

上海市浦东新区2013—2017年感染性腹泻病原流行特征分析

王闻卿^{1,2} 刘丹^{2,3} 赵冰^{1,2} 傅慧琴^{1,2} 张子科⁴ 余建兴⁵ 叶楚楚^{2,3} 薛曹怡^{2,3}
朱渭萍^{2,3} 朱林英^{1,2} 郝莉鹏^{1,2}

¹上海市浦东新区疾病预防控制中心微生物检验科 200136; ²复旦大学浦东预防医学研究院, 上海 200136; ³上海市浦东新区疾病预防控制中心传染病防治与消毒管理科 200136; ⁴浙江大学医学院第一附属医院传染病诊断与治疗重点实验室, 杭州 310003; ⁵中国疾病预防控制中心传染病预防控制处 传染病监测预警重点实验室, 北京 102206

王闻卿和刘丹对本文有同等贡献

通信作者: 郝莉鹏, Email: lphao@pdcdc.sh.cn

【摘要】 **目的** 了解2013—2017年上海市浦东新区感染性腹泻病原流行特征, 为制定监测方案和开展感染性腹泻防治工作提供科学依据。**方法** 2013年1月至2017年12月, 根据地理位置、覆盖人群和就诊量, 在本区3所三级医院、9所二级医院和2所社区卫生服务中心开展腹泻病原主动监测, 填写门诊病例个案调查表, 采集粪便样品进行5类病毒和8类细菌的病原学检测。**结果** 共纳入感染性腹泻病例9 301例, 病原阳性率为55.7%(5 179)。单一病毒、单一细菌和混合感染的阳性率分别为26.7%(2 481)、17.0%(1 579)和12.0%(1 119)。单一病毒阳性病例中, 诺如病毒阳性率最高(15.4%, 1 428/9 301), 其次为轮状病毒(7.2%, 667/9 301); 单一细菌阳性病例中, 致泻性大肠埃希菌阳性率最高(6.7%, 619/9 301), 其次为非伤寒沙门菌(3.3%, 305/9 301); 混合感染病例中, 病毒-细菌阳性率最高(4.9%, 459/9 301)。诺如病毒(17.0%, 838/4 938)和致泻性大肠埃希菌(7.2%, 354/4 938)阳性率在20~59岁年龄组最高, 轮状病毒(9.4%, 178/1 896)和非伤寒沙门菌(4.9%, 93/1 896)阳性率在0~4岁年龄组最高。诺如病毒年度流行呈现春季和秋季2个高峰, 轮状病毒呈现冬季高峰, 致泻性大肠埃希菌呈现夏季高峰, 非伤寒沙门菌呈现夏季小高峰。**结论** 2013—2017年上海市浦东新区感染性腹泻病原阳性率高, 诺如病毒、轮状病毒和致泻性大肠埃希菌是本地区优势病原体, 病原在不同年龄组分布存在差异, 优势病原季节性流行特征明显。

【关键词】 感染性腹泻; 病原; 流行特征; 门诊病例

基金项目: 上海市浦东新区卫生和计划生育委员会卫生计生科研项目(PW2017A-10); 国家科技重大专项(2018ZX10713001008)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.03.026

Epidemiological and etiological surveillance on infectious diarrhea in Pudong New Area, Shanghai, 2013-2017

Wang Wenqing^{1,2}, Liu Dan^{2,3}, Zhao Bing^{1,2}, Fu Huiqin^{1,2}, Zhang Zike⁴, Yu Jianxing⁵, Ye Chuchu^{2,3}, Xue Caoyi^{2,3}, Zhu Weiping^{2,3}, Zhu Linying^{1,2}, Hao Lipeng^{1,2}

¹Department of Microbiology, Pudong New Area Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200136, China; ²Pudong Institute of Preventive Medicine, Fudan University, Shanghai 200136, China; ³Department of Infectious Disease Control and Prevention and Disinfection Management Section, Pudong New Area Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200136, China; ⁴State Key Laboratory for Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases, First Affiliated Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310003, China; ⁵Division of Infectious Disease Control and Prevention, Key Laboratory of Surveillance and Early Warning on Infectious Disease, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China

Wang Wenqing and Liu Dan contributed equally to the article

Corresponding author: Hao Lipeng, Email: lphao@pdcdc.sh.cn

【Abstract】 Objective To understand the epidemiological characteristics of infectious diarrhea pathogens in Pudong New Areas of Shanghai from 2013 to 2017 to provide evidence for control and prevention of the disease. **Methods** From Jan 2013 to Dec 2017, active surveillance program on diarrhea was conducted in 14 sentinel hospitals (three tertiary-level and nine secondary-level, and two primary-level hospitals) in Pudong New Areas of Shanghai, based on location, catchment areas and number of patients. All recruited outpatients were interviewed in hospitals, using a standard questionnaire. Stool specimens were collected and tested for five viral and eight bacterial pathogens. **Results** A total of 9 301 cases with infectious diarrhea were included, and the overall positive rate was 55.7% (5 179). Positive rates of single virus, single bacteria and mixed infections were 26.7% (2 481), 17.0% (1 579) and 12.0% (1 119), respectively. For single infection, the most commonly detected viruses appeared as norovirus (15.4%, 1 428/9 301) and rotavirus (7.2%, 667/9 301). The most commonly detected bacteria were diarrheagenic *Escherichia coli* (6.7%, 619/9 301) and non-typhoid *Salmonella* (3.3%, 305/9 301). The most common mixed infections were caused by virus-bacteria (4.9%, 459/9 301). Norovirus (17.0%, 838/4 938) showed the highest positive rates, followed by *Escherichia coli* (7.2%, 354/4 938), both seen in the age group of 20–59 years old group. Rotavirus (9.4%, 178/1 896) and non-typhoid *Salmonella* (4.9%, 93/1 896) were the most common pathogens found in the age group of 0–4 years old. The prevalence of norovirus peaked both in spring and autumn. The other peaks were seen as: Rotavirus in winter, diarrheagenic *Escherichia coli* in summer and non-typhoid *Salmonella* in summer. **Conclusions** Our data showed that the positive rates of infectious diarrhea pathogens were high in Pudong New Areas of Shanghai from 2013 to 2017. The dominant pathogens would include norovirus, rotavirus and diarrheagenic *Escherichia coli* but with different distributions in age groups. Obvious seasonal patterns were also observed.

【Key words】 Infectious diarrhea; Pathogen; Epidemiological characteristics; Outpatient cases

Fund programs: Research Grant for Health Science and Technology of Pudong Health and Family Planning Commission of Shanghai (PW2017A-10); National Science and Technology Major Project of China (2018ZX10713001008)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.03.026

感染性腹泻是一个全球性的重要公共卫生问题^[1],也是≤5岁儿童死亡的第二大原因^[2-3]。在我国,感染性腹泻的报告发病率一直位居法定传染病前列,造成了严重的疾病负担^[4-5]。既往腹泻病原监测研究重点关注低年龄组人群及特定病原,对涵盖不同年龄组人群及多病原的连续性监测研究较少。分析2013—2017年上海市浦东新区感染性腹泻病原流行特征,为建立并完善腹泻病原长期监测和传染病精准防控提供决策依据。

对象与方法

1. 研究对象:2013年1月至2017年12月,根据地理位置、覆盖人群和就诊量,在本区3所三级医院、9所二级医院和2所社区卫生服务中心开展腹泻病原监测^[6]。对各医院每周前3~6名符合病例定义的腹泻门诊病例进行调查和采样。病例纳入标准:24 h内腹泻次数≥3次、伴粪便性状发生改变(水样便、稀便、黏液便或血便等),腹泻持续时间≤14 d^[1]。

2. 信息收集和样品采集:知情同意基础上,监测点肠道门诊医生负责收集和填写病例的个案登记表。用3支无菌棉拭多点采集粪便样品,插入Carry-Blair运输培养基,进行细菌学检测;同时采集粪便样品(>5 g/ml)至无菌采样盒,进行病毒学检测。所有样品采集后24 h内送上海市浦东新区

CDC微生物实验室进行13类腹泻病原检测。

3. 实验室检测:参照国家腹泻症候群监测方案,对非伤寒沙门菌、志贺菌、5种致泻性大肠埃希菌[肠致病性大肠埃希菌(*Enteropathogenic E. coli*, EPEC)、肠产毒性大肠埃希菌(*Enterotoxigenic E. coli*, ETEC)、肠黏附性大肠埃希菌(*Enteroadherent E. coli*, EAEC)、肠侵袭性大肠埃希菌(*Enteroinvasive E. coli*, EIEC)与产志贺毒素大肠埃希菌(*Shiga toxin-producing E. coli*, STEC)]、致病性弧菌(霍乱弧菌、副溶血弧菌、拟态弧菌与河弧菌)、弯曲菌、小肠结肠炎耶尔森菌、气单胞菌、类志贺邻单胞菌、轮状病毒、诺如病毒、肠道腺病毒、札如病毒和星状病毒进行检测^[7]。样品分别接种于木糖-赖氨酸-脱氧胆盐琼脂培养基(XLD)、麦康凯琼脂培养基(MaC)和弯曲菌琼脂培养基(Karmali)进行志贺菌、致泻性大肠埃希菌和弯曲菌分离培养,使用实时荧光定量PCR(rPCR)进行5种致泻性大肠埃希菌和弯曲菌的鉴定和分类;同时将样品分别接种亚硒酸煌绿磺胺肉汤(SBG)、碱性蛋白胨肉汤(APW)和改良磷酸盐缓冲液(PBS)增菌后,分别接种于沙门菌显色琼脂培养基、硫代硫酸盐-柠檬酸盐-胆盐-蔗糖琼脂培养基(TCBS)、气单胞菌选择性琼脂培养基(RYAN)和耶尔森菌选择性琼脂培养基(CIN)进行非伤寒沙门菌、致病性弧菌、气单胞

菌、类志贺邻单胞菌和小肠结肠炎耶尔森菌的分离鉴定。分别使用志贺菌和沙门菌诊断血清对阳性株进行血清分群(型)。分别采用实时荧光定量反转录PCR(rRT-PCR)和rPCR进行病毒特异性核酸扩增。

4. 主要试剂和仪器: XLD、MaC、Karmali、TCBS和RYAN琼脂培养基购自英国OXOID公司, SBG、CIN和沙门菌显色琼脂培养基购自中国上海科玛嘉微生物技术有限公司, APW和PBS购自中国上海华康生物有限公司, 志贺菌和沙门菌诊断血清分别购自日本生研公司和丹麦国家血清研究所, 实时荧光定量PCR试剂购自中国江苏硕世生物科技股份有限公司。实时荧光定量PCR仪为德国罗氏公司生产, 检测过程中的试剂配制、仪器操作和结果判读均严格按照说明书进行, 所有试剂均在有效期内使用。

5. 相关定义: ①细菌学检测阳性: 分离培养出目标细菌; ②病毒学检测阳性: 目标病毒核酸扩增阳性; ③病原阳性: 至少检出1种病原阳性; ④单一病原阳性: 仅检出一种病原阳性; ⑤混合感染阳性: 至少检出2种病原阳性。

6. 统计学分析: 采用Excel 2007软件进行数据处理, 采用SPSS 16.0软件进行统计学分析。研究对象的年龄不符合正态分布, 采用 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示。率的比较使用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。双侧检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 基本情况: 共纳入病例9 301例, 男女性别比为1.05 : 1。年龄为10 d ~ 98岁, 年龄 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 为33(16 ~ 57)岁。见表1。

2. 病原检出情况: 9 301例病例中, 病原阳性率为55.7%(5 179)。单一病毒阳性率为26.7%(2 481)。单一细菌阳性率为17.0%(1 579)。混合感染的阳性率为12.0%(1 119)。单一病毒阳性病例中, 诺如病毒阳性率最高(15.4%, 1 428/9 301), 其次为轮状病毒(7.2%, 667/9 301)。单一细菌阳性病例中, 致泻性大肠埃希菌阳性率最高(6.7%, 619/9 301), 其次为非伤寒沙门菌(3.3%, 305/9 301), 未发现STEC、痢疾志贺菌和鲍氏志贺菌病例。混合感染病例中, 病毒-细菌阳性率最高(4.9%, 459/9 301)。见表2。

3. 各年龄组检出病原情况: 诺如病毒阳性率在20 ~ 59岁组最高(17.0%), 轮状病毒阳性率在0 ~ 4岁组最高(9.4%), 肠道腺病毒阳性率在0 ~ 4岁(2.6%)和5 ~ 19岁(2.3%)组最高。致泻性大肠埃希菌阳性

表1 2013—2017年上海市浦东新区腹泻门诊病例人口学信息和分布特征

特征	病例数	构成比(%)
性别		
男	4 759	51.2
女	4 542	48.8
年龄组(岁)		
0 ~	1 896	20.4
5 ~	576	6.2
20 ~	4 938	53.1
≥60	1 891	20.3
季节		
春季(3—5月)	2 119	22.8
夏季(6—8月)	2 710	29.1
秋季(9—11月)	2 355	25.3
冬季(12月至次年2月)	2 117	22.8
监测年份		
2013	1 658	17.8
2014	1 846	19.8
2015	2 099	22.6
2016	1 989	21.4
2017	1 709	18.4

率在20 ~ 59岁组最高(7.2%), 其次为60 ~ 98岁(6.7%)。非伤寒沙门菌阳性率在0 ~ 4岁组最高(4.9%)。致病性弧菌阳性率在20 ~ 59岁组最高(4.1%)。弯曲菌阳性率在5 ~ 19岁组最高(4.0%), 0 ~ 4岁组最低(1.4%)。气单胞菌、类志贺邻单胞菌、小肠结肠炎耶尔森菌和志贺菌在各年龄组阳性率均较低($\leq 1.2%$)。见表2。

4. 主要病原流行特征: 病毒性病原在冬季呈现流行高峰(57.9%), 细菌性病原在夏季呈现流行高峰(38.3%)。诺如病毒年度流行呈现春季和秋季2个高峰(44.0%和36.1%)。轮状病毒呈现冬季高峰(37.8%)。致泻性大肠埃希菌呈现典型的夏季高峰(24.2%), 其他季节流行强度较低。非伤寒沙门菌流行强度较平稳, 呈现夏季小高峰(10.3%)。见图1。

讨 论

感染性腹泻主要由细菌性和病毒性病原引起, 是一种在我国广泛存在并且发病率较高的肠道传染病。持续开展感染性腹泻监测能比较全面的掌握腹泻病原的流行特征, 从而针对性地提出科学防控依据, 对公众健康具有重要的意义。

本研究显示, 上海市浦东新区腹泻病例总阳性率为55.7%, 高于浙江省(37.4%)和北京市(38.7%)监测结果, 与上海市(44.4%)及浦东新区既往监测结果(44.9%)接近^[8-11]。与北京市细菌性病原阳性率高

表2 2013—2017年上海市浦东新区腹泻门诊病例病原检出情况

病原	阳性数	阳性率 (%)	不同年龄组阳性率(%)				χ ² 值	P值
			0~岁	5~岁	20~岁	≥60岁		
单一病毒	2 481	26.7	26.4	24.5	27.6	25.2	5.8	0.12
诺如病毒	1 428	15.4	11.0	11.3	17.0	16.8	48.2	<0.001
G I	95	1.0	0.1	1.2	1.4	0.9		
G II	1 333	14.3	10.9	10.1	15.6	15.9		
轮状病毒	667	7.2	9.4	5.4	7.0	5.9	21.7	<0.001
星状病毒	162	1.7	2.1	2.3	1.7	1.3	4.0	0.27
扎如病毒	118	1.3	1.4	3.3	1.2	0.6	25.5	<0.001
肠道腺病毒	106	1.1	2.6	2.3	0.7	0.6	56.5	<0.001
单一细菌	1 579	17.0	13.0	16.5	18.6	17.0	29.8	<0.001
致泻性大肠埃希菌	619	6.7	5.3	6.6	7.2	6.7	7.9	0.05
ETEC	294	3.2	0.3	1.7	4.0	4.3		
EPEC	203	2.2	3.7	2.4	1.9	1.4		
EAEC	109	1.2	1.3	2.1	1.1	1.1		
EIEC	13	0.1	0.0	0.3	0.2	0.0		
非伤寒沙门菌	305	3.3	4.9	2.8	2.8	3.1	20.4	<0.001
肠炎血清型	120	1.3	2.2	1.4	1.1	0.9		
鼠伤寒血清型	103	1.1	1.7	0.7	0.9	1.2		
其他血清型	82	0.9	0.9	0.7	0.8	1.0		
致病性弧菌	245	2.6	0.0	0.9	4.1	2.1	98.9	<0.001
副溶血性弧菌	234	2.5	0.0	0.9	3.8	2.1		
其他致病性弧菌	11	0.1	0.0	0.0	0.2	0.1		
弯曲菌	238	2.6	1.4	4.0	2.8	2.7	16.7	0.001
空肠弯曲菌	201	2.2	1.2	3.5	2.3	2.4		
结肠弯曲菌	37	0.4	0.2	0.5	0.5	0.3		
气单胞菌	82	0.9	0.7	0.3	0.9	1.2	4.5	0.21
类志贺邻单胞菌	32	0.3	0.0	0.2	0.3	0.8	18.4	<0.001
小肠结肠炎耶尔森菌	31	0.3	0.7	0.5	0.2	0.3	9.7	0.02
志贺菌	27	0.3	0.1	1.2	0.3	0.1	15.3	0.001
宋内志贺菌	22	0.2	0.1	0.9	0.3	0.1		
福氏志贺菌	5	0.1	0.0	0.3	0.1	0.0		
混合感染	1 119	12.0	11.9	15.1	12.8	9.3	20.9	<0.001
病毒-细菌	459	4.9	4.6	5.2	5.5	3.6	11.4	0.01
病毒-病毒	429	4.6	5.8	7.1	4.2	3.7	19.7	<0.001
细菌-细菌	231	2.5	1.5	2.8	3.0	2.0	15.7	0.01

注:ETEC:肠产毒性大肠埃希菌;EPEC:肠致病性大肠埃希菌;EAEC:肠黏附性大肠埃希菌;EIEC:肠侵袭性大肠埃希菌

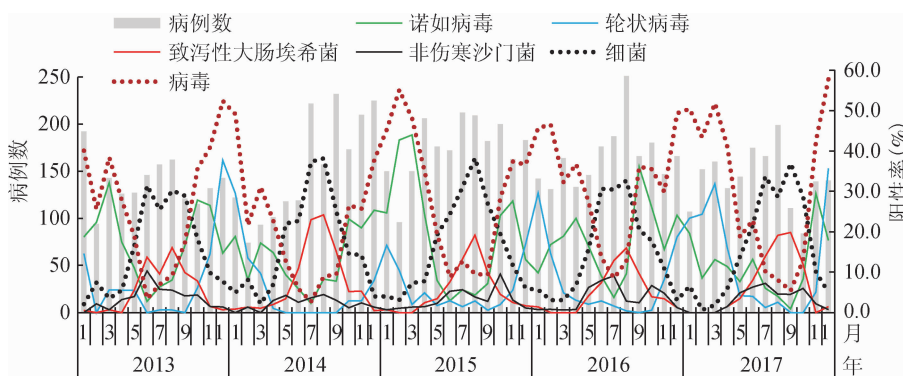


图1 2013—2017年上海市浦东新区腹泻门诊主要腹泻病原的时间流行特征

于病毒不同^[9],本研究显示本地腹泻患者病毒阳性率高于细菌,可能与地区差异性有关。本地区腹泻病例混合感染阳性率高于浙江省(3.5%)和北京市(3.6%)监测结果^[8,12],提示本地区腹泻病原构成比较复杂,需进一步研究以阐明混合感染病原在腹泻中

所起的作用。20~59岁组总阳性率最高,结果与张平和张静^[13]报道一致,该年龄段人群更容易接触和暴露于腹泻病原,是今后防控工作的重点人群。上海市浦东新区地处亚热带地区,夏季湿热适合细菌繁殖,秋冬季干冷适合病毒生长,因此本地区细菌和

病毒性病原季节交替特征明显,结果与黎健等^[10]和Wang等^[7]报告一致,提示应针对不同季节开展病原防控工作。

本研究显示,诺如病毒和轮状病毒为最常见的病毒性腹泻病原,致泻性大肠埃希菌和非伤寒沙门菌为最常见的细菌性腹泻病原。病毒结果与我国其他地区,欧洲和美洲监测结果一致^[14-17],提示诺如病毒和轮状病毒是我国及全球主要的腹泻病毒。细菌结果与北京市监测结果一致^[18],而浙江省主要病原为副溶血性弧菌^[8],广东省为非伤寒沙门菌^[19],提示细菌性腹泻病原优势菌型在我国各地区流行存在差异性。本研究中优势病原在不同年份流行特征未发生重大变化,提示其持续稳定存在于本地区,是现阶段防控的重点病原。

有研究显示^[17,20],轮状病毒是≤5岁儿童的主要腹泻病原,其次为诺如病毒,与本研究结果类似;不同的是,本研究显示,≤5岁儿童诺如病毒阳性率略高于轮状病毒,结果与美国的监测结果一致^[21],可能与儿童接种轮状病毒疫苗从而降低感染风险有关。本研究显示,致泻性大肠埃希菌是本地区主要的细菌性病原,老龄组具有较高的阳性率,与Zhang等^[22]监测结果一致。肠道腺病毒阳性率在低年龄组阳性率显著高于高年龄组,结果与我国北方地区监测结果一致^[23],提示今后应加强低年龄组人群肠道腺病毒监测工作。诺如病毒流行高峰为春季和秋季,轮状病毒为冬季,致泻性大肠埃希菌为夏季,与国内外研究结果一致^[17,21],这些信息为今后制定针对性的防控策略提供了依据。

本研究存在不足。未进行寄生虫病原检测,也未进行健康人群对照研究,尚不能完全揭示所有腹泻病原的流行特征。

综上所述,2013—2017年上海市浦东新区感染性腹泻病原阳性率高,诺如病毒、轮状病毒和致泻性大肠埃希菌是本地区优势病原体,病原在不同年龄组分布存在差异,优势病原季节性流行特征明显。应逐步建立多部门综合监测平台,完善腹泻病原大数据,精准防控感染性腹泻。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

志谢 感谢各监测点相关人员在信息收集、样品采集和运输方面给予的大力配合;复旦大学公共卫生学院郑英杰教授和上海市CDC病原检定所许学斌副主任技师在论文撰写中给予指导和帮助

参 考 文 献

- [1] Kotloff KL, Nataro JP, Blackwelder WC, et al. Burden and aetiology of diarrhoeal disease in infants and young children in developing countries (the Global Enteric Multicenter Study, GEMS): a prospective, case-control study [J]. *Lancet*, 2013, 382 (9888): 209–222. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60844-2.
- [2] Walker CLF, Rudan I, Liu L, et al. Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea [J]. *Lancet*, 2013, 381 (9875): 1405–1416. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60222-6.
- [3] Walker CLF, Aryee MJ, Boschi-Pinto C, et al. Estimating diarrhoea mortality among young children in low and middle income countries [J]. *PLoS One*, 2012, 7 (1): e29151. DOI: 10.1371/journal.pone.0029151.
- [4] Sang XL, Liang XC, Chen Y, et al. Estimating the burden of acute gastrointestinal illness in the community in Gansu Province, northwest China, 2012–2013 [J]. *BMC Public Health*, 2014, 14 (1): 787. DOI: 10.1186/1471-2458-14-787.
- [5] 王丽萍, 曾令佳, 任翔, 等. 中国2013年报告法定传染病发病及死亡特征分析 [J]. *中华流行病学杂志*, 2015, 36 (3): 194–198. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.03.002.
- [6] Wang LP, Zeng LJ, Ren X, et al. Analysis of morbidity and mortality characteristics of the notifiable diseases reported in 2013 in China [J]. *Chin J Epidemiol*, 2015, 36 (3): 194–198. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.03.002.
- [7] Wang JF, Christakos G, Hu MG. Modeling Spatial Means of Surfaces With Stratified Nonhomogeneity [J]. *IEEE Trans Geosci Remote Sens*, 2009, 47 (12): 4167–4174. DOI: 10.1109/TGRS.2009.2023326.
- [8] Wang X, Wang J, Sun H, et al. Etiology of childhood infectious diarrhea in a developed region of China; compared to childhood diarrhea in a developing region and adult diarrhea in a developed region [J]. *PLoS One*, 2015, 10 (11): e0142136. DOI: 10.1371/journal.pone.0142136.
- [9] 郑书发, 余斐, 陈晓, 等. 2009—2014年浙江省哨点医院急性腹泻患者病原监测研究 [J]. *中华预防医学杂志*, 2016, 50 (12): 1084–1090. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2016.12.012.
- [10] Zheng SF, Yu F, Chen X, et al. Monitoring and research on pathogen spectrum in patients with acute diarrhea from sentinel hospital of Zhejiang province during 2009 to 2014 [J]. *Chin J Prev Med*, 2016, 50 (12): 1084–1090. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2016.12.012.
- [11] 刘晓峰, 张扬, 张兰荣, 等. 北京市肠道门诊腹泻患者病原谱分析 [J]. *中华传染病杂志*, 2015, 33 (8): 460–464. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2015.08.004.
- [12] Liu XF, Zhang Y, Zhang LR, et al. Etiological analysis of diarrhea patients visiting enteric disease clinics in Beijing [J]. *Chin J Infect Dis*, 2015, 33 (8): 460–464. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.2015.08.004.
- [13] 黎健, 潘浩, 肖文佳, 等. 上海2013—2015年感染性腹泻病原流行病学特征分析 [J]. *中华预防医学杂志*, 2017, 51 (12): 1113–1117. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2017.12.012.
- [14] Li J, Pan H, Xiao WJ, et al. Epidemiological and etiological surveillance study of infectious diarrhea in Shanghai in 2013–2015 [J]. *Chin J Prev Med*, 2017, 51 (12): 1113–1117. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2017.12.012.

- [11] 傅益飞, 孙乔, 叶楚楚, 等. 2012年上海市浦东新区急性腹泻门诊病例病原谱特征分析[J]. 疾病监测, 2014, 29(5): 349-353. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2014.05.005.
Fu YF, Sun Q, Ye CC, et al. Etiology of acute diarrhea in Pudong New Area, Shanghai, 2012[J]. Dis Surveill, 2014, 29(5): 349-353. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2014.05.005.
- [12] 王联君, 周莹, 祁亮, 等. 北京市东城区5岁以下人群感染性腹泻病原学特征分析[J]. 中华预防医学杂志, 2018, 52(9): 936-940. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.09.013.
Wang LJ, Zhou Y, Qi L, et al. Etiological study of diarrhea in children under 5 years old in Dongcheng district of Beijing[J]. Chin J Prev Med, 2018, 52(9): 936-940. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.09.013.
- [13] 张平, 张静. 我国2014—2015年其他感染性腹泻监测现状分析[J]. 中华流行病学杂志, 2017, 38(4): 424-430. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.04.003.
Zhang P, Zhang J. Surveillance on other infectious diarrheal diseases in China from 2014 to 2015[J]. Chin J Epidemiol, 2017, 38(4): 424-430. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.04.003.
- [14] Chi CY, Liao LN, Ho CM, et al. Epidemiology, clinical features, and microbiology of patients with diarrhea in community clinics in Taiwan [J]. J Microbiol, Immunol Infection, 2018, 51(4): 527-534. DOI: 10.1016/j.jmii.2017.05.003.
- [15] Gosert R, Heininger U, Hirsch HH. Enterovirus detection in patients with acute gastroenteritis in Switzerland [J]. J Med Virol, 2018, 90(4): 685-691. DOI: 10.1002/jmv.25005.
- [16] Lima AAM, Oliveira DB, Quetz JS, et al. Etiology and severity of diarrheal diseases in infants at the semiarid region of Brazil: a case-control study [J]. PLoS Negl Trop Dis, 2019, 13(2): e0007154. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007154.
- [17] Yu JX, Jing HQ, Lai SJ, et al. Etiology of diarrhea among children under the age five in China: Results from a five-year surveillance [J]. J Infect, 2015, 71(1): 19-27. DOI: 10.1016/j.jinf.2015.03.001.
- [18] Li Y, Zhang S, He M, et al. Prevalence and molecular characterization of *Campylobacter* spp. Isolated from patients with diarrhea in Shunyi, Beijing [J]. Front Microbiol, 2018, 9: 52. DOI: 10.3389/fmicb.2018.00052.
- [19] 柯碧霞, 何冬梅, 谭海玲, 等. 广东省2013—2014年食源性疾病主动监测的病原学特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(10): 1373-1378. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.10.012.
Ke BX, He DM, Tan HL, et al. Active etiological surveillance for foodborne diseases in Guangdong province, 2013-2014[J]. Chin J Epidemiol, 2016, 37(10): 1373-1378. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.10.012.
- [20] Zhu XH, Tian L, Cheng ZJ, et al. Viral and bacterial etiology of acute diarrhea among children under 5 years of age in Wuhan, China [J]. Chin Med J (Engl), 2016, 129(16): 1939-1944. DOI: 10.4103/0366-6999.187852.
- [21] Payne DC, Vinjé J, Szilagyi PG, et al. Norovirus and medically attended gastroenteritis in U.S. children [J]. N Engl J Med, 2013, 368(12): 1121-1130. DOI: 10.1056/NEJMsa1206589.
- [22] Zhang ZK, Lai SJ, Yu JX, et al. Etiology of acute diarrhea in the elderly in China: a six-year observational study [J]. PLoS One, 2017, 12(3): e0173881. DOI: 10.1371/journal.pone.0173881.
- [23] Liu LY, Qian Y, Zhang Y, et al. Adenoviruses associated with acute diarrhea in children in Beijing, China [J]. PLoS One, 2014, 9(2): e88791. DOI: 10.1371/journal.pone.0088791.

(收稿日期: 2019-05-09)

(本文编辑: 斗智)