

论著·临床研究

## 成都市某医院腹泻儿童非伤寒沙门菌感染状况及耐药分析

张俊英<sup>1</sup>, 商丽红<sup>2</sup>, 邓林<sup>1</sup>, 谢晓丽<sup>2△</sup>

(四川省成都市妇女儿童中心医院:1. 检验科;2. 儿科, 四川成都 610031)

**摘要:**目的 分析成都市腹泻儿童非伤寒沙门菌感染的流行病学特征及耐药性,为食品安全控制及临床合理使用抗菌药物提供依据。方法 对腹泻儿童 340 株肠道非伤寒沙门菌进行血清分型及药敏试验。结果 非伤寒沙门菌感染易感人群为 3 岁以内儿童占 93.24%(317/340),在各年龄组中 0~6 月患儿非伤寒沙门菌检出率最低占 1.78%(47/2 643),差异有统计学意义( $P<0.05$ );1—12 月份皆有检出,7—9 月是检出高峰占 61.18%(208/340);在 15 种血清型中最常见的血清型为鼠伤寒沙门菌占 81.47%(277/340);肠道非伤寒沙门菌对氨苄西林、复方磺胺甲噁唑、环丙沙星和头孢噻肟 4 种抗菌药物耐药率分别为 83.82%(285/340)、40.58%(138/340)、12.06%(41/340)、12.06%(41/340);2017 年鼠伤寒沙门菌多重耐药(MDR)率最高 95%(38/40)。结论 成都市腹泻儿童非伤寒沙门菌感染以 3 岁以内为高发,鼠伤寒沙门菌是最主要的感染因子,肠道非伤寒沙门菌对环丙沙星和头孢噻肟的敏感性较高,经验性用药首选三代头孢,MDR 菌株随时间有增多趋势,应该采取措施控制非伤寒沙门菌耐药性的快速增长。

关键词:非伤寒沙门菌;血清型;儿童;耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.11.011

中图法分类号:R446.5

文章编号:1673-4130(2019)11-1325-05

文献标识码:A

**Infection status and drug resistance of intestinal non-typhoid salmonella infection in children with diarrhea in a hospital in Chengdu**

ZHANG Junying<sup>1</sup>, SHANG Lihong<sup>2</sup>, DENG Lin<sup>1</sup>, XIE Xiaoli<sup>2△</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Pediatrics, Women and Children Hospital of Chengdu, Chengdu, Sichuan 610031, China)

**Abstract: Objective** To analyze the epidemiological characteristics and drug resistance of non-typhoid salmonella infection in children with diarrhea in chengdu and to provide evidence for food safety control and rational use of antibacterials in clinic. **Methods** The serotyping and antimicrobial resistance tests were performed on 340 strains of enteral non-typhoid salmonella in children with diarrhea. **Results** The lowest detection rate of non-typhoid salmonella was 1.78% in all age groups from 0 to 6 months (47/2 643), with a statistically significant difference ( $P<0.05$ ). There were cases detected all over the year, and 61.18% of the samples were detected in July to September, which was the peak (208/340). In 15 serotypings, the most common serotype was *S. typhimurium*, accounting for 81.47% (277/340). The resistance rates of four antibacterials were 83.82% (285/340), 40.58% (138/340), 12.06% (41/340), and 12.06% (41/340) respectively for ampicillin, compound sulfamethoxazole, ciprofloxacin and cefotaxime. The multi-drug resistance rate of *S. typhimurium* was the highest in 2017 accounting for 95% (38/40). **Conclusion** The high incidence of non-typhoid salmonellain children with diarrhea in Chengdu was under 3 years old. *S. typhimurium* was the main infectious agent, intestinal non-typhoid salmonella was highly sensitive to ciprofloxacin and cefotaxime, the third-generation cephalosporins was the first choice for empirical medicine. Multi-drug resistance strains increased with the passage of the time. Measures should be taken to control the rapid growth of non-typhoid salmonella resistance to antibacterials.

Key words: non-typhoid salmonella; serum typing; children; drug resistance

非伤寒沙门菌(NTS)是指除伤寒和副伤寒甲乙丙之外的沙门菌,NTS 常寄生于患者、带菌者、家禽、

作者简介:张俊英,女,副主任技师,主要从事微生物方向的研究。△ 通信作者,E-mail:xxlilye@qq.com。

本文引用格式:张俊英,商丽红,邓林,等.成都市某医院腹泻儿童非伤寒沙门菌感染状况及耐药分析[J].国际检验医学杂志,2019,40(11):1325-1329.

家畜或其他动物的肠道里,易感者通过带菌者粪便污染的水或食物而感染,免疫能力强者通常引起自身限制性胃肠炎,表现为 2~7 d 的腹泻、呕吐、抽筋,感染局限在回肠末端和结肠;免疫能力弱者往往引起肠道外感染(gINTS),表现为菌血症、脑膜炎或其他器官感染。据文献报道,全球每年至少有 9 380 万例因非沙门菌而引起的肠胃炎,至少造成有 155 000 人死亡<sup>[1]</sup>。NTS 感染是一个严重的公共卫生问题,在发达和发展中国家都是一个相当大的负担。美国因 NTS 感染造成每年 15 000 人住院,400 人死亡<sup>[2]</sup>;在撒哈拉以南非洲地区,NTS 导致了 39% 的社区获得性血流感染,平均病死率为 19%<sup>[3]</sup>。3 岁以内儿童对 NTS 普遍易感,NTS 多侵犯 2 岁以内多病体弱的婴儿,尤其是新生儿<sup>[4]</sup>。在非洲儿童中有很高的发病率,部分归因于艾滋病毒、严重的疟疾贫血和营养不良等危险因素,亚洲儿童发病率稍低于非洲儿童,可能跟疟疾和艾滋病毒的发病率较低有一定的关系<sup>[5]</sup>。沙门菌中抗菌药物耐药又是另一个严重的公共卫生问题,严重影响沙门菌感染的成功治疗,获取当地非沙门菌流行病学数据,是了解和防治儿科腹泻的关键。在此,本文对成都市妇女儿童中心医院住院儿童非沙门菌腹泻感染的血清型和耐药性进行了研究。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 对腹泻患儿排便每日 $\geq 3$ 次、粪便有性状改变,伴发热、寒颤、头痛、头痛、恶心、呕吐等症为监测病例。2012—2017 年住院患者符合监测病例 5 934 例(男 3 500 例,女 2 434 例),年龄 28 h 至 11 岁,平均(1.1 $\pm$ 3.2)岁,剔除同一患者相同部位分离的重复菌株。

### 1.2 方法

**1.2.1 仪器及试剂** 血平板、麦康凯、SS 平板、和普通琼脂平板均购自郑州安图绿科生物工程有限公司,克氏双糖铁琼脂为科室自配试剂,菌株的鉴定采用法国生物梅里埃公司细菌鉴定板条,诊断血清(60 种)来自宁波天润生物药业有限公司,氨苄西林、头孢噻肟、环丙沙星和复方磺胺甲噁唑 4 种抗菌药物药敏纸片来自杭州滨和微生物试剂有限公司。

**1.2.2 菌株分离培养** 采集新鲜粪便接种血平板、麦康凯和 SS 平板,37℃ 培养过夜,从 SS 平板上直接挑取单个黑色可疑菌落,接种在克氏双糖铁琼脂培养基上,37℃ 培养过夜,斜面红色底层黄色产气呈黑色,硫化氢阳性,动力阳性为可疑沙门菌,用法国生物梅里埃公司鉴定板条进行生化鉴定,生化鉴定为沙门菌再做血清凝集试验。

**1.2.3 血清学分型** 经生化鉴定为沙门菌属后,立即进行血清学分型,先滴 1 滴多价 O 血清(A-F)于玻片上,用无菌接种环挑取双糖铁琼脂上的菌落,与玻

片上的多价血清内研磨成乳液状,同时在玻片上另一处滴 1 滴生理盐水和菌落研磨成乳状做阴性对照,将玻片不断摇晃,观察是否有凝集情况,被 A-F 多价 O 血清凝集者,再逐个做 O 因子血清凝集试验,用同样的方法逐个检测 H 抗原的第 1 相和第 2 相,与 Kaufmann-White 沙门菌抗原表进行对照,检索出血清型。

**1.2.4 药敏试验** 按照美国临床实验室标准化研究所(CLSI)的药敏试验指南(2016 版),采用 K-B 法对氨苄西林、头孢噻肟、环丙沙星和复方磺胺甲噁唑 4 种抗菌药物进行药敏试验。

**1.2.5 质控菌株** ATCC25922 大肠埃希菌, FSCC215009 伤寒沙门菌。

**1.2.6 统计学处理** 应用 EXCEL 统计处理数据。计数资料用频数或百分率表示,组间样本率的比较采用  $\chi^2$  检验分析数据,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 临床资料** 5 934 例腹泻患儿共培养出 340 例 NTS,检出率为 5.73%(340/5 934)。大便次数 $\geq 10$ 次/日占 10.88%(37/340),发热、腹痛、呕吐病例分别为 45.88%(156/340)、15.59%(53/340)、8.82%(30/340);明显血便 72.94%(248/340),C 反应蛋白(CRP) $> 10$ 占 62.65%(213/340);头孢噻肟钠、头孢哌酮舒巴坦、非抗菌素治疗分别占 78.82%(268/340)、11.76%(40/340)、9.42%(32/340)。

**2.2 血清型分布** 340 例 NTS 中有 2 例发生菌血症 0.59%(2/340);分离出 15 种血清型,排列前 3 位分别是鼠伤寒沙门菌( $n=277, 81.47\%$ )、都柏林沙门菌( $n=22, 6.47\%$ )、新港沙门菌( $n=9, 2.65\%$ ),而肠炎沙门菌仅 1 例( $n=1, 0.29\%$ )。见表 1。

**2.3 月份分布** 6 年来,腹泻粪便 1—12 月送检数分别为 321、298、293、320、530、534、714、810、690、545、432、447 份,共 5 934 份;1—12 月检出 NTS 数分别为 2、3、7、12、23、38、77、65、66、35、5、7 株,共 340 株,检出月份主要是 5—10 月( $n=304, 89.41\%$ ),7—9 月( $n=208, 61.18\%$ )是检出高峰。

**2.4 年龄分布** 7~12 月、1 岁以内、1~3 岁、3 岁以内 NTS 阳性率分别 33.24%(113/340)、47.06%(160/340)、46.18%(157/340)、93.24%(317/340);0~6 月患儿检出率最低,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );男孩:女孩=1.24:1,男、女孩检出率分别为 5.37%(188/3 500)和 6.24%(152/2 434),差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

**2.5 耐药性** 氨苄西林、复方磺胺甲噁唑、头孢噻肟、环丙沙星耐药率分别为 83.82%(285/340)、40.58%(138/340)、12.06%(41/340)、12.06%(41/340);多重耐药(MDR)菌为 23.24%(79/340),鼠伤

寒沙门菌 MDR 为 22.38%(62/277)。2012—2017 年鼠伤寒沙门菌 MDR 菌株依次为 6、8、8、2、0、38 株, MDR 检出率分别为 12.24%(6/49)、13.11%(8/61)、16.67%(8/48)、5.56%(2/36)、0.00%(0/43)、

95.00%(38/40),鼠伤寒沙门菌 MDR 经历了 2012—2014 年先升高,2014—2016 年降低,最后 2017 年突然升到最高的过程。见表 3。

表 1 2012—2017 年腹泻儿童肠道沙门菌检出情况

肠道沙门菌血清型	2012(n)	2013(n)	2014(n)	2015(n)	2016(n)	2017(n)	总数(n)	检出率(%)
鼠伤寒沙门菌	49	61	48	36	43	40	277	81.47
都柏林沙门菌	1	0	1	15	3	2	22	6.47
新港沙门菌	0	0	2	1	6	0	9	2.65
猪霍乱沙门菌	2	1	1	1	1	0	6	1.76
塔克松尼沙门菌	4	0	0	0	1	0	5	1.47
汤卜逊沙门菌	0	2	0	1	1	1	5	1.47
纽波特沙门菌	1	0	0	0	0	3	4	1.18
火鸡沙门菌	0	0	1	0	1	1	3	0.88
伦敦沙门菌	0	1	0	0	2	0	3	0.88
肠炎沙门菌	1	0	0	0	0	0	1	0.29
其他 5 种血清型	0	0	0	0	4	1	5	1.47
总数	58	65	53	54	62	48	340	100.00

表 2 腹泻儿童不同年龄组 NTS 感染及血清型分布

年龄组	送检数 [n(%)]	检出数 [n(%)]	性别		血清型菌株[n(%)]				合计
			男	女	鼠伤寒沙门菌	都柏林沙门菌	新港沙门菌	其他沙门菌	
0~6 月	2 643(44.5)	47(1.78)	27	20	35(12.35)	0(0.00)	2(22.22)	10(31.25)	47(13.82)
7~12 月	1 033(17.4)	113(10.94)	61	52	98(35.38)	6(27.27)	0(0.00)	9(28.13)	113(33.24)
1~3 岁	1 839(31.0)	157(8.54)	86	71	129(46.57)	12(54.55)	6(66.67)	10(31.25)	157(46.18)
4~6 岁	254(4.3)	12(4.72)	7	5	9(3.25)	1(4.55)	1(11.11)	1(3.13)	12(3.53)
7 岁以上	165(2.8)	11(6.67)	7	4	6(2.17)	3(13.64)	0(0.00)	2(6.25)	11(3.24)
合计	5 934(100.0)	340(5.73)	188	152	277(100.00)	22(100.00)	9(100.00)	32(100.00)	340(100.00)

表 3 2012—2017 年抗菌药物耐药情况

沙门菌血清型	分离数 (n)	抗菌药物的耐药菌株[n(%)]				
		复方磺胺甲噁唑	环丙沙星	氨苄西林	头孢噻肟	MDR
鼠伤寒沙门菌	277	114(41.16)	35(12.64)	238(85.92)	36(13.00)	62(22.38)
都柏林沙门菌	22	4(18.18)	0(0.00)	20(90.90)	2(9.09)	0(0.00)
新港沙门菌	9	4(44.44)	1(11.11)	5(55.55)	0(0.00)	1(11.11)
猪霍乱沙门菌	6	4(66.67)	2(0.33)	5(83.33)	1(16.67)	5(83.33)
塔克松尼沙门菌	5	1(20.00)	0(0.00)	3(60.00)	0(0.00)	0(0.00)
汤卜逊沙门菌	5	3(60.00)	1(20.00)	5(100.00)	2(40.00)	1(20.00)
纽波特沙门菌	4	3(75.00)	1(25.00)	1(25.00)	0(0.00)	0(0.00)
火鸡沙门菌	3	2(66.67)	1(33.33)	2(66.67)	0(0.00)	1(33.33)
伦敦沙门菌	3	1(33.33)	0(0.00)	1(33.33)	0(0.00)	0(0.00)
肠炎沙门菌	1	0(0.00)	0(0.00)	1(100)	0(0.00)	0(0.00)
其他 5 种血清型	5	2(40.00)	0(0.00)	4(80.00)	0(0.00)	0(0.00)
总计	340	138(40.58)	41(12.06)	285(83.82)	41(12.06)	70(20.59)

### 3 讨 论

本研究 NTS 0~6 月患儿检出率低于其他年龄段,可能跟半岁以内婴儿从母体获得的特异性抗体有关系;1 岁以内儿童感染 NTS 除了跟自身免疫力低有关外还跟家长疏于生活上的监管有关,如接触过爬行动物或家禽,配方奶粉长久暴露于空气中等;3 岁以内 NTS 阳性率 93.24% 与北京 85.9%<sup>[6]</sup> 和上海 62.7%<sup>[7]</sup> 基本一致,证明了 3 岁以内是 NTS 的易感年龄,这可能是其宿主原因导致,如缺乏血清特异性母体抗体,幼儿肠道内的黏膜免疫屏障未发育成熟,肠道 M 细胞减少等<sup>[8]</sup>,因此有必要加强这部分群体的保护。

本研究体现了 NTS 感染具有季节性,以夏秋 7—9 月( $n=208, 61.18\%$ )是检出高峰,与江载芳等<sup>[4]</sup> 及北京<sup>[6]</sup>、上海<sup>[7]</sup> 的数据一致,可能在较高温度下沙门菌存活时间更长且活性更高的缘故。可以通过冰箱保存食物的方法,以减少沙门菌的活性,亦为一种很好的举措。

本研究排前三位分别是鼠伤寒沙门菌、都柏林沙门菌、新港沙门菌,本例与中国细菌耐药监测网(CHINET)数据中排列第一的鼠伤寒沙门菌是一致的<sup>[9]</sup>,但与北京<sup>[6]</sup>、上海<sup>[7]</sup>、全球<sup>[10]</sup> 排列第一为肠炎沙门菌第二为鼠伤寒沙门菌不一致,可能跟采样区域、采集季节以及当地环境条件不同有关系;新港沙门菌主要见于拉丁美洲、北美地区和欧洲国家<sup>[10]</sup>。各型沙门菌致病力有差别,鼠伤寒沙门菌似痢疾腹泻且容易暴发流行<sup>[4]</sup>,都柏林沙门菌主要寄生在牛身上,与伤寒沙门菌有相似的毒力因子,造成肠胃炎、败血症、肠热症等<sup>[11]</sup>。不同地区沙门菌血清型还可能跟当地动物沙门菌流行状况有关,有研究显示鼠伤寒沙门菌、肠炎沙门菌经常参与动物和人类之间的传播<sup>[12]</sup>。本研究鼠伤寒沙门菌检出率高跟本地动物的流行血清之间的关系尚需要进一步研究。

由于沙门菌引起的肠胃炎通常是自限性的,通常不需要抗菌药物治疗,即使是短期抗菌药物也会增加复发和沙门菌持续传播的风险<sup>[5]</sup>。对于诊断明确,但血象不高,大便化验显示红细胞阳性,中毒症状(发热、精神差)不明显,本院不用抗菌药物治疗。本研究 32 例(9.41%)患儿通过调节菌群,保护胃肠黏膜及补液等对症支持治疗治愈出院;但是对于有中毒症状和小于 1 岁的患儿还是考虑抗菌药物治疗,以减少发生菌血症的风险。本研究头孢噻肟钠治疗病例占 78.82%(268/340),严重病例采用头孢哌酮舒巴坦占 11.76%(40/340);本研究 NTS 对氨苄西林和复方磺胺甲恶唑耐药性高,环丙沙星和三代头孢耐药性较低与北京<sup>[6]</sup>、上海<sup>[7]</sup>、CHINET<sup>[9]</sup> 一致。由于氟喹诺酮和第三代头孢菌素具有良好的细胞内渗透作用<sup>[5]</sup>,所

以 NTS 的治疗越来越依赖氟喹诺酮或三代头孢,考虑到环丙沙星对儿童骨骼发育的影响,对于 18 岁以下儿童禁止使用。三代头孢由于其安全性较高,副作用小而被广泛使用,经验性用药首选三代头孢。

本研究 MDR 检出率为 20.58%(70/340) 低于北京 58.1%<sup>[6]</sup>,高于 CHINET 的 7.5%<sup>[9]</sup>,说明本地区的 MDR 比较严重,特别是 2017 年鼠伤寒沙门菌 MDR 菌株最高。人类中的 MDR 不断增加,这可能是因为在农业及畜牧业中,为防治疾病感染并达到促生长的目的而不合理使用抗菌药物,从而导致动物中耐药沙门菌不断增加,这类耐药菌可以通过耐药基因向人类及其他细菌中扩散<sup>[13]</sup>,突出表现发生在环丙沙星和头孢噻肟钠共同耐药方面<sup>[14]</sup>。减少动物滥用抗菌药物应是控制 MDR 的关键,有必要从临床和畜牧业两方面引导抗菌药物的合理使用,加强农用原料药、医院和药店的抗菌药物的管理,严禁滥用,是当务之急。

医院里应该预防沙门菌医院感染发生,以防止沙门菌暴发;定植在动物肠道里的沙门菌在屠宰和取出内脏过程中,增加了污染的风险<sup>[11]</sup>,定植在肠道中的沙门菌会入侵下蛋母鸡的卵巢造成在形成蛋壳之前沙门菌已经接种到蛋黄中,也可能居住在外壳表面的沙门菌会渗透到鸡蛋中<sup>[2,11]</sup>,因此在生活中有必要正确处理动物的内脏和低温冷藏蛋类以防止蛋黄中细菌的繁殖;在撒哈拉以南非洲地区鼠伤寒沙门菌中特征性致病侵袭性菌株 ST313 病死率大大超过伤寒,特别对婴幼儿是一种特别威胁,因此预防侵袭性非伤寒的疫苗也是很有必要的,目前针对鼠伤寒、肠炎、都柏林沙门菌的疫苗处于早期开发阶段,需要资金和政策支持来促进疫苗开发和实施计划,最终减少高危地区 iNTS 疾病的威胁<sup>[15]</sup>。

随着食品、动物饲料和牲畜贸易以及人口迁移,传染病不再局限于一个国家,在控制沙门菌感染的传播和耐药性方面,我们绝对有必要具有全球视野。厕所和洗手设施是预防肠道疾病最基本的设施。目前,在亚洲国家尤其是印度,有 6.5 亿人仍在露天排便;在非洲国家加纳,44.6% 的贫困家庭使用公共厕所时,没有提供洗手设施,尤其是在城市地区<sup>[16]</sup>,因此减少全球沙门菌的感染率任重而道远。2017 年以来中国政府积极推进厕所革命,从根本上切断粪口的传播途径。相信通过各种积极因素的配合,降低沙门菌的感染率和病死率是可以实现的。

### 4 结 论

成都市腹泻儿童 NTS 感染以 3 岁以下为高发;鼠伤寒沙门菌是最主要的感染因子;MDR 菌株随时间有增高趋势,应该采取措施控制 NTS 耐药性的快速增长。

参考文献

[1] MAJOWICZ S E, MUSTO J, SCALLAN E, et al. The global burden of nontyphoidal Salmonella gastroenteritis [J]. Clin Infect Dis, 2010, 50(6): 882-889.

[2] BULA-RUDAS F J, RATHORE M H, MARAQA N F. Salmonella infections in childhood[J]. Adv Pediatr, 2015, 62(1): 29-58.

[3] UCHE I V, MACLENNAN C A, SAUL A. A systematic review of the incidence, risk factors and case fatality rates of Invasive Nontyphoidal salmonella (iNTS) disease in Africa (1966 to 2014)[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2017, 11(1): 0005118.

[4] 江载芳, 申昆玲, 沈颖, 等. 非伤寒沙门菌感染[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1030-1033.

[5] WEN S C, BEST E, NOURSE C. Non-typhoidal Salmonella infections in children: Review of literature and recommendations for management [J]. J Paediatr Child Health, 2017, 53(10): 936-941.

[6] 曲梅, 黄瑛, 吕冰, 等. 北京市肠道门诊腹泻儿童沙门菌感染状况和耐药性分析[J]. 现代预防医学, 2017, 44(22): 4091-4095.

[7] LI Y F, XIE X B, XU X B, et al. Nontyphoidal salmonella infection in children with acute gastroenteritis; prevalence, serotypes, and antimicrobial resistance in Shanghai, China[J]. Foodborne Pathog Dis, 2014, 11(3): 200-206.

[8] ZHANG K, DUPONT A, TOROW N, et al. Age-dependent enterocyte invasion and microcolony formation by Salmonella[J]. PLoS Pathog, 2014, 10(9): e1004385.

[9] 许云敏, 杜艳, 单斌, 等. 2005—2014 年 CHINET 沙门菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16

(3): 294-301.

[10] HENDRIKSEN R S, VIEIRA A R, KARLSMOSE S, et al. Global monitoring of Salmonella serovar distribution from the World Health Organization Global Foodborne Infections Network Country Data Bank; results of quality assured laboratories from 2001 to 2007 [J]. Foodborne Pathog Dis, 2011, 8(8): 887-900.

[11] BHUNIA A K. Salmonella enteric [M]. New York: Springer, 2018: 271-287.

[12] WU C, YAN M, LIU L, et al. Comparative characterization of nontyphoidal Salmonella isolated from humans and food animals in China, 2003-2011 [J]. Heliyon, 2018, 4(4): e00613.

[13] CHAO G X, WANG C, WU T Q, et al. Molecular epidemiology and antibiotic resistance phenotypes and genotypes of salmonellae from food supply chains in China [J]. Food Control, 2017, 77(12): 32-40.

[14] HU Y J, HE Y Y, WANG Y R, et al. Serovar diversity and antimicrobial resistance of non-typhoidal Salmonella enterica recovered from retail chicken carcasses for sale in different regions of China [J]. Food Control, 2017, 81(6): 46-54.

[15] BALASUBRAMANIAN R, IM J, LEE J S, et al. The global burden and epidemiology of invasive non-typhoidal Salmonella infections [J]. Hum Vaccin Immunother, 2018, 6(3): 1-6.

[16] ANDOH L A, AHMED S, OLSEN J E. Prevalence and characterization of Salmonella among humans in Ghana [J]. Trop Med Health, 2017, 45(1): 3.

(收稿日期: 2018-11-18 修回日期: 2019-01-26)

(上接第 1324 页)

脂蛋白 A5 基因-1131T>C 多态性与 2 型糖尿病合并冠心病的相关性研究[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2007, 7(4): 189-194.

[7] 翟光华, 闻平, 郭兰芳, 等. II 型糖尿病患者 APOA5-1131T-C 基因多态性与血脂代谢和胰岛素抵抗的关系研究[J]. 遗传, 2007, 29(5): 541-546.

[8] 乔彦, 刘瑞, 田浩明, 等. 载脂蛋白 A5 基因-1131T/C 多态性与 2 型糖尿病血脂及其颈动脉内膜中层厚度相关性研究[J]. 四川大学学报(医学版), 2008, 39(6): 965-968.

[9] 冯传首. CYP11B2 和 ApoA5 基因多态性与 2 型糖尿病肾病的相关性[D]. 山东: 青岛大学, 2008.

[10] 张晨君. 维吾尔族、汉族 APOA5、APOB、CETP 基因与冠心病合并糖尿病血脂的研究[D]. 新疆: 新疆医科大学, 2009.

[11] 张爽. 汉族人载脂蛋白基因 A5-1131T/C 多态性与 2 型

糖尿病发病风险的关联探讨[D]. 湖南: 中南大学, 2009.

[12] 李海新. 2 型糖尿病肾病患者 ApoA5 -1131T/C 基因多态性与脂蛋白 a 水平相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2012, 25(6): 92-93.

[13] YAO W M, ZHANG H F, ZHU Z Y, et al. Genetically elevated levels of circulating triglycerides and brachial-ankle pulse wave velocity in a Chinese population[J]. J Hum Hypertens, 2013, 27(4): 265-270.

[14] 黄健, 黄韻祝, 杨国珍, 等. 贵州汉族人群载脂蛋白 A5-1131T>C 及 56C>G 基因多态性与 2 型糖尿病的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16(11C): 3913-3916.

[15] 冷爱枝, 刘珊, 肖辉. CETP、ApoA5 基因多态性与哈萨克族 II 型糖尿病的关联研究[J]. 国外医学医学地理分册, 2015, 36(4): 278-283.

(收稿日期: 2018-11-06 修回日期: 2019-01-14)