

· 论著 ·

急性腹泻患儿粪便病原微生物检验结果及耐药情况分析

张磊^{1*} 仲华² 王朝辉¹

1.新乡医学院第一附属医院检验科(河南 新乡 453100)

2.新乡医学院第一附属医院输血科(河南 新乡 453100)

【摘要】目的 探讨急性腹泻患儿粪便病原微生物检验结果及耐药情况。**方法** 选取2021年1月-2023年1月我院收治的167例急性腹泻患儿,采集所有患儿粪便标本送检,开展病原微生物培养与药敏试验。统计病原微生物检验结果、分析急性病原微生物分布特点、志贺氏菌属、沙门氏菌属的耐药情况。**结果** 167例急性腹泻患儿共检出109株病原微生物,其中细菌51株(46.79%)、病毒48株(44.04%)、真菌10株(9.17%);51株细菌(46.79%)以志贺氏菌属(13.76%)、沙门氏菌(22.02%)、大肠埃希菌(4.59%)为主;48株病毒(44.04%),以轮状病毒(22.94%)、诺如病毒(15.60%)为主,真菌10株(9.17%);志贺氏菌属、沙门氏菌属对氨苄西林、哌拉西林、四环素的耐药性偏高,均>50%;对氨苄西林/舒巴坦、阿莫西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、氯霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、氟康唑的耐药性偏低,均<50%;对厄他培南、亚胺培南、美罗培南未产生耐药性。**结论** 急性腹泻患儿粪便病原微生物以病毒、志贺氏菌属、沙门氏菌属、大肠埃希菌多见,临床需据此开展针对性治疗,以加快患者病情转归。

【关键词】 急性腹泻;病原微生物;耐药情况;志贺氏菌属;沙门氏菌属

【中图分类号】 R725.7

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.11.042

Analysis of the Results and Drug Resistance of Fecal Pathogenic Microorganisms in Children with Acute Diarrhea

ZHANG Lei^{1*}, ZHONG Hua², WANG Chao-hui¹.

1.Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453100, Henan Province, China

2.Blood Transfusion Department, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453100, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore the results of fecal pathogenic microbial testing and drug resistance in children with acute diarrhea. **Methods** A total of 167 children with acute diarrhea admitted to our hospital from January 2021 to January 2023 were selected, and stool samples of all children were collected for examination, and pathogenic Microbiological culture and drug sensitivity test were carried out. The results of pathogenic microorganism examination were counted, and the distribution characteristics of acute pathogenic microorganisms and the drug resistance of Shigella and Salmonella were analyzed. **Results** A total of 109 strains of pathogenic microorganisms were detected in 167 children with acute diarrhea, including 51 strains of bacteria (46.79%), 48 strains of viruses (44.04%), and 10 strains of fungi (9.17%); 51 strains of bacteria (46.79%) were mainly Shigella (13.76%), Salmonella (22.02%) and Escherichia coli (4.59%); 48 strains of viruses (44.04%), mainly rotavirus (22.94%) and Norovirus (15.60%), and 10 strains of fungi (9.17%); the resistance of Shigella and Salmonella to ampicillin, Piperacillin and tetracycline was higher than 50%; the drug resistance to ampicillin/sulbactam, Amoxicillin/Clavulanic acid, Piperacillin/tazobactam, Ceftazidime, cefepime, Chloramphenicol, Ciprofloxacin, Levofloxacin, and aztreonam was lower than 50%; there was no resistance to Ertapenem, Imipenem and Meropenem. **Conclusion** Fecal pathogenic microorganisms in children with acute diarrhea are mainly viruses, Shigella, Salmonella and Escherichia coli. Sex therapy should be carried out according to this to accelerate the prognosis of patients.

Keywords: Acute Diarrhea; Pathogenic Microorganisms; Drug Resistance Status; Shigella; Salmonella

急性腹泻是临床消化系统疾病,其中感染性腹泻比较多见,好发于儿童群体,且发病率仅低于小儿呼吸道感染^[1]。急性腹泻患儿每日排便3次及以上,粪便形状改变、稀薄,粪便含有黏液或脓血等物质,并可伴有呕吐、电解质紊乱、恶心等症状,如不及时治疗,还会导致脱水、营养不良,甚至休克或器官衰竭,对生命安全造成严重威胁^[2]。细菌感染、病毒感染、真菌感染是急性腹泻主要诱发因素,故临床多通过对症治疗以减轻临床症状,稳定病情^[3]。但急性腹泻的病原微生物种类多且复杂,不同类型病原微生物的治疗方案有所差异,存在一定治疗难度;加之近年来,急性腹泻病原微生物耐药持续增加,有部分占比较高的病原微生物存有多重耐药特征,进一步增加临床治疗难度,导致患儿病程延长、疾病反复发作,不利于生长发育^[4-5]。因此尽早开展病原微生物检测与药敏试验,明确急性腹泻具体感染病菌,指导临床合理用药,对改善患儿预后结局至关重要。为此,本研究选取2021年1月-2023年1月我院收治的97例急性腹泻患儿,采集粪便样本送检,通过分析粪便病原微生物检验结果与耐药情况,为临床治疗提供参考依据。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年1月至2023年1月我院收治的167例急性腹泻患儿,本研究经医学伦理委员会审核通过。167例急性腹泻患儿中男98例,女69例;年龄8个月-4岁,平均年龄(2.10±0.36)岁;病程1-8d,平均病程(5.05±1.34)d;身高74-106cm,平均身高(93.64±5.81)cm;体重10-18kg,平均体重(14.05±1.53)kg;大便次数3-7次/d,平均每日大便次数(5.20±0.48)次/d;脱水程度:92例轻度,75例中度;发病季节:48例春季,69例夏季,60例秋季,50例冬季。

1.2 入选标准

纳入标准:实验室检查结果结合临床症状确诊;并伴有粪便异常、呕吐等情况;脱水程度为轻中度,大便次数≥3次/d,发病时间≤14d;有固定家属陪同照护;临床资料齐全,生命体征稳定;患儿家属均知情同意参与本次研究。排除标准:心肝肾功能障碍;凝血功能障碍;存在营养不良;合并免疫性、代谢性疾病;合并慢性腹泻、内分泌系统疾病患儿等。

1.3 方法

【第一作者】 张磊,男,主管技师,主要研究方向:临床微生物。E-mail: ymckk0@sina.com

【通讯作者】 张磊

1.3.1 资料收集与标本采集 收集167例急性腹泻患儿的临床资料，包括年龄、性别、病程、身高、体重、每日大便次数、脱水程度发病季节；对患儿进行统一粪便标本采集，采用一次性无菌取样管采集3mL粪便作为标本，于2h内送检。

1.3.2 病原菌培养 按照《全国临床检验操作规程》开展病菌分离与培养试验，培养基有血平板、麦康凯平板和SS琼脂平板、山梨醇麦康凯琼脂平板。使用培养基均由郑州安图生物工程股份有限公司生产，将所有致病菌放在37℃的环境下持续培养24h；使用布鲁克Microflex-- LT MS质谱仪及相关鉴定血清进行致病菌鉴定，严格按照说明书操作。铜绿假单胞菌ATCC27853、大肠埃希菌ATCC25922、肠炎沙门菌 ATCC 14208为质控菌株，且所有质控菌株从中国工业微生物菌种保藏管理中心购买。

1.3.3 药敏试验 使用BD Phoenix M50全自动微生物鉴定药敏分析仪进行药敏试验，并参美国临床实验室标准化协会M100-S27标准判断结果；研究使用的药物包括：环丙沙星、左氧氟沙星、厄他培南、美罗培南、亚胺培南、复方新诺明、氯霉素、四环素、氨基曲南、哌拉西林、头孢曲松、头孢他啶、头孢吡肟、氨苄西林、阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦等17种。

1.3.4 病毒检测 使用胶体金层析法检测病毒，检测试剂盒中处理液备制10%粪便混悬液，并测定轮状病毒、诺如病毒、肠道腺病毒；所有操作均严格按照说明书进行。

1.4 观察指标 (1)统计病原微生物检验结果，包括细菌、病毒、真菌。(2)病原微生物分布特点：分析急性腹泻患儿的病原微生物分布特点。(3)分析志贺氏菌属、沙门氏菌属的耐药情况。

1.5 统计学方法 数据录入Excel软件，进行数据统计描述分析及构成比比较。

2 结 果

2.1 病原微生物检验结果 167急性腹泻患儿共检出109株病原微生物，其中细菌51株(46.79%)、病毒48株(44.04%)、真菌10株(9.17%)。具体见表1。

表1 病原微生物检验结果		
病原微生物	菌株/株	构成比
细菌	51	46.79%
病毒	48	44.04%
真菌	10	9.17%
合计	109	100.00%

2.2 病原微生物分布特点 51株细菌(46.79%)以志贺氏菌属(13.76%)、沙门氏菌(22.02%)、大肠埃希菌(4.59%)为主；48株病毒(44.04%)，以轮状病毒(22.94%)、诺如病毒(15.60%)为主，真菌10株(9.17%)。具体见表2。

2.3 志贺氏菌属、沙门氏菌属的耐药情况 志贺氏菌属、沙门氏菌属对氨苄西林、哌拉西林、四环素的耐药性偏高，均>50%；对氨苄西林/舒巴坦、阿莫西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、氯霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、氨基曲南的耐药性偏低，均<50%；志贺氏菌属对复方新诺明、头孢曲松的耐药率远高于沙门氏菌属；对厄他培南、亚胺培南、美罗培南未产生耐药。具体见表3。

表2 病原微生物分布特点结果		
病原微生物	菌株数	构成比
志贺氏菌属(细菌)	15	13.76%
痢疾志贺氏菌	1	0.92%
鲍氏志贺氏菌	10	9.17%
福氏志贺菌	4	3.67%
沙门氏菌属(细菌)	24	22.02%
肠炎沙门氏菌	7	6.42%
阿贡纳沙门氏菌	2	1.83%
鼠伤寒沙门氏菌	1	0.92%
猪霍乱沙门氏菌	2	1.83%
病牛沙门菌	5	4.59%
沙门氏菌某些种	7	6.42%
其他(细菌)	12	11.01%
大肠埃希菌	5	4.59%
温和气单胞菌	1	0.92%
类志贺邻单胞菌	1	0.92%
肺炎克雷伯菌	1	0.92%
金黄色葡萄球菌	1	0.92%
铜绿假单胞菌	1	0.92%
阴沟肠杆菌	1	0.92%
豚鼠气单胞菌	1	0.92%
病毒	48	44.04%
轮状病毒	12	22.94%
诺如病毒	9	15.60%
肠道腺病毒	4	5.50%
白色念珠菌(真菌)	10	9.17%

表3 志贺氏菌属、沙门氏菌属的耐药情况分析n(%)

抗生素	志贺氏菌属(n=15)	沙门氏菌属(n=24)
厄他培南	0	0
美罗培南	0	0
亚胺培南	0	0
环丙沙星	6(40.00)	4(16.70)
左氧氟沙星	6(40.00)	4(16.70)
复方新诺明	12(80.00)	9(37.50)
氯霉素	3(20.00)	8(33.33)
四环素	10(66.66)	13(54.16)
氨基曲南	6(40.00)	11(45.83)
头孢他啶	4(26.66)	10(41.66)
头孢吡肟	7(46.66)	10(41.66)
哌拉西林	12(80.00)	23(95.83)
氨苄西林	15(100.00)	23(95.83)
氨苄西林/舒巴坦	5(33.33)	11(45.83)
阿莫西林/克拉维酸	2(13.33)	3(12.50)
哌拉西林/他唑巴坦	1(6.67)	1(4.17)
头孢曲松	12(80.00)	9(37.50)

3 讨论

小儿腹泻发病原因复杂,与病毒感染、细菌感染、真菌感染等有关,由于小儿免疫力低下,肠道功能未发育完全,病原微生物易入侵引起肠道黏膜损伤或释放毒素,从而导致腹泻、发热、呕吐等症状^[6-7]。长期腹泻会影响机体的营养物质吸收,增加营养不良风险,严重影响患儿生长发育^[8]。现阶段临床多依据急性腹泻感染原因以开展针对性治疗,然而随着抗生素的广泛运用,病原微生物的耐药问题日益严重,临床合理选用抗生素对增加治疗效果至关重要,故需加强对腹泻病原微生物与分布与药敏特点的研究^[9-10]。

本研究结果显示,167急性腹泻患儿共检出109株病原微生物,其中细菌51株(46.79%)、病毒48株(44.04%)、真菌10株(9.17%);51株细菌(46.79%)以志贺氏菌属(13.76%)、沙门氏菌(22.02%)、大肠埃希菌(4.59%)为主;48株病毒(44.04%),以轮状病毒(22.94%)、诺如病毒(15.60%)为主,真菌10株(9.17%)。提示细菌与病毒是急性腹泻主要致病微生物,细菌以志贺氏菌属、沙门氏菌属多见,并有部分大肠埃希菌感染情况,病毒以轮状病毒、诺如病毒多见。分析原因为,病毒与细菌感染均能通过粪-口途径传播,儿童免疫力低下,外出或居家活动期间都会接触多种病原菌,尤其是外出活动时更容易接触病原菌而被感染^[11-12]。腹泻对儿童健康危害大,尤其注意轮状病毒,一旦感染就会影响机体对水分、葡萄糖的吸收,引起腹泻、呕吐等症状,临床需更加关注轮状病毒感染患儿,提高治疗针对性,加快病情改善^[13-14]。沙门菌和志贺菌均为肠道常见致病菌,沙门菌感染主要由食物引起,其次是带菌排泄物,传播媒介主要为生冷的肉、家禽类食物,随着人们生活水平的提高,人们进食蛋类、肉类食物越来越多,使得沙门菌感染率增加^[15-16]。志贺菌能长时间存活在瓜果蔬菜中,并能在水中及食物中快速繁殖,特别是在夏秋季节。大肠埃希菌大肠埃希菌为肠道定植菌,一旦机体免疫力下降,可破坏肠道菌群平衡,导致致病性大肠埃希菌大量增殖,诱发感染性腹泻的发生^[17]。本研究结果显示,志贺氏菌属、沙门氏菌属对氨苄西林、哌拉西林、四环素的耐药性偏高,均>50%;对氨苄西林/舒巴坦、阿莫西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、氯霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、氨基糖苷的耐药性偏低,均<50%;志贺氏菌属对复方新诺明、头孢曲松的耐药率远高于沙门氏菌属;对厄他培南、亚胺培南、美罗培南未产生耐药。提示志贺氏菌属、沙门氏菌属均存在一定耐药性,临床需高度重视。以上两种肠道致病菌均为革兰氏阴性菌,耐药机制特别,在结构上较其他病菌多一个均一外膜组织,这个组织会将抗生素阻挡在病菌外面,导致药物无法进入病菌内部发挥作用;同时该类病菌可产生 β -内酰胺酶,水解药物,使其无法发挥作用,故因此这类病菌对普通抗生素存在高耐药性^[18-19]。亚胺培南、美罗培南二者作为碳青霉烯类药物具有强的穿透性,可通过穿透均一外膜组织以进到病菌内部发挥作用;且二者对多种 β -内酰胺酶具有较强的稳定性,不容易被 β -水酰胺酶水解,故能发挥更好的抗菌治疗效果。此外,亚胺培南、美罗培南临床管控极为严格,使用频率低,能保持高度敏感性,故不易诱导病菌耐药^[20]。但临床仍需加强该类药物管理,合理用药,避免耐药菌株生成。

综上所述,细菌与病毒是急性腹泻主要致病微生物,细菌以志贺氏菌属、沙门氏菌属、大肠埃希菌为主,病毒以轮状病毒、诺如病毒多见,且细菌多常规抗生素普遍存在耐药,临床需结合病原微生物检验及药敏结果,以针对性用药。

参考文献

- [1] 张胤,朱衡,刘庆,等.双歧杆菌三联活菌片辅助治疗小儿急性感染性腹泻的效果[J].中华医院感染学杂志,2020,30(9):1427-1431.
- [2] Fitzpatrick E, Lee B E, Ali S, et al. Hematochezia in children with acute diarrhea seeking emergency department care—a prospective cohort study[J]. Academic Emergency Medicine, 2022, 29(4): 429-441.
- [3] 平明芳, 骆秋龙, 章爱莲. 123例腹泻患儿粪便中艰难梭菌毒素基因特征及感染危险因素分析[J]. 中国微生态学杂志, 2022, 34(7): 814-818.
- [4] 胥冀, 李荣杰, 麻明彪, 等. 2021例腹泻患儿诺如病毒和轮状病毒腹泻感染状况分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(12): 1743-1745.
- [5] 闫妹姝, 明颖, 张秀琴, 等. 2016—2018年河北承德地区大肠埃希菌诱发急性腹泻病原学和耐药性分析[J]. 公共卫生与预防医学, 2021, 32(6): 99-102.
- [6] Schnadower D, O'Connell K, Vanburen J, et al. Association between diarrhea duration and severity and probiotic efficacy in children with acute gastroenteritis. [J]. The American Journal of Gastroenterology, 2021, 116(7): 1523-1532.
- [7] Takia L, Baranwal A, Kumar S, et al. 594: profile of children with acute diarrhea and severe dehydration having severe metabolic acidosis[J]. Critical Care Medicine, 2021, 49(1): 290.
- [8] 李运勤, 穆广虹, 郭蒙蒙. 2017-2020年阜阳市儿童腹泻病例病原菌分布及药敏结果分析[J]. 华南预防医学, 2021, 47(9): 1165-1167.
- [9] 潘伟, 叶姗, 王忠敏, 等. 鼠伤寒沙门菌肠炎患儿临床特点及粪便样本鼠伤寒沙门菌对抗菌药物的耐药性分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(6): 864-867.
- [10] 冯莉茹, 赵青. 山西省儿童医院2014-2019年小儿感染性腹泻细菌谱及耐药性变化分析[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(16): 45-48, 53.
- [11] 黄卫春, 潘秋辉, 曹清, 等. 2016至2020年上海某三甲儿童专科医院细菌性肠炎病原菌及其临床特征分析[J]. 中国小儿急救医学, 2022, 29(11): 891-894.
- [12] 沈波燕, 柴能民, 赵志豪. 小儿急性细菌性痢疾发病影响因素及病原菌分布和耐药性特征[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(7): 1558-1560.
- [13] 高亚楠, 圣钰, 钟超超, 等. 急性感染性腹泻患者致病菌类型及耐药性的研究[J]. 现代消化及介入诊疗, 2022, 27(4): 478-482.
- [14] 余艳, 王璇, 葛藤, 等. 2019-2020年南京市腹泻病例中的沙门菌分子分型及耐药性[J]. 中国临床研究, 2022, 35(10): 1430-1434.
- [15] 张蕾, 邓芳. 安徽省儿童医院2016-2021年住院腹泻患儿病原学监测[J]. 中国国境卫生检疫杂志, 2023, 46(1): 74-78.
- [16] 马琳, 温静, 冯光远, 等. 2018-2021年北京市大兴区腹泻患者沙门菌分子分型及耐药性分析[J]. 职业与健康, 2023, 39(2): 170-174.
- [17] 林菲菲, 金晶, 吴伟平, 等. 急性腹泻患者致泻性大肠埃希菌毒力基因及耐药性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31(6): 684-686, 691.
- [18] 廖驰真, 王鸣柳, 林政, 等. 南宁市腹泻患者非伤寒沙门菌血清分型及药敏分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(19): 2861-2864.
- [19] 潘先莉, 李敏, 王文慧, 等. 腹泻儿童病例病原学检出情况及其特征[J]. 华南预防医学, 2021, 47(3): 284-287.
- [20] 陈岗, 郭红, 蒋军, 等. 腹泻患儿粪便中病原微生物的检验及意义[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(4): 555-558.

(收稿日期: 2023-07-25)

(校对编辑: 翁佳鸿)