

昆明市腹泻人群肠致病性大肠杆菌流行特征研究

杨春利¹, 张顺先¹, 艾琳¹, 蔡玉春¹, 卢艳¹, 陈韶红¹, 徐闻², 古文鹏²,
胡薇^{1,3}, 陈军虎¹, 李石柱¹, 陈家旭¹, 周晓农¹

摘要:目的 了解云南省昆明市肠致病性大肠杆菌 (enteropathogenic *Escherichia coli*, EPEC) 的流行特征, 为我国 EPEC 感染引起的腹泻提供科学依据。方法 在云南省昆明市 4 家哨点医院收集腹泻病例粪便样本 1 121 份, 非腹泻人群粪便样本 319 份, 进行细菌培养, 选择单个菌落, 提取 DNA, 并采用荧光定量 PCR 检测 EPEC, 同时使用结构化问卷收集研究对象基本信息。结果 EPEC 在腹泻病例中的检出率高于非腹泻研究对象中的检出率 (5.53%, 1.88%, $\chi^2 = 7.36, P < 0.05$)。EPEC 的检出率在不同年龄组腹泻病例中有统计学差异 ($\chi^2 = 17.27, P < 0.05$), 其中在 2—5 岁腹泻病例最高 (12.12%, 16/132); EPEC 的检出率在腹泻病例中有明显的季节分布趋势 ($\chi^2 = 12.82, P < 0.05$), 其中 EPEC 在夏季最高 (9.00%, 18/200), 冬季最低 (3.05%, 12/394)。EPEC 阳性的腹泻病例水样便占 61.3% (38/62), 出现脱水症状占 12.9% (8/62)。结论 EPEC 是昆明市人群腹泻的重要细菌性病原体之一, 且 EPEC 感染以 5 岁以下儿童为主, EPEC 感染容易造成脱水。

关键词: 腹泻病例; 非腹泻研究对象; 肠致病性大肠杆菌; 流行病学特征

中图分类号: R382

文献标识码: A

文章编号: 1002-2694(2017)04-0321-05

Epidemiological characteristics investigation of enteropathogenic *Escherichia coli* in diarrhea patients from Kunming City, China

YANG Chun-li¹, ZHANG Shun-xian¹, AI Lin¹, CAI Yu-chun¹, LU Yan¹,
CHEN Shao-hong¹, XU Wen², GU Wen-peng², HU Wei^{1,3}, CHEN Jun-hu¹,
LI Shi-Zhu¹, CHEN Jia-xu¹, ZHOU Xiao-nong¹

(1. National Institute of Parasitic Diseases, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Key Laboratory for Parasitology and Vector Biology, MOH of China, WHO Collaborating Center for Tropical Diseases, National Center for International Research on Tropical Diseases, Shanghai 200025, China;

2. Yunnan Provincial Center for Disease Control and Prevention, Kunming 650022, China;

3. Department of Microbiology and Microbial Engineering, School of Life Sciences, Fudan University, Shanghai 200433, China)

Abstract: In order to provide scientific reference for the prevention and treatment of EPEC infection, the epidemiological characteristics of enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC) was investigated in Kunming City, Yunnan. A total of 1 121 diarrhea patients and 319 healthy controls were recruited from four sentinel hospitals in Kunming City from June 2014 to July 2015. The stool samples were cultured and the total DNA was extracted to detect EPEC with real-time polymerase chain reaction

(PCR). A structured questionnaire was applied to each case for the clinical manifestation and the basic information. Results showed that the detection rate of EPEC in diarrhea patients was more than the controls (5.53%, 1.88%, $\chi^2 = 7.36, P < 0.05$). The prevalence of EPEC was no significant difference between male and female in diarrhea patients (5.54%, 5.53%, $\chi^2 = 0.001, P = 0.999$). However, the detection rate of EPEC had significant difference in different age groups ($\chi^2 = 17.27, P < 0.05$), among which the detection rate was the highest in 2—5 years group (12.12%, 16/132). And the prevalence of EPEC showed remarkable sea-

国家科技重大专项 (No. 2008ZX10004-011; No. 2012ZX10004-220)、
国家卫生行业科研专项 (No. 201502021) 和上海市公共卫生第四轮
三年行动计划 (GWIV-29) 联合资助

通讯作者: 周晓农, ipdzhoun@sh163.net

作者单位: 1. 中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所, 卫生部寄
生虫病原与媒介生物学重点实验室, 世界卫生组织热带
病合作中心, 国家级热带病国际联合研究中心, 上海
200025;

2. 云南省疾病预防控制中心, 昆明 650022;

3. 复旦大学生命科学学院微生物学与微生物工程系, 上海
200433

sonal trend in diarrhea cases ($\chi^2=12.82$, $P<0.05$), and the detection rate was the highest in summer (9.00%, 18/200) and the lowest in winter (3.05%, 12/394). Watery stool was found in 61.29% (38/62) in diarrhea cases with EPEC infection, and dehydration was found in 12.9% (8/62) in diarrhea cases associated with EPEC infection. Results showed EPEC is one of the mainly pathogens causing diarrhea in Kunming City, and EPEC infection occurred mainly in children under 5 years, and it is prone to dehydration.

Keywords: diarrhea patient; healthy control cases; EPEC; epidemiological characteristics

Supported by the National Science and Technology Major Project (Nos. 2008ZX10004-011 and 2012ZX10004-220), the Chinese Special Program for Scientific Research of Public Health (No. 201502021), and the Fourth Round Three Year Action Plan Public Health of Shanghai, China (No. GWIV-29)

Corresponding authors: Zhou Xiao-nong, Email: ipdzhouxn@sh163.net

腹泻是全球重要的公共卫生问题之一,每年可引起全球 70 万 5 岁以下儿童死亡^[1],全球每个 5 岁以下儿童每年平均发生腹泻 2.7 次^[1]。腹泻报告发病率在我国 39 种法定传染病中位居第三^[2],在我国每年引起 1 万名 5 岁以下儿童死亡^[3]。细菌性病原体及代谢产物是引起急性传染性腹泻的重要原因,其中肠致病性大肠杆菌(*enteropathogenic Escherichia coli*, EPEC)是很多发展中国家(包括我国)儿童腹泻的主要细菌性病原体之一^[4]。我国 5 岁以下腹泻住院儿童中 EPEC 的检出率为 1.6%^[5],上海地区全年龄组腹泻病例中 EPEC 检出率为 1.18%^[6],北京地区全年龄组腹泻病例中 EPEC 的检出率为 0.9%^[2]。为此本研究尝试了解我国云南省昆明市肠致病性大肠杆菌的感染情况,描述其流行特征,为肠致病性大肠杆菌的防治提供科学参考。

1 材料与方法

1.1 研究现场 本研究选取云南省昆明市 4 家医院作为哨点医院,即:云南省第一人民医院、昆明医科大学第一附属医院、昆明市儿童医院和昆明市普善社区医院。从上述 4 家哨点医院的门诊病例中选择腹泻病例和非腹泻研究对象。

1.2 研究对象 腹泻病例:于 2014 年 7 月 1 日到 2015 年 6 月 30 日期间,在上述 4 家哨点医院门诊就诊的患者中,选择按就诊当天计算在过去 24 h 内腹泻次数 ≥ 3 次且粪便形态异常(水样便、血样便、黏液样便或蛋花样便等)的就诊者作为腹泻病例。非腹泻研究对象:于 2014 年 7 月 1 日到 2015 年 6 月 30 日期间,在上述 4 家哨点医院门诊就诊的患者中,过去 2 周内无腹泻症状且未患其他消化道疾病的就诊者作为非腹泻病例,且要求非腹泻病例在就诊日期上和对应的腹泻病例相差不超过 15 d。排除粪便样品量不足、问卷不完整或拒绝参加的研究对象。

1.3 粪便样品的采集和信息收集 于 2014 年 7 月

1 日到 2015 年 6 月 30 日期间,在上述 4 家哨点医院无菌采集腹泻病例和非腹泻研究对象的粪便样品(要求粪便样品量大于 3 g 或 3 mL)。在 12 h 内将其运到云南省疾病预防控制中心实验室,同时使用结构化问卷收集研究对象的信息。

1.4 肠致病性大肠杆菌检测 当每份粪便样品送到实验室后,立刻接种在麦康凯培养基上生长 18~24 h。挑选 10~12 个单个菌落,加入含 100 μ L 灭菌去离子水的 1.5 mL EP 管中并混匀,同时把每个菌落接种在营养琼脂平板上培养 18~24 h。将混合液通过热提取法提取 DNA(100 $^{\circ}$ C, 10 min),并采用荧光定量 PCR 检测 EPEC。根据文献^[7-8],针对 *eaeA* 基因,选择引物,并在生工生物工程(上海)股份有限公司合成前引物(5'-CCGATTC-CTCTGGTGACGA-3')和后引物(5'-CCACGGTT-TATCAAACTGATAACG-3'),使用之前将其配成 10 μ mol 的浓度,-20 $^{\circ}$ C 储存备用。PCR 反应体系共 20 μ L: 10 μ L PCR mix (SYBR[®] Premix Ex Taq[™] II, 宝生物, 大连)、前后引物各 0.5 μ L (10 μ mol)、1 μ L 模板和 8 μ L ddH₂O。扩增条件为:预变性 95 $^{\circ}$ C、30 s;变性 95 $^{\circ}$ C、5 s,退火 60 $^{\circ}$ C、30 s,循环 40 次。在退火阶段检测荧光。当检测出现疑似阳性时,将对应样本的每个单个菌落分别挑选出来,加入含 100 μ L 去离子水的 1.5 mL EP 管中,通过热提取法提取核酸并检测单个菌落是否为 EPEC(与上述方法相同),对确定的阳性菌株进行保存。

1.5 数据处理和分析 使用 SPSS 19.0 软件(SPSS 19.0, IBM)进行数据分析,分类资料的计算用 χ^2 检验或者 Fisher 确切概率法;连续性资料根据数据特征选择 *t* 检验、方差分析或秩和检验,检验水准取 $\alpha=0.05$ 。

1.6 伦理学 本研究已通过中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所伦理审查委员会伦理学评审。

2 结果

2.1 研究对象基本特征 2014 年 7 月 1 日到 2015 年 6 月 30 日期间,本研究共招募 1 121 例腹泻病例和 319 名非腹泻研究对象。所有研究对象的性别比(男:女)为 1.0(724/716),腹泻病例为 1.0(559/562),而非腹泻研究对象为 1.07(165/154),两组研究对象性别比差异无统计学意义($\chi^2=0.343, P=0.558$)。所有研究对象中位年龄为 12.7 月(四分位间距(Q):0.7-24.5),腹泻病例为 1.2 岁(Q:0.7-4.8),非腹泻研究对象为 4.7 岁(Q:0.8-40.0),腹泻病例年龄低于非腹泻研究对象($\chi^2=6.58, P<0.05$)。所有研究对象中 69.7%来自城地区($n=976$),其中来自城市地区的腹泻人群占整个腹泻人群的 67.2%($n=753$),来自城市地区的非腹泻人群占整个非腹泻人群的 69.9%($n=223$)($\chi^2=17.291, P<0.05$)。在 1 121 名腹泻病例中冬季腹泻病例所占比例最高(35.1%, $n=394$),其次是春季 23.8%($n=267$)、秋季 23.2%($n=260$)和夏季 17.8%($n=200$);在非腹泻人群中冬季的非腹泻样本所占比例最高(31.0%, $n=99$),其次是秋季 27.9%($n=89$),春季 20.7%($n=66$)和夏季 20.4%($n=65$)($\chi^2=0.541, P=0.144$)。

2.2 EPEC 在腹泻病例和非腹泻研究对象中的比较 腹泻病例中 EPEC 的检出率为 5.53%(62/1 121),非腹泻研究对象中 EPEC 检出率为 1.88%(6/319),EPEC 的检出率在腹泻病例中高于非腹泻研究对象($\chi^2=7.36, P<0.05, OR=3.504, 95\% CI:1.307-7.127$)。其中,在 5 岁以下腹泻病例人群中 EPEC 的检出率为 5.53%(47/850),5 岁以下非腹泻病例中 EPEC 的检出率为 1.76%(3/170),其中 EPEC 的检出率在 5 岁以下腹泻病例中高于 5 岁以下非腹泻研究对象($\chi^2=4.307, P<0.05, OR=3.258, 95\% CI:1.002-10.593$)。在 5 岁以上人群中,EPEC 在 5 岁以上腹泻病例中的检出率为 5.54%(15/271),在 5 岁以上非腹泻人群中的检出率为 2.01(3/149),EPEC 的检出率在 5 岁以上腹泻病例和 5 岁以上非腹泻研究对象中没有统计学差异($\chi^2=2.907, P=0.088, OR=2.852, 95\% CI:0.812-10.014$)。

2.3 EPEC 在腹泻病例中的流行病学特征

2.3.1 性别分布 EPEC 在女性腹泻病例中检出率为 5.52%(31/562),在男性腹泻人群中为 5.54%(31/559),这表明 EPEC 的检出率在女性腹泻病例和男性腹泻病例中没有统计学差异($\chi^2=0.001, P=0.999, OR=1.006, 95\% CI=0.603-1.678$)。

2.3.2 年龄分布 EPEC 的检出率在不同年龄组腹泻病例中有统计学差异($\chi^2=17.272, P=0.004$)。在 2—5 岁腹泻病例中检出率最高(12.12%, 16/132),其次是 5—65 岁(6.15%, 15/244)、1—2 岁(5.58%, 15/269)、6—12 月龄(4.56%, 12/263)和 6 月龄以下(2.15%, 4/186),而 65 岁以上人群没有检出(0/27)。

2.3.3 季节分布 EPEC 的检出率在腹泻病例中有明显的季节分布趋势($\chi^2=12.819, P=0.005$),如图 1 所示,EPEC 在夏季腹泻病例中检出率最高(18/200),其次是春季(21/267)和秋季(11/260),在冬季时最低(12/394)。

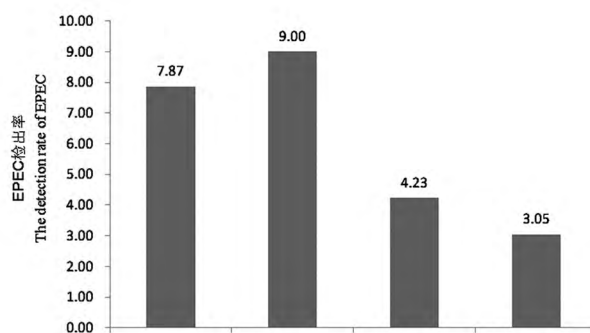


图 1 EPEC 在腹泻人群的季节分布

Fig. 1 Seasonal distribution of EPEC in diarrhea patients

2.4 腹泻病例中 EPEC 感染者的基本特征 如表 1 所示:EPEC 阳性的腹泻病例的年龄低于 EPEC 阴性的腹泻病例的年龄。EPEC 阳性的腹泻病例和 EPEC 阴性的腹泻病例的腹泻次数无差异。发热和呕吐在 EPEC 阳性和阴性的腹泻病例中没有差异,但脱水更容易出现在 EPEC 阳性的腹泻病例中。同时,水样便更容易出现在 EPEC 阳性的腹泻病例中。

3 讨论

EPEC 是一种能导致人体多系统感染的粪-口途径传播的肠道致病菌,也是引起婴幼儿腹泻的重要细菌性病原体^[4, 9-10]。及时了解 EPEC 的分子流行特征是传染病预防控制的重要内容,但是目前国内 EPEC 常用的检测方法是细菌培养和血清鉴定(金标准),其鉴定方法存在实验过程繁琐、耗时长、诊断血清因子不全、灵敏度和特异性都低等弊端,使得 EPEC 的流行程度一直被低估^[2, 5]。而大肠埃希菌的致泻性主要取决于是否携有相应的毒力因子,因而血清学鉴定不是 EPEC 感染诊断和流行调查的理想方法。灵敏度高和特异度高的细菌培养和荧光定量 PCR 联合使用的检测方法急需在全国推进

表 1 腹泻病例中 EPEC 感染者的基本特征
Tab. 1 Essential characteristic of diarrhea patients infected with EPEC

| 指标变量 Variables | EPEC 阳性 The positive of EPEC <i>n</i> =62 N (%) | EPEC 阴性 The negative of EPEC <i>n</i> =1059 N (%) | 统计量 Statistic | <i>P</i> |
|---|--|--|--------------------|----------|
| 居住地(城区) Residence (urban areas) | 42(67.74) | 711(67.14) | 1.214 ^a | 0.545 |
| 年龄(年,中位数) Age (years, median) | 1.17 | 1.96 | 2.158 ^b | 0.031 |
| 腹泻次数(≥3/天) Diarrhea frequency (≥3/day) | 6 | 6 | 0.105 ^b | 0.269 |
| 发热(>37.3 ℃) Fever (>37.3 ℃) | 8(12.90) | 130(12.28) | 0.021 ^a | 0.884 |
| 呕吐 Vomiting | 17(27.42) | 246(23.23) | 0.573 ^a | 0.449 |
| 脱水 Dehydration | 8(12.90) | 56(5.29) | 6.310 ^a | 0.021 |
| 水样便 Watery stool | 38(61.29) | 472(44.57) | 6.603 ^a | 0.010 |
| 黏液样便 Mucus stool | 24(38.71) | 516(48.73) | 2.353 ^a | 0.125 |
| 其他类型粪便 The other stools | 0(0.00) | 63(5.95) | 2.867 ^a | 0.090 |

^a卡方检验, ^b秩和检验

^aChi-square test, ^bWilcoxon rank test

和应用,以准确评估 EPEC 相关的疾病负担^[2, 4]。

本研究表明 EPEC 是 5 岁以下儿童的腹泻相关病原体,且检出率较高(5.53%),这与其他研究的结果相似(6.64%)^[11],EPEC 是中低收入国家或地区 5 岁以下儿童发生急性腹泻的主要病原体^[12],但也有研究发现 EPEC 不是儿童腹泻相关的病原体^[11, 13]。这可能与 EPEC 的血清型有关,有研究发现经典 O 群血清型 EPEC 是 5 岁以内尤其是 2 岁以内儿童腹泻的确定病原体,但其他血清型(如 A/EECX 血清型)的 EPEC 并不能引起腹泻^[14-15]。需要进一步进行血清分型来深入阐述不同血清型 EPEC 的致病力,但本研究并未对 EPEC 进行血清分型,这是本研究的一个限制。

本研究中 EPEC 的检出率在 2—5 岁腹泻人群中远高于 2 岁以下腹泻人群,但 JOHN 等研究者发现 EPEC 的易感人群主要集中在 2 岁以内^[14],这种差别可能于本研究的现场选择有关。本研究现场在城区,研究对象家庭经济条件普遍较好,2 岁以下儿童人工奶粉喂养比例很高,而人工奶粉中包含很多能提高儿童免疫力的物质,从而减低儿童对病原体

菌的易感性;同时,儿童在前 6 个月,从母体获得的非特异性抗体可以部分防止细菌感染^[16]。2—5 岁儿童饮食结构逐步发生变化,混合食物占主要部分,EPEC 作为重要的食源性病原体,感染儿童的机会增多。社会经济、卫生条件等差异在一定程度上解释了本研究中 EPEC 的流行特征与欠发达地区不同^[15, 17]。

本研究发现云南昆明城市地区腹泻病例主要集中在春季和夏季,而贵阳地区主要集中在秋季和夏季^[18],这种差异可能与昆明独特的气候因素有关。同时,提示昆明地区 EPEC 相关腹泻防控的关键时期在夏季。

本研究为 62 例 EPEC 腹泻病例提供病原学依据的同时,揭示了昆明市 EPEC 的流行病学特征,其结果将为昆明地区 EPEC 相关腹泻的预防和控制提供科学参考依据。另外,由于 EPEC 可以通过食物、水源等方式传播从而暴发疫情,故在进行腹泻病例病原监测的同时,采用荧光定量 PCR 方法,快速检测食品中的 EPEC,对保障食品安全及腹泻防控都具有重要意义。

参考文献:

- [1] Walker CL, Rudan I, Liu L, et al. Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea[J]. Lancet, 2013, 381(9875): 1405-1416. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60222-6
- [2] Qu M, Deng Y, Zhang X, et al. Etiology of acute diarrhea due to enteropathogenic bacteria in Beijing, China[J]. J Infect, 2012, 65(3): 214-222. DOI: 10.1016/j.jinf.2012.04.010
- [3] Liu L, Johnson HL, Cousens S, et al. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000[J]. Lancet, 2012, 379(9832): 2151-2161. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60560-1
- [4] Liu J, Kabir F, Manneh J, et al. Development and assessment of molecular diagnostic tests for 15 enteropathogens causing childhood diarrhoea: a multicentre study[J]. Lancet Infect Dis, 2014, 14(8): 716-724. DOI: 10.1016/S1473-3099(14)70808-4
- [5] Yu J, Jing H, Lai S, et al. Etiology of diarrhea among children under the age five in China: Results from a five-year surveillance [J]. J Infect, 2015, 71(1): 19-27. DOI: 10.1016/j.jinf.2015.03.001
- [6] Li J, Hu JY, Wu HY, et al. Etiological surveillance for diarrhea in Shanghai from August 2013 to July 2014[J]. Chin J Epidemiol, 2015, 36(10): 1099-1103. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.10.014 (in Chinese)
- 黎健, 胡家瑜, 吴寰宇, 等. 上海市 2013 年 8 月至 2014 年 7 月腹泻病例病原学监测研究[J]. 中华流行病学杂志, 2015, 36(10): 1099-1103.
- [7] Deer DM, Lampel KA. Development of a multiplex real-time PCR assay with internal amplification control for the detection of Shigella species and enteroinvasive *Escherichia coli*[J]. J Food Prot 2010, 73(9): 1618-1625.
- [8] Hidaka A, Hokyo T, Arikawa K, et al. Multiplex real-time PCR for exhaustive detection of diarrhoeagenic *Escherichia coli* [J]. J Appl Microbiol, 2009, 106(2): 410-420. DOI: 10.1111/j.1365-2672.2008.04043.x
- [9] Croxen MA, Law RJ, Scholz R, et al. Recent advances in understanding enteric pathogenic *Escherichia coli*[J]. Clin Microbiol Rev, 2013, 26(4): 822-880. DOI: 10.1128/CMR.00022-13
- [10] Pang H, Zhao AL, Bai XN, et al. Detection and analysis of diarrheagenic *Escherichia coli* from stool specimens of patients with infectious diarrhea in Changzhi area [J]. Chin J Zoonoses, 2013, (5): 520-522. DOI: 10.3969/cjz.j.issn.1002-2694.2013.05.021(in Chinese)
- 庞慧, 赵爱兰, 白向宁, 等. 长治地区腹泻患者致泻性大肠杆菌的检测与分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2013(5): 520-522.
- [11] Vu NT, Le Van P, Le Huy C, et al. Etiology and epidemiology of diarrhea in children in Hanoi, Vietnam[J]. Int J Infect Dis, 2006, 10(4): 298-308.
- [12] Albert MJ, Faruque AS, Faruque SM, et al. Case-control study of enteropathogens associated with childhood diarrhea in Dhaka, Bangladesh[J]. J Clin Microbiol, 1999, 37(11): 3458-3464.
- [13] Hien BT, Scheutz F, Cam PD, et al. Diarrheagenic *Escherichia coli* and *Shigella* strains isolated from children in a hospital case-control study in Hanoi, Vietnam[J]. J Clin Microbiol, 2008, 46(3): 996-1004. DOI: 10.1128/JCM.01219-07
- [14] Gerner-Smidt P, Jensen C, Olsen KE, et al. Diarrheagenic potential of *Escherichia coli* in children in a developed country [J]. J Clin Microbiol, 2003, 41(12): 5836, 5836-5837.
- [15] Gomes TA, Elias WP, Scaletsky IC, et al. Diarrheagenic *Escherichia coli* [J]. Braz J Microbiol, 2016, 47 Suppl 1: 3-30. DOI: 10.1016/j.bjm.2016.10.015
- [16] Levine MM, Robins-Browne RM. Factors that explain excretion of enteric pathogens by persons without diarrhea[J]. Clin Infect Dis, 2012, 55(Suppl 4): S303-S311. DOI: 10.1093/cid/cis789
- [17] Wang X, Wang J, Sun H, et al. Etiology of childhood infectious diarrhea in a developed region of China: compared to childhood diarrhea in a developing region and adult diarrhea in a developed region[J]. PLoS One, 2015, 10(11). DOI: 10.1371/journal.pone.0142136
- [18] Wei XY, You L, Tian KC, et al. Etiological surveillance of diarrheagenic *Escherichia coli* from infectious diarrheal patients in Guiyang, China, 2013[J]. Chin J Zoonoses, 2015, 31(9): 881-885. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2694.2015.09.020 (in Chinese)
- 韦小瑜, 游旅, 田克诚, 等. 贵阳地区 2013 年腹泻病例中致泻性大肠杆菌的病原监测分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2015, 31(9): 881-885.

收稿日期: 2016-07-25 编辑: 梁小洁