

蓝承露, 胡怡林, 王曼, 等. 生鲜肉中奇异变形杆菌的流行及其耐药性分析 [J]. 食品工业科技, 2023, 44(13): 257–263. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2022100028

LAN Chenglu, HU Yilin, WANG Man, et al. Prevalence and Antibiotics Resistance of *Proteus mirabilis* in Raw Meat[J]. Science and Technology of Food Industry, 2023, 44(13): 257–263. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2022100028

· 食品安全 ·

生鲜肉中奇异变形杆菌的流行及其 耐药性分析

蓝承露^{1,2}, 胡怡林¹, 王 曼¹, 李楚怡¹, 毕水莲^{1,*}

(1. 广东药科大学食品科学学院, 广东中山 528405;

2. 广东药科大学公共卫生学院, 广东广州 510315)

摘 要: 为了解奇异变形杆菌 (*Proteus mirabilis*, *P. mirabilis*) 在生鲜畜禽肉中的污染情况和耐药性水平, 研究分别采集了 5 个市场的猪肉、鸡肉和鸭肉样品, 对样品中的 *P. mirabilis* 进行分离鉴定。采用纸片扩散法对分离的 *P. mirabilis* 菌株进行 21 种抗生素的药敏实验。结果表明: 579 份鲜肉样品中共检出 490 株 *P. mirabilis*, 3 种肉中猪肉、鸡肉与鸭肉 *P. mirabilis* 的污染率分别为 65.61%、78.95% 和 67.90%。其中, 市场 5 的鸡肉污染率最高, 为 82.00%。所有市场 *P. mirabilis* 分离株对红霉素的耐药率最高, 各市场均高于 97.85%, 其次依次是甲氧苄氨嘧啶、强力霉素、壮观霉素、四环素、链霉素、复方新诺明和庆大霉素, 均为 50.00% 以上。490 株 *P. mirabilis* 多重耐药现象严重, 多重耐药率为 100.00%。对所有 8 类抗生素均具有泛耐药性的 *P. mirabilis* 菌株占 14.90%。本研究中 5 个市场的鲜肉受 *P. mirabilis* 污染严重且污染的 *P. mirabilis* 菌株具有普遍的多重耐药现象, 应对该区 *P. mirabilis* 的污染情况及耐药性进行持续监测, 以期对食物中毒的防控和临床用药的选择提供更多参考。

关键词: 奇异变形杆菌, 鲜肉, 市场, 分离鉴定, 耐药

中图分类号: TS201.6

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2023)13-0257-07

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2022100028

本文网刊:



Prevalence and Antibiotics Resistance of *Proteus mirabilis* in Raw Meat

LAN Chenglu^{1,2}, HU Yilin¹, WANG Man¹, LI Chuyi¹, BI Shuilian^{1,*}

(1. School of Food Science, Guangdong Pharmaceutical University, Zhongshan 528405, China;

2. School of Public Health, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510315, China)

Abstract: To understand the contamination and antibiotic resistance of *Proteus mirabilis* in raw meat, a total of 579 samples of pork, chicken, and duck meats were collected from 5 markets, and *P. mirabilis* in the samples was isolated and identified. The susceptibility to 21 antibiotics of the *P. mirabilis* isolated in this study was tested by the disk diffusion method. A total of 490 *P. mirabilis* in those 579 samples were isolated and identified. The contamination rates of *P. mirabilis* in pork, chicken, and duck meats were 65.61%, 78.95%, and 67.90%, respectively. Market 5 had the highest contamination rate (82.00%) among the chicken samples. The antibiotic resistance rates of all *P. mirabilis* isolates to erythromycin was the highest, which was higher than 97.85% in all markets, followed by trimethoprim (78.00%~93.68%), doxycycline (73.12%~79.82%), spectinomycin (65.26%~88.17%), tetracycline (64.52%~79.95%), streptomycin (60.55%~86.02%), trimethoprim-sulfameth (52.29%~87.10%), and gentamicin (51.61%~76.15%), all of which were more than 50.00%. The multiple-drug resistance of 490 strains of *P. mirabilis* was severe with a rate of 100.00%. *P. mirabilis* strains with pan drug-resistance to all 8 classes of antibiotics accounted for 14.90%. In conclusion, the fresh meats from 5 markets were seriously contaminated by *P. mirabilis*, and all the isolates had multiple-drug resistance. The contamination

收稿日期: 2022-10-08

基金项目: 广东省科技计划项目 (2016A020210132)。

作者简介: 蓝承露 (1996-), 女, 硕士, 研究方向: 营养与食品卫生学, E-mail: 1037973460@qq.com。

* 通信作者: 毕水莲 (1982-), 女, 博士, 副教授, 研究方向: 食品安全, E-mail: shuilianbi@foxmail.com。

and antibiotic resistance of *P. mirabilis* in this area should be continuously monitored in order to provide more information for the prevention and control of food poisoning and the selection of clinical medication.

Key words: *Proteus mirabilis*; fresh meat; markets; isolation and identification; antibiotic resistance

奇异变形杆菌(*Proteus mirabilis*, *P. mirabilis*) 属肠杆菌科,是一种常见的条件致病菌^[1-2]。感染者临床上主要表现为食物中毒或感染,包括尿路感染、创伤感染、菌血症等,被认为是继大肠杆菌和肺炎克雷伯菌后的引起尿路感染最常见的致病菌,也是引起食物中毒最常见的病原菌之一^[3-6]。*P. mirabilis* 主要存在于人类、野生动物及畜禽肠道中,人们食用污染了 *P. mirabilis* 的畜禽肉类而引起的食物中毒事件在世界范围内频发,严重威胁着人类的身体健康,从而引起了全球的广泛关注^[7-8]。2017~2018年,在我国食物中毒事件中由肉类及其制品引起的食物中毒高达10%以上^[9-10],并且广东省导致食物中毒事件发生的可疑因素中,肉类及其制品占比高达63.20%^[11],近年来也有研究表明 *P. mirabilis* 在生鲜畜禽肉中也有着较高的污染率^[12-14],这将对消费者的健康存在直接危害,因此对肉菜市场中生鲜畜禽肉的 *P. mirabilis* 进行检测与分析就变得尤为重要。另一方面,由于抗生素的广泛使用与滥用,*P. mirabilis* 的耐药性与多重耐药日益严峻^[15-16],*P. mirabilis* 的耐药菌通过受污染的肉类进入人体,会导致其在人群间广泛快速传播,大大加剧了临床治疗的难度^[17-19]。

本课题组前期发现中山市某肉菜市场畜禽肉的 *P. mirabilis* 污染率、耐药情况比较严重,并使用 ERIC-PCR 分型发现其基因型与耐药性之间并无明显的相关性^[13-14]。由于针对肉菜市场的生鲜畜禽肉中 *P. mirabilis* 的污染和耐药情况调查方面的文献报道仍然非常少,因此,为了提供更加全面的肉菜市场中畜禽肉中 *P. mirabilis* 污染状况的信息,本研究从中山市其他5个大型肉菜市场中采集了579份生鲜畜禽肉样品,对其污染的 *P. mirabilis* 进行分离鉴定和耐药性对比分析,以期更全面地了解生鲜畜禽肉中 *P. mirabilis* 的污染率及耐药情况,探讨可能导致 *P. mirabilis* 污染的原因,为 *P. mirabilis* 引起食物中毒的防控和临床用药的选择提供重要参考。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

脑心浸液、M-H 琼脂培养基(Mueller-Hinton agar medium)、SS 琼脂培养基(Salmonella Shigella agar medium) 广东环凯生物技术有限公司;0.1% 蛋白胨水 环凯生物技术有限公司;四环素、强力霉素、青霉素、阿莫西林、氨苄西林、氯霉素、氟苯尼考、链霉素、卡那霉素、庆大霉素、壮观霉素、丁胺卡那、甲氧苄氨嘧啶、复方新诺明、萘啶酸、恩诺沙星、环丙沙星、红霉素、头孢曲松、头孢西丁、头孢吡肟药敏纸片 英国 Oxoid 公司;大肠埃希菌 ATCC 25922 本实验室保存。

Thermo 138 生物安全柜 美国 Thermo Fisher Scientific 公司;CHA-SA 型恒温振荡器 江苏常州朗越仪器制造公司;DEPU-40B 拍打式均质仪 无锡德普仪器制造有限公司;9270B-2 型隔水式电热恒温培养箱 上海福玛实验设备有限公司。

1.2 实验方法

1.2.1 样品采集 2016年从中山市5个肉菜市场采集猪肉、鸡肉和鸭肉样品共579份,标明日期及样品编号,于2h内进行 *P. mirabilis* 的分离鉴定。

1.2.2 菌株的分离与鉴定 样品采集后通过无菌操作切取约10g鲜肉放至无菌 Stomacher 袋中,加入10mL 无菌 0.1% 蛋白胨水,使用拍打仪(400W, 8次/秒)拍打30s,透过滤膜收集滤液。取0.5mL 样品拍打液,加入到3mL 脑心浸液培养基中,经37℃、120r/min 振荡培养12h后,取一环菌液在SS选择培养基上划线,在37℃ 恒温培养箱中培养24h后,从中随机挑选2个形貌特点为圆形扁平、光滑、中心呈黑点的半透明单个可疑菌落进行苯丙氨酸脱氨酶、麦芽糖产气、葡萄糖产酸、硫化氢、乳糖和蔗糖等的生化鉴定^[20-21],将生化鉴定结果为 *P. mirabilis* 阳性的菌株进行 ERIC-PCR 分型,最后于-80℃ 保存所有 *P. mirabilis* 菌株,其中 ERIC-PCR 分型结果一致的2株菌只留存1株。

1.2.3 药敏实验 药敏实验参照 Kirby-Baue 纸片扩散法^[22]。将菌液配制为0.5麦氏比浊标准的菌悬液,用棉签蘸取菌悬液均匀涂在M-H 琼脂培养基表面,静置3~5min使培养基稍干,用镊子夹取4~5片药敏纸片轻轻按压贴在培养基表面,于37℃ 倒置培养16~18h,测量抑菌直径。实验结果参照2020版美国临床实验室标准化委员会(CLSI)标准进行判读^[23],结果按照标准分为耐药(R)、中介(I)与敏感(S)。实验药敏质控菌为大肠埃希菌 ATCC25922。具有3类或以上抗生素抗性的菌株定义为多重耐药菌株(MDR),对所有实验抗生素种类均耐药的菌株定义为泛耐药菌株(PDR)^[24-25]。

1.3 数据处理

使用 Excel 分析收集的3种肉类样品的阳性样品率与 *P. mirabilis* 对抗生素的耐药性,用 Origin 9.0 绘制抗生素耐药性统计分析图。采用 SPSS 23.0 软件进行统计学处理,计数资料用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 *P. mirabilis* 的污染情况

采集的579份鲜肉样品中,通过苯丙氨酸脱氨酶、硫化氢、鸟氨酸脱羧酶、尿素酶、蔗糖与溶血呈

阳性的鉴定结果,共检出 414 份阳性样品,并通过 ERIC-PCR 分型分离出 490 株 *P. mirabilis*,检出率为 84.63%,其中 76 份样品分离到 2 株 *P. mirabilis*。猪肉的阳性样品率为 65.61%,鸡肉阳性样品率为 78.95%,鸭肉阳性样品率为 67.90%。经过统计学分析,3 种肉类受污染情况均较为严重,且鸡肉的受污染程度显著高于猪肉和鸭肉($P<0.01$)。

此外,如表 1 所示,在不同市场的肉类中,每个市场的 3 种肉类中均是鸡肉受污染程度最为严重,阳性样品率均高于 70.00%,尤其是市场 4 与市场 5,阳性率分别为 80.95% 和 82.00%,除了市场 4 与 5 外,其余每个市场中鸭肉受污染程度比猪肉略严重。本课题组前期对中山市某市场所售生鲜肉中 *P. mirabilis* 污染的调查分析显示,该市场生鲜肉中 *P. mirabilis* 阳性率为 43.66%,鸡肉受污染率最高,其次是鸭肉和猪肉^[13]。但本研究对 5 个市场鲜肉样本的分离鉴定结果与前期研究结果相比,所有市场的生鲜肉中 *P. mirabilis* 污染状况更加严重,对比各市场中 3 种肉类的受污染程度,结果均表明鸡肉受污染最为严重,与前期研究结果相似,表明在 3 种肉类中鸡肉更易受到 *P. mirabilis* 的污染。并且由于在 *P. mirabilis* 分离鉴定的过程中,考虑到样本量等因素,每份样品仅随机挑选了 2 个可疑菌落进行生化鉴定,因此可能会存在一定程度的漏检,所以认为各畜禽肉类实际受到的污染或许更为严重,同时,一种样品同时被多种不同型别的 *P. mirabilis* 污染的现象值得高度关注。

表 1 市售鲜肉中 *P. mirabilis* 的污染水平
Table 1 Pollution level of *P. mirabilis* in commercial fresh meat

地点	肉类	样品数量 (个)	阳性样品 数量(个)	<i>P. mirabilis</i> 数量(株)	阳性样品率 (%)
市场1	猪肉	31	20	26	64.52
	鸡肉	46	34	42	73.91
	鸭肉	31	21	25	67.74
市场2	猪肉	49	33	39	67.35
	鸡肉	44	35	42	79.55
	鸭肉	32	23	28	71.88
市场3	猪肉	45	27	31	60.00
	鸡肉	46	36	46	78.26
	鸭肉	30	19	23	63.33
市场4	猪肉	30	23	24	76.67
	鸡肉	42	34	40	80.95
	鸭肉	35	26	29	74.29
市场5	猪肉	34	21	26	61.76
	鸡肉	50	41	46	82.00
	鸭肉	34	21	23	61.76
合计		579	414	490	71.50

注:阳性样品率(%)=阳性样品数量(个)/样品数量(个)×100。

本研究调查的 3 种肉类中,鸡肉受 *P. mirabilis* 污染程度最严重,其次为鸭肉,这可能是由于在养殖场中养殖的鸡鸭较易受到 *P. mirabilis* 污染或交叉污染,进而通过售卖档口宰杀过程污染其他禽肉,导致

污染情况加剧^[20, 26]。刘娜等^[27]的研究结果显示从农贸市场与超市采集的鲜肉中 *P. mirabilis* 的检出率高达 73.60%,另有刘迎等^[28]报道新鲜鸡肉中 *P. mirabilis* 的检出率为 66.00%。对于 *P. mirabilis* 在生鲜肉中的污染情况,国外报道较少,从巴西超市肉菜摊点收集的生鲜肉中的猪肉检出率为 23.05%,而鸡肉检出率为 100.00%,鸡肉受污染严重^[7]。也有研究显示 *P. mirabilis* 的黏附能力,生物膜形成,细胞毒性以及菌毛等因素均可能增加污染的风险,导致畜禽肉污染程度的加剧,鸡肉分离株中形成了抗性较强的生物膜导致了比猪肉更为严重的污染^[7]。并且 *P. mirabilis* 具有迁徙能力,可利用菌毛对宿主细胞进行黏附,破坏表面的保护性蛋白,甚至入侵至细胞内部,释放毒素,增加了污染的风险,其携带的毒力基因可调控相关因子,增加黏附性,导致致病性与耐药性的加剧^[29-30]。

此外,也可能与鸡鸭肉售卖档口卫生状况较差有关,在 5 个市场中,市场 3 规模最小,其受污染程度较轻,市场 2 与市场 4 规模最大,市场 4 的 *P. mirabilis* 阳性率最高,3 种肉类受 *P. mirabilis* 污染均非常严重,鉴于肉品中 *P. mirabilis* 主要是由外界污染所致,因此推测市场 4 畜禽肉档口的卫生状况较差,可能存在较为严重的污染或交叉污染情况。由此,可能导致养殖场与市场售卖档口的家禽与牲畜的患病与死亡,严重污染畜禽肉及其他生鲜肉,消费者通过购买污染严重的肉类,因烹煮加热不到位而导致食物中毒事件的发生,因此建议市场管理方对市场摊位进行定期消毒,并且消费者选购该市场鲜肉进行加工食用时,务必做到充分加热、煮熟,防止食物中毒事件的发生。

2.2 *P. mirabilis* 的药敏实验

本研究采用 8 类 21 种抗生素进行药敏实验,8 类抗生素均为治疗 *P. mirabilis* 污染的常用抗生素^[31-32]。490 株 *P. mirabilis* 的药敏实验结果见表 2。对于不同肉类:在 8 类抗生素的药敏实验中,3 种肉类均对氨基糖苷类和大环内酯类的耐药率最高,耐药率均达到 96.58% 以上,猪肉样品分离株对红霉素的耐药率达到 100.00%。这可能是与氨基糖苷类与大环内酯类药物使用时间较早,并且此两类抗生素已被广泛作为养殖场、屠宰场等地的抗菌药物有关,表明氨基糖苷类与大环内酯类已不适合作为生鲜畜禽肉类抗菌药物。其次 3 种肉类分离株对四环素类、 β -内酰胺类、氯霉素类和磺胺类药物也呈现较高的耐药水平,且鸡肉分离株的耐药水平极显著高于猪肉与鸭肉(四环素类、磺胺类, $P<0.01$),但对氯霉素类药物的耐药无显著差异($P>0.05$)。除此之外,鸡肉和鸭肉对喹诺酮类药物也呈现了较高耐药水平,鸡肉(60.65%)、鸭肉(57.03%)。3 种肉类均对头孢类药物耐药敏感。

在被测试的 21 种抗生素中,*P. mirabilis* 菌株对四环素(55.48%~74.54%)、强力霉素(65.07%~83.33%)、阿莫西林(60.96%~82.87%)、氯霉素(69.18%~76.85%)、氟苯尼考(50.68%~65.28%)、链霉素

表 2 市售鲜肉中 *P. mirabilis* 的药敏实验结果

Table 2 Results of antibiotic sensitivity tests of *P. mirabilis* in commercial fresh meat

抗生素种类	抗生素名称	抗生素英文缩写	猪肉		鸡肉		鸭肉	
			R(%)	S(%)	R(%)	S(%)	R(%)	S(%)
四环素类	四环素	TCN	55.48	22.60	74.54	13.89	73.44	14.84
	强力霉素	DOX	65.07	25.34	83.33	6.94	79.69	16.41
	青霉素	PEN	36.30	63.70	47.22	52.78	46.09	53.91
β -内酰胺类	阿莫西林	AMX	60.96	34.25	82.87	14.35	67.19	26.56
	氨苄西林	AMP	33.56	62.33	57.87	37.50	49.22	46.09
氯霉素类	氯霉素	CHL	69.18	26.03	76.85	11.57	75.00	14.84
	氟苯尼考	FFC	50.68	49.32	65.28	20.37	62.50	35.94
	链霉素	STR	64.38	32.19	89.81	8.80	73.44	23.44
氨基糖苷类	卡那霉素	KAN	43.84	49.32	57.41	26.39	55.47	28.91
	庆大霉素	GEN	55.48	34.25	69.44	25.00	64.84	25.00
	壮观霉素	SPT	73.97	16.44	81.48	9.72	65.63	17.19
	丁胺卡那	AMK	39.04	58.22	34.72	60.19	29.69	61.72
磺胺类	甲氧苄氨嘧啶	TMP	80.14	15.75	91.67	6.48	85.94	11.72
	复方新诺明	SXT	59.59	37.67	85.19	14.35	78.91	21.09
	萘啶酸	NAL	20.55	78.77	54.17	39.81	46.88	49.22
喹诺酮类	恩诺沙星	ENR	15.75	79.45	43.98	43.98	39.84	55.47
	环丙沙星	CIP	19.86	73.29	47.70	43.10	42.19	48.44
大环内酯类	红霉素	ERY	100.00	0.00	99.07	0.00	96.88	0.78
	头孢曲松	CRO	10.27	86.30	25.46	72.22	21.88	73.44
头孢类	头孢西丁	FOX	8.90	89.04	8.33	89.81	9.38	85.94
	头孢吡肟	FEP	4.11	93.15	5.56	94.44	5.47	89.84

注: R(%)=药敏结果为“耐药”菌株数(个)/菌株数量(个)×100; S(%)=药敏结果为“敏感”菌株数(个)/菌株数量(个)×100。

(64.38%~89.81%)、庆大霉素(55.48%~69.44%)、壮观霉素(65.63%~81.48%)、甲氧苄氨嘧啶(80.14%~91.67%)、复方新诺明(59.59%~85.19%)、红霉素(96.88%~100.00%)普遍具有耐药性,耐药率在3种肉类中均高于50.00%,其中除了猪肉分离株对红霉素的耐药率为100.00%外,其余均是鸡肉分离株对上述药物耐药率水平最高(65.28%~99.07%),对比3种肉类,鸡肉*P. mirabilis*分离株的耐药水平高于鸭肉与猪肉,其次是鸭肉分离株,耐药率为62.50%~96.88%。

所有*P.mirabilis*分离株对21种抗生素的耐药性按不同市场和肉类进行统计分析结果见图1,对于不同市场的肉类结果显示,在5种氨基糖苷类药物中猪肉分离株对壮观霉素耐药率高于其他4种氨基糖苷类药物,尤其在市场1,耐药率最高,为92.31%,而鸡肉与鸭肉分离株在市场3~5主要耐链霉素,5个市场中的3种肉类对红霉素的耐药性无明显差异,所有市场鲜肉样品分离株均耐红霉素,耐药率均高于97.85%,提示今后有关部门应提醒养殖场、养殖户对该药物谨慎使用以免该菌群耐药性的进一步加重。其次,对3种 β -内酰胺类药物耐药情况各有不同,仅有市场2所有*P. mirabilis*分离株对青霉素、阿莫西林和氨苄西林敏感,其他市场均是鸡肉分离株对阿莫西林耐药较为严重(80.95%~100.00%)。市场4与市场5鸡肉与鸭肉分离株对2种氯霉素类药物(氯霉素67.50%~90.00%,氟苯尼考72.41%~93.10%)也

呈现了较高的耐药水平,但市场1猪肉分离株与市场3鸭肉分离株对两种药物的耐药水平高于其他两种肉类,市场2所有分离株耐药水平较低,仅鸡肉分离株对氟苯尼考耐药(52.38%)。近年来,国内外关于*P. mirabilis*耐药性分析的文献报道主要集中在临床*P. mirabilis*的耐药性调查^[33-36],针对畜禽鲜肉中*P. mirabilis*耐药性的报道鲜少见到。Wong等^[37]从鸡肉分离株中观察到*P. mirabilis*耐药株,菌株表现出对四环素(100%)、磺胺甲恶唑(80%)、氯霉素(66%)、氨苄西林(60%)、庆大霉素(38%)、头孢曲松(36%)和头孢噻肟(34%)等抗生素的耐药性,结果显示*P. mirabilis*分离株对四环素与磺胺甲恶唑的强耐药,对氯霉素的耐药水平与本研究相似,对头孢类抗生素耐药水平较低,而在本研究中结果显示所有*P. mirabilis*分离株均对头孢类抗生素敏感。

2.3 *P. mirabilis* 的多重耐药分析

本研究中490株*P. mirabilis*多重耐药形势严峻,多重耐药率为100.00%。耐7类抗生素的*P. mirabilis*菌株占比最高,为28.50%,其次依次为耐6类、5类、8类、4类和3类抗生素。13.57%的菌株对所有测试的8类抗生素均耐药。所有肉类中,猪肉*P. mirabilis*分离株主要耐6类抗生素,占比达35.62%,鸡肉与鸭肉分离株主要耐7类抗生素,占比分别为37.04%和32.03%。对比3种肉类猪肉分离株耐3~6类抗生素占比均高于鸡肉与鸭肉分离株,但鸡肉分离株耐7~8类抗生素比例高于其他两种肉类。对3类抗生素

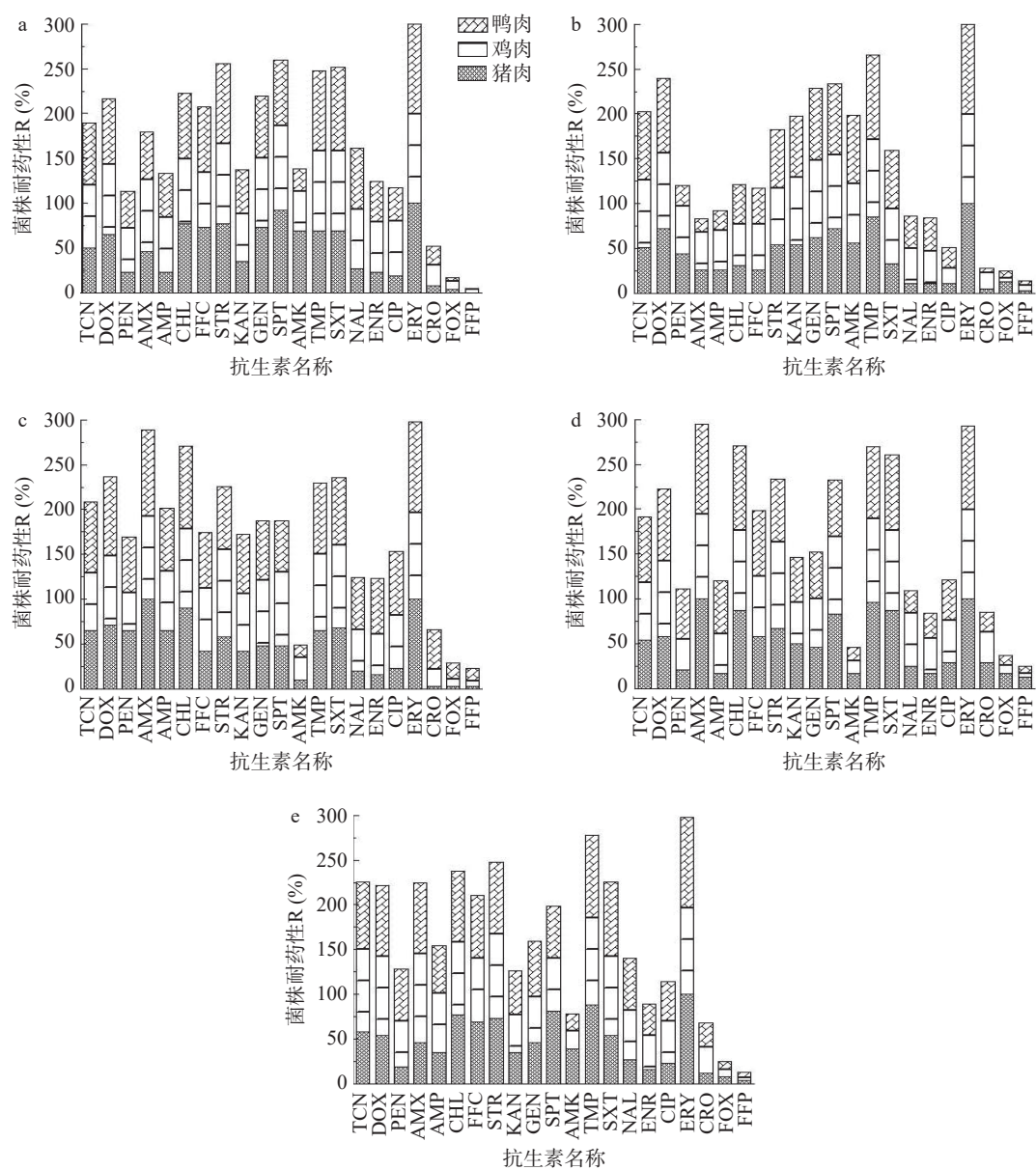


图 1 5 个市场鲜肉中 *P.mirabilis* 菌株对 21 种抗生素的耐药性

Fig.1 Drug resistance of *P. mirabilis* isolates to 21 antibiotics in fresh meat from 5 markets

注: a-e: 市场 1~5。

耐药的仅有猪肉与鸡肉的极少数分离株, 耐药率分别为 4.11% 和 0.46%。总体来看, 除猪肉分离株耐 6 类抗生素耐药率达到 30.00% 以上外, 其他两种肉类分离株均表现出对 7 类抗生素耐药率达到 30.00% 以上, 超过 13.00% 的分离株对 8 个抗生素种类均耐药 (见表 3)。 *P. mirabilis* 分离株对头孢类抗生素比较敏感, 尤其是对头孢西丁、头孢吡肟最为敏感, 可做为该地区治疗 *P. mirabilis* 引起的食物中毒或感染性疾病的首选药物。

本课题组前期对中山市某市场肉中分离的 *P. mirabilis* 耐药性分析结果显示, 所有分离菌株均对 3 类及以上抗菌药物耐药, 所有菌株均表现为多重耐药, 尤其是对链霉素与红霉素, 耐药率达到了 100.00%^[14]。本研究中 3 种肉类所有分离株也均表现为多重耐药, 对红霉素的耐药情况最为严重, 在 3 种肉类中的耐药率均达到 96.88% 以上, 而链霉素

表 3 *P. mirabilis* 分离株的多重耐药结果

Table 3 Multidrug-resistant results of *P. mirabilis* isolates

地点	<i>P. mirabilis</i> 菌株MDR ⁺ 比例(%)					PDR [#] (%)
	3类	4类	5类	6类	7类	
猪肉	4.11	11.64	28.08	35.62	16.44	4.11
鸡肉	0.46	4.63	10.65	25.46	37.04	21.76
鸭肉	0.00	10.94	21.09	21.09	32.03	14.84
平均	1.52	9.07	19.94	27.39	28.50	13.57

注: MDR⁺: ≥3个抗菌类, 包括3~7个抗菌类; PDR[#]: 对所有测试的8个抗菌类别都具有耐药性。

在 5 个市场菌株的耐药率为 60.55%~86.02%。另有研究发现, 从新加坡零售鸡肉中分离的 *P. mirabilis* 表现出广泛的耐药性, 对包括 β -内酰胺类(青霉素类、头孢菌素类、单巴坦类)、四环素类、喹诺酮类、氨基糖苷类、氯霉素等抗生素表现出多药耐药性^[38], 在国内, 从陕西部分地区采集的零售肉中分离的 *P.*

mirabilis 为多重耐药菌株, 其对 β -内酰胺类、甲氧苄氨嘧啶、氨基糖苷类抗生素耐药^[39], 多重耐药现状严峻, 应引起关注, 建议市场管理方加强兽药残留检测, 通过强化监管引导饲养者放弃将抗生素作为食品动物饲料添加剂使用的行为。

3 结论

本研究对肉菜市场生鲜肉中 *P. mirabilis* 的污染情况及耐药性进行了检测和分析, 发现该区生鲜肉阳性样品率达到 71.85%, 猪肉、鸡肉与鸭肉均普遍受到较严重的 *P. mirabilis* 污染, 分离的菌株大多对四环素、强力霉素、阿莫西林、氯霉素、氟苯尼考、链霉素、庆大霉素、壮观霉素、甲氧苄氨嘧啶、复方新诺明、红霉素等抗生素耐药, 且存在较为严重的多重耐药现象, 多重耐药率为 100.00%, 其中鸡肉中 *P. mirabilis* 的污染率和菌株耐药性最为严重, 应给予高度关注。因此, 明确 *P. mirabilis* 在不同肉类及地区的流行和耐药水平有助于进一步分析其生物学特性、耐药基因和污染食品的具体途径, 可对由 *P. mirabilis* 污染引起的食物中毒与疾病溯源与流行病预防提供依据。今后, 可加强生鲜肉类生产的监督管理, 提高耐药性监测频次, 加强加工操作人员的规范培训, 保障食品卫生与安全。

参考文献

- [1] MOBLEY H L T. *Proteus mirabilis* overview[J]. *Methods in Molecular Biology*, 2019, 2021: 1–4.
- [2] JACOBSEN S M, SHIRTLIFF M E. *Proteus mirabilis* biofilms and catheter-associated urinary tract infections[J]. *Virulence*, 2011, 2(5): 460–465.
- [3] KWIECIŃSKA-PIRÓG J, SKOWRON K, GOSPODAREK-KOMKOWSKA E. Primary and secondary bacteremia caused by *Proteus* spp.: Epidemiology, strains susceptibility and biofilm formation[J]. *Polish Journal of Microbiology*, 2018, 67(4): 471–478.
- [4] NAGIAH S, BADBESS R. Unexpected source of *Proteus mirabilis* bacteraemia[J]. *BMJ Case Reports*, 2018, 11(1): 2018226744.
- [5] GOMAA S, SERRY F, ABDELLATIF H, et al. Elimination of multidrug-resistant *Proteus mirabilis* biofilms using bacteriophages[J]. *Archives of Virology*, 2019, 164(9): 2265–2275.
- [6] CHEN C Y, CHEN Y H, LU P L, et al. *Proteus mirabilis* urinary tract infection and bacteremia: Risk factors, clinical presentation, and outcomes[J]. *Journal of Microbiology Immunology and Infection*, 2012, 45(3): 228–236.
- [7] SANCHES M S, RODRIGUES DA SILVA C, SILVA L C, et al. *Proteus mirabilis* from community-acquired urinary tract infections (UTI-CA) shares genetic similarity and virulence factors with isolates from chicken, beef and pork meat[J]. *Microbial Pathogenesis*, 2021, 158: 105098.
- [8] KHATER D F, LELA R A, EL-DIASTY M, et al. Detection of harmful foodborne pathogens in food samples at the points of sale by MALDI-TOF MS in Egypt[J]. *BMC Research Notes*, 2021, 14(1): 112.
- [9] 王霄晔, 任婧寰, 王哲, 等. 2017 年全国食物中毒事件流行特征分析[J]. *疾病监测*, 2018, 33(5): 359–364. [WANG Xiaoye, REN Jinghuan, WANG Zhe, et al. Epidemiological characteristics of food poisoning events in China, 2017[J]. *Disease Surveillance*, 2018, 33(5): 359–364.]
- [10] 刘辉, 任婧寰, 伍雅婷, 等. 2018 年全国食物中毒事件流行特征分析[J]. *中国食品卫生杂志*, 2022, 34(1): 147–153. [LIU Hui, REN Jinghuan, WU Yating, et al. Epidemic characteristics analysis for food poisoning events in China, 2018[J]. *Chinese Journal of Food Hygiene*, 2022, 34(1): 147–153.]
- [11] 刘国恒, 黄琼. 广东省细菌性食物中毒流行特征及防控策略研究[J]. *食品安全导刊*, 2021(19): 84–85. [LIU Guoheng, HUANG Qiong. Research on the epidemiological characteristics and prevention and control strategies of bacterial food poisoning in Guangdong Province[J]. *China Food Safety Magazine*, 2021(19): 84–85.]
- [12] YU Z, JOOSSENS M, VAN DEN ABEELE A M, et al. Isolation, characterization and antibiotic resistance of *Proteus mirabilis* from Belgian broiler carcasses at retail and human stool[J]. *Food Microbiology*, 2021, 96: 103724.
- [13] 陈善娇, 孙冷宁, 陈少婉, 等. 中山市生鲜畜禽肉中变形杆菌的污染分布及 ERIC-PCR 分型[J]. *肉类研究*, 2018, 32(7): 24–28. [CHEN Shanjiao, SUN Lengning, CHEN Shaowan, et al. Contamination and enterobacterial repetitive intergenic consensus-polymerase chain reaction typing of *Proteus* on fresh livestock and poultry meats in Zhongshan city[J]. *Meat Research*, 2018, 32(7): 24–28.]
- [14] 孙冷宁, 陈善娇, 王观杏, 等. 市售鲜肉中奇异变形杆菌的 ERIC-PCR 分型与耐药性分析[J]. *食品工业科技*, 2019, 40(2): 137–141. [SUN Lengning, CHEN Shanjiao, WANG Guanxing, et al. Analysis of ERIC-PCR typing and drug resistance of *Proteus mirabilis* in commercially available fresh meat[J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2019, 40(2): 137–141.]
- [15] KANG Q, WANG X, ZHAO J, et al. Multidrug-resistant *Proteus mirabilis* isolates carrying bla_{OXA-1} and bla_{NDM-1} from wildlife in China: Increasing public health risk[J]. *Integrative Zoology*, 2021, 16(6): 798–809.
- [16] LI Z, PENG C, ZHANG G, et al. Prevalence and characteristics of multidrug-resistant *Proteus mirabilis* from broiler farms in Shandong Province, China[J]. *Poultry Science*, 2022, 101(4): 101710.
- [17] ALGAMMAL A M, HASHEM H R, ALFIFI K J, et al. ATPD gene sequencing, multidrug resistance traits, virulence-determinants, and antimicrobial resistance genes of emerging XDR and MDR-*Proteus mirabilis*[J]. *Scientific Reports*, 2021, 11(1): 9476.
- [18] CHINNAM B K, NELAPATI S, TUMATI S R, et al. Detection of β -lactamase-producing *Proteus mirabilis* strains of animal origin in Andhra Pradesh, India and their genetic diversity[J]. *Journal of Food Protection*, 2021, 84(8): 1374–1379.
- [19] SANCHES M S, SILVA L C, SILVA C R D, et al. Prevalence of antimicrobial resistance and clonal relationship in ESBL/AmpC-producing *Proteus mirabilis* isolated from meat products and community-acquired urinary tract infection (UTI-CA) in Southern Brazil[J]. *Antibiotics-Basel*, 2023, 12(2): 370.
- [20] 徐睿, 李颜桃. 鸡源致病性奇异变形杆菌的分离鉴定与遗传进化分析[J]. *中国畜牧兽医*, 2018, 45(9): 2550–2558. [XU Rui, LI Yantao. Isolation, identification and genetic evolution analysis of chicken pathogenic *Proteus mirabilis*[J]. *China Animal Husbandry and Veterinary Medicine*, 2018, 45(9): 2550–2558.]
- [21] 马婷婷, 韦显凯, 闭璟珊, 等. 猪源奇异变形杆菌的分离鉴定及其毒力的测定[J]. *中国兽医科学*, 2017, 47(10): 1234–1239. [MA Tingting, WEI Xiankai, BI Jingshan, et al. Isolation, identification and toxicity test of *Proteus mirabilis* from swine[J]. *Veterinary Science in China*, 2017, 47(10): 1234–1239.]
- [22] GAZEL D, DEMIRBAKAN H, ERINMEZ M. *In vitro* activ-

ity of hyperthermia on swarming motility and antimicrobial susceptibility profiles of *Proteus mirabilis* isolates[J]. *International Journal of Hyperthermia*, 2021, 38(1): 1002–1012.

[23] HUMPHRIES R, BOBENCHIK A M, HINDLER J A, et al. Overview of changes to the clinical and laboratory standards institute performance standards for antimicrobial susceptibility testing, M100, 31st edition[J]. *Journal of Clinical Microbiology*, 2021, 59(12): e0021321.

[24] PETCA R C, NEGOIȚĂ S, MAREȘ C, et al. Heterogeneity of antibiotics multidrug-resistance profile of uropathogens in Romanian population[J]. *Antibiotics-Basel*, 2021, 10(5): 523.

[25] SUN Y, WEN S, ZHAO L, et al. Association among biofilm formation, virulence gene expression, and antibiotic resistance in *Proteus mirabilis* isolates from diarrhetic animals in Northeast China[J]. *BMC Veterinary Research*, 2020, 16(1): 176.

[26] 何欣怡, 徐睿, 任丽, 等. 鸡源致病性奇异变形杆菌分离鉴定及药敏试验[J]. 现代畜牧兽医, 2018, 356(7): 10–15. [HE Xinyi, XU Rui, REN Li, et al. Isolation, identification and drug sensitivity test of chicken pathogenic *Proteus mirabilis*[J]. *Modern Journal of Animal Husbandry and Veterinary Medicine*, 2018, 356(7): 10–15.]

[27] 刘娜, 李慧芳, 姬晶晶, 等. 河北省鸡肉中四种主要致病菌的多重定量 PCR 检测方法的建立与应用[J]. 中国兽医科学, 2019, 49(12): 1549–1554. [LIU Na, LI Huifang, JI Jingjing, et al. Establishment and application of multiplex quantitative PCR for the detection on four pathogenic bacteria from chicken meat in Hebei[J]. *Chinese Veterinary Science*, 2019, 49(12): 1549–1554.]

[28] 刘迎, 刘利强, 李慧芳, 等. 新鲜鸡肉中奇异变形杆菌定量 PCR 检测与耐药性分析[J]. 农产品加工, 2022(17): 63–67, 71. [LIU Ying, LIU Liqiang, LI Huifang, et al. Quantitative PCR detection and drug resistance analysis of *Proteus mirabilis* in fresh chicken[J]. *Farm Products Processing*, 2022(17): 63–67, 71.]

[29] HUSSEIN E I, AL-BATAYNEH K, MASADEH M M, et al. Assessment of pathogenic potential, virulent genes profile, and antibiotic susceptibility of *Proteus mirabilis* from urinary tract infection[J]. *International Journal of Microbiology*, 2020, 2020: 1231807.

[30] 贾沅铮, 胡剑刚, 王志豪, 等. 鸡源奇异变形杆菌分离鉴定及生物学特性[J]. 微生物学通报, 2021, 48(9): 3013–3024. [JIA Yuanzheng, HU Jiangang, WANG Zhihao, et al. Isolation, identifi-

cation and biological characteristics of a *Proteus mirabilis* from chicken[J]. *Microbiology China*, 2021, 48(9): 3013–3024.]

[31] QU X, ZHOU J, HUANG H, et al. Genomic Investigation of *Proteus mirabilis* isolates recovered from pig farms in Zhejiang province, China[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2022, 13: 952982.

[32] KIM S H, WEI C I, AN H. Molecular characterization of multidrug-resistant *Proteus mirabilis* isolates from retail meat products[J]. *Journal of Food Protection*, 2005, 68(7): 1408–1413.

[33] BOUDJEMAA H, ALLEM R, FONKOU M D M, et al. Molecular drivers of emerging multidrug resistance in *Proteus mirabilis* clinical isolates from Algeria[J]. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 2019, 18: 249–256.

[34] LECURU M, NICOLAS-CHANOINE M H, TANAKA S, et al. Emergence of imipenem resistance in a CpxA-H208P-variant-producing *Proteus mirabilis* clinical isolate[J]. *Microbial Drug Resistance*, 2021, 27(6): 747–751.

[35] SILVA S, ARAÚJO L, NASCIMENTO J J A, et al. Effects of cefazolin and meropenem in eradication biofilms of clinical and environmental isolates of *Proteus mirabilis*[J]. *Current Microbiology*, 2020, 77(8): 1681–1688.

[36] RUBIC Z, SOPREK S, JELIC M, et al. Molecular characterization of β -lactam resistance and antimicrobial susceptibility to possible therapeutic options of AmpC-producing multidrug-resistant *Proteus mirabilis* in a university hospital of Split, Croatia[J]. *Microbial Drug Resistance*, 2021, 27(2): 162–169.

[37] WONG M H, WAN H Y, CHEN S. Characterization of multidrug-resistant *Proteus mirabilis* isolated from chicken carcasses[J]. *Foodborne Pathogens and Disease*, 2013, 10(2): 177–181.

[38] GUO S, AUNG K T, TAY M Y F, et al. Extended-spectrum β -lactamase-producing *Proteus mirabilis* with multidrug resistance isolated from raw chicken in Singapore: genotypic and phenotypic analysis[J]. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 2019, 19: 252–254.

[39] 申进玲, 杨保伟, 席美丽, 等. 陕西省部分地区零售肉中沙门氏菌和奇异变形杆菌 I 类整合子检测与耐药分[J]. 食品科学, 2011, 32(9): 130–134. [SHEN Jinling, YANG Baowei, XI Meili, et al. Class I integron and antibiotic resistance of salmonella and *Proteus mirabilis* in retail meat from Shanxi Province[J]. *Food Science*, 2011, 32(9): 130–134.]