食源性普罗威登斯菌的分离鉴定和耐药性研究

石磊[1]，梁思思[1]，岛绫香[2]，山崎伸二[2]，闫鹤[1]
（1.华南理工大学轻工与食品学院，广东广州 510000）
（2.日本大阪府立大学生命和环境科学院国际防疫学，日本大阪 140-0002）

摘要：本文研究了食源性普罗威登斯菌在肉类食品中的的分布，以及其耐药表型与I型整合子的携带状况。本文采集了市售猪肉、鸡肉和牛肉等肉类食品，对普罗威登斯菌进行分离与鉴定；采用纸片扩散法对已分离鉴定的普罗威登斯菌进行药敏实验；利用聚合酶链式反应技术筛选携带I型整合子的菌株。结果表明，85份样品中，有38份样品检出普罗威登斯菌，检出率达44.70%。38株普罗威登斯菌中，有44.74%的分离株是多重耐药菌株，最多耐6种抗生素。有两株普罗威登斯菌携带I型整合酶，一株拉氏普罗威登斯菌携带耐药基因盒。这是在国内肉类食品分离的普罗威登斯菌中首次发现I型整合子阳性菌株，表明食品中这种携带有多重耐药的菌株有可能通过食物链向人类传播，是对人类健康造成威胁的潜在危险因素。

关键词：普罗威登斯菌；耐药性；整合子
文章篇号：1673-9078(2014)6-24-29

Isolation, Determination and Antibiotic Resistant of Food-born *Providencia spp.*

SHI Lei[1], LIANG Si-si[1], Shima A[2], Yamasaki S[2], YAN He[1]
(1.School of Light Industry and Food Sciences, South China University of Technology, Guangzhou 510640, China)
(2.Department of Veterinary Science, Graduate School of Life and Environmental Sciences, Osaka Prefecture University, Osaka 140-0002, Japan)

Abstract: The objective of this study was to identify the *Providencia spp.* that isolated from three kinds of different meat and their antibiotic resistance performance was also investigated. API20E system was used to determine and identify the isolates from pork, chicken and beef. And Kirby-Bauer was applied to detect the antibiotic resistance of *Providencia spp.* Subsequently, *Providencia spp.* was screened by PCR for class I integron. The results showed that 38 samples were *Providencia spp.* positive in 85 samples, and the relevance ratio was 44.70%. Moreover, 44.74% of positive *Providencia spp.* was multiple resistant and some of them resisted up to six kinds of antibiotics. Two isolates showed class I integrase positive, and one isolate of *Providencia rustigianii* was found carrying gene cassette. These isolates with multiple resistances in the food may be transferred to human by food chains, and then become a potential threat for human health.

Key words: *Providencia spp.*; antibiotic resistant; integron

普罗威登斯菌属（*Providencia spp.*）革兰氏阴性，肠杆菌科，是人和动物肠道的正常菌群，也是条件致病菌，能引起腹泻，肠道外感染和尿道感染等疾病[1~3]。常见的普罗威登斯菌有产碱普罗维斯登菌（*P. alcalifaciens*）雷氏普罗威登斯菌（*P. rettgeri*）拉氏普罗威登斯菌（*P. rustigianii*）斯氏普罗威登斯菌（*P. stuartii*）[5~6]。1996年，日本曾经爆发过一次由拉氏普罗威登斯菌引起的严重的幼儿园食物中毒，中毒者出现的症状均为急性肠胃炎[7]。

耐药细菌随着抗生素和免疫抑制剂的广泛应用而呈现上升趋势。据相关报道，部分临床分离的普罗威斯登菌因产超广谱β-内酰胺酶而有耐药性[8~9]。编码β-内酰胺酶的基因往往位于可转移性的质粒上，而质粒上往往还携带了耐氯霉素、磺胺类、四环素、氨基糖苷类等其他耐药基因[10]，细菌因此获得对多种抗生素耐药性，并能将其向周围传播。由整合子介导的细菌耐药机制因能解释耐药基因的高效快速传播而备受关注，在整合酶作用下，整合子不断从周围环境捕获外来耐药基因，使细菌获得耐药性[11~13]。目前根据整合子中整合酶基因（intI）的不同，将已经发现的整合子

收稿日期：2013-10-29
基金项目：华南理工大学中央高校基本科研业务费专项资金资助项目（2012ZZ0083）；国家自然科学基金青年基金项目（31201363）；广州市科技计划项目（11C12080718）
作者简介：石磊（1961-），男，教授，博导，研究方向：食品安全
通讯作者：闫鹤（1972-），女，副研究员，研究方向：食品安全

分为六类，其中I型整合子最为常见[14]。

目前，国内外对普罗威登斯菌的分离和耐药研究报道较为鲜见，对食物链中的普罗威登斯菌进行分离和评估其风险性的报道极少。本文主要是研究在国内的市售肉类食品中分离出能引起肠胃炎等人类疾病的普罗威斯登菌，比较各种肉类食品普罗维斯登菌的分离情况。随后对所分离的普罗威斯登菌进行药敏性实验，检测I型整合子基因，分析食物链中普罗威登斯菌耐药性的流行状况和耐药基因传播的可能性，呼吁提高对普罗维登斯菌引起的潜在危害性的重视，并为食品安全风险评估和为临床用药提供参考意义。

1 材料和仪器

1.1 实验原料

菌株来源，分离自市售的猪肉、牛肉和鸡肉。大肠杆菌 *Escherichia coli* ATCC 25922 作为质控菌株，在实验中作为药敏阴性对照。

多粘菌素甘露醇木糖醇（PMXMP）选择性培养基，由脱氧胆酸钠、无水磷酸氢二钠、酚红染料、琼脂、羟化酶、麦芽糖、多粘菌素 B 配制；

API 生化试纸条，法国梅里埃公司；

LB 培养基、水解酪蛋白琼脂培养基（MHA）、胰化蛋白大豆培养基（TSB），购自广州环凯生物有限有限公司；

药敏纸片（氨苄青霉素（ABPP）10 μg，氯霉素（CP）30 μg，庆大霉素（GM）30 μg，卡那霉素（KM）30 μg，链霉素（SM）10 μg，萘啶酸（NA）30 μg，诺氟沙星（NFLX）10 μg，四环素（TC）30 μg，亚胺培南（IPM）10 μg，头孢他啶（CAZ）30 μg，头孢西丁（CFX）30 μg，磷霉素（FOM）50 μg，复方新诺明（ST）25 μg）购自日本日水制药株式会社。

1.2 实验方法

1.2.1 样品的采集和普罗威登斯菌的分离鉴定

样品于 2012 年 3~4 月期间在广州各大超市和市场采集的。共计采集 85 份样品，包括 25 份牛肉，29 份猪肉，31 份鸡肉。

称取市售的肉制品 25 g 放入无菌均质袋，加入 25 mL 已灭菌的 TSB 液体培养基，混合拍打后，吸取 1 mL 的均质液到 4 mL 的 TSB 液体培养基试管中，37 ℃振荡培养过夜。取一环接种环过夜培养液在选择培养基 PMXMP 上划线，37 ℃过夜培养。在 PMXMP 培养基上挑选红色的疑似普罗威登斯菌到 LB 平板上，划线培养。最后用 API20E 生化试纸条确认为普罗维斯登菌种属。

1.2.2 普罗威登斯菌药敏实验

采用美国临床实验室标准化委员会（Clinical and Laboratory Standards Institute of America，CLSI-2012）推荐的 K-B 纸片扩散法[15]，用于测定普罗威登斯菌对氨苄西林（ABPP）10 μg，氯霉素（CP）30 μg，庆大霉素（GM）30 μg，卡那霉素（KM）30 μg，链霉素（SM）10 μg，萘啶酸（NA）30 μg，诺氟沙星（NFLX）10 μg，四环素（TC）30 μg，亚胺培南（IPM）10 μg，头孢他啶（CAZ）30 μg，头孢西丁（CFX）30 μg，磷霉素（FOM）50 μg，复方新诺明（ST）25 μg 耐药能力，根据 CLSI 的标准可分为耐药，中介，敏感。

1.2.3 普罗威登斯菌产 ESBLs 筛选试验

采用美国临床实验室标准化委员会（CLSI-2012）推荐的 K-B 纸片扩散法[15]。初步筛选：头孢他啶 30 μg，头孢噻肟 30 μg，按标准纸片扩散法的规定接种，在 35±2 ℃，需氧条件下培养。根据 CLSI 的标准，头孢他啶抑菌环≤22 mm，头孢噻肟≤27 mm，可认为疑似产 ESBLs。表型确证试验：头孢他啶 30 μg，头孢他啶/克拉维酸 30/10 μg，头孢噻肟 30 μg，头孢噻肟/克拉维酸 30/10 μg，对两组中任何一个药物，在加克拉维酸后，抑菌圈与不加克拉维酸的相比，增加值≥5 mm 时，判定为产 ESBL 菌株。

1.2.4 检测 I 型整合子阳性菌株

利用 PCR 筛选I型整合子酶阳性与I型整合子可变区阳性的菌株，所用的引物如表 1 所示。扩增的 PCR 产物经琼脂糖凝胶电泳后，对有条带的样品进行测序，并在 NCBI（The National Center for Biotechnology Information，http://www.ncbi.nlm.nih. gov/）上对比，确认是否为目的片段。*E.coli RN388* 为I型整合子阳性对照菌株。

表 1 PCR 所用的引物

Table 1 Primers used in PCR

目的基因	Primer	DNA sequence (5'-3')	产物长度/bp	文献来源
IntI 1	INT-1U	GTTCGGTCAAGGTTCTG	900	16
	INT-1D	GCCAACTTTCAGCACATG		
Int1	INF	GGCATCCAAGCAGCAAGC		17
	INB	AAGCAGACTTGACCTGAT		

2 结果

2.1 普罗威登斯菌的分离鉴定

所采集的 85 份样本中，38 份样品检出含有普罗威登斯菌属，检出率为 44.70%，共分离出 38 株普罗

威登斯菌。其中猪肉样品的检出率较高，为 65.51%（19/29）,其次为牛肉样品，48%（12/25）的样品检出普罗威登斯菌，牛肉，猪肉样品及鸡肉样品所分离的普罗威登斯菌属中,产碱普罗威登斯菌数量最多（32株），其次为拉氏普罗威登斯菌（4 株）和斯氏普罗威登斯菌（2 株）。在本次分离鉴定中，暂未发现雷氏普罗威登斯菌。详细情况如表 2 所示。

表 2 不同肉类制品中普罗威登斯菌的分离鉴定结果

Table 2 Isolation and Determination of *Providencia spp.* from different meats

肉类	样本数	检出率/%	产碱普罗威登斯菌	拉氏普罗威登斯菌	雷氏普罗威登斯菌	斯氏普罗威登斯菌	分离株数
牛肉	25	48.00	11	1	0	0	12
猪肉	29	65.51	16	2	0	1	19
鸡肉	31	22.58	5	1	0	1	7
共计	85	44.70	32	4	0	2	38

2.2 普罗威登斯菌药敏实验结果

如表 3 所示，在三种肉类分离的菌株中，四环素耐药率最高，耐药率高达到 100%。其次为 β-内酰胺类抗生素氨苄西林,其中从猪肉分离的 18 株普罗威登斯菌中有 17 株对氨苄西林耐药，耐药率是 94.7%。鸡肉，牛肉和猪肉来源的普罗威登斯菌对链霉素的耐药率分别为 57.1%、41.7%、36.8%。分离所得 38 株食源性普罗威登斯菌均对氯霉素,喹诺酮类的诺氟沙星，碳青霉烯类的亚胺培南，头孢菌素类的头孢他啶，头孢西丁敏感。

表 3 普罗威登斯菌的耐药情况

Table 3 Prevalence of resistant to antibiotics in *Providencia spp.* isolated from different meats

抗生素种类	抗生素	菌株来源		
		鸡肉分离菌株	猪肉分离菌株	牛肉分离菌株
β-内酰胺类	ABPC	71.4%(5/7)	94.7%(18/19)	58.3%(7/12)
氯霉素	CP	14.3%(1/7)	5.3%(1/19)	8.3%(1/12)
氨基糖苷类	GM	0	0	0
	KM	0	0	8.3%(1/12)
	SM	57.1%(4/7)	36.8%(7/19)	41.7%(5/12)
喹诺酮类	NA	14.3%(1/7)	0	8.3%(1/12)
	NFLX	0	0	0
四环素类	TC	100%	100%	100%
碳青霉烯类	IPM	0	0	0
头孢菌素类	CAZ	0	0	0
	CFX	0	0	0
其他	FOM	28.8%(2/7)	0	0
	ST	14.4%(1/7)	10.5%(2/19)	8.3%(1/12)

注：ABPP：氨苄西林 CP：氯霉素，GM：庆大霉素，KM：卡那霉素，SM：链霉素，NA：萘啶酸，NFLX：诺氟沙星，TC：四环素，IPM：亚胺培南，CAZ：头孢他啶，CFX：头孢西丁，FOM：磷霉素，ST：复方新诺明。

在多重耐药水平上，38 株普罗威登斯菌分离菌株中，17 株（44.74%）为多重耐药菌株，即耐三种或者三种以上抗生素。耐 3，4，5，6 种抗生素的菌株分别有 13，1，1，2 株，分别占总菌株数 34.2%，2.63%，2.63%，5.26%。38 株食源性普罗威登斯菌最多耐 6 种抗生素，有一株耐 6 种抗生素的菌株是分离自牛肉的拉氏普罗威登斯菌，分别是耐氯霉素，卡那霉素，萘啶酸，四环素，链霉素和复方新诺明；另外一株耐 6 种抗生素的菌株是分离自鸡肉的产碱普罗威登斯菌，分别是耐氨苄西林，萘啶酸，磷霉素，四环素，链霉素和复方新诺明。详细耐药谱如表 4 所示。

2.3 产 ESBLs 确证实验结果

产 ESBLs 确证实验结果为 38 株食源性普罗威登斯菌均显示产 ESBLs 阴性，并没有发现产 ESBLs 的菌株。

表 4 17 株多种耐药普罗威登斯菌株耐药谱

Table 4 The antibiogram of 17 multiple resistant *Providencia spp.* isolates

肉类	菌株	种属	耐药种类
牛肉	CM01	*P. alcalifaciens*	ABPC, TC, SM
	CM 11	*P. rustigianii*	CP, KM, NA, TC, ST, SM
	CM 29	*P. alcalifaciens*	ABPC, TC, SM
	CM 40	*P. alcalifaciens*	ABPC, TC, SM
	CM 66	*P. alcalifaciens*	ABPC, TC, SM
	CM 67	*P. alcalifaciens*	ABPC, TC, SM
鸡肉	CM 09	*P. alcalifaciens*	ABPC, CP, TC, FOM, SM
	CM 59	*P. rustigianii*	ABPC, TC, SM
	CM 62	*P. alcalifaciens*	ABPC, TC, SM
	CM 71	*P. alcalifaciens*	ABPC, NA, TC, FOM, ST, SM
猪肉	CM 05	*P. stuartii*	ABPC, TC, SM
	CM 07	*P. alcalifaciens*	ABPC, TC, SM
	CM 15	*P. rustigianii*	ABPC, CP, TC
	CM 27	*P. alcalifaciens*	ABPC, TC, SM
	CM 35	*P. alcalifaciens*	ABPC, TC, SM
	CM 37	*P. alcalifaciens*	ABPC, TC, SM
	CM 45	*P. alcalifaciens*	ABPC, TC, ST, SM

2.4 I 型整合子 PCR 扩增结果

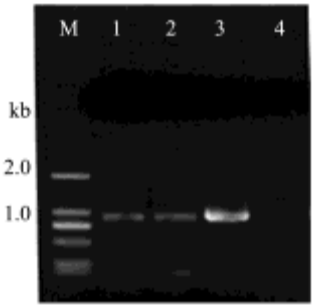


图 1 普罗威登斯菌的I型整合酶 PCR 结果

Fig.1 PCR result of Class I Integron of *Providencia spp.*

注：1~2：菌株 CM71，CM11；3：阳性对照；4：阴性对照；M：Marker。

选择对四种或者四种以上抗生素耐药表现型的多重耐药菌株（4 株）的 DNA 作为模板，用 PCR 扩增I型整合酶基因和I型整合子可变区基因盒，快速筛选出阳性菌株。有两株菌经I型整合酶 PCR 扩增出大小约为 900 bp 左右的片段，经过测序和比对，确认为I型整合酶基因。其中一株分离自牛肉的拉氏普罗威登斯菌扩增出大小约为 2800 bp 的基因盒，经过测序和对基因盒解析，确定其耐药基因盒为 *aadB-cat-blaxa-10-addA1*，与 GenBank 中序列号为 GBHQ880271.1 的核酸序列同源性为 99%。其中 *aadB* 和 *aadA1* 是编码耐氨基糖苷类抗生素的基因；cat 属于与耐氯霉素相关的基因家族；*blaOXA-10* 是编码耐 β-内酰胺类抗生素的基因。如图 1 和表 5 所示。

表 5 普罗威登斯菌的 I 型整合子检测结果

Table 5 Test result of Class I Integron of *Providencia spp.*

肉类	菌株	种属	耐药种类	IntI1	基因盒
鸡肉	CM71	*P. alcalifaciens*	ABPC, NA, TC, FOM, ST, SM	+	
牛肉	CM11	*P. rustigianii*	CP, KM, NA, TC, ST, SM	+	*adB-cat-blaxa- 10-addA1*

3 讨论

普罗威登斯菌属作为肠杆菌科，在土壤，水体，食品中广泛存在。普罗威登斯菌虽然是条件致病菌，但在人体免疫力低下的时候也会引起严重的疾病。在国外，由普罗威登斯菌引起的肠道感染疾病，尿道感染常有报道[18~19]，其作为一种广泛存在条件致病菌对人类健康的威胁越来越受到重视。近年来，国内由普罗威登斯菌引起的临床散发病例的报道也日益增多。

本研究中，总计采集 85 份肉制品，有 38 份样品分离出普罗威登斯菌属，阳性率为 44.70%。在三种肉类来源的普罗维登斯菌属中，84.21%的分离菌株是产碱普罗威登斯菌。38 株食源性普罗威登斯菌中有 4 株拉氏普罗威登斯菌，2 株斯氏普罗威登斯菌。在分离株中暂未发现雷氏普罗威登斯菌。产碱普罗威登斯菌常见于被报道引起食物中毒，严重的肠胃炎，腹泻等疾病[6]。斯氏普罗威登斯菌常见于报道引起院内感染，尿道感染和重症感染等疾病[6~7]。由此结果说明在市售三种肉类食品中都普遍含有食源性的普罗威登斯菌，对人体健康有潜在的危险性。

随着抗生素的广泛使用，使得细菌获得耐药性已经成为一种普遍现象。但目前，对食源性的普罗威登斯菌的耐药研究少之又少，国内也从未有报道食源性普罗威登斯菌的耐药性。本研究选取了常用的 13 种抗生素对 38 株食源性普罗威登斯菌进行药敏实验，结果显示三种不同肉类来源的普罗威登斯菌对四环素的耐药率均为 100%。其次耐药率较高的是 β-内酰胺类的氨苄西林和氨基糖苷类的链霉素。这可能和这几种抗

生素作为广谱抗生素，被广泛应用已经有几十年的历史，并且我国抗生素滥用的情况普遍存在的因素有关。还有部分分离株对氯霉素，卡那霉素，萘啶酸，磷霉素和复方新诺明等临床常用药表现耐药。在养殖业中，很多养殖户为了减少禽类因疾病带来的损失，长期低剂量使用抗生素。细菌在抗生素的长期压力下产生耐药，通过可移动元件将耐药基因向周围环境扩散，使耐药性可以在不同的菌种间传播。而耐药性也可以通过食物链向人类传播，给临床治疗带来困难。

在多重耐药水平上，有 44.74%的食源性普罗威登斯菌为多重耐药菌，最多耐受 6 种抗生素。这表明这些食源性的普罗威登斯菌有可能正在向多重耐药、交叉耐药水平发展。

此外，本研究中并未发现 38 株食源性普罗威登斯菌产 ESBLs。这说明可能这 38 株食源性普罗威登斯菌和临床分离株不一样，并不是通过产 ESBLs 而对抗生素耐药，有可能是通过其他途径如外排、渗透障碍等机制而对抗生素耐药。

在检测多重耐药菌株的 I 型整合子实验中发现，有两株多重耐药菌是 I 型整合酶阳性。其中一株菌株被检出携带 I 型整合酶基因，并且对多种抗生素耐药，但却未检出耐药基因盒，这可能是一个空整合子。而另一株分离自牛肉的拉氏普罗威登斯菌 CM11 被检测出携带耐药基因盒 *aadB-cat-blaOXA-10-aadA1*，这与 CM11 的耐药谱基本吻合。菌株 CM11 对氨基糖苷类的卡那霉素，链霉素耐药，而基因盒内的 *aadB* 和 *aadA1* 是编码耐氨基糖苷类抗生素的基因；耐药基因盒内的 *cat* 属于编码耐氯霉素相关的基因家族，菌株 CM11 耐药谱显示其对氯霉素有耐药性。此外，菌株 CM11 的整合子携带编码耐 β-内酰胺类抗生素的基因 *blaOXA-10*[20]，但该菌却对 β-内酰胺类抗生素氨苄西林敏感，笔者猜测出现这种现象有可能是由于耐药基因的低水平表达或沉默引起的[21]。整合子作为可移动元件，能从周围环境中捕获 *aad*、*cat* 等耐药基因，整合到其可变区内而获得对氨基糖苷类和氯霉素等抗生素的耐药性，也能够将自身携带的耐药基因转移到周围的其他菌株。因此，携带耐药基因盒的I型整合子为普罗威登斯菌耐药性在食物链的传播提供了可能性。

4 结论

本文首次对国内食源性的普罗威登斯菌进行分离鉴定和耐药性分析，结果显示市售的肉类食品中携带有普罗威登斯菌的情况比较普遍；另外通过对该批菌的耐药性进行分析发现，普罗威登斯菌的耐药率较高，44.74%的菌株为多重耐药菌株，最多可以耐六种抗生素。而且在国内肉类食品分离的普罗威登斯菌首次发现I型整合子阳性菌株。因此，监测食源性普罗威登斯菌耐药趋势很有必要。

参考文献

[1] 章根华.一起雷氏普罗维斯登菌引起的食物中毒调查[J].上海预防医学杂志志,2005,17(3):128
ZHANG Gen-hua. Investigation of food poisoning cause by providencia rettgeri [J]. Shanghai Preventive Medical Journal. 2005, 17(3): 128

[2] 周泠,罗晓,钟安朴.司氏普罗威登斯氏菌致肛周脓肿及败血症一例报告[J].遵义医学院学报,2011,34(6):654-655
ZHOU Leng, LUO Xiao, ZHONG An-pu. A report that crissum abscess and sepsis cause by providencia stuartii [J]. Acta Academiae Medicinae Zunyi, 2011, 34(6): 654-655

[3] Sipahi O R, Bardak-Ozcem S, Ozgiray E et al. Meningitis due to providencia stuartii [J]. J. Clin. Microbiol., 2010, 48: 4667-4668

[4] Yoh M, Matsuyama J, Ohnishi M, et al. Importance of providencia species as a major cause of travelers'diarrhoea [J]. J. Med. Microbiol.. 2005, 54: 1077-1082

[5] Sobreira M, Leal N C, Magalhães M, et al. Molecular analysis of clinical isolates of providencia alcalifaciens [J]. J. Med. Microbiol., 2001, 50: 29-34

[6] Albert M J, Alam K, Ansaruzzaman M, Islam M M, et al. Pathogenesis of providencia alcalifaciens-induced diarrhea [J]. Infect. Immun., 1992, 60: 5017-5024

[7] Takeshi Murata, Tetsuya Iida, et al. A large outbreak of foodborne infection attributed to providencia alcalifaciens [J]. The Journal of Infectious Diseases, 2001, 184: 1050-1055

[8] Giuseppe Cornaglia, Sergio Frugoni, Annarita Mazzariol, et al. Activities of oral antibiotics on providencia strains isolated from institutionalized elderly patients with urinary tract infactions [J]. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1995, 39: 2819-2821

[9] Machado E, Coque T M, Canton R, et al. Antibiotic resistance integrons and extended-spectrum b-lactamases among Enterobacteriaceae isolates recovered from chickens and swine in portugal [J]. J. Antimicrob. Chemother., 2008, 62: 296-302

[10] Poirel L, Naas T, Nordmann P. Genetic support of extended-spectrum β-lactamases [J]. Clin. Microbiol. Infect., 2008, 14: 75-81

[11] Peng C F, Lee M F, Fu H T, et al. Characterization of class 1 integrons and antimicrobial resistance in CTX-M-3-

producing Serratia marcescens isolates from southern Taiwan [J]. Japanese Journal of Infectious Diseases, 2007, 60(5): 250-256

[12] 文道林.大肠埃希菌I类整合子与耐药性分析[J].中国误诊学杂志.2009,9(15):3538-3540
WEN Dao-lin. Analisis of resistant and class 1 integron of E.coli [J]. Chinese Journal of Misdiagnostics, 2009, 9(15): 3538-3540

[13] Gu B, Pan S, Wang T, et al. Novel cassette arrays of integrons in clinicals trains of enterobacteriaceae in China [J]. International Journal of Antimicrobial Agents, 2008, 32(6): 529-533

[14] Shaheen B W, Oyarzabal O A, Boothe D M. The role of class 1and 2 integrons in mediating antimicrobial resistance among canine and feline clinical E.coli isolates from the US [J] .Vet. Microbiol., 2010, 144(3-4): 360-370

[15] Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing [S]. American National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS), 2012

[16] Zhou Y Q, Lu K L. Genes resistant to disinfectant-sulfanilamide, class 1 integrase and aminoglycoside-modifying enzyme in Acinetobacter baumannii [J]. Chin. J. Nosocomiol, 2005, 15: 728-731

[17] Zhang H, Shi L, Li L, et al. Identification and characterization of class 1 integron resistance gene cassettes among *Salmonella* strains isolated from healthy humans in China [J]. Microbiol. Immunol., 2004, 48(9): 639-45

[18] Alexandre P Zavascki, Cecı´lia G Carvalhaes, Geo´ rgia L da Silva, et al. Outbreak of carbapenem-resistant providencia stuartii in an intensive care unit [J]. Infection Control and Hospital Epidemiology, 2012, 33(6): 627-630

[19] Mario Tumbarello, Rita Citton, Teresa Spanu, et al. ESBL-producing multidrug-resistant *Providencia* stuartii infections in a university hospital [J]. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2004, 53: 277-282

[20] Beatriz G., Sara M S, Jose M A. Multidrug resistance is mediated by large plasmids carrying a class I integron in the emergent *Salmonella* enteric serotype [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2001, 4: 1305-1308

[21] Severino P, Magalhaes V D. The role of integrons in the dissemination of antibiotic resistance among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* from an intensive care unit in Brazil [J]. Res. Microbiol., 2002, 153(4): 221-226

现代食品科技