

江苏省淮北地区肠出血性大肠埃希菌 O157:H7 感染性腹泻并发急性肾衰的研究

汪华 景怀琦 李红卫 倪大新 赵广法 顾玲 杨晋川 史智扬
刘光中 胡晓抒 徐建国

【摘要】 目的 了解 1999~2000 年江苏省淮北部分地区发生肠出血性大肠埃希菌 O157:H7 感染性腹泻并发急性肾衰病例的病因与流行特点。方法 运用流行病学、微生物学、分子生物学等方法,对传染源、传播途径、流行因素进行调查和分析。结果 1999 年共在 9 个县(区)报告肠出血性大肠埃希菌 O157:H7 感染性腹泻并发急性肾衰病例 95 例,死亡 83 例,病死率 87.37%。6 月中、下旬为发病高峰,男女之比为 1:1.44,年龄以 50 岁以上为主,占 88.42%。2000 年发生 38 例,死亡 34 例,病死率 89.47%。引起爆发的主要危险因素有不饮自来水、吃剩饭菜、厨房卫生差、生食瓜果和饭前便后不洗手。从 2 例重症患者及 3 例腹泻患者粪便标本分离到 O157:H7;宿主动物 O157:H7 携带率为 9.62% (170/1767),菌株毒力基因阳性率达 99.41% (169/170)。从患者粪便标本分离的菌株与家禽家畜分离的菌株属同一克隆群。结论 这是中国首次发现由 O157:H7 引起的爆发疫情,其发生与宿主动物带菌率高且菌株毒力基因阳性率高有密切关系,引起疫情的具体传播途径复杂多样,主要的感染危险因素与个人卫生、家庭卫生不良有关。

【关键词】 大肠埃希菌 O157:H7; 腹泻; 流行病学

Epidemiological study on an outbreak caused by *E. coli* O157:H7 in Jiangsu province WANG Hua*, JING Huai-qi, LI Hong-wei, NI Da-xin, ZHAO Guang-fa, GU Ling, YANG Jin-chuan, SHI Zhi-yang, LIU Guang-zhong, HU Xiao-shu, XU Jian-guo. *Jiangsu Provincial Center for Disease Prevention and Control, Nanjing 210009, China

【Abstract】 Objective To carry out epidemiological study on an outbreak caused by *E. coli* O157:H7 infection in Jiangsu province in 1999. **Methods** Epidemiological, microbiological and moleculobiological methods were used to find out the source, route of transmission and risk factors. **Results** 95 severe O157:H7 infected patients with acute renal failure in 9 counties and districts of 2 municipalities were reported in Jiangsu province, 1999 while 83 of the patients died with a death rate of 87.37%. Most patients were seen in mid or late June. The ratio of male to female was 1 to 1.44 and 88.42% of the patients were over 50 years old. 38 patients occurred in 2000 with 34 deaths. Major factors contributing to the outbreak would include without drinking tap water, eating leftover food, poor sanitary status in kitchen, not washing hands before meal and after bowl movement. 2 strain of O157:H7 was isolated from severe patients and 3 from diarrhea cases. Carrier rate among animals was up to 9.62% and 99.41% of the strains carried toxic gene. Strains isolated from feces of patients and animals belonged to the same colonies. **Conclusion** This outbreak was severe which caused by O157:H7 and was first seen in China, which was closely related to the high carrier rate of O157:H7 in animals and to the positive rate of high toxic gene of the strains. There were various routes of transmission and the main factors of infection would include poor personal health habits and poor sanitation of the household.

【Key words】 *E. coli* O157:H7; Diarrhea; Epidemiological study

1999~2000 年江苏省淮北黄泛平原部分地区

发生感染性腹泻并发急性肾功能衰竭(肾衰)的疫情,邻近地区也出现了散发病例。根据流行病学调查和病原学研究结果,认为引发疫情的病原菌为肠出血性大肠埃希菌 O157:H7(O157:H7),现将结果报道如下。

作者单位:210009 南京,江苏省疾病预防控制中心(汪华、倪大新、顾玲、史智扬、刘光中、胡晓抒);中国疾病预防控制中心传染病预防控制所(景怀琦、徐建国);徐州市疾病预防控制中心(李红卫、赵广法、杨晋川)

对象与方法

1. 流行病学调查:根据就诊腹泻患者情况开展线索调查,并统一诊断标准,制定调查表,对所有上报的住院腹泻并发肾衰病例(肾衰病例)作个案调查。重症病例诊断标准为:①腹泻稀水便或脓血便,伴有腹胀、腹痛、恶心、呕吐、食欲减退等消化道症状;②腹泻 2~10 天后发生少尿(尿量 \leq 400 ml/24 h)或无尿(尿量 \leq 100 ml/24 h),可有氨基甙类用药史;③实验室检查:血常规白细胞轻或中度增高,中性粒细胞明显增高,血生化尿素氮、肌酐明显增高;④在疫区排除肾综合征出血热、钩端螺旋体病等其他原因所致急性肾功能衰竭。一般腹泻病例的诊断参照传染病防治法规定的感染性腹泻诊断标准。

2. 病例对照研究:根据初步调查提示的病因线索,按性别、年龄、居住地等因素,对重症病例和以下两类对象分别进行了 1:2 病例对照调查:①与未出现肾衰的腹泻患者的配对调查,着重调查其抗生素使用情况,分析氨基甙类药物与发病的关系;②与无腹泻史的“健康人”的配对调查,用单因素和多因素分析筛选感染的危险因素^[1]。

3. 病原检测及外环境带菌情况调查:采用免疫磁珠分离培养法进行病原体分离培养。抗-O157 免疫磁珠由挪威 Dynal 公司提供,生化试剂由法国生物梅里埃有限公司提供,抗-O157 血清由中国疾病预防控制中心传染病预防控制所提供,抗-H7 血清由江苏省疾病预防控制中心实验室自制。

将分离鉴定的菌株运用聚合酶链反应(PCR)法检测志贺样毒素(SLT2 和 SLT1)、粘附抹平因子(eaeA)和溶血素(hly)四种毒力基因^[2],脉冲场凝胶电泳(PFGE)分析其 DNA 的 Xba I 酶切图谱^[3]。PCR 和 PFGE 试验试剂分别由华美生物工程公司和北京赛百盛生物工程公司提供。

4. 血清流行病学调查:采集重症病例、一般腹泻患者和健康人的血清标本,用蛋白印迹法检测 O157:H7 溶血素抗体^[4]。

结 果

1. 疫情概况及病例的分布特征:1999 年 5 月中旬至 9 月中旬共报告住院 O157:H7 致肾衰病例 95 例,死亡 83 例,住院病死率 87.37%。2000 年报告 38 例,死亡 34 例,住院病死率 89.47%。

(1)地区分布:1999 年报告的 95 例病例散在分

布于 2 个省辖市 9 个县(区)41 个乡镇的 85 个行政村,但其中相邻两县相对集中。发病的 41 个乡镇中,有 25 个乡镇仅发病 1 例,发病最多的乡镇为 11 例。2000 年发病仍散发在上述县、市,但 52.63% 病例发生于 1999 年无病例发生的乡镇。

(2)时间分布:1999 年首例病例发生于 5 月 20 日,末例 9 月 20 日,流行期 124 天,高峰在 6 月中、下旬。2000 年首例病例发生于 3 月 4 日,末例 8 月 8 日,发病高峰仍在 6 月份。

(3)人群分布:男性 39 例,女性 56 例,男女之比为 1:1.4;病例年龄 5~90 岁,50 岁以上的中老年占 88.42%(表 1);95 例病例中 87 例为农民,占发病例数的 91.57%,其余为 1 例散童、1 例工人、2 例家务、4 例离退休人员。

表 1 江苏省 1999 年重症 O157:H7 病例的年龄构成

年龄(岁)	发病例数	构成比(%)	死亡例数	病死率(%)
0~	0	0.0	0	-
5~	1	1.1	0	0.0
10~	0	0.0	0	-
20~	1	1.1	1	100.0
30~	6	6.3	5	83.3
40~	3	3.2	3	100.0
50~	11	11.6	8	72.7
60~	20	21.1	18	90.0
70~	39	41.1	34	87.2
80~	14	14.7	14	100.0
合计	95	100.0	83	87.37

2. 配对调查结果:

(1)重症病例与一般腹泻病例:结果显示,庆大霉素等氨基甙类药物的使用是促使患者肾衰出现的重要危险因素,OR = 11.80, P = 0.02。

(2)重症病例与健康人群:单因素分析结果表明,有意义的危险因素九个,主要涉及饮食卫生、家庭卫生和个人卫生。多因素分析结果表明,将单因素分析中 P < 0.05 的变量引入多因素模型中,有五个变量进入最后的回归模型:不饮自来水(饮河水、压把井水)、吃剩饭菜、厨房卫生差、生食习惯(黄瓜、西红柿)和饭前不洗手(表 2)。

表 2 五种主要变量多因素分析结果

变量	参数	s_e	Wald χ^2 值	P 值	OR 值
生食习惯	1.543 005	0.554 94	7.731 11	0.005 4	4.679
饭前不洗手	1.382 360	0.518 28	7.114 08	0.007 6	3.984
厨房卫生差	1.666 357	0.703 26	5.614 46	0.017 8	5.293
不饮自来水	2.950 082	1.063 49	7.694 91	0.005 5	19.108
吃剩饭菜	1.687 208	0.577 99	8.521 25	0.003 5	5.404

3. 病原菌检出情况:

(1) 腹泻患者 O157:H7 检出情况: 1999 年 6 月中、下旬共采集腹泻患者粪便标本 331 份, 从中分离出 O157:H7 5 株, 检出率 1.51%, 其中重症 O157:H7 感染病例 30 例, 检出大肠埃希菌 O157:H7 2 株, 检出率为 6.67%。

(2) 外环境 O157:H7 检出情况: 1999 年 7 月份共检测病家外环境各类标本 790 份, 检出 O157:H7 28 株, 检出率为 3.54%。在进口牛羊粪便中检出率最高, 达 10.61% (7/66), 其次为家禽家畜粪便为 7.05% (11/156), 苍蝇、生熟肉类食品、咸菜等标本中亦有检出, 分别为 3.57% (2/56)、2.54% (7/276) 和 1.04% (1/96)。

(3) 动物带菌情况: 1999 年 8 月, 在全省 6 个监测点对各种宿主动物 O157:H7 携带情况进行了检测, 结果总检出率达 9.62% (170/1767), 尤以牛和羊带菌率为高, 分别为 19.05% (24/126) 和 12.01% (61/508)。分离株中除 1 株 4 种毒力基因均为阴性外, 其余菌株均携带 2 种及其以上毒力基因。

(4) PFGE 分型: 1999 年从重症患者和腹泻患者、家禽家畜 (牛、羊、猪、鸡) 及其病家苍蝇中分离出的菌株均属于一个 PFGE 型。提示牛、羊、猪和鸡可能是传染源, 苍蝇可能是传播途径。

4. 血清溶血素抗体检测: 分别对重症患者、一般腹泻患者和健康人血清进行 O157:H7 溶血素抗体检测, 阳性率分别为 48.57% (17/35)、32.99% (32/97) 和 16.40% (31/189)。重症患者溶血素抗体阳性率明显高于其他人群 ($P < 0.05$)。

讨 论

自美国 1982 年首次报道肠出血性大肠埃希菌 O157:H7 引起的感染性腹泻爆发以来^[5], 除美国每年均有散发病例发生或小型爆发外, 已在加拿大、日本等 10 多个国家有散发或爆发报道^[6], 其中规模最大的为日本 1996 年 5~8 月间发生的一起爆发, 病例近万人^[7]。我国 1988 年权太淑等^[8]首次报道从腹泻患者标本中检出 O157:H7, 此后虽有不少地区有从腹泻患者或其他标本中分离到该菌的报道^[9], 但从未报道过爆发疫情。

本次江苏省淮北黄泛平原在相对局限的地区, 相对短的时间内, 发生了大规模 O157:H7 病例疫

情, 其重症之多, 病死人数之多是前所未有的。本起爆发中的重症病例主要集中在老年人, 仅 1 例儿童, 这种年龄分布特征与国外报道不同^[10]。

国外报道的爆发多由食源性引起, 而且往往有某一种共同的食物。例如, 美国报道的汉堡包牛肉馅^[5], 日本报道的小萝卜苗等^[11]。本起疫情发生在农村, 患者无共同饮食史。流行病学调查资料显示, 主要的感染危险因素与个人卫生、家庭卫生不良有关。外环境标本检测结果表明该病原体污染广泛, 不仅猪、鸡、牛和羊中有病菌检出, 食品和苍蝇中也有检出。因此, 我们认为此次爆发的流行因素比较复杂; 为此必须加强我国 O157:H7 调查工作, 为以后防治工作打好基础。

[向卫生部、江苏省卫生厅、中国疾病预防控制中心传染病预防控制所有关领导和专家给予的大力支持以及有关县(区)卫生防疫站的通力协助, 一并致谢]

参 考 文 献

- 1 方积乾, 主编. 卫生统计学. 第 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003. 341-350.
- 2 郭喜玲, 史智扬, 顾玲, 等. 应用多重引物 PCR 技术检测 O157:H7 毒力基因. 中华流行病学杂志, 2000, 21: 410-412.
- 3 逢波, 景怀琦, 郑翰, 等. 我国产志贺毒素的大肠杆菌 O157:H7 的 PFGE 分型. 中华流行病学杂志, 2002, 23: 123-126.
- 4 徐建国, 程伯妮, 冯丽萍, 等. 肠出血性大肠杆菌 O157:H7 引起的溶血性尿毒综合征患者血清抗体调查. 中华流行病学杂志, 2002, 23: 114-118.
- 5 Riley LW, Remis RS, Helgerson SD, et al. Hemorrhagic colitis associated with a rare *Escherichia coli* serotype. N Engl J Med, 1983, 308: 681-685.
- 6 徐建国, 祁国明. EHEC 的微生物学、流行病学和临床特征. 中华流行病学杂志, 1988, 9 特刊: 174-176.
- 7 Lijima Y, Honda T. Characteristics and molecular biology of verotoxin produced by enterohemorrhagic *Escherichia coli*. Nippon Rinsho, 1997, 55: 646-650.
- 8 权太淑, 李薇, 范天瑞, 等. 首次从出血性肠炎病人中分离出 O157:H7 大肠杆菌. 中华流行病学杂志, 1988, 9 特刊: 24.
- 9 徐建国, 景怀琦. 中国 1997~1998 年 O157:H7 大肠杆菌检测情况分析. 疾病监测, 1999, 14: 176-178.
- 10 徐建国, 祁国明. O157:H7 和肠出血性大肠杆菌. 疾病监测, 1996, 11: 305-308.
- 11 张习坦, 主编. 新传染病的发现与防治. 北京: 军事医学科学出版社, 1998. 246.

(收稿日期: 2003-09-29)

(本文编辑: 尹廉)