

## 研究报告

## 学生宿舍和食堂环境中克罗诺杆菌污染状况及分子分型和耐药特征分析

姜华, 陈苏南, 薛婧琳, 李远宏

(徐州医科大学公共卫生学院, 江苏 徐州 221004)

**摘要:**目的 了解徐州市某学校学生宿舍和食堂环境中克罗诺杆菌污染状况、分子分型及耐药特征,为预警食源性克罗诺杆菌病暴发提供参考。方法 采集徐州市某学校学生宿舍和食堂环境样品 156 份,分离并鉴定克罗诺杆菌,并利用基于 O-抗原的血清分型和多位点序列分型(multilocus sequence typing, MLST)技术对分离株进行分子分型,采用纸片扩散法测定分离株的药敏性。结果 从 11 份环境样品中检出克罗诺杆菌,总检出率为 7.1% (11/156),其中学生宿舍和食堂环境样品中克罗诺杆菌检出率分别为 6.6% (8/121) 和 8.6% (3/35)。fusA 基因序列分析将 8 株分离株鉴定为阪崎克罗诺杆菌(*C. sakazakii*), 3 株为丙二酸盐克罗诺杆菌(*C. malonaticus*)。MLST 法将 11 株分离株分为 5 个序列型,其中 ST500 型为优势型别(54.5%, 6/11)。11 株分离株被鉴定为 5 种血清型,其中阪崎克罗诺杆菌血清型 Csak 07 为优势血清型(54.5%, 6/11)。药敏性试验显示,11 株分离株对头孢克肟、阿米卡星、环丙沙星、呋喃妥因、氟康唑和替卡西林/克拉维酸敏感,但部分菌株对头孢噻吩(63.6%, 7/11)和美罗培南(27.3%, 3/11)耐药。结论 学生宿舍和食堂环境中存在克罗诺杆菌污染风险,今后应加强对学校学生宿舍和食堂环境中克罗诺杆菌的流行病学监测。

**关键词:** 克罗诺杆菌; 环境; 分子分型; 耐药性

中图分类号: R155 文献标识码: A 文章编号: 1004-8456(2021)01-0014-05

DOI: 10.13590/j.cjfh.2021.01.003

**Contamination status, molecular typing and antimicrobial resistance of *Cronobacter* spp. in dormitory and canteen**

JIANG Hua, CHEN Sunan, XUE Jinglin, LI Yuanhong

(School of Public Health, Xuzhou Medical College, Jiangsu Xuzhou 221004, China)

**Abstract: Objective** To investigate the contamination status, molecular typing and antimicrobial resistance characteristics of *Cronobacter* spp. in dormitory and canteen of a school in Xuzhou, and to provide reference data for early-warning of foodborne disease outbreak caused by *Cronobacter* spp.. **Methods** A total of 156 environmental samples were collected from the dormitory and canteen of a school in Xuzhou, and *Cronobacter* strains were isolated and identified. The O-antigen-based serotyping and multilocus sequence typing were applied for molecular typing of the *Cronobacter* strains, and the antimicrobial resistance of *Cronobacter* strains were determined by disk diffusion method. **Results** Eleven (7.1%) of 156 environmental samples were positive for *Cronobacter* spp., with the detection rate of 6.6% (8/121) and 8.6% (3/35) in dormitories and canteens, respectively. Based on the fusA sequence analysis, 8 of 11 isolates were identified as *C. sakazakii*, whereas the other 3 were identified as *C. malonaticus*. The 11 *Cronobacter* strains were assigned to 5 sequence types, and ST500 was the predominant sequence type (54.5%, 6/11). Meanwhile, the 11 *Cronobacter* strains were divided into 5 serotypes, with *C. sakazakii* serotype 07 (Csak 07) being the predominant serotype (54.5%, 6/11). The antimicrobial resistance test indicated that all isolates were sensitive to cefixime, amikacin, ciprofloxacin, furantoin, chloramphenicol and ticarcillin/clavulanic acid, whereas strains resistant to ceftiofene (63.6%, 7/11) and meropenem (27.3%, 3/11) were founded. **Conclusion** There is a risk of contamination of *Cronobacter* spp. in the environment of student dormitory and canteen. The epidemiological surveillance of *Cronobacter* spp. in the dormitory and canteen environment should be strengthened in future.

**Key words:** *Cronobacter* spp.; environment; molecular typing; antimicrobial resistance

收稿日期: 2020-11-12

基金项目: 国家自然科学基金青年基金项目(31401595); 徐州市科技计划项目(KC18204); 江苏省高校哲学社会科学基金项目(2019SJA0958)

作者简介: 姜华 女 实验师 研究方向为食源性致病微生物 E-mail: jh309@xzhmu.edu.cn

通信作者: 李远宏 男 副教授 研究方向为食源性致病微生物 E-mail: lyh@xzhmu.edu.cn

克罗诺杆菌(*Cronobacter* spp.)是一种有周生鞭毛、能运动、兼性厌氧的革兰阴性无芽胞杆菌,广泛存在于食品和环境<sup>[1]</sup>。克罗诺杆菌可引起新生儿及婴幼儿急性感染而导致脑膜炎、败血症和坏死性小肠结肠炎,也可引起成人感染<sup>[2]</sup>。通过多位点序列分型(multi-locus sequence typing, MLST)技术,克罗诺杆菌已被划分为7个种:阪崎克罗诺杆菌(*C. sakazakii*)、丙二酸盐克罗诺杆菌(*C. malonicus*)、苏黎世克罗诺杆菌(*C. turicensis*)、都柏林克罗诺杆菌(*C. dublinensis*)、穆汀斯克罗诺杆菌(*C. muytjensii*)、康迪蒙提克罗诺杆菌(*C. condimenti*)和尤尼沃斯克罗诺杆菌(*C. universalis*)<sup>[3]</sup>。

2016年10月,南京市某中学发生了一起食源性急性胃肠炎暴发事件,共造成156人发病,随后的流行病学调查发现该事件可能是由克罗诺杆菌感染引起的<sup>[4]</sup>。然而,目前国内尚缺乏有关学生宿舍和食堂环境中克罗诺杆菌污染状况的资料。本研究采集徐州市某学校学生宿舍和学生食堂环境样品分离培养克罗诺杆菌,并通过MLST、O-抗原血清分型技术和药敏试验阐明该菌在学生宿舍和食堂环境中的污染状况和流行特征,为克罗诺杆菌流行的防控提供参考。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

#### 1.1.1 菌株

克罗诺杆菌标准菌株为阪崎克罗诺杆菌(CICC 21560)和穆汀斯克罗诺杆菌(CICC 21563),均保藏于徐州医科大学环境与健康实验室。克罗诺杆菌环境分离株XZCROE001~XZCROE011分离自徐州市某学校环境样品。

#### 1.1.2 主要仪器与试剂

5418型小型高速离心机、Veriti 96聚合酶链式反应(PCR)仪(美国ABI)、GelDoc XR型凝胶成像系统(美国Bio-Rad)。

缓冲蛋白胨水(BPW)、改良月桂基硫酸盐胰蛋白胨肉汤-万古霉素(mLST-Vm)、克罗诺杆菌显色培养基、胰蛋白胨大豆琼脂(TSA)均购自北京陆桥技术股份有限公司,克罗诺杆菌生化鉴定管、药敏纸片均购自杭州微生物试剂有限公司,细菌基因组DNA提取试剂盒(美国Omega),2×Taq Master Mix(南京诺唯赞生物科技有限公司)。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 样品采集

采用棉签涂抹法采集学生宿舍及食堂环境样

品。用拭子蘸取磷酸盐缓冲液(PBS, pH=7.2)涂抹采样表面(桌面、地面、门把手、窗台和拖把等),其中平滑表面至少取样10 cm×10 cm的面积,不规则和缝隙区域尽量取到可能滋生克罗诺杆菌的区域,然后将采样拭子置于装有PBS溶液的50 mL离心管中,2 h内冰袋保存运回实验室检测。

#### 1.2.2 细菌分离培养与生化鉴定

参考GB 4789.40—2016《食品安全国家标准食品微生物学检验 克罗诺杆菌属(阪崎肠杆菌)检验》<sup>[5]</sup>分离克罗诺杆菌。具体检测流程如下:将装有采样棉签和PBS的采样管涡旋震荡2 min,取检样1 mL接种于装有50 mL BPW的锥形瓶中,37 °C静置培养18 h。取1 mL转种于10 mL的mLST-Vm肉汤中,44 °C培养24 h后划线于克罗诺杆菌显色平板,37 °C培养24 h。挑取蓝绿色可疑菌落划线于TSA平板,25 °C培养48 h后,自TSA平板上挑取黄色菌落保存并利用克罗诺杆菌生化鉴定管进行鉴定。

#### 1.2.3 属特异性PCR鉴定

用细菌基因组DNA提取试剂盒提取分离株基因组DNA。采用属特异性PCR方法鉴定克罗诺杆菌分离株,引物序列为:ESSF:5'-GGATTTAACCGTGAACTTTTCC-3', ESSR:5'-CGCCAGCGATGTTAGAAGA-3'<sup>[6]</sup>。

#### 1.2.4 MLST分型及系统发育分析

根据参考文献[7]的方法扩增克罗诺杆菌分离株的7个管家基因(*atpD*、*fusA*、*glnS*、*gltB*、*gyrB*、*infB*和*ppsA*),PCR产物由上海生工生物工程有限公司纯化和测序。测序结果提交PubMLST数据库(<https://pubmlst.org/cronobacter/>)进行比对分析,获得各菌株7个管家基因对应的等位基因编码及ST型。将各分离株的7个管家基因序列串联成一个序列(3 036 bp),经Clustalx 2.0软件多重比较后,利用MEGA 7.021软件以邻近(neighbour-joining)法构建系统发育进化树进行聚类分析。

#### 1.2.5 血清型分型分析

采用PCR技术对分离株进行基于O-抗原的血清型分型<sup>[8]</sup>。扩增结束后,1.5%琼脂糖凝胶电泳,根据PCR产物片段大小确定血清分型的类别。

#### 1.2.6 药敏性试验

依据美国临床实验室标准化协会(CLSI)标准采用纸片扩散法(Kirby-Bauer法)进行药敏试验<sup>[9]</sup>。根据最低抑菌浓度(MIC)值按CLSI标准判定菌株对氨苄西林(AMP)、头孢唑啉(CFZ)、头孢克肟

(CFM)、头孢噻吩(CEF)、阿米卡星(AMK)、庆大霉素(GEN)、四环素(TET)、环丙沙星(CIP)、呋喃妥因(F)、氯霉素(CHL)、氨曲南(ATM)、美罗培南(MEM)、替卡西林/克拉维酸(TCC)等13种抗生素的药敏性。质控菌株为大肠埃希菌(ATCC 25922)和金黄色葡萄球菌(ATCC 25923)。

### 1.3 统计学分析

采用SPSS 19.0软件进行数据分析。率的比较采用 $\chi^2$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 克罗诺杆菌环境分离株鉴定结果

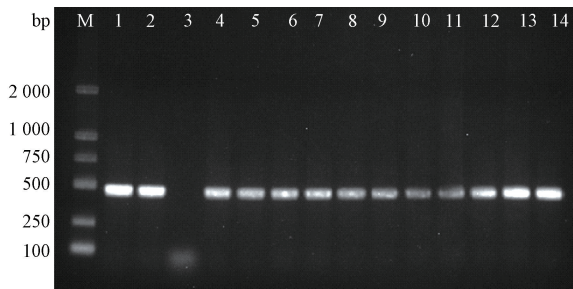
Table 1 Identification of environmental isolates of *Cronobacter* spp. from student dormitory and canteen

菌株编号	样品来源	生化鉴定	属特异性 PCR 鉴定	<i>fusA</i> 序列分析	血清型
XZCROE001	学生宿舍	+	+	阪崎克罗诺杆菌	Csak O3
XZCROE002	学生宿舍	+	+	丙二酸盐克罗诺杆菌	Cmal O2
XZCROE003	学生宿舍	+	+	丙二酸盐克罗诺杆菌	Cmal O1
XZCROE004	学生宿舍	+	+	丙二酸盐克罗诺杆菌	Cmal O2
XZCROE005	学生宿舍	+	+	阪崎克罗诺杆菌	Csak O7
XZCROE006	学生宿舍	+	+	阪崎克罗诺杆菌	Csak O7
XZCROE007	学生宿舍	+	+	阪崎克罗诺杆菌	Csak O7
XZCROE008	学生宿舍	+	+	阪崎克罗诺杆菌	Csak O7
XZCROE009	学生食堂	+	+	阪崎克罗诺杆菌	Csak O7
XZCROE010	学生食堂	+	+	阪崎克罗诺杆菌	Csak O7
XZCROE011	学生食堂	+	+	阪崎克罗诺杆菌	Csak O2

注:+:阳性

### 2.2 属特异性 PCR 鉴定

利用PCR法对11株从环境样品中检出的克罗诺杆菌进行鉴定,结果11株分离株均扩增出特异性基因片段(469 bp),见图1。对部分PCR产物进行了测序,将测序序列与GenBank数据库中登录的序列数据信息检索比较,进一步证实11株分离株均为克罗诺杆菌。



注:M:DNA标志物;1:阪崎克罗诺杆菌(CICC 21560)阳性对照;2:穆汀斯克罗诺杆菌(CICC 21563)阳性对照;3:阴性对照;4~14:疑似分离株

图1 环境样品中疑似分离株属特异性PCR鉴定

Figure 1 Identification of suspicious isolates from environmental samples by genus-specific PCR

### 2.3 MLST分型及系统发育分析

基于*fusA*基因序列比对分析,8株分离株经鉴定为阪崎克罗诺杆菌,3株经鉴定为丙二酸盐克罗诺杆菌(表1)。将所有的等位基因测序结果提交至

## 2 结果

### 2.1 克罗诺杆菌污染状况

本研究共采集徐州市某学校学生宿舍和食堂环境样品156份,从11份样品中检出了克罗诺杆菌,总检出率为7.1%(11/156)。其中采集自学生宿舍和食堂的样品分别检出8株和3株克罗诺杆菌,检出率分别为6.6%(8/121)和8.6%(3/35),见表1。两种类别环境样品间克罗诺杆菌检出率差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.159, P > 0.05$ )。

PubMLST数据库进行比对分析,结果显示11株克罗诺杆菌被划分为5个ST型(ST7、ST60、ST64、ST70和ST500),其中ST500占54.5%(6/11),ST7占18.2%(2/11),ST60、ST64及ST70各占9.1%(1/11)。采用MEGA 7.0软件对克罗诺杆菌管家基因的串联序列绘制系统发育树,结果11株克罗诺杆菌在进化树上主要形成2个分枝,见图2。

### 2.4 血清型分析

对11株克罗诺杆菌环境株进行基于O-抗原的血清型分型,共得到了5种不同的血清型,其中阪崎克罗诺杆菌被划分为3种血清型(Csak O2、Csak O3和Csak O7),丙二酸盐克罗诺杆菌被划分为2种血清型(Cmal O1和Cmal O2)。血清型Csak O7型分离株居多,占54.5%(6/11),Cmal O2型分离株占18.2%(2/11),Csak O2、Csak O3和Cmal O1型分离株各占9.1%(1/11),见表1。

### 2.5 药敏性试验结果

11株克罗诺杆菌环境分离株对13种抗生素的药敏性试验结果见表2。其中克罗诺杆菌环境分离株对头孢噻吩的耐药率最高(63.6%,7/11),其次为美罗培南(27.3%,3/11),对四环素和氨曲南的耐药率均为9.1%(1/11)。所有菌株均对头孢克肟、阿米卡星、环丙沙星、呋喃妥因、氯霉素、替卡西林/克拉维酸6种抗生素敏感,未发现多重耐药菌株。

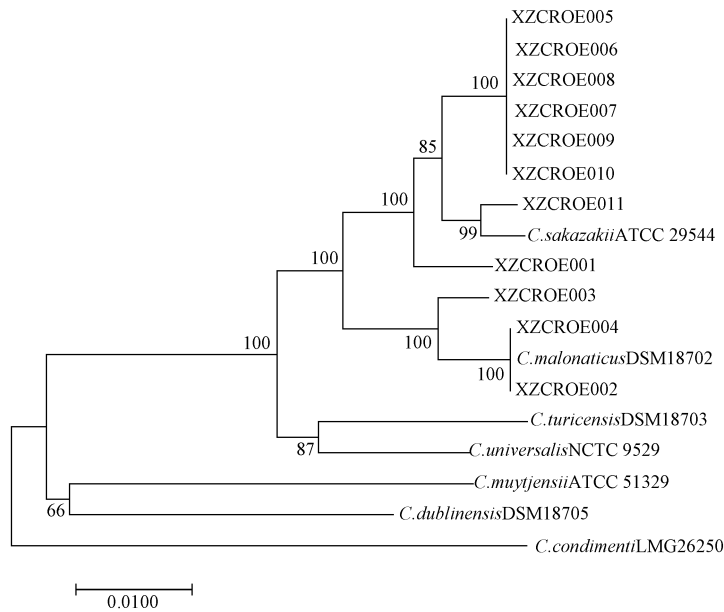


图2 11株克罗诺杆菌环境分离株系统发育树

Figure 2 Phylogenetic tree of the eleven *Cronobacter* isolates from environmental samples表2 克罗诺杆菌环境分离株药敏性试验结果( $n=11$ )Table 2 Antimicrobial susceptibility of *Cronobacter* isolates from environment samples

抗生素	菌株数			耐药率/%
	耐药	中介	敏感	
头孢噻吩	7	4	0	63.6
美罗培南	3	8	0	27.3
四环素	1	3	7	9.1
氨曲南	1	1	9	9.1
头孢唑啉	0	3	8	0.0
庆大霉素	0	1	10	0.0
氨苄西林	0	1	10	0.0
头孢克肟	0	0	11	0.0
阿米卡星	0	0	11	0.0
环丙沙星	0	0	11	0.0
呋喃妥因	0	0	11	0.0
氯霉素	0	0	11	0.0
替卡西林/克拉维酸	0	0	11	0.0

### 3 讨论

环境中存在的克罗诺杆菌是导致包括婴幼儿配方乳粉在内的多种食品污染该菌的重要原因。克罗诺杆菌已在多种食品加工环境(婴幼儿配方食品和奶粉厂、羊乳粉厂、面粉厂)中检出<sup>[10-13]</sup>,甚至从居家生活环境及临床环境中也分离出大量的克罗诺杆菌<sup>[14-15]</sup>。然而,目前国内外尚缺乏该菌在学校生活环境及饮食环境中污染状况的研究报道。本研究对徐州市某学校学生宿舍和食堂环境样品中克罗诺杆菌的污染状况进行调查,结果表明环境样品中存在的克罗诺杆菌主要为阪崎克罗诺杆菌和丙二酸盐克罗诺杆菌,此研究结果与阪崎克罗诺杆菌是食品及环境中存在的优势菌株的研究<sup>[10-15]</sup>

结论一致。

由于 MLST 分子分型技术具有分辨率高,可通过互联网共享测序信息,便于全球不同地区的学者研究等优势,并且随着测序技术的成熟,测序费用的不断降低,MLST 已成为克罗诺杆菌分子分型研究的一种重要方法<sup>[10-15]</sup>。截至 2020 年 12 月 31 日,克罗诺杆菌 PubMLST 数据库(<https://pubmlst.org/cronobacter/>)已收录了 3 000 余条来源于食品、临床和环境的克罗诺杆菌分离株数据信息,并被鉴定为 760 余种 ST 型。本研究从环境中分离的 11 株克罗诺杆菌被鉴定为 5 种 ST 型,即 ST7、ST60、ST64、ST70 和 ST500。与 PubMLST 数据库收录的菌株数据进行对比分析,结果表明 ST7 和 ST64 型已在环境中检出,而其他 3 种 ST 型(ST60、ST70 和 ST500)则尚未在环境中检出。研究表明克罗诺杆菌菌株之间的致病性与 ST 型密切相关,其中 ST4 型可导致新生儿脑膜炎,ST12 型可导致新生儿坏死性结肠炎,而 ST7 型则与成人感染密切相关<sup>[4]</sup>。本研究从学生宿舍环境中分离出了具有潜在致病性的 ST7 型克罗诺杆菌分离株,提示应加强对环境中克罗诺杆菌的监测。

对 PubMLST 数据库收录的克罗诺杆菌分离株的血清型分型资料进行分析,结果表明阪崎克罗诺杆菌的优势血清型 Csak O1 和 Csak O2,分别占 30.11% 和 49.88%,其余 5 种血清型(Csak O3、Csak O4、Csak O5、Csak O6 和 Csak O7)仅占 20.11%。丙二酸盐克罗诺杆菌优势血清型为 Cmal O2,占 73.91%,其次为 Cmal O1 和 Cmal O3,分别占 23.48% 和 2.61%(数据截止至 2020 年 4 月)。本研

究分离的阪崎克罗诺杆菌和丙二酸盐克罗诺杆菌分别被鉴定为3和2种血清型,其优势血清型分别为Csak O7和Cmal O2。本研究获得的分离株的血清型与数据库收录的菌株构成比存在差异,可能是数量较少,样品来源不同或各血清型分布存在着地区差异等因素。

本研究未发现多重耐药菌株,但药敏性试验结果表明部分分离株对头孢噻吩、美罗培南、四环素和氨基糖苷类等抗生素耐药,其中分离株对头孢噻吩的耐药率高达63.6%。虽然食品及环境来源的克罗诺杆菌耐药性不明显,但是近年来与克罗诺杆菌耐药性相关报道结果<sup>[16]</sup>表明该菌的耐药性逐年增强,尤其是临床来源的克罗诺杆菌已表现出多重耐药性。ZENG等<sup>[17]</sup>报告了1例新生儿细菌性脑膜炎病例,从26日龄男性患儿脑脓肿的脓液中分离出1株阪崎克罗诺杆菌(GZcsf-1),药敏性试验结果表明该菌对氨苄西林、头孢唑林、头孢曲松、氨基糖苷类、庆大霉素、四环素、氯霉素和甲氧苄啉/磺胺甲噁唑等8种抗生素耐药。CUI等<sup>[18]</sup>报道了2例新生儿克罗诺杆菌感染病例,其中分离自脑脊液的丙二酸盐阳性克罗诺杆菌对氨苄西林、阿奇霉素、头孢曲松、氯霉素、脱氧土霉素、庆大霉素、四环素、磺胺甲噁唑/甲氧苄啉、磺胺类等9种抗生素耐药,而另一株分离自血液的阪崎克罗诺杆菌对氨苄西林、头孢西丁、头孢曲松、头孢吡肟、氯霉素和磺胺类等6种抗生素耐药。细菌耐药性已成为全球普遍关注的公共卫生问题,作为一种新型食源性条件致病菌,克罗诺杆菌耐药性的变化应该予以适当关注。

本研究从徐州市某学校学生宿舍和食堂环境样品中分离出了克罗诺杆菌,并对分离株的分子特征及耐药性进行分析,提示环境中存在的克罗诺杆菌可能是导致食源性疾病的潜在污染源,因而在今后食源性疾病的防控工作中应该予以关注。本研究丰富了环境中克罗诺杆菌MLST分型数据,为了解学生宿舍及食堂环境中食源性克罗诺杆菌的分布特征和遗传特性提供参考。

## 参考文献

[1] 周厚德,彭思露,刘成伟,等. 2018年江西省婴幼儿食品中克罗诺杆菌污染状况及分子分型和耐药特征分析[J]. 中国食品卫生杂志,2019,31(4):335-339.

[2] FORSYTHE S J. Updates on the *Cronobacter* genus[J]. Annual Review of Food Science and Technology,2018,9:23-44.

[3] FORSYTHE S J, DICKINS B, JOLLEY K A. *Cronobacter*, the emergent bacterial pathogen *Enterobacter sakazakii* comes of age; MLST and whole genome sequence analysis[J]. BMC Genomics, 2014,15(1):1-14.

[4] YONG W, GUO B F, SHI X C, et al. An investigation of an acute

gastroenteritis outbreak: *Cronobacter sakazakii*, a potential cause of food-borne illness [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2018, 9:2549.

- [5] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会,国家食品药品监督管理总局. 食品安全国家标准 食品微生物学检验 克罗诺杆菌属检验:GB 4789.40—2016[S]. 北京: 中国标准出版社,2016.
- [6] 李远宏,姜华,焦阳,等. 食品香辛料和调味品中克罗诺杆菌的分离与鉴定[J]. 食品工业科技,2017,38(19):125-130.
- [7] BALDWIN A, LOUGHLIN M, CAUBILLA-BARRON J, et al. Multilocus sequence typing of *Cronobacter sakazakii* and *Cronobacter malonaticus* reveals stable clonal structures with clinical significance which do not correlate with biotypes[J]. *BMC Microbiology*,2009,9:223.
- [8] LI Y H, YU H, JIANG H, et al. Genetic diversity, antimicrobial susceptibility, and biofilm formation of *Cronobacter* spp. recovered from spices and cereals [J]. *Front in Microbiology*, 2017,8:2567.
- [9] Clinical Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-second informational supplement: M100-S22 [S]. Wayne Pennsylvania: NCCLS document,2012.
- [10] PEI X Y, LI Y, ZHANG H N, et al. Surveillance and characterisation of *Cronobacter* in powdered infant formula processing factories[J]. *Food Control*,2019,96(9):318-323.
- [11] 赵冬,李秀娟,田会方,等. 食品和环境阪崎肠杆菌分离株的多位点序列分型研究[J]. 中国卫生检验杂志,2010,20(12):3118-3124.
- [12] LOU X Q, YU H, WANG X C, et al. Potential reservoirs and routes of *Cronobacter* transmission during cereal growing, processing and consumption [J]. *Food Microbiology*, 2019, 79(12):90-95.
- [13] FANG R Y, WANG Q N, YANG B W, et al. Prevalence and subtyping of *Cronobacter* species in goat milk powder factories in Shaanxi Province, China[J]. *Journal of Dairy Science*, 2015, 98(11):7552-7559.
- [14] VOJKOVSKA H, KARPISKOVA R, ORIESKOVA M, et al. Characterization of *Cronobacter* spp. isolated from food of plant origin and environmental samples collected from farms and from supermarkets in the Czech Republic[J]. *International Journal of Food Microbiology*,2016,217(10):130-136.
- [15] GOPINATH G R, CHASE H R, GANGIREDLA J, et al. Genomic characterization of malonate positive *Cronobacter sakazakii* serotype O:2, sequence type 64 strains, isolated from clinical, food, and environment samples[J]. *Gut Pathogens*,2018,10:11.
- [16] 陈翠玲,钮冰,杨捷琳,等. 克罗诺杆菌在特殊环境中耐受性与耐药性的研究进展[J]. 食品工业科技,2020,41(5):328-331,339.
- [17] ZENG H Y, LEI T, HE W J, et al. Novel multidrug-resistant *Cronobacter sakazakii* causing meningitis in neonate, China, 2015 [J]. *Emerging Infectious Diseases*,2018,24(11):2121-2124.
- [18] CUI J H, BO Y, XIANG Y, et al. Two cases of multi-antibiotic resistant *Cronobacter* spp. infections of infants in China [J]. *Biomed Environ Sci*, 2017,30(8):601-605.