

北京市重症感染性腹泻病原学和耐药性分析289例

田耕, 王晶, 李全瑞, 王久伶, 邢建刚, 康丽红

田耕, 王晶, 李全瑞, 王久伶, 邢建刚, 康丽红, 首都医科大学宣武医院感染科 北京市 100053

作者贡献分布: 田耕、王晶对此文贡献均等; 此课题由田耕设计, 王晶指导; 课题的数据收集由李全瑞、王久伶、邢建刚及康丽红完成; 研究过程、数据分析、论文写作由田耕完成。

通讯作者: 田耕, 100053, 北京市宣武区长椿街45号, 宣武医院感染科。tg3030330@sina.com

电话: 010-83198140

收稿日期: 2007-10-12 修回日期: 2008-03-05

Clinical characteristics, drug resistance and etiology in 289 patients with acute infectious diarrhea

Geng Tian, Jing Wang, Quan-Rui Li, Jiu-Ling Wang, Jian-Gang Xing, Li-Hong Kang

Geng Tian, Jing Wang, Quan-Rui Li, Jiu-Ling Wang, Jian-Gang Xing, Li-Hong Kang, Department of Infectious Diseases, Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Beijing 100053, China

Correspondence to: Geng Tian, Department of Infectious Diseases, Xuanwu Hospital of Capital Medical University, 45 Changchun Road, Xuanwu District, Beijing 100053, China. tg3030330@sina.com

Received: 2007-10-12 Revised: 2008-03-05

Abstract

AIM: To analyze the clinical characteristics, drug resistance and etiology in 289 infectious diarrhea patients accompanied with purulent bloody stool for guiding epidemiologic study and clinical treatment.

METHODS: Enteric pathogenic bacteria were cultured and identified for species, group and serotype with the biochemical and serologic test. The susceptibility and drug sensitivity of bacteria to antimicrobial agents were tested by K-B disc diffusion method.

RESULTS: *Shigellae* (69.6%) were the main pathogenic bacteria in infectious diarrhea patients with purulent bloody stools, and the next were *Bacillus coli* and *Vibron*. The ratio of drug fast to quinolone antibiotics was higher in *S.flexneri* than in *S.sonneri* (norfloxacin: 11.2% vs 7.6%; ciprofloxacin: 16.3% vs 2.7%; levofloxacin: 2.9% vs 0.0%; all $P < 0.01$), but the ratio of drug fast to cephalosporin antibiotics was lower in

S.flexneri than in *S.sonneri* (ceftriaxone: 1.2% vs 4.3%; cefotaxime: 0.3% vs 3.8%; cefazolin: 2.2% vs 4.4%; all $P < 0.01$). The incidence rate was higher in the young patients than that in old patients (72.7% vs 13.5%, $P < 0.01$), and fever, abdominal pain and diarrhea were the main symptoms. Infectious diarrhea with bloody purulents stools occurred more often in July and August.

CONCLUSION: *Shigellae* are the main pathogenic bacteria in infectious diarrhea patients, and the next are *Bacillus coli* and *Vibron*. Surveillance for drug sensitivity and resistance to *shigellae* should be strengthened.

Key Words: Infectious diarrhea; Etiology; Drug sensitivity; Drug fast

Tian G, Wang J, Li QR, Wang JL, Xing JG, Kang LH. Clinical characteristics, drug resistance and etiology in 289 patients with acute infectious diarrhea. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(10): 1137-1139

摘要

目的: 分析重症感染性腹泻伴脓血便患者病原学和耐药性, 为临床该疾病的防治提供帮助。

方法: 通过常规大便培养, 筛选出致病菌后经生化及血清学分析鉴定种、群或血清型, 同时采用K-B纸片法检测药物敏感性。

结果: 重症感染性腹泻伴脓血便患者, 肠道病原菌感染以志贺菌属为主(占69.6%), 其次为致泻大肠杆菌和弧菌等, 志贺菌属中福氏菌对喹诺酮类抗生素的耐药率高于宋内氏菌(氟哌酸: 11.2% vs 7.6%; 环丙沙星: 16.3% vs 2.7%; 左氧氟沙星: 2.9% vs 0.0%; 均 $P < 0.01$), 对头孢类抗生素的耐药率低于宋内氏菌(头孢曲松: 1.2% vs 4.3%; 头孢噻肟: 0.3% vs 3.8%; 头孢唑啉: 2.2% vs 4.4%; 均 $P < 0.01$)。临床特点中青年的发病明显高于老年患者(72.7% vs 13.5%, $P < 0.01$), 以发热、腹痛及腹泻为突出症状, 7-8月份为发病高峰。

结论: 289例感染性腹泻伴脓血便患者多数为志贺氏菌属感染, 部分患者为大肠杆菌、沙门菌或弧菌所致, 应加强细菌药敏和耐药的监测。

背景资料

感染性腹泻是一组广泛存在并流行于世界各地的胃肠道传染病, 也是当今全球性重要的公共卫生问题之一, 其发病率仅次于上呼吸道感染。在我国感染性腹泻的发病率居所有传染病首位。因此, 及时检测该组疾病的病原学变化及耐药状况对指导临床诊疗具有重要意义。

同行评议者

徐德忠, 教授, 中国人民解放军第四军医大学流行病学教研室

相关报道
感染性腹泻常见病原菌及细菌的耐药和药敏的状况的监测国内外报道较多,但近期临床研究报道较少。

关键词: 感染性腹泻; 病原学; 药敏; 耐药

田耕, 王晶, 李全瑞, 王久伶, 邢建刚, 康丽红. 北京市重症感染性腹泻病原学和耐药性分析289例. 世界华人消化杂志 2008; 16(10): 1137-1139
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/1137.asp>

0 引言

感染性腹泻为常见肠道传染病, 发病率高, 人群普遍易感, 病后无稳定的免疫力. 尤其是细菌性肠道感染至今无可靠有效的疫苗, 主要依靠抗菌药物治疗. 但抗菌药物的广泛使用或滥用, 使细菌的耐药越来越严重. 每年7-8月份是感染性腹泻的高发期, 而感染性腹泻病原学的变化和耐药变化使其治疗和防治更复杂, 明确病原学变化和药敏以及其临床特征, 为预防公共卫生事件的发生, 对该疾病的预防和治疗具有重要的意义. 我们分析2007-03/09肠道门诊的感染性腹泻伴脓血便患者289例的流行病学特征、临床特征及其耐药情况, 为该疾病今后本地区的流行病学研究及临床合理用药提供依据.

1 材料和方法

1.1 材料 通过临床症状、体征和粪便常规WBC ≥ 15 /HP和RBC ≥ 1 /HP诊断感染性腹泻患者289例, 共取患者粪便289份. 同一次患病粪便送检2次以上者, 仅取其中细菌培养阳性的一份. 霍乱弧菌01诊断血清、0139诊断血清、志贺菌及沙门菌诊断血清均购于上海生物制品研究所. 庆大霉素、阿米卡星、头孢噻肟、头孢曲松、环丙沙星、左氧氟沙星、复方新诺明等药敏试片及M-H琼脂均购于上海伊华生物技术有限公司. 以抑菌直径作为评定的标准, 药敏质控菌株为大肠ATCC25922. 患者的流行病学特征通过北京市肠道门诊登记表登记内容进行统计.

1.2 方法 粪便常规接种于志贺菌及沙门菌琼脂、庆大霉素琼脂、麦康凯琼脂、TCBS琼脂、伊红-美兰培养基, 筛选出致病菌后经生化及血清学鉴定种、群或血清型. 血清学试验采用玻片凝聚法. 致病菌对抗生素的敏感性测定均采用NCCLS推荐的Kirby-Bauer法, 应用Whonent5软件进行药敏统计和分析.

统计学处理 采用SPSS10.0的 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 差异具有统计学意义.

2 结果

通过临床表现、血及大便常规检查感染性腹泻患者289例, 其中非老年患者14-60岁250例, 占87%; 老年患者39例, 占13%; 其中14-30岁146例,

表 1 感染性腹泻患者肠道病原菌种属分布

年龄组(岁)	志贺菌	宋内志贺菌	大肠杆菌	沙门菌属	弧菌属	气单胞菌属	邻单胞菌属
14-20	24	20	15	3	1	0	1
21-30	30	24	20	5	2	1	0
31-40	15	8	5	2	1	0	0
41-50	20	15	8	2	1	0	1
51-60	8	10	4	2	1	1	0
60	15	12	5	3	2	1	1
合计	112	89	57	17	8	3	3

占50%. 中青年的发病比例较老年高(72.7% vs 13.5%).

2.1 流行病学 从患者发病的季节分析以8-9月份患者较多, 共171例(占观察病例的59%). 多数患者均具有典型的临床症状发热126例(44%), 腹痛, 多表现为阵发性绞痛199例(69%), 腹泻4-10次/d 252例(87%). 但表现有恶心、呕吐的患者49例(17%), 里急后重的患者29例(10%). 感染性腹泻患者, 根据典型的临床表现、血常规WBC > 10 G/L及便常规WBC ≥ 15 个/HP和RBC ≥ 1 个/HP, 即初步诊断为感染性腹泻伴脓血便.

2.2 肠道病原菌种属分布 临床诊断感染性腹泻患者, 通过细菌培养发现, 病原菌并非全部为志贺菌所致, 也存在其他致病菌(表1), 志贺菌所致201例(69.6%), 其次为大肠杆菌57例(19.7%), 沙门菌17例(5.9%)、弧菌属8例(2.8%)、气单胞菌属3例(1.0%)、邻单胞菌属3例(1.0%).

2.3 志贺菌不同菌群对抗菌药物药敏比较 志贺菌是细菌性痢疾的致病菌, 289例感染性腹泻伴大便存在红和白细胞患者, 201例为该致病菌感染, 由于其存在不同菌群如福氏志贺菌、宋氏志贺菌, 这些菌群对抗菌素的敏感率和耐药率不同(表2), 宋氏志贺菌对头孢类抗菌素耐药率较福氏志贺菌高, 而福氏志贺菌对喹诺酮类抗菌素的耐药率较宋氏志贺菌高.

3 讨论

感染性腹泻是一组广泛存在并流行于世界各地的胃肠道传染病, 也是当今全球性重要的公共卫生问题之一, 其发病率仅次于上呼吸道感染. 在我国感染性腹泻的发病率居所有传染病首位, 常年均可发病, 以夏、秋季节多见. 我们观察病例以8-9月份发病人数多(占观察病例的59%). 从发病年龄分析14-30岁146例, 占50%, 可能与该年龄段的患者在外就餐的机会多有关, 该结果

应用要点
本文对近期北京市的常见病原菌及细菌的耐药和药敏的状况进行研究, 对指导本地区临床患者的诊治具有重要意义.

表 2 志贺菌不同菌群对抗菌药物的比较

抗菌药物	福氏志贺菌		宋内志贺菌		P值
	敏感率(%)	耐药率(%)	敏感率(%)	耐药率(%)	
头孢曲松	97.6	1.2	93.2	4.3	>0.05
头孢噻肟	98.8	0.3	93.7	3.8	<0.01
头孢唑啉	97.8	2.2	92.6	4.4	<0.01
氟哌酸	82.4	11.2	89.2	7.6	<0.01
环丙沙星	67.3	16.3	93.6	2.7	<0.01
左氧氟沙星	89.3	2.9	98.4	0	<0.01
阿米卡星	97.6	1.6	100	0	>0.05
庆大霉素	98.4	1.3	98.7	0	>0.05
复方新诺明	31.2	66.3	22.4	70.8	>0.05

同行评价
 本文研究肠道门诊重症感染性腹泻伴脓血便患者的流行病学特征、临床特征及其耐药情况,有一定的科学意义。

与国内的一些观察一致^[1]。

感染性腹泻的病原微生物近50种,包括细菌、病毒、真菌与寄生虫四大类。他们种类繁多,结构与化学组成复杂,代谢产物复杂,核酸类型、基因与蛋白质的表达特性也显著不同。因此,对于临床上一些重症感染性腹泻患者,病原学诊断需要较长时间。临床初步诊断重症感染性腹泻主要通过临床表现、血和便常规,存在一定的局限性。我们观察大肠杆菌所致的腹泻患者较多,可能与食物的污染有关^[2-3]。但通过临床表现、血和便常规诊断重症感染性腹泻,有201例(69.6%)为痢疾杆菌所致。因此,在没有细菌培养结果的情况下,通过临床表现、血和便常规,根据本地区常见致病菌的药敏结果,及时选用抗生素治疗是可取的,但应预防抗生素的副作用及其耐药的产生。最近,国内外有报道使用PCR技术快速诊断痢疾杆菌的基因,对该疾病的诊断和治疗是有帮助的^[4-6]。

从我们的资料分析,289例感染性腹泻合并大便镜检存在红、白细胞患者中,201例通过病原学确诊为痢疾杆菌感染,从药敏的结果分析,痢疾杆菌对头孢类、喹诺酮类和氨基糖甙类敏感,与国内的一些报道一致^[7]。同一菌属内,福氏志贺菌和宋内志贺菌对不同抗生素的耐药率不同。福氏志贺菌对氟喹诺酮类药物的耐药率较高。但福氏志贺菌和宋内志贺菌对头孢曲松、头孢噻肟与左氧氟沙星敏感。喹诺酮类药物具有独特的药理作用,是肠道细菌感染的首选经验用药^[8-10]。由于志贺菌的耐药性除少部分由染色体编码外,主要由质粒介导。而氟喹诺酮类药物对志贺菌的耐药质粒有消除作用^[11]。从药敏的结果来看,志贺氏菌属对庆大霉素均敏感,但有文献报道,从临床的用药结果看,与体外的药敏结果不一致^[12]。

临床通过临床表现、血和便常规诊断重症

感染性腹泻虽然存在局限,但从治疗的角度,是可行的。随着用药频率的增加,致病菌的耐药性在增高,应重视对致病菌的菌种、菌群及血清型的监测,及耐药性的检测,为该疾病的流行病学研究和临床使用抗生素提供依据。

4 参考文献

- 曲芬, 王红旗, 崔恩博, 夏光明, 鲍春梅, 郭静霞, 毛远丽. 北京地区肠道致病菌的分布及耐药状况. 中华传染病杂志 2002; 20: 346-348
- 肖清华, 覃亚斌. 部队急性感染性腹泻病原菌分布及耐药性分析. 人民军医 2006; 49: 386-387
- Replogle ML, Fleming DW, Cieslak PR. Emergence of antimicrobial-resistant shigellosis in Oregon. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 515-519
- 李小红, 阴赫宏, 温艳, 黄敏君, 栗绍刚, 齐志群, 李威. PCR快速检测腹泻患者粪中痢疾杆菌致病基因ipaH和ial. 世界华人消化杂志 2007; 15: 2128-2132
- Collins E, Glennon M, Hanley S, Murray AM, Cormican M, Smith T, Maher M. Evaluation of a PCR/DNA probe colorimetric membrane assay for identification of *Campylobacter* spp. in human stool specimens. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 4163-4165
- 王松梅, 郝志勇, 马景臣, 杜琳, 汪萱怡. PCR检测与细菌培养方法在细菌性痢疾监测中的应用比较. 复旦学报(医学版) 2006; 33: 766-769
- 肖永红. 感染性腹泻的抗生素疗法. 世界华人消化杂志 2001; 9: 930-932
- Bhattacharya SK, Sur D. An evaluation of current shigellosis treatment. *Expert Opin Pharmacother* 2003; 4: 1315-1320
- Zimbabwe, Bangladesh, South Africa (Zimbasa) Dysentery Study Group. Multicenter, randomized, double blind clinical trial of short course versus standard course oral ciprofloxacin for *Shigella dysenteriae* type 1 dysentery in children. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 1136-1141
- Iwalokun BA, Gbenle GO, Smith SI, Ogunledun A, Akinsinde KA, Omonigbehin EA. Epidemiology of shigellosis in Lagos, Nigeria: trends in antimicrobial resistance. *J Health Popul Nutr* 2001; 19: 183-190
- 杨春梅, 王志鹏, 王福元, 马治平, 杨俭. 痢疾杆菌耐药性质粒的转移与扩散的研究. 中国抗生素杂志 2000; 25: 395-396
- 凌苏, 赵星祥, 华冰, 翁丽贞. 感染性腹泻病原菌及药敏分析. 中华传染病杂志 2005; 23: 347-348