

风险监测

2016 年河南省分离自患者粪便的志贺菌分型及耐药分析

张濛,吴玲玲,李艳芬,张广伟,邱正勇,张秀丽,张丁
(河南省疾病预防控制中心,河南 郑州 450016)

摘要:目的 分析 2016 年河南省腹泻患者志贺菌感染的血清型分布及其耐药性。方法 对 2016 年从河南省 15 家哨点医院中符合病例定义的 2 896 名患者的粪便中分离的 50 株志贺菌进行血清学分型,并采用肉汤稀释法进行药敏试验。结果 50 株志贺菌以福氏志贺菌和宋内志贺菌 2 种血清型为主,其中福氏志贺菌 2a 型为引起食源性腹泻的主要病原菌菌型,占比 52.0% (26/50),其次是宋内志贺菌 II 相,占比 26.0% (13/50);耐药率最高的抗生素是萘啶酸(100.0% ,50/50)和四环素(100.0% ,50/50),其他依次为氯苄西林(98.0% ,49/50)和甲氧苄氨嘧啶/磺胺甲噁唑(90.0% ,45/50)。结论 志贺菌多重耐药现象严重。
关键词:志贺菌;血清型分布;耐药;食源性致病菌;患者;河南
中图分类号:R155 文献标志码:A 文章编号:1004-8456(2018)05-0519-03
DOI:10.13590/j.cjfh.2018.05.015

Analysis on serotype and drug susceptibility of *Shigella* isolated from patients' feces in Henan Province in 2016
ZHANG Meng, WU Lingling, LI Yanfen, ZHANG Guangwei, QIU Zhengyong, ZHANG Xiuli, ZHANG Ding
(Henan Center for Disease Control and Prevention, Henan Zhengzhou 450016, China)

Abstract: Objective Analyze the serotype distribution and drug resistance of *Shigella* from patients in Henan Province in 2016. **Methods** Fifty *Shigella* strains which were isolated from 2 896 diarrhea patients by 15 sentinel hospitals in Henan Province were tested for serotype and drug susceptibility with broth dilution method, and etiological food information were collected and analyzed statistically. **Results** *Shigella flexneri* and *Shigella soonei* were dominant serotype, among which *Shigella flexneri* 2a subtype was the No. 1 pathogens, accounted for 52.0% (26/50), followed by *Shigella soonei* II phase accounted for 26.0% (13/50). For drug susceptibility test for 10 kinds of antibiotics, the antibiotics with high resistance for *Shigella* included nalidixic acid (100.0% , 50/50), tetracycline (100.0% , 50/50), ampicillin (98.0% , 49/50) and sulfonamide (90.0% , 45/50). **Conclusion** The multidrug resistance was serious.
Key words: *Shigella*; serotype distribution; drug resistance; foodborne pathogen; patients; Henan

志贺菌俗称痢疾杆菌,可引起急性肠道传染病,属于乙类传染病病原菌,在部分食物如瓜果、蔬菜表面可存活 10~20 d,在适宜的温度下,可在水及食品中繁殖,引起水源或食物型的暴发流行^[1],多数细菌性痢疾为食源性疾病引起的散发病例,国内外也报道过多例志贺菌引起的食源性疾病的暴发案例^[2]。2016 年河南省设立了 15 家承担食源性志贺菌疾病监测的哨点医院,本研究对符合病例定义的 2 896 名患者的粪便中分离的 50 株志贺菌进行血清学

分型、耐药性研究和人群地域分布特征的研究。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 标本及试验菌株

河南省卫生和计划生育委员会在河南省范围内结合地理区域和就诊人口数量的分布,以综合医院和儿童医院优先原则选择了 15 家哨点医院进行食源性志贺菌疾病监测。病例定义为所有主诉由食品或怀疑由食品引起的,以腹泻症状为主,每日排便 3 次或者 3 次以上,且粪便性状异常(稀便、水样便、黏液便或者脓血便等)的就诊患者^[3],共采集粪便标本 2 896 份。

福氏志贺菌标准菌株(CMCC 51572),大肠埃希菌(ATCC 25922)为质控菌株,均购自中国生物制

收稿日期:2018-05-17
基金项目:河南省科技攻关项目(162102310310)
作者简介:张濛 女 副主任技师 研究方向为微生物检验
E-mail:zhangmeng7311@126.com
通信作者:张丁 男 主任医师 研究方向为公共卫生
E-mail:zhangd222@hncdc.com.cn

品检验检定所。

1.1.2 主要仪器与试剂

人工气候箱(德国 3 M),VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定分析仪及 GN 卡(法国梅里埃)。

志贺菌诊断血清(日本生研,批号 1221-26),SS 平板和哥伦比亚血平板均购自郑州博赛生物技术研究,干粉培养基(美国 BD)。以上均在有效期内使用。

1.2 方法

依据《2015 年食源性疾病监测工作手册》^[3]的要求,参照 GB 4789.5—2012《食品安全国家标准食品微生物学检验 志贺氏菌检验》^[4]的方法进行检测。

药敏试验采用微量肉汤稀释法测定抗生素最低抑菌浓度(MIC),包括 10 种抗生素:头孢西丁(CFX)、头孢噻肟(CTX)、氨苄西林(AMP)、氯霉素(CHL)、环丙沙星(CIP)、甲氧苄氨嘧啶/磺胺甲噁唑(TMP/SMZ)、萘啶酸(NAL)、四环素(TET)、庆大霉素(GEN)、氨苄西林/舒巴坦(AMP/S2)。大肠埃希菌(ATCC 25922)为质控菌株,Sensititre 药敏分析系统(美国 Trek Diagnostic Systems)进行试验,试验结果判读参照临床与实验室标准化协会(CLSI)规定的标准^[5]进行。

1.3 统计学分析

应用描述性流行病学方法进行统计分析,组间率的比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 志贺菌血清学鉴定结果

2016 年河南省 15 家哨点医院共采集符合病例定义的标本 2 896 份,共从 50 份标本中分离到 50 株志贺菌,检出率为 1.73%。50 株志贺菌经生化和血清学鉴定,主要为福氏志贺菌(*Shigella flexneri*)和宋内志贺菌(*Shigella sonnei*),其中福氏志贺菌 2a 型为志贺菌引起腹泻的主要菌型,占比 52.0%(26/50),其次是宋内氏

志贺菌 II 相,占比 26.0%(13/50)。具体分型结果见表 1。

表 1 2016 年食源性志贺菌血清型

Table 1 Composition of foodborne <i>Shigella</i> serotype in 2016		
血清型		占比/%
福氏志贺菌	福氏志贺菌 1a 型	2.0(1/50)
	福氏志贺菌 2a 型	52.0(26/50)
	福氏志贺菌 2b 型	2.0(1/50)
	福氏志贺菌 X 变种	6.0(3/50)
	福氏志贺菌 Y 变种	2.0(1/50)
宋内志贺菌	宋内志贺菌 I 相	10.0(5/50)
	宋内志贺菌 II 相	26.0(13/50)

2.2 人群地域分布

2016 年河南省志贺菌引起的食源性疾病属于小年龄人群发病模式, ≤ 15 岁儿童是志贺菌食源性疾病高发年龄段(82.0%,41/50)。主要发病地区在河南的豫东北地区(70.0%),具体结果见表 2。

表 2 2016 年食源性志贺菌疾病的人群和地域分布

Table 2 Population and geographical distribution of foodborne <i>Shigella</i> diseases in 2016		
项目	分类	占比/%
年龄	0~2.5 岁	24.0(12/50)
	2.5~15 岁	58.0(29/50)
	16~45 岁	6.0(3/50)
	45 岁以上	12.0(6/50)
地域	豫东北(开封,周口,商丘,濮阳,安阳,鹤壁)	70.0(35/50)
	豫中(郑州,登封,许昌)	14.0(7/50)
	豫南(南阳,信阳,驻马店)	10.0(5/50)
	豫西(洛阳,三门峡,平顶山)	6.0(3/50)

2.3 药敏试验

药敏试验结果显示,10 种抗生素中耐药率较高的抗生素为萘啶酸(100.0%)、四环素(100.0%)、氨苄西林(98.0%)和甲氧苄氨嘧啶/磺胺甲噁唑(90.0%),耐药现象严重,敏感率较高的抗生素为头孢西丁(98.0%,49/50),福氏志贺菌和宋内志贺菌对氨苄西林、氯霉素、环丙沙星、甲氧苄氨嘧啶/磺胺甲噁唑、萘啶酸、四环素和氨苄西林/舒巴坦的耐药率差异均有统计学意义($P<0.05$)。结果见表 3。

表 3 50 株志贺菌对 10 种抗生素药敏试验结果

Table 3 Results of susceptibility test of 50 <i>Shigella</i> strains to 10 kinds of antibiotics					
抗生素	耐药率/%			χ^2	P
	福氏志贺菌	宋内志贺菌	合计		
头孢西丁	2.0(1/50)	0.0(0/50)	2.0(1/50)	1.010	0.315
头孢噻肟	44.0(22/50)	32.0(16/50)	76.0(38/50)	1.528	0.216
氨苄西林	64.0(32/50)	34.0(17/50)	98.0(49/50)	9.004	<0.01
氯霉素	58.0(29/50)	2.0(1/50)	60.0(30/50)	37.33	<0.01
环丙沙星	58.0(29/50)	2.0(1/50)	60.0(30/50)	37.33	<0.01
甲氧苄氨嘧啶/磺胺甲噁唑	56.0(28/50)	34.0(17/50)	90.0(45/50)	4.889	<0.05
萘啶酸	64.0(32/50)	36.0(18/50)	100.0(50/50)	7.840	<0.01
四环素	64.0(32/50)	36.0(18/50)	100.0(50/50)	7.840	<0.01
庆大霉素	8.0(4/50)	18.0(9/50)	26.0(13/50)	2.210	0.137
氨苄西林/舒巴坦	62.0(31/50)	18.0(9/50)	80.0(40/50)	20.17	<0.01

3 讨论

痢疾志贺菌是导致典型细菌痢疾的病原菌,在敏感人群中很少数量就可以致病^[6]。志贺菌食物中毒主要由宋内志贺菌和福氏志贺菌引起,摄入污染志贺菌的肉和肉制品是主要的传播原因,还包括社会经济状况差、不良的家庭周围环境和不洁的卫生习惯等其他因素^[7]。

2016 年河南省食源性疾病分离的 50 株志贺菌的血清学分型结果显示,主要流行菌群是福氏志贺菌(64.0%,32/50)和宋内志贺菌(36.0%,18/50),其中福氏志贺菌 2a 型是引起食源性腹泻的主要病原菌菌型,与多篇文献报道^[8-10]相似,其次是宋内志贺菌 II 相(26.0%)和宋内志贺菌 I 相(10.0%)。目前世界范围内志贺菌的流行菌群在发展中国家以福氏志贺菌为主,发达国家以宋内志贺菌为主,河南省志贺菌的菌型分布表现为二者并存(福氏志贺菌为主,宋内志贺菌为辅)的情况。

本研究中人群和地域分布的统计显示,食源性志贺菌病的主要发病地区在经济欠发达的河南省豫东北地区,学龄前儿童和中小學生是高发人群,这与以前的报道^[6]一致。

2016 年河南省志贺菌的抗生素敏感试验显示了耐药菌株广泛存在^[11-13],本研究显示在 10 种抗生素中,志贺菌对头孢西丁的敏感水平较高(98.0%),对萘啶酸(100.0%)、四环素(100.0%)、氨苄西林(98.0%)、甲氧苄氨嘧啶/磺胺甲噁唑(90.0%)和氨苄西林/舒巴坦(80.0%)的耐药率较高,临床基本不能使用;福氏志贺菌和宋内志贺菌对氨苄西林、氯霉素、环丙沙星、甲氧苄氨嘧啶/磺胺甲噁唑、萘啶酸、四环素和氨苄西林/舒巴坦的耐药率差异均有统计学意义($P < 0.05$),福氏志贺菌对这 7 种抗生素的耐药状况明显高于宋内氏志贺菌;使用最广泛的三代头孢菌素头孢噻肟耐药率为 76.0%,提示在河南省头孢类药物的滥用情况不容忽视。在诊疗和预防用药时,抗生素滥用导致的细菌耐药问题越来越严重,耐药菌株引起的感染治疗十分困难,甚至危及患者生命^[14],因此重视抗生素的合理应用和加强耐药菌株的主动监测是预防和控制耐药菌感染的有效措施。本研究是河南省食

源性疾病病例监测体系中重要的组成部分,志贺菌病原体脉冲场凝胶电泳(PFGE)溯源分析和病因性食品的回顾调查数据相结合的分析报告将另文阐述,研究的系统化将对食源性志贺菌疾病的治疗、预防和控制具有非常重要的意义。

参考文献

[1] 李凡,刘晶星. 医学微生物学[M]. 第 7 版. 北京:人民卫生出版社,2007:122.

[2] 贾肇一,马洪生,苏明,等. 一起宋内志贺菌暴发的病原学鉴定及其药敏和毒力基因检测结果分析[J]. 中国卫生检验杂志,2013,23(15):3062-3064.

[3] 国家食品安全风险评估中心. 2015 年食源性疾病监测工作手册[Z]. 2015:6.

[4] 中华人民共和国卫生部. 食品安全国家标准 食品微生物学检验 志贺氏菌检验:GB 4789. 5—2012[S]. 北京:中国标准出版社,2012.

[5] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S25 performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-fifth informational supplement [S]. Wayne, PA: CLSI, 2015.

[6] 宋信兵. 2009—2010 年睢县致泻性病原菌监测结果分析[J]. 河南预防医学杂志,2011,22(5):370-371.

[7] CHOMPOOK P, TODD J, WHEELER J G, et al. Risk factors for shigellosis in Thailand[J]. Int J Infect Dis, 2006, 10(6): 425-433.

[8] 沈丽珍,徐斐,余玲玲,等. 浙江省温州地区志贺菌流行菌株的血清分型及耐药性分析[J]. 疾病监测,2009,24(5): 334-336.

[9] 张广业,于德山,汪鹏,等. 甘肃省 2005—2011 年志贺菌菌型变迁及耐药性监测分析[J]. 中国卫生检验杂志,2012,22(9):2093-2095.

[10] 李春,孙永,张钧,等. 临床分离 34 株志贺氏菌菌群分布及耐药性分析[J]. 安徽预防医学杂志,2014,20(1):1-3.

[11] 徐彩萍,张颖华,陈秀华,等. 129 株志贺菌血清分型及耐药性分析[J]. 职业与健康,2013,29(6):702-704.

[12] 夏依旦·吾甫尔,木塔力甫·托呼提,张健,等. 新疆痢疾监测地区志贺氏菌菌型分布及耐药性分析[J]. 疾病预防控制通报,2017,32(1):5-9.

[13] 毕宇涵,李鑫,董锐,等. 46 株福氏志贺氏菌耐药及 PFGE 分子分型分析[J]. 中国公共卫生管理,2016,32(1):85-87.

[14] BALLESTÉ-DELPYERRE C, SOLÉ M, DOMÈNECH O, et al. Molecular study of quinolone resistance mechanisms and clonal relationship of *Salmonella enterica* clinical isolates [J]. Int J Antimicrob Agents, 2014,43(2):121-125.