

## 肺炎链球菌脑膜炎发病相关因素的巢式病例对照研究

郭建花 张世勇 孙印旗 杨鹏 周吉坤 李静

【关键词】肺炎链球菌; 脑膜炎; 巢式病例对照研究

A nested case-control study on the influencing factors of *Streptococcus pneumoniae* meningitis among patients with acute encephalitis and meningitis GUO Jian-hua<sup>1</sup>, ZHANG Shi-yong<sup>1</sup>, SUN Yin-qi<sup>2</sup>, YANG Peng<sup>3</sup>, ZHOU Ji-kun<sup>1</sup>, LI Jing<sup>2</sup>.

1 Department of Epidemiology, Shijiazhuang Center for Disease Control and Prevention, Shijiazhuang 050011, China; 2 Department of Bacterial Diseases, Hebei Provincial Center for Disease Control and Prevention; 3 Institute for Infectious Disease and Endemic Disease Control, Beijing Center for Disease Control and Prevention

Corresponding author: GUO Jian-hua, Email: guoflowers@163.com

This work was supported by grants from the Acute Meningitis-Encephalitis Syndrome (AMES) Surveillance Project of the U.S. Centers for Disease Control and Prevention Global Disease Detection and Response Initiative (2007-2009), and by China Center for Disease Prevention and Control (2010-2011).

【Key words】 *Streptococcus pneumoniae*; Meningitis; Nested case-control study

肺炎链球菌是儿童细菌性脑炎/脑膜炎的主要病原体之一。由于我国缺乏规范的肺炎链球菌脑膜炎监测系统,其发病情况、危险因素等尚不清楚。本研究拟探索肺炎链球菌脑膜炎的发病与危险因素,为科学防控提供依据。

## 1. 对象与方法:

(1) 1:4 回顾性巢式病例对照研究:以石家庄市急性脑炎/脑膜炎病例为研究队列<sup>[1]</sup>。队列覆盖人口520万。观察期为2007年5月至2011年12月。记录队列成员的人口统计学、临床、实验室及有关暴露信息等。其中耐药情况的判断首先依据药敏试验确定,对于未获得菌株而无条件进行药敏试验的研究对象,以入院前1个月曾有常见抗生素使用史、医院经验性常见抗生素治疗5 d疗效不明显者计为抗生素耐药。以血、脑脊液标本细菌培养和/或RT-PCR检测阳性者为病例组。以该队列每例确诊者匹配4名同性别、年龄(±1~

3岁)的其他急性脑炎/脑膜炎病例为对照组。

(2) 质量控制:所有工作人员均经过专门培训;实验室标本的盲样考核和抽样复核结果一致。急性脑炎/脑膜炎监测方案经过人群发病后就诊习惯调查和预试验反复调整后确定。

(3) 统计学分析:从队列数据库中抽取相关资料进行统计分析。根据年龄、发病季节对确证肺炎链球菌脑膜炎的发病率进行直接调整。用Stata 9.0软件进行条件logistic回归分析。

## 2. 结果:

(1) 流行强度:1485例急性脑炎/脑膜炎病例队列中,确诊肺炎链球菌脑膜炎24例,其中菌培养阳性8例,RT-PCR检测阳性24例。累计观察317人年,累计发病率、发病密度分别为1.62%、7.57人年。15岁以下儿童年调整发病率为0.84/10万,其中0~岁、5~岁年龄组最高,分别为1.33/10万和2.69/10万。

(2) 发病特征:平均年龄5岁(3月龄至17周岁)。男女性别比为1.4:1。66.67%(18例)的患者发生在夏秋季,以6月最多(6例)。城市、农村与流动人口患者依次为1、14、9例。托幼儿童、散居儿童、学生分别为11、7、6例。58.33%(14例)的患者体温 $\geq 39^{\circ}\text{C}$ 。头痛、呕吐患儿占70.83%(17例),不同程度意识障碍占50.00%(12例),脑膜刺激征者占20.83%(5例)。患者同时具备3~9项临床症状体征,其频数与发病至最终就诊间隔时间呈简单线性正相关( $r=0.789$ ,  $P=0.000$ ),决定系数( $R^2$ )为0.6225。66.67%(18例)的病例发病前有呼吸道感染者接触史。2例患者有7价肺炎球菌结合疫苗接种史。患者入院前1个月均有抗生素使用史。

(3) 菌株血清型与耐药性:采用荚膜肿胀法对培养阳性的8株菌分型,血清型6、15、19、23和未分型分别为1、1、3、2和1株。肺炎链球菌对万古霉素最敏感,复方新诺明最不敏感,青霉素、头孢曲松和氧氟沙星中度敏感。

(4) 危险因素分析:单因素分析发现有上呼吸道感染者接触史( $OR=4.797$ )、至少1种抗生素耐药( $OR=4.358$ )和7价肺炎球菌结合疫苗接种史( $OR=0.033$ ),见表1。

将3个相关因素引入多因素条件logistic回归模型,探讨其独立效应,发现呼吸道感染者接触史( $OR=8.654$ )和抗生素耐药( $OR=12.962$ )是该病的危险因素;接种过疫苗( $OR=0.016$ )是其保护因素(表2)。

3. 讨论:石家庄市肺炎链球菌所致脑膜炎以15岁以下儿童为主,有呼吸道感染者接触史是罹患的危险因素,提示尽量避免接触呼吸道感染者可降低该病的发生。患者入院前1个月均有抗生素使用史,说明在病原学诊断之前,抗生

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.11.026

基金项目:世界卫生组织/卫生部流行性脑脊髓膜炎和流行性乙型脑炎等疾病监测合作项目(2007-2009);中国疾病预防控制中心急性脑炎脑膜炎症状监测合作项目(2010-2011)

作者单位:050011 石家庄市疾病预防控制中心流行病防治所(郭建花、张世勇、周吉坤);河北省疾病预防控制中心(孙印旗、李静);北京市疾病预防控制中心传染病与地方病防治所(杨鹏)

通信作者:郭建花, Email: guoflowers@163.com

表1 肺炎链球菌脑膜炎发病的单因素1:4  
logistic 回归分析

变量	病例数	对照组	OR值(95%CI)	Z值	P值
呼吸道感染者接触史					
无	8	58	1		
有	16	38	4.797(1.464~15.737)	2.32	0.010
发病至就诊时间(h)					
0~	3	16	1		
24~	2	21	0.47(0.08~3.40)	0.72	0.486
48~	13	26	2.66(0.66~10.82)	1.37	0.170
≥120	6	33	0.96(0.21~4.37)	0.04	0.965
抗生素耐药					
5种抗生素均不耐药	8	15	1		
至少1种抗生素耐药	16	81	4.358(1.554~12.231)	2.80	0.005
疫苗接种史					
无	22	47	1		
有	2	49	0.033(0.004~0.254)	-3.26	0.001

表2 肺炎链球菌脑膜炎发病的多因素1:4  
logistic 回归分析

变量	$\beta$	$s_e$	Z值	P值	OR值(95%CI)
呼吸道感染者接触史	2.562	0.327	2.60	0.009	8.654(1.865~8.654)
抗生素耐药	2.158	0.402	2.75	0.006	12.962(1.883~40.447)
疫苗接种史	-4.161	0.385	-3.27	0.001	0.016(0.001~0.189)

素的使用已很普遍,与疾病进行性加重相关<sup>[2]</sup>。对常用抗生素耐药是肺炎链球菌脑膜炎发生的危险因素,与国外研究结果一致<sup>[3]</sup>。而疫苗接种已成为预防感染和降低耐药的重要

措施<sup>[4]</sup>。本研究发现接种7价肺炎球菌结合疫苗是该病的保护因素,即便受暴露于感染者和抗生素耐药的影响,疫苗效力仍超过80%。

本研究可计算发病频率,因果推断力较好,且节省大量资源。但由于菌株量少,部分病例的耐药性判断仅依据临床经验存在偏倚,而病例样本少,采用多因素 logistic 回归分析可能低估其效力。

## 参 考 文 献

- [1] Guo JH, Zhou JK, Zhang SY, et al. Epidemiological analysis of acute encephalitis and meningitis in Hebei province from 2007 to 2008. Chin J Epidemiol, 2010, 31(11): 120. (in Chinese)  
郭建花,周吉坤,张世勇,等.河北省2007—2008年急性脑炎及脑膜炎流行病学分析.中华流行病学杂志,2010,31(11):120.
- [2] Dowell SF, Schwartz B. Resistant pneumococci: protecting patients through judicious use of antibiotics. Am Fam Physician, 1998, 55: 1647-1654.
- [3] Kellner JD, Scheifele DW, Halperin SA, et al. Outcome of penicillin-nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae* meningitis: a nested case-control study. Pediatr Infect Dis J, 2002, 21: 903-909.
- [4] Whitney CG, Pilishvili T, Farley MM, et al. Effectiveness of seven-valent pneumococcal conjugate vaccine against invasive pneumococcal disease: a matched case-control study. Lancet, 2006, 368: 1495-1502.

(收稿日期:2012-06-14)

(本文编辑:张林东)

## 635例手足口病死亡病例流行病学及临床特征分析

隋吉林 王子军

【关键词】 手足口病; 流行特征; 死亡

**Epidemiological and clinical characteristics on death cases of 635 hand-foot-mouth disease** SUI Ji-lin<sup>1</sup>, WANG Zi-jun<sup>2</sup>.

1 Changping District Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102200, China; 2 Chinese Center for Disease Control and Prevention

Corresponding author: WANG Zi-jun, Email: zijunwang@sohu.com

【Key words】 Hand-foot-mouth disease; Epidemiological features; Death cases

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.11.027

作者单位:102200 北京市昌平区疾病预防控制中心(隋吉林); 中国疾病预防控制中心实验室管理处(王子军)

通信作者:王子军, Email: zijunwang@sohu.com

手足口病(HFMD)病原体主要包括肠道病毒71型(EV71)和柯萨奇病毒A组16型(Coxsackievirus A16)等肠道病毒,其中EV71感染易出现脑干脑炎及神经源性肺水肿等并发症而导致死亡。本研究分析635例HFMD死亡病例的流行病学及临床资料。

1. 资料与方法:死亡病例为2010年1—9月各省通过中国疾病预防控制中心信息系统报告,病例现住址所在省使用中国疾病预防控制中心统一制定的《手足口病死亡病例个案调查表》进行调查,调查数据录入数据库并上报到中国疾病预防控制中心,本次调查共收集到各省635例死亡病例数据资料。采用描述性流行病学方法对收集的资料统计分析,数据录入用EpiData 3.1软件,统计分析用SPSS 18.0软件,率的比较用 $\chi^2$ 检验。

2. 结果: