

中国 C 群脑膜炎奈瑟菌脉冲场凝胶电泳分析

邵祝军 任红宇 徐丽 刁保卫 李伟 阙颀 李马超 高源 崔志刚
梁晓峰 李艺星 刘丹青 杨梦 张铁钢 李漫时 徐建国

【摘要】 目的 对中国 C 群脑膜炎奈瑟菌分离株进行脉冲场凝胶电泳(PFGE)分析,了解安徽省 C 群流行性脑脊髓膜炎(流脑)暴发菌株及国内 C 群脑膜炎奈瑟菌菌株的分子流行病学特征。方法 212 株 C 群脑膜炎奈瑟菌菌株分离自流脑患者、密切接触者与健康人群鼻咽部,包括安徽省 C 群流脑菌株 48 株,其中 38 株与 C 群流脑暴发相关。脉冲场凝胶电泳选用 *Nhe* I 限制性内切酶,聚类分析选用 BioNumerics 软件。结果 212 株 C 群脑膜炎奈瑟菌菌株共分为 43 个 PFGE 带型,命名为 AH1~AH43, AH1 是中国 C 群脑膜炎奈瑟菌主要的带型,占 69.3% ($n=147$),分布于 11 个省市。安徽省 48 株 C 群菌株共分为 3 个 PFGE 型别(AH1、AH2、AH3),45 株(93.8%)为 AH1 型。安徽省 38 株与 C 群流脑暴发相关的菌株中,37 株(97.4%)为 AH1 型。全国 53 株流脑患者分离菌株中, AH1 型菌株占 67.9% (36/53); 121 株流脑病例密切接触者分离菌株中, AH1 型占 71.9% (87/121), 38 株健康人群鼻咽部分离菌株中, AH1 型占 63.2% (24/38)。结论 AH1 型 C 群脑膜炎奈瑟菌是中国目前 C 群流脑流行的主要克隆群,安徽省 C 群流脑暴发是由 AH1 型 C 群脑膜炎奈瑟菌引起的,已在全国呈扩散流行的趋势。

【关键词】 脑膜炎奈瑟菌; C 群菌株; 脉冲场凝胶电泳; 分子分型

Molecular typing of *Neisseria meningitidis* serogroup C strains with pulsed field gel electrophoresis in China SHAO Zhu-jun*, REN Hong-yu, XU Li, DIAO Bao-wei, LI Wei, KAN Biao, LI Ma-chao, GAO Yuan, CUI Zhi-gang, LIANG Xiao-feng, LI Yi-xing, LIU Dan-qing, YANG Meng, ZHANG Tie-gang, LI Man-shi, XU Jian-guo. *National Institute of Communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China
Corresponding author: XU Jian-guo, Email: xujg@public.bta.net.cn

【Abstract】 **Objective** To study the characteristics of epidemiology and molecular typing on *Neisseria meningitidis* serogroup C strains associated with outbreaks of Anhui province and sporadic cases in China, using pulsed field gel electrophoresis (PFGE). **Methods** 212 *Neisseria meningitidis* serogroup C strains were isolated from invasive meningococcal cases, close contacts and healthy carriers, including 48 strains from Anhui province with 38 strains associated with serogroup C outbreaks. PFGE were performed by genomic DNA digestion with *Nhe* I restriction enzyme. The results of PFGE were analyzed by BioNumerics software (Version 4.0, Applied Maths BVBA, Belgium). **Results** A total number of 212 *Neisseria meningitidis* serogroup C isolates were typed by 43 patterns, named AH1 to AH43. In China, AH1 pattern was the major PFGE pattern with 69.3% ($n=147$) of all strains, distributed in 11 provinces. Three types of PFGE patterns (AH1 to AH3) were found in 48 strains from Anhui province, in which, 93.8% ($n=45$) belonged to AH1. 97.4% ($n=37$) of 38 strains associated with serogroup C outbreaks in Anhui province showed AH1 pattern. A total of 53 serogroup C strains were isolated from invasive meningococcal cases with 67.9% (36/53) of AH pattern. 71.9% (87/121) of serogroup C strains isolated from contacts of invasive meningococcal cases was AH1 pattern and 63.2% (24/38) of the strains from healthy carriers showed AH1 pattern. **Conclusion** By PFGE typing and analysis, AH1 pattern of *Neisseria meningitidis* serogroup C strains was proved to be the main clone which causing the outbreaks in Anhui province and might be responsible for the sporadic serogroup C meningococcal disease epidemics else where in the country.

【Key words】 *Neisseria meningitidis*; Serogroup C; Pulsed field gel electrophoresis; Molecular typing

基金项目:国家“十五”科技攻关计划资助项目(2005BA711A09)

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传染病预防控制国家重点实验室(邵祝军、任红宇、徐丽、刁保卫、李伟、阙颀、李马超、高源、崔志刚、徐建国);中国疾病预防控制中心免疫规划中心(梁晓峰、李艺星);安徽省疾病预防控制中心(刘丹青);江西省疾病预防控制中心(杨梦);北京市疾病预防控制中心(张铁钢);山东省疾病预防控制中心(李漫时)

通讯作者:徐建国, Email: xujg@public.bta.net.cn

流行性脑脊髓膜炎(流脑)是由脑膜炎奈瑟菌感染引起的以脑膜炎和败血症为主要症状的传染病。根据荚膜多糖结构,脑膜炎奈瑟菌可分为 13 个血清群,其中 A、B、C、W135 和 Y 群是引起流脑的主要血清群^[1]。我国历史上流脑的暴发和流行以 A 群为主,B 群和 C 群只引起散发的流脑病例^[2,3]。2003 年开始,我国安徽省连续发生多起 C 群流脑暴发,2005/2006 年全国流脑监测网报告多个省市发现 C 群流脑病例。为研究我国 C 群流脑暴发和流行趋势,本研究通过对 2003 年以后全国收集的 212 株 C 群流脑菌株进行脉冲场凝胶电泳(PFGE)分析,以了解我国 C 群流脑菌株的分子流行病学特征,为我国 C 群流脑的监测与防治提供依据。

材料与方 法

1. 实验材料:

(1)实验菌株:本项研究中的 C 群脑膜炎奈瑟菌菌株来自 2004/2005 年、2005/2006 年流脑流行季节(当年 10 月至次年 9 月)全国流脑监测中分离的 C 群菌株,同时包括 2003 年 9 月安徽省首次 C 群流脑暴发中分离的 C 群菌株。2003 年 9 月、2004 年 10 月至 2005 年 9 月 C 群流脑菌株 106 株,2005 年 10 月至 2006 年 9 月 C 群流脑菌株 106 株,共计 212 株。53 株 C 群脑膜炎奈瑟菌菌株来自流脑患者,121 株分离自密切接触者,38 株分离自健康人群的鼻咽部。沙门菌 *Braenderup* H9821 作为 PFGE 实验的分子量标准菌株。

(2)菌株鉴定:所有菌株均经革兰染色镜检、生化反应检测、乳胶凝集检测(BioMérieux Immunological Agglutination Tests Slidex Kit)鉴定为流脑菌株,进一步进行 C 群脑膜炎奈瑟菌菌株血清学分群鉴定(美国 Remal 公司分群血清)。

(3)主要试剂及仪器设备:限制性内切酶 *Nhe* I 购自 TaKaRa 公司,SeaKem Gold 琼脂糖为 Cambraex Bio Science Rockland 公司产品。脉冲凝胶电泳仪为 CHEF MAPPER System(美国 Bio-Rad 公司);凝胶成像系统为 GEL Doc2000(美国 Bio-Rad 公司);比浊仪型号为 Densimat(法国 BioMérieux Vitek 公司)。

2. 实验方法:

(1)PFGE^[4,5]:①胶块制备:巧克力琼脂平板上划线接种流脑菌株,37℃,5% CO₂,培养 18-20 h,棉拭子刮取适量细菌,调整比浊值为 5.0 麦氏单位。

取 400 μl 细菌悬液 37℃ 孵育 5 min 后加入 20 μl 蛋白酶 K (20 mg/ml)。将菌悬液与 400 μl 1% 的 Seakem Gold、1% SDS 混匀后加入模具,室温下凝固 15 min,制成胶块。将胶块移入 5 ml 细胞裂解液中[50 mmol/L Tris(pH 值 8.0),50 mmol/L EDTA (pH 值 8.0),1% 十二烷基肌氨酸钠,0.1 mg/ml 蛋白酶],54℃ 水浴摇床(130 r/min)孵育 2 h,使用纯水 50℃ 水浴摇床中清洗 2 次,每次 10 min;使用 TE buffer (pH 值 8.0)水浴摇床中清洗 4 次,每次 15 min。②酶切:切取 2 mm 宽的胶块,200 μl *Nhe* I 限制性内切酶酶切缓冲液 37℃ 缓冲 15 min。重新加入酶切缓冲液和限制性内切酶 *Nhe* I 20 U,37℃,2 h,吸出酶切液体,加入 200 μl 0.5×TBE,将胶加在梳子齿上,干燥 3 min 后,倒入平衡好的 1% Seakem Gold,室温凝固 30 min。③电泳:电泳条件 0.5×TBE,电压 6.0 V/cm,温度 14℃,脉冲夹角 120°,起始脉冲时间 1 s,终止脉冲时间 25 s,电泳时间 16 h。④图像获取:完成电泳后,将胶块放入 1 μg/ml 的溴化乙锭染色 30 min,置纯水中脱色 1 h,中间换两次纯水。Bio-Rad Gel XR 读胶仪成像。

(2)电泳图像分析:PFGE 图像应用 BioNumerics (Version 4.0) 数据库软件 (Applied Maths BVBA, Belgium) 处理,识别图像条带,电泳图像经统一的分子量标准化进行内校准,标定条带位置,必要时进行手工校正。

(3)聚类方法和参数选择:聚类图类型选择 UPGMA (unweighted pair group method with averages) 方法,条带位置差异容许度 (tolerance) 为 1.5%。不同菌株的电泳条带的相似性系数采用 Dice 系数 (F 值 × 100%) 表示, $F = 2n_{xy} / (n_x + n_y)$, n_x 是 x 菌株的总的电泳片段数, n_y 是 y 菌株的总的电泳片段数。 F 值反映不同菌株电泳条带的相似性程度,在内 0~1 之间。

结 果

1. 安徽省 48 株 C 群流脑菌株 PFGE 分型: 2003/2004 年、2004/2005 年流脑流行季节,安徽省分离 C 群脑膜炎奈瑟菌菌株 48 株,其中 38 株为流脑暴发疫情相关菌株。经 *Nhe* I 酶切、PFGE 电泳,48 株 C 群菌株共分为 3 个 PFGE 型别(AH1、AH2、AH3), AH1 PFGE 带型菌株为 45 株,占 93.8% (45/48)。2003/2004 年流脑流行季节,31 株 C 群流脑菌株,28 株为 AH1 型,2004/2005 年流脑流行季节的 17 株 C

群流脑菌株均为 AH1 型。安徽省 38 株与 C 群流脑暴发相关的菌株中,97.4% ($n=37$) 为 AH1 型。

2. 我国 C 群流脑菌株的 PFGE 带型及聚类分布:我国 212 株 C 群流脑菌株共分为 43 个 PFGE 带型,命名为 AH1~AH43,PFGE 带型及聚类关系分布见图 1。全国的 212 株 C 群流脑菌株中,69.3% ($n=147$) 的菌株为 AH1 型,AH1 型是我国 C 群流脑菌株的主要 PFGE 型别。其中,2004-2005 年 106 株 C 群流脑菌株中,AH1 为 83.9% ($n=89$),2005-2006 年 106 株 C 群流脑菌株中,AH1 为 54.7% ($n=58$),见表 1。

3. 我国 212 株 C 群流脑菌株 PFGE 带型地区分布:2004/2005 年流脑流行季节,我国共有 12 个省市分离出 C 群流脑菌株,AH1 型流脑菌株主要分布于安徽、北京、山西、上海、江苏、浙江、江西、河北 8 省市,云南、甘肃、福建、广东 4 省 C 群流脑菌株为非 AH1 型。2005/2006 年流脑流行季节,共 15 个省市分离出 C 群流脑菌株,AH1 型流脑菌株分布于安徽、北京、江西、吉林、山东、天津、河北、江苏 8 省市,山西、辽宁、福建、四川、云南、青海、重庆 7 省市 C 群菌株为非 AH1 型。2004/2005 年、2005/2006 年流脑流行季节,我国共有 11 个省市分离出 AH1 型 C 群流脑菌株(表 1)。

4. 147 株 PFGE AH1 型 C 群流脑菌株的人群来源分布:分离自流脑患者的 53 株 C 群脑膜炎奈瑟菌菌株中,AH1 型占 67.9% (36/53);分离自密切接触者的 121 株菌株中,AH1 型为 71.9% (87/121);分离自健康人群鼻咽部的 38 株流脑菌株中,AH1

为 63.2% (24/38)。AH1 型菌株在 11 个省市人群中的来源分布见表 2。

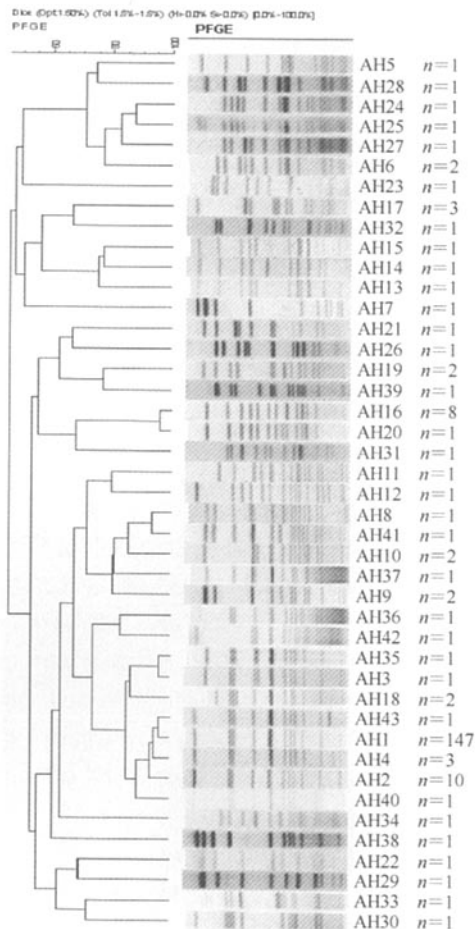


图1 我国 212 株 C 群脑膜炎奈瑟菌分离株带型聚类图

表1 我国 C 群流脑菌株 PFGE 带型地区分布

省市	2004/2005 年流脑流行季节		2005/2006 年流脑流行季节	
	菌株数	PFGE 型别(菌株数)	菌株数	PFGE 型别(菌株数)
安徽	48	AH1(45), AH8/AH13/AH15(1)	25	AH1(20), AH38/AH2/AH23/AH22/AH34(1)
江西	19	AH1(18), AH14(1)	22	AH1(17), AH2/AH16/AH17/AH41(1)
北京	17	AH1(12), AH10(2), AH3/AH4/AH9(1)	13	AH1(8), AH18(2), AH3/AH43/AH35(1)
江苏	8	AH1(7), AH15(1)	3	AH1(2), AH17(1)
河北	4	AH1(4)	3	AH1(1), AH2/AH33(1)
山西	1	AH1(1)	1	AH37(1)
云南	1	AH2(1)	7	AH6/AH24/AH25/AH26/AH27/AH28/AH31(1)
福建	1	AH6(1)	2	AH29(1), AH39(1)
上海	2	AH1(1), AH7(1)	-	-
浙江	2	AH1(1), AH2(1)	-	-
广东	2	AH11(1), AH12(1)	-	-
甘肃	1	AH2(1)	-	-
山东	-	-	12	AH1(5), AH2(3), AH30/AH40/AH4/AH42(1)
天津	-	-	5	AH1(4), AH36(1)
吉林	-	-	1	AH1(1)
四川	-	-	6	AH16(6)
辽宁	-	-	3	AH19(2), AH21(1)
青海	-	-	2	AH31(1), AH32(1)
重庆	-	-	1	AH16(1)

注: - 未分离到菌株

表2 147 株 AH1 型 C 群流脑菌株的人群来源分布

人群来源	C 群流脑 菌株总数	PFGE AH1 型 C 群流脑菌株	
		菌株数 (%)	分布省市(AH1 型菌株数/C 群菌株数)
流脑患者	53	36(67.9)	安徽(21/23),北京(4/6),江苏(7/8),上海(1/2),浙江(1/2),吉林(1/1),山西(1/1)
密切接触者	121	87(71.9)	安徽(43/48),江西(17/21),北京(13/20),山东(5/9)江苏(2/3),河北(3/3),天津(4/5)
健康人群	38	24(63.2)	安徽(1/2),北京(3/4),江西(18/19),河北(2/3)
合计	212	147(69.3)	

讨 论

A 群流脑是我国历史上流脑暴发和流行的主要菌群,我国流脑免疫策略也以 A 群流脑疫苗接种为主。A 群流脑疫苗的应用一方面降低了 A 群流脑的发病率,同时 A 群流脑疫苗的选择性筛选作用使 B 群和 C 群流脑病例相对增加。2003 年,安徽省暴发多起 C 群流脑疫情,随后的 2004/2005 年流脑流行季节,全国分离到 C 群流脑菌株的省市数量增加到 12 个,2005/2006 年流脑流行季节,山东、天津、吉林、辽宁、重庆、四川等 7 省市也分离到 C 群流脑菌株,截至到 2006 年 9 月,我国共有 19 个省市分离到 C 群流脑菌株,C 群流脑在全国呈逐渐扩散趋势。

通过 PFGE 分析,我国的 212 株 C 群流脑菌株共呈现出 43 个不同的带型,AH1 带型是我国 C 群流脑的主要型别,包括自安徽省 2003 年 9 月首次暴发 C 群流脑的菌株和随后两个流脑流行季节的共 147 株 C 群菌株,占 C 群菌株总数的 69.3%。

从 C 群流脑菌株分布的地理位置上分析,AH1 型菌株主要分布在我国的中东部地区,吉林省为迄今发现 AH1 菌株最北的省份。安徽省 2003/2004 年最先发现 AH1 型 C 群菌株,至 2005 年周边省份包括江苏、上海、浙江和江西陆续发现 AH1 型 C 群菌株。我国的中西部地区省份,包括甘肃、青海、四川、重庆、云南等省市虽然分离出 C 群流脑菌株,但未发现 AH1 型 C 群流脑菌株,云南省共分离出 8 株 C 群流脑菌株,表现为独特的 8 个 PFGE 带型,表明我国 C 群流脑菌株分布与传播具有地域性的特征。

53 株 C 群流脑菌株来自患者的脑脊液或血液标本,AH1 型的菌株占 67.9% ($n = 36$),AH1 型 C 群菌株在部分地区的 C 群病例中占有相当的比例,如安徽省 91.3% (21/23),江苏省 87.5% (7/8),北京市 66.7% (4/6),说明在一些地区,AH1 型 C 群流脑菌株已逐渐成为致病的优势菌株。在流脑病例密切接触者分离的 C 群流脑菌株中,AH1 型 C 群流脑菌株的总体比例为 71.9%,而在某些省超过 50% (如

河北省 100%,安徽省 89.6%,江西省 80.9%,天津市 80.0%,江苏省 66.7%,北京市 65.0%,山东省 55.6%)。健康人群分离的 38 株 C 群菌株中,AH1 型菌株占 63.2% (24/38),健康人群流脑菌株携带率的变化虽然不能准确预测流脑的暴发,但是在某种程度上能够预测流脑流行。一个克隆的菌株成为优势菌群时,该菌株才具备引起暴发或者流行的条件,PFGE 分析我国 AH1 型 C 群菌株在不同人群中具有较高的分离率和携带率,说明 AH1 型 C 群流脑菌株不仅是引起安徽省 C 群流脑流行和暴发的优势克隆群,而且具有潜在的引起更大范围流行的趋势。

PFGE 技术已经广泛应用于多种细菌病原体的分子分型研究^[6-9],但不能精确反映细菌微小基因变化的差异性和细菌遗传进化的特征。对于脑膜炎奈瑟菌菌株长期遗传进化基因特点的研究,多采用多位点序列分型 (multi-locus sequence typing, MLST) 和 PorA VR 分型方法^[10,11]。MLST 可将脑膜炎奈瑟菌菌株分为不同的序列型 (ST),进而聚类为不同的序列群 (ST complex)。PorA 为脑膜炎奈瑟菌的 I 类外膜蛋白^[12],porA 基因或部分基因的重组以及 VR1 和 VR2 碱基序列的变化被认为是细菌抗原性发生变异的一个重要的机制,可将菌株分为不同的血清亚型 (serosubtype)。我们研究发现^[13],引起安徽省 C 群流脑暴发的菌株主要为 ST-4821 序列型,与 PFGE 分析结果具有较高的一致性。以 C 群脑膜炎奈瑟菌为主的 ST-4821 complex 序列群与国际上引起流脑流行 6 个亚群的菌株在遗传进化关系上不同源,形成一个独立的新的分支,是国际上第 7 个能引起流脑暴发和流行的亚群。进一步通过对我国 150 株 ST-4821 型 C 群菌株研究发现,64% 的菌株 PorA VR 分型为 P1.7-2,14 (资料尚未发表)。

虽然我国 C 群流脑的遗传进化机制和传播机制还有待进一步研究,但是,人群的频繁流动成为流脑传播的主要途径之一,这一点通过 2005 年自安徽来北京打工人员的鼻咽部分离出 AH1 型 ST-4821 型 C 群流脑菌株已得到证明^[13]。

参 考 文 献

[1] Frasch CE, Zollinger WD, Poolman JT. Serotype antigens of *Neisseria meningitidis* and a proposed scheme for designation of serotypes. *Rev Infect Dis*, 1985, 7:504-510.

[2] 胡绪敬, 李新武, 计银铎, 等. 中国流行性脑脊髓膜炎流行病学研究. *中华流行病学杂志*, 1991, 12 (3):136-139.

[3] Zhu P, Hu X, Xu L. Typing *Neisseria meningitidis* by analysis of restriction fragment length polymorphisms in the gene encoding the class 1 outer membrane protein: application to assessment of epidemics throughout the last 4 decades in China. *J Clin Microbiol*, 1995, 33:458-462.

[4] Popovic T, Schmink S, Rosenstein NA, et al. Evaluation of pulsed-field gel electrophoresis in epidemiological investigations of meningococcal disease outbreaks caused by *Neisseria meningitidis* serogroup C. *J Clin Microbiol*, 2001, 39:75-85.

[5] Gautam RK. Rapid pulsed-field gel electrophoresis protocol for typing of *Escherichia coli* O157:H7 and other gram-negative organisms in 1 day. *J Clin Microbiol*, 1997, 35:2977-2980.

[6] Swaminathan B, Matar GM. Molecular typing methods//Persing DH, Smith TF, Tenover FC, et al. *Diagnostic molecular microbiology: principles and applications*. American Society for Microbiology, Washington, D. C, 1993:26-50.

[7] Bygraves JA. Analysis of the clonal relationships between strains of *Neisseria meningitidis* by pulsed field gel electrophoresis. *J*

Gen Microbiol, 1992, 138:523-531.

[8] Swaminathan B, Reeves MW, Graves LM, et al. Molecular subtyping of *Neisseria meningitidis* serogroup B: comparison of five methods. *J Clin Microbiol*, 1996, 34:1468-1473.

[9] Nicolas P, Martet G. Pulsed field gel electrophoresis analysis of clonal relationships among *Neisseria meningitidis* A strains from different outbreaks. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 1997, 16: 541-544.

[10] Maiden MCJ, Bygraves JA, Feil E, et al. Multilocus sequence typing: a portable approach to the identification of clones within populations of pathogenic microorganisms. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998, 95:3140-3145.

[11] Frasch CE, Zollinger WD, Poolman JT. Serotype antigens of *Neisseria meningitidis* and a proposed scheme for designation of serotypes. *Rev Infect Dis*, 1985, 7:504-510.

[12] Maiden MCJ. Population genetics of a transformable bacterium: the influence of horizontal genetic exchange on the biology of *Neisseria meningitidis*. *FEMS Microbiol Lett*, 1993, 112:243-250.

[13] Shao Z, Li W, Ren J, et al. Identification of a new *Neisseria meningitidis* serogroup C clone from Anhui province, China. *Lancet*, 2006, 367:419-423.

(收稿日期:2007-04-10)

(本文编辑:张林东)

· 疾病控制 ·

山东省 2006 年肺结核发病资料分析

李永文 程俊 李曙光

资料来自山东省结核病控制工作季报表和“山东省 2005 年统计年鉴”^[1]。对山东省 17 个市上报的结核病控制工作季报表数据汇总整理,使用 Excel 2003 与 SPSS 11.5 软件进行统计分析。2006 年山东省平均新涂阳病例登记率为 28.61/10 万,17 个市登记率在 15.06/10 万~35.76/10 万间,最高与最低登记率比值为 2.4。根据人均年消费水平将山东省 17 个市划分为五个层次^[1]。对不同消费水平地区的肺结核病例分布进行 χ^2 检验($\chi^2 = 839, P < 0.001$)。将各消费水平与各组登记率进行 Spearman 等级相关分析($r = -0.969, P = 0.007$),即认为消费水平与登记率之间存在负相关关系。人群分布:2006 年山东省登记的新涂阳病例中,男性 18 337 例,占 70.11%;女性 7819 例,占 29.89%;男女性别比为 2.35:1。男性新涂阳登记率为 39.7/10 万,女性为 17.4/10 万,肺结核发病有性别差异($\chi^2 = 3913, P < 0.001$)。2006 年新涂阳病例年龄分布有两个高峰,其一主要集中于 15~25 岁组,其二为 45~75 岁组;中老年人和青少年是发病的主要人群。肺结核病例中,农民占 74%,学生、工人分别占 10%、6%,其他各类职业均有发病。

结核病是一种慢性传染病,近年来山东省采取了综合防治措施,但全省的发病状况仍令人堪忧。经分析,消费水平

与肺结核发病之间存在负相关关系,因此在结核病控制工作中应将其作为结核病控制的重点区域。根据年龄分布可知,15 岁以下人群发病很少,2000 年调查数据显示 0~14 岁人群结核菌感染率为 9.0%,15 岁以上人群感染率达 47.0%^[2]。15~25 岁组发病数较高,分析原因认为,该年龄组大多为学生,其学习条件艰苦,身体素质相对较差。一方面由于学生毕业、入学体检导致发现率增高;但除此之外,2006 年山东省学生发病数仍处较高水平,肺结核集中发病现象时有发生,致使该年龄组人群发病数较高。45 岁以上组发病男性较多,随着年龄的增加,大部分人身体的素质随之下降,自身抵抗力降低,故该年龄组发病较多。以上分析提示结核病控制的重点应从地域上关注经济落后地区,尤其是农村地区。从人群上应关注农民、学生等弱势群体,注意提高青少年的健康意识,关注中老年人的健康,才能加强结核病控制工作。

参 考 文 献

[1] 刘兴慧. 山东省 2006 年统计年鉴. 北京:中国统计出版社, 2006: 35-46.

[2] 王陇德. 结核病防治. 北京:中国协和医科大学出版社, 2004: 1-10.

(收稿日期:2007-04-05)

(本文编辑:尹廉)