

# 兰州地区鼠伤寒沙门氏菌感染 流行病学调查分析

兰州医学院流行病学教研室 王效琪 钱宇平

鼠伤寒沙门氏菌(以下简称鼠伤寒菌)以往对人类主要是引起食物中毒。近几年来,鼠伤寒菌感染,在世界各地有增多的趋势,甚至占据沙门氏菌属的首位。在我国,小儿中形成爆发已有多起报告。其临床症状类似菌痢,易被误诊。近年来兰州地区鼠伤寒菌感染也日渐增多,现将收集的部份资料及流行病学调查结果初步报告如下:

**一、流行病学特点:** 根据一般资料,包括兰州部队总医院及第一医院传染二科、兰医附属一院小儿科和检验科、市防疫站及流行病学教研室的资料,综合如下。

1. 病例比例: 占沙门氏菌总数的67.89% (222/327)。

2. 年龄特点: 1岁以内占37.6%, 3岁以下占75.8%。

3. 性别特点: 男:女=2:1。

4. 发病季节: 没有明显的季节性,一年四季均可发病。

5. 临床特点: 多以急性菌痢、消化不良、发热待诊及支气管肺炎误诊入院。带菌时间长,易伴发支气管炎。腹泄每日在5~20次左右,大便性状呈稀水样粘便或类似菌痢脓样粘便(55.8%)。经治疗一般2~5天缓解,但常延续到10天以上。

**二、爆发特点:** 国内已报告多起〔1~6〕,多为接触传播。本文报告的一起爆发,发生于1979年4~5月某医院小儿科病房,首例为来自郊区蔬菜作物区的儿童误诊为菌痢被收容住院,引起交叉感染爆发流行。共发生17例,检出鼠伤寒菌14例,痢疾杆菌2例。经卫生细菌检查从病人家属使用之两个水龙头上均分离到鼠伤寒菌,其它如牛乳等均为阴性。观察到因

其它疾病住院的3个病人先后住于同一床位,连续发生鼠伤寒菌感染,推算其潜伏期为2天左右。爆发期中一护士的小孩(1.5岁)在家发生鼠伤寒菌感染,但未能从该护士及家庭成员粪便中分离到鼠伤寒菌。以上所分离的菌株经生化反应、血清凝集反应,结果均相符。这次爆发经接触传播的可能最大。

**三、病原体抗药性:** 将分离得48株鼠伤寒菌进行药敏试验(表1),药敏试验纸片系上海第六人民医院出品。除对庆大霉素、利福平敏感外,对其它试验之药物大多呈高抗药性。判断标准: 高敏: 抑菌圈15毫米以上; 中敏: 抑菌圈10~15毫米; 低敏: 抑菌圈7~10毫米; 抗药: 无抑菌圈。

表1 48株鼠伤寒沙门氏菌药敏试验结果

药 物 名 称	敏 感 程 度				敏 感 度 %
	高敏	中敏	低敏	抗药	
庆大霉素	44	3	1	-	100
利 福 平*	19	29	-	-	100
红 霉 素	-	4	17	27	43.7
痢 特 灵	1	2	7	38	20.0
四 环 素	3	1	5	39	18.8
呋喃妥因	-	2	7	39	18.8
卡那霉素	5	2	-	41	14.6
新 霉 素	2	2	2	42	12.5
链 霉 素	-	6	-	42	12.5
土 霉 素	1	3	-	44	8.3
合 霉 素	2	-	-	46	4.1
氯 霉 素	1	1	-	46	4.1
氨苄青霉素*	2	-	-	46	4.1
复方新诺明**	-	-	2	46	4.1
金 霉 素	-	-	1	47	2.0
磺胺嘧啶	-	-	-	48	0

\* 自制药敏片, 每片药量10微克; # 自制药敏片, 每片药量10微克; \*\* 自制药敏片, 每片药量20微克。

表2 分离之鼠伤寒沙门氏菌与其它菌株药敏比较(抑菌圈直径mm)

菌株名称	庆大霉素	利福平	卡那霉素	氯霉素	链霉素	四环素	磺胺嘧啶	土霉素	金霉素	复方新诺明	痢特灵	呋喃妥因
目前分离之鼠伤寒菌代表株(Tym19)	20	20	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
鼠伤寒标准菌株(179)	22	20	17	20	15	20	—	20	10	25	10	15
鼠伤寒标准菌株哥本哈根变种	25		25	20	20	17	—	20	10	20	20	18
大肠杆菌 C600	25		—	25	20	23	25	22	22	25	22	25

从表2可见以往鼠伤寒标准菌株抗药性与目前分离之鼠伤寒菌不同,后者可能经多次突变而获得如此广泛的抗药性。

**四、兰州地区正常人抗鼠伤寒抗体水平测定:**为了解3岁以下儿童易受鼠伤寒菌感染的原因采用微量凝集反应进行抗体水平的测定。按要求在被分离出菌株中选取制备抗原的标准菌株,分别制成“O”抗原和H(i)抗原,进行测定,其结果见表3。

表3 兰州地区正常人抗鼠伤寒菌抗体水平

年龄(岁)	测定人数	G.M.T*		
		抗O抗体	抗H(i)抗体	抗O或抗H(i)之最高滴度**
1~	9	0.0000	0.0000	0.0000
2~	8	1.6718	1.5422	1.6818
3~	14	1.9034	2.4380	2.4380
4~	15	5.7891	7.6390	11.5782
5~	70	17.3190	14.3470	31.3930
10~	9	21.7726	21.7730	74.6579
15~	36	11.5337	11.7579	19.7799
20~	46	8.2448	6.9854	14.1830
30~	35	21.1121	15.0761	33.9588
40~	30	11.5760	5.0397	19.6983
50~	20	11.3170	9.4799	17.7531
60~	12	4.4898	2.5198	5.6569

\* G.M.T = 几何平均滴度倒数

\*\* 取同一病人抗O或抗H(i)滴度之最高滴度计算

从表3看到抗体几何平均滴度随着年龄的增长而增加。但15~、20~岁组略有降低。如将1:32滴度作为血清抗体阳性分界,3岁作为年龄分界,则可将表3原始资料排成四格表(表4)。

表3及表4说明兰州地区正常人3岁以下组无论抗O及H(i)抗体均明显低于4岁及以上

表4 正常人年龄与抗鼠伤寒抗体滴度的关系

年龄(岁)	1:32以下	1:32及以上	合计
3岁以下组	29	2	31
4岁及以上组	170	103	373
合计	199	105	304

$$x^2 = 12.0516$$

$$p < 0.001$$

组。抗O抗体可能来自预防接种、付伤寒乙感染、鼠伤寒感染及其它原因,但H(i)抗体则可与付伤寒乙杆菌鉴别。3岁以下的儿童缺乏抗体可能是对鼠伤寒菌易感及构成年龄特点的原因之一。此外,应注意到60岁及以上组抗体滴度也较低(表3)。

**五、鼠伤寒的抵抗力:**对本地区分离之鼠伤寒菌与标准菌株179号进行了耐(60°C)热力试验和耐(1.5%)酚试验。耐热试验结果:标准菌株(179号)在60°C经25分钟后不再见生长;本地区分离之19号菌株经30分钟后不再见生长。耐酚试验结果:标准菌株(179号)在1.5%酚中经5分钟后不见生长;本地区分离之19号菌株经10分钟后不再见生长。此两项试验说明本地分离之19号菌株比标准菌株(179号)的耐热性及耐酚力仅稍高。

**六、质体转移试验及抗药性消除试验:**在短时间内进行了一次预备试验,将供菌代表株(Tym19)与C600用watanabe方法做转移试验[8],在含链霉素10毫微克/毫升的E.M.B平板上,未分离到抗药的转移接合子。

将代表株(Tym19)分别接种共含吡啶橙1毫克/毫升及黄连素1毫克/毫升的肉汤培养液中生长后,以watanabe方法再检查其抗药

性, 结果未分离到抗药性消除的菌落。此两项试验待进一步研究。

## 讨 论

鼠伤寒杆菌的感染较广泛, 近年来兰州地区鼠伤寒菌感染, 一年四季均不断发生, 呈散发状态, 而在儿科病房易由交叉感染而引起爆发。据不完全统计, 鼠伤寒菌占沙门氏菌属感染总数的67.89%。在冬春季节发病数超过其它沙门氏菌和志贺氏菌属的感染。年龄构成比中, 3岁以下年龄组患病为75.80%。经血清学测定正常人血清中H(i)抗体感染率, 3岁以下为10.34%, 4岁及以上组为67.79%。以上说明兰州地区鼠伤寒菌感染较为广泛。

我国北方地区(新疆、青海、甘肃、内蒙、陕西、辽宁)6省曾发生多起鼠伤寒菌的爆发, 据不完全统计, 截至1980年初已报告16起共906例。绝大多数为住院幼儿, 死亡57例, 多系为误诊延误所致。据世界卫生组织调查, 美国每年发生鼠伤寒菌感染占沙门氏菌属总数的27.7%, 即占第一位。印第安州曾发生一次爆发流行, 4岁以下占50%。匈牙利及芬兰的鼠伤寒菌感染中, 爆发的病例分别为1/2, 2/3。东南亚几个国家流行也较为广泛。故说明鼠伤寒菌感染流行, 不仅是国内日渐增多的问题, 而是一个世界性较广泛流行的疾病。

一、鼠伤寒菌在人群中广泛传播的原因, 可能与以下几个方面有关:

1. 与耐药性的产生有关: 经药敏试验, 原鼠伤寒标准株179号和哥本哈根变种对试验之药物除磺胺嘧啶外, 均具有高度的敏感性, 而目前分离的鼠伤寒菌则对绝大多数试验之药物产生耐药(表2)。其耐抗菌素的种类与国内、外所报告的基本一致<sup>[9]</sup>。鼠伤寒菌耐药性的增加可能是造成不易治愈, 产生长期带菌而引起广泛传播的一个因素, 至于产生耐药性的原因, 目前尚不够清楚, 可能与广泛应用抗菌素有关。Anderson及Lewis1965年曾证明抗药因子(R)可由大肠艾希氏菌向鼠伤寒菌或向相反地转移,

2. 与变异有关: 我国内蒙地区曾发生一次“O”型鼠伤寒菌引起的爆发流行<sup>[5]</sup>。故变异可能是引起广泛传播的原因之一。我们在附属一院门诊观察到一例类似鼠伤寒的病人分离到的病原体, 其生化反应及“O”抗原与鼠伤寒菌符合, 但缺少“H”抗原。从我们进行的鼠伤寒菌耐热及耐酚试验看来, 兰州地区的鼠伤寒菌的抵抗力似无明显的改变。

3. 与临床误诊有关: 由于本病临床症状类似菌痢及消化不良, 易于误诊, 不仅耽误病情造成死亡, 而更重要的是引起广泛传播。本次调查发现交叉感染以及爆发常由误诊而引起。我们还发现如细菌检验不仔细也会造成错误判断, 如某实验室从某传染病院住院病人粪中分离的15株鼠伤寒菌均误定为痢疾杆菌。根据发病月份、检验号的集中趋势来看, 可能为院内交叉感染而引起的一次鼠伤寒菌感染爆发。

二、鼠伤寒菌感染年龄的分布与机体的免疫水平有关: 本次调查结果, 3岁以下幼儿感染最多(75.8%), 这与文献中所报道的相近<sup>[4,6,7]</sup>, 但个别年老体弱者也受到感染。经血清学测定正常人抗鼠伤寒抗体水平, 则随着年龄增长而上升。经 $X^2$ 测验, 3岁以下组与4岁以上组, 在统计学上有非常显著的差异。这是构成年龄分布的一个主要原因。其次可能与机体的免疫功能和消化道防御机构不健全有关。男多于女, 可能与接触机会及卫生习惯有关。

三、传播途径的改变: 鼠伤寒菌由食物引起的爆发我国已报告多起。本文报告的一次爆发中, 经细菌学检查, 我们观察到医院内病人家属使用之水龙头有鼠伤寒菌。在同时期, 经兰州市卫生防疫站检查, 该医院下水及黄河水中均分离到鼠伤寒菌。此外有报告从病房被褥、床单、玩具上也分离到该菌<sup>[6]</sup>。因此从病人的陆续发生的流行病学调查及卫生学检查结果来看, 鼠伤寒菌主要是经日常生活接触传播的, 但也可经水传播。是否还能经呼吸道传播, 这是一个值得注意的问题。有人报告从死者的肺组织<sup>[10]</sup>、流行期间病房的空气中以及患者的咽部均分离到鼠伤寒菌<sup>[6]</sup>。此外, 患者中合并

为支气管肺炎的患者占26%。这些合并症可能是由菌血症或经呼吸道原发感染而引起。

五、预防及治疗问题：鼠伤寒菌感染日渐增多，而且抗药性较为广泛，给临床带来一定的困难，直接影响幼儿的身体健康，为此提出下列预防及治疗建议，供工作中参考。

1.加强食品卫生的管理：对于从事饮食工作的人员定期做沙门氏菌的调查。

2.严防医院内交叉感染，提高对鼠伤寒菌感染的警惕性，应严格遵守各项制度，有肠道症状的儿童在收入住院时，应先安排在隔离室做细菌检查。

3.1岁以内的婴儿感染鼠伤寒菌最多，有可能由产妇带菌而传给。产前对孕妇做大便细菌检查是防制婴儿室污染的重要措施之一。

4.研制鼠伤寒菌苗，对易感者进行预防接种。有人用死菌苗进行免疫动物试验，口投1~10次每次100亿菌，其保护率成正比增长；投10次者保护率可达100%；每100亿菌加链霉素口投二次也有明显增强保护作用[11]。也有

人报道，采用减毒的活菌苗比死菌苗抵抗攻击更有效[9]。说明鼠伤寒菌苗的接种可能对于本病的预防有一定的作用。

5.治疗上应注意鼠伤寒菌的耐药性而选择治疗药物。治疗应彻底，直至粪便中鼠伤寒菌消失。

(在工作中，曾得到兰州生物制品所刘新铭同志，兰医属一院检验科康菊珍、王继舜同志和省医院儿科全体同志的热情支持和协助，特此致谢)

### 参 考 文 献

- 1.中国人民解放军总院：中华儿科杂志,17(2): 80,1979。
- 2.第一医院传染病二科：人民军医,(6): 53, 1979。
- 3.金文微：中华儿科杂志,17(2): 85, 1979。
- 4.陈大勋：中华儿科杂志, 17(2): 77,1979。
- 5.陈家炽：医学资料, 包头医学院编, 卫生专辑,(1): 14, 1979。
- 6.高守华：流行病学杂志, 1(1): 33,1980。
- 7.解放军四院小儿科：青海卫生,(6): 64,1978。
- 8.Watanabe C et al : J Bact,81: 669, 1961&81: 679,1961。
- 9.夏旦译：国外医学, 流行病学传染病学分册,4(2): 84 1977。
- 10.顾国等：中华儿科杂志, 17(2): 83, 1979。
- 11.黄皓译：北京生物制品参考资料,(2): 14, 1975。

## 内蒙哲里木盟钩端螺旋体病流行病学调查

哲盟卫生防疫站 王凤浩 田大猷\* 王富昌

1964年在哲盟科左中旗、通辽县两地首次发现钩体病，并从病人、巢鼠、井水、河水、冰下河水多次分离出波摩那型钩体。

1972~74年确诊钩体病人161人，分布在通辽、开鲁、库伦三个旗县四个疫区；前两县病人主要分布在清河与西辽河两岸。发病集中于7~8月降雨量集中的月份，散发病例出现于9月份，符合雨水型特征。

发病年龄：7~17岁年龄组发病最高占88.8%。

性别差：男女之比为10:2。

临床分型：流感伤寒型57.1%；黄疸出血型23.0%；脑膜脑炎型20.0%。

毒株分离：自13名病人分离出两株波摩那型钩体；并从野生啮齿类优势种——达乌利亚黄鼠肾中分离出一株波摩那型钩体。

血清学检测：对疫区497名健康人作凝溶试验，

阳性47人，阳性率9.46%。

自然水污染情况调查：自7份铁管井水和4份水库水样中各分离出一株钩体，自26份清河水样中分离出2株钩体，均为波摩那型。

致病力试验：以上所分离的7株钩体对豚鼠均致病，发生明显的病理解剖学变化。

对铜离子敏感性试验：10天后有明显抑制作用。

1964年从夏季到冬季多次从清河水样中分离出致病性钩体，10年后仍在同一河流，离过去疫区较远的两个不同地点取水样(当时河水pH7.2，流速0.34~1.83米/秒)，再次分离出钩体，说明其河水被钩体污染是严重的，与两岸不断发生钩体病流行显然有密切关系。

波摩那型多发生于猪中，但在哲盟几次分离均未获阳性结果，关于传染源问题尚有待于进一步调查研究。

\*现内蒙古民族医学院