

DOI:10.13350/j.cjpb.260105

• 论著 •

# 不同年龄段沙门氏菌肠炎患儿肠道菌群结构与超声影像特征的相关性研究<sup>\*</sup>

何明玉,林妍,王亮琴,赖莉萍<sup>\*\*</sup>

(福建省龙岩市第一医院,福建龙岩 364000)

**【摘要】** 目的 探讨不同年龄段沙门氏菌肠炎患儿肠道菌群结构与超声影像特征的相关性。方法 采用回顾性研究方法,收集2024年1月至2024年12月确诊的77例沙门氏菌肠炎患儿的病历资料和影像数据,分为0~3岁组30例、4~6岁组22例、7~12岁组25例。收集临床资料和超声影像参数,进行肠道菌群16S rRNA测序分析。结果 0~3岁组患儿的肠壁厚度为(4.16±0.54)mm,显著高于4~6岁组(3.85±0.48)mm和7~12岁组(3.60±0.43)mm( $P<0.01$ )。双歧杆菌属和乳酸杆菌属在0~3岁组的相对丰度分别为(15.30±3.25)%和(12.45±2.80)%,显著高于7~12岁组( $P<0.01$ )。Spearman相关分析显示,双歧杆菌属和乳酸杆菌属的丰度与发热持续时间( $r=-0.42, P<0.01$ )、白细胞计数( $r=-0.38, P<0.01$ )等呈负相关;拟杆菌属和普雷沃氏菌属的丰度与肠壁厚度( $r=0.36, P<0.01$ )、肠系膜淋巴结大小( $r=0.37, P<0.01$ )等超声指标呈正相关。结论 不同年龄段沙门氏菌肠炎患儿的肠道菌群结构和超声影像特征存在显著差异,菌群变化与临床症状和影像学改变密切相关。由于本研究为回顾性研究,数据的完整性和回忆偏倚可能对结果产生影响,未来仍需前瞻性研究验证相关发现。

**【关键词】** 沙门氏菌肠炎;肠道菌群;超声影像;儿童;相关性

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1673-5234(2026)01-0021-07

[Journal of Pathogen Biology. 2026 Jan.;21(01):21-27.]

## Correlation between intestinal flora structure and ultrasound imaging characteristics in children with *Salmonella* enteritis at different ages

HE Mingyu, LIN Yan, WANG Liangqin, LAI Liping (The First Hospital of Longyan City, Longyan, Fujian 364000, China)

**【Abstract】** **Objective** To investigate the correlation between intestinal microbiota structure and ultrasound imaging features in children of different age groups with *Salmonella* enteritis. **Methods** A retrospective study was conducted. Medical records and imaging data of 77 children diagnosed with *Salmonella* enteritis from January to December 2024 were collected. The children were divided into a 0-3 year group ( $n=30$ ), a 4-6 year group ( $n=22$ ), and a 7-12 year group ( $n=25$ ). Clinical data and ultrasound imaging parameters were collected, and 16S rRNA sequencing of the intestinal microbiota was performed. **Results** The intestinal wall thickness of the children in the 0-3 year group was (4.16±0.54) mm, which was significantly higher than that in the 4-6 year group (3.85±0.48) mm and the 7-12 year group (3.60±0.43) mm ( $P<0.01$ ). The relative abundances of *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* in the 0-3-year-old group were (15.30±3.25)% and (12.45±2.80)%, respectively, significantly higher than those in the 7-12-year-old group ( $P<0.01$ ). Spearman correlation analysis showed that the abundances of *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* were negatively correlated with fever duration ( $r=-0.42, P<0.01$ ) and white blood cell count ( $r=-0.38, P<0.01$ ). The abundances of *Bacteroides* and *Prevotella* were positively correlated with ultrasound parameters such as intestinal wall thickness ( $r=0.36, P<0.01$ ) and mesenteric lymph node size ( $r=0.37, P<0.01$ ). **Conclusion** Significant differences in the intestinal microbiota structure and ultrasound imaging characteristics exist among children with *Salmonella* enteritis of different age groups, and changes in the microbiota are closely associated with clinical symptoms and imaging changes. Since this is a retrospective study, data integrity and recall bias may have an impact on the results, and prospective studies are still needed to verify the relevant findings in the future.

**【Keywords】** *Salmonella* enteritis; intestinal flora; ultrasound imaging; children; correlation<sup>\*\*\*</sup>

\* **【基金项目】** 福建省科学技术厅自然科学基金项目(No. 2024J011617)。

\*\* **【通信作者】** 赖莉萍, E-mail: 18605098399@163.com

**【作者简介】** 何明玉(1986-),女,福建龙岩人,硕士,副主任医师,主要从事儿科超声相关研究。E-mail: 15206080170@163.com

沙门氏菌(*Salmonella*)是全球范围内常见的食源性和水源性致病菌之一,尤其在发展中国家,其造成的腹泻性疾病严重影响儿童健康<sup>[1-2]</sup>。据流行病学调查显示,沙门氏菌是导致儿童急性感染性腹泻的主要病原体之一<sup>[3]</sup>,在婴幼儿及学龄前儿童群体中更易引发严重临床症状,如高热、持续性腹泻甚至脱水等<sup>[4-5]</sup>。临床上,沙门氏菌肠炎通常通过病原学检测(粪便细菌培养或分子检测)而确诊,然而由于患儿年龄段不同,其临床表现、感染后并发症风险以及病程演变速度可能存在较大差异。

随着微生物组学技术的迅速发展,肠道菌群在维持机体健康、调控免疫应答以及抵抗病原体感染中的重要作用逐渐得到认可。已有研究表明,正常肠道菌群具有拮抗外来致病菌、稳定肠道屏障功能和促进免疫成熟的多重功能<sup>[6]</sup>。机体年龄、营养状况、环境暴露以及感染因素均可对肠道微生物组成产生影响<sup>[7]</sup>。尤其在儿童时期,肠道微生物组仍处于动态发育阶段,不同年龄段的菌群结构及其稳定性往往存在差异<sup>[8]</sup>。沙门氏菌肠炎的发生可能导致肠道菌群发生显著紊乱或失衡,而在不同年龄段,菌群对病原体的易感性和应答模式或许存在差别。尽管既往研究已有关于肠道菌群在儿科腹泻病中的作用机理探索<sup>[9]</sup>,但对于不同年龄层沙门氏菌肠炎患儿的菌群结构特点及其与临床影像学表征之间关联的研究仍相对有限。

在沙门氏菌等细菌性肠道感染的诊断和病情评估中,超声检查因其无创性、便捷性和动态可视化特征而被广泛应用。有别于成人,儿童的腹部超声检查便利且依从性较好,可在一定程度上评价肠壁增厚、肠壁分层改变、淋巴结肿大及血流丰富度等征象。既往文献提示,某些超声特征,如肠壁多普勒血流增高和黏膜水肿程度,可能与细菌感染严重程度或肠黏膜损伤程度相关<sup>[10,11]</sup>。然而,在沙门氏菌感染这一特定病因下,各年龄段患儿的超声变化是否存在规律性差异,以及这些差异是否与肠道菌群结构变化呈规律性对应关系,目前尚缺乏系统研究。

本研究为单中心回顾性研究,通过检索医院电子病历系统,回顾性纳入2024年1月至2024年12月期间于本院确诊的77例沙门氏菌肠炎患儿,并开展肠道菌群16S rRNA测序分析。通过综合对比年龄差异、超声参数与菌群构成,将有助于评估沙门氏菌感染对不同年龄段儿童肠道微生态平衡的影响,进一步探索影像学表现与微生物组特征之间的潜在关联,能够为后续个体化的影像学监测和微生物组干预策略提供新的证据与思路。本研究通过结合微生物学和医学影像学的跨学科研究方法,期望能够为精准化诊治儿童沙门氏菌肠炎提供理论依据,并为后续研究深入阐明沙

门氏菌与宿主肠道微生态互作的机制提供基础。

## 对象与方法

### 1 研究对象

通过检索医院电子病历系统,回顾性纳入福建省龙岩市第一医院2024年1-12月间确诊的77例沙门氏菌肠炎患儿,年龄范围0~12岁,其中0~3岁组30例、4~6岁组22例、7~12岁组25例。所有患儿信息来源于医院电子病历系统和影像数据库,诊断基于临床症状及粪便中沙门氏菌的病原培养或分子检测阳性结果。纳入病例无其他严重慢性疾病或免疫缺陷,不存在近期广谱抗菌药物或益生菌制剂干预史,也无其他难以排除的混合感染因素。

研究获得福建医科大学附属龙岩第一医院审批同意(LYREC2025-k056-1),研究过程遵守《赫尔辛基宣言》相关伦理准则。

### 2 数据采集

提取患者的病历资料,包括性别、年龄、身高、体重及营养状况,以及腹泻持续时间、伴随症状、外周血白细胞及分类计数、C-反应蛋白及其他必要化验检查。影像数据来源于医院影像数据库,由两名经验丰富的影像科医生独立评估。观察重点为回盲部及其他容易受感染累及的肠段,主要关注肠壁结构信息与血流信号。检查过程中对肠壁增厚、分层清晰度、周围淋巴结状态及血流灌注强度进行记录,必要时针对受累部位进行多切面扫描。粪便样本在确诊后24 h内收集,使用一次性无菌管材质地严格密封并标注身份编码。新鲜样本置于低温容器中尽快送检或直接转移至-80℃保存条件,并在后续细菌分子检测及菌群测序前保持全程冷链。

### 3 16S rRNA 测序与生物信息分析

16S rRNA测序数据来源于既往研究已测序并存档的数据,本研究基于原始数据进行了重新分析。粪便样本预处理后使用QIAamp DNA Stool Mini Kit试剂盒(Qiagen)提取微生物总DNA。DNA浓度及完整性通过紫外分光光度计与琼脂糖凝胶电泳双重检测,置于低温环境储存。文库构建时选取16S rRNA基因V3-V4区特异性引物进行扩增,酶切及连接的反应条件经过预实验优化,产物使用MiSeq Reagent Kit v3试剂盒(Illumina)处理得到双端测序文库。测序平台选用Illumina MiSeq高通量双端测序系统,并根据既定文库浓度梯度进行上机。上机前使用内置质控流程排除低质量文库并校准读数偏差,得到的原始测序数据经去接头与低质量序列过滤后存储为高质量序列文件。

生物信息学分析包括质量过滤与去噪,高质量序

列依据 ASV(Amplicon Sequence Variants)策略进行聚类并进行物种注释。数据库优先选用 SILVA, 辅以 Greengenes 进行交叉比对。后续分析包括计算多样性指标与执行群落结构可视化, 测序深度通过平稀曲线评估, 比较不同年龄组样本在物种丰度和多样性上的差异。核心菌属的鉴定及其与临床参数的关联也纳入焦点分析范围。

#### 4 统计学分析

统计学分析使用 R 语言(版本 4.3.0), 数值型变量在正态性检验与方差齐性检验合格后采用单因素方差分析评估组间差异, 不符合正态分布则使用 Kruskal-Wallis 检验。多重比较时按照事先约定的校正方法控制总体 I 型错误率, 定性变量间的差异采用卡方检验。与临床指标的相关性检验基于 Spearman 相关性分析。菌群多样性分析包括  $\alpha$  多样性与  $\beta$  多样性评价。组间菌群结构差异可视化结合主坐标分析及丰度热图, 进一步结合基于距离矩阵的方差分析方法(PERMANOVA)或相似性分析方法确认组间差异性。对明确具有差异的核心物种和操作分类单元进行后续回归分析, 探索与超声及临床参数关联及潜在影响因素。差异显著性阈值设定为  $P < 0.05$ 。

### 结果

#### 1 一般资料

本研究回顾性纳入 77 例沙门氏菌肠炎患儿, 分为 0~3 岁组 30 例、4~6 岁组 22 例、7~12 岁组 25 例。3 组患儿在性别比例上差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.056, P = 0.973$ )。年龄分布经单因素方差分析显示具有明显组间差异( $F = 263.541, P < 0.01$ )。白细胞计数在 0~3 岁组略高于其他年龄段( $F = 3.479, P = 0.036$ ), C-反应蛋白在各组间的差异不显著( $F = 1.074, P = 0.346$ )。腹泻持续时间的均值在各组间略有波动, 但未观测到显著统计学差异( $F = 0.472, P = 0.626$ )。见表 1。3 组患儿在年龄方面的显著差异提示疾病发生时的生理基础可能不同, 白细胞计数偏高的年龄段可能更易出现明显的临床症状。

表 1 患儿人口统计学资料  
Table 1 Demographic data of the patients

指标	0~3 岁组 (n=30)	4~6 岁组 (n=22)	7~12 岁组 (n=25)	统计量	P 值
年龄(岁)	1.80±0.81	4.85±0.76	9.17±1.98	$F = 263.541$	$< 0.01$
男性[n(%)]	16(53.33%)	12(54.55%)	14(56.00%)	$\chi^2 = 0.056$	0.973
腹泻持续时间(d)	4.82±1.31	4.55±1.22	5.01±1.50	$F = 0.472$	0.626
白细胞计数( $\times 10^9/L$ )	11.98±3.21	10.74±2.94	9.63±2.80	$F = 3.479$	0.036
C-反应蛋白(mg/L)	27.19±10.50	24.80±9.67	23.60±8.88	$F = 1.074$	0.346

#### 2 超声检查结果

在对 77 例沙门氏菌肠炎患儿的腹部超声检查结

果显示, 不同年龄组间的肠道超声指标存在显著差异(表 2)。0~3 岁组患儿的肠壁厚度平均为(4.16±0.54) mm, 显著高于 4~6 岁组(3.85±0.48) mm 和 7~12 岁组(3.60±0.43) mm, 3 组间差异具有统计学意义( $F = 12.379, P < 0.01$ )。其中, 0~3 岁组与 4~6 岁组之间的差异有统计学意义( $P = 0.018$ ), 0~3 岁组与 7~12 岁组之间的差异亦有统计学意义( $P < 0.01$ ), 而 4~6 岁组与 7~12 岁组之间差异无统计学意义( $P = 0.092$ )(见图 1A)。

表 2 不同年龄组患儿超声检查结果比较  
Table 2 Comparison of ultrasound examination results in children of different age groups

指标	0~3 岁组 (n=30)	4~6 岁组 (n=22)	7~12 岁组 (n=25)	统计量 (值)	P 值
肠壁厚度(mm)	4.16±0.54	3.85±0.48	3.60±0.43	$F = 12.379$	$< 0.01$
肠壁分层清晰度评分	2.73±0.46	2.55±0.52	2.33±0.49	$F = 5.897$	0.004
肠系膜淋巴结肿大[n(%)]	18(60.00%)	10(45.45%)	8(32.00%)	$\chi^2 = 6.045$	0.049
高血流灌注比例[n(%)]	16(53.33%)	7(31.82%)	5(20.00%)	$\chi^2 = 9.217$	0.010

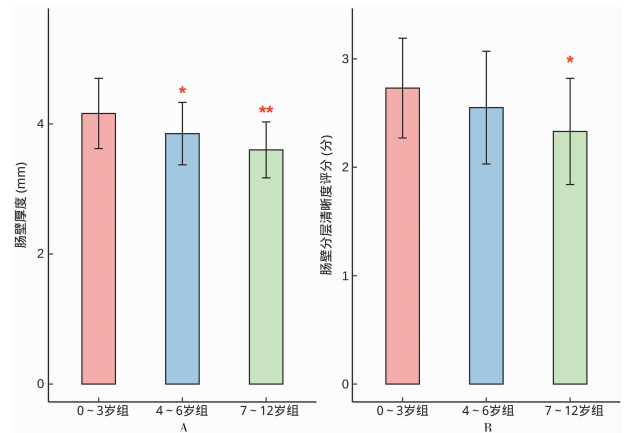


图 1 不同年龄组(A)患儿肠壁厚度以及(B)肠壁分层清晰度评分比较  
Fig. 1 Comparison of (A) intestinal wall thickness and (B) intestinal wall stratification clarity scores in children of different age groups

在肠壁分层清晰度评分方面, 0~3 岁组平均评分为 2.73±0.46, 明显高于 4~6 岁组的 2.55±0.52 和 7~12 岁组的 2.33±0.49, 组间差异有统计学意义( $F = 5.897, P = 0.004$ )。其中, 0~3 岁组与 7~12 岁组之间的差异有统计学意义( $P = 0.002$ ), 而 0~3 岁组与 4~6 岁组之间( $P = 0.194$ )及 4~6 岁组与 7~12 岁组之间( $P = 0.117$ )差异均无统计学意义(见图 1B)。

肠系膜淋巴结肿大发生率的比较结果显示, 0~3 岁组为 60.00%(18/30), 高于 4~6 岁组的 45.45%(10/22)和 7~12 岁组的 32.00%(8/25), 组间差异有统计学意义( $\chi^2 = 6.045, P = 0.049$ )。其中, 0~3 岁组与 7~12 岁组之间的差异具有统计学意义( $P = 0.017$ ), 而 0~3 岁组与 4~6 岁组之间( $P = 0.261$ )和 4~6 岁组与 7~12 岁组之间( $P = 0.334$ )的差异无统

计学意义。

高血流灌注比例方面,0~3岁组为53.33%(16/30),显著高于4~6岁组的31.82%(7/22)和7~12岁组的20.00%(5/25),组间差异有统计学意义( $\chi^2=9.217, P=0.010$ )。其中,0~3岁组与7~12岁组之间( $P=0.003$ )及0~3岁组与4~6岁组之间( $P=0.048$ )的差异有统计学意义,而4~6岁组与7~12岁组之间差异无统计学意义( $P=0.306$ )。

表3 不同年龄组患儿肠道菌群 $\alpha$ 多样性指数比较  
Table 3 Comparison of  $\alpha$ -diversity index of intestinal flora in children of different age groups

指标	0~3岁组 (n=30)	4~6岁组 (n=22)	7~12岁组 (n=25)	F值	P值
Chao1 指数	450.32±50.25	430.15±48.30	410.78±45.60	4.562	0.013
Shannon 指数	4.80±0.55	4.60±0.50	4.35±0.48	6.237	0.003
Simpson 指数	0.85±0.05	0.83±0.06	0.80±0.05	5.128	0.008

表4 不同年龄组患儿肠道菌群LEfSe分析结果  
Table 4 LEfSe analysis results of intestinal flora in children of different age groups

分类水平	菌群名称	LDA得分	0~3岁组	4~6岁组	7~12岁组	P值
门	厚壁菌门	3.2	↑	-	↓	0.021
门	拟杆菌门	3.1	↓	-	↑	0.014
属	双歧杆菌属	3.8	↑	-	↓	<0.01
属	乳酸杆菌属	3.6	↑	-	↓	<0.01
属	拟杆菌属	3.9	↓	-	↑	<0.01
属	普雷沃氏菌属	3.7	↓	-	↑	<0.01

注:↑表示相对丰度升高,↓表示相对丰度降低,“-”表示无显著变化;LDA得分>3.0且P<0.05为显著差异。

### 3 16S rRNA 测序质量与测序深度评估

经过质量控制和数据过滤,平均每个样本的有效序列数约为52 000条,平均序列长度约为420 bp。各年龄组样本的平均原始读数分别为:0~3岁组(30例)为56 210±5 120条,4~6岁组(22例)为55 780±5 350条,7~12岁组(25例)为57 100±5 480条。经过质量过滤后的有效读数分别为0~3岁组为52 960±4 980条,4~6岁组为52 530±5 120条,7~12岁组为53 850±5 250条,3组之间的原始读数和有效读数差异均无统计学意义(原始读数: $F=0.238, P=0.789$ ;有效读数: $F=0.257, P=0.774$ )。进一步分析测序数据的覆盖度(Good's coverage),结果显示所有样本的覆盖度均超过99%,其中0~3岁组为(99.15±0.53)%,4~6岁组为(99.12±0.51)%,7~12岁组为(99.08±0.54)%,组间差异无统计学意义( $F=0.271, P=0.763$ )。稀释曲线和物种累积曲线均趋于平台期,表明测序数据量足以反映样本中菌群的丰富度和多样性。

### 4 菌群多样性与群落结构

采用Chao1指数、Shannon指数和Simpson指数评估 $\alpha$ 多样性。0~3岁组的Chao1指数平均为

(450.32±50.25),高于4~6岁组的(430.15±48.30)和7~12岁组的(410.78±45.60),差异具有统计学意义( $F=4.562, P=0.013$ )。Shannon指数和Simpson指数的分析结果与此一致,提示年龄较小的患儿肠道菌群丰富度和均匀度更高(图2)。

表5 差异菌群qPCR验证结果( $\times 10^6$  拷贝/g)  
Table 5 qPCR verification results of different bacterial flora

菌群名称	0~3岁组 (n=30)	4~6岁组 (n=22)	7~12岁组 (n=25)	F值	P值
双歧杆菌属	12.35±2.50	9.80±2.10	7.45±1.80	29.562	<0.01
乳酸杆菌属	10.80±2.20	8.65±1.95	6.90±1.75	26.748	<0.01
拟杆菌属	6.50±1.75	8.40±1.85	11.25±2.05	28.311	<0.01
普雷沃氏菌属	5.90±1.60	7.85±1.80	10.70±2.00	31.025	<0.01

表6 核心菌属相对丰度与临床参数的Spearman相关分析结果  
Table 6 Spearman correlation analysis results between the relative abundance of core bacterial genera and clinical parameters

菌属	发热持续时间	腹泻次数	WBC水平	CRP水平
双歧杆菌属	$r=-0.42, P=0.001$	$r=-0.45, P<0.001$	$r=-0.38, P=0.002$	$r=-0.40, P=0.001$
乳酸杆菌属	$r=-0.39, P=0.002$	$r=-0.43, P=0.001$	$r=-0.35, P=0.004$	$r=-0.37, P=0.003$
拟杆菌属	$r=0.36, P=0.003$	$r=0.40, P=0.001$	$r=0.34, P=0.005$	$r=0.35, P=0.004$
普雷沃氏菌属	$r=0.38, P=0.002$	$r=0.42, P=0.001$	$r=0.36, P=0.003$	$r=0.38, P=0.002$
罗氏菌属	$r=-0.30, P=0.010$	$r=-0.32, P=0.007$	$r=-0.28, P=0.015$	$r=-0.29, P=0.012$
瘤胃球菌属	$r=-0.28, P=0.015$	$r=-0.30, P=0.010$	$r=-0.26, P=0.022$	$r=-0.27, P=0.018$
梭菌属	$r=0.25, P=0.025$	$r=0.28, P=0.015$	$r=0.23, P=0.036$	$r=0.24, P=0.030$
埃希菌属	$r=0.32, P=0.007$	$r=0.35, P=0.004$	$r=0.30, P=0.010$	$r=0.31, P=0.008$
链球菌属	$r=0.27, P=0.018$	$r=0.29, P=0.012$	$r=0.25, P=0.025$	$r=0.26, P=0.022$
韦荣球菌属	$r=-0.24, P=0.030$	$r=-0.26, P=0.0222$	$r=-0.22, P=0.0412$	$r=-0.23, P=0.036$

表7 不同年龄组患儿的超声指标比较  
Table 7 Comparison of ultrasound indicators in children of different age groups

指标	0~3岁组 (n=30)	4~6岁组 (n=22)	7~12岁组 (n=25)	F值	P值
肠壁厚度(mm)	4.85±0.65	5.30±0.70	5.85±0.75	19.872	<0.01
肠腔直径(mm)	15.20±2.10	16.75±2.25	18.10±2.40	17.456	<0.01
肠系膜淋巴结大小(mm)	7.25±1.05	8.10±1.15	9.00±1.20	22.314	<0.01

在 $\beta$ 多样性分析中,基于加权UniFrac距离的主坐标分析(PCoA)结果显示,不同年龄组患儿的肠道菌群组成存在较明显分层(图2)。PERMANOVA分析进一步证实,3组之间的菌群结构差异具有统计学意义( $R^2=0.152, P<0.01$ )。聚类分析和非度量多维尺度分析(NMDS)结果一致,表明年龄是影响沙门氏菌肠炎患儿肠道菌群结构的重要因素。

在门水平上,所有样本的肠道菌群主要由

*Firmicutes* (厚壁菌门)、*Bacteroidetes* (拟杆菌门)、*Proteobacteria* (变形菌门) 和 *Actinobacteria* (放线菌门) 构成。其中, 0~3岁组的 *Firmicutes* 相对丰度为  $(55.25 \pm 6.30)\%$ , 显著高于 7~12岁组的  $(48.10 \pm 5.85)\%$  ( $P=0.002$ )。而 *Bacteroidetes* 在 7~12岁组中的相对丰度为  $(30.45 \pm 4.95)\%$ , 高于 0~3岁组的  $(25.80 \pm 4.50)\%$  ( $P=0.011$ )。提示菌群组成的差异可能与年龄相关的饮食习惯和肠道发育程度有关。

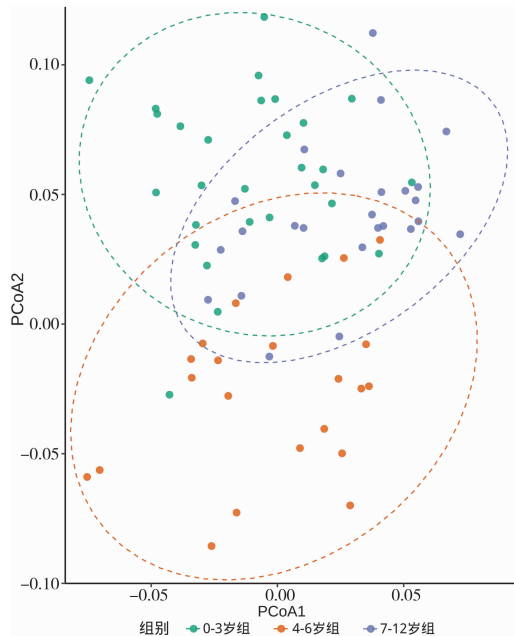


图2 基于加权 UniFrac 距离的主坐标分析 (PCoA)  
Fig. 2 Principal coordinate analysis (PCoA) based on weighted UniFrac distance

属水平的分析显示, 乳酸杆菌属 (*Lactobacillus*)、双歧杆菌属 (*Bifidobacterium*) 在 0~3岁组中的相对丰度较高, 分别为  $(15.30 \pm 3.25)\%$  和  $(12.45 \pm 2.80)\%$ , 显著高于 7~12岁组 ( $P<0.01$ )。而在 7~12岁组中, 拟杆菌属 (*Bacteroides*) 的相对丰度为  $(18.75 \pm 3.50)\%$ , 高于 0~3岁组的  $(12.60 \pm 3.10)\%$  ( $P<0.01$ )。这些差异可能反映了不同年龄段患儿肠道菌群的功能性变化。

### 5 不同年龄组间菌群组成差异

采用线性判别分析效应量 (LEfSe) 方法, 对各组间菌群组成进行比较, 筛选具有显著差异的关键菌群。在门水平, 0~3岁组中厚壁菌门 (*Firmicutes*) 和放线菌门 (*Actinobacteria*) 的相对丰度显著高于其他年龄组 (LDA 得分  $>3.0$ ,  $P<0.05$ )。而在 7~12岁组中, 拟杆菌门 (*Bacteroidetes*) 的相对丰度显著升高 (LDA 得分  $>3.0$ ,  $P<0.05$ ), 与  $\alpha$  多样性和  $\beta$  多样性分析相一致。在属水平, 0~3岁组的双歧杆菌属 (*Bifidobacterium*) 和乳酸杆菌属 (*Lactobacillus*) 相对丰度显著增加 (LDA 得分  $>3.5$ ,  $P<0.01$ ), 而 7~

12岁组的拟杆菌属 (*Bacteroides*) 和普雷沃氏菌属 (*Prevotella*) 相对丰度显著升高 (LDA 得分  $>3.5$ ,  $P<0.01$ )。此菌群结构差异可能与不同年龄段患儿的饮食结构、免疫功能和肠道微生态环境变化密切相关。

选取在不同年龄组间相对丰度差异最显著的双歧杆菌属、乳酸杆菌属、拟杆菌属和普雷沃氏菌属, 采用 qPCR 进行验证。结果显示 qPCR 验证结果与高通量测序数据一致。0~3岁组的双歧杆菌属和乳酸杆菌属拷贝数显著高于 7~12岁组 ( $P<0.01$ ), 分别为  $(12.35 \pm 2.50) \times 10^6$  拷贝/g 和  $(10.80 \pm 2.20) \times 10^6$  拷贝/g。相反, 7~12岁组的拟杆菌属和普雷沃氏菌属拷贝数显著高于 0~3岁组 ( $P<0.01$ ), 分别为  $(11.25 \pm 2.05) \times 10^6$  拷贝/g 和  $(10.70 \pm 2.00) \times 10^6$  拷贝/g。

### 6 核心菌属及其与临床参数的关联

根据肠道菌群数据中筛选出的核心菌属, 就其相对丰度与发热持续时间、腹泻次数、白细胞计数 (WBC) 及 C 反应蛋白 (CRP) 水平进行 Spearman 相关分析。结果显示 (表 6), 双歧杆菌属和乳酸杆菌属的丰度与上述临床指标呈显著负相关 (均  $P<0.05$ ), 提示益生菌越丰富, 症状和炎症反应可能越轻。拟杆菌属和普雷沃氏菌属的丰度与临床指标则呈显著正相关 (均  $P<0.05$ ), 提示此类菌群增多可能与疾病严重程度相关。罗氏菌属和瘤胃球菌属等产丁酸盐菌与炎症指标呈负相关 (均  $P<0.05$ ), 可能具备一定抗炎作用。埃希菌属和梭菌属的丰度在临床上与发热和腹泻情况呈相对正向趋势, 提示潜在增进炎症或致病作用。见图 3。

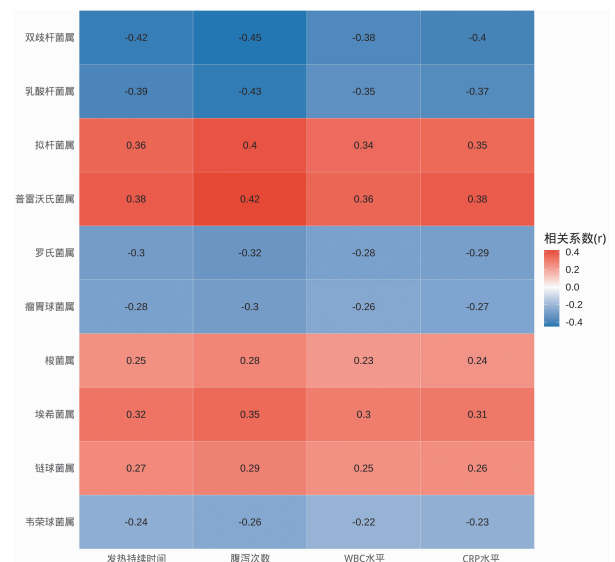


图3 核心菌属与临床参数 Spearman 相关性热图  
Fig. 3 Spearman correlation heat map of core bacterial genera and clinical parameters

### 7 超声指标与菌群特征的相关性分析

结果显示(表 7),7~12 岁组的肠壁厚度(平均  $5.85 \pm 0.75$  mm)、肠腔直径( $18.10 \pm 2.40$  mm)及肠系膜淋巴结大小( $9.00 \pm 1.20$  mm)普遍高于其他年龄组( $P < 0.01$ ),说明年龄较大的患儿在超声表现上更易出现严重的肠道炎症改变。为明确肠道菌群与超声指标之间的潜在关系,进一步进行了 Spearman 相关分析。双歧杆菌属的丰度与肠壁厚度( $r = -0.41, P = 0.001$ )、肠腔直径( $r = -0.38, P = 0.002$ )以及肠系膜淋巴结大小( $r = -0.39, P = 0.001$ )均存在显著负相关。乳酸杆菌属的丰度也与上述指标呈负相关(如与肠壁厚度的  $r = -0.39, P = 0.002$ ),提示益生菌在减轻肠壁异常增厚与淋巴结肿大方面可能发挥保护作用。相比之下,拟杆菌属和普雷沃氏菌属的丰度与肠壁厚度、肠腔直径及肠系膜淋巴结大小均呈正相关(拟杆菌属与肠壁厚度的  $r = 0.36, P = 0.003$ ;普雷沃氏菌属与肠系膜淋巴结大小的  $r = 0.37, P = 0.002$ ),提示这些潜在致病菌可能加重炎症并影响肠道超声表现。

## 讨 论

本回顾性研究针对不同年龄段沙门氏菌肠炎患儿,结合高通量测序与超声影像学手段,揭示了肠道菌群失衡与临床症状及影像学改变之间的潜在联系。分析结果显示,感染后的小年龄段群体往往在乳酸杆菌属、双歧杆菌属等益生菌方面占据较高丰度,血流灌注与淋巴结肿大程度也更明显,而高年龄组则在肠壁厚度与潜在致病菌丰度上更为突出。已有文献指出,乳酸杆菌及双歧杆菌对于维持屏障完整性、缓解胃肠黏膜损伤具有重要作用,增高的益生菌水平或许在小儿早期起到增强黏膜免疫、减少病原黏附的功能。

对拟杆菌属和普雷沃氏菌属的分析提示,这些菌群在高年龄组中占比增多时,往往伴随更严重的肠壁增厚及肠系膜淋巴结增大。其他研究也报道了这些菌属在肠黏膜免疫调控中参与了复杂的生物学功能,丰度升高时或会加重炎症反应并加速黏膜屏障受损<sup>[12-14]</sup>。临床观察及统计学分析进一步验证了该结果,表明特定属水平的菌群组成差异可能成为预测肠壁炎性改变和临床症状严重程度的敏感指标。罗氏菌属和瘤胃球菌属等产丁酸盐菌在多篇研究中被视为具备潜在抗炎作用的菌群,对维持肠道上皮细胞能量代谢和平衡具有积极意义<sup>[15-17]</sup>。本研究也发现这些菌群与白细胞计数及 CRP 等炎症指标呈负相关,提示它们可能在沙门氏菌感染进程中发挥保护效应。

从超声表现来看,小年龄段群体在肠壁分层清晰度、血流灌注及淋巴结肿大方面的异常比例要高于学龄期患儿,也与乳酸杆菌、双歧杆菌等益生菌丰度偏高之间存在一定关联。理论上,幼儿肠道免疫系统与微

生物组尚处发育状态,诸多炎症指标易出现放大反应<sup>[18-20]</sup>。感染后可能形成益生菌增多但黏膜结构更易受损”的特点,益生菌丰度提高属于生理性应对,同时儿童免疫系统不成熟导致影像学异常表现更突出。高年龄段患儿体内更多的潜在致病菌会提升肠壁慢性炎症程度,并在超声检查中表现为肠壁厚度的增加。对于此类变化,部分研究认为饮食多样化、生活环境及肠道成熟度等因素推动了菌群结构由富含益生菌向相对复杂的群落转变,从而在病原菌侵入时表现出更强的局部炎症特征<sup>[21-23]</sup>。

临床应用价值体现在通过常规超声检查与菌群测序结合,能够更全面地评价沙门氏菌肠炎患儿的病情。高分辨率超声可窥见肠壁结构及淋巴结病理改变,益生菌和潜在致病菌的丰度数据则为疾病严重程度和干预时机的判断提供了新的维度。这样能够在不增加侵入性检查的情况下获得辅助诊断信息,并且有助于针对性地开展益生菌或其他微生态调节策略。已有学者提出以双歧杆菌或乳酸杆菌为主的干预方式能够缩短腹泻持续时间或缓解炎症指标升高<sup>[24-26]</sup>,此类结论与本研究发现的临床指标负相关结果相呼应。

本研究为回顾性研究,数据来源于病历和既往保存的样本,因此可能存在信息偏倚和回忆偏倚。此外,由于数据完整性可能受限,某些关键变量(如生活方式、饮食习惯等)未能纳入分析。未来仍需设计前瞻性队列研究,以进一步验证本研究的结论。

## 【参考文献】

- [1] Lu J, Wu H, Wu S, et al. *Salmonella*: Infection mechanism and control strategies [J]. *Microbiol Res*, 2025, 292(1): 128013.
- [2] Singh A, Singh M, Malik MA, et al. Is There a shift in *Salmonella* diversity among poultry in Northern India? [J]. *Avian Dis*, 2023, 67(1): 108-113.
- [3] Wang T, Wang G, Shan CX, et al. Comparative study on epidemiological and etiological characteristics of patients with acute diarrhea with febrile or non-febrile symptoms in China [J]. *Infect Dis Poverty*, 2023, 12(1): 62.
- [4] 李孟珠,袁林,卓志强. 56 例儿童鼠伤寒沙门氏菌肠炎的临床特点分析[J]. *中国小儿急救医学*, 2021, 28(6): 537-539.
- [5] Das S, Neupane R, Beard J, et al. Aetiology of diarrhoea in children aged zero to nine years in low- and middle-income countries: A systematic review [J]. *J Glob Health*, 2024, 14(1): 04168.
- [6] Fan L, Xia Y, Wang Y, et al. Gut microbiota bridges dietary nutrients and host immunity [J]. *Sci China Life Sci*, 2023, 66(11): 2466-2514.
- [7] Ling Z, Liu X, Cheng Y, et al. Gut microbiota and aging [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2022, 62(13): 3509-3534.
- [8] 李拓,张倩,陈道芒. 儿童急性肠系膜淋巴结炎超声诊断与肠道病原体感染的病原学分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2025, 20(2): 225-229.

- [9] Pantazi AC, Mihai CM, Balasa AL, et al. Relationship between gut microbiota and allergies in children: A literature review [J]. *Nutrients*, 2023, 15(11):2529.
- [10] Wu S, Zeng L, Li W, et al. The value of multi-modes of ultrasound in evaluating segmental mucosal healing in patients with Crohn's disease [J]. *Dig Liver Dis*, 2022, 54(6):763-770.
- [11] Palmela C, Maaser C. The use of intestinal ultrasound in ulcerative colitis-more than a mucosal disease? [J]. *Gastroenterology*, 2022, 163(6):1485-1487.
- [12] Dowling LR, Strazzari MR, Keely S, et al. Enteric nervous system and intestinal epithelial regulation of the gut-brain axis [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2022, 150(3):513-522.
- [13] 范贝贝. 信号转化探针结合 EXPAR-CRISPR/Cas12a 技术现场检测肠炎沙门氏菌[D]. 吉林:吉林大学, 2024.
- [14] Giampazolias E, Pereira da Costa M, Lam KC, et al. Vitamin D regulates microbiome-dependent cancer immunity [J]. *Science*, 2024, 384(6694):428-437.
- [15] Wan F, Wang M, Zhong R, et al. Supplementation with chinese medicinal plant extracts from *Lonicera hypoglauca* and *scutellaria baicalensis* mitigates colonic inflammation by regulating oxidative stress and gut microbiota in a colitis mouse model [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021, 11(1):798052.
- [16] Jin C, Liu J, Jin R, et al. Linarin ameliorates dextran sulfate sodium-induced colitis in C57BL/6J mice via the improvement of intestinal barrier, suppression of inflammatory responses and modulation of gut microbiota [J]. *Food Funct*, 2022, 13(20):10574-10586.
- [17] Xia Y, Hong L, Zheng J, et al. Ulcerative colitis alleviation of colon-specific delivered rhamnolipid/fullerene nanocomposites via dual modulation in oxidative stress and intestinal microbiome [J]. *J Mater Chem B*, 2023, 11(25):5882-5897.
- [18] 赵小芳, 雷丽, 彭彤彤, 等. 98 例儿童细菌性腹泻流行病学特征及 STING、TBK1 及 NF- $\kappa$ B 基因表达[J]. *中华医院感染学杂志*, 2022, 32(21):3341-3346.
- [19] Donald K, Finlay BB. Early-life interactions between the microbiota and immune system: impact on immune system development and atopic disease [J]. *Nat Rev Immunol*, 2023, 23(11):735-748.
- [20] Morales F, Montserrat-de la Paz S, Leon MJ, et al. Effects of malnutrition on the immune system and infection and the role of nutritional strategies regarding improvements in children's health status: A literature review [J]. *Nutrients*, 2023, 16(1):38201831.
- [21] Kim CS, Shin GE, Cheong Y, et al. Experiencing social exclusion changes gut microbiota composition [J]. *Transl Psychiatry*, 2022, 12(1):254.
- [22] Meng C, Feng S, Hao Z, et al. Changes in gut microbiota composition with age and correlations with gut inflammation in rats [J]. *PLoS One*, 2022, 17(3):e0265430.
- [23] 陈静. 基于调控肠道微环境的口服水凝胶系统治疗沙门氏菌性肠炎的研究[D]. 河南:郑州大学, 2023.
- [24] Hodzhev V, Dzhabazov K, Sapundziev N, et al. High-dose probiotic mix of *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp., *Bacillus coagulans*, and *Saccharomyces boulardii* to prevent antibiotic-associated diarrhea in adults: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled Trial (SPAADA) [J]. *Open Forum Infect Dis*, 2024, 11(11):ofae615.
- [25] Mego M, Danis R, Chovanec J, et al. Randomized double-blind, placebo-controlled multicenter phase III study of prevention of irinotecan-induced diarrhea by a probiotic mixture containing *Bifidobacterium* BB-12(R) *Lactobacillus rhamnosus* LGG(R) in colorectal cancer patients [J]. *Front Oncol*, 2023, 13(1):1168654.
- [26] Choi YJ, Shin SH, Shin HS. Immunomodulatory effects of *Bifidobacterium* spp. and use of *Bifidobacterium breve* and *Bifidobacterium longum* on acute diarrhea in children [J]. *J Microbiol Biotechnol*, 2022, 32(9):1186-1194.

【收稿日期】 2025-06-24 【修回日期】 2025-09-12

(上接 20 页)

- [8] Nivedita G, Jaya G. Epstein-Barr virus latent antigens EBNA3C and EBNA1 modulate epithelial to mesenchymal transition of cancer cells associated with tumor metastasis [J]. *Tumor Biol*, 2015, 36(4):3051-3060.
- [9] Noh KW, Park J, Kang MS. Targeted disruption of EBNA1 in EBV-infected cells attenuated cell growth [J]. *BMB Rep*, 2016, 49(4):226-231.
- [10] Escalante GM, Mutsunguma LZ, Muniraju M, et al. Four decades of prophylactic EBV vaccine research: A systematic review and historical perspective [J]. *Front Immunol*, 2022, 13:867-918.
- [11] Cui X, Snapper CM. Epstein Barr virus: Development of vaccines and immune cell therapy for ebv-associated diseases [J]. *Front Immunol*, 2021, 12:734-471.
- [12] Taracha A, Kotarba G, Wilanowski T. Metody analizy fosforylacji białek [J]. *Postepy Biochem*, 2017, 63(2):137-142.
- [13] 唐艳红, 刘鹏琴, 代国知. EB 病毒致病机制研究进展 [J]. *病毒学报*, 2019, 35(2):331-336.
- [14] 闫静静, 迟晓妍, 卢佳琪, 等. SARS-CoV-2 结构蛋白 S 和 N 的生物信息学比较分析及应用研究 [J]. *中国病原生物学杂志*, 2023, 18(4):377-384.
- [15] Sun C, Kang YF, Fang XY, et al. A gB nanoparticle vaccine elicits a protective neutralizing antibody response against EBV [J]. *Cell Host Microbe*, 2023, 31(11):1882-1897.

【收稿日期】 2025-07-25 【修回日期】 2025-10-15