

- [27] Perna NT, Plunkett G, 3rd, Burland V, et al. Genome sequence of enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O157: H7 [J]. *Nature*, 2001 409(6819): 529–533.
- [28] Stevens MP, Roe AJ, Vlisidou I, et al. Mutation of *toxB* and a truncated version of the *efa-1* gene in *Escherichia coli* O157: H7 influences the expression and secretion of locus of enterocyte effacement-encoded proteins but not intestinal colonization in calves or sheep [J]. *Infect Immun* 2004 72(9): 5402–5411.
- [29] Morabito S, Tozzoli R, Oswald E, et al. A mosaic pathogenicity island made up of the locus of enterocyte effacement and a pathogenicity island of *Escherichia coli* O157: H7 is frequently present in attaching and effacing *E. coli* [J]. *Infect Immun* 2003 71(6): 3343–3348.
- [30] Vamado CL, Hertwig KM, Thomas R, et al. Properties of a novel periplasmic catalase-peroxidase from *Escherichia coli* O157: H7 [J]. *Arch Biochem Biophys* 2004 421(1): 166–174.
- [31] Orth D, Ehrlenbach S, Brockmeyer J, et al. EspP, a serine protease of enterohemorrhagic *Escherichia coli*, impairs complement activation by cleaving complement factors C3/C3b and C5 [J]. *Infect Immun* 2010 78(10): 4294–4301.
- [32] van Diemen PM, Dziva F, Stevens MP, et al. Identification of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O26: H-genes required for intestinal colonization in calves [J]. *Infect Immun* 2005 73(3): 1735–1743.
- [33] Brunder W, Schmidt H, Frosch M, et al. The large plasmids of Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) are highly variable genetic elements [J]. *Microbiology*, 1999, 145(Pt 5): 1005–1014.
- [34] Xicohtencatl-Cortes J, Saldana Z, Deng W, et al. Bacterial macroscopic rope-like fibers with cytopathic and adhesive properties [J]. *J Biol Chem* 2010 285(42): 32336–32342.
- [35] Dziva F, Mahajan A, Cameron P, et al. EspP, a Type V-secreted serine protease of enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O157: H7, influences intestinal colonization of calves and adherence to bovine primary intestinal epithelial cells [J]. *FEMS Microbiol Lett* 2007 271(2): 258–264.
- [36] Kaniuk NA, Vinogradov E, Li J, et al. Chromosomal and plasmid-encoded enzymes are required for assembly of the R3-type core oligosaccharide in the lipopolysaccharide of *Escherichia coli* O157: H7 [J]. *J Biol Chem* 2004 279(30): 31237–31250.
- [37] Wang Y, Huang SH, Wass CA, et al. The gene locus *yjIP* contributes to *Escherichia coli* K1 invasion of brain microvascular endothelial cells [J]. *Infect Immun*, 1999 67(9): 4751–4756.
- [38] Yoon JW, Minnich SA, Ahn JS, et al. Thermoregulation of the *Escherichia coli* O157: H7 pO157 *ecf* operon and lipid A myristoyl transferase activity involves intrinsically curved DNA [J]. *Mol Microbiol* 2004 51(2): 419–435.
- [39] Kim SH, Jia W, Bishop RE, et al. An *msbB* homologue carried in plasmid pO157 encodes an acyltransferase involved in lipid A biosynthesis in *Escherichia coli* O157: H7 [J]. *Infect Immun*, 2004 72(2): 1174–1180.
- [40] Somerville Jr JE, Cassiano L, Darveau RP. *Escherichia coli* *msbB* gene as a virulence factor and a therapeutic target [J]. *Infect Immun*, 1999 67(12): 6583–6590.
- [41] Lim JY, Hong JB, Sheng H, et al. Phenotypic diversity of *Escherichia coli* O157: H7 strains associated with the plasmid O157 [J]. *J Microbiol* 2010 48(3): 347–357.
- [42] Lim JY, La HJ, Sheng H, et al. Influence of plasmid pO157 on *Escherichia coli* O157: H7 Sakai biofilm formation [J]. *Appl Environ Microbiol* 2010 76(3): 963–966.

◇ 科普小知识 ◇

肠出血性大肠杆菌感染的临床表现及治疗措施

1 临床表现

肠出血性大肠杆菌 (EHEC) 感染所致急性出血性结肠炎, 主要由大肠杆菌 O157: H7 血清型引起。感染的潜伏期为 1–14 d, 常见为 4–8 d。病前可有进食冷藏的半成品加工快餐食品史。分为无症状感染、轻度腹泻、出血性肠炎三种临床类型。典型的表现是急性起病, 腹泻, 初为水样便, 继之为血性便。伴痉挛性腹痛, 不发热或低热, 可伴恶心、呕吐及上感样症状。无合并症者 7–10 d 自然痊愈。少数患者于病程 1–2 周, 继发急性溶血性尿毒综合征 (HUS) 和血小板减少性紫癜 (TTP)。HUS 的三联征是微血管性溶血性贫血、血小板减少和急性肾功能衰竭。临床表现为明显的贫血、皮肤黏膜出血、呕血、便血、血尿、少尿或无尿等, 多见于老人、儿童、免疫功能低下者。早期报道病死率高达 30%~50%, 近年来由于诊断和治疗水平的提高, 病死率已降至 5% 左右。TTP 临床表现除血小板减少性紫癜外, 尚有微血管病性溶血性贫血及神经系统并发症, 病死率也可达 50%。

2 治疗措施

与其他感染性腹泻不同, 抗生素不仅对 O157: H7 等肠出血性大肠杆菌导致的感染性腹泻疗效不佳, 相反抗生素还可促使 O157 大肠杆菌释放致死性志贺毒素 (Stx), 从而使患者并发 HUS 的危险性增加。因此, 用抗菌剂治疗 EHEC O157 感染一直存有争议。2002 年国家卫生部制定的肠出血性大肠杆菌 O157 感染性腹泻应急处理预案规定: 肠出血性大肠杆菌 O157 患者和疑似病人 (包括粪便标本 O157 抗原胶体金方法检测阳性的腹泻患者) 禁止使用抗生素, 疫区内的其他一般腹泻患者应慎用抗生素。

目前在 EHEC O157 感染治疗中主要强调早期诊断, 患者的治疗以对症支持疗法为主, 可以使用微生态制剂, 如双歧杆菌、乳酸杆菌、酪杆菌等活菌制剂, 可调节重建肠道的生态平衡, 从而阻止外袭细菌定植。维护肠黏膜屏障功能的制剂也有一定的作用。原则上不用止泻药和抑制肠蠕动的药物, 以预防致命性并发症发生。

疫苗预防是保护易感人群的有效手段。但是, 根据在动物 EHEC 腹泻的疫苗干预结果推测, 利用疫苗消除 EHEC 疾病还有很多工作需要做。1999 年日本研究者曾报道研制成功亚单位疫苗, 能消除 Stx 全毒素, 但其人群研究无追踪报道。根据 EHEC O157 感染的人群分布数据, 10 岁以下年龄的孩子发病率最高, 并且大多数病例发展为 HUS。提示儿童期需要开展有针对性的预防干预措施。然而, 疫苗策略是否最终能作为 EHEC O157 感染的干预措施还需进一步研究证实。