

论著 · 临床研究

十堰市 1971—2018 年流行性脑脊髓膜炎流行特征和脑膜炎奈瑟菌菌群变迁趋势分析^{*}

高景枝¹, 何 飞^{2#}, 吴良侨¹, 宋晓佳¹, 刘海波¹, 张雅婷², 杨红梅², 吕 静^{2△}

(1. 湖北省十堰市疾病预防控制中心监测检验科, 湖北十堰 442000;

2. 湖北省疾病预防控制中心卫生检验检测研究所, 湖北武汉 430079)

摘要:目的 分析 1971 年至 2018 年期间十堰市流行性脑脊髓膜炎(以下简称“流脑”)流行病学特征及 2008—2018 年健康人群携带脑膜炎奈瑟菌(Nm)变迁趋势。方法 用描述流行病学方法分析 1971—2018 年十堰市流脑流行病学特征,采用 Excel 分析 2008—2018 年在十堰市监测工作中收集的健康人群 Nm 菌株资料。结果 1971—2018 年十堰市经历两次流行期均发生在 20 世纪 70 至 90 年代(1976—1979 年和 1984—1986 年),1995—2018 年年发病率保持较低水平;1995—2018 年流脑的流行病学特征:集中发病时间在 12 月至次年 4 月,0~20 岁病例占全部病例的 88.76%(158/178),10~15 岁年龄组病例数最多($n=49$),死亡病例集中在 15 岁以下年龄段人群,发病和死亡病例的男女比例分别为 2.12:1(121/57)和 3.67:1(11/3),病例主要分布在十堰市郧西县($n=50$)、房县($n=44$)和竹山县($n=24$),占全市病例的 66.29%(118/178);发病和死亡病例主要为散居儿童和学生;2008—2018 年间,健康人群 Nm 总带菌阳性率为 3.30%,年带菌阳性率范围在 1.18%~5.45%,一共分离得到 93 株 Nm 菌株,包括 B 群 48 株,不可分群 29 株,C 群 13 株,W 群 3 株。结论 十堰市流脑疫情已得到有效控制,发病率维持在较低水平;脑膜炎奈瑟菌流行血清型为 B 群、C 群、W 群和不可分群。

关键词:流行性脑脊髓膜炎; 脑膜炎奈瑟菌; 流行病学特征

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.23.010

中图法分类号:R446.5

文章编号:1673-4130(2019)23-2858-06

文献标识码:A

Epidemiological characteristics of epidemic cerebrospinal meningitis from 1971 to 2018 and trend of Neisseria meningitidis in Shiyan City^{*}

GAO Jingzhi¹, HE Fei^{2#}, WU Liangqiao¹, SONG Xiaojia¹, LIU Haibo¹, ZHANG Yating², YANG Hongmei², LYU Jing^{2△}

(1. Department of Surveillance and Clinical Laboratory, Disease Control and

Prevention Center of Shiyan, Shiyan, Hubei 442000, China; 2. Institute of Health Inspection and Testing, Hubei Provincial Center for Disease Control and Prevention, Wuhan, Hubei 430079, China)

Abstract: Objective To analyze the epidemiological characteristics of epidemic cerebrospinal meningitis (ECM) from 1971 to 2018 and trend of flora distribution of Neisseria meningitidis(Nm) in healthy population in Shiyan City from 2008 to 2018. **Methods** The epidemiological characteristics of ECM were analyzed by descriptive epidemiological methods, and the flora distribution of Nm in healthy population were analyzed by Excel. **Results** From 1971 to 2018 two Epidemic periods had occurred in Shiyan City from 1970's to 1990's (1976—1979 and 1984—1986). The incidence rate remained low from 1995 to now. Epidemiological characteristics of ECM in 1995—2018 showed that the concentrated onset time was from December to April of the next year, cases from 0 to 20 years old accounted for 88.76% (158/178) and the cases in the 10—15 years old group ($n=49$) accounted most, the deaths were concentrated in the age group below 15 years old, the male to female ratios of morbidity and mortality were 2.12:1 (121/57) and 3.67:1 (11/3), respectively, the cases were mainly distributed in Yunxi ($n=50$) and Fang ($n=44$) and Zhushan County ($n=24$), accounting for 66.29% (118/178), the incidence and death cases were mainly scattered children and students. From 2008 to

^{*} 基金项目:“十三五”国家科技重大专项子课题(2017ZX10103005003);湖北省十堰市科学技术局项目(17Y69);湖北省卫计委科研项目(JX6B23);湖北省随州市卫计委科研项目(2018SZ33003)。

作者简介:高景枝,女,副主任技师,主要从事病原微生物检测的相关研究;何飞,女,技师,主要从事病原微生物检测的相关研究。

共同第一作者。 △ 通信作者, E-mail: superjing22@sina.com。

本文引用格式:高景枝,何飞,吴良侨,等. 十堰市 1971—2018 年流行性脑脊髓膜炎流行特征和脑膜炎奈瑟菌菌群变迁趋势分析[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(23): 2858-2863.

2018,the carrying rate of healthy population was 3. 30%,and the annual rate was in the range of 1. 18%—5. 45%. During this period,93 strains of Nm were isolated,including 48 strains of sreogroup B,29 strains of non-serogroup,and 13 serogroup C,and 3 serogroup W. **Conclusion** The epidemic situation in Shiyan City had been effectively controlled,and the incidence rate was maintained at a low level,the epidemic serotypes of Nm were serogroup B,C,W and non-groupable.

Key words:epidemic cerebrospinal meningitis; Neisseria meningitides; epidemiological characteristics

流行性脑脊髓膜炎(以下简称“流脑”)是由脑膜炎奈瑟菌(Nm)引起的经呼吸道传播所致的一种化脓性脑膜炎,多见于冬春季,发病以隐性感染为主,儿童发病率较高^[1-2]。Nm 按表面特异性荚膜多糖抗原分共有 12 个亚群,流脑主要由 A、B、C、W、Y 和 X 血清菌群引起,其中 A、B、C 群占病例的 90%^[1-4]。20 世纪至 21 世纪初,我国一直以 A 群 Nm 引起的流脑为主,但是在 2003 年,安徽省发生 C 群流脑暴发^[3-6],湖北省 2007 年开始分离到 C 群病例菌株株^[7],随后,出现的病例多是 B 群和 C 群^[8-9]。十堰市作为国家级流脑监测点之一,自 1985 年开始开展流脑监测工作至今,为本市流脑疫情控制提供了真实可靠的数据资料^[10-11]。2008 年以来十堰市出现的流脑病例都为 B 群,但是十堰市健康人群携带的 Nm 菌株情况仍然未知。本研究拟从流行病学的角度对十堰市 1971—2018 年流脑疫情概况,1995—2018 年的发病特点和 2008—2018 年健康人群 Nm 携带情况进行分析,旨在了解流脑的流行特征和 Nm 菌群变迁趋势,为十堰市流脑防治及疫苗的免疫策略提供依据。

1 资料与方法

1.1 流脑疫情资料 来源于《十堰市疫情资料汇编》(1971—2003 年)和中国疾病预防控制中心信息系统(2004—2018 年)。

1.2 人口资料 来源于湖北省统计年鉴。

1.3 菌株资料 来源于十堰市 2008—2018 年流脑监测结果。

1.4 统计学处理 采用 Excel 软件对数据进行描述性统计。

2 结果

2.1 病例监测

2.1.1 疫情概况 1971—2018 年,十堰市共报告流脑病例 15 952 例,其中死亡 1 146 例,总的病死率为 7.18%(1 146/15 952),1971—2018 年的病死率波动较大,与发病例数之间没有明显相关性,2005 年以后没有报告死亡病例。1971—2018 年发病率波动于每 10 万人 0~217.31 例之间,年平均发病率每 10 万人 11.61 例,其中 1976—1980 年和 1984—1987 年大于每 10 万人 10 例,其余年份发病率均低于每 10 万人 10 例,1995 年以后的年份发病率均低于每 10 万人 1 例,见表 1。

1971—2018 年一共经历了两次流行高峰,均发生在 1995 年以前,发病率最高年份区间为 1977—1979 年(每 10 万人 82.82~103.75 例),其中 1978 年达到峰值(每 10 万人 217.31 例),该时期为十堰市流脑疫情经历的第一次流行高峰;1983—1987 年再次经历了一次小的流行,发病率仅在每 10 万人 8.24~17.40 例的范围内,1984 年发病率达到最高值每 10 万人 17.40 例,此为第二次流行高峰,见图 1。

表 1 十堰市 1971—2018 年流脑发病数及病死数

年份(年)	人口数(<i>n</i>)	发病数				死亡数			
		合计(<i>n</i>)	发病率 ^a (/10 万)	男性(<i>n</i>)	女性(<i>n</i>)	合计(<i>n</i>)	病死率(%)	男性(<i>n</i>)	女性(<i>n</i>)
1971	2 502 000	230	9.19	/	/	54	23.48	/	/
1972	2 565 500	165	6.43	/	/	33	20.00	/	/
1973	2 630 700	70	2.66	/	/	11	15.71	/	/
1974	2 697 500	37	1.37	/	/	5	13.51	/	/
1975	2 743 100	115	4.19	/	/	21	18.26	/	/
1976	2 766 300	610	22.05	/	/	56	9.18	/	/
1977	2 801 100	2320	82.82	/	/	151	6.51	/	/
1978	2 836 000	6163	217.31	/	/	318	5.16	/	/
1979	2 872 200	2980	103.75	/	/	181	6.07	/	/
1980	2 911 900	434	14.90	/	/	27	6.22	/	/
1981	2 920 400	173	5.92	/	/	21	12.14	/	/
1982	2 937 200	75	2.55	/	/	9	12.00	/	/

续表 1 十堰市 1971—2018 年流脑发病数及病死数									
年份(年)	人口数(<i>n</i>)	发病数				死亡数			
		合计(<i>n</i>)	发病率 ^a (/10 万)	男性(<i>n</i>)	女性(<i>n</i>)	合计(<i>n</i>)	病死率(%)	男性(<i>n</i>)	女性(<i>n</i>)
1983	2 959 700	244	8.24	/	/	17	6.97	/	/
1984	2 995 000	521	17.40	/	/	49	9.40	/	/
1985	3 028 200	524	17.30	/	/	52	9.92	/	/
1986	3 061 400	473	15.45	/	/	54	11.42	/	/
1987	3 100 000	322	10.39	/	/	33	10.25	/	/
1988	3 146 000	121	3.85	/	/	11	9.09	/	/
1989	3 191 900	29	0.91	/	/	4	13.79	/	/
1990	3 241 000	39	1.20	/	/	4	10.26	/	/
1991	3 283 000	26	0.79	/	/	3	11.54	/	/
1992	3 306 900	35	1.06	/	/	4	11.43	/	/
1993	3 328 400	30	0.90	/	/	7	23.33	/	/
1994	3 349 700	38	1.13	/	/	7	18.42	/	/
1995	3 370 150	43	1.28	28	15	5	17.86	3	2
1996	3 394 450	27	0.80	20	7	1	5.00	1	0
1997	3 412 100	20	0.59	16	4	0	0.00	0	0
1998	3 409 303	23	0.67	12	11	1	8.33	1	0
1999	3 406 463	17	0.50	11	6	2	18.18	2	0
2000	3 409 877	7	0.21	5	2	2	40.00	2	0
2001	3 390 405	13	0.38	7	6	1	14.29	0	1
2002	3 379 594	8	0.24	7	1	1	14.29	1	0
2003	3 396 518	4	0.12	3	1	0	0.00	0	0
2004	3 412 129	7	0.21	4	3	1	25.00	1	0
2005	3 272 353	0	0.00	0	0	0	0.00	0	0
2006	3 281 068	2	0.06	2	0	0	0.00	0	0
2007	3 272 292	4	0.12	3	1	0	0.00	0	0
2008	3 275 055	1	0.03	1	0	0	0.00	0	0
2009	3 281 323	0	0.00	0	0	0	0.00	0	0
2010	3 286 194	0	0.00	0	0	0	0.00	0	0
2011	3 340 834	1	0.03	1	0	0	0.00	0	0
2012	3 348 106	0	0.00	0	0	0	0.00	0	0
2013	3 353 076	0	0.00	0	0	0	0.00	0	0
2014	3 356 593	0	0.00	0	0	0	0.00	0	0
2015	3 366 071	0	0.00	0	0	0	0.00	0	0
2016	3 383 000	0	0.00	0	0	0	0.00	0	0
2017	3 409 000	1	0.03	1	0	0	0.00	0	0
2018	3 417 998	0	0.00	0	0	0	0.00	0	0
合计	/	15 952	11.61 ^b	121	57	1 146	7.18 ^c	11	3

注:a 表示发病率为发病例数/当年的人口数;b 表示该项为 1971—2018 年的平均发病率,即发病率之和除以 48 年;c 表示该项为总的病死数除以发病数计算所得;/表示该项无数据

90 年代,在免疫程序上,建议 6 月龄至 2 岁婴幼儿及 7 岁儿童为每年接种对象,从 1986 年全面进行流脑苗接种后,年发病率有明显下降,全市范围内未再出现暴发流行,流行周期已不明显,流脑疫情得

到有效控制,流脑发病率徘徊在历史低位。
1971—1994 年期间十堰市共报告流脑病例 15 774 例,死亡病例 1 132 例;自 1995 年后到 2018 年,流脑报告病例和死亡病例急剧减少,报告流脑病例

178 例,死亡病例 14 例,其中 2008—2018 年仅 2008、2011 和 2017 年各报告病例 1 例(经实验室确证为 B 群)且无死亡病例。

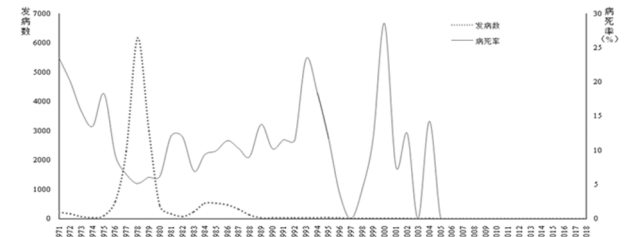


图 1 十堰市 1971—2018 年流脑发病数及病死率

2.1.2 人群分布 1995—2018 年,发病人群以 20 岁以下年龄段人群为主,0~20 岁病例占全部病例的 88.76%(158/178),其中 10~15 岁年龄组病例数最多($n=49$);死亡病例除 40~45 岁年龄组有 2 例以外,全部为 15 岁以下年龄段人群,见图 2。发病病例的男女性别比为 2.12:1(121/57),死亡病例的男女性别比为 3.67:1(11/3),见表 1。

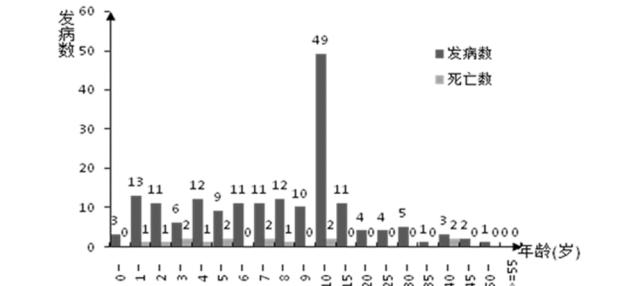


图 2 十堰市 1995—2018 年流脑发病和死亡病例年龄分布

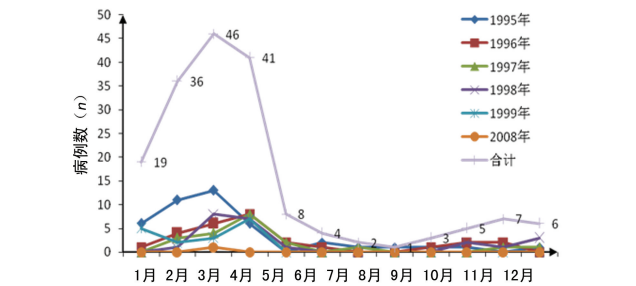


图 3 十堰市 1995—2018 年流脑发病和死亡病例月份分布

2.1.3 时间分布 1995—2018 年期间共报告流脑病例 148 例,占全部病例的 83.15%(148/178),集中发病时间主要在 12 月至次年 4 月,也就是冬、春季,从 11 月份开始上升直至第二年的 3、4 月份达到峰值,然后开始下降,到 5 月份发病数降至低位。见图 3。

2.1.4 地区分布 1995—2018 年病例主要分布在十堰市郧西县($n=50$)和房县($n=44$),其次为竹山县($n=24$),占全市病例的 66.29%(118/178),见图 4。



图 4 十堰市 1995—2018 年流脑发病病例地区分布

2.1.5 职业分布 1995—2018 年发病病例职业主要为散居儿童和学生,占发病总数的 78.09%(139/178),在死亡病例中这两个职业占 71.43%(10/14),见表 2。

表 2 十堰市 1995—2018 年流脑发病病例和死亡病例职业分布

职业	发病		病死	
	<i>n</i>	构成比(%)	<i>n</i>	构成比(%)
幼托儿童	13	7.30	2	14.29
散居儿童	48	26.97	6	42.86
学生	91	51.12	4	28.57
工人	3	1.69	0	0.00
农民	20	11.24	2	14.29
干部职员	2	1.12	0	0.00
家务及待业	1	0.56	0	0.00
合计	178	100.00	14	100.00

2.2 健康人群携带菌群监测

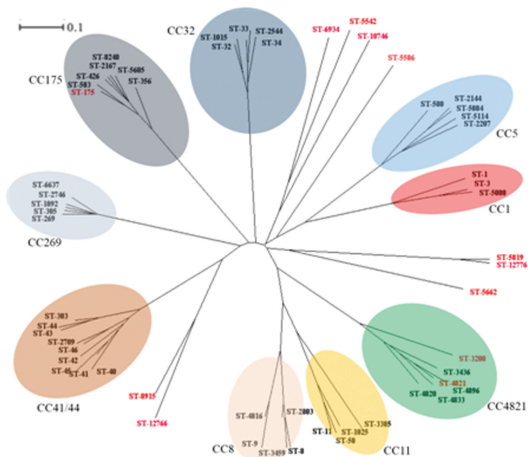
2.2.1 健康人群菌群分布 2007 年后由于流脑疫苗的广泛使用和国家扩大免疫规划,报告病例数大大减少,且十堰市报告的病例为 B 群,流行性血清群发生改变,因此依托健康人群 Nm 菌株监测来调查十堰市流行性血清群的变迁趋势。2008—2018 年共采集健康人群标本 2 818 人份,阳性 93 人份,总带菌阳性率为 3.30%。自 2008 年起,不同年份人群带菌阳性率在 1.18%~5.45%之间,其中,2009 年检出的阳性率最高为 5.45%,2018 年最低为 1.18%。分离得到的菌株中 B 群 48 株,不可分群 29 株,C 群 13 株,W 群 3 株,构成比分别为 51.61%、31.18%、13.98% 和 3.22%,见表 3。

表 3 十堰市 2008—2018 年健康人群 Nm 菌株菌群分布

年份(年)	阳性(<i>n</i>)	菌群分布[<i>n</i> (%)]				阳性率[%(<i>n</i> / <i>n</i>)]
		B 群	C 群	W 群	不可分群	
2008	7	5(71.43)	1(14.29)	1(14.29)	—	2.41(7/290)
2009	12	10(83.33)	—	1(8.33)	1(18.33)	5.45(12/220)
2010	3	3(100.00)	—	—	—	1.40(3/214)
2011	3	1(33.33)	—	—	2(66.67)	1.37(3/219)

菌群分布[n(%)]				阳性率[% (n/n)]
B 群	C 群	W 群	不可分群	
5(41.67)	5(41.67)	—	2(16.67)	5.31(11/207)
4(44.44)	5(55.56)	—	—	3.31(9/272)
3(25.00)	1(8.33)	—	8(66.67)	4.29(12/280)
5(41.67)	1(8.33)	—	6(50.00)	4.69(12/256)
0(71.43)	—	1(7.14)	3(21.43)	4.46(14/314)
1(16.67)	—	—	5(83.33)	2.05(6/292)
1(33.33)	—	—	2(66.67)	1.18(3/254)
8(51.61)	13(13.98)	3(3.22)	29(31.18)	3.30(93/2 818)

2.2.2 分子分型 选取 55 株流脑菌株开展 PFGE 分型,可以分为 46 种不同 PFGE 型别。17 株流脑菌株 MLST 分型分为 12 种 ST 型^[15],其中有 3 株 B 群和 1 株 C 群归入高致病性克隆群 CC-4821,见图 5。



3 讨 论

20 世纪 70 至 90 年代,十堰市的流脑疫情出现过周期性的流行,但是自 1985 年底,十堰市开始接种 A 群流脑多糖疫苗,流脑发病呈逐年下降趋势,周期性流行格局被打破,疫情得到有效控制^[10]。2008 年底实施扩大国家免疫规划,将 A 群流脑多糖疫苗纳入免疫规划,近 10 年(2009—2018 年)本地流脑发病率徘徊于历史低位,仅 2011 年郧西 1 例和 2017 年丹江口 1 例流脑病例报告,其余 8 年均无流脑病例报告,充分证明了应用 A 群流脑疫苗和 A+C 结合疫苗控制流脑成效显著。

根据监测数据,冬春季(12月至次年4月)是发病高峰期,病例集中在20岁以下年龄段人群,这与其他省份监测数据(15岁以下)存在一定的差异^[12],且病例主要是散居儿童和学生,主要分布于免疫规划工作较薄弱地区(郧西县、房县和竹山县),提示需要加强这些地区的免疫规划工作。本地未能分离到病例和密切接触者菌株,这可能与临床病例的实验室诊断多

是基于分子生物学手段相关并且可能与当地流脑发病后用药相关,后期应加强对临床菌株的分离工作,以便更好地拿到第一手的菌株资源,从而更加全面的掌握该地区流脑病情。

在十堰市,健康人群携带的 Nm 菌株主要是 B 群(51.61%),与全国和全省的监测结果一致^[13-15],说明 B 群已经成为该地区的优势菌群,且近 10 年该地区报告的病例亦由 B 群引起,提示 B 群成为主要致病菌群,因此需要对 B 群引起重视,鉴于目前我国尚无有效的 B 群流脑疫苗问世,应加强病例监测,做到早发现、早诊断、早报告、早隔离和早治疗,同时以国家流脑监测点为依托积极开展健康人群流脑带菌率调查,掌握流脑菌株在人群中的流行状况,在一定程度上对流脑的预防与控制提供指导。不可分群的 Nm 菌株(31.18%)占比仅次于 B 群,据报道目前不可分群的 Nm 菌株致病在中国出现^[17],因此不可分群的 Nm 菌株也是不可忽视的。虽然湖北省至今未出现 W 群病例,但鉴于周边的湖南省^[12]、安徽省^[18]、江西省^[19]、河南省^[20]等皆有 W 群病例报道,且该地有 3 个监测年度出现了 W 群菌株,应该予以高度重视,仍需积极推广 ACYW 四价流脑疫苗和 A+C 结合疫苗的接种。

4 结 论

1971—2018 年十堰市经历两次流行期,均发生在 20 世纪 70 至 90 年代(1976—1979 年和 1984—1986 年),此后十堰市流脑年发病率保持较低水平,疫情得到有效控制;1995—2018 年发病和死亡病例集中在 0~20 岁人群,冬春季为高发季节,发病与死亡病例数男生均多于女生;2008—2018 年健康人群 Nm 总带菌阳性率为 3.30%,共分离得到 93 株 Nm 菌株(B 群 48 株,不可分群 29 株,C 群 13 株,W 群 3 株)。

参考文献

- [1] 彭文伟. 传染病学[M]. 5 版. 北京: 人民出版社. 2002: 127.
- [2] 杨绍基, 任红, 李兰娟, 等. 传染病学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社. 2008: 201-202.
- [3] i, et al. Meningococcal disease and control in China: Find-

- ings and updates from the Global Meningococcal Initiative (GMI)[J]. J Infect, 2018, 76(5): 429-437.
- [4] 邵祝军, 徐丽, 高源, 等. 中国流行性脑脊髓膜炎流行菌群变化趋势分析[J]. 中国计划免疫, 2007, 13(6): 541-544.
 - [5] 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[J]. 中华流行病学杂志, 1991, 12(3): 136-139.
 - [6] 刘丹青, 王建军, 王斌冰, 等. 安徽省 C 群流行性脑脊髓膜炎人群分布特征研究[J]. 中华疾病控制杂志, 2010, 14(3): 240-244.
 - [7] 吕静, 林凤荣, 吕桂阳, 等. 湖北省 C 群脑膜炎奈瑟菌致脑膜炎病例报道[J]. 中华流行病学杂志, 2008, 29(4): 342-342.
 - [8] 吕静, 程均福, 杨红梅, 等. 湖北省首例 C 群脑膜炎奈瑟菌致死病例报告[J]. 中国热带医学, 2010, 10(4): 481-481.
 - [9] 吕静, 林凤荣, 熊燕, 等. 湖北省首例感染 B 群脑膜炎奈瑟菌死亡病例报道[J]. 中华流行病学杂志, 2007, 28(12): 1189-1189.
 - [10] 王建平, 王襄. 十堰市 11 年流脑流行病学监测结果分析[J]. 职业与健康, 2001, 17(7): 74-75.
 - [11] 高景枝, 郑向梅, 王滨, 等. 2004-2007 年十堰市健康人群流行性脑脊髓膜炎带菌情况[J]. 职业与健康, 2009, 25(23): 2558-2559.
 - [12] 戴德芳, 李放军, 夏昕, 等. 1951-2016 年湖南省流行性脑脊髓炎流行病学特征及菌群变迁趋势分析[J]. 实用预防医学, 2017, 24(12): 1440-1442.
 - [13] 蓝荣伟, 刘民哲, 邓丽丽, 等. 健康人群脑膜炎奈瑟菌带菌率以及血清群分布特征研究[J]. 中国疫苗和免疫, 2014, 20(5): 438-441.
 - [14] 吕静, 杨红梅, 江永忠, 等. 2006-2010 年湖北省流行性脑脊髓膜炎病原学和血清学监测分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2012, 7(4): 287-290.
 - [15] 高景枝, 张雅婷, 何飞, 等. 2008-2017 年鄂西北地区脑膜炎奈瑟菌药物敏感性及其分子分型研究[J]. 疾病监测, 2018, 33(7): 552-558.
 - [16] 吕静, 杨红梅, 江永忠, 等. 湖北省 22 株 B 群脑膜炎奈瑟菌分子分型分析[J]. 中华流行病学杂志, 2011, 32(12): 1301-1302.
 - [17] XU Z, ZHU B, XU L, et al. First case of *Neisseria meningitidis* capsule null locus infection in China[J]. Infect Dis (Lond), 2015, 47(8): 591-592.
 - [18] 晏开力, 刘丹青, 沈永刚, 等. 安徽省脑膜炎奈瑟菌的分子流行病学研究[J]. 中国疫苗和免疫, 2011, 17(3): 201-203.
 - [19] 杨梦, 周海健, 徐晓倩, 等. 江西省 2005—2015 年脑膜炎奈瑟菌血清分型和分子分型分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2018, 34(11): 996-1000.
 - [20] 刘傅, 僧明华, 李明寅, 等. 河南省 2010—2011 年流行性脑脊髓膜炎监测分析[J]. 中国保健营养, 2013, 10: 6133-6134.

(收稿日期: 2019-03-18 修回日期: 2019-08-26)

(上接第 2857 页)

- [6] YE Q, WU Q, ZHANG S, et al. Antibiotic-resistant extended spectrum β -lactamase- and plasmid-mediated AmpC-producing Enterobacteriaceae isolated from retail food products and the Pearl River in Guangzhou, China[J]. Front Microbiol, 2017, 8(1): 96.
- [7] ZHANG X, CHEN D, XU G, et al. Molecular epidemiology and drug resistant mechanism in carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolated from pediatric patients in Shanghai, China[J]. PLoS One, 2018, 13(3): e0194000.
- [8] YE Q, WU Q, ZHANG S, et al. Characterization of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae from retail food in China[J]. Front Microbiol, 2018, 9(16): 1709.
- [9] JENA J, DEBATA N K, SAHOO R K, et al. Molecular characterization of extended spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae strains isolated from a tertiary care hospital[J]. Microb Pathog, 2018, 115(1): 112-116.
- [10] WANG C, YUAN Z, HUANG W, et al. Epidemiologic analysis and control strategy of *Klebsiella pneumoniae* infection in intensive care units in a teaching hospital of People's Republic of China[J]. Infect Drug Resist, 2019, 12(2): 391-398.
- [11] TANNER W D, VANDERSLICE J A, GOEL R K, et al. Multi-state study of Enterobacteriaceae harboring extended-spectrum beta-lactamase and carbapenemase genes in U. S. drinking water[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 3938.
- [12] BERESFORD R W, MALEY M. Reduced incubation time of the modified carbapenem inactivation test and performance of carbapenem inactivation in a set of carbapenemase producing Enterobacteriaceae with a high proportion of blaIMP isolates [J]. J Clin Microbiol, 2019, 57(7): e01852.
- [13] SHANMUGAKANI R K, AKEDA Y, SUGAWARA Y, et al. PCR-dipstick-oriented surveillance and characterization of mcr-1- and carbapenemase-carrying Enterobacteriaceae in a Thai hospital[J]. Front Microbiol, 2019, 10(1): 149.
- [14] JUHAS M, WIDLAK E, TEO J, et al. In vitro activity of apramycin against multidrug-, carbapenem- and aminoglycoside-resistant Enterobacteriaceae and Acinetobacter baumannii[J]. J Antimicrob Chemother, 2019, 74(4): 944-952.
- [15] ZHANG W, GUO Y, LI J, et al. In vitro and in vivo bactericidal activity of ceftazidime-avibactam against Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* [J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2018, 7(1): 142.

(收稿日期: 2019-04-03 修回日期: 2019-08-02)