

尼日利亚跨河州家庭中儿童粪便和生牛肉中的大肠杆菌O157 H7 血清型的风险分析和抗生素图谱

Nfonkeh Joseph Fuh^{1,*}, Owoseni Mojisola Christiana¹, Obande Godwin Attah¹, Upla Peter Uteh¹, Odonye Dauda Dantani¹, Fadayomi Victor Kolawole¹, Uchenwa Mercy Ogechi²

1 拉菲亚联邦大学理学院微生物系, 拉菲亚, 尼日利亚

2 卡拉巴尔大学生物科学系微生物学专业, 卡拉巴尔, 尼日利亚

摘要: 这项横断面研究旨在评估尼日利亚南部克罗斯河州部分家庭的儿童粪便和牛肉中的大肠杆菌O157:H7的风险因素和抗生素图谱。共收集了360份新鲜的家庭牛肉样品和366份儿童腹泻和非腹泻的粪便样品，并使用标准的培养和血清学方法对大肠杆菌O157:H7进行了检测。证实的大肠杆菌O157: H7分离物使用琼脂扩散法进行抗菌素敏感性评估。家庭肉类中大肠杆菌O157: H7的总阳性样本为76/360 (21.11%)，而腹泻和非腹泻的粪便样本分别有70/366 (19.13%) 和5/366 (1.37%) 阳性样本。在来自不同家庭的牛肉样本中，以及在腹泻和非腹泻的样本中，观察到的患病率值有显著差异， $P<0.05$ 。观察到的风险因素包括：年龄范围，最高流行值为1-2岁 (26.83%)；父母/监护人的职业，最高流行值为农业 (25.67%)；主要生活水源，最高流行值为地表水 (28.21%)，这些因素对儿童腹泻粪便中的病原体流行率有显著影响 ($P<0.05$)。所有70个腹泻分离物都对一种或多种抗生素有耐药性，其中四环素 (88.6%) 和复方新诺明 (77.1%) 的值最高。这项研究显示，牛肉和一些人类及环境因素在研究社区的儿童感染大肠杆菌O157:H7的过程中起着至关重要的作用，腹泻粪便是人类二次感染的主要载体。因此，牛是向人类传播具有多重抗药性的大肠杆菌O157:H7的主要来源，因此有必要对这种病原体进行持续监测，并实施立法禁止在养牛场滥用抗生素。

关键词: 大肠杆菌O157:H7; 儿童粪便; 牛肉; 风险因素; 抗生素; 尼日利亚

Risk Analysis and Antibiogram Spectrum of Escherichia coli O157: H7 Serotype from Children Stool and Raw Bovine Meat in Households Across Cross River State, Nigeria

Nfonkeh Joseph Fuh^{1,*}, Owoseni Mojisola Christiana¹, Obande Godwin Attah¹, Upla Peter Uteh¹, Odonye Dauda Dantani¹, Fadayomi Victor Kolawole¹, Uchenwa Mercy Ogechi²

1 Department of Microbiology, Faculty of Science, Federal University Lafia, Lafia, Nigeria

2 Department of Microbiology, Faculty of Biological Sciences, University of Calabar, Calabar, Nigeria

Abstract: This cross sectional study is aimed at evaluating the risk factors and antibiogram profiles of Escherichia coli O157:H7 in children stool and bovine meat obtained from selected households across Cross River State, Southern Nigeria. A total of 360 samples of fresh household bovine meat and 366 children diarrheal and nondiarrheal stool samples each were collected and examined for E. coli O157: H7 using standard culture and serological methods. Confirmed E. coli O157: H7 isolates were evaluated for antimicrobial susceptibility using the Agar disc diffusion method. The total positive samples for E.coli O157: H7 in household meat was 76/360 (21.11%), while the diarrheic and nondiarrheic stool samples had 70/366 (19.13%) and 5/366 (1.37%) positive samples respectively. A significant difference was observed in the prevalence values among the bovine meat samples from various households and between the diarrheic and nondiarrheic samples at $p<0.05$. Risk factors such as Age range with highest prevalence value at 1-2yrs (26.83%); Occupation of parent/guardian with highest value from farming (25.67%) and Main domestic water source with highest value from surface water (28.21%) were observed to significantly affect the prevalence of the pathogen in children diarrheic stool ($p<0.05$). All 70 diarrheic isolates were resistant to one or multiple antibiotics with highest values obtained from tetracycline (88.6%) and cotrimoxazole (77.1%). This study revealed that bovine meat and some human and environmental factors play a vital role in the establishment of E. coli O157:H7 infection in children in the study communities with diarrheal stool being the main vehicle for secondary infections in humans. Cattle therefore serve as a major source of transmission of multi drug resistant E. coli O157:H7 to

humans hence the need for continuous surveillance of this pathogen and implementation of legislation against indiscriminate use of antibiotics in dairy farms.

Keywords: Escherichia coli O157:H7; Children stool; Bovine meat; Risk factors; Antibiotics; Nigeria

1. 引言

产志贺毒素的大肠杆菌 (STEC) 不仅是诱发腹泻和出血性结肠炎的食源性中毒的罪魁祸首，也是人类更严重的综合症，如可导致死亡的溶血性尿毒症^[1, 2]。它是一种人畜共患的病原体，其主要宿主是牛和其他反刍动物^[3]。牛体内的O157大肠杆菌是公共卫生的一个重要问题，因为它们能够通过被牛的粪便污染的食物和水传播给人类^[4, 5]。^[6]报道，牛是尼日利亚的主要食用动物，其感染VTEC O157预示着与人类感染有流行病学上的因果关系。

世界上不同国家，包括美国、加拿大、亚洲、澳大利亚、欧洲和非洲，都有涉及O157血清群的STEC感染爆发的报告，有不同的感染源和不同的死亡病例^[7]。据报道，发展中国家的儿童更容易受到腹泻性大肠杆菌的感染，尤其是6个月至2岁的儿童^[8]。在儿童中爆发的一些疾病被认为是由于食用生牛奶和乳制品^[9]。在包括尼日利亚在内的发展中国家，食源性疾病很常见，因为普遍存在着不良的食品处理和卫生习惯、不完善的食品安全法、薄弱的监管体系、缺乏投资更安全设备的财政资源，以及缺乏对食品处理人员的教育。

尽管在STEC感染中使用抗生素是有争议的，因为它有可能增加志贺毒素的产生和分泌，然而最近的报告表明，大肠杆菌O157的抗菌素耐药性正在上升^[3, 10, 11, 12, 13]。除了在人类和兽医学中使用抗菌素进行治疗外，在动物生产中也经常使用抗菌素来预防疾病和促进生长。这种做法导致食品动物肠道中的共生动物不可避免地选择抗菌素抗性，这对公共卫生构成威胁。食品动物，特别是成熟的牛，当接触到动物生产环境中的抗菌剂时，可能是大肠杆菌O157:H7的无症状携带者，可能成为抗菌剂耐药菌的储库^[14]。

对大肠杆菌O157:H7的抗菌素敏感性的研究可能具有更多的治疗意义，因为最近的研究表明，早期使用抗菌素在防止由大肠杆菌O157:H7引起的溶血性尿毒症综合征和出血性结肠炎的发展中可能起到作用^[15]。因此，本研究是为了确定尼日利亚克罗斯河州一些社区的人类和动物来源的大肠杆菌O157:H7的风险因素和抗生素图。

2. 方法

2.1. 研究区域

本研究在尼日利亚克罗斯河州一些人口密集的社区进行，这些社区的养牛业非常突出，有来自该国北部地区的移民，其放牧区通常不受限制。

研究区域是按照参议院区，即北部、中部和南部地区绘制的。每个参议院区又被划分为两个抽样区，每个抽样区包括两个人口最多的地方政府区，即SA1 (Obudu/Bekwarra LGAs)、SA2 (Ogoja/Yala LGAs)、SA3 (Ikot/Boki LGAs)、SA4 (Obubra/Yakurr LGAs)、SA5 (Akamkpa/Biase LGAs) 和SA6 (Calabar Municipality/Akpabio LGAs)。抽样地区的选择是基于人口、屠宰场、牛栏、牲畜活动和保健设施的存在。在2011年6月至2012年2月期间，每月对家庭进行抽样调查。

2.2. 肉类样品的采集

从每个采样区的家庭中共收集了60个新鲜肉类样品。用无菌刀和镊子从存货中切下约50克的样品，用铝箔包好，放在无菌聚乙烯袋中。所有的样品在24小时内被放在冰冷的箱子里 (4°C) 运到实验室进行微生物分析。

2.3. 粪便样本的采集

粪便样本取自0-5岁的儿童，在收集样本前至少48小时内没有接受过任何抗生素治疗。在获得伦理许可后，从门诊病人和儿科病房的住院病人以及抽样地区医院的产后访视病人中各收集了366份腹泻和非腹泻的粪便样本。腹泻病例被定义为在过去24小时内有三次或三次以上的稀便史^[39]。我们询问了家长/监护人，并提供了他们病房参与本研究的知情同意书。还向他们发放了调查问卷，以提供一些与受试者有关的人类和环境信息。样品被收集在干净、防漏的螺旋盖塑料容器中，容器中装有AmiS运输介质。在没有粪便样本的情况下，也收集了浸泡在运输介质中的直肠拭子。所有收集到的样本在24小时内被放在4°C的冰盒中运到卡拉巴尔大学的微生物实验室进行分析。

2.4. 样品的富集

将运输介质中的每个粪便样本悬浮液约1.0ml引入10ml含有头孢克肟 (0.05mg/l) 和万古霉素 (8.0mg/l) 的缓冲蛋白胨水 (BPW-CV) 中，用力涡旋30秒以使混合物均质。然后在37°C下培养24小时进行富集。

对于牛肉样品，每个样品约10克在含有头孢克肟 (0.05mg/l) 和万古霉素 (8.0mg/l) 的90毫升磷酸盐缓冲盐

水中均质，使用Q-link搅拌器（QL-2L40）搅拌1分钟。所得的浆液也在37°C下培养24小时。

2.5. 富集样品中大肠杆菌O157抗原的推定鉴定

诊断自动化酶联免疫吸附试验（ELISA）技术包括在孔中浸渍抗大肠杆菌O157抗体，用于对所有富集样品中的大肠杆菌O157抗原进行定性检测[16]。

2.6. 大肠杆菌O157: H7的分离

所有ELISA结果为阳性的富集样品都使用标准的大肠杆菌O157: H7培养技术进行分析，正如[3]所推荐的。使用生理盐水（0.85%w/v NaCl）将样品连续稀释至10⁻³，并在补充有头孢克肟（0.5mg/l）和亚碲酸钾（2.5mg/l）的山梨醇-麦康凯琼脂（SMAC-CT）上平铺，在42°C培养24小时。挑选无色的山梨醇阴性菌落作为大肠杆菌O157:H7分离物的推定鉴定。在4-甲基umbilliferyl-β-D-Glucoronide

(MUG)。肉汤上的生长和肉汤在650nm波长的紫外光下的荧光被用作确认性测试。此外，使用标准的大肠杆菌O157: H7抗血清分型（Difco实验室，Detroit, Mich.）和其他典型的大肠杆菌生化测试被用作确认性测试。用SPSS 11.0版软件（SPSS Inc, Chicago, IL）对数据进行分析。

2.7. 抗生素易感性的测定

所有大肠杆菌O157: H7分离物都根据临床和实验室标准协会（CLSI）的标准，使用11种抗生素，通过琼脂扩散技术进行抗菌素敏感性测试，其含量如下：阿莫西林（48μg）、氨苄西林（32μg）、头孢曲松（64μg）、庆大霉素（16μg）、复方新诺明（25μg）、四环素（30μg）、头孢呋辛（32μg）、氧氟沙星（16μg）、环丙沙星（8μg）、氯霉素（32μg）和硝基呋喃妥英（32μg）。结果采用CLSI标准进行解释^[17]。

3. 结果

图1显示了家庭牛羊肉、腹泻和非腹泻粪便样本中大肠杆菌O157: H7的流行率比较。牛肉的总体流行率最高，为21.11%，而腹泻性粪便样本的流行率为19.13%。非腹泻样本的总体流行率最低，为1.37%。然而，不同抽样地区的家庭牛肉和腹泻样本中的病原体流行率没有显著差异（P>0.05）

一些人为和环境因素对儿童腹泻粪便中大肠杆菌O157:H7流行率的影响结果见表1。年龄范围、父母/监护人的职业和主要的家庭水源等因素对病原体的流行率有明显影响。

表2显示了家庭牛羊肉和儿童腹泻粪便中分离出的大肠杆菌O157: H7对一些常用的奶牛场抗生素的耐药情况。在测试的76个牛肉分离物中，对四环素、复方新诺明和氨苄西林有抗性。在测试的70个腹泻分离物中，对四环素的耐药性最高，为62个（88.6%），其次是复方新诺明和氨苄青霉素，分别为54个（77.1%）和47个（67.2%）。

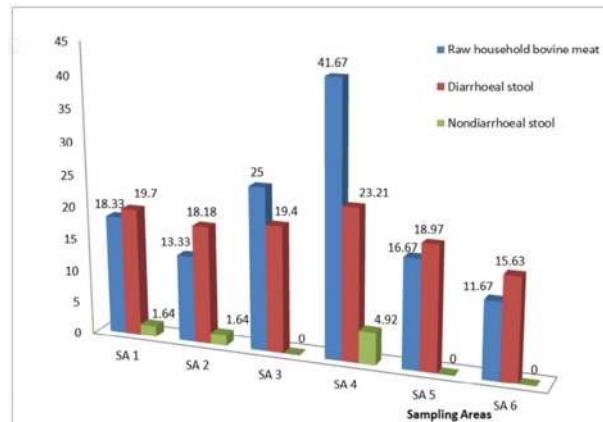


图1. 不同研究地区的家庭生牛肉、腹泻和非腹泻粪便中大肠杆菌O157:H7的流行率百分比。

Risk Item	SAT	NAT	SAJ	SAE	SAF	SAg	Total Freq
	n(%)						
Age Range							
<1	527(18.72)	420(20.70)	424(23.53)	625(24.95)	721(24.74)	226(2.74)	541(45.36.70)
1-2	159(5.59)	167(8.23)	169(9.21)	144(5.76)	134(4.54)	5(0.57)	164(14.81)
3+	317(11.24)	269(12.21)	244(14.29)	303(11.60)	301(10.72)	24(2.93)	336(22.29)
Gender							
Male	325(22.16)	325(16.06)	621(19.35)	482(27.35)	428(15.38)	693(26.55)	1677(55.11)
Female	534(77.84)	530(83.94)	320(80.65)	136(22.62)	293(74.51)	150(53.45)	1047(44.88)
Occupation and Residence							
CEN	1510(61.94)	1494(67.69)	1395(69.69)	1446(67.99)	1461(65.47)	1695(67.69)	2444(85.51)
BIN	2317(11.76)	169(15.22)	119(5.24)	313(13.61)	212(10.42)	213(11.11)	1340(4.77)
A. N	420(20.47)	221(9.24)	71(3.87)	420(20.47)	317(17.45)	417(16.23)	1471(51.24)
FAM	671(31.58)	510(26.32)	521(25.51)	671(31.58)	553(23.81)	428(16.54)	2121(74.62)
Major Disease in Water Source							
WELL	2882(9.9)	171(14.51)	2410(20.0)	3943(23.21)	201(11.18)	3163(31.4)	11350(33.44)
MTF	675(17.14)	553(15.51)	511(16.11)	329(15.14)	407(19.54)	457(12.21)	11468(41.14)
TET	159(14.29)	21(10.26)	29(22.22)	164(16.67)	64(4.69)	112(10.22)	7381(25.55)
SWT	416(69.76)	94(63.33)	417(67.31)	674(65.01)	459(29.71)	134(9.67)	5286(86.51)

表1. 基于一些人为和环境因素的腹泻样本中大肠杆菌O157:H7的相对流行率。

Attributed (n=)	Susceptibility		I		II		III	
	R		B		CDI		BMI	
	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)
AMP(32.1)	71(34.42)	47(62.44)	61(26)	81(4.48)	20(4.03)	12(2.43)	11(1.43)	11(1.43)
AMX(4.8)	8(3.75)	52(54.71)	14(4.31)	10(1.42)	57(53.10)	21(3.00)	21(3.00)	21(3.00)
CEF(3.2)	12(5.71)	22(22.66)	17(4.55)	13(1.87)	79(72.38)	11(3.87)	11(3.87)	11(3.87)
COT(2.4)	25(12.43)	21(12.39)	15(4.29)	1(1.35)	1(1.35)	1(1.35)	3(1.42)	3(1.42)
COT(3.7)	36(17.37)	71(44.29)	11(3.00)	9(1.00)	69(62.50)	6(6.25)	10(1.00)	10(1.00)
CLM(2.5)	23(11.76)	11(11.76)	7(1.43)	1(1.35)	11(11.76)	1(1.43)	2(2.17)	2(2.17)
CPF(2.6)	26(12.46)	5(5.13)	3(4.23)	1(1.35)	12(5.27)	2(2.63)	2(2.63)	2(2.63)
GEN(4.4)	43(21.43)	24(23.77)	11(0.03)	74(8.00)	48(44.44)	24(34.39)	24(34.39)	24(34.39)
NTF(2.3)	46(21.90)	23(23.86)	14(4.34)	1(1.35)	46(43.03)	3(3.45)	3(3.45)	3(3.45)
OFX(1.6)	56(26.15)	15(22.81)	9(3.15)	9(1.20)	62(58.03)	45(44.29)	45(44.29)	45(44.29)
TET(1.0)	63(27.64)	53(53.51)	3(4.24)	1(1.35)	1(1.35)	1(1.35)	7(14.89)	7(14.89)

AMP, 氨苄西林； AMX, 阿莫西林； CEF, 头孢克洛； CFT, 头孢曲松； CLM, 氯霉素； COT, 复方新诺明； CPF, 环丙沙星； GEN, 庆大霉素； NTF, 硝基呋喃妥因； OFX, 氧氟沙星； TET, 四环素， N=试验分离物总数； BMI=牛肉分离物； CDI=儿童腹泻分离物； R=耐药分离物； I=中间耐药分离物； S=敏感分离物。

表2. 大肠杆菌O157:H7分离物对一些常用的奶牛场抗生素的抗生素敏感性概况，这些分离物来自于家庭生牛肉和儿童腹泻样本。

4. 讨论

在本研究中，大肠杆菌O157:H7是从尼日利亚南部卡拉巴尔的部分家庭的牛肉中分离出来的。本研究中牛肉中大肠杆菌O157:H7的总流行率（21.11%）高于^[18]和^[19]在埃塞俄比亚不同地区报告的4.2%和10.2%。相反，本研究获得的结果高于^[20]在南非和^[21]在伊朗报告的8.8%的流行率；低于^[22]在尼日利亚新鲜牛肉中报告的53%的流行率。肉中出现大肠杆菌O157: H7可能是由于胃肠内容物和/或皮肤的污染^[23]。这种流行率（污染率）可能是由于卫生习惯、冷却和储存时间所造成的。此外，在运输、环境和家庭处理肉类的过程中，也可能存在胴体污染、交叉污染和后续污染的风险。此外，与其他食用动物相比，牛被认为是这种病原体的主要储存者，这一事实也引起了极大的关注。

腹泻病是世界上的主要健康问题之一。在发展中国家，每年有200多万五岁以下儿童死于腹泻^[24]。本研究获得的大肠杆菌O157: H7在腹泻儿童（0-5岁）中的流行率为19.13%，高于1.39%和^[25]和^[26]在尼日利亚卡杜纳和拉各斯报告的6%的流行率，但低于^[27]在尼日利亚贝宁记录的20%的流行率。尽管尼日利亚不同地区的粪便样本中大肠杆菌O157: H7的流行率存在差异，但这一结果表明，大肠杆菌O157: H7仍然是尼日利亚腹泻的病原体。大肠杆菌O157: H7在粪便样本中的存在，可能与患者暴露在不卫生的环境中，如食用受污染的水、食物、水果和蔬菜等不无关系。

这项研究的结果表明，年龄仍然是腹泻疾病的一个主要风险因素。如本研究所示，0-5岁的儿童非常容易患腹泻。在本研究中，0-5岁腹泻儿童中大肠杆菌O157:H7的高发生率可能是由于这个年龄段的儿童无法区分什么该吃，什么不该吃；他们还没有学会坚持无菌或卫生习惯的基本知识。此外，他们的免疫力较弱，因为他们在断绝母乳后失去了先天的免疫力。由于幼儿的新陈代谢率较高，他们在一天中使用更多的水，而且与年龄较大的儿童和成人相比，他们的肾脏保存水的能力较差，因此腹泻通常很普遍，而且一旦由这种病原体引起，往往也会威胁到生命。

另外，本研究显示，有5人（1.37%）虽然没有腹泻，但从他们的粪便标本中分离出大肠杆菌O157: H7。根据^[28]和^[29]，在许多非洲研究中，一般来说，肠道病原体的健康携

带，特别是腹泻大肠杆菌的健康携带是很高的。因此，从明显健康的个体中分离出这种生物体并不奇怪，因为由大肠杆菌O157:H7引起的人类感染可以呈现出广泛的临床范围，从无症状病例到死亡^[30]。由于无症状病例可能在爆发中出现，人们担心这种感染的人可能在不知不觉中将感染传播给他人。疫情暴发期间存在这种无症状病例，这一点已经有充分的记录^[29]。在溶血性尿毒症综合征患者或有症状的大肠杆菌O157:H7患者的家庭成员和其他密切接触者中也显示出无症状感染^[31]。

本研究得到的结果显示，所有大肠杆菌O157: H7分离物对所有抗生素都有不同程度的耐药性。细菌对这些药物产生的抗药性对人类和动物医学都是一个重大挑战，因为这些药物通常用于治疗人类病人和兽医实践。在治疗动物时不加控制地使用抗生素以及在动物饲料中加入抗生素，已被怀疑是导致人类细菌分离物中抗生素抗性增加的重要原因^[32, 33]。

对氨苄西林（Beta-lactam）和四环素的耐药性在牛肉的分离物中是最高的。这与^[34]的研究结果一致，该研究在大肠杆菌O157:H7的分离物中记录了高水平的四环素和氨苄西林抗性，分别为91.4%和70.0%。^[35]也观察到对四环素的高抗性（81.4%）。本研究中获得的四环素和氨苄西林的高抗性水平可能是由于它是最常用的抗生素，被用作牲畜的生长促进剂和常规化学预防剂^[34]。此外，许多国家经常在牲畜饲料中滥用四环素，导致工人（农民、动物屠宰者）和肉类及牛奶的消费者出现抗药性。这导致一些国家，如英国，禁止在牲畜饲料中使用这种抗生素^[36]。此外，来自人类的分离物对四环素和氨苄西林都表现出最高程度的抗性。^[37]报道了人类中大肠杆菌O157:H7对四环素和氨苄西林的类似高（100.0%和94.0%）的抗性趋势。在大多数发展中国家，患有胃肠道感染的人很容易在柜台前购买它进行自我治疗。根据^[28]，这些抗生素在发展中国家被广泛使用。

喹诺酮类药物（氧氟沙星）的高度耐药性令人震惊，因为它们是众所周知的非常有效的抗菌剂。这可能是由于过度使用这些药物（用于人类和兽医），不适当的处方或不合格的药物管理。然而，在尼日利亚^[38, 39]以及其他国家^[40]，一些工作人员也报告了对喹诺酮类药物的抗性。然而，对环丙沙星（氟喹诺酮类）的耐药性记录相对较低，表明这类抗生素可以作为对抗大肠杆菌O157: H7感染的首选抗生素。在使用它们之前，耐药性是很罕见的。之前对大约六种抗生素针对大肠杆菌的临床分离物的评估显示，

它们是最有效的^[40]。另外，证明从人类、牛、猪和食物来源分离的大肠杆菌O157:H7对氟喹诺酮类药物的耐药性较低。

分离出的大肠杆菌对庆大霉素（一种氨基糖苷类药物）的耐药性较低，这可能是由于其需要在肠道外给药，由于注射带来的不适，阻碍了其误用和滥用。这一发现与^[42]的研究结果一致，后者报告说，所测试的大肠杆菌O157:H7分离物中没有一个对庆大霉素有抗性。抗生素的广泛和不当使用是导致细菌对抗菌剂产生耐药性和传播的一个重要因素^[43]。对于大多数细菌来说，有证据表明，某种特定的抗菌剂使用量的增加与细菌耐药性水平的增加相关^[44]。同样，^[37]和^[45]报告了大肠杆菌O157:H7对庆大霉素的敏感性较低的情况。相反，^[46]报告了孟加拉国对庆大霉素100%的敏感度。另外，^[47]报告说，大多数STEC菌株对庆大霉素敏感。

在这项研究中，分离株对硝基呋喃妥因和头孢曲松的耐药性较低。埃塞俄比亚的^[48]和^[49]以及尼日利亚的^[50]的类似研究也报告了类似的药敏率。对复方新诺明的高耐药性与^[13]的研究结果一致，他报告了66.7%的耐药性，这与^[41]的报告进一步一致。这种抗菌剂通常用于治疗肉牛和奶牛的呼吸道感染、腹泻、乳腺炎和其他感染，人类也可能食用。

5. 结论

被污染的牛肉是大肠杆菌O157:H7传播的主要途径，它导致了儿童腹泻。这项研究还证实了这种病原体对人类和动物健康实践中最常用的抗菌剂的广泛抗性，而不仅仅是在研究地区。这些发现的公共卫生意义在于，来自食用动物的抗菌剂抗性细菌可能通过食物链、职业接触或肉类生产设施的废物径流到附近地区而在人类群体中定居。尼日利亚的牲畜生产者和销售者对抗生素的滥用也可能是造成本研究中获得的耐药性模式的原因。

参考文献

- [1] Griffin, P. M. (1995). Escherichia coli O157:H7 and other Enterohemorrhagic Escherichia coli, P. 739-761. In M. J. Blaser, P. D. Smith, J. I. Rovin, H. B. Greenberg, And R. L. Guerrant (Ed.), *Infections of the Gastrointestinal Tract*. Raven Press, New York, NY
- [2] Seibt, F., Filer, G., Gellermann, J., Beutin, L., Ehrih, J. (1995). The Heterogeneity of Haemolytic Uraemic Syndromes in Children and Adults. *Nephrologisches Jahrestagung*. Editor: Deutsche Dialysegesellschaft.

- [3] Mora, A., Blanco, J. E. and Blanco, M. (2005). Antimicrobial resistance of Shiga toxin (verotoxin)- producing *Escherichia coli* O157:H7 and non-O157 strains isolated from humans, cattle, sheep and food in Spain. *Research in Microbiology*, 156(7): 793–806.
- [4] Mead, P. S. and Griffin, P. M. (1998). *Escherichia coli* O157:H7. *Lancet*, (35): 1207-1212.
- [5] Cooley, M. (2007). Incidence and Tracking of *Escherichia coli* O157:H7 in a major produce production region in California. *PLoS ONE*, 2(11): e1159.
- [6] Enem, S. I. and Oboegbulem, S. I. (2015). Epidemiology of Verocytotoxigenic *Escherichia coli* (VTEC) O157 Serotype in Cattle in Federal Capital Territory, Abuja, Nigeria. *Journal of Veterinary Medicine and Research*, 2(3): 10-26.
- [7] Duffy, G. (2006). Emerging pathogenic *E. coli*. In: *Emerging Foodborne Pathogens*, M. Yasmine and A. Martin, Eds. Pp. 253–272, CRC.
- [8] Presterl, E., Zuick, R. H., Reichmann, S., Aichelburg, A., Winkler, S., Kremsner, P. G and Graninger, A(2003). Frequency and Virulence Properties of Diarrhoeagenic *Escherichia coli* in Children with Diarrhoea in Gabon. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 69(4):406-410.
- [9] Nigatu, D., Berhanu, S., Shimelis, M., Yimer, M., and Dinaol, B. (2017). Prevalence and Antimicrobial Susceptibility Pattern of *E. coli* O157:H7 Isolated from Traditionally Marketed Raw Cow Milk in and around Asosa Town, Western Ethiopia. *Veterinary Medicine International*, (7): 1-7.
- [10] Galland J C. (2001). Prevalence, antibiotic susceptibility, and diversity of *Escherichia coli* O157:H7 isolates from a longitudinal study of beef cattle feedlots. *Applied and Environmental Microbiology*, 67(4):1619-1627.
- [11] Raji, M. A., Minga, U. and Machangu, R. (2006). Current epidemiological status of enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 in Africa," *Chinese Medical Journal*, 119(3): 217–222
- [12] Walsh, C., Duffy, G., O'Mahony, R., Fanning, S., Blair, I. S. and McDowell, D. A. (2006). Antimicrobial resistance in Irish isolates of verocytotoxigenic *Escherichia coli* (*E. coli*)-VTEC. *International Journal of Food Microbiology*, 109(3): 173–178.
- [13] Reuben, C. R. and Gyar, S. D. (2015). Isolation and Antibiogram of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* O157:H7 from Diarrhoeic HIV/AIDS Patients in Lafia, Central

- Nigeria. International Research Journal of Microbiology, 6(2): 020-026,
- [14] Meng, J. and Doyle, M. P. (1998). Emerging and evolving microbial foodborne pathogens. Bulletin de L'Institut Pasteur, 96: 151-164.
- [15] Molbak, K., Mead, P. S. and Griffin, P. M. (2002). Antimicrobial Therapy in Patients with Escherichia coli O157:H7 Infection. Journal of American Medical Association, 288:1014-6.
- [16] Nfonkeh J. F; Eroke, J; Antai, E. E; Ikpeme, E. M; Etim, L. B; Akeh, M. and Ekpiken, S. E. (2014). The Effects of Escherichia coli O157:H7 lipopolysaccharide (LPS) from human, cattle and poultry isolates on haematological parameters of neonatal albino rats. European Journal of Experimental Biology 4(1):538-542
- [17] Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI) (2007). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Seventeenth Informational Supplement. Approved Standard M100-S17: Wayne, PA.
- [18] Hiko, A., Asrat, D. and Zewde, G. (2008). Occurrence of Escherichia coli O157:H7 in retail raw meat products in Ethiopia. J Infect Dev Ctries., 2(5):389–393
- [19] Tizeta, B., Girma, Z., Genene, T., Aklilu, F. and Kaleab, Z. (2014). Escherichia coli O157:H7 in Raw Meat in Addis Ababa, Ethiopia: Prevalence at an Abattoir and Retailers and Antimicrobial Susceptibility. International Journal of Food Contamination, 1(4): 3-8
- [20] Abong’O, B. O. (2008). Prevalence of Escherichia coli O157:H7 in water, meat, meat products and vegetables sold in the Eastern Cape Province of South Africa and its impact on the diarrhoeic conditions of HIV/AIDS patients. PhD Thesis University of Port Hare, South Africa.
- [21] Hajian, S., Rahim, E. & Mommtaz, H., (2011). A 3-year study of E. coli O157:H7 in cattle, camel, sheep, goat, chicken and beef minced meat. International Conference on Food Engineering and Biotechnology. 9: 162-166
- [22] Dahiru, M., Uraih, N., Enabulele, S. A. and Shamsudeen, U. (2008). Prevalence of Escherichia coli O157:H7 in fresh and roasted beef in Kano City, Nigeria. Bayero J Pure Appl Sci., 1:39–42
- [23] McEvoy, J. M., Sheridan, J. J. and McDowell, D. A. (2004). Major pathogens associated with the processing of beef. In: Collins JD (ed) Smulders FJM. Wageningen Academic Publishers, Safety Assurance during Food Processing, pp 57–80.
- [24] Fard, A. H., Bokaeian, M. and Qureishi, M. E. (2008). Frequency of Escherichia coli O157: H7 in children with diarrhoea in Zahedan, Islamic Republic of Iran. East Mediterr Health J., 14:1022–27
- [25] . Abdulaziz, H. O., Aminu, M. and Machido, D. A. (2016). Isolation and Characterisation of Escherichia coli O157 in Human Stool Samples from Parts of Kaduna Metropolis Nigeria. American Journal of Food Science and Technology, 4(5): 125-128.
- [26] Olorunshola, I. D., Smith, S. I. and Coker, A. O. (2000). Prevalence of Enterohaemorrhagic Escherichian coli in Patients with Diarrhoea in Lagos, Nigeria. Acta Pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica, 108(11):761-763.
- [27] Esumeh, F. I, Isibor, J. O., Egbagbe, I. D. S. (2011). Screening For Escherichia Coli O157:H7 In Diarrheic Patients In Benin City, Nigeria. Journal of Microbiology and Biotechnology Research, 1(4): 1-4.
- [28] Opintan, J. A., Bishar, R. A., Newman, M. J and Okeke, I. N. (2010). Carriage of diarrheagenic Escherichia coli by older children and adults in Accra Ghana. Trans R Soc Trop Med Hyg., 104(7): 504-506.
- [29] Umolu, P. I., Omigie, O., Tatfeng, Y., Omorogbe, F. I., Aisabokhale, F. and Ugbodagah, O. P. (2006). Antimicrobial susceptibility and plasmid profiles of Escherichia coli isolates obtained from different human clinical specimens in Lagos – Nigeria. American Journal of Science, 2(4): 70-76.
- [30] Lim, J. Y., Yoon, J and Hovde, C. J. (2010). A brief overview of Escherichia coli O157:H7 and its plasmid O157. J. Microbiol. Biotechnol., 20 (1):5-14.
- [31] Marsh, J., MacLeod, A. F., Hanson, M. F., Emmanuel, F. X. S, Frost, J. A and Thomas, A. A. (1992). A restaurant-associated outbreak of E. coli O157 infection. J. Publ. Health Med., 14: 78-83.
- [32] WHO. (2000). Global Principles for the Containment of Antimicrobial Resistance in Animals Intended For Food; Report of WHO Consultation With The Participation Of Food and Agriculture Organization of The United Nation and the Office International Des Epizooties, Geneva Switzerland 5- 9 June 2000. Department of Communicable Disease Surveillance and Response.
- [33] Galland, C. J., Hyatt, R. D., Crupper, S. S. and Acheson, W. D. (2001). Prevalence, Antibiotic Susceptibility, and Diversity of E. coli O157:H7 Isolates from a Longitudinal

- Study of Beef Cattle Feedlots. *Journal of Applied and Environmental Microbiology*, 67(4):1619-27.
- [34] Olatoye, I. O. (2010). The Incidence and Antibiotics Susceptibility of *Escherichia coli* O157:H7 from Beef in Ibadan Municipal, Nigeria. *African Journal of Biotechnology*, 9(8): 1196-1199.
- [35] AlHaj, N., Mariana, N. S., Raha, A. R. and Ishak, Z. (2007). Prevalence of Antibiotic Resistance Among *Escherichia coli* from Different Sources. *Malaysia Research Journal of Pharmacology*, 1(2): 44-49.
- [36] Helali, A. (2002). *Pharmacologie Fondamentale Et Clinique A L'usage Des Etudiants En Médecine, Santé Collection*, ENAG/ Editions. Pp 183.
- [37] Naik, J. and Desai, P. (2012). Detection of Enterohaemorrhagic *Escherichia coli* (E. coli O157:H7) and its Drug Resistance Pattern. *Journal of Environmental Research and Development*, 7(1): 51-55
- [38] Daini, O. A., Ogbolu, O. D. and Ogunledun, A. (2005). Quinolones resistance and R- Plasmids of some Gramnegative enteric bacilli. *African Journal of Clinical and Experimental Microbiology*, 6(1): 14-20.
- [39] Oteo, J., Lazaro, E., de Abjo, F. J., Baquero, F. and Campos, J. (2005). Spanish members of EARSS. Antimicrobial-resistant invasive *Escherichia coli*, Spain. *Emerging Infectious Diseases*, 11(4): 546- 553.
- [40] Isibor, J. O., Erhunmwuns, P. I. and Nwobu, G. O. (2003). Antimicrobial susceptibility of clinical isolates of *E. coli* to six antimicrobial agents. *Journal of Applied Basic Science*, 1(2):37-40.
- [41] Schroeder, C. M., Zhao, C., DebRoy, C., Torcolini, J., Zhao, S., White, D. G., Wagner, D. D., McDermott, P. F., Walker, R. D., and Meng, J. (2002). Antimicrobial Resistance of *Escherichia coli* O157 Isolated from Humans, Cattle, Swine, and Food. *Appl. Environ. Microbiol.* 68 (2): 576–581
- [42] Reuben, C. R. and Owuna, G. (2013). Antimicrobial Resistance Patterns of *Escherichia coli* O157:H7 from Nigerian Fermented Milk Samples in Nasarawa State, Nigeria. *Int. J. Pharmaceutical Sci. Invent.*, 2(3): 38-44.
- [43] Mincey, B. A. and Parkulo, M. A. (2001). Antibiotic prescribing practices in a teaching clinic: comparison of resident and staff physicians. *Southern Med. J.*, 94(4): 365 - 369.
- [44] Granizo, J. J., Aguilar, L., Casal, J., Dal-Re, R and Baquero, F. (2000). *Streptococcus pyogenes* resistance to erythromycin in relation to macrolide consumption in Spain (1986-1997). *J. Antimicrob. Chemother.*, 46: 959 - 964.
- [45] Chandran, A. (2008). India Prevalence of Multiple Drug Resistant *Escherichia coli* Serotypes in a Tropical Estuary, India., *Microb. Environ.*, 23(2):153-158.
- [46] Zinnha, M. A. (2008). Bangladesh, Drug sensitivity pattern of *Escherichia coli* isolated from samples of different Biological and environmental sources, *Bangl. J. Vet. Med.*, 6(1): 13-18
- [47] Chattopadhyay, U. K., Gupta, S. and Dutta, S. (2010). Search for shiga toxin producing *Escherichia coli* (STEC) including 0157: H7 strains in and around Kolkata., *Ind. J. Med. Microbiol.*, 21(1), 17-20.
- [48] Tesfaye, G., Astrat, D., Woldeamanuel, Y. and Gizaw, M. (2009). Microbiology of discharging ears in Ethiopia. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 2(91): 60-67
- [49] Abebe, M., Hailelule, A., Abrha, B., Nigus, A., Birhanu, M., Adane, H., Genene, T., Daniel, H., Getachew, G., Merga, G. and Haftay, A. (2014). Antibioticogram of *Escherichia coli* strains from food of bovine origin in selected Woredas of Tigray, Ethiopia. *Journal of Bacteriology Research*, 6(3): 17-22.
- [50] Wariso, B. A. and Ibe, S. N. (2006). Bacteriology of chronic discharging ears in Port Harcourt, Nigeria. *West African Journal of Medicine*, 25: 219-222.