

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2024.06.02

# 小样本量下浙江省猪鸡源肠球菌对停、限用抗菌药物最小抑菌浓度分布变迁的追踪分析

周炜<sup>1</sup>, 沈红霞<sup>1</sup>, 陈洁<sup>1</sup>, 周芷锦<sup>1</sup>, 应永飞<sup>2</sup>, 吕伟军<sup>1</sup>, 王彬<sup>1</sup>, 唐标<sup>3</sup>, 胡理明<sup>4\*</sup>

(1. 浙江省动物疫病预防控制中心, 杭州 311119; 2. 浙江省畜牧农机技术推广总站, 杭州 310017;

3. 浙江省农业科学院农产品质量安全与营养研究所, 杭州 310021; 4. 丽水市动物疫病预防控制中心, 浙江丽水 323000)

[收稿日期] 2023-12-20 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2024) 06-0007-10 [中图分类号] S852.61

**[摘要]** 为追踪了解浙江省猪鸡源肠球菌对停、限用抗菌药物耐药性变化趋势, 利用微量肉汤稀释法对 2019-2023 年间浙江省 40 家猪鸡养殖场的肠球菌耐药性进行了持续跟踪监测。在小样本量条件下, 基于 MIC 分布曲线、MIC<sub>50</sub> 和耐药系数方法, 评估了这些肠球菌对吉他霉素、黄霉素、恩拉霉素、那西肽、维吉尼亚霉素、杆菌肽和氧氟沙星 7 种停、限用抗菌药的最小抑菌浓度的变化趋势。结果表明, 鸡源和猪源肠球菌对杆菌肽的耐受水平下降趋势明显; 对吉他霉素、黄霉素和恩拉霉素的耐受水平总体呈下行趋势, 其中吉他霉素和黄霉素表现为先升后降, 恩拉霉素则表现为先降后升; 对那西肽、维吉尼亚霉素均相对较为敏感, 但低浓度 MIC 值的菌株略有增多; 对氧氟沙星呈现出物种差异, 鸡源肠球菌相对较为敏感, 且耐受水平有进一步下行的趋势, 猪源肠球菌对氧氟沙星耐受水平相对较高, 且中等浓度 MIC 值菌株数于 2022 年出现较大幅度上升。

**[关键词]** 小样本量; 追踪分析; 肠球菌; 抗菌药; 最小抑菌浓度; 分布

## Tracking Analysis on the Distribution of Minimal Inhibitory Concentrations of *Enterococcus* from Pigs and Chickens in Zhejiang Province under Small Sample Quantity

ZHOU Wei<sup>1</sup>, SHENG Hong-xia<sup>1</sup>, CHEN Jie<sup>1</sup>, ZHOU Zhi-jin<sup>1</sup>, YING Yong-fei<sup>2</sup>,LU Wei-jun<sup>1</sup>, WANG Bing<sup>1</sup>, TANG Biao<sup>3</sup>, HU Li-ming<sup>4\*</sup>

(1. Zhejiang Provincial Center for Animal Disease Prevention and Control, Hangzhou 311119, China;

2. Zhejiang Province Animal Husbandry Technology Extension and Breeding Livestock and Poultry Monitoring Station, Hangzhou 310017, China;

3. State Key Laboratory for Managing Biotic and Chemical Threats to the Quality and Safety of Agro-Products, Institute of Agro-Product Safety and Nutrition, Zhejiang Academy of Agricultural Sciences, Hangzhou 310021, China;

4. Lishu Center for Animal Disease Prevention and Control, Lishu, Zhejiang 323000, China)

基金项目: 浙江省重点研发项目 (No. 2024C02004); 浙江省三农九方揭榜挂帅项目 (No. 2023SNJF058)

作者简介: 周炜, 博士, 正高级兽医师, 从事微生物和畜产品质量安全研究。

通讯作者: 胡理明。E-mail: huliming111@163.com

Corresponding author: HU Li-ming, E-mail: huliming111@163.com

**Abstract:** To track and analysis the trends of antibiotic resistance to the restricted and discontinued antibacterial of *Enterococcus* from pig and chicken in Zhejiang Province, the micro broth dilution method was used to continuously monitor the antibiotic resistance of *Enterococcus* from 40 pig and chicken farms in Zhejiang Province from 2019 to 2023. Under small sample size conditions, based on the MIC distribution curve, MIC<sub>50</sub>, and resistance coefficient method, the trend of minimum inhibitory concentration (MIC) of these *Enterococcus* against seven discontinued and restricted antibiotics, including guitarimycin, xanthomycin, enramycin, nasilide, virginiamycin, bacitracin, and ofloxacin, was evaluated. The results showed that the tolerance level of *Enterococcus* to bacteriocins from chicken and pig sources showed a significant downward trend; The tolerance levels to guitarimycin, xanthomycin, and enramycin showed an overall downward trend, with guitarimycin and xanthomycin showing an initial increase followed by a decrease, while enramycin showed an initial decrease followed by an increase; The strain is relatively sensitive to both naseptide and virginiamycin, but there is a slight increase in strains with low concentration MIC values; There are species differences in the tolerance to ofloxacin, and chicken derived *Enterococcus* is relatively sensitive, with a further downward trend in tolerance levels. Pig derived *Enterococcus* has a relatively high tolerance level to ofloxacin, and the number of medium concentration MIC value bacterial strains has significantly increased in 2022.

**Key words:** small sample quantity; tracking analysis; *Enterococcus*; antibacterial; MIC; distribution

近年来,随着非典型肺炎、新冠肺炎等重大公共卫生安全事件的爆发流行,以及耐万古霉素金黄色葡萄球菌<sup>[1-2]</sup>、新德里超级耐药菌(NDM-1)<sup>[3]</sup>、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)<sup>[4-5]</sup>等超级耐药菌的不断被发现,人们日益重视细菌耐药性问题。中国、欧盟、美国等率先采取行动遏制细菌耐药性,我国农业行政主管部门通过全国动物源细菌耐药性监测、限制或停止部分抗菌药物的使用、开展兽用抗菌药使用减量化行动等一系列举措,应对和阻击动物源细菌耐药性的发生发展。

2008年,我国农业部开始实施并逐年推进全国动物源细菌耐药性监测工作。2015年,农业部公告第2292号颁布实施<sup>[6]</sup>,规定氧氟沙星等4种喹诺酮类药物停止在食品动物中使用。2016年,农业部公告第2428号决定停止硫酸黏菌素用于促动物生长<sup>[7]</sup>。2017年,农业部发布了《全国遏制动物源细菌耐药行动计划(2017-2020)》<sup>[8]</sup>,明确要求持续实施动物源细菌耐药性监测。2018年,《兽用抗菌药使用减量化行动试点工作方案(2018-2021

年)》实施<sup>[9]</sup>。2019年农业农村部公告第194号颁布实施<sup>[10]</sup>,标志着原农业部公告第168号废止,即自2001年起批准作促进生长使用的抗菌药物不得再作促动物生长使用。浙江省自2019年开始积极探索兽用抗菌药使用减量化与动物源细菌耐药性监测,2020年正式启动“兽用抗菌药减量化和饲料环保化”行动(以下简称“两化行动”)。

在原农业部168号公告中,吉他霉素预混剂、黄霉素预混剂、恩拉霉素、维吉尼亚霉素预混剂、杆菌肽锌预混剂和杆菌肽锌、硫酸粘杆菌素预混剂可用于促进猪、鸡生长使用;那西肽预混剂可用于鸡促生长。自2019年这些药物退出促畜禽生长使用后,肠球菌对这些药物的耐药性变化有无变化,尚不清晰。本研究结合农业部公告第2292号、农业农村部公告第194号,基于MIC分布曲线、MIC<sub>50</sub>和耐药系数等方法,跟踪评估2019-2023年期间浙江省畜禽源肠球菌对吉他霉素、黄霉素、恩拉霉素、那西肽、维吉尼亚霉素和杆菌肽6种限制使用的抗菌药物和停止在使用的氧氟沙星的最小抑菌浓度

(minimal inhibitory concentration, MIC) 分布变迁趋势,为有效评价兽用抗菌药减量化大背景下浙江省动物源细菌耐药性的变化趋势提供准确可信的数据支撑。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 菌株来源 2019 - 2023 年间分离于 40 家省级畜禽养殖“两化行动”示范场,其中 20 家生猪养殖场、11 家蛋鸡养殖场和 9 家肉鸡养殖场,每年 3 ~ 7 月完成肛/泄殖腔拭子的采集,每家场采集 25 份拭子,共分离鸡源肠球菌 1866 株,猪源肠球菌 1951 株。

1.1.2 质控菌株 粪肠球菌标准菌株 ATCC 29212(美国菌种保藏中心)。

1.1.3 试剂与仪器 胰酪大豆胨琼脂培养基(tryptose soya agar, TSA)、肠球菌显色培养基、阳离子调节 MH 肉汤培养基(cationadjusted Mueller - Hinton broth, CAMHB)均购青岛海博生物技术有限公司。冻干型革兰氏阳性菌药敏板,内含氧氟沙星、吉他霉素、黄霉素、恩拉霉素、那西肽、维吉尼亚霉素和杆菌肽七种药物,购自一诺康(天津)生物科技有限公司、复兴诊断科技(上海)有限公司和奥莱恩(天津)科技发展有限公司。全自动细菌鉴定仪 VITEK 2 和比浊仪购自法国生物梅里埃诊断产品有限公司。

### 1.2 方法

1.2.1 细菌分离、纯化、鉴定 畜禽拭子采集完成后,立即按照《农业农村部关于印发〈2019 年动物源细菌耐药性监测计划〉的通知》(农牧发[2019]11 号)<sup>[11]</sup>完成肠球菌的分离、纯化、鉴定。经鉴定后的菌株,接种于磁珠冻存管, - 80 °C 暂存备用。

1.2.2 药敏测定 当年全部菌株完成纯化、鉴定后,每家场随机选取 10 株肠球菌接种至 TSA 上, 36 °C 培养 18 h,挑取 2 ~ 3 个新鲜培养的单菌落,置于 3 mL 灭菌生理盐水中,使用比浊仪将细菌浓度调整至 0.48 ~ 0.52 麦氏单位,含菌量约为  $1 \times 10^8$  CFU/mL,随后使用 CAMHB 进行 200 倍稀释,接种

于含不同药物浓度的 96 孔冻干型细菌药敏板中,每孔 100  $\mu$ L,置于 36 °C 培养箱中培养 18 h,分别设置阳性对照孔(加入待测菌液)和阴性孔(加入无菌 CAMHB),并用粪肠球菌 ATCC 29212 作为质控。

于自然光下检视,当阴性对照孔内无细菌生长(液体未见浑浊)且阳性对照孔内细菌生长正常(液体浑浊),同时 ATCC 29212 的 MIC 值在质控范围内,则判定当前批次试验结果有效。记录各药物的 MIC 值。

为进一步提高监测结果准确性,按 20% 比例随机抽取每年分离得到的肠球菌,用另两个品牌冻干型革兰氏阳性菌药敏板进行测定,对明显存在差异的菌株剔除。

1.2.3 MIC 分布统计 基于研究目标仅为总体 MIC 值变化趋势分析,且受分析样本体量限制,粪肠球菌和屎肠球菌不作区分,统作为肠球菌;蛋鸡与肉鸡不作区分,统作为鸡;菌株来源仅区分动物类别,不区分养殖场。统观各年监测数据,2019 年有效监测数据最少(猪源 378 株、鸡源 361 株)。为保障数据总量的可比性,各年分析数据以猪源 378 株、鸡源 361 株为基准, MIC 值汇总表中在不排序的情况下,舍弃其最下方超出部分数据(舍弃数均少于 30 株)。

在 excel 中,使各药物各年的 MIC 值按升序排序,计算 MIC<sub>50</sub>,并以菌株数为横坐标, MIC 值为纵坐标绘制折线图。将所有菌株的 MIC 值取 10 的对数后的均值表示为耐药系数(resistance coefficient, RC)<sup>[12]</sup>。

## 2 结果与分析

2.1 吉他霉素 从表 1 和图 1 中不难看出,2020 年鸡源和猪源肠球菌对吉他霉素的耐受均达到最高位, MIC 值为最高监测浓度(1024  $\mu$ g/mL)的鸡源和猪源菌株占比分别为 54.0% 和 75.6%;近五年鸡源和猪源肠球菌对吉他霉素 MIC<sub>50</sub> 与耐药系数变化整体呈现出先升后降的趋势,但 2023 年鸡源和猪源菌株的耐药系数均高于 2022 年,猪源菌株的 MIC<sub>50</sub> 与 2021 年和 2022 年水平持平,各 MIC 值占比也表明 2023 年对较

高浓度吉他霉素耐受的鸡、猪源肠球菌比重仍相对较大。

如图 1 所示,鸡源和猪源肠球菌吉他霉素 MIC 值分布曲线均呈两端分布,最高值和最低值总占比分别达到 65.8% 和 80.8%。从 0.5 ~ 512 μg/mL 区间内的分布看,2021 - 2023 年的 MIC 值分布线前端不断前延,斜率增加,区间内分布比重持续加大。表明鸡源和猪源肠球菌对吉他霉素的耐受呈下行趋势,但尚未回落至 2019 年水平。

表 1 鸡源、猪源肠球菌吉他霉素 MIC<sub>50</sub>和耐药系数

**Tab 1 MIC<sub>50</sub> and RC of Guitarimycin against chicken and pig derived *Enterococcus***

年份	鸡源肠球菌		猪源肠球菌	
	MIC <sub>50</sub>	耐药系数	MIC <sub>50</sub>	耐药系数
2019 年	32	1.156	512	1.974
2020 年	1024	1.960	1024	2.528
2021 年	512	1.889	512	2.181
2022 年	512	1.882	512	1.995
2023 年	256	2.096	512	2.185

MIC<sub>50</sub>单位为 μg/mL

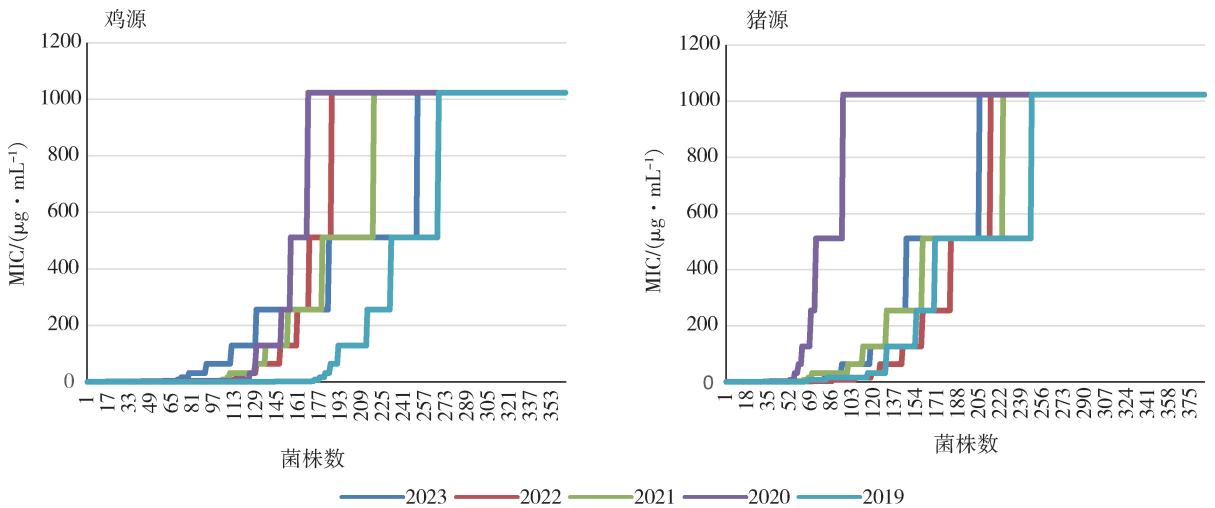


图 1 鸡源、猪源肠球菌吉他霉素 MIC 值分布

Fig 1 Distribution of MIC of Guitarimycin in chicken and pig derived *Enterococcus*

2.2 黄霉素 通观表 2 和图 2,不难看出,在 2019 年黄霉素退出促畜禽生长使用后,2020 年鸡源和猪源肠球菌对黄霉素的耐受水平迅速下降,但 2021 年均迅猛反弹并超过 2019 年水平。2023 年鸡源肠球菌 MIC 值分布线近乎与 2020 年分布线重合,猪源肠球菌各较高浓度 MIC 值占比均略高于 2020 水平(图 2)。表明鸡源和猪源肠球菌对黄霉素耐受水平在经历 2021 和 2022 年的大幅反弹后,呈回落趋势。

2.3 恩拉霉素 五年间,鸡源和猪源肠球菌对恩拉霉素耐受水平总体呈现先降后升的趋势,2021 年达到最低耐受水平。如表 3 所示,2019 - 2021 年间,鸡源和猪源恩拉霉素 MIC<sub>max</sub> 值从 1024 μg/mL 下降至 512 μg/mL,且高浓度 MIC 值占比不断下

降;2023 年虽 MIC 值 1024 μg/mL 占比为 0,但 MIC 值为 512 μg/mL 的菌株占比相对升高,猪源菌增加尤为明显;鸡源和猪源肠球菌对恩拉霉素 MIC<sub>50</sub>与耐药系数变化也进一步验证了上述趋势。2019 - 2021 年的 MIC 值分布线前端后延,表明低浓度区间内分布比重持续加大,猪源菌尤为明显,但此后 2 年无论是鸡源还是猪源肠球菌对恩拉霉素耐受程度均呈不同程度反弹(图 3)。

2.4 那西肽 图 4 显示,鸡源和猪源肠球菌对那西肽均较为敏感, MIC 值分布线前端均靠后,但 2022 年和 2023 年鸡猪源肠球菌均出现小幅耐受水平升高。近 5 年,鸡源菌 MIC<sub>50</sub>在 0.03 以下波动,猪源菌 MIC<sub>50</sub>则在 0.015 以下波动。受耐

药系数计算方法限制, 低于 1 以下的 MIC 值其耐药系数值均小于零, 且整体数据波动幅度很小, 故不再一一列出。尽管原农业部 168 号公告

仅批准那西肽预混剂用于鸡促生长, 但部分猪源菌似乎通过跨宿主迁移或耐药基因传播等方式获得了耐药性。

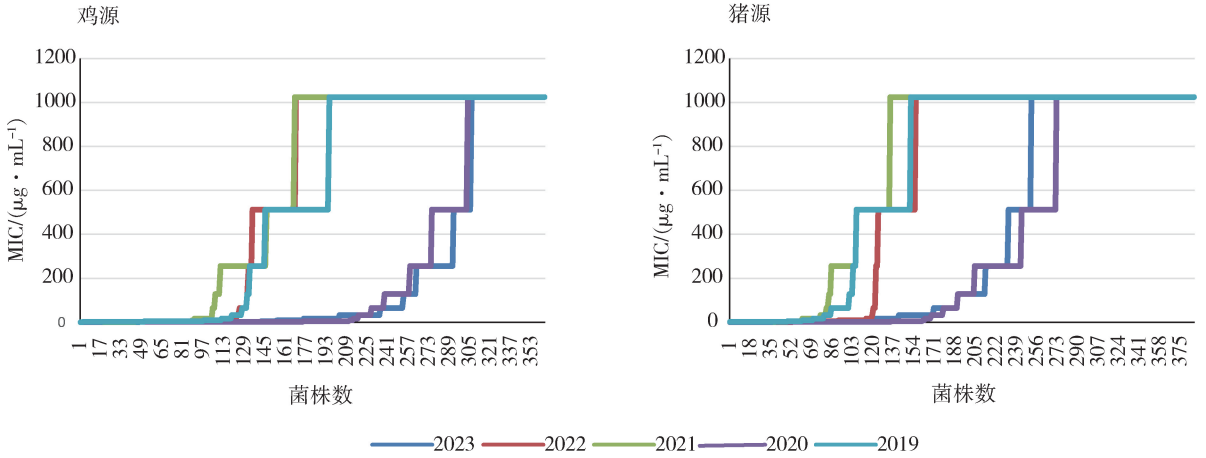


图 2 鸡源、猪源肠球菌黄霉素 MIC 值分布

Fig 2 Distribution of MIC of Flavomycin in chicken and pig derived *Enterococcus*

表 2 鸡源、猪源肠球菌黄霉素 MIC<sub>50</sub>和耐药系数

表 3 鸡源、猪源肠球菌恩拉霉素 MIC<sub>50</sub>和耐药系数

Tab 2 MIC<sub>50</sub> and RC of Flavomycin against chicken and pig derived *Enterococcus*

Tab 3 MIC<sub>50</sub> and RC of Enramycin against chicken and pig derived *Enterococcus*

年份	鸡源肠球菌		猪源肠球菌	
	MIC <sub>50</sub>	耐药系数	MIC <sub>50</sub>	耐药系数
2019 年	512	2.090	1024	2.381
2020 年	4	1.178	128	1.576
2021 年	1024	2.062	1024	2.336
2022 年	1024	1.992	1024	2.080
2023 年	16	1.173	128	1.763

年份	鸡源肠球菌		猪源肠球菌	
	MIC <sub>50</sub>	耐药系数	MIC <sub>50</sub>	耐药系数
2019 年	1	0.092	4	0.831
2020 年	64	1.372	2	1.055
2021 年	1	-0.043	1	-0.066
2022 年	2	0.351	1	0.158
2023 年	4	0.739	4	1.345

MIC<sub>50</sub> 单位为  $\mu\text{g}/\text{mL}$

MIC<sub>50</sub> 单位为  $\mu\text{g}/\text{mL}$

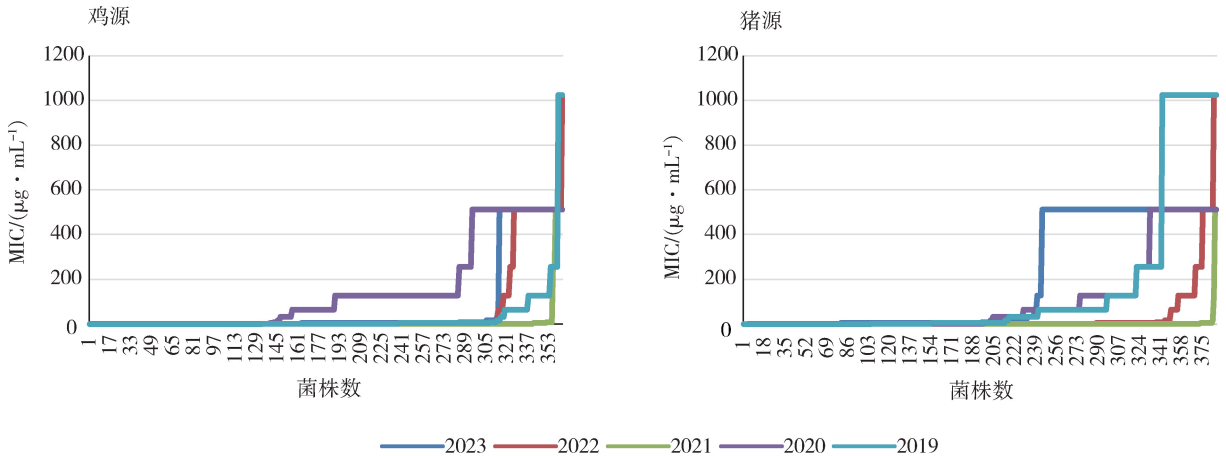


图 3 鸡源、猪源肠球菌恩拉霉素 MIC 值分布

Fig 3 Distribution of MIC of Enramycin in chicken and pig derived *Enterococcus*

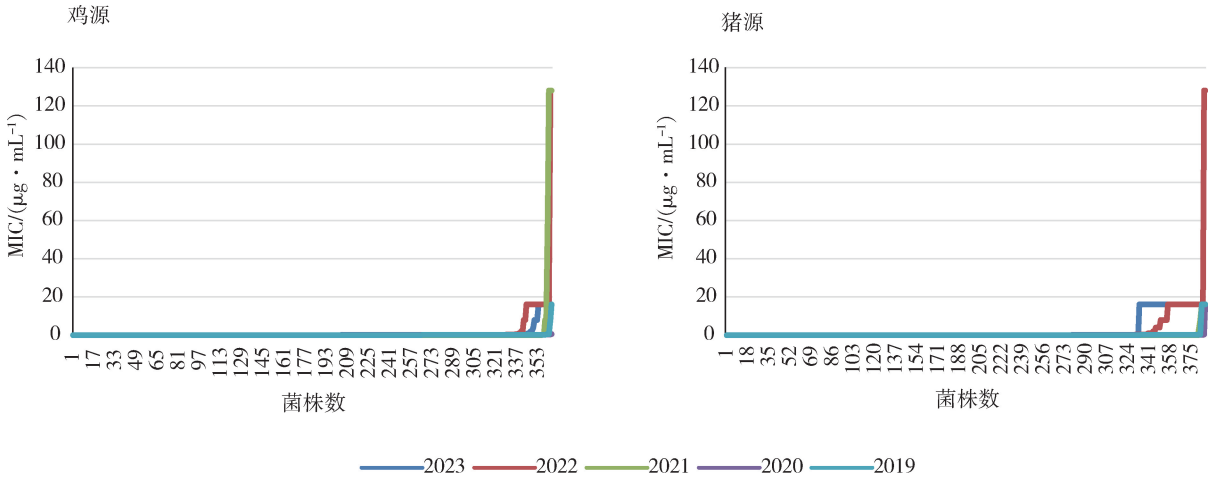


图 4 鸡源、猪源肠球菌那西肽 MIC 值分布

Fig 4 Distribution of MIC of Nosiheptide in chicken and pig derived *Enterococcus*

2.5 维吉尼亚霉素 如图 5 所示,近 5 年间,鸡源肠球菌对维吉尼亚霉素耐受变化很小,但 2022 年和 2023 年猪源肠球菌 MIC 分布曲线前端前延,对维吉尼亚霉素耐受呈现出逐年小幅上升趋势。表 4 显示,五年间鸡猪源肠球菌 MIC 值占比主要集中在 1~8  $\mu\text{g}/\text{mL}$  区间范围内,仅极少数菌株表现出强耐受(MIC 值为最高监测浓度 256  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ,菌株数

年均占比低于 2.2%)。但 2022 年和 2023 年猪源肠球菌对维吉尼亚霉素耐受呈现出逐年小幅上升趋势(图 5)。相较于 2022 年,2023 年猪源肠球菌 MIC<sub>50</sub> 和耐药系数略显下降,表现出与图 5 不近相同的变化规律。因而推测,在对此类菌总量占比较少的菌株变化而引起的总体趋势变化,折线图的分析方式更为直观、精确。

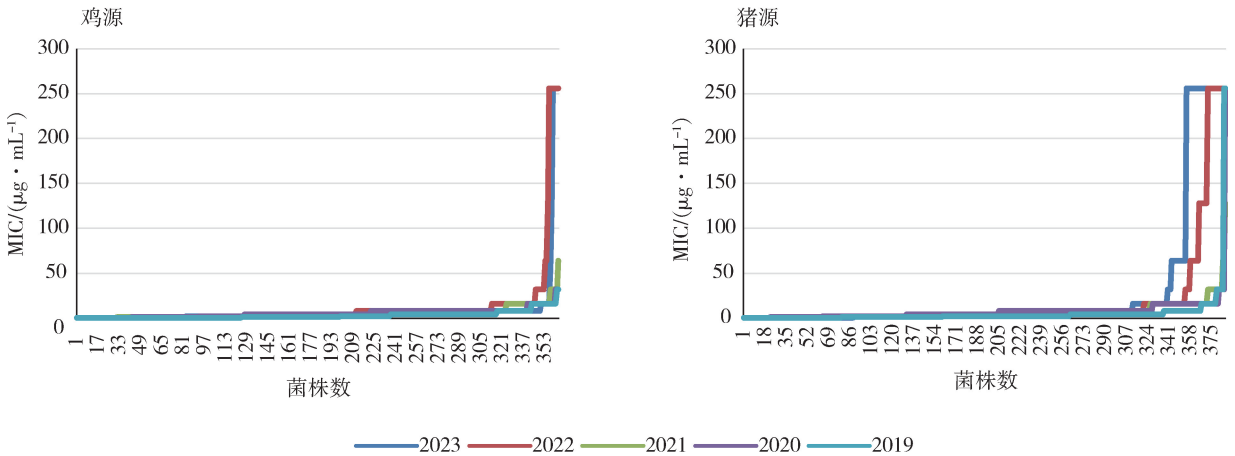


图 5 鸡源、猪源肠球菌维吉尼亚霉素 MIC 值分布

Fig 5 Distribution of MIC of Virginiamycin in chicken and pig derived *Enterococcus*

2.6 杆菌肽 杆菌肽是本研究所监测的 7 种抗菌药中,唯一一种以单方(杆菌肽锌预混剂)和复方(杆菌肽锌、硫酸粘杆菌素预混剂)形式曾被批准用于促进猪、鸡生长的抗菌药物。从图 6 中不难看出,相较于 2019 年,2020 至 2023 年间鸡源和猪源肠

球菌对杆菌肽 MIC<sub>50</sub> 分布曲线后移明显,表明其耐受程度呈下行趋势。鸡源、猪源肠球菌杆菌肽 MIC<sub>50</sub> 和耐药系数则表现出不同的结果(表 5),这与 2020 年至 2023 年间 MIC 值为 128  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、256  $\mu\text{g}/\text{mL}$  和 512  $\mu\text{g}/\text{mL}$  等中间浓度的菌株数比重增加有关。

表 4 鸡源、猪源肠球菌维吉尼亚霉素 MIC<sub>50</sub> 和耐药系数

Tab 4 MIC<sub>50</sub> and RC of Virginiamycin against chicken and pig derived *Enterococcus*

年份	鸡源肠球菌		猪源肠球菌	
	MIC <sub>50</sub>	耐药系数	MIC <sub>50</sub>	耐药系数
2019 年	1	0.134	2	0.265
2020 年	4	0.521	4	0.616
2021 年	2	0.443	4	0.523
2022 年	4	0.538	4	0.598
2023 年	2	0.358	2	0.484

MIC<sub>50</sub> 单位为 μg/mL

表 5 鸡源、猪源肠球菌杆菌肽 MIC<sub>50</sub> 和耐药系数

Tab 5 MIC<sub>50</sub> and RC of Bacitracin against chicken and pig derived *Enterococcus*

年份	鸡源肠球菌		猪源肠球菌	
	MIC <sub>50</sub>	耐药系数	MIC <sub>50</sub>	耐药系数
2019 年	64	1.927	128	2.072
2020 年	32	1.916	32	1.769
2021 年	32	1.763	32	1.572
2022 年	32	1.562	32	1.468
2023 年	64	2.009	64	1.854

MIC<sub>50</sub> 单位为 μg/mL

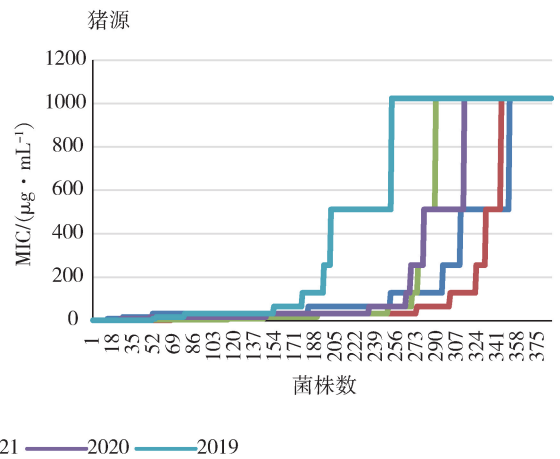
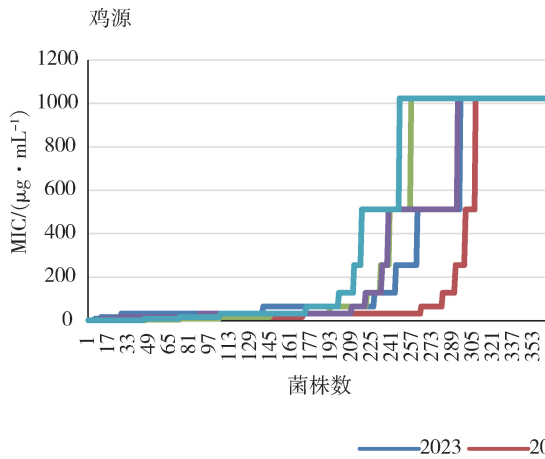


图 6 鸡源、猪源肠球菌杆菌肽 MIC 值分布

Fig 6 Distribution of MIC of Bacitracin in chicken and pig derived *Enterococcus*

2.7 氧氟沙星 氧氟沙星是本研究所监测的 7 种抗菌药中唯一一种退出畜禽养殖使用的抗菌药物。图 7 显示,鸡源肠球菌对氧氟沙星相对较为敏感,最高 MIC 值自 2020 年起从最高监测浓度 (1024 μg/mL) 下降至 512 μg/mL, MIC 值为 128 μg/mL、256 μg/mL 等中间浓度的菌株数占比有所增加,表现为:分布曲线斜率增加、MIC<sub>50</sub> 和耐药系数无明显变化(表 6)。如图 7 所示,2019 年起的 5 年间,猪源肠球菌最高 MIC 值维持在 512 μg/mL。2022 年 MIC 值大于等于 256 μg/mL 的菌株数出现较大增幅,并于 2023 年回落,使其耐药系数明显高于其他年份。相较于分布曲线、

耐药系数,鸡、猪源肠球菌氧氟沙星 MIC<sub>50</sub> 的变化并不明显。

表 6 鸡源、猪源肠球菌氧氟沙星 MIC<sub>50</sub> 和耐药系数

Tab 6 MIC<sub>50</sub> and RC of Ofloxacin against chicken and pig derived *Enterococcus*

年份	鸡源肠球菌		猪源肠球菌	
	MIC <sub>50</sub>	耐药系数	MIC <sub>50</sub>	耐药系数
2019 年	4	0.750	4	0.922
2020 年	4	0.866	4	0.941
2021 年	4	0.843	2	0.761
2022 年	4	0.757	4	1.059
2023 年	2	0.817	4	0.820

MIC<sub>50</sub> 单位为 μg/mL

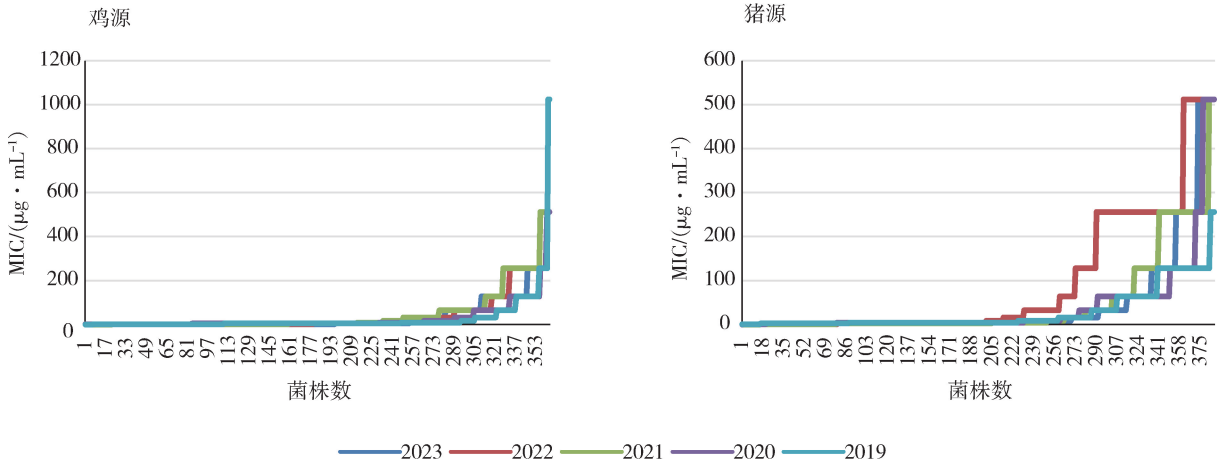


图 7 鸡源、猪源肠球菌氧氟沙星 MIC 值分布

Fig 7 Distribution of MIC of Ofloxacin in chicken and pig derived *Enterococcus*

### 3 结论与分析

**3.1 不同分析方法的比较** 本研究基于 MIC 分布曲线、MIC<sub>50</sub> 和耐药系数三种方法,参照各 MIC 值分布占比,对浙江省 2019 年至 2023 年期间 40 家猪鸡养殖场的肠球菌耐药性进行了小样本量跟踪分析,结果表明 3 种方法各有优缺点。MIC<sub>50</sub> 常用于无耐药折点药物耐受情况分析<sup>[13-14]</sup>,通过对全部 MIC 测定值的统计分析,得出其半数菌株生长被抑制的浓度,但易受监测菌株数量、各浓度下菌株数占重等因素影响。MIC 分布曲线是将全部菌株 MIC 值例举排布得到的曲线,可通过曲线折点、最高点、各线段长短等变量直观展现总体分布情况,但更倾向于直观分析,对各变量交互作用、权重等要素较难得出直接判断。耐药系数是为缩小测定浓度间的几何倍数差而进行求导数均值的评估方法,但对于监测浓度范围小、样本量少的数据时,将出现结果值为负值或变化量很小的情况。因而,在对小样本量进行分析时,宜选用多种方法进行统计分析。

**3.2 肠球菌耐药性变化趋势** 2019 年至 2023 年期间,在本研究追踪分析的吉他霉素、黄霉素、恩拉霉素、那西肽、维吉尼亚霉素、杆菌肽和氧氟沙星 7 种停、限用抗菌药物中,鸡源和猪源肠球菌对杆菌肽的耐受水平下降趋势明显;对吉他霉素、黄霉素和恩拉霉素的耐受水平总体呈下行趋势,其中吉

霉素和黄霉素表现为先升后降,恩拉霉素则表现为先降后升;对那西肽、维吉尼亚霉素均相对较为敏感,但低浓度 MIC 值的菌株略有增多;对氧氟沙星呈现出物种差异,鸡源肠球菌相对较为敏感,且耐受水平有进一步下行的趋势,猪源肠球菌对氧氟沙星耐受水平相对较高,且中等浓度 MIC 值菌株数于 2022 年出现较大幅度上升。这一结果与姜芹<sup>[15]</sup>、张好<sup>[16]</sup>等于 2017-2021 年间对上海市动物源肠球菌耐药性的监测结果相仿。现有大量研究表明,流行菌株变化<sup>[17-18]</sup>、耐药基因<sup>[19-20]</sup>、质粒<sup>[21]</sup>的横向迁移,是停、限用抗菌药物耐药性出现反复的重要原因。

综上所述,经过多年的抗菌药使用减量化行动、禁止抗菌药物作促生长使用后,这些停、限用抗菌药物的耐药性整体表现出下降趋势,但仍未达到显著下降阶段,同时,耐药性出现不降反升的风险依然存在,仍需对动物源肠球菌耐药性开展持续监测。

### 参考文献:

- [1] 钱鑫,谢娟. 耐万古霉素金黄色葡萄球菌的研究进展[J]. 中国医院药学杂志, 2014, 34(15): 1314-1319.  
Qian X, Xie J. Research progress on the studies of vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. Chinese Journal of Hospital Pharmac, 2014, 34(15): 1314-1319.



- [2] Centers for Disease Control and Prevention. Vancomycin – resistant *Staphylococcus aureus* – New York[J]. Morb Wkly Rep, 2004, 53(15): 322.
- [3] 崔 灿, 杨海涛, 王泽方. NDM – 1 结构功能及抑制剂的抑制机理[J]. 微生物学报, 2021, 61(01): 41 – 57.  
Cui C, Yang H T, Wang Z F. Structure and function of NDM – 1 and inhibition mechanism of inhibitors[J]. Acta Microbiologica Sinica, 2021, 61(01): 41 – 57.
- [4] 孙珊珊, 常艳军, 李 婷. 金黄色葡萄球菌 1326 株的检出分布及耐药性分析[J]. 基层医学论坛, 2022, 26(35): 55 – 57.  
Sun S S, Chang Y J, Li T. Distribution and drug resistance analysis of 1326 strains of *Staphylococcus aureus*[J]. The Medical Forum, 2022, 26(35): 55 – 57.
- [5] 蒋诚传, 李泰阶, 林 青, 等. 我院 2016 – 2020 年常见革兰阳性球菌耐药性监测数据分析[J]. 贵州医药, 2023, 47(07): 1114 – 1116.  
Jiang C C, Li T J, Lin Q, et al. Analysis of drug resistance monitoring data of common gram – positive coccus in our hospital from 2016 to 2020[J]. Guizhou Medical Journal, 2023, 47(07): 1114 – 1116.
- [6] 中华人民共和国农业部公告第 2292 号[Z]. 中华人民共和国农业部公报, 2015(09): 61 – 62.  
Announcement No. 2292 of the ministry of agriculture of the people’s republic of China [Z]. Bulletin of the Ministry of Agriculture of the People’s Republic of China, 2015(09): 61 – 62.
- [7] 中华人民共和国农业部公告第 2428 号[Z]. 中华人民共和国农业部公报, 2016(08): 63.  
Announcement No. 2428 of the ministry of agriculture of the people’s republic of China [Z]. Bulletin of the Ministry of Agriculture of the People’s Republic of China, 2016(08): 63.
- [8] 农业部关于印发《全国遏制动物源细菌耐药行动计划(2017 – 2020 年)》的通知[Z]. 中华人民共和国农业部公报, 2017(07): 45 – 46.  
Notice of the ministry of agriculture on issuing the national action plan to curb drug resistance of animal – derived bacteria (2017 – 2020) [Z]. Bulletin of the Ministry of Agriculture of the People’s Republic of China, 2017(07): 45 – 46.
- [9] 农业农村部办公厅关于开展兽用抗菌药使用减量化试点工作的通知[Z]. 中华人民共和国农业部公报, 2018(05): 51 – 53.  
Notice of the general office of the ministry of agriculture and rural affairs on the pilot work of reducing the use of veterinary antimicrobials[Z]. Bulletin of the Ministry of Agriculture of the People’s Republic of China, 2018(05): 51 – 53.
- [10] 中华人民共和国农业农村部公告第 194 号[Z]. 中华人民共和国农业部公报, 2019(07): 126.  
Announcement No. 194 of the ministry of agriculture and rural affairs of the people’s republic of china [Z]. Bulletin of the Ministry of Agriculture of the People’s Republic of China, 2019(07): 126.
- [11] 农业农村部关于印发《2019 年动物源细菌耐药性监测计划》的通知[Z]. 中华人民共和国农业部公报, 2019(04): 19 – 21.  
Notice of the ministry of agriculture and rural affairs on the issuance of the 2019 monitoring plan for drug resistance of animal – derived bacteria [J]. Bulletin of the Ministry of Agriculture of the People’s Republic of China, 2019(04): 19 – 21.
- [12] 周 炜, 赵灵燕, 周芷锦, 等. 一种菌群耐药性强度评估方法: CN202011298198.8[P]. CN112322696A[2023 – 12 – 18].  
Zhou W, Zhao L Y, Zhou Z J, et al. A method for evaluating the strength of bacterial resistance: CN202011298198.8 [P]. CN112322696A[2023 – 12 – 18].
- [13] 葛 平, 潘云华, 徐 蓉, 等. 1998 年美国 NCCLS 抗生素最小抑菌浓度 (MIC) 测定法规介绍[J]. 上海医学检验杂志, 1998, (03): 184 – 187.  
Ge P, Pan Y H, Xu R, et al. Introduction of minimal inhibitory concentration (MIC) of antibiotics in NCCLS of USA in 1998[J]. Lab Med, 1998, (3): 3 – 5.
- [14] 邵 佳, 韦艳娜, 王 佳, 等. 猪鼻支原体临床分离株体外抗生素敏感性研究 [J/OL] [2023 – 12 – 19]. 中国兽医学. <https://doi.org/10.16656/j.issn.1673-4696.2024.0065>.  
Shao J, Wei Y N, Wang J, et al. In Vitro antibiotic susceptibilities of *mycoplasma hyorhinis* clinical isolates [J/OL] [2023 – 12 – 19]. Veterinary Science in China, 1 – 9[2023 – 12 – 19] <https://doi.org/10.16656/j.issn.1673-4696.2024.0065>.
- [15] 姜 芹, 张 好, 孙冰清, 等. 上海地区促生长抗菌药物对猪、鸡源粪肠球菌最小抑菌浓度分布变迁分析[J]. 国外医药 (抗生素分册), 2023, 44(02): 113 – 117.  
Jiang Q, Zhang Y, Sun B Q, et al. Analysis of the distribution and variation trends of the minimum inhibitory concentration of antimicrobial growth promoters against *Enterococcus faecalis* from swines and chickens in Shanghai [J]. World Notes on Antibiotics, 2023, 44(02): 113 – 117.
- [16] 张 好, 孙冰清, 姜 芹, 等. 2017 – 2021 年上海市动物源粪肠

- 球菌、屎肠球菌耐药性情况变迁分析[J]. 中国兽药杂志, 2022, 56(08): 1-9.
- Zhang Y, Sun B Q, Jiang Q, *et al.* Analysis on the change of drug resistance of *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* from animals in 2017-2021 in Shanghai[J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2022, 56(08): 1-9.
- [17] 张建伟, 张广斌, 朱朝霞, 等. 某院2016年至2020年烧伤患者感染病原菌分布及耐药性变化趋势分析[J]. 中国烧伤创疡杂志, 2023, 35(04): 276-282-285.
- Zhang J W, Zhang G B, Zhu Z X, *et al.* Analysis of distribution of pathogens and change tendency of their antimicrobial resistences in burn patients in a hospital between the year 2016 and 2020[J]. Burn Research and Treatment, 2023, 35(04): 276-282-285.
- [18] 全国细菌耐药监测网. 2018-2021年中医医院多重耐药菌监测报告[J]. 中国感染控制杂志, 2023, 22(10): 1148-1158.
- China Antimicrobial Resistance Surveillance System. Multidrug-resistant organisms in traditional chinese medicine hospitals; surveillance report from 2018 to 2021 [J]. Chinese Journal of Infection Control, 2023, 22(10): 1148-1158.
- [19] 张恩宝. 浙江省猪源粪肠球菌耐药性及 *optrA* 传播机制研究[D]. 浙江工商大学, 2023.
- Zhang E B. Study on the antibiotic resistance and transmission mechanism of *optrA* resistance gene of *Enterococcus faecalis* from swine in Zhejiang province [D]. Zhejiang Gongshang University, 2023.
- [20] 周炜, 周芷锦, 沈红霞, 等. 我国猪源和鸡源大肠杆菌抗生素耐药性相关基因研究进展[J]. 中国兽药杂志, 2021, 55(07): 59-68.
- Zhou W, Zhou Z J, Shen H X, *et al.* Progress on the antibiotics resistance related genes of *Escherichia coli* from swine and chicken in China [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2021, 55(07): 59-68.
- [21] 单新新. 可移动遗传元件促进肠球菌交叉耐药基因 *optrA*、*poxtA* 和 *Isa(E)* 水平传播机制[D]. 河南农业大学, 2023.
- Shan X X. The mechanism of mobile genetic elements promoting the horizontal transmission of cross-resistance genes *optrA*, *poxtA* and *Isa(E)* in *Enterococci* [D]. Henan Agricultural University, 2023.

(编辑:李文平)