

2019—2020年汉中市食源性食品中ST198型肯塔基沙门菌的耐药性研究

翁蕊^{1,2}, 辜依海^{1,2*}, 张微², 王辉², 陶浚齐², 侯轩², 周梦蓉², 邓明惠²,
段发强², 柴阳², 赵磊², 张清雯², 李晓波²

(1. 陕西中医药大学医学技术学院, 咸阳 712046; 2. 三二〇一医院微生物免疫科, 汉中 723000)

摘要: **目的** 研究食源性食品中ST198型肯塔基沙门菌的分子流行病学及耐药特性。**方法** 对2019年7月至2020年5月从陕西省汉中市7家不同超市采集的冷冻整鸡和猪肉馅进行肯塔基沙门菌分离鉴定、血清型分型、药物敏感试验及全基因组测序。**结果** 158份冷冻整鸡和163份猪肉馅中共分离鉴定出129株沙门菌, 其中从6家超市共分离到14株ST198型肯塔基沙门菌。药物敏感试验显示, 14株ST198型肯塔基沙门菌均为多重耐药菌, 所有菌株同时对5类及以上抗菌药物耐药; 对左氧氟沙星、多西环素、卡那霉素、链霉素、四环素、环丙沙星耐药率均达到100%; 对头孢唑啉、氨苄西林、头孢噻肟、庆大霉素、氨曲南、头孢吡肟耐药率也达到92.86%; 这些菌株仅仅对头孢西丁、亚胺培南、美罗培南、多粘菌素完全敏感。其中产超广谱 β -内酰胺酶(extended spectrum β -lactamases, ESBLs)阳性菌株检出率为92.86%。耐药基因检测显示, 14株ST198型肯塔基沙门菌同时发生染色体上喹诺酮耐药决定区(quinolone resistance determining region, QRDR) *gyrA* 和 *parC* 双突变, 突变类型有 Asp87Asn (85.71%)、Asp87Gly (14.29%)、Ser83Phe (100%)、Thr57Ser (100%)、Ser80Ile (100%)。ESBLs 基因以 *bla*_{CTX-M-55} 和 *bla*_{TEM-141} 为主, 78.57%的菌株同时携带这2种基因, 14.29%的菌株携带 *bla*_{CTX-M-14b}。此外 78.57%的菌株携带大环内酯类耐药基因 *mph(A)*。系统发育树结果显示, ST198型肯塔基沙门菌在汉中市6家不同的超市间存在相同克隆分子菌株。**结论** 陕西省汉中市ST198型肯塔基沙门菌主要从冷冻整鸡中分离, 对喹诺酮类和三代头孢菌素及替代药物阿奇霉素耐药严重, ESBLs 阳性率和喹诺酮耐药决定区发生突变率高。此菌在汉中市不同超市间有一定传播关系, 可能存在交叉污染和上一级污染来源的传播。**关键词:** ST198型肯塔基沙门菌; 食源性食品; 全基因组测序; 耐药性; 耐药基因

Study on the antimicrobial resistance of *Salmonella* Kentucky ST198 from foodborne foods in Hanzhong from 2019 to 2020

WENG Rui^{1,2}, GU Yi-Hai^{1,2*}, ZHANG Wei², WANG Hui², TAO Jun-Qi², HOU Xuan², ZHOU Meng-Rong², DENG Ming-Hui², DUAN Fa-Qiang², CHAI Yang², ZHAO Lei²,
ZHANG Qing-Wen², LI Xiao-Bo²

(1. College of Medical Technology, Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang 712046, China;
2. Department of Microbiology and Immunology, 3201 Hospital, Hanzhong 723000, China)

基金项目: 国家重点研发计划项目(2018YFC1603900)

Fund: Supported by the National Key Research and Development Program of China (2018YFC1603900)

*通信作者: 辜依海, 主任技师, 主要研究方向为微生物耐药机制。E-mail: guyh3201@163.com

*Corresponding author: GU Yi-Hai, Senior Technologist, 3201 Hospital, No.783, Tianhan Road, Hanzhong 723000, China. E-mail: guyh3201@163.com

ABSTRACT: Objective To study the molecular epidemiology and antimicrobial resistance characteristics of *Salmonella* Kentucky (*S. Kentucky*) ST198 in foodborne foods. **Methods** Frozen whole chickens and pork fillings were collected from 7 different supermarkets in Hanzhong from July 2019 to May 2020, *S. Kentucky* isolation and identification, serotype identification, drug susceptibility testing and whole genome sequencing were performed on the samples. **Results** A total of 129 *Salmonella* strains were isolated and identified from 158 frozen whole chickens and 163 pork fillings, including 14 *S. Kentucky* ST198 strains isolated from 6 supermarkets. Drug sensitivity testing showed that 14 *S. Kentucky* ST198 were multi-drug resistant bacteria, and all strains were resistant to 5 or more antibacterial drugs; the resistance rate to levofloxacin, penicillin, kanamycin, streptomycin, tetracycline, and ciprofloxacin reached 100%; the resistance rate to cefazolin, ampicillin, cefotaxime, gentamicin, ampicillin, and cefepime also reached 92.86%; these strains were only completely sensitive to ceftiofur, imipenem, meropenem and colistin. The detection rate of extended spectrum β -lactamases (ESBLs) positive strains was 92.86%. Detection of resistance genes showed that all 14 *S. Kentucky* ST198 had both quinolone resistance determining region (QRDR) *gyrA* and *parC* mutations on the chromosome, and the mutation types were Asp87Asn (85.71%), Asp87Gly (14.29%), Ser83Phe (100%), Thr57Ser (100%), and Ser80Ile (100%). The *bla*_{CTX-M-55} and *bla*_{TEM-141} were the main genes encoding ESBLs, 78.57% of the strains carried both genes, and 14.29% of the strains carried *bla*_{CTX-M-14b}. 78.57% of strains carried the macrolide resistance gene *mph(A)*. The phylogenetic tree results showed that 14 *S. Kentucky* ST198 had same clone molecular strain among 6 different supermarkets in Hanzhong city. **Conclusion** *S. Kentucky* ST198 is mainly isolated from frozen whole chicken in Hanzhong, Shaanxi province. The resistance to quinolones, third-generation cephalosporins and alternative drugs is serious, the positive rate of ESBLs production and the mutation rate in the QRDR are high, there is a certain transmission relationship between different supermarkets in Hanzhong, and there may be co-transmission of cross-contamination and upper pollution sources.

KEY WORDS: *Salmonella* Kentucky ST198; foodborne foods; whole genome sequencing; antimicrobial resistance; resistance gene

0 引言

非伤寒沙门菌(nontyphoidal *Salmonella*, NTS)是全球主要的食源性病原体之一,在我国大约 70%~80%的食源性疾病是由沙门菌感染引起的,大部分都与摄入受污染的家畜和家禽产品有关^[1]。目前已鉴定出至少 2500 个血清型^[2],感染人类最常见的沙门菌血清型是肠炎沙门菌和鼠伤寒沙门菌,而其他血清型引起的 NTS 感染也在日益增长。氟喹诺酮类环丙沙星和第三代头孢菌素头孢曲松是治疗沙门菌感染的推荐药物^[3],2017 年,世界卫生组织将耐氟喹诺酮类沙门菌和产超广谱 β -内酰胺酶(extended spectrum β -lactamases, ESBLs)肠杆菌科细菌列为对人类健康构成风险的最优先病原体之一。

1937 年,环丙沙星敏感的肠道沙门菌肯塔基血清型(*Salmonella enteria* subsp. *enterica* serotype Kentucky)首次在美国家禽中被发现^[4],自此之后,该血清型主要在家禽中广泛报道。法国在 2002 年首次从埃及回国的一名游客身上分离出环丙沙星耐药(ciprofloxacin-resistant, CIP^R) ST198 型肯塔基沙门菌^[5],随后该血清型在非洲、中东和南亚的流行率越来越高,并通过与旅行有关的感染广泛传播到欧

洲和北美^[5-8]。2007—2012 年,欧洲食品控制和预防中心(European Centers for Disease Control and Prevention, ECDC)报告了 1301 株肯塔基沙门菌,其中包括 955 (73.4%)株 CIP^R 肯塔基沙门菌^[6]。2010 年我国首次在四川地区报道了由肯塔基沙门菌引起的食物中毒^[9],近年在我国多省也报道了由 ST198 型肯塔基沙门菌引起的临床患者沙门菌感染事件^[10]。ST198 型肯塔基沙门菌对多种抗菌药物耐药,尤其对环丙沙星高水平耐药[最小抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC) > 4 mg/L],在很大程度上限制了临床治疗策略^[11]。目前我国陕西省还没有对 ST198 型肯塔基沙门菌进行监测,为防止此菌在食源性产品之间的传播,甚至传播给社区人群,有必要对这一高危克隆菌株在该地区进行筛查,以了解该地区肯塔基沙门菌流行趋势及耐药特性,为此菌的临床治疗用药及风险预测控制提供依据。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

1.1.1 样品来源

2019 年 7 月至 2020 年 5 月,从陕西省汉中市 7 家不

同超市购买冷冻整鸡及猪肉馅,共采集158份冷冻整鸡和163份猪肉馅样本。

1.1.2 主要试剂及仪器

缓冲蛋白胨水(buffered peptone water, BPW)、氯化镁孔雀绿肉汤(rappaport-vassiliadis, RV)、胰蛋白胨大豆琼脂(tryptic soy agar, TSA)(北京陆桥公司);XLD平板(广州迪景公司);质谱样品处理基质液(德国布鲁克公司);沙门菌诊断血清试剂盒(丹麦国立血清研究所);均质袋(00145, 3500, 法国 Interscience 公司);国家致病菌识别网肠道菌群专用革兰阴性需氧菌药敏检测板(上海星佰生物技术公司);接种水、药敏接种培养液(上海复星长征医学科学公司);QIAamp DNA 纯化 mini 试剂盒(美国 QIAGEN GmbH 公司);大肠埃希菌(ATCC 25922, 中国科学院菌种保藏中心)。

Microflex LT/SH 基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱仪(matrix assisted laser desorption ionization time of flight mass spectrometry, MALDI-TOF MS)(德国布鲁克公司);TP114 万分之一精度分析天平(美国丹佛公司)。

1.2 试验方法

1.2.1 样本采集及分离鉴定

将在不同超市随机采集的冷冻整鸡和猪肉馅装入超市保鲜袋,1 h 内运送至实验室。冷冻整鸡处理方法:向均质袋中加入 500 mL 缓冲蛋白胨水,将冷冻整鸡放入其中,手动揉搓使缓冲蛋白胨水与冷冻整鸡充分接触,均质袋封闭后于 36 °C 培养 24 h,混匀培养后的整鸡与缓冲蛋白胨水混合物,取 100 μ L 转种于 9 mL RV 肉汤中增菌,于 36 °C 培养 18 h, RV 肉汤混匀后接种环取一环在 XLD 平板上四区划线,于 36 °C 培养 24 h,挑取疑似沙门菌菌落,通过质谱仪初步从属的水平对沙门菌进行鉴定,采用德国布鲁克公司的推荐方法,质谱仪线性正性模式用频率 60 Hz,采集分子量为 2000~20000 的蛋白质图谱,并与仪器内已知微生物数据库的图谱进行比对,得出相应比对分数(0~3),最终得到鉴定结果。根据布鲁克公司的标准,分数大于 2.0,认为是高置信度的鉴定。鉴定为沙门菌的菌株传至 TSA 平板,留菌至 -80 °C 冰箱。

猪肉馅处理方法:称取 100 g 猪肉馅放入装有 800 mL 缓冲蛋白胨水的均质袋中,充分摇匀后封闭,于 36 °C 培养 24 h,后续操作同冷冻整鸡处理方法。

1.2.2 血清学鉴定

采用玻片凝集试验进一步从种、亚种及血清型水平对沙门菌进行鉴定;使用沙门菌血清型分型试剂盒,按照 GB 4789.4—2010《食品安全国家标准 食品微生物学检验 沙门氏菌检验》中血清学鉴定程序和 White Kaufmann Le Minor Scheme (WKLM)抗原表^[12],确定待检沙门菌血清型。

1.2.3 药物敏感试验

采用微量肉汤稀释法对本研究中优势血清型沙门菌及肯塔基沙门菌进行药物敏感实验;使用国家致病菌识别

网肠道菌群专用革兰阴性需氧菌药敏检测板,质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922,根据 2021 年美国临床实验室标准化委员会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)^[13]的相应标准判读结果。第三代头孢菌素头孢噻肟或头孢他啶添加克拉维酸后待测菌株的 MIC 较之前降低 8 倍及 8 倍以上,判定为 ESBLs 阳性菌株。

1.2.4 全基因组测序

经质谱仪和血清学鉴定为肯塔基沙门菌的菌株,参照细菌全基因组提取试剂盒说明书提取全基因组,委托浙江省天科高新技术发展有限公司进行第二代高通量测序,测序平台为 Illumina HiSeq X-Ten,读长为 2 \times 150 bp,测序完成的短序列通过 CLC Genomics Workbench 9.5.1 进行序列质量检测和拼接,得到基因组草图。利用草图,通过 CGE (Center for Genomic Epidemiology, <http://www.genomicepidemiology.org/>)确定菌株血清分子分型、多位点序列分型(multilocus sequence typing, MLST)、所携带耐药基因,使用 ParSNP 构建系统进化树。

2 结果与分析

2.1 ST198 型肯塔基沙门菌筛选

从 7 家超市采集的 158 份冷冻整鸡和 163 份猪肉馅中通过质谱仪共分离鉴定出 129 株沙门菌,进一步血清凝集试验结果显示,优势血清型为鼠伤寒沙门菌(22/129)和德尔卑沙门菌(19/129),从其中 6 家超市共分离到 14 株(10.85%) ST198 型肯塔基沙门菌,均分离自冷冻整鸡,未在猪肉馅中分离出肯塔基沙门菌。

2.2 药物敏感试验

肯塔基沙门菌药物敏感试验结果如图 1 所示,本研究中 14 株 ST198 型肯塔基沙门菌对大部分 β -内酰胺类药物、喹诺酮类药物、磺胺类药物、四环素类药物、氨基糖苷类药物及大环内酯类药物耐药严重。主要耐药率如下:左氧氟沙星(levofloxacin, LEV) 100% (14/14)、多西环素(doxycycline, DOX) 100% (14/14)、卡那霉素(kanamycin, KAN) 100% (14/14)、链霉素(streptomycin, STR) 100% (14/14)、四环素(tetracycline, TET) 100% (14/14)、环丙沙星(ciprofloxacin, CIP) 100% (14/14)、头孢唑啉(cefazolin, CFZ) 92.86% (13/14)、氨苄西林(ampicillin, AMP) 92.86% (13/14)、头孢噻肟(cefotaxime, CTX) 92.86% (13/14)、庆大霉素(gentamicin, GEN) 92.86% (13/14)、氨基糖苷类(aztreonam, AZM) 92.86% (13/14)、头孢吡肟(cefepime, FEP) 92.86% (13/14)、氨苄西林-舒巴坦(ampicillin sulbactam, AMS) 78.57% (12/14)、氯霉素(chloramphenicol, CHL) 78.57% (12/14)、复方磺胺甲噁唑(compound sulfamethoxazole, SXT) 78.57% (12/14)、头孢他啶(ceftazidime, CAZ) 78.57% (12/14)、阿奇霉素(azithromycin, AZI) 71.43% (10/14)、阿

米卡星(amikacin, AMI) 64.29% (9/14); 对磺胺异噁唑(sulfaisoxazole, Sul)和米诺环素(minocycline, MIN)的耐药率相对较低, 耐药率均为 42.86% (6/14), 而对头孢西丁、亚胺培南、美罗培南、多粘菌素 B 和多粘菌素 E 完全敏感。产 ESBLs 阳性菌株检出率为 92.86% (13/14)。此外, 14 株 ST198 型肯塔基沙门菌对环丙沙星均为高水平耐药(MIC ≥ 8 mg/L), 其中 71.43% (10/14)的 MIC > 32 mg/L。14 株 ST198 型肯塔基沙门菌显示多种多重耐药表型, 如表 1 所示, 100% (14/14)的菌株对 5 类以上(9 种)抗菌药物耐药。共有 8 种耐药模式, 以 AMP-AMS- TET-CHL-SXT-CFZ-CTX-CAZ-GEN-NAL-AZI-CIP-AMI-AZM-FEP-LEV-DOX-KAN-STR (28.57%)为主。

此外, 本研究中优势血清型鼠伤寒沙门菌对主要的抗菌药物耐药情况如下: 对四环素的耐药率为 100% (22/22), 链霉素耐药率为 86.36% (19/22), 氯霉素耐药率为 45.45% (10/22), 磺胺类中复方新诺明耐药率为 36.36% (8/22), 氨基糖苷类中的庆大霉素耐药率为 13.64% (3/22), 三代头孢类中头孢他啶及头孢噻肟的耐药率均为 4.55% (1/22), 对喹诺酮类中环丙沙星、大环内酯类中的阿奇霉素、碳青霉烯类及多粘菌素 B 均敏感; 德尔卑沙门菌对氯霉素耐药率为 100% (19/19), 链霉素耐药率为 94.74%

(18/19), 四环素耐药率为 89.47% (17/19), 磺胺类中复方新诺明耐药率为 73.68% (14/19), 喹诺酮类中环丙沙星耐药率为 21.05% (4/19), 氨基糖苷类中的庆大霉素的耐药率为 15.79% (3/19), 对三代头孢类中头孢他啶及头孢噻肟、大环内酯类中的阿奇霉素、碳青霉烯类及多粘菌素 B 均敏感。

2.3 耐药基因检测

14 株 ST198 型肯塔基沙门菌均同时发生染色体上喹诺酮耐药决定区(quinolone resistance determining region, QRDR) *gyrA* 和 *parC* 双突变, 未检测到 *gyrB* 和 *parE* 突变。*gyrA* 突变类型有 Asp87Asn (85.71%)、Asp87Gly (14.29%)、Ser83Phe (100%); *parC* 突变类型有 Thr57Ser (100%)、Ser80Ile (100%)。14 株 ST198 型肯塔基沙门菌均未检测到质粒介导的喹诺酮类药物耐药基因 *qnrA*、*qnrB*、*qnrS*、*qnrC*、*qnrD*、*aac(6'')-Ib-cr*、*oqxAB* 和 *qepA*。92.95% (13/14) 的菌株携带 β-内酰胺酶耐药基因, ESBLs 基因主要为 *bla_{CTX-M-55}* 和 *bla_{TEM-141}*, 78.57% (11/14) 的菌株同时携带这 2 种基因; 14.29% (2/14) 的菌株携带了 *bla_{CTX-M-14b}* 基因。同时, 78.57% (11/14) 的菌株携带大环内酯类耐药基因 *mph(A)*, 其他耐药基因携带情况如图 2 所示。

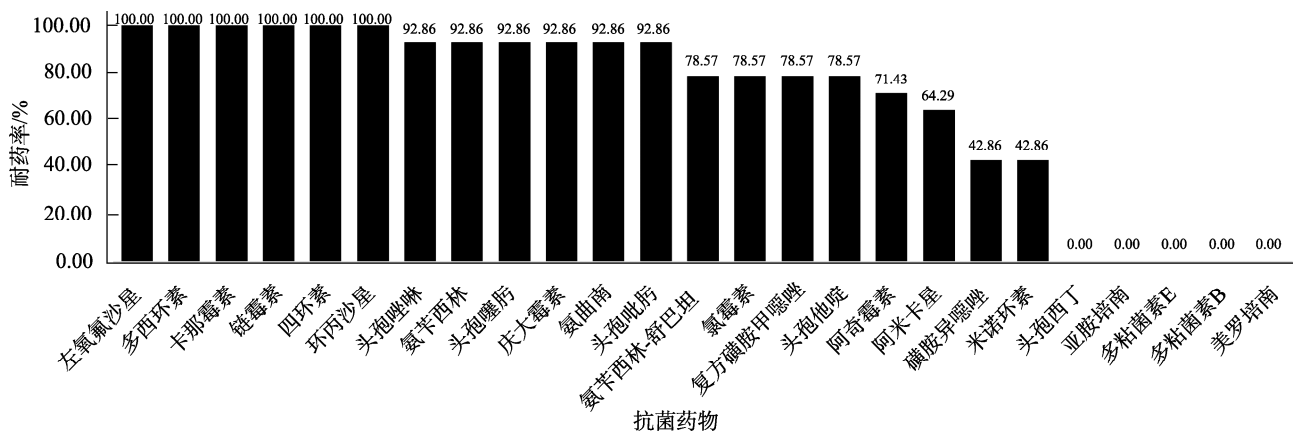


图 1 14 株 ST198 型肯塔基沙门耐药率
Fig.1 Drug resistance rates of 14 strains of Salmonella Kentucky ST198

表 1 14 株 ST198 型肯塔基沙门多重耐药谱
Table 1 Multiple antibiotic resistance profiles of 14 strains of Salmonella Kentucky ST198

耐药型	耐药谱(耐药数)	耐药菌株数
R1	TET-SXT-NAL-AZI-CIP-LEV-DOX-KAN-STR(9)	1
R2	AMP-AMS-TET-CFZ-CTX-GEN-NAL-Sul-CIP-AZM-FEP-LEV-DOX-KAN-STR(15)	2
R3	AMP-TET-CHL-SXT-CFZ-CTX-CAZ-GEN-NAL-AZI-CIP-AZM-FEP-LEV-DOX-KAN-STR(17)	1
R4	AMP-TET-CHL-SXT-CFZ-CTX-CAZ-GEN-NAL-AZI-Sul-CIP-MIN-AZM-FEP-LEV-DOX-KAN-STR(19)	1
R5	AMP-AMS-TET-CHL-SXT-CFZ-CTX-CAZ-GEN-NAL-AZI-CIP-AMI-AZM-FEP-LEV-DOX-KAN-STR(19)	4
R6	AMP-AMS-TET-CHL-CFZ-CTX-CAZ-GEN-NAL-AZI-Sul-CIP-MIN-AMI-AZM-FEP-LEV-DOX-KAN-STR(20)	1
R7	AMP-AMS-TET-CHL-SXT-CFZ-CTX-CAZ-GEN-NAL-AZI-CIP-MIN-AMI-AZM-FEP-LEV-DOX-KAN-STR(20)	2
R8	AMP-AMS-TET-CHL-SXT-CFZ-CTX-CAZ-GEN-NAL-Sul-CIP-MIN-AMI-AZM-FEP-LEV-DOX-KAN-STR(20)	2

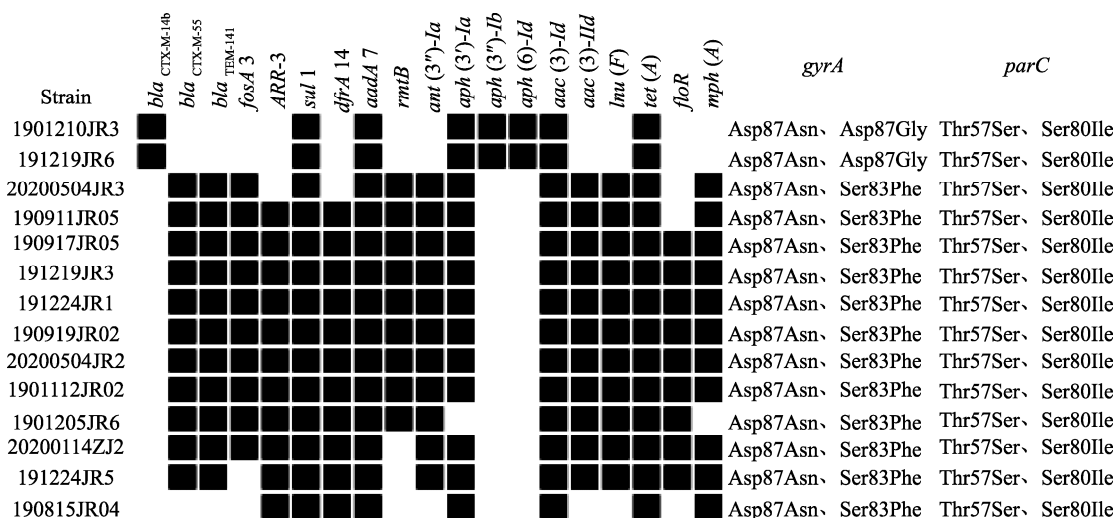


图 2 14 株 ST198 型肯塔基沙门耐药基因携带情况

Fig.2 Carrying conditions of antimicrobial resistance genes of 14 strains of *Salmonella* Kentucky ST198

2.4 系统进化树

如图 3 所示, 14 株 ST198 型肯塔基沙门菌的系统进化树显示, 分离自 6 家不同超市的 14 株 ST198 型肯塔基沙门菌存在于 4 个大分支(图 3 中以黑色圆点所示), 分支 1 包含在超市 1 和超市 5 各分离到的 1 株菌; 分支 2 包含从超市 6 分离的 2 株菌和在超市 1 分离的 1 株菌; 分支 3 由在超市 3 分离到 1 株菌组成; 分支 4 包含 8 株菌, 包括从超市 2 分离到的 3 株菌、超市 5 分离到的 2 株菌及超市 3、超市 4 和超市 6 各分离到的 1 株菌。

3 讨论

本研究仅从冷冻整鸡中检出肯塔基沙门菌, 在猪肉馅中未检出, 这与国内外的研究一致, 主要从家禽中检出肯塔基沙门菌^[5,10,14-16], 这可能与该血清型沙门菌对鸡盲肠的代谢适应有关^[17]。本研究中 ST198 型肯塔基沙门菌检出率为 4.36%, 占本研究检出的所有沙门菌的 10.85% (14/129), 高于 CHEN 等^[10]对我国其他 10 个省市食品来源的 ST198 型肯塔基沙门菌检出率(0.69%), 这可能与其选择的样本更多样有关, CHEN 等研究样本中除了鸡肉以外还包括了鸭肉、猪肉、羊肉和猪肝脏等。

药物敏感试验结果显示, 14 株 ST198 型肯塔基沙门菌均为多重耐药菌, 对于治疗沙门菌的推荐药物, 包括氟喹诺酮类环丙沙星、第三代头孢菌素头孢他啶和头孢噻肟及替代药物大环内酯类药物阿奇霉素严重耐药, 耐药率均超过 71.43%, 高于 XIONG 等^[14]对我国 2010—2016 年 23 个省临床患者和食物链中 ST198 型肯塔基沙门菌的耐药率; 本研究环丙沙星耐药率与 MAHINDROO 等^[15]对印度北部 ST198

型肯塔基沙门菌的研究一致, 均为 100%耐药, 但其研究中 23 株 ST198 型肯塔基沙门菌对第三代头孢菌素及阿奇霉素均敏感。值得特别关注的是, 本研究中, 优势血清型鼠伤寒沙门菌及德尔卑沙门菌对三代头孢及喹诺酮类抗菌药物耐药率低, 而 14 株 ST198 型肯塔基沙门菌对三代头孢菌素和喹诺酮类药物双重耐药率高达 92.86%, 因此当这种克隆菌株感染人类时, 会使临床治疗面临更大的挑战。

染色体上喹诺酮耐药决定区(QRDR)发生突变是沙门菌对喹诺酮类药物高水平耐药最常见的机制。本研究中, 14 株 ST198 型肯塔基沙门菌均发生 *gyrA* 和 *parC* 的双突变, *gyrA* 突变类型包括 Asp87Asn (85.71%)、Asp87Gly (14.29%)、Ser83Phe (100%), *parC* 突变类型包括 Thr57Ser (100%)、Ser80Ile (100%), 突变位点与我国其他地区的研究及欧洲所报道的一致^[5,10]。本研究中的菌株对环丙沙星均高水平耐药且未检出质粒介导的喹诺酮类药物耐药基因, 表明当 *gyrA* 和 *parC* 双突变时, 可高度介导沙门菌对环丙沙星的耐药性。沙门菌对 β -内酰胺类抗生素(包括青霉素和头孢菌素)的耐药性主要由 β -内酰胺酶介导, 本研究中, 92.95% (13/14)的菌株产 β -内酰胺酶, 与药物敏感试验结果相符, 2 株菌仅携带 *bla*_{CTX-M-14b}, 在欧洲临床患者和食物中检出的 ST198 型肯塔基沙门菌也携带了该种 ESBLs 基因^[18], 11 株菌同时携带 *bla*_{CTX-M-55} 和 *bla*_{TEM-141} 基因, 在柬埔寨的零售肉类和我国广东省鸡肉中检出的沙门菌携带了 *bla*_{CTX-M-55}^[19-20], 但很少有报道同时携带 *bla*_{CTX-M-55} 和 *bla*_{TEM-141} 的沙门菌株。78.57% (11/14)的菌株携带大环内酯类耐药基因 *mph(A)*, 与阿奇霉素耐药表型有一定出入, 可能是由于其他机制使得该耐药基因未表达。

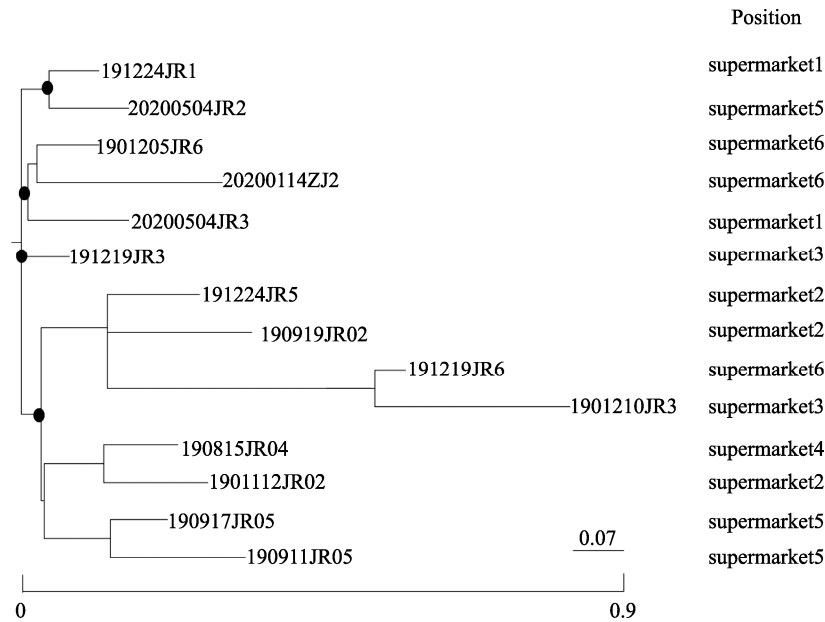


图 3 14 株 ST198 型肯塔基沙门系统进化树

Fig.3 Phylogenetic tree of 14 *Salmonella* Kentucky ST198

14 株 ST198 型肯塔基沙门菌系统发育树结果表明, ST198 型肯塔基沙门菌在汉中市 6 家不同的超市间可能由于人流活动和交通运输等因素存在一定传播能力, 其中超市 3 和超市 5 为在不同区域的连锁超市, 可能由于相同的供应渠道, 从上一级的污染来源共同传播 ST198 型肯塔基沙门菌。

4 结论

陕西省汉中市 ST198 型肯塔基沙门菌主要从冷冻整鸡中分离。此型肯塔基沙门菌对一线治疗药物环丙沙星和头孢他啶耐药严重, 产 ESBLs 阳性率和喹诺酮耐药决定区突变率高。在该地区不同超市间此型肯塔基沙门菌存在一定传播关系, 可能存在交叉污染和上一级污染来源的共同传播。采取相应预防措施防控 ST198 型肯塔基沙门菌在此地区食物链之间及其通过食物链向人群传播非常有必要。

参考文献

- [1] ZHANG L, FU Y, XIONG Z, *et al.* Highly prevalent multidrug-resistant *Salmonella* from chicken and pork meat at retail markets in Guangdong, China [J]. *Front Microbiol*, 2018, 9: 1-9.
- [2] VINUEZA-BURGOS C, BAQUERO M, MEDINA J, *et al.* Occurrence, genotypes and antimicrobial susceptibility of *Salmonella* collected from the broiler production chain within an integrated poultry company [J]. *Int J Food Microbiol*, 2019, 299: 1-7.
- [3] MA Y, LI M, XU X, *et al.* High-levels of resistance to quinolone and cephalosporin antibiotics in MDR-ACSSuT *Salmonella* enterica serovar enteritidis mainly isolated from patients and foods in Shanghai, China [J]. *Int J Food Microbiol*, 2018, 286(483): 190-196.
- [4] EDWARDS PR. A new *Salmonella* type: *Salmonella* Kentucky [J]. *J Hyg*, 1938, 38(3): 306-308.
- [5] LE HS, HENDRIKSEN RS, DOUBLET B, *et al.* International spread of an epidemic population of *Salmonella* enterica serotype Kentucky ST198 resistant to ciprofloxacin [J]. *J Infect Dis*, 2011, 204(5): 675-684.
- [6] WESTRELL T, MONNET DL, GOSSNER C, *et al.* Drug-resistant *Salmonella* enterica serotype Kentucky in Europe [J]. *Lancet Infect Dis*, 2014, 14(4): 270-271.
- [7] MULVEY MR, BOYD DA, FINLEY R, *et al.* Ciprofloxacin-resistant *Salmonella* enterica serovar Kentucky in Canada [J]. *Emerg Infect Dis*, 2013, 19(6): 999-1001.
- [8] LE HS, HARROIS D, BOUHRIF B, *et al.* Highly drug-resistant *Salmonella* enterica serotype Kentucky ST198-X1: A microbiological study [J]. *Lancet Infect Dis*, 2013, 13(8): 672-679.
- [9] 王清, 代彦, 张勇. 首次在四川地区食物中毒中检出肯塔基沙门菌分析[J]. *现代预防医学*, 2010, 37(20): 3914-3916.
WANG Q, DAI Y, ZHANG Y. Detection analysis on *Salmonella* Kentucky in food poisoning on the first time in the Sichuan region [J]. *Mod Prev Med*, 2010, 37(20): 3914-3916.
- [10] CHEN H, SONG J, ZENG X, *et al.* National prevalence of *Salmonella* enterica serotype Kentucky ST198 with high-level resistance to ciprofloxacin and extended-spectrum cephalosporins in China, 2013 to 2017 [J]. *mSystems*, 2021, 6(1): 1-10.
- [11] HAWKEY J, LE HS, DOUBLET B, *et al.* Global phylogenomics of multidrug-resistant *Salmonella* enterica serotype Kentucky ST198 [J]. *Microb Genomics*, 2019, 5(7): 1-5.
- [12] GRIMONT P, WEILL FX. Antigenic formulae of the *Salmonella* serovars, (9th Ed.) Paris: WHO collaborating centre for reference and research on *Salmonella* [J]. *Inst Past*, 2007, 1: 15-107.

- [13] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). M100 performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 31st Edition [Z].
- [14] XIONG Z, WANG S, HUANG Y, *et al.* Ciprofloxacin-resistant *Salmonella* enterica serovar Kentucky St198 in Broiler chicken supply chain and patients, China, 2010–2016 [J]. *Microorganisms*, 2020, 8(1). DOI: 10.3390/microorganisms8010140
- [15] MAHINDROO J, THANH DP, NGUYEN TNT, *et al.* Endemic fluoroquinolone-resistant *Salmonella* enterica serovar Kentucky ST198 in northern India [J]. *Microb Genomics*, 2019, 5(7). DOI: 10.1099/mgen.0.000275
- [16] TASMIN R, GULIG PA, PARVEEN S. Detection of virulence plasmid-encoded genes in *Salmonella* typhimurium and *Salmonella* Kentucky isolates recovered from commercially processed chicken carcasses [J]. *J Food Prot*, 2019, 82(8): 1364–1368.
- [17] CHENG Y, PEDROSO AA, PORWOLLIK S, *et al.* RpoS-regulated core genes involved in the competitive fitness of *Salmonella* enterica serovar Kentucky in the intestines of chickens [J]. *Appl Environ Microbiol*, 2015, 81(2): 502–514.
- [18] COIPAN CE, WESTRELL T, VAN HAHAM, *et al.* Genomic epidemiology of emerging ESBL-producing *Salmonella* Kentucky *bla*_{CTX-M-14b} in Europe [J]. *Emerg Microb Infect*, 2020, 9(1): 2124–2135.
- [19] 王少君, 孙康泰, 熊智颖, 等. 广东省零售市场鸡肉中青塔基沙门菌的流行情况及耐药性分析[J]. *畜牧兽医学报*, 2019, 50(12): 2509–2517.
- WANG SJ, SUN KT, XIONG ZY, *et al.* Analysis of prevalence and drug resistance of *Salmonella* Kentucky in chicken from retail markets in Guangdong [J]. *J Anim Husb Vet Med*, 2019, 50(12): 2509–2517.
- [20] NADIMPALLI M, FABRE L, YITH V, *et al.* CTX-M-55-Type ESBL-producing *Salmonella* enterica are emerging among retail meats in Phnom Penh, Cambodia [J]. *J Antimicrob Chemoth*, 2019, 74(2): 342–348.

(责任编辑: 于梦娇 张晓寒)

作者简介



翁蕊, 硕士, 主要研究方向为微生物耐药机制。

E-mail: orient0108@163.com



辜依海, 主任技师, 主要研究方向为微生物耐药机制。

E-mail: guyh3201@163.com