

密云区致泻大肠埃希菌耐药性及耐药基因研究

张巍巍¹, 冯宝立¹, 王丽丽^{2*}

(1. 北京市密云区疾病预防控制中心, 北京 101500; 2. 北京市疾病预防控制中心, 北京 100013)

摘要: **目的** 建立密云地区腹泻患者致泻大肠埃希氏菌的毒力基因及耐药基因数据库。**方法** 采集腹泻患者粪便样本, 通过实时荧光定量聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)方法鉴定致泻大肠埃希氏菌并确定毒力基因, 采用微量肉汤稀释法确定耐药性, 采用普通 PCR 方法对耐药基因进行检测。**结果** 2112 份粪便样本中检出致泻大肠埃希氏菌 114 株, 肠聚集性大肠埃希氏菌(enteroaggregative *Escherichia coli*, EAEC) 占 57.9%, 毒力基因以 *astA+pic*、*eae* 为主, 萘啶酸(nalidixic acid, NAL)、氨苄西林(ampicillin, AMP)、四环素(tetracycline, TET)、磺胺异恶唑(sulfamethoxazole, SUL)耐药率均超过 30%, 41 株菌株多重耐药, 主要流行的耐药因子为 *GyrA*、*GyrB*、*blaTEM*、*ParC*、*aad A1*、*tetA*、*tet B*、*SUL2*、*floR*、*aac(3)-IIa*。**结论** 密云地区腹泻患者致泻大肠埃希氏菌多重耐药性及耐药基因的存在情况较为普遍, 应开展长期的主动监测。

关键词: 致泻大肠埃希氏菌; 耐药性; 耐药基因

Drug resistance and drug resistance genes of diarrheal *Escherichia coli* in Miyun district

ZHANG Wei-Wei¹, FENG Bao-Li¹, WANG Li-Li^{2*}

(1. Miyun District Center for Disease Control and Prevention, Beijing 101500, China;
2. Beijing Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100013, China)

ABSTRACT: Objective To establish the database of virulence genes and drug resistance genes of *Escherichia coli* causing diarrhea in Miyun area. **Methods** Fecal samples were collected from patients with diarrhea, and the virulence genes of *Escherichia coli* were identified by real-time fluorescent quantitative polymerase chain reaction (PCR), drug resistance was determined by broth microdilution method, and drug resistance genes were detected by ordinary PCR method. **Results** Totally 114 strains of diarrhoeal *Escherichia coli* were detected in 2112 fecal samples, and 57.9% of them were enteroaggregative *Escherichia coli* (EAEC). The main virulence genes were *astA+pic* and *eae*. The drug resistance rates of nalidixic acid (NAL), ampicillin (AMP), tetracycline (TET) and sulfamethoxazole (SUL) were more than 30%. The 41 strains were multi resistant, and the main resistant factors were *GyrA*, *GyrB*, *blaTEM*, *ParC*, *aad A1*, *tetA*, *tet B*, *SUL2*, *floR* and *aac(3)-IIa*. **Conclusion** The multi drug resistance and drug resistance genes of pathogenic *Escherichia coli* causing diarrhea in Miyun area are common, and long-term active monitoring should be carried out.

KEY WORDS: diarrheogenic *Escherichia coli*; drug resistance; drug resistance gene

基金项目: 科技部“食品安全关键技术研发”重点专项项目(2017YFC1601400)

Fund: Supported by Grant from the Ministry of Science and Technology of the People's Republic of China (2017YFC1601400)

*通信作者: 王丽丽, 硕士, 主管技师, 主要研究方向为食品微生物。E-mail: wangll4585@163.com

*Corresponding author: WANG Li-Li, Master, Technician, Beijing Center for Disease Prevention and Control, Beijing Center for Prevention Medicine Research, Key Laboratory of Diagnostic and Traceability Technologies for Food Poisoning, No.16, Hepingli, East District, Beijing 100013, China. E-mail: wangll4585@163.com

0 引言

致泻大肠埃希氏菌(diarrheogenic *Escherichia coli*, DEC)是一类能够引起人和动物肠炎和腹泻的食源性致病菌,主要引起发热、胃肠炎、腹泻等症状。在我国致泻大肠埃希氏菌是公共健康的主要问题之一。致泻大肠埃希氏菌可以分为5类^[1-3]: (1)在小肠定位繁殖并产生毒素,引起霍乱样腹泻的产肠毒素大肠埃希氏菌(enterotoxigenic *E. coli*, ETEC); (2)具有与痢疾杆菌同样毒力基因,可侵入到大肠上皮细胞中,形成局部炎症和溃疡的侵袭性大肠埃希氏菌(enteroinvasive *E. coli*, EIEC); (3)肠致病性大肠埃希氏菌(enteropathogenic *E. coli*, EPEC); (4)可引起出血性肠炎的肠出血性大肠埃希氏菌(enterohemorrhagic *E. coli*, EHEC); (5)肠聚集性大肠埃希氏菌(enteroaggregative *E. coli*, EAEC)。目前抗生素滥用导致大肠埃希氏菌耐药问题日趋严重^[1-3],同时耐药基因的广泛传播使得新的耐药菌株增多,尤其多重耐药菌株的出现,更加说明大肠埃希氏菌的耐药性问题必须给予足够的重视。

但是密云地区尚未建立耐药基因库,耐药基因信息匮乏。鉴于此,本研究通过聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)筛查毒力基因对密云地区2家哨点医院腹泻病人的粪便标本进行致泻大肠埃希氏菌的检测,对阳性菌株进行药敏试验,并分析耐药基因,以建立密云地区的致泻大肠埃希氏菌的耐药基因库,为致泻大肠埃希氏菌的检测、预警和控制提供技术支撑。

1 材料与方法

1.1 监测病例来源

以密云区医院、密云中医院为2家哨点医院,2013年1月~2019年12月采集腹泻患者粪便标本共2112件,无菌棉拭子多点采集食源性疾病病例新鲜粪便,样本置于Cary-Blair运送培养基内,室温保存24h内送实验室,详见参考文献^[4]。

1.2 试剂

麦康凯培养基(北京陆桥技术有限责任公司);细菌DNA提取试剂(Qiagen公司);肠道多病原实时荧光PCR试剂、5种致病大肠核酸实时荧光PCR试剂(北京卓诚惠生生物科技有限公司);毒力基因(包括 *astA+pic*、*aggR*、*cae*、*stx1+stx2*、*ipaH*、*estIa+estIb*、*elt*, 上海生工公司合成);革兰阴性需氧菌药敏检测板(上海星佰生物技术有限公司);抗菌药物包括:氨苄西林(ampicillin, AMP)、头孢他啶(cefotaxime, CAZ)、亚胺培南(imipenem, IPM)、四环素(tetracycline, TET)、萘啶酸(nalidixic acid, NAL)、头孢西丁(cefepime, CFX)、氯霉素(chloramphenicol, CHL)、头孢噻

肟(cefotaxime, CTX)、头孢唑啉(cefazolin, CFZ)、庆大霉素(gentamicin, GEN)、环丙沙星(ciprofloxacin, CIP)、磺胺异恶唑(sulfisoxazole, SUL)、复方新诺明(paediatric compound sulfamethoxazole tablets, SXT)、阿奇霉素(azithromycin, AZI)、大肠埃希氏菌 ATCC 25922(美国典型菌种保藏中心);所有培养基和试剂均在有效期内使用。

LightCycler480 型实时荧光 PCR 仪(瑞士罗氏公司);VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定/药敏分析系统(法国梅里埃公司);SCENKER 全自动药敏分析检测系统(北京卓诚慧生有限公司)。

1.3 实验方法

1.3.1 致泻大肠埃希氏菌的检测流程

致泻大肠埃希氏菌检测根据参考文献^[5],采集的粪便标本经麦康凯培养基,37℃培养24h,可疑菌落作革兰染色镜检为革兰阴性杆菌,生化反应包括发酵山梨醇,赖氨酸脱羧酶、鸟氨酸脱羧酶,尿素酶,硫化氢。并挑选6个菌落进行毒力基因的分子鉴定,毒力基因片段包括 *cae*、*stx1+stx2*、*ipaH*、*estIa+estIb*、*elt*、*uidA*、*aggR*、*astA+pic*。检测流程参考试剂盒说明书。

1.3.2 耐药性检测

阳性菌株采用微量肉汤稀释法进行体外药敏试验,选择氨苄西林(AMP)、头孢他啶(CAZ)、亚胺培南(IPM)、四环素(TET)、萘啶酸(NAL)、头孢西丁(CFX)、氯霉素(CHL)、头孢噻肟(CTX)、头孢唑啉(CFZ)、庆大霉素(GEN)、环丙沙星(CIP)、磺胺异恶唑(SUL)、复方新诺明(SXT)、阿奇霉素(AZI)14种抗菌药物进行抗菌药物的最小抑菌浓度(MIC)的测定,操作及结果判读参照参考文献进行^[5]。质控菌株为大肠埃希氏菌 ATCC 25922。

1.3.3 耐药基因检测

通过PCR的方法对 β -内酰胺类 *bla* TEM、*bla* SHV、*bla* OXA, 氨基糖苷类 *aac*(3)-IIa、*aad* A1、*aad*B, 四环素类 *tet*A、*tet*B、*tet*C, 氯霉素类 *flo*R、磺胺类 *SUL*1、*SUL*2, 喹诺酮类 *Gyr*A、*Gyr*B、*Par*C等15种耐药基因进行检测。采取25 μ L反应体系,上、下游引物各1 μ L,2 \times Taq MasterMix 12.5 μ L,模板1 μ L,水9.5 μ L。各引物PCR反应条件耐药基因扩增的引物序列及温度体系等详见参考文献^[6-10],如表1。反应条件为变性95℃30s,退火温度30s,延伸72℃45s,共30个循环,最后延伸72℃,10min。

2 结果与分析

2.1 致病菌型别分布情况

2013年1月~2019年9月共检测粪便样本2112件,检出致泻大肠埃希氏菌114株,生化结果均发酵山梨醇,赖氨酸脱羧酶阳性、鸟氨酸脱羧酶阳性,不产硫化氢。分离阳性率为5.4%。对114株致泻大肠埃希氏菌进行毒力基

因检测, 其中 *astA+pic* 阳性 38 株(占 33.3%), 其次是 *eae* 阳性 24 株(占 21.1%), *aggR* 阳性 20 株(占 17.5%), *estIa* 和 *estIb* 阳性 12 株(占 10.5%), *aggR* 和 *elt* 阳性 8 株(占 7.0%), *stx1* 和 *stx2* 阳性 3 株(占 2.6%), *estIa*、*estIb* 和 *elt* 同时阳性 1 株(占 0.9%)。说明密云地区主要流行的毒力因子以 *eae*、

astA+pic 为主。通过分析毒力基因分布, 结果产毒大肠埃希氏菌 21 株(占 18.4%), EAEC 66 株(占 57.9%), EPEC 24 株(占 21.0%), EHEC 3 株(占 2.6%)。114 株按照月份的分布情况见图 1, 从图 1 中, 致泻大肠埃希氏菌阳性率主要分布在 7、8、9 月份。

表 1 耐药基因引物序列信息
Table 1 Primer sequence information of drug resistance genes

基因名称	引物序列 5'~3'	扩增长度/bp	退火温度/°C
<i>bla TEM</i>	F:GCATCTTACGGATGGCATGA R:TTTCTTGGCTTTTATGCTTG	99	54
<i>bla SHV</i>	F:TGACGGTCGGCGAACTCT R:ATTGGCGGCGCTGTTATC	759	55
<i>bla OXA</i>	F:TTTTCTGTTGTTGGGTTTC R:ATTCATTACGTATAGATGCC	121	53
<i>aac(3)-IIa</i>	F:GGCGACTTCACCGTTTCT R:GGACCGATCACCTACGAG	412	54
<i>aad A1</i>	F:ACTATCAGAGGTAGTTGGCG R:ATTTGCCGACTACCTTGGTG	752	60
<i>aadB</i>	F:GAGGAGTTGGACTATGGATT R:CTTCATCGGCATAGTAAAA	208	53
<i>tetA</i>	F:TACGGGAGTTTGTGGGA R:GTATGGAGGATGTGGTTTC	525	59.5
<i>tetB</i>	F:TTGGTTAGGGGCAAGTTTTG R:GTAATGGGCCAATAACACCG	659	59.5
<i>tetC</i>	F:ACTTGAGCCACTATCGAC R:CTACAATCCATGCCAACCC	427	59.5
<i>floR</i>	F:TCCTGAACACGACGCCGCTAT R:TCACCGCCAATGTCCCGACGAT	960	54
<i>SUL1</i>	F:AGGCTGGTGGTTATGCACTC R:CACCGAGACCAATAGCGGAA	267	63
<i>SUL2</i>	F:TCATCTGCCAAACTCGTCGT R:GACAGAAGCACCGGCAAATC	266	60
<i>GyrA</i>	F:GGTGACGTAATCGGTAATA R:ACCATGGTGCAATGCCACCA	810	53
<i>GyrB</i>	F:GGACAAAGAAGGCTACAGCA R:CGTCGCGTTGTACTCAGATA	879	53
<i>ParC</i>	F:CTGGGTAATAACCATCCGCAC R:CGGTTTCATCTTACATTACGAA	987	53

注: F 代表上游引物, R 代表下游引物。

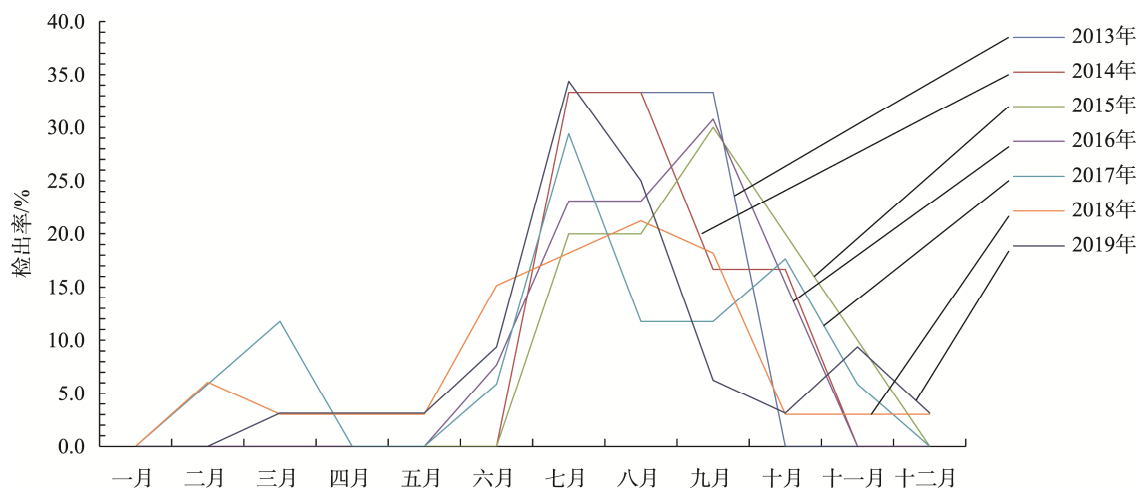


图 1 114 株大肠杆菌月份分布规律
Fig.1 Monthly distribution of 114 strains of *Escherichia coli*

2.2 致泻大肠埃希氏菌的耐药特征

7年监测的致泻大肠埃希氏菌对14种抗菌药物的总体耐药率分别为萘啶酸41.2%、氨苄西林37.7%、四环素36.0%、磺胺异恶唑32.4%、复方新诺明26.3%、环丙沙星22.0%、头孢西丁7.9%、头孢唑啉15.0%、头孢噻肟12.3%、庆大霉素0.9%、头孢他啶7.0%、氯霉素7.0%、亚胺培南3.5%、阿奇霉素4.41%。2013年1月~2019年12月,致泻大肠埃希氏菌的各年耐药率大体呈上升趋势(图2),尤其2018年、2019年耐药率较高(表2)。

114株大肠埃希氏菌中,全部药物敏感有14株,占12.3%,耐3种药物以上有41株,占36.0%,其中ETEC 15株,EAEC 26株。耐3种至9种药物分别为13、7、4、5、8、3、1株。耐6种药物以上的为严重耐药,共有17株,占14.91%,其中,EAEC 7株,ETEC 10株。多重耐药谱分布具

有多多样性,耐6种抗菌药物的耐药谱以AMP+TET+CHL+SXT+CFZ+SUL为主,共5株;耐7种药物共4株,耐药谱为AMP+SXT+CFX+CFZ+CTX+CAZ+SUL;耐8种抗菌药物共2株,耐药谱为AMP+TET+SXT+CTX+CFZ+CTX+CAZ+SUL;耐9重抗菌药物的耐药图谱为AMP+TET+CHL+SXT+GEN+NAL+SUL+CIP+AZI。

2.3 致泻大肠埃希氏菌的耐药基因检测结果

其中GyrA和GyrB检出率最高,为97.0%。其次是blaTEM和ParC检出率为95.2%和94%,SUL2、tetA、tetB和aadA1检出率分别为87.7%、83.3%、80.6%和80.0%,floR和aac(3)-IIa检出率为71.4%、70.0%,blaOXA、tetC、aadB未检出。说明密云地区GyrA、GyrB、blaTEM、ParC、SUL2、tetA、tetB、aadA1、floR、aac(3)-IIa为主要流行的耐药因子。114株致泻大肠埃希氏菌15种耐药基因检出率见表3。

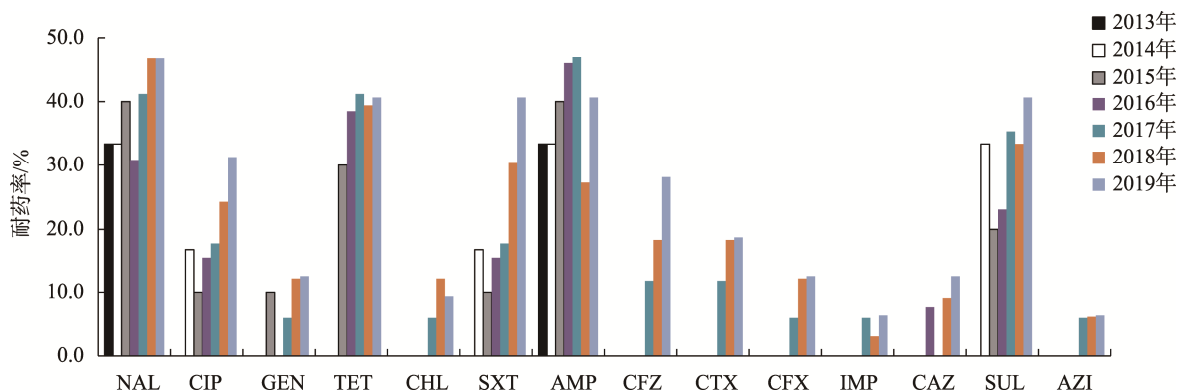


图2 2013年1月~2019年12月114株大肠杆菌14种药物的耐药率

Fig.2 Drug resistance rates of 114 strains of *Escherichia coli* to 14 drugs from January 2013 to December 2019

表2 2013年1月—2019年12月114株大肠杆菌14种药物的耐药率(%)

Table 2 Drug resistance rates of 114 strains of *Escherichia coli* to 14 drugs from January 2013 to December 2019 (%)

	NAL	CIP	GEN	TET	CHL	SXT	AMP	CFZ	CTX	CFX	IMP	CAZ	SUL	AZI
2013年	33.3	0	0	0	0	0	33.3	0	0	0	0	0	0	0
2014年	33.3	16.7	0	0	0	16.7	33.3	0	0	0	0	0	33.3	0
2015年	40.0	10.0	10.0	30.0	0	10.0	40.0	0	0	0	0	0	20.0	0
2016年	30.8	15.4	0	38.5	0	15.4	46.2	0	0	0	0	7.7	23.1	0
2017年	41.2	17.6	5.9	41.2	5.9	17.6	47.1	11.8	11.8	5.9	5.9	0.0	35.3	5.9
2018年	46.9	24.2	12.1	39.4	12.1	30.3	27.3	18.2	18.2	12.1	3.0	9.1	33.3	6.1
2019年	46.9	31.3	12.5	40.6	9.4	40.6	40.6	28.1	18.8	12.5	6.3	12.5	40.6	6.3

表 3 114 株致泻大肠埃希氏菌 15 种耐药基因检出率
Table 3 Detection rate of 15 different drug resistance genes in 114 strains of *Escherichia coli*

类别	基因名	检出菌株数	总株数	阳性检出率/%
β-内酰胺类	<i>bla TEM</i>	80	84	95.2
	<i>bla SHV</i>	2	84	2.4
	<i>bla OXA</i>	0	84	0.0
氨基糖苷类	<i>aac(3)-IIa</i>	7	10	70.0
	<i>aad A1</i>	8	10	80.0
	<i>aadB</i>	0	10	0.0
氯霉素类	<i>floR</i>	5	7	71.4
四环素类	<i>tetA</i>	30	36	83.3
	<i>tetB</i>	29	36	80.6
	<i>tetC</i>	0	36	0.0
喹诺酮类	<i>GyrA</i>	65	67	97.0
	<i>GyrB</i>	65	67	97.0
	<i>ParC</i>	63	67	94.0
磺胺类	<i>SUL1</i>	25	57	43.9
	<i>SUL2</i>	50	57	87.7

3 结论与讨论

本研究在 2112 件粪便样本中分离出 114 件致泻大肠埃希氏菌, 其中肠黏附性大肠埃希氏菌(EAEC)66 株, EAEC 不侵入肠上皮细胞, 其特征是与肠上皮细胞具有黏附能力, 引起肠道功能紊乱。以往 EAEC 并没有引起人们的关注, 随着近几年阳性率的增加, 其病原特征及其致病性需引起人们的足够重视。

本地区致泻大肠埃希氏菌阳性率主要分布在 7、8、9 月份, 这与文献报道^[11-12]一致, 夏季天气适合致泻大肠埃希氏菌的生存, 人们在酷暑炎热的天气里喜欢食用未加热的食品也是导致致泻大肠埃希氏菌感染情况增加的主要原因。

2013 年至 2019 年本地区致泻大肠埃希氏菌的耐药率大体呈上升趋势, β-内酰胺类、氨基糖苷类、四环素类、氯霉素类、磺胺类、喹诺酮类的耐药率都有所增加。因此, 建议患者在发生感染性腹泻时, 一定在临床医生的指导下, 根据致病菌的耐药性合理使用抗菌药物。同时, 也建议相关部门加大农产品抗菌药物的监管力度, 减少抗菌药物的滥用。在所分离到的 114 株致泻大肠埃希氏菌中, 3 重以上耐药菌株 41 株, 占总体的 36.0%, 6 重耐药以上有 17 株, 占总体的 14.91%, 说明密云地区致泻大肠埃希氏菌多重耐药率情况都比较严重, 这一结果比北京其他地区^[13]稍微严重,

应该继续关注本地区大肠埃希氏菌多重耐药率情况。

致泻大肠埃希氏菌致病性的毒力因子可分为志贺毒素(*stx1*、*stx2*)、肠毒素(*Sta*、*Stb*)、毒力岛(*eaeA*)等主要毒力因子。114 株致泻大肠埃希氏菌中 *eae* 基因的检出率最高。这一结果与高艳等^[14]的研究一致, 说明密云地区毒力因子的检出率与北京朝阳地区一致。近 10 年来, 关于致泻大肠埃希氏菌肠毒素、毒力岛、志贺毒素等毒力基因的多重 PCR 检测方法的建立, 不断地加强了致泻大肠埃希氏菌毒力基因和型别鉴定的检测效率。

在检测的 15 种耐药基因中 *GyrA* 和 *GyrB* 检出率最高, 为 98.6%, *blaTEM*、*ParC*、*SUL2*、*tetA*、*tetB* 和 *aad A1* 检出率均超过了 80%。通过监测样本发现, 密云地区腹泻患者致泻大肠埃希氏菌 *GyrA*、*GyrB*、*blaTEM*、*ParC*、*aadA1*、*tetA*、*tetB*、*SUL2*、*floR*、*aac(3)-IIa* 为主要流行的耐药因子。该耐药流行因子属于中国大陆主要流行耐药因子^[15]。密云地区致泻大肠埃希氏菌的主要耐药机制与国内其他地区相同, 国内抗菌药物的优化改良同样适用于本地区。本研究发现本地区的耐药图谱复杂, 但区别在个别药物上, 其抗菌药物耐药性不同, 原因可能与耐药基因的传递有关系, 比如质粒、整合子、转座子等。本研究将做进一步研究。

本研究在密云地区初次建立腹泻患者致泻大肠埃希氏菌的毒力基因和耐药基因库, 丰富了本地区病原菌耐药数据库, 同时为临床治疗提供数据支持, 对致泻大肠埃希氏菌的治疗与预防具有重要参考价值。

参考文献

- [1] 朱僧, 邢艳萍, 胡腾, 等. 15 株临床分离耐药大肠杆菌耐氟喹诺酮类抗生素基因的检测与序列分析[J]. 中国兽医学报, 2011, 31(6): 875-879.
ZHU S, XING YP, HU T, et al. Detection and sequence analysis of fluoroquinolones resistant genes in 15 clinical isolates of *E.coli* [J]. Acta Vet Sci, 2011, 31(6): 875-879.
- [2] CORMIER AC, CHALMERS G, MCALLISTER TA, et al. Extended-spectrum-cephalosporin resistance genes in *Escherichia coli* from beef cattle [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2015, 60(2): 1162-1163.
- [3] SHEIKH AA, CHECKLEY S, AVERY B, et al. Antimicrobial resistance and resistance genes in *Escherichia coli* isolated from retail meat purchased in Alberta, Canada [J]. Foodborne Pathog Dis, 2012, 9(7): 625-631.
- [4] WS271—2007 感染性腹泻诊断标准[S].
WS271—2007 Diagnostic criteria for infectious diarrhea [S].
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. CLSI Performance standards for antimicrobial susceptibility testing [Z].
- [6] 马超. 奶牛乳腺炎大肠杆菌优势血清型相关毒力基因与耐药基因的检测与序列分析[D]. 银川: 宁夏大学, 2014.
MA C. Detection and sequence analysis of virulence genes and drug resistance genes related to dominant serotypes of *Escherichia coli* isolated from dairy cow mastitis [D]. Yinchuan: Ningxia University, 2014.

- [7] 张金宝. 宁夏地区牛源大肠杆菌优势血清型和毒力基因检测及耐药性分析[D]. 银川: 宁夏大学, 2015.
ZHANG JB. Detection of dominant serotypes and virulence genes and drug resistance analysis of *Escherichia coli* from cattle in Ningxia [D]. Yinchuan: Ningxia University, 2015.
- [8] 武瑞兵, 高玉敏, 王鹏翔 等. 牛肉源大肠杆菌的耐药性检测及相关耐药基因分布[J]. 中国畜牧兽医, 2015, 42(2): 452-458.
WU RB, GAO YM, WANG PX, *et al.* Detection of drug resistance of *Escherichia coli* from beef and distribution of related drug resistance genes [J]. *China Anim Husb Vet Med*, 2015, 42(2): 452-458.
- [9] 王利勤. 鸡源致病性大肠埃希菌耐药基因及毒力基因检测研究[D]. 咸阳: 西北农林科技大学, 2012.
WANG LQ. Detection of resistance gene and virulence gene of pathogenic *Escherichia coli* from chicken [D]. Xianyang: Northwest Agricultural and Forestry University, 2012.
- [10] 崔冰冰. 34株致犊牛腹泻的大肠杆菌耐药性分析及合理用药建议[D]. 长春: 吉林农业大学, 2015.
CUI BB. Analysis of drug resistance of 34 strains of *Escherichia coli* causing calf diarrhea and suggestions on rational drug use [D]. Changchun: Jilin Agricultural University, 2015.
- [11] FRIEDEN T. Antibiotic resistance threats in the United States, 2013 [R]. U.S. Department of Health and Human Services, 2013: 13. Meeting the Challenges of Drug-Resistant Diseases in Developing Countries.
- [12] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2014年CHINET中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗, 2015, 15(5): 401.
HU FP, ZHU DM, WANG F, *et al.* 2014 CHINET surveillance of bacterial resistance in China [J]. *Chin J Infect Chemother*, 2015, 15(5): 401.
- [13] 王兆娥, 石婧, 尉秀霞, 等. 北京市丰台区腹泻患者中致泻大肠埃希氏菌感染状况及病原学分析[J]. 公共卫生与预防医学, 2018, 29(6): 66-69.
WANG Z, SHI J, WEI X, *et al.* Infection status and etiology of diarrheal *Escherichia coli* in patients with diarrhea in Fengtai district of Beijing [J]. *Public Health Prev Med*, 2018, 29(6): 66-69.
- [14] 高艳, 张士尧, 张淑, 等. 北京市朝阳区腹泻患者致泻性大肠埃希菌流行特征及毒力基因携带情况分析[J]. 疾病监测, 2019, 34(4): 322-326.
GAO Y, ZHANG SR, ZHANG S, *et al.* Analysis of epidemic characteristics and virulence gene carrying of diarrheal *Escherichia coli* in Chaoyang district of Beijing [J]. *Dis Surveill*, 2019, 34(4): 322-326.
- [15] 高海涛, 韩俊丽, 关道明, 等. 大肠杆菌耐药现状的严峻性[J]. 生命科学, 2017, 29(5): 514-518.
GAO HT, HAN JL, GUAN DM, *et al.* The severity of *Escherichia coli* drug resistance [J]. *Life Sci*, 2017, 29(5): 514-518.

(责任编辑: 韩晓红)

作者简介



张巍巍, 硕士, 副主任技师, 主要研究病原微生物的检验和微生物实验室的管理。
E-mail: vividzww@163.com



王丽丽, 硕士, 主管技师, 主要研究方向为食品微生物。
E-mail: wangl14585@163.com