

一株多重耐药副溶血性弧菌的耐药分子机制研究

江艳华, 姚琳, 李凤铃, 翟毓秀, 王联珠*

(中国水产科学研究院黄海水产研究所, 农业部水产品质量安全检测与评价重点实验室, 青岛 266071)

摘要: **目的** 从养殖半滑舌鳎肠道分离到一株副溶血性弧菌 Vp1107, 对该菌株进行耐药性及耐药分子机制研究。**方法** 通过 K-B 法进行药敏试验, PCR 扩增及测序法对耐药基因及整合子进行检测与分析。**结果** Vp1107 菌株耐受氨苄西林、阿莫西林、头孢唑啉、四环素、土霉素和氯霉素, 对头孢呋辛钠、链霉素、卡那霉素、萘啶酸、环丙沙星中度敏感, 其多重耐药系数为 0.33。菌株携带 *bla_{TEM}*、*strA*、*strB*、*tetB*、*tetM*、*catIII*、*intI1* 耐药相关基因, 1 类整合子不含基因盒, *gyrA* 和 *parC* 基因的喹诺酮类耐药决定区未发生点突变。**结论** 副溶血性弧菌 Vp1107 耐药程度较为严重, 其耐药性主要由耐药基因编码的耐药性酶类和外排泵作用引起, 提示应加强对副溶血性弧菌耐药性的监控及渔用药物的管理。

关键词: 副溶血性弧菌; 多重耐药性; 耐药基因; 整合子; 喹诺酮耐药决定区

Studies on molecular mechanism of a multi-drug resistant *Vibrio parahaemolyticus* strain

JIANG Yan-Hua, YAO Lin, LI Feng-Ling, ZHAI Yu-Xiu, WANG Lian-Zhu *

(Key Laboratory of Testing and Evaluation for Aquatic Product Safety and Quality, Ministry of Agriculture, Yellow Sea Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, Qingdao 266071, China)

ABSTRACT: Objective The drug resistance and the molecular resistance mechanism of a *Vibrio parahaemolyticus* strain Vp1107 from the gut of the half-smooth tongue sole were studied. **Methods** The drug resistance was performed by K-B method and the resistance genes and integrons were determined by PCR amplification and DNA sequencing. **Results** Vp1107 was resistant to ampicillin, amoxicillin, cephazolin, tetracycline, oxytetracycline and chloramphenicol, and intermediate-sensitive to cefuroxime sodium, streptomycin, kanamycin, nalidixic acid and ciprofloxacin. The multi-drug resistance index of this strain was 0.33. *bla_{TEM}*、*strA*、*strB*、*tetB*、*tetM*、*catIII*、*intI1* genes were present in Vp1107 and class 1 integron was an empty integron without any gene cassettes. There were no mutants within quinolone resistance-determining region of *gyrA* and *parC* genes. **Conclusion** The drug resistance of Vp1107 was relatively severe which was due to inactivated or modified enzymes and efflux pumps, indicating it is necessary to strengthen the monitoring of drug resistance of *V. parahaemolyticus* and the management of drugs' usage.

KEY WORDS: *Vibrio parahaemolyticus*; multi-drug resistance; drug resistance genes; integrons; quinolone resistance-determining region

基金项目: 黄海水产研究所级基本科研业务经费(20603022012010)

Fund: Supported by Special Scientific Research Funds for Central Non-profit Institute, Yellow Sea Fisheries Research Institutes (20603022012010)

*通讯作者: 王联珠, 研究员, 主要研究方向为水产品质量安全及标准化研究。E-mail: wanglz@ysfri.ac.cn

*Corresponding author: WANG Lian-Zhu, Professor, Yellow Sea Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, No. 106, Nanjing Road, Qingdao 266071, China. E-mail: wanglz@ysfri.ac.cn

副溶血性弧菌(*Vibrio parahaemolyticus*)是一种革兰氏阴性嗜盐菌,广泛分布于温热带地区的近海海水、海底沉积物和鱼贝类等海产品中。副溶血性弧菌是一种人畜共患病原菌,既能引起水生动物疾病的发生,给海水养殖业带来巨大损失^[1],同时也是人类食源性疾病最重要的病原之一,能引起急性肠胃炎^[2]。我国的食源性疾病监测数据表明,副溶血性弧菌每年引起的食物中毒占微生物病原的首位^[3]。

近年来我国海水养殖业发展迅速,然而由于养殖的不规范运作导致病害频频发生,抗生素的使用在治疗病害方面起到了积极的作用。但是一些养殖户不规范使用或滥用抗生素,其结果是对细菌产生耐药性带来潜在的促进作用,其中的副溶血性弧菌产生耐药性后通过食物链或其他方式进入人体,会造成常规抗生素失效,给临床治疗带来巨大挑战,严重威胁人类健康。本实验室从养殖半滑舌鲷肠道中分离到一株副溶血性弧菌,为了解该菌的耐药程度和养殖环境受抗生素污染的程度,防控食源性致病菌耐药性的传播扩散,特对该菌的耐药性及耐药分子机制进行研究。

1 材料与方法

1.1 菌株来源

副溶血性弧菌 Vp1107,分离自山东某养殖场采集的半滑舌鲷肠道,于本实验室保存。抗生素敏感试验质控标准菌株大肠杆菌 ATCC 25922,购自美国典型微生物保藏中心(ATCC)。

1.2 培养基和试剂

营养肉汤/琼脂和 M-H 琼脂培养基(北京陆桥生物技术有限公司);18种抗生素药敏纸片(英国 OXOID 公司);细菌基因组提取试剂盒与琼脂糖凝胶 DNA 回收试剂盒(北京天根生物技术有限公司);PCR 扩增用试剂(大连宝生物工程有限公司);PCR 扩增用引物(上海生工生物工程有限公司);琼脂糖(西班牙 Biowest)。

1.3 药敏试验

采用 WHO 推荐的 K-B 法,药敏试验的质控和结果判定依据美国临床实验室标准化研究所(CLSI)微生物敏感试验执行标准,以大肠杆菌 ATCC 25922 为质控菌株^[4,5]。菌株接种至含 3%氯化钠营养肉汤中,

36 °C 培养至麦氏浓度 0.5,取 0.3 mL 培养液涂布含 0.85%氯化钠 M-H 琼脂平板,待水分吸收后将药敏纸片贴在琼脂表面,于 35 °C 培养 18 h,用游标卡尺量取各纸片的抑菌圈直径。多重耐药(multiple antibiotic resistance, MAR)系数以菌株耐受抗生素的总数与受试抗生素总数的比值表示^[6]。

1.4 PCR 扩增及测序

将 Vp1107 菌株接种至含 3%氯化钠营养肉汤中,36 °C 振荡培养过夜,离心,收集菌体,采用细菌基因组 DNA 提取试剂盒提取基因组 DNA。根据药敏试验结果,采用 PCR 扩增法对菌株的耐药基因及耐药相关整合子进行筛选。此外,对 *gyrA* 和 *parC* 基因的喹诺酮耐药决定区(quinolone resistance-determining region, QRDR)的突变情况进行分析。PCR 扩增用引物序列见表 1。PCR 反应体系(20 μL)包括:1×缓冲液(含 MgCl₂)、0.5 mmol/L dNTPs、0.25 μmol/L 正向引物和反向引物、1.0 U rTaq 酶、约 50 ng 基因组 DNA。PCR 反应条件为:94 °C 预变性 5 min,再按 94 °C 变性 60 s,适当温度退火 60 s,72 °C 延伸 45 s 至 2 min,进行 30 个循环,最后 72 °C 再延伸 7 min。所得扩增产物经 1.5%琼脂糖凝胶电泳后在凝胶成像系统中检测。PCR 扩增产物经琼脂糖凝胶 DNA 回收试剂盒回收后,送上海生工生物工程有限公司测序,序列经 BLAST 与 NCBI 数据库中的核酸序列进行比对,对扩增的耐药基因进行确证,通过 DNASTar 软件分析 *gyrA* 与 *parC* 扩增基因与报道序列的同源性及其突变情况。

2 结果与分析

2.1 药敏试验

副溶血性弧菌 Vp1107 对 18 种抗生素的药敏试验结果见表 2,该菌株对氨苄西林、阿莫西林、头孢唑啉、四环素、土霉素和氯霉素耐药,对头孢呋辛钠、链霉素、卡那霉素、萘啶酸、环丙沙星呈现中度敏感,对其他 7 种抗生素高度敏感。该菌株表现出耐受 β-内酰胺类、四环素类和氯霉素类这 3 类抗生素的多重耐药性,其 MAR 系数为 0.33。

2.2 耐药基因检测

耐药基因检测结果显示,菌株 Vp1107 携带 *bla*_{TEM}、*strA*、*strB*、*tetB*、*tetM*、*catIII*、*gyrA*、*parC*

表 1 耐药基因、整合子及其引物序列
Table 1 Drug resistance genes, integrons and sequences of primers

编码耐受抗生素	目的基因	引物	引物序列 (5'-3')	片段大小 (bp)	耐药机制	参考文献	
β-内酰胺类	<i>bla_{TEM}</i>	<i>bla_{TEM}-F</i>	ATAAAATTCTTGAAGACGAAA	1086	β-内酰胺酶	[7]	
		<i>bla_{TEM}-R</i>	GACAGTTACCAATGCTTAATC				
	<i>bla_{OXA}</i>	<i>bla_{OXA}-F</i>	ACACAATACATATCAACTTCGC	885			
		<i>bla_{OXA}-R</i>	AGTGTGTTTAGAATGGTGATC				
	<i>bla_{SHV}</i>	<i>bla_{SHV}-F</i>	GCGAAAAGCCAGCTGTCCGGC	304		[8]	
		<i>bla_{SHV}-R</i>	GATTGGCGGCGCTGTTATCGC				
氨基糖苷类	<i>bla_{CTX-M}</i>	<i>bla_{CTX-M}-F</i>	GTGCAGTACCAGTAAAGTTATGG	538	氨基糖苷磷酸转移酶	[9]	
		<i>bla_{CTX-M}-R</i>	CGCAATATCATTGGTGGTGCC				
	<i>strA</i>	<i>strA-F</i>	CCTGGTGATAACGCAATTC	546			
		<i>strA-R</i>	CCAATCGCAGATAGAAGGC				
	<i>strB</i>	<i>strB-F</i>	ATCGTCAAGGGATTGAAACC	509			
		<i>strB-R</i>	GGATCGTAGAACATATTGGC				
四环素类	<i>tetA</i>	<i>tetA-F</i>	GCTACATCCTGCTTGCCCTC	210	外排泵	[10]	
		<i>tetA-R</i>	CATAGATCGCCGTGAAGAGG				
	<i>tetB</i>	<i>tetB-F</i>	TTGGTTAGGGCAAGTTTTG	659			
		<i>tetB-R</i>	GTAATGGGCCAATAACACCG				
	<i>tetM</i>	<i>tetM-F</i>	GTRAYGAACTTTACCGAATC	633			[11]
		<i>tetM-R</i>	ATCGYAGAAGCGGRTCAC				
氯霉素	<i>cat</i>	C-1	GGTGATATGGGATAGTGT	349	氯霉素乙酰转移酶	[12]	
		C-2	GATTGACCTGAATACCTGGAA				
	<i>cat</i> III	C-3	CCATACTCATCCGATATTGA	275			
	<i>cat</i>	C-4	CCGGTAAAGCGAAATTGTAT	451			
	<i>cat</i> 反向通用引物	C-R	CCATCACATACTGCATGATG	/			
喹诺酮类耐药决定区	<i>gyrA</i>	<i>gyrA-F</i>	CGATTGGAACAAACCATATAAA	200	靶位基因突变	[13]	
		<i>gyrA-R</i>	CGGTGTAACGCATTGCCGCA				
	<i>parC</i>	<i>parC-F</i>	CTTGGTCTTTCGGCATCAGC	214			
<i>parC-R</i>		CTTCGGTATAACGCATTGCC					
1 类整合酶	<i>intI1</i>	<i>IntI1-F</i>	GGGTCAAGGATCTGGATTTCCG	483	整合和转移耐药基因	[14]	
		<i>IntI1-R</i>	ACATGCGTGTAATCATCGTCG				
2 类整合酶	<i>intI2</i>	<i>IntI2-F</i>	CACGGATATGCGACAAAAAGGT	788			
		<i>IntI2-R</i>	GTAGCAAACGAGTGACGAAATG				
3 类整合酶	<i>intI3</i>	<i>IntI3-F</i>	GCCTCCGGCAGCGACTTTCAG	979			
		<i>IntI3-R</i>	ACGGATCTGCCAACCTGACT				
1 类整合子可变区	基因盒	Hep58	TCATGGCTTGTTATGACTGT	可变	[15]		
		Hep59	GTAGGGCTTATTATGCACGC				

表 2 Vp1107 的药敏实验结果
Table 2 Drug resistance of Vp1107

抗生素	浓度 (μg)	敏感度	
β -内酰胺类	氨苄西林(AMP)	10	耐药
	阿莫西林 (AML)	10	耐药
	头孢唑啉 (KZ)	30	耐药
	头孢呋辛钠 (CXM)	30	中度敏感
	头孢噻肟 (CTX)	30	高度敏感
	头孢吡肟 (FEP)	30	高度敏感
	链霉素 (STR)	10	中度敏感
氨基糖苷类	庆大霉素 (CN)	10	高度敏感
	卡那霉素 (KAN)	30	中度敏感
	诺氟沙星 (NOR)	10	高度敏感
喹诺酮类	环丙沙星 (CIP)	5	中度敏感
	萘啶酸 (NA)	30	中度敏感
四环素类	四环素 (TE)	30	耐药
	土霉素 (OT)	30	耐药
磺胺类	磺胺复合物 (SUL)	300	高度敏感
	复方新诺明 (SXT)	25	高度敏感
氯霉素类	氯霉素 (CHL)	30	耐药
硝基咪唑类	呋喃妥因 (F)	300	高度敏感

基因, 不含有 *bla_{OXA}*、*bla_{SHV}*、*bla_{CTX-M}*、*tetA*、*cat I*、*cat II*、*cat IV* 基因(图 1)。该菌株检出 1 类整合酶基因 *intI1*, 未检出 2 类和 3 类整合酶基因 *intI2*、*intI3*, 通过进一步对 1 类整合子可变区进行扩增, 未扩增出相应产物, 表明该菌株携带的 1 类整合子不含有基因盒。

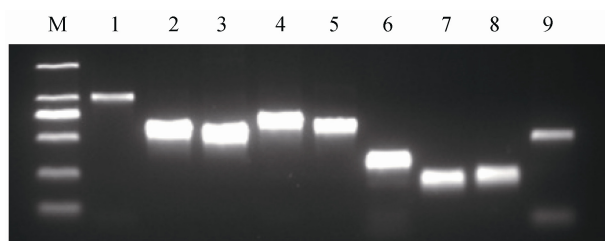


图 1 Vp1107 耐药基因电泳图谱

Fig. 1 Electrophoresis profile of antibiotic resistance genes of Vp1107

M: DL2000; 1: *bla_{TEM}*; 2: *strA*; 3: *strB*; 4: *tetB*; 5: *tetM*; 6: *catIII*; 7: *gyrA*; 8: *parC*; 9: *intI1*

2.3 QRDR 突变情况

对 *gyrA*、*parC* 基因 QRDR 扩增产物进行双向测序后拼接, 所得 *gyrA* 序列与 GenBank 中登录的 AB023569.1 序列进行比对, *parC* 序列与 GenBank 中登录的 AB023570.1 序列进行比对。结果发现, 源性均为 100%, *gyrA* 基因和 *parC* 基因的 QRDR 未发生点突变。

3 讨论

本研究对前期从半滑舌鳎肠道分离的一株副溶血性弧菌 Vp1107 进行耐药性分析, 发现该菌株呈现多重耐药性, 对常用的抗生素 β -内酰胺类、四环素类以及氯霉素呈现耐受作用, 提示在养殖半滑舌鳎的过程中可能受到这些药物的污染。根据调研, 氨苄西林、阿莫西林和头孢唑啉等目前在养殖过程中很少使

用,可能是养殖环境受到来自其他污物、废水排放的污染而导致水域中存在这些药物,细菌在这些药物的胁迫作用下产生了耐药性。已有的研究报道显示,大部分副溶血性弧菌可耐受这 3 类抗生素^[16,17]。这也表明,编码耐受该类抗生素的基因在环境中普遍存在。四环素类抗生素是鲆鲽鳎养殖中常用的抗生素,分离菌株对四环素类抗生素具有耐受作用,也说明了养殖过程中可能使用了该类药物。值得一提的是,Vp1107 对已禁用 10 多年的氯霉素呈现耐受作用,推测半滑舌鳎养殖过程中可能违规使用了氯霉素,也可能是与氯霉素的衍生物-氟氯霉素等的使用有关,该现象在其他副溶血性弧菌中已有发现^[18,19],其耐药性产生的原因有待于进一步查证。

抗生素的广泛使用导致细菌的多重耐药性越来越严重,给临床治疗带来了巨大的挑战。MAR 系数是由 Krumperman^[6]首次提出,主要是反映环境受抗生素的污染程度及评价其对人类健康的风险。通常认为,MAR 系数大于 0.2 即表明受到较高程度的污染和对人类健康有较大的风险^[6]。本研究发现,Vp1107 菌株的 MAR 系数为 0.33,提示半滑舌鳎的养殖过程受到抗生素的污染较为严重,该菌株如果通过食物链进入人体,会对人类健康产生较大的威胁。

细菌的耐药机制主要包括灭活酶或钝化酶作用、外排泵作用、基因突变及可移动基因元件的整合和移动等^[20],为了探讨 Vp1107 菌株耐药的分子机制,根据药敏试验结果对菌株的耐药基因及耐药相关整合子进行了检测。对于耐受的 β -内酰胺类、四环素类和氯霉素类,以及中度敏感的氨基糖苷类,扩增出了对应的耐药基因,且对氨基糖苷类和四环素类的耐受性是两个耐药基因在起作用。通过这些耐药基因编码产物可以看出,菌株对 β -内酰胺类、氨基糖苷类及氯霉素的耐药机制主要通过 β -内酰胺酶、氨基糖苷磷酸转移酶及氯霉素乙酰转移酶等耐药性酶类的灭活或钝化作用引起,而对四环素类的耐药机制则主要由外排泵作用引起。

喹诺酮类药物对细菌最主要的作用靶位是 DNA 旋转酶和拓扑异构酶 IV。DNA 旋转酶由 2 对 GyrA 和 GyrB 亚基组成,拓扑异构酶 IV 则是由 2 对 ParC 和 ParE 亚基组成。已有研究表明,喹诺酮类药物的耐药性主要与 *gyrA* 和 *parC* 基因的喹诺酮类耐药决定区的基因突变有关^[13]。本研究结果发现,对喹诺酮类中度

敏感的 Vp1107 菌株在 *gyrA* 和 *parC* 基因喹诺酮耐药决定区并没有发生基因突变,可能是基因突变后导致的耐药水平较高,这一机制并不适用于耐药水平很低的菌株。

整合子是一类可移动基因元件,可以携带 1 个或多个耐药基因盒在不同菌株之间传递,在细菌耐药性尤其是多重耐药性的转移扩散中起重要作用。目前发现的与耐药有关的整合子主要有 1 类、2 类和 3 类,其中 1 类整合子在副溶血性弧菌中已有发现,2 类和 3 类尚未在副溶血性弧菌中检出^[21]。为了探讨 Vp1107 菌株多重耐药性与整合子的关系,本研究对 3 类整合子进行了检测,其中 1 类整合酶基因检出,说明该菌中含有 1 类整合子,但该整合子不携带任何基因盒,表明该菌株的多重耐药性与整合子无关。尽管如此,该菌株 1 类整合子的可变区仍然可以整合上新的基因盒甚至耐药基因盒,对耐药基因的传播扩散具有潜在的作用。

综上所述,本实验分离的副溶血性弧菌 Vp1107 呈现多重耐药性,主要由耐药性酶类和外排泵作用引起,该多重耐药菌株通过在环境及食品链中传递,或者通过耐药基因的水平转移将耐药性传递至其他病原菌中,对环境及人类健康来说是一种潜在的威胁。此外,该菌株的多重耐药性也间接反映了养殖环境受到抗生素的污染程度较为严重。研究结果提示,应加强对副溶血性弧菌耐药性的监控及渔用药物的管理。

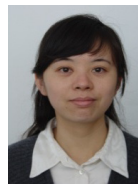
参考文献

- [1] 杨少丽,王印庚,董树刚.海水养殖鱼类弧菌病研究进展[J].海洋水产研究,2005,26(4):75-83.
Yang SL, Wang YG, Dong SG. Progress of research on vibriosis in marine cultured fish [J]. Mar Fish Res, 2005, 26(4): 75-83.
- [2] Fujino T, Okuno Y, Nakada D, et al. On the bacteriological examination of shirasu food poisoning [J]. Med J Osaka Univ, 1953, 4: 299-304.
- [3] 刘秀梅,陈云,郭云昌,等.2005 年中国食源性疾病暴发事件监测资料分析[J].中国食品卫生杂志,2008,20(6):506-509.
Liu XM, Chen Y, Guo YC, et al. Foodborne diseases outbreaks in 2005 report of national foodborne diseases surveillance network in China [J]. Chin J Food Hyg, 2008, 20(6): 506-509.
- [4] Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for antimicrobial dilution and disk susceptibility testing of infrequently isolated or fastidious bacteria. Approved standard (M45-A)

- (2006) [S].
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Twenty-First informational supplement (M100-S21) (2011) [S].
- [6] Krupperman PH. Multiple antibiotic resistance indexing of *Escherichia coli* to identify high-risk sources of fecal contamination of foods [J]. Appl Environ Microbiol, 1983, 46(1): 165–170.
- [7] Chen H, Shu WQ, Chang XS, *et al.* The profile of antibiotics resistance and integrons of extended-spectrum beta-lactamase producing thermotolerant coliforms isolated from the Yangtze River basin in Chongqing [J]. Environ Pollut, 2010, 158: 2459–2464.
- [8] Henriques IS, Fonseca F, Alves A, *et al.* Occurrence and diversity of integrons and β -lactamase genes among ampicillin-resistant isolates from estuarine waters [J]. Res Microbiol, 2006, 157: 938–947.
- [9] Boerlin P, Travis R, Gyles CL, *et al.* Antimicrobial resistance and virulence genes of *Escherichia coli* isolates from swine in Ontario [J]. Appl Environ Microbiol, 2005, 71(11): 6753–6761.
- [10] Ng LK, Martin I, Alfa M, *et al.* Multiplex PCR for the detection of tetracycline resistant genes [J]. Mol Cell Probes, 2001, 15: 209–215.
- [11] Guardabassi L, Dijkshoorn L, Collard JM, *et al.* Distribution and in-vitro transfer of tetracycline resistance determinants in clinical and aquatic Acinetobacter strains [J]. J Med Microbiol, 2000, 49: 929–936.
- [12] Yoo MH, Huh MD, Kim E, *et al.* Characterization of chloramphenicol acetyltransferase gene by multiplex polymerase chain reaction in multidrug-resistant strains isolated from aquatic environments [J]. Aquaculture, 2003, 217: 11–21.
- [13] Okuda J, Hayakawa E, Nishibuchi M, *et al.* Sequence analysis of the *gyrA* and *parC* homologues of a wild-type strain of *Vibrio parahaemolyticus* and its fluoroquinolone-resistant mutants [J]. Antimicrob Agents Chemother, 1999, 43(5): 1156–1162.
- [14] Mazel D, Dychinco B, Webb VA, *et al.* Antibiotic resistance in the ECOR collection, integrons and identification of a novel *aad* gene [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2000, 44: 1568–1574.
- [15] White PA, McIver CJ, Deng YM, *et al.* Characterisation of two new gene cassettes, *aadA5* and *dfrA17* [J]. FEMS Microbiol Lett, 2000, 182: 265–269.
- [16] 吴蓓蓓, 俞盈, 金培婕, 等. 宁波地区海产品及环境中副溶血弧菌主要毒力及耐药性分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2011, 27(5): 381–385.
- Wu BB, Yu Y, Jin PJ, *et al.* Analysis of major virulence and antibiotics resistance in *Vibrio parahaemolyticus* isolates from environment and seafood in Ningbo of Zhejiang Province [J]. Chin J Zoonoses, 2011, 27(5): 381–385.
- [17] Jun JW, Kim JH, Choresca Jr CH, *et al.* Isolation, molecular characterization, and antibiotic susceptibility of *Vibrio parahaemolyticus* in Korean seafood [J]. Foodborne Pathog Dis, 2012, 9(3): 224–231.
- [18] Devi R, Surendran PK, Chakraborty K. Antibiotic resistance and plasmid profiling of *Vibrio parahaemolyticus* isolated from shrimp farms along the southwest coast of India [J]. World J Microbiol Biotech, 2009, 25: 2005–2012.
- [19] Wong MHY, Liu M, Wan HY, *et al.* Characterization of extended-spectrum- β -lactamase-producing *Vibrio parahaemolyticus* [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2012, 56(7): 4026–4028.
- [20] 张卓然, 夏梦岩, 倪语星. 微生物耐药的基础与临床[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 202–215.
- Zhang ZR, Xia MY, Ni YX. Basis and clinic of microbial drug resistance [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2007: 202–215.
- [21] Ceccarelli D, Salvia AM, Sami J, *et al.* New cluster of plasmid-located class 1 integrons in *Vibrio cholerae* O1 and *dfrA15* cassette-containing integron in *Vibrio parahaemolyticus* isolated in Angola [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2006, 50(7): 2493–2499.

(责任编辑: 赵静)

作者简介



江艳华, 硕士, 助理研究员, 主要研究方向为水产品食源性致病微生物监控技术。
E-mail: jiangyh@ysfri.ac.cn



王联珠, 本科, 研究员, 主要研究方向为水产品质量安全与标准化。
E-mail: wanglz@ysfri.ac.cn