

## · 综述 ·

## B 群脑膜炎奈瑟球菌感染的流行现状及耐药状况

车鑫仁 刘艳 许玉洋 张学潮 张小平 杜渐 王骏 顾雯雯 江伟

杭州市疾病预防控制中心免疫预防所 310021

通信作者:刘艳, Email: smileforever81@126.com

**【摘要】**随着多种脑膜炎奈瑟菌(Nm)菌种对应疫苗的问世,各型流行性脑脊髓膜炎(简称“流脑”)的流行情况发生着变化,近几年 B 群 Nm 构成增多,健康人群中 B 群 Nm 带菌者占比上升,我国部分地区也出现由于密切接触 B 群 Nm 带菌者从而致病的情况。了解 B 群 Nm 感染的流行现状,明确 B 群株耐药情况,更新预防性治疗药品方案,可有效降低流脑的发病率和死亡率。本文针对 B 群 Nm 感染的流行和耐药现状作一综述,为防治提供参考。

**【关键词】**奈瑟球菌,脑膜炎,血清 B 群;流行性脑脊髓膜炎;流行病学;耐药

**基金项目:** 杭州市科技计划引导项目(农业与社会发展)(20171226Y25)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20210507-00096

### Epidemic status and drug resistance of group B *Neisseria meningitidis*

Che Xinren, Liu Yan, Xu Yuyang, Zhang Xuechao, Zhang Xiaoping, Du Jian, Wang Jun, Gu Wenwen, Jiang Wei

Department of Expanded Program on Immunization, Hangzhou Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou 310021, China

Corresponding author: Liu Yan, Email: smileforever81@126.com

**【Abstract】** With the development of various vaccines for *Neisseria meningitidis* (Nm), the epidemic of meningococcal meningitis is changing. In recent years, the composition of B group Nm increases, and the proportion of B group Nm carriers in healthy people increases. Patients due to close contact with group B Nm carriers have also occurred in some areas of China. Therefore, it is very important to understand the epidemic of group B Nm, clarify the drug resistance of dominant epidemic group B and update the preventive drug regimen, so as to effectively reduce the morbidity and mortality of meningitis. In this paper, epidemic status and drug resistance of group B Nm are summarized to provide basis for Nm control and prevention.

**【Key words】** *Neisseria meningitidis*, Serogroup B; Meningococcal meningitis; Epidemiology; Drug resistance

**Fund program:** Hangzhou Science and Technology Plan Guidance Project (Agriculture and Social Development) (20171226Y25)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20210507-00096

流行性脑脊髓膜炎(简称“流脑”)是脑膜炎奈瑟菌(Nm)感染引起的急性呼吸道传染病,常在冬春季发病和流行,是细菌性脑膜炎中唯一能造成流行的疾病,具有发病急、流行广、病死率高及菌群变迁和菌型漂移等特点<sup>[1]</sup>,在化脓性脑膜炎中发病居首位。我国每年报告数百例流脑病例,以散发为主,尽管部分地区医疗水平已达较高水平,流脑病死率仍高达 5%~10%。10%~15%的流脑幸存者会遗留如精神发育迟滞、耳聋和癫痫等神经系统后遗症,也可能伴有皮肤疤痕及截肢等,疾病负担重,在部分地区流脑已成为重大公共卫生问题之一,值得重视<sup>[2]</sup>。

Nm 为需氧的革兰阴性双球菌,有荚膜,其毒力因子主要为荚膜多糖和外膜蛋白,通过飞沫或者接触口腔分泌物传播,是人类鼻咽的共生体<sup>[3]</sup>。根据 Nm 荚膜多糖的结构特征可将其分为 13 个血清群,其中 A、B、C、W135、X、Y 群是目前主要流行的致病菌群。我国于 2007 年将流脑多糖疫苗纳入国家免疫规划,至 2009 年流脑发病率降至 0.05/10 万以下<sup>[4]</sup>,但目前暂未开发成功或引入预防 B 群 Nm 感染的疫苗。随着现代化进程的加快以及频繁的人员流动,这为 B 群 Nm 在我国的传播和流行提供了一定的便利条件,本文拟就 B 群 Nm 感染的流行现状、人群带菌情况及耐药情况进行阐述。

## 一、全球 B 群 Nm 感染的流行情况

从 20 世纪 70 年代起,欧美部分地区开始流行 B 群 Nm,随着菌群的变迁和多糖疫苗的应用,B 群 Nm 为多国地方性脑膜炎的首要病原菌,在已使用血清 C 群 Nm 结合疫苗的国家中此现象尤为突出。

### 1. 美洲

B 群 Nm 是美国、加拿大、阿根廷、哥伦比亚和乌拉圭等国家脑膜炎的首要病原菌(30.8%~73.0%)<sup>[5]</sup>。2006—2013 年,加拿大 B 群 Nm 病发病率为 0.33/10 万,其中魁北克省为 0.76/10 万,且婴儿发病率最高,其次是青少年人群。2008 年以来,美国至少有 8 所不同的大学报告了 B 群 Nm 的暴发<sup>[6]</sup>,普罗维登斯学院的基线研究表明,4%的健康学生血清 B 群 Nm 阳性<sup>[7]</sup>。在南美区域,巴拉圭收集的 1996—2015 年 126 例流脑病例中,B 群所导致的发病率高达 60.3%<sup>[8]</sup>。

### 2. 欧洲

B 群 Nm 几乎在所有欧洲国家都占主导地位(40.7%~91.7%)<sup>[5]</sup>,荷兰 1998—2002 年及 2006—2013 年共收集到 486 株脑膜炎病例菌株,其中 B 群 Nm 有 354 株,占 73%<sup>[9]</sup>。在英国,80%~90%的 Nm 病归因于血清 B 群<sup>[10]</sup>。

### 3. 非洲

位于撒哈拉以南非洲,西起塞内加尔,东至埃塞俄比亚,流脑经常暴发,这一地带被称为“非洲脑膜炎带”,是全球流脑年度发病率最高的地区。北非侵入性脑膜炎(IMD)以 B 群 Nm 感染为主,且主要影响 5 岁以下的幼儿,2009—2016 年北非分离出的脑膜炎菌株中 88.8%是 B 群<sup>[11]</sup>。

### 4. 大洋洲

B 群 Nm 是澳大利亚和新西兰 IMD 的主要原因(分别为 72.5%和 63.3%)<sup>[7]</sup>。2006—2015 年,澳大利亚 81%已知血清组 IMD 病例由 B 群 Nm 导致,发病率最高的是 12 个月以下婴儿(11.1/10 万),其次为 1~4 岁儿童(2.82/10 万)和 15~19 岁青少年(2.40/10 万);在 473 例 2 岁以下 B 群 Nm 感染者中,43%年龄在 7 个月以下,69%年龄在 12 个月以下;同时本土居民发病率明显高于非本土居民,发病率为 3.8:1,这可能与本土居民自 2003 年开始广泛接种 C 群 Nm 疫苗有关<sup>[12]</sup>。

### 5. 亚洲

亚洲绝大多数流脑由 A、C 群 Nm 引起,但 B 群 Nm 引起的流脑病例也在逐渐升高。2017 和 2018 年日本报道了不同克隆群的 B 群流脑病例,中国多地也有连续出现 B 群 Nm 引起的病例报告,值得警惕<sup>[13]</sup>。

## 二、国内 B 群 Nm 感染的流行情况

### 1. 流行概述

我国 B 群 Nm 虽未见明显流行,但在 20 世纪 90 年代 B

群 Nm 感染病例数量所占比例一度超过 30%<sup>[14]</sup>。相关资料显示历年来在流脑患者和健康人群中分离到的 B 群 Nm 菌株数量占比呈上升趋势。

目前在中国尚未见占优势的 B 群 Nm 菌株,但发现了与高毒力 Nm CC4821 密切相关的菌株<sup>[15]</sup>,并且多地检测出此类毒株。目前我国主要 B 群 Nm 感染流行克隆群以 CC4821 为主<sup>[16-17]</sup>,并逐渐呈现出克隆化趋势,联系到我国主要流行的优势菌群是 ST4821CC 的 C 群菌株,提示我国 ST-4821 克隆群 C 群和 B 群菌株之间可能产生了转换<sup>[13]</sup>。

### 2. 时间分布特征

1975—1982 年我国收集的流脑患者菌株中 B 群占 2.3%,1984—1989 年占 10.2%,1990 年后该比例达 38.3%,2006—2014 年累计报告流脑病例 5 545 例,实验室确诊病例中 B 群占 10.38%<sup>[18]</sup>,2015—2019 年 B 群占检出分群的 36.15%,比例最高<sup>[19]</sup>。以上研究表明随着时间推移,流脑患者中由 B 群 Nm 感染引起的比例逐渐增高。

### 3. 地区分布特征

数据显示我国流脑流行具有明显的地域性。2015—2019 年全国 B 群 Nm 感染所致流脑病例监测显示,报告 B 群菌株的省份数为 19 个,其中广东(17 例)、河南(15 例)、浙江(14 例)、贵州(7 例)、河北(6 例),共占 55.14%(59/107)<sup>[19]</sup>。尽管各个地区报告的病例的数据有限,且不断变化,但目前我国的流行病学可以按南北方地区进行总结。

北方地区,虽然 B 群 Nm 感染所致的流脑病例数量至少,但其所占百分比比较高。河北邯郸于 2009—2011 年的流脑病例主要以 B 群 Nm 感染为主,自 2011 年后检出减少<sup>[20]</sup>。2006—2013 年山东省 141 例流脑病例种,B 群 Nm 感染菌株有 6 株(11.54%)<sup>[21]</sup>,后 B 群呈优势流行菌<sup>[22]</sup>。山西省流脑菌群分布逐渐向 B 群、W 群转变<sup>[23-24]</sup>。2006—2017 年辽宁省来自病例监测系统分离到的 4 株 B 群菌株,分为 4 个 ST 型,其中 ST-12994 为新发现的型别<sup>[25]</sup>。

南方地区,B 群 Nm 发病占比高,婴幼儿发病频现。福建省各时间段 B 群 Nm 发病占比分布为 28.57%(2004—2012 年)、14.3%(2004—2016 年)和 29.8%(2005—2015 年)<sup>[26]</sup>。浙江省 2005—2007 年流脑患者分离的 49 株 Nm 中,B 群仅占 6.12%;2006—2017 年共分离到病例菌株 71 株,其中 B 群占 16.9%(12 株),其中 2017 年比例高达 60%<sup>[27]</sup>。南方其他地区分离出的 Nm 菌株中 B 群所占的百分比分别为:湖南占 33.3%(2008—2016 年)<sup>[28]</sup>,湖北西北地区占 45.8%(2008—2017 年)<sup>[29]</sup>,苏州占 61.54%(1992—2012 年)<sup>[30]</sup>,江西占 29.8%(2005—2015 年)<sup>[31]</sup>。

综合看来,多地首例 B 群 Nm 感染所致流脑病例多发现

于 2006—2009 年,可能与当时流脑监测系统和上报系统的逐渐完善有关,但据此无法推测地区间发病规律,从分离结果看,带型的相似性与分离地点或分离时间均无相关性<sup>[32]</sup>,因此相关结果还应与全国各年间流脑中 B 群 Nm 感染平均占比及相关发病率作对比。

#### 4. 人群分布流行现状

2015—2019 年中国报告的流脑病例中, B 群 Nm 感染患儿分别占 0~4 岁和 5~9 岁病例的 58.56% 和 55.00%<sup>[19]</sup>。不同血清群发病年龄有所不同, B 群病例中散居儿童所占比例较高(64.29%), 在 1 岁以下儿童中致病率最高, 与 2006—2014 年全国监测结果相符<sup>[18]</sup>。

深圳曾报道 1 例 B 群 Nm 密切接触者发病的病例<sup>[33]</sup>。2017 年刘婷婷等<sup>[34]</sup>调查了贵州铜仁 1 例 B 群 Nm 感染所致流脑死亡病例, 发现以学生为主的 109 人中 B 群 Nm 携带率达 35.8%, 发现其校园群体中 B 群 Nm 携带率高于省内外同年龄段人群携带率。以上报道表明, 有必要调查青少年校园内携带 B 群 Nm 的情况, 及时控制携带率较高的特殊群体, 同时做好婴幼儿和外来人口的管理和防护。

#### 三、健康人群带菌情况

据报道, 有 10%~20% 的青少年或成年人为 Nm 的无症状携带者<sup>[35]</sup>, Nm 携带持续时间为 5~9 个月, 在获得感染后 2 周内产生保护性抗体, 无症状携带者对 Nm 的传播意义重大, 因此研究 B 群 Nm 人群健康带菌状况对评估流脑流行人群及风险具有重要意义。

在我国北方, 河北省(2006—2013 年)、河北邯郸(2009—2015 年)和山东省(2006—2013 年)监测显示 B 群 Nm 携带率分别为 0.19%<sup>[36]</sup>、1.25%<sup>[37]</sup> 和 0.15%<sup>[21]</sup>, B 群 Nm 分别占阳性结果的 14.33%、44% 和 12.87%。在南方, 湖南省(2008—2016 年)、浙江省(2010—2016 年)和江苏省(2014—2015 年)监测显示 B 群 Nm 带菌率分别为 1.27%<sup>[28]</sup>、0.08%<sup>[27]</sup> 和 2.65%<sup>[38]</sup>, B 群 Nm 在阳性人群中所占分别为 53.52%、50.0% 和 26.32%。2006—2010 年, 湖北省从健康人群中分离出 18 株菌株, 共呈现 15 种 ST 型, 病例中分离出 4 株, 其 ST 型各不相同<sup>[32]</sup>。研究者就此进一步做了比对分析, 发现两种来源的菌株均有明显的基因多态性, 提示湖北省 B 群 Nm 菌株存在多个克隆群, 但尚未形成一个优势克隆群<sup>[32]</sup>。

#### 四、菌株耐药情况

20 世纪 50 年代, 随着耐磺胺类药物菌株的出现, 青霉素成为治疗 Nm 感染的首选药物。而后, 各地陆续报道了耐青霉素菌株的产生, 后续随着菌群演变, 对于 B 群菌株的耐药研究成了全球防治流脑的关键内容之一。

2019 年, 埃塞俄比亚贡德尔镇对健康中小学生咽拭子中

分离出的 Nm 做药敏实验, 发现 4 株 B 群分离株对头孢类、阿奇霉素、环丙沙星、氯霉素、利福平、甲氧苄啶/磺胺甲噁唑耐药性分别为 75%、0、50%、25%、50% 和 100%<sup>[39]</sup>。2010—2019 年摩洛哥卡萨布兰卡分离出对青霉素 G 敏感性降低的 B 群菌株占 84.09%(37/44), 对环丙沙星/氨苄西林敏感<sup>[40]</sup>。由于中国与欧美的 B 群 Nm 在流行型上存在一定差异, 国外 B 群 Nm 菌株耐药情况仅可用于溯源对比后的用药指导。

我国部分地区有关 B 群 Nm 对于常见药物氯霉素、复方磺胺甲噁唑、环丙沙星、利福平、青霉素、氨苄西林、萘啶酸的耐药研究显示: 除北京朝阳区、齐齐哈尔医院发现氯霉素耐药外, 其他地区未发现耐药; 另外除北京朝阳区、海南省外, 其他地区未发现利福平耐药<sup>[29, 41-47]</sup>。河北省于 2012—2013 年首次发现对头孢类不敏感的菌株, 同时在病例菌株和健康人群菌株中均发现其对青霉素的敏感性降低<sup>[43]</sup>, 海南省 2010—2015 年通过对比发现病例株较健康株对萘啶酸耐药, 且对环丙沙星的耐药率更高<sup>[45]</sup>。

总之, 我国 Nm 菌株对青霉素类药物不敏感的菌株逐渐增多, 对磺胺类和喹诺酮类药物具有较高的耐药性<sup>[46]</sup>, 而对于美罗培南、头孢类、米诺环素、阿奇霉素多敏感。Nm 菌株的耐药性情况有助于临床及时有效治疗流脑, 而对于国内暂无疫苗规划的 B 群 Nm 菌株, 全国的耐药情况可影响预防性用药及治疗用药策略的调整和相关指南的修订。

#### 五、结语与展望

目前, 国内外 B 群流行现状存在差异, 国外疫苗暂未证明适用于中国人群, 国内外对于健康人群 B 群带菌情况以及在治疗和预防用药时耐药性的现状跟进程度不同。对比国外流行情况, 我国 B 群流脑流行以 CC4821 克隆群为主, 与国际上已有的 B 群蛋白疫苗有差别<sup>[48]</sup>。对于 B 群 Nm 的流行趋势, 需要监测近年病例情况以及实验室分离培养结果, 同时关注健康人群带菌情况, 掌握菌群变迁规律, 从而制订更精准的防治措施。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参 考 文 献

- 王晓娟, 曹琰, 赵勇, 等. 脑膜炎球菌疫苗及相关问题探讨[J]. 中国生物制品学杂志, 2020, 33(2): 235-237. DOI:10.13200/j.cnki.cjb.002997.  
Wang XJ, Cao Y, Zhao Y, et al. Study on meningococcal vaccines and the problems[J]. Chin J Biologicals, 2020, 33(2): 235-237. DOI:10.13200/j.cnki.cjb.002997.
- Marshall H, Wang B, Wesselingh S, et al. Control of invasive meningococcal disease: is it achievable? [J]. Int J Evid Based Healthc, 2016, 14(1):3-14. DOI: 10.1097/XEB.0000000000000048.
- 邵祝军. 中国流行性脑脊髓膜炎流行变异趋势[J]. 中华预防医学

- 杂志, 2013, 47 (10): 891–893. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253–9624.2013.10.014.
- Shao ZJ. Variation trend and prevalence characteristics of meningococcal disease in China[J]. Chin J Prev Med, 2013, 47(10): 891–893. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253–9624.2013.10.014.
- [4] 文海蓉, 廖征, 张艳霞, 等. 脑膜炎球菌疫苗的免疫策略探讨[J]. 职业与健康, 2016, 32(19): 2729–2732.
- Wen HR, Liao Z, Zhang YX, et al. Discussion on immunestrategy of meningococcal vaccines[J]. Occup and Health, 2016, 32(19): 2729–2732.
- [5] Peterson ME, Li Y, Bitá A, et al. Meningococcal serogroups and surveillance: a systematic review and survey[J]. J Glob Health, 2019, 9(1): 010409. DOI:10.7189/jogh.09.010409
- [6] Hao L, Holden MTG, Wang X, et al. Distinct evolutionary patterns of *Neisseria meningitidis* serogroup B disease outbreaks at two universities in the USA[J]. Microb Genom, 2018, 4(4): e000155. DOI: 10.1099/mgen.0.000155.
- [7] Vuocolo S, Balmer P, Gruber WC, et al. Vaccination strategies for the prevention of meningococcal disease[J]. Hum Vaccin Immunother, 2018, 14(5): 1203–1215. DOI: 10.1080/21645515.2018.1451287.
- [8] León ME, Kawabata A, Nagai M, et al. Genotypes of *Neisseria meningitidis* isolates in patients with meningococcal meningitis in Paraguay, 1996–2015[J]. Rev Panam Salud Publica, 2019, 43: e10. DOI: 10.26633/RPSP.2019.10.
- [9] Kremer PHC, Lees JA, Ferwerda B, et al. Genetic variation in neisseria meningitidis does not influence disease severity in meningococcal meningitis[J]. Front Med (Lausanne), 2020, 7: 594769. DOI: 10.3389/fmed.2020.594769.
- [10] Gallacher SD, Seaton A. Meningococcal meningitis and COVID–19 co-infection[J]. BMJ Case Rep, 2020, 13(8): e237366. DOI: 10.1136/ber–2020–237366.
- [11] Taha MK, Presa J, Serra L. A review of the epidemiology of invasive meningococcal disease and vaccination strategies in North Africa[J]. Int J Infect Dis, 2021, 104: 189–197. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.11.162.
- [12] Archer BN, Chiu CK, Jayasinghe SH, et al. Epidemiology of invasive meningococcal B disease in Australia, 1999–2015: priority populations for vaccination[J]. Med J Aust, 2017, 207(9): 382–387. DOI: 10.5694/mja16.01340.
- [13] Shinozuka J, Takahashi H, Masahiro M, et al. Bacteremia and meningitis caused by a novel clone of *Neisseria meningitidis* serogroup B[J]. Pediatr Int, 2018, 60(12): 1093–1094. DOI: 10.1111/ped.13718.
- [14] 胡绪敬. 流行性脑脊髓膜炎的流行病学监测与预防[J]. 中国计划免疫, 2001, 7 (5): 300–303. DOI: 10.3969/j.issn.1006–916X.2001.05.028.
- Hu XJ. Epidemiological surveillance and prophylaxis of epidemic cerebrospinal meningitis[J]. Chin J Vaccin Immun, 2001, 7(5): 300–303. DOI: 10.3969/j.issn.1006–916X.2001.05.028.
- [15] 张赛. B 群脑膜炎球菌的分子流行病学与疫苗设计[J]. 国际生物制品学杂志, 2016, 39 (2): 66–72. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673–4211.2016.02.004.
- Zhang S. The molecular epidemiology and vaccine design of *Neisseria meningitidis* group B[J]. Int J Biologicals, 2016, 39(2): 66–72. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673–4211.2016.02.004.
- [16] 毛雷婧, 罗献伟, 陈霞, 等. 2004–2017 年安徽省流行性脑脊髓膜炎流行特征及菌群变迁分析[J]. 疾病监测, 2018, 33(8): 636–639.
- Mao LJ, Luo XW, Chen X, et al. Epidemiological characteristics of meningococcal meningitis and changing trend of serogroup of *Neisseria meningitidis* in Anhui, 2004–2017 [J]. Dis Surveil, 2018, 33 (8): 636–639. DOI:10.3784/j.issn.1003–9961.2018.08.006.
- [17] 董梅, 陈军, 陈维欣, 等. 2005–2016 年北京市侵袭性脑膜炎奈瑟菌分子分型特征研究[J]. 疾病监测, 2018, 33(8): 632–635. DOI: 10.3784/j.issn.1003–9961.2018.08.005.
- Dong M, Chen J, Chen WX, et al. Molecular characteristics of invasive *Neisseria meningitidis* isolated in Beijing, 2005–2016[J]. Dis Surveil, 2018, 33 (8): 632–635. DOI: 10.3784/j.issn.1003–9961.2018.08.005.
- [18] 李军宏, 李艺星, 吴丹, 等. 中国 2006–2014 年流行性脑脊髓膜炎病例菌群分布特征及变迁趋势[J]. 中国疫苗和免疫, 2015, 21(5): 481–485.
- Li JH, Li YX, Wu D, et al. Epidemiological characteristics of meningococcal meningitis and switching trend of serogroups of *Neisseria meningitidis* in China, 2006–2014[J]. Chin J Vaccin Immun, 2015, 21(5): 481–485.
- [19] 李军宏, 吴丹, 温宁, 等. 2015–2019 年中国流行性脑脊髓膜炎血清群分布特征[J]. 中国疫苗和免疫, 2020, 26(3): 241–244.
- Li JH, Wu D, Wen N, et al. Serogroup distribution of meningococcal meningitis in China, 2015–2019[J]. Chin J Vaccin Immun, 2020, 26(3): 241–244.
- [20] 曹玉雯, 何宝花, 王颖童, 等. 2011–2016 年河北省 B 群和 C 群流行性脑脊髓膜炎流行病学与病原学特征[J]. 中国疫苗和免疫, 2018, 24(1): 6–9.
- Cao YW, He BH, Wang YT, et al. Epidemiology and etiology of serogroup B and C meningococcal meningitis in Hebei province during 2011–2016[J]. Chin J Vaccin Immun, 2018, 24(1): 6–9.
- [21] 冯蕾, 熊萍, 李漫时, 等. 山东省 2006–2013 年流行性脑脊髓膜炎流行特征及病原学监测[J]. 中华流行病学杂志, 2014, 35 (12): 1407–1408. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254–6450.2014.12.021.
- Feng L, Xiong P, Li MS, et al. Analysis on the epidemiological characteristics and the etiological surveillance forepidemic cerebrospinal meningitis in Shandong province from 2006 to 2013 [J]. Chin J Epidemiol, 2014, 35(12): 1407–1408. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254–6450.2014.12.021.
- [22] 张岩, 宋立志, 刘桂芳, 等. 2007–2016 年济南市流行性脑脊髓膜炎实验室确诊病例的流行病学和临床特征分析[J]. 中华预防医学杂志, 2019, 53 (2): 169–173. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253–9624.2019.02.009.
- Zhang Y, Song LZ, Liu GF, et al. Analysis of current epidemiological and clinical characteristics for laboratory

- confirmed epidemic cerebrospinal meningitis cases in Shandong Province, 2007-2016[J]. Chin J Prev Med, 2019, 53(2): 169-173. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2019.02.009.
- [23] 梁海峰, 王慧, 张萍. 2006~2018 年山西省流行性脑脊髓膜炎流行病学特征及菌群变迁趋势分析 [J]. 预防医学论坛, 2020, 26(1): 40-42. DOI: 10.16406/j.pmt.issn.1672-9153.2020.01.012. Liang HF, Wang H, Zhang P. Analysis on epidemiological characteristics of epidemic cerebrospinal meningitis and the changes in bacterial flora, Shanxi Province, 2006-2018[J]. Prev Med Trib, 2020, 26(1): 40-42. DOI: 10.16406/j.pmt.issn.1672-9153.2020.01.012.
- [24] 方丽丽, 陈辉, 许德超, 等. 2014-2016 年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, 2017, 12(9): 875-878. DOI: 10.13350/j.cjpb.170916. Fang LL, Chen H, Xu DC, et al. Analysis of the monitoring of the etiology and serology of epidemic cerebrospinal meningitis from 2014-2016[J]. Journal of Pathogen Biology, 2017, 12(9): 875-878. DOI: 10.13350/j.cjpb.170916.
- [25] 任毅, 付荣华, 王艳, 等. 2006-2017 年辽宁省脑膜炎奈瑟菌分子分型研究[J]. 疾病监测, 2018, 33(7): 559-563. Ren Y, Fu RH, Wang Y, et al. Study of molecular type of *Neisseria meningitidis* in Liaoning, 2006-2017[J]. Dis Surveil, 2018, 33(7): 559-563.
- [26] 谢芳钦, 罗朝晨, 李曲文, 等. 2000-2018 年福建省流行性脑脊髓膜炎流行病学特征分析[J]. 预防医学论坛, 2019, 25(8): 575-577. DOI: 10.16406/j.pmt.issn.1672-9153.2019.08.006. Xie FQ, Luo CC, Li QW, et al. Analysis on epidemiological characteristics of epidemic meningococcal meningitis, Fujian province, 2000-2018[J]. Prev Med Trib, 2019, 25(8): 575-577. DOI: 10.16406/j.pmt.issn.1672-9153.2019.08.006.
- [27] 邓璇, 姚萃萃, 何寒青, 等. 2006-2017 年浙江省流行性脑脊髓膜炎流行病学特征及菌群变迁趋势分析[J]. 疾病监测, 2018, 33(7): 547-551. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2018.07.005. Deng X, Yao PP, He HQ, et al. Epidemiological characteristics of meningococcal meningitis and changing trend of serogroups of *Neisseria meningitidis* in Zhejiang, 2006-2017[J]. Dis Surveil, 2018, 33(7): 547-551. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2018.07.005.
- [28] 戴德芳, 李放军, 夏昕, 等. 1951-2016 年湖南省流行性脑脊髓膜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. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2017.12.009. Dai DF, Li FJ, Xia X, et al. Epidemiological features of meningococcal meningitis and trend of serogroup switching of *Neisseria meningitidis* strains in Hunan Province, 1951-2016[J]. Pract Prev Med, 2017, 24(12): 1440-1442. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2017.12.009.
- [29] 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分子分型研究[J]. 疾病监测, 2018, 33(7): 552-558. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2018.07.006. Gao JZ, Zhang YT, He F, et al. Antibiotic susceptibility and molecular type of *Neisseria meningitidis* in northwestern Hubei[J]. Dis Surveil, 2018, 33(7): 552-558. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2018.07.006.
- [30] 朱铁姮, 詹亚惠, 张梦寒, 等. 苏州市首例输入性 ST3789 型 B 群流行性脑脊髓膜炎死亡病例的分子特征分析[J]. 疾病监测, 2015, 30(11): 976-978. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2015.11.019. Zhu YH, Zhan YH, Zhang MH, et al. Molecular characteristic of the first death case of imported ST-3789 serogroup B meningococcal disease in Suzhou[J]. Dis Surveil, 2015, 30(11): 976-978. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2015.11.019.
- [31] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2694.2018.00.115. Yang M, Zhou HJ, Xu XQ, et al. Serogroup distribution and characteristics of molecular subtyping for *Neisseria meningitidis* isolated from Jiangxi, 2005-2015[J]. Chinese Journal of Zoonoses, 2018, 34(11): 996-1000. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2694.2018.00.115.
- [32] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.12.027. Lyu J, Yang HM, Jiang YZ, et al. Molecular typing of *Neisseria meningitidis* serogroup B strains in Hubei province[J]. Chin J Epidemiol, 2011, 32(12): 1301-1302. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2011.12.027.
- [33] 石向辉, 范苏云, 朱纯青, 等. 深圳市一起 B 群流行性脑脊髓膜炎疫情的调查[J]. 疾病监测, 2019, 34(1): 80-83. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2019.01.019. Shi XH, Fan SY, Zhu CQ, et al. Investigation of a serogroup B meningococcal meningitis case in Shenzhen[J]. Dis Surveil, 2019, 34(1): 80-83. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2019.01.019.
- [34] 刘淳婷, 白金, 田帅, 等. 1 例 B 群流脑死亡病例周围人群脑膜炎奈瑟菌的携带状况调查[J]. 现代预防医学, 2019, 46(2): 342-346. Liu CT, Bai J, Tian S, et al. Carriage status of *Neisseria meningitidis* in a population surrounding a death case due to infection of *Neisseria meningitidis* serogroup B[J]. Mod Prev Med, 2019, 46(2): 342-346.
- [35] Martinelli D, Fortunato F, Prato R. Estimates of the burden of meningococcal disease in Italy: implications for prevention and control[J]. J Prev Med Hyg, 2015, 56(3): E112-E115.
- [36] 王颖童, 贾肇一, 何宝花, 等. 河北省 2006-2013 年健康人群脑膜炎奈瑟菌带菌情况分析[J]. 中国疫苗和免疫, 2015, 21(5): 506-510+518. Wang YT, Jia ZY, He BH, et al. Analysis of *Neisseria meningitidis* carriage situation among healthy population in Hebei Province from 2006 to 2013[J]. Chin J Vaccin Immun, 2015, 21(5): 506-510, 518.
- [37] 闫永飞, 赵丽萍, 郭娜娜, 等. 2009-2015 年邯郸市健康人群流行性脑脊髓膜炎带菌率调查及分子分型研究[J]. 实用预防医学, 2018, 25(2): 209-211. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2018.02.023.

- Yan YF, Zhao LP, Guo NN, et al. Germ-carrying rate of epidemic cerebrospinal meningitis and molecular typing of bacteria among healthy population in Handan City, 2009-2015[J]. Pract Prev Med, 2018, 25 (2): 209-211. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2018.02.023.
- [38] 孙翔, 刘元宝, 许燕, 等. 2014-2015 年江苏省流行性脑脊髓膜炎流行特征和抗体水平分析[J]. 现代预防医学, 2018, 45(14): 2510-2512, 2520.
- Sun X, Liu YB, Xu Y, et al. Analysis of epidemic characteristics and antibody level of epidemic cerebrospinal meningitis in Jiangsu province during 2014-2015[J]. Mod Prev Med, 2018, 45(14): 2510-2512, 2520.
- [39] Tefera Z, Mekonnen F, Tiruneh M, et al. Carriage rate of *Neisseria meningitidis*, antibiotic susceptibility pattern and associated risk factors among primary school children in Gondar town, Northwest Ethiopia[J]. BMC Infect Dis, 2020, 20(1): 358. DOI: 10.1186/s12879-020-05080-w.
- [40] Ait Mouss K, Razki A, Hong E, et al. Epidemiological profile of *Neisseria meningitidis* in Casablanca, Morocco: 2010-2019 [J]. Access Microbiol, 2020, 2 (9): acmi000157. DOI: 10.1099/acmi.0.000157.
- [41] 李曲文, 江裕, 原灵, 等. 福建省 2004 年至 2012 年流行性脑脊髓膜炎菌群分布变迁变化趋势分析[J]. 实验与检验医学, 2013, 31(5): 431-433.
- Li QW, Jiang Y, Yuan L, et al. Analysis of distribution and change trend of epidemic cerebrospinal meningitis bacteria in Fujian province from 2004 to 2012[J]. Exp Lab Med, 2013, 31 (5): 431-433. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1129.2013.05.009.
- [42] 郝民, 王恒伟, 宋衍燕, 等. 北京市朝阳区 2008 年-2016 年健康人群不同血清群脑膜炎奈瑟菌抗生素体外敏感性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(15): 1847-1849, 1852.
- Hao M, Wang HW, Song YY, et al. In vitro sensitivity analysis of antibiotics to different serogroups of *Neisseria meningitidis* in healthy people in Chaoyang District, Beijing during 2008-2016[J]. Chin J Health Lab Tec, 2018, 28(15): 1847-1849, 1852.
- [43] 贾肇一, 何宝花, 王颖童, 等. 河北省 B 群脑膜炎奈瑟菌药物敏感性及其分子分型分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2014, 9(1): 65-67. DOI: 10.13350/j.cjpb.140116.
- Jia ZY, He BH, Wang YT, et al. The drug susceptibility and molecular typing of *Neisseria meningitidis* serogroup B strains isolated in Hebei Province[J]. Journal of Pathogen Biology, 2014, 9(1): 65-67. DOI: 10.13350/j.cjpb.140116.
- [44] 陆喜颜, 刘美真, 陈经雕, 等. 12 种抗菌药物对广东省不同血清群脑膜炎奈瑟菌敏感性分析[J]. 华南预防医学, 2013, 39(3): 49-52.
- Lu XY, Liu MZ, Chen JD, et al. Sensitivity analysis of 12 antibiotics to different serogroups of *Neisseria meningitidis* in Guangdong[J]. South China J Prey Med, 2013, 39(3): 49-52.
- [45] 王少玲, 李丹丹, 黄雅靖, 等. 海南省 12 株脑膜炎奈瑟菌分型与耐药性分析[J]. 现代预防医学, 2017, 44(10): 1855-1858, 1866.
- Wang SL, Li DD, Huang YJ, et al. Typing and antibiotic resistance analysis of 12 *Neisseria meningitidis* isolates in Hainan province[J]. Mod Prev Med, 2017, 44(10): 1855-1858, 1866.
- [46] 徐丽, 朱兵清, 徐征, 等. 2003-2012 年中国部分地区脑膜炎奈瑟菌体外抗生素敏感性分析[J]. 疾病监测, 2015, 30(4): 316-320. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2015.04.017.
- Xu L, Zhu BQ, Xu Z, et al. Analysis on antibiotic susceptibility of *Neisseria meningitidis* isolates in China, 2003-2012[J]. Dis Surveil, 2015, 30 (4): 316-320. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2015.04.017.
- [47] 韩吉婷, 杨红霞, 王洋, 等. 2017 年山西省婴幼儿流行性脑脊髓膜炎病例病原学分析[J]. 疾病监测, 2019, 34(8): 697-700. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2019.08.005.
- Han JT, Yang HX, Wang Y, et al. Etiology of meningococcal meningitis cases in infants in Shanxi, 2017[J]. Dis Surveil, 2019, 34(8): 697-700. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2019.08.005.
- [48] 邵祝军. 流行性脑脊髓膜炎流行现状及防控形势[J]. 中华预防医学杂志, 2019, 53 (2): 129-132. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2019.02.001.
- Shao ZJ. Epidemic situation and preventive strategy for meningococcal disease[J]. Chin J Prev Med, 2019, 53(2): 129-132. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2019.02.001.

(收稿日期: 2021-05-07)