

调查研究

枣庄地区市售猪肉中非伤寒沙门菌分布及病原特征分析

李会会,张亮,李读兴,王莉莉,张涛
(枣庄市疾病预防控制中心,山东 枣庄 277000)

摘要:目的 明确枣庄地区市售猪肉中非伤寒沙门菌(NTS)的血清型分布、药物敏感性情况和分子分型特征。方法 利用玻片凝集法对 NTS 分离株进行血清学分型,采用微量肉汤稀释法测定分离株对 14 种抗生素的耐药性,使用脉冲场凝胶电泳技术(PFGE)对分离株进行分子分型并采用 BioNumerics 7.6 软件聚类分析。结果 30 株 NTS 分离株共分为 15 种血清型,主要为里森沙门菌 26.67%(8/30)和德尔卑沙门菌 16.67%(5/30)。NTS 分离株对四环素耐药率为 80.00%、氨苄西林 76.67%、复方新诺明 63.33%,多重耐药率为 66.67%,有 46.67% 的菌株对氨苄西林、四环素、氯霉素和复方新诺明 4 种抗生素同时产生耐药。PFGE 带型具有多态性,无明显的地域聚集性,里森沙门菌带型最为集中。结论 枣庄地区市售猪肉中的 NTS 分离株以里森沙门菌和德尔卑沙门菌为主,对四环素、氨苄西林和复方新诺明等抗生素耐药率高并且出现严重的多重耐药现象,分子分型图谱呈现多态性。

关键词:非伤寒沙门菌;血清分型;药敏试验;分子分型

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2024)08-0928-06

DOI:10.13590/j.cjfh.2024.08.006

Distribution and pathogenic characteristics of non-typhoidal *Salmonella* in pork samples at retail in Zaozhuang area

LI Huihui, ZHANG Liang, LI Duxing, WANG Lili, ZHANG Tao

(Zaozhuang Center for Disease Control and Prevention, Shandong Zaozhuang 277000, China)

Abstract: Objective To analyze the serotype distribution, drug resistance and molecular typing of non-typhoidal *Salmonella* (NTS) strains in pork sold in Zaozhuang area. **Methods** NTS strains were serotyped by slide agglutination method. The broth microdilution method was performed to determine the resistance of NTS to 14 antibiotics. Pulsed field gel electrophoresis (PFGE) was applied for molecular typing, and the strain clustering was analyzed by BioNumerics 7.6 software. **Results** Thirty strains of NTS were divided into 15 serotypes, and the main serotypes were *Salmonella rissen* (26.67%, 8/30) and *Salmonella derby* (16.67%, 5/30). The resistance rate of NTS strains to tetracycline was 80.00%, ampicillin was 76.67%, compound sulfamethoxazole was 63.33%, and the multi-drug resistance rate was 66.67%. There were 46.67% of the strains were resistant to four antibiotics (ampicillin, tetracycline, chloramphenicol and compound sulfamethoxazole). The PFGE bands were polymorphic without obvious regional aggregation, and the most concentrated were those of *S. rissen*. **Conclusion** The NTS strains in the pork sold in Zaozhuang area are mainly *S. rissen* and *S. derby*. The drug resistance rates to tetracycline, ampicillin and compound sulfa are high with severe multi-drug resistance. The molecular typing map shows polymorphism.

Key words: Non-typhoidal *Salmonella*; serotype; drug sensitive test; molecular typing

非伤寒沙门菌(Non-typhoidal *Salmonella*, NTS)为革兰氏阴性肠杆菌,在自然界中分布广泛,是最重要的食源性病原体之一,约有 2 659 个血清型,其中 99% 可能导致动物和人类感染^[1],也是全世界腹

泻病中导致人类死亡的第三大原因^[2]。据估计,全球 NTS 每年造成 9 380 万例人类疾病和 155 000 人死亡^[3],导致严重的疾病负担。NTS 感染的主要症状有发热、呕吐和腹泻等,已成为威胁人类健康的公共卫生安全问题。人类感染 NTS 最常见来源是动物源性食品,而猪肉是最重要的食品来源之一^[4]。本文通过对枣庄地区猪肉中检出的 NTS 分离株进行病原学分析,研究其血清型分布、耐药特征和构建沙门菌 PFGE 分子分型数据库,以期为指导抗生素使用和食源性疾病溯源调查提供技术支持。

收稿日期:2022-12-16

基金项目:2020年度枣庄市医药卫生科技发展计划项目(202044)

作者简介:李会会 女 副主任技师 研究方向为病原微生物检测

E-mail:zzcdclh@163.com

通信作者:张涛 男 副主任技师 研究方向为病原微生物检测

E-mail:zzdczt@163.com

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 样品来源

2021年采用随机抽样的方法在枣庄市各区的农贸市场及大型超市进行肉与肉制品的采样,样品类型包括熟肉制品(15份)和生猪肉(47份),样品共计62件。对所采集的样品进行NTS分离培养。

1.1.2 主要仪器与试剂

比浊仪、全自动细菌鉴定仪 VITEK2 及配套鉴定卡片(法国梅里埃公司),内切酶 *Xba* I (日本 TaKaRa 公司),SeaKem Gold Agarose(瑞士 Lonza 公司),蛋白酶 K(美国 MERCK 公司),GelRed(美国 Biotium 公司),1 mol/L Tris-HCl、0.5 mol/L EDTA 和 5×TBE 缓冲液购自北京索莱宝科技有限公司,QuantStudio5 荧光定量 PCR 仪购自美国 Thermo 公司,PFGE 电泳及成像系统购自美国 BIO-RAD 公司。以上仪器经过检定校准合格后投入使用。

BPW 增菌液、TTB 增菌液、SC 增菌液、沙门氏菌显色平板、BS 培养基、XLT4 平板、三糖铁琼脂斜面(北京陆桥技术股份有限公司),脑心浸液琼脂 BHA(英国 OXOID 公司),沙门氏菌血清型鉴定用诊断血清(丹麦 SSI 公司),沙门氏菌核酸检测试剂盒(荧光 PCR 法,深圳生科原生物有限公司),革兰氏阴性需氧菌药敏检测板(复星诊断科技(上海)有限公司)。以上试剂均经过验收合格后在有效期内使用。

1.2 方法

1.2.1 菌株分离

NTS 定性检测参照 GB 4789.4—2016《食品安全国家标准 食品微生物学检验 沙门氏菌检验》^[5],NTS 的定量检测参照《2021 年山东省食品污染物和有害因素风险监测工作手册》^[6]。根据方法对样品进行相应处理、增菌、分离培养后,选取可疑菌落进行 VITEK 生化鉴定和荧光定量 PCR 鉴定,对鉴定为阳性的 30 株 NTS 菌株进行血清型分析、药敏试验和脉冲场凝胶电泳。30 株 NTS 阳性菌株均通过了山东省疾控中心的复核鉴定。

1.2.2 血清学鉴定

将分离出的 30 株 NTS 采用玻片凝集法进行血清分型,采用 1.2%~1.5% 琼脂培养物作为玻片凝集试验用的抗原,利用生理盐水进行菌体凝集试验,对于无自凝现象的菌株,用沙门氏菌血清型诊断试剂盒进行多价菌体 O 抗原和多价鞭毛 H 抗原的鉴定。具体方法参照《2021 年山东省食品污染物和有害因素风险监测工作手册》^[6]。

1.2.3 药敏试验

采用微量肉汤法进行药物敏感性试验,根据革兰阴性需氧菌药敏检测板使用说明书,挑取菌落数个,置于 2~3 mL 灭菌生理盐水中,用 0.5 麦氏比浊管进行比浊,调制菌液浓度为 1.5×10^8 cfu/mL 左右,接种至药敏板,经过 35 °C 孵育 20 h 后,根据反应孔的颜色肉眼判读得出数据,其中蓝色、蓝紫色和紫色判为阴性,玫红色和粉红色判为阳性。使用大肠埃希菌 ATCC 25922 进行质控。根据美国临床和实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)标准^[7]判定 NTS 对以下 14 种抗生素的耐药结果:环丙沙星(Ciprofloxacin, CIP)、氯霉素(Chloramphenicol, CHL)、四环素(Tetracycline, TET)、庆大霉素(Gentamicin, GEN)、头孢噻肟(Cefotaxime, CTX)、头孢西丁(Cefoxitin, CFX)、头孢他啶(Ceftazidime, CAZ)、头孢唑啉(Cefazolin, CFZ)、氨苄西林(Ampicillin, AMP)、氨苄西林-舒巴坦(Ampicillin-sulbactam, AMS)、亚胺培南(Imipenem, IMP)、复方新诺明(Compound Sulfamethoxazole, SXT)、多黏菌素 E(Polymyxin E, CT)、阿奇霉素(Azithromycin, AZM)。

1.2.4 脉冲场凝胶电泳

参照《山东省食源性主动监测工作手册(2021 年版)》^[8]对 NTS 分离株进行 PFGE 分子分型试验,Marker 标准菌株沙门菌 H9812 和 NTS 分离株均用限制性内切酶 *Xba* I 酶切 3 h,电泳参数为:Low MW:30 kb, High MW:700 kb, Run time:17.5 h, Initial switch time=2.16 s, Final switch time=63.80 s, 初始电流为 120 mA。电泳结束后使用 GelRed 染色 30 min,超纯水脱色 30 min,用凝胶成像系统进行图像拍摄,结果采用 BioNumerics 7.6 软件聚类分析,优化百分比和条带位置差异容许度均为 1.5%,带型相似度大于 85% 判定为一个带型簇^[9]。

1.3 统计学分析

数据管理采用 Excel 2007,使用 SPSS 19.0 软件进行数据分析,用 χ^2 检验比较各组之间差异,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 菌株分离情况

从 62 份肉与肉制品中成功分离出 30 株 NTS,检出率达到 48.39%,其中 1 株分离自熟肉制品,其余 29 株分离自生猪肉,熟肉制品的 NTS 阳性率为 6.67%(1/15),生猪肉的 NTS 阳性率为 61.70%(29/47),两者差异有统计学意义($\chi^2=13.791$, $P < 0.001$)。枣庄各区(市)肉与肉制品的 NTS 阳性率

情况为：滕州市 55.56% (10/18)、台儿庄区 60.00% (6/10)、峄城区 62.50% (5/8)、市中区 40.00% (4/10)、薛城区 37.50% (3/8)、山亭区 25.00% (2/8)。

2.2 NTS血清型分布情况

对 30 株 NTS 进行血清分型,共鉴定出 15 种血清型,其中里森沙门菌和德尔卑沙门菌为主要血清型,该两种血清型占到总数的 43.33% (13/30) (表 1),为该地区的优势血清型。8 株里森沙门菌分布在市中区 (3)、滕州市 (2)、峄城区 (2) 和台儿庄区 (1)。5 株德尔卑沙门菌分布在台儿庄 (3)、山亭区 (1)、峄城区 (1),优势菌株在枣庄地区广泛分布。通过对样本信息的统计分析发现,22 个采样点中有 7 个采样点同时检出了两种不同血清型的 NTS,占采样点的 31.82%,存在交叉污染的风险。

2.3 NTS药敏试验结果

分离出的 30 株 NTS 对四环素耐药率最高,达到 80.00%,其次为氨苄西林 76.67%、复方新诺明 63.33%、氨苄西林/舒巴坦 56.67% 和氯霉素 53.33%,该地区的 NTS 对四环素和氨苄西林耐药现象最严重。NTS 分离株的多重耐药率达到 66.67%,其中对 6~8 类抗生素同时耐药的菌株有

表 1 30 株 NTS 分离株的血清型分布

Table 1 Serotype distribution of 30 strains of NTS

血清型	抗原式	菌株数	占比/%
里森沙门菌(<i>S. rissen</i>)	6,7:g,f,-	8	26.67
德尔卑沙门菌(<i>S. derby</i>)	4,12:g,f,-	5	16.67
伦敦沙门菌(<i>S. london</i>)	3,10:l,v:1,6	2	6.67
阿斯涅沙门菌(<i>S. assinie</i> 2)	3,10:l,w:z ₆	2	6.67
胥莱士海姆沙门菌(<i>S. schleissheim</i> 3)	4,12:b,-	2	6.67
启门萨沙门菌(<i>S. kimuenza</i>)	4,12:l,v:e,n,x	2	6.67
利文斯顿沙门菌(<i>S. livingstone</i>)	6,7:d:l,w	1	3.33
科特布斯沙门菌(<i>S. kottbus</i>)	6,8:e,h:5	1	3.33
鲁齐齐沙门菌(<i>S. ruzizi</i>)	3,10:l,v:e,z ₁₅	1	3.33
布兰登堡沙门菌(<i>S. brandenburg</i>)	4,12:l,v:e,n,z ₁₅	1	3.33
阿哥纳 II 沙门菌 (<i>S. agonal</i> II)	4,12:f,g,t;z ₆ ;z ₄₂	1	3.33
布达佩斯沙门菌(<i>S. budapest</i>)	4,12:g,t,-	1	3.33
鼠伤寒沙门菌(<i>S. typhimurium</i>)	4,12;i:1,2	1	3.33
查理沙门菌(<i>S. chailey</i>)	6,8;z ₄ ;z ₂₃ ;e,n,z ₁₅	1	3.33
圣保罗沙门菌(<i>S. saintpaul</i>)	4,12:e,h:1,2	1	3.33

11 株,占到多重耐药菌的 55.00%,有 46.67% 的菌株对氨苄西林、四环素、氯霉素和复方新诺明 4 种抗生素同时产生耐药。枣庄地区 NTS 分离株对头孢他啶、头孢噻肟、亚胺培南、头孢西丁和多黏菌素 E 敏感率为 100%。对 14 种抗生素均不耐药的有 4 株 (13.33%) (表 2)。

表 2 30 株 NTS 对抗生素耐药情况

Table 2 Results of drug resistance analysis of 30 strains of NTS

抗生素种类	名称	缩写	敏感(S)	中度敏感(I)	耐药(R)	耐药率/%
青霉素类	氨苄西林	AMP	6	1	23	76.67
	氨苄西林/舒巴坦	AMS	6	7	17	56.67
头孢类	头孢他啶	CAZ	30	0	0	0.00
	头孢噻肟	CTX	30	0	0	0.00
	头孢唑林	CFZ	9	10	11	36.67
头霉素类	头孢西丁	CFX	30	0	0	0.00
碳青霉烯类	亚胺培南	IMP	30	0	0	0.00
四环素类	四环素	TET	6	0	24	80.00
氯霉素类	氯霉素	CHL	14	0	16	53.33
氨基糖苷类	庆大霉素	GEN	19	0	11	36.67
磺胺类	复方新诺明	SXT	11	0	19	63.33
大环内酯类	阿奇霉素	AZM	24	0	6	20.00
喹诺酮类	环丙沙星	CIP	15	6	9	30.00
脂肽类	多黏菌素 E	CT	0	30	0	0.00

注:青霉素类、头孢类、头霉素类和碳青霉烯类均属于β-内酰胺类

2.4 NTS的PFGE分子分型结果

PFGE 分子分型结果显示,菌株 DNA 条带为 11~18 条,结果采用 BioNumerics 7.6 软件聚类分析。按照条带相似性大于 85% 为标准^[9],该 30 株 NTS 可分为 14 种带型 S1~S14,带型相似性在 49.9%~100% 之间,其中带型 S1(5/30)和 S12(6/30)为优势带型簇。图 1 出现 2 组带型完全一致的图谱,为里森沙门菌的同一亚型,结合其相同采样时间和地点,可判断为同一来源。相同血清型的 NTS 条带有差异但是相似性比较高,其中里森沙门菌带型相似性均大于 80%,存在较近的亲缘关系。带型

S10 和 S12 的血清型不同,条带相似性大于 90%,表现出较高的基因同源性(图 1)。

3 讨论

我国是全球猪肉生产大国,也是猪肉消费大国,有数据显示我国肉类 NTS 检出率为 1.1%~39.5%^[10],因此也面临了更大的 NTS 感染风险。本地区 2021 年肉与肉制品中 NTS 的检出率 48.39%,其中生猪肉的检出率高达 61.70%,明显高于往年(根据以往监测数据统计,2015—2020 年枣庄地区肉与肉制品中 NTS 的检出率为 4.04%(9/223)),由

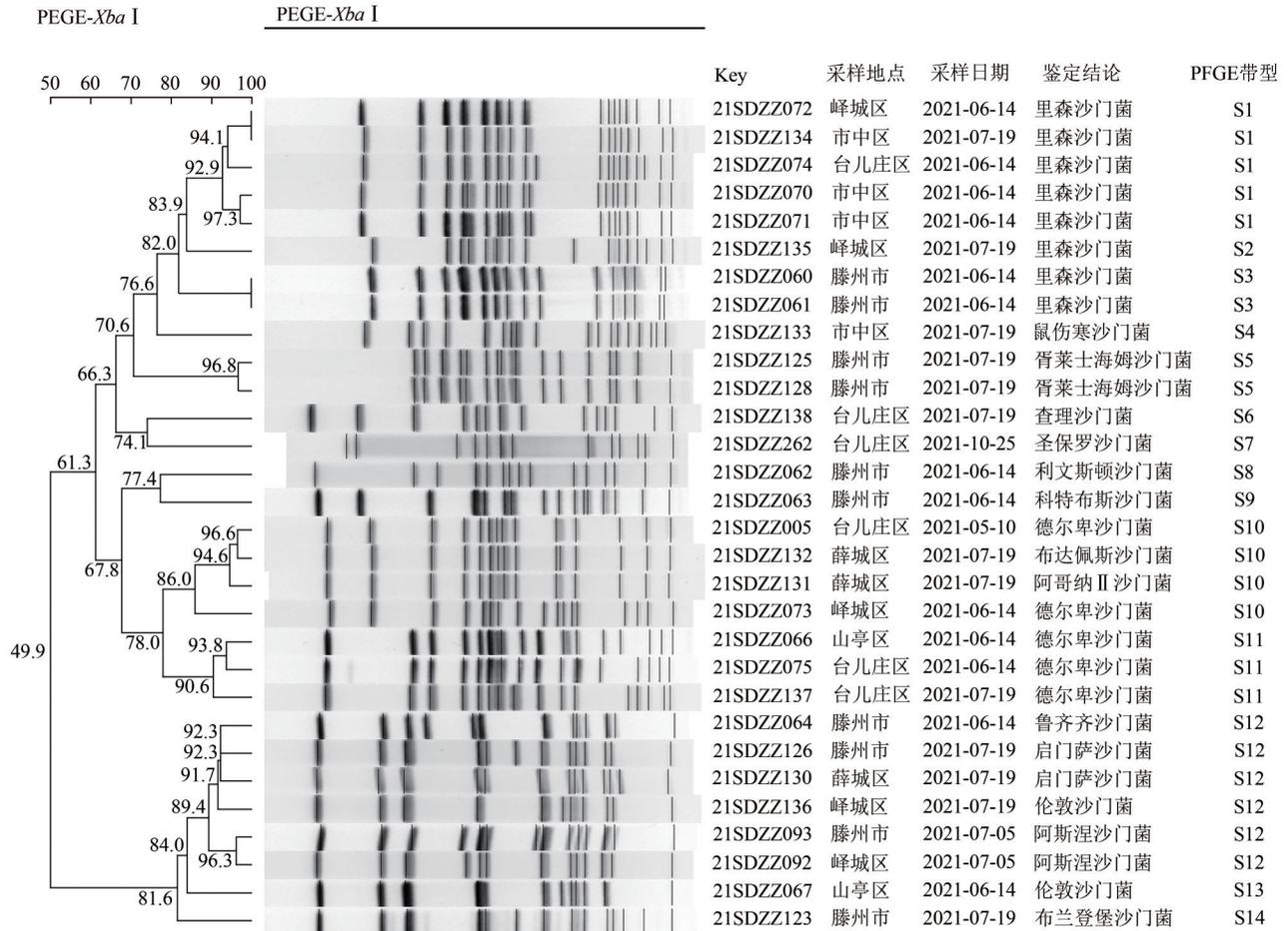


图1 30株NTS的PFGE聚类分析图

Figure 1 Cluster analysis of PFGE patterns of 30 strains of NTS

于往年采用定性检验法,取 25 g 样品进行增菌、分离培养(沙门菌显色培养基和 BS 培养基)等工作,而 2021 年对 NTS 采用了 MPN 计数法,取 300 g 样品进行漂洗混匀后开展增菌、分离培养(XLT4 培养基)等工作,可能是取样量的增加和检验方法的优化提高了 NTS 的检出率。分析枣庄地区 NTS 血清型的分布和流行性有利于 NTS 的监测和控制。山东省的猪源 NTS 的血清型主要为德尔卑沙门菌(29.58%)、鼠伤寒沙门菌(9.18%)和肠炎沙门菌(6.12%)^[11],枣庄地区检出的猪源 NTS 优势血清型为里森沙门菌(26.67%)和德尔卑沙门菌(16.67%),这两种血清型占到总数的 43.33%,并且在枣庄地区广泛分布,而鼠伤寒沙门菌(3.33%)和肠炎沙门菌(0.00%)在枣庄检出率较低,这与山东省猪源 NTS 的优势血清型有所不同,枣庄地区猪源 NTS 血清型分布有自己的地域特点。通过分析样本信息发现 31.82% 的采样点同时检出了两种不同血清型的 NTS,交叉污染现象严重。建议加强肉与肉制品和销售环境的 NTS 污染状况的监测,特别是里森沙门菌和德尔卑沙门菌,早发现早治理,及时切断污染源。

使用抗生素是治疗 NTS 感染的一个重要手段,然而临床对抗生素的不规范使用不仅干扰有益微生物群,影响免疫功能,严重时还会造成菌株的耐药性^[12]。据报道,猪和猪肉是对临床相关抗生素产生耐药性的 NTS 的重要来源,对侵袭性感染的治疗构成了重大威胁^[4]。因此了解本地区流行的 NTS 分离株的耐药状况,对指导临床抗生素的使用至关重要。多重耐药菌(Multi - drug resistance, MDR)是指对 3 类或 3 类以上抗菌药物同时耐药的病原菌^[13]。青霉素类、青霉素类和酶抑制剂、一二代头孢菌素、三代头孢菌素、头霉素类、单环 β-内酰胺类、碳青霉烯类等 7 类抗生素均为 β-内酰胺类,作为一类独立的药物进行判定^[14]。本文对 30 株 NTS 进行了药物敏感性试验,发现对四环素耐药率最高,达到 80.00%,其次为氨苄西林 76.67%,接近于山东省研究结果(四环素 72.0% 和氨苄西林耐药 69.4%)^[15],四环素的耐药率明显高于上海松江区(42.86%)^[16]。NTS 分离株多重耐药率达到 66.67%(20/30),接近于江苏省多重耐药率(67.4%)^[17]。MDR 最大值为 8,其中对 6~8 类抗生素同时耐药有 11 株菌,占到多重耐药菌的 55.00%。有 46.67%(14/30)的菌株

对氨苄西林、四环素、氯霉素和复方新诺明 4 种抗生素同时产生耐药,提示枣庄地区 NTS 的耐药状况非常严重。值得特别关注的是,在丹麦猪生产中随着四环素消费量的增加,NTS 四环素抗性水平也会增加^[18],MDR 菌株可能通过动物或动物衍生产品转移给人类,对公共健康构成巨大风险^[19],因此枣庄地区猪源 NTS 高耐药性的现状进一步折射了猪养殖过程中滥用抗生素的现象。建议相关监管部门从养殖环节入手,加强监督管理,科学使用抗生素,进而从源头保障猪肉的食品安全。同时临床在治疗 NTS 性腹泻时应尽量结合流行病学调查和药物敏感试验,避免上述抗生素的使用,选择头孢类、亚胺培南和多黏菌素 E 等药物敏感性高的抗生素。有研究认为,影响 NTS MDR 表型获得和传播的决定性因素是宿主来源及动物饲养环境,并非血清型的遗传背景^[20]。本文通过对 30 株 NTS 耐药谱的分析发现,相同血清型的菌株,耐药谱存在差异,其两者没有相关性,印证了上述结论。

PFGE 是当前细菌分子流行病学研究的“金标准”,是国际公认的食源性传染病暴发流行确认的重要手段^[21-22],被广泛应用于细菌的分子流行病学研究中。PFGE 能够用于分析菌株之间的相关性,识别暴发和追踪溯源,在疫情控制方面可发挥重要的作用^[23]。通过对该 30 株 NTS 电泳条带的聚类分析,发现枣庄地区肉与肉制品中检出的 NTS 条带具有多态性,存在优势带型簇。其中里森沙门菌带型最为集中,印证了里森沙门菌为枣庄市的优势菌,成为引发该地区食源性疾病的潜在致病菌,需要引起关注。6 月份在峄城区和 7 月份在市中区检出的里森沙门菌带型完全一致。6 月份在滕州市不同采样点检出的两株里森沙门菌带型完全一致,高度同源,由此可见同源菌株可以在不同时间不同地点出现。由于采集样本的种类和数量有限,建立完善的枣庄地区的 NTS 的 PFGE 分子分型数据库还需要不断扩大监测范围。

本文通过对 NTS 病原学特征进行分析,了解了枣庄地区肉与肉制品中的 NTS 分布情况和优势血清型,发现了严重的耐药现象,并初步建立了本地地区的 NTS 的 PFGE 分子分型数据库,为保障食品安全、规范抗生素的使用、食源性疾病的病原识别、溯源和防控预警提供了有力的科学依据。

参考文献

[1] ISSENHUTH-JEANJEAN S, ROGGENTIN P, MIKOLEIT M, et al. Supplement 2008-2010 (No. 48) to the white-kauffmann-levine scheme [J]. Research in Microbiology, 2014, 165 (7) :

526-530.

- [2] FERRARI R G, ROSARIO D K A, CUNHA-NETO A, et al. Worldwide epidemiology of *Salmonella* serovars in animal-based foods: A meta-analysis [J]. Applied and Environmental Microbiology, 2019, 85 (14) : e00591-e00519.
- [3] CRUMP J A, SJÖLUND-KARLSSON M, GORDON M A, et al. Epidemiology, clinical presentation, laboratory diagnosis, antimicrobial resistance, and antimicrobial management of invasive *Salmonella* infections [J]. Clinical Microbiology Reviews, 2015, 28 (4) : 901-937.
- [4] CAMPOS J, MOURÃO J, PEIXE L, et al. Non-typhoidal *Salmonella* in the pig production chain: A comprehensive analysis of its impact on human health [J]. Pathogens (Basel, Switzerland), 2019, 8 (1) : 19.
- [5] 国家卫生和计划生育委员会, 国家食品药品监督管理总局. 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[S]. 北京: 中国标准出版社, 2017. National Health and Family Planning Commission, National Food and Drug Administration. National food safety standard-Food microbiological examination: *Salmonella*: GB 4789.4—2016[S]. Beijing: Standards Press of China, 2017.
- [6] 山东省疾病预防控制中心. 山东省食品污染物和有害因素风险监测工作手册[M]. 济南: 山东省疾病预防控制中心, 2021. Shandong Centers for Disease Control and Prevention. Handbook of Pollution and Harmful Factors Risk Surveillance in Shandong Province [M]. Ji'nan: Shandong Centers for Disease Control and Prevention, 2021.
- [7] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). CLSI Document M100 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing [S]. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2020.
- [8] 山东省疾病预防控制中心. 山东省食源性疾病主动监测工作手册[M]. 济南: 山东省疾病预防控制中心, 2021. Shandong Centers for Disease Control and Prevention. Handbook of Foodborne Disease Surveillance in Shandong Province [M]. Ji'nan: Shandong Centers for Disease Control and Prevention, 2021.
- [9] TENOVER F C, ARBEIT R D, GOERING R V, et al. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: Criteria for bacterial strain typing [J]. Journal of Clinical Microbiology, 1995, 33 (9) : 2233-2239.
- [10] 吴得海. 食品安全事件之警示与思考[M]. 兰州: 甘肃文化出版社, 2016. WU D H. Warning and Reflection on Food Safety Incidents [M]. Lanzhou: Gansu Culture Publishing House, 2016.
- [11] LAI J, WU C, WU C, et al. Serotype distribution and antibiotic resistance of *Salmonella* in food-producing animals in Shandong province of China, 2009 and 2012 [J]. International Journal of Food Microbiology, 2014, 180: 30-38.
- [12] LANGDON A, CROOK N, DANTAS G. The effects of antibiotics on the microbiome throughout development and alternative approaches for therapeutic modulation [J]. Genome Medicine,

- 2016, 8(1): 39.
- [13] 李凡, 徐志凯. 医学微生物学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- LI F, XU Z K. Medical microbiology[M]. Version 9. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018.
- [14] MAGIORAKOS A P, SRINIVASAN A, CAREY R B, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance [J]. *Clinical Microbiology and Infection*, 2012, 18(3): 268-281.
- [15] ZHAO X N, YANG J, ZHANG B Z, et al. Characterization of integrons and resistance genes in *Salmonella* isolates from farm animals in Shandong province, China [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2017, 8: 1300.
- [16] 李欣, 俞佳莉, 乔雪飞, 等. 沙门氏菌在食品与食源性疾病中分布及病原特征分析[J]. *实用预防医学*, 2020, 27(7): 801-806.
- LI X, YU J L, QIAO X F, et al. Distribution and pathogenic characteristics of *Salmonella* in food and foodborne diseases [J]. *Practical Preventive Medicine*, 2020, 27(7): 801-806.
- [17] 沈赞, 秦思, 郑东宇, 等. 江苏省2015—2019年沙门氏菌的血清型和耐药状况分析[J]. *现代预防医学*, 2021, 48(12): 2263-2267.
- SHEN Y, QIN S, ZHENG D Y, et al. Serotype and antimicrobial resistance of *Salmonella* isolated from 2015 to 2019 in Jiangsu province [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2021, 48(12): 2263-2267.
- [18] EMBORG H D, VIGRE H, JENSEN V F, et al. Tetracycline consumption and occurrence of tetracycline resistance in *Salmonella* Typhimurium phage types from Danish pigs [J]. *Microbial Drug Resistance*, 2007, 13(4): 289-294.
- [19] ZIECH R E, LAMPUGNANI C, PERIN A P, et al. Multidrug resistance and ESBL-producing *Salmonella* spp isolated from broiler processing plants [J]. *Brazilian Journal of Microbiology: Publication of the Brazilian Society for Microbiology*, 2016, 47(1): 191-195.
- [20] AN R, ALSHALCHI S, BREIMHURST P, et al. Strong influence of livestock environments on the emergence and dissemination of distinct multidrug-resistant phenotypes among the population of non-typhoidal *Salmonella* [J]. *PLoS One*, 2017, 12(6): e0179005.
- [21] 吴爱萍, 汪皓秋, 郑伟, 等. 应用脉冲场凝胶电泳技术对肠炎沙门菌食物中毒溯源分析[J]. *疾病监测*, 2013, 28(12): 1027-1029.
- WU A P, WANG H Q, ZHENG W, et al. Application of pulsed-field gel electrophoresis for tracking source of *Salmonella* enteritidis in two food poisoning events [J]. *Disease Surveillance*, 2013, 28(12): 1027-1029.
- [22] GERNER-SMIDT P, KINCAID J, KUBOTA K, et al. Molecular surveillance of shiga toxinogenic *Escherichia coli* O157 by PulseNet USA [J]. *Journal of Food Protection*, 2005, 68(9): 1926-1931.
- [23] SWAMINATHAN B, BARRETT T J, HUNTER S B, et al. PulseNet: The molecular subtyping network for foodborne bacterial disease surveillance, United States [J]. *Emerging Infectious Diseases*, 2001, 7(3): 382-389.