

· 论 著 ·

北京市 153 株沙门菌多重耐药性及流行病学特征分析

张新, 曲梅*, 刘桂荣, 李洁, 贾蕾, 李锡太, 黎新宇, 黄芳, 王全意

摘要:目的 分析北京市 153 株沙门菌分离株多重耐药情况和流行病学特征,为本地区的沙门菌临床合理用药提供依据。方法 通过 WHO 全球沙门菌监测系统及北京市肠道门诊监测系统分离到的 153 株沙门菌进行生化鉴定、血清分型同时采用 K-B 纸片法检测药物敏感性,并统计相关流行病学资料。结果 153 株沙门菌药敏结果显示多重耐药菌株为 61 株(39.87%),其中以肠炎沙门菌和鼠伤寒沙门菌为主要的多重耐药血清型。61 株多重耐药菌株中以耐 4~5 种抗生素为主,占 55.74% (34/ 61);主要耐药模式为耐五种抗生素:氨苄西林、链霉素、磺胺异噁唑、萘啶酸、四环素,占 27.87%(17/61)。61 株多重耐药菌株中男女比例 1.54:1,以男性为主。年龄分布以 0~10 岁(占 24.59%)和 21~30 岁(占 27.87%)为主。结论 沙门菌多重耐药性分析提示耐药模式更加多样化,耐药人群趋于年轻,进一步强调合理选择及使用抗生素的必要性。

关键词:沙门菌;多重耐药性;流行病学特征

中图分类号:R378.22 文献标识码:A 文章编号:1009-9727(2012)3-309-03

Epidemiological characteristics and multidrug resistance of 153 *Salmonella* strains isolated in Beijing. ZHANG Xin, QU Mei, LIU Gui-rong et al. (*Beijing Municipal Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100013, P. R. China*)

Abstract: Objective To understand the multidrug resistant (MDR) and epidemiological characteristics of 153 *Salmonella* strains isolated in Beijing. Methods A total of 153 isolates recovered from the WHO Global *Salmonella* Surveillance system and enteroclinic Surveillance system were identified by biochemical tests and serotyping. Antimicrobial resistance was tested using the Kirby-Bauer method. Results Sixty-one out of the 153 *Salmonella* strains were multidrug resistant (39.87%). *Salmonella enteritidis* and *Salmonella typhimurium* were the main multidrug resistant serotypes. Thirty-four strains (55.74%) were resisted to four or five antibiotics, the main resistance pattern was resistant to five antibiotics including ampicillin, streptomycin, sulphafurazole, nalidixic acid, tetracycline, accounting for 27.87% (17 / 61). The ratio of male to female of the 61 multidrug resistance strains was 1.54:1 and mainly distributed in the age group of under years (24.59%) and the age group of 21-30 years old (accounting for 27.87%). Conclusion It shows that the multidrug resistant patterns of *Salmonella* are diverse and the drug resistant population are diverse and drug-resistant populations tend occurring to the young age group. Thus reasonable selection of antibiotics for clinical purpose is indicated.

Key words: *Salmonella*; Multidrug resistant; Epidemiological characteristics

沙门菌属是一类分布广泛、抗原复杂的肠道致病菌,可通过污染食物而感染人和动物,是引起感染性腹泻和食物中毒的常见致病菌。近年来在抗生素的选择性压力下,世界各地分离的耐药沙门菌株不断出现,特别是多重耐药性(Multidrug Resistance, MDR)菌株,这已成为严重的公共卫生问题。本研究对 153 株沙门菌分离株多重耐药情况和流行病学特征进行分析,以期深入了解沙门菌多重耐药性,为指导临床合理选择使用药物和肠道传染病的防控提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株来源 收集北京市自 2008 年参加 WHO 全球沙门菌监测网(GSS),在全市 6 家哨点医院开展监测^[1]资料,包括来自北京市肠道门诊监测系统中散发腹泻以及聚集性疫情患者的人源粪便分离到的沙门菌株共计 153 株。

1.1.2 试剂与仪器 培养基 SS、LB、M-H 琼脂及药敏纸片(英国 Oxoid 公司)、微量生化管(北京友康基业生物公司)、VITEK GNI 鉴定板(法国 bioMérieux 公司)、沙门菌诊断血清(兰州生物研究所和泰国 S&A 公司)、VITEK 浊度仪和 VITEK 全自动生化鉴定仪(法国 bioMérieux 公司)。

1.2 方法

基金项目 2008 北京市科技新星项目(No.2008B28)

作者单位 北京市疾病预防控制中心,北京 100013

作者简介 张新(1975~),女,硕士,主管技师,主要从事肠道病原微生物研究。

* 通讯作者 E-mail: meiqu@126.com

1.2.1 菌株的生化鉴定和血清分离 从 SS 选择性平板上直接挑取数个可疑菌落, 接种三糖铁斜面琼脂, 对斜面红色、底层黄色产气、硫化氢阳性的可疑沙门菌用 VITEK 全自动生化分析仪进行鉴定, 用沙门菌诊断血清进行分型。根据 Kauffman- White 血清分型标准, 确定每株血清型别。

1.2.2 药敏试验 采用 WHO 推荐的 Kirby- Bauer 法进行沙门菌药敏测定, 结果与美国临床实验室标准化协会 (CLSI)2009 年标准比较, 以大肠埃希菌 (ATCC25922)作为质控菌株。

1.3 统计学分析 应用 Excel 建库并进行统计学分

析。

2 结果

2.1 药敏测定 153 株沙门菌中有多重耐药性菌株 61 株 (39.87%) ,其中以肠炎沙门菌 32 株和鼠伤寒沙门菌 13 株为主要的两种多重耐药血清型, 其余多重耐药血清型涉及 11 种。61 株多重耐药性菌株中耐 2~3 种抗生素比例为 24.59%(15/62); 耐 4~5 种抗生素比例为 55.74%(34/61) ,耐 6~8 种抗生素比例为 13.11%(8/61) ,耐 9 种抗生素比例为 3.28%(2/61) ,耐 10 种抗生素的沙门菌比例为 1.64%(1/61); 耐 12 种抗生素的沙门菌比例为 1.64%(1/61) ,见表 1~2。

表 1 153 株沙门菌对 12 种抗生素的敏感性分布

抗菌素名称 Antibiotics	耐药 Resistant		中敏 Intermediate		敏感 Sensitive	
	株数	耐药率(%)	株数	中敏率(%)	株数	敏感率(%)
	No.Strain	Reistance(%)	No.Strain	Intermediate(%)	No.Strain	Sensitivity(%)
头孢他啶 Ceflazidime	3	1.96	0	0.00	150	98.04
头孢曲松 Ceftriaxone	3	1.96	2	1.31	148	96.73
头孢噻肟 Cefotaxime	4	2.61	3	1.96	146	95.42
环丙沙星 Ciprofloxacin	4	2.61	8	5.23	141	92.16
甲氧苄胺嘧啶 Trimethoprim	13	8.50	0	0.00	140	91.50
庆大霉素 Gentamycin	13	8.50	0	0.00	140	91.50
氯霉素 Chloromycetin	15	9.80	1	0.65	137	89.54
四环素 Tetrocycline	39	25.49	0	0.00	114	74.51
氨苄西林 Amlicillin	51	33.33	3	1.96	99	64.71
萘啶酸 Nalidixic acid	74	48.37	9	5.88	70	45.75
链霉素 Streptomycin	46	30.07	59	38.56	48	31.37
磺胺异噁唑 sulphafurazole	68	44.44	39	25.49	46	30.07

表 2 沙门菌各血清型对 12 种常用抗菌素的耐药性

Table 2 Resistance of Salmonella serotypes 12 kinds of antibiotics

血清型 Serotype	株数 No.strain	耐药性 Drug resistance					
		2 种	3 种	4 种	5 种	6 种	~
		2drug	3drug	4drug	5drug	6drug	
肠炎沙门菌 S.enteritidis	32	3	1	11	16	1	
鼠伤寒沙门菌 S.typhimurium	13	3	1	1	1	7	
新港沙门菌 S.newport	3	0	1	0	2	0	
乙型副伤寒沙门菌 S. paratyphi B	2	0	1	0	0	1	
婴儿沙门菌 S. infantis	2	0	0	0	0	2	
恩多洛沙门菌 S.endoro	2	0	0	1	1	0	
塞罗沙门菌 S.cerro	1	1	0	0	0	0	
布伦登卢普沙门菌 S.braenderup	1	1	0	0	0	0	
穆蔡别克沙门菌 S.muizenberg	1	1	0	0	0	0	
汤卜逊沙门菌 S.thompson	1	0	1	0	0	0	
阿贡纳沙门菌 S.agona	1	0	1	0	0	0	
特西翁阔沙门菌 S.sthiongwe	1	0	0	1	0	0	
印第安纳沙门菌 S.inbiana	1	0	0	0	0	1	
合计 Total	61	9	6	14	20	12	

2.2 流行病学特征 61 株多重耐药性菌株中男女比例为 1.54:1(37/24) ,以男性为主。年龄以 0~10 岁(占 24.59%)和 21~30 岁(占 27.87%)为主。耐 5 种以上

抗生素中 1~3 岁有 7 例。其中 1 名 2 岁幼儿分离出鼠伤寒沙门菌耐 8 种抗生素 ,另 1 名 1 岁幼儿分离出肠炎沙门菌耐 10 种抗生素 ,耐 12 种抗生素为 1 株印第安纳沙门菌 ,此菌分离自 1 名 31 岁男性患者。

3 讨论

细菌耐药性已成为世界性问题 ,由于抗生素广泛使用 ,使多数菌株具有耐药性 ,沙门氏菌的耐药率在不断上升并来回波动。近 20 年来 ,世界各地都报道多重耐药性沙门菌的分离率越来越高 ,遍布各个血清型沙门菌^[2]。本研究显示 153 株沙门菌分离株对两种以上抗生素多重耐药菌株占到 39.87% ,其中以肠炎沙门菌和鼠伤寒沙门菌为主, 其余多重耐药血清型有 11 种。对结果的进一步分析显示 ,耐 4~5 种抗生素菌株比例较高 ,其次是耐 6~8 种抗生素。据文献报道多重耐药沙门菌较多见于同时耐五种抗生素 :氨苄西林、氯霉素、链霉素、磺胺类药物和四环素(五种抗生素简称为 ACSSuT) ,此耐药模式最早出现于上个世纪 70 年代末 ,这五种药物的耐药率通常比其他测试抗

生素耐药率高^[3]。而本结果也显示以耐五种抗生素为主,以耐氨苄西林、链霉素、磺胺异噁唑、萘啶酸、四环素为主要耐药模式,其次为耐四种抗生素模式:磺胺异噁唑、链霉素、萘啶酸、氨苄西林,这同已往报道的常见耐药模式^[4]有所不同,说明耐药模式更加多样化。从另一方面耐药模式多样化对菌株引发感染的治疗也带来了诸多困难。有报道称在美国发现了首例耐三代头孢菌素(头孢曲松)的沙门菌感染病例,同时也分离到耐 13 种药物的沙门菌株^[5]。本结果中对三代头孢菌素类及二代喹诺酮类也有耐药菌株出现,同时分离到耐 10 种和耐 12 种抗生素的沙门菌株,由此可见目前临床常用的治疗沙门菌感染的二代喹诺酮类及三代头孢菌素类目前仍是重要药物^[6],但在多重耐药性方面仍将面临难题。

世界范围内,沙门菌耐药性发生率普遍增加的原因,已成为人们目前重点关注的问题之一。本研究从流行病学资料分析显示出现耐药菌株年龄分布以 0~10 岁和 21~30 岁为主的患者,其中 21~30 岁年龄组多重耐药情况严重,可能与抗生素的使用不当有关。因此腹泻患者就诊前不规范自行服用抗生素也可能导致耐药,给沙门菌感染的控制和治疗带来了不利影响。另有文献报道称沙门菌在 0~5 岁腹泻儿童有较高的阳性菌株分离率,可能与进食被沙门菌感染的小点心或豢养易于沙门菌生长的小海龟等有关^[7],也有可能此年龄段儿童自身免疫系统不够完善较为易感有关。本研究进一步提示此年龄段发病人数不仅多而且多重耐药率较高,因此对低龄易感儿童应加强预防控制工作。另据陈建辉等^[8]报道了一起由严重多重耐药的肠炎沙门菌引起的婴幼儿迁延性腹泻病例。本研究中耐 5 种以上抗生素中 1~3 岁幼儿有 7 例,其中 1 名 2 岁幼儿分离出鼠伤寒沙门菌耐 8 种抗生素;另 1 名 1 岁幼儿分离出肠炎沙门菌耐 10 种抗生素,耐 12 种抗生素为 1 株印第安纳沙门菌,此菌分离自 1 名 31 岁男性患者。因此对上述两组耐药人群应合理选择和使用抗生素,减少多重耐药情况。

沙门菌多重耐药菌株的不断出现、耐药模式的多样化,耐药人群趋向年轻化,给防控多重耐药的蔓

延、加重带来了很大困难。因此,应不断完善对细菌耐药性的监测,为指导临床合理选择、使用抗生素和肠道传染病疫情的防控提供科学依据。

参考文献:

- [1] Qu M, Huang F, Zhang X, et al. Epidemiological characteristics and molecular typing of *Salmonella* in Beijing from 2008 to 2009 [J]. *Chin J of Preventive Medicine* 2011, 45(2): 113-117. (In Chinese) (曲梅, 黄芳, 张新, 等. 2008-2009 年北京市沙门菌流行特征和分子分型[J]. *中华预防医学杂志* 2011, 45(2): 113-117.)
- [2] Guerra B, Soto SM, Arguelles JM, et al. Multidrug resistance is mediated by large plasmids carrying a class 1 integron in the emergent *Salmonella enterica* serotype(4, 5, 12, i:-)[J]. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2001, 45(4): 1305-1308.
- [3] Randall LP, New Haw, Addlestone, et al. Effect of triclosan or a phenolic farm disinfectant on the selection of antibiotic-resistant *Salmonella enterica* [J]. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2004, 54(3): 621-627.
- [4] Li Y, Jiao XA, Wei JZ, et al. Study on multidrug resistant *Salmonella* isolated from retail pork in Hefei [J]. *Chin J of Epidemiology*, 2007, 28(12): 1246. (In Chinese) (李郁, 焦新安, 魏建忠, 等. 合肥市零售猪肉中沙门菌分离株多重耐药谱研究[J]. *中华流行病学杂志* 2007, 28(12): 1246)
- [5] Winokur PL, Vonstein DL, Hoffman LJ, et al. Evidence for transfer of CMY-2 AmpC beta-lactamase plasmids between *Escherichia coli* and *Salmonella* isolates from food animals and humans [J]. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 2001, 45(10): 2716-2722.
- [6] Zhang JP, Chu YZ, Chen BY. Changing Trends in Antibiograms of *Salmonella* isolates [J]. *Chin J of Nosocomiology* 2007, 17(10): 1926-1928. (In Chinese) (张静萍, 褚云卓, 陈伯义. 沙门菌属对常用抗菌药敏感性变化[J]. *中华医院感染学杂志* 2007, 17(10): 1926-1928.)
- [7] He ZY, Dou XF, Liu GR, et al. *Salmonella* infection among patients of diarrhea in Beijing [J]. *Chin J of Epidemiology* 2010, 31(12): 1438-1439. (In Chinese) (何战英, 窦相峰, 刘桂荣, 等. 北京市 2008-2009 年沙门菌感染性腹泻现况研究[J]. *中华流行病学杂志* 2010, 31(12): 1438-1439.)
- [8] Chen JH, Li HD, Xie YJ, et al. Serious drug-resistant *Salmonella enteritidis* infants with persistent diarrhea caused by one case report [J]. *Strail J of Preventive Medicine* 2002, 8(002): 72-78. (In Chinese) (陈建辉, 李海丹, 谢一俊, 等. 严重耐药肠炎沙门菌引起婴幼儿迁延性腹泻 1 例报告[J]. *海峡预防医学杂志* 2002, 8(2): 72-78.)

收稿日期 2011-12-01 编辑 符式刚