

2016—2018年阳江市人民医院沙门菌监测及其病原学特征

黎莉,陈金玲,陈志晓,林飞燕,关志澳,黎青梅

阳江市人民医院检验科,广东 阳江 529500

【摘要】 目的 了解阳江市人民医院2016—2018年沙门菌感染情况,分析沙门菌菌株的血清型分布和耐药性,为临床合理用药提供科学依据。**方法** 对阳江市人民医院2016—2018年腹泻的住院患者和门诊患者送检的6 837份大便标本进行分离、鉴定、血清分型和药敏试验,并统计相关流行病学资料。**结果** 2016—2018年共分离出766株沙门菌,分离率为11.20%;男女沙门菌分离率分别为11.21%、11.19%,差异无统计学意义($P>0.05$);婴儿感染率最高(57.83%),幼儿(1~3岁)占25.84%,其他年龄段(≥ 3 岁)占16.32%,各年龄段比较差异有统计学意义($P<0.05$);6~10月份为沙门菌患者发病高峰期;766株沙门菌共44种血清型,以I 4,5,12:i-为主,占42.82%;I 4,5,12:i-、鼠伤寒沙门菌、肠炎沙门菌、斯坦利沙门菌4种血清型比较差异有统计学意义($P<0.05$);氨苄西林、复方新诺明、氯霉素、米诺环素、头孢吡肟、头孢曲松、头孢他啶等7种抗生素耐药率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 在阳江引起感染性腹泻的沙门菌血清型为I 4,5,12:i-;3年间部分抗生素耐药性变化有统计学差异。临床医生应根据沙门菌药敏结果和患者的具体情况合理规范使用抗生素,避免多重耐药菌株的产生。

【关键词】 阳江;沙门菌;血清型;耐药;抗生素

【中图分类号】 R378.22 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)13-1697-04

Surveillance and analysis on the pathogenic features of Salmonella in Yangjiang People's Hospital from 2016 to 2018. LI Li, CHEN Jing-ling, CHEN Zhi-xiao, LIN Fei-yan, GUAN Zhi-ao, LI Qing-mei. Department of Clinical Laboratory, Yangjiang People's Hospital, Yangjiang 529500, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To explore the infection of Salmonella infections in Yangjiang People's Hospital from 2016 to 2018, and analyze the serotype distribution and drug resistance situation of Salmonella strains, and provide the basis for clinical rational use of antibiotics. **Methods** A total of 6 837 stool specimens from diarrhea inpatient and outpatient in Yangjiang People's Hospital from 2016 to 2018 were isolated, identified, serotyped and tested for susceptibility tested, and related epidemiological data were analyzed. **Results** A total of 766 Salmonella strains were separated from 2016 to 2018, with the overall separation rate of 11.20%, and there was no statistically significant difference in the separation rate between male (11.21%) and female (11.19%) patients ($P>0.05$). The infection rate was the highest in infants (57.83%), and the young children (1 to 3 years old), and the other age groups (≥ 3 years old) accounted for 25.84%, 16.32%. There were significant differences among different age groups (all $P<0.05$). The peak period of Salmonella infection was from June to October. The 766 Salmonella strains were classified into 44 serogroups, mainly I 4, 5, 12:i- (accounting for 42.82%). There were significant differences among four serotypes of I 4,5,12:i-, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteritidis* and *Salmonella Stanley* (all $P<0.05$). There were significant differences in drug resistance rates of ampicillin, compound neotamine, chloramphenicol, minocycline, cefepime, ceftriaxone and ceftazidime (all $P<0.05$). **Conclusion** The main serotype of Salmonella causing infectious diarrhea in Yangjiang is I 4, 5, 12:i-. There are statistically significant differences in the changes of antibiotics resistance over 3 years. The clinicians should rationally regulate the use of antibiotics based on the results of Salmonella susceptibility and the specific conditions of patients, so as to avoid the emergence of multi-drug resistant strains.

【Key words】 Yangjiang; Salmonella; Serotype; Drug resistance; Antimicrobial agent

沙门菌多引起食源性感染^[1],是致食源性腹泻最常见的病原菌之一。据估计,全球每年因沙门菌导致的急性胃肠炎病例达13亿,其中300万患者死亡。文献表明,沙门菌多重耐药率较高^[2-3],给临床治疗带来巨大压力,其耐药性越来越受到各国关注。美国沙门菌耐药情况与我国沙门菌耐药情况相反,其从20世纪90年代至今,沙门菌耐药率呈下降趋势,这是因为美

国很早就采取抗生素监控^[4]。2015年,世界卫生大会批准了抗生素药物耐药性全球行动计划,阐述抗生素药物耐药性特征等五个战略目标^[5]。因我国沙门菌耐药情况不容乐观,故加强沙门菌的抗生素监控刻不容缓。广东省疾病预防控制中心从2007年起加入全球沙门菌监测系统(GSS),阳江市人民医院是其哨点医院之一。本文旨在了解我院近三年来沙门菌的感染

情况,分析沙门菌菌株的血清型分布和耐药性,为临床合理用药提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 共收集阳江市人民医院2016—2018年6 837例大便细菌培养标本,其中男性标本3 701份,女性标本3 136份。6 837例大便细菌培养标本中婴儿2 898份,幼儿1 794份,其余年龄段2 145份。

1.2 仪器与试剂 (1)主要仪器:DL-96 II细菌测定系统(珠海迪尔生物工程有限公司)、浊度仪、培养箱。(2)主要试剂:沙门志贺菌肉汤(广州市迪景微生物科技有限公司)、沙门菌显色培养基(郑州人福博赛生物技术有限责任公司)、麦康凯培养基(梅里埃生物制品有限公司)、DL-96E试剂板(珠海迪尔生物工程有限公司)、沙门菌诊断血清(兰州生物制品研究所)。ATCC25922大肠埃希菌质控标准菌株来源于广东省疾控中心。

1.3 方法 把大便细菌培养标本接种于血平板培养基、麦康凯培养基、沙门志贺菌肉汤,(36±1)℃培养18~24 h,次日挑取增菌后的沙门志贺菌肉汤接种至沙门菌显色培养基培养,(36±1)℃培养18~24 h。麦康凯培养基上较小、光滑无色透明(不发酵乳糖),沙门菌显色平板上品红色的菌落为可疑沙门菌。挑取可疑

沙门菌用DL-96 II细菌测定系统进行细菌鉴定和抗菌药物MIC分析。根据Kauffman White血清分型标准进行分型,用沙门菌诊断血清确定每株菌的血清型别。

1.4 统计学方法 采用SPSS17.0软件进行分析,计数资料用百分率(%)表示,率的比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 沙门菌分离率和年龄分布 6 837份大便细菌培养标本共分离出766株沙门菌,分离率为11.20%。其中,男性大便细菌培养标本分离出415株沙门菌,分离率为11.21%;女性大便细菌培养标本分离出351株沙门菌,分离率为11.19%。男女沙门菌分离率差异无统计学意义($\chi^2=1.818, P>0.05$)。各年龄段均有患者感染沙门菌,以婴儿为主。具体情况为:婴儿(≤ 1 岁)占57.83%(443/766),幼儿(1~3岁)占25.84%(198/766),其他年龄段(≥ 3 岁)占16.32%(125/766),各年龄段分离率比较差异有统计学意义($\chi^2=46.645, P<0.05$)。

2.2 沙门菌患者发病时间 6~10月份沙门菌感染病例较多,共检出403例沙门菌,占52.61%。12月份、1月份、2月份沙门菌感染病例较少,共83例,占10.84%。余月份沙门菌感染病例共280例,占36.55%。2016—2018年沙门菌发病时间见图1。

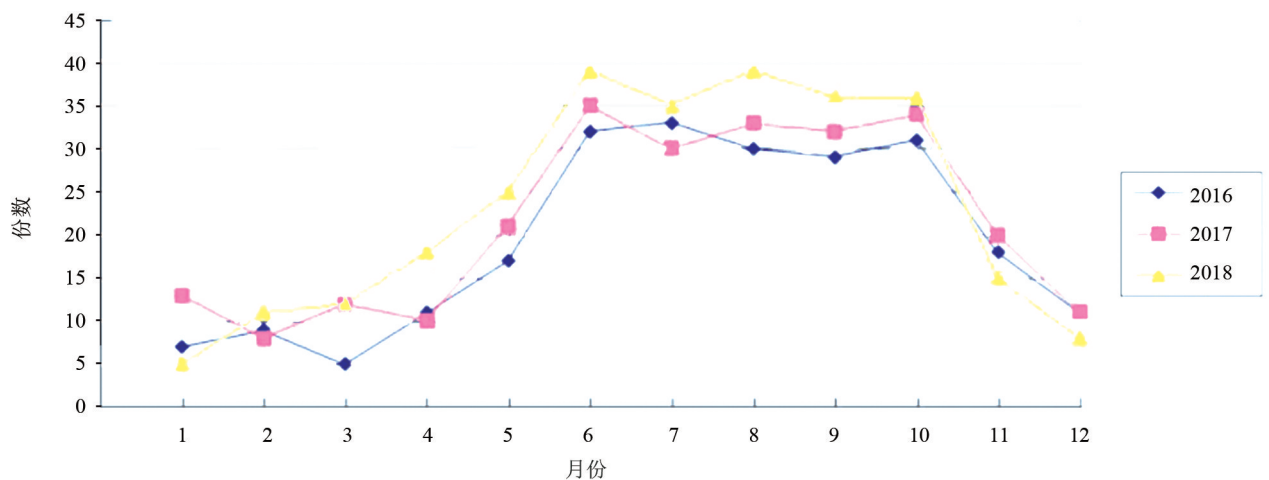


图1 2016—2018年阳江市人民医院沙门菌阳性发病时间

2.3 沙门菌血清型检出情况 766株沙门菌共检出44种血清型,检出率前4位分别为:I 4,5,12:i- (42.82%)、肠炎沙门菌(17.10%)、鼠伤寒沙门菌(12.79%)、斯坦利沙门菌(4.96%)。沙门菌主要血清型分离情况见表1。其他血清型沙门菌包括:阿木提夫沙门菌、阿西纳沙门菌、伤寒沙门菌、埃斯卡纳巴沙门菌、维尔肖沙门菌、马尔默沙门菌、韦太夫雷登沙门菌、波摩那沙门菌、圣保罗沙门菌、印第安纳沙门菌、贝尔维尤沙门菌、塔拉哈西沙门菌、乙型副伤寒沙门菌单相变种、利奇菲尔德沙门菌、病牛沙门菌、圣保罗沙门菌、波茨坦沙门菌、姆班达卡沙门菌、汤卜逊沙门

菌、奥尔胡斯沙门菌、奥兹马森沙门菌、姆班达卡沙门菌、伦敦沙门菌、旺兹沃恩沙门菌、科瓦利斯沙门菌、埃森沙门菌、新加坡沙门菌、慕尼黑沙门菌、布伦登卢普沙门菌、纽波特沙门菌、维尔肖沙门菌、肯塔基沙门菌、乌盖利沙门菌、火鸡沙门菌及未分型沙门菌。以上血清型因检出率低,未在表中列出。I 4,5,12:i-、鼠伤寒沙门菌、肠炎沙门菌、斯坦利沙门菌血清型分布比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.4 沙门菌药敏情况 766株沙门菌对15种抗生素耐药程度各不相同。平均耐药率较高的为氨苄西林,耐药率为59.40%(455/766);其次为米诺环素,耐

药率为44.91% (344/766)、氯霉素耐药率为42.82% (328/766)、复方新诺明耐药率为41.91% (321/766);平均耐药率最低的为亚胺培南、美罗培南,平均耐药率

为0.39%。3年间氨苄西林、复方新诺明、米诺环素、头孢吡肟、头孢曲松、头孢他啶对抗生素耐药情况比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表1 766株沙门菌的血清型分布[株(%)]

血清型	抗原式	2016年(n=233)	2017年(n=259)	2018年(n=274)	χ^2 值	P值
I 4,5,12:i:-	I4,5,12:i:-	84 (36.05)	113 (43.63)	131 (47.81)	7.216	0.027
鼠伤寒沙门菌(Typhimurium)	1,4,5,12:i:1,2	20 (8.58)	31 (11.97)	47 (17.15)	8.527	0.014
肠炎沙门菌(Enteritidis)	9,12:g,m:-	67 (28.76)	32 (12.36)	32 (11.68)	32.119	<0.01
斯坦利沙门菌(Stanley)	4,12:d:1,2	19 (8.15)	9 (3.47)	10 (3.65)	7.253	0.027
阿贡纳沙门菌(Agona)	4,12:f,g,s:-	11 (4.72)	3 (1.16)	7 (2.55)	5.895	0.052
德尔卑沙门菌(Derby)	1,4,12:f,g:-	8 (3.43)	12 (4.63)	9 (3.28)	0.779	0.677
罗森沙门菌(Rissen)	6,7:f,g:-	5 (2.15)	11 (4.25)	4 (1.46)	4.353	0.113
哈达尔沙门菌(Hadar)	6,8:z10:e,n,x	3 (1.29)	0 (0.00)	1 (0.37)	4.117	0.128
黄金海岸沙门菌(Goldcoast)	6,8:r:1,w	6 (2.57)	5 (1.93)	3 (1.09)	1.562	0.458
婴儿沙门菌(Infantis)	6,7:r:1,5	3 (1.29)	0 (0.00)	1 (0.37)	4.117	0.128
其他血清型沙门菌		7 (3.00)	43 (16.60)	29 (10.58)	24.554	<0.01

表2 沙门菌对抗生素的耐药情况[株(%)]

抗生素	2016年	2017年	2018年	χ^2 值	P值
氨苄西林(ampicillin)	129 (55.40)	192 (74.10)	134 (48.91)	37.393	<0.01
氨苄西林/舒巴坦(ampicillin/sulbactam)	65 (27.90)	89 (34.4)	43 (15.69)	5.545	0.063
复方新诺明(trimethoprim/sulfamethoxazole)	139 (59.70)	96 (37.10)	86 (31.39)	45.103	<0.01
环丙沙星(ciprofloxacin)	49 (21.00)	65 (25.10)	61 (22.26)	1.233	0.540
氯霉素(chloramphenicol)	84 (36.10)	123 (47.50)	121 (44.16)	6.868	0.032
美罗培南(moropenem)	1 (0.40)	1 (0.39)	1 (0.36)	0.014	0.993
米诺环素(minocycline)	96 (41.20)	141 (54.40)	107 (39.05)	14.605	<0.01
哌拉西林/他唑巴坦(piperacillin/tazobactam)	4 (1.70)	4 (1.50)	11 (4.01)	4.166	0.125
替卡西林/棒酸(ticarcillin/clavulanin acid)	36 (15.50)	40 (15.40)	36 (13.14)	0.751	0.687
头孢吡肟(cefepime)	15 (6.40)	32 (12.40)	36 (13.14)	6.788	0.034
头孢哌酮/舒巴坦(cefoperazone/sulbactam)	2 (0.90)	3 (1.20)	6 (2.19)	1.790	0.409
头孢曲松(ceftriaxone)	30 (12.90)	68 (26.30)	34 (12.41)	22.353	<0.01
头孢他啶(ceftazidime)	14 (6.00)	28 (10.8)	38 (13.87)	8.374	0.015
亚胺培南(imipenem)	1 (0.40)	1 (0.39)	1 (0.36)	0.014	0.993
左氧氟沙星(levofloxacin)	9 (3.90)	20 (7.70)	24 (8.76)	5.146	0.076

3 讨论

3.1 沙门菌分离率和年龄分布 统计结果显示:沙门菌分离率为11.20%,高于北京市的沙门菌分离率^[6]。不同年龄段均可感染沙门菌,其感染率差异有统计学意义。婴儿感染比例最高,达57.83%。可能原因有:婴儿喜欢通过手、嘴巴触摸认识世界,没有良好的卫生习惯,易受到沙门菌感染;婴儿自身肠道免疫功能未发育成熟抵抗力较成人低,更容易受到病菌的感染。故应加强对婴儿卫生的宣传教育,减少婴儿感染的风险。

3.2 沙门菌患者发病时间 6~10月份为沙门菌发病高峰期,12月份、1月份、2月份为沙门菌发病率较少月份,3月份到5月份、11月份等沙门菌发病率在两者之间,这与广东省的沙门菌流行特征相似^[7]。其原因是阳江位于广东省西南沿海,属于亚热带季风气候区,海洋性气候明显,6~10月份气温高,热量丰富;

雨量充沛,有利于沙门菌繁殖,形成沙门菌发病高峰期。12月份、1月份、2月份大陆冷高压影响,盛行东北风,形成干冷气候,不利沙门菌繁殖。

3.3 沙门菌血清型检出情况 沙门菌病是我国及世界各地的常见病和多发病,截止2007年1月沙门菌血清型有2 579个^[8],在我国,已检出322个不同的型别,包括我国新发现的十多个血清型。表1统计结果显示:该院的主要血清型为I 4,5,12:i:- (42.82%),其次为肠炎沙门菌(17.10%)和鼠伤寒沙门菌(12.79%),与广东省^[9]近年来流行的主要沙门菌血清型不符。I 4,5,12:i:-是鼠伤寒沙门菌的一种突变型血清型,为鞭毛抗原单相表达的血清型,其生化特征与鼠伤寒沙门菌相似^[10]。导致I 4,5,12:i:-成为该院沙门菌流行的主要血清型与广东省流行的血清型不同的原因有待进一步调差研究,因此,I 4,5,12:i:-是应该重点关注的血清型。

3.4 沙门菌药敏情况 统计结果显示:耐药率变化有差异($P<0.05$)的有7种抗生素:氨苄西林、复方新诺明、氯霉素、米诺环素、头孢吡肟、头孢曲松、头孢他啶。沙门菌对氨苄西林、氯霉素以及头孢曲松的耐药程度均超过16%,与部分文献一致^[11]。多年以来,氨苄西林、复方新诺明是治疗沙门菌感染的经验用药,由于这两种抗生素在临床上的广泛应用及不合理使用,使沙门菌对其耐药性较严重^[12]。该院医生认识到经验用药的不足,根据细菌药敏结果选择合适的抗生素治疗,使得氨苄西林、复方新诺明耐药率有所下降,又提高了治疗效果。结合抗生素使用情况,该7种抗生素耐药率差异是不同环境中抗生素的使用情况及选择压力的不同所导致^[13],该结果对临床和养殖业的抗生素使用具有指导意义。

统计结果显示:该院沙门菌对碳青霉烯类抗生素(美罗培南、亚胺培南)耐药率最低,仅0.39%;其次为 β -内酰胺酶抑制剂(头孢哌酮/舒巴坦)类抗生素,耐药率为1.44%;余 β -内酰胺酶抑制剂(氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、替卡西林/棒酸)类抗生素耐药性无明显变化。

氟喹诺酮类(环丙沙星)和三代头孢类抗生素(头孢他啶、头孢吡肟等)是临床上治疗严重沙门菌病一线用药^[14],同时在动物饲养和治疗中也较广使用,目前国内已报道多例对该两种抗生素同时耐药的沙门菌^[15]。在成人沙门菌患者中喹诺酮类药物可作为首选药。表2统计结果显示,喹诺酮类药物中的环丙沙星3年间耐药率变化差异无统计学意义($\chi^2=1.233, P>0.05$),耐药率较广东省近年来沙门菌对环丙沙星的耐药率低^[9],可能是由于被感染者多为婴儿,而18岁以下未成年患者避免使用本类药物。临床医生使用该抗生素范围较窄、使用频率较低,患者接触该抗生素较少,产生耐药的几率也较低。因该院沙门菌感染者多为婴儿,医师遂将目光放在抗菌活性强、毒副作用小的三、四代头孢菌素身上,例如头孢他啶、头孢吡肟。但随着三代头孢菌素的广泛应用,其耐药性逐年升高。头孢他啶由6.00%上升到13.87%、头孢吡肟由6.40%上升到13.14%。

因此,为减少沙门菌耐药菌株的不断增加,更好地帮助临床医生用药,应该及时进行细菌培养,根据沙门菌药敏情况和综合患者具体情况合理选用抗生素,最大限度避免沙门菌耐药菌株的产生。

参考文献

- [1] HOELZER K, SWITT AIM, WIDEMANN M. Animal contact as a source of human non-typhoidal salmonellosis [J]. Vet Res, 2011, 42(1): 34.
- [2] MIR RA, KASHYAP SK, MAHERCHANDANI S. Isolation, serotype diversity and antibiogram of *Salmonella enterica* isolated from different species of poultry in India [J]. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 2015, 5(7): 553-559.
- [3] FARIAS F, OLIVEIRA J, MEDARDUS J, et al. Phenotypic and genotypic characterization of *Salmonella enterica* in captive wildlife and exotic animal species in Ohio, USA [J]. Zoonoses and Public Health, 2015, 62(6): 438-444.
- [4] AFEMA JA, MATHER AE, SISCHO WM. Antimicrobial resistance profiles and diversity in salmonella from humans and cattle, 2004—2011 [J]. Zoonoses and Public Health, 2015, 62(7): 506-517.
- [5] WHO. Global action plan on antimicrobial resistance [R]. Geneva: World Health Organization, 2015.
- [6] 曲梅, 黄瑛, 吕冰, 等. 北京市肠道门诊腹泻儿童沙门菌感染状况和耐药性分析[J]. 现代预防医学, 2017, 44(22): 4091-4095.
- [7] DENG X, RAN L, WU S, et al. Laboratory-based surveillance of non-typhoidal *Salmonella* infections in Guangdong Province, China [J]. Foodborne Pathogens and Disease, 2012, 9(4): 305-312.
- [8] 朱超, 许学斌. 沙门菌属血清型鉴定[M]. 上海: 同济大学出版社, 2009: 12.
- [9] 孙九峰, 柯碧霞, 何冬梅, 等. 广东省2009—2013年沙门菌对环丙沙星耐药特征分析[J]. 华南预防医学, 2015, 41(1): 1-5.
- [10] HOPKINS KL, KIRCHNER M, GUERRA B, et al. Multiresistant *Salmonella enterica* serovar 4,5,12: i: -in Europe: a new pandemic strain? [J]. Euro Surveill, 2010, 15(22): 19580.
- [11] KE B, SUN J, HE D, et al. Serovar distribution, antimicrobial resistance profiles, and PFGE typing of *Salmonella enterica* strains isolated from 2007—2012 in Guangdong, China [J]. BMC Infect Dis, 2014, 14: 338.
- [12] 修宁宁, 郑碧英, 辛青松. 2013年东莞市沙门菌感染流行病学特征及耐药性分析[J]. 中华临床医师杂志, 2015, 9(13): 2530-2534.
- [13] ANDRÉS-BARRANCO S, VICO JP, MARÍN CM, et al. Characterization of *Salmonella enterica* serovar typhimurium isolates from Pigs and pig environment-related sources and evidence of new circulating monophasic strains in Spain [J]. Journal of Food Protection, 2016, 79(3): 407-412.
- [14] WONG MH, ZENG L, LIU JH, et al. Characterization of *Salmonella* food isolates with concurrent resistance to ceftriaxone and ciprofloxacin [J]. Foodborne Pathog Dis, 2013, 10(1): 42-46.
- [15] GONG J, KELLY P, WANG C. Prevalence and antimicrobial resistance of *Salmonella enterica* Serovar Indiana in China (1984—2016) [J]. Zoonoses Public Health, 2017, 64(4): 239-251.

(收稿日期:2019-02-20)