

## 研究报告

## 基于毒力基因组合评价我国产志贺毒素大肠埃希菌潜在致病风险

张鑫昊<sup>1,2</sup>, 王军<sup>3</sup>, 崔生辉<sup>4</sup>, 白莉<sup>1</sup>

(1. 国家食品安全风险评估中心, 国家卫生健康委员会食品安全风险评估重点实验室, 中国医学科学院创新单元(2019RU014), 北京 100022; 2. 中国医学科学院北京协和医学院, 群医学及公共卫生学院, 北京 100730; 3. 青岛农业大学食品科学与工程学院, 山东 青岛 266109; 4. 中国食品药品检定研究院, 北京 100050)

**摘要:**目的 对我国不同来源产志贺毒素大肠埃希菌(STEC)分离株的致病潜力进行分级, 为 STEC 的风险管理提供参考依据。方法 运用联合国粮农组织及世界卫生组织于 2018 年联合发布的 STEC 与食品归因、表征和监测报告中提出的危害等级分级方法, 对我国 2018—2022 年已发表的 STEC 数据进行分级分析。结果 分级结果显示, 纳入研究的 STEC 菌株中 72.9% 为低危害菌株, 26.0% 为高危害菌株, 1.1% 为最高危害菌株。高危害菌株主要来自牛或牛肉食品(95.3%), 仅有 8 株为最高危害菌株, 分别来自牛和患者。结论 仅依据 STEC 菌株的血清型不足以作为菌株毒力评判标准, 通过毒力基因组合对 STEC 感染风险进行分级是更可靠的方法。这一方法可为我国制定 STEC 监测和风险评估提供参考。

**关键词:** 产志贺毒素大肠埃希菌; 毒力基因; 食源性致病菌; 危害等级分级

中图分类号: R155 文献标识码: A 文章编号: 1004-8456(2024)02-0120-06

DOI: 10.13590/j.cjfh.2024.02.002

**Evaluation of the potential pathogenic risk of domestic Shiga toxin-producing *Escherichia coli* based on their virulence gene combination**

ZHANG Xinhao<sup>1,2</sup>, WANG Jun<sup>3</sup>, CUI Shenghui<sup>4</sup>, BAI Li<sup>1</sup>

(1. NHC Key Laboratory of Food Safety Risk Assessment, Chinese Academy of Medical Sciences Research Unit (2019RU014), China National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100022, China; 2. Department of Nutrition and Food Hygiene, School of Population Medicine and Public Health, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China; 3. College of Food Science and Technology, Qingdao Agricultural University, Shandong Qingdao 266109, China; 4. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China)

**Abstract: Objective** The pathogenic potential of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) isolated from different sources in China was classified to provide reference for risk management of STEC. **Methods** This study used hazard classification method, proposed by the Food and Agriculture Organization of the United Nations and the World Health Organization's report, what name is Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) and food: attribution, characterization and monitoring. We used to classify and analyze the published STEC data in China from 2018 to 2022. **Results** STEC isolates were classified as low-risk (72.9%), high-hazard (26.0%) and highest-hazard (1.1%) strains. The high-hazard strains were mainly from cattle or beef food (95.3%), only 8 highest hazard strains were from cattle and patients. **Conclusion** The serotypes of STEC strains are not enough to evaluate the virulence of STEC strains. The virulence gene combination is a more reliable method to classify the risk of STEC infection. This method could provide reference for STEC surveillance and risk assessment in China.

**Key words:** Shiga toxin-producing *Escherichia coli*; virulence genes; foodborne pathogens; hazard classification

收稿日期: 2023-07-18

基金项目: 国家食品安全风险评估中心高层次人才队伍建设项目、青年科学基金项目(81402685)

作者简介: 张鑫昊 女 在读研究生 研究方向为食品微生物 E-mail: zhx1226yunho@163.com

通信作者: 白莉 女 研究员 研究方向为食品微生物 E-mail: baili@cfssa.net.cn

产志贺毒素大肠埃希菌(Shiga toxin-producing *Escherichia coli*, STEC)是一类携带前噬菌体编码一种或两种志贺毒素的食源性致病菌。牛、羊等养殖动物是 STEC 的天然宿主,消费者通过食用受 STEC 污染的食物、水或接触携带 STEC 的动物导致感染。感染者常出现腹泻症状,部分可发展为溶血性尿毒综合征(Hemolytic uremic syndrome, HUS),严重者死亡。据 2015 年世界卫生组织(World Health Organization, WHO)发布的《全球食源性疾病负担估计报告》显示,每年新发 STEC 病例约有 280 万例,死亡约 230 例<sup>[1]</sup>。

自美国 1982 年首次报道 O157:H7 型 STEC 引起的食源性疾病以来,已发现其他 470 余种血清型,统称为非 O157 型 STEC。目前,由非 O157 型 STEC 感染导致的病例数已超过 O157 血清型<sup>[2]</sup>。不同国家疾病流行的 STEC 血清型可能存在地区差异。例如,美国发现以 O157、O26、O111、O103、O121、O45 和 O145 7 种血清型 STEC 为主<sup>[3]</sup>;而欧洲发现以 O157、O26、O103、O111 和 O145 5 种血清型 STEC 为主<sup>[4]</sup>。因此血清型一直被用作判定 STEC 菌株是否导致人类严重疾病的一个重要因素。然而在已知的 STEC 血清型中,患者来源和非患者(动物、食品和水)来源 STEC 菌株仅有 20.1% 血清型是相同的。除此之外部分罕见血清型也可导致严重暴发疫情如 2011 年德国 STEC O104 污染豆苗事件,波及欧盟 16 个国家,导致 4 000 余人发病,56 人死亡<sup>[5]</sup>。

欧美等国家将 STEC 病和 HUS 症状监测作为法定报告疾病<sup>[6-8]</sup>。在对患者来源菌株的毒力基因分析中发现,不同血清型菌株的致病性与菌株携带的毒力基因相关,对 STEC 菌株导致重症的潜在风险或 STEC 感染所致疾病的严重程度,运用毒力基因预测相较于血清型预测更可靠。STEC 两种噬菌体编码的志贺毒素 Stx1 和 Stx2 是其主要毒力因子,Stx1 共分为 3 个亚型(Stx1a、Stx1c 和 Stx1d),Stx2 有九个亚型(Stx2a-Stx2i)<sup>[9]</sup>,且不同的 Stx1 和 Stx2 亚型毒力不同。欧盟食品安全局(European Food Safety Agency, EFSA)对 2012—2017 年 STEC 导致疾病严重程度与毒力基因关系的分析发现,任何一种血清型都可能导致疾病,但 Stx2a 亚型导致严重疾病的比例最高,特别是 HUS<sup>[10]</sup>。其他毒力因子还包括位于染色体 LEE 毒力岛上 *eae* 基因编码的紧密黏附素蛋白、菌毛、外膜蛋白、脂多糖等相关黏附因子和由致病性大质粒 pO157 上的溶血素基因编码的 EHEC 溶血素(EHEC-hemolysin, *ehxA*)等<sup>[11]</sup>。*eae* 基因编码的紧密黏附素蛋白是最常见的 STEC 黏附蛋白,但 STEC 也可能通过其他机制进行黏附。

在 2011 年德国暴发事件中发现,血清型为 O104:H4 的 STEC 菌株虽未携带 *eae* 基因,但可通过 *aggR* 编码的黏附素黏附肠道细胞,导致同样严重的致病结果<sup>[12]</sup>。此外,还有一些 *eae* 阴性的 STEC,没有已知的黏附机制但却能导致 HUS<sup>[13]</sup>。在这些 STEC 菌株中发现了许多潜在的黏附基因,这些基因以多种组合出现,目前还无法通过分子手段完全界定所有高致病性 STEC。因此,*eae* 和 *aggR* 是目前明确参与 STEC 感染黏附基因。

除此之外,STEC 毒力基因是可移动的,可发生丢失或转移到其他细菌中,相同血清型 STEC 菌株可能携带不同的毒力基因,从而产生不同的风险<sup>[14]</sup>。尽管血清型信息对流行病学监测仍然有用,但仅用血清分型来评价或预测 STEC 菌株的潜在致病风险存在较多不确定性。对此,联合国粮食及农业组织(Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO)和 WHO 于 2018 年联合发布的食物中 STEC 归因、表征和监测报告(以下简称 FAO/WHO 报告)中提出<sup>[15]</sup>,血清分型并不能作为预测 STEC 菌株导致疾病严重程度的可靠因子,而毒力基因携带情况可作为评价 STEC 菌株导致人类疾病严重程度分级的指标,并可用于评估应对 STEC 感染不同保护级别风险管理措施的依据。

1999 年,我国曾发生大规模 STEC O157:H7 感染事件,致 195 名 HUS 患者入院治疗,177 人死亡<sup>[16]</sup>。虽然近年来我国鲜有 STEC 病例报告<sup>[17]</sup>,但在一些地区仍有关于反刍动物和多种食物中 STEC 的监测数据报告<sup>[18-19]</sup>。但这些数据大多对 STEC 的毒力基因报告较少或并未加以分析。

近年来我国对 STEC 的关注逐渐提高,可获得的报告数据增多。因此本研究将基于我国 2018—2022 年的研究数据对不同来源 STEC 分离株进行致病潜力分级。探讨我国近年来在食品安全领域中 STEC 对人群的健康威胁,为完善符合我国现阶段所需的 STEC 风险管理措施提供参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献检索策略和排除标准

采取以下检索方案对 PubMed 数据库 2018 年 1 月 1 日至 2022 年 10 月 4 日间的相关文献进行了系统检索:((STEC[Title/Abstract]) AND (China[Title/Abstract]))、((STEC[Title/Abstract]) AND (Chinese[Title/Abstract]))、((Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* [Title/Abstract]) AND (China[Title/Abstract]))和((Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* [Title/Abstract]) AND (Chinese[Title/Abstract]))。为避免遗漏数据,

对所检索出文献的参考文献列表进行了补充性文献检索。根据以下排除标准对所有初筛文献做进一步筛查:①非研究论文,如会议摘要或综述;②不相关的论文,如专注于检测方法的研究;③重复的数据报告;④食品样品是进口产品;⑤未明确指出肉类的类别;⑥未明确列出每株检测样品的毒力基因亚型等详细信息。另将1988—2001年我国STEC感染患者的菌株毒力基因亚型数据的文献纳入研究,并对文献内数据进行进一步分析。

## 1.2 分级分类的标准

根据FAO/WHO报告建议,依据毒力基因组合与临床结局对STEC菌株进行5级分类(表1),从而针对不同STEC感染的保护级别采取对应的风险管理措施<sup>[15]</sup>。例如,如果目标是将STEC感染引起腹泻的风险降至最低,则以级别5(检出所有 $stx$ 亚型)进行风险管理;如果目标是控制STEC感染引起HUS风险,则以级别1(检出 $stx2a/stx2d$ 和 $eae$ 或 $aggR$ )进行风险管理;其他级别(2、3和4)中描述的标准可能会进一步降低HUS的风险,但需要额外的评估指标。根据所述风险监测内容及标准,报告提供了基于检测STEC毒力基因研判健康风险水平的策略框架以对不同的STEC危害水平进行精准评估<sup>[15]</sup>。目前已知 $eae$ 和 $aggR$ 是介导STEC感染的最明确的黏附基因;产 $stx2a$ 的STEC与HUS的相关性最高,其次为 $stx2d$ ;其他 $stx$ 亚型也与腹泻(Diarrhea, D)、出血性腹泻(Bloody diarrhea, BD)和HUS病例有一定水平的相关性。危害评估方法将 $stx1$ 阳性和除 $stx2a$ 或 $stx2d$ 亚型的 $stx2$ 阳性STEC菌株评估为低危害;将 $stx2a$ 或 $stx2d$ 亚型阳性但未携带 $eae$ 或 $aggR$ 基因的STEC菌株评估为高危害;将 $stx2a$ 或 $stx2d$ 亚型阳性且同时携带 $eae$ 或 $aggR$ 基因的STEC菌株评估为最高危害。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

根据所选检索词共检索出31篇相关文献,在对检索出的文献进行筛选后,得到8篇符合本研究纳入要求的文献(表2)<sup>[20-27]</sup>。根据对纳入分析的文献中所收集的STEC菌株资料整理,共有741株STEC菌株,分别来自牛或牛肉食品(52.1%, 386/741)、羊或羊肉食品(37.1%, 275/741)、猪(3.4%, 25/741)和患者(7.4%, 55/741)。仅携带 $stx1$ 或 $stx2$ 和同时携带 $stx1$ 和 $stx2$ 的菌株分别为41.0%(304/741)、34.0%(252/741)及25.0%(185/741),共有15种亚型和亚型组合。牛或牛肉食品来源的STEC菌株共有14种亚型,包括 $stx1a$ (25.6%, 99/

表1 STEC毒力基因组合以及导致D、BD和HUS的估计潜力<sup>a</sup>  
Table 1 STEC virulence gene combinations and estimated potential to cause diarrhea (D), bloody diarrhea (BD) and hemolytic uremic syndrome (HUS)<sup>a</sup>

级别	特征(基因)	致病可能性	危害程度
1	$stx2a/stx2d+eae$ 或 $aggR$	D/BD/HUS	最高危害
2	$stx2a/stx2d$	D/BD/HUS <sup>b</sup>	高危害
3	$stx2c+eae$	D/BD <sup>c</sup>	低危害
4	$stx1a+eae$	D/BD <sup>c</sup>	低危害
5	其他 $stx$ 亚型	D	低危害/无危害

注:<sup>a</sup>表示取决于宿主易感性或其他因素,例如抗生素治疗;<sup>b</sup>表示与HUS的相关性取决于 $stx2d$ 变体和菌株背景;<sup>c</sup>表示据报道,一些亚型可导致BD,在极少数情况下可导致HUS

386)、 $stx1a+stx2a$ (15.5%, 60/386)、 $stx1a+stx2d$ (14.0%, 54/386)、 $stx2a$ (12.2%, 47/386)、 $stx2c$ (8.5%, 33/386)、 $stx2d$ (6.7%, 26/386)、 $stx1a+stx2c$ (6.7%, 26/386)、 $stx1c+stx2b$ (2.6%, 10/386)、 $stx2e$ (2.3%, 9/386)、 $stx2b$ (2.1%, 8/386)、 $stx2g$ (1.8%, 7/386)、 $stx1a+stx2b$ (1.3%, 5/386)、 $stx1c$ (0.3%, 1/386)和 $stx2h$ (0.3%, 1/386)。羊或羊肉食品来源的STEC菌株主要亚型为 $stx1c$ (33.5%, 92/275),其次依次为 $stx1a$ (30.5%, 84/275)、 $stx2b$ (14.2%, 39/275)、 $stx2k$ (12.4%, 34/275)、 $stx1c+stx2b$ (5.5%, 15/275)、 $stx1a+stx2b$ (1.1%, 3/275)、 $stx1a+stx2a$ (0.7%, 2/275)、 $stx2a$ (0.7%, 2/275)、 $stx2e$ (0.7%, 2/275)、 $stx2c$ (0.4%, 1/275)和 $stx2g$ (0.4%, 1/275)。猪或猪肉来源的25株STEC菌株均为 $stx2e$ 亚型。患者来源的STEC菌株主要为 $stx1c$ (27.3%, 15/55)、 $stx1a$ (23.6%, 13/55)和 $stx2c$ (23.6%, 13/55)3种亚型,其余为 $stx2e$ (3.6%, 2/55)、 $stx2d$ (1.8%, 1/55)、 $stx2k$ (1.8%, 1/55)、 $stx1a+stx2b$ (1.8%, 1/55)、 $stx1+stx2a$ (16.4%, 9/55)。所有菌株中共有82株携带 $eae$ 基因,仅有2株来自羊肉,5株来自患者,其余来自牛或牛肉制品。82株中有29株为 $stx2$ 阳性,但仅有8株为 $stx2a$ 或 $stx2d$ 亚型阳性,来自牛或牛肉制品及患者,所有菌株均不携带 $aggR$ 基因。详细信息见表3。

### 2.2 分级分类结果

根据FAO/WHO报告中提出的危害等级分级方法,本研究收集的STEC菌株信息中,共有540株(72.9%)被评估为低危害,其中271株(50.2%)来自羊或羊肉食品,199株(36.9%)来自牛或牛肉食品,45株(8.3%)来自患者,猪来源的25株(4.6%)均为低危害;有193株(26.0%)为高危害,大部分为来自牛或牛肉食品的菌株(95.3%, 184/193),其余来自羊(2.1%, 4/193)和患者(2.6%, 5/193);仅有8株(1.1%)为最高危害菌株,分别来自牛(37.5%, 3/8)和患者(62.5%, 5/8)。分级汇总结果见表4。

表2 纳入分析文献信息表

Table 2 Literature information was included in the analysis

序号	发表时间/年	样品来源	采样时间	分离菌株量	参考文献
1	2021	新疆维吾尔自治区肉牛和奶牛	2016—2017	67	[20]
2	2021	中国12省的家畜和人	2009—2019	298	[21]
3	2019	四川省自贡市某商业农场肉牛	2017	126	[22]
4	2022	山东省济南市	2018—2019	22	[23]
5	2020	新疆维吾尔自治区牛羊肛门拭子	2016—2018	56	[24]
6	2021	中国8省市场零售牛肉	2018—2019	82	[25]
7	2021	江苏省东台市	2019	68	[26]
8	2013	山东省、江苏省、安徽省、云南省	1988—2001	22	[27]

表3 纳入分析样品基因型信息

Table 3 Genotype information of samples was included in the analysis

样品名称	<i>stx1</i>	<i>stx2</i>	<i>stx1+stx2</i>	<i>stx1a</i>	<i>stx1c</i>	<i>stx2a</i>	<i>stx2b</i>	<i>stx2c</i>	<i>stx2d</i>	<i>stx2e</i>	<i>stx2g</i>	<i>stx2h</i>	<i>stx2k</i>	<i>eae</i>
牛或牛肉食品(n=386)	100	131	155	244	11	107	23	59	80	9	7	1	0	75
羊或羊肉食品(n=275)	176	79	20	89	107	4	57	1	0	2	1	0	34	2
猪(n=25)	0	25	0	0	0	0	0	0	0	25	0	0	0	0
患者(n=55)	28	17	10	14	15	9	1	13	1	2	0	0	1	5
阳性率/%	41.0	34.0	25.0	46.8	17.9	16.2	10.9	9.9	10.9	5.1	1.1	0.1	4.7	11.1

表4 纳入分析样品风险等级分级结果

Table 4 Included in the analysis sample risk grade classification results

样品名称	基因型					风险等级		
	<i>stx1</i>	<i>stx2</i>		<i>stx2a+stx2d+</i>		低危害(%)	高危害(%)	最高危害(%)
		<i>stx2a</i>	<i>stx2d</i>	<i>eae</i>	<i>aggR</i>			
牛或牛肉食品(n=386)	255	107	80	3	0	199(51.6)	184(47.7)	3(0.8)
羊或羊肉食品(n=275)	196	4	0	0	0	271(98.5)	4(1.5)	0
猪(n=25)	0	0	0	0	0	25(100.0)	0	0
患者(n=55)	38	9	1	5	0	45(81.8)	5(9.1)	5(9.1)

### 3 讨论

STEC病不是我国法定报告食源性疾病,没有系统监测数据。除1999年江苏等地暴发STEC O157:H7感染事件外,只有少量散发病例报道,无法开展如EFSA基于过往监测数据进行STEC导致疾病严重程度与毒力基因关系的分析。我国对STEC有关研究多基于对检出菌株进行毒力基因检测、多位点序列分型分析和致病情况等分析,尚没有对STEC分离株致病潜力开展明确分级分类研究<sup>[28]</sup>。

本研究根据FAO/WHO报告的分级分类方法,对我国近年来现有研究中收集的STEC分离株数据进行致病潜力分级分类分析。分级结果显示,纳入研究的STEC菌株中72.9%为低危害菌株,26.0%为高危害菌株,1.1%为最高危害菌株。其中,针对我国患者来源的菌株进行致病潜力分级,结果显示来自患者的55株STEC菌株中,81.8%为低危害菌株,9.1%为高危害菌株,9.1%为最高危害菌株。高危害菌株主要为*stx1+stx2a*亚型(80%),其余为*stx2d*亚型(20%),最高危害菌株来源患者均被明确诊断为HUS或出血性结肠炎<sup>[21,27]</sup>。根据欧盟发布的2021年监测报告显示,共报告6 084例STEC确诊病例,报告率为2.1例/10万人,与2020年相比增加了36.9%<sup>[29]</sup>;其中不典型的血清型占比高达

25.9%,高于主要常见的血清型O157(15.2%);进一步分析毒力基因,发现*stx2/eae*组合在所有严重疾病(HUS、血便及其他住院病例)中占比34.1%,其次为*stx1/stx2/eae*组合(26.2%)<sup>[29]</sup>。对此,STEC的其他毒力基因在人群中的致病潜力仍需引起关注和研究。现有研究数据表明,具有*stx2a*和黏附基因*eae*或*aggR*的STEC菌株导致HUS的潜力最强,风险最高<sup>[15]</sup>。FAO/WHO报告中提示,*stx2d*与*stx2a*有相似致病风险,但需数据进一步佐证<sup>[11]</sup>。本研究通过对*stx2a*、*stx2d*、*eae*和*aggR*基因进行检测来评估STEC感染所致HUS风险的手段,可能是目前能最大限度识别STEC感染所致HUS风险的最佳方法。

针对我国食品中分离STEC菌株的分级分类结果显示,高危害菌株主要来自牛或牛肉食品(95.3%),均携带*stx2a*或*stx2d*。3株来自于牛的最高危害菌株中,其中2株同时携带*stx2a*和*eae*基因,1株同时携带*stx2d*和*eae*基因。这与粮农组织和世卫组织微生物风险评估专家联席会议报告以及欧盟的分析结果一致<sup>[10,15]</sup>,发现牛肉及牛肉制品是欧美国家STEC感染的主要归因食品,且是易导致人类STEC暴发的主要食品。在食品动物中,牛和其他反刍动物是STEC的主要宿主<sup>[30-31]</sup>,食用携

带 STEC 的牛肉制品和被牛粪污染的食品或水可将其传播给人类。美国食品安全检验局为降低人群 STEC 食源性疾病风险,自 2012 年起监测并禁止污染 O157:H7 及 STEC O26、O103、O45、O145、O121 和 O111 的生牛肉馅流入消费市场<sup>[32]</sup>。我国为全球排名前 3 的牛肉生产消费国,2021 年我国牛肉产量为 697.5 万吨,消费量达 930.02 万吨<sup>[33]</sup>。因此,对我国牛肉类食品中 STEC 的携带进行监测和致病潜力分析,可降低因食用受污染牛肉类食品引起的 STEC 感染疾病,同时能够提高我国对 STEC 相关食源性疾病的管控、溯源及鉴定能力。因此,在公共卫生资源有限的情况下,可采用 FAO/WHO 报告中的分级分类方法,使用分子生物学检测技术快速确定不同 STEC 菌株毒力基因的重要特征,通过 STEC 毒力因子预测致病风险和严重程度,确定响应级别从而采取相应的措施应对 STEC 造成的公共卫生风险。

尽管该分级分类方法为指导 STEC 风险管理提供了一种新方法,但其在食品安全风险管理中的应用仍然较为复杂。除毒力基因因素,STEC 感染疾病发展为 HUS 通常受其他因素的影响,包括宿主因素、病原体载量、抗生素治疗等。此外,由于细菌和宿主因素可能发生变化,分级结果并不一定能提供 STEC 和 HUS 发病之间的明确相关性。对此,具体实施该方法所选择的评估指标应由管理者依据现有资源、工作人员和实验室的实际能力等因素综合决定。同时为了便于使用,还应提供检测食物中 STEC 时使用的检测方法。

陈君石院士指出:中国的食品安全要更上一层楼,必须按照“四个最严”的方针,实施社会共治。在这一过程中,要运用前沿理念,找出前沿问题,以先进科学技术为支撑,制定切实可行的解决方案和管理措施<sup>[34]</sup>。食品安全的前沿理念应是“以风险为基础”来预防和应对潜在的和已发生的食品安全问题。未来我国应重点开展人和动物中 STEC 的检测,填补我国 STEC 数据空白,可从以下方面完善 STEC 风险监测:①统一规范检测工作的采样(监测策略、病例定义、检测样品数量等)和检测标准。②制定在人类样本中检测和鉴定 STEC 分离菌株的标准指南,统一临床的检测方法和检出标准方法。此外,建议推行使用全基因组测序(Whole genome sequencing, WGS)对分离的 STEC 进行分型分析。③应完善 STEC 监测的目标,以确保检出所有临床表现的 STEC 感染病例。鼓励支持卫生体系中的所有医院和卫生机构能从所有感染 STEC 患者中分离出 STEC 菌株,并使用统一的检测方法进行 WGS 分

析。④建立感染 STEC 检测报告系统并在各卫生机构中推行使用,要求及时上报所有 STEC 检测数据并将报告数据共享。

## 参考文献

- [1] MAJOWICZ S E, SCALLAN E, JONES-BITTON A, et al. Global incidence of human Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections and deaths: A systematic review and knowledge synthesis[J]. *Foodborne Pathogens and Disease*, 2014, 11(6): 447-455.
- [2] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Incidence and trends of infection with pathogens transmitted commonly through food: Foodborne diseases active surveillance network, 10 U.S. sites, 1996—2012[J]. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2013, 62(15): 283-287.
- [3] United States Department of Agriculture. Risk profile for pathogenic non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (non-O157 STEC) [EB/OL]. (2012-01-05)[2023-02-05]. <https://www.fsis.usda.gov/news-events/publications/risk-profile-pathogenic-non-o157-shiga-toxin-producing-escherichia-coli>.
- [4] MATHUSA E C, CHEN Y H, ENACHE E, et al. Non-O157 shiga toxin-producing *Escherichia coli* in foods [J]. *Journal of Food Protection*, 2010, 73(9): 1721-1736.
- [5] 黄熙, 邓小玲, 梁骏华, 等. 2011 年德国肠出血性大肠杆菌 O104:H4 感染暴发疫情溯源调查[J]. *中国食品卫生杂志*, 2011, 23(6): 555-559.  
HUANG X, DENG X L, LIANG J H, et al. Tracing investigation of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O104:H4 outbreak reported in Germany in 2011 [J]. *Chinese Journal of Food Hygiene*, 2011, 23(6): 555-559.
- [6] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Notifiable Diseases Surveillance System (NNDSS) Hemolytic Uremic Syndrome, Post-diarrheal (HUS) [EB/OL]. (2021-04-16)[2023-02-10]. <https://ndc.services.cdc.gov/conditions/hemolytic-uremic-syndrome-post-diarrheal/>.
- [7] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Notifiable Diseases Surveillance System (NNDSS) Shiga Toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) [EB/OL]. (2021-04-16)[2023-02-10]. <https://ndc.services.cdc.gov/conditions/shiga-toxin-producing-escherichia-coli/>.
- [8] European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). STEC infection - Annual Epidemiological Report for 2021 [EB/OL]. (2022-10-20)[2023-02-10]. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/stec-infection-annual-epidemiological-report-2021>.
- [9] SCHEUTZ F, TEEL L D, BEUTIN L, et al. Multicenter evaluation of a sequence-based protocol for subtyping Shiga toxins and standardizing Stx nomenclature [J]. *Journal of Clinical Microbiology*, 2012, 50(9): 2951-2963.
- [10] PANEL E B, KOUTSOUMANIS K, ALLENDE A, et al. Pathogenicity assessment of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) and the public health risk posed by contamination of food with STEC [J]. *EFSA Journal*, 2020, 18(1): e05967.
- [11] 旷代, 潘海建, 杨筱薇, 等. 产志贺毒素大肠杆菌流行病学及主要毒力因子研究进展[J]. *中国畜牧兽医*, 2013, 40(8):

- 180-184.
- KUANG D, PAN H J, YANG X W, et al. Research progress on epidemiology and major virulence factors of shiga toxin-producing *Escherichia coli* [J]. China Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2013, 40(8): 180-184.
- [12] NAVARRO-GARCIA F. *Escherichia coli* O104:H4 pathogenesis: An enteroaggregative *E. coli*/shiga toxin-producing *E. coli* explosive cocktail of high virulence [J]. Microbiology Spectrum, 2014, 2(6): 1.
- [13] MONTERO D A, VELASCO J, DEL CANTO F, et al. Locus of Adhesion and Autoaggregation (LAA), a pathogenicity island present in emerging Shiga Toxin-producing *Escherichia coli* strains [J]. Scientific Reports, 2017, 7: 7011.
- [14] FAO/WHO STEC EXPERT GROUP. Hazard identification and characterization: Criteria for categorizing shiga toxin-producing *Escherichia coli* on a risk basis [J]. Journal of Food Protection, 2019, 82(1): 7-21.
- [15] FAO/WHO. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) and food: attribution, characterization, and monitoring [R]. Rome: FAO/WHO, 2018.
- [16] XIONG Y W, WANG P, LAN R T, et al. A novel *Escherichia coli* O157:H7 clone causing a major hemolytic uremic syndrome outbreak in China [J]. PLoS One, 2012, 7(4): e36144.
- [17] 傅珊珊, 白向宁, 范如岳, 等. 我国5个地区27株人源非O157产志贺毒素大肠埃希菌分子特征初步分析 [J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2017, 37(3): 213-218.
- FU S S, BAI X Y, FAN R Y, et al. Molecular characteristics of human-derived non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains isolated in five regions of China [J]. Chinese Journal of Microbiology and Immunology, 2017, 37(3): 213-218.
- [18] MENG Q, BAI X N, ZHAO A L, et al. Characterization of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* isolated from healthy pigs in China [J]. BMC Microbiology, 2014, 14: 5.
- [19] LI B, GUO Y C, LAN R T, et al. Genotypic characterization of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157:H7 isolates in food products from China between 2005 and 2010 [J]. Food Control, 2015, 50: 209-214.
- [20] SU Z Q, ZHANG L, SUN H H, et al. Characterization of non-O157 shiga toxin-producing *Escherichia coli* cultured from cattle farms in Xinjiang uygur autonomous region, China, during 2016—2017 [J]. Foodborne Pathogens and Disease, 2021, 18(11): 761-770.
- [21] PAN Y Y, HU B, BAI X N, et al. Antimicrobial resistance of non-O157 shiga toxin-producing *Escherichia coli* isolated from humans and domestic animals [J]. Antibiotics, 2021, 10(1): 74.
- [22] FAN R Y, SHAO K, YANG X, et al. High prevalence of non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in beef cattle detected by combining four selective agars [J]. BMC Microbiology, 2019, 19(1): 213.
- [23] HU B, YANG X, LIU Q, et al. High prevalence and pathogenic potential of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains in raw mutton and beef in Shandong, China [J]. Current Research in Food Science, 2022, 5: 1596-1602.
- [24] LIU Y Y, LI H M, CHEN X H, et al. Characterization of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* isolated from Cattle and Sheep in Xinjiang Province, China, using whole-genome sequencing [J]. Transboundary and Emerging Diseases, 2022, 69(2): 413-422.
- [25] HU Y, CUI G Q, FAN Y L, et al. Isolation and characterization of shiga toxin-producing *Escherichia coli* from retail beef samples from eight provinces in China [J]. Foodborne Pathogens and Disease, 2021, 18(8): 616-625.
- [26] HAN Y, LIU M Q, HAN Y, et al. Genetic and phylogenetic characterization of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* and enteropathogenic *E. coli* from livestock in Jiangsu by using whole-genome sequencing [J]. Journal of Applied Microbiology, 2022, 132(5): 3925-3936.
- [27] QIONG M, XIONG Y W, LAN R T, et al. SNP genotyping of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 isolates from China and genomic identity of the 1999 Xuzhou outbreak [J]. Infection, Genetics and Evolution, 2013, 16: 275-281.
- [28] 胡夏佩, 王惠, 孔学维, 等. 反刍动物产志贺毒素大肠杆菌的分离鉴定和致病潜力分析 [J]. 微生物学报, 2021, 61(8): 2495-2505.
- HU X P, WANG H, KONG X W, et al. Isolation, identification and pathogenic potential analysis of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* from ruminants [J]. Acta Microbiologica Sinica, 2021, 61(8): 2495-2505.
- [29] European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). The European Union One Health 2021 Zoonoses Report [EB/OL]. (2022-10-13) [2023-02-10]. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/european-union-one-health-2021-zoonoses-report>.
- [30] HEREDIA N, GARCÍA S. Animals as sources of food-borne pathogens: A review [J]. Animal Nutrition, 2018, 4(3): 250-255.
- [31] HEUVELINK A E, VAN DEN BIGGELAAR F L, DE BOER E, et al. Isolation and characterization of verocytotoxin-producing *Escherichia coli* O157 strains from Dutch cattle and sheep [J]. Journal of Clinical Microbiology, 1998, 36(4): 878-882.
- [32] United States Department of Agriculture (USDA). USDA Targeting Six Additional Strains of *E. coli* in Raw Beef Trim Starting Monday [EB/OL]. (2012-05-31) [2023-02-10]. <https://www.usda.gov/media/press-releases/2012/05/31/usda-targeting-six-additional-strains-ecoli-raw-beef-trim-starting>.
- [33] 国家统计局. 中华人民共和国2021年国民经济和社会发展统计公报 [N]. 中国信息报, 2022-03-01(7019).
- National Bureau of Statistics. Statistical Bulletin of the People's Republic of China's 2021 National Economic and Social Development [N]. China Information News, 2022-03-01(7019).
- [34] 陈君石. 食品安全的前沿进展 [J]. 中华预防医学杂志, 2022, 56(5): 545-548.
- CHEN J S. Leading edge development of food safety [J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2022, 56(5): 545-548.