

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2016.05.001

· 论 著 ·

临床分离大肠埃希菌耐消毒剂基因携带情况及 5 种消毒剂最低抑菌浓度

张亚萍¹, 陈 勇², 王文英¹, 韩 黎², 韩雪玲¹, 刘彦君¹, 曹廷霞¹

(1 中国人民解放军第三医院, 陕西 宝鸡 721004; 2 军事医学科学院疾病预防控制中心, 北京 100071)

[摘要] **目的** 了解临床标本分离的大肠埃希菌(*E. coli*)对常用消毒剂耐药性及其消毒剂耐药基因携带状况。**方法** 采用聚合酶链反应(PCR)对 82 株 *E. coli* 耐消毒剂基因 *sugE(c)*、*sugE(p)*、*qacEΔ1* 和 *qacE* 进行检测, 琼脂稀释法进行最低抑菌浓度(MIC)测定。**结果** 临床分离的 82 株 *E. coli* 中, *sugE(c)*、*sugE(p)*、*qacEΔ1*、*qacE*、*sugE(c) + qacEΔ1*、*qacE + qacEΔ1 + sugE(c)* 阳性率分别为 84.15% (69 株)、1.22% (1 株)、76.83% (63 株)、73.17% (60 株)、68.29% (56 株)、59.76% (49 株)。产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)与非产 ESBLs 菌株, 头孢吡肟敏感株与耐药株 4 种耐消毒剂基因携带情况比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。苯扎氯铵、西吡氯铵、溴化铵及三氯生 4 种消毒剂对 82 株 *E. coli* 的 MIC 值均 > 标准菌株; 氯己定对 32 株 *E. coli* 的 MIC 值 > 标准菌株, 对另外 50 株 *E. coli* 的 MIC 值 ≤ 标准菌株。苯扎氯铵、西吡氯铵、溴化铵及三氯生对产 ESBLs 和非产 ESBLs 组、头孢吡肟敏感和耐药组的 MIC 值结果比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$); 而氯己定 MIC 值比较, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** 临床送检标本分离的 *E. coli* 耐消毒剂基因 *qacE*、*qacEΔ1* 和 *sugE(c)* 检出率高, 苯扎氯铵等消毒剂对 *E. coli* 的 MIC 普遍较标准菌株明显升高。

[关键词] 大肠埃希菌; 耐消毒剂; 基因; 最低抑菌浓度**[中图分类号]** R378 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2016)05-0289-05Carriage of disinfectant resistance genes in clinically isolated *Escherichia coli* and minimal inhibitory concentration of five disinfectantsZHANG Ya-ping¹, CHEN Yong², WANG Wen-ying¹, HAN Li², HAN Xue-ling¹, LIU Yan-jun¹, CAO Yan-xia¹ (1 The Third Hospital of PLA, Baoji 721004, China; 2 Institute for Disease Control and Prevention, Academy of Military Medical Sciences, Beijing 100071, China)

[Abstract] **Objective** To understand the disinfectant resistance of clinically isolated *Escherichia coli* (*E. coli*) and carriage of disinfectant resistance genes. **Methods** Disinfectant resistance gene *sugE(c)*, *sugE(p)*, *qacEΔ1*, and *qacE* of 82 isolates of *E. coli* were detected with polymerase chain reaction (PCR), minimal inhibitory concentrations (MICs) were measured with agar dilution methods. **Results** Among 82 *E. coli* isolates, positive rates of disinfectant resistance gene *sugE(c)*, *sugE(p)*, *qacEΔ1*, *qacE*, *sugE(c) + qacEΔ1*, and *qacE + qacEΔ1 + sugE(c)* were 84.15% ($n = 69$), 1.22% ($n = 1$), 76.83% ($n = 63$), 73.17% ($n = 60$), 68.29% ($n = 56$), and 59.76% ($n = 49$) respectively. There was no significant differences in carriage status of four disinfectant resistance genes between extended-spectrum β-lactamases (ESBLs) - producing and non-ESBLs-producing strains, as well as cefepime sensitive and resistant strains (all $P > 0.05$); MIC values of benzalkonium chloride, cetylpyridinium chloride, ammonium bromide, and triclosan for 82 isolates of *E. coli* were all > standard stain; MIC values of chlorhexidine for 32 isolates of *E. coli* were all > standard stain, for 50 other *E. coli* strains were all ≤ standard strain. There were no significant difference in MIC values of benzalkonium chloride, cetylpyridinium chloride, ammonium bromide, and triclosan between ESBLs-and non-ESBLs-producing strains, as well as cefepime sensitive and resistant strains (all P

[收稿日期] 2015-12-15**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81102168); 兰州战区引起血流感染的多重耐药菌分子流行病学研究课题(CLZ13JA08)**[作者简介]** 张亚萍(1972-), 女(汉族), 陕西省宝鸡市人, 副主任医师, 主要从事临床医学与医院感染预防控制研究。**[通信作者]** 韩黎 E-mail: hanlicdc@163.com

>0.05); while MIC values of chlorhexidine showed a significant difference (both $P < 0.05$). **Conclusion** Detection rates of disinfectant resistance gene *qacE*, *qacEΔ1*, and *sugE(c)* in *E. coli* from clinical specimens are high, MICs of disinfectants such as benzalkonium chloride for *E. coli* are generally higher than standard strain.

[**Key words**] *Escherichia coli*; disinfectant resistance; gene; minimal inhibitory concentration

[Chin J Infect Control, 2016, 15(5): 289 - 293]

大肠埃希菌(*Escherichia coli*, *E. coli*)属于肠杆菌科细菌,为肠道正常菌群的组成部分,是一种条件致病菌,因定植部位不同而引起的感染通常分为肠道内感染和肠道外感染。各大诊疗中心消毒灭菌是减少医院感染的重要手段,加强消毒灭菌管理是控制医院感染发生的重要环节^[1]。近年来,随着消毒剂的广泛应用,尤其是其不规范、不合理地使用,使细菌长期暴露于消毒剂环境中,逐渐产生染色体或质粒的变异,文献^[2]证实,获得遗传物质编码的耐药性可稳定遗传,从而引发医院感染及严重的耐药问题。文献^[3]报道,从 *E. coli* 中检出耐消毒剂基因 *sugE(c)*、*sugE(p)*、*qacE Δ1* 及 *qacE*,说明开展 *E. coli* 消毒剂耐药基因筛查,对控制消毒剂耐药性与基因传播至关重要,能为消毒剂的规范使用提供理论依据,使临床工作得到更好保障。

E. coli 是临床分离的革兰阴性(G^-)杆菌中最常见的菌种之一,在医院感染监测中,其分离率较高,且多数是耐药株,并呈多重耐药^[4-5]。其中产超广谱 β-内酰胺酶(extended-spectrum β-lactamases, ESBLs)菌株分离率也不断上升,使临床治疗面临严峻挑战。为了解 *E. coli* 对常用消毒剂的耐药情况,本研究分析某院临床送检标本分离的 *E. coli* 对常用消毒剂(苯扎氯铵、西吡氯铵、溴化铵、三氯生及氯己定)的耐药谱,并对其耐消毒剂基因 *sugE(c)*、*sugE(p)*、*qacE Δ1* 及 *qacE* 进行检测。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 随机选取某院 2013 年 7—12 月临床送检标本(包括血、尿、痰及分泌物等)分离的 82 株 *E. coli*,无同一患者同一部位分离的重复菌株。其中,产 ESBLs 57 株,非产 ESBLs 25 株,头孢吡肟耐药 21 株,所有试验菌株均经 VITEK-AMS 鉴定,并参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)2010 年版进行确认。*E. coli* ATCC 25923 为质控菌株。

1.2 仪器和试剂 Mastercycler PCR 扩增仪(Sigma 公司),紫外凝胶电泳成像仪,0.5 麦氏单位比浊

管(法国生物梅里埃有限公司),Taq DNA 聚合酶、PCR 相关试剂及 DNA Marker(TAKARA),琼脂糖凝胶、溴乙锭(EB,美国 Promega 公司),药敏试验用消毒剂包括苯扎氯铵、氯己定、西吡氯铵、溴化铵、三氯生(TCL,美国 Sigma 公司)。试验用消毒剂三氯生溶解于丙二醇,其余均用蒸馏水溶解,并稀释、配制成所需浓度。

1.3 引物设计与合成 参考文献[3],设计合成 *sugE(c)*、*sugE(p)*、*qacE Δ1* 共 3 对引物;根据 GenBank 中发布的基因序列设计 *qacE* 引物,所有引物由北京华大基因公司合成。见表 1。

表 1 消毒剂耐药基因 PCR 引物序列和目的产物长度
Table 1 PCR primer sequences and the length of target product of disinfectant resistance genes

基因	引物序列(5' - 3')	产物长度(bp)
<i>sugE(c)</i>	P1: CTGCTGGAAGTGGTATGGG	226
	P2: GCATCGGGTTAGCGGACT	
<i>sugE(p)</i>	P1: GTCTTACGCCAAGCATTATCACTA	190
	P2: CAAGGCTCAGCAAACGTGC	
<i>qacE Δ1</i>	P1: TAGCGAGGGCTTTACTAAGC	335
	P2: ATTCGAAATGCCGAACACCG	
<i>qacE</i>	P1: ATAAGCAACCCGACAGGG	145
	P2: GGCGAAGTAATCGCAACAT	

1.4 细菌 DNA 模板制备

1.4.1 菌株活化 将于 -80℃ 冰箱中冻存的 82 株 *E. coli* 接种于 LB 肉汤液体培养基,置 37℃ 摇床中震荡(180 r/min)培养过夜,次日用接种环蘸取少许菌液再次接种于 LB 琼脂培养基,恒温培养箱内 37℃ 培养过夜。

1.4.2 DNA 提取 从 LB 琼脂培养皿上挑取 3~5 个菌落,用接种环研磨溶解于盛有 300 μL 灭菌 ddH₂O 的 1.5 mL EP 管中,充分振荡混匀;再将装有菌液的 EP 管煮沸 10 min;然后 15 000 r/min 离心 1 min,上清即为 DNA 提取液;最后将 DNA 提取液分装数管并置于 -20℃ 保存、备用。

1.5 耐消毒剂基因检测

1.5.1 PCR 反应体系 10× Buffer 5 μL、dNTPs 4 μL、上下游引物各 2 μL、Taq DNA 聚合酶 0.25 μL、无菌去离子水 36 μL、DNA 模板 1 μL。

1.5.2 *qacE* 基因 PCR 反应条件 94℃ 预变性 5 min, 然后进入循环 94℃ 变性 30 s, 55℃ 退火 30 s 和 72℃ 延伸 30 s, 共 35 个循环, 最后 72℃ 终延伸 4 min。 *sugE(c)*、*sugE(p)*、*qacEΔ1* 基因的 PCR 热循环参数见文献[3]。

1.5.3 琼脂糖凝胶电泳 PCR 产物经 1% 琼脂糖凝胶电泳, 凝胶电泳成像仪下观察并拍照, 出现与阳性对照分子相当的目的条带判为阳性。阳性对照 DNA 经测序证实, 阴性对照为纯水。

1.6 最低抑菌浓度 (MIC) 测定 将已倍比稀释为 14 个不同梯度的 5 种消毒剂溶液分别加入灭菌 MH 培养基 (每个培养皿含 2 mL 消毒剂 + 18 mL 培养基) 中, 混匀配制成浓度为 1 024、512、256、128、……、0.125 mg/L 含消毒剂的 MH 培养基, 凝固后备用。挑取 LB 平板上待测菌株的少量菌落在试管壁上研磨, 配制 0.5 麦氏单位浊度的菌悬液, 再用灭菌双蒸水 1:10 稀释到 1.5 mL EP 管中, 最后滴种于含不同浓度消毒剂的 MH 培养基中 37℃ 培养 20~24 h, 观察并记录结果。以无菌生长的最低浓度为 MIC, 试验至少重复 3 次。质控菌株 ATCC 25923 的 MIC 测定方法同上。

1.7 统计学方法 应用统计软件 SPSS 21.0 进行分析, 采用 Fisher 精确概率法或非参数检验进行统计学比较, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 标本来源 82 株临床分离的非重复 *E. coli* 标本来源为尿 (29 株, 35.36%)、痰 (20 株, 24.39%)、伤口分泌物 (12 株, 14.63%)、脓液 (7 株, 8.54%)、胆汁 (6 株, 7.32%)、血 (5 株, 6.10%) 及脑脊液 (3 株, 3.66%)。

2.2 耐消毒剂基因检测结果 82 株 *E. coli* 耐消毒剂基因检测结果见表 2, 其中检测出 *sugE(c)* + *qacEΔ1* 基因 56 株, 占 68.29%, *qacE* + *qacEΔ1* + *sugE(c)* 共 49 株, 占 59.76%。

表 2 82 株 *E. coli* 耐消毒剂基因检测结果

Table 2 Detection results of disinfectant resistance genes in 82 *E. coli* isolates

耐消毒剂基因	阳性菌株数	阳性率 (%)
<i>sugE(c)</i>	69	84.15
<i>sugE(p)</i>	1	1.22
<i>qacEΔ1</i>	63	76.83
<i>qacE</i>	60	73.17

2.3 不同 *E. coli* 耐消毒剂基因检测结果 分别比较产 ESBLs 和非产 ESBLs 菌、头孢吡肟敏感株和耐药株 4 种耐消毒剂基因携带情况, 结果显示差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。见表 3。

表 3 不同 *E. coli* 耐消毒剂基因检出情况 (株, %)

Table 3 Detection results of disinfectant resistance genes in different *E. coli* strains (No. of isolates, %)

耐消毒剂基因	产 ESBLs (n=57)	非产 ESBLs (n=25)	P	头孢吡肟敏感株 (n=61)	头孢吡肟耐药株 (n=21)	P
<i>sugE(c)</i>	49 (85.96)	20 (80.00)	0.52	52 (85.25)	17 (80.95)	0.73
<i>sugE(p)</i>	1 (1.75)	0 (0.00)	1.00	0 (0.00)	1 (4.76)	0.26
<i>qacEΔ1</i>	43 (75.44)	20 (80.00)	0.78	47 (77.05)	16 (76.19)	1.00
<i>qacE</i>	43 (75.44)	17 (68.00)	0.59	45 (73.77)	15 (71.43)	1.00

注: 采用 Fisher 精确概率法

2.4 消毒剂 MIC 值测定结果 82 株 *E. coli* 三氯生 MIC 值为 0.25~4 mg/L, 溴化铵 MIC 值为 64~512 mg/L, 西吡氯铵 MIC 值为 32~512 mg/L, 苯扎氯铵 MIC 值为 8~512 mg/L, 氯己定 MIC 值为 0.25~8 mg/L。三氯生、溴化铵、西吡氯铵、苯扎氯铵及氯己定对 ATCC 25923 质控菌株的 MIC 值分别为 < 0.125 、4、2、1、0.5 mg/L。其中三氯生 MIC 值为 0.5 mg/L 的 *E. coli* 40 株 (48.78%), 溴化铵 MIC 值为 256 mg/L 的 *E. coli* 53 株 (64.63%), 西吡氯铵 MIC 值为 64 mg/L 的 *E. coli* 41 株 (50.00%), 苯扎氯铵 MIC 值为 16 mg/L 的 *E. coli* 70 株

(85.37%)。氯己定对 *E. coli* 的测试结果显示, 敏感菌 (MIC < 0.5 mg/L) 1 株、耐药菌 (MIC > 0.5 mg/L) 32 株, 与标准菌 MIC 值 (0.5 mg/L) 相等的 *E. coli* 49 株 (59.76%)。产 ESBLs 组和非产 ESBLs 组、头孢吡肟敏感和耐药组 *E. coli* 苯扎氯铵、西吡氯铵、溴化铵及三氯生的 MIC 值结果比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$); 而氯己定的 MIC 值比较, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 4。5 种消毒剂的 MIC 值, 各组阳性菌与阴性菌比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。见表 5。

表 4 不同 *E. coli* 5 种消毒剂的 MIC 值几何均数比较(mg/L)

Table 4 Comparison in geometric means of MICs of five disinfectants for different *E. coli* strains (mg/L)

消毒剂	产 ESBLs(n=57)	非产 ESBLs(n=25)	P	头孢吡肟敏感株(n=61)	头孢吡肟耐药株(n=21)	P
三氯生	0.82	0.68	0.53	0.68	1.14	0.11
溴化铵	198.31	199.47	0.84	190.52	224.34	0.20
西吡氯铵	99.15	86.82	0.44	86.98	123.84	0.06
苯扎溴铵	18.29	17.88	0.54	18.34	17.67	0.72
氯己定	0.90	0.64	<0.05	0.71	1.18	<0.05

表 5 5 种消毒剂对各组 *E. coli* 的 MIC 值几何均数比较(mg/L)

Table 5 Comparison in geometric means of MICs of five disinfectants for different groups of *E. coli* strains (mg/L)

消毒剂	<i>sugE(c)</i>		P	<i>sugE(p)</i>		P	<i>qacEΔ1</i>		P	<i>qacE</i>		P
	阳性	阴性		阳性	阴性		阳性	阴性		阳性	阴性	
三氯生	0.79	0.73	0.99	0.50	0.78	0.65	0.74	0.90	0.17	0.82	0.66	0.37
溴化铵	201.16	185.91	0.73	256.00	198.04	0.55	210.01	165.24	0.07	207.94	175.40	0.28
西吡氯铵	91.88	115.05	0.24	64.00	95.69	0.54	99.38	82.62	0.45	97.01	90.51	0.77
苯扎氯铵	18.23	17.80	0.99	16.00	18.19	0.73	18.87	16.00	0.10	18.59	17.04	0.31
氯己定	0.80	0.90	0.74	1.00	0.81	0.37	0.84	0.72	0.18	0.86	0.69	0.07

3 讨论

目前,消毒剂耐药基因 *qac* 家族已报道的亚型有 *qacA*、*qacB*、*qacC*、*qacD*、*qacE*、*qacEΔ1*、*qacF*、*qacG*、*qacH*、*qacJ*,其中,*qacEΔ1* 是 *qacE* 基因的突变缺失型,二者共同存在于 G⁻ 菌质粒上 1 型整合子 3'端^[6]。上述基因的表达产物可外排多种化合物,包括季胺盐类(苯扎溴铵、苯扎氯铵)、双胍类(氯己定)、碱性染料(孔雀石绿)等。*qacE*、*qacEΔ1*、*sugE(p)*及 *sugE(c)*基因属于细菌的小多重耐药家族(small multidrug resistance family, SMR)外排系统,其中的 *qacE*、*qacEΔ1* 和 *sugE(p)*由质粒编码,而 *sugE(c)*由染色体编码。本研究示,*E. coli* 携带的耐消毒剂基因以 *sugE(c)*(84.15%)和 *qacEΔ1*(76.83%)为主,携带 *qacE*+*qacEΔ1*+*sugE(c)*的共 49 株(59.76%)。产 ESBLs *E. coli* 在世界范围内已有大量报道^[7],携带 β-内酰胺酶的细菌质粒主要通过转导、接合、转化等方式在不同菌株间传播耐药信息。本实验中产 ESBLs 和非产 ESBLs 组 *E. coli* 携带耐消毒剂基因情况无统计学差异,与寇新明等^[8]报道相符。从头孢吡肟敏感组和耐药组中检测出的耐消毒剂基因结果中发现,抗菌药物耐药性与消毒剂耐药基因之间无关联。

消毒剂是医院中应用范围广、频率高及用量大的化合物,其中,季铵盐类(quaternary ammonium compounds, QACs)作为一种低效消毒剂,属于阳离子表面活性剂,可通过正电荷与细胞表面的负电荷

相互作用,由 N-烷基发挥抗菌活性,而抗菌活性主要依靠破坏和变性蛋白及酶、破坏细胞膜整体性使细胞内含物泄漏等实现^[9]。QACs 通常用于医院病房和医疗设备的消毒、伤口清理、术前皮肤黏膜准备及手消毒等方面。近年来,各医疗机构陆续报道有些菌株对消毒剂产生了抗性,除季铵盐类外,还于醇类、双胍类、酚类等检测到抗性。消毒剂抗性是指对常用浓度的消毒剂不再敏感,也包括那些在能杀灭或抑制大部分该种细菌的消毒剂浓度下,不能杀灭或抑制菌株^[10]。由于国内外尚未出台细菌耐消毒剂药敏试验的标准化方案,目前研究最常采用测定某消毒剂对试验菌的 MIC 值,并将测定结果与标准菌株比较来判读受试菌有无抗性。

本研究显示,受试的 5 种消毒剂中,苯扎氯铵、西吡氯铵、溴化铵及三氯生对 82 株 *E. coli* 的 MIC 值均大于标准菌,而氯己定对 *E. coli* 的 MIC 值与标准菌 MIC 值(0.5 mg/L)相等的 49 株。产 ESBLs 组和非产 ESBLs 组 *E. coli* 苯扎氯铵、西吡氯铵、溴化铵及三氯生的 MIC 值比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),而氯己定的 MIC 值比较,差异有统计学意义($P<0.05$),可见,季铵盐类(包括苯扎氯铵、西吡氯铵、溴化铵)对该院临床送检标本分离的 *E. coli* MIC 值明显大于标准株,表明 QACs 的使用不能一味依靠增加用量达到消毒灭菌的目的,由此产生的耐药问题应引起足够重视。超过 50% 的菌株对氯己定的 MIC 值与标准菌相同,少数菌株产生了耐药,表明双胍类消毒剂对 *E. coli* 的敏感性尚好,但也要把握其浓度、用量及使用范围。也

有文献^[11]报道,含氯消毒剂需要每天现配现用,否则消毒作用会减弱。总之,临床各科室应及时根据标本的药物敏感性试验检测结果更换消毒剂种类,交替使用两种不同类别的消毒剂,暂停或减少耐药消毒剂的使用,延缓耐药菌的进一步发展。

5 种消毒剂的 MIC 值,各组阳性菌与阴性菌比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),二者之间是否存在相关性仍需更多的临床试验研究证实。随着现代医疗技术突发展,QACs 和抗菌药物被广泛使用,而此时面临的重大安全隐患是 QACs 消毒剂的暴露使用,发挥着筛选压力的作用,并可以产生共耐药的基因,可能导致耐消毒剂及耐药菌株的选择性生长^[12]。比较该院分离的对头孢吡肟敏感与耐药的 *E. coli* 的氯己定 MIC 值,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示耐药 *E. coli* 同时与消毒剂抗性之间存在某种关联。*E. coli* 同时表现对 QACs、抗菌药物的耐药,不仅增加了病原菌对药物的选择压力,而且使临床治疗面临严峻挑战。

截至目前,文献报道的消毒剂耐药与抗菌药物耐药相互关系的研究结果不全一致,但已有研究证实耐药菌对消毒剂敏感性降低,而对消毒剂耐药的耐药菌也会影响抗菌药物的敏感性^[13]。综上所述,医务工作者应依据相关标准和规范合理选择消毒剂,严格控制消毒剂稀释产物的浓度,掌握好消毒剂的接触时间并结合药敏结果合理选择抗菌药物等,对防止耐药菌产生,减少医院感染的发生,提高临床治愈率有重大意义。而消毒剂耐药机制与抗菌药物耐药是否相关值得深入研究,进而为医院感染的预防控制提供科学的理论依据。

[参 考 文 献]

- [1] 李转芬,苗勤,王文爱,等.某医院环境卫生学及消毒灭菌效果监测分析[J].中国感染控制杂志,2008,7(6):423-424.
- [2] Russell AD, Tattawassart U. Possible link between bacterial

resistance and use of antibiotics and biocides[J]. Antimicrob Agents Chemother, 1998, 42(8): 2151.

- [3] Zou L, Meng J, McDermott PF, et al. Presence of disinfectant resistance genes in *Escherichia coli* isolated from retail meats in the USA[J]. J Antimicrob Chemother, 2014, 69(10): 2644-2649.
- [4] 孙迎娟,董国英,丁钰,等.医院感染病原菌的分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2007,17(9):1141-1144.
- [5] 曹家麟,吴春明,朱小区,等.2006年感染病原菌分布特点及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2008,18(5):712-715.
- [6] 胡锡浩,许小敏,糜祖煌,等.铜绿假单胞菌烧伤患者分离株 *qacEΔ1-sulI* 基因检测及临床意义[J].中华医院感染学杂志,2009,19(4):361-363.
- [7] Mora A, Blanco JE, Blanco M, et al. Antimicrobial resistance of Shiga toxin(verotoxin)-producing *Escherichia coli* O157:H7 and non-O157 strains isolated from humans, cattle, sheep and food in Spain[J]. Res Microbiol, 2005, 156(7): 793-806
- [8] 寇新明,潘靖,吴金英,等.产 ESBLs 大肠埃希菌与非产 ESBLs 大肠埃希菌耐消毒剂基因检测[J].国际检验医学杂志,2008,29(9):794-795.
- [9] Gilbert P, Moore LE. Cationic antiseptics: diversity of action under a common epithet[J]. J Appl Microbiol, 2005, 99(4): 703-715.
- [10] Russell AD. Bacterial adaptation and resistance to antiseptics, disinfectants and preservatives is not a new phenomenon[J]. J Hosp Infect, 2004, 57(2): 97-104.
- [11] 李春辉,吴安华.2008年美国医疗机构消毒灭菌指南节译(II)——医疗机构环境表面的清洁与消毒[J].中国感染控制杂志,2010,9(3):224,210.
- [12] Carson RT, Larson E, Levy SB, et al. Use of antibacterial consumer products containing quaternary ammonium compounds and drug resistance in the community[J]. J Antimicrob Chemother, 2008, 62(5): 1160-1162.
- [13] Meyer B, Cookson B. Does microbial resistance or adaptation to biocides create a hazard in infection prevention and control? [J]. J Hosp Infect, 2010, 76(3): 200-205.

(本文编辑:李春辉)