

• 调查报告 •

腹泻儿童感染致病性大肠埃希菌的血清型分布及耐药性

万富明, 欧丽琼, 缪群英

(四川省自贡市妇幼保健院检验科, 四川自贡 643000)

摘要:目的 监测自贡地区婴幼儿腹泻粪便中致病性大肠埃希菌(EPEC)的血清型分布及耐药状况。方法 采集 2012 年 7 月至 2013 年 2 月来院就诊的细菌性感染腹泻患儿新鲜粪便标本 425 例进行细菌分离培养和血清学鉴定及药敏试验。结果 检出 42 株 EPEC, 检出率 9.88%。男性 28 例, 构成比 66.67%(28/42), 检出率 11.11%(28/253); 女性 14 例, 构成比 33.33%(14/42), 检出率 8.09%(14/173); 男女检出比 2:1, 性别间检出率差异无统计学意义($P>0.05$, $\chi^2=0.000$)。2 个月至 1 岁婴幼儿感染 EPEC 者 31 例(73.81%)。共检出 9 种血清型, 以 O127aK63(26.19%)、O128K67(21.43%)和 O125K70(16.67%)多见。EPEC 对亚胺培南、阿米卡星敏感率 100%, 哌拉西林/他唑巴坦敏感率 92.9%。EPEC 对青霉素类、头孢菌素类和磺胺类耐率较严重。EPEC 产 ESBLs 发生率较高, 达 66.77%。3 种及以上药物耐药的菌株占 88.10%。结论 EPEC 是引起儿童细菌性腹泻的一种重要致病菌。自贡地区腹泻婴幼儿感染的 EPEC 血清分型较分散, 且多重耐药情况严重。临床治疗应以药物敏感性试验为依据选药, 哌拉西林/他唑巴坦可作为 EPEC 感染患儿的经验用药。

关键词:腹泻; 大肠杆菌; 耐药性; 微生物

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.13.029

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)13-1700-03

Analysis on serotype and drug resistance of enteropathogenic Escherichia coli in children with diarrhea

Wan Fuming, Ou Liqiong, Miao Qunying

(Department of Clinical Laboratory, Zigong Municipal Maternal and Child Health Hospital of Sichuan Province, Zigong, Sichuan 643000, China)

Abstract: Objective To survey the serotype and drug resistance of enteropathogenic Escherichia coli (EPEC) in children with diarrhea in Zigong area. **Methods** 425 samples were cultured from July 2012 to February 2013. The isolated EPEC strains were identified by serotyping, and the antibiotic susceptibility was determined by MIC test. **Results** 42 strains of EPEC were isolated (9.88%), including 28 male and 14 female, with the ratio of 2:1. No significant difference was found in the infection rates of EPEC between male and female patients ($P>0.05$, $\chi^2=0.000$). 31 cases of the 42 patients (73.81%) that between two months and 1 year old were infected. 9 serotypes were detected, and the major serotypes were O127aK63 (11 stains/26.19%), O128K67 (9 strains/21.43%) and O125K70 (7 strains/16.67%). The rates of drug resistance to imipenem, amikacin and piperacillin/tazobactam were 0.0%, 0.0% and 92.9%, respectively. The strains were highly resistant to penicillins, cepheims and sulfamethoxazole compound. The incidence of ESBLs was 67.77% in the isolated strains. Multidrug-resistant organism (MDRO) were 37 strains (88.10%) in the isolated strains. **Conclusion** EPEC is an important pathogen leading to infant diarrhea. The strains have various serotypes in the area of Zigong, and are highly resistant to many antibiotics. Clinicians should select correct antibiotics according to the results of susceptibility test. The best choice for empirical treatment of children with EPEC is piperacillin/tazobactam.

Key words: diarrhea; Escherichia coli; drug resistance; microbial

肠致病性大肠杆菌(enteropathogenic E. coli, EPEC)是导致婴幼儿感染性腹泻的主要病原菌之一, 主要感染 5 岁以下幼儿, 婴幼儿严重患者病死率可达 30%, 在发展中国家每年导致近 100 万名儿童的死亡^[1-4]。EPEC 致病机制主要是对肠道上皮细胞产生黏附和抹平的特征性组织病理效应, 细菌与肠道上皮细胞紧密黏附, 被感染细胞微绒毛消失^[5]。近年来, 致泻性大肠菌群感染呈增多趋势, 成为部分地区致腹泻的主要病原菌, 而且耐药性不断增强, 多重耐药菌株不断增加, 受到广泛关注^[2-9]。为了解本地区 EPEC 的血清型分布及耐药情况, 现对本院 425 例腹泻患儿粪便标本临床分离 EPEC 进行分析, 旨在对 EPEC 感染的流行病学调查和经验性治疗提供指导作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 7 月至 2013 年 2 月于本院儿科就诊及住院的细菌性感染腹泻患儿 425 例, 男 253 例, 女 172 例, 年龄 0~5 岁。

1.2 仪器与试剂 MicroScan 自动化细菌鉴定分析仪、革兰阴性菌鉴定及药敏板购自西门子医学诊断产品(上海)有限公司。血平板购自梅里埃(上海)生物制品有限公司。MH、SS、MAC 琼脂购、ESBL 确证药敏纸片购自杭州天和微生物试剂有限公司。致病性大肠埃希氏菌凝集血清(15 种)购自宁波天润生物药业有限公司。EPEC 参考菌株 E2348/69 由自贡市疾病预防控制中心检验科王红主任惠赠。以上试剂均在有效期内使用。

1.3 方法 采集患儿新鲜粪便标本置 Carry-Blair 运送培养基, 立即送检。按照《全国临床检验操作规程》第 3 版的要求将从送检标本中取带黏液或脓血部分接种于血平板、SS 和 MAC 培养基, 35~37℃ 培养 18~24 h, 若有细菌生长, 再接种于 KIA 和 MIU 培养基, 37℃ 孵育后进行细菌初步鉴定, 再进行生化鉴定与药敏试验、血清学分型。筛查产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)细菌, 阳性者做两点纸片法确证。采用大肠埃希菌

(ATCC25922)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)、金黄色葡萄球菌(ATCC25923)作为质控菌株。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件处理数据,率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 病原菌检出率及构成比 425 份粪便培养标本共检出 EPEC 42 株,检出率为 9.88%。其中男 28 例,构成比 66.67% (28/42),检出率 11.11% (28/253);女 14 例,构成比 33.33%

(14/42),检出率 8.09% (14/173);男女检出比 2:1,性别间检出率差异无统计学意义($P>0.05, \chi^2=0.000$)。2 月至 1 岁婴幼儿 EPEC 感染 31 例(73.81%)。EPEC 血清型性别、年龄、季节分布及构成比见表 1。

2.2 EPEC 血清型分布 在 42 株 EPEC 中,血清型以 O127aK63(11 株/26.19%)、O128K67(9 株/21.43%)、O125K70(7 株/16.67%)为主。

表 1 EPEC 血清型性别、年龄、季节分布及构成比(n)

OK	血清型	性别		年龄分布			季度		
		男	女	0~1 月	2~12 月	13~60 月	2012 年第 3 季度	2012 年第 4 季度	2013 年第 1 季度
OK1	O127aK63	8	3	2	7	2	2	8	1
	O55K59	2	—	—	1	1	1	1	—
	O86K61	—	1	—	1	—	1	—	1
	OK1 群	2	1	—	3	—	3	—	3
OK2	O125K70	4	3	—	5	2	1	2	4
	O126K71	—	1	—	1	—	1	—	1
	O128K67	7	2	2	6	1	6	1	2
	O26K60	—	1	—	1	—	—	1	1
	OK2 群	1	—	—	1	—	1	—	1
OK3	O119K69	1	—	—	1	—	—	1	—
	O44K74	3	2	1	4	—	2	3	—

—:未检出。

表 2 EPEC 对 21 种抗菌药物的耐药率(%)^{*}

药名	耐药率												
AMP	90.5	SAM	76.2	CZO	78.6	CAZ	54.8	FOX	19.0	GAT	21.4	GEN	35.7
PIP	88.1	TCC	38.1	CRO	71.4	FEP	64.3	IPM	0.0	CIP	21.4	TOB	33.3
AMC	33.3	TZP	7.1	CTX	73.8	ATM	52.4	SXT	61.9	LVX	23.8	AMK	0.0

*:耐药率包括耐药与中介。

表 3 耐药谱模式分析结果

序号	P	BI1	BI2	C1	C3	M	CM	FO	FQ	AG	种类	株数	序号	P	BI1	BI2	C1	C3	M	CM	FO	FQ	AG	种类	株数
1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10	1	15	+	—	—	+	+	+	—	+	—	—	5	2
2	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	9	1	16	+	+	—	+	+	—	—	+	—	—	2	
3	+	—	+	+	+	+	+	+	+	+	1		17	+	—	+	+	+	+	—	—	—	—	1	
4	+	+	—	+	+	+	—	+	+	+	8	1	18	+	—	—	+	+	—	—	+	—	+	1	
5	+	+	—	+	+	+	—	+	—	+	7	2	19	+	—	—	+	+	+	—	—	—	—	4	4
6	+	+	—	+	+	+	—	+	+	—	1		20	+	—	—	+	+	—	—	+	—	—	2	
7	+	+	—	+	+	—	+	+	—	+	1		21	+	—	—	—	—	—	—	+	+	+	1	
8	+	+	—	+	+	—	—	+	+	+	1		22	+	+	—	+	+	—	—	—	—	—	1	
9	+	+	—	+	+	+	—	+	—	—	6	2	23	+	+	—	—	—	—	+	—	—	—	3	2
10	+	+	—	+	+	+	—	—	+	—	2		24	+	+	—	+	—	—	—	—	—	—	1	
11	+	+	—	+	+	—	—	+	—	+	2		25	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	1	
12	+	+	—	+	—	—	+	+	—	+	1		26	+	—	—	—	—	—	—	+	—	+	1	
13	+	+	—	+	+	+	—	+	—	—	1		27	+	—	—	—	—	—	—	—	—	+	2	1
14	+	+	—	+	+	—	+	—	+	—	1		28	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	4

P:青霉素类;BI1:青霉素类+β-内酰胺酶抑制剂;BI2:抗假单胞菌青霉素类+β-内酰胺酶抑制剂;C1:非超广谱头孢菌素类;C3:超广谱头孢菌素;M:单环β-内酰胺类;CM:头霉素类;FO:叶酸代谢途径抑制剂;FQ:氟喹诺酮类;AG:氨基糖苷类。

2.3 药敏结果 药敏结果显示,EPEC 对 IPM、AMK 等类抗菌药高度敏感,敏感率达 100%,对 TZP 敏感度较高,在 90%以上。EPEC 对青霉素类、头孢菌素类和磺胺类耐率严重。细菌 ESBLs 发生率高达 66.77%,造成对第 3 代头孢菌素敏感率

低,见表 2。

2.4 耐药谱分析 根据文献[10]对 42 株 EPEC 进行耐药谱模式,有 27 种耐药表型模式,耐药种类最高多达 10 种;尚无碳青霉烯类耐药菌株。3 种及以上药物耐药的 多重耐药菌株 37

株,占 88.10%。对磺胺类耐药菌株均为多重耐药菌,见表 3。

3 讨 论

EPEC 是一种引起儿童特别是婴幼儿感染性腹泻的重要致病菌,可引起夏、秋季腹泻流行,也可引起冬季腹泻。本次研究在 425 例患儿粪便中共检出 42 株 EPEC,检出率 9.88%,与南京地区报道^[6]较为接近,但高于广州和东莞等^[7-8]地区,存在较大差异。患儿两性间检出率差异无统计学意义($P > 0.05$, $\chi^2 = 0.000$)。患儿主要分布在 5 岁以下,以 5 个月至 1 岁婴幼儿为主,占 73.81%,EPEC 感染目前仍然以婴幼儿腹泻为主。这可能与婴幼儿来自母体的保护性抗体逐渐减少,而其自身免疫系统发育尚未完善有关。EPEC 主要以粪-口、人-人方式传播,患儿 EPEC 感染主要发生在秋冬季节,该菌易造成医院内传播,应注意加强医院环境监测和感染控制,防止院内感染发生。

本次共检出 9 种血清型,少数菌株未能定型,以 O127aK63 (26.19%)、O128K67 (21.43%)、O125K70 (16.67%) 较多见,共占 64.29%,与文献报道^[7-9]均有一定程度差异。EPEC 血清型分布可能存在区域性差异,也可能与各地区的检测水平及研究截点选择不同有关。

β -内酰胺类抗菌药物特别是第 3 代头孢菌素因对婴幼儿不良反应小,疗效显著等特点在临床上大量使用,使得 EPEC 对临床常用抗菌素的耐药性不断增加,多重耐药菌株感染越来越多。本文结果显示,本地区 EPEC 对氨苄西林的耐药率超过 90%,十分严重,与文献报道^[7-8]相近,已不适宜作为临床治疗 EPEC 感染的一线用药。EPEC 对第 3 代头孢菌素 CRO、CTX 耐药率已超过 70%,CAZ 已达到 54.8%。ESBLs 发生率达 66.77%,与文献^[9]报道的 68.9%相近,低于文献^[7]报道的 82.15%。对 3 类及以上抗菌药物同时耐药的三重耐药菌高达 88.10%,对磺胺类耐药菌株均为多重耐药菌,对临床治疗和院

感防控压力加大。EPEC 对 β -内酰胺酶抑制剂复方 TZP 敏感率较高 92.9%,对 IPM、AMK 敏感率 100.0%。在临床治疗时,应以药敏试验为依据选药,TZP 可作为本地区 EPEC 感染婴幼儿的经验用药。

参考文献

- [1] 刘栓奎,李明,党荣理,等.致病性大肠杆菌和出血性大肠杆菌研究进展[J].现代预防医学,2011,38(24):5123-5124.
- [2] 秦小玄,朱朝敏.致泻性大肠杆菌的流行及耐药现状[J].儿科药理学杂志,2008,14(2):61-63.
- [3] 吴健宁,吴佳音,林润华.厦门地区儿童感染性腹泻病原菌分布及耐药性分析[J].中国儿童保健杂志,2012,20(12):1135-1138.
- [4] 苑文雯,崔恩博,鲍春梅,等.不同菌属腹泻病原菌的组成特点及耐药趋势[J].中国抗生素杂志,2012,37(11):856-860.
- [5] 王勇,张凌,苏文莉,等.北京部分地区肠道病原菌的分布及耐药状况[J].解放军预防医学杂志,2007,25(2):94-97.
- [6] 陈强,卢珊,赵爱兰,等.大肠埃希菌(EHEC/EPEC)紧密黏附素基因的分型分析[J].疾病监测,2012,27(5):93-96.
- [7] 徐飞,迟富丽,谈华,等.南京地区儿童肠道感染致病性大肠埃希菌血清型的分布及耐药性[J].蚌埠医学院学报,2011,36(12):1380-1381.
- [8] 万根平,黄勇,邓秋连,等.儿童肠道感染致病性大肠埃希菌血清型分布及耐药性研究[J].实用医学杂志,2010,26(2):310-311.
- [9] 祝俭平,廖礼梅.746 例婴幼儿秋季腹泻大便标本致泻性大肠菌群分析[J].检验医学与临床,2012,9(3):355-356.
- [10] 孙长贵,杨燕,杨丽君,等.临床细菌耐药流行病学变化[J].临床检验杂志,2012,30(10):803-812.

(收稿日期:2013-02-08)

(上接第 1699 页)

素(94.9%)。本次研究中,金黄色葡萄球菌对青霉素 G、红霉素耐药率均高于 50%,这与临床长期大量应用有关,因而临床上应不再使用该类药物,以免病情的反复或加重。研究结果还显示,万古霉素及利奈唑胺没有耐药菌株出现,替考拉宁及米诺环素耐药率也极率,其可作为治疗金黄色葡萄球菌感染的首选药物,但随着感染患者应用该类药物的增多,细菌对该类药物的耐药的可能性也越大。故而,在诊治中要严格控制该类药物的使用,以减少抗菌药物选择性压力。近年来国内外陆续报道出现的万古霉素中介和耐药的葡萄球菌随时让人们提高警惕^[11-12],特别是国内已出现异质性耐万古霉素感染的报道,应引起临床足够的重视。因而,为有效预防和控制金黄色葡萄球菌尤其是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌引起的感染,宜做到早发现、早治疗,应加强消毒隔离意识,防止交叉感染,也要及时动态监测甲氧西林金黄色葡萄球菌的变化,进一步加强抗菌素合理使用、合理控制。

参考文献

- [1] 赵瑛.金黄色葡萄球菌医院感染的临床分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2012,22(10):2186-2188.
- [2] 廖远泉.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌医院感染研究进展[J].疾病监测,2012,27(7):580-585.
- [3] 陈迎晓.253 株金黄色葡萄球菌耐药现状分析[J].中国微生态学

- 杂志,2012,24(9):812-813.
- [4] 刘玉枝.金黄色葡萄球菌致病毒素基因与耐药性的相关性研究[J].检验医学与临床,2012,9(17):2151-2153.
- [5] 张红升,韩晶.金黄色葡萄球菌医院感染分布及耐药性调查[J].检验医学与临床,2012,9(14):1771-1772.
- [6] Kouyos R, E. Klein and B. Grenfell, Hospital-community interactions foster coexistence between methicillin-resistant strains of staphylococcus aureus[J]. PLoS Pathog, 2013, 9(2): e1003134.
- [7] 陆建福.2011 年医院金黄色葡萄球菌临床分布及耐药性研究[J].临床肺科杂志,2012,17(10):1775-1776.
- [8] 罗祥文,汤小燕.金黄色葡萄球菌的临床分布及耐药性分析[J].临床肺科杂志,2012,17(3):422-424.
- [9] 周勇.金黄色葡萄球菌临床分离株的耐药谱变迁[J].中华医院感染学杂志,2012,22(11):2409-2411.
- [10] 王亚霞.2000~2011 年金黄色葡萄球菌耐药性调查分析[J].医药导报,2013,32(1):26-28.
- [11] den Heijer CD, van Bijnen EM, Paget WJ, et al. Prevalence and resistance of commensal Staphylococcus aureus, including methicillin-resistant S aureus, in nine European countries: a cross-sectional study[J]. Lancet Infect Dis, 2013, 13(5):409-415.
- [12] 韦柳华.综合医院金黄色葡萄球菌的耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2012,22(8):1712-1713.

(收稿日期:2013-02-01)