

• 短篇论著 •

2013—2016 年广州地区沙门菌感染流行病学特征和耐药性分析

汤勇才, 吴 斌, 黄小媛, 廖 军

(广州市第一人民医院检验科, 广东广州 510180)

摘 要:目的 了解广州市感染性腹泻患者中沙门菌感染的流行病学特征、菌型分布及抗菌药物耐药情况, 为临床用药、科学防治提供参考依据。方法 收集 2013—2016 年广州市第一人民医院收治的 5 820 例腹泻患者的粪便进行沙门菌的分离鉴定, 同时对分离菌进行血清型分型及药敏试验。结果 在 5 820 例标本中, 共分离沙门菌 480 株, 检出率为 8.25%。年龄分布以儿童为主, 其中 1 周岁以下检出 241 株(52.4%), 1~3 岁检出 176 株(36.7%), >3~8 岁检出 28 株(5.8%)。血清分型检出有 47 种沙门菌血清型, 以 B 群 I4,5,12:i:—(占 23.8%)、鼠伤寒沙门菌(占 16.0%)和肠炎伤寒菌(占 12.9%)更为多见。药敏结果显示, 分离菌株对广谱合成类青霉素氨苄西林敏感性较低, 呈逐年下降趋势, 对碳青霉烯类抗菌药物亚胺培南和第三、四代头孢类抗菌药物头孢他啶、头孢噻肟、头孢吡肟较为敏感, 但某些菌株存在严重的多重耐药现象。结论 该地区腹泻患者检出沙门菌属以 I4,5,12:i:—血清分型分主, 婴幼儿感染率较高, 且具有季节性分布特征, 应实时监测菌株耐药谱变化趋势, 指导临床用药, 控制多重耐药菌株的出现。

关键词:沙门菌; 流行病学; 血清型; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.05.035

文章编号:1673-4130(2018)05-0635-03

中图法分类号:R446.5

文献标识码:B

沙门菌属是引起食源性感染性疾病的主要病原之一, 可分为伤寒和非伤寒沙门菌感染, 其中非伤寒沙门菌感染通常表现为肠道感染, 可引起腹泻、发热、腹痛等, 少数引起肠道外感染, 可致血流感染、泌尿道感染和中耳炎, 常发生在免疫低下的患者中^[1]。据报道, 全球每年有超过 9 千万例感染病例, 其中死亡病例约 15 万, 给全球带来严重的社会经济负担^[2]。因此, WHO 于 2000 年成立了全球沙门菌监测系统(GSS), 监测全球范围内沙门菌的流行及耐药情况^[3]。在我国, 细菌引起的食源性疾病中, 70%~80%是由沙门菌感染引起的^[4]。由于抗菌药物的广泛使用, 近年来我国耐药型沙门菌检出率逐年增高^[5]。因此深入研究沙门菌感染的流行病学特点, 包括发病年龄、季节特点、血清型分布、耐药情况等, 将对临床预防及治疗沙门菌有重大意义。本文对广州市第一人民医院 2013—2016 年沙门菌感染的情况进行了回顾性分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 收集 2013 年 1 月到 2016 年 10 月期间在广州市第一人民医院就诊的急性腹泻患者临床分离的沙门菌, 排除相同患者同部位重复菌株。药敏试验质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922 和 ATCC 35218。

1.2 仪器与试剂 改良亚硒酸磺绿增菌液(MSBG)、

木糖赖氨酸胆酸盐琼脂平板(XLD)、麦康凯平板、沙门菌显色平板、MH 平板、8 种药敏纸片购自 OXOID 公司; 沙门菌分型诊断血清购自宁波天润生物药业有限公司; 法国梅里埃全自动微生物分析仪及配套的革兰阴性生化鉴定卡。

1.3 病原菌培养与鉴定

1.3.1 分离培养 将标本接种在 XLD、麦康凯平板、沙门菌显色平板、MSBG 中培养, 置 35.0℃温箱培养 18~24 h。

1.3.2 鉴定方法 选择在 XLD 上生长的黑色、边缘无色半透明湿润菌落; 或是沙门菌显色平板上淡紫色的可疑菌落按照 VITEK-2 Compacte 全自动细菌鉴定仪操作规程对培养的菌落进行鉴定。

1.3.3 血清学试验 确定为沙门菌属后, 用沙门菌诊断血清进行血清学分型试验, 根据凝集的 O 因子和 H 因子在 Kauffman-White 表中查询即得该菌株的血清型。

1.3.4 药敏试验 药敏试验采用 WHO 推荐的 K-B 纸片扩散法。根据美国临床实验室标准化研究所(CLSI)的推荐, 从粪便分离的沙门菌药敏试验用于常规报告(A 组)和选择性报告(B 组)的抗菌药物共 22 种。结合本院临床用药情况, 选择其中 8 种(氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、环丙沙星、庆大霉素、头孢他啶、头孢噻肟、头孢吡肟、亚胺培南)为本次试验的抗

菌药物。结果判定参考 CLSI 标准,以大肠埃希菌 ATCC25922 和 ATCC35218 为质控菌株。

1.4 统计学处理 试验结果应用 SPSS17.0 软件进行统计分析。计数资料组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 流行病学特征 2013—2016 年共收集腹泻病例 5820 例,分离得到沙门菌株 480 例,检出率为 8.25%,且呈逐年递增趋势(见表 1)。在分离出 480 株沙门菌的患者中,男性 268 例,占 55.83%,女性 212 例,占 44.17%,不同性别间构成比差异无统计学意义($\chi^2 = 0.482, P = 0.488$)。年龄分布方面,沙门菌检出患者以儿童为主(占 94.9%),其中年龄 < 1 岁者占 52.4%,1~3 岁者占 36.7%, $> 3 \sim 8$ 岁者占 5.8%(见表 2)。从流行季节分布来看,全年均可发病,其中春季(1—3 月)61 例,占 12.7%;夏季(4—6 月)146 例,占 30.4%;秋季(7—9 月)238 例,49.6%;冬季(10—12 月)35 例,占 7.3%。沙门菌检出高峰期在夏秋季节。

表 1 2013—2016 年广州地区沙门菌检出率			
年份	送检样本数(n)	沙门菌检出样本数(n)	检出率(%)
2013	1 444	88	6.09
2014	1 379	113	8.20
2015	1 651	153	9.27
2016	1 346	126	9.36
合计	5 820	480	8.25

表 2 480 株沙门菌检出患者年龄与性别分布[n(%)]			
年龄段	男性	女性	合计
婴儿组(< 1 岁)	137(51.1)	114(53.8)	251(52.4)
幼儿组(1~3 岁)	97(36.2)	79(37.3)	176(36.7)
儿童组($> 3 \sim 8$ 岁)	18(6.7)	10(4.7)	28(5.8)
青少年组($> 8 \sim 18$ 岁)	1(0.4)	0(0.0)	1(0.2)
青年组($> 18 \sim 30$ 岁)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
中年组($> 30 \sim 50$ 岁)	2(0.8)	3(1.4)	5(1.0)
中老年组($> 50 \sim 60$ 岁)	10(3.7)	4(1.9)	14(2.9)
老年组(> 60 岁)	3(1.1)	2(0.9)	5(1.0)
合计	268(100.0)	212(100.0)	480(100.0)

2.2 肠道沙门菌血清型分布 480 株沙门菌共有 47 种血清型,以 B 群的 I4,5,12:i:- (占 23.8%)最多见,鼠伤寒沙门菌(占 16.0%)和 D 群肠炎伤寒菌(占 12.9%)分列二、三位,见图 1。

2.3 沙门菌耐药性分析 沙门菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、环丙沙星、庆大霉素均有一定程度耐药。沙门菌对氨苄西林耐敏感性较差,为 40%左右,

且呈逐年下降趋势;沙门菌对头孢他啶、头孢噻肟、头孢吡肟较为敏感,480 株沙门菌中未发现对亚胺培南耐药的菌株。见表 3。

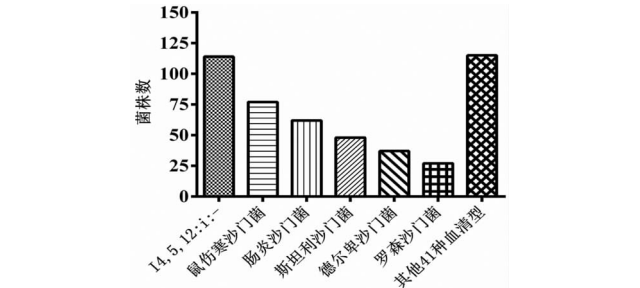


图 1 2013—2016 年广州地区腹泻患者感染沙门菌血清型分布情况

表 3 2013—2016 年广州地区沙门菌对 8 种抗菌药物的药物敏感率[n(%)]				
抗菌药物	2013 年 (n=92)	2014 年 (n=99)	2015 年 (n=174)	2016 年 (n=115)
氨苄西林	37(40.2)	38(38.4)	61(35.1)	36(31.3)
头孢他啶	87(94.6)	95(96.0)	163(93.6)	105(91.3)
氨苄西林/舒巴坦	73(79.3)	66(66.7)	113(64.9)	44(38.2)
环丙沙星	73(79.3)	69(70.0)	104(59.8)	61(53.0)
头孢噻肟	82(89.1)	91(91.9)	154(88.5)	110(95.7)
头孢吡肟	87(94.6)	93(94.0)	163(93.7)	104(90.4)
庆大霉素	64(69.6)	74(74.7)	122(70.1)	81(70.4)
亚胺培南	92(100.0)	99(100.0)	174(100.0)	115(100.0)

3 讨 论

沙门菌是引起感染性腹泻的最常见病原菌,其中尤以食源性感染最为突出。从流行的季节分布看,全年均可检出,高峰期为 6—11 月。可见,沙门菌感染多发生于夏秋季节,主要原因可能是夏秋季温度高,湿度大,细菌繁殖能力强,食物容易变质,且食用生冷食品较多,加热不充分等都易引起食源性疾病。特别是夏秋季节的温度和湿度与沙门菌的生物特性吻合,利于其生长和传播。从患者年龄分布来看,各年龄段均有感染的可能性,但以婴幼儿为主(< 8 岁),占 94.9%,一方面原因可能是婴幼儿出现腹泻症状,家长会及时去医院寻求救治,另一方面婴幼儿接触不洁玩具和不卫生行为较多,加上免疫系统发育不完善,对致病菌的抵抗力较低引起。

沙门菌属是肠杆菌科的一个菌属,根据抗原结构,有 2 500 多种血清型。据报道,我国沙门菌食物中毒最常见的血清型为鼠伤寒沙门菌、德尔卑沙门菌、阿贡纳沙门菌、肠炎沙门菌和鸭沙门菌^[6],但不同地区和不同医院分离的血清型有所差异^[7-8]。在本次分离的 480 株沙门菌中,B 群的 I4,5,12:i:- 检出率最高,占 23.8%,其后依次为鼠伤寒沙门菌、肠炎沙门

菌、斯坦利沙门菌等。根据文献报道,北京^[9-11]、上海^[12-13]、新疆^[14]、南京^[14]和沈阳^[14]地区优势沙门菌血清型为肠炎沙门菌,而广东地区鼠伤寒沙门菌为第一优势血清型,其次为肠炎沙门菌^[15-16]。本次的监测结果与以往的报道相一致,但和广东其他地区报道的沙门菌优势血清学分型存在一定差异,可能与地区差异、实验室沙门菌检测技术及收集的标本量有一定关系。例如,根据文献报道,MSBG 沙门菌选择性增菌液具有修复受损沙门菌的能力,能大大提高沙门菌检出率^[15]。为了提高本院患者沙门菌检出率,本实验室在平板培养基接种的基础上,增加了 MSBG 增菌环节。

目前,细菌耐药性在世界范围内已是公认的难题。由于抗菌药物的广泛使用,耐药菌株的出现率正不断加大。此次检出的 480 株沙门菌对环丙沙星的敏感性逐年下降,趋势较为明显。喹诺酮类药物治疗肠道感染有价廉、用药方便及不良反应少等优点,但其药物敏感性正逐年下降,可能与临床抗感染治疗上的大量使用和畜牧业,特别是在食源性动物中作为促生长剂的广泛使用有关。同时,本研究发现,沙门菌感染人群以婴幼儿为主,而Ⅲ代喹诺酮类药物不利于儿童软骨发育,故临床上应慎用。目前,超广谱头孢菌素以其低耐药率和良好的药代动力学特点已成为儿科临床治疗沙门菌感染的首选药物^[17]。第三、四代头孢抗菌活性强,毒副作用少,在临床广泛使用。此次检出的 480 株沙门菌对头孢他啶、头孢噻肟和头孢吡肟较为敏感,但随着第三、四代头孢类药物的广泛应用,会出现产超广谱 β -内酰胺酶等一系列多重耐药现象,因而对该类药物应密切关注其耐药情况。本研究发现,沙门菌感染者对氨苄西林敏感性较低(40%左右),呈逐年下降趋势,因而临床上选择使用该药物要慎重。沙门菌对碳青霉烯类抗菌药物亚胺培南 100%敏感,与有关报道基本一致,因而该类药物可作为沙门菌感染治疗时的经验用药的选择依据。

综上所述,沙门菌对氨苄西林和环丙沙星耐药率逐年增高,临床上应慎重选择;对第三、四代头孢和亚胺培南耐药率稳定在较低水平,但应加强沙门菌耐药性检测和流行病学调查,以控制沙门菌感染和减少耐药性沙门菌的发生。同时,应在低龄儿童家长中广泛宣传关于肠道传染病的预防知识,从小培养良好的卫生习惯,切实降低沙门菌的感染风险。

参考文献

[1] ASGHARPOUR F, RAJABNIA R, FERDOSI S E, et al.

- Investigation of Class I Integron in *Salmonella infantis* and Its Association With Drug Resistance[J]. *Jundishapur J Microbiol*, 2014, 7(5): e10019.
- [2] MAJOWICZ S E, MUSTO J, SCALLAN E, et al. The global burden of nontyphoidal *Salmonella* gastroenteritis [J]. *Clin Infect Dis*, 2010, 50(6): 882-889.
- [3] GALANIS E, WONG D M A L F, PATRICK M E, et al. Web-based Surveillance and Global *Salmonella* Distribution, 2000-2002[J]. *Emerg Infect Dis*, 2006, 12(3): 381-388.
- [4] 刘运德, 楼永良. 临床微生物学检验技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 114.
- [5] 许云敏, 杜艳, 单斌, 等. 2005—2014 年 CHINET 沙门菌属细菌耐药性监测[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2016, 16(3): 294-301.
- [6] 张燕, 朱超. 我国沙门菌病和菌型分布概况[J]. *现代预防医学*, 2002, 29(3): 400-401.
- [7] 许学斌, 顾宝科, 金汇明, 等. 上海市沙门菌血清型流行特征[J]. *中国人兽共患病学报*, 2009, 25(2): 156-158.
- [8] 何冬梅, 柯碧霞, 邓小玲, 等. 2010 年广东省沙门菌检测及其病原学特征分析[J]. *中华预防医学杂志*, 2012, 45(5): 429.
- [9] 张晓媛, 骆海朋, 王迪, 等. 北京市食源性沙门菌血清型和分子特征研究[J]. *中国卫生检验杂志*, 2013(16): 3177-3180.
- [10] 张新, 曲梅, 刘桂荣, 等. 北京市 153 株沙门菌多重耐药性及流行病学特征分析[J]. *中国热带医学*, 2012, 12(3): 309-311.
- [11] 张新, 王全意, 曲梅, 等. 2009—2011 年北京市腹泻儿童沙门菌感染流行病学特征和耐药分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2012(10): 728-730.
- [12] 倪佳琳, 许浩, 胡雪明, 等. 2006—2012 年上海市基于网络实验室的肠炎沙门菌耐药监测[J]. *疾病监测*, 2013, 28(5): 369-375.
- [13] 顾宝柯, 袁政安, 金汇明, 等. 上海市沙门菌病流行特征分析[J]. *环境与职业医学*, 2008, 25(3): 245-247, 251.
- [14] 刘雯静. 我国部分地区沙门氏菌的分子分型及流行特征分析[D]. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院, 2011.
- [15] 李桦, 汪伟山, 周玉球. 2009—2014 年珠海市腹泻儿童沙门菌感染的流行病学特征[J]. *国际检验医学杂志*, 2015, 36(18): 2640-2642.
- [16] 何冬梅, 柯碧霞, 邓小玲, 等. 2010 年广东省沙门菌监测及其病原学特征分析[J]. *中华预防医学杂志*, 2012, 46(5): 424-429.
- [17] 邹跃玲. 健康人群携带沙门菌菌型分布及药敏试验[J]. *检验医学与临床*, 2007, 4(10): 954-955.

(收稿日期: 2017-09-12 修回日期: 2017-11-02)