

• 论 著 •

2018—2023 年广州市健康人群肠道携带致病菌调查及其耐药性分析*

马 爽¹, 肖 允^{2,3}, 柯碧霞², 欧阳方竹², 林 铿¹, 刘艳霞¹, 马 翔⁴, 李柏生², 何冬梅^{2△}

1. 广州市花都区妇幼保健院检验科, 广东广州 510800; 2. 广东省疾病预防控制中心病原微生物
检验所, 广东广州 511430; 3. 南方医科大学公共卫生学院, 广东广州 510515;
4. 广州花都人爱医院检验科, 广东广州 510800

摘 要:目的 分析广州市花都区健康人群肠道致病菌携带情况及其耐药性, 为流行病学研究提供参考。
方法 对 2018—2023 年健康体检者 337 459 份肛拭子直接分离培养。随机抽取 2022 年 600 份肛拭子做多病
原核酸检测、直接分离培养和增菌培养。采用 VITEK 2 Compact 与 VITEK MS 鉴定细菌、以血清学试验确定
型别, 对致病菌做药敏试验。**结果** 从肛拭子中分离出 128 株致病菌, 其中沙门菌 52 株, 气单胞菌 71 株, 副溶
血弧菌 3 株, 福氏志贺菌 2 株, 总检出率为 3.79/万; 对 600 份肛拭子直接分离培养沙门菌的检出率为 0.50%,
增菌培养检出率为 1.00%, 多病原核酸检测检出率为 1.17%。52 株沙门菌分为 27 种血清型, 沙门菌 I 4, 5,
12:i:— 为优势血清型。气单胞菌以温和气单胞菌为优势菌。沙门菌对哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、头孢吡
肟、左氧氟沙星、氨基曲南敏感率高达 92.00% 以上, 但多重耐药现象严重, 多重耐药率高达 40.38%。气单胞菌
对氨苄西林和氨苄西林/舒巴坦耐药率高达 85.00% 以上, 对其余抗菌药物较为敏感。**结论** 广州市花都区健
康人群携带肠道致病菌的种、型较多, 气单胞菌与沙门菌居前二位, 可首选左氧氟沙星治疗。采用增菌培养、多
病原核酸检测的方法, 可以提高肠道致病菌的检出率, 应重视相关从业人员肠道致病菌的监测。

关键词:健康人群; 肠道致病菌; 细菌鉴定; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.10.014

中图法分类号:R446.5

文章编号:1673-4130(2025)10-1221-07

文献标志码:A

Survey and drug resistance analysis on pathogens in the intestines of healthy humans in Guangzhou from 2018 to 2023*

MA Shuang¹, XIAO Yun^{2,3}, KE Bixia², OUYANG Fangzhu², LIN Keng¹,
LIU Yanxia¹, MA Xiang⁴, LI Bosheng², HE Dongmei^{2△}

1. Department of Clinical Laboratory, Huadu Maternal and Child Health Care Hospital, Guangzhou,
Guangdong 510800, China; 2. Pathogen Microbial Testing Institute, Guangdong Provincial Center
for Disease Control and Prevention, Guangzhou, Guangdong 511430, China; 3. School of Public
Health, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510515, China; 4. Department of
Clinical Laboratory, Huadu Ren'ai Hospital, Guangzhou, Guangdong 510800, China

Abstract: **Objective** To investigate the carrying status and drug resistance analysis of pathogenic bacteria
in the gut of healthy population in Huadu District, Guangzhou, and provide reference for epidemiological re-
search. **Methods** A total of 337 459 anal swabs were directly isolated and cultured from healthy individuals
who underwent physical examinations from 2018 to 2023. 600 anal swabs from 2022 were randomly selected
for multi pathogen nucleic acid testing, direct isolation and culture, and enrichment culture. Identification of
bacteria was conducted by using VITEK 2 Compact and VITEK MS, serological testing was used for determi-
nation of type, and drug susceptibility testing of pathogenic bacteria was conducted. **Results** A total of 128
pathogenic bacteria were isolated from rectal swabs, including 52 strains of Salmonella, 71 strains of Aero-
monas, 3 strains of Vibrio parahaemolyticus, and 2 strains of Shigella flexneri, with a total detection rate of
3.79/10 000. The detection rate of Salmonella in direct isolation and culture of 600 rectal swabs was 0.50%,
the detection rate of enrichment culture was 1.00%, and the detection rate of multi-pathogen nucleic acid de-
tection was 1.17%. 52 strains of Salmonella were divided into 27 serotypes, and Salmonella I 4, 5, 12:i:—
was the dominant serotype. Aeromonas sobria was the dominant serotype in Aeromonas. The sensitivity of

* 基金项目: 广东省新发传染病应急检测技术研究与重点实验室广东省科技计划项目(2023B1212010010)。

作者简介: 马爽, 女, 主管技师, 主要从事临床微生物方面的研究。 △ 通信作者, E-mail: 1056945039@qq.com。

Salmonella to piperacillin/tazobactam, imipenem, cefepime, levofloxacin, and aztreonam was up to 92.00% or more, however, the phenomenon of multidrug resistance was severe, with a multidrug resistance rate as high as 40.38%. The resistance rate of Aeromonas to ampicillin and ampicillin/sulbactam was up to 85.00% or more, while Aeromonas was relatively sensitive to other antibiotics. **Conclusion** There are many species and types of intestinal pathogenic bacteria carried by healthy individuals in Huadu District, Guangzhou, with Aeromonas and Salmonella ranking first and second, and levofloxacin treatment could be preferred. The use of bacterial culture and multi pathogen nucleic acid testing methods could improve the detection rate of intestinal pathogenic bacteria, and attention should be paid to the monitoring of intestinal pathogenic bacteria among relevant practitioners.

Key words: healthy individuals; intestinal pathogens; bacterial identification; drug resistance

细菌性腹泻在世界各地散发或者暴发流行,严重者亦可致死^[1-6],由于携带者是潜在的传染源,加强对餐饮、公共场所从业人员的监测对于控制传染源,切断传播途径尤为重要。细菌培养是肠道致病菌调查的经典方法^[7],结果准确、有可比性,但因细菌种型众多、复杂^[8],传统的检测技术面临着挑战。现有多种商品化显色培养基的应用为致病菌筛查提供了快速的路径,其中以沙门菌显色平板使用最多,应用评价较好^[1]。沙门菌在显色平板上的菌落为紫红色(产生辛酸酯酶),很容易区别蓝色、绿色或无色透明的菌落,优于传统的分离培养方法。但是,对分离菌株的鉴定发现气单胞菌、副溶血弧菌也是紫红色的菌落,还从无色透明菌落中检出福氏志贺菌,这对于提高肠道致病菌检出率有重要的意义。鉴于大样本的调查报道较少,为此本研究对 2018—2023 年采用沙门菌显色平板检出的肠道致病菌进行分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2018—2023 年广州市花都区餐饮、公共场所从业人员健康体检者为本研究实验对象,由护士为健康体检者采集肛拭子,于 2 h 内送检标本。随机抽取 2022 年 600 例健康体检者采集 2 份肛拭子,每月采集 2 天,每天 25 例,全年 600 例 1 200 份肛拭子。

1.2 仪器与试剂 沙门菌显色平板、哥伦比亚血平板购自上海科玛嘉微生物技术有限公司;SBG 磺胺增菌液购自北京陆桥技术股份有限公司;氧化酶试纸条、葡萄糖产酸产气管、克氏双糖铁管、七叶苷、西蒙枸橼酸盐、阿拉伯糖微量生化管购自杭州滨和微生物试剂有限公司,革兰染色液购自珠海贝索生物技术有限公司,GN 鉴定卡、AST GN13 药敏卡购自法国生物梅里埃公司,沙门菌诊断血清购自丹麦国家血清研究院,志贺菌诊断血清、副溶血弧菌诊断血清购自日本生研,核酸提取试剂盒 QIAamp[®] MinElute Virus Spin Kit 购自德国 QIAGEN 公司,多病原核酸检测试剂盒 NxTAG[®] Gastrointestinal Pathogen Panel Kit、校准试剂盒 MAGPIX[®] Calibration Kit、验证试剂盒 MAGPIX[®] Performance Verification Kit 均购自美国 LUMINEX 公司。全自动微生物分析仪 VITEK 2

compact、基质辅助激光解析电离飞行质谱仪 VITEK MS 购自法国生物梅里埃公司,PCR 仪购自美国 BIO-RAD 公司,多病原检测系统购自美国 LUMINEX 公司。鼠伤寒沙门菌 ATCC14028、嗜水气单胞菌 CICC10868、福氏志贺菌 ATCC12022、副溶血弧菌 ATCC17802 均为本实验室收藏菌株(注:ATCC 由美国标准菌株收藏中心提供,CICC 由中国标准菌株收藏中心提供)。

1.3 方法

1.3.1 直接分离培养 取肛拭子划线接种沙门菌显色平板,放 35 ℃ 培养 18~24 h,以紫红色和无色透明菌落为可疑菌落转种血平板,放 35 ℃ 培养 18~24 h 备用。对于沙门菌显色平板上紫红色不典型的菌落继续培养至 48 h,观察是否有可疑菌落生长。

1.3.2 增菌培养 随机抽取 2022 年 600 例健康体检者肛拭子,取直接划线接种沙门菌显色平板后的拭子接种 SBG 增菌液 35 ℃ 培养过夜,再转种沙门菌显色平板 35 ℃ 培养 18~24 h,观察是否有可疑菌落生长。

1.3.3 菌株鉴定 对可疑菌落做革兰染色和氧化酶试验,G-菌采用 VITEK 2 compact 鉴定,同时对鉴定结果可疑菌用 VITEK MS 做质谱鉴定。当气单胞菌属报告为复合种时,可根据嗜水气单胞菌出现 β-溶血以及葡萄糖产酸产气阳性与豚鼠气单胞菌区分;并且二者的七叶苷试验阳性可与温和气单胞菌区分^[1]。

1.3.4 多病原检测 将肛拭子涡旋振荡离心,取 200 μL 上清液,按 QIAamp[®] MinElute Virus Spin Kit 试剂的操作手动提取样本总核酸。将核酸涡旋混匀,加入 NxTAG[®] Gastrointestinal Pathogen Panel (Nx-TAG GPP)试剂的微球中,将微球和核酸的混合物放入 PCR 仪进行扩增杂交。扩增程序:42 ℃ 20 min;95 ℃ 2 min 30 s;95 ℃ 20 s,65 ℃ 60 s,72 ℃ 10 s,15 个循环;95 ℃ 20 s,56 ℃ 60 s,72 ℃ 10 s,24 个循环;37 ℃ 杂交 45 min;37 ℃ 保持。将扩增后的微球核酸混合物放入 LUMINEX MAGPIX 多病原检测系统,按照说明书进行操作。

1.3.5 血清学鉴定 采用玻片凝集法对沙门菌属、志贺菌属、弧菌属菌株进行血清学鉴定。

1.3.6 药敏试验 对检出的致病菌用 AST GN13 药

敏卡做药敏试验,17 种抗菌药物的浓度范围以及药敏判断折点见表 1。其中,气单胞菌药敏试验结果依据相关文献的 S、I、R 折点^[8]判断。

1.3.7 质控 用血平板复苏 4 株质控菌株,用 VITEK 2 compact 鉴定菌株,做血清学凝集试验,并取单个菌落划线接种沙门菌显色平板,35℃培养 24~48 h,观察菌落特征。

1.3.8 统计学处理 采用 STATA 17.0 统计学软件进行数据分析,使用 Fisher 确切概率法分析健康人群肠道致病菌携带率在男女性别间的差异,检验水准 $\alpha=0.05$ 。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 质控菌株鉴定情况 4 株质控菌经 VITEK 2 compact 鉴定全部正确,血清学试验结果符合相应型

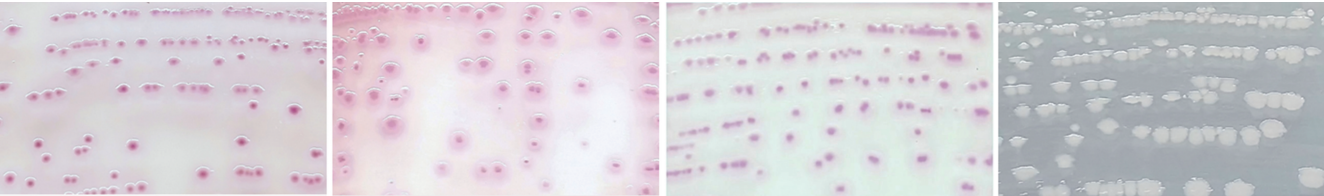
别。其中 ATCC14028 是鼠伤寒沙门菌(4,5,12:i:1,2)、ATCC17802 是副溶血弧菌(O1:K6)、CICC10868 是嗜水气单胞菌,在沙门菌显色平板上的菌落均为紫红色;而 ATCC12022 是福氏志贺菌 2a 型,为无色透明菌落。菌落特征见图 1。

2.2 健康人群肠道致病菌携带情况 纳入统计人次为 337 459 例。其中男 154 433 例,年龄 15~69 岁;女 183 026 例,年龄 14~69 岁;男女性别比为 1:1.18;18 岁以下者多为学生(假期兼职)。共检出致病菌 128 株,包括沙门菌属 52 株、气单胞菌属 71 株、副溶血弧菌 3 株、福氏志贺菌 2 株。采用 Fisher 确切概率法分析数据,结果表明健康人群肠道致病菌携带率在男女性别间比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。128 株致病菌在健康人群的分布情况。见表 2。

表 1 AST GN13 药敏卡抗菌药物浓度范围及药敏判断折点

抗菌药物	药物浓度 (μg/mL)	沙门菌药敏判断折点(μg/mL)			气单胞菌药敏判断折点(μg/mL)		
		S	I	R	S	I	R
头孢曲松(CRO)	1.00~64.00	≤1	2	≥4	≤1	2	≥4
阿米卡星(AN)	2.00~64.00	≤16	32	≥64	≤16	32	≥64
氨苄青霉素/舒巴坦(SAM)	2.00~32.00	≤8/4	16/8	≥32/16	≤8/4	16/8	≥32/16
氨苄西林(AM)	2.00~32.00	≤8	16	≥32	≤8	16	≥32
氨曲南(ATM)	1.00~64.00	≤4	8	≥16	≤4	8	≥16
头孢吡肟(FEP)	1.00~64.00	≤2	—	≥16	≤2	4~8	≥16
复方磺胺甲噁唑(SXT)	20.00~320.00	≤2/38	—	≥4/76	≤2/38	—	≥4/76
环丙沙星(CIP)	0.25~4.00	≤0.25	0.5	≥1	≤1	2	≥4
庆大霉素(GM)	1.00~16.00	≤4	8	≥16	≤4	8	≥16
头孢他啶(CAZ)	1.00~64.00	≤4	8	≥16	≤4	8	≥16
头孢替坦(CTT)	4.00~64.00	≤16	32	≥64	≤16	32	≥64
哌拉西林/他唑巴坦(TZP)	4.00~128.00	≤16/4	32/4~64/4	≥128/4	≤16/4	32/4~64/4	≥128/4
头孢唑林(CZ)	4.00~64.00	≤2	4	≥8	≤2	4	≥8
妥布霉素(TM)	1.00~16.00	≤4	8	≥16	≤4	8	≥16
亚胺培南(IPM)	1.00~16.00	≤1	2	≥4	≤1	2	≥4
左氧氟沙星(LVX)	0.25~8.00	≤0.5	1	≥2	≤2	4	≥8
呋喃妥英(FT)	16.00~512.00	≤32	64	≥128	≤32	64	≥128

注:S 表示敏感;I 表示中度敏感;R 表示耐药;—表示无数据。



鼠伤寒沙门菌ATCC14028

嗜水气单胞菌CICC10868

副溶血弧菌ATCC17802

福氏志贺菌ATCC12022

图 1 质控菌株在沙门菌显色平板上的菌落特征

2.3 沙门菌血清分型结果 52 株沙门菌包括 8 个血清群 27 种血清型,其中 A~F 群有 5 个群(A 群、B 群、C 群、D 群、E 群)49 株菌,非 A~F 群 3 个群(G

群、L 群和 R 群)各 1 株。以沙门菌 I 4,5,12:i:—为优势血清型;其次为伦敦沙门菌;见表 3。另外,增菌培养检出的 6 株沙门菌,包括 I 4,5,12:i:—沙门菌 3

株以及斯坦利沙门菌、约翰内斯堡沙门菌、伦敦沙门菌各 1 株,且前 3 种沙门菌血清型各 1 株菌也在直接分离培养中检出。还有 1 株菌血清抗原式为[6,7:c:1,5],而丙型副伤寒沙门菌、猪伤寒沙门菌和猪霍乱沙门菌血清抗原式均为[6,7:c:1,5],经过补

充生化试验,该菌西蒙枸橼酸盐阳性排除猪伤寒沙门菌,阿拉伯糖阴性排除丙型副伤寒沙门菌和猪伤寒沙门菌,因此该菌鉴定为猪霍乱沙门菌。另外,带菌者陈某分别在 2022 和 2023 年 8 月连续两年检出肠炎沙门菌,经身份核实为同一人。

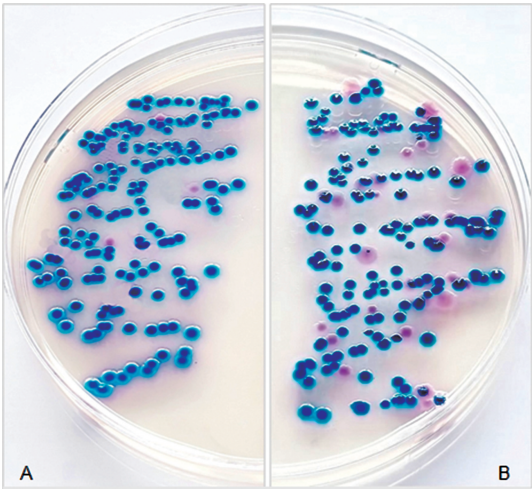
表 2 128 株致病菌在健康人群中的分布情况

病原体	性别(n)		年龄(岁,n)				菌株数 (n)	检出率 (/万)
	男	女	<18	18~40	>40~65	>65		
沙门菌	23	29	1	27	24	0	52	1.54
气单胞菌	33	38	2	43	26	0	71	2.10
副溶血弧菌	3	0	0	3	0	0	3	0.09
志贺菌	0	2	0	1	1	0	2	0.06
合计	59	69	3	74	51	0	128	3.79

表 3 52 株沙门菌的血清型分布

血清群(n)	血清型	抗原式	菌株数 (n)	占比(%)
A 群(1)	甲型副伤寒沙门菌	1,2,12:a;-	1	1.92
B 群(16)	I4,5,12:i;-	4,5,12:i;-	8	30.77
	斯坦利沙门菌	4,5,12:d:1,2	3	
	鼠伤寒沙门菌	4,5,12:i:1,2	2	
	德尔卑沙门菌	4,12:f,g;-	2	
	阿贡纳沙门菌	4,12:f,g,s;-	1	
C1 群(6)	罗森沙门菌	6,7:f,g;-	3	11.54
	婴儿沙门菌	6,7:r:1,5	1	
	汤卜逊沙门菌	6,7:k:1,5	1	
	猪霍乱沙门菌	6,7:c:1,5	1	
C2 群(5)	哈达尔沙门菌	6,8:Z10:e,n,x	1	9.62
	黄金海岸沙门菌	6,8:r:l,w	2	
	科特布斯沙门菌	6,8:e,h:1,5	2	
C3 群(3)	肯塔基沙门菌	8,20:i;z6	1	5.77
	阿尔巴尼沙门菌	8,20:Z4,Z24;-	1	
	科瓦利斯沙门菌	8,20:Z4,Z23;-	1	
D1 群(2)	肠炎沙门菌	9,12:g,m;-	2	3.85
E1 群(15)	伦敦沙门菌	3,10:l,v:1,6	6	28.85
	明斯特沙门菌	3,10:e,h:1,5	3	
	吉韦沙门菌	3,10:l,v:1,7	3	
	火鸡沙门菌	3,10:e,h:l,w	1	
	恩昌加沙门菌	3,10:l,v:1,2	1	
	韦太夫雷登沙门菌	3,10:r:Z6	1	
E4 群(1)	山夫登堡沙门菌	1,3,19:g,s,t;-	1	1.92
G 群(1)	阿班尼沙门菌	13,23:g,m;-	1	1.92
L 群(1)	II21:g,s,t;-	21:g,s,t;-	1	1.92
R 群(1)	约翰内斯堡沙门菌	1,40:b:e,n,x	1	1.92
合计			52	100.00

2.4 3 种不同方法的致病菌检测结果 随机抽取 2022 年 600 例健康体检者肛拭子,同时用多病原核酸检测、直接分离培养和增菌培养检测致病菌。600 份肛拭子多病原核酸检测沙门菌核酸阳性 7 份,检出率为 1.17%(7/600),志贺菌/肠侵袭性大肠埃希菌核酸阳性 3 份,检出率为 0.50%(3/600);直接分离培养检出 3 株沙门菌,检出率为 0.50%(3/600);SBG 增菌培养检出 6 株沙门菌,检出率为 1.00%(6/600)。有 1 份沙门菌核酸阳性,荧光信号值为 93,分离培养失败;3 份志贺菌/肠侵袭性大肠埃希菌核酸阳性,分离培养失败。细菌培养的生长特征:直接分离培养在沙门菌显色平板上生长的紫红色菌落少,增菌培养在沙门菌显色平板上生长的紫红色菌落多,见图 2。



注:A 为分离培养;B 为增菌培养。

图 2 直接分离培养与增菌培养在沙门菌显色平板上的菌落特征

2.5 气单胞菌检测结果 检出气单胞菌 71 株,检出率为 0.02%(71/337 459)。气单胞菌在健康人群的分布情况见表 2,菌种构成比从高到低依次为:温和气单胞菌占 64.8%(46/71)、嗜水气单胞菌占 33.8%

(24/71)、豚鼠气单胞菌占 1.4%(1/71)。

2.6 其他致病菌检测结果 副溶血弧菌 3 株(O3:K6 血清型 2 株,O3:K31 血清型 1 株)、福氏志贺菌 2a 型 2 株。需注意 VITEK MS 尚不能将志贺菌与大肠埃希菌区分开来,需要根据生化特征确定志贺菌,再用血清学试验确定型别。

2.7 抗菌药物敏感性试验结果分析 沙门菌对哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、头孢吡肟、左氧氟沙星、氨基糖苷类敏感率较高,分别为 100.00%、96.15%、94.23%、94.23%和 92.31%;对庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星、头孢替坦和头孢唑林耐药率为 100.00%。沙门菌的耐药谱具有多样性,21 株菌出现多重耐药,多重耐药率高达 40.38%(21/52)。德尔卑沙门菌、汤卜逊沙

门菌各 1 株出现四重耐药,明斯特沙门菌等 19 株菌出现三重耐药;多重耐药菌中有 4 株对氟喹诺酮耐药、6 株对第三代头孢菌素耐药。沙门菌耐药模式见图 3。

气单胞菌对阿米卡星、头孢替坦和哌拉西林/他唑巴坦敏感率为 100.00%,但对氨苄西林和氨苄西林/舒巴坦耐药率高达 85.00%以上,对其余抗菌药物均较为敏感。多数菌株仅单重耐药,但有 2 株温和气单胞菌出现三重耐药,耐药模式为:TM-AM-SAM-SXT;还有 1 株嗜水气单胞菌也出现三重耐药,耐药模式为:TM-AM-SAM-IPM-SXT。有 4 株菌对亚胺培南耐药,值得关注。气单胞菌药敏结果见表 4。

福氏志贺菌、副溶血弧菌数量少未作药敏统计。

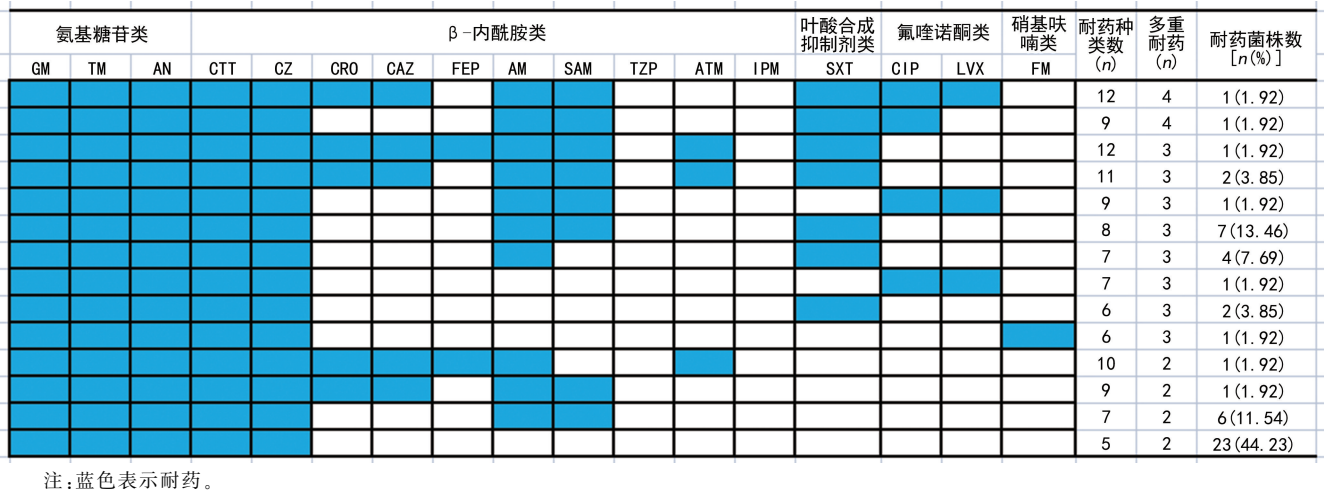


图 3 沙门菌耐药模式

表 4 71 株气单胞菌的药敏结果[n(%)]

抗菌药物类别	药物名称	敏感菌株数	中度敏感菌株数	耐药菌株数
氨基糖苷类	GM	70(98.59)	1(1.41)	0(0.00)
	TM	65(91.55)	2(2.82)	4(5.63)
	AN	71(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
β-内酰胺类				
头霉素类	CTT	71(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
头孢菌素类	CZ	49(69.01)	3(4.23)	19(26.76)
	CRO	67(94.37)	0(0.00)	4(5.63)
	CAZ	67(94.37)	1(1.41)	3(4.23)
	FEP	69(97.18)	0(0.00)	2(2.82)
	AM	7(9.86)	0(0.00)	64(90.14)
青霉素加酶抑制剂	SAM	9(12.68)	1(1.41)	61(85.92)
	TZP	71(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
单环 β-内酰胺类	ATM	68(95.77)	1(1.41)	2(2.82)
碳青霉烯类	IPM	57(80.28)	10(14.08)	4(5.63)
叶酸合成抑制剂类	SXT	59(83.10)	0(0.00)	12(16.90)
氟喹诺酮类	CIP	69(97.18)	1(1.41)	1(1.41)
	LVX	70(98.59)	1(1.41)	0(0.00)
硝基咪唑类	FT	70(98.59)	1(1.41)	0(0.00)

3 讨 论

沙门菌显色平板的性能虽有专门的指定,但通过对显色平板生长菌落的鉴定,绝大多数的沙门菌在显色平板上是紫红色菌落,但亚利桑那沙门菌是蓝色菌落;绝大多数的*大肠埃希菌*在沙门菌显色平板上是蓝色菌落,但有极少数的大肠埃希菌是紫红色菌落。气单胞菌、副溶血弧菌、摩根菌等细菌在沙门菌显色平板也是紫红色菌落,故紫红色菌落不能作为判定沙门菌的依据。应注意宋内志贺菌为蓝色菌落,若该菌与亚利桑那沙门菌也采用沙门菌显色平板分离培养会漏检。福氏志贺菌、奇异变形杆菌、普通变形杆菌在沙门菌显色平板是无色透明菌落。沙门菌显色平板应用的结果表明其对多种肠道致病菌具有较好的分离效果,对可疑菌株的鉴定可提高致病菌的检出率,且根据紫红色菌落氧化酶试验阳性特征,即可快速筛查出气单胞菌和弧菌,优于传统的分离方法。3 种检测方法比对结果显示,600 份肛拭子直接分离培养,沙门菌阳性率为 0.50%;增菌培养阳性率为 1.00%,增菌培养阳性率是直接分离培养的 2 倍。600 份肛拭子沙门菌核酸阳性率为 1.17%,志贺菌/肠侵袭性大肠埃希菌核酸阳性率为 0.50%,分子生物学方法具有高通量、灵敏度高、特异性强,可根据其致病菌核酸阳性结果,指引目标致病菌的检测。分离培养失败有可能是死菌、被检菌菌量过少或者使用抗菌药物等原因导致。

全国性哨点医院腹泻患者的主要肠道致病菌从高到低依次为:沙门菌属、志贺菌属、弧菌属,气单胞菌属、致泻性大肠埃希菌^[1],本地区健康人群携带肠道致病菌的种类与之类似^[2];本地区健康人群携带沙门菌的血清型与广东省腹泻患者的血清型存在关联^[9];但与不同省市健康人群携带菌株的种型间存在差别^[9-13]。此外,同一携带者连续 2 年检出肠炎沙门菌,表明此人可以稳定带菌或者没有得到有效治疗,应重视携带者的监测以及加强餐饮、公共场所从业人员的健康管理,及时查出带菌者。

沙门菌属血清型具有多样性^[9-10],大多数医院仅仅使用 A~F 群多价血清,存在漏检情况;在实验条件和技术不足时,应将菌株送上级实验室确认,但现状不容乐观,国内哨点医院的沙门菌约 50.00%未分型^[2],反映了临床微生物学实验室的沙门菌分型技术有待提高。

全国性哨点医院腹泻患者的气单胞菌调查从高到低依次为嗜水气单胞菌、豚鼠气单胞菌、温和气单胞菌^[2],而本地区健康人群的携带者从高到低依次为温和气单胞菌、嗜水气单胞菌、豚鼠气单胞菌,这是否因为菌种的毒力或检测方法不同有待探讨。准确的细菌鉴定是明确病原菌诊断的前提,鉴于 VITEK 2 compact、VITEK MS 对气单胞菌属种的鉴别性能存在不足,即使采用 16S rRNA 基因测序亦同样存在不足^[1],而通过传统试验与仪器鉴定的互补,可以提高

气单胞菌的鉴定质量。

由于质谱仪尚不能区分志贺菌与大肠埃希菌,当 VITEK MS 对粪便标本菌株报告为大肠埃希菌时,应确定菌属,避免志贺菌漏检^[14]。

2023 年的 CLSI M100 第 33 版^[15]首次公布了沙门菌属、志贺菌属的抗菌药物用药指南,AST GN13 药敏卡包含了第一级(首选)的氨苄西林、环丙沙星、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑、头孢曲松 5 种抗菌药物以及第四级的亚胺培南,覆盖了治疗的常规用药。根据世界卫生组织 2024 年细菌类重点病原体目录^[16],沙门菌对氟喹诺酮类耐药菌是高度优先级重点病原体、对第三代头孢菌素耐药菌是关键优先级重点病原体,须特别关注沙门菌对这两类药物的耐药。由于气单胞菌的抗菌药物药敏试验有相关折点^[9],应参照相应的 S、I、R 折点报告药敏结果。根据细菌药敏的报告规则^[15],可优先选择 5 种首选药物中的敏感率高的左氧氟沙星,对本地区健康携带沙门菌、气单胞菌者进行治疗。由于抗菌药物广泛、长期的使用、滥用,会导致细菌耐药性的变化和细菌药敏表型的多样性,抗菌药物的最佳选择是该菌的敏感药物。通常腹泻患者经过及时、规范的治疗,一般预后良好。

国内临床微生物学实验室已常态化培养鉴定志贺菌、沙门菌,但需要加强对其他肠道致病菌的监测,现多数临床微生物学实验室尚未开展弯曲菌培养^[7,17],气单胞菌培养也不乐观。

本研究具有一定的局限性,沙门菌显色平板对于非沙门菌的筛查性能还有待进一步的评估,如:显色平板对非沙门菌的抑制性以及志贺菌属其他血清型、类志贺邻单胞菌、耶尔森菌属等菌株的识别能力;增菌培养是提高致病菌检出率的关键,但绝大多数的临床医院没有采用增菌的方法,所以导致临床细菌培养阳性率低。本批受检人员虽为餐饮及公共场所从业人员,但部分致病菌携带人员的具体职业信息欠完整,均有待重视。

参考文献

- [1] 王辉,马筱玲,钱渊,等. 临床微生物学手册[M]. 第 12 版,北京:中华医学电子音像出版社,2021:742-750.
 - [2] 全国细菌耐药监测网. 2014—2019 年粪便标本细菌耐药监测报告[J]. 中国感染控制杂志,2021,20(2):168-174.
 - [3] 王玫,李佐君. 2008 至 2018 年北京市某院感染性腹泻的病原学特征分析[J]. 河北医药,2019,41(23):3650-3653.
 - [4] 祝天阳,杨江辉,王利君,等. 北京大型社区成人感染性腹泻肠道致病菌监测与耐药性分析[J]. 标记免疫分析与临床,2019,26(5):777-780.
 - [5] 陈素明,贾天野,张敬霞,等. 北京地区腹泻病原菌流行病学及耐药特征和检测技术研究[J]. 中国抗生素杂志,2018,43(9):1083-1088.
 - [6] 李世荣,蒋晓飞. 肠道感染气单胞菌、邻单胞菌的流行病学分布与耐药性分析[J]. 检验医学,2018,33(8):707-710.
- (下转第 1233 页)

· 论 著 ·

2017—2022 年实体器官移植术后患者感染病原菌分布及耐药分析

郭培玲^{1,2}, 巫丽娟¹, 王远芳¹, 肖玉玲¹, 谢 轶^{1△}

1. 四川大学华西医院实验医学科, 四川成都 610041; 2. 成都市双流区第一人民医院
医学检验科, 四川成都 610200

摘要:目的 通过分析近年来四川大学华西医院实体器官移植(SOT)术后患者分离的病原菌特征及耐药性,为 SOT 术后的抗感染经验性治疗提供依据。方法 回顾性分析 2017—2022 年在四川大学华西医院接受肾移植、肝移植和肺移植三类手术后患者送检的各类标本中分离的主要病原菌及其对常见抗菌药物的耐药性。结果 6 年间 SOT 术后患者共分离病原菌 1 077 株,其中革兰阴性菌占 74.8%(806/1 077),革兰阳性菌占 25.2%(271/1 077)。病原菌在不同类型的 SOT 术后和不同标本中的分布存在差异。肾移植术后非尿液标本分离的大肠埃希菌对常见抗菌药物耐药率更高,与尿液标本中分离的大肠埃希菌比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。肝移植术后大肠埃希菌对 β 内酰胺类抗菌药物复合制剂(头孢哌酮/舒巴坦和哌拉西林/他唑巴坦)的耐药率显著高于肾移植术后($P<0.05$)。多重耐药菌在 SOT 术后患者中占 11.3%(122/1 077),其中肝移植组中耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌和耐碳青霉烯铜绿假单胞菌在组间同类型病原菌中的占比(93.8%, 37.5%)显著高于肾移植组(55.8%, 9.2%)。结论 不同类型 SOT 术后病原菌的标本类型和菌株分布情况不同,相同病原菌在不同类型 SOT 组间以及不同类型标本间对抗菌药物的耐药性有所不同,应加强不同类型 SOT 后的病原学检查,根据药敏结果优化移植相关抗感染治疗方案。

关键词:实体器官移植; 感染; 病原学特征; 抗菌药物耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.10.015

中图法分类号:R617

文章编号:1673-4130(2025)10-1227-07

文献标志码:A

Analysis of pathogen distribution and antibiotic resistance in infections after solid organ transplantation from 2017 to 2022

GUO Peiling^{1,2}, WU Lijuan¹, WANG Yuanfang¹, XIAO Yuling¹, XIE Yi^{1△}

1. Department of Laboratory Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the First People's Hospital of Shuangliu District, Chengdu, Sichuan 610200, China

Abstract: **Objective** To analyze the characteristics and drug resistance of pathogenic bacteria isolated from patients undergoing solid organ transplantation (SOT) at West China Hospital, Sichuan University in recent years, in order to provide a basis for empirical anti-infective treatment after SOT surgery. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the isolation of major pathogens and their resistance to common antibiotics from various specimens collected from patients undergoing kidney transplantation (KT), liver transplantation (LTx), and lung transplantation (LT) at West China Hospital, Sichuan University from 2017 to 2022. **Results** A total of 1 077 non-duplicate strains of pathogens were isolated from the samples of patients with infections after SOT surgery during the 6-year period, of which approximately 74.8% (806/1 077) were Gram negative bacteria and 25.2% (271/1 077) were Gram positive bacteria. There were differences in the distribution of pathogenic bacteria among different types of SOT groups and different specimens. Compared to *E. coli* isolated from urine specimens, the strains of *E. coli* isolated from non-urinary specimens exhibited a higher resistance rate to common antimicrobial drugs ($P<0.05$). The resistance rate of *E. coli* to β -lactam/ β -lactamase inhibitor combinations (cefoperazone/sulbactam and piperacillin/tazobactam) in the LTx group was significantly higher than that in the KT group ($P<0.05$). The overall proportion of multidrug-resistant bacteria after SOT surgery was 11.3% (122/1 077). The proportion of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* and carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* among the same group and type of pathogens in the LTx group (93.8%, 37.5%) was significantly higher than that in the KT group (55.8%, 9.2%). **Conclusion** The specimen types and strain distribution of pathogenic bacteria after different types of SOT surgery are