

调查研究

汉中地区零售鸡肉源性 MRSA 分离、耐药及分子流行特征研究

余瑶¹, 辜依海¹, 翁蕊², 侯轩¹, 王辉¹, 陶浚齐¹, 邓明惠¹, 牟建¹, 张微¹

(1. 三二〇一医院微生物免疫科, 陕西 汉中 723000; 2. 浙江大学, 浙江 杭州 310058)

摘要:目的 研究汉中地区零售鸡肉源性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)分离、耐药及分子流行特征,为食源性感染的预防提供线索。方法 采集汉中市售鸡肉样品196份,进行MRSA的分离鉴定,抗菌药物敏感性试验联合全基因组测序技术对分离出的MRSA菌株进行耐药特征、ST分型、毒力基因、全基因组进化树分析。结果 MRSA分离率为18.9%(37/196),药敏结果显示,对青霉素、红霉素、克林霉素、四环素、庆大霉素耐药率超过50%。共识别到4个ST型,ST9(40.5%,15/37)、ST59(37.8%,14/37)、ST398(13.5%,5/37)、ST5(8.1%,3/37),以ST9型和ST59型菌株为优势株,与ST59型菌株相比ST9型肠毒素基因簇携带率高;ST59型耐药基因携带较少,免疫逃逸毒力基因*sak-scn*携带率高;ST398型不携带肠毒素基因;ST5型携带毒力基因种类最多。共检出23种毒力基因,所有菌株均携带溶血毒素基因(*hlgA*、*hlgB*、*hlgC*)和金属蛋白酶基因(*aur*),新型肠毒素的携带率高于传统型肠毒素,杀白细胞素基因和胞外酶基因也被检出。进化树显示相同ST型的菌株聚类为相同的分支。结论 ST9型是汉中地区2019—2024年鸡肉源性MRSA分离率最高的菌株类型,肠毒素基因簇携带率高;同时ST59型也逐渐成为本地区零售鸡肉中流行的优势克隆,其免疫逃逸基因携带率高。

关键词:食源性菌株;耐甲氧西林金黄色葡萄球菌;耐药性;毒力基因

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2025)05-0438-08

DOI:10.13590/j.cjfh.2025.05.005

Analysis on the isolation, antimicrobial resistance and molecular epidemiological characteristics of MRSA of chicken origin in Hanzhong

YU Yao¹, GU Yihai¹, WENG Rui², HOU Xuan¹, WANG Hui¹, TAO Junqi¹, DENG Minghui¹,
MOU Jian¹, ZHANG Wei¹

(1. Department of Microbiology, 3201 Hospital, Shaanxi Hanzhong 723000, China; 2. Zhejiang University, Zhejiang Hangzhou 310058, China)

Abstract: Objective To clarify the prevalence, drug resistance, and epidemiological characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolated from chicken meat in Hanzhong, and provide useful insights for prevention of foodborne infections. **Methods** A total of 196 retail chicken samples were collected from Hanzhong for isolation and identification of *Staphylococcus aureus* and MRSA. Antimicrobial susceptibility testing combined with whole-genome sequencing was used to analyze antimicrobial resistance characteristics, perform sequence typing (ST), and identify toxin genes. The phylogenetic relationships among MRSA strains identified in this study were analyzed. **Results** The MRSA detection rate was 18.9% (37/196). More than 50% of these methicillin-resistant strains showed resistance to penicillin, erythromycin, clindamycin, tetracycline, and gentamicin. A total of four STs [(ST9 (40.5%, 15/37), ST59 (37.8%, 14/37), ST398 (13.5%, 5/37), and ST5 (8.1%, 3/37)] were detected. ST9 and ST59 were the dominant clones identified in this study. The ST9 strain exhibited a higher prevalence of enterotoxin gene clusters than the ST59 strain, which carried fewer drug resistance genes but demonstrated a higher prevalence of the immune escape virulence genes *sak* and *scn*. Notably, the ST398 strain lacks enterotoxin genes, whereas the ST5 strain harbors the most diverse repertoire of virulence genes. In total, 23 virulence genes were identified. All strains carried the hemolysin genes *hlgA*, *hlgB*, *hlgC*, and the metalloproteinase gene *aur*. The prevalence of novel enterotoxins was higher than that of traditional enterotoxins. Genes encoding leukocidin and exoproteases were also identified. The phylogenetic analysis reveals that strains sharing the same ST type are consistently grouped into a single clade within the evolutionary tree. **Conclusion** The

收稿日期:2024-08-27

作者简介:余瑶 女 主管检验师 研究方向为病原生物学 E-mail:yy15769206849@126.com

通信作者:张微 女 副主任技师 研究方向为病原生物学 E-mail:xiaoxiong435@126.com

ST9 strain exhibited the highest isolation rate among chicken-associated MRSA in the Hanzhong region between 2019 and 2024, and was characterized by a high prevalence of enterotoxin gene clusters. During this period, the ST59 strain became the predominant clone in retail chickens in this region, with its notably high prevalence of immune escape genes.

Key words: Foodborne strains; methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; antimicrobial resistance; virulence genes

食源性疾病已经成为全球关注的公共卫生问题之一,不仅危害人群生命健康,还带来巨大的经济损失^[1],食品安全问题也越来越受到各国消费者和政府的关注。据世界卫生组织统计,全球发展中国家每年因食物污染引起的食源性疾病可导致约 300 万 5 岁以下儿童死亡,其中约 70% 是因生物性污染的食品安全问题所致^[2-3]。据报道,在美国,每年食源性疾病导致约 4 800 万人患病,其中 12 800 人住院治疗,3 000 人死亡^[4-5],对公共卫生安全构成了挑战。

金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)是导致人类和动物患病的常见病原体,可以通过直接接触、环境或食物链跨宿主屏障传播^[1]。其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)进化出了多种耐药机制,是院内和社区感染的主要致病菌。MRSA 多重耐药现象也是全球严重的医疗保健问题,导致患者住院时间延长、死亡率增加^[6],严重威胁着食品安全和公众健康^[4-5]。我国每年因感染金黄色葡萄球菌引发的食物中毒事件位居所有细菌性食物中毒病原菌的第 3 位,仅次于沙门菌和副溶血性弧菌^[7],近年来陆续有报道鸡肉样本中检出 MRSA 菌株^[8-10],鸡肉是我国居民较常食用的膳食肉类之一,其购买便利,市场流动性大,容易产生食源性病原体的播散,陕西省近期的食源性病原菌相关研究也指出 MRSA 在生肉制品中的检出率较高^[11],因此对鸡肉源性 MRSA 进行监测和相关检测十分必要。

为了更好地了解汉中地区鸡肉源性 MRSA 的分子特征,本研究共采集 196 份鸡肉样本,从中分离到 37 株 MRSA 菌株,利用全基因组测序技术对分离菌株的序列型(Sequence type, ST)、耐药基因、毒力基因及亲缘关系进行了分析,为探究菌株的基因特征和感染预防提供了相关线索。

1 材料与方法

1.1 实验设备

Hfsafe-1800TE 生物安全柜(中国上海力申科学仪器有限公司);GHP-9080 培养箱(中国上海一恒科学仪器有限公司);Microflex LT/SH 型质谱仪(德国布鲁克公司);比浊仪(碧迪医疗器械(上海)有限

公司)。

1.2 试剂

氯化钠(试剂分析纯,天津市众联化学试剂有限公司);蛋白胨(北京三药科技有限公司);牛肉膏(北京奥博星生物技术有限责任公司);金黄色葡萄球菌显色培养基(上海科玛嘉微生物技术有限公司);水解酪蛋白(Mueller-Hinton, MH)琼脂培养基(广州市迪景微生物科技有限公司);胰酪大豆胨琼脂(Tryptone soy agar, TSA)培养基(美国 BD 公司);缓冲蛋白胨水(北京陆桥技术股份有限公司);质谱样品处理基质(德国布鲁克 Bruker 公司);甲酸(试剂分析纯,河北百灵威超精细材料有限公司);细菌基因组 DNA 提取试剂盒(离心柱型,天根生物科技有限公司);革兰阳性需氧菌药敏检测板(复星诊断科技(长沙)有限公司);头孢西丁药敏纸片(英国 OXOID 公司)。

1.3 实验方法

1.3.1 菌株分离

2019 年 8 月至 2024 年 4 月,从汉中地区超市和农贸市场购买鸡肉样品,其中整鸡 87 份,切割鸡 109 份。将鸡肉样品放入含有 500 mL 缓冲蛋白胨水的无菌均质袋中,手工揉搓 3~5 min,吸取 25 mL,加入 225 mL 7.5% 氯化钠肉汤中,37 °C 增菌 24 h,揉搓混匀后用接种环取 2 环增菌肉汤划线至金黄色葡萄球菌显色培养基^[12],培养后挑取单个可疑菌落进行质谱鉴定。

1.3.2 菌株鉴定及 MRSA 筛选

挑取金黄色葡萄球菌显色培养基上的红色菌落涂布于 MALDI-TOF MS 靶板上,形成薄层,加入甲酸(1 μL/孔),自然晾干后,在靶孔加 1 μL/孔 HCCA 基质,晾干后,将靶板放回机器对菌株种属进行鉴定,鉴定结果为金黄色葡萄球菌的菌株接种至胰酪大豆胨琼脂培养基 TSA 传代培养,培养后进行药敏试验。按照常规药敏试验方法进行操作,用无菌棉拭子挑取 4~5 个单菌落放置于无菌生理盐水中制备菌悬液,配制成 0.5 麦氏单位浓度菌液,将菌液均匀涂布于 M-H 琼脂培养基,贴上 30 μg 头孢西丁纸片,在 35 °C 培养 16~18 h 观察结果,选取金黄色葡萄球菌 ATCC 25923 为质控菌株,抑菌圈直径≤21 mm 判断为 MRSA 菌株。

1.3.3 抗菌药物敏感性试验

对确认为 MRSA 的菌株,参照美国临床和实验室标准委员会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)推荐的微量肉汤稀释法进行抗菌药物敏感性试验,试验药物包括:苯唑西林(Oxacillin, OXC): 0.125~8 μg/mL、红霉素(Erythromycin, ERY): 0.25~16 μg/mL、克林霉素(Clindamycin, CLI): 0.125~8 μg/mL、左氧氟沙星(Levofloxacin, LEV): 0.125~8 μg/mL、四环素(Tetracycline, TET): 0.25~16 μg/mL、庆大霉素(Gentamicin, GEN): 0.125~16 μg/mL、万古霉素(Vancomycin, VAN): 0.5~32 μg/mL、替考拉宁(Teicoplanin, TEC): 0.5~32 μg/mL、利福平(Rifampicin, RIF): 0.06~4 μg/mL、复方新诺明(Trimethoprim Sulfamethoxazole, SXT): 0.25~8 μg/mL、达托霉素(Daptomycin, DAP): 0.125~4 μg/mL、青霉素(Penicillin, PEN): 0.06~2 μg/mL、利奈唑胺(Linezolid, LZD): 1~8 μg/mL、头孢西丁(Cefoxitin, CFX): 1~8 μg/mL、呋喃妥因(Nitrofurantoin, NIT): 16~128 μg/mL,质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC29213。依据 CLSI M100 的标准判读结果^[13]。

1.3.4 全基因组测序

从 TSA 上挑取新鲜培养的 MRSA 菌落,参照细菌基因组提取试剂盒说明书提取 DNA,核酸检测合格后送至北京诺禾致源生物科技有限公司测序,使用二代测序平台 Illumina Hiseq 2000、PE150 测序策略开展全基因组测序分析。使用 SOAP denovo (version 2.04) 软件对测序结果进行拼接;使用 MLST 2.0 数据库(<https://cge.food.dtu.dk/services/MLST/>)分析菌株 ST 型别;使用 ResFinder 4.6.0 数据库(<http://genepi.food.dtu.dk/resfinder>)预测耐药基因;使用 VirulenceFinder 2.0 数据库(<https://cge.food.dtu.dk/services/VirulenceFinder/>)预测毒力基因。

1.3.5 构建 MRSA 亲缘关系图

通过 BacWGSTdb 2.0 数据库(<http://bacdb.cn/BacWGSTdb/index.php>)对 37 株 MRSA 菌株进行核心基因组单核苷酸多态性(Single nucleotide polymorphism, SNP)分析^[14],同时构建亲缘关系进化树,选择数据库中的 BA01611_CP019945_ST9 菌株作为参考菌株,同时纳入 6 株外源性基因组,基因组信息见表 1。

表 1 6 株外源性基因组

Table 1 6 strains exogenous genomes

序号	分离株	地域来源(地区/国家)	菌株来源	ST 分型	基因库保藏号
1	24-0	广州	零售肉制品	ST59	WLAX00000000
2	CQY3C006P	中国	鸡肉	ST59	WBTL00000000.1
3	SAV1150	德国	家禽肉制品	ST9	QYAS01000000
4	F2	中国	肉制品	ST9	GCF_003309215.1
5	Chi_10	澳大利亚	鸡肉	ST398	JYV000000000
6	E154	加拿大	鸡肉	ST398	CP013218

2 结果

2.1 污染水平与耐药特征

收集的 196 份样品中共分离出 37 株 MRSA (18.9%, 37/196), 其中 2019 年 11 株、2020 年 3 株、2024 年 23 株。37 株 MRSA 对 15 种抗菌药物耐药率见图 1。

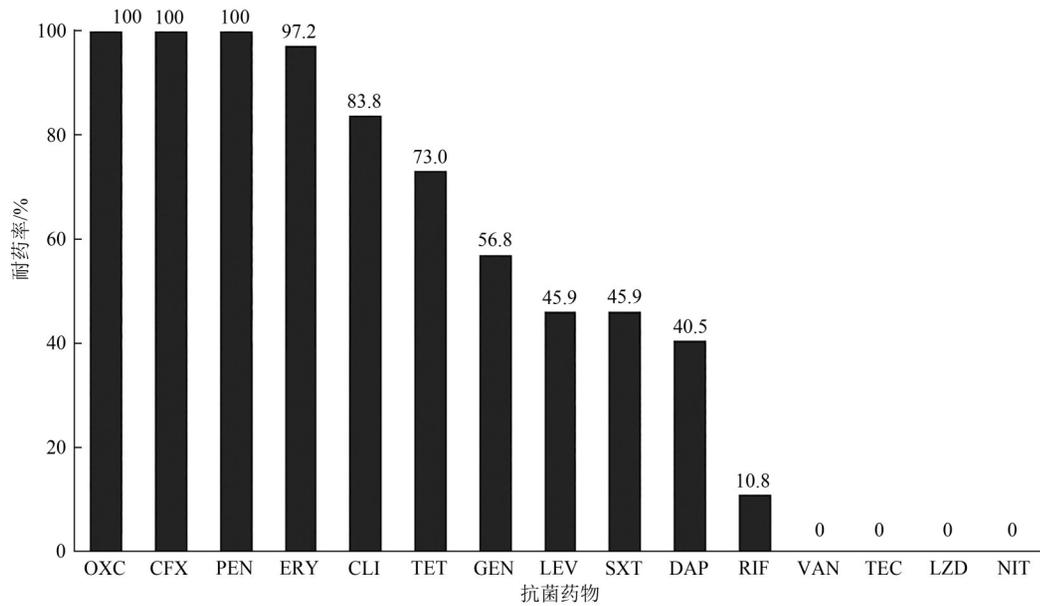
37 株 MRSA 菌株中共检测出 19 种耐药谱,其中最少能耐受 4 种药物,占 8.1%(3/37),耐药谱为 OXC-ERY-PEN-CFX (2 株) 和 OXC-TET-PEN-CFX (1 株);10.8%(4/37)的菌株耐受 5 种抗菌药物;耐受 6 和 8 种抗菌药物的菌株最多,均占 18.9%(7/37);8.1%(3/37)的菌株耐受 7 种抗菌药物;耐受 9、10 种抗菌药物的菌株均占 13.5%(5/37);有 3 株菌最高能耐受 11 种抗菌药物,占 8.1%(3/37),耐药谱为 OXC-ERY-CLI-LEV-TET-GEN-RIF-SXT-DAP-PEN-CFX;最常见的两类耐药谱分别为 OXC-ERY-CLI-TET-GEN-SXT-PEN-CFX 和 OXC-ERY-CLI-LEV-

TET-GEN-SXT-DAP-PEN-CFX, 均有 4 株。

除 *mecA* 基因外,检出率最高耐药基因是 *blaZ* (35/37, 94.6%),介导青霉素耐药,其次是 *erm(C)* 基因(24/37, 64.9%),介导红霉素耐药;*aph(2")* 基因(21/37, 56.8%),介导庆大霉素耐药;*lsa(E)* 基因(20/37, 54.1%)、*lnu(B)* 基因(19/37, 51.4%),介导截短侧耳素类抗菌药物耐药;*dfrG* 基因(20/37, 54.1%)、介导复方新诺明耐药;*aadD* 基因(19/37, 51.4%) 和 *aac(6")* 基因(19/37, 51.4%),介导庆大霉素耐药;*ant(6")* 基因(17/37, 45.9%),介导庆大霉素耐药;*tet(L)* 基因(18/37, 48.6%),介导四环素耐药;*fexA* 基因(14/37, 37.8%),介导氟苯考尼耐药。37 株 MRSA 耐药基因携带率见表 2。

2.2 MLST 分型特征

MLST 分型结果如表 3 所示,共有 4 种 ST 型,其中 ST9(40.5%, 15/37)最多,其次是 ST59(37.8%, 14/37)、ST398(13.5%, 5/37)、ST5(8.1%, 3/37)。



注: 苯唑西林 (OXC) 头孢西丁 (CFX) 红霉素 (ERY) 克林霉素 (CLI) 左氧氟沙星 (LEV)
 四环素 (TET) 庆大霉素 (GEN) 万古霉素 (VAN) 替考拉宁 (TEC) 利福平 (RIF)
 达托霉素 (DAP) 复方新诺明 (SXT) 青霉素 (PEN) 利奈唑胺 (LZD) 呋喃妥因 (NIT)

图1 37株MRSA对15种抗菌药物耐药率

Figure 1 Resistance rates of 37 MRSA strains to 15 antimicrobial agents

表2 37株MRSA耐药基因携带率

Table 2 The prevalence of the resistance gene in 37 MRSA strains

耐药基因	菌株数	携带率/%
β-内酰胺类		
<i>blaZ</i>	35	94.6
<i>mecA</i>	37	100
大环内酯类		
<i>erm(C)</i>	24	64.9
<i>erm(B)</i>	11	29.7
<i>erm(T)</i>	11	29.7
四环素类		
<i>tet(K)</i>	9	24.3
<i>tet(L)</i>	18	48.6
<i>tet(M)</i>	5	13.5
喹诺酮类		
<i>gyrA</i>	8	21.6
<i>grlA</i>	8	21.6
氨基糖苷类		
<i>aadD</i>	19	51.4
<i>aac(6^{II})</i>	19	51.4
<i>aph(2^{II})</i>	21	56.8
<i>ant(6^{II})</i>	17	45.9
<i>aph(3^{II})</i>	6	16.2
甲氧苄氨嘧啶类		
<i>dfrG</i>	20	54.1
林可霉素类		
<i>lnu(B)</i>	19	51.4
截短侧耳素类		
<i>lsa(E)</i>	20	54.1
酰胺醇类		
<i>fexA</i>	14	37.8
<i>fexB</i>	1	2.7

表3 37株MRSA菌株ST分型

Table 3 The ST genotyping of 37 MRSA strains

ST型	菌株数	占比/%
ST9	15	40.5
ST59	14	37.8
ST398	5	13.5
ST5	3	8.1

2.3 毒力基因携带特征

37株MRSA共检测到5类毒力基因,其ST型、采集时间及毒力基因分布见图2,共检出11种肠毒素基因 *sea*、*seb*、*seg*、*sei*、*sek*、*sem*、*sen*、*seo*、*sep*、*seq*、*seu*,其中传统型肠毒素基因(*sea*、*seb*)携带率为32.4%(12/37),新型肠毒素基因(*seg*、*sei*、*sek*、*sem*、*sen*、*seo*、*sep*、*seq*、*seu*)携带率高于传统型肠毒素,为81.1%(30/37),*egc*基因簇携带率为48.6%(18/37), γ -溶血毒素基因 *hlgA*、*hlgB*、*hlgC*和金属蛋白酶基因 *aur*,携带率均为100%,还检出了4种杀白细胞素基因 *lukD* (8.1%, 3/37)、*lukE* (8.1%, 3/37)、*lukF-PV* (2.7%, 1/37)、*lukS-PV* (2.7%, 1/37)和2种胞外酶基因 *splA* (8.1%, 3/37)、*splB* (8.1%, 3/37),以及2种免疫逃逸相关基因 *sak* (35.1%, 13/37)、*scn* (35.1%, 13/37)。

ST9型菌株均携带同一种毒力基因谱,均为 *aur-hlgA-hlgB-hlgC-seg-sei-sem-sen-seo-seu*;ST59型携带的毒力基因种类最多,其中 *sak-scn* 基因携带率高,达78.6%(11/14);ST398型毒力基因谱窄,不携带肠毒素基因;ST5型毒力基因谱最广,且3株菌均携带 *splA*、*splB*、*lukD*、*lukE*。

ST9型、ST398型和ST5型的菌株均能够耐受5种及以上抗菌药物,而ST59型菌株的耐药谱较窄,有3株菌能耐受4种抗菌药物。

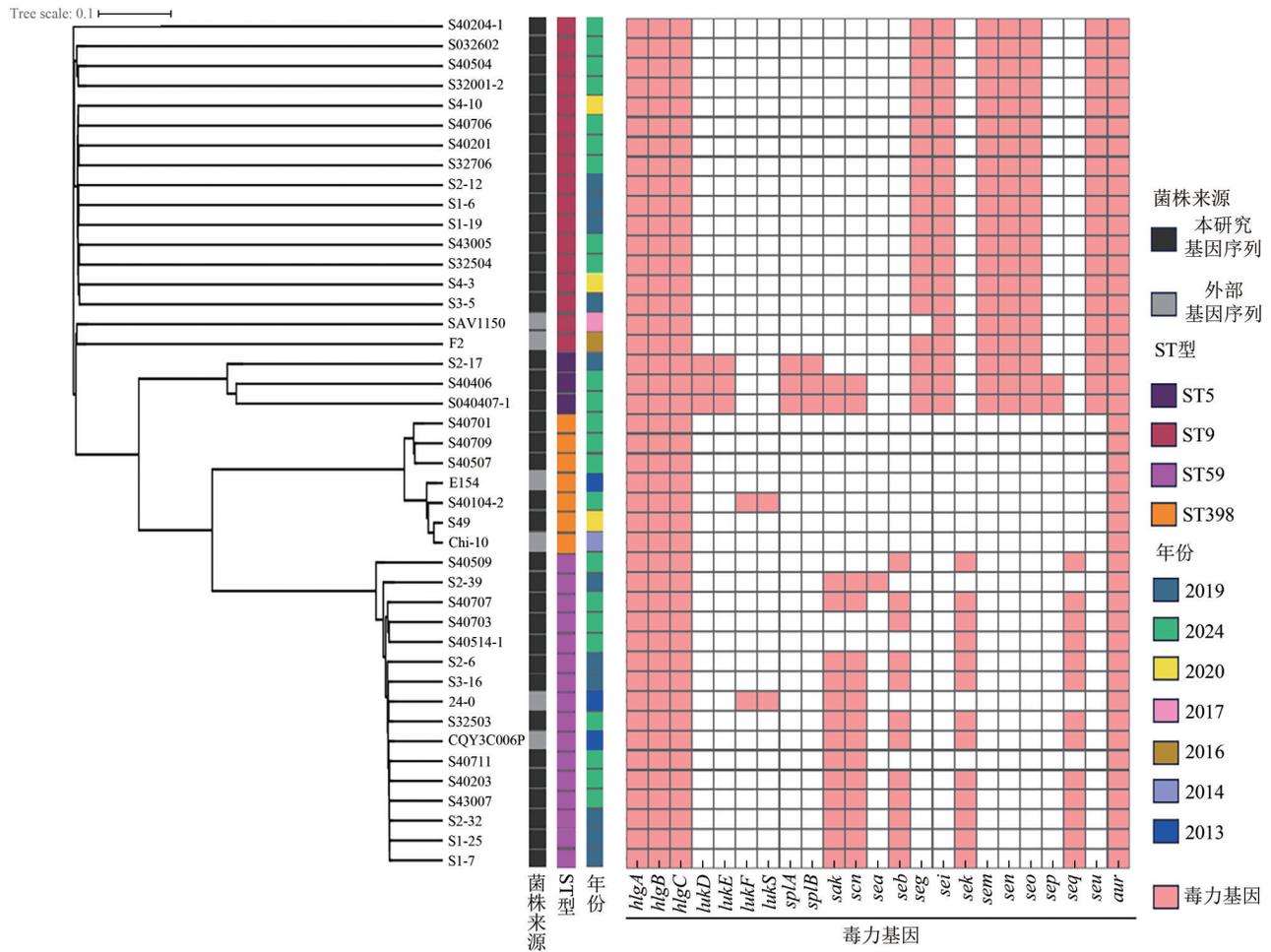


图2 43株MRSA核心基因组SNP系统发育关系

Figure 2 The phylogenetic relationship of 43 MRSA Strains core genome single nucleotide polymorphisms (SNPs)

2.4 MRSA亲缘关系分析

本研究基于SNP分析,对37株鸡肉源性MRSA菌株及来自参考基因组的6株食源性MRSA菌株全基因组进行了亲缘关系分析。结果显示,43株MRSA分为4个主要进化分支,其中不同ST类型形成了独立的进化簇(图2)。此外,同一进化分支内的菌株在毒力基因携带情况上具有较高的相似性。在年份方面,本研究分离到的ST9和ST59菌株在2019—2024年均检出,表明这2种ST可能长期存在,且具有持续流行的趋势。相较之下,ST398和ST5菌株数量较少,主要分离自2024年,表明其传播范围有限或局部流行。

3 讨论

金黄色葡萄球菌可以在人群和畜禽之间传播、定植,且被报道能够在乳制品、混合食品、肉制品、蛋制品、蛋糕和冰淇淋等多种食品中生长和表达毒力^[15],市售食品也是食源性病原菌传播的一类常见载体。

本研究非重复采样收集了汉中市196份市售鸡肉样本,并从中分离出37株MRSA菌株,分离率18.9%。分离率高于2021年济南市^[16]和2023年广

州市^[17]食源性MRSA菌株,有报道称生肉中的MRSA检出率相对较高^[11,18],本研究仅选取了市售冷冻整鸡鸡肉样本,并未采集其他种类的食品样本,可能使得分离率高于其他研究结果。本研究中红霉素、克林霉素、四环素、复方新诺明、达托霉素、利福平耐药率均高于2021年济南市生鸡肉中MRSA分离株的耐药率;而庆大霉素和左氧氟沙星耐药率则要低于济南市的研究结果,这一现象可能与菌株来源的地区特性及近年来兽用抗生素滥用有关,在畜牧业中滥用抗生素是导致菌株耐药性的主要因素^[19-20]。同时笔者关注到达托霉素作为一种新的脂肽类抗菌药物,在临床治疗中更有效^[21],本研究中耐药率高达40.5%,目前认为细菌的生长环境、代谢状态、与其他微生物的相互作用等都可能影响其耐药性,细菌所面临的来自环境的选择压力普遍大于人体,且畜牧业养殖环境更易定植^[22-23],多种原因作用可能使得达托霉素在鸡肉样本中的耐药性增高。

MRSA菌株的流行是一个动态过程,在特定地理区域达到优势高峰后,MRSA菌株通常被新菌株所取代,这一过程被称为克隆替代^[24]。本研究中的MRSA菌株存在4种不同的ST型,目前认为肉制品

中检出的 MRSA 菌株以动物相关型 MRSA (Livestock-associated Methicillin-resistant *S. aureus*, LA-MRSA) 为主^[18,25], 欧洲和北美地区 LA-MRSA 主要流行 ST398 型, 而在亚洲地区则是 ST9 型^[26], 本研究中 ST9 型分离率最高, 该型菌株较 ST59 型具有更强的耐药性且肠毒素基因簇携带率高, 须关注由此引发的临床应用困难及相关的食物中毒事件^[27], 除 ST9 型之外, ST59 型也属于本地区流行的优势菌株, 共检出 14 株, 其携带的耐药基因较少, 但携带有多种新型肠毒素基因和免疫逃逸相关毒力基因 (*sak*, *scn*), 因此在养殖、运输、屠宰、销售、烹饪多环节需要引起重视, 且该克隆群也被陕西省食源性 MRSA 的相关研究报告为优势克隆群^[11], 提示食品可能是 MRSA 传播的载体, 需高度关注。

本研究中共检测出 23 种毒力基因, 所有菌株均携带 γ -溶血毒素基因 (*hlgA*, *hlgB*, *hlgC*) 和 *aur* 基因, γ -溶血毒素通常作用于细菌感染阶段, 不仅可裂解红细胞, 还可以破坏宿主免疫细胞, 对机体免疫系统产生影响, 从而加重感染^[28]。*aur* 基因编码嗜热菌蛋白酶家族中的一种分泌性金属肽酶, 是金黄色葡萄球菌的主要毒力因子之一。有研究指出若显著下调金属蛋白酶的表达水平, 可以降低金黄色葡萄球菌的胞内生存能力, 促进巨噬细胞的清除作用^[29], 因此要警惕本地区食源性 MRSA 感染人体后 *aur* 所引发阻碍巨噬细胞的清除作用, 给临床用药带来困难。37 株 MRSA 菌株中检出了 11 种肠毒素基因, 还检出了 *egc* 基因簇的携带, 这也与近年来陕西省食源性病原菌相关研究结果一致^[11]。研究普遍认为传统肠毒素是引起金黄色葡萄球菌食物中毒的主要原因, 近年来又有许多新型肠毒素不断被检出, 2001 年研究发现“*sem-sen-seo*”与“*seg-sei*”串联在一个 DNA 片段上, 因此“*seg-sei-sem-sen-seo*”也成为首个被报道的 *egc* 基因簇, *egc* 在来源、动物源的金黄色葡萄球菌中出现频繁^[30], 本研究中 *egc* 基因簇也存在较高的携带率 (48.6%), 且新型肠毒素携带率 (81.1%) 高于传统型肠毒素 (32.4%), 提示本地区疾控和卫生监督部门应该加强监测新型肠毒素导致的食物中毒事件。*sak*, *scn* 与人类免疫逃避机制相关, 既往研究报告 *scn* 的特异性表达可以作为提示区别动物源和人源性 MRSA 重要基因特征, 动物源 MRSA 往往 *scn* 基因阴性, 人源性 MRSA 菌株 *scn* 基因通常为阳性^[31], 本研究中 13 株菌携带 *sak*, *scn* 基因, 其中 11 株为 ST59 型, 携带免疫逃逸基因的菌株感染人体后可能会增加临床治疗难度。

本研究中亲缘关系结果显示鸡肉源 MRSA 主要进化分支为 ST9 型, 其次为 ST59 型, 多数采集时

间相近的菌株亲缘关系近, 但也存在近亲缘菌株在本地区持续 5 年进化的情况, 与其他地域或来源的 MRSA 菌株亲缘分析中发现本地区菌株 S4-9 与 Chi-10, S40104-2 与 E154, S32503 和 24-0, S40711 和 CQY3C006P, 显示系统发育关系较接近。来源于鸡肉的外源性菌株包括 Chi-10, E154 和 CQY3C006P, Chi-10, E154 为 ST398 型且均来自海外地区, CQY3C006P 为 ST59 型, 来自中国; 3 株鸡肉源性外源菌株检出时间均早于本研究检出时间, S4-9 与 Chi-10 携带毒力基因相同, S40711 与 CQY3C006P 相比缺失肠毒素基因, E154 与 S40104-2 相比缺失杀白细胞毒素基因, 这一现象表明 ST59, ST398 型可能长期存在, 且毒力随着流行过程不断变化。由于本研究仅针对零售鸡肉样本进行了采样分析, 缺少其他食品类型, 因此无法同本地区其他样本来源的菌株进行比较、溯源, 具有一定的局限性, 后续研究可增加多种样本来源的菌株, 对各类菌株聚类、溯源分析, 有助于更准确地探究本地区 MRSA 的流行分布状况。

综上所述, 本地区鸡肉源性 MRSA 菌株具有多重耐药性且携带有多种毒力基因, 提示存在食源性传播的风险, 应进一步开展相关研究、制定持续的监测防控方案。ST9 型菌株因其分离率最高, 耐药性强且肠毒素基因簇携带率高, 需关注临床耐药和相关食物中毒事件。除 ST9 型外, ST59 型菌株也是优势菌株, 其携带的耐药基因种类少, 但免疫逃逸基因携带率高, 更易于在环境-食品-人之间进行传播, ST59 型最终是否会取代其他克隆型, 还需持续关注。

参考文献

- [1] CHEUNG G, BAE J, OTTO M. Pathogenicity and virulence of *Staphylococcus aureus* [J]. *Virulence*, 2021, 12(1): 547-569.
- [2] 孙晓飞, 赵凯, 王金斌, 等. 食源性病原菌检测方法研究进展 [J]. *现代农业科技*, 2010(14): 3.
SUN X F, ZHAO K, WANG J B, et al. Research progress of detection technology in foodborne pathogens [J]. *Journal of Modern Agricultural Technology*, 2010(14): 3.
- [3] 谭云鹤. 我国食源性疾病监测现状和展望 [J]. *右江医学*, 2024, 52(2): 183-186.
TAN Y H. Current status and prospects of foodborne disease surveillance in China [J]. *Chinese Youjiang Medical Journal*, 2024, 52(2): 183-186.
- [4] 梁进, 付明霞, 李娜, 等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的基因型分布及在不同遗传背景下的耐药谱分析 [J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2024, 50(2): 489-497.
LIANG J, FU M X, LI N, et al. Genotype distribution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and analysis on resistance pattern under different genetic backgrounds [J]. *Journal of Jilin*

- University (Medicine Edition), 2024, 50(2): 489-497.
- [5] 田晓荣, 常江, 施春雷. 食源性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 ST398 型的耐药抗性组分析. 中国食品科学技术学会第二十届年会, 2023, 中国湖南长沙.
- TIAN X R, CHANG J, SHI C L. Antimicrobial resistome analysis of food-borne methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398. The 20th Annual Conference of the Chinese Institute of Food Science and Technology. 2023, Changsha, Hunan Province, China.
- [6] TASNEEM U, MEHMOOD K, MAJID M, et al. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: A brief review of virulence and resistance [J]. Journal of the Pakistan Medical Association, 2022, 72(3): 509-515.
- [7] 张默宇, 徐品. 金黄色葡萄球菌食物中毒相关研究进展[J]. 职业与健康, 2012, 28(4): 482-483.
- ZHANG M Y, XU P. Research progress on the *Staphylococcus aureus* food poisoning[J]. Occup and Health, 2012, 28(4): 482-483.
- [8] VANDERHAEGHEN W, HERMANS K, HAESBROUCK F, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in food production animals[J]. Epidemiology And Infection, 2010, 138(5): 606-625.
- [9] KHAIRULLAH A, WIDODO A, RIWU K, et al. Spread of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in poultry and its risks to public health: A comprehensive review [J]. Open Veterinary Journal, 2024; 14(9): 2116-2128.
- [10] 姜华, 何晓娟, 卢星辰, 等. 鸡肉源耐甲氧西林金黄色葡萄球菌全基因组测序及生物信息学分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2023, 18(10): 1117-1121, 1126.
- JIANG H, HE X J, LU X C, et al. Whole genome sequencing and bioinformatics analysis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from chicken[J]. Journal of Pathogen Biology, 2023, 18(10): 1117-1121, 1126.
- [11] 王君, 马鑫鑫, 陈晓草, 等. 食源性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌表型及分子流行病学特征[J]. 中国热带医学, 2024, 24(11): 1349-1356.
- WANG J, MA X X, CHEN X C, et al. Phenotypic and molecular epidemiological characteristics of foodborne methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. China Tropical Medicine, 2024, 24(11): 1349-1356.
- [12] 张微, 崔生辉, 翁蕊, 等. 冷冻整鸡样本中单株猪红斑丹毒丝菌的鉴定及生物学特性[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(17): 6851-6856.
- ZHANG W, CUI S H, WENG R, et al. Identification and biological characteristics of single *Erysipelothrix rhusiopathiae* isolated from frozen whole chicken samples [J]. Journal of Food Safety and Quality, 2021, 12(17): 6851-6856.
- [13] CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: M100 [M]. CLSI document M100 Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2023.
- [14] FENG Y, ZOU S, CHEN H, et al. BacWGSTdb 2.0: a one-stop repository for bacterial whole-genome sequence typing and source tracking[J]. Nucleic Acids Research, 2021, 49(D1): D644-d650.
- [15] SCHELIN J, WALLIN-CARLQUIST N, COHN M, et al. The formation of *Staphylococcus aureus* enterotoxin in food environments and advances in risk assessment[J]. Virulence, 2011, 2(6): 580-592.
- [16] 阙浩鹏. 济南市售生鸡肉中金黄色葡萄球菌污染调查及基因组流行病学分析[D]. 济南: 山东大学, 2023.
- KAN H P. Investigation of *Staphylococcus aureus* contamination and genome epidemiology analysis in raw chicken sold in Jinan [D]. Ji'nan: Shandong University, 2023.
- [17] 雷燕, 黄志深, 尹玮璐, 等. 食源性金黄色葡萄球菌分离株肠毒素及耐药性分析[J]. 中国食品药品监管, 2023(7): 74-79.
- LEI Y, HUANG Z S, YIN W L, et al. Analysis of enterotoxin and antimicrobial resistance in foodborne *Staphylococcus Aureus* isolates [J]. China Food & Drug Administration Magazine, 2023(7), 74-79.
- [18] WU S, HUANG J, ZHANG F, et al. Prevalence and characterization of food-related methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in China[J]. Frontiers in Microbiology. 2019; 10: 304.
- [19] 赵琪, 李霆, 姜子楠, 等. 2019年我国兽用抗菌药物使用情况分析研究[J]. 中国兽药杂志, 2022, 56(1): 71-76.
- ZHAO Q, LI T, JIANG Z N, et al. Investigation on antimicrobial consumption in animals in China in 2019 [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2022, 56(1): 71-76.
- [20] 刘威, 任杰. 兽用抗菌药使用减量化探索与研究[J]. 畜牧业环境, 2023(6), 34-36.
- LIU W, REN J. Exploration and research on reducing the use of antibiotics in veterinary medicine [J]. Journal of Livestock Environment, 2023(6), 34-36.
- [21] 毛原飞, 孙慧平, 李军民. 达托霉素治疗金黄色葡萄球菌血流感染 21 例临床分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(1): 30-32.
- MAO Y F, SUN H P, LI J M. Clinical analysis of daptomycin treatment for 21 cases of bloodstream infection caused by *Staphylococcus aureus*. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2016, 16(1): 30-32.
- [22] 王影. 鸡源与人源大肠杆菌主要耐药基因检测及其传递规律分析[D]. 长春: 吉林农业大学, 2016.
- WANG Y. Detection and interspecies transmission analysis of main resistant genes among chicken-sourced and human-sourced *escherichia coli*[D]. Changchun: Jilin Agricultural University, 2016.
- [23] 杨颖. 北江水环境中抗生素抗性基因污染分析[D]. 广州: 中山大学, 2010.
- YANG Y. Characterizing the pollution by the representative antibiotic resistance genes (ARGs) in the Beijiang River, South China [D]. Guangzhou: Sun Yat-Sen University, 2010.
- [24] SILVA V, MONTEIRO A, PEREIRA JE, et al. MRSA in humans, pets and livestock in portugal: where we came from and where we are going[J]. Pathogens, 2022, 11(10): 1110.
- [25] 阙浩鹏, 温红玲, 胡豫杰. 我国市售食品中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌污染情况研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2022, 13(14): 4463-4471.
- KAN H P, WEN H L, HU Y J. Research progress on the contamination of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in retail foods in China [J]. Journal of Food Safety and Quality, 2022, 13(14): 4463-4471.
- [26] CHUANG Y Y, HUANG Y C. Livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Asia: an emerging issue? [J]. International Journal of Antimicrobial Agents, 2015, 45(4): 334-340.

- [27] WANG X, LI G, XIA X, et al. Antimicrobial susceptibility and molecular typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in retail foods in Shaanxi, China [J]. *Foodborne Pathogens and Disease*, 2014, 11(4): 281-286.
- [28] 宁柯铭,周汝顺,黎满香. 湖南部分地区乳源金黄色葡萄球菌耐药性及溶血性分析[J]. *动物医学进展*, 2023, 44(5):57-64. NING K M, ZHOU R S, LI M X. Analysis of antimicrobial resistance and hemolytic activity of *Staphylococcus aureus* isolates from certain regions of hunan [J]. *Journal of Advances in Veterinary Medicine*, 2023, 44(5): 57-64.
- [29] SABAT AJ, WLADYKA B, KOSOWSKA-SHICK K, et al. Polymorphism, genetic exchange and intragenic recombination of the aureolysin gene among *Staphylococcus aureus* strains [J]. *BMC Microbiology*, 2008, 8: 129.
- [30] JARRAUD S, PEYRAT MA, LIM A, et al. *egc*, a highly prevalent operon of enterotoxin gene, forms a putative nursery of superantigens in *Staphylococcus aureus* [J]. *Journal of Immunology*, 2001, 166(1): 669-677.
- [31] NADIMPALLI M, RINSKY JL, WING S, et al. Persistence of livestock-associated antibiotic-resistant *Staphylococcus aureus* among industrial hog operation workers in North Carolina over 14 days [J]. *Occupational And Environmental Medicine*, 2015, 72(2): 90-99.

《中国食品卫生杂志》投稿须知

《中国食品卫生杂志》是中华预防医学会、中国卫生信息与健康医疗大数据学会共同主办的国家级食品卫生学术期刊,为中文核心期刊、中国科技核心期刊。《中国食品卫生杂志》的办刊方针是普及与提高并重。设专家述评、论著、研究报告、实验技术与方法、监督管理、调查研究、风险监测、风险评估、食品安全标准、食物中毒、综述等栏目。《中国食品卫生杂志》既报道食品安全领域的重大科研成果,也交流产生、发现于实际工作的研究结论;既涉足实验室,又深入监督管理现场;全方位报道国内外食品安全的政策、理论、实践、动态。

1 投稿的基本要求

文稿应具有创新性、科学性、实用性,文字精练,数据准确,逻辑性强。文章一般不超过5000字,如遇特殊情况请与编辑部联系。投稿时邮寄单位推荐信,介绍该文的作者、单位,文章的真实性,是否一稿两投,是否属于机密,是否受各类基金资助。如为基金资助项目,应附带资助的合同文本封面和课题参加者名单页复印件或获奖证书复印件。

2 文稿中应注意的问题

投稿前最好先阅读本刊,以便对本刊有基本的了解。尤其要注意以下问题。

- 2.1 作者和单位的中英文名称、所在地、邮编分别列于中英文题目之下,单位的英文名称应是系统内认可的、符合规范的。
- 2.2 个人署名作者在2人(含2人)以上以及集体作者,应指定一位通信作者(corresponding author)。第一作者及通信作者应有简短的中文自传:姓名、性别、学位、职称、主攻研究方向,放在文稿第一页的左下方。副高职称以上的作者应有亲笔签名。
- 2.3 受资助的情况(资助单位、项目名称、合同号)用中英文分别列于文稿左下方。
- 2.4 所有稿件都应有中英文摘要。一般科技论文的摘要包括:目的、方法、结果、结论。作者应能使读者通过阅读摘要就能掌握该文的主要内容或数据。为便于国际读者检索并了解文章的基本信息,英文摘要应比中文摘要更详细。
- 2.5 每篇文章应标注中英文关键词各3~8个。
- 2.6 缩略语、简称、代号除了相邻专业的读者清楚的以外,在首次出现处必须写出全称并注明以下所用的简称。如新术语尚无合适的中文术语译名可使用原文或译名后加括号注明原文。
- 2.7 用于表示科学计量和具有统计意义的数字要使用阿拉伯数字。
- 2.8 研究对象为人时,须注明试验组、对照组受试者的来源、选择标准及一般情况等。研究对象为试验动物时需注明动物的名称、种系、等级、数量、来源、性别、年龄、体重、饲养条件和健康状况等。动物试验和人体试验均需伦理审查文件。
- 2.9 药品、试剂使用化学名,并注明主要试剂的剂量、单位、纯度、批号、生产单位和日期。
- 2.10 主要仪器、设备应注明名称、型号、生产单位、精密度或误差范围。
- 2.11 图、文字和表格的内容不要重复,图、表应有自明性,即不看正文就能理解图意、表意。
- 2.12 所引的参考文献仅限于作者亲自阅读过的。未公开发表或在非正式出版物上发表的著作如确有必要引用,可用圆括号插入正文或在当页地脚加注释说明。原文作者若不超过3人应将作者姓名依次列出,中间用“,”隔开,3位以上作者则列出前3位,逗号后加“等”。参考文献格式如下:

期刊文章:[序号] 主要责任者(外文人名首字母缩写,缩写名后不加缩写点). 文献题名[文献类型标志]. 刊名, 年,卷(期): 起页-止页.

举例 [1] 汪国华,马进,季适东,等. 急性出血坏死性胰腺炎的手术治疗[J]. *中级医刊*,1995,30(8):22-25.

[2] BERRY R J, LI Z, ERICKSON J D, et al. Preventing neural tube defects with folic acid in China [J]. *N Engl J Med*, 1999, 314: 1485-1490.