



Научная статья

**МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫЕ К АНТИБИОТИКАМ ШТАММЫ И ГЕНЫ ВИРУЛЕНТНОСТИ *SALMONELLA STRAINS*, ВЫДЕЛЕННОЙ ИЗ МЯСА КУР (ХАНОЙ, ВЬЕТНАМ)****Ксуан Да Фам<sup>1</sup>, Хао Ле Ти Хонг<sup>2</sup>, Хуен Тран Ти Тан<sup>3</sup>, Лонг Тхан Ле<sup>2</sup>, Хао Вин Ле<sup>2</sup>, Нин Хан Ти<sup>2</sup>, Минь Ле Тран<sup>4</sup>, Нгуен Тан Трунг<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Вьетнамский национальный университет, Вьетнам, г. Хошимин<sup>2</sup>Национальный институт контроля пищевых продуктов, Вьетнам, г. Ханой, Фам Тан Дуат-Стрит, 65<sup>3</sup>Исследовательский институт стволовых клеток и генных технологий Vinmec, Вьетнам, г. Ханой<sup>4</sup>Специализированная средняя школа для одаренных студентов Ханойского университета науки, Вьетнам, г. Ханой, ул. Луонг Винь, 182

*Salmonella enterica* является одним из опасных пищевых патогенов (список Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)). Во Вьетнаме продукция птицеводства является одним из наиболее широко распространённых мясных продуктов и основным источником *S. enterica*.

Изучены мультирезистентные штаммы *Salmonella*, определена чувствительность к антибиотикам с использованием 15 разных типов препаратов и осуществлено последующее секвенирование для анализа генов устойчивости к антибиотикам, генотипов, типирования на основе мультилокусных последовательностей (MLST) и анализа плазмид.

Результаты тестов на чувствительность к антибиотикам показали фенотипическую устойчивость к 9–11 типам антимикробных препаратов у всех изученных штаммов. Определены 43 гена в шести секвенированных штаммах, которые были связаны с устойчивостью к антибиотикам: штаммы, носящие спектр генов, связанных с аминогликозидной устойчивостью (*aac* (3), *aac* (6), *ant* (3), *aph* (3), *aph* (6), *aadA*); все штаммы с генами *blaCTX-M-55* или *blaCTX-M-65*, которые устойчивы к антибиотикам третьего поколения; часто в секвенированных изолятах также обнаруживались гены *sul1*, *sul2*, *sul3*, *tet* (A), *qnrS1*, *floR*, *dfrA14* или *dfrA27*. Помимо этого, геномное секвенирование показало, что все штаммы содержали острова патогенности SPI 1, SPI 2, SPI 3, создавая таким образом большое количество потенциальных триггеров заболевания. В некоторых штаммах были обнаружены *Sб3PI*, SPI 9, SPI 13, SPI 14 и плазмиды, такие как *Col156*, *IncHI2*, *IncHI2A*, *IncFIB*, *Col* (MGD2).

**Ключевые слова:** антимикробные препараты, *Salmonella*, мультирезистентность, фактор вирулентности, плазида, куриное мясо, ген устойчивости к антибиотикам, остров патогенности (ОП), бета-лактамазы.

© Ксуан Да Фам, Хао Ле Ти Хонг, Хуен Тран Ти Тан, Лонг Тхан Ле, Хао Вин Ле, Нин Хан Ти, Минь Ле Тран, Нгуен Тан Трунг, 2023

**Ксуан Да Фам** – доктор медицинских наук, доцент, директор Центра генетического и репродуктивного здоровья, факультет медицины (e-mail: drdapro.sc@gmail.com; тел.: (+84) 913 832177; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2262-3028>).

**Хао Ле Ти Хонг** – доктор медицинских наук, доцент, генеральный директор (e-mail: lethihonghao@yahoo.com; тел.: (+84) 904 248167; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3570-8570>).

**Хуен Тран Ти Тан** – доктор медицинских наук, заведующий отделом генетической биомедицины (e-mail: v.huienttt47@vinmec.com; тел.: (+84) 243 9753222).

**Лонг Ле Тхан** – магистр, научный сотрудник лаборатории микробиологии пищевых продуктов (e-mail: lethanhlong.ltl@gmail.com; тел.: (+84) 936 450430; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4520-0236>).

**Хао Вин Ле** – бакалавр, научный сотрудник (e-mail: vinhhoa.lvh@gmail.com; тел.: (+84) 363 059456; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5360-4260>).

**Нин Хан Ти** – бакалавр, научный сотрудник лаборатории микробиологии пищевых продуктов (e-mail: ninhhanh891997@gmail.com; тел.: (+84) 338 273077; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9693-3507>).

**Минь Ле Тран** – ученик (e-mail: tranleminhntt@gmail.com; тел.: (+84) 942 472005; ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-2371-027X>).

**Нгуен Тан Трунг** – магистр, научный сотрудник микробиологии пищевых продуктов (e-mail: trungnt@nifc.gov.vn; тел.: (+84) 349 363269; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8732-9911>).

*Salmonella enterica* является широко распространённым фактором риска вспышек пищевых инфекций во всем мире (Центр вновь возникающих инфекций и инфекционных заболеваний, 2016). *Salmonella enterica* подразделяется на шесть подвигов, которые в целом составляют более 2600 серотипов. Из этих шести подвигов основной причиной заболевания сальмонеллезом у людей является *S. enterica* subsp. *Enterica* [1]. Основным источником инфекции считаются продукты животного происхождения, поскольку *Salmonella* обнаруживается в продуктах птицеводства, в особенности в курином мясе и яйцах [2].

В странах с низким и средним уровнем доходов, таких как Вьетнам, для контроля над бактериальным загрязнением сельскохозяйственных животных широко применялись антибиотики, считающиеся эффективным решением данной проблемы. Чрезмерное использование антибиотиков в сельском хозяйстве и ветеринарной практике привело к появлению мультирезистентных организмов (МРО) и генетических локусов с передачей данного свойства.

Инфекция, вызываемая мультирезистентными *Salmonella*, стала серьезной проблемой для систем здравоохранения. В предыдущих исследованиях сообщалось, что появление и распространение мультирезистентных серотипов *Salmonella* в окружающей среде обусловлено чрезмерным применением антибиотиков в сельском хозяйстве [3]. В недавнем исследовании распространения эндемичных *Salmonella* в сыром мясе, приобретенном на традиционных рынках в городе Хо Ши Мин, было обнаружено, что изолированные *Salmonella* в 37,89 % случаях были устойчивы как минимум к одному антибиотику. 22,98 % бактерий были устойчивы к антибиотикам в количестве от двух до пяти, а 8,70 % были устойчивы более чем к шести антибиотикам [4]. Помимо широкой распространённости *Salmonella*, обнаруженной на фермах по выращиванию бройлеров, была установлена и устойчивость 66,85 % изолятов *Salmonella* к 2–9 антибиотикам. В р. Меконге (Вьетнам) были обнаружены 62 штамма с мультирезистентностью [5].

Для лучшего понимания взаимосвязи между фенотипом и генотипами бактерий необходимо изучить степень их устойчивости к антибиотикам всех классов, обращая внимание на мутации, которые могут быть причиной данной устойчивости. Это может быть сделано путем использования различных методов классического молекулярного типирования для исследования последовательной передачи устойчивой к антибиотикам *Salmonella* человеку, животным и объектам окружающей среды. Такими методами среди прочих являются пульс-электро-

форез (PFGE) [6] и типирование на основе мультилокусных последовательностей (MLST) [7].

Влияние устойчивости к антибиотикам на здоровье человека вызывает серьезную тревогу у врачей и работников сельского хозяйства, поскольку антибиотики часто применяются для контроля над инфекциями. Однако ограничения данного метода заключаются в недостаточной способности выделить близкородственные изоляты *Salmonella* при изучении вспышек заболевания и дифференцировать изоляты внутри одного серотипа, выделенные из организмов разных носителей. Применение полногеномного секвенирования (WGS) оказало огромное влияние на изучение молекулярной эпидемиологии патогенов, устойчивых к антибиотикам [8]. В исследовании с применением полногеномного секвенирования в Дании было обнаружено, что однонуклеотидные полиморфизмы (SNP), пангеном, k-меры и различия нуклеотидных деревьев имели неоспоримые преимущества перед классическим типированием и были применены для оценки связи определенных изолятов и вспышек, вызванных *S. Typhimurium* [9].

**Цель исследования** – оценка распространения контаминации *Salmonella* в куриных тушках и анализ генов устойчивости к антибиотикам, генотипов, мультилокусных последовательностей, факторов вирулентности и плазмид в полногеномном секвенировании различных серотипов *Salmonella*, выделенных из зараженных образцов.

**Материалы и методы.** Шесть штаммов, изученных в данном исследовании, были выделены из цельных тушек цыплят, закупленных на рынках в Ханое в сентябре 2019 г., согласно методу MLG 4.10, разработанному Департаментом сельского хозяйства США<sup>1</sup>.

Восприимчивость к антибиотикам определялась с помощью:

– дисков Liofilchem (Италия) в тестах со следующими антибиотиками: цефуроксим (СХМ, 30 мкг), цефтриаксон (СРО, 30 мкг), цефокситин (ФОХ, 30 мкг), цефазолин (СЗ, 30 мкг), цефотаксим (СТХ, 30 мкг), цефтазидим (САЗ, 30 мкг);

– набора бета-лактамаз расширенного спектра, согласно рекомендациям Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI)<sup>2</sup>: цефотаксим (СТХ, 30 мкг); цефотаксим + клавулановая кислота (CTL, 30 + 10 мкг); цефтазидим (САЗ, 30 мкг), цефтазидим + клавулановая кислота (САС, 30 + 10 мкг);

– набора AmpC, согласно рекомендациям CLSI<sup>2</sup>: цефотаксим (СТХ, 30 мкг); цефотаксим 30 мкг + клоксациллин (СТС); цефтазидим (САЗ, 30 мкг), цефтазидим 30 мкг + клоксациллин (САС), гентамицин (СН, 10 мкг), тетрациклин (ТЕ, 30 мкг), ципроф-

<sup>1</sup> Isolation and Identification of Salmonella from Meat, Poultry, Pasteurized Egg, and Siluriformes (Fish) Products and Carcass and Environmental Sponges. Laboratory Guidebook. – USDA, 2019.

<sup>2</sup> Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. – 32nd ed. – Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), 2022.

локсацин (CIP, 5 мкг), хлорамфеникол (C, 10 мкг), ампициллин (AMP, 10 мкг), меропенем (MRP, 10 мкг), имипенем (IMI 10 мкг), налидиксовая кислота (NA, 30 мкг), триметоприм (TM, 5 мкг).

**Краткое описание процедуры:** приготовить суспензии штаммов *Salmonella spp.* ( $1,0 \cdot 10^6$  КОЕ/мл); погрузить стерильный хлопковый тампон в стандартизованную бактериальную суспензию; инокулировать на агаре путем посева штриховым методом с применением тампона, содержащего посевную культуру; поместить диск с антибиотиком на поверхность высушенной чашки с инокулятом; инкубировать чашки в перевернутом положении при температуре 37 °C в течение 16–18 ч.

*Escherichia coli* (ATCC 25922) была использована в качестве контроля. *Salmonella spp.*, которые показали устойчивость к более чем трем классам антибиотиков и более чем к одному антибиотику в каждом классе, считались мультирезистентными организмами (МРО).

Геномная ДНК была извлечена из 1 мл культуры, выращенной за ночь в сердечно-мозговом бульоне (BHI; BD, США), с применением мини-набора PureLink™ для извлечения геномной ДНК (Invitrogen, Thermofisher scientific) согласно протоколу производителя. Для секвенирования была подготовлена библиотека, полногеномное секвенирование выполнено с помощью системы Illumina MiSeq (Illumina, Сан-Диего, Калифорния, США) согласно инструкциям соответствующих производителей.

Последовательные показания были проанализированы при помощи ресурса по типированию *Salmonella* In Silico Typing Resource для идентификации серотипов [10]. Для скрининга генов устойчивости к антибиотикам и репликационных плазмид применялся ABRicate [11]. Ген устойчивости к антибиотикам определялся путем скрининга отобранного генома и его сравнения с базами данных Resfinder [12], CARD [13] и ARG-ANNOT [14]. Поиск репли-

конов плазмид осуществлялся путем скрининга отобранного генома и его сравнения с базой данных PlasmidFinder [15].

Профили устойчивости к антибиотикам изолятов *Salmonella* приведены в табл. 1. Все эти шесть изолятов были устойчивы как минимум к 9 из 15 проанализированных антимикробных препаратов.

Тест на определение чувствительности к антибиотикам показал, что 100%-ная устойчивость к 7 антибиотикам из 15 была выявлена у 6 штаммов *Salmonella*, включая такие препараты, как цефуроксим, цефтриаксон, цефазолин, цефотаксим, тетрациклин и ампициллин. Высокая устойчивость к другим антибиотикам, таким как триметоприм, хлорамфеникол и налидиксовая кислота, была также выявлена у 5 из 6 изученных изолятов. У 4 изолятов была определена устойчивость к гентамицину, а половина из них были устойчивы к цефтазидиму. Кроме того, все 6 штаммов были чувствительны к цефокситину и ципрофлоксацину. Схожий результат был получен в тесте с антибиотиками четвертого поколения, имипенемом и меропенемом, где устойчивость отсутствовала у всех 6 штаммов.

Для дальнейшего генетического анализа 6 изолятов были секвенированы при помощи платформы для секвенирования следующего поколения Illumina. Контроль качества показал, что результаты секвенирования варьируются от 441 192 показаний для образца 25\_S6 до 811 290 показаний для образца 56\_S15 со средней длиной последовательности 235–239 п.о. После успешной компоновки был получен размер генома *Salmonella* от 4,6 млн п.о. до 4,9 млн п.о. с примерно 52 % ГЦ-состава, как показано в табл. 2.

Согласно прогнозу *in silico*, секвенированные геномы изолятов с мультирезистентностью в целом являются носителями 43 различных генов устойчивости к антибиотикам (табл. 3), которые принадлежат к различным классам препаратов (табл. 4).

Таблица 1

Профили устойчивости к антибиотикам изолятов *Salmonella*

Образец	CXM	CRO	FOX	CZ	CTX	CAZ	TMP	TE	C	CN	NA	CIP	AMP	IMI	MRP	Устойчивость, препаратов, всего
64_S19	R	R	S	R	R	I	S	R	R	R	R	S	R	S	S	9
13_S3	R	R	S	R	R	S	R	R	R	I	R	S	R	S	S	9
25_S6	R	R	S	R	R	R	R	R	R	S	S	S	R	S	S	9
52_S14	R	R	S	R	R	I	R	R	R	R	R	S	R	S	S	10
56_S15	R	R	S	R	R	R	R	R	S	R	R	S	R	S	S	10
21_S5	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R	R	S	R	S	S	11
Устойчивость, препаратов, всего	6/6	6/6	0/6	6/6	6/6	3/6	5/6	6/6	5/6	4/6	5/6	0/6	6/6	0/6	0/6	

Примечание: R – устойчивость, S – чувствительность, I – промежуточное состояние; цефуроксим (CXM), цефтриаксон (CRO), цефокситин (FOX), цефазолин (CZ), цефотаксим (CTX), цефтазидим (CAZ), триметоприм (TMP), тетрациклин (TE), хлорамфеникол (C), гентамицин (CN), налидиксовая кислота (NA), ципрофлоксацин (CIP), ампициллин (AMP), имипенем (IMI), меропенем (MRP).

Таблица 2

## Характеристики сконпонованного генома


Образец	Показания	Средняя длина	Контиги	Длина генома	Средняя длина контига	N50	ГЦ
13 S3	740518	236	393	4788214	116030	29823	52,21
21 S5	763692	239	428	4931166	146003	24548	52,40
25 S6	441192	235	530	4878881	85034	18804	52,51
52 S14	676386	239	506	4924654	102730	22592	52,54
56 S15	811290	237	383	4678161	262392	30011	52,36
64 S19	771120	237	508	4918718	65335	22505	52,48

Таблица 3

Распределение генов устойчивости к антибиотикам в серотипах *Salmonella* на основании прогноза *in silico*

Класс препаратов	Ген	Образец					
		21 S5	25 S6	64 S19	13 S3	52 S14	56 S15
		Количество генов устойчивости к антимикробным препаратам					
		17	18	20	27	27	27
Rifampin	<i>arr-3</i> 4						
	<i>arr2</i>						
	<i>arr3</i>						
Aminoglycoside	<i>aac(3)-IIa</i>						
	<i>aac(3)-IIc</i> 1						
	<i>aac(3)-IVa</i> 1						
	<i>aac(6)-Iaa</i> 1						
	<i>aac(6)-Ib-cr</i> 1						
	<i>aac(6)-Iy</i>						
	<i>aadA1-pm</i>						
	<i>aadA16</i> 1						
	<i>aadA22</i>						
	<i>ant(3)-Ia</i> 1						
	<i>aph(3)-Ib</i> 5						
	<i>aph(3)-Ia</i> 3						
<i>aph(3)-Ia</i> 7							
<i>aph(4)-Ia</i> 1							
<i>aph(6)-Id</i> 1							
Beta-lactam	<i>bla</i> <sub>CTX-M-55</sub> 1						
	<i>bla</i> <sub>CTX-M-65</sub> 1						
	<i>bla</i> <sub>TEM-1B</sub> 1						
Diaminopyrimidine	<i>dfrA14</i> 5						
	<i>dfrA27</i> 1						
Chloramphenicol	<i>catA2</i> 1						
	<i>flor</i> 2						
Fosfomycin	<i>fosA3</i> 1						
	<i>fosA7</i> 1						
Lincosamide	<i>linG</i>						
	<i>lnu(F)</i> 1						
Multidrug classes	<i>golS</i>						
	<i>mdsA</i>						
	<i>mdsB</i>						
	<i>mdsC</i>						
	<i>mdtK</i>						
	<i>Mrx</i>						
<i>sdiA</i>							
Macrolides	<i>mph(A)-2</i>						
Quinolone	<i>qnrS1</i> 1						
Sulfonamides	<i>sul1</i> 5						
	<i>sul2</i> 2						
	<i>sul3</i> 2						
Tetracyclin	<i>tet(A)</i> 6						
	<i>tetR</i>						

Примечание:

 Отсутствие (отрицательный результат).

 Наличие (положительный результат).

Гены антимикробной устойчивости изолятов *Salmonella*

Устойчивость к антибиотикам	Код штамма	Штамм	Класс препаратов											Мультилекарственные классы
			Аминогликозид	Бета-лактамы	Хлорамфеникол	Кинолон	Макролиды	Тетрациклин	Сульфонамиды	Фосфомицин	Диаминопиримидин	Рифампин	Линкозамид	
CXM-CRO-CZ-CTX-CAZ-TM-CN-TE-C-AMP	13_S3	Newport	<i>aac(3)-IId_1</i> ; <i>aac(3)-IIa</i> ; <i>aadA22</i> ; <i>ant(3'')-Ia_1</i> ; <i>aph(3)-Ia_3</i> ; <i>aph(6)-Id_1</i> ; <i>aac(6)-Iaa_1</i> ; <i>aac(6)-Iy</i> ;	<i>bla</i> <sub>CTX-M-55_1</sub> ; <i>bla</i> <sub>TEM-1B_1</sub>	<i>floR_2</i>	<i>qnrS1_1</i> ;	<i>mph(A)_2</i> ;	<i>tet(A)_6</i> ; <i>TetR</i>			<i>dfrA14_5</i>	<i>arr-2</i> ; <i>arr-3_4</i>	<i>linu(F)_1</i> ; <i>linG</i> ;	<i>golS</i> ; <i>mdsA</i> ; <i>mdsB</i> ; <i>mdsC</i> ; <i>mdtK</i> ; <i>Mrx</i> ; <i>sdiA</i> ;
CXM-CRO-CZ-CTX-CAZ-TM-C-AMP	21_S5	Infantis	<i>aac(3)-IVa_1</i> ; <i>aac(3)-IV</i> ; <i>aac(6)-Iaa_1</i> ; <i>ant(3'')-Ia_1</i> ; <i>aph(4)-Ia_1</i> ; <i>aac(6)-Iy</i> ; <i>aadA1-pm</i>	<i>bla</i> <sub>CTX-M-65_1</sub>	<i>floR_2</i>			<i>tet(A)_6</i> ; <i>TetR</i>	<i>sul1_5</i> ;					<i>golS</i> ; <i>mdsA</i> ; <i>mdsB</i> ; <i>mdsC</i> ; <i>mdtK</i> ; <i>sdiA</i> ;
CXM-CRO-CZ-CTX-CAZ-TM-CN-TE-C-AMP	25_S6	Infantis	<i>aac(3)-IVa_1</i> ; <i>aac(6)-Iaa_1</i> ; <i>ant(3'')-Ia_1</i> ; <i>aph(4)-Ia_1</i> ; <i>aac(6)-Iy</i> ; <i>aadA1-pm</i> ;	<i>bla</i> <sub>CTX-M-65_1</sub>	<i>floR_2</i>			<i>tet(A)_6</i> ; <i>TetR</i>	<i>sul1_5</i> ;		<i>dfrA14_5</i>			<i>golS</i> ; <i>mdsA</i> ; <i>mdsB</i> ; <i>mdsC</i> ; <i>mdtK</i> ; <i>sdiA</i> ;
CXM-CRO-CZ-CTX-CAZ-TM-TE-C-AMP	52_S14	Meleagridis	<i>aac(3)-IId_1</i> ; <i>aac(3)-IIa</i> ; <i>aac(6)-Iaa_1</i> ; <i>aac(6)-Ib-cr_1</i> ; <i>aadA16_1</i> ; <i>aph(3'')-Ib_5</i> ; <i>aph(6)-Id_1</i> ;	<i>bla</i> <sub>CTX-M-55_1</sub> ; <i>bla</i> <sub>TEM-1B_1</sub>	<i>catA2_1</i> ; <i>floR_2</i>		<i>mph(A)_2</i>	<i>tet(A)_6</i> ; <i>TetR</i>	<i>sul1_5</i> ; <i>sul2_2</i> ;	<i>fosA7_1</i> ;	<i>dfrA27_1</i>	<i>arr-3_4</i> ; <i>arr-3</i> ;		<i>golS</i> ; <i>mdsA</i> ; <i>mdsB</i> ; <i>mdsC</i> ; <i>mdtK</i> ; <i>sdiA</i> ; <i>Mrx</i>
CXM-CRO-CZ-CTX-CAZ-TM-CN-TE-C-AMP	56_S15	Muenster	<i>aac(3)-IId_1</i> ; <i>aac(6)-Iaa_1</i> ; <i>ant(3'')-Ia_1</i> ; <i>aph(3)-Ia_3</i> ; <i>aph(6)-Id_1</i> ; <i>aac(3)-IIa</i> ; <i>aac(6)-Iy</i> ; <i>aadA22</i> ;	<i>bla</i> <sub>CTX-M-55_1</sub> ; <i>bla</i> <sub>TEM-1B_1</sub>	<i>floR_2</i>	<i>qnrS1_1</i> ;		<i>tet(A)_6</i> ; <i>TetR</i>	<i>sul3_2</i>		<i>dfrA14_5</i>	<i>arr-3_4</i> ; <i>arr-2</i>	<i>linu(F)_1</i> ; <i>linG</i> ;	<i>golS</i> ; <i>mdsA</i> ; <i>mdsB</i> ; <i>mdsC</i> ; <i>mdtK</i> ; <i>sdiA</i> ;
CXM-CRO-CZ-CTX-CAZ-TM-CN-C-AMP	64_S19	Infantis	<i>aac(3)-IVa_1</i> ; <i>aac(6)-Iaa_1</i> ; <i>ant(3'')-Ia_1</i> ; <i>aph(3)-Ia_7</i> ; <i>aph(4)-Ia_1</i> ; <i>aac(6)-Iy</i> ; <i>aadA1-pm</i> ;	<i>bla</i> <sub>CTX-M-65_1</sub>	<i>floR_2</i>			<i>tet(A)_6</i> ; <i>TetR</i>	<i>sul1_5</i>	<i>fosA3_1</i>	<i>dfrA14_5</i>			<i>golS</i> ; <i>mdsA</i> ; <i>mdsB</i> ; <i>mdsC</i> ; <i>mdtK</i> ; <i>sdiA</i> ;

Наличие генов устойчивости к антимикробным препаратам (AMR), приведенное в табл. 3, выявило тесную связь между генотипом и фенотипом 6 штаммов, изученных в данном исследовании. Все проанализированные штаммы являлись носителями многочисленных генов устойчивости к антимикробным препаратам, в особенности генов, ассоциированных с аминогликозидной устойчивостью. В целом было выявлено 17 подобных генов, разделенных на три механизма устойчивости. Все штаммы являются носителями как минимум одного гена, кодирующего аминогликозидные ацетил-трансферазы, *aac(6)-Iaa\_1*, *aac(6)-Ib-cr\_1*, и *aadA16\_1*. Эти гены кодируют аминогликозид ацетил-трансферазу в *S. Enteritidis* и *S. Enterica*; данный фермент является устойчивым к аминогликозидным антибиотикам широкого спектра. В частности, гены, которые кодируют устойчивость к аминогликозидам, также включают в себя ген *ant(3)-Ia\_1*, который кодирует аминогликозид нуклеотидил-трансферазу (05/06); группу *aph*: *aph(3)-Ib\_5*, *aph(3)-Ia\_3*, *aph(3)-Ia\_7*, *aph(4)-Ia\_1*, и *aph(6)-Id\_1*, кодирующие аминогликозид фосфотрансферазы (06/06).

Секвенированный геном всех 6 изолятов выявил присутствие генов, связанных с устойчивостью к бета-лактамазам, в особенности *bla*<sub>CTX-M-55\_1</sub> и *bla*<sub>CTX-M-65\_1</sub>. Эти два гена вовлечены в возникновение устойчивости к широкому спектру антибиотиков из группы бета-лактамаз. Согласно прогнозу, изолят номер 56\_S15 содержит ген *bla*<sub>TEM-1B\_1</sub>, еще один ген в группе генов, определяющих устойчивость к бета-лактамазам. Два из 6 штаммов содержали ген *qnrS1\_1*. Считается, что данный ген участвует в механизме устойчивости к фторхинолонам 1 (*QnrS1\_1* является плазмид-опосредованным белком устойчивости к фторхинолонам). Как оказалось, эти гены были расположены на мобильных генетических элементах в данных изолятах.

Все шесть штаммов являлись носителями как минимум одного из двух генов (*catA2\_1* или *floR-2*), кодирующих хлорамфеникол ацетилтрансферазу. Два из 6 штаммов являлись носителями гена *mph(A)\_2*, кодирующего фермент макролидной фосфотрансферазы. Все секвенированные штаммы содержали ген *tet(A)\_6*, связанный с устойчивостью к тетрацикли-

нам. В 5 из 6 штаммов были обнаружены гены (*sul1\_5* или *sul2\_2* или *sul3\_2*), связанные с устойчивостью к сульфонамиду, возникающей вследствие замены целевого объекта действия данных антибиотиков. Два из 6 изолятов являлись носителями генов *fosA3\_1* или *fosA7\_1*, кодирующих тиол-трансферазу фосфомицина.

Эти гены вовлечены в процесс инактивации антибиотиков при развитии устойчивости к фосфомицину. Геном 5 из 6 изолятов содержал гены *dfrA14\_5* или *dfrA27\_1*. Эти гены связаны с устойчивостью к триметоприму, которая возникает благодаря образованию дигидрофолат-редуктазы Dfr, устойчивой к данному антибиотику. Три из 6 штаммов содержали гены *arr-3\_4* или *arr2*, кодирующие ADP-рибосил трансферазу рифампина. В 2 из 6 штаммов был обнаружен ген *lnu (F)\_1* (эквивалентный *lin (F)*), который кодирует интегрон-опосредованную нуклеотидилтрансферазу, что приводит к появлению устойчивости к линкомицину и линдамицину. Все штаммы являлись носителями генов, связанных с мультирезистентностью (*golS*; *mdsA*; *mdsB*; *mdsC*; *mdtK*; *sdia*; *Mrx*).

**Серотипирование *In silico* и типирование на основе мультилокусных последовательностей (MLST).** Результаты анализа MLST показали, что мультирезистентные штаммы *Salmonella*, изолированные на разных территориях, располагались в кластерах разных типов последовательностей, а также различались по фенотипу в зависимости от серотипа, серогруппы и присутствия антигенов H и O (табл. 5).

В 6 изолятах были обнаружены 4 MLST. Три из 6 штаммов были классифицированы как последовательность типа (ST) 32. Эти 3 изолята также были определены как серотип Infantis, который является наиболее часто идентифицируемым в рамках данного исследования. Также в данном исследовании были обнаружены серотипы Newport

(также классифицируется как серогруппа C2–C3,  $n = 1$ ); Meleagridis ( $n = 1$ ); Muenster ( $n = 1$ ).

**Репликон плазмиды и острова патогенности (ОП) *Salmonella*.** Осуществлено определение и типирование плазмид *in silico* при помощи PlasmidFinder и мультилокусное типирование последовательностей Plasmid Multilocus. Результаты представлены в табл. 6.

Результаты применения SPIfinder-2.0 показали высокую распространенность SPI-1, SPI-2, SPI-3, SPI-5, SPI-9, SPI-13 и SPI-14; SPI-1, SPI-2, SPI-3 и SPI-9 были обнаружены во всех штаммах. Штаммы 21 S5, 25 S6, и 64\_18 принадлежат к серотипу Infantis, однако они содержат различные острова патогенности и вирулентные гены вследствие различий в месте отбора образцов.

Детектор мобильных элементов выявил широкий спектр плазмид и транспозонов. Среди ожидаемых плазмид следует отметить Col156, IncHI2, IncHI2A, IncFIB, Col (MGD2) и IncF (обнаружены в 3 из 6 штаммов). Гены CTX-M 55 или CTX-M 65, которые считаются ответственным за возникновение устойчивости к цефотаксиму и цетриаксону, часто обнаруживались в Col156 и IncHI2. Эти плазмиды принадлежали к самому значимому роду плазмид, вовлеченному в передачу устойчивости к антибиотикам у *Salmonella*, в особенности штаммов *S. Typhimurium*. Гены устойчивости к β-лактаму (*bla<sub>OXA-1</sub>* и *bla<sub>TEM-1</sub>*) и кинолонам (*qnrS1\_1* and *acc(6')-ib-cr*) передавались горизонтально плазмидой IncHI2.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты нашего исследования описывают ситуацию с мультирезистентными штаммами *Salmonella* в Ханое, Вьетнам. Увеличение числа тех классов препаратов, к которым *Salmonella* может выработать устойчивость, стало угрозой для здоровья населения как во Вьетнаме, так

Таблица 5

Серотипирование и анализ MLST изолятов *Salmonella*

Код образца	Серотип	Серогруппа	H1	H2	Антиген O	MLST
13 S3	Newport	C2-C3	e,h	1,2	6,8,20	4157
21 S5	Infantis	-	r	1,5	6,7,14	32
25 S6	Infantis	-	r	1,5	6,7,14	32
52 S14	Meleagridis	-	e,h	1,w	3,{10}{15}{15,34}	463
56 S15	Muenster	-	e,h	1,5	3,{10}{15}{15,34}	321
64 S19	Infantis	-	r	1,5	6,7,14	32

Таблица 6

Плазмиды и острова патогенности (ОП) в изолятах *Salmonella*

Штамм	Серотип	Плазмиды	Количество вирулентных генов	SPI
13_S3	Newport	Col156	90	C63PI, S54, SPI-1, SPI-2, SPI-3, SPI-5, SPI-9, SPI-13
		IncHI2		
		IncHI2A		
21 S5	Infantis	IncF	101	SPI-1, SPI-2, SPI-3, SPI-9, SPI-13
25_S6	Infantis		93	C63PI, S54, SPI-1, SPI-2, SPI-3, SPI-5, SPI-9, SPI-13, SPI-14
52 S14	Meleagridis	IncFIB Col (MGD2)	80	C63PI, SPI-1, SPI-2, SPI-3, SPI-5, SPI-9
56 S15	Muenster		82	SPI-1, SPI-2, SPI-3, SPI-9, SPI-13, SPI-14
64 S19	Infantis		93	C63PI, SPI-1, SPI-2, SPI-3, SPI-9, SPI-13, SPI-14

и во всем мире. О текущем наличии мультирезистентности сообщается в 45 из 46 исследований, посвященных изучению *Salmonella* в продукции птицеводства. Большая доля штаммов *Salmonella*, обнаруженных в пищевых цепочках, обладала устойчивостью к таким антибиотикам, как налидиксовая кислота (26,8–86,6 %), ампициллин (14,9–68 %), триметоприм / сульфаметоксазол (16–54,2 %), но не к карбапенемам, таким как имипенем и меропенем [16].

Тот факт, что во всех шести проанализированных штаммах были обнаружены гены *bla*<sub>CTX-M-65</sub> или *bla*<sub>CTX-M-55</sub>, указывает на высокую распространённость носительства генов, связанных с бета-лактамазами типа AmpC и/или ESBL. Гены *bla*<sub>CTX-M-55</sub> и *bla*<sub>CTX-M-65</sub> связаны с устойчивостью к широкому спектру жизненно необходимых лекарств, включая цефотаксим, цефтриаксон, азтреонам, цефтазидим, амоксициллин, ампициллин, тикарциллин, пиперациллин и цефепим. Интересно отметить и тот факт, что анализ фенотипов выявил устойчивость к цефотаксиму, цифтриаксону, цефтазидиму и ампициллину у всех проанализированных штаммов. Распространённость *bla*<sub>CTX-M</sub> говорит о наличии риска появления устойчивости к антибиотикам, поскольку все эти штаммы часто ассоциируются с горизонтальной передачей между штаммами одного вида, а также штаммами разных видов посредством плазмид или транспозонов [17]. Хотя во многих исследованиях была показана высокая распространённость во всем мире *Salmonella* с геном *bla*<sub>CTX-M-55</sub> или *bla*<sub>CTX-M-65</sub>, подобные данные, однако, не были получены во Вьетнаме. С одной стороны, в нашем исследовании сообщается о наличии *Salmonella* с генами *bla*<sub>CTX-M-55</sub> или *bla*<sub>CTX-M-65</sub> штаммов, содержащих *bla*<sub>CTX-M-55</sub> или *bla*<sub>CTX-M-65</sub> совместно с *bla*<sub>TEM</sub>. С другой стороны, T. Nakayama et al. сообщали о

*E. coli*, производящих бета-лактамазы расширенного спектра и носящих гены *bla*<sub>CTX-M-55</sub> или *bla*<sub>CTX-M-65</sub> с *bla*<sub>TEM</sub>, которые были найдены в изолятах, выделенных из куриного мяса во Вьетнаме [18].

Таким образом, наличие островов патогенности увеличило выживаемость клеток *Salmonella*, и это стало серьезной проблемой в лечении заболевания, вызываемого мультирезистентными штаммами *Salmonella*, при помощи антибиотиков.

**Выводы.** *Salmonella* представляет собой серьезную угрозу здоровью населения, которая еще более обострилась в связи с появлением мультирезистентных штаммов и генов вирулентности. Результаты данного исследования показали, что штаммы *Salmonella strains* обладали устойчивостью к нескольким важным антибиотикам, широко применяемым в медицине и сельском хозяйстве, в частности, к третьему поколению цефалоспоринов (цефтриаксон, цефотаксим и цефтазидим). Помимо этого, геномное секвенирование шести изолятов выявило 43 гена, связанных с устойчивостью к антибиотикам. В данном исследовании было подтверждено присутствие генов *bla*<sub>CTX-M-55</sub> и *bla*<sub>CTX-M-65</sub> (устойчивость к антибиотикам третьего поколения) в *Salmonella*, выделенных из куриного мяса. Также в секвенированных геномах проанализированных штаммов были обнаружены разнообразные острова патогенности и плазмиды.

**Благодарность и финансирование.** Авторы выражают благодарность Национальному институту контроля пищевых продуктов и Министерству здравоохранения Вьетнама за финансирование, предоставленное данному проекту в рамках Особой программы 2019 г. (Министерство здравоохранения Вьетнама, № 149/QD-BYT).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы

1. A comprehensive review of non-enterica subspecies of *Salmonella enterica* / A. Lamas, J.M. Miranda, P. Regal, B. Vázquez [et al.] // *Microbiol. Res.* – 2018. – Vol. 206. – P. 60–73. DOI: 10.1016/J.MICRES.2017.09.010
2. Risk assessments of *Salmonella* in eggs and broiler chickens [Электронный ресурс] // FAO, WHO. – 2002. – 302 p. – URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342257> (дата обращения: 18.10.2022).
3. Tracing Origins of the *Salmonella* Bareilly Strain Causing a Food-borne Outbreak in the United States / M. Hoffmann, Y. Luo, S.R. Monday, N. Gonzalez-Escalona [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 2016. – Vol. 213. – P. 502–508. DOI: 10.1093/INFDIS/JIV297
4. Antimicrobial susceptibility of *Salmonella* spp. isolated from raw meats at traditional markets in Ho Chi Minh city / H.A.V. Truong, H.K.T. Nguyen, V.H. Chu, Y.H. Huynh // *Ministry of Science and Technology.* – 2021. – Vol. 63. – P. 55–59. DOI: 10.31276/VJST.63(8).55-59
5. Prevalence and antibiotic resistance of *Salmonella* isolated from poultry and its environment in the Mekong Delta, Vietnam / T.K. Nguyen, L.T. Nguyen, T.T.H. Chau, T.T. Nguyen [et al.] // *Vet. World.* – 2021. – Vol. 14. – P. 3216–3223. DOI: 10.14202/VETWORLD.2021.3216-3223
6. Differential Single Nucleotide Polymorphism-Based Analysis of an Outbreak Caused by *Salmonella enterica* Serovar Manhattan Reveals Epidemiological Details Missed by Standard Pulsed-Field Gel Electrophoresis / E. Scaltriti, D. Sasser, F. Comandatore, C.M. Morganti [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2015. – Vol. 53. – P. 1227. DOI: 10.1128/JCM.02930-14
7. Multilocus sequence typing as a replacement for serotyping in *Salmonella enterica* / M. Achtman, J. Wain, F.X. Weill, S. Nair [et al.] // *PLoS Pathog.* – 2012. – Vol. 8. DOI: 10.1371/JOURNAL.PPAT.1002776
8. Whole-Genome Sequencing in Outbreak Analysis / C.A. Gilchrist, S.D. Turner, M.F. Riley, W.A. Petri, E.L. Hewlett // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2015. – Vol. 28. – P. 541–563. DOI: 10.1128/CMR.00075-13
9. Evaluation of whole genome sequencing for outbreak detection of *salmonella enterica* / P. Leekitcharoenphon, E.M. Nielsen, R.S. Kaas, O. Lund, F.M. Aarestrup // *PLoS One.* – 2014. – Vol. 9. DOI: 10.1371/journal.pone.0087991
10. The *salmonella* in silico typing resource (SISTR): An open web-accessible tool for rapidly typing and subtyping draft *salmonella* genome assemblies / C.E. Yoshida, P. Kruczkiewicz, C.R. Laing, E.J. Lingohr [et al.] // *PLoS One.* – 2016. – Vol. 11. DOI: 10.1371/journal.pone.0147101
11. Seemann T. ABRicate: mass screening of contigs for antibiotic resistance genes [Электронный ресурс]. – URL: <https://github.com/tseemann/abricate> (дата обращения: 16.10.2022).

12. Identification of acquired antimicrobial resistance genes / E. Zankari, H. Hasman, S. Cosentino, M. Vestergaard [et al.] // J. Antimicrob. Chemother. – 2012. – Vol. 67. – P. 2640–2644. DOI: 10.1093/JAC/DKS261
13. The Comprehensive Antibiotic Resistance Database / A.G. McArthur, N. Waglechner, F. Nizam, A. Yan [et al.] // Antimicrob. Agents Chemother. – 2013. – Vol. 57. – P. 3348. DOI: 10.1128/AAC.00419-13
14. ARG-ANNOT, a new bioinformatic tool to discover antibiotic resistance genes in bacterial genomes / S.K. Gupta, B.R. Padmanabhan, S.M. Diene, R. Lopez-Rojas [et al.] // Antimicrob. Agents Chemother. – 2014. – Vol. 58. – P. 212–220. DOI: 10.1128/AAC.01310-13
15. In Silico detection and typing of plasmids using plasmidfinder and plasmid multilocus sequence typing / A. Carattoli, E. Zankari, A. García-Fernández, M.V. Larsen [et al.] // Antimicrob. Agents Chemother. – 2014. – Vol. 58. – P. 3895–3903. DOI: 10.1128/AAC.02412-14
16. Antibiotic resistance in Salmonella spp. isolated from poultry: A global overview / R.E. Castro-Vargas, M.P. Herrera-Sánchez, R. Rodríguez-Hernández, I.S. Rondón-Barragán // Vet. World. – 2020. – Vol. 13. – P. 2070–2084. DOI: 10.14202/VETWORLD.2020.2070-2084
17. Genome sequences of multidrug-resistant Salmonella enterica serovar Paratyphi B (dT+) and Heidelberg strains from the Colombian poultry chain / P. Donado-Godoy, J.F. Bernal, F. Rodríguez, Y. Gomez [et al.] // Genome Announc. – 2015. – Vol. 3. DOI: 10.1128/genomeA.01265-15
18. Abundance of colistin-resistant Escherichia coli harbouring mcr-1 and extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing E. coli co-harboring blaCTX-M-55 or -65 with blaTEM isolates from chicken meat in Vietnam / T. Nakayama, H. le Thi, P.N. Thanh, D.T.N. Minh [et al.] // Archives of Microbiology. – 2022. – Vol. 204. – P. 137. DOI: 10.1007/S00203-021-02746-0

Мультирезистентные к антибиотикам штаммы и гены вирулентности Salmonella Strains, выделенной из мяса кур (Ханой, Вьетнам) / Ксуан Да Фам, Хао Ле Ти Хонг, Хуен Тран Ти Тан, Лонг Тхан Ле, Хао Вин Ле, Нин Хан Ти, Минь Ле Тран, Нгуен Тан Трунг // Анализ риска здоровью. – 2023. – № 1. – С. 115–123. DOI: 10.21668/health.risk/2023.1.11

UDC 614:31  
DOI: 10.21668/health.risk/2023.1.11.eng



Research article

## STRAINS AND VIRULENCE GENES OF *SALMONELLA* WITH MULTIDRUG RESISTANCE ISOLATED FROM CHICKEN CARCASSES (HANOI, VIETNAM)

Xuan Da Pham<sup>1</sup>, Hao Le Thi Hong<sup>2</sup>, Huyen Tran Thi Thanh<sup>3</sup>, Long Thanh Le<sup>2</sup>,  
Hoa Vinh Le<sup>2</sup>, Ninh Hanh Thi<sup>2</sup>, Minh Le Tran<sup>4</sup>, Nguyen Thanh Trung<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Vietnam National University, Ho Chi Minh City, Vietnam

<sup>2</sup>National Institute for Food Control, 65 Fam Tan Duat Str., Hanoi, Vietnam

<sup>3</sup>Vinmec Research Institute of Stem cell and Gene Technology, Hai Ba Trung, Hanoi, Vietnam

<sup>4</sup>High School for Gifted Students, Hanoi University of Science, 182 Luong The Vinh Str., Hanoi, Vietnam

*Salmonella enterica* is one of dangerous food-borne pathogens listed by the World Health Organization (WHO). In Vietnam, poultry is one of the most widely eaten meats and is reported as a common source of *S. enterica* contamination.

© Xuan Da Pham, Hao Le Thi Hong, Huyen Tran Thi Thanh, Long Thanh Le, Hoa Vinh Le, Ninh Hanh Thi, Minh Le Tran, Nguyen Thanh Trung, 2023

**Xuan Da Pham** – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, director of Center for Genetic and Reproductive Health, Faculty of Medicine (email: drdapro.sc@gmail.com; tel.: (+84) 913 832177; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2262-3028>).

**Hao Le Thi Hong** – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, general director (e-mail: lethihonghao@yahoo.com; tel.: (+84) 904 248167; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3570-8570>).

**Huyen Tran Thi Thanh** – Doctor of Medical Sciences, Director of Genetical Biomedicine Department (e-mail: v.huyenttt47@vinmec.com; tel.: (+84) 243 9753222).

**Long Le Thanh** – Master of Science, Researcher (e-mail: lethanhlong.ltl@gmail.com; tel.: (+84) 936 450430; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4520-0236>).

**Vinh Hoa Le** – Bachelor of Science, Researcher (e-mail: vinhhoa.lvh@gmail.com; tel.: (+84) 363 059456; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5360-4260>).

**Ninh Hanh Thi** – Bachelor of Science, researcher (e-mail: ninhhanh891997@gmail.com; tel.: (+84) 338 273077; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9693-3507>).

**Minh Le Tran** – student (e-mail: tranleminhntt@gmail.com; tel.: (+84) 942 472005; ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-2371-027X>).

**Nguyen Thanh Trung** – Master of Science, Researcher at the Laboratory of Food Microbiology and Genetically Modified Food (e-mail: trungnt@nifc.gov.vn; tel.: (+84) 349 363269; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8732-9911>).



The aim of this study was to examine multi-resistant *Salmonella* strains, to identify susceptibility to antibiotics by using 15 different types of medications and to perform sequencing to analyze antibiotic resistance genes, genotypes, multi-locus sequence-based typing (MLST), and plasmids.

The result of the antibiotic susceptibility test indicated that phenotypic resistance to 9–11 types of antimicrobials was confirmed in all strains. Among 06 sequenced strains, we identified 43 genes associated with antibiotic resistance: strains carrying a range of genes that are associated with aminoglycoside resistance (*aac(3)*, *aac(6)*, *ant(3)*, *aph(3)*, *aph(6)*, *aadA*); all strains carried *blaCTX-M-55* or *blaCTX-M-65* gene, which were resistant to the 3<sup>rd</sup> generation antibiotics; there were also frequently observed *sul1*, *sul2*, *sul3*, *tet (A)*, *qnrS1*, *floR*, *dfrA14* or *dfrA27* genes in sequenced isolates. Besides, the genome sequencing also indicated that all strains carried pathogenicity islands SPI 1, SPI 2, and SPI 3 thereby creating many potential triggers of the disease. Additionally, some carried C63PI, SPI 9, SPI 13, SPI 14, and plus some plasmids such as Col156, IncHI2, IncHI2A, IncFIB, Col (MGD2).

**Keywords:** antimicrobials, *Salmonella*, multidrug resistance, virulence factor, plasmid, chicken, antibiotic resistance gen, *Salmonella* pathogenicity island (SPI), beta-lactam.

## References

1. Lamas A., Miranda J.M., Regal P., Vázquez B. [et al.]. A comprehensive review of non-enterica subspecies of *Salmonella enterica*. *Microbiol. Res.*, 2018, vol. 206, pp. 60–73. DOI: 10.1016/J.MICRES.2017.09.010
2. Risk assessments of *Salmonella* in eggs and broiler chickens. *FAO, WHO*, 2002, 302 p. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/342257> (October 18, 2022).
3. Hoffmann M., Luo Y., Monday S.R., Gonzalez-Escalona N. [et al.]. Tracing Origins of the *Salmonella* Bareilly Strain Causing a Food-borne Outbreak in the United States. *J. Infect. Dis.*, 2016, vol. 213, pp. 502–508. DOI: 10.1093/INFDIS/JIV297
4. Truong H.A.V., Nguyen H.K.T., Chu V.H., Huynh Y.H. Antimicrobial susceptibility of *Salmonella* spp. isolated from raw meats at traditional markets in Ho Chi Minh city. *Ministry of Science and Technology*, 2021, vol. 63, pp. 55–59. DOI: 10.31276/VJST.63(8).55-59
5. Nguyen T.K., Nguyen L.T., Chau T.T.H., Nguyen T.T. [et al.]. Prevalence and antibiotic resistance of *Salmonella* isolated from poultry and its environment in the Mekong Delta, Vietnam. *Vet. World*, 2021, vol. 14, pp. 3216–3223. DOI: 10.14202/VETWORLD.2021.3216-3223
6. Scaltriti E., Sasseria D., Comandatore F., Morganti C.M. [et al.]. Differential Single Nucleotide Polymorphism-Based Analysis of an Outbreak Caused by *Salmonella enterica* Serovar Manhattan Reveals Epidemiological Details Missed by Standard Pulsed-Field Gel Electrophoresis. *J. Clin. Microbiol.*, 2015, vol. 53, pp. 1227. DOI: 10.1128/JCM.02930-14
7. Achtman M., Wain J., Weill F.X., Nair S. [et al.]. Multilocus sequence typing as a replacement for serotyping in *Salmonella enterica*. *PLoS Pathog.*, 2012, vol. 8. DOI: 10.1371/JOURNAL.PPAT.1002776
8. Gilchrist C.A., Turner S.D., Riley M.F., Petri W.A., Hewlett E.L. Whole-Genome Sequencing in Outbreak Analysis. *Clin. Microbiol. Rev.*, 2015, vol. 28, pp. 541–563. DOI: 10.1128/CMR.00075-13
9. Leekitcharoenphon P., Nielsen E.M., Kaas R.S., Lund O., Aarestrup F.M. Evaluation of whole genome sequencing for outbreak detection of *salmonella enterica*. *PLoS One*, 2014, vol. 9. DOI: 10.1371/journal.pone.0087991
10. Yoshida C.E., Kruczkiewicz P., Laing C.R., Lingohr E.J. [et al.]. The salmonella in silico typing resource (SISTR): An open web-accessible tool for rapidly typing and subtyping draft salmonella genome assemblies. *PLoS One*, 2016, vol. 11. DOI: 10.1371/journal.pone.0147101
11. Seemann T. ABRicate: mass screening of contigs for antibiotic resistance genes. Available at: <https://github.com/tseemann/abricate> (October 16, 2022).
12. Zankari E., Hasman H., Cosentino S., Vestergaard M. [et al.]. Identification of acquired antimicrobial resistance genes. *J. Antimicrob. Chemother.*, 2012, vol. 67, pp. 2640–2644. DOI: 10.1093/JAC/DKS261
13. McArthur A.G., Waglechner N., Nizam F., Yan A. [et al.]. The Comprehensive Antibiotic Resistance Database. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2013, vol. 57, pp. 3348. DOI: 10.1128/AAC.00419-13
14. Gupta S.K., Padmanabhan B.R., Diene S.M., Lopez-Rojas R. [et al.]. ARG-ANNOT, a new bioinformatic tool to discover antibiotic resistance genes in bacterial genomes. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2014, vol. 58, pp. 212–220. DOI: 10.1128/AAC.01310-13
15. Carattoli A., Zankari E., García-Fernández A., Larsen M.V. [et al.]. In Silico detection and typing of plasmids using plasmidfinder and plasmid multilocus sequence typing. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2014, vol. 58, pp. 3895–3903. DOI: 10.1128/AAC.02412-14
16. Castro-Vargas R.E., Herrera-Sánchez M.P., Rodríguez-Hernández R., Rondón-Barragán I.S. Antibiotic resistance in *Salmonella* spp. isolated from poultry: A global overview. *Vet. World*, 2020, vol. 13, pp. 2070–2084. DOI: 10.14202/VETWORLD.2020.2070-2084
17. Donado-Godoy P., Bernal J.F., Rodríguez F., Gomez Y. [et al.]. Genome sequences of multidrug-resistant *Salmonella enterica* serovar Paratyphi B (dT+) and Heidelberg strains from the Colombian poultry chain. *Genome Announc.*, 2015, vol. 3. DOI: 10.1128/genomeA.01265-15
18. Nakayama T., le Thi H., Thanh P.N., Minh D.T.N. [et al.]. Abundance of colistin-resistant *Escherichia coli* harbouring *mcr-1* and extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *E. coli* co-harboring *blaCTX-M-55* or *-65* with *blaTEM* isolates from chicken meat in Vietnam. *Archives of Microbiology*, 2022, vol. 204, pp. 137. DOI: 10.1007/S00203-021-02746-0

Xuan Da Pham, Hao Le Thi Hong, Huyen Tran Thi Thanh, Long Thanh Le, Hoa Vinh Le, Ninh Hanh Thi, Minh Le Tran, Nguyen Thanh Trung. Strains and virulence genes of *salmonella* with multidrug resistance isolated from chicken carcasses (Hanoi, Vietnam). *Health Risk Analysis*, 2023, no. 1, pp. 115–123. DOI: 10.21668/health.risk/2023.1.11.eng

Получена: 12.10.2022

Одобрена: 21.03.2023

Принята к публикации: 24.03.2023