

# 多重耐药与药物敏感大肠杆菌菌株在体外模拟胃 肠道环境的生存力研究

张 玫<sup>#</sup>, 刘晓阳<sup>#</sup>, 李开雄<sup>\*</sup>, 姬 华<sup>\*</sup>, 卢士玲, 罗 娟, 周 红

(石河子大学食品学院, 石河子 832000)

**摘 要:** **目的** 大肠杆菌是人和温血动物肠道重要的兼性厌氧寄居菌群, 也是水源和食品粪便污染指示菌。研究多重耐药型大肠杆菌和药物敏感型大肠杆菌菌株在体外模拟胃肠道环境下的生存能力, 本文数据为控制有害大肠杆菌提供理论依据。**方法** 从奎屯市超市采集 30 份零售食品, 分离出 8 份大肠杆菌阳性样品, 污染率为 27%。利用纸片扩散法对分离的 8 株大肠杆菌进行耐药实验, 从 8 株菌中选出 1 株具有多重耐药的 E27 号菌和 1 株药物敏感型菌株 E25 号菌进行人工胃液和人工肠液耐受试验。**结果** 所测定的 8 株大肠杆菌对大多数耐药纸片敏感, 大肠杆菌对氨苄西林和四环素耐药率较高。8 株菌中有 4 株耐药菌和 4 株敏感菌。**结论** 所选出的两株菌, E25 在人工胃肠液中的耐受力较好, 菌株 E27 在人工胃肠液中耐受力较差, 敏感菌株 E25 要比多重耐药菌株 E27 菌数减少的缓慢。

**关键词:** 多重耐药; 大肠杆菌; 胃肠道环境; 纸片扩散法

## Study on viability of multiple drug-resistant and sensitive *Escherichia coli* in vitro gastrointestinal environment

ZHANG Mei<sup>#</sup>, LIU Xiao-Yang<sup>#</sup>, LI Kai-Xiong<sup>\*</sup>, JI Hua<sup>\*</sup>, LU Shi-Ling, LUO Juan, ZHOU Hong

(College of Food Science and Technology, Shihezi University, Shihezi 832000, China)

**ABSTRACT: Objective** *Escherichia coli* is human and warm blooded animal intestinal important facultative anaerobic microflora group. It is indicator bacteria of water and food fecal pollution. The viability of multiple drug-resistant and drug sensitive *Escherichia coli* in vitro gastrointestinal environment was studied. The results provided a theoretical basis for control of harmful *Escherichia coli*. **Methods** The 30 retail food were

基金项目: 国家自然科学基金项目(31301469、31160329、31360392)、石河子大学高层次人才启动项目(RCZX201225)、石河子大学青年骨干教师项目(3152SPXY02033)、国家星火计划项目(2013GA891006)、新疆生产建设兵团科技攻关项目(2013BA012)

**Fund:** Supported by the National Natural Science Foundation of China (31301469, 31160329 and 31360392), the Scientific Research Foundation for High Level Talents of Shihezi University(RCZX201225), the Excellent Young Teachers Program of Shihezi University(3152SPXY02033), National Spark Plan Project (2013GA891006), and the Science and Technology Research Project of Xinjiang Production and Construction Corps(2013BA012)

通讯作者: 李开雄, 硕士, 教授, 主要研究方向为畜产品质量与安全。E-mail: Lkx1956@126.com

姬华, 博士, 副教授, 主要研究方向为食品质量与安全。E-mail: jihua229@126.com

**\*Corresponding author:** LI Kai-Xiong, Professor, College of Food Science and Technology, Shihezi University, BeiSi Road, Shihezi City, 832000, China. E-mail: Lkx1956@126.com

JI Hua, Associate Professor, College of Food Science and Technology, Shihezi University, BeiSi Road, Shihezi City, 832000, China. E-mail: jihua229@126.com

<sup>#</sup>张玫与刘晓阳为共同第一作者

<sup>#</sup>ZHANG Mei and LIU Xiao-Yang are co-first authors

collected from supermarkets of Kuitun City, the 8 positive samples were identified. The contamination rate was 27%. Then the disk diffusion method was used to conduct the drug test for 8 *E.coli* strains isolated from 8 positive samples respectively. A multi-drug resistant *E.coli* E27 and a drug sensitive *E.coli* E25 were implemented in artificial gastric juice and the intestinal juice by tolerance test. **Results** The results show that the measured eight *E.coli* were sensitive to most drugs. The resistant bacteria were keeping resistance for ampicillin and tetracycline. There were four drug-resistant bacteria and four sensitive bacteria. **Conclusion** The tolerance was good for *E.coli* E25 in vitro gastrointestinal juice. And the tolerance was not high for *E.coli* E27 in vitro gastrointestinal juice. The decreasing trend of sensitive bacteria E25 was slower than multi-drug resistant bacteria E27.

**KEY WORDS:** multiple drug-resistant; *Escherichia coli*; gastrointestinal environment; disc diffusion method

## 1 引言

大肠杆菌(*Escherichia coli*, *E.coli*), 革兰氏阴性无芽孢杆菌, 周生鞭毛和菌毛, 是人和温血动物肠道重要的兼性厌氧寄居菌群, 也是水源和食品粪便污染指示菌<sup>[1]</sup>。大肠杆菌可以顺利通过胃肠高酸、高胆汁盐环境而到达肠内, 有利于厌氧菌的生长, 为人体肠道微生态平衡发挥重要的作用。

细菌耐药性产生的直接后果是严重影响了临床治疗效果, 增加了治疗成本同时缩短了新药的应用周期。尤其在人畜用药的情况下, 耐药性通过多种途径造成的交叉传播直接对人类的健康构成威胁。因而耐药性问题已经引起了人们的极大关注。活菌能否顺利通过胃, 盐酸耐受能力是一个关键因素。除了胃酸对菌体存活有影响外, 肠道中的胆汁酸盐对其也有毒性作用。所以本文筛选出多重耐药型大肠杆菌和药物敏感型大肠杆菌菌株, 研究其在体外模拟胃肠道环境下的生存能力, 实验数据为控制多重耐药大肠杆菌提供理论依据。

## 2 材料与方法

### 2.1 材料与试剂

#### 2.1.1 菌种

8 株大肠杆菌分别分离自新疆奎屯超市零售凉拌鸡胗, 酱菜, 猪血, 鲫鱼, 猪肉, 牛肉, 鸡翅根, 饺子馅。即 30 份零售食品中, 检出 8 份样品为大肠杆菌阳性样品。

#### 2.1.2 主要试剂

抗生素药敏纸片[氨苄西林(10 μg/片), 头孢噻肟(30 μg/片), 头孢他啶(30 μg/片), 庆大霉素(10 μg/片), 亚胺培南(10 μg/片), 环丙沙星(5 μg/片), 左氧氟沙星(5 μg/片), 四环素(30 μg/片), 氯霉素(30 μg/片), 阿米

卡星(30 μg /片), 哌拉西林(100 μg/片), 复方新诺明(SMZ/TMP: 23.75 μg/12.5 μg/片), 红霉素(15 μg/片), 阿莫西林(10 μg/片), 多粘菌素 B(300 μg/片), 链霉素(10 μg/片), 萘啶酮酸(30 μg/片)](杭州天和微生物试剂有限公司); LST 培养基、EC 培养基、EMB 培养基、MH 琼脂培养基、LB 琼脂培养基(青岛海博生物技术有限公司)。

#### 2.1.3 仪器与设备

自动高压灭菌锅(Lab Tech, 上海弘芯电子科技有限公司); 生化培养箱(SPX-250B-Z 型, 上海博讯实业有限公司医疗设备厂); 净化工作台(SW-CJ 型, 苏州安泰空气技术有限公司); 低温冷藏箱(BCD-268E, 上海领德仪器有限公司); 电热培养箱(HPX-9272MBE 型, 上海博讯实业有限公司医疗设备厂)。

## 2.2 实验方法

### 2.2.1 LST、EC 培养基培养

将样品 25 g 放入 225 mL 0.85%生理盐水中均质后, 注入 1 mL 均质液至 LST 培养基试管中, 37 °C 培养 48 h, 挑出产气的 LST 管, 然后吸取 100 μL 菌液加入 EC 培养基试管中, 44 °C 下培养 48 h<sup>[2]</sup>。

### 2.2.2 EMB 培养基划线培养及生化鉴定

从产气的 EC 管中挑取一环菌液, 在 EMB 培养基中划线培养, 在 37 °C 下培养 18~24 h, 挑出具有金属光泽的单一菌落<sup>[3]</sup>。取培养菌在 LB 活化, 进一步进行靛基质试验、MR-VP 试验和柠檬酸盐试验。

### 2.2.3 大肠杆菌的 PCR 检测

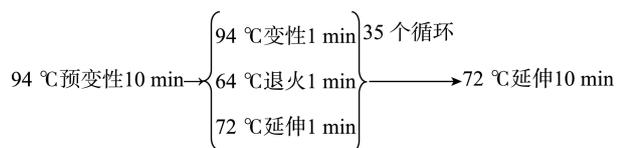
利用 PCR 技术检测所挑选出的菌株是否是大肠杆菌<sup>[4]</sup>。以大肠杆菌 ATCC 25922 为阳性对照菌株。

#### (1) 反应体系:

一个反应体系共 25 μL: *E.coli* DNA 模板, 1 μL; UidA 引物 F, 1 μL; UidA 引物 R, 1 μL; 10×buffer, 2.5 μL;

dNTP, 2  $\mu$ L; Taq 酶, 0.5  $\mu$ L; 无菌去离子水, 17  $\mu$ L<sup>[5]</sup>。

(2) 反应条件:



(3) 琼脂糖凝胶电泳

制备 1% 的琼脂糖凝胶体, 将凝胶及内槽放入电泳槽中, 添加 Tris-硼酸电泳缓冲液(0.5×TBE)高过胶板 1~2 mm。混合 DNA 样品和缓冲液, 加样到胶板的样品小槽后, 进行电泳, 电压 80 V<sup>[6]</sup>。当溴酚蓝移动到胶板 2/3 处时, 停止电泳。电泳完毕后, 取出凝胶, 在紫外灯下观察 DNA 存在, 与 UidA 阳性大肠杆菌有同一荧光条带为阳性菌株。

2.2.4 多重耐药筛选实验

用纸片扩散法对 8 株大肠杆菌菌株进行药物敏感性试验, 按国际现行的临床实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, 简称 CLSI, 以前称 NCCLS)制定的《抗微生物药物敏感性试验执行标准》第十七版信息增刊提供的纸片法标准<sup>[7]</sup>进行判定, 选出两株具有代表性的多重耐药菌株以及敏感菌株进行体外模拟胃肠道环境试验。以大肠杆菌 ATCC 25922

为质控菌株。将活化好的 8 株大肠杆菌用生理盐水稀释并校正至  $1.5 \times 10^8$  CFU/mL 的菌体浓度。

将灭菌的 MH 琼脂培养基约 20 mL 趁热倒入平板后, 待冷却凝固后, 用涂布的方法取 0.1 mL 菌液均匀涂布于平板上。无菌操作将药敏纸片贴在平板上, 各纸片中心相距至少 24 mm, 纸片距平板内缘应大于 15 mm, 用镊子夹纸片, 并轻压纸片使之紧贴琼脂表面, 静置 5 min, 将平板置于 36 °C 培养箱中, 恒温培养 24 h。

结果判读: 肉眼观察, 用毫米刻度尺量取抑菌圈直径, 并记录结果, 根据常规剂量给药后药物能在体内达到的血药浓度, 将抗菌药物敏感性标准分为以下三级:

a. 敏感(susceptible, S): 表示测试菌能被测定药物常规剂量给药后在体内达到的浓度所抑制或杀灭。

b. 中介度(intermediate, I): 中介度范围内的抑菌圈在药敏试验中的主要意义是在“敏感”和“耐药”之间建立缓冲带, 以减少因各种实验条件失控而引起的对实验结果的影响和解释上的偏差。

c. 耐药(resistant, R): 表示测试菌不能被测定药物常规剂量给药后在体内能达到的浓度所抑制。

表 1 K-B 法药敏试验纸片解释结果  
Table 1 Interpretation results of K-B disk method

| 抗生素   | 抑菌圈直径(mm) |       |    |
|-------|-----------|-------|----|
|       | R         | I     | S  |
| 氨苄西林  | 13        | 14~16 | 17 |
| 头孢噻肟  | 14        | 15~22 | 23 |
| 头孢他啶  | 17        | 18~20 | 21 |
| 庆大霉素  | 12        | 13~14 | 15 |
| 亚胺培南  | 13        | 14~15 | 16 |
| 环丙沙星  | 15        | 16~20 | 21 |
| 左氧氟沙星 | 13        | 14~16 | 17 |
| 四环素   | 14        | 15~18 | 19 |
| 氯霉素   | 12        | 13~17 | 18 |
| 阿米卡星  | 14        | 15~16 | 17 |
| 哌拉西林  | 17        | 18~20 | 21 |
| 复方新诺明 | 10        | 11~15 | 16 |
| 红霉素   | 13        | 14~22 | 23 |
| 阿莫西林  | 13        | 14~17 | 18 |
| 链霉素   | 11        | 12~14 | 15 |
| 萘啶酮酸  | 13        | 14~18 | 19 |
| 多粘菌素  | 8         | 9~11  | 12 |

根据表 1 可判别大肠杆菌对此 17 种抗生素的耐受情况, 例如一株大肠杆菌对氨苄西林的抑菌圈读数小于 13, 即视为耐药; 在 14~16 之间视为中介; 大于 17 即为敏感。以此类推, 可根据菌株对不同药物产生的抑菌圈读数判断大肠杆菌菌株的耐药情况。

### 2.2.5 体外胃肠道环境模拟试验

两株试验菌株分别进行人工胃液耐受试验和人工肠液耐受试验, 由此初步判断两株菌在肠道内的生存能力。

#### (1) 溶液的配制

根据参考文献配制人工胃液和人工肠液<sup>[8]</sup>, 配制方法如下:

生理盐水稀释液: 0.85% NaCl 溶液, 121 °C 灭菌 20 min。

人工胃液: 称取 0.85 g NaCl 加入到 100 mL 蒸馏水中, 用 HCl 调 pH 值至 2.5, 121 °C 灭菌 20 min, 待冷却后, 无菌操作, 加入 1% 的胃蛋白酶混合均匀备用。

人工肠液: 将下述 a 液和 b 液以 2:1 混合即为人工肠液。

a. 胰液: 称取 1.1 g NaHCO<sub>3</sub>, 0.85 g NaCl 加入 100 mL 蒸馏水中, 用 NaOH 调 pH 值至 6.8, 121 °C 灭菌 20 min, 待冷却后无菌操作加入 1.5 g 胰蛋白酶混合均匀备用。

b. 胆汁: 称取 1.2 g 牛磺酸胆盐加入 100 mL 蒸馏水中, 121 °C 灭菌 20 min, 冷却备用。

#### (2) 人工胃液耐受

分别将 E25 和 E27 两株大肠杆菌活化后培养, 配制标准浓度( $3 \times 10^8$  CFU/mL) 的菌液, 并将菌液稀释到要求浓度( $1 \times 10^3$  CFU/mL)。吸取 1 mL 已稀释好的菌液, 加入至 49 mL 人工胃液中, 充分混匀后 37 °C 培养, 在实验开始时每 30 min 取样(包括 0 h), 进行 4 h 共取 9 次样, 并 10 倍稀释进行活菌计数<sup>[9]</sup>。

#### (3) 人工肠液耐受

将供试菌株在人工胃液中处理 3 h 后, 取出 1 mL 加入至 49 mL 人工肠液中, 并在实验开始时每 30 min 取样(包括 0 h), 进行 4 h 共取 9 次样, 10 倍稀释进行活菌计数。

## 3 结果与分析

### 3.1 大肠杆菌分离鉴定结果

本文从奎屯采集 30 份凉拌菜, 分离出 8 份大肠杆菌阳性样品, 分别为: E13, E20, E21, E22, E23,

E24, E25, E27。

### 3.2 多重耐药大肠杆菌的筛选与结果

本研究采用药敏纸片琼脂扩散法(K-B法)检测菌株的抗生素敏感性, 刻度尺测量后, 记录抗生素对所试大肠杆菌的抑菌直径, 结果见表 2。上述试验结果按国际现行的临床实验室标准化协会制定的《抗微生物药物敏感性试验执行标准》第十七版信息增刊提供的纸片法标准<sup>[7]</sup>进行判定。结果如表 2, 根据表 1 解释的标准, 可知三株敏感菌株 E13、E22 和 E25 对红霉素显示中介, 对其余 16 种抗生素显示敏感; 菌株 E20 对红霉素显示中介, 对氨苄西林和阿莫西林显示耐药, 对其余 14 种抗生素显示敏感; 菌株 E21 对氨苄西林和红霉素显示中介, 对其余 15 种抗生素显示敏感; 菌株 E23 对红霉素和萘啶酮酸显示中介, 对四环素显示耐药, 对其余 14 种抗生素显示敏感; 菌株 E24 对红霉素显示中介, 对四环素显示耐药, 对其余 15 种抗生素显示敏感; 菌株 E27 对哌拉西林、红霉素、阿莫西林显示中介, 氨苄西林、四环素、氯霉素和复方新诺明显示耐药, 对其余 10 种抗生素显示敏感。

供试菌株抗生素敏感性结果如表 3 所示。根据表 3 可知, E20 号菌为二重耐药菌株, E23 和 E24 为一重耐药菌株, E27 号菌对氨苄西林、四环素、氯霉素、复方新诺明具有抗性, 为四重耐药, 故选择 E27 作为多重耐药菌株的代表。E21 对氨苄西林和红霉素中介, 对其他药物都为敏感。E13, E22 和 E25 号菌都仅对红霉素中介而对其他药片都敏感, 但 E25 号菌的抑菌圈最接近敏感值, 因此选出 E25 号作为敏感型菌株代表。对菌株 E25、E27 进行体外模拟胃肠道环境试验。

### 3.3 多重耐药与敏感型大肠杆菌在体外模拟胃肠道环境的耐受性研究

根据表 4、图 1 和图 2 可知, 这两株菌在人工胃肠液中存活的菌数均为逐渐减少趋势, 敏感菌株 E25 要比多重耐药菌株 E27 减少的缓慢。开始实验 2 h 后, 菌株 E25 和 E27 在胃液中残存细胞数的减少趋势缓慢。在胃液中两者的活菌数量相差不大, 在肠液中, 多重耐药菌株 E27 明显比敏感菌株 E25 细胞减少的快。在 4 h 时, 菌株 E25 有增长趋势, 说明 E25 在人工肠液中超过 3.5 h 后就会适应环境, 开始繁殖。菌株 E27 在 3.5 h 时已经全部被杀死, 说明 E27 对肠液的耐受性较低。



表 4 菌株在人工胃液和肠液中的存活数(CFU/mL)  
Table 4 The number of strains in artificial gastric juice and intestinal juice (CFU/mL)

| 菌株  | pH3.0 人工胃液 |       |      |       |     |       |     |       |     |  |
|-----|------------|-------|------|-------|-----|-------|-----|-------|-----|--|
|     | 0 h        | 0.5 h | 1 h  | 1.5 h | 2 h | 2.5 h | 3 h | 3.5 h | 4 h |  |
| E25 | 1530       | 1210  | 1025 | 895   | 770 | 705   | 650 | 600   | 580 |  |
| E27 | 1170       | 805   | 470  | 325   | 250 | 215   | 170 | 150   | 140 |  |
| 菌株  | pH8.0 人工肠液 |       |      |       |     |       |     |       |     |  |
|     | 0 h        | 0.5 h | 1 h  | 1.5 h | 2 h | 2.5 h | 3 h | 3.5 h | 4 h |  |
| E25 | 1015       | 960   | 760  | 750   | 495 | 465   | 400 | 165   | 350 |  |
| E27 | 165        | 85    | 35   | 15    | 10  | 10    | 10  | 0     | 0   |  |

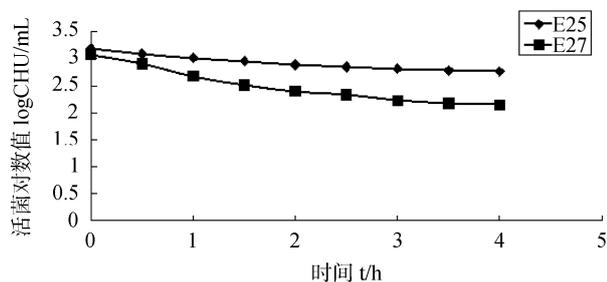


图 1 菌株在人工胃液中失活曲线

Fig. 1 The inactivation curve of E25 and E27 strains in artificial gastric juice

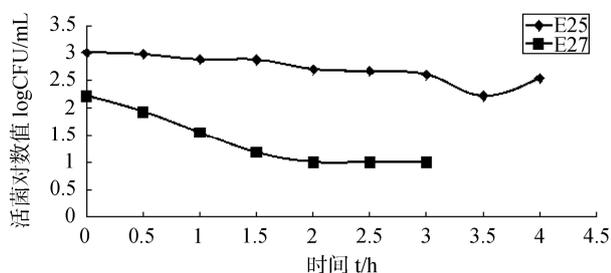


图 2 菌株在人工肠液中失活曲线

Fig. 2 The inactivation curve of E25 and E27 strains in artificial intestinal juice

## 4 结论与讨论

### 4.1 结论

(1) 从奎屯超市采集 30 份零售食品, 分离出 8 份大肠杆菌阳性样品, 大肠杆菌污染率为 27%。

(2) 所测定的 8 株大肠杆菌对大多数药片敏感。E23 和 E24 为一重耐药菌株, 对四环素耐药。E20 号菌为二重耐药菌株, 对氨苄西林及阿莫西林耐药。

E27 号菌对氨苄西林、四环素、氯霉素、复方新诺明具有抗性, 为四重耐药。E21 对氨苄西林和红霉素中介, 对其他药物都为敏感。E13, E22 和 E25 号菌都仅对红霉素中介而对其他药片都敏感, E25 号菌的抑菌圈最接近敏感值。8 株菌中有 4 株耐药菌和 4 株敏感菌。

(3) 两株大肠杆菌在人工胃肠液中存活的菌数均为逐渐减少趋势, 敏感菌株 E25 要比多重耐药菌株 E27 减少的缓慢。在 2 h 左右, 胃液中残存细胞数的减少趋势变缓。在肠液中, 多重耐药菌株 E27 明显比敏感菌株 E25 细胞减少的迅速。而在 4 h 时, E25 有增长趋势, 说明 E25 在人工肠液中超过 3.5 h 后就会适应环境, 开始繁殖。E27 在 3.5 h 时已经全部被杀死, 说明 E27 对肠液的耐受力较差。

### 4.2 讨论

随着对大肠杆菌耐药机制研究的不断深入, 人们发现细菌耐药性的产生与细菌的其他生物学特性可能存在一定关联<sup>[10]</sup>。所以需要研究耐药大肠杆菌在人类胃肠道环境的生存能力, 从而发现大肠杆菌的耐药性与其他生物学特性的关系。同时了解耐药型大肠杆菌在人体胃肠道的生存趋势, 从而更好地防治多重耐药的致病性大肠杆菌。国内邵美丽<sup>[11]</sup>等研究发现在肉汤中多重耐药单增李斯特菌生长速度明显高于标准单增李斯特菌, 对酸度和高盐耐受性较好。但王丽平<sup>[12]</sup>研究诱导耐药后的猪链球菌生长速度明显滞后于诱导耐药前的生长速度。国外 Miszczycha<sup>[13]</sup>等研究发现产志贺毒素的大肠杆菌 O157: H7 和大肠杆菌 O26: H11 在模拟人体胃液中持续 150 min, 分别下降 0.2% 和 1.8%, 其研究结论与本文研究结果相似。也有研究表明, 大肠杆菌在人体胃肠液的生存

与胞外多糖、氨基代谢等多种因素有关<sup>[14,15]</sup>。可见大肠杆菌在肠道中生存机理非常复杂, 还需进一步深入的研究。

### 参考文献

- [1] 姬华, 张玫, 卢世玲, 等. 食源性大肠杆菌耐药性与毒力特征的研究进展[J]. 食品工业科技, 2014, 35(7): 364–367.  
Ji H, Zhang M, Lu SL, *et al.* Review on drug resistance and virulence characterization of food borne *Escherichia coli* [J]. *Sci Technol Food Ind*, 2014, 35(7): 364–367.
- [2] 李赫. 辽宁省盘锦地区动物病原性大肠杆菌的分离鉴定及其耐药性研究[D]. 长春: 吉林农业大学, 2013.  
Li H. Isolation and Identification of Enteropathogenic *E.coli* from animals in Panjin city of Liaoning province and its drug resistance[D]. Changchun: Jilin Agricultural University, 2013.
- [3] 吴虎. 济宁地区猪源大肠杆菌分离鉴定及防治研究[D]. 泰安: 山东农业大学, 2008.  
Wu H. Study on separation, identification of *E.coli* and treatment for piglet diarrhea in Jining district[D]. Taian: Shandong Agricultural University, 2008.
- [4] 只帅, 席美丽, 刘攻关, 等. 陕西部分地区不同食源性大肠杆菌耐药性检测[J]. 中国食品学报, 2011, 11(1): 196–201.  
Zhi S, Xi ML, Liu GG, *et al.* Detection of Shaanxi part area of different foodborne *Escherichia coli* resistance [J]. *J Chin Inst Food Sci Technol*, 2011, 11(1): 196–201.
- [5] 只帅. 陕西部分地区零售肉及凉拌菜中大肠杆菌的特性研究[D]. 杨凌: 西北农林科技大学, 2010.  
Zhi S. Characterization of *Escherichia coli* from retail meats and ready to eat food in some districts of shanxi province [D]. Yangling: Northwest A F University, 2010.
- [6] 黄永莲. 琼脂糖凝胶电泳实验技术研究[J]. 湛江师范学院学报, 2009, 30(6): 83–85.  
Huang YL. Research on the experiment technique of agarose gel electrophoresis [J]. *J Zhanjiang Norm Coll*, 2009, 30(6): 83–85.
- [7] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; seventeenth Informational Supplement. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute.
- [8] 李珊珊. 潜在益生乳杆菌的抗生素敏感性研究[D]. 保定: 河北农业大学, 2012.  
Li SS. Antibiotic susceptibility of potentially probiotic *Lactoballus* strains[D]. Baoding: Agricultural University of Hebei Province, 2012.
- [9] GB/T 4789.2-2010 食品卫生微生物学检验-菌落总数测定[S]. GB/T 4789.2-2010 Microbiological examination of food hygiene-Aerobic plate count [S].
- [10] Deris JB, Kim M, Zhang ZG, *et al.* The innate growth bistability and fitness landscapes of antibiotic-resistant bacteria [J]. *Science*,

2013, 342: 1068–1077.

- [11] 邵美丽, 许岩, 赵燕丽, 等. 一多重耐药单增李斯特菌株的生长特性及毒力分析[J]. 微生物学杂志, 2011, 31(2): 24–28.  
Shao ML, Xu Y, Zhao YL, *et al.* growth characteristics and virulence analysis of amultidrug-resistant *Listeria monocytogenes* [J]. *J Microbiol*, 2011, 31(2): 24–28.
- [12] 王丽平. 动物源链球菌耐药性与毒力的关系及感染对小鼠肝药酶活性的影响[D]. 南京: 南京农业大学, 2005.  
Wang LP. Relationship between resistance and pathogenicity of *streptococcus* strains and the effect of the infection on the activity of liver drug-metabolizing enzymes [D]. Nanjing: Agricultural University of Nanjing, 2005.
- [13] Miszczycha SD, Thevenot J, Denis S, *et al.* Survival of *Escherichia coli* O26:H11 exceeds that of *Escherichia coli* O157:H7 as assessed by simulated human digestion of contaminated raw milk cheeses [J]. *Inter J Food Microbio*, 2014, 172: 40–48.
- [14] Mao Y, Doyle MP, Chen J. Role of colanic acid exopoly saccharide in the survival of enterohaemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 in simulated gastrointestinal fluids [J]. *Orig Artic*, 2006, 42: 642–627.
- [15] Alpert C, Scheel J, Engst W, *et al.* Adaptation of protein expression by *Escherichia coli* in the gastrointestinal tract of gnotobiotic mice [J]. *Environ Microbiol*, 2009, 11(4): 751–761.

(责任编辑: 杨翠娜)

### 作者简介



张玫, 在读硕士研究生, 主要研究方向为食品微生物。

E-mail: ameislife@yeah.net



刘晓阳, 本科生, 主要研究方向为食品微生物

E-mail: 268024449@qq.com



李开雄, 教授, 硕士生导师, 主要研究方向为畜产品质量与安全。

E-mail: Lkx1956@126.com



姬华, 博士, 副教授, 主要研究方向为食品质量与安全。

E-mail: jihua229@126.com