

2017~2020年我院非伤寒沙门菌感染患儿流行病学特点及药敏分析

傅芬蕊 马莉莉 钟文

(宁德师范学院附属宁德市医院检验科 福建宁德 352000)

摘要 目的:了解宁德市医院就诊儿童非伤寒沙门菌肠道感染的流行病学特点及耐药情况,为临床正确诊断及合理用药提供依据。**方法:**收集我院2017~2020年确诊为非伤寒沙门菌感染的127例患儿相关资料,统计分析年龄、性别、发病季节等流行病学特点,并进行血清分型和耐药性分析。**结果:**我院非伤寒沙门菌感染患儿发病时间多集中于5~10月;0~1岁和1~2岁患儿检出非伤寒沙门菌最多,分别为59株和31株。127株沙门菌分为10种血清型,最常见为鼠伤寒沙门菌(49.61%),其次为都柏林沙门菌(10.24%)。127株非伤寒沙门菌对氨苄西林、复方磺胺甲噁唑耐药率较高,对氟喹诺酮、环丙沙星、头孢曲松、阿奇霉素和头孢哌酮/舒巴坦耐药率相对较低;其中鼠伤寒沙门菌对上述7种药物的耐药率高于都柏林沙门菌;对美罗培南全部敏感。**结论:**我院患儿感染非伤寒沙门菌以夏秋季节为主,2岁以内高发;检出率最高的血清型为鼠伤寒沙门菌和都柏林沙门菌,其中鼠伤寒沙门菌耐药率较高。

关键词 儿童;非伤寒沙门菌;感染血清型;抗菌药物;耐药率

中图分类号:R378.2+2 文献标识码:A 文章编号:1005-0698(2021)11-0735-04

DOI:10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2021.11.004

Characteristics of Epidemiology and Drug Susceptibility of Children with Non-typhoid *Salmonella* Infection in Our Hospital from 2017 to 2020

Fu Fenrui, Ma Lili, Zhong Wen

Clinical Laboratory, Ningde Municipal Hospital Affiliated to Ningde Normal University, Ningde 352000, China

ABSTRACT Objective: To investigate the epidemiological characteristics drug resistance of non-typhoid *Salmonella* infection (NTS) in children in Ningde city, to provide basis for correct diagnosis and rational use of antibiotics in. **Methods:** The data of 127 children with NTS infection were analyzed, including age, gender and onset season from 2017 to 2020. Serotypes and drug sensitivity of NTS were analyzed. **Results:** NTS infection were mainly from May to October, with 59 strains and 31 strains detected in 0 to 1 and 1 to 2 age group, respectively. The 127 strains of NTS belonged to 10 serotypes, the prevalent serotypes were *Salmonella typhimurium* (46.91%) and *Salmonella dublin* (10.24%). The results of drug sensitivity test showed that 127 NTS were highly resistant to ampicillin and sulfamethoxazole, were lowly resistant to chloramphenicol, ciprofloxacin, ceftriaxone, azithromycin and cefoperazone/sulbactam, the drug resistance rates of *Salmonella typhimurium* to the above seven drugs were higher than those of *Salmonella Dublin*, all NTS were sensitive to meropenem. **Conclusion:** In our hospital, the NTS were prevalent among the children in summer and autumn, children less than 2 years old were the most frequently infected NTS. The *Salmonella typhimurium* and *Salmonella dublin* were the major serotypes, the drug resistance rate of *Salmonella typhimurium* were higher than other NTS.

KEY WORDS Children; Non-typhoidal *Salmonella*; Infection serotype; Antibiotic; Drug resistance

沙门菌是引起人类感染性腹泻的重要食源性致病菌,在自然界中分布广泛。根据疾病的流行病学和病原学特点,可以将沙门菌引起的感染分为伤寒沙门菌和非伤寒沙门菌(non-typhoidal *Salmonella*, NTS)感染。在世界范围内,NTS是引起细菌性胃肠炎的主要病原^[1],虽然NTS感染性疾病大多具有自

限性,但对年幼及年老体弱的患者有可能发生严重或侵袭性NTS感染^[2]。3岁以下儿童对NTS具有普遍易感性,特别是2岁以下的体弱儿童和新生儿^[3]。据报道,NTS是引起儿童细菌性腹泻主要病原^[4]。近年研究显示,NTS对常用药物呈现不同程度的耐药性甚至产生多重耐药^[5]。因此了解腹泻

基金项目:2019年宁德市指导性科技计划项目(编号:20190030)

通信作者:马莉莉 Tel:18259060136 E-mail:861586105@qq.com

患儿的肠道 NTS 感染流行情况、血清型分布及药敏结果,对制定合理的治疗方案有重要指导意义。本文采用回顾性分析方法,对我院 2017~2020 年腹泻患儿的送检样本中分离的 127 株 NTS 菌株的耐药性及疾病流行病学特点进行统计分析,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2017~2020 年宁德市医院以腹泻为主要症状就诊的,粪便培养证实为 NTS 感染的 127 例患儿(≤14 周岁)相关资料,其中门诊 12 例,住院 115 例。剔除同一患儿相同血清型的重复分离株。

1.2 资料收集

运用我院检验报告系统查阅患儿临床资料,包括标本收集时间,患儿年龄、性别,以及菌株血清分型和药敏试验结果等,采用 Excel 软件进行数据统计分析。

1.3 菌株分离培养、血清型测定与药敏试验

按《全国临床检验操作规程》(第 4 版)和《卫生防疫细菌检验》(何晓晴主编)中的操作方法进行粪便培养,采用梅里埃全自动微生物鉴定仪进行鉴定和药敏试验。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922。

按照沙门氏菌属诊断血清试剂盒(宁波天润生物药业有限公司)的说明书进行分离株血清分型,根据 Kauffmann-White 表确定 NTS 血清分型结果。以 0.9% 氯化钠溶液作为阴性对照,伤寒沙门菌 ATCC 14028 为阳性对照。

采用 K-B 纸片法进行药敏试验。受试药物包括氨苄西林、复方磺胺甲噁唑、氯霉素、环丙沙星、头孢曲松、头孢哌酮/舒巴坦、美洛培南和阿奇霉素等 8 种常用抗菌药物。药敏操作过程和结果判定参照美国临床实验室标准化协会(CLSI2019 年)标准。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922。

2 结果

2.1 一般资料

共检出 127 株 NTS,其中 2017 年 16 株,2018 年 38 株,2019 年 32 株,2020 年 41 株;75 株来自男性患儿,52 株来自女性患儿;患儿年龄最小为 39 d,最大为 14 岁;患儿年龄分布主要集中在小于 1 岁(59 例,46.46%)和 1~2 岁(31 例,24.41%)。具体分布见表 1。

菌株检出时间主要集中在每年的 5~10 月,共 102 例(80.31%)。2017 年 15 例来自 5~10 月,1 例来

表 1 2017~2020 年不同年龄段患儿检出 NTS 分布情况

年份	<1 岁	1~	2~	3~	4~	5~	6~14 岁	合计
2017	9	4	1	0	0	0	2	16
2018	15	10	3	1	2	3	4	38
2019	13	7	4	1	1	3	3	32
2020	22	10	3	1	1	1	3	41
合计	59	31	11	3	4	7	12	127

自 12 月;2018 年 36 例来自 5~10 月,2 例来自 4 月;2019 年 29 例来自 6~11 月,其余 3、4、12 月各 1 例。2020 年 30 例来自 5~10 月,其余 11 例在其他月份零散分布。

2.2 血清分型结果

127 株沙门菌共检出 10 种血清型。分别属于 B 群、C1 群、C2 群 D 群和 E1 群,其中 B 群检出 79 株最多。B 群中鼠伤寒沙门菌检出 63 株,占总检出数的 49.61%。对 63 株鼠伤寒沙门菌进行不同年龄段和季节分布统计,分布趋势与 127 株 NTS 类似,患儿年龄段主要集中在 1 岁以下和 1~2 岁,见表 2。检出时间基本集中在每年的 5~10 月,共 50 例(79.37%)。C1 群检出 16 株,大多为未明确血清型;C2 群 6 株,均为未明确血清型;D 群检出 23 株,其中都柏林沙门菌 13 株,占总数的 10.24%,肠炎沙门菌 5 株;E1 群分别检出伦敦沙门菌和纽兰芝沙门菌 2 株和 1 株。见表 3。

表 2 2017~2020 年不同年龄段患儿鼠伤寒沙门菌分布情况

年份	<1 岁	1~	2~	3~	4~	5~	6~14 岁	合计
2017	6	1	0	0	0	0	1	8
2018	6	4	1	0	1	1	0	13
2019	6	5	1	0	0	2	1	15
2020	13	8	2	1	1	1	1	27
合计	31	18	4	1	2	4	3	63

2.3 药敏结果及分析

127 株 NTS 对 8 种抗菌药物表现出不同程度的耐药性,对氨苄西林耐药率最高,为 78.74%,复方磺胺甲噁唑次之,为 34.65%,对氯霉素耐药率为 27.56%,对环丙沙星耐药率为 26.77%。对头孢曲松、阿奇霉素和头孢哌酮/舒巴坦耐药率相对较低,分别为 19.69%,12.60%和 4.72%,未检出美洛培南耐药 NTS。见表 4。

鼠伤寒沙门菌对氨苄西林耐药率为 84.13%,对复方磺胺甲噁唑、氯霉素和环丙沙星耐药率较高,分别为 46.03%,41.27%,33.33%。对头孢曲松、阿奇霉素和头孢哌酮/舒巴坦耐药率较低,分别为 19.05%,9.52%和 6.34%。都柏林沙门菌对氨苄西林耐药率为 69.23%,对复方磺胺甲噁唑耐药率为 15.38%。具体见表 4。

表3 2017~2020年检出 NTS 的血清型分布情况

群别	血清型	2017年	2018年	2019年	2020年	合计	构成比(%)
B 群	鼠伤寒沙门菌	8	13	15	27	63	49.61
	斯坦利沙门菌	0	2	1	0	3	2.36
	德比沙门菌	2	1	0	0	3	2.36
	B 群未明确血清型	3	5	1	1	10	7.87
C1 群	猪霍乱沙门菌	0	1	0	0	1	0.79
	汤卜逊沙门菌	0	0	0	1	1	0.79
	C1 群未明确血清型	1	4	4	5	14	11.02
C2 群	C2 群未明确血清型	0	2	3	1	6	4.72
D 群	肠炎沙门菌	0	2	2	1	5	3.94
	都柏林沙门菌	1	6	3	3	13	10.24
	鸡沙门菌	1	0	0	0	1	0.79
	D 群未明确血清型	0	1	2	1	4	3.15
E1 群	伦敦沙门菌	0	1	1	0	2	1.57
	纽芝兰沙门菌	0	0	0	1	1	0.79
合计		16	38	32	41	127	100.00

表4 各血清型沙门菌药敏试验结果[n(%)]

抗菌药物	耐药株数(耐药率%)					主要血清型耐药株数(耐药率%)	
	2017年 (n=16)	2018年 (n=38)	2019年 (n=32)	2020年 (n=41)	合计 (n=127)	鼠伤寒沙门菌 (n=63)	都柏林沙门菌 (n=13)
氨苄西林	12(75.00)	28(73.68)	25(78.13)	35(85.37)	100(78.74)	53(84.13)	9(69.23)
氯霉素	4(25.00)	7(18.42)	9(28.13)	15(36.59)	35(27.56)	26(41.27)	3(23.08)
美洛培南	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
环丙沙星	3(18.75)	10(26.32)	8(25.00)	13(31.71)	34(26.77)	21(33.33)	3(23.08)
头孢曲松	3(18.75)	5(13.16)	7(21.88)	10(24.39)	25(19.69)	12(19.05)	2(15.38)
阿奇霉素	1(6.25)	5(13.16)	4(12.50)	6(14.63)	16(12.60)	6(9.52)	1(7.69)
复方磺胺甲噁唑	5(31.25)	12(31.58)	11(34.38)	16(39.02)	44(34.65)	29(46.03)	2(15.38)
头孢哌酮/舒巴坦	0(0)	2(5.26)	2(6.25)	2(4.88)	6(4.72)	4(6.34)	0(0)

3 讨论

沙门菌感染主要分为伤寒沙门菌和 NTS 感染,其中 NTS 主要引起肠道感染。越来越多的研究表明 NTS 是导致儿童散发或暴发性急性胃肠炎的主要细菌性病原^[5],由于误食污染的食物,导致腹泻,伴有恶心、呕吐和低热等常见消化道症状,重者可导致患儿脓毒血症,甚至致死^[6]。

本文收集 127 例确诊为 NTS 感染的患儿资料,其年龄段主要集中在 0~1 岁,其次是 1~2 岁和 2~3 岁,大于 3 岁患儿的检出构成比明显减低。标本收集时间多集中在 5~10 月,可能由于福建宁德地区地处亚热带,夏季温度高,持续时间长,细菌易生长,加上低年龄儿童肠道黏膜等免疫系统未发育成熟,且饮食结构比较单一,导致免疫功能低下。针对此问题,可以建议相关的疾控、幼儿保健部门在夏秋季节加强关于饮食卫生等的宣传教育工作。同时家长应加强婴幼儿的辅食营养,注意卫生情况,减少 NTS

感染的可能。

目前沙门菌已发现有 2 600 多个血清型^[7],不同血清型引起疾病的临床症状也有所不同,对临床常用抗菌药物的耐药率也不同。本文收集的 127 株 NTS,共检出 10 种血清型,以鼠伤寒沙门菌和都柏林沙门菌居多,分别占 49.61% 和 10.24%。有研究表明 2005~2019 年报告检出的沙门菌血清分型中,最常见的是肠炎沙门菌,占比 36.36%,其次是鼠伤寒沙门菌^[8]。非洲、北美洲和大洋洲等地区的国家也大多以检出此 2 种沙门菌为主^[9-11]。而本组资料中检出肠炎沙门菌仅 5 株。这可能与本地的生态环境、气候卫生条件不同,导致环境中沙门菌的流行情况不同有关。鼠伤寒沙门菌会导致似痢疾腹泻,且经常在人与人之间传播^[12],较其他沙门菌更容易发生暴发流行^[3],导致医院感染和暴发性食物中毒,病死率较高。都柏林沙门菌是沙门菌属中侵袭力最强的动物源性病原菌,易造成血行感染,导致败血症^[13]。本地区上述两种 NTS 检出构成比较高,应

引起疾控部门注意。

本次药敏结果显示,NTS 对氨苄西林和环丙沙星耐药率相对较高,与文献结果^[5,14]类似。药敏结果显示,NTS 对氨苄西林的耐药率呈逐年上升趋势。建议临床医生根据药敏结果,合理使用抗菌药物,避免耐药性加剧。NTS 对复方磺胺甲噁唑耐药率也较高,可能与该药常用于家禽与海鲜养殖业有关,此相关性需要进一步研究。氯霉素会引起骨髓抑制和灰婴综合征,目前临床已较少使用。环丙沙星作为成人治疗沙门菌属的常用药物,结果显示耐药率较高,且环丙沙星可引起小儿软骨发育障碍,故临床应慎用。

NTS 对头孢曲松、阿奇霉素和头孢哌酮/舒巴坦耐药率较低。目前国内外不少地区多使用阿奇霉素治疗沙门菌病^[15~17],但我院较少使用阿奇霉素治疗腹泻患儿,因此本文结果显示阿奇霉素耐药菌株尚不多见。此次虽未发现对碳青霉烯类抗菌药物的耐药菌,但使用此类药物容易导致机体二重感染,因此只适用于患儿重症感染或者多重耐药菌感染。因此临床医生仍可以作为经验性用药首选三代头孢菌素,β-内酰胺酶抑制剂复合制剂和碳青霉烯类药物可作为辅助用药,同时可以考虑使用阿奇霉素。

由于抗菌药物不合理使用导致 NTS 的耐药率显著上升,尤其是对氨苄西林、氯霉素和环丙沙星等常用抗菌药的耐药率较高,导致腹泻患者的治疗越加困难;不同地区不同血清型沙门菌对不同抗菌药物耐药情况不同,本地检出鼠伤寒沙门菌耐药率普遍高于其他血清型的沙门菌,与其他地区略有不同^[14,18],临床应根据相应的药敏结果,合理选择抗菌药物,避免耐药情况加剧。同时应密切监测本地的感染情况,及时上报,防止疾病暴发流行。

参 考 文 献

- 1 Ctk S. CDC Health Information for international travel 2016 [J]. *Am J Trop Med Hyg*,2016,95(5):1219-1220
- 2 冯雪琴,严海忠,罗锡华,等. 中山地区 682 株肠道非伤寒沙门菌的感染特性和药敏结果分析[J]. *实用检验医师杂志*,2019,11(1):4-8
- 3 江载芳,申昆玲,沈颖,等. 非伤寒沙门菌感染[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:1030-1033
- 4 龙冬玲,闫梅英,崔志刚,等. 2012-2016 年深圳 4 家医院感染性腹泻来源非伤寒沙门菌耐药研究[J]. *中华预防医学杂志*,2017,51(12):1118-1121

- 5 穆玉姣,李东晓,尤爱国,等. 2015~2018 年河南省儿童腹泻患者分离的非伤寒沙门菌病原特征及耐药性[J]. *中华微生物学和免疫学杂志*,2020,40(10):787-791
- 6 赵嘉咏,穆玉姣,张白帆,等. 河南省 2011-2015 年非伤寒沙门菌病原学与耐药监测[J]. *中华流行病学杂志*,2016,37(9):1253-1256
- 7 Ibrahim GM, Morin PM. *Salmonella* serotyping using whole genome sequencing[J]. *Front Microbiol*,2018,9:02993
- 8 骆洪梅. 2005-2019 年我国其他感染性腹泻病流行特征及变化趋势研究[D]. 北京:中国疾病预防控制中心硕士学位论文,2020
- 9 石国露,李中跃. 非伤寒沙门菌感染临床特征及抗生素治疗进展[J]. *中华实用儿科临床杂志*,2020,35(11):874-877
- 10 Raji MA, Kazeem HM, Magyigbe KA, et al. *Salmonella* serovars, antibiotic resistance, and virulence factors isolated from Intestinal Content of Slaughtered Chickens and Ready-to-Eat Chicken Gizzards in the Ilorin Metropolis, Kwara State, Nigeria[J]. *Int J Food Sci*,2021,2021:8872137
- 11 Mansour MN, Yaghi J, El Khoury A, et al. Prediction of *Salmonella* serovars isolated from clinical and food matrices in Lebanon and genomic-based investigation focusing on Enteritidis serovar[J]. *Int J Food Microbiol*,2020,16:333
- 12 Wu C, Yan M, Liu L, et al. Comparative characterization of nontyphoidal *Salmonella* isolated from humans and food animals in China, 2003-2011 [J]. *Heliyon*, 2018, 4(4):e00613
- 13 赵宝珍,韩文龙,苏军华. 都柏林沙门菌的生物学特征及临床意义[J]. *现代中西医结合杂志*,2004,13(5):662
- 14 张俊英,商丽红,邓林,等. 成都市某医院腹泻儿童非伤寒沙门菌感染状况及耐药分析[J]. *国际检验医学杂志*,2019,40(11):1325-1329
- 15 何冬梅,柯碧霞,曾洪辉,等. 2015 年广东省沙门菌监测及其耐药性分析[J]. *中华微生物学和免疫学杂志*,2017,37(8):611-617
- 16 Matono T, Kato Y, Morita M, et al. Case series of imported enteric fever at a referral center in Tokyo, Japan: antibiotic susceptibility and risk factors for relapse[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2016,95(1):19-25
- 17 Malik N, Ahmed M. *In vitro* effect of new antibiotics against clinical isolates of *Salmonella typhi*[J]. *J Coll Physicians Surg Pak*,2016,26(4):288-292
- 18 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

(2021-07-07 收稿 2021-09-20 修回)