

- 代手术学杂志, 2021, 25(1): 65-69.
- [14] 刘增慧, 姜秀丽, 孙佳凤, 等. 右美托咪定对妊娠高血压患者剖宫产术后血流动力学和麻醉苏醒期躁动的影响[J]. 广西医学, 2021, 43(8): 909-912.
- [15] 张引吉, 翁浩, 高玉蓓. 右美托咪定椎管内麻醉预防剖宫产术中寒颤及牵拉反应效果[J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(5): 589-592.
- [16] 岳晓敏, 贺建东, 王晓鹏, 等. 不同剂量纳布啡对腰-硬联合麻醉剖宫产产妇寒战的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2021, 37(1): 46-49.
- [17] 杨麦巧, 张富荣, 刘丽丽, 等. 右美托咪定防治腰硬联合麻醉下剖宫产术中寒战的临床效果[J]. 昆明医科大学学报, 2020, 41(11): 98-102.
- [18] 洪瑾, 赵明强. 右美托咪定对剖宫产产妇的镇痛效果的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(13): 1648-1650.
- [19] 林若萍, 杨庆耿, 何依红, 等. 微量右美托咪定对剖宫产术中血流动力学影响及预防寒战效果观察[J]. 内蒙古医科大学学报, 2019, 41(3): 256-257.
- [20] 万珍珍, 刘华. 盐酸右美托咪定对剖宫产术后血流动力学和术后镇痛及应激反应影响[J]. 中国性科学, 2020, 29(7): 92-95.

(收稿日期: 2023-04-13 修回日期: 2023-10-26)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.24.039

ST2529 黄金海岸沙门菌致婴儿败血症 2 例报道

郑秀华

山东省临沂市妇幼保健院检验科, 山东临沂 276000

摘要:目的 回顾 2 例黄金海岸沙门菌致婴儿败血症的病例, 旨在提高临床对该菌感染的认识。方法 收集 2021 年 2 例不明原因发热低龄患儿外周血培养检出黄金海岸沙门菌的病例, 并对分离的菌株进行药敏试验及全基因测序。结果 2 株黄金海岸沙门菌多位点序列分型(MLST)均为 ST2529, 药敏试验显示 2 株黄金海岸沙门菌均对第 3 代头孢菌素敏感, 住院期间用头孢曲松治疗, 其中 1 例有效, 另 1 例则升级为采用美罗培南治疗后病情改善, 其疗程为 2~4 周。结论 对于疑似感染的低龄患儿应积极查找病原菌, 根据药敏试验结果合理使用抗菌药物治疗, 如一线抗菌药物治疗效果欠佳, 应及时调整药物, 以提高疗效, 减少住院时间, 节约治疗成本。

关键词:黄金海岸沙门菌; 婴儿; 败血症; 药敏试验; 多位点序列分型

中图法分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)24-3739-03

黄金海岸沙门菌是非伤寒沙门菌 C2 群中少见血清型, 本研究对本院检出的 2 例 ST2529 黄金海岸沙门菌婴儿败血症的病例进行回顾性分析, 旨在提高临床和实验室对此型细菌的认识, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例 1, 男, 月龄 10 月, 2021 年 7 月 9 日以“不明原因发热 5 d”主诉入院。患儿于入院前 5 d 在无明确诱因下出现发热并伴有睡眠质量差, 体温最高可达 39.2℃, 热峰 2~3 次/日, 热前无寒战, 热极无抽搐、谵妄, 但体温易反复。口服退烧药(右旋布洛芬口服混悬液)3 d 未见好转, 为进一步治疗收治入院, 入院后实验室检查: 白细胞计数 $19.50 \times 10^9/L$ ↑, C 反应蛋白 7.5 mg/L ↑。

病例 2, 女, 月龄 10 月, 2021 年 8 月 12 日以“呼吸道感染, 发热 7 d, 既往有川崎病史”主诉入院。患儿入院前 7 d 无明显诱因出现发热, 体温最高可达 39.0℃, 家中口服药物(头孢丙烯、小儿柴桂退热颗粒)3 d 不见好转, 8 月 8 日就诊于本院儿科门诊, 血常规检查

显示: 白细胞计数 $17.02 \times 10^9/L$ ↑, C 反应蛋白 20.0 mg/L ↑。门诊输液阿莫西林克拉维酸(每次 0.4 g, 每日 1 次, 静脉滴注)治疗 3 d, 患儿体温仍不稳定, 为进一步治疗于 8 月 12 日收治入院。入院后实验室检查显示: 白细胞计数 $15.33 \times 10^9/L$ ↑, C 反应蛋白 39.9 mg/L ↑, 降钙素原 0.39 ng/mL ↑, 丙氨酸氨基转移酶 52.9 U/L ↑, 天冬氨酸氨基转移酶 68.0 U/L ↑, α-羟丁酸脱氢酶 197.2 U/L ↑。

1.2 仪器与试剂 全自动血培养仪 FX200、微生物鉴定药敏仪 M50 及配套鉴定药敏卡(美国 BD); 沙门菌诊断血清(宁波天润); 哥伦比亚血平板、SS 平板和 MH 平板(济南百博); 沙门菌显色平板(北京陆桥); 全基因提取试剂盒(德国凯杰); 药敏纸片(美国 Oxoid 公司); 质控菌株: 大肠埃希菌 ATCC25922(国家卫生健康委员会临床检验中心)。

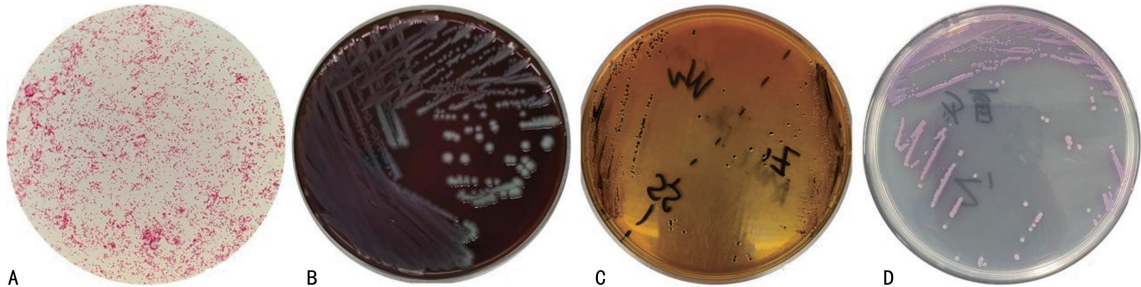
1.3 方法 采集患儿静脉血 1~3 mL 立即注入儿童血培养瓶进行培养, 阳性报警后, 涂片革兰染色镜检; 同时转种于哥伦比亚血平板, 置于 35℃、5%CO₂ 培养箱

培养 18~24 h;取单个菌落用生理盐水配制成 0.5 麦氏浓度的菌悬液进行细菌鉴定、药敏试验及血清学分型。

2 结 果

2.1 菌株信息 革兰染色油镜下见革兰阴性短杆

菌;在血平板上为光滑、湿润、边缘整齐、直径 2~3 mm 的灰白色圆形菌落,在 SS 平板上为透明中间产 H₂S 的黑心菌落,在科玛嘉显色平板菌落呈紫红色。见图 1。



注:A 为革兰染色油镜下形态(×1 000);B 为在血平板上的菌落;C 为在 SS 平板上的菌落;D 为在科玛嘉显色平板上的菌落。

图 1 2 株沙门菌显微镜下形态及不同培养皿上的菌落形态

2.2 血清学分型 血清凝集结果为 AF 多价(+), 6,8:γ:1,w(+),0.9%NaCl 溶液(-),根据 Kauff-man-White 血清分型表(2008 版)判定为黄金海岸沙门菌。

2.3 药敏结果 病例 1 和病例 2 分离的黄金海岸沙门菌均对亚胺培南、美罗培南、头孢噻肟、头孢他啶、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦敏感,对头孢唑啉均耐药。病例 2 对阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林/舒巴坦、复方磺胺甲噁唑中介,对氨苄西林、哌拉西林、喹诺酮类、氨基糖苷类、四环素类抗菌药物呈多重耐药。由此得出病例 1 分离的菌株耐药表型为 CZO,病例 2 分离的菌株耐药表型为 AMP-PIP-CZO-GEN-AMK-TCY-CIP-LEV。

2.4 测序结果 将 2 株黄金海岸沙门菌送至天津诺禾致源生物科技有限公司进行测序,得出菌株的等位基因,然后将等位基因号输入多位点序列分型(MLST)网站进行对比得到菌株的 MLST 分型及耐药基因。见表 1。

表 1 2 株黄金海岸沙门菌基因型

信息	类型	病例 1	病例 2
MLST 分型	ST 型别	ST2529	ST2529
耐药基因	氨基糖苷类	aac	aph-I d、aph-I b
	β-内酰胺类	—	bla _{TEM-1B}
	喹诺酮类	—	aac(6'),qnrS1、oqx A、oqx B
	磺胺类	—	sul2
	四环素类	—	tet(A)

注:—表示无数据。

2.5 治疗及转归 病例 1:临床初步诊断为感染性发热、败血症。静脉滴注头孢曲松(每次 0.9 g,每日 1 次)抗感染治疗 2 d 体温恢复正常。7 月 14 日血培养报告黄金海岸沙门菌且对第 3 代头孢菌素敏感,继续

采用之前方案治疗 3 d,复查血培养、血常规、CRP 均无异常,住院治疗 9 d 后康复,出院 7 d 后随访无复发。病例 2:临床初步诊断为感染性发热、肝功能不全。采用谷胱甘肽进行保肝治疗,采用头孢曲松(每次 0.65 g,每日 1 次,静脉滴注)进行抗感染治疗。8 月 15 日血培养报告显示黄金海岸沙门菌对第 3 代头孢菌素敏感,因其治疗效果不佳,于 8 月 16 日升级为采用美罗培南(每次 0.17 g,每 8 小时 1 次,静脉滴注)继续抗感染治疗。8 月 23 日复查感染指标恢复正常,住院治疗 13 d 康复出院。

3 讨 论

沙门菌属是一群寄生在人和动物肠道中的革兰阴性短杆菌。其特点为氧化酶阴性、过氧化氢酶阳性、无芽孢,有周身鞭毛、运动活泼,最佳生长温度为 37℃,最适 pH 值为 6.5~7.5。沙门菌可通过污染的食物或水源感染人和动物,引起胃肠炎、伤寒、肠道外局部感染和败血症等感染性疾病。与成人相比,年幼及免疫功能低下的儿童更容易引起侵袭性疾病,如脑膜炎、菌血症及败血症等^[1]。沙门菌感染有季节性,多集中在每年的 5—10 月,这与夏秋季节温度、湿度大,有利于沙门菌的繁殖及食物易污染有关,本研究中 2 株沙门菌均于夏季检出,与李俊等^[2]在感染性腹泻患者粪便中检出沙门菌的时间一致。

黄金海岸沙门菌在我国是一种少见的非伤寒沙门菌血清型,但是在欧洲的分离率位居非伤寒沙门菌各血清型的前列,并曾多次引起感染性暴发。1953 年,该菌首次从非洲加纳 1 例腹泻儿童粪便中分离并命名^[3]。直到 1984 年,英国发生了一起超过 250 例感染黄金海岸沙门菌的食源性疾病暴发事件^[4],该菌才引起了相关部门的重视。之后国外又陆续报道了多起黄金海岸沙门菌引起的食源性疾病暴发事件^[5]。在我国关于黄金海岸沙门菌的报道很少,1998 年 7

月,防疫站从广州某制衣厂食物中毒患者粪便中分离出 14 株黄金海岸沙门菌^[6],这是我国首次分离出黄金海岸沙门菌。本研究中 2 株黄金海岸沙门菌均分离自婴儿的外周血,这可能与地区或宿主的年龄、饮食等因素不同有关;10 月龄婴儿已经开始添加辅食,由于患儿在住院期间未进行粪便培养,也未对其进行食源性调查和细菌的溯源性分析,值得今后进一步研究。

MLST 是由 MAIDEN 等研究设计的一种基于核酸序列测定的细菌分型方法^[7],该方法通过 PCR 扩增多个管家基因内部片段并测定其序列,分析菌株变异。有研究报道黄金海岸沙门菌的 ST 分型有 ST358 和 ST2529 两个型别,常见的是 ST358^[8],但本研究中 2 株黄金海岸沙门菌的 MLST 分型均为 ST2529,与欧洲国家报道的不一致,这可能与本研究病例数量太少或者地区不同相关。

随着抗菌药物在临床的广泛应用,沙门菌的耐药模式逐渐向多样化和复杂化的趋势发展,多重耐药性的广泛传播已成为现代社会的重要公共卫生问题^[9]。本研究中 2 株黄金海岸沙门菌药敏试验结果显示,病例 1 对除头孢唑啉以外的抗菌药物均敏感,使用头孢曲松治疗效果明显;而病例 2 则对头孢唑啉、喹诺酮类、氨基糖胺类、四环素类等抗菌药物呈现多重耐药模式,致使临床治疗效果差,患儿住院时间长,这与陈玲等^[10]和王红梅等^[11]研究结果基本一致。目前临床常使用第 3 代头孢菌素作为治疗儿童沙门菌感染的一线药物^[12],病例 2 对头孢曲松体外试验敏感,但治疗无效,可能与其耐药基因 bla_{TEM-1B} 有关。沙门菌对 β-内酰胺类抗菌药物产生耐药的主要机制是产生了 β-内酰胺酶,通过水解酰胺键使药物失活。临床上重要的 β-内酰胺酶有 Amp C 头孢菌素酶和超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)。Amp C 头孢菌素酶中以 bla_{CMY} 基因最为常见,主要由质粒介导^[13],我国沙门菌 ESBLs 中以 bla_{CTX-M} 和 bla_{TEM} 最为常见^[14]。儿童败血症若不能得到及时、有效治疗,极易诱发脓毒症、感染性休克等严重并发症,严重威胁患儿的生命安全。美罗培南属于第 2 代碳青霉烯类抗菌药物,具有抗菌谱广、抗菌活性高的特点,本研究中临床及时升级使用美罗培南治疗效果明显。在病例 2 中同时检出 4 种喹诺酮类耐药基因:氨基糖苷甲基转移酶变种 aac(6′)、基因蛋白 qnrS1 和药物外排泵基因 oqxA、oqxB。本地区临床出现多重耐药的黄金海岸沙门菌,需要临床高度重视和持续关注非伤寒沙门菌的耐药变化。

低龄患儿无法准确描述病情,对于疑似感染的患儿临床医生应在使用抗菌药物前送检血培养,查找病原菌,微生物实验室在血培养报阳后应尽快将结果反

馈给临床,有助于临床经验用药,改善病情。同时在治疗过程中应定期复查血培养及感染指标,以判断治疗效果并观察细菌的药敏试验结果变化,及时发现突变的耐药株,并调整用药,从而取得更好的疗效。

参考文献

- [1] 胡祥英,张桂花,王开梅,等. 儿童肠道沙门菌感染临床特征及药敏结果分析[J]. 医药论坛杂志,2021,42(23):82-85.
- [2] 李俊,宋灿磊. 2014—2016 年上海市金山区其他感染性腹泻流行病学特征[J]. 职业与健康,2018,34(2):225-228.
- [3] THRELFALL E J, HALL M L, ROWE B. Salmonella gold-coast from outbreaks of food-poisoning in the British Isles can be differentiated by plasmid profiles[J]. J Hyg (Lond), 1986,97(1):115-122.
- [4] BREMER V, LEITMEYER K, JENSEN E, et al. Outbreak of Salmonella Goldcoast infections linked to consumption of fermented sausage, Germany 2001[J]. Epidemiol Infect, 2004,132(5):881-887.
- [5] INNS T, BEASLEY G, LANE C, et al. Outbreak of Salmonella enterica Goldcoast infection associated with whelk consumption, England, June to October 2013[J]. Eurosurveillance, 2013,18(49):20654.
- [6] 孙凤琪,计国欣. 黄金海岸沙门菌引起食物中毒的调查[J]. 中华流行病学杂志,2002,23(6):472-472.
- [7] 杨杰. 黄金海岸沙门菌耐药性和携带伤寒沙门菌毒力基因研究[D]. 天津:天津医科大学,2018.
- [8] 朱芝娟,李伟莉,林珊珊,等. 浙江省景宁县 2015—2017 年沙门氏菌血清型分布及 PFGE 分子分型分析[J]. 医学动物防制,2018,34(11):1118-1121.
- [9] FENG Y, CHANG Y J, FANG S H, et al. Emergence and evolution of high-level cephalosporin-resistant salmonella goldcoast in northern Taiwan[J]. Open Forum Infect Dis, 2019,6(12):ofz447.
- [10] 陈玲,陈小丽,吴佳音,等. 儿童沙门菌感染临床特点及耐药性分析[J]. 中国当代儿科杂志,2018,20(11):921-924.
- [11] 王红梅,雷旻,黄宝兴,等. 儿童侵袭性沙门菌感染的临床特点和药物敏感性分析[J]. 临床儿科杂志,2016,36(10):741-744.
- [12] 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.
- [13] 杨丽,黄胜中,张莉萍,等. 广东省东莞市 2012-2018 年黄金海岸沙门菌临床分离株的病原学特征[J]. 中国热带医学,2021,21(10):996-1000.
- [14] 胡豫杰,王伟,许学斌,等. 7 株侵袭性非伤寒沙门菌(iNTS)基因组和毒力特征分析[J]. 中国食品卫生杂志,2021,33(3):249-255.