

医院腹泻致病菌的分布及其药敏分析

李墨¹, 孙正豹¹, 谢仿云¹, 钱宇迪², 田敏²

1. 苏州市立医院, 江苏 苏州 215031; 2. 苏州市第五人民医院, 江苏 苏州 215131

摘要: **目的** 了解苏州市两所医院急性腹泻患者的致病菌分布及药敏情况。 **方法** 收集 2018 年 4 月—2020 年 6 月苏州市立医院和苏州市第五人民医院共 1 432 例急性腹泻患者的病例资料及粪便标本, 进行致病菌的分离培养, 统计腹泻致病菌分布情况, 采用 K-B 纸片法进行药物敏感性试验。 **结果** 1 432 例患者粪便标本中, 共检出 1 130 株病原菌, 检出率为 78.91% (1 130/1 432), 其中 428 株为肠球菌属 (29.89%), 287 株为志贺菌属 (20.04%), 10 份标本同时检出 2 种及以上病原菌。革兰阳性 (G+) 菌肠球菌属中致病菌以屎肠球菌、铅黄肠球菌、粪肠球菌多见, 其中屎肠球菌对万古霉素、氯霉素、利奈唑胺的耐药性均低于 50%; 铅黄肠球菌对利福平、利奈唑胺、红霉素、万古霉素的耐药性均低于 50%; 粪肠球菌对利福平、青霉素、万古霉素、利奈唑胺的耐药性均低于 50%。革兰阴性 (G-) 菌主要包括志贺菌属、埃希菌属、克雷伯菌属、沙门菌属, 其中志贺菌属对氨苄西林、环丙沙星、复方磺胺甲噁唑的耐药性均 >50%; 克雷伯菌属对复方磺胺甲噁唑、氨苄西林、庆大霉素、哌拉西林的耐药性均为 100%; 沙门菌属对氨苄西林、哌拉西林的耐药性均为 100%; 致泻性大肠埃希菌对复方磺胺甲噁唑、哌拉西林、环丙沙星、氨苄西林的耐药性均 >60%。 **结论** 苏州市急性腹泻患者粪便中分离的致病菌主要以肠球菌属和志贺菌属为多见, 肠球菌属和革兰阴性 (G-) 菌对部分抗菌药物均具有较高的耐药性。

关键词: 腹泻; 致病菌; 药敏分析

中图分类号: R446.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2022)08-1008-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2022.08.029

急性腹泻是一种临床上常见的疾病, 好发于秋季和夏季, 具有发病率高、迁延难愈的特点, 严重影响患者的生命健康^[1-2]。相关研究指出^[3-4], 腹泻致病菌主要包括肠球菌属、克雷伯菌属、志贺菌属等。目前, 腹泻仍然是临床关注的焦点, 不同地区腹泻致病菌检出率不同, 且腹泻致病菌对抗生素的耐药情况日趋严重^[5-6]。为进一步了解苏州市腹泻致病菌分布情况及耐药性, 本研究收集了苏州市立医院和苏州市第五人民医院共 1 432 例急性腹泻患者的病例资料及粪便标本, 旨在探索苏州市腹泻致病菌的耐药性, 以期临床合理使用抗生素提供一定的科学依据, 现报道如下。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象 本研究经医院医学伦理委员会批准同意。收集 2018 年 4 月—2020 年 6 月苏州市立医院和苏州市第五人民医院共 1 432 例急性腹泻患者的病例资料及粪便标本。纳入标准: ①患者均符合急性腹泻的诊断标准^[7]; ②临床资料完整; ③均为新鲜粪便标本。排除标准: ①临床资料缺失者; ②近 3 d 内接受抗生素药物治疗者; ③不配合调查者; ④由其他原因导致的腹泻者; ⑤伴有其他全身性感染者; ⑥慢性腹泻者。

1.2 方法

作者简介: 李墨 (1990—), 男, 安徽宿州人, 本科, 主管检验技师, 主要从事临床检验工作。

通信作者: 田敏, E-mail: TM18061932942@163.com。

1.2.1 材料与仪器 Microscan WalkAway-40 型全自动微生物分析仪, 仪器购自美国 DADE 公司; 克氏双糖铁琼脂、M-H 琼脂平板、麦康凯培养基、血琼脂平板、TCBS 琼脂平板、SS 琼脂平板, 以上均购自上海士锋生物科技有限公司; 诊断志贺菌属及沙门菌属的试剂盒均购自北京百奥莱博科技有限公司。

1.2.2 样本检测 收集所有患者 2 h 内新鲜粪便标本, 分别接种于麦康凯培养基、血琼脂平板、碱性蛋白胨水、TCBS 琼脂平板、SS 琼脂平板中, 于 35 ℃ 调节性培养 18~24 d, 通过 VITEK 2 全自动细菌鉴定仪 (梅里埃公司) 进行腹泻致病菌的鉴别诊断, 诊断标准参照《WS 271—2007 感染性腹泻诊断标准》^[8]。

1.2.3 药敏实验 采用 K-B 纸片扩散法进行药敏实验, 按照美国临床实验室标准化研究所 (CLSI) 2018 年版标准^[9]判定药敏结果。使用的抗生素包括青霉素、庆大霉素、氯霉素、环丙沙星、万古霉素、氨苄西林、罗米沙星、利福平、红霉素、利奈唑胺、复方磺胺甲噁唑、哌拉西林、氨苄西林-舒巴坦、亚胺培南、哌拉西林、头孢曲松。使用的质控菌株为铜绿假单胞菌 ATCC27853、大肠埃希菌 ATCC25922 及金黄色葡萄球菌 ATCC25923。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 18.0 软件进行数据分析, 符合正态分布的计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计数资料用例数 (%) 表示, 描述性分析致病菌分布及药敏情况。

2 结 果

2.1 急性腹泻患者基本情况 1 432 例急性腹泻患者中,男 742 例,女 690 例;年龄 18~49 岁,平均(35.48±6.17)岁;病程 2~5 d,平均(3.58±0.32)d;发病季节:春季 236 例(16.48%),夏季 556 例(38.83%),秋季 512 例(35.75%)、冬季 128 例(8.94%)。

2.2 急性腹泻患者腹泻致病菌分布 1 432 例患者粪便标本中,检出致病菌 1 130 株,检出率为 78.91%(1 130/1 432),其中肠球菌属 428 株(29.89%)、志贺菌属 287 株(20.04%),其中 10 份标本同时检出 2 种及以上病原菌,未检出溶藻弧菌、梅氏弧菌等致病性弧菌,其他菌种检出情况见表 1。

表 1 1 432 例急性腹泻患者腹泻致病菌分布

菌种	菌株	检出率(%)	构成比(%)
志贺菌属			
A 群痢志贺菌	7	0.49	0.62
B 群福氏志贺菌	273	19.06	24.16
D 群宋内志贺菌	7	0.49	0.62
合计	287	20.04	25.40
肠球菌属			
铅黄肠球菌	80	5.59	7.08
屎肠球菌	171	11.94	15.13
金黄色葡萄球菌	63	4.40	5.58
粪肠球菌	114	7.96	10.09
合计	428	29.89	37.88
沙门菌属			
伤寒沙门菌	11	0.77	0.97
鼠伤寒沙门菌	57	3.98	5.04
合计	68	4.75	6.02
克雷伯菌属			
臭鼻克雷伯菌	13	0.91	1.15
植生克雷伯菌	56	3.91	4.96
产酸克雷伯菌	22	1.54	1.95
肺炎克雷伯菌	34	2.37	3.01
合计	125	8.73	11.06
真菌			
白假丝酵母菌	12	0.84	1.06
热带假丝酵母菌	57	3.98	5.04
合计	69	4.82	6.11
致泻性大肠埃希菌			
肠产毒性大肠埃希菌	45	3.14	3.98
肠侵袭性大肠埃希菌	32	2.23	2.83
肠致病性大肠埃希菌	11	0.77	0.97
肠出血性大肠埃希菌	3	0.21	0.27
肠聚集性大肠埃希菌	0	0.00	0.00
合计	91	6.35	8.05

表 3 革兰阴性菌主要致病菌对不同药物的耐药性

抗菌药物	志贺菌属(n=287)		克雷伯菌属(n=125)		沙门菌属(n=68)		致泻性大肠埃希菌(n=91)	
	株数	耐药性(%)	株数	耐药性(%)	株数	耐药性(%)	株数	耐药性(%)
环丙沙星	220	76.66	13	10.40	34	50.00	57	62.64
氨苄西林	287	100.00	125	100.00	68	100.00	80	87.91
头孢哌酮	32	11.15	14	11.20	12	17.65	25	27.47
头孢曲松	33	11.50	15	12.00	23	33.82	26	28.57
庆大霉素	45	15.68	125	100.00	14	20.59	33	36.26
复方磺胺甲噁唑	152	52.96	125	100.00	13	19.12	68	74.73
哌拉西林	134	46.69	125	100.00	68	100.00	91	100.00
氨苄西林-舒巴坦	57	19.86	14	11.20	15	22.06	11	12.09
亚胺培南	0	0.00	0	0.00	13	19.12	10	10.99

3 讨 论

急性腹泻属于临床上常见的消化道疾病,其病原体复杂多样,其对机体影响较大的为寄生虫、细菌,并且会随着时间、生活方式、环境等改变,腹泻致病菌也

续表 1

菌种	菌株	检出率(%)	构成比(%)
柠檬酸杆菌属	34	2.37	3.01
变形杆菌属	28	1.96	2.48
总计	1 130	78.97	100.00

注:构成比=该菌种的数量/1 130×100%;检出率=该菌种的数量/1 432×100%。

2.3 革兰阳性菌肠球菌属主要致病菌对不同抗菌药物的耐药性 428 株肠球菌属中,其主要致病菌包括屎肠球菌、铅黄肠球菌、粪肠球菌,其中屎肠球菌对万古霉素、氯霉素、利奈唑胺的耐药性均低于 50%;铅黄肠球菌对利福平、利奈唑胺、红霉素、万古霉素的耐药性均低于 50%;粪肠球菌对氨苄西林、利福平、青霉素、万古霉素、利奈唑胺的耐药性均低于 50%,见表 2。

表 2 革兰阳性菌肠球菌属主要致病菌对不同药物的耐药性

抗菌药物	屎肠球菌(n=171)		铅黄肠球菌(n=80)		粪肠球菌(n=114)	
	株数	耐药性(%)	株数	耐药性(%)	株数	耐药性(%)
氨苄西林	123	71.93	58	72.50	35	30.70
罗米沙星	114	66.67	57	71.25	68	59.65
利福平	89	52.05	36	45.00	48	42.11
红霉素	116	67.84	23	28.75	80	70.18
利奈唑胺	0	0.00	0	0.00	0	0.00
青霉素	148	86.55	56	70.00	47	41.23
庆大霉素	115	67.25	55	68.75	69	60.53
氯霉素	78	45.61	56	70.00	70	61.40
环丙沙星	103	60.23	59	73.75	59	51.75
万古霉素	0	0.00	12	15.00	12	10.53

2.4 革兰阴性菌主要致病菌对不同药物的耐药性 革兰阴性菌主要致病菌包括志致泻性大肠埃希菌属、贺菌属、克雷伯菌属、沙门菌属,其中志贺菌属对氨苄西林、环丙沙星、复方磺胺甲噁唑的耐药性均>50%;克雷伯菌属对复方磺胺甲噁唑、氨苄西林、庆大霉素、哌拉西林的耐药性均为 100.00%;沙门菌属对氨苄西林、哌拉西林的耐药性均为 100.00%;致泻性大肠埃希菌对复方磺胺甲噁唑、哌拉西林、环丙沙星、氨苄西林的耐药性均>60%,见表 3。

会随之改变^[10]。目前,临床上广泛使用抗菌药物,导致多种腹泻致病菌对抗菌药物具有较高的耐药性,在一定程度上增加了临床治疗难度,且不同地区的腹泻致病菌分布情况不同^[11]。因此,研究苏州市腹泻致病

菌分布及药敏情况对于提高急性腹泻的治疗效果具有重要意义。

本研究结果显示,1 432 例患者粪便标本中,检出 1 130 株腹泻致病菌,检出率为 78.91%(1 130/1 432),其中检出率较高的为肠球菌属、志贺菌属,其中 10 份标本同时检出 2 种及以上病原菌,未检出溶藻弧菌、梅氏弧菌等致病性弧菌,与既往研究^[12]结果类似。相关研究指出^[13],肠球杆菌是一种肠道内正常的定植菌,当急性腹泻患者自身免疫功能下降时,可诱发尿路感染及肺部感染,在一定程度上会加重患者病情。近年来,临床上广泛使用万古霉素,导致耐万古霉素的肠球菌出现,在很大程度上增加了感染控制难度,因此临床治疗感染肠球菌属的急性腹泻患者应避免万古霉素^[14]。肠球菌理论上肠道可正常携带,通常引起尿路感染、腹腔盆腔感染,并不算腹泻病原菌,而本研究结果显示,苏州市急性腹泻患者粪便中分离的致病菌主要以肠球菌属和志贺菌属为多见,与既往研究^[15]略有不同,可能与生活环境等因素有关。本研究中,肠球菌属主要致病菌对万古霉素、利奈唑胺的耐药性较低,临床上针对感染肠球菌属的患者可给予利奈唑胺治疗。相关研究指出^[16],志贺菌属仍然是发展中国家引发急性腹泻的重要病原菌之一,本研究结果显示,B 群福氏志贺菌在志贺菌属中占比较高,与既往研究^[17]结果相符,B 群福氏志贺菌作为志贺菌属中主要流行菌属,其诱发的临床症状不严重,容易产生耐药性^[18]。本研究中,志贺菌属对氨苄西林、复方磺胺甲噁唑、环丙沙星的耐药性均大于 50%,但对庆大霉素、氨苄西林-舒巴坦、头孢哌酮、头孢曲松、亚胺培南的耐药性小于 20%,提示其可作为治疗感染志贺菌属的急性腹泻患者的常用抗菌药物。克雷伯菌是一种非致病性的肠道杆菌,广泛分布于人体体表、肠道内、呼吸道内,可引起急性腹泻,且克雷伯菌感染多见于儿童^[19]。本研究结果显示,克雷伯菌属对复方磺胺甲噁唑、氨苄西林、哌拉西林、庆大霉素的耐药性均为 100%,但对头孢哌酮、头孢曲松、亚胺培南、氨苄西林-舒巴坦的耐药性不足 20%,其可作为感染克雷伯菌属的急性腹泻患者的常用药物。相关研究指出^[20],致泻性大肠埃希菌属常见导致感染的食物包括牛肉、熟肉制品、生牛奶、冷荤等,因此要养成良好的饮食习惯,不吃加热不彻底或生的牛奶,以避免生熟食品发生交叉感染。本研究结果显示,致泻性大肠埃希菌对复方磺胺甲噁唑、哌拉西林、环丙沙星、氨苄西林的耐药性均>60%,但对亚胺培南、氨苄西林-舒巴坦的耐药性不足 20%,其可作为感染致泻性大肠埃希菌的急性腹泻患者的常用药物。

综上所述,苏州市急性腹泻患者粪便中分离的致病菌主要以肠球菌属和志贺菌属为多见,肠球菌属和革兰阴性菌对部分抗菌药物均具有较高的耐药性,临床上针对急性腹泻患者,应预先明确病原菌情况及对抗菌药物的耐药性,以确保治疗效果。本研究由于样本例数选取有限,研究结果可能存在偏倚,仍需扩大样本,进行多中心研究,深入分析苏州市腹泻致病菌分布及药敏情况。

参考文献

- [1] Loureiro Tonini MA, Pires Gonçalves Barreira DM, Bueno de Freitas Santolin L, et al. FUT2, secretor status and FUT3 polymorphisms of children with acute diarrhea infected with rotavirus and norovirus in Brazil [J]. *Viruses*, 2020, 12(10):1084.
- [2] Wang X, Wei Z, Guo J, et al. Norovirus activity and genotypes in sporadic acute diarrhea in children in Shanghai during 2014–2018 [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2019, 38(11):1085–1089.
- [3] Williams C, Cumming O, Grignard L, et al. Prevalence and diversity of enteric pathogens among cholera treatment centre patients with acute diarrhea in Uvira, Democratic Republic of Congo [J]. *BMC Infect Dis*, 2020, 20(1):741.
- [4] 陶理智. 2016—2018 年急性传染性腹泻致病菌类型分析[J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(1):16–20.
- [5] 刘振波, 卞志伟, 高娟娟, 等. 威海地区腹泻致病菌及药敏分析[J]. 中国国境卫生检疫杂志, 2018, 41(2):84–86.
- [6] 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.
- [7] Whyte LA, Al-Araji RA, McLoughlin LM. Guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe [J]. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*, 2015, 100(6):308–312.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 感染性腹泻诊断标准: WS 271–2007 [S]. 北京: 人民卫生出版社, 2008:123–125.
- [9] Humphries RM, Ambler J, Mitchell SL, et al. CLSI methods development and standardization working group best practices for evaluation of antimicrobial susceptibility tests [J]. *J Clin Microbiol*, 2018, 56(4):1934–1937.
- [10] 张冬雨. 360 例儿童急性感染性腹泻临床特点及病原学监测结果分析[J]. 中国中西医结合儿科学, 2020, 12(2):176–180.
- [11] 邵婷婷. 2016—2018 年急性传染性腹泻致病菌类型分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31(1):124–128.
- [12] 刘振华. 126 例急性腹泻患者粪便标本中细菌培养结果及主要致病菌对抗菌药物的耐药性分析[J]. 抗感染药学, 2020, 17(2):183–186.
- [13] Osei SJ, Mensah E. Molecular epidemiology and mechanisms of antibiotic resistance in *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp., and *Streptococcus* spp. in Africa: a systematic review from a One Health perspective [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2020, 1465(1):29–58.
- [14] Muhlberg E, Umstätter F, Kleist C, et al. Renaissance of vancomycin: approaches for breaking antibiotic resistance in multidrug-resistant bacteria [J]. *Can J Microbiol*, 2020, 66(1):11–16.
- [15] 詹永婧, 李全瑞, 田耕. 2018—2019 年北京某三甲医院成人急性感染性腹泻常见致病菌临床特点及抗菌药物使用分析[J]. 中国病案, 2021, 22(3):99–103.
- [16] Shad AA, Shad WA. *Shigella sonnei*: virulence and antibiotic resistance [J]. *Arch Microbiol*, 2021, 203(1):45–58.
- [17] Jain PA, Kulkarni RD, Dutta S, et al. Prevalence and antimicrobial profile of *Shigella* isolates in a tertiary care hospital of North Karnataka: a 12-year study [J]. *Indian J Med Microbiol*, 2020, 38(1):101–108.
- [18] 袁阳. 感染性腹泻患儿菌株的分布和耐药性分析[J]. 实用中西医结合临床, 2020, 20(10):110–111, 157.
- [19] 田丽丽, 王珊珊, 赵建平, 等. 肺部耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌感染/定植患者死亡的相关危险因素分析[J]. 中国医药导报, 2021, 18(8):118–121, 136.
- [20] 江南, 张萍, 吴建军, 等. 2016—2019 年北京市通州区食源性疾病预防监测中致泻性大肠埃希菌流行特征分析[J]. 实用预防医学, 2022, 29(1):62–65.