

研究报告

2021年广西腹泻病人来源的鼠伤寒沙门菌及其单相变种比较分析

曾献莹,瞿聪,黎锋,谭冬梅,李秀桂

(广西壮族自治区疾病预防控制中心,广西南宁 530028)

摘要:目的 通过研究比较2021年广西壮族自治区腹泻病人来源的鼠伤寒沙门菌及其单相变体1,4,[5],12:i:-(*S.* 1,4,[5],12:i:-)流行特征与耐药情况,更好地了解鼠伤寒沙门菌及其单相变体多重耐药克隆的流行病学及其在传播的潜力。**方法** 对来自病例监测分离的276株鼠伤寒沙门菌用血清凝集方法进行第一次分型,当第二项鞭毛抗原诱导三次后依然不凝集,再用多重PCR的方法进行第二次分型,用微量肉汤稀释法进行药敏试验。**结果** 经多重PCR确认为鼠伤寒沙门菌单相变体的有201株(72.8%),鼠伤寒沙门菌75株。鼠伤寒沙门菌对磺胺类药物、氯霉素的耐药率显著高于鼠伤寒沙门菌单相变体($P<0.05$)。鼠伤寒沙门菌单相变体对氨苄西林、头孢噻肟、茶啉酸、庆大霉素、四环素5种抗生素的耐药率显著高于鼠伤寒沙门菌($P<0.05$)。两种沙门菌对3类及以上抗生素耐药率达到79%以上,共同多重优势耐药谱为耐氨苄西林、氯霉素、甲氧苄啉/磺胺甲噁唑和四环素。**结论** 鼠伤寒沙门菌单相变体已经超过鼠伤寒沙门菌成为广西壮族自治区腹泻病人中最优势的血清型。两种沙门菌耐药情况不容乐观,特别是多重耐药菌株的快速增加。需要有针对性地加强对食源性鼠伤寒沙门菌和鼠伤寒沙门菌单相变体进行耐药监测,揭示其耐药性的潜在决定因素,并展开有效的干预措施。

关键词:鼠伤寒沙门菌;鼠伤寒沙门菌单相变体;耐药性;多重耐药

中图分类号:R155

文献标识码:A

文章编号:1004-8456(2022)06-1147-06

DOI:10.13590/j.cjfh.2022.06.004

Comparison of *Salmonella enterica* serovar typhimurium and its monophasic variant from diarrhea patients in Guangxi in 2021

ZENG Xianying, QU Cong, LI Feng, TAN Dongmei, LI Xiugui

(Guangxi Zhuang Autonomous Region Center for Disease Prevention and Control, Guangxi Nanning 530028, China)

Abstract: Objective To better understand the epidemiology of this MDR clone and its potential for international spreading, the epidemiological characteristics and antibiotic resistance of *Salmonella enterica* serovar typhimurium (*S. typhimurium*) and monophasic variant 1,4,[5],12:i:- (*S.* 1,4,[5],12:i:-) in Guangxi Zhuang Autonomous Region in 2021 were investigated. **Methods** Two hundred and seventy six strains of *Salmonella* from clinic samples were serotyped according to the Kauffmann White scheme by slide agglutination. A strain was confirmed as monophasic by multiplex PCR when phase-2 flagellar antigen was negative after three times phase inversion. The strains were tested for antimicrobial susceptibility by disk diffusion method. **Results** Two hundred and one (72.8%) isolates of monophasic *S. typhimurium* and 75 isolates of *S. typhimurium* were identified by a specific multiplex polymerase chain reaction. Resistances to trimethoprim/sulfamethoxazole and chloramphenicol in *S. typhimurium* were higher than monophasic *S. typhimurium* significantly ($P<0.05$). Resistances to ampicillin, cefotaxime, nalidixic acid, gentamicin and tetracycline in monophasic *S. typhimurium* were higher than *S. typhimurium* significantly ($P<0.05$). Two serotypes of *S. typhimurium* were found to be resistant to over 79% of three classes or more antimicrobial agents. The common multiple dominant drug resistance spectrum was ampicillin, chloramphenicol, trimethoprim/sulfamethoxazole and tetracycline pattern. **Conclusion** Monophasic *Salmonella typhimurium* had replaced *S. typhimurium* as predominant serotype in diarrhea patients in Guangxi. The drug resistance of two serotypes *Salmonella* was not optimistic, especially the rapid increase of multi-drug resistance isolates. Targeted efforts is needed to enhance foodborne *S. typhimurium* and monophasic *S. typhimurium* surveillance, which can

收稿日期:2022-06-13

基金项目:广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研课题(Z20190120)

作者简介:曾献莹 女 主管技师 研究方向为食源性致病菌 E-mail:342442133@qq.com

通信作者:李秀桂 男 主任技师 研究方向为食源性致病菌 E-mail:xglxcdc@163.com

reveal the underlying determinants of resistance in different microorganisms, and measure the effectiveness of interventions.

Key words: *Salmonella typhimurium*; monophasic *Salmonella typhimurium*; antibiotic resistance; multidrug resistance

非伤寒沙门菌血清型是世界范围内细菌性食源性疾病的常见人畜共患病原体,肠沙门菌亚种由2 600多种血清型组成^[1]。在肠炎沙门菌和鼠伤寒沙门菌之后,鼠伤寒沙门菌单相变种 *S.* 1,4,[5],12:i:- (以下简称鼠伤寒沙门菌单相变种)是人类临床感染中最常报告的,约占报告病例总数的4.7%^[2]。鼠伤寒沙门菌单相变种抗原性类似于鼠伤寒沙门菌(其抗原分子式为4,5,12:i:1,2),但不表达第二相鞭毛抗原。鼠伤寒沙门菌单相变体于1997年在西班牙出现^[3],并于1998年成为临床分离物中第4种最常见的血清型^[4]。此后,鼠伤寒沙门菌单相变种通过快速进化和传播,成为动物和人类感染的主要血清型。在欧盟,鼠伤寒沙门菌单向变种在沙门菌感染率最高的血清型中排名第3^[5],在德国则占人类所有鼠伤寒沙门菌分离株的近一半(约42.2%)^[6]。在美国,鼠伤寒沙门菌单向变种也是人类沙门菌病中最常见的沙门菌血清型^[7]。在我国广西的患者中,鼠伤寒沙门菌单向变种已成为常见的血清型,且在广东、河南、江苏均有检出^[8-10],已经成为一种非常重要的沙门菌血清型。

本研究针对2021年收集的75株鼠伤寒沙门菌和201株鼠伤寒沙门菌单相变种分离株,采用血清分型和双重聚合酶链式反应(Polymerase chain reaction, PCR)对其进行鉴定分析,利用最低抑菌浓度(Minimum inhibitory concentration, MIC)法对8类抗生素15种抗菌药物进行耐药分析,以了解广西壮族自治区食源性鼠伤寒沙门菌及其变体的耐药情况,并比较和分析耐药表型的差异,为建立广西食源性鼠伤寒沙门菌及其变种的耐药性数据库提供支持。

1 材料与方法

1.1 菌株来源

鼠伤寒沙门菌分离株和鼠伤寒沙门菌单相变种分离株均于2021年从广西壮族自治区哨点医院收集,由食品安全风险监测点分离上报并经广西壮族自治区疾病预防控制中心微生物检验所鉴定复核。

1.2 主要仪器与试剂

沙门菌血清试剂盒、沙门菌血清诱导琼脂(丹麦SSI), Ex Taq[®] Hot Start Version (TaKaRa), 引物(上海生工生物工程技术服务公司), 沙门菌抗生素试剂盒(美国 Thermo Fisher), 营养肉汤、营养琼脂(北京陆桥技术股份有限公司), 均在有效期内使用。

1.3 试验方法

1.3.1 血清分型

按照沙门菌血清试剂使用说明,玻片凝集试验应先做O多价血清,再做O单价血清,确定O群后再做H多价血清及H单价血清。先确定一个H抗原后继续做位相诱导培养,确定另一相H抗原,再按第9版考夫曼-怀特表(White-Kauffman-Le Minor, WKLM)进行型别诊断。在发现第二相H抗原表现为不凝集时,利用诱导琼脂进行诱导,诱导3次依然不凝集再进行多重PCR鉴定。

1.3.2 多重PCR鉴定

利用多重PCR鉴定^[11]*fliB*-*fliA*基因区域片段IS200和鞭毛基因*fliB*。PCR反应体系:11 μL dNTP Mixture,模板为1 μL,上游和下游引物各1 μL(浓度为10 μmol/L),加ddH₂O补充至25 μL。PCR反应程序:95 °C预变性2 min,95 °C变性30 s,64 °C退火30 s,72 °C延伸90 s,最后72 °C再延伸10 min,变性、退火、延伸设置30个循环,4 °C保存。相关PCR引物序列见表1。

表1 PCR引物列表

Table 1 List of PCR primers

引物	序列(5'-3')	目标基因	T _m /°C	大小/bp
FFLIB	CTGGCGACGATCTGTCC	IS200	60	1 000
	ATG			
RFLIA	GCGGTATACAGTGAATT	<i>fliB</i>	60	1 389
	CAC			
Sense-59	CAACAACAACCTGCAGC	<i>fliB</i>	60	1 389
Antisense-83	CGCATATTTTCAGCCTCT			
	CGCCCG			

1.3.3 抗生素耐药性测定

按照药敏试剂盒使用说明,采用微量肉汤法定量测定抗生素MIC,包含8类15种抗生素:环丙沙星(Ciprofloxazole, CIP)、甲氧苄啶/磺胺甲噁唑(Trimethoprim/Sulfamethoxazole, SXT)、氯霉素(Chloramphenicol, CHL)、萘啶酸(Nalidixic acid, NAL)、庆大霉素(Gentamicin, GEN)、四环素(Tetracycline, TET)、头孢噻肟(Cefotaxime, CTX)、头孢西丁(Cefoxitin, CFX)、氨苄西林(Ampicillin, AMP)、氨苄西林/舒巴坦(Ampicillin/Sulbactam, AMS)、头孢他啶(Ceftazidime, CAZ)、头孢唑啉(Cefazolin, CFZ)、亚胺培南(Imipenem, IPM)、阿奇霉素(Azithromycin, AZM)、多黏菌素(Colistin, CT)。按照CLSI标准判读结果并确定耐药表型^[12]。

2 结果

2.1 鼠伤寒沙门菌和鼠伤寒沙门菌单相变种 PCR 鉴定结果

276株待测沙门菌中有206株血清分型为1,4,[5],12:i:-,经PCR确认为鼠伤寒沙门菌单相变种的有201株(72.8%),鼠伤寒沙门菌75株。有24株菌血清型分型为1,4,[5],12:i:-,PCR确认分型为鼠伤寒沙门菌,血清分型与PCR确认分型差异率为32.0%(24/75)。有22株菌血清分型为鼠伤寒沙门菌,PCR确认分型为1,4,[5],12:i:-,差异率为10.9%(22/201)。共230株鼠伤寒沙门菌和鼠伤寒沙门菌单相变种血清分型与PCR结果完全一致。

2.2 不同地区鼠伤寒沙门菌和鼠伤寒沙门菌单相变种分离株检出情况

276株沙门菌分别来自12个市(钦州市与崇左市未有检出数据上报),南宁市分离出18株鼠伤寒沙门菌,占比24.0%(18/75),分离出52株鼠伤寒沙门菌单相变种,占比25.9%(52/201)。贵港市分别分离出鼠伤寒沙门菌和鼠伤寒沙门菌单相变种分离株13株和46株,各占比17.3%(13/75)、22.9%(46/201)。其余10市均有不同程度的检出。

表2 2021年病人来源鼠伤寒沙门菌和鼠伤寒沙门菌单相变种感染性别和年龄分布情况

Table 2 Distribution of gender and ages of *S. typhimurium* and monophasic *Salmonella typhimurium* in 2021

血清型	性别		χ^2 值	P值	年龄/岁					χ^2 值	P值
	男	女			≤1	1~5	6~20	21~59	≥60		
鼠伤寒沙门菌	44	31	0.094	0.759	32	29	5	6	3	1.681	0.794
鼠伤寒沙门菌单相变种	122	79			86	83	7	14	11		
总计	166	110			118	112	12	20	14		

2.4 鼠伤寒沙门菌和鼠伤寒沙门菌单相变种药敏试验比较结果

鼠伤寒沙门菌和鼠伤寒沙门菌单相变种对15种抗生素药敏实验及耐药率比较结果见表3。所有

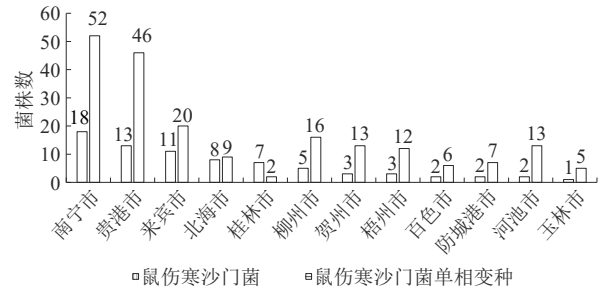


图1 鼠伤寒沙门菌和鼠伤寒沙门菌单相变种分离株检出情况

Figure 1 Distribution of *S. typhimurium* and monophasic *Salmonella typhimurium* isolates

2.3 不同性别与年龄鼠伤寒沙门菌和鼠伤寒沙门菌单相变种分离株分布情况

鼠伤寒沙门菌临床病例的男女比例为1.42:1(男性44例和女性31例),鼠伤寒沙门菌单相变种临床病例的男女比例为1.54:1(男性122例和女性79例)。两种沙门菌感染年龄范围从36岁到83岁,5岁以下幼儿鼠伤寒沙门菌感染率为81.3%(61/75),鼠伤寒沙门菌单相变种感染率为84.1%(169/201)。1岁及以下幼儿鼠伤寒沙门菌和鼠伤寒沙门菌单相变种感染率均在40%以上(表2)。

表3 鼠伤寒沙门菌和鼠伤寒沙门菌单相变种耐药试验比较结果

Table 3 Antimicrobial resistance of *S. typhimurium* and monophasic *Salmonella typhimurium*

抗生素种类	抗生素名称	鼠伤寒沙门菌(n=75)		鼠伤寒沙门菌单相变种(n=201)		χ^2 值	P值(双侧)
		耐药菌株数	耐药率/%	耐药菌株数	耐药率/%		
β-内酰胺类	CTX	15	20.0	65	32.3	4.040	0.044
	CFX	5	6.7	13	6.5	0.004	0.953
	CAZ	13	17.3	44	21.9	0.692	0.405
	CFZ	25	33.3	85	42.3	1.827	0.176
	AMP	61	81.3	183	91.0	5.026	0.025
	AMS	24	32.0	90	44.8	3.677	0.055
碳青霉烯类	IPM	1	1.3	5	2.5	0.342	0.559
喹诺酮类	CIP	15	20.0	43	21.4	0.064	0.801
	NAL	9	12.0	50	24.9	4.623	0.032
磺胺类	SXT	58	77.3	76	37.8	34.155	0.000
氯霉素类	CHL	59	78.7	101	50.2	18.104	0.000
氨基糖苷类	GEN	7	9.3	36	17.9	3.055	0.080
四环素类	TET	55	73.3	183	91.0	14.432	0.000
大环内酯类	AZM	3	4.0	19	9.5	2.214	0.137
抗菌肽脂肽类	CT	0	0	5	2.5	1.900	0.168

沙门菌对15种抗生素存在不同程度的耐药。75株鼠伤寒沙门菌对15种抗生素的耐药率在0~81.3%范围内,对CT耐药率最低,对AMP耐药率最高。201株鼠伤寒沙门菌单相变种对15种抗生素的耐

药率为 2.5%~91.0%，对 IPM 和 CT 耐药率最低，对 APM 耐药率最高。鼠伤寒沙门菌对 SXT、CHL 的耐药率显著高于鼠伤寒沙门菌单相变种 ($P<0.05$)。鼠伤寒沙门菌单相变种对 AMP、CTX、NAL、GEN、TET 5 种抗生素的耐药率显著高于鼠伤寒沙门菌 ($P<0.05$)。其余 8 种抗生素的耐药率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

2.5 鼠伤寒沙门菌和鼠伤寒沙门菌单相变种多重耐药情况的比较

鼠伤寒沙门菌对 3 类及以上抗生素耐药率达到 80.0%，鼠伤寒沙门菌单相变种分离株对 3 类及以上抗生素耐药率达到 89.1%。鼠伤寒沙门菌单相变种对 3、5、6 类抗生素多重耐药率高于鼠伤寒沙门菌，鼠伤寒沙门菌对 4 类抗生素的多重耐药率显著高于鼠伤寒沙门菌单相变种 ($P<0.05$)。其余耐药数比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)，结果见表 4。

2.6 鼠伤寒沙门菌和鼠伤寒沙门菌单相变种耐药谱的对比分析

75 株鼠伤寒沙门菌共形成 34 种耐药谱，优势耐药谱为 AMP-CHL-SXT-TET、AMP-CHL-SXT、TET，分

表 4 鼠伤寒沙门菌和鼠伤寒沙门菌单相变种多重耐药比较

Table 4 Multidrug resistant of *S. typhimurium* and monophasic *Salmonella typhimurium*

耐药数	鼠伤寒沙门菌 (n=75)		S.1,4,[5],12:i:- (n=201)		χ^2 值	P 值 (双侧)
	耐药菌 株数	构成比 /%	耐药菌 株数	构成比 /%		
0	2	2.7	3	1.5	0.423	0.515
1	8	10.7	8	4.0	4.472	0.034
2	5	6.7	11	5.5	0.143	0.706
3	12	16.0	56	27.8	4.138	0.042
4	36	48.0	44	21.9	18.089	0.000
5	8	10.7	52	25.9	7.919	0.005
6	2	2.7	20	10.0	3.950	0.047
≥7	2	2.7	7	3.5	0.115	0.734

注：对 3 类及以上抗生素耐药称为多重耐药

别占比 28% (21/75)、8.0% (6/75)、6.7% (5/75)。201 株鼠伤寒沙门菌单相变种形成 82 种耐药谱，优势耐药谱为 AMP-TET、AMP-NAL-TET、AMP-CHL-SXT-TET，分别占比 14.4% (29/201)、8.9% (18/201)、4.0% (8/201)。两者共同优势耐药谱为 AMP-TET、AMP-CHL-SXT-TET 和 TET，分别占比 10.9%、10.5% 和 4.3%，详见表 5。

表 5 鼠伤寒沙门菌和鼠伤寒沙门菌单相变种共同耐药谱比较[n(%)]

Table 5 The common antimicrobial resistance pattern of *S. typhimurium* and monophasic *Salmonella typhimurium*[n(%)]

耐药谱	鼠伤寒沙门菌 (n=75)	鼠伤寒沙门菌单相变种 (n=201)	总计 (n=276)
AMP-TET	1(1.3)	29(14.4)	30(10.9)
AMP-CHL-SXT-TET	21(28.0)	8(4.0)	29(10.5)
AMP-NAL-TET	0(0.0)	18(8.9)	18(6.5)
TET	5(6.7)	7(3.5)	12(4.3)
AMP-CHL-SXT	6(8.0)	2(1.0)	8(2.9)
AMP-CAZ-CFZ-CTX-TET	1(1.3)	6(3.0)	7(2.5)
AMP-AMS-CHL-SXT-TET	3(4.0)	4(2.0)	7(2.5)
AMP-AMS-CFZ-CHL-SXT-TET	3(4.0)	3(1.5)	6(2.2)
AMP-AMS-CAZ-CFZ-CHL-CTX-SXT-TET	3(4.0)	2(1.0)	5(1.8)
AMP-AMS-CFZ-CHL-CIP-CTX-GEN-SXT-TET	1(1.3)	3(1.5)	4(1.4)
AMP-AMS-AZM-CAZ-CFZ-CHL-CIP-CTX-GEN-SXT-TET	1(1.3)	3(1.5)	4(1.4)
NAL	2(2.7)	1(0.5)	3(1.1)
AMP-AMS-AZM-CAZ-CFZ-CHL-CIP-CTX-GEN-NAL-SXT-TET	1(1.3)	2(1.0)	3(1.1)
AMP-NAL	1(1.3)	1(0.5)	2(0.7)
AMP-AMS-CAZ-CFZ-CHL-CTX-SXT-TET	1(1.3)	1(0.5)	2(0.7)

3 讨论

276 株菌株中有 24 株血清型分型为 1,4,[5],12:i:-, PCR 确认分型为鼠伤寒沙门菌,这表示第 2 相鞭毛抗原在血清学上未检测到,但可以通过 PCR 检测到 *fljB* 基因的部分缺失,可能保留完整的特异性 PCR 引物结合位点。因为由控制 *fljB* 和 *fljC* 表达的可逆启动子引起的相位反转问题,可能处于“锁定”位置,允许 *fljC* 的表达和减少 *fljB* 的转录^[13]。本研究血清分型与 PCR 结果一致率为 83.3%,根据欧洲食品安全局^[11]的建议,以 PCR 的结果为最终分型结果,为排除血清分型错误的原因,下一步应通过

全基因组测序分析其内部鞭毛基因的情况进一步确认。

广西 12 个市鼠伤寒沙门菌和鼠伤寒沙门菌单相变种均有不同程度的分离率。南宁市作为省会城市,鼠伤寒沙门菌和鼠伤寒沙门菌单相变种分离率最高,各市分离率存在差异的原因主要是各市食源性致病菌污染情况不一样,且各市哨点医院食源性致病菌检测水平不一致。5 岁以下幼儿鼠伤寒沙门菌和鼠伤寒沙门菌单相变种感染率均在 80% 以上,这一数据高于过去的监测数据^[14],高于广东、江苏等地^[8-9],比世界卫生组织公布的全球平均数据

高^[15]。这与幼儿免疫力较为低下易感染沙门菌,且若出现胃肠炎症状,父母会立即寻求医疗护理有关。

鼠伤寒沙门菌和鼠伤寒沙门菌单相变种对15种抗生素有不同程度的耐药。值得关注的是,鼠伤寒沙门菌和鼠伤寒沙门菌单相变种对SXT、CHL的耐药率分别为77.3%/37.8%、78.7%/50.2%,差异具有统计学意义($P<0.05$),这与美国NARMS、希腊的研究结果是相反的^[16-17],但与意大利的研究结果一致^[18]。而鼠伤寒沙门菌单相变种对AMP、CTX、NAL、GEN、TET 5种抗生素的耐药率显著高于鼠伤寒沙门菌($P<0.05$),美国NARMS历年的监测记录则显示鼠伤寒沙门菌对第三代头孢菌素头孢曲松(Ceftriaxone)的耐药性高于鼠伤寒沙门菌单相变种,其余抗生素数据一致。CTX是对革兰阴性杆菌的作用明显优于第一、二代头孢菌素的第三代头孢菌素,是一种广谱抗生素。对头孢噻肟或其他超广谱 β -内酰胺类药物的耐药性通常是由于细胞内产生超广谱 β -内酰胺酶(Extended-spectrum beta-lactamases, ESBLs)。在沙门菌中,亚洲最常见的ESBLs类型是CTX-M组^[19],它们通常位于肠杆菌中可传播质粒上且易于传播^[20]。有研究表明,在人类分离株中发现的 bla_{CTX-M} 基因亚型比在食用动物中发现的变异更大^[21],但在鼠伤寒沙门菌和鼠伤寒沙门菌单相变种中的差异还未可知。

本研究结果表明,鼠伤寒沙门菌单相变种和鼠伤寒沙门菌对CT显示较低的耐药性,但这不能表明这两种鼠伤寒沙门菌没有携带耐药基因 mcr ,下一步应通过耐药基因筛查检测 mcr 耐药基因携带情况,以便及时发现耐药基因传播,防止黏菌素的过度使用和误用。

多重耐药是全世界面临的共同问题,这两种血清型的成功传播与菌株中抗生素耐药性不断上升有关。本研究中,鼠伤寒沙门菌和鼠伤寒沙门菌单相变种对3类及以上抗生素耐药率达到79.9%以上,鼠伤寒沙门菌MDR较欧盟(39.7%)高,鼠伤寒沙门菌单相变种较欧盟(81.4%)略低^[5]。2011—2016年美国在鼠伤寒沙门菌中发现的最常见的耐药谱是四耐药模式ASSuT(氨苄西林、链霉素、磺胺类药物和四环素)和五耐药模式ACSSuT(氨苄西林、氯霉素、链霉素、磺胺类药物和四环素)^[22]。鼠伤寒沙门菌单相变种对3、5、6类抗生素多重耐药率高于鼠伤寒沙门菌($P<0.05$),而鼠伤寒沙门菌对4类抗生素的多重耐药率显著高于鼠伤寒沙门菌单相变种($P<0.05$),下一步需要利用PCR和全基因组测序对这些耐药分离株进行鉴定存在于整合子

或质粒中的抗生素耐药基因。

本研究中两种沙门菌共同多重优势耐药谱为AMP-CHL-SXT-TET(ACSuT,耐氨苄西林、氯霉素、甲氧苄啶/磺胺甲噁唑和四环素)。有研究表明,耐药模式ASSuT与在西班牙、英格兰和威尔士等国家引起人类感染的鼠伤寒沙门菌DT193菌株有关^[23-24]。鼠伤寒沙门菌单相变种对ASSuT的抗性从2009年的1.4%上升至2015年的59.1%^[25],且大多数对ASSuT具有抗性的非鼠伤寒沙门菌分离株对氯霉素也具有抗性^[7]。欧洲来自人源性鼠伤寒沙门菌单相变种克隆主要多重耐药谱为ASuT,来自美国和欧洲的分离株的不同抗生素耐药谱也支持了不同鼠伤寒沙门菌单相变种进化分离株的存在。

2022年3月27日,英国向世界卫生组织通报了一组S.1,4,[5],12:i:-ST34感染病例,此次疫情与比利时生产的巧克力有关,并启动了全球产品召回。迄今为止,11个国家共报告了151起疑似与食用巧克力产品有关的病例^[26]。因此,从全球公共卫生的角度来看,持续监测食源性鼠伤寒沙门菌和食源性鼠伤寒沙门菌单相变种是非常重要的。本研究对2021年食源性鼠伤寒沙门菌和鼠伤寒沙门菌单相变种监测的结果与2014—2017年相比显示出更高耐药性。随着抗生素的滥用呈上升的趋势,鼠伤寒沙门菌和鼠伤寒沙门菌单相变种的抗生素耐药菌株急剧增加,这些菌株在食品中进行传播并最终影响人类。另外,医疗系统和农业生产中抗生素的广泛和过度使用是导致沙门菌产生抗生素耐药性的关键因素,因此我们必须进行谨慎的使用和持续的监测以改善沙门菌抗生素耐药性上升的现象。

参考文献

- [1] GRIMONT P A D, WEILL F X. Antigenic formulae of the *Salmonella* serovars [J]. WHO collaborating centre for reference and research on Salmonella, 2007, 9: 1-166.
- [2] EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY AND EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL (EFSA AND ECDC). The European union one health 2018 zoonoses report [J]. EFSA Journal European Food Safety Authority, 2019, 17(12): e05926.
- [3] ECHEITA M A, ALADUEÑA A, CRUCHAGA S, et al. Emergence and spread of an atypical *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serotype 4, 5, 12: i: - strain in Spain [J]. Journal of Clinical Microbiology, 1999, 37(10): 3425.
- [4] ECHEITA M A, HERRERA S, USERA M A. Atypical, *fljB*-negative *Salmonella enterica* subsp. *enterica* strain of serovar 4, 5, 12: i: - appears to be a monophasic variant of serovar Typhimurium [J]. Journal of Clinical Microbiology, 2001, 39(8): 2981-2983.
- [5] EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY, EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. The

- European Union Summary Report on Antimicrobial Resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2018/2019[J]. EFSA Journal, 2021, 19(4): e06490.
- [6] TRÜPSCHUCH S, LAVERDE GOMEZ J A, EDIBERIDZE I, et al. Characterisation of multidrug-resistant *Salmonella typhimurium* 4, [5], 12:i:- DT193 strains carrying a novel genomic island adjacent to the thrW tRNA locus[J]. International Journal of Medical Microbiology, 2010, 300(5): 279-288.
- [7] CDC. National Antimicrobial Resistance Monitoring System for Enteric Bacteria (NARMS): 2015 human isolates surveillance report[R]. Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services, 2018: 1-84.
- [8] LIANG Z M, KE B X, DENG X L, et al. Serotypes, seasonal trends, and antibiotic resistance of non-typhoidal *Salmonella* from human patients in Guangdong province, China, 2009—2012[J]. BMC Infectious Diseases, 2015, 15: 53.
- [9] 郑东宇, 沈赟, 周翌婧, 等. 2014—2018年江苏省食源性疾病监测中1,4,[5],12:i:-沙门氏菌阳性病例流行病学特征分析[J]. 公共卫生与预防医学, 2019, 30(4): 29-32.
- ZHENG D Y, SHEN Y, ZHOU Y J, et al. Epidemiological characteristics of 1,4,[5],12:i:- *Salmonella* positive cases in the surveillance of foodborne diseases in Jiangsu province, 2014—2018[J]. Journal of Public Health and Preventive Medicine, 2019, 30(4): 29-32.
- [10] SUN H H, WAN Y P, DU P C, et al. The epidemiology of monophasic *Salmonella typhimurium* [J]. Foodborne Pathogens and Disease, 2020, 17(2): 87-97.
- [11] EFSA PANEL ON BIOLOGICAL HAZARDS (BIOHAZ). Scientific Opinion on monitoring and assessment of the public health risk of “*Salmonella typhimurium*-like” strains [J]. EFSA Journal, 2010, 8(10): 1826.
- [12] WAYNE P. Clinical and Laboratory Standards Institute: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: 21th informational supplement[J]. CLSI, 2010, 31(1): M100-S20.
- [13] ZAMPERINI K, SONI V, WALTMAN D, et al. Molecular characterization reveals *Salmonella enterica* serovar 4, [5], 12:i:- from poultry is a variant Typhimurium serovar[J]. Avian Diseases, 2007, 51(4): 958-964.
- [14] ZENG X Y, LV S L, QU C, et al. Serotypes, antibiotic resistance, and molecular characterization of non-typhoidal salmonella isolated from diarrheic patients in Guangxi Zhuang Autonomous Region, China, 2014—2017 [J]. Food Control, 2021, 120: 107478.
- [15] HAVELAAR A H, KIRK M D, TORGERSON P R, 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.
- [16] CDC. National Antimicrobial Resistance Monitoring System (NARMS) Now: Human Data[DB/OL]. Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services, CDC, 2022(2022-06-10)[2022-06-10]. <https://www.cdc.gov/narmsnow>.
- [17] MELLOU K, GKOVA M, PANAGIOTIDOU E, et al. Diversity and resistance profiles of human non-typhoidal *Salmonella* spp. in Greece, 2003—2020 [J]. Antibiotics: Basel, Switzerland, 2021, 10(8): 983.
- [18] PROROGA Y T R, MANCUSI A, PERUZY M F, et al. Characterization of *Salmonella typhimurium* and its monophasic variant 1, 4, [5], 12:i:- isolated from different sources[J]. Folia Microbiologica, 2019, 64(6): 711-718.
- [19] ANTUNES P, MACHADO J, SOUSA J C, et al. Dissemination amongst humans and food products of animal origin of a *Salmonella typhimurium* clone expressing an integron-borne OXA-30 β -lactamase [J]. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2004, 54(2): 429-434.
- [20] HOPKINS K L, LIEBANA E, VILLA L, et al. Replicon typing of plasmids carrying CTX-M or CMY beta-lactamases circulating among *Salmonella* and *Escherichia coli* isolates [J]. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2006, 50(9): 3203-3206.
- [21] BAI L, ZHAO J Y, GAN X, et al. Emergence and diversity of *Salmonella enterica* serovar Indiana isolates with concurrent resistance to ciprofloxacin and cefotaxime from patients and food-producing animals in China [J]. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2016, 60(6): 3365-3371.
- [22] WANG X C, BISWAS S, PAUDYAL N, et al. Antibiotic resistance in *Salmonella typhimurium* isolates recovered from the food chain through national antimicrobial resistance monitoring system between 1996 and 2016 [J]. Frontiers in Microbiology, 2019, 10: 985.
- [23] PRATS G, MIRELIS B, LLOVET T, et al. Antibiotic resistance trends in enteropathogenic bacteria isolated in 1985—1987 and 1995—1998 in Barcelona [J]. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2000, 44(5): 1140-1145.
- [24] THRELFALL E J, WARD L R, SKINNER J A, et al. Antimicrobial drug resistance in non-typhoidal salmonellas from humans in England and Wales in 1999: decrease in multiple resistance in *Salmonella enterica* serotypes Typhimurium, Virchow, and Hadar [J]. Microbial Drug Resistance: Larchmont, N Y, 2000, 6(4): 319-325.
- [25] WANG X C, BISWAS S, PAUDYAL N, et al. Antibiotic resistance in *Salmonella typhimurium* isolates recovered from the food chain through national antimicrobial resistance monitoring system between 1996 and 2016 [J]. Frontiers in Microbiology, 2019, 10: 985.
- White PL, Green AL, Holt KG, et al. Multidrug-Resistant *Salmonella enterica* Subspecies I Serovar 4, [5], 12:i:- Isolates Recovered from Food Safety and Inspection Service-Regulated Products and Food Animal Ceca, 2007—2016 [J]. Foodborne Pathogens and Disease, 2019, 16(10): 679-686.
- [26] Multi-country outbreak of *Salmonella typhimurium* linked to chocolate products-Europe and the United States of America [N/OL]. Geneva: WHO, 2022(2022-04-26)[2022-04-27]. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON369>.