

- [7] Langeswaran K, Jagadeesan A J, Revathy R, et al. Chemotherapeutic efficacy of limonin against aflatoxin B₁ induced primary hepatocarcinogenesis in Wistar albino rats [J]. *Biomedicine&Aging Pathology*, 2012, 2(4) :206-211.
- [8] Lam L K T, ZHANG J, Hasegawa S. Citrus limonoid reduction of chemically induced tumorigenesis [J]. *Food Technology*, 1994, 48(11) :104-108.
- [9] Nathan S S, Kalaivani K, Murugan K. Effects of neem limonoids on the malaria vector *Anopheles stephensi* Liston (Diptera: Culicidae) [J]. *Acta Tropica*, 2005, 96(1) :47-55.
- [10] Roza J M, ZHENG X L, Guthrie N. Effect of citrus flavonoids and tocotrienols on serum cholesterol levels in hypercholesterolemic subjects [J]. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, 2007, 13(6) :44-48.
- [11] Manners G D. Citrus limonoids: analysis, bioactivity, and biomedical prospects [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2007, 55(21) :8285-8294.
- [12] YU J, WANG L M, Walzem R L, et al. Antioxidant activity of citrus limonoids, flavonoids, and coumarins [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2005, 53(6) :2009-2014.
- [13] Hamdan D, El-Readi M Z, Tahrani A, et al. Secondary metabolites of *Ponderosa lemon (Citrus pyriformis)* and their antioxidant, anti-inflammatory, and cytotoxic activities [J]. *Zeitschrift Fur Naturforschung C-Journal of Biosciences*, 2011, 66(7/8) :385-393.
- [14] 孙崇德. 柑桔柠檬苦素、诺米林、吡啶酮的检测及相关含量与生物活性研究 [D]. 杭州:浙江大学, 2006.
- [15] Bucearusce J J. *Methods of behavior analysis in neuroscience* [M]. New York: CRC Press LLC, 2001: 148-162.
- [16] Ralf D. *Metabolism and functions of glutathione in brain* [J]. *Prog Neurobiol*, 2000, 62(6) :649-671.
- [17] Loeffler D A, Connor J R, Juneau P L, et al. Transferrin and iron in normal, Alzheimer's disease, and Parkinson's disease brain regions [J]. *Journal of Neurochemistry*, 2002, 65(2) :710-716.
- [18] Kedar N P. Can we prevent Parkinson's and Alzheimer's disease? [J]. *J Postgrad Med*, 2003, 49(3) :236-245.
- [19] Lynch T, Cherny R A, Bush A I. Oxidative processes in Alzheimer's disease: the role of A β -metal interactions [J]. *Experimental Gerontology*, 2000, 35(4) :445-451.
- [20] Varadarajan S, Yatin S, Aksenova M, et al. Review: Alzheimer's amyloid β -peptide-associated free radical oxidative stress and neurotoxicity [J]. *Journal of Structural Biology*, 2000, 130(2/3) :184-208.
- [21] 刘奇, 刘雪平. *抗衰老学* [M]. 北京:军事医学科学出版社, 2006:16.

研究报告

一起食物中毒病原菌斯坦利沙门菌的分子分型及耐药性分析

王丽丽, 陈倩

(北京市疾病预防控制中心营养与食品卫生所 食物中毒诊断溯源技术北京市重点实验室, 北京 100013)

摘要:目的 对引起跨区域食物中毒的斯坦利沙门菌分离株进行耐药性检测和分子分型分析, 追溯并明确病因食品, 为该菌防控工作提供科学依据。方法 采用微量肉汤稀释法对 15 株斯坦利沙门菌进行 18 种抗生素敏感性试验, 同时对菌株基因组 DNA 经限制性内切酶 *Xba* I 酶切后进行脉冲场凝胶电泳 (PFGE) 分子分型, 并与数据库中其他沙门菌比较。结果 此次疫情分离菌株中食品分离株和腹泻患者分离株血清型一致, 耐药谱基本一致。经 PFGE 溯源分析后具有 100% 同源的 PFGE 带型, 数据库中无相同带型的菌株。结论 本起跨区域食物中毒是由斯坦利沙门菌污染的煮花生引起, 分离菌株对红霉素耐药, 对氯霉素处于中介, 对其他抗生素敏感。

关键词: 斯坦利沙门菌; 食物中毒; 脉冲场凝胶电泳; 分子分型; 耐药; 食源性致病菌

中图分类号: R155; Q93-3 文献标志码: A 文章编号: 1004-8456(2016)01-0027-05

DOI: 10.13590/j.cjfh.2016.01.006

Molecular subtyping and antibiotic resistance analysis of *Salmonella* Stanley isolated from a foodborne disease outbreak

WANG Li-li, CHEN Qian

(Institute for Nutrition and Food Hygiene, Beijing Center for Disease Prevention and Control, Beijing Key Laboratory of Diagnostic and Traceability Technologies for Food Poisoning, Beijing Center for Disease Prevention and Control, Beijing 100013, China)

收稿日期: 2015-09-09

基金项目: 首都卫生科研发展专项 (2014-4-1013); 北京市预防研究中心公益应用类课题 (2014-BJYJ-10)

作者简介: 王丽丽 女 主管技师 研究方向为食源性疾病 E-mail: wangll4585@163.com

通信作者: 陈倩 女 主任技师 研究方向为病原微生物实验室检测 E-mail: cchenqian@263.net

Abstract: Objective To conduct the molecular subtyping and antibiotic resistance analysis of *Salmonella* Stanley isolated from a foodborne disease outbreak in Beijing and to identify the cause and implement effective prevention and control measures. **Methods** 15 strains were tested for antibiotic susceptibility and their DNA were digested by *Xba* I, compared with other strains in the database. **Results** All of the 15 strains isolated from foods and patients showed the same serological subtype, similar antibiotic resistance results and 100% homologous PFGE patterns which couldn't match to the PFGE database. **Conclusion** The multi-county foodborne disease outbreak was caused by *Salmonella* Stanley which were resistant to ERY and sensitive to 16 antibiotics.

Key words: *Salmonella* Stanley; foodborne disease; pulsed field gel electrophoresis; molecular subtyping; antibiotic resistance; food-borne pathogenic bacteria

沙门菌病(salmonellosis)是由沙门菌感染引起的一种人畜共患食源性疾病。沙门菌作为食源性传染病病原菌之一,可在动物与动物、动物与人、人与人之间直接或间接传播,从而导致暴发流行。自1885年Salmon和Smith分离到猪霍乱沙门菌以来,沙门菌引起的食源性疾病常有报道,常见血清型为肠炎沙门菌、猪霍乱沙门菌、鼠伤寒沙门菌等,由斯坦利沙门菌引起的食物中毒相对少见。斯坦利沙门菌属B群沙门菌,20世纪70年代就有国内外儿科病房的院内交叉感染及聚餐引起食物中毒等的报道,2011年7月欧盟多个国家发生斯坦利沙门菌暴发感染事件^[1-3],该菌的暴发已成为备受关注的公共安全问题之一。2015年3月29日,北京市2个区县相继发生由斯坦利沙门菌污染食物所致食物中毒,本研究对此次疫情分离株进行耐药性检测和脉冲场凝胶电泳(PFGE)分型分析,为病原学调查、溯源和治疗提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株

本次试验所用菌株为2015年3月28~30日北京市2个区县发生的沙门菌所致食物中毒分离株,共15株。其中食品分离株5株,分别分离自羊肉串(1株)、肉筋(1株)、整包煮花生(1株)以及采集自不同就餐地点的散装煮花生(2株);另外10株分离自不同区县腹泻患者的粪便(昌平区6株,海淀区4株)。药敏试验用质控菌株大肠埃希菌(ATCC 25922)、沙门菌研究用标准菌株(CMCC 5004)均购自北京陆桥技术股份有限公司。PFGE分子量标准菌株为沙门菌(H9812)由中国疾病预防控制中心提供。

1.1.2 主要仪器与试剂

VITEK2全自动细菌生化鉴定系统(法国梅里埃),脉冲场凝胶电泳仪及配套设备、凝胶成像系统均购自美国Bio-Rad,浊度仪,水浴摇床,高速离心机,试验用水为去离子水。

沙门菌选择性琼脂(HE)、脑心浸液培养基均购自北京陆桥有限公司,VITEK GNI鉴定卡(法国梅里埃),沙门菌诊断血清(泰国S&A),Seakem Gold琼脂糖(美国Cambrex Bio Science Rockland),蛋白酶K(德国Merck),限制性内切酶*Xba* I(日本Takara),调节阳离子浓度的营养肉汤培养液及革兰阴性需氧菌药敏检测板(上海星佰有限公司)。

1.2 方法

1.2.1 菌株复核鉴定

根据GB 4789.4—2010《食品安全国家标准 食品微生物学检验 沙门氏菌检验》^[4]对食品样品进行病原学分离及鉴定。分离菌株直接接种于沙门菌选择性培养基上,37℃培养24 h。在选择性平板上挑可疑菌落,革兰染色显微镜镜检为革兰阴性、氧化酶阴性、三糖铁琼脂斜面产碱、底部产酸者,用VITEK全自动生化分析仪进行系统生化鉴定。

1.2.2 血清学分型

使用沙门菌属多价血清进行玻片凝集试验,呈阳性反应者再与该血清所包含的单价血清做凝集,单价血清呈强凝集者,根据Kauffman-White血清分型标准,确定每株菌的血清型别。以生理盐水做对照。

1.2.3 PFGE分型

按照国际食源性致病菌病原细菌分子分型监测网络(PulseNet)中沙门菌PFGE分型的标准操作方法^[5]进行,使用*Xba* I限制性内切酶(40 U),37℃酶切3 h;电泳参数为2.2~63.8 s,19 h;胶块电泳后使用GelRed染色,脱色后读取电泳图谱;沙门菌标准株H9812作为分子量标准。PFGE图像录入BioNumerics(Version 6.3, Applied Maths, Inc.)软件包进行处理,识别图像条带,经统一的分子质量标准进行校准,标定条带位置,必要时进行手工校正,在PFGE图像中<20.5 kbp的条带忽略不计。PFGE电泳图谱中,每条泳道代表1株菌,在限制性内切酶的切割下,不同的菌株会呈现不同的条带数和片段大小。将条带数和位置相同的菌株归为同一PFGE型别。聚类图类型根据非加权配对算术平

均法 (UPGMA) 构建, 条带位置差异容许度设为 1.0%, 相似系数用 Dice 表示。

1.2.4 耐药性测定

根据临床与实验室标准化协会 (CLSI) 推荐的药敏试验抗生素选择原则确定耐药检测的抗生素名单, 采用微量肉汤稀释法进行药敏检验, 定量测定致病菌的最低抑菌浓度 (MIC)。挑取待测菌株的 3~5 个纯培养新鲜菌落, 均匀悬浮于 1.5 ml 无菌生理盐水中, 调至 0.5 麦氏浊度; 吸取已比浊好浓度的菌液 60 μ l 加入到 12 ml 调节好阳离子浓度的营养肉汤培养液中混匀, 依次加入到 96 孔药敏板中 (每孔 100 μ l), 每个药敏板分别设生长对照和空白对照。将接种好的 96 孔药敏板加盖, 置于培养箱中 (36 \pm 1) $^{\circ}$ C 培养 24 h。按照相同的操作测定标准质控菌株 (ATCC 25922) 的耐药性。测试抗生素包括氨苄西林 (AMP)、庆大霉素 (GEN)、四环素 (TET)、阿奇霉素 (AZM)、氯霉素 (CHL)、甲氧苄啶/磺胺甲恶唑 (TMP/SMZ)、环丙沙星 (CIP)、萘啶酸 (NAL)、红霉素 (ERY)、头孢唑林 (CFZ)、阿莫西林/克拉维酸 (AMC)、头孢西丁 (CFX)、头孢噻肟 (CTX)、头孢

他啶 (CAZ)、头孢吡肟 (FEP)、亚胺培南 (IPM)、氨苄西林/舒巴坦 (AMS)、头孢呋辛 (CFM)。

2 结果

2.1 血清学分型

15 株分离菌均与沙门菌属多价血清发生凝集, 与单价 O4、5、12 发生凝集反应, 与 H 相血清 Hd 1、2 发生凝集反应。生理盐水对照均无自凝现象。根据 Kauffman-White 血清分型标准, 判定 15 株沙门菌血清型均为 O4、5、12 和 Hd 1、2 均为斯坦利沙门菌。

2.2 PFGE 分型与聚类结果

15 株斯坦利沙门菌基因组 DNA 经 *Xba* I 限制性内切酶酶切后, 进行脉冲场凝胶电泳, 将 PFGE 图谱进行聚类分析, 见图 1。结果显示, 通过 PFGE 分子分型溯源分析, 15 株斯坦利沙门菌同为 1 种 PFGE 带型, 相似度为 100%, 即昌平区和海淀区的可疑食品分离株分别与各城区腹泻患者分离株的 PFGE 带型完全一致, 同时 2 个城区可疑食品分离株的 PFGE 带型也完全一致。



注: 昌平区疾病预防控制中心简称为昌平 CDC, 海淀区疾病预防控制中心简称为海淀 CDC

图 1 15 株斯坦利沙门菌 *Xba* I 酶切 PFGE 聚类分析图谱

Figure 1 PFGE cluster analysis of 15 *S. Stanley* strains digested by *Xba* I

2.3 耐药性测定结果

15 株斯坦利沙门菌对 18 种抗生素的耐药谱基本一致, 均为对氨苄西林、庆大霉素、四环素、阿奇霉素、甲氧苄啶/磺胺甲恶唑、环丙沙星、萘啶酸、头孢唑林、头孢西丁、头孢噻肟、头孢他啶、氨苄西林/舒巴坦、阿莫西林/克拉维酸、头孢吡肟、头孢呋辛等 15 种抗生素敏感, 对红霉素耐药, 对氯霉素处于中介。除 2015SP-Z0001 m7 对亚胺培南处于中介外, 其他 14 株菌均对亚胺培南敏感, 见表 1。

3 讨论

人类沙门菌感染地域性呈全球性分布, 多以食物、水源污染为主要传播方式^[6]。本次斯坦利沙门菌污染煮花生所致的食源性疾病暴发事件中, 患者均有 2015 年 3 月 28 日食用煮花生的进餐史, 2015 年 3 月 29 日相继以恶心、呕吐、腹泻、发热为主要症状入院, 控制并销毁可疑食物后, 没有再出现新发病例。经流行病学调查, 本事件中被斯坦利沙门菌污染的源头食品为张家口某食品有限公司生产的

表1 15株斯坦利沙门菌对18种抗生素的敏感性结果

Table 1 Sensitivity results of 15 *S. Stanley* strains to 18 kinds of antibiotics

菌株编号	CIP	TMP/SMZ	CHL	NAL	GEN	TET	CTX	CFX	AMP	AMS	CAZ	CFZ	IPM	AZM	ERY	AMC	FEP	CXM
2015SP-Z0001 m1	S	S	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S
2015SP-Z0001 m2	S	S	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S
2015SP-Z0001 m3	S	S	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S
2015SP-Z0001 m4	S	S	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S
2015SP-Z0001 m5	S	S	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S
2015SP-Z0001 m6	S	S	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S
2015SP-Z0001 m8	S	S	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S
2015SP-Z0001 m9	S	S	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S
2015SP-Z0001 m10	S	S	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S
2015SP-Z0002 m1	S	S	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S
2015SP-Z0002 m2	S	S	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S
2015SP-Z0002 m3	S	S	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S
2015SP-Z0002 m4	S	S	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S
2015SP-Z0002 m5	S	S	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	R	S	S	S
2015SP-Z0001 m7	S	S	I	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I	S	R	S	S	S

注:S,I,R 分别代表敏感、中介、耐药

成品煮花生,后经不同的批发市场销售到北京市部分餐馆和烧烤摊点。此次食源性疾病暴发事件在地域上跨越北京和张家口2个城市,在北京市短期内引起2个城区10个患者的相继发病,提示相关食品安全监管部门应加强对食品生产企业监管工作,从控制传染源的角度降低沙门菌感染以及食物中毒事件的发生率。

随着食品贸易国际化、食品加工集中化、销售途径快速、远程和多样化以及消费者对食物消费要求的改变,沙门菌新/旧血清型可以通过新鲜的水果、蔬菜及肉制品迅速广泛扩散,导致食源性疾病发生模式由暴发转为多点散发,因此沙门菌分子分型在流行病学调查中作用愈显重要。在食源性疾病暴发事件调查中,流行病学调查能够初步判断病例间、病例与食物间的相关性,发现可疑食物。若在病例、可疑食物中分离到相同血清型及分子特征沙门菌,则可为流行病学调查结果提供直接的实验室数据支撑,进一步确认食源性疾病的源头。2011年7月—2012年9月多个欧盟成员国暴发斯坦利沙门菌感染事件,短期内出现421名感染病例^[3]。流行病学调查结果表明多国疫情的暴发有一个共同持续的传染源,即被斯坦利沙门菌污染的火鸡生产运输链,同时多国病例分离株经PFGE分子分型后得到完全一致的Xba I-PFGE图谱,为疫情控制及时提供了科学依据。

本研究使用Xba I对15株斯坦利沙门菌进行酶切,得到的PFGE谱型完全相同,聚类分析相似度为100%,且菌株耐药谱也基本一致,说明感染菌株来自同一个克隆,即有共同的感染源头,为该起暴发事件定性提供了准确直接的实验室数据支持。沙门菌不耐热,在60℃ 10~15 min即可灭活,能在水、牛奶、蛋

制品及肉类制品中存活数月。此次病因食品为水煮花生,其加工工艺中必然含有加热过程,但在批量生产的成品煮花生和供餐环节均检出斯坦利沙门菌,可能是产品加热不彻底或者在加热后的分装、储存、运输等环节受到了该致病菌的污染。另外,在某供餐地点同一加工间冰柜中冷藏的自制生羊肉串和肉筋中也检出相同PFGE带型的斯坦利沙门菌,可能是由于该供餐场所生熟不分、储存不当,进而导致煮花生携带的该致病菌二次污染了羊肉串。

本次疫情共2个城区有病例发病,其中1个城区在供餐地点的羊肉串和肉筋中检出同PFGE带型的斯坦利沙门菌,另1个城区供餐地点的羊肉串和肉筋中未检出该致病菌,因此可以排除羊肉串和肉筋是污染源头。而2个城区的多个供餐地点均从水煮花生中分离到了同PFGE带型的斯坦利沙门菌,流行病学资料及实验室溯源结果均证实了水煮花生为此次食物中毒事件的起因。与北京市沙门菌数据库比对分析显示,此次疫情菌株的PFGE图谱与数据库中的其他菌株图谱不同,这一新谱型的出现丰富了北京市沙门菌数据库,同时也提示应对此图谱的沙门菌进行密切关注,以便及时控制疫情。

沙门菌耐药的发展受多种因素影响。近年来,沙门菌多重耐药菌株的不断出现,耐药模式多样化及耐药人群年轻化对正确且针对性用药提出了更高的要求。因此加强抗生素耐药性检测,及时提供正确的实验室依据,从而指导临床合理用药,对减少耐药菌株的出现意义重大。广州市15株斯坦利沙门菌腹泻患者分离株的药敏研究显示,氯霉素敏感率为93.3%,对甲氧苄啶、四环素、磺胺甲二唑、链霉素、氨苄西林都有不同程度的耐药^[7]。本研究分离的15株斯坦利沙门菌对18种抗生素的耐药谱

基本一致,均为对红霉素耐药,对氯霉素处于中介,对氨苄西林、庆大霉素、四环素等 15 种抗生素敏感。沙门菌对红霉素和氯霉素耐药率较高^[8],这两种抗生素目前在临床使用较少,可能与畜牧业、养殖业等滥用抗生素有关,另外细菌之间耐药性传递也可能是导致目前细菌耐药性增强的原因。以往对沙门菌感染一般选用氯霉素、复方新诺明、氨苄西林或羟胺苄西林,本研究显示,此次分离的 15 株斯坦利沙门菌全部对氯霉素处于中介,治疗效果可能不佳。而其他 15 种抗生素敏感性较高,此研究结果可为临床沙门菌感染治疗用药提供参考。

此次疫情分离的 14 株斯坦利沙门菌对亚胺培南敏感,这与浙江省对 91 株沙门菌临床分离株的药敏结果一致^[9],即测试菌株对亚胺培南 100% 敏感。但值得关注的是,散装花生分离株 2015SP-Z0001 m7 对亚胺培南处于中介。有研究者曾从腹泻患者粪便中分离到耐亚胺培南等碳青霉烯类药物的斯坦利沙门菌^[10],提示需要重点关注斯坦利沙门菌对亚胺培南的耐药趋势。

参考文献

- [1] 李影,穆伟晶. 新生儿斯坦利沙门菌感染 20 例临床分析[J]. 中国新生儿科杂志,1987,2(2):55,62.
- [2] 沈政,邓远玲,陈丽萍,等. 一起由斯坦利沙门氏菌引起食物中毒事件的实验室检测[J]. 疾病监测与控制,2014,8(8):488-489.
- [3] European Centre for Disease Prevention and Control, European Food Safety Authority. Multi-country outbreak of *Salmonella* Stanley infections update[J]. EFSA Journal,2012,10(9):2893.
- [4] 中华人民共和国卫生部. GB 4789.4—2010 食品安全国家标准 食品微生物学检验 沙门氏菌检验[S]. 北京:中国标准出版社,2010.
- [5] Ribot E M, Fair M A, Gautom R, et al. Standardization of pulsed-field gel electrophoresis protocols for the subtyping of *Escherichia coli* O157:H7, *Salmonella*, and *Shigella* for PulseNet[J]. Foodborne Pathog Dis,2006,3(1):59-67.
- [6] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Surveillance for foodborne disease outbreaks—United States, 2009–2010[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep,2013,62(3):41-47.
- [7] 张丽华,朱学海,郭主声,等. 市售活鸡和腹泻患者中非伤寒沙门菌分子特征和耐药性研究[J]. 中国食品卫生杂志,2014,26(6):605-609.
- [8] 张新,曲梅,刘桂荣,等. 北京市 153 株沙门菌多重耐药性及流行病学特征分析[J]. 中国热带医学,2012,12(3):309-311.
- [9] 沈美萍,吴晓燕,王良平. 2009—2013 年浙江省平湖市沙门菌临床感染血清型及耐药性分析[J]. 疾病监测,2014,29(7):560-563.
- [10] 黄金伟. 碳青霉烯类耐药斯坦利沙门菌的发现及其耐药机制研究[D]. 上海:复旦大学,2013.

· 请示批复 ·

食品药品监管总局办公厅关于低聚果糖生产许可有关问题的复函

食药监办食监一函[2015]745号

河北省食品药品监督管理局:

你局《关于明确低聚果糖产品生产许可分类单元的请示》(冀食药监[2015]42号)收悉。经商国家卫生计生委,现函复如下:

根据食品安全法、国家卫生计生委办公厅《关于低聚果糖使用有关问题的复函》(国卫办食品函[2013]118号)和《关于低聚果糖、加工助剂过氧化氢有关问题的复函》(国卫办食品函[2015]775号),低聚果糖可作为普通食品,归入“其他食品”类别实施生产许可管理,按照《低聚果糖》(GB/T 23528—2009)执行。GB/T 23528—2009 适用于以蔗糖为原料,或以菊芋、菊苣等植物根茎为原料制成的低聚果糖。

国家卫生计生委正在组织制定《食品营养强化剂 低聚果糖》的食品安全国家标准,相关标准发布实施前,仍按现行标准及原卫生部公告的规定执行。

(相关链接:<http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0851/136911.html>)

食品药品监管总局办公厅

二〇一五年十一月三十日