DOI:10.12138/j.issn.1671－9638.20264309

·论著·

温州市食源性沙门菌分子特征及耐药与毒力基因分析

章乐怡[1]，李海燕[1]，楼辉煌[1]，杨雪佳[2]，胡玉琴[1]，刘雪薇[1]，蔡圆圆[1]，李　毅[1]

[1. 温州市疾病预防控制中心（温州市卫生监督所）微生物检验所，浙江 温州　325000；2. 德阳市中心血站检验科，四川 德阳　618000]

[摘　要] **目的**　分析 2023—2024 年温州市食源性沙门菌的血清型分布、分子分型特征、耐药表型及耐药－毒力基因谱，为临床合理用药及食源性疾病防控、溯源提供科学依据。**方法**　收集温州市 12 所监测定点医院分离的沙门菌菌株，经微生物质谱仪完成复核鉴定，采用玻片凝集法进行血清学分型；筛选不同血清型、不同分离时段的代表性菌株，采用微量肉汤稀释法开展药敏试验，并进行高通量全基因组测序，基于测序数据分别完成管家基因多位点序列分型（MLST）与核心基因组多位点序列分型（cgMLST），并筛查、分析菌株携带的耐药基因与毒力基因。**结果**　共获得 421 株沙门菌（43 种血清型），优势血清型依次为鼠伤寒沙门菌（153 株，36.34%）、肠炎沙门菌（77 株，18.29%）、伦敦沙门菌（50 株，11.88%）。对 275 株代表性菌株开展药敏检测，多重耐药率达 68.36%，其中 72 株可耐受 7 类及以上抗菌药物，占 26.18%，菌株对氨苄西林、四环素耐药率最高，分别为 68.73%、55.64%。基于 275 株菌株核心基因组构建系统进化树，结果显示，鼠伤寒沙门菌遗传多样性高，与其单相变种分属独立进化簇；肠炎沙门菌整体亲缘关系紧密，伦敦沙门菌遗传距离较远；275 株菌共携带 10 大类毒力基因，分为 5 种毒力谱型。185 株 3 种优势血清型菌株共检出 95 种耐药基因，所有菌株均携带氨基糖苷类耐药基因，其中 139 株（75.14%）携带 β-内酰胺类基因，$bla_{\text{TEM-1}}$ 型是该类别中最主要亚型（48.65%）。**结论**　温州市食源性沙门菌以鼠伤寒、肠炎、伦敦沙门菌为优势血清型，多重耐药情况突出，耐药基因及毒力基因携带率高，防控需聚焦优势血清型的耐药与毒力特性。

[关　键　词] 沙门菌；食源性致病菌；全基因组测序；耐药基因；毒力基因

[中图分类号] R181.3+2

Molecular characteristics and profiles of antibiotic resistance and virulence genes in foodborne *Salmonella* isolates from Wenzhou

ZHANG Leyi[1], *LI Haiyan*[1], *LOU Huihuang*[1], *YANG Xuejia*[2], *HU Yuqin*[1], *LIU Xuewei*[1], *CAI Yuanyuan*[1], *LI Yi*[1] (1. *Institute of Microbiology, Wenzhou Center for Disease Control and Prevention [Wenzhou Health Supervision Institute], Wenzhou* 325000, *China*; 2. *Department of Clinical Laboratory, Deyang Central Blood Station, Deyang* 618000, *China*)

[**Abstract**] **Objective**　To analyze the serotype distribution, molecular typing characteristics, antimicrobial resistance phenotypes, and antimicrobial resistance-virulence gene profiles of foodborne *Salmonella* strains isolated in Wenzhou from 2023 to 2024, and to provide a scientific basis for rational drug use in clinical practice and for the prevention, control, and source tracing of foodborne diseases. **Methods**　*Salmonella* strains isolated from 12 designated surveillance hospitals in Wenzhou were collected. The strains were re-identified using a microbial mass spectrometer and serotyped by slide agglutination. Representative strains of different serotypes and from different isolation periods were selected for antimicrobial susceptibility testing by the broth microdilution method and high-throughput whole-genome sequencing. Based on the sequencing data, housekeeping-gene multilocus sequence typing

[收稿日期]　2026－03－06

[基金项目]　浙江省疾病预防控制科技项目（2026JKY240）

[作者简介]　章乐怡（1973－），女（汉族），浙江省温州市人，主任技师，主要从事感染性疾病的病原生物学研究。

[通信作者]　章乐怡　　E-mail:zhleyi@126.com

(MLST) and core-genome multilocus sequence typing (cgMLST) were performed, and the antimicrobial resistance genes and virulence genes carried by the strains were screened and analyzed. **Results** A total of 421 *Salmonella* strains belonging to 43 serotypes were obtained. The predominant serotypes, in descending order, were *Salmonella* Typhimurium (153 strains, 36.34%), *Salmonella* Enteritidis (77 strains, 18.29%), and *Salmonella* London (50 strains, 11.88%). Antimicrobial susceptibility testing was performed on 275 representative strains, with a multidrug resistance rate of 68.36%. Among them, 72 strains were resistant to seven or more classes of antimicrobial agents, accounting for 26.18%. The highest resistance rates were observed for ampicillin and tetracycline, at 68.73% and 55.64%, respectively. A phylogenetic tree was constructed based on the core genomes of the 275 strains. The results showed that *Salmonella* Typhimurium had high genetic diversity and formed an evolutionary cluster separate from its monophasic variant; *Salmonella* Enteritidis strains were generally closely related, whereas *Salmonella* London showed relatively large genetic distances. The 275 strains collectively carried 10 major categories of virulence genes and were classified into five virulence profiles. A total of 95 antimicrobial resistance genes were detected in 185 strains of the three predominant serotypes. All strains carried aminoglycoside resistance genes, and 139 strains (75.14%) carried β-lactam resistance genes, among which the $bla_{\text{TEM-1}}$ was the predominant subtype (48.65%). **Conclusion** The predominant serotypes of foodborne *Salmonella* in Wenzhou were *Salmonella* Typhimurium, *Salmonella* Enteritidis, and *Salmonella* London. Multidrug resistance was prominent, and the carriage rate of antimicrobial resistance genes and virulence genes were high. Prevention and control efforts should focus on the antimicrobial resistance and virulence characteristics of the predominant serotypes.

[**Key words**] *Salmonella*; foodborne pathogenic bacteria; whole genome sequencing (WGS); antimicrobial resistance gene; virulence gene

沙门菌是重要的食源性致病菌之一，也是全球四大腹泻性疾病的主要病因之一。作为典型的人畜共患病原菌，沙门菌不仅带来了巨大的经济损失，更造成了严峻的公共卫生问题。世界卫生组织(WHO)明确指出，沙门菌可沿食物链传播，应在农业生产、食品加工制造、餐饮服务和家庭的食品制备等环节采取综合防控措施[1]。从其全球流行特征来看，沙门菌属包含 2 600 余种血清型，可分为引发肠热症的伤寒沙门菌和副伤寒沙门菌，以及主要引起胃肠炎的非伤寒沙门菌(NTS)。全球疾病负担研究(GBD)2021 年专项分析数据[2]显示，2021 年全球沙门菌所致的感染病例总数约 1.05 亿例，死亡人数达 36.8 万例，其中 NTS 食源性感染病例约 938 万例，死亡 15.5 万例，凸显了其严重的全球性公共卫生危害。

随着抗菌药物在畜禽养殖、临床治疗中的广泛应用，沙门菌的耐药问题日益突出，多重耐药菌株的出现与传播不仅增加了临床用药难度，还可能沿食品生产、加工、消费等过程全链条扩散，进一步增加公共卫生负担。国内食源性沙门菌耐药现象严峻，部分地区食源性沙门菌的多重耐药率高达 81%[3]。沙门菌的耐药性主要由耐药基因介导，这些基因可通过质粒、整合子等可移动元件在菌株间水平传播，形成复杂的耐药谱型，且不同地区、不同来源的菌株耐药特征存在一定差异[4]。

毒力因子是决定沙门菌致病性的重要基础，其相关毒力基因参与黏附、侵袭、毒素分泌等多个致病环节。高毒力与高耐药性同时存在时，不仅增强菌株的致病潜力，还会限制临床抗菌药物的选择，使沙门菌感染的防控难度大幅提升，严重威胁人群健康。

本研究以 2023—2024 年温州地区分离的食源性沙门菌为研究对象，开展血清学分型和分子分型，并分析耐药基因与毒力基因分布特征及菌株间系统发育关系，旨在阐明该地区流行菌株的核心特征，为临床合理用药、食源性疾病精准防控及溯源追踪提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 依据国家食品安全风险评估中心《食源性疾病监测工作手册》要求，收集 2023—2024 年温州市食源性疾病监测中 10 133 例散发性腹泻病例及 7 起食源性疾病暴发事件病例标本中分离的沙门菌(共 421 株)。研究标本由温州市各区县监测点医院实验室完成沙门菌分离与初步鉴定，所得菌株统一送至温州市疾病预防控制中心，由微生物质谱仪复核鉴定，并采用玻片凝集法完成血清学分型。选取其中部分代表性沙门菌(275 株)进行药敏试验及全基因组测序，包括 2023—2024 年全部暴发事件来源菌株(42 株)及该时段内大部分血清型的散发

菌株(233 株);并选取分离率居前三位的鼠伤寒沙门菌(*S. typhimurium*)、肠炎沙门菌(*S. enteritidis*)及伦敦沙门菌(*S. london*),共 185 株,进一步开展耐药基因分析。本研究经温州市疾病预防控制中心医学伦理委员会伦理审查批准(批准号:LISC-2025-033)。

1.2 仪器与试剂 主要仪器包括全自动微生物质谱鉴定系统 MALDI Biotyper Smart[布鲁克(北京)科技有限公司]、Sensititre AIM 全自动菌液接种仪(美国 Thermo Fisher Scientific 公司)、Vizion 微生物药敏分析仪(美国 Thermo Fisher Scientific 公司)。沙门菌血清诱导琼脂及沙门菌血清购自丹麦 SSI 公司,药敏试剂购自美国 Thermo Fisher Scientific 公司。

1.3 菌株鉴定及血清分型 参照国家《食源性疾病监测工作手册》《食品安全国家标准 食品微生物学检验 沙门菌检验》(GB 4789.4)[5],采用微生物质谱鉴定系统对分离菌株进行复核鉴定。按照丹麦 SSI 沙门菌诊断血清说明书,分别鉴定菌株的菌体抗原(O 抗原)和鞭毛抗原(H 抗原)。依据 White-Kauffmann-LeMinor 抗原表(第 9 版)[6]确定各菌株的血清型。本研究涉及的主要血清型包括鼠伤寒沙门菌、鼠伤寒沙门菌单相变种(monophasic *S. typhimurium*)、肠炎沙门菌、伦敦沙门菌、黄金海岸沙门菌(*S. goldcoast*)、罗森沙门菌(*S. rissen*)、汤卜逊沙门菌(*S. thompson*)、肯塔基沙门菌(*S. kentucky*)、婴儿沙门菌(*S. infantis*)、慕尼黑沙门菌(*S. muenchen*)、阿贡纳沙门菌(*S. agona*)、利奇菲尔德沙门菌(*S. litchfield*)、纽波特沙门菌(*S. newport*)、巴拿马沙门菌(*S. panama*)、科瓦利斯沙门菌(*S. corvallis*)、吉韦沙门菌(*S. give*)、斯坦利沙门菌(*S. stanley*)、圣保罗沙门菌(*S. saintpaul*)、山夫登堡沙门菌(*S. sandiego*)、胥伐成格隆沙门菌(*S. schwarzengrund*)、蒙得维的亚沙门菌(*S. montevideo*)、乙型副伤寒沙门菌(*S. paratyphi B*)、姆班达卡沙门菌(*S. mbandaka*)、格隆伯沙门菌(*S. grumpensis*)、曼哈顿沙门菌(*S. manhattan*)、利文斯通沙门菌(*S. livingstone*)、韦太夫雷登沙门菌(*S. weltevreden*)、火鸡沙门菌(*S. meleagridis*)、塞罗沙门菌(*S. cerro*)、维尔肖沙门菌(*S. virchow*)、渥兴顿沙门菌(*S. worthington*)、威尔沙门菌(*S. wil*)、恩多洛沙门菌(*S. ndolo*)、阿尔巴尼沙门菌(*S. albany*)、爪哇纳沙门菌(*S. javiana*)、阿伯丁沙门菌(*S. aberdeen*)、巴雷利沙门菌(*S. bareilly*)等。

1.4 药敏试验 采用微量肉汤稀释法进行药敏试验,包括 12 类 22 种抗菌药物,测试类别及相应折点(μg/mL)如下:青霉素类(氨苄西林≥32);β-内酰胺类(氨苄西林/舒巴坦≥32/16;阿莫西林/克拉维酸≥32/16);头孢菌素类(头孢呋辛≥32;头孢噻肟≥4;头孢他啶≥16;头孢唑林≥8;头孢噻呋≥8);头霉素类(头孢西丁≥32);碳青霉烯类(厄他培南≥2;亚胺培南≥4;美罗培南≥4);氨基糖苷类(链霉素≥32;庆大霉素≥16);四环素类(四环素≥16);氯霉素类(氯霉素≥32;氟苯尼考≥16);甘氨酰环素类(替加环素≥8);喹诺酮类(环丙沙星≥1);叶酸途径抑制剂类(复方磺胺甲噁唑≥4/76);多黏菌素类(多黏菌素 B≥4;黏菌素≥4);将新鲜的菌培养物制成 0.5 麦氏单位菌悬液,取 10 μL 加入到 11 mL CAMHBT 肉汤中,得到试验用菌悬液。使用加样仪在药敏板中每孔加入 50 μL 菌悬液,36 ℃培养过夜后读取结果,记录最低抑菌浓度(MIC)值。结果参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)药敏试验标准(2024 版)[7]进行判定,对三类及以上抗菌药物具有耐药性的分离株被定义为多重耐药菌[8]。质控菌株为大肠埃希菌(ATCC 25922)。

1.5 菌株 DNA 提取和测序 使用细菌基因组 DNA 提取试剂盒提取 275 株沙门菌基因组 DNA 并构建文库,应用 Illumina HiSeq X Ten 平台进行全基因组测序,Spades v4.0 软件进行 *de novo* 组装。

1.6 分子流行病学分析 将基因组数据与相应数据库比对检索,获得菌株的基因组分子血清型、核心基因组多位点序列分型(core genome multilocus sequence typing, cgMLST)、多位点序列分型(multilocus sequence typing, MLST)及序列型(sequence type, ST)等信息。采用 cgMLST 方法构建系统发育树。

1.7 毒力基因和耐药基因分析 基于组装获得菌株全基因组序列,应用 Abricate v1.0.1 软件对菌株基因组进行功能基因筛查。将序列分别与 ResFinder、Comprehensive Antibiotic Resistance Database (CARD)等权威耐药基因数据库进行比对,鉴定菌株携带的耐药基因。同时,将基因组序列与 VFDB 毒力因子数据库(http://www.mgc.ac.cn/VFs/)进行比对,得到各菌株的毒力基因注释和分类。基因筛选阈值设定为核苷酸一致性≥90%,最小覆盖度≥90%。应用 R 语言(v4.5.1)对分析结果进行统计整理和可视化。

2　结果

2.1　沙门菌的血清型分布情况　2023—2024 年共分离出 421 株沙门菌，分属 7 个血清群，43 种血清型。其中，暴发事件病例分离株 42 株，涉及 4 种血清型；散发病例分离株 379 株，涉及 42 种血清型。2023、2024 年沙门菌优势血清型分布趋势基本一致，以鼠伤寒沙门菌为主要流行血清型，占 36.34%（153 株）。其中，鼠伤寒沙门菌单相变种占 19.48%（82 株）。此外，肠炎沙门菌和伦敦沙门菌分别占 18.29%（77 株）、11.88%（50 株）。暴发事件中检出的沙门菌包括肠炎沙门菌、鼠伤寒沙门菌、慕尼黑沙门菌、韦太夫雷登沙门菌 4 种血清型。见图 1。

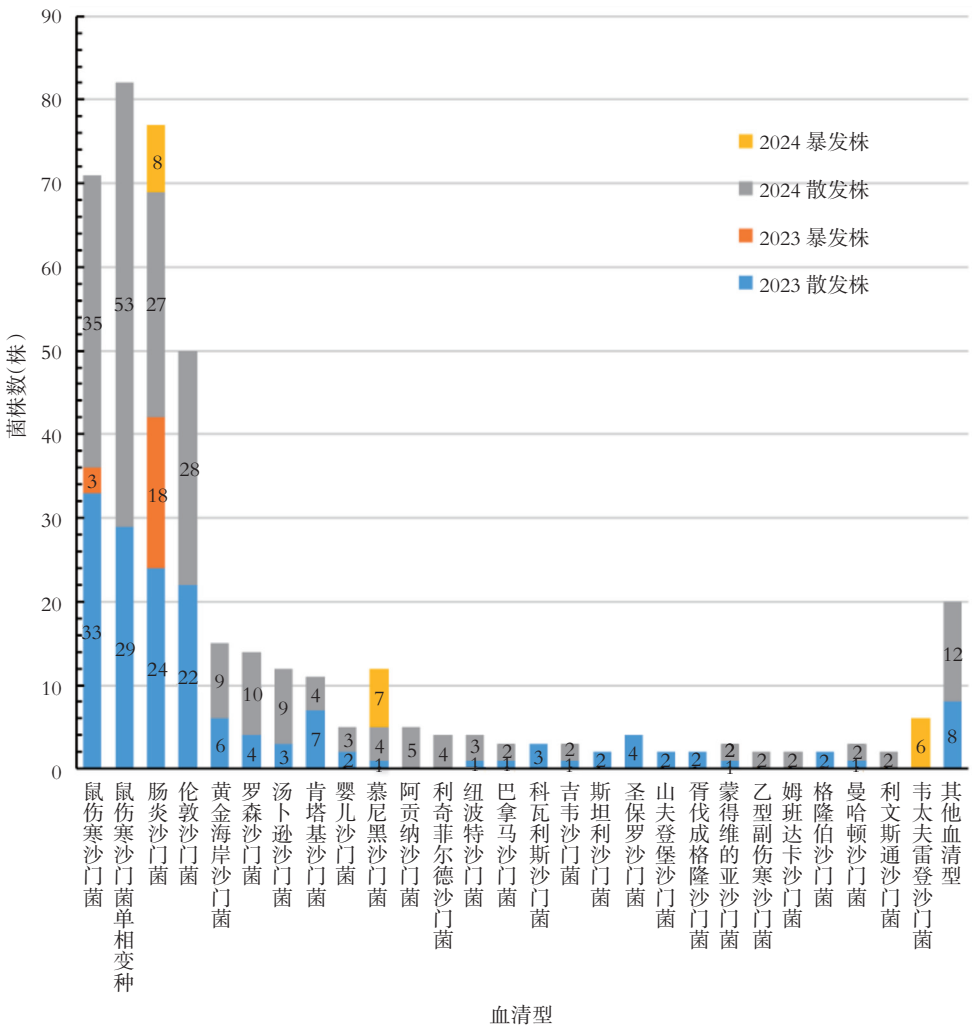
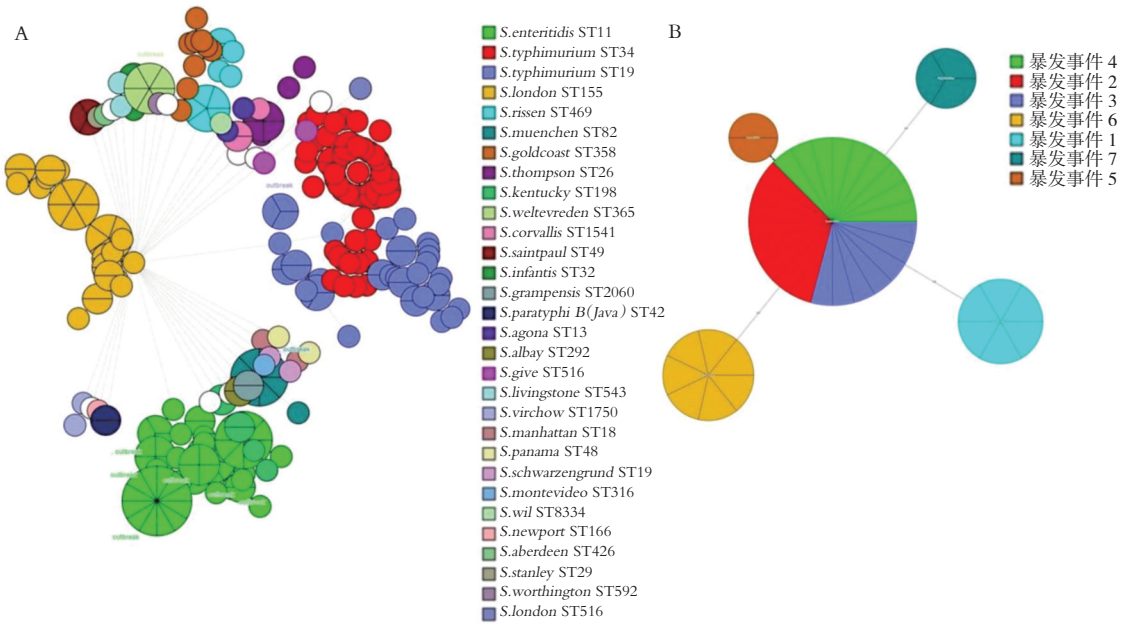


图 1　2023—2024 年温州市 421 株沙门菌血清型分布

Figure 1　Serotype distribution of 421 *Salmonella* strains in Wenzhou from 2023 to 2024

2.2　沙门菌的系统发育分析　对 275 株沙门菌（暴发株 42 株，散发株 233 株）进行全基因组测序，数据提交至 PubMLST 数据库（http://pubmlst.org/）进行序列分型分析，基于 7 个管家基因（*aro*C、*dna*N、*hem*D、*his*D、*pur*E、*suc*A、*thr*A）的等位基因序列获得各菌株的 ST。结果表明，除鼠伤寒沙门菌血清型对应两种 ST（ST34、ST19）外，其余血清型菌株均对应单一 ST。基于 275 株沙门菌的 cgMLST 结果构建系统发育树，结果显示，鼠伤寒沙门菌呈现明显的遗传多样性，且与单相变种聚类于不同进化簇；肠炎沙门菌菌株间遗传关系相对紧密；除上述血清型外，多数相同血清型的沙门菌分离株在系统发育树中呈聚集分布，提示其具有较近的遗传亲缘关系。而伦敦沙门菌位于独立进化簇，与其他血清型菌株存在明显遗传差异（图 2A）。对 42 株暴发事件来源沙门菌的 cgMLST 结果进行分析并构建系统发育树，结果显示，由肠炎沙门菌引起的 3 起暴发事件（暴发事件 2～4）中的菌株 cgMLST 分型完全一

致；另一起肠炎沙门菌暴发事件（暴发事件 5）中，cgMLST 的分型也与前述 3 起暴发菌株一致，仅存在 2 个等位基因差异；由韦太夫雷登沙门菌、慕尼黑沙门菌及鼠伤寒沙门菌引起的 3 起暴发事件中，不同事件间分离菌株的 cgMLST 等位基因均无差异，提示菌株具有较高同源性（图 2B）。



注：A 表示 275 株沙门菌的 cgMLST 系统发育树；B 表示 42 株暴发株的 cgMLST 系统发育树。

图 2　基于 cgMLST 的 275 株沙门菌与 42 株暴发株进化分析

Figure 2　Phylogenetic analysis of 275 *Salmonella* strains and 42 outbreak strains based on cgMLST

2.3　275 株沙门菌药敏结果　对 275 株沙门菌（包括鼠伤寒沙门菌 107 株、肠炎沙门菌 60 株、伦敦沙门菌 18 株及其他血清型 90 株）进行药敏试验，结果显示，菌株对氨苄西林耐药率最高（68.73%），其次为四环素（55.64%）。其中，散发病例分离株对氨苄西林耐药率最高（70.39%），其次为四环素（64.81%）。暴发病例分离株对氨苄西林与氨苄西林/舒巴坦的耐药率并列最高，均为 59.53%，其次是链霉素（57.14%）。275 株沙门菌中，多重耐药菌共 188 株（68.36%），耐 7 类及以上药物的菌株占 26.18%（72 株），另有 1 株对本研究检测的 22 种抗菌药物均耐药，而对所有检测药物均敏感的菌株仅 53 株（19.27%）。

不同血清型沙门菌的耐药谱存在差异。鼠伤寒沙门菌与肠炎沙门菌对氨苄西林的耐药率最高，分别为 84.11%、86.67%；伦敦沙门菌对四环素耐药率最高，为 72.22%。见表 1。在多重耐药方面，77.57%（83/107）的鼠伤寒沙门菌存在多重耐药，其中 35.51%（38/107）的菌株耐 7 类及以上药物；肠炎沙门菌多重耐药菌株占比 86.67%（52/60），耐 7 类及以上药物的菌株占 5.00%（3/60）；伦敦沙门菌的多重耐药率为 77.78%（14/18），其中，44.44%（8/18）的菌株耐 7 类及以上药物。

2.4　沙门菌 3 种血清型的耐药基因分布情况　对 275 株经全基因组测序分析的沙门菌中的 3 个主要血清型（鼠伤寒沙门菌、肠炎沙门菌、伦敦沙门菌，共 185 株）进行耐药基因分析，结果显示，上述沙门菌共携带 12 大类 95 种耐药基因，其中 *golS*、*mdsA*、*sdiA*、*mdtK*、*mdsC*、*mdsB* 等广谱耐药基因的携带率均超 90%。

185 株沙门菌均携带至少 1 种氨基糖苷类耐药基因，其中，编码氨基糖苷乙酰转移酶（AAC）基因的携带率高达 99.46%（184/185）。75.14%（139/185）的菌株携带 β-内酰胺类耐药基因，$bla_{\text{TEM-1}}$ 型耐药基因的携带率为 48.65%（90/185），鼠伤寒沙门菌中该耐药基因的携带率为 53.27%（57/107）。叶酸途径抑制剂相关耐药基因的总体携带率为 66.49%（123/185），鼠伤寒沙门菌中携带率为 71.96%（77/107）。四环素类耐药基因 *tet* 在鼠伤寒沙门菌和伦敦沙门菌中携带率较高，分别为 76.64%、72.22%。见表 2。

表 1 275 株沙门菌对 22 种抗菌药物的耐药率[株(%)]

Table 1 Antimicrobial resistance rates of 275 *Salmonella* strains to 22 antimicrobial agents (No. of strains [%])

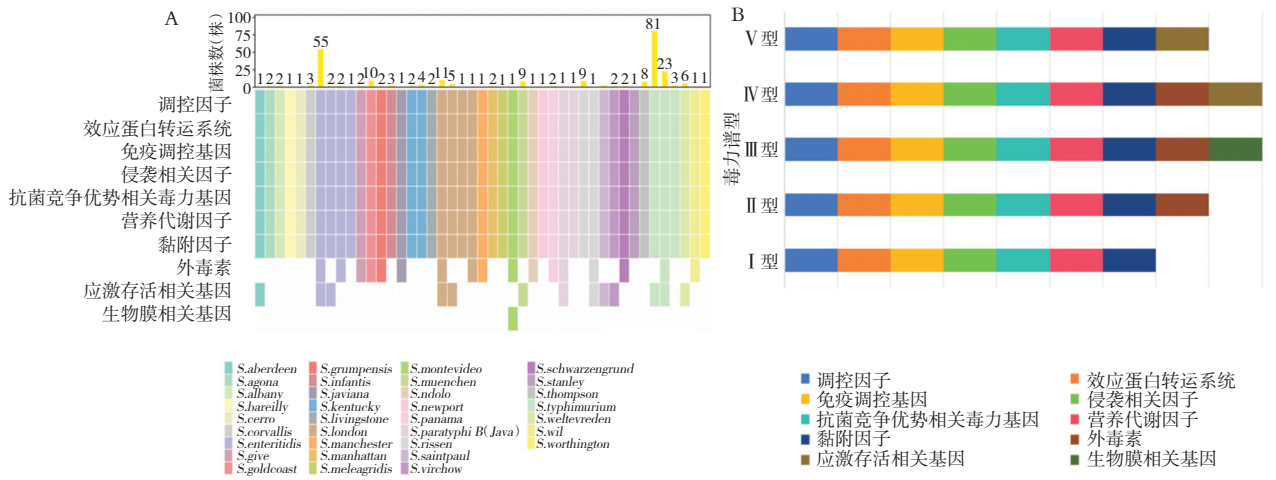
抗菌药物类别	抗菌药物名称	散发株 (n = 233)	暴发株 (n = 42)	鼠伤寒沙门菌 (n = 107)	肠炎沙门菌 (n = 60)	伦敦沙门菌 (n = 18)	总耐药率 (n = 275)
青霉素类	氨苄西林	164(70.39)	25(59.52)	90(84.11)	52(86.67)	12(66.67)	189(68.73)
β-内酰胺类	氨苄西林/舒巴坦	85(36.48)	25(59.52)	37(34.58)	44(73.33)	8(44.44)	110(40.00)
	阿莫西林/克拉维酸	49(21.03)	5(11.90)	27(25.23)	11(18.33)	0(0)	54(19.64)
头孢类	头孢唑林	77(33.05)	1(2.38)	38(35.51)	28(46.67)	3(16.67)	78(28.36)
	头孢呋辛	55(23.61)	1(2.38)	29(27.10)	8(13.33)	0(0)	56(20.36)
	头孢噻肟	43(18.45)	1(2.38)	21(19.63)	11(18.33)	0(0)	44(16.00)
	头孢他啶	27(11.59)	1(2.38)	14(13.08)	2(3.33)	0(0)	28(10.18)
	头孢噻呋	46(19.74)	1(2.38)	23(21.50)	9(15.00)	0(0)	47(17.09)
头霉素类	头孢西丁(CFX)	33(14.16)	1(2.38)	16(14.95)	2(3.33)	0(0)	34(12.36)
碳青霉烯类	美罗培南	3(1.29)	0(0)	3(2.80)	0(0)	0(0)	3(1.09)
	厄他培南	3(1.29)	1(2.38)	2(1.87)	1(1.67)	0(0)	4(1.45)
	亚胺培南	5(2.15)	0(0)	4(3.74)	1(1.67)	0(0)	5(1.82)
氨基糖苷类	庆大霉素	40(17.17)	1(2.38)	16(14.95)	7(11.67)	7(38.89)	41(14.91)
	链霉素	118(50.64)	24(57.14)	76(71.03)	35(58.33)	11(61.11)	142(51.64)
四环素类	四环素	151(64.81)	2(4.76)	87(81.31)	12(20.00)	13(72.22)	153(55.64)
氯霉素类	氯霉素	104(44.64)	2(4.76)	55(51.40)	6(10.00)	12(66.67)	106(38.55)
	氟苯尼考	98(42.06)	0(0)	53(49.53)	3(5.00)	12(66.67)	98(35.64)
甘氨酰环素类	替加环素	10(4.29)	1(2.38)	3(2.80)	1(1.67)	0(0)	11(4.00)
喹诺酮类	环丙沙星	40(17.17)	1(2.38)	14(13.08)	6(10.00)	4(22.22)	41(14.91)
叶酸途径抑制剂类	复方磺胺甲□恶唑	88(37.77)	1(2.38)	48(44.86)	3(5.00)	12(66.67)	89(32.36)
多黏菌素类	黏菌素	37(15.88)	20(47.62)	9(8.41)	37(61.67)	0(0)	57(20.73)
	多黏菌素 B	27(11.59)	8(19.05)	7(6.54)	16(26.67)	0(0)	35(12.73)

表 2 185 株主要血清型沙门菌耐药基因携带率[株(%)]

Table 2 Carriage rates of antimicrobial resistance genes among 185 *Salmonella* strains of the major serotypes (No. of strains [%])

抗菌药物类别	主要耐药基因	鼠伤寒沙门菌 (n = 107)	肠炎沙门菌 (n = 60)	伦敦沙门菌 (n = 18)	合计 (n = 185)
β-内酰胺类	TEM-1、CTX-M-55、CTX-M-14	79(73.83)	48(80.00)	12(66.67)	139(75.14)
氨基糖苷类	AAC(6′)-Iaa、APH(6)-Id、APH(3″)-Ib、AAC(6′)-Iy、AAC(3)-IId、*aad*A2、*aad*A16、APH(3′)-Ia、APH(3′)-IIa、AAC(3)-IV、APH(4)-Ia、*aad*A8*b*	107(100)	60(100)	18(100)	185(100)
四环素类	*tet*(A)、*tet*(B)、*tet*(M)	82(76.64)	10(16.67)	13(72.22)	105(56.76)
氯霉素类	*cml*A1、*cml*A5、*flo*R	49(45.79)	2(3.33)	12(66.67)	63(34.05)
大环内酯类	*mph*A	12(11.21)	1(1.67)	7(38.89)	20(10.81)
甘氨酰环素类	*oqx*A、*oqx*B	4(3.74)	0(0)	0(0)	4(2.16)
林可酰胺类	*lin*G	8(7.48)	1(1.67)	0(0)	9(4.86)
氟喹诺酮类	*Qnr*S1、*qac*H、*Qnr*B17	48(44.86)	7(11.67)	11(61.11)	66(35.68)
叶酸途径抑制剂类	*sul*1、*sul*2、*sul*3	77(71.96)	34(56.67)	12(66.67)	123(66.49)
利福霉素类	*arr*-3、*arr*-2	23(21.50)	1(1.67)	7(38.89)	31(16.76)
磷霉素类	*mdt*G、*Fos*A3	1(0.93)	9(15.00)	4(22.22)	14(7.57)
二氨基嘧啶类	*dfr*A27、*dfr*A14、*dfr*A12	52(48.60)	3(5.00)	12(66.67)	67(36.22)

2.5　沙门菌毒力基因分布情况　对 275 株沙门菌的毒力基因进行分析，共注释到 176 种毒力基因。根据毒力因子数据库注释结果，检出的毒力基因涉及 10 类毒力功能，包括调控因子（regulation）、效应蛋白转运系统（effector delivery system）、免疫调控基因（immune modulation）、侵袭相关因子（invasion）、抗菌竞争优势相关毒力基因（antimicrobial activity competitive advantage）、营养代谢因子（nutritional metabolic factor）、黏附因子（adherence）、外毒素（exotoxin）、应激存活相关基因（stress survival）及生物膜相关基因（biofilm）。其中，Ⅲ型分泌系统（T3SS，SPI-1/SPI-2）归入效应蛋白递送系统。根据 10 类毒力相关基因的检出组合，275 株菌株可分为 5 种毒力基因谱型，分别表示为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ型，见图 3。除外毒素、应激存活相关基因及生物膜相关基因存在差异外，所有菌株均携带其余 7 大类毒力基因。生物膜相关基因仅存在于 1 株蒙得维的亚沙门菌中。在鼠伤寒沙门菌中，仅 3 株为毒力基因谱Ⅰ型，携带 7 大类毒力基因，81 株为毒力基因谱Ⅴ型，携带 8 大类毒力基因，23 株为毒力基因谱Ⅳ型，携带 9 大类毒力基因。见图 3。



注：A 表示 275 株不同血清型沙门菌的毒力基因携带情况；B 表示 275 株沙门菌的毒力基因谱型。

图 3　275 株沙门菌毒力基因分布

Figure 3　Distribution of virulence genes in 275 *Salmonella* strains

3　讨论

WHO 监测数据显示，全球每年因沙门菌感染引发的食源性疾病病例数超 1 亿，死亡人数约 40 万，发达国家发病率为（100～200）例/10 万，而发展中国家发病率和重症病例比例更高[9-10]。

沙门菌是我国食源性疾病暴发的首要致病菌，其导致的病例数占细菌性食源性疾病总发病例数的 70%～80%[11]。食源性疾病监测数据[12-13]表明，鼠伤寒沙门菌和肠炎沙门菌常年位居血清型检出率前 2 位。温州市沙门菌优势血清型与浙江省西南地区报道[14]结果一致，同样以鼠伤寒沙门菌和肠炎沙门菌为主，占比分别为 36.34%、18.29%。辽宁省[15]鼠伤寒沙门菌和肠炎沙门菌占比分别为 17.8%、53.3%，山西省[16]分别为 22.80%、40.04%。本研究优势血清型与上述地区相同，但构成比存在差异。

本研究中，鼠伤寒沙门菌呈现较高的遗传多样性，而肠炎沙门菌菌株间遗传相关性较高，提示两者传播来源和路径可能存在差异。鼠伤寒沙门菌可能来源更广泛，涉及人、动物、食品的交叉传播；肠炎沙门菌则可能存在单一或少数传播链。由于本研究未纳入动物、食品及环境来源菌株，上述推测仍需结合多来源菌株监测和流行病学调查进一步验证。

除鼠伤寒沙门菌外，本研究中其余各血清型均仅对应一种 ST，该特征在沙门菌分子分型研究中普遍存在。从分子机制来看，*aro*C、*dna*N 等 7 个管家基因是沙门菌代谢与繁殖的核心基因，其碱基序列高度保守，能稳定反映菌株的遗传谱系，为 MLST 提供依据[17]。本研究中经测序分析的鼠伤寒沙门菌（4,5,12:i:2）均为 ST19，而鼠伤寒沙门菌单相变种（4,5,12:i:－）均为 ST34 型。已有研究[18]显示，

ST34 和 ST19 是鼠伤寒沙门菌的主要流行克隆群，ST34 常与多重耐药、跨宿主传播相关，而 ST19 多见于食物中毒等聚集性事件。本研究中，由鼠伤寒沙门菌引起的暴发事件相关菌株均为 ST19，且菌株间 cgMLST 等位基因谱完全一致，提示该型菌株具有高度遗传同源性，并可能在局部地区形成克隆扩增传播。

肠炎沙门菌菌株间遗传关系相对密切，ST11 是全球肠炎沙门菌中常见的优势 ST[19]，本研究中经测序分析的 60 株肠炎沙门菌也均为 ST11。对不同暴发事件分离株进行同源性分析发现，其 cgMLST 等位基因差异最多仅为 2 个，提示不同暴发事件分离株之间遗传关系较近，可能属于高度同源的克隆群。多数沙门菌血清型源于共同的遗传祖先，仅在特定环境压力下发生少量变异。因此，本研究中同一血清型菌株在进化树上呈现聚集性分布。

NTS 感染临床治疗常用的抗菌药物包括氨苄西林、氟喹诺酮类、第三代及第四代头孢菌素等。本研究结果表明，温州市食源性沙门菌的多重耐药问题较为突出，且不同优势血清型菌株的耐药特征存在差异。多重耐药菌占比 68.36%(188/275)，其中 1 株菌对 22 种受试抗菌药物均耐药。鼠伤寒沙门菌对四环素、氨苄西林耐药率最高，与杭州地区相关研究[20]结果一致，其多重耐药率达 77.57%，其中单相变种的多重耐药率高达 84.21%；肠炎沙门菌对氨苄西林耐药率最高，为 86.67%；伦敦沙门菌对四环素耐药率最高，为 72.22%。上述结果提示，不同血清型沙门菌的耐药谱可能存在差异，因此，针对不同血清型制定差异化用药方案可能会更加有效。

耐药基因分析显示，185 株核心血清型菌株共携带 12 大类 95 种耐药基因。三种常见血清型中，四环素类基因(*tet*)携带率与耐药表型基本一致；氨基糖苷类耐药基因[如 *aac*(6′)-I*aa* 基因]携带率达 100%，但对庆大霉素耐药率较低；β-内酰胺类耐药基因(含 $bla_{\text{TEM-1}}$ 型)总携带率为 75.14%。不同血清型菌株与相应耐药表型的一致性存在差异，肠炎沙门菌基因携带率与耐药表型较为吻合，而鼠伤寒沙门菌、伦敦沙门菌基因携带率明显高于相应耐药表型。上述结果提示，耐药基因的携带并不必然表现为相应的耐药表型，耐药表型还可能受到基因完整性、表达水平及其他调控机制的影响[21]。

毒力基因方面，本研究共检出 176 种毒力基因，分属调控、侵袭、黏附、毒素编码等 10 种毒力功能。所有菌株均携带至少 7 类核心毒力基因，提示分离株可能具备显著的致病潜力。效应蛋白递送系统(如 T3SS-1/T3SS-2)的核心结构、转位与调控基因主要定位于毒力岛 SPI-1/SPI-2，属于典型的毒力岛编码基因。沙门菌属中已发现 5 个 SPI 毒力岛，SPI-1 存在于沙门菌所有血清型中[17]。本研究中所有菌株均携带 SPI-1/SPI-2 核心毒力基因，表明这些基因在不同血清型沙门菌中具备高度保守性。毒力基因谱分析显示，仅 1 株蒙得维的亚沙门菌携带生物膜形成相关毒力基因，提示该菌株可能具备更强的环境定植能力与持续污染潜力；部分鼠伤寒沙门菌携带 9 大类毒力基因，其复杂的毒力谱提示其可能具有更高的致病性。此外，部分菌株毒力基因与耐药基因同时存在，提示其可能兼具高致病性与高耐药性特征，对公共卫生防控提出了更高要求。

作者贡献声明：章乐怡负责研究选题、整体方案设计、实验操作、实验质控、论文撰写、审阅修改定稿；李海燕、胡玉琴、刘雪薇负责菌株分离鉴定、药敏试验、核酸提取、菌株保存、样本溯源收集；楼辉煌、李毅负责基因组数据分析、图表绘制；杨雪佳负责图表绘制、统计学分析；蔡圆圆负责流行病学数据整理。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

[1] World Health Organization. *Salmonella* (non-typhoidal)[EB/OL]. (2018-02-20)[2026-01-12]. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-(non-typhoidal).

[2] Wu LJ, Luo Y, Shi GL, et al. Prevalence, clinical characteristics and changes of antibiotic resistance in children with nontyphoidal *Salmonella* infections from 2009 - 2018 in Chongqing, China[J]. Infect Drug Resist, 2021, 14: 1403-1413.

[3] Yan W, Xu DS, Chen LP, et al. Antimicrobial resistance and genome characteristics of *Salmonella* enteritidis from Huzhou, China[J]. PLoS One, 2024, 19(6): e0304621.

[4] Cao G, Zhao S, Kuang D, et al. Geography shapes the genomics and antimicrobial resistance of *Salmonella* enterica serovar Enteritidis isolated from humans[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 1331.

[5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会，中华人民共和国国家市场监督管理总局. 食品安全国家标准 食品微生物学检验 沙门氏菌检验：GB 4789.4—2024[S]. 北京：中国标准出版社，2024.
National Health Commission of the People's Republic of China,

State Administration for Market Regulation of the People's Republic of China. National food safety standard, food microbiological examination *salmonella*: GB 4789.4 - 2024[S]. Beijing: China Standard Press, 2024.

[6] 朱超，许学斌. 沙门菌属血清型诊断[M]. 上海：同济大学出版社，2009：145 - 292.
Zhu C, Xu XB. Serological diagnosis of salmonella-species [M]. Shanghai: Tongji University Press, 2009: 145 - 292.

[7] Bakthavatchalam YD, Manoharan Y, Shankar A, et al. Understanding the rationale and clinical impact of the revised CLSI 2024 minocycline susceptibility breakpoints against *Stenotrophomonas maltophilia*[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2024, 43(12): 2453 - 2457.

[8] Mai QD, Lai WM, Deng WY, et al. Prevalence, serotypes and antimicrobial resistance of *Salmonella* isolated from children in Guangzhou, China, 2018 - 2023[J]. Infect Drug Resist, 2024, 17: 4511 - 4520.

[9] Stanaway JD, Parisi A, Sarkar K, et al. The global burden of non-typhoidal *Salmonella* invasive disease: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. Lancet Infect Dis, 2019, 19(12): 1312 - 1324.

[10] Wang ZN, Zhou HY, Liu YH, et al. Nationwide trends and features of human salmonellosis outbreaks in China[J]. Emerg Microbes Infect, 2024, 13(1): 2372364.

[11] Chen JQ, Huang LL, An HL, et al. One health approach probes zoonotic non-typhoidal *Salmonella* infections in China: a systematic review and meta-analysis[J]. J Glob Health, 2024, 14: 04256.

[12] 马恺，周翌婧，郑东宇，等. 2015—2020 年江苏省食源性疾病主动监测沙门氏菌情况分析[J]. 公共卫生与预防医学，2022，33(6)：33 - 37.
Ma K, Zhou YJ, Zheng DY, et al. Analysis of *Salmonella* in active surveillance of foodborne diseases in Jiangsu Province in 2015 - 2020[J]. Journal of Public Health and Preventive Medicine, 2022, 33(6): 33 - 37.

[13] Wang Y, Liu Y, Lyu N, et al. The temporal dynamics of antimicrobial-resistant *Salmonella enterica* and predominant serovars in China[J]. Natl Sci Rev, 2022, 10(3): nwac269.

[14] 尤伟波，李慧霞，丁卉，等. 浙西南地区腹泻患者肠道沙门菌的流行菌型分析[J]. 中国卫生检验杂志，2022，32(14)：1706 - 1708.
You WB, Li HX, Ding H, et al. Epidemiological analysis of enteric *Salmonella* in patients with diarrhea in Southwest Zhejiang Province[J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2022, 32(14): 1706 - 1708.

[15] 耿英芝，于淼，张铭琰，等. 2016—2020 年辽宁省沙门菌耐药性及分子分型研究[J]. 中国食品卫生杂志，2022，34(3)：426 - 431.
Geng YZ, Yu M, Zhang MY, et al. Drug resistance characteristics and molecular typing of *Salmonella* in Liaoning Province from 2016 to 2020[J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2022, 34(3): 426 - 431.

[16] 王尚敏，雷立健，王三桃，等. 2016—2021 年山西省食源性疾病中沙门氏菌感染的流行病学特征[J]. 公共卫生与预防医学，2023，34(3)：43 - 46.
Wang SM, Lei LJ, Wang ST, et al. Epidemiological characteristics of *Salmonella* infection in foodborne diseases in Shanxi Province from 2016 - 2021[J]. Journal of Public Health and Preventive Medicine, 2023, 34(3): 43 - 46.

[17] 周海健，杜鹏程，张雯. 病原体分子分型和基因组学监测应用[M]//阚飙. 传染性疾病与精准预防. 上海：上海交通大学出版社，2020：69 - 235.
Zhou HJ, Du PC, Zhang W. Application of molecular typing and genomic surveillance of pathogens[M]//Kan B. Infectious Diseases and Precision Prevention. Shanghai: Shanghai Jiao Tong University Press, 2020: 69 - 235.

[18] 孙慧颖，樊粉霞，杜小莉，等. 2020—2023 年中国鼠伤寒沙门菌耐药表型及遗传特征初步分析[J]. 疾病监测，2025，40(5)：646 - 652.
Sun HY, Fan FX, Du XL, et al. Antibiotic resistance and genetic characteristics of *Salmonella typhimurium* in China, 2020 - 2023[J]. Disease Surveillance, 2025, 40(5): 646 - 652.

[19] 张凤娟，汪忆梦，王倩楠，等. 2020—2023 年山东省潍坊市腹泻人群肠炎沙门菌分子分型及耐药性分析[J]. 预防医学论坛，2024，30(6)：431 - 436.
Zhang FX, Wang YM, Wang QN, et al. Analysis on typing characteristics and drug resistance of Salmonella Enteritidis isolated from patients with diarrhea in Weifang city, Shandong province from 2020 to 2023[J]. Preventive Medicine Forum, 2024, 30(6): 431 - 436.

[20] 郑之北，俞骅，郑伟，等. 杭州地区鼠伤寒沙门菌及其单相变种耐药特征与基因组分析[J]. 中华微生物学和免疫学杂志，2024，44(12)：1037 - 1047.
Zheng ZB, Yu H, Zheng W, et al. Antimicrobial resistance and genomic characteristics of *Salmonella typhimurium* and its monophasic variants in Hangzhou[J]. Chinese Journal of Microbiology and Immunology, 2024, 44(12): 1037 - 1047.

[21] Kagambèga A, Mcmillan EA, Bouda SC, et al. Resistance genes, plasmids, multilocus sequence typing (MLST), and phenotypic resistance of non-typhoidal *Salmonella* (NTS) isolated from slaughtered chickens in burkina faso[J]. Antibiotics (Basel), 2022, 11(6): 782.

（本文编辑：翟若南）

本文引用格式：章乐怡，李海燕，楼辉煌，等. 温州市食源性沙门菌分子特征及耐药与毒力基因分析[J]. 中国感染控制杂志，2026，25(9)：1321 - 1329. DOI：10.12138/j.issn.1671 - 9638.20264309.

Cite this article as: ZHANG Leyi, LI Haiyan, LOU Huihuang, et al. Molecular characteristics and profiles of antibiotic resistance and virulence genes in foodborne *Salmonella* isolates from Wenzhou[J]. Chin J Infect Control, 2026, 25(9): 1321 - 1329. DOI: 10.12138/j.issn.1671 - 9638.20264309.