

# 上海市 2012—2013 年 4 种致泻性大肠埃希菌监测

汤泓 李勇 张平平 郭家胤 黄峥 许浩 侯琦 王传清 曾玫 金汇明  
胡家瑜 史贤明 张建民 阚飙 熊衍文 赵爱兰 冉陆 许学斌

**【摘要】目的** 基于临床医院开展 4 种致泻性大肠埃希菌(DEC)人群监测,探讨公共卫生实验室对临床实验室需求的直接技术指导的实践模式。**方法** 设立哨点医院,以标准化方法筛选和鉴定 DEC 菌型;构建 DEC 流行特征基线;对疑似暴发病例开展基于实验室和流行病学调查。**结果** 2012—2013 年选择上海地区 4 家哨点医院检测 7 204 份腹泻标本确认的 712 例 DEC 感染病例,阳性率为 9.9%。其中肠致病性大肠埃希菌(EPEC)感染 351 例;肠产毒性大肠埃希菌(ETEC)感染 292 例;肠侵袭性大肠埃希菌(EIEC)感染 32 例;产志贺样毒素大肠埃希菌(STEC/EHEC)感染 6 例;DEC 混合感染 31 例。EPEC 感染以 1~5 岁儿童最多见,菌型均为 aEPEC;ETEC 流行峰值在 8 月,阳性率 >20%,感染病例 2012 年聚集于 1~28 日龄和 2013 年的 20~60 岁人群( $P < 0.05$ ),菌型以耐热肠毒素(ST)型最多(59.6%),其次为不耐热肠毒素(LT)型(27.8%)和 ST/LT 型(12.6%);2013 年儿童感染 EIEC 病例明显增加( $P < 0.01$ );未监测到 EHEC O157:H7,但确认 2 例 EHEC O26:H11(*eae-hlyA-stx1a*)儿童病例;调查确认 2012 年上海地区 15 例新生儿 ETEC 聚集性感染病例与四川省自贡市新生儿病例属于同一克隆(STh-CS21-CFA/II-ClyA-EatA-ST2332-SHNL0005)。**结论** 上海地区 DEC 型谱特征已发生改变,ETEC 对新生儿院内感染和食源性感染性腹泻构成潜在暴发风险,需加强实验室主动监测。

**【关键词】** 致泻性大肠埃希菌;肠产毒性大肠埃希菌;人群监测;暴发

**Surveillance for diarrheagenic *Escherichia coli* in Shanghai, 2012–2013** Tang Hong<sup>1</sup>, Li Yong<sup>2</sup>, Zhang Pingping<sup>3</sup>, Guo Jiayin<sup>1</sup>, Huang Zheng<sup>1</sup>, Xu Hao<sup>1</sup>, Hou Qi<sup>4</sup>, Wang Chuanqing<sup>5</sup>, Zeng Mei<sup>5</sup>, Jin Huiming<sup>6</sup>, Hu Jiayu<sup>6</sup>, Shi Xianming<sup>7</sup>, Zhang Jianmin<sup>7</sup>, Kan Biao<sup>8</sup>, Xiong Yanwen<sup>8</sup>, Zhao Ailan<sup>8</sup>, Ran Lu<sup>8</sup>, Xu Xuebin<sup>6</sup>. 1 Changning District Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200051, China; 2 Putuo District Center of Disease Control and Prevention; 3 Shanghai Municipal Ke-Ma-Jia Technology Center for Microbiology; 4 Shanghai United Family Hospital; 5 Children Hospital of Fudan University; 6 Shanghai Municipal Center of Disease Control and Prevention; 7 School of Agriculture and Biology Jiaotong University; 8 Chinese Center for Disease Control and Prevention

Corresponding authors: Xu Xuebin, Email: xxb72@sina.com; Xu Hao, Email: xuhao6209@ailun.com.cn  
This work was supported by grants from the National High Technology Research and Development Project of China (No. 2012AA101601) and National Science and Technology Major Project of China (No. 2012ZX10004215-003, No. 2012ZX10004201), China-U.S. Collaborative Program on Emerging and Re-emerging Infectious Diseases (No. 1U2GGH000961-01, No. 5U2GGH000961-02), Research Projects of Health and Family Planning Commission of Changning District of Shanghai (No. 20134GW24001) and Research Projects of Health and Family Planning Commission of Putuo District of Shanghai (No. PU-KW12314).

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.11.016

基金项目:国家“863”项目(2012AA101601);国家科技重大专项(2012ZX10004215-003, 2012ZX10004201);中美新发和再发传染病合作项目(1U2GGH000961-01, 5U2GGH000961-02);上海市长宁区卫生和计生委课题(20134GW24001);上海市普陀区卫生和计生委课题(普 KW12314)

作者单位:200051 上海市长宁区疾病预防控制中心(汤泓、郭家胤、黄峥、许浩);上海市普陀区疾病预防控制中心(李勇);上海科玛嘉微生物技术中心(张平平);上海和睦家医院(侯琦);复旦大学附属儿科医院(王传清、曾玫);上海市疾病预防控制中心(金汇明、胡家瑜、许学斌);交通大学农业与生物学院(史贤明、张建民);中国疾病预防控制中心(阚飙、熊衍文、赵爱兰、冉陆)

汤泓、李勇同为第一作者

通信作者:许学斌, Email: xxb72@sina.com; 许浩, Email: xuhao6209@ailun.com.cn

**【Abstract】 Objective** To understand the distribution of diarrheagenic *Escherichia (E.) coli* in population in Shanghai and discuss the practice model of cooperation in enteric infectious disease prevention and control between public health institution and hospital. **Methods** Sentinel hospitals were assigned, standard detection and identification of diarrheagenic *E. coli* were conducted, incidence curve of diarrheagenic *E. coli* infection was drawn and epidemiologic survey and laboratory detection were conducted for suspect diarrheagenic *E. coli* infection outbreaks. **Results** A total of 7 204 stool specimens were collected from diarrhea patients in 4 hospitals during 2012–2013, in which 712 (9.9%) were diarrheagenic *E. coli* positive, including 351 enteropathogenic *E. coli* (EPEC) strains, 292 enterotoxigenic *E. coli* (ETEC) strains, 32 enteroinvasive *E. coli* (EIEC) strains and 6 Shiga toxin-producing *E. coli* (STEC/EHEC) strains, as well as 31 mixed strains. EPEC infection mainly occurred in children aged 1–5 years; and all of these infections were caused by aEPEC. The incidence peak of ETEC infection was during August, the positive rate was >20%. The ETEC infection mainly occurred in infants aged 1–28 days in 2012 and in people aged 20–60 years in 2013 ( $P < 0.05$ ). ST was the major type (59.6%), followed by LT (27.8%) and ST/LT (12.6%). EIEC infection increased in children obviously in 2013 ( $P < 0.01$ ). No EHEC O157:H7 case was detected, but two EHEC O26:H11 (*eae-hlyA-stx1a*) cases in children were reported for the first time in Shanghai. The survey result indicated that the multidrug-resistant ETEC (STh-CS21-CFA/I-ClyA-EatA-ST2332-SHNL0005) strain causing outbreak in 15 newborns in Shanghai in 2012 was in the same clone as the strain detected in Zigong in Sichuan province. **Conclusion** Significant change has occurred in diarrheagenic *E. coli* distribution in Shanghai in recent years, ETEC has potential risk to cause outbreak of hospital acquired infection in neonates and food borne infection. The active surveillance on ETEC and other enteric pathogens by both public health institutions and hospitals need to be improved.

**【Key words】** Diarrheagenic *Escherichia coli*; Enterotoxigenic *Escherichia coli*; Population-based surveillance; Potential outbreak

致泻性大肠埃希菌(DEC)的诊断和监测已成为挑战公共卫生实验室能力的重要指标<sup>[1]</sup>。其中肠致病性大肠埃希菌(EPEC)、肠产毒性大肠埃希菌(ETEC)、肠侵袭性大肠埃希菌(EIEC)和产志贺样毒素大肠埃希菌(STEC/EHEC)均为急性腹泻病原菌<sup>[2]</sup>。本课题组自2012年开展DEC分子诊断的方法评估,持续拓展区域性网络实验室监测临床腹泻DEC病例的能力<sup>[3]</sup>。为此本文总结上述4种DEC基于人群的主动监测数据,探索公共卫生网络实验室在全球一体化背景下防控DEC高危克隆(欧洲STEC O104:H4)疫情和预警能力。

## 资料与方法

1. 标本来源: 2012年6月至2013年10月上海市长宁、普陀区公共卫生实验室共检测腹泻病例粪便或肛拭子标本7 204份,其中源自复旦大学附属儿科医院4 126份(临床粪检标本)、长宁区中心医院1 122份(6–10月肠道门诊标本)、上海和睦家医院1 082份(临床粪检标本)、普陀区人民医院874份(6–10月肠道门诊标本)。粪便标本置卡里-布莱尔运送培养基于24 h内送达实验室。

### 2. 培养基和仪器:

(1)培养基和试剂: 肠道病原菌筛选平板、DEC-PCR试剂盒、*stx1&2*亚型分型试剂盒(SSI, 丹麦);卡里-布莱尔运送培养基、肠道双支糖综合鉴别

管、沙门菌显色平板、麦康凯平板、水解酪蛋白琼脂平板(MH)、EHEC溶血素检测血平板和其他生化鉴别试剂(上海科玛嘉微生物技术有限公司)、24种志贺菌分型血清、51种大肠埃希菌“O”分型血清、22种“H”分型抗血清(日本生研);O157/O26/O111胶体金测试条(日本火腿株式会社)、限制性内切酶 *Xba* I (TaKaRa, 日本);琼脂糖(SeaKem Gold, Cambraex Bio Rockland, 美国)。以上试剂和血清等均避光置10℃以下保存,有效期内使用。

(2)仪器: VitekAM-60自动生化鉴定仪和菌液比浊仪(法国生物梅里埃);PCR电泳仪、水平电泳槽、凝胶成像仪(上海复日科技公司);扩增仪、脉冲凝胶电泳仪(CHEF Mapper System)和凝胶成像系统(美国GEL Doc2000, Bio-Rad)。

3. DEC腹泻病例基因诊断和菌型鉴定:按照标准操作规程(SOP)进行直接分离平板菌落的基因诊断<sup>[3]</sup>。EPEC依据*bfp*、*eaf*分为典型(tEPEC)和不典型(aEPEC),并依据乳糖和动力鉴别阿尔伯特大肠埃希菌<sup>[4]</sup>;ETEC依据耐热肠毒素(ST)和/或不耐热肠毒素(LT)分为3种菌型;STEC和EHEC的鉴别依据粘附因子(*eae*)、溶血毒素(*hlyA*)、溶血试验,结合胶体金试验排除常见的EHEC O157/O26/O111以及*stx1&2*亚型;EIEC和志贺菌的鉴别依据国家发明专利(ZL201010251650.5)的试剂盒和筛选方法。

4. DEC菌型监测:选择复旦大学附属儿科医院

作为儿童腹泻病例监测点,上海和睦家医院作为外籍腹泻病例监测点,长宁及普陀区 2 家区级医院作为社区获得性腹泻病例监测点。监测期间连续性获得 4 种 DEC 及其混合感染病例(MDEC)的菌型和流行基线特征。

5. ETEC 聚集性病例实验室研究:

(1) 耐药试验:采用英国 Oxoid 的 16 种抗生素纸片,包括四环素(TET)、亚胺培南(IMP)、阿莫西林/克拉维酸(AMC)、氨苄西林(AMP)、复方新诺明(SXT)、环丙沙星(CIP)、氯霉素(C)、氧氟沙星(OFX)、萘啶酸(NA)、头孢吡肟(FEP)、头孢噻肟(CTX)、甲氧苄氨嘧啶(W)、头孢他啶(CAZ)、庆大霉素(CN)、磺胺异噁唑(S3)、链霉素(S);结果判断参照 CLSI-2012 年的纸片法判定标准(M-100)。

(2) 血清分型:采用日本生研“O”和“H”诊断血清鉴定 15 株聚集性 ETEC 病例分离株,并经中国疾病预防控制中心传染病预防控制所大肠菌专业实验室使用丹麦产“O”和“H”诊断血清鉴定复核。

(3) 毒力因子和分子分型:按照文献[5]方法合成引物并检测 15 株 ETEC 的人源(STh)与猪源耐热肠毒素(STp)及对应的定殖因子(CFs),以及 6 种致病相关蛋白质基因;脉冲场凝胶电泳(PFGE)按照 Pulse Net China 公开的非 O157:H7 参数完成,并使用 BioNumerics (Version 6.5) 软件聚类分析;多位点序列分析(MLST)按照 [http://mlst.ucc.ie/mlst/dbs/Ecoli/documents/primersColi\\_html](http://mlst.ucc.ie/mlst/dbs/Ecoli/documents/primersColi_html) 分别检测和测序,并比对公共数据库(<http://mlst.ucc.ie/mlst/dbs/Ecoli>)获得 ST 型。

结 果

1. 菌型分布特征:7 204 份腹泻标本共确认 712 例(9.9%)DEC 病例,其中 EPEC 351 例(4.9%)、ETEC 292 例(4.1%)、EIEC 32 例、STEC/EHEC 6 例、MDEC 31 例。分离 4 种 DEC 共计 731 株,其中 EPEC 372 株、ETEC 317 株、EIEC 35 株、STEC/EHEC 7 株。EPEC 均为 aEPEC(多发酵乳糖);ETEC 以 ST 型为主,其次为 LT 型、ST/LT 型(几乎均发酵乳糖);EIEC 多发酵乳糖;STEC/EHEC 均发酵乳糖和山梨醇; *stx1a* 亚型最常见;2 例 EHEC 病例中包括国内首次临床确认的 O26:H11 感染,为 *eae-hlyA-stx1a*,均为 MDEC(1 例非 O157/O26/O111),且多由 aEPEC 与 ETEC 等菌型组合(表 1)。

2. 哨点医院病例监测特征:此期间 DEC 阳性率月度分布峰值均在 7—9 月(12.8%),高峰为 8 月

表 1 上海市监测期间 4 种 DEC 腹泻病例的菌型和表型构成

菌株类型	病例数 (阳性率,%)	菌型(株数)	乳糖试验菌株数	
			+	-
EPEC	351(4.9)	<i>eae</i> (372)	275	97
ETEC	292(4.1)	ST(189);LT(88);ST/LT(40)	316	1
EIEC	32(0.4)	<i>ipaH</i> (35)	22	13
STEC/ EHEC	6(0.1)	<i>stx1a-eae-hlyA</i> (3); <i>stx1a</i> (1); <i>stx1c</i> (1); <i>stx2e</i> (1); <i>stx2d-stx2e</i> (1)	7	0
MDEC	31(0.4)	aEPEC & ETEC-LT(7) aEPEC & ETEC-ST(6) ETEC-ST & ETEC-LT(5) ETEC-ST/LT & ETEC-LT(2) ETEC-ST/LT & ETEC-ST(2) aEPEC 乳糖+ & aEPEC 乳糖-(2) aEPEC & EIEC(2) aEPEC & ETEC-ST/LT(2) ETEC-LT & EIEC(1) aEPEC & STEC ( <i>stx1c</i> ) & EHEC ( <i>stx1a-eae-hlyA</i> )(1) aEPEC & EHEC( <i>stx1a-eae-hlyA</i> )(1)	-	-
合计	712(9.9)		620	111

(18.0%),2013 年 DEC 阳性率升高缘于 ETEC 病例增多( $P<0.01$ );EPEC 病例与基线调查均无明显变化;EIEC 和 STEC/EHEC 病例数均有增加(图 1)。

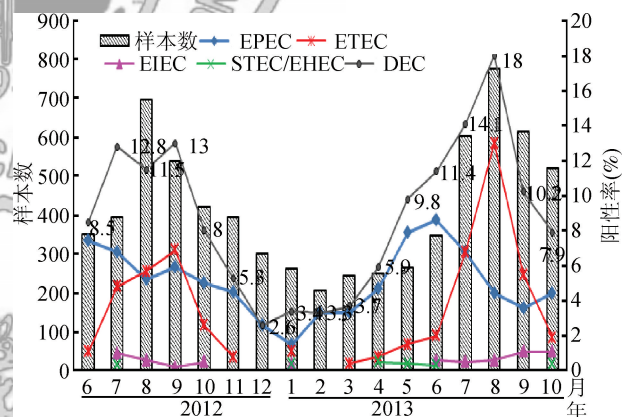


图 1 上海市监测期间 4 种 DEC 病例的阳性率月分布

监测期间复旦大学附属儿科医院 DEC 病例以 aEPEC 感染为优势,其次为 ETEC,并在 2012 年 7—9 月出现新生儿院内感染暴发的聚集性病例;EIEC 病例分布无明显季节性,但 2013 年病例数多于 2012 年( $P<0.01$ );未见 EHEC O157:H7 病例,首次确认 2 例 EHEC O26:H11 感染(图 2A 和表 2)。长宁区中心医院以 ETEC 病例为优势,2013 年 7—9 月阳性率分别为 11.8%、23.9%和 16.0%,均高于 2012 年( $P<0.01$ );其次为 aEPEC,但无流行峰值,少见 EIEC 和无 STEC/EHEC 病例(图 2B 和表 2)。上海和睦家医院优势病例为 ETEC 感染,峰值亦在 8 月,2012 年和 2013 年分离菌株阳性率分别为 14.1%和 13.4%,其次为 aEPEC,但 2013 年 6、7 月峰值无统计

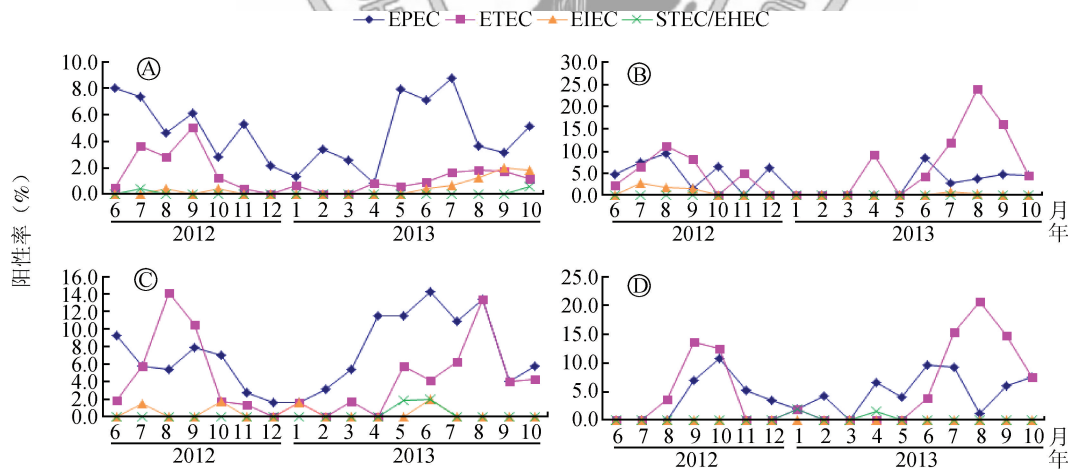
学意义 ( $P > 0.05$ ), 少见 EIEC 及 2012、2013 年各有 1 例 EHEC 和 STEC (图 2C 和表 2)。普陀区人民医院优势病例为 ETEC 感染, 2012 年 9、10 月阳性率分别为 13.6% 和 12.5%, 显著低于 2013 年 7—9 月的 15.3%、20.7%、14.7% ( $P < 0.05$ ), 其次为 aEPEC, 但流行波动平缓, 2013 年发现 2 例 STEC 病例, 无 EIEC 病例 (图 2D 和表 2)。

3. ETEC 和 EPEC 感染病例特征: 292 例 ETEC 病例中本国籍 241 例, 并以 21~40 岁组 (75 例) 和 41~60 岁组 (68 例) 占优势, 其次为 >60 岁组 (33 例); 1~5 岁组 (24 例) 高于 11~20 岁组 (15 例) 和新生儿 1~28 日龄组 (14 例), 发病性别构成比的差异无统计学意义; 外籍病例 51 例, 以 21~40 岁组 (24 例) 和 41~60 岁组 (20 例) 占优势, 其次为 >60 岁组 (3 例), 男女性别构成比为 2.4:1, 男性明显多于女性。

351 例 EPEC 病例中本国籍 284 例, 并以 15 岁幼儿居多 (107 例), 其次分别为 4~12 月龄组 (58 例)、21~40 岁组 (40 例)、41~60 岁组 (26 例) 和 >60 岁

组 (20 例), 外籍病例 67 例, 以 1~5 岁组居多 (41 例), 其次为 21~40 岁 (18 例) 和 41~60 岁 (6 例)。两部分人群发病性别构成比的差异均无统计学意义。

4. ETEC 聚集性病例回顾性调查和实验室分析: 2012 年 7 月 14 日 1 例 13 日龄男婴转入复旦大学附属儿科医院新生儿病房, 入院后常规检测确认为围产期 ETEC 病例; 8 月又新增 5 例 (新生儿普通病房 2 例及新生儿危重病房、内科病房、肾脏科病房各 1 例); 9 月再增 7 例 (除 1 例来自儿科感染科病房外, 其余均来自新生儿病房); 10 月出现最后 1 例。上述 14 例中以 1~28 日龄新生儿住院病例为主, 其中 12 例在入院 48 h 后由常规粪检确诊, 所有病例均为人工喂养, 病房环境和奶粉采样未分离到 ETEC。实验室分离的 15 株 ETEC 血清型为 O128:H45, 为乳糖发酵型, 均为 ST<sub>H</sub>-CS<sub>21</sub>-CFA/I-ClyA-EatA-ST<sub>2332</sub>-SHNL0005。耐药谱提示为产超广谱 β-内酰胺酶 (ESEL) 菌株, 对多种抗菌药物耐药 (表 3)。经 Pulse Net China 数据库比对, 与 2012 年 5—6 月四



注: 复旦大学附属儿科医院; 长宁区中心医院; 民营和睦家医院; 普陀区人民医院

图 2 上海市 4 个哨点医院监测 4 种 DEC 病例的阳性率月分布

表 2 6 例感染 STEC/EHEC 病例分离株的菌型和表型特征

病例	性别	年龄 (岁)	发病时间	医院	毒力基因				溶血试验	乳糖发酵	MUG	山梨醇发酵	stx 亚型		STEC/EHEC
					stx1	stx2	eae	hlyA					stx1	stx2	
SH12E066	女	1	2012-07-10	复旦大学附属儿科医院	+	-	+	+	+	+	+	+	stx1a	-	EHEC O26:H11
SH13E020	男	19	2013-01-21	普陀区人民医院	-	+	-	-	-	+	+	+	-	stx2e	STEC
SH13E053	女	2	2013-05-24	民营和睦家医院	-	-	+	-	-	+	+	+	-	-	aEPEC
					+	-	+	+	+	+	+	+	stx1a	-	EHEC
SH13E065	男	61	2013-04-23	普陀区人民医院	+	-	-	-	-	+	+	+	stx1a	-	STEC
SH13E070	男	20	2013-06-10	民营和睦家医院	-	+	-	-	-	+	+	+	-	stx2d; stx2e	STEC
					-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	aEPEC
SH13E413	女	1	2013-10-16	复旦大学附属儿科医院	+	-	-	-	-	+	+	+	stx1c	-	STEC
					+	-	+	+	+	+	+	+	stx1a	-	EHEC O26:H11

注: MUG 为 4-甲基-伞形酮-β-半乳糖苷酶

表3 2012年上海地区一起围产期新生儿多重耐药ETEC聚集性病例的菌型、耐药型和分子型构成

编号	采样时间 (月-日)	病房	性别	年龄	乳糖 发酵	血清型	毒素型 STh	定殖因子				PFGE型	MLST型	耐药表型
								CS21	CFA/I	ClyA	EatA			
SH12E035	07-14	新生儿	男	13 d	+	O128:H45	+	+	+	+	+	SHNL0005	ST2332	TET-AMC <sup>-</sup> -AMP-SXT-NA-FEP-CTX-W-CAZ-S3-S <sup>o</sup>
SH12E071	08-09	新生儿	女	6 d	+	O128:H45	+	+	+	+	+	SHNL0005	ST2332	TET-AMC <sup>-</sup> -AMP-SXT-NA-FEP-CTX-W-CAZ-S3-S <sup>o</sup>
SH12E032	08-21	危重	男	26 d	+	O128:H45	+	+	-	+	+	SHNL0005	ST2332	TET-AMC <sup>-</sup> -AMP-SXT-NA-FEP-CTX-W-CAZ-S <sup>o</sup>
SH12E036	08-26	内科	男	30 d	+	O128:H45	+	+	-	+	+	SHNL0005	ST2332	TET-AMP-SXT-NA-FEP <sup>-</sup> -CTX-W-S3-S <sup>o</sup>
SH12E033	08-27	新生儿	男	17 d	+	O128:H45	+	+	-	+	+	SHNL0005	ST2332	TET-AMC <sup>-</sup> -AMP-SXT-NA-FEP-CTX-W-CAZ <sup>-</sup> -S3-S
SH12E031	08-31	肾内	女	45 d	+	O128:H45	+	+	-	+	+	SHNL0005	ST2332	TET-AMC <sup>-</sup> -AMP-SXT-NA-FEP-CTX-W-CAZ-S3-S <sup>o</sup>
SH12E166	09-07	感染	男	1 y	+	O128:H45	+	+	+	+	+	SHNL0005	ST2332	TET-AMP-SXT-NA-FEP <sup>-</sup> -CTX-W-S3-S <sup>o</sup>
SH12E167	09-07	新生儿	女	17 d	+	O128:H45	+	+	+	+	+	SHNL0005	ST2332	TET-AMP-SXT-NA-FEP-CTX-W-CAZ <sup>-</sup> -S3-S <sup>o</sup>
SH12E173	09-12	新生儿	女	27 d	+	O128:H45	+	+	+	+	+	SHNL0005	ST2332	TET-AMC <sup>-</sup> -AMP-SXT-NA-FEP-CTX-W-CAZ-S3-S <sup>o</sup>
SH12E186	09-17	新生儿	女	8 d	+	O128:H45	+	+	+	+	+	SHNL0005	ST2332	TET-AMC <sup>-</sup> -AMP-SXT-NA-FEP-CTX-W-CAZ-S3-S <sup>o</sup>
SH12E187	09-18	新生儿	女	33 d	+	O128:H45	+	+	+	+	+	SHNL0005	ST2332	TET-AMC <sup>-</sup> -AMP-SXT-NA-FEP-CTX-W-CAZ <sup>-</sup> -S3-S <sup>o</sup>
SH12E192	09-20	新生儿	男	7 d	+	O128:H45	+	+	+	+	+	SHNL0005	ST2332	TET-AMP-SXT-NA-FEP-CTX-W-CAZ <sup>-</sup> -S3-S <sup>o</sup>
SH12E219	09-28	新生儿	女	23 d	+	O128:H45	+	+	+	+	+	SHNL0005	ST2332	TET-AMC <sup>-</sup> -AMP-SXT-NA-FEP-CTX-W-CAZ <sup>-</sup> -S3-S <sup>o</sup>
SH12E220	09-29	新生儿	女	26 d	+	O128:H45	+	+	+	+	+	SHNL0005	ST2332	TET-AMC <sup>-</sup> -AMP-SXT-NA-FEP-CTX-W-CAZ-S3-S <sup>o</sup>
SH12E225	10-14	新生儿	女	63 d	+	O128:H45	+	+	+	+	+	SHNL0005	ST2332	TET-AMC <sup>-</sup> -AMP-SXT-NA-FEP-CTX-W-CAZ-S3-S <sup>o</sup>

注: SH12E173和SH12E187属间隔1周同一病例;“中度敏感”

川省自贡市妇幼保健院13例新生儿ETEC院内感染确诊病例同源(相同耐药谱和ST、PFGE型)。

## 讨 论

tEPEC曾是发展中国家及我国儿童腹泻的主要病原<sup>[6-7]</sup>, aEPEC则是近年逐渐才引起流行<sup>[8]</sup>, 两者间优势转换发生时间似在2001年<sup>[9]</sup>。上海地区aEPEC分离率居4种DEC首位, 病例以5岁以下儿童占优势, 报告阳性率高于河南和浙江省<sup>[10-11]</sup>, 且全国分离的菌型几乎一致<sup>[11-13]</sup>。tEPEC虽已调亡, 但存在无质粒的aEPEC与STEC重组的风险<sup>[14]</sup>。本次监测到的2例STEC/EHEC与aEPEC混合病例证实其具备微生态环境。目前监测区域内的STEC/EHEC病例均为散发, 以*stx1a*亚型居多, 虽无O157感染病例, 但2例EHEC O26:H11(*eae-hlyA-stx1a*)值得关注<sup>[15-17]</sup>。

ETEC在儿童腹泻中的地位较30年前明显下降<sup>[6]</sup>。上海地区2家社区医院和1家外资医院均证实:ETEC的发病时间集中在每年8月, 20~60岁为

高危人群;外籍病例男性多于女性的现象提示因社交机会多具备食源性感染特征。本文监测地区ETEC感染特征异于国内其他地区<sup>[10-11, 18]</sup>。2012年7-9月复旦大学附属儿科医院ETEC聚集性病例经回顾性调查为多重耐药ETEC(STh-CS21-CFA/I-ClyA-EatA-ST2332-SHNL0005), 引发围产期新生儿院内感染, 并与2012年6月四川省自贡市发生的1起新生儿聚集性感染事件分离的ETEC同型(同ST型、PFGE型、耐药谱)<sup>[19]</sup>。其中ST2332型在上海地区亦属首次发现, 其疾病传播与定殖因子CFA/I、CS21和疑似产超广谱β-内酰胺酶(ESEL)的特征提示医疗机构需提高对ETEC的诊疗能力, 而发达国家重视ETEC的经验值得借鉴<sup>[20-21]</sup>。

EIEC和志贺菌具高同源性且难以鉴别, 而两者分属食品安全和肠道传染病管理, 造成不同类型实验室间诊断EIEC和志贺菌的能力存在差异。上海地区EIEC病例以儿童为主, 阳性率介于北京市和浙江省之间<sup>[11, 18]</sup>。2013年复旦大学附属儿科医院EIEC病例数高于2012年, 同期菌痢病例数则降至

10年最低。监测期间上海地区MDEC病例仍高于河南、浙江、北京<sup>[10-11,18]</sup>,并以aEPEC和ETEC组合型多见。MDEC是评估网络实验室DEC诊断能力的客观指标。EAEC后期的监测将以儿童腹泻病例对照的研究结果作为评估条件<sup>[2,22]</sup>。

目前国内对DEC的诊断和监测仍是公共卫生实验室的挑战。本文分析上海地区优势DEC变迁特征将有助于公共卫生实验室对临床实验室需求的直接技术指导。

### 参 考 文 献

- [1] Persson S, Olsen KEP, Scheutz F, et al. A method for fast and simple detection of major diarrhoeagenic *Escherichia coli* in the routine diagnostic laboratory[J]. Clin Microbiol Infect, 2007, 13(5): 516-524.
- [2] Liu XT, Xiong YW, Xu JG. Progress in research of enteroaggregative *Escherichia coli* [J]. Dis Surveill, 2012, 27(10):828-833. (in Chinese)  
刘学通,熊衍文,徐建国.肠集聚性大肠杆菌研究进展[J].疾病监测,2012,27(10):828-833.
- [3] Huang Z, Xu H, Guo JY, et al. Assessment and application of a molecular diagnostic method on the detection of four types of diarrheagenic *Escherichia coli* [J]. Chin J Epidemiol, 2013, 34(6):72-75. (in Chinese)  
黄峥,许浩,郭佳胤,等.4种致泻性大肠埃希菌分子诊断方法的评估及其在监测中的应用[J].中华流行病学杂志,2013,34(6):72-75.
- [4] Abbott SL, O'Connor J, Robin T, et al. Biochemical properties of a newly described *Escherichia* species, *Escherichia albertii* [J]. J Clin Microbiol, 2003, 41(10):4852-4854.
- [5] Sjöling A, Wiklund G, Savarino SJ, et al. Comparative analyses of phenotypic and genotypic methods for detection of enterotoxigenic *Escherichia coli* toxins and colonization factors [J]. J Clin Microbiol, 2007, 45(10):3295-3301.
- [6] Huilan S, Zhen LG, Mathan MM, et al. Etiology of acute diarrhoea among children in developing countries: a multicentre study in five countries [J]. Bull World Health Organ, 1991, 69(5):549-555.
- [7] Kain KC, Barteluk RL, Kelly MT, et al. Etiology of childhood diarrhea in Beijing, China [J]. J Clin Microbiol, 1991, 29(1): 90-95.
- [8] Gomes TAT, Irino K, Girão DM, et al. Emerging enteropathogenic *Escherichia coli* strains [J]. Emerg Infect Dis, 2004, 10(10):1851-1855.
- [9] Li XY, Yang JH, Tao HQ, et al. Identification of enteropathogenic *Escherichia coli* by directly detected gene [J]. Chin Public Health, 2002, 18(7):788-789. (in Chinese)  
李向阳,杨锦红,陶红群,等.肠致病性大肠埃希菌的直接基因鉴定[J].中国公共卫生,2002,18(7):788-789.
- [10] Zhu M, Cui S, Lin L, et al. Analysis of the aetiology of diarrhoea in outpatients in 2007, Henan province, China [J]. Epidemiol Infect, 2013, 141(3):540-548.
- [11] Chen Y, Chen X, Zheng S, et al. Serotypes, genotypes and antimicrobial resistance patterns of human diarrhoeagenic *Escherichia coli* isolates circulating in southeastern China [J]. Clin Microbiol Infect, 2014, 20(1):52-58.
- [12] Gao X, Zhao HQ, Zhen BJ, et al. Characteristics of enteropathogenic *Escherichia coli* isolated from diarrheal patients in Beijing [J]. Dis Surveill, 2013, 28(5):347-350. (in Chinese)  
高翔,赵红庆,甄博琚,等.北京地区腹泻就诊患者中肠致病性大肠埃希菌分离株特征分析[J].疾病监测,2013,28(5):347-350.
- [13] Pang H, Zhao AL, Bai XN, et al. Detection and analysis of diarrheagenic *Escherichia coli* from stool specimens of patients with infectious diarrhea in Changzhi area [J]. Chin J Zoonoses, 2013, 29(5):520-522. (in Chinese)  
庞慧,赵爱兰,白向宁,等.长治地区腹泻患者致泻性大肠杆菌的检测与分析[J].中国人兽共患病学报,2013,29(5):520-522.
- [14] Cid D, Ruiz-Santa-Quiteria JA, Marin I, et al. Association between intimin (*eae*) and *EspB* gene subtypes in attaching and effacing *Escherichia coli* strains isolated from diarrhoeic lambs and goat kids [J]. Microbiology, 2001, 147(Pt 8):2341-2353.
- [15] Zhao AL, Jin D, Bai XN, et al. Analysis of *stx* gene variants and putative adhesin genes of non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* isolates [J]. Dis Surveill, 2012, 27(6):428-431. (in Chinese)  
赵爱兰,金东,白向宁,等.非O157产志贺毒素大肠杆菌分离株的志贺毒素基因变种及黏附相关基因分析[J].疾病监测,2012,27(6):428-431.
- [16] Jenkins C, Evans J, Chart H, et al. *Escherichia coli* serogroup O26—a new look at an old adversary [J]. J Appl Microbiol, 2008, 104(1):14-25.
- [17] Brooks JT, Sowers EG, Wells JG, et al. Non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections in the United States, 1983-2002 [J]. J Infect Dis, 2005, 192(8):1422-1429.
- [18] Qu M, Deng Y, Zhang X, et al. Etiology of acute diarrhea due to enteropathogenic bacteria in Beijing, China [J]. J Infect, 2012, 65(3):214-222.
- [19] Wang H, Zhao AL, Bai XN, et al. An outbreak of nosocomial neonatal diarrhea caused by enterotoxigenic *Escherichia coli* O128:H45 [J]. Chin J Zoonoses, 2013, 29(3):304-309. (in Chinese)  
王红,赵爱兰,白向宁,等.一起肠产毒性大肠杆菌O128:H45引起的院内新生儿腹泻暴发[J].中国人兽共患病学报,2013,29(3):304-309.
- [20] Pan HJ, Zhang JM, Kuang D, et al. Molecular analysis and antimicrobial susceptibility of enterotoxigenic *Escherichia coli* from diarrheal patients [J]. Diag Microbiol Infect Dis, 2015, 81(2):126-131.
- [21] Scallan E, Hoekstra RM, Angulo FJ, et al. Foodborne illness acquired in the United States—major pathogens [J]. Emerg Infect Dis, 2011, 17(1):7-15.
- [22] Dutta S, Guin S, Ghosh S, et al. Trends in the Prevalence of diarrheagenic *Escherichia coli* among hospitalized diarrheal patients in Kolkata, India [J]. PLoS One, 2013, 8(2):e56068. (收稿日期:2015-03-18)  
(本文编辑:张林东)