- [3] GUPTA R S, WALKNER M M, GREENHAWT M et al. Food allergy sensitization and presentation in siblings of food allergic children [J]. Journal of Allergy and Clinical Immunology-In Practice, 2016, 4(5):956-962.
- [4] DUNNGALVIN A, KOMAN E, RAVER E et al. An examination of the food allergy quality of life questionnaire performance in a countrywide American sample of children: Cross-cultural differences in age and impact in the United States and Europe [J]. Journal of Allergy and Clinical Immunology-In Practice, 2017,5(3):875.
- [5] COSTA C, COIMBRA A, VíTOR A, et al. Food allergy-From food avoidance to active treatment [J]. Scandinavian Journal of Immunolgy, 2020, 91(1); e12824.
- [6] HU Y, CHEN J, LI H. Comparison of food allergy preva-lence among Chinese infants in Chongqing, 2009 versus 1999 [J]. Pediatrics International, 2010, 52;820-824.
- [7] GUPTA R S, SPRINGSTON E E, WARRIER M R, et al. The prevalence, severity, and distribution of childhood food allergy in the United States [J]. Pediatrics, 2011, 128; e9-e17.
- [8] NELSON H S. Variables in allergy skin testing [J]. Allergy Proc, 1994, 15(16); 265-268.
- [9] NWARU B I, HICKSTEIN L, PANESAR SS, et al. Prev-alence of common food allergies in Europe: a systematic review and metaanal-ysis[J]. Allergy, 2014, 69:992-1007.
- [10] 鲜墨,李靖,冯木林,等. 广州市学龄儿童食物过敏流行病学

- 初步研究[J]. 中华临床医师杂志(电子版),2013,7(23):10725-10730.
- [11] LOH W, TANG M. The epidemiology of food allergy in the Global Context[J]. International Journal of Environmentel Research and Public Health, 2018, 15(9): 2043-2051.
- [12] WANG X Y, ZHUANG Y, MA T T, et al. Prevalence of self-reported food allergy in six Regions of Inner Mongolia, Northern China: a population-based survey[J]. Medical Science Monitor, 2018, 24:1902-1911.
- [13] 王雪辉. 142 例婴幼儿食物过敏的临床特征及危险因素分析 [J]. 中国妇幼保健,2018,33(4):887-889.
- [14] CHRISTENSEN S, JAFFAR Z, COLE E, et al. Prenatal environmental tobacco smoke exposure increases allergic asthma risk with methylation changes in mice [J]. Environmental and Molecular Mutagensis, 2017,58(6): 423-433.
- [15] SUAINI N H A, WANG Y, SORIANO V X, et al. Genetic determinants of paediatric food allergy: A systematic review [J]. Allergy, 2019, 74(9): 1631-1648.
- [16] SICHERER S H, FURLONG T J, MAES H H, et al. Genetics of peanut allergy: a twin study[J]. Allergology International, 2000, 106(1):53-56.
- [17] SCURLOCK A M, JONES S M. Advances in the approach to the patient with food allergy [J]. Allergology International, 2018, 141 (6): 2002-2014.

调查研究

北京市顺义区腹泻病例分离沙门氏菌耐药特征分析

斯红武^{1,2},张赫^{1,2},张爽^{1,2},冀国强¹,马红梅^{1,2},李颖^{1,2} (1. 北京市顺义区疾病预防控制中心,北京 101300; 2. 北京市顺义区疾病 预防控制中心微生物感染性疾病检测工作站,北京 101300)

摘 要:目的 对北京市顺义区腹泻病例分离的沙门氏菌进行耐药特征分析。方法 2个收集2013—2018年北京市顺义区腹泻病例粪便标本,对标本进行沙门氏菌分离培养、生化鉴定和血清分型,使用微量肉汤法对分离的沙门氏菌菌株进行26种抗菌药物的敏感性检测,开展耐药率、非敏感率、多重耐药率和耐药谱分析。结果 腹泻病例沙门氏菌检出率为5.44%(113/2076),包含26种血清型,其中肠炎沙门氏菌构成比为32.46%(37/114),鼠伤寒沙门氏菌构成比为27.19%(31/114)。沙门氏菌多重耐药率为44.74%(51/114),分布62种耐药谱;肠炎沙门氏菌多重耐药率为67.57%(25/37),分布29种耐药谱。鼠伤寒沙门氏菌多重耐药率为45.16%(14/31),分布20种耐药谱。结论 北京市顺义区分离自腹泻病例的沙门氏菌耐药状况较为严重,耐药谱分布呈现多样性。应持续开展沙门氏菌病原学监测,为沙门菌感染的科学防控和治疗提供依据。

关键词:沙门氏菌:腹泻病例:肠炎沙门氏菌:鼠伤寒沙门氏菌:耐药

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2021)03-0295-08

DOI: 10. 13590/j. cjfh. 2021. 03. 010

Drug resistance characteristics of Salmonella isolated from diarrheal patients in Shunyi, Beijing

JIN Hongwu^{1,2}, ZHANG He^{1,2}, ZHANG Shuang^{1,2}, JI Guoqiang¹, MA Hongmei^{1,2}, LI Ying^{1,2} (1. Shunyi District Center for Disease Control and Prevention, Beijing 101300, China;

 Workstation for Microbial Infectious Disease; Shunyi District Center for Disease Control and Prevention, Beijing 101300, China)

Abstract: Objective To study the drug resistance characteristics of Salmonella isolated from diarrheal patients in Shunyi, Beijing. Methods Collected stool samples of diarrheal patients in Shunyi, Beijing 2013-2018. Isolation, bacterial identification and serotyping were tested for Salmonella strains. Drug resistance rate, non-drug sensitivity rate, multi-drug resistance rate and drug resistance profile of Salmonella strains to 26 antibacterial drugs were analyzed by broth dilution test method. Results The prevalence of Salmonella in diarrhea patients was 5.44% (113/2 076). Twenty-six serotypes were identified in 114 Salmonella strains, and the dominate serotypes were Salmonella enteritidis and Salmonella typhimurium with the composition ratio value of 32.46% (37/114) and 27.19% (31/114), respectively. The multi-drug resistance rates of Salmonella spp., S. enteritidis and S. typhimurium were 44.74% (51/114), 67.57% (25/37) and 45.16% (14/31), respectively. Salmonella spp., S. enteritidis and S. typhimurium were distributed 62, 29 and 20 kinds of drug resistance profiles, respectively. Conclusion The drug resistance of Salmonella isolated from diarrhea patients was serious, and the distribution of drug resistance profile showed large diversity. It is necessary to continued high-quality pathogenic surveillance of Salmonella, so as to provide basis for scientific prevention and treatment of Salmonella infection.

Key words: Salmonella; diarrhea; Salmonella enteritidis; Salmonella typhimurium; drug resistance

沙门氏菌(Salmonella)是引起肠道腹泻和食物中毒的主要病原菌之一^[1],是目前临床治疗、动物养殖中耐药性最为严重的一种细菌病原^[2-3],广泛分布于自然界,对人和动物均可导致疾病,是重要的人畜共患病原。全球已发现 2 000 多种沙门氏菌血清型^[4],导致人类疾病最常见的血清型为肠炎沙门氏菌和鼠伤寒沙门氏菌^[5-6]。沙门氏菌作为食源性致病菌,与食品全链条生产和消费安全均密切相关,有计划地、连续地、系统地开展沙门氏菌病原学监测,对分析和解释病原对人群影响,以及对食品风险评估具有重要价值。

北京市顺义区自 2013 年开始系统进行腹泻病原学监测,其中沙门氏菌是重要的检测项目。因本地区腹泻病原学监测具有科学的计划性,基于沙门氏菌、弯曲菌、弧菌等引起的食源性疾病均进行了流行、临床、分子和耐药特征的系列研究。在沙门氏菌方向上,团队已开展沙门氏菌属、鼠伤寒沙门氏菌和肠炎沙门氏菌的流行特征、临床特征以及分子特征的系列研究并进行报道[3,7-8]。本研究针对 2013—2018 年腹泻监测系统性收集的菌株进行耐药特征分析,尤其对肠炎沙门氏菌和鼠伤寒沙门氏菌的耐药表型变异进行分析,其中还包括对近期国内出现的乙型副伤寒沙门氏菌和鼠伤寒沙门氏菌的耐药表型变异进行分析,其中还包括对近期国内出现的乙型副伤寒沙门氏菌爪哇变种的耐药情况进行报道。本研究为沙门氏菌导致疾病的临床治疗,以及沙门氏菌相关食品风险评估奠定基础。

1 材料与方法

1.1 标本采集

以北京市顺义区医院和北京市顺义区空港医院作为腹泻病原学监测哨点医院。病例定义为腹泻≥3次/d,到哨点医院就诊的腹泻患者。病例流行病学信息^[3,7-8]和粪便标本由哨点医院收集,标本放置于 Cary-blair 培养基 4 ℃ 保存,24 h 内送至顺义区疾病预防控制中心进行沙门氏菌分离培养。

1.2 主要仪器与试剂

VITEK-2 全自动细菌鉴定系统(法国梅里埃公司)。

亚硒酸盐煌绿肉汤、XLD 平板、胰酪大豆琼脂 平板、Swarm 平板(北京陆桥生物制品有限公司),沙门氏菌显色平板(法国科马嘉公司),GN 全自动 生化鉴定卡(法国梅里埃公司),沙门氏菌诊断血清(泰国 S&A 公司),肠道菌药敏板(上海星佰公司),所有试剂均在有效期内使用。

1.3 细菌分离、鉴定、血清分型和抗菌药敏感性 试验

细菌分离培养、鉴定和血清分型已在之前研究中描述^[3,7-8]。抗菌药敏感性试验采用肉汤稀释法,试验方法和结果判定参照上海星佰肠道细菌 A3、A4 药敏板说明书;耐药、中介、敏感的判定依据为 CLSI M100-S28;非敏感率为耐药率与中介率之和;质控菌株为大肠 埃 希 菌 ATCC25922 和 金 黄 色 葡 萄 球 菌 ATCC29213。抗 菌 药 包 括 氨 苄 西 林 (Ampicillin,

AMP)、氨苄西林/舒巴坦(Ampicillin/Sulbactam, AMS)、头孢唑啉(Cefazolin, CFZ)、头孢他啶 (Ceftazidie, CAZ)、头孢噻肟(Cefotaxime, CTX)、头孢 吡肟(Cefepime FEP)、阿莫西林/克拉维酸 (Amoxicillin/ClavulanicAcid, AMC)、亚 胺 培 南 (Imipenem, IMI)、美罗培南(Meropenem, MEM)、氨曲 南(Aztreonam, AZM)、头孢西丁(Cefoxitin, CFX)、链 霉素 (Streptomycin, STR)、庆大霉素 (Gentamicin, GEN)、阿米卡星(Amikacin, AMI)、卡那霉素 (Kanamycin, KAN)、环丙沙星(Ciprofloxacin, CIP)、左 氧氟沙星 (Levofloxacin, LEV)、萘啶酸 (NudicAcid, NAL)、四环素(Tetracycline, TET)、米诺环素 (Minocycline, MIN)、多西环素(Doxycycline, DOX)、氯 霉素(Chloramphenicol, CHL)、磺胺甲噁唑 (Sulfamethoxazole, Sul)、复方新诺明(Sulfamethoxazole Tablets, SXT)、多粘菌素 B(Polymyxin B, PB)、多粘菌 素 E(Colistin, CT), 共计 8 类 26 种。

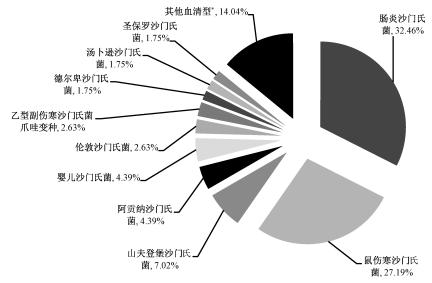
1.4 统计学分析

数据使用 Excel 2010 进行整理,采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析,组间率的比较采用 X^2 检验,以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 沙门氏菌检出率和血清型构成比分布

2013—2018 年北京市顺义区共检测 2 076 例腹泻病例,沙门氏菌检出率为 5.44% (113/2 076),共分离沙门氏菌 114 株,其中 1 名病例存在两种沙门氏菌(乙型副伤寒沙门菌爪哇变种和猪霍乱沙门菌)混合感染。114 株沙门氏菌包含 26 种血清型,血清型构成比前 5 位的依次为肠炎沙门氏菌(32.46%,37/114),鼠伤寒沙门氏菌(27.19%,31/114),山夫登堡沙门氏菌(7.02%,8/114),阿贡纳沙门氏菌(4.39%,5/114),婴儿沙门氏菌(4.39%,5/114)。各血清型分布见图 1。



*其他血清型包括阿巴特图巴沙门氏菌、布伦登卢普沙门氏菌、彻斯特沙门氏菌、黄金海岸沙门氏菌、里森沙门氏菌、罗森沙门氏菌、密西西比沙门氏菌、慕尼黑沙门氏菌、纽波特沙门氏菌、奥兹内登沙门氏菌、斯坦利维尔沙门氏菌、田纳西沙门氏菌、

乌干达沙门氏菌、新罗歇尔沙门氏菌、新斯托夫沙门氏菌、印第安纳沙门氏菌各1株。

图 1 114 株沙门氏菌血清型构成比分布

Figure 1 Distribution of composition ratio of serotype of 114 Salmonella strains

2.2 沙门氏菌属、肠炎沙门氏菌和鼠伤寒沙门氏菌 耐药结果

114 株沙门氏菌对 26 种抗菌药非敏感率由高至低依次为 NAL(56.14%)、AMP(39.47%)、MIN(39.47%)、Sul(37.72%)、AMS(37.72%)、DOX(35.97%)、CFZ(34.21%)、STR(34.21%)、TET(34.21%)、AMC(25.44%),对其余抗菌药非敏感率均低于 20%。37 株肠炎沙门氏菌对 26 种抗菌药非敏感率 由高至低依次为 NAL(97.30%)、AMP(56.76%)、CT(54.05%)、AMS(54.05%)、STR(48.65%)、CFZ(48.65%)、Sul(48.65%)、PB

(43.24%)、AMC(40.55%)、MIN(27.03%)、TET(24.33%)、DOX(21.62%),对其余抗菌药非敏感率均低于20%。31 株鼠伤寒沙门氏菌对26 种抗菌非敏感率由高至低依次为 MIN(70.97%)、NAL(67.74%)、DOX(64.52%)、TET(51.62%)、CFZ(45.16%)、AMP(38.71%)、AMS(38.71%)、Sul(35.48%)、STR(32.26%),对其余抗菌药非敏感率均低于20%。见表1。

沙门氏菌属、肠炎沙门氏菌和鼠伤寒沙门氏菌 对 NAL (χ^2 = 21. 261, P = 0. 000)、TET (χ^2 = 6. 864, χ^2 = 13. 125, χ^2 = 0. 001)、DOX

表 1 沙门氏菌属、肠炎沙门氏菌和鼠伤寒沙门氏菌的耐药状况分布

7D 1.1 1	D' . '1 .' C 1 ' . CC 1 11	Salmonella enteritidis and Salmonella typhimurium
Table I	Distribution of drug resistance of Salmonella	Salmonella enteritidis and Salmonella typhimurium

抗生素种类	抗生素名称	简称	沙门氏菌	属(n=114)	肠炎沙门!	氏菌(n=37)	鼠伤寒沙门氏菌(n=31)		
			耐药率/%	非敏感率/%	耐药率/%	非敏感率/%	耐药率/%	非敏感率/%	
	氨苄西林	AMP	39. 47	39. 47	56. 76	56. 76	38. 71	38. 71	
	氨苄西林-舒巴坦	AMS	20. 18	37. 72	37. 84	54. 05	9. 68	38.71	
	头孢唑林	CFZ	13. 16	34. 21	21.62	48. 65	16. 13	45. 16	
	头孢他啶	CAZ	4. 39	4. 39	10.81	10.81	0	0	
0. 中華晚光	头孢噻肟	CTX	5. 26	5. 26	10.81	10.81	3. 23	3. 23	
β内酰胺类	头孢吡肟	FEP	4. 39	5. 27	8. 11	10.81	3. 23	3. 23	
	阿莫西林/克拉维酸	AMC	6. 14	25. 44	5.41	40. 55	12. 90	16. 13	
	亚胺培南	IMI	0	0	0	0	0	0	
	美罗培南	MEM	0	0.88	0	2.70	0	0	
	氨曲南	AZM	5. 26	5. 26	10.81	10.81	3. 23	3. 23	
头霉素类	头孢西丁	CFX	1. 75	4. 38	2. 70	2.70	0	6. 45	
	链霉素	STR	31. 58	34. 21	48. 65	48. 65	29. 03	32. 26	
复甘炖共米	庆大霉素	GEN	8. 77	9. 65	2.70	5.40	9. 68	9. 68	
氨基糖苷类	阿米卡星	AMI	0.88	0.88	2.70	2.70	0	0	
	卡那霉素	KAN	7. 02	9. 65	5.41	8. 11	9. 68	9. 68	
	环丙沙星	CIP	4. 39	14. 04	0	13. 51	3. 23	9. 68	
氟/奎诺酮类	左氧氟沙星	LEV	3.51	14. 04	0	13.51	0	9. 68	
	萘啶酸	NAL	56. 14	56. 14	97. 30	97.30	67. 74	67. 74	
	四环素	TET	30. 70	34. 21	18. 92	24. 33	48. 39	51. 62	
四环素类	米诺环素	MIN	17. 54	39. 47	8. 11	27. 03	41. 94	70. 97	
	多西环素	DOX	28. 95	35. 97	18. 92	21.62	48. 39	64. 52	
氯霉素类	氯霉素	CHL	16. 67	17. 55	8. 11	8. 11	16. 13	16. 13	
硅 贮 米	磺胺甲噁唑	Sul	37. 72	37. 72	48. 65	48. 65	35. 48	35. 48	
磺胺类	复方新诺明	SXT	16. 67	16. 67	2.70	2.70	16. 13	16. 13	
比肚米	多粘菌素 B	PB	1. 75	14. 91	2. 70	43. 24	0	0	
脂肽类	多粘菌素 E	CT	19. 30	19.30	54. 05	54. 05	3. 23	3. 23	

 $(X^2 = 7.180, P = 0.028)$ 、CT $(X^2 = 27.318, P = 0.000)$ 、AMS $(X^2 = 8.379, P = 0.015)$ 耐药率差异均有统计学意义;对 NAL $(X^2 = 21.261, P = 0.000)$ 、MIN $(X^2 = 14.347, P = 0.001)$ 、DOX $(X^2 = 13.676, P = 0.001)$ 、PB $(X^2 = 23.379, P = 0.000)$ 、CT $(X^2 = 27.318, P = 0.000)$ 的非敏感率差异均有统计学意义。

2.3 肠炎沙门氏菌和鼠伤寒沙门氏菌在不同时间 段分离菌株耐药状况分布

将 37 株肠炎沙门氏菌和 31 株鼠伤寒沙门氏菌分别分成 2013—2015 年与 2016—2018 年两个时间段,比较同种血清型两个时间段耐药率和非敏感率的变化情况。两个时间段肠炎沙门氏菌对 LEV (Fisher 确切概率=0.019 7)、PB(Fisher 确切概率=0.048 9)、CT(Fisher 确切概率=0.002 9)的非敏感率差异均有统计学意义(P<0.05);两个时间段鼠伤寒沙门氏菌对 STR(Fisher 确切概率=0.020 4)的非敏感率差异均有统计学意义(P<0.05)。见表 2。

2.4 多重耐药率和耐药谱分布

114 株沙门氏菌共有 62 种耐药谱分布,其中全敏感菌株构成比最高,为 22.81%,其次为 NAL 耐药,构成比为 5.26%,见图 2;37 株肠炎沙门氏菌共有 29 种耐药谱分布,优势耐药谱为 NAL+CT 联合耐

药,NAL 耐药和 AMP+AMC+AMS+CFZ+STR+NAL+Sul+PB+CT 联合耐药,构成比均分别为 8.11%,见图 3;31 株鼠伤寒沙门氏菌共有 20 种耐药谱分布,优势耐药谱为 CFZ+NAL 联合耐药,构成比为12.90%,见图 4。沙门氏菌属、肠炎沙门氏菌和鼠伤寒沙门氏菌多重耐药率(耐 3 类或 3 类以上抗菌药)分别为 44.74%(51/114)、67.57%(25/37)和45.16%(14/31)。3 株乙型副伤寒沙门氏菌爪哇变种对 26 种抗菌药均敏感。

3 讨论

本次研究持续6年,腹泻病例沙门氏菌检出率与国内许多地区报道的检出率相似^[3,9-10]。沙门氏菌是北京市顺义区重要的导致腹泻的病原菌,肠炎沙门氏菌和鼠伤寒沙门氏菌为优势血清型,与国内相关研究结果一致^[3,10-11]。除鼠伤寒沙门氏菌和肠炎沙门氏菌外,山夫登堡沙门氏菌、阿贡纳沙门氏菌、婴儿沙门氏菌、伦敦沙门氏菌、乙型副伤寒沙门氏菌爪哇变种在血清型构成比中依次顺位。中国有关乙型副伤寒沙门氏菌爪哇变种感染相关报道较少,在国外,由其导致的散发或暴发多与水产品或爬行动物相关^[12-15]。受血清学诊断技术限制,国内腹泻病例中乙型副伤寒沙门氏菌爪哇变种的

表 2 肠炎沙门氏菌、鼠伤寒沙门氏菌不同时间段分离菌株耐药状况分布

	T							~				1.00	
Table 2	Distribution of	of drug	resistance	of S	almonella	enteritidis	and	Salmonella	typhimurium	isolated	in	different	vears

		简称		肠炎沙	门氏菌		鼠伤寒沙门氏菌				
			2013—	-2015 年	2016—2018 年		2013—	2015 年	2016—2018 年		
抗生素种类	抗生素名称		(n = 18)		(n = 19)		(n = 11)		(n = 20)		
			耐药率 (%)	非敏感 率(%)	耐药率 (%)	非敏感 率(%)	耐药率 (%)	非敏感 率(%)	耐药率 (%)	非敏感 率(%)	
	氨苄西林	AMP	50.00	50.00	63. 16	63. 16	54. 55	54. 55	30.00	30.00	
	氨苄西林-舒巴坦	AMS	38. 89	44. 45	36. 84	63. 16	18. 18	54. 54	5.00	30.00	
	头孢唑林	CFZ	22. 22	50.00	21.05	47. 37	27. 27	27. 27	10.00	55.00	
	头孢他啶	CAZ	11. 11	11.11	10.53	10.53	0	0	0	0	
	头孢噻肟	CTX	11.11	11.11	10.53	10.53	9.09	9.09	0	0	
β内酰胺类	头孢吡肟	FEP	5. 56	11. 12	10.53	10.53	9.09	9.09	0	0	
	阿莫西林/克拉维酸	AMC	0	27. 78	10.53	52.64	9.09	9.09	15.00	20.00	
	亚胺培南	IMI	0	0	0	0	0	0	0	0	
	美罗培南	MEM	0	0	0	5. 26	0	0	0	0	
	氨曲南	AZM	11.11	11.11	10.53	10.53	9.09	9.09	0	0	
头霉素类	CFX	0	0	5. 26	5. 26	0	0	0	10.00		
	链霉素	STR	38. 89	38. 89	52. 63	52. 63	54. 55	63. 64	15. 00	15.00	
复甘桩共来	庆大霉素	GEN	0	0	5. 26	10.52	0	0	15.00	15.00	
氨基糖苷类	阿米卡星	AMI	0	0	5. 26	5. 26	0	0	0	0	
	卡那霉素	KAN	0	0	10.53	15.79	0	0	15.00	15.00	
	环丙沙星	CIP	0	22. 22	0	5. 26	18. 18	27. 27	0	0	
氟/奎诺酮类	左氧氟沙星	LEV	0	27. 78	0	0	0	27. 27	0	0	
	萘啶酸	NAL	100	100	94.74	94.74	54. 55	54. 55	75.00	75.00	
	四环素	TET	22. 22	22. 22	15. 79	26. 32	72. 73	72. 73	35. 00	40.00	
四环素类	米诺环素	MIN	0	27. 78	15.79	26. 32	63.64	81.82	30.00	65.00	
	多西环素	DOX	22. 22	27. 78	15.79	15. 79	72.73	72.73	35.00	60.00	
氯霉素类	氯霉素	CHL	0	0	15. 79	15. 79	9. 09	9. 09	20. 00	20.00	
磺胺类	磺胺甲噁唑	Sul	44. 44	44. 44	47. 37	47. 37	54. 55	54. 55	25. 00	25.00	
	复方新诺明	SXT	0	0	5. 26	5. 26	9.09	9.09	20.00	20.00	
脂肽类	多粘菌素 B	PB	0	61. 11	5. 26	26. 31	0	0	0	0	
加州矢	多粘菌素 E	CT	77. 78	77. 78	26. 32	26. 32	9.09	9.09	0	0	

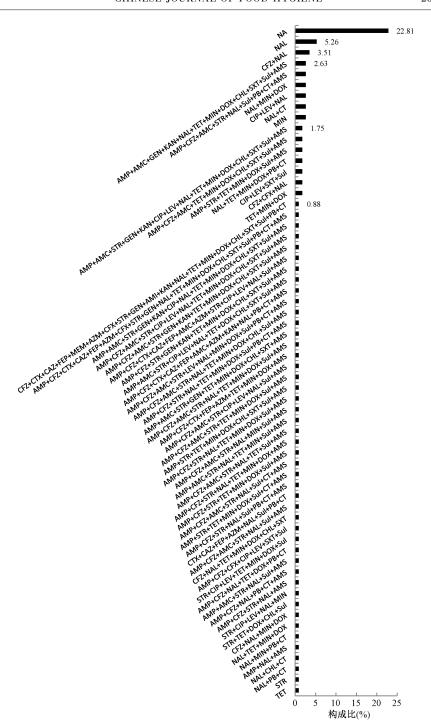
流行强度有可能被低估,值得深入研究。

肠炎沙门氏菌对四环素类(TET、MIN、DOX) 抗生素的非敏感率显著低于鼠伤寒沙门氏菌,对 喹诺酮类(NAL)和脂肽类(PB、CT)耐药率显著高 于鼠伤寒沙门氏菌,这有可能与不同血清型耐药 特征存在差异相关,也有可能与肠炎沙门氏菌和 鼠伤寒沙门氏菌在不同宿主中的分布存在差异, 而不同宿主中菌株耐药进化压力存在差异相关。 文献显示[16],我国鸡源沙门氏菌的优势血清型为 肠炎沙门氏菌和鸡白痢沙门氏菌,而猪源沙门氏菌的优势血清型为德比沙门氏菌和鼠伤寒沙门氏菌,肠炎沙门氏菌在猪源中分离率较低,这提示沙门氏菌感染控制、食品风险和耐药风险评估均应 细化至沙门氏菌血清分型水平,以提升相关工作的科学性与针对性。

本研究中沙门氏菌属对四环素类(如:TET、MIN、DOX)、NAL、Sul、STR、和早期β内酰胺类(如AMP、CFZ)抗菌药非敏感率较高,对临床常用氟喹诺酮类(如:CIP、LEV)、SXT抗菌药具有较低的非敏感率,氟喹诺酮和复方新诺明为治疗沙门氏菌感染的首选药物。沙门氏菌对红霉素(大环内酯类)

天然耐药,而红霉素是治疗弯曲菌感染最常使用的药物^[17-18](因为弯曲菌对氟/喹诺酮类药物具有较高的耐药水平),因此沙门氏菌感染和弯曲菌感染的病原学鉴别诊断意义重大,也是临床合理治疗两种不同细菌感染的前提。

与沙门氏菌耐药性有关的耐药基因多样,当耐 药基因嵌入到包括质粒、转座子、整合子、基因岛等 基因元件中时,它们就可以伴随着这些基因元件通 过基因水平转移的方式进行传播扩散,从而导致细 菌的耐药性不断增强,包括耐喹诺酮类(qnrA,qnrB,qnrC、qnrD、qnrS)、磺胺类(sul1、sul2、sul3)、β内酰 胺类(TEM、OXA、CMY)、氨基糖苷类(Acc(6')-Ibcr)、四环素类(tetA、tetB、tetC、tetG)等多种耐药基 因[19-23]。本研究中沙门氏菌对 AMP、CFZ、AMC、 STR、TET、NAL、Sul 都表现了较高的耐药水平;肠炎 沙门氏菌对 NAL 的耐药率达到 97.30%,对 AMP、 CFZ、STR、Sul 的非敏感率均达到 50% 左右的水平: 鼠伤寒沙门氏菌对四环素类抗生素非敏感率均超 过 50%,这提示耐药基因可能通过食物链在人与食 品、人与人或人畜之间传递较为普遍,此问题应引 起畜牧养殖、食品加工、临床治疗等多行业的重视。



注:NA 为全敏感 图 2 沙门氏菌属耐药谱

Figure 2 Drug resistance profiles of Salmonella

本研究中,肠炎沙门氏菌对 CT、PB 两种抗菌药的非敏感率均显著高于鼠伤寒沙门氏菌。张纯萍等 [24] 在对我国 12 个省份分离的 450 株鸡源沙门氏菌对多粘菌素耐药性研究中发现,肠炎沙门氏菌为优势血清型,且对多粘菌素耐药率高,为 62.9%,而鼠伤寒沙门氏菌对多粘菌素的耐药率仅为 7.1%,与本研究结果接近,说明沙门氏菌对多粘菌素的耐药性与血清型分布有关。文献报道我国农业部门已经禁止在饲料中添加多粘菌素 [25],但临床多粘菌

素用药的增加以及兽医饲料中曾经广泛添加多粘菌素,因此仍应加强肠炎沙门氏菌对多粘菌素耐药性变化趋势的监测,评估 mcr 基因在农业和公共卫生领域的散布情况,防止其进一步传播。

本研究对 2013—2015 年和 2016—2018 年分离 菌株耐药状况进行比较, 肠炎沙门氏菌对 PB、CT 和 LEV 的非敏感率显著降低, 鼠伤寒沙门氏菌对 STR 的非敏感率显著降低, 这可能与临床、动物养殖 等行业加强抗生素规范使用相关。肠炎沙门氏菌

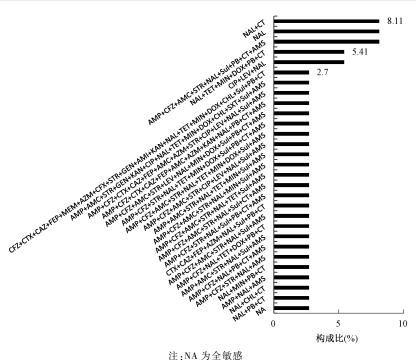


图 3 肠炎沙门氏菌耐药谱

Figure 3 Drug resistance profiles of Salmonella enteritidis

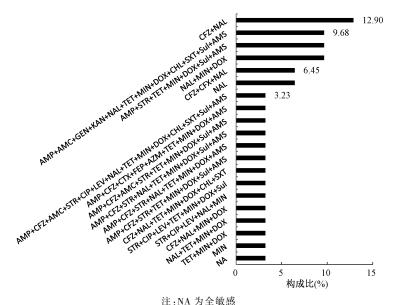


图 4 鼠伤寒沙门氏菌耐药谱

Figure 4 Drug resistance profiles of Salmonella typhimurium

对氨基糖苷类抗生素的耐药水平有所增强,出现了耐 GEN、AMI、KAN、MEM、SXT、CHL 菌株,值得进一步关注。

综上所述,北京市顺义区腹泻病例分离沙门氏菌耐药状况较为严重,耐药谱分布呈现多样性,应持续开展高质量沙门氏菌病原学监测,分析沙门氏菌耐药表型的变异,为沙门氏菌感染的防控治疗与食品风险评估工作提供依据。

参考文献

[1] 杨晋川,夏杨,刘金芳,等.一起甲型副伤寒沙门菌污染水

源所致腹泻暴发疫情的病原学调查[J]. 疾病监测, 2006, 21(9): 463-466.

- [2] 李少博, 贺稚非, 李洪军, 等. 食源性沙门氏菌耐药机制及药敏性检测方法研究现状[J]. 食品与发酵工业, 2016, 42 (9): 257-262.
- [3] 李颖, 张爽, 王彦波, 等. 2014—2017 年北京市顺义区腹泻病例中沙门菌流行特征与分子分型特征分析[J]. 疾病监测, 2018, 33(10); 803-808.
- [4] 陈玉贞, 邵坤, 关冰, 等. 2003—2010 年山东省食源性沙门 菌血清分型及药敏分析[J]. 中国食品卫生杂志, 2012, 24 (1): 9-13.
- [5] 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.
- [6] 沙丹,李泓,管红霞,等. 无锡市腹泻病人沙门菌的病原学特征及分子分型研究[J]. 中国人兽共患病学报,2017,33(4):378-381.
- [7] 冀国强,李颖,马红梅,等. 2013-2018 年北京市顺义区腹泻病例中肠炎沙门菌和鼠伤寒沙门菌的流行特征分析[J].疾病监测,2019,34(11):987-993.
- [8] 张彦春,李颖,张爽,等. 2013-2017 年北京市顺义区腹泻病例中沙门菌流行特征[J]. 首都公共卫生, 2018, 12(5):
- [9] 沈隽卿,张月娟,袁国平,等. 2010-2014 年上海市宝山区沙门菌监测分析及能力评估[J]. 疾病监测, 2016, 31(7): 546-553.
- [10] 闻艳红,彭华,徐代庆,等. 2012-2016 年北京市昌平区感染性腹泻病原菌检测结果分析[J]. 现代预防医学, 2017, 44 (13): 2444-2447, 2452.
- [11] 张晶,张欣强,候水平,等. 广州市 566 株腹泻病例沙门菌的血清型分布及耐药性分析[J]. 实用预防医学, 2016, 23 (5): 616-617, 623.
- [12] MALORNY B, BUNGE C, HELMUTH R. Discrimination of d-tartrate-fermenting and -nonfermenting Salmonella enterica subsp. enterica isolates by genotypic and phenotypic methods [J]. Journal of Clinical Microbiology, 2003, 41(9): 4292-4297.
- [13] KRISHNASAMY V, STEVENSON L, KOSKI L, et al. Notes from the field: Investigation of an outbreak of Salmonella paratyphi B variant L(+) tartrate + (Java) associated with ball python exposure-United States, 2017[J]. MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report, 2018, 67(19): 562-563.
- [14] HASSAN R, TECLE S, ADCOCK B, et al. Multistate outbreak of Salmonella Paratyphi B variant L (+) tartrate (+) and Salmonella Weltevreden infections linked to imported frozen raw tuna; USA, March-July 2015 [J]. Epidemiology and Infection, 2018, 146(11); 1461-1467.
- [15] GAULIN C, VINCENT C, ISMAÏL J. Sporadic infections of Salmonella paratyphi B, var. Java associated with fish tanks[J]. Canadian Journal of Public Health, 2005, 96(6): 471-474.

- [16] 段瑶,李杰,阚飙,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, 2019,34(4): 295-302.
- [17] 王园园,李颖,张爽,等. 2017年北京市顺义区腹泻患者弯曲 菌流行特征及耐药性分析[J]. 疾病监测, 2018, 33(12): 1048-1053.
- [18] LIY, ZHANG S, HE M, et al. Prevalence and molecular characterization of *Campylobacter* spp. isolated from patients with diarrhea in Shunyi, Beijing [J]. Frontiers in Microbiology, 2018, 9: 52.
- [19] CAMARDA A, PUGLIESE N, PUPILLO A, et al. Resistance genes, phage types and pulsed field gel electrophoresis pulsotypes in Salmonella enterica strains from laying hen farms in southern Italy[J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2013, 10(8):3347-3362.
- [20] 马婧嘉,施春雷,李可,等.沙门氏菌耐药谱及质粒耐药基因的筛查[J].中国食品学报,2014,14(4):184-190.
- [21] BOLTON D J, IVORY C, MCDOWELL D. A study of Salmonella in pigs from birth to carcass: Serotypes, genotypes, antibiotic resistance and virulence profiles [J]. International Journal of Food Microbiology, 2013, 160(3):298-303.
- [22] DOUBLET B, WEILL F X, FABRE L, et al. Variant Salmonella genomic island 1 antibiotic resistance gene cluster containing a novel 3'-N-aminoglycoside acetyltransferase gene cassette, aac(3)-Id, in Salmonella enterica serovar newport [J]. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2004, 48 (10);3806-3812.
- [23] DEEKSHIT V K, KUMAR B K, RAI P, et al. Simultaneous detection of Salmonella pathogenicity island 2 and its antibiotic resistance genes from seafood [J]. Journal of Microbiological Methods, 2013, 93(3):233-238.
- [24] 张纯萍,宋立,崔明全,等. 我国鸡源沙门氏菌的血清型分布和对黏菌素耐药性的研究[J].中国兽药杂志,2018,52(1):
- [25] 中华人民共和国农业农村部. 中华人民共和国农业部公告第 2428号[EB/OL]. [2020-01-01]. http://www. Moa. Gov. cn/sizz/syj/yzyj/201608/t20160801_5224428. htm.