

表1 Echo6/Henan/116/2008株与其他Echo6毒株全基因组核苷酸/氨基酸同源性(%)

基因区域	Echo6/Henan/127/2008	D'Amori	Charles	lytic	EV6-10887-99	EV6-14103-00	Echo29 JV-10
5' UTR	99.3	82.8	83.0	82.9	88.6	87.3	81.5
P1	98.9/98.9	73.4/75.2	73.6/75.3	73.4/75.1	88.7/88.7	86.3/86.4	63.5/67.3
VP4	99.5/99.5	73.9/79.1	74.7/79.7	74.7/79.7	86.0/87.1	79.8/82.1	65.3/74.2
VP2	99.2/99.2	73.7/75.7	74.1/76.0	73.7/75.7	89.4/89.5	86.8/87.1	66.0/69.5
VP3	99.2/99.2	73.1/74.8	72.4/73.9	71.9/73.5	87.9/87.6	86.1/86.0	68.3/70.8
VP1	98.5/98.5	72.5/74.3	73.0/74.8	73.0/74.8	88.9/88.9	86.2/86.4	57.6/62.7
P2	99.5/99.5	67.0/77.7	66.6/77.5	66.7/77.5	62.0/76.4	61.9/76.5	67.5/78.5
P3	99.6/99.6	77.8/79.8	77.7/79.7	77.5/79.6	73.5/76.9	71.8/75.6	76.9/79.0
3' UTR	100.0	73.5	71.2	71.2	58.2	77.3	70.0
全基因/CDS	99.3/99.3	76.0/77.5	75.8/77.4	75.8/77.3	80.7/81.6	79.1/80.2	72.2/74.5

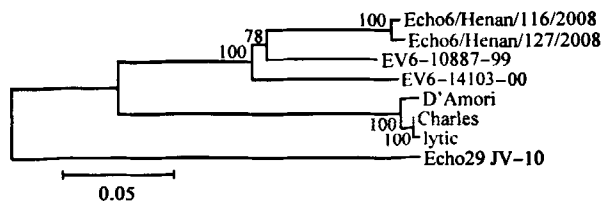


图1 Echo6病毒P1区遗传进化分析

Echo6 脑炎分离株全基因组序列分析发现:其编码区变异基本上为无义突变,核苷酸变化对氨基酸变化没有影响;P1区遗传进化分析表明其与俄罗斯 Echo6 分离株亲缘关系相近,与美国分离株亲缘关系较远,这与 VP1 区遗传进化分析结果一致;VP1 区遗传进化分析结果进一步显示河南分离株与山东分离株同属一个亚型^[1],由于国内目前针对 Echo6 病毒的分子流行病学特征研究尤其是全基因组特征研究甚少,因此河南省 Echo6 脑炎分离株与国内 Echo6 分离株的亲缘关系尚需要进一步的研究验证。

大量研究证据表明,基因重组是目前肠道病毒进化的主要机制^[2],P1 区尤其是 VP1 区基因重组频繁,P2、P3 区也有基因重组发生。河南省 Echo6 脑炎分离株 P1 区和 VP1 区遗传

进化分析结果不完全一致。提示肠道病毒各区进化不同步。本研究为 Echo6 病毒的进一步研究提供了良好的技术基础,丰富了 Echo6 病毒基因库资料。

参 考 文 献

[1] Li XL, Huang XY, Xu BL, et al. Analysis on the gene characteristics of VP1 region in Echo6 strains in Henan, China. Chin J Epidemiol, 2011, 32(4):425-427. (in Chinese)
李幸乐,黄学勇,许汴利,等.病毒性脑炎病例中 Echo6 河南分离株 VP1 基因特征分析.中华流行病学杂志,2011,32(4):425-427.
[2] Ventura KC, Hawkins H, Smith MB, et al. Fatal neonatal echovirus 6 infection: autopsy case report and review of the literature. Mod Pathol, 2001, 14(2):85-90.
[3] Abe O, Kimura H, Minakami H, et al. Outbreak of gastroenteritis caused by echovirus type 6 in an orphanage in Japan. J Infect, 2000, 41(3):285-286.
[4] Santos AP, Russo DH, Machado BC, et al. Echovirus 6 associated with exanthematic disease. Rev Soc Bras Med Trop, 2008, 41(6):672-675.
[5] Oberste MS, Maher K, Pallansch MA. Evidence for frequent recombination within species human enterovirus B based on complete genomic sequences of all thirty-seven serotypes. J Virol, 2004, 78(2):855-867.

(收稿日期:2012-04-12)
(本文编辑:万玉立)

婴幼儿轮状病毒腹泻发病危险因素 1:2 配对病例对照研究

刘海霞 孟蕾 刘新风 于德山 刘建地 杨建军 张静

【关键词】 轮状病毒;危险因素;病例对照研究
A matched case-control study on risk factors of rotavirus diarrhea in young children under five years old in Gansu province LIU Hai-xia¹, MENG Lei¹, LIU Xin-feng¹, YU De-shan¹, LIU Jian-di¹, YANG Jian-jun¹, ZHANG Jing². 1 Gansu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Lanzhou 730000, China; 2 Chinese Center for Disease Control and Prevention
Corresponding author: ZHANG Jing, Email: jkccdc@vip.sina.com
This work was supported by a grant from the Chinese Center for Disease Control and Prevention (CDC) and Gansu Provincial CDC Project

【Key words】 Rotavirus; Risk factors; Case-control study

WHO 估计全球每年有 453 000 例 5 岁以下儿童因感染

轮状病毒(RV)腹泻而死亡,大部分发生在发展中国家^[1];亚洲 5 岁以下儿童腹泻中 RV 检出率高达 55.0%,我国住院腹泻患儿 RV 检出率为 46.0%,门诊为 29.0%^[2];RV 可通过受污染的手和物品以及呼吸道进行传播^[3]。为此本研究于 2007—2008 年对甘肃省 5 岁以下儿童 RV 腹泻患病的危险因素开展 1:2 配对病例对照研究。

1. 对象与方法:

(1) 研究对象:2007 年 10 月至 2008 年 1 月甘肃省 2 个市级、6 个县级医院 5 岁以下 RV 腹泻住院病例,共 264 例。病例定义:①每日排便≥3 次,且粪便性状有改变;②年龄 0~59 月龄;③ELISA 方法检测 RV 为阳性;④住院时间≥24 h 或在门诊连续≥2 d 补液的急性腹泻儿童。对照组选择与病例组相同年龄段、性别,且在同一医院就诊的非感染性疾病(包括血液病和外伤等)的门诊或住院病例,共 528 例。划分 9 个年龄段:0~2、3~5、6~8、9~11、12~17、18~23、24~35、36~47、48~59 月龄。病例组平均(11.98±5.38)月龄,对照组平

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.08.030

作者单位:730000 兰州,甘肃省疾病预防控制中心急性传染病预防科(刘海霞、孟蕾、刘新风、于德山、刘建地、杨建军);中国疾病预防控制中心(张静)
刘海霞、孟蕾同为第一作者
通信作者:张静, Email: jkccdc@vip.sina.com

均(11.97±5.69)月龄,差异无统计学意义($P=0.97$)。

(2)调查方法:按照中国疾病预防控制中心制订的研究方案,经过培训的调查员对家长或看护人进行面对面的问卷调查,全程质控,并采集粪便标本,使用DAKO公司的IDEIA™ Rotavirus试剂用ELISA方法进行RV抗原检测。调查数据双录入EpiData数据库,采用条件logistic回归模型,对危险因素进行分析。使用SAS 9.2软件统计分析。

2. 结果:

(1)单因素条件logistic分析:患儿居住在农村,家庭饮用非自来水、用非自来水洗蔬菜水果、厨房无水池、水桶或水缸储存水、餐厅有苍蝇、居所内无厕所、调查前1周用抗生素等8个因素是RV腹泻发病的危险因素;出生体重、调查时体重及身高较大是保护性因素。而有RV疫苗接种史、近3个月有慢性腹泻或胃肠炎、户外活动频率、宠物饲养、看护人的文化程度、母乳喂养、调查前1周接触胃肠炎患者7个因素与RV腹泻的发生无关联性(表1)。

(2)自变量间的共线性诊断:将单因素中有意义的11个变量纳入线性回归模型,进行自变量间共线性回归诊断。显示方差膨胀因子(VIF)最大为4.275,条件指数最大为5.094,均<10,故认为自变量间共线性的差异无统计学意义。

(3)建立多因素回归模型:使用逐步法将单因素分析中的8个危险因素变量引入多变量回归模型(除出生和现时体重、身高)。自变量 X_1 (非自来水洗蔬菜水果)、 X_2 (居所无厕所)、 X_3 (调查前1周服用抗生素)与RV腹泻发生有关联,是增加儿童患RV腹泻风险的独立危险因素。 OR 值分别为3.468、2.193、2.472(表2)。logistic回归方程: $\hat{y}=1.244X_1+0.785X_2+0.905X_3$ 。变量引入方程的标准为0.05;变量剔除出方程的标准为0.10。

3. 讨论:本研究中水缸或水桶储存水的 OR 值为1.649,提示家庭中水缸或水桶中的水受到RV的污染,可使家中婴幼儿增加RV腹泻的患病风险。目前明确将病毒检测作为饮用水限值指标标准的国家很少,而我国2006年新颁布的饮用水标准也未加入病毒检测指标^[4],根据RV的特性,常规饮用水的消毒剂量是不能有效杀灭RV,含氯消毒剂的剂量必须比杀灭细菌、寄生虫等的剂量增加,才能降低因RV污染水源而引起RV腹泻的患病风险。单因素分析显示RV腹泻的发病与居住地在农村存在关联($OR=3.027$)。广西地区的一项研究显示,腹泻病在城市和农村分布的差异与城乡的经济水平、卫生习惯、居住环境有关^[5]。本次研究中居所无厕所和餐厅有苍蝇均为危险因素,也说明良好的居住环境和家庭卫生习惯对于预防RV腹泻十分重要。在单因素和多因素分析中均显示患儿调查前1周服用抗生素是RV腹泻的危险因素, OR 值分别为2.410、2.472。RV可侵犯小肠近端黏膜的上皮细胞,甚至全部

表1 两组患儿RV腹泻单因素条件logistic回归分析

变量	β	s_e	Wald χ^2 值	P 值	OR 值(95%CI)
居住地(农村=1,城市=0)	1.108	0.250	19.641	<0.0001	3.027(1.855~4.940)
出生体重(计量资料)	-0.299	0.101	8.825	0.003	0.741(0.609~0.903)
现时体重(计量资料)	-0.170	0.019	82.435	<0.0001	0.844(0.814~0.875)
身高(计量资料)	-0.054	0.002	919.643	<0.0001	0.948(0.944~0.951)
RV疫苗接种史(无=1,有=0)	1.895	1.058	3.207	0.073	6.653(0.836~52.950)
近3个月腹泻或胃肠炎史(有=1,无=0)	-0.258	0.897	0.083	0.773	0.772(0.133~4.479)
每周户外活动频率(≥ 3 次=1,<3次=0)	0.341	0.186	3.336	0.068	1.406(0.975~2.026)
饮水方式(非自来水=1,自来水=0)	0.919	0.218	17.710	<0.0001	2.506(1.634~3.844)
蔬菜水果洗涤方式(非自来水=1,自来水=0)	1.500	0.273	30.231	<0.0001	4.484(2.626~7.655)
储存水方式(水缸或水桶储存水=1,非=0)	0.500	0.187	7.165	0.007	1.649(1.143~2.378)
厨房有无水池(无=1,有=0)	0.499	0.195	6.518	0.011	1.647(1.123~2.416)
餐厅有无苍蝇(有=1,无=0)	0.633	0.245	6.661	0.010	1.883(1.164~3.045)
居所无厕所(无=1,有=0)	1.067	0.194	30.424	<0.0001	2.908(1.990~4.249)
宠物饲养(有=1,无=0)	0.340	0.202	2.822	0.093	1.404(0.945~2.087)
看护人的文化程度(小学以上=1,小学及以下=0)	0.184	0.181	1.023	0.312	1.201(0.842~1.715)
母乳喂养(有=1,无=0)	0.243	0.182	1.771	0.183	1.275(0.892~1.822)
调查前1周接触胃肠炎患者(是=1,无=0)	1.155	0.634	3.320	0.068	3.174(0.916~10.993)
调查前1周服用抗生素(是=1,无=0)	0.880	0.197	20.041	<0.0001	2.410(1.640~3.542)

表2 两组患儿RV腹泻多因素条件logistic回归分析

变量	β	s_e	Wald χ^2 值	P 值	OR 值(95%CI)
X_1	1.244	0.288	18.587	<0.0001	3.468(1.970~6.104)
X_2	0.785	0.211	13.893	0.0002	2.193(1.451~3.314)
X_3	0.905	0.208	18.943	<0.0001	2.472(1.645~3.716)

的小肠和结肠,抗生素的滥用促使肠道菌群紊乱,使病情加重,因此,在RV腹泻的治疗过程中要规范抗生素用药制度。

本研究由于接种RV疫苗、近3个月有腹泻和胃肠炎史、调查前1周儿童有接触胃肠炎史的阳性样本量过少,未能得到与RV腹泻有统计学意义的结果。而国内外对于接种RV疫苗和母乳喂养的保护性作用仍存在一定的争议^[6,7],所以关于这些因素与RV腹泻的关系还待进一步研究。

(本研究为卫生部疾病预防控制中心委托中国疾病预防控制中心和甘肃省疾病预防控制中心开展“五岁以下腹泻住院儿童病毒性腹泻感染状况调查项目”)

参 考 文 献

- [1] Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, et al. 2008 estimate of worldwide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*, 2012, 12(2): 136-141.
- [2] Zhang YX, Zhu QR, Zeng M. Molecular epidemiology of rotavirus in children with acute diarrhea in Shanghai part area. *Chin J Epidemiol*, 2010, 31(1): 103-104. (in Chinese) 张玉侠,朱启箴,曾玫.上海市部分地区儿童轮状病毒腹泻的分子流行病学调查. *中华流行病学杂志*, 2010, 31(1): 103-104.
- [3] Dennehy PH. Transmission of rotavirus and other enteric pathogens in the home. *Pediatr Infect Dis J*, 2000, 19 Suppl: S103-105.
- [4] Zhang Y, Liu Y, Zhang Q, et al. Application status and progress of virus indicator drinking water standards. *Chin J Public Health*, 2010, 26: 540-542. (in Chinese) 张云,刘燕,张强,等.饮用水标准中病毒指标应用现状及研究进展. *中国公共卫生*, 2010, 26: 540-542.
- [5] Lin M, Dong BQ, Li YH, et al. A case-control study on risk factors of diarrhea disease in areas with different economic levels. *Mod Prev Med*, 2009, 36(17): 3212-3214. (in Chinese) 林枚,董柏青,李永红,等.不同经济水平地区腹泻病危险因素的病例对照研究. *现代预防医学*, 2009, 36(17): 3212-3214.
- [6] Glass RI, Parashar UD, Bresee JS, et al. Rotavirus vaccines: current prospects and future challenges. *Lancet*, 2006, 368: 323-332.
- [7] Wobudeya E, Bachou H, Karamagi CK, et al. Breastfeeding and the risk of rotavirus diarrhea in hospitalized infants in Uganda: a matched case control study. *BMC Pediatrics*, 2011, 11: 17.

(收稿日期:2012-03-20)
(本文编辑:尹廉)