DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20260519002
引用格式: 冯怡博, 赵翠霞, 麻懿馨, 等. 基于全基因组测序的 67 株沙门氏菌毒力相关遗传特征分析[J]. 食品安全质量检测学报, 2026, 17(17): 84–92.
Feng Yibo, Zhao Cuixia, Ma Yixin, et al. Analysis of virulence-associated genetic characteristics in 67 *Salmonell*a strains based on whole-genome sequencing [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2026, 17(17): 84–92. (in Chinese with English abstract).

基于全基因组测序的 67 株沙门氏菌毒力相关遗传特征分析

冯怡博, 赵翠霞, 麻懿馨, 王晓丹*
(辽宁省疾病预防控制中心, 沈阳 110172)

摘 要: 目的 通过分析 67 株不同来源沙门氏菌的全基因组序列, 明确其毒力基因与毒力岛携带谱、分子分型及核心基因组系统发育关系, 并解析移动元件与毒力基因/质粒的关联网络, 从基因组层面揭示毒力相关遗传特征。**方法** 从 EnteroBase 数据库下载 67 株沙门氏菌的全基因组组装序列, 利用 VFDB 数据库和 CGE 在线工具分别进行毒力基因注释、毒力岛鉴定和可移动元件比对, 并利用桑基图可视化菌株、毒力基因/质粒与移动元件的关联性, 通过 EnteroBase 平台完成多位点序列分型和核心基因组单核苷酸多态性系统发育分析, 使用 Chiplot 在线工具完成数据可视化。**结果** 67 株菌共包含 20 种血清型, 优势血清型为单相鼠伤寒沙门氏菌(29.85%)、肠炎沙门氏菌(14.93%)和里森沙门氏菌(11.94%)。共比对出 183 个毒力基因, 其中 56 个在所有菌株中 100%携带, 主要涉及 III 型分泌系统、菌毛、调节因子及效应蛋白。共鉴定出 12 个毒力岛, SPI-1、SPI-2、SPI-3、SPI-5 和 SPI-9 为 100%携带。移动元件中多种插入序列和转座子与毒力基因及质粒存在紧密关联, 其中 *nlpl* 与 MITEEc1 关联率最高。核心基因组单核苷酸多态性系统发育树将菌株划分为 A、B、C、D 4 个主簇, A 簇最大(46 株), 以 ST34 和 ST11 为主, 存在跨省紧密遗传聚集; B 簇含肯塔基 ST198 流行株; C、D 簇为少见或独立谱系。**结论** 本研究中的食源性与环境源性沙门氏菌血清型分布存在差异, III 型分泌系统等核心毒力因子在全部菌株中高度保守, 移动元件在毒力基因和质粒的水平传播中发挥关键作用, 系统发育揭示跨地域传播证据, 尤其是肯塔基 ST198 株存在扩散趋势, 需持续监测。

关键词: 沙门氏菌; 全基因组测序; 毒力基因; 毒力岛; 毒理学
中图分类号: TS201.6 **文献识别码:** A **文章编号:** 2095–0381(2026)17–0084–09

Analysis of virulence-associated genetic characteristics in 67 *Salmonell*a strains based on whole-genome sequencing

FENG Yi-Bo, ZHAO Cui-Xia, MA Yi-Xin, WANG Xiao-Dan*
(*Liaoning Provincial Center for Disease Control and Prevention*, *Shenyang* 110172, *China*)

ABSTRACT: Objective To analyze the whole-genome sequences of 67 *Salmonella* strains from different sources, characterize their carriage profiles of virulence genes and pathogenicity islands, molecular typing and

收稿日期: 2026-05-19
第一作者: 冯怡博(1986—), 男, 副主任技师, 主要研究方向为实验动物卫生毒理。E-mail: 531920@163.com
***通信作者:** 王晓丹(1980—), 女, 副主任医师, 主要研究方向为卫生毒理学检验。E-mail: lnjkwxd@sina.com

core-genome phylogenetic relationships, and decipher the association networks between mobile genetic elements and virulence genes/plasmids, reveal the virulence-related genetic characteristics at the genomic level. **Methods** Whole-genome assembly sequences of 67 *Salmonella* strains were downloaded from the EnteroBase database. The VFDB database and the CGE online tool were used for virulence gene annotation, virulence island identification and mobile element alignment, respectively. Sankey diagrams were employed to visualize the relationships among strains, virulence genes and plasmids and mobile elements. Multilocus sequence typing and core genome single nucleotide polymorphism phylogenetic analysis were performed via the EnteroBase platform, and data visualization was conducted using the Chiplot online tool. **Results** The 67 bacterial strains comprised a total of 20 kinds of serotypes, with the predominant serotypes being *Salmonella typhimurium* (29.85%), *Salmonella enterica* (14.93%) and *Salmonella Reiseri* (11.94%). A total of 183 virulence genes were identified, of which 56 were present in 100% of all strains, primarily involving Type III secretion systems, fimbriae, regulatory factors and effector proteins. A total of 12 virulence islands were identified, with SPI-1, SPI-2, SPI-3, SPI-5 and SPI-9 present in 100% of the strains. Among mobile genetic elements, various insertion sequences and transposons were closely associated with virulence genes and plasmids, notably, *nlpl* showed the highest association with MITEEc1. The core genome single nucleotide polymorphism phylogenetic tree classified the strains into 4 major clusters: A, B, C and D. Cluster A was the largest (46 strains), dominated by ST34 and ST11, and exhibited close genetic clustering across provinces; Cluster B contains the ST198 epidemic strain from *Kentucky*; Clusters C and D represented rare or independent lineages. **Conclusion** This study reveals differences in the distribution of foodborne and environmental *Salmonella* serotypes. Core virulence factors, such as the Type III secretion system, are highly conserved across all strains. Mobile genetic elements play a key role in the horizontal transmission of virulence genes and plasmids. Phylogenetic analysis provides evidence of cross-regional transmission, particularly indicating a spreading trend of the *Kentucky* ST198 strain, which requires continuous monitoring.

KEY WORDS: *Salmonella*; whole-genome sequencing; virulence genes; virulence islands; toxicology

0　引　言

沙门氏菌是全球范围内导致人类食源性疾病的重要病原体之一, 对公共卫生构成持续且严重的威胁[1–3]。作为一种重要的人畜共患病原菌, 它不仅能引起家禽和家畜的严重感染, 造成巨大的经济损失, 更可通过污染的食物链传播给人类, 引发从自限性胃肠炎到危及生命的全身性系统感染等一系列疾病[4–6]。目前针对沙门氏菌的同类研究主要集中于血清型分布、耐药基因筛查以及少数经典毒力因子的检测[7–9], 在全基因组水平上整合分析毒力因子、毒力岛与系统发育关系的研究较少, 特别是从基因组层面, 系统解析沙门氏菌的致病潜力及其与食品供应链传播关联的研究尚不充分。此外, 移动元件在介导毒力基因和质粒的水平转移中扮演重要角色, 但其在食品和环境源沙门氏菌中的分布及关联模式仍缺乏系统研究。

在毒理学视角下, 沙门氏菌的致病机制是通过菌体崩解释放的内毒素强烈刺激肠道黏膜、神经和血管, 引起黏膜肿胀、渗出和脱落, 导致呕吐、腹痛及腹泻, 同时内毒素经肠壁排入肠内会加重局部炎症。此外, 沙门氏菌可侵入远端空肠、回肠及邻近大肠的黏膜, 引发急性炎症反应并形成溃疡, 若进入血循环则随血流播散至全身多个器官, 导致败血症和局部感染性病灶[10]。

近年来全基因组测序技术不断普及, 成为研究病原菌遗传特征、致病机制的有力工具[11], 全基因组测序不仅能高精度地比对多位点序列分型, 还可以系统性地挖掘毒力因子的全部组成, 并通过构建核心基因组单核苷酸多态性系统发育树解析菌株的遗传进化关系[12–13], 这有助于在分子层面了解病原体致病相关遗传特征与毒力因子的关系。然而, 现有基于全基因组测序的沙门氏菌毒力研究多侧重于临床分离株, 对食品源和环境源菌株的毒力特征关注较少。在食品领域, 沙门氏菌的污染往往涉及从农田到餐桌的多个环节, 不同来源菌株的毒力差异直接关系到食品安全风险评估的准确性[14–16]。因此, 系统开展食源性与环境源性沙门氏菌的毒力相关遗传特征分析, 对于精准评估食品污染风险、制定源头防控策略具有重要意义。

本研究利用全基因组测序数据, 对涵盖 20 种血清型、67 株食品与环境来源的沙门氏菌进行整合性分析, 在系统解析其毒力基因谱、毒力岛谱及种群结构的基础上, 重点构建移动元件与毒力基因/质粒的关联网络, 从基因组层面揭示不同来源菌株的毒力相关遗传基础差异, 为后续沙门氏菌的致病机制研究和基于基因组证据的风险评估提供系统的数据支撑与候选靶点。

1　材料与方法

1.1　菌株全基因组序列来源

本研究的 67 株沙门氏菌全基因组序列均下载自 EnteroBase 网站(https://enterobase.warwick.ac.uk/)的沙门氏

菌数据库。序列筛选标准如下: (1)样品来源为食品源和环境源; (2)采样年份为 2023—2024 年; (3)采样地区为中国; (4)序列类型为已完成组装的基因组序列。菌株的样品来源、采集年份、采样地区及血清型均由 EnteroBase 平台直接提供。下载序列为 fasta 格式的已完成组装的全基因组序列, 可直接用于后续各项生物信息学分析。

1.2 基因组序列质量评估

使用QUAST v5.2.0工具对67个fasta格式组装序列进行评估。参数采用默认值, 统计各序列的基因组总长度、N50值和覆盖度。67株菌的基因组组装总长度在4.69 Mb至5.21 Mb之间, N50值均大于100 kb, 序列覆盖度均达到90×以上。

1.3 毒力基因与毒力岛比对

利用毒力因子数据库(Virulence Factor Database, VFDB)的BLAST比对功能对67株沙门菌进行毒力基因的注释和比对[17], 参数设置中基因覆盖度及一致性阈值均为80%。毒力岛鉴定利用 CGE 网站(https://cge.cbs.dtu.dk)的SPIFinder 2.0 工具[18], 数据库选择 *Salmonella enterica*, 参数保持默认, 记录检出的毒力岛类型及其基因组位置。

1.4 移动遗传元件注释与关联分析

利用 CGE 在线工具的 MobileElementFinder 1.0 工具对 67 株沙门氏菌的组装序列进行可移动元件注释, 参数设定为一致性阈值大于等于 90%, 覆盖度阈值大于等于80%。关联分析按以下步骤进行: 将移动元件注释结果与毒力基因注释结果及质粒分型结果合并, 以菌株为单位, 记录每个毒力基因或质粒与其所在 contig 上相邻移动元件的共定位关系。注释结果整理为三层节点关系: 第一层为菌株名称, 第二层为毒力基因或质粒类型, 第三层为移动元件。统计各配对关系的共现频次, 作为描述关联强度的指标。移动元件与毒力基因/质粒的关联强度采用关联率(association rate, AR)进行量化, 计算公式为: AR=(同时携带该毒力基因/质粒与该移动元件的菌株数)/(67 株总菌株数)×100%。

1.5 多位点序列分型与核心基因组单核苷酸多态性系统发育分析

利用 EnteroBase 网站平台上完成多位点序列分型(multilocus sequence typing, MLST)和核心基因组单核苷酸多态性(core genome single nucleotide polymorphism, cgSNP)系统发育分析。分析时选用 EnteroBase 数据库中的菌株 SAL_KC2879AA_AS(QA05/14)作为参考菌株。该菌株血清型为阿姆斯特丹沙门氏菌, 分离自环境样本。选择该参考菌株的理由: 该菌株基因组为完整基因组, 而非草图, 序列质量优良, 可提供稳定的可比骨架; 该菌株在 EnteroBase 数据库中被广泛用作沙门氏菌 cgSNP 系统发育分析的参考骨架。

1.6 数据处理与可视化分析

将上述毒力基因注释结果、毒力岛鉴定结果、移动元件关联结果、MLST 分型信息及 cgSNP 系统发育树数据整合后, 形成统一的数据矩阵。采用 Microsoft Excel 2019 进行数据清洗和频数统计, 分别计算各毒力基因、毒力岛的携带率及各毒力基因/质粒与移动元件的共现频次。全部结果数据的可视化作图均利用 Chiplot 在线分析工具(https://www.chiplot.online/)完成[19]。本研究为基于公共数据库序列的生物信息学分析, 不涉及实验重复, 所有序列在分析前均已通过质量评估, 确保数据可用性。

2 结果与分析

2.1 菌株概况与血清型分布

67 株沙门氏菌有 20 种血清型, 其中以单相鼠伤寒沙门氏菌、肠炎沙门氏菌和里森沙门氏菌为优势血清型, 分别占 29.85%、14.93%和 11.94%。食品来源的菌株有 17 种血清型, 优势血清型为鼠伤寒沙门氏菌(18/48, 37.50%)和肠炎沙门氏菌(10/48, 20.83%); 环境来源的菌株有 6 种血清型, 优势血清型也以里森沙门氏菌(8/19, 36.84%)和伦敦沙门氏菌(5/19, 26.32%)为主, 见表 1。

表 1 67 株沙门氏菌的血清型分布情况

Table 1 Serological distribution of 67 *Salmonella* strains

血清型	来源		合计	占比
	食品	环境	(*n*=67)	/%
单相鼠伤寒	18	2	20	29.85
肠炎	10	0	10	14.93
里森	1	7	8	11.94
伦敦	0	5	5	7.46
鼠伤寒	1	3	4	5.97
肯塔基	3	0	3	4.48
婴儿	3	0	3	4.48
印第安纳	2	0	2	2.99
曼哈顿	1	0	1	1.49
施瓦曾格隆	1	0	1	1.49
明斯特	1	0	1	1.49
阿戈纳	1	0	1	1.49
德比	1	0	1	1.49
姆班达卡	1	0	1	1.49
单相拉各斯	1	0	1	1.49
森夫滕贝格	1	0	1	1.49
普顿	1	0	1	1.49
斯坦利	0	1	1	1.49
黄金海岸	0	1	1	1.49
布伦登卢普	1	0	1	1.49

2.2 毒力基因携带情况统计

本研究共比对出 183 个毒力基因, 其在 67 株沙门氏菌中的携带率分布如下: 有 56 个基因 100%携带, 主要包括: III 型分泌系统 (T3SS): *sipA*/*sspA* 、*sipB*/*sspB* 、*sipC*/*sspC*、*sipD*、*prgH*、*prgI*、*invA*、*ssaE* 等, 菌毛基因如 *fimA*、*fimC*、*fimD*、*fimH* 等, 调节基因如 *ssrA*、*ssrB* 等, 效应蛋白如 *sseA*、*sseC*、*sseD*、*sseE*、*sseJ*、*sseL*、*sopD*、*sopE2* 等。37 个基因 80%以上携带率, 主要涉及生物被膜形成的

csg 系列基因、部分侵袭蛋白如 *invF*、*invB*, 及部分效应分子 *sopA*、*sopB* 等。45 个基因有 50%以上的携带率, 包括部分基因岛、部分分泌系统装置蛋白及铁摄取相关基因。其余 45 个毒力基因的携带率低于 50%, 属于缺失较为频繁的基因。携带率最低的基因主要涉及 *pap* 基因簇, 如 *papB*、*papI*, 以及部分毒力因子如 *tssG*、*tssK*、*hcp2*/*tssD2*、*irp2*、*fyuA*/*psn*、*ybt* 等。根据毒力基因热图可以将 67 株菌株划分为 4 个主要聚类簇, 第一簇主要缺失 *Ipf* 系列基因, 第二簇的毒力基因缺失情况较多样化, 第三簇主要缺失 STM 系列基因, 而第四簇的毒力基因携带率较高。见图 1。



图 1　67 株沙门氏菌毒力基因分布热图

Fig.1　Heatmap of virulence gene distribution in 67 *Salmonella* strains

2.3 毒力岛统计分析

67 株沙门菌共检出 12 个毒力岛。SPI-1、SPI-2、SPI-3、SPI-5 和 SPI-9 在所有菌株中均 100%携带。SPI-4 携带率为 97.01% (65/67), 缺失的 2 株均为鼠伤寒沙门菌单相血清型。SPI-13 和 SPI-14 的携带率分别为 71.64% (48/67)和 70.15% (47/67), 两者携带模式高度一致, 47 株菌同时携带这两个毒力岛。C63PI 携带率为 82.09% (55/67)。CS54_island 携带率为 44.78% (30/67), 主要存在于鼠伤寒沙门菌单相血清型中。SPI-10 携带率为 14.93% (10/67), 主要存在于肠炎沙门菌中。SPI-8 携带率也为 14.93% (10/67), 见于部分里森沙门菌和姆班达卡沙门菌。毒力岛谱型聚类可将 67 株菌分为 3 个类群。第一类群携带 SPI-1、SPI-2、SPI-3、SPI-4、SPI-5、SPI-9、SPI-13、SPI-14、C63PI 等 7 个以上毒力岛, 全部缺失 SPI-8。第二类群携带 SPI-1、SPI-2、SPI-3、SPI-4、SPI-5、SPI-9、C63PI, 但缺失 SPI-10 和 CS54_island。第三类群仅携带 5~7 个毒力岛, 缺失 SPI-10、SPI-13、SPI-14 和 CS54_island。见图 2。

2.4 毒力基因及质粒相关移动元件的分布特征

基于桑基图对 67 株沙门氏菌的“菌株-毒力基因/质粒-移动元件”3 层关系进行了可视化分析。结果显示, 共鉴定出 19 种不同的插入序列和转座子, 主要包括 MITEEc1、ISSen7、ISEcI10、Tn2、ISKpn8、ISSty2 等。对可移动元件与毒力基因/质粒的共现关系进行量化统计, *nlpI* 与 MITEEc1 (40.30%)和 ISEcI10 (20.90%)的共现频次最高。质粒方面, IncHI2 和 IncHI2A 及与其连锁的 *terC* 基因常与多个插入序列呈现模块化关联, 与 ISEc78、IS100、ISKpn18、ISKpn26 和 IS102 的关联率分别为 4.48%、2.99%、2.99%、2.99%、2.99%。另一种质粒类型 IncFIB (S)和 IncFII (S)则与 ISSen7 密切相关, 关联率为 16.42%。此外, 一些毒力基因如 *fyuA* 和 *irp2* 与 ISEch12 的关联率均为 4.48%, *astA* 与 ISKpn24, *clpK2* 与 ISEsa2 的关联率均为 1.49%, *papA_F19*、*tia*、*shiA* 与 IS3 的关联率均为 1.49%。见图 3。

2.5 分子分型与系统发育

对 67 株沙门氏菌进行核心 SNP 聚类分析, 依据分支遗传距离将菌株划分为 A、B、C、D 4 个主簇及少量散在菌株。D 簇仅包含 1 株分离自环境的单相鼠伤寒沙门氏菌, ST 型为 ST2145, 分离自云南省, 呈独立分支, 与其他菌株遗传距离较远。C 簇包含 2 株分离自食品的施瓦曾格隆德和明斯特沙门氏菌, 均是 2024 年的广东省分离株, 其 ST 型分别为 ST241 和 ST321。B 簇除 1 株是河南分离株, 其余菌株均来自广东省, 包含所有里森和肯塔基沙门氏菌, 其他血清型散在分布, 食品源和环境源菌株数量相近, ST 型以 ST469 为主, 在聚类方面, 唯一的一株河南分离株与来自广东的分离株聚为同一子分支, 均为肯塔基血清型, ST 型均为 ST198。A 簇为最大核心聚类, 包含 46 株沙门氏菌, 主要血清型为单相鼠伤寒和肠炎沙门氏菌, ST34 和

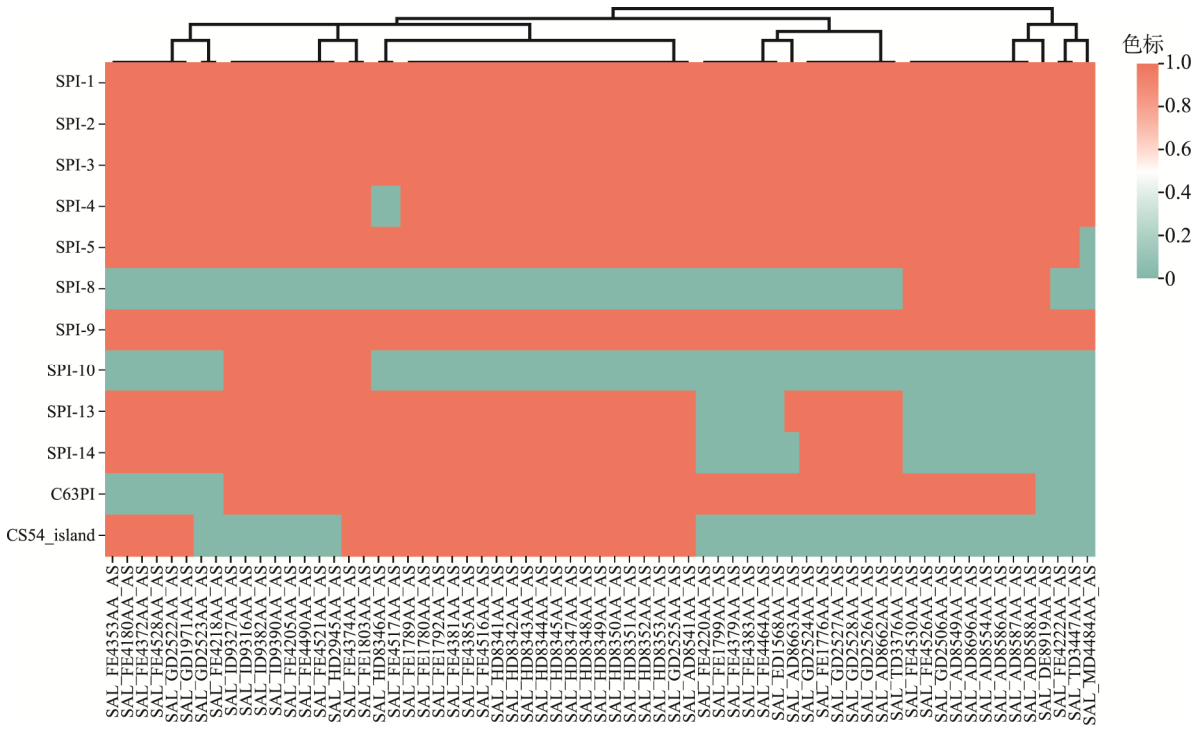


图 2 67 株沙门氏菌毒力岛分布热图

Fig.2 Heatmap of virulence island distribution in 67 *Salmonella* strains

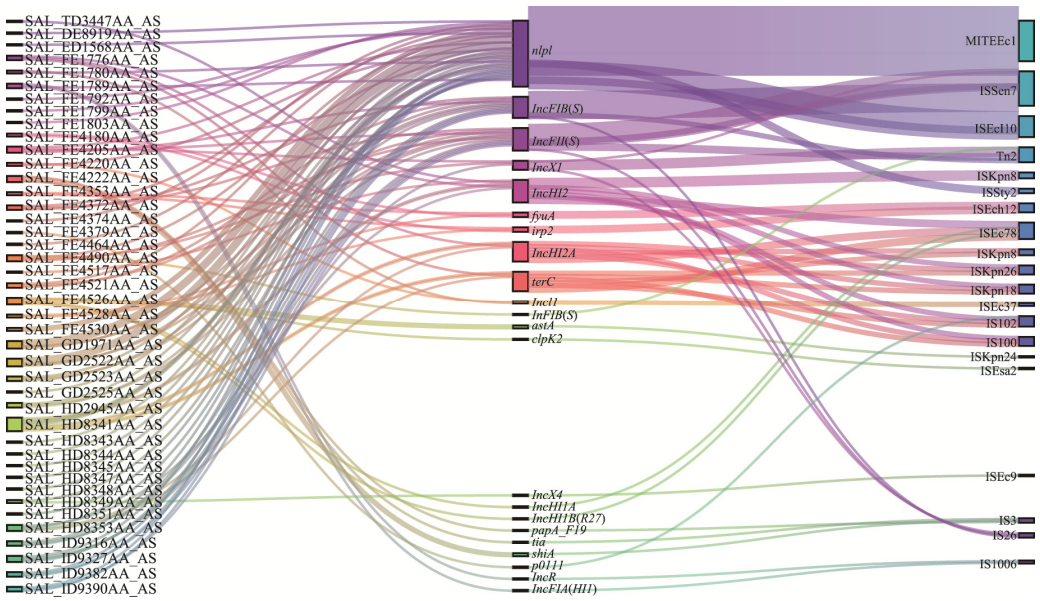


图 3　67 株沙门氏菌毒力基因及质粒相关移动元件的分布情况

Fig.3　Distribution of virulence genes and plasmid-associated mobile elements in 67 *Salmonella* strains

ST11 为绝对主导型，辅以 ST19、ST155、ST36 等 ST 型，地域包括广东、河南和所有浙江菌株，分离年份覆盖 2023、2024 年，菌株来源以食品为主，分支紧密，相互间分支长度较短，其中 4 株广东分离株与该簇中所有河南株聚集于同一子分支，1 株广东 2024 年的食品分离株与 3 株广东 2023 年的环境分离株聚为一簇，分支内长度较短，5 株广东分离株与 5 株浙江分离株聚为一簇，均分离自食品样品。见图 4。

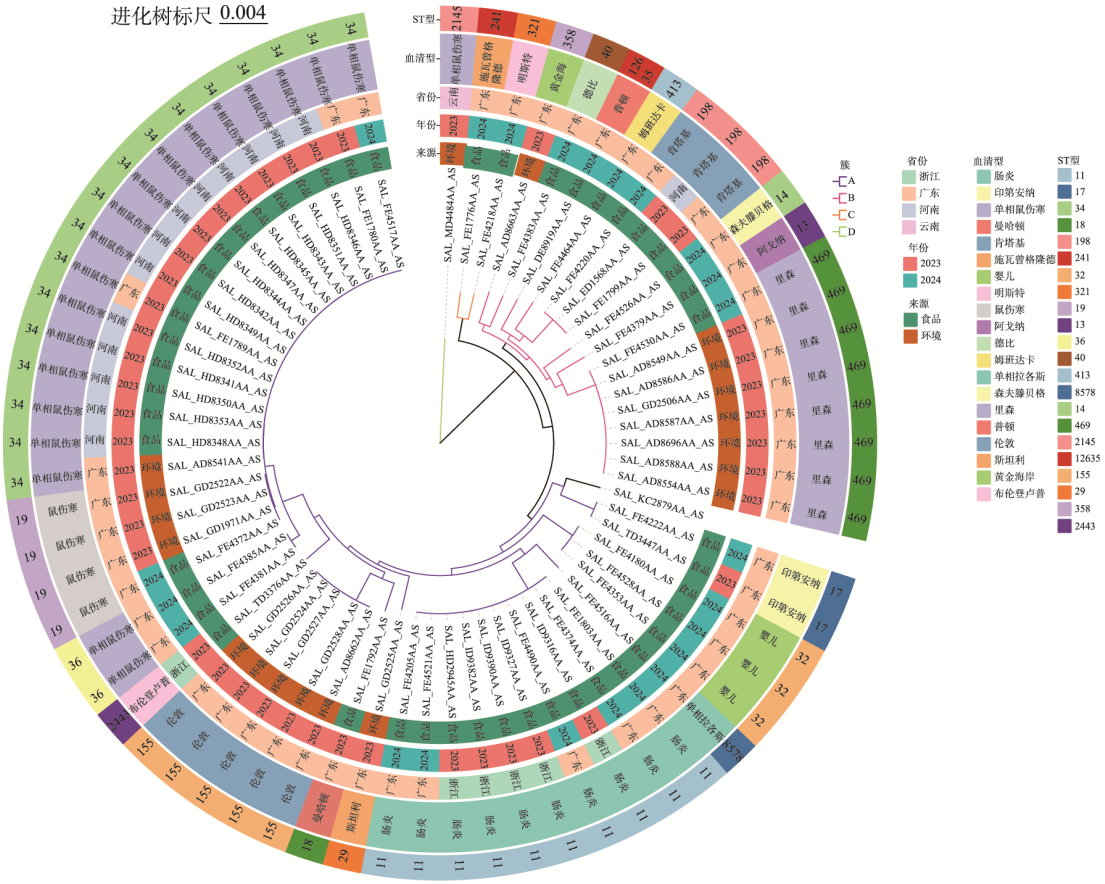


图 4　67 株沙门氏菌 SNP 系统发育进化树

Fig.4　Phylogenetic tree of 67 *Salmonella* strains based on SNPs

3 讨 论

本研究沙门氏菌血清型在食品来源和环境来源的分布有所差异, 其提示了食源性和环境源性沙门氏菌的不同特征。食源性菌株的优势血清型为单相鼠伤寒沙门菌变种和肠炎沙门菌, 这两类血清型均属于具有较强的流行传播能力。环境来源菌株的优势血清型则为里森沙门菌和伦敦沙门菌, 这两类血清型在食品源菌株中较少检出, 提示其在环境和食品间的传播可能存在一定的生态屏障。

本研究对 67 株沙门菌的毒力因子进行了系统分析, 结果显示, 所有菌株均 100%携带 III 型分泌系统 T3SS1 和 T3SS2 的核心效应蛋白基因及调控基因, 这一结果与 Carneiro 等[20]在对肠炎沙门氏菌 PT4 578 全基因组测序中观察到的 SPI-1 和 SPI-2 T3SS 基因具有较高的保守性, 以及 Adesiji 等[21]对 30 株肠炎沙门氏菌 PCR 检测发现多数 T3SS 相关基因在菌株中普遍存在结论相符, 上述证据共同表明 T3SS 是沙门菌发挥致病效应的主要毒力因子[22]。毒力基因热图的聚类分析将 67 株菌划分为 4 个主要簇, 这种分组与其致病表型和毒理学风险密切相关。第四簇菌株的毒力基因携带率最高, 它们共同携带质粒毒力基因簇 *sop* 系列、*sse* 系列, 据文献, *sop* 系列基因有泛素化宿主细胞底物, 促进细菌侵袭, 抗凋亡活性、损害宿主的肠上皮屏障功能等作用[23−24], 而 *sse* 系列基因有调控沙门菌囊泡的转运过程的作用[25]。需要强调的是, 上述基于基因谱的聚类所提示的潜在毒力差异, 仅为基因组水平的间接证据, 不同簇菌株之间是否在感染能力、宿主致病性等方面存在真实差异, 还需要通过细胞感染和动物实验模型加以验证。

在毒力岛的分布上, SPI-1、SPI-2、SPI-3、SPI-5 和 SPI-9 的 100%携带率, 体现了这些毒力岛在沙门菌致病中的核心地位。SPI-1、SPI-2、SPI-3、SPI-5 功能主要涉及宿主细胞侵袭、胞内存活、免疫逃逸及肠道定植等关键致病环节[26−29]。值得关注的是, SPI-4 也有较高的携带率, 仅在 2 株单相鼠伤寒沙门菌中发生缺失, SPI-4 编码巨型非菌毛黏附素, 参与对上皮细胞的初始黏附[30], 这一缺失现象提示, 在特定环境选择压力下, 某些黏附功能可能被其他毒力因子所补偿。毒力岛的聚类热图进一步揭示了毒力的差异。第一类群携带最多的毒力岛, 其中 SPI-13、SPI-14 全部携带, 其分别于宿主内营养代谢、侵袭必需性相关[31−32]。CS54_island 仅在第一类群有检出, 其主要参与生物被膜的形成和肠道持留[33]。需要指出的是, 不同类群间毒力岛携带数目的差异是否足以导致可检测的毒力表型分化, 鲜见直接实验证据支持, 还需后续细胞感染模型加以评估。

本研究通过桑基图构建的可移动元件关联网络和量化分析显示, 毒力基因 *nlpI* 与微型反向重复序列 MITEEc1 的关联率为 40.30%, 为全部毒力基因和移动元件配对中最高; *nlpI* 与 ISEcl10 的关联率为 20.90%, 提示 *nlpI* 可能位于一个由 MITEEc1 或 ISEcl10 介导的可移动单元上, 从而在菌株间扩散, 类似机制如猪链球菌 89K 致病岛可发生水平转移并增强菌株致病性[34]。此外, *IncHI2*、*IncHI2A* 与 *terC* 基因呈现模块化关联模式, 其与多个插入序列如 ISEc78、IS100、ISKpn8 等的关联率均维持在 2.99%~5.97%的相近水平, 提示这些元件可能整合在一起, 共同参与水平传播, 这与 Branchu 等[35]在单相鼠伤寒沙门菌 ST34 中发现的 SGI-4 基因组岛可增强铜耐受性的结论类似, 进一步支持了移动元件在沙门氏菌环境适应性中发挥关键作用的观点。携带多种移动元件及高关联强度质粒的菌株可能具有更强的基因组可塑性, 这在食品链传播及宿主定植过程中更容易通过水平转移获得或丢失适应性基因, 因此应作为重点监测对象。本研究从基因组层面丰富了沙门氏菌移动元件与毒力相关基因的关联数据, 为后续开展移动元件传播机制的研究及风险评估提供了依据。但需要指出, 本研究的关联分析基于共现频次的描述性统计, 未采样统计学方法评估其显著性水平, 关联率所反映的共现趋势是否具有统计学意义仍需进一步验证。

通过 SNP 系统发育树的分析, 可以将本研究的沙门氏菌划分为 4 簇, 其中 A 簇作为最大的核心聚类, 包含 46 株菌, 主血清型为单相鼠伤寒和肠炎沙门菌, ST34 和 ST11 为主导型, 这些优势血清型和 ST 型与我国其他地区乃至其他国家的流行情况一致[12,36]。A 簇内菌株间分支长度均较短, 且呈 4 株广东分离株与河南株聚集于同一子分支, 5 株广东分离株与 5 株浙江株形成紧密聚集, 提示跨省份菌株间可能存在较近的遗传距离, 推测存在近期传播关联, 鉴于跨省份聚集菌株均为食品来源, 这种跨省份的遗传近缘性提示, 食品贸易和物流可能推动了致病菌在我国不同地区间的扩散, 同时也提示若某一地区的食品供应链被污染, 可能引发跨区域的疾病暴发。C 簇由 2024 年广东省的施瓦曾格隆德和明斯特沙门菌组成, 这两种血清型在我国临床感染中报道较少, 可能代表了正在进化中的新分支, 其潜在致病风险需要持续监测。D 簇仅含 1 株 ST2145 型单相鼠伤寒沙门菌, 分离自云南省的环境样本, 在系统发育树上呈独立分支, 与其他菌株遗传距离较远, 这种独特性暗示它可能是一个本土特有或近期引入但尚未广泛传播的谱系, 因此应加强对新兴变异菌株的监测。特别值得关注的是 B 簇中唯一一株河南分离株与广东分离株均为肯塔基血清型(ST198), 且同源性较高。ST198 肯塔基沙门菌是 20 世纪 90 年代中期在埃及首先被发现, 是肯塔基沙门菌多耐药流行株的共同祖先, 已在全球多国引起暴发[37]。其在 B 簇中与广东分离株的聚类, 暗示该流行株可能已在建立本地化传播链, 并呈现向内陆扩散的趋势。

毒力是一种复杂的表型, 是病原体与宿主相互作用的结果, 必须依赖动物模型才能对菌株毒力作出明确量化和最终证实[38], 如通过测定半数致死量可对不同菌株的毒

力进行精确比较[39]。本研究从基因组层面系统解析了不同菌株的毒力潜力, 但基因的存在不等同于功能性表达, 毒力基因的实际表达水平受多种调控因子和复杂环境信号的精密调控。同时, 本研究存在以下局限性: 菌株源自公共数据库, 地域覆盖和样品来源类型分布不均, 可能引入选择偏倚; 移动元件的关联分析基于共现频次的描述性统计, 未采用精确检验评估配对关系的显著性; 毒力岛检测采用默认参数, 可能漏检序列变异较大的片段; 研究未纳入耐药基因分析, 可能限制风险评估的全面性; 未区分染色体与质粒携带的毒力基因, 两者在遗传和水平转移中存在差异, 对传播风险的评估需区别对待。未来研究应将基因组预测与体内外毒力实验验证有机结合, 建立更精确的致病风险评估模型, 对于评估沙门氏菌的致病相关风险、精准防控沙门氏菌病的传播具有重要战略意义。

4　结　论

本研究通过全基因组测序系统分析了 67 株沙门氏菌的分子毒理学特征。结果表明, III 型分泌系统的核心调控基因在所有菌株中均被检出, 在基因组水平高度保守。血清型分布呈现来源差异: 食品源以单相鼠伤寒和肠炎沙门菌为主, 环境源以里森和伦敦沙门菌为主。移动元件与多种毒力基因及质粒存在紧密且多样化的关联, 提示水平转移可能在毒力基因播散中起到重要作用。系统发育分析揭示了跨省份的紧密遗传聚集关系, 提示食品贸易可能推动了菌株扩散; 肯塔基 ST198 流行株存在向内陆传播趋势。此外, C、D 簇中少见或独立谱系需加强监测。需要指出的是, 本研究为基于全基因组序列的生物信息学预测分析, 菌株实际的致病能力需通过基因表达实验和动物感染模型等体内外实验进一步验证。

参考文献

[1] Yang Xiaojuan, Huang Jiahui, Wu Qingping, et al. Prevalence, antimicrobial resistance and genetic diversity of *Salmonella* isolated from retail ready-to-eat foods in China [J]. Food Control, 2016, 60: 50–56.

[2] Wilson M R, Brown E, Keys C, et al. Whole Genome DNA sequence analysis of *Salmonella* subspecies enterica serotype Tennessee obtained from related peanut butter foodborne outbreaks [J]. PLoS One, 2016, 11(6): e0146929.

[3] Szpinak V, Ganz M, Yaron S. Factors affecting the thermal resistance of *Salmonella* typhimurium in Tahini [J]. Food Research International, 2022, 155: 111088.

[4] Adhikari B B, Angulo F, Meltzer M. Economic burden of *Salmonella* infections in the United States [C]//American Agricultural Economics Association Annual Meeting, 2004: 1–21.

[5] Steve Yan S, Pendrak M L, Abela-Ridder B, et al. An overview of *Salmonella* typing Public health perspectives [J]. Clinical and Applied Immunology Reviews, 2004, 4(3): 189–204.

[6] Jones T F, Gerber D E. Perceived etiology of foodborne illness among public health personnel [J]. Emerging Infectious Diseases, 2001, 7(5): 904–905.

[7] 袁青, 湛志飞, 陈帅, 等. 2017—2019 年湖南省食源性疾病沙门氏菌菌型分布及药敏分析[J]. 实用预防医学, 2024, 31(4): 495–497.
Yuan Qing, Zhan Zhifei, Chen Shuai, et al. Serotype distribution and drug sensitivity of *Salmonella* in foodborne diseases in Hunan Province, 2017—2019 [J]. Practical Preventive Medicine, 2024, 31(4): 495–497.

[8] 聂丽, 邓颖, 罗万军, 等. 2017—2022 年武汉地区儿童食源性疾病监测中沙门氏菌感染情况和耐药性分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2024, 40(8): 750–757.
Nie Li, Deng Ying, Luo Wanjun, et al. *Salmonella* infection and drug resistance in foodborne disease surveillance among children in Wuhan from 2017 to 2022 [J]. Chinese Journal of Zoonoses, 2024, 40(8): 750–757.

[9] 王雪娇, 刘钦, 赵苗苗, 等. 2016—2020 年天津市滨海新区食源性疾病主动监测沙门氏菌分析[J]. 河南预防医学杂志, 2023, 34(5): 396–399.
Wang Xuejiao, Liu Qin, Zhao Miaomiao, et al. Analysis of *Salmonella* results in active surveillance of foodborne diseases in Binhai district of Tianjin, 2016—2020 [J]. Henan Journal of Preventive Medicine, 2023, 34(5): 396–399.

[10] 孙雨, 卜仕金, 王美君. 沙门氏菌的毒理作用机制及其检测方法的研究进展[J]. 口岸卫生控制, 2009, 14(2): 56–58.
Sun Yu, Bu Shijin, Wang Meijun. The advance of *Salmonella* testing methods and its toxicological mechanism [J]. Port Health Control, 2009, 14(2): 56–58.

[11] 周海健, 阚飙. 细菌基因组分型方法的应用研究进展[J]. 疾病监测, 2016, 31(8): 668–675.
Zhou Haijian, Kan Biao. Progress in application research of bacterium genome-based subtyping [J]. Disease Surveillance, 2016, 31(8): 668–675.

[12] 郑枭弋. 肠炎沙门菌全基因组流行特征、种群结构与进化规律研究[D]. 北京: 北京化工大学, 2025.
Zheng Xiaoyi. Whole-genome epidemiological characteristics, population structure, and evolutionary patterns of *Salmonella* Enteritidis [D]. Beijing: Beijing University of Chemical Technology, 2025.

[13] 闫梅英, 阚飙. 建设部门协同机制和监测网络应对沙门菌感染疫情[J]. 中华流行病学杂志, 2022, 43(7): 996–1001.
Yan Meiying, Kan Biao. Establishment of multi-sector collaborative mechanism and surveillance network for *Salmonella* infection outbreak response and control [J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2022, 43(7): 996–1001.

[14] 王欢. 合肥地区鸡肉中沙门氏杆菌的食品安全风险评估[D]. 合肥: 安徽农业大学, 2013.
Wang Huan. A food safety risk assessment of *Salmonella* in chicken meat in Hefei [D]. Hefei: Anhui Agricultural University, 2013.

[15] 牛莉娅, 秦丽云, 徐保红, 等. 食源性沙门菌毒力岛基因分布及特征研究[J]. 中国食品卫生杂志, 2017, 29(2): 131–135.
Niu Liya, Qin Liyun, Xu Baohong, et al. Distribution and characteristics of the pathogenicity island of foodborne *Salmonella* [J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2017, 29(2): 131–135.

[16] 牛莉娅, 徐保红, 蔡文华, 等. 人食物中毒、屠宰及市售禽肉样品中沙门菌毒力基因结果分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2017, 33(7): 637–641.
Niu Liya, Xu Baohong, Cai Wenhua, et al. *Salmonella* virulence gene analysis in poisoning food, slaughtering and commercial samples [J].

Chinese Journal of Zoonoses, 2017, 33(7): 637–641.

[17] Liu Bo, Zheng Dandan, Zhou Siyu, et al. VFDB 2022: a general classification scheme for bacterial virulence factors [J]. Nucleic Acids Research, 2022, 50(D1): D912–D917.

[18] 沈焕钧, 王心远, 黄恺祁, 等. 中国食品动物源 1,4,[5],12:i:-沙门氏菌致病性岛、运动性、生物膜形成和大蜡冥致死特征研究[J]. 动物医学进展, 2026, 47(1): 40–46.
Shen Huanjun, Wang Xinyuan, Huang Kaiqi, et al. Pathogenic island genes, motility, biofilm formation and *Galleria mellonella* mortality characteristics of 1,4,[5],12:i:-*Salmonella* from Chinese food animal sources [J]. Progress in Veterinary Medicine, 2026, 47(1): 40–46.

[19] 杨毅, 陈国利, 胡锦瑞, 等. 乌鲁木齐市鼠伤寒沙门菌单相变种 1,4,5,12:i:-基因组特征[J]. 中国热带医学, 2025, 25(10): 1316–1322.
Yang Yi, Chen Guoli, Hu Jinrui, et al. Genome characteristics of *Salmonella* typhimurium monophasic variant 1,4,5,12:i:-isolated in Urumqi [J]. China Tropical Medicine, 2025, 25(10): 1316–1322.

[20] Carneiro D G, Vidigal P M P, Morgan T, et al. Genome sequencing and analysis of *Salmonella enterica* subsp. enterica serotype Enteritidis PT4 578: insights into pathogenicity and virulence [J]. Access Microbiology, 2024, 6(11): 000828.

[21] Adesiji Y O, Deekshit V K, Odunola R A, et al. Virulence-encoding genes conserved in *Salmonella* isolated from humans, poultry, and seafood [J]. Journal of Tropical Medicine, 2025, 2025: 1139253.

[22] 陈俊, 蒋文灿, 谭天, 等. 沙门氏菌毒力岛及III型分泌系统研究进展[J]. 中国人兽共患病学报, 2015, 31(4): 371–376.
Chen Jun, Jiang Wencan, Tan Tian, et al. *Salmonella* pathogenicity island and type III secretion system [J]. Chinese Journal of Zoonoses, 2015, 31(4): 371–376.

[23] Zhang Ying, Higashide W M, Mc-Cormick B A, et al. The inflammation-associated *Salmonella* SopA is a HECT-like E3 ubiquitin ligase [J]. Molecular Microbiology, 2006, 62(3): 786–793.

[24] Lim J S, Shin M, Kim H J, et al. Caveolin-1 mediates *Salmonella* invasion *via* the regulation of SopE-dependent Rac1 activation and actin reorganization [J]. The Journal of Infectious Diseases, 2014, 210(5): 793–802.

[25] Wang Yaonan, Cai Yuan, Zhang Jian, et al. Controversy surrounding the function of SpiC protein in *Salmonella*: an overview [J]. Frontiers in Microbiology, 2019, 10: 1784.

[26] Lou Lixin, Zhang Peng, Piao Rongli, et al. *Salmonella* pathogenicity island 1 (SPI-1) and its complex regulatory network [J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2019, 9: 270.

[27] Jennings E, Thurston T L M, Holden D W. *Salmonella* SPI-2 type III secretion system effectors: molecular mechanisms and physiological consequences [J]. Cell Host & Microbe, 2017, 22(2): 217–231.

[28] Cheng R A, Eade C R, Wiedmann M. Embracing diversity: differences in virulence mechanisms, disease severity, and host adaptations contribute to the success of nontyphoidal *Salmonella* as a foodborne pathogen [J]. Frontiers in Microbiology, 2019, 10: 1368.

[29] 刘理慧, 储锦华, 隋雨欣, 等. 沙门氏菌中主要毒力因子的研究进展[J]. 生物技术通报, 2022, 38(9): 72–83.
Liu Lihui, Chu Jinhua, Sui Yuxin, et al. Research progress of main virulence factors in *Salmonella* [J]. Biotechnology Bulletin, 2022, 38(9): 72–83.

[30] Gerlach R G, Jäckel D, Stecher B, et al. *Salmonella* pathogenicity island 4 encodes a giant non-fimbrial adhesin and the cognate type 1 secretion system [J]. Cellular Microbiology, 2007, 9(7): 1834–1850.

[31] Elder J R, Paul N C, Burin R, et al. Genomic organization and role of SPI-13 in nutritional fitness of *Salmonella* [J]. International Journal of Medical Microbiology, 2018, 308(8): 1043–1052.

[32] Hu Zuo, Ojima S, Zhu Zhihao, et al. *Salmonella* pathogenicity island-14 is a critical virulence factor responsible for systemic infection in chickens caused by *Salmonella gallinarum* [J]. Frontiers in Veterinary Science, 2024, 11: 1401392.

[33] Kingsley R A, Humphries A D, Weening E H, et al. Molecular and phenotypic analysis of the CS54 island of *Salmonella enterica* serotype typhimurium: identification of intestinal colonization and persistence determinants [J]. Infection and Immunity, 2003, 71(2): 629–640.

[34] Li Ming, Shen Xiaodong, Yan Jinghua, et al. GI-type T4SS-mediated horizontal transfer of the 89K pathogenicity island in epidemic *Streptococcus suis* serotype 2 [J]. Molecular Microbiology, 2011, 79(6): 1670–1683.

[35] Branchu P, Charity O J, Bawn M, et al. SGI-4 in monophasic *Salmonella* typhimurium ST34 is a novel ICE that enhances resistance to copper [J]. Frontiers in Microbiology, 2019, 10: 1118.

[36] 干鸿翔, 许安宁, 周璐, 等. 食源和人源鼠伤寒沙门氏菌单相变种的基因组特征和毒力因子对比分析[J]. 食品科学, 2025, 46(6): 116–123.
Gan Hongxiang, Xu Anning, Zhou Lu, et al. Comparative analysis of genomic characteristics and virulence factors of *Salmonella* typhimurium monophasic variant isolates from foods and humans [J]. Food Science, 2025, 46(6): 116–123.

[37] 王胜男, 祝园园, 杜照中, 等. 济宁市城区生活污水中沙门菌分布、耐药特征及全基因组测序分析[J]. 现代预防医学, 2024, 51(5): 930–936.
Wang Shengnan, Zhu Yuanyuan, Du Zhaozhong, et al. Distribution, drug resistance, and genome sequencing analysis of *Salmonella* in domestic sewage in Jining City [J]. Modern Preventive Medicine, 2024, 51(5): 930–936.

[38] Santos R L, Zhang Shuping, Tsolis R M, et al. Animal models of *Salmonella* infections: enteritis versus typhoid fever [J]. Microbes and Infection, 2001, 3(14–15): 1335–1344.

[39] 程琼, 庞瑞亮, 王若晨, 等. 不同源沙门氏菌对小鼠致病力的比较与毒力基因检测[J]. 中国人兽共患病学报, 2013, 29(5): 460–465.
Cheng Qiong, Pang Ruiliang, Wang Ruochen, et al. Comparative study on pathogenicity of *Salmonella* isolates from different sources of laboratory mice and the detection of their virulence genes [J]. Chinese Journal of Zoonoses, 2013, 29(5): 460–465.

(责任编辑: 蔡世佳 范彩旭)