

一株 EV71-B5 亚型病毒的分离鉴定

何水珍¹, 闫强², 徐雪荣¹, 葛胜祥², 夏宁邵², 牛建军^{1*}

1. 厦门市疾病预防控制中心, 福建 361021; 2. 厦门大学国家传染病诊断试剂与疫苗工程技术研究中心, 福建 361102

摘要: **目的** 对首次在中国大陆地区发现的 EV71-B5 亚型分离株 XMCD-5535 进行全基因序列同源性分析。**方法** 通过对 5'UTR 区及 VP1 区部分序列的鉴定, 发现 XMCD-5535 为 EV71-B5 亚型感染的手足口病病原。经病毒分离培养后获得全基因序列, 并分析与 EV71 其他亚型的同源性, 以及与 EV71-B5 亚型毒株 VP1 段的进化关系。**结果** 经过病毒培养, XMCD-5535 的全长序列可成功扩增获得(7325 bp, GenBank 号 JN964686), 它与 B5 亚型毒株同源性为 96.3%~97.3%, 高于其他亚型(A 亚型 76%; B1~B4 亚型 84.1%~91.8%; C1~C5 亚型 75.1%~78.5%)。**结论** 在中国大陆地区首次分离出 EV71-B5 亚型毒株, 应密切关注其流行情况。

关键词: 手足口病; EV71-B5 亚型病毒; 基因序列; 中国

中图分类号: R 512.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1007-2705(2013)04-0001-04

Isolation and identification of an EV71-B5 subtype virus

HE Shui-zhen, YAN Qiang, XU Xue-rong, et al.

Xiamen Center for Disease Control and Prevention, Fujian 350001, China

Abstract: Objective To study the whole genome sequence analysis and the homology for the first isolation of EV71 genotype B5 (XMCD-5535) in southern China. **Methods** Phylogenetic relationships in the 5'UTR region and the VP1 gene indicated that the XMCD-5535 was closely related to EV71-B5. To study the complete genome sequence, the homology with the other subtypes of EV71 and evolutionary relationships with other EV71-B5 strains. **Results** Following culture, the complete genome sequence (7325 bp, GenBank access number JN964686) was successfully amplified, which had 96.3%~97.3% homology to that of sub-genotype B5 and was higher than other sub-genotypes (A: 76%; B1~B4: 84.1%~91.8%; C1~C5: 75.1%~78.5%). **Conclusions** EV71 genotype B5 was first isolation in southern China and the epidemic surveillance should be strengthened in the future.

Key Words: Hand-foot-mouth Disease; EV71-B5 Subtype Virus; Genome Sequence; China

人肠道病毒 71 型(EV71)是手足口病的主要病原之一, 可分为 3 个基因型 A、B、C, B 和 C 基因型又可以分为 B1~B5 和 C1~C5 共 10 个亚型^[1-6]。EV71 的暴发流行在亚太地区已成为越来越严重的公共卫生问题^[7-10], 中国大陆自 2008 年在阜阳暴发 EV71 手足口病后, 将其纳入丙类法定报告传染病进行监测。1998 年后, 亚太地区其他国家均发现了多种不同基因型或亚型的 EV71 流行, 且优势流行株不断更迭, 中国大陆则一直为 C4 基因亚型单独流行^[8-15]。2009 年, 厦门地区共报告手足口病病例 2 749 例, CoxA16 和 EV71 感染的比例分别为 53.2% 和 13.4%。通过对其中 288 株 EV71 进行型

别鉴定的回顾性研究发现 287 株为 C4 亚型, 1 株为 B5 亚型(XMCD-5535)。本研究报道对 B5 亚型(XMCD-5535)的分离鉴定。

1 材料与方法

1.1 病毒株来源 病毒培养用 RD 细胞为厦门大学国家传染病诊断试剂与疫苗工程技术研究中心保存。样本为 2009 年 9 月 25 日就诊的 1.8 岁手足口病患儿的咽拭子标本。

1.2 分离鉴定

1.2.1 病毒的分离培养 将 RD 细胞培养于 10 cm 的 10% MEM 培养基, 10 h 后换为无血清 MEM 培养基, 每孔接种 50 μ L 经过滤除菌处理的咽拭子标本, 置 37 $^{\circ}$ C、5% CO₂ 培养箱培养, 待出现肠道病毒致细胞病变效应(CPE)后收集细胞及上清, -70 $^{\circ}$ C 冻存。

1.2.2 核酸提取 取 200 μ L 咽拭子标本或病毒分

基金项目: 国家科技支撑计划课题(No. 2008BAI70B01)。

第一作者简介: 何水珍, 博士。专业: 微生物检验。E-mail: szhe@xmu.edu.cn。

* 通讯作者: 牛建军, E-mail: niujianjun365@gmail.com。

离培养的细胞上清,用 TriPure(Roche)试剂提取样本中的病毒 RNA。

1.2.3 RT-PCR 检测 用总肠道病毒鉴定引物及对 EV71-VP1 段特异性检测引物进行 RT-PCR 扩

增,并对扩增片段进行核苷酸测序(引物序列见表 1);同时用商品化 EV71 荧光定量 PCR 试剂盒进行检测,程序严格按照试剂盒说明书进行。EV71 全基因序列扩增引物见表 2。

表 1 总肠道病毒及 EV71 检测引物
Table 1 Primer of EV and EV71 virus

引物	区域	引物序列	位置	扩增片段大小
EV 第 1 轮:正向引物 59F	5'UTR	CYTTGTGCGCCTGTTTT	59~75	
	反向引物 588R	ATTGTCACCATAAGCAGCC	588~570	530
第 2 轮:正向引物 153F	5'UTR	CAAGCACTTCTGTTTCCC	153~170	
	反向引物 541R	CCCAAAGTAGTCGGTTCC	541~524	389
EV71 第 1 轮:正向引物 C45F1	VP1	AGAGCATGATTGAGACAG	2607~2627	
	反向引物 C45R1	ATCTTTCTCTGTTTGTGTTT	3083~3063	477
第 2 轮:正向引物 C45F2	VP1	CRGGATTAGTTGGAGAGATAG	2686~2706	
	反向引物 C45R2	CGCAGGTGACATGAATGG	3020~3003	335

表 2 EV71 全基因序列扩增引物

Table 2 Primers for amplification of the complete genome sequence

引物	引物序列	位置
EV1F	TTAAACAGCCTGTGGGT	1~19
71-1658R	TGGGGCCAATGTGATAGT	1658~1641
71-1483F	CACACCAGTGGATTAATTTG	1483~1502
71-5347R	TTAGGAGCACCAGAATACG	5347~5329
71-5238F	CAATCCATCGCCACAGTAG	5238~5256
71-7405R	GCTATTCTGGTTATAACAAATTT	7405~7383

1.2.4 序列测定及分析 PCR 扩增产物经 DNA 回收试剂盒回收后送上海生工生物公司测序。测得的序列用 DNASTAR 软件包中的 Seqman 程序进行序列拼接。将已有的肠道病毒参比序列与测得的序列在 MEGA 5.0 软件中用 Clustal 进行序列对齐。在 MEGA 5.0 软件包中用邻接法(neighboring-joining)构建进化树。

2 结果

2.1 EV71-B5 亚型分离株 XMCD-5535 的检测 XMCD-5535 使用 5'UTR 的肠道通用引物(nRT-PCR-EV)和 VP1 区的 EV71 引物(nRT-PCR-EV71)巢式扩增并测序后,均与 EV71-B5 亚型的同源性最高,在接种 RD 细胞 1 d 后出现明显的细胞病变,但两种国内商品化 EV71 实时荧光 PCR 试剂盒均无法检出。

2.2 全长基因与其他亚型 EV71 的同源性分析 全基因序列与 B5 亚型参考株 S19841-SAR-03

(DQ341363), 2007-08747 (EU527985) 和 2009-03531(HM622390)的同源性 96.3%~97.3%,高于与其它亚型的同源性(A:76%;B1~B4:84.1%~91.8%;C1~C5:75.1%~78.5%),同时通过分析 XMCD-5535 的 5'UTR 区,VP1-VP4 段,2A-2C 段,3A-3D 段与各参考序列相应区段的同源性,结果显示 XMCD-5535 在各区段均与 EV71-B5 亚型同源性最高,进而使用 Simplot 分析也未发现重组现象(数据未显示)。

2.3 XMCD-5535 与其他 EV71-B5 亚型分离株进化分析 截取 XMCD-5535 的全长 VP1 段与国际上其他地区已报道的 EV71-B5 亚型的 VP1 段进行序列同源性比对,用 MEGA 5.0 软件的 neighbor-joining 方法构建进化树,通过 VP1 全长的分子进化分析发现,EV71-B5 亚型分为几个不同的流行分支,包括 2003 年的日本分离株、2003 年的马来西亚分离株、2006 年的马来西亚和文莱分离株、2008 年的马来西亚分离株、2006-2007 年的新加坡分离株以及 2007-2009 年的台湾分离株,而此次在厦门地区分离到的 XMCD-5535 与 2006-2008 年在台湾和新加坡流行的 EV71-B5 同源性最高(96.3%~97.3%),见图 1。

3 讨论

EV71-B5 于 2003 年首次分离于日本和马来西亚,2006 年流行于新加坡、马来西亚、文莱和泰国等东南亚国家,并于 2008 年引起台湾 HFMD 暴发^[16]。厦门市与台湾和东南亚各地人员往来频繁,该毒株存在由台湾或东南亚传入的可能性。

患者于2009年9月25日因手足口病就诊,其时1.8岁,就诊前无旅行史和接触境外人员的经历,为目前报道的中国大陆首例EV71-B5的本土感染

病例。患儿母亲为厦门市某医院儿科护士,经常接触HFMD患者的经历可能导致其携带EV71-B5亚型病毒,并传染给患儿。

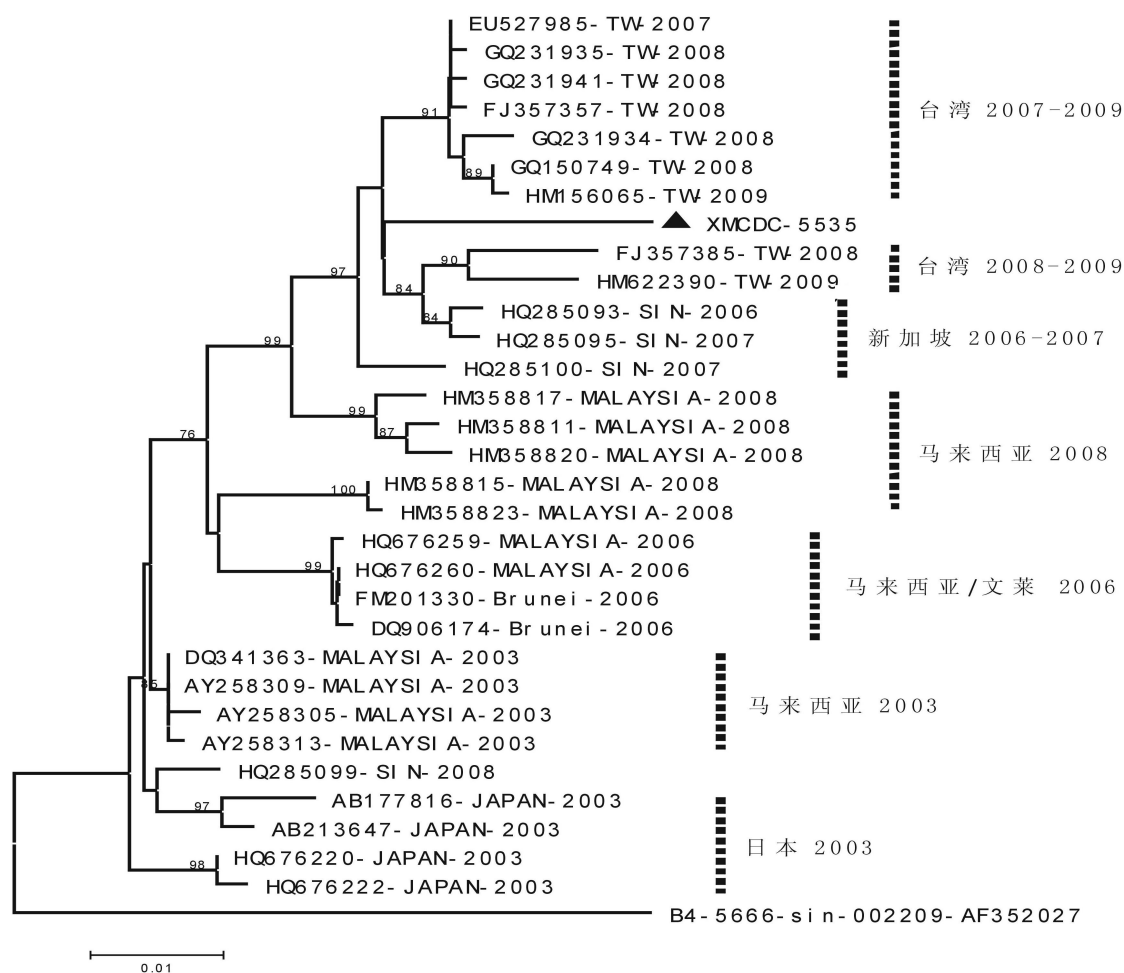


图1 XMCDC-5535(EV71-B5亚型)VP1全长序列基因进化树分析(891bp)

Figure 1 Phylogenetic analysis of XMCDC-5535 (EV71-B5) based on complete VP1 gene sequence(891bp) with B4 strain (AF352027) as the outgroup

在台湾地区进行的EV71分子流行病学监测结果显示,每次EV71暴发流行时的优势毒株均存在基因型或亚型的转变现象,且每次新亚型暴发均是在首次分离的数年后。B4在台湾首次分离时间为1998年,暴发流行在2002-2003年;C4首次分离时间为2002年,暴发流行在2004-2005年;B5首次分离为2003年,暴发流行在2008年。中国大陆1998年迄今分离到的EV71均为C4亚型,其主要流行株在今后是否会出现基因型或亚型的转变,XMCDC5535的分离是否会意味着B5已经传入中国大陆并传播开来,仍有待EV71分子进化的后续监测。EV71的分子流行病学监测,有助于进一步了解EV71的流行变异情况以及传播路径,为公共卫生策略的制定提供一定的依据。此外,本研究发现,中国

大陆现有的商品化EV71荧光PCR试剂主要侧重于C4亚型的检测,对诸如B5等亚型存在漏检的情况,由于可能存在亚型转变,非C4亚型的EV71病毒有可能传入中国大陆并蔓延,因此需完善商品化试剂的广谱性。

参考文献

[1] Brown,BA, Oberste MS, Alexander JP, et al. Molecular epidemiology and evolution of enterovirus 71 strains isolated from 1970 to 1998[J]. J Virol, 1999, 73(12): 9969-9975.
 [2] Nix, WA, Oberste MS, Pallansch MA. Sensitive, seminested PCR amplification of VP1 sequences for direct identification of all enterovirus serotypes from original clinical specimens[J]. J Clin Microbiol, 2006, 44(8): 2698-2704.
 [3] Hosoya M, Kawasaki Y, Sato M, et al. Genetic diversity of enterovirus 71 associated with hand, foot and mouth disease epi-

demics in Japan from 1983 to 2003[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2006, 25(8):691-694.

[4] Jee YM, Cheon DS, Kim K, et al. Genetic analysis of the VP1 region of human enterovirus 71 strains isolated in Korea during 2000[J]. *Arch Virol*, 2003, 148(9):1735-1746.

[5] Sun LM, Zheng HY, Zheng HZ, et al. An enterovirus 71 epidemic in Guangdong Province of China, 2008: epidemiological, clinical, and virogenic manifestations[J]. *Jpn J Infect Dis*, 2011, 64(1): 13-18.

[6] Lin KH, Hwang KP, Ke GM, et al. Evolution of EV71 genogroup in Taiwan from 1998 to 2005: an emerging of subgenogroup C4 of EV71[J]. *J Med Virol*, 2006, 78(2):254-262.

[7] Iwai M, Masaki A, Hasegawa S, et al. Genetic changes of coxsackievirus A16 and enterovirus 71 isolated from hand, foot, and mouth disease patients in Toyama, Japan between 1981 and 2007 [J]. *Jpn J Infect Dis*, 2009, 62(4):254-259.

[8] AbuBakar S, Sam IC, Yusof J, et al. Enterovirus 71 outbreak, Brunei[J]. *Emerg Infect Dis*, 2009, 15(1):79-82.

[9] Singh S, Chow VT, Chan KP, et al. RT-PCR, nucleotide, amino acid and phylogenetic analyses of enterovirus type 71 strains from Asia[J]. *J Virol Methods*, 2000, 88(2):193-204.

[10] Wu Y, Yeo A, Phoon MC, et al. The largest outbreak of hand, foot and mouth disease in Singapore in 2008: the role of enterovirus 71 and coxsackievirus A strains[J]. *Int J Infect Dis*, 2010,

14(12):e1076-1081.

[11] De W, Changwen K, Wei L, et al. A large outbreak of hand, foot, and mouth disease caused by EV71 and CAV16 in Guangdong, China, 2009[J]. *Arch Virol*, 2011, 156(6):945-953.

[12] Shimizu H, Utama A, Onnimala N, et al. Molecular epidemiology of enterovirus 71 infection in the Western Pacific Region[J]. *Pediatr Int*, 2004, 46(2):231-235.

[13] Li L, He Y, Yang H, et al. Genetic characteristics of human enterovirus 71 and coxsackievirus A16 circulating from 1999 to 2004 in Shenzhen, People's Republic of China[J]. *J Clin Microbiol*, 2005, 43(8):3835-3839.

[14] Yang F, Ren L, Xiong Z, et al. Enterovirus 71 outbreak in the People's Republic of China in 2008[J]. *J Clin Microbiol*, 2009, 47(7):2351-2352.

[15] Zhang, Y, Tan XJ, Wang HY, et al. An outbreak of hand, foot, and mouth disease associated with subgenotype C4 of human enterovirus 71 in Shandong, China[J]. *J Clin Virol*, 2009, 44(4): 262-267.

[16] Solomon, T, Lewthwaite P, Perera D, et al. Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of enterovirus 71[J]. *Lancet Infect Dis*, 2010, 10(11):778-790.

收稿日期:2013-04-07;修回日期:2013-05-20

责任编辑:方林;英文编辑:范新宇

• 编读往来 •

关于使用“科技期刊不端文献检测系统(AMLC)”的通知

为进一步提高办刊水平,保证刊发文章的质量,杜绝学术不端行为,净化学术研究环境,本刊已正式启用“科技期刊不端文献检测系统(AMLC)”对所有来稿进行检测。

AMLC由中国学术期刊(光盘版)电子杂志社与同方知网共同研制,经新闻出版总署、科技部、全国科研管理诚信委员会等有关方面指导,以《中国学术文献网络出版总库》为全文比对数据库,可检测抄袭与剽窃、伪造、篡改、不当署名及一稿多投等学术不端文献,可供编辑部检测来稿和已发表的文献。

本刊借此进一步加强对来稿的初审,对存在严重学术不端行为的稿件给予退稿处理。希望作者撰稿时本着实事求是的科学精神,自觉抵制学术不端行为;引用他人的研究成果时,务必标引参考文献。

本刊希望借此平台,与专家学者一道,营造一个健康的学术氛围,更好地为预防医学工作者服务。

本刊编辑部

• 编读往来 •

对“基金项目”论文优先发表的有关规定

本刊对承担省部级以上基金课题发表的论文,将启用“快速通道”优先发表。凡投稿内容涉及的课题获得国家或省部级基金资助或属攻关项目,请将基金或项目名称置于文章首页左下方,注明基金项目和项目编号,如:“基金项目:福建省自然科学基金资助项目(No.2010J01116)”。投稿时需随文附上基金证明复印件。

若在本刊发表论文或所属的项目获得科技成果奖,敬请及时通知编辑部,并将获奖证书复印件邮寄至本刊编辑部,同时注明论文发表的年、卷、期及第一作者姓名,以便编辑部统计备案,编入作者数据库。

本刊编辑部

福建省实施新型结核病防治服务体系试点探讨

陈求扬,戴志松,杜永成

福建省疾病预防控制中心,福州 350001

摘要: **目的** 探讨福州和厦门市实施新型结核病防治服务体系(“三位一体”防治模式)试点工作成效。**方法** 分析2009—2010年10个县区肺结核患者报告登记情况,患者转诊、追踪、到位情况以及治疗队列,评价工作成效及薄弱环节。**结果** 福州和厦门市试点活动性肺结核患者年均登记率61.62/10万和94.02/10万,其中涂阳和新涂阳登记率分别为30.81/10万、27.88/10万和37.68/10万、30.79/10万,3者均达到或超过全省同期平均水平;2个市本区域内患者转诊率97.8%、97.6%,转诊到位率15.2%、41.2%,总体到位率91.8%、96.4%(同期全省平均分别为96.7%、42.5%、92.7%);2个市试点医院新涂阳和涂阳患者治愈率均达到90%以上。**结论** 政策支持与经济补偿是顺利实施新型结核病防治服务体系建设的重要前提。

关键词: 结核病;疾病控制;定点医院;新型TB防治模式

中图分类号:R 52 文献标志码:A 文章编号:1007-2705(2013)04-0005-04

Pilot study on implementing new tuberculosis control service system in Fujian, China

CHEN Qiu-yang, DAI Zhi-song, DU Yong-cheng

Fujian Center for Disease Control and Prevention, Fujian 350001, China

Abstract: Objective To analyze the effect of pilot study on implementing the new pulmonary tuberculosis(TB) control service system(“three-in-one” control mode) in Fujian. **Methods** TB reporting patients in 10 counties from 2009 to 2010 were analyzed, referral, tracking, arrival and treatment cohort analysis were carried out in the region, the effectiveness and problems of new control service system were evaluated. **Results** The register rates of active TB in Fuzhou and Xiamen were 61.62/10⁵ and 94.02/10⁵ respectively, the smear positive rates were 30.81/10⁵ and 37.68/10⁵ respectively, the new smear positive rates were 27.88/10⁵ and 30.79/10⁵. The rates reached or exceed the average levels in the same period of Fujian. The patient referral rates of two cites were 97.8% and 97.6%, referral arrival rates were 15.2% and 41.2%, the overall arrival rates were 91.8% and 96.4%(the average rates of Fujian were 96.7%, 42.5% and 92.7% in the same period). The cure rates of new smear positive and smear positive patients in two pilot hospitals were more than 90%. **Conclusion** The government support and economic compensation are very important for the implementation of new TB control service system.

Key Words: Tuberculosis(TB); Disease Control; Designated Hospital; New TB Control Mode

随着我国结核病防治工作的深入,防治政策与技术策略有了很大发展,《中国结核病防治规划实施工作指南(2008年版)》^[1]新增了“加强医疗机构与结防机构合作,开展结防工作”即“医防合作”的内容,国务院《十二五规划》将在全国逐步构建“疾病预防控制机构负责规划协调、医疗机构负责初筛转诊、定点医院负责确诊收治、基层医疗卫生机构负责患者全程管理”的防治工作模式,即“三位一体”服务体系。为探讨医防合作的可行性,2009—2010年我省在福州、厦门的10个县区开展了试点

工作,报道如下。

1 材料与方法

1.1 资料来源 福建省省级及福州、厦门市的10个区CDC 2009—2010年结核病防治信息监测资料。

1.2 定点医院设置

1.2.1 福州市 下辖5区7县。试点前,患者在区县CDC和1家市级专科医院诊疗。试点在5个区设6家定点医院,1家市级专科医院,2家区级定点医院,3家社区卫生服务中心(街道、乡镇卫生院);由区CDC派员负责协调、对定点医院检查督导和网络信息管理;其它医疗机构(包括省、市级医院)负责辖区内患者初筛转诊,定点医院负责确诊和全程治疗

管理。

1.2.2 厦门市 下辖6个区。试点前在市CDC和1个市级医院诊疗。试点在5个区设2家定点医院3个诊疗点,1家市级医院2个诊疗点和1家区级医院诊疗点(区CDC负责诊疗);定点医院负责住院患者诊疗,诊疗点负责门诊随访诊疗管理;非定点医院负责筛查,转诊;市、区CDC与社区卫生服务中心(卫生所)负责医院督导、检查、考核,以及追踪、访视患者。

1.3 政策与业务支持

1.3.1 省级 肺结核可疑和确诊患者的X线、痰涂片检查及抗结核药物费用由省财政提供专项经费;省财政厅、省卫生厅出台政策将肺结核辅助检查、治疗(包括肝功能、血常规、心电图等检查以及药物不良反应的治疗)纳入新农合门诊特殊病种补偿。省卫生厅每年与县级及以上医院签订公共卫生工作责任书,将肺结核报告、转诊、痰检等指标列入医院考核内容。

1.3.2 福州市 市卫生局与专科医院签订诊疗点责任书,各区均对定点医院下文,明确工作职责并纳入年度考核,经考核给予一定的经费补偿。市CDC负责向定点医院供应免费抗结核药物及实验室有关消耗品、表簿卡材料,对定点医院负责全程治疗管理医生给予督导补贴,对住院患者提供免费抗结核药品,不住院门诊患者提供免费X光片、痰涂片检查与抗结核药品;其它辅助治疗费用纳入特殊病种补偿。

1.3.3 厦门市 市卫生局下达定点医院任务、职责,并纳入年度考核内容;市CDC负责提供免费抗结核药品及有关检查耗品;市财政给予市定点医院经费补偿,对医院150名员工按全额拨补,每年补助600万元,另给诊疗点每年20万元专项经费。

1.4 监测评价指标 ① 登记情况:活动性肺结核登记率、涂阳肺结核登记率、新涂阳肺结核登记率;

② 转诊、追踪及到位情况:转诊率、转诊到位率、总体到位率;③ 患者治疗队列分析:治愈率。

1.5 数据处理 用SPSS软件进行组间率比较的 χ^2 检验。

2 结果

2.1 患者登记情况 活动性肺结核登记率、涂阳登记率和新涂阳登记率,厦门市均高于福州市和全省平均水平;2个市的涂阳患者占比都在50%以上,见表1。

表1 福州和厦门市试点区肺结核患者发现登记率(1/10⁵)

Table 1 The rates of detection and registration of PTB patients of pilot areas in Fuzhou and Xiamen

区划	人口数(万)	活动性患者	其中涂阳			年均登记率(/10万)		
			新涂阳	复治涂阳	小计	活动性	新涂阳	涂阳
福州5区	216.5	2 668	1 207	127	1 334	61.62	27.88	30.81
厦门5区	212.6	3 998	1 309	293	1 602	94.02	30.79	37.68
全省	3 632.6	43 176	20 798	2 230	23 028	59.43	28.63	31.70

与实施前2年比较,福州市5个区除活动性肺结核登记率61.6/10万较实施前68.2/10万低外($\chi^2=9.87, P<0.05$),涂阳登记率30.8/10万和新涂阳登记率27.9/10万与实施前的29.5/10万、32.7/10万较接近(χ^2 值分别为1.65、1.29, P 值均 >0.05),与本市7个县同期3个指标(分别为59.92/10万、33.09/10万、29.82/10万)也较接近(χ^2 分别为0.95、3.49和2.78, P 均 >0.05)。

2.2 患者转诊追踪及到位情况 所有报告患者的转诊率、转诊到位率和总体到位率厦门市均较福州市高,转诊到位率高出25个百分点;本地报本地(本报本)的转诊率、转诊到位率和总体到位率厦门市与全省平均水平基本一致,转诊到位率厦门和全省均高于福州市,见表2。

表2 福州和厦门市试点区肺结核患者转诊、追踪及到位率(%)

Table 2 The rates of referral, tracing and arrival of PTB patients of pilot areas in Fuzhou and Xiamen

类别	行政区划	报告数	重报数	住院数	出院数	转诊数	到位人数		转诊率	转诊到位率	总体到位率
							转诊	总体到位			
所有	福州5区	3 253	265	8	0	2 443	477	2 663	82.0	16.0	89.4
	厦门5区	5 614	268	52	0	5 123	2 189	5 027	96.8	41.3	95.0
	全省	75 605	9 031	1 425	6	59 125	24 281	57 755	90.8	37.3	88.6
本报本	福州5区	1 741	129	4	0	1 572	245	1 476	97.8	15.2	91.8
	厦门5区	3 416	131	13	0	3 194	1 349	3 153	97.6	41.2	96.4
	全省	54 703	5 713	1 042	5	46 356	20 372	44 427	96.7	42.5	92.7

与实施前2年比较,福州市5区所有报告患者的总体到位率89.4%较实施前的75.1%提高($\chi^2=$

162.09, $P<0.05$),转诊率82.0%、转诊到位率16.0%与实施前的79.8%、17.6%相近(χ^2 值分别

为 2.84 和 1.26, P 值均 >0.05)。厦门市也显示转诊率 96.8% 和总体到位率 95.0% 高于实施前的 94.9%、79.9% (χ^2 值分别为 15.45 和 417.42, P 值均 <0.05), 转诊到位率 41.3% 与实施前的 40.2% 相近 ($\chi^2=0.84, P>0.05$)。

2.3 患者治疗队列分析 登记满 1 年新涂阳患者治愈率和涂阳患者治愈率两市定点医院的结果与全省平均水平一致, 见表 3。两市 5 区的新涂阳患者和涂阳患者治愈率分别为福州 92.2%、90.5%, 厦门 91.0%、91.0%, 均高于实施前 2 年的 88.2%、84.9% 和 85.9%、84.9% 水平; 福州市 5 区与本市其他 7 个县同期的 92.1% 和 90.7% 基本一致。

表 3 福州和厦门市试点区涂阳肺结核患者登记满 1 年队列分析

Table 3 Treatment outcome of SS+ PTB patient cohorts of pilot areas in Fuzhou and Xiamen

患者类别	行政区划	登记数	治愈数	完成疗程	失败	丢失	治愈率 (%)
新涂阳	福州 5 区	1 207	1 107	13	9	26	92.2
	厦门 5 区	1 309	1 219	1	17	12	91.0
	全省	20 798	19 246	56	195	261	91.1
涂阳	福州 5 区	1 334	1 205	13	10	36	90.5
	厦门 5 区	1 602	1 448	2	26	27	91.0
	全省	23 028	21 006	68	277	356	89.8

3 讨论

我省在厦门、福州市 10 个县区开展“三位一体”的新型防治服务体系试点, 通过 2 年运转, 收到了一定成效, 从中获得几点启示。

3.1 政府政策支持是前提 政府部门的政策支持, 尤其是经费补偿是顺利实施“三位一体”的重要前提。在国家免费提供抗结核药品基础上, 省政府行政部门将肺结核辅助检查和治疗费用纳入门诊甲类病种补偿, 既保护了医院利益, 又减轻了患者负担; 省卫生厅与县级及以上综合医院签订公共卫生责任书, 将肺结核报告、转诊、痰检等工作指标纳入医院管理考核内容, 明确了疾控机构、综合医院、基层医疗机构的职责, 促进定点医院结核病诊治工作开展, 变督促医院做, 为医院主动做的良好局面。特别是厦门市财政给予定点医院 150 名员工按全额拨补经费, 每年财政补助达 600 万元, 增加了员工责任感。充足的经费补偿使疾控机构与定点医院协调配合越来越顺畅, 对患者的治疗管理也越来越规范。

3.2 主要技术指标达到或超过全省同期水平 定

点医院充分发挥医院首诊发现肺结核的优势^[2-4], 涂阳和新涂阳患者登记率, 福州市 5 个区定点医院均接近全省平均水平, 活动性肺结核登记率与实施前 2 年相比偏低, 与其他 7 个县同期相比 3 项指标均基本接近; 厦门市 5 个区定点医院均高于全省平均水平, 尤其是活动性肺结核登记率明显高于全省平均水平, 估计与定点医院临床医生诊断和 X 线胸片质量水平较高有关^[5]。本报本患者的转诊率、转诊到位率(除福州市)和总体到位率基本与全省平均水平一致; 2 个市的定点医院新涂阳和涂阳患者治愈率均在 90% 以上, 与全省同期平均水平一致, 均高于实施前水平; 失败与丢失病例控制在较低水平。表明“三位一体”防治模式试点获得初步成功。

由于在政策与业务支持方面厦门市的支持力度更大, 有充足的经费补偿, 对“三位一体”服务体系的建设更有利, 各项措施落实更好, 主要技术指标优于福州市。除了地方支持, 实施定点医院试点 2 年来, 省市级结防机构不仅及时监测 2 个市的有关统计数据, 同时核查数据的一致性与真实性: 每年组织人员联合进行 4 次督导, 每次都核查定点医院的网络报告与 3 个登记本、病历、胸片、取药等资料之间的完整性和一致性, 抽查 20 份完成疗程患者的病历资料, 并随访患者的用药治疗情况, 以判断患者治愈的可靠性、真实性, 结果 2 年 8 次督导结果与统计数据基本一致。

3.3 推行“三位一体”不可一刀切 虽然 2 个市 10 个区定点医院试点取得一定成效, 大大缓解了结核病防治机构人员少、任务重, 既要协调医院转诊归口管理, 又要承担门诊治疗的工作压力, 但是福州、厦门市 10 个区非定点医院患者的转诊到位率仅为 15.2%、41.2%, 即仍有 85%、59% 的患者需要结防机构配合追踪。福州市实施“三位一体”效果不如厦门的主要原因, 笔者分析认为有以下原因: ① 福州城区有 10 家省、部属大医院, 配合协调难度大; ② 市区政府对定点医院的经费补偿力度小; ③ 定点医院设在街道卫生服务中心, 患者对其技术服务能力与信任度不高; ④ 非定点医院对肺结核患者的宣传不够, 与结防机构联系与合作不够^[6]。从 2 个市的督导结果分析, 定点医院目前尚未按照肺结核患者诊疗临床路径就诊, 急需解决门诊诊费偏高、个别医院使用个体方案较多、医院与结防机构的主动联系不够等问题, 使更多的患者分享国家的免费治疗政策, 并得到规范化的治疗与管理。

通过试点工作, 笔者认为开展“三位一体”防治模式, 政府对定点医院经费补偿、 (下转第 14 页)

GR G678S、GR*Bcl* I 基因多态性与原发性高血压的关系

沈波¹, 陈惠², 王李仁¹, 刘宝英^{3*}, 周慧³

1. 福州市疾病预防控制中心, 福建 350004; 2. 福建省肿瘤医院, 福州 350014;

3. 福建医科大学, 福州 350004

摘要: **目的** 探讨糖皮质激素受体(GR)G678S和 GR *Bcl* I 基因多态性与原发性高血压(EH)的关系。**方法** 选择高职业应激的男性 196 人为研究对象, 与对照组比较(1:1), 用 PCR-RFLP 技术检测基因型, 用 logistic 回归分析 GR 基因多态性与 EH 的关系。**结果** GR G678S 携带 TC 基因型与 CC 基因型相比, 调整混杂因素后, 患 EH 的 OR 值为 0.750。GR *Bcl* I 携带 GG 基因型和 CG 基因型+GG 基因型分别与 CC 基因型比较, OR 值分别为 2.270 和 1.599。**结论** G678S 基因多态性未发现与 EH 有明显相关, GR *Bcl* I 基因多态性可能与 EH 有关。

关键词: 原发性高血压; 糖皮质激素受体; 基因多态性

中图分类号: R 544.1 文献标志码: A 文章编号: 1007-2705(2013)04-0008-04

The relationship between GR G678S and GR *Bcl* I gene polymorphism and essential hypertension

SHEN Bo, CHEN Hui, WANG Li-ren, et al.

Fuzhou Center for Disease Control and Prevention, Fujian 350004, China

Abstract: **Objective** To explore the relationship between glucocorticoid receptor (GR) G678S, GR *Bcl* I gene polymorphism and essential hypertension (EH). **Method** Totally 196 males of occupational stress high-exposure were investigated and compared with control group(1:1). The genotypes were detected by PCR-RFLP technology and the relationship between polymorphisms and EH were analyzed by logistic regression model. **Results** The value OR of GR G678S carrying the TC genotype was 0.750 with the CC genotype. The value OR of GR *Bcl* I carrying the GG and CG+GG genotype was 2.270 and 1.599 with the CC genotype respectively after adjustment for confounding factors. **Conclusion** GR *Bcl* I gene polymorphism may be associated with essential hypertension while not happened in G678S.

Key Words: Essential Hypertension; Gglucocorticoid Receptor (GR); Gene Polymorphism

原发性高血压(EH)是遗传和环境等多因素共同作用引起的常见病。血压的影响因素很多, 其中糖皮质激素(GC)通过调节血管反应性来调节血压, 糖皮质激素受体(GR)存在基因多态性, 是 EH 危险因素的一个潜在候选基因。本文通过综合分析职业紧张、生活方式等影响因素, 探讨 GR G678S 和 GR *Bcl* I 基因多态性与 EH 的关系。

1 对象与方法

1.1 对象 整群选择某铁路分局的列车行车人员, 条件为男性、初中以上文化、工龄 ≥ 3 年, 符合者共 795 人, 其中乘警 141 人、火车司机 294 人及乘务员

360 人。

1.2 方法

1.2.1 现场流行病学调查 采用统一设计的调查问卷, 由被调查者自填, 并经调查员当场核对。内容包括: 一般人口学资料与 EH 传统的危险因素调查; 职业紧张量表调查(OSI-R, 1998); 检测血压、血糖和血脂(甘油三脂、胆固醇、高、低密度脂蛋白)。

有效问卷 730 份(应答率 91.8%), 按照《中国 EH 防治指南》(2005 年修订版)标准确诊 EH 患者 196 人(患病率 26.9%), 并将其分为轻度、中度和重度 3 级。将 EH 患者列为病例组, 按照同一职业、年龄相差 ± 3 岁进行 1:1 匹配, 组成对照组。

1.2.2 DNA 的提取及 PCR 扩增 抽取静脉血 5 mL, 以 EDTA 抗凝, 分离出血浆, 白细胞-80℃冰冻保存用于提取 DNA, 用 PCR-RFLP 法扩增基因片段。

基金项目: 福建省医学创新课题(No. 2007-CX-8); 福建医科大学公共卫生学院重点学科发展基金项目(No. GW09)。

第一作者简介: 沈波, 硕士。专业: 职业病防治。

* 通讯作者: 刘宝英, 教授, E-mail: Liuby5@126.com。

引物由上海生工生物公司设计合成,并与 Gen-Bank 核对。GR 上游引物为:5'-CACAGTGTGAGACCCTATCTATC-3',下游引物为:5'-AAACATACTTTGTCCAGAG-3'。GR *Bcl* I 上游引物为:5'-AGAGCCCTATTCTTCAAAGT-3'下游引物为:5'-GAGAAATTCACCCCTA CCAAC-3'。

PCR 反应体系:反应总体积为 25 μ L,其中含 10 \times PCR buffer 2.5 μ L, MgCl₂ (G678S 为 2.4 μ L, *Bcl* I 为 2.0 μ L), dNTPs 0.5 μ L, 上、下游引物 (10 μ mol/L) 各 1.0 μ L, Taq DNA 聚合酶 (10 U/ μ L) 0.2 μ L, DNA 模板 2.0 μ L, 加入灭菌去离子水至 25.0 μ L。

PCR 过程:GR *Bcl* I 于 94 $^{\circ}$ C 预变性 5 min, 94 $^{\circ}$ C 变性 35 s, 62 $^{\circ}$ C 复性 35 s, 72 $^{\circ}$ C 延伸 35 s, 进行 32 个循环后, 72 $^{\circ}$ C 延伸 10 min; GR G678S 于 94 $^{\circ}$ C 预变性 5 min, 94 $^{\circ}$ C 变性 45 s, 48 $^{\circ}$ C 复性 45 s, 72 $^{\circ}$ C 延伸 45 s, 进行 35 个循环后, 72 $^{\circ}$ C 延伸 5 min。

酶切:GR *Bcl* I 片段用 *Bcl* I 于 37 $^{\circ}$ C 水浴 16 h 消化; GR G678S 则用 *Fok* I 于 55 $^{\circ}$ C 水浴 2 h; 取 10 μ L 的酶切产物与 2 μ L 的上样缓冲液混匀, 上样于 2% 的琼脂糖凝胶中, 于 0.5 \times TBE 缓冲液中 120 V 电泳 40 min, 凝胶显像仪下观察酶切条带。

1.3 数据处理 用 SPSS 11.5 软件录入数据, 采用 Hardy-Weinberg 吻合度检验分析基因型分布, 方差分析两组 BMI、血糖水平和胆固醇水平, 用 χ^2 检验比较各组患病率, 用条件 logistic 回归法进行 GR 基因与 EH 关系研究。

2 结果

2.1 高血压常见危险因素分析 对高血压的常见危险因素进行分析: 病例组 (EH) 的 BMI、血糖、胆固醇水平和父母患高血压的比例高于对照组; 高密度脂蛋白低于对照组, 甘油三酯、低密度脂蛋白水平高于对照组, 但差异均无统计学意义; 两组人群的生活方式 (吸烟、饮酒、饮食、体力活动) 类似, 见表 1。

2.2 GR 基因多态性与 EH 的关系

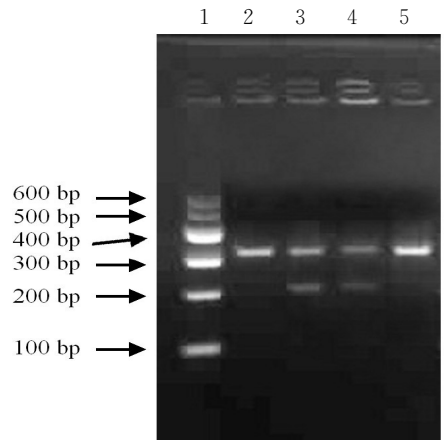
2.2.1 GR 基因多态性电泳结果及分布 GR G678S 经内切酶 *Fok* I 消化后, 进行琼脂糖凝胶电泳, 呈现 2 种基因型, 见图 1, 纯合子野生型仅有 303 bp 的条带, 而杂合子型则有 303、204、99 bp 共 3 个条带。病例组的 CC 基因型有 171 例 (87.2%), CT 基因型有 25 例 (12.8%); 对照组 CC 基因型有 163 例 (83.2%), CT 基因型有 33 例 (16.8%)。两组突变型基因频率类似 ($\chi^2 = 1.295, P > 0.05$)。

表 1 EH 组和对照组的主要危险因素比较

Table 1 Comparison of main risk factors in EH and control group

危险因素	EH 组	对照组	F/ χ^2 值
BMI	25.2 \pm 2.7	23.5 \pm 2.9	22.185*
血糖	5.4 \pm 1.0	4.9 \pm 1.3	6.674*
胆固醇	5.2 \pm 0.9	5.0 \pm 1.0	4.385*
甘油三酯	2.2 \pm 1.4	2.0 \pm 1.3	1.506
高密度脂蛋白	1.0 \pm 0.2	1.1 \pm 0.2	1.881
低密度脂蛋白	3.1 \pm 0.9	3.3 \pm 0.9	2.194
父母高血压: 均无	60 (30.6)	102 (52.1)	
1 人	98 (50.0)	74 (37.8)	
都有	38 (19.4)	20 (10.1)	6.909*
吸烟: 否	41 (20.9)	52 (26.5)	
是	155 (79.1)	144 (73.5)	1.706
饮酒: 否	49 (25.0)	41 (20.9)	
是	147 (75.0)	155 (79.1)	0.923
饮食: 口味重	68 (34.7)	83 (42.6)	
口味适中或清淡	128 (65.3)	113 (57.4)	2.000
体力活动: 无或较轻	151 (77.2)	165 (84.2)	
较重	45 (22.8)	31 (15.8)	1.557

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

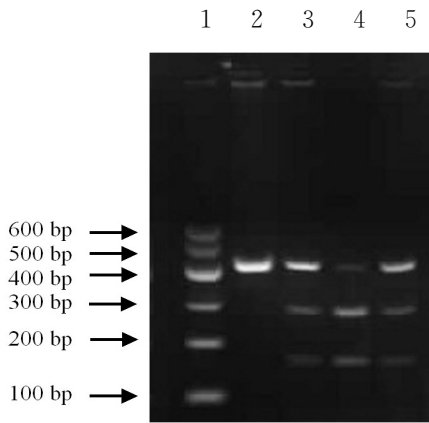


注: 第 1 泳道为 DNA Marker; 第 2、5 泳道为纯合子野生型 (CC 基因型); 303 bp 1 个条带; 第 3、4 泳道为杂合子型 Gln/Glu (CT 基因型); 303 bp、204 bp 和 99 bp 3 个条带。

图 1 GR G678S 的基因分型酶切电泳结果

Figure 1 The genotypes of GR G678S by enzyme electrophoresis method

GR *Bcl* I 经内切酶 *Bcl* I 消化后, 进行琼脂糖凝胶电泳, 呈现 3 种基因型, 见图 2。EH 组的 CC 基因型有 102 例 (52.0%), GC 基因型有 71 例 (36.2%), GG 基因型有 23 例 (11.8%); 对照组 CC 基因型有 126 例 (64.3%), GC 基因型有 57 例 (29.1%), GG 基因型有 13 例 (6.6%)。GR *Bcl* I 3 种基因型频率在病例组和对照组中频率分布差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 6.835, P < 0.05$); 病例组突变型基因频率 (40.8%) 高于对照组 (35.7%) ($\chi^2 = 6.039, P < 0.05$)。



注:第1泳道为 DNA Marker;第2泳道为纯合子野生型(CC 基因型):418bp 1 个条带;第3、5泳道为杂合子型 (CG 基因型): 418bp,267 bp 和 151 bp 3 个条带;第4泳道为纯合子突变型(GG 基因型):151 bp,267 bp 2 个条带

图2 GR *Bcl I* 的基因分型酶切电泳结果

Figure 2 The genotypes of GR *Bcl I* by enzyme electrophoresis method

2.2.2 遗传平衡性检验 通过 Hardy-Weinberg 遗传平衡检验病例组和对照组的 GR 基因型分布频率,结果显示:两组中 G678S 基因型预期值与实际值分布类似(分别为 $\chi^2=0.91, P>0.05$ 和 $\chi^2=1.66, P>0.05$),GR *Bcl I* 基因型预期值与实际值差异无统计学意义(分别为 $\chi^2=3.57, P>0.05$ 和 $\chi^2=1.31, P>0.05$),均符合 Hardy-Weinberg 遗传平衡定律。

2.2.3 GR 基因多态性与 EH 相关性分析 多因素条件 logistic 回归分析表明,调整高血压主要危险因素的影响后,G678S 突变基因型患 EH 的调整 OR 为 0.750,提示 G678S 基因突变与 EH 的关系不明显。*Bcl I* 携带 GG 基因型和 CG 基因型+GG 基因型分别与 CC 基因型比较,OR 值分别为 2.270、1.599,提示 *Bcl I* 基因突变(C→G)可能增加 EH 的发生风险,见表 2。

表 2 GR 不同基因型者患 EH 的危险性

Table 2 The risk factors with EH in different GR genotype

基因型	OR 值 (95% CI)	OR 值(95% CI)
GR G 678S: CC 基因型	1.00	1.00
CT 基因型	0.72(0.41~1.27)	0.75(0.42~1.34)
GR <i>Bcl I</i> : CC 基因型	1.00	1.00
GC 基因型	1.54(1.00~2.38)	1.46(0.92~2.30)
GG 基因型	2.19(1.06~4.53)*	2.27(1.05~4.92)*
CG 基因型	1.66(1.11~2.49)*	1.60(1.05~2.45)*
+GG 基因型		

注:OR *:调整 BMI、血糖、血脂、父母高血压、吸烟、饮酒和职业应激, * $P<0.05$

3 讨论

GR 基因位于第 5 号染色体长臂 31~32 区带,通过激活或抑制基因转录而发挥作用。GR 基因存在多个多态性基因位点,其中包括 G678S, *Bcl I*, R477H 等,其突变可致基因转录活性丧失或下降、一些多态性基因蛋白表达产物活性甚至不具有生物活性,最终导致受体表达数量的降低或受体亲和力下降^[1,2]。

GR G678S 基因位于糖皮质激素结合区,基因多态性与 GC 的敏感性有关,该位点基因突变可能导致 GR 功能缺陷,降低 GC 与 GR 结合的亲和力,损伤 GC 信号的传递,改变组织对 GC 的敏感性,从而影响血管的反应性^[3];但也有不一致的发现,如蔡金梅等研究显示,GR G678S 多态性在代谢综合征的血糖变化、胰岛素分泌、脂质紊乱中起一定作用,而这些是高血压的重要危险因素^[4]。Ukkola O 等^[5]发现位于外显子 2 上游的内含子中的 *Bcl I* 多态性可能与腹型肥胖、高血压、血浆皮质醇升高等心血管危险因素有关。因此,GR G678S 和 *Bcl I* 基因多态性与 EH 的关系值得进一步的研究。

G678S 基因型在本文中发现只有 CT 基因型与 CC 基因型两种基因型,调整高血压危险因素后,携带 CT 基因型与 CC 基因型相比,患 EH 的 OR 为 0.750,提示基因突变在 EH 形成过程作用不明显,也可能与该基因位点突变率较低和本次研究样本量偏少有关。

GR*Bcl I* 突变位点位于第 2 内含子下游 647 碱基处,该位点存在 C→G 突变,G 等位基因与对 GC 的超敏反应相关^[6]。本文结果提示 GR *Bcl I* 基因型突变可较明显增加 EH 的易感性,其 GG 与 CC 相比 OR 值为 2.270,其危险度已达到中等水平,突变型与未突变型相比 OR 值为 1.60,提示 GR *Bcl I* 基因突变会增加发生 EH 的风险。可能的机制为:位于 GR 的一个调节区域的基因外显突变使天冬氨酸变成丝氨酸,该区域丝氨酸残基的磷酸化能提高 GR 反应基因的转录激活,增加了外周组织对 GC 的敏感性,抑制内皮细胞产生前列腺素、一氧化氮等血管舒张因子,同时使血管收缩物质增加,造成平滑肌对缩血管物质反应性增强,诱发高血压^[7]。

由于本文病例数量有限,而且 GR 基因并不是 EH 的唯一候选基因,高血压病与遗传等多种因素间存在复杂交互作用,今后有必要开展基因与其他因素和多基因之间交互作用的研究。

参考文献

[1] Bray PJ, Cotton RG. Variations of human glucocorticoid receptor gene(NR3C1): pathological and in vitro mutations and polymorphisms[J]. Hum Mutat, 2003, 21(6): 557-568.

[2] Chamandari E, Kino T, Chrousos GP. Familial/sporadic glucocorticoid resistances: clinical phenotype and molecular mechanisms [J]. Ann N Y Acad Sci, 2004, 1024: 168-181.

[3] 温志勤, 王丕, 吴斌. 糖皮质激素抵抗的研究进展[J]. 老年医学与保健, 2009, 15(4): 255-257.

[4] 蔡金梅, 丁国宪, 赖滨, 等. 腹型肥胖者糖皮质激素受体基因多态性与血糖、胰岛素及血脂变化的研究[J]. 南京医科大学学报, 2004, 24(5): 504-507.

[5] Ukkola O, Rosmond R, Tremblay A, et al. Glucocorticoid receptor Bcl I variant is associated with an increased atherogenic profile in response to long-term overfeeding [J]. Atherosclerosis, 2001, 157(1): 221-224.

[6] Fleury I, Beaulieu P, Primeau M, et al. Characterization of the Bcl I polymorphism in the glucocorticoid receptor gene [J]. Clin Chem, 2003, 49(9): 1528-1531.

[7] Yang SM, Zhang LB. Glucocorticoids and Vascular Reactivity[J]. Curr Vasc Pharmacol, 2004, 2(1): 1-12.

收稿日期: 2012-09-05; 修回日期: 2013-04-25 责任编辑: 范新宇

• 疾病防治 •

晋江市 2012 年监管场所羁押人员 HIV 感染情况分析

陈森, 蔡燕瑜, 邱世惠, 詹虎

晋江市疾病预防控制中心, 福建 362200

摘要: 目的 了解晋江市监管场所羁押人员中艾滋病病毒(HIV)感染情况及其影响因素, 为制定控制措施提供依据。**方法** 根据《全国艾滋病检测技术规范》(2009版)要求, 定期收集监管场所被羁押人员的信息并采集血样进行HIV抗体初筛检测, 初筛结果阳性血清送泉州市CDC HIV抗体确认实验室确认。**结果** 检测3 659名羁押人员, HIV抗体阳性5例(1.4%), 感染者25~39岁, 有性乱史1例, 有吸毒史3例。**结论** 目前在晋江监管场所的被羁押人员中, HIV感染尚处低流行阶段, 被调查者中有性乱和吸毒史者占有一定比例, 应在监管场所内开展HIV相关健康教育。

关键词: 艾滋病; 人类免疫缺陷病毒; 监管场所; 羁押人员; 感染率; 疾病控制

中图分类号: R 512.91 **文献标志码:** B **文章编号:** 1007-2705(2013)04-0011-01

目前我国艾滋病流行存在波及范围广、全国低流行、局部地区和特定人群高流行和传播速度上升趋势明显等特点。为了解晋江市监管场所羁押人员 HIV 感染情况, 我们定期对其进行 HIV 抗体检测, 为防治措施提供依据。

1 对象与方法

1.1 调查对象 调查 2012 年晋江市看守所每季度最后 1 个月月末提供的新入所羁押人员名单(统一编号)。

1.2 方法 收集羁押人员的基本资料, 调查性乱、吸毒等艾滋病相关高危行为。集中采集静脉血 5 mL, 参照《全国艾滋病检测技术规范》(2009 版)要求, 采用珠海丽珠 HIV 抗体诊断 ELISA 法试剂盒用进行初筛检测, 初筛阳性者血清送泉州市 CDC 艾滋病确认实验室确认(WB 法)。

2 结果

2.1 人口学特征 全市 2012 年纳入监管场所羁押人员共 3 659 名, 其中男 3 462 人, 女 197 人, 性别比 17.6 : 1。年龄 14~76 岁, 其中 < 20 岁占 14.0%, 20~40 岁 2 417 人(66.1%), 41~60 岁占 14.3%, > 60 岁者占 0.1%。3 659 名羁押人员中, 有吸毒史 45 人(1.2%), 有性乱史 37 人(1.0%), 有性乱和吸毒史等 HIV 高危行为人群占 2.2%。

2.2 检测结果 3 659 名羁押人员中, HIV 抗体阳性 5 例(1.4%)。5 例 HIV 阳性者均为男性, 年龄 25~39 岁, 其中本市常住人口 1 例, 流动人口 4 例; 有吸毒史 3 例(6.7%), 性乱史 1 例(2.7%)。感染与性乱、吸毒史等 HIV 高危行为有关。

3 讨论

调查显示, 2012 年晋江市看守所羁押人员 HIV 感染率为 1.4%, 处于低流行水平。多数羁押人员文化程度低, 艾滋病、性病防治知识的知晓率较低, 自我防护意识较差, 易成为传播艾滋病的隐患^[2]。该类人群经短暂羁押期后极有可能回归社会, 对其开展 HIV 相关知识的培训及行为干预, 加强防范及相关安全措施极为重要, 应引起全社会重视^[3]。此外, HIV 阳性率跟性乱、吸毒史等高危行为有关, 因此, 更应加强干预吸毒及性乱等高危行为的人群, 做到早发现、早预防和早治疗, 控制 HIV 传染源并切断传播途径, 防止病毒向普通人群传播。

参考文献

[1] 中国疾病预防控制中心. 全国艾滋病检测技术规范[S]/2009.

[2] 张西江, 黄涛, 姜珍霞, 等. 青岛市监狱服刑人员艾滋病健康教育研究[J]. 中国艾滋病性病, 2005, 11: 423-425.

[3] 王庆丰, 顾庆华. 某看守所羁押人员 HIV 抗体筛查报告[J]. 江苏预防医学, 2009, 20(2): 27-28.

福建省 2005—2011 年丙型肝炎疫情 快速上升原因分析

谢忠杭¹, 严延生^{1,2*}, 詹美蓉¹, 欧剑鸣^{1,2}, 黄文龙²

1. 福建省人兽共患病研究重点实验室(福建省疾病预防控制中心), 福州 350001;

2. 福建医科大学公共卫生学院, 福州 350004

摘要: **目的** 分析福建省 2005—2011 年丙型肝炎(丙肝)疫情快速上升原因, 为防控提供依据。 **方法** 对丙肝疫情资料进行描述性流行病学分析。 **结果** 福建省丙肝发病率从 2005 年的 1.20/10 万, 到 2011 年的 7.01/10 万, 呈逐年快速上升态势; 死亡率无显著升降。实验室诊断数的占比从 2005 年的 59.5%, 到 2011 年的 93.9%, 呈逐年上升趋势。各设区市发病率均呈逐年上升态势, 尤以莆田市升幅最大、升速最快, 年均发病率最高(15.88/10 万), 年龄别发病率也最高, 其实验室诊断病例占比、病例数的城乡比、性别比均比其他设区市高, 且农民病例占比大。 **结论** 莆田秀屿区的丙肝高发村庄的筛查结果影响了全省疫情态势。报告疫情低估了实际疫情, 应加大其防控力度。

关键词: 丙型肝炎; 疫情分析; 控制策略

中图分类号: R 512.6

文献标志码: A

文章编号: 1007-2705(2013)04-0012-03

Cause analysis for rapid increasing of hepatitis C epidemic in Fujian (2005—2011)

XIE Zhong-hang, YAN Yan-sheng, ZHAN Mei-Rong, et al.

Fujian Center for Disease Control and Prevention, Fujian 350001, China

Abstract: **Objective** To analyze the causes of rapid increasing of hepatitis C epidemic in Fujian for the disease control and prevention. **Methods** The epidemic data of hepatitis C were analyzed by descriptive epidemiology. **Results** The incidence of hepatitis C showed increasing trend year by year, from 1.20/10⁵ in 2005 to 7.01/10⁵ in 2011. The mortality rate did not show notable trend. The case percentage by laboratory diagnosis showed increasing trend from 59.5% in 2005 to 93.9% in 2011. The incidences of all municipals showed increasing trends year by year, the range and the rate were maximum in Putian city. The incidence (15.88/10⁵) was the highest in Fujian and the age-specific incidences were at the highest level. The case percentage by laboratory diagnosis, the ratio between urban and rural area, the gender ratio and the percentage of farmer cases were maximum in Fujian. **Conclusion** The data of hepatitis C in Fujian were significantly influenced by the result of screenings in Xiuyu county of Putian. The actual epidemic data of hepatitis C was badly underestimated and the disease control should be strengthened in the future.

Key words: Hepatitis C; Epidemic Situation; Prevention and Control Strategy

丙型肝炎(丙肝)是由丙肝病毒引起的的常见传染病。急性丙肝临床表现一般较轻, 易被忽视、误诊或漏诊, 急性病例会转为慢性, 部分可进展为肝硬化、肝癌; 丙肝已成为严重的社会和公共卫生问题^[1,2]。近年我省丙肝报告疫情呈快速上升态势, 本文据全省丙肝疫情监测资料, 分析其上升原因, 为制定防控策略提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料来源 《疾病监测信息报告管理系统》中福建省 2005—2011 年丙肝报告卡(以现住址、诊断日期统计, 仅包括临床诊断和实验室诊断病例的已审核卡, 不含已删除卡)。人口资料来自国家统计局。

1.2 数据处理 用 SAS 9.0 软件统计分析, 并用 Cochran-Armitage Test 进行趋势检验。

2 结果

2.1 基本情况 福建省 2005—2011 年共报告丙肝

基金项目: 福建省卫生厅青年科研基金(No. 2012-2-23)。

第一作者简介: 谢忠杭, 主管医师。专业: 传染病防控。

* 通讯作者: 严延生。E-mail: yysh@fjcdc.com.cn

10 527例,死亡13例,未报告聚集性疫情;发病率从2005年的1.20/10万到2011年的7.01/10万,总体呈逐年上升趋势($Z=50.83, P<0.001$),年均4.19/10万;死亡率均为0.01/10万,病死率1.23%,年度间均无显著升降趋势;实验室诊断病例所占构成比从2005年的59.5%到2011年的93.9%,总体呈逐年上升趋势($Z=23.59, P<0.001$);急性丙肝占1.01%(106/10 527),慢性占2.48%,未分类占96.51%。

2.2 地区分布 各设区市发病率总体均呈逐年上升趋势,其中莆田市发病率升幅最大(24.20/10万)、总体增速最快($Z=28.86$),年均发病率居全省首位,亦高于本省其他设区市(非莆田)($\chi^2=7360.41, P<0.01$);死亡病例分布在福州、厦门和泉州各2例,莆田、三明、南平和龙岩市各1例,外省3例。实验室诊断病例占比,莆田94.0%高于全省的86.8%($\chi^2=125.61, P<0.001$),高于非莆田的83.6%($\chi^2=212.82, P<0.01$),见表1。

表1 福建省2005—2011年丙肝发病率与实诊比

Table 1 The epidemic data of hepatitis C in Fujian (2005-2011)

年份	全省			莆田市			非莆田		
	例数	发病率 ⁽²⁾	实诊比 ⁽³⁾	例数	发病率 ⁽²⁾	实诊比 ⁽³⁾	例数	发病率 ⁽¹⁾	实诊比 ⁽²⁾
2005	420	1.2	59.5	100	3.5	85.0	320	1.099	51.6
2006	721	2.0	74.6	181	6.4	91.7	540	1.7	68.9
2007	994	2.8	80.2	288	10.1	88.5	706	2.2	76.8
2008	1 455	4.1	82.5	536	18.5	91.4	919	2.8	77.4
2009	1 998	5.5	87.9	657	23.5	93.9	1 341	4.0	84.9
2010	2 354	6.5	92.3	649	19.5	97.1	1 705	5.2	90.5
2011	2 585	7.0	93.9	876	27.8	96.6	1 709	5.1	92.5
合计	10 527	4.2	86.8	3 287	15.9	94.0	7 240	3.1	83.6

注:(1)发病率单位为“1/10万”;(2)“实诊比”为实验室诊断病例占比,(%)。

年均发病构成比以莆田最高,福州和泉州次之。福州、厦门、漳州和南平的构成比年度间总体呈逐年下降趋势,莆田、泉州、宁德及现住址为外省总体呈逐年上升趋势,见表2。

的城乡比为0.40:1(2 971/7 107);莆田病例为0.10:1(304/2 983),非莆田病例为0.65:1(2 667/4 124),差异显著($\chi^2=960.41, P<0.001$);莆田秀屿区为0.01:1(15/2 044)。

表2 2005-2011年福建省丙肝各设区市病例数构成比(%)

Table 2 Case percentages of hepatitis C of nine municipals in Fujian (2005-2011)

地区	合计	年份							Z值
		2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	
福州	22.9	25.0	25.7	27.7	24.8	24.1	21.58	19.2	-5.92*
厦门	8.0	13.6	13.5	10.4	8.1	7.3	6.75	6.1	-8.08*
莆田	31.2	23.8	25.1	29.0	36.8	32.9	27.57	33.9	3.13*
三明	4.9	4.1	3.7	5.5	5.0	5.9	5.27	3.8	-0.57
泉州	10.97	9.5	10.0	8.6	5.9	10.9	12.74	13.7	6.36*
漳州	3.27	6.9	3.7	4.7	3.1	2.4	3.10	2.9	-3.77*
南平	3.06	6.7	3.7	3.3	3.4	3.4	2.38	2.4	-4.44*
龙岩	4.54	5.2	4.7	3.1	4.0	4.5	5.10	4.8	1.28
宁德	6.93	4.3	7.6	5.3	6.0	5.4	9.47	7.2	3.30*
外省	4.27	1.0	2.2	2.4	2.9	3.5	5.99	5.9	7.91*

注:* $P<0.01$ 。

莆田市秀屿区报告病例占62.6%,占全省的19.6%,其年均发病率41.0/10万,是莆田(不含秀屿区)的5.2倍、全省(不含秀屿区)的11.9倍。

发病数居前10位的县区为莆田秀屿(2 059例)、荔城(306例)、福州晋安(367例)、鼓楼(336例)、仓山(300例)、福清(257例),厦门思明(422例)、宁德古田(319例),龙岩新罗(239例),泉州晋江(313例),合计占全省88个县区的46.72%(4 918/10 527);年均发病率(/10万)居前10位的县区为莆田的湄洲湾北岸(42.39/10万)、秀屿(41.00/10万)、湄洲岛(15.98/10万)、城厢(10.38/10万)、荔城(8.50/10万),福州的马尾(10.90/10万)、晋安(9.67/10万)、仓山(8.19/10万),三明梅列(8.57/10万)和宁德古田(11.28/10万)。

2.3 月份分布 分月报告发病构成比以2月最低(6.1%),1月次之(7.5%),12月最高(9.8%),其他月份波动在8.2%~8.9%之间。分月构成比波动主要考虑与假日因素影响诊疗有关。

2.4 人群分布 性别比全省病例为1.48:1,莆田为1.00:1,非莆田为1.79:1,两两间差异均有统计学意义。

针对本省病例,以卡片“现住址信息”含“街道”者计为城市病例,其它病例计为农村病例,全省病例

年龄别发病率、发病构成比情况,全省病例的特征与非莆田较接近,与莆田差异较大。

2.5 职业分布 全省病例的高发职业为农民(34.6%)、家务及待业(21.2%)、离退休人员(5.8%);莆田为农民(74.3%)、家务及待业(8.7%)、离退休人员(3.6%);非莆田为家务及待业(26.9%)、农民(16.6%)、离退休人员(6.8%);各高发职业所占构成比,在全省、莆田和非莆田两两间比较,差异均具统计学意义。

3 讨论

林国贤^[3]和陈攸涛^[4]等以接近普查的方式筛查了莆田秀屿区的3个丙肝高发村庄。本研究分析其筛查对象与常规报告疫情中的因病就诊患者或其他筛查项目,主要针对有输(献)血、吸毒史等高危人群中存在不同,筛查项目提高了当地的宣传教育和诊疗的意识与水平,同时由于筛查所获丙肝疫情比例较大(秀屿区病例占莆田的62.6%),明显地影响和/或决定了该市的疫情特征,其实验室诊断病例占比、病例数的城乡比、性别比均比其他设区市高,且农民病例占比大。莆田疫情与非莆田相比差异显著,且具有发病率升幅最大、升速最快、年均发病率和发病构成比最高、其7个所辖县区中有5个发病率位居全省前10位县区等特征,对全省疫情特征影响显著,提示当前的报告疫情严重低于实际疫情,丙肝疫情的实际特征有待深入调研。

另外,结合其他设区市的疫情上升态势,提示报告疫情上升与下述因素有关:《丙型肝炎防治指南》于2004年3月出版并推广应用,丙肝的实验室诊断病例构成比的逐年上升,丙肝的诊疗水平、病例确诊率得以提高。网络直报系统的监测报告质量提升;另外,当前网络直报系统对丙肝疫情实行分年度管理,患者跨年度多次就诊,可能导致报告疫情有重复。随着卫生意识提高,病例的就诊、发现率提高。与叶莺^[5]的专题调查有关。外省输入性疫情的增加。

(上接第7页)卫生行政部门的支持与强力推进缺一不可。以厦门市为例,经费补偿到位了相关的工作也就到位了。厦门市的定点医院设置总体上符合要求,也说明今后可在区县级以上医院及能胜任门诊诊疗的结防机构设置定点医院,利于诊疗技术服务与工作的协调配合。总之,实施“三位一体”的防治模式要稳步推进,千万不要搞一刀切,避免整体工作受到较大影响。

参考文献

[1] 卫生部疾病预防控制局, 医政司, 中国疾病预防控制中心. 中国结

虽然近年丙肝的死亡率、病死率无明显升降趋势,但由于丙肝起病隐匿,抗丙肝病毒抗体存在窗口期,少数感染者抗体可能持续阴性(如隐匿性丙肝病毒感染等)、抗体的检测试剂质量不稳定,当前报告疫情严重偏低,故实际疫情不能排除存快速上升的可能。鉴于当前尚无有效疫苗可以预防^[2,6],人群普遍易感,抗病毒治疗疗效有限,无法根治,且副作用大,费用昂贵,停止治疗后仍有复发^[7],建议加大综合防控力度:深入调研,掌握其流行特征,制定切实有效的防控措施。加大投入,在高发地区广泛开展丙肝筛查以促进早发现、早诊断,并参照艾滋病、肺结核等的管理模式做好病例的规范治疗和管理。加强宣传教育,提高公众的防护意识与水平。加强监督,切断传播途径,防止医源性感染。区分慢性丙肝网络直报,以利急性丙肝的溯源和聚集性疫情及时发现。

参考文献

- [1] 中华医学会肝病学会, 中华医学会传染病与寄生虫病学分会. 丙型肝炎防治指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2004, 12(4): 194-198.
- [2] 边静, 张锋, 陈博. 丙型肝炎的研究进展[J]. 医学研究与教育, 2012, 29(1): 75-78.
- [3] 林国贤, 黄庆华, 刘福星, 等. 莆田市某村庄丙型肝炎高发流行病学调查[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志, 2009, 3(4): 409-414.
- [4] 陈攸涛. 福建省某自然村丙型肝炎病毒感染的分子流行病学研究. 福建: 福建医科大学硕士论文, 2009.
- [5] 叶莺. 福建省丙型肝炎流行特征及体外细胞培养模型的构建与应用. 福建: 福建医科大学博士论文, 2011.
- [6] 张立营, 高博. 丙型肝炎疫苗的研究现状[J]. 热带医学杂志, 2011, 11(3): 358-360.
- [7] Zeuzem S, Poordard F. Pegylated-interferon plus ribavirin therapy in the treatment of CHC: individualization of treatment duration according to on-treatment virologic response[J]. Curr Med Res Opin, 2010, 26(7): 1733-43.

收稿日期: 2012-08-23; 修回日期: 2013-05-16 责任编辑: 范新宇

- [1] 核病防治规划实施工作指南(2008年版)[S]. 2010-05-17.
- [2] 林淑芳, 陈求扬, 杜永成, 等. 福建省加强医防合作提高肺结核病人发现的探讨[J]. 中国防痨杂志, 2009, 31(1): 26-28.
- [3] 陈求扬, 林淑芳, 赵瑞英, 等. 福建省61所市县级医院肺结核归口管理督导结果分析[J]. 中国防痨杂志, 2002, 24(2): 219-221.
- [4] 赵晓, 栾相明, 李洁. 城市综合医院在肺结核病人发现中的作用[J]. 中国防痨杂志, 2002, 24(2): 205-206.
- [5] 马艳, 成诗明, 周林, 等. 初治涂阴肺结核胸片复读结果与诊断质量多因素分析[J]. 中国防痨杂志, 2011, 33(11): 707-712.
- [6] 黄飞, 王黎霞, 成诗明, 等. 医防合作对提高肺结核患者发现的影响[J]. 中国防痨杂志, 2010, 32(7): 361-365.

收稿日期: 2013-01-24; 修回日期: 2013-02-19

责任编辑: 方林; 英文编辑: 范新宇

福建省 2005—2012 年人群流感抗体水平监测

杨式芹¹, 洪荣涛^{1*}, 陈秋虾², 何芸³, 谢剑锋¹, 翁育伟¹

1. 福建省疾病预防控制中心, 福州 350001; 2. 漳州市疾病预防控制中心, 福建 363000;
3. 龙岩疾病预防控制中心, 福建 364000

摘要: **目的** 了解福建省监测点人群流感抗体水平, 初步预测流行趋势。**方法** 福建省监测点人群每年按 5 个年龄组各采集 20 份血清, 用血凝抑制试验法检测抗体效价, 分析分布特征。**结果** 2005—2012 年全省新 H1N1、H1N1、H3N2、BY 和 BV 型抗体阳性率分别为 34.5%、39.8%、56.4%、36.0%、17.2%; 保护率分别为 18.0%、14.8%、31.5%、25.7% 和 8.6%; 5 种型别抗体 GMT 总的态势是 H3N2 最高、BV 最低。**结论** 福建省监测点人群流感抗体水平整体较低, BV 有流行、暴发可能, 新 H1N1 流行风险大于 H1N1, 目前推荐的含有新 H1N1 成分的流感疫苗适合人群免疫接种。

关键词: 流感; 血凝抑制试验; 流感抗体; 福建省

中图分类号: R 373.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1007-2705(2013)04-0015-03

Surveillance on influenza antibody levels in Fujian population (2005—2012)

YANG Shi-qin, HONG Rong-tao, CHEN Qiu-xia, et al.

Fujian Center for Disease Control and Prevention, Fujian 350001, China

Abstract: Objective To investigate the levels of influenza antibodies of population of surveillance sites in Fujian and predict the influenza epidemic trends. **Methods** Totally 20 samples of blood serum were collected from five age groups (2005—2012). The antibody levels were detected by using blood agglutination inhibition test and the epidemiological characteristics were analyzed. **Results** From 2005 to 2012, the positive rates of new H1N1, H1N1, H3N2, BY, and BV were 34.5%, 39.8%, 56.4%, 36.0%, and 17.2%, respectively. The protection rates were 18.0%, 14.8%, 31.5%, 25.7% and 8.6%, respectively. In the five types, the overall antibody GMT trend shown that the highest titer was H3N2, the lowest one was BV. **Conclusion** The overall antibody level in Fujian population is at lower level. Type BV may be in the risk of epidemic or outbreak. The epidemic risk of new H1N1 is greater than that of H1N1. The current recommended flu vaccine containing the ingredient of new H1N1 is suitable for the population immunization.

Key Words: Influenza; Blood Agglutination Inhibition Test; Influenza Antibody; Fujian Province

流行性感(流)主要是由甲、乙型流感病毒引起的急性呼吸道传染病, 发病率居各种传染病之首。由于病毒抗原的异变性, 疫苗免疫持久性差, 导致预测与防控的困难。2009 年, WHO 首次报道美国、墨西哥“人感染猪流感”(后为甲型 H1N1 流感)病例, 迅速在全球蔓延^[1]。流感是全球首先实行实验室网络监测的呼吸道传染病。1995 年以来, 福建与美国 CDC 协作在福州监测点开展流感监测, 1999 年扩大了漳州和龙岩监测点。本文对我省 2005—2012 年监测点人群血清流感病毒抗

体检测资料进行分析, 为预测和防控流感提供依据。

1 材料与方法

1.1 标本来源 按照“福建省 1999 年流感实验室监测工作方案”要求, 于每年 10 月对福州、龙岩、漳州 3 个监测点健康人群按 0~、5~、15~、25~、60~ 岁组进行静脉采血, 每年龄组采集 20 份, 进行流感各型别抗体效价检测。本次收集 2005—2012 年检测结果纳入统计分析。

1.2 流感病毒抗原主要试剂 H1/上海/07/1999、H1/广东罗湖/219/2006、H1/深圳宝安/51/2008、H1/天津津南/15/2009; H3/江西/424/2004、H3/

第一作者简介: 杨式芹, 副主任医师。专业: 病毒病防制。

* 通讯作者: 洪荣涛, 主任医师。E-mail: hrt@fjcdc.com.cn。

福建福州/411/2002、H3/江西/312/ 2006、H3/福建同安/196/2009; BY/上海/361/2002、BY/福建龙岩/54/2006、BY/湖北伍家岗/ 158/2009; BV/浙江/02/2001、BV/广东深圳/155/ 2005、BV/江西修水/32/2009、BV/黑龙江呼兰/166/2010; 新 H1/四川/SWL1/2009 等流感代表株和霍乱滤液均由国家流感中心提供; 红细胞悬液自配(1%鸡红细胞悬液)。

1.3 检测方法与评定标准 所有血清在检测前用霍乱弧菌滤液处理, 去除非特异性抑制素。用微量半致敏血球凝集抑制试验检测流感病毒抗体水平, 以能完全抑制鸡红血球凝集的血清稀释倍数为 HI 效价, 血凝抑制抗体效价 $\geq 1:10$ 为阳性, 甲型抗体效价 $\geq 1:40$ 、乙型抗体效价 $\geq 1:20$ 为保护性抗体水平^[2]。抗体几何平均滴度(GMT)计算不包括抗体阴性者。

1.4 数据处理 用 Excel 2003 建立数据库, 导入 SAS 9.2 软件统计分析, 定量资料采用 PROC GLM 模型推断。

2 结果

2.1 各型别流感抗体水平分布 2005—2012 年共检测 2 067 份标本, 新 H1N1、H1N1、H3N2、BY 和 BV 型抗体阳性率和保护率, 整体水平较低, 见表 1。将 5 种型别抗体的 GMT 纳入 GLM 模型分析, 差异有统计学意义($F=74.20, P<0.01$), 通过 GLM 模型 Contrast 两两比较, 除了 H1N1 与 BY 的 GMT 类似外($F=0.46, P=0.4968$), 其余各型两两间 GMT 差异均有统计学意义($P<0.01$)。说明 8 年间 5 种型别抗体 GMT 总的态势是: H3N2>H1N1 与 BY, H1N1 与 BY>新 H1N1, BV 最低。

表 1 福建省流感监测点各型别流感抗体水平

Table 1 Antibody levels of five types of influenza in surveillance sites in Fujian

流感型别	监测人数	抗体水平						阳性率	保护率	GMT (95% CI)
		10	20	40	80	160	320			
新 H1N1	850	58	82	87	38	20	8	34.5	18.0	32.3 (29.0~35.8)
H1N1	2 067	222	296	185	65	30	25	39.8	14.8	25.5 (24.0~27.0)
H3N2	2 067	205	309	264	186	132	70	56.4	31.5	39.6 (37.2~42.1)
BY	2 067	212	230	155	93	48	5	36.0	25.7	26.3 (24.7~28.0)
BV	2 067	178	117	44	16	0	0	17.2	8.6	16.4 (15.4~17.4)

注: 新 H1N1 于 2009 年纳入检测。

流感抗体效价主要以 1:10、1:20、1:40 为主, $\geq 1:320$ 高效价抗体 H3N2 型占比最高, BV 抗体最高效价只有 1:80($\chi^2=273.18, P<0.01$)。

2.2 各年龄组流感抗体水平分布 5 个年龄组人群流感抗体分布情况见表 2。5 岁组和 15 岁组抗体阳性率较高, 除了 BV 型外, 其他型别抗体阳性率基本高于 50.0%, 特别是 5 岁组 H3N2 型阳性率高达 74.3%; BV 型抗体最低, 除了 15 岁组 22.2%, 其余

年龄组抗体阳性率均 $<20\%$ 。将型别、年龄组和性别分层抗体的 GMT 纳入 GLM 模型分析, 年龄组 GMT 差异有统计学意义($F=9.11, P<0.001$), 但其变异方差小于型别的 GMT 水平; 型别与年龄组的 GMT 还存在着交互效应($F=3.40, P<0.001$), 提示不同型别的各年龄组抗体的 GMT 趋势不一致。型别间的 GMT 水平一致($F=0.38, P=0.5386$)。

表 2 福建省各年龄组各型别流感抗体水平分布

Table 2 Antibody levels of five types of influenza in different age groups in Fujian

年龄组(岁)	监测人数 (新 H1N1)	流感抗体阳性率/保护率/GMT				
		新 H1N1	H1N1	H3N2	BY	BV
0~	391(169)	26.0/12.4/28.7	30.2/13.3/30.7	43.2/27.9/45.4	23.5/17.4/25.3	8.2/4.9/19.6
5~	405(162)	44.4/26.5/35.6	51.1/21.7/29.4	74.3/52.6/56.5	36.8/22.5/24.3	19.8/11.9/19.7
15~	432(175)	50.3/26.9/33.1	54.9/20.4/25.2	63.2/35.2/38.7	55.3/44.0/30.6	22.2/9.3/14.6
25~	423(173)	29.5/15.0/31.8	32.9/8.3/20.1	52.3/22.2/28.4	34.8/25.1/24.5	17.3/8.0/15.5
60~	416(171)	22.2/9.4/29.3	29.3/10.1/22.4	48.6/20.2/30.7	27.9/18.3/24.1	17.8/8.7/15.4
合计	2 067(850)	34.5/2.00/32.3	39.8/14.8/25.5	56.4/31.5/39.6	36.0/25.7/26.3	17.2/8.6/16.4

2.3 各年份流感抗体水平分布 4年新H1N1阳性率31.0%~44.0%，保护率8.5%~22.0%，以2011年为高，变动趋势无统计学意义($\chi^2=0.58, P=0.4473$)，2012年保护率最低。8年间H1N1阳性率14.0%~64.7%，保护率2.0%~27.3%，以2008年为高，2011年为低；以下降为主($\chi^2=59.02, P<0.01$)。H3N2阳性率34.3%~78.2%，2005年为高，2007年为低；保护率12.0%~54.0%，2006年为高，2011年为低；以下降为主($\chi^2=76.43, P<0.01$)。BY阳性率在11.3%~81.5%间，保护率4.3%~72.5%，以2012年较高，2007年为低，以上升为主导($\chi^2=104.0415, P<0.01$)。BV阳性率在12.3%~39.5%间，以2012年较高，2006年较低；保护率2.8%~22.5%，以2012年较高，2005年较低，以上升为主导($\chi^2=46.21, P<0.01$)，见图1。将型别、年份抗体的GMT纳入GLM模型分析，各年份GMT差异均有统计学意义($F=18.23, P<0.01$)，但其变异方差小于型别的GMT水平；型别与年份的GMT还存在交互效应($F=3.39, P<0.01$)，提示不同型别的各年份抗体的GMT趋势有所不同。

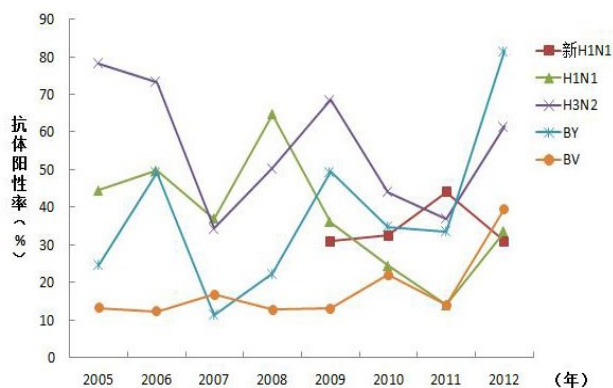


图1 2005—2009年福建省各型别流感抗体阳性率趋势(%)
Figure 1 Trend of positive rates of five types of influenza in Fujian(2005—2012)

2.4 同一个体多种流感抗体阳性情况 在检测2 067人中，有430人没有流感抗体(20.8%)；只有1种抗体有613人(29.7%)；同1个体2种抗体525人(25.4%)；3种抗体312人(15.1%)；4种抗体154人(7.5%)；有5种抗体仅有33人(1.6%)。

3 讨论

人群流感病毒的抗体水平是决定流感能否流行的重要因素，也是促进流感病毒抗原变异基本原

因之一。对人群中流感抗体水平进行检测，不仅能得知人群对流感的免疫力，还可得知病毒的变异程度和流行趋势^[4]。本研究主要反映了定点人群中流感抗体的动态趋势，结果显示表明，从2005—2012年间我省新H1N1、H1N1、H3N2、BY、BV型抗体整体水平低。5种型别抗体GMT总的态势是：H3N2明显高于H1N1与BY，H1N1与BY明显高于新H1N1，BV最低。在自然人群中，抗体阳性率高于60%不易造成大流行，低于30%易造成暴发^[5]。新H1N1 4年间阳性率与深圳龙岗区一致^[5]、高于广州市越秀区^[6]，低于北京市怀柔区^[7]，4年间阳性率波动趋势无统计学意义，但2012年最低，如果病原检测为优势株就有再度暴发或流行的风险。H1N1、H3N2 8年间阳性率以下降为主导，BY和BV以上升为主导。结合我省2012年病原分离优势株(BV占42.6%、H3N2占36.2%)特点，BV和H3N2有进一步流行或暴发的可能，BY不致流行，新H1N1流行风险大于H1N1。

流感5岁组和15岁组抗体阳性率较高，这可能与对中小学校学生加强了流感疫苗的接种或多发流感聚集性事件有关，但除了5岁组H3N2型阳性率高达74.3%，各类型其他年龄组抗体阳性率均未达到60%，BV型抗体最低，除了15岁组外，其余年龄组抗体阳性率均<20%。目前包含新H1N1成分株的三价流感疫苗非常适合我省可能流行株的免疫预防，各地应加强高危年龄组人群免疫预防的宣传与接种工作。

参考文献

- [1] Novel swine-origin influenza A (H1N1) virus investigation team, Dawood FS, Jain S, et al. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans[J]. N Engl J Med, 2009, 360(25): 2605-2615.
- [2] 郭元吉,程小雯. 流行性感冒病毒及其实验技术[M]. 北京: 中国三峡出版社, 1997: 56-63.
- [3] 杨式芹,沈晓娜,郑奎城,等. 福州市人群甲型H1N1流感血清流行病学研究[J]. 中国人兽共患病学报, 2011, 27(10): 887-891.
- [4] 段佩芳,赵华,林京,等. 我国青年人群血清中流感抗体的连续三年监测[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2003, 19(8): 364-368.
- [5] 杨慧,李静娟,徐亚军,等. 深圳市龙岗区2010年人群血清流感抗体水平监测[J]. 热带医学杂志, 2011, 11(8): 954-956.
- [6] 肖晓玲,湛柳华,李铁钢,等. 2010年广州市越秀区居民新甲型H1N1流感病毒血清抗体调查[J]. 热带医学杂志, 2010, 10(9): 1138-1140.
- [7] 卢晓红,彭玉琴,高海龙,等. 北京市怀柔区健康人群甲型H1N1流感抗体水平分析[J]. 职业与健康, 2010, 26(16): 1884-1885.

疾病预防控制工作者职业幸福感 与影响因素分析

刘晓婷, 刘兴华, 耿丽杰, 林健

厦门市疾病预防控制中心, 福建 361021

摘要: **目的** 了解疾病预防控制(疾控)工作者幸福感的现状及影响因素。**方法** 用疾控工作者幸福感量表(总分160分),对厦门市疾控工作者115名进行问卷调查。**结果** 疾控工作者职业幸福感总分为(106.8±15.4)分,属于中等水平;男女类似;不同年龄组的总分以及身心健康、工作环境和工作量等维度,都呈现20~29岁最高,45~60岁组其次,30~44岁组最低的“U”型评分结果;在工作喜欢程度上,中级职称人员的评分最低;对职业幸福感影响因素前3位依次为身心健康、价值体现和工作喜欢程度。**结论** 应在现有体制下提高疾控系统工作者职业幸福感,进而提升疾病控制服务质量。

关键词: 职业幸福感;影响因素;身心健康;疾控工作者

中图分类号: R 192 **文献标志码:** A **文章编号:** 1007-2705(2013)04-0018-03

Analysis on occupational well-being status and the influencing factors for the staffs in disease control and prevention system

LIU Xiao-ting, LIU Xing-hua, GEN Li-jie, et al.

Xiamen Center for Disease Control and Prevention, Fujian 361021, China

Abstract: Objective To investigate the occupational well-being status for the staffs in disease control and prevention system (CDC) and the influencing factors. **Methods** Totally 115 staffs in Xiamen CDC were investigated by occupational well-being scale (the maximum score = 160). **Results** The total score was 106.8±15.4 and at medium level. The score of male staffs was similar to female. The total score of age groups, physical and mental health, work environment, work load showed “U” curve (the score aged 20-29 was the highest, 45-60 was secondary, 30-44 was the lowest). The score of medium-grade professional title was at the lowest level of job enjoying. The main influencing factors of well-being were physical and mental health, personal value and job enjoying. **Conclusion** The occupational well-being status in CDC system should be improved by government for promoting disease control and prevention.

Key Words: Occupational Well-being; Influencing Factors; Physical and Mental Health; Staffs in CDC System

幸福感是主体对现实生活的反映,也体现主观需求和价值^[1]。职业幸福感是对工作的主观感受,提高职业幸福感可以激发员工的主观能动性和集体归属感,提高工作质量与效率。国内职业幸福感研究对象主要是教师、公务员、大学生和医护人员^[2-6],对疾控系统工作者研究甚少。随着社会经济发展与疾病谱改变,疾控任务越发艰巨。为了解疾控工作者职业幸福感现状,探讨影响因素,我们于2012年4月对厦门市疾控系统工作者开展问卷调查。

1 对象与方法

1.1 研究对象 以厦门市疾病预防控制中心的疾控人员为对象进行问卷调查,共发放问卷115份,问

卷有效率91.3%(105/115)。

1.2 研究方法 参考 AT. eliegen 的情绪量表和公务员工作快乐感评价指标,自编“疾控工作者职业幸福感问卷量表”,量表 Cronbach α 系数为 0.9192,有很好的信度。内容包括:身心健康、价值体现、同事关系、家庭支持、经济收入、工作环境、工作量和工作喜欢程度等8个维度,32个条目。量表每个条目用李克特5级计分,正向条目直接计为1~5分,逆向条目反向计分,重新评分后量表总分为160分。为直观比较每个维度上幸福感水平,重新评分后各维度均采用5分法描述。

1.3 数据处理 用 SPSS 17 软件统计分析。计量资料($\bar{x}\pm s$)做 t 检验、方差分析、Spearman 相关和多元线性回归分析。

2 结果

2.1 研究对象人口学特征 105名研究对象的人口学特征,见表1。

表1 厦门CDC职工研究对象的一般特征

Table 1 The general characteristics of Xiamen CDC staffs

项目	例数	构成比(%)
性别:男	48	45.7
女	57	54.3
婚姻状况:未婚	24	22.9
已婚	79	75.2
丧偶或离异	2	1.9
年龄(岁):20~	24	22.9
30~	55	52.4
45~60	26	24.8
文化程度:大专及以下	24	22.9
本科	47	44.8
硕士及以上	34	32.4
职称:正高	10	9.5
副高	16	15.2
中级	19	18.1
初级	38	36.2
无职称	22	21.0

2.2 总体职业幸福感 职业幸福感总分为(106.8±15.4)分,其中8个维度评分分别为身心健康(3.6±0.5)分,价值体现(3.5±0.7)分,同事关系(3.5±0.8)分,家庭支持(3.5±0.7)分,经济收入(3.4±0.9)分,工作环境(3.6±0.7)分,工作量(2.8±0.7)分,工作喜欢程度(3.3±0.8)分。

2.3 不同性别、婚姻状况和年龄者职业幸福感比较

在家庭支持维度上女性高于男性;在工作环境维度上未婚的评分高于已婚或离异者;不同年龄组的总分以及身心健康、工作环境和工作量等维度都呈现20~29岁最高,45~60岁组其次,30~44岁组最低的“U”型评分结果,见表2。

2.4 不同文化程度、职称者职业幸福感比较

不同文化程度者量表总分差异无显著性,但在工作量维度上,大专及以下学历、本科学历、硕士及以上学历人员评分依次下降;不同职称者总分类似,但在身心健康、家庭支持、工作环境、工作量、工作喜欢程度等维度上无职称人员评分都最高;在工作喜欢程度上,中级职称人员的评分最低,且排除无职称人员后其评分仍然最低,见表3。

表2 厦门CDC职工不同性别、婚姻状况和年龄的职业幸福感评分

Table 2 The scores of occupational well-being status of Xiamen CDC staffs by gender, marriage and age groups

幸福感维度	性别		婚姻			年龄(岁)		
	男	女	未婚	已婚	丧偶或离异	20~	30~	45~60
身心健康	3.5	3.7	3.8	3.6	3.9	3.9**	3.5	3.6
价值体现	3.5	3.6	3.7	3.5	3.3	3.7	3.4	3.6
同事关系	3.4	3.6	3.7	3.5	2.7	3.7	3.5	3.5
家庭支持	3.3	3.7*	3.6	3.5	3.9	3.7	3.4	3.5
经济收入	3.4	3.5	3.8	3.3	3.5	3.8	3.3	3.5
工作环境	3.5	3.6	3.9**	3.5	3.0	3.9*	3.5	3.5
工作量	2.7	2.8	3.1	2.7	2.3	3.1*	2.6	2.9
工作喜欢程度	3.3	3.3	3.5	3.2	3.1	3.6	3.2	3.3
量表总分	104.2	108.9	112.7	105.1	103.5	114.2	103.3	107.3

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;表中“标准差”略。各表同。

表3 厦门CDC职工不同文化程度和职称的职业幸福感评分

Table 3 The scores of occupational well-being status of Xiamen CDC staffs by education levels and professional titles

幸福感维度	文化			职称				
	大专及以下	本科	硕士及以上	正高	副高	中级	初级	无职称
身心健康	3.7	3.5	3.7	3.4	3.5	3.5	3.6	3.8*
价值体现	3.5	3.5	3.6	3.8	3.6	3.2	3.5	3.6
人际关系	3.6	3.5	3.5	3.5	3.4	3.3	3.6	3.8
家庭支持	3.6	3.4	3.5	3.3	3.1	3.7	3.4	3.9**
经济收入	3.6	3.4	3.4	3.4	3.4	3.0	3.6	3.6
工作环境	3.6	3.6	3.6	3.5	3.3	3.3	3.7	3.9*
工作量	3.1*	2.8	2.5	2.5	2.8	2.5	2.7	3.2*
工作喜欢程度	3.4	3.2	3.3	3.4	3.3	2.9*	3.4	3.5*
量表总分	108.2	105.4	107.7	105.6	102.9	100.9	107.3	114.3

2.5 影响因素分析 8个维度与职业幸福感差异均有显著性($P < 0.01$),各维度的相关系数依次为:工作喜欢程度(0.8662)、价值体现(0.8437)、工作环境(0.8421)、同事关系(0.8012)、家庭支持(0.7782)、经济收入(0.7434)、身心健康(0.7124)以及工作量(0.5210)。多元回归线性分析可见,对职业幸福感影响因素前3位依次为身心健康、价值体现和工作喜欢程度,各影响因素标化偏回归系数依次为0.2602、0.2309和0.2097。

3 讨论

3.1 疾控工作者总体职业幸福感不很高 疾控工作者总体职业幸福感不高,他们体验到的幸福感属于中等水平,因为在总分160分中,平均得分为106.8分(仅占约66.8%)。8个维度中,最高分是身体健康维度,说明在身心健康较好。其次是工作环境维度,说明目前的办公条件和环境较能满足员工的需要,环境舒适且有利于工作。在价值体现、同事关系和家庭支持维度上,总体评价尚可,认为事业发展的方向,并可协调好领导、同事和家庭等各方面的关系。疾控人员对工作的喜欢程度偏低,且对工作量维度评价最低,未达到理论中值,说明疾控工作者普遍感觉工作量大,工作负担较重,对积极工作的激情也显得不强烈。

3.2 男女职业幸福感总体上类似 结果显示,除了在家庭支持维度上女性疾控工作者的满意度高于男性外,男与女性的职业幸福感没有显著差异。这与任海燕^[7]、李桂华^[8]等对临床医生或医务人员的研究结果类似。提示疾控与临床工作性质相似,工作时性别差异弱化。医疗卫生行业本身对性别的要求不强,男女工作者都可能面对来自工作的各种挑战,自身也可能从工作中获得相应满足,因此不同性别对于职业幸福感的差异并不显著。

3.3 不同年龄职业幸福感存在差异 无论在总体职业幸福感、身心健康、工作环境、工作量等维度上,都呈现20~29岁年龄组幸福感最高,45~60岁其次,30~44岁最低的现象。这说明疾控工作者的年龄差异对职业幸福感影响显著。疾控工作稳定,相对工作压力较小。对于初入社会的年轻人,在严峻的就业压力下进入疾控系统工作可能是较好的选择,所以这个年龄段的人群的职业幸福感最高。其次是45~60岁以上人群,这部分人群子女已长大成人,家庭负担较小,且事业处于稳定期,承受压力的能力也相对较高。然而,作为疾控系统的中坚力量,30~44岁年龄组人群对于未来自身事业发展期

望值较高,随之而来的挫折感也较强烈;且他们在单位负担的工作任务较重,来自家庭和社会各界的压力也较大,因此这部分人群所获得的职业幸福感最低。

3.4 中级职称对工作喜欢程度最低 由于无职称人员所从事的工种对专业技术要求不高,工作压力较小,对工作期望值也较低,所以在身心健康、工作环境、工作量、工作喜欢程度上都显著高于有职称的专业技术人员。专业技术人员中,中级职称人员对工作喜欢程度最低,可能由于该人群正处于事业上上升期,面对的挑战与机遇并存,各方面竞争压力较大,对工作容易产生负面情绪。在职业幸福感的相关影响因素中,工作喜欢程度居前列。因此,提升中级职称疾控工作者的职业幸福感,可从激发工作的兴趣与积极性入手。

3.5 影响职业幸福感的主要因素是身体健康 影响疾控工作者职业幸福感的首要因素是身体健康,这也是投身疾控工作的基础,有充沛的体力才能更好地为公众健康服务。其次,价值体现是影响疾控工作者职业幸福感的重要因素。此次调查的疾控工作者拥有本科以上学历的占77.2%,这些知识型人才有着实现自我价值的渴望。福建省疾病控制单位基本属于政府财政全额拨款事业单位,工资激励机制可操作性较低,如何在现有条件下创新激励机制,通过制定激励政策激发知识型人才的工作积极性、潜能和创新能力,实现工作人员的价值体现,是政府亟需思考与实践解决的问题。

参考文献

- [1] Diener E. New directions in subjective well-being: the cutting edge[J]. *Indian J Clin Psychol*, 2000, 27(1): 21-33.
- [2] 姜永杰. 大学生主观幸福感的测量研究[J]. *心理科学*, 2007, (6): 1460-1462.
- [3] 赵国秋, 卢洪明, 王义强. 不同绩效公务员行为模式、自我接纳和幸福感的分析[J]. *中国行为医学科学*, 2007, 16(7): 637-638.
- [4] 苗元江, 漆隽玮, 黄海蓉. 综合医院医务人员幸福感及影响因素分析[J]. *中国公共卫生*, 2009, 25(6): 683-685.
- [5] 苗元江, 赵姗, 吴华荣, 等. 129名公务员幸福感调查及对策思考[J]. *江西行政学院学报*, 2010, 12(4): 5-8.
- [6] 周东. 高职院校青年教师职业幸福感研究[J]. *社科纵横*, 2012, (3): 163-165.
- [7] 任海燕, 董云萍, 汪曼婷. 综合性医院临床医生幸福感现状研究与分析[J]. *中国社会医学杂志*, 2009, (2): 108-110.
- [8] 李桂华, 李会政, 王馨, 等. 医务工作者职业幸福感调查及影响因素分析[J]. *医学与哲学、人文社会医学版*, 2011(7): 43-44.

收稿日期: 2012-08-01; 修回日期: 2012-09-10 责任编辑: 范新宇