

临床研究

DOI:10.13406/j.cnki.cyx.002744

2015至2019年上海某区致泻性大肠埃希菌
感染性腹泻的流行特征分析

施怡茹, 卢晓芸, 姚正原, 徐秋芳

(上海市青浦区疾病预防控制中心, 上海 201700)

【摘要】目的:了解上海市某区 2015 至 2019 年致泻性大肠埃希菌引起感染性腹泻的流行状况与特征, 为防控感染性腹泻提供参考。**方法:**收集 2015 至 2019 年上海市青浦区某三级医院初诊为疑似细菌性腹泻, 经实验室诊断分离出致泻性大肠埃希菌的病例监测数据, 采用描述性流行病学方法分析其流行特征。**结果:**2015 至 2019 年从 4 494 份患者粪便或肛拭标本中检出 513 例致泻性大肠埃希菌, 检出率为 11.42%, 主要为产毒性大肠埃希菌(66.08%, 339 例), 其次为黏附性大肠埃希菌(18.91%, 97 例)和致病性大肠埃希菌(14.42%, 74 例); 2015 至 2019 年致泻性大肠埃希菌检出率分别为 9.10%、11.35%、16.57%、10.30%和 10.67%, 差异有统计学意义($\chi^2=116.962, P<0.001$); 其引起的感染性腹泻常见于夏秋季节, 腹泻症状以水样便为主(87.13%, 447 例), 部分伴随腹痛、恶心、呕吐或发热等, 其中 86.16%为单一感染, 混合感染组的发热率和腹痛率均低于单一感染组, 差异有统计学意义(发热: $\chi^2=4.936, P=0.026$; 腹痛: $\chi^2=17.079, P<0.001$); 不同年龄组检出率差异有统计学意义($\chi^2=40.672, P<0.001$), 以 21~30 岁组检出率最高(15.97%); 干部职员(17.48%)、医务人员(18.18%)和教师(18.60%)等职业检出率较高, 不同职业检出率差异有统计学意义($\chi^2=23.554, P=0.001$)。**结论:**上海市青浦地区致泻性大肠埃希菌检出率较高, 以产毒性大肠埃希菌为主, 呈现当地流行特征, 以工人群体为主, 年龄组、各种职业间检出率差异有统计学意义, 监测其流行状况与特征, 可有效为防控致泻性大肠埃希菌引起感染性腹泻提供科学数据。

【关键词】致泻性大肠埃希菌; 感染性腹泻; 流行特征**【中图分类号】**R378.1**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2020-05-21Epidemiological characteristics of diarrheagenic *Escherichia coli* infectious
diarrhea in a district of Shanghai from 2015 to 2019

Shi Yiru, Lu Xiaoyun, Yao Zhengyuan, Xu Qiufang

(Shanghai Qingpu District Center for Disease Control and Prevention)

【Abstract】Objective: To investigate the prevalence and characteristics of infectious diarrhea caused by diarrheagenic *Escherichia coli* (*E. coli*) from 2015 to 2019 in a district of Shanghai, and to provide reference for prevention and control of infectious diarrhea.

Methods: The surveillance data of the newly diagnosed suspected bacterial diarrhea in a tertiary hospital in Qingpu District of Shanghai from 2015 to 2019 were collected, and the epidemiological characteristics were analyzed by descriptive epidemiological method.

Results: From 2015 to 2019, among the 4 494 patients' stool or anal swab specimens, 513 cases of diarrheagenic *E. coli* were detected, with the detection rate of 11.42%, and the mainly was enterotoxigenic *E. coli* (66.08%, 339 cases), followed by enteroaggregative *E. coli* (18.91%, 97 cases) and enteropathogenic *E. coli* (14.42%, 74 cases). The detection rate of diarrheagenic *E. coli* from 2015 to 2019 respectively was 9.10%, 11.35%, 16.57%, 10.30% and 10.67%, and the differences among years were statistically significant ($\chi^2=116.962, P<0.001$). The infectious diarrhea caused by diarrheagenic *E. coli* was commonly to see in summer and autumn. The main diarrhea symptom was watery stool (87.13%, 447 cases), and some were accompanied with abdominal pain, nausea, vomiting or fever, among which 86.16% was single infection. The fever rate and abdominal pain rate of composite infection group were lower than those of single infection group, with statistical significance (fever: $\chi^2=4.936, P=0.026$; abdominal pain: $\chi^2=17.079, P<0.001$). There was significant difference in the detection rate among different age groups ($\chi^2=40.672, P<0.001$), with the highest detection rate in 21~30-year-old group (15.97%). The detection rate of cadre staff (17.48%), medical staff (18.18%) and teachers (18.60%) was relatively high, with significant differences among the detection rate among different occupations ($\chi^2=23.554, P=0.001$). **Conclusion:** The detection rate of diarrheagenic *E. coli* in Qingpu is quite high, mainly enterotoxigenic *E. coli*, showing local epidemic characteristics, mainly found

作者介绍: 施怡茹, Email: qpcdesyr@163.com,

研究方向: 病原微生物检测、分子分型。

通信作者: 徐秋芳, Email: 398502332@qq.com。

基金项目: 上海市青浦区科技发展基金资助项目(编号: QKY2018-18)。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20210111.1434.018.html>

(2021-01-12)

in workers, and the differences among different ages and occupations are statistical significant. To survey its prevalence and characteristics can effectively provide scientific data for the prevention and control.

【Key words】diarrheagenic *Escherichia coli*; infectious diarrhea; epidemiological characteristics

感染性腹泻呈世界性流行,据估计,全球每年由腹泻引起的死亡约 2 500 万人^[1-3]。2017 和 2018 年,我国报告感染性腹泻发病率分别为 93.1/10 万人、92.3/10 万人^[4-5]。其中,致泻性大肠埃希菌(*diarrheagenic Escherichia coli*, DEC)是引起感染性腹泻和食物中毒的主要致病菌之一^[3],在国内如浙江省、北京市、辽宁省等多地均为引起感染性腹泻细菌病原谱的前三位,在上海居首位^[6-7]。DEC 已成为很多国家和地区细菌性腹泻的常见病原菌,占腹泻病原的 29%~87%^[3,8]。

DEC 根据其携带的毒力基因、致病机制及流行病学特点,可分为产毒性大肠埃希菌(*enterotoxigenic E. coli*, ETEC)、侵袭性大肠埃希菌(*enteroinvasive E. coli*, EIEC)、致病性大肠埃希菌(*enteropathogenic E. coli*, EPEC)、出血性大肠埃希菌(*enterohemorrhagic E. coli*, EHEC 或产志贺毒素大肠埃希菌, Shiga toxin-producing *E. coli*, STEC)、黏附性大肠埃希菌(*enteroaggregative E. coli*, EAEC),以及研究发现较少的其他菌群如弥散黏附型大肠埃希菌(*eiffuselyadherent E. coli*, DAEC)^[2-3]。

为防控青浦地区潜在的 DEC 暴发流行风险,本文基于青浦地区腹泻多病原的主动监测数据,分析该地区 2015 至 2019 年致泻性大肠埃希菌引起感染性腹泻的感染状况和流行特征,为有效防控提供科学数据和参考。

1 试剂与方法

1.1 主要试剂

Vitek 2 GN 生化鉴定板条(法国生物梅里埃公司 BIOM-ERIEUX);5 种致泻性大肠埃希菌核酸检测试剂盒(荧光定量 PCR 法)均购自上海之江生物科技有限公司;所有培养基(麦康凯平板、XLD 平板、弧菌显色平板、沙门显色平板、CCD 平板、CIN 平板等)、增菌液和生化鉴定管均购自上海科玛嘉微生物技术有限公司;均在有效期内使用。

1.2 方法

1.2.1 纳入标准 2015 至 2019 年,选取上海市青浦区某三级医院腹泻门诊中符合疑似细菌性腹泻和上海市腹泻病监测方案要求的初诊病例为研究对象。病例纳入标准为:以腹

泻症状为主,腹泻次数>3 次/d,粪便性状异常:水样便、稀便、黏液便或脓血便等,腋温高于 37.3℃视为发热。

1.2.2 腹泻多病原检测 标本均于服用抗生素前采集(各年仅 1~2 例病患于就诊前服用抗生素),由医院腹泻门诊采样,保存于卡里布莱尔运送培养基,2 h 内送检。

对青浦区某三级医院腹泻门诊中符合腹泻病例纳入标准的患者粪便或肛拭标本,按照《上海市腹泻病监测实施方案(2014 年试行版)》实验室检测部分标准操作规程,进行志贺菌、沙门菌、副溶血性弧菌、霍乱弧菌、5 种致泻性大肠埃希菌(ETEC、EIEC、EPEC、EHEC、EAEC)、小肠结肠炎耶尔森菌、弯曲菌等 7 类肠道细菌进行病原学分离鉴定;所有分离菌株均由上海市疾病预防控制中心病原检定所复核鉴定。

1.2.3 致泻性大肠埃希菌分离鉴定 粪便或肛拭标本直接接种于麦康凯平板 37℃培养 24 h,若疑似出血性大肠埃希菌(O157:H7),以 mEC 肉汤增菌后接种 O157 显色平板 37℃培养 24 h;挑取可疑菌落进行初步生化试验,PCR 和全自动生化鉴定进一步鉴定。

1.3 统计学处理

收集感染性腹泻病例信息,使用 Excel 2007 建立数据库,应用 Stata 13.0 软件进行统计分析,数据表达采用率和构成比,率、构成比的组间差异比较采用卡方检验或 Fisher's 精确检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 总体情况

2015 至 2019 年,共收到该三级医院 9 529 份感染性腹泻标本,其中 4 494 份符合上述病例纳入标准,检出 513 例致泻性大肠埃希菌,检出率为 11.42%,其中混合感染 71 例(13.84%,2 例为三重混合感染),以 DEC 和沙门菌混合感染或 DEC 和副溶血性弧菌混合感染最为常见。2015 至 2019 年检出率差异有统计学意义($\chi^2=116.962, P<0.05$);通过 Bonferroni 法多重两两比较,仅 2017 年与其他年份检出率差异有统计学意义(表 1)。

2.2 年龄、性别、职业、人口学等流行病学特征

513 份病例中,男女比为 1.12:1,21~30 岁年龄组的检出率(15.97%)和构成比(35.87%)最高;工人构成比最高,但检出率以干部职员(17.48%)、医务人员(18.18%)、教师(18.60%)等职业较高;不同年龄段、不同职业的检出率差异均有统计学意义(年龄: $\chi^2=40.672, P<0.001$;职业: $\chi^2=23.554, P=0.001$);本地常住与外来常住人口差异较小,均高于流动人口,三者间差异无统计学意义(表 2)。

表 1 2015 至 2019 年上海市青浦区致泻性大肠埃希菌总体情况

年份	总就诊病例数	DEC		χ^2 值	P 值	7 类致病菌总阳性数	DEC 占比/%	χ^2 值	P 值
		阳性数	检出率/%						
2015	978	89	9.10	116.962	< 0.001	280	31.79	17.583	0.001
2016	1 480	168	11.35			477	35.22		
2017	694	115	16.57			249	46.18		
2018	592	61	10.30			205	29.76		
2019	750	80	10.67			240	33.33		
合计	4 494	513	11.42			1 451	35.35		

表 2 2015 至 2019 年青浦区腹泻病例中 DEC 的流行病学特征

分组	DEC 检出 例数	就诊病 例数	检出率 /%	χ^2 值	P 值	构成比 /%
年龄/岁						
11~	33	241	13.69	40.672	<0.001	6.43
21~	184	1 152	15.97			35.87
31~	142	1 322	10.74			27.68
41~	52	630	8.25			10.14
51~	58	599	9.68			11.30
61~	34	386	8.81			6.63
71~	10	164	6.10			1.95
性别						
男	271	2 308	11.74	0.500	0.479	52.83
女	242	2 186	11.07			47.17
职业						
学生	35	328	10.67	23.554	0.001	6.82
离退休人员	43	401	10.72			8.38
工人	311	2 669	11.65			60.62
农民	11	133	8.27			2.14
干部职员	57	326	17.48			11.11
医务人员	2	11	18.18			0.39
教师	8	43	18.60			1.56
其他	46	583	7.89			8.98
户籍						
常住人口	439	3 761	11.67	5.091	0.078	85.58
外来常住	71	733	10.33			13.84
流动人口	3	75	4.00			0.58

2.3 DEC 感染时间分布

不同季度间检出率差异有统计学意义($\chi^2=111.393, P<0.001$), 第三季度 DEC 检出率最高(15.68%)(表 3)。各年检出率随月份变化情况如图 1 所示。

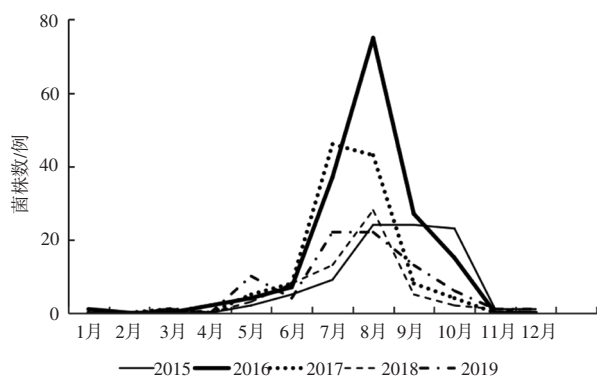


图 1 2015 至 2019 年青浦区各月致泻性大肠埃希菌检出情况

2.4 DEC 构成情况

2015 至 2019 年间 DEC 构成比差异无统计学意义, 均为 ETEC 占比最高。EHEC 和 EIEC 检出率极低, 仅检出 1 例 EHEC(2017 年 3 月发病、女性学生), 2 例 EIEC(均为 2015 年 9 月发病、男性工人、21~30 岁), 故在构成情况分析中不列入计算(表 4)。

表 4 2015 至 2019 年上海市青浦区腹泻病例中 DEC 的构成情况

年份	EAEC		ETEC		EPEC		χ^2 值	P 值
	数量	构成比/%	数量	构成比/%	数量	构成比/%		
2015	11	12.64	59	67.82	17	19.54	7.293	0.505
2016	27	16.07	103	61.31	38	22.62		
2017	13	11.40	83	72.81	18	15.79		
2018	13	21.31	39	63.93	9	14.75		
2019	10	12.50	55	68.75	15	18.75		

2.5 腹泻病例临床特征

DEC 引起感染性腹泻的主要临床症状为腹泻, 部分伴随腹痛、恶心、呕吐或发热等, 79.92%(410/513)的病例首发症状中出现腹泻; 主要为水样性腹泻(447/513), 少有稀软性腹泻(64/513)和黏液性腹泻(2/513), 频次为 1~30 次/d, 中位数为 5 次/d。如表 5 所示, 27.88%的病例有发热症状, 75.83%的病例存在腹痛, 54.58%的病例出现恶心, 30.60%的病例出现呕吐, 单一感染组的发热率、腹痛率均高于混合感染组, 差异有统计学意义(发热: $\chi^2=4.936, P=0.026$; 腹痛: $\chi^2=17.079, P<0.001$)。

表 5 感染 DEC 腹泻病例的临床特征

临床症状	是否伴随	单一感染	混合感染	合计	χ^2 值	P 值
发热	是	131	12	143	4.936	0.026
	否	311	59	370		
腹痛	是	349	40	389	17.079	<0.001
	否	93	31	124		
恶心	是	245	35	280	0.926	0.335
	否	197	36	233		
呕吐	是	135	22	157	0.006	0.940
	否	307	49	356		

3 讨论

致泻性大肠埃希菌主要通过食物或水源在全球范围引起感染性腹泻, 不同地区检出率有所不同。日本检出率为 7.30%, 尼日利亚检出率高达 51.33%, 美国 Baltimore 和 New Haven 两地区检出率为 9.40%^[9-10]。在我国, 山东、浙江、福建 DEC 的检出率分别为 15.54%、14.1%和 27.38%, 北京、辽宁、山西、广东等省市检出率为 0.57%~3.78%^[9]。

分析 2015 至 2019 年青浦地区感染性腹泻病原的主动监测数据可知, DEC 居感染性腹泻细菌病原谱前三位, 是引起该地区急性肠胃炎的主要细菌性病原体之一。其分布呈当地流行特征, 各年龄组、各种职业间检出率差异有统计学意义。DEC 阳性

表 3 2015 至 2019 年青浦区腹泻病例中致泻性大肠埃希菌季度分布

组别	2015 检出数	2016 检出数	2017 检出数	2018 检出数	2019 检出数	合计	总病例数	检出率/%	χ^2 值	P 值
第一季度	0	1	1	1	1	4	277	1.44	111.393	<0.00
第二季度	7	13	13	11	14	58	969	5.99		
第三季度	57	139	97	46	57	396	2526	15.68		
第四季度	25	15	4	3	8	55	722	7.62		
合计	89	168	115	61	80	513	4 494	11.42		

病例中,21~30 岁年龄组(15.97%)、医务人员和教师(18.52%)的检出率最高,与文献报道一致^[11]。工人群体构成比高,DEC 检出率较低,可能因为其生活、饮食等卫生条件相对较差,易被更多种类病原体感染或进食腐败变质等食物而引起腹泻;医务人员、教师和干部职员等检出率高、占比低,可能与其就医意识较强、卫生意识较好而感染病原种类相对较少有关。人口学因素(户籍)对 DEC 检出率影响较小。

2015 至 2019 年检出的 DEC 主要为 ETEC、EAEC、EPEC,各年份 DEC 构成比差异无统计学意义。DEC 高发季节为夏秋季,7、8 月检出率最高,全年均有感染。2017 年检出率明显高于其余 4 年,检出率差异有统计学意义,可能是因为工人群体构成比大(81.64%),其 2017 年检出率明显增加(19.50%,其余 4 年为 9.38%~11.28%),因而影响总体检出率。

DEC 引起的腹泻以水样便为主,多数伴随脐周阵发性腹痛,部分病例伴随发热、恶心或呕吐症状。数据显示,混合感染组的发热率和腹痛率均低于单一感染组,且差异有统计学意义,而相关报道中混合感染组(结合病毒感染情况)的临床症状比较严重^[12]。

本文数据仅来源于一家三级医院,患者就诊相对集中,可能缺乏一定的代表性,例如居住于远郊村镇的腹泻病患者会考虑便利因素择近就医等,无法有效对数据进行地区分布分析,上述职业分布差异也有可能与该因素有关,扩增监测范围或可有效改善。

4 结 论

青浦地区 DEC 流行情况相对严峻,检出率高于上海市腹泻病综合监测系统所示数据(5.80%)^[6]和全国平均检出率(7.13%)^[8],其引起的感染性腹泻不容忽视。监测 DEC 流行情况和变化趋势,为防控感染性腹泻提供科学数据,通过加强卫生、健康教育与干预,重点关注工人群体传染病的防控与宣教,能够有效提高健康行为形成率,降低 DEC 感染^[13]。

参 考 文 献

- [1] Schlossberg D. Clinical infectious disease[M]. New York:Cambridge University Press,2008.
- [2] 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.
- [3] 周芳美. 2011~2013 年杭州地区致泻性大肠埃希菌的流行特征与耐药性分析[D]. 杭州:浙江大学,2014.

Zhou FM. Characterization and antimicrobial resistance of diarrheagenic *Escherichia coli* from acute diarrhea patients in Hangzhou area from 2011 to 2013[D]. Hangzhou:Zhejiang University,2014.

[4] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 2017 年度全国法定传染病疫情情况[EB/OL]. (2018-02-26)[2020-05-01]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3578/201802/de926bdb046749abb7b0a8e23d929104.shtml>.

National Health Commission of the People's Republic of China. Official infectious diseases in China in 2017[EB/OL]. (2018-02-26)[2020-05-01]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3578/201802/de926bdb046749abb7b0a8e23d929104.shtml>.

[5] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 2018 年度全国法定传染病疫情情况[EB/OL]. (2019-04-24)[2020-05-01]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3578/201904/050427ff32704a5db64f4ae1f6d57c6c.shtml?from=groupmessage>.

National Health Commission of the People's Republic of China. Official infectious diseases in China in 2018[EB/OL]. (2019-04-24)[2020-05-01]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3578/201904/050427ff32704a5db64f4ae1f6d57c6c.shtml?from=groupmessage>.

[6] 宫霄陈,陈洪友,肖文佳,等. 上海市 2014~2017 年成年人感染性腹泻门诊病例的季节分布及病原学特征分析[J]. 中华流行病学杂志,2019,40(8):889-894.

Gong XH,Chen HY,Xiao WJ,et al. Seasonality and etiological characteristics of infectious diarrhea in outpatients of 18 or above-year-old in Shanghai,2014-2017[J]. Chin J Epidemiol,2019,40(8):889-894.

[7] 毕文俊,许姜姜,严剑婷,等. 上海市某医院 2016~2018 年腹泻病原体监测分析[J]. 实用预防医学,2019,26(11):1369-1372.

Bi WJ,Xu JJ,Yan JT,et al. Monitoring and analysis of pathogens causing diarrhea in a hospital of Shanghai,2016-2018[J]. Pract Prev Med,2019,26(11):1369-1372.

[8] Bisi-Johnson MA,Obi CL,Vasaikar SD,et al. Molecular basis of virulence in clinical isolates of *Escherichia coli* and *Salmonella* species from a tertiary hospital in the Eastern Cape,South Africa[J]. Gut pathog,2011,3(1):9.

[9] 余 涛. 致泻性大肠埃希菌流行状况及耐药性研究[D]. 杭州:浙江工业大学,2014.

Yu T. The study of prevalence and antimicrobial resistance with diarrheagenic *Escherichia coli*[D]. Hangzhou:Zhejiang University of Technology,2014.

[10] Nataro JP,Mai V,Johnson J,et al. Diarrheagenic *Escherichia coli* infection in Baltimore,Maryland,and New Haven,Connecticut[J]. Clin Infect Dis,2006,43(4):402-407.

[11] 聂 静. 肠道感染致泻性大肠埃希菌的检测与流行情况分析[J]. 中国肛肠病杂志,2019,39(4):22-23.

Nie J. Detection and epidemic survey analysis of diarrheogenic *E. Coli* through enteric infection[J]. Chin J Coloproctology,2019,39(4):22-23.

[12] 张 勇,张紫荆,周少明,等. 多重感染致儿童急性腹泻病的多中心临床研究[J]. 国际儿科学杂志,2017,44(8):570-573.

Zhang Y,Zhang ZJ,Zhou SM,et al. Clinical analysis on coinfection in acute gastroenteritis of children[J]. Int J Pediatr,2017,44(8):570-573.

[13] 龚太峰,张广杰. 居民重点传染病防治知识信行现状及健康教育干预效果调查研究[J]. 中国农村卫生,2019,11(6):36.

Gong TF,Zhang GJ. Investigation on the status of knowledge, belief and practice of prevention and treatment of priority infectious diseases and the effect of health education in tervention[J]. China Rural Heal,2019,11(6):36.

(责任编辑:冉明会)