

产超广谱 β -内酰胺酶沙门氏菌的分布与基因型研究

张铭琰, 耿英芝, 于淼, 李雪, 刘海霞, 王伟杰, 魏彤竹, 孙婷婷, 张眉眉^{*}
(辽宁省疾病预防控制中心, 沈阳 110005)

摘要: 目的 了解不同来源的产超广谱 β -内酰胺酶(extended-spectrum β -lactamase, ESBLs)沙门氏菌的分布特征以及耐药特点。**方法** 分离来自食品与食物中毒患者体内的沙门氏菌, 用双纸片法筛选产 ESBLs 沙门氏菌; 采用最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)检测 14 种临床常用抗生素的耐药率。**结果** 食品中分离沙门氏菌 89 株, 食物中毒患者体内分离沙门氏菌 77 株, 其中产 ESBLs 菌株阳性率为 13.3% (22/166), 34 株从水产品中分离的沙门氏菌中 ESBLs 阳性率为 5.9% (2/34), 55 株从肉制品中分离的沙门氏菌中 ESBLs 阳性率为 21.8% (12/55), 二者有显著差异($P<0.05$, $\alpha=4.025$); 77 株从临床样本分离的沙门氏菌中 ESBLs 阳性率为 10.4%。沙门氏菌多重耐药情况严重, 平均多重耐药率为 42.8% (71/166), 产 ESBLs 沙门氏菌更容易产生交叉耐药, 多重耐药率 100%, 明显高于非产 ESBLs 多重耐药率 34.0% ($P<0.05$, $\alpha=7.011$)。22 株 ESBLs 沙门氏菌中, 包含 TEM 基因型 5 株, CTX-M 基因型 5 株, TEM 合并 CTX-M 双基因型 5 株, 未检出 SHV 基因型。产 ESBLs 沙门氏菌对庆大霉素、复方磺胺、环丙沙星、萘啶酸等均表现出较强耐药性, 对亚胺培南、头孢西丁敏感。**结论** 产 ESBLs 沙门氏菌在东北分布较广, 基因型以 TEM 和 CTX-M 为主, 家畜家禽饲养环节抗生素滥用相对严重。ESBLs 阳性菌更容易产生多重耐药, 对于治疗产 ESBLs 沙门氏菌引起的感染可以选择亚胺培南、头孢西丁。

关键词: 超广谱 β -内酰胺酶; 沙门氏菌; 耐药; 基因型; 食品样本; 临床样本

Distribution and genotype of extended-spectrum β -lactamase-producing *Salmonella*

ZHANG Ming-Yan, GENG Ying-Zhi, YU Miao, LI Xue, LIU Hai-Xia, WANG Wei-Jie,
WEI Tong-Zhu, SUN Ting-Ting, ZHANG Mei-Mei^{*}

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

ABSTRACT: Objective To investigate the distribution characteristics and drug resistance characteristics of extended-spectrum β -lactamase (ESBLs)-producing *Salmonella* from different sources. **Methods** The *Salmonella* from food and food poisoning patients were isolated, and the *Salmonella* producing ESBLs was screened by double disk method; the minimum inhibitory concentration (MIC) was used to detect the resistance rates of 14 kinds of clinically commonly used antibiotics. **Results** Eighty-nine *Salmonella* strains were isolated from food, and 77 *Salmonella* strains were isolated from patients with food poisoning, and the positive rate of ESBLs-producing strain was 13.3% (22/166). The positive rates of ESBLs among 34 *Salmonella* isolates from aquatic products and 55

*通信作者: 张眉眉, 主任技师, 主要研究方向为食源性致病微生物检验。E-mail: zangmeimei@163.com

*Corresponding author: ZHANG Mei-Mei, Chief Technician, Liaoning Provincial Center for Disease Control and Prevention, No.242 Sha-yang Road, He-ping District, Shenyang 110005, China. E-mail: zangmeimei@163.com

Salmonella isolates from meat products were 5.9% (2/34) and 21.8% (12/55), respectively, showing significant differences ($P<0.05, \alpha=4.025$); the positive rate of ESBLs in 77 *Salmonella* strains isolated from clinical samples was 10.4%. The multi-drug resistance of *Salmonella* was serious, with an average multi-drug resistance rate of 42.8% (71/166), *Salmonella* producing ESBLs was more prone to cross-drug resistance, with a multi-drug resistance rate of 100%, which was significantly higher than that of non-ESBLs producing 34.0% ($P<0.05, \alpha=7.011$). Among the 22 strains of *Salmonella* ESBLs, 5 strains were genotype-*TEM*, 5 strains were genotype-*CTX-M*, and 5 strains were genotype-*TEM* combined with *CTX-M* double, and no *SHV* genotype was detected. *Salmonella* ESBLs showed strong drug resistance to gentamicin, compound sulfanilamide, ciprofloxacin, nalidixic acid, and was sensitive to imipenem and cefoxitin. **Conclusion** ESBLs-producing *Salmonella* is widely distributed in northeast China, with *TEM* and *CTX-M* as the main genotypes, and the abuse of antibiotics in livestock and poultry feeding is relatively serious. ESBLs-positive bacteria are more likely to produce multi-drug resistance, imipenem and cefoxitin can be used to treat infections caused by ESBLs-producing *Salmonella*.

KEY WORDS: extended-spectrum β -lactamase; *Salmonella*; drug resistance; genotype; food sample; clinical sample

0 引言

沙门氏菌是一种人畜共患的致病菌, 人类通过食用被沙门氏菌污染的食物或水可以引起食物中毒。每年由沙门氏菌引起的食物中毒事件占细菌性食物中毒事件的70%~80%, 据估计全球每年可造成1.13亿人患病, 给人们的生产和生活带来巨大影响^[1-3]。沙门氏菌作为国家食品安全风险监测的重点食源性致病菌之一, 其污染率以及耐药率一直备受关注。

近些年, 由于抗生素缺乏监管导致长期滥用, 尤其是兽药的不规范使用使得食源性沙门氏菌的耐药率逐年升高, 出现了产超广谱 β -内酰胺酶(extended-spectrum β -lactamase, ESBLs)的耐药菌, 现已成为全球最为关注的耐药问题之一^[4-8]。2016年9~12月法国的NADIMPALLI等^[5]对柬埔寨金边零售市场内的鱼、猪肉和鸡肉进行随机抽样化验, 发现ESBLs耐药沙门氏菌普遍存在于鱼肉和猪肉当中, 这与金边当地的食品安全和兽药使用密切相关。HARUNA^[6]在尼日利亚尼日尔州农场的大鼠排泄物和鸡泄殖腔中发现了大量的ESBLs耐药沙门氏菌, 这与鸡长期摄入存在大量兽用抗菌剂的鸡饲料有关, 而生活在周围的大鼠也间接携带了大量的ESBLs耐药沙门氏菌。国内生物样本中ESBLs沙门氏菌检出率在15%~25%之间^[9-11]。随着三代头孢菌素的普遍应用, 此类菌对 β -内酰胺类和头孢菌素类抗生素高度耐药, 人一旦感染难以控制, 容易引起院内传播。本研究主要为了解国内东北地区食源性ESBLs耐药沙门氏菌的分布情况, 比对食品来源与病患来源产ESBLs沙门氏菌的分布特征, 探究其耐药性, 为临床治疗和兽用抗菌剂的使用提供指导与建议。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

缓冲蛋白胨水(美国BD公司); 四硫磺酸钠黄绿增菌液、

亚硒酸盐胱氨酸增菌液(北京陆桥技术有限责任公司); 沙门氏菌属显色培养基(法国科玛嘉公司); SBG sulfa enrichment broth (SBG)增菌液、Mueller-Hinton平板(青岛海博生物技术有限公司); 头孢噻肟药敏纸片、头孢噻肟/克拉维酸药敏纸片、头孢他啶药敏纸片、头孢他啶/克拉维酸药敏纸片(英国Oxoid公司); 克拉维酸、阳离子调节肉汤、耐敏96孔板(美国赛默飞公司)。

1.2 仪器与设备

VITEK II全自动生化鉴定仪(法国生物梅里埃股份有限公司)。

1.3 菌种来源

从辽宁地区市售商品中的肉与肉制品、水产品、乳与乳制品、米面制品中分离食源性沙门氏菌; 从因沙门氏菌引起的食物中毒病人的粪便或呕吐物中分离病原性沙门氏菌。生化质控菌株沙门氏菌(菌株编号: ATCC14028)、药敏质控菌株大肠埃希氏菌(菌株编号: ATCC25922)(广东环凯微生物科技有限公司)。

1.4 实验方法

1.4.1 沙门氏菌的分离与鉴定

食品中沙门氏菌的分离鉴定参照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》, 取25 g样品于225 mL缓冲蛋白胨水中, 振荡60 s, 36 °C培养18 h。取1 mL分别接种四硫磺酸钠黄绿增菌液和亚硒酸盐胱氨酸增菌液中, 培养后接种于沙门氏菌显色平板, 挑取可疑菌落, 通过全自动生化鉴定仪进行鉴定。临床样本: 临床样本中沙门氏菌的分离鉴定参照食源性疾病监测工作手册^[12], 将肛拭子或蘸取呕吐物的拭子放入SBG增菌液中, 36 °C培养18 h, 于沙门氏菌显色平板划线, 选取可疑菌落, 通过全自动生化鉴定仪进行鉴定。

1.4.2 产ESBLs沙门氏菌的筛选

ESBLs沙门氏菌的筛选参照美国临床实验室标准委

员会(Clinical and Laboratory Standard Institute, NCCLS)筛选判定标准, 将分离得到的沙门氏菌菌悬液均匀涂布在 MH 平板上, 使用纸片扩散法(kirby-bauer, KB)对头孢噻肟、头孢噻肟+克拉维酸及头孢他啶、头孢他啶+克拉维酸进行扩散实验, 测量其抑菌环直径。若 2 组任何一组带克拉维酸的合剂药物抑菌环直径与不带克拉维酸的药物抑菌环差值 ≥ 5 mm, 则判定为产 ESBLs 沙门氏菌。

1.4.3 药敏测定

分别测定来自食品与病患的沙门氏菌的耐药性, 取 100 μ L 0.5 麦氏浊度的菌悬液接种于 10 mL 阳离子调节肉汤, 稀释后置于 96 孔药敏板 36 °C 培养 18 h, 读取最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)值, 结果参照 NCCLS 2004 版药敏结果标准判读。

1.4.4 耐药基因型检测

通过煮沸法提取沙门氏菌的核酸, 作为聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)模板。沙门菌耐药基因的 PCR 引物参考文献[13]设计, 具体见表 1。

以上 PCR 反应条件: 94 °C 5 min 预变性; 94 °C 1 min, 58 °C 45 s, 延伸 68 °C 6 min, 30 个循环; 72 °C 10 min 终延伸。

1.4.5 统计学检验

应用 SPSS 21.0 对两组数据进行卡方检验。

2 结果与分析

2.1 产 ESBLs 沙门氏菌分布情况

如表 2 所示, 从食品中分离沙门氏菌共 89 株, 其中水产品 34 株, 肉及肉制品 55 株, 并未在乳制品和面粉制品中检出沙门氏菌。对两组不同来源的沙门氏菌 ESBLs 阳性率进行统计学比较, 肉及肉制品中 ESBLs 阳性率明显高于水产品($P<0.05$), 食品中合计 ESBLs 阳性率为 15.7% (14/89)。从病患中分离沙门氏菌共 77 株, 根据病人主述, 中毒食品并无明显种类集中等分布特点, 故不对中毒食品沙门氏菌做进一步分类, 病患的粪便或呕吐物中产 ESBLs 沙门氏菌检出率为 10.4% (8/77)。与食品来源相比, 病患来源 ESBLs 阳性率低于肉及肉制品而高于水产品。

表 1 沙门氏菌耐药基因的 PCR 引物

Table 1 PCR primer for *Salmonella* drug resistance gene

目的基因	序列(5'—3')	目的片段大小/bp
TEM	上游: TCGGGGAAATGTGCG 下游: TGCTTAATCAGTGAGGCACC	972
SHV	上游: GCCTTTATCGGCCTTCACTCAAG 下游: TTAGCGTTGCCAGTGCTCGATCA	898
CTX-M	上游: ACGCTTCCAATGTGCAGTA 下游: ACGTCACCAATGCGCCC	436

表 2 不同来源产 ESBLs 沙门氏菌阳性率

Table 2 Positive rates of ESBLs-*Salmonella* from different sources

	食品来源	病患来源
类别	水产品($n=34$)	肉及肉制品($n=55$)
检出率	5.9% (2/34)	21.8% (12/55)
相关性	$P=0.045$, $\alpha=4.025$	—

注: —: 中毒食品并无明显种类集中等分布特点, 故不对中毒食品沙门氏菌做进一步分类; $P<0.05$, 说明两组数据有显著差异。

对于从食品中分离的沙门氏菌, 肉及肉制品来源的 ESBLs 阳性率远高于水产品, 且二者有明显差异($P=0.045<0.05$, $\alpha=4.025$)。这是由水产品与家禽牲畜的养殖环境不同。养殖户为了寻求更大的经济效益, 在养殖过程中会使用抗生素, 由于水产养殖与家禽牲畜的养殖环境不同, 抗生素在环境以及动物体内残留不同^[14-15]。水产养殖过程中使用的抗生素绝大部分需要溶解于水体中, 因而在环境水体和底泥中残留较多。而家禽牲畜养殖过程中使用的抗生素绝大部分添加于饲料当中或单独注射, 因而造成肉制品来源产 ESBLs 沙门氏菌阳性率明显偏高。而腹泻病人感染的沙门氏菌来源更加广泛, 并不只局限于肉与肉制

品与水产品中, 还可能由其他食品或环境中沙门氏菌感染导致, 故 ESBLs 阳性率低于肉与肉制品而高于水产品。

2.2 沙门氏菌耐药性比对

以不同来源以及是否产 ESBLs 沙门氏菌做详细分类, 比对其耐药性, 比对结果如表 3 所示。

比对不同来源沙门氏菌对 14 种抗生素的耐药情况, 一二代 β -内酰胺类抗生素—氨苄西林、氨苄西林舒巴坦联合用药、头孢唑林的临床样本来源耐药率高于食品样本; 哌诺酮类抗生素奈啶酸和环丙沙星则相反为食品样本耐药率显著高于临床样本。多重耐药率临床样本高于食品样本。比对 14 种抗生素耐药率, ESBLs 阳性菌耐药率整体显著高于 ESBLs 阴性菌。对于 β -内酰胺类抗生素, 不同来源 ESBLs 阳性菌耐药率相似, 一二代 β -内酰胺类抗生素氨苄西林、头孢唑林耐药率均为 100%, 三代 β 内酰胺类抗生素头孢噻肟耐药率亦为 100%、头孢他啶耐药率也超过 60%。除 β -内酰胺类抗生素以及氯霉素以外, 其余种类抗生素病患来源 ESBLs 阳性菌耐药率均低于食品来源, 提示食品来源 ESBLs 阳性菌对抗生素的耐药情况更加严峻。在产 ESBLs 沙门氏菌中, 对比环丙沙星等其他 12 种抗生素 45% 以上的高耐药率而言, ESBLs 阳性菌

对阿奇霉素的耐药率亦较低, 为 22.7%, 故对于治疗 ESBLs 感染的沙门氏菌引起的疾病, 在药物敏感性实验结果指导下, 亦可选择阿奇霉素进行治疗。ESBLs 阳性菌对碳青霉烯类抗生素—亚胺培南和头霉素类抗生素—头孢西丁保持着高敏感

性, 耐药率均为 0.0%, 这一结果表明头霉素类以及碳青霉烯类抗生素可以作为治疗因 ESBLs 阳性沙门氏菌感染的首选药物。对于多重耐药的比较, 结果表明, 产 ESBLs 阳性菌多重耐药率高达 100%, 远高于 ESBLs 阴性菌($P<0.05$, $\alpha=7.011$)。

表 3 沙门氏菌耐药率比对结果(%)
Table 3 Comparisons of drug resistance rate of *Salmonella* (%)

抗生素	食品来源(n=89)			病患来源(n=77)			合计(n=166)		
	阳性 (n=14)	阴性 (n=75)	合计 (n=89)	阳性 (n=8)	阴性 (n=69)	合计 (n=77)	阳性 (n=22)	阴性 (n=144)	合计 (n=166)
环丙沙星	92.9	10.7	23.6	25.0	10.1	11.7	68.2	10.4	18.1
氯霉素	42.9	5.3	11.2	62.5	14.5	19.5	50.0	9.7	15.0
萘啶酸	92.9	49.3	56.2	37.5	37.7	37.7	72.7	43.7	47.5
庆大霉素	78.6	8.0	19.1	50.0	5.8	10.4	68.2	6.9	15.0
四环素	92.9	24.0	34.8	75.0	39.13	42.9	86.4	31.2	31.3
头孢噻肟	100.0	2.7	18.0	100.0	0.0	10.4	100.0	1.4	14.5
头孢西丁	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
氨苄西林	100.0	36.0	46.1	100.0	57.07	61.5	100.0	46.1	44.0
氨苄西林/舒巴坦	71.4	9.3	19.1	87.5	23.2	29.9	77.3	16.0	24.1
头孢他啶	71.4	1.3	12.3	62.5	0.0	6.5	72.7	0.7	10.2
头孢唑林	100.0	13.3	26.9	100.0	18.8	27.2	100.0	16.0	26.5
亚胺培南	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
阿奇霉素	28.6	4.0	7.9	12.5	5.8	6.5	22.7	4.9	7.3
复方磺胺	50.0	16.0	21.3	37.5	10.1	12.9	45.5	13.2	17.5
多重耐药率	100.0	24.0	36.0	100.0	44.9	50.6	100	34.0	42.8

2.3 沙门氏菌基因型结果分析

22 株产 ESBLs 的沙门氏菌中, 共检出 15 株基因型阳性菌, 基因型阳性携带率为 68.2%。15 株基因型包含 5 株 TEM 基因型, 5 株 CTX-M 基因型, 另有 5 株 TEM、CTX-M 基因均阳性, 未检出 SHV 基因型。5 株 TEM 基因型阳性样本均来自食品; 5 株 CTX-M 基因型阳性样本有 4 株来自食品 1 株来源于病患; 5 株双基因阳性样本均来自于病患。综合耐药表型分析, 不同来源的 ESBLs 基因型阳性菌株除对 β -内酰胺类抗生素呈现强耐药外, 对喹诺酮类、氯霉素、庆大霉素、四环素也均呈现较高耐药水平。

3 结论与讨论

造成产 ESBLs 的沙门氏菌高耐药率的原因, 可能与编码 ESBLs 质粒同时携带喹诺酮、氨基糖苷类等多种抗生素的耐药基因有关^[16-17]。ESBLs 是超广谱 β -内酰胺酶, 能够水解青霉素类、头孢菌素和单环 β -内酰胺类抗生素^[18]。编码 ESBLs 的基因存在于质粒上, 可以通过结合、转化、转导的方式实现细菌耐药基因的垂直或水平传播。在非产 ESBLs 菌中, 病患来源多重耐药率高于食品来源, 这与其他食源性致病菌多重耐药率的结果相一致^[19-22], 造成这种现象的原因可能是人体内肠道环境复杂, 存在体内菌群质粒的传递。

抽样检测不同来源的样品结果表明产 ESBLs 的耐药菌广泛存在于食品中, 且肉制品中检出率显著高于水产品, 亦高于

病患来源。说明我国饲养环节中药物滥用情况严重, 且生畜饲养环节尤为突出。此次抽检的食品类别中乳制品及米面制品并没有检出沙门氏菌, 但只能说明该类食品被沙门氏菌污染率低, 并不能说明产 ESBLs 沙门氏菌在该类食品中分布问题, 今后应扩大样本采集数量, 使这部分数据更具说服力。目前碳青霉烯类抗生素—亚胺培南对 ESBLs 高度稳定, 耐药率为 0.0%, 是国内外临床治疗产 ESBLs 菌感染的经验性治疗药物^[22-23]。本研究同时发现, ESBLs 阳性菌对头霉素类抗生素—头孢西丁耐药率亦为 0.0%, 低于国内其他革兰氏阴性菌产 ESBLs 的耐药率。产 ESBLs 阳性沙门氏菌对大多数抗生素的耐药率都在 50% 以上, 阿奇霉素的耐药率相对较低为 22.7%, 在临床治疗过程中, 应根据药敏结果指导临床用药。在多重耐药率上, 食品和临床来源的产 ESBLs 阳性菌多重耐药率均高达 100%。值得注意的是, 除了亚胺培南与头孢西丁外, 产 ESBLs 的沙门氏菌对其余 12 种抗生素的耐药率均不同程度高于非产 ESBLs 沙门氏菌, 但 ESBLs 酶对其他抗生素耐药机制并没有直接联系, 所以这一耐药特点也是今后研究耐药机制的方向。

了解不同来源的 ESBLs 阳性沙门氏菌的分布与耐药情况, 将有助于及时了解抗生素的滥用状况, 根据不同来源沙门氏菌耐药特点评估抗生素使用情况, 调查抗生素滥用环节, 加强监管, 加大力度整治抗生素滥用。抗生素的合理使用不但可以提高 ESBLs 阳性菌的疗效, 亦可减少 ESBLs 阳性菌的传播与扩散。

参考文献

- [1] 王霄晔,任婧寰,王哲,等.2017年全国食物中毒事件流行特征分析[J].疾病监测,2018,33(5):359-364.
- WANG XY, REN JH, WANG Z, et al. Epidemiological characteristics of food poisoning events in China, 2017 [J]. Dis Surveill, 2018, 33(5): 359-364.
- [2] 王军,郑增忍,王晶钰.动物源性食品中沙门氏菌的风险评估[J].中国动物检疫,2007,24(4):23-25.
- WANG J, ZHENG ZR, WANG JY. Risk assessment of *Salmonella* in animal derived food [J]. Chin Anim Health Inspect, 2007, 24(4): 23-25.
- [3] 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]. Front Microbiol, 2020, 11: 616032.
- [4] OXACELAY C, ERGANI A, NAAS T, et al. Rapid detection of CTX-M-producing Enterobacteriaceae in urine samples [J]. J Antimicrob Chemother, 2009, 64(5): 986-989.
- [5] NADIMPALLI M, FABRE L, YITH V, et al. CTX-M-55-type ESBL-producing *Salmonella enterica* are emerging among retail meats in Phnom Penh, Cambodia [J]. J Antimicrob Chemother, 2019, 74(4): 342-348.
- [6] HARUNA A. Occurrence of ESBLs producing *Salmonella* and coliforms in chicken and rats commercial poultry farms, Niger State, Nigeria [J]. Int J Infect Dis, 2021, 101: 61-62.
- [7] BROWN AC, CHEN JC, WATKINS LKF, et al. CTX-M-65 extended-spectrum β -lactamase-producing *Salmonella enterica* serotype infantis, United States1 [J]. Emerg Infect Dis, 2018, 24(12): 2284-2291.
- [8] ZHANG L, FU Y, XIONG Z, et al. Highly prevalent multidrug-resistant *Salmonella* from chicken and pork meat at retail markets in Guangdong, China [J]. Front Microbiol, 2018, 21(4): 1-9.
- [9] 王路梅,郭惠,童晶,等.婴幼儿腹泻人群中鼠伤寒沙门菌的流行病学及多重耐药特征研究[J].中国人兽共患病学报,2020,36(8):636-642.
- WANG LM, GUO H, TONG J, et al. Epidemiological characteristics and drug resistance characteristics of *Salmonella typhimurium* in infants and young children with diarrhea [J]. Chin J Zoonoses, 2020, 36(8): 636-642.
- [10] 魏金凤,邵启民,赵仕勇,等.整合子介导儿童产ESBLs沙门菌耐药性的初步研究[J].中国卫生检验杂志,2017,27(1):141-144.
- WEI JF, SHAO QM, ZHAO SY, et al. Research on the antibiotic resistance of integron and its mediation in ESBLs-producing *Salmonella* from children [J]. Chin J Health Lab Technol, 2017, 27(1): 141-144.
- [11] 邱玉峰,陈建辉,黄梦颖,等.福建省鼠伤寒沙门菌 β -内酰胺耐药表型及ESBLs耐药基因分析[J].中国人兽共患病学报,2019,35(10):944-949.
- QIU YF, CHEN JH, HUANG MY, et al. Analysis on the relationship between β -lactam resistance phenotype and ESBLs resistance gene of *Salmonella typhimurium* in Fujian, China [J]. Chin J Zoonoses, 2019, 35(10): 944-949.
- [12] 2020食品安全风险监测手册[Z].
2020 Food Safety Risk Monitoring Manual [Z].
- [13] FONSECA EL, MYKYTCIAUK OL, ASENSI MD, et al. Clonality and antimicrobial resistance gene profiles of multidrug-resistant *Salmonella enterica* serovar infantis isolates from four public hospitals in Rio de Janeiro, Brazil [J]. J Clin Microbiol, 2006, 44(8): 2767-2772.
- [14] 张俊华,陈睿华,刘吉利,等.宁夏养牛场粪污和周边土壤中抗生素及抗生素抗性基因分布特征[J].环境科学,2021,42(6):2981-2991.
ZHANG JH, CHEN RH, LIU JL, et al. Distribution characteristics of antibiotics and antibiotic resistance genes in manure and surrounding soil of cattle farms in Ningxia [J]. Environ Sci, 2021, 42(6): 2981-2991.
- [15] 阚风霞,叶玉龙,杨博雯,等.上海市金山区2017年-2018年水产品中副溶血性弧菌病原学特征分析[J].中国卫生检验杂志,2020, 30(16): 1964-1966.
- QUE FX, YE YL, YANG BW, et al. Analysis of pathogenic characteristics of *Vibrio parahaemolyticus* colonized in aquatic products from Jinshan district, Shanghai during 2017-2018 [J]. Chin J Health Lab Technol, 2020, 30(16): 1964-1966.
- [16] COUDRON PE, MOLAND ES, THOMOSON KS. Occurrence and detection of AmpC beta-lactamases among *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Proteus mirabilis* isolates at a veterans medical center [J]. J Clin Microbiol, 2000, 38(5): 1791-1796.
- [17] 梁彩倩,张永标,杨晓燕,等.肺炎克雷伯菌中氨基糖苷类修饰酶基因流行特征的研究[J].中华医院感染学杂志,2013, 23(14): 3308-3313.
- LIANG CQ, ZHANG YB, YANG XY, et al. Study on epidemiologic characteristics of aminoglycoside modifying enzymes in *Klebsiella pneumonia* [J]. Chin J Nosocomiol, 2013, 23(14): 3308-3313.
- [18] BEN AR, RODRIGUEZ BJ, ARSLAN H, et al. A multinational survey of risk factors for infection with extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae in nonhospitalized patients [J]. Clin Infect Dis, 2009, 49(5): 682-690.
- [19] 苏乐斌,李柏生,熊流新,等.2019年肇庆市不同来源金黄色葡萄球菌分离株分子流行与耐药特征研究[J].微生物学免疫学进展,2020, 48(4): 47-57.
- SU LB, LI BS, XIONG LX, et al. Molecular prevalence and drug resistance characteristics for *Staphylococcus aureus* isolates from different sources in 2019 in Zhaoqing city [J]. Progress Microbiol Immunol, 2020, 48(4): 47-57.
- [20] 许金凤,曹文婷,张潇丹,等.镇江地区2018年不同来源副溶血性弧菌毒力基团耐药性分析[J].临床检验杂志,2020, 38(1): 70-72.
- XU JF, CAO WT, ZHANG XD, et al. Analysis of virulence and drug resistance of *Vibrio parahaemolyticus* from different sources in Zhenjiang in 2018 [J]. Chin J Clin Lab Sci, 2020, 38(1): 70-72.
- [21] 贾华云,陈帅,湛志飞,等.湖南省食源性和人源沙门菌耐药性研究[J].热带医学杂志,2019, 19(10): 1221-1224.
- JIA HY, CHEN S, ZHAN ZF, et al. Resistance characteristic analysis for *Salmonella thompson* in Hunan province [J]. J Trop Med, 2019, 19(10): 1221-1224.
- [22] RASMUSSEN BA, BUSH K. Carbapenem-hydrolyzing β -lactamases [J]. PubMed, 1997, 41(2): 223-232.
- [23] RUI F, ANA H, RUI S, et al. Antimicrobial resistance and extended-spectrum β -lactamases of *Salmonella enterica* serotypes isolated from livestock and processed food in portugal [J]. Foodborne Pathog Dis, 2015, 12(2): 110-117.

(责任编辑:张晓寒于梦娇)

作者简介



张铭琰,主管技师,主要研究方向为食源性致病微生物的研究。

E-mail: flyingbean@126.com



张眉眉,主任技师,主要研究方向为食源性致病微生物检验。

E-mail: zangmeimei@163.com