

食源性疾病

食物中毒相关金黄色葡萄球菌病原学分析

李彩云¹,周思雨¹,冯莉¹,罗益¹,车甜田¹,殷静¹,李施慧²,宗华¹

(1. 重庆市南岸区疾病预防控制中心微生物检验科,重庆 401336;2. 重庆医科大学,重庆 404100)

摘要:目的 分析重庆市南岸区两起食物中毒来源的金黄色葡萄球菌的耐药特征、分子特征及同源性。方法 对病例和从业人员肛拭子、食品加工环境样及留样食品进行病原分离和鉴定,对分离株进行肠毒素检测、毒力基因检测(qPCR)、药物敏感性试验,开展全基因组测序,以获取分离株携带的毒力及耐药基因,并进行多位点序列分型及单核苷酸多态性分析。结果 从8份病例肛拭子、1份环境样本及1份留样食品中分离到10株金黄色葡萄球菌,A和B事件分别分离菌株4株、6株。同一事件金黄色葡萄球菌肠毒素型别相同、耐药谱相同,产SEA、SEE的菌株qPCR结果为*sea*、*seb*、*sec*、*sed*阳性,基因注释结果识别到毒力基因*sea*,产SEA、SEB、SEE的菌株,qPCR及基因注释结果均为毒力基因*sea*、*seb*阳性,耐药谱分别为PEN-ERY及PEN,耐药谱为PEN-ERY的分离株除1株未携带相关耐药基因*blaZ*外,其余分离株均携带相关耐药基因*blaZ*和*erm(A)*,耐药谱为PEN的分离株均携带相关耐药基因*blaZ*,携带的质粒复制子主要为rep16、rep19、rep5a。MLST分析同一事件同源性100%,分别为ST30型和ST59型。同一事件单核苷酸多态性分析高度同源。结论 这两起事件均是由金黄色葡萄球菌污染引起的食物中毒事件,需要进一步加强对餐饮企业的宣传教育及管理,金黄色葡萄球菌对青霉素均耐药,基于全基因组测序,对菌株进行多位点序列分型和单核苷酸多态性分析,可用于金黄色葡萄球菌引起的聚集性事件同源性分析。

关键词:食物中毒;金黄色葡萄球菌;肠毒素;药敏试验;毒力基因;耐药基因;分子分型**中图分类号:**R155 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-8456(2025)05-0481-07**DOI:**10.13590/j.cjfh.2025.05.011Pathogenetic analysis of *Staphylococcus aureus* associated with food poisoningLI Caiyun¹, ZHOU Siyu¹, FENG Li¹, LUO Yi¹, CHE Tiantian¹, YIN Jing¹, LI Shihui², ZONG Hua¹

(1. Chongqing Nanan District Center for Diseases Control and Prevention, Chongqing 401336, China;

2. Chongqing Medical University, Chongqing 404100, China)

Abstract: Objective Analysis of the antimicrobial resistance characteristics, molecular characteristics, and homology of *Staphylococcus aureus*, the source of two cases of food poisoning in Nan'an District, Chongqing Municipality. **Methods** Pathogens were isolated and identified from anal swabs of cases and practitioners, samples of the food processing environment and retained food. The isolates were subjected to enterotoxin detection, virulence gene detection (qPCR), antimicrobial susceptibility testing, and whole genome sequencing was performed to obtain virulence and resistance genes carried by the isolates and to perform multilocus sequence typing and single nucleotide polymorphism analysis. **Results** Ten *S. aureus* strains were isolated from anal swabs of eight cases, one environmental sample, and one retained food sample, of which four and six strains were isolated from A and B incidents, respectively. In the same incident, *S. aureus* produced the same enterotoxin with the same resistance profile. Using the qPCR method, the virulence genes of the *S. aureus* strains producing SEA and SEE were identified; the results showed that *sea*, *seb*, *sec*, and *sed* were positive. Using the gene annotation technique, the *S. aureus* producing SEA and SEE were discovered to have the virulence gene *sea*. By using qPCR and gene annotation approaches, it was demonstrated that the virulence genes *sea* and *seb* were positive for strains producing SEA, SEB, and SEE. the resistance profiles were PEN-ERY and PEN respectively. The isolates with resistance profiles PEN-ERY, all carried the associated resistance genes *blaZ* and *erm(A)* except for one isolate that did not carry the associated resistance gene *blaZ*, whereas the isolates with resistance profiles PEN all carried the associated resistance gene *blaZ*. The plasmid replicons carried by the isolates were mainly rep16, rep19, rep5a.

收稿日期:2024-08-22

基金项目:2023年重庆市公共卫生重点专科(学科)建设经费

作者简介:李彩云 女 主管技师 研究方向为卫生检验 E-mail:1026693605@qq.com

通信作者:宗华 男 硕士研究生 研究方向为卫生检验学 E-mail:1302421779@qq.com

MLST analysis showed 100% homozygosity for the same incident, and MLST typing of *S. aureus* for the two incidents was ST30 type and ST59 type respectively. Single nucleotide polymorphism analysis of the same incident was highly homologous. **Conclusion** Therefore, these two events were both food poisoning events caused by *S. aureus* contamination. it is necessary to further strengthen the education and management of restaurants. *S. aureus* strains were resistant to penicillin. Based on whole genome sequencing, multilocus sequence typing and single nucleotide polymorphism analysis of the strains can be used for homology analysis of aggregation incidents caused by *S. aureus*.

Key words: Food poisoning; *Staphylococcus aureus*; enterotoxins; antimicrobial susceptibility testing; virulence genes; resistance genes; molecular typing

金黄色葡萄球菌是引起人类和动物化脓性感染的重要致病菌,也是造成人类食物中毒的常见致病菌之一^[1]。葡萄球菌食物中毒是一种常见的食源性疾病,影响全球人群,主要由食用凝固酶阳性葡萄球菌的产肠毒素菌株引起^[2]。金黄色葡萄球菌是食品中易污染的主要致病菌之一,尤其在肉制品中检出率较高^[3,4],根据中国细菌耐药性监测系统 2019 年监测统计,我国革兰阳性病原菌中金黄色葡萄球菌检出率最高^[5],已成为主要的公共卫生问题之一^[6]。我国北京市^[7]、上海市^[8]、深圳市^[9]均有金黄色葡萄

球菌引起食物中毒的报道,且肉蛋制品为主要病因食品,本研究对南岸区两起食物中毒事件进行调查,根据流行病学特征及临床症状,针对性开展金黄色葡萄球菌检测及分析,了解其病原学特征并进行溯源,为食物中毒事件防控提出科学有效的方案。

1 材料与方法

1.1 样本来源

2019—2022 年发生的食物中毒事件分别用 A 和 B 事件表示,相关事件基本信息详见表 1。

表 1 两起食物中毒流行病学及采样数据

Table 1 Epidemiological and sampling information of 2 food poisoning cases

事件	日期	地点	发病人数	潜伏期/h	症状	采集样本数
A	2019/10/25	面馆	11	3~10	恶心、呕吐、腹痛、腹泻	病例肛拭子 7 件、从业人员肛拭子 7 件、环境样 5 件、食品 7 件
B	2022/09/18	西餐厅	11	2~4.5	恶心、呕吐、腹痛、腹泻	病例肛拭子/粪便样 7 件、从业人员肛拭子 11 件、环境样 40 件、食品 4 件

1.2 主要仪器与试剂

VITEK 2 Compact 全自动系统生化鉴定仪及比浊仪(法国梅里埃),全自动药敏试验菌液接种仪(美国赛默飞),酶标仪(郑州安图),生化培养箱(广东环凯)。RIDASCREEN SET A,B,C,D,E 肠毒素检测试剂盒(德国拜发),革兰阳性需氧菌药敏检测板(上海复星),血平板(北京陆桥)、冻干兔血浆(青岛海博)、细菌鉴定 GP 卡(法国梅里埃),细菌 DNA 提取试剂盒(北京卓诚),金黄色葡萄球菌肠毒素基因荧光定量 PCR 检测试剂盒(北京卓诚),试验所用培养基及试剂均在有效期内使用。

1.3 实验方法

1.3.1 金黄色葡萄球菌分离鉴定、肠毒素及毒力基因测定

分离鉴定按照《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)方法进行,并根据此标准附录 B 和试剂盒操作说明书,采用酶联免疫吸附法(Enzyme linked immunosorbent assay,ELISA)对金黄色葡萄球菌分离株进行肠毒素(*Staphylococcal enterotoxins*,SEs)测定,采用荧光定量 PCR(Real-time quantitative fluorescent PCR, qPCR)方法检测毒力基因 *sea*、*seb*、*sec*、*sed*、*see*。

1.3.2 药物敏感性试验

参照美国临床和实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)颁布的《微生物药物敏感试验执行标准》(2019 版)和试剂盒操作说明书,采用微量肉汤稀释法测定分离株对苯唑西林(Oxacillin, OXC)、红霉素(Erythromycin, ERY)、克林霉素(Clindamycin, CLI)、左氧氟沙星(Levofloxacin, LEV)、四环素(Tetracycline, TET)、庆大霉素(Gentamicin, GEN)、万古霉素(Vancomycin, VAN)、替考拉宁(Teicoplanin, TEC)、利福平(Rifampin, RIF)、复方新诺明(Trimethoprim-sulfamethoxazole, SXT)、达托霉素(Daptomycin, DAP)、青霉素(Penicillin, PEN)、利奈唑胺(Linezolid, LZD)、头孢西丁(Cefoxitin, CFX)、呋喃妥因(Nitrofurantoin, NIT)、红霉素/克林霉素(Erythromycin/Clindamycin, ERY/CLT)这 16 种抗生素的最小抑菌浓度(Minimum inhibitory concentrations, MIC)并进行结果判定。药敏试验质控菌株为粪肠球菌 ATCC29212 和金黄色葡萄球菌 ATCC29213。

1.3.3 核酸提取和全基因组测序

挑取单个菌落接种于血平板,36 ℃培养 24 h,参照细菌 DNA 提取试剂盒说明书提取核酸后,送

北京诺禾致源科技股份有限公司开展全基因组测序(Whole genome sequencing, WGS),用琼脂糖凝胶电泳检测 DNA 的纯度和完整性,Qubit2.0 定量,经电泳检测合格的 DNA 样品用超声波破碎仪随机打断成长度约为 350 bp 的片段,再构建文库,使用 Agilent 2100 检测文库的插入片段,变性后上机测序,测序平台为 Illumina Xplus,使用 EDATABOX 服务器(北京浩宇腾飞科技有限公司)的基因分析软件进行测序数据的质控和拼接。

1.3.4 基因注释及 SNP 遗传进化分析

拼接好的金黄色葡萄球菌全基因组序列,使用 virulence Factor Database (VFDB, <http://www.mgc.ac.cn/cgi-bin/VFs/v5/main.cgi?func=VFanalyzer>)毒力基因数据库分析携带的毒力基因,分别通过 Center for Genomic Epidemiology(<https://www.genomicepidemiology.org/>)中的 ResFinder、PlasmidFinder 数据库分析携带的耐药基因及质粒复制子类型,使用 PubMLST 网站(<https://pubmlst.org/>)进行多位点序列分型(Multilocus sequence typing, MLST),获得 ST 型。进化树的构建:本研究 A 和 B 事件分别选取 1 号和 10 号菌株拼接序列最长的 contigs 在 NCBI 参考基因组数据库中进行 blast 比对,根据比对结果分别选取 top100 最佳匹配;通过 PubMLST 网站获得全部序列的 ST 型,使用 ST 相同的基因组作为参考系;

测序数据通过 NUCmer3.1^[10]软件比对,获得菌株基因组单核苷酸多态性(Single nucleotide polymorphisms, SNPs)位点信息,使用 FastTree 2.1.11 generalized time-reversible model^[11]计算并构建最大似然树,同时将全部基因组序列提交 VFDB 网站进行 setB 冗余库比对,选取 *sea*、*seb*、*sec*、*sed*、*see* 毒力基因的比对结果进行分析;将 FastTree 2.1.11 计算获得的 tree 文件和 VFDB 数据库注释获得的毒力基因的比对结果提交 iTOL 网站(<https://itol.embl.de/>),调整树结构为中间假定根,并整合基因注释结果生成并美化系统进化树。

2 结果

2.1 流行病学资料

A 事件共 11 人发病(就餐人数因面馆条件限制未统计),均在同一面馆进食了烤肉饭;B 事件共 75 人就餐,11 人发病,患病率 14.67%(11/75),在西餐厅有共同餐饮史,共同进食食品包括意大利面、鸭胸等。

2.2 病原体的分离鉴定结果

A 事件成功分离金黄色葡萄球菌 4 株,其中 3 株分离自病例样本,1 株分离自留样食品(烤肉),B 事件成功分离金黄色葡萄球菌 6 株,其中 5 株分离自病例样本,1 株分离自环境样品,详见表 2。

表 2 10 株金黄色葡萄球菌肠毒素、毒力基因、耐药谱、基因注释及分子分型结果

Table 2 Results of enterotoxin, drug resistance profile, gene annotation and molecular typing of 10 strains of <i>Staphylococcus aureus</i>									
事件	菌株编号	样品来源	肠毒素	毒力基因检测 (qPCR)	毒力基因注释 (WGS)	ST 型	耐药谱	耐药基因	质粒复制子类型
A	A-1	病例	A、E	<i>sea</i> 、 <i>seb</i> 、 <i>sec</i> 、 <i>sed</i>	<i>sea</i>	ST30	PEN-ERY	<i>blaZ</i> 、 <i>erm</i> (A)	rep16、rep5a
	A-2	病例	A、E	<i>sea</i> 、 <i>seb</i> 、 <i>sec</i> 、 <i>sed</i>	<i>sea</i>	ST30	PEN-ERY	<i>aadD</i> 、 <i>tet</i> (K)、 <i>erm</i> (A)	rep5a、rep7a、rep22、repUS22、rep20、rep16
	A-3	病例	A、E	<i>sea</i> 、 <i>seb</i> 、 <i>sec</i> 、 <i>sed</i>	<i>sea</i>	ST30	PEN-ERY	<i>blaZ</i> 、 <i>erm</i> (A)	rep16、rep5a
	A-4	食品(烤肉)	A、E	<i>sea</i> 、 <i>seb</i> 、 <i>sec</i> 、 <i>sed</i>	<i>sea</i>	ST30	PEN-ERY	<i>blaZ</i> 、 <i>aadD</i> 、 <i>tet</i> (K)、 <i>erm</i> (A)	rep5a、rep7a、rep22、repUS22、rep20、rep16
B	B-1	病例	A、B、E	<i>sea</i> 、 <i>seb</i>	<i>sea</i> 、 <i>seb</i>	ST59	PEN	<i>blaZ</i>	rep16、rep19
	B-2	环境样品	A、B、E	<i>sea</i> 、 <i>seb</i>	<i>sea</i> 、 <i>seb</i>	ST59	PEN	<i>blaZ</i> 、 <i>mecA</i>	rep16、rep19
	B-3	病例	A、B、E	<i>sea</i> 、 <i>seb</i>	<i>sea</i> 、 <i>seb</i>	ST59	PEN	<i>blaZ</i>	rep16、rep19
	B-4	病例	A、B、E	<i>sea</i> 、 <i>seb</i>	<i>sea</i> 、 <i>seb</i>	ST59	PEN	<i>blaZ</i>	rep16、rep19
	B-5	病例	A、B、E	<i>sea</i> 、 <i>seb</i>	<i>sea</i> 、 <i>seb</i>	ST59	PEN	<i>blaZ</i>	rep16、rep19
	B-6	病例	A、B、E	<i>sea</i> 、 <i>seb</i>	<i>sea</i> 、 <i>seb</i>	ST59	PEN	<i>blaZ</i>	rep16、rep19

2.3 药敏试验结果

同一事件金黄色葡萄球菌分离株耐药谱相同,A 事件分离的 4 株菌均对 PEN、ERY 耐药,B 事件分离的 6 株菌均对 PEN 耐药,10 株菌对其他抗生素均敏感,详见表 2。

2.4 肠毒素及毒力基因(qPCR)检测结果

同一事件金黄色葡萄球菌分离株产肠毒素型别相同,A 事件的 4 株菌均产肠毒素 A、肠毒素 E

(SEA、SEE),qPCR 检测 *sea*、*seb*、*sec*、*sed* 基因均阳性,B 事件的 6 株菌均产肠毒素 A、B、E(SEA、SEB、SEE),qPCR 检测 *sea*、*seb* 基因均阳性,详见表 2。

2.5 耐药基因、毒力基因及质粒复制子携带情况

基于全基因组测序结果,10 株菌株耐药基因及毒力基因携带情况如下:A 事件的 4 株菌均携带 ERY 耐药的相关基因 *erm*(A),除 1 株未携带 PEN 耐药的相关基因 *blaZ* 外,其余均携带 *blaZ* 基因。B 事件的

6株菌除一株环境样分离株携带毒力基因 *blaZ*、*mecA* 之外,其余病例分离株均只携带 *blaZ* 耐药基因。A事件4株菌均携带 *sea* 毒力基因,B事件6株菌均携带 *sea*、*seb* 毒力基因,A事件的4株菌都携带 *rep16*、*rep5a*,但其中2株菌还携带其他质粒复制子,B事件的6株菌均携带 *rep16*、*rep19* 质粒复制子,详见表2。

2.6 多位点序列分型及同源性分析

同一事件的金黄色葡萄球菌分离株,ST型别相同,A事件4株分离株均为ST30型,B事件6株分离株均为ST59型,详见表2。

Tree scale: 0.1

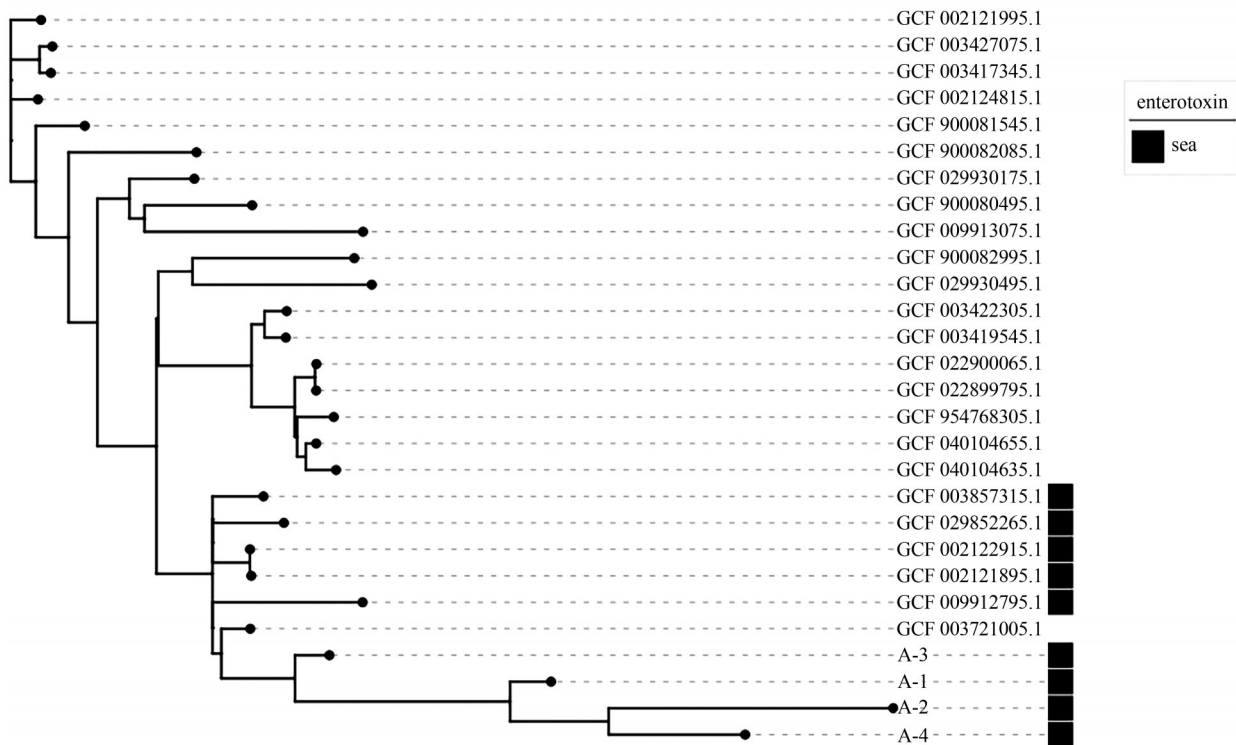


图1 A事件4株金黄色葡萄球菌与其他地区金黄色葡萄球菌进化分析图

Figure 1 Evolutionary analysis of 4 strains of *Staphylococcus aureus* isolated from event A versus *Staphylococcus aureus* from other regions

3 讨论

产肠毒素的金黄色葡萄球菌是引起我国食物中毒的主要病原之一,在江苏^[12]、四川^[13]、陕西^[14]均有相关报道。葡萄球菌肠毒素是结构和毒力相似而抗原性不同的外毒素总称,包含的5种经典肠毒素SEA~SEE是引起食物中毒的主要类型^[15],本研究的两起食物中毒分别检出4株产SEA、SEE的金黄色葡萄球菌、6株产SEA、SEB、SEE的金黄色葡萄球菌,A事件从3件病例肛拭子、1件留样食品(烤肉)中检出金黄色葡萄球菌,推测为烤肉中金黄色葡萄球菌污染引起,B事件从5名病例肛拭子、1件后厨环境中分离出金黄色葡萄球菌,推测为环境污染导致食品污染引起食源性疾病暴发事件,依据

2.7 SNP遗传进化分析

A事件的4株菌聚集在一个分支,B事件的6株菌聚集在一个分支,A事件的4株菌之间SNP差异相对较大,差异范围为1 000~3 000,9号菌株与2018年医学真菌研究中心提交的1株金黄色葡萄球菌(GCF 003721005.1)SNP相差最小,相差454个SNP,B事件的6株菌之间SNP差异较小,SNP差异均在100以内,4和5号菌株差异最小,仅相差1个SNP,且比对的ST30和ST59携带的毒力基因均以*sea*为主,详见图1和图2。

WS/T 80—1996《葡萄球菌食物中毒诊断标准及处理原则》标准,均判定为由金黄色葡萄球菌引起的食物中毒。

本研究中的两起食物中毒事件的金黄色葡萄球菌分离株均对青霉素耐药,这与上海^[8]和广州^[9]的研究结果一致,且DONG等^[16]的研究发现89株动物源分离株金黄色葡萄球菌对青霉素耐药率(93.3%)较高,李东迅等^[17]的研究表明对腹泻患者分离株金黄色葡萄球菌中青霉素耐药率为91.67%,表明金黄色葡萄球菌对青霉素耐药比较常见,而临床治疗药物常选择青霉素、复方新诺明等抗生素,值得引起关注。

A事件产SEA、SEE的4株菌,基因注释识别到

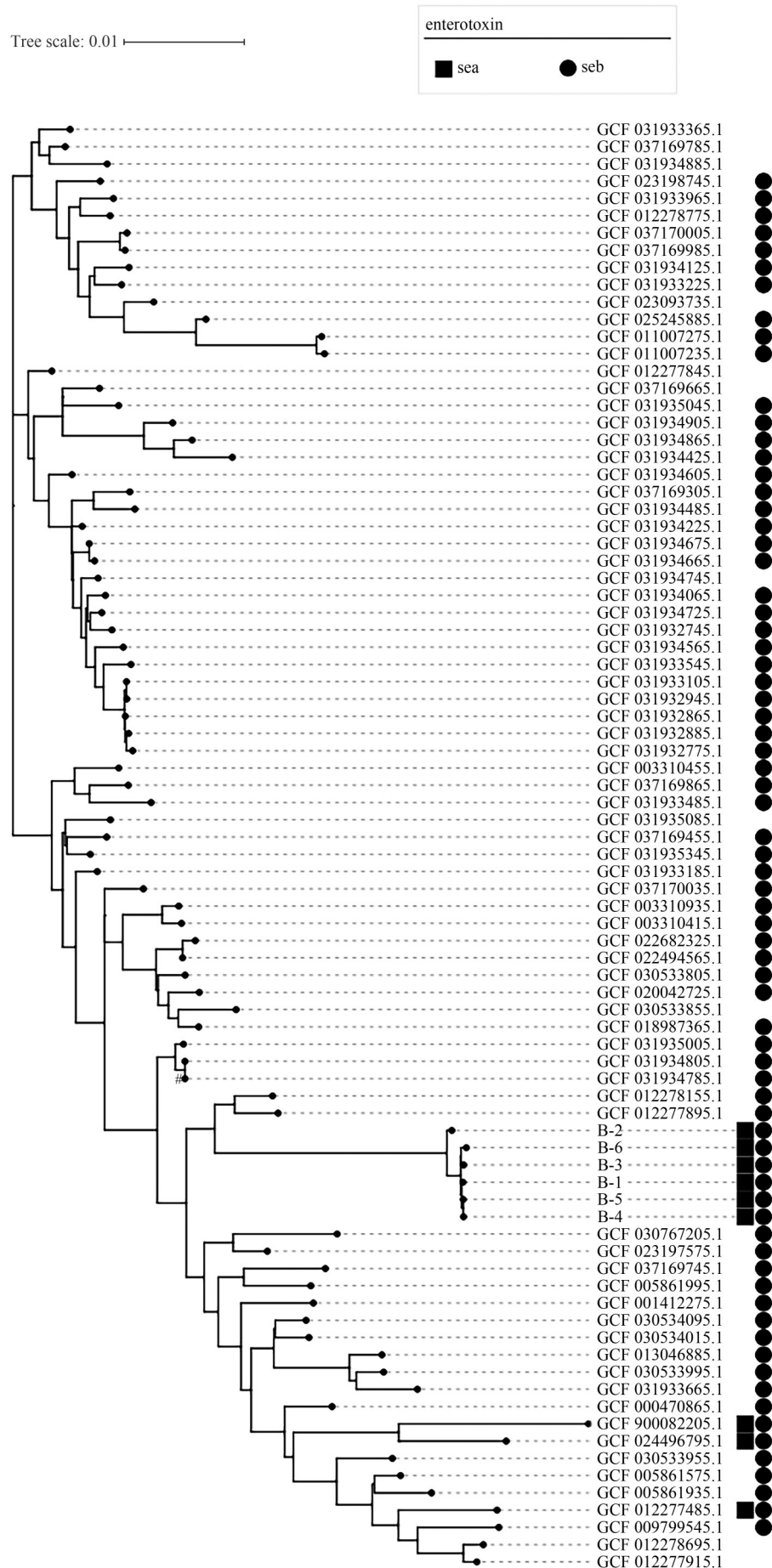


图2 B事件6株金黄色葡萄球菌与其他地区金黄色葡萄球菌进化分析图

Figure 2 Evolutionary analysis of 6 strains of *S. aureus* isolated from event B versus *S. aureus* from other regions

毒力基因 *sea*, 而 qPCR 结果显示 4 株菌均携带 *sea*、*seb*、*sec*、*sed* 基因, 两者结果不一致, 可能与 VFDB 网站识别设定阈值较高及测序数据误差等相关, 具体原因需要进一步研究证实, 且可能为 *seb*、*sec*、*sed* 基因未表达, B 事件产 SEA、SEB、SEE 的 6 株菌, qPCR 和基因注释毒力基因结果一致, 均判定为携带毒力基因 *sea* 与 *seb*。10 株金黄色葡萄球菌均未携带肠毒素 SEE 编码基因 *see*, 但均检出肠毒素 SEE。ZAHIRI 等^[18]的研究采集了 83 份类风湿性关节炎患者的血液样本, 采用聚合酶链式反应和 ELISA 方法检测葡萄球菌肠毒素 E, 结果显示 34 例样本(40.96%)存在肠毒素 SEE, 其中 11 例(13.25%)存在 *see* 基因, 另外 23 例存在肠毒素 SEE, 但未携带毒力基因 *see*, 存在这一情况与本研究类似, 这可能与金黄色葡萄球菌产生的肠毒素之间有很大的相似性及作用机制相似有关, ELISA 试剂盒厂家也表示肠毒素 SEA、SEE 具有较高的交叉反应, 有待进一步研究, 同时可能提示金黄色葡萄球菌产肠毒素情况可以结合几种方法综合分析判定。

据文献报道^[19], *blaZ* 是 PEN 耐药的相关耐药基因, *erm(A)* 是 ERY 耐药的相关耐药基因, B 事件的 6 株金黄色葡萄球菌, 环境样分离株携带耐药基因 *mecA*、*blaZ*, 病例分离株均只携带 *blaZ*, 耐药谱均为 PEN, 张新玲等^[20]的研究报道小剂量的消毒剂使用会使金黄色葡萄球菌获得 *mecA* 基因, 环境样分离株和病例分离株携带耐药基因不同, 可能是受环境影响, 获得了 *mecA* 基因, 且 *mecA* 耐药基因未表达, 或表达的耐药种类未在本研究所涉及的抗生素中。2019 年分离的 4 株菌中, 有 1 株菌未携带 *blaZ* 耐药基因, 但表现为 PEN 耐药, 可能与基因注释算法及耐药机制复杂相关, 有待进一步研究。总体而言, 耐药基因与药敏表型有一定的相关性, 使用耐药基因预测耐药表型可作为辅助方法。GEOFREY 等^[21]的研究对塔桑尼亚 103 株金黄色葡萄球菌临床分离株进行质粒复制子类型分析, 发现其主要携带 rep5a(92.0%), rep16(90.0%), rep7c(90.0%), rep15(82.0%), rep19(80.0%) 和 rep10(72.0%), 说明本研究分离株优势携带的 rep16、rep19、rep5a 是金黄色葡萄球菌常见携带的质粒复制子。

基于全基因组测序结果, 开展 MLST 分析, 结果显示两起食物中毒事件分离得到的金黄色葡萄球菌的 ST 型分别为 ST59、ST30, 同源性均为 100%。据文献报道, ST59 是起源于亚洲的金黄色葡萄球菌分型^[22], 且河北^[23]、西安^[14]均发生过由 ST59 型金黄色葡萄球菌引起的食物中毒。ST30 是拉丁美洲国家主要的 MRSA 型别和大洋洲常见的克隆^[24], 是广

州地区中小學生群体鼻腔定植金黄色葡萄球菌中的主要流行型别^[25], 石家庄市 2007—2013 年金黄色葡萄球菌食物中毒株也有检出 ST30 型。

综上所述, 这两起事件均是由金黄色葡萄球菌污染引起的食物中毒, 推测分别由金黄色葡萄球菌污染烤肉和环境污染食品继而感染人体引起, 且分离菌株对青霉素均耐药, 基于全基因组测序, 对菌株进行多位点序列分型和 SNP 遗传进化分析, 用于食物中毒相关金黄色葡萄球菌的同源性分析, 具有一定的参考作用。

参考文献

- [1] 张健, 陈惠玲, 邓志爱, 等. 广州市食源性金黄色葡萄球菌肠毒素及耐药分析[J]. 实用预防医学, 2018, 25(4): 398-400.
ZHANG J, CEHN H L, DENG Z A, et al. Enterotoxins and drug resistance of foodborne *Staphylococcus aureus* in Guangzhou City[J]. Practical Preventive Medicine, 2018, 25(4): 398-400.
- [2] PAL M, BERHANU G, MEGERSA L, et al. Epidemiology, pathogenicity, animal infections, antibiotic resistance, public health significance, and economic impact of *Staphylococcus aureus*: a comprehensive review[J]. American Journal of Public Health, 2020, 8(1): 14-21.
- [3] 孙献周, 于琪, 张巧. 食品中食源性致病菌污染现状及危害[J]. 河南医学高等专科学校学报, 2021(3): 335-339.
SUN X Z, YU Q, ZHANG Q. The current status of foodborne pathogen contamination and its hazards in food[J]. Journal of Henan Medical College, 2021(3): 335-339.
- [4] 闫琳, 裴晓燕, 宋筱瑜, 等. 2014 年中国 15 省(自治区、直辖市)市售生畜肉中常见食源性致病菌污染状况研究[J]. 卫生研究, 2018(3): 498-501, 511.
YAN L, PEI X Y, SONG X Y, et al. A study on the contamination status of common foodborne pathogenic bacteria in raw animal meat sold in 15 provinces (autonomous regions and municipalities directly under the central government) in China, 2014[J]. Journal of Hygiene Research, 2018(3): 498-501, 511.
- [5] WANG H, HOU X, SHEN J, et al. Alternative sigma factor B reduces biofilm formation and stress response in milk-derived *Staphylococcus aureus*[J]. LWT, 2022, 162: 113515.
- [6] BASHABSHEH R H F, AL-FAWARES O, NATSHEH I, et al. *Staphylococcus aureus* epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations and application of nano-therapeutics as a promising approach to combat methicillin resistant *Staphylococcus aureus*[J]. Pathog Glob Health, 2023, 25: 1-23.
- [7] 李湛, 黄振洲, 李首飞, 等. 北京某区一起疑似金黄色葡萄球菌肠毒素中毒分析[J]. 中国食品卫生杂志, 2024, 36(8): 910-915.
LI Z, HUANG Z Z, LI S F, et al. Analysis of a suspected *Staphylococcus aureus* enterotoxin poisoning in a district of Beijing[J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2024, 36(8): 910-915.
- [8] 崔琪奇, 丁锦, 许统圣, 等. 一起金黄色葡萄球菌食物中毒

- 事件的病原检测和溯源分析[J]. 中国食品卫生杂志, 2023, 35(3): 452-457.
- CUI Q Q, DING J, XU T S, et al. Etiological diagnosis and traceability analysis of a food poisoning caused by *Staphylococcus aureus* [J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2023, 35(3): 452-457.
- [9] 李亭, 何冬梅, 柯碧霞, 等. 2021—2023年广东省食物中毒来源金黄色葡萄球菌耐药特征与全基因组分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2024, 19(5): 534-538.
- LI T, HE D M, KE B X, et al. Antibiotic resistance characteristics and genome-wide analysis of *Staphylococcus aureus* in food poisoning cases in Guangdong Province, 2021—2023[J]. Journal of Pathogen Biology, 2024, 19(5): 534-538.
- [10] DELCHER A L, SALZBERG S L, PHILLIPPY A M. Using MUMmer to identify similar regions in large sequence sets [J]. Current Protocols in Bioinformatics, 2023, 10(3): 1-18.
- [11] PRICE M N, DEHAL P S, ARKIN A P. FastTree 2-approximately maximum-likelihood trees for large alignments [J]. PLoS One, 2010, 5(3): e9490.
- [12] 余艳, 赵上瑛, 杜雪飞, 等. 一起由金黄色葡萄球菌混合感染引起食物中毒的检测与分析[J]. 热带医学杂志, 2022, 22(12): 1741-1744.
- YU Y, ZHAO S Y, DU X F, et al. Laboratory diagnosis of a food poisoning caused by mixed infection of *Staphylococcus aureus* [J]. Journal of Tropical Medicine, 2022, 22(12): 1741-1744.
- [13] 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.
- LIU X H, MAO Y, LI D, et al. Pathogenetic analysis of a case of food poisoning in a supermarket caused by *Staphylococcus aureus* enterotoxin[J]. Practical Preventive Medicine, 2021, 28(9): 1146-1149.
- [14] 栾阳, 金子懿, 张晔, 等. 2013—2017年西安市食物中毒中金黄色葡萄球菌分型分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2019, 23(2): 213-216.
- LUAN Y, JIN Z Y, ZHANG Y, et al. Molecular Epidemiological Characteristics of *Staphylococcus aureus* Strains Associated with Food Poisoning in Xi'an from 2013 to 2017[J]. Chinese Journal of Disease Control & Prevention, 2019, 23(2): 213-216.
- [15] JACQUES-ANTOINE H, MARIE-LAURE B D, SYLVIANE D. *Staphylococcus aureus* and its food poisoning toxins: characterization and outbreak investigation [J]. FEMS Microbiology Reviews, 2012, 36(4): 815-36.
- [16] DONG Q, WANG Q, ZHANG Y, et al. Prevalence, antimicrobial resistance, and staphylococcal toxin genes of bla_{sub}TEM-1a/sub-producing *Staphylococcus aureus* isolated from animals in Chongqing, China[J]. Veterinary Medicine and Science, 2022, 9(1): 513-522.
- [17] 李东迅, 王维钧, 张阳, 等. 健康人与腹泻患者粪便标本中金黄色葡萄球菌检出情况及特征分析[J]. 江苏预防医学, 2023, 34(4): 464-468.
- LI D X, WANG W J, ZHANG Y, et al. Detection and characterization of *Staphylococcus aureus* in fecal specimens from healthy individuals and patients with diarrhea[J]. Jiangsu Journal of Preventive Medicine, 2023, 34(4): 464-468.
- [18] ZAHIRI Y S, ATAEE R A, ALISHIRI G H, et al. Bacteriological and molecular assessment of staphylococcal enterotoxin e in the blood of patients with rheumatoid arthritis [J]. Jundishapur Journal of Microbiology, 2015, 8(2): e16621.
- [19] 于美美, 王佳齐, 顾增辉, 等. 金黄色葡萄球菌的表型药物敏感性与耐药基因携带性的相关分析[J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(7): 153-156.
- YU M M, WANG J Q, GU Z H, et al. Phenotypic drug susceptibility of *Staphylococcus aureus* and drug resistance gene carriage in correlation analysis[J]. Journal of Clinical Rational Drug Use, 2021, 14(7): 153-156.
- [20] 张新玲, 向大伟, 谢文龙, 等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌环境影响因素研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(20): 4963-4966.
- ZHANG X L, XIANG D W, XIE W L, et al. Effects of environmental impact factors on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2014, 24(20): 4963-4966.
- [21] GEOFFREY M A, SAULI E, KANJE L E, et al. Genomic characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from patients attending regional referral hospitals in Tanzania [J]. BMC Medical Genomics, 2024, 17(1): 211.
- [22] 王琦, 宋衍燕. 金黄色葡萄球菌肠毒素与多位点序列分型分子分型研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(12): 4714-472.
- WANG Q, SONG Y Y. Research progress of *Staphylococcus aureus* enterotoxin and multilocus sequence typing molecular typing [J]. Journal of Food Safety and Quality, 2021, 12(12): 4714-472.
- [23] 吕国平, 李亚子, 郭玉梅, 等. 金黄色葡萄球菌食物中毒株遗传特征分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2018, 13(2): 185-188.
- LYU G P, LI Y Z, GUO Y M, et al. Analysis of the characteristics of *Staphylococcus aureus* isolated in food poisoning outbreaks[J]. Journal of Pathogen Biology, 2018, 13(2): 185-188.
- [24] 毛剑锋, 张传领, 楚旭. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌杀白细胞素基因亚型的流行及MLST分子分型[J]. 中国人兽共患病学报, 2022, 38(3): 242-246.
- MAO J F, ZHANG C S, CHU X. Prevalence and MLST molecular typing of leukocytocidal gene subtypes in methicillin resistant *Staphylococcus aureus* [J]. Chinese Journal of Zoonoses, 2022, 38(3): 242-246.
- [25] 张超. 广州地区中小學生鼻腔定植金黄色葡萄球菌的分子流行病学及对消毒剂耐药性的研究[D]. 广州: 广州医科大学: 2023.
- ZHANG C. The study of molecular epidemiology and biocides resistance of *Staphylococcus aureus* colonized in nasal cavity of school students in Guangzhou [D]. Guangzhou: Guangzhou Medical University: 2023.
- [26] GOLUBCHIK T, BATTY E M, MILLER R R, et al. Within-host evolution of *Staphylococcus aureus* during asymptomatic carriage [J]. PLoS One, 2013, 8(5): e61319.