

2017年至2020年儿童感染性腹泻沙门菌和志贺菌分布及药敏结果

黄海林¹⁾, 李小娟¹⁾, 尹建雯²⁾, 蒋鸿超¹⁾

(1) 昆明市儿童医院检验科, 云南 昆明 650228;

(2) 云南省疾病预防控制中心, 云南 昆明 650118)

[摘要] **目的** 对昆明市儿童医院感染性腹泻沙门菌和志贺菌的分布和药敏结果进行分析, 为临床合理用药提供参考依据。**方法** 收集2017年1月至2020年12月门诊及住院腹泻患儿的粪便标本进行沙门菌和志贺菌培养, 病原菌用全自动细菌分析仪 VITEK COMPACT 培养鉴定及药敏, 并进行血清凝集分型, 最后用 WHONET 5.6 软件对原始数据进行统计学处理。**结果** 在检测的 29674 份标本中, 分离出志贺菌属和沙门菌属共 226 株, 志贺菌属 75 株 (33.2%), 福氏志贺菌 33 株 (14.6%), 宋内志贺菌 42 株 (18.6%), 未检出痢疾志贺菌和鲍氏志贺菌。分离出沙门菌属 151 株 (66.8%), 共检测出 5 种血清型, 其中鼠伤寒沙门菌 106 株 (46.9%), 伤寒沙门菌 25 株 (11.1%)。腹泻患儿主要分布在 4~10 月, 聚集分布在 5~10 月。2 岁以下是沙门菌感染的易感人群, 占 72.8% (110/151)。沙门菌属感染引起的腹泻呈逐年上升趋势, 沙门菌以鼠伤寒沙门菌为主。志贺菌在 2017 年、2018 年以福氏志贺菌为主, 而 2019 年以后转变为宋内志贺菌为主。另外, 药敏结果显示沙门菌儿童感染性腹泻临床首选药物为阿莫西林/克拉维酸 (敏感率 82%), 而宋内志贺菌首选药物为头孢他啶 (敏感率 97.6%) 和阿莫西林/克拉维酸 (敏感率 92.8%), 福氏志贺菌对头孢他啶、头孢吡肟敏感率仅为 60% 和 40%, 提示志贺菌属各血清群对抗菌药物敏感性不同, 差异有统计学意义 (P 均 < 0.05)。沙门菌属和志贺菌属均为未发现亚胺培南耐药菌株。**结论** 沙门菌和志贺菌引起的儿童感染性腹泻以沙门菌为主, 呈逐年上升趋势, 以 2 岁以下高发, 鼠伤寒沙门菌为主要血清型, 经验性用药首选阿莫西林/克拉维酸。各血清型志贺菌对抗菌药物的耐药性有所不同。需加强腹泻儿童粪便的病原菌和耐药监测, 以便临床医生根据药敏结果给予针对性抗感染治疗。

[关键词] 儿童; 感染性腹泻; 病原菌; 耐药率

[中图分类号] R373.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2021)07-0083-05

Distribution and Drug Sensitivity of Salmonella and Shigella in Children with Infectious Diarrhea in Kunming from 2017 to 2020

HUANG Hai-lin¹⁾, LI Xiao-juan¹⁾, YIN Jian-wen²⁾, JIANG Hong-chao¹⁾

(1) Dept. of Clinical Laboratory, Kunming Children's Hospital, Kunming Yunnan, 650228;

2) Center for Disease Control of Yunnan Province, Kunming Yunnan 650118, China)

[Abstract] **Objective** To study the distribution and drug sensitivity of Salmonella and Shigella in bacterial infectious diarrhea in children in Kunming and provide reliable basis for clinical rational drug use. **Methods** Salmonella and Shigella were cultured from the fecal samples of children with diarrhea in Kunming children's Hospital from 2017 to 2020. The pathogens were identified by Vitek compact, an automatic bacterial analyzer, and their

[收稿日期] 2021-05-09

[基金项目] 云南省中青年学术和技术带头人项目(202005AC160066); 昆明市春城人才计划青年拔尖专项基金资助项目(C201914013)

[作者简介] 黄海林(1967~), 女, 云南昆明人, 大专, 副主任技师, 主要从事临床检验及微生物学研究工作。李小娟与黄海林对本文有同等贡献。

[通信作者] 蒋鸿超, E-mail: hongchaojiang1@126.com; 尹建雯, E-mail: 476220546@qq.com

drug sensitivity was determined. The agglutination serotyping was completed. Finally, the original data were analyzed and statistically analyzed by WHONET 5.6 software. **Results** A total of 226 strains of Shigella and Salmonella were isolated from 29674 specimen in our hospital from 2017 to 2020, including 75 strains of Shigella (33.2%), 33 strains of Shigella flexneri (14.6%), 42 strains of Shigella sonnei (18.6%), and no Shigella dysentery and Shigella baumannii were detected. 151 strains (66.8%) of Salmonella were isolated and 5 serotypes were detected, including 106 strains (46.9%) of Salmonella typhimurium and 25 strains (11.1%) of Salmonella typhimurium. The main distribution of infectious diarrhea in Kunming children is from April to October, and the aggregation distribution is from May to October. 72.8% (110/151) of the population under 2 years old were susceptible to Salmonella infection. Diarrhea caused by Salmonella infection in children in Kunming is increasing year by year, and Salmonella typhimurium is the main Salmonella. This study showed that Shigella flexneri was the main Shigella species in 2017 and 2018, and changed to Shigella sonnei after 2019. In addition, amoxicillin/clavulanic acid (82%) was the first choice for children with infectious diarrhea caused by Salmonella in Kunming, while ceftazidime (97.6%) and amoxicillin/clavulanic acid (92.8%) were the first choice for Shigella sonnei. The sensitivity rates of Shigella flexneri to ceftazidime and cefepime were only 60% and 40%, which suggested that the susceptibility of Shigella serogroups to antibiotics is different. No imipenem resistance was found in Salmonella and Shigella. **Conclusions** Salmonella and Shigella are the main infectious diarrhea pathogen in children, while Salmonella shows an increasing trend year by year. The incidence of diarrhea is higher over 2 years old. Salmonella typhimurium is the main serotype. Amoxicillin/clavulanic acid is the first choice for empirical use. The drug resistance of Shigella serotypes to antibiotics is different. Therefore, it is necessary to strengthen the monitoring of pathogenic bacteria and drug resistance in feces of diarrhea children, It is necessary to strengthen the surveillance of pathogens and drug resistance of stools in children with diarrhea so as to provide clinicians with targeted anti infective treatment according to the results of drug sensitivity.

[**Key words**] Children; Infectious diarrhea; Pathogens; Drug resistance rate

沙门菌属和志贺菌属是儿童细菌性腹泻的常见病原菌。沙门菌可引起腹泻、脓毒症、伤寒、颅内感染及肠外病灶性感染,志贺菌可引起急性或慢性细菌性痢疾^[1]。近年来由于沙门菌和志贺菌耐药菌株增加,抗生素的不合理应用导致病情加重^[2-3]。本文通过探讨 2017 年 1 月至 2020 年 12 月昆明市儿童医院检出的志贺菌和沙门菌菌型分布及对常用抗生素的耐药情况,为临床医师经验治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 标本来源

对 2017 年 1 月至 2020 年 12 月昆明市儿童医院门诊就诊及住院腹泻患儿(0~14 岁),共 29674 份新鲜粪便做细菌培养。经向昆明市儿童医院伦理委员会申请,本论文涉及数据和资料为回顾性资料,同意免除知情同意。

1.2 仪器和试剂

志贺菌、沙门菌诊断血清购于宁波天润生物制品有限公司,全自动细菌鉴定仪(VITEK2

compact)及生化鉴定、药敏卡购于法国生物梅里埃公司。

1.3 方法

按照《全国临床检验操作规程》(第 4 版)^[4]及《临床微生物检验标准化操作》(第 3 版)^[5]。挑取新鲜粪便的黏液或脓血部分划线接种于 SS 和麦康凯琼脂平板上,35℃ 恒温培养 18~24 h,挑取平板上单个可疑菌落依次完成血清凝集试验(玻片法)和生化药敏鉴定(VITEK2 compact GN, GN14 卡)。药敏结果判读参考美国 NCCL SM-100 第 30 版,血清凝集分型试验根据宁波天润生物制品有限公司产品说明书确定菌株的血清型。

1.4 质量控制

GN 和 GN14 卡每周用标准菌株 ATCC25922 大肠埃希菌和 ATCC700323 霍氏肠杆菌,进行室内质控,标准菌株为梅里埃公司赠送。

1.5 统计学处理

采用 WHONET 5.6 软件完成菌种和药敏统计分析。采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析,计数资料用率(%)表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 沙门菌和志贺菌 检出情况及流行病学特点

在腹泻患儿粪便标本中分离出 75 株志贺菌

和 151 株沙门菌(同一患者同一种细菌重复者剔除), 年龄从 0 月龄至 14 岁。感染的病原菌以 3~5 岁组居多, 其次是 6~14 岁组, 但沙门菌以 0~2 岁组居多(表 1)。

表 1 2017 年~2020 年各年龄组儿童细菌性腹泻病原菌的种类及数量分布

Tab. 1 Distribution of pathogenic bacteria in children with bacterial diarrhea in different age groups in Kunming from 2017 to 2020

年龄组(岁)	沙门菌属		志贺菌属			
	株数(n)	构成比(%)	福氏		宋内	
	株数(n)	构成比(%)	株数(n)	构成比(%)	株数(n)	构成比(%)
0~2	110	72.8	7	21.2	8	19.1
3~5	28	18.5	14	42.4	20	47.6
6-14	13	8.6	12	36.4	14	33.3
合计	151	100	33	100.0	42	100.0

病原菌主要分布在 4~10 月, 聚集分布在 5~9 月为腹泻感染高峰(图 1)。

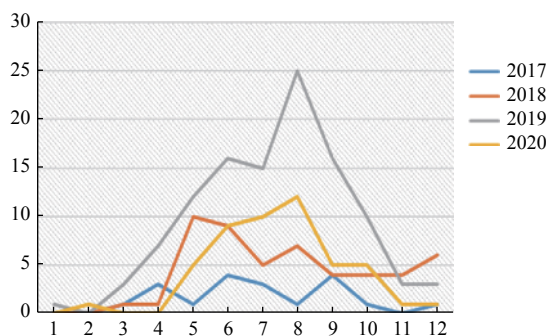


图 1 2017 年~2020 年儿童细菌性腹泻病原菌各月份分布
Fig. 1 Distribution of pathogenic bacteria in children with bacterial diarrhea in Kunming from 2017 to 2020

2017 年 1 月至 2020 年 12 月分离出志贺菌和沙门菌共 226 株, 其中志贺菌属 75 株, 占 33.2%(福氏志贺菌 33 株、宋内志贺菌 42)株, 未检出痢疾志贺菌和鲍氏志贺菌, 志贺菌属各年度感染数量有波动;沙门菌属 151 株, 占 66.8%,

其中以鼠伤寒沙门菌为主(106 株), 呈逐年上升趋势(表 2)。

2.2 沙门菌和志贺菌的药敏情况

沙门菌属对阿莫西林/克拉维酸有很好的敏感性, 而对头孢曲松、头孢他啶、头孢吡肟、氨曲南、环丙沙星、复方新诺明敏感性较低。未发现亚胺培南耐药(表 3)。

福氏志贺菌较宋内志贺菌耐药, 如阿莫西林/克拉维酸、哌拉西林、头孢曲松、头孢他啶、头孢吡肟、氨曲南、复方新诺明且有统计学意义($P < 0.05$)。宋内志贺菌和福氏志贺菌均对左氧氟沙星有较高的敏感性, 且均对氨苄西林敏感率为 0。宋内志贺菌和福氏志贺菌均未发现亚胺培南耐药情况(表 4)。

3 讨论

感染性腹泻在全世界及我国传染病中位居前列^[6], 是严重影响儿童健康的疾病。本文结果显

表 2 2017 年~2020 年儿童细菌性腹泻病原菌的种类及数量分布 [n(%)]

Tab. 2 Types and quantity distribution of pathogens causing bacterial diarrhea in children in Kunming from 2017 to 2020 [n(%)]

年份	沙门菌属					总计	志贺菌属			总计
	鼠伤寒	伤寒	乙型副伤寒	新港	纽波特		福氏	宋内	总计	
2017	14(9.27)	1(0.66)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	15(9.93)	14(18.67)	1(1.33)	15(9.93)	30(100.00)
2018	25(16.56)	14(9.27)	2(1.32)	0(0.00)	0(0.00)	44(29.14)	18(24.00)	2(2.67)	20(13.25)	64(100.00)
2019	33(21.85)	10(6.62)	1(0.66)	0(0.00)	1(0.66)	45(29.80)	0(0.00)	38(50.67)	38(25.17)	83(100.00)
2020	44(29.14)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.66)	2(1.32)	47(31.13)	1(1.33)	1(1.33)	2(0.32)	49(100.00)
合计	106(70.20)	25(16.56)	3(1.99)	1(0.66)	3(1.99)	151(100.00)	33(44.00)	42(56.00)	75(49.67)	226(100.00)

表 3 2017 年 ~ 2020 年儿童细菌性腹泻沙门氏菌属和志贺氏菌属对主要抗生素的药敏情况 [n(%)]

Tab. 3 Antimicrobial susceptibility of *Salmonella* and *Shigella* isolated from children with bacterial diarrhea in Kunming from 2017 to 2020 [n(%)]

抗生素	沙门氏菌属			志贺菌属		
	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药
氨苄西林	19(12.80)	0(0.00)	129(87.20)	0(0.00)	0(0.00)	75(100.00)
阿莫西林/克拉维酸	117(82.00)	28(16.00)	2(1.30)	57(75.40)	16(20.70)	3(03.90)
哌拉西林	19(12.80)	38(25.60)	91(61.40)	4(05.90)	45(60.30)	25(33.80)
头孢曲松	88(59.40)	0(0.00)	60(40.60)	6(07.50)	0(00.00)	69(92.50)
头孢他啶	96(65.00)	0(0.00)	51(35.00)	68(90.50)	1(01.80)	6(07.70)
头孢吡肟	91(61.40)	14(9.40)	34(29.20)	57(75.40)	3(3.70)	16(20.90)
氨基曲南	90(59.00)	0(0.00)	57(41.00)	59(79.20)	3(3.70)	13(17.10)
复方新诺明	95(64.70)	0(0.00)	50(35.30)	8(11.30)	0(0.00)	67(88.70)
亚胺培南	151(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	75(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
环丙沙星	109(72.40)	6(4.00)	36(23.60)	53(70.90)	8(10.00)	14(19.10)
左氧氟沙星	111(74.00)	8(5.60)	32(20.40)	61(81.00)	11(15.00)	3(4.00)

表 4 2017 年 ~ 2020 年儿童细菌性腹泻福氏志贺菌和宋内志贺菌对主要抗生素的药敏情况 [n(%)]

Tab. 4 Drug sensitivity of flexneria and sonneiella to main antibiotics in children with bacterial diarrhea in Kunming area from 2017 to 2020 [n(%)]

抗生素	福氏志贺菌			宋内志贺			χ^2	P
	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药		
氨苄西林	0(0.00)	0(0.00)	33(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	42(100.00)	-	1.000
阿莫西林/克拉维酸	3(10.00)	23(70.00)	7(20.00)	39(92.80)	0(0.00)	3(7.20)	52.630	0.001*
哌拉西林	7(20.00)	7(20.00)	20(60.00)	1(2.30)	29(69.00)	12(28.70)	6.614	0.010*
头孢曲松	10(30.00)	0(0.00)	23(70.00)	1(2.30)	0(0.00)	41(97.70)	11.510	0.007*
头孢他啶	20(60.00)	3(10.00)	10(30.00)	41(97.60)	0(0.00)	1(2.40)	16.680	0.001*
头孢吡肟	13(40.00)	7(20.00)	13(40.00)	35(83.80)	3(7.10)	4(9.10)	15.490	0.001*
氨基曲南	13(40.00)	0(0.00)	20(60.00)	37(88.00)	2(4.70)	3(7.30)	19.720	0.001*
复方新诺明	20(60.00)	0(0.00)	13(40.00)	0(0.00)	0(0.00)	42(100.00)	34.710	0.001*
亚胺培南	33(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	42(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	-	1.000
环丙沙星	25(75.00)	0(0.00)	8(25.00)	29(69.00)	4(10.00)	9(21.00)	0.413	0.521
左氧氟沙星	26(80.00)	0(0.00)	7(20.00)	34(82.00)	6(15.00)	1(3.00)	0.204	0.651

*P < 0.05。

示儿童沙门菌感染的易感人群为 0~2 岁, 占 72.8% (110/151), 以鼠伤寒沙门菌为主。这可能因为 2 岁以下婴幼儿免疫系统发育尚不健全、并且肠道功能发育不成熟, 肠道中胃酸及消化酶活力较低, 该年龄段以蛋、奶制品等为主食, 蛋、奶制易被鼠伤寒沙门菌污染, 这也可能是导致感染的原因。另外有学者发现, 由案板和刀具清洁不当、处理生食后的手部清洁不当引起的交叉感染, 成为导致鼠伤寒沙门菌传播的主要因素^[7]。本文连续的监测数据显示昆明地区 2017、2018 年以福氏志贺菌为主, 2019 年以宋内志贺菌为主, 志贺菌感染存在不确定性, 有散在或暴发流行的可能。笔

者的研究发现沙门菌属感染总体比志贺菌属多, 且呈逐年上升趋势。本文研究显示感染的病原菌主要分布在 4~10 月, 5~9 月为腹泻发病高峰, 这可能与昆明地区 5~9 月气温较高有关。

沙门菌属和志贺菌属对抗菌药物的耐药率有差异。沙门菌属耐药率普遍比志贺菌属高, 与文献报道不一致^[8]。151 株沙门菌敏感率较高的药物依次为阿莫西林/克拉维酸(82%)、左氧氟沙星(74%)、头孢他啶(65%)、复方新诺明(64.7%)、头孢吡肟(61.4%)、头孢曲松(59.4%)。对临床常用的头孢他啶、头孢吡肟的敏感率只有 65%、61.4%。与文献报道一致^[9-11], 本文研究结果显示对于沙

门菌感染, 三、四代头孢抗生素不宜作为首选药物, 而阿莫西林/克拉维酸可作为临床首选药。

宋内菌药敏结果显示对头孢他啶、阿莫西林/克拉维酸、氨曲南、头孢吡肟的敏感率分别为97.6%、92.8%、88%、83.8%。宋内菌感染可选头孢他啶、阿莫西林/克拉维酸、氨曲南作为临床首选药物。福氏菌药敏结果显示头孢他啶、头孢吡肟敏感率为60%和40%。上述结果提示头孢他啶和头孢吡肟不宜作为福氏菌感染的首选药物; 虽然环丙沙星、左氧氟沙星敏感率相对较高, 但是儿童骨骼生长可受到氟喹诺酮类药物影响而限制运用, 但也有研究发现环丙沙星能治疗儿童急性腹泻也未出现软骨异常^[12]。因此在没有其他有效药物或由多重耐药菌株引起严重的细菌性腹泻时, 是否可以考虑应用。本研究发现福氏志贺菌较宋内志贺菌耐药, 与文献报道一致^[13], 推测福氏菌的高耐药率与其可能携带I类整合子有关。笔者等人前期研究结果表明儿童产ESBLs志贺菌中I类整合子携带率(91.7%), 而且携带I类整合子的志贺菌同产ESBLs菌株之间存在密切相关性, 即I类整合子阳性志贺菌中多数产ESBLs^[14]。

由于沙门菌属和志贺菌属均具有获得和传播质粒、整合子等可移动的外源性基因的能力, 从而容易引起获得性耐药的产生, 导致临床目前主要使用的三、四代头孢菌素耐药率较高, 给临床经验用药带来了一定挑战^[15]。因此对沙门菌属和志贺菌属菌型分布和耐药测定, 将对指导临床合理用药和控制儿童腹泻的发生以及减少细菌耐药起到积极作用。

[参考文献]

- [1] 赵江, 刘志涛, 张强, 等. 云南省2012年至2016年引起食源性腹泻的主要致病菌及其影响因素[J]. *昆明医科大学学报*, 2018, 39(3): 109-114.
- [2] 赵江, 邹颜秋硕, 闵向东, 等. 云南省食源性沙门菌血清分型及脉冲场凝胶电泳的指纹图谱[J]. *昆明医科大学学报*, 2018, 39(2): 30-33.
- [3] 田云屏, 邹颜秋硕, 金莉, 等. 云南省鼠伤寒沙门氏菌PFGE分子分型及耐药情况[J]. *昆明医科大学学报*, 2018, 39(8): 23-27.
- [4] 尚红, 王毓三, 申子瑜, 等. 全国临床检验操作规程[M]. 第4版, 北京: 人民卫生出版社, 2015: 640.
- [5] 周庭银, 倪语星, 胡继红, 等. 临床微生物检验标准化操作[M]. 第3版, 上海: 上海科学技术出版社, 2015: 367.
- [6] 余建兴, 赖圣杰, 王鑫, 等. 中国27省(市, 自治区)2009-2013年门诊腹泻病例诺如病毒流行特征分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2015, 36(3): 199-204.
- [7] Gorman R, Bloomfield S, Adley CC. A study of cross-contamination of food-borne pathogens in the domestic kitchen in the Republic of Ireland[J]. *Int J Food Microbiol*, 2002, 76(1-2): 143-150.
- [8] 于国慧, 董方, 刘锡清, 等. 2009年北京地区儿童感染性腹泻病原学及耐药性分析[J]. *中国小儿急救医学*, 2011, 18(1): 33-35.
- [9] 魏仲秋, 常海岭, 李月芳, 等. 2012-2014年儿童非伤寒沙门菌肠道感染的临床流行病学特征及耐药模式[J]. *中华儿科杂志*, 2016, 54(7): 489-495.
- [10] 王萍萍, 刘荻, 金雪峰. 儿童细菌感染性腹泻临床特点及病原体分析[J]. *儿科药学杂志*, 2020, 26(5): 26-29.
- [11] 肖勇, 李泓, 冯微宏, 等. 腹泻病原在儿童中的感染流行特征及耐药性分析[J]. *中国卫生检验杂志*, 2020, 30(24): 2981-2983.
- [12] LSivapalasingam S, Nelson J M, Joyce K, 等. 1999-2002年美国国家抗菌素监测系统监测的志贺菌分离株耐药性的高流行度[J]. *抗生素与化疗*, 2006, 50(1): 49-54.
- [13] 高庆双, 高春燕, 张晓玲, 等. 腹泻患儿151株志贺菌分布特征与耐药性分析[J]. *现代预防医学*, 2016, 43(1): 60-61.
- [14] 蒋鸿超, 奎丽越, 黄海林, 等. 儿童感染的志贺菌I类整合子表达及其与产超广谱 β -内酰胺酶基因关系的研究[J]. *儿科药学杂志*, 2016, 22(2): 1-5.
- [15] Liang Z, Ke B, Deng X, et al. Serotypes, seasonal trends, and antibiotic resistance of non-typhoidal Salmonella, from human patients in Guangdong Province, China, 2009-2012[J]. *BMC Infectious Diseases*, 2015, 15(1): 53.