

· 论 著 ·

福建省 2009~2011 年霍乱监测分析

罗朝晨 郑金凤 陈爱平 徐海滨 杨劲松

摘要 目的 掌握福建省霍乱流行规律和霍乱弧菌在环境水体及食品的污染情况,为指导今后的霍乱防治工作提供依据。方法 全省医疗机构肠道门诊开展腹泻病人监测,各级霍乱监测点 4~11 月份同时开展水体及海水产品等食品监测。结果 2009~2011 年福建省各级霍乱监测点共检测腹泻病人粪便标本 56922 份,发现 5 例霍乱实验室确诊病例。2009~2011 年福建省各级霍乱监测点检测水体及海水产品等食品标本 62471 份,共检出 O1 群和 O139 群霍乱弧菌 102 株,总阳性率为 0.16%,其中 O1 群稻叶型 85 株,O1 群小川型 17 株,均为非产毒株。结论 开展霍乱监测是早期发现疫情、及时掌握疫情动态的重要措施,今后应加强对牛蛙等海水产品的霍乱弧菌污染状况监测,以及加大外环境检索力度和加强各种水体的消毒措施,防止疫情扩散。

关键词 霍乱;监测;水体;海水产品

中图分类号 R516.5 文献标识码 A 文章编号:1009-9727(2012)6-703-04

Surveillance of cholera in Fujian Province in 2009~2011. LUO Chao-chen, ZHENG Jin-feng, CHEN Ai-ping, et al. (Fujian Provincial Center for Disease Control and Prevention, Fuzhou 350001, Fujian, P. R. China)

Abstract Objective To grasp the epidemic regularity and contamination conditions of *Vibrio cholerae* in water bodies and foods so as to provide basis for preventing and controlling cholera in Fujian. Methods Surveillances of diarrhea patients were carried out in diarrhea outpatient of the medical institutions in the whole province. Samples of food, water bodies and seawater aquatic products were collected and monitored from April to November 2009~2011. Results Five cholera cases were laboratory-confirmed from 56 922 stool specimens of diarrhea patients in all levels of monitoring sites in Fujian from 2009 to 2011. 102 strains of O1 and O139 *V. cholerae* were detected from 62 471 specimens of water bodies and seawater aquatic products in all levels of monitoring sites. The total positive rate was 0.16%, in which 85 strains were O1 Inaba, 17 strains were O1 Ogawa, all were non-toxicogenic strains. Conclusion The pathogenic surveillance of cholera is the important measure for early detection of cholera outbreak and understand the variation trend of the outbreak. Surveillances of seawater aquatic products, especially the bullfrogs should be strengthened to prevent the spread the infection.

Key words Cholera; Surveillance; Water bodies; Seawater aquatic products

霍乱是由 O1 群和 O139 群霍乱弧菌引起的以发病急、传播快、波及范围广为特征的一种急性肠道传染病,是《中华人民共和国传染病防治法》规定的甲类传染病之一。为掌握福建省霍乱流行特征、影响因素以及水体和海水产品等食品中 O1 群和 O139 群霍乱弧菌的污染情况,现将福建省 2009~2011 年霍乱监测工作分析如下。

1 监测内容和方法

1.1 监测内容

1.1.1 腹泻病人监测 全省各级医疗机构在霍乱流行季节开设肠道门诊,按《霍乱防治手册》(第五版)要求做好腹泻病人登记。各级霍乱监测点按《全国霍乱监测方案》(试行)和《福建省霍乱监测点工作方案》要求每年 4~10 月开展霍乱监测工作,有条件的地区可全年开展。每月检索成人腹泻病人数不少于 50 例,在霍乱高发季节应根据当地情况增加检索份数。

1.1.2 水体和海水产品等食品监测 全省各级霍乱

监测点按《全国霍乱监测方案》(试行)和《福建省霍乱监测点工作方案》要求每年 4~10(11)月开展水体和海水产品等食品中 O1 群和 O139 群霍乱弧菌监测工作。海水产品等食品每月检测不少于 50 份,水体每月检测不少于 30 份。在发生霍乱疫情后,当地应加强霍乱疫情追踪溯源力度,增加可疑水体和海水产品等食品 O1 群和 O139 群霍乱弧菌监测份数。

1.2 标本采集、送检和检测 按《霍乱防治手册》(第五版)和《全国霍乱监测方案》(试行)要求进行。

1.3 监测数据收集和汇总 全省各级霍乱监测点每月 5 日前按照《霍乱监测信息报告管理工作规范》(试行)要求通过《霍乱监测信息报告管理系统》上报上月监测数据,省疾病预防控制中心通过 Excel 数据库进行汇总、分析和反馈。

2 结果

2.1 腹泻病人检索 福建省 2009~2011 年霍乱监测点共检测腹泻病人粪便标本 56922 份,其中 2009

作者单位:福建省疾病预防控制中心细菌科 福建 福州 350001

作者简介:罗朝晨(1977~),男,福建人,本科,主治医师,研究方向:急性传染病防治。

年 20801 份, 2010 年 18792 份, 2011 年 17329 份, 共发现 5 例霍乱病人(2009 年 4 例, 2011 年 1 例), 均为实验室确诊病例。发病年龄最小 21 岁, 最大 65 岁, 患者均为男性; 职业构成为: 农民 2 例, 长途驾驶员 1 例, 工人 1 例, 待业 1 例, 临床分型为: 轻型 3 例, 中型 1 例, 重型 1 例。

2.2 水体及海水产品等食品监测

2.2.1 监测概况 福建省 2009~2011 年霍乱监测点

共检测水体及海水产品等食品标本 62471 份, 检出 102 株 O1 群和 O139 群霍乱弧菌, 总阳性率为 0.16%, 厦门市检出率最高, 为 0.60%, 漳州市次之, 为 0.22%, 泉州市在 3 年间均未检出。沿海各设区市检出情况见表 1。

福建省每月(4~10 月)均在水体及海水产品等食品中检出 O1 群和 O139 群霍乱弧菌, 分别为 4 月 4 株, 5 月 26 株, 6 月 27 株, 7 月 7 株, 8 月 13 株, 9 月 7

表 1 2009~2011 年福建省外环境霍乱弧菌监测结果

Table 1 Surveillance results of *Vibrio cholerae* in external environment in Fujian, 2010~2011

| 地区 Region(Cities) | 2009 | | 2010 | | 2011 | | 合计 Total | |
|----------------------|------------------|-----------------------|-------------------|-----------------------|------------------|-----------------------|------------------|-----------------------|
| | 标本数 No.sample | 阳性数(%) No.positive | 标本数 No.samples | 阳性数(%) No.positive | 标本数 No.sample | 阳性数(%) No.positive | 标本数 No.sample | 阳性数(%) No.positive |
| 宁德市 Ningde | 2 896 | 2(0.07) | 2 593 | 0 | 2 801 | 2(0.07) | 8 290 | 4(0.05) |
| 福州市 Fuzhou | 5 880 | 5(0.09) | 5 843 | 7(0.12) | 5 328 | 2(0.04) | 17 051 | 14(0.08) |
| 莆田市 Putian | 2 649 | 0 | 2 311 | 0 | 2 595 | 1(0.04) | 7 555 | 1(0.01) |
| 泉州市 Quanzhou | 3 280 | 0 | 2 973 | 0 | 2 862 | 0 | 9 115 | 0 |
| 漳州市 Zhangzhou | 3 602 | 6(0.17) | 3 596 | 0 | 3 571 | 18(0.50) | 10 769 | 24(0.22) |
| 厦门市 Xiamen | 3 440 | 24(0.70) | 3 078 | 9(0.29) | 3 293 | 26(0.79) | 9 811 | 59(0.60) |
| 合计 Total | 21 747 | 37(0.17) | 20 394 | 16(0.08) | 20 450 | 49(0.24) | 62 591 | 102(0.16) |

株, 10 月 18 株。

2.2.2 海水产品等食品监测 福建省 2009~2011 年霍乱监测点共检测海水产品等食品 39201 份, 检出 O1 群和 O139 群霍乱弧菌 60 株, 总阳性率为 0.15%。在各类海水产品等食品中, 阳性率以两栖类和鱼类较

高。各类海水产品检出情况见表 2。

2.2.3 水体监测 福建省 2009~2011 年霍乱监测点共检测水体 23 390 份, 检出 O1 群和 O139 群霍乱弧菌 42 株, 总阳性率为 0.18%。在各类水体中, 阳性率以养殖池水最高, 其他有检出的水体为江河水系水、

表 2 2009~2011 年福建省海水产品等食品霍乱弧菌监测结果

Table 2 Surveillance results of *Vibrio cholerae* in seawater food products in Fujian 2009~2011

| 种类 Species | 标本数 No.sample | 阳性数 No.positive | | | | 合计 Total | 阳性率(%) Positive rate |
|----------------|------------------|-----------------|----------|-------------|------|----------|-------------------------|
| | | 小川 Ogawa | 稻叶 Inaba | 彦岛 Hikojima | O139 | | |
| 甲壳类 Crustacean | 8 089 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0.01 |
| 贝壳类 Testacean | 17 293 | 3 | 1 | 0 | 0 | 4 | 0.02 |
| 鱼类 Fish | 11 225 | 7 | 10 | 0 | 0 | 17 | 0.15 |
| 两栖类 Amphibian | 1 149 | 1 | 37 | 0 | 0 | 38 | 3.31 |
| 其他 Others | 1 445 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 合计 Total | 39 201 | 11 | 49 | 0 | 0 | 60 | 0.15 |

生活水, 而在沿海水域、池塘水体、医院等排污水等水体中未检出 O1 群和 O139 群霍乱弧菌。各类水体检出情况见表 3

2.2.4 阳性标本分析

2.2.4.1 地区分布 在沿海 6 个设区市各级霍乱监测点中, 共有 18 个监测点分离出 O1 群和 O139 群霍乱弧菌。检出菌株数最多的为厦门市(59 株), 占 57.84%; 其余为漳州市(24 株)、福州市(14 株)、宁德市(4 株)、莆田市(1 株); 泉州市各级监测点在 3 年间均未检出 O1 群和 O139 群霍乱弧菌。

2.2.4.2 阳性标本名称分布 在海水产品等食品标本中检出较多的为牛蛙 31 株, 占 51.67%; 虎纹蛙(田

鸡)7 株, 池沼公鱼(黄瓜鱼)2 株, 牡蛎(海蛎子)2 株, 其他的有鳖(甲鱼)、鳝鱼、黄鳍鲷(黄脚力)、章鱼、白鲳、日本鲫(白鲫)、鳊鱼、泥鳅、虹光亮樱蛤(海瓜子)、福寿螺、鲜贝等海水产品; 福建省 3 年间蛙类 O1 群和 O139 群霍乱弧菌检出情况见表 4。水体阳性标本中主要为牛蛙养殖池水 38 株, 占 90.48%; 其余为河水 3 株和井水 1 株。

2.3 病原学监测

2.3.1 血清学检测 在检出的 107 株 O1 群和 O139 群霍乱弧菌中, 病人源株 5 株, 分别为 O1 群小川型 3 株, O139 群 2 株; 环境源株 102 株, 分别为 O1 群稻叶型 85 株, O1 群小川型 17 株。2009~2011 年福建省

表 3 2009~2011 年福建省水体霍乱弧菌监测结果

Table 3 Surveillance results of *Vibrio cholerae* in environmental water in Fujian 2009~2011

| 水体种类 Origin of water | 标本数 No.sample | 阳性数 No.positive | | | | 合计 Total | 阳性率(%) Positive rate |
|-------------------------|------------------|-----------------|----------|-------------|------|----------|-------------------------|
| | | 小川 Ogawa | 稻叶 Inaba | 彦岛 Hikojima | O139 | | |
| 沿海水域 Coastal waters | 4 293 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 江河水系 River water | 5 653 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0.05 | |
| 池塘水体 Pond water | 2 344 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 生活水 Drinking waters | 3 286 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0.03 | |
| 医院等排污水 Discharge waters | 2 222 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 养殖池水 Cultivating waters | 4 363 | 4 | 34 | 0 | 0 | 0.87 | |
| 其他 Others | 1 229 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| 合计 Total | 23 390 | 6 | 36 | 0 | 0 | 0.18 | |

表 4 2009~2011 年福建省蛙类霍乱弧菌检出情况

Table 4 Detection results of *Vibrio cholerae* in frogs in Fujian 2009~2011

| 年份 Year | 阳性数 NO.positive | 血清分型 Serotype | | | 地区 Region(No.strain) |
|------------|--------------------|---------------|----------|------|---------------------------------------------------------|
| | | 小川 Ogawa | 稻叶 Inaba | O139 | |
| 2009 | 16 | 0 | 16 | 0 | 厦门(15 株)、漳州(1 株)Xiamen(15 strains).Zhangzhou(1 strains) |
| 2010 | 4 | 1 | 3 | 0 | 厦门(4 株)Xiamen(4 strains) |
| 2011 | 18 | 0 | 18 | 0 | 漳州(14 株)、厦门(4 株)Zhangzhou(14 strains)Xiamen(4 strains) |

霍乱监测中未发现 O1 群彦岛型菌株。

2.3.2 霍乱毒素(CT)基因检测 对 107 株 O1 群和 O139 群霍乱弧菌进行 CT 基因检测,产毒株仅 2 株,占 1.87% 均来源于 O139 霍乱病人。

3 讨论

2001 年以来,虽然福建省霍乱疫情呈逐年下降趋势,大多数年份仅报告零星散在病例,有些年份未报告病例,但福建省地处东南沿海,霍乱发生发展的三大因素(自然因素、社会因素和生物因素)仍然存在,霍乱防控形势依然严峻。霍乱监测是霍乱防控工作中既经济又有效的手段,是一项仍需长期坚持的工作。

肠道门诊监测在福建省霍乱防控中起了重要作用。福建省 2009~2011 年仅报告 5 例散在霍乱病例,均在肠道门诊中发现,而且 5 例霍乱病例中有 3 例是由不产毒的 O1 群小川型霍乱弧菌引起的轻型病例,表明我省肠道门诊监测体系建设较为完善,能基本满足我省霍乱防控工作需要。

厦门市水体和海水产品等食品中 O1 群和 O139 群霍乱弧菌阳性率较高与蛙类及其养殖池水等标本在外环境标本中构成比较高有关。厦门市 2009~2011 年检测的外环境标本中蛙类及其养殖池水构成比为 33.75%,明显高于漳州市(5.91%)、宁德市(3.51%)和福州市(0.08%),同时外省也多次报道从牛蛙等蛙类中检出 O1 群和 O139 群霍乱弧菌^[1,2],提示牛蛙等蛙类及其养殖池水等标本易检出 O1 群和 O139 群霍乱弧菌,使得厦门市外环境标本中 O1 群和 O139 群霍乱弧菌检出率偏高。

蛙类等海水产品较易携带 O1 群和 O139 群霍乱弧菌。福建省 3 年间蛙类 O1 群和 O139 群霍乱弧菌的检出率为 3.31%,明显高于其它类别海水产品,提示在霍乱流行季节应加强对蛙类特别是牛蛙等海水产品的监测,适度扩大监测面,增加蛙类标本监测数,及时掌握蛙类携带 O1 群和 O139 群霍乱弧菌的消长情况,同时在养殖地应建立蛙类产销链追踪体系,为霍乱疫情的控制和追踪溯源提供科学依据。在做好以上工作的同时,还应加强蛙类养殖户的健康教育工作以及蛙类交易场所的消杀灭工作。

牛蛙等蛙类养殖水较易污染 O1 群和 O139 群霍乱弧菌。在福建省 2009~2011 年水体监测中共检出 42 株 O1 群霍乱弧菌,其中蛙类养殖水 38 株,占 90.48%,明显高于其它水体标本,提示在台风、暴雨和洪涝灾害等极端气象条件下,应加强对蛙类养殖水排出口下水系水体霍乱弧菌监测做好蛙类养殖水附近水系居民夏季急性肠道传染病的健康教育和宣传等工作,同时应开展各种水体特别是海水产品养殖池水的消毒措施研究。

外环境标本中检出的 O1 群和 O139 群霍乱弧菌 CT 基因均为阴性。福建省 2009~2011 年对 102 株环境源霍乱弧菌菌株进行霍乱毒素基因检测,均为阴性,这与浙江省和广州市的报道^[3,4]不一致。虽然我省环境源标本中检出的 O1 群和 O139 群霍乱弧菌 CT 基因为阴性,但该基因能在产毒株和非产毒(无 CTX φ 基因组)的非致病性菌株间水平转移产生新的致病菌株^[5],如果外环境中存在产毒株,新的致病菌株(下转第 721 页)

体长生抗肿瘤免疫反应。CIK 细胞,又称为 NK 细胞样 T 细胞 CIK 细胞,对多种不同组织来源的肿瘤细胞均有杀伤作用。体外实验结果表明患者自身来源的 CIK 的抗肿瘤活性明显强于自体淋巴细胞激活的杀伤细胞(Lymphokine-activated killer cells, LAK)。CIK 细胞主要通过以下 3 种途径发挥其抗肿瘤活性^[5]:直接识别并杀伤肿瘤细胞,通过分泌细胞因子,提高机体免疫功能抑制肿瘤细胞的生长,通过诱导肿瘤细胞的凋亡抑制肿瘤细胞生长。近年大量研究表明,DC 和 CIK 联合有协调抗肿瘤的作用。

本研究将 DC-CIK 联合化疗治疗中晚期肺癌患者,结果显示,临床有效率为 29.03%,对照组为 19.35%,差异无统计学意义($P=0.131$),而疾病控制率为 74.19%,对照组为 51.60%,差异有统计学意义($P=0.031$)。虽然有效率无明显差异,但是疾病控制率却明显高于对照组,提示 DC-CIK 联合化疗效果优于单纯化疗,能够有效抑制肿瘤的生长。经 DC-CIK 治疗后,肺癌患者外周血免疫指标 CD_3^+ 、 CD_4^+ 的百分比含量较治疗前明显增高, KPS 评分平均提高 10-20 分,提示肺癌患者自体 DC-CIK 细胞回输后,不仅可以直接杀伤肿瘤细胞,而且能有效诱导机体产生获得性免疫反应,达到有效抗肿瘤目的,并能够减轻患者的临床症状,改善生活质量,而且几乎没有不良反应。因随访时间短,大多数患者病情稳定,无法统计生存期,故需继续随访以观察其远期疗效及其对生存期的影响。

在目前强调肺癌多学科综合治疗的理念下,为使患者获得最佳的治疗效果。在接受手术、化疗、放疗标

准治疗后,细胞免疫治疗不失为一种新的辅助治疗手段,而 DC-CIK 细胞是目前的最佳选择,具有广阔的临床应用前景。该疗法可单独用于治疗,也适宜作为手术、放、化疗后的辅助疗法,以提高疗效和改善生存质量。因此,过继免疫疗法已成为肿瘤治疗的手段之一,为预防肿瘤复发、消除患者体内残留的肿瘤细胞、改善晚期肿瘤患者的生存质量提供了新的治疗途径^[6]。

参考文献:

- [1] Simon G, Ginsberg RJ, Ruckdeschel JC. Small cell lung cancer [J]. Chest Surg Clin N Am, 2001, 11: 165-188.
- [2] Ruttinger D, Winter H, van den Engel NK, et al. Immunotherapy of lung cancer: an update. *onkologie*, 2006, 29: 33-38.
- [3] Marten A, Schottker B, Ziske C, et al. Increase of the immunostimulatory effect of dendritic cells by pulsing with CA19-9 protein [J]. *J Immunother*, 2000, 23: 464-472.
- [4] Nagara S, Zisk EC, Schmidt WG. Human cytokine-induced killer cells have enhanced in vitro cytolytic activity via non-viral interleukin-2 gene transfer [J]. *Genet Vaccines Ther*, 2004, 2(1): 12.
- [5] Si M, Chen BA, et al. Assessment of safety and efficacy of AutoCIK cell [J]. *PLA*, 2004, 29 (4): 333-33. (In Chinese)
(施明, 王福生, 等. 自体 CIK 细胞治疗肝癌的安全性和有效性评价. *解放军医学杂志*, 2004, 29 (4): 333-33.)
- [6] Li M, Chen BA, Li CP, et al. Treatment of primary liver carcinoma with CIK [J]. *Clin Tumor J*, 2004, 9(4): 416-417. (In Chinese)
(李曼, 陈宝安, 李翠萍, 等. CIK 治疗晚期原发性肝癌. *临床肿瘤学杂志*, 2004, 9 (4): 416-417.)

收稿日期 2012-03-06 编辑 崔宜庆

(上接第 705 页)

就有可能不断产生,而这些生物因素对霍乱疫情发生发展的作用值得我们进一步研究和探讨。

参考文献:

- [1] Chen M, Pang WG, Liu YW, et al. The Results of Choleraic Analysis and Evaluation in Yulin from 2005 to 2006 [J]. *J Med Pest Control*, 2007, 23(5): 357-359. (In Chinese)
(陈明, 庞武贵, 刘义威, 等. 玉林市 2005-2006 年霍乱监测结果分析与评价 [J]. *医学动物防制*, 2007, 23(5): 357-359.)
- [2] Liu H, Cao WZ, Si JM, et al. Investigation on polluting situation Vibrio Cholerae in Aquatic Products of Chongming County [J]. *Strait J Prev Med*, 2007, 13(5): 48. (In Chinese)
(陆焕, 曹卫中, 施锦明, 等. 崇明县海水产品霍乱弧菌污染调查 [J]. *海峡预防医学杂志*, 2007, 13(5): 48)
- [3] Ye JL, Cheng SY, Lu QY, et al. Investigation on Polluting situation

and Study on Molecular Biology of Vibrio Cholerae in Aquatic Products of Zhejiang Province [J]. *Chin J Health Lab Technol*, 2007, 17(2): 214-216. (In Chinese)

(叶菊莲, 程苏云, 陆群英, 等. 浙江省海水产品霍乱弧菌污染状况调查及分子生物学研究 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2007, 17(2): 214-216.)

- [4] Li XQ, Wang M, Yi H, et al. Molecular Characteristics of Vibrio Cholera Isolated from Aquatic Products in Guangzhou [J]. *South Chin J Prev Med*, 2005, 31(2): 35-38. (In Chinese)
(李孝权, 王鸣, 易洪, 等. 广州市水产品监测中霍乱弧菌分离株的分子特征研究 [J]. *华南预防医学*, 2005, 31(2): 35-38.)
- [5] Kan B. New problems in monitoring of cholera [J]. *Infect Dis Information*, 2006, 19(1): 16-17. (In Chinese)
(闾飙. 霍乱监测的新问题 [J]. *传染病信息*, 2006, 19(1): 16-17.)

收稿日期 2012-02-16 编辑 崔宜庆