

## 论著

食品 and 腹泻患者分离耐环丙沙星大肠埃希菌耐药特征  
及耐药机制的比较研究白莉<sup>1</sup>,甘辛<sup>1</sup>,王丽丽<sup>2</sup>,杨小蓉<sup>3</sup>,张秀丽<sup>4</sup>,陈倩<sup>2</sup>,李凤琴<sup>1</sup>,徐进<sup>1</sup>

- (1. 国家食品安全风险评估中心 卫生部食品安全风险评估重点实验室,北京 100021;  
2. 北京市疾病预防控制中心营养与食品卫生所 食物中毒诊断溯源技术北京市重点实验室,  
北京 100013; 3. 四川省疾病预防控制中心,四川 成都 610041;  
4. 河南省疾病预防控制中心,河南 郑州 450016)

**摘要:**目的 从食品 and 腹泻患者中分离耐环丙沙星大肠埃希菌进行耐药性及相关分子特征的研究。方法 从 645 株食品 and 腹泻患者来源的大肠埃希菌中确定 21 株(3.3%)环丙沙星耐药菌株,并对分离株进行药敏试验,采用聚合酶链式反应 and 核苷酸序列分析技术对环丙沙星耐药菌株进行喹诺酮类染色体、质粒编码耐药机制、超广谱  $\beta$ -内酰胺酶耐药机制及系统发育分型研究。结果 21 株环丙沙星耐药菌株均为多重耐药菌株,所有菌株分别在 *gyrA*、*parC* 和 *parE* 发生 1~4 个点突变,其中 16 株菌携带了质粒介导的喹诺酮耐药基因,包括 *oqxA*、*oqxB*、*qnrS*、*aac(6')-Ib-cr* 和 *qepA*,同时所有分离株均携带 *bla<sub>CTX-M</sub>* 基因。结论 本研究提示食品 and 腹泻患者来源的耐环丙沙星大肠埃希菌耐药机制具有多样性的特点,编码耐药基因质粒存在潜在的传播可能,对公众健康产生巨大威胁。需进一步开展此类耐药菌株的监测,为研究此类菌株在食品 and 人群中的可能传播 and 评估其对人群的健康风险提供基础数据。

**关键词:**环丙沙星;大肠埃希菌;耐药机制;食源性致病菌;比较;食品分离株;腹泻患者分离株

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2017)02-0121-05

DOI:10.13590/j.cjfh.2017.02.001

### Comparative study on the characteristics and mechanisms of ciprofloxacin resistant *Escherichia coli* isolated from food and diarrheic patients

BAI Li<sup>1</sup>, GAN Xin<sup>1</sup>, WANG Li-li<sup>2</sup>, YANG Xiao-rong<sup>3</sup>, ZHANG Xiu-li<sup>4</sup>,  
CHEN Qian<sup>2</sup>, LI Feng-qin<sup>1</sup>, XU Jin<sup>1</sup>

- (1. Key Laboratory of Food Safety Risk Assessment of Ministry of Health, China National Center for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100021, China; 2. Institute for Nutrition and Food Hygiene, Beijing Key Laboratory of Diagnostic and Traceability Technologies for Food Poisoning, Beijing Center for Disease Prevention and Control, Beijing 100013, China; 3. Center for Disease Control and Prevention of Sichuan Province, Sichuan Chengdu 610041, China; 4. Center for Disease Control and Prevention of Henan Province, Henan Zhengzhou 450016, China)

**Abstract: Objective** This study aimed to describe the prevalence and the characterization of resistance mechanisms of ciprofloxacin resistant *Escherichia coli* isolated from food and patients in China. **Methods** Ciprofloxacin resistant *Escherichia coli* isolates were selected from 645 isolates in ciprofloxacin containing plates. Antimicrobial susceptibility testing, phylogenetic analysis, quinolone and *bla<sub>CTX-M</sub>* resistance mechanisms were detected by polymerase chain reaction and sequencing were carried out. **Results** Totally, twenty one (3.3%) ciprofloxacin resistant *Escherichia coli* isolates were identified. Point mutations in topoisomerase encoded genes *gyrA*, *parC* and *parE* were confirmed, and all isolates carried plasmid-mediated quinolone resistance genes (PMQR), including *oqxA*, *oqxB*, *qnrS*, *aac(6')-Ib-cr* and *qepA* but *qnrA*, *qnrB*, *qnrC* and *qnrD* were not detected. All 21 ciprofloxacin resistant isolates also harbored *bla<sub>CTX-M</sub>* genes.

**Conclusion** The isolates from food and patients showed complicated and diverse quinolone resistance mechanisms and the

收稿日期:2017-01-11

基金项目:北京市自然科学基金(7154252);北京市优秀人才培养资助青年拔尖个人项目(2015000021223ZK35)

作者简介:白莉 女 副研究员 研究方向为食源性致病菌耐药性 E-mail:baili@cfsa.net.cn

通信作者:徐进 男 研究员 研究方向为食源性致病菌检测 E-mail:xujin@cfsa.net.cn

possible transmission of PMQR may pose potential risk to public health. In order to investigate aspects of transmission between food and community-acquired strains and to provide a scientific basis for humans, the continuous surveillance of multidrug-resistant *Escherichia coli* should be carried out.

**Key words:** Ciprofloxacin; *Escherichia coli*; resistance mechanism; foodborne pathogens; comparison; food isolates; isolates of diarrheic patients

萘啶酸作为第一代喹诺酮类药物,于20世纪60年代广泛用于临床和养殖业,很快便出现了耐药菌株,氟喹诺酮类(fluoroquinolones, FQs)于20世纪80年代进入临床和养殖行业,通过抑制细菌DNA双螺旋酶(GyrA和GyrB)或拓扑异构酶(parC和parE)达到广谱的杀菌活性,长期用于动物和人类感染疾病的治疗<sup>[1-2]</sup>。然而,随着其应用的增多,近十几年来,氟喹诺酮类耐药菌的问题越来越突出,其在全球范围播散对人类健康产生巨大威胁<sup>[3]</sup>。目前在我国50%~70%的大肠埃希菌(*Escherichia coli*)对其耐药,尽管大多数大肠埃希菌为非致病菌株,但部分菌株可以导致严重后果<sup>[4]</sup>。

细菌对氟喹诺酮类药物耐药存在多种耐药机制,主要包括染色体基因突变和编码耐药基因的可移动质粒<sup>[1]</sup>。引起高浓度氟喹诺酮耐药机制最常见的为染色体编码耐喹诺酮耐药决定区(quinolone resistance determining regions, QRDRs)发生一个或多个点突变。其次还有外膜蛋白(OmpF)改变或是外排泵(AcrAB-TolC)表达增加等都可以引起细菌对氟喹诺酮类药物或其他药物耐药。除此之外,可移动质粒编码介导喹诺酮耐药(plasmid-mediated quinolone resistance, PMQR)也在氟喹诺酮耐药中发挥重要作用,包括了Qnr决定子、Aac(6′)-Ib-cr、QepA和OqxAB等耐药元件,它们通过不同方式(结合药物靶点、外排泵)降低细菌对氟喹诺酮类抗生素的敏感性<sup>[1]</sup>。

我国关于耐环丙沙星大肠埃希菌报道多分离自肠道外感染病例(如血液、泌尿系统、腹腔等)<sup>[3]</sup>,2014年发布的第一份全球耐药报告显示耐环丙沙星大肠埃希菌已成为重要的食源性致病菌,对人类产生巨大的健康风险和疾病负担<sup>[4]</sup>。特别是其具有复杂、可传播的喹诺酮耐药机制,引起全球科学家的关注。本研究针对食品和腹泻患者中分离耐环丙沙星大肠埃希菌进行耐药表型及耐药机制等研究。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

#### 1.1.1 菌株

本次研究分析食品和腹泻患者来源的645株大肠埃希菌,其中465株来自2013—2014年全国食品

污染物监测网,180株来自于三个省级疾病预防控制中心食源性疾病预防网病人来源大肠埃希菌株。菌株通过API 20E生化鉴定确定为大肠埃希菌,并置50%甘油肉汤中-80℃保存。药敏质控标准菌株大肠埃希菌(ATCC 25922)和肺炎克雷伯杆菌(ATCC 700306)均为本实验室保存。

#### 1.1.2 主要仪器与试剂

Gel Doc XR凝胶成像系统、高通量DNA Engine Tetrad 2 PCR仪、Sub-Cell® Model 96 Cell电泳仪均购自美国Bio-Rad,生物安全柜(新加坡ESCO BIOTECH),细菌多点接种仪(日本佐久间),恒温培养箱,小型高速离心机,细菌浊度分析仪,恒温振荡器,纯水仪。

脑心浸液琼脂(BHA)、脑心浸液肉汤(BHI)均购自北京陆桥技术股份有限公司, Mueller-Hinton肉汤(MHB)、Mueller-Hinton琼脂(MHA)均购自英国Oxoid,庆大霉素(GEN)、氯霉素(CHL)、环丙沙星(CIP)、萘啶酸(NAL)、氨苄西林(AMP)、四环素(TET)、亚胺培南(IMP)、头孢他啶(CAZ)、头孢唑林(CZO)、头孢噻肟(CTX)、复方新诺明(SXT)、替加环素(TGC)、克拉维酸均购自美国Sigma, T载体(pMD® 18-T Simple Vector)、感受态细胞(*E. coli* Competent Cells JM109)均购自日本TAKAR。

## 1.2 方法

### 1.2.1 耐环丙沙星菌株筛选<sup>[5]</sup>

用MHA平板(环丙沙星2 μg/ml)进行菌株筛选。挑取在抗生素平板上生长的单菌落,接种于MHA平板,次日挑取单菌落接种于BHA上,37℃过夜培养后取部分菌落于含有50%甘油脑心肉汤保菌管中,于-80℃保存,用于后续研究。分别取一定量BHA上传代的细菌于双蒸馏水中,100℃水煮10 min、12 000 × g离心10 min后吸取上清,即得DNA模板。

### 1.2.2 抗生素最低抑菌浓度(MIC)

参考美国临床实验室标准化委员会(CLSI)2014版<sup>[6]</sup>,使用琼脂稀释法测定大肠埃希菌8类共12种抗生素:青霉素类(氨苄西林)、头孢类(头孢噻肟,头孢他啶,头孢唑林)、头孢噻肟/克拉维酸、头孢他啶/克拉维酸、氨基糖甙类(庆大霉素)、四环素类(四环素,替加环素)、氟喹诺酮类(环丙沙星,萘啶酸)、碳青霉烯类(亚胺培南)、氯霉素类

(氯霉素)、叶酸途径抑制剂(复方新诺明)的 MIC 值,并参照 CLSI 判断 MIC 结果是否为耐药或敏感。

### 1.2.3 喹诺酮类耐药基因的检测

QRDRs 基因突变分析<sup>[5]</sup>:对 1.2.1 中筛选出对环丙沙星耐药的大肠埃希菌进行 *gyrA*、*gyrB*、*parC* 及 *parE* 基因 PCR 扩增,引物由上海生工生物工程有限公司合成。扩增条件:94 ℃ 预变性 5 min,94 ℃ 变性 1 min,55 ℃ 退火 1 min,72 ℃ 延伸 1 min,共 30 个循环,最后 72 ℃ 延伸 10 min。阳性扩增片段,送上海英俊公司测序。GenBank 下载 *E. coli* K-12 (NZ\_AKBV01000001.1) 的 *gyrA*、*gyrB*、*parC*、*parE* 序列,使用 Sequencher 软件进行序列比对。

质粒介导 PMQR 机制分析<sup>[5]</sup>:对 1.2.1 中筛选出对环丙沙星耐药的大肠埃希菌 DNA 模板进行 *qepA*、*qnrA*、*qnrB*、*qnrS*、*qnrC*、*qnrD*、*aac(6′)-Ib-cr*、*oqxAB* 基因进行 PCR 扩增,引物由上海生工生物工程有限公司合成。对阳性扩增的产物,送上海英俊公司测序,并将序列在 NCBI BLAST 上进行比对。

### 1.2.4 超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs) 基因的检测

对 1.2.1 中筛选出的菌株进行 ESBLs *bla*<sub>CTX-M</sub> 分析<sup>[5]</sup>,先确定 CTX 组别,再用 *bla*<sub>CTX-M</sub> subgroup 进行分型。对阳性扩增产物,将纯化 PCR 产物连接至 T 载体,并转至感受态细胞,操作步骤参照试剂盒说明书,送上海英俊公司测序,将反馈的结果在 NCBI BLAST 上进行比对。

### 1.2.5 系统发育分析

参照文献[7],对 1.2.1 中筛选出的菌株 DNA 模板使用 3 个检测基因 *chuA* (279 bp)、*yjaA* (211 bp)、*tspE4* (152 bp) 将大肠埃希菌分为 A、B1、B2 和 D 四类。扩增反应参数为:94 ℃ 预变性 5 min,94 ℃ 变性 30 s,55 ℃ 退火 45 s,72 ℃ 延伸 1 min,35 个循环后,72 ℃ 延伸 10 min。

## 2 结果

### 2.1 菌株情况

645 株大肠埃希菌中有 21 株对环丙沙星耐药,阳性率为 3.3%。病人和食品中环丙沙星耐药菌株分离率分别为 7.2% (13/180) 和 1.7% (8/465),差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 12.471, P < 0.001$ )。除对 IMP、TGC 两种抗生素是完全敏感,对其余 10 种抗生素均存在不同程度的耐药,均为多重耐药菌株。耐药率最高的是 AMP、CTX、CAZ、CZO、CIP、NAL,为 100.0%;其次是 TET,为 95.2%;其余的耐药率依次为 SXT (90.4%)、GEN (76.2%)、CHL (52.4%)。共

有 7 种耐药谱,其中最常见耐药谱为 AMP-CAZ-CHL-CIP-CTX-CZO-GEN-SXT-TET ( $n = 9$ ) 和 AMP-CAZ-CIP-CTX-CZO-GEN-SXT-TET ( $n = 5$ ),见表 1。其中对 NAL 的 MIC 值均大于 512 μg/ml,对 CIP 的 MIC 值在 2 ~ 64 μg/ml 之间,具有较高的耐药浓度。结果见图 1。

表 1 21 株耐环丙沙星菌株来源和耐药谱  
Table 1 Origin and antimicrobial resistance profiles of 21 ciprofloxacin resistant *Escherichia coli* cultured from food and diarrheic patients in China

菌株	来源	耐药谱
P7	病人	AMP-CAZ-CIP-CTX-CZO-GEN-SXT-TET
P12	病人	AMP-CAZ-CIP-CTX-CZO-GEN-SXT-TET
P14	病人	AMP-CAZ-CHL-CIP-CTX-CZO-GEN-SXT-TET
P16	病人	AMP-CAZ-CHL-CIP-CTX-CZO-GEN-SXT-TET
P21	病人	AMP-CAZ-CIP-CTX-CZO-GEN-TET
P25	病人	AMP-CAZ-CIP-CTX-CZO-GEN-SXT-TET
P26	病人	AMP-CAZ-CHL-CIP-CTX-CZO-GEN-SXT-TET
P41	病人	AMP-CAZ-CIP-CTX-CZO-GEN-SXT-TET
P43	病人	AMP-CAZ-CIP-CTX-CZO
P47	病人	AMP-CAZ-CIP-CTX-CZO-GEN-SXT-TET
P50	病人	AMP-CAZ-CIP-CTX-CZO-SXT-TET
P51	病人	AMP-CAZ-CHL-CIP-CTX-CZO-GEN-SXT-TET
P61	病人	AMP-CAZ-CHL-CIP-CTX-CZO-GEN-SXT-TET
F17	食品	AMP-CAZ-CIP-CTX-CZO-GEN-SXT-TET
F22	食品	AMP-CAZ-CHL-CIP-CTX-CZO-GEN-SXT-TET
F86	食品	AMP-CAZ-CHL-CIP-CTX-CZO-SXT-TET
F110	食品	AMP-CAZ-CHL-CIP-CTX-CZO-GEN-SXT-TET
F111	食品	AMP-CAZ-CHL-CIP-CTX-CZO-GEN-SXT-TET
F195	食品	AMP-CAZ-CHL-CIP-CTX-CZO-GEN-SXT-TET
F1481	食品	AMP-CAZ-CHL-CIP-CTX-CZO-SXT-TET
F1490	食品	AMP-CAZ-CHL-CIP-CTX-CZO-SXT-TET

### 2.2 QRDRs 基因突变分析结果

QRDRs 基因分析显示,21 株大肠埃希菌分别在 *gyrA* ( $n = 21$ )、*parC* ( $n = 20$ ) 和 *parE* ( $n = 6$ ) 发生 1 ~ 4 个点突变,*gyrB* 没有发生突变。不同菌株发生突变点的数量不同,其中 13 株菌发生 3 个位点突变,突变点为 *gyrA* (S83L, D87N/Y/E/G)、*parC* (S80I); 6 株菌发生 4 个突变点,为 *gyrA* (S83L, D87N)、*parC* (S80I)、*parE* (S458A/T)。具有 2 ~ 4 个突变点的菌株具有较高的 CIP,其 MIC 值为 4 ~ 64 μg/ml,仅具有 *gyrA* (S83L) 一个突变点的菌株 (P43) CIP 的 MIC 值为 2 μg/ml,见图 1。

### 2.3 PMQR 分析结果

16 株 (76.2%, 16/21) 大肠埃希菌携带了质粒介导的喹诺酮耐药基因,包括 *oqxA* ( $n = 9$ )、*oqxB* ( $n = 9$ )、*qnrS* ( $n = 5$ )、*aac(6′)-Ib-cr* ( $n = 5$ ) 和 *qepA* ( $n = 1$ ),6 株菌携带 1 种 PMQR,剩余 10 株菌携带了 2 种或以上 PMQR。其余 5 株分离株均未检出 *qnrA*、*qnrB*、*qnrC*、*qnrD* 基因,见图 1。携带 PMQR 菌株往往具有较高的 CIP 的 MIC 值。

菌株	耐药谱										染色体介导耐药机制			质粒介导耐药机制					MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )	ESBLs型别							系统发育型				
	AMP	CAZ	CHL	CIP	CTX	CZO	GEN	IMP	SXT	TET	TGE	<i>gyrA</i>	<i>parC</i>	<i>parE</i>	<i>aac</i> (6')- <i>Ib-cr</i>	<i>qnrS</i>	<i>oqxA</i>	<i>oqxB</i>	<i>qepA</i>	CIP	NAL	CTX-M-3	CTX-M-14	CTX-M-15	CTX-M-24	CTX-M-27		CTX-M-28	CTX-M-65	CTX-M-79	
P7	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	S83L D87N	S80I								32	>512									D	
P12	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	S83L D87Y	S80I								16	>512									A	
P14	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	S83L D87N	S80I	S458A	■						64	>512									A	
P16	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	S83L D87N	S80I								8	>512	■								B2	
P21	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	S83L D87N	S80I								4	>512									A	
P25	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	S83L D87N	S80I	S458A							64	>512									D	
P26	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	S83L D87N	S80I	S458T	■						64	>512									A	
P41	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	S83L D87N	S80I	S458A	■						32	>512									A	
P43	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	S83L				■					2	>512									A	
P47	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	S83L D87N	S80I								8	>512									B2	
P50	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	S83L D87E	S80I					■	■		8	>512									D	
P51	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	S83L D87N	S80I	S458A	■						64	>512									A	
P61	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	S83L D87N	S80I								8	>512									B1	
F17	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	S83L D87N	S80I	S458A	■				■		32	>512									A	
F22	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	S83L D87N	S80I			■					32	>512									B1	
F86	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	S83L D87N	S80I			■	■	■			32	>512										B1
F110	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	S83L D87N	S80I					■	■		16	>512										B1
F111	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	S83L D87N	S80I					■	■		16	>512										B1
F195	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	S83L D87G	S80I					■	■		32	>512										A
F1481	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	S83L	S80I					■	■		16	>512										A
F1490	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	S83L D87N	S80I								32	>512										A

注:P为腹泻患者来源菌株;F为食品来源菌株;黑框代表阳性;白框代表阴性。

图1 21株耐环丙沙星菌株耐药特征和耐药机制

Figure 1 Molecular characteristics of ciprofloxacin resistant *Escherichia coli* cultured from food and diarrheic patients in China

### 2.4 ESBLs 基因检测结果

21株菌均携带CTX-M型耐药基因。经测序比对CTX-M型菌株具有8个不同的亚型,分别是CTX-M-3、CTX-M-14、CTX-M-15、CTX-M-24、CTX-M-27、CTX-M-28、CTX-M-65、CTX-M-79,其中CTX-M-14和CTX-M-79型检出数量最多( $n=5$ ),见图1。

### 2.5 菌株系统发育检测结果

21株耐环丙沙星大肠埃希菌菌株中,11株属于A型,5株属于B1型,3株属于D型,2株属于B2型,见图1。

## 3 讨论

近年来,多重耐药菌株已成为全球重要的公共卫生问题,特别是喹诺酮耐药的大肠埃希菌,在临床和经济型动物中的分布在世界范围内已有广泛研究。在本研究中,21株食品和腹泻患者来源耐环丙沙星大肠埃希菌分别在*gyrA*、*parC*和*parE*发生1~4个点突变,16株菌携带了质粒介导的喹诺酮耐药基因,包括*oqxA*、*oqxB*、*qnrS*、*aac* (6')-*Ib-cr*和*qepA*,同时所有菌株均携带了ESBLs基因。

在肠杆菌科的喹诺酮耐药中,拓扑异构酶的改变(*GyrA*、*GyrB*、*ParC*和*ParE*),可降低喹诺酮类抗

生素对其的亲合力,从而降低微生物对抗生素的敏感性。研究<sup>[8]</sup>报道在我国大肠埃希菌最主要染色体编码耐喹诺酮耐药决定区突变点是*gyrA* (S83L/D87N, 263株, 87.1%), *parC* (S80I, 233株, 77.2%),本研究中的结果与此报道的结果一致。大部分菌株具有3~4个突变位点。除此之外,本次研究中除了在常见*gyrA*和*parC*上有突变点以外,有6株菌在*parE*上也有突变点(见图1)。P43仅有一个突变位点(*GyrA* S83L)呈现低水平的环丙沙星耐药(2  $\mu\text{g/ml}$ )。

在一项覆盖全国30家医院耐氟喹诺酮类大肠埃希菌的调查结果<sup>[8]</sup>中显示, *qnr*、*aac* (6')-*Ib-cr*、*qepA*、*oqxAB*基因分别占所有菌株的2.7%、24.5%、11.9%、6.3%,其中37.3%菌株至少携带了1种PMQR。本研究中,76.2% (16/21)菌株携带了1种PMQR,具有较高的携带率。

21株分离株均对三代头孢耐药,使临床上对于此类感染疾病用药大大受到限制<sup>[5]</sup>。进一步分析ESBLs编码基因,发现21株分离株携带编码的耐药基因CTX-M呈现多样性,具有8种不同的CTX-M型别,说明这些菌株来源广泛。其中以CTX-M-14 (23.8%, 5/21)和CTX-M-79 (23.8%, 5/21)居多,

肠道外感染的患者样本中检测的 ESBLs 大肠埃希菌往往携带 CTX-M-14 和 CTX-M-15 型别<sup>[9-10]</sup>, 本研究中 CTX-M-14 全部来自于腹泻患者, 说明该型别是肠道外和肠道内引起感染大肠埃希菌的主要型别。目前国际上对耐药质粒进化研究方法, 主要为质粒分型技术, 该方法可以检测肠杆菌科耐药质粒的传播和进化, 特别是 ESBLs 的传播特点分析, 是今后需要进一步完善的地方。

系统发育分析显示, 与致病相关的大肠埃希菌往往属于 B2 型和 D 型。在本研究中大部分菌株属于 A 型(52.4%, 11/21)和 B1 型(23.8%, 5/21), 仅有 2 株属于 B2 型(9.5%, 2/21), 且均来源于腹泻患者的菌株。在一项连续 14 年教学医院耐环丙沙星大肠埃希菌研究<sup>[3]</sup>中发现, 38.7% 的菌株都属于 B2 型, 且 B2 型的菌株近几年(2007—2015)已成为优势型别。

耐环丙沙星大肠埃希菌已成为全球重要的食源性致病菌, 特别是其具有复杂、可传播的喹诺酮耐药机制, 应引起相关部门的广泛重视。本研究通过对耐药菌株耐药表型及耐药机制等的探索, 发现食品和腹泻患者来源的耐环丙沙星大肠埃希菌耐药机制具有多样性, 携带多种耐药基因质粒存在潜在的传播可能, 对公众健康产生巨大威胁。需进一步开展此类耐药菌株的监测, 为评估其对人群的健康风险提供基础数据。

## 参考文献

[ 1 ] ALDRED K J, KERNS R J, OSHEROFF N. Mechanism of quinolone action and resistance [ J ]. *Biochemistry*, 2014, 53 (10):1565-1574.

[ 2 ] ROBICSEK A, JACOBY G A, HOOPER D C. The worldwide emergence of plasmid-mediated quinolone resistance [ J ]. *The Lancet Infectious Diseases*, 2006, 6(10):629-640.

[ 3 ] KAO C Y, WU H M, LIN W H, et al. Plasmid-mediated quinolone resistance determinants in quinolone-resistant *Escherichia coli* isolated from patients with bacteremia in a university hospital in Taiwan, 2001-2015 [ J ]. *Scientific Reports*, 2016, 6:32281.

[ 4 ] NISCHAL P M. First global report on antimicrobial resistance released by the WHO [ J ]. *The National Medical Journal of India*, 2014, 27(4):241.

[ 5 ] XU X, CUI S H, ZHANG F L, et al. Prevalence and characterization of cefotaxime and ciprofloxacin co-resistant *Escherichia coli* isolates in retail chicken carcasses and Ground Pork, China [ J ]. *Microbial Drug Resistance*, 2014, 20 ( 1 ): 73-81.

[ 6 ] CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twenty-fourth informational supplement M100-S24 [ S ]. CLSI: Wayne, PA, USA, 2014.

[ 7 ] WANG J, STEPHAN R, KARCZMARCZYK M, et al. Molecular characterization of bla ESBL-harboring conjugative plasmids identified in multi-drug resistant *Escherichia coli* isolated from food-producing animals and healthy humans [ J ]. *Front Microbiol*, 2013, 4:188.

[ 8 ] ZHAO L N, ZHANG J, ZHENG B W, et al. Molecular epidemiology and genetic diversity of fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* isolates from patients with community-onset infections in 30 Chinese county hospitals [ J ]. *Journal of Clinical Microbiology*, 2015, 53(3):766-770.

[ 9 ] WANG S, ZHAO S Y, XIAO S Z, et al. Antimicrobial resistance and molecular epidemiology of *Escherichia coli* causing bloodstream infections in three hospitals in Shanghai, China [ J ]. *PLoS One*, 2016, 11(1):e0147740.

[ 10 ] LIU H H, WANG Y L, WANG G, et al. The prevalence of *Escherichia coli* strains with extended spectrum beta-lactamases isolated in China [ J ]. *Front Microbiol*, 2015, 6:335.

## · 资讯 ·

# 欧盟制定食品中二恶英, 二恶英样多氯联苯和非二恶英样多氯联苯残留限量的取样和分析方法

欧盟委员会发布 EU 2017/644 号法规, 制定食品中二恶英、二恶英类多氯联苯 (PCBs) 和非二恶英类多氯联苯取样和检测方法, 并废除 EU 589/2014 条例。EU 589/2014 条例由 EU 2017/644 号法规的附件 I ~ IV 替代, 附件 I 列出定义和缩写, 附件 II 规定了官方控制抽验水平, 附件 III 规定二恶英、呋喃、二恶英类 PCBs 的样品制备和检测方法, 附件 IV 规定非二恶英类 PCBs 的检测方法及其要求, 本法规拟于官方公报发布后 20 天生效。

(来源欧盟委员会 4 月 5 日, 相关链接: [http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv:OJ.L\\_.2017.092.01.0009.01.ENG&toc=OJ:L:2017:092:TOC](http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv:OJ.L_.2017.092.01.0009.01.ENG&toc=OJ:L:2017:092:TOC))