

研究报告

北京市批发市场鸡肉中沙门菌血清型和耐药特征研究

胡豫杰¹, 文艺², 马彦宁³, 赫英英¹, 江涛¹, 余东敏¹, 白瑶¹, 徐进¹, 李凤琴¹, 董银苹¹

(1. 国家食品安全风险评估中心, 国家卫生健康委员会食品安全风险评估重点实验室, 北京 100021;
2. 北京联合大学生物化学工程学院, 北京 100023; 3. 中国疾病预防控制中心营养与健康所,
北京 100050)

摘要:目的 了解北京市批发市场零售鸡肉中沙门菌分离株的血清型分布和耐药性特征。方法 针对2014—2015年北京市丰台区3个大型批发市场零售鸡肉中分离的135株沙门菌, 使用Luminex血清分型试剂盒和传统血清凝集方法进行血清学鉴定, 按照Enterobase数据库推荐条件进行多位点序列分型, 采用药敏鉴定板测定菌株对12类25种抗菌药物的敏感性, 使用PCR方法检测10种可移动黏菌素耐药基因(*mcr*)和3种NDM型碳青霉烯酶基因(*bla*_{NDM})的携带情况。结果 135株沙门菌共检出6种血清群, D1和B为主要血清群; 20种血清型, Enteritidis, Indiana和Thompson为优势血清型, 占比分别为50.4%、15.6%和8.1%; 21种ST型, 血清型与ST型具有较好对应。91.9%的菌株为耐药株, 菌株对茶啉酸、氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦和四环素4种药物耐药率最高, 多重耐药菌株占全部菌株的71.1%, 最高可对10类18种抗菌药物耐药; 对8类及以上药物耐药的17株菌株中, 16株为Indiana血清型; 不同包装方式、不同季节和不同批发市场来源菌株, 多重耐药菌株占比具有一定差别。所有菌株均为*mcr*和*bla*_{NDM}基因阴性。结论 2014—2015年北京市批发市场零售鸡肉中沙门菌分离株的血清型较为复杂, 以肠炎沙门菌为主, 菌株整体耐药水平较高, 有必要针对严重耐药的印第安纳血清型沙门菌开展持续监测, 并对临床治疗沙门菌感染一线用药和终极用药的耐药机制和耐药传播机制开展研究, 以评估潜在的食品安全风险。

关键词:北京市; 沙门菌; 零售鸡肉; 血清型; 耐药性; 食源性疾病

中图分类号: R155 文献标识码: A 文章编号: 1004-8456(2024)01-0001-07

DOI: 10.13590/j.cjfh.2024.01.001

Serotype distribution and antimicrobial resistance characteristics of *Salmonella* in chicken meat collected from wholesale markets in Beijing City

HU Yujie¹, WEN Yi², MA Yanning³, HE Yingying¹, JIANG Tao¹, YU Dongmin¹, BAI Yao¹, XU Jin¹, LI Fengqin¹, DONG Yinping¹

(1. National Health Commission Key Laboratory of Food Safety Risk Assessment of Health, China National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100021, China; 2. College of Biochemical Engineering, Beijing Union University, Beijing 100023, China; 3. National Institute for Nutrition and Health, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China)

Abstract: Objective To investigate the serotype distribution and antimicrobial resistance characteristics of *Salmonella* isolated from retail chicken in Beijing City. **Methods** A total of 135 *Salmonella* strains were isolated from retail chicken meat collected from three large wholesale markets in Fengtai District in Beijing City from 2014 to 2015. The serotype of these *Salmonella* strains was identified using both a Luminex serotyping kit and a traditional serum agglutination method. Multilocus sequence typing was performed according to the recommended conditions of the Enterobase database. Antimicrobial susceptibility testing plates were used to determine the susceptibility of the isolates against 12 classes of

收稿日期: 2023-02-22

基金项目: 国家重点研发计划项目(2022YFC2303902-3)

作者简介: 胡豫杰 男 副研究员 研究方向为食品微生物 E-mail: huyujie@cfsa.net.cn

文艺 女 本科生 研究方向为食品质量与安全 E-mail: wenyi010928@163.com

胡豫杰和文艺为并列第一作者

通信作者: 董银苹 女 研究员 研究方向为食品微生物 E-mail: dongyinping@cfsa.net.cn

drugs representing 25 antimicrobial agents. PCR was used to detect the prevalence of the 10 mobile colistin resistance genes (*mcr*) and three NDM-type carbapenemases genes (*bla_{NDM}*). **Results** Among the 135 *Salmonella* strains, 6 serogroups were detected, with D1 and B being the main serogroups; 20 serotypes were detected, in which Enteritidis, Indiana, and Thompson were the dominant ones with percentages of 50.4%, 15.6%, and 8.1%, respectively; 21 ST types were obtained, and a good correspondence was observed between serotypes and ST types. 91.9% of all tested isolates showed resistance to the tested drugs and showed the highest resistance to nalidixic acid, ampicillin, ampicillin-sulbactam, tetracycline. Multi-drug resistant strains accounted for 71.1% of all strains and were resistant to as many as 18 kinds of antimicrobial compounds belonging to 10 categories. Among the 17 strains co-resistant to 8 or more classes of drugs, 16 were of the Indiana serotype. The proportion of strains with high multi-drug resistance was different in different packaging methods, different seasons, and different wholesale markets. All strains were negative for the *mcr* and *bla_{NDM}* genes. **Conclusion** The serotypes of *Salmonella* isolates from chicken meat in wholesale markets in Beijing City from 2014 to 2015 were complex, with the dominant serotype of *Salmonella* Enteritidis, and the overall antimicrobial resistance level of all isolates was high. To assess the possible food safety risks, continuous monitoring for *Salmonella* Indiana with high levels of antimicrobial resistance must be carried out and their drug resistance and transmission mechanisms must be studied to help develop first-line and ultimate drugs for clinical treatment of *Salmonella* diseases.

Key words: Beijing City; *Salmonella*; retail chicken meat; serotypes; antimicrobial resistance; foodborne pathogenic

沙门菌是最常见的食源性致病菌之一,可引起胃肠炎等食源性疾病或者食物中毒,甚至导致死亡,动物性食品尤其是生禽畜肉类制品是引起人类感染沙门菌的主要食品类别^[1]。全球疾病负担数据显示,每年至少有9380万例沙门菌感染胃肠炎病例^[2],而我国传染病信息报告管理系统数据表明,我国每年由沙门菌引起的感染性腹泻占70%~80%,且发病率呈上升趋势,其中绝大多数传染源来自动物及动物产品,包括禽畜肉、鸡蛋、牛奶等^[3]。近年来,随着抗菌药物在临床及动物养殖业的广泛使用,多种食源性细菌对药物的敏感性逐渐降低,我国监测数据表明,沙门菌的多重耐药菌株比例已从20世纪90年代的30%增加到了21世纪初的70%^[4]。抗微生物耐药性(Antimicrobial resistance, AMR)是人类、动物、植物、粮食和环境部门面临的一个重大全球威胁。世界卫生组织(World Health Organization, WHO)、联合国粮食及农业组织(Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO)、世界动物卫生组织(World Organisation for Animal Health, WOAH,前身为OIE)和联合国环境规划署(United Nations Environment Programme, UNEP)于2022年4月联合发布AMR合作战略框架,基于“同一个健康”(One Health)策略,在全球和国家层面共同推进应对AMR的战略合作^[5]。

本研究以北京市丰台区批发市场零售鸡肉中分离的135株沙门菌为研究对象,开展血清学鉴定和抗菌药物敏感性测试,旨在了解菌株的血清型分布和耐药性特征,探明重要血清型沙门菌以及需要重点关注的临床药物,并为零售环节鸡肉食品中沙门菌污染风险评估和耐药机制研究提供基础数据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株来源

135株沙门菌分离自2014年9月至2015年7月北京市丰台地区3个大型批发市场(下简称为A批发市场、B批发市场和C批发市场)所采集的101份鸡肉样品,其中有4份和26份样品分别分离获得3株和2株不同血清型的沙门菌分离株,剩余71份样品各分离获得1株沙门菌。全部菌株前期均已经Vitek2 Compact全自动生化鉴定仪和GN鉴定卡确认为沙门菌属。药物敏感性实验质控菌株为大肠埃希菌ATCC 25922。

1.1.2 主要仪器与试剂

聚合酶链式反应仪和紫外凝胶成像仪(美国BioRad),DensiCHEK Plus比浊仪(法国Biomérieux),Luminex 200液相悬浮芯片系统(美国Luminex),生物安全柜(新加坡ESCO),恒温培养箱(德国MMM),台式离心机(美国SIGMA)。

脑心浸液琼脂(Brain heart infusion agar, BHA)(北京陆桥技术股份有限公司),脑心浸液肉汤(Brain heart infusion)(BHI,英国OXOID),细菌基因组提取试剂盒、2×PCR MasterMix和100 bp DNA Ladder(天根生化科技(北京)有限公司),沙门菌血清分型试剂盒(*Salmonella* Setotyping Assay Kit)(美国Luminex),血清抗体试剂(丹麦SSI);药敏鉴定板购自复星诊断科技(上海)有限公司,包含以下12类25种抗菌药物:萘啶酸(Nalidixic acid, NAL)、环丙沙星(Ciprofloxacin, CIP)、氨苄西林(Ampicillin, AMP)、氨苄西林-舒巴坦(Ampicillin-Sulbactam, SAM)、四环素(Tetracycline, TET)、替加环素(Tigecycline, TGC)、

氯霉素(Chloromycetin, CHL)、氟苯尼考(Florfenicol, FFC)、复方新诺明(Cotrimoxazole, SXT)、甲氧苄啶(Trimethoprim, TMP)、头孢噻肟(Cefotaxime, CTX)、头孢他啶(Ceftazidime, CAZ)、头孢噻吩(Cefalotin, KF)、头孢吡肟(Cefepime, FEP)、头孢曲松(Ceftriaxone, CRO)、头孢西丁(Cefoxitin, FOX)、庆大霉素(Gentamicin, GEN)、阿米卡星(Amikacin, AK)、美罗培南(Meropenem, MEM)、亚胺培南(Imipenem, IMP)、厄他培南(Epenan, ETP)、多黏菌素 B(Polymyxin B, PB)、多黏菌素 E(Polymyxin E, CT)、呋喃妥因(Nitrofurantoin, NIT)、氨曲南(Aztreonam, ATM)。

1.2 方法

1.2.1 血清学鉴定

基于 Luminex 200 平台液相悬浮芯片系统,使用沙门菌血清分型试剂盒检测沙门菌血清抗原信息,对该方法无法获得血清型完整抗原信息的菌株,按照 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》^[6]中血清学鉴定方法进行进一步血清凝集检测和复核,对照国际通用沙门菌抗原决定式 WKLM 表^[7],判断菌株血清型别。参照 MAURISCHAT 等^[8]使用 PCR 方法检测二相缺失鼠伤寒沙门菌变体。

1.2.2 多位点序列分型分析

使用细菌基因组提取试剂盒说明书提取菌株基因组 DNA 模板,参照 Enterobase 数据库沙门菌多位点序列分型(Multilocus sequence typing, MLST)数据库说明文件^[9]中推荐的 PCR 扩增和测序引物序列以及反应条件,针对沙门菌 7 个管家基因(*thrA*、*purE*、*sucA*、*hisD*、*aroC*、*hemD*、*dnaN*)进行扩增和测序,引物和测序在生工生物工程(上海)股份有限公司合成和开展,返回序列使用 GENTile 1.9.4 序列分析软件进行序列拼接,并上传至 Enterobase 数据库获取 7 个管家基因的等位基因号和菌株的 ST 型。

1.2.3 微量肉汤稀释法抗菌药物敏感性测试

菌株从 40% BHI-甘油冻存管划线接种至 BHA 平板,37 °C 过夜培养,挑取单颗菌落传代过夜培养后,挑取新鲜菌落至 3 mL 生理盐水,使用比浊仪将菌液调至 0.5 麦氏单位浊度并按照药敏鉴定板说明书进行药敏试验,将药敏板置于恒温恒湿培养箱内 37 °C 孵育 20 h,肉眼观察读取每种药物的最低抑菌浓度(Minimum inhibitory concentration, MIC)。依据美国临床和实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) M100-32^[10]中的质控范围判断药敏鉴定板上药物质量,按照肠杆菌科耐药判定折点判断药物敏感性结果。氟苯尼考(Florfenicol, FFC)质控和耐药判定参照 CLSI 动物

源性细菌药敏操作标准 VETO1S^[11],多黏菌素 E(Colistin, CT)、多黏菌素 B(Polymyxin B, PB)、头孢噻吩(Cephalothin, KF)和替加环素(Tigecycline, TGC)耐药判定标准参照欧洲抗菌药物敏感试验委员会(European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST)^[12]。

1.2.4 可移动黏菌素耐药基因 *mcr* 和 NDM 型碳青霉烯酶基因 *bla_{NDM}* 的检测

使用 2×PCR MasterMix、上下游引物及 1.2.2 中提取的 DNA 模板,参照文献[13]和[14]配制反应体系并开展 PCR 扩增,分别检测 10 种 *mcr* 基因和 3 种 *bla_{NDM}* 基因。

1.2.5 统计学分析

使用 SPSS 19.0 中的 Pearson χ^2 检验分析不同包装方式、不同季节和不同批发市场沙门菌分离株的耐药率、多重耐药率和高重耐药率之间是否存在差异, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 沙门菌血清分型和 MLST 分型结果

135 株沙门菌中共检出 6 种血清群和 20 种血清型。D1 和 B 血清群所占比例较高,分别为 50.4% (68/135) 和 25.9% (35/135),其次为 C1 群 (14.8%, 20/135),其中 68 株 D1 群沙门菌全部为 Enteritidis 血清型。Enteritidis、Indiana 和 Thompson 血清型菌株数目均大于 10 株,所占比例分别为 50.4% (68/135)、15.6% (21/135) 和 8.1% (11/135),合计占比 74.1% (100/135);其余 17 种血清型共计 35 株,合计占比 25.9%。135 株沙门菌中共检出 21 种 MLST 型别,其中 Indiana 血清型中包含 ST17 和 ST3558 两种 MLST 型别,其余血清型和 ST 型均为一一对应,分布比例整体与血清型保持一致。另外 4 株 Typhimurium 和 4 株 Typhimurium 的二相缺失变体 1,4,[5],12:i:- 的 MLST 型别分别为 ST19 型和 ST34 型,详见表 1。

2.2 沙门菌对 25 种抗菌药物的敏感性测试结果

135 株沙门菌中有 124 株对受试的 25 种抗菌药物呈现不同程度的耐药,整体耐药率为 91.9%。菌株对 NAL、AMP、SAM 和 TET 的耐药率最高,分别为 77.0%、75.6%、55.6% 和 42.2%,对 TMP、SXT、FFC、CHL、KF、NIT、CIP、CTX、CRO、GEN、FEP 和 ATM 的耐药率为 11.9%~33.3%,对 AK、CAZ、FOX、CT 和 PB 的耐药率在 10% 以下,3 种碳青霉烯类抗菌药物(IMP、ETP 和 MEM)及 TGC 无耐药株。CIP、NIT、KF、PB 和 SAM 的中介率较高,分别为 63.0% (85/135)、40.0% (54/135)、28.1% (38/135)、23.7% (32/

表1 北京市批发市场零售鸡肉中沙门菌血清型和MLST分型分布

Table 1 Serotypes and MLST types distribution of *Salmonella* isolated from retail chickens in wholesale markets in Beijing City

血清群	血清型	血清型中文名	数目/ [n(%)]	MLST 型别/ 菌株数
D1(n=68)	Enteritidis	肠炎	68(50.4)	ST11(68)
	Indiana	印第安纳	21(15.6)	ST17(19)、 ST3558(2)
B(n=35)	Derby	德尔卑	5(3.7)	ST40(5)
	1,4,[5],12:i:-	鼠伤寒单相变体	4(3.0)	ST34(4)
	Typhimurium	鼠伤寒	4(3.0)	ST19(4)
	Agona	阿贡那	1(0.7)	ST13(1)
C1(n=20)	Thompson	汤卜逊	11(8.1)	ST26(11)
	Infantis	婴儿	3(2.2)	ST32(3)
	Rissen	里森	3(2.2)	ST469(3)
	Mbandaka	姆班达卡	2(1.5)	ST413(2)
	Bareilly	巴雷利	1(0.7)	ST203(1)
	Albany	阿尔巴尼	1(0.7)	ST292(1)
C2~C3(n=5)	Goldcoast	黄金海岸	1(0.7)	ST2529(1)
	Hadar	哈达尔	1(0.7)	ST33(1)
	Kentucky	肯塔基	1(0.7)	ST198(1)
	Kottbus	科特布斯	1(0.7)	ST808(1)
E4(n=5)	Meleagridis	火鸡	4(3.0)	ST463(4)
	Senftenberg	山夫登堡	1(0.7)	ST14(1)
E1(n=2)	Anatum	鸭	1(0.7)	ST2441(1)
	London	伦敦	1(0.7)	ST155(1)

135)和 19.3%(26/135),详见表2。

2.3 耐药谱型分布情况

135株受试菌株耐受不同类别抗菌药物种类比例如图1所示,耐3类抗菌药物菌株数最多,占比

20.7%(28/135),其次为耐4类和2类抗菌药物的菌株,分别占比17.8%(24/135)和14.1%(19/135);多重耐药(耐药类别 ≥ 3 类)菌株共有96株,分别占全部菌株和耐药菌株的71.1%(96/135)和77.4%(96/124)。同时耐8类及以上药物的17株菌株中,1株为Bareilly血清型,其余17株均为Indiana血清型,其中5株最高可对10类药物耐药,均为Indiana血清型,但均对3种碳青霉烯类药物(IMP、ETP和MEM)和2种多黏菌素类药物(PB和CT)敏感,同时还对四环素类的TGC和头孢类的FOX敏感,其中3株耐药谱为NAL-CIP-AMP-SAM-TET-CHL-FFC-SXT-TMP-CTX-KF-FEP-CRO-GEN-NIT-ATM,另2株耐药谱在此基础上分别增加了对AK的耐药和对CAZ及AK的共同耐药,即本研究中菌株最多可对10类18种药物耐药。

2.4 不同包装方式、季节及批发市场来源鸡肉样品中沙门菌耐药结果

针对散装和预包装鸡肉样品中分离的沙门菌,耐药菌和多重耐药菌的比例未见明显差异,高重耐药菌株比例具有一定程度差异但差异不显著($P > 0.05$);针对不同季节采集鸡肉样品中分离株,耐药菌株的比例未见显著差异,夏季分离株中多重耐药菌比例低于其他季节,夏季和冬季分离株中高重耐药菌株比例低于春季和秋季,但整体差异均不显著

表2 135株沙门菌对25种抗菌药物的敏感性测试结果

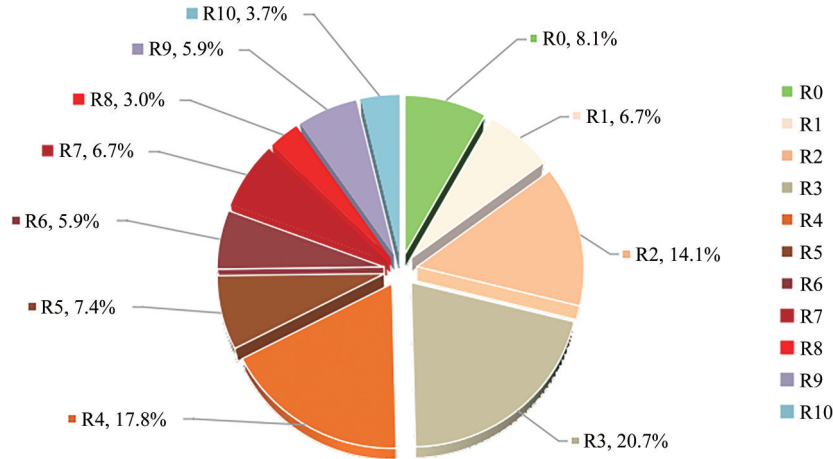
Table 2 Antimicrobial susceptibility testing results for 135 *Salmonella* strains against 25 antimicrobial compounds

抗菌药物类别	抗菌药物	耐药菌株数/[n(%)]	中介菌株数/[n(%)]	敏感菌株数/[n(%)]
喹诺酮类	NAL	104(77.0)	—	31(23.0)
	CIP	27(20.0)	85(63.0)	23(17.0)
青霉素类	AMP	102(75.6)	1(0.7)	32(23.7)
内酰胺/内酰胺酶抑制剂类	SAM	75(55.6)	26(19.3)	34(25.2)
	TET	57(42.2)	0(0.0)	78(57.8)
四环素类	TGC	0(0.0)	0(0.0)	135(100.0)
	FFC	39(28.9)	9(6.7)	87(64.4)
苯丙醇类	CHL	36(26.7)	4(3.0)	95(70.4)
	SXT	44(32.6)	—	91(67.4)
磺胺类	TMP	45(33.3)	—	90(66.7)
	CTX	26(19.3)	0(0.0)	109(80.7)
头孢类	CAZ	9(6.7)	6(4.4)	120(88.9)
	KF	36(26.7)	38(28.1)	61(45.2)
	FEP	21(15.6)	2(1.5)	112(83.0)
	CRO	26(19.3)	1(0.7)	108(80.0)
氨基糖苷类	FOX	4(3.0)	10(7.4)	121(89.6)
	GEN	26(19.3)	1(0.7)	108(80.0)
	AK	12(8.9)	2(1.5)	121(89.6)
碳青霉烯类	IMP	0(0.0)	0(0.0)	135(100.0)
	ETP	0(0.0)	0(0.0)	135(100.0)
	MEM	0(0.0)	0(0.0)	135(100.0)
多黏菌素类	PB	1(0.7)	32(23.7)	102(75.6)
	CT	3(2.2)	0(0.0)	132(97.8)
硝基咪唑类	NIT	33(24.4)	54(40.0)	48(35.6)
单环内酰胺类	ATM	16(11.9)	4(3.0)	115(85.2)

注:“—”表示 CLSI 或 VETO1S 或 EUCAST 中无该药物的折点标准

($P>0.05$);针对不同批发市场采集鸡肉样品中的分离株,B批发市场分离株高重耐药菌株比例略低于

其他两个批发市场,但整体也差异不显著($P>0.05$),详见表3。



注:耐药种类(R0-R10)表示沙门菌对所测试12类抗菌药物可同时耐受的药物类别数

图1 135株沙门菌耐受抗菌药物种类及所占比例

Figure 1 Different categories and proportions of antimicrobial compounds resistant by 135 *Salmonella* isolates

表3 不同包装方式、季节及批发市场来源鸡肉样品中沙门菌分离株的耐药分布状况

Table 3 Antimicrobial resistance of *Salmonella* isolated from sample sources of different packing types, seasons and wholesale markets

菌株来源样品类别	耐药菌数目/[n(%)]	<i>P</i>	多重耐药菌数目/[n(%)]	<i>P</i>	高重耐药菌数目/[n(%)]	<i>P</i>
包装方式	散装($n=102$)	93(91.2)	73(71.6)	0.614	16(15.7)	0.057
	预包装($n=33$)	31(93.9)				
季节	春季($n=33$)	30(90.9)	26(78.8)	0.428	5(15.2)	0.383
	夏季($n=36$)	31(86.1)	20(55.6)		3(8.3)	
	秋季($n=45$)	43(95.6)	33(73.3)		8(17.8)	
	冬季($n=21$)	20(95.2)	17(81.0)		1(4.8)	
批发市场	A批发市场($n=51$)	45(88.2)	32(62.7)	0.135	8(15.7)	0.382
	B批发市场($n=34$)	30(88.2)	26(76.5)		2(5.9)	
	C批发市场($n=50$)	49(98.0)	38(76.0)		7(14.0)	

注:耐药菌指菌株至少对一种抗菌药物耐药,多重耐药菌指菌株至少对三类抗菌药物耐药,高重耐药菌指菌株至少对8类抗菌药物耐药

2.5 *mcr*及 bla_{NDM} 基因检测结果

本研究中暂未检测到 *mcr-1~mcr-10* 基因以及 $bla_{NDM-1}~bla_{NDM-3}$ 基因。

3 讨论

本研究结果表明,北京市批发市场零售鸡肉中沙门菌血清型分布较为多样化,部分样品可检测到多种血清型,提示零售及上游环节可能存在交叉污染,这也与前期结果一致^[15]。临床来源沙门菌血清型分布与本研究存在较大差别,北京市2018—2021年腹泻病例肠道病原菌监测数据表明,无论是血清型还是ST型,临床肠道来源沙门菌都更加多样化,且主要型别不同,除了肠炎同为主要流行型外,肯塔基、黄金海岸、乙型副伤寒爪哇变种等血清型在北京腹泻病例分离株中占主要地位^[16]。本研究中所检出的20种血清型中,Enteritidis和Indiana血清型菌株占比较高,与前期北京地区整鸡中沙门菌评估结果^[17]一致,提示北京地区零售环节污染鸡肉的沙

门菌主要型别较为稳定。

本研究中二相缺失的鼠伤寒单相变体沙门菌(4,[5],12:i:-)的MLST型均为ST34,这与我国以往报道的多种动物性食品(牛肉、猪肉、鸡肉、鸽子等)中的结果相同^[18-19]。近年来该型沙门菌在食品和腹泻病例中的检出率迅速增加,多个国家或地区均有食源性疾病暴发报道^[20],欧洲也对该型沙门菌分子检测方法开展了ISO国际标准制定的立项工作,用于区分欧盟禽肉源沙门菌中鼠伤寒沙门菌和其他血清型沙门菌的二相缺失变体,如Lagos、Agama、Farsta、Tsevie、Gloucester和Tumodi等(二相鞭毛抗原分别为H:1,5、H:1,6、H:e,n,x、H:e,n,z₁₅、H:l,w和H:z6等)^[21]。目前我国江苏地区已通过多重检测方法对生猪养殖场中该型沙门菌开展流行病学调查^[22],但全国仍需加强该型沙门菌的快检方法研究,并在更大范围内开展食品特别是肉类食品中专项监测,以了解其分布和流行趋势。

本研究中沙门菌耐药性特征与以往研究^[15]较为

相似,整体耐药率较高,特别是对NAL、AMP、SAM和TET 4种药物耐药率最高,2015年^[1]、2016年^[23]及2021年(数据待发表)我国食品来源沙门菌同样对这四种药物的耐药率最高,但对TET的耐药率仅次于NAL,提示这4种药物可能在我国禽肉养殖过程长期大量使用。6种头孢类药物耐药率呈现一定程度的差别,一代头孢类KF的耐药率最高达26.7%,且有28.1%的中介菌株,其他头孢类药物的耐药率也在3.0%~19.3%之间,鉴于三代头孢类药物作为临床治疗沙门菌感染的一线用药,需要对头孢类药物在家禽养殖业中的使用开展持续监测。

对于同为临床治疗沙门菌病一线用药的喹诺酮类药物CIP,本研究中耐药率和中介率分别为20.0%和63.0%,耐药率与我国以往食品和临床报道接近,但中介率高于我国食品分离株^[1,23-24],介于CIP中介率菌株很有可能在将来进一步成为耐药株,因此也需要对CIP开展持续耐药监测并开展耐药传播机制研究。针对2016年以来受到国内外普遍关注的多黏菌素类药物,本研究菌株呈现较低耐药水平,对PB和CT耐药率分别为0.7%和2.2%,低于我国食品来源菌株对CT的平均耐药水平^[1,23],这一结果与本研究中的*mcr*基因的检出情况较为相符,由于前期研究结果显示我国食品中携带*mcr*基因沙门菌来源多为猪肉^[25],提示鸡肉源沙门菌成为*mcr*基因储库的可能性较小,但本实验室前期也从零售整鸡中分离获得一株携带*mcr-1*基因的超级耐药Indiana沙门菌,可对CIP、CTX和CT同时耐药^[13],因此也需要加大对鸡肉中多重耐药沙门菌的筛查和关注。

本研究中多重耐药株占71.1%,最高可对10类18种药物耐药,呈现出严重的多重耐药性,与多年来禽源沙门菌高耐药性结果一致。本研究所有血清型中,Indiana沙门菌表现出了最为严重的多重耐药性。作为近年来我国禽源沙门菌中最常见血清型之一,Indiana沙门菌对大多常见抗菌药物(包括环丙沙星和三代头孢类药物)具有高度耐药性,数据显示其已在中国15个省份广泛传播并形成多重耐药克隆株系^[26],越南、缅甸、马来西亚等东南亚国家和埃塞俄比亚等非洲国家也发现了Indiana沙门菌的蔓延^[27]。自2008年以来,我国由Indiana沙门菌引发感染的报道数量持续上升,随着该血清型沙门菌在人、动物、食品和环境中的传播流行,其已逐步成为我国优势血清型之一,与鼠伤寒、阿贡那等沙门氏菌常见血清型有相提并论之势^[27-28]。本实验室前期已发现对临床治疗MDR肠杆菌科细菌终极药物——碳青霉烯类和黏菌素类药物双重耐药

的Indiana沙门菌^[29],考虑到其可能对动物健康和公共卫生构成的威胁,必须加强对该血清型的沙门菌的专项监测和耐药传播机制研究。

本研究分析结果表明,2014—2015年北京批发市场鸡肉源沙门菌以肠炎血清型为主,但血清型整体分布较为复杂且耐药水平较高。针对特定血清型沙门菌,有必要开展专项监测和耐药监测,同时针对临床一线用药和终极用药开展耐药机制和传播机制研究,以评估可能带来的食品安全风险。

参考文献

- [1] 胡豫杰,王伟,闫韶飞,等. 2015年分离自中国大陆食品的1 070株沙门菌耐药性分析[J]. 中国食品卫生杂志, 2017, 29(6): 647-652.
HU Y J, WANG W, YAN S F, et al. Resistance analysis of 1 070 *Salmonella* strains isolated from food sample in mainland China, 2015[J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2017, 29(6): 647-652.
- [2] MAJOWICZ S E, MUSTO J, SCALLAN E, et al. The global burden of nontyphoidal *Salmonella* gastroenteritis [J]. Clinical Infectious Diseases, 2010, 50(6): 882-889.
- [3] 骆洪梅. 2005—2019年我国其他感染性腹泻病流行特征及变化趋势研究[D]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2020.
LUO H M. Epidemiological characteristics and trends of other infectious diarrheal diseases in China from 2005 to 2019 [D]. Beijing: Chinese Center for Disease Control and Prevention, 2020.
- [4] 郭云昌, 刘秀梅. 市售鸡肉中沙门菌分离株多重耐药谱测定[J]. 中国食品卫生杂志, 2005, 17(2): 100-103.
GUO Y C, LIU X M. Characterization of multiple-antimicrobial-resistant *Salmonella* isolated from retail chicken in China [J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2005, 17(2): 100-103.
- [5] WHO. Strategic framework for collaboration on antimicrobial resistance - Together for One Health [M]. Geneva: Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Organization for Animal Health, 2022.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] MAURISCHAT S, BAUMANN B, MARTIN A, et al. Rapid detection and specific differentiation of *Salmonella enterica* subsp. *enterica* Enteritidis, Typhimurium and its monophasic variant 4, [5], 12: 1: - by real-time multiplex PCR [J]. International Journal of Food Microbiology, 2015, 193: 8-14.
- [9] Sphinx. Protocols used for MLST of *Salmonella enterica* [EB/OL]. (2013-01-03) [2023-05-05]. <https://enterobase.readthedocs>.

- io/en/latest/mlst/mlst-legacy-info-senterica.html.
- [10] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing informational supplement: M100-S32 [M]. Wayne, PA: CLSI, 2022.
- [11] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Dilution performance standards for antimicrobial disk and susceptibility tests for bacteria isolated from animals: VETO1S [M]. Wayne: CLSI, 2016.
- [12] European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters, Version 8.1 [EB/OL]. (2018-05-15) [2023-05-05]. https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_8.1_Breakpoint_Tables.pdf.
- [13] HU Y J, HE Y Y, NGUYEN S V, et al. Antimicrobial resistance of *Salmonella Indiana* from retail chickens in China and emergence of an *mcr-1*-harboring isolate with concurrent resistance to ciprofloxacin, cefotaxime, and colistin [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2022, 13: 955827.
- [14] THAPA A, UPRETI M K, BIMALI N K, et al. Detection of NDM variants (*bla*NDM-1, *bla*NDM-2, *bla*NDM-3) from carbapenem-resistant *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: First report from Nepal [J]. *Infection and Drug Resistance*, 2022, 15: 4419-4434.
- [15] 胡豫杰, 王晔茹, 李凤琴. 北京部分市售整鸡中沙门菌和弯曲菌协同定量污染研究 [J]. *卫生研究*, 2015, 44(1): 68-72.
HU Y J, WANG Y R, LI F Q. Study on simultaneous contamination of *Salmonella* and *Campylobacter* in retail chicken carcasses in Beijing [J]. *Journal of Hygiene Research*, 2015, 44(1): 68-72.
- [16] 曲梅, 田祎, 黄瑛, 等. 2018—2021年北京市沙门菌血清型及喹诺酮类耐药表型和基因型分析 [J]. *现代预防医学*, 2022, 49(13): 2413-2419.
QU M, TIAN Y, HUANG Y, et al. Serotypes and quinolone resistant phenotypes and genotypes of *Salmonella* strains in Beijing, 2018—2021 [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2022, 49(13): 2413-2419.
- [17] HU Y, HE Y, WANG Y, et al. Serovar diversity and antimicrobial resistance of non-typhoidal *Salmonella enterica* recovered from retail chicken carcasses for sale in different regions of China [J]. *Food Control*, 2017, 81: 46-54.
- [18] YANG X J, WU Q P, ZHANG J M, et al. Prevalence and characterization of monophasic *Salmonella serovar* 1, 4, [5], 12: I: - of food origin in China [J]. *PLoS One*, 2015, 10(9): e0137967.
- [19] ELBEDIWI M, WU B B, PAN H, et al. Genomic characterization of *mcr-1*-carrying *Salmonella enterica* serovar 4, [5], 12: I: - ST 34 clone isolated from pigs in China [J]. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2020, 8: 663.
- [20] 黄静敏, 邓小玲, 卢玲玲, 等. 沙门菌血清型 1,4,[5],12:i:- 的流行病学特征研究进展 [J]. *中国食品卫生杂志*, 2020, 32(1): 103-109.
HUANG J M, DENG X L, LU L L, et al. The epidemic characteristics of *Salmonella* serotype 1, 4, [5], 12: i: - [J]. *Chinese Journal of Food Hygiene*, 2020, 32(1): 103-109.
- [21] International Standardization Organization. Microbiology of the food chain - Horizontal method for the detection, enumeration and serotyping of *Salmonella* - Part 4: Identification of monophasic *Salmonella* Typhimurium (1, 4, [5], 12: i: -) by polymerase chain reaction (PCR): ISO/CD TS 6579-4[S]. ISO: Under development, 2023.
- [22] 计若云. 鼠伤寒沙门菌及其单相变异体多重PCR检测方法的建立及流行病学调查 [D]. 扬州: 扬州大学, 2022.
JI R Y. Establishment and epidemiological investigation of multiplex PCR detection method for *Salmonella typhimurium* and its monophasic variants [D]. Yangzhou: Yangzhou University, 2022.
- [23] 胡豫杰, 刘畅, 王美美, 等. 2016年中国26个省市食源性沙门菌耐药性特征分析 [J]. *中国食品卫生杂志*, 2018, 30(5): 456-461.
HU Y J, LIU C, WANG M M, et al. Resistance characteristic analysis for foodborne *Salmonella* isolates from China, 2016 [J]. *Chinese Journal of Food Hygiene*, 2018, 30(5): 456-461.
- [24] 周珊, 刘家云, 曲芬, 等. 喹诺酮类药物对2018—2020年多中心临床分离菌的耐药性分析 [J]. *中国抗生素杂志*, 2021, 46(11): 1050-1053.
ZHOU S, LIU J Y, QU F, et al. Analysis of quinolone resistance in multicenter clinical isolates from 2018 to 2020 [J]. *Chinese Journal of Antibiotics*, 2021, 46(11): 1050-1053.
- [25] HU Y J, FANNING S, GAN X, et al. *Salmonella* harbouring the *mcr-1* gene isolated from food in China between 2012 and 2016 [J]. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2019, 74(3): 826-828.
- [26] ZHANG Z F, CHANG J, XU X B, et al. Phylogenomic analysis of *Salmonella enterica* serovar *Indiana* ST17, an emerging multidrug-resistant clone in China [J]. *Microbiology Spectrum*, 2022, 10(4): e00115-22.
- [27] GONG J S, ZENG X M, ZHANG P, et al. Characterization of the emerging multidrug-resistant *Salmonella enterica* serovar *Indiana* strains in China [J]. *Emerging Microbes & Infections*, 2019, 8(1): 29-39.
- [28] GONG J, KELLY P, WANG C. Prevalence and antimicrobial resistance of *Salmonella enterica* Serovar *Indiana* in China (1984-2016) [J]. *Zoonoses and Public Health*, 2017, 64(4): 239-251.
- [29] WANG J, LI X, LI J, et al. Complete genetic analysis of a *Salmonella enterica* serovar *Indiana* isolate accompanying four plasmids carrying *mcr-1*, ESBL and other resistance genes in China [J]. *Veterinary Microbiology*, 2017, 210: 142-146.