

## 山东猪产业链中大肠杆菌耐药性及传递的研究

胡明<sup>1</sup> 白华<sup>1</sup> 齐静<sup>1</sup> 骆延波<sup>1</sup> 蔡亚娜<sup>1,3</sup> 吴聪明<sup>2</sup> 刘玉庆<sup>1,3\*</sup>

(1. 山东省农业科学院 畜牧兽医研究所/山东省动物疫病防治与繁育重点试验室, 济南 250100;

2. 中国农业大学 动物医学院, 北京 100193;

3. 青岛农业大学 动物科技学院, 山东 青岛 266109)

**摘要** 为比较养殖区猪“养殖-屠宰-销售”产业链各个环节中大肠杆菌的耐药性状况,及其在动物与动物、与人之间传递的情况,采集猪产业链中多个环节的样品,分离大肠杆菌150株,用肉汤稀释法检测细菌对常用药物的最小抑菌浓度(Minimum inhibitory concentration, MIC),并对所有菌株进行脉冲场凝胶电泳(Pulsed field gel electrophoresis, PFGE)分型分析。研究表明养殖环节中(包括饲养员)细菌耐药程度普遍较高且呈现多重耐药性,屠宰、加工和销售过程中细菌耐药程度较低;在仔猪、哺乳母猪和怀孕母猪之间,及保育猪和饲养员之间存在PFGE型高度相似的菌株,而PFGE型相似菌株的耐药性则存在不同程度的差异。说明良好的屠宰条件在一定程度上能够阻断养殖环节形成的高耐药性菌株的传递,耐药性大肠杆菌菌株可以在密切接触的人和动物之间传播。评估猪产业链中动物源条件致病菌及耐药性的转移扩散风险,对食品安全和公共卫生具有一定参考价值。

**关键词** 猪; 产业链; 大肠杆菌; 耐药性; 脉冲场凝胶电泳

中图分类号 S 851.34 7

文章编号 1007-4333(2014)02-0156-06

文献标志码 A

## Antibiotic resistance and its' transmission of *E. coli* from the swine production chain in Shandong Province

HU Ming<sup>1</sup>, BAI Hua<sup>1</sup>, QI Jing<sup>1</sup>, LUO Yan-bo<sup>1</sup>, CAI Ya-na<sup>1,3</sup>, WU Cong-ming<sup>2</sup>, LIU Yu-qing<sup>1,3\*</sup>

(1. Institute of Animal Science and Veterinary Medicine /Key Laboratory of Animal Disease Control & Breeding,

Shandong Academy of Agricultural Sciences, Jinan 250100, China;

2. College of Veterinary Medicine, China Agricultural University, Beijing 100193, China;

3. College of Animal Science and Technology, Qingdao Agricultural University, Qingdao 266109, China)

**Abstract** To understand the bacterial resistance to antibiotics and its transmission between animals, or between animals and people, 150 strains of *Escherichia coli* were isolated and identified from the swine production chain, including breeding, butchering and selling in Shandong Province. The antimicrobial susceptibility of these isolates was tested by using a broth dilution method to determine the minimum inhibitory concentration of commonly used drugs. The pulsed field gel electrophoresis (PFGE) types were applied to identify the homogeneity DNA types of all strains. The results showed that the bacterial resistance increased in the breeding links including that of isolates from corresponding animal keepers, while decreased in the links of butchering and selling. With PFGE analysis, highly homogeneous isolates were detected among piglets, lactating sows, pregnant sows and keepers, while their resistant profiles were different to a certain extent. Good manufacturing practice of slaughterhouse could keep meat away from resistant intestinal flora to a certain degree. The resistance of *E. coli* could transmit between swines and growers closely touched. The results would contribute to evaluating potential risk factors of the animal pathogens transmission and drug resistance in the food chain and public health.

**Key words** swine; swine production chain; *Escherichia coli*; bacterial resistance; PFGE

收稿日期: 2013-06-19

基金项目: 公益性行业(农业)科研专项(200903055, 201203040); 山东省优秀中青年科学家科研奖励基金(BS2010NY026)

第一作者: 胡明, 副研究员, 主要从事兽医微生物研究, E-mail: may\_lake@163.com

通讯作者: 刘玉庆, 研究员, 主要从事兽医药理学研究, E-mail: liuyqing@163.com

随着抗菌药物在畜牧业中的广泛应用,细菌耐药性越来越普遍<sup>[1]</sup>,不但削弱临床疗效,造成大量药物残留和毒副作用,而且耐药性细菌在动物和人之间传播,更是对人类健康存在潜在威胁,早已引起全球性关注<sup>[2]</sup>。中国现代畜牧业向着规模化、集约化方向发展,极大满足了国人对肉类消费量的需求,但作为转型期的养殖大国,抗生素滥用积弊难返,造成全国性普遍而严重的耐药性和药物残留<sup>[3]</sup>,迫切需要建立全国性兽医耐药性监测网络,指导抗菌药物的使用,并深入研究耐药性产生及传递的机制。

山东省是中国主要养殖区域之一,猪牛羊禽肉生产居全国前列,对保障食物链的卫生和安全具有重要的战略意义。本研究通过采集分离山东省代表性重点养殖区养殖、屠宰(包括与其紧密接触的工作人员)和销售链条中的大肠杆菌,了解其耐药和遗传特性,旨在确定耐药菌在动物与动物之间、动物与人之间的传播,评估其转移扩散风险,推动我国兽用抗菌药物耐药性风险分析制度框架、风险评估规程与方法标准的建立和发展。

## 1 材料与方法

### 1.1 主要试剂及仪器

所用大肠杆菌显色鉴定培养基(科玛嘉)及细菌分离鉴定培养基购自北京陆桥公司,SDS、蛋白酶K和限制酶 *Xba* I 等试剂购自天根生物公司,所有测定药物敏感性的抗生素由中国兽医兽药监察所提供,试验中所用试剂均为分析纯。脉冲场电泳仪为 CHEF MAPPER System (BioRad, 美国), Gel Doc 2000 成像系统,对 PFGE 分型成像结果使用 InfoQuest FP 4.5 软件进行分析。

### 1.2 样品采集

选择山东某重点养殖区猪场、对应的下游屠宰加工厂及其覆盖的肉品专卖店,采集猪场中同一时期的仔猪、怀孕母猪、哺乳母猪、保育猪、育肥猪、后备猪及相对应的饲养员的肛拭子,屠宰场中待宰猪的粪样及相应热胴体猪肉、分割猪肉的样品 50 g 左右,屠宰工人的肛拭子,专卖店的待售猪肉样品 50 g 左右;低温保存,4 h 内进行大肠杆菌的分离纯化。

### 1.3 大肠杆菌的分离纯化

**1.3.1 粪便样品** 将粪便拭子置于 2 mL 无菌生理盐水中振荡,将菌液分别划线于大肠杆菌显色鉴定培养基,置 37 °C 培养 16~18 h。大肠杆菌在其显色培养基上形成蓝色菌落,进行初步分离。

**1.3.2 猪肉样品** 将猪肉样品 50 g 左右置于 20 mL 无菌生理盐水中振荡,分别取 1 mL 置于 LB 培养基增菌 18~24 h,将 LB 增菌液划线于大肠杆菌显色鉴定培养基,进行初步分离。

**1.3.3 菌种鉴定** 将上述初步分离的大肠杆菌进行糖发酵、吡啶、MR、VP、柠檬酸盐利用和硫化氢试验等生化鉴定,每个样品随机选择 1 株大肠杆菌进行以下实验。

### 1.4 PFGE 分型

从猪“养殖-屠宰加工-销售”产业链中共分离纯化大肠杆菌 150 株,将培养过夜的大肠杆菌菌悬液与低熔点琼脂(SKG)混合,做成 SKG 最终浓度为 1% 琼脂块,用蛋白酶 K 和 SDS 除掉菌体蛋白后,用限制酶 *Xba* I 消化琼脂块内的染色体 DNA。然后将消化后的琼脂块放入 1% 琼脂糖凝胶内,使用脉冲场电泳仪 CHEF MAPPER System (BioRad, 美国),设置程序进行电泳,电泳时间 18.5 h,采用 Gel Doc 2000 成像系统,对 PFGE 分型成像结果使用 InfoQuest FP 4.5 软件进行分析。对照标准菌株为沙门标准株 H9812。

### 1.5 药物敏感性检测

选择药物氨苄西林(AMP)、萘啶酸(NAL)、阿莫西林/克拉维酸(AMC)、大观霉素(SPE)、庆大霉素(GEN)、氟苯尼考(FF)、环丙沙星(CIP)、头孢噻唑(CEF)、磺胺甲恶唑/甲氧苄啶(SXT)、四环素(TBT),根据美国临床和实验室标准协会(Clinical and Laboratory Standard Institute, CLSI, 2010)制定的肉汤稀释法药敏测定方法<sup>[4]</sup>,进行药物敏感性测定,并按照其标准判定耐药 R、中敏 I、敏感 S。

## 2 结果与分析

### 2.1 猪产业链中大肠杆菌的采样环节及数量

表 1 所示为采集大肠杆菌完整连续的链条和数量,所有粪样均来自同一时期的同一猪场,肉样取自该猪场运送的猪,追踪至下游食品公司屠宰车间和专卖店销售点。

表1 猪产业链大肠杆菌采集环节及数量

Table 1 Quantity of *E. coli* samples isolated from the swine production chain

指标 Index	仔猪 Piglet	哺乳母猪 Lactating sow	保育猪 Nursery pig	怀孕母猪 Pregnant sow	育肥猪 Fattening pig	后备猪 Replacement pig
数量 Quantity	10	19	12	10	27	9

指标 Index	待宰猪 Slaughter pig	饲养人员 Keeper	屠宰车间肉样 Pork in slaughterroom	屠宰工人 Slaughter worker	专卖店肉样 Pork in shop
数量 Quantity	20	3	11	20	9

## 2.2 猪产业链中大肠杆菌的耐药率

通过测定所采集大肠杆菌对常用药物的最低抑菌浓度(MIC),并根据检测数据判定其耐药R、中敏I或敏感S,计算每个环节的抗药率,结果如表2所示,在整个产业链中,磺胺甲恶唑/甲氧苄啶(SXT)和四环素(TBT)耐药性非常严重,耐

药率基本高达90%,氨苄西林(AMP)、萘啶酸(NAL)、阿莫西林/克拉维酸(AMC)耐药率约达60%~80%,大观霉素(SPE)、庆大霉素(GEN)和氟苯尼考(FF)的耐药率约在30%~60%,环丙沙星(CIP)和头孢噻唑(CEF)的耐药程度相对较低。

表2 猪产业链大肠杆菌耐药率

Table 2 Drug resistance rate of *E. coli* in the swine production chain

来源 Source	AMP	NAL	AMC	SPE	GEN	FF	CIP	CEF	SXT	TBT
怀孕母猪 Pregnant sow	35	22	48	27	12	16	5	0	76	65
哺乳母猪 Lactating sow	68	64	76	22	21	42	22	0	85	62
仔猪 Piglet	38	44	36	27	6	10	0	8	71	78
保育猪 Nursery pig	90	55	90	38	69	100	2	56	98	100
后备猪 Replacement pig	100	88	98	25	22	98	22	26	96	100
育肥猪 Fattening pig	100	100	100	27	61	80	19	33	100	100
待宰猪 Slaughter pig	100	87	100	38	35	100	3	71	100	100
饲养员 Keeper	100	95	95	11	86	79	69	52	85	90
屠宰车间肉样 Pork in slaughterroom	25	92	32	9	7	31	12	14	100	79
屠宰工人 Slaughter worker	0	100	0	2	9	39	98	0	100	100
专卖店肉样 Pork in shop	0	100	5	21	45	20	40	21	100	100

从表2中还可看出,“怀孕母猪-哺乳母猪-仔猪”阶段的大肠杆菌耐药性相对较低,而在“保育猪-后备猪-育肥猪-待宰猪”养殖环节中,分离的大肠杆菌耐药程度较高,这与养殖过程中从仔猪阶段开始用药量增加和耐药性产生延迟有关;待宰猪比育肥猪略有下降,主要是待宰前休药期的作用。屠宰过程和屠宰工人、专卖店耐药性水平相当,显著低于养殖环节,表明屠宰的条件和环境有效地隔绝了养殖

耐药菌向猪肉的传播。

值得警惕的是,来源于人(饲养员和屠宰工人)的大肠杆菌,其药物敏感性与相应工作环境动物来源的大肠杆菌有高度相关性,如饲养员和养殖动物来源的大肠杆菌,都对氨苄西林(AMP)、萘啶酸(NAL)、阿莫西林/克拉维酸(AMC)、磺胺甲恶唑/甲氧苄啶(SXT)和四环素(TBT)高度耐药,而屠宰工人和屠宰、销售过程来源的大肠杆菌,对萘啶酸

(NAL)、磺胺甲恶唑/甲氧苄啶(SXT)和四环素(TBT)的高耐药性一致。仔细对比人源与动物源大肠杆菌的耐药性,还会发现人源大肠杆菌在耐药性方面甚至呈现出更加严重的趋势,如动物源细菌比较敏感的环丙沙星 CIP(20%左右)和庆大霉素 GEN(平均 30%左右),而饲养员肛拭子分离菌则呈现较高的耐药性。与文献中健康人群肠道大肠杆菌耐药性进行对比<sup>[5]</sup>,此处数据显示出猪产业链工作人员大肠杆菌对萘啶酸(NAL)、磺胺甲恶唑/甲氧苄啶(SXT)和四环素(TBT)高度耐药性,警示注意动物耐药性细菌向饲养员传播及其健康

康的影响,以及随饲养员与家人接触导致的耐药性传播。

### 2.3 猪产业链中大肠杆菌的 MIC 频率分布

综合所有采集的大肠杆菌,根据其药物敏感性分为敏感、中敏或耐药,了解整个链条中大肠杆菌的 MIC 分布(表 3)。从大肠杆菌的耐药性状况来看,大肠杆菌对氨苄西林(AMP)、萘啶酸(NAL)、阿莫西林/克拉维酸(AMC)、磺胺类药物(SXT)、四环素(TBT)的耐药性很强,60%以上的菌株为抗性菌株;对庆大霉素(GEN)、环丙沙星(CIP)、头孢噻吩(CEF)相对敏感,70%以上的菌株表现为敏感菌。

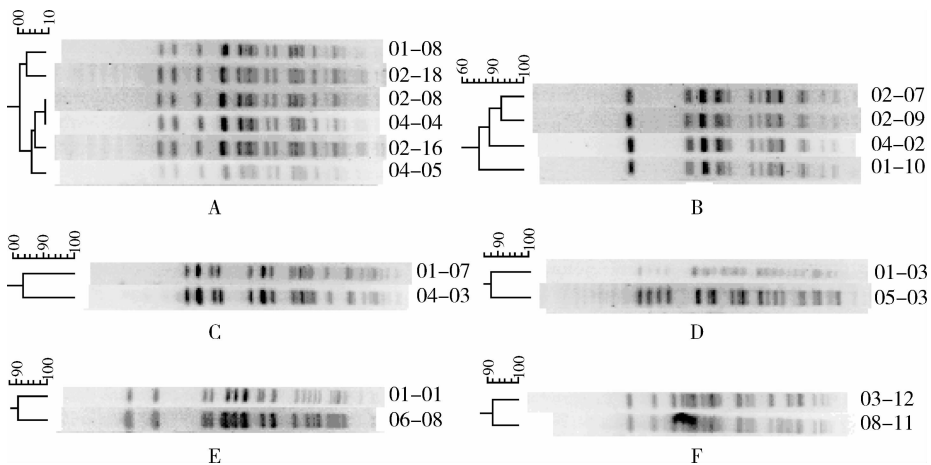
表 3 猪产业链大肠杆菌 MIC 分布  
Table 3 MIC frequency distribution of *E. coli* from swine

敏感度 Sensitivity	AMP	NAL	AMC	SPE	GEN	FF	CIP	CEF	SXT	TBT	%
敏感 Susceptible	36.0	25.3	32.6	37.3	68.0	51.4	72.6	88.0	4.7	0	
中介 Intermediate	0	0	2.7	14.7	3.3	0	0	0	0	8.7	
抗性 Resistant	64.0	74.7	64.7	48.0	28.7	48.6	27.4	12.0	95.3	91.3	

### 2.4 猪产业链大肠杆菌的 PFGE 型分析

150 株大肠杆菌全部进行脉冲场电泳分析,共获得 145 株大肠杆菌的 PFGE 图谱,基因分型共 89 种,表明大肠杆菌作为饲养动物的正常菌群,具有高度多样性。但同时,来自不同环节的少量大肠杆菌具有相同或相关的 PFGE 型(图 1)。仔猪作为中间

环节,与哺乳母猪、怀孕母猪、后备猪、保育猪和育肥猪都有相似或相同 PFGE 型,表明来源相同的菌株能够在一定范围内传播,如由哺乳母猪扩散至仔猪。而在饲养员与保育猪中,也检测到了具有相同 PFGE 型的大肠杆菌,说明来源相同的正常菌群细菌存在于养殖动物和与其紧密接触的人之中。



前 2 位数字表示样品来源,01 仔猪,02 哺乳母猪,03 保育猪,04 怀孕母猪,05 育肥猪,06 后备猪,08 饲养员;后 2 位数字是菌株编号。表 4 同。分支处为 PFGE 图谱的相似度。  
First 2 digits representing sample source,01 piglet,02 lactating sow,03 nursery pig,04 pregnant sow,05 fattening pig,06 replacement pig,08 keeper; the last 2 digits are strains number. The same as table 4. The branch showed the similarity of PFGE fingerprints.

图 1 猪产业链大肠杆菌相似或相关菌株的 PFGE 图谱

Fig. 1 Identical or interrelated PFGE profiles of *E. coli* strains in the swine production chain

综合观察图1和表1的结果,图1中A组显示,PFGE分析表明此处6株大肠杆菌的PFGE型相似性很高,其中1株来自仔猪,3株来源于哺乳母猪,2株来源于怀孕母猪;比较表1中这6株大肠杆菌的耐药谱,发现其耐药谱基本相同,四环素(TBT)稍有差别。B组中的4株菌同样来源于仔猪、哺乳母猪和怀孕母猪,PFGE型相似,耐药谱相同。C组显示来源于仔猪和怀孕母猪中的2株大肠杆菌PFGE型相同,除大观霉素(SPE)外,耐药性基本一致。D组中仔猪、育肥猪中2株大肠杆菌PFGE型相关,但耐药谱差别较大,氨苄西林(AMP)、阿莫西林/克拉维酸(AMC)、庆大霉素(GEN)和磺胺甲恶唑/甲氧苄啶(SXT)存在较大差异。E组中仔猪、后备猪中2株大肠杆菌的PFGE型相关,但耐药谱差别较大,大观霉素(SPE)、庆大

霉素(GEN)和头孢噻唑(CEF)3种药存在差异。F组保育母猪、饲养员中2株大肠杆菌PFGE型相关,萘啶酸(NAL)、环丙沙星(CIP)和头孢噻唑(CEF)有很大差异。耐药性检测和PFGE基因分型的结果显示,耐药谱相同的菌株,其PFGE基因图谱具有高度多样性,多篇文献具有相似的研究结果<sup>[6-7]</sup>;而PFGE基因图谱相同或相关的大肠杆菌,其耐药谱也不尽相同。

从表4可以明显看到从饲养员分离到的大肠杆菌为多重耐药菌株,比其他任何菌株都具有更广泛的耐药谱,这一点尤其应当引起注意。图1中F组的PFGE基因分型又表明这株来源于人的多重耐药菌和来源于保育猪的一株大肠杆菌具有相关性,表明人源大肠杆菌的耐药性很有可能来自于工作环境,并且其耐药性存在不断积累的风险。

表4 PFGE型相同或相关的大肠杆菌的耐药谱对比

Table 4 Contrast of the resistant spectra of *E. coli* strains with identical or interrelated PFGE subtyping

组别 Group	编号 Number	AMP	NAL	AMC	SPE	GEN	FF	CIP	CEF	SXT	TBT
A	01-08	R	S	R	R	S	S	S	S	R	I
	02-18	R	S	R	R	S	S	S	S	R	R
	02-08	R	S	R	R	S	S	S	S	R	I
	04-04	R	S	R	R	S	S	S	S	R	I
	02-16	R	S	R	R	S	S	S	S	R	I
	04-06	R	S	R	R	S	S	S	S	R	I
B	02-07	S	S	S	S	S	S	S	S	R	I
	02-09	S	S	S	S	S	S	S	S	R	I
	04-02	S	S	S	S	S	S	S	S	R	I
	01-10	S	S	S	S	S	S	S	S	R	I
C	01-07	S	S	S	R	S	S	S	S	R	R
	04-03	S	S	S	I	S	S	S	S	R	R
D	01-03	S	R	S	S	S	S	S	S	S	R
	05-03	R	R	R	S	R	S	S	S	R	R
E	01-01	R	R	R	R	I	R	S	S	R	R
	06-06	R	R	R	I	S	R	S	R	R	R
F	03-12	R	S	R	R	R	R	S	S	R	R
	08-11	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R

注:S为敏感;I为中敏;R为耐药。

Note: S, Sensitive; I, Intermediate; R, Resistant.

### 3 结论与讨论

研究中以猪“养殖-屠宰-销售”的产业链条为主线,通过检测分析来自各个环节大肠杆菌的耐药性和PFGE基因分型,证明在养殖过程大肠杆菌耐药

程度普遍较高,来自猪和饲养员的菌株均呈现多重耐药性,其中某些常用抗生素药物耐药性非常严重,如磺胺和四环素等,文献表明这些耐药性因素存在传播风险<sup>[8]</sup>。除了对养殖环节的危害,耐药性细菌对公共卫生危害需要注意并加以防控,病原菌由动

物通过各种途径向人的传递,向来是人们关注的焦点<sup>[9-10]</sup>。以往国内外文献中,尚未有以整个产业链条为研究对象,探讨细菌耐药性在各个环节中动物和人之间的蔓延和传递,本研究结果显示人源大肠杆菌和动物源大肠杆菌在药物敏感性方面具有密切的相关性,甚至人源大肠杆菌具有更广的耐药谱,同时 PFGE 的结果又表明了饲养员与保育猪具有相关的 PFGE 基因型,虽然尚未确定人与猪之间的广泛传播,但至少可以肯定耐药性随着细菌的传播与扩散对人的健康和安全造成潜在威胁,应当引起人们的警惕。

本研究中,利用 PFGE 基因分型技术研究了所采集的大肠杆菌,并对 PFGE 图谱相似或相关的菌株进行了详细的耐药性分析和比较,旨在了解此条件致病菌在人与人及动物传播的范围,以及基因型与耐药性表现之间的关系。结果显示动物之间以仔猪作为中间环节,与哺乳母猪、怀孕母猪、后备猪、保育猪和育肥猪都有相同或相关 PFGE 型,表明动物的大肠杆菌能够在一定接触范围内传播。仔猪、哺乳母猪和怀孕母猪接触相对密切,检测到存在 3 组 PFGE 图谱高度一致的菌株,并且其耐药谱也基本一致;而仔猪与保育猪、育肥猪中仅检测到各有一组 PFGE 型相关的菌株,且其耐药谱差别较大。只要细菌存在流动性和传播性,耐药性菌株就有可能扩散<sup>[11]</sup>。PFGE 基因图谱相同或相关的大肠杆菌,其耐药谱却不尽相同,细菌耐药谱的变化来源于其生存环境中抗生素压力的变化,筛选条件的改变导致了耐药性的进化,PFGE 图谱和耐药性是分别从基因型和表型两个层次体现细菌的特性。动物与人之间虽然仅检测到一组 PFGE 型相似的菌株,但人源大肠杆菌具有更为广泛的耐药谱。肉猪的养殖周期较短,而养殖人员则是长期工作,经常有机会接触到来自猪源的不同耐药菌株,随着时间推移和抗生素环境压力的改变,细菌在动物和人之间传递后,其药物敏感性在不同层面上会发生改变或积累,文献证明耐药基因元件的转移和积聚在多重耐药菌的形成中起主导作用<sup>[12-13]</sup>。虽然养殖过程中猪源大肠杆菌耐药程度普遍较高,但可喜的是,由于企业规范和良好的生产条件和管理措施,屠宰环节切断了猪肠道和体表微生物的进一步传递和传播,屠宰和销售环

节耐药性水平有了显著下降,对屠宰工人和消费者起到较好的保护作用。

## 参 考 文 献

- [1] Aarestrup F M, Oliver D C, Burch D G. Antimicrobial resistance in swine production[J]. *Anim Health Res Rev*, 2008,9(2):135-48
- [2] Davies P R. Intensive swine production and pork safety[J]. *Foodborne Pathog Dis*, 2011,8(2):189-201
- [3] Zhu Y G, Johndon T A, Su J Q, et al. Diverse and abundant antibiotic resistance genes in Chinese swine farms[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2013,26,110(9):3435-3440
- [4] Clinical and Laboratory Standards Institute. ISBN: 1-56238-785-5. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing: Twentieth Informational Supplement[S]. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2010
- [5] 李景云,崔生辉,马越,等. 动物及健康人肠道共生的大肠埃希菌耐药性及产生原因分析[J]. *中国抗生素杂志*, 2008,33(9):552-556
- [6] Stanford K, Agopsowicz C A, McAllister T A. Genetic diversity and antimicrobial resistance among isolates of *Escherichia coli* O157: H7 from feces and hides of super-shedders and low-shedding pen-mates in two commercial beef feedlots[J]. *BMC Vet Res*, 2012,8:178
- [7] Tatavarthy A, Sanderson R, Peak K, et al. Molecular typing and resistance analysis of travel-associated *Salmonella enterica* serotype[J]. *Typhi J Clin Microbiol*, 2012,50(8):2631-2638
- [8] Selvam A, Xu D, Zhao Z, et al. Fate of tetracycline, sulfonamide and fluoroquinolone resistance genes and the changes in bacterial diversity during composting of swine manure[J]. *Bioresour Technol*, 2012,126:383-390
- [9] Epp T, Parker S. Factors in foodborne disease control: A brief overview of issues in changing zoonotic disease transmission and the roles of public health and veterinary professionals[J]. *J Agromedicine*, 2009,14(2):228-234
- [10] Chao G, Zhou X, Jiao X, et al. Prevalence and antimicrobial resistance of foodborne pathogens isolated from food products in China[J]. *Foodborne Pathog Dis*, 2007,4(3):277-284
- [11] White D G, Zhao S, Simjee S, et al. Antimicrobial resistance of foodborne pathogens[J]. *Microbes Infect*, 2002,4(4):405-412
- [12] Tello A, Austin B, Telfer T C. Selective pressure of antibiotic pollution on bacteria of importance to public health[J]. *Environ Health Perspect*, 2012,120(8):1100-1106
- [13] Nikaido H. Multidrug resistance in bacteria[J]. *Annu Rev Biochem*, 2009,78:119-146