

· 疾病控制 ·

# 苏州市某奶牛养殖场及市售生畜肉产志贺毒素 大肠埃希菌分子流行病学分析

黄飞飞, 王波, 张宁, 王小龙, 邹文燕

苏州市疾病预防控制中心食品卫生科, 江苏 苏州 215004

**摘要:** **目的** 了解苏州市某大型奶牛养殖场和市售生畜肉的产志贺毒素大肠埃希菌 (STEC) 检出情况及分子流行病学特征, 为评估STEC的人群健康风险提供依据。**方法** 采集苏州市某大型奶牛养殖场牛粪便和养殖环境样品, 以及市售牛肉、猪肉和羊肉样品, 采用荧光定量PCR法分离STEC并进行毒力基因鉴定, 采用微量肉汤稀释法进行药物敏感性试验, 采用脉冲场凝胶电泳 (PFGE) 进行分子分型。**结果** 共采集样品624份, 其中大牛粪便110份、小牛粪便170份、环境样品60份、牛肉126份、牛肉馅100份、猪肉15份、猪肉馅15份、羊肉18份和羊肉馅10份。检出非O157型STEC 12株, 总检出率为1.92%; 其中小牛粪便、牛肉和牛肉馅检出率分别为4.12%、1.59%和3.00%; 大牛粪便、环境样品、猪肉、猪肉馅、羊肉和羊肉馅中均未检出。12株STEC中, 只携带 $stx1$ 、只携带 $stx2$ 、同时携带 $stx1$ 和 $stx2$ 基因各4株。对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢噻肟和头孢唑啉的耐药率最高, 均为41.67%; 对亚胺硫霉素、多黏菌素、阿奇霉素、头孢西丁和环丙沙星均敏感; 多重耐药菌株5株, 占41.67%。12株STEC菌株分属11个基因型别, 无相同基因指纹图谱, Dice系数为61.3%~92.7%。**结论** 非O157血清型STEC在小牛粪便中检出率较高, 对常见的抗生素耐药率较高, 具有分子多态性, 应加强监测和管理。

**关键词:** 产志贺毒素大肠埃希菌; 毒力基因; 耐药; 脉冲场凝胶电泳

中图分类号: R181.3 文献标识码: A 文章编号: 2096-5087 (2022) 10-1031-07

## Molecular characteristics of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in a dairy farm and market-sold raw livestock meats in Suzhou City

HUANG Feifei, WANG Bo, ZHANG Ning, WANG Xiaolong, ZOU Wenyan

Department of Food Hygiene, Suzhou Center for Disease Control and Prevention, Suzhou, Jiangsu 215004, China

**Abstract: Objective** To investigate the prevalence and molecular characteristics of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) in a large dairy farm and market-sold raw livestock meats in Suzhou City, so as to provide the evidence for evaluating human health risks of STEC. **Methods** Bovine stool samples and breeding environmental samples were collected from a large dairy farm in Suzhou City, and beef, pork and mutton samples were collected from markets in Suzhou City. STEC strains were isolated and virulence genes were characterized in STEC strains using quantitative fluorescence PCR assay. The sensitivity to common antibiotics was tested using the broth microdilution plate method, and the genotypes of STEC were characterized using pulsed-field gel electrophoresis (PFGE). **Results** A total of 624 samples were collected, including 110 adult cow stool samples, 170 calf stool samples, 60 farm environmental samples, 126 beef samples, 100 minced beef samples, 15 pork samples, 15 minced pork samples, 18 mutton samples and 10 ground mutton samples. A total of 12 non-O157 STEC strains were isolated, with a detection rate of 1.92%, and the detection rates of non-O157 STEC strains were 4.12%, 1.59% and 3.00% in calf stool samples, beef samples and minced beef

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2022.10.012

基金项目: 苏州市科技计划项目 (民生科技-关键技术研究) (SS202043)

作者简介: 黄飞飞, 硕士, 副主任医师, 主要从事营养与食品安全研究工作

通信作者: 邹文燕, E-mail: 20506862@qq.com

samples, respectively, while non-O157 STEC strains were not detected in adult cow stool samples, environmental samples, pork samples, minced pork samples, mutton samples, or minced mutton samples. Among the 12 STEC strains, there were 4 strains carrying *stx1* gene, 4 strains carrying *stx2* gene and 4 strains carrying *stx1* and *stx2* genes. The 12 STEC strains showed the highest prevalence of resistance to ampicillin, ampicillin/sulbactam, cefotaxime and cefazoline (all were 41.67%), and were sensitive to imithiomyacin, polymyxin, azithromycin, cefoxitin and ciprofloxacin, and there were 5 strains with multidrug resistance (41.67%). The 12 STEC strains were characterized with 11 genotypes and had no unique gene fingerprint patterns, with the Dice similarity coefficient ranging from 61.3% to 92.7%. **Conclusions** The detection of non-O157 STEC strains is high in calf stools, and non-O157 STEC strains show a level of resistance to common antibiotics and present molecular polymorphisms. The monitoring and management of STEC strains should be strengthened.

**Keywords:** Shiga toxin-producing *Escherichia coli*; virulence gene; drug resistance; pulsed-field gel electrophoresis

产志贺毒素大肠埃希菌 (Shiga toxin-producing *Escherichia coli*, STEC) 是一类能产生志贺毒素的食源性致病菌, 与腹泻、出血性结肠炎和溶血性尿毒综合征的发生有关<sup>[1]</sup>。STEC 导致的食源性疾病负担不容忽视, 世界卫生组织指出, 2010 年食源性 STEC 导致 120 多万人患病, 多达 128 人死亡<sup>[2]</sup>。猪、牛、羊等反刍动物是 STEC 的重要宿主, 人可通过直接接触动物粪便或摄入受 STEC 污染的水和食物而感染<sup>[3]</sup>。

随着抗生素在医药卫生、农业、畜牧业等领域的普及和使用, 细菌耐药问题日渐凸显<sup>[4-5]</sup>。菌株的耐药性可通过食物链在人与食品、人与人、畜与畜或人畜之间传递, 因此监测不同来源 STEC 的耐药性具有重要的临床意义。本研究为苏州市 STEC 专项监测, 对奶牛养殖场牛粪便、环境样品和市售肉制品进行采集和检测, 分析 STEC 检出情况、耐药情况和不同来源菌株间的亲缘聚集性, 为评估 STEC 健康风险提供依据。

## 1 材料与方 法

**1.1 仪器与试剂** ABI 7500 实时荧光定量 PCR 仪 (美国 Applied Biosystems 公司); 革兰阴性定制药敏板 CHNMCM4 (美国 Thermo Fisher Scientific 公司); CHEF MAPPER 脉冲场凝胶电泳 (pulsed field gel electrophoresis, PFGE) 系统及成像系统 (美国 BIO-RAD 公司)。

大肠埃希菌 (*Escherichia coli*, EC) 肉汤、mEC 肉汤、Luria-Bertani (LB) 固体培养基、麦康凯 (MacConkey, MAC) 培养基 (北京陆桥技术有限公司); STEC 显色培养基 (郑州人福博赛生物公司); VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定仪及配套 GN 生化鉴定卡 (法国梅里埃公司); *stx* 基因引物及探针 (上海生工生物工程有限公司合成); 2×Premix Ex Taq 探针 (大连 TaKaRa 公司); 阳性对照菌株为 STEC

O157 : H7 EDL933 (*stx1+*/*stx2+*), 阴性对照菌株为 EC ATCC 25922 (*stx-*); PFGE 用内切酶 *Xba* I (日本 TaKaRa 公司); PFGE 对照沙门菌 H9812 (江苏省疾病预防控制中心)。

**1.2 样品采集及菌株来源** 于 2019 年 8 月—2020 年 12 月, 每月从苏州市 1 家大型奶牛养殖场采集大牛粪便约 10 份、小牛粪便约 15 份、环境样品 5 份 (泥土、污水、牛乳房涂抹样、饲料槽涂抹样和饮水槽涂抹样各 1 份), 从 1 家大型超市和 1 家农贸市场采集牛肉约 10 份, 牛肉馅约 10 份, 猪肉、猪肉馅、羊肉和羊肉馅各 1 份。采用一次性无菌采样勺挖取 ≥10 g 粪便样品于无菌采样瓶中; 采用一次性无菌采样棉签蘸取生理盐水, 涂抹牛乳房、饲料槽和饮水槽, 涂抹面积为 5 cm×5 cm, 保存于无菌试管中; 采用一次性无菌采样勺挖取泥土和污水样品 ≥1 g 于无菌采样瓶中; 所有样品 4 ℃ 运送至实验室检测。2020 年受新冠肺炎疫情影响, 部分月份未采样。

## 1.3 菌株分离培养鉴定

**1.3.1 牛粪便和环境样品 STEC** 参照《2019 年 STEC 风险评估项目江苏省工作方案》<sup>[6]</sup>, 接种环取粪便样品约 0.5 g, 环境样品拭子或液体样品 500 μL 于 10 mL EC 肉汤试管中, 37 ℃ 恒温培养箱培养 18~24 h。取 1 mL 增菌液, 以离心半径 13.5 cm, 4 000 r/min 离心 2 min, 上清液转移至 EP 管中, 13 000 r/min 离心 5 min, 弃置上清液。加纯水 200 μL, 吹打混匀后放入 100 ℃ 金属浴 15 min, 13 000 r/min 离心 10 min 得到荧光 PCR 模板。采用荧光定量 PCR 检测 *stx1*、*stx2* 基因, 采用荧光定量 PCR 试剂盒鉴定 O157, 引物和探针序列见表 1。将配制好的 PCR 反应体系放入荧光定量 PCR 仪检测并分析结果。PCR 反应条件: 95 ℃ 预变性 5 min, 95 ℃ 变性 15 s, 60 ℃ 延伸 1 min, 共 40 个循环, 荧光基团 HEX 和

FAM 分别对 *stx1* 和 *stx2* 探针进行标记, 淬灭基团为 BHQ1, *stx1* 和 *stx2* 扩增片段分别为 107 bp 和 131 bp。

接种环蘸取初筛阳性的增菌液划线接种到 MAC 培养基, 37 °C 恒温培养箱培养 18~24 h。根据菌落的大小、颜色和生长形态, 用接种环各挑取 30 个特征

性菌落, 划线接种于 LB 培养基, 37 °C 恒温培养箱培养 18~24 h。10 μL 接种环蘸取 LB 培养基上的 10 个菌落为 1 组, 煮沸法提取 PCR 模板, 检测 *stx1*、*stx2* 和 O157 基因。菌落 PCR 反应体系和反应条件同上。对纯化后的菌落进行生化鉴定, 判断是否为 EC。鉴定完毕后-80 °C 保存备用。

表 1 PCR 引物和探针序列

Table 1 Primer and probe sequences for PCR assay

目的基因 Target gene	引物/探针 Primer/probe	引物序列 Primer sequence (5'-3')	扩增长度 Fragment size/bp	退火温度 Annealing temperature/°C
<i>stx1</i>	<i>stx1rF</i>	GGA TAA TTT GTT TGC AGT TGA TGT C	107	60
	<i>stx1rR</i>	CAA ATCC TGT CAC ATA TAA ATT ATT TCG T		
	Probe-1	HEX-CCG TAG ATT ATT AAA CCG CCC TTC CTC TGG A-BHQ1		
<i>stx2</i>	<i>stx2rF</i>	GGG CAG TTA TTT TGC TGT GGA	131	60
	<i>stx2rR</i>	GAA AGT ATT TGT TGC CGT ATT AAC GA		
	Probe-2	FAM-ATG TCT ATC AGG CGC GTT TTG ACC ATC TT-BHQ1		
<i>uuxO157</i>	O157F	CGGACATCCATGTGATATTGG	259	50
	O157R	TTGCCTCTGTACAGCTAATCC		

1.3.2 生畜肉 STEC 参照《2019 年 STEC 风险评估项目江苏省工作方案》<sup>[7]</sup>, 称取样品 25 g 至均质袋中, 加入 225 mL mEC 肉汤, 均质机 230 r/min 拍打 1 min, 42 °C 培养 18~24 h。吸取上述过夜培养液 1 mL 至洁净 1.5 mL EP 管中, 以离心半径 13.5 cm, 12 000 r/min 离心 1 min, 弃去上层培养液, 留存沉淀, 将 LB 肉汤培养基 1 mL 调整 pH 值至 2.5, 对沉淀进行重悬, 涡旋混匀, 37 °C 培养 1 h, 接种环划线于 MAC 培养基, 37 °C 培养 18~24 h。挑取可疑菌落转接至 LB 培养基, 37 °C 培养 18~24 h。用 10 μL 接种环蘸取 LB 培养基上的 10 个菌落为 1 组, 煮沸法提取 PCR 模板, 检测 *stx1*、*stx2* 和 O157 基因, 方法同 1.3.1。

1.4 抗菌药物敏感性试验 根据美国临床和实验室标准协会 (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) 2016 版推荐的抗菌药物敏感性试验执行标准 M100—S20<sup>[8]</sup>, 采用微量肉汤稀释法对 STEC 进行药敏试验。使用 15 种常用抗生素, 分别为氨苄西林 (ampicillin, AMP)、氨苄西林/舒巴坦 (ampicillin/sulbactam, AMS)、甲氧苄氨嘧啶/磺胺甲噁唑 (trimethoprim/sulfamethoxazole, SXT)、亚胺硫霉素 (imipenem, IPM)、四环素 (tetracycline, TET)、庆大霉

素 (gentamicin, GEN)、氯霉素 (chloramphenicol, CHL)、多黏菌素 (polymyxin, PMX)、阿奇霉素 (azithromycin, AZM)、头孢噻肟 (cefotaxime, CTX)、头孢他啶 (ceftazidime, CAZ)、头孢唑啉 (cefazolin, CFZ)、头孢西丁 (cefoxitin, CFX)、环丙沙星 (ciprofloxacin, CIP) 和萘啶酸 (nalidixic acid, NAL)。

1.5 PFGE 分子分型 按照 PulseNet China 推荐的 PFGE 技术, 将菌株接种于琼脂平板, 37 °C 过夜培养, 挑取适量细菌制备混悬液, 加入模具制备胶块, 经细菌裂解、胶块洗涤, 使用 *Xba* I 酶将非 O157 型 STEC 及分子质量标记进行酶切电泳并染色, 采用 DNA 成像系统和数据分析系统进行处理分析, 并对 PFGE 凝胶图谱进行比对和聚类分析, 并进一步分类, 评价菌株间的亲缘性和变异性。采用 Bionumerics 6.6 软件 Dice 系数 (F×100%) 计算相似性, 条带位置差异容许度选择 1.0%, 优化值选择 0.5%。F=1 表示 2 株菌株具有相同的 PFGE 图形, F=0 表示 2 株菌株间无相似性<sup>[9]</sup>, 将分支相似度≥85% 的图谱归为同种 PFGE 基因型别。

## 2 结果

### 2.1 STEC 检出情况及毒力基因鉴定情况 共采集样

品 624 份, 其中大牛粪便 110 份, 小牛粪便 170 份, 环境样品 60 份, 牛肉 126 份, 牛肉馅 100 份, 猪肉 15 份, 猪肉馅 15 份, 羊肉 18 份, 羊肉馅 10 份。检出非 O157 型 STEC 12 株, 总检出率为 1.92%。其中, 小牛粪便检出 7 株, 检出率为 4.12%; 牛肉检

出 2 株, 检出率为 1.59%; 牛肉馅检出 3 株, 检出率为 3.00%; 大牛粪便、环境样品、猪肉、猪肉馅、羊肉和羊肉馅均未检出 STEC。只携带 *stx2* 基因 4 株, 只携带 *stx1* 基因 4 株, 同时携带 *stx1* 和 *stx2* 基因 4 株。见表 2。

表 2 12 株 STEC 来源、产毒型及耐药谱

Table 2 Origins, toxigenic types and drug-resistant spectra of 12 STEC strains

菌株编号 Strain number	样品类别 Sample	采样时间 Sampling time	血清型 Serovar	<i>stx1</i>	<i>stx2</i>	耐药谱 Drug-resistant spectra
2019-228	牛肉馅 Minced beef	2019-08-14	非 O157 : H7	-	+	
2019-295	牛肉馅 Minced beef	2019-09-19	非 O157 : H7	+	+	AMP-AMS-TET-CHL-CTX-CFZ
2019-300	小牛粪便 Calf stools	2019-10-09	非 O157 : H7	-	+	AMP-AMS-GEN-CTX-CAZ-CFZ
2019-397	牛肉 Beef	2019-12-11	非 O157 : H7	+	-	
2019-430	小牛粪便 Calf stools	2020-01-06	非 O157 : H7	-	+	TET-NAL
2019-431	小牛粪便 Calf stools	2020-01-06	非 O157 : H7	+	-	AMP-AMS-SXT-TET-CTX-CFZ-NAL
2019-432	牛肉馅 Minced beef	2020-01-07	非 O157 : H7	+	+	
2020-021	小牛粪便 Calf stools	2020-04-14	非 O157 : H7	+	-	
2020-022	牛肉 Beef	2020-04-15	非 O157 : H7	+	+	
2020-175	小牛粪便 Calf stools	2020-07-20	非 O157 : H7	-	+	AMP-AMS-GEN-CTX-CAZ-CFZ
2020-211	小牛粪便 Calf stools	2020-08-12	非 O157 : H7	+	+	NAL
2020-323	小牛粪便 Calf stools	2020-11-24	非 O157 : H7	+	-	AMP-AMS-SXT-TET-GEN-CHL-CTX-CAZ-CFZ

注: +表示携带该基因; -表示不携带该基因。Note: +, carrying the gene; -, not carrying the gene.

2.2 抗菌药物敏感性分析 12 株 STEC 对 AMP、AMS、CTX 和 CFZ 的耐药率最高, 均为 41.67%; 其次是 TET、GEN、CAZ 和 NAL, 耐药率均为 25.00%; 对 IPM、PMX、AZM、CFX 和 CIP 均敏感, 见表 3。多重耐药菌株 5 株, 占 41.67%; 其中 3 株呈现 6 重耐药, 1 株呈现 7 重耐药, 1 株呈现 9 重耐药, 见表 2。

2.3 PFGE 分子分型结果 12 株 STEC 菌株分属 11 个 PFGE 基因型别, 无相同基因指纹图谱, Dice 系数为 61.3% ~ 92.7%, 见图 1。其中仅 2 株分离自小牛粪便的菌株 Dice 系数达 92.7%, 为同一带型簇。不同样品来源菌株分离出的 STEC 同源性较低, 来源于小牛粪便和牛肉馅的 STEC 之间 Dice 系数最低为 61.3%; 相同样品来源菌株间同源性也较低, 来源于小牛粪便的 STEC 之间 Dice 系数最低为 76.4%, 来源于生畜肉的 STEC 之间 Dice 系数最高仅为 73.7%。12 株 STEC 存在明显的分子多态性。

表 3 12 株 STEC 抗菌药物敏感性试验结果

Table 3 Antibiotic sensitivity analysis results of 12 STEC strains

抗菌药物 Antibiotics	敏感 Susceptible	中介 Intermediate	耐药 Resistance	耐药率 Resistance rate/%
AMP	7	0	5	41.67
AMS	7	0	5	41.67
SXT	10	0	2	16.67
IPM	12	0	0	0
TET	9	0	3	25.00
GEN	9	0	3	25.00
CHL	9	1	2	16.67
PMX	12	0	0	0
AZM	12	0	0	0
CTX	7	0	5	41.67
CAZ	8	1	3	25.00
CFZ	0	7	5	41.67
CFX	10	2	0	0
CIP	11	1	0	0
NAL	9	0	3	25.00

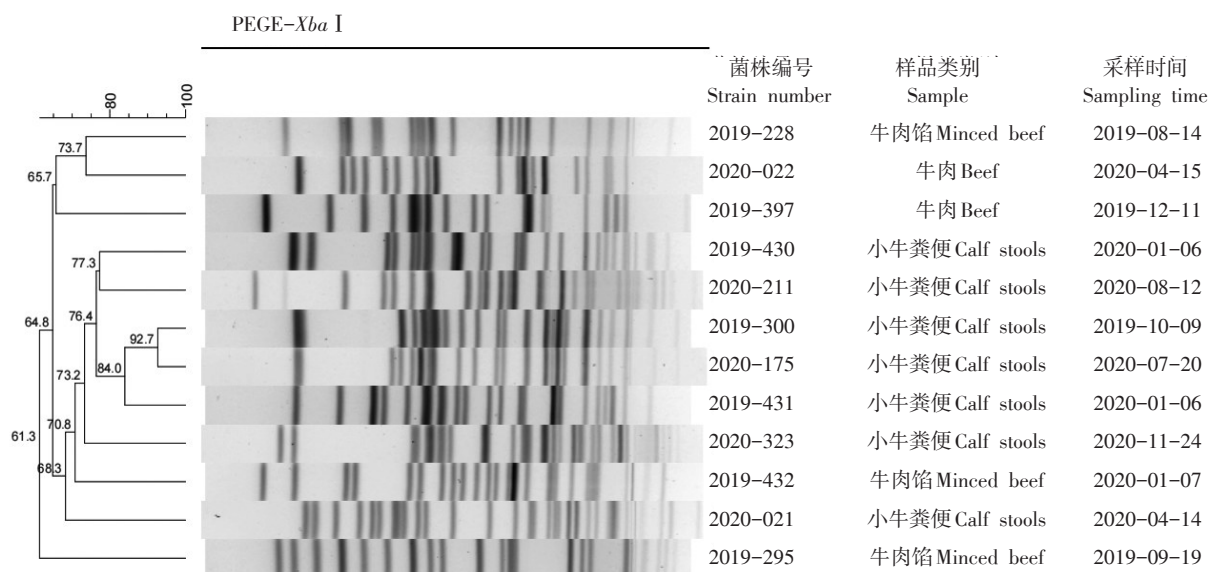


图 1 12 株 STEC 的 PFGE 指纹谱图

Figure 1 PFGE fingerprint spectra of 12 STEC strains

### 3 讨论

STEC 的毒力因子为志贺毒素，主要包括 *stx1* 和 *stx2* 基因型。STEC 分为 5 类致病血清型，在全球范围内，A 型中的 O157:H7 型是引起严重食源性疾病的 STEC 之一<sup>[10]</sup>，在多个国家均有报道，已成为严重的公共卫生问题<sup>[11-12]</sup>；B~E 型为非 O157:H7 型。近年来，随着非 O157 型 STEC 暴发增多，O26、O45、O103、O111、O121 和 O145 等引起的食源性疾病严重程度不亚于 O157:H7 型<sup>[13]</sup>。STEC 每年在美国造成约 26.5 万例感染，与 O157 型相比，非 O157 型占 STEC 感染的比例更高，尤其是更易被识别的 O26 型<sup>[14]</sup>。提示未来非 O157 型 STEC 可能成为严重威胁人类健康的致病菌。

本研究结果显示，STEC 总检出率与我国山东省 STEC 总检出率 (2.35%)<sup>[15]</sup> 相近。但本研究未监测猪粪便污染情况，小牛粪便检出率为 4.12%，而山东省猪粪便检出率较高，为 6.97%，牛粪便检出率仅为 0.33%，说明 STEC 流行情况可能存在地区差异。大牛粪便未检出 STEC，小牛粪便检出率较高，与 COBBOLD 等<sup>[16]</sup> 研究结果一致，可能由于小牛免疫系统不完善，喂养相对集中，受 STEC 感染风险更高，提示应加强对小牛饲养过程的管理。牛肉 STEC 检出率高，可能与牛肉在生产、加工、包装、储运、销售和进出口等环节缺乏严格监管，受到交叉污染有关。本次检出的 12 株 STEC 均为非 O157 型，近年来非 O157 型 STEC 频繁暴发，建议将非 O157 型

STEC 纳入常规检测。

STEC 主要毒力基因 *stx1*、*stx2* 均有检出。研究表明，携带 *stx1* 的 STEC 存在于健康人体内可导致轻度腹泻；携带 *stx2* 的 STEC 可导致严重疾病，如溶血性尿毒综合征；同时携带 *stx1* 和 *stx2* 的 STEC 具有相对更高的致病性<sup>[3]</sup>。

农业环境中过度使用抗生素造成耐药基因在食物链中的传递，对人类和动物健康造成威胁。巴西一项研究中 32 株 STEC 对 TET (100%)、链霉素 (78%) 和甲氧苄啶 (56%) 的耐药率较高<sup>[17]</sup>。山东省检出的 24 株非 O157 型 STEC 对复方磺胺异唑、磺胺异唑、CHL、NAL 和 TET 耐药菌株较多，并且存在多重耐药性<sup>[15]</sup>。本研究中 12 株 STEC 对 AMP、CTX 和 CFZ 的耐药率较高，与 2020 年吴少鹏等<sup>[18]</sup> 的研究结果相近。不同地区耐药性研究结果虽存在差异，但多以 AMP、TET 和 NAL 的耐药率较高<sup>[3, 18]</sup>，应引起重视。另有研究发现 STEC 对 AMP 和 CFZ 敏感率分别高达 92.2% 和 98.4%<sup>[19]</sup>。AMP 能有效预防和治疗 STEC 感染小鼠导致的溶血性尿毒综合征，但目前仅有一项研究表明 AMP 能预防人溶血性尿毒综合征<sup>[20]</sup>，更多研究表明使用 β-内酰胺类药物可能会增加溶血性尿毒综合征风险<sup>[21-23]</sup>，因此建议临床治疗 STEC 感染要慎用 β-内酰胺类抗生素。

PulseNet China 是中国细菌性传染病分子分型实验室监测网络，利用标准化的分子分型技术，可以根据菌株指纹图谱，识别病例间的遗传关联，追溯疾病暴发来源和传播途径，分型方法主要包括 PFGE、重

复序列扩增多态性、多基因座序列测定和单核苷酸多态性分析。其中, PFGE 是细菌分子分型的金标准, 对研究菌株遗传进化特征具有重要意义<sup>[7]</sup>。本研究中 12 株不同来源的 STEC, 仅 2 株分离自小牛粪便的菌株为同一带型簇, 而从不同样品来源分离出的 STEC 同源性较低, 相同样品来源菌株间的同源性相对较低, 表明苏州市 STEC 存在明显的分子多态性, 与胡彬等<sup>[15]</sup> 研究发现山东省动物粪便中非 O157 型 STEC 的 Dice 系数在 61.7%~100.0% 之间的研究结果一致。

综上所述, STEC 在小牛粪便中检出率较高, 对  $\beta$ -内酰胺类抗生素耐药率呈现较高水平, 不同来源 STEC 间无明显的亲缘聚集性。本研究尚存在不足之处, 如未采集其他动物粪便分离 STEC, 监测点较为局限。在进一步研究中应扩大监测范围, 并结合苏州本地食源性疾病监测结果, 深入探讨 STEC 流行情况和耐药情况, 为评估 STEC 的健康危害积累基础数据, 为有效预防和控制 STEC 引起的暴发流行提供技术支持。

#### 参考文献

- [1] MURRAY K F, PATTERSON K, et al. *Escherichia coli* O157: H7-induced hemolytic-uremic syndrome: histopathologic changes in the colon over time [J]. *Pediatr Deve Pathol*, 2019, 3 (3): 232-239.
- [2] 白莉. 联合国粮农组织/世界卫生组织关于牛肉和生乳产品生产加工过程中产志贺毒素大肠埃希菌控制措施专家组会议进展 [J]. *中国食品卫生杂志*, 2020, 32 (5): 589-591.  
BAI L. Progress of FAO/WHO Expert Group meeting on Control measures for Shiga toxin *Escherichia coli* in beef and raw milk production and processing. [J]. *Chin J Food Hyg*, 2020, 32 (5): 589-591.
- [3] 邵纯纯. 不同来源产志贺毒素大肠埃希菌的分子流行病学研究 [D]. 济南: 山东大学, 2017.  
SHAO C C. Molecular epidemiology research of Shiga toxin-producing *E. coli* isolated from different sources [D]. Jinan: Shandong University, 2017.
- [4] ADAMU M S, UGOCHUKWU I C I, IDOKO S I, et al. Virulent gene profile and antibiotic susceptibility pattern of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) from cattle and camels in Maiduguri, North-Eastern Nigeria [J]. *Trop Anim Health Prod*, 2018, 50 (6): 1327-1341.
- [5] 卢丽英, 詹丽杏. 大肠埃希菌 O157 : H7 抗生素耐药性研究进展 [J]. *预防医学*, 2021, 33 (11): 1117-1121.  
LU L Y, ZHAN L X. Research progress on antibiotic resistance of *Escherichia coli* O157 : H7 [J]. *Prev Med*, 2021, 33 (11): 1117-1121.
- [6] 2019 年 STEC 风险评估项目江苏省工作方案 [Z]. 2019: 8-15.
- [7] NEOH H M, TAN X E, SAPRI H F, et al. Pulsed-field gel electrophoresis (PFGE): a review of the "gold standard" for bacteria typing and current alternatives [J/OL]. *Infect Genet Evol*, 2019, 74 [2022-07-05]. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2019.103935>.
- [8] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twentieth informational supplement [M]. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2016.
- [9] 薛涛, 李丽, 高清清, 等. 牛源产志贺毒素大肠杆菌分离株的毒力基因分布和遗传进化分析 [J]. *中国畜牧兽医*, 2017, 45 (10): 2878-2885.  
XUE T, LI L, GAO Q Q, et al. Study on the virulence gene distribution and genetic evolution of cattle Shiga toxin-producing *Escherichia coli* isolates [J]. *China Anim Husbandry Vet Med*, 2017, 45 (10): 2878-2885.
- [10] 巴鹏斌, 孟琼, 白向宁, 等. 非 O157 产志贺毒素大肠埃希菌研究进展 [J]. *中国人兽共患病学报*, 2017, 33 (2): 156-162.  
BA P B, MENG Q, BAI X N, et al. Research progress on non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* [J]. *Chin J Zoonoses*, 2017, 33 (2): 156-162.
- [11] DE ASSIS D C S, DA SILVA T M L, BRITO R F, et al. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) in bovine meat and meat products over the last 15 years in Brazil: a systematic review and meta-analysis [J/OL]. *Meat Sci*, 2020, 173 [2022-07-05]. <https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2020.108394>.
- [12] BRUSA V, ALIVERTI V, ALIVERTI F, et al. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in beef retail markets from Argentina [J/OL]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2013 [2022-07-05]. <https://doi.org/10.3389/fcimb>.
- [13] BARANZONI G M, FRATAMICO P M, RUBIO F, et al. Detection and isolation of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) O104 from sprouts [J]. *Int J Food Microbiol*, 2014, 173: 99-104.
- [14] HINES J Z, BANCROFT J, POWELL M, et al. Case finding using syndromic surveillance data during an outbreak of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O26 infections, Oregon, 2015 [J/OL]. *Public Health Reports*, 2017, 132 (4) [2022-07-05]. <https://doi.org/10.1177/0033354917708994>.
- [15] 胡彬, 寇增强, 邵纯纯, 等. 山东省动物粪便中非 O157 产志贺毒素大肠埃希菌菌株特征及耐药性分析 [J]. *中华预防医学杂志*, 2018, 52 (3): 271-276.  
HU B, KOU Z Q, SHAO C C, et al. Characteristics and drug resistance of non-O157 Shiga toxin-producing *E. coli* in animal feces from Shandong Province [J]. *Chin J Prev Med*, 2018, 52 (3): 271-276.
- [16] COBBOLD R, DESMARCHELIER P. A longitudinal study of Shiga-toxigenic *Escherichia coli* (STEC) prevalence in three Australian dairy herds [J]. *Vet Microbiol*, 2000, 71 (1/2): 125-137.
- [17] CERGOLE-NOVELLA M C, PIGNATARI A C, CASTANHEIRA M, et al. Molecular typing of antimicrobial-resistant Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* strains (STEC) in Brazil [J]. *Res Microbiol*, 2011, 162 (2): 117-123.
- [18] 吴少鹏, 王国华, 赵效南, 等. 山东省某地区奶牛源大肠埃希

- 菌的血清型、耐药特性及分子特性 [J]. 微生物学报, 2020, 60 (3): 486-498.
- WU S P, WANG G H, ZHAO X N, et al. Serotyping, drug resistance and molecular characteristics of *Escherichia coli* from dairy cows in a region of Shandong province [J]. Acta Microbiol Sin, 2020, 60 (3): 486-498.
- [19] 郑晓风, 张妍, 刘英玉, 等. 新疆部分地区牛羊源产志贺毒素大肠埃希菌菌株检测与分析 [J]. 畜牧兽医学报, 2020, 51 (10): 2518-2527.
- ZHENG X F, ZHANG Y, LIU Y Y, et al. Detection and analysis of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* isolates from cattle and sheep sources in some regions of Xinjiang, China [J]. Chin J Anim Vet Sci, 2020, 51 (10): 2518-2527.
- [20] CIMOLAI N, CARTER J E, MORRISON B J, et al. Risk factors for the progression of *Escherichia coli* O157 : H7 enteritis to hemolytic-uremic syndrome [J]. J Pediatr, 1990, 116 (4): 589-592.
- [21] KAKOULLIS L, PAPACHRISTODOULOU E, CHRA P, et al. Shiga toxin-induced haemolytic uraemic syndrome and the role of antibiotics: a global overview [J]. J Infect, 2019, 72 (2): 75-94.
- [22] LAUNDERS N, BYRNE L, JENKINS C, et al. Disease severity of Shiga toxin-producing *E. coli* O157 and factors influencing the development of typical haemolytic uraemic syndrome: a retrospective cohort study, 2009-2012 [J/OL]. BMJ Open, 2016, 6 (1) [2022-07-05]. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009933>.
- [23] 李伟, 崔志刚, 阚飙, 等. 转化预防医学的实践: PulseNet China [J]. 疾病监测, 2012, 27 (2): 88-92.
- LI W, CUI Z G, KAN B, et al. Practice on translational preventive medicine: PulseNet China [J]. Dis Surveill, 2012, 27 (2): 88-92.
- 收稿日期: 2022-04-22 修回日期: 2022-07-05 本文编辑: 吉兆洋

(上接第 1030 页)

- WANG J L, WU Z W, ZHAO S Q, et al. Analysis of epidemic situation of the imported malaria and the control strategies in Lianyungang City from 2005 to 2018 [J]. Chin J Parasitol Parasit Dis, 2019, 37 (5): 545-551.
- [8] 高利华, 师佳佳, 张月泉, 等. 2016—2020 年郑州市输入性疟疾流行病学特征分析 [J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2021, 33 (6): 606-614.
- GAO L H, SHI J J, ZHANG Y Q, et al. Epidemiological characteristics of imported malaria in Zhengzhou City from 2016 to 2020 [J]. Chin J Schisto Control, 2021, 33 (6): 606-614.
- [9] 付仁龙, 柳小青, 陈海婴, 等. 1950—2015 年江西省南昌市疟疾疫情分析 [J]. 中华地方病学杂志, 2017, 36 (8): 570-574.
- FU R L, LIU X Q, CHEN H Y, et al. Epidemiological analysis of malaria in Nanchang City, Jiangxi Province from 1950 to 2015 [J]. Chin J Endemiol, 2017, 36 (8): 570-574.
- [10] 杨献青, 方利洪, 王卫强, 等. 建德市疟疾流行病学特征分析 [J]. 预防医学, 2018, 30 (5): 482-489.
- YANG X Q, FANG L H, WANG W Q, et al. Epidemiological characteristics of malaria in Jiande [J]. Prev Med, 2018, 30 (5): 482-489.
- [11] 朱素娟, 金行一, 徐卫民, 等. 杭州市消除疟疾后传疟媒介按蚊种群及密度监测结果分析 [J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2021, 32 (5): 546-550.
- ZHU S J, JIN X Y, XU W M, et al. An analysis of the population density of *Anopheles sinensis* as malaria vector after elimination of malaria in Hangzhou, China [J]. Chin J Vector Biol Control, 2021, 32 (5): 546-550.
- [12] 金行一, 徐卫民, 施世锋, 等. 一起疟疾局部爆发的流行病学调查与控制 [J]. 中国卫生检验杂志, 2007, 17 (8): 1507-1508.
- JIN X Y, XU W M, SHI S F, et al. Epidemiological investigation and control of a local outbreak of malaria [J]. Chin J Health Lab Technol, 2007, 17 (8): 1507-1508.
- [13] 朱国鼎, 曹俊. 全球消除疟疾进展及面临的挑战 [J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2019, 31 (1): 19-23.
- ZHU G D, CAO J. Progress and challenges of global malaria elimination [J]. Chin J Schisto Control, 2019, 31 (1): 19-23.
- [14] 丰俊, 张丽, 涂宏, 等. 从消除到消除后: 中国输入性疟疾的疫情特征、挑战及防止再传播策略 [J]. 中国热带医学, 2021, 21 (1): 5-10.
- FENG J, ZHANG L, TU H, et al. From elimination to post-elimination: characteristics, challenges and re-transmission preventing strategy of imported malaria in China [J]. China Trop Med, 2021, 21 (1): 5-10.
- [15] 胡学锋, 吴霜, 翁赞琦, 等. 疟疾全球流行现状及我国输入性疟疾疫情分析 [J]. 疾病监测, 2021, 36 (10): 1057-1062.
- HU X F, WU S, WENG Y Q, et al. Epidemiology of global malaria and imported malaria in China [J]. Dis Surveill, 2021, 36 (10): 1057-1062.
- 收稿日期: 2022-06-15 修回日期: 2022-07-25 本文编辑: 徐文璐