

食源性疾病

2022年中国大陆食品中沙门菌耐药性特征分析

田茂松^{1,2}, 黄培源³, 郑蕾³, 刘世伟⁴, 贺骏³, 赵东云², 李孟寒², 彭子欣², 杨大进², 董银苹², 白莉^{1,2,4},
吴永宁^{1,2}, 胡豫杰²

- (1. 南方医科大学公共卫生学院, 广东 广州 510515; 2. 国家食品安全风险评估中心 国家卫生健康委员会
食品安全风险评估重点实验室, 北京 100021; 3. 北京联合大学生物化学工程学院, 北京 100023;
4. 山东第二医科大学 公共卫生学院, 山东 潍坊 261053)

摘要:目的 了解2022年中国大陆31个省(自治区、直辖市)食品中沙门菌分离株耐药性及黏菌素可转移耐药基因 *mcr* 的携带情况。方法 采用微量肉汤稀释法测定575株食源性沙门菌对11类17种抗菌药物的敏感性, 采用PCR检测受试菌株中 *mcr* 基因的携带情况, 并对 *mcr* 基因PCR阳性菌株开展全基因组测序和生物信息学分析。结果 575株沙门菌中耐药菌株占比84.70%(487/575), 测试菌株对萘啶酸(NAL)耐药率最高, 为58.61%(337/575), 发现耐亚胺培南(IPM)和耐替加环素(TGC)沙门菌各1株。多重耐药率达61.39%(353/575), 同时耐受抗菌药物种类最高为10类。共存在147种耐药谱, 优势耐药谱为SAM-CT-AMP-NAL, 占比28.57%(42/147)。不同样品来源的沙门菌耐药率差异有统计学意义, 冻生鸡肉沙门菌分离株耐药率最高, 为95.51%(85/89)。河北和黑龙江来源的分离株耐药率较高, 均为100%。检出6株 *mcr-1* 基因阳性沙门菌, 检出率为1.04%(6/575), 2株来自湖北, 另外4株分别来自河北、安徽、辽宁和山东的食品样品, 均为多重耐药株, 主要携带 *aac(6′)-Iaa*、*mcr-1.1*、*fosA3* 等耐药基因, 质粒复制子类型主要为 IncI2、IncP1 和 IncHI2 等。结论 2022年中国大陆食品中沙门菌分离株整体耐药水平较高, 多重耐药现象严重, 耐药谱复杂, 存在携带 *mcr* 基因的多重耐药菌株, 应该引起足够重视。

关键词: 沙门菌; 耐药性; *mcr-1*; 黏菌素; 食源性致病菌

中图分类号: R155 文献标识码: A 文章编号: 1004-8456(2024)12-1385-09

DOI: 10.13590/j.cjfh.2024.12.012

Antimicrobial resistance characteristic analysis of *Salmonella* recovered from foods in China's Mainland in 2022

TIAN Maosong^{1,2}, HUANG Peiyuan³, ZHENG Lei³, LIU Shiwei⁴, HE Jun³, ZHAO Jianyun², LI Menghan²,
PENG Zixin², YANG Dajin², DONG Yinping², BAI Li^{1,2,4}, WU Yongning^{1,2}, HU Yujie²

- (1. School of Public Health, Southern Medical University, Guangdong Guangzhou, 510515, China;
2. National Health Commission Key Laboratory of Food Safety Risk Assessment of Health, National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100021, China; 3. College of Biochemical Engineering, Beijing Union University, Beijing 100023, China; 4. School of Public Health, Shandong Second Medical University, Shandong Weifang 261053, China)

Abstract: Objective To understand the antimicrobial resistance and the mobile colistin resistance gene *mcr* carrying status of *Salmonella* isolates recovered from foods in China's Mainland in 2022. **Methods** Broth microdilution method was used for testing the antimicrobial susceptibility of 575 *Salmonella* isolates against 17 antimicrobial compounds which belong to 11 categories, and *mcr* genes were detected by PCR for all tested isolates, followed by whole genome sequencing and bioinformatics analysis in terms of the *mcr* gene PCR positive isolates. **Results** The resistant strains accounted for

收稿日期: 2024-03-24

基金项目: 国家食品安全风险评估中心高层次人才队伍建设项目; 国家自然科学基金重大项目(2219S064); 北京市自然科学基金面上项目(7232242); 科技部“国家重点研发项目”课题(2022YFC2303900)

作者简介: 田茂松 男 在读研究生 研究方向为食品微生物 E-mail: tms1112022@163.com

通信作者: 胡豫杰 男 副研究员 研究方向为食品微生物 E-mail: huyujie@cfsa.net.cn

吴永宁 男 研究员 研究方向为食品安全 E-mail: wuyongning@cfsa.net.cn

胡豫杰和吴永宁为共同通信作者

84.70% (487/575) of the 575 *Salmonella* isolates and the resistance rate of the tested strains to nalidixic acid was the highest (58.61%, 337/575). We found one *Salmonella* strain resistant to imipenem and another one to tigecycline. The rate of multi-drug resistance of all isolates was 61.39% (353/575). Some isolates could be concurrent resistant to as much as 10 classes of antimicrobials. There were 147 kinds of antimicrobial resistance spectrums. The dominant resistance spectrum was SAM-CT-AMP-NAL, accounting for 28.57% (42/147). The antimicrobial resistance rates of *Salmonella* from different sample sources were significant statistically, with the highest resistance rate (95.51%, 85/89) of *Salmonella* isolates from frozen raw chickens. *Salmonella* isolates recovered from both Hebei and Heilongjiang Province got a 100% resistance rate. Six *Salmonella* strains recovered from Hubei, Hebei, Anhui, Liaoning and Shandong and harboring *mcr-1* gene were detected with a detection rate of 1.04% (6/575), all of them were multi-drug resistant strains. The predominant resistance genes among these *mcr*-harboring *Salmonella* isolates were *aac* (6')-*laa*, *mcr-1.1*, *fosA3* and so on, the main plasmid replicon types were IncI2, IncP1 and IncHI2, respectively. **Conclusion** The *Salmonella* isolated from foods in China's Mainland in 2022 got an overall high level of antimicrobial resistance, with serious phenomenon of multi-drug resistance and complex antimicrobial resistance spectrums. In addition, there were also some isolates with multi-drug resistance while carrying *mcr* gene, which should be given sufficient attention.

Key words: *Salmonella*; antimicrobial resistance; *mcr-1*; colistin; foodborne pathogens

沙门菌是全球具有重要公共卫生学意义的人兽共患病原菌之一,可对公众构成严重的健康危害^[1]。世界卫生组织(World Health Organization, WHO) 2018年统计数据显示,沙门菌是全球四大腹泻病因之一^[2],每年可造成1.53亿病例,23万人死亡^[3]。欧洲食品安全局(European Food Safety Authority, EFSA)和欧洲疾病预防控制中心(European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC) 2021年联合报告显示,沙门菌病是欧盟28个成员国中第二常见的人畜共患病^[4]。2022年美国食源性主动监测网络(FoodNet)监测数据显示,经食物传播的八种病原体所引发的感染中,沙门菌感染率位列第2(每10万人16.3例)^[5]。中国约有70%~80%的细菌性食物中毒由沙门菌引起,每年约有987万例由沙门菌引起的肠胃炎病例^[6]。受污染的禽肉是引起人类感染沙门菌的主要载体,随着动物养殖过程中抗菌药物的不合理使用,沙门菌耐药性问题已日趋严重,而屠宰加工、储藏、运输、销售等环节存在的交叉污染也为耐药沙门菌沿食物链传播提供了重要渠道,对人类健康形成了潜在威胁^[7-8]。

质粒介导的黏菌素可转移耐药基因(*mcr*)能够编码磷酸乙醇胺转移酶,修饰脂质A促使细菌对黏菌素敏感性降低,介导低水平的黏菌素耐药。*mcr*基因可通过质粒或其他可移动元件的作用下,在同种或不同种属细菌间转移,随着LIU等^[9]首次在动物源性大肠埃希菌中发现*mcr-1*,迄今为止,该基因已在世界各地的环境、动物和患者中分离的沙门菌中检测到,但我国食物来源携*mcr-1*基因沙门菌分离株报道较少^[10]。监测数据表明,我国食品中沙门菌分离株整体耐药水平较高,多重耐药严重,且发现携*mcr-1*基因的多重耐药株,其在肠杆菌科细菌

中的转移传播风险不可忽视^[11]。

本研究针对2022年中国大陆食品中沙门菌分离株进行抗菌药物敏感性测定,分析其耐药性特征,同时开展*mcr*基因PCR筛查,并针对PCR阳性株开展基因组测序和生物信息学分析,为减缓和控制食源性沙门菌耐药性的传播提供基础数据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源

本研究所用575株沙门菌,分离自2022年国家食品污染物和有害因素风险监测网采集的食品样品。全部菌株来自我国31个省(自治区、直辖市),所有菌株均已经生化鉴定复核确认为沙门菌后入库保藏。药敏质控菌株大肠埃希菌(ATCC 25922)为本实验室保存。

1.2 主要仪器

生物安全柜(型号:AC2-6S1,新加坡ESCO公司),恒温培养箱(型号:INCUCELL 222,德国MMM公司),台式离心机(型号:1-14,美国SIGMA公司),PCR仪(C1000Touch)、电泳仪(POWERPA BASIC)和凝胶成像系统(Universal Hood II)均购自美国伯乐(Bio-Rad)公司,DensiCHEK Plus比浊仪、Vitek2 Compact生化鉴定仪均购自法国Biomérieux公司。

1.3 主要试剂

脑心浸液琼脂(Brain heart agar, BHA)和脑心浸液肉汤(Brain heart infusion, BHI)购自北京陆桥公司,PCR MasterMix、100 bp DNA Ladder、DNA提取试剂盒均购自天根生化科技(北京)有限公司。抗菌药物药敏板及药敏肉汤均购自复星诊断科技(上海)有限公司,包括以下11类17种抗菌药物:萘啶酸(Nalidixic acid, NAL)、环丙沙星(Ciprofloxacin, CIP)、

氨苄西林 (Ampicillin, AMP)、氨苄西林/舒巴坦 (Ampicillin-sulbactam, SAM)、四环素 (Tetracycline, TET)、氯霉素 (Chloramphenicol, CHL)、氟苯尼考 (Florfenicol, FFC)、复方新诺明 (Trimethoprim-sulfamethoxazole, SXT)、头孢噻肟 (Cefotaxime, CTX)、头孢他啶 (Ceftazidime, CAZ)、庆大霉素 (Gentamicin, GEN)、亚胺培南 (Imipenem, IPM)、多黏菌素 E (Colistin, CT)、阿奇霉素 (Azithromycin, AZI)、替加环素 (Tigecycline, TGC)、头孢唑啉 (Cefazolin, CFZ)、头孢西丁 (Cefoxitin, FOX)。

1.4 药物敏感性测试

使用微量肉汤稀释法对分离到的沙门菌进行耐药性实验。待测菌株用一次性无菌接种环,从冻存管划线接种至 BHA 平板 37 °C 过夜培养复苏,挑取单菌落再次转接 BHA 平板 37 °C 培养 24 h,使用 0.85% 生理盐水制作 0.5 麦氏浊度单位菌悬液,取 60 μL 菌悬液至含有 12 mL 药敏接种培养液的“V”形加样槽中,充分混匀后,用 8 通道微量移液器按照 100 μL/孔加至药敏板,置于恒温恒湿培养箱内 37 °C 孵育 18~24 h,大肠埃希菌 (ATCC 25922) 为质控菌株,肉眼读取抑制受试菌株生长的最小浓度孔 (Minimum inhibitory concentration, MIC)。依据 2022 版美国临床和实验室标准化协会 (CLSI, M100-S32, 2022) 发布的药物敏感性及耐药标准^[12],对受试菌株敏感 (S)、中介 (I) 和耐药 (R) 进行判定。FFC (MIC≥16 μg/mL) 和 TGC (MIC≥1 μg/mL) 的耐药判定分别参照 CLSI 动物源性细菌药敏试验操作标准^[13]和欧洲抗菌药物敏感试验委员会 (EUCAST) 相关标准^[14]。

1.5 *mcr* 基因检测

水煮法提取受试菌株基因组 DNA,采用 PCR 方法检测 *mcr* 基因,扩增方法和条件参考文献^[15-16]。阳性对照样品为本实验室保存的 2015 年沙门菌食品分离株 2015S1096^[17],已经全基因组测序确认携带 *mcr-1* 基因。引物信息见表 1。

1.6 全基因组测序和生物信息学分析

针对 PCR 筛选出的 *mcr* 基因阳性沙门菌株, BHA 平板挑取单菌落传二代,用商品化试剂盒法提基因组 DNA,送至上海美吉生物医药科技有限公司进行全基因组测序 (Illumina NovaSeq PE150),并通过生物信息学分析对 PCR 扩增阳性结果进行 *mcr* 基因确证。使用 SeqSero2 软件 (v1.2.1 2021.05.23) 进行沙门菌血清型预测,使用 Center for Genomic Epidemiology (CGE) 网站基因组开放预测平台,按照默认质量和阈值参数,通过 ResFinder 4.4.3、PlasmidFinder 2.1 和 MLST 2.0 预测耐药基因、质粒复

表 1 PCR 检测 *mcr* 所用引物信息

Table 1 Primers used for PCR detection of *mcr* genes

目的基因	引物名称	引物序列 (5'-3')	片段大小 (bp)
<i>mcr-1</i>	<i>mcr-1_F</i>	AGTCCGTTTGTCTTGTGGC	320
	<i>mcr-1_R</i>	AGATCCTTGGTCTCGGCTTG	
<i>mcr-2</i>	<i>mcr-2_F</i>	TCTAGCCCGACAAGCATAACC	715
	<i>mcr-2_R</i>	TCTAGCCCGACAAGCATAACC	
<i>mcr-3</i>	<i>mcr-3_F</i>	AAATAAAAATGTTCCGCTTATG	929
	<i>mcr-3_R</i>	AATGGAGATCCCCGTTTTT	
<i>mcr-4</i>	<i>mcr-4_F</i>	TCACTTTCATCACTGCGGTTG	1 116
	<i>mcr-4_R</i>	TTGGTCCATGACTACCAATG	
<i>mcr-5</i>	<i>mcr-5_F</i>	ATGCGGTTGTCTGCATTTATC	1 644
	<i>mcr-5_R</i>	TCATTGTGGTTGCTTTTCTG	
<i>mcr-6</i>	<i>mcr-6_F</i>	AGCTATGTCAATCCCGTGAT'	252
	<i>mcr-6_R</i>	ATTGGCTAGGTTGTCAATC	
<i>mcr-7</i>	<i>mcr-7_F</i>	GCCCTTCTTTTCGTTGTT	551
	<i>mcr-7_R</i>	GTTTGGTCTCTTTCTCGT	
<i>mcr-8</i>	<i>mcr-8_F</i>	TCAACAATTCTACAAAAGCGTG	856
	<i>mcr-8_R</i>	AATGCTGCCGGAATGAAG	
<i>mcr-9</i>	<i>mcr-9_F</i>	TTCCCTTTGTTCTGGTTG	1 011
	<i>mcr-9_R</i>	GCAGGTAATAAGTCGGTC	

制子类型和 ST 型 (<https://cge.food.dtu.dk/services/>)。

1.7 统计学分析

利用 Excel 2016 和 OriginPro 2021 进行数据统计和图表制作,使用 SPSS 25.0 软件对耐药率进行 Pearson χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 沙门菌分离株对 17 种抗菌药物的耐药结果

575 株沙门菌中有 487 株 (84.70%) 为耐药菌株,对受试的 17 种抗菌药物呈现不同程度的耐药性。其中,对 NAL 耐药率最高,为 58.61% (337/575),其次为 AMP、TET、SAM、FFC 分别为 57.57% (331/575)、49.22% (283/575)、47.30% (272/575) 和 40.52% (233/575); CHL、CFZ、CT、SXT、CTX 和 GEN 的耐药率在 20%~40% 之间,分别为 40.00% (230/575)、32.70% (188/575)、30.43% (175/575)、27.65% (159/575)、24.70% (142/575) 和 23.30% (134/575); 对 AZI、CIP、CAZ 的耐药率在 10%~20% 之间; 对 FOX 耐药率为 1.74% (10/575),对 IPM 和 TGC 耐药率低于 1%,均为 0.17% (1/575); 对 CFZ、FFC、FOX、SAM、CIP 中介率超过 4%,分别为 18.61% (107/575)、15.48% (89/575)、10.96% (63/575)、9.91% (57/575) 和 4.87% (28/575)。检出耐 IPM 和耐 TGC 沙门菌各 1 株,分别来自河北的鸡肉和四川的食品样品。详见表 2。

2.2 耐药谱分布情况

多重耐药 (MDR) 菌株共有 353 株,占有菌株的 61.39% (353/575)。耐受 2 类抗菌药物的菌株数量最多 (14.43%, 83/575),其次为同时耐受 5 类抗菌药物的菌株 (13.04%, 75/575) 和同时耐受 4 类

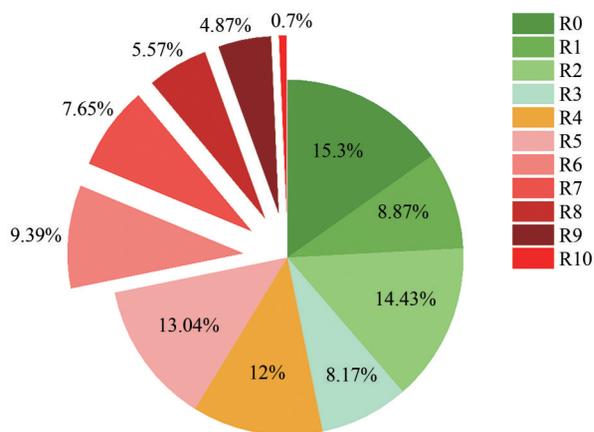
表2 575株沙门菌对17种抗菌药物敏感性测试结果

Table 2 Antimicrobial susceptibility testing results for 575 *Salmonella* isolates against 17 antimicrobials

抗菌药物类别	抗菌药物简称	耐药菌株数/%	中介菌株数/%	敏感菌株数/%
内酰胺/内酰胺酶抑制剂类	SAM	272(47.30)	57(9.91)	246(42.78)
碳青霉烯类	IPM	1(0.17)	0(0)	574(99.83)
氨基糖苷类	GEN	134(23.30)	9(1.57)	432(75.13)
大环内酯类	AZI	67(11.65)	—	508(88.35)
四环素类	TET	283(49.22)	1(0.17)	291(50.61)
	TGC	1(0.17)	—	574(99.83)
苯丙醇类	CHL	230(40.00)	8(1.39)	337(58.61)
	FFC	233(40.52)	89(15.48)	253(44.00)
多黏菌素类	CT	175(30.43)	400(69.57)	—
青霉素类	AMP	331(57.57)	0(0)	244(42.43)
喹诺酮类	NAL	337(58.61)	—	238(41.39)
	CIP	107(18.61)	28(4.87)	440(76.52)
头孢类	CAZ	96(16.70)	16(2.78)	463(80.52)
	FOX	10(1.74)	63(10.96)	502(87.30)
	CTX	142(24.70)	0(0)	433(75.30)
	CFZ	188(32.70)	107(18.61)	280(48.70)
磺胺类	SXT	159(27.65)	—	416(72.35)

注：“—”表示 CLSI 或 EUCAST 标准中没有相关判定标准

抗菌药物的菌株(12.00%,69/575),受试沙门菌同时耐受抗菌药物种类最高为10类。487株耐药沙门菌共有147种耐药谱,多重耐药(同时耐受3类及3类以上药物)沙门菌中优势耐药谱为SAM-CT-AMP-NAL(42株)。检出4株同时耐受10类抗菌药物的沙门菌,其中有2株可同时耐受除碳青霉烯类以外的10类14种抗菌药物,1株可同时耐受除碳青霉烯类以外的10类15种抗菌药物,1株可同时耐受除多黏菌素类以外的10类15种抗菌药物。受试菌株耐受抗菌药物种类情况见图1。



注:R0~R10表示沙门菌分离株同时耐受所测试10类抗菌药物的种类数

图1 沙门菌耐受药物种类及其占比(n=575)

Figure 1 Types and proportion of *Salmonella* resistant to 10 classes of 17 antimicrobials (n=575)

2.3 不同地区和食品来源沙门菌分离株耐药结果

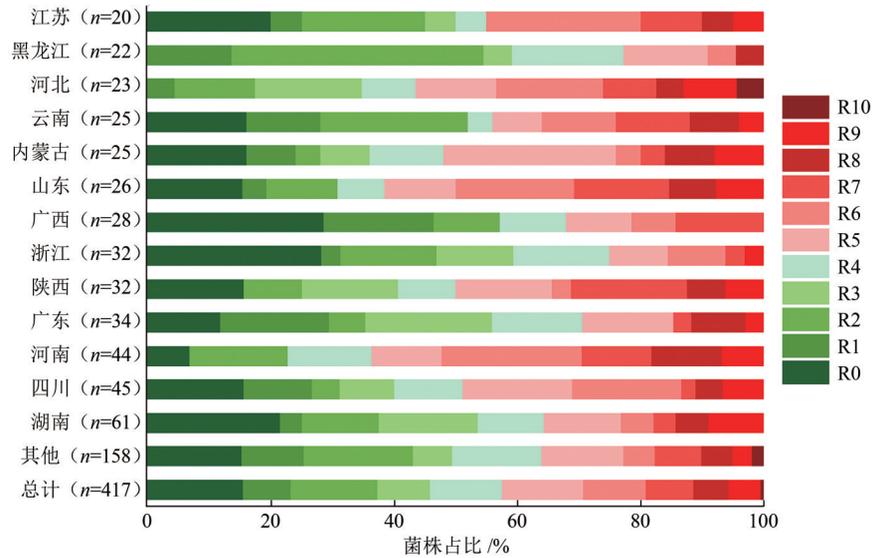
不同地区沙门菌耐药结果显示,河北、黑龙江和河南分离株耐药率在90%以上,分别为100.00%(23/23)、100.00%(22/22)和93.18%(41/44),广东、山东、四川、陕西、内蒙古、云南、湖南和江苏等地分离

株耐药率在80%~90%之间,分别为:88.24%(30/34)、84.62%(22/26)、84.44%(38/45)、84.38%(27/32)、84.00%(21/25)、84.00%(21/25)、80.33%(49/61)和80.00%(16/20),不同地区沙门菌分离株耐药率间差异具有统计学意义($P=0.023$)。河北分离株多重耐药率高达82.61%(19/23),其次为河南77.27%(34/44)、陕西75.00%(24/32)、内蒙古72.00%(18/25)、山东69.23%(18/26)、四川68.89%(31/45)和广东64.71%(22/34),其他省(自治区、直辖市)多重耐药率介于42%~57%之间。湖北、陕西、山东和江西的七重及以上耐药菌株比例超过30%。全国各地沙门菌分离株的多重耐药率情况详见图2。

将所有沙门菌分离株的不同食品样品来源分为7类,耐药率结果显示,冻生鸡肉、冷却生鸡肉和调理鸡肉分离出来的沙门菌耐药率在90%以上,分别为95.51%(85/89)、92.31%(36/39)和92%(46/50),其次为其他生禽肉和鲜鸡肉的沙门菌分离株耐药率在80%~90%之间,分别为85.29%(58/68)和83.98%(152/181),不同样品来源的沙门菌耐药率不同,差异具有统计学意义($P<0.001$)。多重耐药率在42%~78%之间,其他食品样品来源(即非禽类食品)沙门菌分离株多重耐药率最低为42.11%(24/57),调理鸡肉样品来源沙门菌分离株多重耐药率最高为78.00%(39/50)。详见图3。

2.4 mcr基因检测结果

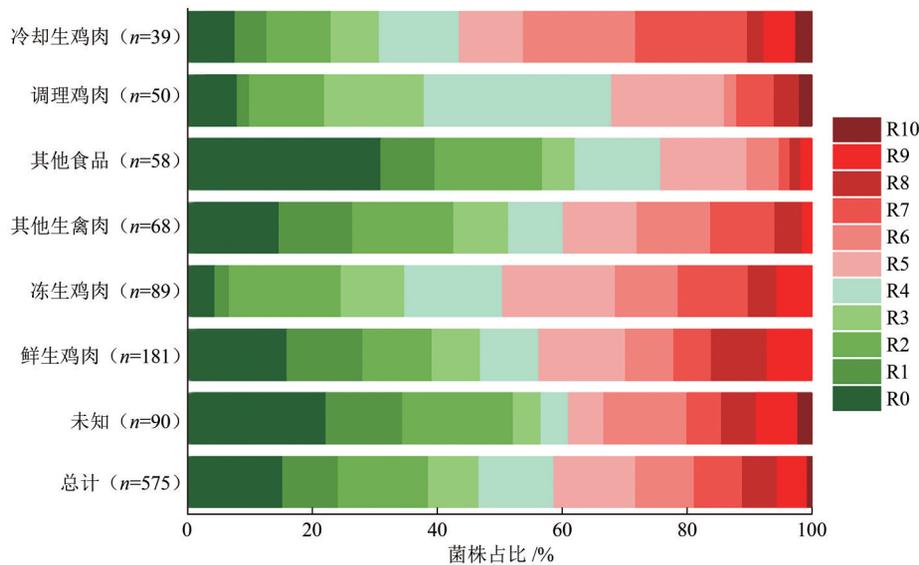
普通PCR检测结果表明,575株沙门菌分离株中有6株mcr-1基因PCR阳性,未检出mcr-2~mcr-9基因,mcr-1基因PCR阳性率为1.04%,其中2株为来自湖北的食品样品(具体未知),4株为来自河



注：“其他”地区包括山西、安徽、湖北、江西、北京、重庆、吉林、甘肃、辽宁、福建、海南、贵州、新疆生产建设兵团、宁夏、上海、天津、新疆、青海等省(自治区、直辖市),实验菌株数目少于20株,不参与单独省份的耐药率评价,耐药率为84.81%(134/158)

图2 不同地区来源沙门菌多重耐药状况

Figure 2 Multi-drug resistance of *Salmonella* isolates from different provinces



注：“其他食品”种类包括调味品、蔬菜及其制品、食用菌

图3 不同样品来源沙门菌多重耐药状况

Figure 3 Multi-drug resistance of *Salmonella* isolates from different sample sources

北、安徽和山东的冻生鸡肉样品以及辽宁的调理鸡肉样品。6株 *mcr-1* 阳性沙门菌均具有七重及以上耐药谱。

2.5 全基因组测序结果和生信分析

WGS 数据显示,6株 *mcr-1* 基因 PCR 阳性菌株中,3株为印第安纳(Indiana)沙门菌,2株为胥伐成格隆(Schwarzengrund)沙门菌,1株为肯塔基(Kentucky)沙门菌;3株印第安纳沙门菌均为 ST17 型,2株胥伐成格隆沙门菌为 ST241 型,肯塔基沙门菌为 ST198 型。6株菌株的 *mcr-1* 基因均为 *mcr-1.1* 型别。耐药基因分析表明 6株菌株携带耐药基因数目在 11~25 种之间,主要携带 *mcr-1.1*、*aac(6′)-laa*、*fosA3*、*tet(A)*

等耐药基因,质粒复制子类型主要为 IncI2、IncP1 和 IncHI2 等,不同菌株携带的耐药基因和质粒复制子类型均有差别。详见表 4。

3 讨论

本研究结果显示,2022 年我国食品中分离的沙门菌整体耐药率(84.70%)和多重耐药率(61.39%)均较高,其中耐药率最高的四种药物分别为 NAL、AMP、TET 和 SAM,与 2015、2016 和 2020 年我国食品中沙门菌耐药情况^[17-19]相符,提示这 4 种抗菌药物可能在我国食品链条中存在长期、不规范使用的情况。头孢类和氟喹诺酮类抗菌药物是目前临床

表3 6株 *mcr* 基因 PCR 阳性菌株部分表型和基因型Table 3 Information of 6 *mcr* gene PCR positive strains in this study

菌株编号	血清型	ST 型	多重耐药数	耐药谱	耐药基因	质粒复制子类型
2022S60	Indiana	17	10	SAM-GEN-AZI-TET- CHL-FFC-CT-AMP-NAL- CAZ-CIP-CTX-CFZ-SXT	<i>aac(3)-Iv, aac(6')-Ib-cr, aac(6')-laa, aadA22, aadA5, aph(3')-Ia, aph(3')-Ib, aph(4)-Ia, aph(6)-Ia, armA, ARR-3, bla_{CTX-M-55}, bla_{OXA-1}, bleO, catB3, dfrA17, fosA3, lnu(F), mcr-1.1, mph(A), mph(E), msr(E), oqxA, oqxB, sul2, tet(A)</i>	IncP1
2022S75	Indiana	17	10	SAM-GEN-AZI-TET- CHL-FFC-CT-AMP-NAL- CAZ-CIP-CTX-CFZ-SXT	<i>aac(3)-Iv, aac(6')-Ib-cr, aac(6')-laa, aadA5, aph(3')-Ila, aph(4)-Ia, armA, ARR-3, bla_{CTX-M-65}, bla_{OXA-1}, catB3, dfrA17, floR, fosA3, mcr-1.1, mph(A), sul1, sul2, tet(A)</i>	Col156, IncHI2, IncHI2A, IncX1
2022S1970	Indiana	17	10	SAM-GEN-AZI-TET- CHL-FFC-CT-AMP-NAL- CAZ-CIP-CTX-CFZ-SXT	<i>aac(6')-laa, aac(3)-Iv, aac(6')-Ib-cr, aph(4)-Ia, ARR-3, bla_{CTX-M-123}, bla_{OXA-1}, catB3, dfrA12, floR, fosA3, mcr-1.1, mph(A), sul1, sul2, tet(A)</i>	Col440 II, IncI (Gamma), IncP1
2022S175	Schwarzengrund	241	7	SAM-TET-CT-AMP-NAL- CIP-CTX-CFZ-SXT	<i>aac(6')-laa, aac(6')-Ib-cr, aadA2, aph(3')-Ia, ARR-3, bla_{CTX-M-65}, bla_{OXA-1}, catB3, dfrA12, fosA3, mcr-1.1, oqxA, oqxB, qnrS1, sul1, sul3, tet(A)</i>	IncHI2, IncHI2A, IncI2(Delta), IncR
2022S1610	Schwarzengrund	241	7	SAM-TET-CT-AMP-NAL- CTX-CFZ-SXT	<i>aac(6')-laa, aadA2, bla_{CTX-M-14}, bleO, dfrA12, fosA3, mcr-1.1, qnrS1, sul1, sul3, tet(A)</i>	IncHI2, IncHI2A
2022S2230	Kentucky	198	7	AMP-NAL-CAZ-CIP- CTX-CFZ	<i>aac(6')-laa, aac(3)-IId, aac(3)-Iv, aph(3')-Ia, aph(4)-Ia, bla_{CTX-M-55}, bla_{TEM-1B}, bla_{TEM-141}, bla_{TEM-206}, bla_{TEM-209}, bla_{TEM-214}, floR, fosA3, mcr-1.1, rmtB</i>	IncI2(Delta)

治疗沙门菌感染的一线药物,在全球范围内得到了广泛应用^[20-21]。本研究表明近年来我国食源性沙门菌对临床沙门菌感染治疗的这两类一线抗菌药物的耐药性处于较高水平,这将一定程度增加我国临床沙门菌病感染治疗的压力,提示相关部门应持续加强食品中沙门菌耐药性的监测工作,为临床治疗沙门菌感染的药物选择和使用提供科学支持。本研究中多重耐药菌株比例超过 60%,对至少 7 类抗菌药物同时耐药的菌株比例接近 20%,且存在可同时耐受 10 类 15 种抗菌药物的菌株沙门菌,表现出严重的耐药性,且耐药谱数目近 150 种,菌株耐药模式趋于复杂多样化。

本研究结果显示,2022 年我国食源性沙门菌耐药性存在一定程度的地区差异性,部分地区多重耐药情况较严重,如河北、河南和陕西,与以往研究结果一致^[22-24]。值得注意的是,四川食品样品中检出 1 株耐替加环素沙门菌,而该药物禁止在动物生产中使用,后续研究将继续针对该菌株在食品生产过程中的可能污染来源、替加环素耐药基因的获得途径及进化方式进行进一步研究。已有研究表明,四环素类药物耐药基因 *tet(X)* 及其变体可通过质粒等可移动遗传元件在不同细菌之间水平转移,这将会导致更多耐 TGC 菌株的产生^[25-26]。分析原因可能是该类抗菌药物价格较低,使用年限长,且该类抗菌药物在禽畜类动物养殖过程中存在滥用的情况,这导致了禽畜类动物养殖环境中沙门菌对四环素类药物耐药性不断攀升,而该类食物又是沙门菌常

见的污染载体,这些条件结合起来在一定程度上加速了此类多重耐药菌的产生。因此,我们应该严格遵循《遏制细菌耐药国家行动计划(2016—2020 年)》等一系列政策措施,控制抗菌药物在禽畜类动物中的使用,减少对抗菌药物的依赖性。此前我国山东青岛曾报道在肉鸡样本中分离出携 *bla_{NDM-1}* 基因、对碳青霉烯类药物耐药的沙门菌^[27],本研究中河北 1 份鸡翅根样品中检出了 1 株可对 IPM 耐药的 10 重耐药菌株,提示我国禽类食品的养殖、屠宰加工、流通、销售等食品生产链条中沙门菌分离株中可能已经出现了可移动碳青霉烯酶耐药基因的流行和传播,亟需对这两类药物在食源性沙门菌中的耐药性特征进行重点监测,同时进一步开展耐药机制和传播机制的研究。

多黏菌素在 2018 年已经被禁止用于动物生长促进剂中^[28],但本研究结果显示我国食源性沙门菌对 CT 耐药率仍保持在较高水平(30.43%),一方面提示我国还应继续加强动物养殖环节生长促进剂的监管,另一方面需要对多黏菌素类药物耐药机制的传播进行进一步研究。最新研究显示,*mcr* 基因已通过 IncI2、IncX4 和 IncHI2 等流行性质粒以及可移动元件在全球不同国家和地区的人、动物、食品和环境源多种肠杆菌科细菌中广泛传播^[29-30],本研究 *mcr* 基因阳性沙门菌检出率(1.04%)虽然处于较低水平,但高于 LYU 等^[31]2017 年在北京地区零售生肉来源(0.88%, 3/341)和 HU 等^[32]2011—2016 年中国不同食品来源(0.27%, 7/2558)沙门菌中 *mcr*

基因阳性率,提示 *mcr* 阳性沙门菌在我国“动物-食品-人”传播链中可能仍然保持较高的本底,在当前农业部门在动物养殖环节限制黏菌素使用的情况下该基因仍能保持较高的传播水平,应当引起人们高度重视。值得一提的是,有研究指出 ST17 型印第安纳沙门菌已经广泛传播,并且能够获得对临床多种重要抗菌药物的耐药性状^[33-34],而本研究中 6 株 *mcr* 阳性沙门菌中有 3 株为印第安纳沙门菌 ST17 型且同样表现出高水平耐药性,提示沙门菌的耐药状况可能与其血清型或 ST 型存在一定关联。此外,与 SUN 等^[35]对中国 108 株印第安纳沙门菌 ST17 的系统发育分析结果相似,本研究结果也提示 ST17 型印第安纳沙门菌可能是 *mcr-1* 的潜在流行载体。从携带的耐药基因数量和种类上来看,这 6 株 *mcr* 阳性菌株均携带了不同类型的耐药基因,与其对应的耐药表型基本符合,质粒复制子类型主要为 IncI2、IncP1 和 IncHI2,这与欧洲地区流行趋势基本一致^[36],但与美国和非洲流行情况有差别^[37-38]。有研究表明,IncHI2 可参与 β -内酰胺酶耐药基因和喹诺酮类耐药基因的广泛传播,能够使菌株对该类抗菌药物敏感性急速下降^[39],提示在后续研究中,应适当关注不同质粒所携带的可移动遗传元件情况,这将有助于了解抗菌药物耐药性的来源和传播。虽然本研究的 *mcr* 阳性沙门菌检出率整体上较低,但其介导的黏菌素耐药能够在不同细菌之间进行传播和转移,而 IncHI2 等质粒还能携带其他耐药基因,这将会导致更多、更复杂耐药基因的出现和扩散,对其他菌群的耐药传递产生潜在威胁。考虑到本研究中针对替加环素和碳青霉烯类药物均检出耐药菌株,提示多黏菌素类药物作为对抗耐多药革兰氏阴性杆菌感染的“最后一道防线”可能存在潜在破防风险,因此,一方面应该继续加强农业和临床缓解抗菌药物尤其是多黏菌素类药物的监管,另一方面需要对不同环节食源性沙门菌黏菌素耐药性及可移动遗传元件进行持续监测,并对耐药机制和传播机制开展进一步研究,以掌握和评估 *mcr* 基因在我国的传播路径与播散特点。

综上所述,2022 年中国大陆食源性沙门菌耐药水平较高,多重耐药较严重,耐药谱复杂多样化,检出对几种临床上治疗多重耐药沙门菌感染的重要药物的耐药株,且部分菌株携带 *mcr-1* 基因,应引起相关部门高度重视。同时,需要结合重要耐药基因特征、血清型分析,对食源性沙门菌进行持续性耐药监测工作,对检出的携带 *mcr* 等介导重要可移动耐药基因机制的菌株开展核苷酸序列比对和溯源分析,为政府风险决策、更高效地对沙门菌分离

株进行溯源分析,更合理地临床用药提供科学依据,最终切实保障我国食品安全。

参考文献

- [1] FUNG F, WANG H S, MENON S. Food safety in the 21st century[J]. Biomedical Journal, 2018, 41(2): 88-95.
- [2] WHO. *Salmonella* (non-typhoidal) [EB/OL]. (2018-02-20) [2024-01-14]. [https://www.who.int/zh/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-\(non-typhoidal\)](https://www.who.int/zh/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-(non-typhoidal)).
- [3] HAVELAAR AH, KIRK MD, TORGERSON PR, et al. World Health Organization Global Estimates and Regional Comparisons of the Burden of Foodborne Disease in 2010[J]. Plos Medicine, 2015, 12(12): e1001923.
- [4] European Food Safety Authority (EFSA); European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). The European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2020/2021 [J]. EFSA Journal, 2023, 21(3): e07867.
- [5] DELAHOY M J, SHAH H J, WELLER D L, et al. Preliminary Incidence and Trends of Infections Caused by Pathogens Transmitted Commonly Through Food - Foodborne Diseases Active Surveillance Network, 10 U. S. Sites, 2022 [J]. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2023, 72(26): 701-706.
- [6] WENG R, GU Y, ZHANG W, et al. Whole-Genome Sequencing Provides Insight Into Antimicrobial Resistance and Molecular Characteristics of *Salmonella* From Livestock Meat and Diarrhea Patient in Hanzhong, China [J]. Frontiers in Microbiology, 2022, 13: 899024.
- [7] 李月华, 赵格, 赵建梅, 等. 欧盟、美国及国内畜禽屠宰环节沙门氏菌监控现状[J]. 中国动物检疫, 2021, 38(6): 69-75. LI Y H, ZHAO G, ZHAO J M, et al. Discussion on the Monitoring Status of *Salmonella* during Livestock and Poultry Slaughtering in EU, the United State and China [J]. Chinese Journal of Animal Health Inspection, 2021, 38(6): 69-75.
- [8] 刘云哲, 赵格, 赵建梅, 等. 生猪屠宰过程沙门菌污染状况及其耐药性传播风险[J]. 中国兽医杂志, 2023, 59(11): 59-68. LIU Y Z, ZHAO G, ZHAO J M, et al. *Salmonella* Contamination and Drug Resistance Transmission Risk in Pig Slaughtering Process [J]. Chinese Journal of Veterinary Medicine, 2023, 59(11): 59-68.
- [9] LIU Y Y, WANG Y, WALSH TR, et al. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study [J]. Lancet Infectious Diseases, 2016, 16(2): 161-8.
- [10] PORTES AB, RODRIGUES G, LEITÃO MP, et al. Global distribution of plasmid-mediated colistin resistance *mcr* gene in *Salmonella*: A systematic review [J]. Journal of Applied Microbiology, 2022, 132(2): 872-889.
- [11] HU Y, FANNING S, GAN X, et al. *Salmonella* harbouring the *mcr-1* gene isolated from food in China between 2012 and 2016 [J]. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2019, 74(3): 826-828.
- [12] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 32nd edition.

- CLSI supplement M100-S32. Wayne: CLSI; 2022.
- [13] CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated From Animals. 5th ed. CLSI standard VET01. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2018.
- [14] The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. [EB/OL]. (2018-08-01) [2024-03-24]. https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_8.0_Breakpoint_Tables.pdf. Accessed on 2023-01-02.
- [15] REBELO AR, BORTOLAIA V, KJELDGAARD JS, et al. Multiplex PCR for detection of plasmid-mediated colistin resistance determinants, *mcr-1*, *mcr-2*, *mcr-3*, *mcr-4* and *mcr-5* for surveillance purposes[J]. Eurosurveillance, 2018, 23(6): 17-00672.
- [16] BOROWIAK M, BAUMANN B, FISCHER J, et al. Development of a Novel *mcr-6* to *mcr-9* multiplex PCR and assessment of *mcr-1* to *mcr-9* Occurrence in colistin-resistant *Salmonella enterica* isolates from environment, feed, animals and food (2011—2018) in Germany[J]. Frontiers in Microbiology, 2020, 11: 80.
- [17] 胡豫杰, 王伟, 闫韶飞, 等. 2015年分离自中国大陆食品的1 070株沙门菌耐药性分析[J]. 中国食品卫生杂志, 2017, 17(2): 100-103.
- HU Y J, WANG W, YAN S F, et al. Resistance analysis of 1 070 *Salmonella* strains isolated from food sample in mainland China, 2015[J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2017, 17(2): 100-103.
- [18] 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.
- [19] HU Y J, ZHANG C X, ZHANG J, et al. Antimicrobial resistance in non-typhoidal *salmonella* from retail foods collected in 2020 in China[J]. Zoonoses, 2023, 3(1).
- [20] FREY E, STAPLETON GS, NICHOLS MC, et al. Antimicrobial resistance in multistate outbreaks of nontyphoidal *Salmonella* infections linked to animal contact—United States, 2015—2018 [J]. Journal of Clinical Microbiology, 2024, 62(1): e0098123.
- [21] 吴慧敏, 夏盼盼, 吴海潮, 等. 新疆某规模化猪场“人-动物-环境”来源沙门菌耐药性分析[J]. 中国农业大学学报, 2023, 28(7): 142-150.
- WU H M, XIA P P, WU H C, et al. Antimicrobial resistance analysis of *Salmonella* isolates from “Human-animal-environment” origin from a large farm in Xinjiang [J]. Journal of China Agriculture University, 2023, 28(7): 142-150.
- [22] WANG Z, ZHANG J, LIU S, et al. Prevalence, antimicrobial resistance, and genotype diversity of *Salmonella* isolates recovered from retail meat in Hebei Province, China [J]. International Journal of Food Microbiology, 2022, 364: 109515.
- [23] 蒋增海, 姚璐璐, 张超君, 等. 河南省猪产业链中耐头孢菌素沙门菌对β-内酰胺类和喹诺酮类药物的耐药机制分析[J]. 中国兽医学报, 2023, 43(11): 2274-2280.
- JIANG Z H, YAO L L, ZHANG C J, et al. Analysis of mechanisms resistance to β-lactams and quinolones for cephalosporin-resistant *Salmonella* isolates from pig-borne food chain of Henan Province [J]. Chinese Journal of Veterinary Science, 2023, 43(11): 2274-2280.
- [24] SHENG H, SUO J, DAI J, et al. Prevalence, antibiotic susceptibility and genomic analysis of *Salmonella* from retail meats in Shaanxi, China [J]. International Journal of Food Microbiology, 2023, 403: 110305.
- [25] 沈平华, 陈慧芬. 新型四环素灭活酶tet(X)致替加环素耐药的机制研究进展[J]. 诊断学理论与实践, 2023, 22(1): 75-79.
- SHEN P H, CHEN H F. Advances in mechanism study on novel tetracycline - inactivating enzymes tet (X) causing emerging tigecycline resistance [J]. Journal of Diagnostics Concepts & Practice, 2023, 22(1): 75-79.
- [26] ANYANWU MU, NWOBI OC, OKPALA COR, et al. Mobile Tigecycline Resistance: An Emerging Health Catastrophe Requiring Urgent One Health Global Intervention [J]. Frontiers in Microbiology, 2022, 13: 808744.
- [27] WANG W, PENG Z X, BALOCH Z, et al. Genomic characterization of an extensively-drug resistance *Salmonella enterica* serotype Indiana strain harboring *bla*_{NDM-1} gene isolated from a chicken carcass in China. Microbiological Research, 2017, 204: 48-54.
- [28] WALSH TR, WU Y N. China bans colistin as a feed additive for animals[J]. Lancet Infectious Diseases, 2016, 16(10): 1102-1103.
- [29] 朱琪琪, 路宁宁, 王承业, 等. 黏菌素耐药基因 *mcr-1* 的研究进展[J]. 中国人兽共患病学报, 2023, 39(12): 1211-1217.
- ZHU Q Q, LU N N, WANG C Y, et al. Research progress in the colistin resistance gene *mcr-1* [J]. Chinese Journal of Zoonoses, 2023, 39(12): 1211-1217.
- [30] EL-SAYED AHMED MAE, ZHONG L L, SHEN C, et al. Colistin and its role in the Era of antibiotic resistance: an extended review (2000—2019) [J]. Emerging Microbes & Infections, 2020, 9(1): 868-885.
- [31] LYU N, FENG Y, PAN Y, et al. Genomic Characterization of *Salmonella enterica* Isolates From Retail Meat in Beijing, China [J]. Frontiers in Microbiology, 2021, 12: 636332.
- [32] HU Y, NGUYEN SV, LIU C, et al. Complete Genome and Plasmid Sequences of Seven Isolates of *Salmonella enterica* subsp. *enterica* Harboring the *mcr-1* Gene Obtained from Food in China [J]. Microbiology Resource Announcements, 2019, 8(31): e00114-19.
- [33] DU P, LIU X, LIU Y, et al. Dynamics of Antimicrobial Resistance and Genomic Epidemiology of Multidrug-Resistant *Salmonella enterica* Serovar Indiana ST17 from 2006 to 2017 in China [J]. Msystems, 2022, 7(4): e0025322.
- [34] 王鲁彦, 陈家良, 陈丹妮, 等. 2007—2017年我国部分地区人源及动物源印第安纳沙门菌耐药特征分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2023, 39(4): 309-317.
- WANG L Y, CHEN J L, CHEN D N, et al. Characterization of antimicrobial resistance in *Salmonella* Indiana isolates from human and animal sources in China, 2007—2017 [J]. Chinese

- Journal of Zoonoses, 2023, 39(4): 309-317.
- [35] SUN R Y, GUO W Y, ZHANG J X, et al. Phylogenomic analysis of *Salmonella* Indiana ST17, an emerging MDR clonal group in China [J]. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2022, 77(11): 2937-2945.
- [36] GARCÍA P, HOPKINS KL, GARCÍA V, et al. Diversity of plasmids encoding virulence and resistance functions in *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Typhimurium monophasic variant 4, [5], 12: i: - strains circulating in Europe [J]. PLoS One, 2014, 9(2): e89635.
- [37] CARROLL LM, WIEDMANN M, DEN BAKKER H, et al. Whole-Genome Sequencing of Drug-Resistant *Salmonella enterica* Isolates from Dairy Cattle and Humans in New York and Washington States Reveals Source and Geographic Associations [J]. Applied And Environmental Microbiology, 2017, 83(12): e00140-17.
- [38] MCMILLAN EA, JACKSON CR, FRYE JG. Transferable Plasmids of *Salmonella enterica* Associated With Antibiotic Resistance Genes [J]. Frontiers in Microbiology, 2020, 11: 562181.
- [39] CHEN W, FANG T, ZHOU X, et al. IncHI2 Plasmids Are Predominant in Antibiotic-Resistant *Salmonella* Isolates [J]. Frontiers in Microbiology, 2016, 7: 1566.

[上接第1348页]

期刊文章:[序号] 主要责任者(外文人名首字母缩写,缩写名后不加缩写点). 文献题名[文献类型标志]. 刊名, 年,卷(期): 起页-止页.

举例 [1] 汪国华,马进,季适东,等. 急性出血坏死性胰腺炎的手术治疗[J]. 中级医刊,1995,30(8):22-25.

[2] BERRY R J, LI Z, ERICKSON J D, et al. Preventing neural tube defects with folic acid in China [J]. N Engl J Med, 1999, 314: 1485-1490.

著作或编著:[序号] 主要责任者. 文献题名[文献类型标志]. 其他责任者. 版本项(版次为第一版的不用标明). 出版地:出版者,出版年:起页-止页.

举例 图书:[3] 吴阶平,裘法祖,黄家驹. 外科学[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社, 1979: 82-93.

译著:[4] ZIEGLER E E, FILER L J. 现代营养学[M]. 闻之梅,陈君石,译. 7版. 北京:人民卫生出版社, 1998: 126-129.

著作中的析出文献:[序号] 析出文献主要责任者. 析出文献题名[文献类型标志]//原文献主要责任者. 原文献题名. 版本项. 出版地:出版者,出版年:析出文献起页-止页.

举例 [5] 白书农. 植物开花研究[M] // 李承森. 植物科学进展. 北京:高等教育出版社, 1998: 146-163.

会议文献中的析出文献:[序号]析出文献主要责任者. 析出文献题名[文献类型标志/文献载体标志]//会议文献主要责任者. 会议文献题名:其他题名信息. 出版地:出版者,出版年:析出文献起页-止页[引用日期]获取和访问路径.

举例 [6] 董家祥,关仲英,王兆奎,等. 重症肝炎的综合基础治疗[C]//张定凤. 第三届全国病毒性肝炎专题学术会议论文汇编,南宁,1984. 北京:人民卫生出版社, 1985: 203-212.

科技报告:著录格式同著作或编著.

举例 [7] World Health Organization. Factors regulating the immune response: report of WHO Scientific Group [R]. Geneva:WHO, 1970:1-74.

法令、条例:[序号]主要责任者. 题名[文献类型标志]. 公布日期.

举例 [8] 中华人民共和国全国人民代表大会. 中华人民共和国著作权法[A]. 2012-03-31.

标准:[序号]主要责任者. 标准名称:标准编号[文献类型标志]. 出版地:出版者,出版年.

举例 [9] 全国文献工作标准化技术委员会第七分委员会. 科学技术期刊编排格式:GB / T 3179—1992 [S]. 北京:中国标准出版社,1992.

电子文献:[序号]主要责任者. 题名[文献类型标志 / 文献载体标志]. 出版地:出版者,出版年(更新或修改日期) [引用日期]. 获取和访问路径.

举例 [10] 肖钰. 出版业信息迈入快道 [EB/OL]. (2001-12-19) [2002-04-15]. <http://www.creader.com/news/20011219/200112190019.html>.

专利文献:[序号]专利申请者. 题名:专利国别,专利号[P]. 公告或公开日期.

3 声明

本刊已进入中国所有主要期刊数据库,本刊所付稿酬已包含这些数据库的稿酬。编辑部对来稿将作文字性修改,若涉及内容修改会与作者商榷。编辑部收到稿件后,于3个月内通知处理意见。投稿6个月未收到修稿或录用通知,作者可自行处理稿件,所收稿件纸质版概不退还。来稿一经采用,即收取版面费,按规定向作者支付稿酬,并赠送杂志。

4 投稿

投稿请登录《中国食品卫生杂志》网站 <http://www.zgspws.com>,并同时邮寄单位介绍信和稿件纸版1份(需第一作者、通信作者和副高以上作者签名)。来稿中应有清楚完整的作者通信地址、联系电话和E-mail地址。编辑部地址: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 邮政编码:100021 电话:010-52165596 E-mail:spws462@163.com