

· 临床研究 ·

广州地区儿童感染性腹泻的病原学研究

谢永强, 邓秋连, 魏艳, 万根平
(广州市儿童医院, 广东 广州 510120)

[摘要] 目的 掌握广州地区儿童细菌感染性腹泻的病原构成及其耐药情况, 为临床及时准确诊断和治疗提供实验室依据。方法 采集 2006 年 1 月至 2007 年 12 月广州市儿童医院腹泻患儿的大便标本进行常规病原菌的分离培养, 通过细菌生化反应和血清凝集试验进行鉴定和分型, 采用 Kirby-Bauer 纸片扩散法进行药敏试验。结果 从 2 409 份标本中检出 448 株病原菌, 检出率为 18.6%。其中志贺菌 159 株, 致病性大肠埃希菌 141 株, 沙门菌 76 株, 致泻弧菌 11 株, 真菌 41 株, 空肠弯曲菌 20 株。三种主要致病菌对亚胺培南无耐药, 对第三代头孢菌素和加酶抑制剂的复合抗菌药物耐药率较低 (<10%), 对氨苄西林和复方新诺明的耐药率较高 (>75%)。结论 广州地区儿童细菌感染性腹泻的主要病原菌是志贺菌、致病性大肠埃希菌和沙门菌。第三代头孢菌素和加酶抑制剂的复合抗菌药物是治疗细菌感染性腹泻的有效抗菌药物, 氨苄西林和复方新诺明已经不适合临床治疗细菌感染性腹泻。
[中国当代儿科杂志, 2009, 11(2): 107-109]

[关键词] 腹泻; 抗菌药物; 耐药性; 儿童
[中图分类号] R723.11 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2009)02-0107-03

Distribution and antibiotic resistance of pathogens isolated from children with infectious diarrhea in Guangzhou

XIE Yong-Qiang, DENG Qiu-Lian, GUO Yan, WAN Gen-Ping. Guangzhou Children's Hospital, Guangzhou 510120, China (Email: xngyyy@hotmail.com)

Abstract: Objective To study the distribution and antibiotic resistance of the isolated pathogens from children with infectious diarrhea in Guangzhou. **Methods** The fecal samples of 2 409 children with infectious diarrhea between January 2006 and December 2007 were collected and cultured. Pathogenic bacterium were isolated and identified by biochemical and serological methods. The antibiotic susceptibilities were tested by the Kirby-Bauer method. **Results** A total of 448 isolates of pathogenic bacterium (18.6%) were obtained, including *Shigella* ($n=159$), *enteropathogenic Escherichia coli* ($n=141$), *Salmonella* ($n=76$), *Vibron* ($n=11$), *fungus* ($n=41$), and *C jejuni* ($n=20$). All of isolates of the three major pathogenic bacterium, *Shigella*, *enteropathogenic Escherichia coli* and *Salmonella*, were susceptible to imipenem and less than 10% of the isolates were resistant to the third generation cephalosporins and β -lactamase inhibitors. However, the isolates showed a high resistance to ampicillin and sulfamethoxazole/trimethoprim (>75%). **Conclusions** *Shigella*, *enteropathogenic Escherichia coli* and *Salmonella* were major pathogenic bacterium of diarrhea in children from Guangzhou. The major isolates were susceptible to imipenem, the third generation cephalosporins and β -lactamase inhibitors, but were resistant to ampicillin and sulfamethoxazole/trimethoprim. [Chin J Contemp Pediatr, 2009, 11(2): 107-109]

Key words: Diarrhea; Antimicrobial agent; Drug resistance; Child

腹泻病是儿童的一种常见病和多发病, 感染性腹泻是最常见的腹泻类型, 其中细菌感染性腹泻属于发病率较高的急性肠道传染病, 严重危害儿童健康, 是造成儿童营养不良、生长发育障碍及免疫功能下降的重要原因, 甚至还能导致儿童死亡^[1]。引起儿童腹泻的病原菌种类繁多, 且不同地区、不同季节、不同年龄段儿童的肠道病原菌存在差异^[2], 为掌握广州地区儿童细菌感染性腹泻的主要病原菌分布及其耐药情况, 对我院近两年来的儿童腹泻病原菌进行分析, 现报道如下。

1 材料和方法

1.1 病例资料

1.1.1 菌株来源

2006 年 1 月至 2007 年 12 月在我院肠道门诊就诊的 2 409 例腹泻患儿, 取其粪

[收稿日期] 2008-06-16; [修回日期] 2008-07-09
[作者简介] 谢永强, 男, 大学, 副主任技师。主攻方向: 儿童微生物感染的检测和病原菌耐药性监测。

便标本进行肠道致病菌的常规分离培养,培养出448例病原菌。

1.1.2 患儿一般资料 448例培养出病原菌的病例中,男性271例,女性177例。年龄分布为:<1岁89例,1岁~167例,4岁~123例,7~14岁69例。发病季节:春季(1~3月)43例,夏季(4~6月)172例,秋季(7~9月)148例,冬季(10~12月)85例。

1.1.3 临床表现 所有患儿大便的质和量均有改变。大便次数:每日5次以下15例,5~10次297例,10次以上136例;大便性质黏液便197例,脓血便95例,黏液脓血便104例,水样便52例。腹泻伴有发热277例,伴有呕吐96例。大便常规检查:WBC+~+++/HP429例,潜血(OB)试验阳性213例。

1.2 病原菌的检测

1.2.1 病原菌的分离鉴定 挑取新鲜粪便的黏液或脓血部分接种在中国蓝琼脂、SS琼脂和沙保罗琼脂培养基(所需培养基来自英国Oxoid公司),置35℃培养16~18h,挑取可疑菌落按照《全国临床检验操作规程(第3版)》进行鉴定,采用中国生物技术有限公司兰州生物制品研究所的致病性大肠埃希菌、志贺菌和沙门菌分型血清进行血清凝集试验鉴定到病原菌的血清型。

1.2.2 药敏试验 阳性菌株采用Kirby-Bauer纸片扩散(KB)法对氨苄西林、头孢他定、头孢曲松、环丙沙星、复方新诺明、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南等抗菌药物进行药敏试验(所需药敏纸片和培养基来自英国Oxoid公司),按照NCCLS2005版(M100-S15)的标准判读结果。

1.2.3 质量控制 所用培养基及药敏纸片用金黄色葡萄球菌ATCC25923、大肠埃希菌ATCC25922和铜绿假单胞菌ATCC27853进行质控合格。

2 结果

2.1 病原菌的分布情况

在448株病原菌中,志贺菌159株,其中福氏志贺菌133株,宋内志贺菌26株。致病性大肠埃希菌141株,血清型分别为:O₅₅K₅₉(B5)25株,O₁₁₁K₅₈(B4)4株,O₈₆K₆₁(B7)23株,O_{127a}K₆₃(B8)3株;O₂₆K₆₀(B6)20株,O₁₂₆K₇₁(B16)13株,O₁₂₈K₆₇(B12)5株,O₁₂₅K₇₀(B15)2株;O₄₄K₇₄(L)22株,O₁₁₄K₉₀(B)12株,O₁₁₉K₆₉(B14)11株,O₁₂₄K₇₂(B17)1株。沙门菌76株,其中伤寒沙门菌4株,甲型、乙型、丙型副

伤寒沙门菌共15株,鼠伤寒沙门菌35株,其他沙门菌22株。致泻弧菌11株,其中副溶血弧菌6株,河弧菌4株,溶藻弧菌1株。真菌41株,主要是白色假丝酵母菌(37株)。空肠弯曲菌20株全部出现在<1岁的婴幼儿。各类病原菌的年龄和发生季节分布情况见表1。

病原菌	发生季节				发病年龄(岁)			
	春季	夏季	秋季	冬季	<1	1~	4~	7~14
志贺菌	10	57	61	31	13	67	45	34
致病性大肠埃希菌	9	74	36	22	12	64	51	14
沙门菌	9	19	27	21	15	24	20	17
真菌	8	11	15	7	29	10	2	0
空肠弯曲菌	6	7	5	2	20	0	0	0
致泻弧菌	1	4	4	2	0	2	5	4

2.2 儿童腹泻主要病原菌的耐药情况

亚胺培南、第三代头孢菌素及加酶抑制剂对肠道致病菌的敏感性较好,耐药率<15%,传统肠道致病菌用药氨苄西林和复方新诺明的耐药率>75%。见表2。

抗菌药物	志贺菌	沙门菌	大肠埃希菌
氨苄西林	81.8	82.9	93.6
头孢曲松	6.9	9.2	14.9
头孢他啶	4.4	6.6	9.9
环丙沙星	15.7	7.9	23.4
复方新诺明	75.5	77.6	92.2
亚胺培南	0	0	0
头孢哌酮/舒巴坦	3.1	6.6	9.2

3 讨论

腹泻病是发生在儿童的仅次于呼吸道感染的第二大感染性疾病,细菌感染性腹泻主要因食入被致病菌污染的食物而引起。本组资料显示,广州地区儿童细菌感染性腹泻主要发生在夏秋季,占71.4%(320/448),与文献报道相同^[2~5],夏秋季气温较高,各种食品更容易受到细菌污染,通常是细菌感染性腹泻的高发季节。发病年龄以学龄前(1~6岁)为主,占64.7%(290/448),其原因是该年龄儿童开始摄入较多的食物,而免疫功能不够完善,对伴随食物进入机体的病原菌免疫力较低,容易导致感染。

本组资料显示,广州地区儿童细菌感染性腹泻的主要病原菌是志贺菌、致病性大肠埃希菌和沙门菌,与天津高倩^[4]报道的仅以志贺菌为主不同,而

与湖北刘少平^[3]和广东游锦安^[5]报道相似,可能存在地域区别或检测方法的差异。本地区儿童细菌感染性腹泻志贺菌以福氏志贺菌为主,占 83.7% (133/159),致病性大肠埃希菌以 B5, B6, B7, L 血清型为主,占 63.8% (90/141),沙门菌感染以非伤寒副伤寒沙门菌为主,占 75.0% (57/76),与文献报道的一致^[2,3],这些细菌致病力强,能通过细菌繁殖和分泌毒素造成感染性腹泻。本组病例中,空肠弯曲菌全部发生在婴幼儿,与报道的空肠弯曲菌肠炎幼儿发病率最高相符^[5],空肠弯曲菌菌体的黏附、定居及其产生的肠毒素、内毒素和细胞膨胀素的作用是其致病的重要因素^[6],而该菌在自然界广泛存在,在体外生存能力强,致使其感染率也较高。真菌性腹泻多发生于慢性腹泻患儿,主要引起儿童腹泻的真菌是白色假丝酵母菌,与文献报道基本一致^[5,9]。儿童腹泻发生时,家庭用药以抗菌药物为主,医院治疗也常使用抗菌药物,而且多数是盲目的或仅凭经验而没有根据药敏试验结果来使用的,其后果是肠道正常菌群被破坏或杀灭,对免疫力较低的儿童造成真菌性肠炎。白色假丝酵母菌能分泌磷脂酶 A 和溶血磷脂酶,这些酶可以保护菌体自身,侵入机体上皮细胞并在其中繁殖,该菌致病力强,且具有抑制机体免疫力的功能,应引起重视^[10]。

从本研究可以看出,儿童腹泻主要病原菌中未发现有亚胺培南耐药菌株,对第三代头孢菌素及加酶抑制剂的复合抗菌药物耐药率较低,但对氨苄西林和复方新诺明耐药率超过 75%,特别是致病性大肠埃希菌对二者的耐药率均在 90% 以上,与文献报道相似^[2,4,5],表明氨苄西林和复方新诺明已经不适合治疗儿童肠道致病菌感染。在细菌感染性腹泻进行抗菌治疗的同时,应注意微生态调节和消化道黏膜的保护,合理调整饮食,恢复正常肠道菌群,发挥肠道正常的天然生物屏障作用,维持肠细胞正常的吸收和分泌功能以阻止病原微生物的侵入。控制腹泻流行除了改进水质、提高公共卫生和卫生保健标

准以外,也应采用新技术检测病原菌及深入研究其耐药机制^[8,11,12]。

急性细菌性腹泻因抗菌药物治疗不规范可致腹泻慢性、反复发作或迁延不愈,故对于急性腹泻患儿必须进行病原检测,根据检测结果合理规范选择疗效肯定、针对性强的窄谱抗菌药物治疗,以达到快速治愈、减少传染他人、防止耐药菌株产生和延长抗菌药物使用时限的目标^[8]。谨慎使用抗菌药物,以免造成肠道菌群失调或二重感染。

[参 考 文 献]

[1] 喻华,晏江丽. 儿童腹泻病原微生物的研究进展[J]. 国外医学临床生物化学和检验学分册, 2005, 26(8):533-535.

[2] 赵兰兰,朱朝敏,张爱华. 1997-2006 年重庆地区儿童细菌性腹泻病原菌分布与药敏分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2008, 23(1):45-49.

[3] 刘少平,刘学菊,全博,张海燕. 儿童感染性腹泻病原学研究[J]. 中国微生态学杂志,2005,17(5):352-353.

[4] 高倩. 天津地区儿童肠道感染病原菌构成及药敏结果分析[J]. 武警医学院学报,2006,15(3):244-246.

[5] 游锦安,赵卓辉. 儿童腹泻病原学及临床分析[J]. 实用医学杂志,2006,22(15):1797-1798.

[6] 沈和萍,吴蔚. 小儿空肠弯曲菌肠炎 534 例分析[J]. 中国儿童保健杂志,2006,14(6):640-641.

[7] Parkhill J, Wren BW, Mungall K, Ketley JM, Churcher C, Basham D, et al. The genome sequence of the food-born pathogen *Campylobacter jejuni* reveals hypervariable sequences[J]. Nature, 2000, 403(6770):665-668.

[8] Steiner TS, Samie A, Guerrant RL. Infectious diarrhea:new pathogens and new challenges in developed and developing areas[J]. Clin Infect Dis, 2006, 43(4):408-410.

[9] 郑宗富,郭维植,黄心宏,徐海滨,林杰. 福州市儿童腹泻病原菌分析[J]. 海南医学, 2005, 16(11):120-121.

[10] 冯东霞,董方,徐樾巍,宋文琪. 儿童酵母样真菌的培养分离及其耐药性分析[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(10):757-758.

[11] 董丽娟. 感染性腹泻患儿免疫功能的检测及意义[J]. 中国当代儿科杂志,2002, 4(4):325-326.

[12] 姜胜玲,崔喜红,杨俊文,同文华. 167 株小儿肠道感染致病菌及药敏分析[J]. 中国当代儿科杂志,2002, 4(4):313-314.

(本文编辑:吉耕中)