

# 布氏田鼠鼠疫菌 102 kb pgm 基因座结构研究

张志凯 俞东征 张建华 海荣 蔡虹 魏建春

**【摘要】** 目的 研究布氏田鼠鼠疫菌 102 kb pgm 基因座结构与其他类型鼠疫菌是否有区别, 及其与布氏田鼠鼠疫菌的独特特征的关系。方法 采用聚合酶链反应(PCR)的方法, 共设计 25 对嵌套的引物, 以喜马拉雅旱獭鼠疫菌株和布氏田鼠鼠疫菌株的染色体 DNA 为模板, 分段扩增该区域内的 DNA, 选择差异较大的扩增片段进行克隆和测序, 与已发表的序列比较。结果 布氏田鼠鼠疫菌株的 102 kb pgm 基因座一端缺失了 1 952 个碱基, 即插入序列 IS100。另外, 在测序的这段基因中, 一类似于可变数量串联重复序列(VNTR)的区域, 布氏田鼠鼠疫菌比已发表的序列多出几个拷贝。结论 布氏田鼠鼠疫菌株的 102 kb pgm 基因座序列改变了, 一端缺失了插入序列 IS100, 这就使得它的毒力岛不容易丢失, 保持了 pgm<sup>+</sup> 表现型的稳定; 与其毒力的关系, 有待于进一步研究。

**【关键词】** 鼠疫耶尔森氏菌; 布氏田鼠; 毒力岛; 插入序列

**The 102 kb pigmentation (pgm) locus of *Yersinia pestis* isolated from *Microtus brandti*** ZHANG Zhikai, YU Dong-zheng, ZHANG Jian-hua, HAI Rong, CAI Hong, WEI Jian-chun. Institute for Communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China

**【Abstract】 Objective** To find out the differences between 102 kb pgm locus of *Yersinia pestis* isolated from *Microtus brandti* with of other types and the characters of *Yersinia pestis* isolated from *Microtus brandti* caused by their makeup of the 102 kb pgm locus. **Methods** 102 kb pgm locus of *Yersinia pestis* isolated from *Microtus brandti* and *Yersinia pestis* isolated from *Marmota himalayana* were amplified by polymerase chain reaction (PCR) with 25 pair of nested primers. The PCR products of one pair of primer were obviously different and then cloned and sequenced. Sequences were searched against current protein and nucleotide databases, using BLAST. **Results** The 102 kb pgm locus of *Yersinia pestis* isolated from *Microtus brandti* was devoid one IS100. In addition, it had more copies than other types in the similar variable-number tandem repeat sequences. **Conclusion** The 102 kb pgm locus of *Yersinia pestis* was different from that of other types. It had only one IS100 flanked it, which corresponded to the character that its pgm<sup>+</sup> phenotype was stable. Further study was needed to confirm the relationship between the diminution virulence of *Yersinia pestis* isolated from *Microtus brandti* and the loss of IS100 and other changes.

**【Key words】** *Yersinia pestis*; *Microtus brandti*; High-pathogenicity island; Insertion sequence

鼠疫是一种自然疫源性烈性传染病, 在我国的流行历史久远。纪树立等<sup>[1]</sup>根据鼠疫菌糖醇酵解、营养型、内毒素含量、pgm<sup>+</sup>(色素沉着)到 pgm<sup>-</sup>的突变率等多项指标, 将鼠疫菌分为 17 个生态型。而在这些鼠疫菌株中, 分离自布氏田鼠的鼠疫菌株却具有较为独特的特征。它的生态型属于锡林郭勒高原型。我国大多数生态型鼠疫菌可产生鼠疫菌素(Pst)I, 但对 Pst I 不敏感, 仅锡林郭勒高原型鼠疫菌能产生 Pst I 且对 Pst I 敏感, 这类似于 Pst I 的指

示菌 I 型假结核菌<sup>[2]</sup>。循环于其他自然疫源地的菌株对实验动物具有很强的毒力, 而且其毒力对小白鼠和豚鼠等实验动物均无明显的差别, 但布氏田鼠鼠疫菌却有不同的特点。此型鼠疫菌对小白鼠的毒力较强, 而豚鼠、家兔等则对其无感受性。而且其 pgm<sup>+</sup>表现型比较稳定, 传至 10 代 pgm<sup>+</sup>突变为 pgm<sup>-</sup>的速率仍为 0<sup>[1]</sup>。从其被发现至今, 还未见到人患布氏田鼠鼠疫的报道。樊振亚等<sup>[2]</sup>的研究发现, 布氏田鼠鼠疫菌的夺铁能力可能有问题, 而与 pgm<sup>+</sup>表现型有关的及编码铁载体的基因又都位于其 102 kb pgm 基因座上。为此我们对其 102 kb pgm 基因座结构进行了研究, 现将结果报告如下。

## 材料与方法

## 1. 材料:

(1) 菌株与克隆载体及受体菌: 实验所用布氏田鼠鼠疫菌株和喜马拉雅旱獭鼠疫菌株分别由内蒙古和青海鼠疫菌种保存中心提供。所用菌株背景材料见表 1。载体 pCR<sup>®</sup>2.1-TOPO<sup>®</sup>和受体菌 One Shot<sup>®</sup>TOP10 为 Invitrogen 公司产品。

表1 实验所用菌株基本情况

菌株号	分离宿主	分离地点	分离时间	刚果红试验阳性率 (%)
1	沙土鼠	内蒙古阿纳旗	1970-08-02	+(80)
2	田鼠	内蒙古阿巴嘎旗	1970-09-27	+(95)
3	布氏田鼠	内蒙古东苏旗	1970-06-08	+
3*	布氏田鼠	内蒙古东苏旗	1970-06-08	+
4	布氏田鼠	内蒙古东乌旗	1975-04-28	+
5	布氏田鼠	内蒙古东乌旗	1975-11-26	+(65)
6	红狐狸	内蒙古阿巴嘎旗	1975-11-30	+
7	布氏田鼠	内蒙古阿纳旗	1975-09-30	+
9	布氏田鼠	内蒙古东乌旗	1976-04-27	+(75)
10	褐家鼠	内蒙古东乌旗	1976-05-09	+
10*	褐家鼠	内蒙古东乌旗	1976-05-09	+
11	沙土鼠	内蒙古西乌旗	1976-05-24	+(70)
12	布氏田鼠	内蒙古西乌旗	1976-06-19	+
13	布氏田鼠	内蒙古阿巴嘎旗		+
15	布氏田鼠	内蒙古阿巴嘎旗	1987-11-09	+
16	布氏田鼠	内蒙古东乌旗	1988-05-15	+
17	布氏田鼠	内蒙古东乌旗	1988-05-17	+(90)
18	布氏田鼠	内蒙古东乌旗	1988-05-18	+(99)
19	布氏田鼠	内蒙古东乌旗	1989-04-26	+
20	布氏田鼠	内蒙古东乌旗	1989-05-19	+
21	布氏田鼠	内蒙古东乌旗	1989-05-20	+
77018	喜马拉雅旱獭	甘肃大河区	1984-07-11	

\* 3、10 有阴性,其余均为 100% 阳性;77018 的生态型为祁连山 1 型,余为锡林郭勒高原型

(2) 主要试剂与仪器: Taq 酶、dNTP、质粒快速提取试剂盒购自鼎国和华美生物工程公司, TOPO TA Cloning Kit 为 Invitrogen 公司产品, Robocycler<sup>®</sup> Gradient 40 型 PCR 基因扩增仪为 Stratagene<sup>®</sup> 产品, UVIpro GAS7001X 凝胶影像分析系统为 UVI 公司产品, 高速台式离心机为上海安亭科学仪器厂产品, 水平电泳仪为北京东方仪器厂产品。

## 2. 实验方法:

(1) PCR 扩增: 根据已经公布的鼠疫菌 102 kb pgm 基因座序列, 采用嵌套的方法共设计 25 对引物分段扩增(表 2)。反应条件: 变性 95℃ 5 min, 1 个循环, 然后 95℃ 5 min, 55℃ 1 min, 72℃ 1 min, 30 个循环。最后 72℃ 5 min。

表2 PCR 扩增引物序列

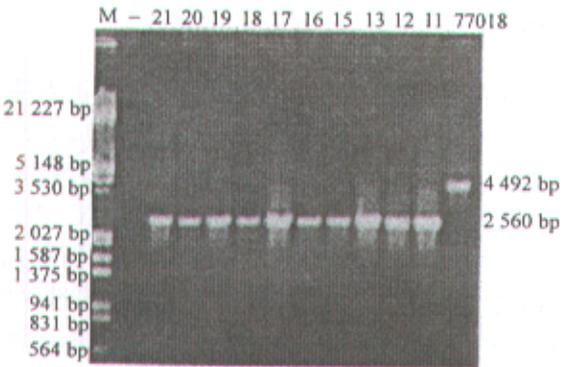
引物	引物序列
1	上游 5'-GTGAGACAAGATCAGCCCGT-3' 下游 5'-ATCGCGATCAGCGTCTCATG-3'
3	上游 5'-CTGTCTCAGCCAATGGCTGT-3' 下游 5'-TTGGCATCACTGGCCAGTGC-3'
4	上游 5'-CAATATACTGGATGGTCCGT-3' 下游 5'-TCCGGGTCTGACATTCTGAC-3'
5	上游 5'-GTACGCGACTGAATCTGATG-3' 下游 5'-AGCTCTTTCAAGTGCAGCGG-3'
6	上游 5'-AGACTCTGTACAGAAGCCAG-3' 下游 5'-TGACTCATCTGGCGCTCAAC-3'
7	上游 5'-TGACCGAAACCACTAGCTGT-3' 下游 5'-GAATACTCATCTCTCCGACG-3'
8	上游 5'-TCAGCCAACAGAGCGTGTAT-3' 下游 5'-GGCATCAGCGGTAATGTAT-3'
9	上游 5'-CGCTGCTGACTCATAGGATC-3' 下游 5'-GTAGCTCTGCATACGCAATG-3'
10	上游 5'-GATGCCTGATGAGCAGCAAC-3' 下游 5'-GCATCACCTCATCACAGCTG-3'
11	上游 5'-TGGCAGCGTGTGGCATTAT-3' 下游 5'-TACTGTAATCATCTGGCGGT-3'
12	上游 5'-TACCGCGATAACGCATACTG-3' 下游 5'-CTCCAGTCTCATCAAGTGC-3'
13	上游 5'-CTACGTGATGGAGTTTCGCC-3' 下游 5'-TAACATGGCGCAGCGATACG-3'
14	上游 5'-GCAGTACACGACGATCTGG-3' 下游 5'-GGAAGCGTTGTAAACCCCGC-3'
15	上游 5'-AGCCCAATCAGGACTCATC-3' 下游 5'-GCATACTTACGCTTCTCACT-3'
16	上游 5'-GTTGTTTCCCTGTTGCCTGG-3' 下游 5'-GCTGGTGGTGACTGTTTGTG-3'
17	上游 5'-CACGAAACATGATCGCAACC-3' 下游 5'-CATCTTATCTCACTGCTGGG-3'
18	上游 5'-CTGCTGACCCGTGTGATAAT-3' 下游 5'-CTCGAAACCAGCACTTTGCT-3'
19	上游 5'-GGAAGTCCGCCACTGCAT-3' 下游 5'-ACGTTACTACTTGGCCTCAC-3'
20	上游 5'-CTGGGGCCTTCGAGGTATAT-3' 下游 5'-ACTTCTGAGCCGATTTGTCT-3'
21	上游 5'-GGACGTGGATGACATTCAGT-3' 下游 5'-CCTTGAATTCTCTCCGTAGG-3'
22	上游 5'-TGCGACGTGTCTCTGTCAAG-3' 下游 5'-ACAGGAACAGTGATTTGCCG-3'
23	上游 5'-TCCGTTTTCAGTGGCAGTGAAG-3' 下游 5'-ATATCCACCATACAGGTCTG-3'
24	上游 5'-AGGGAGAAGTCGAGAACAG-3' 下游 5'-ATCGCGGTAGTTAGACAGT-3'
25	上游 5'-TTGTTGGTTGGGGAGGATGT-3' 下游 5'-ATGCTGATGATGGCGGTGCT-3'
26	上游 5'-TAACCTAACCCGGAACATG-3' 下游 5'-AGCACCAGACTGAGCATGAC-3'

(2) 克隆和测序: 经 PCR 扩增, 找出扩增产物长度不同的区域, 采用 TOPO TA Cloning Kit, 根据其说明书进行克隆, 对克隆子进行酶切鉴定, 将鉴定为阳性的克隆子送上海博亚公司测序。

(3) 序列的比较分析: 在 GenBank 上经 BLAST 查询, 与已发表的鼠疫菌 102 kb pgm 基因座序列比较。

结 果

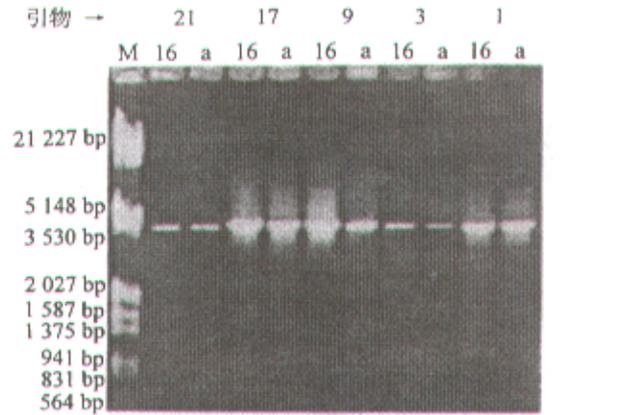
1. PCR 扩增 :通过预试验发现 ,在现有的试验条件下 ,PCR 所能扩增的最长长度为 5 kb。根据已经公布的鼠疫菌 102 kb pgm 基因座序列 ,采用嵌套的方法共设计 25 对引物 ,每对引物预期扩增的长度都大约为 5 kb。由于我们没有已公布了 102 kb pgm 基因座序列的那一株鼠疫菌 ,而喜马拉雅旱獭菌株为我国毒性最强的菌株 ,所以便以此菌株作为对照。每对引物都以 21 株布氏田鼠鼠疫菌和 1 株喜马拉雅旱獭鼠疫菌为模板 ,扩增 3 次以上 ,结果稳定。25 对引物分段扩增的结果中 ,第 5 对引物的扩增产物 ,所有布氏田鼠鼠疫菌株长度均一样 ,而与喜马拉雅旱獭鼠疫菌株却明显不同( 图 1)。图 1 可以看到 ,喜马拉雅旱獭鼠疫菌株的 PCR 扩增产物长度为 4 492 bp ,与预期结果一致 ,而布氏田鼠鼠疫菌株的 PCR 扩增产物长度却为 2 560 bp ,比预期结果短了 1 932 bp。



M  $\lambda$  DNA EcoR I + Hind III Markers ;77018 :喜马拉雅旱獭鼠疫菌株 ;- :空白对照 ;11~13、15~21 均为布氏田鼠鼠疫菌株

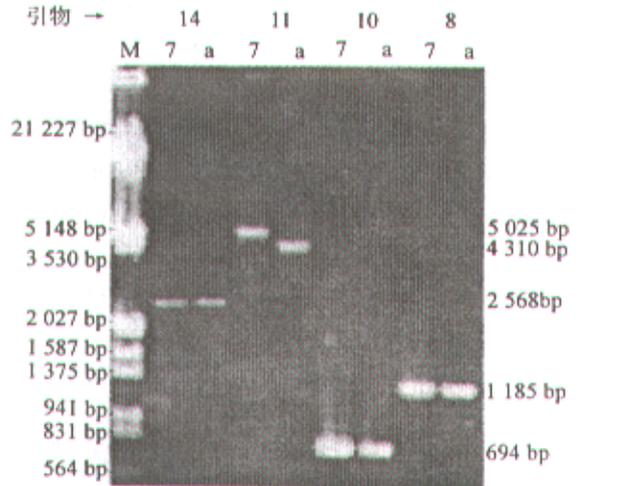
图1 引物 5 的 PCR 扩增结果

另外 ,第 11 对引物的扩增产物 ,布氏田鼠鼠疫菌的扩增产物与预期长度一致 ,而喜马拉雅旱獭鼠疫菌的扩增产物却比预期长度要短 ,本次未测序。其余引物的扩增产物中 ,布氏田鼠鼠疫菌和喜马拉雅旱獭鼠疫菌未见明显差异 ,引物 1、3、4、6、7、9、15~25 的扩增产物与预期长度一致 ,而引物 8、10、12、14 的扩增产物却比预期长度要短。引物 4、22、25 有非特异性条带。而引物 8、10、14 的扩增产物却比预期长度要短 ,引物 12、13、26 的扩增产物效果不是很好。我们只选取了 1 株布氏田鼠鼠疫菌部分引物的扩增结果( 图 2、3)。



M  $\lambda$  DNA EcoR I + Hind III Markers ;a :77018 喜马拉雅旱獭鼠疫菌株 ;16 为布氏田鼠鼠疫菌株

图2 引物 1、3、9、17、21 的 PCR 扩增结果



M  $\lambda$  DNA EcoR I + Hind III Markers ;a :77018 喜马拉雅旱獭鼠疫菌株 ;7 :布氏田鼠鼠疫菌株

图3 引物 8、10、11、14 的 PCR 扩增结果

2. 克隆和测序 :第 5 对引物扩增的产物有明显区别 ,选择 1 株布氏田鼠鼠疫菌和对照菌株喜马拉雅旱獭鼠疫菌进行了克隆 ,对克隆子使用限制性内切酶 EcoR I 进行了酶切鉴定。将阳性克隆子送上海博亚公司测序 ,我们将布氏田鼠鼠疫菌株的 PCR 产物测通了 ,此段基因位于发表的原序列 9 559~14 031 处 ,该菌株缺失了 11 269~13 220 处基因 ,另外 ,在发表的原序列 10 950~10 989 处 ,布氏田鼠鼠疫菌比已发表的序列多出 44 个碱基。而对照菌株喜马拉雅旱獭鼠疫菌 ,我们只测了产物两端 ,发现其除了极个别碱基以外 ,几乎与公布的序列相一致 ,故没有将其测通。

3. 序列比较分析 :经 GenBank 上 BLAST 查询 ,与已发表的鼠疫菌 102 kb pgm 基因座序列比较发现 ,布氏田鼠鼠疫菌株 102 kb pgm 基因座的一端即

色素沉着(pgm)部分缺失了1 952个碱基即插入序列 IS100。另外,在测序的这段基因中,一类似于可变数量串联重复序列(VNTR)CTTTCTAT的区域,布氏田鼠鼠疫菌比已发表的序列多出5个拷贝。

## 讨 论

毒力岛(HPI)是细菌染色体上一簇编码细菌毒力因子或与毒力相关的基因,往往位于特殊的位点(如tRNA),另一侧为IS,具有不稳定性,缺失频率为 $10^{-4} \sim 10^{-5}$ ,可使宿主菌获得新的毒力特征。它的GC含量与宿主菌染色体有差异,暗示它们通过不同的菌种间的水平传递获得,一种病原菌可同时具有一个或几个HPI,不同的病原菌也可具有相同的HPI。HPI也可具有对其他毒力基因的调控功能。鼠疫菌的HPI包含在其102 kb pgm基因座中。它可分为两个功能不同的部分:色素沉着部分和HPI部分。鼠疫菌102 kb pgm基因座的这两个部分总相连在一起,并可整个的缺失,可能是由于其两端的IS100的同源重组<sup>[3]</sup>。

本实验研究发现布氏田鼠鼠疫菌的102 kb pgm基因座中色素沉着侧的插入序列IS100缺失,由于在第5对引物的扩增产物中,我们所选取的21株布氏田鼠鼠疫菌的扩增结果都一样,所以可以认为,这种现象并不是个别布氏田鼠鼠疫菌株的偶然突变,而是它的特征之一。目前还未见有鼠疫菌102 kb pgm基因座仅一端含有IS100的报道。鼠疫菌的IS100包含两个开放读码框架(ORF),分别编码259和340个氨基酸的IS100转位酶,末端包含一有缺陷的反向重复结构<sup>[4]</sup>。鼠疫菌102 kb pgm基因座的色素沉着端被IS100切断的yp07基因与粘质沙雷菌的ompF以及大肠埃希菌的phoE高度相似<sup>[3]</sup>。

循环于布氏田鼠中的鼠疫菌,与我国其他疫源地中的鼠疫菌株相比,有以下明显不同的表型特征:pgm<sup>+</sup>表现型特别稳定,可以酵解鼠李糖以及可产生鼠疫菌素但又对鼠疫菌素敏感。我们发现这种鼠疫菌株缺失了102 kb pgm基因座中色素沉着侧的IS100,由于102 kb pgm基因座的缺失可能是由于两端的IS100的同源重组,而布氏田鼠鼠疫菌仅一端具有IS100,因此便不能发生同源重组,就使得它的102 kb pgm基因座不容易丢失,而在102 kb pgm基因座的色素沉着部分,又包含有4个编码序列即hmsHFRS。hmsHFRS基因对于pgm<sup>+</sup>表现型是必

需的,而且是102 kb pgm基因座中在pgm突变菌株中保持此表现型所必需的唯一的操纵子,所以布氏田鼠鼠疫菌pgm<sup>+</sup>表现型的稳定性就可以得到解释。但是,这似乎不足以解释其他的表型特征,也很难解释这种类型鼠疫菌独特的毒力特征。

由于目前尚未确定控制鼠李糖利用的基因位于何处,布氏田鼠鼠疫菌102 kb pgm基因座一侧IS100的缺失,使本来被切断的一个ORF保持了其原来的完整状态。这一基因恢复活力,是否与鼠李糖酵解有关,以及是否与毒力有关值得进一步研究。鼠疫菌素是由相对分子量 $6 \times 10^6$ 质粒编码产生的,与本基因座无关,但鼠疫菌素的受体却位于本基因座的HPI一侧。我们的研究未发现在这一区域有大段的插入或删除。另外,在布氏田鼠鼠疫菌和对照菌株喜马拉雅旱獭鼠疫菌的102 kb pgm基因座中,从PCR扩增的结果来看,有许多未发现明显区别的区域。但是,我们并不能就此断定在这些区域真的没有区别。这些还需要进行更多的序列测定,以确定在这些区域,是否存在点突变、移码突变等细微差别。

在假结核菌中,它的HPI部分与色素沉着部分并不相连,也仅一端具有IS100,在这一点,布氏田鼠鼠疫菌与假结核菌类似<sup>[3,5]</sup>。由此我们猜测,其是否为假结核菌到鼠疫菌的过渡状态?也许鼠疫菌的102 kb pgm基因座并不是一次形成的,而是有多步进化过程。在假结核菌进化到鼠疫菌的过程中,先是形成了HPI,而后再水平传递过来了色素沉着部分。而布氏田鼠鼠疫菌正处于这个进化过程中,色素沉着部分的基因已经存在了,但在这一侧,IS100还未插入到此位置,还未形成此基因座。也可能是IS100已经插入到此位置,以后又在自然环境中丢失了。

在测序的那段基因中,有一类似于可变数量串联重复序列(VNTR)CTTTCTAT的区域,位于发表的源序列10 950~10 989处,共有5个拷贝,而布氏田鼠鼠疫菌比已发表的序列多出5个拷贝。在这一区域,并未发现有可能的编码序列。它的上游最近的编码序列为hutG,可能与组氨酸的利用有关,下游最近的编码序列为被IS100切断的yp07基因,而这一基因在布氏田鼠鼠疫菌中是完整的,它是否能够表达蛋白,以及所表达的蛋白具有什么样的功能现在都不清楚。布氏田鼠鼠疫菌的此序列改变是否会影响这两个基因的启动或终止,从而影响布氏田

鼠鼠疫苗的毒力?我们现在还不能确定。

总之,布氏田鼠鼠疫苗的 102 kb pgm 基因座序列改变了,但 DNA 序列的改变与其编码的蛋白质功能改变的关系并没有一定的规律。布氏田鼠鼠疫苗 102 kb pgm 基因座序列改变是否与毒力的降低有关还有待于进一步研究。

### 参 考 文 献

- 1 纪树立,主编.鼠疫.北京:人民卫生出版社,1988.284-292.
- 2 樊振亚.布氏田鼠鼠疫对人危害性的初步分析.中华流行病学杂志

志,1986,7:376-377.

- 3 Buchrieser C, Rusniok C, Frangeul L, et al. The 102-kilobase pgm locus of *Yersinia pestis*: sequence analysis and comparison of selected regions among different *Yersinia pestis* and *Yersinia pseudotuberculosis* strains infect. *Immun*, 1999, 67:4851-4861.
- 4 Podladchikova ON, Dikhanov GG, Rakin AV, et al. Nucleotide sequence and structural organization of *Yersinia pestis* insertion sequence IS100. *FEMS Microbiol Lett*, 1994, 121:269-274.
- 5 Buchrieser C, Brosch R, Bach S, et al. The high-pathogenicity island of *Yersinia pseudotuberculosis* can be inserted into any of the three chromosomal *asn* tRNA genes. *Mol Microbiol*, 1998, 30:965-978.

(收稿日期 2002-06-20)

(本文编辑:尹廉)

## · 疾病控制 ·

# 合肥市 2000 年 0~14 岁儿童哮喘流行病学调查概况

郑礼林 倪陈 刘子美 甘学医 杨春芳

近 10 年来,小儿支气管哮喘(哮喘)的患病率在全球呈上升趋势。为了解合肥市 0~14 岁儿童哮喘流行病学特征及其影响因素,同时为了配合全国 0~14 岁儿童哮喘流行病学调查工作,2000 年对合肥市 0~14 岁儿童进行了哮喘流行病学的现况调查。

用整群抽样的方法对中市、西市区共 10 105 名 0~14 岁儿童进行调查,所有资料用 EPI 软件输入计算机进行统计分析。诊断标准根据儿童哮喘诊断治疗常规制定的标准<sup>[1]</sup>。本次调查男 5 189 人,女 4 916 人;男、女现患例数分别为 247 例、147 例,现患率分别为 4.76%、2.99%,现患例数比为 1.68:1,现患率比为 1.59:1。婴幼儿及 >3 岁儿童哮喘现患例数分别为 57 例、337 例,哮喘现患率为 3.90%。0~14 岁组哮喘现患率(%)分别为 1.46、2.16、4.38、4.16、10.61、5.77、9.23、4.53、6.35、3.00、4.28、3.95、0.73、1.88 和 4.42。现患儿中过敏性鼻炎、感冒、劳累、运动、天气变化、情绪变化等诱因所占百分率(%)分别为 58.88、96.19、11.68、26.90、56.87 和 1.27;鸡蛋、牛奶、鱼虾等食物诱因所占百分率(%)分别是 0.51、0.25 和 5.84;药物阿司匹林、酒精诱因所占百分率(%)分别是 0.25 和 0.25;刺激性气体诱因,如油烟、香烟、敌敌畏、油漆所占百分率(%)分别是 4.31、7.87、0.25 和 8.12。现患儿、正常儿家庭饲养宠物者分别为 40 人及 202 人,经  $\chi^2$  检验,  $P < 0.000 01$ , 差异有显著性意义,可见家庭饲养宠物对哮喘发作有明显影响。先兆及发作症状中鼻痒、打喷嚏、鼻塞、流涕、眼痒、咽痒、咳嗽、胸前紧缩感、呼气延长、端坐呼吸、发绀、大汗所占百分比(%)分别为 46.7、62.9、75.9、76.6、19.0、22.6、98.7、15.0、62.9、19.5、10.7 和 18.0,其中以咳嗽最明显。好发季节(3~5 月、6~8 月、9~11 月、12~2 月及换季节、常年、不定)哮喘发作百分率(%)分别为

4.1、2.5、9.1、13.5、8.9、13.2 和 48.8;好发时间(临睡、午夜、清晨、午后、无规律)哮喘发作所占百分率(%)分别为 13.7、48.0、15.7、2.3 和 20.3。现患儿组过敏性鼻炎、婴儿湿疹、药物过敏所占百分率(%)分别是 45.4、39.1 和 22.3,正常儿组上述所占百分率(%)分别是 11.2、6.8 和 7.6,经  $\chi^2$  检验,  $P$  值均  $< 0.000 01$ , 差异有显著性意义,说明哮喘儿对过敏源的敏感性较高。现患儿中一、二级亲属哮喘史及其他过敏史分别占 13.5%、31.7%、30.2% 和 17.8%,正常儿组上述情况分别占 2.6%、9.7%、12.3% 和 6.2%,经  $\chi^2$  检验,  $P$  值均  $< 0.000 01$ , 差异有显著性意义,说明哮喘有特异性遗传基础。

讨论:哮喘患病率 3.90% 与我国儿科哮喘协作组于 1988~1990 年报告中国 0~14 岁儿童哮喘患病率平均为 0.11%~2.03% 比较有所升高<sup>[2]</sup>,男性较女性患病率高,0~4 岁哮喘现患率基本呈逐渐升高趋势,4 岁以后无明显规律。哮喘诱因以感冒影响为最大,与其他调查结果一致<sup>[3]</sup>,刺激性气体以油漆影响最大,好发季节以不定时发作最多,其次为 12~2 月发作,好发时间以午夜为最多,个人过敏史以过敏性鼻炎为最多。哮喘病程长易反复发作,应继续对其病因、防治措施等进行深入研究。

(本文资料由安徽医科大学流行病学教研室进行统计学处理,特此致谢)

### 参 考 文 献

- 1 全国儿科哮喘协作组.儿童哮喘诊断治疗常规.中华儿科杂志,1998,36:747.
- 2 全国儿科哮喘协作组.全国 90 万 0~14 岁儿童中支气管哮喘患病情况调查.中华结核和呼吸杂志,1993,16(增刊):64-67.
- 3 王辰,黄克武,董朝辉,等.北京市化工职业人群哮喘流行病学调查.哮喘杂志,2001,7:79.

(收稿日期 2002-08-13)

(本文编辑:张林东)