

## · 论 著 ·

2011~2012 年广州地区儿童腹泻病原菌分布及耐药性分析<sup>\*</sup>

黄莲芬,刘海英,谢永强,钟华敏,周珍文

(广州市妇女儿童医疗中心/广州市儿童医院检验科,广东广州 510120)

**摘要:**目的 了解广州地区儿童细菌性腹泻主要病原菌分布及其耐药性。方法 对 2011~2012 年疑似细菌性腹泻患儿大便标本进行细菌培养,分析病原菌分布特征及耐药性。结果 2011~2012 年共检出儿童腹泻病原菌 416 株,其中沙门菌属、致病性大肠埃希菌、空肠弯曲菌、白色念珠菌分别占 53.61%、37.98%、5.29%、1.68%。主要病原菌对抗菌药物的耐药率分别为氨基西林 85.25%、复方磺胺甲噁唑 54.28%、头孢噻肟 44.70%、头孢曲松 42.53%、氯霉素 40.66%、头孢他啶 23.55%、氨曲南 23.36%、环丙沙星 14.88%、头孢吡肟 8.07%、头孢哌酮/舒巴坦 7.99%、哌拉西林/他唑巴坦 7.42%、亚胺培南 0.00%。结论 广州地区儿童腹泻病原菌以沙门菌属、致病性大肠埃希菌、空肠弯曲菌为主;敏感性排名前 5 位的抗菌药物为亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、头孢吡肟、环丙沙星。

**关键词:**腹泻; 病原菌; 耐药性; 儿童

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.10.013

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)10-1351-03

**Composition and drug resistance of pathogenic bacteria causing infantile diarrhea in Guangzhou from 2011 to 2012\***

Huang Lianfen, Liu Haiying, Xie Yongqiang, Zhong Huamin, Zhou Zhenwen

(Laboratory Department, Guangzhou Children Hospital/Guangzhou Women and Children Medical Center, Guangzhou, Guangdong 510120, China)

**Abstract: Objective** To explore the main pathogenic bacteria and antibiotic resistance patterns in children with bacterial diarrhea from Guangzhou region. **Methods** Regular bacterial culture of stool samples from children with suspicious bacterial diarrhea was performed to isolate the pathogen during 2011 to 2012, followed by the analysis of its composition and serum type, ward distribution characteristics and drug resistance to 12 antimicrobial drugs. **Results** 416 strains of pathogenic bacteria were isolated from diarrhea children during 2011–2012, in which salmonella, enteropathogenic E. coli, *Campylobacter jejuni* and *Candida albicans* isolates accounted for 53.61%, 37.98%, 5.29% and 1.68% respectively. Drug resistance rate of the main strains to 12 antimicrobial agents was 85.25% to ampicillin, 54.28% to compound sulfamethoxazole, 44.70% to cefotaxime, 42.53% to ceftriaxone, 40.66% to chloramphenicol, 23.55% to ceftazidime, 23.36% to aztreonam, 14.88% to ciprofloxacin, 8.07% to cefepime, 7.99% to cefoperazone/sulbactam, 7.42% to piperacillin/tazobactam respectively, and no resistance to imipenem was detected. **Conclusion** The pathogenic bacteria causing diarrhea mainly includes salmonella, pathogenic e. coli, *Campylobacter jejuni* in children from guangzhou region, the top five sensitive antimicrobial reagents for the main strains includes imipenem, piperacillin/tazobactam, cefoperazone/sulbactam, cefepime and ciprofloxacin.

**Key words:** diarrhea; pathogenic bacteria; drug resistance; infant

腹泻是由一组多病原、多因素引起的,以腹泻、呕吐为主要症状的胃肠道功能紊乱综合征。在国内,腹泻是小儿常见病,发病率仅次于呼吸道感染<sup>[1-2]</sup>。根据病因,腹泻分为感染性与非感染性两类;按病原学特点,又可分为病毒性、细菌性、寄生虫性、真菌性。本研究分析了儿童大便细菌培养和药敏实验结果,旨在了解儿童细菌性腹泻主要病原菌及其药敏特征。

**1 资料与方法****1.1 一般资料** 本院儿童院区 2011~2012 年分离的腹泻病原菌 416 株。**1.2 仪器与试剂** 致病性大肠埃希菌诊断血清试剂盒、志贺菌诊断血清试剂盒、沙门菌分型血清试剂盒购自宁波天润生物药业有限公司;中国蓝平板、麦康凯平板、SS 平板、CV 平板购自广州市迪景微生物科技有限公司;MH 平板、药敏纸片购自

英国 Oxoid 公司;空肠弯曲菌选择培养基购自英国 Oxoid 公司,按说明书要求自行配置 CCDA 平板;转运培养基采用 Cary-Blair 运送培养基;微需氧产气袋、比浊仪和药敏实验用生理盐水购自法国生物梅里埃公司。

**1.2 方法**

**1.2.1 细菌培养和鉴定** 对所有送检大便标本按《全国临床检验操作规程》进行肠道病原菌分离培养和鉴定<sup>[3]</sup>。大便采集至 Cary-Blair 运送培养基,在生物安全柜中接种至中国蓝平板、麦康凯平板、SS 平板和 CCDA 平板。CCDA 平板置微需氧产气袋中,42℃ 培养 48~72 h,其他平板 37℃ 培养过夜。根据平板上的菌落特征初步判断是否为病原菌,再利用生化实验鉴别到属。采用大肠埃希菌、志贺菌、沙门菌分型血清进行致病性大肠埃希菌、志贺菌、沙门菌血清学分型。空肠弯曲菌采

\* 基金项目:广东省广州市卫生局基金课题(2013A011040022,201102A213044)。作者简介:黄莲芬,女,主管技师,主要从事临床微生物检验研究。

用 42 ℃ 生长实验及氧化酶实验、触酶实验、生化反应鉴定。

**1.2.2 药敏实验** 分离获得的致病性大肠埃希菌、沙门菌、志贺菌按《全国临床检验操作规程》进行药敏实验检测, 根据美国临床和实验室标准化协会(CLSI) M100-S20 文件判断药敏实验结果。空肠弯曲菌和真菌未做药敏实验。

## 2 结 果

**2.1 病原菌病原学分布及血清学分型** 416 株小儿细菌性腹泻病原菌病原学分布见表 1, 其中致病性大肠埃希菌和沙门菌属血清型分布见表 2~3。2 株志贺菌血清学分型分别为宋内和福氏志贺菌。

表 1 小儿细菌性腹泻病原菌分布( $n=416$ )

病原菌	菌株数( $n$ )	构成比(%)
沙门菌属	223	53.61
致病性大肠埃希菌	158	37.98
空肠弯曲菌	22	5.29
白色念珠菌	7	1.68
志贺菌	2	0.48
嗜水气单胞菌	2	0.48
温和气单胞菌	1	0.24
金黄色葡萄球菌	1	0.24

表 2 致病性大肠埃希菌血清型分布( $n=158$ )

血清型	菌株数( $n$ )	构成比(%)
O125K70	26	16.46
O127aK63	21	13.29
O86K61	21	13.29
O44K74	18	11.69
O126K71	13	8.23
O128K67	12	7.59
O119K69	12	7.59
O114K90	11	6.96
O55K59	10	6.33
O26K60	6	3.80
O142K86	4	2.53
O111K58	3	1.90
未能分型	1	0.63

**2.2 病原菌病区分布** 致病性大肠埃希菌 158 株, 其中门诊 50 株、病房 108 株。沙门菌属 223 株, 其中门诊 103 株、病房 120 株。空肠弯曲菌 22 株, 其中门诊 6 株、病房 16 株。检出白色念珠菌 7 株, 其中门诊 1 株、病房 6 株。金黄色葡萄球菌 1 株, 分离自皮肤科门诊患儿。嗜水气单胞菌 3 株, 1 株来自急诊科门诊患儿, 2 株来自消化科住院患儿。志贺菌 2 株, 分别来自急诊科门诊和危重综合病区患儿。门诊患儿主要来自内科、消化科、新生儿科及急诊科门诊, 住院患儿主要来自消化科、感染区、危重综合病区及急诊留观病区。重症监护病房、内分泌科、呼吸科、肾内科、心脏内科分离到少数致病性大肠埃希菌、沙门菌、空肠弯曲菌、白色念珠菌。

**2.3 常见病原菌药敏实验结果** 小儿细菌性腹泻常见致泻菌包括致病性大肠埃希菌、沙门菌、志贺菌, 其药敏实验结果, 见表 4。

表 3 沙门菌属血清型分布( $n=223$ )

血清型	菌株数( $n$ )	构成比(%)
鼠伤寒	149	66.82
肠炎	13	5.83
斯坦利	10	4.48
婴儿	8	3.59
阿哥纳	8	3.59
圣保罗	5	2.24
德比	4	1.79
猪霍乱	3	1.34
科特布斯	3	1.34
鸡	2	0.90
曼哈顿	2	0.90
波茨坦	2	0.90
未能分型	3	1.34
其他*	11	4.93

\*: 其他沙门菌包括纽波特沙门氏菌、乙型副伤寒沙门氏菌、阿帕丁沙门氏菌、病牛沙门氏菌、B 群沙门氏菌、罗森沙门氏菌、希林登沙门氏菌、汤氏沙门氏菌、伦敦沙门氏菌、伤寒沙门氏菌、D 群沙门菌各 1 株。

表 4 3 种常见小儿细菌性腹泻病原菌药敏实验结果(%)

抗菌药物	耐药	敏感	中介
氨苄西林	85.25	14.21	0.54
复方磺胺甲噁唑	54.28	45.43	0.29
头孢噻肟	44.70	51.32	3.97
头孢曲松	42.53	55.17	2.30
氯霉素	40.66	57.26	2.07
头孢他啶	23.55	72.01	4.44
氨曲南	23.36	69.16	7.48
环丙沙星	14.88	81.82	3.31
头孢哌肟	8.07	90.68	1.24
头孢哌酮/舒巴坦	7.99	86.50	5.51
哌拉西林/他唑巴坦	7.42	92.19	0.39
亚胺培南	0.00	99.64	0.36

## 3 讨 论

腹泻是婴幼儿常见病。据文献报道, 全世界每年至少有 1.3 亿 5 岁以下儿童发生腹泻, 其中 350 万患儿死亡<sup>[2]</sup>。小儿腹泻发病年龄多在 2 岁以下, 是导致小儿营养不良的主要原因, 治疗不及时或不恰当可导致患儿死亡。0~3 岁婴幼儿腹泻的易感性因素:(1)胃肠道发育不够成熟, 酶活性较低, 但营养需要相对较高, 胃肠道负担重;(2)免疫功能不完善;(3)未接受母乳喂养;(4)正常肠道菌群的建立与生理演替;(5)神经、内分泌、循环系统及肝、肾功能发育未成熟, 调节功能较差。

本院腹泻患儿多为 5 岁以下儿童,以 2 岁以内婴幼儿为主。婴幼儿腹泻肠内感染的常见病原体包括轮状病毒、产毒性大肠埃希菌、空肠弯曲杆菌、沙门菌属、隐孢子虫等。本研究结果显示,广州地区儿童腹泻主要病原菌为沙门菌属,其次是致病性大肠埃希菌和空肠弯曲菌、白色念珠菌等,志贺菌较少,条件病原菌(如白色念珠菌和金黄色葡萄球菌等)引起的腹泻更为少见,病原菌构成与青岛地区有差异<sup>[3]</sup>,可能与不同地区存在流行病原菌及治疗用药习惯不同有关。本院 2011~2012 年所有检出肠道致泻菌的患儿,大便多为黏液脓血便,少数已是迁延性腹泻。416 株肠道致泻菌中,53.61% 为沙门菌属,37.98% 为致病性大肠埃希菌,空肠弯曲菌约占 5%,病原菌构成与肯尼亚十分类似<sup>[4]</sup>,而与西非、南亚等地区以志贺菌、产肠毒素性大肠埃希菌、隐孢子虫、肠致病性大肠埃希菌为主有所不同<sup>[5]</sup>。与成人相比,小儿致病性大肠埃希菌性腹泻的病情相对较重,病程也较长,主要分离的血清型由多到少依次为 O125K70、O127aK63、O86K61、O44K74、O126K71、O128K67、O119K69、O114K90、O55K59 等。沙门菌属可致结肠炎,导致脓血腹泻,鼠伤寒沙门氏菌几乎占了所有沙门菌属的 70%,是广州地区儿童细菌性腹泻的重要病原菌。该血清型流行广泛,传染性强。鼠伤寒沙门氏菌所致腹泻病情轻重不等,年龄越小,病情越重,并发症越多,半数患儿病后排菌约 2 周,少数达 2 个月以上,多在 6 个月消失。在发展中国家,空肠弯曲菌肠炎以 5 岁以下儿童发病率最高,尤其是 1 岁以内的婴幼儿,发病率随年龄升高而下降,部分带菌者无症状,但不断排菌,排菌期长达 6~7 周,甚至 15 个月之久,临幊上应该注意隔离,及时切断传染源,避免交叉或二次感染。

3 种常见腹泻病原菌(致病性大肠埃希菌、沙门菌、志贺菌)药敏实验结果显示,其对氨苄西林的耐药率最高,为 85.25%,其次为复方磺胺甲恶唑(54.28%),头孢类抗菌药物,

(上接第 1350 页)

对各类抗菌药物的耐药机制分别有:外排泵过度表达、产生  $\beta$ -内酰胺酶、外膜蛋白突变或缺陷导致对  $\beta$ -内酰胺类耐药;外排泵激活、产苯唑西林酶(OXA-23、24、51、58 等)和金属酶导致对碳青霉烯类耐药;产生 16S rRNA 甲基化酶或氨基糖苷类修饰酶(AMEs)导致对氨基糖苷类耐药;DNA 旋转酶 gyrA 亚基及拓扑异构酶 IV parC 亚基点突变导致对喹诺酮类耐药。

AB 感染是临床治疗难题之一。对于非多重耐药或多重耐药 AB 感染株,应根据药敏实验结果选择敏感的抗菌药物,也可适当联合用药。目前较常使用  $\beta$ -内酰胺类与舒巴坦复方抑制剂类,如氨苄西林或头孢哌酮与舒巴坦的复方抑制剂。对于泛耐药 AB 感染,应采用两药或三药联合用药,例如上述药物与氨基糖苷类药物、多黏菌素 B、替加环素联合应用,或再加米诺环素、喹诺酮类等<sup>[7]</sup>。总之,临幊应合理使用抗菌药物,不断优化抗菌治疗方案,以防止和延缓耐药株的产生与流行。

## 参考文献

- [1] Munoz Price LS, Weinstein RA. Acinetobacter infection[J]. N Engl J Med, 2008, 358(12): 1271-1281.
- [2] Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. Acinetobacter baumannii: emergence of a successful pathogen[J]. Clin Microbiol Rev, 2008,

如头孢噻肟、头孢曲松和氯霉素耐药率为 40%~50%,头孢啶和氨曲南耐药率为 23% 左右,耐药率较低的药物包括环丙沙星、头孢吡肟、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦,未检出亚胺培南耐药菌株。由此可见,广州地区儿童腹泻常见病原菌的耐药性较强,对各种抗菌药物的耐药率均高于 2013 年青岛地区的报道<sup>[3]</sup>。因此,对于疑似细菌性腹泻患儿,应及时进行大便细菌培养、病原菌分离和药敏实验,根据药敏实验结果合理用药,减少多药耐药菌株的产生。

## 参考文献

- [1] 左素君,胡艳军.我院感染性腹泻患儿病原菌及药敏分析[J].儿科药学杂志,2008,14(3):34-36.
- [2] Woodward DL, Rodgers BFG. Surveillance of antimicrobial resistance in salmonella, shigella and vibrio cholerae in latin America and Caribbean:A collaborative project[J]. Can J Infect Dis, 2000, 11(4):181-186.
- [3] 薛爱国,李爱燕,宋冬,等.婴幼儿腹泻病原菌分布特点和药敏分析[J].中国现代药物应用,2014,8(7):7-8.
- [4] Swierczewski BE, Oundo EA, Koech MC, et al. Surveillance for enteric pathogens in a case-control study of acute diarrhea in Western Kenya[J]. Transac Royal Soci Trop Med Hygi, 2013, 107 (2):83-90.
- [5] Kotloff KL, Nataro JP, Blackwelder WC, et al. Burden and aetiology of diarrhoeal disease in infants and young children in developing countries (the Global Enteric Multicenter Study, GEMS): a prospective, case-control study[J]. Lancet, 2013, 382(9888): 209-222.

(收稿日期:2015-03-02)

21(3):538-582.

- [3] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3 版.南京:东南大学出版社, 2006.
- [4] Clinical and Laboratory standards Institute. M100-S22 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing:twenty-second informational supplement[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2012.
- [5] 张辉,张小江,徐英春,等.2011 年中国 CHINET 不动杆菌属细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2013,13(9):342-348.
- [6] 刘革新,卢俊英,田加坤,等.综合性 ICU 鲍曼不动杆菌肺部感染调查及耐药性分析[J].中国实验诊断学,2013,17(1):127-129.
- [7] 汪复,朱德妹,胡付品,等.2012 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2013,13(5):321-330.
- [8] 谈华,邵海枫,王锦娜,等.舒巴坦单剂及舒巴坦与第三代头孢菌素联合对鲍曼不动杆菌的体外抗菌作用比较[J].中国抗生素杂志,2006,31(8):488-491.
- [9] 郑卫东,陈娟,郭亮,等.鲍曼不动杆菌耐药性分析及治疗应对策略[J].国际检验医学杂志,2014,35(12):1597-1599.
- [10] Anitha P, Anbarasu A, Ramaiah S. Computational gene network study on antibiotic resistance genes of Acinetobacter baumannii [J]. Comput Biol Med, 2014, 48(8):17-27.

(收稿日期:2015-02-10)