

## 论著

## 2015年分离自中国大陆食品的1 070株沙门菌耐药性分析

胡豫杰<sup>1</sup>,王伟<sup>1</sup>,闫韶飞<sup>1</sup>,甘辛<sup>1</sup>,吕涵阳<sup>1</sup>,刘畅<sup>2</sup>,杨大进<sup>1</sup>,李凤琴<sup>1</sup>,徐进<sup>1</sup>

(1. 国家食品安全风险评估中心 卫生部食品安全风险评估重点实验室,北京 100021;

2. 北京农学院食品科学与工程学院,北京 102206)

**摘要:**目的 了解我国2015年食源性沙门菌的耐药状况及 *mcr-1* 基因在硫酸粘菌素 (colistin, CT) 耐药菌株中的分布情况。方法 采用微量肉汤稀释法测定1 070株食源性沙门菌对10类16种抗生素的药物敏感性,采用荧光定量聚合酶链式反应(PCR)方法检测196株CT耐药菌株中是否存在 *mcr-1* 基因。结果 71.9% (769/1 070)的沙门菌对受试的16种抗生素呈现不同程度的耐药性,其中茶啶酸(NAL)、四环素(TET)、氨苄西林(AMP)、氨苄西林/舒巴坦(SAM)4种抗生素的耐药率较高,均在40%以上,未见碳青霉烯类耐药菌株,47.5% (508/1 070)的沙门菌同时耐受3类或3类以上抗生素,表现为多重耐药,同时耐受抗生素种类最高为9类。共存在141种耐药谱,优势耐药谱型为NAL、AMP-SAM-NAL-CT和TET。196株CT耐药沙门菌检出1株携带 *mcr-1* 基因且超广谱 $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)阳性的菌株,该菌株为伦敦血清型,是所有测试菌株中唯一1株九重耐药株。部分省份沙门菌耐药率较高。生禽肉和生畜肉来源沙门菌耐药率较高,分别为80.6% (349/433)和73.5% (283/385)。结论 我国2015年食源性沙门菌整体耐药水平较高,且多重耐药情况严重,生禽畜肉是耐药沙门菌的主要来源,我国食源性沙门菌中存在携带 *mcr-1* 基因的严重耐药菌株,应引起关注。

**关键词:**沙门菌; 耐药性; 多重耐药; 硫酸粘菌素; *mcr-1*; 食源性致病菌; 中国大陆

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2017)06-0647-06

DOI:10.13590/j.cjfh.2017.06.003

### Resistance analysis of 1 070 *Salmonella* strains isolated from food sample in mainland China, 2015

HU Yu-jie<sup>1</sup>, WANG Wei<sup>1</sup>, YAN Shao-fei<sup>1</sup>, GAN Xin<sup>1</sup>, LYU Han-yang<sup>1</sup>, LIU Chang<sup>2</sup>, YANG Da-jin<sup>1</sup>, LI Feng-qin<sup>1</sup>, XU Jin<sup>1</sup>

(1. Key Laboratory of Food Safety Risk Assessment of Health, China National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100021, China; 2. Food Science and Engineering College, Beijing University of Agriculture, Beijing 102206, China)

**Abstract: Objective** To understand the antimicrobial resistance of foodborne *Salmonella* isolates in China in 2015, and to obtain the prevalence of *mcr-1* gene in colistin (CT) resistant isolates. **Methods** Broth microdilution method was used for antimicrobial susceptibility test of 1 070 *Salmonella* strains against 16 antimicrobial compounds which belonged to 10 categories, and 196 colistin resistant strains were detected for the existence of *mcr-1* gene by real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction (PCR). **Results** About 71.9% (769/1 070) of the isolates showed different antimicrobial resistant levels to 16 antimicrobials, and the resistance rates to nalidixic acid (NAL), tetracycline (TET), ampicillin (AMP) and ampicillin-sulbactam (SAM) were as high as above 40%, while all strains were susceptible to carbapenems. 47.5% (508/1 070) of them were identified as multi-drug resistant (MDR) strains and were resistant to as much as nine classes of antimicrobials. There were 141 antimicrobial resistance spectrums with NAL, AMP-SAM-NAL-CT and TET as the top three spectrums. One strain of *mcr-1* gene and ESBLs positive which was identified as *Salmonella enterica* subsp. *enterica* ser. London had been detected in 196 colistin resistant isolates and it was the only one strain with resistance against nine categories of antimicrobials. Serious multi-drug resistance was found in some provinces and strains recovered from raw poultry meat were detected to be the worst with resistant rate of 80.6% (349/433), followed by

收稿日期:2017-09-12

基金项目:国家重点研发计划(2016YFD0401102);国家食品安全风险评估中心青年科研基金(2017005);国家食品安全风险评估中心高层次人才队伍建设523项目-食品分类人才培养项目(2017人才-3-11)

作者简介:胡豫杰 男 助理研究员 研究方向为食源性沙门菌 E-mail:huyujie@cfsa.net.cn

通信作者:徐进 男 研究员 研究方向为食品微生物 E-mail:xujin@cfsa.net.cn

isolates from raw livestock meat (73.5%, 283/385). **Conclusion** An overall high level antimicrobial resistance was found among foodborne *Salmonella* isolates in China in 2015, so was the MDR condition, especially for strains recovered from some provinces and from raw poultry and livestock meat. *Mcr-1* gene could be carried in foodborne *Salmonella* isolates recovered from China, therefore, close attention should be paid to its surveillance.

**Key words:** *Salmonella*; antimicrobial resistance; multi-drug resistant; colistin; *mcr-1*; foodborne pathogens; Chinese mainland

沙门菌是常见的食源性致病菌,可引起胃肠炎等疾病,动物源性食品尤其是生禽畜类制品是导致人类感染沙门菌的主要食品之一<sup>[1]</sup>。在动物养殖过程中广泛使用抗生素易导致或加剧沙门菌的耐药化趋势,养殖、屠宰加工、储藏、运输、销售等不同环节中存在的沙门菌交叉污染及其在食物链中的传播为耐药菌株传递耐药性提供了重要渠道,同时也对公共卫生构成了潜在威胁,因此对我国食源性沙门菌进行耐药性监测十分必要。我国监测数据<sup>[2]</sup>表明,耐受3类及3类以上抗生素的多重耐药(multi-drug resistance, MDR)沙门菌株比例从20世纪90年代的30%增至本世纪初的70%,美国国家抗生素耐药性监测系统(NARMS)的监测数据<sup>[3]</sup>也表明,沙门菌对三代头孢类抗生素耐药性从2002年的10%上升至2011年的33.5%,对氨基青霉素耐药性从16.7%上升到40.5%。细菌耐药性上升趋势给临床治疗和抗生素研发带来了巨大压力,针对世界范围内的“后抗生素时代”威胁<sup>[4]</sup>,世界卫生组织(WHO)已于2015年启动全球抗生素药物耐药性全球行动计划。

*mcr-1*基因是国际上首次在动物源性大肠埃希菌中发现的质粒介导粘菌素耐药基因,可介导肠杆菌科细菌对粘菌素类药物产生耐药,并可通过可接合性质粒在不同菌种间传播,介导低水平的粘菌素耐药<sup>[5]</sup>。相对于以往染色体突变介导粘菌素耐药和不能水平转移的特性<sup>[6]</sup>,此耐药机制的存在加速了该类药物临床耐药性的产生和传递。

本研究针对2015年国家食品污染和有害因素风险监测网中的沙门菌分离株进行抗生素药物敏感性测定,并对硫酸粘菌素(CT)耐药菌株进行*mcr-1*基因检测,分析我国2015年食源性沙门菌的耐药性特征,为控制和减少食源性沙门菌耐药性传播提供依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

#### 1.1.1 菌株来源

本研究所用1070株沙门菌分离自2015年国家食品污染和有害因素风险监测网采集的食品样品,样品种类为生畜肉、生禽肉、蛋制品、动物性海产品、淡水动物产品及其他(蛋糕、面包、沙拉、水

果、蔬菜、调味品及米面制品等)。全部菌株来自全国23个省、直辖市和自治区,所有菌株均已生化鉴定复核确认为沙门菌属。药敏质控标准菌株为本实验室保存的大肠埃希菌(ATCC 25922)。

#### 1.1.2 主要仪器与试剂

荧光定量聚合酶链式反应(PCR)仪(美国Bio-Rad), DensiCHEK Plus比浊仪、Vitek2 Compact生化鉴定仪均购自法国Biomérieux, Luminex 200液相悬浮芯片系统(美国Luminex), 生物安全柜, 恒温培养箱, 台式离心机。

脑心浸液琼脂(BHA, 北京陆桥技术股份有限公司), 脑心浸液肉汤(BHI)、MH肉汤均购自英国OXOID, PCR MasterMix、100 bp DNA Ladder均购自天根生化科技(北京)有限公司, 沙门菌SSA血清分型试剂盒(美国Luminex)。抗生素药敏板均购自上海复星佰路生物技术有限公司, 包括萘啶酸(NAL)、环丙沙星(CIP)、氨基西林(AMP)、氨基西林/舒巴坦(SAM)、四环素(TET)、氯霉素(CHL)、氟苯尼考(FFC)、复方新诺明(SXT)、头孢噻肟(CTX)、头孢他啶(CAZ)、头孢吡肟(FEP)、头孢噻吩(KF)、庆大霉素(GEN)、亚胺培南(IPM)、美罗培南(MEM)、CT。用于*mcr-1*基因实时定量荧光PCR检测用引物及探针由中国疾病预防控制中心传染病预防控制所李娟研究员提供。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 微量肉汤稀释法抗生素敏感性测试

使用一次性无菌接种环,将复核鉴定后入库保存的菌株,从40% BHI-甘油冻存管中取出一环划线接种于BHA平板37℃过夜培养复苏,挑取单颗菌落再次划线转接BHA平板37℃过夜培养纯化。挑取新鲜菌落至3 ml生理盐水,用经过校准的比浊仪调整菌液浊度至0.5麦氏单位浊度,取上述菌悬液60 μl至含有12 ml改良稀释肉汤的无菌加样槽中,充分混匀后按照100 μl/孔加至药敏板中,置于恒温恒湿培养箱内37℃孵育18~24 h后,肉眼观察读取每种抗生素的最低抑菌浓度(minimal inhibitory concentration, MIC),以大肠埃希菌(ATCC 25922)菌株为质控菌株,依据美国临床和实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)2016年抗生素敏感性测试操作标准<sup>[7]</sup>质控范围判断

药敏板上抗生素质量,结合肠杆菌科耐药判定标准对药敏结果进行判断。FFC 质控范围和耐药判定标准参照 CLSI 动物源性细菌药敏操作标准<sup>[8]</sup>,CT 耐药判定标准参照欧洲抗菌药物敏感试验委员会(EUCAST)推荐的临界值(MIC >2 μg/ml 为耐药)<sup>[9]</sup>。

### 1.2.2 CT 耐药菌株 *mcr-1* 基因检测

选取 CT 耐药菌株,水煮法提取细菌基因组 DNA,实时定量荧光 PCR 检测 *mcr-1* 基因,扩增方法和条件参照文献[10]。阳性对照样品为本实验室保存的 2014 年国家食品污染和有害因素风险监测网的沙门菌分离株,经全基因组测序确认含有 *mcr-1* 基因。

### 1.2.3 超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)检测和血清学鉴定

针对 *mcr-1* 阳性菌株,使用 AST-GN14 药敏卡在 Vitek2 Compact 平台检测 ESBLs,并核对其他包含抗生素的药敏结果。通过基于 Luminex 200 平台的液相悬浮芯片系统,使用沙门菌血清分型试剂盒检测沙门菌血清抗原信息,并按照 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》<sup>[11]</sup>中规定的沙门菌血清学鉴定程序进行 O 抗原和 H 抗原的复核,对照国际通用沙门菌抗原决定式表解(WKLM 表)<sup>[12]</sup>,判断菌株血清型别。

## 2 结果

### 2.1 沙门菌分离株对 16 种抗生素的耐药结果

1 070 株沙门菌中有 769 株(71.9%)为耐药菌株,对受试的 16 种抗生素呈现不同程度的耐药,其中对 NAL、TET、AMP、SAM 的耐药率较高,均在 40% 以上,分别为 52.6% (563/1 070)、44.6% (477/1 070)、41.2% (441/1 070) 和 40.7% (436/1 070),其次为 CHL、SXT、FFC、CT、CIP 和 GEN,耐药率在 11.8% ~25.2% 之间,4 种头孢类抗生素的耐药率均在 10% 以下。CIP、CHL、KF 和 FFC 的中介率超过 8%,分别为 39.7% (425/1 070)、13.0% (139/1 070)、9.3% (100/1 070) 和 8.6% (92/1 070)。2 种碳青霉烯类抗生素 IPM 和 MEM 均未检测到耐药菌株。耐药结果见表 1。

### 2.2 耐药谱分布情况

多重耐药菌株共有 508 株,占有耐药菌株的 66.1% (508/769)。耐受 1 类抗生素即单重耐药的菌株数量最多(15.0%,160/1 070),其次为同时耐受 4 类抗生素的菌株(13.6%,145/1 070)。769 株耐药沙门菌共有 141 种耐药谱,单重耐药沙门菌中优势耐药谱为 NAL(89 株),多重耐药沙门菌中优势耐药谱为 AMP-SAM-NAL-CT(74 株)。检出 1 株

表 1 1 070 株沙门菌对 16 种抗生素敏感性测试结果

Table 1 Antimicrobial susceptibility testing results for 1 070 *Salmonella* strains against 16 antimicrobials

抗生素类别	抗生素名称	耐药菌株数(%)	中介菌株数(%)	敏感菌株数(%)
喹诺酮类	NAL	563(52.6)	0(0.0)	507(47.4)
	CIP	173(16.2)	425(39.7)	472(44.1)
青霉素类	AMP	441(41.2)	1(0.1)	628(58.7)
内酰胺/内酰胺酶抑制剂类	SAM	436(40.7)	3(0.3)	631(59.0)
四环素类	TET	477(44.6)	5(0.5)	588(55.0)
苯丙醇类	CHL	270(25.2)	139(13.0)	661(61.8)
	FFC	238(22.2)	92(8.6)	740(69.2)
磺胺类	SXT	267(25.0)	0(0.0)	803(75.0)
	CTX	85(7.9)	4(0.4)	981(91.7)
头孢类	CAZ	42(3.9)	24(2.2)	1 004(93.8)
	FEP	62(5.8)	2(0.2)	1 006(94.0)
	KF	102(9.5)	100(9.3)	868(81.1)
氨基糖苷类	GEN	126(11.8)	1(0.1)	943(88.1)
	IPM	0(0.0)	0(0.0)	1 070(100.0)
碳青霉烯类	MEM	0(0.0)	2(0.2)	1 068(99.8)
	CT	196(18.3)	0(0.0)	874(81.7)

九重耐药沙门菌,该菌株分离自生猪肉样品,可同时耐受除碳青霉烯类以外的 9 类抗生素,经鉴定该菌株为伦敦血清型沙门菌(*Salmonella enterica* subsp. *enterica* ser. London),血清式为 3,10:1,v:1,6。对该菌株进行 Vitek2 药敏卡补充检测,结果提示该菌呈 ESBLs 阳性,且对单环 β-内酰胺类抗生素氨基南显示耐药。受试的沙门菌耐受抗生素种类和主要耐药谱情况分别见表 2 和 3。

表 2 沙门菌耐受抗生素种类及所占比例(n=1 070)

Table 2 Different categories of antimicrobial resistance that *Salmonella* isolates demonstrated

耐药种类	菌株数	占比/%
0	301	28.1
1	160	15.0
2	101	9.4
3	98	9.2
4	145	13.6
5	81	7.6
6	72	6.7
7	75	7.0
8	36	3.4
9	1	0.1
10	0	0.0

注:耐药种类(0~10)表示沙门菌分离株同时耐受所测试 10 类抗生素中的种类数

### 2.3 *mcr-1* 基因检测结果

荧光定量 PCR 检测结果表明,196 株 CT 耐药沙门菌分离株中,只有 1 株检出携带 *mcr-1* 基因,且该菌株同时为耐药检测中检出的唯一一株九重耐药株。荧光定量 PCR 检测结果见图 1。

### 2.4 不同地区和食品来源沙门菌分离株耐药结果

23 个省、直辖市和自治区的沙门菌分离株中,

表3 沙门菌主要耐药谱分布情况

Table 3 Dominant antimicrobial resistance spectrums of *Salmonella* isolates

同时耐药种类	耐药谱	菌株数
1	NAL	89
	TET	54
2	NAL-CT	48
	NAL-TET	17
	SXT-TET	10
3	AMP-SAM-TET	35
	NAL-CHL-TET-FFC	17
	AMP-SAM-NAL	16
4	AMP-SAM-NAL-CT	74
	AMP-SAM-SXT-TET	21
	AMP-SAM-NAL-TET	14
5	AMP-SAM-NAL-CT-TET	20
	AMP-SAM-SXT-CHL-TET-FFC	13
6	AMP-SAM-SXT-NAL-CHL-TET-FFC	15
	AMP-SAM-SXT-NAL-CHL-TET-FFC-CIP	12
7	AMP-SAM-SXT-NAL-CT-TET	10
	GEN-AMP-SAM-SXT-NAL-CHL-TET-FFC-CIP	37
8	GEN-AMP-SAM-FEP-SXT-NAL-CHL-TET-CTX-FFC-KF-CIP	17
	GEN-AMP-SAM-FEP-SXT-NAL-CHL-TET-CTX-FFC-CAZ-KF-CIP	13

注:表中只列出菌株数为10株及以上的菌株耐药谱,剩余122种耐药谱(含237株)未列出

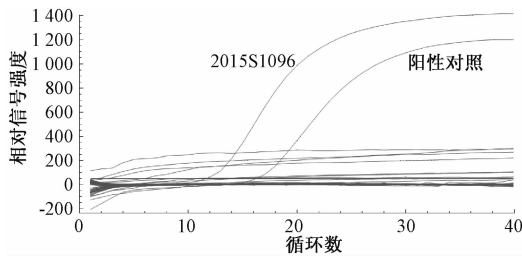


图1 荧光定量PCR法检测CT耐药沙门菌分离株 *mcr-1* 基因分布

Figure 1 Distribution of *mcr-1* gene in colistin resistant *Salmonella* isolates by real-time fluorescent quantitative PCR detection

共有19个地区的菌株耐药率高于50%,其中甘肃省、河南省、北京市和黑龙江省4个地区的耐药率均超过80%。8个地区的多重耐药率不低于50%,其中甘肃省多重耐药率超过70%。甘肃省和河南省的七重及以上耐药比例超过25%。详见表4。

从食品样品来源的类别看,生禽肉和生畜肉中检出的沙门菌菌株数占有测试菌株的76.4%(818/1070),生禽肉中沙门菌分离株的耐药率最高(80.6%,349/433),其次为生畜肉、蛋与蛋制品、动物性海产品和动物性淡水产品中的沙门菌分离株,耐药率分别为73.5%(283/385)、68.0%(34/50)、58.1%(25/43)和46.7%(49/105);糕点及米面制品、沙拉、蔬果、凉拌菜、调味品等其他食品的耐药率为53.7%(29/54)。详见表5。

表4 不同地区来源沙门菌分离株耐药状况

Table 4 Antimicrobial resistance of *Salmonella* isolates recovered from different provinces

采样地点	菌株数	耐药菌株数(%)	多重耐药菌株数(%)	七重及以上菌株数(%)
甘肃省	35	32(91.4)	26(74.3)	9(25.7)
河南省	63	53(84.1)	43(68.3)	16(25.4)
北京市	44	37(84.1)	22(50.0)	4(9.1)
黑龙江省	84	70(83.3)	37(44.0)	6(7.1)
上海市	27	21(77.8)	14(51.9)	2(7.4)
江西省	59	45(76.3)	31(52.5)	8(13.6)
浙江省	53	38(71.7)	20(37.7)	4(7.5)
广东省	88	63(71.6)	33(37.5)	5(5.7)
内蒙古自治区	48	34(70.8)	25(52.1)	6(12.5)
山东省	60	42(70.0)	29(48.3)	10(16.7)
福建省	20	14(70.0)	6(30.0)	1(5.0)
湖南省	98	68(69.4)	40(40.8)	10(10.2)
江苏省	52	36(69.2)	26(50.0)	7(13.5)
陕西省	42	28(66.7)	19(45.2)	3(7.1)
云南省	61	40(65.6)	30(49.2)	2(3.3)
山西省	23	15(65.2)	12(52.2)	2(8.7)
湖北省	61	36(59.0)	26(42.6)	8(13.1)
河北省	94	55(58.5)	40(42.6)	6(6.4)
辽宁省	31	17(54.8)	14(45.2)	0(0.0)
其他	27	—	—	—
合计	1070	769(71.9)	508(47.5)	112(10.5)

注:—表示无此数据,因部分地区分离菌株数目少于20株,不参与耐药率评价,结果统计在“其他”中,耐药、多重耐药和七重及以上耐药的菌株数分别为25、15和3株

表 5 分离沙门菌在不同食品样品中对所测试

10 类抗生素耐药分布

Table 5 Antimicrobial resistance distribution against ten categories of antibiotics for *Salmonella* isolates recovered from different kind of food sample

耐受抗生素种类	蛋与蛋制品	动物性淡水产品	动物性海产品	肉及肉制品(生畜肉)	肉及肉制品(生禽肉)	其他	合计
敏感	16	56	18	102	84	25	301
R1	8	13	1	63	68	7	160
R2	9	8	3	25	54	2	101
R3	3	5	2	57	26	5	98
R4	9	8	7	36	77	8	145
R5	2	5	2	27	44	1	81
R6	2	4	2	27	36	1	72
R7	1	5	7	39	18	5	75
R8	0	1	1	8	26	0	36
R9	0	0	0	1	0	0	1
R10	0	0	0	0	0	0	0
合计	50	105	43	385	433	54	1 070

注: R1 ~ R10 为菌株耐受抗生素的种类数; 其他样品种类包括糕点及米面制品、沙拉、蔬果、酱卤、凉拌菜、调味品

### 3 讨论

本研究结果显示, 2015 年国家食品污染和有害因素风险监测网中分离的食源性沙门菌, 对 NAL、TET、AMP、SAM 这 4 种抗生素的耐受性较高, 耐药率为 40.7% ~ 52.6%, 提示这几种抗生素可能在养殖环节长期、大量使用。头孢类抗生素的耐药水平较低, 但 KF 和 CAZ 这 2 种抗生素出现一定程度的中介菌株, 需加强注意并继续保持监测。所有测试菌株中未发现对 IPM 和 MEM 耐药菌株, 提示碳青霉烯类抗生素仍可作为临床治疗沙门菌感染的终极药物。国际上作为兽用抗生素的 CT 和 FFC, 本研究中也呈现出一定的耐药水平, 耐药率分别为 18.3% (196/1 070) 和 22.2% (238/1 070), 后者还存在 8.6% (92/1 070) 的中介菌株。受试菌株中存在可同时耐受 9 类抗生素的沙门菌, 表现出严重耐药性。同时从所有菌株来看, 耐药谱种类达 141 种, 呈现较高的多态性。本研究结果显示, 我国 2015 年食源性沙门菌分离株的耐药性存在一定程度的地域性差异, 部分省份分离株的耐药率、多重耐药率相对于其他省份均处于较高水平, 耐药程度较为严重。食品样品来源的差别也影响沙门菌分离株的耐药性, 生禽肉和生畜肉样品中沙门菌分离株的耐药性较高, 且生畜肉样品中分离株到 1 株九重耐药株, 相关地区和食品种类的抗生素耐药监管需要加强力度。

氟喹诺酮类和头孢类抗生素是目前临床治疗沙门菌病的一线药物, 在我国使用最早和最为广泛

的是喹诺酮类抗生素 NAL, 相较美国 1995 年批准该药用于畜牧业, 我国早在 20 世纪 80 年代就批准其作为兽药广泛应用于畜牧养殖业<sup>[2]</sup>, 从本研究中食源性沙门菌分离株对 NAL 的耐药率也提示了抗菌药物的选择压力是导致细菌产生耐药性的主要原因。

本研究中 CIP 的中介率 (39.7%) 较高, 一方面由于本研究的判定标准是依照 2016 年版 CLSI 进行折点判断, 相较于 2011 年及以前版本 CLSI 中所有沙门菌属针对 CIP 的耐药、中介及敏感判断折点 (耐药:  $\geq 4 \mu\text{g/ml}$ ; 中介:  $2 \mu\text{g/ml}$ ; 敏感:  $\leq 1 \mu\text{g/ml}$ ), 2012 年版<sup>[13]</sup> CLSI 中增加了 CIP 对伤寒沙门菌及肠道外沙门菌的判断折点标准 (耐药:  $\geq 1 \mu\text{g/ml}$ ; 中介:  $0.12 \sim 0.5 \mu\text{g/ml}$ ; 敏感:  $\leq 0.06 \mu\text{g/ml}$ ), 而从 2013 年版 CLSI 起, CIP 对所有沙门菌属所使用的折点判定标准均调整为 2012 年版伤寒沙门菌及肠道外沙门菌的折点标准, 即相较以前不仅大幅降低了折点临界值, 同时扩大了中介折点的判定范围, 这也是本研究中 CIP 中介率较高的一个原因; 另一方面也说明 2013 年以前沙门菌对 CIP 的耐药水平在国际范围内呈持续上升趋势, 因此针对 CIP 或氟喹诺酮类药物的耐药监测需要持续进行且在相关耐药机理和传播机制方面需要进行深入研究。

最新研究<sup>[14]</sup>表明 *mcr-1* 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 35 个不同国家和地区的人、动物和环境源多种肠杆菌中广泛传播。国外已在禽畜源的沙门菌分离株中检测到该基因<sup>[15-16]</sup>。本研究中发现的 1 株生畜肉样品来源的 ESBLs 阳性伦敦血清型沙门菌, 是 196 株对 CT 耐药沙门菌中唯一携带 *mcr-1* 基因的菌株。值得注意的是, 据报道<sup>[17-18]</sup> 该血清型沙门菌可引起食物中毒, 表明携带 *mcr-1* 基因的沙门菌可通过食物链感染人体。虽然从本研究结果看, 该菌株可被碳青霉烯类抗生素抑制, 但鉴于 *mcr-1* 基因可通过质粒、可移动元件等在肠杆菌科中不同细菌、不同来源菌株中传递和转移, 导致耐药基因扩散, 对肠道其他菌群间耐药传递的潜在风险不可忽视, 同时增加了临床上使用多粘菌素类药物治疗肠杆菌科所引起病症的失效风险, 因此畜牧生产及加工过程中抗生素尤其是多粘菌素的使用监管亟待加强。

通过对我国 2015 年食源性沙门菌分离株进行耐药性分析, 表明我国 2015 年食源性沙门菌的整体耐药水平较高, 且存在携带 *mcr-1* 基因的耐药菌株, 有必要对食源性沙门菌开展持续监测, 针对重要耐

药机制、传播机制开展深入研究,以阐明和评估可能的传播方式和疾病风险,保障食品安全。

## 参考文献

- [ 1 ] 胡豫杰,王晔茹,李凤琴. 北京部分市售整鸡中沙门菌和弯曲菌协同定量污染研究[J]. 卫生研究,2015,44(1):68-72.
- [ 2 ] 郭云昌,刘秀梅. 市售鸡肉中沙门菌分离株多重耐药谱测定[J]. 中国食品卫生杂志,2005,17(2):100-103.
- [ 3 ] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Antimicrobial Resistance Monitoring System for Enteric Bacteria (NARMS): human isolates final report, 2011 [R]. Atlanta, Georgia; U.S. Department of Health and Human Services, 2013.
- [ 4 ] World Health Organization. Global action plan on antimicrobial resistance[R]. Geneva; WHO, 2015.
- [ 5 ] LIU Y Y, WANG Y, WALSH T R, 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 Infect Dis, 2016, 16(2): 161-168.
- [ 6 ] NATION R L, LI J. Colistin in the 21st century[J]. Curr Opin Infect Dis, 2009, 22(6): 535-543.
- [ 7 ] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). M100-S26 performance standards for antimicrobial susceptibility testing twenty-second informational supplement [M]. Wayne: CLSI, 2016.
- [ 8 ] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). VET01S performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals [M]. Wayne: CLSI, 2016.
- [ 9 ] European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters[EB/OL]. (2017-03-13) [2017-08-08]. <http://www.creader.com/news/20011219/200112190019.html>.
- [ 10 ] CHEN X, ZHAO X F, CHE J, et al. Detection and dissemination of the colistin resistance gene, *mcr-1*, from isolates and faecal samples in China[J]. J Med Microbiol, 2017, 66(2):119-125.
- [ 11 ] 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—2010[S]. 北京:中国标准出版社,2010.
- [ 12 ] PATRICK A D G, FRANCOIS-XAVIER W. Antigenic formulae of the *Salmonella* serovars [M]. 9<sup>th</sup> edition. Paris: WHO Collaborating Centre for Reference and Research on *Salmonella*, Institut Pasteur, 2007.
- [ 13 ] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). M100-S22 performance standards for antimicrobial susceptibility testing, twenty-second informational supplement [M]. Wayne: CLSI, 2012.
- [ 14 ] 易灵娴,刘艺云,吴仁杰,等. 质粒介导的黏菌素耐药基因 *mcr-1* 研究进展[J]. 遗传,2017,39(2):110-126.
- [ 15 ] QUESADA A, UGARTE-RUIZ M, IGLESIAS M R, et al. Detection of plasmid mediated colistin resistance (MCR-1) in *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* isolated from poultry and swine in Spain[J]. Res Vet Sci, 2016, 105(2):134-135.
- [ 16 ] ANJUM M F, DUGGETT N A, ABUOUN M, et al. Colistin resistance in *Salmonella* and *Escherichia coli* isolates from a pig farm in Great Britain[J]. J Antimicrob Chemother, 2016, 71(8):2306-2313.
- [ 17 ] 郑悦康,叶志英,刘绮明. 一起伦敦沙门氏菌食物中毒的实验室检验[J]. 北华大学学报(自然科学版),2014,15(3):342-344.
- [ 18 ] YONG D, LIM Y S, YUM J H, et al. Nosocomial outbreak of pediatric gastroenteritis caused by CTX-M-14-type extended-spectrum beta-lactamase-producing strains of *Salmonella enterica* serovar London [J]. J Clin Microbiol, 2005, 43(7):3519-3521.

## · 公告 ·

# 关于富马酸化的2,6-二甲基苯酚均聚物等12种食品相关产品新品种的公告

2017年第9号

根据《食品安全法》规定,审评机构组织专家对富马酸化的2,6-二甲基苯酚均聚物等12种食品相关产品新品种的安全性评估材料审查并通过。

特此公告。

附件:富马酸化的2,6-二甲基苯酚均聚物等12种食品相关产品新品种.pdf

国家卫生计生委

二〇一七年十月二十日

(相关链接:<http://www.nhfpc.gov.cn/sps/s7890/201710/e1a1d262ed964501a0899d28c8a50b47.shtml>)