

# 新疆乌鲁木齐市宠物源葡萄球菌耐药性及其相关耐药基因的检测

轩慧勇 郭菲 夏利宁\* 姚晓慧  
(新疆农业大学 动物医学学院,乌鲁木齐 830052)

**摘要** 为了解新疆乌鲁木齐市宠物源葡萄球菌对临床常用抗菌药物的耐药情况及携带耐药基因的情况,采用琼脂稀释法对乌鲁木齐市某宠物医院分离鉴定的154株宠物源葡萄球菌进行临床常用10种抗菌药物耐药性检测,并用PCR方法检测葡萄球菌9种耐药基因:喹诺酮类(*norA*)、大环内酯-林可酰胺类(*ermB*)、四环素类(*tetA*、*tetM*)、 $\beta$ -内酰胺类(*mecA*、*femA*)和氟苯尼考类(*cfr*、*fexA*和*fexB*)。耐药性检查结果表明葡萄球菌对苯唑西林、四环素、左氧氟沙星和氟苯尼考的耐药率在50%以上,宠物源葡萄球菌多重耐药集中在4~5类,且耐药谱型多样化。基因检测结果显示*fexA*(31.2%)基因的检出率最高,其次是*ermB*(26.7%),未检出*cfr*、*fexB*和*tetA*基因。新疆乌鲁木齐市宠物源葡萄球菌普遍存在耐药和多重耐药情况,其中氟苯尼考耐药基因*fexA*检出率最高,揭示宠物源葡萄球菌耐药情况严重,应根据药敏试验及基因检测结果,合理选用抗菌药物,并加强对耐药菌的监测。

**关键词** 宠物源葡萄球菌; 抗菌药物; 耐药; 耐药基因; 乌鲁木齐

中图分类号 S859.7 文章编号 1007-4333(2018)06-0085-07 文献标志码 A

## Detection of drug resistance and resistant genes in *Staphylococcus* from pets in Urumqi, Xinjiang

XUAN Huiyong, GUO Fei, XIA Lining\*, YAO Xiaohui

(College of Veterinary Medicine, Xinjiang Agricultural University, Urumqi 830052, China)

**Abstract** The aim of this study was to understand the resistance to antibacterial drugs and the florfenicol resistance genes of *Staphylococcus* strains derived from pets in Urumqi, Xinjiang. A total of 154 strains of *staphylococci* were isolated and identified from pets of a pet hospital in Urumqi. The minimum inhibitory concentrations of *Staphylococcus* from fecal samples were determined by agar dilution method to 10 selected antimicrobial drugs. And quinolones-resistance gene (*norA*), macrolide-linergenes-resistance gene (*ermB*), tetracycline-resistance genes (*tetA* and *tetM*), beta-lactam-resistance genes (*mecA* and *femA*) and florfenicol-resistance genes (*cfr*, *fexA* and *fexB*) were detected by PCR. The results showed that the ratio of *staphylococcus* strains resistant to oxacillin, tetracycline, levofloxacin and florfenicol was over 50%. The multidrug resistance test results revealed that the resistance strains were mainly resistant to 4-5 drugs, and had a wide range of spectrum. The detection rates of *fexA* was 31.2% and followed by *ermB* (26.7%). *cfr*, *fexB* and *tetA* genes weren't detected. In conclusion, the results showed that resistance and multidrug resistance of pet derived *Staphylococcus* were existed widely and the detection rate of *fexA* resistance gene was the highest, suggesting that situation of pet source *Staphylococcus* resistance was serious. The rational use of antibiotics should be based on drug susceptibility testing and genetic testing results, and it was necessary to strengthen *Staphylococcus* drug-resistance monitoring.

**Keywords** *Staphylococcus* derived from pets; antimicrobial drugs; drug resistance; resistant genes; Urumqi

人与动物均易感染葡萄球菌,常引起各种化脓性疾患<sup>[1]</sup>。随着耐甲氧西林葡萄球菌<sup>[2]</sup>(Methicillin-

resistant *Staphylococcus*, MRS)比例的上升和多重耐药性的出现,引致治疗和预防的困难<sup>[3]</sup>。已有研

收稿日期:2017-10-30

基金项目:国家自然科学基金-新疆联合基金项目(U1503185)

第一作者:轩慧勇,硕士研究生,E-mail:18935881007@163.com

通讯作者:夏利宁,教授,主要从事兽医药理与毒理学研究,E-mail:xl750530@163.com

究发现存在于动物源和人源细菌质粒上的耐药基因 *cfr*, 可同时介导细菌对氯霉素类、林可酰胺类、截短侧耳素、链阳菌素 A 类和恶唑烷酮类的耐药性<sup>[4]</sup>。此外, 由 *fexA* 和 *fexB* 基因编码的外排泵蛋白也可介导低水平耐药<sup>[5]</sup>。耐药基因的稳定传递, 无疑是耐药菌扩散的原因之一, 研究宠物源葡萄球菌对临床常用药物的耐药性, 对于兽医临床控制宠物源葡萄球菌造成的感染, 保障宠物健康和福利, 预防菌株耐药情况的蔓延, 维护人类生命健康都具有重要意义<sup>[6]</sup>。目前对新疆乌鲁木齐市宠物源葡萄球菌耐药现状方面的报道尚少, 因此, 本研究拟通过分离宠物源葡萄球菌并进行临床常用抗菌药物的耐药表型及葡萄球菌耐药基因型检测, 旨在了解宠物源葡萄球菌分离株的耐药性特征及葡萄球菌耐药基因分布情况, 为临床用药和建立宠物源细菌耐药数据库提供依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

#### 1.1.1 试验样品

2015年冬季和2016年春季分别从乌鲁木齐市某宠物医院进行样品采集, 通过肛拭子在直肠采集粪样89份(犬72份, 猫17份)和81份(犬77份, 猫4份)。

#### 1.1.2 试验药物及试剂

氨基糖苷类: 阿米卡星(含量72.2%)(AMK: Amikacin)、硫酸庆大霉素(含量63.3%)(GEN: Gentamicin); 四环素类: 四环素(含量95%)(TET: Tetracycline); 酰胺醇类: 氟苯尼考(含量98%)(FLR: Florfenicol); 安莎霉素类: 利福平(含量98.7%)(RA: Rifampicin); 氟喹诺酮类: 左氧氟沙星(含量99%)(LEV: Levofloxacin);  $\beta$ -内酰胺类: 阿莫西林/克拉维酸(含量95%)(A/C: Amoxicillin/Clavulanic acid)、苯唑西林(含量99.5%)(OX: Oxacillin)、头孢噻呋(含量100%)(CEF: Ceftiofur); 林可胺类: 克林霉素(80.0%)(CLDM: Clindamycin)。上述药物标准品, 均购自中国兽医药品监察所。金黄色葡萄球菌 ATCC29213 标准菌株为质控菌, 购自杭州天和微生物试剂有限公司产品; Nutrient Broth(NB) 营养肉汤, 琼脂粉, Mueller-Hinton(MH) 培养基和亚硫酸盐卵黄增菌液, 购自北京奥博星生物技术有限公司产品, Baird-Parker 琼脂基, 购自青岛高科园海博

生物技术有限公司。2×Taq PCR MasterMix、灭菌超纯水购自宝信生物技术有限公司。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 葡萄球菌分离鉴定方法

按临床常用细菌分离鉴定方法, 用灭菌肛拭子轻插入宠物的肛门内, 将沾有粪样的肛拭子放入内含7.5% NaCl的1 mL 灭菌营养肉汤 EP 管中, 置于恒温摇床振荡培养24 h 进行增菌。用接种环蘸取增菌物, 划线于Baird-Parker 琼脂培养基(内加有亚硫酸盐卵黄增菌液), 于温度37℃恒温培养箱培养24~48 h, 葡萄球菌属细菌在Baird-Parker 琼脂培养基上的典型菌落形态为: 圆形, 表明光滑、凸起, 菌落颜色从灰色至黑色不等, 中等大小, 菌落周围可能出现透明的溶卵黄圈。挑取具有典型菌落特征的疑似菌落, 进行纯培养。菌落纯化后, 对分离到的疑似葡萄球菌进行革兰氏染色镜检, 选取镜下观察为革兰氏阳性, 呈葡萄串状排列的菌株, 无芽胞, 无荚膜, 直径约为0.5~1.0  $\mu\text{m}$ , 用接种环取镜检培养物在一张洁净玻片中央, 滴加3%过氧化氢, 观察气泡出现, 若有, 则为触酶试验阳性, 将确定为葡萄球菌的菌株用灭菌的体积比为60%甘油保菌, 于-20℃冰箱保存, 用于开展进一步试验。

#### 1.2.2 葡萄球菌药敏试验及其判定方法

按美国临床实验室标准委员会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)推荐的琼脂稀释法进行<sup>[7]</sup>, 对宠物源葡萄球菌进行10种药物最小抑菌浓度(minimal inhibitory concentration, MICs)值测定, 结果判定: 参照CLSI药敏标准: 质控菌符合CLSI标准中的药敏范围时, 判读待测菌株的最小抑菌浓度, 包括敏感(S)、中介(I)和耐药(R)3种<sup>[7]</sup>。

#### 1.2.3 DNA模板的制备

制备MH固体培养基中加入含有10  $\mu\text{g}/\text{mL}$  氟苯尼考药物, 将葡萄球菌划线接种单菌落该固体培养基, 37℃培养24~48 h, 刮取1~2接种环菌苔加入50  $\mu\text{L}$  TE中, 100℃煮沸10 min, 12 000 r/min 离心10 min, 取上清, -20℃保存备用。

#### 1.2.4 引物的设计及合成

本研究用Primer Premier 5软件设计氟苯尼考耐药基因引物, *cfr*、*fexA* 和 *fexB* 基因, 喹诺酮类、大环内酯类-林可胺类、四环素类和 $\beta$ -内酰胺类耐药基因的引物序列参考相关文献报道, 具体信息见

表 1。引物由上海生物工程技术服务有限公司合成。扩增产物经 1.0% 琼脂糖凝胶电泳后经凝胶成像系统拍照分析,将目的片段进行胶回收并送上海

生物工程技术服务有限公司测序,最后进行序列比对,确定基因型。其中携带部分被检基因的阳性菌株由中国农业大学动物医学院药理与毒理实验室惠赠。

表 1 耐药基因的引物序列及目标片段长度

Table 1 Primer sequence and target fragment length of resistance genes

类型 Type	基因名称 Gene name	引物 Primer	引物序列(5'-3') Primer sequence	退火温度/°C Annealing temperature	片段大小/bp Fragment length	参考文献 Reference
氟苯尼考类	<i>cfr</i>	<i>cfr-F</i>	TTTGTGCTACAGGCGACATTG	58	562	[8]
		<i>cfr-R</i>	GCTTCTCCATACATCTCA GGTGC			
	<i>fexA</i>	<i>fexA-F</i>	GTACTTGTAGGTGCAATTACGGCTGA	60	1 272	
		<i>fexA-R</i>	CGCATCTGAGTAGGACATAGCGTC			
	<i>fexB</i>	<i>fexB-F</i>	TATTGGGTAGAATGTTTCAAGGAGC	60	806	
		<i>fexB-R</i>	AAAAGCGATACCTATCCCTAAACTC			
喹诺酮类	<i>norA</i>	<i>norA-F</i>	GGATTCATTTTAGGACCAG	51	678	[8]
		<i>norA-R</i>	GTACATCAAATAACGCACC			
大环内酯-林可酰胺类	<i>ermB</i>	<i>ermB-F</i>	TGGTATTCCAAATGCGTAATG	60	639	[9]
		<i>ermB-R</i>	CTGTGGTATGGCGGGTAAGT			
四环素类	<i>tetA</i>	<i>tetA-F</i>	GCTACATCCTGCTTGCCCTTC	55	210	
		<i>tetA-R</i>	CATAGATCGCCGTGAAGAGG			
	<i>tetM</i>	<i>tetM-F</i>	AGTGGAGCGATTACAGAA	50	154	
		<i>tetM-R</i>	CATATGTCTGGCGTGTCTA			
β-内酰胺类	<i>mecA</i>	<i>mecA-F</i>	AAAATCGATGGTAAAGGTTGGC	55	535	
		<i>mecA-R</i>	AGTTCTGCAGTACCGGATTTGC			
	<i>femA</i>	<i>femA-F</i>	TGCTGGTAATGATTGGTT	46	468	
		<i>femA-R</i>	ATCTCGCTTGTTATGTGC			

## 2 结果与分析

### 2.1 葡萄球菌分离鉴定结果

共采集宠物源肛拭子样本 170 份,经 BP 琼脂培养基上的菌落形态观察、革兰氏染色镜检及触酶试验,分离到 154 株葡萄球菌,葡萄球菌分离率达 90.6%(154/170)。

### 2.2 宠物源葡萄球菌对 10 种抗菌药物耐药结果

宠物源葡萄球菌对被检的 10 种药物呈现不同程度耐药(表 2)。其中:宠物源葡萄球菌对苯唑西林的耐药率最高,高达 92.4%(145/154);其次,对

四环素(60.4%,93/154)、氟苯尼考(53.9%,83/154)和左氧氟沙星(57.1%,88/154)的耐药率均在 50%以上,而对阿莫西/林克拉维酸(70.1%,108/154)的敏感率较高。

### 2.3 宠物源葡萄球菌多重耐药结果

宠物源葡萄球菌多重耐药结果见表 3,宠物源葡萄球菌多重耐药在 3~7 耐均有分布,其中以 4 耐(17.5%,27/154)和 5 耐(16.9%,26/154)为主,并检出 8 株对 10 种药物均耐药的超级耐药菌。宠物源葡萄球菌共有 77 种谱型,以 4 和 5 耐谱型为主。

表2 宠物源葡萄球菌对被检药物的耐药情况

Table 2 Resistance of *Staphylococcus* isolated from pet to antibiotics %

药物 Drug	敏感率 Sensitive rate	中介率 Mediation rate	耐药率 Resistance rate
阿米卡星 AMK	42.2	27.3	30.5
庆大霉素 GEN	40.9	20.1	39.0
四环素 TET	22.7	16.9	60.4
氟苯尼考 FLR	24.0	22.1	53.9
利福平 RA	55.9	13.6	30.5
左氧氟沙星 LEV	29.9	13.0	57.1
头孢噻吩 CEF	44.8	6.5	48.7
阿莫西林/克拉维酸 A/C	70.1	0	29.9
苯唑西林 OX	5.8	0	94.2
克林霉素 CLDM	53.3	17.5	29.2

表3 宠物源葡萄球菌多重耐药结果

Table 3 The result of multiple drug resistance of *Staphylococcus* isolated from pet

多重耐药 Multiple drug resistance	菌株数/株 No. of strains	百分率/% Percentage
3耐 3-resistance	15	9.7
4耐 4-resistance	27	17.5
5耐 5-resistance	26	16.9
6耐 6-resistance	22	14.3
7耐 7-resistance	22	14.3

注:3耐、4耐、5耐、6耐和7耐分别指对3、4、5、6和7类结构不同(作用机制不同)的抗菌药物同时耐药。

Note:3-resistance,4-resistance,5-resistance,6-resistance and 7-resistance-resistance refer the resistance of *Staphylococcus* strain to 3,4,5,6, and 7 of different structure (different mechanism of action) antibacterial drugs.

### 2.3 宠物源葡萄球菌9种耐药基因检测结果

对154株葡萄球菌进行9种耐药基因检测的结果见表4。葡萄球菌中 *fexA* (31.2%, 48/154) 检出率最高,未检出 *cfr*、*fexB* 和 *tetA* 基因。其他耐药基因检出率依次为:*ermB* (26.7%, 41/154)、*tetM* (14.9%, 23/154)、*femA* (11.0%, 17/154)、*norA* (0.6%, 1/154) 和 *mecA* (0.6%, 1/154)。

表4 宠物源葡萄球菌耐药基因检测情况

Table 4 Detection of resistant genes in *Staphylococcus* isolated from pet

基因 Gene	检出率/% Percentage
<i>cfr</i>	0
<i>fexA</i>	31.2
<i>fexB</i>	0
<i>norA</i>	0.6
<i>ermB</i>	26.7
<i>tetA</i>	0
<i>tetM</i>	14.9
<i>mecA</i>	0.6
<i>femA</i>	11.0

### 3 讨论与结论

宠物源葡萄球菌对被检药物存在不同程度耐药,耐药率为20%~90%,且对被检药物中的3种药物耐药率超过50%,对克林霉素耐药最低,但耐药率也达到29.2%,与王晶等<sup>[11]</sup>报道的葡萄球菌耐

药性结果一致(40%~95%),但得出的耐药率高于锡林高娃等<sup>[12]</sup>对内蒙古金葡菌耐药性的报道(对庆大霉素和氧氟沙星耐药率为0)。宠物源葡萄球菌耐药严重的原因之一可能是由于临床为了达到较好的疗效,加大剂量使用药物,甚至在治疗过程中使用人用抗菌药物。建议在今后的治疗过程中:应尽量避免使用对苯唑西林等高度耐药的药物,可选用敏感性相对较高的药物,如阿米卡星、克林霉素和阿莫西林/克拉维酸等;其次,应交替轮换用药,以避免产生交叉耐药<sup>[13]</sup>。

多重耐药结果显示乌市宠物源葡萄球菌多重耐药情况严重,多重耐药主要集中在4~5耐,占34.4%(53/154),多重耐药结果低于董志民<sup>[14]</sup>等的报道。出现8株对10种抗菌药物都耐药的超级耐药菌,占5.2%(8/154)。通过对该宠物医院用药调查发现,在气温多变季节,宠物易生病或感染寄生虫等,有些主人会选择自己给宠物喂药,导致抗菌药物的滥用或浪费,这可能是造成宠物源葡萄球菌多耐药严重的原因之一。本研究发现宠物源葡萄球菌耐药谱型多样化,究其原因有以下3种情况:可能由于宠物源葡萄球菌遗传背景多样化,用药背景复杂导致;此外由于耐药菌携带部分耐药基因,许多耐药基因通过可移动遗传元件,借助人宠物的密切接触,增加耐药基因在人与宠物之间传播的风险;再加上人与宠物在临床上使用同样的抗菌药物,在增加耐药率的同时,也是造成多重耐药严重、谱型多样化的原因<sup>[15]</sup>。

氟苯尼考作为兽医专用氯霉素类广谱抗菌药,广泛应用于鱼类、牛和猪等动物细菌病的治疗中,但并未被批准用于宠物临床治疗<sup>[16]</sup>。本研究未检测出氟苯尼考双耐药基因*cfr*和*fexB*,但单*fexA*的检出率相对较高。宠物源葡萄球菌在未使用氟苯尼考的情况下,仍然检出氟苯尼考耐药基因,推测原因可能是氟苯尼考广泛应用于食品动物中,宠物与人的密切接触中,造成耐药菌的相互传播。已有研究发现氟苯尼考外排泵基因*fexA*以超高水平流行,不同地区稍有差异,但*fexA*检出率介于69.0%~87.6%<sup>[17]</sup>。氟苯尼考耐药基因发现至今,在多个国家及地区均有检出*fexA*基因:葡萄牙<sup>[18-19]</sup>、德国及比利时<sup>[21]</sup>;国内福建<sup>[9]</sup>、上海<sup>[22]</sup>、广东<sup>[23]</sup>、湖南<sup>[24]</sup>。*erm*基因是葡萄球菌中较为常见的耐药基因,主要有*ermA*、*ermB*和*ermC*三大类,据统计发现*ermB*在国内检出率较高,而*ermC*在欧洲地区

(德国和希腊)检出率较高<sup>[17]</sup>,本试验中*ermB*检出率为26.7%(41/154),与测得林可胺类药敏试验耐药率(29.2%)基本一致,说明耐药基因的存在是细菌产生耐药性的重要原因之一。四环素类耐药基因*tetM*与β-内酰胺类耐药基因*femA*检出率介于10%~15%,仅检出1株菌携带喹诺酮类耐药基因*norA*,耐药基因的检出率低于药敏试验的耐药率,推测可能是由于四环素类、β-内酰胺类和喹诺酮类存在其他未检或未知的耐药基因,或者存在其他非耐药基因介导的耐药机制。

综上所述,乌市宠物源葡萄球菌对临床常用抗菌药物耐药率在20%~95%,提示该地区宠物源葡萄球菌耐药情况严重,耐药菌株在宠物与人之间的传播风险增大,在以后的治疗中,应慎用耐药率高的抗菌药物,减少抗菌药物的滥用,提高治疗效果的同时,也可降低超级耐药菌株出现。

## 参考文献 References

- [1] 曹文娟. 兔葡萄球菌的分离鉴定及药敏试验[J]. 四川畜牧兽医, 2012, 39(7): 23-24  
Cao W J. Isolation and identification of rabbit *Staphylococcus* and its sensitivity test [J]. *Sichuan Animal & Veterinary Sciences*, 2012, 39(7): 23-24 (in Chinese)
- [2] 张翠英, 赵小平, 栗志平, 李菊平. 231株葡萄球菌属分布及耐药性探讨[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(23): 3793-3794  
Zhang C Y, Zhao X P, Li Z P, Li J P. Distribution and drug resistance of 231 *Staphylococcus* strains [J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2010, 20(23): 3793-3794 (in Chinese)
- [3] 陈开森, 廖晚珍, 彭卫华, 胡雪飞, 孙爱娣, 余阳, 蔡庆. 葡萄球菌属*mecA*基因检测与药敏结果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(1): 21-23  
Chen K S, Liao W Z, Peng W H, Hu X F, Sun A D, Yu Y, Cai Q. Detection of *mecA* gene and analysis of drug-sensitivity in *Staphylococci* [J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2009, 19(1): 21-23 (in Chinese)
- [4] Schwarz S, Werckenthin C, Kehrenberg C. Identification of a plasmid-borne chloramphenicol-florfenicol resistance gene in *Staphylococcus sciuri* [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2000, 44(9): 2530-2533
- [5] 保雨, 刘亚娟, 刘力, 彭祥伟, 张昌莲. 动物源性葡萄球菌多重耐药基因*cfr*研究进展[J]. 动物医学进展, 2015, 36(6): 122-125  
Bao Y, Liu Y J, Liu L, Peng X W, Zhang C L. Advance in multidrug resistance gene *cfr* of *Staphylococcus aureus* from animals [J]. *Progress in Veterinary Medicine*, 2015, 36(6): 122-125 (in Chinese)

- [6] 牛桓彩,舒高林,刘国蓉,马文军,杨宝庆. 80株食源性金黄色葡萄球菌药敏结果分析[J]. 中国卫生检验杂志,2016,26(15):2259-2261  
Niu H C, Shu G L, Liu G R, Ma W J, Yang B Q. Analysis of susceptibility test results of 80 strains of food borne *Staphylococcus aureus* [J]. *Chinese Journal of Health Laboratory Technology*, 2016, 26(15): 2259-2261 (in Chinese)
- [7] M100-S23. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Twenty-third informational supplement [S]. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2013
- [8] 杜伟伟. 河北省乳源金黄色葡萄球菌耐药性检测及耐药基因的研究[D]. 保定:河北农业大学, 2015  
Du W W. Research on drug resistance and resistant genes of the *Staphylococcus aureus* from raw milk in province of Hebei [D]. Baoding: Hebei Agricultural University, 2015 (in Chinese)
- [9] 杨守深,王晶,范克伟,杨小燕. 福建地区猪源葡萄球菌耐药性分析及耐药基因检测[J]. 中国人兽共患病学报,2016,32(11):976-982  
Yang S S, Wang J, Fan K W, Yang X Y. Antimicrobial resistance analysis and resistance genes detection in *Staphylococcus* isolated from swine in Fujian Province, China [J]. *Chinese Journal of Zoonoses*, 2016, 32(11): 976-982 (in Chinese)
- [10] Bacci C, Boni E, Alpiqiani I, Lanzoni E, Bonardi S, Brindani F. Phenotypic and genotypic features of antibiotic resistance in *Salmonella enterica* isolated from chicken meat and chicken and quail carcasses[J]. *International Journal Food Microbiology*, 2012, 160(1): 16-23
- [11] 王晶. 猪源、环境源及密切接触者葡萄球菌多重耐药基因 *cfr* 的流行分布[A]. 中国药理学学会化疗药理专业委员会. 第十二届全国化疗药理学术研讨会会议论文集[C]. 中国药理学学会化疗药理专业委员会, 2014: 6  
Wang J. Prevalence of *staphylococcal* multidrug resistance gene *cfr* in pigs, environmental sources and close contacts[C]. In: *Proceedings of Chinese Pharmacological Society Chemotherapy Pharmacology Committee. Twelfth National Symposium on Chemotherapy Pharmacology Conference*, 2014. Sichuan: Chinese Pharmacology Society of Clinical Pharmacology and Pharmacology (in Chinese)
- [12] 锡林高娃,吴金花,孙立杰,杜长智,白文丽,于辰龙,布日额. 内蒙古东部区牛乳中金黄色葡萄球菌和无乳链球菌耐药性分析[J]. 中国病原生物学杂志,2015,10(4):303-306,328  
Xi L G W, Wu J H, Sun L J, Du C Z, Bai W L, Yu C L, Bu R E. Analysis on drug resistance of *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus agalactiae* isolated from bovine milk in East Inner Mongolia[J]. *Journal of Pathogen Biology*, 2015, 10(4): 303-306, 328 (in Chinese)
- [13] 魏雅静,林居纯,毕师诚,李国阳,陈雨蓝. 四川省不同地区猪源大肠杆菌耐药性调查[J]. 安徽农业科学,2011,39(1):273-274,276  
Wei Y J, Lin J C, Bi S C, Li G Y, Chen Y L. Surveillance of antibiotic resistance among *Escherichia coli* isolated from Swine in different areas of Sichuan Province[J]. *Journal of Anhui Agricultural Sciences*, 2011, 39(1): 273-274, 276 (in Chinese)
- [14] 董志民,张万江,刘琪,卢中冶,王秋东,华欣,韩吉雨,宋丽华,刘思国. 东北地区奶牛乳房炎表皮葡萄球菌和腐生葡萄球菌的分子流行病学及耐药性研究[J]. 中国预防兽医学报,2016,38(4):307-311  
Dong Z M, Zhang W J, Liu Q, Lu Z Z, Wang Q D, Hua X, Han J Y, Song L H, Liu S G. Molecular epidemiology and antimicrobial resistance of *Staphylococcus epidermidis* and *S saprophyticus* of dairy cow in the Northeast China[J]. *Chinese Journal of Preventive Veterinary Medicine*, 2016, 38(4): 307-311 (in Chinese)
- [15] 孙洋,冯书章. 宠物在病原菌耐药性形成过程中的作用[J]. 动物医学进展,2007,28(12):106-109  
Sun Y, Feng S Z. The role of pets in the pathogenesis of pathogen resistance [J]. *Progress in Veterinary Medicine*, 2007, 28(12): 106-109 (in Chinese)
- [16] 沈应博. 宠物源氟苯尼考耐药菌的筛查和确证研究[A]. 中国畜牧兽医学会兽医药理毒理学分会. 中国畜牧兽医学会兽医药理毒理学分会第十一届会员代表大会暨第十三次学术讨论会与中国毒理学会兽医毒理专业委员会第五次学术研讨会论文集[C]. 中国畜牧兽医学会兽医药理毒理学分会, 2015: 1  
Shen Y B. Screening and confirmation of fluorescein bacteria in pet [C]. In: *Chinese Society of Animal Husbandry and Veterinary Medicine Pharmacology and Toxicology Branch. China Animal Husbandry and Veterinary Society Veterinary Pharmacology and Toxicology Branch of the Eleventh Member Congress and the Thirteenth Academic Symposium and the Chinese Society of Toxicology Veterinary Pharmacology Professional Committee of the Fifth Academic Seminar Proceedings*, 2015. Hunan: China Animal Husbandry and Veterinary Institute of Veterinary Pharmacology and Toxicology Credits (in Chinese)
- [17] 张万江. 猪源葡萄球菌和芽孢杆菌 *cfr* 基因流行病学及传播机制研究[D]. 北京: 中国农业大学, 2011  
Zhang W J. The epidemiological study on the multi-resistance gene *cfr* and its transmission mechanism among *Staphylococcus* and *Bacillus* sp isolates from swine [D]. Beijing: China Agricultural University, 2011 (in Chinese)
- [18] Couto N, Belas A, Centeno M, van Duikeren E, Pomba C. First

- description of *fxa*-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 from calves in Portugal[J]. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 2014, 2(4): 342-343
- [19] Couto N, Belas A, Rodrigues C, Schwarz S, Pomba C. Acquisition of the *fxa* and *cfr* genes in *Staphylococcus pseudintermedius* during florfenicol treatment of canine pyoderma[J]. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 2016, 7: 126-127
- [20] Kadlec K, Fessler A T, Hauschild T, Schwarz S. Novel and uncommon antimicrobial resistance genes in livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. *Clinical Microbiology and Infection*, 2012, 18(8): 745-755
- [21] Argudin M A, Vanderhaeghen W, Butaye P. Diversity of antimicrobial resistance and virulence genes in methicillin-resistant non-*Staphylococcus aureus* staphylococci from veal calves[J]. *Research in Veterinary Science*, 2015, 99: 10-16
- [22] Li J, Jiang N C, Ke Y B, Feßler A T, Wang Y, Schwarz S, Wu C M. Characterization of pig-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. *Veterinary Microbiology*, 2017, 201: 183-187
- [23] 曾淑仪, 邓辉, 孙坚, 王明汝, 何家棚, 廖晓萍. 广东不同地区葡萄球菌 *cfr* 基因的流行性调查[J]. *中国兽医学报*, 2016, 36(8): 1376-1382
- Zeng S Y, Deng H, Sun J, Wang M R, He J P, Liao X P. Characterization of the prevalence and distribution of *cfr* gene in *Staphylococcus* isolated from pig farms in Guangdong[J]. *Chinese Journal of Veterinary Science*, 2016, 36(8): 1376-1382 (in Chinese)
- [24] He L Y, Liu Y S, Su H C, Zhao J L, Liu S S, Chen J, Liu W R, Ying G G. Dissemination of antibiotic resistance genes in representative broiler feedlots environments; Identification of indicator ARGs and correlations with environmental variables [J]. *Environmental Science & Technology*, 2014, 48(22): 13120-13129

责任编辑: 杨爱东