

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20252963

· 论 著 ·

## 2023—2024 年中山市 5 岁以下儿童感染性腹泻病原学及多重检测方法评估

师舜阳<sup>1</sup>, 欧阳婷<sup>1</sup>, 杨淑欢<sup>1</sup>, 毛云霞<sup>1</sup>, 吴衍恒<sup>1</sup>, 贺波<sup>2</sup>

(1. 中山市疾病预防控制中心病原微生物与生物检验所, 广东 中山 528400; 2. 中南大学湘雅二医院感染科, 湖南 长沙 410000)

**[摘要]** **目的** 分析中山市 2023—2024 年 5 岁以下儿童感染性腹泻的病原谱特征, 并评估多重检测技术在腹泻症候群监测中的应用价值。**方法** 收集 2023—2024 年中山市 4 所哨点医院 5 岁以下住院患儿腹泻标本, 采用 Luminex<sup>®</sup> 多病原检测试剂盒(GPP)进行 16 种病原体筛查, 并同步使用荧光定量聚合酶链式反应(qPCR)验证 5 种腹泻病毒检测结果的一致性。**结果** 共收集标本 578 份, 病原体阳性检出率为 67.13% (388 份)。病毒类病原体阳性检出率为 38.24%, 主要为诺如病毒(21.63%)、轮状病毒 A 组(10.90%)和札如病毒(4.67%)。细菌类病原体阳性检出率为 41.00%, 主要为沙门菌属(19.55%)、艰难梭菌毒素 A/B 型(14.71%)和弯曲杆菌属(8.82%)。未检出隐孢子虫、溶组织内阿米巴和贾第鞭毛虫。GPP 与 qPCR 对病毒病原体的检测一致性达 95.16%, Kappa 值 0.897( $\chi^2 = 465.36, P < 0.001$ )。**结论** 中山市儿童腹泻主要病原体为诺如病毒、沙门菌属和艰难梭菌毒素 A/B 型, GPP 技术可高效构建多病原谱, 为优化腹泻症候群监测体系提供可靠技术支撑。

**[关键词]** 感染性腹泻; 病原谱; 多重基因检测; 一致性评价

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2 R372

## Pathogenicity and multiple detection methods for infectious diarrhea in children under 5 years old in Zhongshan City from 2023 to 2024

SHI Wuyang<sup>1</sup>, OUYANG Ting<sup>1</sup>, YANG Shuhuan<sup>1</sup>, MAO Yunxia<sup>1</sup>, WU Yanheng<sup>1</sup>, HE Bo<sup>2</sup>

(1. Institute of Pathogenic Microorganisms and Biological Detection, Zhongshan Center for Disease Control and Prevention, Zhongshan 528400, China; 2. Department of Infectious Diseases, The Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410000, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the pathogen spectrum characteristics of infectious diarrhea in children under 5 years old in Zhongshan City from 2023 to 2024, and evaluate the application value of multiple detection technique in monitoring diarrhea syndrome. **Methods** Diarrhea specimens from hospitalized children under 5 years old in 4 sentinel hospitals in Zhongshan City from 2023 to 2024 were collected, Luminex<sup>®</sup> multi-pathogen detection kit (GPP) was used for screening 16 types of pathogens, and fluorescence quantitative polymerase chain reaction (qPCR) was simultaneously used to verify the consistency of detection results of 5 diarrhea virus. **Results** A total of 578 diarrhea specimens were collected, and the positive detection rate of pathogens was 67.13% ( $n = 388$ ). The positive detection rate of viral pathogens was 38.24%, mainly norovirus (21.63%), rotavirus A (10.90%), and sapovirus (4.67%). The positive detection rate of bacterial pathogens was 41.00%, mainly *Salmonella spp.* (19.55%), *Clostridioides difficile* toxin A/B (14.71%), and *Campylobacter spp.* (8.82%). *Cryptosporidium*, *Entamoeba histolytica*, and *Giardia* were not detected. The consistency between GPP and qPCR in detecting viral pathogens

[收稿日期] 2025-09-04

[基金项目] 中山市社会公益科技研究项目(2023B1098)

[作者简介] 师舜阳(1981-), 男(汉族), 河南省新乡市人, 副主任技师, 主要从事病原微生物研究。

[通信作者] 贺波 E-mail: hebo2017@csu.edu.cn

reached 95.16%, with a Kappa value of 0.897 ( $\chi^2 = 465.36, P < 0.001$ ). **Conclusion** The main pathogens causing diarrhea in children in Zhongshan City are norovirus, *Salmonella*, and *Clostridioides* toxin A/B. GPP technique can efficiently construct a multi-pathogen spectrum, and provide reliable technical support for optimizing the monitoring system of diarrhea syndrome.

[**Key words**] infectious diarrhea; pathogen spectrum; multiple gene detection; consistency evaluation

感染性腹泻是全球重大公共卫生问题,具有高发病率、快速传播和广泛影响的特点,主要由细菌、病毒及寄生虫等病原体引起,临床表现为腹泻、呕吐、腹痛及发热等。据世界卫生组织(WHO)统计,全球每年约有 17 亿例腹泻病例,导致 44.3 万 5 岁以下儿童死亡,其中,发展中国家负担最重,腹泻病已成为全球儿童死亡的第三大原因<sup>[1]</sup>。在中国,感染性腹泻总体发病率呈下降趋势,但 5 岁以下儿童发病率持续上升<sup>[2]</sup>,凸显该人群的防控挑战。准确、快速地检测和鉴定感染性腹泻的病原体对于疾病的诊断、治疗和防控至关重要。随着分子生物学技术的不断发展,多重检测技术逐渐应用于临床和公共卫生领域。多重检测技术具有覆盖病原广、高特异性和快速检测的优点,能够同时检测多种病原体,大大提高了检测效率<sup>[3]</sup>。本研究通过 Luminex 多病原检测系统与荧光定量聚合酶链式反应(qPCR),对中山市 2023—2024 年哨点监测收集的感染性腹泻标本进行平行检测,解析病原谱及流行特征,并重点评估病毒性病原的检测一致性,为优化腹泻病原学监测体系与精准防控策略提供依据。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 监测对象为 2023—2024 年中山市 4 所腹泻哨点监测网络医院符合感染性腹泻病例定义的 5 岁以下( $\leq 60$  月龄)住院病例,病例基本信息由哨点医院临床医生在诊疗活动中采集,已去除重复病例标本。感染性腹泻病例定义标准<sup>[4]</sup>:每日排便 $\geq 3$  次,伴有粪便性状改变(呈稀便、水样便等),和/或 24 h 内出现呕吐 $\geq 2$  次。粪便标本的采集由哨点医院经培训过的专业人员完成,采集符合病例定义的腹泻住院患儿的粪便标本,于病例入院后 48 h 内采集,每份标本 3~5 g,采集的粪便标本暂存在 0~4℃ 低温环境中并于 24 h 内 0~4℃ 低温运输至实验室并进行检测。

### 1.2 实验室检测

1.2.1 标本处理 收集的粪便标本经 10% 悬液化处理:将标本与等体积标本处理缓冲液(PBS,

pH 7.4)加入 1.5 mL 离心管,通过三次间歇涡旋振荡(每次 10 s)充分混匀,室温静置 10 min 后以  $8\ 000 \times g$  离心 5 min,收集上清液立即检测或保存于 -70℃ 超低温环境。

1.2.2 核酸提取 取 200  $\mu\text{L}$  10% 粪便悬液上清,采用 QIAextractor 全自动系统(QIAGEN, Germany)进行总核酸提取,提取的核酸保存于 -70℃ 备用。

1.2.3 多病原检测 每份标本取 35  $\mu\text{L}$  核酸,分别加入 NxTAG<sup>®</sup> 腹泻病原体多重检测试剂盒(GPP)(Luminex, USA)的 Strip 中,混匀后密封,过程中严禁离心。密封好的 Strip 放入 PCR 仪进行多重 PCR 及微球杂交,反应条件:42℃ 20 min,94℃ 2 min 30 s;94℃ 20 s,65℃ 60 s,72℃ 10 s,循环 15 次;95℃ 20 s,56℃ 60 s,72℃ 10 s,循环 24 次;37℃ 45 min;37℃ 保存。使用 Luminex MAGPIX 多病原检测仪(Luminex, USA)对多重 PCR 产物进行数据分析,获得标本的多病原检测结果。GPP 方法可覆盖三大类 16 种目标病原:病毒类(诺如病毒 G I / G II 型、轮状病毒 A 组、札如病毒 I / II / IV / V 型、星状病毒、腺病毒 40/41 型)、细菌类(沙门菌属、艰难梭菌毒素 A/B 型、弯曲杆菌属、产志贺毒素大肠埃希菌 stx1/stx2、产肠毒素大肠埃希菌 LT/ST、志贺菌属/侵袭性大肠埃希菌(EIEC)、小肠结肠炎耶尔森菌、霍乱弧菌)及寄生虫类(隐孢子虫、溶组织内阿米巴、贾第鞭毛虫)。

1.2.4 qPCR 检测 采用轮状病毒 A 组/诺如病毒 I 型/诺如病毒 II 型核酸检测试剂盒(伯杰医疗科技有限公司,山东青岛)、肠道腺病毒/人星状病毒/札如病毒核酸检测试剂盒(伯杰医疗科技有限公司,山东青岛)分别检测轮状病毒 A 组、诺如病毒 G I / G II 型、肠道腺病毒、人星状病毒和札如病毒。

1.2.5 腺病毒分子分型 由于 qPCR 法检测试剂中肠道腺病毒检测靶标不仅包含腺病毒 F40/F41 型,还包括其他型别;GPP 方法仅检测腺病毒 F40/F41 型,为确保方法一致性比较数据准确,肠道腺病毒阳性的标本均开展测序分型。使用 Prime-Script<sup>™</sup> One Step RT-PCR Kit Ver. 2(Dye Plus)(TaKaRa, R0057A)扩增六邻体基因片段。反应条

件:50℃ 30 min,94℃ 5 min;94℃ 30 s,55℃ 30 s,72℃ 90 s,循环 40 次;72℃ 7 min;4℃ 保存。反应体系为 50 μL;25 μL 2×1 Step Buffer(Dye Plus),2 μL PrimeScript one Step Enzyme Mix,双端引物(10 pM)各 2 μL,19 μL RNase Free ddH<sub>2</sub>O。引物序列(5'→3'):ADV-F 为 CAG GAT GCT TCG GAG TAC CTG AG,ADV-R 为 TTT CTG AAG TTC CAC TCG TAG GTG TA,引物委托广州艾基生物技术有限公司合成。扩增产物送广州艾基生物技术有限公司进行序列测定。获得序列后在 NCBI(<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>)中进行型别判定。

1.3 统计学分析 应用 IBM SPSS Statistics 25.0 统计软件进行数据分析。采用  $\chi^2$  检验进行率的比较, $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。采用 Kappa 一致性检验进行评估;当 Kappa 系数  $\geq 0.85$  时认为检验结果具有极好的一致性;Kappa 值为 0.60~0.84 表示较好的一致性;Kappa 值为 0.45~0.59 判定为一般一致性;若 Kappa 系数  $< 0.45$  则认为结果一致性较差。

## 2 结果

### 2.1 GPP 检测结果

2.1.1 流行病学特征 本研究共采集中山市 2023—2024 年 5 岁以下儿童感染性腹泻标本 578 份,GPP 检测结果显示,共检出阳性标本 388 份,阳性检出率 67.13%。其中男女比例为 1.66:1,男性检出率为 68.48%(240/361),女性检出率为 68.20%(148/217),差异无统计学意义( $P = 0.670$ )。年龄分布在 3 d~59 个月,将所有病例分为 4 个年龄组,其中  $< 6$  个月年龄组检出率最低,为 29.82%,各年龄组间阳性检出率比较,差异具有统计学意义( $P < 0.001$ )。按季节分布,各季节病原阳性检出率比较,差异无统计学意义( $P = 0.895$ )。见表 1。

2.1.2 感染性腹泻患儿病原谱 GPP 检测结果显示,578 例感染性腹泻患儿中检出阳性 388 例。其中单一细菌感染 142 例(24.57%)、单一病毒感染 141 例(24.39%)、混合感染 105 例[含两重感染 96 例(16.61%),三重感染 9 例(1.56%)];病毒性病原体与细菌性病原体检出率分别为 38.24%(221/578)和 41.00%(237/578),隐孢子虫、溶组织内阿米巴及贾第鞭毛虫等寄生虫均未检出;诺如病毒(125 例,21.63%)与沙门菌属(113 例,19.55%)为优势病原体,其次为艰难梭菌毒素 A/B 型(85 例,

14.71%)、轮状病毒 A 组(63 例,10.90%)、弯曲杆菌属(51 例,8.82%)及札如病毒(27 例,4.67%)。见表 2。

表 1 2023—2024 年中山市 578 例感染性腹泻患儿流行病学特征

Table 1 Epidemiological characteristics of 578 children with infectious diarrhea in Zhongshan City, 2023 - 2024

组别	送检例数	阳性例数	检出率(%)	$\chi^2$	P
性别				0.182	0.670
男性	361	240	66.48		
女性	217	148	68.20		
年龄组(个月)				41.683	$< 0.001$
$< 6$	57	17	29.82		
6~ $< 12$	121	81	66.94		
12~ $< 24$	183	136	74.32		
24~ $< 60$	217	154	70.97		
季节				0.604	0.895
春季(3—5月)	183	120	65.57		
夏季(6—8月)	77	52	67.53		
秋季(9—11月)	33	21	63.64		
冬季(12月—次年2月)	285	195	68.42		

表 2 2023—2024 年中山市 578 例感染性腹泻患儿的病原谱(GPP 检测)

Table 2 Pathogen spectrum (GPP detection) of 578 children with infectious diarrhea in Zhongshan City, 2023 - 2024

病原体	阳性例数	检出率(%)
病毒		
诺如病毒 G I /G II 型	125	21.63
轮状病毒 A 组	63	10.90
札如病毒 I / II / IV / V 型	27	4.67
星状病毒	12	2.08
肠道腺病毒 40/41 型	13	2.25
细菌		
沙门菌属	113	19.55
艰难梭菌毒素 A/B 型	85	14.71
弯曲杆菌属	51	8.82
产志贺毒素大肠埃希菌(stx1/stx2)	10	1.73
肠毒素性大肠埃希菌(LT/ST)	9	1.56
志贺菌/EIEC	1	0.17
小肠结肠炎耶尔森菌	1	0.17

2.1.3 感染性腹泻患儿主要病原体流行特征 不同性别患儿各病原体检出率比较,差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ )。年龄分布分析表明,诺如病毒、沙门菌属和艰难梭菌毒素 A/B 型的检出率在不同年龄组间比较,差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ )。其中,诺如病毒(27.87%)和艰难梭菌(20.77%)在 12~<24 个月龄组检出率最高,沙门菌属在

6~<12 个月龄组检出率(31.40%)最高。季节性分析显示,诺如病毒和轮状病毒的感染主要集中在冬季(分别为 27.02%、9.12%)、春季(分别为 19.13%、16.39%);而沙门菌属在夏季(38.96%)、秋季(39.39%)检出率升高;差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ )。见表 3。

表 3 2023—2024 年中山市 578 例儿童感染性腹泻病例主要病原体流行特征[% (例)]

Table 3 Epidemic characteristics of main pathogens of infectious diarrhea in 578 children in Zhongshan City, 2023 - 2024 (% [No. of cases])

组别	送检例数	诺如病毒	沙门菌属	艰难梭菌毒素 A/B 型	轮状病毒 A 组	弯曲杆菌属
性别						
男性	361	21.61(78)	19.11(69)	14.68(53)	9.97(36)	10.25(37)
女性	217	21.66(47)	20.28(44)	14.75(32)	12.44(27)	6.45(14)
$\chi^2$		0	0.12	0	0.85	2.40
P		0.988	0.733	0.983	0.356	0.119
年龄组(个月)						
<6	57	7.02(4)	17.54(10)	0(0)	5.26(3)	1.75(1)
6~<12	121	19.01(23)	31.40(38)	16.53(20)	4.13(5)	9.09(11)
12~<24	183	27.87(51)	24.04(44)	20.77(38)	11.48(21)	8.74(16)
24~<60	217	21.66(47)	9.68(21)	12.44(27)	15.67(34)	10.60(23)
$\chi^2$		11.87	26.76	16.39	12.71	4.40
P		0.008	<0.01	<0.01	0.053	0.221
季节						
春季(3—5 月)	183	19.13(35)	13.11(24)	11.48(21)	16.39(30)	10.93(20)
夏季(6—8 月)	77	9.09(7)	38.96(30)	15.58(12)	9.09(7)	5.19(4)
秋季(9—11 月)	33	18.18(6)	39.39(13)	12.12(4)	0(0)	3.03(1)
冬季(12 月—次年 2 月)	285	27.02(77)	16.14(46)	16.84(48)	9.12(26)	9.12(26)
$\chi^2$		12.93	33.63	2.78	10.91	3.68
P		0.005	<0.01	0.426	0.012	0.299

2.2 qPCR 检测结果 2023—2024 年中山市 578 例患儿腹泻标本 qPCR 检测结果,5 种病毒性病原体的总检出率为 38.93%(225 例),其中单一病毒感染占 36.51%(211 例),双重病毒感染占 2.42%(14 例),双重病毒感染主要以诺如病毒和其它病毒的混合感染为主(11 例)。具体病原检出率分布为:诺如病毒 21.97%(127 例)、轮状病毒 A 组 10.03%(58 例)、札如病毒 4.50%(26 例)、肠道腺病毒 3.11%(18 例),星状病毒 1.73%(10 例)。见表 4。

肠道腺病毒阳性测序分型结果如下,GPP 与 qPCR 法均为阳性的 9 份标本均为 F41 型,另有 5 份鉴定为腺病毒 C 组,其余 4 份因病毒载量低(Ct 值较高)未分型。

表 4 2023—2024 年中山市 578 例儿童感染性腹泻病例 5 种病毒性病原体检出情况

Table 4 Detection results of 5 viral pathogens of infectious diarrhea in 578 children in Zhongshan City, 2023 - 2024

病原体	阳性份数	单一感染	混合感染	检出率 (%)	构成比 (%)
诺如病毒	127	116	11	21.97	53.14
轮状病毒 A 组	58	52	6	10.03	24.27
札如病毒	26	20	6	4.50	10.88
肠道腺病毒 40/41 型	18	14	4	3.11	7.53
星状病毒	10	9	1	1.73	4.18
总计	225	211	14	38.93	100

2.3 qPCR 与 GPP 两种方法的检测结果一致性分析 针对 5 种病毒性病原体(诺如病毒、轮状病毒 A 组、札如病毒、星状病毒、肠道腺病毒 40/41 型)的检测效能比较,GPP 与 qPCR 在 578 份腹泻标本中总体呈现高度一致性:两种方法对总阳性标本的检出率分别为 38.24% (221/578)、38.06% (220/578),总符合率达 95.16% (550/578),Kappa

值达 0.897( $\chi^2 = 465.36, P < 0.001$ )。病原体分析显示,诺如病毒(Kappa = 0.959)、轮状病毒 A 组(Kappa = 0.917)、星状病毒(Kappa = 0.815)及肠道腺病毒 40/41 型(Kappa = 0.815)均表现极强一致性,仅札如病毒一致性中等(Kappa = 0.746)。qPCR 对高 Ct 值( $\geq 35$ )标本的敏感性较强;GPP 漏检的 13 份标本中,有 8 份为高 Ct 值标本。见表 5。

表 5 qPCR 与 GPP 对 5 种病毒类病原体的检测结果一致性分析

Table 5 Consistency of qPCR and GPP detection results for 5 viral pathogens

病原体	qPCR (+) 份数		qPCR (-) 份数		灵敏度 (%)	特异度 (%)	总符合率 (%)	Kappa 值	$\chi^2$	P
	GPP (+)	GPP (-)	GPP (+)	GPP (-)						
诺如病毒	122	5 <sup>a</sup>	3	448	96.06	99.33	98.62	0.959	532.08	<0.001
轮状病毒 A 组	56	2 <sup>b</sup>	7	513	96.55	98.65	98.44	0.917	487.01	<0.001
札如病毒	17	9 <sup>c</sup>	2	550	65.38	99.64	98.10	0.746	330.22	<0.001
星状病毒	9	1 <sup>d</sup>	3	565	90.00	99.47	99.31	0.815	386.74	<0.001
肠道腺病毒 40/41 型	9 <sup>e</sup>	0	4	565	100	99.30	99.31	0.815	397.34	<0.001
总计	206	13 <sup>f</sup>	15	344	94.06	95.82	95.16	0.897	465.36	<0.001

注:a 表示其中 4 份 qPCR 方法 Ct 值  $\geq 35$ ;b 表示 qPCR 方法 Ct 值均  $\geq 35$ ;c 表示其中 4 份 qPCR 方法 Ct 值  $\geq 35$ ;d 表示 qPCR 方法 Ct 值  $\geq 35$ ;e 表示 9 份标本经测序均为肠道腺病毒 41 型;f 表示其中 8 份 qPCR 方法 Ct 值  $\geq 35$ 。

### 3 讨论

中山市 2023—2024 年 67.13% 的感染性腹泻儿童病例中检测出病原体,高于 2018—2023 年上海普陀区(47.67%)<sup>[5]</sup>、2015—2021 年深圳市光明区(细菌 14.70%,病毒 30.61%)<sup>[6]</sup>,但低于 2021—2022 年广州地区的 80.37%<sup>[7]</sup>。病原体检出率差异主要由于检测目标病原体的种类不同及各实验室采用的检测方法不同,细菌性病原体核酸检测方法比培养方法具有更高的检出率。此外,不同地区的气候及社会经济差异也是造成病原谱差异的重要原因<sup>[8]</sup>。Shen 等<sup>[9]</sup>指出细菌感染是中国南部沿海地区急性腹泻的主要原因,超过病毒和寄生虫感染,本研究结果与此结论一致。本研究中未监测到寄生虫病原体,表明隐孢子虫、溶组织内阿米巴、贾第鞭毛虫等寄生虫病原体不是本地区儿童感染的主要病原体。

在年龄分布方面,<6 个月婴儿组检出率低于其他年龄组(29.82% VS 66.94%~74.32%),这可能与该年龄段母乳喂养提供的免疫保护和相对有限的暴露机会有关。而 12~<24 个月龄组成为多种病原体的感染高峰,则可能与此年龄段幼儿活动范围扩大、饮食习惯改变但免疫系统尚未完全成熟密

切相关。季节性分析显示,诺如病毒和轮状病毒呈现典型的冬春季高峰,这与病毒在低温环境下稳定性增强及人群室内聚集增加有关。相反,沙门菌属在夏、秋季检出率显著升高,符合食源性病原体在高温、高湿环境下更易传播的特点。这一发现提示需要针对不同病原体采取季节特异性防控策略。

中山市儿童感染性腹泻的病原体前五位依次为诺如病毒、沙门菌属、艰难梭菌毒素 A/B 型、轮状病毒 A 组和弯曲杆菌属。诺如病毒和轮状病毒 A 组是检出率最高的病毒性病原体,分别为 21.63%、10.90%。2009—2018 年全国急性腹泻患者前瞻性监测研究<sup>[7]</sup>结果表明,轮状病毒 A 组检出率从 2009 年的 39.59% 下降至 2018 年的 14.61%,呈现明显下降趋势,主要病毒病原体从轮状病毒转变为诺如病毒,本研究结果与这一趋势一致。造成这一趋势的原因可能是:一方面自 2001 年起我国推行的轮状疫苗干预措施有效减少了轮状病毒感染;另一方面,诺如病毒具有持续的突变和重组能力,目前尚无预防,尤其是诺如病毒 G II.4 亚型容易发生变异,从而引起急性胃肠炎的流行<sup>[10]</sup>。因此,感染性腹泻的防控工作中,一方面需要加强可预防疾病的疫苗推广工作,另一方面需要进一步加强诺如病毒变异趋势及重组毒株监测。

沙门菌属感染是本研究中检出率最高的细菌病原体,与 2015—2018 年上海的一项调查<sup>[11]</sup>结果一致。在全球范围内,沙门菌属是导致散发性胃肠炎和食源性胃肠炎暴发的重要病原体,5 岁以下儿童最易感<sup>[12]</sup>。沙门菌属主要通过鸡蛋、肉类及蔬菜等食品传播,因此,防控重点应为加强食品安全监管及儿童的健康教育。值得注意的是,产 *tcdA*、*tcdB* 毒素的艰难梭菌毒素 A/B 型检出率为 14.71%,排在细菌性病原体检出率的第二位,与盐湖城的一项研究<sup>[13]</sup>结果(13.6%)较为相近,但低于 2021—2022 年广州地区的结果(23.83%)<sup>[6]</sup>。另外,<6 个月婴儿组未检出艰难梭菌毒素 A/B 型,与既有文献<sup>[14]</sup>报道存在差异,需进一步开展研究。艰难梭菌是一种非侵袭性细菌,在特定条件下可通过表达 *tcdA*、*tcdB* 以及 *cdt* 致病。有研究<sup>[15-16]</sup>显示,儿童艰难梭菌感染发病率较高,且多与社区相关。目前,国内儿童腹泻病原体监测较少涵盖艰难梭菌毒素 A/B 型。本研究结果表明,有必要将其纳入常规监测并加强管控。

通过与常规使用的 qPCR 方法对比,验证了 GPP 对五种常见腹泻病毒的检测结果。两种方法对 578 份标本的总符合率达 95.16% (550 份),Kappa 值为 0.897,表明两种方法在病毒病原体检测中具有极好的一致性。不同病原体之间的一致性存在明显差异。诸如病毒和轮状病毒 A 组的一致性极高,显示 GPP 对这两种高流行病原体的检测性能非常稳定。星状病毒与腺病毒 40/41 型也表现较好的一致性。相比之下,札如病毒的一致性仅为中等(Kappa = 0.746),提示 GPP 在该病原的检测中存在一定的局限性。两种方法不一致的具体表现主要集中于低病毒载量标本。在 qPCR 阳性而 GPP 漏检的 13 份标本中,有 8 份 qPCR 的 Ct 值 $\geq 35$ ,表明病毒核酸浓度较低。进一步分析显示,札如病毒有 4 份高 Ct 值标本未被 GPP 检出,轮状病毒 A 组亦有 2 份出现类似情况,说明在低病原载量情况下,GPP 的检测灵敏度可能低于靶向性更强的 qPCR 方法。这一现象可能与多重 PCR 体系中引物/探针竞争、扩增效率不均以及检测阈值设置有关。GPP 法对低载量标本及特定病毒(如札如病毒)的灵敏度仍需提升,未来可通过靶标设计改进与技术优化,平衡多病原体检测体系中各病原体检测性能。总体而言,GPP 法可同时检测 16 种病原体,检测过程耗时少,且具有较高的灵敏度,有利于感染性腹泻的快速诊断及鉴别,可作为腹泻症候群监测中多病原体检测的方法,特别是对急性腹泻及食源性疾病暴发的

应急导向性检测和病原体鉴别。本研究仅对 5 种病毒类病原体的检测效果进行了比较,对于细菌及寄生虫类的结果缺乏一致性的评价,尚需进一步研究。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

## [参 考 文 献]

- [1] World Health Organization. Diarrhoeal disease[EB/OL]. (2024-03-07) [2025-09-01]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>.
- [2] 刘志东. 气象因素致其他感染性腹泻发病综合风险评估及预警模型研究[D]. 济南:山东大学,2020.  
Liu ZD. Impact of meteorological factor on other infectious diarrhea: comprehensive risk estimation and early warning models [D]. Jinan: Shandong University, 2020.
- [3] Ahmad W, Nguyen NH, Boland BS, et al. Comparison of multiplex gastrointestinal pathogen panel and conventional stool testing for evaluation of diarrhea in patients with inflammatory bowel diseases[J]. Dig Dis Sci, 2019, 64(2): 382-390.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 感染性腹泻诊断标准: WS 271-2007[S]. 北京:人民卫生出版社,2007.  
Ministry of Health of the People's Republic of China. Diagnostic criteria for infections diarrhea: WS 271-2007[S]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2007.
- [5] 顾文超,张焕生,唐海丰,等. 上海市普陀区儿童感染性腹泻病例病原谱及分子特征[J]. 上海预防医学,2024,36(6): 543-550.  
Gu WC, Zhang HS, Tang HF, et al. Pathogenic spectrum and molecular characteristics of infectious diarrhea among children in Putuo district, Shanghai[J]. Shanghai Journal of Preventive Medicine, 2024, 36(6): 543-550.
- [6] 姚炜,杜海荣,李燕,等. 2015—2021 年深圳市光明区哨点监测医院感染性腹泻病原监测分析[J]. 热带医学杂志,2023,23(10): 1477-1480.  
Yao W, Du HR, Li Y, et al. Surveillance and analysis of infectious diarrhea pathogens in sentinel surveillance hospitals in Guangming district, Shenzhen from 2015 to 2021[J]. Journal of Tropical Medicine, 2023, 23(10): 1477-1480.
- [7] 梁玉凤. 2021—2022 年广州市儿童感染性腹泻病原谱分析及札如病毒的分离鉴定[D]. 广州:南方医科大学,2023.  
Liang YF. Pathogen spectrum analysis with infectious diarrhea in children and identification of *Sapovirus* in Guangzhou, 2021-2022[D]. Southern Medical University, 2023.
- [8] Wang LP, Zhou SX, Wang X, et al. Etiological, epidemiological, and clinical features of acute diarrhea in China[J]. Nat Commun, 2021, 12(1): 2464.
- [9] Shen HW, Zhang JJ, Li YH, et al. The 12 gastrointestinal pathogens spectrum of acute infectious diarrhea in a sentinel hospital, Shenzhen, China [J]. Front Microbiol, 2016, 7: 1926.

- [10] Li JX, Wang H, Li DD, et al. Infection status and circulating strains of rotaviruses in Chinese children younger than 5-years old from 2011 to 2018: systematic review and Meta-analysis [J]. Hum Vaccin Immunother, 2021, 17(6): 1811 - 1817.
- [11] Chang HL, Guo JY, Wei ZQ, et al. Aetiology of acute diarrhoea in children in Shanghai, 2015 - 2018 [J]. PLoS One, 2021, 16(4): e0249888.
- [12] Tack DM, Marder EP, Griffin PM, et al. Preliminary incidence and trends of infections with pathogens transmitted commonly through food-foodborne diseases active surveillance network, 10 U. S. sites, 2015 - 2018 [J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2019, 68(16): 369 - 373.
- [13] Stockmann C, Pavia AT, Graham B, et al. Detection of 23 gastrointestinal pathogens among children who present with diarrhea [J]. J Pediatric Infect Dis Soc, 2017, 6(3): 231 - 238.
- [14] Tougas SR, Lodha N, Vandermeer B, et al. Prevalence of detection of *Clostridioides difficile* among asymptomatic children: a systematic review and Meta-analysis [J]. JAMA Pediatr, 2021, 175(10): e212328.
- [15] Shirley DA, Tornel W, Warren CA, et al. *Clostridioides dif-*

*ficile* infection in children: recent updates on epidemiology, diagnosis, therapy [J]. Pediatrics, 2023, 152(3): e2023062307.

- [16] 姜亚军, 白璐璐, 张文竹, 等. 儿童艰难梭菌感染研究进展 [J]. 疾病监测, 2024, 39(7): 888 - 894.
- Jiang YJ, Bai LL, Zhang WZ, et al. Research progress of *Clostridioides difficile* infection in children [J]. Disease Surveillance, 2024, 39(7): 888 - 894.

(本文编辑:陈玉华)

**本文引用格式:**师舞阳, 欧阳婷, 杨淑欢, 等. 2023—2024 年中山市 5 岁以下儿童感染性腹泻病原学及多重检测方法评估 [J]. 中国感染控制杂志, 2025, 24(10): 1402 - 1408. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20252963.

**Cite this article as:** SHI Wuyang, OUYANG Ting, YANG Shuhuan, et al. Pathogenicity and multiple detection methods for infectious diarrhea in children under 5 years old in Zhongshan City from 2023 to 2024 [J]. Chin J Infect Control, 2025, 24(10): 1402 - 1408. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20252963.