

DOI:10.13350/j.cjpb.220613

• 临床研究 •

食源性金黄色葡萄球菌耐药机制分析

罗曼^{1*}, 刘倩²

(1. 赤峰学院护理学院, 内蒙古赤峰 024000; 2. 赤峰学院基础医学院)

【摘要】 目的 了解食源性金黄色葡萄球菌对常用抗生素的耐药趋势, 肠毒素基因分布情况。方法 选取食源样本分离并保存的 56 株金黄色葡萄球菌菌株, 采用琼脂稀释法检测对常用抗生素耐药情况。采用 PCR 热扩增肠毒素和耐药基因并分析。结果 56 株金黄色葡萄球菌中分离出 9 株 MRSA。MRSA 对红霉素、青霉素 G、头孢唑啉和头孢西丁完全耐药, 对替考拉宁和万古霉素未产生耐药性, 对四环素、利福平、复方新诺明、庆大霉素和左氧氟沙星耐药率为 60.00%、20.00%、20.00%、60.00% 和 40.00%。MSSA 对红霉素、青霉素 G、头孢唑啉、四环素、复方新诺明、庆大霉素和左氧氟沙星耐药率为 45.10%、60.78%、9.80%、35.29%、9.80%、13.73% 和 9.80%, 未对头孢西丁、利福平、替考拉宁和万古霉素产生耐药性。携带 SEA-SEJ 基因株数分别为: 7、3、1、4、2、4、1、2 和 1 株。携带 *mecA*、*ermA*、*ermB*、*ermC*、*aph(3')-IIIa* 和 *aac(6)-aph(2)* 的金黄色葡萄球菌分别为: 5、8、1、11、3 和 6 株。结论 食源性金黄色葡萄球菌普遍存在耐药性, 携带 SEA 型肠毒素金黄色葡萄球菌是主要流行株。

【关键词】 金黄色葡萄球菌; 肠毒素; 耐药机制

【中图分类号】 R378

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2022)06-0685-04

[Journal of Pathogen Biology. 2022 Jun.; 17(6): 685-688.]

Study on drug resistance mechanism of foodborne *Staphylococcus aureus*

LUO Man¹, LIU Qian² (1. School of Nursing in Chifeng University, Chifeng 024000, Inner Mongolia, China; 2. School of Basic Medical Sciences in Chifeng University)

【Abstract】 **Objective** To understand the drug resistance trend of foodborne *Staphylococcus aureus* to common antibiotics and the distribution of enterotoxin genes. **Methods** 56 strains of *S. aureus* isolated and preserved from food samples were selected, and the resistance to common antibiotics was detected by agar dilution method. Enterotoxin and drug resistance genes were amplified and analyzed by PCR. **Results** 9 strains of MRSA were isolated from 56 strains of *S. aureus*. MRSA was completely resistant to erythromycin, penicillin G, cefazolin and cefoxitin, but not to teicoplanin and vancomycin. The resistance rates to tetracycline, rifampicin, cotrimoxazole, gentamicin and levofloxacin were 60.00%, 20.00%, 20.00%, 60.00% and 40.00%. The resistance rates of MSSA to erythromycin, penicillin G, cefazolin, tetracycline, cotrimoxazole, gentamicin and levofloxacin were 45.10%, 60.78%, 9.80%, 35.29%, 9.80%, 13.73% and 9.80%. There was no resistance to cefoxitin, rifampicin, teicoplanin and vancomycin. The number of plants carrying SEA-SEJ gene was 7, 3, 1, 4, 2, 4, 1, 2 and 1 respectively. *S. aureus* carrying *mecA*, *ermA*, *ermB*, *ermC*, *aph(3')-IIIa* and *aac(6)-aph(2)* were 5, 8, 1, 11, 3 and 6 strains respectively. **Conclusion** Drug resistance is common in foodborne *S. aureus*, and *S. aureus* carrying SEA enterotoxin is the main epidemic strain.

【Key words】 *Staphylococcus aureus*; enterotoxin; drug resistance mechanism

* 金黄色葡萄球菌是革兰阳性菌, 隶属于葡萄球菌属。它广泛分布于自然界, 金黄色葡萄球菌形态为球形, 最适宜生长温度为 37℃, 营养要求低, 能存活在各种恶劣环境中。它属于条件致病菌, 是一种人畜共患的病原体。由于金黄色葡萄球菌分布于自然界空气、水和土壤中, 因此人和动物都有较高的带菌率^[1]。健康人的皮肤、口腔、毛发常带有含肠毒素的金黄色葡萄球菌^[2], 因此它是食物中毒和临床感染的常见病原菌, 引起的食物中毒事件约为食源性微生物引发食物中毒事件的 25%。金黄色葡萄球菌引发食物中毒的机制是它可产生对热稳定的肠毒素, 从而引起食物中毒。肠毒素一种单链小分子蛋白, 能够对人体肠道产生破

坏, 导致呕吐腹泻等症状。金黄色葡萄球菌的肠毒素主要有肠毒素 A(SEA)、B(SEB)、C(SEC)、D(SED)和 E(SEE), 除此以外, SEG、SEH、SEI、SEJ、SEK、SEL、SEM、SEN、SEO、SEP、SEQ、SER、SEU 和 SEV 等肠毒素不断被发现^[3,4]。与此同时, 随着广谱类抗生素在养殖业的广泛使用, 食品中金黄色葡萄球菌出现耐药株, 并出现了耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin resistance *Staphylococcus aureus*, MR-

* **【通讯作者(简介)】** 罗曼(1988-), 女(蒙古族), 内蒙古赤峰市人, 医学硕士, 讲师, 研究方向: 内科疾病的预防及护理, 老年护理等。E-mail: roman1988@tom.com

SA)^[5]。金黄色葡萄球菌耐药性通过动物源性的食物链传播给人类,这使得人类身体上的金黄色葡萄球菌具有耐药性,同时广谱类抗菌药物的不恰当使用还影响人类体内菌群生态。由于金黄色葡萄球菌可以携带多种耐药因子,所以它可以对多种抗生素产生耐受性。随着耐药株的增加和对临床常见抗生素耐受性增强,它成为了令人关注的公共卫生问题。本文对分离的食源性金黄色葡萄球菌对常用抗生素的耐药情况及肠毒素基因分布情况进行了分析,结果报告如下。

材料与方 法

1 材 料

1.1 研究对象 选取食源样本分离并保存的 56 株金黄色葡萄球菌菌株。参照《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》(GB 4789. 10-2016)标准,采用 VITEK[®] 2 COMPACT 30/60 全自动分析仪进行菌株的鉴定,质控对照:金黄色葡萄球菌 ATCC29213 标准菌株。

1.2 主要仪器与试剂 VITEK[®] 2COMPACT 30/60 全自动分析仪(含 GP67 生化鉴定卡),法国梅里埃;Mini Spin 微型高速离心机,德国艾本德(Eppendorf);T100 型梯度 PCR 仪和凝胶成像系统,美国伯乐(BIO-Rad)公司;3111 型 CO₂ 培养箱,德国 Thermo fisher 公司。哥伦比亚血平板,贝瑞特生物技术有限责任公司;金黄色葡萄球菌肠毒素检测试剂盒,德国拜发(r-biopharm);金黄色葡萄球菌 DNA 提取试剂盒,德国 QIAGEN 公司产品;Ex Taq DNA 聚合酶、DNA Marker DL2000、dNTPs、MgCl₂,宝日医生物技术(北京)有限公司;质控菌株,中国药品生物制品检定所。

2 方 法

2.1 MRSA 筛选 采用头孢西丁纸片扩散法,具体操作及判读依据 CLSI 2020 中的头孢西丁纸片法。

2.2 药敏试验 采用琼脂稀释法检测红霉素、青霉素 G、头孢唑啉、头孢西丁、四环素、利福平、复方新诺明、庆大霉素、左氧氟沙星、替考拉宁和万古霉素抗菌药物的最小抑菌浓度。具体操作:将抗生素进行倍比稀释并最终得到对应的药物浓度。取 2 ml 配置好的抗生素溶液和 18mlMH 琼脂放入无菌平板中,最终 MH 平板含药浓度分别为:256,128,64,32,16,8,4,2,1,0.5,0.25,0.125 和 0.0625 μg。选取饱满菌株置入含 0.9%生理盐水配置成 0.5 麦氏比浊标准菌悬液,溶液再用 0.9%生理盐水稀释 10 倍。采用多点接种仪将制备好的菌悬液接种于含有不同浓度抗生素的平板中(质控对照:金黄色葡萄球菌 ATCC29213 标准菌株),35 °C 孵育 18 h—24 h。药敏结果判读标准,CLSI

2020。

2.3 DNA 提取 采用 DNA 提取试剂盒提取金黄色葡萄球菌基因组 DNA。选取过夜培养饱满菌株置于 500 μl TSB 溶液中,35 °C 振荡 6 h,12 000 r/min(离心半径 8.7 cm)离心 2 min,弃上清。加入细胞裂解液 200 μl,37 °C 裂解 30 min,12 000 r/min(离心半径 8.7 cm)离心 2 min,弃上清。加入 RNase A Solution 5 μl,振荡混匀,37 °C 孵育 45 min,快速冷却 1 min。加入 100 °C Protein Precipitation Solution,振荡混匀,置于冰上 30 min,12 000 r/min(离心半径 8.7 cm)离心 2 min,取上清到新的 1.5 ml EP 管。加入 300 μl 异丙醇并混匀,12 000 r/min(离心半径 8.7 cm)离心 2 min,弃上清。加入 300 μl 70%乙醇,12 000 r/min(离心半径 8.7 cm)离心 2 min,弃上清,室温放置 5 min。加入 100 μl DNA Hydration Solution,振荡混匀,65 °C 金属浴 1 h。置于摇床,室温放置 6 h,然后提取标本 DNA。

2.4 肠毒素 PCR 检测 基因设计参照 GenBank 和文献[7—8],具体见表 1。PCR 反应体系:Ex Taq DNA 聚合酶 12.5 μl,dNTPs 4 μl,MgCl₂ 4 μl,上下游引物各 2 μl,DNA 模板 4 μl,ddH₂O 补足 50 μl。反应条件:94 °C 预变性 3 min;94 °C 变性 30 s,59 °C 退火 30 s,72 °C 延伸 40 s,循环 35 次;72 °C 终延伸 5 min,4 °C 保存。

表 1 金黄色葡萄球菌肠毒素基因扩增引物设计
Table 1 Primer design for amplification of *S. aureus* enterotoxin gene

基因 Gene	引物序列(5'→3') Primer sequence	产物长度 (bp) Product length	参考文献 Reference
<i>sea</i>	F:GCAGGGAACAGCTTTAGGC R:GTTCTGTATGAAACACG	521	
<i>Seb</i>	F:GTATGGTGGTGTAACTGAGC R:CCAAATAGTACGAGTTAGG	164	
<i>Sec</i>	F:AGATGAAGTAGTTGATGTGTATGG R:CACACTTTTAGAATCAACCG	451	[7]
<i>sed</i>	F:CCAATAATAGGAGAAAATAAAAG R:ATTGGTAITTTTTTCGTTTC	385	
<i>see</i>	F:AGGTTTTTTCACAGGTCATCC R:CTTTTTTTTCTTCGGTCAATC	209	
<i>seg</i>	F:TGCTATCGACACACTACAACC R:CCAGATTCAAATGCAGAACC	704	
<i>seh</i>	F:CAACTGCTGATTTAGCTCAG R:GTCGAATGAGTAATCTCTACG	360	
<i>sei</i>	F:CAACTCGAATTTTCAACAGGTAC R:CAGGCAGTCCATCTCCTG	465	[8]
<i>sej</i>	F:CATCAGAAGTGTGTCCGCTAG R:CTGAATTTTACCATCAAAGGTAC	142	

2.5 耐药基因检测 基因设计参照 GenBank 和文献[9—11],具体见表 2。PCR 反应体系:Ex Taq DNA

聚合酶 12.5 μl, dNTPs 4 μl, MgCl₂ 4 μl, 上下游引物各 2 μl, DNA 模板 4 μl, ddH₂O 补足 50 μl。ermA 和 ermC 反应条件: 94 °C 预变性 3 min; 94 °C 变性 30 s, 51 °C 退火 30 s, 72 °C 延伸 40 s, 循环 35 次; 72 °C 终延伸 5 min, 4 °C 保存。其他基因反应条件: 94 °C 预变性 3 min; 94 °C 变性 30 s, 55 °C 退火 30 s, 72 °C 延伸 40 s, 循环 30 次; 72 °C 终延伸 5 min, 4 °C 保存。

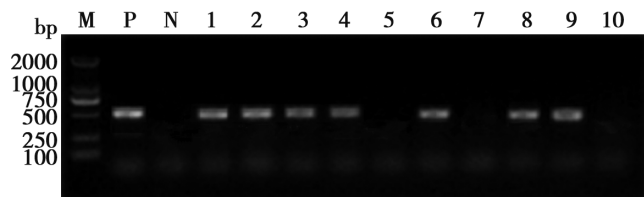
表 2 金黄色葡萄球菌肠毒素基因扩增引物设计
Table 2 Primer design for amplification of *S. aureus* enterotoxin gene

基因 Gene	引物序列(5'→3') Primer sequence	产物长度 (bp) Product length	参考文献 Reference
<i>mecA</i>	F:GTAGAAATGACTGAACGTCGGATAA R:CCAATTCACATTGTTTCGGTCTAA	310	[9]
<i>ermA</i>	F:TCAGTAAACAAGACAACG R:TGTTCTTCGATAGTTTA	610	
<i>ermB</i>	F:CCGTTTACGAAATGGAACAGGTAAAGGCC R:GAATCGAGACTTGAGTGTGC	359	[10]
<i>ermC</i>	F:AGTACAGAGGTGTAATTTTCG R:AATTCCTGCATGTTTAAAGG	520	
<i>aph(3)-IIIa</i>	F:GGCTAAAATGAGAATATCACCGG R:CTTTAAAAATCATACAGCTCGCG	523	[9]
<i>aac(6)-aph(2)</i>	F:TTGGGAAGATGAAGTTTTTAGA R:CCTTTACTCCAATAATTTGGCT	360	

结果

1 金黄色葡萄球菌药敏性结果

56 株金黄色葡萄球菌种共计检出 5 株 MRSA, 检出率 8.93%。MRSA 对红霉素、青霉素 G、头孢唑啉和头孢西丁 100% 耐药, 对四环素和庆大霉素耐药率 60.00%, 对左氧氟沙星耐药率 40.00%, 对复方新诺明耐药率 20.00%, 未发现对替考拉宁和万古霉素耐药菌株, MRSA 对复方新诺明和利福平耐药程度较低。



M DNA 标记物 N 阴性对照 P 阳性对照 1~10 金黄色葡萄球菌分离株

图 1 金黄色葡萄球菌肠毒素 sea 扩增产物电泳图

M DNA maker N Negative control P Positive control 1-10 *S. aureus* isolates

Fig. 1 Electrophoresis of sea amplified products of *S. aureus* enterotoxin

甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌(methicillin sensitive *S. aureus*, MSSA)对红霉素、青霉素 G、头孢唑啉、四环素、复方新诺明、庆大霉素和左氧氟沙星耐药菌株数分别为 23、31、5、18、5、7 和 5 株, 耐药率分别为

45.10%、60.78%、9.80%、35.29%、9.80%、13.73% 和 9.80%。MSSA 对所有抗生素耐药率均低于 MRSA, 除对替考拉宁、万古霉素敏感外还对头孢西丁和利福平敏感, 而 MSSA 对红霉素、青霉素和四环素耐药率高。

2 金黄色葡萄球菌肠毒素基因检出结果

56 株金黄色葡萄球菌中共检出 19 株携带肠毒素其中携带单一肠毒素金黄色葡萄球菌 13 株, 携带两种肠毒素金黄色葡萄球菌 6 株, 未检出携带两种以上肠毒素金黄色葡萄球菌。食源性葡萄球菌检测中检出传统肠毒素(SEA-SEE)17 株, 检出率 30.36%。其中检出肠毒素携带 SEA-SEE 基因株数分别为: 7 株、3 株、1 株、4 株和 2 株。检出新型的肠毒素基因(SEG-SEJ) 8 株, 检出率 14.29%。其中检出肠毒素携带 SEG-SEJ 基因株数分别为: 4、1、2 和 1 株。

3 金黄色葡萄球菌耐药基因检测结果

56 株金黄色葡萄球菌中共检出 5 株携带 *mecA* 基因, 这与头孢西丁纸片法检出 MRSA 数量相一致。检出携带大环内酯类抗生素耐药基因 *ermA*、*ermB*、*ermC* 的金黄色葡萄球菌分别为: 8、1 和 11 株。检出携带氨基糖苷类抗生素耐药基因 *aph(3)-IIIa*、*aac(6)-aph(2)* 金黄色葡萄球菌分别为 3 株和 6 株。

讨论

食源性疾病是全球面临的一个重要的公共卫生问题, 我国每年都有食源性疾病发生。食源性致病菌引发的食品安全事件给人们健康带来了极大的危害。金黄色葡萄球菌是常见的食源性致病菌, 在不同国家均引起过食源性疾病, 而肠毒素是主要致病因子^[11]。张健等^[12]对 2017 年广州市食源性金黄色葡萄球菌肠毒素研究中显示肠毒素阳性率 59.32%。诸葛石养等^[8]从广西日常食品和食物中毒标本分离出的金黄色葡萄球菌中携带肠毒素分别为 58.14% 和 93.59%, 其中日常食品的主要流行株为 SEI, 食物中毒的主要流行株为 SEA。蔡雪凤等^[13]对实验室保存的 2008—2010 年从动物源性和其他包装食品中分离得到标本中分离出的金黄色葡萄球菌中携带肠毒素为 40%, 其中引起食物中毒的以 SEA 多见。金黄色葡萄球菌肠毒素不但对胃酸具有一定抵抗力, 而且具有抗酶解耐高温等特点(100 °C, 2 h 才能破坏)。金黄色葡萄球菌在食物上, 长时间放置和通风不良都会引起金黄色葡萄球菌大量繁殖并产生肠毒素。食品水分多含蛋白、淀粉丰富也容易引起金黄色葡萄球菌大量繁殖并产生肠毒素。本次研究中 56 株金黄色葡萄球菌中检出 19 株携带肠毒素, 阳性率 33.93%。其中, 携带 SEA 肠毒素金黄色葡萄球菌检出最多。

随着广谱类抗生素在养殖业的广发应用,食源性金黄色葡萄球菌的耐药性呈上升趋势,甚至出现了多重耐药菌^[14]。本次研究中 MRSA 检出率为 8.93%, 低于临床 MRSA 的检出率,但是高于张健等^[12]研究中的检出率 4.24%。金黄色葡萄球菌对青霉素、红霉素和四环素具有较高的耐药率。金黄色对青霉素类抗生素主要有 3 种机制:(1)产生青霉素酶基因水解青霉素,从而细菌产生耐受性。(2)产生过量的青霉素结合蛋白,从而常规浓度的青霉素无法完全破坏细胞壁。(3)携带可编码青霉素结合蛋白 2a(PBP2a)的 *mecA* 基因,PBP2a 与 β -内酰胺酶亲和力低,因而它能够正常参与金黄色葡萄球菌细胞壁的合成^[15]。MRSA 不但携带 *mecA* 基因还可以携带其他耐药基因,形成多重耐药株。MRSA 的耐药谱广,它引起的感染使得治疗变得棘手。金黄色葡萄球菌对氨基糖苷类抗生素的耐药机制是产生氨基糖苷类钝化酶(AME)。AME 主要有 3 种:氨基糖苷乙酰转移酶(AAC)、氨基糖苷核甙转移酶(ANT)和氨基糖苷磷酸转移酶(APH)^[9]。金黄色葡萄球菌主要是携带 *aac(6')-aph(2'')* 和 *aph(3')-IIIa* 两种基因。本次研究中金黄色葡萄球菌对庆大霉素产生了耐受性,同时 *aac(6')-aph(2'')* 和 *aph(3')-IIIa* 也分别被检出。大环内酯类抗生素是早期治疗金黄色葡萄球菌的常用药,它的作用机制是能够和金黄色葡萄球菌的 50S 亚基共价结合,抑制肽链延长和蛋白质合成。金黄色葡萄球菌对大环内酯类抗生素的重要耐药机制是 *erm* 机制,它能够催化 23S rRNA V 区的 A2058 的 N6 上单甲基化和双甲基化降低大环内酯类抗生素与 RNA 亲和力。食源性病原菌的耐药性是在养殖中的饲料里抗生素作为预防性长期添加引起的,因而需要谨慎添加动物饲料的抗生素。

【参考文献】

[1] Isaac O, Gabriel OA, Eric SM, et al. *Staphylococcus aureus* enterotoxin genes detected in milk from various livestock species in northern pastoral region of Kenya[J]. Elsevier Sci, 2019(103):

[7] 吴丽娜, 黄丽芳, 黄翠梅, 等. 本地区妊娠晚期妇女 B 族链球菌带菌率及相关因素分析[J]. 中国医学创新, 2019, 16(24): 149-152.

[8] 邱海凡, 王剑平, 王荣跃. 妊娠晚期妇女 B 族链球菌感染危险因素分析[J]. 中国消毒学杂志, 2018, 35(4): 283-285.

[9] 何红美. 2014 年石家庄地区围产期妇女 B 族链球菌的耐药性及其耐药基因的研究[D]. 河北医科大学, 2015.

[10] Furfaro LL, Chang BJ, Payne MS. Detection of group B *Streptococcus* during antenatal screening in Western Australia: a comparison of culture and molecular methods[J]. J Appl Microbiol, 2019, 127(2): 598-604.

[11] Ehrstrom S, Daroczy K, Rylander E, et al. Lactic acid bacteria colonization and clinical outcome after probiotic supplementation

126-132.

[2] Hogan PG, Mork RL, Thompson RM, et al. Environmental methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* contamination, persistent Colonization, and subsequent skin and soft tissue infection[J]. JAMA Pediatr, 2020, 174(6): 552-562.

[3] Papadopoulos P, Papadopoulos T, Angelidis AS, et al. Prevalence of *Staphylococcus aureus* and of methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) along the production chain of dairy products in north-western Greece[J]. Food Microbiol, 2018(69): 43-50.

[4] Argudin MA, Mendoza MC, Rodicio MR. Food poisoning and *Staphylococcus aureus* enterotoxins[J]. Toxins, 2010, 2(7): 1751-1773.

[5] Fessler AT, Kadlec K, Hassel M, et al. Characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from food and food products of poultry origin in Germany[J]. Appl Environ Microbiol, 2011, 77(20): 7151-7157.

[6] Nnachi AU, Emele FE, Ukkaegbu CO, et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in raw meat and meat handlers in Onitsha, Nigeria[J]. Eur J Prevent Med, 2014, 2(1): 9-15.

[7] 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.

[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.

[9] 战晓微, 郑秋月, 傅俊范, 等. 食源性金黄色葡萄球菌耐氨基糖苷类药物基因的多重 PCR 快速检测技术[J]. 沈阳农业大学学报, 2015, 46(1): 31-36.

[10] 郑风劲. 金黄色葡萄球菌对大环内酯类抗生素耐药机制的研究[D]. 四川大学, 2007.

[11] Pocsfalvi G, Cacace G, Cuccurulle M, et al. Proteomic analysis of exoproteins expressed by enterotoxigenic *Staphylococcus aureus* strains[J]. Proteomics, 2008, 8(12): 2462-2476.

[12] 张健, 陈惠玲, 邓志爱, 等. 广州市食源性金黄色葡萄球菌肠毒素及耐药分析[J]. 实用预防医学, 2018, 25(4): 398-400.

[13] 蔡雪凤, 曹宝森, 刘艳琴, 等. 50 株食源性金黄色葡萄球菌肠毒素特性及耐药分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2011, 21(2): 419-421.

[14] Ge B, Mukherjee S, Hsu CH, et al. MRSA and multidrug-resistant *Staphylococcus aureus* in U. S. retail meats, 2010-2011[J]. Food Microbiol, 2017(62): 289-297.

[15] Nnachi AU, Emele FE, Ukkaegbu CO, et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in raw meat and meat handlers in Onitsha, Nigeria[J]. Eur J Prevent Med, 2014, 2(1): 9-15.

【收稿日期】 2022-02-27 【修回日期】 2022-05-07

(上接 684 页)

in conventionally treated bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis[J]. Microb Infect, 2010, 12(6): 691-699.

[12] Joubrel C, Tazi A, Six A, et al. Group B streptococcus neonatal invasive infections, France 2007-2012[J]. Clin Microbiol, 2015, 21(10): 910-916.

[13] Morozumi M, Wajima T, Kuwata Y, et al. Associations between capsular serotype, multilocus sequence type, and macrolide resistance in *Streptococcus agalactiae* isolates from Japanese infants with invasive infections[J]. Epidemiol Infect, 2014, 142(4): 812-819.

【收稿日期】 2022-02-14 【修回日期】 2022-05-07