

• 调查报告 •

1 022 例儿童腹泻病原学检测结果分析

康俊辉

(襄阳市第一人民医院检验科,湖北襄阳 441000)

摘要:**目的** 明确儿童腹泻的病因,了解各种病原体的季节和年龄分布,以及致病菌的耐药率。**方法** 对 1 022 例腹泻患儿进行粪便常规、病原体培养及药敏检测,分析病因、病原体分布规律及致病菌的耐药率。**结果** 感染性腹泻占 83.2%,轮状病毒是主要病原体,其次是细菌;非感染性腹泻占 16.8%。秋冬季轮状病毒感染率高。致病菌以志贺菌属多见。非感染性腹泻以糖原性和抗菌药物相关性腹泻为主。志贺菌属、致病性大肠埃希菌、沙门菌属等对氨苄西林、复方新诺明、一代头孢和喹诺酮类药物的耐药率较高。**结论** 该地区婴幼儿腹泻的主要病原体是轮状病毒,好发于 10~12 月,以 6 个月至 2 岁婴幼儿为主;其次是细菌性腹泻,好发于 4~10 月,2 岁以上儿童常见,5 岁以上为最多,且致病菌耐药率较高。

关键词:腹泻; 病原学; 耐药性; 儿童

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.05.013 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2012)05-0539-02

Etiology analysis of 1 022 cases of infantile diarrhea

Kang Junhui

(Clinical Laboratory, the First People's Hospital of Xiangyang, Xiangyang Hubei 441000, China)

Abstract:**Objective** To identify etiological factor of infantile diarrhea, the season and age distribution of pathogens and the drug resistance of pathogenic bacteria. **Methods** Routine, virology, culture and drug susceptibility examination were performed for 1 022 cases of stool samples from children with diarrhea. The etiological factor, characteristics of pathogens distribution and drug resistance of pathogenic bacteria were analyzed. **Results** Infectious diarrhea accounted for 83.2%. Rotavirus (RV) was the major pathogen, followed by bacteria. Non-infectious diarrhea accounted for 16.8%. Most infectious diarrhea with RV occurred in autumn and winter. Shigella was the major pathogen causing bacterial diarrhea. Non-infectious diarrhea mainly included sugar malabsorption related diarrhea and drug-associated diarrhea. Pathogenic bacteria, including Shigella, E. coli, Salmonella and so on were highly resistant to Ampicillin, Sulfanilamide, first generation cephalosporin and quinolones. **Conclusion** RV was the major pathogen of infant and child diarrhea in this area, most frequent in 6 months to two years old patients during October and December. In children over 2 years old, especially over five years old, most diarrhea cases were caused by bacterial infection, with the predilection time from April to October, and the drug resistance rate was relatively high.

Key words:diarrhea; etiology; drug resistance; child

腹泻是婴幼儿种常见病和多发病,严重危害儿童身体健康,在发展中国家(尤其是经济落后的农村地区),是导致婴幼儿死亡的主要原因之一。导致婴幼儿腹泻的病原类型复杂、多样,及时明确病原,对合理应用抗菌药物、减少耐药菌株的产生具有重要意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009 年于本院儿科就诊及住院的腹泻患儿 1 022 例,男性 552 例、女性 470 例,年龄 0~12 岁。

1.2 仪器与试剂 细菌诊断血清由兰州生物制品检定所提供,药敏培养基及药敏纸片购自英国 Oxoid 公司,快速轮状病毒胶体金快速检测试剂盒由北京万泰生物药业有限公司提供,肠道腺病毒及星状病毒酶联免疫吸附法 RIDASCREEN Astrovirus 检测试剂盒检测购自德国 R-Bic-phaim 公司。以上试剂均在有效期内使用。

1.3 方法 采集患儿新鲜粪便标本置 Carry-Blair 运送培养基,立即送检,按照《全国临床检验操作规程》的要求将从送检标本中取带脓血、黏液部分接种于 SS 和 MAC 培养基,35~37℃ 培养 18~24 h,若有细菌生长,再接种于 KIA 和 MIU 培养基,37℃ 孵育后进行细菌初步鉴定,再进行生化反应检测及血清学分型。药敏试验采用 K-B 法。同时进行轮状病毒、肠道腺病毒、星状病毒及粪便常规检查。

2 结果

2.1 儿童腹泻类型及病原体分布 儿童腹泻类型分为感染性腹泻及非感染性腹泻。其中非感染性腹泻主要病因为单纯乳糖不耐或与抗菌药物使用有关,上呼吸道感染、肺炎、中耳炎、泌尿系感染是导致症状性腹泻的主要原因。不同类型腹泻主要病因检出情况见表 1。

表 1 1 022 例儿童腹泻病因分布

项目	感染性腹泻							非感染性腹泻			
	轮状病毒	其他病毒	细菌	真菌	寄生虫	混合感染	合计	糖原性	药物性	其他*	合计
检出数(n)	645	83	97	13	5	7	850	68	42	62	172
构成比(%)	63.1	8.1	9.5	1.3	0.5	0.7	83.2	6.7	4.1	6.1	16.8

*:包括泄剂性腹泻、上呼吸道感染、肺炎、中耳炎、食饵性、蛋白过敏等。

2.2 不同年龄患儿及不同季节病原体感染率 不同年龄患儿 为 10.8%,以志贺菌属检出率最高,其次为致泻性大肠埃希菌及不同季节病原体检出情况见表 2。 和沙门菌属。主要致病菌检出情况见表 2,药敏试验结果见 3。

2.3 致病菌检出及药敏情况 共检出致病菌 110 株,检出率

表 2 不同病原体所致腹泻年龄及季节分布 (n)

病原体	年龄(岁)					季节(月)			
	<0.5	0.5~<2	2~<3	3~<6	6~12	1~3	4~6	7~9	10~12
轮状病毒	84	468	56	26	11	131	36	43	812
星状病毒	34	15	1	0	0	19	30	0	1
腺病毒	2	18	11	1	1	5	7	11	10
志贺菌属	2	6	9	14	8	2	14	19	4
致病性大肠埃希菌	1	5	4	7	4	2	6	11	2
沙门菌属	0	0	3	5	7	0	9	6	0
金黄色葡萄球菌	0	0	3	2	2	2	1	3	1
肺炎克雷伯菌	0	0	2	3	0	1	2	2	0
耶尔森菌	0	1	2	1	2	1	2	3	0
空肠弯曲菌	1	0	0	1	2	0	2	2	0
真菌	2	5	3	2	1	3	5	2	3
寄生虫	0	0	2	2	1	0	2	2	1

表 3 主要病原菌耐药率 (%)

病原菌	氨苄西林	丁胺卡那	庆大霉素	环丙沙星	复方新诺明	头孢曲松	氯霉素	亚胺培南	头孢哌酮/ 舒巴坦
志贺菌属	90.1	—	—	17.9	84.6	25.7	—	3.8	7.5
致病性大肠埃希菌	89.7	8.4	42.0	63.3	80.6	23.0	—	2.1	8.2
沙门菌属	50.8	—	—	8.8	12.4	12.1	18.2	1.3	17.0
金黄色葡萄球菌	84.5	18.5	86.9	42.2	80.2	19.8	—	46.8	87.2

—:无数据。

3 讨 论

本研究显示儿童腹泻好发于婴幼儿,其中感染性腹泻占 83.2%,非感染性腹泻仅占 16.8%;感染性腹泻以轮状病毒引起的轮状病毒肠炎多见,占总病例的 63.1%。在病毒所致婴幼儿腹泻中,轮状病毒感染一直是首位原因,A 组轮状病毒是全球各地儿童胃肠炎的主要病原体,超过 90%的 3 岁以上婴幼儿都存在轮状病毒感染,在 5 岁以下腹泻患儿中轮状病毒所致腹泻占 20%~70%^[1-2]。在中国,每年秋冬季有 40%~60%的小儿腹泻由轮状病毒引起。在世界范围内,每年有 45~60 万儿童死于因轮状病毒感染引起的脱水和电解质紊乱,轮状病毒感染患儿中也可有肝功能或心肌酶谱异常等肠道外表现^[3]。目前治疗轮状病毒感染尚无特效药物,主要措施有口服补液和静脉补充电解质。星状病毒和肠道腺病毒是导致儿童腹泻的第二、三位病原体。各国对腺病毒引起的婴幼儿腹泻日益重视^[4]。混合性病毒感染也不少见,应当引起重视^[5]。

感染性腹泻中病原菌感染 110 例,占 10.8%;主要检出 4 种病原菌,以志贺菌属检出率最高,其次是致病性大肠埃希菌和沙门菌属。志贺菌属、沙门菌属、致病性大肠埃希菌对氨苄西林、复方新诺明、一代头孢类药物普遍耐药,对三代头孢和喹诺酮类的耐药率较低;沙门菌属对氯霉素的耐药率为 18.2%,与国内报道基本一致^[6]。

非感染性腹泻是婴幼儿腹泻另一重要类型,主要与喂养不当导致饮食失调,摄入过多、过冷食物影响胃肠道消化功能或食物过敏,气候变化,肠道内双糖酶缺乏等有关^[7]。本研究 中非感染性腹泻占 16.8%,其中单纯乳糖不耐受腹泻和抗菌药物相关性腹泻分别占 6.7%和 4.1%。抗菌药物相关性腹泻与长期接受广谱抗菌药物治疗导致微生态失衡有关,单纯乳糖不耐受腹泻与患儿肠黏膜缺乏双糖酶和乳糖酶活性下降有关。有资料显示乳糖不耐受在轮状病毒性肠炎中发生率最高,这与乳糖酶是轮状病毒易感染的靶酶有关^[8]。

腹泻是多病因引起的临床病症,临床诊断应结合患儿临床症状、病史及必要的实验室检查。不同病因引起的腹泻应采取相应的治疗措施,避免滥用抗菌药物引起菌群失调^[9]。随着生活水平的提高和卫生习惯的改善,细菌感染性腹泻发病率有所下降,如果轮状病毒性腹泻发病率也能降低,那么儿童腹泻发病率就会大大降低。轮状病毒腹泻以 6 个月至 2 岁婴幼儿为主,如何降低该年龄段儿童轮状病毒感染率值得深入研究^[10]。已有资料显示,口服疫苗、提高母乳喂养率、对患儿进行隔离以预防交叉感染可降低轮状病毒性腹泻的发病率^[11]。

参考文献

[1] 曾玫,朱启镨,钱渊,等. 上海地区儿童腹泻病轮(下转第 542 页)

132)、立思汀 25.0%(33/132)、利奈唑胺 3.8%(5/132)。

3 讨 论

本研究结果表明,本院儿童血培养阳性以葡萄球菌为主(71.4%),其中又以 MRS 为最多(53.9%)。由此可见,MRS 已经成为儿童败血症的主要致病菌。一方面由于小儿免疫系统尚未发育成熟,免疫功能相对较差,易受 MRS 等条件致病菌的侵袭;另一方面,由于侵入性诊疗技术及新的高效抗菌药物在儿科的广泛应用,也增加了条件致病菌感染的概率。由于 MRS 毒力低,侵袭力弱,患儿感染后症状不典型,给临床诊断带来一定困难,应引起重视,尽早进行血培养^[1]。

甲氧西林作为最早用于临床的耐青霉素酶青霉素,在 20 世纪 50 年代末应用于葡萄球菌属所致感染取得显著疗效,但自 1961 年首次报道 MRSA 引起医院感染以来,MRSA 在金黄色葡萄球菌感染中所占比例越来越高,已成为医院感染的重要致病菌之一^[2]。MRS 的耐药机制包括:mecA 基因介导产生具有青霉素亲和力的 PBP2a、产青霉素酶和 PBPs 的修饰,其中以 mecA 基因介导耐药尤为多见^[3]。

本研究表明,MRS 不仅对甲氧西林类耐药,对几乎所有青霉素和头孢菌素都耐药。MRS 还可通过改变抗菌药物作用靶位、产生修饰酶和降低膜通透性等机制,对氨基糖苷类、大环内酯类、四环素类、氟喹诺酮类、磺胺类、利福平产生不同程度的耐药。万古霉素是目前治疗 MRS 感染的惟一具有肯定疗效的抗菌药物^[4]。PBP2a 由 MRSA 与 MRCNS 染色体上 mecA 基因编码产生,运用 PCR 技术扩增 mecA 基因能快速检测 MRSA 与 MRCNS,也可用于细菌耐药机制检测^[5]。

药敏试验结果表明,MRS 对临床应用的大部分抗菌药物具有较高耐药率,仅对小部分抗菌药物较敏感,如对万古霉素的耐药率为 0.0%,表明万古霉素对 MRS 仍保持很高的抗菌活性。对于 MRS 感染患者的治疗,体外试验显示万古霉素目前仍是临床的首选药物,但临床需谨慎用万古霉素,因为万古霉素存在异质性耐药性问题^[6-7]。对于儿童患者更应避免大剂量、长期使用万古霉素。

由于 MRS 对临床上广泛应用的多种抗菌药物耐药,使 MRS 所致严重感染呈散发或暴发流行,给临床治疗和院内感染控制带来困难。目前,本院根据病原菌分布特点,参考药敏试验结果,一般不采用传统常用的抗菌药物,而使用新的安全

有效的抗 MRS 感染药物,主要采用新药加联合用药治疗多药耐药 MRS 感染,临床疗效显著。随着新药的不断上市,MRS 感染的治疗方法将更加合理和有效。主要的新药品种,如美国理来公司的稳可信(新一代万古霉素)、上海华因医药有限公司的立思汀、美国辉瑞公司的利奈唑胺等,已成为治疗儿童 MRS 感染的首选药物^[8-10]。儿童 MRS 感染采用的新药加联合用药治疗方案,可延缓耐药菌株的出现。但任何抗菌药物的使用都将伴着耐药性的产生。因此,控制 MRS 感染并不能仅依赖于高效新药,应严格掌握适应证,根据患者病情、药敏试验结果,合理选用药物和治疗方案。

参考文献

[1] 吴跃平,章文,陈运生,等. 儿童血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2006,16(4):463.

[2] 王丽春. 金黄色葡萄球菌医院感染的临床及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志 2008,18(10):1487.

[3] Pascalle R. Companision of pheno-typic methods and DNA by hybridization for detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus[J]. J Clin Microbiol,1994,32(9):613.

[4] 杨清宇. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的研究[J]. 中华医院感染学杂志,2004,14(4):478-479.

[5] 华春珍,李建平,俞惠民,等. 金黄色葡萄球菌儿童株耐药性研究和 mecA 基因检测[J]. 中华儿科杂志,2006,44(5):360-363.

[6] 郭代江,史丽敏,李嘉静,等. 831 例万古霉素类药物利用分析[J]. 中国药物应用与监测,2004,1(1):55-57.

[7] 沈树定. 异质性耐万古霉素金黄色葡萄球菌的研究进展[J]. 中国抗感染化疗杂志,255,5(3):184-186.

[8] 杨利荣,刘兰. 稳可信在危重病感染中的应用[J]. 中国误诊学杂志,2005,15(14):2702-2703.

[9] 黄良库,徐涛,唐进,等. 夫西地酸钠联合利福平对表皮葡萄球菌体外培养生物膜的作用[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2011,11(21):3891-3894.

[10] 何志捷. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的耐药性分析及利奈唑胺治疗效果的研究[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(22):3096-3098.

(收稿日期:2011-12-29)

(上接第 540 页)

状病毒感染的研究[J]. 中国实用儿科杂志,2004,19(4):217.

[2] Sartori AM, Valentim J, soarez PC, et al. Rotavirus morbidity and mortality in children in Brazil[J]. Rev Panam Salud Publica,2008,23(2):92.

[3] 张传仓,李宁. 轮状病毒的病毒血症及肠外损害[J]. 中国实用儿科杂志,2002,17(12):753.

[4] Wilhelmi CI, Mohedano PRB, Sanchez-fauquier A, et al. Rotavirus and other viruses causing acute childhood gastroenteritis[J]. Enferm Infecc Microbiol Clin,2008,26(13):61.

[5] 盛伟松,于宝生. 婴幼儿腹泻的病原学检测分析[J]. 南京医科大学学报,2008,28(3):392-393.

[6] 于国慧,宋文起,甄景慧. 2007 年儿童急性感染性腹泻病原菌监测

结果分析[J]. 中国妇幼保健,2009,24(12):2506-2507.

[7] 朱朝敏. 儿童腹泻病的定义及分类[J]. 中国临床医生,2004,32(8):15.

[8] 张强英,余咏文. 200 例小儿腹泻病继发乳糖不耐受的临床探讨[J]. 中原医刊,2005,32(1):3.

[9] 张保成. 急性腹泻的治疗体会[J]. 重庆医学,2005,34(8):1275.

[10] 周玉,史新辉,马兰花. 腹泻患儿 1064 例粪便中轮状病毒抗原检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(5):486-487.

[11] 徐伟. 轮状病毒疫苗预防轮状病毒性肠炎随访效果观察[J]. 医学信息:内、外科版,2009,22(3):258-259.

(收稿日期:2011-12-01)