

## 研究报告

2020—2021年绍兴市水产品  
和腹泻患者来源的霍乱弧菌  
耐药性与分子特征分析

陈吉铭,张琴超,陈金堃,唐诗洁,何琴芬  
(绍兴市疾病预防控制中心,浙江绍兴 312000)

**摘要:**目的 了解2020—2021年绍兴市霍乱弧菌的血清型、霍乱毒素编码基因(*ctxAB*)携带率、耐药性及分子分型情况。方法 收集2020—2021年分离自水产品、腹泻患者粪便的霍乱弧菌68株,使用玻片凝集法进行血清分型;利用实时荧光PCR检测*ctxAB*基因;采用微量肉汤稀释法和脉冲场凝胶电泳(PFGE)分别进行药物敏感试验和分子分型。结果 68株霍乱弧菌只有3株为O1群小川型,其余65株均为非O1/O139血清群;所有菌株均未检出*ctxAB*基因;菌株对头孢他啶、头孢他啶/阿维巴坦和复方新诺明的耐药率分别为45.6%、38.2%和36.8%,对四环素、替加环素、阿奇霉素、阿米卡星敏感,17株菌对3种及以上抗生素耐药;菌株经Not I酶切后的PFGE图谱呈多样性,水产品分离株与病例分离株的分子分型差别较大。结论 2020—2021年绍兴市霍乱弧菌主要为非O1/O139血清群,不携带毒力基因*ctxAB*,对多种抗生素耐药,分子特征复杂多样。

**关键词:**霍乱弧菌;血清分型;*ctxAB*基因;耐药;脉冲场凝胶电泳

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2023)04-0504-06

DOI:10.13590/j.cjfh.2023.04.003

### Antibiotic resistance and molecular characteristics of *Vibrio cholerae* from aquatic products and diarrhea patients in Shaoxing from 2020 to 2021

CHEN Jiming, ZHANG Qinchao, CHEN Jinkun, TANG Shijie, HE Qinfen  
(Shaoxing Center for Disease Control and Prevention, Zhejiang Shaoxing 312000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the serotype, cholera toxin encoding gene (*ctxAB*) carrying rate, antibiotic resistance and molecular typing of *Vibrio cholerae* in Shaoxing from 2020 to 2021. **Methods** Sixty-eight strains were isolated from aquatic products and feces of patients with diarrhea from 2020 to 2021, and serologically classified by glass agglutination method. The *ctxAB* gene was detected by real-time fluorescence polymerase chain reaction. Microbroth dilution method and pulsed field gel electrophoresis (PFGE) were used for antibiotic sensitivity test and molecular typing of strains, respectively. **Results** Only three of the 68 strains were O1 serotype Ogawa, and the other 65 strains were non-O1/O139 serogroup. All strains did not detected *ctxAB* gene. The antibiotic resistance rates to ceftazidime, ceftazidime/avibactam and cotrimoxazole were 45.6%, 38.2% and 36.8%, respectively. All strains were sensitive to tetracycline, tigecycline, azithromycin and amikacin, and 17 strains were resistant to 3 or more antibiotics. PFGE molecular typing of strains digested by Not I showed diversity, and there was a great difference between the aquatic product isolates and the case isolates. **Conclusion** The main serogroup of *Vibrio cholerae* was non-O1/O139 in Shaoxing from 2020 to 2021. The strains did not carry *ctxAB* gene and were resistant to multiple antibiotics. The molecular characteristics of strains were complex and diverse.

**Key words:** *Vibrio cholerae*; serotype; *ctxAB* gene; antibiotic resistance; pulsed field gel electrophoresis

霍乱是由O1血清群或O139血清群霍乱弧菌(*Vibrio cholerae*)引起的一种急性肠道传染病,具有

发病急、传播快等特点,能引起大范围乃至世界性大流行,是我国法定的甲类传染病之一<sup>[1-3]</sup>。霍乱弧菌属于革兰氏阴性菌,根据菌体表面脂多糖抗原(O抗原)的不同,目前已鉴定出210余个血清群,其中O1群和O139群是引起霍乱流行的主要血清群<sup>[4]</sup>。O1群霍乱弧菌按照菌体抗原成分的不同又可分为小川(Ogawa)、稻叶(Inaba)和彦岛(Hikojima)3种血清型<sup>[5]</sup>。霍乱毒素(Cholera toxin, CT)是霍乱

收稿日期:2022-03-28

作者简介:陈吉铭 男 工程师 研究方向为食品微生物检验

E-mail:919737915@qq.com

通信作者:何琴芬 女 主管技师 研究方向为食品安全风险监

测 E-mail:185449314@qq.com

弧菌的主要毒力因子,其编码基因为霍乱毒素编码基因(*Cholerae toxin encoding gene, ctxAB*)。产生 CT 的霍乱弧菌为产毒菌株,其他的为非产毒菌株。近年来有研究显示,非产毒的霍乱弧菌也能引起疫情暴发,同时由非 O1/O139 群霍乱弧菌导致的腹泻病例也有相关报道<sup>[6]</sup>。随着抗生素的普遍使用,细菌耐药情况日趋严重,在发展中国家霍乱弧菌的多重耐药性已成为一个普遍问题<sup>[7]</sup>。

为了解绍兴市霍乱弧菌的分子特征与耐药情况,本研究首次对 2020—2021 年分离自水产品和腹泻患者的霍乱弧菌进行血清分型、*ctxAB* 基因检测、药敏试验及脉冲场凝胶电泳(Pulsed field gel electrophoresis, PFGE)分子分型,探究食品来源与临床病例来源的霍乱弧菌之间的关联性,为绍兴市霍乱的防控提供科学依据,以减轻其引起的疾病负担。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

#### 1.1.1 菌株来源

选取 2020—2021 年分离自甲鱼、螺蛳、生食鱼等水产品的 35 株霍乱弧菌以及同期绍兴市食源性疾病主动监测腹泻患者来源菌株 33 株。PFGE 标准菌株沙门菌(H9812)由浙江省疾病预防控制中心提供,药敏试验质控菌株大肠埃希菌(ATCC 25922)由复星诊断科技(上海)有限公司提供。

#### 1.1.2 主要仪器及试剂

ABI 7500 实时荧光定量 PCR 仪、AIM Vizion 微生物药敏分析仪均购自美国赛默飞世尔科技, CHEF Mapper 型 PFGE 仪、GEL Doc2000 凝胶成像系统均购自美国伯乐。

营养琼脂(青岛海博),霍乱弧菌诊断单抗(郑州万泰),霍乱弧菌 CTX 毒力基因实时荧光 PCR 检测试剂盒(北京卓诚惠生),革兰氏阴性菌药敏板(上海复星),限制性内切酶 *Xba* I、*Not* I(美国普洛麦格),蛋白酶 K(德国默克),Seakem Gold 琼脂糖(美国 Lonza),1 mol/L Tris HCl、0.5 mol/L EDTA、10×TBE 均购自北京索莱宝。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 血清鉴定分型

自营养琼脂平板上挑取纯菌落与 O1 群及 O139 群霍乱弧菌诊断血清做玻片凝集试验。取一张洁净的玻片,将 O1 群或 O139 群血清滴加在玻片上,用无菌接种环挑取少量菌落涂抹在血清液滴近旁,磨匀,将磨匀的菌落与血清混匀。如菌落在血清中出现肉眼可见的明显凝集,而在生理盐水中不出现凝集则判为相应血清群阳性。如出现 O1 群凝

集,则继续用小川型、稻叶型单价血清作玻片凝集试验,与小川型血清凝集但与稻叶型血清不凝集则为小川型,反之为稻叶型。在两个单价血清中都有同等强度的明显凝集者为彦岛型。

#### 1.2.2 *ctxAB* 基因检测

用无菌棉签从营养琼脂平板上刮取适量菌落至装有 1.5 mL 无菌生理盐水的 1.5 mL Eppendorf 管内,充分混匀。10 000 r/min 离心 5 min(离心半径 8.7 cm),弃去上清液。加入 100  $\mu$ L 灭菌去离子水,用移液器吹吸混匀。100  $^{\circ}$ C 煮沸 10 min,10 000 r/min 离心 5 min(离心半径 8.7 cm),吸取上清液作为模板。实时荧光 PCR 检测 *ctxAB* 基因,方法按照检测试剂盒说明书进行。荧光 PCR 循环条件设置:95  $^{\circ}$ C 预变性 5 min;95  $^{\circ}$ C 变性 15 s,60  $^{\circ}$ C 退火延伸 45 s,采集荧光信号,共 40 个循环。

#### 1.2.3 药敏试验

采用 96 孔微量肉汤稀释法进行药敏试验,每块药敏板上,对每种抗生素都设有一系列对倍稀释浓度的抗生素试剂,通过加入待检细菌与肉汤培养液稀释的菌悬液,在 35  $^{\circ}$ C 空气环境下,经 16~20 h 孵育后,用微生物鉴定药敏分析系统对药敏板进行读数,经数据分析得到最低抑菌浓度(Minimal inhibitory concentration, MIC)值,并根据美国临床和实验室标准化委员会(CLSI M100-S30)的相应标准<sup>[8]</sup>获得相应敏感(S)、中度敏感(I)和耐药(R)的结果。14 种抗生素分别为氨苄西林(Ampicillin, AMP)、氨苄西林/舒巴坦(Ampicillin/sulbactam, AMS)、四环素(Tetracycline, TET)、美罗培南(Meropenem, MEM)、厄他培南(Ertapenem, ETP)、头孢他啶/阿维巴坦(Ceftazidime/avibactam, CZA)、替加环素(Tigecycline, TIG)、头孢噻肟(Cefotaxime, CTX)、头孢他啶(Ceftazidime, CAZ)、环丙沙星(Ciprofloxacin, CIP)、阿奇霉素(Azithromycin, AZI)、氯霉素(Chloramphenicol, CHL)、复方新诺明(Trimethoprim-sulfamethoxazole, SXT)、阿米卡星(Amikacin, AMK)。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922。

#### 1.2.4 脉冲场凝胶电泳

参照国际致病菌分子分型实验室 PulseNet International 指定的霍乱弧菌脉冲场凝胶电泳(Pulsed field gel electrophoresis, PFGE)标准操作方案<sup>[9]</sup>进行。用无菌棉签刮取适量菌落至装有 1 mL 细胞悬浮液(Cell suspension buffer, CSB)的 Falcon 2054 管中,充分混匀,将菌悬液浓度调至 4.2 麦氏浊度左右。取 300  $\mu$ L 菌悬液加入相应的 1.5 mL Eppendorf 管中,每管加入 20  $\mu$ L 蛋白酶 K(20 mg/mL)、300  $\mu$ L 的 1% Seakem Gold 琼脂糖,混匀制备成胶块。待胶

块凝固后,将胶块置于5 mL细胞裂解液(Cell lysis buffer, CLB),每管加入25  $\mu$ L蛋白酶K(20 mg/mL),54  $^{\circ}$ C裂解4 h。用超纯水和TE(10 mmol/L Tris HCl:1 mmol/L EDTA,pH=8.0)于50  $^{\circ}$ C先后清洗胶块。在37  $^{\circ}$ C水浴条件下,分别用限制性内切酶 *Not* I (10 U/ $\mu$ L)和 *Xba* I (10 U/ $\mu$ L)酶切霍乱弧菌胶块和标准菌株H9812。将酶切后的胶块放入胶槽制成凝胶进行电泳。设置电泳参数:电压梯度6 V/cm;电泳夹角120 $^{\circ}$ ;Block I:脉冲时间2~10 s,13 h;Block II:脉冲时间20~25 s,6 h。电泳结束后用GelRed染色。使用凝胶成像仪拍照,以TIFF格式保存图片。结果录入国家致病菌识别网信息系统China PIN,使用专用浏览器、java以及flash处理菌株信息并构建聚类树。

## 2 结果

### 2.1 血清分型

对68株霍乱弧菌进行血清分型,检出3株O1群小川型霍乱弧菌,其中1株分离自螺蛳,2株分离自腹泻患者,其余65株均为非O1/O139群霍乱弧菌。

### 2.2 *ctxAB*基因检测

采用实时荧光PCR检测68株霍乱弧菌*ctxAB*毒力基因,结果显示所有菌株均未检出*ctxAB*毒力基因,说明2020—2021年绍兴市水产品及腹泻患者中均未检出霍乱弧菌产毒株。

### 2.3 药敏试验

采用微量肉汤稀释法对68株霍乱弧菌进行药敏试验,结果见表1。68株菌中有45株对14种测试抗生素存在不同程度的耐药,23株(水产品16株、腹泻患者7株)对所有测试抗生素敏感。菌株对CAZ的耐药率最高,为45.6%,其次为CZA(38.2%)和SXT(36.8%),对TET、TIG、AZI、AMK均敏感。17株菌对3种及以上抗生素耐药,主要耐药谱为CZA-CAZ-SXT。有3株菌对8种抗生素耐药,1株分离自腹泻患者,另外2株分别分离自甲鱼和螺蛳。分离自患者和螺蛳的2株菌耐药谱相同,为AMS-AMP-CZA-CAZ-CTX-MEM-ETP-SXT,分离自甲鱼的菌株耐药谱为AMS-AMP-CIP-CZA-CAZ-CTX-ETP-SXT。分离自水产品的菌株数为35株,对CAZ、CZA、SXT和AMP耐药的菌株数量分别为11株、11株、6株和8株,耐药率分别为31.4%、31.4%、17.1%和22.8%。分离自腹泻患者的菌株数为33株,对上述4种抗生素耐药的菌株数量分别为20株、15株、19株和7株,耐药率分别为60.6%、45.5%、57.6%和21.2%。

表1 霍乱弧菌药敏试验(n=68)

Table 1 Antibiotic sensitivity test of *Vibrio cholerae* (n=68)

抗生素种类	敏感菌株数	中度敏感菌株数	耐药菌株数	耐药率/%
CAZ	35	2	31	45.6
CZA	42	0	26	38.2
SXT	43	0	25	36.8
AMP	43	10	15	22.1
AMS	49	10	9	13.2
CTX	43	18	7	10.3
ETP	64	0	4	5.9
CIP	62	3	3	4.4
MEM	66	0	2	2.9
CHL	52	15	1	1.5
TET	63	5	0	0.0
TIG	68	0	0	0.0
AZI	68	0	0	0.0
AMK	67	1	0	0.0

### 2.4 PFGE分型

68株霍乱弧菌DNA经*Not* I限制性内切酶酶切后,进行PFGE分型,形成分型图谱,使用国家致病菌识别网信息系统将分型结果聚类,结果见图1。68株菌条带相似度为50.61%~100.00%,共有58种带型。其中35株水产品来源的菌株条带相似度为54.05%~100.00%,共有32种带型;33株患者来源的菌株条带相似度为42.04%~100.00%,共有26种带型。水产品来源与患者来源的菌株条带相似度为54.87%~91.30%。不同水产品来源菌株的PFGE型别各有差异。分离自甲鱼的菌株条带相似度为55.47%~100.00%,其中S001、S002、S003的条带相似度为100.00%,同时这3株菌的耐药谱也相同,均为CAZ-CZA;分离自螺蛳的菌株条带相似度为56.99%~95.12%;而分离自生食鱼的菌株条带相似度为48.17%~67.44%。分离自患者的R009和R020,R010、R018和R019,R004、R014、R025、R029和R030这3组菌株的条带相似度均为100.00%。但这3组菌的耐药谱并不相同。R009对14种测试抗生素均敏感,而R020的耐药谱为CAZ-CZA-SXT;R018对14种测试抗生素均敏感,R010和R019的耐药谱为CAZ-CZA-SXT;R004和R030的耐药谱为CAZ-CZA-SXT,R014的耐药谱为SXT,R025对14种测试抗生素均敏感,R029的耐药谱为AMP-CTX。

## 3 讨论

本研究中68株霍乱弧菌有65株为非O1/O139血清群,占比为95.6%。非O1/O139群霍乱弧菌是指除O1和O139血清群外的霍乱弧菌<sup>[10]</sup>。近年来,有报道发现有些非O1/O139群霍乱弧菌也可产生霍乱肠毒素,引起人类腹泻<sup>[11]</sup>。非O1/O139群霍乱弧菌广泛存在于水体和海产品中,人感染后临床表

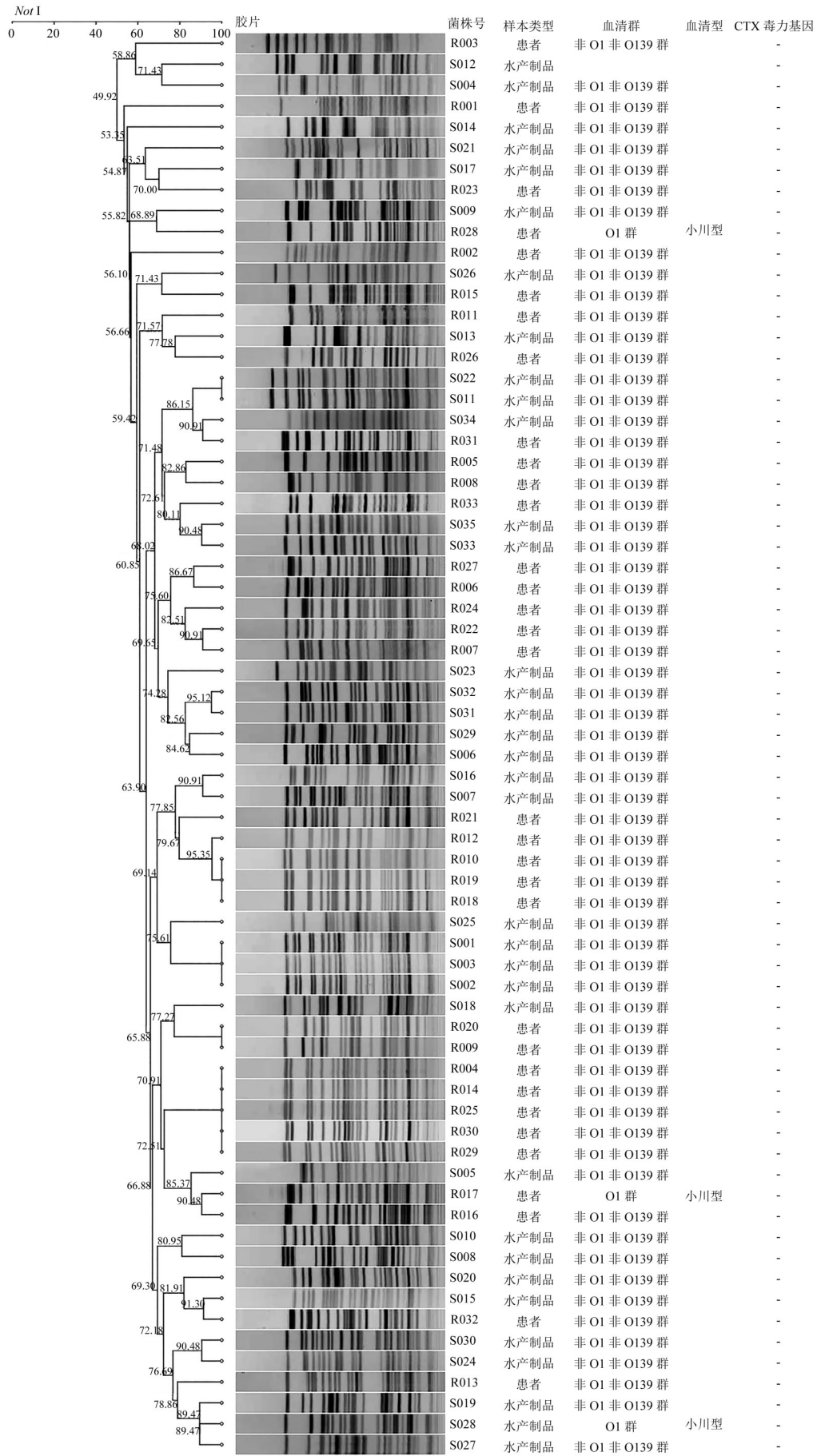


图 1 68 株霍乱弧菌 PFGE 聚类图

Figure 1 PFGE results of 68 strains of *Vibrio cholerae*

现为轻症胃肠炎或严重腹泻<sup>[12]</sup>。2018年河南省某一淡水养殖环节中检出50株非O1/O139群霍乱弧菌<sup>[13]</sup>。2019年贵州省某养鸭场1800余只鸭子死亡,鉴定是由非O1/O139群霍乱弧菌导致<sup>[14]</sup>。葡萄牙1例肝硬化患者在2012年由于感染非O1/O139群霍乱弧菌导致急性腹泻而死亡,这是葡萄牙第一次报道非O1/O139群霍乱弧菌<sup>[15]</sup>。以上研究结果提示相关部门需加强对绍兴市非O1/O139群霍乱弧菌的监测。

O1和O139群霍乱弧菌的主要毒力因子是霍乱毒素,由*ctxAB*编码。非O1/O139群霍乱弧菌是由各个不同的血清群组成的混合体,截至目前,它们的致病机制仍然不是特别清楚<sup>[16]</sup>。研究表明,非O1/O139群霍乱弧菌通常不携带*ctxAB*及毒素协同共调节菌毛基因*tcpA*,其主要致病因子有脂多糖、肠毒素、外膜蛋白、溶血素、蛋白酶、磷脂酶等<sup>[7,17-19]</sup>。下一步可对分离得到的非O1/O139群霍乱弧菌致病因子做进一步的研究和探讨。

药敏试验结果显示,45株耐药菌株对CAZ、CZA、SXT和AMP表现出较高的耐药率。其中分离自水产品的菌株对上述4种抗生素的耐药率分别为31.4%、31.4%、17.1%和22.8%,分离自腹泻患者的菌株对上述4种抗生素的耐药率分别为60.6%、45.5%、57.6%和21.2%,提示两种不同来源的菌株对上述4种抗生素的耐药情况有所差别,尤其是SXT和AMP的耐药情况。68株霍乱弧菌对TET、TIG、AZI、AMK均敏感,为绍兴市霍乱病例临床用药提供了方向。17株菌对3种及以上抗生素耐药,其中14株分离自腹泻患者,3株分离自水产品,说明患者来源的菌株比水产品来源的菌株更耐药。17株菌中有3株菌对8种抗生素耐药,多重耐药菌株的增多在临床上可引起致病率和病死率的增加<sup>[20-21]</sup>,提示在霍乱防治工作中应加强对菌株耐药性的长期监测,及时发现菌株耐药谱的变化,从而更好地指导临床用药。

PFGE分子分型结果显示,水产品来源的分离株和患者来源的分离株分子型别均多而分散。其中分离自水产品的S001、S002、S003均分离自甲鱼,具有相同的分子带型和耐药谱。这3份甲鱼都采自同一天,S001和S002采自同一农贸市场的不同摊位,S003采自一家超市,提示这些甲鱼可能来自同一产地或有相同的进货渠道。分离自患者的R009和R020,R010、R018和R019,R004、R014、R025、R029和R030这3组菌株也分别具有相同的分子带型,且这些患者的发病时间都在同一年,有聚集性疫情发生的可能性,持续关注这些分子型

别相同的霍乱弧菌在接下来几年中的检出率。但除了R010和R019以及R004和R030的耐药谱分别相同外,其余分子带型相同菌株的耐药谱并不一致,提示霍乱弧菌PFGE分子型别与耐药性并不存在严格的对应关系。两种来源的菌株之间同源性较低,说明甲鱼、螺蛳、生食鱼这些水产品可能不是直接引起绍兴市霍乱弧菌食源性疾病的食品来源,提示绍兴市今后可调整水产品的监测范围。

综上所述,绍兴市霍乱弧菌主要为非O1/O139血清群,不携带*ctxAB*基因,对多种抗生素耐药,分子特征复杂多样。这是绍兴市第一次对霍乱弧菌进行耐药性与分子特征研究,下一步研究中可持续关注食品来源与临床腹泻病例来源的霍乱弧菌之间的关联性,对分离菌株的毒力、耐药机制及分子溯源等方面加以研究,从而提高霍乱弧菌引起的食源性疾病的防控水平。

#### 参考文献

- [1] 舒高林,李东迅,彭华,等. 2013—2019年北京市昌平区霍乱弧菌病原学和分子流行病学特征分析[J]. 疾病监测, 2020, 35(8): 735-741.  
SHU G L, LI D X, PENG H, et al. Characteristics of phenotype and molecular type of *Vibrio cholerae* in Changping district of Beijing, 2013—2019[J]. Disease Surveillance, 2020, 35(8): 735-741.
- [2] 张梦寒,王丽,李建. 苏州市部分水产品分离的霍乱弧菌耐药状况及毒力基因分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2013, 23(1): 123-126.  
ZHANG M H, WANG L, LI J. Analysis of antibiotic resistance and virulence genes of *Vibrio cholerae* isolated from part of aquatic products in Suzhou [J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2013, 23(1): 123-126.
- [3] 黄瑛,赵剑虹,严寒秋,等. 北京市2007—2014年O1群霍乱弧菌病原学特征分析[J]. 中国预防医学杂志, 2016, 17(10): 721-726.  
HUANG Y, ZHAO J H, YAN H Q, et al. Etiologic characteristics of *Vibrio cholerae* O1 in Beijing in 2007—2014[J]. Chinese Preventive Medicine, 2016, 17(10): 721-726.
- [4] 屠丽红,张曦,陈洪友,等. 2005—2014年上海市O139群霍乱弧菌的分子特征和耐药性研究[J]. 疾病监测, 2015, 30(3): 223-227.  
TU L H, ZHANG X, CHEN H Y, et al. Molecular characteristics and antibiotic resistance of *Vibrio cholerae* O139 in Shanghai, 2005—2014[J]. Disease Surveillance, 2015, 30(3): 223-227.
- [5] BUNDI M, SHAH M M, ODOYO E, et al. Characterization of *Vibrio cholerae* O1 isolates responsible for cholera outbreaks in Kenya between 1975 and 2017[J]. Microbiology and Immunology, 2019, 63(9): 350-358.
- [6] 肖媛,李柏生,效拟,等. 广东省2011—2013年腹泻病例非O1/O139群霍乱弧菌耐药性及分子特征[J]. 中国公共卫生, 2015, 31(1): 32-35.

- XIAO Y, LI B S, XIAO N, et al. Drug resistance and molecular characteristics of non-O1/O139 *Vibrio cholerae* isolated from diarrhea cases in Guangdong province between 2011 and 2013 [J]. Chinese Journal of Public Health, 2015, 31(1): 32-35.
- [ 7 ] CHATTERJEE S, GHOSH K, RAYCHOUDHURI A, et al. Incidence, virulence factors, and clonality among clinical strains of non-O1, non-O139 *Vibrio cholerae* isolates from hospitalized diarrheal patients in Kolkata, India [J]. Journal of Clinical Microbiology, 2009, 47(4): 1087-1095.
- [ 8 ] CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 30th ed [Z]. 2020.
- [ 9 ] Centers for Disease Control and Prevention. Rapid standardized laboratory protocol for molecular subtyping of *Vibrio cholerae* by pulsed field gel electrophoresis (PFGE) [S]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2006.
- [10] SHIMADA T, ARAKAWA E, ITOH K, et al. Extended serotyping scheme for *Vibrio cholerae* [J]. Current Microbiology, 1994, 28(3): 175-178.
- [11] 丁健清, 田永琴, 王书梅, 等. 外膜蛋白(ompw)引物扩增技术在非 O1 群霍乱检测中的应用[J]. 中国卫生检验杂志, 2001, 11(4): 396-397.
- DING J Q, TIAN Y Q, WANG S M, et al. Application of outer membrane protein primer amplification technology to detect non-O1 *Vibrio cholerae* China [J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2001, 11(4): 396-397.
- [12] 李凤娟, 阚颀, 王多春. 非 O1/O139 群霍乱弧菌: 流行、致病因子和耐药[J]. 疾病监测, 2014, 29(3): 239-242.
- LI F J, KAN B, WANG D C. *Vibrio cholerae* non-O1/O139: Epidemic, virulence factors and drug resistance [J]. Disease Surveillance, 2014, 29(3): 239-242.
- [13] 炊慧霞, 陈磊, 吴玲玲, 等. 河南省某一淡水养殖环节中非 O1/O139 群霍乱弧菌毒力基因及分子分型分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2021, 37(12): 1091-1095.
- CHUI H X, CHEN L, WU L L, et al. Analysis of virulence genes and molecular typing of non-O1/O139 *Vibrio cholerae* in a link freshwater aquaculture in Henan province [J]. Chinese Journal of Zoonoses, 2021, 37(12): 1091-1095.
- [14] 张天天, 吴征卓, 陈国权, 等. 1 株鸭源非 O1/O139 群霍乱弧菌的分离鉴定与致病性分析[J]. 中国畜牧兽医, 2021, 48(4): 1457-1465.
- ZHANG T T, WU Z Z, CHEN G Q, et al. Isolation, identification and pathogenicity analysis of a strain of non-O1/O139 *Vibrio cholerae* from duck [J]. China Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2021, 48(4): 1457-1465.
- [15] ALBUQUERQUE A, CARDOSO H, PINHEIRO D, et al. *Vibrio cholerae* non-O1 and non-O139 bacteremia in a non-traveler Portuguese cirrhotic patient: First case report [J]. Gastroenterología y Hepatología, 2013, 36(5): 309-310.
- [16] LUO Y, YE J L, JIN D Z, et al. Molecular analysis of non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* isolated from hospitalised patients in China [J]. BMC Microbiology, 2013, 13: 52.
- [17] ELHADI N, BASHAWRI L, ALJELDAH M, et al. Molecular characterization of *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139 isolated from coastal water of Arabian Gulf [J]. African Journal of Microbiology Research, 2012, 6: 447-452.
- [18] SINGH D V, MATTE M H, MATTE G R, et al. Molecular analysis of *Vibrio cholerae* O1, O139, non-O1, and non-O139 strains: Clonal relationships between clinical and environmental isolates [J]. Applied and Environmental Microbiology, 2001, 67(2): 910-921.
- [19] IYER L, VADIVELU J, PUTHUCHEARY S D. Detection of virulence associated genes, haemolysin and protease amongst *Vibrio cholerae* isolated in Malaysia [J]. Epidemiology and Infection, 2000, 125(1): 27-34.
- [20] DALSGAARD A, FORSLUND A, PETERSEN A, et al. Class 1 integron-borne, multiple-antibiotic resistance encoded by a 150-kilobase conjugative plasmid in epidemic *Vibrio cholerae* O1 strains isolated in Guinea-Bissau [J]. Journal of Clinical Microbiology, 2000, 38(10): 3774-3779.
- [21] GHOSH A, RAMAMURTHY T. Antimicrobials & cholera: Are we stranded? [J]. The Indian Journal of Medical Research, 2011, 133: 225-231.