

肯塔基沙门菌的流行状况及其耐药性的研究进展

訾凯元^{1,2,3,4}, 康喜龙^{1,2,3,4}, 孟闯^{1,2,3,4}, 潘志明^{*1,2,3,4}, 焦新安^{1,2,3,4}

1 扬州大学 江苏省人兽共患病学重点实验室, 江苏 扬州 225009

2 扬州大学 江苏高校动物重要疫病与人兽共患病防控协同创新中心, 江苏 扬州 225009

3 扬州大学 农业农村部农产品质量安全生物性危害因子(动物源)控制重点实验室, 江苏 扬州 225009

4 扬州大学 教育部农业与农产品安全国际合作联合实验室, 江苏 扬州 225009

訾凯元, 康喜龙, 孟闯, 潘志明, 焦新安. 肯塔基沙门菌的流行状况及其耐药性的研究进展[J]. 微生物学通报, 2022, 49(3): 1095-1104

Zi Kaiyuan, Kang Xilong, Meng Chuang, Pan Zhiming, Jiao Xin'an. Prevalence and antimicrobial resistance of *Salmonella* Kentucky: a review[J]. Microbiology China, 2022, 49(3): 1095-1104

摘 要: 肯塔基沙门菌是引发人类和畜禽肠道疾病的重要人兽共患病原菌之一, 普遍具备多重耐药性。近年来, 肯塔基沙门菌在全球流行趋势逐渐上升, 严重威胁畜禽健康和公共卫生安全。本文综述了国内外肯塔基沙门菌的流行状况、耐药性及防控措施研究进展, 以期为肯塔基沙门菌病的防控提供参考和思路。

关键词: 肯塔基沙门菌; 流行状况; 分子分型; 耐药; 防控

基金项目: 国家重点研发计划(2017YFC1601203); 国家自然科学基金(31902278, 31972685); 扬州大学科技创新团队(2016); 江苏省高校优势学科建设工程资助项目

Supported by: National Key Research and Development Program of China (2017YFC1601203); National Natural Science Foundation of China (31902278, 31972685); Yangzhou University Science and Technology Innovation Team (2016); Priority Academic Program Development of Jiangsu Higher Education Institutions

*Corresponding author: E-mail: zmpan@yzu.edu.cn

Received: 2021-06-21; Accepted: 2021-08-17; Published online: 2021-12-13

Prevalence and antimicrobial resistance of *Salmonella* Kentucky: a review

ZI Kaiyuan^{1,2,3,4}, KANG Xilong^{1,2,3,4}, MENG Chuang^{1,2,3,4}, PAN Zhiming^{*1,2,3,4}, JIAO Xin'an^{1,2,3,4}

¹ Jiangsu Key Laboratory of Zoonosis, Yangzhou University, Yangzhou 225009, Jiangsu, China

² Jiangsu Co-Innovation Center for Prevention and Control of Important Animal Infectious Diseases and Zoonoses, Yangzhou University, Yangzhou 225009, Jiangsu, China

³ Key Laboratory of Prevention and Control of Biological Hazard Factors (Animal Origin) for Agrifood Safety and Quality, Ministry of Agriculture and Rural Affairs, Yangzhou University, Yangzhou 225009, Jiangsu, China

⁴ Joint International Research Laboratory of Agriculture and Agri-Product Safety, Ministry of Education, Yangzhou University, Yangzhou 225009, Jiangsu, China

Abstract: *Salmonella* Kentucky, one of the major zoonotic pathogens that cause intestinal diseases in humans and livestock, has been widely concerned for its multidrug resistance. The global prevalence of *Salmonella* Kentucky has been increasing in recent years, brings seriously threatens to livestock and public health. This paper summarizes the prevalence status, drug resistance and prevention and control measures of *Salmonella* Kentucky domestic and abroad, with a view to providing reference for the prevention and control of *Salmonella* Kentucky.

Keywords: *Salmonella* Kentucky; prevalence status; molecular typing; antimicrobial resistance; prevention and control

沙门菌是一种重要的人兽共患病原菌，不仅危害动物健康，而且严重威胁人类公共卫生安全。人类感染沙门菌通常是因为食用受污染的动物制品引起。近年来，肯塔基沙门菌(*Salmonella* Kentucky)已成为引起食源性疾病常见的沙门菌血清型之一。自1937年首次在禽类肠道分离获得肯塔基沙门菌以来^[1]，其在畜禽等养殖业中的流行率逐年上升。早期鲜有关于肯塔基沙门菌引起人类疾病的报道，然而从2002年起至今，有关来源于人类分离株的报道开始不断增加，同时在欧美地区出现了多例因禽类交易或跨境旅行感染肯塔基沙门菌的病例^[2]。与沙门菌其他血清型不同，肯塔基沙门菌耐药性强，对不同抗菌药物耐药表现为多重耐药性(multi-drug resistant, MDR)，特别是对环丙沙星耐药(ciprofloxacin-resistant, CIP^R)^[3]，这一现

象在欧美地区被称为“超级耐药”并作为重点监测对象，CIP^R肯塔基沙门菌 ST198 已成为全球范围内的流行病原体。

1 畜禽中肯塔基沙门菌的流行状况

1937年，人们在美国一只患有球虫病及溃烂性肠炎的雏鸡肠道中分离得到一株新型血清型的沙门菌，即肯塔基沙门菌。此后肯塔基沙门菌便出现在大众视野中，并由于其MDR逐渐受到关注。肯塔基沙门菌的菌体抗原为8和20、第I相鞭毛抗原为i、第II相鞭毛抗原为z6，具有典型的沙门菌生化反应特性^[1]。在家禽中，由于20世纪初美国“国家家禽改良计划”的实施，鸡群中最主要的血清型鸡白痢沙门菌和鸡伤寒沙门菌的流行率急剧降低，导致肯塔基沙门菌及其他血清型沙门菌开始填补相关的生态

位, 肯塔基沙门菌的流行率逐渐上升, 2007 年后肯塔基沙门菌已成为家禽中最常见的血清型之一^[4]。

在欧美的国家和地区, 肯塔基沙门菌一直是家禽中主要流行的血清型之一^[5-6]。2020 年 Gutierrez 等的报道显示佛罗里达州 18 个肉鸡养殖场中粪便样品沙门菌检出率为 61.1%, 其中肯塔基沙门菌占总分离率的 17.0%^[7]; Caffrey 等的研究显示加拿大各地肉鸡养殖场中分离的肯塔基沙门菌占总沙门菌的 36.0%^[6], 以上结果均表明肯塔基沙门菌是家禽养殖环节中流行的主要血清型之一。除了养殖环节外, 美国国家肠道细菌耐药性监测系统 (National Antimicrobial Resistance Monitoring System, NARMS) 的监测数据显示, 在屠宰场及超市中鸡胴体和零售鸡肉中肯塔基沙门菌的检出率分别为 45.0% 和 25.0%^[4], 表明肯塔基沙门菌在整个家禽生产链中均污染严重。

随着非洲对禽肉需求量的增多, 家禽业发展形势向好。目前, 肯塔基沙门菌也是非洲家禽中最流行的血清型之一^[8]。Igomu 的研究表明, 养殖环节中环境污染、抗生素滥用和生物安全措施不严格是导致肯塔基沙门菌在非洲传播的重要原因^[8]。2017 年 Fagbamila 等发现尼日利亚 6 个地区规模化家禽养殖场中沙门菌分离率为 14.1%, 其中肯塔基沙门菌在所有样品中分离率为 16.2%, 是家禽养殖环节中主要的血清型之一^[9]。Dekker 等的报道显示, 加纳当地和进口禽肉中均存在肯塔基沙门菌的污染, 而且当地屠宰禽肉的肯塔基沙门菌分离率显著高于进口禽肉^[10], 这可能与经济和基础设施落后及生物安全防控措施执行不严格有关。

近年来, 肯塔基沙门菌在我国家禽中也开始流行, 其中屠宰和零售是重要的污染环节^[11-13]。广东是我国畜禽生产和消费大省, 研究表明,

广东零售市场中采集的禽肉中沙门菌污染率显著高于我国其他地区, 而肯塔基沙门菌是最常见的血清型; Zhang 等从广东 6 个城市采集的 475 份零售鸡肉样本中检出 302 株沙门菌, 阳性率为 63.6%, 其中肯塔基沙门菌为该地区优势血清型(12.6%)^[11]。Chen 等对从 2017 年 5 月-2019 年 4 月在广东省 6 个不同城市的零售市场收集的 365 份新鲜鸭肉样本进行监测, 发现鸭肉中沙门菌污染严重, 污染率达 41.4%; 其中肯塔基沙门菌(14.6%)是仅次于科瓦利斯沙门菌(16.6%)的最常见的血清型^[12]。Gu 等对华东地区某肉鸡屠宰中沙门菌流行状况的调查发现, 在烫毛、脱毛、去内脏、预冷和分装等环节中均可分离到沙门菌, 阳性率为 57.0%, 其中肯塔基沙门菌占总分离沙门菌的 44.7%, 是家禽屠宰场中最优势的血清型, 而且其阳性率沿着屠宰环节呈现逐渐放大趋势^[13]。肯塔基沙门菌在禽肉中流行率的上升提示了该血清型沙门菌在食物链上存在传播的潜在风险, 严重威胁我国公共卫生安全。

除家禽以外, 牛等家畜中也存在肯塔基沙门菌的感染和污染情况。美国国家动物健康监测系统(NAHMS)对 19 个州的奶牛养殖场和屠宰场沙门菌的监测结果显示, 肯塔基沙门菌的分离率分别为 3.3% 和 13.3%, 是奶牛养殖和屠宰环节主要的血清型之一^[14]。总之, 在全球范围内, 肯塔基沙门菌在畜禽中的污染较为严重, 对公共卫生安全存在潜在的威胁。

2 人群中肯塔基沙门菌的流行状况

肯塔基沙门菌不仅可以感染畜禽, 同时也会感染人类, 进而引发疾病。人们在雏鸡肠道发现肯塔基沙门菌血清型后, 由于该血清型沙门菌短期内并未出现与人类疾病相关的病例, 早期研究者认为肯塔基沙门菌仅能引发动物疾

病而不能危及人类。然而,从2000年起,肯塔基沙门菌逐渐成为引起人类肠道疾病的主要病原菌之一,带有各种耐药基因的人源肯塔基沙门菌检出率逐年上升。据报道,人类肯塔基沙门菌是在2002年12月从埃及尼罗河一名患有肠胃炎的法国游客身上首次分离获得,其表现出对环丙沙星高度耐药的特性^[15]。法国国家沙门菌研究中心(French National Reference Centre for *Salmonella*, FNRC-Salm)持续统计了2000–2011年间法国每年人类感染 CIP^R 肯塔基沙门菌的情况,发现其分离率在十年间呈现连续增长的变化趋势,且国际贸易和旅行可能是导致流行和进一步传播的原因之一^[16]。报道显示,前往过越南、柬埔寨和印度尼西亚的患病旅客体内均发现了同种类型菌株,表明该血清型已入侵亚洲大陆^[17]。

除大部分由国际旅行导致的 CIP^R 肯塔基沙门菌病例外,人们还可能因食用污染的食品导致食源性肯塔基沙门菌感染。美国食品和药物管理局(Food and Drug Administration, FDA)数据显示,2016年人们因食用由肯塔基沙门菌和慕尼黑沙门菌污染的苜蓿芽导致13个州出现26例感染病例^[18]。我国大约70%–80%的食源性疾病都与沙门菌有关,人类感染肯塔基沙门菌病例主要是食源性或零售禽肉接触传播^[19]。

近年来,我国有关肯塔基沙门菌食物中毒事件不断增加。2009年首次在四川食物中毒事件中检出肯塔基沙门菌,这一事件引起人们广泛关注^[20]。几年内,类似中毒事件屡次发生。2017年牛惠敏等报道了关于石家庄市由肯塔基沙门菌导致的食物中毒事件,其中发现5例感染病例,罹患率为22.7%,从患者粪便及血液中采集的7份样品中有3份检出肯塔基沙门菌,检出率为42.8%^[21]。王梦玉于2013–2019年连续7年调查玉林市食品及公共场所从业人

员沙门菌感染情况,发现沙门菌血清型种类共106种,其中肯塔基沙门菌是位居第六的主要血清型^[22]。

国内外食源性肯塔基沙门菌感染事件的发生表明,肯塔基沙门菌可以通过食源性污染传播给人类,危害公共卫生安全,应加强食品安全的管理。

3 肯塔基沙门菌的分子流行病学

由于肯塔基沙门菌在传播中不断进化导致越来越多的MDR菌株肆虐全球,为准确无误地鉴定全球范围内大规模传播的肯塔基沙门菌的流性特征,了解该血清型菌株的分布情况及对疾病的暴发追踪溯源,对肯塔基沙门菌分子分型流行病学研究显得十分重要。目前常用的分子分型流行病学研究的方法有多位点基因序列分析(multilocus sequence typing, MLST)、限制性内切酶-脉冲场凝胶电泳(pulsed field gel electrophoresis-XbaI, PFGE-XbaI)和全基因组测序(whole genome sequencing, WGS)等。

MLST法选择适用于沙门菌属的7对管家基因(*aroC*、*dnaN*、*hemD*、*hisD*、*purE*、*sucA*和*thA*),通过测序分析7个基因的不同核苷酸序列,比较各个位点对应的等位基因鉴定其ST型,是近年常用的分型方法。经MLST鉴定发现,目前肯塔基沙门菌ST型主要分为ST198、ST152和ST314这3种:ST152是美国家禽与奶牛中分离出的主要ST型;ST314曾在波兰的宠物爬行动物、英国和非洲的人类和家禽及中东的牛分离得到;ST198在非洲、中东、欧洲和南亚的人身上或该地区的禽类及奶牛中分离得到,是造成全球肯塔基沙门菌感染的主要ST型,而且该ST型大多表现出高水平的CIP^R^[23]。此外,ST198被认为是世界各地人类感染中最常被分离到的ST型;Wołkowicz等收集了

2018–2019 年波兰人源肯塔基沙门菌共 18 株, 对比现有 MLST 数据库发现, 18 株分离株中有 16 株为 ST198 (88.9%), 均表现出对环丙沙星的高度耐药性^[24]。近年来, MDR 肯塔基沙门菌 ST198 在我国也被广泛报道。Chen 等调查了 2018–2019 年我国华南地区肉制品中沙门菌的流行情况, 结果显示市售鸡肉中沙门菌的检出率为 46.2%, 其中共鉴定出 29 株肯塔基沙门菌, MLST 分析结果显示, CIP^R 肯塔基沙门菌分离株共有 23 株, 其中有 21 株属于 ST198^[25]。MDR 肯塔基沙门菌 ST198 在禽类养殖业的流行增加了向人类传播的可能性。2013–2017 年 Chen 等从福建、广西、湖南、四川和浙江的急性腹泻患者体内检出 12 株肯塔基沙门菌, 其中主要 ST 型为 ST198, 共检出 8 株, 其余为 ST314^[26], 表明 MDR 肯塔基沙门菌 ST198 已在 5 个省传播, 呈现跨区域和跨宿主传播的态势。总之, 加强对更易传播的 ST198 在家禽及人群中的监测显得十分重要。

PFGE-XbaI 是通过限制性核酸内切酶对菌株进行染色体酶切得到大分子酶切片段, 不同分子量的酶切片段在交替变化的脉冲电场中得以分离, 比较凝胶图谱分布的聚类簇可以判断菌株的亲缘关系。根据 PFGE 分型, 肯塔基沙门菌可分为 X1、X2 和 X3 型等, 首次从禽类肠道分离到的该血清型耐药菌株及在非洲发现后被传播至欧美地区的 CIP^R 肯塔基沙门菌分布在同一个聚类簇 X1 上, 而之后在亚洲发现的该血清型菌株则汇聚在 X2 这一聚类簇中^[27]。Raufu 等通过对 2007、2010 和 2011 年 14 家家禽养殖场的粪便样品进行 PFGE 实验, 分析发现这些分离株均被归在 X1 簇中, 证实了尼日利亚家禽源的肯塔基沙门菌分离株与国际范围内流行的 CIP^R 肯塔基沙门菌 ST198 高度同源^[28]。杨元斌等通过 PFGE-XbaI 实验研究了浙江省宁波市售

鸡肉及腹泻患者粪便中分离到的 2 株肯塔基沙门菌的分子分型, 结果显示其指纹图谱完全相同^[29]。这说明在我国肯塔基沙门菌感染已有散发病例出现, 需加强对禽类养殖业的管控从而保障人类健康安全。由此可见, PFGE 法在分析菌株间的亲缘关系及溯源、监测传染病暴发流行等方面发挥了重要作用。

WGS 是一种覆盖全基因组并能灵敏发现变异基因的新型测序技术, 这种高覆盖率使其几乎能检测到基因组上各个类型的基因突变。近年来, 通过 WGS 技术发现与国际上流行的 CIP^R 肯塔基沙门菌 ST198 高度同源的菌株在亚洲不断出现。Park 等利用 WGS 对 2008–2017 年韩国腹泻患者体内获得的 10 株 ST198 分离株进行分析, 发现上述分离株均与在非洲发现且广泛流行的 CIP^R 肯塔基沙门菌 ST198 相似, 同时这些分离株互相存在密切相关性^[30]。Mahindroo 等于 2014–2017 年对印度北部多个地点人源、家禽源和山羊源沙门菌的流行率进行调查, 发现肯塔基沙门菌为优势血清型, 流行率为 19.7%, 该血清型均表现为高水平的 CIP^R。根据核心基因组序列分析印度北部与全球流行的肯塔基沙门菌分离株的亲缘关系发现, 印度北部的肯塔基沙门菌属于单一序列 ST198 型, 与全球范围内 CIP^R 肯塔基沙门菌 ST198 具有较高相似性; 同时鸡源和人源 ST198 分离株汇聚一簇暗示了食用污染禽类或其他牲畜可能促进了肯塔基沙门菌传播, 印度与英国分离株分布于同一支, 表明不同地区之间可能因跨境旅游使 ST198 菌株蔓延全球^[31]。Chen 等从我国 5 个省分离的 33 株肯塔基沙门菌中鉴定出 27 株 ST198 菌株, 其表现出了 MDR 及对环丙沙星的高度耐药性; 此外, 系统发育分析的结果表明 ST198 中的 2 个分支(198.1 和 198.2), 198.2 中一个亚支与埃及菌株汇聚而另一亚支与东南亚分离株

汇聚, 198.1 分支则与北美分布在同一聚类簇, 揭示了 CIP^R 肯塔基沙门菌 ST198 的全球流行趋势^[26]。通过 WGS 分析不仅可以进行分子分型及比较基因组之间的差异, 更是挖掘 MDR 肯塔基沙门菌的进化、建立系统发育树或预测未来耐药情况等的有力手段。

4 肯塔基沙门菌 MDR 流行状况

与其他血清型相比, 肯塔基沙门菌对多种抗生素具有高度耐药性。NARMS 数据显示, 2014 年, 从美国鸡群中分离的肯塔基沙门菌中, 有 57.0% 的分离株表现出 2-3 类抗生素耐药性; 此外, 11.0% 的分离株对 4-5 类抗生素耐药^[32]。2017-2018 年, 欧洲食品安全局 (European Food Safety Authority, EFSA) 和欧洲疾病预防控制中心 (European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC) 联合分析了沙门菌耐药性数据, 结果显示肯塔基沙门菌在 MDR 分离株中排名第二, 占总沙门菌的 77.4%, 该血清型沙门菌还对环丙沙星表现出极高的耐药性 (85.7%); 此外, 相比其他血清型, 肯塔基沙门菌对氨苄西林 (72.7%)、庆大霉素 (51.1%) 和四环素 (76.6%) 等抗生素均表现出较高的抗性^[33]。

在我国, 肯塔基沙门菌的 MDR 情况也较为严重。近年来, 我国各省报告了多例食品和临床样品中检出肯塔基沙门菌事件^[26]。翁蕊等从陕西省 6 家超市采集到的 158 份冷冻整鸡中发现了 14 株肯塔基沙门菌 ST198, 这 14 株 ST198 菌株均表现为 MDR, 而且对环丙沙星、链霉素等 6 种抗生素的耐药率为 100%^[34]。2020 年的一项研究发现, 我国上海、广东、广西、河南、新疆等地肉鸡供应链及临床病例分离得到的 180 株肯塔基沙门菌中, ST198 型有 63 株, 占该血清型的 35.0%, 药敏结果显示对氟喹诺酮类抗生素 (fluoroquinolones, FQs) 耐药率最高,

如环丙沙星 (60.3%) 和氧氟沙星 (60.3%); 此外, 研究发现我国 MDR 肯塔基沙门菌检出率从 2014 年到 2015 年不断增加, 于 2016 年持续加速上升, 而且大多菌株表现出 MDR^[35]。在我国不同地区 MDR 肯塔基沙门菌的流行趋势, 提示我国需重视对肯塔基沙门菌 ST198 的监测防控工作, 保障我国公共卫生安全。

ST198 型肯塔基沙门菌分离株所具备的对环丙沙星高度耐药的特性引起人们广泛关注。研究表明, MDR 肯塔基沙门菌 ST198 型分离株的出现是由于 1989 年在埃及获得了沙门菌基因组岛 1 (*Samlonella* gene island 1, SGI) SGI-K 变体, 从而获得氨苄西林、链霉素、庆大霉素、磺胺甲恶唑和四环素的耐药性^[15]。21 世纪初, ST198 型肯塔基沙门菌中 DNA 解旋酶和拓扑异构酶 IV 喹诺酮耐药决定区域 (quinolone resistance-determining region, QRDR) 发生点突变后产生对环丙沙星的抗性, 其中大多数的突变集中在 QRDR 的 *gyrA* 和 *parC*, 而且多数为双突变^[36]。从此 CIP^R 肯塔基沙门菌 ST198 在国际上广泛传播。世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 在 2017 年已将耐 FQs 的沙门菌列为对人类健康威胁最大的“高度优先病原体”^[37]。在抗生素的压力下, 肯塔基沙门菌在传播过程中通过水平或垂直转移不断获得新的耐药基因, MDR 肯塔基沙门菌的出现严重威胁到了畜禽及人类的生命健康安全, 而 FQs 作为一类治疗沙门菌感染的首选药物, 耐 FQs 肯塔基沙门菌 ST198 使临床抗感染治疗面临困境。探究肯塔基沙门菌的耐药机制, 可以对日益严重的耐药性问题提供帮助及参考。

5 肯塔基沙门菌的防控

随着食品供应链向全球化趋势发展, 肯塔基沙门菌作为一种重要的沙门菌血清型, 其传

播也往往出现在畜禽生产链的每一环节, 包括养殖、运输、加工等“从农场到餐桌”的每一步骤。因此, 为了降低沙门菌感染, 人们需不断加强畜禽生产加工过程中的防控措施, 例如执行生物安全措施、优化养殖场的养殖环境或改变饲养方式、对养殖场多次消毒灭菌、进出口设置消毒设施及定期检查监控等。此外大规模使用抗生素导致耐药菌株泛滥已经给全球敲响警钟, 人们需要积极寻求除抗生素以外的预防手段。

疫苗接种是预防肯塔基沙门菌的重要手段, Berghaus 等监测了接种含有肯塔基沙门菌、鼠伤寒沙门菌和肠炎沙门菌灭活疫苗的 6 个种鸡场, 结果发现接种疫苗的鸡群样品中沙门菌的检出率比未接种疫苗的鸡群低 62%; 而后对接种和未接种疫苗的鸡场进行血清学鉴定, 结果显示只有肯塔基沙门菌在已接种疫苗组中的数量显著低于未接种疫苗组, 肠炎沙门菌在已接种疫苗组中的数量相比未接种组虽略有降低但并无显著差异, 鼠伤寒沙门菌在已接种和未接种疫苗组均未分离得到该血清型菌株^[38]。Dórea 等也同样证明了这种针对血清型的疫苗接种是有效的, 他评估了 2 个家禽公司沙门菌流行情况, 其中一家公司接种了鼠伤寒沙门菌减毒活疫苗的同时还注射了由肯塔基沙门菌组成的灭活疫苗, 而另一家没有接种疫苗, 结果表明已接种疫苗的肉鸡盲肠和生殖道中(38.3%, 14.2%)均比未接种疫苗(64.2%, 51.7%)肉鸡中的沙门菌阳性率低; 与此同时, 已接种疫苗的肉鸡场粉尘样品中的沙门菌阳性率(14.4%)也远小于未接种疫苗的肉鸡场(30.1%)^[39]。以上结果均表明疫苗接种是降低肯塔基沙门菌污染的有效方法。

除疫苗接种外, 一些沙门菌新型防控制剂(益生菌和噬菌体等)也开始受到重视。益生菌可以提高免疫力、改善疫苗接种反应及调节肠道

菌群紊乱等, 某些益生菌还被认为是潜在的疫苗佐剂^[40]。Redweik 等研究发现减毒肯塔基沙门菌疫苗、益生菌或两者联合使用均对肯塔基沙门菌攻毒有保护作用, 而且联合使用的保护能力更强^[41]。Sorour 等分别在肯塔基沙门菌感染肉鸡前后 2 个不同时间点饲喂噬菌体, 评价噬菌体对肯塔基沙门菌病的治疗和预防作用, 结果表明噬菌体对肯塔基沙门菌感染治疗和预防均有效, 可显著降低肉鸡脏器中肯塔基沙门菌的载菌量^[42]。虽然新型防控制剂的研制处于起步阶段, 也存在一些不足, 例如, 在 MDR 肯塔基沙门菌中, 噬菌体可能会介导卡那霉素抗性质粒或其他抗性基因在沙门菌属中的水平转移^[43]; 但是越来越多的研究显示这些新型制剂具有良好的防控效果, 具有作为抗生素替代品的潜力。

6 展望与小结

肯塔基沙门菌自 1937 年被报道以来, 逐步成为畜禽中主要的沙门菌血清型, 在全球范围内广泛存在。由于人们对抗生素的滥用导致肯塔基沙门菌 ST198 表现出了 MDR 及对环丙沙星的高度耐药性。肯塔基沙门菌耐药菌株的出现及其耐药性的增加严重威胁全球公共卫生安全。肯塔基沙门菌的多重耐药特性是其防控难点。因此, 肯塔基沙门菌耐药及其传播机制的解析将有助于肯塔基沙门菌的防控。此外, 做好畜禽养殖、屠宰等源头阶段沙门菌的防控将有助于减少肯塔基沙门菌对人类的感染。在严格的生物安全防控前提下, 积极开展疫苗、噬菌体和益生菌等新型减抗替代剂的研制工作将有助于肯塔基沙门菌的防控。

REFERENCES

- [1] Edwards PR. A new *Salmonella* type: *Salmonella* Kentucky[J]. Journal of Hygiene, 1938, 38(3): 306-308

- [2] Ramadan H, Gupta SK, Sharma P, Sallam KI, Hiott LM, Elsayed H, Barrett JB, Frye JG, Jackson CR. Draft genome sequences of two ciprofloxacin-resistant *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serotype Kentucky ST198 isolated from retail chicken carcasses in Egypt[J]. Journal of Global Antimicrobial Resistance, 2018, 14: 101-103
- [3] El Hage R, Losasso C, Longo A, Petrin S, Ricci A, Mathieu F, Abi Khattar Z, El Rayess Y. Whole-genome characterisation of TEM-1 and CMY-2 β -lactamase-producing *Salmonella* Kentucky ST198 in Lebanese broiler chain[J]. Journal of Global Antimicrobial Resistance, 2020, 23: 408-416
- [4] Foley SL, Nayak R, Hanning IB, Johnson TJ, Han J, Ricke SC. Population dynamics of *Salmonella enterica* serotypes in commercial egg and poultry production[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2011, 77(13): 4273-4279
- [5] Rauch HE, Vosik D, Kariyawasam S, M'Ikanatha N, Shariat NW. Prevalence of group I *Salmonella* Kentucky in domestic food animals from Pennsylvania and overlap with human clinical CRISPR sequence types[J]. Zoonoses and Public Health, 2018, 65(7): 831-837
- [6] Caffrey N, Agunos A, Gow S, Liljebjelke K, Mainali C, Checkley SL. *Salmonella* spp. prevalence and antimicrobial resistance in broiler chicken and Turkey flocks in Canada from 2013 to 2018[J]. Zoonoses and Public Health, 2021, 68(7): 719-736
- [7] Gutierrez A, De J, Schneider KR. Prevalence, concentration, and antimicrobial resistance profiles of *Salmonella* isolated from Florida poultry litter[J]. Journal of Food Protection, 2020, 83(12): 2179-2186
- [8] Igumu EE. *Salmonella* Kentucky: prevalence and challenges in Nigeria and the Africa continent[J]. African Journal of Clinical and Experimental Microbiology, 2020, 21(4): 272-283
- [9] Fagbamila IO, Barco L, Mancin M, Kwaga J, Ngulukun SS, Zavagnin P, Lettini AA, Lorenzetto M, Abdu PA, Kabir J, et al. *Salmonella* serovars and their distribution in Nigerian commercial chicken layer farms[J]. PLoS ONE, 2017, 12(3): e0173097
- [10] Dekker D, Eibach D, Boahen KG, Akenten CW, Pfeifer Y, Zautner AE, Mertens E, Krumkamp R, Jaeger A, Flieger A, et al. Fluoroquinolone-resistant *Salmonella enterica*, *Campylobacter* spp. and *Arcobacter butzleri* from local and imported poultry meat in Kumasi, Ghana[J]. Foodborne Pathogens and Disease, 2019, 16(5): 352-358
- [11] Zhang L, Fu Y, Xiong Z, Ma Y, Wei Y, Qu X, Zhang H, Zhang J, Liao M. Highly prevalent multidrug-resistant *Salmonella* from chicken and pork meat at retail markets in Guangdong, China[J]. Frontiers in Microbiology, 2018, 9: 2104
- [12] Chen ZQ, Bai J, Wang SJ, Zhang XB, Zhan ZQ, Shen HY, Zhang HX, Wen JP, Gao Y, Liao M, et al. Prevalence, antimicrobial resistance, virulence genes and genetic diversity of *Salmonella* isolated from retail duck meat in Southern China[J]. Microorganisms, 2020, 8(3): 444
- [13] Gu D, Wang ZY, Tian YQ, Kang XL, Meng C, Chen X, Pan ZM, Jiao XN. Prevalence of *Salmonella* isolates and their distribution based on whole-genome sequence in a chicken slaughterhouse in Jiangsu, China[J]. Frontiers in Veterinary Science, 2020, 7: 29
- [14] Wells SJ, Fedorka-Cray PJ, Dargatz DA, Ferris K, Green A. Fecal shedding of *Salmonella* spp. by dairy cows on farm and at cull cow markets[J]. Journal of Food Protection, 2001, 64(1): 3-11
- [15] Hawkey J, Le Hello S, Doublet B, Granier S, Hendriksen R, Florian Fricke W, Ceyssens PJ, Gomart C, Billman-Jacobe H, Holt KE, et al. Global phylogenomics of multidrug resistant *Salmonella enterica* serotype Kentucky ST198[J]. Microbial Genomics, 2019, 5(7): e000269
- [16] Le Hello S, Harrois D, Bouchrif B, Sontag L, Elhani D, Guibert V, Zerouali K, Weill FX. Highly drug-resistant *Salmonella enterica* serotype Kentucky ST198-X1: a microbiological study[J]. The Lancet Infectious Diseases, 2013, 13(8): 672-679
- [17] Le Hello S, Bekhit A, Granier SA, Barua H, Beutlich J, Zajac M, Münch S, Sintchenko V, Bouchrif B, Fashae K, et al. The global establishment of a highly-fluoroquinolone resistant *Salmonella enterica* serotype Kentucky ST198 strain[J]. Frontiers in Microbiology, 2013, 4: 395
- [18] FDA. FDA investigated multistate outbreak of *Salmonella* infections linked to Alfalfa sprouts[EB/OL]. [2016-05-03]. <https://www.fda.gov/food/outbreaks-foodborne-illness/fda-investigated-multistate-outbreak-salmonella-infections-linked-alfalfa-sprouts>
- [19] Xu Y, Zhou X, Jiang Z, Qi Y, Ed-Dra A, Yue M. Antimicrobial resistance profiles and genetic typing of *Salmonella* serovars from chicken embryos in China[J]. Antibiotics, 2021, 10(10): 1156
- [20] 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]. Modern Preventive Medicine, 2010, 37(20): 3914-3916 (in Chinese)
- [21] 牛惠敏, 杨玲, 王艳芬. 一起肯塔基沙门氏菌食物中毒事件调查[J]. 医学动物防制, 2017, 33(8): 888-889
- Niu HM, Yang L, Wang YF. Investigation on food poisoning incident of *Salmonella* Kentucky[J]. Journal of Medical Pest Control, 2017, 33(8): 888-889 (in Chinese)
- [22] 王梦玉. 玉林市健康服务从业人员携带沙门菌的特征分析及病原耐药研究[D]. 南昌: 南昌大学硕士学位论文, 2021
- Wang MY. Characteristics analysis and drug resistance study of *Salmonella* carried by health service practitioners in Yulin[D]. Nanchang: Master's Thesis of Nanchang University, 2021 (in Chinese)
- [23] Haley BJ, Kim SW, Haendiges J, Keller E, Torpey D, Kim A, Crocker K, Myers RA, Van Kessel JAS. *Salmonella enterica* serovar Kentucky recovered from human clinical cases in Maryland, USA (2011-2015)[J]. Zoonoses and Public Health, 2019, 66(4): 382-392
- [24] Wołkiewicz T, Zacharczuk K, Gierczyński R, Nowakowska M, Piekarska K. Antimicrobial resistance and whole-genome characterisation of high-level ciprofloxacin-resistant *Salmonella enterica* serovar Kentucky ST198 strains isolated from human in Poland[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22(17): 9381
- [25] Chen ZQ, Bai J, Zhang XB, Wang SJ, Chen KF, Lin QJ, Xu CG, Qu XY, Zhang HX, Liao M, et al. Highly prevalent multidrug resistance and QRDR mutations in *Salmonella* isolated from chicken, pork and duck meat in Southern China, 2018–2019[J]. International Journal of Food Microbiology, 2021, 340: 109055
- [26] Chen HH, Song JJ, Zeng XY, Chen DD, Chen RC, Qiu C, Zhou K. 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): e00935-20
- [27] Le Hello S, Hendriksen RS, Doublet B, Fisher I, Nielsen EM, Whichard JM, Bouchrif B, Fashae K, Granier SA, Jourdan-Da Silva N, et al. International spread of an epidemic population of *Salmonella enterica* serotype Kentucky ST198 resistant to ciprofloxacin[J]. The Journal of Infectious Diseases, 2011, 204(5): 675-684
- [28] Raufu IA, Fashae K, Ameh JA, Ambali A, gunsola FT, Coker AO, Hendriksen RS. Persistence of fluoroquinolone-resistant *Salmonella enterica* serovar Kentucky from poultry and poultry sources in Nigeria[J]. The Journal of Infection in Developing Countries, 2014, 8(3): 384-388
- [29] 杨元斌, 高红, 章丹阳, 闫鹏, 沈玄艺, 宋启发. 浙江省宁波市多重耐药肯塔基沙门菌的检出及病原学分析[J]. 疾病监测, 2018, 33(6): 510-514
- Yang YB, Gao H, Zhang DY, Yan P, Shen XY, Song QF. Etiology of multi-drug resistant *Salmonella* Kentucky isolates from retail chicken and a patient in Ningbo[J]. Disease Surveillance, 2018, 33(6): 510-514 (in Chinese)
- [30] Park AK, Shin E, Kim S, Park J, Jeong HJ, Chun JH, Hwang KJ, Kim J. Traveller-associated high-level ciprofloxacin-resistant *Salmonella enterica* serovar Kentucky in the Republic of Korea[J]. Journal of Global Antimicrobial Resistance, 2020, 22: 190-194
- [31] Mahindroo J, Thanh DP, Nguyen TNT, Mohan B, Thakur S, Baker S, Taneja N. Endemic fluoroquinolone-resistant *Salmonella enterica* serovar Kentucky ST198 in northern India[J]. Microbial Genomics, 2019, 5(7): e000275
- [32] Vosik D, Tewari D, Dettinger L, M'Ikanatha NM, Shariat NW. CRISPR typing and antibiotic resistance correlates with polyphyletic distribution in human isolates of *Salmonella* Kentucky[J]. Foodborne Pathogens and Disease, 2018, 15(2): 101-108
- [33] Authority EFS, European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2016[J]. EFSA Journal European Food Safety Authority, 2018, 16(2): e05182
- [34] 翁蕊, 辜依海, 张微, 王辉, 陶浚齐, 侯轩, 周梦蓉, 邓明惠, 段发强, 柴阳, 等. 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[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(17): 6756-6762
- Weng R, Gu YH, Zang W, Wang H, Tao JQ, Hou X, Zhou MR, Deng MH, Duan FQ, Chai Y, et al. Study on the antimicrobial resistance of *Salmonella* Kentucky ST198 from foodborne foods in Hanzhong from 2019 to 2020[J]. Journal of Food Safety and Quality, 2021, 12(17): 6756-6762 (in Chinese)
- [35] Xiong ZY, Wang SJ, Huang YM, Gao Y, Shen HY, Chen ZQ, Bai J, Zhan ZQ, Wen JP, Liao M, et al. Ciprofloxacin-resistant *Salmonella enterica* serovar Kentucky ST198 in broiler chicken supply chain and

- patients, China, 2010–2016[J]. *Microorganisms*, 2020, 8(1): 140
- [36] Lei CW, Zhang Y, Wang XC, Gao YF, Wang HN. Draft genome sequence of a multidrug-resistant *Salmonella enterica* serotype Kentucky ST198 with chromosomal integration of blaCTX-M-14b isolated from a poultry slaughterhouse in China[J]. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 2020, 20: 145-146
- [37] Tacconelli E, Carrara E, Savoldi A, Harbarth S, Mendelson M, Monnet DL, Pulcini C, Kahlmeter G, Kluytmans J, Carmeli Y, et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis[J]. *The Lancet Infectious Diseases*, 2018, 18(3): 318-327
- [38] Berghaus RD, Thayer SG, Maurer JJ, Hofacre CL. Effect of vaccinating breeder chickens with a killed *Salmonella* vaccine on *Salmonella* prevalences and loads in breeder and broiler chicken flocks[J]. *Journal of Food Protection*, 2011, 74(5): 727-734
- [39] Dórea FC, Cole DJ, Hofacre C, Zamperini K, Mathis D, Doyle MP, Lee MD, Maurer JJ. Effect of *Salmonella* vaccination of breeder chickens on contamination of broiler chicken carcasses in integrated poultry operations[J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 2010, 76(23): 7820-7825
- [40] Praharaj I, John SM, Bandyopadhyay R, Kang G. Probiotics, antibiotics and the immune responses to vaccines[J]. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 2015, 370(1671): 20140144
- [41] Redweik GAJ, Stromberg ZR, Van Goor A, Mellata M. Protection against avian pathogenic *Escherichia coli* and *Salmonella* Kentucky exhibited in chickens given both probiotics and live *Salmonella* vaccine[J]. *Poultry Science*, 2020, 99(2): 752-762
- [42] Sorour HK, Gaber AF, Hosny RA. Evaluation of the efficiency of using *Salmonella* Kentucky and *Escherichia coli* O119 bacteriophages in the treatment and prevention of salmonellosis and colibacillosis in broiler chickens[J]. *Letters in Applied Microbiology*, 2020, 71(4): 345-350
- [43] Emmanuel IE. Challenges of phage therapy as a strategic tool for the control of *Salmonella* Kentucky and repertoire of antibiotic resistance genes in Africa[A]//*Bacteriophages*[M]. London: IntechOpen, 2021