

# 婴幼儿感染性腹泻的致病菌及肠道病毒监测结果分析

谢春燕, 胡琴<sup>△</sup>, 崔海燕, 陈日炳 (广东省深圳市龙岗区人民医院检验科 518172)

**【摘要】 目的** 了解导致深圳市东部地区婴幼儿感染性腹泻的主要致病菌及肠道病毒, 获得该地区婴幼儿感染性腹泻病原谱, 为预防控制疾病及临床用药提供参考依据。**方法** 收集深圳市东部地区 2010 年 1 月至 2012 年 12 月腹泻婴幼儿的粪便标本 1 095 例, 进行致病菌常规培养, 同时进行肠道病毒(包括轮状病毒、诺如病毒、星状病毒和肠道腺病毒)的核酸检测。**结果** 1 095 例腹泻粪便标本中, 检出致病菌 215 株, 阳性率为 19.63%, 以致泻性大肠埃希菌为主, 共 135 株, 其中致病性大肠埃希菌最多, 为 57.04%, 产毒性大肠埃希菌为 37.04%, 侵袭性大肠埃希菌为 5.19%, 检出 1 例肠出血性大肠埃希菌 O157:H7; 其次是沙门菌(4.11%); 再次是金黄色葡萄球菌(2.28%)。肠道病毒的总阳性率为 23.83%, 其中轮状病毒、诺如病毒、星状病毒和肠道腺病毒的检出率分别为 9.04%、13.97%、0.73% 和 0.64%。**结论** 每年 6~12 月为细菌感染腹泻的高峰期, 深圳市东部地区婴幼儿腹泻病原菌以致泻性大肠埃希菌、沙门菌及金黄色葡萄球菌为主要病原菌, <2 岁的低龄儿童应警惕感染金黄色葡萄球菌的可能性。病毒性腹泻发病率呈逐年上升趋势, 其中诺如病毒和轮状病毒是主要的病原体。每年秋、冬季为病毒感染发病高峰期。针对深圳市东部地区婴幼儿感染性腹泻的特点, 应及时做好监测工作, 应高度重视对防治工作的管理并加大人力、物力投入。

**【关键词】** 感染性腹泻; 致病菌; 肠道病毒; 婴幼儿

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.02.010 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)02-0168-03

**Analysis on pathogens and intestinal viral infection monitoring results of infantile infectious diarrhea** XIE Chun-yan, HU Qin<sup>△</sup>, CUI Hai-yan, CHEN Ri-bing (Department of Laboratory, Longgang District People's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518172, China)

**【Abstract】 Objective** To understand the main pathogens and intestinal viruses causing infantile infectious diarrhea in the eastern area of Shenzhen city so as to provide reference for the prevention and control of diseases and clinical medication. **Methods** 1 095 stool samples of infantile diarrhea in the eastern area of Shenzhen city were collected and simultaneously performed the routine pathogen culture and the nucleic acid detection of intestinal viruses including rotavirus, Norovirus, astrovirus enteric adenovirus. **Results** Among 1 095 collected stool samples of infantile diarrhea, 215 strains of pathogenic bacteria were detected out with the positive rate of 19.63%, in which diarrhea-causing Escherichia coli was predominant and summed to 135 strains. Among Escherichia coli, enteropathogenic Escherichia coli (EPEC) was maximal and accounted for 57.04%, enterotoxigenic E. coli (ETEC) accounted for 37.04% and enteroinvasive E. coli (EIEC) accounted for 5.19%. 1 case of Enterohemorrhagic E. coli (EHEC) O157:H7 was detected; followed by Salmonella (4.11%) and Staphylococcus aureus (2.28%). The total positive rate of enterovirus was 23.83%, the detection rates of rotavirus, norovirus, astrovirus and enteric adenovirus were 9.04%, 13.97%, 0.73% and 0.64% respectively. **Conclusion** June-December each year is the peak period of bacterial infection diarrhea. The pathogenic bacteria in the eastern area of Shenzhen are mainly diarrhea-causing E. coli bacteria, Salmonella and Staphylococcus aureus. Young children under 2 years old should be vigilant to the possibility of Staphylococcus aureus infection. The incidence rate of viral diarrhea shows an increasing trend year by year, in which norovirus and rotavirus are the main pathogens. Autumn and winter are the peak period of viral infection. Aiming at the characteristics of infectious diarrhea in this area, the monitoring work should be timely done well, the management of the prevention and treatment works should be paid high attention to, and the input of the manpower and material resources should be increased.

**【Key words】** infectious diarrhea; pathogens; enterovirus; infant

腹泻是影响全世界人群的一种疾病, 每年全球发生感染性腹泻数十亿人次, 在每个国家均有流行。感染性腹泻是危害人类健康最常见的传染病之一, 而婴幼儿腹泻是儿童常见消化道感染性疾病, 对婴幼儿的健康造成很大的威胁。引起腹泻的微生物包括细菌、病毒和寄生虫, 其中细菌及病毒已被认为是最重要的引起腹泻的病原微生物。腹泻给患者和社会造成沉重

的疾病负担和经济损失。自 2010 年 1 月起, 深圳市龙岗区人民医院作为深圳市疾病预防控制中心肠道腹泻的一个监测点, 担负着细菌性及病毒性腹泻的检测工作。为了解深圳市东部地区婴幼儿感染性腹泻的流行病学特征, 科学防治婴幼儿腹泻, 本研究收集了深圳市东部地区 2010 年 1 月至 2012 年 12 月的婴幼儿感染性腹泻粪便标本和相关资料, 现将监测情况报

道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集深圳市东部地区 2010 年 1 月至 2012 年 12 月的 5 岁以下婴幼儿腹泻患者的粪便标本,共 1 095 例,其中男童 661 例,女童 434 例。病例选择标准:每日排便 3 次以上,且大便性状有改变呈稀便、水样便、黏液便或脓血便,持续时间不超过 14 d,并在服用抗菌药物之前采集标本(大便或肛拭子)。

### 1.2 试剂与仪器

**1.2.1 SS 平板、沙门菌显色平板、大肠杆菌 O157 显色平板、弧菌显色平板、大肠埃希菌(ECC)显色平板、麦康凯琼脂平板及庆大霉素琼脂**由郑州博塞公司生产。碱性蛋白胨水自配,干粉购自广东环凯微生物科技公司。克氏双糖铁琼脂、四号平板、亚硒酸盐胱氨酸增菌液及 XLD 平板购自江门市凯林贸易有限公司。

**1.2.2 诊断血清** 沙门菌属诊断血清、大肠杆菌 O157:H7 的诊断血清为卫生部兰州生物制品研究所产品;致泻性大肠埃希菌诊断血清为日本生研(DENKA SEIKEN)公司产品。

**1.2.3 肠道病毒检测试剂** Roche High Pure Viral Nucleic Acid Kit 试剂盒;深圳市太太基因生物工程有限公司提供的轮状病毒荧光聚合酶链反应(PCR)试剂盒、诺如病毒荧光 PCR 试剂盒,广州华银医药科技有限公司提供的肠道腺病毒荧光 PCR 试剂盒、星状病毒荧光 PCR 试剂盒。

**1.2.4 仪器** 采用法国梅里埃 VITEK2 全自动细菌鉴定仪及 ABI7500 荧光 PCR。

**1.3 检测项目** 致病菌包括沙门菌、志贺菌、霍乱弧菌、副溶血弧菌、致泻性大肠埃希菌及其他(如金黄色葡萄球菌、类志贺邻单胞菌等);肠道病毒包括轮状病毒、诺如病毒、星状病毒及肠道腺病毒。

### 1.4 方法

**1.4.1 致病菌的检测方法** 按国家《感染性腹泻诊断标准及处理原则》和《细菌性痢疾、阿米巴痢疾诊断标准及处理原则》中检测方法进行。采集腹泻监测对象的大便标本或肛拭子,按检验流程及时送检,统一在微生物室进行致病菌的分离培养,筛选出致病菌后经生化及血清学进一步鉴定到种、群或血清型。

**1.4.2 肠道病毒检测方法** 采用实时荧光定量-PCR(RQ-PCR)检测。

## 2 结果

### 2.1 致病菌检测结果

**2.1.1 共检出 215 株致病菌**,阳性率为 19.63%。致泻性大肠埃希菌所占比例最多,达 12.33%(135/1 095),其中致病性大肠埃希菌(EPEC)为 57.04%(77/135),产肠毒素性大肠埃希菌(ETEC)为 37.04%(50/135),侵袭性大肠埃希菌(EIEC)为 5.19%(7/135),检出 1 例肠出血性大肠埃希菌(EHEC)为 O157:H7;其次是沙门菌为 4.11%(45/1 095);再次是金黄色葡萄球菌为 2.28%(20/1 095),其他致病菌共 1.37%(15/1 095)。未检出志贺菌、霍乱弧菌、副溶血弧菌、空肠弯曲菌和小肠结肠炎耶尔森菌。

**2.1.2 血清型分布** EPEC 血清型以 O1 为主,为 42.86%(33/77),其次是 O86a,为 9.09%(7/77),再次是 O18,为 6.49%(5/77);ETEC 以 O25 为主,为 24.00%(12/50),其次是 O8,为 16.00%(8/50),再次是 O153,为 14.00%(7/50);

EIEC 中 O136 为 28.57%(2/7),检出 1 例 EHEC 为 O157:H7;沙门菌以鼠伤寒沙门菌为主,为 46.67%(21/45),其次是肠炎沙门菌为 13.33%(6/45),再次是斯坦利沙门菌为 6.67%(3/45)。

**2.1.3 金黄色葡萄球菌**共检出 20 例,全部患者为 2 岁以内儿童,其中 17 例患者为 1 岁以内的儿童,3 例患者为 1~2 岁的儿童。

**2.1.4 致病菌感染性腹泻的时间分布** 每月的阳性率为 1.15%~15.35%,6~12 月为婴幼儿感染性腹泻的高发期,其中 8 月的感染率最高为 15.35%,其次是 11 月(13.95%),再次是 7 月(11.63%)。

### 2.2 病毒检测结果

**2.2.1 共检测 1 095 例标本**,总阳性率为 24.38%(267/1 095),其中诺如病毒阳性率 13.97%(153/1 095)、轮状病毒阳性率 9.04%(99/1 095)、星状病毒阳性率 0.73%(8/1 095)和肠道腺病毒阳性率 0.64%(7/1 095)。

**2.2.2 每月的阳性构成情况** 2010 年每月阳性率 8.00%~30.77%,年度总阳性率为 20.63%;2011 年每月阳性率为 13.13%~42.42%,年度总阳性率为 24.47%;2012 年每月阳性率在 14.71%~60.00%,年度总阳性率为 29.30%。

**2.2.3 轮状病毒感染有明显的季节特征**,秋、冬季为发病高峰,秋、冬季节阳性率在 12.1%~25.3%,其中 11 月阳性率最高为 25.3%,其他月阳性率低于 4.8%;诺如病毒感染则无特殊的季节特征,全年维持较高的阳性率,每月的阳性率在 8.9%~14.0%。

## 3 讨论

腹泻病在婴幼儿中属常见多发病,发病率仅次于上呼吸道感染,居第 2 位。由田仁义等<sup>[1]</sup>报道的婴幼儿感染性腹泻细菌检出率仅 6.40%,主要以痢疾杆菌为主,占 2.68%。而深圳市东部地区婴幼儿感染性腹泻病原菌阳性率为 19.63%,以致泻性大肠埃希菌所占比例最大为 12.33%,而志贺菌未检出,说明其肠道致病菌的构成与其他地区不一致。据报道病毒性腹泻已占感染性腹泻的 75%以上<sup>[2]</sup>,在我国各地区的病原组成有所差异,本院检出病原以诺如病毒及轮状病毒为主,与李晓宇等<sup>[3]</sup>报道的轮状病毒和星状病毒为主要病原体有差异,但是与本市腹泻病原体以诺如病毒及轮状病毒为主要病原相符<sup>[4]</sup>。4 种病毒总阳性率为 24.38%,其中诺如病毒阳性 13.97%、轮状病毒阳性率 9.04%、星状病毒阳性率 0.77%和肠道腺病毒阳性率 0.64%,总阳性率比本市的总检出阳性率 46.92%低<sup>[4]</sup>。

目前,致泻性大肠埃希菌引起的腹泻已引起人们的广泛重视,世界上得到公认的致泻性大肠埃希菌有 5 种,即 EPEC、ETEC、EIEC、EHEC 和肠集聚性大肠埃希菌(EAggEC)。其中 EPEC、ETEC、EIEC 是当前我国主要检测到的 3 种致泻性大肠埃希菌。在本次监测中致泻性大肠埃希菌的检出率为 12.33%,高于文献<sup>[5]</sup>的报道。其中 EPEC 比例最高为 57.04%(77/135),血清型以 O1 为主;ETEC 所占比例为 37.04%(50/135),血清型以 O25 为主;EIEC 为 5.19%(7/135);检出 1 株 EHEC,为 O157:H7。血清型分布与文献<sup>[6]</sup>报道不一致,存在地区差异性。沙门菌是引起伤寒、肠炎等多种疾病的重要病原菌,在本次监测中伤寒沙门菌阳性率 4.11%,低于文献<sup>[7]</sup>报道的 5.77%,血清型分布以鼠伤寒沙门菌为主(46.67%),则与文献<sup>[7]</sup>报道一致。沙门菌在美国每

年导致大约 1 400 万人患病<sup>[8]</sup>,而鼠伤寒沙门菌是引起医院内感染最常见的沙门菌<sup>[7]</sup>。由于鼠伤寒沙门菌感染极易发生流行,可通过患儿粪便、尿布以及医护人员传播,尤其是年龄小的婴幼儿患者容易引起医院内感染。为了防止沙门菌在医院内造成广泛流行,对于无患者感染沙门菌的病房尤其是婴幼儿病房的消毒及隔离措施非常重要,特别是对受到该病菌污染的病房,消毒工作更加加强。在此次检测中检测出金黄色葡萄球菌 20 株,占 2.28%,低于文献报道的 46.88%<sup>[9]</sup>。全部患者为 2 岁以内儿童,其中 17 例患者为 1 岁以内的儿童,3 例患者为 1~2 岁的儿童。这可能与婴幼儿误食了被金黄色葡萄球菌及其肠毒素污染的食物或接触感染有关,也与婴幼儿的肠道菌群发育还不完善有关。相关文献报道第四季度为金黄色葡萄球菌的高峰期<sup>[9]</sup>,要做好相应的防护措施。

诺如病毒及轮状病毒是造成胃肠炎流行的首要原因,本研究中,诺如病毒感染无特殊的季节分布特征,轮状病毒感染则有明显的季节特征,秋冬季为发病高峰,与报道一致<sup>[4,10]</sup>。人类是诺如病毒的惟一宿主,尽管诺如病毒性胃肠炎通常症状轻微,病程短,但新的证据表明,该疾病可能会很严重,有时甚至会致命,特别是易感人群——婴幼儿因为胃肠炎而住院的一个常见原因<sup>[11]</sup>。据报道,除粪一口途径外,轮状病毒还可经气溶胶传播。秋冬季气温低,人们倾向于在室内活动,干燥的环境则进一步有助于轮状病毒以气溶胶的形式传播,可能是轮状病毒在秋冬季形成发病高峰的重要因素<sup>[4]</sup>。星状病毒是导致病毒性腹泻的重要病原体,尤其是导致婴幼儿、老年人及免疫功能低下者急性胃肠炎的重要病原之一<sup>[12]</sup>。国外对星状病毒的报道较多,而我国相对较少。在一些国家的调查中发现星状病毒的感染已相当普遍,其感染率、发病率均高出预期,阳性检出率在 2%~9%<sup>[13]</sup>。肠道腺病毒属于腺病毒科成员,是导致婴幼儿病毒性腹泻的主要病原之一,肠道腺病毒感染年龄主要为 5 岁以下,85% 以上的感染者年龄小于 3 岁。腺病毒性肠炎无明显季节性,全年均可发病,主要通过粪一口途径传播,亦可通过呼吸道传播。本研究中肠道腺病毒和星状病毒维持在相对较低的检出水平,在我国各地区检出率也很低<sup>[4,10-11]</sup>,但国内外均有暴发肠道腺病毒感染和星状病毒感染的报道<sup>[14]</sup>,对肠道腺病毒和星状病毒的预防控制仍不可掉以轻心。

在本地区的监测中发现,致病菌每年的发病高峰期是 6~12 月,其中 8 月的检出率为最高 15.35%,与文献报道的由细菌引起的夏季(6~8 月)发病高峰有点差异,这可能与深圳东部地区的地理位置及每年的高温天气时间比较长有关。相关文献报道,各年龄组人群均是病毒性腹泻的易感人群,病毒性腹泻男女性患者阳性率差异无统计学意义( $P>0.05$ )<sup>[4]</sup>。但 0~2 岁年龄组患者的感染率及发生双感染的情况均明显高于其他年龄组患者,这应该与婴幼儿免疫系统尚不成熟,抵抗力较弱有关。

引起腹泻的病原微生物主要是致病菌及肠道病毒,针对不同原因引起的腹泻,应采取相应的治疗措施。对于感染性腹泻,根据实验室检查及时明确病原微生物,做到病因学诊断;对于细菌性腹泻,应根据细菌培养和药敏试验结果针对性选用抗菌药物,避免盲目及滥用抗菌药物引起的菌群失调性腹泻。而肠道病毒性腹泻应及时停用抗菌药物,调整治疗方案,使用肠

黏膜保护剂及微生态制剂,避免滥用抗菌药物引起的菌群失调。坚持以切断传播途径为主导的综合性预防措施,加强对水源和食物的监控与管理,可使感染性腹泻的发病率降低。随着卫生设施的完善、生活水平和卫生知识水平的提高,许多感染性疾病是可以防治的,特别是肠道传染病更应主要寄希望于预防工作。

本文部分数据由深圳市 CDC 提供,特此感谢!

## 参考文献

- [1] 田仁义,陈琼. 重庆儿童医院婴幼儿秋季腹泻病因学分析[J]. 检验医学与临床,2012,9(16):2020-2022.
- [2] Jin Y, Cheng WX, Yang XM, et al. Viral agents associated with acute gastroenteritis in children hospitalized with diarrhea in Lanzhou, China[J]. J Clin Virol, 2009, 44(3): 238-241.
- [3] 李晓宇,边城,刘超. 青岛市 2010 年夏季病毒性腹泻流行病学特点[J]. 齐鲁医学杂志,2012,27(1):43-45.
- [4] 张海龙,李苑,张克春. 2010 年广东省深圳市病毒性腹泻监测结果分析[J]. 疾病监测,2012,27(1):4-7.
- [5] 杨小蓉,谢晓英,任敏. 四川省成都市 433 例婴幼儿腹泻病原微生物监测分析[J]. 疾病监测,2012,27(2):97-100.
- [6] 谈华,王惠云,迟富丽,等. 238 株致病性大肠埃希菌的血清型与耐药性分析[J]. 临床检验杂志,2009,27(6):483.
- [7] 申田,叶作栋. 135 例医院鼠伤寒沙门菌感染流行因素探讨[J]. 中国感染控制杂志,2004,3(2):146-147.
- [8] Voetsch AC, Van Gilder TJ, Angulo FA, et al. FoodNet estimate of the burden of illness caused by nontyphoidal Salmonella infections in the United States[J]. Clin Infect Dis, 2004, 38(Suppl 3): S127-S134.
- [9] 汤全英,朱莉勤,邹文燕,等. 苏州市 644 份腹泻便病原菌检测结果分析[J]. 中国卫生检验杂志,2012,22(12): 3000-3002.
- [10] 李苑,张海龙,张克春. 2005~2010 年深圳市宝安区轮状病毒腹泻流行分析[J]. 预防医学情报杂志,2012,28(6): 434-436.
- [11] Dolin R. Noroviruses-challenges to control [J]. N Engl J Med, 2007, 357(11):1072-1073.
- [12] Walter JE, Mitchell DK. Role of astroviruses in childhood diarrhea[J]. Curr Opin Pediatr, 2000, 12(3):275-279.
- [13] Bon F, Fascia P, Dauvergne M, et al. Prevalence of group A rotavirus, human calicivirus, astrovirus, and adenovirus type 40 and 41 infections among children with acute gastroenteritis in Dijon, France[J]. J Clin Microbiol, 1999, 37(9):3055-3058.
- [14] Marshall JA, Bruggink D, Sturge K, et al. Molecular features of astrovirus associated with a gastroenteritis outbreak in an aged care centre[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2007, 26(1):67-71.