

## 新疆乌鲁木齐市宠物源沙门氏菌耐药性及耐药基因检测

林亚军 郭菲 夏利宁\* 姚晓慧

(新疆农业大学 动物医学学院,乌鲁木齐 830052)

**摘要** 为了解新疆乌鲁木齐市宠物源沙门氏菌耐药及耐药基因携带情况,对分离的39株宠物源沙门氏菌采用琼脂稀释法进行药敏试验,PCR方法进行PMQR因子、 $\beta$ -内酰胺酶基因、氨基糖苷类基因、四环素类基因、酰胺醇类基因及多肽类基因检测。结果表明:乌鲁木齐市宠物源沙门氏菌对环丙沙星和阿莫西林的耐药率均高达97.4%(38/39),对诺氟沙星、恩诺沙星、氯苄西林、卡那霉素、四环素和氟苯尼考的耐药率均高达100%(39/39),对头孢噻唑、安普霉素、阿米卡星和庆大霉素100%敏感;耐药菌株以8耐为主,其主要耐药谱型为CIP-NOF-ENR-AML-AMP-KANA-TE-FFC;主要检出的 $\beta$ -内酰胺酶基因有 $bla_{TEM}$ 和 $bla_{OXA}$ ;主要检出的PMQR因子有 $qnrS$ 、 $oqxA$ 、 $oqxB$ 和 $aac(6')-Ib-cr$ ;主要检出的氨基糖苷类基因有 $aadA2$ 和 $ant(3'')-Ia$ ;主要检出的四环素类基因有 $tetB$ ;主要检出的酰胺醇类基因有 $floR$ 。耐药基因以 $bla_{TEM} + bla_{OXA} + qnrS + oqxA + oqxB + aac(6')-Ib-cr + aadA2 + ant(3'')-Ia + tetB + floR$ 共存类型为主。因此临床治疗宠物疾病时应尽量少用人用药物特别是人用新药,多使用兽用敏感药物,避免人发病时无药可用事件的发生。

**关键词** 宠物;沙门氏菌;耐药性;耐药基因;检测

中图分类号 S859.7

文章编号 1007-4333(2018)07-0075-09

文献标志码 A

## Detection of drug resistance and resistant genes of *Salmonella* from pets in Urumqi, Xinjiang

LIN Yajun, GUO Fei, XIA Lining\*, YAO Xiaohui

(College of Veterinary Medicine, Xinjiang Agricultural University, Urumqi 830052, China)

**Abstract** In order to investigate the resistance to antibacterial drugs and the drug-resistant genes of *Salmonella* isolates from pets in Urumqi, Xinjiang. Thirty-nine *Salmonella* isolates' antimicrobial susceptibility were tested by agar dilution method. PCR method was used to detect the resistance genes of PMQR,  $\beta$ -lactamase, aminoglycoside, tetracycline, amide alcohol and peptide. The results showed that: The isolates were 97.4% (38/39) resistant to ciprofloxacin and amoxicillin; The isolates were 100% resistant to norfloxacin, enrofloxacin, ampicillin, kanamycin, tetracycline and florfenicol; The isolates were 100% sensitive to ceftiofur, apramycin, amikacin and gentamicin. The main resistance profile was CIP-NOF-ENR-AML-AMP-KANA-TE-FFC. The  $bla_{TEM}$  and  $bla_{OXA}$  were the mainly detected genes of beta lactamases. The  $qnrS$ ,  $oqxA$ ,  $oqxB$  and  $aac(6')-Ib-cr$  were the mainly detected factors of PMQR. The  $aadA2$  and  $ant(3'')-Ia$  were the mainly detected genes of aminoglycoside. The  $tetB$  and  $floR$  were mainly detected genes of tetracycline and amide alcohol. The coexistence of multiple genes was  $bla_{TEM} + bla_{OXA} + qnrS + oqxA + oqxB + aac(6')-Ib-cr + aadA2 + ant(3'')-Ia + tetB + floR$ . Therefore, to avoid no drug available for treatment human illness situation occurs in future, animal specific sensitive medicines should be used to in pets not drugs for human, especially not new drugs.

**Keywords** pet; *Salmonella*; resistance; resistance genes; detection

收稿日期: 2017-10-05

基金项目: 国家自然科学基金-新疆联合基金项目(U1503185)

第一作者: 林亚军, 硕士研究生, E-mail: 15199028210@163.com

通讯作者: 夏利宁, 教授, 主要从事兽医药理与毒理学研究, E-mail: xln750530@163.com

沙门氏菌(*Salmonella*)是主要动物源性细菌传染病菌之一,是宠物食源性疾病的病原菌之首<sup>[1]</sup>。宠物感染沙门氏菌的主要表现为败血症和肠炎,感染该病的幼犬常因迅速脱水而衰竭死亡<sup>[2]</sup>。近年来,宠物引起的人类沙门氏菌感染事件日趋增多,应高度重视<sup>[3]</sup>。抗菌药物是治疗沙门氏菌病的首选药物<sup>[4]</sup>。已有报道表明沙门氏菌对阿莫西林、氨苄西林、环丙沙星、恩诺沙星、四环素、青霉素、红霉素、万古霉素、庆大霉素、卡那霉素等抗菌药物产生耐药,且动物源沙门氏菌的耐药率逐年升高<sup>[5-8]</sup>。沙门氏菌属的多重耐药率已从20世纪90年代的20%~30%增加到了本世纪初的70%<sup>[9]</sup>。此外,喹诺酮类、 $\beta$ -内酰胺类、氨基糖苷类、多肽类等抗菌药物的相关耐药基因在沙门氏菌中被检出<sup>[1,7-8,10]</sup>。尽管对沙门氏菌的耐药性及耐药基因的研究很多,但目前尚未见对新疆宠物源沙门氏菌耐药性和相关耐药基因检测的报道,本研究拟对宠物粪便中分离的沙门氏菌进行临床常用抗菌药物的药物敏感性试验及相关耐药基因的检测,旨在为本地区宠物源细菌耐药性风险评估、指导临床合理用药、减少耐药菌株从宠物向人传递的风险提供参考。

## 1 材料与方法

### 1.1 试验材料

#### 1.1.1 样品

2015年3月在新疆乌鲁木齐市多个宠物医院进行样品采集,使用灭菌肛拭子采集犬(77只)和猫(4只)直肠新鲜粪样,共81份。

#### 1.1.2 菌株及培养基

大肠埃希标准质控菌(ATCC25922)购自杭州天和微生物试剂有限公司;Mueller-Hinton(MH)培养基、氯化镁孔雀绿增菌液(MM)、麦康凯培养基、SS琼脂、沙门氏菌显色培养基均购自北京奥博星生物技术有限公司。

#### 1.1.3 药品

喹诺酮类:环丙沙星、诺氟沙星和恩诺沙星。 $\beta$ -内酰胺类:阿莫西林、头孢噻唑和氨苄西林。氨基糖苷类:安普霉素、阿米卡星、庆大霉素和卡那霉素。四环素类:四环素;酰胺醇类:氟苯尼考。多肽类:多黏菌素。上述药品均为标准品,购自中国兽药监察所。

## 1.2 方法

### 1.2.1 沙门氏菌分离鉴定方法

采集的宠物粪便放入内含1 mL灭菌营养肉汤的2 mL EP管中,37℃恒温培养12 h,用接种环将样液在SS培养基上划线,37℃恒温培养18~24 h后,SS培养基上生长出形态为中间黑色周边无色菌落,挑取单菌落,将其划线于沙门氏菌显色培养基上,37℃恒温培养18~24 h,沙门氏菌显色培养基上生长出紫红色菌落,初步鉴定为沙门氏菌,挑取单菌落保存备用。

PCR鉴定:依据*invA*基因序列来鉴定沙门氏菌,扩增目的片段大小为284 bp<sup>[11]</sup>。设计引物序列为:上游引物*invA-F*:5'-TCATCGCACCGTCAAAGGAACC-3',下游引物*invA-R*:5'-GTGAAATTATCGCCACGTTCGGGCAA-3',由上海生物工程股份有限公司合成。PCR扩增反应体系25.0  $\mu$ L:2  $\times$  Taq PCR Master Mix 12.5  $\mu$ L, dd H<sub>2</sub>O 9.5  $\mu$ L,上、下游引物各1.0  $\mu$ L,模板1.0  $\mu$ L。运行参数为95℃预变性5 min;95℃变性30 s,58.5℃退火30 s,72℃延伸1 min,34个循环;最后72℃延伸5 min。PCR产物进行1.0%琼脂糖凝胶电泳检测。

### 1.2.2 沙门氏菌的药敏试验及其判定方法

按美国临床实验室标准委员会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)推荐的琼脂稀释法进行,对分离的沙门氏菌进行12种临床常用抗菌药物的最小抑菌浓度(Minimal inhibitory concentration, MIC)的测定,标准质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922,判断结果分别以敏感、中介和耐药3种形式记录结果<sup>[12]</sup>。

### 1.2.3 DNA模板制备

将试验用沙门氏菌划线接种于LB平板,37℃培养18~24 h,刮取1~2接种环菌苔加入150  $\mu$ L灭菌超纯水中,涡旋混匀,100℃煮沸10 min,12 000 r/min离心10 min,取上清液,-20℃保存。

### 1.2.4 耐药基因合成及序列分型

依据参考文献<sup>[13-23]</sup>分别合成扩增PMQR因子(*qnrA*、*qnrB*、*qnrC*、*qnrD*、*qnrS*、*oqxA*、*oqxB*和*aac(6')-Ib*)、 $\beta$ -内酰胺酶基因(*bla*<sub>TEM</sub>、*bla*<sub>CTX-M</sub>、*bla*<sub>SHV</sub>、*bla*<sub>LAP-1</sub>、*bla*<sub>KPC</sub>、*bla*<sub>OXA</sub>和*bla*<sub>CMY-2</sub>)、氨基糖苷类基因(*armA*、*rmtB*、*aadA2*和*ant(3'')-Ia*)、四环素类基因(*tetA*和*tetB*)、酰胺醇类基因(*floR*)和多肽类基因(*mcr-1*)引物(表1),并对上述基因分别进行PCR

检测。引物均由上海生物工程股份有限公司合成。扩增产物经 1.0% 琼脂糖凝胶电泳后经凝胶成像系统拍照分析,将目的片段进行胶回收并送上海生物工程股份有限公司测序,进行比对,确定基因型。对检

测出 *aac(6')-Ib* 基因的 PCR 产物进一步用 *BstF5I* 酶进行酶切,若有 *-cr* 变异存在,则 *aac(6')-Ib* 基因丢失 *BstF5I* 酶的酶切位点,通过凝胶电泳图的条带情况即可得知 *aac(6')-Ib* 基因是否存在 *-cr* 变异。

表 1 PCR 引物序列

Table 1 Primers used in PCR reactions

目的基因 Target gene	引物 Primer	序列(5'→3') Sequence (5'→3')	退火温度/°C Annealing temperature	参考文献 Reference
<i>qnrA</i>	<i>qnrA-F</i>	TCAGCAAGAGGATTTCTCA	48.0	[13]
	<i>qnrA-R</i>	GGCAGCACTATTACTCCCA		
<i>qnrB</i>	<i>qnrB-F</i>	GATCGTGAAAGCCAGAAAGG	53.0	[14]
	<i>qnrB-R</i>	ACGATGCCTGGTAGTTGTCC		
<i>qnrC</i>	<i>qnrC-F</i>	GGGTTGTACATTTATTGAATC	50.0	[15]
	<i>qnrC-R</i>	TCCACTTTACGAGGTTCT		
<i>qnrD</i>	<i>qnrD-F</i>	CGAGATCAATTTACGGGAATA	55.0	[13]
	<i>qnrD-R</i>	AACAAGCTGAAGCGCCTG		
<i>qnrS</i>	<i>qnrS-F</i>	ACGACATTCGTCAACTGCAA	55.0	[14]
	<i>qnrS-R</i>	TAAATTGGCACCCTGTAGGC		
<i>oqxA</i>	<i>oqxA-F</i>	CTCGGCGCGATGATGCT	57.0	[16]
	<i>oqxA-R</i>	CCACTCTTCACGGGAGACGA		
<i>oqxB</i>	<i>oqxB-F</i>	TTCTCCCCCGGCGGAAGTAC	64.0	[16]
	<i>oqxB-R</i>	CTCGGCCATTTTGGCGCGTA		
<i>aac(6')-Ib</i>	<i>aac(6')-Ib-F</i>	TTGCGATGCTCTATGAGTGGCTA	55.0	[14]
	<i>aac(6')-Ib-R</i>	CTCGAATGCCTGGCGTGTTT		
<i>bla<sub>TEM</sub></i>	<i>bla<sub>TEM</sub>-F</i>	TCGCCGCATACACTATTCTCAGAATGA	50.0	[17]
	<i>bla<sub>TEM</sub>-R</i>	ACGCTCACCGGCTCCAGATTT		
<i>bla<sub>CTX-M</sub></i>	<i>bla<sub>CTX-M</sub>-F</i>	ATGTGCAGYACCAGTAARGTKATGGC	57.0	[17]
	<i>bla<sub>CTX-M</sub>-R</i>	TGGGTRAARTARGTSACCAGAAAYCAGCGG		
<i>bla<sub>CMY-2</sub></i>	<i>bla<sub>CMY-2</sub>-F</i>	ACAGCCTCTTTCTCCACATT	57.0	[18]
	<i>bla<sub>CMY-2</sub>-R</i>	ATTGCCTCTTCGTAACCTCATT		
<i>bla<sub>OXA</sub></i>	<i>bla<sub>OXA</sub>-F</i>	ACACAATACATATCAACTTCGC	58.0	[19]
	<i>bla<sub>OXA</sub>-R</i>	AGTGTGTTTAGAATGGTGATC		
<i>bla<sub>KPC</sub></i>	<i>bla<sub>KPC</sub>-F</i>	CGAACCATTCGCTAAACTCG	55.0	[18]
	<i>bla<sub>KPC</sub>-R</i>	CTCGCTGTACTTGTTCATCCTTG		
<i>bla<sub>LAP-1</sub></i>	<i>bla<sub>LAP-1</sub>-F</i>	CAATACAAAGCACAGAAGACC	55.0	[18]
	<i>bla<sub>LAP-1</sub>-R</i>	CCGATCCCTGCAATATGCTC		

表1(续)

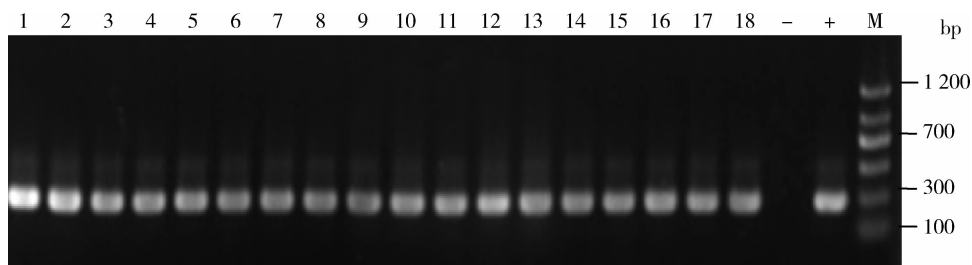
目的基因 Target gene	引物 Primer	序列(5'→3') Sequence (5'→3')	退火温度/°C Annealing temperature	参考文献 Reference
<i>bla<sub>SHV</sub></i>	<i>bla<sub>SHV</sub>-F</i>	ATGCGTTATATTCGCTGTG	57.0	[18]
	<i>bla<sub>SHV</sub>-R</i>	TGCTTTGTTATTCGGGCCAA		
<i>armA</i>	<i>armA-F</i>	GGGTCTTACTATTCTGCCTAT	50.0	[18]
	<i>armA-S</i>	ATTCCCTTCTCCTTTCCAG		
<i>rmtB</i>	<i>rmtB-F</i>	TTTCTGCGGGCGATGTAA	57.0	[18]
	<i>rmtB-S</i>	AGTTCTGTTCCGATGGTCTTT		
<i>aadA2</i>	<i>aadA2-F</i>	CGGTGACCATCGAAATTTTCG	54.0	[20]
	<i>aadA2-R</i>	CTATAGCGCGGAGCGTCTCGC		
<i>ant(3'')-Ia</i>	<i>ant(3'')-Ia-F</i>	GTGGATGGCGGCCTGAAGCC	58.0	[21]
	<i>ant(3'')-Ia-R</i>	ATTGCCAGTCGGCAGCG		
<i>tetA</i>	<i>tetA-F</i>	GCTACATCTGCTTGCCTTC	55.0	[21]
	<i>tetA-R</i>	CATAGATCGCCGTGAAGAGG		
<i>tetB</i>	<i>tetB-F</i>	TTGGTTAGGGCAAGTTTTG	55.0	[21]
	<i>tetB-R</i>	GTAATGGGCCAATAACACCG		
<i>folR</i>	<i>folR-F</i>	CTTTGTCGCTTTCGTCTACTT	60.0	[22]
	<i>folR-R</i>	AACTGAAAAGCCGTAGATGAC		
<i>mcr-1</i>	<i>mcr-1-F</i>	CGGTCAGTCCGTTTGTTTC	52.5	[23]
	<i>mcr-1-R</i>	CTTGGTCGGTCTGTAGGG		

## 2 结果与分析

### 2.1 宠物源沙门氏菌分离鉴定结果

对采集的 81 份样品进行沙门氏菌的分离及采

用 PCR 方法进行鉴定,共分离出 39 株(犬 37 株,猫 2 株)沙门氏菌,犬的沙门氏菌分离率 48.1%(37/77);猫的沙门氏菌分离率 50.0%(2/4)。部分菌株 PCR 鉴定结果见图 1。



1~18, 试验菌株; -, 阴性对照; +, 阳性对照; M, DNA Marker  
1-18, tested strains; -, negative control; +, positive control; M, DNA Marker

图1 18个菌株 *invA* 基因的 PCR 检测结果

Fig. 1 PCR identification results of *invA* gene in 18 tested strains

## 2.2 宠物源沙门氏菌耐药情况

宠物源沙门氏菌对被检的大多数药物的耐药情况严重,其中对环丙沙星和阿莫西林的耐药率均高达 97.4%(38/39),对诺氟沙星、恩诺沙

星、氨苄西林、卡那霉素、四环素和氟苯尼考的耐药率均高达 100%(39/39)(表 2)。而对头孢噻呋、安普霉素、阿米卡星、庆大霉素和多黏菌素 100%敏感。

表 2 宠物源沙门氏菌对被检药物的耐药性情况

Table 2 Resistance rate of *Salmonella* from pets to antimicrobial agents %

药物 Drug	敏感率 Sensitive rate	中介率 Mediation rate	耐药率 Resistance rate
环丙沙星 CIP	2.6	0	97.4
诺氟沙星 NOF	0	0	100.0
恩诺沙星 ENR	0	0	100.0
阿莫西林 AML	2.6	0	97.4
头孢噻呋 CEF	100.0	0	0
氨苄西林 AMP	0	0	100.0
安普霉素 APR	100.0	0	0
阿米卡星 AMK	100.0	0	0
庆大霉素 GEN	100.0	0	0
卡那霉素 KANA	0	0	100.0
四环素 TE	0	0	100.0
氟苯尼考 FFC	0	0	100.0
多黏菌素 CL	100.0	0	0

## 2.3 宠物源沙门氏菌多药耐药情况

宠物源沙门氏菌对被检药物存在严重的多药耐药情况,多药耐药以 8 耐为主,为 97.4%(38/39),其耐药谱型为 CIP-NOF-ENR-AML-AMP-KANA-TE-FFC;其次是 6 耐,为 2.6%(1/39),其耐药谱型为 NOF-ENR-AMP-KANA-TE-FFC。

## 2.4 宠物源沙门氏菌耐药基因检测结果

宠物源沙门氏菌对被检耐药基因的携带率较高(表 3)。*bla*<sub>TEM</sub>和*bla*<sub>OXA</sub> $\beta$ -内酰胺酶基因的检出率均为 97.4%;*aac*(6')-Ib 的 PCR 产物用 *Bst*F5 I 酶进行酶切,结果全部存在-cr 变异,*qnrS*、*oqxA*、*oqxB* 和 *aac*(6')-Ib-cr PMQR 因子的检出率均为 97.4%;*aadA2* 和 *ant*(3'')-Ia 氨基糖苷类基因的检出率依次为 74.4%和 97.4%;*tetB* 四环素类基因的检出率为 100%;*floR* 酰胺醇类基因检出率为 97.4%。未检出 *bla*<sub>SHV</sub>、*bla*<sub>CMY-2</sub>、

*bla*<sub>KPC</sub>、*bla*<sub>LAP-1</sub>、*bla*<sub>CTX-M</sub>、*qnrA*、*qnrB*、*qnrC*、*qnrD*、*armA*、*rmtB*、*tetA* 和 *mcr-1* 基因。宠物源沙门氏菌耐药基因的检出率与沙门氏菌的耐药率基本一致。

## 2.5 宠物源沙门氏菌多种耐药基因共存情况

宠物源沙门氏菌多种耐药基因共存情况严重,39 株沙门氏菌均携带耐药基因。由表 4 可知,39 株沙门氏菌共有 5 种耐药基因共存类型,其中有 27 株(69.2%)沙门氏菌同时携带 *bla*<sub>TEM</sub> + *bla*<sub>OXA</sub> + *qnrS* + *oqxA* + *oqxB* + *aac*(6')-Ib-cr + *aadA2* + *ant*(3'')-Ia + *tetB* + *floR* 耐药基因。从耐药结果和耐药基因的共存类型中可知 39 株沙门氏菌的主要耐药谱型与携带的耐药基因种类之间存在相关性。沙门氏菌耐药及耐药率上升的原因很多,其中沙门氏菌携带的耐药基因与细菌产生耐药及耐药率升高之间密切相关。

表3 宠物源沙门氏菌耐药基因检测结果

Table 3 Detection of resistant genes in *Salmonella* from pets %

目的基因 Target gene	基因检出率 Positive rate	目的基因 Target gene	基因检出率 Positive rate
<i>bla</i> <sub>TEM</sub>	97.4	<i>qnrA</i>	0
<i>bla</i> <sub>SHV</sub>	0	<i>qnrB</i>	0
<i>bla</i> <sub>CMY-2</sub>	0	<i>qnrC</i>	0
<i>bla</i> <sub>KPC</sub>	0	<i>qnrD</i>	0
<i>bla</i> <sub>LAP-1</sub>	0	<i>qnrS</i>	97.4
<i>bla</i> <sub>OXA</sub>	97.4	<i>oqxA</i>	97.4
<i>bla</i> <sub>CTX-M</sub>	0	<i>oqxB</i>	97.4
<i>armA</i>	0	<i>aac(6')-Ib-cr</i>	97.4
<i>rmtB</i>	0	<i>tetA</i>	0
<i>aadA2</i>	74.4	<i>tetB</i>	100.0
<i>ant(3'')-Ia</i>	97.4	<i>floR</i>	97.4
<i>mcr-1</i>	0		

表4 宠物源沙门氏菌多种耐药基因共存情况

Table 4 The detection of more resistant genes coexistence in *Salmonella* from pets

序号 No.	耐药基因共存类型 Coexistence gene type	菌株数 No. of strains	百分率/% Rate
1	<i>bla</i> <sub>TEM</sub> + <i>bla</i> <sub>OXA</sub> + <i>qnrS</i> + <i>oqxA</i> + <i>oqxB</i> + <i>aac(6')-Ib-cr</i> + <i>aadA2</i> + <i>ant(3'')-Ia</i> + <i>tetB</i> + <i>floR</i>	27	69.2
2	<i>bla</i> <sub>TEM</sub> + <i>bla</i> <sub>OXA</sub> + <i>qnrS</i> + <i>oqxA</i> + <i>oqxB</i> + <i>aac(6')-Ib-cr</i> + <i>ant(3'')-Ia</i> + <i>tetB</i> + <i>floR</i>	9	23.1
3	<i>bla</i> <sub>OXA</sub> + <i>qnrS</i> + <i>oqxA</i> + <i>oqxB</i> + <i>aac(6')-Ib-cr</i> + <i>aadA2</i> + <i>ant(3'')-Ia</i> + <i>tetB</i> + <i>floR</i>	1	2.5
4	<i>bla</i> <sub>TEM</sub> + <i>bla</i> <sub>OXA</sub> + <i>oqxA</i> + <i>oqxB</i> + <i>aac(6')-Ib-cr</i> + <i>aadA2</i> + <i>ant(3'')-Ia</i> + <i>tetB</i> + <i>floR</i>	1	2.5
5	<i>bla</i> <sub>TEM</sub> + <i>qnrS</i> + <i>tetB</i>	1	2.5

### 3 讨论与结论

#### 3.1 宠物源沙门氏菌耐药情况

病原菌耐药问题已成为当前食品安全和公共安全卫生领域的核心问题之一。本试验中 39 株宠物源沙门氏菌对至少 6 种被检抗菌药物全部耐药,对环丙沙星和阿莫西林的耐药率高达 97.4%。江萍等<sup>[24]</sup>对新疆猪源沙门氏菌耐药性调查中显示,其对

四环素(100%)、环丙沙星(96.6%)、恩诺沙星(94.8%)和阿莫西林/克拉维酸(91.4%)的耐药率与本结果接近;陈耀能等<sup>[25]</sup>对食源性和人源沙门氏菌耐药性调查中显示,人源沙门氏菌对氨苄西林(16.0%)和四环素(36.0%)的耐药率均低于本试验中的宠物源沙门氏菌的耐药结果。沙门氏菌对一线抗生素表现的耐药性,引起人用药的安全问题,如今已成为全球范围的公共健康问题<sup>[26]</sup>。

本试验中分离的39株宠物源沙门氏菌多药耐药较为严重,耐药谱型宽,其中多药耐药以8耐为主。表明新疆乌鲁木齐市宠物源沙门氏菌耐药情况严重,这可能与临床上对宠物长期且大量使用抗菌药物有关。已有研究表明人源沙门氏菌的耐药情况低于其他动物源<sup>[25]</sup>,但宠物作为人类亲密的生活伙伴,在接触过程中可将耐药性沙门氏菌传递给易感人群,引起广泛传播,造成严重的公共卫生问题,建议有关宠物医院停止使用高耐药率的抗菌药物,更换为敏感药物,避免使用人用药物特别是人用新药,临床上应该合理使用动物专用药物。

### 3.2 宠物源沙门氏菌耐药基因携带情况

所检测的39株宠物源沙门氏菌中携带耐药基因的现象比较普遍,*bla*<sub>TEM</sub>、*bla*<sub>OXA</sub>、*qnrS*、*oqxA*、*oqxB*、*aac(6′)-Ib-cr*、*ant(3′)-Ia*、*tetB*和*floR*基因的检出率均在95%以上;而*aadA2*基因的检出率也在74%以上,表明新疆宠物源沙门氏菌携带多种耐药基因且携带率高。江萍等<sup>[27]</sup>对新疆猪源沙门氏菌耐药性及耐药基因检测调查显示,*bla*<sub>TEM</sub>(98.2%)、*qnrS*(89.7%)、*oqxA*(64.7%)、*oqxB*(65.5%)和*bla*<sub>OXA</sub>(63.8%)的检出率均低于本试验结果;欧阳本<sup>[28]</sup>对动物源沙门氏菌耐药基因检测结果显示,*tetA*(83.3%)的检出率远高于本试验结果,而*tetB*(62.5%)的检出率低于本试验结果;Ahmed HA等<sup>[29]</sup>对沙门氏菌耐药基因检测中显示,*aadA2*(63.3%)和*floR*(73.3%)的检出率均低于本试验结果。分析其原因可能是由于地区以及环境不同,不同动物源沙门氏菌耐药基因的流行和分布情况存在差异。王晓泉等<sup>[30]</sup>对食源和人源沙门氏菌耐药基因检出结果显示,*bla*<sub>TEM-1</sub>、*aadA1*、*bla*<sub>pse-1</sub>、*sull*、*sul2*、*tetA*、*tetB*、*tetG*、*strA-B*、*floR*等基因均有检出;沙门氏菌中所携带的耐药基因都能从不同动物源、食品源和人源分离菌中检测到<sup>[25]</sup>,这也暗示携带耐药基因的菌株可通过食物链或接触动物在动物和人之间传递和传播。

宠物源沙门氏菌的耐药性严重,多药耐药以8耐为主,其耐药菌株携带多种耐药基因, $\beta$ -内酰胺酶、PMQR因子、氨基糖苷类、四环素类以及酰胺醇类耐药基因共存现象严重。宠物与人类的生活密切,宠物源沙门氏菌携带的多种耐药基因可通过可移动元件水平传播给人,从而介导人源沙门氏菌产生高水平耐药,给人类健康造成严重威胁。建议今后在临床上治疗宠物的细菌病时,合理使用兽用抗

菌药物,尽量不使用人用药物特别是人用新药。

### 参考文献 References

- [1] 曹正花,谭艾娟,吕世明,王雄,杜国琴. 贵州省猪源沙门氏菌对 $\beta$ -内酰胺类药耐药性及耐药基因分析[J]. 中国畜牧兽医, 2016,43(7):1737-1742  
Cao Z H, Tan A J, Lv S M, Wang X, Du G Q. Analysis of drug resistance and resistant genes of *Salmonella* to  $\beta$ -lactams antimicrobial agents isolated from pigs in Guizhou Province [J]. *China Animal Husbandry & Veterinary Medicine*, 2016, 43(7):1737-1742 (in Chinese)
- [2] 武守艳,韩一超,陈剑波. 犬沙门氏菌病的诊治[J]. 中国兽医杂志, 2006,42(6):48  
Wu S Y, Han Y C, Chen J B. Diagnosis and treatment of *Salmonella* in dogs [J]. *Chinese Journal of Veterinary Medicine*, 2006,42(6):48 (in Chinese)
- [3] 王元兰. 合肥市宠物犬与犬粮携带沙门氏菌情况调查及耐药性研究[D]. 安徽:安徽农业大学, 2016  
Wang Y L. Investigation on the carrying situation of *Salmonella* from pet dogs and food in Hefei and analysis of their antibiotic resistance [D]. Anhui: Anhui Agricultural University, 2016 (in Chinese)
- [4] 刘海燕,张平. 家禽沙门氏菌病的流行现状及防控方法[J]. 畜牧市场, 2009,(11):30-32  
Liu H Y, Zhang P. Epidemic status and control methods of *Salmonella* in poultry[J]. *Livestock Market*, 2009,(11):30-32 (in Chinese)
- [5] 陆彦,吕安,赵红玉,侯晓林,吴国娟. 鸡源肠炎沙门氏菌对抗菌药物的耐药性分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2014,30(1):17-22  
Lu Y, Lv A, Zhao H Y, Hou X L, Wu G J. Analysis of antimicrobial resistance among *Salmonella enteritidis* from chicken[J]. *Chinese Journal of Zoonoses*, 2014,30(1):17-22 (in Chinese)
- [6] 黄凯,陈素娟,黄骏,杨林,鞠勇,朱相儒,孙志豪,彭大新. 动物源性沙门氏菌的耐药性分析及氟苯尼考类耐药基因的鉴定[J]. 中国畜牧兽医, 2015,42(2):459-466  
Huang K, Chen S J, Huang J, Yang L, Ju Y, Zhu X R, Sun Z H, Peng D X. Analysis of antibiotic resistance of *Salmonella* isolated from animals and identification of its florfenicol resistant gene [J]. *China Animal Husbandry & Veterinary Medicine*, 2015,42(2):459-466 (in Chinese)
- [7] 刘芳萍,赵玉林,李昌文,刘立新,李睿,罗鹏志,卢斯亮,张秀英. 鸡源性沙门氏菌耐药基因检测与耐药相关性分析[J]. 中国预防兽医学报, 2013,35(8):627-630  
Liu F P, Zhao Y L, Li C W, Liu L X, Li R, Luo Z P, Lu S L,

- Zhang X Y. Drug resistance gene detection and the resistance correlation analysis in *Salmonella* isolated from chickens[J]. *Chinese Journal of Preventive Veterinary Medicine*, 2013, 35(8):627-630 (in Chinese)
- [8] 戴建华, 吴植, 袁维峰. 禽源致病性沙门氏菌耐药表型与耐药基因的分析[J]. 中国畜牧兽医, 2014, 41(4):245-248
- Dai J H, Wu Z, Yuan W F. Analysis of resistant phenotypes and resistant genes of pathogenic *Salmonella* from avian[J]. *China Animal Husbandry & Veterinary Medicine*, 2014, 41(4):245-248 (in Chinese)
- [9] 任学兵, 汤德元, 杨泽平, 黄涛, 徐健, 王彬. 猪沙门氏菌耐药性的研究进展[J]. 猪业科学, 2009, 26(12):36-39
- Ren X B, Tang D Y, Yang Z P, Huang T, Xu J, Wang P. Progress on studies of anti-biotic resistance of *Salmonella* from swine[J]. *Swine Industry Science*, 2009, 26(12):36-39 (in Chinese)
- [10] 张增峰, 孟晓风, 杨保伟, 夏效东, 王新, 席美丽. 鸡肉源沙门氏菌对(氟)喹诺酮类抗生素的耐药性及相关基因[J]. 中国食品学报, 2015, 15(3):158-165
- Zhang Z F, Meng X F, Yang B W, Xia X D, Wang X, Xi M L. Resistance of chickenborne *Salmonella* to quinolone and fluoroquinolones and related genes[J]. *Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology*, 2015, 15(3):158-165 (in Chinese)
- [11] 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):1-11
- [12] M100-S23. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: Twenty-third informational supplement [S]. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2013
- [13] Guerra B, Helmuth R, Thomas K, Beutlich J, Jahn S, Schroeter A. Plasmid-mediated quinolone resistance determinants in *Salmonella spp* isolates from reptiles in Germany [J]. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2010, 65(9):2043-2045
- [14] Gay K, Robicsek A, Strahilevitz J, Park C H, Jacoby G, Barrett T J, Medalla F, Chiller T N, Hooper D C. Plasmid-mediated quinolone resistance in non-typhi serotypes of *Salmonella enterica* [J]. *Clinical Infectious Diseases*, 2006, 43(3):297-304
- [15] Wang M, Guo Q, Xu X, Wang X, Ye X, Wu S, Hooper D, Wang M. New plasmid-mediated quinolone resistance gene, *qnrC*, found in a clinical isolate of *Proteus mirabilis* [J]. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2009, 53(5):1892-1897
- [16] Rodriguez-Martinez J M, Diaz de P A, Briales A, Machuca J, Lossa M, Fernández-Cuenca F, Rodríguez Bano J, Martínez-Martínez L, Pascual Á. Contribution of *oqxAB* efflux pumps to quinolone resistance in extended-spectrum- $\beta$ -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* [J]. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2013, 68(1):68-73
- [17] Monstein H J, Ostholm-Balkhed A, Nilsson M V, Nilsson M, Dornbusch K, Nilsson L E. Multiplex PCR amplification assay for the detection of *bla<sub>SHV</sub>*, *bla<sub>TEM</sub>* and *bla<sub>CTX-M</sub>* genes in *Enterobacteriaceae* [J]. *Acta Pathologica Microbiologica et Immunologica Scandinavica*, 2007, 115(12):1400-1408
- [18] Xia L N, Tao X Q, Shen J Z, Dai L, Wang Y, Chen X, Wu C M. A survey of  $\beta$ -lactamase and 16S rRNA methylase genes among fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* isolates and their horizontal transmission in Shandong, China [J]. *Foodborne Pathogens and Disease*, 2011, 8(12):1241-1248
- [19] Lim K T, Yeo C C, Yasin R M, Balan G, Thong K L. Characterization of multidrug-resistant and extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* strains from Malaysian hospitals [J]. *Journal of Medical Microbiology*, 2009, 58(11):1463-1469
- [20] Prasertsee T, Khantaprab N, Yamsakul P, Santiyant P, Chokesajjawatee N, Patchanee P. Repetitive sequence-based PCR fingerprinting and the relationship of antimicrobial-resistance characteristics and corresponding genes among *Salmonella* strains from pig production [J]. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 2016, 6(5):390-395
- [21] Bacci C, Boni E, Alpiqiani I, Lanzoni E, Bonardi S, Brindani F. Phenotypic and genotypic features of antibiotic resistance in *Salmonella enterica* isolated from chicken meat and chicken and quail carcasses [J]. *International Journal Food Microbiology*, 2012, 160(1):16-23
- [22] 曹塋, 王元兰, 刘宗梁, 刘军军, 魏建忠, 孙裴, 李郁. 实时荧光定量 PCR 检测沙门菌 *flor* 基因和 *sul2* 基因方法的建立[J]. 中国抗生素杂志, 2015, 40(7):531-537
- Cao K, Wang Y L, Liu Z L, Liu J J, Wei J Z, Sun P, Li Y. Establish the detecting method of *Salmonella flor* and *sul2* genes by Real-Time quantitative PCR [J]. *Chinese Journal of Antibiotics*, 2015, 40(7):531-537 (in Chinese)
- [23] 俞林锋. 上海某猪场大肠杆菌中 *mcr-1* 基因的传播机制研究 [D]. 广州: 华南农业大学, 2016
- YU L F. Transfer mechanism of colistin resistance gene *mcr-1* among *Escherichia coli* isolates from a livestock farm of Shanghai [D]. Guangzhou: South China Agricultural University, 2016 (in Chinese)
- [24] 江萍, 夏利宁, 苏战强, 林亚军. 规模化养殖场猪粪源沙门氏菌的耐药性调查[J]. 中国农业通报, 2015, 31(35):23-26
- Jiang P, Xia L N, Su Z Q, Lin Y J. Resistance of *Salmonella*



- isolates from swine fecal in a pig farm to antibiotics[J]. *Chinese Agricultural Science Bulletin*, 2015, 31 ( 35 ): 23-26 ( in Chinese)
- [25] 陈耀能, 梁景涛, 陈爱贞, 骆艳婷, 陈健, 雷宇绯, 叶碧懿, 周志伟. 佛山市食源性和人源沙门氏菌血清型分布与耐药性研究[J]. *热带医学杂志*, 2012, 12(8): 955-959  
Chen Y N, Liang J T, Chen A Z, Luo Y T, Chen J, Lei Y F, Ye B Y, Zhou Z W. Serotype distribution and drug resistance of food-born and human origin *Salmonella* in Foshan[J]. *Journal of Tropical Medicine*, 2012, 12(8): 955-959 (in Chinese)
- [26] 匡秀华. 华中地区三种畜禽病原菌耐药和毒力的流行性及分子特征研究[D]. 武汉: 华中农业大学, 2015  
Kuang X H. Prevalence and molecule characteristic of resistance and virulence of three different livestock and poultry pathogen bacteria in central China [D]. Wuhan: Huazhong Agricultural University, 2015 (in Chinese)
- [27] 江萍, 关茹飞, 夏利宁, 林亚军. 新疆猪源沙门氏菌耐药性及耐药基因检测[J]. *中国畜牧兽医*, 2017, 44(3): 896-903  
Jiang P, Guan R F, Xia L N, Lin Y J. Detection of resistance and resistance genes of *Salmonella* from swine in Xinjiang[J]. *China Animal Husbandry & Veterinary Medicine*, 2017, 44 (3): 896-903 (in Chinese)
- [28] 欧阳本. 动物源沙门氏菌耐药基因及毒力岛基因 *mgcC* 和 *sopB* 的检测[D]. 安徽: 安徽农业大学, 2013  
Ou Y B. The detection of animal origin *Salmonella* resistance genes and pathogenicity island genes of *mgcC* and *sopB*[D]. Anhui: Anhui Agricultural University, 2013 (in Chinese)
- [29] Ahmed H A, El-Hofy F I, Shafik S M, Abdelrahman M A, Elsaid G A. Characterization of virulence-associated genes, antimicrobial resistance genes, and class 1 integrons in *Salmonella enterica* serovar typhimurium isolates from chicken meat and humans in Egypt [J]. *Foodborne Pathogens and Disease*, 2016, 13(6): 281-288
- [30] 王晓泉. 不同来源多重耐药性沙门氏菌分离株耐药机制和脉冲场凝胶电泳分析[D]. 江苏: 扬州大学, 2007  
Wang X Q. Pulsed-field gel electrophoresis genotyping and characterization of multi-drug-resistant *Salmonella enterica* isolates[D]. Jiangsu: Yangzhou University, 2007 (in Chinese)

责任编辑: 杨爱东