

论著

2004—2012年分离自北京口岸进出口食品的沙门菌耐药性分析

刘莉,韩笑,王紫薇,汪琦,赵晓娟,陈鑫,杨丽莉,魏咏新,曾静

(北京出入境检验检疫局检验检疫技术中心,北京 100026)

摘要:目的 了解北京口岸进出口食品中分离沙门菌的耐药状况及耐药谱情况,分析耐药趋势,为制定食品安全监管措施和抗生素的使用提供依据。方法 对65株本实验室分离的沙门菌以及17株参比菌株,共82株沙门菌采用Kindy-Bauer(KB)法检测其对15种抗生素的敏感性,根据美国临床实验室标准化研究所(CLSI)标准进行判断,并对药敏试验结果进行数据分析。结果 65株沙门菌分离株除对头孢吡肟、头孢曲松、阿米卡星、头孢噻肟全部敏感外,对其余11种抗生素均有不同程度的耐药,其中氨苄西林耐药率最高为16.9%(11/65),其次为哌拉西林(13.8%,9/65)、四环素(13.8%,9/65)、卡那霉素(9.2%,6/65)和链霉素(7.7%,5/65)。在所有65株沙门菌分离株中,对1种抗生素耐药的菌株共11株,占16.9%(11/65),对2种抗生素耐药的菌株为1株,占1.5%(1/65),对3种及以上抗生素耐药的多种耐药株为7株,多重耐药率为10.8%(7/65)。结论 北京口岸进出口食品中分离的沙门菌对多种抗生素耐药。

关键词:沙门菌;耐药性;食品安全;进出口食品;北京口岸;食源性致病菌

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2017)06-0653-05

DOI:10.13590/j.cjfh.2017.06.004

Analysis of antimicrobial resistance of isolated *Salmonella* spp. from import and export food in Beijing, 2004-2012

LIU Li, HAN Xiao, WANG Zi-wei, WANG Qi, ZHAO Xiao-juan, CHEN Xin,
YANG Li-li, WEI Yong-xin, ZENG Jing

(Beijing Inspection Quarantine Testing Center, Beijing 100026, China)

Abstract: Objective To determine the antibiotic susceptibility of isolated *Salmonella* spp. from import and export food and evaluate the spectrum of their multiple antimicrobial resistance, so as to provide the basis for food safety and rational clinical drug usage. **Methods** The *Salmonella* spp. of 65 isolated strains and 17 reference strains were tested for their antimicrobial susceptibility against 15 kinds of antibiotics by Kirby-Bauer method. The susceptibility was determined by the standard of Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). **Results** All of the isolates were sensitive to cefepime, ceftriaxone, amikacin and cefotaxime. The highest drug resistance rate was for ampicillin (16.9%, 11/65) and piperacillin (13.8%, 9/65). Many isolates were resistant to tetracycline (13.8%, 9/65), kanamycin (9.2%, 6/65) and streptomycin (7.7%, 5/65). Among 65 isolates, eleven strains (16.9%, 11/65) were resistant to one antibiotic, one strain (1.5%, 1/65) was resistant to two antibiotics, and 7 (10.8%, 7/65) strains of multidrug resistance were detected which were resistant to three to six antibiotics. **Conclusion** Isolates of *Salmonella* spp. from import and export food in Beijing showed multiple drug resistance and the monitoring should be strengthened to ensure food safety.

Key words: *Salmonella*; antimicrobial-resistance; food safety; import and export food; Beijing port; foodborne pathogens

2015年来,我国进出口食品总量超过15万吨/年,国家质量监督检验检疫总局发布的《2010—2014年中国进口食品质量安全状况》^[1]中指出,微生物污

染导致的食品安全问题最为突出。进出口食品中微生物污染状况显示,沙门菌的检出率为1.19%,位列致病菌检出率的第二位^[2]。现如今,细菌耐药性问题已成为全球关注的焦点,2015年在中国发现的对粘菌素具有耐药性的“超级细菌”引起了人们对于未来自身健康的担忧^[3],细菌的耐药性基因不仅能跨越不同物种传播,还能通过染色体接触遗传^[4]。细菌耐药性一旦通过食物链传播到人群,将对公共卫生安全构成严重危害,因此监测进出口食

收稿日期:2017-09-06

基金项目:“十三五”国家重点研发计划(2016YFD0401102)

作者简介:刘莉 女 工程师 研究方向为食品微生物

E-mail:603520938@qq.com

通信作者:曾静 女 研究员 研究方向为食品微生物

E-mail:zengj@bjciq.gov.cn

品中沙门菌的耐药性,对人类健康和公共卫生具有重大意义。

沙门菌(*Salmonella*)是肠杆菌科的重要菌属,是引起人类感染性腹泻和食物中毒的重要致病菌,在目前已发现的2 500多种血清型中,有20多种可以引起人兽共患病,其中危害较大的有阿贡纳沙门菌、甲型副伤寒沙门菌、鼠伤寒沙门菌、乙型副伤寒沙门菌、肯塔基沙门菌、肠炎沙门菌、猪霍乱沙门菌等,而彻斯特沙门菌、金斯敦沙门菌等也可引起一些食源性疾病^[5-8]。在全球范围内,每年有9 380万人因感染沙门菌而患上胃肠炎等疾病,最终导致15.5万人死亡^[9]。

人类主要通过食用被污染的食品而导致沙门菌感染,如奶、蛋、肉等^[10]。此外,接触了携带沙门菌的家养禽畜、野生动物也有可能导致感染^[11]。感染沙门菌的患者如果不能得到及时治疗,往往

会引发肠穿孔、败血症,最终导致死亡,临床治疗常需要使用抗生素^[12]。有证据^[13]表明,引起细菌耐药性增加的原因主要与抗生素的广泛使用、患者流动性增大、治疗策略存在诸多问题等因素相关。

为了解进出口食品中沙门菌的耐药状况,现将本实验室在2004—2012年间从北京口岸进出口食品中分离的65株已知血清型的沙门菌,以及17株参比菌株的耐药性进行分析,为疾病防治和食品安全保障提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 试验菌株

本实验室分离保存的65株沙门菌^[14],具体信息见表1。

表1 65株沙门菌菌株来源与血清型

Table 1 Serotype distribution of 65 strains isolated *Salmonella*

菌株编号	样品来源	血清型	菌株编号	样品来源	血清型
BJ-Sal-1	鸡肉	维也纳沙门菌	BJ-Sal-53	蛋黄	鼠伤寒沙门菌
BJ-Sal-3	鸡肉	巴尔多沙门菌	BJ-Sal-54	草鱼	—
BJ-Sal-4	鸡肉	彻斯特沙门菌	BJ-Sal-56	草鱼	维尔肖沙门菌
BJ-Sal-5	鸡肉	金斯敦沙门菌	BJ-Sal-57	胖头鱼	鲍威尔沙门菌
BJ-Sal-7	鸡肉	曼哈顿沙门菌	BJ-Sal-58	武昌鱼	新罗歇尔沙门菌
BJ-Sal-8	鸡肉	圣保罗沙门菌	BJ-Sal-59	鲶鱼	汤卜逊沙门菌
BJ-Sal-10	鸡翅	曼哈顿沙门菌	BJ-Sal-60	白鲢	爱丁堡沙门菌
BJ-Sal-11	鸡肉	查理沙门菌	BJ-Sal-61	黑鱼	乙型副伤寒沙门菌
BJ-Sal-13	冻猪舌	斯坦利维尔沙门菌	BJ-Sal-62	焦香麦芽	阿姆斯特丹沙门菌
BJ-Sal-15	鸡肉	利齐菲尔德沙门菌	BJ-Sal-66	畜禽通用酶复合预混料	阿贡纳沙门菌
BJ-Sal-19	肉类	姆班达卡沙门菌	BJ-Sal-67	木聚糖酶	阿贡纳沙门菌
BJ-Sal-20	肉类	奥斯陆沙门菌	BJ-Sal-68	果胶酶	阿贡纳沙门菌
BJ-Sal-21	猪肉脊骨	婴儿沙门菌	BJ-Sal-69	植酸酶	金斯敦沙门菌
BJ-Sal-22	肉类	布隆方丹沙门菌 II	BJ-Sal-70	淀粉酶	阿贡纳沙门菌
BJ-Sal-23	肉类	伦敦沙门菌	BJ-Sal-71	果胶酶	阿贡纳沙门菌
BJ-Sal-24	麻辣拌	斯特拉福德沙门菌	BJ-Sal-72	木聚糖酶	甲型副伤寒沙门菌
BJ-Sal-25	牛舌	埃森沙门菌	BJ-Sal-73	植物酶	阿贡纳沙门菌
BJ-Sal-27	大龙虾	巴尔多沙门菌	BJ-Sal-74	裹粉	茨昂威沙门菌
BJ-Sal-30	皇帝蟹	肯塔基沙门菌	BJ-Sal-76	—	甲型副伤寒沙门菌
BJ-Sal-31	甲鱼蛋	猪霍乱沙门菌	BJ-Sal-77	活虾	—
BJ-Sal-32	海鲜	婴儿沙门菌	BJ-Sal-78	老板鱼	罗米他沙门菌
BJ-Sal-34	青蛙腿	里森沙门菌	BJ-Sal-79	江团鱼	巴累利沙门菌
BJ-Sal-35	珍宝蟹	依麦克沙门菌	BJ-Sal-80	冻鸭	阿贡纳沙门菌
BJ-Sal-36	甲鱼蛋	布隆方丹沙门菌 II	BJ-Sal-81	宠物食品	肯塔基沙门菌
BJ-Sal-38	肉类	山夫登堡沙门菌	BJ-Sal-82	植物饮料	巴累利沙门菌
BJ-Sal-40	鲶鱼	姆班达卡沙门菌	BJ-Sal-83	巧克力	—
BJ-Sal-41	—	阿柏丁沙门菌	BJ-Sal-84	苹果派	奥斯陆沙门菌
BJ-Sal-42	—	—	BJ-Sal-86	鸡肉	肠炎沙门菌
BJ-Sal-44	牛肉	利密特沙门菌	BJ-Sal-87	—	利齐菲尔德沙门菌
BJ-Sal-46	—	肠炎沙门菌	BJ-Sal-89	酵素	汤卜逊沙门菌
BJ-Sal-47	牛肉饼	鼠伤寒沙门菌	BJ-Sal-91	果胶酶	奥凯福科沙门菌
BJ-Sal-51	肉类	彻斯特沙门菌	BJ-Sal-92	酶制剂	奥凯福科沙门菌
BJ-Sal-52	肉类	肯塔基沙门菌			

注:—表示该沙门菌的样品来源不明或无法确定血清型

17株沙门菌参比菌株购自中国医学微生物菌种保藏管理中心(CMCC),沙门菌的耐药机制显示其获得性耐药主要针对 β -内酰胺酶类的抗生素^[15],因此参比菌株的耐药性可在一定程度上作为分离株耐药性的比较对象^[16]。参比菌株具体信息见表2。药敏试验的质控菌株大肠埃希菌(ATCC 25922)、金黄色葡萄球菌(ATCC 25923)、铜绿假单胞菌(ATCC 27853)均购自美国菌种保藏中心(ATCC)。

表2 参比菌株信息

Table 2 Details of reference strains tested in this study

菌株编号	菌株名称	菌株编号	菌株名称
CMCC 50160	阿尔蒂斯沙门菌	CMCC 47001	亚利桑那沙门菌
CMCC 50063	巴勒卢浦沙门菌	CMCC 50777	阿马耶沙门菌
CMCC 50826	阿雷查瓦莱塔沙门菌	CMCC 50115	鼠伤寒沙门菌
CMCC 50827	阿姆斯特沙门菌	CMCC 50047	雏伤寒沙门菌
CMCC 50360	阿哥纳沙门菌	CMCC 50001	甲型副伤寒沙门菌
CMCC50116	阿邦尼沙门菌	CMCC 50041	肠炎沙门菌
CMCC 50065	阿德莱德沙门菌	CMCC 50100	肠炎沙门菌丹尼什氏变种
CMCC 50199	艾斯齐沙门菌	CMCC 50123	巴雷利沙门菌
CMCC 50869	布拉瓦约沙门菌		

1.1.2 主要仪器与试剂

细菌浊度仪(法国梅里埃),低温培养箱,游标卡尺。

胰蛋白胨大豆琼脂(TSA)培养基、脑心浸液肉汤(BHI)培养基、MH(Mueller-Hinton)琼脂培养基均购自北京陆桥技术股份有限公司。根据美国临床实验室标准化研究所(CLSI)选择用于耐药性试验的抗生素^[17],15种药敏纸片均购自英国Oxoid,包括哌拉西林(PIP,20 μ g)、氨苄西林(AMP,10 μ g)、头孢吡肟(FEP,30 μ g)、阿莫西林(AMC,30 μ g)、头孢噻肟(CTX,30 μ g)、头孢曲松(CRO,30 μ g)、环丙沙星(CIP,5 μ g)、诺氟沙星(NOR,10 μ g)、庆大霉素(CN,10 μ g)、卡那霉素(K,30 μ g)、阿米卡星(AK,30 μ g)、链霉素(S,10 μ g)、四环素(TE,30 μ g)、氯霉素(C,30 μ g)、甲氧苄啶磺胺甲噁唑(SXT,25 μ g)。

1.2 方法

1.2.1 耐药性检测

从营养琼脂平板上挑取经37 $^{\circ}$ C、18 h培养的沙门菌,使用细菌浊度仪将受试菌株制成0.5麦氏浊度的菌悬液。将无菌拭子浸入菌悬液中,对着试管壁旋转按压,挤出多余液体,沿着至少3个方向涂布平板表面,在15 min内将平衡至室温的药敏纸片放到平板上,每块平板试验3张药敏纸片。将平板于37 $^{\circ}$ C培养18 h,使用黑色背景和反射光从平板的背面测量细菌生长完全被抑制区域的直径,抑菌环的

边缘应为肉眼可见的无明显微生物生长的区域,测量结果应精确到mm。同时将3株质控菌株进行同样处理。依据CLSI对抗生素敏感性结果进行判读^[17]。

1.3 统计学分析

利用SPSS 19.0软件分析耐药性检测结果,通过 χ^2 检验分析不同血清型、不同来源沙门菌在耐药性与多重耐药性等方面的差异,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 沙门菌耐药性分析

全部82株沙门菌耐药性检测结果见表3。药敏试验结果显示,北京口岸进出口食品中分离的65株沙门菌对15种抗生素中的8种较敏感,NOR、FEP、CRO、AK、CTX和AMC的耐药率均为0.0%(0/65),CIP和CN的耐药率均为1.5%(1/65);部分分离株对另外7种抗生素均有不同程度的耐药,耐药率由高到低依次为AMP(16.9%,11/65)、PIP(13.8%,9/65)、TE(13.8%,9/65)、C(10.8%,7/65)、K(9.2%,6/65)、S(7.7%,5/65)、SXT(4.6%,3/65)。而17株沙门菌参比菌株对15种抗生素的耐药性均较弱,仅有雏伤寒沙门菌对S表现出耐药性。

经SPSS 19.0软件计算,沙门菌分离株与参比菌株的耐药性差异有统计学意义($P < 0.05$)。65株沙门菌中有43株沙门菌分离自肉类、水产、蛋类以及饲料等4类样品,对其分离样品来源分析结果见图1,4类不同来源沙门菌的耐药性差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 耐药谱结果

65株沙门菌分离株中,耐药菌株共19株,其中耐1种抗生素的菌株有11株(16.9%),耐2种抗生素的菌株有1株(1.5%),耐3种抗生素的菌株有1株(1.5%),耐4种抗生素的菌株有3株(4.6%),耐5种抗生素的菌株有1株(1.5%),耐6种抗生素的菌株有2株(3.1%),结果见表4。17株沙门菌参比菌株中没有多重耐药菌株出现。分离株中来源为鸡肉的7株沙门菌均对AMP产生耐药性,其中有2株沙门菌(BJ-Sal-7和BJ-Sal-11)多重耐药谱完全相同,均为PIP+K+S+TE+C+AMP。

3 讨论

本研究采用CLSI推荐的Kirby-Bauer纸片法测定了82株沙门菌对15种抗生素的敏感性。从试验结果可知,17株沙门菌参比菌株除1株对S表现

表3 82株沙门菌对15种抗生素耐药性试验结果

Table 3 Results of drug susceptibility test about *Salmonella* spp.

抗生素	分离株 (n = 65)			参比菌株 (n = 17)		
	耐药 (%)	中介 (%)	敏感 (%)	耐药 (%)	中介 (%)	敏感 (%)
NOR	0(0.0)	1(1.5)	64(98.5)	0(0.0)	0(0.0)	17(100.0)
CIP	1(1.5)	0(0.0)	64(98.5)	0(0.0)	0(0.0)	17(100.0)
CN	1(1.5)	1(1.5)	63(96.9)	0(0.0)	0(0.0)	17(100.0)
FEP	0(0.0)	0(0.0)	65(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	17(100.0)
CRO	0(0.0)	0(0.0)	65(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	17(100.0)
AK	0(0.0)	0(0.0)	65(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	17(100.0)
CTX	0(0.0)	0(0.0)	65(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	17(100.0)
AMC	0(0.0)	1(1.5)	64(98.5)	0(0.0)	0(0.0)	17(100.0)
AMP	11(16.9)	0(0.0)	54(83.1)	0(0.0)	0(0.0)	17(100.0)
PIP	9(13.8)	2(3.1)	54(83.1)	0(0.0)	0(0.0)	17(100.0)
TE	9(13.8)	4(6.2)	52(80.0)	0(0.0)	0(0.0)	17(100.0)
C	7(10.8)	0(0.0)	58(89.2)	0(0.0)	0(0.0)	17(100.0)
K	6(9.2)	0(0.0)	59(90.8)	0(0.0)	0(0.0)	17(100.0)
S	5(7.7)	7(10.8)	53(81.5)	1(1.5)	0(0.0)	16(94.1)
SXT	3(4.6)	1(1.5)	61(93.8)	0(0.0)	0(0.0)	17(100.0)

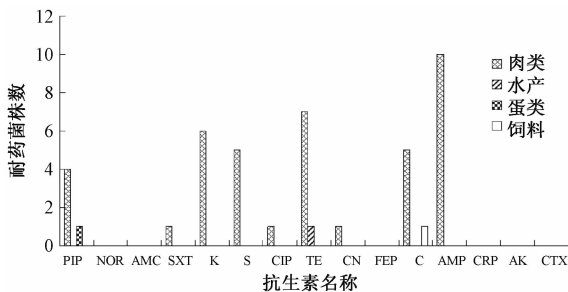


图1 4类不同来源沙门菌耐药菌株数

Figure 1 Drug-resistance spectrum of *Salmonella* spp. of four different products

表4 19株耐药沙门菌分离株的耐药谱分析

Table 4 Resistance spectrum analysis of drug-resistant

Salmonella spp.

菌株编号	耐药谱	来源	血清型
BJ-Sal-1	AMP	鸡肉	维也纳沙门菌
BJ-Sal-5	AMP	鸡肉	金斯敦沙门菌
BJ-Sal-32	PIP	海鲜	婴儿沙门菌
BJ-Sal-42	PIP	—	—
BJ-Sal-46	PIP	—	肠炎沙门菌
BJ-Sal-53	PIP	蛋黄	鼠伤寒沙门菌
BJ-Sal-66	C	禽畜通用酶复合预混料	阿贡纳沙门菌
BJ-Sal-76	SXT	—	甲型副伤寒沙门菌
BJ-Sal-78	TE	老板鱼	罗米他沙门菌
BJ-Sal-83	TE	巧克力	巴累利沙门菌
BJ-Sal-86	AMP	鸡肉	肠炎沙门菌
BJ-Sal-3	K + AMP	鸡肉	巴尔多沙门菌
BJ-Sal-10	PIP + TE + AMP	鸡翅	曼哈顿沙门菌
BJ-Sal-15	PIP + K + TE + AMP	鸡肉	利齐菲尔德沙门菌
BJ-Sal-13	K + S + C + AMP	冻猪舌	维也纳沙门菌
BJ-Sal-52	PIP + SXT + C + AMP	肉类	肯塔基沙门菌
BJ-Sal-47	SXT + S + CIP + TE + AMP	牛肉饼	鼠伤寒沙门菌
BJ-Sal-7	PIP + K + S + TE + C + AMP	鸡肉	曼哈顿沙门菌
BJ-Sal-11	PIP + K + S + TE + C + AMP	鸡肉	查理沙门菌

注:—表示该沙门菌的样品来源不明或无法确定血清型

为耐药外,其余菌株对15种抗生素均表现为敏感,而从北京口岸进出口食品中分离的65株沙门菌菌株对 PIP、AMP、TE、C、K、S 和 SXT 的耐药率较高(4.6%~16.9%),对剩余8种抗生素的耐药率较低(0.0%~1.5%),这说明北京口岸进出口食品中沙门菌对抗生素耐药性较高,应引起相关部门的高度重视。

本次研究发现,82株沙门菌对第三代头孢菌素(CTX、CRO)和第四代头孢菌素 FEP 以及 AK 耐药率较低。这说明此次从食品中分离的沙门菌并没有超广谱头孢菌素耐药型,这与陈玉贞等^[18]研究2003—2010年间山东省食源性沙门菌常见血清型的多重耐药分布的结论一致。同时由于头孢菌素对沙门菌的敏感性,在选择药物治疗沙门菌引起的感染性腹泻等疾病时,可以考虑使用三代或四代头孢菌素,应会取得良好治疗效果,特别是在临床上用于无法适用喹诺酮类药物治疗的小儿腹泻患者^[19-20]。

沙门菌对 AMP、PIP 和 TE 有着较高的耐药率,因此在临床使用时应谨慎选用。2008年美国国家抗生素耐药监测系统(NARMS)发布的年度报告^[21]显示,25%的非伤寒沙门菌至少耐1种抗生素,最常见的多重耐药表型为 AMP、C、S、磺胺类和四环素类耐药,本研究部分内容与其一致。NILSSON 等^[22]在2003年关于大肠菌群的耐药性研究表明,其耐药性与侵袭性呈现负相关性,细菌在抗生素压力下获得的耐药性,往往会使耐药细菌产生生物成本,这会导致细菌的生长速率下降、毒性降低,因此判断沙门菌的耐药性对人类的危害还需综合多方面因素共同讨论。

本研究发现血清型相同的沙门菌,其药物敏感性是相似的。8株阿贡纳沙门菌对15种抗生素均表现出敏感;4株肠炎沙门菌对除了 AMP 以外的

14 种抗生素均表现出敏感,这可能是由于编号为 BJ-Sal-86 的肠炎沙门菌来源于鸡肉,因而具有 AMP 抗性,这与韦婷^[23]关于 2012—2013 年四川地区鸡肉中沙门菌对 AMP 的抗性高达 90.16% 的结果相一致;3 株甲型副伤寒沙门菌、2 株奥斯陆沙门菌和 2 株姆班达卡沙门菌对 15 种抗生素均敏感。2 株婴儿沙门菌中有 1 株编号为 BJ-Sal-32 的沙门菌来源于海鲜,对 PIP 具有抗性,对其他抗生素均敏感。

肯塔基沙门菌的变异株因为其抗 CIP 而被誉为“超级沙门菌”^[24],本研究显示未变异的肯塔基沙门菌虽对 CIP 体现出敏感,但是有关部门应继续对其监控以保证消费者的身体健康。

本研究显示从鸡肉中分离的沙门菌全部对 AMP 耐药,耐药率达到 100.0%,这与林居纯等^[10]关于 2003—2010 年从四川省、广东省、江苏省等地采集的动物源性产品的沙门菌耐药性检测结果相类似。AMP 作为一种 β -内酰胺类抗生素,为了治疗和预防禽类疾病,在养鸡业内广泛使用^[25],使得沙门菌的耐药性越来越强,因此为了避免鸡肉沙门菌的耐药性通过食物链传播到人群,鸡养殖业应规范使用抗生素。

参考文献

- [1] 李颖. 质检总局发布《2010—2014 年中国进口食品质量安全状况》白皮书[J]. 中国质量万里行, 2015 (12): 48-51.
- [2] 王梦琦, 曲辉, 聂丹丹, 等. 2014—2015 年吉林省出入境 8 类食品中微生物污染状况分析[J]. 安徽农业科学, 2016, 44 (13): 92-94.
- [3] 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]. The Lancet Infectious Diseases, 2016, 16 (2): 161-168.
- [4] RODRÍGUEZ-ROJAS A, RODRÍGUEZ-BELTRÁN J, COUCE A, et al. Antibiotics and antibiotic resistance: a bitter fight against evolution [J]. International Journal of Medical Microbiology, 2013, 303 (6/7): 293-297.
- [5] ZHU H, LUO L Y, HU S H, et al. Treating Alzheimer's disease with Yizhijianao granules by regulating expression of multiple proteins in temporal lobe [J]. Neural Regeneration Research, 2014, 9 (13): 2533-2538.
- [6] 曲梅, 张新, 王小莉, 等. 阿贡纳沙门菌引起的聚集性腹泻病例监测及分析[J]. 疾病监测, 2013, 28 (3): 193-196.
- [7] 许龙岩, 袁慕云, 孙薇, 等. 基于 *TaqMan* 探针四重荧光 PCR 检测甲型、乙型、丙型副伤寒和伤寒沙门菌[J]. 卫生研究, 2017, 46 (2): 298-302.
- [8] 高凤玲. 猪副伤寒的症状、诊断、鉴别和防治措施[J]. 现代畜

牧科技, 2017 (1): 67.

- [9] MAJOWICZ S E, MUSTO J, SCALLAN E, et al. The global burden of non-typhoidal *Salmonella* gastroenteritis [J]. Clinical Infectious Diseases, 2010, 50 (6): 882-889.
- [10] 林居纯, 覃春红, 赖婧, 等. 食品动物源沙门菌质粒介导喹诺酮类耐药基因的检测与分析[J]. 畜牧兽医学报, 2012, 43 (5): 803-809.
- [11] 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.
- [12] 纪金铃, 崔恩博, 郭桐生, 等. 10 年间北京地区腹泻患者沙门菌亚型分布和耐药分析 [J]. 中国卫生检验杂志, 2011, 21 (12): 2937-2939.
- [13] 朱静, 蒋伟, 常东, 等. 北京市某三甲医院病原菌结构及耐药性变迁 [J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32 (7): 763-765.
- [14] 刘莉, 韩笑, 王紫薇, 等. 2004—2012 年北京出入境口岸食品及饲料中沙门菌血清分型研究 [J]. 中国食品卫生杂志, 2017, 29 (5): 534-538.
- [15] 胡彩光, 高维凡, 教郁, 等. 沙门氏菌耐药机制的研究进展 [J]. 现代畜牧兽医, 2013 (4): 53-56.
- [16] 宗兆婧, 刘梅, 陈玲, 等. 广泛耐药结核分枝杆菌与标准菌株 H37Rv 菌株差异蛋白的比较 [J]. 贵州医药, 2012, 36 (11): 963-965.
- [17] WOLFENBERGER A, SAX H, WEBER R, et al. Change of antibiotic susceptibility testing guidelines from CLSI to EUCAST: influence on cumulative hospital antibiograms [J]. PLoS One, 2013, 8 (11): e79130.
- [18] 陈玉贞, 邵坤, 关冰, 等. 2003—2010 年山东省食源性沙门菌血清分型及药敏分析 [J]. 中国食品卫生杂志, 2012, 24 (1): 9-13.
- [19] 陈耀能, 梁景涛, 陈爱贞, 等. 佛山市食源性和人源沙门菌血清型分布于耐药性研究 [J]. 热带医学杂志, 2012, 12 (8): 955-958.
- [20] 王晓泉, 焦新安, 刘晓文, 等. 江苏部分地区食源性和人源沙门菌的多重耐药性研究 [J]. 微生物学报, 2007, 47 (2): 221-227.
- [21] CRAY P. Update: the national antimicrobial resistance monitoring system enteric bacteria (NARMS): animal arm [J]. Biochemical Journal, 2011, 437 (3): 565-574.
- [22] NILSSON A I, BERG O G, ASPEVALL O, et al. Biological costs and mechanisms of fosfomycin resistance in *Escherichia coli* [J]. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2003, 47 (9): 2850-2858.
- [23] 韦婷. 2012—2013 四川部分地区市售鸡肉中沙门菌污染及耐药性分析 [D]. 成都: 四川农业大学, 2015.
- [24] HELLO S L, HENDRIKSEN R S, DOUBLET B, et al. International spread of an epidemic population of *Salmonella enterica* serotype Kentucky ST198 resistant to ciprofloxacin [J]. The Journal of Infectious Diseases, 2011, 204 (5): 675-684.
- [25] 李文平, 阚鹿枫, 马浩. 微生物法测定鸡肉组织中的氨苄西林残留 [J]. 中国兽药杂志, 2004, 38 (9): 20-22.