

猪源金黄色葡萄球菌 *lsa(E)* 基因的流行性研究

谷立慧^{1,2}, 周文渊², 王丽¹, 闫鹤²

(1. 华南农业大学食品学院, 广东广州 510642) (2. 华南理工大学食品科学与工程学院, 广东广州 510640)

摘要: 多重耐药菌的传播对食品安全和人们健康造成严重威胁。为研究介导细菌对林可胺类、截短侧耳素类及链阳菌素 A 类耐药的 *lsa(E)* 基因及其基因簇在猪源金黄色葡萄球菌中的流行情况, 对厦门三个猪场分离得到的 29 株金黄色葡萄球菌进行 *lsa(E)* 基因检测, 用 overlapping PCR 对 *lsa(E)* 基因阳性菌株进行耐药基因簇的扩增, 并用药敏纸片法检测菌株对抗菌药物的敏感性。结果表明, 29 株金葡菌全部携带 *lsa(E)* 基因, 且 *aadE-spc-lsa(E)-lnu(B)-tmp* 基因簇检出率为 96.6% (28/29)。药物敏感实验结果显示, 29 株 *lsa(E)* 基因阳性的金葡菌对克林霉素、克拉霉素、庆大霉素的耐药率分别为 100.0%、100.0%、72.4%, 对复方新诺明、四环素、环丙沙星的耐药率均为 96.6%。未发现对苯唑西林、喹奴普汀/达福普汀和利奈唑胺耐药的菌株。细菌多重耐药率为 100.0%, 且耐药谱主要为 PEN-GEN-TET-CLA-SXT-CLI-CIP-MXF。研究旨在为临床治疗食源性致病菌引起的食品安全问题和控制多重耐药菌随食品链的传播提供一定的科学依据。

关键词: 金黄色葡萄球菌; 耐药基因; 多重耐药; 基因簇

文章编号: 1673-9078(2018)07-50-55

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2018.7.008

Characterization of the Prevalence and Distribution of *Lsa(E)* gene in *Staphylococcus aureus* Isolated from Pig Farms

GU Li-hui^{1,2}, ZHOU Wen-yuan², WANG Li¹, YAN He²

(1. College of Food Science, South China Agricultural University, Guangzhou 510642, China)

(2. Food Science and Engineering School, South China University of Technology, Guangzhou 510640, China)

Abstract: The spread of foodborne multi-resistant bacteria poses a serious threat to food safety and public health. The *lsa(E)* gene confers resistance to lincosamides, pleuromutilins and streptogramin A. In order to investigate the prevalence and distribution of *lsa(E)* gene and multi-resistance gene clusters in *Staphylococcus aureus* isolated from pig farms in Xiamen. The *lsa(E)* gene and the genetic environment were tested by polymerase chain reaction (PCR) method. Then, *lsa(E)* positive *S. aureus* were characterized by drug susceptibility testing. In total, gene cluster: *aadE-spc-lsa(E)-lnu(B)-tmp* was found in 28 out of 29 *lsa(E)* positive *S. aureus*. Resistance was most frequently observed to clindamycin (100.0%), clarithromycin (100.0%) followed by trimethoprim/sulfamethoxazole (96.6%), tetracycline (96.6%), ciprofloxacin (96.6%), and gentamicin (72.4%). All the isolates were susceptible to oxacillin, quinupristin-dalfopristin, and linezolid. The multidrug resistance rate was 100.0%, and the main resistance profiles of *S. aureus* strains was PEN-GEN-TET-CLA-SXT-CLI-CIP-MXF. This study provides a theoretical basis for the prevention and treatment the food quality and safety problem caused by foodborne pathogenic bacteria and the controlling of multi-resistant strains spread of *S. aureus* in the food chain.

Key words: *Staphylococcus aureus*; resistance genes; multi-resistance; gene clusters

金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*, SA) 广

收稿日期: 2018-02-02

基金项目: “十三五”国家重点研发计划 (2016YFD0500606); 广东省科技计划项目 (2014A020214001、2016A020219001); 中央高校基本科研业务费 (D2170320); 中央高校建设世界一流大学 (学科) 和特色发展引导专项资金 (K5174960)

作者简介: 谷立慧 (1994-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 食品微生态与质量安全

通讯作者: 王丽 (1980-), 女, 副教授, 研究方向: 食品微生态与质量安全;

闫鹤 (1972-), 女, 副研究员, 研究方向: 食品微生物研究

泛分布于自然界, 也存在于人和动物的体表、鼻腔和消化道等部位, 是一类共生的人畜共患条件致病菌, 能够引起人和动物局部化脓性感染、肺炎、心包炎和脓包败血症等, 是全球公认的医院感染病原菌的代表菌株^[1,2]。在我国, 20~25%的细菌性食物中毒事件是由金黄色葡萄球菌引起的, 是仅次于沙门氏菌和副溶血弧菌的第三大致病菌^[3,4]。在兽医临床上可广泛引起疾病, 降低动物生产力, 危害家畜健康。由于畜牧业发展的集约化和规模化, 抗生素在我国养殖业中被大量使用, 以促进生长、预防及治疗疾病^[5]。金葡菌的

适应性极强,能够对新投入使用的抗生素迅速产生耐药性^[6],严重的耐药问题为其防控与治疗带来了极大挑战。自2005年首例猪源耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)感染人的病例在荷兰报道后^[7],动物源金葡菌开始备受关注,它不仅影响畜禽动物的安全防治,甚至可能通过环境-人、食物链-人以及人-人等多种方式进行传播,威胁人类健康。

*lsa(E)*基因,属于ABC转运基因,编码ABC转运蛋白,能同时介导三类不同化学结构的抗菌药物产生耐药(林克胺类、截短侧耳素类和链阳菌素A类)^[8],这三类抗菌药物均为人医和兽医临床上非常重要的抗感染药物。2013年,多重耐药基因*lsa(E)*首次在欧洲人源MRSA和MSSA中被检出^[8],同年,Li等人在猪源MRSA中检测到*lsa(E)*基因,并通过序列分析证实该基因位于多重耐药基因簇中^[9]。随后,该基因在多种细菌中被发现,包括:粪肠球菌^[10]、屎肠球菌^[10]、表皮葡萄球菌^[11]、无乳链球菌^[12]、猪丹毒杆菌^[13]等。动物源*lsa(E)*基因及其多重耐药基因簇在不同菌株间进行的水平传播,甚至在动物、食品和人之间的交互传播扩散,对兽医临床和人医临床造成严重威胁。

目前,国内对于*lsa(E)*基因及其耐药基因簇在动物源金黄色葡萄球菌中的流行特点及传播方式研究少有报道。因此,本研究以厦门三大生猪养殖场中分离的金黄色葡萄球菌为研究对象,检测*lsa(E)*基因及其耐药基因簇的流行分布情况,分析*lsa(E)*基因簇在猪源金葡菌中的传播方式,调查*lsa(E)*基因阳性金葡菌对临床抗菌药物的耐药性,从而为我国开展动物源金葡菌的风险评估以及降低多重耐药菌随食品链的传播提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源

2014年从中国厦门三个大型生猪养殖场共采集样本168份,其中环境样本71份,猪鼻拭子97份,样品于4℃保存,并参照国标GB 4789.10-2016的方法进行金黄色葡萄球菌的分离鉴定。其中22株金葡菌分离自猪鼻拭子,另外7株菌分离自环境样本。

1.2 主要仪器与设备

GeneAmp PCR system 2700,美国Applied Biosystems公司;Gel Doc EQ凝胶成像系统、核酸电泳仪,美国BIO-RAD公司;恒温培养箱,德国Binder公司。超净工作台,美国Baker公司;超纯水系统,

美国Millipore公司;高压灭菌锅、-80℃冰箱,日本三洋公司;电子天平,上海梅特勒托利多仪器有限公司。

1.3 培养基和主要试剂

脑心浸出液肉汤,购自广州环凯微生物科技有限公司;细菌基因组DNA快速提取试剂盒,购自北京博迈德生物技术有限公司;rTaq酶(5 U/μL)、dNTP Mixture、10×PCR Buffer,购自日本TaKaRa公司;5×Loading Buffer、DL2000 DNA marker、琼脂糖,购自艾迪生物科技有限公司;引物,由英潍捷基(上海)贸易有限公司合成;药敏纸片,购自杭州微生物试剂有限公司。

1.4 基因检测

根据细菌基因组DNA快速提取试剂盒说明书进行DNA的提取。将提取的细菌总DNA作为模板,采用PCR方法检测*lsa(E)*基因,以NCBI数据库中公布的猪源MRSA PV7037(JX560992)的*lsa(E)*基因环境序列为参考(图1)。

设计引物,对*lsa(E)*基因阳性菌株,进行overlapping PCR,基因引物及退火温度见下表1。据此检测多重耐药基因簇的流行情况。PCR总反应体系为25 μL,扩增条件:94℃,5 min;94℃,1 min、退火温度(表1),1 min、72℃,2 min,30个循环;72℃,7 min。扩增产物经1%琼脂糖凝胶电泳后用凝胶成像系统观察拍照并分析,将阳性产物送往上海美吉生物医药科技有限公司进行测序,对测序结果进行NCBI序列比对分析。

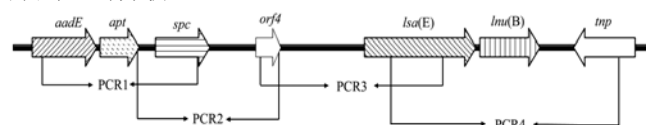


图1 *lsa(E)*的基因环境

Fig.1 Genetic environment of the *lsa(E)* gene

注:箭头表示基因的位置和方向。

1.5 抗菌药物敏感试验

采用CLSI推荐的纸片扩散法(Kirby-Bauer, K-B)进行抗生素药物敏感性试验,结果按照CLSI(2012)标准进行结果判断。测试的抗生素有:青霉素、苯唑西林、头孢西丁、头孢噻吩、四环素、环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星、加替沙星、喹奴普汀/达福普汀、利奈唑胺、复方新诺明、克拉霉素、克林霉素、庆大霉素。质控菌株为金黄色葡萄球菌ATCC29213,由本实验室保存。

表1 *lsa(E)* 基因和 overlapping PCR 引物Table 1 The Primers for *lsa(E)* gene and overlapping PCR

基因	引物序列(5'-3')	产物大小/bp	退火温度/℃
<i>lsa(E)</i>	F: TTGTACGGAATGTATGG	675	55
	R: TTCGCTTCTATTAAGCACTCTT		
PCR 1	F: GCAGAACAGGATGAACGTATTTCG	1975	52
	R: CCTTTGGTCCCAAAGGTTA		
PCR 2	F: TTGGATTGCAGCATTATTGG	1985	50
	R: ATTTGGTTCGAAGCCTTGTTG		
PCR 3	F: TTCCATAGCTTCGATCTCACC	1905	54
	R: ACGTTTTGTTCTCCACCAA		
PCR 4	F: TCCCAAGGAGAAACGAGAACAG	2495	55
	R: TGAGTCAAGACATCAGGAAGCC		

2 结果与讨论

2.1 *lsa(E)* 基因检测

2013年, Sarah等^[8]人首次在人源MRSA和MSSA中发现并定义*lsa(E)*基因, 同年, Li等人在江苏及浙江猪场中分离得到的猪源MRSA中检测到*lsa(E)*基因, 检出率为22.9%(16/70)^[9]。2014年Yan等^[14]对中国哈尔滨两个屠宰场的猪源金葡菌进行*lsa(E)*基因筛查, 检测率为22.0%(44/200)。

在本研究中, 对于厦门猪场分离得到的金葡菌中*lsa(E)*基因的检出率为100.0%(29/29), 表明近两年*lsa(E)*基因在我国猪源金葡中广泛传播, 该结果与李君^[15]对上海、宁夏、河南及山东的猪源MRSA的*lsa(E)*基因的检出率相同。*lsa(E)*基因在越来越多细菌中的发现及检出率的显著提高表明可能存在可移动原件促使该基因广泛传播, 从而给临床抗感染治疗带来更大困难, 应该引起高度重视。

2.2 *lsa(E)* 多重耐药基因簇

深入研究发现, *lsa(E)*基因主要存在于多重耐药基因簇中: *aadE-spc-lsa(E)-lnu(B)-tnp*, 该基因簇通常含有多个耐药基因, 分别为介导氨基糖苷类抗生素耐药的基因*aadE*和*spc*, 林可酰胺-截短侧耳素-链阳菌素A类的耐药基因*lsa(E)*, 介导林可酰胺类耐药的基因*lnu(B)*以及转座酶*tnp*^[10,11,15]。运用overlapping PCR的方法对*lsa(E)*阳性菌株进行基因簇筛查, 结果显示, 96.6%(28/29)的菌株均含有多重耐药基因簇中的*aadE-spc-lsa(E)-lnu(B)-tnp*区域, 仅有一株菌含有*lsa(E)*基因, 但不含该基因簇, 4个overlapping PCR反应均为阴性, 该菌株分离自养殖场的地面环境中, 耐药谱为PEN-TET-SXT-CLI-CIP-LEV-MXF, 且对庆大霉素

和左氧氟沙星中介耐药, 而对苯唑西林、头孢噻吩、头孢西丁、克拉霉素、喹奴普汀-达福普汀和利奈唑胺敏感。

*aadE-spc-lsa(E)-lnu(B)-tnp*基因簇较为保守, 在目前已经报道的研究中, 除猪丹毒杆菌外, 该基因簇在其他多种病原菌中稳定存在^[10-12,15], 可能是由于该序列中不含插入序列, 因此不易发生结构变化, 同时该基因簇可能通过质粒实现种内及种间交换, 从而加剧不同种属间耐药基因的相互传播。而使用该基因簇介导的氨基糖苷类、林可酰胺、截短侧耳素、链阳菌素A类抗生素中的任意一种均可对该基因簇产生选择性压力, 促进其传播扩散, 因此, 需加强对含有多重耐药基因簇菌株的监控。

2.3 *lsa(E)* 基因阳性菌株对抗生素的耐药情况

对分离出的29株*lsa(E)*基因阳性的金葡菌进行药敏实验, 耐药情况见表2。大环内酯类、林可酰胺类和磺胺类抗生素是养殖场常用抗生素, 也是临床常用的抗葡萄球菌感染药物, 本研究中, 29株*lsa(E)*基因阳性金葡菌对克拉霉素、克林霉素和复方新诺明的耐药率分别为93.1%、100.0%和100.0%。其次, 对庆大霉素、四环素、环丙沙星及莫西沙星的耐药率均大于70%, 没有发现对苯唑西林、喹奴普汀/达福普汀和利奈唑胺耐药的菌株。

Cui等^[16]人对陕西、河北、四川、湖北地区分离的猪源MRSA进行了抗生素敏感性检测, 结果显示, 分离获得的菌株对环丙沙星、克林霉素、头孢西丁、庆大霉素及四环素普遍耐药, 未发现有利奈唑胺耐药的菌株。

李君等^[15]人研究表明上海、宁夏、河南及山东的猪源*lsa(E)*基因阳性MRSA主要对四环素(99.6%)、红霉素(97.0%)、喹奴普汀/达福普汀(97.0%)以及庆大霉

素(80.4%)呈现出较高耐药,普遍的高耐药应引起我们不断重视。而且,越来越多的研究表明,猪和猪肉可以

细菌以及其携带的耐药性向下游的屠宰场、市场传播^[17,18],进而对食品安全和人类健康带来了一定严重的威胁。

表2 金黄色葡萄球菌对抗生素的药敏结果

Table 2 Drug susceptibility testing of *S. aureus* isolates

抗生素	判定标准(抑菌圈直径/mm)			耐药率/%	中介率/%	敏感率/%
	耐药	中介	敏感			
青霉素	≤28	-	≥29	29(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
苯唑西林	≤10	11-12	≥13	0(0.0)	0(0.0)	29(100.0)
头孢西丁	≤21	-	≥22	1(3.4)	0(0.0)	28(96.6)
头孢噻吩	≤14	15-17	≥18	0(0.0)	2(6.9)	27(93.1)
庆大霉素	≤12	13-14	≥15	21(72.4)	6(20.7)	2(6.9)
克拉霉素	≤13	14-17	≥18	29(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
克林霉素	≤14	15-20	≥21	29(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
复方新诺明	≤10	9-15	≥16	28(96.6)	1(3.4)	0(0.0)
四环素	≤14	15-18	≥19	28(96.6)	1(3.4)	0(0.0)
环丙沙星	≤15	16-20	≥21	28(96.6)	0(0.0)	1(3.4)
左氧氟沙星	≤15	16-18	≥19	2(6.9)	14(48.3)	13(44.8)
莫西沙星	≤20	21-23	≥24	25(86.2)	3(10.3)	1(3.4)
加替沙星	≤19	20-22	≥23	0(0.0)	12(41.4)	17(58.6)
喹奴普汀/达福普汀	≤15	16-18	≥19	0(0.0)	0(0.0)	29(100.0)
利奈唑胺	≤20	-	≥21	0(0.0)	0(0.0)	29(100.0)

2.4 *Isa(E)*基因阳性菌株的多重耐药分析

金葡菌对九大类抗生素的多重耐药情况见表3。定义菌株对三大类及以上抗生素耐药的菌为多重的耐

药菌。

结果表明,养殖场中29株菌均为多重的耐药菌,而且耐七大类抗生素的菌株有22株,占比75.9%,耐药谱主要为PEN-GEN-TET-CLA-SXT-CLI-CIP-MXF。

表3 金黄色葡萄球菌多重耐药分析

Table 3 Multidrug drug resistance analysis for *S. aureus* isolates

耐药谱	抗生素种类	抗生素数目	耐药菌株数
PEN-CLA-SXT-CLI-CIP	5	5	1
PEN-TET-SXT-CLI-CIP-MXF	5	6	1
PEN-GEN-TET-SXT-CLI-CIP-MXF	6	7	1
PEN-TET-CLA-SXT-CLI-CIP-MXF	6	7	3
PEN-GEN-TET-CLA-SXT-CLI-CIP-MXF	6	8	1
PEN-CEP-TET-CLA-SXT-CLI-CIP-MXF	6	8	1
PEN-GEN-TET-CLA-SXT-CLI-CIP	7	7	4
PEN-TET-CLA-SXT-CLI-CIP-MXF	7	7	1
PEN-TET-CLA-SXT-CLI-CIP-LEV-MXF	7	8	1
PEN-GEN-TET-CLA-SXT-CLI-CIP-MXF	7	8	14
PEN-GEN-TET-CLA-SXT-CLI-CIP-LEV-MXF	7	9	1
PEN-FOX-GEN-TET-CLA-SXT-CLI-CIP-MXF	7	9	1
多重耐药	≥3	-	29

注:缩写符号表示: PEN-青霉素, OXA-苯唑西林, FOX-头孢西丁, CEP-头孢噻吩, GEN-庆大霉素, CLA-头孢噻吩, CLI-克林霉素, SXT-复方新诺明, TET-四环素, QDA-喹奴普汀/达福普汀, LZD-利奈唑胺, CIP-环丙沙星, LEV-左氧氟沙星, MXF-莫西沙星, GAT-加替沙星。

多重耐药率达到 100.0%,与樊润等^[19]人对河南省猪源 MRSA 分离株的多重耐药率相同。另一项研究^[20]表明我国河北、陕西、湖北和四川的生猪养殖场或屠宰场金葡菌的主要耐药表型为 CIP-CLI-ERY-FOX-GEN-TET-CHL 和 CIP-CLI-ERY-FOX-GEN-TET。金葡菌的流行扩散对食品安全和人们健康有着不可估量的潜在威胁,而多重耐药是一个长期存在的问题,药物压力造成细菌的选择性耐药,因此,应不断加大对动物源食品耐药菌的监控,尤其是加强对多重耐药基因和基因簇的监控,降低食物链转移多重耐药基因的风险。

3 结论

3.1 本研究分离的猪源金葡菌中,均含有能介导细菌对林可胺类、截短侧耳素及链阳菌素 A 类耐药的 *lsa(E)* 基因,运用 overlapping PCR 扩增其多重耐药基因簇: *aadE-spc-lsa(E)-lnu(B)-tnp*, 阳性率为 96.6%,仅有一株菌含有 *lsa(E)* 基因,但不含该基因簇。该多重耐药基因簇较为保守,不易发生结构的变化,这是加剧不同种属间耐药基因相互传播的重要原因。

3.2 29 株 *lsa(E)* 基因阳性的金葡菌对 15 种药物表现出不同的耐药性。对常用抗生素克拉霉素、克林霉素、复方新诺明、庆大霉素、四环素、环丙沙星及莫西沙星的耐药率均大于 70%,耐药情况严峻,没有对苯唑西林、喹奴普汀/达福普汀和利奈唑胺耐药的菌株,说明药物压力造成了细菌的选择性耐药。

3.3 29 株菌均为多重耐药菌,多重耐药率达到 100.0%,耐七大类抗生素的菌株占比 75.9%,耐药谱主要为 PEN-GEN-TET-CLA-SXT-CLI-CIP-MXF,这对动物和人类临床治疗在抗生素的选择上有一定的指导作用。

参考文献

- [1] Crombe F, Argudin M A, Vanderhaeghen W, et al. Transmission dynamics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pigs [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2013, 4(57)
- [2] Thammavongsa V, Missiakas D M, Schneewind O. *Staphylococcus aureus* degrades neutrophil extracellular traps to promote immune cell death [J]. *Science*, 2013, 342(6160): 863-866
- [3] 张健,邓志爱,李钊华,等.广州市市售食品食源性致病菌污染状况调查[J].*热带医学杂志*,2007,7(8):804-806
ZHANG Jian, DENG Zhi-ai, LI Chuan-hua, et al. Investigation on the foodborne pathogen contamination in

commercial food products in Guangzhou city [J]. *Journal of Tropical Medicine*, 2007, 7(8): 804-806

- [4] 索玉娟,于宏伟,凌巍,等.食品中金黄色葡萄球菌污染状况研究[J].*中国食品学报*,2008,8(3):88-93
SUO Yu-juan, YU Hong-wei, LING Wei, et al. Analysis on the contamination of *staphylococcus aureus* in food [J]. *Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology*, 2008, 8(3): 88-93
- [5] Zhou L, Ying G, Liu S, et al. Excretion masses and environmental occurrence of antibiotics in typical swine and dairy cattle farms in China [J]. *Science of the Total Environment*, 2013, 444: 183-195
- [6] Fayaz A M, Girilal M, Mandy S A, et al. Vancomycin bound biogenic gold nanoparticles: A different perspective for development of anti VRSA agents [J]. *Process Biochemistry*, 2011, 46(3): 636-641
- [7] Voss A, Loeffen F, Bakker J, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pig farming [J]. *Emerging Infectious Diseases*, 2005, 11(12): 1965-1966
- [8] Wendlandt S, Lozano C, Kadlec K, et al. The enterococcal ABC transporter gene *lsa(E)* confers combined resistance to lincosamides, pleuromutilins and streptogramin A antibiotics in methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2013, 68(2): 473-475
- [9] Li B, Wendlandt S, Yao J, et al. Detection and new genetic environment of the pleuromutilinlincosamidestreptogramin A resistance gene *lsa(E)* in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* of swine origin [J]. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2013, 68(6): 1251-1255
- [10] Li X, Dong W, Wang X, et al. Presence and genetic environment of pleuromutilinlincosamidestreptogramin A resistance gene *lsa(E)* in enterococci of human and swine origin [J]. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2014, 69(5): 1424-1426
- [11] Deng F, Wang H, Liao Y, et al. Detection and genetic environment of pleuromutilin-lincosamide-streptogramin a resistance genes in staphylococci isolated from pets [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2017, 8(234)
- [12] Douarre P, Sauvage E, Poyart C, et al. Host specificity in the diversity and transfer of *lsa* resistance genes in group B *Streptococcus* [J]. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2015, 70(12): 3205-3213
- [13] Zhang A, Xu C, Wang H, et al. Presence and new genetic environment of pleuromutilin-lincosamide-streptogramin A

- resistance gene *lsa(E)* in *Erysipelothrix rhusiopathiae* of swine origin [J]. *Veterinary Microbiology*, 2015, 177(1-2): 162-167
- [14] Yan X, Yu X, Tao X, et al. *Staphylococcus aureus* ST398 from slaughter pigs in northeast China [J]. *International Journal of Medical Microbiology*, 2014, 304(3-4): 379-383
- [15] 李君.猪源耐甲氧西林金黄色葡萄球菌流行病学特征及遗传进化分析[D].北京:中国农业大学,2017
LI Jun. Epidemiological characteristic and phylogenetic and phylogenetic analysis of pig associated Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [D]. Beijing: China Agricultural University, 2017
- [16] Cui S, Li J, Hu C, et al. Isolation and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from swine and workers in China [J]. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2009, 64(4): 680-683
- [17] Molla B, Byrne M, Abley M, et al. Epidemiology and genotypic characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains of porcine origin [J]. *Journal of Clinical Microbiology*, 2012, 50(11): 3687-3693
- [18] Vossenkühl B, Brandt J, Fetsch A, et al. Comparison of *spa* Types, *SCCmec* Types and Antimicrobial Resistance Profiles of MRSA Isolated from Turkeys at Farm, Slaughter and from Retail Meat Indicates Transmission along the Production Chain [J]. *Plos One*, 2014, 9(e963085)
- [19] 樊润,吴聪明,李德喜,等.河南省猪源耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的耐药性及分子分型研究[J].中国兽医科学,2014,12: 1223-1230
FAN Run, WU Cong-ming, LI De-xi, et al. Antimicrobial resistance and molecular typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from pigs in Henan Province [J]. *Chinese Veterinary Science*, 2014, 12: 1223-1230
- [20] 林兰,徐潇,甘辛,等.我国猪源甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌的分离与分子分型研究[J].药物分析杂志,2012,298(3): 455-460
LIN Lan, XU Xiao, GAN Xin, et al. Isolation and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from swine in China [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2012, 298(3): 455-460