

不同地区动物源致病性大肠杆菌的 分子特性与表型分析

高玉斌^{1,2}, 赵 格¹, 邹 明², 王君玮¹

(1. 中国动物卫生与流行病学中心, 农业农村部畜禽产品质量安全风险评估实验室(青岛), 山东青岛 266032; 2. 青岛农业大学动物医学院, 山东青岛 266109)

摘要: 为进一步了解致病性大肠杆菌流行状况, 减轻大肠杆菌对畜牧业和公共卫生的危害, 对不同时间国内外报道的动物中分离的大肠杆菌, 进行毒力、血清型、耐药性和基因型等方面的比较, 对比分析大肠杆菌分子特性和表型差异, 从而为临床医学和公共卫生控制提供指导。

关键词: 致病性大肠杆菌; 血清型; 耐药性; 毒力因子; 基因型

中图分类号: S852.6 文献标识码: A 文章编号: 1005-944X(2018)09-0062-05

DOI: 10.3969/j.issn.1005-944X.2018.09.017

Analysis on Molecular Characteristics and Phenotypes of Animal-origin Pathogenic *E.coli* in Different Areas

Gao Yubin^{1,2}, Zhao Ge¹, Zou Ming², Wang Junwei¹

(1. China Animal Health and Epidemiology Center, Livestock and Poultry Product Quality Safety Risk Assessment Laboratory (Qingdao) of Ministry of Agriculture and Rural Affairs, Qingdao, Shandong 266032, China; 2. College of Veterinary Medicine, Qingdao Agricultural University, Qingdao, Shandong 266109, China)

Abstract: In order to further recognize the prevalence situation of pathogenic *E.coli* and reduce its harm to animal husbandry industry and public health, some strains of *E.coli* isolated from China and other foreign countries at different times were compared, including their virulence, serotypes, drug resistance and genotypes, and a comparative analysis was also carried out towards the molecular characteristics and phenotypes of these strains, hoping to provide some correct guidance for clinical medicine and public health control.

Key words: pathogenic *E.coli*; serotype; drug resistance; virulence factor; genotype

大肠杆菌是大肠埃希氏菌的俗称, 属于肠杆菌科、埃希氏菌属, 由德国科学家 Escherich 于 1885 年首次从婴儿粪便中分离到。自然界中大肠杆菌种类很多, 绝大多数对人类和动物肠道的正常生理功能维持具有积极意义。但某些特殊血清型具有致病性, 可以引起人或动物的腹泻、泌尿道感染、肺炎、败血症、心内膜炎、幼儿脑炎, 家禽的卵黄性腹膜炎、肉芽肿等病症。

基金项目: 国家农产品质量安全风险评估项目计划 (GJFP201800703); 国家留学人员科技活动择优资助项目 (人社部函 2016-176)

通信作者: 赵 格, 王君玮

鸡大肠杆菌病是由大肠埃希氏菌属部分致病性菌株引起的一类鸡病的总称。1991 年 Joya 首次报道从腹泻病鸡体内分离出产肠毒素大肠杆菌^[1]。该病在临床上常表现为下痢、心包炎、败血症、关节炎、轻度呼吸障碍、腹膜炎、肝周炎和纤维性气囊炎等多种症状。猪大肠杆菌病是由致病性大肠杆菌引起猪的肠道传染性疾病, 根据病原、临床症状、流行病学特征及病理剖检的不同, 可分为仔猪白痢、仔猪黄痢和仔猪水肿病, 主要危害 1 月龄内仔猪^[2]。因大肠杆菌血清型众多, 各疫苗之间交叉免疫保护力低下, 所以在预防该病时, 只有选择合适的流行优势

菌株制备疫苗进行免疫接种,才能起到理想的效果。

人感染致病性大肠杆菌后,主要表现为胃痛、呕吐、腹泻和发热,也可能致命,尤其是小孩和老人。生的或未煮熟的肉制品和乳制品是致病性大肠杆菌污染风险最高的食物。果蔬在种植或处理过程中可能被粪便污染,生吃也容易导致感染。另外,饮用受污染的水,以及食物制备过程中的交叉污染,也是导致感染的原因。1996年O₁₅₇:H₇血清型大肠杆菌在日本曾引发一次波及9 000多人的大流行;2011年在德国流行的O₁₀₄:H₄血清型,感染症状类似O₁₅₇:H₇,且毒力更强。

本文基于2006—2017年间国内外文献报道的不同地区动物中大肠杆菌的分离情况,从其致病性、血清型、基因型、耐药性等方面进行比较分析,为进一步掌握大肠杆菌的遗传和表型特性提供数据支持,同时为有效控制大肠杆菌的公共卫生危害提供参考。

1 致病性与毒力因子

致病性大肠杆菌容易引起腹泻、出血性肠炎等症状。根据致病特性不同,可将致病性大肠杆菌分为以下5类:肠致病性大肠杆菌(EPEC)、肠产毒性大肠杆菌(ETEC)、肠侵袭性大肠杆菌(EIEC)、肠出血性大肠杆菌(EHEC)以及肠集聚性大肠杆菌(EAEC)。具体毒力特性见表1。

表1 致病性大肠杆菌的毒力特性

类型	毒力因子	作用部位	症状
EPEC	eae	小肠	引起婴幼儿水样或蛋花汤样腹泻
ETEC	elt、est	小肠	多数无明显腹痛,每天排十几次水样便
EIEC	ipaH	结肠	引起较大儿童和成人发热、腹痛、腹泻,粪便中有黏液和血液等
EHEC	stx	结肠	畜禽或者人类早期为水样便,后为血便
EAEC	aggR	小肠	引起幼畜持续性腹泻,脱水,偶有血便,与小儿顽固性腹泻有关

研究者们除了关注大肠杆菌的致病类型外,也关注其所携带的毒力因子。因为只有携带这些毒力因子,大肠杆菌才可能有机会致病。具体的毒力因子及功能见表2。其中,前8种是大肠杆菌不同部位毒力因子的典型代表,也是受重点关注的毒力因子。

对不同地区、不同动物组织中分离的大肠杆菌,按照致病性分类的,尚未见相关报道。但已有的报道显示,大肠杆菌携带的毒力因子情况差

表2 大肠杆菌常见毒力因子及功能

序号	基因名	功能
1	<i>hlyA</i>	编码溶血素A
2	<i>iroN</i>	编码含铁细胞受体的气杆菌素
3	<i>iss</i>	编码抗血清补体溶菌的外膜蛋白
4	<i>ompT</i>	编码外膜蛋白水解酶
5	<i>fimC</i>	编码I型菌毛的蛋白
6	<i>papC</i>	编码P菌毛的蛋白
7	<i>stx1</i>	编码志贺毒素1
8	<i>ibeA</i>	脑血管内皮侵袭素
9	<i>iut</i>	编码螯铁蛋白
10	<i>irp2</i>	编码铁调节蛋白2
11	<i>stx2</i>	编码志贺毒素2
12	<i>vat</i>	编码空泡形成毒素
13	<i>tsh</i>	编码温度敏感血凝素蛋白
14	<i>astA</i>	编码金属蛋白酶
15	<i>iucD</i>	编码厌氧操纵因子
16	<i>cvi</i>	编码ColV操纵子

异较大。例如:从安徽蚌埠和山东临沂病鸡中分离的15株强毒菌株含有*astA*、*iss*、*irp2*、*papC*、*iucD*、*tsh*、*vat*和*cva*中5个以上的毒力基因,检出率为18.75%^[3]。来自江苏省病鸡体内分离的216株大肠杆菌中,有5株含有10种自动转运蛋白Vat、Tsh、溶血素E等毒力因子,分离率为2.3%^[4]。在四川省,从病鸭肝脏分离得到的208株大肠杆菌中,检测出48株含*stx1*、*stx2*、*eaeA*、*hlyA*、*rfb157*等毒力基因的致病株,分离率为23.07%^[5]。在湖南省47个猪场分离的63株大肠杆菌中,检出12株致病株,分离率为19.05%。由此可见,不同地区的致病性大肠杆菌分离率以及毒力基因差别较大,对于致病性大肠杆菌分离率较高的地区,应特别注意致病菌的传播和防控。

2 血清型

血清学分型是鉴别各类大肠杆菌的重要方法之一。根据抗原不同,可将大肠杆菌分为160多个型,其中16个血清型为致病性的,常引起畜禽心包炎、肝周炎、膀胱炎和腹泻等病症。部分血清型具有极强的毒性,其中大家所熟知的是O₁₅₇:H₇,它是EHEC中的一员。美国曾在1982年、1984年、1993年发生过3次O₁₅₇:H₇流行,日本曾在1996年发生过1次O₁₅₇:H₇大流行。

鸡源大肠杆菌常见的致病性血清型为O₁、O₂、O₃₅、O₃₆和O₇₈,但在不同的发病地区或养殖

场也有其他血清型为优势致病性血清型（表3）。由表3可以看出，鸡源大肠杆菌优势血清型除了O₇₈、O₂₆和O₁外，江苏省还有O₂₄、O₈₈，河北省有O₂₆，河南省有O₂，四川省有O₃和O₈₁。国内外的差别就更大，如在猪源大肠杆菌中，国内的优势血清型为O₁₀₁，但在国外不多见。各个国家的猪源大肠杆菌优势血清型几乎都不一样（表4）。由于集约化养殖业的不断发展，发现的大肠杆菌血清型越来越多，且各地流行株也不一样，这给本病的免疫和预防带来了很大困难。

表3 不同地区禽源致病性大肠杆菌血清型分布^[4-9]

菌株来源	菌株数/株	定型数/株	血清型种类	优势血清型
江苏	296	188	O ₇₈ \O ₈₈ \O ₂₄ \O ₁₀₉ \O ₉₃ \O ₁₁	O ₂₄ \O ₇₈ \O ₈₈
山东	51	45	O ₇₈ \O ₁ \O ₁₈ \O ₁₁	O ₇₈ \O ₁
河南	93	56	O ₁₁₁ \O ₇₈ \O ₁ \O ₂ \O ₅	O ₇₈ \O ₁ \O ₂
河北	60	54	O ₁ \O ₂ \O ₅ \O ₁₈ \O ₇₈ \O ₂₆ \O ₇₆ \O ₈₈	O ₇₈ \O ₂₆ \O ₁
四川	208	169	O ₃ \O ₂₆ \O ₈₁ \O ₁₀₀ \O ₇₈	O ₃ \O ₂₆ \O ₈₁
甘肃	28	15	O ₁ \O ₇₈ \O ₈₈ \O ₇₆	O ₁ \O ₇₈

表4 不同地区猪源致病性大肠杆菌血清型分布^[10-17]

菌株来源	菌株数/株	定型数/株	血清型种类	优势血清型
河南	61	51	O ₁₀₁ \O ₆₀₁ \O ₁₄₁ \O ₁₃₉ \O ₁₃₈ \O ₉	O ₁₀₁ \O ₆₀₁ \O ₁₃₉
山西	69	60	O ₁₃₈ \O ₁₀₁ \O ₉ \O ₁₁₉ \O ₁₄₁	O ₁₀₁ \O ₁₁₉
广东 ^[2]	74	66	O ₁₀₇ \O ₁₀₁ \O ₉ \O ₆₀ \O ₂₆	O ₁₀₁ \O ₉
重庆	92	65	O ₁₀₁ \O ₈ \O ₂₀ \O ₆₄ \O ₄₅ \O ₁₄₉ \O ₉	O ₁₀₁ \O ₈ \O ₆₄
英国伦敦	229	176	O ₂ \O ₁₀₅	O ₂ \O ₁₀₅
南非东开普省	44	28	O ₂₆ \O ₁₁₁ \O ₁₂₁ \O ₁₄₅ \O ₁₅₇	O ₂₆ \O ₁₅₇
美国马里兰州	17	10	O ₈₃ \O ₈ \O ₁₅ \O ₈₈	O ₁₅ \O ₈
巴西里约热内卢	21	16	O ₄₈ \O ₈₈ \O ₁₄₈ \O ₁₅₉ \O ₆	O ₄₈ \O ₁₅₉ \O ₆
阿尔及利亚	180	156	O ₁₅ \O ₈ \O ₁₈ \O ₃₅ \O ₁₀₉ \O ₁₁₅ \O ₁₁₆ \O ₁₅ \O ₃₅ \O ₁₁₅	O ₁₅ \O ₃₅ \O ₁₁₅

3 耐药性

由于抗菌素广泛持续的不当使用，导致大肠杆菌耐药株大量出现，并且呈现多重耐药，其中五重、六重、七重耐药占主导，甚至出现超级耐药。大肠杆菌耐药株引起的感染在临床上不但有增多趋势，而且还通过质粒在细菌间传递耐药基因，使耐药性不断蔓延、变迁。目前，大肠杆菌对青霉素的耐药率平均在70%以上，对大多数喹诺酮类药物的耐药率也在50%以上（表5、表6）。

从表5可以看出，不同省份的禽源大肠杆菌对同一种药物的耐药率存在明显差异。例如：对氨苄西林，山东泰安分离菌株的耐药率是100%，

表5 不同地区禽源大肠杆菌耐药性调查^[9, 18-22] 单位：%

药物	耐药株占总株数的比例					
	辽宁	山东	云南	河南	河北	甘肃 ^[9]
氨苄西林	88.0	100	73.91	81.63	57.80	
四环素	78.0		71.74	83.67	85.32	
庆大霉素	31.0	100	10.32	63.27	52.29	25.0
复方新诺明		64.3	80.43	95.92		35.7
氧氟沙星		85.7	37.50	37.78	63.30	
呱拉西林	69.0	100			10.09	
新霉素			13.59		63.30	32.1
环丙沙星	67.0			55.10	75.23	
链霉素		100		53.06	66.97	
阿米卡星	40.0	100		63.27		21.4
卡那霉素		100		51.02	61.47	32.1
妥布霉素		92.9				

表6 不同地区猪源大肠杆菌耐药性调查^[23-28] 单位：%

药物	耐药株占总株数的比例					
	江西	吉林	四川	南非	印度	巴基斯坦
四环素		83.63	84.34	60.10	47.0	
阿米卡星	88.06	28.00	23.23	0.50		55.0
氨苄西林		52.72	87.37		100	67.5
阿莫西林	55.22	5.09				77.5
链霉素	83.58		82.32	8.10	23.5	5.7
氯霉素	74.63	39.27		22.90	5.8	
庆大霉素	97.02	27.27		0.50	100	
诺氟沙星				76.26	49.0	17.6
头孢噻唑	32.83	4.36	48.48	51.10	29.4	
多西环素				85.86	58.8	
新霉素	2.98				5.8	
环丙沙星	17.91		79.80	4.00		65.0

而河北的是57.80%；对呱拉西林，辽宁分离菌株的耐药率是69.0%，泰安的是100%，而河北的是10.09%。从表6可以看出，不同地区猪源大肠杆菌同一种药物的耐药表现差异也很大。例如：对庆大霉素，江西的分离菌株耐药率是97.02%，吉林的是27.27%，南非的是0.50%，而印度的是100%；对链霉素，国内禽源和猪源大肠杆菌耐药性都较高，而巴基斯坦猪源大肠杆菌对链霉素的耐药性仅为5.70%，南非的为8.10%。不同地区、不同动物中分离的大肠杆菌耐药性有差异的原因可能是不同地区针对不同动物采用的临床用药模式有所差异。无论如何，通过对国内外动物源大肠杆菌研究报道的总结分析发现，大肠杆菌的耐药问题非常突出，且多重耐药十分严重，故采取有效措施防控大肠杆菌耐药性继续增强和交叉传播迫在眉睫。

4 产ESBL大肠杆菌基因型比较

由于 β -内酰胺酶类抗菌药物的不合理使用,大肠杆菌的耐药性迅速增加,尤其产ESBLs细菌引起的耐药问题更为严重。大肠埃希菌是产ESBLs的主要代表菌株。ESBLs(超广谱 β -内酰胺酶,Extended-spectrum β -lactamase)是由质粒介导的,能使细菌对三代头孢菌素类、单酰胺类及青霉素类耐药的一类酶,可在菌株间转移或传播,因其理化性质和耐药性的差异,不同地区流行的基因型不尽相同^[29]。通过对近几年发表文章中涉及的不同地区动物源或人源产ESBL大肠杆菌基因型的比较分析发现:不同地区,即使是同一宿主中分离的大肠杆菌,基因型也存在显著差异(表7)。例如:猪源大肠杆菌的TEM型,贵州地区的占90.51%,而福建的占36.7%,相差53.81%;鸡源大肠杆菌的OXA型,哈尔滨地区未分离到,而青岛地区则在47.83%人群中分离到该型大肠杆菌;埃及的优势基因型是CTX-M,占96.15%,而我国威海分离的仅为18.82%。不同宿主之间的差异更为显著,如SHV型在不同地区的猪源大肠杆菌中或高或低都能分离到,但在鸡源中未分离到,在人群中虽然也有,但所占比例较低。对不同地区和宿主中产ESBL大肠杆菌的优势基因型进行对比分析,有利于更好地防控耐药菌的出现。

5 小结

致病性大肠杆菌可引起人兽共患病,通过粪便可感染其他动物并污染动物类食品,给养殖业和人类健康造成威胁。

通过对不同地区、不同动物中分离的大肠杆菌在致病性、血清型、耐药性和基因型上的差异进行对比分析,发现大肠杆菌毒力和血清型复杂,且

不同地区毒力及血清型种类差异较大。各血清型交叉保护率低,这给大肠杆菌病防治带来困难。因此,应明确特定地区动物中的优势血清型,这对于大肠杆菌病的有效防治有重要意义。抗菌药物在养殖过程中的不合理使用,导致大肠杆菌耐药菌株不断出现,多重耐药现象日益严重。不同地区动物中大肠杆菌的耐药差异显著,对应的基因型也呈现多态性。因此,明确当地流行的耐药基因,对于临床用药的筛选和耐药性传播的防控有重要意义。

参考文献:

- [1] 李丽丽. 禽源大肠杆菌主要毒力因子的分子流行病学分析及F1与P菌毛单克隆抗体的制备[D]. 扬州: 扬州大学, 2014.
- [2] 王文豪, 苏丹萍, 张丹琳, 等. 华南地区致病性猪大肠杆菌的鉴定和血清型分布[J]. 中国兽医杂志, 2013, 4(49): 33-34.
- [3] 雪波, 盛中伟, 肖芹, 等. 山东、安徽部分地区2016年禽致病性大肠杆菌的分子流行病学调查[J]. 中国家禽, 2016, 4(38): 19.
- [4] 金文杰. 禽致病性大肠杆菌耐药基因和毒力因子的分子流行病学及细胞表位作用的研究[D]. 扬州: 扬州大学, 2006.
- [5] 王卉. 四川地区鸭源大肠杆菌流行病学研究及其耐药表型和耐药基因相关性分析[D]. 成都: 四川农业大学, 2012.
- [6] 刘明然. 临沂地区鸡大肠杆菌病流行病学调查及血清型分析[J]. 山东畜牧兽医, 2013, (34): 52-54.
- [7] 王宇, 王永芬. 鸡大肠杆菌病的流行病学研究[J]. 信阳师范学院学报(自然科学版), 2007, 20(3): 317-320.
- [8] 左玉柱, 范京惠, 赵国先, 等. 保定市鸡源致病性大肠杆菌的流行病学及药敏试验[J]. 畜牧兽医, 2010, 42(6): 84-86.
- [9] 王亮, 萝莉宁. 甘肃省鸡大肠杆菌病血清型调查及药敏试验[J]. 国外畜牧学猪与禽, 2013, 33(5): 69-70.
- [10] 赵恒章, 赵坤, 余燕, 等. 豫北致病性猪大肠杆菌分离鉴定[J]. 河南科技学院学报, 2008, 36(2): 76-79.
- [11] 李红丽, 詹丽娥, 王彩先, 等. 山西省猪致病性大肠杆菌血清型调查及耐药性监测[J]. 山西农业科学, 2012, 40(11): 1226-1230.
- [12] 孙晓锴. 重庆市仔猪源大肠杆菌血清型、耐药性及基因分型的研究[D]. 重庆: 西南大学, 2007.
- [13] BEUTIN L, STRAUCH E, ZIMMERMANN S,

表7 不同地区大肠杆菌耐药基因调查^[30-35] 单位: %

基因型	耐药株占总株数的比例					
	贵州 (猪)	福建 (猪)	黑龙江哈 尔滨(鸡)	山东青 岛(鸡)	山东威 海(人)	埃及 (人)
TEM	90.51	36.7	51.4	99.52	30.60	69.23
CTX-M	43.07	56.7	89.9	100	18.82	96.15
OXA	51.82			47.83	11.76	48.00
SHV	70.07	13.3			12.35	25.00
TEM+CTX-M		16.7	23.9		12.35	
SHV+CTX-M		6.7			14.70	
GES						3.85

- et al. Genetical and functional investigation of *fliC* genes encoding flagellar serotype H4 in wildtype strains of *Escherichia coli* and in a laboratory *E. coli* K-12 strain expressing flagellar antigen type H48[J]. BMC microbiology, 2005, 10 (2) : 4-8.
- [14] IWU C J, IWERIEBOR B C, OBI L C, et al. Occurrence of non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in two commercial swine farms in the Eastern Cape Province, South Africa[J]. Comparative immunology microbiology & infectious diseases, 2016, 44: 48-53.
- [15] XIA X D, MENG J H, MCDERMOTT P F, et al. Presence and characterization of shiga toxin-producing *Escherichia coli* and other potentially diarrheagenic *E. coli* strains in retail meats[J]. Applied and environmental microbiology, 2010, 10 (1) : 1709-1717.
- [16] REGUAMANGIA AH, GUTH B C, JOÃOORD C A, et al. Genotypic and phenotypic characterization of enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC) strains isolated in Rio de Janeiro city, Brazil[J]. FEMS immunology & medical microbiology, 2006, 2 (2) : 117-119.
- [17] HALFAOUI Z, MENOUEI N M, BENDALI L M, et al. Serogrouping and antibiotic resistance of *Escherichia coli* isolated from broiler chicken with colibacillosis in center of Algeria[J]. Veterinary world, 2017, 7 (10) : 21.
- [18] 齐德林. 鸡粪源性大肠杆菌耐药性分析[J]. 畜禽业, 2016 (4) : 21-22.
- [19] 宿志民, 孙燕. 泰安地区鸡源致病性大肠杆菌流行病学调查与耐药性分析[J]. 山东畜牧兽医, 2016, 2 (2) : 22-25.
- [20] 罗福丽. 某地区集约化养殖场鸡源大肠杆菌分离鉴定和耐药性分析[J]. 畜禽防治, 2017, 7 (10) : 50-52.
- [21] 毛福超, 郁川, 韩璐, 等. 豫西地区禽源大肠杆菌的分离鉴定与耐药性分析[J]. 河南农业科学, 2016, 45 (1) : 127-130.
- [22] 索慧娜. 河北省蛋鸡不同养殖模式舍内空气细菌检测及大肠杆菌耐药性研究[D]. 石家庄: 河北工程大学, 2016.
- [23] 娇薇薇. 猪源致病大肠杆菌耐药性及质粒介导ESBLs耐药基因检测[D]. 哈尔滨: 东北农业大学, 2015.
- [24] 王基伟. 猪源大肠杆菌分离鉴定及耐药性研究[D]. 长春: 吉林农业大学, 2015.
- [25] 赵睿. 四川地区猪大肠杆菌的耐药性检测[D]. 成都: 四川农业大学, 2015.
- [26] ADEFISOYE M A, OKOH A I. Identification and antimicrobial resistance prevalence of pathogenic *Escherichia coli* strains from treated wastewater effluents in Eastern Cape, South Africa[J]. Microbiologyopen, 2016, 5 (1) : 143-151.
- [27] ANSHU P, NAMITA J. Research article virulence attributes and antibiotic resistance pattern of *E. coli* isolated from human and animals[J]. Asian journal of animal and veterinary advances, 2016, 6 (7) : 72-75.
- [28] JAFRI S A, QASIM M, MASOUD M S, et al. Antibiotic resistance of *E. coli* isolates from urine samples of urinary tract infection (UTI) patients in Pakistan[J]. Biomedical informatics, 2014, 2 (2) : 2-6.
- [29] BUSH K, JACOBY G A, MEDEIROS A A, et al. A functional classification scheme for β -lactamases and its correlation with molecular structure[J]. Agents chemother, 1995, 39 (6) : 1211-1233.
- [30] 林杰, 陈爱平, 杨劲松, 等. 福建省非典型肠致病性大肠杆菌 PFGE 分子分型研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2013, 12 (23) : 18.
- [31] 曹敏, 谭艾娟, 吕世明, 等. 贵州部分地区猪源大肠杆菌耐药性分析及ESBLs基因型检测[J]. 中国畜牧兽医, 2016, 43 (4) : 1098-1104.
- [32] 栾鹏, 冷丽, 徐国锋, 等. 鸡源大肠杆菌ESBLs基因型检测及耐药性分析研究[J]. 中国家禽, 2014, 2 (36) : 15.
- [33] 曲志娜, 刘红玉, 王娟, 等. 青岛地区产ESBLs鸡源大肠杆菌耐药性调查与优势基因分析[J]. 中国农业科学, 2015, 48 (10) : 2058-2066.
- [34] 刘晓丹, 宋宇. 2015—2016年威海地区血流感染多重耐药菌类型分布及ESBLs基因分析[J]. 医学检验与临床, 2016, 27 (6) : 12-13.
- [35] EL-BADAWY M F, TAWAKOL W M, MAGHRABI I A, et al. Iodometric and molecular detection of ESBL production among clinical isolates of *E. coli* fingerprinted by ERIC-PCR: The first Egyptian report declares the emergence of *E. coli* O25b-ST131 clone harboring blaGES[J]. Microbial drug resistance, 2017, 23 (6) : 703-717.

(责任编辑: 朱迪国)