

论著

陕西省某养猪场4种细菌耐药性和毒力基因检测

柳江山^{1,2},高诗琦¹,彭子欣²,李凤琴²,黎娜¹,葛武鹏¹,杨保伟¹

(1. 西北农林科技大学食品科学与工程学院,陕西杨凌712100;2. 国家食品安全风险评估中心国家卫生健康委员会食品安全风险评估重点实验室,北京100021)

摘要:目的 研究陕西省某养猪场4种细菌的耐药性和毒力基因流行状况。方法 采用纸片扩散法测定2015—2016年从陕西省扶风县某养猪场分离的85株大肠埃希菌、93株肠球菌、33株沙门菌和7株金黄色葡萄球菌对14种抗生素的耐药性。采用聚合酶链式反应(PCR)方法检测肠球菌和沙门菌携带的部分耐药基因,以及肠球菌和金黄色葡萄球菌携带的毒力基因。结果 7株金黄色葡萄球菌均对庆大霉素、阿米卡星、阿莫西林/克拉维酸、头孢哌酮和头孢西丁敏感,对萘啶酸的耐药率(100.00%,7/7)高于其他抗生素,差异有统计学意义($\chi^2=54.77, P<0.05$)。33株沙门菌均对阿莫西林/克拉维酸、头孢哌酮和头孢西丁敏感,对甲氧苄啶/磺胺甲噁唑(100.00%,33/33)和四环素(96.97%,32/33)的耐药率高于其他9种抗生素,差异有统计学意义($\chi^2=5.83, P<0.05$)。大肠埃希菌对四环素的耐药率(87.06%,74/85)高于其他13种抗生素,差异有统计学意义($\chi^2=4.68, P<0.05$),对阿莫西林/克拉维酸和头孢西丁的耐药率较低。肠球菌对甲氧苄啶/磺胺甲噁唑的耐药率最高(97.85%,91/93)。肠球菌中 $aph(3')$ -III耐药基因的检出率最高(47.13%,41/87)。沙门菌中 $aadA1$ 、 $aadA2$ 耐药基因的检出率最高,均为84.85%(28/33)。肠球菌中毒力基因 $asal$ 的检出率最高(50.57%,44/87)。金黄色葡萄球菌中 sea 、 see 和 seb 毒力基因的检出率分别为42.86%(3/7)、42.86%(3/7)和14.29%(1/7)。**结论** 陕西省某养猪场中4种细菌的耐药现象较为严重,部分菌株携带常见毒力和耐药基因,需要进一步加强监测,科学使用抗生素,从源头上保障猪肉食品的安全。

关键词:养猪场;食源性致病菌;耐药性;毒力基因;陕西;大肠埃希菌;肠球菌;沙门菌;金黄色葡萄球菌

中图分类号:R155 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-8456(2018)06-0577-05

DOI:10.13590/j.cjfh.2018.06.005

Detection of antibiotic susceptibility, resistance and virulence genes of 4 bacteria in a pig farm in Shaanxi Province

LIU Jiangshan^{1,2}, GAO Shiqi¹, PENG Zixin², LI Fengqin², LI Na¹,
GE Wupeng¹, YANG Baowei¹

(1. College of Food Science and Engineering, Northwest A&F University, Shaanxi Yangling 712100, China; 2. NHC Key Laboratory of Food Safety Risk Assessment, China National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100021, China)

Abstract: Objective To understand the prevalence of antibiotic susceptibility, virulence and antibiotic resistance associated genes of 4 kinds of bacteria in a pig farm in Shaanxi Province. **Methods** Eighty five *Escherichia coli*, 93 *Enterococcus*, 33 *Salmonella* and 7 *Staphylococcus aureus* isolates that recovered from a pig farm in Fufeng County, Shaanxi Province, from 2015 to 2016, were tested for their susceptibility to 14 antibiotics by disk diffusion method. Some antibiotic resistance associated genes in *Enterococcus* and *Salmonella*, and some virulence genes in *Enterococcus* and *S. aureus* were detected by polymerase chain reaction (PCR). **Results** All *S. aureus* isolates were susceptible to gentamicin, amikacin, amoxicillin/clavulanic acid, cefoperazone and ceficidin. The rate (100.00%, 7/7) of nalidixic acid resistant for *S. aureus* isolates was significantly ($\chi^2=54.77, P<0.05$) higher than that of other antibiotics tested for. All *Salmonella* isolates were sensitive to amoxicillin/clavulanic acid, cefoperazone and cefoxitin. The rates of trimethoprim/sulfamethoxazole (100.00%, 33/33) and tetracycline (96.97%, 32/33) resistant *Salmonella* isolates were significantly ($\chi^2=5.83$,

收稿日期:2018-10-06

基金项目:国家重点研发计划-食源性微生物耐药参考物质体系研究与评价(2017YFC1601402);动物源食物链中耐药性细菌污染和传递机制研究(K308021501);杨凌示范区科技攻关(2016NY-13)

作者简介:柳江山 女 硕士生 研究方向为微生物食品安全 E-mail:liujiangshanlj@qq.com

通信作者:杨保伟 男 教授 研究方向为食品微生物 E-mail:ybw090925@163.com

$P < 0.05$) higher than those of the remaining 9 antibiotics tested for. Seventy-four *E. coli* isolates resisted to tetracycline, and the rate (87.06%, 74/85) of tetracycline resistant was significantly ($\chi^2 = 4.68$, $P < 0.05$) higher than that of other 13 antibiotics screened for. The rates of amoxicillin/clavulanic acid and cefoxitin resistant *E. coli* isolates were lower than other antibiotics. The rate (97.85%, 91/93) of trimethoprim/sulfamethoxazole resistant *Enterococcus* isolates was the highest. The detection rate (47.13%, 41/87) of *aph* (3')-III gene in *Enterococcus* isolates was the highest. The detection rates of *aadA1* and *aadA2* in *Salmonella* isolates were the highest, both were 84.85% (28/33). The detection rate (50.57%, 44/87) of *Enterococci* isolates virulence gene *asal* was the highest. The detection rates of *sea*, *see* and *seb* genes in *S. aureus* isolates were 42.86% (3/7), 42.86% (3/7) and 14.29% (1/7), respectively. **Conclusion** Antibiotic resistance situation of the 4 kinds of bacteria in the pig farm in Shaanxi Province was quite serious, and the majority of the isolates carried antibiotic resistance associated genes and virulence genes. The antibiotic application and monitoring should be strengthened to ensure the safety of pork from the source.

Key words: Pig farm; foodborne pathogens; drug resistance; virulence genes; Shaanxi; *Escherichia coli*; *Enterococcus*; *Salmonella*; *Staphylococcus aureus*

随着经济的发展与人民生活水平的提高,食品安全问题已经成为全世界关注的焦点,病原微生物引起的食源性疾病则是影响食品安全的最主要因素之一^[1]。目前,人类健康的威胁主要源于病原微生物导致的感染。食源性疾病是通过摄取食物而进入人体的致病因子导致的人类中毒性或感染性疾病,在世界范围内都是较为严重的公共卫生问题,给各个国家带来了不小的经济压力^[2]。美国作为全球卫生系统较为完善的国家,每年仍然有上百万人患食源性疾病,近万人死亡,亚太地区每年有近80万人因患食源性疾病而死亡^[3-4],所以食源性疾病不容小觑。抗生素的使用能有效降低疾病的发生率和死亡率,但随之带来的却是细菌耐药性的出现和扩散,给食品安全、人类健康和疾病治疗带来严重威胁,因此,开展细菌耐药性研究意义重大^[5]。本研究旨在对陕西省某养猪场分离到的4种细菌的耐药性及携带的耐药基因和毒力基因进行研究,为养猪场合理用药和保障食品安全提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株

2015—2016年从陕西省扶风县某养猪场采集生猪育肥前期、后期的养猪场环境样品以及猪和养猪场工作人员生物标本共150份,共分离出85株大肠埃希菌、93株肠球菌、33株沙门菌和7株金黄色葡萄球菌。菌株的分离和鉴定按照国家食品安全风险评估中心“动物源食物链中耐药性细菌污染和传递机制研究工作方案”中规定的方法进行。鼠伤寒沙门菌标准菌株(LT2)以及作为耐药试验质控菌株的大肠埃希菌(ATCC 25922)和粪肠球菌(ATCC 29212)均由中国食品药品检定研究院提供。

1.1.2 主要仪器与试剂

Myicycler PCR仪、DNA电泳仪、凝胶成像系统均购自美国Bio-Rad,高速离心机,超净工作台,高压灭菌锅,超纯水处理器,-40、-80℃低温冰箱。

Luria-Bertani(LB)和Mueller Hinton(MH)营养琼脂均购自北京陆桥技术股份有限公司,PCR用Premix、Taq DNA聚合酶、dNTP、PCR buffer和MgCl₂均购自宝生物工程(大连)有限公司,药敏纸片(英国OXOID),耐药试验包括14种抗生素,分别为萘啶酸(NAL)、庆大霉素(GEN)、卡那霉素(KAN)、链霉素(STR)、阿米卡星(AMK)、氨苄西林(AMP)、阿莫西林/克拉维酸(AMC)、头孢曲松(CRO)、头孢哌酮(CFP)、头孢西丁(FOX)、氯霉素(CHL)、四环素(TET)、环丙沙星(CIP)和甲氧苄啶/磺胺甲噁唑(SXT)。

1.2 方法

1.2.1 耐药性测定

参考临床实验室标准化委员会(Clinical Laboratory Standard Institute, CLSI)^[6]推荐使用的纸片扩散法测定14种抗生素对待测菌抑菌圈直径大小,依据CLSI推荐的抑菌圈直径范围及标准菌株的耐药试验结果对菌株的耐药性进行判定。

1.2.2 耐药基因和毒力基因的PCR检测

使用煮沸法制备DNA模板。PCR反应体系(25 μl):PCR Premix 10 μl,正、反向引物(0.05 μmol/L)各0.3 μl,DNA模板2 μl,ddH₂O 12.4 μl。本研究中,肠球菌耐药基因包括5类,分别为产β-内酰胺酶类(*bla*_{TEM})、产氨基糖苷水解酶类[*aac*(6')/*aph*(2')/*aph*(3')-III、*ant*(6)-I、*ant*(2")-I和*ant*(4',4")]、红霉素水解酶类(*ermB*和*mefA*)、四环素类(*tetM*)和糖肽类(*vanA*、*vanB*和*vanC*)^[7];沙门菌耐药基因包括3类,分别为(氟)喹诺酮类[*qnrA*、*qnrB*、*qnrS*、*aac*(6')-I b-cr]^[8]、氨基糖苷类[*aadA1*、

aadA2、*aadB*、*aadD*、*aph(3')-II a*、*aacC4*、*aac(6')*、*aac(3)-I a* 和 *aac(3)-II a*^[9] 和 β -内酰胺类 (*bla_{TEM}*、*bla_{OXA}*、*bla_{CTX-M}*、*bla_{SHV}*)^[10]; 肠球菌毒力基因包括 *ace*、*cylA*、*cylB*、*cylM*、*cylL1*、*efA*、*esp*、*gelE*、*hyl*、*AS* 和 *asal*^[11-14]; 金黄色葡萄球菌毒力基因包括 *pvl*、*sea*、*seb*、*sec*、*sed*、*see*、*seg*、*seh*、*sei*、*sej*、*tst*、*eta* 和 *etb*^[15]。PCR 检测用引物序列、退火温度、产物大小和结果判定等均参考现有研究^[8-15], 引物由杨凌天润奥科生物科技有限公司合成。

1.3 统计学分析

用 Minitab 进行数据处理, 本研究为计数资料, 采用 χ^2 检验比较, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 4 种细菌的耐药性

4 种细菌对 14 种抗生素的耐药情况各不相同。7 株金黄色葡萄球菌均对 GEN、AMK、AMC、CFP 和 FOX 敏感; 对 NAL 的耐药率 (100.00%, 7/7) 高于对其他抗生素的耐药率, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 54.77$, $P < 0.05$), 见表 1。

表 1 4 种细菌对 14 种抗生素的耐药性

Table 1 Susceptibility of 4 kinds of bacteria to 14 antibiotics

抗生素	耐药菌株数 (%)			
	金黄色葡萄球菌 (n=7)	沙门菌 (n=33)	大肠埃希菌 (n=85)	肠球菌 (n=93)
GEN	0(0.00) ^g	2(6.06) ^{de}	5(5.88) ^{ij}	66(70.97) ^d
KAN	3(42.86) ^{be}	21(63.64) ^c	33(38.82) ^{ef}	53(56.99) ^e
AMK	0(0.00) ^g	1(3.03) ^{de}	10(11.76) ^k	77(82.80) ^{cd}
STR	4(57.14) ^b	4(12.12) ^d	18(21.18) ^{gh}	36(38.71) ^e
AMP	1(14.29) ^f	29(87.88) ^b	56(65.88) ^{de}	0(0.00) ^h
AMC	0(0.00) ^g	0(0.00) ^e	2(2.35) ^{jk}	1(1.08) ^{gh}
CFP	0(0.00) ^g	0(0.00) ^e	12(14.12) ^{hi}	3(3.23) ^g
CRO	1(14.29) ^f	18(54.55) ^c	7(8.24) ^{ij}	83(89.25) ^{bc}
FOX	0(0.00) ^g	0(0.00) ^e	2(2.35) ^{jk}	85(91.40) ^{bc}
CHL	1(14.29) ^f	29(87.88) ^b	52(61.18) ^{ed}	17(18.28) ^f
TET	2(28.57) ^{ef}	32(96.97) ^a	74(87.06) ^a	84(90.32) ^{bc}
SXT	3(42.86) ^{be}	33(100.00) ^a	64(75.29) ^b	91(97.85) ^a
CIP	2(28.57) ^{ef}	3(9.09) ^d	27(31.76) ^{fg}	49(52.69) ^e
NAL	7(100.00) ^a	27(81.82) ^b	59(69.41) ^{bc}	87(93.55) ^{ab}

注: 表中每一列中不同字母标记的数据间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)

33 株沙门菌均对 AMC、CFP 和 FOX 敏感; 对 SXT(100.00%, 33/33) 和 TET(96.97%, 32/33) 的耐药率高于对其他 9 种抗生素耐药率 (3.03% ~ 87.88%), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.83$, $P < 0.05$)。

85 株大肠埃希菌对 TET 的耐药率 (87.06%, 74/85) 高于对其他 13 种抗生素的耐药率, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.68$, $P < 0.05$), 对 AMC、FOX 的耐药率 (2.35%, 2/85) 最低。

93 株肠球菌对 SXT 和 NAL 的耐药率分别为 97.85% (91/93) 和 93.55% (87/93), 明显高于对除 TET、CRO 和 FOX 外其他抗生素的耐药率, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.94$, $P < 0.05$)。

对生猪育肥前期和后期环境样品分离菌株的耐药性结果分析发现, 育肥前期环境样品分离的大肠埃希菌、肠球菌和沙门菌中耐药菌株占比高于育肥后期。

2.2 4 种细菌的多重耐药性

93 株肠球菌均为耐药菌株, 多重耐药菌株检出率为 96.77% (90/93), 以耐 7 ~ 9 种抗生素的菌株最为常见 (70.97%, 66/93)。其中, 耐药谱为 KANTET-AMK-CRO-CIP-FOX-SXT-GEN-NAL 的肠球菌占比为 34.41% (32/93), 明显高于其他耐药谱的菌株比例, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 29.24$, $P < 0.05$)。85 株大肠埃希菌中, 多重耐药菌株检出率为 83.53% (71/85), 耐 4 ~ 6 种抗生素的菌株最多 (42.35%, 36/85)。33 株沙门菌中, 耐 7 ~ 9 种抗生素的菌株最多 (57.58%, 19/33), 见图 1。7 株金黄色葡萄球菌中, 耐 1 种抗生素的菌株最多 (42.86%, 3/7), 耐 4、6、7 种抗生素的菌株比例均为 14.29% (1/7)。

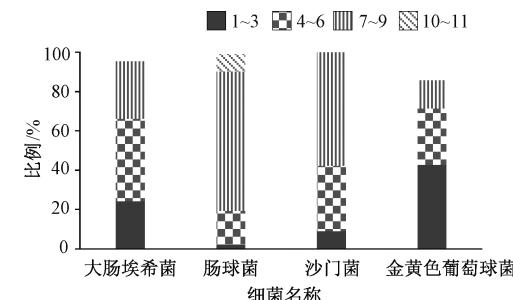


图 1 4 种细菌对不同种类抗生素耐药菌株数量占比

Figure 1 Rate of 4 kinds of bacteria with different kinds of antibiotics

2.3 肠球菌和沙门菌中耐药基因检测

针对肠球菌的耐药基因和毒力基因的检测中, 由于有 6 株菌株失活, 因此仅对 87 株肠球菌进行了耐药基因和毒力基因检测, 其中, 介导产氨基糖苷水解酶类抗生素耐药的基因 *aac(6')/aph(2')*、*aph(3')-III* 和 *ant(4', 4')* 检出率分别为 32.18% (28/87)、47.13% (41/87) 和 3.45% (3/87), 介导红霉素水解酶类耐药的基因 *ermB* 检出率为 20.69% (18/87), 未检出其他待测耐药基因。33 株沙门菌中, 介导(氟)喹诺酮类抗生素耐药的基因 *aac(6')-I b-cr* 和 *qnrS* 的检出率分别为 51.52% (17/33) 和 24.24% (8/33), 介导氨基糖苷类抗生素耐药的基因 *aadA1*、*aadA2*、*aph(3')-II a*、*aac(3)-II a* 和 *aadD* 的检出率分别为 84.85% (28/33)、84.85%

(28/33)、63.64% (21/33)、3.03% (1/33) 和 3.03% (1/33), 介导 β -内酰胺类抗生素的耐药基因 bla_{TEM} 的检出率为 48.48% (16/33)。

2.4 肠球菌和金黄色葡萄球菌中毒力基因检测

在肠球菌中共检出了 5 种毒力基因, 分别是 $asal$ 、 $gelE$ 、 $cylL1$ 、 ace 和 esp , 检出率分别为 50.57% (44/87)、27.59% (24/87)、19.54% (17/87)、18.39% (16/87) 和 1.15% (1/87), 未检出其他待测毒力基因。金黄色葡萄球菌中肠毒素编码基因 sea 和 see 最为常见, 检出率均为 42.86% (3/7); 其次是 seb 基因 (14.29%, 1/7), 未检出其他待测毒力基因。有 3 株金黄色葡萄球菌 (42.86%) 同时携带 2 种以上毒力基因。

3 讨论

农业和畜牧业领域使用的抗生素有一部分与人类临床所用抗生素相同。在全球范围内, 食源性动物的抗生素年使用量占全球抗生素年使用量的 90%。在我国, 抗生素的使用量同样不容小觑。早在 1997 年, 国内(氟)喹诺酮类抗生素的年生产量就已经达到 1 350 吨, 其中有约 500 吨用于食源性动物。食源性动物养殖中大量使用抗生素, 极易造成人畜共患病病原菌耐药性的出现和扩散。有研究^[5]表明, 1986—2001 年, 我国猪源大肠埃希菌对 CIP 的耐药率从 0.00% 增加到 65.40%, 对 TET、STR 和 SXT 等抗生素的耐药率也大幅增加。

本研究表明, 陕西省某养猪场 4 种细菌的耐药性已经非常严重, 分离菌株对 AMC 和 CFP 较为敏感, 但对 TET、SXT、NAL 和 KAN 的耐药率较高。据此, 养猪场在使用抗生素时, 最好选择 AMC 和 CFP 等, 以便能够同时有效杀死 4 种细菌, 避免使用 TET 等。

本研究与邹立扣等^[16]对四川省猪源大肠埃希菌和沙门菌对 17 种抗生素的耐药性检测结果一致, 该研究表明, 大肠埃希菌和沙门菌对各种抗生素的耐药率在 0.0% ~ 55.3%, 大肠埃希菌对 TET、AMP 耐药率较高, 分别为 55.3%、52.3%, 对 AMC 耐药率较低 (0.8%); 沙门菌对 TET、AMP、STR 的耐药率较高, 依次为 55.5%、38.9%、27.8%, 对 AMC 耐药率较低 (11.1%)。2010 年陕西省西安、杨凌和宝鸡地区沙门菌对 15 种抗生素的耐药性研究结果^[17]表明, 沙门菌对 SXT、TET、KAN 和 NAL 的耐药率均较高, 分别为 58%、56%、37% 和 35%, 但略低于本研究结果, 其原因可能是样品来源不同, 但 2 项研究结果均提示陕西省部分地区沙门菌的耐药率有所上升, 需合理使用抗生素。陶晓亚等^[18]对陕西关中地

区猪肉中金黄色葡萄球菌的耐药性研究表明, 金黄色葡萄球菌对甲氧苄啶的耐药性最强 (100.00%), 对 TET 的耐药率 (34.95%) 较高, 对 FOX、CFP 和 AMK 均敏感, 与本研究结果基本一致。

本研究耐药基因检测结果显示, 介导产氨基糖苷水解酶类抗生素耐药的基因 $aac(6')/aph(2')$ 、 $aph(3')$ -III 的检出率分别为 32.18% 和 47.13%, 表明该养猪场肠球菌对产氨基糖苷水解酶类抗生素耐药可能与 $aac(6')/aph(2')$ 和 $aph(3')$ -III 基因编码相关修饰酶导致抗生素被水解有关, 这与张姝等^[7]报道的自临床患者分离出的肠球菌中 $aac(6')/aph(2')$ 、 $aph(3')$ -III 基因的检出结果相似 (90.5% 和 52.4%), 只是本研究检出率相对较低。

本研究还发现, 虽然肠球菌中编码对 TET 耐药的 $tetM$ 基因检出率为 0.00%, 但对 TET 的耐药率为 90.32%, 目前所知的 TET 耐药基因 (tet 基因) 有 40 余种, 包括 30 种外排泵基因和 10 余种核糖体保护蛋白基因, 这可能是细菌通过其他机制介导了对 TET 的耐药性^[19-22]。本研究选取的 $tetM$ 属于核糖体保护蛋白基因, 因此, 93 株肠球菌对 TET 的耐药机制可能不是核糖体保护机制所介导, 而是外排泵机制, 但需要检测外排泵相关编码基因的存在和表达后才能确定。本研究中沙门菌携带耐药基因 $aph(3')$ -IIa 的检测结果 (63.64%) 与马孟根等^[12]从四川省猪源沙门菌中检测到 $aph(3')$ -IIa 基因的结果 (60%) 相似。

金黄色葡萄球菌肠毒素 (*Staphylococcus aureus* enterotoxin, SEs) 为葡萄球菌和链球菌产生的耐热毒素的总称, 目前所发现的除 sea ~ see 等传统的肠毒素编码基因外, 还有 seg 、 seh 、 sei 、 sei 、 sek 、 sel 和 seu 等基因。人如果食用了含有一定量金黄色葡萄球菌肠毒素的食物,会在食用后 2~6 h 内出现呕吐、腹泻等症状^[23]。本研究中, 金黄色葡萄球菌毒力基因 sea 和 see 的检出率均为 42.86%, seb 基因检出率为 14.29%, 虽未检出 pvl 和 sej 等基因, 但仍可表明这些金黄色葡萄球菌可能具有较强的致病性。本研究结果与曹虹^[24]报道的临床分离的金黄色葡萄球菌肠毒素中以 sea 为主的现象相同, 表明不同来源的金黄色葡萄球菌毒素基因的分布存在一致性。生猪育肥后期环境样品中肠球菌毒力基因的携带率较育肥前期有所降低, 根据这一结果可以推测, 该养猪场在饲养过程中使用的抗生素可能较好的抑制了前期环境中的细菌。

总之, 本研究表明陕西省某养猪场分离的 4 种细菌具有较强的耐药性, 部分菌株携带有相关致病基因, 存在食品安全隐患。有关部门应对这一现象

加以遏制和改善,密切关注畜禽养殖业的细菌耐药状况,保障食品源头的安全性和消费者的身体健康。

参考文献

- [1] 张秀丽,廖兴广,郝宗宇,等. 2006—2007年河南省生肉食品中沙门菌的主动监测及其DNA指纹图谱库的建立[J]. 中国卫生检验杂志, 2009, 19(7): 1545-1548.
- [2] LANZAS C, LU Z, GRÖHN Y T. Mathematical modeling of the transmission and control of foodborne pathogens and antimicrobial resistance at preharvest [J]. Foodborne Pathogens & Disease, 2011, 8(1):1-10.
- [3] YU Y S, YAO K. Non-thermal cellular effects of lowpower microwave radiation on the lens and lens epithelial cells [J]. Journal of International Medical Research, 2010, 38 (3): 729-736.
- [4] BEACHY S H, REPASKY E A. Toward establishment of temperature thresholds for immunological impact of heat exposure in humans[J]. Int J Hyperthermia, 2011, 27(4):344-352.
- [5] 金少鸿,马越. 国内细菌耐药性监测研究的回顾与展望[J]. 中国抗生素杂志, 2005, 30(5):257-259.
- [6] Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically approved standard[S]. Wayne,PA,USA:Clinical and Laboratory Standards Institute,2003.
- [7] 张姝,莫非,黄志卓,等. 肠球菌属耐药基因检测及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(3):457-460.
- [8] 梅懿文,魏林郁,汪群英. 消化内科患者感染粪肠球菌毒力基因检测及其耐药性分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2015, 10(4):355-358.
- [9] 龚子桓. 动物源粪肠球菌多重耐药菌株毒力基因的检测及相关性研究[D]. 石河子:石河子大学, 2017.
- [10] 段志刚,王亚宾,胡惠,等. 零售鲜猪肉中肠球菌的鉴定与毒力基因检测[J]. 中国农学通报, 2009, 25(24):20-23.
- [11] 徐建国. 临床分离肠球菌耐药性、毒力基因及多位点序列分型研究[D]. 杭州:浙江大学, 2010.
- [12] 马孟根,王红宁,余勇,等. 猪源致病性沙门氏菌耐药基因的分析[J]. 畜牧兽医学报, 2006, 37(1):65-70.
- [13] 曹正花,谭艾娟,吕世明,等. 贵州省猪源沙门氏菌对β-内酰胺类药耐药性及耐药基因分析[J]. 中国畜牧兽医, 2016, 43(7):1737-1742.
- [14] 郝宏珊,杨保伟,师俊玲,等. 鸡肉源沙门氏菌对喹诺酮和氟喹诺酮类抗生素耐药状况及相关基因[J]. 微生物学报, 2011, 51(10):1413-1420.
- [15] 徐本锦,张伟松,王新,等. 陕西省市售鸡肉中金黄色葡萄球菌的毒力基因及其药敏检测[J]. 中国人兽共患病学报, 2012, 28(11):1076-1080.
- [16] 邹立扣,蒲妍君,杨莉,等. 四川省猪肉源大肠杆菌和沙门氏菌的分离与耐药性分析[J]. 食品科学, 2012, 33(13): 202-206.
- [17] 杨保伟,曲东,申进玲,等. 陕西食源性沙门氏菌耐药及相关基因[J]. 微生物学报, 2010, 50(6):788-796.
- [18] 陶晓亚,徐明悦,王新,等. 猪肉源金黄色葡萄球菌毒力基因检测与耐药性分析[J]. 西北农林科技大学学报(自然科学版), 2013, 41(3):165-171.
- [19] CHOPRA I, ROBERTS M. Tetracycline antibiotics: mode of action, applications, molecular biology, and epidemiology of bacterial resistance [J]. Microbiology & Molecular Biology Reviews, 2001, 65(2):232-260.
- [20] ROBERTS M C. Update on acquired tetracycline resistance genes [J]. Fems Microbiology Letters, 2005, 245(2):195-203.
- [21] THAKER M, SPANOGLIANOPOULOS P, WRIGHT G. The tetracycline resistance[J]. Cell Mol Life Sci, 2010, 67(3): 419-431.
- [22] WARBURTON P J, CIRIC L, LERNER A, et al. TetAB46, a predicted heterodimeric ABC transporter conferring tetracycline resistance in *Streptococcus australis* isolated from the oral cavity [J]. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2013, 68 (1): 17-22.
- [23] 柳旭伟,葛文霞. 金黄色葡萄球菌肠毒素[J]. 微生物学杂志, 2008, 28(5):86-90.
- [24] 曹虹. 金黄色葡萄球菌肠毒素基因的检测及耐药性分析[D]. 长沙:中南大学, 2009.

· 公告 ·

关于聚氧乙烯山梨醇酐三硬脂酸酯等食品相关产品新品种的公告

2018年第9号

根据《食品安全法》规定,审评机构组织专家对聚氧乙烯山梨醇酐三硬脂酸酯等7种食品相关产品新品种的安全性评估材料审查并通过。

特此公告。

附件:聚氧乙烯山梨醇酐三硬脂酸酯等7种食品相关产品新品种

国家卫生健康委员会
二〇一八年八月三十一日