

# 上海市某医院 2016-2018 年腹泻病原体监测分析

毕文俊,许姜姜,严剑婷,刘永斌,王森  
上海市儿童医院(上海交通大学附属儿童医院),上海 200062

**摘要:** **目的** 加强对儿童腹泻病原谱的流行病学特征认识,为儿童腹泻病的防控提供参考。 **方法** 对上海市某医院 2016-2018 年监测的腹泻病原体进行统计分析。 **结果** 共采集 768 例粪便标本,检出至少一种病原体感染者共计 356 例(46.35%)。其中细菌感染检出率 18.75%,主要是肠致泻性大肠埃希菌 7.42%、空肠弯曲菌 4.56%和沙门氏菌 4.17%。病毒感染检出率 22.39%,主要是诺如病毒 7.42%、轮状病毒 5.47%和札如病毒 3.13%。细菌病毒混合感染检出率 5.21%。 <5 岁组以病毒为主;≥5 岁组以细菌为主;春季和秋冬季以病毒为主,夏季以细菌为主。 **结论** 儿童腹泻病原谱广,不同感染类型的腹泻病流行特征存在差异,应针对病原流行情况采取相应防控措施。

**关键词:** 腹泻;病原谱;流行病学;儿童

**中图分类号:** R378 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2019)11-1369-04 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2019.11.024

腹泻病是一组由多病原、多因素引起,以大便次数增多和大便性状改变为主要表现的疾病。儿童腹泻是世界性的公共卫生问题之一,是造成小儿营养不良、生长发育障碍及死亡的重要原因之一<sup>[1]</sup>。做好儿童腹泻病例的病原体监测分析对于腹泻病防治工作有着重要意义。本文将 2016-2018 年上海某医院腹泻病患儿的病原学检测结果报告如下。

## 1 资料与方法

- 1.1 资料来源 监测 2016-2018 年上海市某医院内科门诊就诊的腹泻病例,每间隔 15 例监测对象选取 1 例采集粪便标本。病例符合《上海市腹泻病监测实施方案(试行)》“每日排便 3 次及以上伴大便性状改变”的定义。
- 1.2 标本采集 标本采集对象为急性期(3 d 以内)病例,并尽可能在用抗生素之前采集标本。标本采集后保存于 4 ℃ 条件下,24 h 内冷藏送至普陀区疾病预防控制中心微生物实验室进行病原学检测。
- 1.3 检测项目及方法 检测与鉴定的项目细菌有霍乱、志贺氏菌、肠致泻性大肠埃希菌、沙门氏菌、副溶血性弧菌、空肠弯曲菌、小肠结肠耶尔森菌等,其中肠致泻性大肠埃希菌分 EPEC(肠致病性大肠埃希菌)、EHEC(肠出血性大肠埃希菌)、EIEC(肠侵袭性大肠埃希菌)、ETEC(肠产毒性大肠埃希菌)和 EAaggEC(肠黏附性大肠埃希菌);病毒有轮状病毒(A、B、C 组)、诺如病毒(GI、GII 型)、肠道腺病毒、星状病毒和札如病毒。

**作者简介:** 毕文俊(1982-),女,上海人,硕士研究生,主治医师,研究方向:儿科临床。

病毒检测采用实时荧光定量反转录-聚合酶链反应进行核酸检测,仪器为 ABI7500 实时荧光定量 PCR 仪,试剂为江苏硕世生物科技股份有限公司商品化试剂盒。细菌检测采用增菌培养后接种于相应的培养基按常规方法进行分离鉴定,选用的培养基均来自于上海市疾病预防控制中心培养基室,生化反应均使用 VITEK2 Compact 15 全自动生化鉴定仪鉴定,五种肠致泻性大肠埃希氏菌分型使用荧光 PCR 试剂盒、志贺氏菌和沙门氏菌的分型血清使用丹麦 SSI 诊断血清。

1.4 统计学方法 用 SPSS 25.0 软件进行数据的统计学分析,计数资料采用卡方检验,假设检验采用双侧检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 基本情况 2016-2018 年共采集 768 份病例标本。其中 2016 年 276 例(35.94%),2017 年 249 例(32.42%),2018 年 243 例(31.64%)。男性 426 例(55.47%),女性 342 例(44.53%),男女之比为 1.25:1。患儿年龄分布为 0~14 岁,中位数为 1 岁,<5 岁 702 例(91.41%),≥5 岁 66 例(8.59%)。按照发病季节划分,春季(3-5 月)、夏季(6-8 月)、秋季(9-11 月)、冬季(12-2 月)的病例分别为 195(25.39%)、203(26.43%)、180(23.44%)、190(24.74%)例。见表 1。

表 1 768 例腹泻儿童基本情况

指标	组别	例数	构成比(%)
性别	男	426	55.47
	女	342	44.53
年龄(岁)	<5	702	91.41
	≥5	66	8.59
季节	春季	195	25.39
	夏季	203	26.43

续表 1

指标	组别	例数	构成比(%)
年份	秋季	180	23.44
	冬季	190	24.74
	2016	276	35.94
	2017	249	32.42
	2018	243	31.64

2.2 病原检测结果 768 份标本中,检出至少 1 种病原体阳性者共计 356 例(检出率 46.35%)。病例的病原检出情况见表 2。由于部分病例粪便中同时检出 2 种或 3 种病原体,356 例阳性标本中共检出菌毒株 431 株。144 例病例为细菌感染,检出率 18.75%。其中单一细菌感染 128 例(检出率 16.67%),多种细菌感染 16 例(检出率 2.08%),检出率前三位的分别是肠致泻性大肠埃希菌 57 例(7.42%)、空肠弯曲菌 35 例(4.56%)和沙门氏菌 32 例(4.17%)。57 例肠致泻性大肠埃希菌以 EPEC(34 例)为主,其次是 EAaggEC(18 例)。多种细菌感染中以肠致泻性大肠埃希菌和空肠弯曲菌的合并感染为主,共检出 8 例(检出率 1.04%)。172 例病例为病毒感染,检出率 22.39%。其中单一病毒感染 162 例(检出率 21.09%),多种病毒感染 10 例(检出率 1.30%),检出率前三位的分别是诺如病毒 57 例(7.42%)、轮状病毒 35 例(5.47%)和札如病毒 24 例(3.13%)。57 例诺如病毒感染以 G II 型(56 例)为主。多种病毒感染以诺如病毒和轮状病毒的合并感染为主,共 4 例(检出率 0.52%),其他还有各种不同病毒组合 6 例。细菌病毒混合感染 40 例,检出率 5.21%;其中检出前 4 位的均为肠致泻性大肠埃希菌合并的感染,共 25 例,并以肠致泻性大肠埃希菌合并诺如病毒(12 例)为最多。未检出霍乱弧菌、伤寒沙门氏菌和小肠结肠耶尔森菌,检出的轮状病毒全部为 A 组。

2.3 病原体检出率比较 768 例病例中,细菌阳性 184 例、病毒阳性 212 例,均包含混合感染,见表 3。细

菌检出率在性别上的差异无统计学意义( $\chi^2 = 1.823, P > 0.05$ ),在各年龄组、季节及年份中的差异均有统计学意义( $\chi^2$  值分别为 20.987、17.683 和 10.008,均  $P < 0.01$ )。 $\geq 5$  岁组高于  $< 5$  岁组,分别是 46.97% 和 21.79%;夏季最高 32.51%,冬季最低 15.26%;2016 年最高 30.07%,2017 和 2018 年有所下降。病毒检出率在性别、年龄和年份上的差异均无统计学意义( $\chi^2 = 0.306、0.408$  和 2.637,均  $P > 0.05$ ),在季节上的差异有统计学意义( $\chi^2 = 42.554, P < 0.001$ ),冬季最高 42.11%,夏季最低 12.81%。

表 2 768 例腹泻儿童病原检出情况

病原体	检出数(n)	检出率(%)	构成比(%)
单一细菌	128	16.67	35.95
肠致泻性大肠埃希菌	57	7.42	16.01
空肠弯曲菌	35	4.56	9.83
沙门氏菌	32	4.17	8.99
结肠弯曲菌	3	0.39	0.84
志贺氏菌	1	0.13	0.28
多种细菌	16	2.08	4.49
肠致泻性大肠埃希菌+空肠弯曲菌	8	1.04	2.25
肠致泻性大肠埃希菌+沙门氏菌	3	0.39	0.84
肠致泻性大肠埃希菌+结肠弯曲菌	2	0.26	0.56
沙门氏菌+空肠弯曲菌	2	0.26	0.56
沙门氏菌+副溶血性弧菌	1	0.13	0.28
单一病毒	162	21.09	45.51
诺如病毒	57	7.42	16.01
轮状病毒	42	5.47	11.80
札如病毒	24	3.13	6.74
星状病毒	21	2.73	5.90
肠道腺病毒	18	2.34	5.06
多种病毒	10	1.30	2.81
轮状病毒+诺如病毒	4	0.52	1.12
其他	6	0.78	1.69
细菌+病毒	40	5.21	11.24
肠致泻性大肠埃希菌+诺如病毒	12	1.56	3.37
肠致泻性大肠埃希菌+肠道腺病毒	6	0.78	1.69
肠致泻性大肠埃希菌+轮状病毒	4	0.52	1.12
肠致泻性大肠埃希菌+星状病毒	3	0.39	0.84
沙门氏菌+诺如病毒	3	0.39	0.84
沙门氏菌+轮状病毒	2	0.26	0.56
其他	10	1.30	2.81
合计	356	46.35	100.00

表 3 病原体检出率比较

特征	分组	细菌				病毒			
		阳性(n=184)	检出率(%)	$\chi^2$ 值	P 值	阳性(n=212)	检出率(%)	$\chi^2$ 值	P 值
性别	男	110	25.82	1.823	0.177	121	28.40	0.306	0.580
	女	74	21.64			91	26.61		
年龄(岁)	$< 5$	153	21.79	20.987	$< 0.001$	196	27.92	0.408	0.523
	$\geq 5$	31	46.97			16	24.24		
季节	春季	41	21.03	17.683	0.001	53	27.18	42.554	$< 0.001$
	夏季	66	32.51			26	12.81		
	秋季	48	26.67			53	29.44		
	冬季	29	15.26			80	42.11		
年份(年)	2016	83	30.07	10.008	0.007	74	26.81	2.637	0.267
	2017	46	18.47			62	24.90		
	2018	55	22.63			76	31.28		

2.4 不同感染类型构成比较 按检出病原体的种类, 分为细菌感染、病毒感染及细菌病毒混合感染,其不同

特征组中构成比较见表 4。不同感染类型的构成比在性别和年份上的差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 3.361$ 、 $5.393$ , 均  $P > 0.05$ )。不同感染类型的构成比在年龄和季节上的差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 12.047$ 、 $54.496$ , 均  $P < 0.01$ )。<5 岁组的感染以病毒为主, 占 51.58%, 其次是细菌感染 37.97%;  $\geq 5$  岁组的感染以细菌为主, 占 60%, 其次是病毒感染 22.50%。春季和秋冬季的感染以病毒为主, 构成比分别为 51.76%、44.83% 和 71.57%, 夏季以细菌感染为主, 占 68.29%。混合感染在各组别中构成比都最少。

表 4 不同感染类型构成比较 (n, %)

特征	分组	细菌 (n=144)	病毒 (n=172)	混合 (n=40)	$\chi^2$ 值	P 值
性别	男	82 (40.39)	93 (45.81)	28 (13.80)	3.361	0.186
	女	62 (40.52)	79 (51.63)	12 (7.85)		
年龄 (岁)	<5	120 (37.97)	163 (51.58)	33 (10.45)	12.047	0.002
	$\geq 5$	24 (60.00)	9 (22.50)	7 (17.50)		
季节	春季	32 (37.65)	44 (51.76)	9 (10.59)	54.496	<0.001
	夏季	56 (68.29)	16 (19.51)	10 (12.20)		
	秋季	34 (39.08)	39 (44.83)	14 (16.09)		
	冬季	22 (21.57)	73 (71.57)	7 (6.86)		
年份 (年)	2016	67 (47.52)	58 (41.13)	16 (11.35)	5.393	0.249
	2017	35 (36.08)	51 (52.58)	11 (11.34)		
	2018	42 (35.59)	63 (53.39)	13 (11.02)		

### 3 讨论

根据世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 和联合国国际儿童紧急救援基金会 (United Nations International Children's Emergency Fund, UNICEF) 的数据, 全球每年约有 20 亿腹泻病例发生, 其中 5 岁以下儿童中每年约有 190 万死于腹泻, 主要发生在发展中国家; 5 岁以下儿童中这一高达 18% 的死亡率意味着每天约有 5 000 名以上的儿童因腹泻死亡; 在所有因腹泻致死的儿童中, 78% 发生在非洲和东南亚地区<sup>[2]</sup>。因此开展儿童腹泻病防控工作意义重大, 而监测是防控的重要手段之一, 持续的病原学监测可较全面地掌握儿童腹泻病原谱和流行特征, 为制定针对性的防控策略提供依据。

2016–2018 年上海某医院监测的腹泻病例病原谱广, 以病毒感染居多, 其次为细菌感染, 这与上海其他区 2014–2016 年的研究结果一致<sup>[3–4]</sup>, 说明病毒仍是引起上海地区儿童急性腹泻的主要病原体。

本研究结果显示细菌感染以肠致泻性大肠埃希菌为首, 空肠弯曲菌第二, 沙门氏菌第三, 其中肠致泻性大肠埃希菌和空肠弯曲菌还是引起多重细菌感染的主要病原体组合。这与上海地区既往报道<sup>[3–5]</sup>的肠致泻性大肠埃希菌和沙门氏菌是引起细菌性腹泻的前两位致病菌有所不同, 提示空肠弯曲菌感染比例上升。人

感染空肠弯曲菌后, 不仅可引起食源性疾病, 还可导致食物中毒, 尤其是感染该菌所致的格林–巴利综合征严重影响人的身心健康。加之该菌培养条件苛刻, 外界环境对其生长影响很大, 造成该菌检测困难, 临床上需警惕。本研究中细菌性腹泻的主要病原体与其他地区的报道不一致, 郑州地区的研究报道腹泻病菌以沙门菌和志贺菌为主<sup>[6]</sup>, 湖南省的研究显示沙门菌构成比远高于肠致泻性大肠埃希菌<sup>[7]</sup>, 提示不同地区主要细菌病原谱排序存在差异。这可能与不同地区经济水平、卫生条件、卫生习惯的差异有关<sup>[8]</sup>。

以往人们认为轮状病毒是引起儿童腹泻首要病毒, 但近年来国内越来越多研究结果显示诺如病毒检出率位于腹泻病毒的首位<sup>[3–5, 9–10]</sup>, 本研究中病毒感染亦以诺如病毒 (7.42%) 为首、其次为轮状病毒 (5.47%)。国外文献报道诺如病毒是全球急性胃肠炎散发病例和暴发疫情的主要致病原, 疾病负担严重<sup>[11–12]</sup>。分析原因可能是由于轮状病毒疫苗已开始在全球各地广泛使用, 对轮状病毒性腹泻提供了显著的保护效果<sup>[13]</sup>。而诺如病毒尚无疫苗或特效药, 正渐渐取代轮状病毒成为引起急性非细菌性胃肠炎和食源性疾病的首要病因, 应加速推进其疫苗的研制及开发治疗方法。

不同感染类型的腹泻病存在明显的季节和年龄差异。小于 5 岁以病毒感染为主, 5 岁以上以细菌感染居多。春季和秋冬季以病毒为主, 夏季以细菌为主。说明腹泻病原在不同人群和季节有其规律性可循, 这对腹泻病防控和诊疗措施的制定具有重要的参考意义。另外, 值得一提的是细菌病毒混合感染的病例虽然在各组中相对较少, 但是据张勇等<sup>[14]</sup>报道的多中心临床研究显示混合感染患儿发热、呕吐及腹泻持续时间长, 腹泻、脱水程度都更加严重, 说明儿童腹泻病例中混合感染不容忽视, 临床上应予以高度重视。

综上所述, 儿童腹泻病原谱广, 应长期监测及时掌握腹泻病原谱的变化及优势病原体, 针对病原流行情况采取相应防控措施。

### 参考文献

- [1] Chrisa L, Fischer W, Li Liu, et al. Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea [J]. Lancet, 2013, 381 (9875): 1405–1416.
- [2] Farthing M, Salam MA, Lindberg G, et al. Acute diarrhea in adults and children: a global perspective [J]. J Clin Gastroenterol, 2013, 47 (1): 12–20.
- [3] 龚春华, 刘芳, 陈敏, 等. 2015–2016 年上海三林地区儿童泻病原谱监测腹分析 [J]. 实用预防医学, 2018, 25 (7): 886–889.
- [4] 陈敏, 乔荆, 孙建萍, 等. 上海东方医院 (南院) 儿童急性腹泻病原监测分析 [J]. 寄生虫病与感染性疾病, 2016, 14 (2): 81–83.