

调查研究

河南省市售鸡肉中抗生素残留及大肠埃希菌耐药性研究

李艳芬¹, 戚浩彧¹, 刘越², 刘岩², 吴玲玲¹, 鹿尘³, 李辉¹(1. 河南省疾病预防控制中心, 河南 郑州 450016; 2. 鹤壁市疾病预防控制中心, 河南 鹤壁 458030;
3. 周口市疾病预防控制中心, 河南 周口 466000)

摘要:目的 了解河南省市场零售环节冰/鲜鸡肉中抗生素残留以及大肠埃希菌抗生素敏感性, 为食品风险评估提供数据支持。方法 2020年5—11月对河南省零售环节采集的60份冰/鲜鸡肉采用高效液相色谱质谱串联法进行抗生素残留试验; 鸡肉中分离的300株大肠埃希菌采用微量肉汤稀释法进行抗生素敏感性试验。结果 抗生素残留均未检出。300株大肠埃希菌对亚胺培南(IPM)全部敏感, 其余14种抗生素耐药率范围为8%~86.33%, 耐药率 $\geq 50\%$ 的抗生素有: 四环素(TET)86.33%(259/300), 氨苄西林(AMP)69.00%(207/300), 氯霉素(CHL)63.33%(190/300), 头孢唑啉(CFZ)50.67%(152/300), 萘啶酸(NAL)50.00%(150/300)。多重耐药菌(MDRO)检出率高达81.75%(224/274)。地区间耐药率存在显著性差异($\chi^2=31.331, P<0.05$)。耐药菌谱型分散, 以四环素(TET)耐药谱占比最高, 为8.39%(23/274)。结论 2020年河南省市场零售环节鸡肉中抗生素残留符合相关法规。鸡肉源大肠埃希菌呈现高度耐药, MDRO现象普遍, 需加强规范禽类饲养环节抗生素的合理使用。

关键词: 鸡肉; 抗生素残留; 大肠埃希菌; 抗生素敏感性试验; 多重耐药菌

中图分类号: R155

文献标识码: A

文章编号: 1004-8456(2022)03-0432-05

DOI: 10.13590/j.cjfh.2022.03.007

Identification of antibiotic residues, antibiotic resistant *Escherichia coli* in retail chicken of He'nan Province

LI Yanfen¹, QI Haoyu¹, LIU Yue², LIU Yan², WU Lingling¹, LU Chen³, LI Hui¹(1. Henan Provincial Center for Disease Control and Prevention, He'nan Zhengzhou 450016, China;
2. Hebi City Center for Disease Prevention and Control, He'nan Hebi 458030, China; 3. Zhoukou City Center for Disease Prevention and Control, He'nan Zhoukou 466000, China)

Abstract: Objective To understand the antibiotic residues in ice/fresh chicken collected from retail market and the antibiotic susceptibility of *Escherichia coli* (*E. coli*) isolated from these chicken in Henan Province. This study will provide data basis for chicken safety risk assessment. **Methods** A total of 60 ice/fresh chicken were collected from retail market and tested for antibiotic residues by high performance liquid chromatography-mass spectrometry tandem method from May to November in 2020 in He'nan Province; Totally, 300 *E. coli* isolates were recovered from these chicken and tested for antibiotic susceptibility by micro-broth dilution method. **Results** No antibiotic residues were detected in these chicken samples. All the *E. coli* isolates are susceptible to imipenem. The antibiotic resistant rates of the *E. coli* isolates to the other 14 antibiotics were from 8% to 86.33%. The antibiotic resistant rate $\geq 50\%$ were: tetracycline 86.33% (259/300), ampicillin 69.00% (207/300), chloramphenicol 63.33% (190/300), cefazolin 50.67% (152/300), nalidixic acid 50.00% (150/300). The proportion of multidrug-resistant organism (MDRO) is up to 81.75% (224/274). The antibiotic resistance rates were significant difference among different regions ($\chi^2=31.331, P<0.05$). The spectrums of antibiotic resistance of *E. coli* isolates were scattered, the most popular spectrum was tetracycline (8.39%, 23/274). **Conclusion** The antibiotic residues of retail chicken meet the relevant regulations of China government in He'nan Province. *E. coli* isolates of chicken showed high resistance to antibiotics, and the MDRO are popular in the tested isolates. It is necessary to strengthen supervision of the antibiotic usage in poultry farm to control the antibiotic resistance production.

Key words: Chicken; antibiotic residues; *Escherichia coli*; antibiotic susceptibility test; multidrug-resistant organism

收稿日期: 2021-09-10

基金项目: 河南省医学科技攻关联合共建项目(LHGJ20190678)

作者简介: 李艳芬 女 主管技师 研究方向为微生物检验 E-mail: liyf-hncdc@139.com

通信作者: 李辉 男 主任技师 研究方向为病原微生物分子及耐药 E-mail: lihui2005yan@126.com

兽用抗生素广泛用于畜禽养殖业^[1],虽对畜禽疾病预防、促进生长起到了积极作用^[2],但也是畜禽肉品中抗生素残留和细菌耐药的重要来源^[3]。监测发现,大肠埃希菌耐药率居高不下^[4-5],多重耐药问题日趋严重^[6]。耐药大肠埃希菌,尤其是多重耐药菌(Multidrug-resistant organism, MDRO)大肠埃希菌,不仅影响畜禽疾病的有效防控,更加剧了耐药菌通过食物链在人群中的传播^[7]。

河南省是我国畜禽养殖和肉类加工大省^[8],冰/鲜鸡肉又是我国第二大类冷鲜肉制品^[9]。为了解河南省市场零售环节冰/鲜鸡肉中抗生素残留以及大肠埃希菌抗生素敏感性,本研究对2020年河南省零售环节中采集的60份冰/鲜鸡肉进行了抗生素残留和大肠埃希菌药物敏感性试验,以了解河南省市售鸡肉中抗生素残留和药物敏感性数据,也为大肠埃希菌耐药防控提供参考。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 样品采集

2020年5—11月在河南省5个地市(周口市、洛阳市、南阳市、安阳市、开封市),分别于二、三、四季度在零售市场采集冰/鲜鸡肉各4份。样品于4℃保存运送至当地市疾病预防控制中心微生物检验室,3h内完成微生物部分前处理,再于4℃保存运送至周口市疾病预防控制中心理化实验室,完成抗生素残留检测。

1.1.2 主要仪器及试剂

抗生素敏感性:Autoflex speed MALDI-TOF 仪(德国 Bruker),微生物药敏分析系统、15种抗生素食源性革兰阴性菌药敏板(2020年国家风险评估中心定制)、11 mL CAMHBT 肉汤、5 mL 去离子水、一次性无菌加样头、0.5 McFarland 聚合物标准浊度管(美国 Thermo),MAC 平板、EC 肉汤(广州环凯生物科技有限公司),哥伦比亚血琼脂平板[贝瑞特生物技术(郑州)有限责任公司],质控菌株 ATCC 25922(中国计量科学研究院),所有试剂均在有效期内使用。

抗生素残留:Acquit UPLC-Xevo TQ-s 质谱联用仪(Waters 公司),Sartorius CP224S 分析天平(0.000 1 g,赛多利斯),CR-22G 型低温高速离心机(日本 HITACHI),甲醇、乙醇、乙腈(色谱纯,德国 Merck 公司),0.22 μm/13 mm 尼龙针式滤头(上海安谱实验科技股份有限公司),HLB 固相萃取柱、MCS 固相萃取柱(Waters 公司)。

1.2 方法

1.2.1 抗生素敏感性检测

1.2.1.1 样品前处理

无菌取肉鸡胴体表面组织 25 g,加入 225 mL EC 肉汤中,36℃增菌 18 h。划线接种 MAC 平板,挑可疑菌落纯化,进行质谱鉴定。每份样品保存 5 株大肠埃希菌株,用于抗生素敏感性试验。

1.2.1.2 抗生素敏感性试验

依据《2020 年国家食源性疾病预防工作手册——药敏试验标准操作程序》^[10]采用微量肉汤稀释法进行药敏试验。根据大肠埃希菌的最低抑菌浓度(MIC)值按手册标准判定菌株对氨苄西林(Ampicillin, AMP)、氨苄西林/舒巴坦(Ampicillin-sulbactam, AMS)、头孢唑啉(Cefazolin, CFZ)、头孢噻肟(Cefotaxime, CTX)、头孢西丁(Cefoxitin, CFX)、头孢他啶(Ceftazidime, CAZ)、亚胺培南(Imipenem, IPM)、庆大霉素(Gentamicin, GEN)、多黏菌素 E(Colistin, CT)、阿奇霉素(Azithromycin, AZM)、四环素(Tetracycline, TET)、萘啶酸(Nalidixic acid, NAL)、环丙沙星(Ciprofloxacin, CIP)、氯霉素(Chloramphenicol, CHL)、甲氧苄啶/磺胺甲噁唑(Trimethoprim Sulfamethoxazole, SXT)等 15 种抗生素敏感性。质控菌株是大肠埃希菌(ATCC 25922)。

1.2.1.3 抗生素残留

按照《2020 年国家食品污染和有害因素风险监测工作手册(中卷)——化学方法》^[11]的要求,分别采用《猪肉、鸡肉及鸡蛋中氯霉素、甲硝唑残留检测标准操作程序》《动物源性食品中四环素类药物残留量测定的标准操作程序》《动物源性食品中喹诺酮类药物残留量测定的标准操作程序》进行样品处理以及上机测定。依据《食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量》(GB 31650—2019)^[12]、2002 年农业部第 235 号公告^[13]和 2015 年农业部第 2 292 号公告^[14]评判结果。

1.2.2 统计学分析

采用 SPSS 17.0 软件进行数据分析,率的比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 抗生素残留

3 种限量抗生素最大残留限量(Maximum residue limit, MRL)均符合标准要求,3 种禁用抗生素均未检出(表 1)。

2.2 抗生素敏感性特征分析

2.2.1 抗生素敏感性结果

300 株大肠埃希菌对 IPM 的敏感率为

表1 60份鸡肉中抗生素残留结果

Table 1 Antibiotic residues in 60 chicken

抗生素分类	抗生素名称	检出限	定量限	评判标准	超标/份
限量指标	环丙沙星	3	10	100	0
	四环素	0.3	1	200	0
	强力霉素	0.3	1	200	0
禁用指标	诺氟沙星	3	10	不得检出	0
	氧氟沙星	3	10	不得检出	0
	氯霉素	0.1	0.3	不得检出	0

99.67%,对CT(92.00%)和AZM(80.00%)均有较高的敏感率,对CAZ、CFX和GEN的敏感率均>70.00%。但分离菌株对TET的敏感率仅有13.67%,对AMP和CHL的耐药率均>60.00%,对AMS和CIP的中介率分别为26.33%和18.33%。具体结果见表2。

2.2.2 多重耐药分析

鸡肉源大肠埃希菌MDRO普遍存在。除26株大肠埃希菌对所有抗生素敏感外,其余274株均为耐药菌,其中多重耐药菌有224株,占81.75%(224/274)。如图1所示,耐药株中3耐(37株)最多,其次是9耐(29株)、4耐(28株)、10耐(26株)。泛耐药大肠埃希菌(≥10)有60株,其中10耐株最多,占43.33%(26/60),其次是11耐(31.67%,19/60),12耐为18.33%(11/60),13耐为5.00%(3/60),14耐株仅有1株,只对IMP敏感(1.67%,1/60),为来源于超市的鲜鸡肉。全部耐药的抗生素为AMP、TET、NAL、CIP。CFZ、CHL各有1株菌为中介株,其余59株均为耐药株。

2.2.3 耐药谱型结果

274株耐药菌共有118种耐药谱,单耐药谱

表2 300株鸡肉源大肠埃希菌抗生素敏感性结果

Table 2 Antibiotic susceptibility of 300 *Escherichia coli* isolates from chicken

抗生素	敏感株/株	敏感率/%	中介株/株	中介率/%	耐药株/株	耐药率/%
	AMP	88	29.33	5	1.67	207
AMS	122	40.67	79	26.33	99	33.00
CFZ	110	36.67	38	12.67	152	50.67
CTX	185	61.67	7	2.33	108	36.00
CFX	222	74.00	39	13.00	39	13.00
CAZ	231	77.00	30	10.00	39	13.00
IPM	299	99.67	1	0.33	0	0.00
GEN	215	71.67	6	2.00	79	26.33
CT	276	92.00	—	—	24	8.00
AZM	240	80.00	—	—	60	20.00
TET	41	13.67	0	0.00	259	86.33
NAL	150	50.00	—	—	150	50.00
CIP	123	41.00	55	18.33	122	40.67
CHL	100	33.33	10	3.33	190	63.33
SXT	151	50.33	—	—	149	49.67

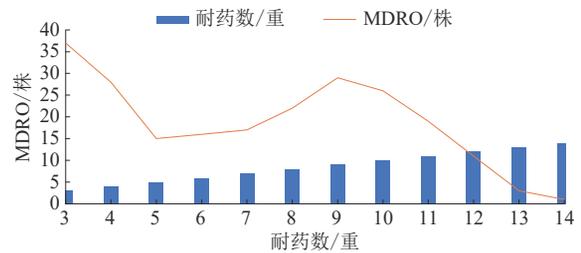


图1 鸡肉源大肠埃希菌MDRO分布

Figure 1 MDRO distribution of *Escherichia coli* from chicken

TET最为流行,占8.39%(23/274),≥5菌株的耐药谱有12种(表3)。三重耐药谱菌株检出量最多(26株),其中耐药谱AMP-TET-CHL占4.38%,为三重耐药谱中流行最广的一种,此结果与2.2.1中耐药率最高的3种抗生素相吻合。

表3 鸡肉源大肠埃希菌常见耐药谱及菌株分布

Table 3 Common drug resistance spectrum and strain distribution of *Escherichia coli* from chicken

抗生素种类	常见耐药谱	菌株数	占比/%
1	TET	23	8.39
2	AMP-TET	8	2.92
	TET-NAL	7	2.55
3	AMP-TET-CHL	12	4.38
	AMP-TET-SXT	7	2.55
	TET-CHL-SXT	7	2.55
4	TET-NAL-CIP-SXT	5	1.82
6	AMP-AMS-CFZ-TET-CHL-SXT	7	2.55
8	AMP-AMS-CFZ-CTX-GEN-TET-CHL-SXT	5	1.82
9	AMP-AMS-CFZ-CTX-CAZ-TET-NAL-CIP-CHL	7	2.55
10	AMP-CFZ-CTX-GEN-AZM-TET-NAL-CIP-CHL-SXT	5	1.82
11	AMP-AMS-CFZ-CTX-GEN-AZM-TET-NAL-CIP-CHL-SXT	6	2.19

注:表中仅列出≥5菌株的耐药谱

2.2.4 不同地区来源大肠埃希菌耐药结果

五地市中洛阳市耐药率为98.33%(59/60),MDRO为56株(94.92%),居于首位;开封市耐药率

为73.33%(44/60),为最低,MDRO为33株(75.00%)(表4)。五地市耐药率存在显著性差异($\chi^2=31.331, P<0.05$)。

表4 不同地区来源大肠埃希菌耐药分布情况

Table 4 Distribution of drug resistance of *Escherichia coli* from different regions

地区	检出菌/株	耐药株/株	耐药率/%	MDRO(株)
周口市	60	57	95.00	50(87.72%)
洛阳市	60	59	98.33	56(94.92%)
南阳市	60	57	95.00	45(78.95%)
安阳市	60	57	95.00	40(70.18%)
开封市	60	44	73.33	33(75.00%)

3 讨论

随着人们生活质量的提高,食品安全问题备受关注。中低收入国家对动物蛋白的需求在逐年增加,畜禽抗生素使用量也不断增加^[15]。由此带来的抗生素残留和细菌耐药问题已成为消费者担忧的首要问题^[16-17]。葡萄牙^[16]、智利^[18]等国家已针对同一样品开展抗生素残留和细菌耐药研究,但国内尚未见报道。本研究的开展为探寻两者之间的关联性提供了依据。

喹诺酮类和四环素类抗生素在我国禽类养殖过程中大量使用,残留问题屡有发生^[19]。GB 31650—2019^[12]中规定禽类肌肉中环丙沙星的 MRL 为 100 μg/kg;四环素和强力霉素的 MRL 均为 200 g/kg。2002 年农业部发布第 235 号公告^[13]停止氯霉素的使用,2015 年农业部发布第 2292 号公告^[14]停止洛美沙星、培氟沙星、氧氟沙星与诺氟沙星在食品动物中使用。此次研究中 60 份鸡肉中抗生素残留均未检出,符合我国标准要求,至于河南省市场出售冰/鲜鸡肉是否属低风险膳食暴露,还需进一步加大样品量或扩大监测来验证。

本研究大肠埃希菌耐药率范围与李穗霞等^[20]研究的 760 株鸡肉源大肠埃希菌对 15 种抗生素耐药率(9.74%~66.84%)范围显著增宽。禽类饲养过程中大量使用抗生素,约 90% 抗生素随畜禽粪尿排出体外,污染养殖场及其周边环境。另据研究表明,养殖场及周边环境中含有大量抗生素耐药基因^[1]。由此推断这可能是造成此研究中抗生素残留均未检出,而 274 株大肠埃希菌却高度耐药的原因之一。对于二者之间的相关性研究,建议关注养殖环节的监测。其中 TET、AMP、CHL 的耐药率均高于李穗霞等^[20]的研究,可能与菌株来源、抗生素敏感试验方法不同有关,而 TET 的耐药率与唐标等^[6]对于湖南地区养殖场粪便中分离到大肠杆菌 TET (87.7%)相一致,提示可能在禽类屠宰环节受到粪便污染,从而导致耐药率高的现象发生,应加大对禽类屠宰场所各环节的消毒工作,从而保证肉类安全卫生。

全球范围内,多重耐药菌引起的无法治愈的感

染数量惊人^[4,21]。本研究中≥3 MDRO 检出率高达 81.75%,基本与唐标等^[6]对于鸡、鸭、猪粪便大肠埃希菌 MDRO(87.7%)的研究一致,更进一步揭示了河南省市售鸡肉有可能受到了粪便的污染。并且此研究也远远高于 MACKINNON 等^[22]研究的鸡盲肠样本中的大肠埃希菌 MDRO(38.5%~53.3%),提示河南省鸡肉源性大肠埃希菌多重耐药情况非常严重,需要引起相关管理部门的极大重视,加强治理和监管抗生素使用情况,并定期开展抗生素耐药监测活动,实时评价细菌耐药水平。值得注意的是,本次研究发现大肠埃希菌对碳青霉烯类抗生素亚胺培南零耐药,守住了抗生素耐药的最后一道防线。五个地市不同的耐药率提示存在着地区间耐药性差异。

通过本次研究,充分了解了河南省零售环节鸡肉源性大肠埃希菌抗生素残留和抗生素敏感性趋势,为河南省食品风险监测及评估提供数据支持和理论依据。建议河南省畜禽饲养相关部门从源头上加大对抗生素使用的监管力度,促使相关养鸡企业合理、规范地使用抗生素,避免细菌耐药性从食物链进入人群。

参考文献

- [1] 陈颖欣,陈佳华,张志瑾,等. 畜禽养殖场抗生素耐药基因残留及传播研究进展[J]. 家畜生态学报, 2021, 42(3): 1-7. CHEN Y X, CHEN J H, ZHANG Z J, et al. Research progress of antibiotic resistance gene residues and dissemination in livestock farms[J]. Journal of Domestic Animal Ecology, 2021, 42(3): 1-7.
- [2] 陈婷. 集约化畜禽养殖中抗生素的合理应用[J]. 甘肃畜牧兽医, 2016, 46(7): 114-115. CHEN T. Rational application of antibiotics in intensive livestock and poultry breeding [J]. Gansu Animal and Veterinary Sciences, 2016, 46(7): 114-115.
- [3] 支苏丽,张克强. 兽用抗生素污染特点与控制技术[J]. 中国农业科学, 2015, 48(S1): 104-112. ZHI S L, ZHANG K Q. Antibiotics Pollution Characteristics and Control of Livestock Breeding Industry [J]. Scientia Agricultura Sinica, 2015, 48(S1): 104-112.
- [4] PAITAN Y. Current trends in antimicrobial resistance of *Escherichia coli* [J]. Current Topics in Microbiology and Immunology, 2018 (416): 181-211.
- [5] YASSIN A K, GONG J S, KELLY P, et al. Antimicrobial resistance in clinical *Escherichia coli* isolates from poultry and livestock, China [J]. PLoS One, 2017, 12 (9): e0185326.
- [6] 唐标,陈怡飞,陈聪,等. 2019年湖南省部分地区鸡、鸭、猪源大肠杆菌耐药性调查[J]. 畜牧与兽医, 2021, 53(4): 54-60. TANG B, CHEN Y F, CHEN C, et al. Investigation of antimicrobial resistance of *Escherichia coli* from chickens, ducks

- and pigs in some areas of Hunan Province in 2019[J]. *Animal Husbandry & Veterinary Medicine*, 2021, 53(4): 54-60.
- [7] 周雪雁, 刘翊中, 卢建雄, 等. 市售鲜猪肉中大肠杆菌的分离鉴定及耐药性分析[J]. *中国卫生检验杂志*, 2014, 24(14): 2116-2119.
- ZHOU X Y, LIU Y Z, LU J X, et al. Identification and antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* from fresh pork [J]. *Chin J Health Lab Tec*, 2014, 24(14): 2116-2119.
- [8] 吴荣康, 潘芳慧, 常佳悦, 等. 河南省畜禽粪便的耕地污染及其未来风险预测[J]. *浙江大学学报(农业与生命科学版)*, 2021, 47(2): 233-242.
- WU R K, PAN F H, CHANG J Y, et al. Livestock and poultry manure pollution and its future risk forecasting on farmland in Henan Province [J]. *Journal of Zhejiang University (Agric. & Life Sci.)*, 2021, 47(2): 233-242.
- [9] 袁乾乾. 烧鸡中沙门氏菌的污染调查与风险评估研究[D]. 郑州: 河南农业大学, 2016.
- YUAN Q Q. Study on the survey and risk assessment of Salmonella in cooked marinated chicken [D]. Zhengzhou: Henan Agricultural University, 2016.
- [10] 国家食品安全风险评估中心. 2020年国家食源性疾病预防工作手册——药敏试验标准操作程序[Z]. 2020.
- National Foodborne Disease Surveillance Manual 2020-Standard Operating Procedures for Drug Susceptibility Tests[Z]. 2020.
- [11] 国家食品安全风险评估中心. 2020年国家食品污染和有害因素风险监测工作手册(中卷)——化学方法[Z]. 2020.
- China National Center for Food Safety Risk Assessment. National Manual on Risk Monitoring of Food Pollution and Harmful Factors 2020 (Vol. II)-Chemical Method[Z]. 2020.
- [12] 中华人民共和国农业农村部, 国家卫生健康委员会, 国家市场监督管理总局. 食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量: GB 31650—2019[S]. 北京: 中国标准出版社, 2019.
- Ministry of Agriculture and Rural Affairs of the People's Republic of China, National Health Commission of the People's Republic of China, State Administration for Market Regulation. National food safety standard-Maximum residue limits for veterinary drugs in foods: GB 31650—2019 [S]. Beijing: Standards Press of China, 2019.
- [13] 农业部. 中华人民共和国农业部公告 第235号《动物性食品中兽药最高残留限量》[S]. 农业部 [2002-12-24].
- Ministry of Agriculture. Ministry of Agriculture and Rural Affairs of the People's Republic of China No. 235《Maximum residue limit of veterinary drugs in animal foods》[S]. Ministry of Agriculture. [2002-12-24].
- [14] 中华人民共和国农业部公告 第2292号[S]. 农业部 [2015-9-1].
- Ministry of Agriculture and Rural Affairs of the People's Republic of China No. 2292 [S]. Ministry of Agriculture. [2015-9-1].
- [15] VAN BOECKEL T P, BROWER C, GILBERT M, et al. Global trends in antimicrobial use in food animals [J]. *PNAS*, 2015, 112(18): 5649-5654.
- [16] PENA A, SERRANO C, RÉU C, et al. Antibiotic residues in edible tissues and antibiotic resistance of faecal *Escherichia coli* in pigs from Portugal [J]. *Food Additives and Contaminants*, 2004, 21(8): 749-755.
- [17] MOAWAD A A, HOTZEL H, NEUBAUER H, et al. Antimicrobial resistance in *Enterobacteriaceae* from healthy broilers in Egypt: Emergence of colistin-resistant and extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* [J]. *Gut Pathogens*, 2018, 10: 39.
- [18] CORNEJO J, YEVENES K, AVELLO C, et al. Determination of chlortetracycline residues, antimicrobial activity and presence of resistance genes in droppings of experimentally treated broiler chickens[J]. *Molecules*, 2018, 23(6): 1264.
- [19] 刘柏林, 谢继安, 赵紫薇, 等. 同位素内标-超高效液相色谱串联质谱法测定禽类食品中喹诺酮与四环素残留量[J]. *食品安全质量检测学报*, 2020, 11(20): 7329-7339.
- LIU B L, XIE J A, ZHAO Z W, et al. Determination of quinolones and tetracycline residues in poultry food by isotope internal standard-ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. *Journal of Food Safety and Quality*, 2020, 11(20): 7329-7339.
- [20] 李穗霞, 席美丽, 王盼盼, 等. 8省市鸡肉源性大肠杆菌分离鉴定及其耐药性检测[J]. *中国人兽共患病学报*, 2018, 34(2): 158-164.
- LI H X, XI M L, WANG P P, et al. Identification and antimicrobial resistance of *Escherichia coli* isolates from chicken in different provinces [J]. *Chinese Journal of Zoonoses*, 2018, 34(2): 158-164.
- [21] MACLEAN R C, SAN MILLAN A. The evolution of antibiotic resistance[J]. *Science*, 2019, 365(6458): 1082-1083.
- [22] MACKINNON M C, PEARL D L, CARSON C A, et al. Comparison of annual and regional variation in multidrug resistance using various classification metrics for generic *Escherichia coli* isolated from chicken abattoir surveillance samples in Canada [J]. *Preventive Veterinary Medicine*, 2018, 154: 9-17.