

宠物中抗生素抗性基因检测方法 with 传播现状研究进展

安龙懿, 王瑞雪, 廖琳萱, 裴晓方, 陈嘉熠

四川大学华西公共卫生学院 / 华西第四医院, 四川 成都 610000

摘要: 细菌耐药性是公共卫生面临的重大挑战之一, 耐药性的传播已引起全球广泛关注。抗生素抗性基因(antibiotic resistance genes, ARGs) 是细菌产生耐药的根本原因, ARGs 通过多种方式增殖转移, 在环境 - 动物 - 人群之间迁移传播, 危害公众健康。因此, 针对 ARGs 在生物体间进化和转移可能性高的重点区域, 持续并加强监测工作尤为重要。宠物与人类关系亲密, 可能增加 ARGs 传播风险, 然而宠物 - 人 ARGs 传播的相关报道仍较少。本文主要针对宠物中 ARGs 的检测方法、检测结果及传播现状进行综述, 有助于加强宠物源 ARGs 流行现状的认识, 了解 ARGs 在宠物 - 宠主之间的共享传播情况, 为动物 - 人耐药性传播的研究及控制提供技术支持。

关键词: 抗生素抗性基因; 检测方法; 宠物; 耐药传播

中图分类号: S859; R466.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-8507(2025)15-2842-06

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202412316

Advances in current research on the detection and dissemination of antibiotic resistance genes in companion animals

AN Long-yi, WANG Rui-xue, LIAO Lin-xuan, PEI Xiao-fang, CHEN Jia-yi

West China School of Public Health, Sichuan University / West China Fourth Hospital, Chengdu, Sichuan 610000, China

Abstract: Antimicrobial resistance is one of the major challenges in public health, and the spread of resistance has garnered widespread global attention. Antibiotic resistance genes (ARGs) are the root cause of bacterial resistance. ARGs proliferate and transfer through various pathways, migrating and spreading among the environment, animals, and humans, posing a threat to public health. Therefore, it is particularly important to maintain and strengthen surveillance efforts in key areas where ARGs are highly likely to evolve and transfer between organisms. Companion animals share close relationships with humans, which may increase the risk of ARG transmission, yet related reports remain limited. This article primarily reviews the detection methods, results, and transmission status of ARGs in companion animals, aiming to enhance understanding of the prevalence of ARGs originating from companion animals and elucidate the sharing and transmission of ARGs between companion animals and their owners. It provides technical support for research and control of antimicrobial resistance transmission between animals and humans.

Keywords: Antibiotic resistance genes; Detection methods; Companion animals; Transmission of drug resistance

抗生素耐药性对人类健康与生态环境构成了重大威胁, 抗生素耐药性成为人类面临的十大公共卫生问题之一^[1-2]。抗生素广泛应用于临床治疗、畜牧养殖等产业, 过量或未降解的抗生素被释放到环境基质中, 加快了抗生素抗性细菌(antibiotic resistance bacterial, ARB) 与抗生素抗性基因(antibiotic resistance genes, ARGs) 的产生与传播^[3-4]。ARB 和 ARGs 降低了抗生素对人类和动物病原体治疗的潜力^[5], 对人类健康造成了严重影响^[6-8]。

近年来, 养宠家庭的数量不断增长, 宠物在现代社会中扮演着越来越重要的角色。一方面, 宠物源细菌耐药形势日益严峻。宠物中存在着大量的耐药病原体, 已切实成为 ARGs 的重要储存库之一^[9]。多项研究表明, 从宠物中分离出的菌株, 对氨苄西林、氨苄西林 / 邻氯青西林、四环素、青霉素、阿莫西林、复方新诺明、氯霉素和环丙沙星等常用抗生素, 普遍呈现多重耐药特性^[10-12]。此外, 人类与宠物密切接触, 双方病原体交换的概率大大增加, 可能实现微生物共享。已有研究报道, 在宠主和宠物中检测出相同的 ARB 和 ARGs, 提示宠物可能作为 ARB 和 ARGs 的潜在宿主, 造成 ARB 和 ARGs 的跨物种传播^[2, 13-15]。

因此, 宠物可作为 ARGs 在动物 - 人间传播的重要媒介, 然而 ARGs 相关传播现状、影响因素和传播

基金项目: 国家自然科学基金(82373646); 四川省重大科技专项项目(2022ZDZX0017); 四川省科技厅自然科学基金项目(2023NSFSC1737)

作者简介: 安龙懿(2000—), 女, 硕士, 无职称, 研究方向: 微生物与群众健康

通信作者: 陈嘉熠, E-mail: c.jy.210@163.com

途径等方面报道较少。本文主要针对宠物中 ARGs 的检测方法、检测结果及传播现状进行综述,有助于加强宠物源 ARGs 流行现状的认识,了解 ARGs 在宠物-宠主之间的共享传播情况,为动物-人耐药性传播的研究及控制提供技术支持。

1 宠物中 ARGs 的检测方法

ARGs 检测方法是研究 ARGs 迁移传播的关键。根据文献梳理,ARGs 检测方法主要包括分离培养法、分子检测法、宏基因组分析法(metagenomic sequencing, MGS)及其他方法。表 1 总结了近年来宠物中 ARGs 检测方法应用现状。

表 1 宠物及宠主中 ARGs 检测方法应用现状

Table 1 Application status of detection methods for antibiotic resistance genes in companion animals and their owners

样本来源	样本类型	靶标	检测方法	定性或定量	检测结果	参考文献
猫、犬	直肠拭子	<i>bla</i> _{CTX-M-14} <i>bla</i> _{CMY-2}	分离培养	定性	在大肠杆菌中检测到的 β-内酰胺酶基因分别为 <i>bla</i> _{CTX-M-14} (n=2)和 <i>bla</i> _{CMY-2} (n=34)	[16]
猫、犬	直肠拭子	<i>bla</i> _{NDM-5}	分离培养	定性	携带 <i>bla</i> _{NDM-5} 的大肠杆菌的分离率为 3.88%	[17]
猫、犬	直肠拭子	<i>bla</i> _{CTX-M-15} <i>bla</i> _{SHV-1} <i>bla</i> _{TEM-1}	分离培养	定性	在大肠杆菌中检测出 <i>bla</i> _{CTX-M-15} 、 <i>bla</i> _{SHV} 、 <i>bla</i> _{TEM-1}	[18]
犬、人类	粪便	<i>bla</i> _{SHV} <i>bla</i> _{TEM}	分离培养	定性	<i>bla</i> _{CTX-M} 、 <i>bla</i> _{SHV} 、 <i>bla</i> _{TEM} 检出率分别为 18.4%、6.1%、53.5%	[19]
猫、犬	伤口拭子	<i>erA qnrA qnrD strA</i>	分离培养	定性	宠物(猫、犬)中鉴定出 10 个 ARGs, 检出率前三的基因分别是 <i>strA</i> 、 <i>sul3</i> 和 <i>bla</i> _{TEM}	[20]
犬	皮肤拭子	<i>tetM mecA blaZ</i>	分离培养	定性	宠物中共检测出 17 种 ARGs, <i>tetM</i> 、 <i>blaZ</i> 、 <i>blaI</i> 在所有分离株中均检出	[21]
猫、犬	粪便	<i>tetW tetQ sul2</i>	qPCR	定性和定量	<i>tetQ</i> 、 <i>tetW</i> (10-1 拷贝/细胞数) <i>sul2</i> (10-3 拷贝/细胞数)	[9]
犬、人类	粪便	<i>tetM ermF ermB</i>	HT-qPCR	定性和定量	<i>tetM</i> 、 <i>ermF</i> 、 <i>ermB</i> 的检出率分别为 97.1%、97.1%、88.6%	[2]
猫、犬	粪便	<i>bla</i> _{CTX-M} <i>floR</i> <i>bla</i> _{CTM-15}	MGS	定性	<i>floR</i> 、 <i>bla</i> _{CTX-M-15} 、 <i>bla</i> _{CTX-M-55} 三种基因检出率分别为 100%、10%、10%	[22]
犬	粪便	<i>bla</i> _{TEM-1B} <i>bla</i> _{CMY-2}	MGS	定性	<i>bla</i> _{CTM-15} 的检出率最高	[23]
猫	粪便	<i>tetO ermB InuC</i>	MGS	定性和定量	猫肠道中 ARGs 的丰度为 (1.809 ± 0.070) 拷贝/细胞数, 人类肠道中的 ARGs 丰度为 (1.765 ± 0.185) 拷贝/细胞数	[24]

1.1 分离培养法 宠物中 ARGs 传播研究最早采用的方法是分离培养单病原菌,通过在特定培养基上培养样本中的微生物,观察其对不同抗生素的抑制作用来判断表型,调查细菌对药物的耐药情况。例如 Haulisah 的研究中就通过药敏试验发现了耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, MRSA) 对阿奇霉素耐药率最高,其次是甲氧苄啶/磺胺甲恶唑和阿莫西林,大肠杆菌 (*Escherichia coli*, *E. coli*) 对四环素的耐药率最高,其次是头孢氨苄,而肺炎克雷伯菌 (*Klebsiella pneumoniae*, *Kp*) 对氟喹诺酮类药物和阿莫西林/克拉维酸高度耐药^[25]。分离培养法虽然不能直接检测样本中的 ARGs,但可以通过药敏试验来判断该菌是否携带 ARGs,或通过聚合酶链式反应 (real time polymerase chain reaction, PCR) 检测细菌中的 ARGs^[26]。例如 Karkaba 等^[16]通过分离培养猫犬肛拭子后用 PCR 技术检测出了大肠杆菌中的 *bla*_{CTX-M-14} 和 *bla*_{CMY-2} 基

因, Kuang 等^[17]也通过同样的方法在猫犬肛拭子检测出产 NDM-5 的大肠杆菌。见表 1。传统培养法不需要复杂的实验条件和昂贵的实验设备,可以获得细菌耐药的表型信息,因而还可以作为现代测序技术的补充,以确定新的 ARGs 或耐药性机制^[27]。但是,传统培养法通量较低,无法培养的 ARB 或者未表达的 ARGs 可能会被漏掉,能检测到的 ARGs 非常有限,需要花费的时间也比较长,因此在实际应用方面仍存在一些局限性。

1.2 分子检测方法 宠物源 ARGs 的检测还有分子检测方法,该方法可以直接检测样品中的 ARGs,实现高通量检测。常见的分子生物学方法有 PCR、定量 PCR (quantitative real time polymerase chain reaction, qPCR) 和高通量实时定量 PCR (high-throughput qPCR, HT-qPCR)。PCR 主要应用于 ARGs 的定性描述,检测样本中是否存在目标基因,大多与分离培养法一起应用,通过分离培养后进行

ARGs 的检测,例如 Schmitt 等人^[18]就通过 PCR 法检测出了猫犬中的 *bla*_{CTX-M-14} 和 *bla*_{CTX-M-1} 等耐药基因。qPCR 可以定量的描述样本中的 ARGs,检测 ARGs 的丰度,主要用于 ARGs 的比较,以评价各环境或样本间 ARGs 的水平。Yang 等人^[9]用 qPCR 的方法比较了猫犬粪便中 ARGs 的丰度,结果发现从家庭获得的宠物粪便中,猫粪便中的 ARGs 丰度高于犬粪便中的 ARGs,见表 1。通过提取样本 DNA 直接检测 ARGs 的研究多见于污水处理厂、禽畜养殖场,而在宠物医院环境此类方法的应用较少。

HT-qPCR 是一种高密度、纳升级别的检测方法,可以同时检测上百种抗性基因,较宏基因组 (metagenomic species, MGS) 有更低的检出限。该方法只需要微量的 DNA 样本,还可以进行纳升规模的反应,因为不涉及复杂的生物信息学,检测的数据也更加容易分析。目前该技术已被应用于宠物与宠主粪便中 ARGs 的比较研究中^[2],见表 1。但 HT-qPCR 也存在着一些缺点,例如所有测定都将经历相同的 qPCR 循环条件,所以无法在运行期间优化单个测定,此外 HT-qPCR 的纳升规模使扩增产物难以收集,仪器和相关耗材相对昂贵,因此,该方法并不常用。

综上,分子生物学方法具有耗时短、假阳性低的优点,但只能检测到已知的耐药基因,对未知的耐药基因无法检测,因此仍具有一些局限性^[28]。

1.3 MGS 分析 MGS 是近年用来检测宠物粪便中抗性基因的主要方法,既可以对宠物源耐药细菌进行分类、种属鉴定以及基因注释,还可以检测未知的抗性基因。MGS 分为基于序列的组学和功能 MGS,基于序列的组学是直接从环境中提取 DNA,对 DNA 片段进行 MGS 测序,将测序结果与数据库的已知基因序列进行比对,从而检测样本中的 ARGs^[13]。功能 MGS 是将样本中的 DNA 切割成小的片段,通过载体转入到易感受体菌内,从而构建 MGS 文库。这种方法可以发现新的 ARGs,还能注释所有的功能基因^[29-32],为细菌耐药机制的探索提供依据。2022 年, Li Teng 等人^[33]就应用了 MGS 测序鉴定来自宠物医院猫犬粪便的沙门耐药菌株的 ST 型别以及 ARGs,见表 1。还有研究用 MGS 鉴定犬样本中的大肠杆菌和肺炎克雷伯菌,发现这些细菌中编码对 β -内酰胺类抗生素耐药的基因占大多数,其中最常见的是 *bla*_{CTX-M-15}^[23],见表 1。目前, MGS 已经运用于宠物与宠主之间抗生素抗性组的传递研究中,比较两者之间 ARGs 和 MGE (mobile genetic elements) 种类、丰度的差异,分析宠物与宠主之间 ARGs 的传递情况^[34]。

MGS 不需要分离培养,还可以检测到未知的

ARGs,还可以通过分析耐药菌的质粒、转座子、整合子等元件,从而揭示细菌的耐药机制。但是它重复性较差,成本高,还会因为插入另一个基因导致基因片段发生变化或污染导致假阳性^[35],所以仍存在一定的局限性。由于成本的限制以及目前微生物学领域无法控制的问题,分离培养法、分子检测方法和 MGS 测序都在宠物源抗性基因的检测方面具有一定的意义,目前应用得较多的仍是分离培养法和分子检测法,但随着对耐药机制等方面深入的研究, MGS 将会更加广泛的应用于宠物源抗性基因的研究当中^[28]。

1.4 其他方法 目前检测 ARGs 的方法还有单细胞基因组测序、DNA 微阵列、ddPCR (digital droplet PCR)、crisper case, 这些技术在实际应用中各有优缺点,例如 ddPCR 灵敏度较高、定量准确,但是通量较低; CRISPR/Cas 检测速度快,可实现原位快速检测,具有较强的特异性,但是稳定性较差^[36-37]。这些先进的分子生物学方法推动了 ARGs 研究的发展,但是这些方法目前应用的范围在污水环境、禽畜养殖场中较多,提示了这些技术在宠物源 ARGs 的研究中可能具有应用前景^[38-40]。

2 宠主及宠物中 ARGs 检测情况

2.1 宠主及宠物 ARGs 的检出情况 研究发现,猫和狗的粪便中常检出四环素、氨基糖苷类、 β -内酰胺类 ARGs。例如在广东一项研究中对猫和犬中的 ARGs 进行检测,共检测到 122 个 ARGs,其中大环内酯类 ARG 占 29.51%,略高于氨基糖苷类的 22.95%、四环素类的 22.13%和 β -内酰胺类的 18.85%^[41]。在挪威,对宠物和宠主的粪便中 ARGs 检测发现,宠物与宠主中四环素类抗性基因 *tetM* 检出率和大环内酯类抗性基因 *ermB* 均高于 80%^[2]。在成都,分析宠物犬中 74 株多重耐药分离株中耐药基因的携带情况,结果显示,四环素类抗性基因 *tetA*、 β -内酰胺类抗性基因 *bla*_{TEM}、*bla*_{CTX-M} 的检出率均高于 90%^[42]。此外,在匈牙利的一项研究中检测了宠物猫犬的粪肠球菌分离株中的 19 种 ARGs,其中 57.9%都位于质粒上,包括四环素类 *tetC*、*tetM*、*tetS*、氨基糖苷类 *APH(3')*-*Ia*、大环内酯类抗性基因 *ermB* 等,提示这些基因具有传递的风险^[43]。

2.2 宠主及宠物 ARGs 丰度研究 常见的宠物猫和犬,因治疗过程中使用的抗生素种类具有差异,所产生的 ARGs 有所不同,且宠物犬中 ARGs 的丰度高于宠物猫。有研究发现,宠物猫中丰度较高的基因为 *tetW*、*tetQ*、*sul2*、*ermB*、*oqxA*; 而宠物犬中丰度较高的基因为 *tetW*、*tetQ*、*sul2*、*oqxA*、*tetA*^[9],这种差异可能与宠物犬在户外活动的频率较高,接触复杂环境的机会

更多有关。

此外,多项研究发现宠物犬和猫携带的 ARGs 丰度普遍高于其宠主。在广州的一项研究中宠物猫肠道中 ARGs 的丰度显著高于宠主,猫肠道中 ARGs 主要为四环素类和氨基糖苷类^[13];类似地,宠物犬中 ARGs 的丰富也呈现出高于宠主的趋势^[34]。尽管宠主和宠物之间存在 ARGs 的共享现象,特别是四环素类(*tetQ* 和 *tetA*)和大环内酯类(*ermB* 和 *ermF*)基因,但宠物的 ARGs 携带水平总体仍高于人类宿主。这些发现突显了宠物作为 ARGs 重要储存库的潜在风险,尤其在宠物犬中表现得更为显著^[2]。这些研究结果表明,ARGs 在三者中的丰度顺序是:宠物犬>宠物猫>宠主。

3 宠主及宠物中 ARGs 传播情况

3.1 宠主及宠物中 ARGs 共享传播情况 目前,多种方法与检测技术均已运用于宠物-宠主的 ARGs 关系研究。有研究通过传统方法发现,宠物及其宠主的 *E.coli* 耐药分离株相似性较高^[38];有研究对 35 户家庭中宠物犬和宠主共享 ARGs 的情况进行研究,研究发现平均每户犬主仅共享 3.3 个 ARGs。大多数被调查的 ARGs 在两组中分布相似,但仍有 38.6% 的 ARGs 只在宠物或宠主中出现,或在两组中的存在情况差异显著^[2]。此外,宠物及其宠主的 ARGs 也存在一定比例的相似性^[2],表明它们之间存在共享 ARB 和 ARGs 的风险。日本的一项研究中也证实了宠物犬和宠主之间发生了耐药 *E.coli* 的传递^[44]。在宠物犬的粪便中分离得到大肠杆菌的由质粒携带的 *bla*_{CITX-M-14} 和 *bla*_{CITX-M-15},这些基因的分型是 ST131,而该型别是人类临床上最常见的 *E.coli* 分型^[45]。这项研究结果提示了宠物犬与人之间 ARGs 传播的可能。此外,通过随访,Kira Schmitt 等^[18]观察到了产 ESBL 的 *E.coli* 和 *Kp* 在宠物医院和家庭的传递链,提示宠物医院 ICU 环境可能促进 ARB 和 ARGs 的传播。

此外,宠物及其宠主粪便中均检测到了相同的 ARGs 且两者的耐药基因有很强的相关性^[34]。宠物猫与人的抗生素抗性组研究结果也提示宠物可能会通过影响环境的抗生素抗性组从而影响人的抗生素抗性组^[13]。目前应用宏基因组测序技术探讨宠物-人的 ARGs 关系是一个发展趋势,然而目前的研究主要通过横断面采样反应宠物-人之间 ARGs 的共享情况,缺乏 ARGs 传递转移的直接证据。因此,需进一步加强 ARGs 在宠物-宠主之间传播方向及机制的相关研究。

3.2 ARGs 传播的途径及影响因素 ARGs 常借助垂直基因转移(vertical gene transfer,VGT)和水平基因

转移(horizontal gene transfer,HGT)等方式在人、动物和环境传播^[19]。VGT 是指 ARGs 通过宿主菌的自我繁殖进行传递。HGT 是指 ARGs 通过质粒、整合子、转座子等可移动元件在细菌之间以转化、转导、结合等方式从一个菌株到另一个菌株发生转移,它是 ARGs 传播的主要途径^[46],包括 ARGs 在环境中的暴露、通过食物链、直接接触传播等^[19,47]。如有研究在犬的唾液中检测出碳青霉烯类、四环素类、磺胺类等多种耐药基因,犬唾液可以作为传播 ARGs 的介质,通过与人的接触,也可能定植于人类皮肤和黏膜,造成抗性基因传播的风险^[47]。宠物在人类生活中扮演着重要的角色,宠物和宠主之间亲密的举动如亲吻、抚摸等成为了微生物种间传播的潜在风险因素,宠物活动频率最高的场所伴随着 ARGs 的高检出率^[13,38]。

影响宠物源 ARGs 传播受多方面因素的影响,包括抗生素使用、生活环境、人宠关系等多个方面。此外,家庭成员暴露于兽医院环境、6 个月内有国际旅行史也会增加抗性基因传递的风险^[16]。因此,为了减少 ARGs 的传播,应该对宠物抗生素的使用加强管理、定期清洁宠物用具及宠物生活环境,如宠物常活动的地板、沙发等,减少 ARGs 传播的可能^[48]。

4 总结与展望

目前 ARGs 检测方法以 qPCR 具有较强的综合检测能力,进一步开发快速且灵敏的定量检测方法及基因注释方法,是以后需要重点关注的方向。此外,宠物携带的 ARGs 丰度普遍高于其宠主,并有向人类传递的风险,后续研究应结合多种技术手段密切关注宠物-宠主 ARGs 共享传播现状、途径和影响因素,以减少 ARGs 的传播,降低 ARGs 所带来的健康风险。动物源性耐药细菌是 ARGs 的主要储存库,宠物是 ARGs 迁移传播的重要媒介,后续研究可加强宠主、宠物及环境的连续性监测,为未来精准控制抗生素耐药性提供科学依据。同时,加强对动物抗生素使用的管理,提高公众对抗生素耐药性问题的认识,以降低抗生素耐药性传播风险,以更好地推进人类-动物-环境健康为一体的“*One health*”理念,促进人类健康与公共卫生安全。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] Aworh MK, Kwaga J, Okolocha E, et al. Extended-spectrum B-lactamase-producing *Escherichia coli* among humans, chickens and poultry environments in Abuja, Nigeria [J]. *One Health Outlook*, 2020, 8: 1-11.
- [2] Roken M, Forfang K, Wasteson Y, et al. Antimicrobial resistance-Do we share more than companionship with our dogs? [J]. *Journal of*

- Applied Microbiology, 2022, 133(2): 1027–1039.
- [3] Liu J, WMP, Personal CP. (PPCPs): A review on environmental contamination in China [J]. Environment International, 2013, 59: 208–224.
- [4] 张宁, 李森, 刘翔. 土壤中抗生素抗性基因的分布及迁移转化 [J]. 中国环境科学, 2018, 38(7): 2609–2617.
Zhang N, Li M, Liu X. Distribution and transformation of antibiotic resistance genes in Soil [J]. China Environmental Science, 2018, 38 (7): 2609–2617. (In Chinese)
- [5] Zhang SQ, Abbas M, Rehman MU, et al. Dissemination of antibiotic resistance genes (ARGs) via integrons in *Escherichia coli*: A risk to human health [J]. Environmental Pollution, 2020, 266(Pt 2): 115260.
- [6] Bruce SA, Smith JT, Mydosh JL, et al. Shared antibiotic resistance and virulence genes in *Staphylococcus aureus* from diverse animal hosts [J]. Scientific Reports, 2022, 12(1): 4413.
- [7] Marco-Fuertes A, Jordá J, Marin C, et al. Multidrug-Resistant *Escherichia coli* strains to last resort human antibiotics isolated from healthy companion animals in Valencia region [J]. Antibiotics-Basel, 2023, 12(11): 1638.
- [8] Tocalli L, Boselli A, Rimoldi SG, et al. Epidemiological observatory: spreading of ESBL and carbapenemase positive strains in the period between January 2007–June 2012, at the Hospital–University Campus–Hospital "Luigi Sacco" in Milan [J]. microbiologia medica, 2012, 11: 72451013.
- [9] Yang YW, Hu XW, Li WJ, et al. Abundance, diversity and diffusion of antibiotic resistance genes in cat feces and dog feces [J]. Environmental Pollution, 2022, 292, Part A: 118364.
- [10] Zhao JZ, Xie WY, Lin X, et al. Antimicrobial resistance in enterococci isolates from pet Dogs in xi'an, China [J]. Pakistan Veterinary Journal, 2012, 32(3): 462–464.
- [11] Jin M, Osman M, Green BA, et al. Evidence for the transmission of antimicrobial resistant bacteria between humans and companion animals: A scoping review [J]. One Health, 2023, 17: 100593.
- [12] Guardabassi L, Schwarz S, Lloyd DH. Pet animals as reservoirs of antimicrobial-resistant bacteria [J]. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2004, 54(2): 321–332.
- [13] Belas A, Menezes J, Gama LT, et al. Sharing of clinically important antimicrobial resistance genes by companion animals and their human household members [J]. Microbial Drug Resistance–Mechanisms Epidemiology and Disease, 2020, 26(10): 1174–1185.
- [14] Zhao RN, Hao J, Yang JT, et al. The co-occurrence of antibiotic resistance genes between dogs and their owners in families [J]. Imeta, 2022, 1(2): 1–16.
- [15] Stull JW, Brophy J, Weese JS. Reducing the risk of pet-associated zoonotic infections [J]. CMAJ : Canadian Medical Association Journal, 2015, 187(10): 736–743.
- [16] Karkaba A, Hill K, Benschop J, et al. Carriage and population genetics of extended spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* in Cats and dogs in New Zealand [J]. Veterinary Microbiology, 2019, 233: 61–67.
- [17] Kuang X, Yang R, Ye X, et al. NDM-5-Producing *Escherichia coli* Co-Harboring *mcr-1* gene in companion animals in China [J]. Animals, 2022, 12(10): 1310.
- [18] Schmitt K, Kuster SP, Zurfluh K, et al. Transmission chains of Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing enterobacteriaceae at the companion animal veterinary Clinic–Household interface [J]. Antibiotics-Basel, 2021, 10(2): 171.
- [19] Naziri Z, Poormaleknia M, Ghaedi oliyaei A. Risk of sharing resistant bacteria and/or resistance elements between dogs and their owners [J]. BMC Veterinary Research, 2022, 18(1): 203.
- [20] Lenart-Boroń A, Stankiewicz K, Czernecka N, et al. Wounds of companion animals as a habitat of Antibiotic-Resistant bacteria that are potentially harmful to Humans–Phenotypic, proteomic and molecular detection [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2024, 25(6): 3121.
- [21] Vines J, Fàbregas N, Pérez D, et al. Concordance between Antimicrobial Resistance Phenotype and Genotype of *Staphylococcus pseudintermedius* from Healthy Dogs [J]. Antibiotics-Basel, 2022, 11 (11): 1625.
- [22] Charles FR, Lim JX, Chen HJ, et al. Prevalence and characterization of antibiotic resistant bacteria in raw community sewage from diverse urban communities [J]. Science of the Total Environment, 2022, 825: 153926.
- [23] Johansson V, Nykäsenoja S, Myllyniemi AL, et al. Genomic characterization of ESBL/AmpC-producing and high-risk clonal lineages of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in imported dogs with Shelter and stray background [J]. Journal of Global Antimicrobial Resistance, 2022, 30: 183–190.
- [24] Yang YW, Hu XW, Cai S, et al. Pet Cats May shape the antibiotic resistome of their owner's gut and living environment [J]. Microbiome, 2023, 11(1): 235.
- [25] Haulisah NA, Hassan L, Jajere SM, et al. High prevalence of antimicrobial resistance and multidrug resistance among bacterial isolates from diseased pets: Retrospective laboratory data (2015–2017) [J]. PLOS One, 2022, 17(12): e0277664.
- [26] Su JQ, Cui L, Chen QL, et al. Application of genomic technologies to measure and monitor antibiotic resistance in animals [J]. Annals of the New York Academy of Sciences, 2017, 1388(1): 121–135.
- [27] Tsuyuki Y, Kurita G, Murata Y, et al. Bacteria isolated from companion animals in Japan (2014–2016) by blood culture [J]. Journal of Infection and Chemotherapy, 2018, 24(7): 583–587.
- [28] Li N, Liu C, Zhang ZG, et al. Research and technological advances regarding the study of the spread of antimicrobial resistance genes and Antimicrobial-Resistant bacteria related to animal husbandry [J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2019, 16(24): 4896.
- [29] Martiny AC, Martiny JBH, Weihe C, et al. Functional metagenomics reveals previously unrecognized diversity of antibiotic resistance genes in gulls [J]. Frontiers in Microbiology, 2011, 2: 238.
- [30] Gudeta DD, Bortolaia V, Pollini S, et al. Expanding the repertoire of Carbapenem-Hydrolyzing Metallo- β -Lactamases by functional metagenomic analysis of Soil microbiota [J]. Frontiers in Microbiology, 2016, 7: 1985.
- [31] Gasparrini AJ, Markley JL, Kumar H, et al. Tetracycline-inactivating enzymes from environmental, human commensal, and pathogenic bacteria cause broad-spectrum tetracycline resistance [J]. Commun

- Biol, 2020, 3(1): 241.
- [32] Mcgovern BB, McDonnell RK, Morris SK, et al. Novel class 1 integron harboring antibiotic resistance genes in wastewater-derived bacteria as revealed by functional metagenomics [J]. Plasmid, 2021, 114: 102563.
- [33] Teng L, Liao SH, Zhou X, et al. Prevalence and genomic investigation of Multidrug-Resistant salmonella isolates from companion animals in Hangzhou, China[J]. Antibiotics-Basel, 2022, 11(5): 625.
- [34] Zhao RN, Hao J, Yang JT, et al. The co-occurrence of antibiotic resistance genes between dogs and their owners in families[J]. iMeta, 2022, 1(2): e21.
- [35] Clausen PTL, Zankari E, Aarestrup FM, et al. Benchmarking of methods for identification of antimicrobial resistance genes in bacterial whole genome data [J]. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2016, 71(9): 2484-2488.
- [36] Cheng ST, Shi MM, Xing LJ, et al. Sulfamethoxazole affects the microbial composition and antibiotic resistance gene abundance in soil and accumulates in lettuce [J]. Environmental Science and Pollution Research, 2020, 27(23): 29257-29265.
- [37] Hou MH, Yang XY, Gong L, et al. Surveillance of antimicrobial resistance using isothermal amplification: a review [J]. Chemical Communications (Cambridge, England), 2025, 61(9): 1748-1760.
- [38] Asante J, Osei sekyere J. Understanding antimicrobial discovery and resistance from a metagenomic and metatranscriptomic perspective: advances and applications [J]. Environmental Microbiology Reports, 2019, 11(2): 62-86.
- [39] Paruch L. Molecular diagnostic tools applied for assessing microbial water quality [J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2022, 19(9): 5128.
- [40] Zhang ZH, Li X, Liu H, et al. Advancements in detection and removal of antibiotic resistance genes in sludge digestion: A state-of-art review [J]. Bioresource Technology, 2022, 344 (Pt A): 126197.
- [41] Chen CP, Li YY, Wu ZH, et al. Cat and dog feces as reservoirs of diverse novel antibiotic resistance genes[J]. Environmental Research, 2024, 261: 119690.
- [42] Yuan Y, Hu Y, Zhang XL, et al. Characteristics of MDR E [J]. coli Strains Isolated From Pet Dogs With Clinic Diarrhea: a Pool of Antibiotic Resistance Genes and Virulence-associated Genes. PLoS One, 2024, 19(2): e0298053.
- [43] Kerek A, Szabó E, Szabó Á, et al. Investigating antimicrobial resistance genes in probiotic products for companion animals [J]. Front Vet Sci, 2024, 11: 1464351.
- [44] Harada K, Okada E, Shimizu TK, et al. Antimicrobial resistance, virulence profiles, and phylogenetic groups of fecal Escherichia coli isolates: a comparative analysis between dogs and their owners in Japan [J]. Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases, 2012, 35(2): 139-144.
- [45] Harada K, Shimizu TK, Mukai Y, et al. Phenotypic and molecular characterization of antimicrobial resistance in klebsiella spp. isolates from companion animals in Japan: clonal dissemination of Multidrug-Resistant Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing klebsiella pneumoniae[J]. Frontiers in Microbiology, 2016, 7: 1021.
- [46] Bakkeren E, Diard M, Hardt WD. Evolutionary causes and Consequences of bacterial antibiotic persistence [J]. Nature Reviews Microbiology, 2020, 18(9): 479-490.
- [47] Tóth AG, Tóth I, Rózsa B, et al. Canine saliva as a possible source of antimicrobial resistance genes[J]. Antibiotics-Basel, 2022, 11(11): 1490.
- [48] Westgarth C, Pinchbeck GL, Bradshaw JWS, et al. Dog-human and dog-dog interactions of 260 dog-owning households in a community in Cheshire[J]. The Veterinary Record, 2008, 162(14): 436-442.

收稿日期: 2024-12-18

(上接第 2841 页)

- neonatal neocortical proteasomes, but proteasome gene targeting by AAV9 is variable in a clinically relevant Piglet model of brain Hypoxia-Ischemia and hypothermia [J]. Cells (Basel, Switzerland), 2021, 10(8): 2120.
- [35] Kandel R, Jung J, Neal S. Proteotoxic stress and the ubiquitin proteasome system [J]. Seminars in Cell & Developmental Biology, 2024, 156: 107-120.
- [36] Diteepeng T, Del monte F, Luciani M. The long and winding road to target protein misfolding in cardiovascular diseases [J]. European Journal of Clinical Investigation, 2021, 51(5): e13504.
- [37] Ren J, Bi YG, Sowers JR, et al. Endoplasmic reticulum stress and unfolded protein response in cardiovascular diseases [J]. Nature Reviews Cardiology, 2021, 18(7): 499-521.
- [38] Wang FL, Lerman A, Herrmann J. Dysfunction of the ubiquitin-proteasome system in atherosclerotic cardiovascular disease [J]. American Journal of Cardiovascular Disease, 2015, 5(1): 83-100.
- [39] 高明阳, 吴玉湖, 杨宣叶, 等. 蛋白质动态平衡网络维稳机制的研究进展[J]. 生物工程学报, 2024, 40(2): 434-445.
- Gao MY, Wu YH, Yang XY, et al. Advances of proteostasis network and its stability maintenance mechanism [J]. Chinese Journal of Biotechnology, 2024, 40(2): 434-445. (In Chinese)

收稿日期: 2025-04-02