

霍乱弧菌山梨醇发酵相关基因序列特征分析

闫笑梅 邹清华 曾浔 张建中

【摘要】 目的 比较霍乱弧菌流行株与非流行株山梨醇发酵相关基因的差异,为采用分子生物学方法快速区分两类菌株提供理论依据。**方法** 采用基因测序的方法,分别对 42 株霍乱弧菌(O1 群埃尔托型 33 株、O139 群 9 株)流行株和非流行株的糖发酵激活蛋白、外周质麦芽糖结合蛋白、外周质磷酸盐结合蛋白和外周质氨基酸结合蛋白编码基因进行序列比较。**结果** 糖发酵激活蛋白编码基因在霍乱弧菌流行株与非流行株共发现三个位置有单个碱基的差异,即第 106、150 和 378 位核苷酸(在流行株分别为 A、A 和 T,而在非流行株分别为 G、G 和 C)。第 106 位碱基的差异导致了氨基酸的不同(编码蛋白的第 36 个氨基酸在流行株和非流行株分别为苏氨酸和丙氨酸)。外周质麦芽糖结合蛋白和外周质磷酸盐结合蛋白编码基因各发现两个碱基的规律变化,外周质氨基酸结合蛋白编码基因未发现一致性碱基改变。**结论** 在这些基因中存在着多个单核苷酸多态性,可能会成为快速区分两类菌株的重要依据。糖发酵激活蛋白第 36 位氨基酸的改变,可能会引起该蛋白活性的改变。

【关键词】 霍乱弧菌; 山梨醇发酵; 基因测序

Sequence analysis on sorbitol fermentation related genes in *Vibrio cholerae* YAN Xiao-mei, ZOU Qing-hua, ZENG Xun, ZHANG Jian-zhong. National Institute of Communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China
Corresponding author: ZHANG Jian-zhong, Email: zhangjianzhong@icdc.cn

【Abstract】 Objective To Investigate the differences of sorbitol fermentation related genes and optimize molecular analysis method for distinguishing an epidemic with nonepidemic strains of *Vibrio cholerae*. **Methods** Sequence analysis on four genes of sugar fermentation stimulation protein, periplasmic maltose-binding protein, periplasmic phosphate-binding protein and periplasmic amino acid-binding protein. **Results** In this study, the following data was noticed: for O1 serogroup El Tor biotype *V. cholerae*, twenty-four epidemic and eight nonepidemic strains were chosen; For O139 serogroup *V. cholerae*, five epidemic and four nonepidemic strains were chosen. With those genes of sugar fermentation stimulation protein, there were three point mutations. The 106th, 150th, 378th oligonucleotide in epidemic strains were A, A and T, comparing to the nonepidemic strains which were G, G and C. When comparing the protein sequences, epidemic strains had a Threonine at 36th amino acid, whereas nonepidemic strains had an Alanine. The results in O139 serogroup were consistent with those in O1 serogroup El Tor biotype strains. Another two point mutations were found in the genes of periplasmic maltose-binding protein. The 999th, 1003th oligonucleotides in epidemic strains were A and C, while in nonepidemic which were G and T. For the gene of periplasmic amino acid-binding protein, two point mutations were noticed. The 504th and 690th oligonucleotides in epidemic strains were T and C, but were C and T in nonepidemic. However, no amino acid differences were found in periplasmic maltose-binding protein and periplasmic amino acid-binding protein. For periplasmic amino acid-binding protein gene, there was no difference on oligonucleotide between epidemic and nonepidemic strains. **Conclusion** Results suggested that SNPs in these genes might serve as a useful tool to distinguish the epidemic strains from nonepidemic strains. The 36th amino acid mutation of sugar fermentation stimulation protein in epidemic and nonepidemic strains might change the activity of the protein which might be associated with sorbitol fermentation.

【Key words】 *Vibrio cholerae*; Sorbitol fermentation; Gene sequencing

霍乱是一种严重危害人类健康的烈性肠道传染

病。霍乱弧菌不同菌株间致病力存在显著差异,流行株具有引起霍乱流行和大流行的能力,而非流行株不致病或仅引起散发腹泻病例,因此流行株与非流行株的区分对于霍乱的预防与控制十分重要。我

基金项目:科技部重大社会公益资助项目(2002D1A50036)
作者单位:102206 北京,中国疾病预防控制中心传染病预防控制所诊断室
通讯作者:张建中,Email: zhangjianzhong@icdc.cn

国建立的霍乱弧菌噬菌体——生物分型方案^[1],在霍乱防治中发挥了重要作用,其中山梨醇发酵试验在反映 O1 群埃尔托型霍乱弧菌(EVC)和 O139 群霍乱弧菌致病力方面具有一致性规律:流行株为慢发酵,非流行株为快发酵。本科室前期的研究发现,有四个蛋白在含山梨醇的培养基中流行株及非流行株表达均增高,分别是糖发酵激活蛋白、外周质麦芽糖结合蛋白、外周质磷酸盐结合蛋白和外周质氨基酸结合蛋白。本研究采用基因测序的方法,对这四种蛋白的编码基因进行序列比较分析,以期发现其中与山梨醇发酵快慢相关的基因及编码蛋白特征。

材料与方 法

1. 菌株:本研究共使用霍乱弧菌 42 株,其中 EVC33 株(流行株 25 株,非流行株 8 株);O139 群霍乱弧菌 9 株(流行株 5 株,非流行株 4 株),由中国医学细菌保藏管理中心霍乱弧菌专业实验室(1)提供(表 1)。霍乱弧菌流行株与非流行株的分类按我国噬菌体——生物分型方法进行^[1]。

表1 42 株霍乱弧菌分类及编号

菌株群(型)	菌株分类	菌株编号
O1 群埃尔托型	流行株	N16961、18501、18504、18505、18506、18507、18508、18509、18510、18511、18512、18513、18514、18515、18517、18518、18519、18520、18522、18523、18525、18526、18527、18529、18530
	非流行株	9-9、92-3、12、93-垂、92-12、京宜、92-东、宣 1
O139 群	流行株	1、96-1、93001、941、M045
	非流行株	B3、B4、B7、B13

2. 试剂与仪器:霍乱弧菌染色体 DNA 提取应用 genomic DNA isolation kit(博大泰克公司),PCR 引物由上海 Sangon 公司合成。载体 pMD18-T 和限制性内切酶购自 TaKaRa 公司。DNA 测序分别由上海博亚生物技术公司和鼎国生物技术公司完成。序列分析用 DNASTar 软件。

3. PCR 扩增及产物纯化:根据已经公布的霍乱弧菌流行株 N16961 基因序列分别设计引物(表 2),扩增糖发酵激活蛋白、外周质麦芽糖结合蛋白、外周质磷酸盐结合蛋白和外周质氨基酸结合蛋白的编码基因,对于超过 1 kb 的序列用 pyrobest 高保真酶进行扩增。应用 QIAquick gel extraction kit(QIAGEN 公司)对 PCR 产物纯化,操作步骤按说明书进行。

4. PCR 产物直接测序:糖发酵激活蛋白编码基因的 PCR 产物纯化后直接送鼎国生物技术公司测序。

表2 研究应用的引物序列

基因名称	引物序列	产物大小(bp)
糖发酵激活蛋白编码基因	上游 5'-ATG CCT TCG CCA TTG GCT A-3'	771
	下游 5'-TCA ATT TTT TGT CAC TTG ATG G-3'	
外周质麦芽糖结合蛋白编码基因	上游 5'-CCC CAC GAG AAT ACA TAA GA-3'	1540
	下游 5'-GAT CAC GAA AAT ACG CCA TA-3'	
外周质磷酸盐结合蛋白编码基因	上游 5'-GCT TTT GGG GTG AAT TTT TTG TTG-3'	1094
	下游 5'-TCA CCT ATC GAA CTA AGG TCG ATG-3'	
外周质氨基酸结合蛋白编码基因	上游 5'-CGG CGA GAA GTT GGA ACA-3'	1366
	下游 5'-GCA ACC ACA TAG GCA TCA ACC-3'	

5. 克隆子测序:外周质麦芽糖结合蛋白,外周质磷酸盐结合蛋白和外周质氨基酸结合蛋白编码基因主要用克隆子进行测序。质粒提取和感受态细胞制备按常规方法进行^[2],PCR 产物末尾加 A 后,与 T 载体连接,转化感受态 *E. coli* DH5 α ,经酶切鉴定正确后,将阳性克隆子测序。

结 果

1. 糖发酵激活蛋白编码基因序列比较:对 33 株 EVC、9 株 O139 群霍乱弧菌的糖发酵激活蛋白编码基因进行测序,加上已发表全序列菌株 N16961 序列,共 42 株菌的基因和氨基酸序列进行分析,结果发现除 18509 一株菌例外,所有 EVC 流行株在第 106、150、378 位的碱基分别为 A、A、T;非流行株的碱基分别为 G、G、C。O139 的测序结果与 EVC 一致(图 1、2)。

2. 其他三种蛋白编码基因序列比较:对 EVC 流行株 5 株和非流行株 4 株的外周质麦芽糖结合蛋白编码基因的 ORF 及启动子区进行测序,在第 999 和 1003 位流行株为 A 和 C,非流行株为 G 和 T。比较该蛋白的氨基酸序列,流行株与非流行株均未发现有氨基酸序列的改变(图 3)。

外周质磷酸盐结合蛋白编码基因的 ORF 内第 504 和 690 位,流行株为 T 和 C,非流行株为 C 和 T,未发现对应氨基酸的改变(图 4)。

讨 论

目前人类仍面临霍乱的严峻挑战,霍乱弧菌的快速检测对及时发现霍乱流行,并制定相应的防治对策意义重大。找到影响两类菌株山梨醇发酵快慢的差异基因,或同一基因内存在的差异,对于区分两类菌株,特别是在疫情处理过程中采用分子生物学

100	110	120	130	140	150	
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	M16961					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	18501					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	18503					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	18504					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	18506					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	18507					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	18508					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	18509					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	18510					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	18511					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	18512					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	18513					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	18514					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	18515					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	18517					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	18518					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	18520					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	18521					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	18522					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	18523					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	18525					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	18526					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	18527					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	18528					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	941					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	1					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	96-1					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	92001					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	H045					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	12					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	92-3					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	京道					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	宣1					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	92-东					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	92-12					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	93-垂					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	92-12					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	92-东					
GATGTCACCGCTGGAGAAGATGGTTCCGGTGGATCAACCATGGCAATGGTGCAGAACACCA	宣1					

图1 42株霍乱弧菌糖发酵激活蛋白编码基因序列比较

进行序列比较分析,发现这些基因存在多个单核苷酸多态性(SNP)。人们在对分枝杆菌 *oxyR* 基因研究中曾发现存在 SNP,并通过对点突变的检测,以区分结核分枝杆菌和牛分枝杆菌。本研究发现的这些突变点能否作为区分霍乱弧菌流行株和非流行株的标志,值得关注。

30	40	
G T L L K R Y K R F L A D V T L E D G	M16961	
G T L L K R Y K R F L A D V T L E D G	18505	
G T L L K R Y K R F L A D V T L E D G	18506	
G T L L K R Y K R F L A D V T L E D G	18507	
G T L L K R Y K R F L A D V T L E D G	18508	
G T L L K R Y K R F L A D V T L E D G	18510	
G T L L K R Y K R F L A D V A L E D G	9-9	
G T L L K R Y K R F L A D V A L E D G	12	
G T L L K R Y K R F L A D V A L E D G	92-3	
G T L L K R Y K R F L A D V A L E D G	京道	
G T L L K R Y K R F L A D V A L E D G	93-垂	
G T L L K R Y K R F L A D V A L E D G	92-12	
G T L L K R Y K R F L A D V A L E D G	92-东	
G T L L K R Y K R F L A D V A L E D G	宣1	

图2 EVC 部分流行株与非流行株糖发酵激活蛋白氨基酸序列比较

1000	1010	1020	
G A T A A A C C A C T A G G T G C G G T T G C G C T G	M16961		
G A T A A A C C A C T A G G T G C G G T T G C G C T G	18505		
G A T A A A C C A C T A G G T G C G G T T G C G C T G	18506		
G A T A A A C C A C T A G G T G C G G T T G C G C T G	18507		
G A T A A A C C A C T A G G T G C G G T T G C G C T G	18508		
G A T A A A C C A C T A G G T G C G G T T G C G C T G	18510		
G A T A A G C C A T T A G G T G C G G T T G C G C T G	9-9		
G A T A A G C C A T T A G G T G C G G T T G C G C T G	12		
G A T A A G C C A T T A G G T G C G G T T G C G C T G	92-3		
G A T A A G C C A T T A G G T G C G G T T G C G C T G	京道		

图3 EVC 流行株和非流行株的外周质麦芽糖结合蛋白编码基因序列比较

480	490	500	
T G G T G A A G A T A A G C C A A T C G T T G C T A	M16961		
T G G T G A A G A T A A G C C A A T C G T T G C T A	18505		
T G G T G A A G A T A A G C C A A T C G T T G C T A	18506		
T G G T G A A G A T A A G C C A A T C G T T G C T A	18507		
T G G T G A A G A T A A G C C A A T C G T T G C T A	18508		
T G G T G A A G A T A A G C C A A T C G T T G C T A	18510		
T G G T G A A G A T A A G C C A A T C G T T G C C A	9-9		
T G G T G A A G A T A A G C C A A T C G T T G C C A	12		
T G G T G A A G A T A A G C C A A T C G T T G C C A	92-3		
T G G T G A A G A T A A G C C A A T C G T T G C C A	京道		
690	700		
C T C G G T A C C G T T G A T A C T T C A G T T C A	M16961		
C T C G G T A C C G T T G A T A C T T C A G T T C A	18505		
C T C G G T A C C G T T G A T A C T T C A G T T C A	18506		
C T C G G T A C C G T T G A T A C T T C A G T T C A	18507		
C T C G G T A C C G T T G A T A C T T C A G T T C A	18508		
C T C G G T A C C G T T G A T A C T T C A G T T C A	18510		
C T C G G T A C T G T T G A T A C T T C A G T T C A	9-9		
C T C G G T A C T G T T G A T A C T T C A G T T C A	12		
C T C G G T A C T G T T G A T A C T T C A G T T C A	92-3		
C T C G G T A C T G T T G A T A C T T C A G T T C A	京道		

图4 EVC 流行株和非流行株外周质磷酸盐结合蛋白编码基因序列比较

本研究对所有测试菌株(18509株除外)糖发酵激活蛋白的氨基酸序列进行分析,结果发现流行株第36位氨基酸为苏氨酸,非流行株为丙氨酸。苏氨酸是极性氨基酸,细胞信号转导通路的研究表明,苏氨酸是一种可以被磷酸化的氨基酸;而丙氨酸是非极性氨基酸,不具有被磷酸化的功能。在对鼠淋巴瘤细胞蛋白激酶 A(PKA)的研究中发现,第197位

手段快速识别两类菌株有很大的实用价值。

本研究对霍乱弧菌的糖发酵激活蛋白、外周质麦芽糖结合蛋白、外周质磷酸盐结合蛋白编码基因

苏氨酸(Thr-197)的磷酸化对保持该酶的最佳活性非常重要,用丙氨酸代替第 197 位的苏氨酸,PKA 则失去了酶的活性^[3]。霍乱弧菌糖发酵激活蛋白单个氨基酸的改变,是否会引起该蛋白质的功能或活性的改变,进而对快慢发酵产生直接影响,还需要通过点突变研究进一步证明。本研究对 18509 菌株进行了血清学检测、山梨醇发酵实验、*ct* 基因检测,证明该菌株是 O1 群、慢发酵、*ct* 阳性菌株,符合流行株的特征。该菌株的 *sfs* 基因 106 位碱基为 G,同非流行株一致,提示也可能存在其他因素,影响了该菌的山梨醇发酵速度。

外周质麦芽糖结合蛋白、外周质磷酸盐结合蛋白和外周质氨基酸结合蛋白同属于 ABC 转运家族蛋白成员,分别负责麦芽糖、磷酸盐和氨基酸的跨膜转运^[4,5]。本研究未发现这三种蛋白在霍乱弧菌流行株与非流行株中存在氨基酸的改变,因此它们的

高表达与基因和氨基酸序列的差异无关。至于这三种蛋白在山梨醇发酵中的具体作用,以及在基因水平上所表现的 SNP 特征是否具有诊断及鉴别诊断价值,还需进一步的研究。

(衷心感谢中国疾病预防控制中心传染病预防控制所诊断室刘秉金、吴顺娥研究员对本研究的大力支持)

参 考 文 献

- 1 高守一. 埃尔托型霍乱弧菌流行株与非流行株两类菌株的研究及应用. 中华流行病学杂志, 1988, suppl 3: 10-26.
- 2 Joseph S, David WR. 黄培堂, 等译. 分子克隆实验指南. 第 3 版. 北京: 科学出版社, 2002. 96-99.
- 3 Cauthron RD, Carter KB, Liauw S, et al. Physiological phosphorylation of protein kinase A at Thr-197 is by a protein kinase A kinase. Mol Cell Biol, 1998, 18: 1416-1423.
- 4 Saier MH. Families of transmembrane sugar transport proteins. Mol Microbiol, 2000, 35: 699-710.
- 5 Wanner BL. Gene regulation by phosphate in enteric bacteria. J Cell Biochem, 1993, 51: 47-54.

(收稿日期: 2005-01-17)

(本文编辑: 孙强正)

· 疾病控制 ·

一起病毒性脑炎疫情爆发的流行病学调查

朱坚胜 徐建人 阮仙利 王昕昕 虞胜平

2004 年 4 月 1 日至 8 月 10 日浙江省临海市发生 414 例埃可病毒 30 型病毒性脑炎的爆发性流行, 现将流行病学调查结果分析如下。

2004 年 4 月开始就诊的脑炎患者急剧增多, 医院立即组织了专题讨论, 并以突发公共卫生事件上报疫情。临海市共 15 个镇、4 个街道, 病例分布于全市各镇(街道), 呈高度散发, 没有明显的地区分布聚集现象。全市各镇(街道)的学校均有发病, 个别班级有 3~4 名学生发病。疫情自 4 月份开始, 5、6 月份达高峰, 7 月份好转, 8 月份明显减少, 其中 5、6 月份病例数占全部例数的 73.8%。患者的年龄分布: 8 月龄儿童至 73 岁老年人均有发病, 其中 ≤5 岁 120 例(29%), 6~10 岁 197 例(48%), 11~15 岁 85 例(21%), >15 岁 12 例(2%)。男 275 例, 女 139 例, 男性病例占总病例数的 66.4%, 女性占 33.6%, 男性发病人数远远高于女性发病人数。患者临床表现: 急性起病, 发热, 体温大部分 38~39℃, 头痛明显, 大部分患者有恶心呕吐, 部分有嗜睡、抽搐及意识障碍。病理反射阳性 47 例(11.7%), 脑膜刺激征阳性 31 例(7.7%), 肌张力增高 32 例(8.0%)。实验室辅助检查脑脊液压力增高, 白细胞在 $20 \times 10^6/L \sim 1040 \times 10^6/L$, 淋巴细胞占 60%~90%, 蛋白定量大多正常, 糖、氯化物正常, 脑脊液、血清乙型脑炎抗体(-)。脑电图检查大部分轻中度异常, 部分重度异常。头颅 CT 检查 8 例

示异常, 表现为弥漫性或局灶性低密度灶。先后 4 次共 67 份脑脊液及 2 份粪便标本送浙江省疾病预防控制中心检验, 结果有 19 份脑脊液标本分离到埃可病毒 30 型, 2 份粪便标本有 1 份分离到埃可病毒 30 型。大部分患者发热 3~4 天后症状减轻, 病程多数 7~10 天, 预后好, 无死亡病例。个别患者有头痛、头昏反复现象。

讨论: 病毒性脑炎以散发为主, 近年来国外有病毒性脑炎爆发性流行的报道^[1-3], 病原学检查提示埃可病毒 30 型为首要病因。本次疫情发病时间集中, 临床表现相似, 结合病毒分离结果, 确定系一起由埃可病毒 30 型引起的病毒性脑炎爆发疫情。本次疫情的流行特点有: ①发病以儿童为主, 男性比例高; ②主要临床表现有发热、头昏头痛、呕吐, 部分患者有嗜睡, 神志改变; ③病程 7~10 天, 多数患者恢复良好; ④密切接触传播为其主要传播途径。另外此次疫情没有明显的学校、家庭聚集性, 分析原因可能与隐性感染有关。

参 考 文 献

- 1 Uysal G, Ozkaya E, Guven A. Echovirus 30 outbreak of aseptic meningitis in Turkey. Pediatr Infect Dis J, 2000, 19: 490.
- 2 Ozkaya E, Hizel K, Uysal G, et al. An outbreak of aseptic meningitis due to echovirus type 30 in two cities of Turkey. Eur J Epidemiol, 2003, 18: 823-826.
- 3 Bernit E, De Lamballerie X, Zandotti C, et al. Prospective investigation of a large outbreak of meningitis due to echovirus 30 during summer 2000 in marseilles, France. Medicine (Baltimore), 2004, 83: 245-253.

(收稿日期: 2005-02-21)

(本文编辑: 张林东)

作者单位: 317000 温州医学院附属台州医院(朱坚胜、阮仙利、王昕昕); 浙江省临海市疾病预防控制中心(徐建人、虞胜平)