

· 实验室研究 ·

不同病原体导致感染性腹泻的症状特征与差异研究

贺兆锴¹ 汪静² 孙昊² 苏佳³ 刘翔⁴ 古文鹏⁵ 于德山⁶ 罗隆泽⁷ 王鸣柳⁸
胡彬⁹ 胡万富¹⁰ 童晶¹¹ 杨梦¹² 王少玲¹³ 汪春翔¹⁴ 王艳玲¹⁵ 湛志飞¹⁶ 段然¹
秦帅¹ 景怀琦¹ 王鑫¹

¹中国疾病预防控制中心传染病预防控制所,北京102206; ²北京市东城区疾病预防控制中心100009; ³河南省疾病预防控制中心,郑州450016; ⁴宁夏回族自治区疾病预防控制中心,银川750004; ⁵云南省疾病预防控制中心,昆明650022; ⁶甘肃省疾病预防控制中心,兰州730000; ⁷四川省疾病预防控制中心,成都610041; ⁸广西壮族自治区疾病预防控制中心,南宁530028; ⁹山东省疾病预防控制中心,济南250014; ¹⁰安徽省疾病预防控制中心,合肥230601; ¹¹徐州市疾病预防控制中心221006; ¹²江西省疾病预防控制中心,南昌330029; ¹³海南省疾病预防控制中心,海口570203; ¹⁴青海省疾病预防控制中心,西宁810000; ¹⁵天津市蓟州区疾病预防控制中心301999; ¹⁶湖南省疾病预防控制中心,长沙410000

通信作者:王鑫, Email:wangxin@icdc.cn

【摘要】目的 了解不同病原体导致感染性腹泻相关症状的特征与区别。**方法** 基于2010—2016年我国20个省份的腹泻症候群感染性腹泻病原学监测,收集因急性腹泻就诊的门诊病例,调查病例基本信息、采集粪便标本,进行共22种常见致泻病原体的病原学检测,分析不同病原体导致患者腹泻的临床症状模式特征。**结果** 共收集腹泻就诊病例38 950例。分别对5种致泻病毒核酸检测,轮状病毒阳性率最高(18.29%),其次为诺如病毒(13.06%);对17种致泻细菌分离培养,致泻性大肠埃希菌分离率最高(6.25%)。细菌性与病毒性腹泻的临床特征差异主要体现在粪便性状与便常规检验结果,但致病性弧菌感染与病毒性腹泻较为相似。**结论** 不同病原体导致感染性腹泻的症状存在不同的特征,可为临床诊断提供依据。

【关键词】 感染性腹泻; 细菌; 病毒; 症状

基金项目:国家科技重大专项(2018ZX10713-003-002,2018ZX10713-001-002)

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20200213-00093

Characteristics and diversity of infectious diarrheal caused by various pathogens

He Zhaokai¹, Wang Jing², Sun Hao², Su Jia³, Liu Xiang⁴, Gu Wenpeng⁵, Yu Deshan⁶, Luo Longze⁷, Wang Mingliu⁸, Hu Bin⁹, Hu Wanfu¹⁰, Tong Jing¹¹, Yang Meng¹², Wang Shaoling¹³, Wang Chunxiang¹⁴, Wang Yanling¹⁵, Zhan Zhifei¹⁶, Duan Ran¹, Qin Shuai¹, Jing Huaiqi¹, Wang Xin¹

¹National Institute for Communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China; ²Dongcheng District Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100009, China; ³Henan Center for Disease Control and Prevention, Zhengzhou 450016, China;

⁴Ningxia Center for Disease Control and Prevention, Yinchuan 750004, China; ⁵Yunnan Center for Disease Control and Prevention, Kunming 650022, China; ⁶Gansu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Lanzhou 730000, China; ⁷Sichuan Center for Disease Control and Prevention, Chengdu 610041, China; ⁸Guangxi Zhuang Autonomous Region Center for Disease Control and Prevention, Nanning 530028, China; ⁹Shandong Center for Disease Control & Prevention, Jinan 250014, China;

¹⁰Anhui Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hefei 230601, China; ¹¹Xuzhou Municipal Center for Disease Control and Prevention, Xuzhou 221006, China; ¹²Jiangxi Province Center for Disease Control and Prevention, Nanchang 330029, China; ¹³Hainan Center for Disease Control and Prevention, Haikou 570203, China; ¹⁴Qinghai Center for Diseases Prevention & Control, Xining 810000, China;

¹⁵Tianjin Jizhou District Center for Disease Control and Prevention, Tianjin 301999, China; ¹⁶Hunan

Provincial Center for Disease Control and Prevention, Changsha 410000, China

Corresponding author: Wang Xin, Email: wangxin@icdc.cn

【Abstract】 Objective To understand the characteristics and differences of diarrhea-related symptoms caused by different pathogens, and the clinical features of various pathogens causing diarrhea. **Methods** Etiology surveillance program was conducted among 20 provinces of China from 2010 to 2016. The acute diarrhea outpatients were collected from clinics or hospitals. A questionnaire was used to survey demographics and clinical features. Vfeces samples were taken for laboratory detection of 22 common diarrhea pathogens, to detect and analyze the clinical symptom pattern characteristics of the patient's. **Results** A total of 38 950 outpatients were enrolled from 20 provinces of China. The positive rates of Rotavirus and Norovirus were the highest among the five diarrhea-causing viruses (Rotavirus: 18.29%, Norovirus: 13.06%). In the isolation and culture of 17 diarrhea-causing bacterial, *Escherichia coli* showed the highest positive rates (6.25%). The clinical features of bacterial diarrhea and viral diarrhea were mainly reflected in the results of fecal traits and routine examination, but pathogenic Vibrio infection was similar to viral diarrhea. **Conclusion** Infectious diarrhea presents different characteristics due to various symptoms which can provide a basis for clinical diagnosis.

【Key words】 Infectious diarrhea; Bacterium; Virus; Symptom

Fund programs: National Science and Technology Major Project of China (2018ZX10713–003–002, 2018ZX10713–001–002)

DOI:10.3760/cma.j.cn112338–20200213–00093

可以导致人类腹泻的病原体有很多,如轮状病毒、诺如病毒等病毒性病原体^[1–4],以及非伤寒沙门菌、志贺菌、致泻性大肠埃希菌、弯曲菌、小肠结肠炎耶尔森菌等细菌性病原体^[5–10]。不同病原体感染后导致的腹泻可能出现不同粪便性状,同时还会伴随不同程度的发热(体温≥37.3 ℃)、呕吐等症状,严重的水样便、呕吐等还会引发继发脱水等问题^[1,11–13]。即使是同一种病原体,感染症状也可能不一致,如5种致泻性大肠埃希菌同属于大肠埃希菌,但肠聚集性大肠埃希菌(EAggEC)^[14]、肠致病性大肠埃希菌(EPEC)^[15]、肠产毒性大肠埃希菌(ETEC)^[3]、肠侵袭性大肠埃希菌(EIEC)^[16]与产志贺毒素大肠埃希菌(STEC)^[15]导致的症状大相径庭^[8,17–19]。在实际临床患者中,不同病原体导致腹泻的症状可能非常相似,还可能存在少量病例同时感染两种或多种病原体^[20]。在来不及进行病原学诊断或没有进行病原学检测的条件下,临床症状对于患者首诊时进行初步诊断与治疗策略的决定非常重要。为了解在实际腹泻病患者中不同病原体导致腹泻相关症状的特征与区别,我们在2010–2016年对中国的20个省份进行腹泻症候群病原谱监测调查,分析了共22种病毒与细菌导致患者腹泻的临床症状模式特征。

资料与方法

1. 病例纳入:从2010年1月至2016年12月,在我国的北京市、天津市、山西省、山东省、江苏省、上海市、安徽省、河南省、湖南省、江西省、广西壮族自治区、海南省、重庆市、四川省、西藏自治区、贵州省、

云南省、宁夏回族自治区、甘肃省、青海省的临床医院设立监测点,收集急性腹泻门诊病例。病例纳入标准为在监测点医院门/急诊,因急性腹泻就诊的病例。急性腹泻病例定义参照WHO关于急性腹泻的定义^[21]:每日排便≥3次,且大便性状有改变,且在发病<14 d就诊的病例。排除标准为首诊原因不是腹泻或病例腹泻≥14 d。

2. 个案调查:所有收集的病例经过知情同意后接受问卷调查。记录患者性别、出生年月日等基本人口学信息;记录患者体温、是否发生呕吐,进行体检检查判断是否脱水;采集患者粪便样本后,判断粪便性状,并进行便常规检验。

3. 样本采集与病原学检测:采集患者新鲜粪便,对患者粪便标本进行5种病毒(轮状病毒、诺如病毒、札如病毒、星状病毒、腺病毒)的核酸检测,与17种细菌[非伤寒沙门菌、志贺菌、5种致泻性大肠埃希菌(EAggEC、EPEC、ETEC、EIEC与STEC)、致病性弧菌(霍乱弧菌、副溶血弧菌、河弧菌、拟态弧菌)、耶尔森菌(小肠结肠炎耶尔森菌与假结核耶尔森菌)、弯曲菌(空肠弯曲菌与结肠弯曲菌)、嗜水气单胞菌与类志贺邻单胞菌]的分离培养。详细检测和培养过程见文献[13,22–27]。

结 果

1. 病原体监测基本结果:本研究共纳入2010年至2016年我国20个省份的因急性腹泻就诊的0~111岁全年龄门诊病例38 950例,其中男性23 285例,女性15 665例。对标本进行5种病毒的核酸检测,

其中轮状病毒、诺如病毒阳性率最高,分别为18.29%、13.06%。对标本进行17种细菌的分离培养,其中致泻性大肠埃希菌分离率最高,为6.25%;致病性弧菌、耶尔森菌、弯曲菌、嗜水气单胞菌、类志贺邻单胞菌的分离率都<1%。见表1。

表1 各种病毒与细菌性病原体检测阳性率

病原体	检测例数	阳性例数	阳性率(%)
轮状病毒	14 973	2 738	18.29
诺如病毒	14 336	1 872	13.06
札如病毒	14 226	406	2.85
星状病毒	14 726	678	4.60
腺病毒	14 798	802	5.42
非伤寒沙门菌	35 549	1 642	4.62
志贺菌	33 803	1 168	3.46
痢疾志贺菌	33 803	0	0.00
福氏志贺菌	33 803	774	2.29
鲍氏志贺菌	33 803	37	0.11
宋内志贺菌	33 803	357	1.06
致泻性大肠埃希菌	33 086	2 067	6.25
EAggEC	33 086	793	2.40
EPEC	33 086	568	1.72
ETEC	33 086	361	1.09
EIEC	33 086	201	0.61
STEC	33 086	144	0.44
致病性弧菌	35 052	305	0.87
耶尔森菌	34 147	121	0.35
弯曲菌	32 758	106	0.32
嗜水气单胞菌	33 506	320	0.96
类志贺邻单胞菌	33 394	72	0.22

2. 不同病原体感染后导致各种症状的发生率顺位:水样便发生率最高的前3位分别是轮状病毒、致病性弧菌与诺如病毒;黏液便发生率顺位则与水样便的情况不同,最高的前3位分别是福氏志贺菌、宋内志贺菌与STEC;血便发生率顺位则与黏液便相似,最高的前3位分别是福氏志贺菌、宋内志贺菌与弯曲菌;发热的发生率顺位前3位分别是福氏志贺菌、非伤寒沙门菌与EAggEC;呕吐的发生率顺位前3位分别是轮状病毒、诺如病毒与致病性弧菌;便常规白细胞阳性的发生率顺位与黏液便发生率顺位相似,分别为弯曲菌、宋内志贺菌与福氏志贺菌;便常规红细胞阳性的发生率顺位也与便常规白细胞阳性的发生率顺位相似,前3位分别为福氏志贺菌、弯曲菌与宋内志贺菌。见图1。

3. 不同病原体感染后的症状模式:以各种症状的发生率为坐标轴,以腹泻症状为指标,绘制玫瑰图。见图2。5种病毒感染后的症状模式相似,水样便与呕吐是病毒感染后的两大重要特点,而不同细菌性病原体感染后的症状模式多种多样,但致病性



注:颜色越深,症状的发生率越高

图1 不同病原体导致腹泻的症状发生率热图

弧菌感染却体现出病毒性腹泻的特点,其便常规白细胞与红细胞阳性的发生率却又明显高于病毒感染。福氏志贺菌感染与宋内志贺菌感染后症状模式非常相似,但是福氏志贺菌导致的黏液便、肉眼血便、发热、便常规白细胞和红细胞阳性的发生率明显高于宋内志贺菌。非伤寒沙门菌、EIEC、STEC感染后症状模式相似。弯曲菌的感染模式介于非伤寒沙门菌感染与志贺菌感染之间。EAggEC、EPEC、ETEC的感染模式有一定程度的相似。而耶尔森菌感染的特点是便常规白细胞阳性和稀便。

4. 不同病原体感染后导致症状的风险评估:以单个症状为因变量,分别以5种病毒和17种细菌为自变量建立logistic回归模型,评价不同病毒性病原体感染后导致症状的不同风险。通过模型可见,相对于未感染该病毒的腹泻病例而言,轮状病毒、诺如病毒、札如病毒感染后导致水样便发生风险增加,出现黏液便、肉眼血便、便常规白细胞或红细胞的风险则是降低的。致病性弧菌感染后发生水样便的风险是未感染该细菌腹泻病例的2.13倍,更容易发生呕吐症状,感染后的便常规白细胞和红细胞阳性风险也升高。非伤寒沙门菌、志贺菌和弯曲菌感染后发

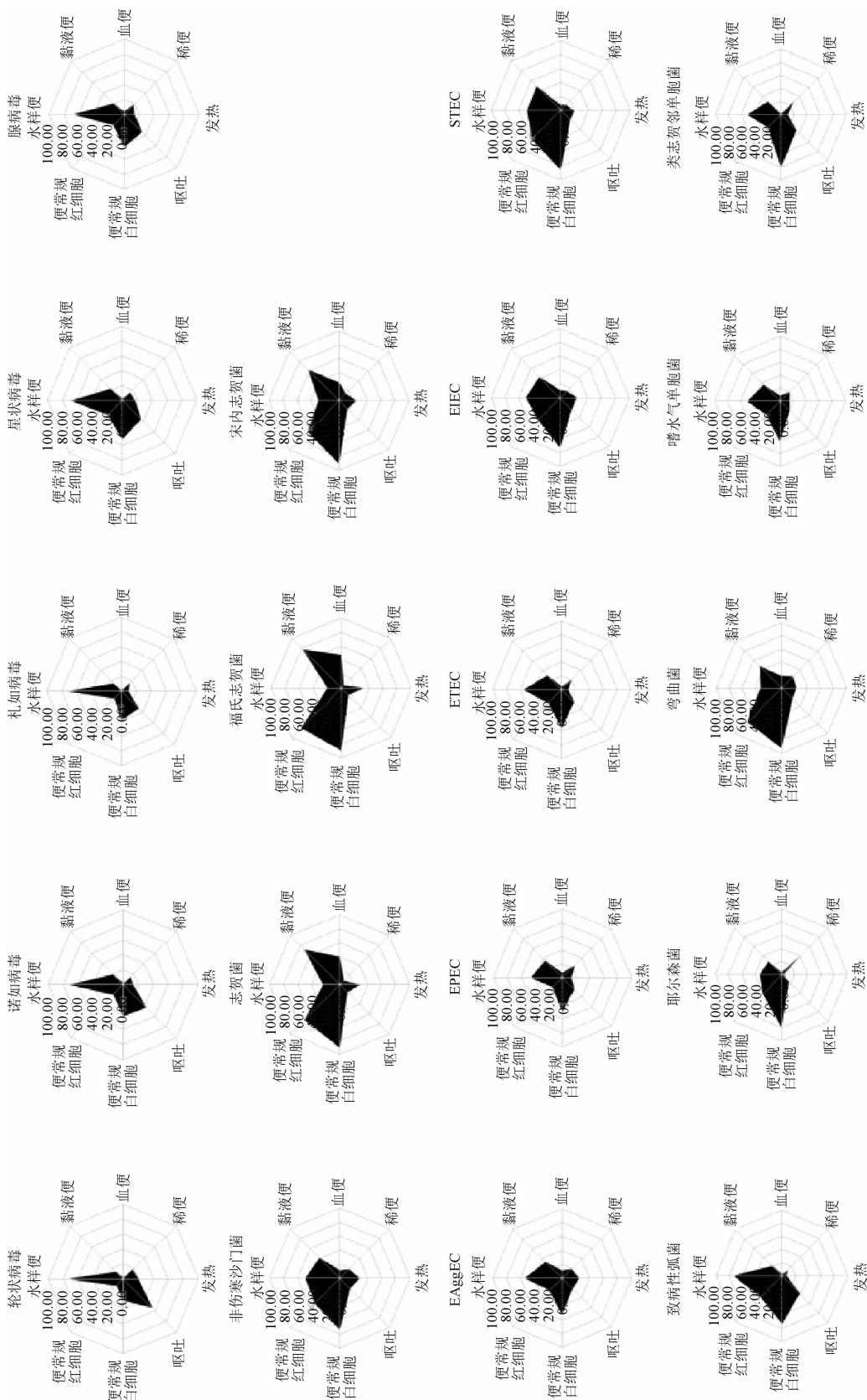


图2 不同病原体导致腹泻的症状发生率

生水样便风险低,但黏液便、血便、发热、便常规白细胞和红细胞阳性风险则较高。见表2。

讨 论

本研究发现,不同种类致泻病原体感染后,出现同一症状的发生率差异较大。5种致泻病毒感染后水样便发生率在68%~76%;而除致病性弧菌外其他致泻细菌感染后水样便发生率都<56%。致泻病毒与致病性弧菌不具有或拥有较弱的黏附侵袭作用,通常黏液便、肉眼血便的发生率较低;而志贺菌、弯曲菌、STEC等细菌具有明确的侵袭力与毒素,故感染后黏液便、肉眼血便的症状发生率较高^[28]。相应的,黏液便、肉眼血便发生率高的病原体感染,其便常规白细胞、红细胞阳性的发生率也较高。反之,一些病原体感染后由于黏附侵袭的机制会导致白细胞的聚集,但不足以出现非常明显的黏液便或脓便,如耶尔森菌与类志贺邻单胞菌,其便常规白细胞阳性率高达80%,而黏液便发生率仅为28%左右。5种致泻病毒感染后便常规白细胞阳性的发生率都较低,而致病性弧菌虽然水样便发生率顺位第二,而便常规白细胞阳性率较高。伴随发热与呕吐症状的发生率顺位则更复杂。由于存在病原体型别、感染剂量、被感染个体的差异,甚至出现个体混合感染,故实际表现出来的症状会呈现多样化和复杂化。

部分细菌性病原体感染后更容易发生黏液便、肉眼血便、发热、便常规红白细胞阳性的症状^[29],区

别仅在于不同病原体感染后导致症状发生风险的程度存在不同。非伤寒沙门菌与EIEC感染后出现上述症状的风险相似;而弯曲菌感染后,除发热外的其他症状的发生风险都明显高于非伤寒沙门菌;志贺菌感染后上述症状的发生风险则比弯曲菌更高;而按照志贺菌血清分群,福氏志贺菌的肉眼血便与便常规红细胞的发生风险高于宋内志贺菌。本研究进一步证明,非伤寒沙门菌、志贺菌、EIEC与弯曲菌这4种病原菌感染后症状高度相似,仅通过临床症状与检验指标难以鉴别^[30]。而致病性弧菌是唯一感染后更容易出现水样便的细菌性病原体,同时也更容易出现呕吐,这一点与病毒性腹泻更为相似;但其感染后便常规白细胞和红细胞更易呈阳性,因此便常规检验可作为致病性弧菌腹泻与病毒性腹泻临床鉴别诊断的依据。类志贺邻单胞菌感染后症状与致病性弧菌有一定相似,但未观察到水样便风险增加。耶尔森菌感染后表现出的临床症状除一般程度的腹泻外没有特别的症状,但便常规白细胞阳性风险增加,说明其感染后肠道出现明显的炎性细胞聚集,但由于其症状不严重,常被忽视,就诊后进行便常规检验则会由于明显的白细胞阳性而被误诊为轻症的细菌性痢疾。除此之外,病原学诊断为STEC的病例,症状并不及出血性肠炎那么典型,但出现镜下血便的风险会明显增高,这也是临床医生需要考虑的。

各种病原体感染后出现的症状通过大量临床病例的调查分析得出,其中一部分已经从生物学机制

表2 不同病原体感染后导致症状的风险

病原体	水样便	黏液便	血便	稀便	发热	呕吐	便常规白细胞阳性	便常规红细胞阳性
轮状病毒	1.87	0.52	0.44	0.77	1.64	3.46	0.44	0.48
诺如病毒	1.47	0.85	0.63	0.63	0.82	1.88	0.86	0.79
札如病毒	1.46	0.63	0.38	0.70	0.60	1.11	0.74	0.51
星状病毒	1.09	1.10	0.77	0.74	1.19	1.08	1.48	1.44
腺病毒	1.11	0.94	1.18	0.92	0.94	0.96	0.96	0.98
非伤寒沙门菌	0.78	1.41	2.21	0.96	2.47	0.79	2.57	2.85
福氏志贺菌	0.16	8.65	18.55	0.21	3.21	0.42	8.07	17.10
宋内志贺菌	0.32	3.65	6.98	0.65	2.22	0.61	7.29	4.32
EAggEC	0.97	0.98	1.74	0.99	1.80	0.88	1.03	0.87
EPEC	0.70	1.08	1.04	1.44	0.85	0.99	0.90	0.64
ETEC	1.04	0.80	0.65	1.09	0.64	1.04	1.11	0.95
EIEC	0.83	1.57	1.75	0.61	1.91	0.97	2.42	1.89
STEC	0.76	2.06	1.39	0.47	1.45	0.77	5.46	4.00
致病性弧菌	2.13	0.49	0.47	0.56	0.56	1.62	2.10	2.42
耶尔森菌	0.60	1.28	0.71	1.48	0.17	0.53	3.32	2.02
弯曲菌	0.33	2.12	4.38	1.45	1.98	0.73	9.78	9.04
嗜水气单胞菌	0.80	1.12	1.16	1.20	0.90	0.73	1.55	1.08
类志贺邻单胞菌	1.01	0.62	0.30	1.82	0.58	2.22	3.16	0.51

注:由于痢疾志贺菌和鲍氏志贺菌的样本阳性数过低(痢疾志贺菌感染例数为0,鲍氏志贺菌感染例数仅为17例),表中未展示二者作为自变量引入模型进行评价的计算结果;加重字体为该自变量对因变量的影响有统计学意义($P < 0.05$),红色字体表示相较于未感染该病原体的腹泻病例,由该病原体导致某症状发生的风险倍数 > 1 ,黑色字体表示风险倍数 < 1 ;普通字体为该自变量对因变量的影响无统计学意义($P \geq 0.05$)

上得到解释^[31],如霍乱弧菌感染后CT毒素导致出现分泌性腹泻从而会出现严重的水样便^[8, 28, 32-33],但众多症状的发生机制仍不是非常清楚。本研究通过大样本调查得到的病原体感染与症状的关联,有助于进一步对其致病机制进行探索。同时,调查研究对象的致泻原因多种多样,不仅包括病原体感染导致的腹泻,也包括消化不良甚至由肿瘤等其他非感染性原因导致的腹泻。我们在研究中定义的“阳性”为“某种病原体感染”,“阴性”定义为“某种病原体未感染”,这种全部基于腹泻病例基础上的不同病原体导致症状特征分析的调查,可以为临床接诊医生在面对腹泻症状的患者时,更准确地根据症状对其病因进行初步判断。

本研究为保证抽样随机化,采取了系统抽样的设计(即按照各个门诊量与样本收集量的比例n:1,按照固定距离每隔n个因腹泻就诊的患者纳入1个患者进入研究),但实际操作中仍可能存在样本均衡性偏倚。此外,众所周知传染病的“冰山现象”,而腹泻病的就诊率更是较明显地低于其真实的人群发病率,通常老年人和儿童发生腹泻后就诊率相对较高,而青壮年人群通常是症状较为严重才去就诊。本研究为基于到医院就诊的腹泻患者,而不是基于社区来源,因此在结果阐释和外推时需要慎重。

综上所述,轮状病毒与诺如病毒感染后会出现明显的水样便伴随呕吐但便常规检验阴性的症状^[34],而其他病毒感染症状不典型;致病性弧菌感染后与轮状病毒感染症状相似,但会出现便常规白细胞、红细胞阳性。非伤寒沙门菌、EIEC、志贺菌以及弯曲菌感染后症状非常相似,都会出现黏液便、肉眼血便并伴随发热,同时便常规检验白细胞、红细胞阳性,仅通过临床症状难以鉴别病原体种类。而耶尔森菌感染后腹泻症状较轻,但会出现明显的便常规白细胞阳性。仅通过临床症状并不能准确判断致泻性病原体感染种类,但由于各种病原体感染后致泻症状存在不同的特征,可以为临床诊断提供依据,也为进一步的实验室检查提供指导与线索。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Desselberger U, Gray J. Viral gastroenteritis [J]. Medicine, 2013, 41(12): 700-704. DOI: 10.1016/j.mpmed.2013.09.009.
- [2] Rodriguez C, Taminiau B, van Broeck J, et al. Clostridium difficile infection and intestinal microbiota interactions [J]. Microb Pathog, 2015, 89: 201-209. DOI: 10.1016/j.micpath.2015.10.018.
- [3] Natchu UCM, Bhatnagar S. Diarrhoea in children: identifying the cause and burden [J]. Lancet, 2013, 382(9888): 184-186. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60941-1.
- [4] Rupnik M, Wilcox MH, Gerdin DN. Clostridium difficile infection: new developments in epidemiology and pathogenesis [J]. Nat Rev Microbiol, 2009, 7(7): 526-536. DOI: 10.1038/nrmicro2164.
- [5] Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the global burden of disease study 2010 [J]. Lancet, 2012, 380(9859): 2095-2128. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61728-0.
- [6] DuPont HL. Acute infectious diarrhea in immunocompetent adults [J]. N Engl J Med, 2014, 370(16): 1532-1540. DOI: 10.1056/NEJMra1301069.
- [7] Marcos LA, DuPont HL. Advances in defining etiology and new therapeutic approaches in acute diarrhea [J]. J Infect, 2007, 55(5): 385-393. DOI: 10.1016/j.jinf.2007.07.016.
- [8] Nic Phogartaigh C, Dance DAB. Bacterial gastroenteritis [J]. Medicine, 2013, 41(12): 693-699. DOI: 10.1016/j.mpmed.2013.09.010.
- [9] 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.
- [10] Varavithya W, Vathanophas K, Bodhidatta L, et al. Importance of salmonellae and Campylobacter jejuni in the etiology of diarrheal disease among children less than 5 years of age in a community in Bangkok, Thailand [J]. J Clin Microbiol, 1990, 28(11): 2507-2510.
- [11] Humphries RM, Linscott AJ. Laboratory diagnosis of bacterial gastroenteritis [J]. Clin Microbiol Rev, 2015, 28(1): 3-31. DOI: 10.1128/CMR.00073-14.
- [12] Olesen B, Neimann J, Böttiger B, et al. Etiology of diarrhea in young children in Denmark: a case-control study [J]. J Clin Microbiol, 2005, 43(8): 3636-3641. DOI: 10.1128/jcm.43.8.3636-3641.2005.
- [13] Paredes P, Campbell-Forrester S, Mathewson JJ, et al. Etiology of travelers' diarrhea on a Caribbean island [J]. J Travel Med, 2000, 7(1): 15-18. DOI: 10.2310/7060.2000.00004.
- [14] Jensen BH, Olsen KEP, Struve C, et al. Epidemiology and clinical manifestations of enteroaggregative *Escherichia coli* [J]. Clin Microbiol Rev, 2014, 27(3): 614-630. DOI: 10.1128/CMR.00112-13.
- [15] Jayamani E, Mylonakis E. Effector triggered manipulation of host immune response elicited by different pathotypes of *Escherichia coli* [J]. Virulence, 2014, 5(7): 733-739. DOI: 10.4161/viru.29948.
- [16] Beutin L, Gleier K, Kontny I, et al. Origin and characteristics of enteroinvasive strains of *Escherichia coli* (EIEC) isolated in Germany [J]. Epidemiol Infect, 1997, 118(3): 199-205. DOI:

- 10.1017/S0950268897007413.
- [17] Levine MM, Ferreccio C, Prado V, et al. Epidemiologic studies of *Escherichia coli* diarrheal infections in a low socioeconomic level peri-urban community in Santiago, Chile [J]. Am J Epidemiol, 1993, 138 (10) : 849–869. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a116788.
- [18] Mathewson JJ, Oberhelman RA, Dupont HL, et al. Enteroadherent *Escherichia coli* as a cause of diarrhea among children in Mexico [J]. J Clin Microbiol, 1987, 10 (25) : 1917–1919.
- [19] Abba K, Sinfield R, Hart CA, et al. Pathogens associated with persistent diarrhoea in children in low and middle income countries: systematic review [J]. BMC Infect Dis, 2009, 9: 88. DOI: 10.1186/1471-2334-9-88.
- [20] Cheun HI, Cho SH, Lee JH, et al. Infection status of hospitalized diarrheal patients with gastrointestinal protozoa, bacteria, and viruses in the republic of Korea [J]. Korean J Parasitol, 2010, 48 (2) : 113. DOI: 10.3347/kjp.2010.48.2.113.
- [21] World Health Organization. Diarrhoeal disease [M]. Geneva: World Health Organization, 2017.
- [22] 王鑫. 2010—2014 年我国感染性腹泻病原流行特征研究 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2016.
- Wang X. The epidemic characteristics of infectious diarrheal pathogens of China during 2010 to 2014 [D]. Beijing: Peking Union Medical College, 2016.
- [23] Lorrot M, Bon F, El Hajje MJ, et al. Epidemiology and clinical features of gastroenteritis in hospitalised children: prospective survey during a 2-year period in a Parisian hospital, France [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2010, 30 (3) : 361–368. DOI: 10.1007/s10096-010-1094-9.
- [24] de Oliveira Ferreira CE, Raboni SM, Pereira LA, et al. Viral acute gastroenteritis: clinical and epidemiological features of co-infected patients [J]. Braz J Infect Dis, 2012, 16 (3) : 267–272. DOI: 10.1016/s1413-8670(12)70322-7.
- [25] Klein EJ, Boster DR, Stapp JR, et al. Diarrhea etiology in a Children's Hospital Emergency Department: a prospective cohort study [J]. Clin Infect Dis, 2006, 43 (7) : 807–813. DOI: 10.1086/507335.
- [26] Gascón J, Vargas M, Schellenberg D, et al. Diarrhea in children under 5 years of age from Ifakara, Tanzania: a case-control study [J]. J Clin Microbiol, 2000, 38 (12) : 4459–4462. DOI: 10.1128/JCM.38.12.4459–4462.2000.
- [27] Brenner FW, Villar RG, Angulo FJ, et al. *Salmonella* nomenclature [J]. J Clin Microbiol, 2000, 38 (7) : 2465–2467. DOI: 10.1128/JCM.38.7.2465–2467.2000.
- [28] Podewils LJ, Mintz ED, Nataro JP, et al. Acute, infectious diarrhea among children in developing countries [J]. Semin Pediatr Infect Dis, 2004, 15 (3) : 155–168. DOI: 10.1053/j.spid.2004.05.008.
- [29] Farthing MJG, Kelly P. Infectious diarrhoea [J]. Medicine, 2007, 35 (5) : 251–256. DOI: 10.1016/j.mpmed.2007.02.009.
- [30] Townes JM, Quick R, Gonzales OY, et al. Etiology of bloody diarrhea in Bolivian children: implications for empiric therapy. Bolivian dysentery study group [J]. J Infect Dis, 1997, 175 (6) : 1527–1530. DOI: 10.1086/516493.
- [31] Colbère-Garapin F, Martin-Latil S, Blondel B, et al. Prevention and treatment of enteric viral infections: possible benefits of probiotic bacteria [J]. Microbes Infect, 2007, 9 (14/15) : 1623–1631. DOI: 10.1016/j.micinf.2007.09.016.
- [32] Clemens JD, Nair GB, Ahmed T, et al. Cholera [J]. Lancet, 2017, 390 (10101) : 1539–1549. DOI: 10.1016/s0140-6736 (17) 30559-7.
- [33] Lindsay B, Ramamurthy T, Sen Gupta S, et al. Diarrheagenic pathogens in polymicrobial infections [J]. Emerg Infect Dis, 2011, 17 (4) : 606–611. DOI: 10.3201/eid1704100939.
- [34] Fletcher SM, Mclaws ML, Ellis JT. Prevalence of gastrointestinal pathogens in developed and developing countries: systematic review and Meta-analysis [J]. J Public Health Res, 2013, 2 (1) : 9. DOI: 10.4081/jphr.2013.e9.

(收稿日期: 2020-02-13)

(本文编辑: 李银鸽)

中华流行病学杂志第八届编辑委员会通讯编委组成人员名单

(按姓氏汉语拼音排序)

鲍倡俊	陈 曦	陈 勇	冯录召	高 培	高立冬	高文静	郭 巍	胡晓斌
黄 涛	贾存显	贾曼红	姜 海	金连梅	靳光付	荆春霞	寇长贵	李 曼
李 霓	李 希	李杏莉	林 攻	林华亮	刘 昆	刘 莉	刘 森	马 超
毛宇嵘	潘 安	彭志行	秦 天	石菊芳	孙 凤	汤奋扬	汤后林	唐雪峰
王 波	王 娜	王 鑫	王海俊	王丽萍	席 波	谢 娟	闫笑梅	严卫丽
燕 虹	杨 鹏	杨祖耀	姚应水	余灿清	喻荣彬	张 本	张茂俊	张周斌
郑 莹	郑英杰	周 蕾	朱益民					