

论著

2007—2016年四川省德尔卑沙门菌耐药与分子分型分析

吕虹,雷高鹏,黄伟峰,黄玉兰,杨小蓉

(四川省疾病预防控制中心,四川成都 610041)

摘要:目的 研究2007—2016年四川省德尔卑沙门菌分子分型和耐药趋势,掌握四川省德尔卑沙门菌污染状况,为暴发预警、溯源调查及抗生素使用策略提供参考数据。方法 运用脉冲场凝胶电泳(PFGE)和微量肉汤稀释法对2007—2016年四川省自临床病例、食品从业人员、食物中毒样品、养殖动物及零售食品中分离的106株德尔卑沙门菌进行分子分型及14种抗生素的敏感性测试。结果 106株德尔卑沙门菌对8类14种抗生素均有不同程度耐药,人源性和动物源性菌株对四环素、萘啶酸、氯霉素、复方磺胺的耐药率均大于20%。其中人源性菌株对头孢噻肟、环丙沙星、氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉的耐药率均明显高于动物源性菌株;动物源性菌株对四环素、萘啶酸、氯霉素耐药率均明显高于人源性菌株。经Xba I酶切后106株菌共分为67个PFGE带型,不同年份的临床病例、食品从业人员及零售食品生猪肉分离株具有相同PFGE带型。结论 四川省德尔卑沙门菌分离株耐药率较高,并有逐年上升趋势。PFGE型别呈多样性,部分临床病例、食品从业人员分离株与生猪肉分离株PFGE具有相同带型。

关键词:德尔卑沙门菌;分子分型;脉冲场凝胶电泳;耐药;四川

中图分类号:R155 文献标志码:A 文章编号:1004-8456(2018)06-0570-07

DOI:10.13590/j.cjfh.2018.06.004

Characteristics of drug resistance and molecular typing for *Salmonella* Derby isolated in Sichuan Province, 2007-2016

LYU Hong, LEI Gaopeng, HUANG Weifeng, HUANG Yulan, YANG Xiaorong

(Sichuan Center for Disease Control and Prevention, Sichuan Chengdu 610041, China)

Abstract: Objective To summarize and analyze the molecular typing and drug resistance trends of *Salmonella* Derby (*S. Derby*) in Sichuan Province during the past 10 years from 2007 to 2016, so as to understand the contamination status of *S. Derby* in Sichuan, and provide reference data for outbreak warning, traceability investigation and antibiotic use strategy. **Methods** Using pulse field gel electrophoresis (PFGE) and micro broth dilution to test the molecular typing and susceptibility of 14 antibiotics for 106 strains of *S. Derby* from Sichuan Province from 2007 to 2016, which were isolated from clinical patients, food practitioners, food poisoning outbreaks, breeding animal and retail food. **Results** Result showed that 106 strains of *S. Derby* had different levels of resistance to 14 kinds of antibiotics. The resistance rates of human and animal source strains to tetracycline, nalidixic acid, chloramphenicol and compound sulfonamide were all above 20%. The resistance rates of human source strains to cefotaxime, ciprofloxacin, ampicillin, ampicillin/sulbactam and cefazolin were higher than those of animal source. The resistance rates of animal source strains to tetracycline, nalidixic acid and chloramphenicol was higher than that of human source. A total of 106 strains of *S. Derby* were divided into 67 PFGE patterns by digestion with *Xba* I. The clinical patients food practitioners and retail raw pork isolates from different years had the same PFGE pattern. **Conclusion** The situation of drug resistance of *S. Derby* isolates in Sichuan was rather serious with an increasing trend. PFGE types were diverse. The clinical patients food practitioners and retail raw pork isolates from different years had the same PFGE pattern.

Key words: *Salmonella* Derby; molecular typing; pulse field gel electrophoresis; drug resistance; Sichuan

收稿日期:2018-10-19

基金项目:四川省医学会课题(S15070)

作者简介:吕虹 女 中级检验师 研究方向为微生物检验

E-mail: 385556481@qq.com

通信作者:杨小蓉 女 主任检验师 研究方向为卫生检验

E-mail: 740793458@qq.com

沙门菌是世界范围内引起食源性疾病的重要病原菌,绝大多数沙门菌对人和动物都有致病性^[1],是重要人兽共患病原菌。猪肉是导致人感染德尔卑沙门菌的重要来源之一^[2],1923年PECKHAM等^[3]首次在引起食物中毒的猪肉饼中发现德尔卑沙门菌,该菌在健康人群的携带率也逐年

递增^[4]。我国江苏省、四川省及陕西省农贸市场零售生猪肉中均以德尔卑沙门菌为优势血清型^[5-7]。陆龙等^[8]和钟天辉等^[9]在食品从业人员致病菌监测中也发现沙门菌的血清型以德尔卑沙门菌为主。一直以来,由于抗生素广泛使用或滥用于临床治疗和畜牧养殖业中,沙门菌耐药问题日趋严重^[10],且多重耐药沙门菌菌株不断出现,已成为严重的公共卫生问题。德尔卑沙门菌为人和猪肠道感染常见血清型,并有报道^[11-12]认为德尔卑沙门菌表现出较高耐药性。为了全面了解四川省德尔卑沙门菌不同来源菌株之间的关联及耐药特点,本研究对2007—2016年食品安全风险监测中分离自临床病例、食品从业人员、食物中毒样品、养殖动物及零售

食品中的106株德尔卑沙门菌进行了抗生素敏感性和脉冲场凝胶电泳(PFGE)分子分型研究。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株来源

本实验室保存的2007—2016年四川省从临床病例、食品从业人员、食物中毒样品、养殖动物及零售食品分离的经生化和血清学鉴定为德尔卑沙门菌的106株菌株,见表1。沙门菌标准菌株(H9812)由PulseNet China分子分型实验室提供,大肠埃希菌标准菌株(ATCC 25922)为本实验室保存。

表1 106株德尔卑沙门菌基本信息

Table 1 Information of 106 strains of *S. Derby*

分类	来源	2007年	2008年	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年
人源性分离菌株 (n=47)	临床病例	1	3	8	4	1	1	6	6	5	10
	食品从业人员	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0
动物源性分离菌株 (n=51)	生猪肉	0	0	7	4	1	0	0	1	29	1
	生鸡、鸭肉	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0
	养殖动物	0	0	0	0	6	0	0	0	0	0
其他(n=8)	零售食品	0	0	0	1	1	2	0	1	2	1
合计(n=106)		1	3	15	9	9	3	6	8	40	12

1.1.2 主要仪器与试剂

CHEF MAPPER型PFGE仪、Gel DocXR+型凝胶成像系统均购自美国Bio-Rad, VITEK 2自动细菌生化鉴定仪、菌液比浊计均购自法国梅里埃,药敏自动加样机。

Xba I酶(美国New England Biolabs),蛋白酶K(美国Amresco), SeaKem Gold琼脂糖(美国Lonza), GelRed染料(美国Biotium), 诊断血清(泰国S&A, 丹麦SSI), 药敏检测板(上海星佰生物技术有限公司)。

1.2 方法

1.2.1 沙门菌PFGE分型分析

沙门菌PFGE程序按照PulseNet非伤寒沙门菌PFGE的标准方法^[13]进行。将菌落转种于血平板, 36℃培养24h, 挑取菌落制备4.0~4.5麦氏单位的菌悬液制作小胶块, 用蛋白酶K消化, *Xba* I限制性内切酶进行酶切, Marker为H9812/*Xba* I酶, 电泳完成后以GelRed染色, 用凝胶成像系统获取电泳结果。利用BioNumerisc 7.6软件对数据进行聚类分析, 条带相似性系数采用Dice, 聚类采用非加权配对算数平均(UPGMA)。根据聚类结果, 按不同菌株的相似性系数进行分型。

1.2.2 沙门菌药敏试验

按照革兰阴性药敏检测板说明书进行操作, 挑取对数生长期的菌落加至含有5ml去离子水的标

配玻璃管中, 漩涡振荡器混匀, 将0.5麦氏单位标准管插入比浊仪中进行校正, 使菌悬液浓度相当于0.5麦氏浊度标准, 取60μl滴入营养肉汤培养管中, 使用自动接种仪加至微量药敏板中除阴性对照孔以外的95孔各100μl, 阴性对照孔加无菌营养肉汤培养液100μl。将板条放入恒温培养箱中35℃培养18~20h。培养完毕人工判读结果。药敏试验涉及到的抗生素为氨苄西林(AMP)、头孢他啶(CAZ)、氨苄西林/舒巴坦(AMS)、亚胺培南(IMP)、四环素(TET)、萘啶酸(NAL)、头孢西丁(CFX)、氯霉素(CHL)、头孢噻肟(CTX)、头孢唑林(CFZ)、庆大霉素(GEN)、复方磺胺(SXT)、阿奇霉素(AZM)、环丙沙星(CIP)。

2 结果

2.1 分子分型结果

106株德尔卑沙门菌经*Xba* I酶切电泳后, 使用BioNumerisc 7.6软件分析, 共分为67个PFGE带型, 分别命名为PT1~PT67, 见图1。各带型包含1~9株不同数量的菌株, 其中PT1、PT29、PT50、PT66各包含3株, PT11、PT27各包含4株, PT28包含6株, PT65包含9株。

与临床病例分离株有相同带型主要为市售生猪肉, 如PT65带型包括2009年的生猪肉(200907068)和2015年的食品从业人员分离株

(JSC2015DY002) 以及分别来自 2009、2010、2012、2014、2016 年不同地点的临床病例分离株 7 株

(SC2009044、SC2009045、SC2010054、SC2010068、SC2012069、SC2014126、SC2016095), 见图 1。

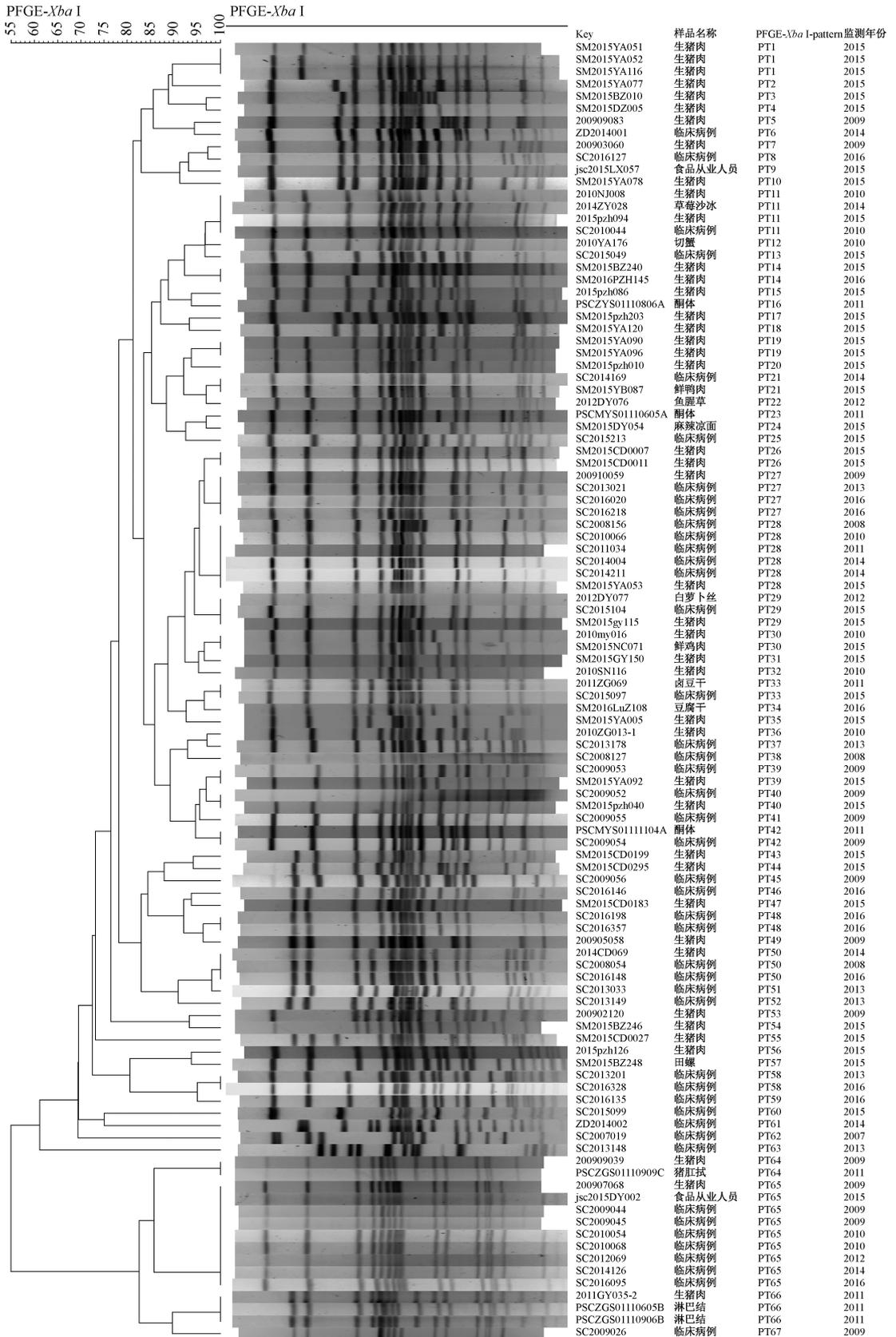


图 1 106 株德尔卑沙门菌聚类分析

Figure 1 Cluster analysis of 106 strains of *S. Derby*

2.2 药敏试验

106 株德尔卑沙门菌对 TET 耐药率最高,为 76.42% (81/106),其次为 NAL(40.57%, 43/106)、CHL(37.74%, 40/106)、AMP(31.13%, 33/106)、SXT(23.58%, 25/106)、CFZ(19.81%, 21/106)和 CTX(10.38%, 11/106),所有菌株均对 AZM 敏感。本研究中人源性和动物源性沙门菌对青霉素类抗生素(AMP)的耐药性明显高于半合成的新一代 β -内酰胺类抗生素-头孢类抗生素,其中一代头孢(CFZ)耐药性又明显高于二代(CFX)和三代头孢

(CTX、CAZ)。在喹诺酮类抗生素中,菌株对第一代(NAL)的耐药性明显高于第二代(CIP)。

人源性和动物源性菌株对 TET、NAL、CHL、SXT 的耐药率均大于 20%。其中人源性菌株对 CTX、CIP、AMP、AMS、CFZ 的耐药率均明显高于动物源性菌株;动物源性菌株对 TET、NAL、CHL 的耐药率明显高于人源性菌株,见表 2。2007—2016 年分离的 106 株菌株对大部分抗生素的耐药率均有上升趋势,特别是对 AMP 和 TET 的耐药率上升较快,见图 2。

表 2 106 株德尔卑沙门菌耐药情况

Table 2 Resistance of 106 strains of *S. Derby*

抗生素名称	人源性菌株 (n=47)		动物源性菌株 (n=51)		其他零售食品 (n=8)		合计 (n=106)	
	耐药菌株数	耐药率/%	耐药菌株数	耐药率/%	耐药菌株数	耐药率/%	耐药菌株数	耐药率/%
GEN	2	4.26	0	0.00	0	0.00	2	1.89
CTX	10	21.28	1	1.96	0	0.00	11	10.38
CIP	10	21.28	2	3.92	0	0.00	12	11.32
AMP	23	48.94	7	13.73	3	37.50	33	31.13
CFZ	14	29.79	6	11.76	1	12.50	21	19.81
AMS	12	25.53	6	11.76	2	25.00	20	18.87
CFX	0	0.00	1	1.96	0	0.00	1	0.94
CAZ	1	2.13	3	5.88	0	0.00	4	3.77
CHL	15	31.91	23	45.10	2	25.00	40	37.74
SXT	10	21.28	13	25.49	2	25.00	25	23.58
TET	33	70.21	43	84.31	5	62.50	81	76.42
NAL	18	38.30	24	47.06	1	12.50	43	40.57
IMP	1	2.13	1	1.96	0	0.00	2	1.89
AZM	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00

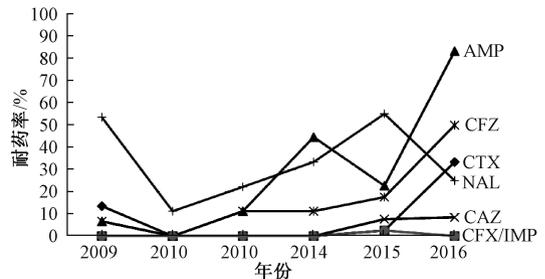
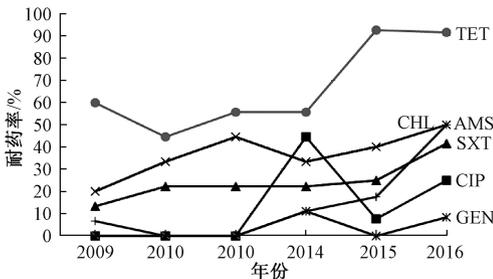


图 2 106 株德尔卑沙门菌耐药趋势分析

Figure 2 Resistance analysis of 106 strains of *S. Derby*

多重耐药菌株共有 52 株 (49.06%, 52/106),其中耐 3 类的最多有 21 株,占 40.38% (21/52)。耐 6 类抗生素的菌株共 8 株,分别来源于 2013、2014 年临床病例 (SC2013178、SC2013149、ZD2014001),2015、2016 年生猪肉 (2015YA090、2015PZH126、2015BZ248、2016PZH145)以及 2015 年食品从业人员 (JSC2015LX057)。耐 7 类抗生素的菌株共 3 株,分别来源于 2014、2016 年临床病例 (ZD2014002、SC2016127)和 2015 年生猪肉 (2015GY150)。耐 8 类抗生素的菌株为 1 株,来源于 2016 年临床病例 (SC2016095),见表 3。

3 讨论

PFGE 是基于菌株的 DNA 指纹原理来确诊菌株之间的关联、传染源及传播途径,目前已广泛应用于分析不同来源菌株是相关联的暴发还是无关联的散发,比如 2014 年由阪崎肠杆菌污染奶粉引起婴幼儿腹泻的追踪溯源事件^[14]、2013 年由鼠伤寒沙门菌污染食堂食物引起暴发疫情的追踪溯源事件^[15]。2007—2016 年四川省分离的德尔卑沙门菌 PFGE 分析结果显示,各监测年份、监测地点之间均无明显条带聚集;不同暴发疫情来源菌株之间也无明显条带聚集。同一暴发疫情分离株为同一 PFGE

表3 52株德尔卑沙门菌的多重耐药谱
Table 3 Multidrug resistance analysis of 52 strains of *S. Derby*

耐药种类	耐药谱	菌株数	合计	占比/%
3类	CHL-NAL-TET	8	21	40.38
	CHL-SXT-TET	6		
	CTX-NAL-TET	1		
	CFZ-CHL-TET	1		
	AMP-CTX-TET	1		
	CTX-IMP-NAL	1		
	NAL-SXT-TET	1		
	AMP-AMS-TET	1		
	AMP-CFZ-TET	1		
4类	AMP-CHL-SXT-TET	4	12	23.08
	CAZ-CHL-NAL-TET	2		
	CHL-NAL-SXT-TET	1		
	AMP-AMS-CFZ-CTX-TET	2		
	AMP-AMS-CFZ-CTX-CAZ-TET	1		
	AMP-CIP-CHL-NAL-TET	2		
5类	AMP-AMS-CIP-SXT-TET	1	7	13.46
	AMP-CHL-NAL-SXT-TET	1		
	AMP-AMS-CFZ-CTX-NAL-TET	2		
	AMP-AMS-CFZ-CAZ-NAL-TET	1		
	AMP-CFZ-CHL-CIP-NAL-TET	1		
	AMP-AMS-CHL-CIP-NAL-TET	1		
6类	AMP-AMS-CFZ-CHL-SXT-TET	3	8	15.38
	AMP-AMS-CFZ-NAL-SXT-TET	1		
	AMP-AMS-CFZ-CTX-CHL-NAL-TET	1		
	AMP-AMS-CFZ-CHL-CIP-NAL-TET	1		
	AMP-CHL-CIP-GEN-NAL-SXT-TET	1		
7类	AMP-AMS-CHL-CIP-NAL-SXT-TET	1	3	5.77
	AMP-AMS-CFZ-CFX-CHL-NAL-SXT-TET	1		
	AMP-AMS-CFZ-CTX-CIP-CHL-SXT-TET	1		
8类	AMP-AMS-CFZ-CIP-CHL-GEN-NAL-SXT-TET	1	1	1.92

注:CFZ、CTX、CAZ、CFX均属于头孢类抗生素,NAL、CIP均属于喹诺酮类抗生素

型别。多数临床病例分离株和生猪肉分离株 PFGE 型别相同,如本研究中 PT65 带型同时存在于生猪肉、食品从业人员和多个临床病例分离株中,提示德尔卑沙门菌可能会通过生猪肉加工烹饪环节感染食品加工从业人员,食品加工从业人员通过加工食品进而感染健康人群,对食品安全造成较大风险。据报道^[16],德尔卑沙门菌存在低毒力菌株,可使猪体内各脏器长期带菌而不引起症状,进而在宰杀环节污染猪肉,在生猪肉的市场贩卖以及烹饪环节交叉污染其他食物而感染健康人群;也可以不引起人的明显临床症状^[17],蒋冬阳等^[18]从食品从业人员的健康体检标本中分离出 27 株沙门菌,均为无症状的健康带菌者。若食品从业人员长期带菌成为传染源,会对公共卫生造成极大的潜在威胁,需加强对食品加工从业人员的健康体检和监管防控。

一直以来由于临床及养殖业长期不合理的滥用抗生素,导致包括沙门菌在内的各种病原菌耐药性日趋严重,全球范围内沙门菌分离株的耐药性逐渐增强^[19],本研究 106 株德尔卑沙门菌对 TET

(76.42%)、NAL(40.57%)、CHL(37.74%)均保持较高的耐药率。数据显示近年来 CHL、SXT、CAZ 上升趋势缓慢,而 TET、AMS、AMP、CFZ 均有明显逐年上升的趋势,AMS、AMP、CFZ、CTX 在 2015—2016 年上升趋势明显。多重耐药情况严重,对 4 类及以上抗生素多重耐药率达到 29.25% (31/106),对 6~8 类抗生素多重耐药的菌株主要集中出现在 2014、2016 年临床病例及 2015、2016 年生猪肉中,明显高于蔡银强等^[12]分析 2013—2014 年江苏省 122 株人源性、动物源性德尔卑沙门菌的多重耐药率 (10.66%)。

不同国家和地区由于饲养方式、用药习惯不同,导致沙门菌耐药谱与耐药程度也不同。目前国内报道了一些关于人源性、动物源性德尔卑沙门菌的耐药情况^[12,20-22],但因所筛选抗生素不同,造成耐药谱差异较大,但均对 TET、NAL、SXT、CHL 的耐药性较高,与本研究结果一致。人源性、动物源性菌株对 TET、NAL、CHL、SXT、AMP 耐药性较高,可能由于近年临床用药及食用动物中长期大量使用

此类抗生素有关。本研究中人源性和动物源性德尔卑沙门菌菌株耐药结果有差异,可能与临床和动物养殖抗生素选择偏好性有关。近年来养殖业中抗生素不仅用于治疗 and 预防细菌性疾病,也作为生长促进剂常规加入动物饲料中,加之小型养殖场或散户的抗生素滥用,使动物源性病原菌的耐药率大大增加^[23],如 TET、磺胺类和青霉素类抗生素作为早期治疗猪沙门菌病的药物一直在兽医临床上使用,因此国内的猪源沙门菌对该类药物耐药率普遍偏高^[24]。目前临床上治疗非伤寒沙门菌主要选用喹诺酮类和头孢类^[25]药物,导致这一类药物耐药率偏高,与本研究检出结果一致。

多重耐药情况日趋严重。虽然目前耐药机制尚不明确,不过有报道^[26]指出介导耐药的质粒可在人和动物中转移而传播该耐药机制,动物源耐药沙门菌可通过环境或食物链的方式传播给人^[27]。侯小刚等^[6]通过对四川省猪肉产业链(养殖场-屠宰场-销售市场)沙门菌的分离研究发现,德尔卑沙门菌在各产业链中均占绝对优势,且在猪肉产业链中可能以垂直传播的途径(生猪-屠宰场-零售生猪肉)污染。动物源性菌株耐药率对人源性耐药率的影响不容忽视,需从生猪养殖源头控制抗生素滥用,防止垂直传播到零售生猪肉进而增宽人源性菌株耐药谱,增加临床治愈难度。

本研究中 PFGE 带型和耐药谱之间关联性不大,与张丽华等^[20]、李柏生等^[25]得出结论一致,可能因为携带耐药基因的片段大部分存在于质粒上,不影响酶切位点进而对 PFGE 带型不产生影响。本研究中同一 PFGE 带型内可包含相同或不同的耐药谱,如 PT65 带型 9 株分离株中有 4 种不同的耐药谱:全敏感(5 株)、NAL(1 株)、TET(1 株)、CIP(1 株)、AMP-AMS-CFZ-CTX-CIP-CHL-GEN-NAL-SXT-TET(1 株);同一耐药谱可出现在不同 PFGE 型别内,如 TET-CHL-SXT 耐药谱在 PT11 和 PT15 中均含有。

参考文献

- [1] LITRUP E, TORPDAHL M, MALORNY B, et al. Association between phylogeny, virulence potential and serovars of *Salmonella enterica* [J]. *Infect Genet Evol*, 2010, 10 (7): 1132-1139.
- [2] HAYWARD M R, ABUOUN M, LA RAGIONE R M, et al. SPI-23 of *S. Derby*: role in adherence and invasion of porcine tissues [J]. *PLoS One*, 2014, 9(9): e107857.
- [3] PECKHAM C F, SAVAGE W G. An outbreak of pork pie poisoning at Derby [J]. *J Hyg*, 1923, 22(1): 69-76.
- [4] PIRES S M, DE KNEGT L, HALD T, et al. Estimation of the relative contribution of different food and animal sources to human *Salmonella* infections in the European Union [R]. Denmark: National Food Institute, 2012.
- [5] LI Y C, CAI Y Q, TAO J, et al. *Salmonella* isolated from the slaughterhouses and correlation with pork contamination in free market [J]. *Food Control*, 2016, 59(6): 1-594, 597-600.
- [6] 侯小刚,刘书亮,韩新锋,等.四川部分地区猪肉产业链中沙门氏菌的分离及其鉴定[J]. *食品科学*, 2013, 34(11): 250-253.
- [7] 杨保伟,张秀丽,曲东,等.2007—2008 陕西部分零售畜禽肉沙门氏菌血清型和基因型[J]. *微生物学报*, 2010, 50(5): 654-660.
- [8] 陆龙,陈若恒,周晓敏.广州市荔湾区饮食及公共场所服务行业从业人员沙门菌带菌调查[J]. *华南预防医学*, 2008, 34(6): 64-65.
- [9] 钟天辉,张辉,谭燕妮,等.2014—2015 年德阳市某区食品加工从业人员食源性致病菌带菌状况监测分析[J]. *预防医学情报杂志*, 2017, 33(3): 285-287.
- [10] 秦思,沈赞,马恺,等.2012 年江苏省食源性致病菌耐药监测分析[J]. *江苏预防医学*, 2014, 25(1): 28-30.
- [11] 郭仲辉,陈冬雅,黎毓光,等.多重耐药德尔卑沙门菌临床株耐药基因的研究[J]. *中国热带医学*, 2014, 14(6): 652-656.
- [12] 蔡银强.扬州地区屠宰场、农贸市场以及人源沙门菌分离株表型和基因型相关性研究[D].扬州:扬州大学, 2015.
- [13] RIBOT E M, FAIR M A, GAUTOM R, et al. Standardization of pulsed-field gel electrophoresis protocols for the subtyping of *Escherichia coli* O157:H7, *Salmonella*, and *Shigella* for PulseNet [J]. *Foodborne Pathog Dis*, 2006, 3(1): 59-67.
- [14] 杨小蓉,黄伟峰,谢晓丽,等.一例由阪崎肠杆菌感染引起腹泻患儿的溯源分析[J]. *疾病监测*, 2014, 29(10): 794-796.
- [15] 杨小蓉,周兴余,竹艳,等.一起鼠伤寒沙门菌暴发疫情快速诊断和溯源分析[J]. *疾病监测*, 2014, 29(1): 75-78.
- [16] MATIASOVIC J, STEPANOVA H, KUDLACKOVA H, et al. Immune response of pigs to *Salmonella enterica* serovar *S. Derby* and Typhimurium infections [J]. *Vet Microbiol*, 2014, 170(3/4): 284-290.
- [17] 郑慧娟.德尔卑沙门菌 CRISPRS 分子分型及全基因组测序分析[D].扬州:扬州大学, 2017.
- [18] 蒋东阳,张晓晨,何剑锋,等.27 株人源性沙门菌耐药性分析[J]. *江苏预防医学*, 2017, 3(28): 220-221.
- [19] RAJASHEKARA G, HAVERLY E, HALVORSON D A, et al. Multidrug-resistant *Salmonella* Typhimurium DT104 in poultry [J]. *J Food Prot*, 2000, 63(2): 155-161.
- [20] 张丽华,朱学海,郭主声,等.市售活鸡和腹泻患者中非伤寒沙门菌分子特征和耐药性研究[J]. *中国食品卫生杂志*, 2014, 26(6): 605-609.
- [21] 陈健皓.沙门氏菌快速检测方法的筛选与应用和鸡源、猪源菌株 MLST 分子溯源及耐药性研究[D].扬州:扬州大学, 2017.
- [22] MOLBAK K. Human health consequences of antimicrobial drug-resistant *Salmonella* and other foodborne pathogens [J]. *Clin Infect Dis*, 2005, 41(11): 1613-1620.
- [23] JACKSON C R, FEDORKA-CRAY P J, BARRETT J B, et al. Effects of tylosin use on erythromycin resistance in enterococci isolated from swine [J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 2004, 70(7): 4205-4210.

- [24] 岳秀英,葛荣,汪开毓,等. 四川省猪源沙门氏菌及耐药性变迁调查[J]. 四川动物, 2015,34(5):707-713.
- [25] 李柏生,柯碧霞,何冬梅,等. 广东省腹泻病例非伤寒沙门菌耐药谱和 PFGE 分型研究[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2012,32(6):542-548.
- [26] 郭仲辉,陈冬雅,黎毓光,等. PFGE 和质粒图谱分析人和猪来源德尔卑沙门菌多重耐药株的同源性[J]. 中国抗生素杂志,2014,39(10):758-763.
- [27] JACOBSEN L, WILCKES A, HAMMER K, et al. Horizontal transfer of *tet* (M) and *erm* (B) resistance plasmids from food strains of *Lactobacillus plantarum* to *Enterococcus faecalis* JH2-2 in the gastrointestinal tract of gnotobiotic rats [J]. FEMS Microbiol Ecol,2007,59(1):158-166.

(上接第 557 页)

(二)工艺必要性。该物质在涂料及涂层中起抗氧化的作用,可增加涂料及涂层的稳定性。

七、C. I. 分散紫 026

(一)背景资料。该物质是一种紫色着色剂。GB 9685—2016 已批准该物质作为添加剂用于聚苯醚(PPE)等塑料中,本次申请将其使用范围扩大至聚苯乙烯(PS)塑料材料及制品中。法国卫生部和日本卫生厅与苯乙烯塑料协会均允许该物质用于食品接触用 PS 塑料材料及制品。

(二)工艺必要性。该物质用作塑料用着色剂,具有较好的热稳定性和耐光性。

八、N,N,N-三甲基-3-[(1-氧代-2-丙烯-1-基)氨基-1-丙基氯化铵与乙烯胺和丙烯酰胺的聚合物盐酸盐(1:1)

(一)背景资料。该物质是一种溶于水的聚合物。美国食品药品监督管理局、德国联邦风险评估所和日本制纸联合会均允许该树脂用于食品接触用纸和纸板材料及制品。

(二)工艺必要性。该物质用于纸和纸板生产过程中的湿部,用作片材成形之前的一种干强剂,能增强成品纸的强度。

九、环氧亚麻油

(一)背景资料。该物质是一种食品接触用涂料及涂层用添加剂,水中溶解度为 0.01%。美国食品药品监督管理局和欧洲委员会均允许该物质用于食品接触用涂料及涂层。

(二)工艺必要性。该物质能增强涂料的延展性和耐冲压性,同时对于使用在马口铁上的涂料还有防腐和润滑的作用。

十、甲醛与双酚 A 和丁醇的反应产物

(一)背景资料。该物质是一种食品接触用涂料及涂层用基础树脂,不溶于水。美国食品药品监督管理局和欧洲委员会允许该树脂用于食品接触用涂料及涂层。

(二)工艺必要性。该物质能增强涂层的交联性能,改善涂层的柔韧性。

十一、2-丙烯酸-2-甲基与对苯二酚、氯甲基环氧乙烷、2-甲基-2-丙烯酸丁酯、2-甲基-2-丙烯酸乙酯、2-丙烯酸乙酯、2-丙烯酸丁酯和 4,4-亚甲基双(2,6-二甲基酚),季铵化的二甲胺基乙醇的聚合物

(一)背景资料。该物质是一种食品接触材料及制品用基础树脂,常温下为白色液体。美国食品药品监督管理局以及荷兰卫生、福利和体育部允许该物质用于食品接触用涂料及涂层。

(二)工艺必要性。以该物质为原料生产的涂层具有良好的化学品耐受性和延展性能。

十二、甲基丙烯酸甲酯与苯乙烯的聚合物

(一)背景资料。该物质常温下为固体,不溶于水。美国食品药品监督管理局、欧盟委员会和日本卫生厅与苯乙烯塑料协会允许该物质用于食品接触用塑料材料及制品。

(二)工艺必要性。该物质具有较好的疏水性、热稳定性和耐化学性,不易产生成型应力。使用该物质制成的塑料材料及制品牢固、坚硬,且具有透明度高、着色方便的特性,一般用于重复使用的材料及制品。

十三、尿素与甲醛和双酚 A 的聚合物

(一)背景资料。该物质是一种食品接触用涂料及涂层用基础树脂,不溶于水。美国食品药品监督管理局和欧洲委员会均允许该物质用于食品接触用涂料及涂层。

(二)工艺必要性。该物质能改善漆膜的固化性能,增强涂层的耐丁酮能力,改善涂层的柔韧性。

十四、间苯二甲酸,对苯二甲酸,癸二酸和丁二醇的共聚物

(一)背景资料。该物质是一种食品接触用涂料及涂层用基础树脂,不溶于水。美国食品药品监督管理局和欧洲委员会均允许该物质用于食品接触用涂料及涂层。

(二)工艺必要性。该物质用于粉末涂料中,可增加涂层的粘附性。

(相关链接: <http://www.nhfp.gov.cn/sps/s3586/201809/bcccf4d72919494faf66dc7b2414541.d.shtml>)