

- take below the standardized uptake value of 2.5[J]. Journal of Nuclear Medicine, 2006, 47(3): 426 - 431
- 9 Hongming Zhuang, Michael Pourdehnad, Eric S Lambright, *et al.* Dual time point 18F - FDG PET imaging for differentiating malignant from inflammatory processes [J]. Journal of Nuclear Medicine, 2001, 42(9): 1412 - 1417
- 10 Macdonald K, Searle J, Lyburn I. The role of dual time point FDG PET imaging in the evaluation of solitary pulmonary nodules with an initial standard uptake value less than 2.5[J]. Clin Radiol, 2011, 66(3): 244 - 250
- 11 Chao - Jung Chen, Bi - Fang Lee, Wei - Jen Yao, *et al.* Dual - phase 18F - FDG PET in the diagnosis of pulmonary nodules with an initial standard uptake value less than 2.5[J]. AJR, 2008, 191(2): 475 - 479
- 12 Matthias K, Werner J, Anthony Parker, *et al.* Respiratory gating enhances imaging of pulmonary nodules and measurement of tracer uptake in FDG PET/CT[J]. AJR, 2009, 193(6): 1640 - 1645
- 13 Jiahe Tian, Xiaofeng Yang, Lijuan Yu, *et al.* A Multicenter clinical trial on the diagnostic value of dual - tracer PET/CT in pulmonary lesions using 3' - deoxy - 3' - 18F - fluorothymidine and 18F - FDG [J]. Journal of Nuclear Medicine. 2008, 49(2): 186 - 194
- 14 Hiroaki N, Takashi O, Tsuguo N, *et al.* ¹¹C - Acetate positron emission tomography imaging for lung adenocarcinoma 1 to 3 cm in size with ground - glass opacity images on computed tomography [J]. Ann Thorac Surg, 2005, 80(6): 2020 - 2025

(收稿: 2011 - 05 - 17)

(修回: 2011 - 08 - 24)

我国合并糖尿病初治涂阳肺结核患者治疗效果的系统评价和 meta 分析

弭凤玲 杜 建 姜晓颖 马 艳 高静韬 岳淑敏 傅 瑜 和永爱 李 亮

摘 要 **目的** 评价短程化疗方案对合并糖尿病初治涂阳肺结核患者的治疗效果, 为制定糖尿病合并结核病治疗规范提供参考。**方法** 在中国知网、万方数据库中检索 2001 ~ 2010 年关于结核病合并糖尿病治疗的中文文献, 利用 RevMan 4.3 软件包进行数据分析, 比较结核病合并糖尿病患者和单纯结核病患者应用短程化疗方案的治疗效果, 并进行定性分析。**结果** 检索到 864 篇相关文献, 入选 206 篇, 符合标准 18 篇。治疗 2 个月末痰菌阴转率: 计算得合并 OR 值为 0.29 (95% CI 0.22 ~ 0.39), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 糖尿病组的痰菌阴转率低于结核组。治疗 6 个月末痰菌阴转率: 合并 OR 值为 0.17 (95% CI 0.11 ~ 0.26), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 糖尿病合并结核组痰菌阴转率低于单纯结核组。血糖控制对结核病治疗影响: 1 组 [空腹血糖 (FBG) < 8.4 mmol/L] + 2 组 (FBG = $8.4 \sim 14.0$ mmol/L) + 3 组 (FBG > 14 mmol/L) 与 4 组 (结核组) 比较: $P < 0.05$, 1 组与 4 组比较: $P > 0.05$, 2 组、3 组、2 组 + 3 组分别与 4 组比较: 均为 $P < 0.05$, 差异有统计学意义, 空腹血糖 ≥ 8.4 mmol/L 时, 痰菌阴转率低于单纯结核病患者。**结论** 糖尿病不利于结核病的控制, 短程化疗方案对于合并糖尿病的结核病患者治疗效果不理想, 控制血糖可提高结核病化疗效果。

关键词 结核 肺/治疗 糖尿病 meta 分析

Treatment Effect of New Smear Positive Pulmonary Tuberculosis Patients Complicated with Diabetes Mellitus in China: Meta Analysis. Mi Fengling, Du Jian, Jiang Xiaoying, *et al.* Beijing Tuberculosis and Thoracic Tumor Research Institute, Beijing 101149, China

Abstract Objective To evaluate short course chemotherapy treatment effect of new smear positive pulmonary tuberculosis (TB) patients complicated with diabetes mellitus (DM). To provide reference for implementing treatment guideline of TB - DM. **Methods** Databases CNKI, WanFang DATA were searched for TB - DM relevant studies and literature in Chinese from 2001 to 2010. RevMan4.3 software was applied in the process of analyzing. Compared treatment effect of short course chemotherapy on new smear positive TB - DM patients with TB patients. **Results** 864 articles were indentified, in which 206 articles were involved, and 18 articles were eligible according to including criteria. Sputum conversion rate by the end of 2th month of treatment: the combined OR was 0.29 (95% CI 0.22 - 0.39); TB - DM group and TB group were significantly different ($P < 0.05$); sputum conversion rate of TB - DM group was lower. Sputum conversion rate by the end of 6th month of treatment: the combined OR was 0.17 (95% CI 0.11 - 0.26) ($P < 0.05$); sputum conversion rate of TB - DM group was lower. Sputum conversion rate based on blood glucose control: group1 [fasting blood glucose (FBG) < 8.4 mmol/L] +

group2 (FBG = 8.4 - 14.0 mmol/L) + group3 (FBG > 14 mmol/L) versus (*vs*) group4 (TB group): $P < 0.05$, group1 *vs* group4: $P > 0.05$; compared group2 group3 and group2 + 3 with group4, respectively: $P < 0.05$. If FBG ≥ 8.4 mmol/L, sputum conversion rate of TB - DM patients is lower than TB patients. **Conclusion** DM had a negative effect on the outcome of anti - TB treatment. Short course chemotherapy is not an ideal method for TB - DM patients. Positive blood glucose control would improve TB outcome.

Key words Tuberculosis; Pulmonary/treatment; Diabetes mellitus; Meta - analysis

中国是全球 22 个结核病高负担国家之一, 结核病患者人数居全球第 2 位^[1]。据世界卫生组织 2010 年全球结核病疫情报告估算, 2009 年中国有 180 万结核病患者, 其中新发病例 130 万^[2]。同时, 我国糖尿病的患病率近年呈明显的上升趋势。2007 年开展的全国成年人糖尿病调查显示, 糖尿病患病率为 9.7%, 估算我国现有糖尿病患者 9240 万, 居全球第 1 位^[3]。结核病和糖尿病可并发, 糖尿病可增加结核病患病风险 2 ~ 3 倍, 且两病相互影响^[4]。本文通过系统评价和 meta 分析, 评价应用短程化疗方案[本文指 2HRZE(S)/4HR 或 2H₃R₃Z₃E₃(S₃)/4H₃R₃ 方案。该化疗方案疗程为 6 个月, 其中强化期 2 个月, 应用 H、R、Z 和 E(S) 4 种药物; 继续期 4 个月, 应用 H、R、Z 2 种药物, 全疗程每日或隔日服药。H: 异烟肼, R: 利福平, Z 吡嗪酰胺片, E 乙胺丁醇, S: 链霉素]治疗合并糖尿病的初治涂阳肺结核患者的治疗效果及血糖控制水平对治疗效果的影响, 为今后国家制定结核病合并糖尿病防治策略提供参考。

资料与方法

1. 资料来源: 以“糖尿病”“结核病”为检索词, 期限设定为 2001 ~ 2010 年, 在中国知网 (CNKI)、万方数据库中检索文献, 根据纳入文献要求进行逐一筛选。(1) 纳入标准: 文献为病例对照研究, 数据资料完整; 研究对象为初治涂阳肺结核患者; 采用短程化疗方案治疗; 以痰菌阴转为疗效判定标准; 重复发表文献仅纳入最近发表文献。(2) 排除标准: 研究对象未进行初复治分类; 治疗方案不一致; 数据不完整; 文献为系统综述、评论或讲座。

2. 方法: 对入选的文献应用 RevMan4.3 软件包进行数据分析短程化疗方案对痰菌阴转率的影响, 包括异质性检验, 数据合并和发表偏倚的评估。根据各研究的一致性检验结果采用相应的数据合并方法。各研究结果间无显著异质性的采用固定效应模型进行数据合并, 计算合并 OR 值; 如结果间存在显著异质性则采用随机效应模型进行数据合并, 并进行敏感性分析。作出漏斗图后再计算失安全系数检验发表偏倚, 失安全系数越大, 提示研究结果越稳定, 结论被推翻的可能性越小。失安全系数 = $(\sum Z/1.64)^2 - k$, 其中 Z 为各独立研究的 Z 值, 通过各研究的 P 值查标准正态分布表获得, k 为纳入研究的个数。利用文献分析描述血糖控制水平对结核病合并糖尿病治疗效果的影响。

结 果

1. 检索结果: 根据关键词共检索到 864 篇文献摘要, 查阅摘要内容入选 206 篇全文, 依据纳入和排除标准最终纳入符合要求文献 18 篇 (8 篇用于 meta 分析, 10 篇用于系统评价), 文献均为病例对照研究。

2. 纳入患者基本情况: 本研究共纳入初治涂阳肺结核患者 3714 例, 其中合并糖尿病患者 1753 例; 单纯肺结核患者 1961 例。年龄范围 14 ~ 87 岁。

3. 短程化疗方案治疗结核病合并糖尿病患者疗效的 meta 分析: (1) 治疗 2 个月末痰菌阴转率: 16 篇文献中关于短程化疗方案对结核病合并糖尿病治疗的研究有 7 篇^[5-11], 其中结核病合并糖尿病患者 345 例, 单纯肺结核患者 1184 例, 治疗方案为 2HRZE(S)/4HR 或 2H₃R₃Z₃E₃(S₃)/4H₃R₃。根据一致性检验 ($P < 0.05$), 选用随机效应模型, 计算得合并 OR 值为 0.29 (95% CI: 0.22 ~ 0.39), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 认为应用短程化疗方案治疗, 合并糖尿病组的 2 个月末痰菌阴转率低于单纯结核组 (41.2% *vs* 73.1%) (图 1)。7 篇文献中有 3 篇研究结果与 meta 分析合并结论不一致, 认为两组 2 个月末痰菌阴转率没有统计学差异。对其进行敏感性分析, 除文献[8]样本量较小且治疗方案描述不清楚外没有发现入选文献的基本特征与痰菌阴转率存在相关性, 将该文献排除后进行 meta 分析, 合并 OR 值为 0.30 (95% CI: 0.22 ~ 0.39), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 与之前的结果一致, 提示结果可信。本次纳入的 7 篇文献中合并糖尿病组 2 个月末痰菌阴转率均低于单纯结核组。(2) 治疗 6 个月末痰菌阴转率: 符合要求的文献中入选 8 篇, 其中结核病合并糖尿病患者 580 例, 单纯肺结核患者 1284 例。根据一致性检验结果 ($P = 0.18$), 选用固定效应模型进行 meta 分析。计算得合并 OR 值为 0.17 (95% CI: 0.11 ~ 0.26), 两组 6 个月末痰菌阴转率有统计学差异 ($P < 0.05$), 认为应用短程化疗方案治疗, 合并糖尿病组的 6 个月末痰菌阴转率为 79.7%, 低于单纯结核组 (96.1%)。本次纳入的 6 篇文献合并糖尿病组 6 个月末痰菌阴转率均低于单纯结核组 (图

2)。(3)发表偏倚的评估:以上两组数据的 RevMan 漏斗图提示,未见显著的发表偏倚。2 个月末痰菌阴转率的失安全系数 = $(21.46/1.64)^2 - 7$, =

164.21,提示该结果较稳定;6 个月末痰菌阴转率的失安全系数 = $(20.74/1.64)^2 - 8 = 151.99$,提示该结果较稳定。

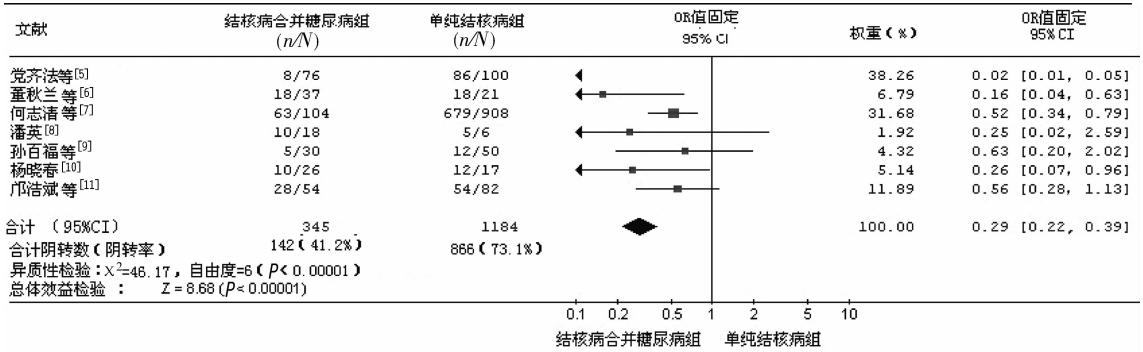


图 1 结核病合并糖尿病组与单纯结核病组 2 个月末痰菌阴转情况

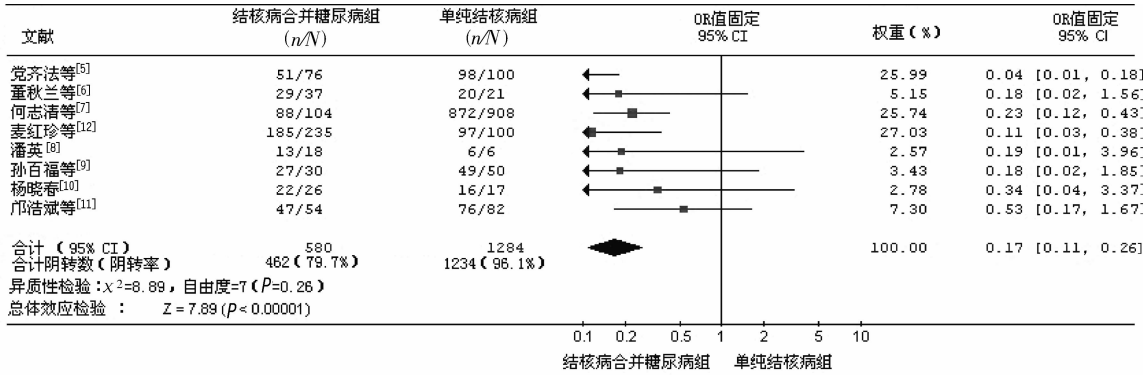


图 2 结核病合并糖尿病组与单纯结核病组 6 个月末痰菌阴转情况

4. 血糖控制水平对结核病合并糖尿病患者治疗效果的影响:血糖控制水平对结核病治疗影响的文献共 10 篇,均显示结核病合并糖尿病患者与单纯结核病患者治疗效果有统计学差异,合并糖尿病的结核病患者痰菌阴转率低于单纯结核病患者,但糖尿病控制良好者与单纯结核病治疗效果相近,血糖控制差者与单纯结核病治疗效果有统计学差异,血糖控制差者痰菌阴转率低于单纯结核病患者。10 篇文献中只有文献[13,14]具有可比性:研究对象均为初治涂阳肺结核;采用空腹血糖(fasting blood glucose,FBG)作为血糖控制划分标准将研究对象分 4 组进行研究,1 组:FBG <8.4mmol/L,2 组:FBG = 8.4 ~ 14mmol/L,3 组:FBG >14mmol/L 和 4 组(单纯结核病组);4 组治疗方案均为 2HRZS(E)/4HR;疗效判定标准均采用痰菌阴转率。这两篇文献研究结果一致,提示合并糖尿病的结核病患者与单纯结核病患者比较,治疗效果较差,血糖控制越好,治疗效果越接近单纯结核病患者(表 1)。

表 1 血糖控制不同水平组与单纯结核病组治疗 6 月末痰菌阴转率比较 [n/N(%)]

文献	结核病合并糖尿病组			
	1 组	2 组	3 组	4 组
辛云巧等 ^[13]	28/28(100)	39/42(92.9)	14/16(87.5)	110/110(100)
赵一红等 ^[14]	25/28(89.3)	31/53(58.5)	4/16(25.0)	96/100(96.0)

1 组 + 2 组 + 3 组与 4 组比较: $P < 0.05$; 1 组与 4 组比较: $P > 0.05$; 2 组、3 组、2 组 + 3 组分别与 4 组比较: P 均 < 0.05

讨 论

近年随着结核病合并糖尿病患病率的增加,给结核病防治工作提出严峻挑战,重视并提出治疗策略是结核病防治工作可持续发展的要求。国内外已有关于糖尿病对结核病治疗的影响的研究。我国关于结核病合并糖尿病治疗研究的相关报告颇多,但较为分散,尽管不同地区、不同机构采用的治疗方案不尽相同,但仍以我国结核病控制策略推行的短程化疗方案为主,治疗效果差别较大^[5,15,16]。

短程化疗方案不利于结核病合并糖尿病患者的

治疗转归。本研究通过对结核病合并糖尿病患者应用短程化疗方案治疗效果进行 Meta 分析,提示应用短程化疗方案治疗效果不理想,2 个月末和 6 个月末痰菌阴转率均低于单纯结核病患者。虽然有 3 篇文献与合并结果不一致,但所有文献均显示合并糖尿病组的结核病患者 2 个月和 6 个月末的痰菌阴转率低于单纯结核病患者。这与印尼的一项研究报告一致,2 个月末痰菌阴转率(71.3% vs 84.3%)和 6 个月末阴转率(74.5% vs 80.6%)均低于单纯结核病^[17]。马里兰的一项回顾性研究提示糖尿病可延长痰培养阴转时间,合并糖尿病的结核病患者较单纯结核病复发率高(20% vs 5.3%),耐多药率高(17.7% vs 8.4%),影响短程方案治疗效果,建议延长疗程^[18,19]。但国外也有研究报告,应用短程化疗方案治疗,结核病合并糖尿病患者与单纯结核病患者 2 个月末痰菌阴转率无差异,疗程结束时痰菌阴转率有差异,合并糖尿病患者痰菌阴转率较低^[20]。血糖控制水平对治疗效果影响较大。本文发现,血糖控制理想的患者痰菌阴转率高于控制较差者,FBG $\geq$ 8.4mmol/L 者阴转率较低,且痰菌阴转率随血糖改善而提高。国外有相关研究报告高血糖不利于结核病合并糖尿病患者治疗效果,提出应积极控制血糖^[17,19]。

国内外有关的研究发现,糖尿病对结核病患者治疗的影响可能与以下因素有关:①血糖升高或胰岛素分泌不足不利于结核病控制;②糖尿病患者免疫功能发生异常,单核细胞趋化作用受损、肺泡巨噬细胞活化作用受损、 γ 干扰素水平下降及 I 型细胞活素的表达发生改变等不利于结核病的控制^[21,22];③利福平和降糖药的相互作用降低了糖尿病患者对利福平的吸收,影响结核病的治疗效果。有证据显示利福平的作用依靠药物峰浓度暴露时间,合并糖尿病的结核病患者利福平的峰浓度的暴露时间低于单纯结核病,且达到利福平峰值浓度患者的比例同样低于单纯结核病患者,这将直接影响结核病治疗效果,而且可能导致获得性耐药的产生^[23];④糖尿病合并结核病患者耐药发生率较高,采用短程方案化疗不能有效控制病情。关于糖尿病对结核病治疗的影响还有待进一步深入研究。

本研究的局限性主要是发表的文献都是回顾性研究,没有严格的对照,文献的质量也不是很高,可能会影响结论的得出,同时也存在潜在的发表偏倚问题。因此,为进一步探索糖尿病对结核病治疗的影

响,建议应深入开展相关研究,制定结核病合并糖尿病的治疗规范。

(志谢:北京市结核病胸部肿瘤研究所图书情报室朱晓丽同志为本文的文献检索提供了极大帮助,在此表示感谢)。

参考文献

- 1 World Health Organization. Multidrug and extensively drug - resistant TB (M/XDR - TB) 2010 GLOBAL REPORT ON SURVEILLANCE AND RESPONSE[R]. Geneva :WHO,2010:18
- 2 World Health Organization. Global Tuberculosis Control 2010[R]. Geneva:WHO,2010:183
- 3 Wenying Yang, Juming Lu, Jianping Weng, *et al.* Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. The New England Journal of Medicine, 2010, 362(12): 1090 - 1101
- 4 Christie YJ, Megan B. Murray. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies [J]. PloS Medicine, 2008, 5(7): 1091 - 1101
- 5 党齐法, 彭芳, 程玉娥. 2 型糖尿病合并肺结核 76 例临床分析 [J]. 宁夏医学杂志, 2008, 30(6): 540 - 541
- 6 董秋兰, 李艳明, 郭红革, 等. 糖尿病合并肺结核 54 例临床分析 [J]. 临床肺科杂志, 2004, 9(4): 355 - 356
- 7 何志清, 薛植强. 初治涂阳肺结核并发糖尿病 104 例分析 [J]. 广州医学院学报, 2002, 30(1): 58 - 60
- 8 潘英. 糖尿病合并肺结核 38 例临床分析 [J]. 现代预防医学, 2007, 34(8): 1585 - 1586
- 9 孙柏福, 王志友. 糖尿病患者合并肺结核 30 例临床分析 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2009, 12(9): 79 - 80
- 10 杨晓春. 肺结核合并糖尿病与单纯性肺结核临床疗效对比研究 [J]. 临床肺科杂志, 2005, 10(4): 435 - 436
- 11 邝浩斌, 李力刚, 李佩竹. 糖尿病并肺结核督导化疗疗效的观察 [J]. 实用医学杂志, 2003, 19(10): 1155 - 1156
- 12 麦红珍, 杨智, 徐齐峰. 糖尿病合并肺结核 235 例临床分析 [J]. 中国医药导报, 2010, 7(10): 62 - 63
- 13 辛云巧, 刘晓明. 86 例糖尿病初治涂阳肺结核疗效分析 [J]. 中国防痨杂志, 2008, 30(5): 470 - 471
- 14 赵一红, 黄润堂, 曹松, 等. 合并糖尿病肺结核患者的临床治疗分析 [J]. 中国防痨杂志, 2003, 25(1): 47 - 48
- 15 魏明, 胡志敏, 钟玲. 糖尿病合并初治肺结核 226 例临床对照分析 [J]. 江汉大学学报, 2009, 37(2): 88 - 90
- 16 中华人民共和国卫生部疾病预防控制局. 中国结核病防治规划实施工作指南 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2009: 57
- 17 Bacht Alisjahbana, Edhyana Sahiratmadja, Erni J Nelwan, *et al.* The effect of type 2 diabetes mellitus on the presentation and treatment response of pulmonary tuberculosis [J]. CID, 2007, 45(4): 428 - 435
- 18 Kelly ED, Tania Tang, Jonathan EG, *et al.* Impact of diabetes mellitus on treatment outcomes of patients with active tuberculosis [J]. Am J Trop Med Hyg, 2009, 80(4): 634 - 639
- 19 Qing Zhang, Heping Xiao, Isamu Sugawara. Tuberculosis complicated by diabetes mellitus at Shanghai pulmonary hospital China [J]. Jpn J Infect Dis, 2009, 62(5): 390 - 391

- 20 Rovina Ruslami, Hanneke M J Nijland, I Gusti N, *et al.* Adhiarta pharmacokinetics of antituberculosis drugs in pulmonary tuberculosis patients with type 2 diabetes[J]. *Antimicroblal Agents and Chemotherapy*. 2010, 54(3):1068 - 1074
- 21 Martens GW, Arian MC, Lee J, *et al.* Tuberculosis susceptibility of diabetic mice[J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2007, 37(5):518 - 524
- 22 Restrepo BI, Fisher - Hoch SP, Pino PA, *et al.* Tuberculosis in poorly

controlled type 2 diabetes; altered cytokine expression in peripheral white blood cells[J]. *Clin Infect Dis*, 2008, 47(5):634 - 641

- 23 Nijland HM, Ruslami R, Stalenhoef JE, *et al.* Exposure to rifampicin is strongly reduced in patients with tuberculosis and type 2 diabetes[J]. *Clin Infect Dis*, 2006, 43(7):848 - 854

(收稿:2011-05-08)

(修回:2011-06-22)

一株柯萨奇病毒 B 组 5 型 (Cox. B5) 病毒的分离及 VP1 基因分析

李 华 杨卉娟 柯华昕 陈俊英 潘 玥 赵玉娇 孙强明 马绍辉

摘 要 目的 研究 2009 年昆明市无菌性脑膜炎的病原柯萨奇 B5 (coxsackie virus B5, CVB5) 分离株 (KMA193-09) 的 VP1 基因特征。方法 采用 RD 细胞、Hep-2 细胞对患者粪便标本进行病毒分离, 反转录-聚合酶链反应 (RT-PCR) 扩增病毒 VP1 基因并进行序列测定, 用 Mega 4.0 等软件分析处理。结果 从无菌性脑膜炎患者粪便标本中, 分离到 CVB5, 其 VP1 区的核苷酸长度均为 831bp, 未发现核苷酸插入与丢失。与浙江 COXB5/ZHEJIANG/12/02 (CFS) 株、山东 02336/SD/CHN/2002/CB5 株及浙江 COXB5/ZHEJIANG/13/02 株氨基酸同源性最高为 98.19%, 与国外毒株的同源性为 95.67%~97.83%。在进化树上与 YZ081/SD/CHN/2005/CB5 株显示在同一个分支上。结论 分离的肠道病毒为柯萨奇病毒 B 组 5 型 (CVB5), 分离株 (KMA193-09) VP1 区变异较小。

关键词 无菌性脑膜炎 柯萨奇病毒 B 组 5 型 (Cox. B5) VP1 基因 分析

Analysis of VP1 Gene of Coxsackievirus B5 for Aseptic Meningitis Prevailing Isolated from Kunming in 2009. Li Hua, Yang Huijuan, Ke Huaxin, *et al.* Institute of Medical Biology, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Science, Yunnan Key Laboratory of Vaccine Research & Development on Severe Infectious Disease, Yunnan 650118, China

Abstract Objective To analyze the genetic characterization of the VP1 gene of coxsackie virus B5 causing meningitis isolated from Kunming in 2009. **Methods** The specimens of stool were isolated in Hep-2 and RD cell lines. Viral RNA was extracted and the VP1 gene was amplified using RT-PCR and sequenced. The sequence of the VP1 gene was compared with VP1 gene sequences of other coxsackie virus from Genbank using Mega4.0 software. **Results** The VP1 gene of coxsackie virus B5 isolated from stool specimens was 831 nucleotides. There was no missing and insertion of nucleotide. Compared with the coxsackie virus B5 strains isolated from other countries, the homology of amino acids were 95.67%~98.19%. Phylogenetic analysis revealed that the evolutionary relationship of the coxsackie virus B5 was closest to the YZ081/SD/CHN/2005/CB5 strains. **Conclusion** The KMA193-09 strain was belong to coxsackie virus B5. The VP1 gene of coxsackie virus B5 in china was strictly conserved.

Key words Aseptic meningoencephalitis; Coxsackie virus B5; VP1 gene; Analyze

柯萨奇病毒 B5 (coxsackie virus B5, CVB5) 感染可引起多种人类疾病, 包括无菌性脑膜炎、肌肉麻痹、病毒性心肌炎、手足口病、胰腺炎和糖尿病等, 在我国均有报道^[1-4]。

CVB5 属于肠道病毒属小核糖核酸病毒, 无包膜、单股正链 RNA, 病毒基因组由 7402 个碱基构成, 基因组顺序依次为 5' 端非编码区、P1、P2、P3 区和一段 3' 端非编码区, 其中 P1 区编码病毒的主要结构蛋白, 即衣壳蛋白 (capsule protein), 分别为 VP1、VP2、VP3 和 VP4, 而病毒主要的免疫原性蛋白和中和抗原位点在 VP1 上^[1,3-5]。

为了了解 2009 年引起无菌性脑膜炎的病原分离株 KMA193-09 (基因登陆号为 HQ423145) 的遗传特

作者单位: 650118 昆明, 中国医学科学院/北京协和医学院医学生物学研究所 云南省重大传染病疫苗研发重点实验室 (李华、杨卉娟为共同第一作者)

通讯作者: 马绍辉, 电子信箱: shaohuima@imbcams.com