

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2018.11.008

论著·临床研究

小儿沙门菌感染临床特点及耐药性分析

陈玲¹ 陈小丽¹ 吴佳音¹ 连清荣² 叶辉铭^{1,3}

(1. 厦门市妇幼保健院医学检验科, 福建 厦门 361003;
2. 厦门市妇幼保健院儿内科, 福建 厦门 361003;
3. 厦门大学公共卫生学院, 福建 厦门 361100)

[摘要] **目的** 探讨儿童沙门菌感染的临床特点和耐药情况, 为临床诊疗提供帮助。**方法** 收集2013~2017年经粪便培养出沙门菌阳性的163例住院患儿的临床特征、沙门菌血清型分布情况及药敏试验结果, 并进行回顾性分析。**结果** 163例沙门菌阳性患儿中, ≤ 1 岁患儿79例(48.5%); 临床表现以发热、腹泻为主, 体温 $>39^{\circ}\text{C}$ 达121例(74.2%), 腹泻超过10次/d有52例(31.9%), 且合并呼吸道感染多见, 共56例(34.4%); 沙门菌感染好发于夏秋季, 5~10月共检出131例(80.4%)。血清分型以鼠伤寒沙门菌、肠炎沙门菌为主, 分别为100例(61.3%)、15例(9.2%); 不同血清型沙门菌对头孢噻肟耐药率均在20%以上, 对 β 内酰胺酶抑制剂(阿莫西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦)敏感性较高, 尚未出现对碳青霉烯类(亚胺培南)耐药株。**结论** ≤ 1 岁婴儿夏秋季易感染沙门菌, 常见血清型为鼠伤寒沙门菌; 临床表现以发热、腹泻为主, 合并呼吸道感染多见; 沙门菌对三代头孢菌素类的耐药率有所增加, 临床治疗应根据药敏试验结果合理使用抗菌药物。

[中国当代儿科杂志, 2018, 20(11): 921-924]

[关键词] 沙门菌; 临床特征; 血清型分布; 药敏试验; 儿童

Clinical features and drug resistance in children with Salmonella infection

CHEN Ling, CHEN Xiao-Li, WU Jia-Yin, LIAN Qing-Rong, YE Hui-Ming. Department of Clinical Laboratory, Xiamen Maternity and Child Health Care Hospital, Xiamen, Fujian 361003, China (Ye H-M, Email: yehuiming@xmu.edu.cn)

Abstract: Objective To study the clinical features and drug resistance in children with Salmonella infection. **Methods** A total of 163 children with positive fecal cultures for Salmonella who were hospitalized between 2013 and 2017 were enrolled. A retrospective analysis was performed for their data on clinical features, distribution of Salmonella serotypes, and drug sensitivity test results. **Results** Among the 163 children with Salmonella infection, 79 (48.5%) were aged ≤ 1 year. Main clinical manifestations included fever and diarrhea. Of all the children, 121 (74.2%) reached a body temperature of above 39°C , 52 (31.9%) had diarrhea more than 10 times a day, and 56 (34.4%) had respiratory infection. Salmonella infection often occurred in summer and autumn. Of all the children, 131 (80.4%) had the infection in May to October. Salmonella typhimurium was observed in 100 children (61.3%) and Salmonella enteritidis was observed in 15 children (9.2%). All serotypes of Salmonella had a drug resistance rate of $>20\%$ to cefotaxime, as well as high sensitivities to β -lactamase inhibitors (amoxicillin/clavulanic acid and piperacillin/tazobactam). There were no strains resistant to carbapenems including imipenem. **Conclusions** Infants aged ≤ 1 year are susceptible to Salmonella infection in summer and autumn, and the most common serotype is Salmonella typhimurium. Main clinical manifestations are fever and diarrhea in children with Salmonella infection, and most children also have respiratory infection. Salmonella has an increased rate of drug resistance to third-generation cephalosporins. In clinical treatment, antimicrobial drugs should be used according to the results of drug sensitivity test.

[Chin J Contemp Pediatr, 2018, 20(11): 921-924]

Key words: Salmonella; Clinical feature; Serotype distribution; Drug sensitivity test; Child

[收稿日期] 2018-05-18; [接受日期] 2018-09-30

[基金项目] 厦门市青年创新创业人才项目(2015-A-03)。

[作者简介] 陈玲, 女, 硕士, 主管技师。

[通信作者] 叶辉铭, 男, 副主任技师。

沙门菌是常见的食源性致病菌，血清型多达2500种，部分血清型可引起人类多种感染，临床常见感染类型为胃肠炎型、肠热症型、菌血症型，老年人、婴幼儿等免疫力较低者易感，部分不发达国家新生儿非伤寒沙门菌感染率高达每年174/100000^[1]。儿童沙门菌感染起病急，并发症多，甚至导致严重的败血症，且沙门菌耐药情况日趋严重，加大了临床治疗难度。本文回顾分析我院2013~2017年儿童沙门菌感染的临床特征、血清型分布及耐药情况，旨在为临床诊疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院2013~2017年间经粪便细菌培养结果为沙门菌阳性的住院患儿163例为研究对象，其中男92例、女71例；年龄为20d至12岁6个月，≤1岁患儿79例。

1.2 试剂与仪器

革兰阴性菌鉴定药敏复合板及鉴定培养液、药敏培养液（美国BD公司）；K-B法药敏纸片（英国OXOID公司）；SS培养基（郑州贝瑞特生物技术有限公司）；XLD培养基、沙门氏菌选择性培养基（上海科玛嘉微生物技术有限公司）；沙门菌诊断血清试剂盒（丹麦SSI公司）；沙门菌诊断血清（60种）（宁波天润生物药业有限公司）。Phoenix100比浊仪、PhoenixTM-100全自动细菌鉴定/药敏分析系统（美国BD医疗器械有限公司）。

1.3 培养与鉴定

按《全国临床检验操作规程》（第3版）^[2]和卫生部行业标准《WS271-2007 感染性腹泻诊断标准》^[3]进行粪便沙门菌培养。对可疑菌落初步鉴定后进行PhoenixTM-100全自动细菌鉴定/药敏分析系统确认及药敏试验（K-B纸片法进行补充试验），操作过程和结果判定参照美国临床和实验室标准化协会（CLSI2016年）标准^[4]，并根据沙门菌诊断血清凝集反应结果对照White-Kauffmann-Le Minor scheme（WKLM表）确定血清分型。质控菌株为ATCC 25922大肠埃希菌。

2 结果

2.1 临床特点

本组163例患儿均为急性起病，多以发热、腹泻为首发临床症状。其中157例（96.3%）患儿有发热症状，体温高于39℃者达121例（74.2%）；腹泻患儿共136例（83.4%），粪便性状多样化，表现为不同程度的稀糊便/稀水便、黏液血便等，腹泻超过10次/d的患儿有52例（31.9%）。其他伴随症状包括：呼吸道感染患儿56例（34.4%），其中支气管炎患儿12例（7.4%）；恶心/呕吐患儿47例（28.8%）；轻度脱水患儿37例（22.7%）；低钾血症患儿31例（19.0%）；发热性惊厥患儿9例（5.5%）。

2.2 实验室检查指标

（1）血常规：白细胞（WBC）总数升高（ $>9.5 \times 10^9/L$ ）81例（49.7%），其中3例WBC $>20 \times 10^9/L$ 。（2）C反应蛋白（CRP）：CRP升高（ $>8.2 \text{ mg/L}$ ）140例（85.9%），其中27例CRP $>100 \text{ mg/L}$ 。（3）粪常规：131例（80.4%）镜检见脓细胞，90例（55.2%）镜检见红细胞，30例患儿粪常规正常。

2.3 沙门菌感染患儿检出情况

检出沙门菌的163例患儿中，2013年检出10例，2014年检出33例，2015年检出25例，2016年检出31例，2017年检出64例。高发季节为夏秋季（5~10月），共检出131例（80.4%），其中8~10月的检出率最高，平均检出率为8.9%。冬春季（11月至次年4月）共检出32例（19.6%），其中1~4月的平均检出率为2.2%，见图1。

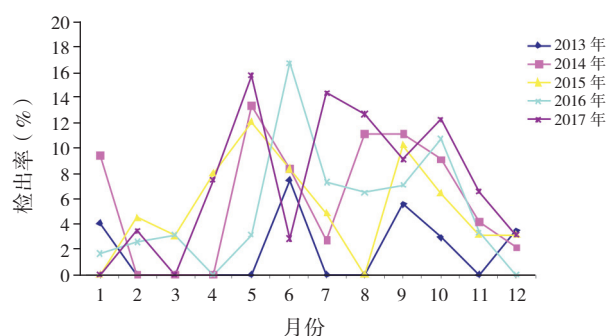


图1 2013~2017年不同月份沙门菌感染患儿检出情况
月检出率 = (月沙门菌阳性例数 / 当月粪便细菌培养送检数) × 100%。

2.4 沙门菌血清型分布

被检出的163株沙门菌，除7株未分群外，其他菌株分属于B、C、D、E共4个群，19个血清型别。其中B、D群检出数最多，分别为120株和24株，B群中分离出鼠伤寒沙门菌100株（61.3%），见表1。

2.5 药敏结果分析

163株沙门菌对抗菌药物耐药程度各不相同，不同血清型沙门菌对抗菌药物耐药程度也不相同。鼠伤寒和肠炎沙门菌对氨苄西林的敏感率不足5%；鼠伤寒沙门菌对环丙沙星、甲氧苄氨嘧啶、氯霉素的耐药率明显高于其他血清型；不同血清型沙门菌对头孢噻肟的敏感率均低于80%，对 β 内酰胺酶抑制剂（阿莫西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦）敏感性均在75%以上，对亚胺培南（碳青霉烯类）均未出现耐药情况。见表2。

表1 沙门菌血清型分布情况（n=163）

群别	血清型	菌株数	构成比(%)
B 群	鼠伤寒	100	61.3
	乙型副伤寒	7	4.3
	斯坦利	6	3.7
	德比	3	1.8
	阿哥纳	1	0.6
	彻斯特	1	0.6
	布伦登卢普	1	0.6
	维尔肖	1	0.6
C1 群	汤不逊	1	0.6
C2 群	利齐菲尔德	2	1.2
	病牛	2	1.2
	纽波特	1	0.6
	曼哈顿	1	0.6
	塔科拉迪	1	0.6
D 群	肠炎	15	9.2
	都柏林	8	4.9
	伤寒	1	0.6
E1 群	伦敦	3	1.8
	纽兰	1	0.6
其他	未分群/分型	7	4.3

表2 163株沙门菌抗菌药物的药敏试验结果 [株(%)]

抗菌药物	鼠伤寒沙门菌 (n=100)			肠炎沙门菌 (n=15)			其他血清型沙门菌 (n=48)		
	耐药率	中介率	敏感率	耐药率	中介率	敏感率	耐药率	中介率	敏感率
氨苄西林	96(96)	0(0)	4(4)	15(100)	0(0)	0(0)	22(46)	0(0)	26(54)
阿莫西林/克拉维酸	8(8)	16(16)	76(76)	0(0)	2(13)	13(87)	2(4)	2(4)	44(92)
哌拉西林/他唑巴坦	4(4)	7(7)	89(89)	0(0)	0(0)	15(100)	3(6)	0(0)	45(94)
头孢噻肟	28(28)	0(0)	72(72)	5(33)	0(0)	10(67)	10(21)	0(0)	38(79)
头孢他啶	18(18)	1(1)	81(81)	4(27)	0(0)	11(73)	8(17)	0(0)	40(83)
亚胺培南	0(0)	0(0)	100(100)	0(0)	0(0)	15(100)	0(0)	0(0)	48(100)
阿米卡星	1(1)	0(0)	99(99)	0(0)	0(0)	15(100)	0(0)	1(2)	47(98)
庆大霉素	30(30)	0(0)	70(70)	0(0)	0(0)	15(100)	10(21)	1(2)	37(77)
环丙沙星	12(12)	11(11)	77(77)	0(0)	0(0)	15(100)	2(4)	3(6)	43(90)
甲氧苄氨嘧啶	40(40)	0(0)	60(60)	0(0)	0(0)	15(100)	9(19)	0(0)	39(81)
氯霉素	49(49)	0(0)	51(51)	3(20)	0(0)	12(80)	9(19)	0(0)	39(81)

3 讨论

沙门菌是引起人类自限性腹泻和食物中毒的重要致病菌之一，严重者可导致死亡。根据沙门菌菌体O抗原与鞭毛H抗原分成不同的血清型，目前已达2500种以上，世界卫生组织全球沙门菌监测系统数据（2001~2007）表明全球沙门菌血清型分布主要以肠炎和鼠伤寒两种血清型为

主^[5]。本研究中沙门菌优势血清型为鼠伤寒沙门菌，且明显高于位列第二的肠炎沙门菌，与深圳王红梅等^[6]、珠海李桦等^[7]的报道一致，与同为临海温热地域的东莞、佛山稍有不同^[8-9]，表明沙门菌血清型分布存在明显的地区差异。本研究中2013~2017年沙门菌检出例数总体呈递增趋势，其中2014~2016年检出率较为平稳，2017年检出例数增多，为2016年的2倍。因各地区气候差异，

沙门菌检出的高峰期略有不同,但均以高温的夏秋季为主。本研究中的高峰期为5~10月,5月份和8月份检出率波动较大,2013年5月、8月和2015年8月均未检出。本研究中儿童沙门菌感染男童略高于女童,但感染年龄主要集中在 ≤ 1 岁的婴幼儿,共79例(48.5%),与彭惠诗等^[9]研究结果相同,而曲梅等^[10]研究显示北京市患儿感染高发年龄为3~4岁。

临床常见沙门菌感染类型为胃肠炎型、发热症型、菌血症型,临床表现以发热、胃肠道症状为主。本研究中体温高于39℃患儿达121例(74.2%),高热易致患儿出现寒战、抽搐、热性惊厥,83.4%的患儿出现腹泻,腹泻超过10次/d 52例(31.9%),与王庭庭等^[11]研究结果相似。但粪便性状多样化,也有粪常规正常和(或)表现为粪便糊状,仅次数增多,后者易延误临床诊治。同冯慕仁等^[12]报道一样,本研究中患儿有贫血、营养不良等基础病者多见,34.4%患儿合并呼吸道感染,值得注意的是有15例患儿症状为发热和阵发性咳嗽,病程中没有出现明显的胃肠道症状,极易导致误诊。血常规检查有49.7%患儿白细胞总数升高,CRP升高更明显(85.89%)。

沙门菌感染治疗除对症治疗外,需尽早选用合适的抗菌药物抗感染治疗。本研究中鼠伤寒沙门菌对抗菌药物的总体敏感率要略低于其他血清型沙门菌,如 β 内酰胺类加酶抑制剂、环丙沙星等。沙门菌对氨苄西林的耐药率高达81.6%,鼠伤寒和肠炎沙门菌氨苄西林的敏感率不足5%,已不再适合作为临床治疗沙门菌感染的经验用药。头孢菌素类耐药率呈上升趋势,本研究中沙门菌对头孢噻肟的耐药率 $>20\%$,肠炎沙门菌的敏感率低于70%。近年来,诸多文献报道了沙门菌的高耐药和多重耐药现象^[13-14],且儿童作为特殊人群,加大了临床抗菌药物选择难度。在药敏结果未汇报前喹诺酮类、氯霉素等药物副作用较大不考虑临床首选,同时医院对亚胺培南等三线药物管理限制,上述抗菌药物只用于经验治疗效果不好或危重患者。本研究显示 β 内酰胺类加酶抑制剂敏感率仍然比较高,宜作为临床儿童沙门菌抗感染治疗首

选药。

本研究中除鼠伤寒和肠炎沙门菌外的其他血清型沙门菌感染例数过少,没有单独进行不同血清型沙门菌感染患儿临床特点的对比分析,同时耐药菌株没有进行耐药基因检测,希望将来能进一步收集病例,完善相关检测,给临床诊疗提供帮助。

[参 考 文 献]

- [1] Muthumbi E, Morpeth SC, Ooko M, et al. Invasive salmonellosis in Kilifi, Kenya[J]. Clin Infect Dis, 2015, 61 Suppl 4: S290-S301.
- [2] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 第3版. 南京:东南大学出版社,2006:746-749.
- [3] WS271-2007, 感染性腹泻诊断标准[S].
- [4] M100S, Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S].
- [5] Hendriksen RS, Vieira AR, Karlsmose 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.
- [6] 王红梅,王和平,雷旻,等. 深圳市儿童医院儿童粪便分离的459株沙门菌分布特征及耐药性[J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(11): 817-820.
- [7] 李桦,汪伟山,周玉球. 2009~2014年珠海市腹泻儿童沙门菌感染的流行病学特征[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(18): 2640-2642.
- [8] 修宁宁,盘俊均,邓沛汶,等. 东莞地区2岁以下婴幼儿沙门菌感染血清型分布特征研究[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(11): 1502-1504.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] 王庭庭,徐飞,李玫,等. 儿童沙门菌感染临床特点及耐药模式[J]. 临床儿科杂志, 2016, 34(4): 246-248.
- [12] 冯慕仁,李波. 小儿沙门菌感染649例临床流行病学分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2002, 4(6): 519-522.
- [13] 刘谢,柯碧霞,何冬梅,等. 2007-2013年广东省肠炎沙门菌耐药情况分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2015, 19(3): 269-272.
- [14] 兰海丽,冯雪琴,严海忠,等. 综合医院非伤寒沙门菌感染腹泻患者病原学分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(8): 1874-1876.

(本文编辑:万静)