

食源性疾病

重庆市某高校一起鼠伤寒沙门菌引起的食源性疾病暴发事件
溯源调查和病原分析王文斟¹, 聂术君¹, 李志峰¹, 王红¹, 段刚¹, 廖春艳¹, 王玲¹, 雷小念²

(1. 重庆市疾病预防控制中心, 重庆 400042; 2. 重庆市巴南区疾病预防控制中心, 重庆 401320)

摘要:目的 对重庆市某高校一起鼠伤寒沙门菌引起的食源性疾病暴发事件进行实验室病原学分析。方法 按照食品安全国家标准(GB 4789.4—2016)对11株沙门菌分离株进行生化和血清型鉴定;使用微量肉汤稀释法进行药敏测试;采用脉冲场凝胶电泳(PFGE)和全基因组测序(WGS)进行分子分型、毒力和耐药基因分析。结果 11株沙门菌全部为鼠伤寒沙门菌;在测试的15种抗生素中,所有菌株仅对四环素耐药;所有菌株的PFGE带型一致;WGS鉴定与血清学表型实验结果一致,所有菌株均携带2个四环素类耐药基因和10个毒力岛;溯源分析结果显示所有菌株的ST型相同, wgSNP进化树显示所有菌株可聚为一簇。结论 11株鼠伤寒沙门菌序列高度同源,说明患者、环境和食品分离株来源相同,结合流行病学调查结果判定此次食源性疾病暴发事件是由食品加工人员使用器皿生熟不分引起食品污染所致。

关键词:鼠伤寒沙门菌;脉冲场凝胶电泳;全基因组测序;毒力岛;耐药基因

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2024)05-0595-06

DOI:10.13590/j.cjfh.2024.05.013

Tracing and pathogen-analyzing of a foodborne disease outbreak of *Salmonella typhimurium* in a university in Chongqing City by whole-genome sequencingWANG Wenzhen¹, NIE Shujun¹, LI Zhifeng¹, WANG Hong¹, DUAN Gang¹, LIAO Chunyan¹,
WANG Ling¹, LEI Xiaonian²

(1. Chongqing Center for Disease Control and Prevention, Chongqing 400042, China;

2. Ba'nan Center for Disease Control and Prevention, Chongqing 401320, China)

Abstract: Objective Laboratory pathogenic analysis of *Salmonella* that caused a foodborne outbreak in a university in Chongqing were carried out. **Methods** Biochemical characterization and serotyping of 11 strains of *Salmonella* were carried out based on national standard method (GB 4789.4—2016); antibiotics sensitivity testing were tested by micro-broth dilution method; the molecular typing, virulence and drug resistance genes were analyzed by pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) and whole genome sequencing (WGS). **Results** A total of 11 strains of *Salmonella* were *Salmonella typhimurium*; among the 15 antibiotics tested, all strains were only resistant to tetracycline; The PFGE bands of all strains are consistent; WGS identification is consistent with the results of serological phenotype experiments, and all strains carry 2 tetracycline resistance genes and 10 virulence islands; The traceability analysis results showed that all strains had the same ST type, and the wgSNP evolutionary tree showed that all strains could cluster together in same branch. **Conclusion** The 11 strains of *Salmonella typhimurium* have highly homologous sequences, indicating that the source of the patient, environment, and food isolates are the same. Based on epidemiological investigation results, it is determined that the outbreak of foodborne diseases was caused by food contamination caused by food processors not distinguishing between raw and cooked food when using utensils.

Key words: *Salmonella typhimurium*; PFGE; whole genome sequencing; virulence island; drug resistance gene

收稿日期:2023-05-04

基金项目:重庆市自然科学基金(CSTB2022NSCQ-MSX0853);重庆市重点传染病预防控制技术研究及应用研究(cstc2022ycjh-bgzxm0251)

作者简介:王文斟 男 副主任技师 研究方向为卫生微生物检测 E-mail:wzw0903@163.com

通信作者:雷小念 女 副主任技师 研究方向为微生物检测 E-mail:1975036456@qq.com

聂术君 女 主管技师 研究方向为微生物检测 E-mail:sjn0923@163.com

雷小念和聂术君为共同通信作者

2022年11月5日重庆某学院6名学生因出现发热、呕吐、腹泻等症状到巴南区人民医院就诊,巴南区疾控中心接报后立即赴现场调查处理。现场采样67件,其中包括肛拭/粪便样本30件(患者9件,从业人员21件),环境18件,食品19件,经过实验室检测,分离到B群沙门菌11株,其中患者检出9株,食品1株,外环境1株。为找到本起食源性疾病暴发的源头、了解菌株的耐药状况和致病性,重庆市疾病预防控制中心将11株B群沙门菌进行生化复核、血清型复核、药敏测试、脉冲场凝胶电泳(Pulsed field gel electrophoresis, PFGE)及全基因组测序(Whole genome sequencing, WGS)分析。

1 材料与方法

1.1 样本来源

2022年11月5日重庆某学院食源性疾病暴发事件中分离得到的11株B群沙门菌,菌株信息见表1。药敏质控菌株大肠杆菌ATCC-25922购于中国工业微生物菌种保藏管理中心,H9812来源于国家致病菌识别网。

表1 2020年重庆市某高级食源性疾病暴发事件中11株B群沙门菌菌株信息

Table 1 Information of 11 strains of B group *Salmonella* from a foodborne disease outbreak in an university of Chongqing City in 2020

菌株编号	菌名	样品属性	病例姓名/样本名称
2022-11-5-GCXY-A1	B群沙门菌	病人粪便/肛拭	周×
2022-11-5-GCXY-A2	B群沙门菌	病人粪便/肛拭	田×
2022-11-5-GCXY-A3	B群沙门菌	病人粪便/肛拭	冉×
2022-11-5-GCXY-A4	B群沙门菌	病人粪便/肛拭	聂×
2022-11-5-GCXY-A5	B群沙门菌	病人粪便/肛拭	廖×瑜
2022-11-5-GCXY-A6	B群沙门菌	病人粪便/肛拭	赖×鑫
2022-11-5-GCXY-A7	B群沙门菌	病人粪便/肛拭	郭×敏
2022-11-5-GCXY-A8	B群沙门菌	病人粪便/肛拭	陈×文
2022-11-5-GCXY-A9	B群沙门菌	病人粪便/肛拭	陈×龙
2022-11-5-GCXY-B11	B群沙门菌	环境	菜板涂抹拭子
2022-11-5-GCXY-B18	B群沙门菌	食品	手撕柠檬鸡

1.2 主要仪器与试剂

PFGE(CHEF-DR III型,伯乐),凝胶成像仪(GelDoc型,伯乐),药敏检测系统(赛默飞),细菌生化鉴定系统(生物梅里埃),二代测序平台MGISEQ200RS(华大智造)。

培养基(海博),沙门菌诊断血清(SSI),SeaKem Gold(Lonza),*Xba* I内切酶(宝生物),EDTA、Tris、SDS、TBE(Solarbio),药敏卡(赛默飞),建库、测序相关试剂耗材(华大智造)。

1.3 方法

1.3.1 分离培养与快速鉴定

按照食品安全国家标准《食品微生物学检验 沙门氏菌检验》(GB 4789.4—2016)检测程序,将11株B群沙门菌纯培养后进行生化鉴定和血清学分型。

1.3.2 药敏测试

使用微量肉汤稀释法进行15种抗生素敏感性试验,并使用ATCC-25922对本次药敏试验进行质控。

1.3.3 PFGE及指纹图谱分析

使用沙门菌PFGE标准化方法,挑取纯培养菌落用CSB稀释成菌悬液并用等量1% SeaKem Gold混匀后制备成Plug,Plug裂解后多次清洗,切成2mm宽的胶块后*Xba* I酶切,酶切电泳后染色成像得到指纹图谱并导入BioNumerics 7.6生物分析软件分析。

1.3.4 WGS分析

提取细菌DNA后完成文库构建,文库定量质控合格后进行二代测序。下机数据结合华大生物信息分析平台病原快速鉴定系统(Pathogen fast identification, PFI)、微生物基因组分析系统(Microbe genome annotation platform, MGAP)、基因组流行病学中心(Center for Genomic Epidemiology, CGE)、BioNumerics 7.6等拼接和数据分析。得到基因组测序报告、种属鉴定、全基因多位点序列分型(Whole genome multilocus sequence typing, wgMLST)溯源分析、耐药基因识别、毒力岛分析、全基因组SNP序列比对(Whole genome SNP, wgSNP)进化树分析等数据。

2 结果

2.1 分离培养结果与快速鉴定

11株B群沙门菌经细菌生化鉴定系统鉴定为沙门菌属;血清分型抗原式为4,5,12:i:2,结合生化鉴定结果,判定11株B群沙门菌均为鼠伤寒沙门菌。

2.2 药敏测试

抗生素敏感试验质控结果在有效范围内,根据CLSI2022版对结果进行判定,11株鼠伤寒沙门菌对15种抗生素耐药谱一致:对13种药物敏感(氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、多黏菌素E、氯霉素、环丙沙星、甲氧苄啶/磺胺甲噁唑、头孢他啶、亚胺培南、萘啶酸、头孢西丁、头孢噻肟、庆大霉素、阿奇霉素);对头孢唑啉中度敏感;对四环素耐药。

2.3 PFGE及指纹图谱分析

PFGE得到的指纹图谱导入BioNumerics 7.6,根据

条带分子量的差异用 UPGMA 算法进行聚类分析, 聚类结果为 11 株鼠伤寒沙门菌相似度 100%, 见图 1。



图 1 患者、环境和食物中 11 株分离菌株 PFGE 指纹图谱的聚类分析

Figure 1 Cluster analysis of PFGE fingerprints of 11 isolated strains from patients, environment, and food

2.4 WGS 分析结果

2.4.1 WGS 分析

原始数据中 Raw_Q30 占比为达到 96% 以上。PFI 参考鼠伤寒沙门菌代表菌株基因组 LT2 (NCBI 登录号: AE008693, 美国) 对原始数据进行拼接, 组装后的全基因组大小均为 4.9 Mb 左右, GC 含量约为 52.23%, PFI 鉴定沙门菌属相对丰度 98.59%, 肠道沙门菌相对丰度 100%, 将全基因组导入 CGE 中 SeqSero 1.2 血清分型数据库分析, 分析结果为鼠伤

寒沙门菌 (*Salmonella Typhimurium*)。

2.4.2 毒力基因及耐药基因分析

MGAP 根据病原菌毒力因子数据库 (Virulence factor database, VFDB) 收录的信息, 注释到编码毒力因子 1 255 个, 这些基因所编码产物主要参与黏附、铁摄取、细胞膜形成等功能。进一步通过 CGE 中 SPIFinder 2.0 数据库分析显示基因组中存在 10 个沙门菌毒力岛 (*Salmonella pathogenicity island, SPI*), 见表 2。

表 2 11 株鼠伤寒沙门菌全基因组毒力岛分析

Table 2 Virulence island analysis of 11 strains of *Salmonella typhimurium*

名称	基因位点	基因来源	序列一致性/%
SPI-1	3010630..3013333	<i>Salmonella-enterica-Typhimurium-SLI344</i>	99.96
	3015983..3016422	<i>Salmonella-enterica-Gallinarum-SGB_1</i>	100
	3018093..3018522	<i>Salmonella-enterica-Gallinarum-SGE_2</i>	100
	3026801..3027270	<i>Salmonella-enterica-Gallinarum-SGB_4</i>	100
	3038588..3039002	<i>Salmonella-enterica-Gallinarum-SGB_8</i>	99.28
	3039882..3040140	<i>Salmonella-enterica-Typhimurium-J4STEHO</i>	98.84
	3049722..3052874	<i>Salmonella-enterica-Typhimurium-SLI344</i>	99.43
SPI-2	1497008..1497644	<i>Salmonella-enterica-Gallinarum-SGB_10</i>	99.22
	1489698..1490339	<i>Salmonella-enterica-Gallinarum-SGC_2</i>	100
	1494331..1494725	<i>Salmonella-enterica-Gallinarum-SGC_9</i>	100
	1487673..1488097	<i>Salmonella-enterica-Gallinarum-SGH_1</i>	99.76
	1477536..1478082	<i>Salmonella-enterica-Gallinarum-SGD_8</i>	99.82
	1479997..1480380	<i>Salmonella-enterica-Typhimurium-St11</i>	100
	1475956..1477207	<i>Salmonella-enterica-Typhimurium-</i>	100
SPI-3	3965700..3966437	<i>Salmonella-enterica-Typhimurium-14028s</i>	100
	3948165..3949678	<i>Salmonella-enterica-Typhimurium-14028s</i>	100
SPI-4	4477860..4501270	<i>Salmonella-Typhimurium-LT2</i>	100
SPI-5	1175297..1184365	<i>Salmonella-Typhimurium-LT2</i>	100
SPI-9	2831222..2843868	<i>Salmonella-Typhi-CT18</i>	98.59
SPI-13	3279548..3279885	<i>Salmonella-enterica-Gallinarum-SGD_3</i>	99.41
	3278837..3279240	<i>Salmonella-enterica-Gallinarum-SGG_1</i>	100
	3277129..3277469	<i>Salmonella-enterica-Gallinarum-SGA_10</i>	100
SPI-14	926712..927212	<i>Salmonella-enterica-Gallinarum-SGA_8</i>	100
	932288..932728	<i>Salmonella-enterica-Gallinarum-SGC_8</i>	99.55
C63PI	3006055..3010054	<i>Salmonella-enterica-Typhimurium-SLI344</i>	100
CS54_i sland	2627001..2652252	<i>Salmonella-enterica-Typhimurium-ATCC_14028</i>	99.91

MGAP 根据耐药基因组数据库 MEGARes 细菌抗性基因数据库集成的 refinder、ARG-ANNOT、抗生素抗性数据库和美国国家生物技术信息中心数据库等多个抗性基因数据库信息, 识别到 117 个耐药基因/位点, 提示菌株携带有大环内酯类、氟喹诺酮类、四环素类等抗生素耐药

基因。

2.4.3 wgMLST溯源分析

将全基因组序列导入 BioNumerics 7.6, 根据基因位点不同的等位基因号, 使用 Complete linkage 算法进行 wgMLST 聚类分析, 结果显示 11 株鼠伤寒沙门菌为同一种 ST 型(图 2)。



图2 11株鼠伤寒沙门菌全基因组 wgMLST 聚类分析

Figure 2 wgMLST analysis of 11 strains of *Salmonella typhimurium*

2.4.4 MGAP构建系统进化树

MGAP 基于全基因组序列 SNP 位点多序列比对, 以最大似然法对 11 株鼠伤寒沙门菌与已发表的 5 株鼠伤寒沙门菌代表菌株基因组 LT2、D23580 (NCBI 登录号: FN424405, 马拉维)、SARA7 (NCBI 登录号: SAMN03470052, 挪威)、T000240 (NCBI 登录号: AP011957, 日本)、DT7 (NCBI 登录号: ERS007590, 英国) 进行序列比对分析并构建进化树(图 3)。wgSNP 进化树显示 11 株鼠伤寒沙门菌聚为一簇, 表明 11 株鼠伤寒沙门菌序列高度同源并与英国 DT7 菌株有较近的进化关系。

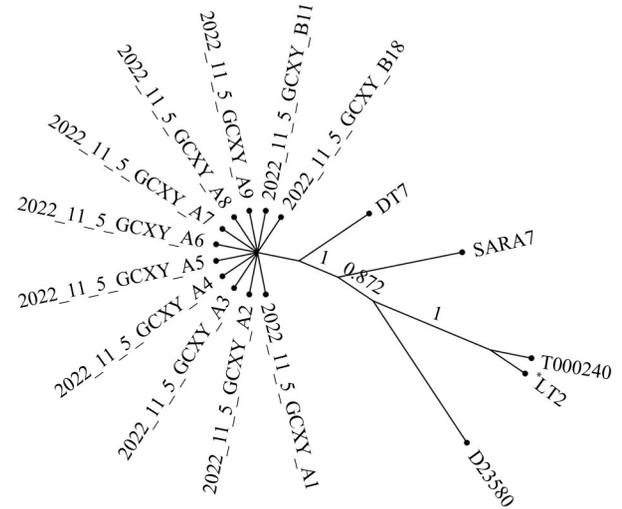


图3 11株鼠伤寒沙门菌与5株参考菌株基于 wgSNP 的进化分析

Figure 3 wgSNP evolution analysis of 11 strains of *Salmonella typhimurium* and 5 reference strains

3 讨论

沙门菌(*Salmonella* sp)是世界第二大食源性致病菌, 革兰氏阴性细菌, 可通过菌体抗原、鞭毛抗原、包膜抗原分为 2 600 多个血清型^[1]。在食源性分离株中, 仍以鼠伤寒沙门菌和肠炎沙门菌为主。

本次食源性疾病暴发事件首发病例于 11 月 4 日 22 时出现发热、腹痛、腹泻等症状就医, 11 月 5 日 12 时出现末例病人发病。在流行病学调查中发现 9 名患者均在 11 月 3 日至 4 日食用过重庆某学院新二食堂“某拌饭”柜台的手撕柠檬鸡, 推断暴露的危险食物为手撕柠檬鸡。涉事厨师向某向流调人员描述手撕柠檬鸡的制作过程中, 菜板的使用存在生熟不分的情况, 实验室从菜板及剩余的食品手撕柠檬鸡中均检出与病例相同血清型的沙门菌, 结合流行

病调查和实验室检测结果, 判定此事件为一起由鼠伤寒沙门菌引起的食源性疾病暴发事件, 推断传播方式为厨师向某曾使用菜板切过被鼠伤寒沙门菌污染过的食材, 且菜板未经消毒处理又操作了凉菜手撕柠檬鸡, 导致病原再次污染了手撕柠檬鸡, 从而引起了本次食源性疾病暴发事件。

11 株沙门菌对 15 种抗生素的耐药谱一致, 对四环素类的四环素耐药、对第一代头孢菌素类的头孢唑啉中度敏感、对其他种类的抗生素敏感。四环素类为广谱抗生素, 也是兽医临床常用的一种抗生

素,具有共同多环并四苯羧基酰胺母核衍生物^[2],是通过阻止氨酰 tRNA 与核糖体结合位点(A)的结合来阻止菌体蛋白合成和诱导活性外排系统的一类抗生素^[3],长期应用或者不合理应用,常造成细菌耐药,有研究表明细菌的耐药性形成与其受到抗生素使用的进化压力密切相关^[4-5];引起本次食源性疾病的菌株对四环素耐药;测序结果分析支持表型耐药检测结果:耐药基因中包括耐药决定因子 TETB、TETRM,提示本菌对四环素类耐药且细菌基因组所含耐药基因与其耐药表型呈良好相关性,病原菌株测序发现携带其他多种的耐药基因也提示菌株有形成耐药基因所针对抗生素抗性的能力^[6]。一些研究表明,鼠伤寒沙门菌对抗生素产生的耐药性非常普遍,多数食源、人源、动物源菌株对氨苄西林、四环素、磺胺、喹诺酮、 β -内酰胺类等抗生素耐药,这与抗生素及消毒产品在养殖、食品生产环节、医疗的使用密切相关^[7-9],重庆市食源性致病菌监测网络也发现鼠伤寒沙门菌耐药呈逐年上升趋势。朱坤鹏等^[10]在对 2018 年广东省鸡源鼠伤寒沙门菌(15 株)药敏监测中发现有 2 株鸡源鼠伤寒沙门菌仅对 14 种抗生素中的四环素耐药,耐药谱与此次菌株相似,且本次事件的污染食品为鸡肉,提示引起本次事件的菌株可能为鸡源性鼠伤寒沙门菌。

沙门菌发挥毒力的关键因素在于 SPI,目前为止已经发现 24 个 SPI,已有研究总结了 24 个 SPI 在血清型中的分布情况^[11],SPI 中通常携带多个毒力基因及调控基因簇^[12],参与肠道感染阶段的毒力基因位于 SPI-1 和 SPI-2 中且 SPI-1 和 SPI-2 基因表达相互联系,鼠伤寒沙门菌通过污染食物或水进入宿主肠道,通过 SPI-1 的 III 型分泌系统(Type III secretion system, T3SS)分泌的效应蛋白(SipA、SipB、SipC、SipD 等)诱导宿主细胞骨架重排,调控信号通路,方便其入侵宿主细胞使沙门菌快速地生长与扩散并引发相关病症;其余的 SPI 参与沙门菌在宿主细胞内存活、菌毛表达、镁和铁摄取、多重抗生素耐药性和全身感染发展等生理学过程^[13-15]。SPIfinder 2.0 分析表明 11 株鼠伤寒沙门菌携带 SPI-1、SPI-2、SPI-3 等 10 个毒力岛,每个毒力岛包括 1~7 个毒力基因,表明引起本次食源性疾病暴发的病原有较强致病能力。

PFGE 技术是对细菌的全基因组 DNA 酶切,反映的是细菌整个基因的情况,是分析细菌遗传特征的重要技术^[16]。多次为重庆市公共卫生突发事件的溯源提供实验室数据支撑。本次食源性疾病暴发分离到的菌株使用 PFGE 结合 BioNumerics 7.6 分析菌株之间相似性为 100%。

WGS 已经广泛应用于病原微生物的鉴定、溯源、毒力及耐药分析等工作。WGS 血清分型数据库的创建促进了 WGS 在沙门菌血清分型中的应用,常用的血清分型数据库包括 SeqSero 和 SISTR,与 SISTR 相比,SeqSero 无须借助全基因组多位点序列分型研究,应用更加便捷^[17]。国内一些研究表明,传统血清分型和全基因组分型对 290 株沙门菌的分型结果一致率达 97.6%,这与国外的一些研究的结果(95%~100%)吻合^[18],随着测序技术的提高和数据库的完善,WGS 分型有望成为沙门菌血清分型的新标准^[19]。本次菌株序列经 SeqSero 1.2 分析,与传统血清学结果相一致。11 株鼠伤寒沙门菌全基因组 wgSNP 进化树分析综合 wgMLST、PFGE 分型结果,提示患者、环境、食品菌株三者共同构成了本次食源性疾病暴发的传播链,表明 WGS 可用于食源性疾病暴发事件的分型溯源及以提升结果的全面性和准确性。

沙门菌是一种重要的人畜共患病原菌,严重感染者可危及生命。学校食堂人员用餐密集,一旦暴发食源性疾病影响较大,因此相关部门应该加强监管力度,最大限度消除食品安全隐患。作为承担食源性疾病突发卫生事件处置的机构,传统的调查、病原分离已经不能满足当前疾控工作,需关口前移,在使用国标等方法的基础上还应充分发挥 PFGE、WGS 等平台优势主动开展病原监测,有效解决病原监测、跟踪与预测问题,从源头控制食品污染,减少食源性疾病发生。

参考文献

- [1] European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control. The European union one health 2019 zoonoses report[J]. EFSA Journal, 2021, 19(2): e06406.
- [2] LIU J F, MA Q Y, ZHU R N, et al. An anti-*Propionibacterium acnes* antibody shows heterologous resistance to an *Actinobacillus pleuropneumoniae* infection independent of neutrophils in mice [J]. Immunologic Research, 2017, 65(6): 1124-1129.
- [3] YUAN F Y, LIU J L, YOU W J, et al. Generation, safety and immunogenicity of an *Actinobacillus pleuropneumoniae* quintuple deletion mutant SLW07 (Δ *apxIC* Δ *apxIIC* Δ *orf1A* *cpxAR* Δ *arcA*) [J]. Vaccine, 2018, 36(14): 1830-1836.
- [4] RINCÓN-GAMBOA S M, POUTOU-PIÑALES R A, CARRASCAL-CAMACHO A K. Antimicrobial resistance of non-typhoid *Salmonella* in meat and meat products [J]. Foods, 2021, 10(8): 1731.
- [5] GÓMEZ-BALTAZAR A, VÁZQUEZ-GARCIDUEÑAS M S, LARSEN J, et al. Comparative stress response to food preservation conditions of ST19 and ST213 genotypes of *Salmonella enterica* serotype Typhimurium [J]. Food Microbiology, 2019, 82: 303-315.
- [6] 梁丽, 石继春, 陈驰, 等. 不同时期分离的鼠伤寒沙门氏菌全基因组学分析研究 [J]. 中国药事, 2022, 36(12): 1403-

1413.
LIANG L, SHI J C, CHEN C, et al. Whole-genomic sequence analysis of *Salmonella typhimurium* isolated in different periods [J]. Chinese Pharmaceutical Affairs, 2022, 36(12): 1403-1413.
- [7] 何雪萍, 许学斌, 刘爱平, 等. 鼠伤寒沙门菌对抗生素和消毒剂耐药性研究[J]. 中国食品卫生杂志, 2020, 32(4): 356-363.
HE X P, XU X B, LIU A P, et al. Antibiotic and disinfectant resistance of *Salmonella enterica* typhimurium [J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2020, 32(4): 356-363.
- [8] 王伟, 胡豫杰, 徐进, 等. 鼠伤寒沙门菌婴幼儿分离株耐药基因及毒力基因研究[J]. 中国食品卫生杂志, 2016, 28(5): 567-575.
WANG W, HU Y J, XU J, et al. Analysis of antibiotic resistance genes and virulence genes in *Salmonella typhimurium* isolated from fecal samples of children under 5-year old by whole genome sequencing [J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2016, 28(5): 567-575.
- [9] 雷高鹏, 黄玉兰, 吕虹, 等. 四川省鸭和猪源鼠伤寒沙门菌脉冲场凝胶电泳分型与耐药比较分析[J]. 中国食品卫生杂志, 2019, 31(5): 441-444.
LEI G P, HUANG Y L, LYU H, et al. Comparative analysis of antimicrobial resistance and pulsed-field gel electrophoresis typing of *Salmonella typhimurium* isolated from duck and swine in Sichuan province [J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2019, 31(5): 441-444.
- [10] 朱坤鹏, 向莹, 邱少富, 等. 2018年广东省广州市鸡源和猪源鼠伤寒沙门菌耐药性及分子特征分析[J]. 疾病监测, 2023, 38(5): 567-573.
ZHU K P, XIANG Y, QIU S F, et al. Antibiotic resistance and molecular characteristics of *Salmonella* Typhimurium isolated from chicken and pork [J]. Disease Surveillance, 2023, 38(5): 567-573.
- [11] CHENG R A, EADE C R, WIEDMANN M. Embracing diversity: Differences in virulence mechanisms, disease severity, and host adaptations contribute to the success of nontyphoidal *Salmonella* as a foodborne pathogen [J]. Frontiers in Microbiology, 2019, 10: 1368.
- [12] 刘理慧, 储锦华, 隋雨欣, 等. 沙门氏菌中主要毒力因子的研究进展[J]. 生物技术通报, 2022, 38(9): 72-83.
LIU L H, CHU J H, SUI Y X, et al. Research progress of main virulence factors in *Salmonella* [J]. Biotechnology Bulletin, 2022, 38(9): 72-83.
- [13] VAN DER HEIJDEN J, FINLAY B B. Type III effector-mediated processes in *Salmonella* infection [J]. Future Microbiology, 2012, 7(6): 685-703.
- [14] KURTZ J R, GOGGINS J A, MCLACHLAN J B. *Salmonella* infection: Interplay between the bacteria and host immune system [J]. Immunology Letters, 2017, 190: 42-50.
- [15] 徐京华, 焦绪瑶, 侯旭奔, 等. 鼠伤寒沙门氏菌 III 型分泌系统抗感染类抑制剂的筛选[J]. 微生物学通报, 2023, 50(5): 2099-2112.
XU J H, JIAO X Y, HOU X B, et al. Screening of anti-virulence compounds inhibiting type III secretion system of *Salmonella* Typhimurium [J]. Microbiology China, 2023, 50(5): 2099-2112.
- [16] 豆清娅, 吴安华. 脉冲场凝胶电泳技术及其在细菌感染性疾病中的应用[J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(7): 683-686.
DOU Q Y, WU A H. Pulsed-field gel electrophoresis and its application in bacterial infectious disease [J]. Chinese Journal of Infection Control, 2017, 16(7): 683-686.
- [17] ZHANG S K, DEN BAKKER H C, LI S T, et al. SeqSero2: Rapid and improved *Salmonella* serotype determination using whole-genome sequencing data [J]. Applied and Environmental Microbiology, 2019, 85(23): e01746-e01719.
- [18] 张璐, 沈青春, 张纯萍, 等. 全基因组测序技术对沙门氏菌血清型和耐药性的预测能力分析[J]. 微生物学报, 2021, 61(12): 4038-4047.
ZHANG L, SHEN Q C, ZHANG C P, et al. Predictive analysis of whole genome sequencing for *Salmonella* serotype and antimicrobial resistance phenotypes [J]. Acta Microbiologica Sinica, 2021, 61(12): 4038-4047.
- [19] BANERJI S, SIMON S, TILLE A, et al. Genome-based *Salmonella* serotyping as the new gold standard [J]. Scientific Reports, 2020, 10(1): 4333.