

## 硫酸盐还原菌对杀菌灭藻剂的抗药性研究进展

郑胜\* 邹杉杉 钱院红

(东北电力大学 吉林 吉林 132012)

**摘要:** 随着电厂循环冷却水系统中杀菌灭藻剂的长期及不科学使用, 细菌对杀菌灭藻剂的抗药性问题日益严峻。研究循环冷却水系统中相关细菌的抗药性具有一定的理论价值及实用价值。本文综述了近年来有关硫酸盐还原菌对各类杀菌灭藻剂的抗药性及其抗药性机制的研究进展, 内容主要涉及细菌对杀菌灭藻剂的抗性概念、国内外细菌的抗药现状、杀菌灭藻剂的杀菌机制和细菌的抗药机制等。

**关键词:** 硫酸盐还原菌, 杀菌灭藻剂, 抗药性, 抗药机制

## The developments of sulfate-reducing bacteria resistance to biocide

ZHENG Sheng\* ZOU Shan-Shan QIAN Yuan-Hong

(Northeast Dianli University, Jilin, Jilin 132012, China)

**Abstract:** As the long-time and unscientific use of biocide in power plant's Cycling Cooling Water System, bacterial resistance to biocides is becoming stronger and stronger. Research on the resistant mechanism has certain theoretical value and practical value. This paper reviews the recent research progress about the sulfate-reducing bacterial resistance and resistance mechanisms to various biocides. Main content: the concept of bacterial resistance to biocide, the status quo of bacterial drug-resistant, biocide's bactericidal mechanisms and bacterial resistant mechanism.

**Keywords:** Sulfate-reducing bacteria, Biocide, Resistance, Resistant mechanism

硫酸盐还原菌<sup>[1]</sup>(Sulfate-reducing bacteria, SRB)是电厂循环冷却水系统中主要的厌氧型微生物之一, 其形态、种类多样化, 其中, 脱硫弧菌属(*Desulfovibrio*)和脱硫肠状菌属(*Desulfotomaculum*)是SRB普遍存在的两个属<sup>[2]</sup>。在电厂循环冷却水系统中, 适宜的水温(一般20–40 °C)、pH值、溶解氧、空气、水中的大量菌种、丰富的营养物质(C、N、P

等)及充足的含盐量等环境因素都为SRB的生长繁殖提供了有利条件, 而SRB的生长繁殖会导致水管道中(及管壁上)产生污垢、黏泥甚至腐蚀, 进而影响电厂设备的经济安全运行<sup>[3]</sup>。加入杀菌灭藻剂(指可以杀死微生物的化学物质)是有效抑制或杀死循环水中SRB的措施<sup>[4]</sup>。然而, 早期实践过程中杀菌灭藻剂的投加存在很多不规范现象, 往往单一药剂

基金项目: 国家自然科学基金项目(No. 31101009)

\*通讯作者: Tel: 86-432-64806371; 信箱: zhengs@mail.nedu.edu.cn

收稿日期: 2014-09-02; 接受日期: 2014-12-08; 优先数字出版日期(www.cnki.net): 2014-12-12

长时间使用,或投加剂量、时间不合理,使 SRB 产生一定程度的抗药性<sup>[5]</sup>。针对 SRB 及其他细菌产生抗药性的问题,部分工厂盲目加大杀菌灭藻剂用量,此措施不仅会造成运行成本提高,而且较大浓度的杀菌剂亦有可能对环境造成严重的污染<sup>[6]</sup>。而有些电厂则采用复配型杀菌灭藻剂,即两种或两种以上杀菌灭藻剂交替或同时使用,目前此种方法杀菌灭藻效果良好,但复配是否科学、合理,需要清晰地了解 SRB 的抗药机制,因此,研究细菌的抗药性及其机制在电厂循环水处理中具有一定的理论价值和实用价值。

1 细菌对杀菌灭藻剂抗药性的概念

目前,有关细菌对杀菌灭藻剂的抗药性的定义并不统一、明确,其中最被人接受的定义为:由于某一类(种)杀菌灭藻剂的长时期连续使用而使靶标菌群对杀菌灭藻剂的敏感性降低,进而使细菌能在更大浓度的杀菌灭藻剂下存活或生长,细菌获得的这种特性称为细菌对杀菌灭藻剂的抗性<sup>[7]</sup>。细菌对某种杀菌灭藻剂产生抗药性后,对于结构近似或作用性质相同的杀菌灭藻剂也可显示抗药性,这种特性称为交叉抗药性。

细菌对杀菌灭藻剂的抗性可以分为固有抗药性和获得抗药性<sup>[8]</sup>。细菌的固有抗药性与细菌的种属遗传有关,如革兰氏阴性细菌对青霉素的抗药性。而获得性抗药是细菌比较常见的抗药方式,是由于细菌本身发生了某些改变、突变或是从其他细菌中获得了某种决定性的基因,使原来不具有抗药

性的个体产生了某种程度的新抗药性,如硫酸盐还原菌对季铵盐类的抗药性<sup>[9]</sup>。

2 细菌对杀菌灭藻剂抗药现状

20 世纪 50 年代 Chaplin<sup>[10]</sup>首次分离得到对季铵盐类杀菌灭藻剂有抗药性的菌株后,研究者开始重视细菌对杀菌灭藻剂的抗药性,世界上许多学者先后报道了多种细菌对常用的杀菌灭藻剂的抗药性。表 1 列举了 1952 年后多位学者发现的可产生抗药性的杀菌灭藻剂。

在其他细菌抗药性研究方面,1978 年 Gilbert 等<sup>[19]</sup>通过研究发现,铜绿假单胞菌对氯酚杀菌灭藻剂的最低抑菌浓度(MIC)增高 5 倍,提出氯酚抗药性细菌存在的可能性。之后 1993 年 Brözel 等<sup>[11]</sup>对铜绿假单胞菌培养,发现从最低抑菌浓度 36 g/L 到 80 g/L 下均能生长,指出铜绿假单胞菌对氯酚杀菌灭藻剂抗性的存在。1985 年, Sondossi 等<sup>[12]</sup>实验发现对甲醛杀菌灭藻剂产生抗性的铜绿假单胞菌,并于第 2 年通过不断试验诱导得到了抗甲醛杀菌灭藻剂的铜绿假单胞菌<sup>[20]</sup>。1991 年 Brozel 和 Cloete<sup>[15]</sup>报道了循环水中的微生物对异噻唑啉酮类杀菌灭藻剂产生抗药性, Brozel 还发现铜绿假单胞菌对异噻唑啉酮产生抗药性并不是由于基因突变,而是一个适应过程。1995 年 Russell<sup>[21]</sup>提出细菌对杀菌剂的抗药机制可以分为两种类型,即固有抗药性和获得抗药性。之后 Russell<sup>[17]</sup>又发现质粒介导金黄色葡萄球菌对有机阳离子杀菌灭藻剂(如氯己定或季铵化合物)的抗药性,而编码的质粒也减少了革兰氏阴

表 1 已报道的可产生抗药性的杀菌灭藻剂  
Table 1 Reported resistant sterilization algacide

细菌 Bacteria	杀菌灭藻剂 Sterilization algacide
SRB (Sulfate-reducing bacteria)	十二烷基二甲基苄基氯化铵 <sup>[7]</sup> (“1227”)
假单胞菌 <i>Pseudomonas</i> spp.	氯酚 <sup>[11]</sup> , 甲醛 <sup>[12]</sup> , 氯己定 <sup>[13]</sup> , 噻诺酮类 <sup>[14]</sup> , 异噻唑啉酮 <sup>[15]</sup>
铜绿假单胞菌 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	苯扎溴 <sup>[16]</sup>
金黄色葡萄球菌 <i>Staphylococcus aureus</i>	氯己定 <sup>[17]</sup> , 甲醛 <sup>[18]</sup>
大肠埃希菌 <i>Escherichia coli</i>	六氯双酚 <sup>[18]</sup>

性菌对杀菌剂的敏感性。2010 年陈艺彩等<sup>[22]</sup>分析工业中腐败微生物菌株抗异噻唑啉酮的水平, 并对其种属进行分类鉴定后, 发现工业微生物污染大多数是由细菌抗药性所引起。同一年, 邹义春等<sup>[23]</sup>研究铜绿假单胞菌 I 类整合子携带磺胺抗药基因(*qacE $\Delta$ 1-sul1*)和阳性基因时发现, 耐药基因普遍存在于铜绿假单胞菌中, 而阳性基因对戊二醛、氯己定、碘伏存在抗性差异。

人们在研究细菌的单一抗药性时还发现细菌对 2 种杀菌灭藻剂也会产生交叉抗药性。1972 年 Carson 等<sup>[24]</sup>就首次指出铜绿假单胞菌对戊二醛、二氧化氯和季铵盐类杀菌剂(QACs)的交叉抗药性, 之后关于细菌对杀菌灭藻剂的交叉抗药性研究也逐渐增多。1996 年 Dukan 和 Touati<sup>[25]</sup>研究发现次氯酸和过氧化氢均可诱导产生 *oxyR* 自由基防御系统, 导致大肠杆菌对过氧化氢、次氯酸、甲醛和卡松的交叉抗药性。1998 年 Chapman<sup>[26]</sup>对多种杀菌灭藻剂产生抗药性的细菌进行了深入调查研究, 指出大多数抗药性菌株均属于伯克氏菌属和假单胞菌属, 并且发现假单胞菌属对季铵盐和过氧化氢可以产生交叉抗药性。2008 年 Martin 等<sup>[27]</sup>还发现抗二氧化氯的枯草芽孢杆菌对过氧化氢也具有抗药性。此外, 还发现抗季铵盐的葡萄球菌、铜绿假单胞菌和大肠杆菌以及抗三氯生的沙门氏菌对多种抗生素均具有抗药性<sup>[28]</sup>。本课题组自 2009 年以来致力于电厂污垢细菌(SRB, 粘液形成菌, 铁细菌)的抗药性研究<sup>[29]</sup>, 并与 2012 年开展电厂污垢细菌对溴氯海因新型杀菌剂的抗药性研究, 结果表明 3 类细菌均可对溴氯海因产生抗药性; 本课题组检测了抗药菌的谷胱甘肽表达量, 结果表明 3 种抗药菌的谷胱甘肽表达量明显高于非抗药菌的表达量, 这些结果暗示进入细胞内部的杀菌剂可能是由于谷胱甘肽——抗氧化成分的增多而失去杀菌效果, 此外本课题组提出将溴氯海因与季铵盐类杀菌剂或戊二醛类杀菌剂进行复配来处理抗药菌可以明显提高细菌的致死率<sup>[30]</sup>。近期本课题组的研究发现粘液形成菌

对双季铵盐的抗药性是由杀菌剂诱导引起, 同时粘液形成菌对双季铵盐、氯锭具有交叉抗药性<sup>[31]</sup>, 本实验还正在研究 SRB 对双季铵盐与氯锭的抗药性。

### 3 SRB 对杀菌灭藻剂的抗药现状

在 SRB 抗药性的研究方面, 1997 年刘宏芳和董泽华<sup>[9]</sup>通过稳定性试验得出 SRB 对非氧化型杀菌灭藻剂十二烷基二甲基苄基氯化铵(简称“1227”)的抗药性是由药物诱导所致, 同时提出抗“1227”的 SRB 对甲硝唑没有交叉抗药性。2011 年李光等<sup>[32]</sup>通过研究驯化后的抗 Cr(VI)的 SRB 在 pH、培养温度影响下, 对 Cr(VI)去除率的影响时发现, 抗 Cr(VI)的 SRB 在较宽 pH 值和温度范围内都有较高的去除效率, 这说明抗 Cr(VI)菌群与正常菌群相比对温度、pH 不敏感。同一年, 庄文等<sup>[33]</sup>对油田中 SRB 的酸化腐蚀机制进行研究得出, 生物竞争排斥技术(Bio-competitive inhibition technology, BCX)是抑制 SRB 酸化腐蚀的有效措施, 并且 BCX 技术在国外已开始应用。2013 年海霞等<sup>[34]</sup>研究油田污水中的细菌抗药性时发现, 油田中常见细菌即 SRB、铁细菌(FB)和腐生菌(TGB)对杀菌灭藻剂具有抗药性。有研究发现 SRB 一旦建立了适合自身生长的微生态环境后, 就很难去除<sup>[35-36]</sup>。由此, 人们意识到自然界中微生物的灭活是很困难的, 与加入大量杀菌灭藻剂相比, 不如开发新技术阻碍生物膜形成, 因此, 阻碍细菌生物膜的技术逐渐受到关注, 周晓慧<sup>[37]</sup>、温绍霞等<sup>[38]</sup>、李晓霞等<sup>[39]</sup>均对生物膜与细菌抗药性的关系进行研究, 其中李晓霞等发现, 大多数细菌具有自发形成生物膜能力, 同时这种能力与头孢哌酮/舒巴坦的抗药性呈正比<sup>[39]</sup>。

### 4 常用杀菌灭藻剂的杀菌机制与细菌对其的抗药机制

目前, 电厂中常用的杀菌灭藻剂主要分为氧化性与非氧化性两种。不同杀菌灭藻剂其杀菌机制不同, 从而导致同种细菌对不同杀菌灭藻剂的抗药机制也各不相同, 因此细菌的抗药机制应根据不同杀

菌灭藻剂的杀菌机制来分别进行研究。如前所述,电厂中细菌污垢的抗药性问题已普遍存在,但其机制研究相对滞后,而医药方面细菌的抗药性研究已深入到分子及基因水平,因医药抗药性方面的机理研究对循环水中细菌抗药机理研究具有一定的指导意义,表 2 显示了细菌对氧化性与非氧化性杀菌灭藻剂的杀菌机制的区别,下面也对两种杀菌灭藻剂的杀菌机制及细菌对其的抗药机制进行了详细、全面的阐述。

4.1 氧化性杀菌灭藻剂

氧化性杀菌灭藻剂大体可分为五大类:即溴基杀菌灭藻剂、氯基杀菌灭藻剂、二氧化氯、过氧化物和臭氧,其中最常用的是氯基杀菌灭藻剂。氧化性杀菌灭藻剂杀菌机理主要是强氧化性的杀菌灭藻剂先作用于细胞膜,使膜构成成分遭到损伤而引起新陈代谢障碍同时改变细胞膜的渗透性,之后膜内生物活性物质(酶类、脂蛋白、脂多糖、遗传物质等)发生氧化作用,使其受到破坏,改变细胞通透性,导致细胞溶解、死亡<sup>[40]</sup>。研究表明氧化型杀菌灭藻剂不仅会破坏细胞内的磷酸脱氢酶,还氧化细胞内其他含巯基的酶等<sup>[41-42]</sup>。

细菌对氧化性杀菌灭藻剂的抗药机制主要包括以下 3 个方面:

(1) 细菌外膜(细胞壁和细胞膜)结构的改变。细菌细胞壁中均含有磷壁酸和肽聚糖,革兰氏阳性菌

的细胞壁成分简单,杀菌灭藻剂可自由通过。而革兰氏阴性菌细胞壁中的脂多糖排列紧密对亲水性物质穿过细胞壁起到一定的阻碍作用,同时细胞外膜上特异性和非特异性的孔道蛋白关闭或消失均可阻止小分子亲水性物质进入。Winder 等<sup>[43]</sup>研究发现膜蛋白组成的改变导致铜绿假单胞菌对氯己定的抗性。Gandhi 等<sup>[44]</sup>也报道沙雷氏菌对氯己定的抗性与膜蛋白的改变有关。

(2) 作用位点的改变。由于杀菌灭藻剂是在固定的作用位点处发挥杀菌作用,因此,当杀菌灭藻剂的作用位点发生改变时,杀菌灭藻剂即使进入细胞,也对细菌没有影响,从而失去了杀菌效果。McMurry 等<sup>[45]</sup>研究发现三氯生是一种对细菌具有特异性作用位点的杀菌灭藻剂,可抑制大肠杆菌的 Enoyl-酰基载体蛋白还原酶的活性,该酶由 *fabI* 基因编码,当大肠杆菌的 *fabI* 基因发生突变或过量表达时,大肠杆菌表现出对三氯生的抗药性。

(3) 细菌生物被膜结构的抵抗作用。细菌生物被膜(或称细菌生物膜 Bacterial biofilm, BF)是指细菌黏附于接触表面,形成微菌落,同时向细胞外分泌大量多糖基质、纤维蛋白、脂质蛋白等,从而将自身包裹在其中而形成的细菌聚集膜状物,这个膜状物就称为细菌的生物被膜。细菌生物被膜是一种与浮游细胞相对应的存在形式,其具有显著增强的抗药性。原因有以下几点:

表 2 细菌对不同杀菌灭藻剂的抗药机制 Table 2 Bacterial resistance mechanisms of different biocide	
杀菌灭藻剂类型 Biocide type	细菌的抗药机制 Bacteria resistant mechanism
氧化性 Oxidizing	细菌外膜结构的改变 作用位点的改变 细菌生物被膜的抵抗作用
还原性 Reductive	
季铵盐类 Quaternary ammonium salts	改变细菌膜上的蛋白与结构
有机硫化物类 Organic sulfides	改变细菌膜上的通道蛋白
醛类 Aldehydes	与细胞壁上的肽聚糖有关/产生钝化酶或水解酶

1) 延长杀菌灭藻剂通过膜的渗透时间(受多糖-蛋白质复合物的厚度、分子筛分作用和粘稠性影响); 2) 改变膜的渗透性(代谢物质的积累使渗透压发生改变); 3) 吸附抗杀菌灭藻剂的钝化酶, 促进杀菌灭藻剂水解; 4) 膜上多糖-蛋白质的复合物及其他还原性物质可与杀菌剂发生中和作用<sup>[46]</sup>。

## 4.2 非氧化性杀菌灭藻剂

**4.2.1 季铵盐类杀菌灭藻剂:** 烷基二甲基苄基氯化铵(简称“ADBAC”)属于阳离子型杀菌灭藻剂, 是季铵盐类杀菌灭藻剂的典型代表, 其杀菌机制为 ADBAC 属于阳离子型杀菌灭藻剂, 其与细菌细胞壁上的负电荷之间形成静电键, 从而使细胞壁发生畸变, 改变了细胞壁的通透性, 破坏了细胞半渗透膜组织, 使菌体细胞内的组分漏出而死亡。另外, 杀菌灭藻剂吸附到菌体表面后, 其亲油长链可以包住有脂质的细胞膜, 并以主动运输的方式深入菌体细胞的类脂层与蛋白层, 导致酶失活和蛋白质变性。佟会等<sup>[47]</sup>等研究发现季铵盐杀菌灭藻剂与大肠杆菌的内源性物质结合形成中性的离子对, 经由主动运输通过细胞膜。黄金营等<sup>[48]</sup>合成了一种新型的长链烷基甲硝唑季铵盐, 经研究发现此新型杀菌灭藻剂对 SRB 的杀菌性能优于“1227”, 原因是其吸附在细菌细胞膜表面, 改变了膜的渗透性。

细菌对双季铵盐类杀菌灭藻剂抗药机制可以从改变细胞膜上的蛋白和细菌膜结构两方面来说明。由季铵盐类杀菌灭藻剂的杀菌机理可知, 此类杀菌灭藻剂以主动运输的形式进入细胞内部, 需要膜上转运蛋白的转运作用, 所以当转运蛋白发生突变, 即细菌的外排系统发生改变时, 细菌就对此类杀菌灭藻剂产生抗药性。从细菌膜方面来说, 细菌膜中胞外基质与菌株之间的狭窄空间可成为阻止杀菌灭藻剂进入胞内的屏障。研究表明金黄色葡萄球菌的 QACs 外排系统是由两个基因系统编码, 其中 *qacA* 和 *qacB* 编码高水平的抗药性, 而 *qacC* 和 *qacD* 编码低水平的抗药性, 同时也有研究发现, 铜绿假单胞菌也具有 3 个与 QACs 外排系统相似的外排系统: MexA-MexB-OprM、MexC-MexD-OprJ 和

MexE-MexF-OprN<sup>[46]</sup>。

**4.2.2 有机硫化物类杀菌灭藻剂:** 异噻唑啉酮是一种新型的有机硫化物类杀菌灭藻剂, 一般为绿色或橙黄色透明液体, 其结构特点决定它几乎能在水中无限制溶解, 在低浓度(0.5 mg/L)条件下异噻唑啉酮就能很好地抑制细菌生长繁殖<sup>[49]</sup>。其杀菌机制为异噻唑啉酮对细菌细胞膜具有穿透能力, 同时它又属于亲电活性的杀菌灭藻剂, 因此当异噻唑啉酮与细菌接触后, 可通过细胞膜上的通道蛋白进入膜内, 之后很快与细菌细胞的亲核组分(如含-SH 的蛋白质、酶或氨基酸)进行非特异性结合, 发生亲电加成或取代反应, 断开细胞中的肽键、抑制细胞的呼吸作用与三磷酸腺苷(ATP)合成, 导致细菌生长繁殖受抑制或死亡。Brozel 等<sup>[15]</sup>对铜绿假单胞菌外膜蛋白(T 蛋白)进行研究时发现, 当 T 蛋白转录或表达受到抑制时, 铜绿假单胞菌对异噻唑啉酮性就会产生抗药性。

异噻唑啉酮是我国大范围使用的杀菌灭藻剂, 已有学者报道了细菌对异噻唑啉酮的抗药性<sup>[15]</sup>。由于异噻唑啉酮是通过膜上的通道蛋白进入到膜内并且破坏内部结构, 因此细菌的抗药机制是通过破坏膜上的通道蛋白, 从而使杀菌灭藻剂进入不到细胞内, 宏观上细菌就产生了抗药性。如 Brözel 等<sup>[50]</sup>研究铜绿假单胞菌外膜蛋白(T 蛋白)发现, 当 T 蛋白表达或转录受抑制时, 铜绿假单胞菌对异噻唑啉酮产生抗药性。

**4.2.3 醛类杀菌灭藻剂:** 醛类杀菌灭藻剂可以将生物粘泥剥离下来, 并使粘泥发生生物降解, 尤其对 SRB 产生的粘泥处理效果很好。醛类杀菌灭藻剂上的自由醛基可与细胞壁上肽聚糖(是醛类杀菌灭藻剂发挥杀菌作用的主要作用位点)发生烷基化作用, 直接或间接作用于细菌的蛋白质分子和碱性磷酸酶的不同基团, 使其失去生物学活性, 从而导致细菌死亡。

醛类杀菌灭藻剂的抗药机制可以从两方面进行说明: 一方面, 由于醛类杀菌灭藻剂的杀菌机制主要与细胞壁上的肽聚糖有关, 所以当肽聚糖发生

改变时,醛类杀菌灭藻剂进入细菌内部后,无法与肽聚糖发挥作用,因此细菌就产生了抗药性;另一方面,细菌可产生一种或几种钝化酶或水解酶来修饰或水解进入细胞内的醛类杀菌灭藻剂,使之失去生物活性,如甲醛及甲醛释放物。Chapman<sup>[51]</sup>研究发现,在细菌正常生命活动中,细胞内生成的甲醛脱氢酶(FD)可以将醛类杀菌灭藻剂氧化生成甲酸盐。

## 5 结束语

目前,细菌对医学药物产生抗药性的研究比较多,但细菌对杀菌灭藻剂的抗药性研究较少,尤其是对SRB的抗药性及其机制的研究更加稀少,这与其在电厂循环冷却水系统中引起的危害形成鲜明对比。因此SRB对杀菌灭藻剂的抗药机制的研究迫在眉睫,此研究有助于人们依据细菌不同的耐药机制将不同杀菌灭藻剂进行科学合理的复配,提高其杀菌效果,同时可降低杀菌灭藻剂使用量,有效地控制杀菌灭藻剂引起的污染。

## 参考文献

- [1] Wu HM, Liu ZA, Wang W, et al. Detection and analysis of heterotroph in circulating cooling water of thermal power plants[J]. Electric Power Technology and Environmental Protection China, 2010, 26(4): 26-27 (in Chinese)  
武红梅, 刘智安, 王伟, 等. 电厂循环冷却水中异养菌的检测与分析[J]. 电力科技与环保, 2010, 26(4): 26-27
- [2] Hu DR, Lin Q. Detection and ecology characteristic of sulfate-reducing bacteria[J]. South China Fisheries Science, 2007, 3(3): 68 (in Chinese)  
胡德容, 林钦. 硫酸盐还原菌(SRB)的生态特性及其检测方法研究进展[J]. 南方水产, 2007, 3(3): 68
- [3] Zhu RX, Na JY, Guo SW, et al. The corrosion mechanism of sulfate-reducing bacteria[J]. Journal of Air Force Engineering University China (Natural Science Edition), 2000, 1(3): 10-12 (in Chinese)  
朱绒霞, 那静彦, 郭生武, 等. 硫酸盐还原菌的腐蚀机理[J]. 空军工程大学学报: 自然科学版, 2000, 1(3): 10-12
- [4] Yang CY, Li J, Shen Y. Evaluation of bactericidal performance of several bactericides to sulfate-reducing bacteria[J]. Chinese Industrial Water and Wastewater, 2008, 39(2): 76-78 (in Chinese)  
杨春雨, 李进, 沈莹. 硫酸盐还原菌杀菌剂的杀菌能力评价[J]. 工业用水与废水, 2008, 39(2): 76-78
- [5] Montgomery AD, McInerney MJ, Sublette KL. Microbial control of the production of hydrogen sulfide by sulfate-reducing bacteria[J]. Biotechnology and Bioengineering, 1990, 35(5): 533
- [6] Li L. Study on the hazards of sulphate reducing bacteria in oil production and their control[J]. Chinese Chemical Industry Times, 2010, 24(9): 59-60 (in Chinese)
- 李林. 油田生产中硫酸盐还原菌的危害及其防治[J]. 化工时刊, 2010, 24(9): 59-60
- [7] Wang CH, Xie XB. The developments of microbial resistance to industrial antiseptics and disinfectants[J]. Microbiology China, 2007, 34(4): 791-793 (in Chinese)  
王春华, 谢小宝. 微生物对工业杀菌剂的抗药性研究进展[J]. 微生物学通报, 2007, 34(4): 791-793
- [8] Balakiets NIT, syganenko AT. Biochemical activity of opportunistic antibiotic and chloramine-sensitive and resistant microorganisms isolated from healthy and sick people[J]. Antibiotic Khimioter, 1990, 35(1): 14
- [9] Liu HF, Dong ZH. Studies on the drug-resistance of sulfate reducing bacteria[J]. Microbiology China, 1997, 24(6): 344-346 (in Chinese)  
刘宏芳, 董泽华. 硫酸盐还原菌耐药性研究[J]. 微生物学通报, 1997, 24(6): 344-346
- [10] Chaplin CE. Bacterial resistance to quaternary ammonium compounds[J]. Journal of Applied Bacteriology, 1952, 63: 453-458
- [11] Brözel VS, Cloete TE. Adaptation of *Pseudomonas aeruginosa* to 2,2'-methylenebis (4-chlorophenol)[J]. Journal of Applied Microbiology, 1993, 74(1): 94-99
- [12] Sondossi M, Rossmore HW, Wireman JW. Observations of resistance and cross-resistance to formaldehyde and a formaldehyde condensate biocide in *Pseudomonas aeruginosa*[J]. International Biodeterioration, 1985, 21(2): 105-106
- [13] Xu J, Ge H, Feng LM, et al. The experimental study of clinical pathogenic bacteria resistant to disinfectants[J]. Journal of Harbin Medical University, 1999, 33(6): 474-476 (in Chinese)  
徐简, 葛洪, 冯立民, 等. 临床常见致病菌对消毒剂耐药性的实验研究[J]. 哈尔滨医科大学学报, 1999, 33(6): 474-476
- [14] Li XJ. Bacteria resistance to quinolone-plasmid-mediated resistance mechanism[J]. Chinese Medicine and Health, 2004, 2(1): 1 (in Chinese)  
李显志. 细菌对喹诺酮类抗菌药物的耐药性-质粒介导的耐药机制[J]. 中华医药卫生, 2004, 2(1): 1
- [15] Brozel VS, Cloete TE. Resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to isothiazolone[J]. Journal of Applied Microbiology, 1994, 76: 576-582
- [16] Kaulfers PM. Epidemiology and reasons for microbial resistance to biocides[J]. Zentralbl-Hg Umweltmed, 1995, 197(123): 252-257
- [17] Russell AD. Plasmids and bacterial resistance to biocides[J]. Journal of Applied Microbiology, 1997, 83(2): 155-165
- [18] Brown MRW. Resistance of *Pseudomonas aeruginosa*[M]. London: John Wiley and Sons, 1975: 71
- [19] Gilbert P, Brown MRW. Influence of growth rate and nutrient limitation on the gross cellular composition of *Pseudomonas aeruginosa* and its resistance to 3-and 4-chlorophenol[J]. Journal of Bacteriology, 1978, 133(3): 1066-1072
- [20] Sondossi M, Rossmore HW, Wireman JW. Induction and selection of formaldehyde-based resistance in *Pseudomonas aeruginosa*[J]. Journal of Industrial Microbiology, 1986, 1(2): 97-103
- [21] Russell AD. Mechanisms of bacterial resistance to biocides[J]. International Biodeterioration & Biodegradation, 1995, 36(3): 247-265
- [22] Chen YC, Xie XB, Ouyang YS, et al. Species identification of industry spoilage microorganism and the resistance analysis[J]. Microbiology China, 2010, 37(10): 1558-1565 (in Chinese)  
陈艺彩, 谢小宝, 欧阳友生, 等. 工业腐败微生物种属特性及抗药性分析[J]. 微生物学通报, 2010, 37(10): 1558-1565
- [23] Zou YC, Ke J, Luo ZY, et al. Detection of disinfectant—

- sulfadiazine-resistance gene *qacE*  $\Delta$  1-sul1 and resistance to *Pseudomonas aeruginosa*[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2010, 9(5): 331-333
- 邹义春, 柯俊, 罗卓跃, 等. 铜绿假单胞菌消毒剂—磺胺耐药基因检测及对消毒剂的抗性研究[J]. 中国感染控制杂志, 2010, 9(5): 331-333
- [24] Carson LA, Favero MS, Bond WW, et al. Factors affecting comparative resistance of naturally occurring and subcultured *Pseudomonas aeruginosa* to disinfectants[J]. Journal of Applied Microbiology, 1972, 23(58): 863-869
- [25] Dukan SAM, Touati D. Hypochlorous acid stress in *Escherichia coli*: resistance, DNA damage, and comparison with hydrogen peroxide stress[J]. Journal of Bacteriology, 1996, 178(21): 6145-6150
- [26] Chapman JS. Characterizing bacterial resistance to preservatives and disinfectants[J]. International Biodeterioration & Biodegradation, 1998, 41(3): 241-245
- [27] Martin DJ, Denyer SP, McDonnell G, et al. Resistance and cross-resistance to oxidising agents of bacterial isolates from endoscope washer disinfectors[J]. Journal of Hospital Infection, 2008(4): 377-383
- [28] Joynson JA, Forbes B, Lambert RJW. Adaptive resistance to benzalkonium chloride, amikacin and tobramycin: the effect on susceptibility to other antimicrobials[J]. Journal of Applied Microbiology, 2002, 93(1): 96-107
- [29] Sun MJ, Shi HD, Zheng S. Resistance mechanism of microbial fouling in circulating water to bactericide[J]. Advanced Materials Research, 2012, 347: 931-936
- [30] Shi HD. Mechanism of fouling organisms resistance to bromine chlorine hydatointin[J]. Jilin: Master's Thesis of Northeast Dianli University, 2012 (in Chinese)
- 师红丹. 电厂循环水污垢微生物对溴氯海因耐药性机理的研究[D]. 吉林: 东北电力大学硕士学位论文, 2012
- [31] Zheng S, Zou SS, Qian YH. Study on slime-forming bacteria resistance to chloride ingot biocide[J]. Chemistry, 2014, 77(10): 980-984 (in Chinese)
- 郑胜, 邹杉杉, 钱院红. 粘液形成菌对氯锭杀菌剂的耐药性研究[J]. 化学通报, 2014, 77(10): 980-984
- [32] Li G, Fang XL, Cai ZH. The preliminary study of mixed sulfate-reducing bacteria reduction Cr(VI)[J]. Chemical & Bioengineering Chinese, 2011, 28(6): 77-79 (in Chinese)
- 李光, 方晓兰, 蔡志辉. 混合硫酸盐还原菌群还原 Cr(VI) 的初步研究[J]. 化学与生物工程, 2011, 28(6): 77-79
- [33] Zhuang W, Chu LY, Shao HB. Acid corrosion mechanism of the sulfate-reducing bacteria and protecting studies in oilfield[J]. Acta Ecologica Sinica, 2011, 31(2): 575-582 (in Chinese)
- 庄文, 初立业, 邵宏波. 油田硫酸盐还原菌酸化腐蚀机制及防治研究进展[J]. 生态学报, 2011, 31(2): 575-582
- [34] Hai X, Liu Z, Yang HK, et al. Research of common bacteria resistant to fungicides in oilfield wastewater[J]. Chinese Petrochemical Industry Applications, 2013, 32(10): 97-99 (in Chinese)
- 海霞, 刘真, 杨宏科, 等. 油田污水中常见细菌对杀菌剂的抗药性的研究[J]. 石油化工应用, 2013, 32(10): 97-99
- [35] Cord-Ruwisch R, Widdel F. Corroding iron as a hydrogen source for surface reduction in growing cultures of sulfate-reducing bacteria[J]. Journal of Applied Microbiology, 1986, 25(2): 169-174
- [36] Cord-Ruwisch R, Kleinitz W, Widdel F. Sulfate-reducing bacteria and their activities in oil production[J]. Journal of Petroleum Technology, 1987, 39(1): 97-106
- [37] Zhou XH. Bacterial biofilms—bacterial resistance weapon[J]. Zhonghua Yangsheng Baojian, 2014(2): 21 (in Chinese)
- 周晓慧. 细菌生物膜——细菌耐药的利器[J]. 中华养生保健, 2014(2): 21
- [38] Wen SX, Sun J. The development of bacterial biofilm formation and associated resistant treatment[J]. Hainan Medical Journal Chinese, 2014, 25(9): 1331-1333 (in Chinese)
- 温绍霞, 孙竞. 细菌生物膜形成及相关耐药性治疗研究进展[J]. 海南医学, 2014, 25(9): 1331-1333
- [39] Li XX, Guo Y, Zhang RQ, et al. Analysis of correlation between biofilm-forming ability and drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa*[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2014, 24(12): 2868-2870, 2879 (in Chinese)
- 李晓霞, 郭阳, 张瑞琴, 等. 铜绿假单胞菌耐药率与生物膜形成能力之间的相关性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(12): 2868-2870, 2879
- [40] Yang JL, Dong Q. Application of ozone sterilization in food industry[J]. Chinese Science and Technology of Food Industry, 2009, 5(30): 353-354 (in Chinese)
- 杨家蕾, 董全. 臭氧杀菌技术在食品工业中的应用[J]. 食品工业科技, 2009, 5(30): 353-354
- [41] Shao B. Research of fungicides in plant cooling water[J]. Journal of Jiangxi Vocational and Technical College of Electricity, 2007, 20(1): 19-20 (in Chinese)
- 邵波. 电厂循环冷却水杀菌剂的研究[J]. 江西电力职业技术学院学报, 2007, 20(1): 19-20
- [42] Venkobachar C, Iyengar L, Prabhakararao A. Mechanism of disinfection: effect of chlorine on cell membrane functions[J]. Water Research, 1979, 11(8): 727-729
- [43] Winder CL, Al-Adham ISI, Abdel Malek SMA, et al. Outer membrane protein shifts in biocide-resistant *Pseudomonas aeruginosa* PAO1[J]. Journal of Applied Microbiology, 2000, 89(2): 289-295
- [44] Gandhi PA, Sawant AD, Wilson LA, et al. Adaptation and growth of *Serratia marcescens* in contact lens disinfectant solutions containing chlorhexidine gluconate[J]. Applied and Environmental Microbiology, 1993, 59(1): 183-188
- [45] McMurry LM, Oethinger M, Levy SB. Triclosan targets lipid synthesis[J]. Nature, 1998, 394(6693): 531-532
- [46] Cloete TE. Resistance mechanisms of bacteria to antimicrobial compounds[J]. International Biodeterioration & Biodegradation, 2003, 51(4): 277-282
- [47] Tong H, Qiu SY. Research progress of quaternary ammonium antibacterial agents application[J]. Chinese Guizhou Chemical Industry, 2006(5): 1-7 (in Chinese)
- 佟会, 邱树毅. 季铵盐类抗菌剂及其应用研究进展[J]. 贵州化工, 2006(5): 1-7
- [48] Huang JY, Zheng JS, Wei HB, et al. The research of sterilization mechanism of long-chain alkyl metronidazole quaternary ammonium salt corrosion[J]. Journal of Jiangnan Petroleum Institute, 2004, 26(4): 158-160 (in Chinese)
- 黄金营, 郑家荣, 魏红飏, 等. 长链烷基甲硝唑季铵盐的缓蚀杀菌机理研究[J]. 江汉石油学院学报, 2004, 26(4): 158-160
- [49] Han L. The difference of disinfection mechanisms of several disinfectants[J]. Chinese Hebei Chemical Industry, 2003(3): 19-20 (in Chinese)
- 韩磊. 几种消毒剂的消毒机理及比较[J]. 河北化工, 2003(3): 19-20
- [50] Brözel VS, Cloete TE. Resistance of *Pseudomonas aeruginosa* to isothiazolone[J]. Journal of Applied Microbiology, 1994, 76(6): 576-582
- [51] Chapman JS. Biocide resistance mechanisms[J]. International Biodeterioration & Biodegradation, 2003, 51(2): 133-138