

引用格式:

宋强强, 轩慧勇, 刘雪连, 宋超慧, 徐琦琦, 秦蕾, 夏利宁. 新疆焉耆地区 4 种动物源的沙门菌耐药性及耐药基因检测[J]. 湖南农业大学学报(自然科学版), 2021, 47(6): 705–711.

SONG Q Q, XUAN H Y, LIU X L, SONG C H, XU Q Q, QIN L, XIA L N. Detection of drug resistance and drug resistance genes of *Salmonella* from four animal sources in Yanqi, Xinjiang[J]. Journal of Hunan Agricultural University(Natural Sciences), 2021, 47(6): 705–711.

投稿网址: <http://xb.hunau.edu.cn>



新疆焉耆地区 4 种动物源的沙门菌耐药性及耐药基因检测

宋强强^{1,3}, 轩慧勇^{1,3}, 刘雪连², 宋超慧^{1,3}, 徐琦琦^{1,3}, 秦蕾^{1,3}, 夏利宁^{1,3*}

(1.新疆农业大学动物医学学院, 新疆 乌鲁木齐 830052; 2.北京大北农科技集团股份有限公司, 北京 100192; 3.新疆草食动物新药研究与创制重点实验室, 新疆 乌鲁木齐 830052)

摘 要:为探明新疆焉耆地区 4 种动物(牛、鸡、猪、羊)源沙门菌对临床常用抗菌药物的耐药性及其携带耐药基因的情况, 通过选择性培养基和管家基因 *invA* 的 PCR 检测, 分离、鉴定沙门菌; 采用琼脂稀释法检测其对 11 种抗菌药物的最小抑菌浓度; 在分离株中用 PCR 的方法检测 14 种耐药基因。结果表明: 共分离出不同动物源沙门菌 191 株, 分离率从高到低依次为牛源(62.0%)、鸡源(28.3%)、猪源(9.0%)和羊源(8.5%); 不同动物源沙门菌对被检抗菌药物显示出不同程度的耐药性, 鸡源、羊源、猪源、牛源的耐药严重程度依次降低, 鸡源沙门菌耐药谱宽, 多药耐药在 0~3、5~7 耐有分布, 对四环素和氟苯尼考耐药率在 70.0%以上, 羊源沙门菌对氨苄西林的耐药率(88.2%)高于其他动物源的, 多药耐药以 7 耐(23.5%)为主, 牛源沙门菌对环丙沙星的耐药率(66.1%)高于其他动物源的, 多药耐药以 4 耐(38.7%)为主, 不同动物源沙门菌均对磷霉素、亚胺培南和多粘菌素敏感, 耐药谱型多样化; 不同动物源沙门菌中除 *qnrS* 和 *mcr-1* 基因未检出外, 其余被检耐药基因均有检出, *bla_{CMY-2}* 和 *tetA* 基因仅在猪源沙门菌中被检出, 不同动物源沙门菌均以同时携带 *bla_{TEM}*、*bla_{OXA}*、*tetB*、*oqxA*、*oqxB*、*aadA2*、*ant(3'')-Ia*、*aac(6')-Ib-cr*、*floR* 耐药基因为主, 牛源沙门菌对以上耐药基因检出率最高, 在 35%以上, 羊源与猪源沙门菌对以上耐药基因检出率在 20%左右, 鸡源沙门菌对以上耐药基因检出率不到 10%。

关 键 词: 牛; 鸡; 猪; 羊; 沙门菌; 抗菌药物; 最小抑菌浓度; 耐药性; 耐药基因; 新疆焉耆地区

中图分类号: S859.7

文献标志码: A

文章编号: 1007-1032(2021)06-0705-07

Detection of drug resistance and drug resistance genes of *Salmonella* from four animal sources in Yanqi, Xinjiang

SONG Qiangqiang^{1,3}, XUAN Huiyong^{1,3}, LIU Xuelian², SONG Chaohui^{1,3}, XU Qiqi^{1,3}, QIN Lei^{1,3}, XIA Lining^{1,3*}

(1.College of Veterinary Medicine, Xinjiang Agricultural University, Urumqi, Xinjiang 830052, China; 2.Beijing DBN Technology Group Co. Ltd, Beijing 100192, China; 3.Xinjiang Key Laboratory of Herbivore New Drug Research and Creation, Urumqi, Xinjiang 830052, China)

Abstract: In order to investigate the resistance of *Salmonella* in four animals(cattle, chicken, pig and sheep) to the commonly used antibacterial drugs in clinic in Yanqi, Xinjiang and the status of carrying resistance genes, selective medium and PCR detection of housekeeping gene *invA* were used to isolate and identify *Salmonella*. Agar dilution method was used to detect the minimum inhibitory concentration of 11 antibacterial drugs and PCR method was used to detect 14 drug-resistant genes in the isolates. The results showed that 191 strains of *Salmonella* from different animal sources were isolated, and the isolation rates from high to low were cattle(62.0%), chicken(28.3%), pig(9.0%) and

收稿日期: 2020-07-13

修回日期: 2020-10-05

基金项目: 国家自然科学基金-地区基金项目(31860714); 北京市科技计划项目(Z181100009318007)

作者简介: 宋强强(1993—), 男, 河南驻马店人, 硕士研究生, 主要从事兽医药理与毒理学研究, s860422714@163.com; *通信作者, 夏利宁, 博士, 教授, 主要从事兽医药理与毒理学研究, xln750530@163.com

sheep(8.5%). The isolated *Salmonella* from different animals showed different levels of resistance to the tested antibacterial drugs. The severity of the drug resistance of chickens, sheep, pigs and cattle decreased in order. The drug resistance spectrum of *Salmonella* from chickens were wide, the multidrug resistance were distributed in 0-3, 5-7, and the resistance rates to tetracycline and florfenicol were above 70.0%. The resistance rate of *Salmonella* from sheep to ampicillin(88.2%) was higher than those of other animal sources, and the main multidrug resistance was 7-resistant(23.5%). The resistance rate of *Salmonella* from cattle to ciprofloxacin(66.1%) was higher than those of other animal sources, and the main multidrug resistance was 4-resistant(38.7%). *Salmonella* from different animal sources were sensitive to fosfomycin, imipenem and polymyxin, and the resistance spectrum were diversified. Except *qnrS* and *mcr-1* genes were not detected in *Salmonella* from different animal sources, the other drug-resistant genes were detected. The *bla_{CMY-2}* and *tetA* genes were only detected in *Salmonella* from pigs, different animal-derived *Salmonella* mainly carried *bla_{TEM}*, *bla_{OXA}*, *tetB*, *oqxA*, *oqxB*, *aadA2*, *ant(3'')-Ia*, *aac(6')-Ib-cr* and *floR* drug resistance genes at the same time. The detection rates of resistance genes were the highest among *Salmonella* from cattle, above 35%, about 20% among *Salmonella* from sheep and pigs and below 10% among *Salmonella* from chickens.

Keywords: cattle; chicken; pig; sheep; *Salmonella*; antimicrobials; minimal inhibitory concentrations; drug resistance; drug resistance gene; Yanqi, Xinjiang

沙门菌(*Salmonella*)是肠道常见的人畜共患病原菌之一,其宿主广泛,可引起人畜多种急性、慢性或隐性感染,沙门菌引发疾病的暴发给养殖业带来巨大经济损失,并严重威胁人类健康^[1]。抗菌药物一直是养殖企业治疗沙门菌病的首选药物^[2],在长期不断增长的抗菌药物选择性压力下,沙门菌耐受抗菌药物的种类不断增加,多重耐药基因 *mcr1-9*^[3]、*tet(X3)*和 *tet(X4)*^[4]等在动物源沙门菌中不断涌现。王亚楠等^[5]研究表明,养殖业是耐药菌产生的重要来源,耐药基因可沿着食物链进行传播。因此,亟待有效进行动物源沙门菌的鉴定和耐药沙门菌的控制。新疆焉耆地区以小中型散养户为主,未形成规范化的用药标准,其不同动物源沙门菌的流行现状和耐药情况不清。针对以上问题,本研究中,从新疆焉耆县的鸡源、羊源、猪源和牛源4种动物源的粪样中分离沙门菌,对其进行耐药性及相关耐药基因的检测,分析不同动物源沙门菌流行情况及其耐药特征,旨在为该地区养殖业临床的合理用药提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 供试样品

2019年10月,在新疆焉耆地区分别采集羊(200份)、猪(300份)、牛(100份)和鸡(300份)肛拭子样品,共计900份。

1.1.2 质控菌株及培养基

大肠埃希菌 ATCC25922 作为标准质控菌,购于杭州天和微生物试剂有限公司;MH肉汤、SS琼脂培养基、沙门显色培养基购自青岛海博生物技术有限公司;1×TE缓冲液购自上海生工生物有限公司;DNA Maker DL 2000 购自天根生化科技(北京)有限公司;2×Taq PCR Master Mix、琼脂糖、50×TAE和核酸染料均购自上海翊圣生物科技有限公司。

1.2 方法

1.2.1 菌株的分离和鉴定

将采集的样品在SS培养基上划线,37℃恒温培养18~24h后,SS培养基上生长出形态为中间黑色周边无色的菌落,初步鉴定为沙门菌。将SS培养基上初步鉴定的菌落划线于沙门显色培养基,37℃恒温培养18~24h后,沙门显色培养基上生长出淡紫色单菌落,进一步鉴定为沙门菌。对沙门菌特异性侵袭基因 *invA*^[6]进行PCR鉴定。该基因的PCR产物大小为284bp,PCR扩增产物经凝胶电泳后进行胶回收,送至上海生工生物有限公司进行测序,测序结果用BLAST进行序列比对,同源性大于96%的结果判定该菌株的鉴定结果。

1.2.2 药敏试验

药敏试验按美国临床实验室标准委员会(CLSI)^[7]推荐的琼脂稀释法进行。对分离的沙门菌进行11种抗菌药物的最小抑菌浓度(MIC)的测定。标准质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922,结果判定参照 CLSI 标准,判断结果分别以敏感(S)、中介(I)

和耐药(R)共 3 种形式表示。

1.2.3 耐药基因检测

选取 β -内酰胺类耐药基因 *bla*_{CMY-2}、*bla*_{TEM}、*bla*_{OXA}，四环素类耐药基因 *tetA*、*tetB*，喹诺酮类耐药基因 *qnrS*、*oqxA*、*oqxB*、*aac*(6')-*Ib*-*cr*，氨基糖苷类耐药基因 *aac*(6')-*Ib*、*aadA2*、*ant*(3")-*Ia*，酰胺醇类耐药基因 *floR*，多肽类耐药基因 *mcr*-1 共 6 类 14 种耐药基因^[8-9]进行检测。对检出 *aac*(6')-*Ib* 基因的使用 *Bst*F5I 酶进行酶切，若存在-*cr* 突变，则 *aac*(6')-*Ib* 基因将不能被切割，即变异为 *aac*(6')-*Ib*-*cr* 基因。以上耐药基因引物由上海生工生物有限公司合成。

DNA 模板制备：将纯化后的沙门菌接种于 SS 培养基上，37℃培养 12 h 后挑单菌落于 1×TE 缓冲液中，放入 PCR 仪中，设置程序为 95℃运行 10 min，拿出迅速置于冰块中，10 min 后取出，DNA 模板制备完成。PCR 反应体系为 20 μ L：模板 DNA 1 μ L、2×*Taq* Master Mix 10 μ L、上游引物 0.5 μ L、下游引物 0.5 μ L、ddH₂O 8 μ L。取 7 μ L PCR 扩增产物，经加过核酸染料的 1%琼脂糖凝胶电泳后，取胶块于凝胶成像仪进行成像分析，将正确条带的 PCR 产物回收纯化，送至上海生工生物有限公司测序，测序结果用 BLAST 进行同源性分析。

1.2.4 数据统计分析

耐药结果采用 Excel 2019 和 SPSS 17.0 进行统计分析，用卡方检验分析差异显著性。

2 结果与分析

2.1 沙门菌的分离和鉴定结果

分离的沙门菌在 SS 培养基上为黑色、表面光滑的圆形单菌落(图 1)。分离菌在沙门菌显色培养基上为小圆形、淡紫红色、表面湿润的单菌落(图 2)。

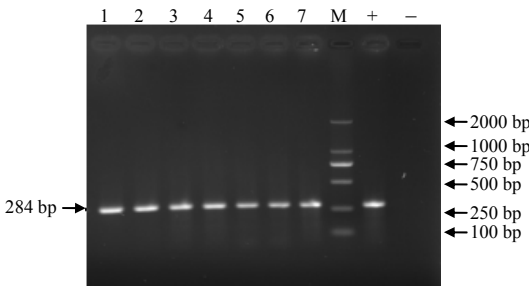


图 1 沙门菌在 SS 培养基上的生长状态
Fig.1 Growth status of *Salmonella* on SS medium



图 2 沙门菌在显色培养基上的生长状态
Fig.2 Growth status of *Salmonella* on chromogenic medium

PCR 扩增出与阳性菌株片段大小(284 bp)一致的目的片段，且目的条带单一明亮，无杂带(图 3)，经测序比对后同源性大于 96%，即判定为沙门菌。



1~7 试验菌株；M DNA Maker；“+” 阳性对照；“-” 阴性对照。
图 3 部分菌株 *invA* 基因的 PCR 检测结果
Fig.3 PCR identification results of part of *invA* gene

经 SS 培养基、沙门显色培养基和 *invA* 基因鉴定，新疆焉耆地区不同动物源样品共分离出 191 株沙门菌(表 1)。动物源沙门菌总体分离率为 21.2%；牛源沙门菌分离率最高，达 62.0%；羊源沙门菌分离率最低，仅为 8.5%。

表 1 新疆焉耆地区动物源沙门菌的分离率
Table 1 Isolation rates of *Salmonella* from animal sources in Yanqi, Xinjiang

动物源	采集粪样数	沙门菌分离株数	沙门菌分离率/%
羊	200	17	8.5
猪	300	27	9.0
牛	100	62	62.0
鸡	300	85	28.3
合计	900	191	21.2

2.2 动物源沙门菌的耐药性

由表 2 可知，不同动物源沙门菌对被检 11 种抗菌药物呈现不同的耐药结果，且对主要抗菌药物的耐药种类不同：鸡源菌耐药谱最宽，对 11 种被检药物中的 8 种药物耐药，对四环素(76.5%)和氟苯尼考(70.6%)的耐药率高于其他动物源的；羊源菌对 11

种被检药物中的 7 种抗菌药物耐药,对氨苄西林耐药率高达 88.2%,高于其他动物源;猪源菌对 11 种被检药物中的 5 种抗菌药物耐药,对氟苯尼考耐药率超过 50.0%;牛源菌对 11 种被检药物中的 4 种抗菌药物耐药,对环丙沙星(66.1%)和氨苄西林(64.5%)

的耐药率超过 60.0%。除鸡源沙门菌对阿米卡星耐药率为 24.7%外,其余动物源沙门菌对阿米卡星无耐药菌株检出,且不同动物源沙门菌对亚胺培南、多粘菌素和磷霉素高度敏感,无耐药菌株检出。

表 2 新疆焉耆地区动物源沙门菌耐药结果

Table 2 Results of resistance to *Salmonella* from animal sources in Yanqi, Xinjiang

%

药物名称	敏感率				中介率				耐药率			
	羊	猪	牛	鸡	羊	猪	牛	鸡	羊	猪	牛	鸡
环丙沙星(CIP)	11.8a	66.7b	27.4a	49.4b	47.0b	7.4a	6.5a	22.4b	41.2ab	25.9a	66.1b	28.2a
阿米卡星(AMK)	100.0b	100.0b	100.0b	71.8a	—	—	—	3.5	—	—	—	24.7
庆大霉素(GEN)	58.8a	74.1ab	79.0ab	91.8b	—	14.8	21.0	—	41.2b	11.1a	—	8.2a
氨苄西林(AMP)	11.8a	66.6c	32.3ab	49.4bc	—	—	3.2	1.2	88.2c	33.4a	64.5bc	49.4ab
头孢噻唑(CEF)	58.8a	100.0b	100.0b	68.2a	5.9	—	—	—	35.3	—	—	31.8
头孢曲松(CRO)	53.0a	100.0b	100.0b	97.6b	—	—	—	—	47.0b	—	—	2.4a
亚胺培南(IPM)	100.0	100.0	100.0	100.0	—	—	—	—	—	—	—	—
四环素(TET)	64.7	59.3	53.2	—	—	—	—	23.5	35.3a	40.7a	46.8a	76.5b
氟苯尼考(FFC)	64.7b	33.3ab	45.2b	29.4a	—	11.1	—	—	35.3a	55.6ab	54.8a	70.6b
多粘菌素(CL)	100.0	100.0	100.0	100.0	—	—	—	—	—	—	—	—
磷霉素(FOS)	100.0	100.0	100.0	100.0	—	—	—	—	—	—	—	—

“—”示无耐药菌株检出;同一指标内同行不同字母示动物源间差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 动物源沙门菌多药耐药性及耐药谱型

从表 3 可知,不同动物源沙门菌对被检抗菌药物均有多药耐药菌株检出,多药耐药菌株占比高达 46.1%,耐受 2 种以上抗菌药物的菌株占 61.3%。其中,羊源沙门菌多药耐药在 0~3、5~7 耐有分布,以 1 耐(35.2%)和 7 耐(23.5%)为主,占 58.7%;猪源

沙门菌多药耐药在 0~4 耐有分布,以 1 耐最高,多药耐药率达 40.8%;牛源沙门菌多药耐药在 0~4 耐有分布,以 0 耐(21.0%)、2 耐(19.3%)、4 耐(38.7%)为主,占 79.0%,其中以 4 耐最高;鸡源沙门菌多药耐药在 0~3、5~7 耐有分布,以 1 耐(21.2%)、2 耐(15.3%)、3 耐(17.6%)和 6 耐(15.3%)为主,占 69.4%。

表 3 新疆焉耆地区动物源沙门菌的多药耐药率

Table 3 Multidrug resistance rates of *Salmonella* from animal sources in Yanqi, Xinjiang

%

动物源	多药耐药率							
	0 耐	1 耐	2 耐	3 耐	4 耐	5 耐	6 耐	7 耐
羊	11.8	35.2	5.9	5.9	0.0	11.8	5.9	23.5
猪	18.5	40.8	11.1	14.8	14.8	0.0	0.0	0.0
牛	21.0	11.3	19.3	9.7	38.7	0.0	0.0	0.0
鸡	14.1	21.2	15.3	17.6	0.0	10.6	15.3	5.9

耐药谱型结果显示,不同动物源沙门菌耐药谱型多样化,191 株沙门菌共检出 38 种耐药谱型。鸡源沙门菌共有 12 种耐药谱型,以 2 耐、3 耐和 6 耐谱型为主;2 耐谱型中以 TET+FFC 为主,占 11.8%(10/85);6 耐谱型中以 CIP+AMK+AMP+CEF+TET+FFC 为主,占 15.3%(13/85);5 株 7 耐菌株的谱型均为 CIP+AMK+GEN+AMP+CEF+TET+FFC。牛源沙门菌共有 10 种耐药谱型,以 2 耐和 4 耐谱型为主;2 耐谱型中以 CIP+AMP 为主,占 14.5%

(9/62);4 耐谱型中以 CIP+AMP+TET+FFC 为主,占 38.7%(24/62)。猪源沙门菌有 9 种耐药谱型,以 TET 为主要谱型(22.2%, 6/27)。羊源沙门菌有 7 种耐药谱型,以耐 AMP 为主要谱型(35.3%, 6/17)。

2.4 动物源沙门菌的耐药基因

从表 4 可知,不同动物源沙门菌中除 *qnrS* 和 *mcr-1* 基因未检出外,其余被检耐药基因均有检出,且牛源沙门菌对所检耐药基因检出率最高,在 35%

以上,羊源与猪源沙门菌对以上耐药基因检出率在 20%左右,鸡源沙门菌对以上耐药基因检出率不到 10%。其中,不同动物源沙门菌中检出的 β -内酰胺类基因以 bla_{TEM} 和 bla_{OXA} 为主,牛源沙门菌 bla_{TEM} 基因检出率最高,达 79.0%,仅在猪源沙门菌中检出 1 株菌携带 bla_{CMY-2} 基因;不同动物源沙门菌中检出的四环素类耐药基因均以 $tetB$ 基因为主,仅在

猪源沙门菌中检出 $tetA$ 基因,检出率为 22.2%;不同动物源沙门菌中喹诺酮类耐药基因 $oqx A$ 、 $oqx B$ 、氨基糖苷类耐药基因 $aac(6')-Ib$ 、 $aadA2$ 、 $ant(3'')-Ia$ 和酰胺醇类耐药基因 $floR$ 的检出率为 9.4%~46.8%。检出的 $aac(6')-Ib$ 基因全部存在 $-cr$ 变异,即存在 $aac(6')-Ib-cr$ 基因介导的喹诺酮耐药。

表 4 新疆焉耆地区动物源沙门菌耐药基因的检出率

Table 4 Detection rates of resistance genes of <i>Salmonella</i> from animal sources in Yanqi, Xinjiang							%
动物源	目的基因检出率						
	<i>bla_{CMY-2}</i>	<i>bla_{TEM}</i>	<i>bla_{OXA}</i>	<i>tetA</i>	<i>tetB</i>	<i>qnrS</i>	<i>oqx A</i>
羊	0.0	41.7	23.5	0.0	47.1	0.0	29.4
猪	3.7	18.5	22.2	22.2	29.6	0.0	22.2
牛	0.0	79.0	45.2	0.0	48.4	0.0	45.2
鸡	0.0	9.4	9.4	0.0	9.4	0.0	9.4

动物源	目的基因检出率					
	<i>oqx B</i>	<i>aadA2</i>	<i>ant(3'')-Ia</i>	<i>aac(6')-Ib-cr</i>	<i>floR</i>	<i>mcr-1</i>
羊	29.4	29.4	29.4	23.5	23.5	0.0
猪	22.2	22.2	33.3	22.2	37.0	0.0
牛	46.8	46.8	46.8	46.8	35.5	0.0
鸡	9.4	9.4	9.4	9.4	9.4	0.0

3 结论与讨论

本研究中,从不同动物源粪样中分离沙门菌,沙门菌的整体分离率为 21.2%,该结果与宋雪等^[10]报道的(健康畜禽沙门菌分离率为 20.67%)相近。不同动物源沙门菌的分离率相差较大,其中牛源沙门菌分离率最高,达 62.0%,远高于王华然等^[11]报道的集中饲养牛源沙门菌检出率为 21.43%、散养牛源沙门菌检出率为 5.05%的结果。本研究中,羊源样本沙门菌分离率仅为 8.5%,远低于江萍等^[12]报道的结果(51.5%)。本研究从 4 种动物源中均分离出了沙门菌,显示出沙门菌普遍存在于养殖业中。此外,不同动物源沙门菌的携带率相差大,与不同养殖场是否暴发过沙门菌病有关。而不同养殖场使用的抗菌药物和消毒剂的种类不同,也是造成沙门菌分离率差异较大的原因之一。

药敏试验结果显示,不同动物源沙门菌均对氨苄西林、四环素和氟苯尼考有较高的耐药性,耐药率均在 30%以上。其中鸡源沙门菌对四环素和氟苯尼考耐药率最高,达 70.0%以上,该耐药结果与夏宇飞等^[13]报道的相近,但高于颜卫等^[14]报道的结果。四环素和氟苯尼考作为广谱抗菌药物,对很多感染性疾病的治疗有很好的疗效。养殖场用药调研

结果显示,这 2 种药物长期、大量地应用于临床,使该地区沙门菌对这 2 种抗菌药物具有较高的耐药率。此外,不同动物源沙门菌对被检抗菌药物的耐药种类不同。如羊源沙门菌主要对氨苄西林耐药率较高,牛源沙门菌主要对环丙沙星和氨苄西林耐药率较高,而猪源和鸡源沙门菌则主要对四环素和氟苯尼考耐药率较高。结合用药调研结果发现,不同养殖场所用的主要抗菌药物种类不同;因此,不同动物源沙门菌对被检抗菌药物的耐药种类也不同。但不同动物源的沙门菌对磷霉素和亚胺培南均无耐药菌株,这与部分报道^[15-17]的研究结果相符。

本研究中,多药耐药菌株占比高达 46.1%,耐药谱分为 38 个谱型,耐受 2 种以上抗菌药物的菌株占 61.3%,最多可同时耐 7 种抗菌药物。不同动物源沙门菌显示出多药耐药性和谱型多态性,与牟豪等^[18]报道的情况基本一致。可见,对于焉耆地区日趋严重的沙门菌耐药性需持续加强耐药监测。此外,应结合耐药结果,通过规范临床抗菌药物的使用和联合用药,减少多药耐药株的不断增加。

耐药基因检测结果显示,新疆焉耆地区不同动物源沙门菌耐药基因携带率高,且不同动物源沙门菌均以同时携带 bla_{TEM} 、 bla_{OXA} 、 $tetB$ 、 $oqx A$ 、 $oqx B$ 、 $aac(6')-Ib-cr$ 、 $aadA2$ 、 $ant(3'')-Ia$ 、 $floR$ 耐药基因为

主。说明以上耐药基因在新疆不同动物源沙门菌中广泛分布,不同动物源沙门菌主要携带的耐药基因略有差异。牛源沙门菌耐药基因携带率略高于其他 3 种动物源,猪源和羊源沙门菌耐药基因携带率较为接近,鸡源沙门菌耐药基因的携带率最低。不同地区耐药基因携带率具有较大差异,李军朝^[19]对扬州及周边地区不同动物源分离的沙门菌进行 6 种沙门菌外排泵基因检测,不同动物源沙门菌外排泵基因阳性率均在 90%左右,这说明外排泵基因在沙门菌当中有着广泛的分布;何英^[20]对重庆部分地区不同动物源沙门菌 ESBL 耐药基因检测结果显示,ESBL 耐药基因阳性率高达 89.5%,其中以 *bla*_{TEM} 检出率最高,达 85.5%,本研究结果与其相近;牟豪^[21]对重庆地区不同动物源沙门菌 PMQR 基因检测结果显示,76.9%的沙门菌至少携带 1 种 PMQR 基因,检出率最高的是 *oqx*B(57.1%),PMQR 阳性菌株中常见的基因表型为 *qnr*B+*oqx*A+*oqx*B+*aac*(6')-*Ib*-*cr* 和 *oqx*A+*oqx*B+*aac*(6')-*Ib*-*cr*,分别占总数的 14.3%和 11.4%;岂晓鑫^[22]对 1950—2009 年中国沙门菌耐药基因的检测结果显示,以 *sul*2、*bla*_{TEM} 和 *tet*A 这 3 种耐药基因检出率较高,分别为 76.19%、71.43%和 61.90%,耐 11 种以上抗菌药物的耐药菌均检出携带有 *bla*_{OXA}、*aac*C4、*aac*(6')-*Ib*、*flo*R 和 *tet*A,推测此基因组合可能是其成为超级耐药克隆的主要原因。以上研究结果可以看出,中国不同地区动物源沙门菌主要以携带 *aac*(6')-*Ib*-*cr* 喹诺酮类耐药基因、*bla*_{TEM} 头孢类耐药基因和外排泵耐药基因为主。

本研究中,鸡源沙门菌耐药基因检出率结果与耐药结果没有绝对相关性,部分耐药表型菌株未检测到相应的耐药基因,如药敏结果显示鸡源沙门菌对四环素和氟苯尼考的耐药率在 70.0%以上,而 *tet*B 和 *flo*R 基因的检出率仅有 9.4%,该耐药结果与李军朝^[19]报道的耐药现象(32 株沙门菌分离株对所有受试抗生素均敏感,但外排泵基因阳性率也均在 90%以上)不同。可见,沙门菌的耐药与否与耐药基因的存在是否存在必然联系有待进一步研究,可能存在其他未检测的相应耐药基因(*tet*K、*tet*M 等)或由其他机制介导的耐药。

本研究中,新疆焉耆县不同动物源沙门菌的耐药情况严重,耐药谱型多样化,以牛源沙门菌耐药

情况最为严重。不同动物源沙门菌对氨苄西林、四环素和氟苯尼考耐药率高,且耐药基因的携带率最高。在临床治疗沙门菌引起的疾病时,可选用阿米卡星等敏感率较高的抗菌药物,这样才会有更好的治疗效果,以减少抗菌药物的滥用,降低细菌产生耐药性的风险。

参考文献:

- [1] 徐家芳,谢永登. 沙门氏菌研究进展[J]. 广西畜牧兽医, 2020, 36(2): 92-94.
XU J F, XIE Y D. Research progress of *Salmonella*[J]. Guangxi Journal of Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2020, 36(2): 92-94.
- [2] 韩昊男. 养殖业中抗生素使用状况研究及解决对策[J]. 绿色环保建材, 2020(2): 246-247.
HAN H N. Study on the use of antibiotics in aquaculture and countermeasures[J]. Green Environmental Protection Building Materials, 2020(2): 246-247.
- [3] WANG X M, WANG Y, ZHOU Y, et al. Emergence of a novel mobile colistin resistance gene, *mcr*-8, in NDM-producing *Klebsiella pneumoniae*[J]. Emerging Microbes & Infections, 2018, 7(1): 1-9.
- [4] HE T, WANG R, LIU D J, et al. Emergence of plasmid-mediated high-level tigecycline resistance genes in animals and humans[J]. Nature Microbiology, 2019, 4(9): 1450-1456.
- [5] 王亚楠,胡永飞,朱宝利,等. 养殖动物及其相关环境耐药组的研究进展[J]. 生物工程学报, 2018, 34(8): 1226-1233.
WANG Y N, HU Y F, ZHU B L, et al. Antibiotic resistome in farm animals and their related environments: a review[J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2018, 34(8): 1226-1233.
- [6] ZISHIRI O T, MKHIZE N, MUKARATIRWA S. Prevalence of virulence and antimicrobial resistance genes in *Salmonella* spp. isolated from commercial chickens and human clinical isolates from South Africa and Brazil[J]. Onderstepoort Journal of Veterinary Research, 2016, 83(1): a1067.
- [7] CLSI M100—2019. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-third informational supplement[S].
- [8] 林亚军,郭菲,夏利宁,等. 新疆乌鲁木齐市宠物源沙门氏菌耐药性及耐药基因检测[J]. 中国农业大学学报, 2018, 23(7): 75-83.
LIN Y J, GUO F, XIA L N, et al. Detection of drug resistance and resistant genes of *Salmonella* from pets in Urumqi, Xinjiang[J]. Journal of China Agricultural University, 2018, 23(7): 75-83.

- [9] 坤清芳, 耿毅, 余泽辉, 等. 四川兔源大肠埃希菌的耐药性及耐药基因检测[J]. 湖南农业大学学报(自然科学版), 2018, 44(5): 549–552.
KUN Q F, GENG Y, YU Z H, et al. Antibiotic resistance and resistance genes detection of *Escherichia coli* in Sichuan rabbits[J]. Journal of Hunan Agricultural University(Natural Sciences), 2018, 44(5): 549–552.
- [10] 宋雪, 赵格, 刘文化, 等. 不同来源沙门氏菌的毒力基因检测与耐药性分析[J]. 中国动物检疫, 2017, 34(5): 40–46.
SONG X, ZHAO G, LIU W H, et al. Comparative analysis of virulent genes and drug resistance of *Salmonella* isolated from different sources[J]. China Animal Health Inspection, 2017, 34(5): 40–46.
- [11] 王华然, 杨忠委, 吴海燕, 等. 包头市典型牧区健康牛沙门氏菌携带情况及其耐药性[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(7): 61–62.
WANG H R, YANG Z W, WU H Y, et al. Carrying status and drug resistance of *Salmonella* in healthy cattle in typical pastoral areas of Baotou City[J]. Journal of Preventive Medicine of Chinese People's Liberation Army, 2019, 37(7): 61–62.
- [12] 江萍, 关茹飞, 夏利宁, 等. 羊源沙门氏菌耐药性和耐药基因的检测[J]. 中国农业大学学报, 2017, 22(9): 55–63.
JIANG P, GUAN R F, XIA L N, et al. Detection of the antibiotic resistance and related resistance genes of *Salmonella*[J]. Journal of China Agricultural University, 2017, 22(9): 55–63.
- [13] 夏宇飞, 周汝顺, 黎满香. 湖南地区猪源和鸡源沙门氏菌的分离鉴定与耐药性分析[J]. 湖南农业科学, 2019(7): 4–8.
XIA Y F, ZHOU R S, LI M X. Isolation, identification and drug resistance of *Salmonella* from swine and chicken in Hunan[J]. Hunan Agricultural Sciences, 2019(7): 4–8.
- [14] 颜卫, 赵莎莎, 丁丽军, 等. 江苏地区沙门氏菌流行现状调查及耐药性分析[J]. 江苏农业科学, 2019, 47(2): 157–159.
YAN W, ZHAO S S, DING L J, et al. Prevalence investigation and drug resistance analysis of *Salmonella* in Jiangsu Province[J]. Jiangsu Agricultural Sciences, 2019, 47(2): 157–159.
- [15] QI X L, LI P, XU X G, et al. Epidemiological and molecular investigations on *Salmonella* responsible for gastrointestinal infections in the southwest of Shanghai from 1998 to 2017[J]. Frontiers in Microbiology, 2019, 10: 2025.
- [16] LAI B, ZHENG B, LI Y, et al. In vitro susceptibility of *Escherichia coli* strains isolated from urine samples obtained in mainland China to fosfomycin trometamol and other antibiotics: a 9-year surveillance study(2004–2012)[J]. BMC Infectious Diseases, 2014, 14: 66.
- [17] SEO M R, KIM S J, KIM Y, et al. Susceptibility of *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infection to fosfomycin, nitrofurantoin, and temocillin in Korea[J]. Journal of Korean Medical Science, 2014, 29(8): 1178–1181.
- [18] 牟豪, 余远迪, 翟少钦. 重庆市荣昌区动物源沙门菌的检测与耐药性分析[J]. 养殖与饲料, 2019(12): 69–72.
MU H, YU Y D, ZHAI S Q. Detection and drug resistance analysis of *Salmonella* from animals in Rongchang District of Chongqing[J]. Animals Breeding and Feed, 2019(12): 69–72.
- [19] 李军朝. 扬州及周边地区动物源性沙门菌的流行特征及外排泵分析[D]. 扬州: 扬州大学, 2017.
LI J C. Epidemiological characteristics and efflux pump analysis of animal-derived *Salmonella* in Yangzhou and its surrounding areas[D]. Yangzhou, China: Yangzhou University, 2017.
- [20] 何英. 重庆市部分地区动物源沙门菌耐药性分析及 *ESBLs* 基因的检测[D]. 重庆: 西南大学, 2019.
HE Y. Analysis of drug resistance and detection of *ESBLs* gene of animal-derived *Salmonella* isolated in some areas of Chongqing[D]. Chongqing: Southwest University, 2019.
- [21] 牟豪. 重庆市动物源沙门菌耐药性分析及喹诺酮类药物耐药基因的检测[D]. 重庆: 西南大学, 2019.
MU H. Antimicrobial susceptibility analysis and quinolones resistance genes detection of *Salmonella* isolated from animal in Chongqing[D]. Chongqing: Southwest University, 2019.
- [22] 岂晓鑫. 1950—2009 年动物源沙门菌的分型、耐药性及致病性研究[D]. 扬州: 扬州大学, 2018.
QI X X. Typing, drug resistance and pathogenicity of *Salmonella* isolates from animal during 1950–2009 in China[D]. Yangzhou, China: Yangzhou University, 2018.

责任编辑: 邹慧玲

英文编辑: 柳 正