

食源性金黄色葡萄球菌肠毒素基因分布、耐药性及分型研究

吴健灏, 李欣, 徐馨雨, 俞佳莉, 乔雪飞, 盛峰松

上海市松江区疾病预防控制中心, 上海 201620

摘要: **目的** 对 2017—2021 年上海市松江区不同食品来源的金黄色葡萄球菌进行肠毒素基因检测、药敏试验和脉冲场凝胶电泳分子分型, 以了解金黄色葡萄球菌病原特征。 **方法** 利用 PCR 方法检测金黄色葡萄球菌肠毒素基因, 微量肉汤稀释法进行药物敏感试验, 脉冲场凝胶电泳进行基因分型。 **结果** 108 株食源性金黄色葡萄球菌中有 39 株检出肠毒素基因, 检出率为 36.1%, 其中 *sea* (28.02%, 11/39)、*seb* (41.0%, 16/39)、*sec* (33.3%, 13/39)、*sed* (12.8%, 5/39); 药敏试验结果显示氨苄西林 (83.3%)、青霉素 (80.6%) 和红霉素 (42.6%) 耐药率最高; 最低为万古霉素 (100.0%)、达托霉素 (98.1%) 和庆大霉素 (94.4%), 且有 15 株耐甲氧西林金黄色葡萄球菌, 20 株表现出多重耐药, 其中 1 株最高耐受 6 类抗生素。脉冲场凝胶电泳分子分型结果显示 108 株金黄色葡萄球菌中有 11 株不能分型, 其他 97 株共分为 19 簇, 包括 77 种型别, 呈现多样性。 **结论** 2017—2021 年上海市松江区食源性金黄色葡萄球菌肠毒素基因携带率较高、多重耐药性情况需引起重视, 并加强食品中金黄色葡萄球菌的监测, 为食品安全风险评估和食源性疾病的预防提供科学依据。

关键词: 金黄色葡萄球菌; 肠毒素基因; 药物敏感; 耐药性; 脉冲场凝胶电泳; 分子分型

中图分类号: R155.5 文献标识码: A 文章编号: 1006-3110(2023)03-0257-05 DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2023.03.001

Enterotoxin gene distribution, antimicrobial resistance and molecular typing of foodborne *Staphylococcus aureus*

WU Jian-hao, LI Xin, XU Xin-yu, YU Jia-li, QIAO Xue-fei, SHENG Feng-song

Songjiang District Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 201620, China

Corresponding author: SHENG Feng-song, E-mail: 13501860430@139.com

Abstract: **Objective** To perform enterotoxin gene detection, drug sensitivity test and molecular typing by pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) on *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) isolates from different foods in Songjiang District of Shanghai from 2017 to 2021, and to understand the etiological characteristics of *S. aureus*. **Methods** Enterotoxin genes in *S. aureus* isolates were detected by PCR. Susceptibility test was performed using the microbroth dilution method recommended by Clinical and Laboratory Standards Institute. PFGE was used for genotyping. **Results** Enterotoxin genes were detected in 39 of 108 strains of foodborne *S. aureus*, and the detection rate was 36.1%, including *sea* (28.02%, 11/39), *seb* (41.0%, 16/39), *sec* (33.3%, 13/39), and *sed* (12.8%, 5/39). The results of drug sensitivity test showed that the drug resistance rates of ampicillin (83.3%), penicillin (80.6%), and erythromycin (42.6%) were the highest, whereas the drug resistance rates of vancomycin (100.0%), daptomycin (98.1%) and gentamicin (94.4%) were the lowest. There were 15 strains of methicillin-resistant *S. aureus*. 20 strains of *S. aureus* showed multiple drug resistance, among which one strain was the most resistant to six kinds of antibiotics. The results of PFGE molecular typing revealed that 11 of 108 *S. aureus* strains could not be typed, and the other 97 strains were divided into 19 clusters, including 77 types, showing diversity. **Conclusion** From 2017 to 2021, the high carrying rate of enterotoxin gene and multiple drug resistance of foodborne *S. aureus* in Songjiang District of Shanghai need to be paid attention to, and the monitoring of *S. aureus* in foods should be strengthened so as to provide a scientific basis for food safety risk assessment and prevention of foodborne diseases.

Keywords: *Staphylococcus aureus*; enterotoxin gene; drug sensitivity; drug resistance; pulsed-field gel electrophoresis; molecular typing

基金项目: 上海市卫生和计划生育委员会青年课题 (20194Y0423); 上海市卫生和计划生育委员会科研课题 (201740147)

作者简介: 吴健灏 (1994-), 男, 微生物检验师, 主要从事病原生物学方向工作。

通信作者: 盛峰松, E-mail: 13501860430@139.com。

金黄色葡萄球菌属微球菌科,葡萄球菌属,是一种常见的人兽共患病原菌,该菌可引起人类化脓性炎症及牛羊乳腺炎等疾病,也是引起世界各国食物中毒的主要病原菌。在欧洲,50%以上细菌毒素相关的食源性疫情暴发由葡萄球菌肠毒素引起^[1],在我国,由金黄色葡萄球菌及其毒素引起的细菌性食物中毒事件位居第三^[2]。

随着抗生素在养殖场所、食品保存及临床等的广泛使用,食源性及医源性致病菌的耐药性对食品安全和临床治疗的危害日益引起人们的关注。自从耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)在抗生素选择压力下出现,其表现的多重耐药性特征,迅速成为全球性的公共卫生问题。有研究表明,细菌间的抗生素耐药性可通过食物链及环境传递^[3]。因此,通过了解食源性金黄色葡萄球菌的耐药性,为评估食品安全风险和预防临床感染有重要意义。

本研究通过对 108 株食源性金黄色葡萄球菌进行药敏试验、肠毒素基因检测和脉冲场凝胶电泳(pulsed-field gel electrophoresis, PFGE)分子分型,为了解该地区金黄色葡萄球菌肠毒素基因携带和耐药情况,探讨近年来金黄色葡萄球菌的流行特征,为防控食物中毒事件及其溯源分析提供实验室依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集 2017—2021 年上海市松江区肉制品、米面制品、凉拌菜、寿司、生食鱼等各种食品检测分离的金黄色葡萄球菌。质控标准菌株金黄色葡萄球菌:CGMCC 1.0128、标准分子量沙门氏菌 H9812 均为本实验室保存。

1.2 仪器和试剂

1.2.1 仪器设备 VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定仪(法国生物梅里埃股份有限公司)、LightCycler480 实时荧光定量 PCR 仪(瑞士罗氏控股股份有限公司)、CHEF-DR III 脉冲场电泳仪和胶槽(美国伯乐生命医学产品有限公司)、凝胶成像系统(英国 Syngene 公司),均校准合格。

1.2.2 培养基试剂 革兰氏阳性细菌鉴定卡购自法国生物梅里埃公司;金黄色葡萄球菌显色培养基、哥伦比亚血平板、7.5%NaCl 肉汤、脑心浸液培养基均购自于上海科玛嘉微生物技术有限公司;肠毒素(A-E)核酸检测试剂盒购自北京卓诚惠生生物科技有限公司;药敏板和营养肉汤购自珠海美华医疗科技有限公司;

溶葡萄球菌酶购自美国西格玛奥德里奇公司;*Sma*I 内切酶、*Xba*I 内切酶均购自大连宝生物工程有限公司,以上试剂均在有效期内使用。

1.3 方法

1.3.1 常规分离培养检测方法 按照《食品安全国家标准 食品微生物学检验 金黄色葡萄球菌检验》(GB 4789.10-2016)分离培养金黄色葡萄球菌,采用 VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定仪进行菌株鉴定。

1.3.2 肠毒素基因检测 挑取哥伦比亚血平板上经复苏的单个菌落,按照卓诚惠生细菌 DNA 提取试剂盒说明,加入 200 μ l ddH₂O 混匀,13 000 rpm 离心 3 min,吸取上清并置于 EP 管,加入 50 μ l 核酸提取液,金属浴加热 10 min 后,置于冰上冷却 2~3 min,13 000 rpm 离心 10 min,吸取上清液为 DNA 提取液,PCR 扩增及结果判定严格按照说明书进行,同时设置阳性、阴性对照。

1.3.3 药物敏感性试验 参考临床实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standard Institute, CLSI) M100^[4]微量肉汤稀释法对金黄色葡萄球菌菌株进行 12 种抗生素的最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)测定及进行耐药折点判读,抗生素包括氨苄西林(ampicillin, AMP)、青霉素(penicillin, PEN)、苯唑西林(oxacillin, OXA)、红霉素(erythromycin, ERY)、克林霉素(clindamycin, CLI)、环丙沙星(ciprofloxacin, CIP)、达托霉素(daptomycin, DAP)、复方新诺明(sulfamethoxazole-trimethoprim, SXT)、万古霉素(vancomycin, VAN)、四环素(tetracycline, TET)、氯霉素(chloramphenicol, CHL)、庆大霉素(gentamicin, GEN),应用敏感度转换软件转换药敏数据表达敏感、中介敏感和耐药。

1.3.4 PFGE 分子分型试验 主要参考上海市金黄色葡萄球菌 PFGE 分子分型实验室标准操作规程进行分型,采用限制性内切酶 *Sma*I 酶切金黄色葡萄球菌、*Xba*I 酶切标准分子量沙门氏菌 H9812,使用 BioNumerics 6.6 软件识别图形条带并进行聚类分析。

2 结果

2.1 肠毒素基因携带情况 108 株金黄色葡萄球菌中有 39 株含有肠毒素基因,检出率 36.1%,其中携带肠毒素基因 *sea* 的有 10 株、*seb* 14 株、*sec* 8 株、*sed* 1 株,*see* 未检出,同时携带两种肠毒素基因的有 6 株,其中 2 株分别携带 *sea*、*seb* 和 *seb*、*sec*,其余 4 株均携带有 *sec* 和 *sed*,见表 1。

表 1 食源性金黄色葡萄球菌肠毒素基因 *sea~see* 分布情况

携带肠毒素基因	检出数量	占比(%)
<i>sea</i>	10	25.6
<i>seb</i>	14	35.9
<i>sec</i>	8	20.5
<i>sed</i>	1	2.6
<i>see</i>	0	0.0
<i>sea,seb</i>	1	2.6
<i>seb,sec</i>	1	2.6
<i>sec,sed</i>	4	10.3

2.2 药物敏感试验结果 108 株金黄色葡萄球菌中仅 4 株对 12 种抗生素均敏感,其余 100 株对氨苄西林、青霉素、苯唑西林、红霉素、克林霉素、环丙沙星、复方新诺明、四环素、氯霉素、庆大霉素耐药率分别为 83.3%、80.6%、13.9%、42.6%、13.9%、8.3%、13.0%、14.8%、1.9%、4.6%,对达托霉素和万古霉素敏感或中介敏感,见表 2。

表 2 108 株食源性金黄色葡萄球菌抗生素药敏结果(*n*,%)

药物名称	敏感菌株	中介敏感菌株	耐药菌株
氨苄西林(AMP)	18(16.7)	0(0.0)	90(83.3)
青霉素(PEN)	13(12.0)	8(7.4)	87(80.6)
苯唑西林(OXA)	93(86.1)	0(0.0)	15(13.9)
红霉素(ERY)	62(57.4)	0(0.0)	46(42.6)
克林霉素(CLI)	92(85.2)	1(0.9)	15(13.9)
环丙沙星(CIP)	90(83.3)	9(8.3)	9(8.3)
达托霉素(DAP)	106(98.1)	2(1.9)	0(0.0)
复方新诺明(SXT)	94(87.0)	0(0.0)	14(13.0)
万古霉素(VAN)	108(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
四环素(TET)	87(80.6)	5(4.6)	16(14.8)
氯霉素(CHL)	98(90.7)	8(7.4)	2(1.9)
庆大霉素(GEN)	102(94.4)	1(0.9)	5(4.6)

共有 28 种耐药谱,最常见的耐药谱是AMP-PEN,检出率为 29.6%。6 株对 12 种抗生素均敏感,占 5.6%;49 株对 1 类抗生素耐药,有 5 个耐药谱,占 45.4%;33 株对 2 类抗生素耐药,有 12 个耐药谱,占 30.6%;8 株对 3 类抗生素耐药,有 4 个耐药谱,占 7.4%;7 株对 4 类抗生素耐药,有 4 个耐药谱,占 6.5%;4 株对 5 类抗生素耐药和 1 株对 6 类抗生素耐药,各有 1 个耐药谱,分别占 3.7%和 0.9%,见表 3。

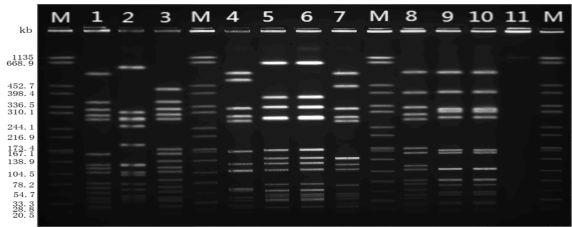
表 3 108 株食源性金黄色葡萄球菌耐药谱

耐药重数	耐药谱	菌株数	构成比(%)
0	-	6	5.6
1	AMP	4	3.7
	CIP	2	1.9
	ERY	6	5.6
	AMP-PEN	32	29.6
	AMP-PEN-OXA	5	4.6
2	AMP-ERY	1	0.9
	AMP-SXT	1	0.9
	ERY-CIP	1	0.9

续表 3

耐药重数	耐药谱	菌株数	构成比(%)
	ERY-CHL	1	0.9
	PEN-CIP	1	0.9
	PEN-SXT	1	0.9
	AMP-PEN-CIP	2	1.9
	AMP-PEN-ERY	10	9.3
	AMP-PEN-SXT	3	2.8
	AMP-PEN-TET	8	7.4
	AMP-PEN-OXA-ERY	3	2.8
	AMP-PEN-OXA-SXT	1	0.9
3	AMP-PEN-ERY-CLI	2	1.9
	AMP-PEN-ERY-TET	4	3.7
	AMP-PEN-OXA-CLI-SXT	1	0.9
	AMP-PEN-OXA-ERY-CLI	1	0.9
4	PEN-ERY-CLI-SXT	1	0.9
	AMP-PEN-ERY-CIP-TET	1	0.9
	AMP-PEN-ERY-CLI-SXT	1	0.9
	AMP-PEN-OXA-ERY-CLI-CIP	1	0.9
	AMP-PEN-OXA-ERY-CLI-TET	3	2.8
5	AMP-PEN-ERY-CLI-SXT-GEN	4	3.7
6	AMP-PEN-ERY-CLI-CIP-SXT-CHL	1	0.9

2.3 PFGE 分子分型结果 PFGE 结果显示,108 株金黄色葡萄球菌中,有 11 株金黄色葡萄球菌不能被 *SmaI* 酶切分型,其他菌株酶切的 DNA 条带为 11~16 条,酶切条带分子量范围为 20.5~1 135 kb(见图 1)。条带位置容许度设置 1.25%,最大相似度为 100.00%,最小相似度为 45.50%,将相似度大于 85%且菌株数大于 2 株及以上的分为一组聚类簇,能被 *SmaI* 酶切分型的 97 株可分 77 个带型,共 19 簇 A~S,其中 D 簇含 10 株 6 型别;C 簇 8 株 6 型别;H 簇 6 株 5 型别;E、F、G 簇 6 株 4 型别;N 簇 5 株 5 型别;J 簇各 5 株 3 型别;B、K、Q 簇各 3 株 2 型别;A、L、M、O、P、R 各 2 株 2 型别;I 簇和 S 簇 2 株 1 型别。



注:M 为标准分子量沙门氏菌 H9812;1~11 分别为菌株泳道。

图 1 金黄色葡萄球菌经 *SmaI* 酶切电泳图谱

将 77 带型分别命名 PFGE01~077 型,其中 100% 同源的有 17 型别,D 簇 PFGE013 型别有 4 株,来源于三文鱼、烤肠、鸡腿和鸡里脊;J 簇 PFGE040 型别含 3 株来源于猪肉丝、猪肉糜、鸭梨,其余型别均含有 2 株,其中 E 簇 PFGE019 型别的 2 株来源为 2019 年蟹

脚和 2020 年蟹柳黄瓜寿司,H 簇 PFGE035 型别的 2 株菌源于 2017 年凉皮和 2020 年三文鱼,见图 2。

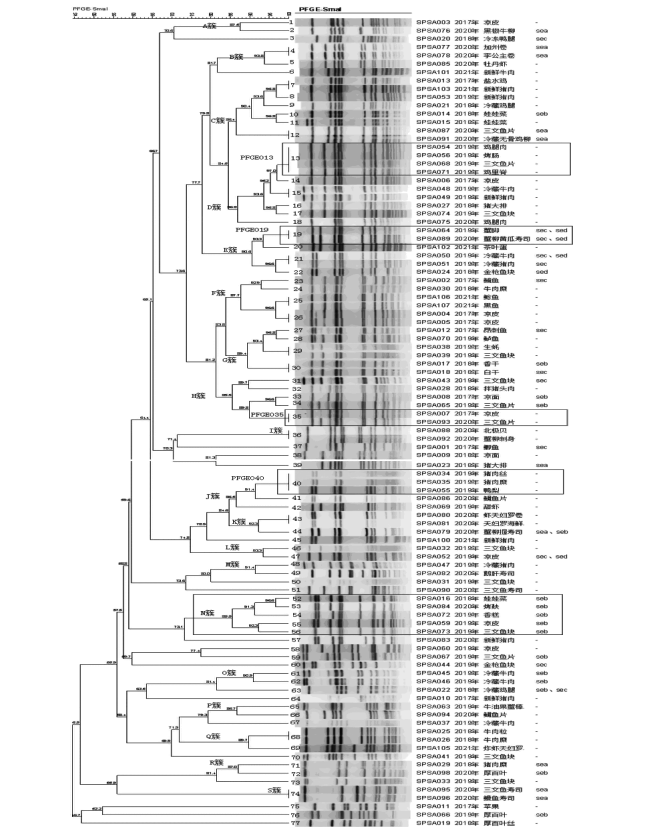


图 2 食源性金黄色葡萄球菌 *Sma*I 酶切 PFGE 聚类分析图谱
108 株金黄色葡萄球菌有 15 株 MRSA 携带肠毒素基因以 *seb* 为主,此外有 2 株携带 *sea*,1 株携带 *sec*,7 株未检出肠毒素基因,见表 4。

表 4 15 株 MRSA 肠毒素基因分布、耐药谱及 PFGE 分子分型结果

菌株信息	菌株来源	肠毒素基因	耐药谱	PFGE 分型	分离年份
SPSA012	昂刺鱼	<i>sec</i>	AMP-PEN-OXA	G 簇 PFGE027	2017
SPSA016	娃娃菜	<i>seb</i>	AMP-PEN-OXA-ERY-CLI-CIP	N 簇 PFGE052	2018
SPSA037	冷冻牛肉	-	AMP-PEN-OXA-ERY	P 簇 PFGE067	2019
SPSA040	三文鱼块	-	AMP-PEN-OXA	未分型	2019
SPSA042	鲜猪肉	-	AMP-PEN-OXA-ERY-CLI	未分型	2019
SPSA059	凉皮	<i>seb</i>	AMP-PEN-OXA-CLI-SXT	N 簇 PFGE055	2019
SPSA063	牛油果蟹肉棒寿司	-	AMP-PEN-OXA-ERY	P 簇 PFGE065	2019
SPSA072	香糕	<i>seb</i>	AMP-PEN-OXA-ERY-CLI-TET	N 簇 PFGE054	2019
SPSA076	黑椒牛柳	<i>sea</i>	AMP-PEN-OXA-ERY	A 簇 PFGE002	2020
SPSA082	鹅肝寿司	-	AMP-PEN-OXA-SXT	M 簇 PFGE049	2020
SPSA084	烤麸	<i>seb</i>	AMP-PEN-OXA-ERY-CLI-TET	N 簇 PFGE053	2020
SPSA093	三文鱼片	-	AMP-PEN-OXA	H 簇 PFGE035	2020
SPSA094	鲷鱼片	-	AMP-PEN-OXA	P 簇 PFGE066	2020
SPSA095	三文鱼手握寿司	<i>sea</i>	AMP-PEN-OXA	S 簇 PFGE066	2020
SPSA098	厚百叶丝	<i>seb</i>	AMP-PEN-OXA-ERY-CLI-TET	R 簇 PFGE072	2020

3 讨论

金黄色葡萄球菌作为常见的共生菌,在人群中持续或间歇携带者占比超 50%^[5]。食品污染通常由于动植物养殖场所中存在细菌及在食品生产、储存或销售过程中卫生条件差而引起。在食品生产制作过程中,鼻腔和手部携带产肠毒素金黄色葡萄球菌的食品处理人员也是食品污染的重要来源^[6],本研究从食品分离携带肠毒素基因的金黄色葡萄球菌主要来源于三文鱼、海鲜寿司等即食食品。

金黄色葡萄球菌肠毒素对低 pH 环境和蛋白水解酶有很强抵抗力,在胃肠道吸收后仍能保持活力,是引起食物中毒的重要原因。目前已发现至少 22 种肠毒素,其中经典肠毒素(SEA、SEB、SEC、SED、SEE)能使感染宿主呕吐和腹泻,95%以上的金黄色葡萄球菌食物中毒由其引起。本研究中肠毒素基因检测结果显示,肠毒素基因金黄色葡萄球菌检出率为 36.1%(39/108)。其中,*seb* 占比最高(41.0%,16/39),其次为 *sec*(33.3%,13/39),*see* 未检出,经典肠毒素基因占比与张红芝等^[7]研究相似,基因分布有差异,其研究中经典肠毒素基因以 *sec*(93.8%)为主,本研究肠毒素基因以 *seb*(41.0%)和 *sec*(33.3%)为主。与张婧等^[8]对食源性金黄色葡萄球菌肠毒素基因分布相似,以 *seb* 为主。造成差异的原因可能是由于采集食品种类比重及采集时间不同而引起,也可能提示上海域内地区食品来源金黄色葡萄球菌肠道毒素基因分布更广泛。值得注意的是,根据 Bae 等^[9]对金黄色葡萄球菌 B 型肠毒素感染作用研究中提示,携带 *seb* 肠毒素基因序列型 ST59 的金黄色葡萄球菌对引起全身感染的系统性疾病有重要作用,近年来,上海地区社区获得性 MRSA 中 ST59 型的感染显著增加^[10],而本研究中携带 *seb* 的食源性金黄色葡萄球菌占比最高,检出 MRSA 中携带 *seb* 基因的达到 33.3%,但是对于是否存在食源性 MRSA 通过食物链传导,加剧社区获得性金黄色葡萄球菌 ST59 型的感染仍需进一步实验支持和研究。

随着抗生素的广泛使用,近年来,多重耐药的 MRSA 在社区分离率呈现上升趋势。在抗生素的选择压力下,多重耐药的“超级细菌”的出现成为严重的公共卫生问题^[11]。本研究药敏结果显示,108 株食源性金黄色葡萄球菌对氨苄西林、青霉素、红霉素、四环素耐药率最高,与顾其芳等^[12]对食源性金黄色葡萄球菌耐药性研究结果相似,且所有金黄色葡萄球菌对万古霉素和达托霉素敏感,说明糖肽类及脂肽类抗生素仍是治疗 MRSA 感染的有效方法。本研究中,108 株金黄色葡萄球菌对万古霉素均为敏感,但万古霉素低药

物浓度在 0.25~2 ug/ml,部分菌株在 MIC 试验孔内出现生长情况。作为治疗 MRSA 的首选药物,对万古霉素的使用仍需谨慎和克制,避免产生中介耐药万古霉素或耐药万古霉素。另外,本研究中,耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌共有 15 株,占食源性金黄色葡萄球菌的 13.9%(15/108),高于国内其他地区食源性 MRSA 的检出情况^[13],15 株食源性 MRSA 除对 3 种 β -内酰胺类抗生素耐药以外,还存在多重耐药,而且耐受 3 类及以上抗生素的 MRSA 除 SPSA042 外,其余均携带肠毒素基因 *seb*。而 PFGE 分子分型结果中,5 株携带 *seb* 的 MRSA 中有 4 株来源于 N 簇克隆群,进一步提示本研究提及的序列型 ST59 存在食物链传导并加剧社区获得性 MRSA 感染的可能性^[14]。同时从菌株分离年份来看,以 2019、2020 年食品中检出率尤其高。

PFGE 分子分型分辨能力好、应用广泛,被认为是细菌分子分型的“金标准”,广泛应用于病原菌暴发监测与溯源分析。本研究中,108 株金黄色葡萄球菌中有 11 株不能被 *SmaI* 酶切分型,可能由于同系克隆菌株的酶切位点被甲基化修饰,导致无法酶切分型^[15]。其余分成 77 个带型,共 19 簇,无优势带型,呈现多样性。菌株数量和带型数量最多的是 D 簇含 10 株 6 型别,菌株来源在 2017—2020 年间均有检出,D 簇 PFGE013 和 J 簇 PFGE040 显示不同类型的食品有 100% 同源性;E 簇 PFGE019 和 H 簇 PFGE035 型别显示不同年份的食品也有 100% 同源性,提示可能存在食品中金黄色葡萄球菌持续污染。此外还发现,在携带肠毒素基因的金黄色葡萄球菌在分子型别或耐药性上,部分聚类簇或相邻聚类簇存在携带某种肠毒素基因的优势菌株,如 E 簇中携带的优势肠毒素基因为 *sec* 与 *sed*;F、G、H 三组相邻聚类簇(相似度大于 80%)中,携带的优势肠毒素基因为 *seb* 和 *sec*;N 簇中均含肠毒素基因 *seb*,且多重耐药严重,而携带 *seb* 的菌株也与食物中毒相关,提示此簇克隆菌株存在引起食物中毒的风险。

综上所述,本研究从食品分离的金黄色葡萄球菌经典肠毒素基因的携带分布以 *seb* 和 *sec* 为主;MRSA 占比较高,耐药情况严重,应加强对食源性 MRSA 的监测,防范食源性 MRSA 通过食物链危害人群健康,并合理规范抗生素的使用,避免多重耐药的“超级细菌”在食品环境中出现的风险。

参考文献

- [1] European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2015 [J]. EFSA J, 14(12): e04634.
- [2] 李红秋,郭云昌,宋壮志,等. 2019 年中国大陆食源性疾病暴发监测资料分析[J]. 中国食品卫生杂志, 21, 33(6): 650-656.
- [3] Marshall BM, Levy SB. Food animals and antimicrobials: impacts on human health[J]. Clin Microbiol Rev, 2011, 24(4): 718-733.
- [4] Humphries R, Bobenchik AM, Hindler JA, et al. Overview of changes to the clinical and laboratory standards institute performance standards for antimicrobial susceptibility, testing M100, 31st edition[J]. J Clin Microbiol, 2021, 59(12): e0021321.
- [5] Sakr A, Brégeon F, Mège JL, et al. *Staphylococcus aureus* nasal colonization: an update on mechanisms, epidemiology, risk factors, and subsequent infections[J]. Front Microbiol, 2018, 9: 2419.
- [6] 刘小红,毛亚,李丹,等. 一起由金黄色葡萄球菌肠毒素引起超市食物中毒的病原学分析[J]. 实用预防医学, 2021, 28(9): 1146-1149.
- [7] 张红芝,朱召芹,陈海丽,等. 金黄色葡萄球菌食品分离株肠毒素基因分布及分型研究[J]. 中国食品卫生杂志, 2012, 24(5): 417-420.
- [8] 张婧,张易,施春雷. 食源性金黄色葡萄球菌肠毒素基因及其表达检测[J]. 中国食品学报, 2020, 20(1): 246-251.
- [9] Bae JS, Da F, Liu R, et al. Contribution of *Staphylococcal enterotoxin B* to *Staphylococcus aureus* systemic infection[J]. J Infect Dis, 2021, 223(10): 1766-1775.
- [10] Li M, Wang Y, Zhu Y, et al. Increased community-associated infections caused by panton-valentine leukocidin-negative MRSA, Shanghai, 2005-2014[J]. Emerg Infect Dis, 2016, 22(11): 1988-1991.
- [11] 刘丹华. 抗生素滥用与超级细菌[J]. 国外医药(抗生素分册), 2019, 40(1): 1-4.
- [12] 顾其芳,张红芝,刘玥,等. 金黄色葡萄球菌食品分离株肠毒素基因及耐药性研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(11): 1321-1323.
- [13] Wu S, Huang J, Zhang F, et al. Prevalence and characterization of food-related methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in China[J]. Front Microbiol, 2019, 10: 304.
- [14] 张鹏飞,张杰,刘心雨,等. 上海市食源性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的分子特征及耐药性[J]. 食品科学, 2020, 41(20): 285-291.
- [15] Bens CC, Voss A, Klaassen CH. Presence of a novel DNA methylation enzyme in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates associated with pig farming leads to uninterpretable results in standard pulsed-field gel electrophoresis analysis[J]. J Clin Microbiol, 2006, 44(5): 1875-1876.

收稿日期: 2022-03-18