

研究报告

2019—2021年兰州市腹泻患者肠炎沙门菌耐药特征及分子分型研究

毛雪,张连梅,王宇红,王艳,程徽,张继军,邸萌婕,刘璐
(兰州市疾病预防控制中心,甘肃兰州 730030)

摘要:目的 了解兰州市肠炎沙门菌的耐药谱及耐药特点,建立兰州市沙门菌基因型数据库,为有效预防沙门菌的感染及治疗提供科学参考。方法 对2019—2021年从兰州市食源性主动监测中分离到的94株沙门菌进行血清分型、生化鉴定;利用微量肉汤稀释法进行药物敏感性试验,利用脉冲场凝胶电泳(PFGE)检测41株肠炎沙门菌的指纹图谱;使用BioNumerics软件对41株肠炎沙门菌PFGE指纹图谱进行聚类分析。结果 94株沙门菌分属为20个血清型,其中肠炎沙门菌为优势血清群,占43.62%(41/94)。41株肠炎沙门菌对喹诺酮类萘啶酸的耐药率为100.00%,对青霉素类氨苄西林耐药率高达80.49%(33/41),对头孢唑林的耐药率为39.02%(16/41),对氨苄西林/舒巴坦、四环素的耐药率均为31.71%(13/41),但对亚胺培南、头孢西丁的耐药率为0.00%;其中26株菌(63.41%,26/41)出现多重耐药,共产生18种耐药谱。41株肠炎沙门菌通过Xba I酶切共获得19种带型,各带型之间的相似度为74.20%~100.00%,各带型所包含的菌株数不同,同一年份菌株间的同源性较高并且有100.00%相同带型。结论 兰州市沙门菌血清型呈多样性,其优势血清群肠炎沙门菌高耐药和多重耐药严重,PFGE带型复杂多样,呈现出一定的遗传多样性。

关键词:肠炎沙门菌;耐药特征;脉冲场凝胶电泳;分子分型

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2024)07-0805-07

DOI:10.13590/j.cjfh.2024.07.006

The study of drug resistance characteristics and molecular typing of *Salmonella enteritidis* in Lanzhou City from 2019 to 2021

MAO Xue, ZHANG Lianmei, WANG Yuhong, WANG Yan, CHENG Hui, ZHANG Jijun,
DI Mengjie, LIU Lu

(Lanzhou Center for Disease Control and Prevention, Gansu Lanzhou 730030, China)

Abstract: Objective To provide scientific value for effective prevention of *Salmonella* infection and treatment, the drug resistance spectrum and drug resistance characteristics of *Salmonella enteritidis* in Lanzhou was explored and a database of some genotypes of *Salmonella* was established. **Methods** A total of 94 strains of *Salmonella* were isolated from foodborne active surveillance in Lanzhou from 2019 to 2021 by serotyping and biochemical analysis. The drug resistance of 41 strains of *Salmonella enteritidis* was detected by drug susceptibility testing and pulsed field gel electrophoresis. BioNumerics (Version 7.6) software was used to cluster the PFGE profiles of 41 strains of *Salmonella enteritidis*. **Results** A total of 94 strains of *Salmonella* could be classified into 20 serotypes, with *Salmonella enteritidis* as the dominant serogroup, accounting for 43.62% (41/94). 41 strains of *Salmonella enteritidis* were generally resistant to quinolone nalidixic acid bacteria (100.00%), followed by up to 80.49% (33/41) resistance to penicillin ampicillin, the resistance rate to cefazolin was 39.02% (16/41), and the resistance rates to ampicillin/sulbactam and tetracycline were 31.71% (13/41). But the drug resistance rates were all 0.00% to imipenem and cefoxitin. Twenty-six (63.41%) of the strains showed multi-drug resistance, resulting in eighteen multi-drug resistance profiles. Lastly, A total of 19 bands were obtained by Xba I digestion of 41 strains of *Salmonella enteritidis*, and the similarity between the bands was 74.20%~100.00%. The number of strains contained in each band type was different, and the homology between strains of the same year was highly and they have 100.00% identical bands. **Conclusion** *Salmonella* serotypes in Lanzhou are diverse and PFGE band types are complex, and its dominant serogroup *Salmonella enteritidis* is highly resistant and multi-drug resistant seriously.

Key words: *Salmonella enteritidis*; characteristics of drug resistance; pulsed field gel electrophoresis; molecular typing

收稿日期:2023-08-01

基金项目:兰州市卫生健康科技发展项目(2021025)

作者简介:毛雪 女 主管检验师 研究方向为微生物检验 E-mail:516030224@qq.com

沙门菌是一种常见的食源性致病菌,其抗原结构复杂,可分为肠道沙门菌(*Salmonella enterica*)和邦戈尔沙门菌(*Salmonella bongori*),迄今为止肠道沙门菌已发现2600多种血清型,沙门菌作为人畜共患病原菌,其宿主广泛,能够感染人类、禽畜等多个物种^[1-2]。在美国、加拿大等国家的沙门菌感染率呈上升趋势^[3-5]。我国李秋红等^[6]分析2021年中国大陆微生物致病因子引起的食源性疾病暴发事件中,沙门菌是主要致病菌,其事件数和发病人数分别占29.67%和27.55%。近年来,我国每年都有报道肠炎沙门菌引起的暴发事件,2008—2018年四川省共发生肠炎沙门菌引起的疾病暴发事件26起^[7],其他地区如武汉、北京等地均报道了肠炎沙门菌引起的食源性疾病暴发事件^[8-9],因此,必须高度关注肠炎沙门菌对食品的污染以及对人体健康的威胁。由于抗生素的广泛使用,沙门菌的耐药性越来越严重,已成为全球关注问题。在我国江苏省无锡市、安徽省等地区报道沙门菌耐药率普遍较高,耐药状况严重^[10-11]。另外,众多研究发现,食品中同样检出不同程度耐药的沙门菌^[12-13]。因此沙门菌的耐药问题已不容忽视,且出现了不同程度的多重耐药性,不同地域存在一定的差异。我国作为抗生素消费最大的国家,开展沙门菌耐药性监测,掌握食源性沙门菌的耐药谱和耐药趋势尤为重要。脉冲场凝胶电泳(Pulsed field gel electrophoresis, PFGE)常用于暴发事件的分子溯源,是细菌分子分型的标准方法^[14]。本研究同时利用PFGE法对41株肠炎沙门菌进行聚类分析,为进一步了解兰州市肠炎沙门菌的亲缘关系及遗传多态性奠定基础。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 标准菌株

药敏试验标准菌株大肠埃希菌 ATCC 25922、PFGE 实验标准菌株沙门菌 H9812,均购自中国科学院微生物研究所。

1.1.2 试验菌株

94株沙门菌分离于兰州市食源性主动监测疾病哨点医院腹泻患者。

1.1.3 主要仪器与试剂

全自动微生物检测仪 VITEK 2、细菌浊度仪均购自法国生物梅里埃, CHEF-mapper 型脉冲场凝胶电泳仪、GEL Doc XR+凝胶成像分析仪均购自美国 Bio-Rad, DL-96A 全自动药敏检测仪(珠海迪尔生物工程有限公司),恒温恒湿箱。

木糖赖氨酸脱氧胆盐琼脂(Xylose lysine

desoxycholate agar, XLD)平板(美国 BD),沙门菌显色培养基(法国 Chromagar),Swarm 琼脂(北京陆桥技术股份有限公司),革兰阴性细菌鉴定卡(bioMérieux, Inc 生物梅里埃公司),沙门菌诊断血清套装(60瓶,泰国 S&A),DL-96A1 MIC 肠杆菌科药敏试剂板(珠海迪尔生物工程有限公司),Xba I 酶(美国 NEB),SeaKem Gold Agarose 琼脂糖(瑞士 Lonza),蛋白酶 K(Proteinase K,德国 Merck KGaA),所有试剂均在有效期内。

1.2 方法

1.2.1 分离培养及血清分型

沙门菌的分离培养、生化鉴定以及血清分型以 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》^[15]执行,所有菌株均先接种于 XLD 平板和沙门菌科马嘉显色培养基,挑取疑似菌落接种于营养琼脂,挑取营养琼脂的菌落经全自动微生物检测仪 VITEK 2 鉴定为沙门菌。使用沙门菌诊断血清进行玻片凝集和 Swarm 琼脂诱导法鉴定血清型,根据沙门菌 Kauffman-White 抗原表判定血清型。

1.2.2 药物敏感性试验

参照临床与实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)文件 M100-S25 推荐的药敏抗生素选择原则选取药物敏感性试验的14种抗生素,包括青霉素类:氨苄西林(Ampicillin, AMP);头孢类:头孢他啶(Ceftazidime, CAZ)、头孢噻肟(Cefotaxime, CTX)、头孢西丁(Cefoxitin, CFX)、头孢唑啉(Ceftazolin, CFZ); β -内酰胺/ β -内酰胺抑制剂复合物:氨苄西林/舒巴坦(Ampicillin-sulbactam, AMS);碳青霉烯类:亚胺培南(Imipenem, IMP);四环素类:四环素(Tetracycline, TET);喹诺酮和氟喹诺酮类:萘啶酸(Nalidixic acid, NAL);环丙沙星(Ciprofloxacin, CIP);苯丙醇类:氯霉素(Chloramphenicol, CHL);氨基糖苷类:庆大霉素(Gentamicin, GEN);大环内酯类:阿奇霉素(Azithromycin, AZM);叶酸途径抑制剂:复方新诺明(Cotrimoxazole, SXT)。以大肠埃希菌 ATCC 25922 为质控菌,按照珠海迪尔药敏试剂盒说明书进行实验及判定结果。

1.2.3 PFGE 分子分型

PFGE 操作程序以国家食源性疾病预防工作手册中沙门菌的操作方法进行,以沙门菌 H9812 为质控菌,挑取14~18 h 的新鲜菌于比浊管中制备菌悬液,调浊度至4.0~4.5,用 SKG 琼脂糖包埋菌体制成小胶块,加细胞裂解液于54℃、转速160 r/min 恒温振荡水浴锅裂解2 h,纯水洗脱2遍,TE 缓冲液洗脱4遍,利用 Xba I 限制性内切酶37℃酶切细菌

3 h,选用 CHEF-mapper 型 PFGE 仪,脉冲时间:起始转换时间=2.16 s,最终转换时间=63.8 s,电泳时间 19 h,电泳结束后,用 GelRed 振荡染色 30 min,再用纯水脱色 25 min,利用 GEL Doc XR+凝胶成像仪采集图像,使用 BioNumerics(BN, Version 7.6)软件对指纹图谱进行聚类分析。

2 结果

2.1 沙门菌检出及流行病学特征

2.1.1 人群分布

2019—2021年从食源性疾病患者共分离到 94 株沙门菌,其中男性 62 人,占 65.96%;女性 32 人,占 34.04%,男性高于女性。食源性沙门菌在各年龄段均有检出,94 例病例中婴幼儿感染率较高,占 65.96%(62/94),其次为 19~59 岁病例占 24.47%(23/94),60 岁以上病例人数较少,占 3.19%(3/94),见表 1。

表 1 2019—2021年兰州市食源性疾病主动监测腹泻患者沙门菌的检出及分布(n=94)

分类	菌株数	占比/%
年份		
2019	39	41.49
2020	32	34.04
2021	23	24.47
性别		
男性	62	65.96
女性	32	34.04
年龄/岁		
≤6	62	65.96
7~18	6	6.38
19~59	23	24.47
≥60	3	3.19
季度		
第一季度	0	0.00
第二季度	26	27.66
第三季度	44	46.81
第四季度	24	25.53

2.1.2 时间段分布

沙门菌仅在第二、第三和第四季度检出,第一季度未检出,且存在一定的季节差异性,第二、第三季度高于第一、第四季度,秋季呈明显的感染高峰期,见表 1。

2.2 沙门菌血清型

对 94 株沙门菌进行血清学分型,共分属 20 种血清型,分属 B、C1、C2、D、E1 群等 6 个群,以 B 群为主要血清群,其中肠炎沙门菌为优势血清群,占 43.62%(41/94),其次为鼠伤寒沙门菌,占 26.60%(25/94),再次为斯坦利沙门菌、里森沙门菌,还包

括伤寒沙门菌 3 株,其余血清型比较少见,均只检出 1 株,见表 2。

表 2 94 株分离自哨点医院腹泻患者的沙门菌血清型
Table 2 Serotypes of 94 *Salmonella* strains collected from diarrheal patients from sentinel hospitals

血清型	菌株数	占比/%
肠炎沙门菌	41	43.62
鼠伤寒沙门菌	25	26.60
斯坦利沙门菌	5	5.32
里森沙门菌	4	4.26
伤寒沙门菌	3	3.19
蒙得维的亚沙门菌	2	2.13
爪哇安纳沙门菌	1	1.06
仙台沙门菌	1	1.06
田纳西沙门菌	1	1.06
纽兰沙门菌	1	1.06
纽波特沙门菌	1	1.06
鲁齐齐沙门菌	1	1.06
基尔瓦沙门菌 II	1	1.06
病牛沙门菌	1	1.06
德尔卑沙门菌	1	1.06
道拉沙门菌	1	1.06
查理沙门菌	1	1.06
奥雷宁堡沙门菌	1	1.06
阿贡纳沙门菌	1	1.06
黄金海岸沙门菌	1	1.06

2.3 肠炎沙门菌药敏结果

对 41 株肠炎沙门菌进行 14 种抗生素敏感性试验,结果显示 41 株肠炎沙门菌对一代喹诺酮类 NAL 普遍耐药,耐药率为 100.00%,对 CFX 以及 IMP 全部敏感,耐药率均为 0.00%。与 NAL 的高耐药率相比,41 株肠炎沙门菌对第三代喹诺酮类 CIP 耐药率较低,仅 2.44%(1/41),但位于中介的比例较高占 73.17%(30/41);其次对广谱青霉素类 AMP 耐药率高达 80.49%(33/41);对头孢类耐药率依次为 CFZ(39.02%,16/41)、CTX(7.32%,3/41)、CAZ(4.88%,2/41);对 AMS 和 TET 的耐药率均为 31.71%(13/41);苯丙醇类 CHL 耐药率为 9.76%(4/41);41 株肠炎沙门菌中只有 1 株菌对氨基糖苷类 GEN、大环内酯类 AZM 耐药,耐药率为 2.44%,见表 3

2.4 肠炎沙门菌耐药谱

41 株肠炎沙门菌对 14 种抗生素共产生了 18 种耐药谱,耐药谱最多由 7 种抗生素组成,分别为 AMP-AMS-CHL-CFZ-NAL-SXT-TET、AMP-AZM-CFZ-CIP-GEN-NAL-TET;41 株肠炎沙门菌至少对一种抗生素耐药,其优势耐药谱为 NAL、AMP-NAL,占比均为 17.07%(7/41),其次是 AMP-AMS-CFZ-NAL 耐药谱(6/41,14.63%)、AMP-NAL-TET(4/41,9.75%)、AMP-CFZ-NAL(3/41,7.32%),见表 4。

2.5 肠炎沙门菌多重耐药性统计

多重耐药(Multi-drug resistance, MDR),即对 3 类

表3 41株分离自哨点医院腹泻患者的肠炎沙门菌对14种抗生素药敏试验结果

Table 3 Results of susceptibility test of 41 *S. enteritidis* strains to 14 kinds of antibiotics

抗生素类型	抗生素名称	菌株数/%		
		耐药(R)	中介(I)	敏感(S)
青霉素类	AMP	33(80.49)	0(0.00)	8(19.51)
	CAZ	2(4.88)	2(4.88)	37(90.24)
头孢类	CTX	3(7.32)	0(0.00)	38(92.68)
	CFX	0(0.00)	0(0.00)	41(100.00)
	CFZ	16(39.02)	13(31.71)	12(29.27)
β-内酰胺/β-内酰胺抑制剂复合物	AMS	13(31.71)	10(24.39)	18(43.90)
碳青霉烯类	IMP	0(0.00)	2(4.88)	39(95.12)
四环素类	TET	13(31.71)	0(0.00)	28(68.29)
喹诺酮和氟喹诺酮类	NAL	41(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
	CIP	1(2.44)	30(73.17)	10(24.39)
苯丙醇类	CHL	4(9.76)	2(4.88)	35(85.36)
氨基糖苷类	GEN	1(2.44)	0(0.00)	40(97.56)
叶酸途径抑制剂	SXT	5(12.20)	0(0.00)	36(87.80)
大环内酯类	AZM	1(2.44)	0(0.00)	40(97.56)

表4 41株分离自哨点医院腹泻患者的肠炎沙门菌对14种
抗生素耐药谱分布

Table 4 Distribution of drug resistance spectrum of 41

S. enteritidis strains

耐药种类数	耐药谱	菌株数/株	占比/%
1	NAL	7	17.07
2	AMP-NAL	7	17.07
	AMS-NAL	1	2.44
3	AMP-CFZ-NAL	3	7.32
	AMP-CTX-NAL	1	2.44
	AMP-NAL-TET	4	9.75
	AMP-AMS-NAL	1	2.44
	AMP-NAL-SXT	1	2.44
4	AMP-CFZ-NAL-TET	1	2.44
	AMP-AMS-CFZ-NAL	6	14.63
	AMP-AMS-NAL-TET	1	2.44
5	AMP-CHL-NAL-SXT-TET	1	2.44
	AMP-AMS-CFZ-NAL-TET	1	2.44
	AMP-CFZ-CTX-CAZ-NAL	1	2.44
6	AMP-AMS-CAZ-NAL-SXT-TET	1	2.44
	AMP-CHL-CFZ-CTX-NAL-TET	1	2.44
7	AMP-AMS-CHL-CFZ-NAL-SXT-TET	2	4.88
	AMP-AZM-CFZ-CIP-GEN-NAL-TET	1	2.44

及3类以上抗生素耐药。41株肠炎沙门菌对14种抗生素产生了不同程度的多重耐药性,多重耐药统计结果显示,63.41%(26/41)的肠炎沙门菌产生了多重耐药性,其中同时耐3类抗生素的耐药菌株最多,其占比为24.39%(10/41),其次是耐4类抗生素的菌株数为8株(19.51%),耐5类和7类抗生素为3株(7.32%),最后是耐6类抗生素菌株数为2株(4.88%)。

表5 41株分离自哨点医院腹泻患者的肠炎沙门菌多重耐药统计

Table 5 Multidrug resistance analysis of 41 *S. enteritidis* strains

耐药种类数	耐药菌株数/株	占比/%
3	11	26.83
4	8	19.51
5	3	7.32
6	2	4.88
7	2	4.88

2.6 41株肠炎沙门菌PFGE指纹图谱

41株肠炎沙门菌通过 *Xba* I 酶切共获得19种带型,各带型之间的相似度为74.20%~100.00%,各带型所包含的菌株数不同,一种带型最多有6株菌,最少1株菌。除2种特殊带型外,其余39株菌的带型可分为2大聚类,两大聚类的同源性高达85.30%,各大聚类包括不同年份、来自不同监测医院的菌株,聚类图谱显示,同一年份菌株间100.00%相同的带型较多,可能均来自同一克隆群,见图1。

3 讨论

沙门菌是一种可寄生于人类和动物肠道中的人畜共患病原菌,人体通常通过进食被污染的食物而被感染。沙门菌在不同性别、不同年龄段、不同季节均可感染,此次统计结果显示,沙门菌男性感染率高于女性,男性与女性的感染率比例为1.94:1;且在婴幼儿阶段感染率最高,占65.96%(62/94),在其他年龄段也有感染,各年龄段占比有所不同。这与陈思婷等^[16]报道的广州市花都区沙门菌的流行特征类似,沙门菌感染主要以婴幼儿为主。分析原因为沙门菌对于婴幼儿和免疫低下的人来说,少量致病菌即可能引起感染,且婴幼儿的肠道免疫屏障不健全,故细菌传播在儿童及免疫力低下的人群更易发生。而男性感染率高于女性,可能与男女的饮食习惯有关,在西北城市男性更喜欢吃肉类食品。本研究结果显示,沙门菌在第二、第三、第四季度均有不同程度的感染,秋季为感染高峰期,这与北京市顺义区腹泻病例中沙门菌感染的时间分布类似^[17]。此次统计显示第一季度没有感染,可能是第一季度采样有疏漏,今后还需要加强监测的全面性。

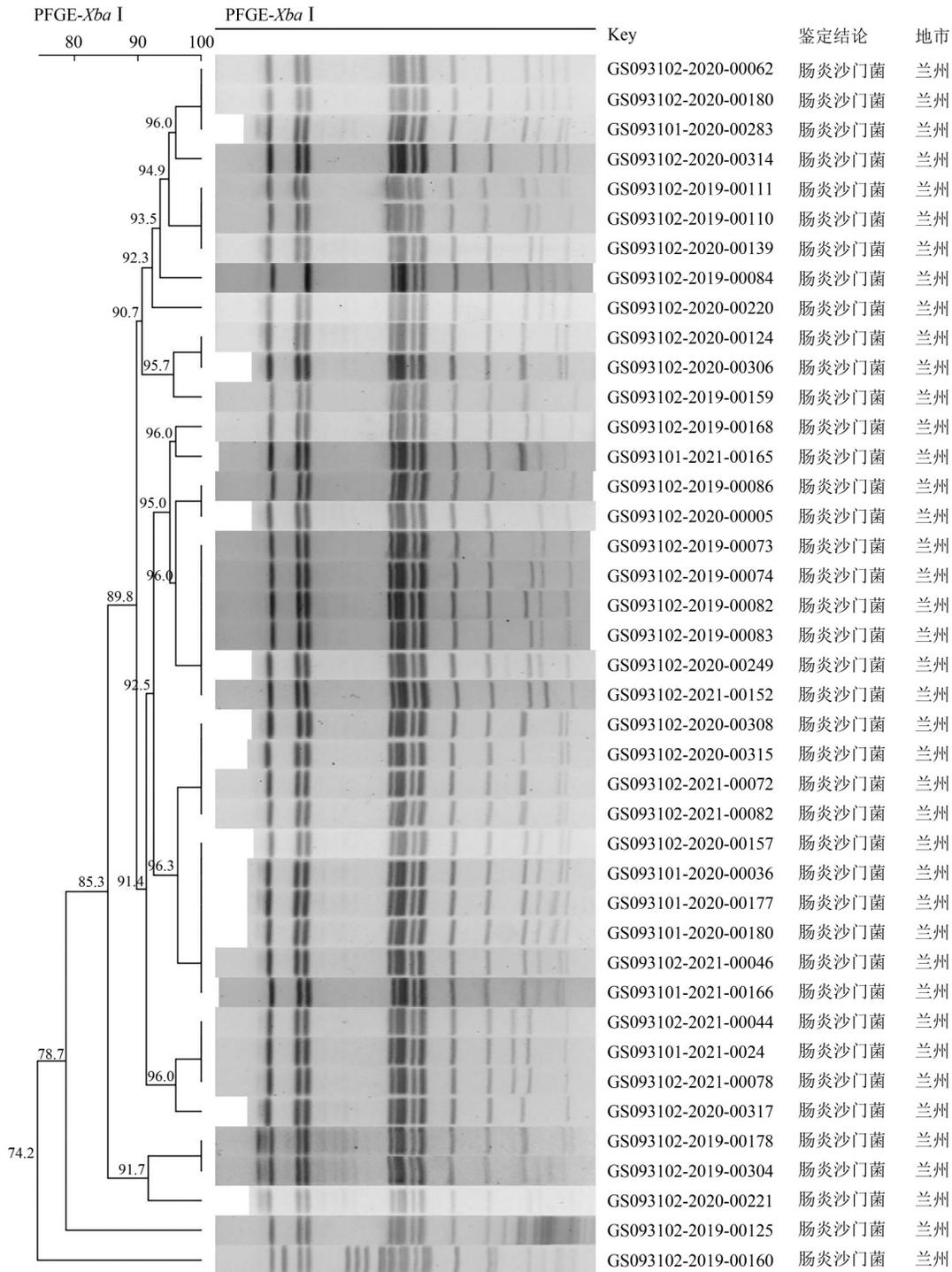


图1 41株分离自哨点医院腹泻患者的肠炎沙门菌的聚类图

Figure 1 Cluster analysis of 41 *S. enteritidis*

沙门菌抗原结构复杂,血清型众多,目前我国发现的血清型高达 322 种^[18],此研究对分离得到的 94 株沙门菌进行血清型鉴定,共得到 20 种血清型,其中肠炎沙门菌是兰州市沙门菌感染的优势血清型,占 43.62%,其次是鼠伤寒沙门菌、斯坦利沙门菌等。本研究印证了李颖等^[17]报道的我国北方地区(如北京市顺义区、黑龙江省)肠炎沙门菌的流行强于鼠伤寒沙门菌^[19]。而江苏省则以鼠伤寒沙门菌为优势血清型^[20],说明沙门菌的血清型分布存在

一定的地域差异性。

随着抗生素的广泛使用,细菌耐药问题已成为全球关注的重大问题之一。本研究显示,41 株肠炎沙门菌对一代喹诺酮类 NAL 全部耐药,对第三代喹诺酮类 CIP 的耐药率为 2.44%,但位于中介的比例较高,占 73.17%,今后将密切关注肠炎沙门菌对 CIP 的耐药情况,建议在一定程度上改变临床用药。本研究 41 株肠炎沙门菌对 NAL 和 AMP 的高耐药性与佳木斯市肠炎沙门菌耐药特征类似^[21]。这可

能与目前临床治疗沙门菌感染的用药习惯有关。与江苏省^[9]肠炎沙门菌对 NAL 耐药下降趋势相比,兰州市肠炎沙门菌对 NAL 耐药仍旧严重,今后仍需要加强监测不能松懈。同时本研究肠炎沙门菌对 AMP 的高耐药率与江苏省、安徽省的监测结果一致^[10-11]。本研究中 41 株肠炎沙门菌对 14 种抗生素共产生了 18 种耐药谱,优势耐药谱为 NAL 和 AMP-NAL,与绍兴市肠炎沙门菌的主要耐药谱 AMP-AMS-CFZ-NAL-CT-STR 不同^[22]。肠炎沙门菌在不同地域其耐药有一定的差异,这可能与不同地域临床用药习惯有关。本研究结果显示,兰州市肠炎沙门菌多重耐药严重,多重耐药率达 63.41%,高于山东省沙门菌的多重耐药率(44.23%)^[23]。沙门菌多重耐药情况严重,可能与我国早期便开始使用饲用抗生素有关,进而通过食物链感染人而出现了大量人源性耐药菌株。因此,加强沙门菌的耐药监测,控制抗生素的广泛使用已是不容忽视的问题。

PFGE 作为沙门菌分子分型的标准方法,对于分子溯源、同源性比对有着重要作用。分析 PFGE 聚类结果,41 株肠炎沙门菌可分为 19 种带型,说明兰州市肠炎沙门菌存在一定的遗传多样性和来源广泛性。菌株间的相似度为 74.20%~100.00%,各带型所包含的菌株数不同,一种带型最多有 6 株菌。从时间分布来看,同一年份菌株间有较高的同源性,100.00% 相同的带型较多,可能来自同一克隆群,这与耿英芝等^[24]分析辽宁省沙门菌聚类结果相似,表明肠炎沙门菌聚类分型在时间分布上存在一定的聚集倾向性。除 2 株特殊带型外,其余 39 株菌的带型可分为 2 大聚类,两大聚类的同源性高达 85.30%,说明兰州市肠炎沙门菌多为散发,这与我国其他市报道的肠炎沙门菌分型结果相符^[23-24]。

综上所述,对 2019—2021 年从兰州市食源性主动监测病例中分离得到的 41 株肠炎沙门菌进行耐药性以及 PFGE 聚类分析表明,沙门菌普遍耐药且多重耐药现象严重,其基因型复杂,并存在一定的遗传多样性,应进一步加强沙门菌的主动监测,控制抗生素的广泛使用。

参考文献

- [1] 李欣. 吉林省腹泻病例样本中沙门氏菌菌株血清型及分子分型研究[D]. 长春: 吉林大学, 2023.
LI X. Serotype and molecular typing of *Salmonella* strains from diarrhea cases in Jilin Province[D]. Jilin: Jilin University, 2023.
- [2] FERRARI R G, PANZENHAGEN P H N, CONTE-JUNIOR C A. Phenotypic and genotypic eligible methods for *Salmonella typhimurium* source tracking [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2017, 8: 2587.
- [3] RODRIGUE D C, TAUXE R V, ROWE B. International increase in *Salmonella enteritidis*: A new pandemic? [J]. *Epidemiology Infection*, 1990, 105(1): 21-27.
- [4] ZIEBELL K, CHUI L, KING R, et al. Subtyping of Canadian isolates of *Salmonella enteritidis* using multiple locus variable number tandem repeat analysis (MLVA) alone and in combination with pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) and phage typing [J]. *Journal of Microbiological Methods*, 2017, 139: 29-36.
- [5] BERTRAND S, DE LAMINE DE BEX G, WILDEMAUWE C, et al. Multi locus variable-number tandem repeat (MLVA) typing tools improved the surveillance of *Salmonella enteritidis*: A 6 years retrospective study [J]. *PLoS One*, 2015, 10(2): e0117950.
- [6] 李红秋, 贾华云, 赵帅, 等. 2021 年中国大陆食源性疾病暴发监测资料分析 [J]. *中国食品卫生杂志*, 2022, 34(4): 816-821.
LI H Q, JIA H Y, ZHAO S H, et al. Analysis of foodborne disease outbreaks in Chinese Mainland in 2021 [J]. *Chinese Journal of Food Hygiene*, 2022, 34(4): 816-821.
- [7] 肖桃, 雷高鹏, 黄伟峰, 等. 2008—2018 年四川省肠炎沙门菌暴发的分子分型比较 [J]. *疾病监测*, 2021, 36(11): 1172-1178.
XIAO T, LEI G P, HUANG W F, et al. Comparison of subtyping methods for *Salmonella enterica* serotype *Enteritidis* strains isolated from outbreaks in Sichuan, 2008—2018 [J]. *Disease Surveillance*, 2021, 36(11): 1172-1178.
- [8] 费筱媛, 王华伟, 祁莉, 等. 2021 年武汉市一起肠炎沙门菌引起的跨区食源性疾病暴发的病原学分析 [J]. *疾病监测*, 2022, 37(11): 1495-1501.
FEI X Y, WANG H W, QI L, et al. Pathogenic analysis on a foodborne disease outbreak caused by *Salmonella enteritidis* in Wuhan, 2021 [J]. *Disease Surveillance*, 2022, 37(11): 1495-1501.
- [9] 刘海涛, 吕秋艳, 赵香菊, 等. 一起肠炎沙门菌食源性疾病事件的实验室溯源分析 [J]. *首都公共卫生*, 2019, 13(6): 301-303.
LIU H T, LYU Q Y, ZHAO X J, et al. Laboratory test on a foodborne disease event caused by *Salmonella enteritidis* [J]. *Capital Journal of Public Health*, 2019, 13(6): 301-303.
- [10] 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, LI J, et al. Drug resistance and molecular types of *Salmonella Enteritidis* in Wuxi, Jiangsu, 2012—2018 [J]. *Disease Surveillance*, 2020, 35(12): 1146-1151.
- [11] 张竹慧, 陈晴晴, 撒楠, 等. 2015—2020 年安徽省腹泻病人沙门菌血清型分布及耐药性研究 [J]. *中国食品卫生杂志*, 2021, 33(5): 536-541.
ZHANG Z H, CHEN Q Q, SA N, et al. Serotypes and drug resistance characteristics of *Salmonella* isolated from diarrheal patients in Anhui province, 2015—2020 [J]. *Chinese Journal of Food Hygiene*, 2021, 33(5): 536-541.
- [12] 刘玥, 顾其芳, 刘诚, 等. 2016 年上海市市售肉制品中沙门菌耐药谱与分型研究 [J]. *中国食品卫生杂志*, 2018, 30(2): 132-138.
LIU Y, GU Q F, LIU C, et al. Serotyping, molecular subtyping and drug resistance patterns of *Salmonella* isolates from retail

- meat in Shanghai, 2016[J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2018, 30(2): 132-138.
- [13] 贺连华, 吴平芳, 陈妙玲, 等. 2010年—2013年深圳市食品中沙门菌血清分型及耐药分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(2): 289-91, 94.
HE L H, WU P F, CHEN M L, et al. Serotyping and drug resistance analysis of *Salmonella* in food in Shenzhen from 2010 to 2013[J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2015, 25(2): 289-91, 94.
- [14] 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.
- [15] 中华人民共和国卫生部. 食品安全国家标准. 食品微生物学检验 沙门氏菌检验: GB 4789.4—2016[S]. 北京: 中国标准出版社, 2016.
Ministry of Health of the People's Republic of China. National food safety standard-Food microbiological examination: *Salmonella*: GB 4789.4—2016[S]. Beijing: Standards Press of China, 2016.
- [16] 陈思婷, 冯峰, 杜利军, 等. 2016—2020年广州市花都区沙门菌流行病学及药敏分析[J]. 中国食品卫生杂志, 2021, 33(5): 565-570.
CHEN S T, FENG F, DU L J, et al. Epidemiology and drug sensitivity analysis of *Salmonella* in Huadu district of Guangzhou from 2016 to 2020[J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2021, 33(5): 565-570.
- [17] 李颖, 张爽, 王彦波, 等. 2014—2017年北京市顺义区腹泻病例中沙门菌流行特征与分子分型特征分析[J]. 疾病监测, 2018, 33(10): 803-808.
LI Y, ZHANG S, WANG Y B, et al. Epidemiological and molecular characteristics of *Salmonella* in patients with diarrhea in Shunyi district of Beijing, 2014—2017[J]. Disease Surveillance, 2018, 33(10): 803-808.
- [18] 朱超, 许学斌. 沙门菌属血清型诊断[M]. 上海: 同济大学出版社, 2009.
ZHU C, XU X B. Serotype diagnosis of *Salmonella*[M]. Shanghai: Tongji University Press, 2009.
- [19] 闫军, 高飞, 李鑫, 等. 黑龙江省人源沙门菌流行特征及指纹图谱多态性分析[J]. 疾病监测, 2021, 36(6): 605-610.
YAN J, GAO F, LI X, et al. Epidemiological characteristics and fingerprinting polymorphism of *Salmonella* in human, Heilongjiang[J]. Disease Surveillance, 2021, 36(6): 605-610.
- [20] 马恺, 周翌婧, 郑东宇, 等. 2015—2020年江苏省食源性疾病主动监测沙门菌情况分析[J]. 公共卫生与预防医学, 2022, 33(6): 33-37.
MA K, ZHOU Y J, ZHENG Y D, et al. Analysis of *Salmonella* active surveillance of foodborne diseases in Jiangsu province in 2015—2020 [J]. Journal of Public Health and Preventive Medicine, 2022, 33(6): 33-37.
- [21] 付宇, 吴晓敏, 赵婧, 等. 佳木斯市肠炎沙门氏菌的耐药特征及同源性分析[J]. 中国食品卫生杂志, 2024, 36(3): 314-319.
FU Y, WU X M, ZHAO J, et al. Antimicrobial resistance and phylogeny of *Salmonella enteritidis* in Jiamusi City, China[J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2024, 36(3): 314-319.
- [22] 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.
- [23] 郭凯, 刘晓琳, 王伟栋, 等. 2014—2018年山东省青岛市腹泻病例中沙门菌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, Shandong, 2014—2018 [J]. Disease Surveillance, 2020, 35(4): 345-349.
- [24] 耿英芝, 于森, 张铭琰, 等. 2016—2020年辽宁省沙门菌耐药性及分子分型研究[J]. 中国食品卫生杂志, 2022, 34(3): 426-431.
GENG Y Z, YU M, ZHANG M Y, et al. Drug resistance characteristics and molecular typing of *Salmonella* in Liaoning province from 2016 to 2020[J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2022, 34(3): 426-431.