

2015—2019 年长沙市食源性疾病沙门菌血清分型和耐药情况分析

苏良¹, 杨柳青¹, 宋迎春¹, 刘晓蕾¹, 贾华云², 陈帅²

1. 长沙市疾病预防控制中心, 湖南 长沙 410000; 2. 湖南省疾病预防控制中心, 湖南 长沙 410000

摘要: **目的** 了解长沙市食源性疾病沙门菌血清型分布和耐药情况, 为本地区食源性沙门菌病诊断和治疗提供依据。**方法** 按照国家《食源性疾病监测工作方案》要求, 将 2015—2019 年收集到的 2 299 份食源性疾病粪便标本进行沙门菌分离鉴定和血清分型, 药敏试验分析耐药情况。**结果** 沙门菌检出率为 9.57% (220/2 299), 5 年间检出率无差异。发病集中于夏秋季。血清型共有 21 种, 鼠伤寒沙门菌最多, 占 62.27% (137/220), 其次为肠炎沙门菌占 19.09% (42/220)。220 株沙门菌整体耐药率为 91.82%; 耐药前四位抗生素是氨苄青霉素 82.27%, 四环素 71.36%, 氨苄西林/舒巴坦 65.45% 和头孢唑啉 57.27%; 敏感的抗生素前三位是亚胺培南、阿奇霉素和头孢西丁, 耐药率分别为 0.00%、4.09% 和 4.55%; 多重耐药率为 72.27% (159/220)。**结论** 长沙地区食源性沙门菌感染夏秋季节多发, 主要血清型为鼠伤寒沙门菌和肠炎沙门菌, 存在严重多重耐药, 应加强耐药监测, 临床治疗应选择较敏感的抗生素。

关键词: 食源性疾病; 沙门菌; 血清型; 耐药

中图分类号: R378.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2022)01-0082-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2022.01.020

沙门菌广泛存在于自然界和动物间, 可引发食物中毒, 引起被感染宿主恶心、呕吐、腹痛、腹泻等症状^[1]。沙门菌血清型非常复杂, 现今已发现 2 500 多种不同血清型, 血清型在不同地区的分布也有所差异^[2]。抗沙门菌感染的主要方式是敏感抗生素的应用, 因抗生素滥用日趋严重, 其耐药情况也越来越复杂^[3]。为了解本地区食源性疾病感染沙门菌血清型分布和耐药情况, 本研究对 2015—2019 年分离的 220 株食源性疾病感染沙门菌开展研究。

1 材料与方法

1.1 标本来源 按照国家《食源性疾病监测工作方案》安排, 2015—2019 年选取本地一所综合性医院和一所儿童医院, 对有可疑食品暴露史, 每天腹泻 ≥ 3 次, 粪便性状异常, 且没有经抗生素治疗的病例, 用 5 支无菌棉拭子多点采集病人新鲜粪便, 特别是有黏液脓血等明显性状改变的点, 插入 Cary-Blair 运送培养基冷藏运送至本实验室。

1.2 沙门菌分离鉴定和血清学分型 按照国家《食源性疾病监测工作方案》要求, 将收集的标本冷藏保存, 于 24 h 内接种木糖赖氨酸脱氧胆盐琼脂 (xylose lysine desoxycholate, XLD) 平板和亚硒酸盐煌绿

(selenite brilliant green, SBG) 增菌液 36 ℃ 培养 18 ~ 24 h, SBG 增菌液转种 XLD 平板后按照《食品微生物学检验 沙门氏菌检验》(GB 4789.4-2010) 方法进行分离。生化鉴定按照法国生物梅里埃革兰氏阴性细菌鉴定卡说明操作。沙门菌血清学分型按照 GB 4789.4-2010 中的方法, 参考沙门诊断血清说明和 Kauffman White 分类表进行判定。

1.3 药敏试验 采用美国临床实验室标准化研究所 (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) 推荐的微量肉汤稀释法, 根据试剂盒说明书进行, 沙门菌用血琼脂平板 36 ℃ 培养过夜后, 将其用生理盐水调为 0.5 麦氏浊度菌悬液, 取 60 μ l 菌悬液和 12 ml 改良肉汤充分混合后, 将药敏板中每孔加入 100 μ l 混合液, 36 ℃ 培养 18 h 读取最小抑菌浓度 (minimal inhibit concentration, MIC)。参照 CLSI 的标准判断为耐药 (R)、中介 (I) 和敏感 (S)。根据参考文献^[4], 将同时耐 3 类或以上抗生素的菌株确定为多重耐药 (multiple drug resistance, MRD) 株。

1.4 仪器和试剂 细菌生化鉴定仪 VITEK 2 Compact、比浊仪、革兰氏阴性细菌鉴定卡均购于法国生物梅里埃有限公司; 恒温培养箱购于上海一恒科技有限公司; 药敏接种仪 Sensititre AIM 来自美国赛默飞世尔科技公司。SBG 增菌液购于青岛海博生物技术有限公司, XLD 平板, 沙门菌诱导培养基来自北京陆桥技术股份有限公司; 革兰氏阴性需氧菌药敏试剂盒来自

基金项目: 湖南省卫生计生委基金项目 (编号: C2016-030)

作者简介: 苏良 (1979-), 男, 湖南华容人, 本科学历, 副主任技师, 主要从事细菌性疾病检测和研究工作。

上海星佰生物技术有限公司;沙门诊断血清来自丹麦国立血清研究所。药敏质控菌大肠埃希菌 ATCC25922 和 ATCC35218 由湖南省疾病预防控制中心提供。

1.4 统计学分析 采用 Excel 2007 软件对数据进行分类整理与计算,率的比较采用 SPSS 19.0 进行 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 沙门菌检出情况 2015—2019 年共采集病人粪便 2 299 份,检出 220 株沙门菌,检出率为 9.57%,最高为 2019 年 10.85%,最低是 2016 年 8.23%,5 年的检出率差异无统计学意义($\chi^2=2.203,P=0.698$)。沙门菌的感染有一定的季节集中趋势,主要分布在 6—10 月,其中 9 月最多 35 株,占 15.91%,其次为 6 月 34 株占 15.45%,最少是 1 月份 1 株占比 0.45%,见表 1。

表 1 2015—2019 年长沙市食源性疾病沙门菌分离情况

年度	菌株数	标本数	检出率(%)
2015	30	289	10.38
2016	39	474	8.23
2017	40	453	8.83
2018	41	438	9.36
2019	70	645	10.85
合计	220	2 299	9.57

2.2 沙门菌血清型分布 220 株沙门菌分为 21 个血清型,占绝对优势的血清型是鼠伤寒沙门菌,共

表 2 2015—2019 年长沙市 220 株食源性疾病沙门菌分离株对 14 种抗生素耐药情况(n,%)

抗生素名称	抗生素种类	2015 年(n=30)	2016 年(n=39)	2017 年(n=40)	2018 年(n=41)	2019 年(n=70)	合计(n=220)	χ^2 值	P 值
氨苄青霉素	青霉素	24(80.00)	36(92.31)	36(90.00)	30(73.17)	55(78.57)	181(82.27)	7.423	0.115
氨苄西林/舒巴坦	复方青霉素	17(56.67)	33(84.62)	27(67.50)	21(51.22)	46(65.71)	144(65.45)	11.107	0.025
头孢唑啉	一代头孢	13(43.33)	22(56.41)	25(62.50)	21(51.22)	45(64.29)	126(57.27)	4.861	0.302
头孢西丁	二代头孢	1(3.33)	3(7.69)	4(10.00)	1(2.44)	1(1.43)	10(4.55)	5.721	0.221
头孢他啶	三代头孢	3(10.00)	10(25.64)	12(30.00)	5(12.20)	4(5.71)	34(15.45)	15.673	0.003
头孢噻肟	三代头孢	9(30.00)	15(38.46)	16(40.00)	7(17.07)	11(15.71)	58(26.36)	12.888	0.012
氯霉素	氯霉素	11(36.67)	14(35.90)	25(62.50)	16(39.02)	21(30.00)	87(39.55)	11.810	0.019
萘啶酸	一代喹诺酮	7(23.33)	12(30.77)	16(40.00)	10(24.39)	41(58.57)	86(39.09)	19.155	0.001
环丙沙星	三代喹诺酮	8(26.67)	6(15.38)	14(35.00)	4(9.76)	7(10.00)	39(17.73)	14.625	0.006
庆大霉素	氨基糖苷	3(10.00)	4(10.26)	10(25.00)	2(4.88)	9(12.86)	28(12.73)	8.115	0.087
亚胺培南	碳青霉烯	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	/	/
复方新诺明	复方磺胺	10(33.33)	9(23.08)	23(57.50)	12(29.27)	19(27.14)	73(33.18)	13.900	0.008
四环素	四环素	24(80.00)	3(89.74)	33(82.50)	33(80.49)	32(45.71)	157(71.36)	68.565	<0.001
阿奇霉素	大环内酯	1(3.33)	5(2.56)	4(10.00)	0(0.00)	3(4.29)	9(4.09)	/	/

表 3 2015—2019 年长沙市食源性疾病鼠伤寒沙门菌与其他血清型沙门菌对 14 种抗生素耐药情况统计表(n,%)

抗生素名称	抗生素种类	鼠伤寒(n=137)	其他(n=83)	χ^2 值	P 值
氨苄青霉素	青霉素	126(91.97)	55(66.27)	23.417	<0.001
氨苄西林/舒巴坦	复方青霉素	96(70.07)	48(57.83)	3.426	0.064
头孢唑啉	一代头孢	82(59.85)	44(53.01)	0.989	0.320
头孢西丁	二代头孢	6(4.38)	4(4.82)	0.023	0.879
头孢他啶	三代头孢	27(19.71)	7(8.43)	5.028	0.025
头孢噻肟	三代头孢	46(33.58)	12(14.46)	9.732	0.002

137 株,占比 62.27%;其次为肠炎沙门菌 42 株,占 19.09%,第三为德尔卑和黄金海岸沙门菌,均为 8 株,各占 3.64%。

2.3 耐药情况 220 株沙门菌除对碳青霉烯类药物亚胺培南全部敏感外,对其他类型抗生素都有不同程度的耐药,最严重的是氨苄青霉素耐药率为 82.27%,其次是四环素为 71.36%。比较敏感的抗生素是大环内酯类的阿奇霉素(4.09%)和二代头孢类头孢西丁(4.55%)。氨苄青霉素,头孢唑啉,头孢西丁,庆大霉素,亚胺培南 5 年耐药率差异无统计学意义。其他抗生素不同年度耐药情况有差异,但无明显随年度变化而变化趋势,只有个别年度较低或较高情况。不同血清型耐药情况有所差异,14 种抗生素中除氨苄西林/舒巴坦,头孢唑啉,头孢西丁,环丙沙星,亚胺培南 5 种耐药率无统计学差异外,鼠伤寒沙门菌对其他 9 种抗生素的耐药率都高于其他血清型。14 种抗生素的 MRD 耐药率为 72.27%(159/220)。有 18 株沙门菌对所有 14 种抗生素全部敏感,有 1 株对除亚胺培南外所有 13 种抗生素均产生耐药。耐药谱构成比最高的是耐 4 种和 6 种的为 15.45%(34/220),其次是耐 3 种的,为 14.55%(32/220),第三为耐 5 种的占 13.18%(29/220),耐 10 种及以上的占 4.55%(10/220),见表 2 和表 3。

续表 3

抗生素名称	抗生素种类	鼠伤寒(n=137)	其他(n=83)	χ^2 值	P 值
氯霉素	氯霉素	64(46.72)	22(26.51)	8.866	0.003
萘啶酸	一代喹诺酮	39(28.47)	47(56.63)	17.213	<0.001
环丙沙星	三代喹诺酮	29(21.17)	10(12.05)	2.947	0.086
庆大霉素	氨基糖苷	25(18.25)	3(3.61)	9.965	0.002
亚胺培南	碳青霉烯	0(0.00)	0(0.00)	/	/
复方新诺明	复方磺胺	54(39.42)	19(22.89)	6.366	0.012
四环素	四环素	124(90.51)	33(39.76)	65.146	<0.001
阿奇霉素	大环内酯	4(2.92)	5(6.02)	9.833	0.002

3 讨论

2015—2019 年本地区食源性疾病监测沙门菌分离率为 9.57%, 与辽宁(9.17%)^[3]、浙江余姚(8.33%)^[5]相似, 高于广东东莞(6.26%)^[6]、广东茂名(6.93%)^[7]、广西(4.33%)^[8], 人群沙门菌感染率在我国可能存在一定的地区差异。沙门菌感染发病有季节性, 主要集中在气温较高的夏秋季, 和国内其他地区的报道相似^[2,7], 夏秋季节温度更适合沙门菌在污染食品中增殖而达到感染剂量, 且沙门菌污染的食品无明显表观腐败现象, 增加了误食概率^[9]。长沙地区人群感染沙门菌血清型较多, 共有 21 种, 其中鼠伤寒沙门菌占绝对优势(62.27%), 其次为肠炎沙门菌(19.09%)。我国人群感染沙门菌的血清型在地区上存在差异, 根据报道北方大部分地区优势血清型是肠炎沙门菌^[10-11], 而南方大部地区是鼠伤寒沙门菌^[6-8], 但两种血清型别在南北地区均排名前二位。人和禽类以及兽类的优势血清型也存在差异^[12-13], 可能和不同感染来源以及物种对不同血清型易感性差异有关。

本研究 220 株沙门菌只有 18 株不耐药, 整体耐药率高达 91.82%, 但 5 年间沙门菌耐药情况没有明显随时间而变化的趋势。氨苄青霉素耐药率高达 82.27%, 其次是四环素, 耐药率为 71.36%, 和浙江余姚^[5]、广东茂名^[7]和广西^[8]耐药率排位顺序相似。最敏感的抗生素是亚胺培南, 全部不耐药, 第二、三位分别是阿奇霉素和头孢西丁, 对本地区沙门菌感染的用药有一定指导意义。国内绝大多数地区的研究均未发现耐亚胺培南沙门菌, 但江苏^[14]已报道有多株耐亚胺培南的沙门菌, 应引起临床重视。沙门菌感染临床推荐用药是氟喹诺酮类药物和三代头孢类, 但在本研究中三代头孢类头孢噻肟耐药达 26.36%, 头孢他啶和环丙沙星均超过了 15%, 提示临床用药应根据本地实际情况合理调整。本研究中的二代头孢西丁比三代头孢具有更强的抗沙门菌作用, 和国内其他很多研究相同^[3,8,14]。因头孢西丁实际并不属头孢类抗生素, 而属头孢霉素类的半合成抗生素^[15], 临床用药应加以区分。本研究中鼠伤寒沙门菌的耐药情况比其他血清型严重, 和广西^[8]、河南郑州^[11]情况相同。邱玉锋等^[16]研究表明鼠伤寒沙门菌耐药相关基因 *bla_{EM}*、*bla_{CTX-M}*、*bla_{OXA}* 明显高于其他血清型沙门菌, 这可能是其耐药严重的一个原因。本研究中沙门菌的多重耐药率高达 72.27%, 和江苏

(72.38%)^[14] 研究结果相似。这可能和本研究中鼠伤寒沙门菌感染占比高达 62.27% 有关。因此在禽肉蛋奶的生产过程中, 应规范使用抗生素, 加强监管和监测, 同时应科学规范的使用抗生素治疗沙门菌感染病例, 沙门菌耐药问题应引起医疗、肉禽蛋奶生产等相关人员的足够重视。

参考文献

- [1] 李欣, 俞佳莉, 乔雪飞, 等. 沙门氏菌在食品与食源性疾病中分布及病原特征分析[J]. 实用预防医学, 2020, 27(7): 801-806.
- [2] 林茂锐, 周旋, 明友, 等. 84 株沙门菌耐药特征及分子分型结果分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2016, 32(16): 553-557.
- [3] 张铭琰, 耿英芝, 于森, 等. 辽宁省不同来源沙门氏菌耐药性分析[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 11(19): 7142-7146.
- [4] 陈科帆, 杨建科, 张梅, 等. 乐山地区多重耐药菌感染的临床分析与耐药性监测[J]. 实用预防医学, 2020, 27(11): 1329-1332.
- [5] 诸佳辉, 罗学辉, 黄邵军. 余姚市 2019 年食源性沙门菌血清分布及药敏结果分析[J]. 中国乡村医药, 2020, 27(20): 49-50.
- [6] 张霆, 郭志勤, 王凤平, 等. 72 株沙门菌血清型分布及药敏试验结果分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(6): 532-534.
- [7] 彭淑萍, 李波, 廖国东, 等. 广东省茂名市儿童食源性沙门菌感染的血清型分型和耐药特征[J]. 中国热带医学, 2020, 20(7): 661-665.
- [8] 曾献莹, 吕素玲, 杜悦, 等. 2016 年广西壮族自治区食源性沙门菌的耐药性与耐药谱研究[J]. 中国食品卫生杂志, 2018, 30(1): 22-27.
- [9] 苏良, 杨柳青, 欧新华, 等. 长沙市 2012—2014 年感染性腹泻沙门菌监测结果[J]. 中国热带医学, 2015, 15(4): 500-502.
- [10] 穆玉姣, 张白帆, 李懿, 等. 2011—2013 年河南省沙门菌污染分布状况及其耐药研究[J]. 中国人兽共患病学报, 2018, 34(8): 748-752.
- [11] 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.
- [12] 任士飞, 张林吉, 迟兰, 等. 徐州及周边地区鸭源沙门菌的分离鉴定及其耐药性、毒力基因分析[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 52(9): 99-104.
- [13] 段瑶, 李杰, 阚颀, 等. 2006—2016 年我国畜禽动物源性沙门菌血清型分布及其耐药特征[J]. 疾病监测, 2020, 34(4): 296-302.
- [14] 沈赞, 秦思, 霍翔. 2019 年江苏省部分地区儿童腹泻沙门氏菌的感染率及耐药状况研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 11(15): 5150-5155.
- [15] 王立云, 赵吉兰, 谢魅, 等. 头孢西丁致过敏性休克的文献分析[J]. 现代药物与临床, 2020, 35(4): 783-787.
- [16] 邱玉锋, 陈建辉, 黄梦颖, 等. 福建省鼠伤寒沙门菌 β -内酰胺耐药表型及 ESBLs 耐药基因分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2019, 35(10): 944-949.

收稿日期: 2021-02-22