

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.22.001

产 ESBLs 及非产 ESBLs 大肠埃希菌耐药性及多位点序列分型^{*}

麦杏连¹, 刘思瑶², 肖婷婷², 邓淑妃², 何倩君², 张中文², 温伟洪², 徐令清^{2△}

广州医科大学附属第六医院/广东省清远市人民医院:1. 药学部;2. 检验科, 广东清远 511518

摘要:目的 对该院临床分离的产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌(ECO)与非产 ESBLs ECO 耐药性及多位点序列分型(MLST)结果进行分析,为感染性疾病的治疗提供理论依据。**方法** 收集 89 株非重复 ECO,其中产 ESBLs ECO 48 株,非产 ESBLs ECO 41 株;采用 BD phoenix M50 全自动细菌鉴定仪进行细菌鉴定与药敏试验;89 株 ECO 进行 MLST 分析,所得数据与数据库比对,获得对应等位基因序列分型(ST)。**结果** 产 ESBLs ECO 耐药率显著高于非产 ESBLs ECO($P < 0.05$);89 株 ECO 共获得 45 种 ST,其中产 ESBLs ECO 24 种,9 株为 ST131 型,6 株为 ST1193 型,其他型别散在分布。非产 ESBLs ECO 获得 21 种 ST,其中 7 株为 ST95 型,4 株为 ST69 型,其他型别散在分布。**结论** 89 株 ECO 中,产 ESBLs ECO 以 ST131 型和 ST1193 型为主,非产 ESBLs ECO 以 ST95 型、ST69 型为主,产 ESBLs 和非产 ESBLs ECO 菌株之间存在明显 ST 差异;MLST 对于流行病学研究具有重要意义。

关键词:大肠埃希菌; 多位点序列分型技术; 超广谱 β -内酰胺酶; 耐药性

中图分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)22-3217-05

Drug resistance and multilocus sequence typing of ESBLs-producing Escherichia coli and non-ESBLs-producing Escherichia coli^{*}

MAI Xinglian¹, LIU Siyao², XIAO Tingting², DENG Shufei², HE Qianjun²,
ZHANG Zhongwen², WEN Weihong², XU Lingqing^{2△}

1. Department of Pharmacy; 2. Department of Clinical Laboratory, Sixth Affiliated Hospital of
Guangzhou Medical University / Qingyuan Municipal People's Hospital, Qingyuan,
Guangdong 511518, China

Abstract: **Objective** To analyze the drug resistance and multilocus sequence typing (MLST) results of ESBLs-producing Escherichia coli (ECO) and non-ESBLs-producing ECO clinically isolated from this hospital to provide a theoretical basis for the treatment of infectious diseases. **Methods** Eighty-nine strains of non-repetitive ECO were collected, including 48 strains of ESBLs-producing ECO and 41 strains of non-ESBLs-producing ECO; the BD phoenix M50 automatic bacterial identification instrument was used for conducting the bacterial identification and drug sensitivity test; 89 strains of ECO conducted the MLST analysis, and the obtained data were compared with the database to get the sequence type (ST) of corresponding allele. **Results** The resistance rate of ESBLs-producing ECO was significantly higher than that of non-ESBLs-producing ECO; eighty-nine strains of ECO obtained the 45 kinds of ST, there were 24 kinds of ESBLs-producing ECO, 9 strains were ST131 type, 6 strains were ST1193 type, the other types were sporadically distributed; in non-ESBLs-producing ECO, 21 kinds of ST obtained, in which 7 strains were ST95 type, 4 strains were ST69, the other types were sporadically distributed. **Conclusion** Among 89 strains of ECO, the main ESBLs-producing ECO are ST131 type and ST1193 type. There are significant the ST difference between the the main ESBLs-producing ECO strains and non-ESBLs-producing ECO strains. MLST is of great significance to the epidemiological research.

Key words: Escherichia coli; multilocus sequence typing; extended-spectrum lactamase; drug resistance

^{*} 基金项目: 广东省中医药局基金项目(20201407); 广东省科技创新战略专项资金(DZXQY002); 广东省医学科学技术研究基金项目(A2021490); 广东省清远市人民医院医学科研基金支持项目(20190209)。

作者简介: 麦杏连, 女, 主管药师, 主要从事微生物耐药机制及抗菌药物应用研究。 [△] 通信作者, E-mail: lingqing_xu@126.com。

本文引用格式: 麦杏连, 刘思瑶, 肖婷婷, 等. 产 ESBLs 及非产 ESBLs 大肠埃希菌耐药性及多位点序列分型[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(22): 3217-3220.

大肠埃希菌(ECO)属于革兰阴性杆菌,是临床常见条件致病菌之一,当机体抵抗力下降时该菌可引起多种疾病,且该菌耐药机制复杂,在全世界广泛流行。产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)微生物首次发现于人体,后来人们发现其也存在于环境中和动物体内^[1]。临床治疗革兰阴性菌的首选药物是碳青霉烯类抗菌药物,该药也是抵抗多重耐药 ECO 感染的最后一道防线^[2]。近年来,由于抗菌药物的滥用,导致耐药基因相互传播,耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(CRE)逐渐增多,耐药率明显升高,院内感染率急剧上升^[3]。全球感染 CRE 的大多为成人,儿童患病较少^[4]。

多位点序列分型(MLST)是一种标准分子分型技术^[5],分辨率高、重复性好,可检测多个管家基因序列获得基因分型,目前用于细菌等病原体流行病学研究。分析结果用序列分型(ST)表示,不同菌株 ST 存在差异,遗传相关性不同,因此可比较细菌等位基因多样性。本研究采用 MLST 技术对本院临床分离的 89 株产 ESBLs 和非产 ESBLs ECO 进行 ST,分析耐药性差异,为院内感染防治提供流行病学依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集本院 2018 年 1—12 月 ECO 89 株,其中产 ESBLs 48 株,非产 ESBLs 41 株,剔除重复菌株。以铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923 及 ECO ATCC25922 作为质控菌株。

1.2 仪器与试剂 基质辅助激光解析电离飞行时间质谱仪(MALDI-TOF MS,布鲁克道尔顿公司);BD phoenix M50 全自动细菌鉴定仪(美国 BD 公司);T 100TM PCR 扩增仪和电泳仪(美国 BIO-RAD 公司);Gel DoxTM XR+紫外凝胶成像系统(美国 BIO-RAD

公司)。头孢他啶,头孢他啶/克拉维酸,头孢噻肟和头孢噻肟/克拉维酸纸片(英国 Oxoid 公司);Tiangen 细菌 DNA 提取试剂盒,Taq PCR Master Mix、Gel-Red 核酸染料和 Marker II DNA Ladder(北京天根生化科技有限公司);哥伦比亚血琼脂平板(广州市迪景科技有限公司);引物(广州生工生物工程有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 药敏试验与鉴定 采用 BD phoenix M50 全自动细菌鉴定仪进行细菌鉴定及药敏试验,质谱仪进行复核。

1.3.2 ECO DNA 提取与 MLST 从-80℃冰箱取出菌株并复苏,转种至血平板,放置孵箱过夜培养,挑取定量菌落,加入 200 μ L 无菌生理盐水制成悬液,按 DNA 提取试剂盒说明书提取 DNA,将洗脱后的 DNA 产物置于 1.5 mL 无菌 EP 管中,置于-80℃冰箱保存。7 对管家基因(adk、fumC、gyrB、icd、mdh、purA 和 recA)按文献[6]设计,引物序列及退火温度见表 1。PCR 反应体系为 25.0 μ L:无菌纯水 10.5 μ L,2 $\times$ Taq PCR Master Mix 12.5 μ L,上、下游引物各 0.5 μ L,DNA 1.0 μ L。PCR 扩增条件:95℃预变性 2 min;5℃变性 1 min;退火 1 min;72℃延伸 2 min;30 个循环,最后 72℃延伸 5 min。取 5.0 μ L PCR 扩增产物于 1.5%琼脂糖凝胶进行电泳分析,5.0 μ L 100~1 200 bp Marker II DNA Ladder 为参照,电压 100 V 下电泳 10 min 然后 60 V 电泳 40 min,电泳后凝胶系统成像,观察电泳条带结果。PCR 产物送往上海生工生物工程技术有限公司进行纯化和测序。

表 1 MLST 7 对管家基因引物序列及退火温度

管家基因	引物序列(5'—3')	长度(bp)	退火温度(℃)
adk	F:ATTCTGCTTGGCGCTCCGGG	583	54
	R:CCGTCAACTTTCGCGTATTT		
fumC	F:TCACAGGTGCCAGCGCTTC	806	54
	R:GTACGCAGCGAAAAAGATTC		
gyrB	F:TCGGCGACACGGATGACGGC	911	60
	R:ATCAGGCCTTCACGCGCATC		
icd	F:ATGGAAAGTAAAGTAGTTGTTCCGGCACA	878	54
	R:GGACGCAGCAGGATCTGTT		
mdh	F:ATGAAAGTCGCAGTCCTCGGCGCTGCTGGCGG	932	60
	R:TTAACGAACCTCTGCCCCAGAGCGATATCTTTCTT		
purA	F:CGCGCTGATGAAAGAGATGA	816	54
	R:CATACGGTAAGCCACGCAGA		
recA	F:CGCATTCGCTTTACCCTGACC	780	58
	R:TCGTCGAAATCTACGGACCGGA		

注:F 为正向;R 为反向。

1.3.3 序列比对及 MLST 数据分析 将产物测序结果上传至网站(<http://mlst.warwick.ac.uk/mlst/dbs/Ecoli>)进行分析,获得对应等位基因号,基于 ECO 7 对管家基因进行 MLST 数据分析,获得对应 ST,利用网络软件对 MLST 数据进行分析。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件进行数据分析,计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

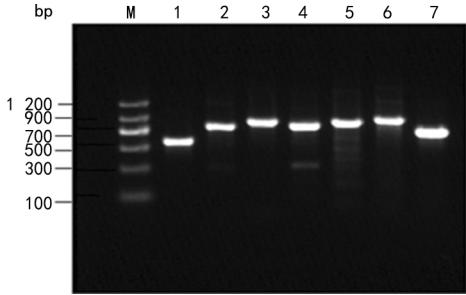
2 结 果

2.1 临床标本分布情况 48 株产 ESBLs 菌株:泌尿外科 8 株,胃肠外科 7 株,肝胆外科 6 株,重症监护室(ICU)和妇科各 5 株,其余标本来自其他科室。41 株非产 ESBLs 菌株:泌尿外科 12 株,肝胆外科 8 株,其余标本来自其他科室。

2.2 药敏试验与质谱鉴定 48 株产 ESBLs ECO 和 41 株非产 ESBLs ECO 耐药率比较结果见表 2,产 ESBL ECO 对大部分抗菌药物的耐药率显著高于非产 ESBL ECO($P<0.05$)。质谱结果与 BD phoenix M50 全自动细菌鉴定仪鉴定结果完全一致,符合率为 100%。

2.3 7 对管家基因 PCR 扩增结果 对 89 株菌株的 7 对管家基因进行 PCR 扩增和产物电泳,结果显示,7

对管家基因 PCR 扩增菌株均出现电泳条带,并与预期片段长度 583~932 bp 相同,见图 1。



注:M为 MarkerⅡ DNA Ladder;1~7 分别为 adk、fumC、icd、purA、gyrB、mdh、recA。

图 1 7 对管家基因 PCR 扩增产物电泳图

2.4 MLST 结果 将 89 株 ECO 7 对管家基因 PCR 扩增后的测序结果上传至网站,与对应的等位基因谱(adk-fumC-gyrB-icd-mdh-purA-recA)比对得到每个菌株等位基因号,并将等位基因号与对应管家基因进行比对分析。89 株 ECO 共获得 45 种 ST:产 ESBLs ECO 24 种,其中 ST131 型 9 株,ST1193 型 6 株,其他型别散在分布;非产 ESBLs ECO 21 种,其中 ST95 型 7 株,ST69 型 4 株,其他型别散在分布。

表 2 48 株产 ESBLs 和 41 株非产 ESBLs ECO 耐药率比较(%)

抗菌药物	总耐药率	产 ESBLs(n=48)		非产 ESBLs(n=41)		P
		耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	
氨苄青霉素	85.3	93.8	6.2	75.0	25.0	<0.05
哌拉西林	79.8	95.9	4.1	60.0	40.0	<0.05
头孢唑林	61.8	65.3	34.7	57.5	42.5	<0.05
头孢噻肟	38.2	67.3	32.7	12.5	87.5	<0.05
头孢吡肟	25.8	38.7	61.3	10.0	90.0	<0.05
氨曲南	37.1	57.1	42.9	12.5	87.5	<0.05
四环素	75.2	91.8	8.2	55.0	45.0	<0.05
头孢他啶	31.4	42.9	57.1	17.5	82.5	<0.05
庆大霉素	42.7	53.1	46.9	30.0	70.0	<0.05
氯霉素	37.1	51.0	49.0	20.0	80.0	<0.05
复方磺胺甲噁唑	68.5	95.9	4.1	35.0	65.0	<0.05
莫西沙星	40.4	46.9	53.1	32.5	67.5	<0.05
阿米卡星	5.6	6.1	93.9	2.2	97.8	>0.05
亚胺培南	0.0	0.0	100.0	0.0	100.0	—
氨苄西林/舒巴坦	31.4	42.9	57.1	17.5	82.5	<0.05
哌拉西林/他唑巴坦	4.5	6.1	93.9	2.5	97.5	>0.05
阿莫西林/克拉维酸	10.1	12.2	87.8	7.5	92.5	<0.05
美罗培南	0.0	0.0	100.0	0.0	100.0	—
环丙沙星	51.7	63.2	36.8	37.5	62.5	<0.05
左氧氟沙星	43.8	51.0	49.0	35.0	65.0	<0.05

注:—表示该项无数据;P 为产 ESBLs ECO 和非产 ESBLs ECO 耐药率比较。

3 讨 论

ECO 是目前临床最常见的条件致病菌之一,近年来抗菌药物的滥用导致该菌耐药率逐年上升,出现多重耐药和泛耐药 ECO,如产 ESBLs ECO。ESBLs 对广谱头孢菌素有较强抵抗性,而对喹诺酮类和氨基糖苷类抗菌药物有交叉耐药性。

MLST 是一种具有高分辨率的技术,通过测定细菌基因组管家基因序列来比对基因分型数据,属于分子生物学方法。与电泳条带分型方法比较,MLST 分析结果准确,具有较强的可比性和重复性,能准确提供菌株不同型别,用于世界多地区细菌分子分型的流行病学研究。

本研究对 89 株 ECO 进行 MLST,结果显示 89 株 ECO 共有 45 种 ST。产 ESBLs ECO 为 24 种,主要是 ST131 型和 ST1193 型,其他型别散在分布;非产 ESBLs ECO 为 21 种,主要是 ST69 型和 ST95 型,其他型别散在分布。本研究结果表明,ST69 型、ST95 型、ST131 型和 ST1193 型为本院 ECO 主要型别,而 BIRGY 等^[7]报道 ECO 的 ST 以 ST69、ST95、ST131、ST1193、ST38、ST73、ST405、ST12 为主。本研究中 ST69 型占 4.5% (4/89, 4 株全部为非产 ESBLs ECO);ST95 型占 10.1% (9/89, 其中产 ESBLs ECO 2 株,非产 ESBLs ECO 7 株);ST131 型占 13.5% (12/89, 其中产 ESBLs ECO 9 株,非产 ESBLs ECO 3 株);ST1193 型占 10.1% (9/89, 其中产 ESBLs ECO 6 株,非产 ESBLs ECO 3 株)。MATSUI 等^[8]认为 ST69、ST95、ST1193 型是共享基因型,最常见于尿液标本分离的 ECO,属于流行性肠外致病 ECO 谱系。

有研究者对产 ESBLs ECO 的 ST69 型菌株导致的肾盂肾炎进行治疗,但以失败告终^[9]。ST131 型 ECO 具有毒力因子和高致病性,适应力强,与细菌耐药有关。近期有研究在检测一位 74 岁女性患者肠道时发现 ST131 型 ECO 菌株^[10]。ST1193 型 ECO 于 2012 年在澳大利亚发现,2013 又在法国一位囊性纤维化患者中发现^[11-12]。ST1193 型也是一种新兴家族氟喹诺酮耐药 ECO 的基因型,在多个国家有过报道^[13-14]。

本研究的 ECO 菌株分布情况显示,它们来自临床不同科室,型别较散乱,无法判断某型别是否为该科室流行菌株,但较多来自泌尿外科。产 ESBLs 尿路致病性大肠埃希菌(UPEC)入侵尿道黏膜可导致尿路感染(UTIs),UTIs 在医院获得性感染性疾病中排第 2 位,仅次于呼吸道感染,可引起严重症状,病死率高,是临床常见感染性疾病之一,给医疗卫生行业带来极大的挑战。BADER 等^[15]发现阿莫西林/克拉维酸可治疗尿路感染,能抑制 ESBLs,抵抗产 ESBLs ECO 感染。但阿莫西林/克拉维酸治疗产 ESBLs ECO 引起的感染目前在学术界存在争议,应在药敏试验中检测有效后才可用于临床治疗。

药敏试验结果显示,89 株 ECO 中,48 株产 ESBLs ECO 对头孢类抗菌药物耐药率高,对酶抑制剂抗菌药物有较好的敏感率,对美罗培南、亚胺培南敏感率高。而 41 株非产 ESBLs ECO 对亚胺培南、美罗培南、阿米卡星和头孢类抗菌药物有较高的敏感率,可考虑对感染非产 ESBLs ECO 患者使用此类药物治疗。

无论是产 ESBLs ECO 还是非产 ESBLs ECO,都会给患者带来一定危害。在治疗方面,产 ESBLs ECO 感染患者可能要经历更漫长的治疗过程,而非产 ESBLs ECO 是引起医院感染的常见致病菌,同时也可长期定植于人体或医院环境中,并通过不同的感染途径在院内传播,引起院内耐药株流行及院内感染播散。在早期都应考虑给予 β -内酰胺酶抑制剂及碳青霉烯类抗菌药物治疗,待感染控制后,再进行降阶治疗。为防止出现院内感染大暴发,应对 CRE 的预防和控制予以重视,加强易感因素及细菌耐药性监测,加强院内各科室的消毒隔离工作及医护人员管理,阻断一切可能的传播途径,切实控制院内感染的发生和流行。

参考文献

- [1] European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union summary report on antimicrobial resistance in zoonotic and indicator bacteria from humans, animals and food in 2016[J]. EFSA J, 2018, 16(2):e05182.
- [2] JI X, ZHENG B, BERGLUND B, et al. Dissemination of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* carrying *mcr-1* among multiple environmental sources in rural China and associated risk to human health[J]. Environ Pollut, 2019, 251:619-627.
- [3] GAJDACS M, ABROK M, LAZAR A, et al. Comparative epidemiology and resistance trends of common urinary pathogens in a tertiary-care hospital: a 10-year surveillance study[J]. Medicina (Kaunas), 2019, 55(7):356.
- [4] CHIOTOS K, TAMMA P D, FLETT K B, et al. Increased 30-day mortality associated with carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in children[J]. Open Forum Infect Dis, 2018, 5(10):2-16.
- [5] XU Y, BAI X, JIN Y, et al. High prevalence of virulence genes in specific genotypes of atypical enteropathogenic *Escherichia coli*[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2017, 4(7):109-120.
- [6] PAN F, TIAN D, WANG B, et al. Fecal carriage and molecular epidemiology of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae from outpatient children in Shanghai[J]. BMC Infect Dis, 2019, 19(1):678.
- [7] BIRGY A, MADHI F, JUNG C, et al. Diversity and trends in population structure of ESBL-producing Enterobacteriaceae in febrile urinary tract infections in children(下转第 3224 页)

- creased cephalosporin susceptibility and increase in azithromycin resistance in *Neisseria gonorrhoeae*, Canada [J]. *Emerg Infect Dis*, 2016, 22(1): 65-67.
- [6] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: M100 [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2020.
- [7] 徐珠锦, 刘军, 谭晓群, 等. 粤西部分地区淋病奈瑟菌耐药性及 *mtrR* 基因突变特点研究 [J]. *中国艾滋病性病*, 2020, 26(10): 1092-1094.
- [8] SANYAL A, SHEN C L, DING M, et al. *Neisseria gonorrhoeae* uses cellular proteins CXCL10 and IL8 to enhance HIV-1 transmission across cervical mucosa [J]. *Am J Reprod Immunol*, 2019, 81(6): e13111.
- [9] COLE M J, SPITERI G, JACOBSSON S, et al. Overall low extended-spectrum cephalosporin resistance but high azithromycin resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in 24 European countries, 2015 [J]. *BMC Infect Dis*, 2017, 17(1): 617.
- [10] COSTA-LOURENCO A P R D, BARROS DOS SANTOS K T, MOREIRA B M, et al. Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*: history, molecular mechanisms and epidemiological aspects of an emerging global threat [J]. *Braz J Microbiol*, 2017, 48(4): 617-628.
- [11] BEGGS G A, ZALUCKI Y M, BROWN N G, et al. Structural, biochemical, and in vivo characterization of *mtrR* mediated resistance to innate antimicrobials by the human pathogen *Neisseria gonorrhoeae* [J]. *J Bacteriol*, 2019, 201(20): e00401-e00419.
- [12] SHIGEMURA K, OSAWA K, MIURA M, et al. Azithromycin resistance and its mechanism in *Neisseria gonorrhoeae* strains in Hyogo, Japan [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2015, 59(5): 2695-2699.
- [13] XUE J, NI C S, ZHOU H Y, et al. Occurrence of high-level azithromycin-resistant *Neisseria gonorrhoeae* isolates in China [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2015, 70(12): 3404-3405.
- [14] 张丽君, 王峰, 彭毅, 等. 深圳市淋球菌阿奇霉素耐药的分子机制及流行特征分析 [J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2017, 37(3): 219-224.
- [15] BELKACEM A, JACQUIER H, GOUBARD A, et al. Molecular epidemiology and mechanisms of resistance of azithromycin-resistant *Neisseria gonorrhoeae* isolated in France during 2013—2014 [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2016, 71(9): 2471-2478.
- [16] ZHENG Z, LIU L, SHEN X, et al. Antimicrobial resistance and molecular characteristics among *Neisseria gonorrhoeae* clinical isolates in a Chinese tertiary hospital [J]. *Infect Drug Resist*, 2019, 12: 3301-3309.
- [17] DEMCZUK W, MARTIN I, PETERSON S, et al. Genomic epidemiology and molecular resistance mechanisms of azithromycin-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in Canada from 1997 to 2014 [J]. *J Clin Microbiol*, 2016, 54(5): 1304-1313.
- (收稿日期: 2021-01-28 修回日期: 2021-06-29)
-
- (上接第 3220 页)
- in France from 2014 to 2017 [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2020, 75(1): 96-105.
- [8] MATSUI Y, HU Y, RUBIN J, et al. Multilocus sequence typing of *Escherichia coli* isolates from urinary tract infection patients and from fecal samples of healthy subjects in a college community [J]. *Microbiologyopen*, 2020, 9(6): 1225-1233.
- [9] SEOK H, CHA M K, KANG C I, et al. Failure of ciprofloxacin therapy in the treatment of community acquired acute pyelonephritis caused by in-vitro susceptible *Escherichia coli* strain producing CTX-type extended-spectrum beta-lactamase [J]. *Infect Chemother*, 2018, 50: 357-361.
- [10] FORDE B M, ROBERTS L W, PHAN M D, et al. Population dynamics of an *Escherichia coli* ST 131 lineage during recurrent urinary tract infection [J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 364.
- [11] TCHESNOKOVA V L, RECHKINA E, LARSON L, et al. Rapid and extensive expansion in the United States of a new multidrug-resistant *Escherichia coli* clonal group, sequence type 1193 [J]. *Clin Infect Dis*, 2019, 68: 334-337.
- [12] TCHESNOKOVA V, RADEY M, CHATTOPADHYAY S, et al. Pandemic fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* clone ST1193 emerged via simultaneous homologous recombination in 11 gene loci [J]. *Proc Natl Acad Sci*, 2019, 116(29): 14741-14748.
- [13] JORGENSEN S, SUNDE M, FLADBERG Ø, et al. Fluoroquinolone resistant *Escherichia coli* ST1193 another global successful clone [J]. *Euro Congress Clin Microbiol Infect Dis*, 2017, 34(9): 204-213.
- [14] TCHESNOKOVA V L, RECHKINA E, LARSON L, et al. Rapid and extensive expansion in the United States of a new multidrug-resistant *Escherichia coli* clonal group, sequence type 1193 [J]. *Clin Infect Dis*, 2019, 68: 334-337.
- [15] BADER M S, LOEB M, BROOKS A A. An update on the management of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance [J]. *Postgrad Med*, 2017, 129: 242-258.
- (收稿日期: 2021-02-21 修回日期: 2021-06-19)