

研究报告

2021年贵州省食源性疾病主动监测分离沙门菌耐药及分型特征

周倩¹, 黄靖宇¹, 向婧姝¹, 张德著¹, 钟宇婧², 朱姝¹, 刘英¹, 李世军¹, 周黎¹

(1. 贵州省疾病预防控制中心, 贵州 贵阳 550004; 2. 贵州医科大学公共卫生与健康学院, 贵州 贵阳 550025)

摘要:目的 了解2021年贵州省食源性疾病主动监测分离沙门菌的血清型、耐药和分子分型特征。方法 对全省2021年食源性疾病主动监测腹泻病例中分离的164株沙门菌采用玻片凝集法进行血清学分型, 采用微量肉汤稀释法测定菌株对14种抗生药的最小抑菌浓度(MIC)值, 采用脉冲场凝胶电泳(PFGE)进行分子分型。结果 164株沙门菌可分为25种血清型, 优势血清型为鼠伤寒沙门菌(76, 46.34%)、肠炎沙门菌(25, 15.24%)和爪哇安纳沙门菌(15, 9.15%)。164株沙门菌耐药率为100%, 多重耐药率达86.59%; 其中对氨苄西林、四环素和萘啶酸耐药率较高, 分别为95.12%(156/164)、78.05%(128/164)和63.41%(104/164)。72株鼠伤寒沙门菌PFGE聚类分析后共分为58种指纹图谱, 24株肠炎沙门菌有12种指纹图谱, 15株爪哇安纳沙门菌有3种指纹图谱。结论 贵州省腹泻患者沙门菌血清型种类较多, 多重耐药现象严重, PFGE指纹图谱表现出遗传多样性。应加强对沙门菌的耐药监测, 尤其是优势血清型鼠伤寒沙门菌的临床用药。

关键词:沙门菌; 血清型; 耐药; 脉冲场凝胶电泳; 贵州省

中图分类号: R155 文献标识码: A 文章编号: 1004-8456(2023)10-1406-10

DOI: 10.13590/j.cjfh.2023.10.002

Drug resistance and typing characteristics of *Salmonella* isolated from foodborne diseases in the Guizhou Province in 2021ZHOU Qian¹, HUANG Jingyu¹, XIANG Jingshu¹, ZHANG Dezhu¹, ZHONG Yujing², ZHU Shu¹,
LIU Ying¹, LI Shijun¹, ZHOU Li¹(1. Guizhou Center for disease Control and Prevention, Guizhou Guiyang 550004, China;
2. School of Public Health and Wellness, Guizhou Medical University, Guiyang Guizhou 550025, China)

Abstract: Objective The aim of this study was to evaluate the serotype, drug resistance, and molecular typing characteristics of *Salmonella* isolated from patients with foodborne diseases in Guizhou Province in 2021. **Methods** A total of 164 *Salmonella* strains were isolated from patients with diarrhea under the Guizhou Provincial Active Surveillance of Foodborne Diseases program in 2021. These strains were subjected to slide agglutination serotyping test, minimum inhibitory concentration tests with 14 antibiotics, and pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) for molecular typing. **Results** The 164 *Salmonella* strains were divided into 25 serotypes. The dominant serotypes were *S. typhimurium* (46.34%, 76/164), *S. enteritidis* (15.24%, 25/164), and *S. javana* (9.15%, 15/164). The drug resistance rate of the 164 *Salmonella* strains was 100% (164/164). The multidrug resistance rate was 86.59% (142/164). Out of the 15 antibiotics tested, resistance was most frequently observed against ampicillin (95.12%, 156/164), tetracycline (78.05%, 128/164), and nalidixic acid (63.41%, 104/164). Seventy-two *S. typhimurium*, 24 *S. enteritidis*, and 15 *S. javana* strains were divided into 58, 12, and 3 different PFGE clusters, respectively. **Conclusion** There were many *Salmonella* serotypes detected in patients with diarrhea in the Guizhou Province, and multidrug resistance was common. PFGE fingerprints demonstrated genetic diversity of the isolated strains. Monitoring of drug resistance in *Salmonella* should be strengthened, especially for the clinical treatment of *S. typhimurium*.

Key words: *Salmonella*; serotype; drug resistance; pulse-field gel electrophoresis; Guizhou Province

收稿日期: 2022-07-12

基金项目: 贵州省科技支撑计划项目(黔科合支撑[2021]一般435号); 贵州省疾病预防控制中心人才团队项目(RCJD2105、RCJD2102)

作者简介: 周倩 女 副主任技师 研究方向为食品安全风险监测与评估 E-mail: 48235513@qq.com

通信作者: 周黎 女 主任技师 研究方向为食品安全 E-mail: zhouli0812@126.com

沙门菌(*Salmonella* spp.)是一种常见的人畜共患病原菌^[1],是全球四大腹泻致病菌之一^[2],每年可导致全球约 5.5 亿人患病^[3],由沙门菌引起的疾病暴发约占欧美食源性疾病暴发总数的三分之一以上^[4],在我国有超过 70% 的细菌性食源性疾病暴发事件致病因子为沙门菌^[5]。有研究表明,不同血清型沙门菌因适应环境的能力不同导致流行分布的差异^[6],且不同血清型沙门菌对人和动物的致病性不同,具有不同的耐药特征^[7-8]。近年来,多重耐药株的传播和超级多重耐药株的出现导致人畜感染沙门菌死亡率日益升高^[9-10]。通过食源性疾病监测掌握沙门菌的血清型别分布及其耐药相关性,对于临床诊疗和指导用药、食源性疾病的监测和暴发处置具有十分重大的意义^[11]。

贵州省是沙门菌感染的高发省份^[12],食物传播是其感染的主要途径^[1]。为了解贵州省食源性沙门菌血清型、耐药流行趋势和分子分型特征,本研究对 2021 年贵州省食源性疾病病例沙门菌分离株开展了耐药水平和分子分型研究,为我省食源性沙门菌感染的临床用药、污染暴发及溯源分析调查提供技术支持。

1 材料与方法

1.1 菌株来源

2021 年贵州省 9 个市州共 17 家食源性疾病监测哨点医院中,2 310 份食源性病例腹泻患者粪便样本分离的 164 株沙门菌。食源性疾病腹泻病例定义为:由食品或怀疑食品引起的,以腹泻症状为主诉的感染病例,腹泻指每日排便 3 次或以上且粪便性状异常(如稀便、水样便、粘脓便或脓血便等)。

1.2 主要仪器与试剂

VITEK 2 compact 全自动微生物鉴别及药敏分析系统(法国生物梅里埃公司)、MALDI TOF MS 基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(德国布鲁克公司)、Thermo Vizion 全自动微生物药敏分析系统(美国 ThermoFisher 公司);Chef Mapper 脉冲场凝胶电泳仪和 Gel Doc 2000 凝胶成像系统(美国 Bio-Rad 公司)。

Swarm 琼脂和沙门菌诊断血清试剂(丹麦 Statens Serum Institut 公司),革兰阴性需氧菌药敏检测板(美国 ThermoFisher 公司),限制性内切酶 *Xba* I(美国 NEB 公司)。所用试剂均经质控验收,并在有效期内使用。

1.3 沙门菌的复核与血清学鉴定

参照 GB 4789.4—2016《食品安全国家标准 食品微生物学检验 沙门氏菌检验》,采用生化和质谱

方法同时对沙门菌进行复核鉴定。采用玻片凝集法确定沙门菌的血清型别。

1.4 药敏试验

根据临床与实验室标准化协会(CLSI)文件 M100-S29、M45-A3 以及 EUCAST 推荐的药敏试验抗生素选择原则以及《2021 年食源性疾病监测工作手册》确定抗生素种类,采用微量肉汤稀释法进行药敏试验,测定受试菌株对 10 类别 14 种抗生素的耐药情况。多重耐药株指对 3 类及以上抗生素同时耐药的菌株。

1.5 沙门菌脉冲场凝胶电泳

参照《2021 年国家食源性疾病监测工作手册》对 164 株沙门菌进行 PFGE 分子分型,用 DNA 限制性内切酶 *Xba* I 对沙门菌进行酶切,参考菌株为 *Salmonella Branderup* 血清型全球参考菌株 H9812。

采用 Bionumerics (Version 7.2) 数据库软件(applied Maths BVBA, Belgium)对 PFGE 指纹图谱进行分析。图像通过统一的 Marker(H9812)进行校准,标定条带位置。聚类方法使用非加权配对算术平均法(Unweighted pairgroup average method, UPGMA),相似度系数采用 Dice,条带位置的差异容许度(Tolerance)和优化值(Optimization)均设置为 1.5%,根据《国家食源性疾病监测工作手册》的要求,PFGE 带型完全一致(100%)为同一谱型。

1.6 统计分析

利用 Excel 2013 和 Graph pad 进行数据统计和图表制作,统计分析用 SPSS 19.0,采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 菌株鉴定及血清学分型结果

164 株沙门菌经生化及质谱同时复核,结果全部为沙门菌,分为 25 种血清型,优势血清型分别为鼠伤寒沙门菌(76 株,46.34%)、肠炎沙门菌(25 株,15.24%)、爪哇安纳沙门菌(15 株,9.15%)。76 株鼠伤寒沙门菌经血清凝集后有 22 株菌(28.94%)H 二相不凝集,是否为鼠伤寒沙门菌单相株须作进一步的分子生物学鉴定。详见表 1。

2.2 药敏试验结果

164 株沙门菌药敏试验结果耐药率为 100%,对各种抗生素耐药率介于 10.98%~95.12%,其中对氨苄西林耐药率最高(95.12%),其次为四环素(78.05%)、萘啶酸(63.41%)、甲氧苄啶/磺胺甲噁唑(61.59%),未发现碳青霉烯类药物(亚胺培南)耐药株,详见表 2。

表1 贵州省164株食源性沙门菌血清型构成情况

Table 1 Serotype composition of 164 strains of food-borne *salmonella* in Guizhou Province

菌株名称	血清群	菌株数量/株	所占百分比/%
鼠伤寒沙门菌	B	76	46.34
肠炎沙门菌	D	25	15.24
爪哇安纳沙门菌	D	15	9.15
利齐菲尔德沙门菌	C2	7	4.27
都柏林沙门菌	D	6	3.66
拉古什沙门菌	B	5	3.05
德尔卑沙门菌	B	5	3.05
里森沙门菌	C1	4	2.44
其他沙门菌*	—	21	—

注：“*”其他血清型沙门菌菌株数均≤3,包括:病牛沙门菌(3)、伊鲁木沙门菌(2)、伦敦沙门菌(2)、婴儿沙门菌(1)、猪伤寒沙门菌(1)等

表2 贵州省164株食源性沙门菌耐药情况

Table 2 Drug resistance of 164 strains of food-borne *salmonella* in Guizhou province

抗生素种类	抗生素	全称/缩写	耐药 MIC 值/ (μg/mL)	敏感菌 株数/株	中介菌 株数/株	耐药菌 株数/株	耐药率/%
青霉素类	氨苄西林	Ampicillin(AMP)	≥32	8	0	156	95.12
β-内酰胺/β-内酰胺抑制剂 剂复合物类	氨苄西林/舒巴坦	Ampicillin/Sulbactam(AMS)	≥32/16	32	75	57	34.76
头孢类(一代)	头孢唑啉	Cefazolin(CFZ)	≥8	67	21	70	42.68
头孢类(三代)	头孢噻肟	Cefotaxime(CTX)	≥4	105	1	58	35.37
头孢类(二代)	头孢西丁	Cefoxitin(CFX)	≥32	140	18	6	3.66
头孢类(三代)	头孢他啶	Ceftazidime(CAZ)	≥16	6	117	41	25.00
碳青霉烯类	亚胺培南	Imipenem(IPM)	≥4	164	0	0	0.00
氨基糖苷类	庆大霉素	Gentamicin(GEN)	≥16	118	11	35	21.34
大环内酯类	阿奇霉素	Azithromycin(AZM)	≥32	145	0	19	11.59
四环素类	四环素	Tetracycline(TET)	≥16	36	0	128	78.05
喹诺酮类和氟喹诺酮类	萘啶酸	Nalidixicacid(NAL)	≥32	60	0	104	63.41
	环丙沙星	Ciprofloxacin(CIP)	≥1	27	89	48	29.27
苯丙醇类	氯霉素	Chloramphenicol(CHL)	≥32	57	7	100	60.98
叶酸途径抑制剂类	甲氧苄啶/磺胺甲噁唑	Trimethoprim/Sulfamethoxazole(SXT)	≥4/76	63	0	101	61.59

2.3 耐药谱

164株沙门菌中多重耐药株达86.59%(142/164),共产生89种耐药谱,主要耐青霉素类、四环素类、(氟)喹诺酮类、部分头孢类抗生素。多重耐药菌

清型别主要涉及B群、C群、D群、E1群。在142株多重沙门菌中,以耐3种抗生素耐药菌株相对较多,占21.83%(31/142);有10株菌对12种以上抗生素耐药,最高可对9类13种药物同时耐受。详见表3。

表3 164株沙门菌耐药谱分布

Table 3 Distribution of drug resistance spectrum of 164 strains of *Salmonella*

耐药情况	耐药抗生素种类及数量	总数	占比/%	血清群	血清型
耐0种	—	0	0	—	—
耐1种	AMP(3)	6	3.66	B	鼠伤寒沙门菌、拉古什沙门菌
	TET(3)				
耐2种	AMP-TET(6)	16	9.76	A、B、C2、D	鼠伤寒沙门菌、拉古什沙门菌、利齐菲尔德沙门菌、都柏林沙门菌、爪哇安纳沙门菌、肠炎沙门菌
	AMP-NAL(8)				
	NAL-CIP(2)				
耐3种	AMP-TET-SXT(1)	31	18.90	B、C1、C2、D	鼠伤寒沙门菌、都柏林沙门菌、肠炎沙门菌、爪哇安纳沙门菌、德尔卑沙门菌、里森沙门菌
	AMP-TET-NAL(10)				
	AMP-TET-CHL(2)				
	AMP-TET-CAZ(1)				
	AMP-NAL-AMS(11)				
耐4种	AMP-NAL-SXT(6)	15	8.54	B、C1、C2、D	鼠伤寒沙门菌、乙型副伤寒沙门菌、名古屋沙门菌、伊斯特本沙门菌、利齐菲尔德沙门菌、爪哇安纳沙门菌
	AMP-TET-SXT-CHL(13)				
	AMP-TET-NAL-CHL(1)				
	AMP-SXT-CHL-AMS(1)				

续表

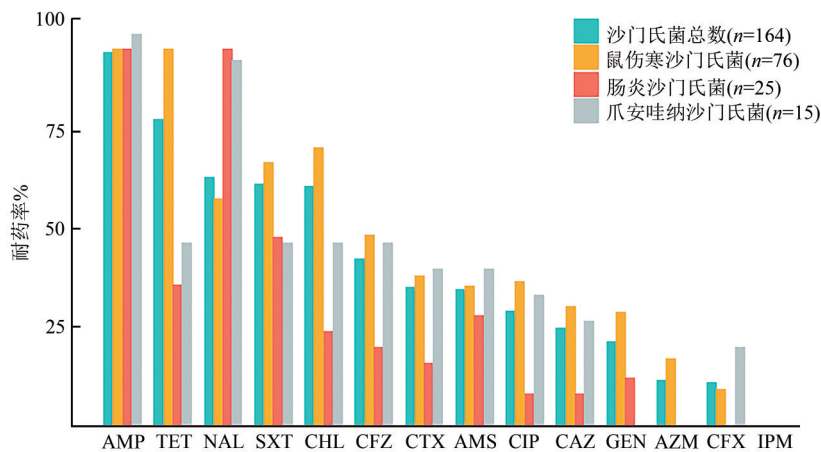
耐药情况	耐药抗生素种类及数量	总数	占比/%	血清群	血清型
耐5种	AMP-TET-SXT-CHL-GEN(1)	21	12.80	B、C1、C2、D	鼠伤寒沙门菌、利齐菲尔德沙门菌、病牛沙门菌、德尔卑沙门菌、肠炎沙门菌、爪哇安纳沙门菌、维尔肖沙门菌、婴儿沙门菌群、伦敦沙门菌、伊鲁木沙门菌
	AMP-TET-SXT-CHL-CIP(2)				
	AMP-TET-SXT-CHL-CFZ(3)				
	AMP-TET-NAL-SXT-CIP(1)				
	AMP-TET-NAL-SXT-CHL-CIP(3)				
	AMP-TET-NAL-SXT-CHL-AMS(2)				
	AMP-TET-NAL-SXT-CHL(2)				
	AMP-TET-NAL-CHL-CFZ(1)				
	AMP-TET-CHL-GEN-AZM(1)				
	AMP-TET-CHL-CFZ-CTX(1)				
	AMP-TET-CHL-CFZ-CIP(4)				
耐6种	AMP-TET-SXT-CHL-CIP-GEN(1)	8	4.88	B、C1、D、E1	鼠伤寒沙门菌、肠炎沙门菌、德尔卑沙门菌、伦敦沙门菌、奥斯陆沙门菌
	AMP-TET-SXT-CFZ-CTX-AMS(1)				
	AMP-TET-NAL-SXT-CHL-CIP-GEN(1)				
	AMP-TET-NAL-SXT-CHL-CFZ(1)				
	AMP-TET-NAL-SXT-CFZ-CAZ(1)				
	AMP-TET-NAL-CHL-CFZ-CTX(1)				
	AMP-TET-NAL-CHL-CFZ-CTX-AMS-CAZ(1)				
耐7种	AMP-NAL-CFZ-CTX-AMS-CAZ(1)	9	5.49	B	鼠伤寒沙门菌、拉古什沙门菌、斯坦利沙门菌
	AMP-CFZ-CTX-AMS-CAZ-CFX(1)				
	AMP-TET-SXT-CHL-CFZ-CTX-CIP(1)				
	AMP-TET-NAL-SXT-CHL-CFZ-CIP(2)				
	AMP-TET-NAL-SXT-CHL-CFZ-AMS(2)				
	AMP-TET-NAL-SXT-CFZ-CTX-GEN(2)				
	AMP-TET-NAL-CHL-CFZ-CTX-GEN(1)				
	AMP-TET-NAL-CHL-CFZ-AMS-CAZ(1)				
	AMP-TET-SXT-CHL-CFZ-CTX-CAZ-GEN(1)				
耐8种	AMP-TET-SXT-CHL-CFZ-CTX-AMS-CAZ(1)	14	8.54	B、C1、C2、D	鼠伤寒沙门菌、拉古什沙门菌、里森沙门菌、德尔卑沙门菌、都柏林沙门菌、病牛沙门菌
	AMP-TET-SXT-CFZ-CTX-CAZ-GEN-AZM(2)				
	AMP-TET-NAL-SXT-CHL-CIP-GEN-AZM(1)				
	AMP-TET-NAL-SXT-CHL-CFZ-CTX-AMS(1)				
	AMP-TET-NAL-SXT-CHL-CFZ-CIP-AZM(1)				
	AMP-TET-NAL-SXT-CHL-CFZ-AMS-CIP(2)				
	AMP-TET-NAL-CHL-CFZ-AMS-CIP-GEN(2)				
	AMP-TET-CHL-CFZ-CTX-AMS-CIP-GEN(1)				
	AMP-TET-CHL-CFZ-CTX-AMS-CIP-CAZ(2)				
	AMP-TET-NAL-SXT-CHL-CFZ-CTX-AMS-GEN(2)				
	AMP-TET-NAL-SXT-CHL-CFZ-CTX-AMS-CIP(1)				
耐9种	AMP-TET-NAL-SXT-CHL-CFZ-CTX-AMS-CIP(2)	15	9.15	B、C1、D、E1	鼠伤寒沙门菌、肠炎沙门菌、朗吉维尔德沙门菌、拉古什沙门菌、爪哇安纳沙门菌、新斯托夫沙门菌、都柏林沙门菌
	AMP-TET-NAL-SXT-CHL-CFZ-CTP-CAZ-AZM(1)				
	AMP-TET-NAL-SXT-CHL-CFZ-CIP-GEN-AZM(1)				
	AMP-TET-NAL-SXT-CFZ-CTX-CIP-CAZ-AZM(1)				
	AMP-TET-NAL-SXT-CFZ-CTX-AMS-AZM-CFX(2)				
	AMP-TET-NAL-CHL-CTX-CIP-CAZ-CFX(1)				
	AMP-TET-CHL-CFZ-CTX-AMS-CIP-CAZ-GEN(2)				
	AMP-TET-CHL-CFZ-CTX-AMS-CIP-CAZ-GEN(2)				
	AMP-TET-NAL-SXT-CHL-CFZ-CTX-AMS-CIP-GEN(2)				
	AMP-TET-NAL-SXT-CHL-CFZ-CTX-AMS-CIP-CFX(1)				
AMP-TET-NAL-SXT-CHL-CFZ-CTX-AMS-CIP-CAZ(3)					
耐10种	AMP-TET-NAL-SXT-CHL-CFZ-CTX-AMS-CAZ-GEN(1)	13	7.93	B、C1、C2、D	鼠伤寒沙门菌、肠炎沙门菌、爪哇安纳沙门菌、病牛沙门菌、利齐菲尔德沙门菌、里森沙门菌
	AMP-TET-NAL-SXT-CHL-CFZ-CTX-AMS-CAZ-CFX(3)				
	AMP-TET-NAL-CHL-CFZ-CTX-AMS-CIP-CAZ-CFX(1)				
	AMP-TET-CHL-CFZ-CTX-AMS-CIP-CAZ-CAZ-CFX(2)				

续表

耐药情况	耐药抗生素种类及数量	总数	占比/%	血清群	血清型
耐11种	AMP-TET-NAL-SXT-CHL-CFZ-CTX-AMS-CIP-CAZ-GEN(3)	6	3.66	B、C1、C2、D	鼠伤寒沙门菌、纽波特沙门菌、利齐菲尔德沙门菌、都柏林沙门菌、猪伤寒沙门菌
	AMP-TET-NAL-SXT-CHL-CFZ-CTX-AMS-CIP-CAZ-CFX(1)				
	AMP-TET-CHL-CFZ-CTX-AMS-CIP-CAZ-CAZ-GEN-AZM(1)				
	AMP-TET-CHL-CFZ-CTX-AMS-CIP-CAZ-CAZ-AZM-CFX(1)				
	AMP-TET-NAL-SXT-CHL-CFZ-CTX-AMS-CIP-CAZ-GEN-AZM(3)				
耐12种	AMP-TET-NAL-SXT-CHL-CFZ-CTX-AMS-CIP-CAZ-AZM-CFX(1)	8	4.88	B、C2	鼠伤寒沙门菌、利齐菲尔德沙门菌、病牛沙门菌
	AMP-TET-CHL-CFZ-CTX-AMS-CIP-CAZ-CAZ-GEN-AZM-CFX(2)				
	AMP-TET-NAL-SXT-CHL-CFZ-CTX-AMS-CIP-CAZ-GEN-CFX(1)				
耐13种	AMP-TET-NAL-SXT-CHL-CFZ-CTX-AMS-CIP-CAZ-GEN-AZM(1)	2	1.22	B	鼠伤寒沙门菌
	AMP-TET-NAL-SXT-CHL-CFZ-CTX-AMS-CIP-CAZ-GEN-AZM-CFX(2)				

分离的鼠伤寒沙门菌、肠炎沙门菌、爪哇安纳沙门菌等三种优势血清型沙门菌均呈现多重耐药现象,多重耐药率分别为:90.79%(69/76),84.00%(21/25)和73.33%(11/15),其中鼠伤寒沙门菌对氨苄西林(96.05%)、四环素(95.05%)、氯霉素(71.05%)耐药率较高,肠炎沙门菌对氨苄西林

(96.00%)、萘啶酸(96.00%)、多黏菌素E(68.00%)耐药率较高,爪哇安纳沙门菌对氨苄西林(100%)全部耐药,对萘啶酸(93.33%)、头孢唑林(46.67%)等抗生素耐药率较高。三种优势血清型沙门菌多重耐药率之间差异无统计学意义($\chi^2=3.657, P=0.161$)。详见图1



注:AMP:氨苄西林、TET:四环素、NAL:萘啶酸、SXT:甲氧苄啶/磺胺甲噁唑、CHL:氯霉素、CFZ:头孢唑林、CTX:头孢噻肟、AMS:氨苄西林/舒巴坦、CIP:环丙沙星、CAZ:头孢他啶、GEN:庆大霉素、AZM:阿奇霉素、CFX:头孢西丁、IPM:亚胺培南

图1 三种优势血清型沙门菌对14种抗生素耐药率比较

Figure 1 Comparison of resistance rates of three dominant serotypes of salmonella to 14 kinds of antibiotics

2.4 各市州食源性沙门菌血清型分布与耐药情况

164株沙门菌来自于全省9个市州腹泻患者,各市州分离株数量在8~36株,全年均有检出,高峰期为5~10月,占全年检出的84.15%(138/164)。各市州分离的沙门菌多重耐药率在54.44%~100%,其中六盘水市和遵义市分离的菌株多重耐药率高达100%。各市、州沙门菌多重耐药率之间差异有统计学意义($\chi^2=16.181, P=0.040$)。详见表4。

2.5 PFGE分型及聚类分析结果

164株腹泻患者沙门菌分离株用Xba I酶切后

经PFGE分型,有6株沙门菌DNA降解,共得到156株有效的PFGE指纹图谱。对三种优势血清型别菌株进行聚类分析。

76株鼠伤寒沙门菌条带相似度为54.3%~100%,图谱差异较大,含有59种不同的指纹图谱,分别命名为S1-S58,有成簇带型,其中S32型包含5株菌,S35、S41型包含3株菌,S4、S26、S40、S42和S52型各包含2株菌,剩余带型均含1株菌(图2)。

24株肠炎沙门菌条带相似度为38.9%~100%,含有12种不同的指纹图谱。其中S3型包含9株

表4 贵州省各市州腹泻患者沙门菌分离株血清型和多重耐药率

Table 4 Serotypes and multiple drug resistance rates of salmonella isolates from diarrhea patients in various cities and counties of Guizhou Province

地区	分离菌株数	所占百分比/%	血清群	血清型	多重耐药率/%
安顺市	11	6.71%	B、C2、D	鼠伤寒沙门菌、肠炎沙门菌、阿贡纳沙门菌、拉古什沙门菌、利齐菲尔德沙门菌	81.82
毕节市	11	6.71%	A、B、D、E1	鼠伤寒沙门菌、肠炎沙门菌、甲型副伤寒沙门菌、伦敦沙门菌	54.55
贵阳市	33	20.12%	B、C1、C2、D	鼠伤寒沙门菌、肠炎沙门菌、病牛沙门菌、德尔卑沙门菌、拉古什沙门菌、朗吉维尔德沙门菌、里森沙门菌、名古屋沙门菌	84.85
六盘水市	17	10.37%	B、C1、C2、D	鼠伤寒沙门菌、肠炎沙门菌、病牛沙门菌、拉古什沙门菌、奥斯陆沙门菌、都柏林沙门菌	100.00
黔东南州	8	4.88%	B、C2、D、E1、E4	鼠伤寒沙门菌、肠炎沙门菌、德尔卑沙门菌、利齐菲尔德沙门菌、山夫登堡沙门菌、伦敦沙门菌	62.50
黔南州	23	14.02%	B、C1、C2、D	鼠伤寒沙门菌、肠炎沙门菌、病牛沙门菌、德尔卑沙门菌、里森沙门菌、维尔肖沙门菌	86.96
黔西南州	19	11.59%	D	肠炎沙门菌、爪哇安纳沙门菌	73.68
铜仁市	36	21.95%	B、C1、C2、D、E1	鼠伤寒沙门菌、肠炎沙门菌、都柏林沙门菌、伊鲁木沙门菌、德尔卑沙门菌、猪伤寒沙门菌、利齐菲尔德沙门菌、伊斯特本沙门菌、新斯托夫沙门菌、拉古什沙门菌	88.89
遵义市	6	3.66%	B、C2	鼠伤寒沙门菌、斯坦利沙门菌、纽波特沙门菌	100.00
合计	164	100.00%	—	—	—

菌, S12型包含3株菌, S1和S11型各包含2株菌, 其余带型均包含1株菌(图3)。

15株爪哇安纳沙门菌条带相似度为59.3%~100%, 含有3种不同的指纹图谱, 其中S1型包括13株菌, S2和S3型各包含1株菌(图4)。

优势血清型别以外的45株沙门菌, 经聚类分析后相似度47.3%~100%, 图谱差异较大, 呈多样性。仅少数菌株间具有相同的PFGE带型, 且最多包含2株菌, 未发现绝对优势带型。将所有菌株的带型与耐药谱并列观察后, 各带型与耐药谱间未见明显关联。

3 讨论

贵州省食源性疾病监测结果显示, 2021年引起我省食源性疾病的致病病原以沙门菌检出最高, 占比51.73%(164/317, 数据未发表), 说明沙门菌感染性腹泻是我省食源性疾病腹泻感染的主要类型。检出的沙门菌包含25种血清型, 优势血清型为鼠伤寒沙门菌(46.34%)、肠炎沙门菌(15.24%)、爪哇安纳沙门菌(9.15%)及利齐菲尔德沙门菌(4.27%), 位列第一、二的优势血清型与我国其他地区人源沙门菌的主要血清型相似^[13-16], 提示鼠伤寒沙门菌、肠炎沙门菌仍然是引起我省沙门菌食源性疾病的主要血清型。我省2016—2018年食源性疾病监测结果显示, 位列第一、二的是鼠伤寒沙门菌和肠炎沙门菌, 而都柏林沙门菌和伦敦沙门菌位列优势血清型第三、四位^[6], 本研究中2021年沙门菌分离株部分优势血清型发生一定程度变化, 提示需加强我省食源性疾病监测, 持续关注沙门菌血清型

流行趋势变化, 结合食品中沙门菌的监测, 从而开展归因分析, 制定更具针对性的预防措施。

耐药结果分析显示, 我省食源性沙门菌对青霉素氨苄西林(青霉素类)普遍耐药, 耐药率高达95.12%, 对四环素类达78.05%, 对萘啶酸、氯霉素和甲氧苄啉/磺胺甲噁唑耐药率也达60%以上, 与其他地区文献报道一致^[17-18], 其原因可能是这几类抗生素较早运用于畜牧和养殖业, 并且长期广泛地不合理使用从而导致耐药链的形成^[6, 13]。值得关注的是, 目前喹诺酮类抗生素和第三代头孢类药物是临床上治疗沙门菌感染的首选药物^[18-19], 本研究中的沙门菌对环丙沙星耐药率已达29.27%, 且中介率高达54.27%; 对第三代头孢类药物的头孢噻肟和头孢他啶耐药率也达35.37%和25.00%, 说明我省食源性沙门菌株对这两大类抗生素耐药趋势严重, 提示我省应持续监测沙门菌耐药性, 加强相关耐药机制的研究, 同时提升一线药物使用的科学性和严谨性, 为有效遏制耐药性的传播提供科学依据。

结果表明, 我省沙门菌临床株多重耐药现象普遍, 多重耐药率达86.59%, 有10株菌耐12种抗生素以上, 出现耐13种的多重耐药株, 提示省内腹泻沙门菌分离株的多重耐药形势严峻。耐药率高于国内如杭州市69.03%^[20]、济南市67.5%^[11]、云南省45.80%^[8]等其他地区, 不同市州存在的多重耐药率差异是否与地域及各地临床医生用药习惯有关, 需进一步研究。本研究显示, 不同血清型别沙门菌对不同抗生素的耐药率有差异, 提示对于我省沙门菌感染的治疗时, 应结合当地流行血清型及耐药特征

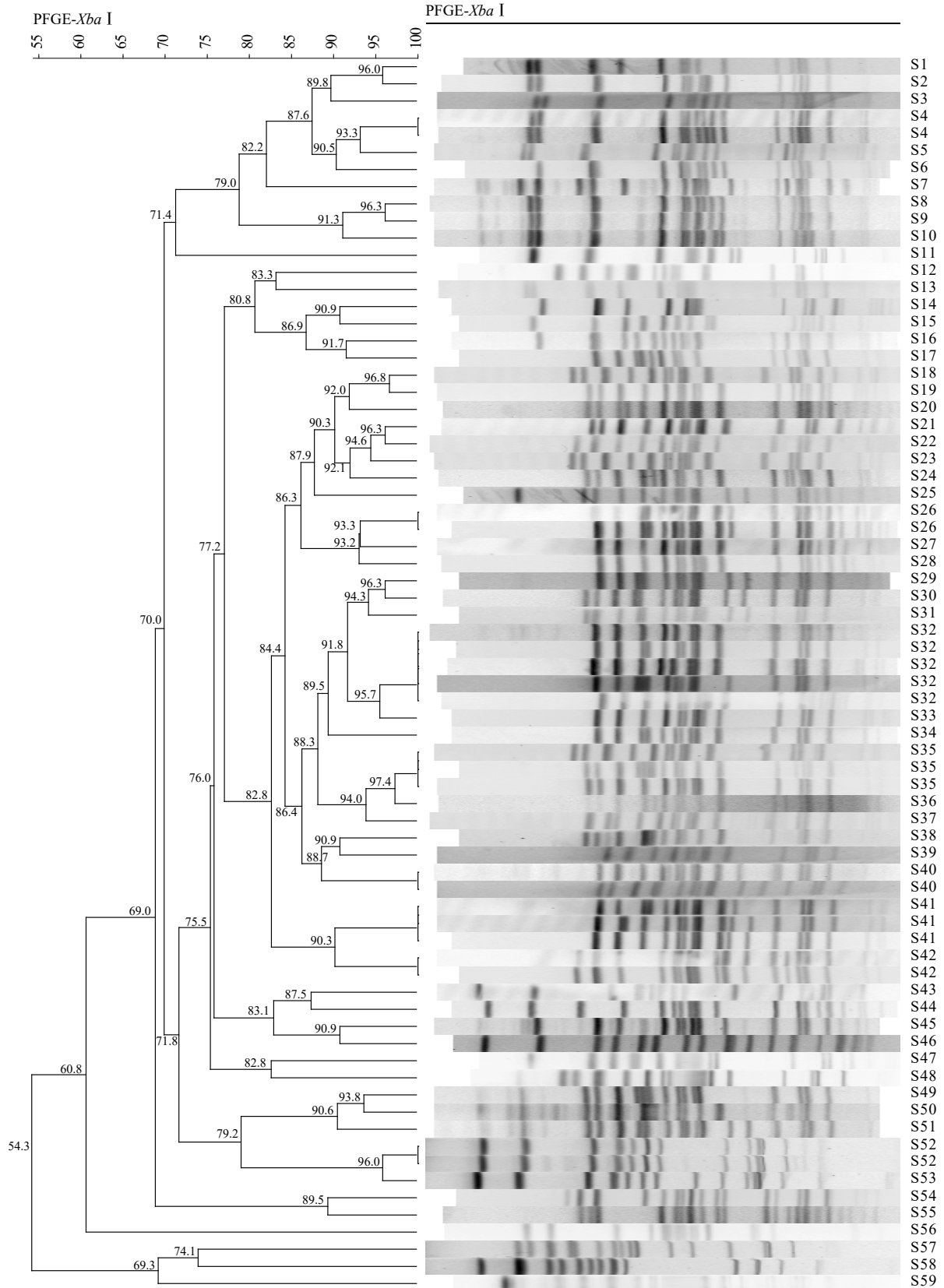


图2 鼠伤寒沙门菌 PFGE 指纹图谱聚类分析图(n=72)

Figure 2 Cluster analysis of PFGE fingerprint of *Salmonella typhimurium*(n=72)

科学选择用药,精准治疗,避免抗生素滥用导致耐药。近年来,多重耐药的鼠伤寒沙门菌陆续被报道^[18,21-22],本次研究也出现4株鼠伤寒沙门菌超级耐药株,一旦出现该类菌株的暴发感染,将会增大

治疗难度。

PFGE 指纹图谱聚类分析结果显示,我省食源性沙门菌条带呈现分散多样性,表现出较大的遗传多样性,提示菌株可能具有广泛的来源,提示存在

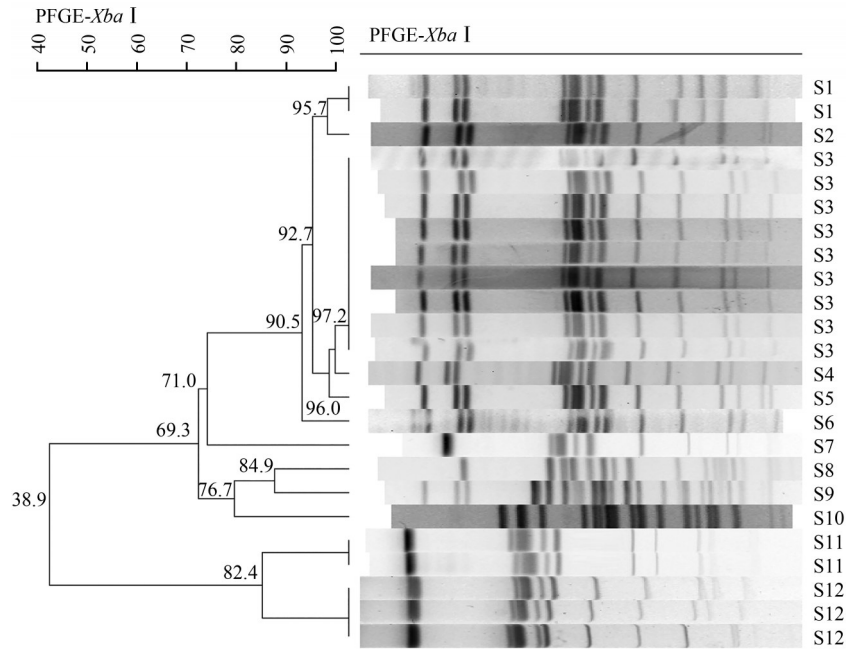


图3 肠炎沙门菌 PFGE 指纹图谱聚类分析图(n=24)

Figure 3 Cluster analysis of PFGE fingerprint of *Salmonella enteritidis* (n=24)

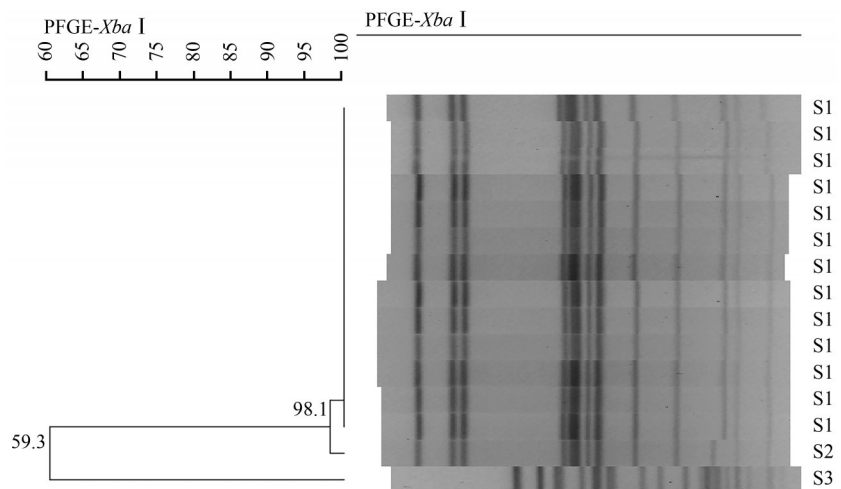


图4 爪哇安纳沙门菌 PFGE 指纹图谱聚类分析图(n=15)

Figure 4 Clustering analysis of PFGE fingerprint of *Salmonella javiana*

沙门菌食物中毒散发的可能,同时也有来源于不同的市州的部分菌株带型聚集呈簇,相似度为 100%,可能是紧密相关的菌株,提示存在交叉感染的可能,或许与食品的流通有关。鼠伤寒沙门菌和肠炎沙门菌的图谱聚类分析发现,这两种血清型的菌株 PFGE 型别分散、带型复杂,提示该两类血清型沙门菌感染较分散,防控难度较大。而爪哇安纳沙门菌图谱呈现较高的同源性,15 株爪哇安纳沙门菌全部来自同一个市州,未在其他地区检出,提示可能为同一污染源引起的食源性聚集病例。爪哇安纳沙门菌是近年省内食源性疾病主动监测中首次发现的血清型,提示在持续监测中关注该类血清型沙门菌的感染。

研究显示,相同的 PFGE 带型可能包含不同耐

药谱,而不同 PFGE 带型的耐药谱也可能相同,两者间未见明显相关性,与以往报道一致^[11,13,20]。有研究推测沙门菌的耐药基因多在质粒上,极少涉及酶切位点,从而对 PFGE 指纹图谱影响不明显^[23],也有可能与 PFGE 分辨力有限相关^[20]。因此构建我省食源性沙门菌指纹图谱数据库,结合耐药基因特征,将能更高效对分离的菌株进行溯源分析,更能为临床用药提供科学参考,为有效防控食源性疾病和耐药性的传播提供保障。

参考文献

[1] 伊廷存,孟静,姚现琦,等.沙门菌分子血清分型的鉴定方法与研究进展[J].中国食品卫生杂志,2023,35(1):142-147.
YI T C, MENG J, YAO X Q, et al. Identification methods and

- research progress of molecular serotype of *Salmonella* [J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2023, 35(1): 142-147.
- [2] WEI S, CHELLIAH R, RUBAB M, et al. Bacteriophages as potential tools for detection and control of *Salmonella* spp. in food systems[J]. Microorganisms, 2019, 7(11): 570.
- [3] 世界卫生组织. 沙门氏菌[EB/OL]. [2021-10-12]. [http://www.who.int/zh/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-\(non-typhoidal\)](http://www.who.int/zh/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-(non-typhoidal)). World Health Organisation Salmonella[EB/OL]. [2021-10-12]. [http://www.who.int/zh/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-\(non-typhoidal\)](http://www.who.int/zh/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-(non-typhoidal)).
- [4] 可心. 美媒发布2019年十大食品安全新闻事件[N/OL]. 食品伙伴网. (2019-12-26)[2019-12-26]. <http://news.foodmate.net/2019/12/545371.html>. KE X. US Media Releases Top 10 Food Safety News Stories for 2019 [N/OL]. Food Mate. (2019-12-26) [2019-12-26]. <http://news.foodmate.net/2019/12/545371.html>.
- [5] 张琴超, 陈金堃, 陈吉铭, 等. 2017—2019年绍兴市沙门菌病人分离株的耐药性与分子分型分析[J]. 中国食品卫生杂志, 2021, 33(5): 542-548. ZHANG Q C, CHEN J K, CHEN J M, et al. Analysis of molecular type and antimicrobial resistance of clinical strains of *Salmonella* in Shaoxing, 2017-2019 [J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2021, 33(5): 542-548.
- [6] 张德著, 黄靖宇, 周倩, 等. 2016—2018年贵州省食源性沙门菌血清型和耐药性分析[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2019, 39(10): 737-742. ZHANG D Z, HUANG J Y, ZHOU Q, et al. Analysis on serotypes and antibiotic resistance characteristics of food-borne *Salmonella* strains in Guizhou Province from 2016 to 2018 [J]. Chinese Journal of Microbiology and Immunology, 2019, 39(10): 737-742.
- [7] ZHAN Z Q, XU X B, GU Z, et al. Molecular epidemiology and antimicrobial resistance of invasive non-typhoidal *Salmonella* in China, 2007-2016 [J]. Infection and Drug Resistance, 2019, 12: 2885-2897.
- [8] 刘理慧, 储锦华, 隋雨欣, 等. 沙门氏菌中主要毒力因子的研究进展[J]. 生物技术通报, 2022, 38(9): 72-83. LIU L H CHU J H SUI Y X, et al. Research progress of main virulence factors in *Salmonella* [J]. Biotechnology Bulletin, 2022, 38(9): 72-83.
- [9] 邹颜秋硕, 杨祖顺, 田云屏, 等. 2014—2018年云南省食源性沙门菌耐药监测分析[J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(22): 7601-7605. ZOU Y Q S, YANG Z S, TIAN Y P, et al. Drug resistance analysis of food-borne *Salmonella* in Yunnan from 2014 to 2018 [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2019, 10(22): 7601-7605.
- [10] 王华然, 杨志委, 吴海燕, 等. 包头市典型牧区健康牛沙门菌携带情况及其耐药性[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(7): 61-62, 65. WANG H R, YANG Z W, WU H Y, et al. *Salmonella* carrier and drug resistance of healthy cattle in typical pastoral areas of Baotou city [J]. Journal of Preventive Medicine of Chinese PLA, 2019, 37(7): 61-62, 65.
- [11] 李娜, 刘辉, 李健, 等. 济南市腹泻患者沙门菌 PFGE 分子分型及耐药特征研究[J]. 中国人兽共患病学报, 2021, 37(10): 803-897. LI N, LIU H, LI J, et al. PFGE molecular typing and antimicrobial resistance testing of *Salmonella* from patients with diarrhea in Jinan, China [J]. Chinese Journal of Zoonoses, 2021, 37(10): 893-897.
- [12] 王娅芳, 周亚娟, 何平, 等. 2011—2016年贵州省食源性疾病暴发事件监测情况分析[J]. 现代预防医学, 2018, 45(12): 2262-2266. WANG Y F, ZHOU Y J, HE P, et al. Analysis of the monitoring situation of foodborne diseases outbreak in Guizhou Province from 2011 to 2016 [J]. Modern Preventive Medicine, 2018, 45(12): 2262-2266.
- [13] 姚素霞, 郝瑞娥, 王洋, 等. 2014—2017年山西省沙门氏菌沙门菌分子分型及耐药性研究[J]. 中国人兽共患病学报, 2021, 37(9): 815-820. YAO S X, HAO R E, WANG Y, et al. Analysis of antimicrobial susceptibility and molecular typing of *Salmonella* in Shanxi Province during 2014-2017 [J]. Chinese Journal of Zoonoses, 2021, 37(9): 815-820.
- [14] 张濛, 李艳芬, 戚浩彧, 等. 2015—2016年河南省食源性疾病沙门氏菌沙门菌监测情况分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2017, 33(8): 748-752. ZHANG M, LI Y F, QI H Y, et al. Surveillance situation of *Salmonella* in foodborne diseases in Henan, China 2015-2016 [J]. Chinese Journal of Zoonoses, 2017, 33(8): 748-752.
- [15] 张萍, 杨郝亮, 甄博珺, 等. 2016—2018年北京市通州区感染性腹泻细菌病原谱监测分析[J]. 疾病监测, 2019, 34(9): 800-804. ZHANG P, YANG H L, ZHEN B J, et al. Surveillance for pathogen spectrum of infectious diarrhea in Tongzhou district of Beijing, 2016-2018 [J]. Disease Surveillance, 2019, 34(9): 800-804.
- [16] 黎明, 孔喜梅, 袁齐武, 等. 成都市未成年人群腹泻沙门氏菌沙门菌血清型、耐药及分子分型研究[J]. 现代预防医学, 2021, 48(21): 3996-4000. LI M, KONG X M, YUAN Q W, et al. Serotype, drug resistance and molecular typing of *Salmonella* among children in Chengdu [J]. Modern Preventive Medicine, 2021, 48(21): 3996-4000.
- [17] 廖驰真, 王鸣柳, 林玫, 等. 南宁市腹泻患者非伤寒沙门菌血清分型及药敏分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(19): 2861-2864. LIAO C Z, WANG M L, LIN M, et al. Serotyping and antimicrobial susceptibility analysis of nontyphoidal *Salmonella* isolated from diarrheal patients in Nanning [J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2016, 26(19): 2861-2864.
- [18] 张新, 曲梅, 黄瑛, 等. 北京市21株鼠伤寒沙门菌多重耐药和分子分型研究[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2012, 6(15): 4477-4479. ZHANG X, QU M, HUANG Y, et al. Study on multidrug resistance and molecular typing of 21 *Salmonella typhimurium* strains in Beijing [J]. Chinese Journal of Clinicians (Electronic Edition), 2012, 6(15): 4477-4479.
- [19] 胡豫杰, 赫英英, 王晔茹, 等. 中国六省份零售整鸡中环丙

- 沙星与头孢噻肟双耐药印第安纳沙门菌流行状况及分子分型研究[J]. 中华预防医学杂志, 2015, 49(8): 716-721.
- HU Y J, HE Y Y, WANG Y R, et al. Epidemic condition and molecular subtyping of ciprofloxacin and cefotaxime co-resistant *Salmonella Indiana* isolated from retail chicken carcasses in six provinces, China [J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2015, 49(8): 716-721
- [20] 郑之北, 郑伟, 汪皓秋, 等. 杭州地区多重耐药沙门氏菌沙门菌的耐药特征[J]. 微生物学通报, 2021, 48(2): 536-544.
- ZHENG Z B, ZHENG W, WANG H Q, et al. Characteristics and molecular subtyping of multidrug resistant *Salmonella* in Hangzhou [J]. Microbiology China, 2021, 48(2): 536-544.
- [21] 梁燕霞, 李小南, 伍绍东. 204例儿童感染鼠伤寒沙门氏菌沙门菌临床分析[J]. 中国实用医药, 2016, 11(17): 44-45.
- LIANG Y X, LI X N, WU S D. Clinical analysis of 204 children infected by mouse typhus salmonella [J]. China Practical Medicine, 2016, 11(17): 44-45.
- [22] 程招敏, 蓝锴, 柏彩英, 等. 鼠伤寒沙门菌分子分型及耐药性特点[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(12): 1601-1603.
- CHENG Z M, LAN K, BO C Y, et al. Characteristics of molecular typing and drug-resistance for *Salmonella typhimurium* [J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2016, 37(12): 1601-1603.
- [23] 吕虹, 雷高鹏, 黄伟峰, 等. 2007—2016年四川省德尔卑沙门菌耐药与分子分型分析[J]. 中国食品卫生杂志, 2018, 30(6): 570-576.
- LYU H, LEI G P, HUANG W F, et al. Characteristics of drug resistance and molecular typing for *Salmonella Derby* isolated in Sichuan Province, 2007-2016 [J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2018, 30(6): 570-576.

《中国食品卫生杂志》2023年征稿征订启事

《中国食品卫生杂志》创刊于1989年,由中华人民共和国国家卫生健康委员会主管,中华预防医学会、中国卫生信息与健康医疗大数据学会共同主办,刊号:ISSN 1004-8456、CN 11-3156/R,邮发代号:82-450,月刊,国内公开发行人。本刊是2008、2011、2017、2020版中文核心期刊,中国科学引文数据库核心刊(C刊),中国科技核心期刊,中国精品科技期刊。中国知网(CNKI)全文收录。2020年版影响因子1.553,在预防医学领域影响力指数排名第8(8/86)。曾连续多年获得中华预防医学会优秀期刊一等奖。

刊登范围:食品卫生领域的科研方法及成果,检验检测技术(包括化学分析技术、微生物检验技术、毒理学方法),有毒有害物质的监测、评估、标准的研究,监督管理措施及方法,应用营养等。

主要栏目:专家述评、论著、研究报告、实验技术与方法、监督管理、调查研究、食品安全标准及监督管理、风险监测、风险评估、应用营养、食源性疾病、综述及国际标准动态。

刊发周期:审稿通过后一般在2个月左右刊出。对具有创新性的优秀论文开通绿色通道,加急审稿、优先发表。

欢迎投稿 欢迎订阅

投稿网址: <http://www.zgspws.com>

订 阅:2023年《中国食品卫生杂志》。每期定价40元,全年480元。

订阅方式可以通过以下:

- 1、杂志官方网站订阅(详情见官网 www.zgspws.com、可咨询购买过刊)。
- 2、通过邮局订阅,邮发代号82-450。
- 3、通过杂志淘宝店,微信公众号线上购买(详情请扫描以下二维码关注)。

地 址:北京市朝阳区广渠路37号院2号楼802室

《中国食品卫生杂志》编辑部

电 话:010-52165596 邮政编码:100021 E-mail: spws462@163.com



杂志公众号



杂志淘宝店



杂志微店