

食品来源粪肠球菌的全基因组分析

孙淑玥¹, 王珊珊², 崔生辉², 徐颖华^{2*}, 卢雪梅^{1*}

(1. 广东药科大学生命科学与生物制药学院, 广东省生物活性药物研究重点实验室, 广州 510006; 2. 中国食品药品检定研究院, 中国医学细菌保藏管理中心, 卫生部生物技术产品检定方法及其标准化重点实验室, 北京 102629)

摘要: 目的 了解食品来源粪肠球菌的全基因组分子特征, 并与临床分离菌株进行比较基因组学分析。**方法** 对收集的食品来源粪肠球菌进行全基因组测序和生物信息学分析, 比较分析 3 株食品来源粪肠球菌和 7 株已发表的临床分离粪肠球菌基因组, 对比粪肠球菌基因组中携带的耐药基因、毒力基因和移动元件, 筛选核心基因, 构建系统进化树。**结果** 3 株食品来源粪肠球菌染色体全基因组序列全长分别为 2816436、3005875 和 2818728 bp, 共含有 2733、2853 和 2756 个基因, 基因平均鸟嘌呤和胞嘧啶(guanine and cytosine, GC)含量为 38.0%。在全基因组核酸水平上, 食品与临床分离的粪肠球菌线性关系良好, 基因组结构高度相似。3 株食品来源菌株基因组中含有 3~7 种耐药基因、8~19 种毒力基因和 42~67 个移动元件, 与临床分离菌株比较, 无显著性差异($P>0.05$)。系统进化树分析发现食品来源和临床分离粪肠球菌分布在一个进化分枝, 分子遗传关系距离较近。**结论** 本研究获得了食品来源粪肠球菌全基因组基本特征的背景材料, 证实了食品来源和临床分离粪肠球菌进化溯源关系相近, 基因组无显著差异($P>0.05$), 为后续食品工业界实际应用粪肠球菌的安全性评价奠定了基础。

关键词: 粪肠球菌; 全基因组测序; 系统发育分析; 比较基因组学

Complete genome analysis of food-derived *Enterococcus faecalis*

SUN Shu-Yue¹, WANG Shan-Shan², CUI Sheng-Hui², XU Ying-Hua^{2*}, LU Xue-Mei^{1*}

(1. Guangdong Provincial Key Laboratory of Pharmaceutical Bioactive Substances, School of Life Science and Biopharmaceutics, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China; 2. Key Laboratory of the Ministry of Health for Research on Quality and Standardization of Biotech Products, National Institute for Food and Drug Control, Beijing 102629, China)

ABSTRACT: Objective To understand molecular characteristics of the whole genome of food-derived *Enterococcus faecalis*, and conduct comparative genomic analysis with clinical isolates. **Methods** The whole genome sequencing and bioinformatics analysis were performed on the collected food-derived *E. faecalis*, drug resistance genes, virulence genes and mobile genetic elements were compared and analyzed between 3 strains of food-derived *E. faecalis* and 7 strains of clinical isolates of *E. faecalis*, the core genes were screened and phylogenetic tree was constructed. **Results**

基金项目: 国家重点研发计划项目(2018YFC1603900)

Fund: Supported by the National Key Research and Development Program of China (2018YFC1603900)

***通信作者:** 徐颖华, 博士, 研究员, 主要研究方向为细菌性疫苗质量控制与微生物资源标准化研究。E-mail: xuyh@nifdc.org.cn

卢雪梅, 博士, 副研究员, 主要研究方向为感染性疾病基础与药物研究。E-mail: luxuemei@gdpu.edu.cn

***Corresponding author:** XU Ying-Hua, Ph.D, Professor, Key Laboratory of the Ministry of Health for Research on Quality and Standardization of Biotech Products, National Institute for Food and Drug Control, Beijing 102629, China. E-mail: xuyh@nifdc.org.cn

LU Xue-Mei, Ph.D, Associate Professor, Guangdong Provincial Key Laboratory of Pharmaceutical Bioactive Substances, School of Life Science and Biopharmaceutics, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China. E-mail: luxuemei@gdpu.edu.cn

The full length of 3 strains of food-derived *E. faecalis* genomes were 2816436, 3005875 and 2818728 bp, containing 2733, 2853 and 2756 genes with an average guanine and cytosine content of 38.0%. Good linearity and high similarity were found between the genomic structure of food-derived and clinical isolates. The genomes of 3 strains of food-derived strains contained 3-7 drug-resistance genes, 8-19 virulence genes and 42-67 mobile genetic element, and no significant difference were showed when compared with the clinical isolates ($P>0.05$). Phylogenetic tree analysis revealed that food-derived and clinically isolated *E. faecalis* were distributed in an evolutionary branch with a relatively close molecular genetic relationship distance. **Conclusion** The background materials for the whole genomic features of food-derived *E. faecalis* is obtained, which confirmed that the evolutionary relationship between the food-derived and clinical isolates of *E. faecalis* is similar, and there is no significant difference between the bacterial genomes from 2 sources ($P>0.05$), this study laies a foundation for the safety evaluation of the practical application of *E. faecalis* in the practical application in the food industry.

KEY WORDS: *Enterococcus faecalis*; whole genome sequencing; phylogenetic analysis; comparative genomics

0 引言

粪肠球菌(*Enterococcus faecalis*)是一种革兰氏阳性、过氧化氢酶阴性的乳酸菌,对维持正常肠道菌群稳定具有重要作用,是目前研究最多的肠球菌之一^[1-2]。它能够适应广泛的pH变化(4.5~10.0),耐高温、高盐,在饲料与微生物制剂等领域应用广泛,可从食品、水源、植物与土壤间分离出^[3-5]。然而,粪肠球菌也是医院常见的感染性病原菌,具有多种毒力基因,可通过形成生物膜及调控毒力基因表达,引起腹腔感染、败血症、心内膜炎、血液感染和泌尿道感染等^[6-8]。粪肠球菌对多种抗生素具有天然或获得性耐药性,给临床治疗带来巨大困难,如果携带耐药基因的粪肠球菌随食品进入人胃肠道,耐药基因可通过水平转移传递给其他肠道菌株,尤其是有害菌,进而导致有害菌株产生耐药性的风险。

近年来,随着人们对食品安全重视程度的不断提高,食品来源粪肠球菌的相关研究也渐渐成为热点。以往对粪肠球菌基因组的研究主要集中于肠道分离株和临床致病菌株,对食品来源粪肠球菌耐药性和毒力基因等比对分析研究相对较少^[9]。由于高通量测序技术的飞速发展,已经实

现对大量细菌的全基因组测序,能够通过比较不同物种或同一物种不同个体间全基因组的差异性和相似性,来明确生物类群中所含基因数目与所处位置、物种以及个体间进化关系,达到确定基因功能与表达机制的目的,从全基因组水平了解细菌的系统进化发育^[10-12]。本研究对3株分离自食品中的粪肠球菌进行了全基因组测序,比较分析食品来源和临床分离粪肠球菌基因组中携带耐药基因、毒力基因和移动元件,并以此探讨其系统发育进化关系,从而为实际应用粪肠球菌的安全性评价研究奠定基础。

1 材料与方法

1.1 实验材料

1.1.1 实验菌株

3株食品来源的粪肠球菌来源于中国食品药品检定研究院。7株代表性粪肠球菌临床分离株的全基因组序列(T2、T3、T8、TX0102、TX0635、TX0855和V583)来源于美国NCBI数据库(National Center of Biotechnology Information),具体菌株信息如表1所示。

表 1 粪肠球菌菌株信息

Table 1 Informations of the *Enterococcus faecalis* strains

菌株名称	分离来源	分离国家	基因组数据来源
NIFDC-32480	食品	上海	本研究
NIFDC-32481	食品	北京	本研究
NIFDC-32482	食品	上海	本研究
<i>E. faecalis</i> TX0102	患者血液样本	美国	NCBI: AEBD00000000.1
<i>E. faecalis</i> V583	患者血液样本	美国	NCBI: AE016830.1
<i>E. faecalis</i> T2	患者尿液	日本	NCBI: ACAE00000000.1
<i>E. faecalis</i> T3	患者尿液	日本	NCBI: ACAF00000000.1
<i>E. faecalis</i> T8	患者尿液	日本	NCBI: ACOC00000000.1
<i>E. faecalis</i> TX0635	患者生殖系统	美国	NCBI: AEBZ00000000.1
<i>E. faecalis</i> TX0855	患者生殖系统	美国	NCBI: AEBV00000000.1

1.1.2 仪器与试剂

DNA 提取试剂盒(德国 QIAGEN 公司); 中仪国科 ZWY-2102C 细菌培养箱(北京中仪国科科技有限公司); 2% 含糖牛肉及其琼脂培养基(北京三药科技开发公司)。

1.2 实验方法

1.2.1 细菌培养与 DNA 提取

将细菌在无菌条件下接种于 2% 含糖牛肉培养基, 37 °C 恒温培养 24~48 h。将复苏后的细菌接种至 2% 含糖牛肉琼脂平板, 然后用 DNA 试剂盒提取新鲜细菌培养物的基因 DNA, 提取后的 DNA 样品经琼脂糖电泳和紫外分光光度计检测合格后放置 -80 °C 保存备用。

1.2.2 全基因组测序

将上述提取的细菌全基因组 DNA 送至上海人类基因组研究中心进行测序。使用 Solexa 测序技术进行全基因组测序, 即利用超声仪将 1 μg DNA 打断, 切胶回收纯化的 DNA, 利用 TruSeq™ DNA Sample Prep Kit-Set A 和 PE Cluster Kit (Illumina, 美国) 进行文库制备和扩增, 最后在 Illumina 机器(X10)上进行测序反应。

1.2.3 生物信息学分析

应用 Velvet 1.2.03 对测序获得的原始数据进行拼装, 并结合软件 Glimmer 3.02 对基因预测; 应用美国 NCBI 的 NR 库(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/GenBank/>), KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes) 蛋白数据库以及 SEED (SJTU Emotion EEG Dataset) 蛋白数据库进行基因功能注释; 利用 CDD (Conserved Domain Database) 数据库进行直系同源簇 (clusters of orthologous groups, COG) 分类^[10]; 通过 KEGG 数据库构建代谢通路。Virulence finder (<http://cge.cbs.dtu.dk/services/VirulenceFinder/>) 和 ResFinder (<http://cge.Cbs.dtu.dk/services/ResFinder/>) 分别用于基因组中毒力因子和耐药基因的预测分析。同时将上述不同来源的粪肠球菌基因组与其他 4 种不同种属肠球菌 (*E. casseliflavus* DSM_20680、*E. faecium* NRRLB-2354、*E. gallinarum* DSM_20681 和 *E. Canis* DSM_17029) 进行核心

基因的系统进化树分析。

1.2.4 统计学分析

应用 SPSS 20 软件对食品来源和临床分离粪肠球菌基因组中毒力因子、耐药基因和移动元件数量差异性进行单因素方差分析, 以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 3 株食品来源粪肠球菌基因组特征

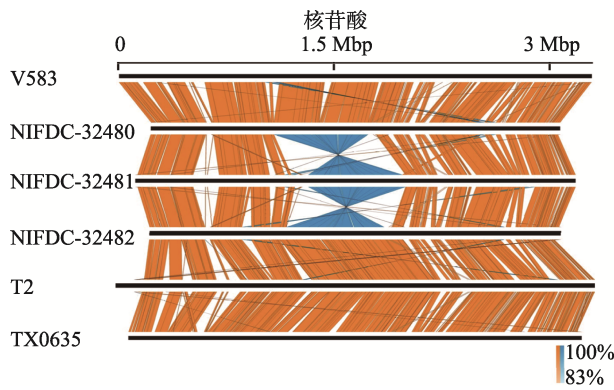
应用 Solexa 测序技术进行全基因组测序分析, 每株菌测序深度均达到待测细菌基因组大小的 500 倍。采用 Velvet 1.2.03 软件对测序数据进行拼装, 3 株菌株最终获得 35~45 大小不等的 contig 基因组片段, 经拼接比对分析发现粪肠球菌 NIFDC-32480、NIFDC-32481 和 NIFDC-32482 染色体全基因组序列全长分别为 2816436、3005875 和 2818728 bp (表 2), 同时通过软件 Glimmer 3.02 进行基因预测, 最终在 NIFDC-32480、NIFDC-32481 和 NIFDC-32482 菌株中分别鉴定出 2733、2853 和 2756 个基因, 平均长度为 897 bp, 编码基因分别占各自基因组序列的 86.4%、86.8% 和 86.8%, 其平均鸟嘌呤和胞嘧啶 (guanine and cytosine, GC) 含量为 38.0%。3 株菌株基因组中非编码基因间区域大小分别为 381684、396187 和 372333 bp, 在各自基因组序列中占比平均为 13.3%。

2.2 食品来源与临床分离的粪肠球菌基因组框架分析

与 NCBI 收录的临床菌株基因组进行比较分析, 发现食品来源和临床分离菌株基因组大小无显著差异 ($P > 0.05$), 在 2.8~3.1 Mbp 范围内, 不同菌株基因组 GC 含量无明显差异, 平均约在 38%。在全基因组水平进行核苷酸一致性分析, 显示不同食品来源粪肠球菌 NIFDC-32480、NIFDC-32481 及 NIFDC-32482 与临床来源菌株间核苷酸序列的线性关系良好, 核苷酸同源性均超过 95%, 表明两种来源的粪肠球菌菌株基因组结构高度相似 (图 1)。

表 2 3 株食品来源粪肠球菌基因组特征
Table 2 Genomic characteristics of 3 strains of food-derived *Enterococcus faecalis*

项目	NIFDC-32480	NIFDC-32481	NIFDC-32482
基因组大小/bp	2816436	3005875	2818728
基因数量	2733	2853	2756
编码基因的 GC 含量/%	38.2	37.8	38.2
编码区比率/%	86.4	86.8	86.8
平均基因大小/bp	890	914	887
基因间区域大小/bp	381684	396187	372333
基因间区域比率/%	13.6	13.2	13.2



注: 橘色: 正向; 蓝色: 反向。

图 1 食品来源与临床分离粪肠球菌核苷酸序列的共线性分析
Fig.1 Collinearity analysis of nucleotide sequences of food-derived and clinically isolated *Enterococcus faecalis*

2.3 食品来源与临床分离的粪肠球菌基因组中耐药基因、毒力基因和移动元件的比较分析

2.3.1 耐药基因

粪肠球菌比其他革兰氏阳性菌具有更强的天然耐药性, 容易通过各种机制获得耐药基因, 产生多重高水平耐药菌株^[13-14]。在本研究中, 耐药基因预测分析发现 3 株食品来源粪肠球菌基因组中含有对杆菌肽、林可酰胺与氟喹诺酮等抗生素的 3~7 种耐药基因, 而在 7 株临床来源菌株基因组中发现对杆菌肽、林可酰胺、四环素、氯霉素与青霉素等抗生素的 5~13 种耐药基因(表 3), 进一步分析发现 2 种来源菌株基因组均含有杆菌肽、林可酰胺及氟喹诺酮耐药基因, 而不同食品或临床来源菌株之间耐药基因略有不同。但经统计学分析, 两种来源菌株基因组中耐药基因数量无显著性差异($P=0.085 > 0.05$)。

表 3 食品来源与临床分离粪肠球菌耐药基因分析
Table 3 Analysis of drug resistance gene of food-derived and clinically isolated *Enterococcus faecalis*

耐药基因种类	耐药基因名称	食品来源粪肠球菌	临床分离粪肠球菌
耐异帕米星类	<i>Aph3IIIa</i> 、 <i>Aac6Ie</i>	0/3	4/7
耐林可酰胺类	<i>ErmB</i> 、 <i>lsa</i> 、 <i>ErmT</i>	3/3	7/7
耐四环素类	<i>tetL</i> 、 <i>tetM</i> 、 <i>tetS</i>	1/3	6/7
耐杆菌肽类	<i>BacA</i>	3/3	7/7
耐氟喹诺酮类	<i>EmeA</i>	3/3	7/7
耐氯霉素类	<i>cat</i> 、 <i>catA1</i> 、 <i>catA8</i>	0/3	3/7
耐青霉素类	<i>BL2a_pc</i>	0/3	1/7
耐季胺类化合物类	<i>Qac</i>	0/3	1/7
耐万古霉素类	<i>VanRG</i> 、 <i>VanXB</i> 、 <i>VanB</i> 、 <i>VanHB</i> 、 <i>VanWB</i> 、 <i>VanYB</i> 、 <i>VanSB</i> 、 <i>VanRB</i>	0/3	3/7
耐链霉素类	<i>Str</i>	1/3	1/7

2.3.2 毒力基因

基因组毒力基因比对分析结果显示, 在 10 株粪肠球菌基因组中, 共找到 27 种编码不同功能蛋白的毒力基因(其中氯霉素乙酰转移酶 *cat* 也为耐药基因, 属耐氯霉素类), 根据基因功能分类, 携带毒力基因的功能主要是参与编码粘附素、荚膜多糖、溶血素、胞外酶、表面蛋白和群体感应系统^[15-17]。3 株食品来源粪肠球菌基因组含有 8~19 种数量不等的毒力基因, 其中 NIFDC-32482 菌株携带毒力基因数最少, 为 8 种, 而在临床来源菌株中发现 V583 菌株携带毒力基因数最多, 为 22 种, 其他菌株依次含有 13~20 种数量不等的毒力基因。统计学分析显示, 食品来源与临床菌株基因组中毒力基因数量并无显著性差异($P=0.183 > 0.05$)。此外, 所有分析的粪肠球菌基因组中均含有 *efaA*、*hasC*、*clpP*、*gelE*、*bsh*、*EF1817*、*fsrC* 和 *EF0954* 毒力基因(表 4)。

表 4 10 株粪肠球菌毒力基因分类信息
Table 4 Classification informations of virulence genes of 10 strains of *Enterococcus faecalis*

编码基因功能	毒力基因
粘附素	<i>asa1</i> 、 <i>ace</i> 、 <i>efaA</i> 、 <i>psaA</i> 、 <i>prgB/asc10</i> 、 <i>EF0149</i> 、 <i>EF0485</i>
荚膜多糖	<i>cap8E</i> 、 <i>hasC</i>
溶血素	<i>cylR2</i> 、 <i>cylL-1</i> 、 <i>cylL-s</i> 、 <i>cylM</i> 、 <i>cylB</i> 、 <i>cylA</i> 、 <i>cylI</i>
胞外酶	<i>gelE</i> 、 <i>bsh</i> 、 <i>EF0818</i> 、 <i>EF3023</i> 、 <i>EF1817</i>
表面蛋白	<i>clpP</i>
群体感应系统	<i>fsrA</i> 、 <i>fsrB</i> 、 <i>fsrC</i> 、 <i>EF0954</i>

2.3.3 移动元件

生物信息学分析发现 2 种来源的粪肠球菌基因组中含

有 23~70 个数量不等的转座子、转座酶、整合酶和插入序列等移动元件(表 5), 但均包括 Tn917、Tn6098、Tn6079、Tn6087 和 Tn6084 转座子。3 株食品来源菌株与 7 株临床来源菌株基因组移动元件数量并无显著性差异($P=0.295 > 0.05$)(表 6)。基因组中移动遗传元件通过水平转移方式使病原菌形成抗生素耐药^[18-19], 较多移动遗传元件的发现表明粪肠球菌具有广泛的基因水平转移能力, 可能有助于它从外界获取耐药基因整合在自身基因组上产生获得性耐药。

表 5 食品来源与临床分离的粪肠球菌基因组中移动元件分布
Table 5 Distribution of mobile elements in food-derived and clinically isolated *Enterococcus faecalis* genomes

菌株	移动元件数
NIFDC-32480	67
NIFDC-32481	42
NIFDC-32482	67
T2	48
T3	23
T8	55
TX0102	31
TX0635	55
TX0855	45
V583	70

表 6 食品来源与临床分离的粪肠球菌每株平均携带的耐药基因、毒力基因和移动元件数

Table 6 Average number of drug resistance genes, virulence genes and mobile elements per strain of food-derived and clinically isolated *Enterococcus faecalis*

	食品来源菌株	临床来源菌株
耐药基因数	4	8
毒力基因数	12	16
移动元件数	59	47

2.4 系统发育进化分析

为了分析不同来源粪肠球菌进化关系, 基于全基因组水平, 通过比较基因组学分析, 筛选出核心基因, 构建系统发育进化树(图 2), 结果显示不同来源粪肠球菌分成 3 个进化分支, 3 株食品来源和 7 株临床分离的粪肠球菌进化关系密切, 均处于一个进化分支, 这表明菌株分离生态环境与其系统发育之间可能没有相关性。*E. canis* DSM_17029 与其他肠球菌进化距离较远, 而 *E. faecium* NRRLB-2354、*E. casseliflavus* DSM_20680 和 *E. gallinarum* DSM_20681 形成一个独立分支。该结果也进一步支持 BONACINA 等^[20]提出的不同分离源并不是影响肠球菌系

统发育的主要原因的学术假说。

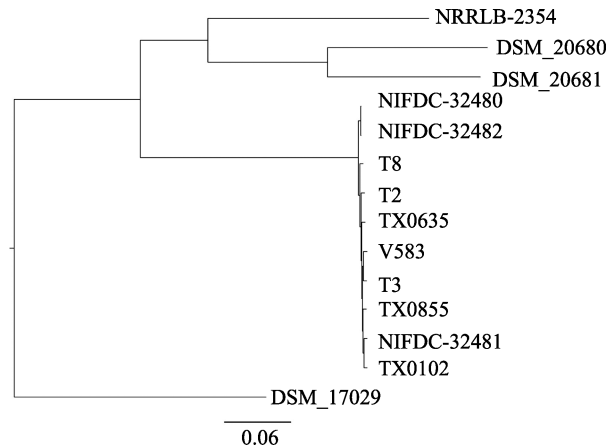


图 2 不同来源粪肠球菌核心基因组构建的系统进化发育树

Fig.2 Phylogenetic tree constructed by core genome of *Enterococcus faecalis* from different sources

3 结论与讨论

为了全面了解不同来源粪肠球菌的特征, 本研究获得 3 株食品来源粪肠球菌的全基因组数据, 并与已公布的临床分离粪肠球菌基因组比较, 证实 2 种不同来源的粪肠球菌基因组特征无明显差异, 基因组结构高度相似, 二者的耐药基因、毒力基因、移动元件无显著差异($P > 0.05$), 系统发育分析进化关系密切。这些结果均表明食品来源与临床来源粪肠球菌亲缘关系相近, 同样存在对人致病的潜在风险。

近年来, 涉及粪肠球菌的食物中毒事件不断发生^[21], 且从基因组层面上对食品来源与临床来源菌株进行比较研究较少。本研究对食品来源与临床来源粪肠球菌进行比较基因组学分析, 丰富了对不同来源粪肠球菌的特征性背景材料, 为今后全面揭示不同来源粪肠球菌进化关系奠定基础。这些研究结果也提示在临床治疗中应注意合理应用抗菌药物, 杜绝抗生素滥用以免产生强耐药菌株; 另一方面, 粪肠球菌作为益生菌在食品工业界实际应用时, 应充分了解其菌株基因背景, 经过严格的安全性评估后方可考虑应用。本研究为进一步揭示粪肠球菌对人类致病的分子机制提供了科学理论依据, 对进一步研究粪肠球菌安全性等级评价具有重要意义。

致谢 感谢上海人类基因组研究中心郑华军、朱永强和金磊给予的帮助。

参考文献

- [1] GARCIA-SOLACHE M, RICE LB. The *Enterococcus*: A model of adaptability to its environment [J]. Clin Microbiol Rev, 2019. DOI: 10.1128/CMR.00058-18
- [2] BEN BRAIEK O, SMAOUI S. *Enterococci*: Between emerging pathogens

- and potential probiotics [J]. *Biomed Res Int*, 2019, 2019: 5938210.
- [3] DAPKEVICIUS MLE, SGARDIOLI B, CAMARA SPA, *et al.* Current trends of *Enterococci* in dairy products: A comprehensive review of their multiple roles [J]. *Foods*, 2021, 10(4): 821.
- [4] JOGHATAEI M, YAVARMANESH M, DOVOM MRE. Safety evaluation and antibacterial activity of *Enterococci* isolated from lighvan cheese [J]. *J Food Saf*, 2017, 37(1): e12289.
- [5] TORRES C, ALONSO CA, RUIZ-RIPA L, *et al.* Antimicrobial resistance in *Enterococcus* spp. of animal origin [J]. *Microbiol Spectr*, 2018, 6(4): 32.
- [6] FIORE E, VAN TD, GILMORE MS. Pathogenicity of *Enterococci* [J]. *Microbiol Spectr*, 2019. DOI: 10.1128/microbiolspec
- [7] KAO PHN, KLINE KA. Dr. Jekyll and Mr. Hide: How *Enterococcus faecalis* subverts the host immune response to cause infection [J]. *J Mol Biol*, 2019, 431(16): 2932–2945.
- [8] RAZA T, ULLAH SR, MEHMOOD K, *et al.* Vancomycin resistant *Enterococci*: A brief review [J]. *J Pak Med Assoc*, 2018, 68(5): 768–772.
- [9] HE Q, HOU Q, WANG Y, *et al.* Comparative genomic analysis of *Enterococcus faecalis*: Insights into their environmental adaptations [J]. *BMC Genomics*, 2018, 19(1): 527.
- [10] BRANCHU P, BAWN M, KINGSLEY RA. Genome variation and molecular epidemiology of *Salmonella enterica* serovar typhimurium pathovariants [J]. *Infect Immun*, 2018, 86(8): e00079–18.
- [11] HADJADJ L, BARON SA, DIENE SM, *et al.* How to discover new antibiotic resistance genes? [J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2019, 19(4): 349–362.
- [12] MOUSTAFA AM, LAL A, PLANET PJ. Comparative genomics in infectious disease [J]. *Curr Opin Microbiol*, 2020, 53: 61–70.
- [13] SATTARI-MARAJI A, JABALAMELI F, NODE FN, *et al.* Antimicrobial resistance pattern, virulence determinants and molecular analysis of *Enterococcus faecium* isolated from children infections in iran [J]. *BMC Microbiol*, 2019, 19(1): 156.
- [14] SANDERSON H, ORTEGA-POLO R, ZAHEER R, *et al.* Comparative genomics of multidrug-resistant *Enterococcus* spp. isolated from wastewater treatment plants [J]. *BMC Microbiol*, 2020, 20(1): 20.
- [15] FRANZ CM, STILES ME, SCHLEIFER KH, *et al.* *Enterococci* in foods--a conundrum for food safety [J]. *Int J Food Microbiol*, 2003, 88(2-3): 105–122.
- [16] FRANZ CM, HUCH M, ABRIOUEL H, *et al.* *Enterococci* as probiotics and their implications in food safety [J]. *Int J Food Microbiol*, 2011, 151(2): 125–140.
- [17] ALI L, GORAYA MU, ARAFAT Y, *et al.* Molecular mechanism of quorum-sensing in *Enterococcus faecalis*: Its role in virulence and therapeutic approaches [J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(5): 960.
- [18] PARTRIDGE SR, KWONG SM, FIRTH N, *et al.* Mobile genetic elements associated with antimicrobial resistance [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2018, 31(4). DOI: 10.1128/CMR.00088-17
- [19] BOTELHO J, SCHULENBURG H. The role of integrative and conjugative elements in antibiotic resistance evolution [J]. *Trends Microbiol*, 2021, 29(1): 8–18.
- [20] BONACINA J, SUAREZ N, HORMIGO R, *et al.* A genomic view of food-related and probiotic *Enterococcus* strains [J]. *DNA Res*, 2017, 24(1): 11–24.
- [21] KIM YB, SEO HJ, SEO KW, *et al.* Characteristics of high-level ciprofloxacin-resistant *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* from retail chicken meat in Korea [J]. *J Food Prot*, 2018, 81(8): 1357–1363.

(责任编辑: 于梦娇 郑丽)

作者简介



孙淑玥, 硕士研究生, 主要研究方向为生物制药与材料工程。

E-mail: 834496214@qq.com



徐颖华, 博士, 研究员, 主要研究方向为细菌性疫苗质量控制与微生物资源标准化研究。

E-mail: xuyh@nifdc.org.cn



卢雪梅, 博士, 副研究员, 主要研究方向为感染性疾病基础与药物研究。

E-mail: luxuemei@gdpu.edu.cn