

# 95 例沙门菌肠炎临床特征和血清型及耐药分析

李佐君, 钱冬梅

首都医科大学附属北京同仁医院感染科, 北京 100730

**摘要:** **目的** 了解沙门菌肠炎患者临床特征、血清型分布和病原菌耐药性。**方法** 回顾性分析 2016 年 4 月至 2018 年 10 月首都医科大学附属北京同仁医院肠道门诊收治的 95 例沙门菌肠炎患者的临床特征、血清型分布和病原菌耐药性。**结果** 老年组( $\geq 60$ 岁)、中年组(45~59岁)和青年组(14~44岁)沙门菌阳性率比较有统计学差异( $P < 0.05$ ),老年组显著高于青年组( $P < 0.017$ )。沙门菌肠炎患者大便性状多为水样便(57.89%),伴随症状依次为发热(68.42%)、腹痛(47.37%)、恶心(44.21%)、呕吐(14.74%)、里急后重(9.47%)、脱水(5.26%)。95株沙门菌分属于 16 种血清型,优势血清型为肠炎沙门菌和鼠伤寒沙门菌,分别占 53.68%和 14.74%。95株沙门菌对头孢曲松(95.84%)和甲氧苄啶/磺胺甲噁唑(87.37%)较为敏感,对氨苄西林(55.79%)、氨苄西林/舒巴坦(30.53%)耐药性较高。**结论** 老年人是沙门菌肠炎的高发人群。沙门菌肠炎患者临床特点多为水样便、发热、腹痛、恶心等,优势血清型为肠炎沙门菌和鼠伤寒沙门菌。沙门菌对头孢曲松、甲氧苄啶/磺胺甲噁唑敏感率较高,对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦耐药率较高。

**关键词:** 沙门菌; 肠炎; 血清型; 药敏试验; 水样便; 抗生素

**中图分类号:** R 725.7 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2020)05-0654-04

## Clinical features, serotype distribution and drug resistance in 95 patients with *Salmonella* enteritis

LI Zuo-jun, QIAN Dong-mei

Department of Infectious Diseases, Beijing Tongren Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100730, China

Corresponding author: QIAN Dong-mei, E-mail: trnktzb@163.com

**Abstract:** **Objective** To study the clinical characteristics, serotype distribution and drug resistance in patients with *Salmonella* enteritis. **Methods** A retrospective analysis was made on the clinical characteristics, serotype distribution and drug resistance of pathogenic bacterial in 95 patients with *Salmonella* enteritis admitted to hospital from April 2016 to October 2018. **Results** The positive rate of *Salmonella* was statistically different among the elderly group ( $\geq 60$  years old), middle-aged group (45-59 years old) and youth group (14-44 years old), and it was significantly higher in the elderly group than that in youth group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.017$ ). The symptom incidences were 57.89% of watery stool (stool property), 68.42% of fever, 47.37% of abdominal pain, 44.21% of nausea, 14.74% of vomiting, 9.47% of tenesmus, and 5.26% of dehydration, respectively in patients. Out of 16 serotypes in 95 *Salmonella* strains, the dominant serotypes were *Salmonella* enteritidis and *Salmonella* typhimurium, accounting for 53.7% and 14.7% respectively. These *Salmonella* strains were sensitive to ceftriaxone (95.8%) and trimethoprim/sulfamethoxazole (87.4%) and resistant to ampicillin (55.8%) and ampicillin/sulbactam (30.5%). **Conclusions** The elderly are at high risk of *Salmonella* enteritis, with main clinical manifestations of watery stool, fever, abdominal pain, nausea, etc. The most prevalent serotypes are *Salmonella* enteritidis and *Salmonella* typhimurium. *Salmonella* is high sensitivity to ceftriaxone, trimethoprim/sulfamethoxazole and high resistance to ampicillin, ampicillin/sulbactam.

**Key words:** *Salmonella*; Enteritis; Serotype; Drug sensitivity test; Watery stool; Antibiotic

食源性腹泻一直是重要的公共卫生问题,据世界卫生组织估计 2010 年共有 6 亿人次的食源性腹泻病例,造成 42 万患者死亡,其中沙门菌是引起人类食源

性腹泻的重要病原菌<sup>[1]</sup>。据估算,全世界范围内每年有超过 9 300 万人次感染沙门菌,累计造成 15 万以上的病例死亡<sup>[2]</sup>。沙门菌是一大群寄生于人类和

动物肠道内生化反应和抗原构造相似的革兰氏阴性杆菌的统称。沙门菌在自然界分布广泛,主要污染动物性食品,尤其是禽肉和蛋类,是引起细菌性食物中毒的常见的致病菌之一。目前已知的沙门菌血清型有 2 500 多种<sup>[3]</sup>。随着抗生素在养殖和临床领域的广泛使用,临床分离的沙门菌耐药情况有逐年增加的趋势<sup>[4]</sup>,已成为严重的公共卫生问题。本研究收集首都医科大学附属北京同仁医院肠道门诊粪便细菌培养沙门菌阳性的患者 95 例,对沙门菌菌株进行血清学分型,并进行耐药性检测,以了解沙门菌肠炎患者的临床特征、沙门菌菌株的血清型分布及其耐药性。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 2016 年 4 月 1 日至 2018 年 10 月 31 日本院肠道门诊患者(>14 岁)共 6 011 例,其中粪便细菌培养沙门菌阳性的患者 95 例,阳性率 1.58%,沙门菌阳性患者中男 56 例,女 39 例,男女性别比为 1.44:1,年龄 17~88(47.8±18.8)岁。患者性别、年龄、发病时间、临床症状等一般资料完整。

1.2 仪器和试剂 基质辅助激光解吸飞行时间质谱仪(MALDI-TOF MS 仪,德国 Bruker 公司),Vitek 2 Compact 全自动微生物鉴定/药敏分析系统(法国生物梅里埃公司),SS 琼脂平板(法国生物梅里埃公司)、沙门菌显色培养基、木糖赖氨酸去氧胆酸钠(XLD)琼脂平板、血琼脂平板(英国 Oxoid 公司)、麦康凯琼脂平板(MAC)、药敏纸片,金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、标准菌株大肠埃希菌 ATCC25922(卫生部临检中心)作为细菌鉴定和药物敏感试验质控。

1.3 细菌培养 所有沙门菌菌株用 Vitek 2 Compact 全自动微生物鉴定/药敏分析系统或 MALDI-TOF MS 仪鉴定。依据沙门菌属 White-Kauffmann-Le Minor 抗原表,用沙门菌属诊断血清确定血清型。均按《全国临床检验操作规程》操作。

1.4 药敏试验 采用纸片琼脂扩散法药敏试验检测氨苄西林、环丙沙星、甲氧苄啶/磺胺甲噁唑、头孢曲松、氨苄西林/舒巴坦的敏感性。操作及结果判读参照临床实验室和标准化委员会(CLSI)每年制订的新标准,质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922 和金黄色葡萄球菌 ATCC 25923。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件进行数据分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,比较采用  $t$  检验,计数资料以率表示,比较采用  $\chi^2$  检验,两两比较时,校正  $\alpha' = 0.017$ 。检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

2.1 不同年龄组病原菌检出率 将腹泻患者按照年龄分组,14~44 岁为青壮年组,45~59 岁为中年组,≥60 岁为老年组。三组不同年龄组患者沙门菌阳性率比较有统计学差异( $P < 0.05$ ),老年组较青年组显著增高,差异有统计学意义( $P < 0.017$ )。见表 1。

2.2 临床表现 95 例沙门菌肠炎患者中,伴发热者 65 例(68.42%),伴腹痛者 45 例(47.37%),伴恶心者 42 例(44.21%),伴呕吐者 14 例(14.74%),伴里急后重者 9 例(9.47%),伴脱水症状者 5 例(5.26%)。大便性状为水样便 55 例(57.89%),脓血便 19 例(20.00%),黏液便 12 例(12.63%),糊状便 9 例(9.47%)。

2.3 沙门菌血清型分布 本研究分离到的 95 株沙门菌菌株分属于 16 种血清型,分布情况见表 2。肠炎沙门菌最多,占 53.68%,其次为鼠伤寒沙门菌,占 14.74%。

2.4 药敏试验 有 1 株肠炎沙门菌和 1 株婴儿沙门菌同时对 4 种抗生素耐药,有 3 株肠炎沙门菌、2 株鼠伤寒沙门菌、1 株德比沙门菌、1 株蒙得维的亚沙门菌对 3 种抗生素同时耐药,同时对 2 种抗生素耐药的

表 1 各年龄组沙门菌检出情况

组别	腹泻患者例数	沙门菌阳性[例(%)]
青壮年组	3 582	45(1.26)
中年组	1 073	19(1.77)
老年组	1 356	31(2.29) <sup>a</sup>
$\chi^2$ 值		7.011
$P$ 值		0.030

注:与青壮年组相比,<sup>a</sup> $P < 0.017$ 。

表 2 95 株沙门菌的血清分型结果

血清型	菌株数	构成比(%)
肠炎沙门菌	51	53.68
鼠伤寒沙门菌	14	14.74
猪霍乱沙门菌	5	5.26
乙型副伤寒沙门菌	3	3.16
汤卜逊沙门菌	3	3.16
婴儿沙门菌	3	3.16
德比沙门菌	3	3.16
布伦登卢普沙门菌	2	2.11
纽波特沙门菌	2	2.11
姆班达卡沙门菌	2	2.11
山夫登堡沙门菌	2	2.11
伤寒沙门菌	1	1.05
阿贡那沙门菌	1	1.05
波茨坦沙门菌	1	1.05
蒙得维的亚沙门菌	1	1.05
伊鲁慕沙门菌	1	1.05
合计	95	100.00

表 3 沙门菌菌株的药敏试验结果 [n=95, 株(%)]

抗生素	敏感	中介	耐药
氨苄西林	35(36.84)	7(7.37)	53(55.79)
环丙沙星	10(10.53)	79(83.16)	6(6.32)
甲氧苄啶/磺胺甲噁唑	83(87.37)	2(2.10)	10(10.53)
头孢曲松	91(95.79)	1(1.05)	3(3.16)
氨苄西林/舒巴坦	62(65.26)	4(4.21)	29(30.53)

沙门菌为 28 株, 仅有 4 株对 5 种抗生素全部敏感。95 株沙门菌对头孢曲松(95.84%) 和甲氧苄啶/磺胺甲噁唑(87.37%) 较为敏感, 对氨苄西林(55.79%)、氨苄西林/舒巴坦(30.53%) 耐药性较高。见表 3。

### 3 讨论

沙门菌是我国食源性疾病最常见的致病菌, 在人类和动物的生活环境中分布广泛。患者与带菌动物是沙门菌肠炎的主要传染源, 被污染的食物和水是传播的主要媒介, 粪-口途径最重要的传染途径。因此应加强沙门菌感染防控的宣传教育工作, 严格控制传染源、切断传播途径。

沙门菌感染主要引起侵袭性病变, 症状主要以急性肠胃炎为主。沙门菌除了能引起自限性胃肠炎外, 还能引起菌血症、败血症和脑膜炎等感染<sup>[5]</sup>。在本研究中, 老年组较中年组、青年组发病率显著增高, 这可能与老年人胃肠道屏障功能减弱有关。本研究收集 95 例表现为沙门菌肠炎的患者, 分析其临床表现发现伴有发热的比例最高, 占 68.42%, 伴有腹痛、恶心症状的患者也较多, 分别为 47.37% 和 44.21%, 伴有呕吐、里急后重、脱水症状的患者较少。本研究发现沙门菌肠炎大便性状主要表现为水样便, 95 例患者中水样便占 57.89%, 表现为脓血便、黏液便、糊状便的人数较少, 分别为脓血便 20%, 黏液便 12.63%, 糊状便 9.47%。临床医师在诊治腹泻患者时应注意分析其临床症状特点和大便性状特点, 结合流行病学史和实验室检查, 尽早明确沙门菌肠炎诊断, 进行及时有效的治疗, 一般预后良好<sup>[6]</sup>。

调查研究显示, 在我国大约 22.2% 的食源性疾病均由沙门菌感染所导致<sup>[7-8]</sup>, 其中主要血清型为肠炎沙门菌以及鼠伤寒沙门菌。本研究中 95 株沙门菌分属于 16 种血清型, 优势血清型为肠炎沙门菌和鼠伤寒沙门菌, 分别为 51 株(53.7%) 和 14 株(14.7%), 与相关研究结果一致<sup>[9-10]</sup>。其他血清型包括猪霍乱沙门菌、乙型副伤寒沙门氏菌、汤卜逊沙门氏菌、婴儿沙门菌、德比沙门菌、布伦登卢普沙门菌、纽波特沙门氏菌、姆班达卡沙门菌、山夫登堡沙门菌、伤寒沙门氏菌、阿贡那沙门菌、菠茨坦沙门菌、蒙得维的亚沙门菌、伊鲁慕沙门氏菌, 均为散在分布。

自从上世纪 90 年代以来, 沙门菌的耐药问题日益严重<sup>[11]</sup>。由于养殖业中非治疗性使用抗生素及临床上抗生素的过度使用, 沙门菌的耐药性不断增强。沙门菌耐药性机制主要有以下几个方面: (1) 拓扑异构酶基因的突变; (2) 抗菌药物摄取或累积量降低; (3) 可转移遗传元件介导的耐药性机制; (4) 质粒介导的喹诺酮类药物耐药性<sup>[12]</sup>。本研究对收集到的沙门菌菌株进行了 5 种抗生素的药敏试验, 结果发现 95 株沙门菌对 5 种抗生素敏感率从高到低依次为头孢曲松(95.8%)、甲氧苄啶/磺胺甲噁唑(87.4%)、氨苄西林/舒巴坦(65.3%)、氨苄西林(36.8%)、环丙沙星(10.5%), 耐药率从高到低依次为氨苄西林(55.8%)、氨苄西林/舒巴坦(30.5%)、甲氧苄啶/磺胺甲噁唑(10.5%)、环丙沙星(6.3%)、头孢曲松(3.1%)。提示本地区沙门菌对头孢曲松、甲氧苄啶/磺胺甲噁唑敏感率较高, 可作为有适应症的沙门菌感染患者的经验性用药, 应谨慎选用耐药率较高的氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦。氟喹诺酮类抗生素敏感率和耐药率均较低, 大部分位于中介, 提示喹诺酮类药物作为治疗沙门菌病的一线药物, 本地区使用率高, 使药物敏感率明显下降, 应引起临床的重视。近年来多重耐药的沙门菌在世界各地被陆续报道, 且多种耐药沙门菌检出率呈逐年增加趋势<sup>[13-14]</sup>。本研究也检测到了多重耐药的情况, 有 1 株肠炎沙门菌和 1 株婴儿沙门菌同时对 4 种抗生素耐药, 有 3 株肠炎沙门菌、2 株鼠伤寒沙门菌、1 株德比沙门菌、1 株蒙得维的亚沙门菌对 3 种抗生素同时耐药, 同时对 2 种抗生素耐药的沙门菌为 28 株, 而对 5 种抗生素全部敏感的仅有 4 株。提示临床医师在临床工作中应注意加强耐药监测, 指导临床的合理用药, 以减少细菌多重耐药的发生。

本研究发现老年人是沙门菌肠炎的高发人群。沙门菌肠炎大便性状主要为水样便, 伴随症状主要为发热、腹痛、恶心、呕吐、里急后重、脱水。肠炎沙门菌和鼠伤寒沙门菌为本地区的优势血清型。沙门菌菌株药敏试验提示本地区沙门菌对头孢曲松、甲氧苄啶/磺胺甲噁唑敏感率较高, 对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦耐药率较高, 沙门菌多重耐药菌株出现率较高, 临床上应合理使用抗生素, 避免滥用抗生素导致的耐药性加剧。

### 参考文献

- [1] Najamezhad V, Rajae M. Seroepidemiology of bluetongue disease in small ruminants of north-east of Iran[J]. Asian Pac J Trop Biomed, 2013, 3(6):492-495.

- [2] Hendriksen RS, Vieira AR, Karlslose S, et al. Global monitoring of Salmonella serovar distribution from the world health organization global foodborne infections network country data bank: results of quality assured laboratories from 2001 to 2007 [J]. Foodborne Pathog Dis, 2011, 8(8): 887-900.
- [3] Abbassi-Ghozzi I, Jaouani A, Aissa RB, et al. Antimicrobial resistance and molecular analysis of non-typhoidal Salmonella isolates from human in Tunisia[J]. Pathol Biol, 2011, 59(4): 207-212.
- [4] Qin SM, Yang H, Zhang YX, et al. Full genome sequence of the first bluetongue virus serotype 21 (BTV-21) isolated from China: evidence for genetic reassortment between BTV-21 and bluetongue virus serotype 16 (BTV-16) [J]. Arch Virol, 2018, 163(5): 1379-1382.
- [5] Voetsch AC, van Gilder TJ, Angulo FJ, 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.
- [6] 魏金凤, 邵启民, 赵士勇, 等. 腹泻患儿沙门菌  $\beta$ -内酰胺类抗生素耐药性分析[J]. 浙江临床医学, 2016, 18(3): 479-480.
- [7] 彭惠诗, 余一海, 卢敏. 1022 例腹泻患儿沙门菌感染调查[J]. 现代预防医学, 2014, 41(6): 1007-1009.
- [8] Gong JS, Wang CM, Shi SR, et al. Highly drug-resistant Salmonella enterica serovar Indiana clinical isolates recovered from broilers and poultry workers with diarrhea in China[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2016, 60(3): 1943-1947.
- [9] 张静, 沈静, 唐漪灵, 等. 上海市虹口区 2010-2012 年腹泻病例沙门菌监测及分子型特征[J]. 上海预防医学, 2015, 27(3): 119-124.
- [10] 沈隽卿, 张旭, 牛娜, 等. 上海市宝山区 2015-2018 年腹泻病人沙门菌血清分型和分子分型[J]. 中国热带医学, 2019, 19(6): 503-507.
- [11] Elhadi N, Aljindan R, Aljeldah M. Prevalence of nontyphoidal Salmonella serogroups and their antimicrobial resistance patterns in a university teaching hospital in Eastern Province of Saudi Arabia[J]. Infect Drug Resist, 2013, 6: 199-205.
- [12] 邱少富, 端青. 沙门菌的耐药性机制研究进展[J]. 微生物学免疫学进展, 2008, 36(2): 55-59.
- [13] Ballal M, Devadas SM, Shetty V, et al. Fatal case of diarrhea with acute kidney injury and hemiplegia due to Salmonella enterica serovar wangata: the first report from the Indian subcontinent[J]. Jpn J Infect Dis, 2015, 68(6): 530-531.
- [14] 袁展红, 郑悦康, 刘绮明, 等. 广东省中山市 2017 年沙门菌耐药菌谱及分子分型分析[J]. 中国热带医学, 2019, 19(5): 459-462.

收稿日期: 2019-09-19 编辑: 王娜娜

(上接第 653 页)

## 参考文献

- [14] Saidi W, Zaouali A, Saihi N, et al. Cardiorespiratory arrest following bronchiolitis in a child treated with propranolol for hemangioma[J]. Ann Dermatol Venereol, 2014, 141(8/9): 528-529.
- [15] Chik KK, Luk CK, Chan HB, et al. Use of propranolol in infantile haemangioma among Chinese children[J]. Hong Kong Med J, 2010, 16(5): 341-346.
- [16] Chang L, Ma G, Jin YB, et al. Recurrence of infantile hemangioma after termination of propranolol treatment[J]. Ann Plast Surg, 2014, 72(2): 173-175.
- [17] Ran YP, Chen S, Dai YL, et al. Successful treatment of oral itraconazole for infantile hemangiomas: a case series[J]. J Dermatol, 2015, 42(2): 202-206.
- [18] Chen S, Zhuang KW, Sun KY, et al. Itraconazole induces regression of infantile hemangioma via downregulation of the platelet-derived growth factor-D/PI3K/akt/mTOR pathway[J]. J Invest Dermatol, 2019, 139(7): 1574-1582.
- [19] 张斌, 马琳. 西罗莫司在脉管性疾病中的应用[J]. 皮肤科学通报, 2018, 35(5): 593-597.
- [20] Hammer J, Seront E, Duez S, et al. Sirolimus is efficacious in treatment for extensive and/or complex slow-flow vascular malformations: a monocentric prospective phase II study[J]. Orphanet J Rare Dis, 2018, 13(1): 191.

收稿日期: 2019-09-02 修回日期: 2019-10-08 编辑: 石嘉莹