

2023—2024 年河南省 53 株人源性沙门菌分子特征及耐药性分析

张晓璐¹, 夏晖¹, 郑惠平¹, 王文华²

1. 许昌市疾病预防控制中心微生物检测检验科, 河南 许昌 461000; 2. 河南省疾病预防控制中心

摘要:目的 对 2023—2024 年河南省 3 个城市的人源性沙门菌分子特征及耐药性进行分析, 为河南省沙门菌流行病学调查及疾病防控提供科学依据。方法 通过全基因组测序对菌株的多位点序列分型、分子血清型、蛋白功能、耐药基因及毒力基因等进行分析, 微量肉汤稀释法检测耐药表型。结果 收集 2023—2024 年许昌市、南阳市、周口市国家致病微生物识别网哨点医院人源性沙门菌共 53 株, 分析结果显示 ST 型 16 种, 分子血清型 15 种, 肠炎沙门菌 ST11 占比最大 (33.96%); 毒力基因分类 32 种, 所有菌株均携带大量与沙门菌毒力岛相关基因; 携带耐药基因 15 类; 多重耐药率为 67.92%; 最小生成树聚类分析有 2 个克隆群, 系统发育树显示 ST 型与血清型高度相关。结论 53 株人源性沙门菌携带多种耐药基因和致病力强的毒力基因, 优势菌为肠炎沙门菌 ST11, 多重耐药情况需引起疾病防控重视。

关键词:沙门菌; 多重耐药; 全基因组测序; 毒力基因; 耐药基因

中图分类号: R183.4 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2025)15-2854-07

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202503498

Molecular characteristics and antimicrobial resistance analysis of 53 human-derived *Salmonella* strains in Henan, 2023—2024

ZHANG Xiao-lu*, XIA Hui, ZHENG Hui-ping, WANG Wen-hua

*Xuchang Center for Disease Control and Prevention, Xuchang, Henan 461000, China

Abstract: **Objective** To analyze the molecular characteristics and antimicrobial resistance of human-derived *Salmonella* strains from three cities in Henan during 2023 and 2024, providing a scientific basis for epidemiological surveillance and disease control. **Methods** Whole-genome sequencing was performed to analyze multilocus sequence typing (MLST), molecular serotyping, protein function, resistance genes, and virulence genes. Antimicrobial susceptibility was determined by the broth microdilution method. **Results** A total of 53 human-derived *Salmonella* strains were collected from sentinel hospitals in Xuchang, Nanyang, and Zhoukou. The analysis revealed 16 ST types and 15 molecular serotypes, with *Salmonella* Enteritidis ST11 being the most prevalent (33.96%). Thirty-two virulence gene categories were identified, and all strains carried numerous genes associated with *Salmonella* pathogenicity islands. Fifteen classes of resistance genes were detected, with a multidrug resistance (MDR) rate of 67.92%. Minimum spanning tree clustering identified two clonal groups, and phylogenetic analysis showed a strong correlation between ST types and serotypes. **Conclusion** The 53 human-derived *Salmonella* strains harbored diverse resistance genes and highly pathogenic virulence genes, with *Salmonella* Enteritidis ST11 being the dominant strain. The high MDR prevalence warrants attention in disease prevention and control.

Keywords: *Salmonella*; Multidrug resistance; Whole-genome sequencing; Virulence genes; Resistance genes

沙门菌是食物引起肠胃炎最常见的病原体, 主要通过污染的食品和水源经粪口途径传播导致多种感染。河南省食品中检出的沙门菌和人源性沙门菌之间分子特征及多重耐药存在差异, 人源性沙门菌多重耐药率一直处于高水平^[1-3], 给公众健康和社会经济

带来巨大风险与挑战。通过检索中国知网及 PubMed 数据库文献发现近两年关于河南省人源性沙门菌的实验数据较少, 本研究通过全基因组测序及药敏试验对 2023—2024 年河南省 3 个城市的 53 株人源性沙门菌分子特征及耐药性进行分析, 为河南省人源性沙门菌流行病学调查提供持续性数据以及疾病防控的科学依据。

1 材料与方法

1.1 材料

基金项目: 河南省感染性腹泻流行病学特征及病原谱研究医学科技攻关计划项目(LHGJ20240605)

作者简介: 张晓璐(1989—), 女, 本科, 主管技师, 研究方向: 微生物检验

通信作者: 夏晖, E-mail: XCCDCSYS@163.com

1.1.1 菌株来源 收集 2023—2024 年许昌市、南阳市、周口市国家致病菌识别网哨点医院人源性沙门菌共 53 株;其中 17 株来自许昌市(32.07%),菌株编号为 XC01~XC17;10 株来自南阳市(18.87%),菌株编号为 NY01~NY10;26 株来自周口市(49.06%),菌株编号为 ZK01~ZK26。除 1 株分离自血液,其余 52 株均分离自粪便。样本采集方法参照《国家致病菌识别网工作手册》。质控菌株大肠埃希菌 ATCC25922 和铜绿假单胞菌 ATCC27853 由河南省疾病预防控制中心提供。

1.1.2 主要试剂及仪器 细菌基因组 DNA 提取试剂盒(天根生化科技北京有限公司),全基因组测序试剂、自动化样本制备系统 MGISP-100 及高通量测序仪 MGISEQ-200(武汉华大智造科技有限公司),国家致病菌识别网定制药敏盘及全自动药敏分析仪 Droplet48(复星诊断科技长沙有限公司),所有试剂均在有效期内。

1.2 方法

1.2.1 菌株核酸提取 将收集的沙门菌复苏后制备成 2.5 麦氏单位菌悬液,使用细菌基因组 DNA 提取试剂盒采用离心柱法依照试剂说明书进行手工提取细菌 DNA。

1.2.2 全基因组测序 采用 MGISP-100 自动化样本制备系统进行文库制备, MGISEQ-200 高通量测序仪进行测序以及华大 MGAP 软件进行拼接和组装。

1.2.3 多位点序列分型 (multilocus sequence typing, MLST)和分子血清型鉴定 将序列提交至 PubMLST 数据库和 SeqSero2 数据库获得菌株 ST 型和分子血清型。

1.2.4 同源蛋白簇 (clusters of orthologous groups, COG)功能注释、耐药基因、系统发育树分析 将序列提交至华大 MGAP 软件进行预测和建树得到菌株的蛋白功能注释、抗菌药物的种类及耐药基因等信息和以最大似然法构建的全基因组单核苷酸多态性 (single-nucleotide polymorphism, SNP)系统发育树。

1.2.5 毒力基因和最小生成树分析 将序列提交至 VFDB 数据库得到菌株的毒力基因分类及相关因子等信息。采用 SPI Finder 2.0 数据库分析沙门菌毒力岛 (Salmonella pathogenicity island, SPI)。采用 PhyloViz Online 做最小生成树进行聚类分析。

1.2.6 药敏试验 根据美国临床和实验室标准化协会 (Clinical Laboratory Standard Institute, CLSI) 2023M100 和《2024 年国家食源性疾病预防工作手册》采用微量肉汤稀释法将所测最小抑菌浓度 (minimum inhibitory concentration, MIC) 判读为敏感 (susceptible, S)、中介 (intermediate, I) 及耐药 (resistant, R)。

2 结果

2.1 ST 型和分子血清学鉴定 53 株人源性沙门菌共检测到 ST 型 16 种,血清型 15 种。许昌市、南阳市、周口市均以肠炎沙门菌 ST11 占比最大,分别是 41.18%、40.00%、26.92%。整体来看肠炎沙门菌 ST11 占比 33.96%。见表 1。

表 1 53 株人源性沙门菌 ST 型和分子血清学鉴定结果
Table 1 ST typing and molecular serological identification of 53 strains of *Salmonella* of human origin

| ST 型 | 菌株数(株) | 血清型(菌种拉丁文名称) | 菌株数(株) |
|------|--------|--|--------|
| 11 | 18 | 肠炎(<i>S. Enteritidis</i>) | 18 |
| 19 | 2 | 鼠伤寒(<i>S. Typhimurium</i>) | 2 |
| 26 | 1 | 汤卜逊(<i>S. Newport</i>) | 1 |
| 29 | 5 | 斯坦利(<i>S. Stanley</i>) | 5 |
| 31 | 2 | 纽波特(<i>S. Newport</i>) | 2 |
| 34 | 9 | 4,[5],12:i:-(<i>S. 4,[5],12:i:-</i>) | 9 |
| 198 | 2 | 肯塔基(<i>S. Kentucky</i>) | 2 |
| 214 | 2 | 利奇菲尔德(<i>S. Lichfield</i>) | 2 |
| 358 | 3 | 黄金海岸(<i>S. Goldcoast</i>) | 3 |
| 434 | 1 | 非丁伏斯(<i>S. Hvittingfoss</i>) | 1 |
| 471 | 2 | 约翰内斯堡(<i>S. Johannesburg</i>) | 2 |
| 516 | 2 | 吉韦(<i>S. Give</i>) | 2 |
| 1541 | 1 | 科瓦利斯(<i>S. Corvallis</i>) | 1 |
| 5494 | 1 | 特勒凯比尔(<i>S. Telekebir</i>) | 1 |
| 7484 | 1 | 麦克斯菲尔德(<i>S. Macclesfield</i>) | 1 |
| 166 | 1 | 纽波特(<i>S. Newport</i>) | 1 |

2.2 COG 蛋白功能注释 53 株人源性沙门菌编码蛋白总数为 257 373,被注释到的蛋白数目为 143 238,占比 55.65%。注释到的蛋白功能主要集中在 E(氨基酸转运和代谢)、G(碳水化合物转运和代谢)、J(翻译、核糖体结构和生物合成)、M(细胞壁、细胞膜、细胞外膜生物合成)等分类。见图 1。

2.3 毒力基因 VFDB 数据库预测到抗吞噬、自转运蛋白、巨噬细胞诱导、镁的摄取、侵袭、调节、分泌系统、血清抗药性、逆境适应、毒素等共 32 种毒力基因分类。其中 ZK26 的毒力基因相关因子数目最多,为 308,ZK05 数目最少,为 78。所有菌株均携带大量与 SPI 相关基因,3 株携带沙门菌基因组岛 1 (*Salmonella* genomic island 1, SG11);15 株存在抗吞噬相关基因;32 株存在自转运蛋白相关基因;53 株存在调节功能相关基因;20 株存在血清抗药性相关基因;29 株存在逆境适应相关基因;16 株存在侵袭相关基因;30 株存在毒素相关基因,其中 8 株存在伤寒毒素相关基因 *cdtB*(细胞致死膨胀毒素基因)和 *pltA*(百日咳类毒素基因);7 株存在免疫逃逸相关基因。见表 2。

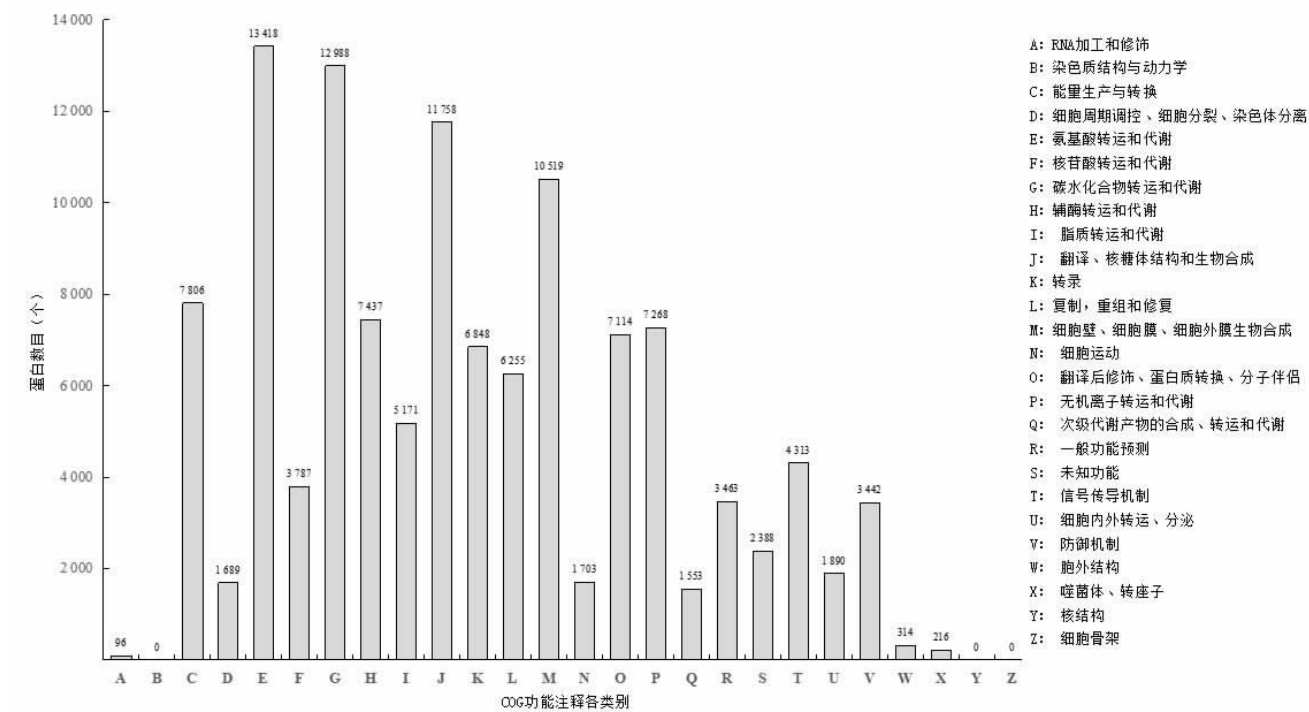


图 1 53 株人源性沙门菌 COG 功能注释分类

Figure 1 Functionally annotated classification of 53 human origin *Salmonella* COG strains

表 2 53 株人源性沙门菌毒力基因主要分类和相关基因

Table 2 Major classification of virulence genes and related genes in 53 strains of *Salmonella* of human origin

| 主要分类 | 相关基因 |
|--------|--|
| SPI-1 | <i>hilACD</i> 、 <i>sptP</i> 、 <i>inv</i> 、 <i>ABCEFGHIJ</i> 、 <i>avrA</i> 、 <i>sop</i> 、 <i>ABDD2EE2</i> 、 <i>spa</i> 、 <i>OPQRS</i> 、 <i>sicAP</i> 、 <i>iapP</i> 、 <i>iagB</i> 、 <i>sprB</i> 、 <i>prg</i> 、 <i>HIJK</i> 、 <i>org</i> 、 <i>ABC</i> 、 <i>sip</i> 、 <i>ABCD</i> 、 <i>sit</i> 、 <i>ABCD</i> |
| SPI-2 | <i>ssrAB</i> 、 <i>sscAB</i> 、 <i>sifAB</i> 、 <i>spiC</i> 、 <i>ssa</i> 、 <i>BCDEGHIJKLMNOPQRSTU</i> 、 <i>sop</i> 、 <i>DD2</i> 、 <i>sse</i> 、 <i>ABCDEFGHIJK1K2L</i> 、 <i>pip</i> 、 <i>BB2</i> 、 <i>ste</i> 、 <i>ABCDEF</i> 、 <i>slrP</i> 、 <i>gogB</i> 、 <i>sspH2</i> 、 <i>spvBD</i> |
| SPI-3 | <i>misL</i> 、 <i>mgtBC</i> |
| SPI-5 | <i>pipB</i> 、 <i>sopB</i> 、 <i>sigD</i> |
| SPI-6 | <i>saf</i> 、 <i>tef</i> |
| 毒力质粒 | <i>spvBD</i> 、 <i>rck</i> 、 <i>pef</i> |
| 菌毛 | <i>pil</i> 、 <i>fim</i> |
| 鞭毛 | 第一基因区: <i>flg</i> 、 <i>ABCDEFGHIJKLMN</i> 第二基因区: <i>flh</i> 、 <i>ABCDE</i> 第三基因区: <i>fli</i> 、 <i>ABCDHIJKLMNOPQRSTYZ</i> 第四基因区: <i>flj</i> 、 <i>B</i> 运动相关: <i>mot</i> 、 <i>AB</i> |
| 巨噬细胞诱导 | <i>mig-14</i> 、 <i>mig-5</i> |
| 抗吞噬 | <i>probable wbaZ</i> 、 <i>manC</i> 、 <i>algU</i> 、 <i>rmlB</i> 、 <i>galF</i> 、 <i>ugd</i> 、 <i>wcaI</i> 、 <i>wzb</i> 、 <i>wecC</i> 、 <i>wbjD</i> 、 <i>wecB</i> |
| 自转运蛋白 | <i>ehaB</i> 、 <i>upaG</i> 、 <i>ehaG</i> |
| 侵袭 | <i>ibeBC</i> 、 <i>che</i> 、 <i>BRWYZ</i> 、 <i>motA</i> |
| 调节功能 | <i>phoPQ</i> 、 <i>rpoS</i> 、 <i>csrA</i> 、 <i>gacA</i> |
| 血清抗药性 | <i>rck</i> 、 <i>rmlD</i> 、 <i>rmlA</i> 、 <i>rmlD</i> 、 <i>wbbO</i> |
| 逆境适应 | <i>sodCI</i> 、 <i>katG</i> |
| 毒素 | <i>spvB</i> 、 <i>cdtB</i> 、 <i>pltA</i> |
| 免疫逃逸 | <i>gtrA</i> 、 <i>galE</i> 、 <i>rmlA</i> 、 <i>galU</i> 、 <i>mrsA</i> 、 <i>glmM</i> 、 <i>pgi</i> 、 <i>acpXL</i> |

2.4 耐药

2.4.1 耐药基因 预测到多重耐药、氨基糖苷类、β-内酰胺类、四环素类等共 15 类耐药基因。重点关注

的药物各基因携带率: (1)多重耐药: *ompf*、*sdia*、*hns*、*ramr* 均为 100%、*msba*、*ibcr* 均为 1.30%; (2)耐氟喹诺酮类: *parc*、*gyrb*、*gyra* 均为 100%、*qnra*、*qnr*、*qnrs* 分

别为 5.67%、15.09%、20.75%；(3) 耐磺胺类：*folp*、*suliii*、*sulii*、*suli* 分别为 100%、3.77%、62.26%、13.21%；(4) 耐 β - 内酰胺类：*ctx*、*dha*、*imp*、*omp36*、*oxa*、*tem*、*vim*、*lap* 分别为 45.28%、11.32%、11.32%、20.75%、20.75%、56.60%、3.77%、1.89%；(5) 耐氯霉素类：*cata*、*catb*、*flor*、*clma* 分别为 11.32%、16.98%、30.19%、5.66%；(6) 耐四环素类：*tetb*、*tetrm*、*teta*、*tetr*、*tetd* 分别为 20.75%、20.75%、28.30%、32.08%、5.66%；(7) 耐磷霉素：*glpt*、*mura*、*ptsl*、*uhpt* 均为 100%，*fosa* 为 7.55%；(8) 耐氨基糖苷类：*aac6-prime*、*a16s*、*aph3-dprime*、*ant3-dprime*、*aph4*、*aph6*、*aac3*、*rrsh*、

rpsl 分别为 100%、79.25%、60.38%、13.21%、5.37%、58.50%、11.32%、7.55%、56.60%。

2.4.2 耐药表型 对于三类或以上的药物同时出现耐药称为多重耐药。53 株人源性沙门菌中多重耐药菌株为 36 株 (67.92%)，同时出现三类耐药 17 株 (32.07%)，四类耐药 5 株 (9.43%)，五类耐药 11 株 (20.75%)，六类耐药 3 株 (5.66%)。15 种药物中氨苄西林耐药率最高 (67.92%)，其次为链霉素 (66.04%)。头孢他啶 / 阿维巴坦、阿米卡星、替加环素均未出现耐药。见表 3。

表 3 53 株人源性沙门菌耐药表型结果

Table 3 Phenotypic results of drug resistance of 53 strains of *Salmonella* of human origin

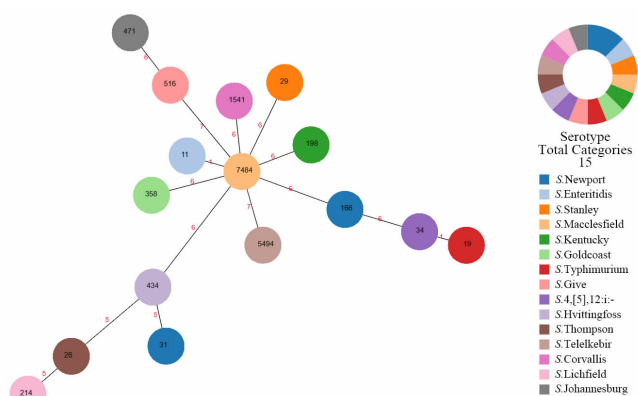
| 抗生素类别 | 抗生素名称 | 菌株数量及百分比(%) | | |
|------------------------|-------------|-------------|-----------|-----------|
| | | 敏感(S) | 中介(I) | 耐药(R) |
| 青霉素类 | 氨苄西林 | 16(30.19) | 1(1.89) | 36(67.92) |
| 青霉素类 β - 内酰胺酶抑制剂 | 氨苄西林 / 舒巴坦 | 17(32.08) | 10(18.87) | 26(49.05) |
| 头孢菌素 | 头孢噻肟 | 42(79.25) | 0(0.00) | 11(20.75) |
| | 头孢他啶 | 46(86.79) | 3(5.66) | 4(7.55) |
| 头孢菌素 β -内酰胺酶抑制剂 | 头孢他啶 / 阿维巴坦 | 53(100.00) | — | 0(0.00) |
| 碳青霉稀类 | 厄他培南 | 51(96.22) | 1(1.89) | 1(1.89) |
| | 美罗培南 | 51(96.22) | 0(0.00) | 2(3.78) |
| 氨基糖苷类 | 阿米卡星 | 53(100.00) | 0(0.00) | 0(0.00) |
| | 链霉素 | 18(33.96) | — | 35(66.04) |
| 四环素类 | 四环素 | 29(54.72) | 0(0.00) | 24(45.28) |
| 氯霉素类 | 氯霉素 | 37(69.81) | 0(0.00) | 16(30.19) |
| 甘氨酸环素类 | 替加环素 | 53(100.00) | 0(0.00) | 0(0.00) |
| 氟喹诺酮类 | 环丙沙星 | 13(24.53) | 28(52.83) | 12(22.64) |
| 喹诺酮类 | 萘啶酸 | 28(52.83) | — | 25(47.17) |
| 磺胺类 | 复方磺胺甲噁唑 | 40(75.47) | — | 13(24.53) |

注：—为 MIC 值不适用。

2.5 最小生成树 有 4 个以上相同等位基因的菌株定义为克隆群 (clonal complexes, CCs)。聚类分析显示有两个 CCs，其中 CC1 包含 *S.* 4,[5],12:i:- 和鼠伤寒沙门菌共 11 株 (20.75%)，ST 型为 ST34 和 ST19；CC2 包含麦克斯菲尔德沙门菌和肠炎沙门菌共 19 株 (35.85%)，ST 型为 ST7484 和 ST11。二者在进化关系上相距较远，ST214、ST19、ST471 距离其他 ST 进化关系最远。见图 2。

2.6 系统发育树 从美国国家生物技术信息中心数据库下载参考基因组 NC_011294.1 肠炎沙门菌 ST11 以及 NC_003197.2 鼠伤寒沙门菌 ST19。与 53 株人源性沙门菌共同构建系统发育树，结果显示从 ST 型和分子血清型来看，同一 ST 型同一血清型的沙门菌聚集在同一进化分支上，在亲缘关系上较近；从空间距离看，同一城市的沙门菌亲缘关系较近。聚集在同一进化分支上有些菌株来自不同城市，而来自某些城市

(如南阳市和周口市)的菌株表现出相对接近的进化。见图 3。



注：圆圈代表序列类型，圆圈上的数字代表 ST 型；圆圈之间连接线上的数字表示两个 ST 型之间的遗传进化差异。

图 2 根据不同血清型构建的最小生成树

Figure 2 Minimum spanning tree constructed from different serotypes

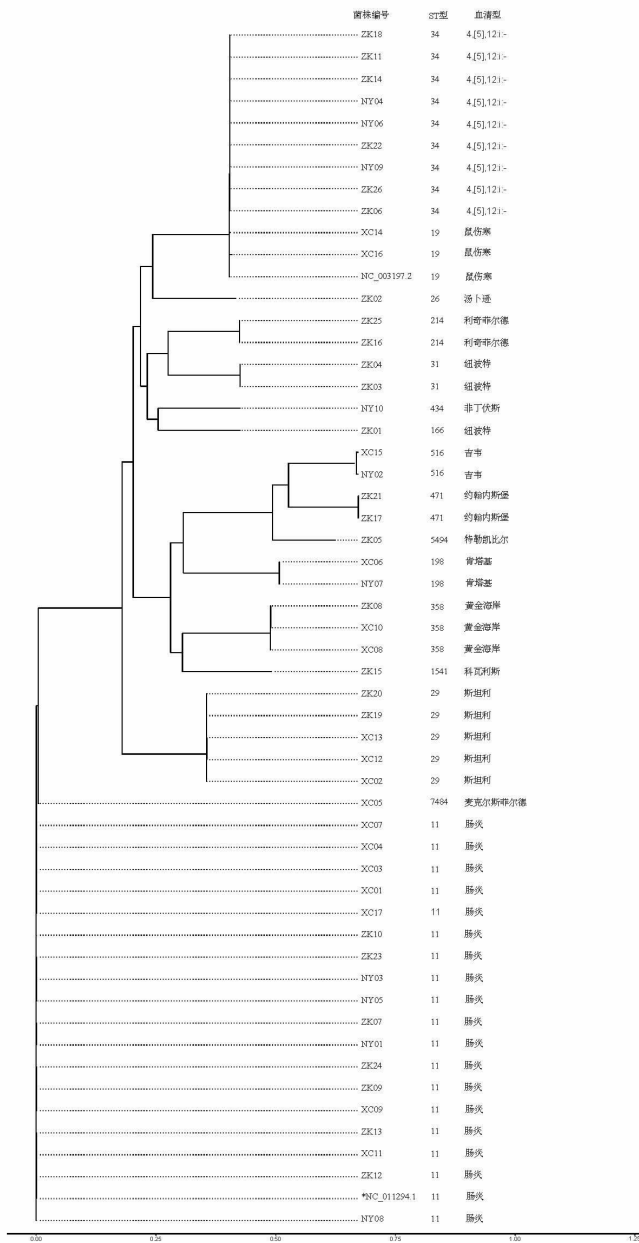


图 3 53 株人源性沙门菌全基因组 SNP 系统发育树

Figure 3 Whole-Genome SNP phylogenetic tree of 53 strains of *Salmonella* of human origin

3 讨论

据世界卫生组织报道,沙门菌感染后疾病的严重程度取决于宿主和血清型等因素。本研究中沙门菌的 ST 型与血清型高度相关但并不一一对应。COG 功能注释的蛋白在不同类别中所占数量的差别可以反映出菌株在不同时期、不同环境下的代谢或生理偏好。最小生成树和系统发育树共同反映了菌株之间遗传进化的差异,CCs 的菌株最小生成树和系统发育树都明显聚集在一起。

沙门菌的致病性是由毒力岛、毒素、毒力质粒、菌毛、鞭毛等多种因素共同作用导致的结果。SPI-1 和 SPI-2 共同编码 III 型分泌系统 (T3SS-1 和 T3SS-2),

SPI-1 在肠道上皮细胞侵袭与复制,和人类细胞定植每个环节息息相关^[4];SPI-2 与口腔感染、促进肠道炎症及从肠道迁徙到全身定植相关^[5];SPI-3 与镁离子摄取相关;SPI-5 用于编码多种 T3SS 的效应蛋白^[6];SPI-6 与 VI 型分泌系统相关,有助于沙门菌在宿主中的成功定植^[7]。NY07、XC06(均为肯塔基沙门菌)、ZK18(S. 4,[5],12:i:-)携带的 SGI1 是一种与生物膜形成有关的可移动元件,可增强菌株的生存能力从而更频繁地感染新宿主,并且编码多种耐药基因与多重耐药药紧密联系^[8],从耐药表型来看这 3 株沙门菌均出现 5~6 类药物耐也佐证了这一观点。伤寒毒素基因不仅存在于伤寒沙门菌同样存在于非伤寒沙门菌,本研究中携带伤寒毒素的沙门菌血清型分布在黄金海岸、约翰内斯堡、吉韦,相比无伤寒毒素基因的沙门菌更具侵袭力,可导致人类上皮细胞 G2/M 细胞周期停滞而且可能增加长期后遗症的风险^[9]。毒力质粒 *spv* 和 *rck* 绝大多数分布在肠炎沙门菌,*spv* 通过抑制中性粒细胞和巨噬细胞功能逃逸宿主的先天免疫反应加速细菌的繁殖和传播^[10],其中 *spvB* 会加重沙门菌发病机制并在体内诱导结肠细胞死亡^[11],血清型主要分布在肠炎、鼠伤寒及麦克尔斯菲尔德;*rck* 还与血清抗药性相关,可诱导宿主细胞 DNA 损伤并且增加细胞周期中 S 期时间以促进细菌感染^[12]。位于噬菌体上的毒力基因 *sodCI* 参与保护沙门菌免受巨噬细胞内氧化爆发^[13]。S. 4,[5],12:i:- 是鼠伤寒沙门菌缺少编码 2 相鞭毛基因(*flub*)的单相变体,其携带的 *ibeB* 基因与入侵脑微血管内皮细胞相关^[14],这一血清型所具备的生物膜形成能力使其对环境压力抗性较强^[15]。S. 4,[5],12:i:- 的多重耐药率高达 80.00%,高水平的耐药率与之前学者^[16]的研究一致。

53 株人源性沙门菌多重耐药率高达 67.92%,高于海淀区(52.60%)^[17]低于武汉地区(73.48%)^[18],这需要引起临床医生的足够重视,更加合理规范使用抗菌药物。本研究中耐药基因与表型的关系如同 ST 型与血清型,紧密相关但并非一一对应;耐氨基糖苷类药物基因的种类及数量的多少与链霉素耐药率有显著相关性;世界卫生组织最新发布的《2024 年细菌重点病原体目录》中更新的对人类威胁最大的耐药细菌中相比 2017 年依然将氟喹诺酮类耐药的沙门菌列为高优先级,并且非伤寒沙门菌总体排名从 21 位上升至 11 位^[19],携带喹诺酮类抗性蛋白基因 *Qnr* 的 22 株非伤寒沙门菌中环丙沙星耐药率占比(83.33%)高于未携带此基因的耐药菌株(16.67%),说明携带 *Qnr* 基因的沙门菌更易产生耐药,这与赵月等^[20]的研究一致;在氯霉素耐药菌株中携带氯霉素耐药基因的菌株

占比(81.25%)高于未携带菌株(18.75%),但携带磺胺类药物耐药基因的菌株(96.23%)其表型耐药率仅24.53%,可能是所用药敏试剂的磺胺类药物种类仅有1种未覆盖更多种类,也可能存在更复杂的耐药机制。本研究发现一株从粪便中检出,目前国内报道较少同时河南省首次报道的血清型特勒凯比尔(ZK05),不仅具有伤寒毒素基因还检测到近年来新发现的磷霉素耐药基因 *fosa*, 其赋予广谱抗生素磷霉素的耐药性^[21]。*fosa* 同样分布在 XC11、ZK12、ZK13(均为肠炎沙门菌),这是与其它 49 株沙门菌不同之处。

本研究与同类研究相比不同之处在于对 COG 蛋白功能注释的分析,详细阐述了菌株毒力基因分类及功能以及对最小生成树和系统发育树进行了综合分析。不足之处在于全基因组测序工作是河南省近年来开展的新项目,由于开展时间较短且收集到菌株数量较少,未能对人源性沙门菌毒力基因、耐药基因与耐药表型之间的复杂关系等进行更加全面的分析,以及减少了血清型对应 ST 型多元化的展示,今后将继续收集此类菌株进行深入研究。

综上,河南省许昌市、南阳市、周口市 53 株人源性沙门菌的优势菌为肠炎沙门菌 ST11, 并携带多种耐药基因和致病力强的毒力基因,多重耐药情况需引起疾病防控重视。

志谢 感谢周口市疾控中心刘帅老师,南阳市疾控中心王丽老师和吴霖老师给予的大力支持与帮助!

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] 章松,张聪恪,张濛. 河南省 2016–2020 年食品污染科瓦利斯沙门菌及食源性疾病的溯源状况 [J]. 中国食品卫生杂志, 2022, 34(3): 601–605.
Zhang S, Zhang CK, Zhang M. Traceability status of food pollution and foodborne diseases caused by *Salmonella covalis* in He'nan Province from 2016 to 2020 [J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2022, 34(3): 601–605.(In Chinese)
- [2] 李艳芬,戚浩彧,张濛,等. 河南省食源和人源革兰氏阴性菌耐药特征和分子分型研究[J]. 河南预防医学杂志, 2022, 33(9): 641–646.
Li YF, Qi HY, Zhang M, et al. Study on drug-resistant characteristics and molecular typing of Gram-negative bacteria isolated from food and human sources in Henan province [J]. Henan Journal of Preventive Medicine, 2022, 33(9): 641–646.(In Chinese)
- [3] 徐礼扬,仝志琴,李会,等. 2017–2021 年河南省洛阳市腹泻患者沙门菌血清型分布及耐药与分子分型研究[J]. 现代疾病预防控制, 2023, 34(5): 345–349.
Xu LY, Tong ZQ, Li H, et al. Serotype distribution, drug resistance and molecular typing of *Salmonella* in patients of diarrhea in Luoyang, Henan province from 2017 to 2021 [J]. Modern Disease Control And Prevention, 2023, 34(5): 345–349.(In Chinese)
- [4] Tambassi M, Berni M, Bracchi C, et al. *Salmonella* pathogenicity Island 1 undergoes decay in serovars adapted to swine and poultry[J]. Microbiol Spectr, 2025, 13(1): e0264324.
- [5] Newson J, Gurtler F, Piffaretti P, et al. *Salmonella* multimutants enable efficient identification of SPI-2 effector protein function in gut inflammation and systemic colonization [J]. bioRxiv, 2024, 4: 628483.
- [6] Leekitcharoenphon P, Sørensen G, Löfström C, et al. Cross-border transmission of *Salmonella choleraesuis* var. Kunzendorf in European pigs and wild boar: Infection, genetics, and evolution [J]. Frontiers in Microbiology, 2019, 10: 179.
- [7] 刘理慧,储锦华,隋雨欣,等. 沙门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 LH, Chu JH, Sui YX, et al. Research progress of main virulence factors in salmonella[J]. Biotechnology Bulletin, 2022, 38(9): 72–83. (In Chinese)
- [8] Malcova M, Hradecka H, Karpiskova R, et al. Biofilm formation in field strains of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium: identification of a new colony morphology type and the role of SG11 in biofilm formation [J]. Veterinary Microbiology, 2008, 129 (3/4): 360–366.
- [9] Rodríguez-Rivera LD, Bowen BM, den Bakker HC, et al. Characterization of the cytolethal distending toxin (typhoid toxin) in non-typhoidal *Salmonella* serovars[J]. Gut Pathogens, 2015, 7(1): 19.
- [10] Wu S, Wang L, Li J, et al. *Salmonella* spv locus suppresses host innate immune responses to bacterial infection [J]. Fish & Shellfish Immunology, 2016, 58: 387–396.
- [11] Dong KD, Zhu Y, Deng QF, et al. *Salmonella* pSLT-encoded effector SpvB promotes RIPK3-dependent necroptosis in intestinal epithelial cells[J]. Cell Death Discovery, 2022, 8(1): 44.
- [12] Mambu J, Barilleau E, Fragnet-Trapp L, et al. ReK of *Salmonella* typhimurium delays the host cell cycle to facilitate bacterial invasion [J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2020, 10: 586934.
- [13] Li Y, Kang XM, Ed-Dra A, et al. Genome-Based assessment of antimicrobial resistance and virulence potential of isolates of Non-Pullorum/gallinarum *salmonella* serovars recovered from dead poultry in China[J]. Microbiol Spectr, 2022, 10(4): e0096522.
- [14] Jovčić B, Novović K, Filipić B, et al. Genomic characteristics of Colistin-Resistant *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Infantis from poultry farms in the republic of Serbia [J]. Antibiotics-Basel, 2020, 9(12): 886.
- [15] 干鸿翔,许安宁,周璐,等. 食源和人源鼠伤寒沙门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 HX, Xu AN, Zhou L, 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.(In Chinese)
- [16] Yang XJ, Yang SY, Liu SR, et al. Characterization of quinolone resistance in *Salmonella enterica* serovar Typhimurium and its monophasic variants from food and patients in China [J]. Journal of Global Antimicrobial Resistance, 2023, 35: 216–222.

Mendelian randomization analysis [J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2020, 8(1): e001217.

- [18] Kernan WN, Inzucchi SE, Viscoli CM, et al. Insulin resistance and risk for stroke[J]. *Neurology*, 2002, 59(6): 809–815.
- [19] Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American heart

association/American stroke association [J]. *Stroke*, 2021, 52 (7): e364–e467.

- [20] Kernan WN, Inzucchi SE, Viscoli CM, et al. Impaired insulin sensitivity among nondiabetic patients with a recent TIA or ischemic stroke[J]. *Neurology*, 2003, 60(9): 1447–1451.

收稿日期:2025-04-18

(上接第 2859 页)

- [17] 郝春芬, 张晓媛, 刘伟, 等. 2016–2023 年北京市海淀区沙门菌血清型、耐药性及耐药基因分析[J]. *现代预防医学*, 2025, 52 (4): 736–741.

Hao CF, Zhang XY, Liu W, et al. Serovars and antimicrobial resistance and antimicrobial resistance genes of *Salmonella* in Haidian District, Beijing, 2016–2023 [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2025, 52(4): 736–741.(In Chinese)

- [18] 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 L, Deng Y, Luo WJ, 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.(In Chinese)

- [19] Anonym. WHO bacterial priority pathogens list, 2024: arterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance [EB/OL]. [2025-05-30]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461>.

- [20] 赵月, 王湘如, 彭忠, 等. 沙门菌和大肠埃希氏菌耐药基因 qnrS 研究进展[J]. *动物医学进展*, 2021, 42(3): 74–77.

Zhao Y, Wang XR, Peng Z, et al. Progress on drug resistance gene qnrS in *Salmonella* and *escherichia coli* [J]. *Progress in Veterinary Medicine*, 2021, 42(3): 74–77.(In Chinese)

- [21] Qiu YF, Nambiar RB, Xu XB, et al. Global genomic characterization of *Salmonella enterica* serovar telelkebir [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2021, 12: 704152.

收稿日期:2025-03-26

(上接第 2871 页)

Fermentation, 2024, 10(11): 553.

- [54] Barros CP, Pimentel TC, Silva R, et al. A comprehensive review of the use of traditional and emerging technologies for attenuation of probiotics strains[J]. *Food Control*, 2024, 165: 110667.

- [55] Gundogan BN, Saricoban C, Unal K. The effect of different drying methods on some physico-chemical, functional and protein structure properties of liquid egg white fermented by *Lactobacillus rhamnosus* GG [J]. *Journal of Food Science and Technology*, 2023, 60 (9): 2433–2443.

- [56] Abee T, Wouters JA. Microbial stress response in minimal processing [J]. *International Journal of Food Microbiology*, 1999, 50 (1/2): 65–91.

- [57] Cui S, Zhou W, Tang X. The effect of proline on the Freeze-Drying survival rate of *bifidobacterium longum* CCFM 1029 and its inherent mechanism[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, 23 (21): 13500.

- [58] Nivoliez A, Camares O, Paquet-Gachinat M, et al. Influence of manufacturing processes on in vitro properties of the probiotic strain *Lactobacillus rhamnosus* Ler35?[J]. *Journal of Biotechnology*, 2012, 160(3/4): 236–241.

- [59] Grześkowiak L, Isolauri E, Salminen S, et al. Manufacturing process influences properties of probiotic bacteria [J]. *British Journal of Nutrition*, 2011, 105(6): 887–894.

收稿日期:2025-03-13