

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.11.007

沙门菌引起肠道内外感染的临床特征及耐药性分析^{*}陆 艳,任传利,李贵玲[△]

苏北人民医院/扬州大学附属苏北人民医院医学检验科,江苏扬州 225001

摘要:目的 分析沙门菌引起的肠道内外感染的临床特征、分布特征及耐药性,为临床诊治提供理论依据。**方法** 收集 2014 年 1 月至 2024 年 4 月该院收治的 146 例沙门菌感染病例,分析其特征(包括年龄、血清型、标本来源及感染季度分布),根据是否进展为败血症分为败血症组和非败血症组,对其临床特征、血清型、药敏试验结果等进行比较。**结果** 沙门菌感染主要集中于儿童和老年患者,≤10 岁儿童占 28.08%,>60~70 岁老年患者占 21.92%。送检标本多为粪便(57.33%)和血液(29.33%),主要血清型为肠炎沙门菌(26.03%)和鼠伤寒沙门菌(25.34%),夏季感染居多,占 47.26%。患者败血症发生率为 23.97%,预后不良发生率为 7.53%。败血症组与非败血症组的年龄、<10 岁儿童占比、慢性非传染性疾病占比、器官衰竭占比、临床用药情况(头孢菌素类、碳青霉烯类、非 β-内酰胺类药物)和实验室检测结果[血小板计数(PLT)、中性粒细胞计数(NE)、C 反应蛋白(CRP)]比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。败血症组与非败血症组对多西环素、米诺环素的耐药率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。2019—2024 年检出的沙门菌对头孢噻肟、氨曲南、环丙沙星、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑的耐药率高于 2014—2018 年($P<0.05$)。伤寒沙门菌与非伤寒沙门菌对氯霉素、头孢噻肟、氨曲南、环丙沙星的耐药率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。2014—2024 年总体多重耐药率为 30.14%,2019—2024 年总体多重耐药率达 55.93%。**结论** 不同时期、标本来源、血清型的沙门菌耐药情况存在差异。临床治疗需依据患者病情和病原菌耐药性选择药物,并持续监测耐药趋势,为合理用药提供依据。

关键词:沙门菌; 感染; 临床特征; 耐药性; 药敏试验

中图法分类号:R446.5; R37

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)11-1474-08

Clinical features and antimicrobial resistance in Salmonella-induced intestinal and extraintestinal infections^{*}LU Yan, REN Chuanli, LI Guiling[△]

Department of Medical Laboratory, Northern Jiangsu People's Hospital/Northern Jiangsu People's Hospital Affiliated to Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225001, China

Abstract: Objective To analyze the clinical features, distribution patterns and drug resistance of Salmonella-induced intestinal and extraintestinal infections, providing evidence for clinical management. **Methods** A total of 146 cases of Salmonella infections admitted to the hospital from January 2014 to April 2024 were collected, and their characteristics (age, serotypes, specimen sources and quarterly distribution of infections) were analyzed. Based on whether they progressed to sepsis, the cases were divided into the sepsis group and non-sepsis group. Clinical characteristics, serotypes, antimicrobial susceptibility test results and other factors were compared between the two groups. **Results** Salmonella infections primarily occurred in children ≤10 years (28.08%) and elderly patients >60—70 years (21.92%), with fecal (57.33%) and blood (29.33%) specimens being the most common sources. The predominant serotypes were Salmonella Enteritidis (26.03%) and Salmonella Typhimurium (25.34%), and 47.26% of cases were reported in summer. Bacteremia incidence reached 23.97%, with a poor prognosis rate of 7.53%. There were statistically significant differences between the sepsis group and non-sepsis group in age distribution, proportion of children <10 years, prevalence of chronic non-communicable diseases, organ failure rates, proportion of clinical antibiotic use (cephalosporins, carbapenems, non-β-lactams) and laboratory markers [platelet count (PLT), neutrophil count (NE), C-reactive protein (CRP)], and all differences were statistically significant ($P<0.05$). Additionally, There was significant difference between the sepsis group and non-sepsis group in the resistance to doxycycline and minocycline ($P<$

^{*} 基金项目:国家自然科学基金项目(82172345);江苏省自然科学基金项目(BK20221281);江苏省扬州市基础 Research 计划(联合专项)(2024-4-05)。

作者简介:陆艳,女,主管技师,主要从事临床微生物检验相关研究。 [△] 通信作者, E-mail: liguiling728@163.com。

0.05)。The resistance rates of Salmonella detected from 2019—2024 to cefotaxime, aztreonam, ciprofloxacin, levofloxacin and trimethoprim/sulfamethoxazole were higher than those from 2014—2018 ($P < 0.05$)。Salmonella Typhi demonstrated distinct resistance patterns to ampicillin, cefotaxime, aztreonam and ciprofloxacin relative to non-typhoidal Salmonella ($P < 0.05$)。The overall multidrug resistance (MDR) rate rose sharply from 30.14% (2014—2024) to 55.93% in 2019—2024。 **Conclusion** The antibiotic resistance of Salmonella varies across different periods, specimen sources and serotypes. Clinical management should prioritize tailored antimicrobial selection based on patient-specific conditions and resistance patterns, coupled with ongoing surveillance of resistance trends to guide rational antibiotic use.

Key words: Salmonella; infection; clinical feature; antibiotic resistance; antimicrobial susceptibility testing

沙门菌属为兼性厌氧的革兰阴性菌,是肠杆菌目中最复杂的菌属,其血清型繁多,目前全球已分离出 2 600 多个血清型,其中 200 多个血清型对人体有致病性^[1]。沙门菌是造成伤寒、副伤寒等食源性疾病的重要人畜共患病原菌,可通过动物或动物性食品传播,引起人类感染和发病。人类感染沙门菌后,可以从轻微的无症状定植发展至自限性腹泻病,严重者可发生全身感染甚至死亡,临床症状的差异取决于所感染的血清型和宿主的免疫状态^[2-3]。近年来,全球由沙门菌引起的食源性疾病发病率呈上升趋势,在许多国家和地区沙门菌感染已成为严重的公共卫生问题^[4-5]。在我国,沙门菌感染在细菌性食物中毒中最常见,该菌是发展中国家每年食源性感染的最常见病原体^[6-7]。基于沙门菌流行的严重性,本研究对扬州地区某综合性三甲医院近 10 年来沙门菌感染状况进行分析,根据是否进展为败血症分为 2 组,分析其临床特征、耐药性特征,评估其对抗菌药物的耐药趋势和多重耐药情况等,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集 2014 年 1 月至 2024 年 4 月该院 146 例门诊及住院沙门菌感染患者(含不同标本类型,如血液、尿液、粪便、脓液及创面分泌物等),患者的诊断为败血症或菌血症或局部化脓感染。诊断标准:(1)败血症,临床症状表现为发热、腹泻、腹痛、咳嗽等;C 反应蛋白(CRP)和(或)降钙素原(PCT)水平升高;血培养沙门菌阳性。(2)非败血症,①菌血症,临床症状表现为发热、腹泻、腹痛、咳嗽等;血培养阳性;CRP 和 PCT 正常。②局部化脓感染,临床症状表现为发热、腹泻、腹痛、咳嗽等;血培养沙门菌阴性;无菌体液(局部分泌物或穿刺/引流液)培养沙门菌阳性^[8]。本研究已通过本院医学伦理委员会伦理审查(2024ky191),符合豁免签署知情同意书的伦理审查要求。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 通过医院电子病历系统收集患者临床资料,包括性别、年龄、发病时间、临床症状、基础疾病、血常规指标[白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、中性粒细胞计数(NE)、淋巴细胞计数(LY)、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)]、CRP、PCT、沙门

菌血清型、药物耐药性、治疗过程、预后情况,以及多重耐药率。其中多种耐药指对 3 类或 3 类以上抗菌药物耐药。

1.2.2 分组及观察指标 根据以上诊断标准,将诊断为败血症的患者纳入败血症组,菌血症及局部化脓感染患者纳入非败血症组。比较 2 组患者 WBC 及 CRP、PCT 水平,沙门菌血清型分布及药物耐药性差异。同时对沙门菌的药敏试验结果进行了分析,分别比较了 2014—2018 年与 2019—2024 年 2 个时间段沙门菌的耐药性变迁。为观察不同标本来源的沙门菌耐药性是否有差异,根据检出沙门菌的来源部位分为肠道来源(粪便)、血液来源(静脉血)和其他来源(创面、穿刺液等),分别比较不同标本来源的沙门菌的耐药性。菌属中的伤寒沙门菌和副伤寒甲、乙、丙沙门菌能够引起以高热为主的伤寒、副伤寒,除此之外的沙门菌称为非伤寒沙门菌。分组分析伤寒和非伤寒沙门菌的耐药结果。本研究还对感染种类最多的 2 类沙门菌分组进行药敏试验结果比较。

1.2.3 预后的判断标准 (1)治愈或好转:①治愈,临床症状消失;血常规、CRP、PCT 等正常;血培养等转阴;抗菌药物使用足疗程。②好转,临床症状消失或改善;血常规、CRP、PCT 等基本正常。(2)未愈:症状未改善,放弃治疗或者死亡。

1.2.4 沙门菌血清型鉴定和药敏试验 菌株鉴定采用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱仪(VITEK MS)或 VITEK2 全自动细菌鉴定药敏分析系统,培养、分离的细菌鉴定为沙门菌属后,用沙门菌诊断血清(宁波天润生物药业有限公司)确定其血清型。药敏试验采用 VITEK2 全自动细菌鉴定药敏分析系统(法国梅里埃公司),按照美国临床实验室标准化协会(CLSI)2023 版标准,根据最低抑菌浓度判定细菌的药敏试验结果。

1.3 统计学处理 采用 R4.3.2 统计软件进行统计分析。呈正态分布且方差齐性的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;呈非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统

计学意义。

2 结 果

2.1 沙门菌感染分布情况 本研究分析了 146 例沙门菌感染患者的科室分布情况,主要的感染科室是儿科,占 28. 77%,其他科室分别为急诊医学科 11. 64%、消化科 8. 22%、肾脏科 6. 85%、门诊 5. 48%、重症医学科 4. 79%、血液科 4. 79%等。送检的标本类型主要为粪便(57. 33%)和血液(29. 33%),其余标本类型为中段尿(4. 67%)、脓液(2. 00%)、创面分泌物(2. 00%)、腹膜透析液(1. 33%)、穿刺液(1. 33%)及其他类型(2. 01%),其占比均小于 5. 00%。感染沙门菌的血清型分别为 A 群(均为甲型副伤寒沙门菌)占 8. 22%,B 群(其中鼠伤寒沙门菌占 25. 34%)占 31. 51%,C 群(较多血清型为病牛沙门菌,占 2. 74%)占 9. 59%,D 群(其中肠炎沙门菌占 26. 03%)占 35. 62%,E 群(均为伦敦沙门菌)占 2. 05%,非 A~F 群及未分型占 13. 01%。感染的主要沙门菌血清型为 B 群鼠伤寒沙门菌和 D 群肠炎沙门菌。本研究中肠道内分离的沙门菌株以鼠伤寒沙门菌

居多,肠道外分离的沙门菌株以肠炎沙门菌居多。

感染沙门菌的患者主要为≤10 岁的儿童(28. 08%,以鼠伤寒沙门菌为主)和>60~70 岁的老年人(21. 92%,以肠炎沙门菌为主)。其他年龄段分别为>40~50 岁占 10. 27%,>50~60 岁占 12. 33%,>70~80 岁占 11. 64%,其余各年龄段占比均小于 5. 00%。季节分布:一年四季均有沙门菌感染的病例,感染主要发生在第 3 季度(7、8、9 月,夏季),占 47. 26%。第 1 季度感染沙门菌占 12. 33%,第 2 季度占 19. 86%,第 4 季度占 20. 55%。

2.2 沙门菌感染的临床资料 根据感染沙门菌患者是否进展为败血症,分为败血症组(35 例)和非败血症组(111 例)。感染沙门菌的患者发展为败血症的概率为 23. 97%,未愈患者 11 例,预后不良发生率为 7. 53%。败血症组与非败血症组的年龄、<10 岁儿童占比、慢性非传染性疾病占比、器官衰竭占比、临床用药情况(头孢菌素类、碳青霉烯类、非 β-内酰胺类药物)和实验室检测结果 PLT、NE、CRP 比较,差异均有统计学意义($P<0. 05$)。见表 1。

表 1 败血症组与非败血症组临床资料比较[$n(\%)$ 或 $M(P_{25},P_{75})$ 或 $\bar{x}\pm s$]

项目	败血症组($n=35$)	非败血症组($n=111$)	$\chi^2/U/t$	P
男性	19(54. 29)	62(55. 86)	0. 730	0. 393
女性	16(45. 71)	49(44. 14)		
年龄(岁)	54. 0(35. 0,70. 5)	47. 0(1. 0,65. 0)	2 390. 500	0. 035
住院时间(d)	12. 0(8. 0,16. 5)	10. 0(6. 0,14. 0)	2 274. 000	0. 130
<10 岁儿童	6(17. 14)	37(33. 33)	4. 430	0. 035
发热、呕吐、腹泻	20(57. 14)	50(45. 05)	<0. 001	0. 999
慢性非传染性疾病	16(45. 71)	15(13. 51)	7. 500	0. 006
自身免疫性疾病	3(8. 57)	1(0. 90)	NA	0. 073
肿瘤	1(2. 86)	13(11. 71)	NA	0. 076
器官衰竭	11(31. 43)	4(3. 60)	NA	<0. 001
合并感染	10(28. 57)	22(19. 82)	0. 020	0. 900
临床用药				
青霉素类	7(21. 88)	28(42. 42)	1. 920	0. 166
头孢菌素类	5(15. 63)	29(43. 94)	4. 280	0. 039
酶抑制剂	1(3. 13)	12(18. 18)	NA	0. 069
碳青霉烯类	9(28. 13)	3(4. 55)	NA	0. 002
非 β-内酰胺类	10(31. 25)	8(12. 12)	4. 030	0. 045
联合用药	14(43. 75)	28(42. 42)	0. 010	0. 929
未愈患者	5(14. 29)	6(5. 41)	0. 460	0. 495
实验室检查				
WBC($\times 10^9/L$)	10. 62(5. 74,14. 71)	8. 36(5. 65,12. 14)	2 151. 000	0. 258
NE($\times 10^9/L$)	6. 96(4. 31,11. 73)	4. 95(3. 27,7. 66)	2 382. 000	0. 027
LY($\times 10^9/L$)	0. 98(0. 52,2. 30)	1. 46(0. 94,3. 04)	1 384. 000	0. 053
RBC($\times 10^{12}/L$)	4. 00(3. 40,4. 58)	4. 31(3. 62,4. 62)	1 638. 500	0. 239

续表 1 败血症组与非败血症组临床资料比较[$n(\%)$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 或 $\bar{x} \pm s$]				
项目	败血症组($n=35$)	非败血症组($n=111$)	$\chi^2/U/t$	P
Hb(g/L)	113.86±23.17	116.37±23.64	−0.580	0.561
PLT($\times 10^9/L$)	166.00(104.50,200.00)	208.00(139.00,260.00)	1 307.000	0.005
CRP(mg/L)	76.20(29.46,123.21)	19.28(6.69,72.70)	1 434.500	<0.001
PCT($\mu\text{g/L}$)	0.56(0.12,3.00)	0.46(0.31,1.60)	541.000	0.739

注:146例患者部分未统计到用药情况,共统计98例患者,其中败血症组32例,非败血症组66例;慢性非传染性疾病主要指高血压、糖尿病;
NA表示不满足应用 χ^2 检验的条件时,应用Fisher确切概率法。

2.3 沙门菌药敏试验结果

2.3.1 败血症组和非败血症组药敏试验结果分析
2组对多西环素、米诺环素的耐药率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。2组沙门菌多重耐药率分别为34.29%(12/35)、28.83%(32/111)。见表2。

2.3.2 2014—2018年与2019—2024年2个时间段沙门菌药敏试验结果比较 2014—2018年与2019—2024年2个时间段沙门菌的药敏试验结果显示,沙门菌对大多数药物的耐药率上升,其中对青霉素类药物和四环素的总体耐药率较高。2个时间段沙门菌对头孢噻肟、氨基曲南、环丙沙星、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑的耐药率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。2个时间段沙门菌多重耐药率分别为12.64%(11/87)和55.93%(33/59),总体多重耐药率为30.14%(44/146)。见表3。

表 2 败血症组和非败血症组耐药率比较[$n(\%)$]						
抗菌药物	败血症组($n=35$)		非败血症组($n=111$)		χ^2	P
	n_1	耐药率	n_2	耐药率		
氨苄西林	14	9(64.29)	64	32(50.00)	0.460	0.500
哌拉西林	21	14(66.67)	48	36(75.00)	0.180	0.674
替卡西林	21	13(61.90)	48	37(77.08)	1.010	0.314
阿莫西林/克拉维酸	30	4(13.33)	99	11(11.11)	NA	0.749
头孢哌酮/舒巴坦	20	1(5.00)	49	0(0.00)	NA	0.290
替卡西林/克拉维酸	5	0(0.00)	15	3(20.00)	NA	0.539
哌拉西林/他唑巴坦	34	2(5.88)	109	4(3.67)	NA	0.628
头孢他啶	23	5(21.74)	56	8(14.29)	0.230	0.633
头孢曲松	4	0(0.00)	19	3(15.79)	NA	1.000
头孢噻肟	31	9(29.03)	93	15(16.13)	1.720	0.189
头孢唑肟	21	2(9.52)	48	7(14.58)	NA	0.712
头孢吡肟	34	5(14.71)	109	6(5.50)	1.930	0.165
头孢泊肟	21	7(33.33)	48	12(25.00)	0.180	0.674
氨基曲南	34	8(23.53)	108	14(12.96)	1.470	0.225
多利培南	21	0(0.00)	48	0(0.00)	NA	1.000
厄他培南	13	1(7.69)	64	2(3.13)	NA	0.430
亚胺培南	34	0(0.00)	109	1(0.92)	NA	1.000
美罗培南	21	1(4.76)	48	0(0.00)	NA	0.304
环丙沙星	16	6(37.50)	58	17(29.31)	0.100	0.748

续表 2 败血症组和非败血症组耐药率比较[$n(\%)$]						
抗菌药物	败血症组($n=35$)		非败血症组($n=111$)		χ^2	P
	n_1	耐药率	n_2	耐药率		
左氧氟沙星	26	5(19.23)	87	7(8.05)	1.590	0.207
莫西沙星	21	5(23.81)	48	5(10.42)	1.170	0.279
复方磺胺甲噁唑	34	8(23.53)	108	30(27.78)	0.070	0.790
多黏菌素	20	2(10.00)	45	6(13.33)	NA	1.000
多西环素	20	5(25.00)	45	28(62.22)	6.260	0.012
米诺环素	20	5(25.00)	45	26(57.78)	4.720	0.029
四环素	21	6(28.57)	48	27(56.25)	3.440	0.064
替加环素	32	2(6.25)	102	2(1.96)	NA	0.241

注:146例患者中部分无药敏试验结果; n_1 为败血症组总样本量; n_2 为非败血症组总样本量;NA表示不满足应用 χ^2 检验的条件时,应用Fisher确切概率法。

表 3 2个时间段的耐药率比较[$n(\%)$]						
抗菌药物	2014—2018年($n=87$)		2019—2024年($n=59$)		χ^2	P
	n_1	耐药率	n_2	耐药率		
氨苄西林	78	41(52.56)	0	—	—	—
哌拉西林	10	6(60.00)	59	44(74.58)	NA	0.445
替卡西林	10	5(50.00)	59	45(76.27)	1.790	0.181
阿莫西林/克拉维酸	75	8(10.67)	54	7(12.96)	0.020	0.902
头孢哌酮/舒巴坦	10	0(0.00)	59	1(1.69)	NA	0.999
替卡西林/克拉维酸	0	—	20	3(15.00)	—	—
哌拉西林/他唑巴坦	84	3(3.57)	59	3(5.08)	NA	0.691
头孢他啶	20	2(10.00)	59	11(18.64)	NA	0.498
头孢噻肟	65	5(7.69)	59	19(32.20)	10.400	0.001
头孢唑肟	10	0(0.00)	59	9(15.25)	NA	0.338
头孢吡肟	84	4(4.76)	59	7(11.86)	NA	0.200
头孢泊肟	10	0(0.00)	59	19(32.20)	NA	0.052
氨基曲南	84	6(7.14)	58	16(27.59)	9.450	0.002
多利培南	10	0(0.00)	59	0(0.00)	NA	1.000
亚胺培南	84	1(1.19)	59	0(0.00)	NA	1.000
美罗培南	10	1(10.00)	59	0(0.00)	NA	1.000
环丙沙星	53	6(11.32)	21	17(80.95)	NA	0.001
左氧氟沙星	64	2(3.13)	49	10(20.41)	NA	<0.001
莫西沙星	10	0(0.00)	59	10(16.95)	NA	0.337
复方磺胺甲噁唑	83	15(18.07)	59	23(38.98)	6.660	0.009
多黏菌素 B	6	1(16.67)	59	7(11.86)	NA	0.561

续表 3

2 个时间段的耐药率比较[n(%)]

抗菌药物	2014—2018 年		2019—2024 年		χ^2	P
	(n=87)		(n=59)			
	n_1	耐药率	n_2	耐药率		
多西环素	6	1(16.67)	59	32(54.24)	NA	0.105
米诺环素	6	1(16.67)	59	30(50.85)	NA	0.200
四环素	10	3(30.00)	59	30(50.85)	NA	0.311
替加环素	75	1(1.33)	59	3(5.08)	NA	0.320

注:146 例患者中部分无药敏试验结果;厄他培南、头孢曲松在 2019—2024 年未统计耐药结果,故未列出; n_1 为 2014—2018 年总样本量; n_2 为 2019—2024 年总样本量;NA 表示不满足应用 χ^2 检验的条件时,应用 Fisher 确切概率法;—表示无数据。

2.3.3 不同标本来源沙门菌的药敏试验结果比较

表 4 不同标本来源的沙门菌的耐药率比较[n(％)]

抗菌药物	肠道来源(n=86)		血液来源(n=42)		其他来源(n=18)		χ^2	P
	n_1	耐药率	n_2	耐药率	n_3	耐药率		
氨苄西林	57	30(52.63)	15	6(40.00)	6	5(83.33)	NA	0.237
哌拉西林	33	22(66.67)	24	18(75.00)	12	10(83.33)	NA	0.554
替卡西林	33	23(69.70)	24	17(70.83)	12	10(83.33)	NA	0.722
阿莫西林/克拉维酸	79	11(13.92)	35	2(5.71)	15	2(13.33)	NA	0.472
头孢哌酮/舒巴坦	33	1(3.03)	24	0(0.00)	12	0(0.00)	NA	1.000
替卡西林/克拉维酸	8	2(25.00)	4	0(0.00)	8	1(12.50)	NA	0.775
哌拉西林/他唑巴坦	86	5(5.81)	39	0(0.00)	18	1(5.56)	NA	0.177
头孢他啶	40	8(20.00)	27	4(14.81)	12	1(8.33)	NA	0.772
头孢曲松	21	3(14.29)	2	0(0.00)	0	—	NA	1.000
头孢噻肟	69	10(14.49)*	37	5(13.51)*	18	9(50.00)	12.700	0.002
头孢唑肟	33	6(18.18)	24	1(4.17)	12	2(16.67)	NA	0.281
头孢吡肟	86	6(6.98)	39	3(7.69)	18	2(11.11)	NA	0.735
头孢泊肟	33	8(24.24)	24	5(20.83)	12	6(50.00)	3.75	0.153
氨曲南	86	10(11.63)*	38	4(10.53)*	18	8(44.44)	NA	0.004
多利培南	33	0(0.00)	24	0(0.00)	12	0(0.00)	NA	1.000
厄他培南	57	2(3.51)	14	0(0.00)	6	1(16.67)	NA	0.295
亚胺培南	86	1(1.16)	39	0(0.00)	18	0(0.00)	NA	1.000
美罗培南	33	0(0.00)	24	1(4.17)	12	0(0.00)	NA	0.522
环丙沙星	45	12(26.67)*	16	3(18.75)*	13	8(61.54)	NA	0.038
左氧氟沙星	63	5(7.94)	32	3(9.38)	18	4(22.22)	NA	0.237
莫西沙星	33	4(12.12)	24	3(12.50)	12	3(25.00)	NA	0.534
复方磺胺甲噁唑	86	29(33.72)	39	4(10.26)#	17	5(29.41)	NA	0.016
多黏菌素 B	29	1(3.45)	24	6(25.00)	12	1(8.33)	NA	0.061
多西环素	29	19(65.52)	24	7(29.17)#	12	7(58.33)	7.280	0.026
米诺环素	29	17(58.62)	24	7(29.17)	12	7(58.33)	5.230	0.073
四环素	33	19(57.58)	24	7(29.17)	12	7(58.33)	5.140	0.077
替加环素	80	3(3.75)	36	0(0.00)	18	1(5.56)	NA	0.332

注:146 例患者中部分无药敏试验结果; n_1 为肠道来源沙门菌进行了药敏试验的总样本量; n_2 为血液来源沙门菌进行了药敏试验的总样本量; n_3 为其他来源沙门菌进行了药敏试验的总样本量;NA 表示不满足应用 χ^2 检验的条件时,应用 Fisher 确切概率法;—表示无数据;与其他来源的沙门菌比较,* $P<0.05$;与肠道来源的沙门菌比较,# $P<0.05$ 。

2.3.4 伤寒沙门菌与非伤寒沙门菌的药敏试验结果比较

146 例患者检出伤寒沙门菌 20 例,非伤寒沙门

菌根据检出沙门菌的来源分为肠道来源、血液来源和其他来源。不同标本来源的沙门菌对头孢噻肟、氨曲南、环丙沙星、复方磺胺甲噁唑、多西环素的耐药率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),对其他抗菌药物的耐药率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。其中,其他来源的沙门菌对头孢噻肟、氨曲南、环丙沙星的耐药率与肠道来源、血液来源的沙门菌的耐药率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。肠道来源和血液来源的沙门菌对复方磺胺甲噁唑、多西环素的耐药率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。肠道来源、血液来源和其他来源的沙门菌多重耐药率分别为 29.07%(25/86)、23.81%(10/42)、50.00%(9/18)。见表 4。

菌 126 例。伤寒沙门菌与非伤寒沙门菌对氨苄西林、头孢噻肟、氨曲南、环丙沙星的耐药率比较,差异有统

计学意义($P<0.05$)。本研究中伤寒沙门菌暂未发现有多重耐药菌株,非伤寒沙门菌多重耐药率为 34.92%(44/126)。见表 5。

表 5 伤寒与非伤寒沙门菌的耐药率比较[$n(\%)$]

抗菌药物	伤寒沙门菌		非伤寒沙门菌		χ^2	P
	$(n=20)$		$(n=126)$			
	n_1	耐药率	n_2	耐药率		
氨苄西林	20	6(30.00)	58	35(60.34)	4.340	0.037
阿莫西林/克拉维酸	20	0(0.00)	109	15(13.76)	NA	0.125
哌拉西林/他唑巴坦	20	0(0.00)	123	6(4.88)	NA	0.595
头孢他啶	1	0(0.00)	78	13(16.67)	NA	1.000
头孢曲松	1	0(0.00)	22	3(13.64)	NA	1.000
头孢噻肟	19	0(0.00)	105	24(22.86)	NA	0.023
头孢吡肟	20	0(0.00)	123	11(8.94)	NA	0.363
氨曲南	20	0(0.00)	122	22(18.03)	NA	0.043
厄他培南	20	0(0.00)	57	3(5.26)	NA	0.564
亚胺培南	20	0(0.00)	123	1(0.81)	NA	1.000
环丙沙星	10	0(0.00)	64	23(35.94)	NA	0.026
左氧氟沙星	12	0(0.00)	101	12(11.88)	NA	0.357
复方磺胺甲噁唑	20	4(20.00)	122	34(27.87)	NA	0.591
替加环素	20	0(0.00)	114	4(3.51)	NA	1.000

注:146 例患者中部分无药敏试验结果;哌拉西林、替卡西林、头孢哌酮/舒巴坦、替卡西林/克拉维酸、头孢唑肟等只有非伤寒沙门菌的数据,故未列出; n_1 为伤寒沙门菌进行了药敏试验的总样本量; n_2 为副伤寒沙门菌进行了药敏试验的总样本量;NA 表示不满足应用 χ^2 检验的条件时,应用 Fisher 确切概率法。

2.3.5 肠炎沙门菌与鼠伤寒沙门菌的药敏试验结果比较 本研究中,感染最多的沙门菌种类为肠炎沙门菌和鼠伤寒沙门菌。药敏试验结果显示,二者对环丙沙星、复方磺胺甲噁唑、多黏菌素 B、多西环素、四环素的耐药率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。肠炎沙门菌与鼠伤寒沙门菌多重耐药率分别为 18.42%(7/38)、43.24%(16/37)。见表 6。

表 6 肠炎沙门菌与鼠伤寒沙门菌的耐药率比较[$n(\%)$]

抗菌药物	肠炎沙门菌		鼠伤寒沙门菌		χ^2	P
	$(n=38)$		$(n=37)$			
	n_1	耐药率	n_2	耐药率		
氨苄西林	18	10(55.56)	17	12(70.59)	NA	0.489
哌拉西林	20	18(90.00)	22	16(72.73)	NA	0.243
替卡西林	20	18(90.00)	22	16(72.73)	NA	0.243
阿莫西林/克拉维酸	32	4(12.50)	32	4(12.50)	NA	1.000
头孢哌酮/舒巴坦	19	0(0.00)	21	1(4.76)	NA	1.000
替卡西林/克拉维酸	3	1(33.33)	8	0(0.00)	NA	0.273
哌拉西林/他唑巴坦	36	0(0.00)	37	2(5.41)	NA	0.493
头孢他啶	24	2(8.33)	24	5(20.83)	NA	0.416
头孢曲松	7	0(0.00)	8	0(0.00)	NA	1.000
头孢噻肟	31	4(12.90)	31	8(25.81)	NA	0.335

续表 6 肠炎沙门菌与鼠伤寒沙门菌的耐药率比较[$n(\%)$]

抗菌药物	肠炎沙门菌 (<i>n</i> = 38)		鼠伤寒沙门菌 (<i>n</i> = 37)		χ^2	<i>P</i>
	<i>n</i> ₁	耐药率	<i>n</i> ₂	耐药率		
头孢唑肟	20	2(10.00)	22	2(9.09)	NA	1.000
头孢吡肟	36	1(2.78)	37	2(5.41)	NA	1.000
头孢泊肟	20	3(15.00)	22	8(36.36)	NA	0.166
氨曲南	35	2(5.71)	37	8(21.62)	NA	0.086
多利培南	20	0(0.00)	22	0(0.00)	NA	1.000
厄他培南	18	0(0.00)	17	0(0.00)	NA	1.000
亚胺培南	36	0(0.00)	37	0(0.00)	NA	1.000
美罗培南	20	0(0.00)	22	0(0.00)	NA	1.000
环丙沙星	17	2(11.76)	22	10(45.45)	NA	0.037
左氧氟沙星	35	1(2.86)	28	5(17.86)	NA	0.080
莫西沙星	20	1(5.00)	22	5(22.73)	NA	0.187
复方磺胺甲噁唑	36	1(2.78)	37	15(40.54)	NA	<0.001
多黏菌素 B	18	7(38.89)	20	0(0.00)	NA	0.003
多西环素	18	7(38.89)	20	15(75.00)	NA	0.047
米诺环素	18	7(38.89)	20	13(65.00)	NA	0.193
四环素	20	6(30.00)	22	17(77.27)	7.640	0.006
替加环素	32	0(0.00)	35	2(5.71)	NA	0.493

注:146 例患者中部分无药敏试验结果; n_1 为肠炎沙门菌进行了药敏试验的总样本量; n_2 为鼠伤寒沙门菌进行了药敏试验的总样本量;NA 表示不满足应用 χ^2 检验的条件时,应用 Fisher 确切概率法。

3 讨 论

沙门菌是一类分布广泛、抗原复杂的革兰阴性致病菌,可通过污染食物而感染人和动物。沙门菌引起的疾病称为沙门菌病,其严重程度由菌株的毒力、感染的物种及感染者的健康状况决定。沙门菌病是世界各地的常见病和多发病。美国和欧洲部分国家报道,肠炎沙门菌和鼠伤寒沙门菌是导致人类沙门菌病居前 2 位的血清型^[9-10]。在我国,多项研究报道人源标本中的沙门菌血清型以鼠伤寒沙门菌和肠炎沙门菌为主^[11-17],本研究与该研究结果一致,以鼠伤寒沙门菌、肠炎沙门菌为主。而部分研究报道,德尔卑沙门菌、婴儿沙门菌为主要血清型之一^[18-20]。可见我国部分地区沙门菌的主要血清型仍具有地域特征。沙门菌感染的患者群体以儿童及老年人为主,≤10 岁的儿童占 28.08%,而>60~70 岁老年患者占 21.92%;送检标本类型主要为粪便(57.33%)和血液(29.33%)。沙门菌感染的季节多发生于夏季(7 月、8 月和 9 月),本研究结果与大多数研究结果一致^[19-23]。

沙门菌感染患者是否进展为败血症,受基础疾病和自身免疫状态的影响。本研究结果显示,败血症组与非败血症组在年龄、<10 岁儿童占比、慢性非传染性疾病占比、器官衰竭占比方面比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。在临床用药方面,败血症组碳青

霉烯类和非 β -内酰胺类药物的使用占比高于非败血症组,使用头孢菌素类药物占比低于非败血症组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。这一结果反映出病情严重程度对抗菌药物选择的影响。败血症组患者的预后较差。因此,早期发现并控制感染,防止其进展为败血症,对于改善预后具有重要意义。实验室检查结果显示,败血症组 NE,以及 CRP 水平高于非败血症组,PLT 低于非败血症组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。PLT 降低可能与败血症引发的弥散性血管内凝血(DIC)有关,在 DIC 过程中,大量血小板被消耗于凝血过程中,导致血小板数量减少。药敏试验结果显示,败血症组、非败血症组对多西环素和米诺环素的耐药率比较,差异有统计学意义($P<0.05$),对其他药物的耐药率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),这一结果可能与 2 组样本量差异较大有一定关系。

本研究分析了 2 个时间段收集的沙门菌对药物的耐药率,其中对头孢噻肟、氨曲南、环丙沙星、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑的耐药率比较,差异有统计学意义($P<0.05$),这几种抗菌药物 2019—2024 年的耐药率比 2014—2018 年高。尤其是环丙沙星的耐药率从 11.32% 升高至 80.95%,耐药形势严峻,因此在临床上对环丙沙星的应用需要谨慎。2014—2018 年沙门菌对头孢噻肟、氨曲南、左氧氟沙星的耐药率低于 10.00%,2019—2024 年这一时间段耐药率升高。对复方磺胺甲噁唑耐药率从 18.07% 升高至 38.98%,这可能与临床用药的选择有一定关联,同时应持续监测细菌耐药趋势。目前沙门菌对碳青霉烯类药物大多比较敏感,总体耐药率较低。对不同来源的沙门菌感染进行的药敏试验分析发现,其他来源的沙门菌对头孢噻肟、氨曲南、环丙沙星的耐药率高于肠道来源、血液来源的沙门菌,肠道来源的沙门菌对复方磺胺甲噁唑、多西环素的耐药率高于血液来源的沙门菌,差异均有统计学意义($P<0.05$)。因此,在用药时,可参考不同地区、不同部位来源沙门菌的耐药情况,合理用药。有研究表明,伤寒沙门菌的耐药性与非伤寒沙门菌的差异不大^[8],本研究中伤寒沙门菌与非伤寒沙门菌对氨苄西林、头孢噻肟、氨曲南、环丙沙星的耐药率比较,差异有统计学意义($P<0.05$),可能与不同地区用药选择有关。

沙门菌血清型众多,随着抗菌药物的广泛使用,沙门菌耐药问题日趋严重,越来越多的耐药基因被发现,不同血清型沙门菌的耐药性也有差异^[24-25]。本研究对感染血清型最多的 2 种菌株进行了药敏试验,二者对环丙沙星、复方磺胺甲噁唑、多黏菌素 B、多西环素、四环素的耐药率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。因此,临床鉴定其血清学分型对临床用药有重要意义。这些药敏试验的结果差异表明沙门菌的耐药性因标本来源和细菌种类不同而存在差异。

全国多地报道沙门菌的多重耐药率高于 60.0%^[18,26-30],多重耐药现象较为普遍。本研究中,不同时间段、来源、菌属、血清型沙门菌的多重耐药率为 18.42%~50.00%。2019—2024 年总体耐药率达 55.93%。其他标本来源的沙门菌多重耐药率为 50.00%,因此肠道外分离的沙门菌在用药时需考虑经验用药的基础上参照药敏试验结果及时调整。鼠伤寒沙门菌的多重耐药率(43.24%)明显高于肠炎沙门菌(18.42%),其对抗菌药物的选择有着更高的要求,因此需加强监测。

本研究从多角度分析了沙门菌的耐药特征,其不同时期、不同来源及种类的耐药情况复杂多样。临床医师在治疗沙门菌感染时,应充分考虑患者病情严重程度、基础疾病、细菌耐药性、菌株来源和种类等因素,合理选用抗菌药物,以提高治疗效果,防止多种耐药菌株的不断增多。

参考文献

- [1] 王军. 肠炎沙门菌血清型、耐药特点及同源性分析[D]. 沈阳:中国医科大学,2012.
- [2] 王贤文,赵丽媛,张瑞雪,等. 沙门氏菌血清分型及耐药机制研究进展[J]. 山东农业科学,2024,56(1):174-180.
- [3] SCHULTZ B M, MELO-GONZALEZ F, SALAZAR G A, et al. New insights on the early interaction between typhoid and non-typhoid salmonella serovars and the host cells[J]. Front Microbiol, 2021, 12: 647044.
- [4] HOELZER K, MORENO SWITT A I, WIEDMANN M. Animal contact as a source of human non-typhoidal salmonellosis[J]. Vet Res, 2011, 42(1): 34.
- [5] WU L J, LUO Y, SHI G L, et al. Prevalence, clinical characteristics and changes of antibiotic resistance in children with nontyphoidal salmonella infections from 2009—2018 in Chongqing, China [J]. Infect Drug Resist, 2021, 14: 1403-1413.
- [6] 顾兵,秦婷婷. 沙门菌感染流行病学及对喹诺酮耐药研究进展[J]. 传染病信息, 2017, 30(5): 282-285.
- [7] 李毅,章乐怡,谢爱蓉,等. 2006—2021 年温州地区沙门菌感染流行病学特征分析[J]. 中国食品卫生杂志, 2023, 35(6): 940-945.
- [8] 王彩红,黄美恋,卓志强,等. 厦门地区儿童侵袭性非伤寒沙门菌感染临床特征和耐药性分析[J]. 中华儿科杂志, 2023, 61(8): 685-689.
- [9] WEI X Y, LONG L, YOU L et al. Serotype distribution, trend of multidrug resistance and prevalence of β -lactamase resistance genes in human Salmonella isolates from clinical specimens in Guizhou, China[J]. PLoS One, 2023, 18(4): e0282254.
- [10] European Surveillance Editorial Team. The European union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2010[J]. Euro Surveill, 2012, 17(10): 20113.
- [11] 沈赞,秦思,郑东宇,等. 江苏省 2015—2019 年沙门氏菌

的血清型和耐药状况分析[J]. 现代预防医学, 2021, 48(12):2263-2267.

[12] 黎明,孔喜梅,袁齐武,等. 成都市未成年人群腹泻沙门氏菌血清型、耐药及分子分型研究[J]. 现代预防医学, 2021, 48(21):3996-4000.

[13] WENG R, GU Y H, ZHANG W, et al. Whole-Genome sequencing provides insight into antimicrobial resistance and molecular characteristics of salmonella from livestock meat and diarrhea patient in Hanzhong, China[J]. Front Microbiol, 2022(13):899024.

[14] 钟宇婧,周倩,黄靖宇,等. 贵州省动物性食品中沙门菌耐药及分子特征相关性研究[J]. 现代预防医学, 2023, 50(1):163-168.

[15] 包轶伦,李辉,李孟寒,等. 2014—2015 年北京市批发市场肉类食品中沙门菌表型和基因组特征分析[J]. 中华预防医学杂志, 2022, 56(6):815-823.

[16] 王小龙,邹文燕,朱莉勤,等. 苏州市沙门氏菌血清型、耐药及多位点序列分型分析[J]. 微生物学通报, 2024, 51(10):4245-4256.

[17] CHALIAS A, GRISPOLDI L, CENCI GOGA B. A risk assessment model for Salmonella spp. in swine carcasses [J]. EFSA J, 2022, 20(Suppl 1):e200405.

[18] ZHANG Z H, LI J Y, ZHOU R S, et al. Serotyping and antimicrobial resistance profiling of multidrug-resistant non-typhoidal Salmonella from farm animals in Hunan, China[J]. Antibiotics, 2023, 12(7):1178.

[19] European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control. The European union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2020—2021[J]. EFSA J, 2023, 21(3):e07867.

[20] 李荧,潘美伶,赵婉妤,等. 成都市猪肉源沙门菌优势血清型及耐药性研究[J]. 现代预防医学, 2022, 49(5):802-807.

[21] 谢美燕,廖晓卿,温婷,等. 2017—2018 年赣南地区儿童感染性腹泻沙门菌血清型及耐药性分析[J]. 中国医学创新, 2023, 20(27):166-170.

[22] 聂丽,邓颖,罗万军,等. 2017—2022 年武汉地区儿童食源性疾病监测中沙门氏菌感染情况和耐药性分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2024, 40(8):750-757.

[23] 汤勇才,吴斌,黄小媛,等. 2013—2016 年广州地区沙门菌感染流行病学特征和耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(5):635-637.

[24] 方欢,王洁莲,唐满妹,等. 赣州市食源性腹泻患者分离沙门菌耐药性和分子分型特征研究[J]. 中国食品卫生杂志, 2024, 36(4):471-477.

[25] 于森,耿英芝,张铭琰,等. 辽宁省市售禽肉中沙门氏菌的污染状况及其 MLST 分型与耐药性分析[J]. 微生物学通报, 2024, 51(7):2486-2493.

[26] 刘美玲,李鑫鸽,宁一桦,等. 2008—2018 年北京市人源鼠伤寒沙门菌的耐药与分子分型研究[J]. 疾病监测, 2022, 37(4):523-530.

[27] WANG Z, ZHANG J, LIU S, et al. Prevalence, antimicrobial resistance, and genotype diversity of Salmonella isolates recovered from retail meat in Hebei Province, China [J]. Int J Food Microbiol, 2022, 364:109515.

[28] ZHAO L Y, LIU G, TANG W L, et al. Antimicrobial resistance and genomic characteristics of Salmonella from broilers in Shandong Province[J]. Front Vet Sci, 2023, 10:1292401.

[29] 袁梦,袁月明,陈辉,等. 2018—2021 年南山区食物中毒肠炎沙门氏菌与布利丹沙门氏菌遗传特征和耐药性分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2022, 38(12):1106-1112.

[30] 王喜,李珂,常志顺,等. 云南地区鸭源沙门菌的分离鉴定及耐药性和毒力基因分析[J]. 微生物学通报, 2022, 49(9):3770-3783.

(收稿日期:2024-12-22 修回日期:2025-02-09)

(上接第 1473 页)

[16] KABUYANGA R K, TUGIRIMANA P L, SIFA B, et al. Effect of early vitamin D supplementation on the incidence of preeclampsia in primigravid women: a randomised clinical trial in Eastern Democratic Republic of the Congo[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2024, 24(1):107.

[17] 王星,李燕,张成思. IGF-1, FGF-21 在子痫前期患者血清中表达水平及其临床意义[J]. 川北医学院学报, 2023, 38(6):839-842.

[18] HAN L, LUO Q Q, PENG M G, et al. miR-483 is down-regulated in pre-eclampsia via targeting insulin-like growth factor 1 (IGF1) and regulates the PI3K/Akt/mTOR pathway of endothelial progenitor cells[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2021, 47(1):63-72.

[19] HU K L, ZHANG C X, CHEN P P, et al. Vitamin D levels in early and middle pregnancy and preeclampsia, a systematic review and Meta-analysis[J]. Nutrients, 2022, 14(5):999.

[20] 李倩,雷磊,常贝,等. 子宫螺旋动脉超声联合血清 TGF- β 1、IGF-1 水平预测早发型子痫前期的临床价值[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(15):39-43.

[21] AWOBAJO F O, MEDOBI E F, ABDUL M W, et al. The effect of genistein on IGF-1, PlGF, sFLT-1 and fetoplacental development[J]. Gen Comp Endocrinol, 2022, 329:114122.

[22] GIOURGA C, PAPADOPOULOU S K, VOULGARIDOU G, et al. Vitamin D deficiency as a risk factor of preeclampsia during pregnancy [J]. Diseases, 2023, 11(4):158.

[23] SUN Y, MENG C, YU L M. Correlation of serum IGF-1 and sFlt-1 levels with adverse pregnancy outcomes in patients with severe preeclampsia[J]. Altern Ther Health Med, 2023, 29(5):364-369.

[24] 裴芳,洪琼,许荣,等. 孕晚期血清 25-(OH)D3 水平与妊娠期高血压疾病、妊娠期糖尿病及妊娠结局的关系分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(18):1964-1967.

(收稿日期:2024-10-12 修回日期:2025-02-10)