

我国2014—2015年其他感染性腹泻监测现状分析

张平 张静

102206 北京,中国疾病预防控制中心研究生院(张平);102206 北京,中国疾病预防控制中心传染病预防控制处(张平、张静)

通信作者:张静, Email:zhangjing@chinacdc.cn

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.04.003

【摘要】目的 分析2014—2015年全国其他感染性腹泻(除霍乱、痢疾、伤寒/副伤寒)监测现状,为制订防控策略、改进监测工作提供依据。**方法** 收集2014—2015年中国疾病控制信息系统的其他感染性腹泻报告病例和突发公共卫生事件资料,对其流行病学及病原学信息进行描述性流行病学分析。**结果** 2014年和2015年分别报告病例867 545例、937 616例,发病率分别为64.0/10万、68.8/10万。全国各省均有病例报告,发病率范围为3.8/10万~506.7/10万。各年龄组人群均有发病,<5岁儿童占53.7%(968 984/1 805 161);每年均有两个发病高峰,分别为6—8月和11月至次年1月。两年间实验室确诊病例分别占当年报告病例的9.5%(82 285/867 545)和9.3%(86 975/937 616),其中,病毒性腹泻分别占92.4%(76 045/82 285)和91.0%(79 176/86 975),细菌性腹泻分别占7.4%(6 062/82 285)和8.8%(7 614/86 975)。死亡病例仅有3例实验室确诊,2例为轮状病毒感染。**结论** 全国其他感染性腹泻报告病例以<5岁儿童和散居儿童为主;确诊病例以病毒性腹泻为主,病原谱存在地区差异;全国各省市的病例报告和实验室检测能力不均衡,应进一步提高全国其他感染性腹泻的报告率及病原学诊断率。

【关键词】 感染性腹泻; 监测; 病原学

Surveillance on other infectious diarrheal diseases in China from 2014 to 2015 Zhang Ping,

Zhang Jing

Graduate School of Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China (Zhang P); Division of Infectious Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China (Zhang P, Zhang J)

Corresponding author: Zhang Jing, Email: zhangjing@chinacdc.cn

[Abstract] **Objective** To analyze the current situation on infectious diarrhea other than cholera, dysentery, typhoid and paratyphoid (hereinafter referred to as Other Infectious Diarrheal Diseases) under the current monitoring program in China from 2014 to 2015, to provide evidence for developing strategies related to the control of these diseases. **Methods** All the reported infectious diarrhea cases and information on public health emergencies relevant to infectious diarrhea were collected from the "Chinese Information System for Disease Control and Prevention". Analytic method was carried out to describe the etiological and epidemiological characteristics of all the infectious diarrhea cases. **Results** In 2014, a total of 867 545 infectious diarrhea cases were reported, with the incidence rate as 64.0/100 000. While in 2015, a total of 937 616 infectious diarrhea cases were reported, and the incidence rate was 68.8/100 000. Cases distributed in all provinces of the country, with incidence rates between 3.8/100 000 and 506.7/100 000. Cases involved in all the age groups, with 53.7% (968 984/1 805 161) of the total reported cases below 5 years of age. Reported cases showed two peaks of incidence, in summer (from June to August) and winter (from November to next January). Laboratory-confirmed cases accounted for 9.5% (82 285/867 545) of the total and 9.3% (86 975/937 616) of the cases reported in 2014 and 2015 respectively. Among cases reported in the two years, viral infection accounted for 92.4%(76 045/82 285) and 91.0% (79 176/86 975) while bacterial infection accounted for 7.4% (6 062/82 285) and 8.8% (7 614/86 975), respectively. Among the death cases, only three were laboratory confirmed, with two of them caused by rotavirus. **Conclusions** Children under 5 years old appeared both higher incidence and mortalities for infectious diarrhea.

Most laboratory-confirmed cases were viral-born, with pathogenic spectrums varied in different provinces. Capabilities related to testing and case-reporting on infectious diarrheal diseases differed greatly among areas that called for urgent improvement.

【Key words】 Infectious diarrhea; Surveillance; Etiology

其他感染性腹泻指除霍乱、痢疾、伤寒/副伤寒以外的感染性腹泻,为《中华人民共和国传染病防治法》中规定的丙类传染病。其病原体主要包括细菌、病毒、寄生虫等。其他感染性腹泻的发病率位居全国法定丙类传染病报告第2位,对各年龄人群尤其是婴幼儿健康造成极大威胁。由于腹泻病原种类多,流行特征有所不同。近年来随着各地实验室检测水平的提高,腹泻病原检测能力也有较大提高,是否对腹泻病监测工作有所促进,需要通过分析监测数据进行全面了解,为此,收集2014—2015年全国其他感染性腹泻的监测数据,对其流行病学和病原学特征进行分析,以掌握全国其他感染性腹泻报告病例的分布特征和监测现状,为制定预防控制策略、改进监测工作提供依据。

资料与方法

1. 资料来源:收集2014年1月1日至2015年12月31日中国疾病控制信息系统“疾病监测信息报告管理系统”报告的全国其他感染性腹泻病例资料,以及同期“突发公共卫生事件管理系统”报告的全国其他感染性腹泻突发公共卫生事件信息。

2. 统计学分析:对其他感染性腹泻病例的流行病学及病原学诊断信息,统一按发病日期进行统计,对报告病例、确诊病例和暴发疫情进行描述性流行病学分析和病原谱构成的统计描述,采用Excel 2010软件整理。

结 果

1. 流行概况:2014—2015年全国其他感染性腹

泻在丙类传染病中报告发病数和发病率均居第2位,仅次于手足口病,全国31个省(自治区、直辖市)均有病例报告。2014年报告病例867 545例,发病率(64.0/10万)较2013年下降14.4%,死亡率(0.001 7/10万)较2013年上升13.3%;2015年报告病例937 616例,发病率(68.8/10万)较2014年上升7.5%,死亡率(0.001 4/10万)较2014年下降17.7%。

2. 三间分布:

(1) 地区分布:两年间全国31个省份均有病例报告,地区发病顺位变化不大,发病顺位前5位的省份为天津、北京、浙江、宁夏和安徽。天津市、北京市和浙江省发病率由2014年的265.0/10万和202.5/10万、186.7/10万分别降至2015年的242.0/10万、187.3/10万和174.6/10万,而宁夏回族自治区和安徽省的发病率由125.7/10万和117.3/10万分别上升至129.7/10万和134.7/10万。两年间发病率最低的地区均为内蒙古自治区、吉林省和西藏自治区,年均发病率分别为14.2/10万、4.3/10万和1.9/10万。

2014—2015年全国各省份其他感染性腹泻的发病和确诊报告情况存在较大差异(图1),全国仅有5个省份两年合计确诊比例超过10.0%,依次为上海(65.7%)、广东(27.1%)、浙江(23.5%)、贵州(12.8%)、云南(12.7%)。

(2) 人群分布:2014—2015年全国其他感染性腹泻发病的职业分布相似,前5位依次为散居儿童(53.3%)、农民(21.4%)、学生(5.6%)、家务及待业(4.8%)和离退休人员(3.5%)。两年间的报告病例中,男女性别比变化不大,分别为1.33:1和1.31:1,2014年23例死亡病例中,男性12例,女性11例;

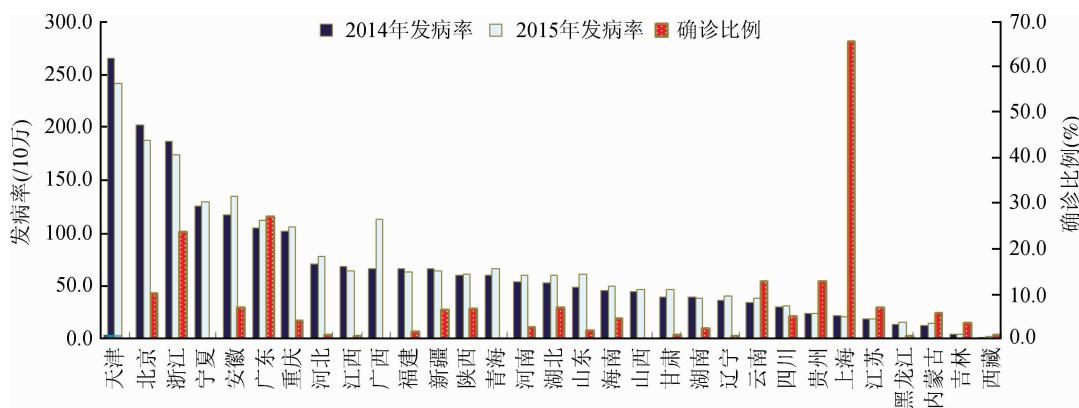


图1 2014—2015年全国31个省(自治区、直辖市)其他感染性腹泻报告发病率和确诊比例

2015年的19例死亡病例中,男性9例,女性10例。

两年间报告病例的年龄分布很相近,病例以<5岁儿童为主,≥5岁人群累计病例数和发病率相对较低。<5岁儿童报告发病968 984例,占病例总数的53.7%,死亡22例,占死亡病例总数的52.4%,其中≤1岁的婴幼儿报告发病数占病例总数的44.6%,死亡例数占死亡病例总数的45.2%。

(3)时间分布:两年间其他感染性腹泻的发病季节特征基本相似,每年均有两个发病高峰,夏季高峰出现在6—8月,冬季高峰出现在11月至次年1月。2014年冬季高峰的峰值明显高于夏季发病水平,且2014年冬季高峰从10月快速上升,11—12月达到峰值,次年1月快速下降,2015年的夏季高峰比较平缓,冬季高峰从第48周开始快速上升。

两年间各年龄组月发病率水平差异较大,故取对数值查看其时间变化趋势(图2):0~岁组全年呈现两个发病高峰,12月的冬季峰值明显高于8月的夏季峰值;1~岁组发病呈单峰型,9月开始快速上升,12月达高峰,且2014年1~岁组的发病率峰值略高于0~岁组,而到2015年11月,1~岁组发病率已经超过0~岁组;2~4组岁的儿童发病基本呈单峰型,11—12月达到峰值;5~9岁组发病水平较低,夏季和冬季高峰都很平缓;10~19岁组人群同20~24岁组和≥25岁组人群的发病趋势相似,发病水平均较低,5月开始快速升高,7月达夏季高峰,9月快速下降;2014年12月至2015年4月,发病率对数值呈现“M”形,两高值分别出现在1月和3月。

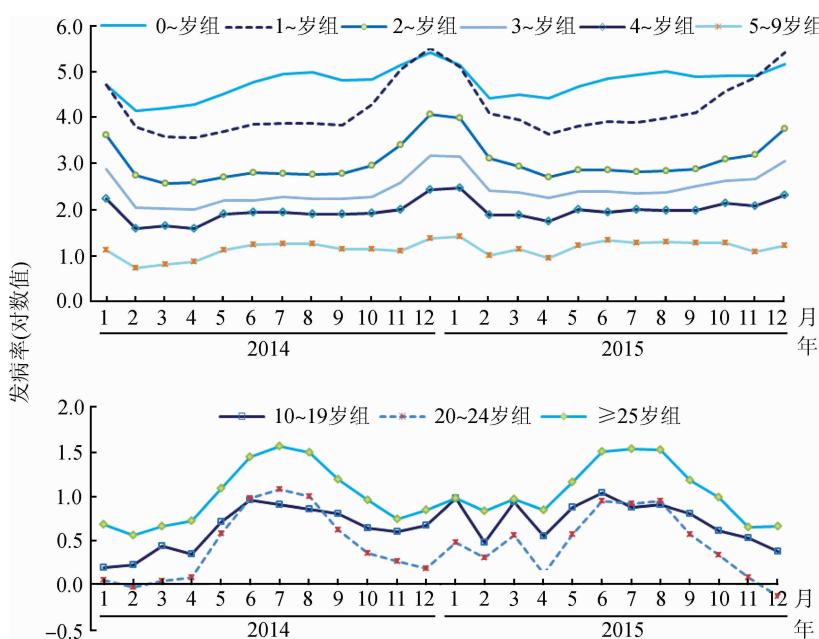


图2 2014—2015年全国不同年龄组腹泻病例发病率的时间分布

3. 病原谱分析:2014年和2015年全国其他感染性腹泻确诊病例的病原谱很相似。2014年全国其他感染性腹泻实验室确诊病例占报告病例总数的9.5%(82 285/867 545),报告省份30个,其中病毒性腹泻患者76 045例(92.4%),细菌性腹泻患者6 062例(7.4%),真菌感染86例,混合感染83例,各占0.1%;2015年实验室确诊病例占报告病例总数的9.3%(86 975/937 616),报告省份31个,其中病毒性腹泻患者79 176例(91.0%),细菌性腹泻患者7 614例(8.8%),真菌感染和混合感染分别占0.1%(86/86 975)和0.11%(99/86 975)。

(1)病毒感染:2014年与2015年全国病毒性腹泻确诊病例病原谱结果略有差异。见图3。2014年共有76 054例病毒致感染性腹泻病例,其中95.7%为轮状病毒感染,其次为腺病毒感染(2.4%)和诺如病毒感染(1.2%);而2015年病毒致感染性腹泻病例共计79 176例,93.1%为轮状病毒感染,诺如病毒感染病例数上升至第2位(3.0%),腺病毒感染病例数也略有增加(2.9%)。

轮状病毒感染确诊病例中,<5岁儿童占确诊病例的92.2%(138 042/146 540),其中≤1岁的婴幼儿占确诊病例的79.8%;男女性别比为1.5:1;以散居儿童(91.1%)和幼托儿童(2.1%)为主。轮状病毒感染病例的地区分布存在很大差异,以广东省(53 719例)和浙江省(42 378例)病例数最多,共占轮状病毒感染病例的64.2%,而青海、宁夏、吉林和西藏等省份的报告病例数低于100例。两年间轮状病毒感染性

腹泻的发病月分布近似,即10月开始病例数略有增加,11月快速升高,12月达到峰值,发病高峰延续至次年1月;轮状病毒感染所致的冬季高峰(2014年11月至2015年1月)与两年报告病例的冬季高峰趋势一致,病例数占两年轮状病毒感染确诊病例的43.7%(64 076/146 540)。轮状病毒与其他病原合并感染的病例为1 194例,以轮状病毒与腺病毒合并感染最多(87.3%),报告省份12个;其次为轮状病毒与沙门菌混合感染(6.4%),报告省份5个。

腺病毒感染确诊病例的发病年龄也集中在<5岁年龄组,占95.2%(3 910/4 109),全年均有发病,5—12月为高发月份,10—11月达到发

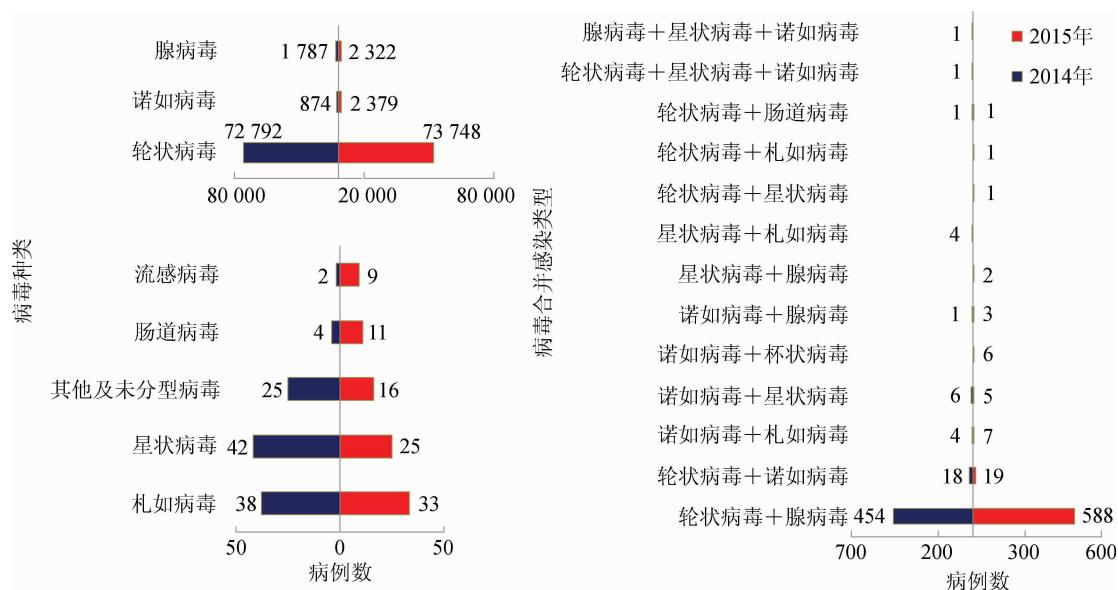


图3 2014年与2015年全国病毒性腹泻确诊病例病原谱

病高峰；诺如病毒感染以15~19岁人群高发(30.5%)，其次为<5岁儿童(12.2%)和20~24岁的青年人(10.4%)，9月到次年3月为高发月份，2015年较2014年诺如病毒检出明显增多，且在2015年的1月和11月出现两个高值(617例)，此外3月也出现一个较高值(314例)；在3 253例诺如病毒感染确诊病例中，检出诺如病毒G I型56例(1.7%)，G II型609例(18.7%)，G I型与G II型合并感染18例(0.6%)；此外，星状病毒和札如病毒检出较少，发病

水平较低。

(2)细菌感染：两年间全国细菌性腹泻确诊病例病原谱结果存在差异，见图4。两年累计报告细菌性腹泻确诊病例13 676例，其中2015年7 614例，高于2014年的6 062例。两年间，主要病原菌包括沙门菌(65.5%)、副溶血性弧菌(21.4%)、大肠埃希菌(3.3%)和空肠弯曲菌(1.9%)等；检出5种大肠埃希菌，分别为致病性大肠埃希菌(32.9%)、产毒性大肠埃希菌(17.8%)、集聚性大肠埃希菌(8.3%)、出血性

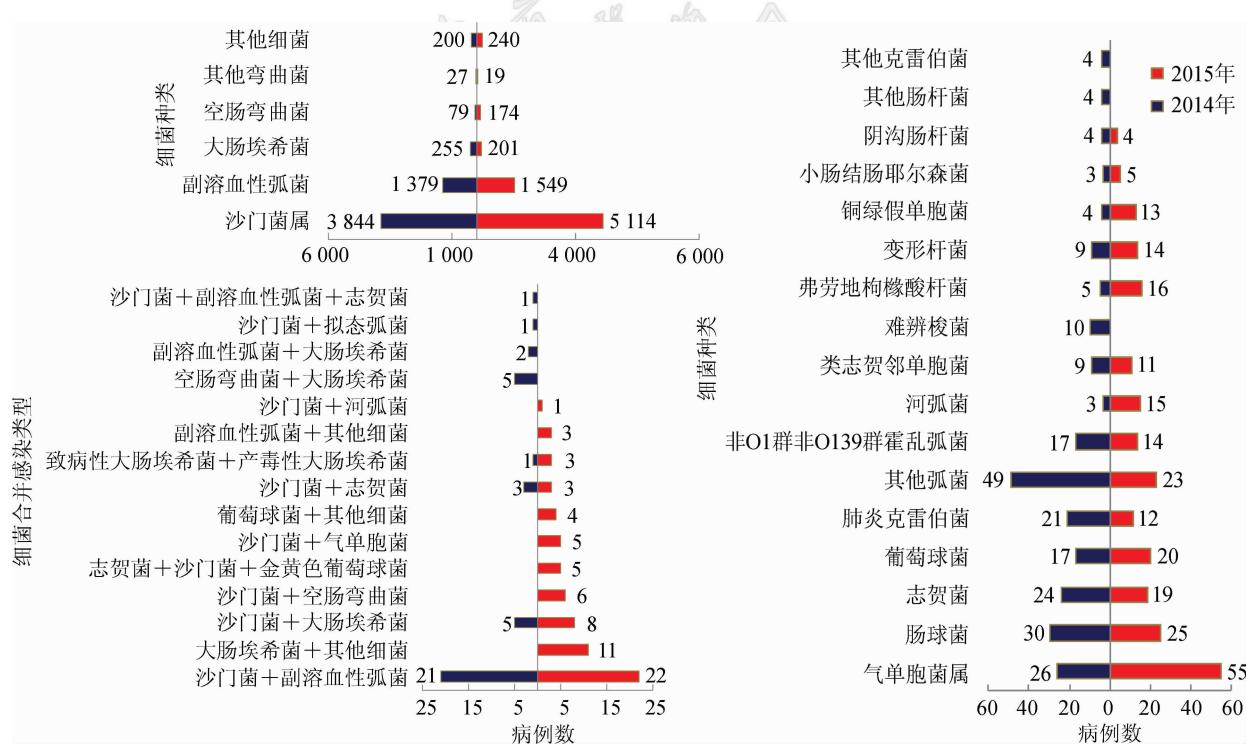


图4 2014年与2015年全国细菌性腹泻确诊病例病原谱

大肠埃希菌(1.3%)和侵袭性大肠埃希菌(0.4%),此外,未分型占39.3%。除了数量最多的副溶血性弧菌外,2014年数量较多的是拟态弧菌、非O1群非O139群霍乱弧菌和海鱼弧菌,而2015年数量较多的是河弧菌、非O1群非O139群霍乱弧菌和创伤弧菌;两年间细菌合并感染中以沙门菌合并副溶血性弧菌感染最多,共计43例。

沙门菌致感染性腹泻病例个案信息备注栏中鉴定为A~F血清群的共计922例(2014年350例,2015年572例),其中沙门菌B群(436例,占4.9%)明显多于其他血清群;病例数量极少的血清型和未分类的统一归类为“其他及未分型”,两年合计4321例,共占沙门菌属病例总数的48.2%;两年间均鉴定出30余种沙门菌血清型(图5)。除少数如“雷丁”的血清型外,两年间检出的血清型别大致相同;鼠伤寒沙门菌的确诊病例所占比例最高(21.6%),病例报告源于20个省份;其次为肠炎沙门菌(8.7%),病例报告源于13个省份。

2014—2015年细菌致感染性腹泻各周均有发病,第18周以前确诊病例数维持在较低水平,在第

18周病例数明显升高,第30—36周达到高峰,第41周以后病例数明显减少。沙门菌属致感染性腹泻全年均有发病,5—10月高发,8月病例数最多;副溶血性弧菌也在每年5—10月形成发病高峰,8月达峰值;大肠埃希菌每月均有病例报告,6—10月为发病高峰;空肠弯曲菌所致感染性腹泻的病例数较少,无明显季节性。

沙门菌感染性腹泻病例以0~9岁年龄组(63.3%)最多,≤1岁婴幼儿占47.2%;大肠埃希菌感染病例也集中于0~9岁(48.3%),≤1岁婴幼儿占37.2%;空肠弯曲菌致腹泻全年确诊病例数相对较少,病例以0~9岁年龄组居多(51.4%),≤1岁婴幼儿占26.1%,而副溶血性弧菌主要影响20~39岁的青年人(52.5%),见图6。

两年间,全国各地区4种主要的病原菌分布存在差别,大部分地区以沙门菌为优势菌,主要是广东省,其报告病例占48.9%,其次是上海市(22.7%)和浙江省(14.7%);报告确诊病例较多的机构是复旦大学附属儿科医院(372例)、深圳市儿童医院(322例)和阳江市人民医院(313例)等。副溶血性弧菌感染

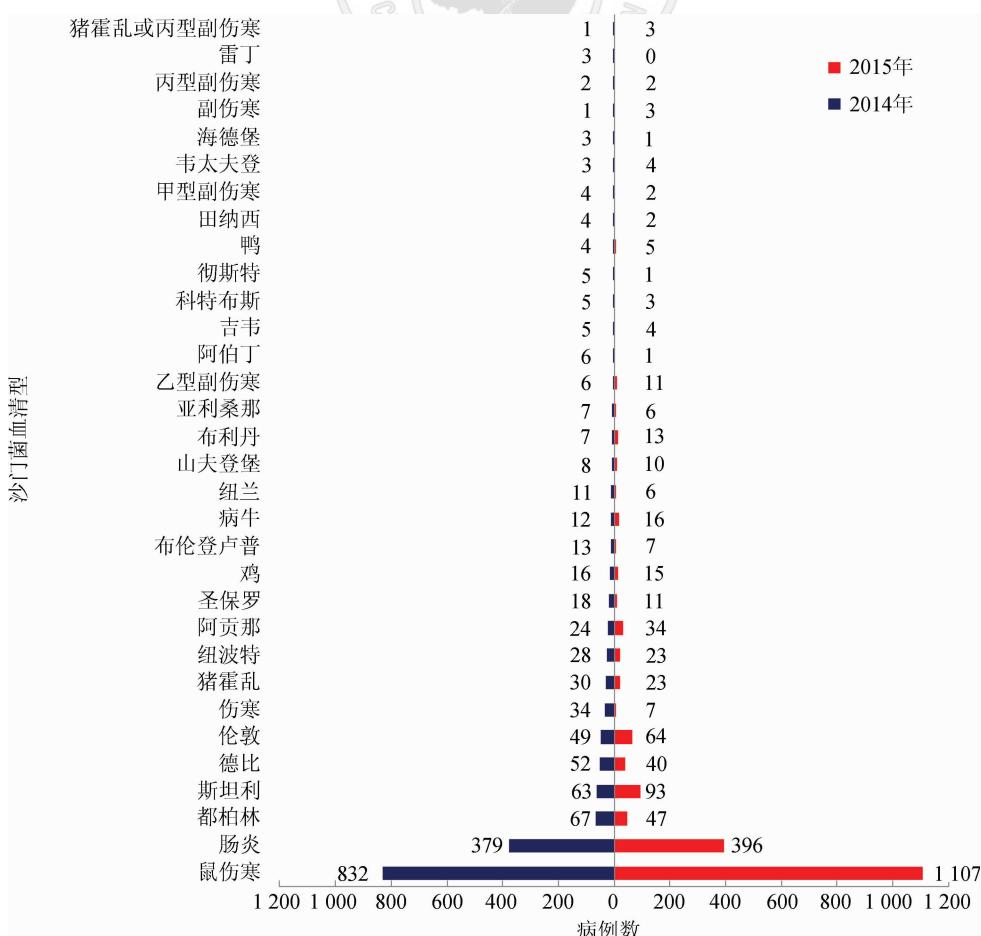


图5 2014—2015年全国确诊病例沙门菌血清分型统计

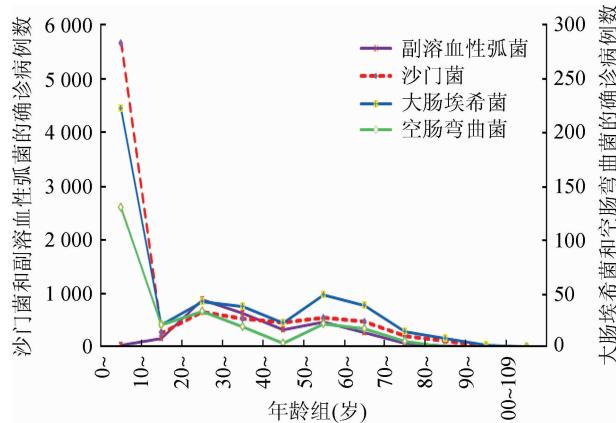


图6 2014—2015年全国4种主要细菌性腹泻确诊病例年龄分布

的报告地区主要是上海市(45.4%)、浙江省(38.7%)和广东省(7.8%),合计占91.9%;浙大医学院附属第二医院报告确诊病例最多(234例)。大肠埃希菌病例主要集中在上海市(43.9%)和广东省(28.0%);复旦大学附属儿科医院报告确诊病例数最多(56例)。空肠弯曲菌的报告地区为数不多,上海报告217例(85.8%),明显高于其他省份;报告机构主要是复旦大学附属儿科医院(96例)和上海市普陀区人民医院(41例)。

(3)细菌/真菌和病毒混合感染:2014—2015年全国共报告细菌/真菌和病毒混合感染病例182例,其中2014年83例,2015年99例。混合感染病例中,男女性别比为1.3:1;以散居儿童为主(71.4%),其次为工人(6.0%)以及离退休人员(5.0%);以沙门菌和轮状病毒感染病例最多(42.3%),其次为诺如病毒与大肠埃希菌混合感染(10.4%)和诺如病毒与沙门菌混合感染(6.6%)。此外,两年间3种病原混合感染9例,其中轮状病毒、腺病毒与细菌混合感染5例,产毒性大肠埃希菌、沙门菌与诺如病毒混合感染2例,副溶血性弧菌、星状病毒与腺病毒混合感染1例,副溶血性弧菌、沙门菌与诺如病毒G I型混合感染1例。

4. 死亡病例特征:2014—2015年全国其他感染性腹泻共报告死亡病例42例,男性21例,女性21例;死亡病例报告来自14个省份,以广西最多(7例),其次是河北(5例),陕西、河南和福建均为4例,安徽、广东和甘肃均为3例;死亡病例的年龄分布呈两端高中间低的趋势,≤1岁组的婴幼儿19例,2~4岁儿童3例,25~29岁组1例,≥45岁人群19例。42例死亡病例中仅有3例病例个案信息中有明确病原学诊断,2例为轮状病毒感染,1例为肺炎克雷伯菌肠

道感染。

5. 暴发疫情特征:2014—2015年全国其他感染性腹泻突发公共卫生事件共188起(其中2014年71起,2015年117起),累计报告发病11503例,无死亡;其中155起发生在学校(82.4%),报告病例10225例(88.9%)。2014年11月至2015年1月是相对高发期(73起,占38.8%)。从病原类型看,诺如病毒暴发疫情112起,占报告起数的59.6%,其中有104起发生在学校,占92.9%。从事件发生原因来看,饮用水和/或食物污染65起(34.6%),生活接触传播67起(35.6%),院内感染3起(1.6%),事件原因不明确的53起(28.2%)。

讨 论

2014—2015年,其他感染性腹泻在全国法定传染病中报告发病数由第4位跃居至第2位,报告发病率也略微升高,发病率水平与2011年(62.4/10万)、2012年(65.7/10万)相近,低于2013年发病率(74.8/10万)。其他感染性腹泻的夏季高峰主要由细菌感染引起,冬季高峰主要由轮状病毒感染引起,与周浩和张静^[1]、张昕等^[2]报道的其他感染性腹泻的发病季节特征基本相同。两年间报告病例均以<5岁儿童为主,腹泻患儿易出现生长迟缓和低体重等^[3];在各年龄组中,尤以≤1岁的婴幼儿发病率和发病数最高,这与婴幼儿自身消化系统功能薄弱、免疫系统功能发育不健全等因素有关^[4];死亡病例则以≤1岁的婴幼儿和≥45岁人群为主(各占45.2%),提示<5岁儿童(尤其是婴幼儿)和老年人等体质较差的人群是其他感染性腹泻防控的重点人群。

2014—2015年全国的确诊比例均较2008—2012年有所提高,但低于10.0%,提示病原学诊断水平亟待提高。全国各省份的报告水平不同,导致报告发病率和确诊比例差异较大,这种差异还会影响病原谱的构成,病原确诊水平不完全与地区经济发展水平直接相关,更重要的是与病原检测工作在当地是否开展、实验室检测能力的高低、病原是否受当地关注和重视有密切关系。此外,为减少其他感染性腹泻暴发疫情的发生,加强饮用水和食品卫生的监督管理,做好学校等人群密集场所的监管和诺如病毒的防控工作十分必要。

2014年和2015年确诊病例的病原谱基本相似,均以病毒感染为主(>90.0%),细菌所占比例不足10.0%;病毒性腹泻确诊病例以<5岁儿童和散居儿童为主,轮状病毒感染仍占绝对优势,与2008—2011年

病原谱构成情况和特征很相似^[2,5-7]。64.2%的轮状病毒感染确诊病例来自于广东和浙江,此比例较2008—2011年降低了10.0%以上,可能是由于其他省份轮状病毒感染的报告水平有所提高。

两年间细菌性腹泻病原谱前4顺位与2011年结果相似,但2008—2010年居于首位的副溶血性弧菌感染比例有所降低,提示随着2010年以后卫生条件的极大改善,使食源性副溶血性弧菌的暴露机会减少。此外,无论是多种病毒、多种细菌间的合并感染,还是细菌/真菌与病毒的混合感染,病原混合种类较2008—2011年更为丰富多样,病例数量也有所增加,这可能会加大其他感染性腹泻临床诊治的难度,值得关注。

综上所述,各级CDC需重点关注病原微生物实验室能力建设,改善实验室检测条件以提高对常见感染性腹泻病原的检测能力,培养和培训实验室专业技术人员,促进以实验室为基础的腹泻病病原监测工作的长远发展。全国需统一诊断和报告标准,规范实验室确诊病例的报告流程,切实提高病原学诊断比例和报告水平,发挥病原学诊断信息的公共卫生价值,将有助于反映真实可靠的感染性腹泻的病原谱,并对指导其他感染性腹泻的防控工作有重要意义。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] 周浩,张静.2010年全国其他感染性腹泻监测现状分析[J].疾病监测,2012,27(3):184-187. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2012.03.006.
- Zhou H, Zhang J. Surveillance of other infectious diarrheal diseases in China, 2010 [J]. Dis Surveill, 2012, 27(3): 184-187. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2012.03.006.
- [2] 张昕,高永军,冯子健,等.2008年全国其他感染性腹泻报告病例信息分析[J].世界华人消化杂志,2009,17(32):3370-3375. DOI: 10.3969/j.issn.1009-3079.2009.32.019.
- Zhang X, Gao YJ, Feng ZJ, et al. Analysis of the pathogens in

infectious diarrhea (other than cholera, dysentery, typhoid and paratyphoid) cases reported in China in 2008 [J]. World Chin J Digestol, 2009, 17 (32) : 3370-3375. DOI: 10.3969/j.issn.1009-3079.2009.32.019.

- [3] 格鹏飞,王玉.甘肃省5岁以下儿童生长发育与呼吸系统疾病及腹泻患病率关系的分析[J].卫生职业教育,2004,22(16):84-85. DOI: 10.3969/j.issn.1671-1246.2004.16.070.
- Ge PF, Wang Y. Analysis of the relationship between growth and development of children under 5 years old and respiratory system diseases and prevalence of diarrhea [J]. Health Vocat Educ, 2004, 22(16):84-85. DOI: 10.3969/j.issn.1671-1246.2004.16.070.
- [4] 仇赛云,沈建华,房少华,等.云南贫困地区0~5岁儿童腹泻影响因素分析[J].中国生育健康杂志,2009,20(2):82-85. DOI: 10.3969/j.issn.1671-878X.2009.02.005.
- Qiu SY, Shen JH, Fang SH, et al. Analysis of influencing factors of diarrhea among children under 5 years in Yunnan poor areas [J]. Chin J Reprod Health, 2009, 20(2) : 82-85. DOI: 10.3969/j. issn.1671-878X.2009.02.005.
- [5] 马莉,高永军,王子军,等.2009年全国其他感染性腹泻报告病例分析[J].中国微生态学杂志,2010,22(7):658-661. DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.2010.07.010.
- Ma L, Gao YJ, Wang ZJ, et al. Analysis of the reported infectious diarrhea in China in 2009 [J]. Chin J Microecol, 2010, 22 (7) : 658-661. DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.2010.07.010.
- [6] 林羨华,冉陆,马莉,等.2010年全国其他感染性腹泻报告病例信息分析[J].中国食品卫生杂志,2011,23(5):385-389. DOI: 10.13590/j.cjfh.2011.05.016.
- Lin XH, Ran L, Ma L, et al. Analysis on the cases of infectious diarrhea (other than cholera, dysentery, typhoid and paratyphoid) reported in China in 2010 [J]. Chin J Food Hyg, 2011, 23 (5) : 385-389. DOI: 10.13590/j.cjfh.2011.05.016.
- [7] 刘海霞,张静.2011年中国其他感染性腹泻监测现状分析[J].中华预防医学杂志,2013,47(4):328-332. DOI: 10.3760/cma.j. issn.0253-9624.2013.04.009.
- Liu HX, Zhang J. Analysis of reported infectious diarrhea (other than cholera, dysentery, typhoid and paratyphoid) in China in 2011 [J]. Chin J Prev Med, 2013, 47 (4) : 328-332. DOI: 10.3760/ cma.j.issn.0253-9624.2013.04.009.

(收稿日期:2016-12-21)

(本文编辑:斗智)