

调查研究

2021年西安市食源性腹泻患者致泻大肠埃希菌耐药性及分子分型

王小强,赵悦宛,营思思,张娟胜,李浩
(西安市疾病预防控制中心,陕西西安 710054)

摘要:目的 了解2021年西安市食源性腹泻患者致泻大肠埃希菌(DEC)的感染状况、致病型分布、耐药性及分子分型特征。方法 收集西安市5家哨点医院腹泻患者粪便标本,进行DEC分离和PCR毒力基因分型鉴定,采用微量肉汤稀释法和脉冲场凝胶电泳(PFGE)对分离株进行药敏试验和分子分型,结果采用SPSS 19.0软件进行统计学分析。结果 389份粪便标本检出DEC阳性40份,阳性检出率为10.28%(40/389)。共分离到41株DEC,以肠产毒性大肠埃希菌(ETEC)和肠集聚性大肠埃希菌(EAEC)为主,分别占41.46%(17/41)和39.02%(16/41)。ETE以*estIa/estIb*基因型为主(70.59%,12/17),EAEC以*astA/pic*基因型为主(87.50%,14/16)。40株菌(97.56%,40/41)对至少1种抗生素耐药,对氨苄西林、四环素、头孢噻肟和萘啶酸耐药率均超过50%,多重耐药率为56.10%(23/41)。41株DEC聚类分析得到40种带型,相似度为62.0%~100.0%。结论 2021年西安市食源性腹泻患者中DEC检出率较高,主要致病型为ETE和EAEC,PFGE带型较为分散,菌株耐药及多重耐药现象比较严重。

关键词:致泻大肠埃希菌;毒力基因;耐药性;脉冲场凝胶电泳;食源性致病菌

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2024)02-0166-07

DOI:10.13590/j.cjfh.2024.02.009

Antimicrobial resistance and molecular typing of diarrheagenic *Escherichia coli* among patients with foodborne diarrhea in Xi'an City in 2021

WANG Xiaoqiang, ZHAO Yuewan, YING Sisi, ZHANG Juansheng, LI Hao
(Xi'an Center for Disease Control and Prevention, Shaanxi Xi'an 710054, China)

Abstract: Objective To investigate the infection status, pathogenic types, antimicrobial resistance and molecular typing of diarrheagenic *Escherichia coli* (DEC) isolated from patients with foodborne diarrhea in Xi'an City in 2021. **Methods** Fecal samples from patients with diarrhea were collected from 5 sentinel hospitals for DEC isolation and the pathogenic types of DEC were confirmed *via* PCR to detect virulence genes. Antimicrobial susceptibility testing and molecular typing were performed using the broth microdilution method and pulsed field gel electrophoresis (PFGE). The results were statistically analyzed using SPSS software 19.0. **Results** Among the 389 fecal samples collected from patients with diarrhea, 40 were DEC-positive, with a positivity rate of 10.28%. A total of 41 DEC strains were identified in this study. Enterotoxigenic *E. coli* (ETEC) and enteroaggregative *E. coli* (EAEC) were predominant, accounting for 41.46% (17/41) and 39.02% (16/41) of cases, respectively. The gene types *estIa/estIb* (70.59%, 12/17) and *astA/pic* (87.50%, 14/16) were dominant in ETEC and EAEC, respectively. Forty strains (97.56%, 40/41) were resistant to at least one antibiotic, and the resistance rates to ampicillin, tetracycline, cefotaxime, and nalidixic acid were greater than 50%. The multidrug resistance rate was 56.10% (23/41). Cluster analysis revealed 40 PFGE patterns from the 41 DEC strains. The similarity of these patterns was 62.0%-100.0%. **Conclusion** The detection rate of DEC in patients with foodborne diarrhea in Xi'an City in 2021 was relatively high, with the major pathotypes being ETEC and EAEC. The PFGE patterns of the strains were diverse. Finally, the antimicrobial and multidrug resistance of the strains was relatively severe.

Key words: Diarrheagenic *Escherichia coli*; virulence gene; antimicrobial resistance; pulsed field gel electrophoresis; foodborne pathogens

致泻大肠埃希菌(Diarrheagenic *Escherichia coli*,

DEC)是引起感染性腹泻和食源性疾病的主要病原菌之一。在低收入和中等收入国家,40%以上的儿童腹泻病由DEC引起^[1]。DEC是我国腹泻门诊主要病原菌之一,近年来,在国内多地列腹泻细菌病原谱的首位^[2-3]。根据其毒力基因、致病机制和流行病学特征分为5种主要致病型:肠集聚性大肠埃希菌

收稿日期:2023-02-23

基金项目:西安市创新能力强基计划-医学研究项目(22YXYJ0038)

作者简介:王小强 男 副主任技师 研究方向为病原微生物检

测 E-mail:wang_xqiang@126.com

(Enteroaggregative *E. coli*, EAEC)、肠致病性大肠埃希菌(Enteropathogenic *E. coli*, EPEC)、肠产毒性大肠埃希菌(Enterotoxigenic *E. coli*, ETEC)、肠侵袭性大肠埃希菌(Enteroinvasive *E. coli*, EIEC)和肠出血性大肠埃希菌(Enterohemorrhagic *E. coli*, EHEC)^[4]。由于抗生素的不规范使用,导致DEC对一线抗生素耐药性不断增加以及出现多重耐药菌株,对公众健康构成严重威胁。本研究分析2021年西安市食源性腹泻患者DEC的感染状况、致病型分布、耐药性及脉冲场凝胶电泳(Pulsed field gel electrophoresis, PFGE)分型特征,为DEC食源性疾病的防控提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 标本来源及采集

2021年3~11月,收集西安市5家食源性疾病哨点医院就诊的389例腹泻患者粪便标本及临床资料。病例定义为自述有可疑食物史,每日排便 ≥ 3 次且粪便性状异常(水样便、黏液便或脓血便等),以腹泻症状为主的感染病例。无菌采集的粪便标本置于Carry-Blair半固体培养基内,4℃保存,24h内送至西安市疾病预防控制中心微生物检验实验室进行病原菌的分离培养。

1.2 主要仪器与试剂

VITEK 2 Compact全自动微生物鉴定仪(法国生物梅里埃),PCR仪(美国MJ),ABI 7500 fast 荧光定量PCR仪(美国ABI),CHEF MAPPER 脉冲场凝胶电泳仪(美国Bio-Rad)。

麦康凯琼脂平板(MAC)、三糖铁琼脂(TSI)均购自北京陆桥技术有限公司,TaKaRa Ex Taq(Mg²⁺ free) PCR试剂、限制性内切酶*Xba*I均购自大连宝生物工程有限公司,5种DEC多重实时荧光PCR检测试剂盒(A版本)、EHEC实时荧光PCR检测试剂盒均购自北京卓诚惠生生物科技有限公司,革兰阴性需氧菌药敏板(上海星佰生物技术有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 分离鉴定

参照《国家食源性疾病监测工作手册》^[5]进行DEC分离鉴定,粪便标本直接接种至MAC,37℃培养18~24h,挑取5个以上疑似大肠埃希菌,分别接种TSI和营养琼脂,37℃培养过夜。符合大肠埃希菌初步生化反应的培养物,用VITEK 2 Compact全自动微生物鉴定仪进行生化鉴定。

1.3.2 多重PCR检测

挑取生化结果为大肠埃希菌的营养琼脂培养物,采用水煮法提取模板DNA,利用多重PCR检测

12种毒力基因对DEC初步分型鉴定,扩增体系和条件及结果判定参照文献[6]。

1.3.3 多重荧光定量PCR检测

多重PCR初步鉴定的可疑DEC菌株,通过多重实时荧光PCR进行复核,按照5种DEC多重实时荧光PCR检测试剂盒说明书进行及判定结果。参照文献[7]将EPEC和EAEC进一步分为:典型EPEC(tEPEC, *escV*和*bfpB*阳性)、非典型EPEC(aEPEC, *escV*阳性)、典型EAEC(tEAEC, *aggR*阳性)、非典型EAEC(aEAEC,仅*astA/pic*阳性)。

1.3.4 药敏试验

采用微量肉汤稀释法进行药敏试验,按照革兰阴性需氧菌药敏检测板说明书测定11类17种抗生素的药物敏感性,包括:氨苄西林(Ampicillin, AMP)、氨苄西林/舒巴坦(Ampicillin-sulbactam, AMS)、四环素(Tetracycline, TET)、替加环素(Tigecycline, TIG)、头孢噻肟(Cefotaxime, CTX)、头孢他啶(Ceftazidime, CAZ)、头孢他啶/阿维巴坦(Ceftazidime/avibactam, CZA)、美罗培南(Meropenem, MEM)、厄他培南(Ertapenem, ETP)、萘啶酸(Nalidixic acid, NAL)、环丙沙星(Ciprofloxacin, CIP)、阿奇霉素(Azithromycin, AZI)、氯霉素(Chloramphenicol, CHL)、链霉素(Streptomycin, STR)、阿米卡星(Amikacin, AMK)、复方新诺明(Sulfamethoxazole-trimethoprim, SXT)和多黏菌素E(polymixin E, CT)。质控菌株为大肠埃希菌ATCC 25922。按照美国临床实验室标准化委员会2021版标准判定相应的敏感、中介和耐药结果。

1.3.5 PFGE

参照国际PulseNet公布的非O157大肠埃希菌PFGE标准操作方案进行^[8]。采用Bionumerics 7.6软件对图谱进行聚类分析,聚类方法为非加权组平均法,优化值和条带位置差异容许度均为1.5%。

1.4 统计学分析

采用SPSS 19.0软件进行统计学分析,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DEC感染流行特征

389份粪便标本检出DEC阳性40份,检出率为10.28%(40/389),1份标本为EAEC和EPEC混合感染。40例阳性病例以0~5岁婴幼儿最多,占45.00%(18/40);病例主要集中在夏季,占80.00%(32/40);可疑暴露食品中果蔬类及其制品占比最高(40.00%,16/40)。不同特征患者DEC检出率有差异,但均无统计学意义($P > 0.05$)。40~59岁年龄组

检出率最高;夏季6~8月检出率最高,峰值出现在8月(15.22%,14/92);果蔬类及其制品和肉与肉制品检出率居前两位,见表1。

表1 2021年西安市DEC腹泻病例流行特征分析

Table 1 Epidemiological characteristics analysis of diarrheal cases with DEC infection in Xi'an City in 2021

特征	监测例数 (n=389)	DEC感染 (n=40)		检出率/ %	χ^2 值	P
		阳性 例数	占比/ %			
年龄组/岁					—	0.443 ^a
0~5	219	18	45.00	8.22		
6~19	42	4	10.00	9.52		
20~39	60	8	20.00	13.33		
40~59	33	5	12.50	15.15		
≥60	35	5	12.50	14.29		
季节/月					0.791	0.673
春(3~5)	30	2	5.00	6.67		
夏(6~8)	290	32	80.00	11.03		
秋(9~11)	69	6	15.00	8.70		
可疑食物类别					—	0.979 ^a
果蔬类及其制品	137	16	40.00	11.68		
肉与肉制品	95	10	25.00	10.53		
水产类及其制品	58	6	15.00	10.35		
乳与乳制品	46	4	10.00	8.70		
粮食类及其制品	33	2	5.00	6.06		
混合/多种食品	20	2	5.00	10.00		

注:^a表示 Fisher 检验结果;—表示无数据

2.2 分型鉴定结果

共分离到41株DEC,以ETEC(41.46%,17/41)和EAEC(39.02%,16/41)为主,其次为EPEC(17.07%,7/41),EIEC最少,占2.44%(1/41)。除1株多重PCR鉴定为产志贺毒素大肠埃希菌(Shiga toxin-producing *Escherichia coli*, STEC),但多重实时荧光PCR和STEC实时荧光PCR均鉴定为普通大肠埃希菌外,其余DEC菌株两种PCR鉴定结果均一致,见图1。

2.3 毒力基因分布

ETEC中携带*estIa/estIb*基因的菌株占比最高(70.59%,12/17),EAEC以携带*astA/pic*基因的aEAEC为主,占87.50%(14/16),EPEC全部为携带*eae*基因的aEPEC,见表2。

表2 2021年西安市41株DEC的致病型和毒力基因分布

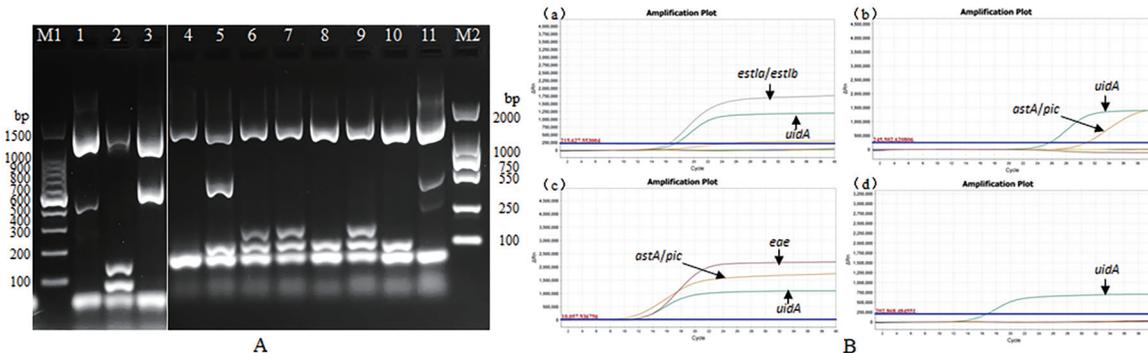
Table 2 Distribution of the pathotypes and virulence genes among 41 DEC strains in Xi'an City in 2021

菌株类型	致病型别	毒力基因	菌株数	占比/%
ETEC(n=17)		<i>estIa/estIb</i>	12	70.59
		<i>elt</i>	3	17.65
		<i>estIa/estIb,elt</i>	2	11.76
EAEC(n=16)	aEAEC	<i>astA/pic</i>	14	87.50
	tEAEC	<i>astA/pic,aggR</i>	1	6.25
		<i>aggR</i>	1	6.25
EPEC(n=7)	aEPEC	<i>eae</i>	7	100.00
EIEC(n=1)		<i>ipaH</i>	1	100.00
合计			41	100.00

2.4 耐药情况

41株DEC中,1株EAEC对17种抗生素全部敏感,40株对除MEM、AMK、TIG和CT外的13种抗生素存在不同程度的耐药。对AMP耐药率最高达80.49%(33/41),其次是TET、CTX和NAL,分别为58.54%(24/41)、56.10%(23/41)和51.22%(21/41)。ETEC、EAEC和EPEC对13种抗生素的耐药性存在差异,但均无统计学意义(P>0.05)。ETEC对AMP耐药率最高(82.35%,14/17),其次是CTX和NAL(均为70.59%,12/17);EAEC对AMP耐药率最高(81.25%,13/16),其次是CTX(56.25%,9/16)和TET(50.00%,8/16);EPEC对AMP和TET耐药率最高均为71.43%(5/7),其次是STR(57.14%,4/7),见表3。1株EIEC对AMP、TET和NAL耐药,对其余药物均敏感。

有23株DEC耐3类及以上抗生素,多重耐药率为56.10%(23/41),最多有1株ETEC对13种抗



注:A为DEC多重PCR分型鉴定结果;1:tEAEC(aggR+),2、6、7、9:ETEC,3:aEPEC,4:普通大肠埃希菌,5:tEAEC(aggR+,astA+),8、10:aEAEC,11:STEC,M1:DNA marker 100 bp ladder,M2:DNA marker DL 2000;B为DEC多重实时荧光PCR分型鉴定结果;a:ETEC,b:aEAEC,c:aEPEC,d:普通大肠埃希菌

图1 2021年西安市DEC菌株PCR分型鉴定结果

Figure 1 Results of pathotype identification of DEC isolates by PCR in Xi'an City in 2021

表3 2021年西安市不同DEC致病型对17种抗生素的耐药情况

Table 3 Antimicrobial resistance of different DEC pathotypes to 17 antibiotics in Xi'an City in 2021

抗生素种类	抗生素名称	DEC(n=41)		ETEC(n=17)		EAEC(n=16)		EPEC(n=7)		P ^a
		耐药株数	耐药率/%	耐药株数	耐药率/%	耐药株数	耐药率/%	耐药株数	耐药率/%	
青霉素类	AMP	33	80.49	14	82.35	13	81.25	5	71.43	0.766
β-内酰胺复合物	AMS	13	31.71	6	35.29	5	31.25	2	28.57	1.000
头孢类	CTX	23	56.10	12	70.59	9	56.25	2	28.57	0.162
	CAZ	12	29.27	6	35.29	4	25.00	2	28.57	0.898
	CZA	1	2.44	1	5.88	0	0.00	0	0.00	1.000
碳青霉烯类	MEM	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	—
	ETP	1	2.44	1	5.88	0	0.00	0	0.00	1.000
氨基糖苷类	STR	20	48.78	9	52.94	7	43.75	4	57.14	0.841
	AMK	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	—
四环素类	TET	24	58.54	10	58.82	8	50.00	5	71.43	0.645
	TIG	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	—
喹诺酮类	NAL	21	51.22	12	70.59	7	43.75	2	28.57	0.126
	CIP	12	29.27	4	23.53	6	37.50	2	28.57	0.814
氯霉素类	CHL	11	26.83	5	29.41	4	25.00	2	28.57	1.000
大环内酯类	AZI	14	34.15	8	47.06	5	31.25	1	14.29	0.314
磺胺类	SXT	19	46.34	9	52.94	6	37.50	4	57.14	0.642
多肽类	CT	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	—

注:^a表示 Fisher 检验结果;—表示无数据

生素均耐药。ETEC、EAEC 和 EPEC 的多重耐药率分别为 52.94% (9/17)、56.25% (9/16) 和 57.14% (4/7), 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。在 ≥60 岁年龄

组 DEC 多重耐药率最高, 其次为 0~5 岁组, 不同年龄组 DEC 及各致病型的多重耐药率差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 4。

表4 2021年西安市不同年龄组DEC多重耐药率比较

Table 4 Comparison of multidrug resistance rates of DEC in different age groups in Xi'an City in 2021

年龄组/岁	多重耐药菌株数(%)				
	DEC	ETEC	EAEC	EPEC	EIEC
0~5	11(61.11)	5(62.50)	4(57.14)	1(50.00)	1(100.00)
6~19	2(50.00)	0(0.00)	1(50.00)	1(100.00)	0(0.00)
20~39	3(37.50)	1(33.33)	2(50.00)	0(0.00)	0(0.00)
40~59	3(60.00)	2(66.67)	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)
≥60	4(66.67)	1(50.00)	2(100.00)	1(50.00)	0(0.00)
合计	23(56.10)	9(52.94)	9(56.25)	4(57.14)	1(100.00)
P ^a	0.821	0.845	0.785	1.000	—

注:^a表示 Fisher 检验结果;—表示无数据

2.5 PFGE分型结果

41株DEC经聚类分析得到40种PFGE带型, 相似度为62.0%~100.0%, 共聚集形成6个簇(C1~C6, 带型相似度≥85%), 每个簇包含2~3株菌。有11株携带相同毒力基因的ETEC聚集成5个簇, 4组(9株)携带 *estIa/estIb* 基因的ETEC分别聚集成簇C1、C2、C4和C6, 其中C2中有2株ETEC带型一致, 且病例发病时间跨度在1个月内, 另有2株携带 *estIa/estIb, elt* 基因的ETEC聚集成簇C5。携带 *eae* 基因的2株EPEC聚集成簇C3, 16株EAEC带型间相似度较低, 均未聚集成簇。详细信息见图2。

3 讨论

目前尚无关于西安市腹泻患者DEC流行现状、耐药性及分子分型的研究报道。本研究对2021年西安市食源性腹泻病例标本进行DEC分型鉴定、药

敏试验和PFGE分型, 以初步了解西安市DEC的流行状况、耐药情况和分子型别特征。结果显示, 2021年西安市腹泻患者中DEC列病原菌的第2位, 仅次于沙门菌, 与前期的监测结果一致^[9]。DEC检出率为10.28%, 高于全国(6.68%)^[10]和2016—2020年西安市(4.35%)^[9]的结果。原因可能与本研究采用多重PCR对DEC初步分型鉴定, 再利用多重实时荧光PCR进行复核的检测方法有关, 与仅采用多重PCR或多重实时荧光PCR比较, 该方法不仅能提高检出率和准确性, 而且能明显降低检测的成本。DEC感染存在年龄和季节分布特征, 在40~59岁组检出率最高, 其次为≥60岁组和20~39岁组, 与国内其他地区报道成年人组DEC检出率最高的结果一致^[11-12]; 阳性病例数和检出率均在夏季6~8月最高, 与王利等^[13]研究结果一致。但由于研究样本量较少, 差异均无统计学意义。

本研究分离的DEC致病型主要为ETEC和

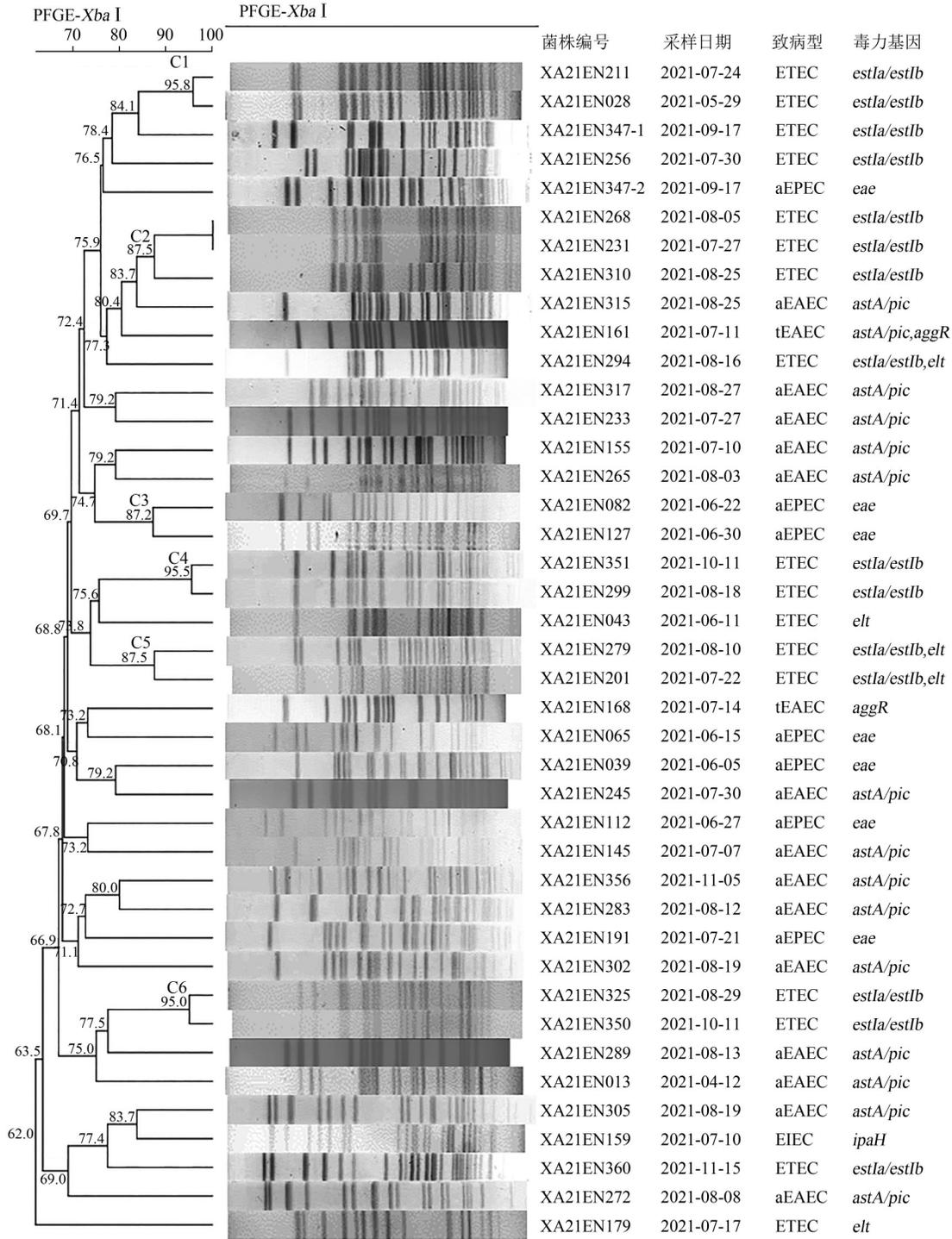


图2 2021年西安市41株DEC PFGE聚类分析

Figure 2 Cluster analysis of PFGE patterns of 41 DEC strains in Xi'an City in 2021

EAEC,与河南省以EAEC和EPEC^[14]为主不同,与安徽省^[15]致病型前两位相同,但排位不同。这可能与不同地区因环境状况、经济条件和饮食结构不同而造成DEC检出率及优势型别各不相同相关。DEC型别构成较西安市前期也发生了改变^[9],EAEC已超越EPEC列DEC致病型的第2位,且检出率与EPEC接近,与中国的流行趋势相符^[10]。分析原因可能为西安市DEC腹泻可疑暴露食品以果蔬类及其制品和肉与肉制品为主,而近两年西安市食品微生物

风险监测研究发现DEC在这两类食品中检出率较高且以EAEC为主。EPEC以携带*estla/estlb*基因为主,EAEC以携带*astA/pic*基因的aEAEC为主,与国内其他地区的结果相同^[12,16]。7株EPEC均为只携带*eae*基因的aEPEC,与近年来发达和发展中国家中aEPEC流行越来越常见的报道一致^[17]。

药敏试验结果表明,41株DEC对AMP耐药率最高为80.49%,其次为TET、CTX、NAL、STR和SXT,耐药率均超过45%,与近期安徽省的结果类

似^[15],与湖州市的结果不同^[18],可能与各地用药习惯和菌株分离时间不同相关。目前,临床治疗大肠埃希菌感染常选择喹诺酮类、头孢类及碳青霉烯类药物^[16]。西安市 DEC 菌株对第一、二代喹诺酮类 NAL (51.22%) 和 CIP (29.27%) 及三代头孢类 CTX (56.10%) 和 CAZ (29.27%) 耐药率较高,高于近年来安徽省的结果^[15]。由于喹诺酮类抗生素为小儿慎用药物,而西安市 DEC 腹泻病例以婴幼儿为主,提示在 DEC 感染治疗中应谨慎选择喹诺酮类和头孢类抗生素。发现 1 株 ETEC 耐碳青霉烯类(ETP),提示应持续对碳青霉烯类抗生素耐药情况进行监测。不同 DEC 致病型的耐药性不同,其中 ETEC 的耐药情况最严重,ETEC 对绝大多数抗生素的耐药率均高于 EAEC 和 EPEC 以及总耐药率,与其他地区的结果不同^[15]。DEC 分离株多重耐药率为 56.10%,与近年来安徽省^[15]和湖州市^[18]的结果相近,说明西安市与国内其他地区一样 DEC 多重耐药情况严重。另外,不同年龄组中≥60 岁和 0~5 岁的 DEC 多重耐药率较高,提示应加强西安市抗生素的合理使用以及婴幼儿和老年人群 DEC 耐药性的监测。

聚类分析显示,41 株 DEC 的 PFGE 带型比较分散,呈多样性分布。ETEC 菌株成簇性较高,17 株有 11 株携带相同毒力基因的 ETEC 聚集成 5 个簇,且以携带 *estIa/estIb* 基因的 ETEC 为主,而 EPEC 和 EAEC 的 PFGE 聚类结果较为分散,与既往研究结果一致^[13,16]。簇 C2 中有 2 株携带 *estIa/estIb* 基因的 ETEC 带型一致,病例来源于同一哨点医院且发病时间跨度在 1 个月内,根据 Tenover 菌株同源性判别标准^[19],分析存在同一菌株引起聚集性感染的可能。但由于 PFGE 结果完成与病例采样时间间隔较长,且缺少病例的详细信息,因此无法完成病例间及与暴露食品的关联性分析。另外,有 3 组(簇 C1、C4 和 C6)均携带 *estIa/estIb* 基因的 6 株 ETEC 其带型相似度均≥95.0%,按照 Tenover 原则判定为相同克隆系菌株,但病例发病时间跨度都超过 1 个月,提示其为散发病例,可能与菌株的克隆传播相关。

本研究存在一定的局限性,仅对 2021 年西安市 389 例食源性腹泻患者中 41 株 DEC 进行研究,因而无法全面反映西安市食源性 DEC 的流行特征、耐药及分子分型特征。此外,未将腹泻患者与食品来源的 DEC 菌株同时进行 PFGE 分型研究,从而对可能的聚集性病例无法进行溯源分析。今后应进一步加强西安市食源性 DEC 病原学和耐药性监测,并建立起西安市病例和食品来源 DEC 的 PFGE 分型数据库,为食源性疾病的科学防控、临床合理用药以及快速溯源提供参考。

参考文献

- [1] THAKUR N, JAIN S, CHANGOTRA H, et al. Molecular characterization of diarrheagenic *Escherichia coli* pathotypes: Association of virulent genes, serogroups, and antibiotic resistance among moderate-to-severe diarrhea patients [J]. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 2018, 32(5): e22388.
- [2] 黄瑛, 田祎, 吕冰, 等. 2017—2019 年北京市感染性腹泻细菌病原谱与流行特征分析[J]. *中国预防医学杂志*, 2021, 22(2): 93-97.
HUANG Y, TIAN Y, LYU B, et al. Etiology and epidemiology of infectious diarrhea caused by pathogenic bacteria in Beijing, 2017-2019 [J]. *Chinese Preventive Medicine*, 2021, 22(2): 93-97.
- [3] 宫霄欢, 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 X H, CHEN H Y, XIAO W J, et al. Seasonality and etiological characteristics of infectious diarrhea in outpatients of 18 or above-year-old in Shanghai, 2014-2017 [J]. *Chinese Journal of Epidemiology*, 2019, 40(8): 889-894.
- [4] ELTAI N O, THANI A A, AL HADIDI S H, et al. Antibiotic resistance and virulence patterns of pathogenic *Escherichia coli* strains associated with acute gastroenteritis among children in Qatar [J]. *BMC Microbiology*, 2020, 20(1): 1-12.
- [5] 国家食品安全风险评估中心. 2021 年国家食源性疾病监测工作手册 [M]. 北京: 国家食品安全风险评估中心, 2021.
China National Center for Food Safety Risk Assessment. National food-borne disease surveillance manual, 2021 [M]. Beijing: China National Center for Food Safety Risk Assessment, 2021.
- [6] MULLER D, GREUNE L, HEUSIPP G, et al. Identification of unconventional intestinal pathogenic *Escherichia coli* isolates expressing intermediate virulence factor profiles by using a novel single-step multiplex PCR [J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 2007, 73(10): 3380-3390.
- [7] 李春, 张竹慧, 陈晴晴, 等. 2018 年安徽地区临床分离致泻大肠埃希菌的耐药性检测及多位点序列分型 [J]. *中国病原生物学杂志*, 2020, 15(8): 897-902.
LI C, ZHANG Z H, CHEN Q Q, et al. Resistance spectrum and multilocus sequence typing analysis of human diarrheagenic *Escherichia coli* isolates in Anhui province in 2018 [J]. *Journal of Pathogen Biology*, 2020, 15(8): 897-902.
- [8] RIBOT E M, FAIR M A, GAUTOM R, et al. Standardization of pulsed-field gel electrophoresis protocols for the subtyping of *Escherichia coli* O157: H7, *Salmonella*, and *Shigella* for PulseNet [J]. *Foodborne Pathogens and Disease*, 2006, 3(1): 59-67.
- [9] 王小强, 李浩, 张娟胜, 等. 2016—2020 年西安市感染性腹泻细菌病原谱及流行特征分析 [J]. *中国预防医学杂志*, 2023, 24(10): 1087-1092.
WANG X Q, LI H, ZHANG J S, et al. Bacterial pathogen spectrum and epidemiological characteristic of infectious diarrhea in Xi'an from 2016 to 2020 [J]. *Chinese Preventive Medicine*, 2023, 24(10): 1087-1092.
- [10] ZHOU S X, WANG L P, LIU M Y, et al. Characteristics of

- diarrheagenic *Escherichia coli* among patients with acute diarrhea in China, 2009-2018[J]. *The Journal of Infection*, 2021, 83(4): 424-432.
- [11] 曲梅, 张新, 钱海坤, 等. 北京地区腹泻病患者致泻性大肠埃希菌感染类型及其流行特征[J]. *中华流行病学杂志*, 2014, 35(10): 1123-1126.
- QU M, ZHANG X, QIAN H K, et al. Study on the genotype and epidemic characteristics of diarrheagenic *Escherichia coli* isolated from diarrheal patients in Beijing[J]. *Chinese Journal of Epidemiology*, 2014, 35(10): 1123-1126.
- [12] 高艳, 张士尧, 张淑, 等. 北京市朝阳区腹泻患者致泻性大肠埃希菌流行特征及毒力基因携带情况分析[J]. *疾病监测*, 2019, 34(4): 322-326.
- GAO Y, ZHANG S Y, ZHANG S, et al. Epidemiological characteristics and virulence genes of diarrheagenic *Escherichia coli* from diarrheal patients in Chaoyang district of Beijing[J]. *Disease Surveillance*, 2019, 34(4): 322-326.
- [13] 王利, 洪颖, 陈谨, 等. 安徽省马鞍山市2014—2018年腹泻患者中致泻性大肠埃希菌病原学及流行特征分析[J]. *疾病监测*, 2019, 34(11): 1010-1016.
- WANG L, HONG Y, CHEN J, et al. Etiologic and epidemiologic characteristics of diarrheagenic *Escherichia coli* in diarrhea patients in Maanshan, Anhui, 2014-2018 [J]. *Disease Surveillance*, 2019, 34(11): 1010-1016.
- [14] 邱正勇, 张濛, 吴玲玲, 等. 2015—2017年河南省食源性疾病致泻大肠埃希菌监测情况分析[J]. *中国食品卫生杂志*, 2019, 31(5): 445-448.
- QIU Z Y, ZHANG M, WU L L, et al. Surveillance of diarrheagenic *Escherichia coli* in foodborne diseases in Henan, 2015-2017[J]. *Chinese Journal of Food Hygiene*, 2019, 31(5): 445-448.
- [15] 李春, 孟昭倩, 王利, 等. 安徽省临床分离致泻性大肠埃希菌主要流行基因型及同源性分析[J]. *中国感染控制杂志*, 2022, 21(2): 111-120.
- LI C, MENG Z Q, WANG L, et al. The main prevalent genotypes and homology of clinically isolated diarrheagenic *Escherichia coli* in Anhui province [J]. *Chinese Journal of Infection Control*, 2022, 21(2): 111-120.
- [16] 白婧, 施丽飞, 韩喜荣. 2013—2020年北京市海淀区成年人致泻大肠埃希菌流行特征和分型研究[J]. *疾病监测*, 2022, 37(1): 77-83.
- BAI J, SHI L F, HAN X R. Epidemiological characteristics and typing of diarrheagenic *Escherichia coli* from adults in Haidian district of Beijing, 2013-2020[J]. *Disease Surveillance*, 2022, 37(1): 77-83.
- [17] KHAIRY R M M, FATHY Z A, MAHROUS D M, et al. Prevalence, phylogeny, and antimicrobial resistance of *Escherichia coli* pathotypes isolated from children less than 5 years old with community acquired- diarrhea in Upper Egypt[J]. *BMC Infectious Diseases*, 2020, 20(1): 1-9.
- [18] 吴晓芳, 陈莉萍, 严伟, 等. 2018—2020年潮州市腹泻人群致泻大肠埃希菌流行特征及病原分析[J]. *中国食品卫生杂志*, 2021, 33(3): 260-263.
- WU X F, CHEN L P, YAN W, et al. Epidemiologic characteristics and pathogen analysis of Diarrheagenic *Escherichia coli* in Huzhou, 2018-2020[J]. *Chinese Journal of Food Hygiene*, 2021, 33(3): 260-263.
- [19] TENOVER F C, ARBEIT R D, GOERING R V, et al. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: Criteria for bacterial strain typing[J]. *Journal of Clinical Microbiology*, 1995, 33(9): 2233-2239.