

安徽省 149 例腹泻病例中的分离沙门菌耐药谱及耐药基因分析

栗薇薇 陈晴晴 张竹慧 撒楠 袁媛 孙永

安徽省疾病预防控制中心微生物检验室,合肥 230601

通信作者:孙永,Email: biosunyong@163.com

【摘要】目的 分析安徽省腹泻病例粪便及肛拭子标本中所分离沙门菌的耐药谱及耐药基因型。**方法** 选取分离自 2017 年 4—10 月安徽省腹泻病例粪便及肛拭子标本的 149 株沙门菌,采用玻片凝集法鉴定沙门菌血清型,采用微量肉汤稀释法测定所有菌株对 14 种抗生素药物的敏感性。选取其中耐头孢类抗生素的菌株,采用多重 PCR 方法对 β -内酰胺酶编码基因 bla_{TEM} 、 bla_{SHV} 、 bla_{OXA-1} 、 bla_{OXA-2} 、 bla_{PER} 、 bla_{CMY} 、 bla_{CTX-M} , 以及黏菌素耐药基因 $mcr-1$ 和 $mcr-2$ 进行检测。**结果** 腹泻病例年龄 $M(P_{25}, P_{75})$ 为 5.0(1.1, 38.5)岁,男性为 92 例, ≤ 12 岁病例占 54.4%(81 例)。149 株沙门菌中,105 株对除亚胺培南以外的其他 13 种抗生素均具有不同程度的耐药性,其中,对氨苄西林的耐药率最高,为 55.0%(82 株),53.0%(79 株)的菌株同时对 ≥ 3 类抗生素耐药(多重耐药),主要为鼠伤寒沙门菌(83.6%, 46/55)和肠炎沙门菌(71.4%, 20/28)。共检出 53 种耐药谱,最常见耐药谱为氨苄西林-氨苄西林/舒巴坦-四环素-氯霉素-头孢唑啉-甲氧苄啶/磺胺甲噁唑,共 10 株。60 株耐头孢类抗生素菌株中,45 株携带 bla_{TEM-1} 基因的菌株,其中 6 株同时携带 $bla_{CTX-M-14}$ 基因,3 株同时携带 $bla_{CTX-M-65}$ 基因;32 株单独携带 bla_{TEM-1} 耐药基因,且均对氨苄西林产生耐药性,其中 31 株对头孢唑啉产生了耐药性;2 株未检出耐药基因。检出 1 株携带 $mcr-1$ 基因的多重耐药菌。**结论** 安徽省沙门菌对氨苄西林耐药现象较严重,且多重耐药菌株较多; bla_{TEM-1} 型基因是检出的主要耐药基因;检出 $mcr-1$ 基因提示应关注安徽省沙门菌多黏菌素耐药情况。

【关键词】 沙门菌属; 头孢菌素类; 多粘菌素类; 耐药性

基金项目: 国家科技重大专项(2018ZX10713003-002)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2020.02.014

Analysis of drug resistance pattern and genes of *Salmonella*.spp isolated from human infections in Anhui Province

Li Weiwei, Chen Qingqing, Zhang Zhuhui, Sa Nan, Yuan Yuan, Sun Yong

Microbiological Laboratory, Anhui Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hefei 230601, China

Corresponding author: Sun Yong, Email: biosunyong@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the drug resistance pattern and drug resistance genotypes of *Salmonella*. spp isolated from fecal specimens and anal swabs of diarrhea cases in Anhui Province. **Methods** The 149 strains of *Salmonella*.spp isolated from feces and anal swabs of diarrhea cases in Anhui Province from April to October 2017 were selected. The serotypes of *Salmonella*.spp were identified by slide agglutination. The susceptibility of all strains to 14 antibiotics were determined by micro-broth dilution method. Sixty of the cephalosporin-resistant antibiotics were selected. The β -lactamase encoding genes bla_{TEM} , bla_{SHV} , bla_{OXA-1} , bla_{OXA-2} , bla_{PER} , bla_{CMY} , bla_{CTX-M} , and colistin resistance genes $mcr-1$ and $mcr-2$ were performed using the multi-PCR method. **Results** Of the 149 diarrhea cases, the median (P_{25} , P_{75}) of the age was 5.0 (1.1, 38.5). The 92 of them were male and 54.4% were children. Of the 149 strains of *Salmonella*. spp, 105 strains had different degrees of resistance to 13 antibiotics other than imipenem. The resistance rate of ampicillin was 55.0% (82/149), which was the highest. 53.0% strains (79 strains) were multidrug resistant, main of which were *Salmonella typhimurium* and *Salmonella enteritidis*. A total of 53 resistance patterns were detected, and 10 strains were resistant to ampicillin-ampicillin/sulbactam-tetracycline-chloramphenicol-cefazolin-trimethoprim/sulfamethoxazole, which was the most common resistance pattern. Among the 60 cephalosporin resistant strains, 45 strains carried bla_{TEM-1} , 6 of which also carried $bla_{CTX-M-14}$ and 3 of which also carried $bla_{CTX-M-65}$. All the

32 strains carried only *bla*_{TEM-1} show resistance to ampicillin and 31 of them show resistance to cefazolin. There were 2 strains showing negative results of gene detection. *mcr-1* was detected in a multidrug resistant strain. **Conclusion** The resistance of *Salmonella*.spp to ampicillin shows a serious situation in this region, and there were a number of multidrug resistant strains. The *bla*_{TEM-1} was the major drug resistance gene detected in this research. Detection of the *mcr-1* suggests the emergence of surveillance to colistin resistance of *Salmonella*.spp in this area.

【Key words】 *Salmonella*; Cephalosporins; Polymyxins; Drug resistance

Fund program: National Science and Technology Major Project of China (2018ZX10713003-002)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2020.02.014

沙门菌是引起感染性腹泻和细菌性食物中毒的重要致病菌之一,临床上常采用氟喹诺酮类药物和头孢菌素治疗其感染。然而,由于抗生素的广泛使用,沙门菌耐药现象日益严重,多重耐药菌株时有出现,部分菌株甚至同时对 10 种以上抗生素具有耐药性^[1-4]。在其耐药机制中,对头孢菌素产生的耐药性,通常是由菌株产生的β-内酰胺酶水解其自身环状结构导致的,而β-内酰胺酶编码基因多位于质粒、转座子、整合子等可移动遗传原件上,因此耐药性可通过基因的水平转移而在不同菌株间传播^[5]。β-内酰胺酶编码的基因型别多样,在中国沙门菌中以 *bla*_{CTX-M}、*bla*_{TEM} 和 *bla*_{OXA} 型较为常见^[6-7]。黏菌素类药物常被用于治疗由产碳青霉烯酶肠杆菌所导致的严重感染,其耐药性可由染色体突变产生,而相对于染色体突变不能水平转移的特性,质粒介导的耐药基因 *mcr-1* 近年来受到广泛关注^[8]。近年来,有关从腹泻病例分离出沙门菌的耐药菌株,以及耐药基因的携带情况在中国多地区均有报道,但安徽省的相关研究数据较少^[3-4]。本研究对安徽省 149 株分离自腹泻病例粪便标本的沙门菌的耐药表型进行检测,同时对菌株所携带的β-内酰胺酶编码基因和黏菌素类的耐药基因进行了分析。现将结果阐述如下。

材料和方法

一、菌株来源

149 株沙门菌分离自食源性疾病病原学监测中 2017 年 4—10 月安徽省由食品或怀疑为食品引起的,以腹泻症状为主诉就诊的腹泻病例粪便及肛拭子标本。菌株均由安徽省各市疾病预防控制中心分离鉴定后送至安徽省疾病预防控制中心,除 1 株乙型副伤寒沙门菌外,其他均为非伤寒沙门菌。

二、实验室检测

1. 血清分型试验:采用玻片凝集法对 149 株沙

门菌进行血清分型复核^[9],沙门菌属分型血清由丹麦国家血清研究院生产,沙门菌诊断血清(60 种)由宁波天润生物药业有限公司生产。

2. 药敏试验:采用临床与实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)推荐的微量肉汤稀释法对 149 株菌株进行药敏试验^[9],并定量测定最低抑菌浓度(Minimum inhibitory concentration, MIC),根据抗生素敏感试验执行标准(CLSI M100-S28)中的 MIC 解释标准进行药敏试验结果判读^[10]。药敏板由上海星佰生物技术有限公司生产,包含 10 类 14 种抗生素分别为:氨苄西林(ampicillin, AMP)、头孢他啶(cefotaxime, CAZ)、氨苄西林/舒巴坦(ampicillin/sulbactam, AMS)、亚胺培南(imipenem, IPM)、四环素(tetracycline, TET)、萘啶酸(nalidixic acid, NAL)、头孢西丁(cefoxitin, CFX)、氯霉素(chloramphenicol, CHL)、头孢噻肟(cefotaxime, CTX)、头孢唑林(cefazolin, CFZ)、庆大霉素(gentamicin, GEN)、甲氧苄啶/磺胺甲噁唑(trimethoprim/sulfamethoxazole, SXT)、阿奇霉素(azithromycin, AZM)和环丙沙星(ciprofloxacin, CIP)。质控菌株为大肠杆菌标准菌株(ATCC 25922),购于广东环凯微生物科技有限公司。

3. 耐药基因检测:采用多重 PCR 方法对 60 株耐头孢类抗生素的菌株进行β-内酰胺酶编码基因 *bla*_{TEM}、*bla*_{SHV}、*bla*_{OXA-1}、*bla*_{OXA-2}、*bla*_{PER}、*bla*_{CMY}、*bla*_{CTX-M}, 以及黏菌素耐药基因 *mcr-1* 和 *mcr-2* 检测。检测试剂为北京卓诚惠生生物科技股份有限公司生产的 12 种沙门菌耐药基因多重 PCR 检测试剂盒。PCR 扩增产物经琼脂糖凝胶电泳检测,阳性基因片段进行单重 PCR 验证后由通用生物系统(安徽)有限公司进行测序。最终将测序结果通过美国国立生物技术信息中心(National Center for Biotechnology Information, NCBI)的相似序列检索工具(basic local alignment search tool, BLAST)与 NCBI 数据库

中的参比序列进行在线检索比对,确定基因亚型。

三、统计学分析

采用 Excel 2010 和 R 3.6.1 进行数据整理和统计学分析。149 例腹泻病例年龄不符合正态分布,采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。

结 果

一、基本情况

分离出沙门菌的 149 例腹泻病例年龄的 $M(P_{25}, P_{75})$ 为 5.0(1.1, 38.5) 岁。149 株沙门菌中,分离自门诊病例为 110 株,住院病例为 39 株;分离自男性为 92 株,女性为 57 株;分离自儿童病例(≤ 12 岁)占 54.4%(81 株)。149 株沙门菌分为 31 个不同血清型,其中 55 株(36.9%)为鼠伤寒沙门菌,28 株(18.8%)为肠炎沙门菌,20 株(13.4%)为阿贡纳沙门菌,其余 46 株分散于 28 个不同血清型。

二、药敏试验结果及耐药谱

1. 药敏试验结果:149 株沙门菌中,44 株(29.5%)对所测 14 种(10 类)抗生素全部敏感,105 株对除 IPM 以外的其他 13 种抗生素均具有不同程度的耐药性,其中,对 AMP 的耐药率最高,为 55.0%(82 株),对 GEN 和 AZM 的耐药率最低,均为 2.7%(4 株)。此外,对 TET、AMS、CFZ、NAL、CHL、SXT 的耐药率均在 30% 以上。详见表 1。

2. 耐药情况:149 株沙门菌中,耐头孢类抗生素菌株共 60 株;耐药种类数 < 3 类(含 44 株对所测抗生素全部敏感的菌株)的占 47.0%(70 株),53.0%

(79 株)的菌株同时对 ≥ 3 类抗生素耐药,为多重耐药菌株;鼠伤寒沙门菌、肠炎沙门菌、阿贡纳沙门菌和其他种类沙门菌中,耐药种类数 < 3 类的菌株分别占 16.4%(9/55)、28.6%(8/28)、100.0%(20/20)和 71.7%(33/46),耐药种类数 ≥ 3 类的分别占 83.6%(46/55)、71.4%(20/28)、0 和 28.3%(13/46)。

3. 耐药谱情况:149 株沙门菌共检出 53 种耐药谱,最常见耐药谱为 AMP-AMS-TET-CHL-CFZ-SXT,共 10 株。详见表 2。最常见的耐药为 AMP,共 82 株,分布于 42 种耐药谱中。在 55 株鼠伤寒沙门菌中,最常见耐药谱为 AMP-AMS-TET-CHL-CFZ-SXT(9 株);28 株肠炎沙门菌中最常见耐药谱为 AMP-AMS-NAL-CFZ(8 株);20 株阿贡纳沙门菌中,17 株对所测抗生素全部敏感,2 株对头孢类和 CHL 耐药,1 株对 AMP 和 AMS 耐药,未发现多重耐药;其他血清型中最常见的耐药谱是 TET-SXT(4 株)。

三、耐药基因检测结果

60 株耐头孢类抗生素的菌株中,45 株携带 bla_{TEM-1} 基因,其中 6 株同时携带 $bla_{CTX-M-14}$ 基因,3 株同时携带 $bla_{CTX-M-65}$ 基因,同时携带 $bla_{CTXM-15}$ 、 bla_{SHV-12} 和 bla_{CMY-2} 基因各 1 株;另外,检测出同时携带 $mcr-1$ 和 $bla_{CTX-M-14}$ 两种基因,以及同时携带 $bla_{CTX-M-65}$ 、 bla_{TEM-1} 和 $bla_{CTX-M-15}$ 三种基因的菌株各 1 株,未检出 bla_{PER} 、 bla_{OXA-2} 和 $mcr-2$ 基因。所有基因与 NCBI 数据库中参比序列比对相似度均在 99% 以上。单独携带 bla_{TEM-1} 耐药基因为 32 株,均对 AMP 产生耐药性,其中 31 株还对 CFZ 产生了耐药性。2 株未检出耐药基因。详见表 3。此外,携带 $mcr-1$ 基因的菌株

表 1 安徽省 149 株沙门菌对 14 种抗生素药敏试验结果

抗生素	敏感		中介		耐药	
	菌株数	比率(%)	菌株数	比率(%)	菌株数	比率(%)
氨苄西林	65	43.6	2	1.3	82	55.0
氨苄西林/舒巴坦	68	45.6	20	13.4	61	40.9
头孢他啶	134	89.9	4	2.7	11	7.4
头孢西丁	139	93.3	0	0	10	6.7
头孢噻肟	120	80.5	0	0	29	19.5
头孢唑啉	59	39.6	29	19.5	61	40.9
亚胺培南	149	100.0	0	0	0	0
庆大霉素	143	96.0	2	1.3	4	2.7
四环素	76	51.0	0	0	73	49.0
萘啶酸	104	69.8	0	0	45	30.2
环丙沙星	67	45.0	60	40.3	22	14.8
阿奇霉素	142	95.3	3	2.0	4	2.7
氯霉素	101	67.8	1	0.7	47	31.5
甲氧苄啶/磺胺甲噁唑	100	67.1	0	0	49	32.9

表 2 安徽省 149 株沙门菌对主要耐药谱的耐药情况

耐药谱	菌株数	耐药率(%)
AMP-AMS-TET-CHL-CFZ-SXT	10	6.7
AMP-AMS-NAL-CFZ	8	5.3
NAL	7	4.6
AMP-AMS-NAL-CTX-CFZ	6	4.0
AMP-AMS-TET-CHL-SXT	4	2.7
AMP-TET-NAL-CHL-SXT-CIP	4	2.7
TET-SXT	4	2.7
AMP-AMS-TET	3	2.0
AMP-TET-CHL-SXT	3	2.0
AMP-TET	3	2.0

注: AMP: 氨苄西林; AMS: 氨苄西林/舒巴坦; TET: 四环素; CHL: 氯霉素; CFZ: 头孢唑啉; SXT: 甲氧苄啶/磺胺甲噁唑; NAL: 萘啶酸; CTX: 头孢噻肟; CIP: 环丙沙星; 表中仅列出菌株数为≥3 株的耐药谱, 剩余 43 种耐药谱未列出

来源于 1 例儿童病例, 其耐药谱为 AMP-AMS-TET-NAL-CHL-CTX-CFZ-GEN-SXT-CIP。

讨 论

随着抗生素的广泛使用, 沙门菌耐药性已成为困扰全球各国的问题。本研究中沙门菌对 AMP 和 TET 耐药现象较为严重, 与美国国家抗生素耐药监测系统 2015 年报告情况相似^[11]。有研究显示对 CIP 的不敏感可能导致氟喹诺酮类药物治疗沙门菌感染的失败或反应延迟^[10]。本研究中沙门菌对 CIP 的敏感性较低, 这提示应当持续关注本地区沙门菌对 CIP 的耐药情况。头孢类抗生素中 CFX 的

耐药率略低于 CTX 和 CAZ, 这可能与临床治疗中三代头孢相比二代头孢使用频率更高, 从而造成二代头孢耐药率选择性降低有关, 广东的相关研究中也出现类似结果^[11]。本研究多重耐药沙门菌较多, 鼠伤寒沙门菌和肠炎沙门菌的多重耐药率较其他血清型更高, 与广东地区的情况类似^[12-14]。我国报道的阿贡纳沙门菌常对 TET、NAL 表现出耐药性, 且有一定比例的多重耐药株出现^[4,15]。而本研究中的阿贡纳沙门菌并未发现多重耐药株, 且对 TET 和 NAL 普遍较为敏感。

β -内酰胺酶作为沙门菌对头孢类耐药的主要机制, 其型别多样且对各种抗生素的水解能力亦不相同。其中, TEM-1 型对青霉素类和一代头孢菌素具有较强的水解能力, 是革兰阴性细菌中最常见的 β -内酰胺酶^[16]。大多数 CTX-M 型 β -内酰胺酶主要导致对 CTX 和头孢曲松 (Ceftriaxone) 的高水平耐药性, 其中 CTX-M-15 型可导致对 CAZ 的耐药性升高^[17]。我国现有研究中, 基因 $bla_{CTX-M-14}$ 和 $bla_{CTX-M-15}$ 是许多地区腹泻沙门菌携带的主要耐药基因^[18-19]。但本研究中检出的耐药基因以 bla_{TEM-1} 为主, 其中, 32 株仅携带 bla_{TEM-1} 基因的菌株对 AMP 和 CFZ 具有较高的耐药率, 但对二代 (CFZ) 和三代头孢菌素 (CAZ 和 CTX) 较敏感。而 11 株同时携带基因 bla_{TEM-1} 和 bla_{CTX-M} 的菌株与之相比, 普遍对 CTX 耐药, 6 株携带基因 $bla_{CTX-M-15}$ 的菌株同时对 CTX 和 CAZ 耐药。因此推测这些菌株中的 TEM-1 型 β -内酰胺酶可能是导致对 AMP 和 CFZ 产生的耐药性的原因, 而 CTX-M 型 β -内酰胺酶则可能导致 CTX 和

表 3 安徽省 58 株携带不同耐药基因沙门菌对青霉素类、头孢类耐药情况

耐药基因	检出菌株总数(株)	青霉素类耐药		头孢类耐药		
		AMP	CFZ	CAZ	CFX	CTX
bla_{TEM-1}	32	32	31	1	1	3
bla_{TEM-1} 、 $bla_{CTX-M-14}$	6	6	6	0	0	6
bla_{TEM-1} 、 $bla_{CTX-M-65}$	3	3	3	0	0	3
bla_{TEM-1} 、 $bla_{CTX-M-15}$	1	1	1	1	0	1
bla_{TEM-1} 、 bla_{SHV-12}	1	1	1	1	0	1
bla_{TEM-1} 、 bla_{CMY-2}	1	1	1	1	1	1
$bla_{CTX-M-15}$	4	4	4	4	0	4
$bla_{CTX-M-123}$	1	1	1	0	0	1
$bla_{CTX-M-65}$	1	1	1	0	0	1
$mcr-1$ 、 $bla_{CTX-M-14}$	1	1	1	0	0	1
$bla_{CTX-M-65}$ 、 bla_{TEM-1} 、 $bla_{CTX-M-15}$	1	1	1	1	1	1
bla_{OXA-1}	4	4	4	1	3	3
bla_{CMY-2}	2	1	2	1	2	1

注: AMP: 氨苄西林; CFZ: 头孢唑啉; CAZ: 头孢他啶; CFX: 头孢西丁; CTX: 头孢噻肟; 58 株沙门菌均耐头孢类抗生素

CAZ 的耐药性。根据已有报道, *bla*_{CMY-2} 基因和 *bla*_{SHV-12} 基因的携带可能与受试菌株对 CAZ 和 CTX 的耐药性相关^[20-21]。本研究中沙门菌耐药表型与耐药基因型具有较高吻合度,但由于可能受到耐药基因的高表达、几种耐药基因的协同作用及其他耐药机制的参与等因素影响,耐药表型和基因型并非遵循严格的对应关系,且本研究中检测的基因种类有限,因此这些菌株的耐药机制有待进一步研究证实。值得注意的是,本研究检出一株携带黏菌素耐药基因 *mcr-1* 的菌株,该菌分离自儿童病例,且对包括三代头孢菌素在内的 8 类抗生素耐药。这可能会导致该病例临床治疗的难度增大。*mcr-1* 基因在我国食品、人源等不同来源的沙门菌中均有检出^[22-23],且这些菌株与本研究中的菌株均具有较为严重的多重耐药表型,这提示本地区在沙门菌耐药尤其是粘菌素耐药情况的监测上应引起进一步重视。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] 李薇薇,白莉,张秀丽,等.中国四省份规模化肉鸡生产全过程沙门菌的污染状况和耐药特征研究[J].中华预防医学杂志,2018,52(4):352-357. DOI: 10.3760 / cma. j. issn.0253-9624.2018.04.005.

[2] 白莉,李薇薇,韩海红,等.河南省 4 家大型屠宰场中预冷后肉鸡胴体沙门菌污染水平及耐药状况分析[J].中华预防医学杂志,2018,52(2):124-128. DOI: 10.3760 / cma. j. issn.0253-9624.2018.02.002.

[3] 林茂锐,周旋,李明友,等.84 株沙门菌耐药特征及分子分型结果分析[J].中国人兽共患病学报,2016,32(6):553-557. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2694.2016.06.009.

[4] 倪佳琳,马蓉,胡雪明,等.159 株沙门菌血清学鉴定和耐药性分析[J].中国卫生检验杂志,2013,23(4):1012-1014.

[5] John AC, Maria SK, Melita AG, et al. Epidemiology, clinical Presentation, laboratory diagnosis, antimicrobial resistance, and antimicrobial management of invasive salmonella infections[J]. Clin Microbiol Rev, 2015, 28 (4): 901-937. DOI: 10.1128/CMR.00002-15.

[6] 夏梦,张智洁,刘勇.152 株沙门菌临床分离株的耐药性及同源性分析[J].临床医学研究,2014,31(12):2311-2317. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7171.2014.12.009.

[7] 胡立新,宋文琪,苏建荣,等.儿童感染沙门菌耐药特点及鉴定方法的研究[J].首都医科大学学报,2016,37(3):364-369. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7795.2016.03.023.

[8] Liu YY, Wang Y, Walsh TR, et al. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study[J]. Lancet Infect Dis, 2016, 16(2):

161-168. DOI: 10.1016/S1473-3099(15)00424-7.

[9] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 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[EB/OL]. [2019-04-21]. <http://www.doc88.com/p-7764978792589.html>.

[10] 临床和实验室标准协会. CLSI. M100-S28, 抗生素敏感试验执行标准[EB/OL]. [2019-04-21]. <http://www.doc88.com/p-3913712480663.html>.

[11] Centers for Disease Control and Prevention. 2015 Human isolates surveillance report[EB/OL]. [2019-04-21]. <https://www.cdc.gov/narms/reports/annual-human-isolates-report-2015.html>.

[12] 刘谢,柯碧霞,何冬梅,等.2007—2013 年广东省肠炎沙门菌耐药情况分析[J].中华疾病控制杂志,2015,19(3):269-272. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2015.03.015.

[13] 龙冬玲,闫梅英,崔志刚,等.2012—2016 年深圳 4 家医院感染性腹泻来源非伤寒沙门菌耐药研究[J].中华预防医学杂志,2017,51(12):1118-1121. DOI: 10.3760 / cma. j. issn.0253-9624.2017.12.013.

[14] 张晶,张欣强,侯水平,等.广州市 566 株腹泻病例沙门菌的血清型分布及耐药性分析[J].实用预防医学,2016,23(5):616-617,623. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2016.05.035.

[15] 刘力彰,卢珊,赵素莲,等.中国非伤寒沙门菌主要血清型临床分离株耐药特征分析[J].疾病监测,2013,28(6):459-463. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2013.6.011.

[16] 姚建平,黄永茂.TEM 型 β 内酰胺酶的研究进展[J].中国感染与化疗杂志,2014,14(6):550-555. DOI: 10.3969 / j. issn.1009-7708.2014.06.022.

[17] Richard B. Growing Group of Extended-Spectrum-Lactamases: the CTX-M Enzymes[EB/OL]. [2019-04-21]. <https://aac.asm.org/content/aac/48/1/1.full.pdf>.

[18] Wang J, Li Y, Xu X, et al. Antimicrobial resistance of salmonella enterica serovar typhimurium in Shanghai, China [J]. Front Microbiol, 2017, 8: 510. DOI: 10.3389 / fmicb.2017.00510.

[19] Yu F, Chen Q, Yu X, et al. High prevalence of extended-spectrum beta lactamases among Salmonella enterica Typhimurium isolates from pediatric patients with diarrhea in China[J]. PLoS One, 2011, 6(3): e16801. DOI: 10.1371/journal.pone.0016801.

[20] Carattoli A, Tosini F, Giles WP, et al. Characterization of plasmids carrying CMY-2 from expanded-spectrum cephalosporin-resistant Salmonella strains isolated in the United States between 1996 and 1998[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2002, 46(5): 1269-1272. DOI: 10.1128 / aac.46.5.1269-1272.2002.

[21] 张哲,蒋晓飞,李敏,等. SHV-12 型超广谱 β -内酰胺酶特性的研究[J].检验医学,2006,21(1):31-34. DOI: 10.3969 / j. issn.1673-8640.2006.01.017.

[22] 胡豫杰,赫英英,王晔茹,等.中国六省份零售整鸡中沙门菌血清型分布和耐药性特征研究[J].中华预防医学杂志,2018,52(4):372-377. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.04.008.

[23] 曹阳,遇晓杰,韩莹莹,等.我国非伤寒沙门菌对多粘菌素的耐药现状及 *mcr-1* 基因携带概况[J].疾病监测,2017,32(5):365-371. DOI: 10.3784/j.issn.1003-9961.2017.05.005.

(收稿日期:2019-04-09)

(本文编辑:梁明修)