

# 郑州市非伤寒沙门菌血清型和耐药性分析

赵雪蕾, 周鹏, 安戈, 李羿, 张晓甍, 程春荣

郑州市疾病预防控制中心微生物检验所, 河南 郑州 450007

**摘要:** **目的** 了解郑州市非伤寒沙门菌的血清型和耐药情况, 为预防和控制非伤寒沙门菌感染提供依据。**方法** 收集2017—2021年郑州市哨点医院腹泻病例分离的非伤寒沙门菌, 采用玻片凝集法和软琼脂诱导法进行血清分型, 采用微量肉汤稀释法进行药敏试验。**结果** 446株非伤寒沙门菌分离鉴定出5种血清群和37种血清型, 优势血清型为肠炎沙门菌和鼠伤寒沙门菌, 分别为210和133株, 占47.09%和29.82%。非伤寒沙门菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、萘啶酸、四环素和多西环素的耐药率较高, 分别为79.60%、58.74%、56.05%、54.26%和54.04%。多重耐药菌290株, 多重耐药率为65.02%; 其中肠炎沙门菌和鼠伤寒沙门菌多重耐药率分别为70.48%和67.67%。**结论** 2017—2021年郑州市腹泻病例非伤寒沙门菌的血清型分布广泛, 肠炎沙门菌和鼠伤寒沙门菌为优势血清型; 非伤寒沙门菌普遍耐药且存在多重耐药现象。

**关键词:** 沙门菌; 血清型; 耐药

**中图分类号:** R378.22 **文献标识码:** A **文章编号:** 2096-5087 (2023) 04-0335-04

## Serotypes and drug resistance of non-typhoidal *Salmonella* in Zhengzhou City

ZHAO Xuelei, ZHOU Peng, AN Ge, LI Yi, ZHANG Xiaomeng, CHENG Chunrong

Microbiological Laboratory, Zhengzhou Center for Disease Control and Prevention, Zhengzhou, Henan 450007, China

**Abstract: Objective** To investigate the serotypes and drug resistance of non-typhoidal *Salmonella* in Zhengzhou City, so as to provide insights into prevention and control of non-typhoidal *Salmonella* infections. **Methods** *Salmonella* isolates were collected from diarrheal patients in Zhengzhou municipal sentinel hospitals from 2017 to 2021. *Salmonella* serotypes were identified using slide agglutination test and soft agar colony formation assay, and antimicrobial susceptibility test was performed using the broth micro-dilution method. **Results** Five serogroups and 37 serotypes were identified among 446 non-typhoidal *Salmonella* isolates, with *S. enteritidis* (210 isolates, 47.09%) and *S. typhimurium* (133 isolates, 29.82%) as dominant serotypes. Non-typhoidal *Salmonella* showed high resistance to ampicillin (79.60%), ampicillin/sulbactam (58.74%), naphthyrac acid (56.05%), tetracycline (54.26%) and doxycycline (54.04%), respectively. There were 290 multidrug-resistant *Salmonella* isolates (65.02%), and the multidrug resistance rates were 70.48% for *S. enteritidis* and 67.67% for *S. typhimurium*, respectively. **Conclusions** Multiple serotypes of non-typhoidal *Salmonella* were identified in Zhengzhou City from 2017 to 2021, with *S. enteritidis* and *S. typhimurium* as dominant serotypes. Widespread drug resistance and multidrug resistance was seen in non-typhoidal *Salmonella*.

**Keywords:** *Salmonella*; serotype; drug resistance

沙门菌是常见的食源性致病菌, 有2700多种血清型, 可分为伤寒沙门菌和非伤寒沙门菌, 非伤寒沙门菌中以肠炎沙门菌和鼠伤寒沙门菌感染为主, 临床

表现为腹泻、腹痛、发热和呕吐等肠道感染症状, 好发于儿童<sup>[1]</sup>。我国每年约75%的食源性腹泻疾病由沙门菌感染引起<sup>[2]</sup>。喹诺酮类和第三代头孢菌素类抗生素是临床治疗沙门菌感染的一线药物, 由于抗生素的不合理使用, 近年来沙门菌耐药率呈上升趋势, 耐药形势严峻<sup>[3-4]</sup>。郑州市自2017年起承担河南省细菌性传染病病原谱流行规律及变异研究项目, 开展沙门菌耐药性监测工作, 结果显示, 河南省儿童沙门

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2023.04.015

基金项目: 河南省细菌性传染病病原谱流行规律及变异研究(2018ZX10713003-002-003)

作者简介: 赵雪蕾, 硕士, 主管技师, 主要从事微生物检验工作

通信作者: 程春荣, E-mail: 634322293@qq.com

菌感染严重，血清型以肠炎沙门菌和鼠伤寒沙门菌为主<sup>[5]</sup>。本研究对2017—2021年郑州市各区（县）哨点医院分离自腹泻病例的非伤寒沙门菌进行血清分型，并对优势菌株进行耐药性分析，为预防和控制非伤寒沙门菌感染提供依据。

### 1 材料与方法

**1.1 菌株来源** 446株非伤寒沙门菌分离自2017—2021年郑州市各区（县）哨点医院腹泻病例粪便标本。

#### 1.2 方法

**1.2.1 菌株鉴定与血清分型** 按照《全国沙门菌监测方案（试行）》进行菌株鉴定，采用玻片凝集法和琼脂诱导法获得菌株抗原组成，依据White-Kauffmann-Le Minor抗原表确定血清型。沙门菌抗血清购自宁波天润生物药业有限公司。

**1.2.2 药敏试验** 采用微量肉汤稀释法进行药敏试验<sup>[6]</sup>，包括氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、阿莫西林/克拉维酸、氨曲南、头孢唑林、头孢西丁、头孢噻肟、头孢他啶、头孢吡肟、四环素、米诺环素、多西环素、氯霉素、庆大霉素、阿米卡星、卡那霉素、亚胺培南、美罗培南、萘啶酸、环丙沙星、左氧氟沙星和

多黏菌素B共22种抗生素，质控菌株ATCC 25922由河南省疾病预防控制中心提供。按照说明书操作步骤对分离的沙门菌进行纯培养，挑取3~5个菌落制备0.5麦氏浓度菌悬液，取10 μL菌悬液加入10 mL改良肉汤中，每孔加样50 μL至药敏板（CHN1GOV/CHN2GOV，美国赛默飞生物公司），放入全自动药敏分析仪，36℃孵育24 h，读取最低抑菌浓度（MIC）。依据美国临床试验室标准化协会（CLSI）M100—S26标准判定药敏结果<sup>[7]</sup>。菌株对3类及以上抗生素耐药定义为多重耐药<sup>[8]</sup>。

**1.3 统计分析** 采用SPSS 22.0软件统计分析。定性资料采用相对数描述，趋势分析采用趋势 $\chi^2$ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 沙门菌血清分型结果** 446株非伤寒沙门菌覆盖5种血清群和37种血清型，血清型以肠炎沙门菌和鼠伤寒沙门菌为主，分别为210和133株，占47.09%和29.82%；5株未鉴定出血清型。2017—2021年肠炎沙门菌检出率呈上升趋势（ $\chi^2_{趋势} = 5.990$ ， $P = 0.014$ ）；鼠伤寒沙门菌检出率呈下降趋势（ $\chi^2_{趋势} = 9.256$ ， $P = 0.002$ ）。见表1。

表1 2017—2021年郑州市非伤寒沙门菌血清型构成 [n (%)]  
Table 1 Serotypes of non-typhoidal *Salmonella* in Zhengzhou City from 2017 to 2021 [n (%)]

血清型	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	合计
肠炎沙门菌	19 (44.19)	32 (37.65)	49 (43.36)	53 (51.46)	57 (55.34)	210 (47.09)
鼠伤寒沙门菌	19 (44.19)	32 (37.65)	30 (26.55)	31 (30.10)	21 (20.39)	133 (29.82)
汤卜逊沙门菌	1 (2.33)	1 (1.18)	4 (3.54)	3 (2.91)	9 (8.74)	18 (4.04)
伦敦沙门菌	2 (4.65)	0 (0)	2 (1.77)	1 (0.97)	1 (0.97)	6 (1.35)
黄金海岸沙门菌	0 (0)	3 (3.53)	1 (0.88)	0 (0)	2 (1.94)	6 (1.35)
肯塔基沙门菌	0 (0)	2 (2.35)	2 (1.77)	0 (0)	2 (1.94)	6 (1.35)
圣保罗沙门菌	0 (0)	2 (2.35)	4 (3.54)	0 (0)	0 (0)	6 (1.35)
德尔卑沙门菌	0 (0)	1 (1.18)	0 (0)	4 (3.88)	0 (0)	5 (1.12)
科特布斯沙门菌	0 (0)	0 (0)	1 (0.88)	3 (2.91)	0 (0)	4 (0.90)
斯坦利沙门菌	0 (0)	2 (2.35)	1 (0.88)	0 (0)	0 (0)	3 (0.67)
阿贡娜沙门菌	0 (0)	0 (0)	1 (0.88)	1 (0.97)	1 (0.97)	3 (0.67)
病牛沙门菌	0 (0)	0 (0)	1 (0.88)	2 (1.94)	0 (0)	3 (0.67)
山夫登堡沙门菌	0 (0)	1 (1.18)	2 (1.77)	0 (0)	0 (0)	3 (0.67)
利齐菲尔德沙门菌	0 (0)	0 (0)	2 (1.77)	0 (0)	1 (0.97)	3 (0.67)
胥伐成格隆沙门菌	0 (0)	1 (1.18)	0 (0)	0 (0)	1 (0.97)	2 (0.45)
韦大夫雷登沙门菌	0 (0)	0 (0)	3 (2.65)	0 (0)	0 (0)	3 (0.67)
温斯顿II沙门菌	0 (0)	0 (0)	2 (1.77)	0 (0)	1 (0.97)	3 (0.67)
罗森沙门菌	0 (0)	0 (0)	2 (1.77)	0 (0)	0 (0)	2 (0.45)

表 1 (续) Table 1 (continued)

血清型	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年	合计
印第安纳沙门菌	0 (0)	1 (1.18)	0 (0)	1 (0.97)	0 (0)	2 (0.45)
婴儿沙门菌	0 (0)	1 (1.18)	0 (0)	1 (0.97)	0 (0)	2 (0.45)
曼哈顿沙门菌	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.97)	1 (0.97)	2 (0.45)
其他 *	0 (0)	5 (5.88)	4 (3.54)	2 (1.94)	5 (4.90)	16 (3.59)
未确定型别	2 (4.65)	1 (1.18)	2 (1.77)	0 (0)	0 (0)	5 (1.12)

注：\*指勃兰登沙门菌、吉韦沙门菌、明斯特沙门菌、慕尼黑沙门菌、田纳西沙门菌、蒙得维的亚沙门菌、巴雷利沙门菌、阿尔托纳沙门菌、波摩纳沙门菌、布伦登普沙门菌、可法里斯沙门菌、姆卡巴沙门菌、鸭沙门菌、长湾尼沙门菌、爪哇纳沙门菌和阿邦尼沙门菌。

## 2.2 耐药情况

2.2.1 非伤寒沙门菌药敏试验结果 检出耐药株 400 株，耐药率为 89.69%；对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、萘啶酸、四环素和多西环素的耐药率较高，分别为 79.60%、58.74%、56.05%、54.26% 和 54.04%。2017—2021 年非伤寒沙门菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑林和多黏菌素 B 的耐药率呈上升趋势 ( $\chi^2_{趋势}=4.000, P=0.046$ ； $\chi^2_{趋势}=16.590, P<0.001$ ； $\chi^2_{趋势}=28.787, P<0.001$ ； $\chi^2_{趋势}=9.417, P=0.002$ )；对米诺环素的耐药率呈下降趋势 ( $\chi^2_{趋势}=16.637, P<0.001$ )。见表 2。

检出多重耐药株 290 株，多重耐药率为 65.02%。2017—2021 年多重耐药率分别为 65.11%、57.65%、52.21%、68.93% 和 81.37%，呈上升趋势 ( $\chi^2_{趋势}=11.463, P=0.001$ )。446 株沙门菌共有 157 种耐药谱型，优势耐药谱型为氨苄西林-氨苄西林/舒巴坦-头孢唑林-萘啶酸、氨苄西林-氨苄西林/舒巴坦-萘啶酸和氨苄西林-氨苄西林/舒巴坦-四环素-头孢唑林-萘啶酸-多西环素，分别为 48、26 和 23 株，占 12.00%、6.50% 和 5.75%。

2.2.2 优势血清型非伤寒沙门菌药敏试验结果 肠炎沙门菌对萘啶酸、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑林和氨苄西林的耐药率较高，分别为 80.40%、60.69%、55.67% 和 53.24%；检出多重耐药株 148 株，多重耐药率为 70.48%，优势耐药谱型为氨苄西林-氨苄西林/舒巴坦-头孢唑林-萘啶酸。鼠伤寒沙门菌对米诺环素、氯霉素和头孢西丁的耐药率较高，分别为 68.61%、60.98% 和 52.00%；检出多重耐药菌 90 株，多重耐药率为 67.67%，优势耐药谱型为氨苄西林-四环素-氯霉素-米诺环素-多西环素。见表 2。

## 3 讨论

从郑州市腹泻病例粪便分离出的非伤寒沙门菌共鉴定出 37 种血清型，以肠炎沙门菌和鼠伤寒沙门菌为主，与 2015—2018 年河南省<sup>[5]</sup>、北京市<sup>[6]</sup>、武汉

市<sup>[9]</sup>和浙江省宁波市<sup>[10]</sup>监测结果一致，提示我国沙门菌优势血清型较一致。肠炎沙门菌属 D 群，既可感染动物，也可感染人，主要经口传播，可引起腹泻、胃肠炎和败血症等。鼠伤寒沙门菌属 B 群，可产肠毒素，多引起婴幼儿感染，也是导致医院感染和暴发性食物中毒的重要病原菌。2017—2021 年监测数据显示，肠炎沙门菌检出率呈上升趋势，鼠伤寒沙门菌检出率呈下降趋势，每年均有稀有血清型出现，提示郑州市沙门菌血清型种类分布更加广泛，可能与广谱抗生素和动物饲料添加剂的大量使用<sup>[11]</sup>有关。

耐药性检测结果显示，非伤寒沙门菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、萘啶酸、四环素和多西环素的耐药率较高。氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦和萘啶酸曾是治疗沙门菌感染的一线药物，因临床使用时间较长使菌株产生了较高的耐药性，目前已不推荐使用。本研究中四环素耐药率较高，可能与畜牧业养殖过程中四环素类滥用有关，导致动物源性耐药沙门菌通过耐药基因的转移扩散至人源性沙门菌<sup>[12-13]</sup>。头孢菌素类抗生素是治疗沙门菌感染的重要抗生素，除头孢唑林耐药率较高外，对头孢他啶、头孢吡肟等耐药率较低，与 2021 年中国细菌耐药监测网 (CHINET) 报告结果<sup>[14]</sup>一致，可能是头孢唑林使用时间较长有关<sup>[15]</sup>。沙门菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率较低，可能与碳青霉烯类抗生素作为强效广谱抗生素，主要用于多重耐药菌感染和免疫缺陷患者治疗有关。

多重耐药率由 2017 年的 65.11% 上升至 2021 年的 81.37%，略低于河南省平均水平<sup>[5]</sup>。肠炎沙门菌和鼠伤寒沙门菌多重耐药率分别为 70.48% 和 67.67%。优势耐药谱型为氨苄西林-氨苄西林/舒巴坦-头孢唑林-萘啶酸，均为临床常用抗生素。研究表明，血清型的多样化会导致多重耐药表型及耐药谱广泛化，泛耐药趋势会更加明显<sup>[1]</sup>。肠炎沙门菌和鼠伤寒沙门菌对不同抗生素的耐药性存在较大差异，肠炎沙门菌对萘啶酸、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑林和氨苄西林的耐药率较高，而鼠伤寒沙门菌对米诺环

表 2 郑州市非伤寒沙门菌药敏试验结果

Table 2 Drug resistance of non-typhoidal *Salmonella* in Zhengzhou City

抗生素	耐药菌株数	耐药率/%	耐药率/%						
			2017年 (n=43)	2018年 (n=85)	2019年 (n=113)	2020年 (n=103)	2021年 (n=102)	肠炎沙门菌 (n=210)	鼠伤寒沙门菌 (n=133)
氨苄西林	355	79.60	76.74	78.82	70.80	84.47	86.27	53.24	31.83
氨苄西林/舒巴坦	262	58.74	53.49	48.24	48.67	63.11	76.47	60.69	23.28
阿莫西林/克拉维酸	50	11.21	11.63	10.59	10.62	9.71	13.73	14.00	48.00
氨基糖苷	64	14.35	13.95	12.94	12.39	11.65	20.59	17.19	37.50
头孢唑林	203	45.52	46.51	23.53	33.63	54.37	67.65	55.67	24.14
头孢西丁	25	5.61	11.63	3.53	5.31	1.94	8.82	0	52.00
头孢噻肟	82	18.39	27.91	17.65	14.16	12.62	25.49	14.63	42.68
头孢他啶	54	12.11	11.63	8.24	12.39	8.74	18.63	14.81	33.33
头孢吡肟	39	8.74	16.28	5.88	5.31	9.71	10.78	23.08	30.77
四环素	242	54.26	60.47	60.00	47.79	46.60	61.76	32.23	47.93
米诺环素	137	30.72	46.51	48.24	27.43	17.48	26.47	15.33	68.61
多西环素	241	54.04	60.47	57.65	48.67	45.63	62.75	26.97	43.15
氯霉素	123	27.58	30.23	34.12	21.24	27.18	30.39	8.13	60.98
庆大霉素	56	12.56	11.63	16.47	11.50	6.80	16.67	8.93	35.71
阿米卡星	6	1.35	0	0	2.65	0.97	1.96	16.67	0
卡那霉素	49	10.99	20.93	12.94	7.96	9.71	9.80	14.29	48.98
亚胺培南	2	0.45	2.33	0	0.88	0	0	0	0.75
美罗培南	1	0.22	0	0	0	0.97	0	0	0.75
萘啶酸	250	56.05	67.44	50.59	49.56	61.17	57.84	80.40	10.40
环丙沙星	57	12.78	4.65	18.82	10.62	11.65	14.71	3.51	31.58
左氧氟沙星	31	6.95	4.65	10.59	4.42	7.77	6.86	3.23	32.26
多黏菌素 B	93	20.85	0	4.71	32.74	36.89	13.73	9.68	0

素、氯霉素和头孢西丁的耐药率较高。提示临床治疗沙门菌感染时，应结合药敏试验结果选择抗菌药物。

参考文献

[1] 高飞, 郑浩, 王洁琳, 等. 1 022 例儿童感染沙门菌的流行特征及耐药分析 [J]. 中华微生物医学工程杂志, 2021, 27 (5): 533-540.

[2] WU H Y, XIA X D, CUI Y, et al. Prevalence of extended spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Salmonella* on retail chicken in six provinces and two national cities in the People's Republic of China [J]. J Food Protection, 2013, 76 (12): 2040-2044.

[3] 穆玉娇, 张白帆, 赵嘉咏, 等. 河南省腹泻患者沙门菌血清型及其耐药性变迁研究 [J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26 (9): 1335-1338.

[4] 王月, 陈晓, 王若南, 等. 浙江省临床分离沙门菌血清型、药物敏感性和毒力基因的研究 [J]. 中华传染病杂志, 2020, 38 (10): 646-650.

[5] 穆玉娇, 李东晓, 尤爱国, 等. 2015—2018 年河南省儿童腹泻患者分离非伤寒沙门菌病原特征及耐药性 [J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2020, 40 (10): 787-791.

[6] 江南, 张萍, 吴建军, 等. 2015—2019 年北京市通州区非伤寒沙门菌耐药性分析 [J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31 (18): 2213-2216.

[7] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S26 performance standards for antimicrobial susceptibility testing [S]. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2016.

[8] 李春辉, 吴安华. MDR、XDR、PDR 多重耐药菌暂行标准定义——国际专家建议 [J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13 (1): 62-64.

[9] 罗璇, 陈中举, 田磊, 等. 临床分离沙门菌属细菌 220 株的分布特征和耐药性 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20 (6): 659-663.

[10] 周绍英, 张琰, 杨元斌, 等. 宁波市食源性腹泻病例沙门菌感染分析 [J]. 预防医学, 2020, 32 (9): 904-906.

[11] 贺连华, 吴平芳, 陈妙玲, 等. 2010—2013 年深圳市食品中沙门菌血清型分型及耐药分析 [J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25 (2): 289-291, 294.

[12] 胡玉琴, 章乐怡, 李毅, 等. 温州市沙门菌血清型、耐药性和 PFGE 指纹图谱研究 [J]. 预防医学, 2019, 31 (6): 640-642.

[13] 陈盛杰, 曾莹春, 霍细香, 等. 湖北省不同来源沙门菌耐药及耐药谱研究 [J]. 现代预防医学, 2017, 44 (6): 1011-1014.

[14] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2021 年 CHINET 中国细菌耐药监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2022, 22 (5): 521-530.

[15] 杨翊, 贾华云, 任国锋, 等. 2013—2017 年湖南省沙门菌耐药状况及其分布 [J]. 中国抗生素杂志, 2020, 45 (6): 621-626.

收稿日期: 2022-12-01 修回日期: 2022-02-23 本文编辑: 吉兆洋