

研究报告

绵羊肺源性致病性大肠杆菌的分离与鉴定

郭强强^{1,2} 孔静雅¹ 柴迎锦¹ 黄新² 韩猛立² 张星星²吴桐忠² 周霞^{1*} 钟发刚^{2*}

(1. 石河子大学动物科技学院 新疆 石河子 832003)

(2. 新疆农垦科学院 省部共建绵羊遗传改良与健康养殖国家重点实验室 新疆 石河子 832000)

摘要:【目的】近年来,羊呼吸系统疾病日益频发,由肠外致病性大肠杆菌感染引起的呼吸道疾病也日渐增多,给养羊业带来了一定经济损失。本文旨在确定新疆石河子地区某羊场表现为呼吸道感染症状的病死羔羊的细菌性病原及其特性。【方法】采用细菌常规分离鉴定结合16S rRNA 基因序列分析的方法从发病羔羊的肺脏中分离鉴定细菌,并对分离株进行药敏试验、特异基因 PCR 检测、小鼠致病性试验及肺脏组织的病理学观察。【结果】从病死羔羊肺脏组织分离得到一株致病性大肠杆菌,该分离株呈多重耐药现象,检测到*iutA*、*fyuA*和*ireA*三种毒力基因;病变肺脏肺泡壁毛细血管充血,界限不清,支气管管腔充血,周围淋巴细胞浸润、增生。【结论】从病死羔羊肺中分离的细菌性病原是肠外致病性大肠杆菌(ExPEC)。

关键词: 绵羊呼吸道, 肠外致病性大肠杆菌, 毒力因子, 病理组织学

Isolation and identification of pathogenic *Escherichia coli* from sheep lungGUO Qiang-Qiang^{1,2} KONG Jing-Ya¹ CHAI Ying-Jin¹ HUANG Xin² HAN Meng-Li²
ZHANG Xing-Xing² WU Tong-Zhong² ZHOU Xia^{1*} ZHONG Fa-Gang^{2*}

(1. College of Animal Science and Technology, Shihezi University, Shihezi, Xinjiang 832003, China)

(2. State Key Laboratory for Sheep Genetic Improvement and Healthy Production, Xinjiang Academy of Agricultural and Reclamation Science, Shihezi, Xinjiang 832000, China)

Abstract: [Objective] In recent years, more and more reported sheep respiratory diseases are partially caused by ExPEC (Extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*), resulting in some economic losses. We determine and characterize the bacterial pathogen from sheep with respiratory tract

Foundation item: State Key Laboratory of Sheep Genetic Improvement and Healthy Production for Outstanding Young and Middle-aged Talents Training Program Guide Special Support (No. SKLGIH2016A02); Special Foundation for the Research and Commercialization of the Modern Agricultural Technologies of the Xinjiang Production and Construction Corps (No. 2016AC018)

*Corresponding authors: E-mail: ZHOU Xia: zhouxia0993@aliyun.com; ZHONG Fa-Gang: zfg125@sohu.com

Received: July 17, 2017; Accepted: October 10, 2017; Published online (www.cnki.net): October 17, 2017

基金项目: 省部共建绵羊遗传改良与健康养殖国家重点实验室优秀中青年人才培养引导计划专项项目(No. SKLGIH2016A02); 兵团现代农业科技攻关与成果转化计划项目(No. 2016AC018)

*通讯作者: E-mail: 周霞: zhouxia0993@aliyun.com; 钟发刚: zfg125@sohu.com

收稿日期: 2017-07-17; 接受日期: 2017-10-10; 优先数字出版日期(www.cnki.net): 2017-10-17

infection in Shihezi, Xinjiang. **[Methods]** Bacteria were isolated and identified from the lungs of infected lambs by routine methods combined with 16S rRNA gene sequence analysis. Meanwhile, antimicrobial susceptibility and specific virulence gene of the isolates were tested with K-B and PCR. Pathological examination was carried out from the lung of naturally infected sheep and artificially infected mice. **[Results]** A pathogenic *Escherichia coli* was isolated from infected lamb lung, which showed multiple drug resistance and carried 3 virulence genes (*iutA*, *fyuA* and *ireA*). Histology examination showed that the capillary vessel of alveolar wall was congested, bronchial lumen was found hyperemia, infiltration and hyperplasia of lymphocyte could be seen in lung tissue. **[Conclusion]** The bacterial pathogen isolated from infected lambs was ExPEC.

Keywords: Sheep respiratory tract infection, Extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*, Virulence gene, Histopathology

大肠杆菌是能够感染人和动物的一种重要的人畜共患病病原体^[1], 目前可划分为肠内致病性大肠杆菌(ETEC、STEC、NTEC、EPEC、EHEC和 EIEC)和肠外致病性大肠杆菌(Extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*, ExPEC)。近年来, ExPEC 被认为是可以特异性定居于宿主肠外并引起严重致病的一类大肠杆菌^[2-4]。ExPEC 可在人和动物中引起多种肠道外感染和疾病, 其典型特征为多器官感染, 引起人类的尿道感染、新生儿脑膜炎、肺炎等; 在兽医临床中可导致禽类的气囊炎、滑膜炎、腹膜炎、败血症等, 猪的肺炎、肾炎、脑膜炎、败血症等^[5]。在 ExPEC 中已经发现了多种毒力因子, 包括致病性相关毒力岛(PAI)、黏附素、侵袭素、毒素、表面抗原、铁摄取系统和分泌系统等^[6]。

目前, 羊的呼吸系统病是严重危害养羊业健康的一类疾病, 其病原组成复杂, 可由细菌、病毒、真菌、支原体、寄生虫等的一种或几种引发^[7]。2017年2月, 新疆石河子地区某规模场部分羔羊出现采食量减少、体温升高、咳嗽气喘、口鼻流涎、严重呼吸困难等症状, 最后因呼吸衰竭而死亡。本研究以死亡病羊为研究对象, 采集病变组织, 采用常规细菌分离方法结合16S rRNA基因序列分析从病变组织中分离鉴定细菌, 并对分离株进行ExPEC特异性毒力基因检测、药物敏感性试验以及小鼠致病性试验, 同时观察感染肺脏病理变化, 用于确定该羊场呼吸道感染死亡羔羊的细菌性病原及其特性。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 病料采集: 病料采自新疆石河子地区某规模场送检的因呼吸道感染死亡的羊肺脏组织。

1.1.2 主要试剂和仪器及实验动物: 各类培养基购自 Oxoid 公司; 药敏纸片(21种)购自杭州天和微生物试剂有限公司; *Taq* 酶、dNTP Mix、Marker等购自 TaKaRa 公司。细菌生化鉴定仪(VITEK 2 COMPACT)购自梅里埃生物公司。昆明系小鼠购自石河子大学动物实验中心。

1.2 方法

1.2.1 病原微生物的分离培养: 无菌采集病死羔羊肺脏组织, 划线接种于绵羊血琼脂平板, 37 °C 培养 10–15 h, 挑取菌落涂片染色镜检, 观察菌体形态及染色特性。

1.2.2 生化鉴定: 将分离菌纯培养物在营养琼脂培养基上接种划线, 37 °C 培养过夜, 按照细菌生化鉴定仪使用说明书进行生化鉴定(47种生化反应)。同时接种伊红美兰和麦康凯培养基观察菌落形态。

1.2.3 细菌基因组的提取和 16S rRNA 基因序列分析: 按照细菌基因组 DNA 提取试剂盒说明书提取基因组, 根据 GenBank 公布的大肠杆菌 16S rRNA 基因(LC217387.1)序列设计引物, 序列见表 1。以细菌基因组 DNA 为模板 PCR 扩增 16S rRNA 基因序列, PCR 反应体系和条件参考文献[7]。PCR 反应产物连接 pMD18-T 载体后送新疆昆泰锐生物技术有限公司测序, 测序结果与 GenBank 数据库基

表 1 试验中使用的引物序列
Table 1 Primers sequence used in experiments

基因名称	引物名称	引物序列	退火温度	片段大小
Gene name	Primers	Primer sequence (5'→3')	Annealing temperature (°C)	Product size (bp)
16S rRNA	F-16S rRNA	GCGGACGGGTGAGTAATGT	52	202
	R-16S rRNA	TCATCCTCTCAGACCAGCTA		
<i>papA</i>	F-PapA	ATGGCAGTGGTGCTCTTTTGGTG	61	717
	R-PapA	CGTCCCACCATACGTGCTCTTC		
<i>sfaS</i>	F-sfaS	GTCTCTCACCGGATGCCAGAATAT	61	138
	R-sfaS	GCATTACTTCCATCCCTGTCCTG		
<i>focG</i>	F-focG	CGTACCTGTACCATTTGGTAATGGGG	61	366
	R-focG	TGAATTAATACTTCCCGCACCAGC		
<i>iutA</i>	F-iutA	ATCGGCTGGACATCATGGGAAC	61	314
	R-iutA	CGCATTTACCGTCGGGAACGG		
<i>hlyD</i>	F-hlyD	CTCCGGTACGTGAAAAGGAC	61	904
	R-hlyD	GCCCTGATTACTGAAGCCTG		
<i>afa</i>	F-afa	GGCAGAGGGCCGGCAACAGGC	61	594
	R-afa	CCCGTAACGCGCCAGCATCTC		
<i>fyuA</i>	F-fyuA	TGATTAACCCCGCGACGGGAA	52	787
	R-fyuA	CGCAGTAGGCACGATGTTGTA		
<i>ireA</i>	F-ireA	GATGACTCAGCCACGGGTAA	52	254
	R-ireA	CCAGGACTCACCTCACGAAT		
<i>vaT</i>	F-vaT	ATGGCGGAATACAGGCGAACA	60	901
	R-vaT	AATGTGGCGGCAGCCTTACC		

因序列进行相似性比对。

1.2.4 小鼠致病性试验：普通级成年昆明系小鼠分为试验组和对照组，每组 5 只。挑取单菌落 37 °C、150 r/min 振荡培养过夜，4 °C、5 000 r/min 离心 3 min 收集菌体，用灭菌 PBS 悬浮菌体，按 0.2 mL/只(6×10⁸ CFU/mL)剂量腹腔注射，对照组注射等量灭菌 PBS。观察并记录小鼠状态和死亡情况，剖检死亡小鼠并分离细菌。

1.2.5 药敏试验：按照 CLSI 标准采用纸片扩散法，使用常用 21 种新药敏纸片，包括青霉素、阿莫西林、头孢唑啉、头孢他啶、头孢拉定、头孢哌酮、链霉素、庆大霉素、多西环素、麦迪霉素、氟苯尼考、丁胺卡那、多粘菌素 B、诺氟沙星、恩诺沙星、环丙沙星、氧氟沙星、复方新诺明、阿奇霉素、米诺环素和克林霉素，以 *Escherichia coli* ATCC 25922 作为质控菌株。

1.2.6 分离株毒力因子检测及测序：根据文献[8-10]设计并合成 *papA*、*sfaS*、*focG*、*iutA*、*hlyD*、*afa*、*fyuA*、*ireA* 和 *vaT* 等肠外致病性大肠杆菌(ExPEC)毒力基因的 9 对引物，序列见表 1，由生工生物工

程(上海)股份有限公司合成。以细菌基因组为模板对 9 种毒力因子进行 PCR 扩增^[8-10]，产物送新疆昆泰锐生物技术有限公司测序。

1.2.7 病理组织学观察：采集送检病死羔羊和人工感染死亡小鼠的肺脏组织固定，按常规方法制作石蜡切片，HE 染色，显微镜观察病理变化。

2 结果与分析

2.1 菌株分离培养特性和镜检

剖检观察病死羔羊肺脏组织，肉眼可见肺脏大部分呈现肉变，并伴有白色化脓灶(图 1A)。分离菌株在绵羊血琼脂平板上生长为均一的灰白色、边缘光滑、湿润的圆形菌落，革兰氏染色呈现阴性短小杆菌(图 1B)。

2.2 分离菌株生化特性

经细菌生化鉴定仪鉴定，分离株与大肠杆菌的生化反应特点一致，包括不产生氧化酶、苯丙氨酸脱氨酶、DNA 酶以及硫化氢；能产生赖氨酸脱羧酶；分解乳糖，但不利用柠檬酸盐、D-阿东醇和纤维二糖等，是大肠杆菌的可信度为 99% (表 2)。在麦康凯平板上生长为红色、湿润圆形菌落；在伊

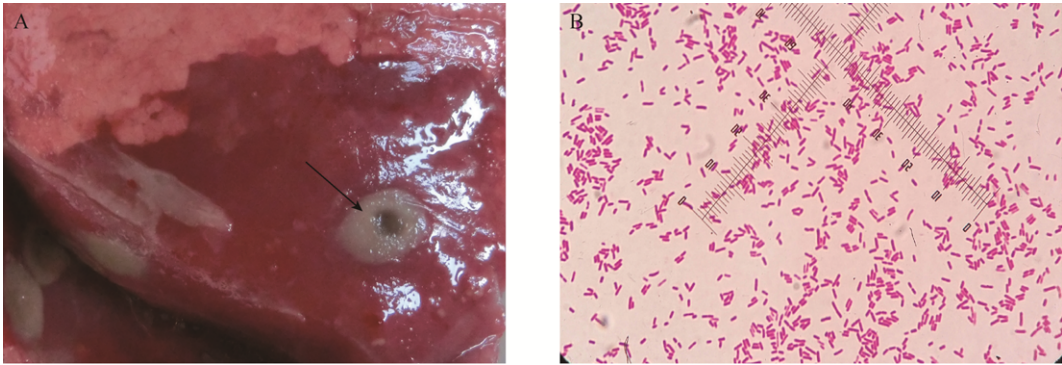


图 1 发病羔羊病变肺脏组织和分离菌株革兰氏染色结果

Figure 1 Pathological lesions of lamb lung tissue and bacterial Gram staining results

注：A：箭头所指为发生肉变的肺脏组织；B：分离菌株革兰氏染色镜检结果(1 000×).

Note: A: Pathological lesions of lamb lung tissue; B: Results of Gram staining under microscopy (1 000×).

表 2 分离菌株生化鉴定结果					
Table 2 Biochemical identification results of isolated strain					
生化鉴定项目	结果	生化鉴定项目	结果	生化鉴定项目	结果
Biochemical identification items	Results	Biochemical identification items	Results	Biochemical identification items	Results
丙氨酸-苯丙氨酸-脯氨酸芳胺酶 APPA	—	侧金盏花醇 ADO	—	吡咯烷基芳胺酶 PyrA	—
L-阿拉伯醇 IARL	—	D-纤维二糖 dCEL	—	β-半乳糖苷酶 BGAL	+
H ₂ S 产生	—	β-N-乙酰葡萄糖苷酶 BNAG	—	谷氨酰芳胺酶 AGLTp	—
D-葡萄糖 dGLU	—	γ-谷氨酰转移酶 GGT	—	葡萄糖发酵 OFF	+
β-葡萄糖苷酶 BGLU	—	D-麦芽糖 dMAL	+	D-甘露醇 dMAN	+
D-甘露糖 dMNE	+	β-木糖苷酶 BXYL	—	β-丙氨酸芳胺酶 BAlap	—
L-脯氨酸芳胺酶 ProA	—	酯酶 LIP	—	古老糖 PLE	—
酪氨酸芳胺酶 TyrA	+	尿素酶 URE	—	D-山梨醇 dSOR	+
蔗糖 SAC	+	D-塔格糖 dTAG	—	D-海藻糖 dTRE	+
柠檬酸盐(盐) CIT	—	丙二酸盐 MNT	—	5-酮-葡萄糖苷 5KG	+
乳酸盐产碱 ILATk	+	α-葡萄糖 AGLU	—	琥珀酸盐产碱 SUCT	+
N-乙酰-β-半乳糖氨酶 NAGA	—	α-半乳糖苷酶 AGAL	+	磷酸酶 PHOS	—
氨基乙酸芳胺酶 GlyA	—	鸟氨酸脱羧酶 ODC	—	赖氨酸脱羧酶 LDC	+
组氨酸同化 IHISa	—	COURMARATE	+	β-葡萄糖苷酸酶 BGUR	+
O/129 耐受 O129R	+	谷氨酸-甘氨酸-精氨酸芳胺酶 GGAA	—	L-苹果酸盐同化 IMLTa	—
ELLMAN	+	L-乳酸盐同化 ILATa	—		

注：+：反应阳性；—：反应阴性.

Note: +: Positive reaction; -: Negative reaction.

红美兰平板上生长为黑色带有金属光泽圆形菌落；革兰氏染色镜检为阴性杆菌。

2.3 分离株 16S rRNA 基因鉴定结果

以细菌 DNA 为模板，PCR 扩增大肠杆菌 16S rRNA 基因序列，经琼脂糖凝胶电泳检测分离株扩

增出 202 bp 大小的目的条带(图 2)。将测序序列与 GenBank 数据库 *E. coli* 参考株 16S rRNA 基因序列进行同源性比对。结果显示，分离株 16S rRNA 基因序列与 *E. coli* 参考株 CP020933.1、KY906967.1、LC259015.1 等相似性均为 99% 以上。

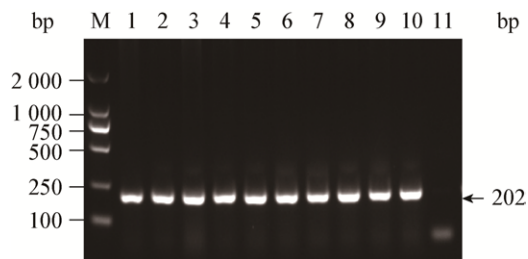


图2 分离株 16S rRNA 基因的 PCR 结果

Figure 2 Determination of isolate strain 16S rRNA gene by PCR

注: M: DL2000 分子量标准; 1-10: 分离株; 11: 阴性对照.

Note: M: DL2000 marker; 1-10: Isolate strain; 11: Negative control.

2.4 分离株致病性试验结果

试验组小鼠感染后双目紧闭, 被毛潮湿杂乱, 呈腹式呼吸, 濒死小鼠表现为全身颤抖, 6 h 内全部死亡(100%), 而对照组小鼠无死亡。剖检发现死亡小鼠肝脏肿大, 边缘有出血点, 脾脏肿大变黑, 肺脏充血及出血, 局部出现坏死。无菌采集小鼠肺脏、肝脏、脾脏, 均分离到与注射菌一致的大肠杆菌。

2.5 药物敏感性试验结果

按 CLSI 标准判断分离菌株对青霉素、阿莫西林、头孢拉定、链霉素、庆大霉素、多西环素、麦迪霉素、氟苯尼考、诺氟沙星、恩诺沙星、环丙沙星、复方新诺明、阿奇霉素和克林霉素等 14 种抗生素耐药; 对头孢唑啉、丁胺卡那和多粘菌素 B

中度耐药; 对头孢他啶、头孢哌酮、氧氟沙星和米诺环素敏感。

2.6 ExPEC 毒力因子扩增结果

以细菌 DNA 为模板, 对 9 种 ExPEC 毒力因子进行 PCR 检测, 扩增到 *iutA* (314 bp)、*fyuA* (787 bp) 和 *ireA* (254 bp) (图 3), 且扩增片段序列与 GenBank 参考序列的相似性大于 99%。未检测到 *papA*、*sfaS*、*focG*、*hlyD*、*afa* 和 *vat* 等基因。

2.7 病理组织学观察结果

病死羔羊肺脏支气管管腔充血, 淋巴管扩张, 周围淋巴细胞浸润、增生(图 4A), 肺脏肺泡壁毛细血管充血, 肺泡腔内淋巴细胞浸润(图 4B); 人工感染小鼠肺脏肺泡腔内充满渗出物, 出现肺泡性肺气肿(图 4C), 肺脏血管管腔充血, 淋巴细胞增生, 肺泡周围炎性细胞浸润(图 4D)。

3 结论与讨论

牛羊呼吸道感染疾病日渐普遍, 仅在美国每年因牛呼吸道疾病综合征造成的经济损失可达数十亿美元^[11]。大量研究表明引起牛羊呼吸道感染除了环境因素、免疫状态、饲养管理等因素外, 支原体^[12]和细菌性病原是至关重要的原因, 其中细菌性病原包括巴氏杆菌、链球菌等^[13-14]。近年来由大肠杆菌引起的犊牛肺炎在国内也有报道^[15-16]。本

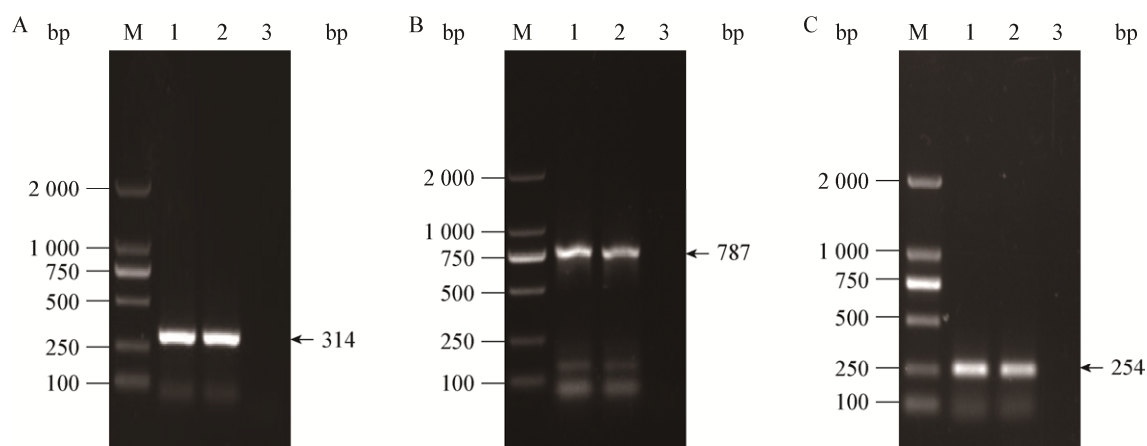


图3 分离株毒力因子 PCR 检测结果

Figure 3 Isolated strain virulence gene test result by PCR

注: A: *iutA*; B: *fyuA*; C: *ireA*. M: DL2000 分子量标准; 1-2: 分离菌株; 3: 阴性对照.

Note: A: *iutA*; B: *fyuA*; C: *ireA*. M: DL2000 marker; 1-2: Isolated strains; 3: Negative control.

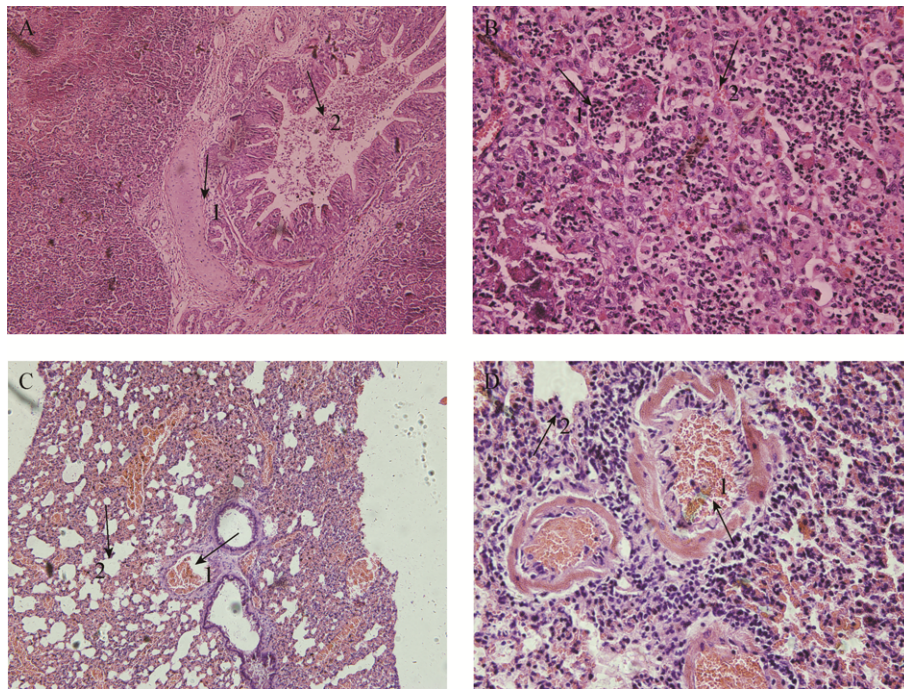


图 4 病变羔羊和人工感染小鼠肺脏组织切片

Figure 4 Paraffin sections of lung tissue from diseased lamb and artificially infected mice

注：A：病变羔羊肺脏组织(HE×100)，淋巴管扩张(箭头 1)，支气管管腔充血(箭头 2)；B：病变羔羊肺脏组织(HE×400)，肺泡腔淋巴细胞浸润(箭头 1)，肺泡壁充血扩张(箭头 2)；C：人工感染小鼠肺脏组织(HE×100)，肺泡腔内充满渗出物(箭头 1)，出现肺泡性肺气肿(箭头 2)；D：人工感染小鼠肺脏组织(HE×400)，肺脏血管管腔充血(箭头 1)，肺泡周围炎性细胞浸润(箭头 2)。

Note: A: Pathological changes of lung tissue in lamb (HE×100), lymphatic dilatation (Arrow 1), and bronchial lumen congestion (Arrow 2); B: Pathological changes of lung tissue in lamb (HE×400), alveolar cavity lymphocyte infiltration (Arrow 1), hyperemia and dilation of the alveolar wall (Arrow 2); C: Infected lung tissue in mice (HE×100), the alveolar cavity is filled with exudate (Arrow 1) and alveolar emphysema occurs (Arrow 2); D: Infected lung tissue in mice (HE×400), pulmonary luminal congestion (Arrow 1) and inflammatory cell infiltration around the alveoli (Arrow 2).

研究从患呼吸道症状死亡的羔羊肺脏组织中分离到一株细菌，经生化鉴定、16S rRNA 基因序列分析以及特征性基因的检测确定为肠外致病性大肠杆菌，同时病理切片显示发病羔羊和人工感染小鼠肺泡壁毛细血管充血，大量淋巴细胞浸润，人工感染小鼠在短时间内全部死亡。由此可见，本次从表现为呼吸道症状死亡的羔羊分离的肠外致病性大肠杆菌具有很强的致病性。已有的研究结果显示来自于不同羊群的大肠杆菌对大多数抗生素产生明显的多重耐药^[17-18]。本研究分离的大肠杆菌对 21 种受试抗生素中的 17 种表现出不同程度的耐药，然而抗生素在该羊场的使用并不普遍，该大肠杆菌耐药性的来源和产生的原因值得进一步探讨。

有研究者认为只要是除了从动物肠道以外的

脏器中分离到的大肠杆菌均可定为 ExPEC，也有人提出根据大肠杆菌携带某些特定毒力基因的种类和数量(≥ 2)可初步确定为 ExPEC^[8]。马增军等^[19]从猪源 ExPEC 中检测到了 *ler*、*iutA*、*irp2*、*fyuA* 和 *astA*，其中 *iutA* 和 *fyuA* 检出率较高，并且发现同时携带 *iutA*、*fyuA* 基因和 LEE 毒力岛 *ler* 基因的菌株致病性最强。Clermont 等^[20]通过研究动物源和人源致病性 *E. coli* 进化背景发现，携带毒力基因 *pap* (P 菌毛)、*sfa/foc* (S/F₁C 菌毛)、*afa/dra* (Dr 结合黏附素)、*iutA* (螯铁蛋白受体)、*kpsMT II* (二型荚膜多糖)的菌株属于 ExPEC，从系统发育进化群来看 ExPEC 分离株大多都在 B2 和 D 群，不同来源 ExPEC 菌株具有相同的遗传背景，毒力基因种类的差异可能与宿主的特异性相关。本研究结果

显示分离株携带 *iutA*、*fyuA* 和 *ireA* 基因, 同时也表现出较强的致病性。

在这些特殊的毒力基因中, *ireA* 是一种铁载体外膜受体蛋白, 位于毒力岛内, 与细菌从宿主中对铁的摄取密切相关; *iutA* 为螯铁蛋白受体, 是铁摄取系统蛋白中的一种, *iutA* 和 *ireA* 都对细菌的生存至关重要。*fyuA* 是耶尔森强毒力岛(HPI)中的核心基因, HPI 可在耶尔森氏菌和致病性大肠杆菌之间水平传播, 与大肠杆菌毒力的进化密切相关。据报道, 动物源 ExPEC 是人感染 ExPEC 的重要原因^[3], 因此污染 ExPEC 的动物制品被认为是一个极大的隐患, 值得引起人们的关注。

参 考 文 献

- [1] Smith JL, Frattamico PM, Gunther NW. Extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*[J]. Foodborne Pathogens and Disease, 2007, 4(2): 134-163
- [2] Meng XR, Liu XL, Zhang LY, et al. Virulence characteristics of extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* deletion of gene encoding the outer membrane protein X[J]. Journal of Veterinary Medical Science, 2016, 78(8): 1261-1267
- [3] Bélanger L, Garenaux A, Harel J, et al. *Escherichia coli* from animal reservoirs as a potential source of human extraintestinal pathogenic *E. coli*[J]. FEMS Immunology & Medical Microbiology, 2011, 62(1): 1-10
- [4] Xu DD, Yang MW, Guli ZP, et al. Isolation, identification and histopathological observation of *E. coli* causing calf encephalitis[J]. Chinese Journal of Veterinary Science, 2016, 36(2): 252-255 (in Chinese)
许丹丹, 杨铭伟, 古丽孜帕, 等. 犊牛脑炎大肠杆菌的分离鉴定及病理组织学观察[J]. 中国兽医学报, 2016, 36(2): 252-255
- [5] Liu CY, Zheng HJ, Yang MJ, et al. Genome analysis and *in vivo* virulence of porcine extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* strain PCN033[J]. BMC Genomics, 2015, 16: 717
- [6] Guo X, Kong LC, Liu SM, et al. Advances in studies on virulence factors of intestinal pathogenic *Escherichia coli* from animal[J]. Chinese Journal of Preventive Veterinary Medicine, 2015, 37(5): 405-408 (in Chinese)
郭霞, 孔令聪, 刘树明, 等. 动物源肠外致病性大肠杆菌毒力因子研究进展[J]. 中国预防兽医学报, 2015, 37(5): 405-408
- [7] Tao L, Lan XL, Li J, et al. Pathogen analysis of goat's respiratory diseases[J]. China Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2016, 43(4): 1072-1078 (in Chinese)
陶立, 蓝显利, 李军, 等. 山羊呼吸系统疾病病原分析[J]. 中国畜牧兽医, 2016, 43(4): 1072-1078
- [8] Jakobsen L, Spangholm DJ, Pedersen K, et al. Broiler chickens, broiler chicken meat, pigs and pork as sources of ExPEC related virulence genes and resistance in *Escherichia coli* isolates from community-dwelling humans and UTI patients[J]. International Journal of Food Microbiology, 2010, 142(1/2): 264-272
- [9] Obeng AS, Rickard H, Ndi O, et al. Antibiotic resistance, phylogenetic grouping and virulence potential of *Escherichia coli* isolated from the faeces of intensively farmed and free range poultry[J]. Veterinary Microbiology, 2012, 154(3/4): 305-315
- [10] Johnson JR, Stell AL. Extended virulence genotypes of *Escherichia coli* strains from patients with urosepsis in relation to phylogeny and host compromise[J]. The Journal of Infectious Diseases, 2000, 181(1): 261-272
- [11] Hodgins DC, Shewen PE. Pneumonic Pasteurellosis of Cattle[A]//Coetzer JAW, Tustin RC. Infectious Disease of Livestock, 3[M]. 2nd Edition. Cape Town, South Africa: Oxford University Press, 2004
- [12] Bi BF, Tao L, Li J, et al. Identification of *Mycoplasma pneumonia* pathogen in Mashan black goat[J]. China Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2014, 41(9): 249-253 (in Chinese)
闭炳芬, 陶立, 李军, 等. 马山黑山羊支原体肺炎病原的鉴定[J]. 中国畜牧兽医, 2014, 41(9): 249-253
- [13] Ban GX, Luo DB, Zhao FQ. Comprehensive prevention and control measures of streptococcus goat[J]. Chinese Abstracts of Animal Husbandry and Veterinary Medicine, 2013, 29(3): 89 (in Chinese)
班国祥, 罗德彪, 赵福琼. 山羊链球菌病的综合防治措施[J]. 中国畜牧兽医文摘, 2013, 29(3): 89
- [14] Chen XZ. Isolation and identification of a pathogen of pasteurilla goat disease[J]. Fujian Journal of Animal Husbandry and Veterinary Medicine, 2013, 35(4): 58-59 (in Chinese)
陈新梓. 一例山羊巴氏杆菌病的病原分离及鉴定[J]. 福建畜牧兽医, 2013, 35(4): 58-59
- [15] Zhou YL, Li GJ, Li Y, et al. Isolation and identification of infection pathogens between *Mirenella dauricus* and *Escherichia coli*[J]. Heilongjiang Animal Science and Veterinary Medicine, 2007(11): 80-82 (in Chinese)
周玉龙, 李国军, 李阳, 等. 奶牛曼氏杆菌与大肠杆菌混合感染病原分离鉴定[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2007(11): 80-82
- [16] Zhang CC, Liu JH. Isolation and identification of *Escherichia coli* from calf pneumonia[J]. Xinjiang Animal Husbandry, 2014(12): 22-24 (in Chinese)
张成成, 刘建华. 致犊牛肺炎大肠埃希氏菌的分离鉴定[J]. 新疆畜牧业, 2014(12): 22-24
- [17] Liu ZM, Li JQ, Huang DH, et al. Study on the drug-resistance of *Escherichia coli* isolated from sheep in Inner Mongolia[J]. China Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2017, 44(3): 839-846 (in Chinese)
刘正明, 李金泉, 黄德浩, 等. 内蒙古地区羊源大肠杆菌耐药性研究[J]. 中国畜牧兽医, 2017, 44(3): 839-846
- [18] Xuan HY, Gao C, Lin YJ, et al. Comparison of drug resistance of *Escherichia coli* from different cattle farms in Kuitun area of Xinjiang[J]. China Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2016, 43(8): 2150-2155 (in Chinese)
轩慧勇, 高超, 林亚军, 等. 新疆奎屯地区不同团场牛源大肠杆菌耐药情况比较[J]. 中国畜牧兽医, 2016, 43(8): 2150-2155
- [19] Ma ZJ, Rui P, Lu CX, et al. Isolation and identification of extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* from swine[J]. Chinese Journal of Zoonoses, 2015, 31(2): 130-134 (in Chinese)
马增军, 芮萍, 逯春香, 等. 猪源肠外致病性大肠杆菌的分离与鉴定[J]. 中国人兽共患病学报, 2015, 31(2): 130-134
- [20] Clermont O, Olier M, Hoede C, et al. Animal and human pathogenic *Escherichia coli* strains share common genetic backgrounds[J]. Infection, Genetics and Evolution, 2011, 11(3): 654-662