

广东地区 46 株食源性金黄色葡萄球菌耐药性、生物被膜形成能力及 *IcaAB* 基因的特征分析

周臣清*, 张 娟, 蔡 艳, 黄宝莹, 赵 玲

(广东产品质量监督检验研究院, 广东省食品生物危害因素监测工程技术研究中心, 佛山 528300)

摘 要: **目的** 分析广东地区食源性金黄色葡萄球菌耐药现状、生物被膜形成能力及生物被膜相关基因 *IcaAB* 的特征。**方法** 对 46 株食源性金黄色葡萄球菌采用微量肉汤稀释法进行药敏实验, 采用结晶紫法检测生物被膜生成能力, 运用聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)检测生物被膜相关基因。**结果** 97.83%的菌株对至少 1 种抗生素耐药, 30.43%为多重耐药菌株, 对青霉素(97.83%)、氨苄西林(97.83%)耐药性最高; 65.22%菌株能够形成生物被膜, 其中强、中和弱粘附生物被膜能力的菌株分别占 17.39%、30.43%和 17.39%, 且产生生物被膜能力强的菌株对特定抗生素(头孢西丁、环丙沙星)的耐药性更高($P<0.05$); PCR 结果显示, *icaA*、*icaB* 的检出率分别为 56.67%、36.67%, 基因携带率与产膜能力无显著关联($P>0.05$)。**结论** 广东地区食源性金黄色葡萄球菌普遍表现出耐药性和生物被膜形成能力, 对公共卫生带来挑战, 需采取措施以确保公共安全。

关键词: 金黄色葡萄球菌; 耐药性; 生物被膜

Characterisation of antibiotic resistance, biofilm formation ability and *IcaAB* genes in 46 strains of foodborne *Staphylococcus aureus* in Guangdong Province

ZHOU Chen-Qing*, ZHANG Juan, QI Yan, HUANG Bao-Ying, ZHAO Ling

(Guangdong Testing Institute of Product Quality Supervision, Guangdong Engineering Technology Research Center for Food Biohazard Monitoring, Foshan 528300, China)

ABSTRACT: Objective To analyze the current status of drug resistance, biofilm formation ability, and the presence of the biofilm-related gene *IcaAB* in foodborne *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) in Guangdong Province. **Methods** Forty-six strains of *S. aureus* isolated from food were tested by microdilution method, crystal violet was used to detect the generating capacity of biofilm, and polymerase chain reaction (PCR) was used to detect biofilm related genes. **Results** The results showed that 97.83% of the strains were resistant to at least one antibiotic, among which 30.43% were multi-drug resistant strains. The highest resistance was found to penicillin (97.83%) and ampicillin (97.83%). The results showed that 65.22% of the strains could form biofilms, among which the strains with strong, medium and weak biofilm formation abilities accounted for 17.39%, 30.43% and 17.39% respectively. And strains with a strong biofilm-forming ability more resistant to specific antibiotics (cefoxitin, ciprofloxacin) ($P<0.05$).

基金项目: 广东省市场监督管理局项目(2022CZ03)

Fund: Supported by the Guangdong Provincial Market Supervision Administration Project (2022CZ03)

*通信作者: 周臣清, 硕士, 高级工程师, 主要研究方向为食品安全与微生物检测。E-mail: 547228441@qq.com

*Corresponding author: ZHOU Chen-Qing, Master, Senior Engineer, Guangdong Testing Institute of Product Quality Supervision, Foshan 528300, China. E-mail: 547228441@qq.com

PCR results showed that the detection rates of *icaA* and *icaB* were 56.67% and 36.67% respectively, with no statistical significance in gene carriage rates among strains with different biofilm formation abilities. **Conclusion** *S. aureus* in food in the Guangdong region of China commonly demonstrates antibiotic resistance and biofilm-forming ability, posing a challenge to public health. Measures need to be taken to ensure public safety.

KEY WORDS: *Staphylococcus aureus*; drug resistance; biofilm

0 引 言

随着人口的不断增长和经济的发展, 食品中的微生物污染问题日益突出, 尤其是金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*, *S. aureus*)的耐药性和生物被膜形成能力成为近年来研究的热点之一^[1]。金黄色葡萄球菌可以形成高度组织化的生物被膜, 其生物被膜具有多种功能, 其中最重要的是保护细菌不受外部环境的损害。通过形成生物被膜, 金黄色葡萄球菌可以抵抗各种物理、化学和生物因素的攻击, 如干燥、酸碱度变化、化学消毒剂、抗生素和免疫系统的攻击等^[2]。此外, 金黄色葡萄球菌的生物被膜还可以促进菌体的粘附、聚集和生长, 提高其对宿主细胞的侵袭性和致病性, 金黄色葡萄球菌的生物被膜还可以影响食品品质和安全, 降低食品的质量和营养价值^[3-4]。在金黄色葡萄球菌生物被膜形成的分子机制中, *Ica* 簇通过编码多糖细胞间粘附素(polysaccharide intercellular adhesin, PIA), 在生物被膜形成中起关键作用^[5]。*Ica* 簇由 4 个基因组成(*ica ABCD*), 其中 *icaA* 和 *icaB* 在胞外多糖合成中起主要作用^[6]。*icaA* 基因编码 N-乙酰氨基葡萄糖转移酶, 而 *icaB* 基因编码 PIA 去乙酰化酶^[6-7]。

为了了解金黄色葡萄球菌的耐药性, 以及与其相关的生物被膜, 许多研究已经进行。有研究表明, 食源性金黄色葡萄球菌对许多广泛使用的抗生素具有耐药性, 如青霉素、四环素和红霉素等^[8-10], 其耐药性的发生可能与其菌株来源、环境条件和生物被膜的形成有关^[11-13]。细菌生物被膜的形成是细菌产生耐药的主要因素之一, 主要通过以下三点发挥作用: ①阻隔药物进入细胞内——生物被膜形成了一道屏障, 限制药物进入细菌细胞, 使得需要更高浓度的药物才能渗透到目标区域; ②提供环境保护——生物被膜提供了一个相对稳定的微环境, 有助于细菌在不利条件下生存, 这可能使药物更难在细菌存活的环境中发挥作用, 促使细菌进一步发展对药物的抵抗力; ③促使耐药基因的水平转移——生物被膜有时候可以促进细菌之间耐药基因的水平传递, 这可能导致细菌群体中更多个体对药物产生耐药性, 加剧治疗的难度^[14-16]。

因此, 研究食源性金黄色葡萄球菌的耐药水平和生物被膜形成能力对于掌握其规律和进一步预防和控制其感染具有重要意义。本研究拟通过分析广东地区食源性金黄色葡萄球菌抗生素耐药性、生物被膜形成能力以及 *IcaAB* 基

因的携带情况, 以评估其对食品安全造成的风险, 为监管部门提供数据支持。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

BP 琼脂平板、冻干血浆、血琼脂平板、革兰氏染色液(广东环凯微生物科技有限公司); 基质液(河南安图生物公司); 结晶紫(德国 Sigma-Aldrich 公司); 革兰氏阳性菌鉴定卡、革兰氏阳性菌药敏卡片(法国生物梅里埃公司); 细菌全基因组提取试剂盒(美国 OMEGA 生物公司); PCR 实验所需试剂(大连宝生物公司); 引物合成(上海生工生物工程技术有限公司)。

菌株来源: 2016 年 2 月至 2020 年 2 月日常检测任务中依据 GB 4789.10—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》筛选所得, 菌株信息具体见表 1。所有菌株经革兰氏染色、凝固酶试验、基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱法(matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight mass spectrometry, MALDI-TOF MS)及 VITEK 2 COMPACT 确证, 共获得 46 株金黄色葡萄球菌; 标准菌株金黄色葡萄球菌 ATCC 25923(广东环凯微生物科技有限公司)。

表 1 食源性金黄色葡萄球菌菌株信息
Table 1 Foodborne *S. aureus* strain information

项目	分类	数量	比例/%
来源	奶茶	1	2.17
	即食熟肉制品	26	56.52
	烘焙食品	3	6.52
	盆菜	5	10.87
	凉拌菜	6	13.04
	面食制品	5	10.87
地区	广州	16	34.78
	佛山	30	65.22

1.2 仪器与设备

VITEK 2 COMPACT 全自动微生物鉴定系统(法国 Biomerieux 公司); 5415D 离心机(德国 Eppendorf 公司); Autof ms600 全自动微生物质谱检测系统(河南安图生物公

司); ABSORBANCE 酶标仪(德国 R-Biopharm 公司); Mastercycler ep gradient PCR 仪(德国 Eppendorf 公司); NANODROP 2000 微量紫外分光光度计(美国 Thermo Fisher Scientific 公司); GelDoc-It 凝胶成像系统(美国 UVP 公司)。

1.3 方法

1.3.1 抗生素药敏试验

药敏实验采用 VITEK 2 COMPACT(微量肉汤稀释法)进行测试,共 16 种抗生素,以标准菌株金黄色葡萄球菌 ATCC 25923 为质控。并根据 2019 版美国临床和实验室标准协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)判读结果,采用头孢西丁筛选实验来判定是否为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA),耐药为 MRSA,对 1 种或以上抗生素耐药为任意耐药菌株(any resistance),对 3 种或以上抗生素耐药的则为多重耐药菌株(multi-drug resistant, MDR)。

1.3.2 金黄色葡萄球菌生物被膜生成能力的检测

采用结晶紫法检测金黄色葡萄球菌的生物被膜生成能力,实验方法参照文献所述^[17]。

1.3.3 生物被膜相关基因的检测

菌株复苏后,采用 OMEGA 公司的细菌基因组 DNA 提取试剂盒提取菌株 DNA。*icaA*、*icaB* 基因引物参考文献^[18]合成,聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)反应条件参考上述文献,*icaA*、*icaB* 目标条带大小分别为 188 bp 和 526 bp; PCR 产物经电泳、染色、凝胶成像判断结果。

1.4 数据处理

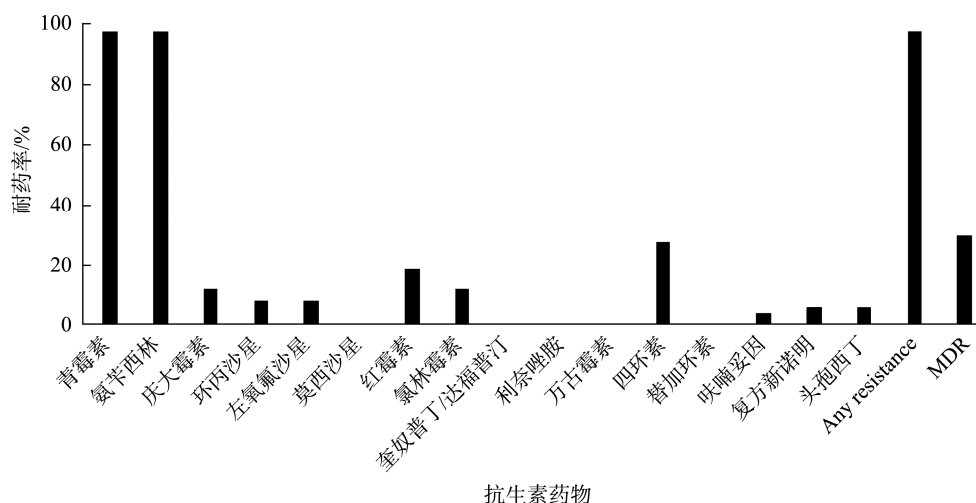
采用软件 SPSS 14.0 对数据进行统计学处理,计数资料用卡方检验($n < 5$ 时用确切概率法修正), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 金黄色葡萄球菌的抗生素药敏结果

将 46 株金黄色葡萄球菌进行抗生素药敏实验,药敏结果显示,耐药率从高到低分别为青霉素(97.83%)、氨苄西林(97.83%)、四环素(28.26%)、红霉素(19.57%)、庆大霉素(13.04%)、氯林霉素(13.04%)、左氧氟沙星(8.70%)、环丙沙星(8.70%)、复方新诺明(6.52%)、头孢西丁(6.52%)、呋喃妥因(4.35%),且对莫西沙星、奎奴普汀/达福普汀、替加环素、利奈唑胺、万古霉素表现为敏感。本次研究共检出 MRSA 3 株,检出率为 6.52%,45 株菌(97.83%)至少对 1 种抗生素耐药,其中 14 株菌(30.43%)为多重耐药菌株(≥ 3 种抗生素),具体见图 1。

对比其他报道,王迪等^[19]对北京市 188 株食源性金黄色葡萄球菌进行耐药分析,发现对红霉素、氯林霉素、头孢西丁的耐药率分别为 45.45%、20.86%和 27.81%;李孟寒等^[20]对全国范围内 397 株食源性金黄色葡萄球菌进行药敏测试,发现耐药率最高的为青霉素(94.71%),其次为红霉素、四环素、氯林霉素和头孢西丁,耐药率分别为 43.32%、23.67%、20.15%和 10.58%;罗曼等^[21]对内蒙古地区 56 株食源性金黄色葡萄球菌进行耐药分析,耐药率较高的抗生素为青霉素(64.28%)、红霉素(50.00%)、四环素(41.07%)和头孢西丁(16.07%),上述报道中除罗曼等^[21]对青霉素的耐药率低于本研究,其他抗生素耐药率均高于本次结果;唐子云等^[22]对广东地区 23 株产生物被膜的动物源金黄色葡萄球菌进行耐药分析,发现 22 株牛源菌对所有测试抗生素敏感,与本次结果相差甚异,这些研究表明中国不同来源、不同地区金黄色葡萄球菌耐药性存在较大的差异性。



注: any resistance 为任意耐药菌株,即对 1 种或以上抗生素耐药;MDR 为多重耐药菌株,即对 3 种或以上抗生素耐药。

图 1 46 株金黄色葡萄球菌的抗生素药敏结果

Fig.1 Antibiotic susceptibility results of 46 strains of *S. aureus*

2.2 金黄色葡萄球菌生物耐药性和生物被膜形成能力关系分析

根据结晶紫实验结果, 共 30 株菌能形成生物被膜(产膜率 30/46=65.22%), 强产膜菌株 8 株(占比 8/46=17.39%), 中产膜菌株 14 株(占比 14/46=30.43%), 弱产膜菌株 8 株(占比 8/46=17.39%)。具体见图 2。分析结果发现产膜能力强(中等粘附力以上)的菌株几乎对所有测试抗生素的耐药性高于产膜能力弱的菌株, 其中, 强生物被膜菌株对头孢西丁、环丙沙星的抗性显著高于弱生物被膜菌株($P<0.05$)(表 2)。通过对表 3 分析, 强产膜菌株中有 7 株(87.50%)为 MDR, 中产膜菌株中有 5 株(35.71%)为 MDR, 弱产膜菌株中有 2 株(25.00%)为 MDR, 它们之间的差异有统计学意义($P<0.05$)。这些结果均表明生物被膜形成能力可增强金黄色葡萄球菌的耐药性。

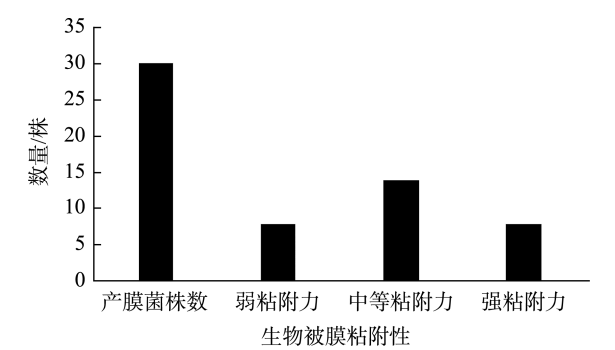


图 2 食源性金黄色葡萄球菌生物被膜形成能力
Fig.2 Biofilm-forming capability of foodborne *S. aureus* strains

表 2 金黄色葡萄球菌对抗生素的耐药性与形成生物被膜能力之间的关系

Table 2 Relationship between antibiotic resistance and biofilm formation capacity in *S. aureus*

抗生素	产膜能力	耐药率(n=46, %)	P 值
青霉素	+	8 (17.39%)	>0.05
	++	14 (30.43%)	
	+++	8 (17.39%)	
氨苄西林	+	8 (17.39%)	>0.05
	++	14 (30.43%)	
	+++	8 (17.39%)	
头孢西丁	+	0 (0.00%)	<0.05
	++	0 (0.00%)	
	+++	3 (6.52%)	
莫西沙星	+	0 (0.00%)	/
	++	0 (0.00%)	
	+++	0 (0.00%)	
红霉素	+	3 (6.52%)	>0.05
	++	3 (6.52%)	
	+++	2 (4.35%)	

表 2(续)

抗生素	产膜能力	耐药率(n=46, %)	P 值
氯林霉素	+	1 (2.17%)	>0.05
	++	2 (4.35%)	
	+++	3 (6.52%)	
奎奴普汀/达福普汀	+	0 (0.00)	/
	++	0 (0.00)	
	+++	0 (0.00)	
庆大霉素	+	2 (4.35%)	>0.05
	++	1 (2.17%)	
	+++	2 (4.35%)	
四环素	+	3 (6.52%)	>0.05
	++	5 (10.87%)	
	+++	5 (10.87%)	
替加环素	+	0 (0.00%)	/
	++	0 (0.00%)	
	+++	0 (0.00%)	
呋喃妥因	+	0 (0.00%)	>0.05
	++	0 (0.00%)	
	+++	2 (4.35%)	
利奈唑胺	+	0 (0.00%)	/
	++	0 (0.00%)	
	+++	0 (0.00%)	
复方新诺明	+	1 (2.17%)	>0.05
	++	0 (0.00%)	
	+++	2 (4.35%)	
左氧氟沙星	+	0 (0.00%)	>0.05
	++	1 (2.17%)	
	+++	3 (6.52%)	
环丙沙星	+	0 (0.00%)	<0.05
	++	0 (0.00%)	
	+++	3 (6.52%)	
万古霉素	+	0 (0.00%)	/
	++	0 (0.00%)	
	+++	0 (0.00%)	

注: +为弱粘附菌株, ++为中等粘附菌株, +++为强粘附菌株; /表示无此项。

表 3 不同产膜能力菌株的耐药情况(n, %)

Table 3 Analysis of drug resistance of *S. aureus* with different biofilm formation ability (n, %)

产膜能力	菌株数	多重耐药菌株	任意耐药菌株	敏感菌株
强产膜菌株	8	7 (87.50%)*	8 (100.00%)	0 (0.00%)
中产膜菌株	14	5 (35.71%)	12 (85.71%)	2 (14.29%)
弱产膜菌株	8	2 (25.00%)	7 (87.50%)	1 (12.50%)

注: * $P<0.05$, 差异有统计学意义。

生物被膜形成能力是金黄色葡萄球菌感染的一个主要关注点,因为它与持续感染和增加的抗生素耐药性有关。本研究中 46 株金黄色葡萄球菌的产膜率为 65.22%, 对比同类研究,其与食源性来源的金黄色葡萄球菌较为一致,而与临床样本具有较大差异。LIN 等^[23]报道 54 株分离自即食食品的金黄色葡萄球菌中 61.11%可形成生物被膜,其中 2 株(3.70%)强生物被膜,1 株(1.85%)中生物被膜,30 株(55.56%)弱生物被膜;钱卫东等^[24]报道 70 株医源性金黄色葡萄球菌均能形成生物被膜,其中强生物被膜、中生物被膜、弱生物被膜分别占比为 71.43%、18.57%、10.00%。生物被膜的形成可增强细菌的耐药性,本研究的研究结果也佐证了这点,且表现为对特定抗生素(头孢西丁、环丙沙星)($P<0.05$)更有抗性;同时,强产膜菌中 MDR 占比达 87.50%,而弱产膜菌中 MDR 占比仅 25.00%,这说明产膜能力越强的菌株耐药谱越广,这与前人的研究结果是一致的^[24-26]。生物被膜是造成院内反复感染的重要因素,而在食源性金黄色葡萄球菌中发现强生物被膜菌株,应引起有关部门的重视。

2.3 生物被膜相关基因检测结果

PCR 结果显示,30 株产膜菌株中共有 17 株检出 *icaA* 基因,11 株菌检出 *icaB* 基因,检出率分别为 56.67%、36.67%。*icaA*、*icaB* 在不同产膜能力的菌株分布情况见图 3 所示。在中等产膜能力的金黄色葡萄球菌中 *icaA*、*icaB* 基因检出率最高,占比分别为 52.94% (9/17)、45.45% (5/11),不同产膜能力菌株基因携带率无统计学意义($P>0.05$)。

本次研究中产生物被膜金黄色葡萄球菌不完全携带 *ica* 操纵子基因,这与前人的研究结果是一致的, BALLAH 等^[27]对 100 株食源性金黄色葡萄球菌进行分析,发现 21.00%的金黄色葡萄球菌分离株携带至少一个生物膜形成基因,其中 *icaA*、*icaB* 基因的携带率分别为 15.00%、20.00%, DIAMOND-HERNANDEZ 等^[28]对 100 株医源性葡萄球菌进行检测,发现 *icaA* 基因的携带率为 10.32%, ABDEL-SHAFI 等^[29]对 66 株医源性葡萄球菌分析, *icaA* 和

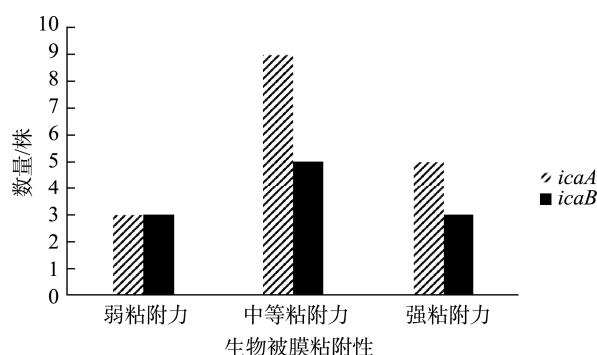


图 3 *icaA/icaB* 基因与生物被膜生成能力的关系

Fig.3 Relationship between *icaA/icaB* and biofilm formation ability.

icaB 的检出率为 33.00%和 53.30%。这些研究均表明葡萄球菌除了 *ica* 系统介导生物被膜的产生,还有其他机制的存在,本研究的数据也支持了这点。金黄色葡萄球菌生物被膜的形成是一个复杂的过程,涉及到多个步骤和多种分子机制,但至今仍未能完全阐明。现今普遍认为,PIA 是金黄色葡萄球菌形成生物被膜的关键因子,但 GARCÍA 等^[30]提出金黄色葡萄球菌也可以通过非 PIA 蛋白(细菌间细胞壁蛋白)形成生物被膜,这些蛋白包括金黄色葡萄球菌蛋白 A、纤连蛋白结合蛋白等。

3 讨论与结论

本研究通过对广东地区食品中的金黄色葡萄球菌的调查,发现该地区金黄色葡萄球菌的耐药性较为严重,其中 97.83%的菌株至少对 1 种抗生素耐药,30.43%为多重耐药菌株,65.22%的菌株能够形成生物被膜,生物被膜形成能力强的菌株,耐药性更强,且对特定抗生素(头孢西丁、环丙沙星)耐药性更高($P>0.05$),携带生物被膜相关基因的菌株产生物被膜能力可能更强,但无统计学意义($P>0.05$)。生物被膜在细菌对抗生素的抵抗中发挥着重要作用,通过形成生物被膜,金黄色葡萄球菌可以提高对抗生素的耐药性。

金黄色葡萄球菌是导致食物中毒的关键致病菌,我们建议加强对该菌的监测和控制。首先,应加强食品生产和加工环节的卫生管理,减少金黄色葡萄球菌的污染源。其次,加强对金黄色葡萄球菌耐药性和生物被膜形成能力的监测,及时发现并控制抗生素耐药菌株的传播。此外,应加强公众对食品安全的认知和教育,提高消费者对金黄色葡萄球菌感染的风险意识,从而减少食品相关感染的发生。

未来的研究可以进一步探索金黄色葡萄球菌生物被膜形成的分子机制,以及生物被膜对耐药性的影响机制。此外,可以考虑从基因水平上研究金黄色葡萄球菌耐药性和生物被膜形成能力之间的关联,以深入理解二者之间的关系。同时,建议开展更广泛范围的监测研究,探索不同地区和来源的金黄色葡萄球菌的耐药性和生物被膜形成能力,为更好地预防和控制金黄色葡萄球菌感染提供更多的数据支持。

参考文献

- [1] CHEUNG GYC, BAE JS, OTTO M. Pathogenicity and virulence of *Staphylococcus aureus* [J]. Virulence, 2021, 12(1): 547-569.
- [2] MOORMEIER DE, BAYLES KW. *Staphylococcus aureus* biofilm: A complex developmental organism [J]. Mol Microbiol, 2017, 104(3): 365-376.
- [3] PENG Q, TANG X, DONG W, et al. A review of biofilm formation of *Staphylococcus aureus* and its regulation mechanism [J]. Antibiotics (Basel), 2022, 12(1): 12.
- [4] LIU Y, ZHANG J, JI Y. Environmental factors modulate biofilm formation by *Staphylococcus aureus* [J]. Sci Prog, 2020, 103(1): 36850419898659.
- [5] GOTZ F. *Staphylococcus* and biofilms [J]. Mol Microbiol, 2002, 43:

- 1367–1378.
- [6] PRATTEN J, FOSTER S, CHAN P, *et al.* *Staphylococcus aureus* accessory regulators expression within biofilms and effect on adhesion [J]. *Microb Infect*, 2001, 3: 633–637.
- [7] ARCIOLA CR, CAMPOCCIA D, RAVAIOLI S, *et al.* Polysaccharide intercellular adhesin in biofilm: Structural and regulatory aspects [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2015, 5: 7.
- [8] 桂中玉, 李琳, 李冰, 等. 金黄色葡萄球菌耐药性与生物被膜能力的鉴定[J]. *现代食品科技*, 2014, 30(3): 69–75.
- GUI ZY, LI L, LI B, *et al.* Investigation of antibiotic resistance and biofilm-forming ability in *Staphylococcus aureus* [J]. *Mod Food Sci Technol*, 2014, 30(3): 69–75.
- [9] 吕国平, 王芃, 魏秀萍, 等. 食源性金黄色葡萄球菌耐药性和 *mecA* 基因分析[J]. *环境与健康杂志*, 2013, 30(12): 1089–1091.
- LV GP, WANG X, WEI XP, *et al.* Drug resistance and *mecA* gene analysis in foodborne *Staphylococcus aureus* [J]. *J Environ Health*, 2013, 30(12): 1089–1091.
- [10] 聂青, 石磊, 周臣清, 等. 生猪养殖场环境及屠宰加工环节金黄色葡萄球菌污染及耐药谱状况[J]. *现代食品科技*, 2016, 32(2): 289–295.
- NIE Q, SHI L, ZHOU CQ, *et al.* Prevalence and drug resistant of *Staphylococcus aureus* from swine farm and processing chain [J]. *Mod Food Sci Technol*, 2016, 32(2): 289–295.
- [11] ARUNACHALAM K, PANDURANGAN P, SHI C, *et al.* Regulation of *Staphylococcus aureus* virulence and application of nanotherapeutics to eradicate *S. aureus* infection [J]. *Pharmaceutics*, 2023, 15(2): 310.
- [12] 彭洋. 广州部分公共场所葡萄球菌污染状况和耐药谱及其分子特征研究[D]. 广州: 广东药学院, 2015.
- PENG Y. Contamination, antimicrobial susceptibility profiles and molecular characteristics of *Staphylococcus* in several public places of Guangzhou [D]. Guangzhou: Guangdong Pharmaceutical University, 2015.
- [13] 周欢欢, 刘子琦, 李槿年, 等. 乳源耐甲氧西林葡萄球菌的耐药性、产毒性与生物膜形成能力检测[J]. *安徽农业大学学报*, 2015, 42(4): 529–535.
- ZHOU HH, LIU ZQ, LI JN, *et al.* Antimicrobial resistance, toxigenicity and biofilm formation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from milk [J]. *J Anhui Agric Univ*, 2015, 42(4): 529–535.
- [14] PANG Z, RAUDONIS R, GLICK BR, *et al.* Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: Mechanisms and alternative therapeutic strategies [J]. *Biotechnol Adv*, 2018, 37: 177–192.
- [15] RATHER MA, GUPTA K, MANDAL M. Microbial biofilm: Formation, architecture, antibiotic resistance, and control strategies [J]. *Braz J Microbiol*, 2021, 52(4): 1701–1718.
- [16] TRUBENOVÁ B, ROIZMAN D, MOTER A, *et al.* Population genetics, biofilm recalcitrance, and antibiotic resistance evolution [J]. *Trends Microbiol*, 2022, 30(9): 841–852.
- [17] 李冰, 刘晓晨, 李琳, 等. 金黄色葡萄球菌生物被膜基因型的分子鉴定[J]. *现代食品科技*, 2015, 31(7): 74–79.
- LI B, LIU XC, LI L, *et al.* Molecular identification of the genotype of *Staphylococcus aureus* biofilm [J]. *Mod Food Sci Technol*, 2015, 31(7): 74–79.
- [18] GHAIUOMY R, TABATABAEIFAR F, MOZAFARINIA K, *et al.* Biofilm formation and molecular analysis of intercellular adhesion gene cluster (*icaABCD*) among *Staphylococcus aureus* strains isolated from children with adenoiditis [J]. *Iran J Microbiol*, 2021, 13(4): 458–463.
- [19] 王迪, 张晓媛, 陈倩, 等. 北京市食源性金黄色葡萄球菌耐药及分子分型研究[J]. *中国食品卫生杂志*, 2014, 26(5): 428–434.
- WANG D, ZHANG XY, CHEN Q, *et al.* Study of antimicrobial resistance and molecular characteristics in foodborne *Staphylococcus aureus* in Beijing [J]. *Chin J Food Hyg*, 2014, 26(5): 428–434.
- [20] 李孟寒, 李莹, 闫琳, 等. 中国食源性金黄色葡萄球菌耐药及肠毒素特征[J]. *中国公共卫生*, 2019, 35(5): 574–578.
- LI MH, LI Y, YAN L, *et al.* Antimicrobial resistance and enterotoxigenicity characteristics of foodborne *Staphylococcus aureus* isolates in China [J]. *Chin J Public Health*, 2019, 35(5): 574–578.
- [21] 罗曼, 刘倩. 食源性金黄色葡萄球菌耐药机制分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2022, 17(6): 685–688.
- LUO M, LIU Q. Study on drug resistance mechanism of foodborne *Staphylococcus aureus* [J]. *J Pathog Biol*, 2022, 17(6): 685–688.
- [22] 唐子云, 胡健欣, 陈进, 等. 动物源金黄色葡萄球菌生物被膜形成能力与分子分型关系研究[J]. *中国农业科学*, 2022, 55(3): 602–612.
- TANG ZY, HU JX, CHEN J, *et al.* Relationship between biofilm formation and molecular typing of *Staphylococcus aureus* from animal origin [J]. *Sci Agric Sin*, 2022, 55(3): 602–612.
- [23] LIN Q, SUN H, YAO K, *et al.* The prevalence, antibiotic resistance and biofilm formation of *Staphylococcus aureus* in bulk ready-to-eat foods [J]. *Biomolecules*, 2019, 9(10): 524.
- [24] 钱卫东, 沈兰芳, 王婷, 等. 金黄色葡萄球菌的耐药性及生物被膜形成能力研究[J]. *现代食品科技*, 2019, 35(9): 132–139.
- QIAN WD, SHEN LF, WANG T, *et al.* Drug resistance and biofilm-forming ability of *Staphylococcus aureus* [J]. *Mod Food Sci Technol*, 2019, 35(9): 132–139.
- [25] WU Y, LI J, QIAO M, *et al.* Characteristic profiles of biofilm, enterotoxins and virulence of *Staphylococcus aureus* isolates from dairy cows in Xinjiang Province, China [J]. *J Vet Sci*, 2019, 20(6): e74.
- [26] DAI J, HUANG J, WU S, *et al.* Occurrence, antibiotic susceptibility, biofilm formation and molecular characterization of *Staphylococcus aureus* isolated from raw shrimp in China [J]. *Foods*, 2023, 12(14): 2651.
- [27] BALLAH FM, ISLAM MS, RANA ML, *et al.* Phenotypic and genotypic detection of biofilm-forming *Staphylococcus aureus* from different food sources in Bangladesh [J]. *Biology (Basel)*, 2022, 11(7): 949.
- [28] DIAMOND-HERNANDEZ B, SOLORZANO-SANTOS F, LEANOS-MIRANDA B, *et al.* Production of *icaADBC*-encoded polysaccharide intercellular adhesin and therapeutic failure in pediatric patients with *Staphylococcal* device-related infections [J]. *BMC Infect Dis*, 2010, 10: 68.
- [29] ABDEL-SHAFFI S, EL-SERWY H, EL-ZAWAHRY Y, *et al.* The association between *icaA* and *icaB* genes, antibiotic resistance and biofilm formation in clinical isolates of *Staphylococci* spp [J]. *Antibiotics (Basel)*, 2022, 11(3): 389.
- [30] GARCÍA A, MARTÍNEZ C, JUÁREZ RI, *et al.* Methicillin resistance and biofilm production in clinical isolates of *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative *Staphylococcus* in México [J]. *Biomedica*, 2019, 39(3): 513–523.

(责任编辑: 郑丽 张晓寒)

作者简介



周臣清, 硕士, 高级工程师, 主要研究方向为食品安全与微生物检测。

E-mail: 547228441@qq.com