

2016—2020 年上海地区乳源金黄色葡萄球菌耐药性及最低抑菌浓度变迁情况分析

张 妤¹, 孙冰清¹, 姜 芹¹, 何成瑞², 张文刚^{1*}, 顾 欣¹

(1. 上海市兽药饲料检测所, 上海 201103; 2. 上海杉达学院管理学院, 上海 201103)

摘要: 目的 分析 2016—2020 年上海地区乳源金黄色葡萄球菌对常见抗菌药物的耐药性及其最低抑菌浓度(minimal inhibitory concentration, MIC)变迁情况。**方法** 采用微量肉汤稀释法对 2016—2020 年间采集的 349 株金黄色葡萄球菌进行 10 种常见抗菌药物敏感性测试, 通过分析药敏数据了解 5 年间上海地区乳源金黄色葡萄球菌耐药性变迁的情况。**结果** 349 株金黄色葡萄球菌对青霉素耐药率较高, 为 74.2%, 对其余 9 种抗菌药物的耐药率较低, 均在 20% 以下。5 年间, 上海地区乳源金黄色葡萄球菌对青霉素、苯唑西林及阿莫西林/克拉维酸的抑制 50% 微生物生长的 MIC_{50} 值及抑制 90% 微生物生长的抑菌浓度 MIC_{90} 值均呈下降趋势; 对头孢西丁、头孢噻呋、恩诺沙星、氧氟沙星及庆大霉素的 MIC_{50} 值 5 年来无明显变化, MIC_{90} 值呈下降趋势; 对万古霉素和利奈唑胺的 MIC_{50} 值和 MIC_{90} 值 5 年来无明显变化, 均处于较低水平。**结论** 近年来上海地区乳源金黄色葡萄球菌耐药情况有所好转, 但仍需继续加强乳源金黄色葡萄球菌耐药性监测。

关键词: 金黄色葡萄球菌; 抗菌药物; 耐药性; 最低抑菌浓度变迁

Analysis on the changes of drug resistance and minimum inhibitory concentration of *Staphylococcus aureus* in Shanghai milk-derived in 2016—2020

ZHANG Yu¹, SUN Bing-Qing¹, JIANG Qin¹, HE Cheng-Rui², ZHANG Wen-Gang^{1*}, GU Xin¹

(1. Shanghai Municipal Supervisory Institute Veterinary Drugs and Feedstuff, Shanghai 201103, China;
2. Management Faculty, Shanghai Sanda University, Shanghai 201103, China)

ABSTRACT: Objective To analyze the resistance of *Staphylococcus aureus* milk-derived to common antibacterial drugs and the changes of minimal inhibitory concentration (MIC) in Shanghai from 2016 to 2020. **Methods** The sensitivity of 349 strains of *Staphylococcus aureus* collected from 2016 to 2020 was tested for 10 kinds of common antimicrobial agents by broth dilution method. The changes of drug resistance of *Staphylococcus aureus* from milk in Shanghai during 5 years were understood by analyzing the drug susceptibility data. **Results** The resistance rate of 349 strains of *Staphylococcus aureus* to penicillin was high, which was 74.2%, and the resistance rates to the other 9 antibacterial drugs were low, all of which was below 20%. In the past 5 years, the value of the minimal inhibitory concentration that inhibits 50% (MIC_{50}) of the growth of microorganisms and the value of the minimal inhibitory

基金项目: 上海市科技兴农重点攻关项目[沪农科攻字(2015)第 6-3-1 号]

Fund: Supported by Shanghai Agriculture Applied Technology Development Program, China (Grant No.G2015060301)

*通信作者: 张文刚, 高级畜牧师, 主要研究方向为兽药饲料检测及动物源细菌耐药性监测。E-mail: geligaori@163.com

*Corresponding author: ZHANG Wen-Gang, Senior Engineer, Shanghai Municipal Supervisory Institute Veterinary Drugs and Feedstuff, Shanghai 201103, China. E-mail: geligaori@163.com

concentration that inhibits the growth of 90% (MIC_{90}) of microorganisms of milk-source *Staphylococcus aureus* in Shanghai against penicillin, oxacillin, and amoxicillin/clavulanic acid showed a downward trend. The MIC_{50} values of cefoxitin, ceftiofur, enrofloxacin, ofloxacin and gentamicin showed no significant change in the past 5 years, while the MIC_{90} values showed a downward trend. The MIC_{50} and MIC_{90} of vancomycin and linezolid did not change significantly over the past 5 years, and were at a low level. **Conclusion** In recent years, the drug resistance of milk-derived *Staphylococcus aureus* has improved in Shanghai, but it is still necessary to continue to strengthen the surveillance of milk-derived *Staphylococcus aureus*.

KEY WORDS: *Staphylococcus aureus*; antibacterial drugs; drug resistance; changes of minimal inhibitory concentration

0 引言

金黄色葡萄球菌是引发食物中毒的常见病原菌, 其分泌产生的肠毒素能引起恶心、呕吐、腹痛等急性胃肠炎症状^[1]。有研究表明, 我国每年有20%~25%的细菌性食物中毒事件是由金黄色葡萄球菌引起的^[2]。金黄色葡萄球菌也是引起奶牛乳腺炎最常见的细菌, 入侵后可引起奶牛顽固性隐性乳腺炎, 顽固性隐性乳腺炎在中国奶牛乳腺炎中占比高达40%以上^[3]。最小抑菌浓度(minimal inhibitory concentration, MIC)为最小抑制病原微生物生长的药物浓度, 相对应的 MIC_{50} 和 MIC_{90} 分别指抑制50%和90%病原微生物生长的抑菌浓度, 常用于衡量抗菌药物抵抗病原微生物的能力^[4], 通常通过MIC值来判断病原微生物是否耐药。中国细菌耐药监测网细菌耐药性监测统计显示, 金黄色葡萄球菌对大部分抗菌药物的耐药率为逐年递增趋势^[5-7]。而目前奶牛乳腺炎的治疗主要为抗菌药物治疗, 使用抗菌药物, 可能导致生鲜乳中抗菌药物残留、耐药菌株不断出现, 这给人类控制食源性疾病以及临床治疗带来很大的困难^[8], 因此研究乳源金黄色葡萄球菌的耐药性及其变迁情况非常重要。

为了解上海地区乳源金黄色葡萄球菌对常见抗菌药物的耐药性及耐药性变迁情况, 本研究根据2016—2020年上海地区各奶牛场所填写的用药调查表及临幊上治疗金黄色葡萄球菌用药情况^[9], 选择了10种常见抗菌药物, 对5年中上海地区各奶牛场生鲜乳中分离的349株金黄色葡萄球菌进行药物敏感性实验, 并通过药敏数据分析其耐药性变迁情况, 以掌握本市金黄色葡萄球菌对不同药物的耐药发展趋势, 对遏制金黄色葡萄球菌耐药、保障公共卫生安全具有重要意义。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株

2016—2020年自上海地区奶牛养殖场采集的生鲜

乳样品(未灭菌)中分离出的349株金黄色葡萄球菌, 保存于-80℃冰箱。

金黄色葡萄球菌标准菌株ATCC 29213(美国菌种保藏中心)。

1.1.2 试剂试药

胰酪大豆胨琼脂培养基(trypotose soya agar, TSA)、阳离子调节MH肉汤(cationadjusted mueller-Hinton broth, CAMHB)(青岛海博公司); 0.9%生理盐水(121℃高压灭菌30 min)、冻干型革兰氏阳性菌药敏板[内含庆大霉素(gentamicin, GM)、阿莫西林/克拉维酸(amoxicillin, AMC)、苯唑西林(oxacillin, OX)、青霉素(penicillin, P)、头孢西丁(cefoxitin, FOX)、头孢噻呋(ceftiofur, XNL)、氧氟沙星(ofloxacin, OFX)、恩诺沙星(enrofloxacin, ENR)、万古霉素(vancomycin, VA)、利奈唑胺(linezolid, LNZ)10种抗菌药物](上海星佰生物技术有限公司)。

1.2 金黄色葡萄球菌抗菌药物敏感性测试

1.2.1 药敏检测

将冻存的金黄色葡萄球菌接种至TSA上, 36℃培养18 h, 挑取2~3个新鲜培养的单菌落, 置于3 mL灭菌生理盐水中, 使用比浊仪将细菌浓度调整至0.48~0.52麦氏单位, 含菌量约为 1×10^8 CFU/mL, 随后使用CAMHB进行200倍稀释, 接种于含不同药物浓度的96孔冻干型细菌药敏板中, 每孔100 μL, 置于36℃培养箱中培养18 h, 分别设置阳性对照孔(加入待测菌液)、阴性孔(加入无菌CAMHB)。同时对金黄色葡萄球菌ATCC 29213进行药敏测定作为质控。

1.2.2 结果判读

自培养箱中取出药敏板, 置于衬有黑底板的光线下肉眼观察结果。依据美国临床实验室标准化委员会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)的相应标准对抗菌药物敏感性结果进行判读, 判读标准如表1所示^[4]。**S(susceptible)**是指细菌对抗菌药敏感, 当MIC值小于表1中抗菌药物临床折点判断标准所示值时, 则判为S; **R(resistance)**是指细菌对某种抗菌药耐药, 当MIC值大于表1中抗菌药物临床折点判断标准所示值时, 则

判为 R; I(intermediate)是指细菌对抗菌药中度敏感, 当 MIC 值为表 1 中抗菌药物临床折点判断标准所示区间或者不为 S 或 R 时, 则判为 I^[10]。药敏板上阴性对照孔内应无细菌生长, 液体未见浑浊; 阳性对照孔内有细菌生长, 液体浑浊, 且质控菌株的 MIC 值在规定的范围内, 则药敏板结果有效。

2 结果与分析

2.1 金黄色葡萄球菌耐药率结果

药敏结果显示, 349 株乳源金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率最高, 为 74.2%, 其次为庆大霉素(16.6%); 耐药率为 5%~10% 的有阿莫西林/克拉维酸钾(8.9%)和氧氟沙星(6.6%); 其余 6 种抗菌药物的耐药率均低于 5%,

苯唑西林为 4.6%, 恩诺沙星和头孢西丁均为 4.3%, 头孢噻呋为 3.4%, 利奈唑胺为 0.3%, 未发现对万古霉素耐药的菌株。

2.2 金黄色葡萄球菌耐药性变迁情况

2.2.1 β -内酰胺类抗菌药物

2016—2020 年 β -内酰胺类药物对金黄色葡萄球菌的 MIC 值见表 2。

根据结果可得, 2016—2020 年头孢噻呋和头孢西丁对金黄色葡萄球菌的 MIC_{50} 值基本无改变; 青霉素、苯唑西林和阿莫西林克拉维酸对金黄色葡萄球菌的 MIC_{50} 及 MIC_{90} 值近年来均为下降趋势, 原因可能为养殖场近年来用药规范, 且严格把控 β -内酰胺类药物的使用, 耐药变迁趋势呈好。

表 1 金黄色葡萄球菌对常见抗菌药物的折点判断标准和质控菌株 MIC 范围

Table 1 Break point criteria of *Staphylococcus aureus* against common antibiotics and MIC range of quality control strains

抗菌药物种类	抗菌药物	临床折点判断标准/(μ g/mL)			ATCC 29213 质控菌株 MIC 范围/(μ g/mL)
		S	I	R	
β -内酰胺类/青霉素类	OX	≤ 2	—	≥ 4	0.12~0.5
	P	≤ 0.12	—	≥ 0.25	0.25~2
	XNL	≤ 4	2	≥ 8	0.25~1
	FOX	≤ 4	—	≥ 8	1~4
β -内酰胺/ β -内酰胺酶抑制剂	AMC	≤ 4	—	≥ 8	0.25~1
	ENR	≤ 0.5	1~2	≥ 4	0.03~0.12
氟喹诺酮类	OFX	≤ 2	—	≥ 4	$\leq 0.5/9.5$
	ENR	≤ 0.5	1~2	≥ 4	0.03~0.12
唑烷酮类	LNZ	≤ 4	—	≥ 8	1~4
糖肽类	VA	≤ 2	4~8	≥ 16	0.5~2
氨基糖苷类	GM	≤ 4	8	≥ 16	0.12~0.5

注: —表示没有相应判断标准。

表 2 2016—2020 年头孢噻呋和头孢西丁对金黄色葡萄球菌 MIC 值(μ g/mL)

Table 2 MIC values of ceftiofur and cefotaxime against *Staphylococcus aureus* in 2016—2020 (μ g/mL)

年份	金黄色葡萄球菌/株	头孢噻呋		头孢西丁	
		MIC_{50}	MIC_{90}	MIC_{50}	MIC_{90}
2016	98	1	1	2	4
2017	85	0.5	1	2	4
2018	81	1	4	2	4
2019	35	0.5	2	2	4
2020	50	0.5	1	2	2

表2(续) 2016—2020年青霉素、苯唑西林和阿莫西林/克拉维酸对金黄色葡萄球菌MIC值(μg/mL)

Table 2 MIC values of penicillin, oxacillin and amoxicillin/clavulanate potassium against *Staphylococcus aureus* in 2016—2020 (μg/mL)

年份	金黄色葡萄球菌/株	青霉素		苯唑西林		阿莫西林/克拉维酸	
		MIC ₅₀	MIC ₉₀	MIC ₅₀	MIC ₉₀	MIC ₅₀	MIC ₉₀
2016	98	4	64	1	2	1	64
2017	85	2	64	1	2	2	8
2018	81	2	32	0.5	2	0.25	4
2019	35	0.5	64	0.5	0.5	0.12	1
2020	50	1	8	0.25	0.5	0.25	1

2.2.2 氟喹诺酮类抗菌药物

2016—2020年氟喹诺酮类药物对金黄色葡萄球菌的MIC值见表3。可知2016—2020年恩诺沙星和氧氟沙星对金黄色葡萄球菌的MIC₅₀值基本无改变；恩诺沙星MIC₉₀值自2016年后，由2 μg/mL下降至0.5 μg/mL，近4年来基本无改变，氧氟沙星MIC₉₀值自2016年后，由16 μg/mL下降至2 μg/mL，近4年来整体变化较小。

根据结果可知，氟喹诺酮类药物耐药变迁趋势较为稳定，原因可能是养殖场的合理规范用药，也可能与金黄色葡萄球菌对氟喹诺酮类药物较为敏感有关，与于忠娜

等^[11]对新疆、内蒙古地区以及刘慧敏^[12]对中国北方地区的分析结果符合。

2.2.3 氨基糖苷类、糖肽类及唑烷酮类抗菌药物

2016—2020年氨基糖苷类、糖肽类及唑烷酮类药物对金黄色葡萄球菌的MIC值见表4。可知2016—2020年氨基糖苷类抗菌药物庆大霉素对金黄色葡萄球菌的MIC₅₀值均小于等于1 μg/mL，MIC₉₀值由64 μg/mL下降至16 μg/mL；糖肽类抗菌药物万古霉素和唑烷酮类抗菌药物利奈唑胺对金黄色葡萄球菌的MIC₅₀值和MIC₉₀值5年来均基本无改变，未发现耐万古霉素的金黄色葡萄球菌。

表3 2016—2020年恩诺沙星和氧氟沙星对金黄色葡萄球菌MIC值(μg/mL)

Table 3 MIC values of enrofloxacin and ofloxacin against *Staphylococcus aureus* in 2016—2020 (μg/mL)

年份	金黄色葡萄球菌/株	恩诺沙星		氧氟沙星	
		MIC ₅₀	MIC ₉₀	MIC ₅₀	MIC ₉₀
2016	98	0.06	2	0.5	16
2017	85	0.12	0.5	1	2
2018	81	0.25	0.5	1	1
2019	35	0.12	1	1	2
2020	50	0.12	0.5	0.5	2

表4 2016—2020年庆大霉素、万古霉素和利奈唑胺对金黄色葡萄球菌MIC值(μg/mL)

Table 4 MIC values of gentamicin, vancomycin and linezolid against *Staphylococcus aureus* in 2016—2020 (μg/mL)

年份	金黄色葡萄球菌/株	庆大霉素		万古霉素		利奈唑胺	
		MIC ₅₀	MIC ₉₀	MIC ₅₀	MIC ₉₀	MIC ₅₀	MIC ₉₀
2016	98	≤1	32	0.5	1	1	2
2017	85	≤1	64	1	1	2	2
2018	81	≤1	32	1	1	2	4
2019	35	≤1	32	1	2	2	4
2020	50	≤1	16	1	1	1	2

3 结论与讨论

本研究对上海地区奶牛养殖场日常使用的抗菌药物进行了调查,根据抗菌药物敏感性测试结果可知,349 株金黄色葡萄球菌对 10 种抗菌药物存在不同程度的耐药,青霉素耐药率最高为 74.2%,其次为庆大霉素 16.6%。有研究报道,2012—2013 年间上海地区奶牛场金黄色葡萄球菌青霉素耐药率为 96.8%,庆大霉素耐药率为 47.6%^[13],宁夏地区牛源金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率达 83.18%^[14]。因此,乳源与牛源金黄色葡萄球菌对青霉菌耐药情况较为相似,均具有较高水平的耐药性。同时,金黄葡萄球菌对氨苄西林、阿莫西林/克拉维酸、头孢菌素类以及氟喹诺酮类的抗菌药物耐药率较低,均低于 10%,这可能与治疗奶牛乳房炎选择的药物有关。乳源金黄色葡萄球菌对 2 种临上治疗金黄色葡萄球菌的常用药利奈唑胺和万古霉素均表现敏感,利奈唑胺的耐药率仅为 0.3%,未发现耐万古霉素的金黄色葡萄球菌。低水平药敏结果提示这些抗菌药物对金黄色葡萄球菌感染的治疗较为有效,在治疗金黄色葡萄球菌引起的疾病时可优先考虑使用。然而,根据中国细菌耐药监测网细菌耐药性监测结果显示,2017—2019 年临上金黄色葡萄球菌对这 10 种抗菌药物的耐药率基本都高于本研究结果^[5-7],因此仍需加强金黄色葡萄球菌耐药性的监测,尽可能减少耐药菌的产生。

根据 MIC 变迁结果,2016—2020 年上海地区乳源金黄色葡萄球菌对青霉素、苯唑西林及阿莫西林/克拉维酸的 MIC_{50} 值及 MIC_{90} 值均呈下降趋势;对头孢西丁、头孢噻呋、恩诺沙星、氧氟沙星及庆大霉素的 MIC_{50} 值 5 年来无明显改变, MIC_{90} 值呈下降趋势;对万古霉素和利奈唑胺的 MIC_{50} 值和 MIC_{90} 值 5 年来无明显改变,均处于较低水平。2015 年,我国农业农村部发布 2292 号公告,决定在食品动物中停止使用洛美沙星、培氟沙星、氧氟沙星、诺氟沙星 4 种兽药^[15]。2017 年,我国农业农村部发布《全国遏制动物源细菌耐药行动计划(2017—2020 年)》^[16]。2017 年之后,除万古霉素及利奈唑胺之外的 8 个抗菌药物 MIC 水平下降,表明在当前减抗限抗的政策下,乳源金黄色葡萄球菌的耐药情况有所好转,细菌对抗菌药物的敏感性良好。

近年来,我国对乳源性金黄色葡萄球耐药性变迁的研究较少,多为临上对金黄色葡萄球菌耐药性变迁的研究。本研究结果与临上浙江地区葛玉梅等研究^[17]、宁波地区徐晨蕾等^[18]研究、新疆地区罗斌等^[19]研究比较后发现,同大类药物耐药率变迁结果相似,但耐药率远低于临床,说明上海地区乳源性金黄色葡萄球菌耐药基因转移不明显。有研究表明肠道是耐药基因发生转移的最佳场所^[20],而上海地区牛奶中金黄色葡萄球菌污染较为严重,分离率为 46% 左右^[21],因此须注意耐药金黄色葡萄球菌的产生,合理使用抗生素,预防耐药金黄色葡萄球菌通过食物链将

耐药基因转移到人类病原菌中。同时也有研究显示^[9,22-23],作为临上治疗金黄色葡萄球菌的常用药万古霉素和利奈唑胺,临上的 MIC 值均有增高趋势。临上不断出现的耐药菌株需引起重视,金黄色葡萄球菌对万古霉素的耐药性是由存在于质粒上的 vanA 基因和操纵子介导的^[22],耐药基因的水平转移可能导致乳源金黄色葡萄球菌中发生万古霉素 MIC 漂移现象,需要对此进行进一步的研究。

综上所述,2016—2020 年上海地区乳源金黄色葡萄球菌耐药情况有所好转,但仍需继续规范抗生素的合理使用,加强金黄色葡萄球菌耐药性监测,做好金黄色葡萄球菌引起的奶牛乳腺炎及食源性疾病的预防和控制工作,同时也应加快新型疗法如噬菌体疗法等^[24]替代疗法的研发。

参考文献

- [1] 黄丽雯, 杨慧, 朱春秀, 等. 一起金黄色葡萄球菌食物中毒事件的检验分析[J]. 热带医学杂志, 2014, 14(6): 758-761.
HUANG LW, YANG H, ZHU CX, et al. Analysis on a food poisoning caused by *Staphylococcus aureus* [J]. J Trop Med, 2014, 14(6): 758-761.
- [2] PAUDYAL N, PAN H, LIAO X, et al. A meta-analysis of major food-borne pathogens in Chinese food commodities between 2006 and 2016 [J]. Foodborne Pathog Dis, 2018, 15(4): 187-197.
- [3] 张哲, 李新圃, 杨峰, 等. 奶牛隐性乳房炎综合防治措施的研究与应用[J]. 中国兽医报, 2018, 38(3): 598-601, 608.
ZHANG Z, LI XP, YANG F, et al. Research and application of comprehensive control measures against sub-clinical mastitis of dairy cows [J]. Chin J Vet Sci, 2018, 38(3): 598-601, 608.
- [4] 葛平, 潘云华, 徐蓉, 等. 1998 年美国 NCCLS 抗生素最小抑菌浓度(MIC)测定法规介绍[J]. 检验医学, 1998, (3): 3-5.
GE P, PAN YH, XU R, et al. Introduction of minimal inhibitory concentration (MIC) of antibiotics in NCCLS of USA in 1998 [J]. Lab Med, 1998, (3): 3-5.
- [5] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2017 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(3): 241-251.
HU FP, GUO Y, ZHU DM, et al. Antimicrobial resistance profile of clinical isolates in hospitals across China: Report from the CHINET surveillance program, 2017 [J]. China J Infect Chemother, 2018, 18(3): 241-251.
- [6] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2018 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(1): 1-10.
HU FP, GUO Y, ZHU DM, et al. CHINET surveillance of bacterial resistance in China: 2018 report [J]. China J Infect Chemother, 2020, 20(1): 1-10.
- [7] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2019 年 CHINET 三级医院细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(3): 233-243.
HU FP, GUO Y, ZHU DM, et al. CHINET surveillance of bacterial resistance across tertiary hospitals in 2019 [J]. China J Infect Chemother, 2020, 20(3): 233-243.
- [8] 诸葛石养, 苏爱荣. 食物中毒和食品中金黄色葡萄球菌肠毒素基因分型研究[J]. 实用预防医学, 2017, 24(1): 55-57.
ZHUGE SY, SU AR. Typing of enterotoxin genes among *Staphylococcus aureus* isolated from samples of food poisoning and food [J]. Pract Prev

- Med, 2017, 24(1): 55–57.
- [9] 张欣, 喻华, 黄湘宁. 2011—2015年四川省金黄色葡萄球菌对万古霉素及利奈唑胺耐药性变迁[J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(9): 807–809, 824.
- ZHANG X, YU H, HUANG XN. Changes in resistance of *Staphylococcus aureus* to vancomycin and linezolid in Sichuan province in 2011–2015 [J]. China J Infect Control, 2017, 16(9): 807–809, 824.
- [10] 木易. 如何解读细菌学检验报告[J]. 中国抗感染化疗杂志, 2005, (2): 128.
- MU Y. How to interprete bacteriology test report [J]. China J Infect Chemother, 2005, (2): 128.
- [11] 于忠娜, 贾凌云, 颜天元, 等. 新疆、内蒙古部分地区乳房炎奶样中金黄色葡萄球菌的流行性与耐药性分析[J]. 中国畜牧兽医, 2019, 46(4): 1199–1208.
- YU ZN, JIA LY, ZHEN TY, et al. Analysis of epidemicity and antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from mastitis milk in Xinjiang and Inner Mongolia [J]. China Animal Husband Vet Med, 2019, 46(4): 1199–1208.
- [12] 刘慧敏. 我国奶业主产区生鲜乳中金黄色葡萄球菌耐药性及分子特征研究[D]. 北京: 中国农业科学院, 2018.
- LIU HM. Antimicrobial Susceptibility and molecular characterization of *Staphylococcus aureus* isolated from raw milk in China [D]. Beijing: China Academic of Agricultural Science, 2018.
- [13] 高潮, 刘国庆, 赵莉莉, 等. 上海地区奶牛乳房炎金黄色葡萄球菌基因分型与耐药性研究[J]. 上海交通大学学报(农业科学版), 2014, 32(1): 53–58.
- GAO C, LIU GQ, ZHAO LL, et al. Research on genetic polymorphism and the drug resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from cows with mastitis in Shanghai [J]. J Shanghai Jiaotong Univ (Agric Sci Ed), 2014, 32(1): 53–58.
- [14] 安慧慧. 牛源金黄色葡萄球菌耐药性分析及氟喹诺酮类耐药基因检测[D]. 银川: 宁夏大学, 2014.
- AN HH. Study on antibiotic resistance analysis and fluoroquinolone resistance genes detection of *Staphylococcus aureus* Strains isolated from cow [D]. Yinchuan: Ningxia University, 2014.
- [15] 中华人民共和国农业部公告 第 2292 号 [EB/OL]. [2017-12-02]. http://www.moa.gov.cn/nybgb/2015/jiuqi/201712/t20171219_6103873.htm
- No. 2292 of the Ministry of Agriculture of the People's Republic of China [EB/OL]. [2017-12-02]. http://www.moa.gov.cn/nybgb/2015/jiuqi/201712/t20171219_6103873.htm
- [16] 农医发〔2017〕22号, 农业部关于印发《全国遏制动物源细菌耐药行动计划(2017—2020年)》的通知 [EB/OL]. [2017-07-20]. http://www.moa.gov.cn/nybgb/2017/dqq/201801/t20180103_6133925.htm
- The Ministry of Agriculture Veterinary Bureau Document [2017] No.22, Notice of the Ministry of Agriculture on the issuance of *National action plan for containing drug resistance in animal-derived bacteria* (2017—2020) [EB/OL]. [2017-07-20]. http://www.moa.gov.cn/nybgb/2017/dqq/201801/t20180103_6133925.htm
- [17] 葛玉梅, 俞燕, 周永列, 等. 2008年—2016年金黄色葡萄球菌临床分离率与耐药性变迁的研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(5): 520–523.
- GE YM, YU Y, ZHOU YL, et al. Clinical isolation of *Staphylococcus aureus* and its drug resistances from 2008 to 2016 [J]. China J Health Lab Technol, 2018, 28(5): 520–523.
- [18] 徐晨蕾, 郑琳, 赵枫. 金黄色葡萄球菌临床感染分布及耐药性变迁的探讨[J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(12): 1447–1449.
- XU CL, ZHENG L, ZHAO F. Discussion on clinical infection distribution and drug resistance change of *Staphylococcus aureus* [J]. China J Health Lab Technol, 2020, 30(12): 1447–1449.
- [19] 罗斌, 杨丽玮, 李娟. 2014—2016年金黄色葡萄球菌医院感染现状及耐药性分析[J]. 新疆医学, 2018, 48(9): 1002–1004.
- LUO B, YANG LW, LI J. Analysis of antibiotic resistance and nosocomial infections status of *Staphylococcus aureus* 2014 to 2016 [J]. Xinjiang Med J, 2018, 48(9): 1002–1004.
- [20] SALYERS AA, GUPTA A, WANG Y. Human intestinal bacteria as reservoirs for antibiotic resistance genes [J]. Trends Microbiol, 2004, 12(9): 412–416.
- [21] 孙冰清, 姜芹, 张好, 等. 上海地区生鲜乳中金黄色葡萄球菌分离及耐药性研究[J]. 中国乳品工业, 2020, 48(2): 24–26.
- SUN BQ, JIANG Q, ZHANG Y, et al. Study on isolation and drug resistance of *Staphylococcus aureus* from raw milk in Shanghai [J]. China Dairy Ind, 2020, 48(2): 24–26.
- [22] 魏利, 李桂秋. 万古霉素在金黄色葡萄球菌中的耐药性研究进展[J]. 医学综述, 2019, 25(1): 119–123, 128.
- WEI L, LI GQ. Research progress of drug resistance to vancomycin in *Staphylococcus aureus* [J]. Med Recapitul, 2019, 25(1): 119–123, 128.
- [23] 谢俊杰, 孙恒彪, 潘祖汉, 等. 1245株金黄色葡萄球菌临床感染分布及耐药性变迁[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2018, 12(1): 89–93.
- XIE JJ, SUN HB, PAN ZH, et al. Clinical distribution and changes of drug resistance of 1245 strains of *Staphylococcus aureus* [J]. China J Exp Clin Infect Dis (Electron Ed), 2018, 12(1): 89–93.
- [24] SETAREH H, SEYED DS, SEYED MRS, et al. Recombinant PBP2a as a vaccine candidate against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Immunogenicity and protectivity [J]. Micro Pathog, 2017, 108: 32–39.

(责任编辑: 韩晓红)

作者简介



张 好, 助理畜牧师, 主要研究方向为兽药饲料检测及动物源细菌耐药性监测。
E-mail: estersh123@126.com



张文刚, 高级畜牧师, 主要研究方向为兽药饲料检测及动物源细菌耐药性监测。
E-mail: geligaori@163.com