能力, 同时要高度重视集体食堂食品从业人员诺如病毒隐性感染问题。

关键词:诺如病毒; 急性胃肠炎; 暴发疫情; 流行病学调查

中图分类号: R512.5

文献标识码: B

文章编号: 1006-9070(2018)03-0304-03

2017 年 5 月 27 日, 苏州市高新区疾控中心接某小学报告, 该校 26 日放学后至 27 日凌晨有多名学生出现呕吐、腹泻等胃肠道症状。接报后, 区疾控中心迅速派员赶赴该校, 开展流行病学现场调查和处置。经调查核实, 确认这是一起校园内由诺如病毒引起的病毒性胃肠炎暴发疫情, 现报道如下。

1 对象与方法

1.1 病例定义 参照中国疾病预防控制中心《诺如病毒感染暴发调查和预防控制技术指南(2015 版)》定义病例: ①疑似病例为 2017 年 5 月 18—30 日, 该学校全体学生和教职员工中, 24 h 内出现排便 ≥ 3 次且有性状改变(呈稀水样便), 和/或 24 h 内出现呕吐 ≥ 2 次者; ②确诊病例为疑似病例中, 粪便、肛拭子或呕吐物标本经诺如病毒核酸检测阳性者。

1.2 病例搜索 根据病例定义, 通过查阅 2017 年 5 月 18—30 日学生因病缺课登记、医务室就诊记录和现场访谈班主任老师、学校校医等方式在全校学生和教职员工中开展病例搜索。

1.3 实验室检测 现场采集 10 名发病学生、10 名发病班级未发病学生、14 名学校食堂员工的肛拭标本, 1 名发病学生的呕吐物, 送苏州市疾控中心采用 RT-PCR 方法检测诺如病毒。同时采集学校食堂 25 日、26 日午餐留样食品和餐具涂抹样, 由区疾控中心实验室进行细菌学检测。

1.4 流行病学调查 病例使用诺如病毒感染聚集性和暴发疫情个案调查表进行调查。采用 Excel 2007 建立数据库, 进行描述性流行病学分析。

2 结果

2.1 基本情况 该校是一所公办的六年制小学, 目前仅有 1~4 年级 26 个班级, 学生 1 107 人, 教教职工 97 人。根据病例定义, 本次共搜集到 79 例病例(疑似 69 例, 确诊 10 例), 其中学生 77 例, 教师 2 例; 学生罹患率为 6.96%, 教教职工罹患率为 2.06%。

2.2 临床特征 病例临床表现主要为呕吐(96.20%)、发热(43.04%)、腹泻(35.44%)、腹痛(20.25%)等, 少数病例有头痛、头晕、喉咙痛、乏力等症状; 所有病例症状均较轻, 无重症和死亡病例; 病程 1~3 d。

2.3 流行病学特征

2.3.1 首发病例: 首发病例来自三(10)班, 该生于 5 月 21 日下午在家中出现呕吐症状; 22 日到校上课后在教室、公共走道、卫生间等场所共呕吐 5 次, 校方通知家长接回家; 23 日至医院就诊后在家休息; 24—26 日又到校上课。据同班多名同学反映, 24 日该生在校期间曾出现呕吐症状。

2.3.2 时间分布: 5 月 21—25 日有零星病例发生, 绝大部分病例发生于 26 日放学以后, 91.14%(72/79)的病例发病时间为 26 日 12 时至 27 日凌晨 4 时

间,发病高峰出现在 26 日 16—20 时。末例病例于 27 日 13 时发病,后无新发病例出现。疫情持续 7 d。见图 1。

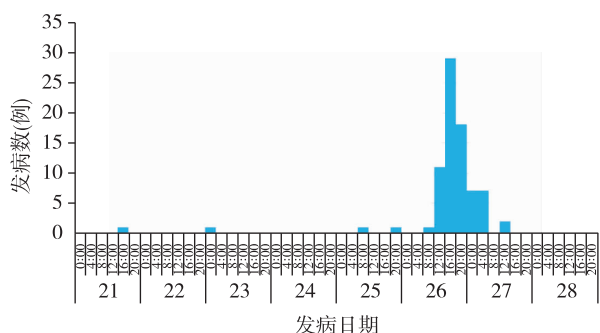


图 1 苏州某小学诺如病毒急性胃肠炎病例发病时间分布

2.3.3 人群分布:77 名学生病例中,男生 36 人,女生 41 人,男生罹患率为 29.03% (36/124),女生为 29.50% (41/139)。发病学生年龄 9~10 岁。2 名教师病例为女性,年龄分别为 24、29 岁。

2.3.4 空间分布:学生病例分布在两个年级 6 个班(三、四年级各 3 个班)。罹患率以四(12)班最高(54.17%,26/48),其次为三(9)班(37.50%,15/40)、三(10)班(30.00%,12/40)、四(10)班(25.53%,12/47)、三(10)班(17.50%,7/40)、四(11)班(10.42%,5/48)。2 名教师病例,分别三(11)班班主任和四(10)班英语老师,两位老师均否认有近距离接触过病人呕吐物史。6 个发病班级均位于两栋教学楼的三楼,两栋楼之间有通道相连。均只有西侧 3 个教室有学生发病,东侧教室均无病例发生,发病有相对聚集性。见图 2。



图 2 苏州高新区某小学诺如病毒急性胃肠炎病例空间分布

2.4 实验室检测 10 份病例肛拭标本中 9 份诺如病毒 II 型阳性;10 份未发病学生肛拭标本中 3 份诺如病毒 II 型阳性;14 份食堂员工肛拭标本中 1 份诺如病毒 II 型阳性;1 份学生呕吐物标本诺如病毒 II 型阳性;午餐留样食品和餐具涂抹样细菌学检测结果均为阴性。

2.5 卫生学调查和暴发原因分析

2.5.1 饮水调查:该校生活饮用水为市政管网用水,每天有专人用开水炉烧开水后,倒入铁制保温桶发放到各个班级,由学生自行取用。保温桶有专人定期清

洗消毒。调查表明学生无喝生水的习惯。

2.5.2 饮食和从业人员情况:学校食堂为所有学生和教职员工提供午餐。午餐原材料由一餐饮公司统一配送,该公司配送的其他学校,近期均未有类似病例发生。该食堂有 14 名员工,5 月 18 日以来均无身体不适或请病假的情况。员工 A 肛拭标本诺如病毒 II 型阳性,即调离岗位,直至连续两次检测肛拭标本诺如病毒核酸阴性后恢复工作。食堂餐厅分为两层,学生及教师就餐区域固定,发病师生均在二楼餐厅就餐,这与员工 A 单独负责分发餐具的楼层一致,提示存在食堂员工在分发餐具过程中污染餐具,导致急性胃肠炎暴发的可能性。

2.5.3 校内生活接触情况:现场询问发现,此次疫情发生过程中,多名学生、老师曾近距离见过学生在班级内、走道、卫生间等处呕吐,尤其是首发病例曾多次在校内不同地点呕吐。呕吐物一般由发病学生或同班同学、学校保洁人员清扫,但清扫过程中均未按照先消毒后清理的程序进行,存在清扫人员无防护近距离接触污染物和清扫后污染区域扩大的可能性,通过生活接触传播或者气溶胶方式传播的可能性很大。

3 讨论

诺如病毒具有高度传染性和快速传播能力,近年来经常在学校、幼托机构、养老院等集体单位引起暴发流行^[2-3]。患者的呕吐物具有传染性,可形成气溶胶经空气传播^[4]。未做好个人防护、近距离接触患者的呕吐物是发病的高危因素。本次疫情中,病例曾数天多次在校内呕吐,但均未引起学校方面的重视,未严格隔离,也未对呕吐物等污染物和污染场所进行严格而规范的消毒。

诺如病毒的传染源主要为患者和隐性感染者,食品从业人员携带病毒是全国诺如病毒急性胃肠炎暴发的主要原因之一^[5]。本次事件中,食堂从业人员 A 某就是隐性感染者。因此,集体食堂食品从业人员隐性感染问题应该引起高度重视。

诺如病毒主要通过粪-口途径传播,也可通过生活接触或吸入病毒气溶胶传播等^[6-7]。一起暴发中可能存在多种传播途径,首发病例主要通过粪-口途径传播,随后通过生活接触、呕吐物气溶胶等途径传播^[7]。国内也有过类似的案例报道^[8]。

本次疫情发病曲线提示,这可能是一次点源暴发,但存在人与人及食源性多种传播途径。病例未能及时隔离,病人呕吐物未能有效处置,病毒通过生活接触、气溶胶等人传人的途径传播,是本次暴发最可能的原因,并使发病的班级呈现相对的聚集性。

(下转第 307 页)

高中学生乙肝疫苗接种效果及无应答原因分析

杨永福, 张萍, 韩贵生, 李霞

武山县疾病预防控制中心, 甘肃 天水 741300

摘要:目的 探讨高中学生乙肝疫苗接种后无免疫应答的影响因素, 为提高乙肝疫苗接种抗体阳性率提供对策。方法 在 2016—2017 年选择 16~18 岁 HBsAg 阴性和抗-HBs 抗体阴性且肝功能正常的高中学生, 采用 0、1、6 方案接种 3 针次 10 μg 重组乙肝疫苗, 接种后 1 个月采用 ELISA 法检测抗-HBs 滴度 $<10 \text{ UI/L}$ 为无应答组, 检测后对无应答人员进行分组干预, 分别接种 10 μg 和 20 μg 各 1 针重组乙肝疫苗, 1 个周后再次测抗-HBs 抗体。结果 纳入研究 807 人, 常规乙肝疫苗接种无应答者 67 人, 发生率 13.9%; 其中男生 43 人, 发生率 19.5%, 女生 24 人, 发生率 12.4%, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.432, P < 0.05$)。体重超标无应答 16 人, 发生率 27.8%; 正常 54 人, 发生率 14.2%; 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.446, P < 0.05$)。睡眠不足无应答 42 人, 发生率 21.2%; 正常 25 人, 发生率 10.4%; 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.094, P < 0.05$)。无应答再次接种 10 μg 和 20 μg 重组乙肝疫苗, 无应答发生率分别为 53.1% 和 25.7%, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.289, P < 0.05$)。结论 疫苗接种剂量、男性、体重指数和睡眠时间是乙肝疫苗无应答作用的高危影响因素。应根据体重和性别选择不同剂量疫苗进行接种。

关键词: 乙肝疫苗; 无应答; 高危因素分析

中图分类号: R186

文献标识码: B

文章编号: 1006-9070(2018)03-0306-02

接种乙型肝炎疫苗是预防乙肝病毒感染最有效手段, 其效果已经得到国内外学者的一致肯定。乙肝病毒免疫保护的持久性是评价乙肝疫苗接种效果的最直接指标。但健康人群接种乙型肝炎疫苗后, 部分人不能产生有效的抗-HBs, 被称为无应答或弱应答人群^[1-2]。为了解高中学生乙肝疫苗接种无应答影响因素, 有效预防和控制 HBV 感染和传播, 特进行了本次研究。

1 对象和方法

1.1 对象 2016 年, 在武山县高中学生体检和高考学生体检者中, 选取 16~18 岁且 HBsAg 阴性和抗-HBs 阴性、肝功能正常者, 排除发热、过敏体质、患急性或严重慢性疾病者。共纳入研究对象 807 名, 其中男 423 人, 女 384 人。

1.2 方法

1.2.1 筛选方法: 采集早晨空腹静脉血检测肝功能、HBsAg 和抗-HBs 进行初筛。乙肝疫苗接种后 4 周, 再次采集清晨空腹静脉血, 并做以上指标检测, 均采用 ELISA 法^[3], 试剂为厦门新创生物技术公司生产, 均在有效期内检测, 严格按试剂盒说明各项操作步骤进行。

1.2.2 问卷内容: 包括性别、身高、睡眠时间、体重、既往疫苗接种史和既往疾病既往史等情况, 睡眠时间少

于 6 小时为睡眠时间不足。

1.3 疫苗接种方案 采用 0、1、6 方案进行 3 针次接种 10 μg 重组乙肝疫苗 (华北制药金坦生物技术股份有限公司)。首针接种前为受种者讲解所接种疫苗的种类、意义、禁忌、不良反应以及注意事项, 询问受种者最近健康状况等; 无禁忌证者并签署《乙肝疫苗接种知情同意书》后进行接种^[4]。用 ELISA 法定量检测乙肝抗体, 初次免疫抗-HBs 检测后 $<100 \text{ mIU/L}$ 为无应答者。对无应答者采用 0、1、6 方案分别接种 10 μg 、20 μg 重组乙肝疫苗, 1 个月后采集空腹静脉血, 再次检测抗-HBs。

1.4 统计分析 采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析, 组间比较采用卡方检验, 采用 logistic 回归分析无应答者相关影响因素, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 概况 纳入研究 807 人, 无应答 67 人, 发生率为 8.30%; 随后对无应答组学生再次免疫, 32 人接种 10 μg 重组乙肝疫苗, 35 人接种 20 μg 重组乙肝疫苗。

2.2 不同特征人群无应答发生情况 男生接种 264 人, 无应答 43 人, 发生率为 19.5%; 女生接种 217 人, 无应答 24 人, 发生率为 12.4%; 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.432, P < 0.05$)。体重超标者 70 人, 无应答发

生 16 人,发生率为 27.8%,未超标者 411 人,无应答发生率 54 人,发生率为 14.2%,差异有统计学意义($\chi^2=5.446, P<0.05$)。睡眠不足 240 人,无应答发生率 42 人,发生率为 21.2%,睡眠充足 241 人,无应答发生率 25 人,发生率为 10.4%,差异有统计学意义($\chi^2=5.289, P<0.05$)。

2.3 疫苗无应答影响因素分析 以疫苗接种无应答为因变量,性别、年龄、身高、体重、睡眠时间、乙肝疫苗免疫史为自变量,logistic 线性回归分析显示,性别($\chi^2=6.327, P<0.05$)、体重指数($\chi^2=9.574, P<0.05$)、睡眠时间进入回归方程($\chi^2=6.955, P<0.05$)。见表 1。

2.4 无应答组接种不同剂量疫苗比较 无应答组进行再次免疫后,32 人接种 10 μg 重组乙肝疫苗,17 人仍无反应,发生率 53.1%;35 人接种 20 μg 重组乙肝疫苗,9 人无反应,发生率 25.7%;接种不同剂量疫苗无应答发生率差异有统计学意义($\chi^2=5.289, P<0.05$)。

表 1 乙肝疫苗接种无应答影响因素 logistic 线性回归分析

自变量	回归系数 β	95%CI
体重指数	0.372	0.296~0.449
睡眠不足	0.244	0.175~0.313
男性	0.220	0.152~0.289

3 讨论

我国每年报告乙型肝炎新发病例数约 50 万,约占甲乙类传染病总数的 1/4。目前全国慢性病毒性肝炎现患病人约有 2 000 万人,每年死于与乙肝相关肝病约 28 万人,其中 50% 为原发性肝癌^[5]。接种乙肝疫苗是最有效预防乙肝的手段,2004 年乙肝疫苗列为一类疫苗,但在成人和 2004 年以前出生儿童中未开展免费接种,该人群乙肝防治成为重要的问题。

乙肝疫苗无应答受诸多因素影响,有文献^[6]报道,男性比女性容易发生乙肝疫苗无应答,但性别差异似乎主要表现在成年人中,婴幼儿报道少见,未见

针对新生儿的报道。另有文献^[7]报道,睡眠不足、体重超标会对人体的免疫系统造成不利影响,从而减弱对疫苗的免疫反应,睡眠不足的相对危险度为 1.9,体重超标危险度为 1.6。本资料中,高中学生常规接种 3 针重组疫苗后,男性无应答率是女性的 1.4 倍,体重超重是未超重的 2.0 倍,睡眠不足是睡眠充足的 2.0 倍,差异均有统计学意义,进一步 logistic 回归分析显示,男性、睡眠不足和体重超重是乙肝疫苗无应答的高危影响因素。

有文献资料认为,对于 18 周岁以下人群应该接种 10 μg 乙肝疫苗^[8]。本资料显示,接种 20 μg 乙肝疫苗无应答发生率远低于接种 10 μg 者,差异有统计学意义。在对高中学生乙肝疫苗接种过程中,应该充分重视无应答及其高危因素的改善与控制,并差别对待进行不同剂量的乙肝疫苗接种工作,对无应答或应答弱者加大剂量注射 20 μg 或更大剂量的重组乙肝疫苗^[9]。

参考文献

- [1] 王德全,陈思东,周卫平,等.乙肝疫苗接种后无(弱)应答状况及影响因素[J]. 中国公共卫生,2006,22(6):674-675.
- [2] 滕华聚,尹世云. 接种乙肝疫苗后无/弱应答及其影响因素分析[J]. 社区医学杂志,2006(19):1-3.
- [3] 熊艺攻,周瑞玲,蔡军. 北京某高校新生乙型肝炎疫苗接种效果及影响因素分析[J]. 中华保健医学杂志,2011,13(5):415-416.
- [4] 熊咏珍,林伟研,陈如红,等. 大学新生乙肝疫苗免疫效果及影响因素[J]. 中华疾病控制杂志,2013,17(6):517-519.
- [5] 任菁菁. 60 微克乙肝疫苗成人免疫效果评价及全科医师在乙肝预防控制工作中的作用研究[D]. 杭州:浙江大学,2013.
- [6] 崔富强,张国民,孙校金. 中国 15~59 岁人群乙型肝炎病毒感染易感性分析[J]. 江苏预防医学,2013,24(4):1-3.
- [7] 曹玉杰,苏冬. 673 名健康志愿者乙肝疫苗免疫接种效果及影响因素分析[J]. 中国病原生物学杂志,2012,7(9):702-704.
- [8] 潘红星,曾滢,宋雪芳,等. 重组乙型肝炎疫苗(酵母)与乙肝免疫球蛋白联用阻断乙肝母婴传播研究[J]. 江苏预防医学,2015,26(6):1-4.
- [9] 潘丽萍. 乙肝疫苗免疫低/无应答的遗传易感性研究[D]. 北京:北京协和医学院,2012.

收稿日期:2018-01-10 编辑:周玲

(上接第 305 页)

本次调查未能开展发病危险因素的病例对照研究或回顾性队列研究,同时受检测能力的限制,未对病例和从业人员感染的诺如病毒做基因同源性分析,存在一定的缺陷。

参考文献

- [1] 茅俭英,向伦辉,袁国平,等. 某校一起诺如病毒感染引起的急性胃肠炎暴发调查[J]. 上海预防医学,2016,28(7):488-490.
- [2] 潘英姿,周义红,赵学成,等. 2015 年常州市武进区诺如病毒感染聚集性疫情流行病学特征分析[J]. 江苏预防医学,2016,27(5):576-577.
- [3] 查日胜,夏瑜,雅雪蓉,等. 苏州 14 起诺如病毒胃肠炎暴发疫情流

行特征分析[J]. 江苏预防医学,2014,25(6):14-16.

- [4] 吴振宇,张德勇,雷永良. 一起经气溶胶传播的学校诺如病毒暴发调查[J]. 中国学校卫生,2012,33(2):244-245.
- [5] 张静,常昭瑞,孙军玲,等. 我国诺如病毒感感染性腹泻流行现状及防控措施建议[J]. 疾病监测,2014,29(7):516-521.
- [6] 李海,杨进业. 诺如病毒胃肠炎的流行病学研究进展[J]. 应用预防医学,2008,14(1):55-57.
- [7] Centers for Disease Control and Prevention. Surveillance for food-borne disease outbreaks -United States, 2009-2010[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep,2013,62:41-47.
- [8] 任宇花,龚利强,徐里强. 一起学校内诺如病毒 G II 型急性胃肠炎暴发调查[J]. 江苏预防医学,2016,27(1):91-93.

收稿日期:2017-11-16 编辑:管芳

2010—2016 年如皋市某医院收治手足口病病例分析

沈爱秋

如皋市人民医院, 江苏 南通 226500

摘要:目的 分析手足口病病例流行病学特征, 为本地区手足口病防治提供依据。方法 对 2010—2016 年如皋市人民医院手足口病报告病例进行统计分析。结果 7 年间该院共报告手足口病病例 15 082 例, 占法定传染病报告总数的 75.21%。男性 8 797 例, 女性 6 285 例, 男女比为 1.40:1。病例的年龄集中在 1~3 岁(74.92%), 以散居儿童(67.13%)和幼托儿童(30.24%)为主。全年均有病例, 病例数在时间的分布上呈双峰性, 主高峰期在 5—7 月份, 次高峰期在 11—12 月份。EV71、CoxsA16 和其他肠道病毒在 7 年间交替成为优势病原。有重复感染病例 1 077 例, 占手足口病总数的 7.14%。结论 手足口病的防控应重点关注 1~3 岁的男性散居儿童, 同时加强对陪护者的健康宣教, 以减少手足口病重复感染病例的发生。

关键词:手足口病; 流行病学特征; 病原学; 重复感染

中图分类号: R512.5

文献标识码: B

文章编号: 1006-9070(2018)03-0308-03

自 2008 年 5 月 8 日如皋市人民医院实施手足口病网络直报以来, 每年手足口病报告数一直居法定传染病报告数的首位, 且每年的病例无明显下降。为了进一步做好手足口病防控工作, 现将 2010—2016 年医院报告的 15 082 例手足口病病例分析如下。

1 材料与方法

1.1 资料 疫情资料源于中国疾病预防控制中心, 实验室数据来源于南通市疾病预防控制中心。

1.2 方法 将 2010—2016 年手足口病传染病报告卡逐年下载后导入 Excel 系统, 对时间、人群、地区等分布情况、病原学结果、重复感染病例进行汇总、分析。采集每月报告的前 5 例手足口病病例咽拭子, 由南通市疾病预防控制中心检测。以姓名、性别相同为必要条件, 出生日期、联系电话、现住详细地址相同为充分条件, 具备必要条件和任一项充分条件即确定为重复感染病例。

2 结果

2.1 发病情况 2010—2016 年共报告手足口病病例 15 082 例, 占法定传染病报告总数的 75.21%(15 082/20 052), 且每年的手足口病报告数均占该年法定传染病报告数的首位。实验室诊断病例 287 例, 临床诊断病例 14 795 例, 无重症病例和死亡病例报告。

2.2 时间分布 2010—2016 年病例数逐年依次为 1 307、2 729、1 860、1 639、2 856、2 119、2 572 例。每

月均有病例报告, 2 月份最少, 累计报告 232 例, 占 1.54%; 3 月份起病例数增多; 5—7 月达全年高峰, 累计报告 5 540 例, 占 36.73%; 8—9 月降低后 10 月份又回升; 11—12 月达全年次高峰, 累计报告 3 916 例, 占 25.96%。2010—2011 年连续两年的 11—12 月病例数超过同年 5—7 月病例数。2012 年 12 月份病例数、2016 年 11 月份病例数为同年最高值。见图 1。

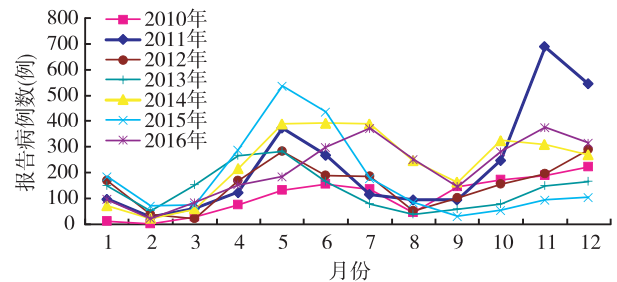


图 1 2010—2016 年如皋市人民医院手足口报告病例月分布

2.3 人群分布 15 082 例病例中, 男性 8 797 例, 女性 6 285 例, 男女比为 1.40:1。年龄最小 2 个月, 最大 45 岁; 1~3 岁病例累计 11 300 例, 占 74.92%。1~<2 岁最多, 占 28.33%(4 273 例), 2~<3 岁占 23.75%(3 582 例), 3~<4 岁占 22.84%(3 445 例)。以散居儿童最多, 占 67.13%(10 125 例), 幼托儿童占 30.24%(4 561 例), 学生占 2.55%(384 例), 其他占 0.08%(12 例, 其中工人 4 例, 家务 3 例, 个体 2 例, 教师、农民、医务人员各 1 例)。

2.4 地区分布 全市 3 个街道和 11 个镇均有病例,

城区如城街道病例最多,占 25.77%(3 887 例),其次为城北街道占 16.42%(2 477 例),搬经镇占 10.40%(1 569 例),城南街道、长江镇、磨头镇、东陈镇病例共占 26.77%(4 038 例),这 7 个地区病例共占 79.37%,其他 7 个镇病例共占 18.46%(2 784 例),其他县市区病例共占 2.17%(327 例)。

2.5 发病到就诊时间 病例发病到就诊时间详见表 1,78.91%的病例在 2 天内就诊,37.20%的病例在 24 小时内就诊。

2.6 病原学 共采集病例咽拭子样本 427 份,阳性标本 287 份(2012 年 6 月份 1 份样本同时检出 EV71 和 CoxA16),阳性率为 67.21%,2010—2016 年阳性率在 58.33%~80.00%。EV71、CoxA16 和其他肠道病毒分别占 32.64%、29.86% 和 37.5%。2010 年、

2011 年以 EV71 为优势病原,分别占 62.86%(22/35) 和 61.36%(27/44);2012 年、2014 年以 CoxA16 为优势病原,分别占 50%(23/46)和 52.78%(19/36);2013 年以 EV71 和其他肠道病毒为优势病原,各占 47.62%(20/42);2015 年以其他肠道病毒为优势病原,占 70.27%(26/37);2016 年以 CoxA16 和其他肠道病毒为优势病原,分别占 52.08%(25/48) 和 47.92%(23/48),未检出 EV71;见表 2。

287 例实验室诊断病例中,男性 155 例,女性 132 例,男女比为 1.17:1;年龄集中在 1~3 岁,共占 77.00%,1 岁占 35.54%(102 例),2 岁占 21.95%(63 例),3 岁占 19.51%(56 例);职业以散居儿童最多,占 71.08%。

表 1 2010—2016 年如皋市人民医院手足口病病例发病到就诊时间[n(%)]

就诊前时间(d)	2010 年	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	合计
0~	427(32.67)	1 136(41.63)	650(34.95)	507(30.93)	1 166(40.83)	847(39.97)	878(34.13)	5 611(37.20)
1~	517(39.56)	1 020(37.38)	757(40.70)	688(41.98)	1 207(42.26)	930(43.89)	1 171(45.53)	6 290(41.70)
2~	240(18.36)	396(14.51)	323(17.36)	331(20.19)	381(13.34)	244(11.51)	392(15.24)	2 307(15.30)
3~	72(5.51)	112(4.10)	84(4.52)	76(4.64)	70(2.45)	68(3.21)	100(3.89)	582(3.86)
4~	34(2.60)	50(1.83)	32(1.72)	18(1.10)	18(0.63)	18(0.85)	20(0.78)	190(1.26)
≥5	17(1.30)	15(0.55)	14(0.75)	19(1.16)	14(0.49)	12(0.57)	11(0.43)	102(0.68)
合计	1 307(100.00)	2 729(100.00)	1 860(100.00)	1 639(100.00)	2 856(100.00)	2 119(100.00)	2 572(100.00)	15 082(100.00)

表 2 2010—2016 年如皋市人民医院手足口病实验室诊断病例病原学结果

年份	病例报告数	采样标本数	阳性标本数	EV71		CoxA16		其他肠道病毒	
				阳性数	构成(%)	阳性数	构成(%)	阳性数	构成(%)
2010	1 307	60	35	22	62.86	9	25.71	4	11.43
2011	2 729	67	44	27	61.36	7	15.91	10	22.73
2012	1 860	60	45	9	19.57	23	50.00	14	30.43
2013	1 639	60	42	20	47.62	2	4.76	20	47.62
2014	2 856	60	36	6	16.67	19	52.78	11	30.55
2015	2 119	60	37	10	27.03	1	2.70	26	70.27
2016	2 572	60	48	0	0.00	25	52.08	23	47.92
合计	15 082	427	287	94	32.64	86	29.86	108	37.50

2.7 重复感染 7 年间有重复感染病例 1 077 例,占手足口病总数的 7.14%,其中男性 690 例,女性 387 例,男女比为 1.78:1。重复感染 2 次的 1 016 例,间隔时间最短 17 天,最长 62 个月;感染 3 次的 60 例,间隔时间最短 19 天,最长 60 个月;感染 4 次的 1 例,分别于 2011 年 5 月、12 月和 2013 年 4 月、6 月感染。重复感染病例中,实验室诊断病例 16 例,EV71、CoxA16、其他肠道病毒分别为 5、6、5 例。

3 讨论

结果显示,如皋市 2010—2016 年手足口病 2~3 年出现一个发病高峰,总的流行趋势无明显下降,与

相关文献报道一致^[1]。病原检出率从高到低依次为其他肠道病毒、EV71、CoxA16,3 种病原交替成为优势病原,每年的优势病原与其他地区报道一致^[2-4],给手足口病的防控、疫苗使用带来局限性。如皋市从 2017 年 7 月开始实施 EV71 型肠道病毒灭活疫苗接种。

手足口病病例多发生于 1~3 岁儿童,与文献一致^[5-7],其中 1 岁发病率最高,4 岁以上病例数明显减少,这与儿童免疫功能的发育有关。男性患儿多于女性,在重复感染病例中相同^[8],这与男孩活泼多动、卫生习惯差于女孩有关。全年发病,呈双峰性,与李爱华等^[9]报道一致,主高峰比省会南京市晚 1 个月,次高

峰期与其一致^[2],这可能与气候差异有关^[10]。

手足口病的传播途径复杂,主要经粪一口和/或呼吸道飞沫传播,也可经接触病人皮肤疱疹液或被其污染的衣、物而感染。1~3 岁儿童自身还未养成良好的卫生习惯,陪护者对手足口病的预防起着关键的作用^[11]。要加强陪护者的健康宣教,注意卫生,在发病高峰期尽量不带儿童到人员密集的公共场所,以减少手足口病的发病率和重复感染率。本院手足口病专室专用,儿科专治,并通过发放手足口病健康教育处方、就诊时医生对陪护者的口头宣教等形式,开展手足口病防控知识的宣传。7 年间本院就诊的病例均为轻症病例,无重症病例,且就诊及时,与全社会关注、卫生部门加强宣教、学校加强晨检、家长重视,发病后早诊断、早报告、早治疗有关。

参考文献

[1] 吴文博,李虹艾,万鹏程,等.利用遗传算法优化的 ARIMA-BP 组合模型预测手足口病发病趋势[J]. 中南医学科学杂志,2014,42(6):572-576.
 [2] 张钟,洪镭,许阳婷. 2009—2013 年南京市手足口病流行病学特

征及病原学监测分析[J]. 现代预防医学,2015,42(5):772-776.

[3] 吴晓军,周荣光,刘宇. 2009—2013 年江苏省句容市手足口病流行病学与病原学监测分析[J]. 现代预防医学,2015,42(16):2894-2897.
 [4] 韩江涛,彭伟,刘立,等.石家庄市 2009—2012 年手足口病病原学特征及变化规律分析[J]. 中国全科医学,2014,17(35):4213-4216.
 [5] 丰罗菊,何伊莎,洪镭,等.2008—2013 年南京市手足口病流行病学分析[J]. 现代预防医学,2015,42(22):4043-4046.
 [6] 王智. 盐城市 2009—2012 年手足口病流行特征分析[J]. 江苏预防医学,2014,25(3):70-71.
 [7] 陈勇山,傅仲明,陈成榕,等.莆田市城厢区 2011—2016 年手足口病流行病学特征[J]. 江苏预防医学,2017,28(4):429-430.
 [8] 孙良,万俊峰. 手足口病重复感染的系统综述[J]. 安徽预防医学,2013,19(6):438-442.
 [9] 李爱华,张建敏,古孝勇,等.2010—2012 年镇江市京口区手足口病疫情分析[J]. 江苏预防医学,2014,25(2):65-66.
 [10] 郭淑珍,唐道洲,冯茜,等.哈尔滨市气象因素对手足口病发病的影响[J]. 中国公共卫生管理,2013,29(2):215-216.
 [11] 柳旭萍,邓红,刘俊良,等.南充市幼儿教师对手足口病预防知识认知度调查[J]. 江苏预防医学,2017,28(1):113-115.

收稿日期:2017-10-13 编辑:管芳

(上接第 264 页)

[2] Dong B, Wang Z, Song Y, et al. Understanding trends in blood pressure and their associations with body mass index in Chinese children, from 1985 to 2010: a cross-sectional observational study[J]. BMJ Open, 2015, 5(9):e009050.
 [3] Tian C, Xu S, Wang H, et al. Prevalence of pre-high blood pressure and high blood pressure among non-overweight children and adolescents using international blood pressure references in developed regions in China [J]. Ann Hum Biol, 2017, 44(6):574-577.
 [4] Tu W, Eckert GJ, Dimeglio LA, et al. Intensified effect of adiposity on blood pressure in overweight and obese children[J]. Hypertension, 2011, 58(5):818-824.
 [5] Xi B, Zong X, Kelishadi R, et al. Establishing international blood pressure references among nonoverweight children and adolescents aged 6 to 17 years [J]. Circulation, 2016, 133(4):398-408.
 [6] Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, et al. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey[J]. BMJ, 2000, 320(7244):1240-1243.
 [7] 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.
 [8] Orsini N, Greenland S. A procedure to tabulate and plot results after flexible modeling of a quantitative covariate[J]. Stata Journal, 2011, 11(1):1-29.
 [9] Chen X, Wang Y. Tracking of blood pressure from childhood to adulthood: a systematic review and meta-regression analysis[J].

Circulation, 2008, 117(25):3171-3180.

[10] 全岚,胡文斌,张婷,等.昆山市自报高血压患病情况及影响因素分析[J]. 江苏预防医学,2016,27(6):727-729.
 [11] 周亮,刘建平. 溧阳市成人自报高血压患病情况及其影响因素[J]. 江苏预防医学,2015,26(2):100-101.
 [12] 徐红,喻鹏,许滋宁. 南通市成人高血压患病率及相关因素调查[J]. 江苏预防医学,2016,27(2):181-183.
 [13] Natl HP. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents[J]. Pediatrics, 2004, 114(2):555-576.
 [14] Tu W, Eckert GJ, Dimeglio LA, et al. Intensified effect of adiposity on blood pressure in overweight and obese children[J]. Hypertension, 2011, 58(5):818-824.
 [15] Gordon B, Shamiss A, Derazne E, et al. Sex differences in the association between body mass index and hypertension - a cross-sectional study in 717 812 adolescents[J]. Pediatr Obes, 2016, 11(4):317-320.
 [16] Dong B, Wang Z, Wang HJ, et al. Associations between adiposity indicators and elevated blood pressure among Chinese children and adolescents[J]. J Hum Hypertens, 2015, 29(4):236-240.
 [17] Zhang YX, Wang SR. The relationship of body mass index distribution to relatively high blood pressure among children and adolescents in Shandong, China [J]. Ann Hum Biol, 2011, 38(5):630-634.

收稿日期:2017-12-13 编辑:周玲

郑州市 2011—2016 年猩红热流行病学特征

杨胜利¹, 徐碧钰², 王万民³, 李国伟³

1. 郑州市中医院, 河南 郑州 450007; 2. 河南省疾病预防控制中心; 3. 郑州市疾病预防控制中心

摘要:目的 分析郑州市猩红热流行特征, 为制定防控策略提供科学依据。方法 采用描述流行病学方法, 对郑州市 2011—2016 年猩红热疫情资料进行分析。结果 2011—2016 年郑州市共报告猩红热病例 2 613 例, 年均报告发病率为 5.23/10 万; 男女比为 1.65:1; 有明显的季节性, 每年有两个发病高峰, 4—6 月(占 35.32%)和 11 月到次年 1 月(占 32.53%); 年龄以 0~10 岁为主, 占 98.81%; 幼托儿童、学生、散居儿童报告发病数分别占全部报告发病数的 53.69%、29.39% 和 15.96%。结论 学校和托幼机构是猩红热高发场所, 应加强学校和托幼机构疫情监测工作, 防止暴发流行。

关键词:猩红热; 监测; 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(2018)03-0311-02

猩红热(Scarlet Fever)是 A 组 β 型链球菌感染引起的一种急性呼吸道传染病, 其临床特征为发热、咽峡炎、全身弥漫性鲜红色皮疹和疹退后明显的脱屑, 少数患者可出现变态反应性心、肾、关节损害^[1], 属于法定乙类传染病。为了解郑州市近几年猩红热发病水平、流行病学特征, 为制定防治策略提供科学依据, 现对郑州市 2011—2016 年猩红热疫情资料进行分析。

1 资料与方法

1.1 资料来源 病例资料来源于中国疾病预防控制中心信息系统, 诊断依据《猩红热诊断标准》^[2], 人口资料来源于郑州市统计局。

1.2 方法 采用 Excel 2003、Epi Info v3.2 统计分析, 率的比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疫情概况 2011—2016 年郑州市共报告猩红热 2 613 例, 年均发病率为 5.23/10 万, 年发病率波动在 3.25/10 万~7.94/10 万, 2011 年出现过一个高峰, 发病数为 595 例, 发病率为 6.90/10 万, 随后疫情呈现下降趋势; 2015 年发病数迅速上升, 再次出现发病高峰, 发病数为 641 例, 发病率为 7.94/10 万, 是近年来最高的。见图 1。报告病例以散发为主, 无聚集性病例和暴发疫情。

2.2 地区分布 15 个县(市、区)均有猩红热病例报告, 累计发病数较多的县(区)为金水区(689 例)、二七区(415 例)、中原区(346 例)和管城区(283 例), 上述

地区历年报告发病率均超过全市均值(5.23/10 万); 郑州所辖各区发病率为 6.36/10 万, 所辖各县(市)为 4.19/10 万, 城乡发病率差异有统计学意义($\chi^2 = 36.86, P < 0.01$)。见表 1。

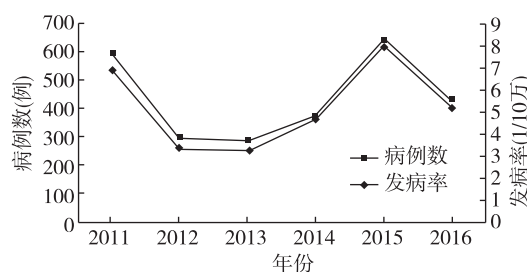


图 1 郑州市 2011—2016 年猩红热发病情况

表 1 郑州市 2011—2016 年猩红热地区分布

地区	病例数	年均发病率(/10 万)
中原区	346	7.55
二七区	415	7.92
管城区	283	8.13
金水区	689	7.99
上街区	78	8.21
惠济区	77	3.57
航空港区	11	0.54
郑东新区	83	3.25
中牟县	19	0.51
荥阳市	201	4.14
新密市	21	0.35
新郑市	39	0.69
登封市	270	5.18
高新区	55	2.95
经开区	26	2.76
合计	2 613	5.23

2.3 时间分布 各月均有发病,但有明显的季节性,4—6月报告 923 例(占 35.32%),11 月到次年 1 月共报告 850 例(占 32.53%)。每年有两个发病高峰,12 月第二次高峰略低于第一个高峰,呈周期性循环。见图 2。

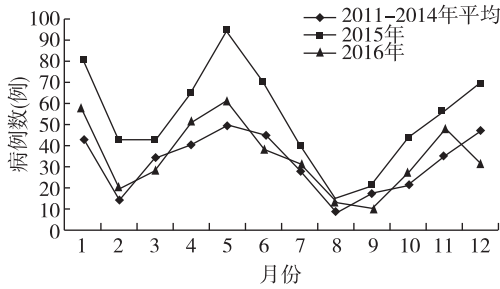


图 2 郑州市 2011—2016 年猩红热时间分布

2.4 人群分布 男性 1 628 例,女性 985 例,男女比为 1.65 : 1; 男性发病率为 20.25/10 万,女性为 12.12/10 万,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 15.56, P < 0.01$); 病例主要集中在 10 岁以下,共 2 490 例(占 95.29%),主要为幼托儿童(1 403 例,占 53.69%)和学生(768 例,占 29.39%),散居儿童(417 例,占 15.96%)。其中,4~6 岁组发病数较多,其次为 3、7 岁组。见表 2。

表 2 郑州市 2011—2016 年猩红热病例年龄分布

年龄组	病例数	年均发病率(/10 万)
0	19	2.87
1	56	7.35
2	129	16.71
3	316	43.12
4	546	76.89
5	511	85.24
6	419	77.29
7	257	40.66
8	153	19.70
9	84	12.95
10~	92	3.92
15~	8	0.12
20~	3	0.05
25~	7	0.20
30~	13	0.01
合计	2 613	5.23

3 讨论

2011—2016 年郑州市猩红热年平均发病率 5.23/10 万,明显高于全国和河南省同期平均发病水平^[3-4],也高于周边的济南市和石家庄市^[5-6],郑州市报告的乙类传染病中,猩红热一直居于比较靠前的位置^[7]。本次资料显示,郑州市在 2011—2015 相隔 4 年出现两个猩红热发病高峰,而上次高峰出现在 2007 年^[7],与国内多地包括深

圳^[8-9] 流行周期大致相同,可能与猩红热发病呈周期性波动及 A 族 β 溶血性链球菌发生抗原漂移、毒力改变有关^[10]。郑州市猩红热发病率城区高于农村,可能与郑州市地处中原、城区人口稠密大、外来人口多,流动性强、接触频繁所导致的感染和发病机会增多有关,与马昭君等^[11] 报道类似;发病有 5—6 月和 11—12 月两个高峰,与文献^[12-13] 报道一致,时间与学校和托幼机构学期时间吻合;报告发病数幼托儿童、学生、散居儿童居前三位,占 99% 以上,与刘涛等^[14] 报道类似,其原因可能是:该年龄段儿童免疫系统尚未发育成熟,抵抗力较低;该年龄段儿童年龄较小,未形成良好的卫生习惯,且活泼好动;幼托机构和学校人员集中,且环境相对密闭,易造成局部范围内的暴发和流行^[15]。

猩红热尚无疫苗,无特异性的预防措施,儿童和小学生是重点关注人群,学校和幼托机构是防控重点。因此,在学校和托幼机构开展健康教育,培养儿童养成良好的卫生习惯,加强体育锻炼,增强身体素质,确保教室及宿舍等公共场所的空气流通,是预防聚集性疫情暴发的重要措施。

参考文献

- [1] 李兰娟,任红. 传染病学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2013:203-206.
- [2] WS282—2008,猩红热诊断标准[S].
- [3] 陈伟,赵晓静,张杰,等. 河南省 2005—2014 年猩红热流行特征分析[J]. 中华疾病控制杂志,2016,20(1):9-12.
- [4] 李雷雷,蒋希宏,隋霞,等. 中国 2005—2011 年猩红热疫情流行病学分析[J]. 中国公共卫生,2012,28(6):826-827.
- [5] 高秋菊,张世勇. 石家庄市 2004—2010 年猩红热流行病学特征分析[J]. 现代预防医学,2013,40(3):408-410.
- [6] 桑春立,耿兴义,于秋燕,等. 济南市 1956—2009 年猩红热流行病学资料分析[J]. 中国预防医学杂志,2011,12(6):501-502.
- [7] 王万民,高利华. 2004—2010 年郑州市猩红热流行特征分析[J]. 河南预防医学杂志,2012,23(2):123-124,127.
- [8] 秦颖,冯录召,余宏杰. 2015 年春季夏季全国猩红热疫情流行病学特征分析[J]. 疾病监测,2015,30(12):1002-1007.
- [9] 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):68-69.
- [10] 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):3582-3584.
- [11] 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):348-350.
- [12] 罗朝晨,陈爱平,杨劲松. 2008—2012 年福建省猩红热流行特征分析[J]. 预防医学论坛,2013,19(9):705-706,708.
- [13] 张琪,刘文东,吴颖. SARIMA 模型在猩红热疫情趋势预测中的应用[J]. 江苏预防医学,2017,28(6):655-658.
- [14] 刘涛,刘靖宇,秦玉君,等. 2010—2013 年烟台市猩红热流行特征分析[J]. 应用预防医学,2014,20(6):340-341.
- [15] 杭惠,刘成. 苏州市 2011—2015 年猩红热流行病学特征[J]. 江苏预防医学,2017,28(1):86-87.

2015—2016 年盐城市 HIV 抗体 筛查阳性复检和确证结果分析

仇思婕, 陈玉宏, 陈国清, 邵荣标
盐城市疾病预防控制中心, 江苏 盐城 224001

摘要:目的 了解 2015—2016 年盐城市 HIV 抗体筛查阳性复检和确证情况。方法 对 2015—2016 年盐城市辖区内的 47 家艾滋病筛查实验室送检的 513 份 HIV 抗体初筛阳性标本进行复检和确证实验。复检采用四代酶联免疫吸附试验(ELISA)和胶体硒法, 复检阳性标本进行免疫印迹试验(WB)确证。结果 513 份初筛阳性标本中 ELISA 法、胶体硒法、WB 法检测出的阳性率分别为 82.8%、76.2%、75.2%。来源于婚前检测者、性病门诊和 VCT 的样品确证阳性率较高, 分别为 100.0%、96.4%和 94.2%, 来源于献血人员、孕产期检测者的阳性率较低, 确证阳性率仅分别为 19.5%和 33.3%, 不同来源样品确证阳性率差异有统计学意义($\chi^2=31.58, P<0.05$)。ELISA 实验中 S/CO>6 的样品 WB 实验中确证阳性率(96.7%)高于 S/CO<6 的样品(7.1%), 差异有统计学意义($\chi^2=241.21, P<0.05$)。确证标本的带型以全条带与次全条带为主, ≥ 8 条带的占 93.8%。在随访不确定标本中, (gp160, p24)带型转阳率最高, 为 43.8%。结论 盐城市近年 HIV 复检、确证情况较好; 无偿献血人员、孕产期检测者阳性率较低; S/CO 值>6 的标本确证阳性率较高; 对同时出现 gp160 和 p24 条带的病例应加强随访。

关键词: HIV 抗体; 筛查实验; 确证实验

中图分类号: R512.91

文献标识码: B

文章编号: 1006-9070(2018)03-0313-03

目前, 我国艾滋病感染正从高危人群向普通人群扩散^[1-2]。目前主要通过扩大检测、主动搜索尽早发现 HIV 感染者; 通过加强宣传教育对高危人群进行行为干预; 加强艾滋病病人的抗病毒治疗和随访管理等手段来做好艾滋病防治工作^[3-4]。当前 HIV 的抗体检测是诊断 HIV/AIDS 的主要依据。按照《全国艾滋病检测技术规范(2015 年修订版)》的规定, 对抗体检测初筛阳性送检的标本进行复检, 采用酶联免疫吸附试剂(ELISA)和另一种原理的试剂(胶体硒)检测, 结果阳性的标本进行确证实验(免疫印迹法 WB), 对确证实验不确定者进行 4 周或 4 周以上的随访检测。现对 2015—2016 年盐城地区初筛阳性或疑似阳性标本进行了复检和确证实验, 结果分析如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 样品: 2015—2016 年盐城市辖区内各医疗机构、中心血站、疾病预防控制中心等 47 家筛查实验室送检的 HIV 抗体初筛阳性或疑似阳性的血清标本, 共计 513 份。

1.1.2 试剂与仪器: HIV1/2 胶体硒试剂(Alere), 四代 HIV 诊断试剂盒(北京万泰), HIV1+2 型抗体检测试剂盒(MP 生物医学亚太私人有限公司); Anthos 2010 型酶标仪(安图生物)和 Anthos fluido 型洗板机(深圳汇松), DKZ 电热恒温震荡水槽(上海一恒)。

1.2 方法 初筛阳性标本采用四代酶联免疫吸附试验(ELISA)和胶体硒法进行复检, 以 ELISA 法阳性判定为复检阳性; 2 种方法检测均为阳性或 1 阴 1 阳的标本采用 WB 法进行确证。所有检测试剂批检合格并均在有效期内且质控合格。按《全国艾滋病检测技术规范(2015 年修订版)》的规定和试剂盒说明书进行结果判定。采用 SPSS 16.0 软件进行数据分析, 率的比较采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 复检和确证结果 513 份初筛阳性标本经复检, 双阴性标本 88 份, 初筛假阳性率 17.2%, ELISA 阳性 425 份, 复检阳性率为 82.8%, 胶体硒阳性 391 例, 阳性率为 76.2%。425 份复检阳性标本经 WB 确证, 386 例确证为 HIV-1 抗体阳性, 确证阳性率为

75.2%，16 份确证为 HIV 抗体不确定，占 3.1%，23 份确证为 HIV 抗体阴性，确证阴性率 4.5%。

2.2 不同来源标本复检和确证情况 来源于婚前检测者、性病门诊和 VCT 的样品确证阳性率较高，分别为 100.0%、96.4%和 94.2%；来源于献血人员、孕产期检测者的阳性率较低，确证阳性率分别为 19.5%和 33.3%。不同来源样品确证阳性率差异具有统计学差异($\chi^2=31.58, P<0.05$)。见表 1。

表 1 2015—2016 年盐城市不同来源初筛阳性标本 HIV 复检和确证结果[n(%)]

送检人群	复检结果			确证结果			
	检测数	ELISA 法	胶体硒法	检测数	阳性	不确定	阴性
术前检测	114	102(89.5)	98(86.0)	102	98(86.0)	3(2.6)	1(0.9)
性病门诊	28	28(100.0)	27(96.4)	28	27(96.4)	0(0.0)	1(3.6)
其他就诊者检测	115	101(87.8)	97(84.3)	101	95(82.6)	4(3.5)	2(1.7)
VCT	139	133(95.7)	131(94.2)	133	131(94.2)	1(0.7)	1(0.7)
无(有)偿献血员	87	37(42.5)	19(21.8)	37	17(19.5)	4(4.6)	16(18.4)
婚前检测	12	12(100.0)	12(100.0)	12	12(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
孕产期检测	18	12(66.7)	7(38.9)	12	6(33.3)	4(22.2)	2(11.1)
合计	513	425(82.8)	391(76.2)	425	386(75.2)	16(3.1)	23(4.5)

2.3 S/CO 值与确证结果的关系 ELISA 实验中的 S/CO>6 的有 397 份，其中 384 份 WB 实验确证阳性，占 96.7%；28 例 ELISA 实验中的 S/CO<6，其中 26 例确证为阴性和不确定，只有 2 例确证为阳性，占 7.1%。S/CO>6 的样品确证阳性率高于 S/CO<6 的样品，差异有统计学意义($\chi^2=241.21, P<0.05$)。见表 2。

表 2 盐城市不同 S/CO 值与确证结果[n(%)]

S/CO 值	检测数	确证结果		
		阳性	不确定	阴性
1~6	28	2(7.1)	5(17.9)	21(75.0)
>6	397	384(96.7)	11(2.8)	2(0.5)
合计	425	386(90.8)	16(3.8)	23(5.4)

2.4 WB 确证实验带型分析 386 份 HIV-1 抗体阳性确证的标本中，出现 10 条带(全带)的 174 份，8~9 条带 188 份，3~7 条带 24 份，≥8 条带的样品占 93.8%。gp160 和 gp120 带出现率达 100.0%，p24 带出现率高达 99.2%，而 p55 带(54.9%)和 p17 带(70.7%)出现率较低，其余带型分布见表 3。

2.5 不确定标本的 WB 带型及随访结果 16 份 HIV 抗体不确定标本中共出现 5 种带型，以 gp160，p24 为主，占 43.8%(7/16)。11 例成功进行了随访，占总例数的 68.8%(11/16)，转为阳性结果的为 7 例，占随访总数的 63.6%(7/11)，转阴数 4 例，占随访总数的 36.4%(4/11)，见表 4。

表 3 盐城市 HIV-1 抗体阳性确证标本 WB 带型结果

蛋白类型	带型	HIV-1 抗体阳性	
		份数	%
env	gp160	386	100.0
	gp120	386	100.0
	gp41	377	97.7
pol	p66	370	95.9
	p51	359	93.0
	p31	352	91.2
gag	p55	212	54.9
	p24	383	99.2
	p17	273	70.7

表 4 2015—2016 年盐城市 HIV 抗体不确定者的转归带型分析

带型	样品数	随访结果		
		随访人数	确证阳性	确证阴性
gp160	3	2	1	1
p24	3	2	0	2
gp160,p24	7	5	4	1
gp160,p24,p17	2	1	1	0
gp160,p24,p17	1	1	1	0
合计	16	11	7	4

3 讨论

调查显示，2015—2016 年盐城市初筛假阳性率 17.2%，ELISA 法复检阳性率为 82.8%，胶体硒法复检阳性率为 76.2%，WB 确证阳性率为 75.2%；不确定率 3.1%，确证阴性率 4.5%。ELISA 和胶体硒法双阳性标本的确证阳性率为 98.7%(386/391)，且无假阴性，表明 ELISA 与胶体硒法联合更适合复检。值得注意的是，不同来源样品确证阳性率差异较大，其中来源于无偿献血人员和孕产妇的确证阳性率较低，仅为 19.5%和 33.3%，可能由于中心血站为了保障用血安全而给试验结果设立“灰区”^[5]，从而增加了假阳性率，同时中心血站在大量采集人群血标本时，不可避免的会出现受检者存在自身免疫性疾病、病毒感染、妊娠早期等情况，从而产生抗体交叉反应导致假阳性^[6-7]；而孕产妇 HIV 抗体假阳性则大多因非特异性免疫反应所致，这提示将核酸或者 p24 抗原检测等早期检测方法引入判断标准具有重要意义^[8]。

在 WB 确证实验中，S/CO 值>6 的标本确证阳性的几率较高(96.7%)，可以对确证结果做一个阳性的预测。386 例 HIV-1 抗体阳性标本中有 362 例(93.8%)出现 8 条以上条带，确证带型以全条带与次全条带为主，说明大多数 HIV 感染者处在病毒繁殖活跃期，传染风险较高^[9]。16 例 HIV 抗体不确定标本中，带型分别为(gp160,p24)以及其组合模式，最终 7 例转为阳性，其中 4 例的带型都是 gp160,p24； (下转第 349 页)

某医院细菌性肺炎病原菌分布特征及耐药性鉴定

周晓辉, 陈磊, 王静, 余新华

信阳市第三人民医院, 河南 信阳 464000

摘要:目的 了解某医院临床细菌性肺炎感染病原菌菌群分布特征及耐药情况。方法 采集 2016 年 9 月至 2017 年 4 月该院 498 例细菌性肺炎患者的痰液、血液和分泌物等标本进行细菌培养, 采用 K-B 法, 根据美国临床实验室标准化协会 (CLSI) 2014 年标准进行鉴定及药敏实验。结果 498 例细菌性肺炎患者共检出致病菌 628 株, G⁻ 杆菌 457 株 (72.77%), G⁺ 球菌 171 株 (27.23%)。检出率前 5 位的菌株分别为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌和鲍曼不动杆菌。G⁻ 杆菌对氨苄西林、氨曲南、复方新诺明、氯霉素、氨苄西林/舒巴坦、阿莫西林/克拉维酸、头孢噻肟、哌拉西林、头孢唑啉和头孢吡肟等耐药性高 (均 > 80%), 对美罗培南、阿米卡星、多粘菌素、亚胺培南和头孢哌酮/舒巴坦等敏感性高 (均 > 80%); G⁺ 球菌对红霉素、氨苄西林、庆大霉素、青霉素、阿奇霉素和氨苄西林/舒巴坦等耐药性高 (均 > 80%), 对奎奴普丁/达福普丁、利奈唑胺、替考拉宁、复方新诺明和万古霉素等敏感性高 (均 > 85%)。结论 细菌性肺炎病原菌对抗菌药物具有多重耐药性, 加强合理选择抗菌药物和耐药性监测, 有利于提高细菌性肺炎抗感染的治愈率。

关键词: 细菌性肺炎; 药敏试验; 耐药性; 病原菌

中图分类号: R563.1

文献标识码: B

文章编号: 1006-9070(2018)03-0315-04

细菌性肺炎占成人各类病原体肺炎的 80%, 是临床上最常见的肺炎。其病原体主要包括大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌等^[1-2]。目前, 由于抗菌药物的不合理应用, 使得细菌性肺炎耐药菌株不断增多, 耐药率升高, 导致儿童、老年人和免疫力低患者病死率较高^[3]。为了解信阳市细菌性肺炎常见细菌病原分布及耐药性情况, 指导临床合理用药, 对本院收治的 498 例细菌性肺炎患者的病原菌分布特征及耐药性状况进行调查。

1 材料与方法

1.1 材料 2016 年 9 月至 2017 年 4 月, 信阳市第三人民医院第一诊断为细菌性肺炎的患者为研究对象, 共 498 例, 其中男性 378 例, 女性 189 例, 平均 (57.26 ± 10.24) 岁。采用常规方法采集患者痰液、血液和分泌物等标本, 进行细菌分离和鉴定, 同一患者同次住院的重复菌株取首次培养的菌株纳入分析。

1.2 细菌培养 按《全国临床检验操作规程》(第 3 版) 要求, 所有标本均接种血平板、麦康凯平板、巧克力平板及沙保罗平板, 置于 35 °C CO₂ 培养箱中过夜培养。血液、骨髓及穿刺液标本应用美国 BD 公司血培养瓶及 BD 9120 全自动血培养仪进行培养。质控菌株: 肺炎克雷伯菌 (*Klebsiella pneumoniae*,

ATCC700603), 金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*, ATCC 25923), 大肠埃希菌 (*Escherichia coli*, ATCC 25922), 铜绿假单胞菌 (*Pseudomonas aeruginosa*, ATCC 27853), 鲍曼不动杆菌 (*Acinetobacter baumannii*) 由国家卫生计生委临床检验中心提供。

1.3 细菌鉴定及药敏实验 采用法国公司生产的 VITEK-2 全自动微生物分析仪进行细菌分离及药敏鉴定。药敏试验采用 Kirby-Bauer 纸片扩散法 (K-B 法), 药敏结果分敏感 (S)、中介 (I)、耐药 (R)。细菌分离鉴定和耐药性判定, 严格参照美国临床实验室标准化协会 (CLSI) 2010 版制定的 M100-S21、M100-S22 抗菌药物敏感性试验执行标准进行, 并进行超广谱 β-内酰胺酶 (ESBLs) 表型测定。采用 WHO 细菌耐药性监测网提供的 WHONET 5.6 软件进行数据处理和分析。

2 结果

2.1 病原菌菌群分布 498 例细菌性肺炎感染患者中, 共分离出致病菌 628 株, 其中 G⁻ 杆菌 457 株, 占 72.77%, G⁺ 球菌 171 株, 占 27.23%。G⁻ 杆菌中, 检出数 (检出率) 前 5 位的分别为大肠埃希菌 138 株 (21.97%)、肺炎克雷伯菌 114 株 (18.15%)、铜绿假单胞菌 86 株 (13.69%)、鲍曼不动杆菌 69 株

(10.99%)、阴沟肠杆菌 20 株(3.18%);其他为流感嗜血杆菌(8 株,1.27%)、产气肠杆菌(7 株,1.11%)、嗜麦芽窄食单胞菌(6 株,0.96%)、产酸克雷伯菌(5 株,0.80%)、格高菲肠杆菌(2 株,0.32%)、蜂房哈弗尼亚菌(1 株,0.16%)、聚团肠杆菌(1 株,0.16%);G⁺球菌中,检出数(检出率)前 5 位的分别为金黄色葡萄球菌 82 株(13.06%)、肺炎链球菌 48 株(7.64%)、屎肠球菌 25 株(3.98%)、粪肠球菌 13 株(2.07%)、凝固酶阴性葡萄球菌 3 株(0.48%)。

2.2 药敏试验 选取大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、鲍曼不动杆菌等细

菌性肺炎常见病原菌进行药敏试验。

2.2.1 大肠埃希菌:138 株大肠埃希菌中,产 ESBLs 阳性菌 31 株,产 ESBLs 阴性菌 107 株。产 ESBLs 阳性大肠埃希菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、四环素、头孢唑啉、莫西沙星、左氧氟沙星、庆大霉素、头孢吡肟的耐药性均>75%;对亚胺培南、美罗培南、头孢哌酮/舒巴坦、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、多粘菌素等敏感性较高,均>80%;产 ESBLs 阴性大肠埃希菌对四环素和复方新诺明耐药性较高,对美罗培南、亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦无耐药性,对阿米卡星、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦、氨基糖甙类敏感性均>80%。见表 1。

表 1 大肠埃希菌对常用抗菌药药敏试验结果[n(%)]

抗菌药物	ESBL(-)(n=31)			ESBL(+)(n=107)		
	R	I	S	R	I	S
环丙沙星	8(25.81)	4(12.90)	19(61.29)	62(57.94)	10(9.35)	35(32.71)
氨基糖甙	4(12.90)	2(6.45)	25(80.65)	58(54.21)	12(11.21)	37(34.58)
美罗培南	0(0.00)	0(0.00)	31(100.00)	7(6.54)	0(0.00)	100(93.46)
莫西沙星	13(41.94)	2(6.45)	16(51.61)	83(77.57)	4(3.74)	20(18.69)
氨苄西林	21(67.74)	1(3.23)	9(29.03)	91(85.05)	2(1.87)	14(13.08)
氨苄西林/舒巴坦	16(51.61)	0(0.00)	15(48.39)	89(83.18)	4(3.74)	14(13.08)
多粘菌素	6(19.35)	3(9.68)	22(70.97)	14(13.08)	5(4.67)	88(82.24)
复方新诺明	22(70.97)	0(0.00)	9(29.03)	75(70.09)	2(1.87)	30(28.04)
左氧氟沙星	9(29.03)	0(0.00)	22(70.97)	83(77.57)	0(0.00)	24(22.43)
氯霉素	16(51.61)	2(6.45)	13(41.94)	68(63.55)	11(10.28)	28(26.17)
阿米卡星	3(9.68)	0(0.00)	28(90.32)	14(13.08)	0(0.00)	93(86.92)
亚胺培南	0(0.00)	0(0.00)	31(100.00)	2(1.87)	0(0.00)	105(98.13)
呋喃妥因	13(41.94)	0(0.00)	18(58.06)	58(54.21)	4(3.74)	45(42.06)
阿莫西林/克拉维酸	4(12.90)	6(19.35)	21(67.74)	72(67.29)	9(8.41)	26(24.30)
庆大霉素	17(54.84)	0(0.00)	14(45.16)	82(76.64)	4(3.74)	21(19.63)
四环素	24(77.42)	0(0.00)	7(22.58)	86(80.37)	3(2.80)	18(16.82)
哌拉西林	21(67.74)	1(3.23)	9(29.03)	78(72.90)	4(3.74)	25(23.36)
哌拉西林/他唑巴坦	4(12.90)	1(3.23)	26(83.87)	13(12.15)	4(3.74)	90(84.11)
头孢哌酮/舒巴坦	0(0.00)	0(0.00)	31(100.00)	9(8.41)	1(0.93)	97(90.65)
头孢唑啉	17(54.84)	0(0.00)	14(45.16)	85(79.44)	0(0.00)	22(20.56)
头孢噻肟	14(45.16)	0(0.00)	17(54.84)	76(71.03)	0(1.12)	31(28.97)
头孢他啶	6(19.35)	1(3.23)	24(77.42)	72(67.29)	3(2.80)	32(29.91)
头孢吡肟	5(16.13)	0(0.00)	26(83.87)	82(76.64)	3(2.80)	22(20.56)

2.2.2 肺炎克雷伯菌:114 株肺炎克雷伯菌中,产 ESBLs 阳性菌 38 株,产 ESBLs 阴性菌 76 株。产 ESBLs 阳性肺炎克雷伯菌对氨苄西林、复方新诺明、氨基糖甙、哌拉西林的耐药性均>70%,对美罗培南、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、多粘菌素、阿米卡星敏感性均>80%;产 ESBLs 阴性肺炎克雷伯菌对氨苄西林、呋喃妥因的耐药性均>80%,对美罗培南、亚胺培南和头孢哌酮/舒巴坦均无耐药性,对阿米卡星、氨基

糖甙、左氧氟沙星、头孢吡肟、多粘菌素、阿莫西林/克拉维酸、环丙沙星、头孢他啶、头孢噻肟、庆大霉素的敏感性均>80%。见表 2。

2.2.3 铜绿假单胞菌:86 株铜绿假单胞菌对氨苄西林、阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林/舒巴坦、氨基糖甙、头孢噻肟、氯霉素、复方新诺明、四环素、头孢唑啉的耐药性均>80%,对多粘菌素、美罗培南的敏感性均>80%。见表 3。

表 2 肺炎克雷伯菌对常用抗菌药药敏试验结果[n(%)]

抗菌药物	ESBL(-)(n=76)			ESBL(+)(n=38)		
	R	I	S	R	I	S
环丙沙星	8(10.53)	2(2.63)	66(86.84)	21(55.26)	3(7.89)	14(36.84)
氨曲南	3(3.95)	0(0.00)	73(96.05)	30(78.95)	1(2.63)	7(18.42)
美罗培南	0(0.00)	0(0.00)	76(100.00)	2(5.26)	0(0.00)	36(94.74)
莫西沙星	15(19.74)	1(1.32)	60(78.95)	17(44.74)	2(5.26)	19(50.00)
氨苄西林	65(85.53)	2(2.63)	9(11.84)	32(84.21)	2(5.26)	4(10.53)
氨苄西林/舒巴坦	22(28.95)	1(1.32)	53(69.74)	27(71.05)	0(0.00)	11(28.95)
多粘菌素	5(6.58)	1(1.32)	70(92.11)	3(7.89)	0(0.00)	35(92.11)
复方新诺明	18(23.68)	0(0.00)	58(76.32)	31(81.58)	0(0.00)	7(18.42)
左氧氟沙星	3(3.95)	0(0.00)	73(96.05)	18(47.37)	1(2.63)	19(50.00)
氯霉素	24(31.58)	2(2.63)	50(65.79)	20(52.63)	1(2.63)	17(44.74)
阿米卡星	2(2.63)	0(0.00)	74(97.37)	6(15.79)	0(0.00)	32(84.21)
亚胺培南	0(0.00)	0(0.00)	76(100.00)	2(5.26)	1(2.63)	35(92.11)
呋喃妥因	63(82.89)	1(1.32)	12(15.79)	24(63.16)	0(0.00)	14(36.84)
阿莫西林/克拉维酸	8(10.53)	1(1.32)	67(88.16)	24(63.16)	3(7.89)	11(28.95)
庆大霉素	11(14.47)	1(1.32)	64(84.21)	25(65.79)	0(0.00)	13(34.21)
四环素	32(42.11)	3(3.95)	41(53.95)	16(42.11)	1(2.63)	21(55.26)
哌拉西林	24(31.58)	4(5.26)	48(63.16)	28(73.68)	0(0.00)	10(26.32)
哌拉西林/他唑巴坦	13(17.11)	3(3.95)	60(78.95)	15(39.47)	7(18.42)	16(42.11)
头孢哌酮/舒巴坦	0(0.00)	0(0.00)	76(100.00)	2(5.26)	0(0.00)	36(94.74)
头孢唑啉	30(39.47)	0(0.00)	46(60.53)	26(68.42)	1(2.63)	11(28.95)
头孢噻肟	11(14.47)	0(0.00)	65(85.53)	23(60.53)	0(0.00)	15(39.47)
头孢他啶	9(11.84)	1(1.32)	66(86.84)	18(47.37)	2(5.26)	18(47.37)
头孢吡肟	3(3.95)	0(0.00)	73(96.05)	10(26.32)	1(2.63)	27(71.05)

表 3 铜绿假单胞菌对常用抗菌药药敏试验结果[n(%)]

抗菌药物	R	I	S
环丙沙星	53(61.63)	7(8.14)	26(30.23)
氨曲南	78(90.70)	1(1.16)	7(8.14)
美罗培南	13(15.12)	0(0.00)	73(84.88)
莫西沙星	61(70.93)	0(0.00)	25(29.07)
氨苄西林	84(97.67)	2(2.33)	0(0.00)
氨苄西林/舒巴坦	79(91.86)	1(1.16)	6(6.98)
多粘菌素	3(3.49)	0(0.00)	83(96.51)
复方新诺明	76(88.37)	0(0.00)	10(11.63)
左氧氟沙星	64(74.42)	3(3.49)	19(22.09)
氯霉素	77(89.53)	1(1.16)	8(9.30)
阿米卡星	34(39.53)	7(8.14)	45(52.33)
亚胺培南	26(30.23)	5(5.81)	55(63.95)
呋喃妥因	58(67.44)	2(2.33)	26(30.23)
阿莫西林/克拉维酸	84(97.67)	0(0.00)	2(2.33)
庆大霉素	63(73.26)	4(4.65)	19(22.09)
四环素	72(83.72)	1(1.16)	13(15.12)
哌拉西林	49(56.98)	2(2.33)	35(40.70)
哌拉西林/他唑巴坦	58(67.44)	2(2.33)	26(30.23)
头孢哌酮/舒巴坦	15(17.44)	7(8.14)	64(74.42)
头孢唑啉	71(82.56)	0(0.00)	15(17.44)
头孢噻肟	78(90.70)	1(1.16)	9(10.47)
头孢他啶	63(73.26)	2(2.33)	21(24.42)
头孢吡肟	47(54.65)	4(4.65)	35(40.70)

2.2.4 金黄色葡萄球菌:82 株金黄色葡萄球菌对青霉素和阿奇霉素完全耐药,对氨苄西林、红霉素、庆大霉素、氨苄西林/舒巴坦的耐药性均>80%,对替考拉

宁完全敏感,对万古霉素、利奈唑胺、复方新诺明、奎奴普丁/达福普丁的敏感性均>85%。见表 4。

表 4 金黄色葡萄球菌对常用抗菌药的敏感性测定结果[n(%)]

抗菌药物	R	I	S
环丙沙星	64(78.05)	0(0.00)	18(21.95)
苯唑西林	58(70.73)	0(0.00)	24(29.27)
红霉素	72(87.80)	0(0.00)	10(12.20)
氨苄西林	76(92.68)	0(0.00)	6(7.32)
甲氧苄氨嘧啶	47(57.32)	0(0.00)	35(42.68)
克林霉素	53(64.63)	0(0.00)	29(35.37)
利福平	50(60.98)	0(0.00)	32(39.02)
复方新诺明	27(32.93)	1(1.22)	80(97.56)
奎奴普丁/达福普丁	9(10.98)	2(2.44)	71(86.59)
利奈唑胺	2(2.44)	0(0.00)	80(97.56)
阿米卡星	61(74.39)	3(3.66)	18(21.95)
呋喃妥因	56(68.29)	1(1.22)	25(30.49)
阿莫西林/克拉维酸	42(51.22)	0(0.00)	40(48.78)
庆大霉素	71(86.59)	0(0.00)	11(13.41)
四环素	57(69.51)	2(2.44)	23(28.05)
替考拉宁	0(0.00)	0(0.00)	82(100.00)
头孢唑啉	63(76.83)	3(3.66)	16(19.51)
头孢西丁	51(62.22)	1(1.22)	30(36.59)
头孢曲松	49(59.76)	3(3.66)	30(36.59)
青霉素	82(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
氨苄西林/舒巴坦	71(86.59)	2(2.44)	9(10.98)
妥布霉素	60(73.17)	4(4.88)	18(21.95)
阿奇霉素	82(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
万古霉素	1(1.22)	0(0.00)	81(98.78)

2.2.5 鲍曼不动杆菌:69 株鲍曼不动杆菌对氨苄西林、阿莫西林/克拉维酸、头孢唑啉、氯霉素、头孢吡肟、氨曲南、哌拉西林、头孢他啶、庆大霉素的耐药性均>80%,对多粘菌素和头孢哌酮/舒巴坦的敏感性均>75%。见表 5。

表 5 鲍曼不动杆菌对常用抗菌药的敏感性测定结果[n(%)]

抗菌药物	R	I	S
环丙沙星	54(78.26)	1(1.45)	14(20.29)
氨曲南	61(88.41)	2(2.90)	6(8.70)
美罗培南	52(75.36)	1(1.45)	16(23.19)
莫西沙星	55(79.71)	0(0.00)	14(20.29)
氨苄西林	68(98.55)	1(1.45)	0(0.00)
氨苄西林/舒巴坦	53(76.81)	3(4.35)	13(18.84)
多粘菌素	12(17.39)	0(0.00)	57(82.61)
复方新诺明	37(53.62)	0(0.00)	32(46.38)
左氧氟沙星	49(71.01)	0(0.00)	20(28.99)
氯霉素	63(91.30)	2(2.90)	4(5.80)
阿米卡星	53(76.81)	2(2.90)	14(20.29)
亚胺培南	52(75.36)	0(0.00)	17(24.64)
呋喃妥因	35(50.72)	4(5.80)	30(43.48)
阿莫西林/克拉维酸	66(95.65)	0(0.00)	3(4.35)
庆大霉素	57(82.61)	1(1.45)	11(15.94)
四环素	50(72.46)	1(1.45)	18(26.09)
哌拉西林	61(88.41)	1(1.45)	7(10.14)
哌拉西林/他唑巴坦	19(27.54)	3(4.35)	47(68.12)
头孢哌酮/舒巴坦	11(15.94)	6(8.70)	52(75.36)
头孢唑啉	65(94.20)	0(0.00)	4(5.80)
头孢噻肟	48(69.57)	7(10.14)	14(20.29)
头孢他啶	59(85.51)	2(2.90)	8(11.59)
头孢吡肟	63(91.30)	1(1.45)	5(7.25)

3 讨论

近年来,各种抗菌药物的广泛应用,特别是新型抗菌药物的大量引入,使得细菌性肺炎的病原菌种类构成发生较大变化,一些致病菌(如大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌等)对抗菌药物敏感性下降,耐药率增高,给临床上治疗带来了极大的困扰^[3-4]。本研究结果显示,大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌和鲍曼不动杆菌是引起信阳地区细菌性肺炎的主要病原菌;产 ESBLs 大肠埃希菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、四环素等多种抗菌药物耐药性较高,对美罗培南、亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦等较敏感,其敏感性状态可能与现在第三代抗生素的广泛应用有关;产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对头孢菌素类、青霉素类及单环类抗菌药物耐药性更加明显,这可能与该菌能够通过水解、转化接合和传导等对抗菌药物产生耐药性机制有关,如第三代头孢菌素滥用,会加剧细菌的耐药性^[5-6];对美罗培南、亚胺培南、

头孢哌酮/舒巴坦等相对较敏感,与冯胜春^[7]研究结果相近,提示针对产 ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌需合理使用抗菌药物。金黄色葡萄球菌对青霉素和阿奇霉素完全耐药,对红霉素、氨苄西林、庆大霉素等耐药性也较高,对替考拉宁、奎奴普丁/达福普丁、利奈唑胺、复方新诺明等敏感性均较高,与刘广义^[8]报告结果相近;鲍曼不动杆菌对氨曲南、氨苄西林、氯霉素等耐药性均较高,且高于 Lim^[9] 和 Shahcheraghi^[10] 等报告结果;铜绿假单胞菌对氨曲南、氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦等耐药性均较高,且高于吴雷^[11] 的医院感染铜绿假单胞菌的耐药性结果。

目前,对细菌性肺炎治疗的选药主要通过细菌药敏试验,但临床上经验选药现象仍存在。因此,完善细菌性肺炎的病原谱,对其耐药性进行监测,对准确掌握病原菌耐药动向和变迁,帮助临床医生正确的选择抗菌药物,提高抗菌疗效,指导临床合理用药具有重要意义。

参考文献

[1] 吴启明,陈武,卢本美. 2004~2008 年福建省福清地区革兰氏阴性杆菌耐药监测分析[J]. 现代诊断与治疗, 2009, 20(4): 249-250.

[2] 刘克战,张俊艳. 儿童细菌性肺炎 676 例病原菌分布及耐药性分析[J]. 山西医药杂志, 2008, 37(17): 785-788.

[3] 王云红,申元英. 细菌耐药性的流行趋势[J]. 江苏预防医学, 2015, 26(5): 51-54.

[4] 汪复,朱德妹,胡付品,等. 2012 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(5): 321-330.

[5] Bogdano VT, Adams-Haduch JM, Tian GB, et al. Colistin-resistant, Klebsiella pneumoniae carbapenemase (KPC)-producing Klebsiella pneumoniae belonging to the intentional epidemic clone ST258[J]. Clin Infect Dis, 2011, 53(4): 373-376.

[6] 贺晓珊. 肺炎克雷伯菌耐药机制的研究进展[J]. 西部医学, 2014, 26(1): 124-126.

[7] 冯胜春. 肺结核并发肺炎克雷伯菌感染的检测及其耐药性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(3): 435-437.

[8] 刘广义. 医院获得性肺炎病原菌的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(15): 3281-3282.

[9] Lim KT, Yasin RM, Yeo CC, et al. Genetic fingerprinting and antimicrobial susceptibility profiles of Pseudomonas aeruginosa hospital isolates in Malaysia[J]. J Microbiol Immunol, 2009, 42(3): 197-209.

[10] Shahcheraghi F, Nikbin VS, Feizabadi MM. Prevalence of ESBLs genes among multidrug resistant isolates of Pseudomonas aeruginosa isolated from patients in Tehran[J]. Microb Drug Resist, 2009, 15(1): 37-39.

[11] 吴雷. 医院感染铜绿假单胞菌肺炎细菌耐药性及预后分析[D]. 广州:南方医科大学, 2010.

收稿日期:2017-07-10 编辑:张曼

银行职员视频显示终端综合征发生状况

岳凤娟, 胡德峰, 令狐颖

贵州省人民医院, 贵州 贵阳 550002

摘要:目的 了解银行职员视频显示终端综合征(Computer vision syndrome, 简称 CVS)的发生情况及预防对策。方法 对贵阳市某银行 1 520 名在职员工进行眼科检查和问卷调查。结果 在 1 520 例调查者中, 检出 CVS 者 1 395 例, 占 91.78%; 女性检出率(94.32%)高于男性(88.45%); 以 30~39 岁组和 40~49 岁组检出率最高, 分别为 95.00% 和 93.70%; 长时间接触视频终端设备、矫正视力不足、工作压力大、长期佩戴隐形眼镜、长期待在空调房是 CVS 发病的独立危险因素, 其发病危险提高 1.99~6.86 倍。结论 该银行职员 CVS 发病率高, 症状主要以视疲劳为主, 其次为肩颈腕综合征、神经衰弱症状, 建议通过健康干预的方式进行防治。

关键词:视频显示终端综合征; 视疲劳; 影响因素

中图分类号: R193 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-9070(2018)03-0319-03

现代社会, 电子设备和网络迅速发展, 改变了人们的生活和工作方式, 越来越多的人离不开电子终端设备(包括计算机终端显示器、电视机、电子游戏机、平板电脑、手机等)的使用。长时间在视频终端前操作和注视荧光屏会出现诸多不适感, 也就是视频显示终端综合征(Computer vision syndrome, 简称 CVS)^[1]。目前, 本病影响人群越来越广, 受到越来越多的关注^[2]。本研究以长时间从事视频终端工作的银行职员为研究对象, 对其进行眼科检查及问卷调查, 以了解该银行职员的 CVS 发生情况, 并对其影响因素进行分析, 为下一步开展相关的健康干预做准备。

1 对象与方法

1.1 对象 选择 2016 年 5 月—2016 年 11 月在我院进行健康体检的某银行在职人员为调查对象, 共 1 520 人, 其中男性 658 人(占 43.29%), 女性 862 人(占 56.71%); 年龄 22~55 岁, 平均(41.33±8.75)岁。22~29 岁组占 16.45%(250 人); 30~39 岁组占 23.68%; 40~49 岁组占 39.67%; 50~55 岁占 20.19%。均以电脑为主要工作工具。

1.2 CVS 纳入排除标准 ①每天平均接触视频显示终端设备时间≥5 h, 累积时间超过半年以上; ②使用视频终端设备一段时间后出现眼痒、眼干涩、久视模糊、眼胀眼痛、眼部充血流泪中 2 种以上视疲劳症状; ③或者伴有神经衰弱症状(头晕头痛、失眠多梦、记忆

减退等)、肩颈腕综合征(手指麻木、肩部压痛、腰背酸痛等)者; ④休息一定时间后上述症状有所缓解甚至消失, 再次长时间使用视频终端显示器后上述症状再次出现。排除标准: 眼部器质性病变如青光眼、葡萄膜炎、严重角膜炎、斜视等病症; 严重内科疾病如严重心血管疾病、免疫系统疾病、糖尿病等。

1.3 方法 由专业的眼科体检医师对体检人员进行视力、眼表、眼底检查, 并由护士指导其完成调查问卷。问卷内容包括一般资料(年龄、性别、是否吸烟饮酒)、每天接触视频终端设备(电脑、平板电脑、手机)的时间(包括 1~、2~、5~、≥8 h)、工作压力(包括几乎没有、有一点、较明显、很大)、是否长期佩戴隐形眼镜、是否长期待在空调房、视疲劳症状(眼痒干涩、久视模糊、眼胀眼痛、充血流泪)、神经衰弱症状(头晕头痛、失眠多梦、记忆减退)、肩颈腕综合征(手指麻木、肩部压痛、腰背酸痛)。

1.4 统计分析 采用 SPSS 20.0 对数据进行统计分析, 定性资料采用率或构成比的形式表示, 选用 χ^2 检验进行比较, 采用 logistic 回归分析相关影响因素, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CVS 检出率 在 1 520 名调查者中, 检出 CVS 1 395 例, 检出率 91.78%。男性检出率为 88.45%(582/658), 女性检出率为 94.32%(813/862), 差异有统计学意义($\chi^2 = 17.01, P < 0.05$);

22~29 岁年龄组检出率 85.60% (214/250), 30~39 岁年龄组 95.00% (342/360), 40~49 岁年龄组 93.70% (565/603), 50~55 岁年龄组 89.25% (274/307), 30~39 岁和 40~49 岁两个年龄组检出率明显高于其他年龄组, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 23.14, P < 0.01$)。

2.2 检出症状 以视疲劳症状为主最多见, 其次为伴有肩颈腕综合征、伴神经衰弱症状。视疲劳症状中, 所有患者均有眼痒干涩症状, 其次为眼胀眼痛 (95.84%)、充血流泪 (90.04%); 肩颈腕综合征中, 腰背酸痛者较多 (79.86%), 其次为肩部压痛 (44.08%); 神经衰弱症状中, 头晕头痛和失眠多梦者较多, 分别为 58.99% 和 49.39%。见表 1。

表 1 1 395 名银行职员 CVS 患者检出症状分布情况 [n(%)]

CVS 症状	无	有				小计
		偶有	时常	明显		
眼痒干涩	0(0.00)	316(22.65)	912(65.38)	167(11.97)	1 395(100.00)	
久视模糊	522(37.42)	597(42.80)	198(14.19)	78(5.59)	873(62.58)	
眼胀眼痛	58(4.16)	509(36.49)	723(51.83)	105(7.52)	1337(95.84)	
充血流泪	139(9.96)	643(46.09)	532(38.14)	81(5.81)	1256(90.04)	
头晕头痛	572(41.01)	507(36.34)	263(18.85)	53(3.80)	823(58.99)	
失眠多梦	706(50.61)	528(37.85)	109(7.81)	52(3.73)	689(49.39)	
记忆减退	980(70.25)	294(21.08)	82(5.88)	39(2.79)	415(29.75)	
手指麻木	1 313(94.12)	34(2.44)	29(2.08)	19(1.36)	82(5.88)	
肩部压痛	780(55.92)	416(29.82)	132(9.46)	67(4.80)	615(44.08)	
腰背酸痛	281(20.14)	398(28.53)	621(44.52)	95(6.81)	1 114(79.86)	

2.3 CVS 影响因素 将吸烟、饮酒、长时间接触视频终端设备 (每天 ≥ 5 h)、屈光参差、矫正视力不足、工作压力大、长期佩戴隐形眼镜 (每周 ≥ 5 天, 每天至少配戴 8 h)、长期待在空调房 (每天 ≥ 5 h) 等因素作为自变量, 以是否发生 CVS 为因变量, 首先进行单因素分析, 再将差异有统计学意义的因素进行多元 logistic 回归分析, 结果显示, 长时间接触视频终端、矫正视力不足、工作压力大、长期佩戴隐形眼镜、长期待在空调房是 CVS 发病的独立危险因素, 其 CVS 的发病危险提高 1.99~6.86 倍。见表 2、表 3。

表 2 不同特征人群 CVS 发生情况比较 [n(%)]

危险因素	是	否	χ^2 值	P 值
吸烟	533(62.71)	317(37.29)	2.88	0.09
饮酒	323(41.09)	463(58.91)	2.31	0.13
长时间接触视频终端	793(78.21)	221(21.79)	23.21	0.00
屈光参差	464(52.91)	413(47.09)	1.25	0.26
矫正视力不足	196(25.13)	584(74.87)	27.33	0.00
工作压力大	534(53.03)	473(46.97)	5.73	0.02
长期佩戴隐形眼镜	112(14.27)	673(85.73)	4.44	0.04
长期待在空调房	575(68.37)	266(31.63)	5.85	0.02

表 3 CVS 相关影响因素的多元 logistic 回归分析

危险因素	β	SE	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
长时间接触视频终端	1.29	0.25	23.28	0.00	6.86	2.35~18.85
矫正视力不足	0.68	0.11	19.46	0.00	4.82	2.24~7.63
工作压力大	1.23	0.18	5.40	0.02	1.99	1.14~2.86
长期佩戴隐形眼镜	0.19	0.55	4.25	0.04	3.26	2.17~7.62
长期待在空调房	1.15	0.38	5.64	0.02	2.23	1.12~3.41

3 讨论

本次调查对象均以电脑为主要工作工具, 结果显示, 91.78% 的人患有 CVS, 检出率高。女性检出率高于男性, 可能原因是 40.23% 的女性通过长期配戴隐形眼镜矫正视力, 男性仅占 7.20%。30~39 岁组和 40~49 岁组 CVS 检出率最高, 可能与该年龄段职员处于银行结构的中间力量, 工作强度和压力较大, 且工龄较长, 电子显示屏的累计接触时间较多有关。

本调查显示, CVS 症状主要以视疲劳为主, 其次为肩颈腕综合征、神经衰弱症状。视疲劳症状中, 尤以眼痒干涩和眼胀眼痛发生例数最多, 这主要是因为长时间的荧屏接触会引起眨眼频率显著减少, 使角膜更多时间暴露于空气中, 造成眼表水分蒸发加剧, 导致泪液的分泌和分布异常, 泪膜破裂时间缩短, 泪膜稳定性下降, 对眼表的湿润作用降低^[3]; 此外, CVS 操作者注视目标较近, 眼睛需要在屏幕、键盘和文件之间频繁移动, 加重了调节和集合的使用, 而一些屈光不正未矫正视力或矫正视力不足者, 由于视物不清, 眼睛需要增强调节, 从而导致眼肌长时间处于过度紧张状态, 因此加重了视疲劳症状, 出现眼胀眼痛。视频终端作业是一项静力作业, 伴有头、眼、手、指的细小频繁运动, 若坐姿不良, 很容易引起肩颈腕综合征症状^[4]。本资料还显示, 伴神经衰弱症状者大多表示工作压力较大, 容易机体疲劳, 另外长期待在空气不流通、适合病菌和病毒生存的空调房, 会引起抵抗力下降, 也会导致神经衰弱综合征发生。

很多人 (包括成年人和青少年) 对视频终端综合征了解不足、认知率低, 对预防措施和治疗方法缺乏科学的掌握和有效的协调。由于视频终端使用者多种临床表现, 治疗和预防同样需要多种方法^[5], 建议: ① 饮食指导: 宜清淡饮食, 多吃谷类、豆类、水果、蔬菜及动物肝脏等食品, 以保证维生素 A 的摄取。② 行为干预: 应强化眨眼意识, 一般正常成年人每分钟眨眼 15~20 次, 使用电脑 1 小时应休息 10~15 分钟, 可远眺或者做眼保健操使眼肌得以放松。③ 视力矫正: 有屈光不正者应到正规医院进行验光, 并配戴合适的眼镜。④ 减少隐形眼镜的配戴: 正常情况下, 每次瞬目动作是将泪液平均铺盖在角膜的表面来补充角膜表面所吸收及蒸发的泪膜, 戴角膜接触镜后瞬目补充泪膜丢失的部分这一功能丧失或减弱^[6], 从而出现眼痒干涩、异物感等不适, 隐形眼镜

配戴一天不要超过 8 h、彩片不超过 6 h,且应注意定期更换,做到清洁摘戴,和框架眼镜交替使用。⑤注意办公环境:空调房内较干燥,会加快眼球表面水分蒸发,引起眼部干涩等不适感,可通过使用加湿器或者摆放绿色植物使空气内的湿度增大,室内温度控制在 18 ℃~21 ℃,相对湿度 60%左右^[7]。⑥注意保持正确姿势:对视频终端设备作业者应加强培训,养成符合工效学的工作姿势。采取前或后倾的松弛姿势,适当变换方式,减少颈肩腕综合征的发生^[4];视屏、键盘和座椅位置的高低、距离远近,要因人而异,适当调整;头前倾应小于 30°,不得过分前弯,防止颈背部疼痛不适;前臂与上臂不可成直角,宜抬高 5°~30°,减少手臂位置不适而引起的劳损与疲劳;腰背部要有靠,以降低腰背肌紧张;座高应调至大腿与小腿成直角,脚踏在地板或踏板上,避免大腿受压或悬空引起下肢麻木疼痛;保持电脑屏幕跟眼睛的距离 50~60 cm^[8],电脑显示器放置高度在视线以下,以 20°俯视角为宜^[9],电脑屏幕亮度不宜过高或过低。⑦适当使用人工泪液类滴眼液:CVS 最直接的病因就是过度或频繁使用视频终端,除改变视频终端的位置、控制照明等方法外,选取恰当的治疗药物尤为重要。

(上接第 301 页)

不同性别、不同户籍间风疹和流腮的抗体阳性率和 GMC 均无差异,提示本区男女之间、本市与流动人口之间感染风疹或/和流腮而发病的概率相近,与张丽文^[4]、刘旭祥^[5]、蒋卫平^[6]等的监测结果相似。

昌平区人群流腮抗体阳性率为 66.11%,高于胡莹^[7]、仇家军^[8]等报道,低于章光明等^[9]报道。儿童 18 月龄和 6 岁接种麻腮风疫苗后抗体水平出现峰值,随时间推移抗体水平逐渐降低。国内有研究表明,中小学为流腮的高发年龄段,容易发生流腮暴发与流行^[10],昌平区流腮发病也以该年龄组为主^[11]。

根据 WHO 资料,在 110 个将腮腺炎疫苗列入免疫规划的国家中,有超过 80%的国家使用 2 剂次接种策略^[12]。中国尚未实施国外支持的 MMR 两剂方案,仅对 18 月龄儿童免费接种 1 剂次 MMR,但全国各省份之间免疫程序不尽相同,北京市免疫规划疫苗免疫程序^[13]规定对 1.5 岁和 6 岁儿童各接种 1 剂 MMR。对 8 月龄和 1.5 岁儿童要继续巩固提高 MR 和 MMR 疫苗接种率,有必要调整含流腮成分疫苗免疫方案,对适龄儿童适时开展 MMR 加强免疫,对 15~19 岁人群或大学入学新生推荐接种 MMR。本次调查样本量偏小,存在选择偏倚,为本次调查的局限性所在。

参考文献

- [1] 申文豪,孔德亮,李葆洪,等.广东省肇庆市 2012 年全人群麻疹、风疹、流行性腮腺炎抗体水平调查[J].中国疫苗和免疫,2015,21

参考文献

- [1] 耿辉,苏文君,张强,等.视频显示终端综合征的危害及防治进展[J].世界复合医学,2015,1(3):203-206.
 [2] 尹旭辉.针刺治疗视频终端综合征临床观察[J].山西中医学院学报,2016,17(4):33-35.
 [3] 杨永升,李满,冯俊,等.北京某网络公司职员视频终端综合征调查[J].武警医学,2016,27(9):936-938.
 [4] 汤忆眉,姚建华,赵燕芳.视屏显示终端作业的职业危害及预防对策[J].江苏预防医学,2003,14(4):42-44.
 [5] 王晓莉,薛利利,刘洋.视频终端综合征 256 例临床分析与健康干预[J].齐鲁护理杂志,2012,18(6):117-118.
 [6] 马骏,宁晓玲,侯康.眼科门诊 40 岁以下人群干眼症的危险因素分析[J].国际眼科杂志,2017(1):157-160.
 [7] 吕亚芳.视频终端综合征的健康干预[J].天津护理,2007,15(3):181.
 [8] 刘焰.视频终端综合征的防治[J].上海医药,2009,30(9):428-429.
 [9] Balci R, Aghazadeh F. The effect of work-rest schedules and type of task on the discomfort and performance of VDT users[J]. Ergonomics, 2003, 46(5):455-465.

收稿日期:2017-09-04 编辑:管芳

(5):519-523.

- [2] 红平,刘小军,代永霞.赤峰市健康人群麻疹抗体水平监测结果分析[J].疾病监测与控制,2015,9(3):185-186.
 [3] Peltola H, Kulkarni P S, Kapre S V, et al. Mumps outbreaks in Canada and the United States: time for new thinking on mumps vaccines[J]. Clinical Infectious Diseases, 2007, 45(4):459-466.
 [4] 张丽文.2007 年北京市昌平区健康人群风疹抗体水平监测分析[J].疾病监测,2009,24(3):181-182.
 [5] 刘旭祥,王蓓,王晓萍,等.合肥市 3~8 岁儿童麻疹风疹流行性腮腺炎抗体水平调查[J].中国学校卫生,2014,35(10):1528-1530.
 [6] 蒋卫平,王跃进.丹阳市健康人群麻疹抗体水平分析[J].江苏预防医学,2006,17(2):4-6.
 [7] 胡莹,陆培善,邓秀英,等.江苏省 2012 年健康人群麻疹-风疹-腮腺炎抗体水平监测分析[J].中国卫生检验杂志,2013,23(12):2650-2654.
 [8] 仇家军,陈培乔,王建国.扬中市 0-40 岁社区人群麻疹,风疹,流行性腮腺炎血清流行病学调查[J].中华疾病控制杂志,2016,21(11):1178-1180.
 [9] 章光明,朱淑英,吴晓虹.浙江省金华市人群麻疹,腮腺炎,水痘,乙型病毒性肝炎和甲型病毒性肝炎抗体水平监测分析[J].疾病监测,2016,31(12):1033-1036.
 [10] 汤健闻.我国流行性腮腺炎流行概况及其免疫预防[J].微生物学免疫学进展,2015,43(3):51-57.
 [11] 王涛,苑新海,王海红.2007-2010 年北京市昌平区流行性腮腺炎流行病学分析[J].疾病监测,2011,26(12):966-968.
 [12] 陈国翠,刘卫民,陈伟红.流行性腮腺炎疫苗两剂次接种保护效果系统评价[J].中国预防医学杂志,2014,15(7):689-692.
 [13] 庞星火,卢莉.北京市预防接种工作技术规范[M].北京:科学出版社,2014.

收稿日期:2017-12-27 编辑:周玲

苏州某乡镇居民健康状况及其影响因素

丁晓洁^{1,2}, 姜荣明¹, 罗晓明¹

1. 昆山市疾病预防控制中心, 江苏 苏州 215300; 2. 昆山市震川社区卫生服务中心

摘要:目的 了解社区居民的健康状况并分析其影响因素, 为针对性地制定卫生决策和健康计划提供依据。方法 分层随机选取社区家庭户, 入户对家中所有 ≥ 18 岁者进行健康状况问卷调查。结果 该乡镇 ≥ 18 岁社区居民两周患病率为 13.9%, 近 1 年受伤率为 11.0%, 近 1 年住院率为 13.4%, 慢性病患病率为 25.0%。居民自评健康状况“好”者占 66.0%。多因素 logistic 回归分析显示, 年龄较大、患有慢性病、家庭年收入较低是两周患病的危险因素, 已戒烟者两周患病率高于不吸烟者; 近 1 年受伤率已戒烟者高于不吸烟者, 离退休、无业或失业和务农者高于在业者; 年龄较大、文化程度较低是慢性病的危险因素, 每周体育锻炼 ≥ 6 次的居民慢性病患病率高于从不锻炼者; 年龄、家庭年收入、是否有慢性病、吸烟、体育锻炼和就业状况是影响居民主观自评健康状况的主要因素 (P 值均 < 0.05)。结论 该乡镇社区居民健康状况相对较好, 今后可重点加强慢性病的防控和管理, 积极开展健康教育, 倡导健康生活方式。

关键词: 健康调查; 慢性病; 两周患病率; 住院率; logistic 回归

中图分类号: R193

文献标识码: B

文章编号: 1006-9070(2018)03-0322-03

昆山市某乡镇位于中国东部地区, 地处上海与苏州之间, 综合实力位居江苏省百强镇第 17 位。近年来, 该镇作为经济较发达镇的典型, 居民生活水平和医疗条件都有显著提高。现对其社区居民健康状况及其影响因素进行调查, 为有关部门制定卫生决策和健康计划、合理配置社区卫生资源提供依据。

1 对象与方法

1.1 调查对象 该乡镇辖 9 个社区, 2015 年 10 月从每个社区随机选择 110 户家庭, 以每户家庭成员中所有 ≥ 18 岁者为调查对象, 应调查 990 户 2 747 人, 实际调查 880 户 2 508 人, 应答率 91.3%。

1.2 调查方法和内容 采用自行设计的调查问卷, 由调查员入户进行一对一询问调查, 当场核查并回收问卷。内容包括: ①人口学信息: 民族、户籍、年龄、性别、婚姻状况、文化程度、就业状况、职业类型、家庭人口、住房面积、家庭年收入、吸烟、每周体育锻炼次数; ②健康情况: 两周患病情况、近 1 年受伤情况、近 1 年住院情况、慢性病患病情况和居民自评健康状况 (自评健康情况调查内容以 2013 年第五次国家卫生服务调查表为参考)。

1.3 相关定义 两周患病率指每百名调查者中两周内患病伤的人数, 其结果来自于被调查者的报告; 患病与否的判断依据是调查前两周内发生如下任何一

种情况: ①因疾病或损伤去医疗卫生机构就诊; ②因疾病或损伤有过服用药物或其他辅助性物理治疗; ③因身体不适而休工、休学或卧床休息一天及以上。本研究调查对象登记为患慢性病患者 (主要包括循环系统疾病、肌肉骨骼系统和结缔组织疾病、消化系统疾病、内分泌、营养和代谢疾病、呼吸系统疾病等) 均经二级以上医疗卫生机构医生确诊。居民自评健康状况根据第五次国家卫生服务调查家庭健康询问调查表第 26 项健康状况分值 (满分 100 分) 等距分成三个等级, 得分 66.6~100 为“好”, 33.3~66.5 为“一般”, 0~33.2 为“差”。

1.4 质量控制 统一调查表各项标准及注意事项, 调查员经严格培训考核。现场对调查表逐项审核, 发现漏填及错填项及时纠正。

1.5 统计分析 采用 EpiData 3.1 软件双录入数据, 运用 SPSS 16.0 软件进行描述性分析, 率的比较采用 χ^2 检验, 采用多因素非条件 logistic 回归模型进行影响因素分析。其中居民自评健康状况的影响因素分析采用单因素有序多分类 logistic 回归分析和多因素有序多分类 logistic 回归分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 人口学特征 共调查 2 508 人, 主要为汉族 (99.6%), 户籍人口占 80.8%, 男女比 1:1.01, 已婚占

90.3%；年龄 18~95 岁，平均(46.12±16.57)岁，35~64 岁占 54.4%。文化程度初中及以下占 56.9%，在业人员占 61.5%。家庭人口数以≥4 人为主(占 74.1%)，居民住房面积以>120 m² 为主(占 67.1%)，家庭年均收入为(10.13±7.28)万元。不吸烟 1 774 人(占 70.8%)，从不体育锻炼 867 人(占 34.6%)。

2.2 健康状况及其影响因素

2.2.1 两周患病情况：受访居民中两周患病总人数 348 人，患病率为 13.9%，男性 13.5%，女性 14.3%，差异无统计学意义($\chi^2=0.356, P=0.551$)。以两周内是否患病为因变量(否=0,是=1)，以年龄、性别、婚姻状况、就业状况、文化程度、家庭年收入、吸烟、体育锻炼为自变量进行单因素 logistic 回归分析(Enter 法)，结果显示，年龄、就业状况、文化程度、家庭年收入、吸烟、体育锻炼以及是否患有慢性病 9 个影响因素差异具有统计学意义(P 值均<0.05)。多因素非条件 logistic 回归分析结果显示，年龄、家庭年收入、是否有慢性病和吸烟情况是影响居民两周患病情况的主要因素(P 值均<0.05)，见表 1。年龄较大、患有慢性病、家庭年收入较低是两周患病的危险因素，已戒烟者两周患病风险高于不吸烟者。

表 1 居民两周患病率多因素非条件 logistic 回归分析

自变量	B 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
年龄	0.017	11.871	0.001	1.017	1.007~1.027
家庭年收入	-0.028	6.545	0.011	0.972	0.952~0.993
慢性病	0.791	27.064	0.000	2.205	1.637~2.970
吸烟情况					
吸烟	-0.222	2.266	0.132	0.801	0.599~1.069
已戒烟	0.751	8.323	0.004	2.12	1.272~3.532

2.2.2 受伤情况：近 1 年受伤率为 11.0%，男性 10.8%，女性 11.2%，差异无统计学意义($\chi^2=0.089, P=0.765$)。单因素 logistic 回归分析显示，年龄、婚姻状况、就业状况、文化程度、吸烟、是否患有慢性病 8 个影响因素差异均有统计学意义(P 值均<0.05)。多因素 logistic 回归分析结果显示，是否有慢性病、吸烟情况和就业状况是影响居民近 1 年受伤情况的主要因素(P 值均<0.05)，见表 2。已戒烟者近 1 年受伤风险高于不吸烟者，离退休、无业或失业和务农者高于在业者。

2.2.3 住院情况：近 1 年住院率为 13.4%，男性(11.6%)低于女性(15.1%)，差异有统计学意义($\chi^2=6.529, P=0.011$)。单因素 logistic 回归分析显示，年龄、性别、婚姻状况、就业状况、文化程度、吸烟、是否患有慢性病 9 个影响因素差异具有统计学意义(P 值均<0.05)。多因素 logistic 回归分析结

果显示，年龄、是否有慢性病、性别和吸烟情况是影响居民近 1 年住院情况的主要因素(P 值均<0.05)，见表 3。年龄较大和患有慢性病是近 1 年住院的危险因素，女性近 1 年住院风险高于男性，已戒烟者高于不吸烟者。

表 2 居民近 1 年受伤率多因素 logistic 回归分析

自变量	B 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
慢性病	0.633	18.212	0.000	1.884	1.408~2.519
吸烟情况					
吸烟	0.172	1.290	0.256	1.187	0.883~1.597
已戒烟	0.865	9.626	0.002	2.375	1.375~4.102
就业状况					
离退休	0.533	8.886	0.003	1.704	1.200~2.420
无业或失业	0.577	8.811	0.003	1.781	1.217~2.607
务农	1.021	21.739	0.000	2.777	1.808~4.266

表 3 居民近 1 年住院率多因素 logistic 回归分析

自变量	B 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
年龄	0.017	15.050	0.000	1.017	1.008~1.026
慢性病	0.885	35.152	0.000	2.423	1.808~3.246
性别					
男	-0.501	9.803	0.002	0.606	0.443~0.829
吸烟情况					
吸烟	0.193	1.101	0.294	1.213	0.846~1.739
已戒烟	1.123	17.000	0.000	3.074	1.802~5.242

2.2.4 慢性病患者情况：有慢性病患者 627 人，患病率为 25.0%，男性 25.7%，女性 24.3%，差异无统计学意义($\chi^2=0.671, P=0.413$)。患病率前 5 位的慢性病依次为：高血压(19.2%)、糖尿病(4.4%)、心脏病(3.8%)、骨质疏松(2.3%)和慢性支气管炎或肺气肿(2.2%)。单因素 logistic 回归分析显示，年龄、婚姻状况、就业状况、文化程度、家庭年收入、吸烟、体育锻炼 9 个影响因素差异具有统计学意义(P 值均<0.05)。多因素 logistic 回归分析结果显示，年龄、文化程度、体育锻炼是影响慢性病患者情况的主要因素(P 值均<0.05)，见表 4。年龄较大、文化程度较低是慢性病的危险因素，每周体育锻炼≥6 次的居民慢性病患者率高于从不锻炼者。

表 4 居民慢性病患者率多因素 logistic 回归分析

自变量	B 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
年龄	0.085	219.849	0.000	1.089	1.077~1.101
文化程度	-0.153	7.627	0.006	0.858	0.770~0.957
每周锻炼次数					
<1	-0.102	0.271	0.602	0.903	0.615~1.325
1~	-0.011	0.005	0.942	0.989	0.728~1.343
3~	0.098	0.295	0.587	1.103	0.774~1.572
≥6	0.513	8.318	0.004	1.670	1.179~2.367

2.3 主观评价健康状况 受访居民中自评健康状况“好”的 1 656 人(66.0%),“一般”的 726 人(28.9%),“差”的 126 人(5.0%)。单因素有序多分类 logistic 回归分析显示,年龄、性别、婚姻状况、就业状况、文化程度、家庭年收入、吸烟、体育锻炼和是否患有慢性病 9 个影响因素差异具有统计学意义(P 值均 <0.05)。进一步的多因素有序多分类 logistic 回归分析结果显示,年龄、家庭年收入、是否有慢性病、吸烟、体育锻炼和就业状况是影响居民主观自评健康状况的主要因素(P 值均 <0.05),见表 5。年龄较大、家庭年收入较低、患有慢性病是自评健康状况的危险因素。每周 ≥ 6 次体育锻炼者自评健康状况好于从不锻炼者,吸烟者好于不吸烟者,已戒烟者差于不吸烟者,离退休、无业或失业、务农者差于在业者。

表 5 居民主观评价健康状况及其影响因素

变量	Estimate 值	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
年龄	-0.013	10.903	0.001	0.987	0.979~0.995
家庭年收入	0.018	5.933	0.015	1.018	1.004~1.033
慢性病史	-1.088	86.709	0.000	0.337	0.268~0.424
每周锻炼次数					
从不锻炼					
<1	-0.251	3.146	0.076	0.778	0.589~1.026
1~	0.108	0.803	0.370	1.114	0.880~1.411
3~	0.229	2.518	0.113	1.257	0.947~1.667
≥ 6	0.812	24.102	0.000	2.252	1.629~3.117
吸烟情况					
不吸烟					
吸烟	0.287	6.849	0.009	1.332	1.075~1.652
已戒烟	-0.484	4.409	0.036	0.616	0.393~0.969
就业状况					
在业					
离退休	-0.738	24.911	0.000	0.478	0.358~0.639
在校	0.557	1.291	0.256	1.745	0.668~4.568
无业或失业	-0.834	34.601	0.000	0.434	0.329~0.573
务农	-0.665	11.859	0.001	0.514	0.352~0.751

3 讨论

调查发现,该乡镇社区居民 2015 年两周患病率(13.9%)低于 2013 年全国城市(28.2%)、东部城市(32.1%)和农村(20.2%)的平均水平;近 1 年住院率(13.4%)高于全国城市 7.8%和东部城市 6.6%、农村 6.7%的平均水平^[1]。近 1 年住院率一定程度上反映了居民卫生服务利用水平,该指标较高说明卫生服务利用能力较好,可能与当地卫生服务体系相对完善、居民经济水平较高、健康意识较强有关^[2-3]。慢性病患病率(25.0%)略高于全国城市 24.5%和东部农村 24.7%的平均水平,低于东部城市 27.9%的平均水平^[1]。此结果表明,该乡镇社区居民健康状况相对较好,卫生服务利用率相对较高,今后应重点加强对慢性病的防控和管理。

logistic 回归分析结果显示,年龄对居民健康状况存在显著的影响,在控制其他所有因素后,年龄越大,居民两周患病、近 1 年住院、患慢性病风险越高,同时居民自评健康状况也越差,与大多数研究结果一致^[4-7]。男性慢性病患者率高于女性,可能与男性中吸烟、喝酒者较多有关,因此男性更要加强对慢性病的预防和控制,减少相关危险因素的暴露。文化程度和收入水平越高,居民健康状况越佳,可能是由于接受的健康教育更多,更加认同健康的行为方式,拥有更强的抵御健康风险的能力^[8-9]。

分析显示,每周体育锻炼 ≥ 6 次的居民自评健康状况较好,但其患慢性病率却高于从不锻炼者;吸烟者自评健康状况好于不吸烟者,已戒烟者的两周患病率、近 1 年受伤率、住院率和自评身体健康状况均高于不吸烟者,说明患者患慢性病后大多会改变生活方式,加强体育锻炼,开始戒烟,该结果与窦燕^[6]、涂明利^[10]等研究结果相同。该镇居民吸烟者和从不体育锻炼者的比例分别为 25.7%和 34.6%,说明该乡镇社区居民健康状况虽然相对较好,但不良的生活方式对健康的危害性不容忽视^[11-12],应加强对该镇居民的健康干预力度,重建健康的生活方式。

参考文献

- [1] 国家卫生计生委统计信息中心. 2013 第五次国家卫生服务调查报告[Z].
- [2] 李晓娜,秦江梅,唐景霞,等.新疆农村居民健康状况及卫生服务利用分析[J]. 中国公共卫生,2012,28(2):141-142.
- [3] 邱涛,蒋收获,陈刚,等.上海市宝山区流动人口卫生保健服务状况调查[J]. 江苏预防医学,2012,23(5):60-62.
- [4] 李小杉,蒋建中,王琪,等.四川巴中农村居民健康状况调查及影响因素分析[J]. 中华疾病控制杂志,2013,17(9):743-746.
- [5] 聂翠芳,董振,韩秀霞,等.1661 名农村中老年人健康状况调查的分析[J]. 中华疾病控制杂志,2010,14(6):537-540.
- [6] 窦燕,陈守春,方建东,等.合肥市社区居民健康状况及其影响因素分析[J]. 中华疾病控制杂志,2008,12(6):604-607.
- [7] 钱龙喜,顾永生,梁晓军,等.昆山市周庄镇慢性病患病情况及其影响因素调查分析[J]. 江苏预防医学,2013,24(2):27-29.
- [8] Sun S,Chen J,Johannesson M,et al. Population health status in China: EQ-5D results, by age, sex and socio-economic status, from the National Health Services Survey 2008[J]. Qual Life Res,2011,20(3):309-320.
- [9] 陈蓉姝,谢国祥. 2012 年江宁区居民健康素养水平及其影响因素分析[J]. 江苏预防医学,2014,25(2):93-94.
- [10] 涂明利,汪孝东,张红莲,等.铜陵县 18 岁以上居民慢性病患病率及影响因素调查[J]. 中华疾病控制杂志,2016,20(2):129-133.
- [11] 黄凯,王芳,王盈,等.徐州市云龙区 40 岁以上农村居民慢性病相关行为调查[J]. 中华疾病控制杂志,2014,18(11):1117-1119.
- [12] 廖学舟,柳鑫鹏. 鄂州市 2016 年居民健康素养现状及影响因素[J]. 江苏预防医学,2017,28(3):353-354.

收稿日期:2017-08-16 编辑:管芳

南京某高校教职工高脂血症调查分析

张世蘋, 严娟

南京中医药大学附属医院, 江苏 南京 210023

摘要:目的 了解高校教职工高脂血症患病情况, 分析其相关危险因素。方法 对南京某高校教职工 2012—2016 年体检资料进行统计整理, 分析高脂血症检出情况及其影响因素。结果 2012—2016 年共体检 7 189 人次, 其中男性 3 113 人次, 女性 4 076 人次, 年龄 22~91 岁, 平均(47.6±15.4)岁, 检出高脂血症 2 947 人次, 年均检出率 40.5%; 检出率呈逐年下降趋势(P 值均 <0.01), 男性检出率高于女性($\chi^2=163.103, P<0.01$)。高发年龄段分别为中年组(35~59 岁)和老年组(≥ 60 岁), 检出率分别为 53.7% 和 62.6%。高脂血症检出率随血压、血糖、体质指数和脂肪肝水平增高而升高。四型高脂血症检出率, 高 TG 血症 $>$ 高 TC 血症 $>$ 混合型高脂血症 $>$ 低 HDL 血症。多因素 logistic 回归分析显示, 年龄、性别、血压、血糖、体质指数和脂肪肝是高脂血症的独立危险因素。结论 高脂血症的发生与年龄、性别、血压、血糖、体质指数和脂肪肝密切相关, 可制定针对措施进行干预。

关键词: 高校职工; 高脂血症; 健康体检; 体质指数

中图分类号: R589.2

文献标识码: B

文章编号: 1006-9070(2018)03-0325-03

高脂血症是由于血液中脂肪物质过高所产生的一种全身性疾病, 主要表现为血液中总胆固醇(TC)或甘油三酯(TG)过高或高密度脂蛋白(HDL)过低^[1]。是造成动脉硬化症和心脑血管疾病发生的重要危险因素^[2]。本文对 2012—2016 年南京某高校教职工体检资料进行统计整理, 以掌握该人群中高脂血症情况, 摸清并分析其高危因素, 为实施干预提供依据。

1 材料与方法

1.1 调查对象 2012—2016 年在某高校附属医院参加体检的教职工为调查对象, 体检项目包括身高、体重(计算体质指数 BMI)、腹部 B 超、心电图、胸部 X 光; 采集早晨空腹静脉血, 检测肝功能、血糖、血脂等。采用西门子 Acuson X300PE 型彩超仪检查受检者肝、胆、胰腺、脾、肾脏; 生化检验仪为美国杜邦 Dimension RxL 型多功能全自动生化分析仪; 身高、体重用 SK-CK 超声波体检机, 血压用日本健太郎 BP-203RVII 测量。

1.2 诊断标准

1.2.1 高脂血症: 高胆固醇血症(CHOL ≥ 5.70 mmol/L); 高甘油三酯血症(TG ≥ 1.71 mmol/L); 混合型高脂血症(CHOL ≥ 5.70 mmol/L 且(TG ≥ 1.71 mmol/L); 低高密度脂蛋白血症(男性 HDL-C <1.03 mmol/L, 女性 HDL-C <1.29 mmol/L)。

1.2.2 高血压: 收缩压/舒张压 $\geq 140/90$ mmHg 和

(或)已确诊的高血压患者。

1.2.3 糖尿病: 空腹血糖(GLU) >6.11 mmol/L 和(或)已确诊的糖尿病患者。

1.2.4 BMI; ≥ 28.0 为肥胖, 24.0~28.0 为超重, 18.5~24.0 为体重正常, <18.5 为体重过低。

1.3 统计分析 采用 SPSS 20.0 进行统计学分析, 计数资料采用卡方检验二分类 logistic 回归分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 高脂血症检出情况 2012—2016 年共体检 7 189 人次, 其中男性 3 113 人次, 女性 4 076 人次, 年龄 22~91 岁, 平均(47.6±15.4)岁。检出高脂血症 2 947 人次, 年均检出率 40.5%; 四型高脂血症检出率高低依次为: 高 TG 血症 $>$ 高 TC 血症 $>$ 混合型高脂血症 $>$ 低 HDL 血症; 不同年份检出率差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 1。

2.2 不同年龄性别高脂血症检出情况 按年龄将体检人员分为老(≥ 60 岁)、中(35~59 岁)、青(<35 岁)3 组。其中男性以中年组高脂血症检出率最高, 为 53.7%; 而女性则是以老年组最高, 为 62.6%。男性平均检出率高于女性($\chi^2=163.103, P<0.01$)。高脂血症的检出率随年龄增长而升高($\chi^2_{趋势}=413.38, P<0.01$), 见表 2。

表 1 表 1 某高校教职工 2012—2016 年高脂血症检出情况

年份	调查人数	高脂血症		高 TC 血症		高 TG 血症		混合型高脂		低 HDL 血症	
		检出	%	检出	%	检出	%	检出	%	检出	%
2012	1 331	661	49.7	412	30.9	330	24.8	147	11.0	150	11.2
2013	1 388	766	55.2	383	27.6	443	31.9	192	13.8	210	15.0
2014	1 458	497	34.1	231	15.8	328	22.5	98	6.7	78	5.3
2015	1 506	456	30.3	226	15.0	260	17.3	80	5.3	38	2.5
2016	1 506	568	37.7	361	23.9	308	20.5	124	8.2	27	1.8
合计	7 189	2 948	41.0	1 613	22.4	1 669	23.2	641	8.9	503	7.0
$\chi^2_{趋势}$ 值		135.84		53.001		43.943		34.305		220.051	
P 值		0.00		0.00		0.00		0.00		0.00	

表 2 不同年龄性别高脂血症检出情况

年龄 (岁)	男			女			合计		
	调查数	检出数	%	调查数	检出数	%	调查数	检出数	%
<35	679	253	37.3	1 203	195	16.2	1 882	448	23.8
35~	1 601	859	53.7	1 997	664	33.2	3 598	1 523	42.3
≥60	833	428	51.4	876	548	62.6	1 709	976	57.0
合计	3 113	1 540	49.5	4 076	1 407	34.5	7 189	2 947	41.0

2.3 四类高脂血症检出比较 高 TG 血症检出率最高,为 23.2%;低 HDL 血症检出率最低,为 7.0%。四型检出率差异有统计学意义($\chi^2 = 133.032, P < 0.01$)。高 TC 血症的女性检出率高于男性,其余三型则男性高于女性($P < 0.05$)。高 TC 血症、高 TG 血症和混合型高脂血症的检出率随年龄增长而升高,低 HDL 血症检出率与年龄无明显相关性,见表 3。

表 3 不同特征人群四类高脂血症检出情况

特征		高 TC 血症		高 TG 血症		混合型高脂		低 HDL 血症	
		检出	%	检出	%	检出	%	检出	%
性别	男	657	21.1	998	32.1	319	10.2	407	13.0
	女	956	23.5	671	16.5	322	7.9	96	2.3
	χ^2 值	5.598		240.859		11.976		311.722	
	P 值	0.018		0.000		0.001		0.000	
年龄(岁)	<35	196	10.4	231	12.2	55	2.9	122	6.4
	35~	816	22.6	878	24.3	328	9.1	296	8.2
	≥60	601	34.9	560	32.8	258	15.1	85	4.9
χ^2 值		315.511		213.112		163.759		2.623	
P 值		0.000		0.000		0.000		0.105	

2.4 高脂血症分层检出率 将收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、空腹血糖(GLU)、体质指数(BMI)和脂肪肝分层后比较高脂血症检出率,结果显示,随着 SBP、

DBP、GLU、BMI 水平增高和脂肪肝加重,高脂血症的检出率随之增加,趋势性卡方检验差异均有统计学意义(P 值均 <0.01),见表 4。

表 4 慢非传疾病指标分层后高脂血症检出情况

指标	分级	调查数	例数	%	$\chi^2_{趋势}$ 值	P 值
SBP(mmHg)	<120	2 803	717	25.6	497.552	0.000
	120~	2 739	1 277	46.6		
	≥140	1 256	752	59.6		
DBP(mmHg)	<80	4 467	1 454	32.4	364.673	0.000
	80~	1 555	799	51.2		
	≥90	776	493	63.5		
GLU(mmol/L)	<5.6	6 088	2 253	37	256.248	0.000
	5.6~	625	380	60.8		
	≥7.0	341	237	69.5		
BMI	<24	3 668	1 064	29	449.503	0.000
	24~	2 238	1 169	52.2		
	≥28	742	447	60.2		
脂肪肝	非脂肪肝	5 256	1 667	31.5	658.999	0.000
	轻度脂肪肝	924	544	58.9		
	中度脂肪肝	1 047	729	69.6		
	重度脂肪肝	8	7	87.5		

2.5 相关因素 logistic 回归分析 以高脂血症为应变量,年龄、性别、SBP、DBP、GLU、BMI、脂肪肝和肿瘤标志物异常为自变量,进行二分类 logistic 回归分析,结果显示年龄、性别、DBP、GLU、BMI 和脂肪肝是高脂血症的独立危险因素,见表 5。

表 5 相关因素 logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
年龄	0.023	0.002	114.924	0.000	1.023	1.019~1.027
性别	0.118	0.059	4.048	0.044	1.125	1.003~1.263
SBP	-0.003	0.002	1.303	0.254	0.997	0.993~1.002
DBP	0.026	0.003	56.270	0.000	1.026	1.019~1.033
GLU	0.152	0.027	31.045	0.000	1.164	1.103~1.227
BMI	0.051	0.010	23.831	0.000	1.053	1.031~1.074
脂肪肝	0.915	0.071	164.543	0.000	2.497	2.171~2.871
肿瘤指标异常常量	-5.446	0.286	363.706	0.000	0.004	

3 讨论

本资料显示,南京某高校教职工高脂血症检出率总体呈现逐年下降趋势,但高于北京市的报道^[3]。这与该校在 2013 年后开展针对“三高”人群以定期电话随访、短信提示、临界预警等为主要形式的健康教育有关。但值得注意的是,2016 年检出率有小幅回升,提示应继续加强健康宣教和有效干预。

高脂血症、高 TG 血症、混合型高脂血症和低 HDL 血症的检出率均为男性高于女性,高 TC 血症检出率则女性高于男性,与文献报道一致^[4]。男性中年组(35~59 岁)高脂血症检出率最高,而女性则在 60 岁以后持续高发,几乎是中年组检出率的 2 倍。可能的原因:男性工作期间压力相对较大,吸烟、喝酒及高脂饮食机会多,而女性绝经后激素水平的改变也会引起高脂血症的发生^[2,5]。

BMI 超标(肥胖)者易罹患高脂血症,高脂血症者

血液粘稠度升高易导致 DBP 升高^[6];糖代谢障碍会引起机体大量脂肪动员,导致脂肪代谢紊乱^[7];肝脏是血脂的最终代谢器官,血脂过高时,加速肝脏内 TG 的合成,加重脂肪肝症状^[8-9]。反之,脂肪肝影响血脂的正常代谢,又造成血脂升高^[10]。本资料 logistic 回归分析亦显示,年龄、性别、DBP、GLU、BMI 和脂肪肝均为高脂血症的独立危险因素,支持上述有关报道。

综上所述,高脂血症与年龄、性别、高血压、高血糖、超重肥胖及脂肪肝等密切相关,应根据不同性别和年龄特点,采取不同的预防和干预措施。高校教职工文化水平较高,开展健康教育能够取得较好的效果,但需要长期的合理膳食和体育锻炼,学校医院有必要实行跟踪随访,以长期指导患者进行降脂治疗。

参考文献

- [1] 高金凤. 12 例高脂血症病人的护理体会[J]. 全科护理, 2011, 9(3A): 636.
- [2] 潘淑华, 孙波璇, 陈琼芳. 健康体检中高脂血症发病情况与相关因素分析[J]. 护理研究, 2010, 24(4): 1048-1049.
- [3] 孙琰, 刘宏涛, 钱文红, 等. 北京市健康体检人群高脂血症检出情况分析[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(21): 3154-3155.
- [4] 张敬华, 艾杰. 沈阳地区体检人群高脂血症分析[J]. 中国公共卫生, 2014, 30(12): 1595-1596.
- [5] 金英子, 崔京玉, 王荣娟. 体检人群高脂血症患病率的调查分析[J]. 中华全科医学, 2011, 9(6): 949-950.
- [7] 娄彦梅, 韩萍, 平昭. 健康体检中高脂血症发病情况与健康管理模式探讨[J]. 中国疗养医学, 2011, 20(2): 102-104.
- [8] 米国莲, 王春艳, 陶丽. 体重指数超标与高血压和高血脂及高血糖的关系调查分析[J]. 河北医药, 2015, 37(5): 681-683.
- [9] World Health Organization. The world health report 2010: health systems financing: the path to universal coverage[R]. Geneva: World Health Organization, 2010.
- [10] 秦慧, 周婷, 吴琴琴, 等. 成都地区非酒精性脂肪肝与代谢综合征相关性研究[J]. 现代预防医学, 2012, 39(10): 2395-2397.

收稿日期: 2017-07-05 编辑: 张义煌

(上接第 240 页)

参考文献

- [1] WHO. Global tuberculosis report 2017[Z]. WHO, 2017.
- [2] WHO. The End TB Strategy[J]. Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after. 2015.
- [3] 成诗明. 结核菌素皮肤试验使用指导手册[Z]. 2014.
- [4] Mack U, Migliori GB, Sester M, et al. LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to M. tuberculosis? A TB-NET consensus statement[J]. European Respiratory Journal, 2009, 33(5): 956.
- [5] Wink M, Schneider D. An update on the diagnosis of tuberculosis infection[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2006, 174(7): 736-742.
- [6] 刘旭晖, 肖和平. γ -干扰素释放试验(IGRA)对于诊断结核分枝杆菌感染的应用[J]. 临床肺科杂志, 2009, 14(5): 672-674.
- [7] JAW, Mirtskhulava V, Kipiani M, et al. Prevalence and Incidence of Latent Tuberculosis Infection in Georgian Healthcare Workers[J]. PloS one, 2013, 8(3): e58202.
- [8] 季明, 常杰平. 泰兴市传染性肺结核病患者密切接触者感染和发

病情况分析[J]. 江苏预防医学, 2012, 23(3): 57-58.

- [9] Gao L, Lu W, Bai L, et al. Latent tuberculosis infection in rural China: baseline results of a population-based, multicentre, prospective cohort study[J]. Lancet Infectious Diseases, 2015, 15(3): 310.
- [10] 李立明. 流行病学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [11] Talebi-Taher M, Javad-Moosavi SA, Entezari AH, et al. Comparing the performance of QuantiFERON-TB Gold and Mantoux test in detecting latent tuberculosis infection among Iranian health care workers[J]. International Journal of Occupational Medicine & Environmental Health, 2011, 24(4): 359-366.
- [12] Zwerling A, Van dHS, Scholten J, et al. Interferon-gamma release assays for tuberculosis screening of healthcare workers: a systematic review[J]. Thorax, 2012, 67(1): 62-70.
- [13] 胡冬梅, 侯月云, 宋渝丹, 等. 两种试验方法对 227 名乡村医生潜伏性结核感染检测的结果分析[J]. 结核病与肺部健康杂志, 2014, 3(3): 148-151.
- [14] 裴宁, 卢水华. WHO《潜伏性结核感染管理指南》要点解析及我国研究现状[J]. 中国防痨杂志, 2015, 37(7): 736-739.

收稿日期: 2018-03-08 编辑: 彭海燕

· 卫生监督监测 ·

无锡市梁溪区民营医疗机构消毒灭菌质量现状调查

张萍, 李文毅, 刘北星, 韩飞, 时慧明, 谈凌

无锡市梁溪区疾病预防控制中心, 江苏 无锡 214011

摘要:目的 了解无锡市梁溪区民营医疗机构消毒质量现状, 为提高医疗质量、控制医院感染, 防止传染病流行提供依据。方法 2016—2017 年选取梁溪区 90 家各级各类民营医疗机构, 采集手术室、病房、口腔科、治疗室、供应室等重点科室的室内空气、物体表面、医务人员手、使用中的消毒液、医疗器械等 5 类样品, 按 GB15982—2012《医院消毒卫生标准》进行检测及评价。结果 90 家民营医疗机构消毒质量总合格率为 93.72%, 2017 年(96.54%)高于 2016 年(90.98%), 差异有统计学意义($P < 0.05$); 使用中消毒剂的样品合格率(100.0%)最高, 其他依次是环境物体表面(98.43%)、室内空气(95.12%)、医护人员手(90.48%)、医疗器材(90.38%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。手术室、病房、口腔科、治疗室、供应室等重点科室合格率分别为 94.03%、96.00%、92.53%、89.57%、98.17%, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。二级及以上医疗机构合格率(94.97%)高于二级以下医疗机构(93.39%); 专科医疗机构(93.76%)高于综合医疗机构(93.57%), 差异均无统计学意义(P 值均 > 0.05)。结论 梁溪区民营医疗机构消毒质量总体较好, 仍应加强监督管理, 重点关注医护人员手、医疗器械的消毒质量。

关键词: 民营; 医疗机构; 消毒; 灭菌; 医院感染

中图分类号: R187

文献标识码: B

文章编号: 1006-9070(2018)03-0328-02

近年来, 随着医疗卫生体制改革的深化和满足各层次病人就医需求, 民营医疗机构逐年增多。为了解无锡市梁溪区民营医疗机构的消毒灭菌现状, 按《消毒管理办法》, 2016—2017 年对其消毒质量进行了采样检测, 现将结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 2016—2017 年共选取辖区 90 家民营医疗机构, 包括二级及以上医疗机构 13 家, 二级以下医疗机构 77 家; 综合医疗机构 26 家, 专科医疗机构 64 家。采集其手术室、病房、口腔科、治疗室、供应室等重点科室的室内空气(82 件)、物体表面(127 件)、医务人员手(126 件)、使用中消毒剂(117 件)、医疗器械(312 件)等 5 类样品, 共 764 件。

1.2 方法 依据 GB15982-2012《医院消毒卫生标准》执行。检测项目包括菌落总数、致病菌(金黄色葡萄球菌、乙型溶血性链球菌、铜绿假单胞菌、沙门氏菌)、无菌试验的检测。

1.3 统计分析 SPSS 17.0 软件进行数据分析。计数变量采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 总合格率情况 2016—2017 年, 共采集样品

764 件, 合格 716 件, 合格率为 93.72%。其中 2017 年合格率(96.54%)高于 2016 年(90.98%), 差异有统计学意义($\chi^2 = 10.04, P < 0.05$)。

2.2 不同类别样品合格率 5 类样品中, 使用中消毒剂的样品合格率(100.0%)最高, 其次是环境物体表面(98.43%)和室内空气(95.12%), 医护人员手(90.48%)和医疗器材(90.38%)合格率较低。不同类别样品检测合格率差异有统计学意义($\chi^2 = 21.03, P < 0.05$)。

2.3 不同采样地点合格率 手术室、病房、口腔科、治疗室、供应室等重点科室合格率分别为 94.03%、96.00%、92.53%、89.57%、98.17%, 差异无统计学意义($\chi^2 = 8.83, P > 0.05$)。各采样地点中, 手术室、治疗室医疗器材合格率(81.82%、80.65%), 口腔科医护人员手合格率(78.57%)较低。见表 1。

2.4 不同级别医疗机构合格率 二级及以上医疗机构采样 159 件, 合格 151 件, 合格率为 94.97%; 二级以下医疗机构采样 605 件, 合格 565 件, 合格率为 93.39%, 差异无统计学意义($\chi^2 = 0.53, P > 0.05$)。综合医疗机构采样 171 件, 合格 160 件, 合格率为 93.57%, 专科医疗机构采样 593 件, 合格 556 件, 合格率为 93.76%, 差异无统计学意义($\chi^2 = 0.008, P > 0.05$)。

表 1 2016—2017 年无锡市梁溪区民营医疗机构不同采样地点样品合格率

监测项目	手术室		病房		口腔科		治疗室		供应室	
	合格数	合格率(%)	合格数	合格率(%)	合格数	合格率(%)	合格数	合格率(%)	合格数	合格率(%)
室内空气	13	100.00	12	100.00	19	100.00	16	84.21	18	94.74
医护人员手	27	100.00	18	94.74	33	78.57	20	90.91	16	100.00
环境物表	26	100.00	20	100.00	41	97.62	22	95.65	16	100.00
使用中消毒剂	24	100.00	17	100.00	41	100.00	20	100.00	15	100.00
医疗器械	36	81.82	53	92.98	126	91.97	25	80.65	42	97.67
合计	126	94.03	120	96.00	260	92.53	103	89.57	107	98.17

3 讨论

本次监测涉及全区各类民营医疗机构,基本上反映了辖区民营医疗机构消毒质量的现状。监测结果表明,梁溪区民营医疗机构消毒灭菌效果合格率一直保持较高水平,与我省其他地区的调查结果类似^[1-3];且 2017 年较 2016 年提高较多,其中使用中消毒剂合格率最高,供应室、病房、手术室合格率相对较高,二级及以上、专科民营医疗机构合格率也相对较高。总体表明消毒工作取得一定成效。监测中仍发现一些问题,与一些地区对医疗机构消毒质量监测中所发现问题^[4-8]类似:高级别医疗机构比较重视医院感染预防控制工作,有独立的医院感染管理部门,相关专业知识培训及时有效、有序地开展,低级别医疗机构相关工作落实较差,工作人员消毒隔离意识淡薄,消毒设施简陋,无法确保消毒质量;室内空气、环境物体表面清洁消毒不到位;诊疗区、污物处理区、生活区划分不明确,标识不清,通风条件差,区域间无实际隔离;手卫生设施不齐全,洗手不规范,部分医疗机构洗手设施三无(无洗手皂液、无干手设施、无非手触式水龙头)。个别医疗机构出现消毒设备陈旧老化,医疗器械消毒前清洗不彻底,消毒方法不正确:能高压蒸汽灭菌的医疗器械采用化学消毒液浸泡;灭菌时医疗器械随意堆叠摆放,小器械与手术包混合灭菌;灭菌后医疗器械湿包、开口,包外无有效期标注,以及指示胶带显色不合格;车针连同手机一起清洗消毒灭菌;无菌物品存放不规范,存放柜中有杂物;使用过期器械包;采取医疗器械灭菌外包方式的部分医疗机构相关材料不齐全等现象。应引起高度重视。

综上所述,建议:①进一步加强医院感染控制工作^[9]。各级医疗机构要高度重视医院感染管理工作,严格按照《医院感染管理办法》等规范要求,健全完善医院感染管理组织体系,明确相关人员职责,不断强化医院感染管理意识和有关人员的工作责任心,持证上岗,确保医疗质量和病人生命安全。②加大自查、自纠力度。定期或不定期组织对全院院感管理工作

进行检查,通报全院医院感染管理工作情况,发现问题及时制定有效的改正措施。坚持长效管理,做到工作有布置、有落实、有检查、有整改。确保医院感染管理和医疗废物管理的各项工作落到实处。③加大业务培训力度^[10]。各级医疗机构要及时主动选派相关管理人员参加院感、医疗废物处置知识培训,以提高其管理水平和控制院感的本领。④强化监管,完善监测工作。建立区卫计局牵头,区卫生监督所、区疾控中心等相关单位联合督查的常规模式,提高医疗机构开展消毒质量监测的主动性,以达到其提升消毒灭菌工作重要性的认知度,并严格按照《消毒技术规范》的有关要求,认真做好消毒灭菌工作,提高医务人员对消毒灭菌工作的认识和责任心,从而提高医院消毒工作质量,有效预防和控制医源性感染的发生。

参考文献

- [1] 周东杰. 宜兴市医疗机构消毒效果监测[J]. 江苏预防医学, 2011, 22(5): 59-60.
- [2] 汤池. 大丰市医疗机构消毒质量监测结果分析[J]. 江苏预防医学, 2009, 20(3): 55-57.
- [3] 殷俊, 刘秀兰, 吴巨飞等. 盐城市医疗机构消毒质量监测[J]. 江苏预防医学, 2014, 25(4): 69-70.
- [4] 张丁娟, 张晓阳, 周权, 等. 2011-2015 年福州市医疗机构消毒质量监测分析[J]. 中国公共卫生管理, 2017, 33(2): 263-265.
- [5] 陈艳华, 陈贵秋, 王菲, 等. 某省级医疗机构 7 年消毒质量监测结果分析[J]. 中国消毒学杂志, 2016, 33(5): 491-492.
- [6] 章丽敏, 童卫胜, 叶亚君, 等. 临安市医疗机构器械清洗质量监测与分析[J]. 中国消毒学杂志, 2016, 33(7): 632-634.
- [7] 张军成. 2013-2015 年涟水县医疗机构消毒质量监测结果[J]. 江苏预防医学, 2016, 27(6): 740-741.
- [8] 华琴, 李振虎, 王国排, 等. 2012-2014 年银川市西夏区基层医疗机构消毒质量监测结果分析及对策[J]. 现代预防医学, 2016, 43(11): 2088-2089.
- [9] 侯海燕, 刘靓, 蔡蓉, 等. 2012—2015 年淮安市医疗机构消毒质量监测[J]. 公共卫生与预防医学, 2016, 27(3): 103-105.
- [10] 张小芳, 陈敏珍, 陈兰瑛. 医护人员手卫生认知及影响手卫生执行的因素调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(2): 501-503.

收稿日期: 2017-09-30 编辑: 张熳

溧阳市学校食堂大米中 铅镉污染情况调查与膳食暴露评估

陈杰,管华玫

溧阳市疾病预防控制中心,江苏常州 213300

摘要:目的 了解溧阳市学校食堂所用大米的铅镉污染情况,并评估大米中铅和镉的暴露水平。方法 采用石墨炉原子吸收法,测定学校食堂大米样品的铅和镉的含量,并运用 FAO/WHO 推荐的《食品中化学物质膳食暴露评估》中“点评估法”进行暴露水平评估。结果 溧阳市学校食堂大米中铅和镉的检出率分别是 68.3% 和 100.0%,均值分别为 $(27.0 \pm 36.3) \mu\text{g}/\text{kg}$ 和 $(35.2 \pm 21.5) \mu\text{g}/\text{kg}$,合格率均为 100.0%。各年龄段的幼儿和学生,随着体重的增加,铅和镉的平均暴露量呈下降趋势,铅的贡献率分别从 7.20% 下降至 3.69%,镉的贡献率从 33.4% 下降至 17.2%。结论 溧阳市幼儿园、中小学食堂中大米铅和镉污染情况处于相对安全水平,暴露风险较低,但检出率较高,仍可能存在一定的潜在风险。

关键词:学校食堂;大米;铅镉;膳食暴露评估

中图分类号:R155.5

文献标识码:B

文章编号:1006-9070(2018)03-0330-02

铅和镉均是具有慢性蓄积性特点的有毒重金属,且有致畸致癌毒性,对人体的多个系统产生损害^[1],尤其对幼儿和青少年的神经系统、肝、肾和智力发育影响较大^[2]。大米中铅和镉的残留,来自于耕地土壤和灌溉用水受到的铅和镉污染。上世纪 70 年代 WHO 等将铅和镉等重金属列入全球环境监测规划/食品污染物监测计划中的重点监测项目^[3],国内部分地方也开展了食品中铅和镉暴露水平的监测评估工作^[4-6]。

学校食堂是幼儿和学生主要的用餐场所,大米的安全性对幼儿和学生的健康息息相关。为了解学校食堂大米中铅和镉的残留量及对幼儿和学生健康的影响,现依据 2016—2017 年溧阳市全市幼儿园、中小学食堂大米中铅镉含量监测结果,结合不同年龄段的幼儿和学生的实际身体情况和大米的评估摄入量,应用 FAO/WHO 推荐的食品中化学污染物膳食暴露评估方法,对幼儿园、中小学食堂中大米的铅、镉暴露水平进行评估。

1 材料与方法

1.1 样品来源 2016 年 10 月和 2017 年 5 月两次从本市所有的幼儿园、中小学食堂集中采集大米样品,每份 1 000 克以上,累计采集 205 份。

1.2 检测与仪器 原子吸收光谱仪(德国耶拿 ContrAA 700),电热消解仪(北京莱伯泰科 EHD36-iTouch),均经计量检定合格。铅按照《食品安全国家标准 食品中铅的测定》(GB5009.12—2010)中石墨炉

原子吸收光谱法测定;镉按照《食品安全国家标准 食品中镉的测定》(GB 5009.15—2014)中石墨炉原子吸收光谱法测定。

1.3 评估方法 采用 FAO/WHO 推荐的《食品中化学物质膳食暴露评估》方法中“点评估法”,计算学生在学校食堂用餐大米中铅和镉每人每周膳食暴露量和贡献率,食品中铅和镉暂定每周可耐受摄入量(PTWI)分别以 $25 \mu\text{g}/\text{kg BW}^{[7]}$ 和 $7 \mu\text{g}/\text{kg BW}$ 的标准评估(以平均体重 60 kg 折算)^[8],铅和镉的允许摄入量分别为 $214 \mu\text{g}/\text{d}$ 和 $60 \mu\text{g}/\text{d}$ 。各年龄组体重来源于 2016 年幼儿园、中小学学生体检数据。3~6 岁幼儿大米摄入量为 $180 \text{ g}/\text{d}$;根据《中国居民营养与慢性病状况报告 2015》,6~20 岁学生大米摄入量为 $301 \text{ g}/\text{d}^{[9]}$ 。每人每周膳食暴露量 = (食品中含量(g) × 日摄入量(g) × 7(d)) / 体重(kg)。

1.4 质量控制 每批样品做 2 份空白试验、1 份标准样品,每 10 个样品做 1 个平行试验,3 种质控方法同时满足要求时,则认可该批样品结果。

1.5 判断标准 《食品安全国家标准 食品中污染物限量》GB 2762—2012 中,铅、镉标准值都是 $\leq 200 \mu\text{g}/\text{kg}^{[10]}$ 。检测结果小于检测限的样品统计时,由于铅的检测结果小于检测限的样品数 < 检测总样品数的 60%,按《食品安全风险评估数据需求及采集要求》规定,以方法检出限的 1/2 参与统计,即铅以 $2.5 \mu\text{g}/\text{kg}$ 参与统计,镉检测结果都大于检出限,以实测值参与统计。

2 结果

2.1 残留量 205 份样品铅和镉的检出率分别为 68.3% 和 100.0%，均值分别为 $(27.0 \pm 36.3) \mu\text{g}/\text{kg}$ 和 $(35.2 \pm 21.5) \mu\text{g}/\text{kg}$ ，合格率均为 100.0%。2016 年和 2017 年大米中铅残留含量的分别为 $(30.8 \pm 40.6) \mu\text{g}/\text{kg}$ 和 $(22.7 \pm 30.3) \mu\text{g}/\text{kg}$ ，镉残留含量的均值分别为 $(33.4 \pm 25.0) \mu\text{g}/\text{kg}$ 和 (36.1 ± 16.9)

$\mu\text{g}/\text{kg}$ ，差异均无统计学意义（铅 $t = 1.591, P = 0.113$ ；镉 $t = -0.563, P = 0.574$ ）。见表 1。

2.2 暴露风险评估 各年龄段的幼儿和学生，随着体重的增加，铅和镉的平均暴露量下降，贡献率也分别从 7.20% 下降至 3.69%，33.4% 下降至 17.2%。但镉的贡献率偏高。见表 2。

表 1 学校食堂大米中铅镉的测定结果

项目	年份	份数	检出率 (%)	测定值范围 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	均值 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	标准差 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	中位数 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	合格率 (%)
铅	2016	108	73.2	ND* ~ 190.0	30.8	40.6	16.0	100.0
	2017	97	62.9	ND ~ 190.0	22.7	30.3	8.6	100.0
	合计	205	68.3	ND ~ 190.0	27.0	36.3	13.0	100.0
镉	2016	108	100.0	2.3 ~ 160.0	34.4	25.0	32.0	100.0
	2017	97	100.0	5.6 ~ 94.0	36.1	16.9	33.0	100.0
	合计	205	100.0	2.3 ~ 160.0	35.2	21.5	33.0	100.0

注：ND 未检出

表 2 学校食堂大米中铅镉暴露风险评估

年龄段 (岁)	平均体重 (kg)	铅			镉		
		PTWI ($\mu\text{g}/\text{kg BW}$)	平均暴露量 ($\mu\text{g}/\text{kg BW}$)	贡献率 (%)	PTWI ($\mu\text{g}/\text{kg BW}$)	平均暴露量 ($\mu\text{g}/\text{kg BW}$)	贡献率 (%)
3~6	18.95	25.0	1.8	7.20	7.0	2.3	33.4
7~10	31.62	25.0	1.8	7.20	7.0	2.3	33.5
11~13	48.47	25.0	1.2	4.69	7.0	1.5	21.4
14~16	59.19	25.0	0.96	3.84	7.0	1.3	17.9
17~20	61.69	25.0	0.92	3.69	7.0	1.2	17.2

3 讨论

国际癌症研究所(IARC)将铅列为人类可能致癌物(2B类),将镉列为人类致癌物(1类)^[11]。消化道是非职业性铅和镉暴露的主要吸收途径,通过摄入被铅或镉化合物污染的食物、饮用水进入机体。本次调查包括本市所有的幼儿园和中小学食堂,大米中铅镉含量合格率均为 100%,安全性较高;铅镉暴露风险比联合国粮农组织和世界卫生组织下的食品添加剂联合专家委员会(JECFA)规定的暂定每周可耐受摄入量(PTWI)都低,贡献率也低,说明铅和镉残留处于相对安全水平。但铅、镉的检出率、平均值和中位数较高,说明大米中铅和镉的污染非常普遍,可能因为稻米对环境中铅和镉的富集以及加工、运输、储存过程中,接触到含铅和镉的器具造成污染。

幼儿和学生对铅和镉的毒作用比成人更易感。由于体重的原因,大米中铅镉暴露量均值占 PTWI 的比重,年龄体重越小比重越大,尤其是镉,仅大米一种来源的贡献率就超过 33%,说明幼儿处于镉暴露的高风险状态。当然,除大米外,机体接触铅和镉来源很多,饮食、空气、颜料等都是暴露的来源,应该尽可能多途径地降低幼儿和学生铅和镉的暴露水平,保障幼儿和学生的身心健康。

参考文献

- [1] 孙宏,王冬月,吴叶,等. 低浓度环境镉暴露对全年龄段人群肾功能的影响[J]. 江苏预防医学, 2017, 28(4): 361-365.
- [2] 王艳,蔡祖根,甄世祺. 饮用水中化学污染物对儿童青少年健康的影响[J]. 江苏预防医学, 2014, 25(6): 37-39.
- [3] 杨大进. 食品污染物监测-化学污染物部分[J]. 中国食品卫生杂志, 2005, 17(3): 287-封三.
- [4] 刘弘,吴春峰,陆屹,等. 上海市居民膳食中铅镉暴露水平评估[J]. 中国食品卫生杂志, 2011, 23(3): 218-223.
- [5] 谢燕湘,郭志忠,李兆敏,等. 南方某市 2012 年市售大米镉污染状况及膳食暴露评估[J]. 海峡预防医学杂志, 2014, 20(1): 5-7.
- [6] 陈若虹,张军,凌东辉,等. 2009 年广州市海珠区餐饮单位大米中铅镉砷污染现状及膳食暴露评估[J]. 中国卫生检验杂志, 2012, 22(2): 318-321.
- [7] JECFA. WHO Technical Report Series: Evaluation of Certain Food Additive and Contaminants, Forty-ninth Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additive [R] Geneva: WHO, 1999.
- [8] IPCS Summary of Evaluations Performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives: Cadmium [R] Geneva: JECFA, 2005.
- [9] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 中国居民营养与慢性病状况报告[R]. 北京: 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会, 2015.
- [10] GB 2762-2012, 食品安全国家标准 食品中污染物限量[S].
- [11] 李芝兰,李建祥,曹毅. 内分泌毒理学[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2016: 565-599.

收稿日期: 2017-12-26 编辑: 王民生

· 卫生监督监测 ·

2014—2016 年无锡市食品中 化学污染物及有害因素监测结果

孙钊, 刘萍, 高敏国

无锡市疾病预防控制中心, 江苏 无锡 214023

摘要:目的 了解 2014—2016 年无锡市食品中化学污染物及有害因素的污染情况, 为采取有针对性的食品监督措施提供科学依据。**方法** 按照《国家食品污染和有害因素风险监测工作手册》, 在全市各监测点采集 24 大类食品, 开展元素、农药残留、生物毒素、食品添加剂、有机污染物等项目的监测。**结果** 2014—2016 年共监测 24 大类样品 1 129 件, 检出超标样品 61 件, 总超标率为 5.40%。超标率居前的食品类别是肉与肉制品 10.97%(17/155), 街头流动餐 10.53%(2/19), 蔬菜及其制品 9.88%(16/162)。不同采样地点中, 街头摊点超标率最高(10.53%); 散装样品的超标率(6.48%)高于定型包装样品(1.60%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 无锡市部分市售食品中存在化学污染物及有害因素污染, 主动监测有利于掌握市售食品中化学污染物及有害因素的污染状况, 为实现高危食品的预报和危险性评估提供科学依据。

关键词: 化学污染物; 有害因素; 食品安全; 监测**中图分类号:** R155.5**文献标识码:** B**文章编号:** 1006-9070(2018)03-0332-02

食品安全已成为当今社会一个重大的公共卫生问题^[1]。为了解无锡市食品中化学污染及有害因素的污染水平, 及时发现食品安全隐患, 进行食品安全风险预警, 无锡市按照全国化学污染及有害因素监测的要求, 开展了化学污染及有害因素的监测工作, 现将 2014—2016 年的监测结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 样品 2014—2016 年按照国家食品安全监测计划要求, 进行食品采样, 样品覆盖全市 7 个区县, 涉及餐饮、流通、生产加工、种植 4 大环节, 样品类别包括肉与肉制品、街头流动餐、蔬菜及其制品等 24 大类, 数据经全国食品污染物填报系统上报。

1.2 方法 样品按照《国家食品污染和有害因素风险监测工作手册》的要求进行检验。检测项目包括元素、农药残留、生物毒素、食品添加剂、有机污染物等。按照污染物种类、样品类别、采样环节、包装类型, 分别统计各种污染物的超标率。

2 结果

2.1 一般情况 2014—2016 年共监测 24 大类样品 1 129 件, 检出污染物超标样品 61 件, 总超标率为 5.40%(61/1 129); 共监测 243 种污染物 11 287 项

次, 共超标项目 65 项次。监测 24 大类样品中, 9 类样品超标。超标食品详见表 1。

表 1 2014—2016 年各类样品中污染物超标情况

样品类别	超标数	检测数	超标率(%)
肉与肉制品	17	155	10.97
街头流动餐	2	19	10.53
蔬菜及其制品	16	162	9.88
淀粉及淀粉类制品	1	11	9.09
谷物及其制品(不包括焙烤制品)	14	219	6.39
膨化食品	1	22	4.55
水果及其制品	3	83	3.61
水产动物及其制品	6	185	3.24
焙烤食品	1	59	1.69

2.2 各类样品中污染物的超标情况 肉与肉制品中检出超标项目涉及元素、食品添加剂和瘦肉精, 超标率分别为 7.74%、1.94%、1.29%。街头流动餐超标项目主要是含铝添加剂超标, 超标率为 10.53%。蔬菜及其制品超标项目主要是元素、农药残留, 超标率分别为 5.56%、4.32%, 其中农药残留涉及植物生长调节剂和杀虫剂, 超标率分别为 3.09%、1.23%, 植物生长调节剂主要是豆芽中赤霉素、6-苄基腺嘌呤的违规使用。

2.3 不同采样地点样品污染物的超标情况 9 类采样地点中有 4 类检出污染物超标, 最高的是街头摊点, 超标率为 10.53%(2/19), 其次是农贸市场 6.77%

DOI: 10.13668/j.issn.1006-9070.2018.03.035

作者简介: 孙钊(1990—), 男, 江苏无锡人, 研究实习员, 主要从事营养与食品安全工作。

通讯作者: 刘萍, 副研究员, E-mail: wxcdclp@163.com.

(31/458)、小型餐饮店 6.25% (2/32)、商店 4.76% (26/546),其他采样地点均未检出。街头摊点中超标项目主要是含铝食品添加剂违规使用。农贸市场中超标项目主要集中在元素、农药残留、含铝食品添加剂、真菌毒素、瘦肉精,超标率分别为 3.71%、1.31%、0.87%、0.66%、0.22%;农药残留涉及植物生长调节剂和杀虫剂,超标率分别为 0.87%、0.44%。

2.4 不同包装类型样品污染物的超标情况 共监测散装样品 879 件,57 件污染物超标,超标率为 6.48%,定型包装样品 250 件,4 件污染物超标,超标率为 1.60% (4/250),散装样品超标率高于定型包装样品,差异有统计学意义 ($\chi^2=9.08, P<0.05$)。

3 讨论

硝酸钠是一种食品添加剂,食品储存过程中转化为亚硝酸钠。亚硝酸盐可保持瘦肉组织的色泽,赋予肉制品鲜亮的红色,产生腌腊肉制品的独特风味并抑制多数引起食物中毒和腐败的微生物菌群生长,但大量食用后会出现头痛、头晕及全身皮肤、黏膜出现紫癜等中毒症状,严重时还会危及生命^[2]。

赤霉素、6-苄基腺嘌呤属于植物生长调节剂。2015 年 4 月 13 日,国家食品药品监督管理总局、农业部、国家卫生和计划生育委员会共同发布公告,重申为确保豆芽食用安全,生产者不得在豆芽生产过程中使用 6-苄基腺嘌呤、4-氯苯氧乙酸、赤霉素等物质,豆芽经营者不得经营含有 6-苄基腺嘌呤、4-氯苯氧乙酸、赤霉素等物质的豆芽^[3]。公告发布后,经监测发现,豆芽中赤霉素、6-苄基腺嘌呤类植物生长调节剂存在违法使用的情况,仍存在潜在的食品安全风险。

铝超标主要是由于制作过程中加入了过量使食品膨松酥脆的含铝添加剂,如明矾、苏打等。有报道称,有些制造商片面追求口感,大量添加含铝添加剂,致使食

品中铝含量严重超标^[4]。铝具有低毒性,长期食用铝残留量较高的食品,累积在体内会导致多种严重疾病^[5]。2014 年 5 月 14 日,国家卫生计生委等 5 部门联合发文,撤销了酸性磷酸铝钠、硅铝酸钠和辛烯基琥珀酸铝淀粉等 3 种食品添加剂,不允许膨化食品使用含铝食品添加剂,并调整硫酸铝钾和硫酸铝铵的使用范围^[6]。生产者生产过程中应该严格按照要求使用含铝添加剂,以有效控制食品中铝的污染问题。同时应提倡和推广使用天然的酵母以及研制无铝食品添加剂进行食品加工,从根本上解决铝超标问题^[7-8]。

通过 2014—2016 年的监测情况可以看出,无锡市仍然存在一定的食品安全风险,有必要建立长期的监测体系,加强监管力度,消除食品安全隐患,保障民众饮食健康。同时,应该加强食品安全科普工作,提高居民健康素养,引导居民合理消费。

参考文献

- [1] 陈益林,蔡雪花,段丽芳,等. 2015 年龙岩市食品安全风险监测结果分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(18): 2686-2689.
- [2] 夏威,钱文兵,葛伟. 2011-2012 年张家港市食品安全风险监测[J]. 江苏预防医学, 2016, 27(1): 99-101.
- [3] 国家食品药品监管总局,农业部,国家卫生和计划生育委员会关于豆芽生产过程中禁止使用 6-苄基腺嘌呤等物质的公告[Z]. 2015.
- [4] 黄久红,赵瑾,陈瑞英,等. 泰州市市售食品安全动态监测结果分析[J]. 江苏预防医学, 2013, 24(1): 59-60.
- [5] 辛向东,王晓岚,陈昆,等. 镇江市部分市售面制食品铝含量调查[J]. 江苏预防医学, 2016, 27(3): 359-360.
- [6] 国家卫生计生委,工业和信息化部,质检总局,等. 国家卫生计生委等 5 部门关于调整含铝食品添加剂使用规定的公告[Z]. 2014.
- [7] 张慧慧,郑建仙. 响应曲面法优化无铝油条膨松剂配方的研究[J]. 粮食与饲料工业, 2013(9): 18-21.
- [8] 胡晓川,张萌. 无铝明矾代用品制作油条的工艺[J]. 食品研究与开发, 2014, 35(10): 64-66.

收稿日期:2017-07-17 编辑:管芳

(上接第 290 页)现性别、年龄、文化程度、居住地、职业、空洞、化疗史、慢性病史、诊断延误等因素与耐药有关,这与通常复治患者比初始患者更容易引起耐药性情况不相符,考虑是本研究样本数较少、存在选择偏倚有关。

参考文献

- [1] 陈子芳,魏海冬,劳海黎,等. 肺结核病人院内感染病原菌及其耐药性检测分析[J]. 中国防痨杂志, 2010, 32(1): 40-44.
- [2] 虞浩,陆伟,周扬,等. 江苏省肺结核病人发现情况与转归队列分析[J]. 江苏预防医学, 2011, 22(6): 6-8.
- [3] 王治国,郑国庆,张玉军. 通许县涂阳肺结核病人密切接触者筛查情况分析[J]. 江苏预防医学, 2013, 24(1): 52-53.
- [4] 张志进. 获得性耐药结核病发病相关危险因素调查[J]. 江苏预防医学, 2016, 27(3): 311-312.
- [5] 王忠东,张华强,薛白,等. 青岛地区耐药结核病流行现状及危险因素分析[J]. 中国公共卫生, 2015, 31(9): 1222-1224.

- [6] 孟素艳,范梦柏,王晶晶,等. 肺结核患者结核病耐药性危险因素分析[J]. 中国公共卫生, 2012, 28(2): 241-242.
- [7] 赵东阳,赵玉玲,李辉,等. 2007 年-2009 年河南局部地区结核分枝杆菌耐药特征分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(5): 1109-1111.
- [8] 冯晋兰,陈文胜,高如珍,等. 复治肺结核耐药性危险因素分析[J]. 中国防痨杂志, 2010, 32(3): 177-178.
- [9] 杨成凤,叶建君,童叶青,等. 湖北省五个耐药肺结核诊治试点地区非结核分枝杆菌流行特征分析[J]. 中国防痨杂志, 2016, 38(8): 659-664.
- [10] 司壮丽,亢玲玲,刘梅,等. 遵义地区初复治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): 316-320.
- [11] 陆伟,周扬,陈诚,等. 江苏省社区人群结核杆菌耐药状况及影响因素研究[J]. 中华疾病控制杂志, 2013, 17(7): 560-563.
- [12] 许丽,杨应周,吕德良,等. 深圳市结核病耐药情况及影响因素分析[J]. 中国热带医学, 2010, 10(11): 1333-1335.

收稿日期:2017-07-26 编辑:周玲

职业性接触铅工人肝功能及血细胞参数的变化

臧成忠¹, 李治锋²

1. 泗洪县疾病预防控制中心, 江苏 宿迁 223900; 2. 泗洪县人民医院

摘要:目的 研究职业性接触铅工人肝功能及血液指标的变化。方法 回顾性收集某电瓶车厂 138 名铅作业工人的入职及不同工作年限时的体检资料, 分析其丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、谷氨酰转氨酶(GGT)、白细胞(WBC)、红细胞(RBC)、血红蛋白(Hb)以及血铅(Pb)的变化。结果 随着工龄的增加, RBC、Hb、ALT、AST 以及 Pb 指标异常人数逐年增加, 不同工龄各指标差异均有统计学意义(P 值均 < 0.05), WBC、GGT 差异无统计学意义($P > 0.05$)。RBC 与 Pb 成负相关($P < 0.05$); ALT、GGT 与 Pb 成正相关($P < 0.05$); Hb 与 Pb 成负相关($P < 0.01$); AST 与 Pb 成正相关($P < 0.01$); 而 WBC 与 Pb 的相关性不理想($P > 0.05$)。结论 长时间从事铅作业会影响肝功能以及血液系统。

关键词: 职业性铅接触; 血铅; 肝功能; 血细胞参数

中图分类号: R136

文献标识码: B

文章编号: 1006-9070(2018)03-0334-02

影响血红素合成是铅毒作用的主要表现之一, 血红素合成减少的直接作用是贫血, 间接作用是对肾脏内分泌、肝脏解毒和神经系统的影响^[1-2]。据报道, 职业性接触铅可对作业工人的肝功能造成不同程度的损害^[3]。血铅的测定, 在所有铅接触指标中被认为是反映近期铅接触水平的重要指标。肝脏生化指标可反映肝脏受损程度^[4]。为研究职业性接触铅工人肝功能及血液指标的变化趋势, 对某电瓶车厂铅作业工人外周静脉血相关指标测定结果进行了分析。

1 对象与方法

1.1 对象 选择某电瓶厂生活习惯良好、无重大疾病史、无病毒性肝炎、无血液病贫血史, 近期末服用病毒性治疗药物的铅接触工龄 > 5 年者为研究对象, 共入选 138 人。研究对象均为男性, 平均年龄为 (38.6 ± 10.5) 岁, 平均工龄 (7.2 ± 1.0) 年。工人作业环境符合《工作场所有害因素职业接触限值》(GBZ 2-2007)中规定的短间接接触容许浓度(PC-STEL), 铅烟为 0.03 mg/m^3 , 铅尘为 0.05 mg/m^3 , 未发现其他毒物接触。

1.2 方法 收集铅接触工人入职时、工作不同时段职业体检中的 ALT、AST、GGT、WBC、RBC、Hb 与 Pb 的检验结果。正常值判断参考区间: WBC 为 $(4 \sim 10) \times 10^9/\text{L}$; RBC 为 $(4.0 \sim 5.5) \times 10^{12}/\text{L}$; Hb 为 $120 \sim 160 \text{ g/L}$; ALT 为 $0 \sim 40 \text{ U/L}$; AST 为 $0 \sim 40 \text{ U/L}$; GGT 为 $0 \sim 55 \text{ U/L}$; Pb 为 $0 \sim 400 \mu\text{g/L}$ 。

1.3 统计分析 应用 SPSS 19.0 软件进行分析, 采用单因素方差分析(两两比较采用 SNK-q 检验)分析方法进行检验, 相关性分析采用 Pearson 相关分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝功能及血液指标变化情况 共收集 138 名铅接触工人体检资料, 随着铅作业工龄的增加 WBC、RBC、Hb 均值逐年降低, ALT、AST、GGT、Pb 逐年升高。SNK 检验显示, 前 3 年每年的体检结果, 分别与入职时和前一年的结果比较, 差异均有统计学意义(P 值均 < 0.05), 从第 4 年起, 体检结果与前一年比较差异无统计学意义(P 值均 > 0.05), 但与入职时、第 1 年、第 2 年比较, 差异有统计学意义(P 值均 < 0.05)。血 Pb 与入职时和前一年的结果比较, 差异均有统计学意义(P 值均 < 0.05)。见表 1。

2.2 不同工龄工人肝功能及血液指标异常情况

138 名铅接触工人中, RBC、Hb、ALT、AST、Pb 指标异常的人数随着工龄的增加逐年增多, 不同工龄组 WBC、GGT 差异无统计学意义($P > 0.05$)。SNK 检验显示, 前 3 年每年的异常人数分别于入职时前一年的结果比较, 差异均有统计学意义(P 值均 < 0.05), 从第 4 年起, 每年的异常人数与前一年比较, 差异均无统计学意义(P 值均 > 0.05), 但与入职时、第 1 年、第 2 年比较, 差异均有统计学意义(P 值均 < 0.05)。见表 2。

表 1 不同工龄组工人肝功能及血液指标检测值($\bar{x} \pm s$)

工龄(年)	WBC($\times 10^9/L$)	RBC($\times 10^{12}/L$)	Hb(g/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)	GGT(U/L)	Pb($\mu g/L$)
0	6.42 \pm 1.63	4.75 \pm 0.48	145 \pm 20	23.9 \pm 14.0	25.7 \pm 8.2	26.7 \pm 14.0	24 \pm 13
1	6.22 \pm 1.69	4.70 \pm 0.64	140 \pm 18	24.3 \pm 18.0	26.0 \pm 10.2	29.1 \pm 21.1	163 \pm 125
2	6.20 \pm 1.63	4.69 \pm 0.52	135 \pm 16	24.6 \pm 13.0	26.3 \pm 10.5	30.7 \pm 22.6	180 \pm 102
3	6.11 \pm 1.79	4.68 \pm 0.49	133 \pm 15	25.8 \pm 17.0	26.5 \pm 9.6	32.3 \pm 22.8	185 \pm 101
4	6.03 \pm 1.84	4.63 \pm 0.44	131 \pm 14	26.9 \pm 23.6	26.9 \pm 11.7	32.4 \pm 24.2	192 \pm 102
5	5.82 \pm 1.54	4.60 \pm 0.43	129 \pm 12	28.2 \pm 23.7	27.7 \pm 12.4	35.4 \pm 26.2	207 \pm 108
>5	5.78 \pm 1.36	4.58 \pm 0.47	128 \pm 11	30.0 \pm 22.2	28.7 \pm 10.3	40.2 \pm 30.1	224 \pm 111
F 值	2.666	2.213	10.256	2.320	2.318	3.008	31.329
P 值	0.014	0.037	0.000	0.026	0.027	0.006	0.000

表 2 不同工龄工人各项指标的异常人数统计

工龄(年)	例数(例)	WBC	RBC	Hb	ALT	AST	GGT	Pb
0	138	0	0	0	0	0	1	0
1	138	1	3	3	10	10	8	18
2	138	3	4	4	11	12	10	20
3	138	5	8	8	12	13	12	21
4	138	5	10	10	12	13	12	22
5	138	6	12	12	13	14	13	22
>5	138	6	13	13	13	14	13	23
F 值		9.802	21.387	21.387	13.499	14.881	12.111	25.172
P 值		0.082	0.002	0.002	0.036	0.021	0.060	0.000

2.3 肝功能及血细胞指标与血 Pb 的相关性分析 结果分析表明, RBC 与 Pb 成负相关($r = -0.073, P < 0.05$), ALT、GGT 与 Pb 成正相关(r 值分别为 0.024、0.101、0.075, P 值均 < 0.05), Hb 与 Pb 成负相关($r = -0.363, P < 0.01$), AST 与 Pb 成正相关($P < 0.01$); 而 WBC 与 Pb 之间相关性无统计学意义($r = -0.05, P > 0.05$)。

3 讨论

本资料收集的数据为连续型数据, 分析结果显示, 随着入职年限的增加(1~5 年) WBC、RBC 和 Hb 均值逐年降低, ALT、AST、GGT 与 Pb 均值逐年升高; 与此同时, RBC、Hb、ALT、AST 与 Pb 指标值异常的人数逐年增多, 但是从第 4 年开始各项目均值以及异常人数变化不大(血铅除外)。

职业性接触铅及其化合物, 主要通过呼吸道、消化道吸收入人体。吸收的铅进入血液后大部分与红细胞结合, 进入血液循环, 初期铅分布于肝、肾、脑、皮肤和骨骼肌中, 以肝、肾的浓度最高^[5-6]。肝脏是人体外源性化学物代谢的主要, 也是外源性化学物作用的主要靶脏器之一。按亲肝性毒物的毒性程度来分, 铅为低毒类毒物, 其毒作用机制之一为铅化合物能与体内许多参与细胞代谢的重要的含巯基的酶结合, 使酶失去活性, 干扰细胞的氧化还原反应和能量代谢, 故可导致多脏器系统的损害。工龄 ≤ 1 年的 ALT/AST

以及 GGT 异常人数增加明显, 可能随着工龄增加肝代偿能力起了保护作用, 何晓庆^[6]、蔡贵实^[7] 等报道肝脏损害主要发生在一些作业工龄较短、发病快的工人, 反复驱铅及再接触可能更易引起肝脏损害。但是随着工龄增加, ALT、AST 以及 GGT 的异常率差异并无统计学意义, 这可能是本次调查的样本数较少导致。

此外, 铅可影响体内多种生化过程, 在血液系统中铅对 δ -氨基- γ -酮戊酸脱水酶(ALAD) 和血红素合成酶有抑制作用, 使锌原卟啉(ZPP) 增多, 血红素合成减少, 血红蛋白水平下降引起贫血^[8]。铅作业工人工龄 ≥ 3 年者 RBC、WBC 以及 HB 异常人数明显增加, 前几年相对异常人数比较少, 这可能是接触初期, 血铅水平较低, 对血细胞的影响较小, 但是随着血铅的累积, 抑制亚铁络合酶的活性作业增强, 从而抑制细胞内的铁转运, 使原卟啉 IX 不能与铁结合成血红素, 贫血逐渐加重^[9-10], 这与两者间高度的相关性一致。

参考文献

- [1] 罗佳, 赵亮亮, 张锋, 等. 职业性铅接触对作业工人肝脏及血液指标的影响[J]. 环境与职业医学, 2014, 34(4): 298-300.
- [2] 樊宁, 刘凤兰, 蒋培荣. 铅作业工人血铅、尿铅和血常规检测结果分析[J]. 职业与健康, 2011, 27(9): 982-984.
- [3] 仓绍义, 王盈新, 高若华. 职业性接触砷和铅对作业工人肝肾功能的影响[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2002, 20(5): 374-375.
- [4] 马静, 魏益民, 郭波莉, 等. 铅对人体和动物毒性作用[J]. 中国公共卫生, 2009, 25(3): 369-370.
- [5] 缪英, 邹国华. 铅暴露对工人健康的影响[J]. 铁道劳动安全卫生与环保, 2007, 34(6): 294-297.
- [6] 何晓庆, 裘淑华. 宜兴市蓄电池行业铅危害分析[J]. 江苏预防医学, 2011, 22(1): 47-48.
- [7] 蔡贵实, 朱秀芳. 职业性铅中毒的预防和治疗[J]. 亚太传统医药, 2008, 4(10): 59-60.
- [8] 彭珊珊, 张春生, 王朝和, 等. 职业接触铅工人血细胞参数变化的调查[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2002, 20(5): 334-335.
- [9] 孙惠芳. 铅作业工人血锌原卟啉、血铅 24 小时尿铅浓度检测结果分析[J]. 广东医学, 2004, 25(6): 671-672.
- [10] 许培, 窦建瑞, 鄂蒙. 高邮市某铅蓄电池企业工人血铅调查结果[J]. 江苏预防医学, 2016, 27(5): 608-609.

• 卫生监督监测 •

苏州市高新区学校桶装水水质卫生状况及影响因素

司朝宗¹, 季建刚¹, 归国平², 陈涛¹, 胡永强¹

1. 苏州高新区卫生监督所, 江苏 苏州 215011; 2. 苏州市高新区疾病预防控制中心

摘要:目的 掌握苏州市高新区中小学校桶装水的卫生状况及其影响因素, 探索影响桶装水水质的关键环节, 为指导学校饮用水卫生监督监测工作提供科学依据。方法 2017 年 5—10 月采用单纯随机抽样方法, 抽取高新区 11 所中小学校, 对 52 台正在使用的饮水机进行卫生学调查及采样检测。结果 本次调查共采集 271 份样品, 11 份桶装水原水的合格率为 100.0%, 52 份饮水机冷水口涂抹样合格率为 13.5%, 52 份冷水口出水合格率为 28.8%, 52 份热水口涂抹样合格率为 73.1%, 52 份热水口出水合格率为 76.9%, 52 份内胆涂抹样合格率为 19.2%, 不合格指标均为细菌总数。高新区学校桶装水存在微生物污染, 饮水机冷水口出水合格率低; 饮水机消毒时间和桶装水饮用时间是影响学校桶装水水质的关键要素。结论 学校应当加大对桶装水的饮水机的清洗消毒工作, 监督桶装水的及时饮用; 卫生主管部门应当加大对学校桶装水水质的监督监测; 建立桶装水安全操作技术, 规范学校桶装水的使用过程。

关键词:学校桶装水; 卫生检测; 卫生监督; 影响因素

中图分类号: R123.1

文献标识码: B

文章编号: 1006-9070(2018)03-0336-03

随着人民生活水平的提高, 人们的健康意识也在不断增强, 对饮用水的要求也在不断的提高, 桶装饮用水以其使用方便、相对安全、能满足不同层次需求的特点在学校中得到了广泛的应用^[1]。苏州高新区卫生监督所于 2017 年 4 月开展的学校卫生专项监督检查情况表明, 73.7% 的中小学采用桶装水作为主要的学校供水方式, 研究表明桶装水在生产、运输、储存、使用等环节均可能发生二次污染, 甚至成为引起学校传染病暴发的重要危险因素^[2-4]。有关调查表明苏州市桶装水水质合格率较高^[5], 但是各地学校桶装水微生物指标合格率普遍不高, 学校桶装水菌落总数合格率大多为 40%~70%^[6-7]。本研究旨在掌握苏州市高新区中小学校桶装水水质卫生状况及其影响因素, 掌握影响桶装水水质的关键环节, 为指导学校饮用水卫生监督监测工作和制定学校桶装水安全操作技术规范提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2017 年 5—10 月, 随机选取高新区 11 所中小学校, 其中高中 3 所、初中 3 所、小学 5 所, 每所学校随机抽取 4~6 台正在使用的桶装水饮水机进行卫生学调查及采样。

1.2 调查与采样 卫生学调查的内容包括采样时

间、饮水机清洗消毒的时间(此时间为饮水机清洗消毒后到采样时的天数)、饮水机是否能正常使用、桶装水饮用时间、饮水机周边环境是否整洁(是否有污水、垃圾桶等)、剩余水量等 5 项内容。样品包括: 未开封桶装水水样、饮水机内胆样品、热水口涂抹样、冷水口涂抹样、热水口出水样品、冷水口出水样品; 饮水机内胆、出水口内壁采样采用物体表面涂抹法, 用灭菌生理盐水湿润灭菌棉拭子, 按无菌操作涂抹饮水机内胆壁约 25 cm², 出水口内壁及可能接触饮用水的外缘约 5 cm²后, 用灭菌剪刀剪去棉拭子接触部分, 将棉拭子放入 10 mL 无菌生理盐水的采样管中; 出水口水样采集采用酒精棉球消毒饮水机冷、热水口内壁, 先排水约 300 mL 后再用灭菌采样袋收集 500 mL 水样。

1.3 检验方法 按照 GB4789.3-2010 检测未开封桶装水水样大肠菌群指标。按照 GB/T5750-2006 检测冷热水口出水菌落总数、总大肠菌群指标。饮水机内胆、出水口涂抹样的细菌总数、大肠菌群、金黄色葡萄球菌检验分别参照公共场所卫生标准检验方法执行 GB/T18204.4-2013 执行。

1.4 评价标准 桶装水水样按照 GB19298-2014《食品安全国家标准 包装饮用水》进行评价, 大肠菌群不得检出; 饮水机出水参照 CJ94-2005《饮用净水水质标准》进行评价, 总大肠菌群不得检出, 细菌总数≤

DOI: 10.13668/j.issn.1006-9070.2018.03.037

基金项目: 苏州市科教共卫青年科技项目“学校桶装水安全操作规程的建立及应用研究”(kxw2015064)

作者简介: 司朝宗(1987—), 男, 江苏连云港人, 助理研究员, 主要从事公共场所与学校卫生监督工作。

通讯作者: 归国平, 副主任医师, E-mail: ggpszcn@126.com

50 cfu/mL; 饮水机内胆、出水口涂抹样尚无国家标准, 参照 GB9663—1996《公共场所公共用品茶具卫生标准》, 细菌总数 < 5 cfu/cm², 大肠菌群、致病菌均不得检出。所有水样和涂抹样检验结果指标有一项不合格, 即视为不合格。

1.5 统计分析 采用 Excel 以及 SPSS19.0 软件对数据进行统计分析, 率的比较采用 χ^2 检验, 影响因素相关分析采用交叉表检验, 检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 调查与检测结果 采样时平均清洗消毒时间为 15.9 天, 平均饮用时间为 2.2 天, 饮水机正常使用率为 84.6%, 饮水机周边环境整洁率 98.1%, 桶装水平均剩余水量为 57.7%。271 份样品检测结果: 11 份桶装水原水的合格率为 100.0%, 52 份饮水机冷水口涂

抹样合格率为 13.5%, 52 份冷水口出水合格率为 28.8%, 52 份热水口涂抹样合格率为 73.1%, 52 份热水口出水合格率为 76.9%, 52 份内胆涂抹样合格率为 19.2%, 不合格指标均为细菌总数。热水口出水合格率明显高于冷水口出水 ($\chi^2 = 20.35, P < 0.01$), 冷水口、内胆涂抹样、热水口合格率有差异 ($\chi^2 = 75.90, P < 0.01$), 合格率依次升高, 各样品大肠菌群和金黄色葡萄球菌指标均合格。

2.2 影响因素 相关分析将研究因素纳入交叉表检验, 对消毒时间、饮用时间、剩余水量因素、饮水机周边环境、饮水机使用情况等进行权重赋值, 然后与冷水、热水、冷水口、热水口和内胆合格率进行相关分析, 结果显示消毒时间与冷水、热水和内胆合格情况之间相关性显著 (P 值均 < 0.05)。饮用时间与冷水、热水、热水口和内胆合格情况之间相关性显著 (P 值均 < 0.05)。见表 1。

表 1 苏州高新区学校桶装水水质情况及影响因素分析 [$n(\%)$]

变量	调查数	冷水合格数 (%)	热水合格数 (%)	冷水口合格数 (%)	热水口合格数 (%)	内胆合格数 (%)
消毒时间(天)						
<10	15	10(66.7)	13(86.7)	5(33.3)	13(86.7)	9(60.0)
10~20	20	1(5.0)	11(55.0)	1(5.0)	16(80.0)	1(5.0)
20~30	13	4(30.8)	12(92.3)	1(7.7)	7(53.8)	0(0.0)
>30	4	0(0.0)	4(100)	0(0.0)	2(50.0)	0(0.0)
χ^2 值		17.639	9.151	7.31	5.422	22.707
P 值		0.001	0.027	0.063	0.143	0.000
饮用时间(天)						
0~2	30	15(50.0)	26(86.7)	6(20.0)	25(83.3)	10(66.7)
3~5	17	0(0.0)	9(52.9)	0(0.0)	8(47.1)	0(0.0)
6~8	5	0(0.0)	5(100.0)	1(20.0)	5(100.0)	0(0.0)
χ^2 值		15.459	8.612	3.929	9.295	9.079
P 值		0.000	0.013	0.140	0.010	0.011
饮水机使用情况						
未正常使用	8	2(25.0)	4(50.0)	0(0.0)	5(62.5)	2(25.0)
正常使用	44	13(29.5)	36(81.8)	7(15.9)	33(75.0)	8(18.2)
χ^2 值				1.471		
P 值		1.000*	0.072*	0.225	0.666*	0.642*
饮水机周边环境						
不整洁	1	0(0.0)	1(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
整洁	51	15(29.4)	39(76.5)	7(13.8)	38(74.5)	10(20.0)
P 值		1.000*	1.000*	1.000*	0.269*	1.000*
剩余水量(%)						
<33.3	12	2(33.3)	11(91.7)	1(8.3)	10(83.3)	1(8.3)
33.3~	19	5(71.4)	13(68.4)	2(10.5)	11(57.9)	3(15.8)
>66.6	21	6(46.2)	16(76.2)	4(16.7)	17(81.0)	6(28.6)
χ^2 值		1.802	2.249	0.974	3.530	2.242
P 值		0.406	0.325	0.614	0.171	0.326

注: * 为确切概率法

3 讨论

调查显示,苏州市高新区学校桶装水冷水口出水的合格仅率为 28.8%,不合格项均为菌落总数,低于近年来学校桶装水的相关调查结果,可能原因是饮用水及消毒时间和更换时间的影响。热水口出水合格率为 76.9%,明显高于冷水口出水,提示在饮用热水的前提下,应适当延长桶装水饮用时间,建议学生饮用热水。

菌落总数仍是衡量饮水机出水清洁度的重要指标。2015 年 5 月 24 日,我国开始实施《食品安全国家标准 包装饮用水》(GB19298-2014),微生物指标保留了大肠菌群指标,新增了铜绿假单胞菌指标,不再保留菌落总数、霉菌和酵母计数以及致病菌类指标。本研究参照 CJ94-2005《饮用净水水质标准》对饮水机出水进行评价的原因在于,学生在饮用桶装水时普遍存在直接饮用冷水口出水的情况,且饮水机出水作为直饮水,应当符合 CJ94-2005《饮用净水水质标准》的要求,饮水机出水不符合《食品安全国家标准 包装饮用水》(GB19298-2014)对包装饮用水的定义,另外旨在加强对菌落总数、霉菌和酵母等卫生指示菌监测,控制生产加工过程的《食品安全国家标准 包装饮用水生产卫生规范》迟迟未能出台,本文仍将菌落总数作为衡量饮水机出水清洁度的重要指标。

饮水机消毒间隔和桶装水饮用时间是影响学校饮水机出水水质的关键要素。调查问卷与样品检测的结果表明,消毒时间与冷水、热水和内胆合格情况之间相关性显著。饮用时间与冷水、热水、热水口和内胆合格情况之间相关性显著。当消毒周期少于 10 天时,饮水机冷水口出水的合格率也仅为 66.7%。提示应加强对桶装水厂家消毒人员的管理与操作要求,保证饮水机的消毒间隔时间与消毒效果,在夏秋季节缩短饮水机消毒间隔。有研究认为桶装水开封后的饮用时间可达到 7 天^[8],本研究发现苏州高新区中小学校桶装水的饮用时间平均饮用时间为 2.2 天,当饮用时间超过 2 天时,冷水的合格率为 0,原因可能是饮水机消毒周期过长,饮水机内胆与冷热水口存在微生

物污染,从而导致桶装水出现二次污染,建议学校加强饮水机消毒质量管理。

作为中小学校主要的饮用水供给方式^[9],桶装水存在很多卫生安全隐患,在其生产、运输、储存、销售、使用等各个环节均可能出现管理不规范的现象^[10-11],针对这些环节,目前我国没有相应的安全操作规程规范,本研究表明学校桶装水的饮用时间和饮水机消毒周期是影响桶装水水质的关键因素。目前学校桶装水水质的卫生监督主要是通过卫生执法人员定期抽检,对相关环节监管不到位,导致学生最终饮用到的桶装水水质不能得到安全保证,因此卫生部门应当建立学校桶装水安全操作技术规范,系统的指导桶装水使用过程中的各个环节,以保障学校饮水安全。

参考文献

- [1] 许新宇,程斌,吴春山,等.福州地区居民饮用水安全认知和行为习惯调查[J]. 环境与健康杂志,2014,31(9):813-815.
- [2] 沈亦平,许云霞.一起学校诺如病毒感染性腹泻暴发的流行病学调查[J]. 江苏预防医学,2013,24(4):48-49.
- [3] 薛华,朱圣陶.苏州市相城区桶装水与饮水机微生物污染状况调查[J]. 江苏预防医学,2006,17(2):34-36.
- [4] 王洁,孙晶晶,李清,等.一起桶装水引起的多校诺如病毒急性胃肠炎暴发调查[J]. 中国学校卫生,2015,36(7):1107-1109.
- [5] 潘莉珍,朱莉勤,邹文燕.苏州市 2004 年-2010 年桶装饮用水卫生状况检测评价[J]. 江苏预防医学,2010,21(6):41-42.
- [6] 宫志敏,应圣洁,何丹丹,等.上海市闵行区 2012 年学生饮用水微生物污染状况分析[J]. 环境与职业医学,2013,30(12):924-927.
- [7] 欧连招,邹崇杰,黄想灵.深圳市坪山新区学校及托幼机构饮用水卫生现状分析[J]. 中国卫生产业,2015(9):40-41.
- [8] 周晓红,徐佩华,孙明华,等.桶装饮用水饮用周期及饮水机消毒间隔时间的探讨[J]. 中国卫生检验杂志,2012,22(3):573-575.
- [9] 丁克颖,宫志敏,应圣洁,等.学校公用饮用水供给方式可行性研究[J]. 职业与健康,2013,29(24):3341-3342.
- [10] 孙利勇.上海市宝山区中小学校饮用水卫生管理现状调查分析[J]. 中国卫生监督杂志,2014,21(3):263-265.
- [11] 张骞琳.重庆市合川区学校生活饮用水卫生现状调查与对策[J]. 中国卫生监督杂志,2013,20(4):356-359.

收稿日期:2017-11-09 编辑:周羚

本刊 2018 年 2 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,现由审稿专家评出本刊 2018 年 2 期优秀论文 6 篇,每篇奖励 600 元。名单如下:

- 吴杨,高进奎,庄鹏,等:多重巢式 PCR 应用于 1 起聚集性发热疫情的病原诊断;
牛桓彩,吴杨,舒高林,等:北京市昌平区 2016 年健康人群脑膜炎奈瑟菌携带状况、血清群及药物敏感性;
杨鹏飞,燕清丽,苏琦,等:基于 mt COI 基因序列的 DNA 条形码技术在江苏沿江长角血蜱鉴定中的应用;
汪庆庆,马小莹,徐斌,等:江苏四城市 PM_{2.5} 中多环芳烃室外呼吸暴露健康风险评估;
姚学君,李靖欣,金鹏飞,等:学龄前儿童生命质量表的信度和效度分析;
徐渭,赵华硕,夏莉莉,等:用 ROC 曲线探讨与 2 型糖尿病合并痛风相关生化指标界值点。
欢迎广大读者向本刊积极投稿。

《江苏预防医学》编辑部

• 卫生监督监测 •

2014—2016 年苏州市姑苏区公共场所集中空调通风系统卫生状况

董桂杰,倪锦标,李宏明,陆星雨,沈明亚
苏州市姑苏区卫生监督所,江苏 苏州 215008

摘要:目的 调查苏州市姑苏区公共场所集中空调通风系统卫生状况,为加强对集中空调系统监管提供参考。方法 2014—2016 年随机选取姑苏区使用集中空调系统的公共场所 30 家(每年 10 家),委托同一家有资质的检测机构,依据《公共场所集中空调通风系统卫生规范》和《公共场所卫生检验方法第 5 部分:集中空调通风系统》(GB/T18204.5—2013)进行采样监督抽检。检测项目为送风卫生指标的 PM₁₀、细菌总数、真菌总数和 β -溶血性链球菌;风管内表面卫生指标的积尘量、细菌总数、真菌总数;冷却水和冷凝水中的嗜肺军团菌。结果 2014—2016 年,送风卫生指标 PM₁₀ 合格率为 100.0%。细菌总数、真菌总数、 β -溶血性链球菌合格率分别为 54.0%、66.0%、64.0%;3 年间上述指标合格率逐年提高,但差异均无统计学意义(P 值均 >0.05);风管内表面指标、积尘量合格率均为 100.0%;细菌总数 95.0%,真菌 95.0%,3 年间上述合格率逐年提高,差异均有统计学意义(P 值均 <0.01)。3 年仅在 1 家酒店冷却水中检出嗜肺军团菌。结论 苏州市姑苏区公共场所集中空调系统卫生质量逐年改善,但总体卫生状况一般,仍要继续加强卫生监督。

关键词:公共场所;集中空调系统;卫生状况

中图分类号:R126.4 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-9070(2018)03-0339-02

近年来,苏州市姑苏区涌现出越来越多的商业综合体。这些场所大都安装集中空调系统,集中空调系统在给人们带来舒适环境的同时,也容易带来空气置换效果差、积尘利于细菌繁殖、滋生卫生害虫等卫生问题,可能造成空气传播疾病的流行,影响公众的健康和社会安全。2003 年“SARS”的暴发流行,集中空调的卫生和安全问题曾引起政府和社会各界的广泛关注^[1]。为了解苏州市姑苏区(2012 年由沧浪、平江、金阊三区合并而成)公共场所集中空调系统卫生状况,姑苏区卫生监督所于 2014—2016 年随机对 30 家空调系统卫生质量进行监督监测,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 监测对象 2014—2016 年随机对苏州市姑苏区 30 户公共场所(每年 10 家)集中空调系统的卫生状况和冷却水、冷凝水的卫生质量进行监测。其中包括 11 家商场、8 家影剧院、8 家宾馆、2 家图书馆、1 家音乐厅。

1.2 监测项目 主要监测集中空调系统送风卫生指标(PM₁₀、细菌总数、真菌总数、 β -溶血性链球菌)、风管内表面卫生指标(积尘量、细菌总数、真菌总数)、冷

却水和冷凝水中的嗜肺军团菌。

1.3 采样和检验方法 按照 WS394—2012《公共场所集中空调通风系统卫生规范》和《公共场所卫生检验方法第 5 部分:集中空调通风系统》(GB/T18204.5—2013)进行布点、采样和实验室检测,委托同一家有资质的检测机构进行采样和检测。

1.4 评价标准 送风卫生指标:PM₁₀ ≤ 0.15 mg/m³、细菌总数 ≤ 500 CFU/m³、真菌总数 ≤ 500 CFU/m³、 β -溶血性链球菌不得检出;风管内表面卫生指标:积尘量 ≤ 20 g/m²、细菌总数 ≤ 100 CFU/cm²、真菌总数 ≤ 100 CFU/cm²;集中空调通风系统冷却水、冷凝水中不得检出嗜肺军团菌。

1.5 统计分析 采用 SPSS 18.0 软件进行数据整理和分析,采用 Fisher 确切概率法比较组间差异,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 送风卫生质量 3 年共采集监测样本 50 份,PM₁₀ 为 0.006~0.113 mg/m³,合格率为 100.0%。细菌总数 180~6 300 CFU/m³,合格率为 54.0%;真菌总数 85~1 300 CFU/m³,合格率为 66.0%; β -溶血

性链球菌 0~470 CFU/m³, 合格率 64.0%; 3 年间上述指标合格率逐年提高, 但差异均无统计学意义(χ^2 值分别为 1.39、4.61、0.39, P 值均 > 0.05)。见表 1。

表 1 公共场所集中空调系统送风卫生指标检测情况

年份	样本	PM ₁₀		细菌总数		真菌总数		β -溶血性链球菌	
		合格数	合格率 (%)	合格数	合格率 (%)	合格数	合格率 (%)	合格数	合格率 (%)
2014	10	10	100.0	4	40.0	4	40.0	6	60.0
2015	10	10	100.0	5	50.0	6	60.0	6	60.0
2016	30	30	100.0	18	60.0	23	76.7	20	66.7
合计	50	50	100.0	27	54.0	33	66.0	32	64.0

2.2 风管内表面卫生质量 3 年共采集监测样本 100 个, 结果显示: 风管内表面积尘量为 1.10~11.8 g/m², 合格率 100.0%。细菌总数为 1~8 700 CFU/m³, 合格率为 95.0%; 积尘中真菌总数为 1~14 000 CFU/m³, 合格率 95.0%; 3 年间上述指标合格率差异均有统计学意义(χ^2 值分别为 8.97、16.00, P 值均 < 0.01)。见表 2。

表 2 公共场所集中空调系统风管内表面指标

年份	样本	积尘量		细菌总数		真菌总数	
		合格数	合格率 (%)	合格数	合格率 (%)	合格数	合格率 (%)
2014	10	10	100.0	7	70.0	6	60.0
2015	30	30	100.0	30	100.0	29	96.7
2016	60	60	100.0	58	96.7	60	100.0
合计	100	100	100.0	95	95.0	95	95.0

2.3 集中空调嗜肺军团菌检测 3 年共对集中空调通风系统 17 份冷却水、5 份冷凝水进行嗜肺军团菌检测, 仅 2014 年在 1 家酒店冷却水中检出嗜肺军团菌, 其余均未检出。冷却水嗜肺军团菌检出率 5.9%。

3 讨论

《公共场所集中空调通风系统卫生规范》《公共场所集中空调通风系统卫生学评价规范》《公共场所集中空调通风系统清洗消毒规范》3 个卫生行业标准于 2013 年 4 月 1 日实施。近年来, 卫生监督部门加大对公共场所集中空调系统监管执法力度, 认真按照标准开展卫生监督检查。3 年来, 苏州市姑苏区集中空调系统送风卫生指标合格率逐年升高, 风管内表面卫生指标真菌总数合格率逐年升高, 指标超标率低于张秀珍等^[2]报告水平(积尘量 11.10%、细菌总数 32.10%、真菌总数 39.30%)。

但本区公共场所集中空调系统卫生质量总体合

格率仍不高。不合格原因主要为送风卫生指标细菌总数、真菌总数和 β -溶血性链球菌。3 年送风卫生指标细菌、真菌总数平均超标率分别为 45.0%、34.0%, 高于张秀珍等^[3]对苏州的调查报告(21.20%、27.00%), 说明集中空调系统的主要污染来自于微生物, 尤其是细菌污染。监测中发现, 细菌总数和真菌总数的合格率低于风管内表面的指标, 原因可能是开启空调时, 风管内清洗不到的部位所存在的灰尘, 由空调送至风口排出, 所采集到的空气样品会受到风管内灰尘污染^[4]。

卫生监督部门对检测不合格的单位, 采取约谈、责令限期整改等措施。重新清洗后所有检测项目合格率 100.0%, 表明清洗效果非常显著, 可明显改善集中空调卫生状况, 降低卫生安全隐患, 与国内外报道一致^[5-6]。3 年间, 嗜肺军团菌检出率低于本省镇江(35.70%)、南通(25.60%)检出率^[7-8]。军团菌适宜在水温较高且有丰富的藻类和菌落种类的环境中生长繁殖, 对冷却塔和空调系统进行定期清洗消毒, 在水中添加消毒剂是抑制其生长的有效措施^[9]。公共场所集中空调系统送风污染具有普遍性, 规范清洗可有效提升公共场所空气质量, 加大卫生监督力度是公共场所传染病防控的有力抓手, 各地卫生行政部门应严格按照规范进行抽检和督查。

参考文献

- [1] 汪妍, 王金敖, 李延平. 江苏省公共场所集中空调通风系统卫生状况及监管对策研究[J]. 中国卫生监督杂志, 2011, 18(3): 261-265.
- [2] 张秀珍, 陈晓东, 王采生, 等. 江苏省旅店业集中空调通风系统卫生调查[J]. 中国卫生工程学, 2008, 7(4): 202-203.
- [3] 张秀珍, 周连, 杨海兵, 等. 江苏省部分城市 2010 年公共场所集中空调通风系统卫生学调查[J]. 环境卫生学杂志, 2011, 1(1): 25-32.
- [4] 江思力, 石同幸, 刘俊华, 等. 广州市办公大楼集中空调通风系统卫生状况分析[J]. 预防医学论坛, 2014, 20(4): 250-252.
- [5] 李玉, 何伦发, 郭艳, 等. 2011-2013 年中山市公共场所集中空调通风系统清洗效果评价[J]. 职业与健康, 2014, 30(13): 1803-1804, 1807.
- [6] 郭重山, 李小晖, 钟疑. 清洗消毒公共场所集中空调通风系统对改善送风卫生质量的效果评价[J]. 预防医学论坛, 2011, 17(12): 1069-1070.
- [7] 许金凤, 徐岚, 韩颖. 镇江市公共场所集中空调军团菌污染状况调查[J]. 江苏预防医学, 2013, 24(6): 70-72.
- [8] 何智敏, 顾俊. 南通市公共场所集中空调通风系统污染状况调查[J]. 江苏预防医学, 2014, 25(2): 41-43.
- [9] 黄健, 陈连生, 陈晓东, 等. 江苏省某城市公共场所空调系统军团菌污染现状调查[J]. 江苏预防医学, 2009, 20(3): 13-16.

收稿日期: 2017-08-28 编辑: 周玲

• 卫生监督监测 •

一起由婚宴聚餐引起的食源性疾病暴发事件调查

蔡泽瑜^{1,2}, 张春雨^{1,2}, 张明¹, 杨斌¹, 钱海龙³, 郭鹏⁴

1. 南京市鼓楼区疾病预防控制中心, 江苏 南京 210003; 2. 南京市疾病预防控制中心南京市现场流行病学项目; 3. 南京市建邺区滨湖社区卫生服务中心; 4. 南京市急救中心

摘要:目的 查明一起食源性疾病暴发事件的原因和可疑危险因素, 提出合理的预防控制建议。方法 对 2014 年 9 月 6 日晚上在某饭店参加婚宴人员开展病例搜索、个案调查, 现场访谈相关从业人员了解食品加工过程, 采集可疑样品进行微生物学检测。采用回顾性队列研究与 logistic 回归分析方法, 分析不同食物的暴露与发病的关联。结果 106 人参加婚宴, 72 人发病, 罹患率为 67.92%, 病例临床症状以腹泻(100.00%)、腹痛(83.33%)为主, 发病潜伏期中位数为 17 h(3.5~39 h)。回顾性队列分析显示, 富贵大龙虾、海蜇、香干、咸蛋黄时蟹、牛肉、盐焗鸡等菜品为可疑危险因素(P 值均 <0.05); 进一步进行二分类 logistic 回归分析, 结果显示富贵大龙虾和海蜇与该暴露事件有统计学关联(P 值均 <0.01); 3 例病例肛拭子标本中检出副溶血性弧菌。结论 该事件是副溶血性弧菌污染导致的食源性疾病暴发事件, 建议加强对餐饮场所的监管和从业人员的食品安全教育, 防止类似事件发生。

关键词: 食源性疾病; 副溶血性弧菌; 婚宴聚餐; 回顾性队列研究; logistic 回归

中图分类号: R155.3 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-9070(2018)03-0341-03

2014 年 9 月 7 日 21:00, 南京市某区疾控中心接到市疾控中心电话告知, 有群众投诉 9 月 6 日晚在南京某饭店婚宴聚餐后, 有多名食客出现上吐下泻症状, 疑似食源性疾病暴发事件。为查明原因, 控制事件发展, 区疾控中心迅速召集食品安全事故流调组成员, 赶赴事发饭店和患者就诊医院开展调查

1 对象与方法

1.1 对象 所有参加婚宴聚餐人员。病例定义为 2014 年 9 月 6 日晚在该饭店参加婚宴聚餐后腹泻次数 ≥ 3 次/天者。

1.2 方法

1.2.1 病例搜索和个案调查: 按《食品安全事故流行病学调查技术指南(2012 年版)》要求开展病例搜索。就诊病例采用面对面访谈及查看病例就诊资料, 其他人员采用电话访谈进行个案调查。

1.2.2 样品采集和检测: 采集 4 名病人和 10 名食品从业人员肛拭子 14 份, 病人呕吐物样 1 份, 饭店提供婚宴食品留样 22 份, 餐具表面涂抹样品 6 份, 按 GB/T4789.7-2013(副溶血性弧菌)、GB/T4789.4-2010(沙门菌)、GB/T4789.5-2012(志贺菌)、GB/T4789.10-2010(金黄色葡萄球菌), 检测副溶血性弧菌、沙门菌、志贺菌、金黄色葡萄球菌。

1.2.3 食品卫生学调查: 访谈相关从业人员, 查阅相关记录, 勘察食品加工现场。

1.3 统计分析 通过 EpiData 3.1 录入数据, 采用 Excel 绘制发病流行曲线; 采用 Epi Info 7.0 和 SPSS 22.0 软件包进行统计分析, 使用卡方检验比较各组罹患率, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义; 回顾性队列研究计算相对危险度 RR 值及 95% CI , 结合二分类 logistic 回归分析, 去除混杂和偏倚效应, 筛查可疑因素。

2 结果

2.1 基本情况 2014 年 9 月 6 日晚, 有 106 人在南京某饭店参加婚宴, 其中 72 人发病, 罹患率 67.92%。患者临床症状包括腹泻 100.00%(72/72)、腹痛 83.33%(60/72)、恶心 41.67%(30/72)、呕吐 41.67%(30/72)和发热 12.50%(9/72)。就诊 35 人, 接受抗炎等对症治疗, 余者自行服药。截至 9 月 10 日电话回访, 所有病例均已基本康复, 未出现重症病例和新发病例。

2.2 病例分布 首发病例于 6 日 22:30 发病, 7 日 12:00 发病数迅速达到高峰, 8 日后快速下降, 末例病例在 8 日 8:00, 无继发病例, 潜伏期最短为 3.5 h, 最长为 39 h, 中位数为 17 h。流行曲线符合点源暴露流行病学曲线特征, 见图 1。患者年龄 2~82 岁, 中位数为 32 岁(四分位数间距 28~42 岁); 男性 36 人, 罹患率为

66.67% (36/54), 女性 36 人, 罹患率为 69.23% (36/52), 性别间差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.08, P = 0.78$)。

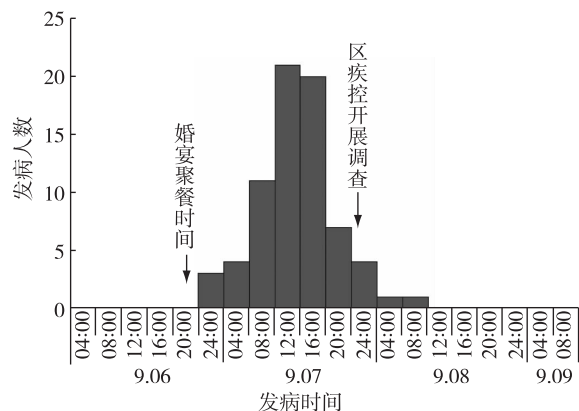


图 1 本起食源性疾病暴发事件的流行曲线

表 1 本起食源性暴发事件暴露食品回顾性队列分析结果

食品名称	食用		未食用		χ^2 值	P 值	RR 值	95% CI
	病例数	罹患率 (%)	病例数	罹患率 (%)				
富贵大龙虾	69	77.53(69/89)	3	17.65(3/17)	23.49	<0.01	4.39	1.56~12.34
海蜇	65	78.31(65/83)	7	30.43(7/23)	18.95	<0.01	2.57	1.37~4.82
香干	56	81.16(56/69)	16	43.24(16/37)	15.89	<0.01	1.88	1.28~2.76
咸蛋黄时蟹	64	73.56(64/87)	8	42.11(8/19)	7.08	<0.01	1.75	1.02~3.01
牛肉	56	75.68(55/74)	16	50.00(16/32)	6.76	<0.01	1.51	1.05~2.19
盐焗鸡	55	75.34(55/73)	17	51.52(17/33)	5.92	0.01	1.46	1.02~2.09

表 2 本起食源性疾病暴发事件可疑食品的 logistic 回归分析结果

食品名称	β 值	SE	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
富贵大龙虾	2.45	0.81	9.15	<0.01	11.56	2.37~56.45
海蜇	1.54	0.69	5.07	<0.01	4.68	1.22~17.91
香干	1.18	0.65	3.30	0.07	3.24	0.91~11.51
咸蛋黄时蟹	0.11	0.86	0.02	0.90	1.11	0.21~6.02
牛肉	0.25	0.72	0.12	0.73	1.29	0.32~5.25
盐焗鸡	-0.05	0.77	0.01	0.95	0.95	0.21~4.35
常量	-3.37	0.98	11.72	<0.01	0.03	

2.4 卫生学调查 涉事饭店能提供有效的餐饮服务许可证, 现场 10 名食品从业人员均持有健康证明, 近期无发热、腹泻、皮肤化脓破损等症状, 但着装不整洁; 厨房地面潮湿, 室内通风较差, 粗加工区和切配区未明显分开, 凉菜间角落可见多处污渍, 无防蚊灭蝇设施, 无专用手消毒设施; 冰箱内储藏成品和半成品未明显分开(冷藏的虾丸和卤菜存放在一起), 酱料摆放混乱, 无标签标识; 菜品原料由附近某批发市场的流动摊贩供货或自行购买。厨师当天 15:00 时左右将富贵大龙虾烧熟后入盘放置储物台上, 18:00 时直接将调好的浇头浇上供婚宴直接食用; 海蜇为 9 月 5 日购买, 储藏在冰箱中, 婚宴当天 15:00 时左右取出, 用 80℃ 左右的水焯一下, 下锅 3s 立即捞起, 置凉水中浸发后加入调味品凉拌, 供直接食用; 厨师在菜品制备过程中, 均徒手操作, 未戴手套和口罩; 当天厨房现

2.3 危险因素分析 参加婚宴者来自不同地方, 仅有 9 月 6 日晚婚宴共同进餐史, 可以判定晚婚宴聚餐为暴露餐次。对婚宴全部 22 道菜肴食用和发病情况回顾性队列分析研究, 结果显示富贵大龙虾、海蜇、香干、咸蛋黄时蟹、牛肉、盐焗鸡等菜品为可疑危险食品 (P 值均 < 0.05), 见表 1。

为进一步明确可疑危险食品, 以是否发病为因变量, 队列分析中筛选出的可疑危险食品食用情况为自变量, 采用二分类 logistic 回归进行分析, 结果显示富贵大龙虾和海蜇食用情况与本次暴露事件有统计学关联 (P 值均 < 0.01), OR 值 (95% CI) 分别为 11.56 (2.37~56.45)、4.68 (1.22~17.91), 见表 2。

场温度估计在 30℃ 左右。

2.5 实验室检测结果 3 名病人肛拭子标本中检出副溶血性弧菌, 沙门菌、志贺菌、金黄色葡萄球菌均未检出; 其他样品致病菌均未检出。

3 讨论

根据现场流行病学调查, 本起事件病例流行曲线为点源暴发模式, 潜伏期中位数为 17 h, 与副溶血性弧菌致病潜伏期一致; 临床症状以腹泻、腹痛为主, 伴有恶心、呕吐, 有一定比例的发热, 与副溶血性弧菌致病表现一致; 无继发病例, 未发现人与人之间的直接传染; 3 名病人肛拭子检出副溶血性弧菌。依据《食品安全事故流行病学调查技术指南(2012 年版)》《副溶血弧菌食物中毒诊断标准及处置原则》(WS/T81-1996), 可以认定该起事件为一起食 (下转第 352 页)

460 例早产儿新生儿期疾病患病率及影响因素

李贝

焦作市妇幼保健院, 河南 焦作 454000

摘要:目的 了解早产儿新生儿期疾病发生情况及相关影响因素。方法 选取焦作市妇幼保健院 2014 年 11 月—2016 年 11 月早产儿 460 例及产妇, 记录新生儿期疾病类型, 统计分析其相关影响因素。结果 460 例早产儿新生儿期患病 399 例, 患病率为 86.74%, 其中最高为呼吸系统疾病(72.83%), 其他较高的依次为新生儿感染(39.35%)、神经系统疾病(38.04%)、代谢性酸中毒(23.26%)、糖代谢紊乱(22.83%)、高胆红素血症(21.52%)、消化系统疾病(21.09%)。除循环系统疾病外, 不同胎龄、出生体质量早产儿新生儿期疾病患病率差异均有统计学意义(P 值均 <0.05)。与所产健康早产儿产妇比较, 病例组产妇产前体质量增加量 >18 kg、受孕年龄 >40 岁及有饮酒和吸烟等不良嗜好者占比较高, 差异均有统计学意义(P 值均 <0.05)。结论 早产儿新生儿期呼吸系统疾病、新生儿感染、神经系统疾病等患病率较高, 应及早制定对应处理方案, 积极防治早产儿新生儿期疾病。

关键词:早产儿; 新生儿期; 流行病学调查; 患病率

中图分类号:R174 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-9070(2018)03-0343-03

早产儿因各个器官系统发育较差、体质量较低、胎龄小等原因, 易发生不同疾病, 对其生命健康构成威胁, 特别是极低出生体质量早产儿病死率更高^[1-2]。新生儿期的生长发育及疾病发生方面具有一定特殊性, 发病率及病死率均较高。研究认为, 新生儿期胎儿脱离母体独立生存, 其所处内外环境出现根本性改变, 但由于其机体脏器尚未发育成熟, 且机体抵抗力和免疫功能较差, 加之分娩过程中存在感染及损伤, 因此极易发生诸多疾病^[3-4]。因此, 明确早产儿新生儿期疾病多发类型及相关影响因素, 对临床及时制定对应干预方案、提高早产儿生存质量具有重要作用。本研究选取焦作市妇幼保健院 460 例早产儿, 探讨其新生儿期患病情况及相关影响因素, 结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 对象 本院 2014 年 11 月—2016 年 11 月出生的 460 例早产儿, 胎龄均 <37 周。所有早产儿家属均知晓本研究, 签署同意书。本研究经焦作市妇幼保健院伦理委员会审批通过。

1.2 方法 记录所有早产儿出生后 28 d(新生儿期)是否发生宫内窘迫及窒息、各项生理参数、新生儿期疾病类型, 及产妇受教育程度、孕周、孕期体质量增加量、受孕年龄及有无饮酒、吸烟等不良嗜好等情况。

1.3 统计分析 采用 SPSS 20.0 对数据进行分析,

$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 460 例早产儿中, 男 291 例, 女 169 例; 年龄 1~28 d, 平均(14.33 \pm 10.28)d; 胎龄均 <37 周, 其中 <28 周者 5 例, 28~32 周者 73 例, 32~37 周者 382 例; 出生体质量 $<1 000$ g 4 例, 1 000~1 499 g 51 例, 1 500~2 499 g 282 例, $\geq 2 500$ g 者 123 例。

2.2 疾病患病情况 新生儿期, 460 例早产儿中共 399 例患病, 患病率为 86.74%, 其中男婴发病 253 例(86.94%), 女婴发病 146 例(86.39%), 差异无统计学意义($\chi^2=0.03, P>0.05$); 患病率最高为呼吸系统疾病, 共 335 例, 发生率为 72.83%, 新生儿感染、神经系统疾病、代谢性酸中毒、糖代谢紊乱、高胆红素血症、消化系统疾病等疾病患病率均 $>20\%$, 见表 1。

2.3 疾病发生与胎龄关系 随着胎龄增加, 各疾病患病率下降, 除循环系统疾病外, 不同胎龄早产儿新生儿期疾病患病率差异均有统计学意义(P 值均 <0.05)。见表 2。

2.4 疾病发生与出生体质量关系 随着出生体质量增加, 各疾病患病率下降, 除循环系统疾病外, 不同出生体质量早产儿新生儿期疾病患病率差异均有统计学意义(P 值均 <0.05)。见表 3。

表 1 460 例早产儿新生儿期疾病患病率

疾病类型	例数	患病率(%)
呼吸系统疾病	335	72.83
新生儿感染	181	39.35
神经系统疾病	175	38.04
代谢性酸中毒	107	23.26
糖代谢紊乱	105	22.83
高胆红素血症	99	21.52
消化系统疾病	97	21.09
新生儿窒息	65	14.13
循环系统疾病	59	12.83
低钙血症	42	9.13
新生儿硬肿	34	7.39

表 2 不同胎龄早产儿新生儿期疾病患病率比较[n(%)]

疾病类型	<28 周 (n=5)	<32 周 (n=73)	32~37 周 (n=382)	χ ² 值	P 值
呼吸系统疾病	5(100.00)	67(91.78)	263(68.85)	18.173	0.000
新生儿感染	4(80.00)	51(69.86)	126(32.98)	38.427	0.000
神经系统疾病	4(80.00)	41(56.16)	130(34.03)	16.513	0.000
代谢性酸中毒	2(40.00)	32(43.84)	73(19.11)	21.784	0.000
糖代谢紊乱	3(60.00)	27(36.99)	75(19.63)	14.442	0.001
高胆红素血症	3(60.00)	21(28.77)	75(19.63)	7.458	0.024
消化系统疾病	2(40.00)	26(35.62)	69(18.06)	12.435	0.002
循环系统疾病	1(20.00)	10(13.70)	48(12.57)	0.303	0.859
新生儿窒息	2(40.00)	20(27.40)	43(11.26)	15.947	0.000
低钙血症	2(40.00)	11(15.07)	29(7.59)	9.935	0.007
新生儿硬肿	2(40.00)	9(12.33)	23(6.02)	11.415	0.003

表 3 不同出生体重早产儿新生儿期疾病患病率比较[n(%)]

疾病类型	<1 000 g (n=4)	1 000~1 499 g (n=51)	1 500~2 499 g (n=282)	≥2 500 g (n=123)	χ ² 值	P 值
呼吸系统疾病	4(100.00)	47(92.16)	206(73.05)	78(63.41)	16.635	0.000
新生儿感染	3(75.00)	41(80.39)	103(36.52)	34(27.64)	46.135	0.000
神经系统疾病	3(75.00)	32(62.75)	105(37.23)	35(28.46)	20.396	0.000
代谢性酸中毒	2(50.00)	24(47.06)	66(23.40)	15(12.20)	26.224	0.000
糖代谢紊乱	2(50.00)	23(45.10)	64(22.70)	16(13.01)	22.771	0.000
高胆红素血症	3(75.00)	16(31.37)	51(18.09)	29(23.58)	11.983	0.007
消化系统疾病	3(75.00)	26(50.98)	60(21.28)	8(6.50)	50.100	0.000
循环系统疾病	1(25.00)	9(17.65)	37(13.12)	12(9.76)	2.649	0.449
新生儿窒息	2(50.00)	13(25.49)	37(13.12)	13(10.57)	11.188	0.011
低钙血症	2(50.00)	9(17.65)	21(7.45)	10(8.13)	13.623	0.004
新生儿硬肿	1(25.00)	8(15.69)	17(6.03)	8(6.50)	7.845	0.049

2.5 疾病发生与产妇关系 与健康早产儿组比较, 两组产妇受教育程度差异无统计学意义($P > 0.05$); 病例组产妇孕期体质量增加量 > 18 kg、受孕年龄 > 40 岁及有饮酒和吸烟等不良嗜好者占比较高, 差异均有统计学意义(P 值均 < 0.05), 见表 4。

表 4 早产儿新生儿期疾病发生与产妇关系[n(%)]

指标	健康组 (n=61)	病例组 (n=399)	χ ² 值	P 值	
受教育程度	小学及以下	20(32.79)	129(32.33)	0.216	0.829
	初中及高中	19(31.15)	138(34.59)		
	大专及以上学历	22(36.06)	132(33.08)		
孕期体质量增加量(kg)	> 18	11(18.03)	244(61.15)	39.822	0.000
	≤ 18	50(81.97)	155(38.85)		
产妇受孕年龄(岁)	> 40	7(11.48)	233(58.40)	46.682	0.000
	≤ 40	54(88.52)	166(41.60)		
饮酒和吸烟等不良嗜好	有	5(8.20)	105(26.32)	9.547	0.002
	无	56(91.80)	294(73.68)		

3 讨论

早产儿由于较早脱离母体, 各个脏器系统尚未发育成熟, 且对环境适应能力较差, 新生儿期极易发生多种疾病。明确早产儿新生儿期疾病发生相关危险

因素, 对预防疾病发生、改善疗效具有重要意义^[5-6]。本次调查发现, 早产儿新生儿期呼吸系统疾病、感染、神经系统疾病等发生率较高。与齐华雪等^[7]研究结果类似。分析其原因可能是: 新生儿呼吸系统疾病致病因素较多, 包括产前、产时及产后感染, 其中产前感染主要是病原体穿过受感染胎盘屏障后经血液循环传给胎儿; 产时感染主要是胎儿吸入经细菌污染分泌物; 产后感染则主要是出生后病原体经新生儿消化道、皮肤、呼吸道、脐带断端等途径发生感染^[8-9]。另外, 新生儿食管下括约肌发育状态较差, 胃呈水平位, 但其幽门括约肌较为发达, 易出现溢乳, 若护理不当则会增加吸入性肺炎发生风险。

本次结果还发现, 高胆红素血症在早产儿新生儿期发病率也较高(21.52%)。国外研究表明, 新生儿通常均会发生暂时性胆红素增高, 其与新生儿期早产儿胆红素代谢特征密切相关, 即血浆白蛋白与游离胆红素联结能力较差, 早产儿肝细胞中 Y 蛋白含量较少, 鸟苷二磷酸葡萄糖醛酸基转移酶活性低、含量少, 缺乏胆红素处理能力^[10]。此外, 高胆红素血症患儿肠蠕动较差, 遇到缺氧、头颅血肿、脱水、感染、饥饿后极易引发黄疸, 应及时对高胆红素血症予以处理。

(下转第 361 页)

• 少儿妇幼卫生 •

孕期环境因素对儿童先天性心脏病的影响探讨

刘华

郑州大学第五附属医院, 河南 郑州 450000

摘要:目的 探讨孕早期及孕期周围环境因素对儿童先天性心脏病(CHD)的影响。方法 选择 2012 年 12 月—2014 年 12 月本院生产的 60 例 CHD 儿童及母亲以及 60 例健康儿童及母亲,分别为观察组与对照组,采用入户问卷形式调查两组母亲生育年龄、早孕反应、慢性病史、孕早期感冒、被动吸烟史、丈夫饮酒史等孕早期及孕期周围环境因素,采用 logistic 回归分析方法进行多因素分析。结果 单因素分析结果显示,早孕反应、慢性病史、孕早期感冒、被动吸烟史、丈夫饮酒史、孕早期服药史、孕前未补充维生素与儿童 CHD 发生有统计学关联(P 值均 <0.05);多因素分析结果显示慢性病史($OR=3.648$, 95% CI 为 1.342~10.621)、孕早期感冒($OR=2.869$, 95% CI 为 1.142~9.432)、被动吸烟史($OR=2.456$, 95% CI 为 1.321~7.456)、孕前未补充维生素($OR=3.421$, 95% CI 为 1.375~9.213)与儿童 CHD 发生有统计学关联。结论 应针对儿童 CHD 发生的危险因素,加强健康教育,严格进行孕期保健,降低 CHD 的发病风险。

关键词:孕早期;环境因素;儿童;先天性心脏病

中图分类号:R715.3

文献标识码:B

文章编号:1006-9070(2018)03-0345-02

先天性心脏病(Congenital heart disease, CHD)是最常见的先天性畸形类型之一,发病率高,危害大^[1]。我国 CHD 占出生活婴比例约为 0.4%~1%,表明每年新增 CHD 患者达 15 万~20 万,给患儿家庭、社会带来严重的负担。较多报道认为,孕期环境对 CHD 具有明显影响,各类不良环境刺激均有增加 CHD 发病率的可能^[2]。妊娠早期(5~8 周)是胎儿心脏发育重要的时期之一,CHD 致病因素众多,其中环境因素占一定比例。开展孕早期及孕期周围环境因素对儿童 CHD 影响的研究,有助于及时进行干预和预防,降低 CHD 疾病发生率^[3]。

1 材料与方法

1.1 对象 2012 年 12 月—2014 年 12 月于本院生产的 60 例 CHD 儿童及母亲为观察组,同时选择 60 例健康儿童及母亲为对照组。纳入标准:均经手术、心导管或彩色多普勒超声等综合诊断确诊为房间隔缺损、室间隔缺损等 CHD^[4];单胎新生儿;家属同意本次探究并签署同意书及保密协议;无其他身体器官疾病;排除标准:心脏病家族史;诊断后处于治疗期;未按程序检查;合并其他心脏疾病。

1.2 方法 采用病例对照研究方法,查阅文献制定问卷调查表。调查员经统一培训,合格后入户进行问卷调查;自 2015 年 1 月开始,调查时间为出生后 1 个月。问卷内容包括早孕反应(严重的早孕反应)、慢性病史(糖

尿病、高血压等)、孕早期感冒、被动吸烟史(自身不吸烟,但每周超过 1 天有 15 min 以上暴露于吸烟的烟雾中)、丈夫饮酒史(平均每日酒精摄入量 >1.3 g)、孕早期服药史(孕周 12 周前)、孕前补充维生素、微量元素情况、孕周、年龄、生育史等。剔除不完整病历资料以及无效问卷。本调查取得本院伦理委员会批准。

1.3 统计分析 采用 SPSS 20.00 统计软件,通过与对照组比较,对儿童 CHD 孕早期及孕期周围环境因素等关系进行 logistic 回归分析,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 观察组,男童 32 例,女童 28 例,年龄 0.67~3.3 岁,平均(1.89 \pm 0.56)岁,平均体重(13.43 \pm 2.43)kg;对照组,男童 31 例,女童 29 例,年龄 0.73~3.2 岁,平均(1.91 \pm 0.55)岁,平均体重(14.03 \pm 2.50)kg。观察组,母亲年龄 23~41 岁,平均(27.45 \pm 3.23)岁;初产 49 例,经产 11 例;对照组,母亲年龄 24~43 岁,平均(27.64 \pm 3.31)岁;初产 50 例,经产 10 例。两组儿童及母亲以上基本资料比较,差异均无统计学意义(P 值均 >0.05),可比性较好。

2.2 单因素分析 结果显示,有早孕反应、慢性病史、孕早期感冒、被动吸烟史、丈夫饮酒史、孕早期服药史、孕前未补充维生素等因素,两组差异均有统计学意义(P 值均 <0.05),见表 1。

表 1 两组孕妇孕早期及孕期周围环境因素比较[n(%)]

影响因素	观察组 (n=60)	对照组 (n=60)	t/χ ² 值	P 值
年龄(岁)	27.64±3.31	27.45±3.23	0.318	0.751
生育史	10(16.67)	11(18.83)	0.160	0.689
早孕反应	25(41.67)	13(21.67)	9.242	0.002
慢性病史	22(36.67)	8(13.33)	14.527	0.000
孕早期感冒	20(33.33)	10(16.67)	7.402	0.007
被动吸烟史	25(41.67)	8(13.33)	20.142	0.000
丈夫饮酒史	35(58.33)	24(40.00)	6.721	0.010
孕早期服药史	25(41.67)	13(21.67)	9.242	0.002
孕前未补充维生素	27(45.00)	17(28.33)	5.614	0.018
孕前未补充微量元素	23(38.33)	24(40.00)	0.059	0.809

2.3 多因素分析结果 设 CHD 为因变量,将单因素分析中有统计学意义的因素纳入多因素 logistic 回归分析,结果显示,慢性病史、孕早期感冒、被动吸烟史、孕前未补充维生素与儿童 CHD 发生有统计学关联。见表 2。

表 2 多因素分析结果

影响因素	β	SE	Wald 值	OR 值	95%CI	P 值
慢性病史	2.564	0.456	4.543	3.648	1.342~10.621	<0.001
孕早期感冒	2.675	0.235	3.675	2.869	1.142~9.432	<0.001
被动吸烟史	1.543	0.264	5.674	2.456	1.321~7.456	<0.001
孕前未补充维生素	2.435	0.312	4.567	3.421	1.375~9.213	<0.001

3 讨论

CHD 发病的主要原因包括遗传因素和环境因素,有报道显示环境因素约占 90% 以上,对 CHD 发生的环境危险因素研究至关重要^[5]。现有的研究发现,环境因素对 CHD 的发病影响主要集中在化学、物理及生物等方面,但至今未完全得出结论,相关的危险因素或协同危险因素仍不清楚,还需更深层次的研究^[6]。目前,我国对于 CHD 的预防建议,主要集中在孕妇怀孕早期(3 个月前)尽量减少在微波炉、电脑前等磁场较强地方停留过久;孕期减少与猫狗等宠物接触;注意妊娠期尤其是妊娠早期保健,积极预防流行性感、风疹、腮腺炎等病毒感染等。还应避免放射线、重金属、二手烟等有害物质接触,遇疾病需在医生指导下合理用药。

本次研究表明,慢性病史、孕早期感冒、被动吸烟史、孕前未补充维生素与儿童 CHD 发生有统计学关联。其中慢性病史主要指高血压及糖尿病等,产妇患上妊娠糖尿病或妊娠高血压,除了对自身身体产生影响外,也会影响胎儿的生长发育,增加胎儿畸形的发生,其中对心血管系统、神经系统的影响最为明显,CHD 发生率明显升高。孕早期感冒及用药史也是增大 CHD 发病风险的重要原因^[7]。药物对胎儿致畸作用最敏感时期是怀孕 3 个月内,这段时间里,胎儿各器官逐渐发育,各类脂类、蛋白合成活跃,细胞迅速分化,最后形成不同的器官和组织^[4]。如在此阶段受到

药物干扰,容易造成胎儿器官畸形。同一时期内用一种药物可造成多个器官畸形,也可能多种药物共同导致一种畸形。烟叶中含有大量有毒物质,随烟雾吸收到母体血液中影响胎儿^[8]。有研究称,孕妇被动吸烟可导致胎儿血液中锌含量降低,可能对胎儿脑部发育产生影响^[9]。调查显示,吸烟孕妇所生的低体重儿是不吸烟妇女的 2 倍,且更容易发生流产、早产和死胎等,同样被动吸烟也会影响孕早期胎儿心脏等器官的发育,增加 CHD 的发生风险^[10]。有调查显示,孕前未补充维生素也是 CHD 发病的危险因素,维生素 B₂、叶酸、维生素 B₁₂ 等缺乏可导致血浆同型半胱氨酸(HCY)水平上升^[11]。动物实验证实,高浓度的 HCY 可诱发实验小鼠发生先天性心脏病^[12]。

综上所述,为降低 CHD 发病风险,需严格进行孕期保健,加强健康教育。孕前严格检查,对于慢性病采取积极干预措施,在医生指导下决定是否进行怀孕;孕早期注意休养与保健,严格控制感冒等疾病的发生;提供孕妇舒适安全的生活环境,防止接触“二手烟”等有害物质;孕期积极补充牛奶、水果、蔬菜等含维生素丰富的食物^[13]。

参考文献

- [1] 李玉哲,王晨虹,赖彩芹,等. 孕早期环境因素对儿童先天性心脏病的影响[J]. 中国妇幼保健,2015,30(5):742-744.
- [2] 邓鹏飞,仲媛玲,黄河浪,等. 儿童先天性心脏病环境暴露因素的病例对照研究[J]. 中华疾病控制杂志,2015,19(11):1135-1137,1141.
- [3] 钟秋安,仇小强,邓莹莹,等. 孕早期先天性心脏病相关环境因素的变化规律分析[J]. 现代预防医学,2011,38(5):807-809.
- [4] 赵丽娜. 妇女孕前期及孕期环境暴露与儿童先天性心脏病的关系探究[J]. 中国妇幼保健,2017,32(4):796-797.
- [5] 王定美. 围孕期营养因素与先天性心脏病发病的关系[J]. 国际儿科学杂志,2016,43(11):840-843.
- [6] 严双琴,苏普玉,顾春丽,等. 孕早期不同类型心理社会应激对先天性心脏病的影响[J]. 中国妇幼保健,2011,26(14):2153-2155.
- [7] 刘艳,黄鹏,孙晓如,等. 母体环境因素暴露与胎儿先天性心脏病病因关系探讨[J]. 中国工程科学,2015,17(6):41-44.
- [8] 张金荣,赵远. 孕前及孕早期非遗传因素与胎儿先天性心脏病的相关性研究[J]. 中国妇幼保健,2016,31(11):2351-2353.
- [9] 欧阳娜,罗家有,杜其云,等. 先天性心脏病环境影响因素的病例对照研究[J]. 中南大学学报(医学版),2011,36(2):159-164.
- [10] 马玲波. 先天性心脏病与患儿父母孕前半年及孕期环境因素暴露的相关性研究[J]. 中国妇幼保健,2016,31(3):533-535.
- [11] 曹仲辉,李曼丽,罗家有,等. 孕前期和孕早期疾病与先天性心脏病的病例对照研究[J]. 实用预防医学,2011,18(8):1413-1415.
- [12] Li X, Liu Z, Deng Y, et al. Modification of the association between maternal smoke exposure and congenital heart defects by polymorphisms in glutathione S-transferase genes[J]. Sci Rep,2015,5(95):14915.
- [13] 陈晓媛,王安辉,苏海砾. 1009 例婴幼儿先天性心脏病危险因素病例对照研究[J]. 中华疾病控制杂志,2016,20(11):1114-1116.

• 卫生管理与健康促进 •

东莞市厚街镇社区老年人生活质量及影响因素

方秀瑛¹, 黄婉君², 林瑞眉³, 龚志勇²1. 东莞市高埗镇社区卫生服务中心, 广东 东莞; 2. 东莞市厚街镇社区卫生服务中心;
3. 东莞市南城街道社区卫生服务中心

摘要:目的 了解东莞市厚街镇社区老年人生活质量及影响因素, 为老年人健康管理和生活质量的改善提供科学依据。方法 采用分层整群抽样, 随机抽取 3 个村民小组 ≥60 岁老年人 459 名为调查对象, 对生活质量及相关影响因素进行问卷调查。结果 ≥60 岁老年人 F-36 健康调查简表调查得分为 88.78 ± 10.81 。社区老年人生活质量的影响因素包括经济收入状况、是否患有慢性病、婚姻状况、性别 4 个方面 (P 值均 < 0.05), 经济收入状况与是否患有慢性病是主要影响因素 ($P < 0.01$)。结论 政府和社会应加大对贫困老年人的帮扶力度, 加强对慢性病防治的科普, 促进健康行为的形成, 降低慢性病的发病率, 提高老年人的生活质量。

关键词: 老年人; 生活质量; 影响因素

中图分类号: R193 文献标识码: B 文章编号: 1006-9070(2018)03-0347-03

目前, 人口老龄化已成为全球面临的重要公共卫生问题^[1], 世界卫生组织提出健康老龄化不仅表现为老年人生命的延长, 更重要的是生命质量的提高^[2]。为了解东莞市社区老年人健康现状及其与生活质量的关系, 为老年人健康管理和生活质量的改善提供科学依据, 于 2016 年 3—7 月在厚街镇对 ≥60 周岁老年人进行问卷调查。

1 对象与方法

1.1 对象 采用分层整群抽样的方法, 根据 2015 年常住人口数将厚街镇各管理区分为大、中、小 3 个层次, 分别从每个层次中随机抽取一个管理区, 再随机抽取 1 个村民小组, 共 3 个村民小组, 对 ≥60 岁老年人进行问卷调查。纳入标准: 1956 年 4 月 1 日前出生 (不含 4 月 1 日) 在本镇居住 ≥5 个月的常住居民。排除有严重听力障碍或精神问题者。500 人进入初筛, 最终 459 人被纳入研究分析。

1.2 方法 问卷调查内容包括: ① 一般情况调查表: 自行设计而成, 内容包括性别、年龄、文化程度、婚姻状况、经济收入、吸烟、饮酒、患慢性病情况等; ② SF-36 健康调查简表: 包括生理功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、活力、社会功能、情感功能、精神健康和健康变化 9 个维度, 共 36 个条目, 其中健康变化表示健康状况的自觉变化, 不参与评分。将各条目得分相

加得出生活质量总分, 分数越高表示生活质量越高。

1.3 质量控制 由社区卫生服务中心老年人健康管理工作人员担任调查员, 调查开展前经统一培训; 调查对象在调查员监督指导下完成问卷, 对于文化程度低或视力不佳阅读困难者, 由调查员对问卷条目代读解释, 调查完成后问卷当场收回。

1.4 统计分析 采用 EpiData 3.0 软件进行平行双录入, SPSS 20.0 软件对数据进行分析, 连续变量采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计数资料用百分比表示, 采用单因素方差分析比较不同居民的生活质量得分的差异。

2 结果

2.1 人口学特征 459 名研究对象中, 女性 325 人, 占 70.80%, 男性 134 人, 占 29.19%; 年龄 60~95 岁, 60~、70~、≥80 岁分别占 40.4%、55.3%、4.3%; 有配偶者 351 人, 占 73.47%; 小学及以下文化程度 417 人, 占 90.85%; 有慢性病者 342 人, 占 74.51%。

2.2 老年人生活质量得分

2.2.1 不同性别差异: 调查表明, ≥60 岁老年人 F-36 健康调查简表得分为 88.78 ± 10.81 。不同性别老年人生活质量总分差异无统计学意义 ($P = 0.310$)。9 个维度除生理职能、生理机能 2 个维度得分, 男性高于女性外 (P 值均 < 0.05), 其他 6 个维度性别差异均无统计学意义 (P 值均 > 0.05)。见表 1。

表 1 不同性别老年人生活质量得分比较($\bar{x} \pm s$)

维度	男	女	F 值	P 值
一般情况	59.46±14.18	56.45±9.42	3.119	0.079
精神健康	72.67±20.32	78.98±14.62	1.923	0.168
社会功能	88.33±16.06	85.69±15.13	0.993	0.321
精力	78.54±16.52	79.22±13.28	0.051	0.982
躯体疼痛	89.83±16.83	85.96±13.25	1.793	0.183
情感职能	98.61±6.80	92.81±25.22	0.626	0.430
生理职能	91.30±28.81	88.24±27.99	4.755	0.031
生理机能	88.04±9.01	85.49±15.5	4.753	0.031
总分	89.68±13.18	87.87±8.50	1.038	0.310

2.2.2 不同年龄组差异:随着年龄的增加,老年人生活质量总分在下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),主要是一般情况、精神健康、社会功能 3 个维度的得分降低。见表 2。

表 2 不同年龄组老年人生活质量得分比较($\bar{x} \pm s$)

维度	60~岁	70~岁	≥80 岁	F 值	P 值
一般情况	56.73±9.80	56.50±11.86	56.54±10.56	1.725	<0.01
精神健康	80.46±14.11	76.26±18.03	73.85±17.02	2.861	<0.01
社会功能	87.69±14.59	87.42±14.25	80.00±18.26	3.378	0.037
精力	80.83±12.98	78.15±15.97	74.62±16.77	0.658	0.519
躯体疼痛	88.62±12.62	85.94±15.47	87.54±10.93	1.294	0.277
情感职能	99.15±5.25	91.94±27.45	87.15±32.07	1.567	0.212
生理职能	93.27±21.56	85.25±33.66	86.54±29.96	1.707	0.185
生理机能	89.55±10.39	85.25±12.16	73.08±25.46	0.080	0.992
总分	124.79±8.45	120.95±14.69	117.08±14.06	5.671	<0.01

2.2.3 不同教育程度者差异:本调查对象中,90.85%为小学及以下文化程度,结果表明,小学及以下文化程度老年生活质量总分为 122.6±12.23,初中及以上为 86.93±8.58,差异有统计学意义($P < 0.05$)。初中及以上文化程度老年人除一般情况、精神健康得分(分别为 54.86±11.04、76.29±17.15)低于小学及以下的老年人(56.80±10.66、78.39±16.07)外,其他差异均无统计学意义(P 值均 > 0.05)。

2.2.4 不同婚姻状况者差异:分析表明,有配偶老年人生活质量得分高于无配偶老年人($P < 0.05$),主要是精神健康、社会功能、情感职能、生理职能等 4 维度得分较高。见表 3。

2.2.5 不同经济状况者得分:不同经济状况老年人的生活质量得分差异有统计学意义($P < 0.01$),主要体现在精神健康、社会功能、精力、躯体疼痛、生理机能 5 个维度。见表 4。

表 3 不同婚姻状况老年人生活质量得分比较($\bar{x} \pm s$)

维度	有配偶	无配偶	F 值	P 值
一般情况	56.90±10.50	55.69±11.33	0.353	0.553
精神健康	79.83±14.70	72.89±19.89	5.243	0.023
社会功能	88.55±14.46	81.67±15.02	6.120	0.014
精力	81.03±12.84	73.33±18.28	7.979	0.050
躯体疼痛	88.34±13.62	84.5±13.76	2.181	0.142
情感职能	97.73±13.64	87.03±33.14	7.930	0.006
生理职能	92.46±23.13	79.86±38.18	5.809	0.017
生理机能	87.33±11.88	83.47±18.12	2.210	0.139
总分	123.95±11.00	118.14±14.16	6.671	0.011

表 4 不同月收入老年人生活质量得分情况($\bar{x} \pm s$)

维度	<1 000 元	1 000~元	≥3 000 元	F 值	P 值
一般情况	55.03±10.93	56.45±10.03	61.87±13.13	2.298	0.104
精神健康	70.97±19.16	79.76±14.48	86.67±10.97	6.950	0.010
社会功能	81.03±17.44	88.99±13.36	88.67±13.56	4.327	0.015
精力	71.41±19.09	81.36±11.47	85.33±12.88	8.760	<0.01
躯体疼痛	83.54±16.45	87.66±12.60	96.13±8.30	4.845	0.009
情感职能	88.9±30.90	96.97±15.87	100.00±0.00	2.713	0.070
生理职能	84.21±32.58	89.90±27.65	100.00±0.00	1.783	0.172
生理机能	81.71±18.02	88.03±11.86	87.67±9.23	3.098	0.048
总分	115.97±16.95	124.22±8.90	128.83±7.15	9.957	<0.01

2.2.6 是否患有慢性病者差异:无慢性病的老年人生活质量总分为 125.74±9.99,有慢性病的老年人得分为 87.29±5.85,差异有统计学意义($F = 5.162, P < 0.01$),主要差异在生理职能、生理机能、精神健康 3 个维度,3 维度得分无慢性病老年人分别为 99.00±1.00、98.00±2.00、82.77±17.36,有慢性病老年人分别为 96.15±14.67、90.13±7.82、76.63±10.71,差异均有统计学意义(F 值分别为 2.047、3.674、4.302, P 值 < 0.05)。

2.3 多元线性回归分析 将单因素分析中 8 个维度得分及生活质量评分总分分别为因变量,各自具有统计学意义的因素为自变量,分别纳入多元线性回归模型中,采用进入回归的变量筛选方法,进入水准取 $\alpha = 0.05$,剔除水准 $\alpha = 0.10$,结果得出,各模型的整体检验具有统计学意义(P 值均 < 0.05)。结果显示,社区老年人生活质量总分与经济收入、是否患有慢性病有关(P 值均 < 0.05);生活质量的精神健康与经济收入、是否患有慢性病有关;生活质量的社会功能、精力、躯体疼痛均与经济收入状况有关;生活质量的情感职能与婚姻状况有关;生活质量的生理职能与性别有关;生活质量的生理机能与性别、经济收入有关。见表 5。

表 5 社区老年人生活质量得分影响因素的多元线性回归分析

生活质量	变量	B	SE	B'	t 值	P 值
精神健康	常数	68.844	9.249		7.335	<0.01
	经济收入	7.879	2.209	0.281	3.568	<0.01
	是否患慢性病	6.49	2.876	0.176	2.257	0.025
社会功能	常数	64.68	3.795		17.041	<0.01
	经济收入	7.886	1.966	0.31	4.011	<0.01
精力	常数	87.333	6.257		13.957	<0.01
	经济收入	4.181	2.09	0.162	2.000	0.047
躯体疼痛	常数	77.073	3.638		21.184	<0.01
	经济收入	5.624	1.885	0.236	2.984	0.003
情感职能	常数	108.425	4.962		21.85	<0.01
	婚姻状况	10.699	3.799	0.223	2.816	0.006
生理职能	常数	291.856	9.429		30.953	<0.01
	性别	190.236	4.011	0.973	47.424	<0.01
生理机能	常数	198.784	6.309		31.507	<0.01
	性别	136.118	2.221	0.986	61.28	<0.01
	经济收入	3.882	1.791	0.035	2.168	0.032
总分	常数	46.888	5.173		9.063	<0.01
	经济收入	5.143	1.235	0.155	4.163	<0.01
	是否患慢性病	38.724	1.608	0.886	24.077	<0.01

3 讨论

结果显示,影响东莞市厚街镇社区老年人生活质量主要因素是经济收入和是否患有慢性病。经济收入状况越好,社区老年人生活质量越高,与相关报道^[4-5]一致。经济收入高者可以获得较好的生活环境,建立较好的社会关系,生活压力相对较小,故其社会功能、精力领域得分较好;他们养老及医疗需求能够得到保障,承受的养老、医疗压力及心理负担较轻^[6],故其在躯体疼痛、生理机能得分较好,提示应加大对贫困老年人的帮扶力度。无慢性病老年人生活

质量总分高于患病者。老年人是慢性病的高发人群,慢性病具有病因复杂、潜伏期和病程长、经常反复发作且治疗效果不显著等特点,直接影响他们的生理功能,疾病加重时会带来家庭经济负担和生活压力,当同时患有多种慢性病时,家庭经济负担更高^[7]。应加强慢性病防治科普宣传,促进健康行为的形成,降低慢性病的发病率,从而提高老年人的生活质量。

有配偶的老年人情感职能得分高于无配偶者,与陈正英等^[8]研究相一致。配偶的健在有利于老年人生活质量的提高,对于有意愿再婚的老年人,应该给予支持和帮助。男性老年人在生理机能和生理职能方面均高于女性老年人,应更加关注女性老年人,给予支持和帮助。

参考文献

- [1] 韩羽楠,伦施斯,陆超楠,等.农村老年人生活质量评价研究进展[J].实用预防医学,2012,19(8):1276-1278.
- [2] 王艳梅,冯蕾,张艳芬.老年人生活质量的研究进展[J].新疆医科大学学报,2007,30(12):1433-1435.
- [3] 陈仁友,廖东铭,李向红,等.SF-36量表在农村老年人生活质量测定的信度和效度评价[J].广西医科大学学报,2005,22(2):237-239.
- [4] 蔡丹桃.南昌市青山湖区社区居民生存质量调查[J].现代预防医学,2010,37(15):2836-2838,2843.
- [5] 李玉霞,汪凤兰,邢凤梅.日常生活自理能力及慢性病情况对养老机构老年人生活质量的影响[J].中国煤炭工业医学杂志,2015,18(7):1226-1229.
- [6] 吴燕,徐勇.苏州市城区老年人日常生活能力调查[J].中国老年学杂志,2014,34(3):745-746.
- [7] 张开金,姜丽,邱晓艳,等.南京市中老年慢性疾病病人直接疾病经济负担研究[J].江苏预防医学,2009,20(2):4-7.
- [8] 陈正英,楚婷,薛桂娥.民族地区农村留守老人生存质量调查分析[J].中国老年学杂志,2010,30(1):84-86.

收稿日期:2017-10-29 编辑:管芳

(上接第 314 页)由于 gp160 和 p24 是 HIV 早期感染的重要标志,所以应慎重对待,加强随访,防止潜在感染者流失。p24 具有非特异性,本调查随访到的 2 例带型为 p24 的标本最终都确证为阴性。目前,鉴定不确定结果需要随访,漫长的随访会增加患者的精神压力^[10],应严格控制检测过程,同时结合流行病学资料、辅助诊断技术加以判断,防止出现假阳性。

参考文献

- [1] 赵二江,崔丹,梁淑英,等.艾滋病的流行现状与预防措施[J].现代预防医学,2012,39(7):1597-1599.
- [2] 查淑玲.2012-2015 年中国艾滋病流行现状分析[J].渭南师范学院学报,2016,31(8):25-30.
- [3] 李晓燕.浅析艾滋病的流行现状及其预防措施[J].世界最新医学信息文摘,2017,17(62):130.

- [4] 晏嘉璐,杨晋川,童晶,等.2012-2013 年徐州市 HIV-1/2 抗体筛查阳性标本确证结果分析[J].江苏预防医学,2015,26(2):22-24.
- [5] 黄秋芳.HIV 抗体初筛阳性复检和确证结果分析[J].医学动物防治,2011,27(11):1072-1073.
- [6] 孙琦,徐莉,张化江,等.2011-2014 年威海市 HIV 抗体筛查阳性标本的确证结果分析[J].中国艾滋病性病,2015,21(11):982-984.
- [7] 鄂爽,郭惠君,马宁,等.辽宁省 2007-2011 年 HIV 抗体不确定结果分析[J].中国公共卫生,2013,29(8):1130-1132.
- [8] 沈蕊,邢文革.HIV 实验室检测策略[J].中国艾滋病性病,2015,21(9):833-836.
- [9] 俞根龙,李凤儿,叶智颖,等.HIV 抗体初筛阳性与免疫印迹试验结果对比性分析[J].中国公共卫生,2014,30(12):1592-1594.
- [10] 楚承霞,赵山平,刘芳芳,等.HIV 抗体不确定标本 158 例的结果及随访转归观察[J].检验医学与临床,2013,10(6):659-662.

收稿日期:2017-06-01 编辑:彭海燕

· 卫生管理与健康促进 ·

Delphi 法在医院健康教育绩效考核指标体系中的应用

胡筱蕾¹, 王家骥²

1. 乌鲁木齐市疾病预防控制中心, 新疆 乌鲁木齐 830026; 2. 广州医科大学公共卫生学院

摘要:目的 建立乌鲁木齐市医院健康教育绩效考核指标体系。方法 运用 Delphi 法对医院健康教育绩效考核指标体系进行两轮专家咨询。结果 专家以公共卫生专业背景(78.6%)、疾病预防控制工作性质(64.4%)为主,均有高级职称。两轮咨询专家积极程度均达 100%。8 个一级指标的权威系数(Cr)为 0.74~0.87(0.81±0.05), CV 范围为 0.00~0.14,协调系数(W)为 0.70。27 个二级指标的权威系数(Cr)为 0.72~0.88(0.81±0.04), CV 范围为 0.00~0.17,协调系数(W)为 0.53,专家意见统一(P 值均 <0.05)。结论 通过 Delphi 法建立的指标体系结果有很好的可信度。

关键词:医院;健康教育;绩效考核;Delphi 法

中图分类号:R193 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-9070(2018)03-0350-03

健康中国战略的核心是将健康理念触角伸入各行各业,并融入公共政策制定实施的全过程^[1]。医院作为最庞大的医疗卫生机构,在承担基本医疗之外,应顺应时代发展要求,开展患者与家属的健康教育,积极推进健康促进医院与无烟医院建设。目前全国尚无统一的医院健康教育工作指标,如何科学、有效地评价医院健康教育成效成为需要解决的问题。随着“一带一路”战略实施,乌鲁木齐市作为丝绸之路核心区,其医疗服务中心的作用越发重要,开发适应本地情况的医院健康教育绩效考核指标,对实现健康中国有着积极意义。

1 对象与方法

1.1 指标选择 在广泛文献回顾、相关政策解读的基础上,参考国内其他省份考核标准,结合本地少数民族特点设计指标体系。主要包括医院管理、环境建设、个体化健康教育、健康促进医院、无烟医院、院外持续合作等指标。

1.2 指标评分 邀请专家对指标进行评分,其中指标重要性、可行性的评分范围为 0~10 分,0 分为最弱,10 分为最强;熟悉程度的评分范围为 0~5 分,0 分为不熟悉,5 分为最熟悉;判断依据分为理论分析、实践经验、文献查阅和直觉 4 项,评分范围为 0~5 分,0 分为无影响,5 分为影响最大;指标权重由专家以 100 分为总分进行分配。

1.3 专家选择 从事卫生管理、教学科研、疾病预防

等工作 10 年以上具有高级职称的相关专家 14 人。

1.4 评价内容

1.4.1 专家应答率:回收有效问卷的百分率。

1.4.2 权威程度:用权威系数 Cr 表示, $Cr = (Ca + Cs)/2$, Ca 为判断系数, Cs 为熟悉程度系数。 Cr 在 0~1 之间波动,数值越高说明专家权威性越强^[2-3]。

1.4.3 专家协调系数:反映专家对指标意见的一致性,协调系数 W 越高说明意见越统一^[4-5]。计算公式:

$$W = \frac{12}{m^2(n^3 - n) - m \sum_{j=1}^n d_j^2}, T_i = \sum_{i=1}^L (t_i^3 - t_i)$$

式中 n 为指标数, m 为专家数, d_j 为 j 指标秩次与全部指标平均秩次之差, T_i 表示第 i 个指标的秩和, t_i 表示第 i 个相同秩的个数。

1.4.4 指标权重:运用专家打分法确定二级指标权重。二级指标权重确定后采用加权法确定一级指标权重。

1.5 统计分析 用 Epidata 3.1 建立数据库,使用 SPSS 21.0 进行统计分析。采用描述性分析、 χ^2 检验、 t 检验和 Kendall's W 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 专家情况 共邀请 14 位专家。其中:30~39 岁 1 人(7.1%)、40~49 岁 9 人(64.3%)、50~59 岁 3 人(21.3%)、>60 岁 1 人(7.1%);本科 1 人(7.1%)、硕

士 11 人(78.6%)、博士 2 人(14.2%);卫生管理 1 人(7.1%)、公共卫生 11 人(78.6%)、临床医学 1 人(7.1%);行政管理 3 人(21.3%)、教学科研 2 人(14.2%)、疾病预防控制 9 人(64.4%);副高级 10 人(71.5%)、正高级 4 人(28.5%);工作 10~19 年 1 人(7.1%)、20~29 年 9 人(64.3%)、30~39 年 3 人(21.3%)、>40 年 1 人(7.1%)。

2.2 专家积极程度 共开展 2 轮专家咨询,有效问卷回收率均为 100%,专家积极程度佳。

2.3 专家权威程度 医院健康教育工作绩效指标 8 个一级指标的 Cr 为 0.74~0.87(0.81±0.05),27 个二级指标的 Cr 为 0.72~0.88(0.81±0.04),信度均较高。

2.4 专家协调程度 医院健康教育工作绩效指标体系一级、二级指标重要性 CV 范围是 0.00~0.14、0.00~0.17, W 值为 0.70 和 0.53, $P<0.05$,专家意见统一。见表 1。

表 1 专家对医院健康教育工作各指标的协调程度

指标等级	第一轮				第二轮			
	指标数	W 值	χ^2 值	P 值	指标数	W 值	χ^2 值	P 值
一级	8	0.689	67.522	<0.05	8	0.701	68.698	<0.05
二级	25	0.523	175.728	<0.05	27	0.531	193.248	<0.05

2.5 构建指标体系 经过预咨询,初步拟定了由 8 个一级指标、25 个二级指标组成的指标体系,将此指标体系作为预设标准进行第一轮专家咨询。在第一轮咨询中,专家考虑了健康促进医院、无烟医院需求后,增加了“参与院外健康促进活动”、“医护人员戒烟比例”等指标。在第二轮咨询后,最终形成由 8 个一级指标、27 个二级指标组成的医院健康教育工作绩效指标体系。利用专家打分法计算二级指标权重,采用加权法确定一级指标权重,见表 2。

表 2 医院健康教育工作绩效考核指标体系与权重

一级指标(权重)	二级指标(权重)
1. 组织管理(0.092)	1.1 领导小组制度与分工(0.028); 1.2 工作计划与总结(0.033); 1.3 将健康教育纳入工作规划(0.031)
2. 健康教育环境建设(0.108)	2.1 有专人负责(0.031); 2.2 专业培训合格率(0.027); 2.3 固定工作场所(0.02); 2.4 工作设备(0.016); 2.5 门诊大厅、住院楼显著位置有双语宣传材料(0.02)
3. 患者健康教育(0.197)	3.1 门诊患者健康教育(0.097); 3.2 住院患者健康教育(0.1)
4. 职工健康促进(0.13)	4.1 职工健康促进活动(0.039); 4.2 职工健康管理(0.053) 4.3 对吸烟职工进行戒烟帮助(0.035)

续表 2

一级指标(权重)	二级指标(权重)
5. 院外健康促进(0.099)	5.1 参与院外健康教育活动(0.049); 5.2 个体化健康教育随访(0.05)
6. 服务对象效果评估(0.147)	6.1 门诊患者健康教育覆盖率达到 80%(0.025); 6.2 住院患者健康教育覆盖率达到 100%(0.024); 6.3 门诊患者健康知识知晓率达到 80%(0.026); 6.4 住院患者健康知识知晓率达到 80%(0.025); 6.5 职工健康素养水平达到国家要求(0.021); 6.6 个体化健康教育管理率(0.026)
7. 无烟医院(0.108)	7.1 无烟医院制度(0.027); 7.2 已戒烟医护人员比例(0.026); 7.3 无烟医院挂牌(0.026); 7.4 戒烟门诊投入使用(0.029)
8. 健康促进医院创建(0.119)	8.1 健康促进医院建设(0.066) 8.2 有网站、新媒体发布健康信息(0.053)

3 讨论

Delphi 法的关键是专家的选择和原始指标体系的拟定^[6]。本次研究邀请的专家全部为副高及以上职称,均在公共卫生领域有近 20 年以上资历。专家较好的组成结构不仅能从理论和行业发展的角度提供科学的咨询意见,也能充分考量本地实际情况,从而保证了指标结果的可靠性、科学性和可及性。两轮咨询专家积极程度均为 100%,说明专家合作程度很高,研究结果可靠^[7]。指标体系的搭建是在广泛文献回顾、相关政策解读、借鉴国内其他地区经验的基础上,综合 WHO 在全球范围内推广的健康促进医院概念;顺应健康中国战略实施,结合“一带一路”推进与新疆本地少数民族工作特点,为适应新时期医疗卫生事业发展需求而形成的。两轮咨询后,各级指标 W 值均有提高,显示专家协调性较好,结果具有很好的信度。

经过论证,专家们认为一级指标在纳入范围方面较为全面,有较强的操作性、可及性,能够科学、客观的评价医院健康教育工作。在权重分配上,“患者健康教育”和“服务对象效果评估”权重最高,说明专家认为医院健康教育工作重点应放在患者本身与健康教育效果评价的长效机制建设上来。在二级指标咨询中,专家在原有基础上增加了“参与院外健康促进活动”、“医护人员戒烟比例”两个新指标,说明专家认为医院开展健康教育工作应延伸至社区一级^[8],积极寻求对外合作机制;在无烟医院建设中,医院应多考虑本院职工的参与度与表率作用。该指标体系涵盖了组织建设、环境建设、患者健康教育、职工健康促进、对外合作、健康促进医院、无烟医院等方面,且所有指标已量化,便于操作,对医院科学、合理的开展健

康教育工作有一定的指导作用。

受专家人为因素影响,该指标体系也有一定局限性,比如,过程性评价指标较单一,依然没有摆脱“知晓率”等缺乏可比性的评价指标。建议在日后的工作中能够将医院健康教育实际工作效果与医院“两周就诊率”、“平均住院天数”、“健康教育临床路径”等医疗卫生服务指标相结合^[9],扩大医院健康教育服务范畴与可及性,多渠道、多形式地将健康理念传播入人心,也可以尝试运用更多的方法充实指标体系理论。

参考文献

[1] 中共中央 国务院《“健康中国 2030”规划纲要》[EB/OL]. <http://www.nhfpc.gov.cn/xcs/wzbd/201610/21d120c917284007ad9c7aa8e9634bb4.shtml>

[2] 韦余东,张人杰,张新卫,等.应用德尔菲法构建疾控机构应急能

力评价指标体系[J]. 浙江预防医学,2016,28(1):32-36.

[3] 宋铁,代吉亚,吴发好,等.基于德尔菲法和层次分析法的疾控机构应急能力评估[J]. 华南预防医学,2014,40(1):1-6.

[4] 曲晨,郭海健,李小宁,等.应用德尔菲法筛选健康教育信息化平台评价指标[J]. 实用预防医学,2015,22(6):756-759.

[5] 王凤英,孙美姣,朱军礼,等.应用 Delphi 法建立健康促进医院效果评价指标体系的研究[J]. 浙江预防医学,2015,27(9):869-872.

[6] 王少娜,董瑞,谢晖,等.德尔菲法及其构建指标体系的应用进展[J]. 蚌埠医学院学报,2016,41(5):695-698.

[7] 丁华,任晓宾,吴彦. 杭州市城乡社区疾病预防控制绩效评估指标体系研究[J]. 浙江预防医学,2014,26(6):557-560, 564.

[8] 马国亮,陈敏,郑颖,等.基于熵权 TOPSIS 法的社区卫生服务中心健康教育服务质量评价方法研究[J]. 江苏预防医学,2016,27(3):373-374.

[9] 陈连生,黄明豪,李小宁,等.江苏省健康教育事业发展报告(2008-2015年)[J]. 江苏预防医学,2016,27(2):170-172.

收稿日期:2018-02-24 编辑:周羚

(上接第 342 页)源性疾病暴发事件,暴露餐次为 9 月 6 日晚上该饭店的婚宴聚餐,危险食品为富贵大龙虾和海蜇,可疑致病因子为副溶血性弧菌。

分析污染的来源可能有:① 菜品原料富贵大龙虾和海蜇可能受到副溶血性弧菌污染,南京市生鲜动物性水产品中副溶血性弧菌有较高的检出率^[1]。② 富贵大龙虾和海蜇都是提前加工好,在室温下放置 3 h 后未彻底加热消毒,直接供应婚宴食用,当天现场温度估计 30 ℃ 左右,高温条件下促进细菌快速繁殖;③ 厨师在加工制备过程中不规范操作,未戴手套和口罩,龙虾和海蜇一些海产品加工结束后,未能彻底清洁手,易造成后面加工菜品的交叉污染。

回顾性队列研究为流行病学分析方法之一。本起食源性疾病暴发调查处置中,通过回顾性队列研究,筛出 6 个可疑食品;再通过多因素 logistic 回归分析方法,控制混杂因素,进一步确定富贵大龙虾和海蜇为可疑食品;同时结合实验室检测结果,基本可确认本起食源性疾病暴发事件发生原因是食用被副溶血性弧菌污染了的富贵大龙虾和海蜇所导致。在食源性疾病暴发事件调查中,回顾性队列研究与 logistic 回归分析方法不失为判明可疑食品的有效方法^[2]。

食源性疾病暴发事件是当今社会重要的公共卫生问题之一。微生物引起的食源性疾病暴发占食源性暴发事件的 40% 以上^[3-4],副溶血性弧菌在鱼、虾、蟹、贝类和海藻等海产品中带菌率达 45% 以上,是江苏等沿海地区主要致病菌^[5-6]。由副溶血性弧菌引起的食源性疾病暴发事件也时有发生^[7-9]。建议加强对副溶血性弧菌引起的食源性疾病和食品安全知识

宣教力度,责成食品加工经营单位建立严格的卫生管理制度和规范的操作规程,落实生熟分开和加工工具的清洗消毒,有效预防食源性疾病暴发事件的发生。

本次调查存在一些局限性:首先,个案调查中食物暴露情况是由调查对象回忆讲述,存在回忆偏倚;其次,缺少对菜谱食用量的调查内容,无法进一步做剂量反应关系分析;另外,饭店提供的留样食品及餐具表面涂抹样中未能检出阳性结果,考虑为事故发生后现场有可能被人为处理。

参考文献

[1] 李小成,马连凯,陈洋,等.2010-2015 年南京市食品中微生物污染监测分析[J]. 现代预防医学,2017,44(6):1007-1010,1027.

[2] 刘磊,章清荷,马立国,等.回顾性队列研究结合 logistic 回归分析在食源性疾病暴发事件中的应用[J]. 职业与健康,2017,33(12):1632-1635.

[3] 庞璐,张哲,徐进.2006—2010 年我国食源性疾病暴发简介[J]. 中国食品卫生杂志,2011,23(6):560-563.

[4] 徐君飞,张居作.2001—2010 年中国食源性疾病暴发情况分析[J]. 中国农学通报,2012,28(27):313-316.

[5] 吴雨晨,宗雯琦,戴月,等.2016 年江苏省食源性疾病暴发事件流行病学分析[J]. 江苏预防医学,2017,28(3):262-265.

[6] 刘萍,高敏国,周伟杰,等.无锡市 2011—2014 年食物中毒事件流行病学分析[J]. 江苏预防医学,2015,26(6):101-102.

[7] 胡金妹,陈瑞英,何义林.一起副溶血性弧菌引起的食物中毒调查[J]. 江苏预防医学,2016,27(3):333-334.

[8] 朱洁.南京市建邺区 2015 年疑似食物中毒的实验室检测与分析[J]. 医学信息,2016,29(18):406-406.

[9] 卢峰,马涛,邵丙军,等.南京市一起副溶血性弧菌引起的婚宴食物中毒调查[J]. 现代预防医学,2017,44(13):2453-2455.

收稿日期:2017-10-20 编辑:张曼

• 卫生管理与健康促进 •

拉萨市儿童家长麻疹相关知识知晓情况及影响因素

次仁央宗^{1,2}, 永春¹, 尼珍¹, 杨索次仁¹, 陶然^{1,3}

1. 拉萨市疾病预防控制中心, 西藏 拉萨 850000; 2. 四川大学华西公共卫生学院; 3. 江苏省疾病预防控制中心

摘要:目的 了解拉萨市儿童家长麻疹相关知识掌握情况及影响因素, 为制定麻疹相关健康知识宣传策略提供依据。
方法 采取分层整群抽样方法, 分别从城市、县级、乡村托幼机构随机抽取 19 家托幼机构, 使用自制调查问卷, 对在托幼儿家长面对面访问调查。**结果** 有效调查儿童家长 2 487 名, 麻疹相关知识总体知晓率为 72.9%, 年龄在 30~39 岁和 60 岁以上年龄组、大专及以上学历、藏族、医护人员及干部职员、月收入 > 3 000 元、户籍为本地、调查地为城市的家长麻疹知晓率较高 (P 值均 < 0.05)。儿童家长信息获取途径主要来自学校 (65.9%)、医护人员 (59.6%) 和电视 (56.9%)。**结论** 儿童家长麻疹相关知识知晓率偏低, 需加强对低学历、低收入、低年龄组人群的麻疹相关知识健康教育, 同时加强学校校医、老师、医护人员的麻疹相关知识及宣传技能的培训。

关键词: 儿童家长; 麻疹相关知识; 影响因素; 拉萨**中图分类号:** R511.1**文献标识码:** B**文章编号:** 1006-9070(2018)03-0353-03

麻疹是重要传染病, 目前病例数虽少, 但每出现一次疫情, 引起的疾病负担较大。2006—2015 年, 拉萨市麻疹发病保持较低水平, 年平均发病率为 10.39/10 万, 但疫情有反复, 与我国《2006—2012 年消除麻疹行动计划》到 2012 年全国麻疹发病率控制在 1/100 万以下的目标有一定的距离。接种含麻疹成分疫苗是预防麻疹最经济有效的方法^[1]。然而, 拉萨市各县(区)免疫接种工作不平衡, 每年均有散在的麻疹病例发生。为制定麻疹相关健康知识宣传策略, 现于 2017 年 10—12 月开展了拉萨市儿童家长麻疹知识知晓情况及影响因素调查, 旨在为控制及消除本市麻疹提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 对象 拉萨市所辖县(区)2~7 岁常住儿童家长, 包括在当地居住超过 6 个月的外地户籍者。采取分层整群抽样方法, 分别从城区、县级、乡村托幼机构中随机抽取 19 家托幼机构, 其中城区 9 家(按办学条件、人口流动情况等分层抽样)、县级 3 家、乡村 7 家(按农区、牧区分层抽样), 再抽取每个年级的部分班级, 以被抽到班级所有幼儿家长作为调查对象。共调

查对象 2 500 名, 实际回收有效问卷 2 487 份, 应答率为 99.48%。

1.2 方法 采用自制的儿童家长麻疹知识认知情况调查问卷, 对儿童家长进行面对面调查, 内容包括一般人口学资料、麻疹相关知识、麻疹疫苗接种意愿。麻疹相关知识包括基本知识、传播途径、预防方法、免疫策略等, 共 10 题, 其中 7 题为单选题, 3 题为多选题, 单选题不知晓或不确定为不知晓, 多选题知晓 ≥ 3 项为知晓。每题知晓得 1 分, 不知晓不得分, 总分为 10 分。每题麻疹知识知晓率 = (知晓该题信息的人数/调查人数) $\times 100\%$; 麻疹信息总体知晓率 = (总分 ≥ 7 分人数/调查人数) $\times 100\%$ 。

1.3 质量控制 本调查方案及问卷内容充分争取了相关专家的修改意见和建议, 并进行预调查和分析, 在此基础上加以修改完善。调查对象抽样采取分层抽样方法, 确定样本量。样本量估计采用估计总体率时的样本含量估计公式 $n = \left(\frac{Z_{\alpha/2}\sigma}{\delta}\right)^2 = \left(\frac{Z_{\alpha/2}}{\delta}\right)^2 \pi(1-\pi)$, 其中, δ 为容许误差, $\sigma^2 = \pi(1-\pi)$, π 为总体率, $Z_{\alpha/2}$ 为指定检验水准 α 下的双侧 Z 值, 本研究中取 $\delta = 2\%$, $\alpha = 0.05$, 因本地区既往无相关调查, π 取 50%, $Z_{\alpha/2} = 1.96$, 故 $n = 2 401$, 考虑拒访和无效问卷, 最终调查

DOI: 10.13668/j.issn.1006-9070.2018.03.044

基金项目: 2017 年拉萨市第一期重点科技计划(2017005)

作者简介: 次仁央宗(1981—), 女, 西藏山南人, 主管医师, 主要从事疾病预防与控制工作。

通讯作者: 陶然, 主任医师, E-mail: 250466707@qq.com

2 500名。对 19 个调查点调查人员进行统一培训,调查过程中对 10 家调查点进行现场督导。所有收回的问卷统一编码,仔细核对,剔除信息不全的 13 份问卷,由专人使用 Epidata 3.1 软件进行双录入,建立数据库。

1.4 统计分析 采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,分类资料使用频数(百分比)表示,组间比较采用 χ^2 检验,多因素分析采用非条件 logistic 回归分析,取检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般人口学特征 有效调查 2 487 人,男性 965 人(38.8%),女性 1 522 人(61.2%);年龄 20~79 岁,平均(34.72±8.65)岁,其中 30~39 岁占 56.7%。文化程度中未受正规教育、小学、初中、高中/中专、大专及以上,分别占 25.5%、25.3%、13.7%、7.6%、27.9%;调查对象中藏族、回族、汉族、其他民族各占

87.7%、6.0%、5.7%、0.6%;农民、干部职员、家务及待业、工人、牧民、医护人员、其他职业的各占 42.9%、25.4%、9.0%、7.2%、6.5%、2.2%、6.8%;个人月收入 > 3 000、2 000~、1 000~、< 1 000 元分别占 36.4%、15.5%、16.0%、32.1%;来自城区、县/区、乡村的家长各占 64.3%、19.9%、15.8%;本地和外地户籍比例分别为 63.2%和 36.8%;家长身份为母亲的占 57.2%,父亲占 31.9%,祖父母占 8.2%、亲戚占 2.7%。

2.2 麻疹知识知晓率 2 487 名调查对象麻疹知识总知晓率为 72.9%,各知识点的知晓率为 56.8%~89.6%,其中麻疹疫苗接种是麻疹预防最经济有效的方法知晓率最高,对麻疹疫苗接种禁忌症知晓率最低。第⑥、⑦、⑧条知识点女性知晓率高于男性,第⑨条知识点男性知晓率高于女性(P 值均<0.05)。见表 1。

表 1 儿童家长麻疹各知识点的知晓情况

麻疹信息	男		女		合计		χ^2 值	P 值
	答对人数	知晓率(%)	答对人数	知晓率(%)	答对人数	知晓率(%)		
①麻疹是否传染病	805	83.4	1265	83.2	2 070	83.2	0.039	0.843
②麻疹传播途径	816	84.6	1288	84.6	2 104	84.6	0.002	0.965
③麻疹患者是否可以上学/窜门	858	88.9	1319	86.7	2 177	87.5	2.739	0.098
④麻疹预防最经济有效方法	867	89.8	1361	89.4	2 228	89.6	0.113	0.737
⑤麻疹疫苗是否免费	801	83.0	1278	84.0	2 079	83.6	0.400	0.527
⑥麻疹疫苗接种起始月龄	672	69.6	1118	73.5	1 790	72.0	4.269	0.039
⑦麻疹疫苗至少接种几针次	629	65.2	1051	69.1	1 680	67.6	4.040	0.044
⑧麻疹疫苗接种禁忌症	514	53.3	898	59.0	1 412	56.8	7.921	0.005
⑨麻疹预防措施	640	66.3	946	62.2	1 586	63.8	4.437	0.035
⑩麻疹临床特征	619	64.1	985	64.7	1 604	64.5	0.084	0.771

2.3 不同特征人群麻疹知识总知晓情况 年龄在 20~、30~、40~、50~、60~ 岁年龄组的家长知晓率,分别为 65.8%、76.3%、71.8%、69.7%、76.6%;文化程度为未受正规教育、小学、初中、高中或中专、大专及以上的家长知晓率,分别为 67.2%、67.4%、70.3%、77.9%、83.1%;民族为藏族、汉族、回族、其他的家长知晓率,分别为 74.0%、69.2%、62.2%、64.3%;职业为农民、牧民、干部职员、医护人员、工人、家务及待业、其他的家长知晓率,分别为 70.3%、66.7%、82.3%、90.7%、74.4%、63.7%、65.5%;月收入在 < 1 000、1 000~、2 000~、3 000~ 元的家长知晓率,分别为 62.7%、76.6%、73.5%、80.1%;调查地为城市、县/区、乡村的家长知晓率,分别为 76.4%、68.5%、64.5%。不同年龄段、文化程度、民族、职业、收入水平、城乡知晓率差异均有统计学意义(χ^2 值分别为 24.903、60.515、11.408、58.183、68.806、

28.334, P 值均<0.05)。不同性别、家长身份及是否为流动人口的麻疹知识知晓率差异均无统计学意义(P 值均>0.05)。

2.4 多因素分析 将单因素分析中有统计学意义的年龄、文化程度、民族、职业、收入水平、城乡等变量纳入非条件 logistic 回归分析进行多因素分析,结果显示:职业为医务人员、农民、工人,居住在城市为麻疹知晓的保护因素,文化程度低,月收入 < 1 000 元,低年龄组是麻疹知识知晓的危险因素(P 值均<0.05)。见表 2。

2.5 知识获取途径 麻疹相关知识来自学校教育占 65.9%,医护人员占 59.6%,电视占 56.9%,各种宣传活动占 48.6%,免费宣传材料占 32.1%,网络占 31.6%,亲友占 27.1%,广播占 26.8%,书籍占 20.6%,宣传栏广告栏占 19.1%,报刊占 17.4%,其他占 1.8%。

表 2 麻疹知识认知情况的多因素 logistic 回归分析结果

变量	B	SE	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI	
						下限	上限
职业							
其他			18.124	0.006			
农民	0.642	0.207	9.631	0.002	1.899	1.267	2.848
牧民	0.44	0.26	2.877	0.09	1.553	0.934	2.584
干部职员	0.353	0.244	2.103	0.147	1.424	0.883	2.295
医护人员	1.266	0.522	5.895	0.015	3.548	1.276	9.863
工人	0.640	0.248	6.633	0.01	1.896	1.165	3.085
家务及待业	0.216	0.232	0.87	0.351	1.241	0.788	1.956
文化程度							
大专及以上学历			14.44	0.006			
未受正规教育	-0.777	0.248	9.791	0.002	0.46	0.283	0.748
小学	-0.729	0.241	9.159	0.002	0.482	0.301	0.773
初中	-0.49	0.249	3.859	0.049	0.613	0.376	0.999
高中或中专	-0.197	0.258	0.58	0.446	0.821	0.495	1.363
月收入(元)							
3 000~			25.889	0.000			
<1 000	-0.387	0.177	4.787	0.029	0.679	0.48	0.96
1 000~	0.291	0.196	2.212	0.137	1.338	0.912	1.965
2 000~	0.058	0.187	0.097	0.755	1.060	0.734	1.530
城乡							
乡村			13.241	0.001			
城市	0.450	0.133	11.397	0.001	1.569	1.208	2.037
区/县	0.140	0.15	0.871	0.351	1.150	0.857	1.542
年龄(岁)							
60~			14.305	0.006			
20~	-0.717	0.317	5.136	0.023	0.488	0.262	0.908
30~	-0.338	0.310	1.193	0.275	0.713	0.389	1.308
40~	-0.412	0.330	1.555	0.212	0.662	0.347	1.265
50~	-0.313	0.361	0.753	0.385	0.731	0.360	1.483
民族							
其他			8.171	0.043			
藏族	0.583	0.585	0.995	0.318	1.792	0.570	5.637
汉族	0.140	0.613	0.052	0.819	1.151	0.346	3.825
回族	0.221	0.608	0.132	0.716	1.248	0.379	4.108

3 讨论

结果显示,拉萨市儿童家长麻疹相关健康知识总知晓率 72.9%, 低于刘俊萍^[2]、凌良健^[3]等的研究结果, 略高于 2016 年商洛市留守儿童看护人的知晓率^[4], 高于长沙市农村地区儿童监护人的知晓率^[5], 今后应继续采取健康教育和健康促进, 动员全社会参与综合性消除麻疹策略。

调查发现, 家长对接种麻疹疫苗的必要性、麻疹传播途径、传染性方面认知较高, 但是对麻疹疫苗接种禁忌症、麻疹预防措施以及临床特征的知晓率较低。麻疹疫苗接种起始月龄知晓率为 72.0%, 是否知晓该知识点将直接影响麻疹疫苗接种的及时性。世

界卫生组织提出, 在设立消除麻疹目标的国家, 提高麻疹及时接种率应作为最优先的策略^[6], 今后应通过各种途径加强宣传, 提高家长的认知水平。

家长的文化程度越高知识知晓情况越好。本次调查对象文化程度普遍偏低, 小学及以下文化程度占 50.8%, 今后应重视低文化水平居民的健康教育和健康促进工作。 ≥ 60 岁年龄组麻疹知识知晓率相对较高, 与汤锦文^[7]等研究不一致, 可能原因是拉萨之前麻疹发病率和死亡率均较高, 居民对麻疹的接触和认知的机会多, 故 ≥ 60 岁老年人对麻疹的认知水平相对高些。要注意的是 < 20 岁人群认知水平相对较低, 提示应重点加强这部分人群的健康教育。藏族人群知晓率较高, 可能藏族居民流动性较其他民族小^[8], 同时与在民族地区使用藏汉双语宣传有关。流动人员的知晓率较低, 有监测资料分析显示, 拉萨市人员流动性仍是影响麻疹传播的主要因素^[9], 有必要将这部分人群作为健康教育和健康促进的重点人群, 采取有效的措施, 提高其认知水平。儿童家长通过学校、医护人员等途径获取麻疹健康知识的比例较高, 表明学校校医、老师、医护人员在宣传过程中尤为重要, 提示今后有必要对这部分人群加强麻疹相关知识及宣传技能等方面的培训。

综上, 拉萨市儿童家长麻疹相关健康知识知晓率偏低, 今后应深入开展健康教育, 促使人们建立预防为主、自我保健的意识, 不断提高群众麻疹相关知识知晓率。

参考文献

- [1] 龚震宇, 龚训良. 世界卫生组织关于麻疹疫苗的意见书[J]. 疾病监测, 2017, 30(32): 793-796.
- [2] 刘俊萍. 家长对麻疹知识和麻疹强化的认知情况调查研究[J]. 社区医学杂志, 2013, 11(18): 59.
- [3] 凌良健, 林琴, 高歌, 等. 常州市某高效学生麻疹相关知识知晓状况调查[J]. 健康教育与健康促进, 2012, 7(3): 200-202.
- [4] 白晶, 张少白, 戴侃记, 等. 陕西省商洛市山区留守儿童看护人麻疹相关知识行为影响因素分析[J]. 中国疫苗和免疫, 2016, 22(5): 551-555.
- [5] 林希建, 刘浩, 胡强, 等. 长沙市农村地区儿童监护人麻疹知识水平及影响因素分析[J]. 中国健康教育, 2014, 30(9): 798-813.
- [6] WHO. Measles Vaccines WHO Position Paper[J]. WER, 2009, 84(35): 349-360.
- [7] 汤锦文, 张添林, 黄美幼, 等. 漳州市公众结核病防治知识知晓率调查[J]. 江苏预防医学, 2014, 25(3): 86.
- [8] 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, 01(27): 118-120.
- [9] 次仁卓玛, 永春, 次仁央宗. 2011 年拉萨市报告麻疹病例流行病学分析[J]. 西藏医药杂志, 2013, 35(3): 58-59.

南京市老年人群关于肺炎疾病及相关疫苗知识与行为调查

徐鹭, 梁亚琼, 徐斐

南京市疾病预防控制中心, 江苏 南京 210003

摘要:目的 了解南京市老年人群有关肺炎疾病及相关疫苗的知识、态度、行为状况, 为制定相关干预措施提供依据。方法 采用统一自制的肺炎及疫苗知识、态度、行为问卷, 在南京市随机抽取年龄 ≥ 60 岁老年人开展调查。结果 共调查 400 人, 平均年龄(67.6 \pm 5.23)岁。4 道知识题正确率在 51.3%~90.5%, 全部正确率为 28.0%, 不同性别、是否有呼吸道疾病史者间正确率差异均有统计学意义(P 值均 < 0.05); 3 道态度题正向率在 47.5%~84.5%, 不同年龄、是否有呼吸道疾病史者间态度题正向率差异均有统计学意义(P 值均 < 0.05); 36.0% 的人感冒后会去正规医疗机构就诊治疗, 33.0% 的表示对疫苗很关注, 并通过疫苗来预防疾病。行为全部正向率为 20.0%, 不同受教育程度、职业类型、是否有呼吸道疾病史者间行为差异均有统计学意义(P 值均 < 0.05)。结论 老年人免费接种肺炎疫苗意愿较高, 应加强宣传, 提高老年人对肺炎疾病以及肺炎疫苗的认知水平, 进而提高主动接种肺炎疫苗的积极性。

关键词:老年人; 肺炎; 肺炎疫苗; 知识; 态度、行为

中图分类号: R193

文献标识码: B

文章编号: 1006-9070(2018)03-0356-02

肺炎球菌(也称肺炎链球菌、肺炎双球菌)是下呼吸道感染最常见的致病菌之一^[1-2]。流感样病例中, 检出病原体最多的就是肺炎链球菌^[3]。肺炎球菌肺炎约占社区获得性肺炎的半数, 和社区细菌性肺炎住院病例的 25%~35%^{[[4-5]}。老年群体由于免疫功能衰减, 加之合并多种慢性疾病, 是肺炎球菌感染的高危人群, 该人群对肺炎及肺炎疫苗的认知, 直接影响其接受肺炎疫苗接种行为。本研究拟对南京市 60 岁以上老年人群肺炎疾病及疫苗的知识、态度、行为进行调查, 为进一步制定相关的干预措施提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象 采用整群分层随机抽样方法, 2015 年 12 月—2016 年 1 月从南京市 12 个区随机抽取 2 个区, 每个区抽取 2 个社区, 每个社区抽取 100 名 ≥ 60 岁老年人为本次调查对象。

1.2 方法 采用全市统一制定的南京市老年人关于肺炎及疫苗知识态度行为问卷, 由经培训合格的调查员按规定和要求, 以面对面询问填写问卷方式进行调查。主要调查内容: 慢性病史(包括确诊高血压、糖尿病和高血脂), 呼吸道慢性病史(包括确诊慢阻肺和哮喘), 以及对肺炎疾病及相关疫苗的知识、态度、行为。知识题: 包括肺炎及肺炎疫苗的相关知识等 4 题; 态度题: 包括对接种肺炎疫苗态度、希望免费接种意愿

等 3 题, 均为正向态度即为意愿全部正向; 行为题: 包括对感冒后是否去正规医疗机构就诊治疗, 对疫苗是否关注等 2 题, 均为正向行为即为行为全部正向。

1.3 统计分析 利用 EpiData 3.0 双轨录入数据, 用 SPSS 18.0 软件包进行统计分析。定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 共调查 400 人, 其中男性 206 人, 女性 194 人, 男女比为 1.06:1。年龄 60~84 岁, 平均(67.6 \pm 5.23)岁, 其中男性(68.39 \pm 5.19)岁, 女性(66.98 \pm 5.18)岁。小学及以下、中学或中专、大专及以上者分别占 16.0%、65.3%、18.8%; 体力劳动者(包括农民、工人、林业人员、渔民等中度体力活动以上者)、服务行业者(包括商业、饮食业及家政家务人员等)、脑力劳动者(包括办公室人员、医教科研人员及离退休人员等)分别占 41.8%、10.8%、47.5%。有慢性病史者占 70.0%, 有呼吸道病史者占 19.8%。

2.2 知识知晓情况 90.5% 的人知晓肺炎可导致老年人死亡, 82.8% 的知晓肺炎疫苗为 23 价肺炎多糖疫苗, 75.5% 的知晓老年人接种肺炎疫苗需要打 1 针, 51.3% 的知晓细菌和病毒均可引起肺炎。

4 道题全部答对 112 人, 全部正确率为 28.0%。其中, 男性全部正确率为 23.3%, 女性为 33.0%, 差异有

统计学意义($\chi^2=4.652, P=0.031$);不同年龄、受教育程度、职业类型、是否有慢性病史者间,全部正确率差异均无统计学意义(χ^2 值分别为 1.068、3.884、2.743、0.116, P 值均 >0.05);有呼吸道病史的全部正确率为 13.9%,无呼吸道疾病史的 31.5%,差异有统计学意义($\chi^2=9.675, P=0.002$)。见表 1。

2.3 态度情况 84.5%的人认为 ≥ 60 岁老年人应享受免费肺炎疫苗接种,47.5%的人不管是否免费均愿意接种肺炎疫苗,53.3%的认为接种肺炎疫苗可减少医药开支。

意愿全部正向率为 32.5%。其中,不同年龄、是否有呼吸道疾病史者间差异均有统计学意义(χ^2 值分别为 6.076、4.983, P 值均 <0.05),不同性别、受教育程度、职业类型、是否有慢性病史间差异均无统计学意义(χ^2 值分别为 0.712、1.511、2.787、0.868, P 值均 >0.05)。见表 1。

2.4 行为情况 36.0%的人感冒后会去正规医疗机构就诊治疗,33.0%的表示对疫苗很关注,并通过疫苗来预防疾病。

行为全部正向率为 20.0%。其中,不同受教育程度、职业类型、是否有呼吸道疾病史者间差异均有统计学意义(χ^2 值分别为 7.080、10.515、12.366, P 值均 <0.05),不同性别、年龄、是否有慢性病史者间差异均无统计学意义(χ^2 值分别为 0.003、2.575、0.074, P 值均 >0.05)。见表 1。

表 1 不同人口学特征老年人关于肺炎的知识、态度、行为比较

人口学特征	知识全部正确		态度正向		行为正向	
	人数	率(%)	人数	率(%)	人数	率(%)
性别						
男	48	23.3	63	30.6	41	19.9
女	64	33.0	67	34.5	39	20.1
年龄组						
60~	37	25.0	46	31.1	35	23.6
66~	38	30.2	33	26.2	20	15.9
≥ 70	37	29.4	51	40.5	25	19.8
受教育程度						
小学及以下	24	37.5	25	39.1	5	7.8
中学或中专	66	25.3	82	31.4	58	22.2
大学及以上	22	29.3	23	30.7	17	22.7
职业类型						
体力劳动者	54	32.3	61	36.5	21	12.6
服务人员	10	23.3	15	34.9	9	20.9
脑力劳动者	48	25.3	54	28.4	50	26.3
慢性病史						
是	77	27.5	95	33.9	55	19.6
否	35	29.2	35	29.2	25	20.8
呼吸道疾病史						
是	11	13.9	34	43.0	27	34.2
否	101	31.5	96	26.6	53	16.5

3 讨论

研究表明,肺炎疫苗可预防 90%的肺炎球菌性疾病,尤其对老年人群具有较好的保护效果^[5-7]。与其他干预措施相比,接种肺炎疫苗具备较好的成本效益^[8]。疫苗的知晓程度影响疫苗的接种率^[9],接种肺炎疫苗是预防老年人患肺炎的有效措施之一。

本调查显示,4 道知识题正确率均 $>50\%$,表明老年人一定程度上能够认识到肺炎的严重性。但全部正确率仅 28.0%,说明加强健康教育干预十分必要。在态度问题中,有 84.5%的人认为老人应享受免费接种肺炎疫苗,近半数老人不管是否免费均愿意接种肺炎疫苗,认为接种肺炎疫苗可以减少医药开支。说明老年人对肺炎疫苗的认可度很高,希望享受免费接种的意愿也较高,尤其是年纪较大和自身患有呼吸道疾病的老年人对肺炎疫苗的接受程度更高。在行为问题中,感冒后会去正规医疗机构就诊治疗,对疫苗很关注并通过疫苗来预防疾病的比例均偏低,应引起高度关注。

本次行为的全部正向率低于知识、态度的全部正确率,存在着认知和行为不一致的现象^[10]。表明老年人虽有很高的接种意愿,尤其是患有呼吸道疾病的老年人意愿更强烈,但由于对肺炎及疫苗知识的不够了解,导致缺乏主动接种的积极性,接种行为难以落实。因此,除了加强宣传教育,普及相关知识外,建议政府出台一定的优惠鼓励政策,例如将肺炎疫苗纳入医保,或是对有呼吸道疾病的老年人、对户籍人口进行免费接种等,可以切实提高老年人肺炎疫苗的接种率。

参考文献

- [1] 刘又宁. 新喹诺酮在社区获得性呼吸道感染中的应用价值[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25(12): 748-752.
- [2] 周正任. 医学微生物学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 14.
- [3] 罗锋, 杨海玉, 戴文军, 等. 2015 年泰州市流感样病例病原谱及流行病学特征[J]. 江苏预防医学, 2016, 27(5): 561-562.
- [4] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 19.
- [5] World Health Organization. Estimates of disease burden and cost-effectiveness[R]. Geneva: World Health Organization, 2008.
- [6] Moberley SA, Holden J, Tatham DP, et al. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2008, 23(1): CD000422.
- [7] Huss A, Scott P, Stuck AE, et al. Efficacy of pneumococcal vaccination in adults: a meta-analysis[J]. CMAJ, 2009, 180(1): 48-58.
- [8] 王婧, 牟文, 姜铭波, 等. 上海市黄浦区老年人肺炎疫苗接种意愿及影响因素调查[J]. 健康教育与健康促进, 2014, 9(2): 113-115.
- [9] 于静, 汪志国, 康国栋. 江苏省适龄儿童二类疫苗接种情况调查分析[J]. 江苏预防医学, 2016, 27(2): 153-155.
- [10] 许向东. 湖州市农村居民高血压知识、态度、行为调查及影响因素[J]. 江苏预防医学, 2015, 26(1): 77-79.

职业病危害因素检测信息化系统开发

汤文斌, 乐海华, 王玉斐, 夏卫文

常州市金坛区疾病预防控制中心, 江苏 常州 213200

摘要:目的 建立职业病危害因素检测信息化系统, 规范职业病危害因素检测流程, 为不同的采样(检测)提供适宜的检测报告, 实现样品送检、样品检验、报告编制的信息化。方法 依据 GBZ 159—2004《工作场所空气中有害物质监测的采样规范》《职业卫生技术服务机构检测工作规范》(安监总厅安健〔2016〕9 号)制定规范的作业场所职业病危害因素检测(采样)流程, 为职业病危害因素检测项目以及检测报告赋予关键性参数, 设计基础信息维护、样品检验、查询统计等模块, 采用 Spring-MVC 架构、JAVA 语言和 SQLServer2005 数据库, 开发职业病危害因素检测信息化系统。结果 该信息化系统实现了作业场所职业病危害因素检测的信息化, 通过职业病危害因素检测项目与检验报告参数的维护, 样品受理、样品检验、报告发放等流程能提供符合不同采样(检测)方案的检测报告。结论 该系统提高了职业病危害因素检测的效率, 规范了职业病危害因素检测报告的格式, 值得推广。

关键词: 职业病; 职业病危害因素; 信息化; 系统开发

中图分类号: R132 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-9070(2018)03-0358-04

2016 年全国人大常委会对《中华人民共和国职业病防治法》(简称《职业病防治法》)进行了第 2 次修订, 修订后的《职业病防治法》明确规定作业场所职业病危害因素的强度或浓度必须符合国家职业卫生标准。同年, 国家安全监管总局印发《职业卫生技术服务机构检测工作规范》的通知(安监总厅安健〔2016〕9 号), 对职业卫生技术服务机构的检测工作提出了一系列规范化要求, 其中要求作业场所职业病危害因素的检测方案应按照 GBZ159《工作场所空气中有害物质监测的采样规范》、GBZ/T189《工作场所物理因素测量》、GBZ/T192《工作场所空气中粉尘测定》等制定和执行。职业病危害因素检测应充分考虑检测项目的接触限值、采样(检测)条件、生产情况、劳动者的接触情况、实验室检验方法等诸多因素, 而职业病危害因素检测项目采用不同的采样(检测)方案应出具不同的检测报告。因此, 单一的模板不能满足多样化的检测需求。目前国内的职业病危害检测报告多为在综合性检验系统中建立通用的报告模板, 要求职业病危害因素检测必须按照通用模板的要求执行, 使检测方案的制定与执行被信息化系统所制约, 有可能导致检测机构不能按规范完成检测工作。因此, 有必要开发一套能适用于各种采样(检测)方案的职业病危害因素检测信息化系统, 以提高检测机构效率^[1-2], 规范检测报告格式。

1 系统建立

1.1 资料收集与整理 收集整理现行有效的作业场所职业病危害因素检测相关的法律和法规, 包括 GBZ 159—2004《工作场所空气中有害物质监测的采样规范》《职业卫生技术服务机构检测工作规范》(安监总厅安健〔2016〕9 号)、GBZ 2.1—2007《工作场所有害因素职业接触限值 第 1 部分: 化学有害因素》、GBZ 2.2—2007《工作场所有害因素职业接触限值 第 2 部分: 物理因素》, 制定符合规范的采样与检测流程, 以及开发相应的信息化功能模块。

1.2 系统结构 职业病危害因素检测应综合考虑职业病危害因素的限值与采样(检测)方法, 然而职业病危害因素限值的形式各不相同, 甚至同一个职业病危害因素(例如 WBGT 限值), 在不同条件下应采用不同的评价限值。采样(检测)方法不但应考虑职业病危害因素限值, 还应根据作业场所劳动者接触的实际情况选择相适应的采样方法, 常用的采样方法有短时间定点采样(检测)、长时间定点采样(检测)、短时间个体采样(检测)、长时间个体采样(检测)。为适应不同的采样(检测)条件, 现在标准统一的实验室质量管理体系下, 加入自定义模板, 通过总结和分析近百种不同形式的职业病危害因素检测报告, 将检测报告与采样(检测)流程中的要素归纳到系统中指定的模块,

包括:危害因素维护与报告维护,其中危害因素维护包括了限值、限值条件等;报告维护包括采样条件、报告数据内容等。

该系统主要结构包括基础信息模块、样品检验模块、报告输出模块、查询统计模块,其中基础信息模块包括检验项目维护、卫生标准维护、职业卫生报告模板维护等;样品检验模块包括样品受理、检验结果录入等;查询统计模块包含了样品检验常用的统计与分析功能。

1.3 系统研发 依据作业场所职业病危害因素检测相关规范确立包括基础信息维护、样品检验、查询统计等模块,采用 SpringMVC 架构、JAVA 语言、SQLServer2005 数据库,内嵌 Lodop 控件和 office 引擎,建立职业病危害因素检测信息化系统。

2 实际运用

2.1 基础维护模块 该模块涵盖了所有基础信息的维护,包括项目维护、卫生标准维护、职业卫生报告模板维护等。

2.1.1 项目维护:主要包括卫生标准、项目单位、检验方法、检验(采样)设备以及接触限值。职业病危害因素限值的形式差异较大,其中一个职业病危害因素可能有多个限值,例如苯有 TWA 和 STEL;而有些职业病危害因素要根据不同的条件选择相应的限值。根据这一特殊性,为职业病危害因素设置接触限值和限值条件两个参数,接触限值用来确定限值的名称、种类、数值大小、单位;限值条件用来规定选用不同限值的前置条件,例如 WBGT 指数,将接触时间率和体力劳动强度作为限值条件来选择对应的限值。

为每个危害因素赋予接触限值和限值条件 2 个参数可以包含《工作场所有害因素职业接触限值》中所有的形式,统一危害因素,改变了传统同一危害因素不同限值形式独立维护的方式,而限值条件参数的

设定可以在检测报告评价过程中根据这一参数自动选择接触限值,极大地提高了评价的效率与正确性。

2.1.2 卫生标准维护:职业病危害因素检测项目主要涉及的评价标准为:GBZ2.1—2007《工作场所有害因素职业接触限值 第 1 部分:化学有害因素》、GBZ2.2—2007《工作场所有害因素职业接触限值 第 2 部分:物理因素》,在该模块中将检测项目与相应的标准关联,并关联检测方法、检验设备等信息。检验必须采用现行有效的卫生标准,并为各卫生标准赋予有效期限的参数,从而根据检验时间匹配有效的卫生标准。

2.1.3 职业卫生报告模板维护:职业病危害因素接触限值形式多样、采样(检测)方法多样,导致职业病危害因素检测报告的形式不统一,传统的方法是固定一个相对通用的方式来代替,但这并不能满足所有的职业病危害因素检测的需求。本套系统分析近百种报告形式,总结出决定报告形式的关键性参数,将这些参数组合和变化就能满足不同的报告形式,这些参数包括评价对象参数、分类参数、结果参数。

其中评价对象参数用于描述评价对象、采样(检测)对象的相关属性与特点,包含了评价对象名称、限值条件(2.1.1)、评价对象属性等。分类参数用于描述采样(检测)中的相关特性,包括采样(检测)地点、接触时间、采样流量、采样时间、温度、大气压等。结果参数用于描述报告结果的形式,主要是关联 2.1.1 中维护的职业病危害因素的接触限值,另外加入了平行样结果的表达。以上参数的维护不是固定不变的,可以根据作业场所的检测情况选择需要的参数,并设置录入参数数据的环节,以及在检测报告中的表达。例如对某工种接触的噪声采用长时间定点采样的方式进行检测,在报告模板维护中,评价对象参数为评价对象名称、工作时间(每天工作时间以及每周工作时间);分类参数包括测量地点、接触时间;结果参数为平行样测试结果、均数以及 $L_{EX,8h}$ 。报告形式如图 1。

检测报告									
噪声检测(XX)检字第XXXXXXXXXX号 共 X 页 第 X 页									
样品名称	XX	检验日期	XX						
受检单位	XX	联系人	XX						
通信地址	XX								
检测项目	噪声								
检测依据	GBZ/T 189.8-2007								
检测结果									
采样对象	工作时间	测量地点	接触时间 (h/d)	结果(dB(A))				判定结果	
				1	2	3	均数		
XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX	合格	
	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX		
	XX	XX	XX	XX	XX	XX	XX		
评价依据 GBZ 2-2007 <<工作场所有害因素职业接触限值 第2部分:物理因素>>									

图 1 噪声检测报告模板

2.2 样品检验模块 该模块包含了样品受理、检验过程以及报告发放等检验的全过程,并在其中加入收样、分样、检验结果审核、报告签发等质量控制环节,另外为方便检验科工作流程,加入了检验任务分配和

检验任务管理等过程。

2.2.1 样品受理:样品受理是将采集的样品或者现场检测的数据信息化的过程,流程包括基本信息录入、检验项目的选择、采样信息录入等过程。基本信

息录入包括受检单位基本信息、采样方法、采样目的、采样科室、采样人、送检日期等要素;检验项目的选择采用了先选择检验项目,后录入样品信息的方式,这种方式是综合考虑作业场所职业病危害因素采样(检测)特点而设计,目的在于以检验项目(职业病危害因素)为核心,采样(检测)方法与采样(检测)条件为形

式,满足多样化的采样(检测)方式,检验项目(职业病危害因素)的评价标准、接触限值以及采样(检测)与样品的信息均已在基本信息维护模块确定,按照维护的信息录入完成即可。图 2 以 2.1.3 中的噪声为例演示样品受理过程。



图 2 噪声样品受理

为提高系统处理的效率,设置了功能强大的复制功能,不仅可以复制报告的所有信息,用于同单位或者同类型的样品受理,还可以在同一份报告的受理中采用同样品复制,用于一份样品有多个检验项目的情况;扩展复制用于相同评价对象有多个检验项目的情况。

2.2.2 检验模块:该模块包含了样品送检、数据录入以及报告发放等节点,并在其中加入收样、分样、检验结果审核、报告签发等环节进行质量控制,另外为方

便检验科工作,加入了检验任务分配、检验任务管理。

由于职业卫生评价标准相对复杂,涉及到 PC—TWA、PC—STEL、MAC、超限倍数等,因此检验结果的计算和判断也比较繁琐,因此在这个模块中,将相关计算公式和逻辑关系内嵌于系统,实验人员只需将实测原始数据(箭头所指)输入,后续计算和判断由系统完成,大大减轻了工作人员的计算工作量,减少了数据运算错误的概率。以常用检测项目苯作为实例,见图 3。

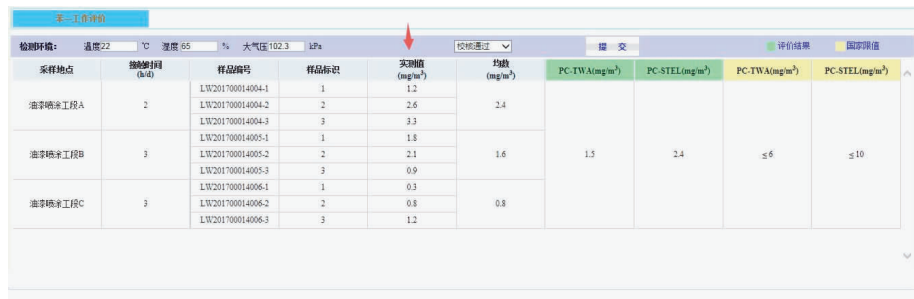


图 3 苯结果录入

2.2.3 报告发放:检验报告发放包括报告评价、报告编制、报告审核、报告签发,报告采用 Lodop 控件生成,该控件具有生成速度快,占用资源少的优点,而报告的格式与报告模板维护的格式一致;报告评价按照 GBZ 2.1—2007《工作场所有害因素职业接触限值 第 1 部分:化学有害因素》、GBZ 2.2—2007《工作场所有害因素职业接触限值 第 2 部分:物理因素》的接触限值做出综合评价,并生成标准的评价语句;报告的编制、审核与签发由不同权限的人员分别完成,从多环节对报告质量进行控制。

2.3 查询统计模块

2.3.1 查询功能:设置了送检项目查询、检验流程查询等独立的查询模块,另外在样品受理、检验流程等模块均设立了与该环节相关联的快速查询功能,为各个环节提供方便快捷的工具,另外提供了数据的 EXCEL 导出,以便使用者进行进一步的数据分析。

2.3.2 统计功能:将常用的统计分析做成独立的模块,以满足不同的统计分析需求,目前独立的统计模块有仪器使用统计、送检量统计、检验项目统计、样品结果统计、项目分类统计。由于本套系统采用开源的 JAVA 编程语言,随着使用需求的加大,增加统计模

块也是相当的便捷。

3 讨论

随着《职业病防治法》的深入贯彻,近年来作业场所职业病危害因素的检测已成为用人单位职业病防治工作的重要组成部分。职业卫生技术服务机构采用信息化处理职业病危害因素的检测工作,不但能提高工作效率,而且有助于检测(采样)方案的实施^[3-5]。目前国内大多数职业卫生技术服务机构所采用的信息化系统并非专门针对职业病危害因素检测而开发的,现开发的这套系统是综合考虑了职业病危害因素检测工作的职业病危害因素检测项目接触限值的多种形式、采样(检测)基本方法等众多要素的专业职业病危害因素检测信息化系统。

GBZ2—2007《工作场所有害因素职业接触限值》是职业病危害因素检测项目评价的主要依据,规定了危害因素的接触限值;不同危害因素接触限值的形式各不相同,且同一个危害因素在不同情况下的接触限值也不相同;同时 GBZ 159—2004《工作场所空气中有毒物质监测的采样规范》《职业卫生技术服务机构检测工作规范》(安监总厅安健[2016]9号)等相关规范要求作业场所职业病危害因素检测必须综合考虑作业场所的生产、劳动者作业以及防护等实际情况,因此检测报告中必须包含采样写实的信息。现开发的这套信息化系统在分析职业病危害因素检测的规范,发现危害因素接触限值、采样方法与检测报告之间的内在联系和规律的基础上,创新性地为职业病危害因素检测项目与检测报告模块赋予相关参数,通过对这些参数的设置就能为不同的采样(检测)方案提供适宜的检验流程与检测报告格式。这种根据采样(检

测)方案自定义模块的方式尚属首例,让职业病危害因素采样(检测)更高效与便捷,让信息化真正成为职业卫生服务机构的有效工具。

职业病危害因素检测项目的结果计算较为复杂,例如化学类检测项目需计算 PC—TWA、PC—STEL、MAC、超限倍数等,本系统在结果录入中加入了相关计算公式,不但简化和方便了结果的录入,还降低了因计算而带来的系统性误差。

此职业病危害因素检测信息化系统,目前已在多个职业卫生技术服务机构中使用,并取得了很高的评价。每个检验机构都有各自的采样(检测)程序,固定的检验系统很难适应不同机构的要求,本套系统采用了 JAVA 语言编程,是一个较为开放的平台,可根据检验机构自身的程序自定义检验系统,不但能降低软件使用的学习成本,而且可以最有力的贯彻本机构的质量管理体系。本套信息化系统能极大地提高职业病危害因素检测工作的质量和效率,并能为各种情况下的采样(检测)方案提高适宜的检测报告,满足了各种条件下职业病危害因素检测的需求。

参考文献

- [1] 徐益珊,冯勇,李兆明,等. 劳动卫生职业病预防信息管理集成系统的研究[J]. 环境与职业医学, 2003, 20(1): 15-16.
- [2] 朱彩菊,瞿菁,刘美霞,等. 上海市职业病预防控制信息管理系统的建立[J]. 工业卫生与职业病, 2004, 30(5): 258-261.
- [3] 陈建武. 作业场所职业危害信息化管理系统平台研究[J]. 中国安全生产科学技术, 2010, 6(6): 123-125.
- [4] 柳美兰. 职业卫生信息化管理系统功能特点[J]. 职业卫生与病伤, 2007, 22(4): 333.
- [5] 高华北,张华玲,黄羲,等. 职业病危害因素监测信息管理系统的设计应用[J]. 职业与健康, 2008, 24(3): 274-275.

收稿日期: 2017-05-11 编辑: 管芳

(上接第 344 页)

产妇受孕年龄、体质量增加及不良嗜好等与早产儿新生儿期疾病发生相关,临床应注重加强孕期健康指导,加大健康保健、科学膳食宣传力度,避免孕产妇因体质量异常增加及不良嗜好等增加早产儿新生儿期疾病发生风险;同时,还应及早制定对应处理方案,对早产儿新生儿期疾病予以防治。

参考文献

- [1] Pinto C G, Abily-Donval L, Chadie A, et al. Epidemiological study of very preterm infants at Rouen University Hospital: changes in mortality, morbidity, and care over 11 years[J]. Arch Pediatr, 2013, 20(2): 156-163.
- [2] 王庆红,杨于嘉,魏克伦,等. 2005 年中南地区产科新生儿流行病学调查[J]. 中国当代儿科杂志, 2011, 13(6): 458-461.
- [3] 付朝阳,彭娟. 南阳市住院新生儿疾病的流行病学调查[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(20): 3461-3463.

- [4] 钟晓波. 杭州地区新生儿常见疾病的流行病学特点调查与分析[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(2): 365-367.
- [5] Lardón-Fernández M, Uberos J, Molina-Oya M, et al. Epidemiological factors involved in the development of bronchopulmonary dysplasia in very low birth-weight preterm infants[J]. Minerva Pediatrica, 2017, 69(1): 42-49.
- [6] 石杨,吴红敏,魏克伦,等. 东北地区新生儿疾病临床流行病学调查及分析[J]. 中国现代医学杂志, 2012, 22(5): 68-72.
- [7] 齐华雪,陈平洋,袁绍丽. 早产儿新生儿期疾病的流行病学调查[J]. 中国当代儿科杂志, 2012, 14(1): 11-14.
- [8] 宓秀菊,赵淑云,王敬彩,等. 2014 年度新生儿感染流行病学调查研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(17): 4039-4040.
- [9] 高雁翎,江丽,杨宁. 德州市住院新生儿流行病学调查[J]. 河北联合大学学报(医学版), 2012, 14(5): 635-636.
- [10] Freitas B A, Sant'Ana L F, Longo G Z, et al. Epidemiological characteristics and deaths of premature infants in a referral hospital for high-risk pregnancies[J]. Rev Bras Ter Intensiva, 2012, 24(4): 386-392.

收稿日期: 2017-12-10 编辑: 张熳