

上海市黄浦区居民 2008—2010 年沙门氏菌感染的病例对照研究

沈福杰^{1a}, 王曙^{1a}, 舒敏^{1a}, 王怡珺^{1a}, 陈军^{1b}, 韩颖俊^{1a}, 顾宝柯², 金汇明², 张焕珠^{1a}

摘要: [目的] 了解上海市黄浦区 2008—2010 年沙门氏菌感染的临床特征及发病危险因素。[方法] 采用两组 1:1 病例对照研究, 病例组为 2008 年 1 月—2010 年 6 月期间确诊的 203 名沙门氏菌感染病例。对照组分别来自于医院和社区。采用完全随机抽样的方法, 将每月从沙门氏菌感染确诊病例的就诊医院中抽取 203 例非沙门氏菌感染的腹泻病例作为医院对照组, 将每月从沙门氏菌感染确诊病例现住址所在的社区中抽取 203 例无症状健康者作为社区对照组。对研究对象开展面对面问卷调查, 并对数据进行整理和分析。[结果] 与医院对照组比较, 沙门氏菌感染病例的发热症状较多 ($OR=2.77, P<0.001$), 呕吐症状则较少 ($OR=0.46, P<0.001$); 与社区对照组比较, 一周内可疑饮食史为沙门氏菌感染的主要危险因素 ($OR=24.01, P<0.001$)。[结论] 沙门氏菌感染主要因素是不洁饮食, 需进一步做好腹泻病的症状监测和病例管理工作, 加强对沙门氏菌感染危险因素的控制。

关键词: 沙门氏菌感染; 临床症状; 危险因素; 病例对照; 上海

Case-Control Study on *Salmonella* Infection in Huangpu District, Shanghai, 2008–2010 SHEN Fu-jie^{1a}, WANG Shu^{1a}, SHU Min^{1a}, WANG Yi-jun^{1a}, CHEN Jun^{1b}, HAN Ying-jun^{1a}, GU Bao-ke², JIN Hui-ming², ZHANG Huan-zhu^{1a} (1.a.Department of Infectious Disease Prevention and Control b.Department of Microorganism Determination, Huangpu District Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200023, China; 2.Department of Infectious Disease Control and Prevention, Shanghai Municipal Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200336, China). Address correspondence to ZHANG Huan-zhu, E-mail: hplugan@126.com • The authors declare they have no actual or potential competing financial interests.

Abstract: [Objective] To determine the clinical symptoms and risk factors of *Salmonella* infection in residents of Shanghai Huangpu District from 2008 to 2010. [Methods] With two 1:1 case-control study designs, 203 patients were diagnosed with *Salmonella* infection from January 2008 to June 2010, and participants of the two control groups were monthly obtained, by simple random sampling, from the hospitals where the selected *Salmonella* infection patients had visited (203 hospital controls) and the communities where the selected *Salmonella* infection patients lived (203 community controls), respectively. A face-to-face questionnaire survey was conducted. Stata 11.0 was used to perform data cleansing and analysis. [Results] Compared to the hospital controls, the *Salmonella* infection cases had greater chances to have fever ($OR=2.77, P<0.001$) and less chances to have vomit ($OR=0.46, P<0.001$). Suspicious food history within a week was the main risk factor ($OR=24.01, P<0.001$) of *Salmonella* infection with comparison to the community controls. [Conclusion] Unhygienic diet largely contributes to *Salmonella* infection. Surveillance and management of *Salmonella* infection patients with diarrhea should be enhanced, and the risk factors of *Salmonella* infection should be further controlled.

Key Words: *Salmonella* infection; clinical symptom; risk factor; case-control; Shanghai

食源性感染性疾病是全球重要的公共卫生问题之一, 其中沙门氏菌感染是最常见的致病菌之一^[1]。美国每年大约有 140 万例食源性感染性病例是由沙门氏菌污染引起的^[2], 上海

市 2006 年沙门氏菌平均感染率为 3.13%, 可疑饮食史是沙门氏菌感染的主要因素^[3]。上海市于 2006 年加入非伤寒沙门氏菌全球监测网络 (GSS), 黄浦区于 2007 年 6 月成为 GSS 成员, 开展腹泻病例监测, 至今已积累一定数量的沙门氏菌感染病例。为探索沙门氏菌病感染的特征性临床表现及其患病的危险因素, 特在该区开展两组沙门氏菌感染的病例对照研究, 本文报道该项研究结果。

1 对象与方法

1.1 对象

1.1.1 监测系统 监测网络由上海市疾病预防控制中心及黄浦区疾病预防控制中心及监测点医疗机构共同组成。监测点医院的选择: 黄浦区共有 12 家综合性医疗机构, 其中 6 家开设肠

DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2014.0014

[基金项目] 中美新发再发传染病合作项目子项目 (编号: 1U2GG000018-01); 国家十一五重大科技项目 (编号: 2008ZX 10004-008); 黄浦区科委课题 (编号: 2010HGG-07)

[作者简介] 沈福杰 (1969—), 女, 硕士生; 研究方向: 流行病学; E-mail: judysfj7@126.com

[通信作者] 张焕珠, E-mail: hplugan@126.com

[作者单位] 1. 黄浦区疾病预防控制中心 a. 急性传染病防制科 b. 微生物检验科, 上海 200023; 2. 上海市疾病预防控制中心急性传染病防制科, 上海 200336

道门诊(一级3家、二级2家、三级1家),根据上海市沙门氏菌监测方案和地理位置(南、中、北)选择一、二、三级医院各1家作为沙门氏菌监测点医院。

1.1.2 病例的选择 在2008年1月—2010年6月期间,由监测点医院根据沙门氏菌临床特征,对就诊的腹泻病人,凡符合在24h内连续腹泻3次及以上者,大便性状为黄(绿)色水样便,有呕吐、腹痛或伴有发热、头痛、寒战、全身乏力者,留便送黄浦区疾病预防控制中心实验室检测,结果阳性者确诊为沙门氏菌感染病例。排除暴发疫情中的沙门氏菌感染腹泻病例,排除非本市户籍的病例。2008—2010年共检测出沙门氏菌阳性病例219例,实际调查203例,有效调查率为92.69%。

1.1.3 对照的选择 按照病例和对照1:1的比例采用完全随机抽样,2008年1月—2010年6月每月从沙门氏菌感染确诊病例的就诊医院中抽取和病例数相等的非沙门氏菌感染腹泻病例作为医院对照组;同期,每月从沙门氏菌感染确诊病例现居住所在社区中抽取和病例数相等的无症状健康者作为社区对照组。最终调查医院对照203人,社区对照203人。

1.2 方法

1.2.1 研究设计 本研究分别对沙门氏菌感染病例和非沙门氏菌感染腹泻病例(医院对照)、沙门氏菌感染病例和社区健康人群(社区对照)开展两组病例对照研究。调查表使用上海市沙门菌监测方案中的《上海市沙门菌病个案调查表》,内容包括:一般情况(如性别、年龄、职业等)、临床表现(如发热、呕吐、腹痛、腹泻类型等)、流行病学调查(如饮用生水史、一周内外出史、一周内可疑饮食史、一周内聚餐史、一月内宠物接触史等)。其中,饮用生水指直接饮用自来水或饮用未煮沸的自来水;一周内外出史指发病前一周内因工作、旅行等原因的外出情况;一周内可疑饮食史指发病前一周内食用过以下几类可疑食品,包括动物肉类(牛、羊、猪等)、禽类(鸡、鸭等)、蛋类制品、海产品、河水产品、贝壳类;一周内聚餐史指发病前一周内与4人及以上人数共同外出就餐;一月内宠物接触史指家中饲养猫、狗等宠物的情况。研究主要采用面对面问卷调查,分别对病例、医院对照及社区对照组各203人进行调查,其中有20名社区对照由于受时间、配合度等原因限制未能开展面对面调查,而是通过电话进行问卷调查。

由于两组病例对照研究的目的有所区别,故纳入的自变量也有所不同。以医院为对照的研究侧重于分析沙门氏菌感染病例是否具有特征性的临床表现,主要纳入发热、呕吐等体现临床症状的自变量;以社区为对照的研究则侧重于分析沙门氏菌感染的危险因素,主要纳入饮用生水史、一周内可疑饮食史、一月内宠物接触史等自变量。

1.2.2 实验室检测方法 根据《感染性腹泻诊断标准》(WS 271—2007)^[4]、文献提供的方法^[5-6]及《上海市沙门菌监测方案,2007年》(上海市疾病预防控制中心编制)对分离的沙门菌进行鉴定和血清学复核。沙门菌分离鉴定采用上海科玛嘉微生物技术有限公司生产的SBG增菌液、沙门菌显色平板及XLD分离平板、鉴定采用西门子WALKWAY-40细菌鉴定系统,分型血清使用兰州生物制品研究所提供的沙门菌鉴定血清及S & A Reagents Lab. Bangkok, Thai/and公司诊断血清

(WHO指定诊断血清)

1.3 质量控制

按监测方案加强对监测点医院肠道门诊医生和社区流调人员的业务培训与指导,帮助掌握监测要求与方法,加强对监测数据、结果、复核检查,保证监测数据的真实性、可靠性、完整性。

1.4 统计学分析

使用EpiData 3.0软件录入数据,使用Stata 11.0进行统计分析,采用Pearson χ^2 检验和成组 t 检验对研究对象进行性别和年龄检验;利用方差分析对沙门氏菌感染病例和其他腹泻病例的临床表现连续性变量指标进行比较;利用Pearson χ^2 进行病例对照研究的单因素分析,多变量logistic回归分析影响沙门氏菌病例感染的临床特征及主要危险因素,并对回归模型进行拟合优度检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 调查对象的基本情况

2008年1月—2010年6月,经监测点医院临床诊断,由区疾控中心实验室确诊的沙门氏菌感染病例共219例,实际调查203例(失访或拒绝调查者为16例),有效调查率为92.69%。根据1:1病例对照研究设计,实际调查医院对照及社区对照分别为203人。病例组和两对照组的人口学特征见表1。对病例组和医院对照组的性别构成差异无统计学意义($\chi^2=0.092$, $P=0.762$),病例组和社区对照组的性别构成差异也无统计学意义($\chi^2=0.000$, $P=1.000$)。病例组、医院对照组和社区对照组的平均年龄分别为(42.47 ± 16.36)岁、(44.47 ± 16.03)岁和(42.64 ± 16.24)岁,经成组 t 检验,病例组和医院对照组、社区对照组年龄差异无统计学意义($t=-1.247$, $P=0.213$; $t=-0.104$, $P=0.918$)。病例组和两个对照组的人群性别和年龄构成均衡可比。

表1 黄浦区居民沙门氏菌感染病例及对照组性别及年龄构成情况

变量	病例组($n=203$)		医院对照组($n=203$)		社区对照组($n=203$)	
	n	%	n	%	n	%
性别						
男	118	58.1	121	59.6	118	58.1
女	85	41.9	82	40.4	85	41.9
年龄						
0~	16	7.9	7	3.5	12	5.9
20~	72	35.5	73	34.0	76	37.4
40~	92	45.3	92	45.3	89	43.8
60~	23	11.3	31	15.3	26	12.8

2.2 病例组和医院对照组的病例对照研究

将发热、呕吐、可疑饮食史等变量纳入单因素分析,结果显示,病例组和医院对照组有无发热($P<0.001$)和有无呕吐($P=0.004$)的差异有统计学意义,有无腹痛、可疑饮食史及聚餐史等的差异无统计学意义($P>0.05$)(表2);进一步将沙门氏菌感染可能的因素纳入多因素logistic回归模型(变量赋值见表3),并且控制年龄和性别后,得到病例组和医院对照组在发热($OR=2.77$, 95%CI为1.73~4.45, $\beta=0.20$, $SE=0.241$, $Z=4.23$, $P<0.01$)和呕吐($OR=0.46$, 95%CI为0.30~0.71, $\beta=0.774$, $SE=0.219$, $Z=-3.54$, $P<0.01$)的临床表现差异有统计学意义。

模型拟合优度检验表明拟合较好($\chi^2=207.01$, $P=0.47$)。进一步研究发现, 病例组发热体温在 37.3~40.5℃之间, 38℃及以上的占 70.67% (53/75); 呕吐次数在 1~8 次之间, 3 次及以下的占 81.94% (59/72); 腹泻次数在 1~20 次之间, 且以 3~8 次为多, 占 70.44% (143/203)。和医院对照组相比, 病例组发热体温较高, 腹泻次数较多 (表 4)。

表 2 2008 年 1 月—2010 年 6 月黄浦区沙门氏菌感染临床表现及危险因素单因素分析

因素	病例组 (n=203)		对照组 (n=203)		χ^2	OR	95%CI	P
	例数	%	例数	%				
发热	75	36.95	38	18.72	16.787	2.544	1.617~4.004	<0.001
呕吐	72	35.47	101	49.75	8.471	0.555	0.373~0.826	0.004
腹痛	160	78.82	149	73.40	1.639	1.349	0.853~2.133	0.207
一周内外出史	13	6.40	14	6.90	0.040	0.924	0.423~2.018	0.842
一周内可疑饮食史	132	65.02	133	65.52	0.011	0.979	0.650~1.472	0.917
一周聚餐史	22	10.84	15	7.39	1.457	1.523	0.766~3.029	0.227
一月内宠物接触史	2	0.99	0	0.00	2.010	—	—	0.156

表 3 黄浦区沙门氏菌病例和医院对照的 logistic 回归多因素分析
变量赋值表

变量	赋值
应变量	
结局	1- 病例; 0- 医院对照
自变量	
性别	1- 男; 0- 女
年龄	连续变量
发热	1- 是; 0- 否
呕吐	1- 是; 0- 否
腹痛	1- 是; 0- 否
一周内外出史	1- 是; 0- 否
一周内可疑饮食史	1- 是; 0- 否
一周聚餐史	1- 是; 0- 否
一月内宠物接触史	1- 是; 0- 否

2.3 病例组和社区对照组的病例对照研究

单因素分析结果显示 (表 5), 病例组的危险因素为饮用生水、一周内可疑饮食史、一周聚餐史及一月内宠物接触史; 将所有危险因素 (变量赋值见表 6) 纳入多因素 logisitc 回归模型,

结果显示, 一周可疑饮食史 ($OR=24.01$, 95%CI 为 10.11~57.04, $\beta=3.178$, $SE=0.441$, $Z=9.05$, $P<0.001$) 是病例组沙门氏菌感染的危险因素, 一月内宠物接触史 ($OR=0.03$, 95%CI 为 0.004~0.151, $\beta=-3.691$, $SE=0.144$, $Z=-4.01$, $P<0.001$) 为保护因素。模型拟合优度检验表明拟合较好($\chi^2=54.42$, $P=0.11$)。对此进一步开展调查, 发现感染主要来自食品传播, 65.02% (132/203) 的患者发病前一周有可疑饮食史, 其中食用过冰西瓜、冰牛奶、畜 (禽) 肉类、蛋类及海产品的占 90.15% (119/132)。

表 4 黄浦区沙门氏菌病例的临床特征

变量	人数	$\bar{x} \pm s$	最小值	最大值	F	P
发热体温 (℃)						
病例	75	38.36 ± 0.07	37.3	40.5	5.15	0.025
医院对照	38	38.09 ± 0.08	37.3	39.2	—	—
呕吐次数 (次)						
病例	72	2.53 ± 0.17	1	8	0.46	0.499
医院对照	101	2.70 ± 0.18	1	11	—	—
腹泻次数 (次)						
病例	203	6.30 ± 0.27	1	20	4.23	0.040
医院对照	200	5.53 ± 0.26	1	20	—	—

表 5 黄浦区沙门氏菌感染危险因素的单因素分析

因素	病例组 (n=203)		对照组 (n=203)		χ^2	OR	95%CI	P
	例数	%	例数	%				
饮用生水	10	4.93	0	0.00	10.227	—	—	0.001
前一周外出史	13	6.40	5	2.46	3.721	2.709	0.948~7.746	0.054
一周内可疑饮食史	132	65.02	15	7.39	145.976	23.301	12.791~42.449	<0.001
一周聚餐史	22	10.84	3	1.48	15.388	8.103	2.385~27.527	<0.001
一月内宠物接触史	2	0.99	22	10.84	17.714	0.082	0.019~0.353	<0.001

表 6 黄浦区沙门氏菌病例和社区对照的 logistic 回归多因素分析
变量赋值表

变量	赋值
应变量	
结局	1- 病例; 0- 社区对照
自变量	
性别	1- 男; 0- 女
年龄	连续变量
饮用生水	1- 是; 0- 否
一周内可疑饮食史	1- 是; 0- 否
一周内聚餐史	1- 是; 0- 否
一月内宠物接触史	1- 是; 0- 否

3 讨论

本研究在医院和社区分别设对照组, 探索沙门氏菌感染病例在临床表现及流行病学方面的特征。

缪晓辉^[7]认为, 腹泻病例多会伴有呕吐、腹痛、发热或脱水等症状, 而多数观点认为沙门氏菌感染病例多会出现发热症状, 但少有呕吐^[8-11]。本研究中, 和医院对照组的分析也发现, 沙门氏菌感染病例的发热症状明显多于其他腹泻病例, 呕吐症状则明显少于其他腹泻病例, 且沙门氏菌感染病例发热的平均体温较高, 38℃及以上的发热病例占 70.67%, 平均腹泻次数较多, 且腹泻次数主要集中在 3~8 次, 占 70.44%, 而平均呕吐次

数与医院对照组相比,差异无统计学意义。这些临床表现上的差异可能对临床医师在腹泻病人的鉴别诊断方面提供参考。然而,由于本研究纳入的医院对照未区分感染性还是非感染性腹泻,也未与其他细菌性感染腹泻(如菌痢等)进行比较,因此对于沙门氏菌感染病例“发热多、呕吐少”的临床特征还有待进一步的病例对照研究来明确。

和社区健康人群的对照调查显示,沙门氏菌感染的危险因素有一周内可疑饮食史,并且可疑食品多为冰牛奶、冰西瓜、海产品、动物肉类达全部病例的 90.15%。国外相关文献^[12-15]报道也显示,导致发病的原因主要是食用了被沙门氏菌污染的蛋类和肉类,提示沙门氏菌感染和食品污染可能存在密切关系,对食品的安全卫生管理与监测是控制沙门氏菌感染的重要手段。

调查结果显示,一月内接触宠物史是沙门氏菌感染的保护因素,并且沙门氏菌感染腹泻病例接触宠物后感染沙门氏菌的危险性是健康人群的 0.06 倍,推测可能是信息偏移的缘故,不排除病例被询问家中是否养宠物时可能存在故意隐瞒现象,所以导致健康人群一月内宠物接触史反而高于病例组。

此外,约 10% 的社区对照由于各种原因未能进行面对面问卷调查,而是通过电话进行问卷调查,可能会影响信息的准确度。由于本次调查病例组与对照组使用了同一种调查表,存在一定误差,比如很多调查问题都是针对发病前 1 周的流行病学情况,很多对照都持否定答案,笔者认为在今后的工作中应调整调查表的设计,应针对对照组制定更人性化的调查表。

综上所述,在今后的黄浦区沙门氏菌病例监测工作基础上,可进一步探索相关病例对照研究,如尝试开展沙门氏菌感染与宠物饲养的关联研究,以明确沙门氏菌感染的临床特征及危险因素。

• 作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

参考文献:

- [1] GALANIS E, LO FO WONG DM, PATRICK ME, et al. Web-based surveillance and global Salmonella distribution, 2000–2002[J]. Emerg Infect Dis, 2006, 12(3): 381-388.
- [2] VOETSCH A C, VAN GILDER T J, ANGULO F J, et al. Foodnet estimate of the burden of illness caused by nontyphoidal Salmonella infections in the United States[J]. Clin Infect Dis, 2004, 38(Suppl 3): 127-134.
- [3] 顾宝柯,袁振安,金汇明,等.上海市沙门菌病流行特征分析[J]. 环境与职业医学, 2008, 25(3): 245-247, 251.
- [4] 中华人民共和国卫生部. WS 271—2007 感染性腹泻诊断标准[S]. 北京:人民卫生出版社, 2008.
- [5] 黄峥,许学斌,张岭,等.沙门菌检测在临床粪便样品的优化方法应用[J]. 中国卫生检验杂志, 2007, 17(8): 1453-1455.
- [6] 许学斌,顾宝柯,陈敏,等.沙门菌检测方法的优化[J]. 检验医学, 2007, 22(6): 677-680.
- [7] 缪晓辉.对感染性腹泻的新认识[J]. 中华传染病杂志, 2006, 24(4): 217-219.
- [8] 王桂香,谭伟芬,陈卫民,等.一起肠炎沙门菌引起的食物中毒调查[J]. 现代预防医学, 2002, 29(4): 585-589.
- [9] 李剑,王章云,朱晓兰,等.一起由圣保罗沙门菌引起的食物中毒[J]. 中国卫生检验杂志, 2007, 17(11): 2083, 2100.
- [10] 骆坤.一起斯坦利沙门菌引起食物中毒的调查[J]. 职业与健康, 2007, 23(16): 1416.
- [11] 向小兵,杜枝国,郑玲.一起由布利丹沙门菌引起的食物中毒[J]. 预防医学论坛, 2007, 13(8): 封3.
- [12] ZIELICKA-HARDY A, ZAROWNA D, SZYCH J, et al. Ensuring safety of home-produced eggs to control salmonellosis in Poland: lessons from an outbreak in September 2011[J]. Euro Surveill, 2012, 17(47): 1-8.
- [13] RAGUENAUD ME, LE HELLO S, SALAH S, et al. Epidemiological and microbiological investigation of a large outbreak of monophasic Salmonella Typhimurium 4, 5, 12: i: - in schools associated with imported beef in Poitiers, France, October 2010[J]. Euro Surveill, 2012, 17(40): 20289.
- [14] SMITH S, OPERE B, FOWORA M, et al. Molecular characterization of Salmonella spp directly from snack and food commonly sold in Lagos, Nigeria[J]. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 2012, 43(3): 718-723.
- [15] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Multistate outbreak of human Salmonella infections caused by contaminated dry dog food—United States, 2006–2007[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2008, 57(19): 521-524.

(收稿日期: 2013-06-24)

(英文编审: 汪源; 编辑: 洪琪; 校对: 徐新春)