

· 临床论著 ·

尿路致病性大肠埃希菌多位点序列分型与耐药谱型的相关性

洪金玲¹ 李维正¹ 周璇¹ 薛冬英¹ 戴俊华² 张洁¹

【摘要】目的 探讨尿路致病性大肠埃希菌(UPEC)的多位点序列分型(MLST)与抗菌药物耐药的关系。**方法** 以上海中医药大学附属普陀医院2015年3月至2016年12月住院患者为研究对象,收集清洁中段尿样本中分离培养的大肠埃希菌,应用MLST方法进行菌株分型研究。采用Vitek-2 Compact全自动微生物分析系统检测UPEC对17种常用抗菌药物的敏感性及其超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)。**结果** 93株UPEC对亚胺培南耐药率为0%,对厄他培南、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦耐药率为1.1%~3.2%,保持高度敏感性。对头孢他啶、头孢吡肟、氨曲南、庆大霉素和妥布霉素均有一定敏感性,耐药率低于50%。对头孢曲松、环丙沙星、左氧氟沙星和复方SMZ耐药率>50%。产ESBLs菌株59例(63.4%),ESBLs阴性菌株34株(36.6%)。分离株共有33个已知序列型(STs),1例未知ST型,其中最多的克隆群为ST131(23/93,24.7%),ST648(9/93,9.7%),ST405(7/93,7.5%)和ST1193(7/93,7.5%)。**结论** UPEC具有多药耐药性,MLST分型提示UPEC菌株具有多样性,ESBLs与UPEC抗菌药物耐药有一定相关性,ST型与耐药谱型无相关性。

【关键词】 尿路感染; 大肠埃希菌; 多位点序列分型; 多药耐药性; 超广谱 β -内酰胺酶

Correlation between genetic typing and drug resistance of uropathogenic *Escherichia coli* Hong Jinling¹, Li Weizheng¹, Zhou Xuan¹, Xue Dongying¹, Dai Junhua², Zhang Jie¹. ¹Department of Infectious Diseases, ²Clinical Laboratory, Putuo Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200062, China
Corresponding author: Zhang Jie, Email: 2369043920@qq.com

【Abstract】Objectives To investigate the relationship between the multi-locus sequence typing (MLST) and the antimicrobial resistance of uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC). **Methods** UPEC strains were isolated from patients in Putuo Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine from March 2015 to December 2016. The strains were classified by MLST. The susceptibility to 17 kinds of common antimicrobial drugs and ESBLs identification of the UPEC were determined by Vitek-2 Compact. **Results** Among the 93 UPEC strains, the resistance rates to imipenem were 0%; which were 1.1%-3.2% to ertapenem, amikacin, piperacillin-tazobactam, still with high susceptibility. The resistance rates to ceftazidime, cefepime, ammonia QuNa, gentamicin, tobramycin were all < 50%, which displayed moderate susceptibility. The resistance rates to ceftriaxone, ciprofloxacin, levofloxacin and compound SMZ were all > 50%, which showed high resistance. Among the 93 UPEC strains, 59 (63.4%) strains produced ESBLs, 34 (36.6%) strains didn't produce ESBLs. There were 33 known and 1 unknown sequence types (STs) detected from the isolated strains. The most frequent sequence types were ST131 (23/93, 24.7%), ST648 (9/93, 9.7%), ST405 (7/93, 7.5%) and ST1193 (7/93, 7.5%). **Conclusions** UPEC showed multi-drug resistance, and the MLST classification indicates that the UPEC strain was diverse, and ESBLs had a certain correlation with UPEC antibacterial drug resistance, and ST type had no correlation with drug resistance spectrum.

【Key words】 Uropathogenic *Escherichia coli*; Multi-locus sequence typing; Multidrug resistance; Extended spectrum beta lactamase

尿路致病性大肠埃希菌(uropathogenic *Escherichia coli*, UPEC)是泌尿道感染最常见的

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2018.02.011

基金项目: 六院医疗联合体共建科研基金(No. 14-LY-03)

作者单位: 200062 上海, 上海中医药大学附属普陀医院感染科¹、检验科²

通信作者: 张洁, Email: 2369043920@qq.com

病原体^[1], 近年来临床不断检测出全耐药、泛耐药的泌尿道感染大肠埃希菌, 成为全球耐药研究的热点。不同UPEC菌株致病因子和耐药因子等也有各自的特点。

大肠埃希菌在各种 β -内酰胺类抗菌药物的持续应用过程中, 被动选择性诱导产生不断变

异的产超广谱内酰胺酶(extended spectrum beta lactarnase, ESBLs), 增加临床抗感染治疗的难度^[2-3]。不同地区检出ESBLs阳性大肠埃希菌比率不同, 出于流行性和感染控制的考虑, 各个地区及医院检测ESBLs具有指导意义^[4-5]。

多位点序列分型(multi-locus sequence typing, MLST)是一种标准的分子分型技术^[6], 通过PCR法检测7个看家基因等位基因片段核苷酸序列, 确定菌株的序列型(sequence type, ST), 不同菌株ST型不同, 遗传相关性不同, 通过ST分型可提高各种细菌病原体辨别能力^[7]。现已建立全球性数字化的网络MLST数据库, 通过MLST数据库可以迅速了解各种病菌的克隆分布及与药物疗效的相关性。

本研究采用MLST方法对上海中医药大学附属普陀医院93株尿路致病性大肠埃希菌进行了ST分型, 并进行抗菌药物体外药敏试验, 分析UPEC的多位点序列与常用抗菌药物耐药的相关性, 现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

以上海中医药大学附属普陀医院住院患者为研究对象, 收集2015年3月至2016年12月清洁中段尿样本或无菌导尿样本, 相同患者重复分离的菌株予以剔除, 分离尿液培养菌落计数 $\geq 1 \times 10^5$ 单位(CFU)/ml的大肠埃希菌作为检测样本。以大肠埃希菌ATCC25922和大肠埃希菌ATCC35218为质控菌。

二、研究方法

1. 细菌鉴定与保存: 清洁中段尿样本或无菌导尿样本采用LB固体培养基(培养基配制采用950 ml去离子水加入10 g胰蛋白胨, 5 g酵母提取物, 10 g NaCl, 摇动容器直至溶质溶解, 用去离子水定容至1 L, 在15 psi高压下蒸汽灭菌20 min)于37℃倒置培养过夜。经细菌培养后, 采用Vitek-2 Compact全自动微生物分析系统及其配套的GNI鉴定卡(法国梅里埃公司)对培养出的纯菌落进行鉴定。鉴定后的菌株用20%甘油保存于-80℃冰箱。

2. 大肠埃希菌基因组DNA的提取: 将冻存的甘油菌株四区划线至LB固体培养基平板, 37℃倒置培养过夜, 挑取单克隆至LB液体培养基, 37℃、220 r/min震荡培养过夜, 至菌液变

浊, 取菌液3 ml, 离心后根据天根细菌基因组提取试剂盒说明书提取细菌基因组DNA, 分装后-20℃保存备用。

3. 试剂与设备: 头孢他啶、头孢他啶/克拉维酸、头孢噻肟、头孢噻肟/克拉维酸纸片购自英国Oxoid公司; 胰蛋白胨、酵母提取物、NaCl购自英国Oxoid公司; PCR引物由上海生工生物工程股份有限公司合成; $2 \times Taq$ MasterMix购自天根生化科技(上海)有限公司; PCR扩增仪、电泳仪和凝胶成像系统购自美国Bio-Rad公司。

三、体外药敏试验

采用Vitek-2 Compact全自动微生物分析仪(法国梅里埃公司)及其配套的GNS药敏卡进行体外药敏试验。ESBLs表型确证采用该自动系统的检测报告。采用美国临床及实验室标准研究院(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)推荐的标准纸片扩散确认法测定ESBLs。

四、菌株MLST分析

使用Environmental Research Institute, University College Cork website (<http://mlst.warwick.ac.uk/mlst/dbs/Ecoli>)所建议的引物序列和实验方法, 采用PCR方法对所有菌株进行 adk 、 $fumC$ 、 $gyrB$ 、 icd 、 mdh 、 $purA$ 和 $recA$ 共7对看家基因扩增(大连宝生物工程有限公司), 将扩增合格的产物送上海美吉生物工程技术服务有限公司测序(ABI 3730)。测序序列截取采用DNASTAR软件, 提交数据库, 网上对比得到等位基因号及序列型, 应用START 2.0软件在线分析MLST数据。

PCR反应体系: $2 \times Taq$ PCR MasterMix[天根生化科技(北京)有限公司]25 μ l, 上下游引物各1 μ l, 细菌DNA模板5 μ l, 加ddH₂O配制50 μ l反应体系。

PCR扩增条件: 94℃预变性5min; 94℃变性30s; 54℃退火45s; 72℃延伸1min, 45个循环; 最后72℃延伸5min; 保温4℃。反应产物以1%琼脂糖凝胶电泳, 然后回收纯化并测序。测序结果与PubMLST database (<http://mlst.warwick.ac.uk/mlst/dbs/Ecoli>)进行比对, 确定其等位基因谱型及菌株序列型(sequence type, ST)。

五、统计学处理

采用SPSS 19.0软件进行统计分析, ESBLs、ST分型、耐药分析为计数资料, 统计分析采用 χ^2 检验、Fisher确切概率检验或非参数检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、临床资料

共收集2015年3月至2016年12月上海中医药大学附属普陀医院收治的泌尿道感染者共93例,其中男性25例、女性68例,平均年龄为(76.1 ± 12.6)岁。中段尿样本主要来自感染科、中医科、泌尿外科和内分泌科等临床科室,共分离93株大肠埃希菌。其中社区获得性感染(入院48 h内收集的尿液样本)52例,医院获得性感染(入院48 h后分离的尿液样本)41例。社区获得性感染与医院获得性感染耐药率差异均无统计学意义($P > 0.05$)

二、尿路致病性大肠埃希菌耐药性分析

93株尿路致病性大肠埃希菌对亚胺培南无耐药,厄他培南、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦耐药率为1.1%~3.2%,保持高度敏感性;对头孢他啶、头孢吡肟、氨曲南、庆大霉素、呋喃妥因和妥布霉素耐药率均低于50%,保持一定的敏感性;对头孢曲松、环丙沙星、左氧氟沙星、复方SMZ耐药率均高于50%。

全自动微生物分析仪检测ESBLs阳性菌株经标准纸片扩散确认法进行ESBLs确认。ESBLs阳性菌株59例(63.4%),ESBLs阴性菌株34例(36.6%)。对3类以上抗菌药物耐药的大肠埃

希菌70株(75.3%),其中,ESBLs阳性菌株52株,占总菌株数的55.9%,占ESBLs阳性菌株数的88.1%。ESBLs阳性与ESBLs阴性大肠埃希菌对氨苄青霉素/舒巴坦、氨曲南、头孢唑啉、头孢曲松、左氧氟沙星、呋喃妥因、妥布霉素和氨苄西林耐药率存在显著性差异,差异具有统计学意义($P < 0.05$),详见表1。

三、多位点序列分型结果

共检测出33个已知ST型,1个未知ST型。已知ST型中ST131(23/93、24.7%)最多见,其次为ST648(9/93、9.7%),ST1193(7/93、7.5%),ST405(7/93、7.5%),ST38(6/93、6.5%),ST69(4/93、4.3%)。其余ST型有ST95、ST62、ST216、ST2937、ST3177、ST3468、ST349、ST453、ST453、ST46、ST493、ST5150和ST5407等。ST131型与其他基因型相比抗菌药物除氨苄青霉素/舒巴坦外耐药率差异无统计学意义($P > 0.05$),主要ST型的耐药率详见表2。

讨 论

大肠埃希菌是尿路感染最常见的革兰阴性杆菌,随着临床中抗菌药物应用逐渐增加,多药耐药、泛耐药、全耐药UPEC呈增加趋势,而新的抗菌药物从研发到应用于临床过程漫长,且相关治疗

表1 ESBLs对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=93)	产ESBLs (n=59)	非产ESBLs (n=34)	χ^2 值	^a P值
阿米卡星	3.2	5.1	0.0	1.786	0.297
氨苄青霉素/舒巴坦	48.4	64.4	29.4	22.524	0.000
氨曲南	43.0	57.6	17.6	14.066	0.000
头孢唑林	71.0	88.1	41.2	23.089	0.000
头孢吡肟	32.3	42.4	14.7	11.458	0.003
头孢他啶	32.3	42.4	14.7	7.590	0.017
头孢曲松	54.8	83.1	14.7	34.854	0.000
环丙沙星	64.5	72.9	50.0	7.091	0.054
厄他培南	1.1	1.7	0.0	2.315	0.314
庆大霉素	46.5	52.5	35.3	2.581	0.108
亚胺培南	0.0	0.0	0.0	1.754	0.366
左氧氟沙星	52.7	66.1	29.4	12.961	0.001
呋喃妥因	15.1	22.0	3.0	7.884	0.019
哌拉西林/他唑巴坦	2.2	1.2	3.0	0.682	0.711
妥布霉素	20.4	28.2	8.8	7.995	0.018
复方SMZ	60.2	66.1	50.0	2.334	0.127
氨苄西林	88.2	94.9	76.5	7.389	0.024

注:^a: 产ESBLs菌株与非产ESBLs菌株耐药率比较

手段有限,因此这种多药耐药、泛耐药、全耐药的大肠埃希菌严重影响公众健康^[8-9]。监测大肠埃希菌耐药性及分子流行病学为研究大肠埃希菌耐药机制,预防和治疗泌尿道感染具有重要的临床和科研价值。本研究结果显示厄他培南、亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星耐药率为0%~3.2%,均保持高度敏感性,与本课题组前期研究结果一致^[10]。2014年CHINET检测分离的各类临床样本中大肠埃希菌耐药监测数据结果显示,大肠埃希菌对碳青霉烯类耐药率低于10%^[11],本研究耐碳青霉烯类大肠埃希菌仅1例,对哌拉西林/他唑巴坦耐药率为2.2%,与其结果接近,故对于因复杂性尿路感染、重症、反复发作尿路感染的患者,尤其是老年患者,抗菌药物选择上可优先考虑哌拉西林/他唑巴坦、碳青霉烯类,阿米卡星耐药率虽低,但由于其代谢特点,具有肾毒性,老年患者需慎重选择。大肠埃希菌耐药率较高的头孢曲松、左氧氟沙星、环丙沙星、氨苄西林和头孢唑林等,治疗中抗菌药物选择可不作优先考虑。对头孢他啶、头孢吡肟的耐药率均低于50%,临床上对大肠埃希菌引起泌尿道感染可考虑选择。

大肠埃希菌等革兰阴性杆菌在各种 β -内酰胺类抗菌药物选择压力作用下产生耐药的机制之一是产生ESBLs^[12-13]。本研究中93株大肠埃希菌产ESBLs菌株占63.4%,低于蒋伟等^[14-15]报道,高于

何卫平等^[16-18]报道,与本课题组前期研究所得检测率接近^[10],推测与地区差异及抗菌药物使用不同相关。ESBLs阳性尿路感染大肠埃希菌对氨苄西林、左氧氟沙星、庆大霉素、环丙沙星、头孢曲松、头孢唑林、氨曲南、氨苄西林/舒巴坦和复方SMZ耐药率均超过50%。对碳青霉烯类1例耐药,阿米卡星3例耐药均为ESBLs阳性,提示产ESBLs不仅是引起尿路感染的大肠埃希菌对碳青霉烯类耐药机制之一,也可能是阿米卡星耐药机制之一。对哌拉西林/他唑巴坦耐药患者2例,其中1例ESBLs阳性,1例ESBLs阴性,考虑耐药样本数少,差异无统计学意义,需扩大样本进一步研究分析。左氧氟沙星耐药菌株中ESBLs分布差异具有统计学意义,喹诺酮类药物耐药机制的大多数研究中少有报道ESBLs介导耐药的机制,具体原因目前尚未明确。ESBLs阴性大肠埃希菌对多数抗菌药物保持较高的敏感率,除氨苄西林、环丙沙星和复方SMZ外,耐药率均低于50%,与近期国内相关文献报道一致^[1-2, 19-20]。ESBLs阴性的UPEC患者可考虑给予氨苄青霉素/舒巴坦,氨曲南,第二、三、四代头孢类药物等。本研究结果提示检测ESBLs仍是临床抗感染治疗参考的重要因素,可减少临床治疗失败的风险。但对重症大肠埃希菌感染者,无论是否产ESBLs,早期经验性治疗可优先考虑给予碳青霉烯类及含有 β -内酰胺酶抑制剂的抗菌药物,待感染控

表2 主要ST型对常用抗菌药物耐药率(%)

抗菌药物	ST131 (23株)	其他ST型 (70株)	χ^2 值	^a P值
阿米卡星	4.3	2.9	0.123	1.000
氨苄青霉素/舒巴坦	47.8	20.0	8.316	0.016
氨曲南	52.2	40.0	1.047	0.306
头孢唑林	60.9	74.3	1.512	0.219
头孢吡肟	30.4	32.9	0.047	0.977
头孢他啶	13.0	38.6	5.205	0.054
头孢曲松	47.8	57.1	0.607	0.436
环丙沙星	78.3	60.0	2.784	0.426
厄他培南	0.0	1.4	0.672	0.715
亚胺培南	0.0	0.0	0.000	1.000
左氧氟沙星	52.2	52.9	0.347	0.841
庆大霉素	60.9	48.5	2.632	0.105
呋喃妥因	8.7	17.1	1.309	0.520
哌拉西林/他唑巴坦	0.0	2.9	2.876	0.237
妥布霉素	17.4	21.4	0.180	0.914
复方SMZ	56.5	61.4	0.174	0.677
氨苄西林	91.3	87.9	0.483	0.786

注:^a: ST131菌株耐药率与其他ST型耐药比较

制、病情稳定后可考虑降低抗菌药物级别治疗。

多位点序列分型检测UPEC管家基因核苷酸序列,在反应菌群进化及生物学变异中具有优势,适合各类细菌及病原体长、短期内的流行病学调查^[21-22]。本研究采用MLST方法对93株UPEC进行ST分型,共检测出33个已知ST型,其中比例最高的为ST131,占有菌株的24.7%。本研究结果显示,ST131是导致泌尿道感染的优势克隆,与既往国内外研究结果一致^[23-24],但抗菌药物敏感性统计中,ST131型菌株对各种抗菌药物的耐药率与其他常见ST型菌株相比,差异无统计学意义,与本课题组前期研究结果一致^[10],故推测抗菌药物选择性压力并不是诱导ST131成为优势克隆群的因素。国外多项研究发现ST131型大肠埃希菌较非ST131型具有更强的毒性,导致广泛的传播及感染^[25-26],故临床上检测大肠埃希菌ST型来判断药物敏感性无明确临床意义。但考虑本研究样本例数尚不足,分组较少,可能导致统计结果差异无统计学意义,扩大样本,细分各组ST型可能会出现耐药差异。

UPEC是临床泌尿道感染最常见的革兰阴性菌之一,产ESBLs概率高,治疗困难,重在预防。临床感染后规范的抗菌药物使用可减少多药耐药菌的产生,研究大肠埃希菌耐药的相关因素对延缓及逆转耐药有重要的临床意义。

参 考 文 献

- [1] Jones RN, Kugler KC, Pfaller MA, et al. Characteristics of pathogens causing urinary tract infections in hospitals in North America: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program,1997[J]. Diagn Microbiol Infect Dis,1999,35(1):55-63.
- [2] 童朝辉,王臻,王辰,等.医院获得性肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌下呼吸道感染及耐药分析[J].中华医院感染杂志,2003,13(7):674-676.
- [3] 上海市细菌耐药性监测协作组.上海地区细菌耐药性监测[J].中国抗感染化疗杂志,2002,2(1):1-9.
- [4] Pitout JD, Laupland KB. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacteriaceae*: an emerging public-health concern[J]. Lancet Infect Dis,2008,8(3):159-166.
- [5] Dayan N, Dabbah H, Weissman I, et al. Urinary tract infections caused by community-acquired extended-spectrum β -lactamase-producing and nonproducing bacteria: a comparative study[J]. Pediatr,2013,163(5):1471-1421.
- [6] 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.
- [7] Tartof SY, Solberg OD, Manges AR, et al. Analysis of a uropathogenic *Escherichia coli* clonal group by multilocus sequence typing[J]. Clin Microbiol,2005,43(12):5860-5864.
- [8] Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPA! An update from the Infectious Diseases Society of America[J]. Clin Infect Dis,2009,48(1):1-12.
- [9] Infectious Diseases Society of A, Spellberg B, Blaser M, et al. Combating antimicrobial resistance: policy recommendations to save lives[J]. Clin Infect Dis,2011,52(5):397-428.
- [10] 李维正,孙琳,陈蓓,等.上海市一区级医院老年患者尿路致病性大肠埃希菌分子分型和耐药性分析[J].中华传染病杂志,2016,34(6):337-343.
- [11] 胡付品,朱德妹,汪复,等.2014年CHINET中国细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2015,15(5):401-410.
- [12] Xia S, Fan X, Huang Z, et al. Dominance of CTX-M-type extended-spectrum β -lactamase(ESBL)-producing *Escherichia coli* isolated from patients with community-onset and hospital-onset infection in China[J]. PLoS One,2014,9(7):e100707.
- [13] Al-Agamy MH, Shibl AM, Hafez MM, et al. Molecular characteristics of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* in Riyadh: emergence of CTX-M-15-producing *E.coli* ST131[J]. Ann Clin Microbiol Antimicrob,2014,13(1):4-10.
- [14] 蒋伟,王思淼,金鑫,等.住院患者产CTX-M型ESBLs和KPC的大肠埃希菌感染分布与耐药基因分析[J].中国感染控制杂志,2016,15(10):760-763.
- [15] 刘新明,候红艳,田磊,等.重症监护病房病原菌分布及耐药性分析[J].内科急危重症杂志,2015,21(1):34-37.
- [16] 何卫平,崔恩博,王钱,等.235株血流感染大肠埃希菌耐药性分析[J].中国感染控制杂志,2015,14(3):170-173.
- [17] 陈如昌,王利健.2006-2009年重症监护病房医院感染大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌的耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2011,(5):1013-1015.
- [18] 吕卫东.260株大肠埃希菌的耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2011,21(3):568-569.
- [19] 王海,汪宏良,程攀.产超广谱 β -内酰胺酶肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌的耐药性分析[J].实验与检验医学,2015,33(5):653-655.
- [20] 唐春进,杨淑雅,赵瑞珂,等.医院获得性尿路感染大肠埃希菌ESBLs基因型与耐药分析[J].检验医学与临床,2016,13(6):734-740.
- [21] Popoff MY. Supplement 1997(No. 41) to the Kauffmann-White scheme [J]. Res Microbiol,1998,149(8):601-604.
- [22] Maiden MCJ. Multilocus sequence typing:a portable approach to the identification of clones within populations of pathogenic microorganisms[J]. Proc Natl Acad Sci USA,1998,95(6):3140-3145.
- [23] Peirano G, Richardson D, Nigrin J, et al. High prevalence of ST131 isolates producing CTX-M-15 and CTX-M-14 among extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* isolates from Canada[J]. Antimicrob Agents Chemother,2010,54(3):1327-1330.
- [24] 秦晓华.尿路致病性大肠埃希菌持留相关机制的研究[D].上海:复旦大学,2012.
- [25] Hussain A, Ranjan A, Nandanwar N, et al. Genotypic and phenotypic profiles of *Escherichia coli* isolates belonging to clinical sequence type 131 (ST131), clinical non-ST131, and fecal non-131 lineages from India[J]. Antimicrob Agents and Chemother,2014,58(12):7240-7249.
- [26] Nicolas-Chanoine MH, Bertrand X, Madec JY. *Escherichia coli* ST131, an intriguing clonal group[J]. Clin Microbiol Rev,2014,27(3):543-574.

(收稿日期:2017-07-04)

(本文编辑:孙荣华)

洪金玲,李维正,周璇,等.尿路致病性大肠埃希菌多位点序列分型与耐药谱型的相关性[J/CD].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2018,12(2):155-159.