

Полирезистентность сероваров сальмонелл, выделенных от птицы и из продуктов птицеводства

Лощинин Максим Николаевич¹,
Соколова Нина Аркадьевна¹, Абдуллаева Асият Мухтаровна²

¹ ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук»

² ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»

Корреспонденция, касающаяся этой статьи, должна быть адресована Лощинину М.Н. ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук», адрес: Рязанский пр. 24 к 1, Москва, РФ. E-mail: view.lmn@mail.ru

Сальмонеллёзы остаются важной проблемой не только в РФ, но и во всем мире как в ветеринарии, так и в медицине. Наибольший ущерб сальмонеллы наносят птицеводству. Чаще всего от сельскохозяйственной птицы и из продуктов птицеводства выделяют *S. Enteritidis*, *S. Typhimurium*, *S. Infantis*, *S. Gallinarum-pullogrum*. Именно эти серовары сальмонелл вызывают у людей вспышки пищевых токсикоинфекций. Для профилактики и лечения сальмонеллезов применяют антибиотики различных групп: β-лактамы, фторхинолоны, цефалоспорины и др. К сожалению, в настоящее время большинство антибиотиков последнего поколения оказались неэффективными. При этом у многих изолятов сальмонелл обнаружена множественная лекарственная устойчивость (МЛУ). Штаммы с МЛУ стали активно вытеснять те, которые обладали устойчивостью только к одному или двум антибиотикам. Бактериальные штаммы, устойчивые к антибиотикам, передаются человеку при употреблении недостаточно термически обработанного мяса птицы, при контакте с сырыми продуктами птицеводства, а также через яйца и яйцопродукты. Было исследовано 45 штаммов сальмонелл, выделенных от больной птицы, а также из тушек и птичьих мясных продуктов. Культивирование, изучение биохимических, серологических свойств и вирулентности проводили по стандартным методам. Чувствительность к 35 антибиотикам определяли с помощью диско-диффузионного метода. При исследовании антибиотикорезистентности сальмонелл сероваров *S. Enteritidis*, *S. Typhimurium*, *S. Infantis*, установлено, что все они обладали множественной лекарственной устойчивостью, причем большинство штаммов было устойчиво к 11–18 препаратам из 35 используемых. Не было обнаружено ни одного штамма устойчивого только к 1–7 антибиотикам. Все штаммы были полирезистентны, при этом 100% сальмонелл были устойчивы к клиндамицину, тилозину, олеандомицину, рифампицину, ампициллину, пенициллину. Более 80% изученных штаммов были резистентны к эритромицину, доксициклину, тетрациклину. Аминогликозиды (канамицин, неомицин, стрептомицин, гентамицин, амикацин), амфениколы (хлорамфеникол) подавляли рост 60–90% штаммов сальмонелл. Наиболее эффективными оказались фторхинолоны 2-го и 3-го поколения, способные подавлять рост 80–100% изолятов, особенно цiproфлоксацин и энрофлоксацин. Эти препараты являются резервными антибиотиками. Однако были обнаружены изоляты, устойчивые к цiproфлоксацину и энрофлоксацину, что настораживает. Фторхинолоны 4-го поколения показали себя менее эффективными, особенно для *S. Infantis*. Возможно, это связано с использованием фторхинолонов среди птицы на крупных птицеводческих предприятиях для профилактики сальмонеллезов. К цефалоспорином первого поколения (цефазолин, цефалексин) были устойчивы только около 30% изолятов. Среди цефалоспоринов 3-го поколения наиболее эффективными оказались цефеперазон и особенно цефтриаксон, к которому не был устойчив ни один изолят сальмонелл. К цефепиму (цефалоспорины 4 поколения) отмечается устойчивость 47% *S. Typhimurium*, тогда как к другим серовариантам проявляется чувствительность до 67%.

Ключевые слова: сальмонеллы, штаммы, антибиотики, множественная лекарственная устойчивость, птица, продукты птицеводства, фторхинолоны, цефалоспорины

Введение

Сальмонеллез по-прежнему является важной проблемой в ветеринарии и медицине. Особенно остро эта проблема стоит в птицеводстве. Так, в 2017 г в РФ 49% случаев выявления сальмонелл приходилось на долю птицы. Наиболее часто у птицы выделяют *S. Enteritidis* (40,7%), *S. Typhimurium* (17,1%), *S. Infantis* (9,3%), *S. Gallinarum-pullorum* (18,2%), причем наибольшее количество изолятов из мяса птицы представлены сероваром *S. Infantis* (52%) (Субботин и др., 2013; Виткова, 2016). Эти серовары сальмонелл вызывают у людей пищевые токсикоинфекции, вспышки которых постоянно наблюдаются на территории РФ. В 2017 г были выявлены 62 вспышки с числом пострадавших 1331 человек (Соколова и др., 2015; Абдуллаева и др., 2017, 2019)¹.

По данным ветеринарной отчетности субъектов Российской Федерации в 2016 году было зарегистрировано 64 неблагополучных пункта (в 2015 году – 105) по сальмонеллезу, из них у птицы – 11 пунктов в 9 субъектах РФ. Инфицированность сальмонеллами пищевых продуктов, объектов окружающей среды проверялась как медицинскими лабораториями, в которых выделено 939 штаммов 66 сероваров, так и ветеринарными, в которых выделено 726 штаммов 39 сероваров (Виткова, 2016).

Для лечения птицы применяют антибиотики различных групп: аминогликозиды, амфениколы, тетрациклины, пенициллины, фторхинолоны, цефалоспорины и др. (Елиусизова и др., 2010; Пименова и др., 2017). Однако в настоящее время наблюдается неэффективность многих препаратов последних поколений (Ахметова и др., 2000; Елиусизова и др., 2010; Лощинин и др., 2015; Пименова и др., 2017; Shrestha et al., 2017; Nhung et al., 2017). При этом у большого количества изолятов энтеробактерий, в том числе сальмонелл, обнаружена множественная лекарственная устойчивость (МЛУ). Появились так называемые «панрезистентные бактерии», которые оказались устойчивыми ко всем видам современных антибиотиков. Причем штаммы с МЛУ практически полностью вытесняют штаммы, устойчивые к одному виду антибиотиков (Nikaido, 2009; Рожнова и др., 2011; Плискин и др., 2012; Gelband et al., 2015; Yu et al., 2016).

Установлено, что лекарственную устойчивость детерминируют различные мобильные генети-

ческие элементы – плазмиды, транспозоны, интегроны (Миндлин и др., 2017). Доказано, что одной из ведущих причин возникновения множественной лекарственной устойчивости является горизонтальный перенос генов. Бактерии, обитающие в окружающей среде, в том числе комменсалы, являются естественным резервуаром генов лекарственной устойчивости. Они способны передавать эти гены клинически значимым бактериям, в том числе сальмонеллам (D'Costa et al., 2006; Миндлин и др., 2017). Предполагают, что гены 1 класса (интегроны и транспозоны) в лекарственно-устойчивых изолятах сальмонелл способствуют распространению гена устойчивости к противомикробным препаратам в окружающей среде и на этапах предубойной обработки птицы (Zou et al., 2010). Формирование транспозонов, содержащих детерминанты устойчивости к антибиотикам, могло происходить в популяции природных бактерий задолго до начала их применения в медицине и ветеринарной практике. Интенсивное применение антибиотиков в этих сферах, в том числе в кормах, продуктах питания и т.д., способствовало быстрому отбору устойчивых штаммов и их быстрому распространению. Предполагают, что запасы потенциальных генов устойчивости в естественных источниках далеко не исчерпаны (Миндлин и др., 2017).

В настоящее время перспективными для лечения сальмонеллезов считают цефалоспорины и фторхинолоны. Цефалоспорины считаются наиболее устойчивыми к бактериальной β -лактамазе и обладают низкой аллергенностью по сравнению с пенициллинами, а также высокой бактерицидной активностью в крови и, в частности, фаголизосом. После парентерального введения современные цефалоспорины по-разному накапливаются в крови и спинномозговой жидкости, однако обладают рядом побочных действий. Для лечения сальмонеллезов наиболее эффективным считается цефоперазон, так как достигает наиболее эффективной концентрации в желчи и желчном пузыре, а также цефтриаксон, имеющий длительный период полувыведения (10 ч) по сравнению с другими цефалоспоридами (D'Aoust, 1991; Ахметова и др., 2000; Елиусизова и др., 2010).

Действие фторхинолонов основано на ингибировании бактериальной ДНК-гиразы в результате связывания фторхинолона с А и В субъединицами целевого фермента. Фторхинолоны легко

¹ Сальмонеллез (2017). Анализ эпизоотической ситуации на основании данных ветеринарной статистической отчетности. ФГБНУ «Центр ветеринарии» <http://центр-ветеринарии.рф> (дата обращения 01.02.2017).

проникают в фагоциты, содержащие сальмонеллы, находятся в высоких концентрациях в сыворотке крови и не ингибируют активность ДНК млекопитающих.

Целью нашей работы было изучение наличия множественной лекарственной устойчивости у изолятов сальмонелл, выделенных из организма живой птицы и из продуктов птицеводства.

Материалы и методы

Материалы

Научная работа выполнена в период 2011–2019 гг. в лаборатории микробиологии с музеем типовых культур Федерального Государственного Бюджетного Научного Учреждения «Федеральный научный центр ВИЭВ» (ФНЦ ВИЭВ РАН) и на кафедре ветеринарно-санитарной экспертизы и биологической безопасности ФГБОУ ВО «МГУПП».

В исследовании использовали 45 штаммов сальмонелл, в том числе по 15 штаммов *S. Enteritidis* и *S. Typhimurium*, выделенных от больных сальмонеллёзом кур при вспышках заболевания на птицефабриках в Липецкой, Курской, Белгородской, Воронежской, Тамбовской и Московской областях в период с 2011 по 2017 г, 5 штаммов *S. Infantis*, выделенных от кур, больных сальмонеллёзом, и 10 штаммов *S. Infantis*, выделенных из мяса птицы и полуфабрикатов в 2011 г. Все штаммы были лиофилизированы и содержались в условиях холодильного хранения.

В исследованиях использовали антибиотические диски Himedia (India). Чувствительность микроорганизмов к 35 антибиотикам: канамицину (K^{30}), неомицину (N^{30}), стрептомицину (S^{10}), гентамицину (G^{10}), амикацину (Am^{30}), хлорамфениколу (C^{30}), клиндамицину (Cl^{2}), тилозину (Tl^{15}), олеандомицину (Ol^{15}), эритромицину (E^{15}), амоксиклаву (Ac^{30}), амоксициллину (Am^{30}), ампициллину (A^{10}), пенициллину (P^{10}), доксициклину (Do^{30}), тетрациклину (T^{30}), ципрофлоксацину (Cf^5), норфлоксацину (Nx^{10}), пефлоксацину (Pf^5), энрофлоксацину (Ex^{10}), моксифлоксацину (Mo^5), гатифлоксацину (Gf^{10}), цефазолину (Cz^{30}), цефалексину (Cr^{30}), цефаклору (Cj^{30}), цефиксиму (Cfx^{15}), цефоперазону (Cs^{75}), цефтриаксону (Cl^{30}), цефтазидиму (Ga^{30}), цефотаксиму (Se^{10}), цефдиниру (Cdn^5), цефепиму (Crp^{30}), триметоприму (Tr^5), рифампицину (R^5), фосфомицину (Fo^{50}) определяли диско-диффузионным методом на агаре Мюллера-Хинтона в соответствии со стандартами CLSI.

Методика исследования

Оборудование

В работе использовали проверенное и аттестованное оборудование, проходящее проверки согласно графику технического обслуживания.

Посевы культур осуществляли в боксе микробиологической безопасности AirStream ESCO Class 2 BBC (год выпуска 2012, страна производства США). Для исследования мазков использовался микроскоп Zeiss Axio Vision (год выпуска 2010, страна производства Германия). Посевы инкубировали в суховоздушном термостате Sanyo incubator MIR 262 (год выпуска 2010, страна производства Япония). Для определения концентрации микробных клеток по методу McFarland использовали денситометр DEN-1B (год выпуска 2010, страна производства Латвия). После окончания исследовательской работы все оборудование обрабатывали 70% этиловым спиртом, воздух в помещении дезинфицировали ультрафиолетовым бактерицидным передвижным облучателем-рециркулятором ОРУБп-3-5-«КРОНТ» (Дезар-7) – (год выпуска 2014, страна производства РФ) в течение 60 мин.

Методы

Культивирование штаммов проводили по стандартным микробиологическим методам, включающим изучение морфологии колоний, биохимических свойств, окраску по Граму.

Ферментативную активность сальмонелл изучали с использованием теста для биохимической идентификации микроорганизмов «ENTERO-Test 24» («Lachema», Чехия).

Серологическую идентификацию выделенных изолированных культур сальмонелл осуществляли в РА на стекле при помощи сывороток «сальмонеллёзных О-комплексных и монорецепторных О- и Н-агглютинирующих» (ФГУП «Курская биофабрика – фирма «Биок»).

Вирулентные свойства изучали на беспородных белых мышах массой 14 г путем внутрибрюшинного введения 0,5 мл 500-миллионной суспензии сальмонелл.

Посевы с дисками антибактериальных препаратов инкубировали сутки при температуре 37°C. Категории чувствительности (чувствительный, промежуточный и резистентный) определяли путем сравнения зоны задержки роста каждого изо-

лята со стандартами (CLSI, 2014). Изоляты сальмонелл, устойчивые более чем к трем классам антимикробных препаратов, были определены как имеющие МЛУ. Контроль качества определения чувствительности проводили с использованием штаммов *Escherichia coli* ATCC 25922, *Salmonella Typhimurium* ATCC 14028. Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием общепринятых критериев статистики и использованием Microsoft Excel.

Результаты исследования

Все штаммы сальмонелл обладали типичными ферментативными свойствами, однако у *S. Infantis* отмечалась повышенная активность в отношении рафинозы, ацетина, сахарозы, целлобиозы, адонитолы, инозитола, малоната. Все штаммы были вирулентны для белых мышей.

В таблице 1 представлены данные по анализу распределения МЛУ среди изученных штаммов.

Определение резистентности диско-диффузионным методом представлены в табл. 2

Таблица 1

Число штаммов сальмонелл, обладающих устойчивостью к действию нескольких антибиотиков

Серовары сальмонелл	Штаммы, одновременно устойчивые к действию нескольких антибиотиков							
	8–10		11–15		16–18		19–22	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>S. Infantis</i>	1	6,7	4	27	9	60	1	6,7
<i>S. Typhimurium</i>	–	–	6	40	8	53,3	1	6,7
<i>S. Enteritidis</i>	4	27	9	60	2	13,3	–	–

Таблица 2

Антибиотикочувствительность штаммов сальмонелл, выделенных от птицы, %

Группа	Антибиотик		S. Infantis, n=15			S. Typhimurium, n=15			S. Enteritidis, n=15		
			Ч	П	У	Ч	П	У	Ч	П	У
Аминогликозиды природные	Канамицин	K ³⁰	73,4	26,6	–	66,7	33,3	–	73,3	20,0	6,7
	Неомицин	N ³⁰	26,6	53,3	20,0	13,3	66,7	20,0	60,0	40,0	–
	Стрептомицин	S ¹⁰	26,6	33,3	40,0	26,6	26,6	46,6	73,3	6,7	20,0
	Гентамицин	G ¹⁰	73,3	20,0	6,7	46,6	40,0	13,3	80,0	20,0	–
Аминогликозиды 3 поколения	Амикацин	Ак ³⁰	93,3	6,7	–	86,7	–	13,3	66,7	20,0	13,3
Амфениколы	Хлорамфеникол	C ³⁰	60,0	6,7	33,3	80,0	6,7	13,3	60,0	33,3	6,7
Линкозамиды полусинтетические	Клиндамицин	Cd ²	–	–	100,0	–	–	100,0	–	–	100,0
Макролиды	Тилозин	Tl ¹⁵	–	–	100,0	–	–	100,0	–	–	100,0
Макролиды природные	Олеандомицин	Ol ¹⁵	–	–	100,0	–	–	100,0	–	–	100,0
	Эритромицин	E ¹⁵	–	–	100,0	–	13,3	86,6	–	–	100,0
Пенициллины полусинтетические	Амоксилав	Ac ³⁰	33,3	33,3	33,3	33,3	13,3	53,3	77,3	20,0	6,7
	Амоксициллин	Am ³⁰	6,7	6,7	86,6	13,3	20,0	66,7	40,0	46,7	13,3
	Ампициллин	A ¹⁰	–	–	100	–	–	100,0	–	–	100,0
Пенициллины природные	Пенициллин	P ¹⁰	–	–	100	–	–	100,0	–	–	100,0
Тетрациклины	Доксициклин	Do ³⁰	–	13,4	86,6	–	–	100,0	–	33,3	66,6
	Тетрациклин	T ³⁰	–	13,4	86,6	–	–	100,0	–	20	80
	Норфлоксацин	Nx ¹⁰	73,3	20,1	6,7	86,6	6,7	6,7	93,3	–	6,7
Фторхинолоны 2 поколения	Пефлоксацин	Pf ⁵	86,6	13,4	–	93,3	6,7	–	86,6	6,7	6,7
	Ципрофлоксацин	Cf ⁵	80,0	13,4	6,7	100,0	–	–	87,0	–	13,4

Таблица 2 (окончание)

Группа	Антибиотик		S. Infantis, n=15			S. Typhimurium, n=15			S. Enteritidis, n=15		
			Ч	П	У	Ч	П	У	Ч	П	У
Фторхинолоны 3 поколения	Энрофлоксацин	Ex ¹⁰	86,6	13,4	-	100,0	-	-	93,3	-	6,7
Фторхинолоны 4 поколения	Моксифлоксацин	Mo ⁵	-	6,7	93,3	60,0	26,6	13,4	53,3	26,6	20,0
	Гатифлоксацин	Gf ¹⁰	40,0	60,0	-	93,3	6,7	-	86,6	6,7	6,7
Цефалоспорины 1 поколения	Цефазолин	Cz ³⁰	33,3	33,3	33,3	53,3	6,7	40,0	46,6	20,0	33,3
	Цефалексин	Cr ³⁰	53,3	13,4	33,3	26,6	46,6	26,6	46,6	46,6	6,6
Цефалоспорины 2 поколения	Цефаклор	Cj ⁸⁰	73,3	-	26,6	33,3	46,6	20,0	40,0	40,0	20,0
	Цефиксим	Cfx ¹⁵	-	-	100,0	6,6	33,3	60,0	6,7	53,3	40,0
	Цефоперазон	Cs ⁷⁵	6,7	53,3	40,0	13,4	26,6	60,0	40,0	40,0	20,0
Цефалоспорины 3 поколения	Цефтриаксон	Cr ³⁰	60	40	-	80	20	-	80,0	20,0	-
	Цефтазидим	Ca ³⁰	-	33,3	66,6	-	6,7	93,3	33,3	20,0	46,6
	Цефотаксим	Ce ⁵	6,7	86,6	6,7	6,6	80,0	13,3	60,0	33,3	6,7
	Цефдинир	Cdn ⁵	60,0	26,6	13,4	6,6	33,3	60,0	60,0	26,7	13,3
Цефалоспорины 4 поколения	Цефепим	Cpm ³⁰	66,6	26,6	6,7	20,0	33,3	46,7	60,0	40,0	-
Ингибиторы синтеза фолиевой кислоты	Триметоприм	Tr ⁵	73,3	6,7	20,1	86,6	-	13,4	86,6	-	13,3
Рифамицины	Рифампицин	R ⁵	-	-	100,0	-	-	100,0	-	-	100,0
Производные фосфоновой кислоты	Фосфомицин	Fo ⁵⁰	-	-	100,0	53,3	46,6	-	-	-	100,0

Примечание. * Ч- чувствительные, П- промежуточные и У- устойчивые штаммы

Таблица 3

Резистентность сальмонелл к действию фторхинолонов и цефалоспоринов различных поколений, абс. (%), n=15

Класс антибиотиков	Представители класса	Число устойчи- вых штаммов S. Infantis	Число устойчи- вых штаммов S. Typhimurium	Число устойчи- вых штаммов S. Enteritidis	% устойчивых штаммов, М
Цефалоспорины 1 поколения	Cz ³⁰	5 (33,3)	6 (40,0)	5 (33,3)	35,5
	Cr ³⁰	5 (33,3)	4 (26,6)	1 (6,7)	22,2
Цефалоспорины 2 поколения	Cj ⁸⁰	4 (26,6)	3 (20,0)	3 (20,0)	22,2
Цефалоспорины 3 поколения	Cfx ¹⁵	12 (100,0)	9 (60,0)	6 (40,0)	66,6
	Cs ⁷⁵	6 (40,0)	9 (60,0)	3 (20,0)	40,0
	Cr ³⁰	0	0	0	0
	Ca ³⁰	10 (66,6)	14 (93,3)	7 (46,7)	68,9
	Ce ⁵	1 (6,7)	2 (13,4)	1 (6,7)	8,9
	Cdn ⁵	2 (13,4)	9 (60,0)	2 (13,4)	28,9
Цефалоспорины 4 поколения	Cpm ³⁰	1 (6,7)	7 (46,7)	0	17,8
Фторхинолоны 2 поколения	Nx ¹⁰	1 (6,7)	1 (6,7)	1 (6,7)	6,7
	Pr ⁵	0	0	1 (6,7)	2,2
	Cf ⁵	1 (6,7)	0	2 (13,4)	6,7
Фторхинолоны 3 поколения	Ex ¹⁰	0	0	1 (6,7)	2,2
Фторхинолоны 4 поколения	Mo ⁵	14 (93,3)	2 (13,4)	3 (20,0)	42,0
	Gf ¹⁰	0	0	1 (6,7)	2,2

Обсуждение полученных результатов

В таблице 1 представлены данные по анализу распределения МЛУ среди изученных штаммов, из которой видно, что практически отсутствуют монорезистентные штаммы, а также устойчивые к 2–7 антибиотикам. Большинство изолятов сальмонелл резистентны одновременно к 11–18 антибиотикам различных классов, т.е. обладают фенотипом МЛУ.

В работе (Lee et al., 2019) установили, что выявленные изоляты сальмонелл в процессе убоя кур были резистентны к 5 и более антибиотикам, а другие исследователи (Goncuoglu et al., 2016) указывают, что 86,4% изолятов сальмонелл из тушек бройлеров были устойчивы к 5 антибиотикам, 72,9% – к 7 и 37,5% – к 9 антибиотикам.

Наибольшее количество штаммов с МЛУ отмечено у *S. Typhimurium*, а наименьшее у *S. Enteritidis*. Штаммы *S. Typhimurium* оказались устойчивыми к наибольшему количеству антибиотиков (к 17) по сравнению со штаммами *S. Infantis* и *S. Enteritidis* (к 13 и 10 соответственно). Эти данные согласуются с другими результатами исследований (Рожнова и др., 2011; Лощинин и др., 2015; Пименов и др., 2017). *S. Enteritidis* чувствительны к 17 антибиотикам, причем ко многим наблюдается промежуточная чувствительность (у 40–53% штаммов). По данным (Sánchez Salazar et al., 2020) 94,4% штаммов *S. Infantis* выделенных на птицефабрике имели фенотип МЛУ.

В таблице 2 представлены конкретные данные по антибиотикочувствительности трех сероваров сальмонелл к 35 антибиотикам из 19 классов. Определение резистентности диско-диффузионным методом продемонстрировало стопроцентную устойчивость всех штаммов сальмонелл к 6 антибактериальным препаратам: клиндамицину, тилозину, олеандомицину, ампициллину, пенициллину, рифампицину.

Из таблицы 2 видно, что от 80 до 100% штаммов сальмонелл устойчивы к эритромицину, доксициклину и тетрациклину. По данным (Adzitey et al., 2020) была выявлена высокая устойчивость к эритромицину у *S. Enterica*, однако они оказались чувствительны к ампициллину (79,5%), тетрациклину (84,0%), хлорамфениколу (93,18%), цiproфлоксацину (97,7%) и гентамицину (79,5%). Аналогичные результаты получены в Турции (Siriken et al., 2015) и Китае (Zhao et al., 2017; Yang, 2019), где выявлена высокая резистентность сальмонелл к тетрациклину и стрептомицину (65–80%). На птицефабриках в Греции (Zdragas et al., 2012) отмечали высокую ре-

зистентность к стрептомицину 64,5% и тетрациклину 56,2%.

Анализ устойчивости сальмонелл к β -лактамам антибиотикам (пенициллинам и цефалоспорином) показал, что исследованные штаммы обладают высоким уровнем резистентности к ним. Особенно к пенициллинам: ампициллину (100%), пенициллину (100%), к амоксициллину (86,6% *S. Infantis* и 66,7% *S. Typhimurium*). Исключение составил амоксилав, к которому были резистентны 33,3% *S. Infantis*, 53,3% *S. Typhimurium* и 13% *S. Enteritidis*. По данным других авторов (Adzitey et al., 2020) сальмонеллы, выделенные от кур, чувствительны к ампициллину.

Такая же тенденция наблюдалась к цефалоспорином 1–4 поколения. Например, у *S. Infantis* отмечена 100%-я устойчивость к цефиксиму, *S. Typhimurium* – 60% и *S. Enteritidis* – 40%; к цефтазидиму у 66,6%, 93,3% и 46,6% штаммов соответственно. Самым эффективным препаратом оказался цефтриаксон, к которому не было обнаружено ни одного устойчивого штамма.

Низкий уровень устойчивости сальмонелл был установлен по отношению к аминогликозидам. Из аминогликозидов наиболее эффективным действием обладали канамицин (0–6,7% резистентных), гентамицин (0–13,3% резистентных), амикацин (0–13,3% резистентных). Наибольшее количество резистентных штаммов выявлено к стрептомицину (20–46%) при этом 20% у *S. Enteritidis*, 40% у *S. Infantis* и 46,6% у *S. Typhimurium*.

Наибольший интерес представляет чувствительность сальмонелл к фторхинолонам 2 и 3-го поколения, особенно к энрофлоксацину (86–100%), цiproфлоксацину, которые в настоящее время считают резервными антибиотиками. Наши данные подтверждают это положение, так как цiproфлоксацин и энрофлоксацин подавляли рост 80–100% изученных штаммов.

Из таблицы 2 видно, что почти все штаммы сальмонелл устойчивы к цефалоспорином 3-го поколения, а также к полусинтетическим пенициллинам.

Неплохую эффективность показывают фторхинолоны 2-го поколения (норфлоксацин, перфлоксацин, цiproфлоксацин, подавляющие рост 87%, 83% и 80% штаммов, изученных сероваров соответственно. Цiproфлоксацин был назван золотым стандартом фторхинолонов 2-го поколения (Елиусизова и др., 2010).

Тем не менее, мы видим (табл. 2), что появились отдельные штаммы (особенно среди *S. Enteritidis*), устойчивые к этим антибиотикам, а также изоляты с промежуточной устойчивостью, в зоне ингибирования которых обнаруживаются резистентные мутанты.

Фторхинолон 4-го поколения – моксифлоксацин показал себя менее эффективными, особенно в отношении *S. Infantis* (93,3% резистентных штаммов). К гатифлоксацину резистентными оказались только 6,7% штаммов, чувствительными от 40% у *S. Infantis* до 93,3% штаммов у *S. Typhimurium*. Однако в целом фторхинолоны были более эффективнее, чем цефалоспорины (табл. 3), к которым число резистентных штаммов сальмонелл может достигать 57,8–68,9%. Особенно высокая резистентность наблюдается у *S. Infantis* к цефиксиму (100%) и цефтазидиму (66,6%), а также у *S. Typhimurium* к цефиксиму (60%) и цефоперазону (60%). Настораживает высокая резистентность *S. Typhimurium* (60%) и *S. Infantis* (40%) к цефоперазону, так как эти серовары сальмонелл доминируют у больной птицы и в продуктах птицеводства. Резистентность к цефоперазону, одному из многообещающих цефалоспоринов третьего поколения, является наиболее тревожной.

Снижение чувствительности штаммов *S. Infantis* к фторхинолонам 4-го поколения возможно связано с массовым использованием антибиотиков на крупных птицеводческих предприятиях с целью профилактики сальмонеллёзов и лечения больной птицы (Лощинин и др., 2015).

Это лишний раз подтверждает мнение многих ученых о том, что назрела необходимость разработки мер по противодействию необоснованного применения антибиотиков в ветеринарии, медицине, кормопроизводстве, в пищевой промышленности (Миндлин и др., 2017). Иначе, по словам генерального директора ВОЗ Chan M., может наступить «постантибиотическая эпоха», когда любое воспаление может привести к смерти².

Выводы

При исследовании антибиотикочувствительности 45 штаммов *S. Infantis*, *S. Enteritidis*, *S. Typhimurium* нами установлено, что все они обладали множе-

ственной лекарственной устойчивостью, причем большинство из них были устойчивы одновременно к 11–18 препаратам. Среди исследованных штаммов отсутствуют монорезистентные.

Отмечалась стопроцентная устойчивость всех штаммов сальмонелл к 6 антибактериальным препаратам: клиндамицину, тилозину, олеандомицину, ампициллину, пенициллину, рифампицину.

Больше всего резистентных штаммов выявлено к стрептомицину (20–46%).

Из β-лактамов антибиотиков (пенициллины, цефалоспорины) эффективным действием обладали только амоксиклав (33% резистентных) и цефтриаксон (0% резистентных). Цефалоспорины 1 поколения оказались менее эффективными для изучения сальмонелл.

Проведенные нами исследования показывают, что штаммы, выделенные из тушек птиц и из продуктов птицеводства, были наиболее чувствительны к фторхинолонам 2 и 3 поколения: энрофлоксацину, ципрофлоксацину, пефлоксацину и норфлоксацину. Однако обнаруживались антибиотикорезистентные мутанты в зоне ингибирования роста.

Штаммы *S. Typhimurium* оказались наиболее чувствительными к фторхинолонам, при этом они превосходят другие серовары по числу устойчивых в других группах антибиотиков.

Сокращения: МЛУ – множественная лекарственная устойчивость, CLSI³ – Clinical Laboratory Standards Institute.

Литература

- Абдуллаева, А. М., Смирнова, И. Р., & Трохимец, Е. В. (2017). Микробиологический контроль полуфабрикатов из мяса индеек при холодильном хранении. *Ветеринария*, 8, 49–53.
- Абдуллаева, А. М., Блинкова, Л. П., & Першина, Т. А. (2019). Испытание бактериофагов как безопасных средств защиты от контаминации микроорганизмами куриного фарша. *Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии*, 3(31), 11–15. <http://dx.doi.org/10.25725/vet.san.hyg.ecol.201903004>

² Chan, M. (2012). Antimicrobial resistance in European Union and World: Keynote address at the conference on Combating antimicrobial resistance: time for action. Copenhagen, Denmark 14 March. www.who.int

³ Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). (2014). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 24 th informational supplement (M100-S23)/ Wayne: CLSI.

- Ахметова, Л. И., & Розанова, С. М. (2000). Чувствительность к антимикробным препаратам штаммов шигелл и сальмонелл, выделенных в Екатеринбурге. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*, 3(2), 58–62.
- Виткова, О. Н. (2016). Анализ эпизоотической ситуации по сальмонеллезу на основании данных ветеринарной статистической отчетности. В Актуальные ветеринарные и технологические решения в промышленном птицеводстве. <http://zhukov-vet.ru/doc/bird/Виткова.pdf> (дата обращения: 25.06.2019).
- Елиусизова, А. Б., Шубин, Ф. Н., Кузнецова, Н. А., & Бахолдина, С. И. (2010). Чувствительность к фторхинолонам сальмонелл в Сибири и на Дальнем Востоке. *Тихоокеанский медицинский журнал*, 4, 51–54.
- Лощинин, М. Н., & Соколова, Н. А. (2015). Чувствительность к антимикробным препаратам штаммов сальмонелл. *Труды ВИЭВ*, 78, 250–256.
- Миндлин, С. З., & Петрова, М. А. (2017). О происхождении и распространении устойчивости к антибиотикам: результаты изучения древних бактерий из многолетнемерзлых отложений. *Молекулярная генетика микробиология и вирусология*, 35(4), 123–131.
- Пименова, В. В., Лаишевцев, А. И., & Пименов, Н. В. (2017). Основные направления оздоровительных мероприятий при сальмонеллезе птиц: принципы и недостатки антибиотикообработки. *Russian Journal of Agricultural and Socio-Economic Sciences*, 11(71), 496–510. <http://dx.doi.org/10.18551/rjoas.2017-11.66>
- Пименов, Н. В., & Лаишевцев, А. И. (2017). Современные аспекты борьбы с сальмонеллезной инфекцией. *Издательство «Старая Басманная»*.
- Плиска, А. А., Самокрутова, О. Н., Середкина, И. Н., Аблов, А. М., Батомункуев, А. С., Барышников, П. И., & Анганова, Е. В. (2012). Чувствительность к антибиотикам микроорганизмов, выделенных при кишечных инфекциях собак в условиях Прибайкалья. *Вестник Омского государственного аграрного университета*, 4(8), 65–69.
- Рожнова, С. Ш., Христюнина, О. А., & Агафонова, Е. И. (2011). Роль фенотипических методов типирования сальмонелл в мониторинге за сальмонеллами. *Эпидемиология и инфекционные болезни, актуальные вопросы*, 3, 41–47.
- Соколова, Н. А., Абдуллаева, А. М., & Лощинин, М. Н. (2015). Возбудители зооантропонозов, пищевых отравлений, порчи сырья и продуктов животного происхождения. *ДеЛи плюс*.
- Субботин, В. В., Лощинин, М. Н., Соколова, Н. А., & Коломыцев, С. А. (2013). Сальмонеллезы – актуальная проблема ветеринарной медицины. *Ветеринария и кормление*, 4, 59–61.
- Adzitey, F., Teye, G. A., & Amoako, D. G. (2020). Prevalence, phylogenomic insights, and phenotypic characterization of *Salmonella enterica* isolated from meats in the Tamale metropolis of Ghana. *Food Science & Nutrition*, 8(7), 3647–3655. <https://doi.org/10.1002/fsn3.1647>
- Chan, M. (2012). Antimicrobial resistance in European Union and World: Keynote address at the conference on Combating antimicrobial resistance: time for action. Copenhagen, Denmark 14 march Available at: www.who.int
- D'Aoust, J. Y. (1991). Pathogenicity of foodborne *Salmonella*. *The International Journal of Food Microbiology*, 12(1), 17–40. [http://dx.doi:10.1016/0168-1605\(91\)90045-q](http://dx.doi:10.1016/0168-1605(91)90045-q)
- D'Costa, V. M., McGrann, K. M., Hughes, D. W., & Wright, G. D. (2006). Sampling the antibiotic resistome. *Science*, 311(5759), 374–377. <http://dx.doi:10.1126/science.1120800>
- Gelband, H., Molly Miller, P., Pant, S., Gandra, S., Levinson, J., Barter, D., White, A., & Laxminarayan, R. (2015). The state of the world's antibiotics 2015. *Wound Healing Southern Africa*, 8, 30–34.
- Goncuoglu, M., Ormanci, F. S. B., Uludag, M. & Cil, G. I. (2016). Prevalence and Antibiotic Resistance of *Salmonella* SPP. and *Salmonella* Typhimurium in Broiler Carcasses Wings and Liver. *Journal of Food Safety*, 36(4), 524–531. <http://dx.doi:10.1111/jfs.12272>
- Lee, H. J., Youn, S. Y., Jeong, O. M., Kim, J. H., Kim, D. W., Jeong, J. Y., Kwon, Y. K. & Kang, M. S. (2019). Sequential Transmission of *Salmonella* in the Slaughtering Process of Chicken in Korea. *Journal of Food Science*, 84, 871–876. <http://dx.doi:10.1111/1750-3841.14493>
- Nikaido, H. (2009). Multidrug resistance in bacteria. *Annual Review of Biochemistry*, 78, 119–146. <http://dx.doi:10.1146/annurev.biochem.78.082907.145923>
- Nhung, N. T., Chansiripornchai, N., & Carrique-Mas, J. J. (2017). Antimicrobial Resistance in Bacterial Poultry Pathogens: A Review. *Frontiers in Veterinary Science*, 4, 126. <http://dx.doi:10.3389/fvets.2017.00126>
- Sánchez Salazar, E., Gudiño, M.E., Sevillano, G., Zurita, J., Guerrero López, R., Jaramillo, K. & Calero Cáceres, W. (2020). Antibiotic resistance of *Salmonella* strains from layer poultry farms in central Ecuador. *Journal of Applied Microbiology*, 128, 1347–1354. <http://dx.doi:10.1111/jam.14562>
- Siriken, B., Türk, H., Yildirim, T., Durupinar, B. & Erol, I. (2015). Prevalence and Characterization of *Salmonella* Isolated from Chicken Meat in Turkey. *Journal of Food Science*, 80, M1044–M1050. <http://dx.doi:10.1111/1750-3841.12829>

- Shrestha, A., Bajracharya, A. M., Subedi, H., Turha, R. S., Kafle, S., Sharma, S., Neupane, S., Chaudhary, D. K. (2017). Multi-drug resistance and extended spectrum beta lactamase producing Gram negative bacteria from chicken meat in Bharatpur Metropolitan, Nepal. *BMC Research Notes*, 10, 574. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-2917-x>
- Yang, X., Wu, Q., Zhang, J., Huang, J., Chen, L., Wu, S., & Wei, X. (2019). Prevalence, bacterial load, and antimicrobial resistance of *Salmonella* serovars isolated from retail meat and meat products in China. *Frontiers in Microbiology*, 10, 2121. <http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2019.02121>
- Yu, H., Qu, F., Shan, B., Huang, B., Jia, W., Chen, C., Li, A., Miao, M., Zhang, X., Bao, C., Xu, Y., Chavda, K. D., Tang, Y.-W., Kreiswirth, B. N., Du, H., Chen, L. (2016). Detection of the mer-1 Colistin Resistance Gene in Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae from Different Hospitals in China. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 60(8), 5033-5. <http://dx.doi.org/10.1128/aac.00440-16>
- Zhao, X., Ye, C., Chang, W., & Sun, S. (2017). Serotype Distribution, Antimicrobial Resistance, and Class 1 Integrons Profiles of *Salmonella* from Animals in Slaughterhouses in Shandong Province, China. *Frontiers in Microbiology*, 8, 1049. Published 2017 Jun 21. <http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2017.01049>
- Zou, W., Frye, J. G., Chang, C. W., Liu, J., Cerniglia, C. E., & Nayak, R. (2010). Microarray analysis of antimicrobial resistance genes in *Salmonella enterica* from preharvest poultry environment. *Journal of Applied Microbiology*, 107(3), 906–914. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2672.2009.04270.x>

Polyresistance of salmonell serovov, isolated from Poultry and from poultry products

Maxim N. Loshchinin¹, Nina A. Sokolova¹, Asiyat M. Abdullaeva²

¹ FSBSI «Federal Scientific Center – All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after K.I. Scriabin and Ya.R. Kovalenko of the Russian Academy of Sciences»

² FSBEI HE «Moscow State University of Food Production»

Correspondence concerning this article should be addressed to M.N. Loshchinin. FSBSI «Federal Scientific Center – All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary Medicine named after K.I. Scriabin and Ya.R. Kovalenko of the Russian Academy of Sciences», Ryazansky pr. 24 to 1, Moscow, RF. E-mail: viev.lmn@mail.ru

Salmonellosis remains an important problem not only in the Russian Federation, but throughout the world, both in veterinary medicine and in medicine. Poultry is the most affected by salmonella. Most often, *S. Enteritidis*, *S. Typhimurium*, *S. Infantis*, *S. Gallinarum-pullorum* are isolated from poultry and poultry products. It is these salmonella serovars that cause outbreaks of foodborne diseases in humans. For the prevention and treatment of salmonellosis, antibiotics of various groups are used: β -lactams, fluoroquinolones, cephalosporins, etc. Unfortunately, at present, most of the latest generation antibiotics are ineffective. However, many Salmonella isolates have been found to have multiple drug resistance (MDR). MDR strains began to actively displace those that were resistant to only one or two antibiotics. Antibiotic-resistant bacterial strains are transmitted to humans through the use of insufficiently heat-treated poultry meat, through contact with raw poultry products, as well as through eggs and egg products. 45 strains of Salmonella isolated from sick poultry, as well as carcasses and poultry meat products were studied. Cultivation, study of biochemical, serological properties and virulence were carried out according to standard methods. Sensitivity to 35 antibiotics was determined using the disk diffusion method. In the study of antibiotic resistance of Salmonella serovars *S. Enteritidis*, *S. Typhimurium*, *S. Infantis*, it was found that they all had multidrug resistance, and most of the strains were resistant to 11–18 drugs out of 35 used. Not a single strain was found that was resistant to only 1–7 antibiotics. All strains were multi-resistant, with 100% of Salmonella resistant to clindamycin, tylosin, oleandomycin, rifampicin, ampicillin, and penicillin. More than 80% of the studied strains were resistant to erythromycin, doxycycline, tetracycline. Aminoglycosides (kanamycin, neomycin, streptomycin, gentamicin, amikacin), amphenicols (chloramphenicol) suppressed the growth of 60–90% of Salmonella strains. The most effective were fluoroquinolones of the 2nd and 3rd generation, capable of inhibiting the growth of 80–100% of isolates, especially ciprofloxacin and enrofloxacin. These drugs are backup antibiotics. However, isolates resistant to ciprofloxacin and enrofloxacin have been found, which is alarming. 4th generation fluoroquinolones have been shown to be less effective, especially for *S. infantis*. Perhaps this is due to the use of fluoroquinolones among poultry at large poultry enterprises for the prevention of salmonellosis. Only about 30% of isolates were resistant to first-generation cephalosporins (cefazolin, cephalexin). Among the 3rd generation cephalosporins, the most effective were cephaperazone and especially ceftriaxone, to which no Salmonella isolate was resistant. 47% of *S. Typhimurium* is resistant to ceftazidime (4th generation cephalosporin), while sensitivity to other serovariants is up to 67%.

Keywords: salmonella, strains, antibiotics, multidrug resistance, poultry, poultry products, fluoroquinolones, cephalosporins

References

- Abdullaeva, A. M., Smirnova, I. R., & Trokhimets, E. V. (2017). Microbiological control of semi-finished products from turkey meat during refrigerated storage. *Veterenaria* [Veterinary Science], 8, 49–53.
- Abdullaeva, A. M., Blinkova, L. P., & Pershina, T. A. (2019). Testing bacteriophages as safe means of protection against microbial contamination

How to Cite

M. Loshchinin, N. Sokolova, A. Abdullaeva (2020). Polyresistance of salmonell serovov, isolated from Poultry and from poultry products. *Health, Food & Biotechnology*, 2(2). https://doi.org/_____/hfb.2020.i1.s____

- of minced chicken. *Problemy veterinarnoj sanitarii, gigieny i ekologii* [Problems of veterinary sanitation, hygiene and ecology], 3(31), 11–15. <http://dx.doi.org/10.25725/vet.san.hyг.ecol.201903004>
- Akhmetova, L. I., & Rozanova, S. M. (2000). Antimicrobial sensitivity of Shigella and Salmonella strains isolated in Yekaterinburg. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya himioterapiya* [Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy], 3(2), 58–62.
- Vitkova, O. N. (2016). Analysis of the epizootic situation for salmonellosis based on the data of veterinary statistical reporting. In *Aktual'nye veterinarnye i tekhnologicheskie resheniya v promyshlennom pticevodstve*. [Actual veterinary and technological solutions in the poultry industry.] <http://zhukov-vet.ru/doc/bird/Виткова.pdf> (accessed on: 25.06.2019).
- Eliusizova, A. B., Shubin, F. N., Kuznetsova, N. A., & Bakholdina, S. I. (2010). Salmonella fluoroquinolone sensitivity in Siberia and the Far East. *Tihookeanskij medicinskij zhurnal* [Pacific Medical Journal], 4, 51–54.
- Loshchinin, M. N., & Sokolova, N. A. (2015). Antimicrobial sensitivity of Salmonella strains. *Trudy VIEV* [ARIEV Proceedings], 78, 250–256.
- Mindlin, S. Z., & Petrova, M. A. (2017). On the origin and spread of antibiotic resistance: results of studying ancient bacteria from permafrost sediments. *Molekulyarnaya genetika mikrobiologiya i virusologiya* [Molecular genetics, microbiology and virology], 35(4), 123–131.
- Pimenov, V. V., Laishevtsev, A. I., & Pimenov, N. V. (2017). The main directions of health-improving measures for salmonellosis of birds: principles and disadvantages of antibiotic treatments. *Russian Journal of Agricultural and Socio-Economic Sciences*, 11(71), 496–510. <http://dx.doi.org/10.18551/rjoas.2017-11.66>
- Pimenov, N.V., & Laishevtsev, A.I. (2017). *Sovremennyye aspekty bor'by s sal'monellyoznoj infekciej* [Modern aspects of the fight against salmonella infection]. Publishing house “Staraya Basmannaya”.
- Pliska, A. A., Samokrutova, O. N., Seredkina, I. N., Ablov, A. M., Batomunkuev, A. S., Baryshnikov, P. I., & Anganova, E. V. (2012). Antibiotic sensitivity of microorganisms isolated during intestinal infections of dogs in the conditions of the Baikal region. *Vestnik Omskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta* [Bulletin of Omsk State Agrarian University], 4(8), 65–69.
- Rozhnova, S. Sh., Khristyunina, O. A., & Agafonova, E. I. (2011). The role of phenotypic typing methods for Salmonella in the monitoring of Salmonella. *Epidemiologiya i infekcionnye bolezni, aktual'nye voprosy* [Epidemiology and infectious diseases, current issues], 3, 41–47.
- Sokolova, N. A., Abdullaeva, A. M., & Loshchinin, M. N. (2015). *Vozbuditeli zooantroponozov, pishchevyh otravlenij, porchi syr'ya i produktov zhivotnogo proiskhozhdeniya* [Causative agents of zoonoses, food poisoning, spoilage of raw materials and animal products]. DeLi plyus.
- Subbotin, V. V., Loshchinin, M. N., Sokolova, N. A., & Kolomytsev, S. A. (2013). Salmonellosis is an urgent problem in veterinary medicine. *Veterinariya i kormlenie* [Veterinary and feeding], 4, 59–61.
- Adzitey, F., Teye, G. A., & Amoako, D. G. (2020). Prevalence, phylogenomic insights, and phenotypic characterization of Salmonella enterica isolated from meats in the Tamale metropolis of Ghana. *Food Science & Nutrition*, 8(7), 3647–3655. <https://doi.org/10.1002/fsn3.1647>
- Chan, M. (2012). Antimicrobial resistance in European Union and World: Keynote address at the conference on Combating antimicrobial resistance: time for action. Copenhagen, Denmark 14 march Available at: www.who.int
- D'Aoust, J. Y. (1991). Pathogenicity of foodborne Salmonella. *The International Journal of Food Microbiology*, 12(1), 17–40. [http://dx.doi.org/10.1016/0168-1605\(91\)90045-q](http://dx.doi.org/10.1016/0168-1605(91)90045-q)
- D'Costa, V. M., McGrann, K. M., Hughes, D. W., & Wright, G. D. (2006). Sampling the antibiotic resistome. *Science*, 311(5759), 374–377. <http://dx.doi.org/10.1126/science.1120800>
- Gelband, H., Molly Miller, P., Pant, S., Gandra, S., Levinson, J., Barter, D., White, A., & Laxminarayan, R. (2015). The state of the world's antibiotics 2015. *Wound Healing Southern Africa*, 8, 30–34.
- Goncuoglu, M., Ormanci, F. S. B., Uludag, M. & Cil, G. I. (2016). Prevalence and Antibiotic Resistance of Salmonella SPP. and Salmonella Typhimurium in Broiler Carcasses Wings and Liver. *Journal of Food Safety*, 36(4), 524–531. <http://dx.doi.org/10.1111/jfs.12272>
- Lee, H. J., Youn, S. Y., Jeong, O. M., Kim, J. H., Kim, D. W., Jeong, J. Y., Kwon, Y. K. & Kang, M. S. (2019). Sequential Transmission of Salmonella in the Slaughtering Process of Chicken in Korea. *Journal of Food Science*, 84, 871–876. <http://dx.doi.org/10.1111/1750-3841.14493>
- Nikaido, H. (2009). Multidrug resistance in bacteria. *Annual Review of Biochemistry*, 78, 119–146. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.biochem.78.082907.145923>
- Nhung, N. T., Chansiripornchai, N., & Carrique-Mas, J. J. (2017). Antimicrobial Resistance in Bacterial Poultry Pathogens: A Review. *Frontiers in Veterinary Science*, 4, 126. <http://dx.doi.org/10.3389/fvets.2017.00126>
- Sánchez Salazar, E., Gudiño, M.E., Sevillano, G., Zurita, J., Guerrero López, R., Jaramillo, K. & Calero Cáceres, W. (2020). Antibiotic resistance of Salmonella strains

- from layer poultry farms in central Ecuador. *Journal of Applied Microbiology*, 128, 1347-1354. <http://dx.doi:10.1111/jam.14562>
- Siriken, B., Türk, H., Yildirim, T., Durupinar, B. & Erol, I. (2015), Prevalence and Characterization of Salmonella Isolated from Chicken Meat in Turkey. *Journal of Food Science*, 80, M1044-M1050. <http://dx.doi:10.1111/1750-3841.12829>
- Shrestha, A., Bajracharya, A. M., Subedi, H., Turha, R. S., Kafle, S., Sharma, S., Neupane, S., Chaudhary, D. K. (2017). Multi-drug resistance and extended spectrum beta lactamase producing Gram negative bacteria from chicken meat in Bharatpur Metropolitan, Nepal. *BMC Research Notes*, 10, 574. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-2917-x>
- Yang, X., Wu, Q., Zhang, J., Huang, J., Chen, L., Wu, S., & Wei, X. (2019). Prevalence, bacterial load, and antimicrobial resistance of *Salmonella* serovars isolated from retail meat and meat products in China. *Frontiers in Microbiology*, 10, 2121. <http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2019.02121>
- Yu, H., Qu, F., Shan, B., Huang, B., Jia, W., Chen, C., Li, A., Miao, M., Zhang, X., Bao, C., Xu, Y., Chavda, K. D., Tang, Y.-W., Kreiswirth, B. N., Du, H., Chen, L. (2016). Detection of the mer-1 Colistin Resistance Gene in Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae from Different Hospitals in China. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 60(8), 5033-5. <http://dx.doi:10.1128/aac.00440-16>
- Zhao, X., Ye, C., Chang, W., & Sun, S. (2017). Serotype Distribution, Antimicrobial Resistance, and Class 1 Integrons Profiles of *Salmonella* from Animals in Slaughterhouses in Shandong Province, China. *Frontiers in Microbiology*, 8, 1049. Published 2017 Jun 21. <http://dx.doi:10.3389/fmicb.2017.01049>
- Zou, W., Frye, J. G., Chang, C. W., Liu, J., Cerniglia, C. E., & Nayak, R. (2010). Microarray analysis of antimicrobial resistance genes in *Salmonella enterica* from preharvest poultry environment. *Journal of Applied Microbiology*, 107(3), 906-914. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2672.2009.04270.x>