

# 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

冯莉茹<sup>1</sup>, 赵青<sup>2</sup>

(1. 山西医科大学 儿科医学系, 山西 太原, 030001; 2. 山西省儿童医院 消化科, 山西 太原, 030001)

**摘要:** **目的** 探讨近年来山西省儿童医院小儿感染性腹泻细菌谱及耐药性的变化。**方法** 回顾性分析 2014—2019 年山西省儿童医院感染性腹泻住院患儿粪便培养阳性病例细菌谱及耐药性变化。**结果** 2014—2016 年分离最多的是肺炎克雷伯杆菌; 主要细菌感染无性别、发病季节显著差异, 感染以 0~1 岁患儿为主。2017—2019 年分离最多的是非伤寒沙门氏菌, 细菌感染患儿性别比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 肺炎克雷伯杆菌以冬季分离率最高, 非伤寒沙门氏菌、大肠埃希菌以夏秋季分离率最高;  $>1$  岁的患儿的非伤寒沙门氏菌的阳性率更高, 肺炎克雷伯杆菌、金黄色葡萄球菌以 0~1 岁阳性率更高。2017—2019 年较 2014—2016 年, 非伤寒沙门氏菌对氨苄西林、头孢他啶、头孢噻肟耐药性增加, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 2017—2019 年较 2014—2016 年, 致泻性大肠埃希菌对头孢曲松耐药性增加, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 近年来, 山西省儿童医院收治感染性腹泻患儿主要致病菌为非伤寒沙门氏菌, 患儿发病年龄多集中在 0~1 岁, 发病季节多集中在夏秋季, 多数细菌对三代头孢类抗生素耐药率增加。

**关键词:** 腹泻; 细菌谱; 耐药性; 细菌感染

中图分类号: R 725.7; R 37 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)16-045-04 DOI: 10.7619/jcmp.20211991

## Analysis of bacterial spectrum and drug resistance changes in children with infectious diarrhea in Shanxi Children's Hospital from 2014 to 2019

FENG Liru<sup>1</sup>, ZHAO Qing<sup>2</sup>

(1. Department of Pediatric Medicine, Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi, 030001;

2. Department of Gastroenterology, Shanxi Children's Hospital, Taiyuan, Shanxi, 030001)

**Abstract:** **Objective** To investigate the changes of bacterial spectrum and drug resistance in children with acute infectious diarrhea in Shanxi Children's Hospital in recent years. **Methods** The changes of bacterial spectrum and drug resistance in fecal culture positive inpatients with infectious diarrhea in Shanxi Children's Hospital from 2014 to 2019 were retrospectively analyzed. **Results** The proportion of *Klebsiella pneumoniae* accounted for the most in all the isolated strains from 2014 to 2016. There was no significant difference in gender and season of onset of the main bacterial infections, and the infection mainly occurred in children aged 0 to 1 year. *Nontyphoidal Salmonella* were the most isolated strains from 2017 to 2019, and there was no significant difference in sex between children with bacterial infection ( $P > 0.05$ ). The isolation rate of *Klebsiella pneumoniae* was the highest in winter. *Nontyphoidal Salmonella* and *Escherichia coli* were the highest in summer and autumn. The positive rates of *Nontyphoidal Salmonella* were higher in children over one year old. Compared with the period of 2014 to 2016, the resistance of *Nontyphoidal Salmonella* to ampicillin, ceftazidime and cefotaxime increased significantly in the period of 2017 to 2019. Compared with the period of 2014 to 2016, the resistance of diarrhegenic *Escherichia coli* to ceftriaxone was significantly increased in the period of 2017 to 2019 ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** In recent years, the main pathogenic bacteria in children with infectious diarrhea admitted in Shanxi Children's Hospital is *Nontyphoidal Salmonella*. The onset age of

the children is mostly at 0 to 1 year old, and the onset season is mostly in summer and autumn. The resistance rate of most bacteria to the third generation of cephalosporin antibiotics is increased.

**Key words:** diarrhea; bacterial spectrum; drug resistance; bacterial infection

感染性腹泻是由于多种病原体如病毒、细菌、寄生虫等感染,表现为以腹泻为主的肠道传染病<sup>[1]</sup>。中国每年发生感染性腹泻约 8.36 亿人,其中 6.78 亿为 2~14 岁儿童<sup>[2]</sup>,因腹泻丧生的 5 岁以内儿童每年约有 52.5 万<sup>[3]</sup>。季节、地区、年龄不同,儿童感染肠道病原菌种属、血清型也不同<sup>[4-5]</sup>。临床主要用抗生素治疗感染性腹泻,由于抗菌药物广泛使用和病原菌环境适应性突变,发生严重多重耐药、泛耐药<sup>[6]</sup>。本研究选取山西省儿童医院急性感染性腹泻病患儿粪便培养阳性病例,进行细菌谱及耐药性变化分析,为临床疾病诊断和合理用药提供数据支持,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集山西省儿童医院 2014 年 1 月—2019 年 12 月急性细菌感染性腹泻住院患儿粪便培养阳性病例共 1 252 例,病例涵盖山西省 11 个地级市、26 个市辖及下属县级市、县。记录病例性别、年龄、首次粪便培养分离鉴定送检时间、培养及药敏结果。

### 1.2 方法

以出院诊断“感染性腹泻”为检索词,检索山西省儿童医院 2014 年 1 月—2019 年 12 月期间出院病例,因 2017 年后细菌培养分离鉴定方法经过优化,故将 2014—2016 年及 2017—2019 年结果分别进行分析讨论。从阳性病例性别、发病时间、发病年龄方面对一般资料进行分析;发病时间按照气象划分法分为春季(3~5 月)、夏季(6~8 月)、秋季(9~11 月)和冬季(12 月到次年 2 月);发病年龄按照小儿喂养方法不同,分为 0~1 岁、>1~3 岁、>3 岁。

根据《全国临床检验操作规程》(第 4 版)<sup>[7]</sup>对所有粪便标本进行培养,采用 K-B 纸片扩散法进行药敏试验。2017 年以后细菌培养增菌液代替 EC 肉汤、直接平板分离培养。回顾性研究分析感染性腹泻流行病学特点、细菌谱分布及细菌耐药变化。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析,采用  $\chi^2$

检验对计数资料进行分析。检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 病原菌检出情况

2014—2016 年共分离菌株 260 株,主要菌株为肺炎克雷伯杆菌(37.5%)、大肠埃希菌(18.8%)、非伤寒沙门氏菌(18.4%)等;2017—2019 年共分离菌株 992 株,包括非伤寒沙门氏菌(47.3%)、大肠埃希菌(13.6%)、肺炎克雷伯杆菌(13.1%)等。2014—2016 年与 2017—2019 年检出率比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 2014—2019 年粪便培养细菌阳性检出率比较

年份	标本量/株	阳性/株	阳性率/%	3 年合计阳性率/%
2014	1 254	109	8.7	
2015	1 243	77	6.2	6.9*
2016	1 282	74	5.8	
2017	1 523	218	14.3	
2018	1 879	415	22.1	18.3
2019	2 028	359	17.7	

与 2017—2019 年比较, \* $P < 0.05$ 。

### 2.2 2014—2016 年小儿感染性腹泻特点

2014—2016 年 260 例病例中,主要分离的 4 种菌株性别分布比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。肺炎克雷伯杆菌、大肠埃希菌、非伤寒沙门氏菌感染阳性病例以 0~1 岁患儿为主,且差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );金黄色葡萄球菌年龄分布比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

2014—2016 年肺炎克雷伯杆菌、大肠埃希菌、非伤寒沙门氏菌、金黄色葡萄球菌基本在各月份均有检出,12 月细菌检出较少。除非伤寒沙门氏菌外,其余 3 种主要细菌(肺炎克雷伯杆菌、大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌)分布时间组间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );非伤寒沙门氏菌夏秋季检出较多。见表 3。

### 2.3 2017—2019 年小儿感染性腹泻特点

2017—2019 年的 992 例病例中,主要分离的 4 种菌株性别分布比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。肺炎克雷伯杆菌、金黄色葡萄球菌感染阳性病例以 0~1 岁患儿为主,非伤寒沙门氏菌感染以 >1 岁儿童为主,且差异均有统计学意

义( $P < 0.01$ ); 大肠埃希菌感染年龄分布比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 4。

2017—2019 年肺炎克雷伯杆菌、大肠埃希菌、非伤寒沙门氏菌、金黄色葡萄球菌基本在各月份均有检出。非伤寒沙门氏菌感染的季节分布以

夏秋季为主, 各季节之间分布比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 大肠埃希菌感染以夏秋季为主, 肺炎克雷伯杆菌冬季检出较多, 金黄色葡萄球菌以春夏季检出较多, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 2 2014—2016 年感染性腹泻人群分布

细菌	性别	<i>n</i>	$\chi^2$	<i>P</i>	0~1 岁	>1~3 岁	>3 岁	$\chi^2$	<i>P</i>
肺炎克雷伯杆菌	男	61	2.496	0.104	73	14	7	25.690	<0.001
	女	33							
大肠埃希菌	男	23	0.035	0.852	20	14	14	10.736	0.005
	女	25							
非伤寒沙门氏菌	男	27	2.909	0.088	14	22	11	21.004	<0.001
	女	20							
金黄色葡萄球菌	男	18	1.452	0.228	22	7	2	2.983	0.225
	女	13							

表 3 2014—2016 年感染性腹泻发病时间的比较

病原菌	春季/例	夏季/例	秋季/例	冬季/例	$\chi^2$	<i>P</i>
肺炎克雷伯杆菌	25	22	22	25	6.837	0.077
非伤寒沙门氏菌	8	18	17	4	8.575	0.036
大肠埃希菌	5	6	11	9	4.013	0.260
金黄色葡萄球菌	14	16	12	6	2.779	0.427

表 4 2017—2019 年感染性腹泻人群分布

细菌	性别	<i>n</i>	$\chi^2$	<i>P</i>	0~1 岁	>1~3 岁	>3 岁	$\chi^2$	<i>P</i>
肺炎克雷伯杆菌	男	79	2.593	0.107	76	33	31	212.381	<0.001
	女	61							
大肠埃希菌	男	92	2.264	0.132	31	54	50	0.772	0.680
	女	43							
非伤寒沙门氏菌	男	299	0.841	0.359	66	198	205	76.565	<0.001
	女	170							
金黄色葡萄球菌	男	35	2.216	0.137	33	16	16	23.847	<0.001
	女	30							

表 5 2017—2019 年感染性腹泻发病时间的比较

病原菌	春季/例	夏季/例	秋季/例	冬季/例	$\chi^2$	<i>P</i>
肺炎克雷伯杆菌	27	34	26	43	32.627	<0.001
非伤寒沙门氏菌	90	189	117	63	7.349	0.062
大肠埃希菌	17	76	51	21	15.895	0.001
金黄色葡萄球菌	22	23	9	11	10.626	0.014

#### 2.4 2014—2019 年主要分离细菌耐药性比较

2014—2019 年, 非伤寒沙门氏菌对氨苄西林、头孢唑林耐药率较高, 2017—2019 年较 2014—2016 年非伤寒沙门氏菌对氨苄西林、头孢他啶、头孢噻肟耐药性增加, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 对复方新诺明、环丙沙星、头孢哌酮舒巴坦耐药性变化比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 对头孢哌酮舒巴坦敏感性较高, 对亚胺培南普遍敏感。见表 6。

2014—2019 年, 大肠埃希菌对氨苄西林、头孢唑林、头孢呋辛的耐药率较高, 2017—2019 年较 2014—2016 年大肠埃希菌对头孢曲松耐药性增加, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 对复方新诺明、环丙沙星等耐药性变化比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 对头孢哌酮舒巴坦、亚胺培南普遍敏感。见表 7。

2014—2019 年, 金黄色葡萄球菌对青霉素 G 几乎完全耐药; 对红霉素、克拉霉素、阿奇霉素耐

药率较高;2017—2019 年较 2014—2016 年金黄色葡萄球菌对常用抗生素的耐药率变化比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );对环丙沙星、亚胺培南、利奈唑胺及万古霉素普遍敏感。见表 8。

表 6 非伤寒沙门氏菌对常用抗生素的耐药率 %

药物名称	2014—2016 年	2017—2019 年	$\chi^2$	$P$
氨苄西林	66.7	85.5	11.236	0.001
复方新诺明	20.0	23.2	0.244	0.621
头孢噻肟	28.9	46.3	4.948	0.026
头孢他啶	11.1	28.4	3.913	0.048
环丙沙星	11.1	10.2	0.034	0.853
头孢哌酮舒巴坦	3.4	4.0	0.016	0.853

表 7 大肠埃希菌对常用抗生素的耐药率 %

药物名称	2014—2016 年	2017—2019 年	$\chi^2$	$P$
氨苄西林	72.9	60.4	2.226	0.136
复方新诺明	40.4	48.5	1.046	0.306
头孢呋辛	77.1	37.6	20.266	<0.001
头孢曲松	33.3	40.3	14.343	<0.001
环丙沙星	33.3	28.7	0.330	0.566

表 8 金黄色葡萄球菌对常用抗生素的耐药率 %

药物名称	2014—2016 年	2017—2019 年	$\chi^2$	$P$
克拉霉素	52.2	53.8	0.019	0.890
复方新诺明	8.7	3.1	1.236	0.266
青霉素 G	93.5	96.9	0.599	0.439
红霉素	69.6	52.3	2.062	0.151
苯唑西林	8.7	9.2	0.006	0.939

### 3 讨论

在中国小儿常见多发病中,感染性腹泻排第 2 位<sup>[8]</sup>。通过本研究回顾性分析可见,粪便培养方法经过优化后,标本阳性检出率明显增加。山西省儿童医院感染性腹泻各菌种感染无明显性别差异;多数细菌感染以 0~1 岁婴儿更为多见,可能与 1 岁以内婴儿机体抵抗力弱,肠道菌群容易失衡,不注意手卫生等原因有关;2017 年后沙门菌感染以 >1 岁小儿更为多见,可能是因为 1 岁以上小儿饮食结构较 <1 岁婴儿更为复杂,不注意饮食卫生;沙门氏菌和大肠埃希菌仍以夏秋季感染更为多见,这可能与夏秋季小儿饮食偏生冷,不洁饮食习惯后易感止泻菌有关;肺炎克雷伯杆菌感染冬季发病更常见,可能与冬季呼吸道疾病增多、院内感染风险增加有关。2017—2019 年为非伤寒沙门氏菌,这与朱静等<sup>[9]</sup>对重庆地区、张建群等<sup>[10]</sup>对余姚市分析结果一致。这与 2017 年后山西省儿童医院对志贺菌、沙门菌等培养方式得到优化,而肺炎克雷伯杆菌培养分离方式仍一致,使得除肺炎克雷伯杆菌外的其他菌种检出率

明显增高有关;沙门菌传播的主要媒介是生冷的肉、蛋和家禽类食物,随着人群进食营养更为丰富的高蛋白类食物比率越来越大,沙门菌感染率也随之上升,这与上海市腹泻病原学分析结果中以副溶血弧菌感染为主不一致<sup>[11]</sup>,是由于副溶血弧菌感染的主要途径是食源性海产品,而山西省作为内陆城市,居民进食海产品较少。研究<sup>[12]</sup>发现,近年来引起人类感染的沙门菌种类越来越多,山西省儿童医院沙门菌感染构成比较高的为鼠伤寒沙门菌,这与陈浩川等<sup>[13]</sup>对深圳市的研究结果一致。此外,山西省儿童医院志贺菌阳性率并不高,这与王春娟等<sup>[14]</sup>对西安市检测结果相同。相关部门应加强食品安全和卫生条件的监管,降低小儿感染性腹泻病的发病率,减轻对家庭、社会带来的不良影响。

本研究显示,山西省儿童医院沙门氏菌、大肠埃希菌对氨苄西林和一、二代头孢等耐药率较高,对三代头孢的耐药率增加,而对复方新诺明、头孢哌酮舒巴坦、环丙沙星等耐药率较低且变化不大,对亚胺培南完全敏感,可能与这类药物临床较少使用有关;金黄色葡萄球菌对青霉素 G 几乎完全耐药、对大环内酯类耐药率较高,对头孢哌酮舒巴坦、利奈唑胺、美罗培南及万古霉素普遍敏感。以上与高凯杰等<sup>[15]</sup>的研究分析一致,目前常见菌对三代头孢的耐药性还不算太高,尚有一定程度的敏感性,但耐药率在逐年上升。过去对抗生素的不合理使用,以及近年来抗菌药物的快速更新换代,导致了耐药菌株的产生,所以临床上必须引起重视,需要严格掌握第三代头孢菌素的使用指征和使用范围,杜绝抗生素滥用。此外,张新峰等<sup>[16]</sup>对泰安市 2013—2017 年腹泻病粪便培养研究分析可见,肺炎克雷伯杆菌非常容易产生耐药性,这也被认为是影响全球公共卫生的重大威胁之一<sup>[17]</sup>。近年来,山西省儿童医院每年均有粪便培养分离出多重耐药菌耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)菌株的病例,MRSA 是引起院内感染的常见病原菌之一,美国已出现一种社区型 MRSA,被称为超级细菌<sup>[18]</sup>。中国尚未发现对利奈唑胺、万古霉素耐药的金黄色葡萄球菌<sup>[19]</sup>,临床仍需谨慎应用。李春燕等<sup>[20]</sup>研究发现抗菌药物的用药频度与耐药菌的产生密切相关,细菌性腹泻的病原菌分布及耐药性在不同地区、不同时间段、不同年龄段均存在差异,应结合患儿临床特

(下转第 53 面)

- World J Gastroenterol, 2014, 20(47): 17941 - 17948.
- [10] KAMATH P S, WIESNER R H, MALINCHOC M, *et al.* A model to predict survival in patients with end-stage liver disease[J]. Hepatology, 2001, 33(2): 464 - 470.
- [11] HUO T I, WANG Y W, YANG Y Y, *et al.* Model for end-stage liver disease score to serum sodium ratio index as a prognostic predictor and its correlation with portal pressure in patients with liver cirrhosis[J]. Liver Int, 2007, 27(4): 498 - 506.
- [12] 王剑, 朱萱, 刘志坚, 等. 三种评分方法预测肝硬化并食管静脉曲张破裂再出血风险的价值比较[J]. 中华消化杂志, 2010, 30(6): 365 - 368.
- [13] 王思宁, 王广川, 张明艳, 等. 肝静脉压力梯度指导下食管静脉曲张再出血预防方法选择[J]. 中华消化病与影像杂志: 电子版, 2019, 9(6): 256 - 262.
- [14] 董浩, 田党锋. 奥曲肽与垂体后叶素治疗肝硬化并上消化道出血临床疗效比较的 meta 分析[J]. 国际消化病杂志, 2016, 36(6): 364 - 368.
- [15] 金怒云, 施建平, 王凯, 等. Blatchford, Rockall, MELD 评分在肝硬化食管胃底静脉曲张出血患者预后评价中的应用[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2014, 22(9): 489 - 493.

(本文编辑: 梁琥)

(上接第 48 面)

征来合理用药, 进一步避免抗菌药物的滥用, 从而尽可能地减少细菌耐药性的发生。

#### 参考文献

- [1] 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 儿童急性感染性腹泻病诊疗规范(2020 年版)[J]. 中国医药科学, 10(21): 8.
- [2] 苗永红. 儿童感染性腹泻流行病学调查及相关危险因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(27): 4685 - 4688.
- [3] 梁丹, 车荣飞, 石倩萍, 等. 感染性腹泻疾病负担及其病原谱变化研究进展[J]. 中国公共卫生, 2020, 36(11): 1651 - 1654.
- [4] 钟丽花, 邢凯慧, 陈永照, 等. 海南地区学龄儿童肠道菌群多样性分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2020, 15(11): 1332 - 1335, 1339.
- [5] 朱贤, 刘城璐, 徐畅, 等. 中西部不同民族地区家庭卫生与儿童腹泻关系[J]. 中国公共卫生, 2021, 37(2): 265 - 269.
- [6] 杨建芬. 某院 2018—2019 年临床病原菌分布及耐药性分析[J]. 实用检验医师杂志, 2020, 12(3): 157 - 161.
- [7] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 111.
- [8] BLACK R E, COUSENS S, JOHNSON H L, *et al.* Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis[J]. Lancet, 2010, 375(9730): 1969 - 1987.
- [9] 朱静, 许红梅, 张明强, 等. 1991 至 2017 年某儿童专科医院儿童细菌性腹泻病原菌分布变迁[J]. 中国循证儿科杂志, 2019, 14(3): 176 - 180.
- [10] 张建群, 罗学辉, 袁士杰. 余姚市 2007—2018 年感染性腹泻病原谱监测分析[J]. 中国公共卫生管理, 2020, 36(6): 868 - 871.
- [11] 黎健, 潘浩, 肖文佳, 等. 上海 2013—2015 年感染性腹泻病原流行病学特征分析[J]. 中华预防医学杂志, 2017, 51(12): 1113 - 1117.
- [12] ASMAR B I, ABDEL-HAQ N. Nontyphoidal Salmonella infection in children; relation to bacteremia, age, and infecting serotype[J]. Infect Dis; Lond, 2016, 48(2): 147 - 151.
- [13] 陈浩川, 张金金, 吴炫楨, 等. 深圳市急性感染性腹泻病人来源沙门菌监测情况[J]. 热带医学杂志, 2021, 21(3): 377 - 381.
- [14] 王春娟, 雷超, 刘继锋, 等. 2004—2016 年西安市儿童细菌性腹泻病原菌监测结果分析[J]. 现代预防医学, 2017, 44(15): 2877 - 2880.
- [15] 高凯杰, 杨俊文, 贾静, 等. 2015—2017 年郑州大学附属儿童医院沙门菌分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(1): 120 - 124.
- [16] 张新峰, 王蕾, 胡彬, 等. 泰安市腹泻门诊病例粪便中肺炎克雷伯菌检出率、耐药特征和分子分型研究[J]. 中华流行病学杂志, 2020, 41(3): 423 - 428.
- [17] CARL G, JÄCKEL C, GRÜTZKE J, *et al.* Complete genome sequence of the temperate Klebsiella pneumoniae phage KPP5665-2[J]. Genome Announc, 2017, 5(43): e01118 - 17.
- [18] 胡玲, 王宝香, 梅红, 等. 小儿感染性腹泻临床特征与病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(14): 2237 - 2240.
- [19] XIAO Y H, GISKE C G, WEI Z Q, *et al.* Epidemiology and characteristics of antimicrobial resistance in China[J]. Drug Resist Updat, 2011, 14(4/5): 236 - 250.
- [20] 李春燕, 吴亚洲, 杨文伟, 等. 抗菌药物的使用量与病原菌耐药性的相关性研究[J]. 中国消毒学杂志, 2021, 38(3): 212 - 213, 217.

(本文编辑: 周娟)