

DOI:10.13350/j.cjpb.240508

• 论著 •

# 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

李亭<sup>1,2,3</sup>, 何冬梅<sup>1,3\*</sup>, 柯碧霞<sup>1,3</sup>, 欧阳方竹<sup>1,3</sup>, 徐静<sup>1,3</sup>, 李柏生<sup>1,3</sup>, 颜瑾<sup>1,3</sup>(1. 广东省疾病预防控制中心病原微生物所, 广东广州 510310; 2. 广东药科大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系;  
3. 广东省新发传染病应急检测技术研究与应用重点实验室)

**【摘要】** 目的 分析 2021-2023 年广东省疾病预防控制中心收到的食物中毒来源金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*, SA) 耐药特点、分子特征与同源性。方法 使用 VITEK 2 Compact 全自动微生物生化鉴定仪进行菌株鉴定。使用微量肉汤稀释法进行药敏试验。利用全基因组测序技术揭示菌株的分子流行特征。使用多位点序列分型 (Multilocus sequence typing, MLST) 与系统发育分析菌株间同源性。结果 8 起 SA 食物中毒事件主要发生在春季 (62.5%, 5/8); 导致中毒的食物类型主要为肉蛋制品 (87.5%, 7/8)。耐药分析结果表明 75 株 SA 均对青霉素耐药, 对其他 10 种药物大部分敏感 (76.0%~100.0%); 使用耐药基因 *ErmB*、*BlaZ*、*MecA*、*TetM*、*Ant6* 预测 SA 对红霉素、青霉素、苯唑西林、四环素与庆大霉素耐药性, 其总体符合率较高 (94.7%)。MLST 分析结果显示 8 起食物中毒来源 SA 的主要 ST 型为 ST7、ST6 与 ST45; 同一起食物中毒事件来源株同源率为 80.5%~100.0%, 系统发育进一步提示不同地级市食物中毒来源 SA 存在传播现象。结论 SA 所致食物中毒事件春季高发, 肉蛋制品为主要致病食物; 食物中毒来源 SA 均对青霉素耐药, 且携带多种毒素基因; 同一起食物中毒来源 SA 同源性较高, 不同地区食物中毒来源菌株存在传播现象。

**【关键词】** 金黄色葡萄球菌; 食物中毒; 药物耐受性; 全基因组测序; 毒力因子; 系统发育分析

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1673-5234(2024)05-0534-05

[*Journal of Pathogen Biology*. 2024 May;19(5):534-538.]

## Antibiotic resistance characteristics and genome-wide analysis of *Staphylococcus aureus* in food poisoning cases in Guangdong Province, 2021-2023

LI Ting<sup>1,2,3</sup>, HE Dongmei<sup>1,3\*</sup>, KE Bixia<sup>1,3</sup>, OUYANG Fangzhu<sup>1,3</sup>, XU Jing<sup>1,3</sup>, LI Bosheng<sup>1,3</sup>, YAN Jing<sup>1,3</sup> (1. Institute of Pathogenic Microbiology, Guangdong Centre for Disease Control and Prevention, Guangzhou 510310, China; 2. Department of Epidemiology and Health Statistics, School of Public Health, Guangdong Pharmaceutical University; 3. Guangdong Provincial Key Laboratory of Pathogen Detection for Emerging Infectious Disease Response) \*

**【Abstract】** **Objective** This study aims to examine the antibiotic resistance profiles, molecular characteristics, and homology of *Staphylococcus aureus* (SA) strains associated with food poisoning cases reported to the Guangdong Provincial Center for Disease Control and Prevention from 2021 to 2023. **Methods** The VITEK 2 Compact fully automated microbiological and biochemical identifier was used for strain identification. Antimicrobial susceptibility was assessed using the broth microdilution method. Whole-genome sequencing provided the molecular epidemiological features of the strains. Multilocus sequence typing (MLST) and phylogenetic analyses were utilized to evaluate strain homology. **Results** The majority of the eight SA food poisoning incidents occurred during the spring season (62.5%, 5/8), with the consumption of meat and egg products as the predominant reason (87.5%, 7/8). Antibiotic resistance testing showed that all 75 SA strains were resistant to penicillin, but largely sensitive to the other ten antibiotics tested (Antibiotic susceptibility rate ranged from 76.0% to 100.0%). Predictive concordance for resistance to erythromycin, penicillin, oxacillin, tetracycline, and streptomycin using resistance genes *ErmB*, *BlaZ*, *MecA*, *TetM*, and *Ant6* was notably high, with the predicted compliance rates being 97.3%, 90.7%, 96.0%, 89.3%, and 100.0%, respectively (the combined rate was 94.7%). MLST revealed the primary STs of the food poisoning strains to be ST7 (41.3%), ST6 (21.3%), and ST45 (14.7%). Homology rates among strains from the different food poisoning cases ranged from 80.5% to 100.0%. Phylogenetic analysis indicated the presence of transmission phenomena among SA strains from different prefecture-level

\* **【通讯作者】** 何冬梅, E-mail: 1056945039@qq.com

**【作者简介】** 李亭 (1998-), 女, 四川广安人, 硕士研究生, 主要研究方向: 传染病流行病学。E-mail: 2392169101@qq.com

cities. **Conclusion** Incidents of SA-induced food poisoning were found to peak in the spring, with consumption of meat and egg products being the principal modes of transmission. All SA strains from the food poisoning cases demonstrated penicillin resistance and harbored multiple toxin genes. Strains from the same incident exhibited a high degree of homology, while transmission was observed between strains from various regions.

**【Key words】** *Staphylococcus aureus*; food poisoning; drug tolerance; whole genome sequencing; virulence factor; phylogenetic analysis

根据全球疾病负担报告显示,2019年全球因细菌造成的死亡数排名中,金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*, SA)排名首位<sup>[1]</sup>。SA为革兰阳性菌,为重要的食源性致病菌。在合适的环境条件下,SA可产生肠毒素、溶血毒素、杀白细胞素、血浆凝固酶等毒素和酶类引起食物中毒。根据我国既往监测数据,由SA导致的食物中毒事件数量逐年增加<sup>[2-5]</sup>,因SA食物中毒造成的人群健康损失需要得到更多关注。SA也是最常见的耐药细菌之一<sup>[6]</sup>。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(Methicillin-resistant *S. aureus*, MRSA)对大多数半合成青霉素耐药。与甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(Methicillin-sensitive *S. aureus*, MSSA)相比,MRSA可延长住院时间、导致更高的感染率和更高的死亡率。随着临床抗生素的使用,MRSA数量逐年上升,给临床用药带来了较大困难,对全球公共卫生产生了巨大威胁。

全基因组测序技术被广泛应用于食品安全领域,在食源性疾病病原体的溯源、毒力因子和耐药性分析等方面具有重要的价值。本研究对2021-2023年广东省疾病预防控制中心收到的8起食物中毒来源SA进行耐药与全基因组分析,旨在揭示其耐药特点与分子特征,为患者的临床用药提供重要数据,也为预防和应对SA食物中毒事件提供科学依据。

## 材料与方 法

### 1 材料

**1.1 菌株来源** 本研究分析菌株来源于广东省2021-2023年8起食物中毒事件来源SA,共计75株。SA食物中毒事件的判定标准以葡萄球菌食物中毒诊断标准及处理原则(WS/T80-1996)为准:1)具有葡萄球菌食物中毒的流行特征与临床表现;2)且符合以下一项中即可判断为葡萄球菌食物中毒:①从中毒食物中检出肠毒素;②从中毒食品、患者吐泻物中经培养检出SA,菌株经肠毒素检测证实不同样品中检出同一型别肠毒素;③从不同患者吐泻物中检出SA,其肠毒素为同一型别。

### 1.2 材料与仪器

**1.2.1 实验材料** 哥伦比亚血琼脂平板购于广州迪景微生物科技有限公司;7.5%氯化钠肉汤购于北京陆

桥技术股份有限公司;革兰阳性细菌鉴定卡购于法国生物梅里埃公司;革兰阳性需氧菌药敏检测板购于上海星佰生物技术有限公司;磁珠法细菌基因组DNA提取试剂盒购于广州湾区生物科技有限公司;质控标准菌株ATCC29212粪肠球菌、ATCC29213金黄色葡萄球菌由广东省疾病预防控制中心(CDC)菌种库提供。

**1.2.2 实验仪器** VITEK 2 Compact购于法国生物梅里埃公司;F-TC2015比浊仪、Lightning1000加样仪购于上海星佰生物技术有限公司;ThermoMixer F1.5购于德国艾本德股份公司;LEGEND MICRO 21R冷冻高速离心机购于赛默飞世尔科技(中国)有限公司;KINGFISHER FLEX全自动核酸提取仪购于赛默飞世尔科技(上海)仪器有限公司。

## 2 方法

**2.1 菌株的分离鉴定** 将SA按照GB4789.10-2016《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》进行增菌、分离与培养,使用VITEK 2 Compact全自动微生物生化鉴定仪进行菌株鉴定。

**2.2 SA的药物敏感实验** 使用微量肉汤稀释法对9类抗生素11种药物进行药物敏感试验,包括大环内酯类(红霉素)、 $\beta$ -内酰胺类(青霉素,头孢西丁,苯唑西林)、林可酰胺类(克林霉素)、四环素类(四环素)、叶酸代谢抑制剂(复方新诺明)、氨基糖苷类(庆大霉素)、氟喹诺酮类(左氧氟沙星)、糖肽类(万古霉素)与安沙霉素类(利福平)。具体步骤为:将菌落培养至对数生长期,稀释至适宜的浓度;取100  $\mu$ L菌悬液加入到药物敏感性测试板的孔中,并在37  $^{\circ}$ C下培养20 h;依据美国临床及实验室标准协会(Clinical and Laboratory Standard Institute, CLSI)2018年版本标准对抗生素最小抑制浓度(MIC)进行判定。MRSA菌株的鉴定根据CLSI规则进行。药物敏感试验质控菌株为ATCC29212、ATCC29213。

**2.3 DNA提取与全基因组测序** 使用湾区生物细菌DNA提取试剂提取DNA,使用NEBNext Ultra DNA Library Prep Kit for Illumina (NEB, USA)构建Illumina PE文库,利用Illumina NovaSeq平台进行全基因组测序。测序获得的原始基因组序列使用CLC Genomics Workbench version 20.0软件进行基因组

质控与拼接。

**2.4 基因识别与系统发育分析** 使用 MLST 软件 (<https://github.com/tseemann/mlst>) 对拼接好的 SA 全基因组序列进行 ST 分型<sup>[7]</sup>；使用 Comprehensive Antibiotic Resistance Database (CARD) 耐药基因数据库识别耐药基因；使用 Virulence Factor Database (VFDB) 毒力基因数据库识别毒素基因。系统发育树的构建：使用 Snippy v4.6.0 识别菌株基因组单核苷酸多态性 (Single-nucleotide polymorphisms, SNPs) 位点，然后使用 FastTree 建立基于核心 SNPs (core-SNPs) 的最大似然系统发育树<sup>[8]</sup>。系统发育树的美化使用 Chiplot 完成<sup>[9]</sup>。

**2.5 统计分析** 使用 STATA17.0 软件描述 SA 的流行分布、药物敏感性结果以及耐药基因与毒力基因携带情况。计数资料采用例数和百分比 (%) 表示。

## 结 果

### 1 基本情况

2021-2023 年，广东省疾病预防控制中心收到 8 起 SA 食物中毒事件的上报信息，其中广州 5 起，珠海、东莞、湛江各 1 起；春季高发 (62.5%，5/8)；肉制品导致的 SA 食物中毒事件次数最多 (50.0%，4/8)，其次为蛋制品 (37.5%，3/8)。8 起 SA 食物中毒事件基本信息以及菌株分布见表 1。

表 1 SA 食物中毒事件的基本信息  
Table 1 Basic information on 8 cases of food poisoning caused by *Staphylococcus aureus*.

类别 Category	事件分布数 n (%) No. of poisoning events	菌株分布数 n (%) No. of strains
地区来源(地级市)		
广州	5(62.5)	35(46.7)
珠海	1(12.5)	13(17.3)
东莞	1(12.5)	16(21.3)
湛江	1(12.5)	11(14.7)
发生时间(季节)		
春	5(62.5)	35(46.7)
夏	1(12.5)	24(32.0)
秋	2(25.0)	16(21.3)
食物种类		
肉制品	4(50.0)	38(50.7)
蛋制品	3(37.5)	26(34.7)
淀粉类食品	1(12.5)	11(14.6)
样本来源		
人		39(52.0)
食物		36(48.0)

注：为方便论述，研究中 8 起 SA 食物中毒事件分别按事件发生地点、时间顺序命名为：广州 2021 年 4 月①、广州 2021 年 4 月②、广州 2021 年 4 月③、湛江 2021 年 7 月、珠海 2021 年 9 月、东莞 2021 年 10 月、广州 2022 年 2 月与广州 2023 年 2 月 SA 食物中毒事件。

### 2 药敏试验结果

药敏结果显示，75 株食物中毒来源 SA 全部对青

霉素耐药，但都对左氧氟沙星、复方新诺明与万古霉素敏感；大部分菌株对红霉素 (73/75, 97.3%)、苯唑西林 (73/75, 97.3%)、克林霉素 (73/75, 97.3%)、庆大霉素 (73/75, 97.3%)、头孢西丁 (72/75, 96.0%)、利福平 (62/75, 82.7%) 与四环素 (57/75, 76.0%) 敏感。MRSA 的检出率为 2.7% (2/75)，均来源于广州 2021 年 4 月② SA 食物中毒事件 (表 2)。主要的耐药模式为“青霉素” (74.7%, 56/75)，其次为“青霉素-四环素” (13.3%, 10/75)、“青霉素-利福平” (8.0%, 6/75)、“青霉素-四环素-红霉素-头孢西丁-苯唑西林-克林霉素-庆大霉素” (2.7%, 2/75) (图 1)。

表 2 75 株 SA 菌株的药敏结果  
Table 2 Drug sensitivity results of 75 *Staphylococcus aureus* strains

抗生素类别 Antibiotic Category	药物缩写 Drug Abbreviation	药物名称 Drug name	敏感菌株数 n (%) No. of sensitive strains	中敏菌株数 n (%) No. of moderately susceptible strains	耐药菌株数 n (%) No. of resistant strains
大环内酯类	ERY	红霉素	73(97.3)	0(0.0)	2(2.7)
β-内酰胺类	PEN	青霉素	0(0.0)	0(0.0)	75(100.0)
	CFX	头孢西丁	72(96.0)	0(0.0)	3(4.0)
	OXA	苯唑西林	73(97.3)	0(0.0)	2(2.7)
四环素类	TET	四环素	57(76.0)	6(8.0)	12(16.0)
林可酰胺类	CLI	克林霉素	73(97.3)	0(0.0)	2(2.7)
氟喹诺酮类	LEV	左氧氟沙星	75(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
氨基糖苷类	GEN	庆大霉素	73(97.3)	0(0.0)	2(2.7)
叶酸代谢抑制剂	SXT	复方新诺明	75(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
安沙霉素类	RIF	利福平	62(82.7)	7(9.3)	6(8.0)
糖肽类	VAN	万古霉素	75(100.0)	0(0.0)	0(0.0)

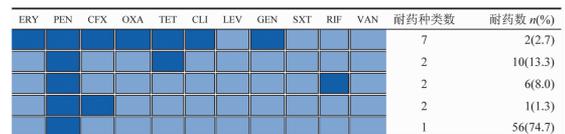


图 1 食物中毒来源 SA 的耐药模式 (深色表示耐药)

Fig. 1 The antimicrobial resistance patterns of *S. aureus* associated with food poisoning (Dark shading indicates resistance)

### 3 耐药基因与毒素基因携带情况

本研究分别使用 *ErmB*、*BlaZ*、*MecA*、*TetM*、*Ant6* 预测菌株对红霉素、青霉素、苯唑西林、四环素、庆大霉素的耐药性。5 种基因的预测符合率分别为 97.3% (73/75)、90.7% (68/75)、96.0% (72/75)、89.3% (67/75)、100.0% (75/75)，总体符合率为 94.7% (355/375)。共检出 4 种肠毒素基因：*Sea*、*Seb*、*Sec*、*Sed*，其携带率分别为 73.3% (55/75)、12.0% (9/75)、14.7% (11/75) 与 1.3% (1/75)；75 株 SA 均携带溶血毒素基因 *HlgA*、*HlgB* 与 *HlgC*；杀白细胞毒素基因 *LukF-PV* 携带率为 85.3% (64/75)。

### 4 多位点序列分型与同源性分析

75 株食物中毒来源 SA 共确定 6 个 ST 型，分别为 ST7 (31/75, 41.3%)、ST6 (16/75, 21.3%)、ST45

(11/75, 14.7%)、ST188(9/75, 12.0%)、ST950(7/75, 9.3%)与ST5(1/75, 1.3%)。其中,广州地区35株SA的ST型主要为ST7(18/35, 51.4%)、ST188(9/35, 25.7%)、ST950(7/35, 20.0%);东莞地区16株SA的ST型主要为ST6(15/16, 93.8%);珠海地区13株SA的ST型均为ST7(100%, 13/13);湛江地区11株SA的ST型均为ST45(11/11, 100%)(图2)。8起食物中毒来源株ST型同源性结果表明,除广州2021年4月①与东莞2021年10月SA食物中毒事件来源株同源性分别为80.5%与98.2%以外,其余SA食物中毒事件来源株同源性均为100.0%。

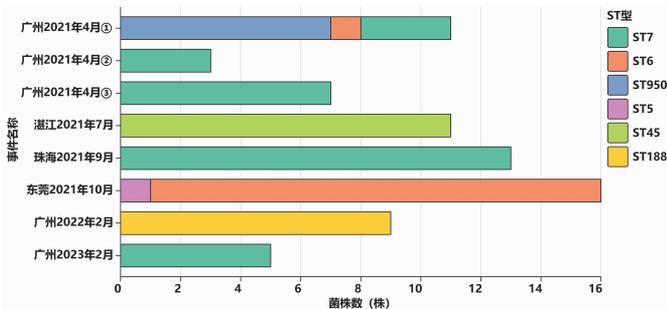


图2 8起食物中毒来源SA的ST型分布  
Fig. 2 The distribution of STs in *S. aureus* implicated in eight instances of food poisoning

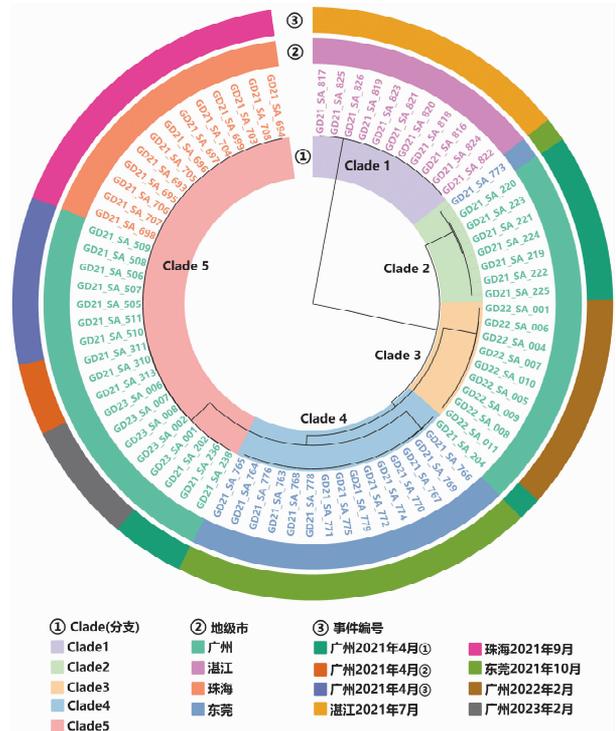
## 5 系统发育分析

基于基因组 core-SNPs 系统发育结果表明:75株SA在系统发育树上分布于5个分支,同一起食物中毒来源菌株大多聚集在一个分支上。以同一地区的食物中毒事件来看,广州地区2021年4月①食物中毒事件来源株(7/11)主要聚集在Clade2;2022年2月食物中毒事件来源株均聚集在Clade3;2021年4月②、2021年4月③与2023年2月食物中毒事件来源株均聚集在Clade5。湛江食物中毒株(13/13)、东莞食物中毒株(15/16)、珠海食物中毒株(11/11)分别聚集于Clade1、Clade4、Clade5。此外,一株东莞菌株GD21\_SA\_773与广州2021年4月①食物中毒事件来源株聚集在Clade2;一株广州2021年4月①食物中毒事件来源株GD21\_SA\_204与东莞食物中毒株聚集在Clade4上(图3)。

## 讨论

在我国,SA为引发食物中毒的主要微生物原因之一。我国石家庄市、北京市、上海市以及国外均有产肠毒素SA所致食物中毒事件的报道<sup>[3,10-12]</sup>。2021-2023年广东省CDC共收到8起SA食物中毒事件的上报。事件发生时间为春夏秋季节,春季高发(62.5%, 5/8),这与我国上述地区的情况较为一致。导致中毒的食物类型主要是肉制品(50.0%, 4/8)与蛋

制品(37.5%, 3/8),这与SA感染的常见途径一致<sup>[11,13-14]</sup>。这提示应该加强对公众肉蛋制品食物中毒相关知识的宣传与健康教育,提高人们对预防食物中毒的认识;同时,有关部门应在食物中毒高发季节加强对有关场所的检查、监督和指导。



注:①为系统发育树的5个分支(Clade);②为四个地级市(广州、珠海、东莞与湛江)菌株的分布情况;③为8起食物中毒事件来源菌株的时间与地区分布情况。

图3 75株SA基于core-SNPs的最大似然系统发育树  
Notes: ① Indicates the five Clades of the phylogenetic tree; ② Represents the distribution of strains across four prefecture-level cities (Guangzhou, Zhanjiang, Dongguan, and Zhuhai); ③ Denotes the temporal and geographical distribution of strains from eight food poisoning incidents.

Fig. 3 Maximum likelihood phylogenetic tree of 75 *S. aureus* strains based on core-SNPs

临床上治疗SA感染常常选用青霉素、复方新诺明、四环素、克林霉素等抗生素。本次研究中75株菌株均对青霉素耐药,这与国内石家庄市SA食物中毒株相似,表明目前SA已对青霉素普遍耐药,风险不容忽视。值得注意的是,本研究中菌株对克林霉素与红霉素的敏感率较高,这与以往石家庄、深圳地区的食物中毒株不同<sup>[15-16]</sup>,提示食物中毒来源SA的耐药情况具有地区差异。因此在临床治疗过程中,应结合药敏试验结果合理使用抗生素。MRSA的出现与传播已经成为全球关注的重要公共卫生问题。本研究共鉴定出2株MRSA(检出率为2.7%),这与以往石家庄市SA食物中毒株MRSA检出率相似。值得警惕的是,本研究中检出的两株MRSA均来自广州2021年4月②SA食物中毒事件,提示此次食物中毒事件菌株具

有较高风险。由于 MRSA 耐药谱广、感染治疗困难,因此应持续加强对 SA 耐药情况的动态监测,警惕此类细菌的出现。

全基因组测序技术为揭示细菌分子遗传特征提供了重要的技术支持。本研究在以往耐药分子特征研究的基础上<sup>[17]</sup>,选取了 *ErmB*、*BlaZ*、*MecA*、*TetM*、*Ant6* 基因来预测 SA 对红霉素、青霉素、苯唑西林、四环素、庆大霉素五种药物的耐药性,结果总体符合率可达 94.7%,提示这 5 种基因对于揭示细菌的耐药风险具有重要作用。值得重视的是,本研究中菌株肠毒素基因 *Sea* 的携带率较高(73.4%),且所有菌株均携带溶血毒素基因 *HlgA*、*HlgB* 与 *HlgC*,这也与既往研究结果相似<sup>[2]</sup>。肠毒素的产生是 SA 引起食物中毒的主要原因,本研究中食物中毒菌株携带的肠毒素基因主要为 *Sea*,提示 *Sea* 为本研究中 SA 所致食物中毒最主要的毒力因子。

近年来,全基因组测序技术也为传染性致病菌溯源提供了崭新的思路与方法,为流行病学调查提供了可靠准确的实验室监测数据。多位点序列分型可以有效分析菌株分子流行特征以及菌株间同源关系。本研究结果显示,75 株 SA 的优势 ST 型为 ST7、ST6 与 ST45,这与以往我国上海、深圳、石家庄的研究结果相似<sup>[2,14-15]</sup>。但不同地级市食物中毒来源 SA 的优势 ST 型不完全相同,提示不同 ST 型 SA 均能引起食物中毒<sup>[10,15,18]</sup>,且食物中毒来源 SA 的遗传特征具有地区特异性。8 起食物中毒事件中,同一起食物中毒来源株的 ST 型同源率为 80.5%~100.0%;基于 core-SNPs 的系统发育显示:东莞地区食物中毒来源 SA 与广州 2021 年 4 月①食物中毒事件来源 SA 存在交叉传播现象,进一步提示食物中毒来源 SA 存在跨地区传播。因此,应加强对食品安全方面的跨地区监督与合作,特别是在病原体追踪、源头控制方面,以有效防控食源性疾病的传播,保障公众健康安全。

综上所述,广东地区食物中毒来源 SA 均对青霉素耐药,而对其他类药物大多数敏感;食物中毒来源 SA 的 ST 型具有多样性;同一起食物中毒来源 SA 同源性较高,且不同地级市存在菌株传播现象。同时,本研究也存在一定局限性。首先,本研究虽然结合了菌株耐药表型与耐药基因型以分析基因对耐药结局预测的符合率,但毒力基因分析部分未结合毒力蛋白表达数据进行分析;其次,由于样本来源以及数量的限制,本研究中发现的两株 MRSA 菌株未被成功揭示来源。因此,未来研究可以结合全基因组序列与毒力蛋白表达数据进行分析,进一步探究 SA 的潜在致病风险;并通过多地区、大样本量数据分析,对高耐药株的进行深

入追踪与溯源。

#### 【参考文献】

- [1] GBD 2019 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global mortality associated with 33 bacterial pathogens in 2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019 [J]. *Lancet*, 2023, 400(10369): 2221-2248.
- [2] 王多,陶晓霞,王文周,等. ST6 型金黄色葡萄球菌食物中毒菌株的毒力因子分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2021, 16(1): 64-70, 75.
- [3] Wang H, Shen J, Zhu C, et al. Antibiotics resistance and virulence of *Staphylococcus aureus* Isolates Isolated from raw milk from handmade dairy retail stores in Hefei City, China [J]. *Foods*, 2022, 11(15): 2185.
- [4] 刘辉,任婧婧,伍雅婷,等. 2018 年全国食物中毒事件流行特征分析[J]. *中国食品卫生杂志*, 2022, 34(1): 147-153.
- [5] 沈秀莲,杨善华,彭霞,等. 云南省 2004-2019 年食物中毒事件流行特征分析[J]. *中国公共卫生*, 2022, 38(07): 895-901.
- [6] Murray CJL, Ikuta KS, Sharara F, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis [J]. *The Lancet*, 2022, 399(10325): 629-655.
- [7] Maiden MC. Multilocus sequence typing of bacteria [J]. *Annu Rev Microbiol*, 2006, 60: 561-588.
- [8] Price MN, Dehal PS, Arkin AP. FastTree 2-approximately maximum-likelihood trees for large alignments [J]. *PLoS One*, 2010, 5(3): e9490.
- [9] Xie J, Chen Y, Cai G, et al. Tree Visualization By One Table (tvBOT): a web application for visualizing, modifying and annotating phylogenetic trees [J]. *Nucleic Acids Res*, 2023, 51(W1): W587-W592.
- [10] Zhang H, Qin L, Jin C, et al. Molecular Characteristics and antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from patient and food samples in Shijiazhuang, China [J]. *Pathogens*, 2022, 11(11): 1333.
- [11] Huang J, Zhang W, Sun B, et al. Genetic diversity, antibiotic resistance, and virulence characteristics of *Staphylococcus aureus* from raw milk over 10 years in Shanghai [J]. *Int J Food Microbiol*, 2023, 401: 110273.
- [12] Rong D, Liu Z, Huang J, et al. Prevalence and characterization of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus argenteus* isolated from rice and flour products in Guangdong, China [J]. *Int J Food Microbiol*, 2023, 406: 110348.
- [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.
- [14] 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.
- [15] 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.
- [16] 付明霞,许艳华,刘敏. 2016-2020 年某院金黄色葡萄球菌的临床分布及耐药变迁分析[J]. *中国实验诊断学*, 2022, 26(4): 519-523.
- [17] Lo S W, Mellor K, Cohen R, et al. Emergence of a multidrug-resistant and virulent *Streptococcus pneumoniae* lineage mediates serotype replacement after PCV13: an international whole-genome sequencing study [J]. *The Lancet Microbe*, 2022, 3(10): e735-e743.
- [18] 王琦,郝民,王恒伟,等. 2009-2020 年北京市朝阳区 113 株食源性金黄色葡萄球菌耐甲氧西林和肠毒素/类肠毒素基因携带与分子分型分析[J]. *食品安全质量检测学报*, 2022, 13(5): 1670-1677.

【收稿日期】 2023-11-12 【修回日期】 2024-02-01