

2016 年江苏省食源性疾病患儿中致泻大肠埃希氏菌毒力基因分布与耐药性特征

秦 思, 沈 赟, 周翌婧, 马 恺, 霍 翔*

(江苏省疾病预防控制中心, 南京 210009)

摘 要: **目的** 了解江苏省食源性疾病患儿中致泻大肠埃希氏菌的流行状况、不同毒力基因型的分布和对抗生素的敏感性特征。**方法** 从江苏省各设区市的三甲医院共收集 3566 例食源性疾病患儿的粪便或肛拭子标本进行致泻大肠埃希氏菌检测, 用实时荧光定量 PCR 进行毒力分型, 用微量肉汤稀释法进行药敏实验。**结果** 江苏省食源性疾病患儿中, 共检出致泻大肠埃希氏菌 104 株, 总检出率为 2.9%(104/3566)。在 5 种毒力基因型致泻大肠埃希氏菌中, 肠聚集性大肠埃希氏菌、肠致病性大肠埃希氏菌是主要的毒力基因型, 分别占 61.5%(64/104)、26.9%(28/104)。致泻大肠埃希氏菌对氨苄西林耐药率最高, 达 71.2%, 其次为四环素和萘啶酸, 分别为 59.6%和 54.8%。未发现亚胺培南耐药菌株。多重耐药率为 75.0%。**结论** 肠聚集性大肠埃希氏菌是导致江苏省儿童食源性疾病最主要的致泻大肠埃希氏菌。约 95%以上的致泻大肠埃希氏菌对头孢他啶、头孢西丁敏感, 100%对亚胺培南敏感。耐药率及多重耐药率高, 应加强致泻大肠埃希氏菌耐药性监测及临床抗生素合理使用。

关键词: 儿童; 食源性疾病; 致泻大肠埃希氏菌; 耐药; 毒力基因

Virulence genotype distribution and drug resistance characterization of diarrheagenic *Escherichia coli* from children with foodborne diseases in Jiangsu province in 2016

QIN Si, SHEN Yun, ZHOU Yi-Jing, MA Kai, HUO Xiang*

(Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Nanjing 210009, China)

ABSTRACT: Objective To investigate the prevalence, the distribution of different virulence genotypes, and the antibiotic susceptibility of diarrheagenic *Escherichia coli* isolated from children with foodborne diseases in Jiangsu province. **Methods** A total of 3566 fecal or anal swab samples of children with foodborne diseases were collected from grade a hospitals in districts and cities of Jiangsu province for the detection of diarrheal *Escherichia coli*, toxicity typing was conducted by real-time fluorescence quantitative PCR, and the antibiotic susceptibility was conducted by microdilution broth method. **Results** Among the children with foodborne diseases in Jiangsu province, 104 strains of diarrheal *Escherichia coli* were detected, with a total detection rate of 2.9% (104/3566). Among five virulence genotypes of diarrheagenic *Escherichia coli*, enteroaggregative *Escherichia coli* was the

基金项目: 江苏省科技强卫重点学科项目(ZDXKA2016008)

Fund: Supported by the Medical Key Discipline of Jiangsu Province (ZDXKA2016008)

***通讯作者:** 霍翔, 硕士, 副主任医师, 主要研究方向为流行病与卫生统计学。E-mail: 63093305@qq.com

***Corresponding author:** HUO Xiang, Master, Associate Chief Physician, Jiangsu Provincial Center for Disease Control and Prevention, Nanjing 210009, China. E-mail: 63093305@qq.com

predominant strains, which took account for 61.5% (64/105), followed by enteropathogenic *Escherichia coli*, which reached to 26.9% (28/105). And 71.2% of diarrheagenic *Escherichia coli* were resistance to ampicillin, followed by tetracycline and nalidixic acid, which took account for 59.6% and 54.8%, respectively. No imipenem resistance strains were found. The multi-drug resistance rate was 75.0%. **Conclusion** Intestinal aggregated *Escherichia coli* is the main diarrhea-causing *Escherichia coli* that causes foodborne illness in children in Jiangsu province. About 95% of the diarrhea-causing *Escherichia coli* are sensitive to ceftazidime and cefoxitin, and 100% are sensitive to imipenem. The drug resistance rate and multi-drug resistance rate are high. The surveillance of resistance to *Escherichia coli* and the rational use of clinical antibiotics should be strengthened.

KEY WORDS: children; foodborne diseases; diarrhoeagenic *Escherichia coli*; drug-resistance; virulence genes

1 引言

食品安全问题一直是全球关注的公共卫生问题。世卫组织 2015 年发布的首个全球食源性疾病的估算报告指出, 尽管 5 岁以下儿童仅占全球人口的 9%, 但却构成 40% 的食源性疾病的负担, 且几乎占因食源性疾病死亡的 30%^[1]。而致泻大肠埃希氏菌(diarrheagenic *Escherichia coli*, DEC)是引起食源性疾病的重要致病菌之一^[2]。依其携带毒力基因不同, 可分为 5 类: 肠产毒性大肠埃希氏菌(enterotoxigenic *Escherichia coli*, ETEC)、肠致病性大肠埃希氏菌(enteropathogenic *Escherichia coli*, EPEC)、肠侵袭性大肠埃希氏菌(enteroinvasive *Escherichia coli*, EIEC)、肠出血性大肠埃希氏菌(enterohemorrhagic *Escherichia coli*, EHEC)和肠聚集性大肠埃希氏菌(enteroaggregative *Escherichia coli*, EAEC)^[3]。由于抗生素的普遍应用, 使得 DEC 的耐药现象日益严重, 多重耐药的情况也影响了临床治疗效果, 增加了治疗成本^[4]。为了解引发我省儿童食源性疾病的 DEC 毒力基因分布与耐药性特征, 本研究选取了江苏省有代表性的三甲哨点医院, 采集 2016 年食源性疾病的粪便标本进行病原学检测及 14 种常用抗生素的耐药性试验, 通过对结果进行分析, 为 DEC 引起的食源性疾病预防控制工作及临床治疗提供相关的科学依据。

2 材料与方法

2.1 标本来源

2016 年 1 月至 12 月采集江苏省各设区市三甲哨点医院 3566 例有腹泻症状(每日排便 ≥ 3 次, 且粪便性状异常, 包括稀便、水样便、黏液便或脓血便等)的食源性疾病患儿(0~18 周岁)的粪便或肛拭子标本, 收集患儿人口学信息及临床症状等流行病学资料, 同时进行病原分离培养。

2.2 试剂

科玛嘉大肠埃希氏菌显色培养基(法国 CHROMagar 公司); 5 种致泻大肠埃希氏菌荧光定量试剂盒(北京卓诚惠生生物科技股份有限公司); Sensititre 定制革兰阴性药敏

板、配套试剂及全自动药敏加样系统、Vizion 药敏试验判读系统(美国 Thermo 公司); 标准菌株为大肠埃希氏菌 ATCC 25922(美国菌种保藏中心)。

2.3 实验方法

2.3.1 病原菌检测

根据《2016 江苏省食源性疾病监测工作手册》^[5]对 3566 例食源性疾病患儿粪便或肛拭子标本进行检测, 样本直接划线科玛嘉大肠埃希氏菌显色平板, 挑取 3~5 个蓝绿色圆形光滑半透明可疑单菌落分别穿刺三糖铁琼脂斜面, 对可疑菌落(斜面产酸或不产酸、底层产酸、不产生 H_2S)接种营养琼脂平板, 36 °C 培养 24 h 后, 获得单菌落。

2.3.2 荧光定量 PCR 毒力分型

取上述单菌落, 使用 5 种致泻大肠埃希氏菌荧光定量试剂盒配套的细菌 DNA 提取试剂进行核酸提取。

PCR 反应体系为: 无核酸酶水 6 μ L、2 $\times$ 核酸扩增反应液 10 μ L、10 $\times$ 引物探针反应液 A/B 2 μ L、DNA 模板 2 μ L。PCR 反应条件为: 95 °C 预变性 5 min; 95 °C 变性 15 s, 60 °C 复性 1 min, 共 40 个循环。判定标准: a)若样品有 S 型扩增且 C_t 值 ≤ 35 , 根据检测基因所对应的荧光通道按照下表进行判定; b)若有 S 型扩增, 且 $35 < C_t$ 值 < 40 , 判定为不确定样品需重新提取核酸后进行检测; 若复检的样品有 S 型扩增, 且 C_t 值 < 40 , 根据检测基因所对应的荧光通道按照表 1 进行判定, 否则为阴性; c)若无明显 S 型扩增曲线, 但报告有 C_t 值, 判定为阴性。

大于 97% 的大肠埃希氏菌在 A 管中有 uidA(ROX)的阳性信号, 致病型别阳性的判定标准见表 1^[6]。

2.3.3 药敏试验

对检出的 DEC 依据《2016 江苏省食源性疾病监测工作手册》^[5]要求进行头孢唑啉(cefazolin, CZO)、环丙沙星(ciprofloxacin, CIP)、复方新诺明(trimethoprim/sulfamethoxazole, SXT)、萘啶酸(nalidixic acid, NAL)、氨苄西林(ampicillin, AMP)、四环素(tetracycline, TET)、头孢噻肟(cefotaxime, CTX)、头孢他啶(ceftazidime, CAZ)、亚胺培南(imipenem, IPM)、头孢西丁(cefepime, FOX)、庆大霉素(gentamicin, GEN)、氨苄西林/舒巴坦(ampicillin/sulbactam,

SAM)、氯霉素(chloramphenicol, CHL)、阿奇霉素(azithromycin, AZM)这 14 种抗生素的耐药性监测。方法和结果判断参照美国临床实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)发布的《抗微生物药物敏感性试验的执行标准》2016 版^[7]推荐的肉汤稀释法。选取大肠埃希氏菌 ATCC25922 为药敏试验质控菌株。

选择上述鉴定为 DEC 的平板, 挑取 3~5 个菌落, 在配套去离子水中乳化并调整至 0.5 麦氏浊度。将配置好的菌悬液接种 0.5 mL 至配套 CAMHBT 肉汤, 通过全自动药敏加样系统接种于 Sensititre 定制革兰阴性药敏板, 封膜, 于 36 ℃ 孵育 24 h 后于 Vizion 药敏试验判读系统读取药敏结果。

2.3.4 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件对数据进行统计分析, 计数资料采用频数和率进行统计描述, 组间检出率比较采用 χ^2 检验, $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果与分析

3.1 流行病学特征

我省 2016 年食源性疾病患儿粪便或肛拭子标本中分离到 104 株 DEC, 总检出率为 2.9%(104/3566), 其中 EAEC、EPEC、EIEC、ETEC、EHEC 株数分别为 64(61.5%, 64/104)、28(26.9%, 28/104)、6(5.77%, 6/104)、4(3.85, 4/104)、2(1.92%, 2/104), 总检出率分别为 1.8%、0.8%、0.2%、0.1%、0.05%。患儿中男性占 75%(78/104), 女性占 25%(26/104),

检出率分别为 3.3%、2.3%。1~<3 岁(幼儿期)年龄段检出率最高, 为 3.8%。四季均可分离, 以夏季的检出率最高达 4.1%, 发病高峰为 6、7 月份, 检出率分别为 5.5%、4.1%, 见图 1。不同型别、不同季节间检出率差异有统计学意义($P<0.05$), 而不同性别、不同年龄段之间差异无统计学意义($P>0.05$), 见表 2。对 104 例检出 DEC 的食源性疾病患儿的临床表现进行观察, 可见患儿有发热(24 例, 占 23.1%)、呕吐(10 例, 占 9.6%)、水样便(29 例, 占 27.9%)、脓血便(3 例, 占 2.9%)、米泔样便(3 例, 2.9%)、粪便伴粘液(33 例, 占 31.7%)、稀便(35 例, 占 33.7%)等表现, 其中以稀便及粪便伴粘液最为常见。

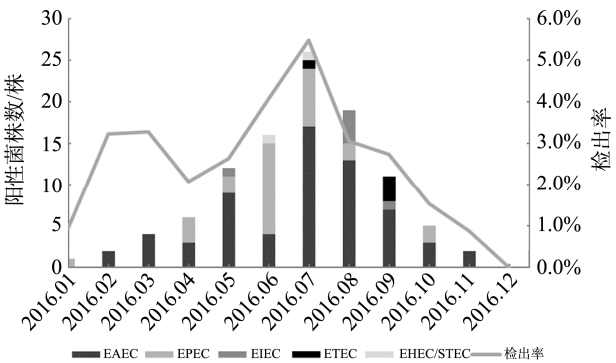


图 1 2016 年江苏省食源性疾病患儿 DEC 检出率季节分布
Fig.1 Prevalence and seasonal distribution of DEC in children with foodborne diseases in Jiangsu Province, 2016

表 1 DEC 毒力基因型别判定表
Table 1 Virulence genotype classification of DEC

荧光通道	A 管				B 管			
	FAM	VIC	ROX	CY5	FAM	VIC	ROX	CY5
基因	<i>eae</i>	<i>stx1+stx2</i>	<i>uidA</i>	<i>ipaH</i>	<i>estIa+estIb</i>	<i>aggR</i>	<i>elt</i>	<i>astA+pic</i>
EPEC	FAM+	-	ROX+	-	-	-	-	-
EHEC/STEC	①	-	VIC+	ROX+	-	-	-	-
	②	FAM+	VIC+	ROX+	-	-	-	-
EIEC	-	-	ROX+	CY5+	-	-	-	-
ETEC	①	-	ROX+	-	FAM+	-	ROX+	-
	②	-	ROX+	-	FAM+	-	-	-
	③	-	ROX+	-	-	-	ROX+	-
	④	-	ROX+	-	-	VIC+	-	CY5+
EAEC	②	-	ROX+	-	-	VIC+	-	-
	③	-	ROX+	-	-	-	-	CY5+
非致泻大肠埃希氏菌	-	-	ROX+	-	-	-	-	-

注: * *astA*、*pic* 基因可在细菌间转移, 当与其他毒力基因同时阳性时, *astA*、*pic* 基因不作为型别判定依据。如检测 *uidA*、*elt*、*astA/pic* 同时阳性, 则判定该菌株为 ETEC; 检测 *uidA*、*ipaH*、*astA/pic* 同时阳性, 则判定该菌株为 EIEC。

表 2 2016 年江苏省食源性疾病患儿 DEC 流行病学特征

Table 2 Epidemiological characteristics of DEC cases in children with foodborne diseases in Jiangsu in 2016

特征	检出数	人数	检出率/%	χ^2	P 值
型别					
EAEC	64	3566	1.8	134.090	<0.001
EPEC	28	3566	0.8		
EIEC	6	3566	0.2		
ETEC	4	3566	0.1		
EHEC	2	3566	0.05		
性别					
男	79	2371	3.3	3.169	0.075
女	27	1195	2.3		
年龄(岁)					
<1(婴儿期)	47	1595	2.9	5.034	0.284
1~<3(幼儿期)	34	897	3.8		
3~<6(学龄前期)	11	441	2.5		
6~<13(学龄期)	7	364	1.9		
13~18(青春期)	5	269	1.9		
季节					
春(3~5 月)	22	866	2.5	14.131	0.003
夏(6~8 月)	61	1488	4.1		
秋(9~11 月)	18	958	1.9		
冬(12~2 月)	3	254	1.2		

表 3 104 株 DEC 对 14 种抗生素的敏感性分布

Table 3 Antibiotic susceptibility distribution of 104 DEC strains to 14 antibacterial drugs

抗生素	耐药率/%					
	DEC (n=104)	EAEC (n=64)	EPEC (n=28)	EIEC (n=6)	ETEC (n=4)	EHEC/STEC (n=2)
氨苄西林(ampicillin, AMP)	71.2	76.6	67.9	66.7	25.0	50.0
四环素(tetracycline, TET)	59.6	59.4	67.9	50.0	25.0	50.0
萘啶酸(nalidixic acid, NAL)	54.8	57.8	50.0	50.0	75.0	0
复方新诺明 (trimethoprim/sulfamethoxazole, SXT)	49.0	50.0	50.0	50.0	25.0	50.0
阿奇霉素(azithromycin, AZM)	40.4	42.2	42.9	33.3	25.0	0
头孢唑啉(cefazolin, CZO)	39.4	46.9	25.0	66.7	0	0
头孢噻肟(cefotaxime, CTX)	36.5	45.3	25.0	33.3	0	0
庆大霉素(gentamicin, GEN)	35.6	34.4	39.3	50.0	25.0	0
氨苄西林/舒巴坦 (ampicillin/sulbactam, SAM)	18.3	17.2	17.9	33.3	25.0	0
环丙沙星(ciprofloxacin, CIP)	16.3	21.9	10.7	0	0	0
氯霉素(chloramphenicol, CHL)	15.4	15.6	17.9	16.7	0	0
头孢他啶(cefotixin, CAZ)	5.8	9.4	0	0	0	0
头孢西丁(cefotixin, FOX)	2.9	3.1	3.6	0	0	0
亚胺培南(imipenem, IPM)	0	0	0	0	0	0

表 4 2016 年江苏省食源性疾病患儿 5 种 DEC 多重耐药率比较

Table 4 Comparison of multi-drug resistance rate of 5 virulent genotype DEC in children with foodborne diseases in Jiangsu in 2016

	DEC(n=104)	EAEC(n=64)	EPEC(n=28)	EIEC(n=6)	ETEC(n=4)	EHEC/STEC(n=2)
多重耐药率/%	65.4	67.2	67.9	66.7	25.0	50.0

3.2 药敏试验

药敏试验结果显示, 在 14 种抗生素中耐药率最高为氨苄西林(71.2%)、四环素(59.6%)和萘啶酸(54.8%), 无亚胺培南耐药菌株, 见表 3。多重耐药率为 75.0%, 5 种 DEC 多重耐药率比较见表 4。

4 讨论与结论

DEC 是一类常见的以引起人体腹泻症状为主的大肠埃希氏菌, 可通过污染食物引起人类发病^[8], 严重时可引起致死性并发症^[9,10]。特别是在发展中国家, 致泻大肠埃希氏菌是引起婴幼儿食源性疾病的重要病原菌。由于儿童免疫系统发育尚未完善, 有相当比例患儿会产生严重的继发休克、失水、菌血症或尿毒症^[10,11]。由于早年临床上抗生素的使用缺乏规范, 甚至抗生素滥用现象也比较普遍, 有些基层医疗机构以及患儿家庭自行用药现象严重, 出现症状后不经过诊断就直接服用抗生素。因此, 深入了解本地区食源性疾病患儿中 DEC 的感染分布特点及耐药特征, 对预防疾病和临床治疗有着重要的意义。本研究虽然是 2016 年数据, 但致病菌通过变异适应环境, 耐药性逐年增加, 因此对目前的研究仍然有一定的参考价值。

本研究显示江苏省 2016 年食源性疾病患儿检出的 DEC 型别以 EAEC 为主, 构成比高达 61.5%(64/104), 这与胡雪等^[12]在 2017 年报道的杭州市患儿检出 EAEC 构成比为 63.0%接近, 其余型别比例也较为一致。2016 年江苏省食源性疾病监测数据表明, 全年全省 11178 份食源性疾病患者(包括成人和儿童)的粪便或肛拭子标本中, 共检出 165 株 DEC, 检出率为 1.5%(165/11178)。而 3566 份食源性疾病 18 岁以下患儿样本中检出 104 株 DEC, 检出率为 2.9%(104/3566)。在 18 岁以下患儿中, 1~<3 岁年龄段 DEC 检出率则高达 3.8%(34/897)。可能因为此年龄段幼儿活动范围及活动频率相较于婴儿期大幅增加, 接触被细菌污染的食物及其他传染源的机会较多, 同时卫生意识尚未系统形成, 导致食源性疾病感染几率增加^[13-16]。同时, >3 岁至 18 岁之间随着年龄的增长, 患儿人数呈下降趋势, 与既往报道相符^[17,18]。本研究显示男性患儿数量远多于女性, 提示可能与男性患儿日常行为更加活跃且活动范围大、卫生意识不强有关。从季节分布提示致泻大肠埃希氏菌夏秋季检出率较高, 冬春季较低, 这与食源性疾病多发于夏秋季的特点一致, 且与江苏省夏秋气候湿润, 尤其夏季梅雨季节雨水丰沛、容易滋生细菌的季节特点相符。

今后仍须进一步加强对低年龄段婴幼儿及夏季食源性疾病患者的监测。

本次研究中, 对我省食源性疾病患儿标本中检出的 104 株 DEC 开展药敏试验的结果显示其对氨苄西林、四环素耐药率均较高, 分别为 71.2%及 59.6%, 这与石挺丽等在 2016 年报道的广州市此 2 种抗生素 63.2%的耐药率相近。本研究显示检出菌株对头孢噻肟 36.5%、头孢他啶 5.8%的耐药率远低于 2016 年全国细菌耐药监测报告^[19]中江苏省大肠埃希氏菌对第三代头孢菌素 63.1%的耐药率。说明使用三代头孢可有效治疗 DEC 引起的儿童食源性疾病。检出菌株对萘啶酸 54.8%、环丙沙星 16.3%的耐药率亦要低于上述报告中大肠埃希氏菌对喹诺酮类 57.9%的耐药率。这可能与喹诺酮类在儿童中应用受限有关^[20,21]。但此两项数据高于桑灏等^[22]在 2019 年报道的上海市 37.5%及 5.15%的耐药率, 故喹诺酮类在我省临床上的合理应用仍有待加强。食源性疾病患儿检出的 DEC 均对碳氢酶稀类抗生素敏感, 但在 2016 年全国细菌耐药监测报告提示大肠埃希氏菌中仍有对碳氢酶稀类抗生素耐药的情况存在^[19], 提示对碳青霉烯类抗生素耐药状况需持续进行监测。

多重耐药菌(multiple resistant bacteria)是指有多重耐药性的病原菌。其定义为一种微生物对 3 类(如氨基糖苷类、碳青霉烯类、 β -内酰胺类等)或 3 类以上抗生素同时耐药, 本次研究中 DEC 总体多重耐药率为 65.4%, 远超石挺丽等^[23]在 2016 年报道的广州市 43.8%的多重耐药率, 提示多重耐药率现象较为严重。已有研究显示, 大肠埃希氏菌能以多种方式与沙门氏菌、志贺氏菌等其他食源性致病菌交换耐药基因以增强耐药性^[24]。应进一步结合耐药基因的研究, 分析耐药传播的机制, 延缓或阻止耐药能力的传播。

综上所述, 通过对 DEC 在江苏省食源性疾病患儿中的分布状况及耐药性分析进行研究, 可以根据其对不同种类抗生素的耐药和多重耐药情况对患儿进行合理的用药指导, 不仅对缩短治疗周期, 加快患儿恢复健康具有积极的临床意义, 同时也为儿童群体制定疾病长期监测和防治策略提供了科学依据。

参考文献

[1] World Health Organization. WHO estimates of the global burden of foodborne diseases [EB/OL]. [2015-12-03]. https://www.who.int/foodsafety/areas_work/foodborne-diseases/ferg/en/.
[2] Jay JM. Foodborne gastroenteritis caused by *Escherichia coli* [M]. Maryland: Aspen Publisher, 2005.

- [3] James PN, James BK. *Diarrheagenic Escherichia coli* [J]. Clin Microbiol Rev, 1998, 11(1): 142-201.
- [4] 朱莉丽. 大肠埃希菌多重耐药外排泵 AcrAB-TolC 主动外排机制的研究 [D]. 天津: 天津医科大学, 2013.
- Zhu LL. Active efflux mechanism of AcrAB-TolC multi-drug efflux pump of *Escherichia coli* [D]. Tianjin: Tianjin Medical University, 2013.
- [5] 国家食品安全风险评估中心. 2016 年国家食源性疾病监测工作手册 [Z]. National Food Safety Risk Assessment Center. National foodborne disease surveillance manual 2016 [Z].
- [6] 北京卓诚惠生生物科技股份有限公司. 五种致泻大肠埃希氏菌核酸多重实时荧光 PCR 检测试剂盒(A 版本)(TaqMan 探针法)说明书[Z]. Beijing ABT biotechnology co. LTD. Manual of multiplex real-time PCR diagnostic kit for rapid identification of diarrheagenic *Escherichia coli* [Z].
- [7] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing M100S-26E [Z]. CLSI, Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standard Institute, 2016.
- [8] GB 4789.6-2016 食品安全国家标准——食品微生物学检验, 致泻大肠埃希氏菌检验[S]. GB 4789.6-2016 National food safety standard-Food microbiological examination-Examination of *diarrheagenic Escherichia coli* [S].
- [9] Ori EL, Takagi EH, Andrade TS, et al. Diarrhoeagenic *Escherichia coli* and *Escherichia albertii* in Brazil: Pathotypes and serotypes over a 6-year period of surveillance [J]. Epidemiol Infect, 2018, 19: 1-9.
- [10] Ramya RP, Roy S, Thamizhmani R, et al. *Diarrheagenic Escherichia coli* infections among the children of Andaman Islands with special reference to pathotype distribution and clinical profile [J]. J Epidemiol Glob Health, 2017, 7(4): 305-308.
- [11] Nutan T, Swapnil J, Harish C, et al. Molecular characterization of *diarrheagenic Escherichia coli* pathotypes: Association of virulent genes, serogroups, and antibiotic resistance among moderate-to-severe diarrhea patients [J]. J Clin Lab Anal, 2018, 32(5): e22388.
- [12] 胡雪, 厉小玉, 周俊, 等. 杭州市腹泻儿童感染致泻性大肠埃希菌的病原学特征分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(22): 3299-3301.
- Hu X, Li XY, Zhou J, et al. Characterization analysis of *diarrhea Escherichia coli* in children with diarrhea in Hangzhou [J]. Chin J Health Lab, 2017, 27(22): 3299-3301.
- [13] 匡建梅, 徐全民, 王海革, 等. 青岛市急性腹泻患儿致泻性大肠埃希菌菌型分布和耐药性分析[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(19): 3956-3958.
- Kuang JM, Xu QM, Wang HG, et al. Analysis of genotyping and drug resistance of *diarrheagenic Escherichia coli* in acute diarrheal children of Qingdao city [J]. Mater Child Health Care Chin, 2016, 31(19): 3956-3958.
- [14] 冯燕玲, 闫超, 薛冠华, 等. 儿童腹泻病原菌检测及大肠杆菌基因型分析[J]. 北京医学, 2016, 38(8): 778-790.
- Feng YL, Yan C, Xue GH, et al. Pathogen detection and genotyping of *Escherichia coli* for diarrhea [J]. Beijing Med J, 2016, 38(8): 778-790.
- [15] 李双姝, 刘纯成, 李兵兵, 等. 2014-2015 年淮安市腹泻患者致泻大肠埃希氏菌病原学特征分析[J]. 职业与健康, 2016, 32(24): 3353-3358.
- Li SS, Liu CC, Li BB, et al. Analysis on pathogenic characteristics of *diarrheogenic Escherichia coli* in diarrhea patients of Huaian city from 2014-2015 [J]. Occupat Health, 2016, 32(24): 3353-3358.
- [16] 李勇, 顾文超, 唐海丰, 等. 上海市普陀区 2012 年-2016 年 4 种致泻性大肠埃希菌的监测分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 17(23): 3465-3468.
- Li Y, Gu WC, Tang HF, et al. Surveillance of *diarrheagenic Escherichia coli* in Putuo district, Shanghai during 2012-2016 [J]. Chin J Health Lab, 2017, 17(23): 3465-3468.
- [17] 桑向来. 儿童食源性腹泻病例饮食相关因素监测与分析[J]. 中国初级卫生保健, 2016, 8(30): 62-63.
- Sang XL. Supervision and analysis on factors associated with diet of foodborne diarrhea among children [J]. Chin Primary Health Care, 2016, 8(30): 62-63.
- [18] 赵兰兰, 朱朝敏, 张爱华. 1997-2006 年重庆地区儿童细菌性腹泻病原菌分布与药敏结果分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2008, 23(1): 45-49.
- Zhao LL, Zhu ZM, Zhang AH. Analysis of distribution and drug resistance of pathogenic bacteria about children's diarrhea in Chongqing area from 1997 to 2006 [J]. Chin J Pract Pediatr, 2008, 23(1): 45-49.
- [19] 全国细菌耐药检测网. 2016 年全国细菌耐药监测报告(简要版)[EB/OL]. [2018-12-20]. <http://www.carss.cn/Report/Details?aId=403>
- China Antimicrobial Resistance Surveillance System. 2016 China antimicrobial resistance surveillance report [EB/OL]. [2018-12-20]. <http://www.carss.cn/Report/Details?aId=403>
- [20] 国家药典委员会, 中华人民共和国药典临床用药须知[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
- Chinese Pharmacopoeia Commission, pharmacopoeia of the people's Republic of China [M]. Beijing: PMPH, 2005.
- [21] 《抗菌药物临床应用指导原则》修订工作组. 抗菌药物临床应用指导原则(2015 年版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- Working group on Revision of guidelines for clinical application of antimicrobial drugs, Guidelines for clinical application of antimicrobial agents 2015 [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015.
- [22] 桑源, 崔燕, 顾文超, 等. 2015-2018 年上海市儿童腹泻流行特征及致泻性大肠埃希菌耐药分析[J]. 疾病监测, 2019, 34(6): 559-564.
- Sang H, Cui Y, Gu WC, et al. Epidemiological characteristics of diarrhea in children and drug resistance of *diarrheagenic Escherichia coli* in Shanghai, 2015-2018 [J]. Dis Surveill, 2019, 34(6): 559-564.
- [23] 石挺丽, 黄建华, 李秀芬, 等. 2014-2015 年广州地区腹泻患儿和健康儿童致泻性大肠埃希菌流行特征及耐药分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2016, 20(4): 329-332.
- Shi TL, Huang JH, Li XF, et al. Epidemiological characterization and antimicrobial resistance of *diarrhea Escherichia coli* from acute diarrheal and healthy children in Guangzhou city, 2014-2015 [J]. Chin J Dis Control Prev, 2016, 20(4): 329-332.
- [24] 姬华, 张玫, 卢士玲, 等. 食源性大肠杆菌耐药性与毒力特征的研究进展[J]. 食品工业科技, 2014, 35(7): 364-367.
- Ji H, Zhang M, Lu SL, et al. Review on drug resistance and virulence characterization of foodborne *Escherichia coli* [J]. Sci Technol Food Ind, 2014, 35(7): 364-367.

(责任编辑: 韩晓红)

作者简介



秦 思, 主管技师, 主要研究方向为卫生微生物检验。
E-mail: 120153490@qq.com



霍 翔, 硕士, 副主任医师, 主要研究方向为流行病与卫生统计学。
E-mail: 63093305@qq.com