

广东省2007—2016年人源沙门菌流行现状及病原学特征

柯碧霞 曾洪辉 何冬梅 谭海玲 李柏生 梁宇恒 柯昌文

511430 广州,广东省疾病预防控制中心病原微生物所(柯碧霞、何冬梅、谭海玲、李柏生、梁宇恒、柯昌文); 510440 广州,广东省生物制品与药物研究所耐药监测室(曾洪辉)

通信作者:柯昌文, Email: kecw1965@aliyun.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.01.013

【摘要】目的 了解广东省人源沙门菌 $\underline{1}, 4, [5], 12: i: -$ 的流行现状、耐药性与分子特征。**方法** 对2007—2016年广东省沙门菌腹泻病例监测检出的人源沙门菌 $\underline{1}, 4, [5], 12: i: -$ 进行药物敏感试验、PCR检测和PFGE分型。**结果** 2007—2016年广东省共检出人源沙门菌 $\underline{1}, 4, [5], 12: i: -$ 2 960株,检出率逐年增多,至2015年成为广东省人源沙门菌中最主要的血清型。病例中男女性别比为1.58:1,发病年龄以婴幼儿为主。沙门菌 $\underline{1}, 4, [5], 12: i: -$ 除对亚胺培南100%敏感外,对其他17种抗生素均有不同程度的耐药。2011—2016年对头孢他啶、头孢噻肟和环丙沙星的耐药率呈上升趋势。多重耐药现象严重,具有ASSuT多重耐药的有70.62%(435/616),具有ACSuGSTTm多重耐药的有27.11%(167/616)。第II相鞭毛蛋白不表达主要(75.53%)是缺失 $fljA$ 、 $fljB$ 和 hin 基因,但保留了 $iroB$ 、STM2740、STM2757基因,共有8种不同的缺失方式。2 347株菌有934种PFGE谱型别,表现出较大的指纹图谱多态性,最主要的优势PFGE谱型为JPXX01. GD0226型(97株菌,4.13%)。168株沙门菌 $\underline{1}, 4, [5], 12: i: -$ 的PFGE图谱与鼠伤寒沙门菌PFGE图谱一致。**结论** 沙门菌 $\underline{1}, 4, [5], 12: i: -$ 已成为广东省人源沙门菌中最主要的血清型,且多重耐药现象严重,第II相鞭毛蛋白不表达主要由缺失 $fljA$ 、 $fljB$ 和 hin 基因引起,其PFGE型别多样,呈遗传多态性。

【关键词】 沙门菌, $\underline{1}, 4, [5], 12: i: -$; 耐药性; 分子特征

基金项目:广东省省级科技计划(2013B060400012, 2014A020219004); 中美新发和再发传染病合作项目(1U2GGH000018-01)

Circulation and etiological characterization of *Salmonella enterica* serotype in human in Guangdong province, 2007–2016 Ke Bixia, Zeng Honghui, He Dongmei, Tan Hailing, Li Bosheng, Liang Yuheng, Ke Changwen

Guangdong Provincial Center for Disease Control and Prevention, Guangzhou 511430, China (Ke BX, He DM, Tan HL, Li BS, Liang YH, Ke CW); Guangdong Provincial Institute of Biological Products and Material Medicine, Guangzhou 510440, China (Zeng HH)

Corresponding author: Ke Changwen, Email: kecw1965@aliyun.com

【Abstract】 Objective To understand the circulation, drug resistance and molecular characteristics of *Salmonella* $\underline{1}, 4, [5], 12: i: -$ in human in Guangdong province. **Methods** *Salmonella* $\underline{1}, 4, [5], 12: i: -$ isolated from diarrhea patients in Guangdong during 2007–2016 were detected for drug resistance, genes and PFGE characteristics. **Results** A total of 2 960 strains *Salmonella* $\underline{1}, 4, [5], 12: i: -$ were isolated from human diarrhea cases during this period. The positive rates of the isolation increased year by year. The male to female ratio of the infection cases was 1.58 : 1, and the infection mainly occurred in infants and young children. Except imipenem, *Salmonella* $\underline{1}, 4, [5], 12: i: -$ was resistant to other 17 antibiotics to some extent. The drug resistant rates to ceftazidime, cefotaxime and ciprofloxacin increased from 2011 to 2016. Multi-drug resistance was serious, for example, the multi-drug resistant strains with ASSuT accounted for 70.62% (435/616) and the multi-drug resistant strains with ACSuGSTTm accounted for 27.11% (167/616). The lack of $fljA$, $fljB$ and hin genes, as well as the retaining of $iroB$, STM2740, STM2757 genes, resulted in the unable expression of FljB gene with 8 different defection profiles. There were 934 different PFGE patterns observed in 2 347 strains, which displayed a relatively large fingerprint polymorphism. The major PFGE pattern was JPXX01. GD0226, which was found in 97 strains, accounting for 4.13% (97/2 347). The PFGE patterns in 168 *Salmonella* $\underline{1}, 4, [5], 12: i: -$ strains were consistent with that of *Salmonella*

typhimurium. **Conclusions** *Salmonella* 1,4,[5], 12:i:- strains has become the major serotype of *Salmonella* that cause diarrhea in human in Guangdong. The multi-drug resistance of *Salmonella* 1,4,[5], 12:i:- was serious, and since the defection of *fljA*, *fljB* and *hin* genes, the expression of FljB protein failed. The PFGE results were diverse, which displayed polymorphism in inheritance.

【Key words】 *Salmonella* 1, 4, [5], 12: i -; Drug resistance; Molecular characteristics

Fund programs: Science and Technology Plan Projects of Guangdong Province (2013B060400012, 2014A020219004); China-United States Collaborative Program on Emerging and Re-Emerging Infectious Diseases (1U2GGH000018-01)

沙门菌 1,4,[5], 12:i:- 是鼠伤寒沙门菌变种的单相沙门菌,其 O 抗原和 H 抗原第一相均与鼠伤寒沙门菌相同,但缺少 H 抗原第二相。广东省从 2007 年起在全省选择哨点医院开展腹泻病例沙门菌监测,发现血清型 4,5,12:i:-沙门菌的数量逐年增多,现已成为广东省人源沙门菌中最主要的血清型。为此本研究对 2007—2016 年广东省腹泻病例沙门菌监测中分离的沙门菌 1,4,[5],12:i:-进行分析,以了解该血清型沙门菌在广东省的流行现状及其病原学特征。

材料与方 法

1. 菌株:来自广东省东莞、佛山、广州、河源、惠州、江门、揭阳、茂名、韶关、阳江、湛江、中山、珠海 13 个市的沙门菌监测哨点医院 2007—2016 年检测到的沙门菌 1,4,[5],12:i:-。

2. 仪器与试剂:药敏纸片为英国 OXOID 公司产品;革兰阴性菌药敏板为赛默飞公司和上海星佰公司产品;Xba I 酶购自美国 Promega 公司;SeaKem Gold Agarose 琼脂糖为美国 Cambrex 公司生产;蛋白酶 K 为 MERCK 公司产品。

3. 研究方法:①药敏试验:2009—2014 年采用纸片法,抗菌药物包括氨苄西林(10 μg)、头孢他啶(30 μg)、环丙沙星(5 μg)、氯霉素(30 μg)、头孢噻肟(30 μg)、头孢吡肟(30 μg)、庆大霉素(10 μg)、萘啶酸(30 μg)、磺胺甲二唑(200 μg)、链霉素(10 μg)、四环素(30 μg)和甲氧苄啶(5 μg)共 12 种;2015—2016 年采用微量肉汤稀释法,包括氨苄西林(2~64 μg/ml)、氨苄西林/舒巴坦(2~64/1~32 μg/ml)、头孢唑林(0.5~16.0 μg/ml)、头孢噻肟(0.25~8.00 μg/ml)、头孢他啶(1~32 μg/ml)、头孢西丁(2~64 μg/ml)、亚胺培南(0.25~8.00 μg/ml)、萘啶酸(2~64 μg/ml)、环丙沙星(0.03~8.00 μg/ml)、阿奇霉素(4~64 μg/ml)、四环素(1~32 μg/ml)、氯霉素(2~64 μg/ml)、复方新诺明(0.25~8.00 μg/ml)、庆大霉素(1~32 μg/ml)。②菌株分子检测: *fljB*、*fljA*、*hin*、*iroB*、STM2740、STM2757 基因检测方法见文献[1],PFGE 操作见文献[2]。

结 果

1. 流行概况:从 2007 年起广东省腹泻病例沙门菌监测中每年均检出沙门菌 1,4,[5], 12:i:-,且呈逐年增多(表 1),至 2015 年已成为沙门菌中最主要的血清型(42.95%)。2007—2016 年共分离到 2 960 株沙门菌 1,4,[5],12:i:-。其中男性 1 780 例,女性 1 126 例(54 例性别不详),性别比例为 1.58:1。发病年龄以婴幼儿为主,0~6 岁组占总病例数的 79.27%。病例分别来自广州市 612 例(20.68%),中山市 463 例(15.64%),珠海市 370 例(12.50%),阳江市 355 例(11.99%),东莞市 342 例(11.55%),江门市 204 例(6.89%),茂名市 191 例(6.45%),河源市 140 例(4.73%),佛山市 124 例(4.19%),揭阳市 103 例(3.48%),韶关市 51 例(1.72%),湛江市 3 例(0.10%)和惠州市 2 例(0.06%)。47.23%(1 398/2 960)的菌株分离自住院病例,其余分离自门诊病例。

表 1 2007—2016 年广东省腹泻病例沙门菌 1,4,[5],12:i:-菌株数分布

| 年份 | 菌株数 | 构成比(%) | 年份 | 菌株数 | 构成比(%) |
|------|--------|--------|------|-------------|--------|
| 2007 | 1/62 | 1.16 | 2012 | 151/1 084 | 13.93 |
| 2008 | 6/71 | 8.45 | 2013 | 232/1 463 | 15.86 |
| 2009 | 6/174 | 3.45 | 2014 | 391/1 759 | 22.23 |
| 2010 | 16/305 | 5.25 | 2015 | 1 032/2 377 | 43.42 |
| 2011 | 84/419 | 20.05 | 2016 | 1 041/2 495 | 41.72 |

注:沙门菌 1,4,[5],12:i:-株数/沙门菌总株数

2. 耐药情况:2 689 株沙门菌 1,4,[5], 12:i:-对 18 种抗生素药物敏感试验中除对亚胺培南 100%敏感外,对其他 17 种抗生素均有不同程度耐药(表 2)。2011—2016 年沙门菌 1,4,[5], 12:i:-对头孢他啶、头孢噻肟和环丙沙星的耐药总体呈上升趋势,耐药菌株占 3.05%(82/2 689),并产生严重的多重耐药现象,具有 ASSuT(即同时对氨苄西林、磺胺甲二唑、链霉素、四环素耐药)多重耐药菌株占 70.62%(435/616),具有 ACSuGSTTm(即同时对氨苄西林、氯霉素、链霉素、庆大霉素、磺胺甲二唑、四环素和甲氧苄啶耐药)多重耐药菌株占 27.11%(167/616)。

3. 菌株分子特征:选取 2013—2016 年 187 株沙门菌 1,4,[5],12:i:-检测 STM2740、STM2757、*fljA*、

表2 2007—2016年广东省腹泻病例沙门菌_{1,4,[5],12:i:-}药敏试验

| 药物 | 耐药率(%) | 中敏率(%) | 敏感率(%) |
|----------|--------------------|------------------|---------------------|
| 氨苄西林 | 88.21(2 372/2 689) | 0.22(6/2 689) | 11.57(311/2 689) |
| 头孢他啶 | 16.18(435/2 689) | 4.95(133/2 689) | 78.88(2 121/2 689) |
| 头孢噻肟 | 30.64(824/2 689) | 3.20(86/2 689) | 66.16(1 779/2 689) |
| 萘啶酸 | 39.72(1 068/2 689) | 3.79(102/2 689) | 56.49(1 519/2 689) |
| 环丙沙星 | 18.97(510/2 689) | 34.06(916/2 689) | 46.95(1 263/2 689) |
| 四环素 | 91.07(2 449/2 689) | 0.48(13/2 689) | 8.44(227/2 689) |
| 氯霉素 | 44.78(1 204/2 689) | 18.97(51/2 689) | 53.32(1 434/2 689) |
| 庆大霉素 | 30.46(819/2 689) | 4.43(119/2 689) | 65.12(1 751/2 689) |
| 头孢吡肟 | 12.01(74/616) | 2.92(18/616) | 85.06(524/616) |
| 磺胺甲二噁 | 93.18(574/616) | 0.65(4/616) | 61.69(38/616) |
| 链霉素 | 76.30(470/616) | 17.86(110/616) | 5.84(36/616) |
| 甲氧苄啶 | 44.64(275/616) | 2.76(17/616) | 52.60(324/616) |
| 头孢唑啉 | 40.18(833/2 073) | 42.60(883/2 073) | 17.22(357/2 073) |
| 头孢西丁 | 2.56(53/2 073) | 3.62(75/2 073) | 93.83(1 945/2 073) |
| 氨苄西林/舒巴坦 | 63.68(1 320/2 073) | 22.87(474/2 073) | 13.46(279/2 073) |
| 亚胺培南 | 0(0/2 073) | 0(0/2 073) | 100.00(2 073/2 073) |
| 阿奇霉素 | 2.99(62/2 073) | 0(0/2 073) | 97.01(2 011/2 073) |
| 复方新诺明 | 32.61(676/2 073) | 0(0/2 073) | 67.39(1 397/2 073) |

注:括号内数据为菌株数

fljB、*hin* 和 *iroB* 6 个基因,全部实验菌株均保留了 STM2740 和 STM2757 基因,而 *fljA*、*fljB*、*hin*、*iroB* 基因均有不同方式的缺失。根据 *fljA*、*fljB*、*hin* 和 *iroB* 基因缺失的组合,共有 8 种不同的缺失方式(表 3)。其中以缺失方式 1(缺失 *fljA*、*fljB* 和 *hin* 基因)为主(75.9%),有 9 株菌(4.8%)保留了全部 6 个基因。

表3 沙门菌_{1,4,[5],12:i:-}基因缺失方式

| 基因 | 方式1 | 方式2 | 方式3 | 方式4 | 方式5 | 方式6 | 方式7 | 方式8 |
|-------------|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| STM2740 | + | + | + | + | + | + | + | + |
| STM2757 | + | + | + | + | + | + | + | + |
| <i>fljA</i> | - | - | - | + | + | + | - | + |
| <i>fljB</i> | - | - | - | + | + | - | + | + |
| <i>hin</i> | - | - | + | + | - | - | + | + |
| <i>iroB</i> | + | - | + | + | + | + | + | - |
| 菌株数 | 142 | 14 | 13 | 9 | 3 | 3 | 2 | 1 |
| 构成比(%) | 75.9 | 7.6 | 6.9 | 4.8 | 1.6 | 1.6 | 1.1 | 0.5 |

对 2 347 株沙门菌_{1,4,[5],12:i:-}用 *Xba* I 酶切进行 PFGE 分子分型。沙门菌_{1,4,[5],12:i:-}的 PFGE 型别分布多样,共有 934 种不同 PFGE 谱型别,表现出较大的指纹图谱多态性。934 种谱型中有 637 种(68.20%)只有 1 株菌。最主要的优势 PFGE 谱型为 JPXX01.GD0226 型,排在前 20 位的优势谱型见表 4。优势谱型均分散在全省各地,如 JPXX01.GD0226 型分布于广州、佛山、东莞、珠海、中山、河源、江门、茂名、阳江、揭阳 10 个市。沙门菌_{1,4,[5],12:i:-}的聚集性病例追踪调查均未发现病例间有共同的饮食暴露史。与广东省 CDC 的 PFGE 数据库中鼠伤寒沙门菌 PFGE 图谱比对,发现有 168 种沙门菌_{1,4,[5],12:i:-}的 PFGE 图谱与鼠伤寒沙门菌 PFGE 图谱一致。

讨 论

在 20 世纪 90 年代以前一直将沙门菌_{1,4,[5],12:i:-}归为鼠伤寒沙门菌,称为鼠伤寒变种沙门菌,很少有沙门菌_{1,4,[5],12:i:-}的报道。近 20 年来沙门菌_{1,4,[5],12:i:-}在全球各地检出大幅度增加。如泰国和美国,该血清型沙门菌已被列为引起人类沙门菌病的 6 种最主要的血清型之一^[3-4];在西班牙,沙门菌_{1,4,[5],12:i:-}是猪体最常见和猪肉制品中第二常见的血清型^[5]。该型菌自 2007 年在我国广东省监测中检出后,每年检出率不断上升,至 2015 年已成

为人源沙门菌中第一常见的血清型,且从广东省牛肉制品中也有检出^[6]。但我国其他省份沙门菌_{1,4,[5],12:i:-}检出较少,未见报道,福建省虽有报道,但检出仅占 0.45%^[7]。

近 20 年,欧洲地区存在两种主要的沙门菌_{1,4,[5],12:i:-}MDR 菌株。一种是 20 世纪 90 年代末出现的以质粒介导的 ACSuGSTm 耐药特性的_{1,4,[5],12:i:-}菌株^[8-9],即西班牙株系(Spanish clone),主要是噬菌体 U302 型;另一种是 21 世纪以来,在欧洲地区多国出现染色体介导的 ASSuT 耐药特性_{1,4,[5],12:i:-}菌株^[10-11],为欧洲株系(European clone),主要是 DT193 型和一些 DT120 型。本研究发现我国广东省人源沙门菌_{1,4,[5],12:i:-}多重耐药菌株中,西班牙株系占 70.62%,欧洲株系占 27.11%,说明多重耐药现象严重。

多项研究显示,沙门菌_{1,4,[5],12:i:-}具有和鼠伤寒沙门菌相同或相似的 PFGE 图谱^[1,3]、MLST 序列型^[1,12]及 MLVA 图谱^[13]。根据这些研究结果推测,_{1,4,[5],12:i:-}菌株属于鼠伤寒沙门菌的一个变种,且起源于鼠伤寒沙门菌的进化发展。本研究也发现有 168 种沙门菌_{1,4,[5],12:i:-}的 PFGE 图谱与广东省鼠伤寒沙门菌 PFGE 图谱完全相同。

沙门菌的 H 抗原主要由 *fliC* 和 *fljB* 基因编码,*fliC* 基因编码 H 第一相抗原,*fljB* 基因编码 H 第二相抗原。*fljA* 基因的表达产物可以与基因 *fliC* 操纵子结合,抑制 *fliC* 表达。沙门菌鞭毛相变是由一段可逆倒转的 DNA 序列(H 片段)引起的。H 片段上的 *hin* 基因编码的 DNA 转化酶反式作用于 H 片段,使位于两端的倒转重复序列发生倒位^[14]。*iroB* 基因是

表4 沙门菌 $\underline{1}, 4, [5], 12:i:-$ 的PFGE分子分型前20位优势谱型

| 排位 | 主要谱型编号 | 主要谱型图谱 | 菌株数 | 构成比(%) |
|----|---------------|--------|-------|--------|
| 1 | JPXX01.GD0226 | | 97 | 4.13 |
| 2 | JPXX01.GD0070 | | 92 | 3.92 |
| 3 | JPXX01.GD0004 | | 70 | 2.98 |
| 4 | JPXX01.GD0045 | | 54 | 2.30 |
| 5 | JPXX01.GD0230 | | 37 | 1.58 |
| 6 | JPXX01.GD0245 | | 34 | 1.45 |
| 7 | JPXX01.GD0353 | | 30 | 1.28 |
| 8 | JPXX01.GD0184 | | 27 | 1.15 |
| 9 | JPXX01.GD0544 | | 23 | 0.98 |
| 10 | JPXX01.GD0075 | | 23 | 0.98 |
| 11 | JPXX01.GD0028 | | 22 | 0.94 |
| 12 | JPXX01.GD0002 | | 20 | 0.85 |
| 13 | JPXX01.GD0037 | | 20 | 0.85 |
| 14 | JPXX01.GD0079 | | 20 | 0.85 |
| 15 | JPXX01.GD0143 | | 20 | 0.85 |
| 16 | JPXX01.GD0402 | | 20 | 0.85 |
| 17 | JPXX01.GD0008 | | 19 | 0.81 |
| 18 | JPXX01.GD0122 | | 18 | 0.77 |
| 19 | JPXX01.GD0013 | | 18 | 0.77 |
| 20 | JPXX01.GD0231 | | 17 | 0.72 |
| 其他 | | | 1 666 | 70.98 |

编码葡萄糖转移酶同系蛋白;STM2740基因是编码整合酶;STM2757基因是编码与细胞质相关的蛋白^[1]。因此,在*fljB*、*fljA*、*hin*、*iroB*、STM2740、STM2757任何一个位点发生的缺失、插入和突变都可能导致第二相鞭毛蛋白不表达。本研究发现广东省人源沙门菌 $\underline{1}, 4, [5], 12:i:-$ 不表达第二相鞭毛蛋白主要(75.53%)是缺失*fljA*、*fljB*和*hin*基因,但保留了*iroB*、STM2740、STM2757基因,这种缺失方式与意大利菌株相同^[2]。有7.45%菌株的缺失方式与西班牙菌株^[15](丢失*fljA*、*fljB*、*hin*、*iroB*基因,保留了STM2757)相同,没有和美国菌株(丢失*fljA*、*fljB*、STM2757基因,*hin*、*iroB*基因仍存在)一样的缺失方式。本研究还发现有9株菌是保留全部检测的6个基因,这可能是还存在其他基因的缺失或突变,还有待进一步用全基因组测序的方法分析。

利益冲突 无

参 考 文 献

[1] Soyer Y, Switt AM, Davis MA, et al. *Salmonella enterica* serotype 4, 5, 12: i: -, an emerging *Salmonella* serotype that

represents multiple distinct clones [J]. J Clin Microbiol, 2009, 47 (11): 3546-3556. DOI:10.1128/JCM.00546-09.

[2] Standard Operating Procedure for PulseNet PFGE of *Escherichia coli* O157 : H7, *Escherichia coli* non-O157 (STEC), *Salmonella* serotypes, *Shigella sonnei* and *Shigella flexneri* [EB/OL]. [2017-05-10] https://www.cdc.gov/pulsenet/pdf/ecoli-shigella-salmonella-pfge-protocol-508c.pdf.

[3] Amavisit P, Boonyawiwat W, Bangtrakulnont A. Characterization of *Salmonella enterica* serovar typhimurium and monophasic *Salmonella serovar* 1, 4, [5], 12: i: - isolates in Thailand [J]. J Clin Microbiol, 2005, 43 (6): 2736-2740. DOI: 10.1128/JCM.43.6.2736-2740.2005.

[4] Centers for Disease Control and Prevention. Investigation of outbreak of human infections caused by *Salmonella serotype* 1, 4, [5], 12: i: -, 2007 [M]. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, 2007.

[5] de La Torre E, Zapata D, Tello M, et al. Several *Salmonella enteric* subsp. *enterica* serotype 4, 5, 12: i: - phage types isolated from swine samples originate from serotype typhimurium DT U302 [J]. J Clin Microbiol, 2003, 41 (6): 2395-2400. DOI: 10.1128/JCM.41.6.2395-2400.2003.

[6] Yang XJ, Wu QP, Zhang JM, et al. Prevalence and characterization of monophasic *Salmonella serovar* 1, 4, [5], 12: i: - of food origin in China [J]. PLoS One, 2015, 9 (11): e0137967. DOI: 10.1371/journal.pone.0137967.

[7] 陈建辉, 欧剑鸣, 杨劲松, 等. 2006-2011年福建省沙门菌监测菌株血清型分布及耐药性分析 [J]. 预防医学论坛, 2014, 20 (2): 81-83, 87. DOI: 10.16406/j.pmt.issn.1672-9153.2014.02.014.

[8] Chen JH, Ou JM, Yang JS, et al. Analysis on the distribution of serotypes and drug resistance with *Salmonella* strains, Fujian province, 2006-2011 [J]. Prev Med Trib, 2014, 20 (2): 81-83, 87. DOI: 10.16406/j.pmt.issn.1672-9153.2014.02.014.

[9] Echeita M, Aladueña A, Cruchaga S, et al. Emergence and spread of an atypical *Salmonella enteric* subsp. serotype 4, 5, 12: i: - strain in Spain [J]. J Clin Microbiol, 1999, 37 (10): 3425.

[10] Bone A, Noel H, Le Hello S, et al. Nationwide outbreak of *Salmonella enterica* serotype 4, 12: i: - infections in France, linked to dried pork sausage, March-May 2010 [J]. Euro Surveill, 2010, 15 (24): 19592.

[11] Hopkins KL, Kirchner M, Guerra B, et al. Multiresistant *Salmonella enterica* serovar 4, [5], 12: i: - in Europe: a new pandemic strain [J]. Euro Surveill, 2010, 15 (22): 19580.

[12] Alcaine SD, Soyer Y, Warnick LD, et al. Multilocus sequence typing supports the hypothesis that cow-and human associated *Salmonella* isolates represent distinct and overlapping populations [J]. Appl Environ Microbiol, 2006, 72 (12): 7575-7585. DOI: 10.1128/AEM.01174-06.

[13] Kurosawa A, Imamura T, Tanaka K, et al. Molecular typing of *Salmonella enterica* serotype typhimurium and serotype 4, 5, 12: i: - isolates from cattle by multiple-locus variable-number-tandem-repeats analysis [J]. Vet Microbiol, 2012, 160 (1/2): 264-268. DOI: 10.1016/j.vetmic.2012.05.023.

[14] 杨小鹏, 吴清平, 张菊梅, 等. 沙门菌 1, 4, [5], 12: i: - 耐药性和遗传特征研究进展 [J]. 微生物学报, 2014, 54 (11): 1248-1255. DOI: 10.13343/j.cnki.wsxb.2014.11.002.

[15] Yang XJ, Wu QP, Zhang JM, et al. Phenotypic and molecular characteristics of *Salmonella enteric* serotype 1, 4, [5], 12: i: - a review [J]. Acta Microbiol Sin, 2014, 54 (11): 1248-1255. DOI: 10.13343/j.cnki.wsxb.2014.11.002.

[15] Lucarelli C, Dionisi AM, Filetici E, et al. Nucleotide sequence of the chromosomal region conferring multidrug resistance (R-type ASSuT) in *Salmonella typhimurium* and monophasic *Salmonella typhimurium* strains [J]. J Antim Chemoth, 2012, 67 (1): 111-114. DOI: 10.1093/jac/dkr391.

(收稿日期: 2017-05-19)
(本文编辑: 张林东)