

调查研究

2016—2020年辽宁省沙门菌耐药性及分子分型研究

耿英芝,于淼,张铭琰,张眉眉

(辽宁省疾病预防控制中心,辽宁沈阳 110005)

摘要:目的 分析辽宁省2016—2020年食源性疾病预防监测中沙门菌分离株的耐药情况及分子分型特征,为沙门菌引起感染性腹泻的防控、临床抗生素使用提供可靠科学依据。方法 对辽宁省2016—2020年临床腹泻病例分离的90株沙门菌进行血清学鉴定,应用脉冲场凝胶电泳(PFGE)进行分子分型,采用BioNumerics 7.6软件对菌株间的相似度进行聚类分析,采用微量肉汤稀释法进行药物敏感性检测。结果 90株沙门菌分为13种血清型,以肠炎沙门菌和鼠伤寒沙门菌为主。PFGE聚类分析得到54种带型,各带型间相似度为51.4%~100%,每种带型包含1~10株菌,同一血清型菌株的PFGE带型相似度较高,且存在多次聚集现象。药敏结果显示90株沙门菌呈现36种耐药谱,氨苄西林耐药率最高(66.7%,60/90),其次为萘啶酸(62.2%,56/90),头孢西丁全部敏感。多重耐药率达48.9%(44/90),其中鼠伤寒沙门菌和肠炎沙门菌多重耐药率分别为87.5%和45.8%。结论 辽宁省沙门菌引起腹泻病例呈散发态势,菌株多重耐药趋势明显,且耐药率较高,耐药谱广泛,应进一步加强分子溯源及耐药性监测。

关键词:辽宁省;沙门菌;血清分型;耐药性;分子分型

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2022)03-0426-06

DOI:10.13590/j.cjfh.2022.03.006

Drug resistance characteristics and molecular typing of *Salmonella* in Liaoning Province from 2016 to 2020

GENG Yingzhi, YU Miao, ZHANG Mingyan, ZHANG Meimei

(Liaoning Center for Disease Prevention and Control, Liaoning Shenyang 110005, China)

Abstract: **Objective** To investigate the molecular types and antimicrobial resistance of *Salmonella* isolated from foodborne disease surveillance in Liaoning Province during 2016—2020 and provide reliable scientific basis for the prevention and control of *Salmonella* infection and antibiotic treatment. **Methods** A total of 90 strains of *Salmonella* isolated from clinical diarrhea cases in foodborne disease surveillance in Liaoning Province from 2016 to 2020 were detected for drug sensitivity by broth dilution method. The molecular typing was analysed by pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) method. Bionumerics 7.6 software was used to analyze the similarity between strains. **Results** The 90 *Salmonella* strains were divided into 13 serotypes, of which *Salmonella* typhimurium and *Salmonella* enteritidis were dominant. The 90 strains were divided into 54 PFGE patterns by *Xba* I. The similarity between each pattern was 51.4%~100%, including 1~10 strains. The same serotype strains had highly similar PFGE pattern, and there was multiple clustering phenomenon. The drug susceptibility results showed that 90 strains of *Salmonella* showed 36 kinds of drug resistance spectrum. The resistance rate to ampicillin was the highest (66.7%), followed by that to nalidixic acid (62.2%). All strains were sensitive to cefoxitin. The overall multi-drug resistance rate reached 48.9% (44/90), among which the predominant serotypes of *Salmonella* typhimurium and *Salmonella* enteritidis were 87.5% and 45.8%. **Conclusion** The cases of diarrhea caused by *Salmonella* in Liaoning Province are sporadic, but the trend of multi-drug resistance is obvious, the overall drug resistance rate is relatively high, and the drug resistance spectrum is wide. Traceability and drug resistance monitoring should be further strengthened. It is suggested that molecular tracing and drug resistance surveillance for *Salmonella* should be further strengthened.

Key words: Liaoning Province; *Salmonella*; Serotyping; drug resistance; molecular classification

收稿日期:2021-09-26

基金项目:辽宁省自然科学基金指导计划(2019-ZD-1089)

作者简介:耿英芝 女 副主任技师 研究方向为食品及食源性疾病预防 E-mail: gengeng911@aliyun.com

通信作者:张眉眉 女 主任技师 研究方向为食品及食源性疾病预防 E-mail: zangmeimei@126.com

沙门菌属是一类广泛分布于水、动植物及奶制品中的人畜共患病的病原菌,其抗原复杂、血清型多达 2 500 多种,可引起人感染性腹泻、食物中毒和食源性疾病,严重危害人类健康和社会经济^[1]。据估计,全球每年约有 60 万人因非伤寒沙门菌感染而死亡。在全世界范围内,每年有数千万起食源性疾病暴发是由于沙门菌感染引起^[2],而沙门菌的分子分型是病原体溯源追踪的重要手段,对疫情防控、预警具有重要意义。目前国内外已将脉冲场凝胶电泳(Pulsed field gel electrophoresis, PFGE)技术广泛应用于分子溯源调查^[3-4],该技术具有重复性好、特异性高、分辨力强、易于标准化等优势,被誉为细菌分子分型的“金标准”^[5]。近年来,抗生素耐药性问题已经成为世界性的公共卫生问题。沙门菌的耐药性也不断增加,临床治疗沙门菌感染的首选药物喹诺酮类和头孢菌素类药物的敏感性逐渐降低^[6]。沙门菌耐药菌的大量产生,加重疾病负担,对人类健康造成严重威胁。为了解辽宁省腹泻病例沙门菌的耐药情况和分子分型特征,本研究对辽宁省 2016—2020 年食源性疾病监测腹泻病例中分离到的沙门菌进行了血清学分型、耐药性检测和 PFGE 分子分型研究。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株来源

本研究的沙门菌来自 2016—2020 年辽宁省食源性疾病监测哨点医院腹泻患者标本,共计 90 株,来自辽宁省 11 个城市。其中 2016 年 7 株,2017 年 17 株,2018 年 23 株,2019 年 25 株和 2020 年 18 株。耐药性检测质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922,PFGE 分子量标准菌株为沙门菌 H9812,均由辽宁省疾病预防控制中心提供。

1.1.2 主要仪器与试剂

VITEK2 compact 全自动微生物生化鉴定系统和比浊计(法国 bioMérieux 公司);CHEF-Mapper 脉冲场电泳仪凝胶成像分析仪(美国 Bio-Rad 公司)。

沙门菌科玛嘉显色培养基(上海 CHROMA 公司);GN 生化鉴定卡(法国生物梅里埃公司);沙门菌诊断血清(日本生研公司);革兰阴性需氧菌药敏测试板(上海星佰公司);Seakem Gold 琼脂糖(美国 LONZA 公司);5×TBE、Tris-HCl、EDTA 等缓冲液(北京索莱宝公司);*Xba*I 限制性内切酶(美国 Promega 公司);Gelred(美国 BIOTIUM 公司),以上试剂均在有效期内使用。

1.2 方法

1.2.1 分离培养及血清学鉴定

参照《食源性疾病监测工作手册》进行沙门菌检测,所有菌株经 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定仪鉴定为沙门菌。使用沙门菌诊断血清进行凝集,根据沙门菌 Kauffman-White 沙门抗原表确定血清型。

1.2.2 药物敏感性试验

根据临床与实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)文件 M100-S25 推荐的药敏试验抗生素选择原则选取抗生素进行耐药检测,包括 10 类 14 种抗生素:氨苄西林(Ampicillin, AMP)、氨苄西林/舒巴坦(Ampicillin-sulbactam, AMS)、头孢西丁(Cefoxitin, CFX)、头孢唑啉(Cefazolin, CFZ)、头孢他啶(Ceftazidime, CAZ)、头孢噻肟(Cefotaxime, CTX)、庆大霉素(Gentamicin, GEN)、氯霉素(Chloromycetin, CHL)、亚胺培南(Imipenem, IMI)、四环素(Tetracycline, TET)、阿奇霉素(Azithromycin, AZM)、环丙沙星(Ciprofloxacin, CIP)、萘啶酸(Nalidixic acid, NAL)、甲氧苄啶/磺胺甲恶唑(Trimethoprim Sulfamethoxazole, SXT)。按照革兰阴性需氧菌药敏测试板说明书进行试验操作,结果参照最新版 CLSI 进行判定,选取大肠埃希菌(ATCC25922)作为质控菌株。

1.2.3 PFGE 分型

参照国家食源性疾病监测工作手册中沙门菌 PFGE 标准操作方法进行检测,选取沙门菌 H9812 标准菌株作为 PFGE 分子量标准,主要步骤和电泳参数如下:采用 *Xba*I 限制性内切酶 37 °C 酶切 2 h;初始转换时间(Initial switch time)为 2.16 s;终末转换时间(Final switch time)为 63.80 s,电泳时间 19.1 h。电泳结束后 Gelred 染色 25 min,凝胶成像仪中读取酶切图谱。

1.3 统计学分析

应用 SPSS19.0 软件对数据进行统计学分析,采用 χ^2 检验进行组间比较,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。应用 BioNumerics7.6 软件对图谱进行聚类分析并绘制聚类图,分析方法为非加权组平均法(UpGMA),设置条带位置差异容许度为 1.5%,相似度为 100% 的视为同一 PFGE 带型。

2 结果

2.1 血清型分布

2016—2020 年从辽宁省食源性疾病监测腹泻患者粪便或肛拭子标本中共检出 90 株沙门菌,鉴定为 13 种血清型。以 D 群、B 群为主,其中 D 群的肠炎沙门菌占比最高,为 53.3%,其次为 B 群的鼠

伤寒沙门菌,占比为 17.8%。其他型别菌株占比均低于 10%,见表 1。

2.2 PFGE 分子分型

根据 *Xba*I 酶切后产生条带的数量和位置的不同,90 株沙门氏菌经聚类分析得到 54 种带型,为 S1~S54,每种带型包括 1~10 株菌不等,各带型相似度区间为 51.4%~100%,见图 1。同一血清型可出现不同的 PFGE 带型,不同血清型沙门菌之间未

发现带型相同现象。婴儿沙门菌、鼠伤寒沙门菌、肠炎沙门菌均出现成簇现象,为 C1~C4,每簇包括 4~46 株菌不等。其中 9 株婴儿沙门菌(S10~S16)聚集形成 C1 簇,带型相似度为 85.5%;鼠伤寒沙门菌分别形成 C2 簇(S20~S27)和 C3 簇(S31~S34),带型相似度分别为 80.2% 和 84.0%;46 株肠炎沙门菌(S36~S50)独立形成一大簇,为 C4 簇,带型相似度为 87.9%。

表 1 90 株沙门氏菌血清型分布

Table 1 Serotypes and sources of 90 *Salmonella* strains

血清型(群)	不同年份菌株数量/株					总计/株	构成比/%
	2016	2017	2018	2019	2020		
斯坦利沙门菌(B群)	1	2	0	1	0	4	4.4
乙型副伤寒沙门菌(B群)	0	0	0	1	0	1	1.1
利齐菲尔德沙门菌(C群)	0	0	0	0	1	1	1.1
比斯拉沙门菌(C群)	0	0	0	0	1	1	1.1
病牛沙门菌(C群)	0	0	0	2	2	4	4.4
明斯特沙门菌(E群)	0	0	0	1	0	1	1.1
婴儿沙门菌(C群)	0	0	4	2	3	9	10.0
肠炎沙门菌(D群)	5	8	13	13	9	48	53.3
鼠伤寒沙门菌(B群)	1	7	4	3	1	16	17.8
海法沙门菌(B群)	0	0	0	1	0	1	1.1
阿贡纳沙门菌(B群)	0	0	1	0	0	1	1.1
伦敦沙门菌(E群)	0	1	1	0	0	2	2.2
萨拉姆亚种沙门菌(其他群)	0	0	0	1	0	1	1.1
合计	7	18	23	25	17	90	100

2.3 药敏试验结果

本研究选取了临床上常用的 10 类 14 种抗生素,90 株沙门菌共产生 36 种耐药谱,对 12 种抗生素均呈不同程度耐药,耐药率 4.4%~66.7%。其中对氨苄西林的耐药率最高,为 66.7%(60/90);其次是萘啶酸 62.2%(56/90)、四环素 41.1%(37/90)、头孢唑啉 37.8%(34/90);90 株沙门菌对 14 种抗生素中介率为 0~58.9%,中介率最高的为氟喹诺酮类的环丙沙星,中介率为 58.9%(53/90);90 株沙门菌对 14 种抗生素敏感率为 26.7%~100.0%,敏感率最高的为头孢西丁,敏感率为 100.0%(90/90),其次是头孢他啶和阿奇霉素,敏感率均为 94.4%(85/90)。临床常用三代头孢类和喹诺酮类药物中,头孢类比较敏感(头孢噻肟 91.1%,头孢他啶 94.4%),喹诺酮类敏感性较低(萘啶酸为 36.7%,环丙沙星为 26.7%),临床用药应谨慎选喹诺酮类药物。见表 2。

2.4 多重耐药情况

参照《MDR、XDR、PDR 多重耐药菌暂行标准定义—国际专家建议》^[7]对肠杆菌科菌株多重耐药的定义,对 3 类或 3 类以上抗菌药物不敏感,定义为多重耐药株,90 株沙门菌对 14 种抗生素的耐药实验结果呈现出 29 种多重耐药谱,为 A1~A29,总体多重耐药率达 48.9%(44/90),仅有 15 株(16.7%)

沙门菌对 14 种抗生素均敏感。其中鼠伤寒沙门菌的多重耐药率高达 81.3%(13/16),与肠炎沙门菌的多重耐药率(45.8%,22/48)和其他血清型沙门菌的多重耐药率(34.6%,9/26)的差异均有统计学意义($P<0.05$)。多重耐药谱耐 3、4、5、6、7、8、10 种抗生素的菌株分别为 9、7、8、7、8、4、1 株,其中耐药谱为 AMP-CFZ-NAL 的沙门菌在多重耐药株中占比最多为 18.2%(8/44),值得注意的是 2018 年检出了 1 株鼠伤寒沙门菌,可以耐 10 种抗生素。PFGE 分型结果和药敏实验结果显示,肠炎沙门菌克隆株 S41 和克隆株 S43 分别只对萘啶酸和四环素耐药,另外 3 株肠炎沙门菌克隆株(S36)均为多重耐药株;同属一簇(C1)的 9 株婴儿沙门菌 7 株敏感,仅有 1 株为多重耐药见图 1 和表 3。

3 讨论

沙门菌属是引起感染性腹泻、食物中毒和食源性疾病的最主要病原体。全球每年约有 15.5 万人因感染沙门菌而死亡^[8]。在我国沙门菌引起的食物中毒占细菌性食物中毒的第 1 位^[9-10],疾病负担严重。血清型是沙门菌的重要表型之一^[11],目前研究表明所有血清型均可致病,但某些特定血清型菌株侵袭性较强,可危及生命,而且随着抗生素的广泛应用,沙门菌的耐药性不断增加,耐药谱日趋复杂。

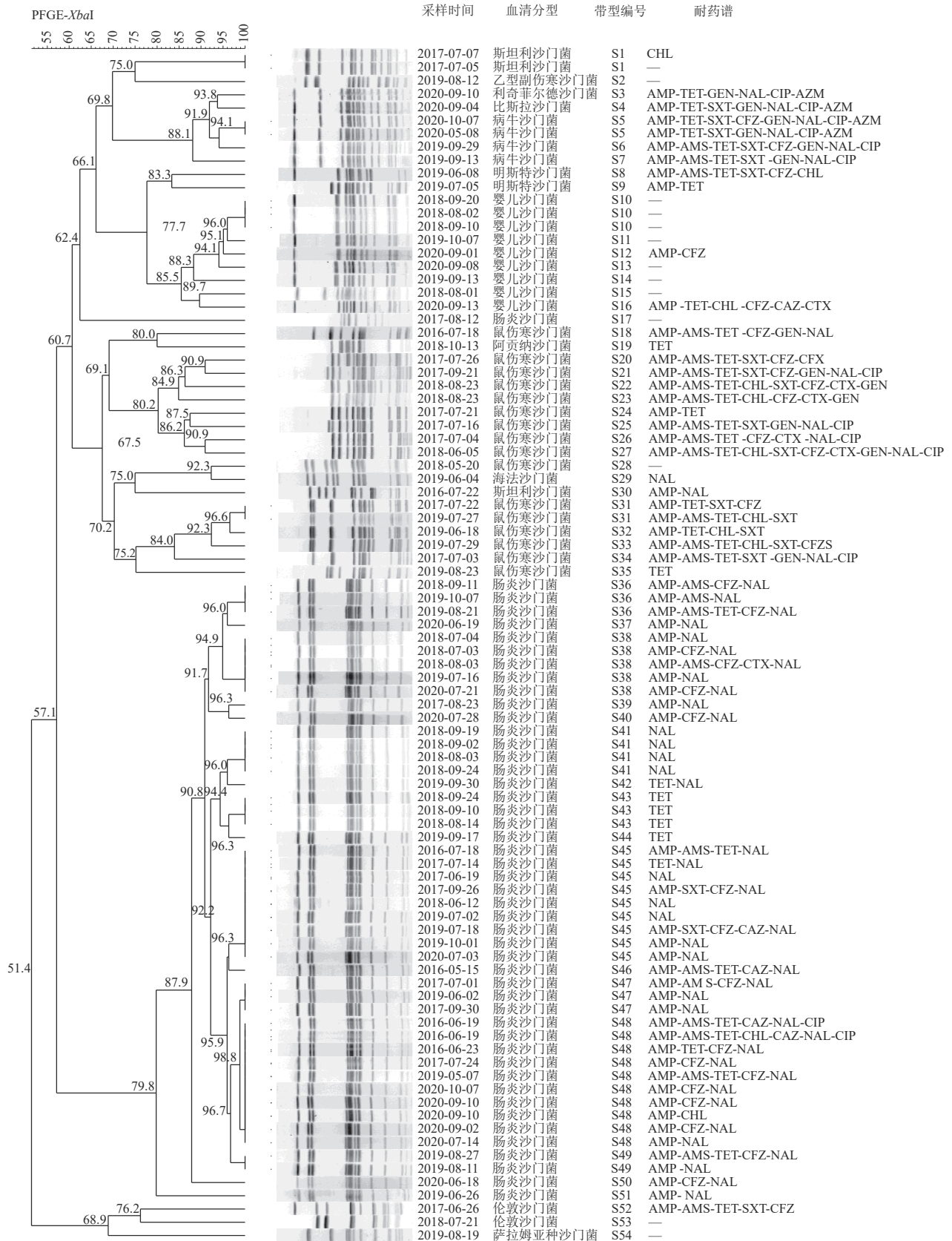


图1 90株沙门菌的PFGE分型聚类分析结果

Figure 1 Results of PFGE molecular typing of 90 *Salmonella* strains

因此,掌握本地区沙门菌的血清型分布特征和耐药谱尤为重要,可为沙门菌感染的防控和风险评估提供基础信息。2016—2020年辽宁省腹泻病例沙

门菌研究结果显示,沙门菌优势血清型是肠炎沙门菌和鼠伤寒沙门菌,肠炎沙门菌占53.3%,仍为本地区的优势菌型,与其他省市报道基本一致^[12-13]。

表2 90株沙门菌抗生素耐药性结果

抗生素	耐药		中介		敏感	
	菌株数/ 株	耐药 率/%	菌株 数/株	中介 率/%	菌株数/ 株	敏感 率/%
AMP	60	66.7	0	0	30	33.3
CAZ	4	4.4	1	1.1	85	94.4
AMS	26	28.9	17	18.9	47	52.2
IPM	0	0	6	6.7	84	93.3
TET	37	41.1	1	1.1	52	57.8
NAL	56	62.2	1	1.1	33	36.7
CFX	0	0	0	0	90	100.0
CHL	12	13.3	6	6.7	72	80.0
CTX	8	8.9	0	0	82	91.1
CFZ	34	37.8	16	17.8	40	44.4
GEN	12	13.3	1	1.1	77	85.6
AZM	5	5.6	0	0	85	94.4
CIP	13	14.4	53	58.9	24	26.7
SXT	17	18.9	0	0	73	81.1

PFGE 作为细菌分子分型的“金标准”是沙门菌病溯源和分子流行病学调查的主要方法。本研究中 90 株沙门菌聚类分析显示, 婴儿沙门菌、肠炎沙门菌、鼠伤寒沙门菌均有成簇存在, 尤其婴儿沙门菌(9/9)和肠炎沙门菌(46/48), 但均为多次时间聚集, 跨区、跨年度存在, 表明腹泻病例均为散发, 为病例溯源及暴发疫情识别提供了参考。本研究中主要血清型肠炎沙门菌和鼠伤寒沙门菌虽然带型

较多, 但大部分同源性>85%, 表明可能来源于同一祖先克隆株, 且相同血清型 PFGE 带型一致性很高。

抗生素耐药性问题已成为世界上最紧迫的公共卫生问题之一。沙门菌的耐药谱也更加复杂, 已出现多耐药、泛耐药沙门菌。本研究显示, 90 株沙门菌对青霉素类、喹诺酮类抗生素有较强的耐药性, 60% 以上菌株均耐药。对头孢类(二、三代)、碳青霉烯类、大环内酯类抗生素较敏感, 这与其他省市研究结果较一致^[14-15]。总体多重耐药率达 48.9%, 尤其鼠伤寒沙门菌和肠炎沙门菌多重耐药率分别为 87.5% 和 45.8%, 其对喹诺酮类抗生素的敏感性仅为 12.5%, 呈现出多元化的耐药谱。目前临床常将喹诺酮类和头孢菌素类抗生素作为治疗沙门菌感染的首选药物, 但研究表明沙门菌对其的敏感性逐渐降低, 尤其是对环丙沙星(26.7%)和萘啶酸(36.7%)敏感率均较低, 临床用药应谨慎选喹诺酮类药物, 可使用较敏感的三代头孢类药物进行沙门菌感染的治疗。

随着沙门菌血清型及耐受的抗生素种类的不断增多, 沙门菌的耐药谱、耐药机制不断变化^[16-17], 给临床治疗带来极大困难, 对公共健康造成潜在威胁。因此要在各个环节采取控制措施, 要加强对食品、畜牧业等的监管, 定期开展溯源和耐药监测。

表3 沙门菌多重耐药谱

Table 3 Antibiotic resistance spectrums of multidrug-resistant *Salmonella* strains

多重耐药菌谱号	耐药谱	数量/株	构成比/%
A1	AMP-CFZ-NAL	8	18.2
A2	AMP-AMS-NAL	1	2.3
A3	AMP-TET-SXT-CFZ	1	2.3
A4	AMP-TET-CHL-SXT	1	2.3
A5	AMP-AMS - CFZ-NAL	2	4.5
A6	AMP-AMS - TET-NAL	1	2.3
A7	AMP-SXT - CFZ-NAL	1	2.3
A8	AMP-TET-CFZ-NAL	1	2.3
A9	AMP-AMS-TET-CFZ-NAL	4	9.1
A10	AMP-AMS-CFZ-CTX-NAL	1	2.3
A11	AMP-SXT-CFZ-CAZ-NAL	1	2.3
A12	AMP-AMS-TET-CHL-NAL	1	2.3
A13	AMP-AMS-TET-SXT-CFZ	1	2.3
A14	AMP-TET-GEN-NAL-CIP-AZM	1	2.3
A15	AMP-AMS-TET-SXT-CFZ-CHL	1	2.3
A16	AMP-AMS-CHL-CFZ-CAZ-CTX	1	2.3
A17	AMP-AMS-TET-CFZ-GEN-NAL	1	2.3
A18	AMP-AMS-TET-CHL-SXT-CFZ	1	2.3
A19	AMP-AMS-TET-SXT-CFZ-CFX	1	2.3
A20	AMP-AMS-TET-CAZ-NAL-CIP	1	2.3
A21	AMP-TET-SXT-GEN-NAL-CIP-AZM	2	4.5
A22	AMP-AMS-TET-SXT-GEN-NAL-CIP	3	6.8
A23	AMP-AMS-TET-CHL-CFZ-CTX-GEN	1	2.3
A24	AMP-AMS-TET-SXT-CFZ-NAL-CIP	1	2.3
A25	AMP-AMS-TET-CFZ-CTX-NAL-CIP	1	2.3
A26	AMP-AMS-TET-SXT-CFZ-GEN-NAL-CIP	2	4.5
A27	AMP-TET-SXT-CFZ-GEN-NAL-CIP-AZM	1	2.3
A28	AMP-AMS-TET-CHL-SXT-CFZ-CTX-GEN	1	2.3
A29	AMP-AMS-TET-CHL-SXT--CFZ-CTX-GEN-NAL-CIP	1	2.3

本研究对2016—2020年辽宁地区腹泻病例中沙门菌进行PFGE分子分型分析和药物敏感性试验,为辽宁省沙门菌的临床治疗和分子流行病学研究提供技术支撑。

参考文献

- [1] HASERLBECK A H, PANZNER U, IM J, et al. Current perspectives on invasive nontyphoidal *Salmonella* disease [J]. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 2017, 30(5):498-503.
- [2] BALASUBRAMANIAN R, IM J, LEE J S, et al. The global burden and epidemiology of invasive non-typhoidal *Salmonella* infections [J]. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 2019, 15(6):1421-1426.
- [3] 韦蝶心,常利涛,郝林会,等.一起由B群沙门菌污染聚餐食品所致食物中毒调查分析[J].*中国食品卫生杂志*,2018,30(6):659-662.
- WEI D X, CHANG L T, HAO L H, et al. Survey of a food poisoning outbreak caused by *Salmonella* in serum type B group [J]. *Chinese Journal of Food Hygiene*, 2018, 30(6):659-662.
- [4] 陈加贝,王虹玲,陈艳,等.舟山市一起肠炎沙门菌污染三明治引起食物中毒事件调查[J].*中国食品卫生杂志*,2020,3(26):708-712.
- CHEN J B, WANG H L, CHEN Y, et al. Investigation and analysis of a *Salmonella* Enteritis food poisoning caused by sandwiches in Zhoushan [J]. *Chinese Journal of Food Hygiene*, 2020, 3(26):708-712.
- [5] 王丽丽,徐建国.脉冲场凝胶电泳技术(PFGE)在分子分型中的应用现状[J].*疾病监测*,2006,21(5):276-279.
- WANG L L, Xu J G. Application of pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) in molecular typing [J]. *Disease Surveillance*, 2006, 21(5):276-279.
- [6] 胡豫杰,刘畅,王美美,等.2016年中国26个省市食源性沙门菌耐药性特征分析[J].*中国食品卫生杂志*,2018,30(5):456-461.
- HU Y J, LIU C, WANG M M, et al. Resistance characteristic analysis for foodborne *Salmonella* isolates from China, 2016 [J]. *Chinese Journal of Food Hygiene*, 2018, 30(5):456-461.
- [7] 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.
- LI C H. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and Pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance [J]. *Chinese Journal of Infection Control*, 2014, 13(1):62-64.
- [8] MAJOWICZ S E, MUSTO J, SCALLAN E, et al. The global burden of nontyphoidal *Salmonella* gastroenteritis [J]. *Clinical Infectious Diseases*, 2010, 50(6):882-889.
- [9] 覃湘婕,孙宁与,李春尧,等.食品中沙门氏菌检测方法研究进展[J].*中国酿造*,2020,39(9):18-24.
- QIN X J, SUN N Y, LI C Y, et al. Research progress of *Salmonella* detection methods in food [J]. *China Brewing*, 2020, 39(9):18-24.
- [10] 王炳发,曹春远,陈前进,等.两起肠炎沙门菌所致食物中毒的病原学研究及溯源分析[J].*中国食品卫生杂志*,2016,28(1):32-36.
- WANG B F, CAO C Y, CHEN Q J, et al. An etiological survey and traceability analysis on two foodborne outbreak caused by *Salmonella* Enteritidis [J]. *Chinese Journal of Food Hygiene*, 2016, 28(1):32-36.
- [11] 张文成,朱丽臻,李富强,等.沙门氏菌血清型研究进展[J].*齐鲁工业大学学报*,2019,33(5):10-14.
- ZHANG W C, ZHU L Z, LI F Q, et al. Progress in Serotype of *Salmonella* [J]. *Journal of Qilu University of Technology*, 2019, 33(5):10-14.
- [12] 齐倩倩,沙丹,李娟,等.2012—2018年江苏省无锡市肠炎沙门菌药物敏感性与分子分型研究[J].*疾病监测*,2020,35(12):1146-1151.
- QI Q Q, SHA D, LLI J, et al. Study on drug sensitivity and molecular typing of *Salmonella* enteritidis in Wuxi City, Jiangsu Province from 2012 to 2018 [J]. *Disease Surveillance*, 2020, 35(12):1146-1151.
- [13] 谢永强,魏艳,邓秋连,等.2015—2017年广州某医院儿童腹泻患者沙门氏菌感染的血清型和耐药性[J].*热带医学杂志*,2020,20(3):407-409.
- XIE Y Q, GUO Y, DENG L Q, et al. Serotype and drug resistance of *Salmonella* infection in children with diarrhea in a hospital in Guangzhou from 2015 to 2017 [J]. *Journal of Tropical Medicine*, 2020, 20(3):407-409.
- [14] 郭凯,刘晓琳,王伟栋,等.2014—2018年山东省青岛市腹泻病例中分子分型及耐药分析[J].*疾病监测*,2020,35(4):345-349.
- GUO K, LIU X L, WANG W D, et al. Molecular typing and drug resistance of *Salmonella* in diarrhea cases in Qingdao, 2014-2018 [J]. *Disease Surveillance*, 2020, 35(4):345-349.
- [15] 王尔群,舒玉聪,宋志琴,等.2014—2019年成都市新都区鼠伤寒沙门菌耐药特性和分子分型研究. *中国食品卫生杂志*,2021,33(1):69-74.
- WANG E Q, SHU Y C, SONG Z Q, et al. Drug resistance characteristics and molecular typing of *Salmonella* Typhimurium in Xindu District, Chengdu, 2014-2019 [J]. *Chinese Journal of Food Hygiene*, 2021, 33(1):69-74.
- [16] 郑林,祝令伟,郭学军,等.沙门氏菌主要流行血清型耐药性的研究进展[J].*江苏农业科学*,2020,48(6):8-12.
- ZHENG L, ZHU L W, GUO X J, et al. Research progress of antimicrobial resistance of major epidemic serotypes of *Salmonella* [J]. *Jiangsu Agricultural Science*, 2020, 48(6):8-12.
- [17] 罗讯,徐紫慧,张文劲,等.欧盟和北美抗生素耐药性监测调查现状比较[J].*中国抗生素杂志*,2019,44(4):393-400.
- LUO X, XU Z H, ZHANG W L, et al. Comparison of antibiotic resistance surveillance programs in European Union and North America [J]. *Chinese Journal of Antibiotics*, 2019, 44(4):393-400.