研究报告

240 株 03 血清型副溶血性弧菌 tdh 和 trh 毒力基因研究

宋晶玲

(宁波市产品质量监督检验研究院,浙江 宁波 315048)

摘 要:目的 掌握不同来源 O3 血清型副溶血性弧菌毒力基因携带状况,分析毒力基因与传统神奈川现象的相关性,为深入研究副溶血性弧菌致病性提供基础数据。方法 用多重聚合酶链式反应(PCR)方法扩增 tdh、trh 毒力基因。接 GB 4789.7—2013《食品安全国家标准 食品微生物学检验 副溶血性弧菌检验》方法进行神奈川试验。用 χ^2 检验方法确定 tdh、trh 基因与神奈川现象的相关性。结果 183 株 O3: K6血清型的副溶血性弧菌中,有 182 株检出 tdh 基因,1 株检出 trh 基因,检出率分别为 99. 45% (182/183)和 0. 55% (1/183),神奈川试验阳性率为 100. 00% (183/183)。57 株 O3 非 K6 群血清型副溶血性弧菌 tdh 基因检出率为 3. 51% (2/57),未检出 trh 基因。神奈川试验 是结果阳性率为 10. 53% (6/57)。经 χ^2 检验 tdh 基因与神奈川现象有相关性($\chi^2=1$. 78, P>0. 05),trh 基因与神奈川现象无相关性($\chi^2=1$ 86. 01, $\chi^2=1$ 86. 03: K6血清型的副溶血性弧菌 thh 基因和致病性的指标。

关键词:副溶血性弧菌; O3 血清型; 毒力基因; 多重 PCR; 神奈川现象; 相关性; 食源性致病菌; 食品安全

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2017)04-0423-05

DOI:10. 13590/j. cjfh. 2017. 04. 007

The pathogenicity of 240 Vibrio parahaemolyticus serovar O3 strains

SONG Jing-ling

(Ningbo Academy of Product Quality Supervision and Inspection, Zhejiang Ningbo 315048, China)

Abstract: Objective To analyze the relationship between virulence genes and traditional Kanagawa phenomena, based on the virulence genes carried by Vibrio parahaemolyticus isolates from different sources of serovar O3, to provide basic data for further studies on the pathogenicity of Vibrio parahaemolyticus. Methods Multiplex polymerase chain reaction (PCR) and Kanagawa phenomenon assay were performed to detect the existence of virulence associated genes tdh and trh as well as haematolysis of Vibrio parahaemolyticus serovar O3 strains with different origin. The correlation between tdh and trh genes and Kanagawa phenomenon were verified based on test. Results Among 183 Vibrio parahaemolyticus serovar O3: K6 strains, tdh gene was detected in 182 strains and trh gene exists in the remaining strain, detection rate of the two genes were 99. 45% (182/183) and 0.55% (1/183), respectively. The positive rate of Kanagawa phenomenon was 100.00% (183/183). Among 57 Vibrio parahaemolyticus serovar O3 non-K6 strains, detection rate of tdh gene was 3.51% (2/57), trh gene was not detected. Furthermore, the positive rate of Kanagawa phenomenon was 10.53% (6/57). Significant correlation between tdh gene and Kanagawa phenomenon was verified ($\chi^2 = 1.78$, P > 0.05). Conclusion Significant correlation between tdh gene and Kanagawa phenomenon was verified in Vibrio parahaemolyticus serovar O3: K6 strains, and pathogenicity of Vibrio parahaemolyticus can be detected by using PCR method rapidly.

Key words: Vibrio parahaemolyticus; serovar O3; virulence genes; multiplex polymerase chain reaction; Kanagawa phenomenon; correlation; foodborne pathogens; food safety

副溶血性弧菌(Vibrio parahaemolyticus, VP)是 革兰染色阴性嗜盐细菌,隶属于弧菌科弧菌属,常 存在于近海水、海产品及盐渍食品中。该菌在海 水中可存活 47 d,淡水中可存活 12 d,致病最小剂量为 10⁵ CFU^[1],是我国沿海地区夏、秋季食物中毒和急性腹泻的主要病原菌。我国每年因副溶血性弧菌导致的食源性疾病为 495.1 万人^[2]。尤其近几年来,由于副溶血性弧菌引起的食源性疾病案例在我国呈明显上升趋势,已超过沙门菌,成为最严重的食源性病原菌,已被列为食品安全事件

收稿日期:2017-05-03

作者简介:宋晶玲 女 助理工程师 研究方向为食品及相关产品 微生物检测 E-mail:251923820@qq.com 调查的必检项目[3]。

研究^[4]显示,副溶血性弧菌的主要致病作用是其可产生溶血毒素,包括耐热性溶血毒素(tdh)、耐热性溶血毒素相关的溶血毒素(trh)以及不耐热溶血毒素(tlh),其中 tdh 和 trh 是副溶血性弧菌的主要致病因子,但其感染人使其致病的机制有待于全面认识和确定。当前流行的副溶血性弧菌中毒菌株以 O3: K6、O4: K68 和部分 O1 血清型为主,其感染量为 10⁶~10⁸ CFU/g^[5-6]。

根据上世纪 80 年代日本学者研究^[7] 报道,几乎所有的临床分离株都可产生神奈川现象,与水产品分离株差异有统计学意义,分别为 96.5% 与 1.1%,据此实验室常将神奈川现象作为致病性判断依据。本试验采用多重聚合酶链式反应(PCR)方法扩增 tdh和 trh 基因,在初步探索不同来源副溶血弧菌溶血素相关基因(tdh、trh 基因)分布特点的基础上,分析 tdh

和 trh 基因与传统的神奈川现象的相关性,从而为深 人研究副溶血性弧菌的致病性提供基础数据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 试验菌株

240 株 O3 血清型副溶血性弧菌菌株购自浙江省疾病预防控制中心微生物所菌种库。其中 183 株为 O3: K6血清型菌;57 株为 O3 非 K6 群血清型菌。所有菌株的送样范围为浙江省境内(见表 1)。其中46 株分离自医院食物中毒患者的肛拭标本;42 株分离自农贸市场的生鲜海产品(牡蛎、泥螺等);152 株分离自食源性中毒案例中的冷冻海产品(牡蛎、泥螺、对虾等)。tdh 基因的阳性对照菌株(ATCC 17802)由中国疾病预防控制中心惠赠。

表 1 240 株副溶血性弧菌的信息

Table 1 Information and of 240 strains of Vibrio parahaemolyticus

类型	菌株序列号	数量/株	送样地点
今 柳中丰中老 奶 叶长七十	1 ~ 13 \80 ~ 104 \111 ~ 116	44	上城、湖州、江干
食物中毒患者的肛拭标本	210 ~ 211	2	上城
	16 ~ 36 38 ~ 79 105 ~ 110 117 ~ 183	136	绍兴、绍兴医院、市中、邵逸夫医院、舟山、江干、 宁波、温岭、江山、湖州
食源性中毒案例中的冷冻海产品	37	1	绍兴医院
	189 ~ 194 、203 ~ 204 、 207 、215	10	江干、玉珠、江山、温岭、绍兴
	195 ,196	2	湖州、江干
	197 \206 \208	3	宁波、绍兴
农贸市场的生鲜海产品	14 ,15	2	台州
	184 ~ 188 198 ~ 202 205 209 212 ~ 214 216 ~ 235 237 ~ 240	39	丽水、金华、温州、台州、义乌、江干、临海、舟山、 湖州、嘉兴、衢州、杭州
	236	1	丽水

1.1.2 主要仪器与试剂

凝胶成像仪(意大利 BIO-RAD Laboratories)、高 压灭菌锅、离心机、恒温金属浴、生物安全柜(Forma Class II, A2型,美国 Thermo)。

营养肉汤、半固体琼脂和营养琼脂均购自杭州 天和微生物试剂有限公司,我妻氏培养基(青岛高 科园海博生物技术有限公司),胰蛋白胨大豆琼脂 (TSA,北京陆桥技术有限责任公司),PCR 扩增体系 和 DNA Ladder Marker 均购自宝生物工程(大连)有 限公司(TaKaRa),副溶血性弧菌诊断血清(日本生 研株式会社)。

1.2 方法

1.2.1 试验菌株的分离纯化

将吸附副溶血性弧菌的磁珠拨入 5 ml 已灭菌的 营养肉汤试管中,36 ℃培养 6~8 h。振荡试管数秒,混匀,接种环取菌液在含 3% NaCl 的营养琼脂平板上进行分区划线,于 36 ℃培养 18~24 h。具体分离纯

化过程参照 GB 4789.7—2013《食品安全国家标准 食品微生物学检验 副溶血性弧菌检验》^[8]方法。挑取不含杂菌的单个菌落,半固体琼脂穿刺保种备用。

1.2.2 DNA 模板制备

从半固体琼脂中取菌,四区划线到 3% NaCl 的 TSA 平板,于 36 ℃培养 18 ~ 24 h,获得单菌落。用接种环挑取单菌落于装有 150 μ l ddH₂O 的 EP 管中,混匀,100 ℃ 恒温金属浴 10 min,加热裂解,12 000 r/min离心 5 min。取上清,作为 DNA 提取液。

1.2.3 PCR 扩增

tdh 和 trh 基因片段的引物均由 TaKaRa 公司合成,引物的设计参考文献 [9],引物序列见表 2。 PCR 反应总体系为 20 μ l:含 5 U/μ l TaKaRa Taq 0.1 μ l, tdh 和 trh 基因引物各 0.1 μ l,模板 DNA 2 μ l,无 $Mg^{2+}10 \times PCR$ Buffer 2 μ l,25 mmol/L $MgCl_2$ 1.2 μ l,2.5 mmol/L dNTP Mixture 1.6 μ l,不足的部

分由 ddH_2O 补足。PCR 反应程序的参数为 94 ℃ 预变性 5 min,94 ℃变性 1 min,55 ℃ 退火 1 min,72 ℃延伸 1 min,30 个循环。循环结束后 72 ℃ 延伸 5 min,4 ℃下保存。

表 2 tdh、trh 基因引物序列

Table 2 Primers for PCR amplification of tdh and trh genes

引物	引物序列(5'-3')	扩增片段 长度/bp	退火温度 /℃
tdh	F: AGCTTCCATCTGTCCCTTTT	20	54. 1
	R: ATTACCACTACCACTCTCATA	21	50. 1
trh	F:GGCTCAAAATGGTTAAGCG	19	52. 4
	R:CATTTCCGCTCTCATATGC	19	51.5

1.2.4 PCR 扩增结果观察

取 5 μ l PCR 反应液,与 1 μ l 6 × Loading Buffer 混匀,用 1.5%的琼脂糖凝胶电泳,100 μ l 凝胶体系加入 3 μ l 溴化乙锭。恒压 100 V 电泳 25 μ l 溴化乙锭。恒压 100 V 电泳 25 μ l 溴化乙烷。恒压 100 V 电泳 25 μ l 换放像仪观察并保存结果。 μ l 基因扩增结果阳性的条带出现在 400 ~ 500 μ l 之间, μ l 基因扩增结果阳性的条带出现在 200 ~ 300 μ l 之间。

1.2.5 神奈川试验

收取新鲜的兔血,用无菌生理盐水按 1:10 的比例洗涤兔血 3~5 次。我妻氏培养基加热至干粉完全溶解后,沸水浴加热 30 min,待温度下降至 46~50 ℃时,与兔血以 20:1比例均匀混合,倾注平板。神奈川试验参照 GB 4789.7—2013 $^{[8]}$ 方法。其阳性结果为菌落周围呈现出半透明的 β 溶血环。

1.2.6 血清学分型

将保存在半固体中的所有副溶血性弧菌从半固体四区划线传代至3% NaCl的 TSA 平板上,培养18~24 h,获得大量的培养物,制成菌悬液。血清学分型的试验参照 GB 4789.7—2013^[8]方法。

1.3 统计学分析

采用 χ^2 检验方法验证多重 PCR 扩增 tdh、trh 毒力基因的方法和与神奈川现象之间是否具有相关性,作为检测方法可信性的依据。

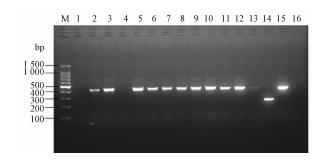
2 结果

本次试验共对 240 株 03 血清型副溶血性弧菌进行了检测,其中 03: K6血清型副溶血性弧菌共 183 株,03 非 K6 群血清型副溶血性弧菌共 57 株,该 240 株菌株的血清型均在试验准备阶段按 1.2.6的方法再次进行过血清型鉴定,确认血清型结果无误。

2.1 副溶血性弧菌毒力基因检测结果

用多重 PCR 方法对 240 株 O3 血清型副溶血性 弧菌进行 tdh 和 trh 基因的扩增,183 株 O3: K6血清 型副溶血性弧菌中有 182 株检出 tdh 基因,检出率

为 99. 45% (182/183),1 株检出 trh 基因,检出率 0. 55% (1/183)。57 株 O3 非 K6 群血清型副溶血性弧菌 tdh 基因检出率为 3. 51% (2/57),未检出 trh 基因。未发现 tdh 和 trh 基因均阳性的菌株。图 1 为 240 株 O3 血清型副溶血性弧菌中部分菌株 PCR 的电泳结果图。位于 400~500 bp 的条带为 tdh 基因的扩增条带,位于 200~300 bp 的条带为 trh 基因的扩增条带。tdh 和 trh 基因扩增的具体试验结果见表 3。



注:M:100 bp DNA Ladder Marker;1~13 分别为第 207、80、81、210、88、90、91、92、93、94、95、96、211 号菌株;
14:ATCC 17802;15:ATCC 33847;16:阴性对照
图 1 部分副溶血性弧菌 PCR 的电泳结果图
Figure 1 PCR electrophoresis mapper of Vibrio
parahaemolyticus

表 3 240 株副溶血性弧菌的试验数据 Table 3 Experimental data of 240 strains of Vibrio

parahaemolyticus

数量 PCR 结果 神奈川 类型 血清型 /株 现象 tdh03: K6 44 食物中毒患者的 肛拭标本 2 O3 非 K6 群 03: K6 136 03: K6 1 食源性中毒案例中 O3 非 K6 群 10 的冷冻海产品 O3 非 K6 群 2 O3 非 K6 群 3 2 03: K6 农贸市场的生鲜海 O3 非 K6 群 39 产品 O3 非 K6 群 1

注:+为阳性;-为阴性

2.2 副溶血性弧菌神奈川试验结果

183 株 O3: K6血清型副溶血性弧菌中 183 株的 菌落外面均出现 β 溶血环,发生溶血的概率为 100.00% (183/183);57 株 O3 非 K6 群血清型副溶血性弧菌中,有6 株的菌落外面出现了β溶血环,发生溶血的概率为 10.53% (6/57)。240 株 O3 血清型副溶血性弧菌,共计有 189 株的菌落外面出现了β溶血环,发生溶血的概率为 78.75% (189/240)。试验结果见表 3。

2.3 tdh 和 trh 基因与神奈川现象相关性分析 用统计学方法对这 240 株 03 血清型副溶血性 弧菌的数据进行分析处理:扩增出 tdh 基因的184 株菌有 182 株菌在神奈川试验中呈阳性结果,2 株菌呈阴性结果;未扩增出 tdh 基因的 56 株菌有 7 株菌在神奈川试验中呈阳性结果,49 株菌呈阴性结果(见表 4)。在 240 株 03 血清型副溶血性弧菌中,1 株菌株扩增出 trh 基因,其神奈川试验为阳性结果;未扩增出 trh 基因的 239 株,有 188 株菌在神奈川试验中呈阳性结果,有 51 株菌呈阴性结果(见表 5)。以 χ^2 检验方法比较 tdh、trh 毒力基因扩增的结果和神奈川现象是否具有相关性,结果显示:tdh 毒力基因扩增的结果和神奈川现象有相关性(χ^2 = 1.78,P>0.05),trh 毒力基因扩增的结果和神奈川现象无相关性(χ^2 = 186.01,P<0.05)。

表 4 tdh 基因扩增结果与神奈川试验结果的比较 Table 4 tdh gene amplification compared with Kanagawa test

tdh 基因 PCR 扩增	神奈川试验		- 合计
	阳性	阴性	- 百月
阳性	182	2	184
阴性	7	49	56
合计	189	51	240

表 5 trh 基因扩增结果与神奈川试验结果的比较 Table 5 trh gene amplification compared with Kanagawa test

trh 基因 PCR 扩增	神奈川试验		- 合计
trn 圣凶 PUR f) 增	阳性	阴性	- 省7
阳性	1	0	1
阴性	188	51	239
合计	189	51	240

3 讨论

O3 血清型副溶血性弧菌是目前引起感染性腹泻的主要病原菌^[10]。由于 O3: K6血清型的广泛性和重要性,本试验选取了以 O3: K6血清群为主的 O3 血清型副溶血性弧菌,检测其致病性。

神奈川试验是检测副溶血性弧菌致病性的最基本方法,能把绝大部分致病性副溶血性弧菌检测出来,但操作繁琐,所需时间长(大约需要4d),而且存在部分 tdh 基因阴性菌株的漏检。与之相比,PCR的分子学方法快速、灵敏度高,可以省去增菌的步骤,但是选用哪一种引物进行 PCR 各国之间没有统一的标准,且有些基因片段的特异性不强,并不能将副溶血性弧菌与其他弧菌分辨开。

美国食品药品监督管理局[11]推荐采用复合PCR检测th、tdh和trh基因,其基因引物序列引自BEJ等[12]的文献;加拿大食品检验署[13]推荐采用复合PCR法检测R72HDNA序列、tdh和trh基因,R72H基因是副溶血性弧菌的致病基因,具有副溶血性弧菌的高度保守序列,可以用于副溶血性弧菌种特异性检测,且能区分副溶血性弧菌和溶藻

弧菌[14]。

本试验借鉴了上述实验室所用 PCR 扩增毒力基因的方法,考虑到本试验所选用的副溶血性弧菌的血清型等多种因素,最后决定选用 tdh 和 trh 基因为模板进行 PCR 扩增。tdh 和 trh 基因是副溶血性弧菌的毒力基因。环境分离株极少携带 tdh 或 trh 基因,因此,自然界中非致病性的副溶血性弧菌极为普遍;而临床分离株通常携带 tdh 或 trh 基因,或二者兼有[15-16]。

利用复合 PCR 技术进行检测,尤其是选用 tdh 基因等种特异性基因与其他致病基因复合,不但可以将副溶血性弧菌检出,而且可从基因水平判断其致病性,并鉴定菌株的毒力强弱,大幅缩短检测判定周期,又比独立基因检测准确,具有很好的应用空间。其他国家正陆续将该方法引入标准。

参考文献

- [1] 韩小龙,张海燕,曹明秀,等. 我国海产品中副溶血性弧菌的 污染现状与控制策略分析[J]. 2015,41(7):263-267.
- [2] 毛雪丹,胡俊峰,刘秀梅.用文献综述法估计我国食源性副溶血性弧菌病发病率[J].中华疾病控制杂志,2013,17(3):265-267.
- [3] 刘秀梅,陈艳,王晓英,等. 1992—2001 年食源性疾病暴发资料分析——国家食源性疾病监测网[J]. 卫生研究,2004,33(6):725-727.
- [4] 李毅,朱心强.副溶血性弧菌及其溶血毒素研究进展[J].中国卫生检验杂志,2008,18(12):2835-2839.
- [5] 董文德,王岩,祝兴芬,等.加强海产品检验预防副溶血性弧菌中毒[J].中国动物检疫,2003,20(9):26.
- [6] 鲁晓晴,张超英. 漂白粉杀灭副溶血性弧菌及其影响因素的 实验研究[J]. 中国感染控制杂志,2004,3(1):14-16.
- [7] JOSEPH S W, COLWELL R R, KAPER J B. Vibrio parahaemolyticus and related halophilic Vibrios [J]. Critical Reviews in Microbiology, 1982, 10(1): 77-124.
- [8] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 食品安全国家标准 食品微生物学检验 副溶血性弧菌检验: GB 4789.7—2013 [S]. 北京:中国标准出版社,2013.
- [9] 吴葵,吴清平,张菊梅,等.珠江三角洲地区副溶血性弧菌遗传多样性和致病性相关研究[J].现代食品科技,2015,31(7):283-292.
- [10] 董雪,李继耀,王冰,等. 沈阳地区 2005 年腹泻患者副溶血弧菌分离株的血清分群[J]. 中国卫生检验杂志,2006,16(6):707-708.
- [11] DEPAOLA A, KAYSNER C A. Vibrio [M]. //U. S. Food and Drug Administration, bacteriological analytical manual online [DB/OL]. 2004 [2017-01-10]. https://www.fda.gov/food/ foodscienceresearch/laboratorymethods/ucm070830.htm.
- [12] BEJ A K, PATTERSON D P, BRASHER C W, et al. Detection of total and hemolysin-producing Vibrio parahaemolyticus in shellfish using multiplex PCR amplification of tlh, tdh and trh [J]. J Microbiol Methods, 1999, 36 (3):215-225.
- [13] GREEN M, BUENAVENTURA E, WONG C, et al. Specific

detection of Vibrio parahaemolyticus srtains using a multiplex polymerase chain reaction (PCR) based on the R72H taxonomic marker and the hemolysin and the hemolysin genes tdh and trh [DB/OL]. (2006-10-10) [2017-01-10]. https://www.canada. ca/en/health-canada/services/food-nutrition/research-pro-gramsanalytical-methods/analytical-methods/compendium-methods/laboratoryprocedures-microbiological-analysis-foods-compendium-analyticalmethods, html.

[14] ROBERT-PILLOT A. Usefulness of R72H PCR assay for differentiation between Vibrio parahaemolyticus and Vibrio

- alginolyticus species: validation by DNA-DNA hybridization[J]. Fems Microbiology Letters, 2002, 215(1): 1-6.
- [15] TANIGUCHI H, HIRANO H, KUBOMURA S, et al. Comparison of the nucleotide sequences of the genes for the thermolabile hemolysin from Vibrio parahaemolyticus [J]. Microb Pathogen, 1986, 1(5):425-432.
- NISHIBUCHI M, KAPER J B. Thermostable direct hemolysin [16] gene of Vibrio parahaemolyticus: a virulence gene acquired by a marine bacterium [J]. Infection and Immunity, 1995, 63(6): 2093-2099.

研究报告

国内外贫困地区 6~24 月龄婴幼儿营养状况研究

徐娇,霍军生,孙静,黄建 (中国疾病预防控制中心营养与健康所,北京 100050)

要:目的 分析国内外贫困地区 6~24 月龄婴幼儿营养状况并提出合理建议。方法 收集国内外关于儿童 营养不良的研究报告,整理并分析中国疾病预防控制中心营养与健康所开展的贫困地区儿童营养改善项目监测数 据,论述贫困地区6~24月龄婴幼儿营养状况及相关风险。结果 我国贫困地区农村儿童营养问题较为突出,6~ 24 月龄婴幼儿生长迟缓率为7.6%,贫血问题较普遍存在,超重和肥胖问题日益凸显。结论 我国贫困地区6~ 24 月龄婴幼儿的营养状况亟待重视和改善。

关键词:婴幼儿;营养不良;辅食;贫困地区;营养素缺乏;身高;体重

文章编号:1004-8456(2017)04-0427-07 中图分类号:R155 文献标识码:A

DOI: 10. 13590/j. cjfh. 2017. 04. 008

Study on the nutrition status of 6 to 24 months old infants in poverty areas

XU Jiao, HUO Jun-sheng, SUN Jing, HUANG Jian (National Institute for Nutrition and Health, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China)

Abstract: Objective Discuss the studies of infant nutrition problems of 6 to 24 months old infants in poverty areas and make reasonable suggestions. Methods Collect research reports about child malnutrition at home and abroad, and analyze the monitoring data of nutrition improvement program for children in poor areas carried out by Natiend Institate for Nutrition and Health for of Chinese Center for Disease Control and Prevention. Discuss the nutritional status and related risks of infants aged 6-24 months in poor areas. Results The nutritional problems of rural children in poor areas were prominent. The growth retardation rate of infants aged 6-24 months was 7.6%. Anemia, overweight and obesity are becoming increasingly prominent. Conclusion The nutrition status of 6-24 month old infants in poor areas in China should be paid attention.

Key words: Infant; malnutrition; complementary food; poor areas; lack of nutrients; height; weight

收稿日期:2017-06-05

基金项目:国家重点研发计划:儿童、老年个性化营养设计和营养健 康食品创制及产业化(2016YFD0400602)

副研究员 研究方向为食品安全监管与风险 作者简介:徐娇 女 监测评估 E-mail:xujiaobj@qq.com

通信作者:霍军生 男 研究员 研究方向为营养与食品卫生学

E-mail: jshuo@ 263. net. cn

人们习惯以为营养不良仅发生在最为落后的 国家和地区,然而,《2016全球营养报告》[1]发现,全 球近半数国家都受到包括营养摄入不足和肥胖在 内等各种形式的营养不良的影响。其中,儿童营养 不良是全球关注的重大公共卫生问题。6~24月龄 儿童的营养不良不仅影响人口素质和生活质量,还 会导致较严重的疾病负担,成为经济和社会发展的