

丁酸钠对鼠伤寒沙门菌生物膜形成与毒力影响的研究

姚 梦¹ 李志恒² 王 燕² 潘万龙² 刘 鹏²

(1. 川北医学院第二临床医学院, 四川 南充 637000; 2. 川北医学院基础医学与法医学院, 四川 南充 637000)

摘要: [目的] 探究丁酸钠对鼠伤寒沙门菌生物膜形成的调控效应, 明确其对该菌毒力相关基因表达及体内环境下致病性的影响。[方法] 采用 4, 8 mg/mL 丁酸钠处理鼠伤寒沙门菌, 检测其对菌株生物膜形成、动力、代谢活性及群体感应的影响; 通过实时荧光定量 PCR 分析丁酸钠处理后的菌株毒力基因 (*hilA*、*invF*、*sipA*) 的表达变化, 并以 8 mg/mL 丁酸钠预处理后的鼠伤寒沙门菌构建 C57/BL6 小鼠感染模型, 分析小鼠生存期、肝脾细菌负荷数与肝脾病理改变。[结果] 4, 8 mg/mL 丁酸钠可减少菌株在 96 孔板上生物膜的形成 ($P < 0.05$), 使菌株在半固体培养基形成的细菌圈直径分别降低 43.68% 与 63.73%, 使代谢活性分别降低 6.85% 与 34.00%, 使群体感应指示菌的紫色色素减少 42.15% 与 67.46%; 8 mg/mL 丁酸钠使菌株 *hilA*、*invF* 与 *sipA* 基因的表达分别增加 1.6 倍、2.7 倍与 1.3 倍, 使小鼠生存期缩短, 小鼠肝脾菌荷数增加, 肝脾有明显的病理改变。[结论] 丁酸钠可通过对鼠伤寒沙门菌动力、群体感应、代谢活性的调节而减弱生物膜的形成, 但也可促进鼠伤寒沙门菌毒力的改变。

关键词: 丁酸钠; 鼠伤寒沙门菌; 细菌生物膜; 毒力

Effect of sodium butyrate on biofilm formation and virulence of *Salmonella typhimurium*

Yao Meng¹ Li Zhiheng² Wang Yan² Pan Wanlong² Liu Peng²

(1. The Second Clinical Medical College of North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China; 2. School of Basic Medical Sciences and Forensic Medicine, North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China)

Abstract: [Objective] To investigate the regulatory effects of sodium butyrate on biofilm formation by *Salmonella typhimurium* and clarify its effects on the expression of virulence-related genes and pathogenicity under *in vivo* conditions. [Methods] *S. typhimurium* was treated with 4 mg/mL and 8 mg/mL sodium butyrate, and the effects of sodium butyrate on biofilm formation, motility, metabolic activity, and quorum sensing of the strain were detected. The expression changes of virulence genes (*hilA*, *invF*, and *sipA*) in sodium butyrate-treated strains were analyzed by quantitative real-time PCR. A C57BL/6 mouse infection model was established using *S. typhimurium* pretreated with 8 mg/mL sodium butyrate, and the survival time of mice, bacterial loads in the liver and spleen, and pathological changes in these organs were analyzed. [Results] Sodium butyrate at concentrations of 4 mg/mL and 8 mg/mL reduced biofilm formation by the strain in 96-well plates ($P < 0.05$), decreased the diameters of bacterial colonies formed on semi-solid medium by 43.68% and 63.73%, respectively, reduced metabolic activity by 6.85% and 34.00%, respectively, and decreased purple pigment production by quorum sensing indicator bacteria by 42.15% and 67.46%, respectively. Treatment with 8 mg/mL sodium butyrate increased the expression levels of the *hilA*, *invF*, and *sipA* genes by 1.6-, 2.7-, and 1.3-fold, respectively, shortened the survival time of mice, increased bacterial loads in the liver and spleen, and caused obvious pathological changes in these organs. [Conclusion] Sodium butyrate can weaken biofilm formation by *S. typhimurium*.

基金项目: 四川省自然科学基金 (编号: 2024NSFSC1277); 南充市市校合作项目 (编号: 19SXHZ0134); 川北医学院校级课题 (编号: CBY22-QNA52)

通信作者: 刘鹏 (1989—), 男, 川北医学院讲师, 硕士。E-mail: 437701328@qq.com

收稿日期: 2025-07-19 **改回日期:** 2026-06-04

引用格式: 姚梦, 李志恒, 王燕, 等. 丁酸钠对鼠伤寒沙门菌生物膜形成与毒力影响的研究[J]. 食品与机械, 2026, 42(8): 43-48.

Citation: Yao Meng, Li Zhiheng, Wang Yan, et al. Effect of sodium butyrate on biofilm formation and virulence of *Salmonella typhimurium* [J]. Food & Machinery, 2026, 42(8): 43-48.

through regulating its motility, quorum sensing, and metabolic activity, but it may also promote changes in the virulence of *S. typhimurium*.

Keywords: sodium butyrate; *Salmonella typhimurium*; bacterial biofilm; virulence

沙门氏菌作为全球高发食源性疾病的主要病原体,其血清型众多,其中的鼠伤寒沙门菌(*Salmonella typhimurium*)、鸭沙门菌与肠炎沙门菌等血清型既可感染人类又可感染其他动物。故上述沙门菌血清型传播的非伤寒沙门菌(non-typhoidal *Salmonella*, NTS)感染性疾病因跨宿主传播特性,已成为公共卫生领域的重要挑战^[1]。*S. typhimurium* 是中国 NTS 感染性疾病报道中主要的血清型之一,其感染发病率居常居 NTS 感染的首位^[2-3]。*S. typhimurium* 的致病性不仅源于强侵袭力,更因其能在载体表面形成生物膜,故菌株的环境适应性、耐药性及感染持续性可显著增强。在食品工业中,沙门氏菌在食品加工或运输过程中生物膜的形成亦增加了食品污染的风险^[4]。因此,选择合适的抗生物膜剂用于食品添加,将有助于食源性疾病的预防与控制^[5]。

丁酸钠因其具有抑菌、抗炎与维持肠道健康的特性,在食品行业中可作为防腐剂与膳食添加剂使用^[6]。丁酸钠的抗菌活性机制可能为丁酸钠溶解后释放的丁酸进入细菌胞内后影响细菌代谢而发挥抗菌活性。因此,丁酸钠在人类健康和食品安全方面具有广阔的应用前景^[7-8]。尽管丁酸钠的抑菌作用已被广泛证实,但其对沙门氏菌毒力的影响仍存在矛盾,可表现为促进或者抑制作用。Lamas 等^[9]报道高亚抑菌浓度的丁酸使 T7 菌株重要毒力基因(如 *invA* 和 *hilA*)表达显著上调,但该研究尚未通过动物试验验证丁酸对菌株实际毒力表型的影响,因此其在体内环境中对菌株毒力的调控效应仍有待进一步证实。Liu 等^[10]分析了低抑菌浓度的丁酸盐(10~40 mmol/L)通过阻断 *hilD* 的转录、特异性下调鼠伤寒沙门菌中的 SPI-1 相关毒力基因。故丁酸钠对菌株毒力的调节结果可能与丁酸钠浓度密切相关。此外,不同属细菌或同一血清型但不同来源的菌株对丁酸钠的敏感性差异较大^[9,11]。而针对常见标准株(如 ATCC14028)的系统研究仍属空白。

为明确丁酸钠对鼠伤寒沙门菌 ATCC14028 抗生物膜活性与毒力的影响,研究拟从菌株动力、群体感应、代谢活性的改变分析丁酸钠对鼠伤寒沙门菌抗生物膜特性及其机制;通过检测毒力基因表达与小鼠攻毒后生存期与肝脾病理改变来评价丁酸钠对鼠伤寒沙门菌毒力的调控。

1 材料与方法

1.1 试验材料与试剂

鼠伤寒沙门菌 ATCC14028:北京万佳首化生物科技有限公司;

紫色色杆菌 CV026:北京百欧博伟生物技术有限公司;

C57/BL6 小鼠:6~8 周龄,18~22 g,川北医学院动物实验中心;

结晶紫:分析纯,成都市科龙化工试剂厂;

高敏 CCK-8 细胞增殖检测试剂盒:江苏凯基生物技术股份有限公司;

丁酸钠:试剂级,生工生物工程(上海)股份有限公司;

细菌 RNA 抽提试剂盒、一步法反转录荧光定量 PCR 试剂盒与引物:生工生物工程(上海)股份有限公司。

1.2 主要仪器

小型台式离心机:1-14 型,德国 Sigma 公司;

核酸蛋白定量仪:SmartSpec Plus 型,美国 BIO-RAD 公司;

压力蒸汽灭菌器:GR 立式,致微(厦门)仪器有限公司;

生化培养箱:SHP-250 型,北京中兴伟业仪器有限公司;

光学显微镜:CX-23 型,日本 OLYMPUS 公司;

恒温摇床:COS-100B 型,上海比朗仪器有限公司;

酶标仪:iMark 型,美国 BIO-RAD 公司。

1.3 方法

1.3.1 丁酸钠对 *S. typhimurium* 生长的影响 参照文献[9]的方法,取 200 μ L 丁酸钠质量浓度梯度为 64, 32, 16, 8, 4, 2, 0 mg/mL 的 LB 肉汤培养基加入 96 孔板中,接种复苏后麦氏浊度 0.5(约含菌 1×10^8 CFU/mL)的鼠伤寒沙门菌液 2 μ L,每浓度 3 复孔。37 $^{\circ}$ C 孵育 24 h 后,从高浓度开始肉眼观察无细菌生长孔的最低质量浓度为 MIC 值。另取丁酸钠质量浓度为 0(对照), 4, 8, 16, 32 mg/mL 的 LB 肉汤培养基,接种菌液后 37 $^{\circ}$ C、170 r/min 振荡培养,测定各组 24 h 内不同时间点 OD₆₀₀ 值并绘制生长曲线。

1.3.2 丁酸钠对 *S. typhimurium* 生物膜形成的影响 按照 1.3.1 方法接种菌液于含 4, 8 mg/mL 丁酸钠的 LB 肉汤中,以不含丁酸钠肉汤为对照,每组 6 复孔。37 $^{\circ}$ C、48 h 静置培养后弃上层液体,以生理盐水轻柔清洗各孔 2 次。结晶紫染色法检测生物膜的步骤:使用 60 $^{\circ}$ C 烘箱烘烤 30 min 固定后,每孔加入 0.2% 结晶紫染液 200 μ L 染色 10 min。用流水冲洗至无染液流出后,每孔加入无水乙醇 200 μ L,并用移液枪吹打至染液全部脱出,随后酶标仪检测各组 OD₅₉₅ 值^[12]。

1.3.3 丁酸钠对 *S. typhimurium* 动力的影响 制备含 4, 8 mg/mL 丁酸钠的半固体培养基(含 0.4% 琼脂),随后取对数生长期(OD₆₀₀ 值为 0.8)的鼠伤寒沙门菌菌液穿刺接种于上述半固体培养基,以不含丁酸钠的培养基为对照,

每个浓度组重复3次。37℃静止培养24 h后测量细菌圈直径。

1.3.4 丁酸钠对 *S. typhimurium* 代谢活性的影响 按1.3.1方法接种菌液于含0(对照),4,8 mg/mL丁酸钠的肉汤中,37℃振荡培养至对数生长期,使用肉汤调整各组菌液(OD_{600} 值为0.8)。按照CCK-8细胞增殖检测盒说明,向100 μ L各组菌液中加入10 μ L高敏CCK-8溶液,每组6复孔,37℃培养1 h后酶标仪检测各试验组 OD_{450} 值(A_1)。以对照组(A_0)为比较,根据式(1)计算各组细菌的相对代谢活性。

$$r = \frac{A_0 - A_1}{A_0} \times 100\%, \quad (1)$$

式中:

r ——相对代谢活性,%;

A_0 ——对照组 OD_{450} 值;

A_1 ——试验组 OD_{450} 值。

1.3.5 丁酸钠的群体抑制作用 按照步骤1.3.1的方法接种紫色杆菌菌液于含不同浓度丁酸钠的肉汤中,30℃、130 r/min培养至对数生长期后用肉汤调整各组菌液 OD_{600} 值至0.8,再取各组菌液1 mL离心收集沉淀。各组紫色色素的检测参照Zhu等^[13]的方法并稍加改进:向上述沉淀中加入1 mL DMSO漩涡振荡使紫色色素充分溶解,离心收集上清并转移200 μ L至96孔板中,酶标仪检测各组 OD_{585} 值。

1.3.6 丁酸钠对 *S. typhimurium* 毒力基因表达的影响 参照文献[9]的方法并稍加改进:使用终浓度为0(对照),4,8 mg/mL丁酸钠37℃、160 r/min条件下处理 OD_{600} 值为0.8鼠伤寒沙门菌5 h。离心收集沉淀并提取RNA, OD_{260}/OD_{280} 衡量RNA的浓度和纯度。将RNA浓度调至相同后,利用One Step RT-qPCR Kit(染料法)进行RT-qPCR扩增,程序为:50℃反转录5 min,95℃预变性3 min;95℃变性10 s,60℃退火/延伸/采集信号30 s,40个循环。用于RT-qPCR的引物序列见表1,其中的16S rRNA为内参基因(参考文献[12]设计),采用相对定量 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 的方法计算各基因相对表达量。

1.3.7 丁酸钠对 *S. typhimurium* 毒力的影响 按照1.3.6方法制备0 mg/mL(对照)与8 mg/mL丁酸钠预处理后的*S. typhimurium*菌悬液。随后取0.1 mL(约 2×10^7 CFU)各组菌液灌胃已禁食4 h的C57/BL6小鼠。以生理盐水灌胃为空白对照,每组小鼠数量各10只,正常饮食后每日观察小鼠精神状态并记录死亡情况。重复上述试验一次,并在第8天脱颈处死各组存活小鼠。分离存活小鼠肝、脾,取50%的肝、脾组织制备组织匀浆,连续10倍稀释后取适量稀释液接种LB固体平板,培养后计数。另一半肝脾组织经4%多聚甲醛固定后,送往成都里来生物科技有限公司进行组织病理学检测。

表1 RT-qPCR引物信息

基因	引物序列
<i>hlyA</i>	F TGACCATTACGAAGAAGCTG R GGGAATACATCTGAGCAA
<i>invF</i>	F TCGCCAAACGTCACGTAGAA R CATCCCGTGTATAACCCCG
<i>sipA</i>	F CCAACGCAATGGCGAGTCAC R GCCGTCTCCGTTTGATGCGT
16S rRNA	F CGATGTCTACTTGGAGGTTGTG R CTCTGGAAGTTCTGTGGATGTC

1.3.8 统计学分析 利用SPSS19.0进行统计分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 认为有统计学差异;使用Graph Pad Prism 9软件进行绘图,图中*: $P < 0.05$, **: $P < 0.01$, ***: $P < 0.001$, ****: $P < 0.0001$ 。

2 结果与分析

2.1 丁酸钠对鼠伤寒沙门菌生长的影响

由图1可知,32 mg/mL丁酸钠能在24 h内完全抑制鼠伤寒沙门菌的生长,4,8 mg/mL丁酸钠均导致细菌生长速率有所减缓,细菌进入对数生长期的时间略微延长。16 mg/mL丁酸钠组则明显减缓细菌生长速率,在各时间点测得 OD_{600} 值明显低于对照组。以往研究^[6,14]表明,广泛存在于哺乳动物肠道中的丁酸对于维持肠道稳态、抵御致病菌感染起到积极作用,而其对食源性病原体的影响尚未得到广泛探索。Liu等^[15]报告了2 mg/mL及以下的低质量浓度丁酸钠对鼠伤寒沙门菌SL1344抗生物膜特性与毒力的影响,Lamas等^[9]则报告高亚抑菌浓度的丁酸对鼠伤寒沙门菌T7菌株的抗生物膜特性与毒力基因表达的调控。故后续选择对细菌生长影响较弱且上述文献未报道的4,8 mg/mL丁酸钠浓度用于后续试验。

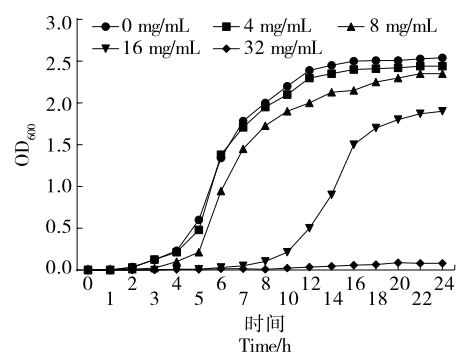


图1 丁酸钠对鼠伤寒沙门生长曲线的影响

Figure 1 Effect of sodium butyrate on the growth curve of *Salmonella typhimurium*

2.2 丁酸钠对鼠伤寒沙门菌生物膜形成的影响

由图 2 可知, 4, 8 mg/mL 两组测得的 OD_{595} 值较对照组均显著降低 ($P < 0.05$)。丁酸钠对链球菌的抗生物膜特性已有报道, De Aguiar Cordeiro 等^[16]报道了丁酸钠对毛孢子菌具有抗生物膜特性, Zhu 等^[13]报道 0.125~0.500 mg/mL 丁酸钠能减少副溶血性弧菌生物膜的形成。抗生物膜活性物质在食品安全领域可通过抑制食品生产、运输环节中微生物生物膜的形成而降低食品安全风险, 丁酸钠表现出的广谱抑制微生物生物膜特性, 预示其在降低食源性致病菌感染风险方面具有较广阔的应用前景。

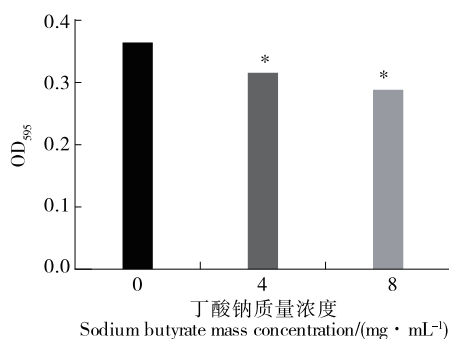


图 2 丁酸钠对鼠伤寒沙门菌生物膜形成的影响

Figure 2 Effect of sodium butyrate on biofilm formation of *Salmonella typhimurium*

2.3 丁酸钠对鼠伤寒沙门菌动力的影响

细菌鞭毛提供的动力是沙门氏菌附着在物质表面的基础, 鞭毛在生物膜形成过程中可能充当运动提供者和表面黏合剂^[17]。以半固体培养基穿刺法评价 4, 8 mg/mL 丁酸钠对菌株动力的影响, 结果见图 3。4, 8 mg/mL 丁酸钠的半固体培养基生长 24 h 后的细菌圈直径分别为 (2.05 ± 0.26) , (1.32 ± 0.11) cm, 较对照组分别减少了约 43.68% ($P < 0.01$) 与 63.73% ($P < 0.001$)。Xu 等^[18]报道丙酸能通过降低胞内 pH、干扰鞭毛的旋转致沙门菌运动能力的降低。另外, 细菌鞭毛的缺失可减弱细菌黏附基质表面和运动能力, 进而影响生物膜的形成^[19]。故 4, 8 mg/mL 丁酸钠显著减弱鼠伤寒沙门菌的动力后将直接影响生物膜的形成。

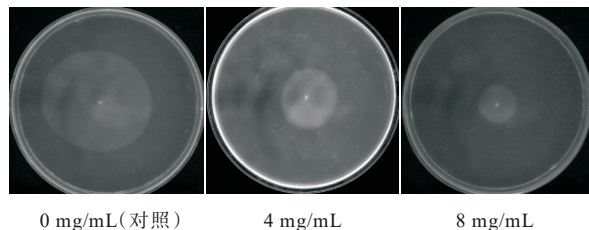


图 3 丁酸钠对鼠伤寒沙门菌动力的影响

Figure 3 Effect of sodium butyrate on the motility of *Salmonella typhimurium*

2.4 丁酸钠对鼠伤寒沙门菌代谢活性的影响

通常生物膜的减少与细菌代谢活性降低有关。Zhu 等^[13]发现, 0.5 mg/mL 丁酸钠对副溶血性弧菌生物膜形成抑制的同时还可降低膜内细胞代谢活性。Liu 等^[15]发现, 1 mg/mL 丁酸钠可使鼠伤寒沙门菌 SL1344 生物膜中细菌相对代谢活性降低。由图 4 可知, 4, 8 mg/mL 丁酸钠均可降低对数生长期鼠伤寒沙门菌的代谢活性, 二者相对代谢活性分别是对照组的 93.15% ($P < 0.01$), 66.00% ($P < 0.001$)。细菌代谢活性的降低既可在早期抑制鞭毛蛋白合成而导致运动能力降低, 进而减少细菌在生物膜形成初期的附着^[20], 又可在生物膜成熟过程中减少胞外聚合物的生成^[21]。故丁酸钠对鼠伤寒沙门菌代谢活性的降低可能在生物膜形成的不同时期均发挥作用。

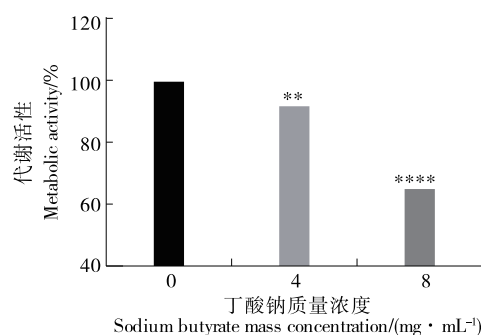


图 4 丁酸钠对鼠伤寒沙门菌代谢活性的影响

Figure 4 Effect of sodium butyrate on the metabolic activity of *Salmonella typhimurium*

2.5 丁酸钠对鼠伤寒沙门菌群体感应的影响

沙门氏菌可以利用 LuxI/LuxR 系统产生酰基高丝氨酸内酯(AHL)作为群体感应的信号分子参与细菌生物膜形成的调控^[22]。紫色色杆菌可通过群体感应系统中 AHL 的合成调控调节紫色色素的产生, 从而作为群体感应指示菌株用于群体感应系统的研究^[23]。4, 8 mg/mL 丁酸钠对紫色色杆菌产紫色色素的影响, 结果见图 5。4, 8 mg/mL 丁

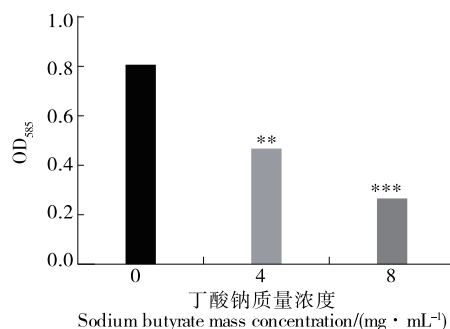


图 5 丁酸钠对鼠伤寒沙门菌群体感应的影响

Figure 5 Effect of sodium butyrate on quorum sensing of *Salmonella typhimurium*

酸钠干预组 OD_{585} 值较对照组降低约 42.15% ($P < 0.01$), 67.46% ($P < 0.001$)。Zhu 等^[13]报道了经低质量浓度丁酸钠 (0.125, 0.250 mg/mL) 处理后的紫色色杆菌素的生成量分别下降了约 24.48%, 38.04%。可见更高质量浓度丁酸钠对群体感应信号具有明显的抑制作用。

2.6 丁酸钠对鼠伤寒沙门菌毒力的影响

鼠伤寒沙门菌的主要致病因子之一是Ⅲ型分泌系统 (T3SS), InvF 蛋白是 T3SS 的核心组件, 其表达受到 *hilA* 转录调控因子的调节。T3SS 主要效应是通过注射效应蛋白 (如 *sipA*) 操控宿主细胞, 从而实现侵袭、胞内生存与致病^[24]。丁酸钠可影响细菌毒力基因的表达, 其黏附和侵袭能力的改变可影响菌株的致病性^[25]。通过 qRT-PCR 法与体内动物试验检测丁酸钠对鼠伤寒沙门菌毒力的改变, 结果见图 6、图 7。8 mg/mL 丁酸钠预处理后的鼠伤寒

沙门菌 *hilA*、*invF*、*sipA* 基因与对照组比较分别上调表达了 1.6 倍、2.7 倍与 1.3 倍, 4 mg/mL 丁酸钠组与对照组比较差异不显著。8 mg/mL 丁酸钠预处理的 *S. typhimurium* 攻毒后小鼠生存期缩短 ($P < 0.05$), 在感染第 8 天收集的小鼠肝脏与脾脏中细菌负荷数均高于对照组 ($P < 0.01$); 病理检测发现: 8 mg/mL 丁酸钠预处理 *S. typhimurium* 组肝脏组织可见肝细胞坏死、出血与炎性细胞浸润; 脾脏组织见红髓细胞坏死与减少等病理改变, *S. typhimurium* 对照组炎症程度相对较轻。已有研究^[15,26]表明, 低浓度丁酸钠可干扰 *hilA* 对 SPI-1 的调控而特异性下调鼠伤寒沙门氏菌 SPI-1 基因表达, 细胞模型表现出菌株感染率降低。Lamas 等^[9]发现, 高浓度的丁酸可显著上调菌株重要毒力基因 (如 *invA*、*hilA*)。8 mg/mL 丁酸钠可上调小鼠与致病力相关的毒力基因, 增强鼠伤寒沙门菌感染宿主动物的能力。

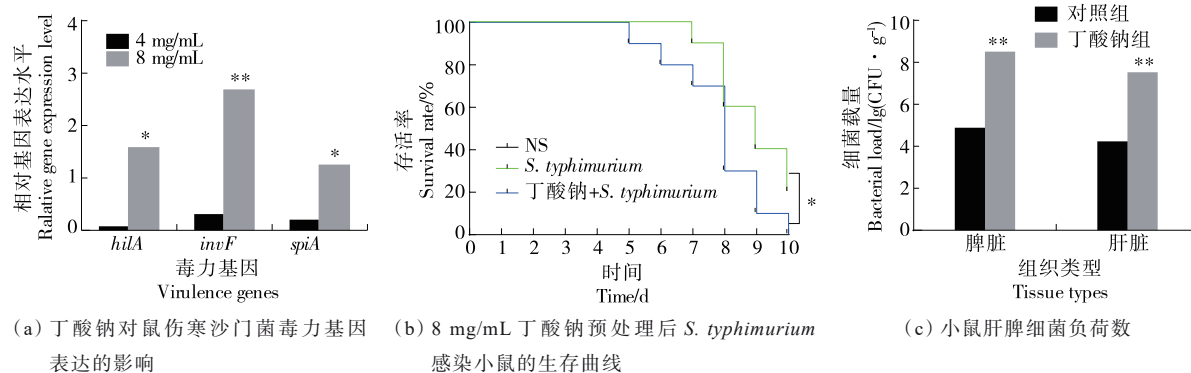


图 6 丁酸钠对鼠伤寒沙门菌毒力的影响

Figure 6 Effect of sodium butyrate on virulence of *Salmonella typhimurium*

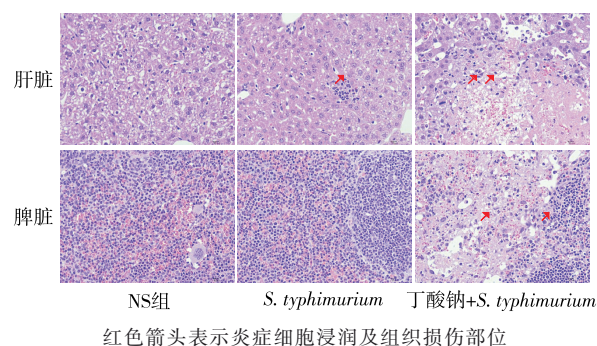


图 7 丁酸钠对鼠伤寒沙门菌感染小鼠组织病理变化的影响

Figure 7 Effect of sodium butyrate on histopathological changes in mice infected with *Salmonella typhimurium* (400×)

3 结论

研究考察了 4, 8 mg/mL 丁酸钠抗鼠伤寒沙门菌生物膜的特性, 并从细菌动力、代谢活性、群体感应等方面评

价其抗生物膜特性的机制, 同时从菌株毒力基因表达与小鼠感染模型分析了丁酸钠对鼠伤寒沙门菌毒力的影响。结果表明: 丁酸钠通过降低鼠伤寒沙门菌运动能力、代谢活性与群体感应能力而表现出抗生物膜形成的能力。但高浓度的丁酸钠可使鼠伤寒沙门菌毒力基因表达增加, 对小鼠的致病力增强。综上, 丁酸钠有望开发为食品生产链中的抗生物膜剂, 但应重视高浓度丁酸钠对鼠伤寒沙门菌毒力的影响。

参考文献

- 李毅, 章乐怡, 谢爱蓉, 等. 2006—2021 年温州地区沙门菌感染流行病学特征分析[J]. 中国食品卫生杂志, 2023, 35(6): 940-945.
- Li Y, Zhang L Y, Xie A R, et al. Epidemiological characteristics of *Salmonella* infection in Wenzhou from 2006 to 2021[J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2023, 35(6): 940-945.
- 陈相好, 杨光武, 田仁贵, 等. 2020—2022 年贵州省遵义市非伤寒沙门菌感染流行特征及耐药性研究[J]. 疾病监测, 2024, 39(11): 1 438-1 442.

- Chen X H, Yang G W, Tian R G, et al. Epidemiological characteristics and antimicrobial resistance of non-typhoidal *Salmonella* infection in Zunyi, Guizhou, 2020—2022[J]. Disease Surveillance, 2024, 39(11): 1 438-1 442.
- [3] He P, Zhang X, Zheng X X, et al. Drug resistance and virulence genes of non-typhoid *Salmonella* in children with diarrhea[J]. Chinese Journal of Zoonoses, 2023, 39(4): 340-346.
- [4] Sharan M, Vijay D, Dhaka P, et al. Biofilms as a microbial hazard in the food industry: a scoping review[J]. Journal of Applied Microbiology, 2022, 133(4): 2 210-2 234.
- [5] Li R, Lu J Y, Duan H B, et al. Biofilm inhibition and mode of action of epigallocatechin gallate against *Vibrio mimicus*[J]. Food Control, 2020, 113: 107148.
- [6] Mitrović M, Popović V S, Erceg S, et al. Exploring the potential of oral butyrate supplementation in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: subgroup insights from an interventional study[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2025, 26(12): 5 561.
- [7] Schulthess J, Pandey S, Capitani M, et al. The short chain fatty acid butyrate imprints an antimicrobial program in macrophages[J]. Immunity, 2019, 50(2): 432-445.
- [8] Chu B, Zhu Y, Su J, et al. Butyrate-mediated autophagy inhibition limits cytosolic *Salmonella* infantis replication in the colon of pigs treated with a mixture of lactobacillus and bacillus[J]. Veterinary Research, 2020, 51(1): 99.
- [9] Lamas A, Regal P, Vázquez B, et al. Short chain fatty acids commonly produced by gut microbiota influence *Salmonella enterica* motility, biofilm formation, and gene expression[J]. Antibiotics, 2019, 8(4): 265.
- [10] Liu X C, Tang H, Huang X X, et al. Butyrate affects bacterial virulence: a new perspective on preventing enteric bacterial pathogen invasion[J]. Future Microbiology, 2024, 19(1): 73-84.
- [11] Pace F, Rudolph S E, Chen Y, et al. The short-chain fatty acids propionate and butyrate augment adherent-invasive *Escherichia coli* virulence but repress inflammation in a human intestinal enteroid model of infection[J]. Microbiology Spectrum, 2021, 9(2): e0136921.
- [12] 郑丽平, 陆兆新, 孔梁宇, 等. 鼠伤寒沙门氏菌生物被膜的清除效果研究[J]. 食品工业科技, 2021, 42(22): 140-152.
- Zheng L P, Lu Z X, Kong L Y, et al. Study on the removal effect of *Salmonella typhimurium* biofilm[J]. Science and Technology of Food Industry, 2021, 42(22): 140-152.
- [13] Zhu W X, Gao J Z, Liu H L, et al. Antibiofilm effect of sodium butyrate against *Vibrio parahaemolyticus*[J]. Food Control, 2022, 131: 108422.
- [14] Osbelt L, Thiemann S, Smit N, et al. Variations in microbiota composition of laboratory mice influence *Citrobacter rodentium* infection via variable short-chain fatty acid production[J]. PLoS Pathogens, 2020, 16(3): e1008448.
- [15] Liu J X, Zhu W X, Qin N B, et al. Propionate and butyrate inhibit biofilm formation of *Salmonella typhimurium* grown in laboratory media and food models[J]. Foods, 2022, 11(21): 3 493.
- [16] De Aguiar Cordeiro R, Aguiar A L R, Santos Pereira V, et al. Sodium butyrate inhibits planktonic cells and biofilms of *Trichosporon* spp[J]. Microbial Pathogenesis, 2019, 130: 219-225.
- [17] Dong T, Wang W W, Xia M H, et al. Involvement of the heat shock protein HtpG of *Salmonella typhimurium* in infection and proliferation in hosts[J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2021, 11: 758898.
- [18] Xu J, Koyanagi Y, Isogai E, et al. Effects of fermentation products of the commensal bacterium *Clostridium ramosum* on motility, intracellular pH, and flagellar synthesis of enterohemorrhagic *Escherichia coli*[J]. Archives of Microbiology, 2019, 201(6): 841-846.
- [19] 李琴, 周静茹, 张旭华, 等. 铜绿假单胞菌鞭毛基因 *flhI* 的敲除对其鞭毛形成及生物膜生成的影响[J]. 中国人兽共患病学报, 2023, 39(9): 837-842.
- Li Q, Zhou J R, Zhang X H, et al. Influence of *Pseudomonas aeruginosa flhI* gene deletion on flagellar and biofilm formation[J]. Chinese Journal of Zoonoses, 2023, 39(9): 837-842.
- [20] Ozer E, Yaniv K, Chetrit E, et al. An inside look at a biofilm: *Pseudomonas aeruginosa* flagella biotracking[J]. Science Advances, 2021, 7(24): eabg8581.
- [21] 王巧玉, 甄明哲, 张年洁, 等. 槲皮素对沙门菌生物被膜形成的抑制作用研究[J]. 中国畜牧兽医, 2024, 51(11): 5 043-5 050.
- Wang Q Y, Zhen M Z, Zhang N J, et al. Inhibitory effect of quercetin on biofilm formation of *Salmonella*[J]. China Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2024, 51(11): 5 043-5 050.
- [22] Jamuna A, Ravishankar V. Effect of small chain N acyl homoserine lactone quorum sensing signals on biofilms of food-borne pathogens[J]. Journal of Food Science and Technology, 2016, 53(9): 3 609-3 614.
- [23] Cheng W J, Zhou J W, Zhang P P, et al. Quorum sensing inhibition and tobramycin acceleration in *Chromobacterium violaceum* by two natural cinnamic acid derivatives[J]. Applied Microbiology & Biotechnology, 2020, 104(11): 5 025-5 037.
- [24] Choi W S, Lee T H, Son S J, et al. Antibacterial effect of berberrubine on the *Salmonella typhimurium* type III secretion system[J]. Natural Product Communications, 2023, 18(9): 1-11.
- [25] Kundu S, Das S, Maitra P, et al. Sodium butyrate inhibits the expression of virulence factors in *Vibrio cholerae* by targeting ToxT protein[J]. mSphere, 2025, 10(5): e0082424.
- [26] Gantois I, Ducatelle R, Pasmans F, et al. Butyrate specifically down-regulates *Salmonella* pathogenicity island 1 gene expression[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2006, 72(1): 946-949.