

· 论 著 ·

# 感染性腹泻大便中无活性大肠埃希菌的检测结果分析

李代昆<sup>1</sup>, 李莉<sup>1</sup>, 蔡伟<sup>1</sup>, 余雪梅<sup>1</sup>, 封雪<sup>1</sup>, 薛建江<sup>1△</sup>, 张德纯<sup>2</sup>

(1. 重庆医科大学附属大学城医院检验科, 重庆 401331; 2. 重庆医科大学分子医学与肿瘤研究中心病原生物学教研室, 重庆 400016)

**摘要:**目的 分析粪便标本分离的无活性大肠埃希菌的鉴定及耐药性。方法 对该院 2013 年 1 月至 2015 年 6 月临床送检的粪便标本进行细菌培养、鉴定和药敏试验。结果 共检出 61 株无活性大肠埃希菌, 18 株能与志贺菌诊断血清发生凝集反应。阿莫西林和替卡西林耐药率为 100%, 哌拉西林、头孢噻吩和复方磺胺甲噁唑耐药率为 78%, 头孢西丁和阿米卡星耐药率为 33%, 哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南和美罗培南耐药率为 0%。结论 无活性大肠埃希菌能引起腹泻, 容易被误诊为志贺菌; 耐药性与普通大肠埃希菌无显著不同。

**关键词:** 感染性腹泻; 无活性大肠埃希菌; 鉴定; 耐药特性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.04.020

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)04-0480-02

## Analysis of detection results of non active Escherichia coli in stool of infectious diarrhea

Li Daikun<sup>1</sup>, Li Li<sup>1</sup>, Cai Wei<sup>1</sup>, Yu Xuemei<sup>1</sup>, Feng Xue<sup>1</sup>, Xue Jianjiang<sup>1△</sup>, Zhang Dechun<sup>2</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, University-Town Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 401331, China; 2. Department of Pathogenic Biology, Molecular of Medicine and Tumor Research Center, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

**Abstract: Objective** To analyze the identification and antibiotic resistance of non active Escherichia coli isolated from feces. **Methods** Clinical fecal specimens were collected from January 2013 to June 2015 for bacterial culture, identification and antimicrobial susceptibility testing. **Results** Sixty-one strains of E. coli, inactive were detected, 18 strains of which could be agglutinated with diagnostic serum of Shigella. Three stains could produce extended spectrum  $\beta$ -lactamases (ESBLs); The rate of antibiotic resistance of amoxicillin and ticarcillin was 100%, The rate of piperacillin, cephalothin and sulfamethoxazole was 78%, the rate of cefoxitin and amikacin was 33%, the rate of piperacillin/tazobactam, imipenem and meropenem was 0%. **Conclusion** Non active Escherichia coli can induce diarrhea, which is easily misdiagnosed as Shigella, the antimicrobial resistance between Escherichia coli and non active Escherichia coli is not significant difference.

**Key words:** infectious diarrhea; non active Escherichia coli; identification; antibiotic resistance

无活性大肠埃希菌的生物学特性与志贺菌极为相似, 而且部分菌株能与志贺菌诊断血清发生凝集反应。在临床病原菌诊断时, 能与志贺菌诊断血清发生凝集反应的菌株很容易被误判为志贺菌, 而不与志贺菌诊断血清发生交叉凝集反应的菌株则被漏判为肠道正常菌群。因此, 无活性大肠埃希菌在我国的细菌感染性腹泻病中起着重要作用, 应该得到临床的足够重视。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2013 年 1 月至 2015 年 6 月本院未使用抗菌药物腹泻患者的稀便、水样便、黏脓便或脓血便等 276 份标本作为研究对象, 检测出无活性大肠埃希菌 61 株, 其中有 18 株能与志贺菌诊断血清发生凝集反应。

**1.2 仪器与试剂** 法国生物梅里埃公司 ATB Express 微生物鉴定和药敏试验系统。培养基包括血琼脂平板、抗菌药物巧克力琼脂平板、麦康凯琼脂平板、沙门-志贺菌琼脂平板、沙保琼脂平板, 购于郑州安图生物有限公司。微生物鉴定和药敏试验板条包括革兰阴性菌鉴定板条和肠杆菌科细菌药敏试验板条, 购于法国生物梅里埃公司。志贺菌诊断血清购于宁波天润生物药业有限公司。

**1.3 抗菌药物种类** 阿莫西林(AMO), 阿莫西林/克拉维酸(AMC), 替卡西林(TIC), 替卡西林/克拉维酸(TCC), 哌拉西林(PIP), 哌拉西林/他唑巴坦(TZP), 头孢噻吩(CEP), 头孢呋辛(CXM), 头孢西丁(FOX), 头孢噻肟(CTX), 头孢他啶

(CAZ), 头孢吡肟(FEP), 亚胺培南(IPM), 美罗培南(MEM), 庆大霉素(GEN), 妥布霉素(TOB), 阿米卡星(AMK), 奈替米星(NET), 环丙沙星(CIP), 复方磺胺甲噁唑(SXT)。

**1.4 方法** 将临床送检的粪便标本按《全国临床检验操作规程》(第 3 版)的要求, 腹泻患者的粪便采用相应培养基进行分离培养; 挑取 SS 平板上无色、半透明、圆形、凸起、湿润、光滑、直径 1~2 mm 的可疑菌落, 用志贺菌诊断血清作凝集试验。使用法国生物梅里埃公司 ATB 微生物鉴定和药敏试验系统进行细菌鉴定和药物敏感试验, 操作及结果判断严格按照临床和实验室标准协会(CLSI)公布的标准进行。每月使用标准菌株大肠埃希菌(ATCC25922)进行一次质量控制。

### 2 结果

**2.1 培养特性** 沙门-志贺菌琼脂平板上无色、半透明、圆形、凸起、湿润、光滑、直径 1~2 mm。

**2.2 血清学试验** 用志贺菌诊断血清作凝集试验, 有 18 株能与志贺菌属诊断血清凝集, 其余 43 株为阴性。

**2.3 细菌鉴定** 法国生物梅里埃公司 ATB Express 微生物鉴定系统的鉴定结果为大肠埃希菌, 补充动力-吡啶-脲酶试验, 动力为阴性, 综合判断为无活性大肠埃希菌。

**2.4 药敏试验** 阿莫西林和替卡西林耐药率为 100%, 哌拉西林、头孢噻吩和复方磺胺甲噁唑耐药率为 78%, 头孢西丁和阿米卡星耐药率为 33%, 哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南和美罗培南耐药率为 0%, 其他抗菌药物的耐药率为 44%~55%。

### 3 讨 论

引起腹泻的志贺菌(我国主要为福氏志贺菌)和致泻大肠埃希菌的研究颇为广泛和深入,从微生物学实验诊断技术、感染性腹泻发病机制、耐药菌谱及其耐药机制、新型治疗方法及预防策略等方面进行了研究<sup>[1-7]</sup>。在临床实践中,由于患者病情错综复杂以及药物使用千差万别,细菌感染性腹泻的主要病原菌并非霍乱弧菌、志贺菌和沙门菌等经典肠道病原菌,而是因肠道菌群失调使得某些条件致病菌大量繁殖,引发腹泻。

研究者采用自动细菌鉴定系统对能与福氏志贺菌诊断血清发生凝集反应的菌株进行鉴定,结果发现,能与福氏志贺菌诊断血清发生凝集反应的病原菌不是福氏志贺菌,而是大肠埃希菌。将该细菌接种于克氏双糖斜面琼脂试管和动力-吡啶-脲酶半固体琼脂试管,结果表现为发酵葡萄糖不产气、不发酵乳糖、无动力、吡啶阳性、脲酶阴性,这就是无活性大肠埃希菌。无活性大肠埃希菌与福氏志贺菌的生物学特性很相似,部分能与福氏志贺菌诊断血清发生凝集反应。

在腹泻患者粪便中检测到无活性大肠埃希菌的文献报道很少<sup>[8-12]</sup>,很可能是大家仍在遵循传统的大便细菌学检验,只关注志贺菌、沙门菌,而忽略菌群失调后条件致病菌的检验。因此,需要高度重视容易被遗漏的无活性大肠埃希菌的检测,才能为临床治疗提供更多微生物学支持。

本次检测结果显示,无活性大肠埃希菌的耐药性较高,与相关文献报道一致<sup>[13-14]</sup>,认为致泻大肠埃希菌对临床常用抗菌药物的耐药性不断增加。在临床用药要结合药敏试验结果,选用敏感的抗菌药物,合理进行治疗。

无活性大肠埃希菌能引起腹泻,除易感人群的易感因素外,与该菌本身的致病因素有关。参考相关文献资料<sup>[15]</sup>,可以直接检测大肠埃希菌的毒力基因,为临床提供更准确的诊断依据。该菌能引起腹泻,作为大肠埃希菌的一个类型(无活性型),是否与致泻大肠埃希菌存在相同或相似的致病基因和耐药基因,生物学特性与志贺菌极为相似的无活性大肠埃希菌,它们在基因水平是否也很相近呢?尤其应关注无活性大肠埃希菌是否含有志贺菌的致病基因和耐药基因。进一步研究无活性大肠埃希菌引起腹泻的致病机制、流行病学调查、动物模型构建、耐药机制,从而为肠道感染防治提供理论依据。

### 参考文献

[1] 聂青和. 感染性腹泻研究最新进展[J]. 传染病信息, 2011, 24(2): 75-78.

(上接第 479 页)

J Pharmacol, 2011, 162(6): 1410-1423.

[9] Gómez-Sintes R, Lucas JJ. Lucas NFAT/Fas signaling mediates the neuronal apoptosis and motor side effects of GSK-3 inhibition in a mouse model of lithium therapy[J]. J Clin Invest, 2010, 120(7): 2432-2445.

[10] Pietruczuk K, Józwiak A, Ruckemann-Dziurdzińska K, et al. Cytoprotective effect of lithium against spontaneous and induced apoptosis of lymphoid cell line MOLT-4[J]. Folia Histochem Cytobiol, 2009, 47(4): 639-646.

[11] Wang Y, Huang WC, Wang CY, et al. Inhibiting glycogen synthase kinase-3 reduces endotoxaemic acute renal failure by down-regulating inflammation and renal cell apoptosis[J]. Br J Pharmacol, 2009, 157(6): 1004-1013.

[12] Licht RW. Lithium: still a major option in the management of bipolar disorder[J]. CNS Neurosci Ther, 2012, 18(3): 219-226.

[2] Chisti MJ, Faruque AS, Khan WA, et al. Characteristics of children with Shigella encephalopathy: experience from a large urban diarrhea treatment center in Bangladesh[J]. Pediatr Infect Dis J, 2010, 29(5): 444-447.

[3] Crepin VF, Girard F, Schüller S, et al. Dissecting the role of the Tir;Nck and Tir;IRTKS/IRSp53 signalling pathways in vivo[J]. Mol Microbiol, 2010, 75(2): 308-323.

[4] Oelschlaeger TA. Mechanisms of probiotic actions-A review[J]. Int J Med Microbiol, 2010, 300(1): 57-62.

[5] Tiihonen K, Ouwehand AC, Rautonen N. Human intestinal microbiota and healthy ageing[J]. Ageing Res Rev, 2010, 9(2): 107-116.

[6] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National, state, and local area vaccination coverage among children aged 19-35 months - United States, 2009[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2010, 59(36): 1171-1177.

[7] Kim SJ, Han YW, Rahman MM, et al. Live attenuated Salmonella enterica serovar Typhimurium expressing swine interferon- $\alpha$  has antiviral activity and alleviates clinical signs induced by infection with transmissible gastroenteritis virus in piglets[J]. Vaccine, 2010, 28(31): 5031-5037.

[8] 高亚色. 检出一株双糖铁反应似志贺菌属血清学交叉的产毒性大肠埃希菌[J]. 海峡预防医学杂志, 2005, 8(5): 57-58.

[9] 高雯洁, 张建平, 沈志英, 等. 一株与福氏志贺菌 1a 交叉凝集的低活性大肠埃希菌[J]. 中国卫生检验杂志, 2007, 17(11): 2115-2116.

[10] 郭丹桂. 一株具有福氏 6 型志贺菌相同抗原的大肠埃希菌[J]. 职业与健康, 2008, 24(14): 1394-1395.

[11] 何剑锋, 叶金奶. 与福氏志贺氏菌有共同抗原的两株肠杆菌科细菌[J]. 中国卫生检验杂志, 2009, 19(5): 1168.

[12] 严卓琳. 一株三糖铁反应似志贺菌属血清学交叉的产毒型大肠埃希菌[J]. 中国医药指南, 2012, 10(14): 131-132.

[13] 周敬纲, 贾艳丽, 杨静. 腹泻综合征致泻性大肠埃希菌血清型分布及耐药性的研究[J]. 中国当代医药, 2014, 217(33): 144-146.

[14] 常海岭, 李月芳, 曾玫, 等. 儿童致泻性大肠埃希菌腹泻临床与病原分布特点[J]. 中华传染病杂志, 2015, 33(3): 137-141.

[15] 潘伟光, 李一凡, 邓启文, 等. 致婴幼儿腹泻的肠致病性大肠埃希菌血清分型和毒力基因检测[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(13): 1691-1692.

(收稿日期: 2015-09-28)

[13] Forlenza OV, de Paula VJ, Machado-Vieira R, et al. Does lithium prevent Alzheimer's disease[J]. Drugs Aging, 2012, 29(5): 335-342.

[14] Kanzariya NR, Patel RK, Patel NJ. Patel Antidiabetic and vasoprotective activity of lithium: Role of glycogen synthase kinase-3[J]. Indian J Pharmacol, 2011, 43(4): 433-436.

[15] Beurel E, Jope RS. Jope Lipopolysaccharide-induced interleukin-6 production is controlled by glycogen synthase kinase-3 and STAT3 in the brain[J]. J Neuroinflammation, 2009, 6(1): 9.

(收稿日期: 2015-11-10)

