

研究报告

食品及临床样本中沙门菌多重耐药相关基因的研究

张铭琰, 耿英芝, 于淼, 张眉眉
(辽宁省疾病预防控制中心, 辽宁 沈阳 110005)

摘要:目的 了解从食品及临床样本中分离的沙门菌整合子以及产超广谱 β -内酰胺酶(ESBL)菌分布,以及不同耐药基因与多重耐药之间的关系。方法 利用K-B法进行产ESBL菌表型确证试验;通过聚合酶链式反应方法,对产超广谱 β -内酰胺酶沙门菌相关耐药基因(bla_{TEM} 、 bla_{SHV} 、 bla_{CTX})以及可移动元件—整合子基因进行扩增,对整合子可变区扩增产物进行基因测序,分析携带耐药基因盒。结果 共分离309株沙门菌,138株来自食品(禽类96株,生猪肉19株,水产品23株),171株来自临床样本。309株沙门菌耐药率达78.3%,多重耐药率达41.1%,其中禽类耐药率占比最高。共检出56株产ESBL菌,其中35株携带产ESBL菌相关耐药基因(bla_{TEM} 基因型15株, bla_{CTX} 基因型10株, bla_{TEM} 与 bla_{CTX} 双基因型10株),未检出 bla_{SHV} 基因。检出98株I类整合子阳性菌,阳性率为31.7%。其中54株携带耐药基因盒,47株携带 $dfrA$ 以及 $aadA$ 基因,1株携带 $linG-aadA22$ 基因盒,其余为空基因盒。整合子阳性菌和产ESBL菌多重耐药率分别高达98.0%和89.3%。产ESBL菌中整合子阳性率高达76.8%(43/56)。结论 本地区产ESBL与I类整合子沙门菌分布广泛,产ESBL菌基因型以 bla_{TEM} 和 bla_{CTX} 为主。整合子与产ESBL菌均与多重耐药有关。该地区沙门菌耐药形势严峻,禽类养殖中尤需注意对抗生素的规范使用。

关键词:沙门菌;耐药性;整合子;ESBL

中图分类号:R155

文献标识码:A

文章编号:1004-8456(2023)02-0184-06

DOI:10.13590/j.cjfh.2023.02.006

Study on multidrug resistance related genes of *Salmonella* isolated from food and clinical samples

ZHANG Mingyan, GENG Yingzhi, YU Miao, ZHANG Meimei

(Liaoning Provincial Center for Disease Control and Prevention, Liaoning Shenyang 110005, China)

Abstract: Objective To investigate distribution of integron and extended-spectrum β -lactamase produced by *Salmonella* isolated from food and clinical samples, and explore the relationship between different drug resistance genes and multidrug resistance. **Methods** Phenotype of ESBL-producing strains were confirmed by K-B method. The ESBL related drug resistance genes (bla_{TEM} , bla_{SHV} , bla_{CTX}) and the mobile element integron in *Salmonella* were amplified by polymerase chain reaction. The amplified products of integron variable region were sequenced and the drug resistance gene cassettes were analyzed. **Results** Three hundred and nine *Salmonella* strains were isolated. A total of 138 *Salmonella* strains were isolated from food, including poultry ($n=96$), raw pork ($n=19$) and aquatic products ($n=23$). One hundred and seventy one *Salmonella* strains were isolated from clinical samples. The drug resistance rate of 309 *Salmonella* strains was 78.3%, and the multidrug resistance rate was 41.1%. The antimicrobial resistance rate of poultry was the highest. A total of 56 ESBL-producing strains were detected, of which 35 strains carried the ESBL genes (15 strains carried bla_{TEM} ; 10 strains carried bla_{CTX} , 10 strains carried bla_{TEM} and bla_{CTX}). The bla_{SHV} gene was not detected. A total of 98 strains which carried class I integron gene were detected, and the positive rate was 31.7%. Among the 98 strains, 54 strains carried drug resistance gene cassette. Forty seven strains carried $dfrA$ and $aadA$, 1 strain carried $linG-aadA22$, the rest were empty gene cassette. The multi-drug resistance rates of integron positive and ESBL-producing strains were as high as 98.0% and 89.3%, respectively. The positive rate of integron in ESBL-producing strains was 76.8% (43/56). **Conclusion** The class I integron and ESBL-producing *Salmonella* were widely distributed in this area. The genotypes of ESBL-producing strains were mainly bla_{TEM} and bla_{CTX} . Both integron and ESBL-producing strains were associated with multidrug resistance. The drug resistance situation of *Salmonella* in this area was serious, and it was particularly necessary to pay attention to the standardized use of antibiotics in poultry breeding.

Key words: *Salmonella*; drug resistance; integron; ESBL

收稿日期:2022-07-13

作者简介:张铭琰 女 副主任技师 研究方向为食源性致病微生物研究 E-mail:flyingbean@126.com

通信作者:张眉眉 女 主任技师 研究方向为食源性致病微生物研究 E-mail:zangmeimei@163.com

沙门菌广泛存在于自然界中,属于食源性致病菌,易造成禽畜类、蛋类、生畜肉类及其制品等^[1]动物源性食品污染。近年来发生了多起因食用沙门菌污染的水产品而引发食物中毒事件^[2-3]。食源性沙门菌通过食物链感染人类,进而引起腹泻、发热等症状,甚至可能危及生命。尽管大多数人感染沙门菌后可以自愈,但仍有一部分人需要进行药物干预或住院接受治疗。根据美国疾病预防控制中心数据统计,美国每年约有135万人感染沙门菌,其中26500人需住院治疗,约400多人会因沙门菌感染而造成死亡。在中国,沙门菌引发的食物中毒人数为每年细菌性食物中毒人数之首,带来巨大的经济损失,严重威胁人们的健康安全^[4]。

近年来,第三、四代头孢菌素的广泛使用以及临床不规范用药,使得越来越多的产超广谱 β -内酰胺酶类(Extended-spectrum β -lactamase, ESBL)耐药菌株被发现,给临床治疗及其用药带来巨大的挑战。该基因属于质粒介导,基因型主要包括 bla_{TEM} 、 bla_{SHV} 、 bla_{CTX} 等,不同地区沙门菌基因型各不相同^[5]。随着人们对耐药菌的深入研究,越来越多的耐药机制被发现。其中,整合子是存在于细菌质粒或染色体上基因捕获和表达的可移动遗传元件,与沙门菌多重耐药和耐药基因的传播密切相关^[6]。整合子可携带多种耐药基因盒,可将耐药基因垂直转移给子代细菌,也可以水平转移给其他细菌。由于整合子可以携带多个耐药基因,所以当整合子传递给其他细菌后,后者可以一次性获得多个耐药基因。这一机制使得沙门菌耐药基因传播更为迅速,耐药菌株则大量出现。

本研究通过调查辽宁省生猪肉、家禽、水产品中沙门菌中产 ESBL 菌基因型以及整合子分布,并与该地区食物中毒患者临床样本中分离的沙门菌进行对比,探究不同来源沙门菌在整合子、ESBL 基因型分布,为指导临床合理用药,深入研究多重耐药机制提供数据支持。

1 材料与方法

1.1 主要仪器与试剂

VITEK II 全自动生化鉴定仪(法国梅里埃),全自动凝胶成像系统、PCR 仪(Bio-RAD)。

缓冲蛋白胨水(Buffered peptone water, BPW)、四硫磺酸钠煌绿增菌液(Tetrathionate broth base, TTB)、亚硒酸盐胱氨酸(Selenite cystine broth, SC)购自北京陆桥,沙门菌显色培养基(法国科马嘉),磺胺增菌液(Sulfonamide enrichment solution, SBG)、Mueller-Hinton 琼脂(MH)购自青岛海博,革兰氏阴

性需氧菌药敏检测板(上海星佰);药敏纸片(英国 Oxoid);VITEK 生化鉴定板(法国梅里埃);2×premix (Promega)。

1.2 实验方法

1.2.1 沙门菌的分离与鉴定

连续监测 2017—2021 年辽宁省市售生猪肉类、家禽类、水产品等食品。按照 GB 4789.4—2016 检测方法,取上述样本 25 g,加入到 225 mL BPW 中,36 °C 培养 18 h。取 1 mL 增菌液分别加入 10 mL TTB 和 10 mL SC 中。待 36 °C 培养 24 h 后,接种至科玛嘉沙门显色平板,36 °C 培养 24 h 后挑取可疑菌落进行生化鉴定。取本地区疑似沙门菌引起的食源性中毒的腹泻患者粪便样本,接种于 SBG 增菌液中,36 °C 培养 24 h 后接种于科玛嘉沙门显色平板,36 °C 培养 24 h,对可疑菌落进行生化鉴定。

1.2.2 药敏试验

挑取少量菌体制成 1.5×10^8 CFU/mL 浓度的菌悬液,取 100 μ L 用 10 mL 接种水中,稀释后接种革兰氏阴性需氧菌药敏检测板,37 °C 温育 18 h 后,读取最小抑菌浓度 MIC 值。大肠埃希菌 ATCC 25922 作为质控菌株。14 种抗生素共有七大类,分别为喹诺酮类:萘啶酸(Nalidixic, NAL)、环丙沙星(Ciprofloxacin, CIP); β -内酰胺类: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/Sulb, AMS)、头孢他啶(Ceftazidime, CAZ)、头孢唑啉(Cefazolin, CFZ)、亚胺培南(Imipenem, IMP);大环内酯类:阿奇霉素(Azithromycin, AZM);四环素类:四环素(Tetracycline, TET);氯霉素类:氯霉素(Chloramphenicol, CHL);氨基糖苷类:庆大霉素(Gentamicin, GEN);磺胺类:磺胺甲噁唑/甲氧苄啶(Trimeth-Sulfame, SXT)。鉴定为耐药的拐点依照美国临床和实验室标准协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)标准 M100-S30-2020。

1.2.3 产 ESBL 表型筛选试验

参照 CLSI 筛选判定标准,利用 Kirby-Bauer 方法,分别测定沙门菌在 MH 培养基上头孢噻肟、头孢他啶、头孢噻肟/克拉维酸、头孢他啶/克拉维酸的抑菌环直径长度,若头孢噻肟或头孢他啶其中任意一种药物与克拉维酸联合用药后抑菌环直径长度差 >5 mm,则判定为产 ESBL 表型阳性。

1.2.4 整合子及产 ESBL 菌相关耐药基因测定

煮沸法提取沙门菌 DNA。整合子以及 ESBL 相关基因引物,详细序列见表 1^[7-8]。分别加入 12.5 μ L preMix 酶预混液,8.5 μ L 无核酸酶水,上下游引物各 1 μ L,2 μ L 样品 DNA 模板制成 25 μ L 体系,进行

PCR 反应。PCR 反应条件详见表 2。

表 1 ESBL 相关基因型与整合子 PCR 引物

目标基因	引物序列(5'→3')	碱基长度/bp
I 类整合子	F:GATGCGTGGAGACCGAAACCTT	303
	R:TAACGCGCTTGCTGCTGGATGC	
II 类整合子	F:GTGCAACGCATTTTGCA	403
	R:CAACGACATGCAGATG	
III 类整合子	F:CATTTGTGTTGTGGACGGC	717
	R:GACACATACGTTTGGCAA	
I 类整合子 可变区	F:GGCATCCAAGCAGCAAGC	长度可变
	R:AAGCAGACTGACCTGAT	
<i>bla_{TEM}</i>	F:TCCGGGAAATGTGCG	972
	R:TCGTTAATCAGTGAGGCACC	
<i>bla_{SHV}</i>	F:GCCTTTATCGGCCTTCACTAAG	898
	R:TTAGCGTTGCCAGTCTCGATCA	
<i>bla_{CTX-M}</i>	F:ACGCTTCCAATGTGCACTA	436
	R:ACGTCACCAATGCGCGCC	

表 2 PCR 扩增条件

目的基因	预变性/ (°C/s)	变性/ (°C/s)	退火/ (°C/s)	延伸/ (°C/s)	终延伸/ (°C/s)	循环 次数
整合子	94/300	94/30	58/30	72/30	72/600	30
可变区	94/300	94/60	56/45	68/300	72/600	30
产 ESBL 相关基因	94/300	94/60	58/45	68/300	72/600	30

1.2.5 基因测序

整合子可变区扩增产物收集后,由北京天一辉远生物公司测序。基因测序结果通过 CARD 数据库比对分析。

2 结果

2.1 产 ESBL 菌与整合子分布

自 2017—2021 年共从市售商品中分离出 138 株沙门菌,其中 96 株来自禽类,19 株来自生猪肉,23 株来自水产品。从临床样本中共分离 171 株沙门菌。309 株沙门菌中共有 56 株产 ESBL 表型阳性菌,阳性率为 18.1%,与其他食源性致病菌相比略低^[9-10]。由图 1 可知,家禽类在不同来源中产 ESBL 菌表型阳性率最高,达到 31.3%(30/96),其次为临床样本 14.0%(24/171)和水产品 8.7%(2/23),生猪肉中未检出。共携带两种基因型,其中 15 株携带 *bla_{TEM}* 基因,10 株携带 *bla_{CTX}* 基因型,10 株携带 *bla_{TEM}* 与 *bla_{CTX}* 双基因,其余并未检出。

309 株沙门菌中共检出 98 株 I 类整合子阳性菌,阳性率为 31.7%,未检出 II、III 类整合子。经 PCR 整合子可变区扩增,发现其中 54 株携带耐药基因盒,核酸片段从 150 bp 到 1 800 bp 不等。将 PCR 扩增产物回收后进行测序。其中,6 株沙门菌的 150 bp 片段为空基因盒。其余 48 株携带 3 种基因盒:43 株携带耐药基因盒 *dfrA17-aadA5*,4 株携带

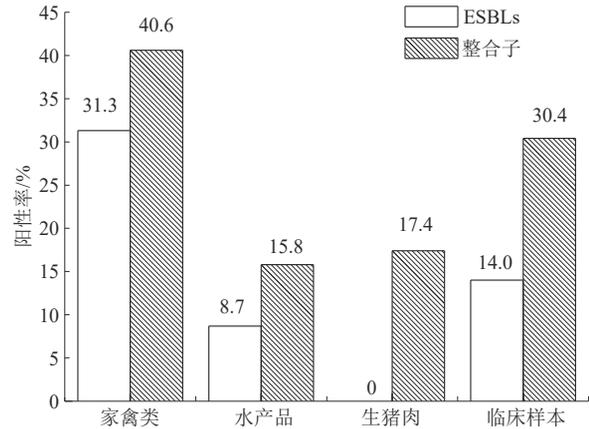


图 1 不同来源沙门菌整合子与产 ESBL 菌阳性率

Figure 1 Integron and ESBL-producing positive rate of *Salmonella* from different sources

耐药基因盒 *dfrA12-aadA2*, 1 株携带耐药基因盒 *linG-aadA22*, *dfr* 是二氢叶酸还原酶基因、*aad* 是核苷酸转移酶基因。此外,整合子携带的基因盒中发现有较为罕见的 *linG-aadA22*。*linG* 是林可胺类抗生素耐药基因,此类抗生素主要用于革兰氏阳性细菌的治疗,虽然 *linG* 整合子基因盒对沙门菌本身的生长并无影响,但仍可以通过整合子水平传播到其他革兰氏阳性细菌中,给其他细菌引起的疾病治疗产生影响。从不同来源沙门菌整合子携带情况分析,家禽类食品中分离出的沙门菌其整合子占比最高,为 40.6%(39/96);其次为临床样本来源,为 30.4%(52/171)。生猪肉与水产品整合子携带率分别为 17.4% 和 15.8%。

2.2 药敏试验结果

309 株沙门菌耐药率为 78.3%(242/309),其中家禽类最高,达 82.3%(79/96),其他依次为临床样本 80.1%(137/171)、生猪肉 73.7%(14/19)、水产品 52.2%(12/23)。耐三类或更多类抗生素为多重耐药,309 株沙门菌多重耐药达 41.1%(127/309),家禽类 52.1%(50/96)、临床样本 38.6%(66/171)、水产品 30.4%(7/23)、生猪肉 21.1%(4/19)。由表 3 中可知,耐药率总体超过 30% 的抗生素有 NAL、TET、AMP、AMS、CFZ。上述 5 种抗生素均为早期使用抗生素,NAL 为第一代喹诺酮类抗生素,AMP、AMS、CFZ 均为第一代 β -内酰胺类抗生素。此外,各来源沙门菌对 CFX 与 IMP 均敏感。

2.3 整合子、产 ESBL 菌与耐药率的关系

比对整合子与产 ESBL 菌对抗生素耐药率的影响,从表 4 中可以看出,除 CFX 与 IMP 外,整合子与产 ESBL 菌对其他抗生素耐药率均有影响。56 株 ESBL 阳性菌中整合子阳性率为 76.8%(43/56)。整合子与产 ESBL 菌均可使细菌对抗生素的耐药率显著增加。

表3 不同来源沙门菌对14种抗生素的耐药率(%)
Table 3 Resistance rates of *Salmonella* from different sources to 14 antibiotics (%)

抗生素	不同来源沙门菌				合计(n=309)
	临床样本(n=171)	家禽(n=96)	生猪肉(n=19)	水产品(n=23)	
CIP	20(11.7)	29(30.2)	0(0)	5(21.7)	54(17.5)
CHL	30(17.5)	28(29.2)	3(15.8)	6(26.1)	67(21.7)
NAL	86(50.3)	70(72.9)	6(31.6)	8(34.8)	170(55.0)
GEN	27(15.8)	16(16.7)	0(0)	4(17.4)	47(15.2)
TET	78(45.6)	43(44.8)	9(47.4)	8(34.8)	139(44.7)
CTX	22(12.8)	25(26.0)	0(0)	3(13.0)	50(16.2)
CFX	0(0)	0(0)	0(0)	3(13.0)	3(1.0)
AMP	106(62.0)	62(64.6)	8(42.1)	9(39.1)	185(59.9)
AMS	61(35.7)	34(35.4)	2(10.5)	3(13.0)	100(32.4)
CAZ	6(3.5)	17(17.7)	0(0)	2(8.7)	25(8.1)
CFZ	55(32.2)	36(37.5)	1(5.3)	5(21.7)	97(31.4)
IPM	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
AZM	11(6.4)	11(11.5)	0(0)	2(8.7)	24(7.8)
SXT	56(29.8)	28(29.2)	3(15.8)	5(21.7)	87(28.2)
AMR	137(80.1)	80(82.3)	14(73.7)	12(52.2)	242(78.3)
MDR	66(38.6)	50(52.1)	4(21.1)	7(30.4)	127(41.1)

注:四种来源中耐药率最高者数值加粗

整合子中检出的基因盒中大部分携带 *dfr* 和 *aad* 基因,二者分别是磺胺类药物与氨基糖苷类药物的耐药基因。由表4可知,整合子阳性菌中,磺胺类药物 SXT、氨基糖苷类药物 GEN 耐药率分别为

81.6% 和 43.9%,与整合子阴性菌耐药率有较大差异,说明整合子中基因型与耐药表型结果相一致。此次整合子携带的耐药基因盒中并未检出与 β -内酰胺类抗生素相关的耐药基因。

表4 整合子和产ESBL菌对抗生素耐药率的影响(%)
Table 4 The effect of integron and ESBL-producing strains on antibiotic resistance rate (%)

抗生素	整合子			ESBL		
	阳性(n=98)	阴性(n=211)	P	阳性(n=56)	阴性(n=253)	P
CIP	50(51.0)	4(1.9)	<0.01	29(51.8)	25(9.9)	<0.01
CHL	38(38.8)	29(13.7)	<0.01	33(58.9)	34(13.4)	<0.01
NAL	70(71.4)	100(47.4)	<0.01	40(71.4)	130(51.4)	<0.01
GEN	43(43.9)	4(1.9)	<0.01	29(51.8)	18(7.1)	<0.01
TET	85(86.7)	53(25.1)	<0.01	45(80.4)	93(36.8)	<0.01
CTX	37(37.8)	13(6.2)	<0.01	29(87.5)	1(0.4)	<0.01
CFX	0(0)	3(1.4)	>0.01	0(0)	3(1.2)	>0.01
AM	94(95.9)	91(43.1)	<0.01	56(100)	129(51.0)	<0.01
AMS	53(54.1)	47(22.3)	<0.01	29(51.8)	71(28.1)	<0.01
CAZ	16(16.3)	9(4.3)	<0.01	23(41.1)	2(0.9)	<0.01
CFZ	56(57.1)	41(19.4)	<0.01	49(87.5)	48(19.0)	<0.01
IMP	0(0)	0(0)	—	0(0)	0(0)	—
AZM	23(23.5)	1(0.5)	<0.01	10(17.9)	14(5.5)	<0.01
SXT	80(81.6)	7(3.3)	<0.01	28(50.0)	59(23.3)	<0.01
AMR	98(100)	144(68.2)	<0.01	56(100)	186(73.5)	<0.01
MDR	96(98.0)	31(14.7)	<0.01	50(89.3)	77(30.4)	<0.01

3 讨论

3.1 不同来源沙门菌耐药情况分析

本研究结果表明,不同来源沙门菌耐药率有所差异。无论是总体耐药率还是多重耐药率,禽类来源的沙门菌的耐药率均居4种来源之首,分别高达82.3%和52.1%。不同来源(临床、生猪肉、家禽及水产品)的沙门菌均对第一代喹诺酮类抗生素 NAL 和第一代 β -内酰胺类抗生素 AMP、AMS、CFZ 产生较强的耐药性。除抗生素 CFX 和 IMP 以外,禽类来源沙门菌对其他12种抗生素耐药率均高于平均

耐药率,这与本地区禽类养殖过程中养殖环境过于密集,养殖饲料中抗生素滥用问题密切相关,故应在禽类养殖过程中规范抗生素的使用并加强监管。对于产 ESBL 沙门菌,则对 CFX 和 IMP 较为敏感,这两种抗生素可以作为产 ESBL 菌感染的临床治疗用药,此研究结果与国外临床治疗 ESBL 菌引起的疾病方法相一致^[11]。

3.2 本地区产ESBL菌基因型流行状况

此次56株产ESBL菌共检出3种基因型,即 *bla*_{TEM}、*bla*_{CTX} 及二者兼并型,占比分别为26.8%、

17.9%、17.9%，说明本地区基因型为此3种基因型，合计占比达到62.5%。与国内其他地区相比，*bla_{TEM}*与*bla_{CTX}*占比较低^[12-13]，同时，其余均未检出相应耐药基因，占比为37.5%，此比例高于部分地区^[14]，说明本地区可能存在其他流行基因型，此21株未检出相关耐药基因有待进一步完善基因型检查。

3.3 整合子与产ESBL菌对多重耐药的影响

56株产ESBL阳性菌中整合子阳性者达43株(76.8%)，整合子阴性者仅13株(23.2%)。由此可见，在产ESBL菌中整合子分布非常广泛，此结果与徐令清等^[15]、蒋鸿超等^[16]在产ESBL与非产ESBL大肠埃希菌中整合子的差异结果相似，整合子可能参与ESBL菌耐药性的形成。而整合子阳性菌和产ESBL菌多重耐药率分别高达98.0%和89.3%，阳性菌中除二者本身携带的相关耐药抗性基因外，对喹诺酮类、四环素、大环内酯类、氯霉素等抗生素也更易产生耐药性，说明抗生素耐药基因之间关系复杂，耐药机制容易彼此协同，互相影响，是今后研究耐药性的重要方向。

综上所述，辽宁地区沙门菌中整合子与产ESBL菌分布广泛，耐药形势严峻。整合子与产ESBL菌可能存在相关性，对于细菌的多重耐药菌均有重要影响。临床治疗中，产ESBL菌可以选择IMP和CFX，无论在临床还是养殖行业，均应加强监管，合理使用抗生素。

参考文献

- [1] 陈玲, 张菊梅, 杨小鹏, 等. 沙门氏菌分型研究进展[J]. 微生物学通报, 2016, 43(3): 648-654.
CHEN L, ZHANG J M, YANG X J, et al. Advances in salmonella subtyping—A review[J]. Microbiology China, 2016, 43(3): 648-654.
- [2] 屠鸿薇, 池岚, 黄盼盼, 等. 2017—2019年广东省动物性水产品7种致病微生物污染状况分析[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 11(9): 2980-2985.
TU H W, CHI L, HUANG P P, et al. Analysis of the pollution status of 7 pathogenic microorganisms in animal aquatic products in Guangdong province from 2017 to 2019[J]. Journal of Food Safety & Quality, 2020, 11(9): 2980-2985.
- [3] HEROD A, GOODRIDGE L, ROHDE J. Recalls of foods due to microbial contamination classified by the Canadian food inspection agency, 2000 to 2017[J]. Journal of Food Protection, 2019, 82(11): 1901-1908.
- [4] 刘辉, 任婧寰, 伍雅婷, 等. 2018年全国食物中毒事件流行特征分析[J]. 中国食品卫生杂志, 2022, 34(1): 147-153.
LIU H, REN J H, WU Y T, et al. Epidemic characteristics analysis for food poisoning events in China, 2018[J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2022, 34(1): 147-153.
- [5] DOR Z, SHNAIDERMAN-TORBAN A, KONDRATYEVA K,

- et al. Emergence and spread of different ESBL-producing *Salmonella enterica* serovars in hospitalized horses sharing a highly transferable IncM2 CTX-M-3-encoding plasmid[J]. Frontiers in Microbiology, 2020, 11: 616032.
- [6] ROWE-MAGNUS D A, MAZEL D. Integrons: Natural tools for bacterial genome evolution[J]. Current Opinion in Microbiology, 2001, 4(5): 565-569.
- [7] KRAULAND M G, MARSH J W, PATERSON D L, et al. Integron-mediated multidrug resistance in a global collection of nontyphoidal *Salmonella enterica* isolates[J]. Emerging Infectious Diseases, 2009, 15(3): 388-396.
- [8] WHITE P A, MCIVER C J, RAWLINSON W D. Integrons and gene cassettes in the *Enterobacteriaceae*[J]. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2001, 45(9): 2658-2661.
- [9] 沈姣姣, 王晓华, 姜萍, 等. ICU肺部感染患者分离产ESBLs大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌基因型及同源性[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(5): 664-668.
SHEN J J, WANG X H, JIANG P, et al. Gene subtypes and homology analysis of ESBLs-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolated from patients with pulmonary infection in ICU[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2022, 32(5): 664-668.
- [10] DING Y C, SAW W Y, TAN L W L, et al. Extended-spectrum β -lactamase-producing and *mcr-1*-positive *Escherichia coli* from the gut microbiota of healthy Singaporeans [J]. Applied and Environmental Microbiology, 2021, 87(20): e00488-21.
- [11] FIGUEIREDO R, HENRIQUES A, SERENO R, et al. Antimicrobial resistance and extended-spectrum β -lactamases of *Salmonella enterica* serotypes isolated from livestock and processed food in Portugal: An update [J]. Foodborne Pathogens and Disease, 2015, 12(2): 110-117.
- [12] 申永秀, 周丽萍, 王艳, 等. 不同来源沙门氏菌耐药性及相关性研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(7): 1513-1517.
SHEN Y X, ZHOU L P, WANG Y, et al. Antimicrobial resistance and correlation of *Salmonella* from different sources [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2018, 9(7): 1513-1517.
- [13] 姜琪, 王栋, 方亮星, 等. 人源沙门氏菌ESBLs的流行情况调查[C]. 中国畜牧兽医学学会兽医药理毒理学分会第十五次学术讨论会论文集, 2019: 234-235.
JIANG Q, WANG D, FANG L X, et al. Investigation on the prevalence of human *Salmonella* ESBLs [C]. Proceedings of the 15th Symposium of Veterinary Pharmacology and Toxicology Branch of Chinese Society of Animal Husbandry and Veterinary Medicine, 2019: 234-235.
- [14] 蓝惠华, 张玲, 王玮玮, 等. 临床产ESBLs大肠埃希菌整合子检测及基因型分析[J]. 微生物学杂志, 2017, 37(5): 71-76.
LAN H H, ZHANG L, WANG W W, et al. Detection of integrons and genotypes of clinical ESBLs-producing *E. coli* stains [J]. J Microbiol, 2017, 37(5): 71-76.
- [15] 徐令清, 朱卓均, 汤英贤, 等. 产ESBL及非产ESBL大肠埃希菌整合子分布差异与耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(12): 1439-1443.
XU L Q, ZHU Z J, TANG Y X, et al. Analysis of integron distribution and drug resistance of clinical isolates of ESBL-

- producing and non-ESBL-producing *Escherichia coli* [J].
International Journal of Laboratory Medicine, 2019, 40(12):
1439-1443.
- [16] 蒋鸿超, 奎莉越, 黄海林, 等. 儿童产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌I类整合子及其与ESBLs基因关系的研究[J]. 临床

儿科杂志, 2015, 33(4): 345-347.

- JIANG H C, KUI L Y, HUANG H L, et al. Class I integron and its correlation with genes coding for ESBLs in ESBLs-producing *Escherichia coli* from children[J]. Journal of Clinical Pediatrics, 2015, 33(4): 345-347.

《中国食品卫生杂志》投稿须知

《中国食品卫生杂志》是中华预防医学会、中国卫生信息与健康医疗大数据学会共同主办的国家级食品卫生学术期刊,为中文核心期刊、中国科技核心期刊。《中国食品卫生杂志》的办刊方针是普及与提高并重。设专家述评、论著、研究报告、实验技术与方法、监督管理、调查研究、风险监测、风险评估、食品安全标准、食物中毒、综述等栏目。《中国食品卫生杂志》既报道食品安全领域的重大科研成果,也交流产生、发现于实际工作的研究结论;既涉足实验室,又深入监督管理现场;全方位报道国内外食品安全的政策、理论、实践、动态。

1 投稿的基本要求

文稿应具有创新性、科学性、实用性,文字精练,数据准确,逻辑性强。文章一般不超过5000字,如遇特殊情况请与编辑部联系。投稿时邮寄单位推荐信,介绍该文的作者、单位,文章的真实性,是否一稿两投,是否属于机密,是否受各类基金资助。如为基金资助项目,应附带资助的合同文本封面和课题参加者名单页复印件或获奖证书复印件。

2 文稿中应注意的问题

投稿前最好先阅读本刊,以便对本刊有基本的了解。尤其要注意以下问题。

- 2.1 作者和单位的中英文名称、所在地、邮编分别列于中英文题目之下,单位的英文名称应是系统内认可的、符合规范的。
- 2.2 个人署名作者在2人(含2人)以上以及集体作者,应指定一位通信作者(corresponding author)。第一作者及通信作者应有简短的中文自传:姓名、性别、学位、职称、主攻研究方向,放在文稿第一页的左下方。副高级职称以上的作者应有亲笔签名。
- 2.3 受资助的情况(资助单位、项目名称、合同号)用中英文分别列于文稿左下方。
- 2.4 所有稿件都应有中英文摘要。一般科技论文的摘要包括:目的、方法、结果、结论。作者应能使读者通过阅读摘要就能掌握该文的主要内容或数据。为便于国际读者检索并了解文章的基本信息,英文摘要应比中文摘要更详细。
- 2.5 每篇文章应标注中英文关键词各3~8个。
- 2.6 缩略语、简称、代号除了相邻专业的读者清楚的以外,在首次出现处必须写出全称并注明以下所用的简称。如新术语尚无合适的中文术语译名可使用原文或译名后加括号注明原文。
- 2.7 用于表示科学计量和具有统计意义的数字要使用阿拉伯数字。
- 2.8 研究对象为人时,需注明试验组、对照组受试者的来源、选择标准及一般情况等。研究对象为试验动物时需注明动物的名称、种系、等级、数量、来源、性别、年龄、体重、饲养条件和健康状况等。动物试验和人体试验均需伦理审查文件。
- 2.9 药品、试剂使用化学名,并注明主要试剂的剂量、单位、纯度、批号、生产单位和日期。
- 2.10 主要仪器、设备应注明名称、型号、生产单位、精密度或误差范围。
- 2.11 图、文字和表格的内容不要重复,图、表应有自明性,即不看正文就能理解图意、表意。
- 2.12 所引的参考文献仅限于作者亲自阅读过的。未公开发表或在非正式出版物上发表的著作如确有必要引用,可用圆括号插入正文或在当页地脚加注说明。原文作者若不超过3人应将作者姓名依次列出,中间用“,”隔开,3位以上作者则列出前3位,逗号后加“等”。参考文献格式如下:

期刊文章:[序号] 主要责任者(外文人名首字母缩写,缩写名后不加缩写点). 文献题名[文献类型标志]. 刊名, 年,卷(期): 起页-止页.

举例 [1] 汪国华,马进,季适东,等. 急性出血坏死性胰腺炎的手术治疗[J]. 中级医刊,1995,30(8):22-25.

[2] BERRY R J, LI Z, ERICKSON J D, et al. Preventing neural tube defects with folic acid in China[J]. N Engl J Med, 1999, 314: 1485-1490.

[下转第203页]