

赵文斌, 赵佳琪, 刘晓, 等. 江苏与宁夏部分地区鸡源金黄色葡萄球菌的耐药性调查 [J]. 畜牧与兽医, 2025, 57 (6): 52-60.

ZHAO W B, ZHAO J Q, LIU X, et al. Investigation of antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from chickens in parts of Jiangsu and Ningxia [J]. Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2025, 57 (6): 52-60.

## 江苏与宁夏部分地区鸡源金黄色葡萄球菌的耐药性调查

赵文斌, 赵佳琪, 刘晓, 代兴杨, 黄金虎, 王丽平, 王晓明\*

(南京农业大学动物医学院, 江苏 南京 210095)

**摘要:** 旨在了解江苏和宁夏回族自治区鸡源金黄色葡萄球菌的流行特征及耐药性差异。本研究通过增菌、金黄色葡萄球菌显色培养、PCR 鉴定等方法对样本中的金黄色葡萄球菌进行分离和鉴定, 然后采用微量肉汤稀释法检测 18 种抗菌药物对分离菌株的最小抑菌浓度 (MICs), 并采用 PCR 对 17 种常见的耐药基因进行了检测。结果: 从 760 份鸡泄殖腔拭子、盲肠和粪便样本中共分离出 64 株金黄色葡萄球菌, 其中江苏地区 42 株, 宁夏地区 22 株, 分离率分别为 8.24% 和 8.80%, 表明 2 地区鸡源金黄色葡萄球菌检出率无明显差异; 药敏试验表明分离菌株对青霉素 (61/64)、阿莫西林-克拉维酸 (60/64)、红霉素 (58/64)、克林霉素 (59/64)、恩诺沙星 (56/64)、氧氟沙星 (58/64)、复方新诺明 (59/64)、氟苯尼考 (60/64)、替米考星 (52/64)、庆大霉素 (56/64) 和四环素 (59/64) 耐药程度较高, 耐药率均达 80% 以上, 对头孢西丁 (2/64)、磺胺异恶唑 (4/64) 和苯唑西林 (5/64) 较为敏感, 耐药率低至 3.31%, 6.25% 和 7.81%, 未分离出头孢噻唑、万古霉素和利奈唑胺的耐药菌株; 总体来看, 分离菌株的多重耐药率高达 93.75%, 其中江苏地区 90.48%, 宁夏地区 100%; 耐药谱有 23 种, PEN-ERY-CLI-ENR-OFL-SXT-TET-FFC-TIL-GEN 的耐药表型占比最高, 共有 21 株。共检出耐药基因 13 种, 其中, 氟喹诺酮类药物的耐药基因 *grlA* 检出率 96.88% (62/64), 环丙沙星的耐药基因 *norA* 检出率为 95.31% (61/64)。本研究表明, 宁夏地区分离的鸡源金黄色葡萄球菌耐药率普遍高于江苏地区分离的鸡源金黄色葡萄球菌, 多重耐药情况也较为严重, 相关养殖场应基于药敏结果合理、谨慎使用抗菌药物, 并在生产各环节加强细菌耐药性的常规监测。

**关键词:** 金黄色葡萄球菌; 耐药性; 基因型; 江苏省; 宁夏回族自治区

**中图分类号:** S852.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 0529-5130(2025)06-0052-09

## Investigation of antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from chickens in parts of Jiangsu and Ningxia

ZHAO Wenbin, ZHAO Jiaqi, LIU Xiao, DAI Xingyang, HUANG Jinhu, WANG Liping, WANG Xiaoming\*

(College of Veterinary Medicine, Nanjing Agricultural University, Nanjing 210095, China)

**Abstract:** In this study, we investigated the antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from laying hens and broilers in some farms in Jiangsu Province and the Ningxia Hui Autonomous Region. *Staphylococcus aureus* was isolated from the selected chickens and were identified by enrichment, color culture of *Staphylococcus aureus*, and PCR identification. Then, the broth microdilution method was used to detect the minimum inhibitory concentrations (MICs) of 18 antibacterial drugs against the isolated strains, and PCR was used to detect 17 common resistance genes. The results showed that 64 strains of *Staphylococcus aureus* were isolated from 760 cloacal swabs, cecum, and fecal samples; the strains included 42 from Jiangsu and 22 strains from Ningxia with isolation rates of 8.24% and 8.80%, respectively. There was no significant difference in the detection rate of *Staphylococcus aureus* between the chickens in the two regions. The drug resistance rates showed that the isolated strains were highly resistant to penicillin (61/64), ogmentin (60/64), erythromycin (58/64), clindamycin (59/64), enrofloxacin (56/64), ofloxacin (58/64), trimethoprim-sulfamethoxazole (59/64), florfenicol (60/64), telmicocin (52/64), gentamicin (56/64) and tetracycline (59/64), and the resistance rates were over 80% for all. The strains were sensitive to ceftiofur, sulfamethoxazole and oxacillin, and their resistance rates were as low as 3.31%, 6.25% and 7.81%, respectively. However, ceftiofur, vancomycin and linezolid resistant strains were not isolated. In general, the multi-antimicrobial resistance rate of the isolated strains was as high as 93.75%, including 90.48% in Jiangsu and 100% in Ningxia. There were 23 types of antimicrobial resistance profiles, and PEN-ERY-CLI-ENR-OFL-SXT-TET-FFC-TIL-GEN accounted for the highest proportion of the antimicrobial resistance phenotypes, with 21 strains. A total of 13 resistance genes were detected, among which the detection rate of fluoroquinolone resistance gene *grlA* was 96.88% (62/64), and

收稿日期: 2024-07-26; 修回日期: 2025-04-25

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2022YFD1800400)

第一作者: 赵文斌, 男, 博士研究生

\* 通信作者: 王晓明, 副研究员, 主要从事细菌耐药性的产生、传播与控制方面的研究, E-mail: wangxm@njau.edu.cn.

the detection rate of ciprofloxacin resistance gene *norA* was 95.31% (61/64). The results of this study indicated that the antimicrobial resistance rate of *Staphylococcus aureus* isolated from some chickens in Ningxia was generally higher than that of *Staphylococcus aureus* from some chickens in Jiangsu, and the multi-antimicrobial resistance was also serious. It was suggested that antimicrobial agents should be used reasonably and cautiously based on the drug sensitivity results, and the routine monitoring of bacterial resistance should be strengthened in all aspects of production.

**Keywords:** *Staphylococcus aureus*; antimicrobial resistance; genotype; Jiangsu Province; Ningxia Hui Autonomous Region

金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) 是一种常见的人畜共患条件致病菌, 可引起人皮肤黏膜及软组织囊肿、肺部感染和中耳炎等, 严重感染可见于心肌炎、肺炎和败血症等<sup>[1-2]</sup>。在兽医临床上, 金黄色葡萄球菌是引起奶牛乳房炎<sup>[3]</sup>等动物疾病的主要病原菌。鸡感染金黄色葡萄球菌临床大多表现出关节炎、皮肤(包括翼尖)坏死、急性败血症和雏鸡脐炎等<sup>[4]</sup>, 有些鸡群感染后临床特征不明显。近年来, 动物源葡萄球菌病的发生有上升趋势<sup>[5]</sup>, 金黄色葡萄球菌感染率也越来越高, 造成的危害越来越严重<sup>[6]</sup>。随着抗生素在养殖行业的滥用, 动物源金黄色葡萄球菌耐药率及多重耐药水平持续升高<sup>[7-8]</sup>。在我国, 关于牛和猪等动物源金黄色葡萄球菌的耐药性传播有诸多报道<sup>[9-11]</sup>, 但是鸡源金黄色葡萄球菌的流行特征及耐药性报道较少。

因此, 掌握金黄色葡萄球菌的流行特征和耐药情况对控制耐药菌的传播意义重大, 加之江苏和宁夏地区此前并无关于鸡源金黄色葡萄球菌流行特征的相关报道。基于此, 本研究主要对江苏和宁夏部分地区采集的鸡源样品进行金黄色葡萄球菌的分离鉴定, 以及耐药性和常见耐药基因的检测, 以了解金黄色葡萄球菌的流行特点以及耐药性情况, 并为相关养殖场临床抗菌药物的合理使用提供参考, 同时丰富江苏和宁夏地区动物源性细菌耐药性数据。

## 1 材料和方法

### 1.1 样品来源

于2023年江苏省3个地区的6个养鸡场或屠宰场采集肉鸡盲肠样品、泄殖腔样品和蛋鸡粪便样品共510份; 宁夏回族自治区2个地区的3个养鸡场或屠宰场采集盲肠样品共250份。具体采样信息详见表1。

### 1.2 主要试剂与仪器

7.5%氯化钠肉汤, Trypticase Soy Broth (TSB) 肉汤购于青岛海博生物技术有限公司; 金黄色葡萄球菌显色培养基购于广东环凯微生物科技有限公司; 细菌基因组DNA提取纯化试剂盒购自Omega Bio-Tek公司; MH阳离子调节肉汤(显色)阳性专用和动物源细菌耐药性检测板-革兰阳性板(1#, 2#)购于天津

一诺康生物科技有限公司; 2×Taq Master Mix 购自南京诺唯赞生物科技有限公司; 50×TAE 购自Biosharp公司; Gold View II 核酸染料购自南京百斯凯科技有限公司; DNA Marker、琼脂糖购自北京擎科生物有限公司。

表1 采样信息

地区	地点	动物	取样部位	采样数/份
江苏南京	养殖场 A	蛋鸡	粪便	100
	养殖场 B	肉鸡	泄殖腔拭子	50
江苏常州	养殖场 C	肉鸡	盲肠	150
	养殖场 D	肉鸡	盲肠	150
	养殖场 E	肉鸡	泄殖腔拭子	50
江苏宿迁	养殖场 F	肉鸡	泄殖腔拭子	10
宁夏吴忠	养殖场 G	肉鸡	盲肠	50
	养殖场 H	肉鸡	盲肠	100
宁夏石嘴山	屠宰场 A	肉鸡	盲肠	100

### 1.3 菌株的分离与鉴定

无菌接种环蘸取样品于1 mL 7.5%氯化钠肉汤中, 37 °C、200 r/min 摇床培养12~16 h, 然后在金黄色葡萄球菌显色培养基上划线接种, 37 °C 过夜培养。挑选粉红或紫红色单菌落到TSB肉汤增菌培养, 克隆纯化培养3次。

按照细菌基因组DNA提取试剂盒说明书, 提取分离菌株基因组DNA。合成金黄色葡萄球菌特异性引物: *Sau*-327 (5'-GACGACATTAGACGAATCA-3') 和 *Sau*-1645 (5'-CGGGCACCTATTTTCTATCT-3'), 目的片段大小为1 319 bp。反应程序为: 95 °C 5 min; 95 °C 15 s, 53 °C 15 s, 72 °C 15 s, 30个循环; 72 °C 5 min, 同时设立阴性和阳性对照。取5 μL 扩增产物, 琼脂糖凝胶电泳检测, 凝胶成像分析仪观察结果。

### 1.4 药敏试验

根据美国临床和实验室标准协会 (CLSI) 推荐的微量肉汤稀释法测定18种抗菌药物对分离菌株的最小抑菌浓度 (MICs)<sup>[12-13]</sup>, 质控菌株为金黄色葡萄

萄球菌 ATCC 29213 (实验室储存菌株)。根据 CLSI 的折点判定菌株的耐药情况。抗菌药物依据中国动物源细菌耐药性监测计划指南 (草案) 选择, 18 种药物分别为: 青霉素 (PEN)、阿莫西林-克拉维酸 (A/C)、红霉素 (ERY)、克林霉素 (CLI)、恩诺沙星 (ENR)、氧氟沙星 (OFL)、头孢噻唑 (CEF)、头孢西丁 (CFX)、磺胺异噁唑 (SF)、苯唑西林

(OXA)、万古霉素 (VAN)、复方新诺明 (SXT)、氟苯尼考 (FFC)、泰妙菌素 (TIA)、替米考星 (TIL)、庆大霉素 (GEN)、利奈唑胺 (LZD) 和四环素 (TET)。

### 1.5 耐药基因检测

本研究中所用的耐药基因鉴定引物 (表 2) 由北京擎科生物科技股份有限公司合成。

表 2 PCR 引物序列及产物长度

耐药基因	引物序列	产物长度/bp
<i>grlA</i>	F: CATTGCCAGATGTTTCGT R: ACCACCAGTTGGAAAATC	557
<i>norA</i>	F: TGCAATTCATATGATCAATCC R: AGATTGCAATTCATGCTAAATATT	159
<i>blaZ</i>	F: TGTAATTCAAAACAGTTCACATGCC R: TCATTACACTCTTGGCGGTTT	787
<i>accA-aphD</i>	F: TGATAATGCCACAAAATGTTAAGG R: CTCCAAAATCAATTATCCAGT	647
<i>fexA</i>	F: TTGGGAAGAATGGTTCAGGG R: ATCGGCTCAGTAGCATCACC	977
<i>tet (L)</i>	F: GTTGCGCGCTATATTCAAA R: TTAAGCAAACCTCATTCCAGC	788
<i>erm (B)</i>	F: CCGTTTACGAAAATTGGAACAGGTAAAGGGC R: GAATCGAGACTTGACTGTGC	359
<i>gyrA</i>	F: TTACCACTGAAAATGCCGTGAA R: TCGTTGCCATACCTACCG	504
<i>optrA</i>	F: AGGTGTCAGCGAACTAA R: ATCAACTGTTCCCATTC	1 395
<i>tet (M)</i>	F: ACAGAAAGCTTATTATATAAC R: TGGCGTGTCTATGATGTTAC	171
<i>erm (C)</i>	F: GCTAATATTGTTTAAATCGTCAATTCC R: GGATCAGGAAAAGGACATTTTAC	572
<i>tet (k)</i>	F: TTAGGTGAAGGGTTAGGTCC R: GCAAACCTATTCCAGAAGCA	718
<i>SCCmecA</i>	F: AAAATCGATGGTAAAGGTTGGC R: AGTTCTGCAGTACCGGATTTGC	533
<i>erm (A)</i>	F: GTTCAAGAACAATCAATACAGAG R: GGATCAGGAAAAGGACATTTTAC	421
<i>tet (O)</i>	F: ACGGARAGTTTATTGTATAACC R: TGGCGTATCTATAATGTTGAC	171
<i>Lin (A)</i>	F: GGTGGCTGGGGGTAGATGTATTAAGTGG R: GCTTCTTTTGAAATACATGGTATTTTTCGATC	323
<i>cftr</i>	F: TGAAGTATAAAGCAGCTTGGGACTCA R: ACCATATAATTGACCACAAGCAGC	746

### 1.6 数据统计与分析

数据经过系统整理和统计分析后，使用 GraphPad Prism 10.1 软件完成可视化图表的绘制。

## 2 结果与分析

### 2.1 金黄色葡萄球菌的分离率

2023 年从江苏和宁夏 9 个鸡养殖场和屠宰场样品中共分离得到 64 株金黄色葡萄球菌，其中江苏地区样品分离率为 8.24% (42/510)，宁夏地区样品分离率为 8.80% (22/250)。结果详见表 3。

表 3 金黄色葡萄球菌分离情况

动物	取样部位	地区	分离率/%
蛋鸡	粪便	江苏	14.00
	泄殖腔拭子	江苏	15.45
肉鸡	盲肠	江苏	3.67
	盲肠	宁夏	8.80

### 2.2 金黄色葡萄球菌耐药性分析

对分离得到的 64 株金黄色葡萄球菌进行了 18 种

抗菌药物的 MIC 测定。图 1 和图 2 结果显示 2 地区均未分离出对头孢噻唑、万古霉素和利奈唑胺耐药的菌株，同时，宁夏地区也未分离出对头孢西丁耐药的菌株。宁夏地区分离的金黄色葡萄球菌对青霉素、阿莫西林-克拉维酸、红霉素、克林霉素、复方新诺明、氟苯尼考、替米考星和四环素耐药率均达到 100% (22/22)，对恩诺沙星 (20/22)、氧氟沙星 (21/22) 和庆大霉素 (20/22) 耐药率也都在 90% 以上；江苏地区分离的金黄色葡萄球菌对青霉素 (39/42)、阿莫西林-克拉维酸 (38/42) 和氟苯尼考 (38/42) 耐药率均在 90%，对红霉素 (36/42)、克林霉素 (37/42)、复方新诺明 (37/42)、四环素 (37/42)、恩诺沙星 (36/42)、氧氟沙星 (37/42) 和庆大霉素 (36/42) 耐药率均在 80% 以上，可见分离的金黄色葡萄球菌对  $\beta$ -内酰胺类、氨基糖苷类、大环内酯类、林可酰胺类、四环素类、酰胺醇类、氟喹诺酮类和磺胺类均有不同程度的耐药。

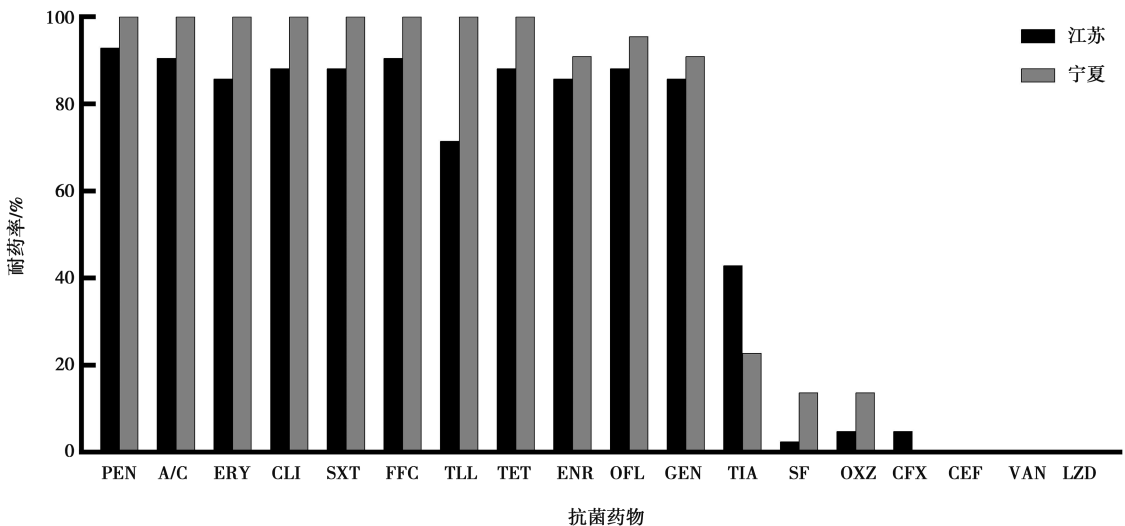


图 1 江苏和宁夏地区分离的金黄色葡萄球菌对常用抗菌药物的耐药率比较

### 2.3 金黄色葡萄球菌耐药谱特征分析

64 株金黄色葡萄球菌的多药耐药谱分析结果显示，2 株菌对测定的所有抗菌药物均敏感，62 株耐药菌株中，60 株菌表现为多药耐药表型。多药耐药表型谱有 23 种，序号分别为 1~23，其中以 PEN-ERY-CLI-ENR-OFL-SXT-TET-FFC-TIL-GEN 的耐药表

型占比最高，共有 21 株，其次是 PEN-ERY-CLI-ENR-OFL-SXT-TET-FFC-TIA-TIL-GEN，共有 10 株，具有其他耐药表型谱的菌株有 29 株，占 45.31%。上述研究结果显示金黄色葡萄球菌多药耐药谱型具有多样性。具体耐药谱型和多药耐药分布情况见表 4 所示。

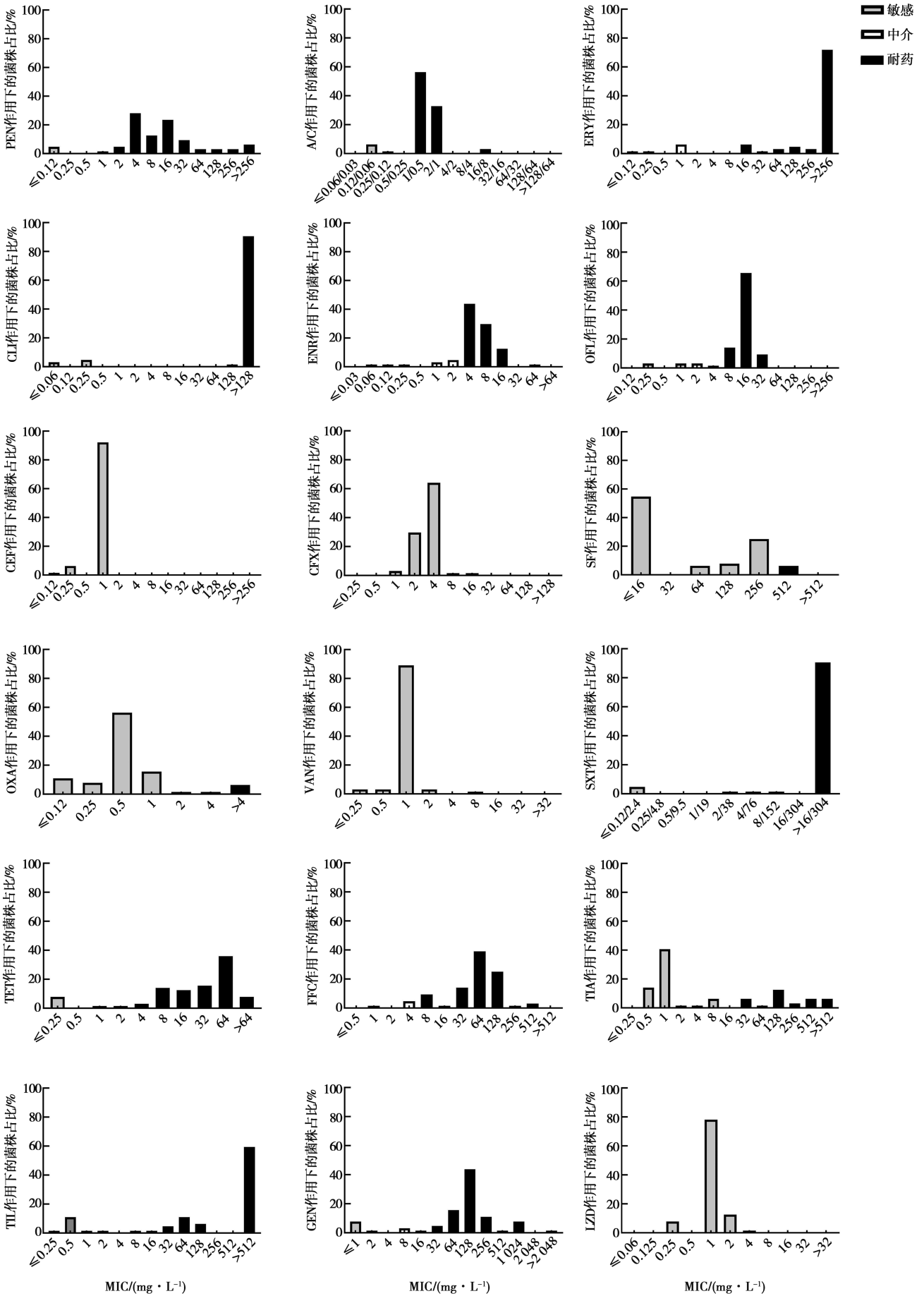


图 2 不同抗菌药物对金黄色葡萄球菌的 MIC 分布

表 4 分离的金黄色葡萄球菌耐药谱

序号	耐药谱型	检出菌株数	占比/%
1	PEN-ERY-CLI-ENR-OFL-SXT-TET-FFC-TIL-GEN	21	32.81
2	PEN-ERY-CLI-ENR-OFL-SXT-TET-FFC-TIA-TIL-GEN	10	15.63
3	PEN-ERY-CLI-ENR-OFL-SXT-FFC-TIL-GEN	5	7.81
4	PEN-ERY-CLI-ENR-OFL-SXT-TET-FFC-TIA-GEN	4	6.25
5	PEN-ERY-CLI-ENR-OFL-OXA--SXT-TET-FFC-TIL-GEN	2	3.13
6	PEN-ERY-CLI-ENR-OFL-SXT-FFC-TIA-TIL-GEN	2	3.13
7	PEN-ERY-CLI-OFL-SXT-TET-FFC-TIA-TIL-GEN	2	3.13
8	PEN-ERY-CLI-ENR-OFL-SXT-FFC-TIL	2	3.13
9	-----	2	3.13
10	PEN-A/C-ERY-CLI-ENR-OFL-CFX-SXT-TET-FFC-TIA-TIL-GEN	1	1.56
11	PEN-A/C-ERY-CLI-ENR-OFL-OXA-SXT-TET-FFC-TIA-TIL-GEN	1	1.56
12	PEN-ERY-CLI-ENR-OFL-SF-OXA-SXT-TET-FFC-TIL-GEN	1	1.56
13	PEN-ERY-CLI-ENR-OFL-SF-SXT-TET-FFC-TIL-GEN	1	1.56
14	PEN-ERY-CLI-ENR-SF-OXA-SXT-FFC-TIA-GEN	1	1.56
15	ERY-CLI-ENR-OFL-SXT-TET-FFC-TIL-GEN	1	1.56
16	PEN-ERY-CLI-ENR-OFL-TET-FFC-TIA-TIL-GEN	1	1.56
17	PEN-ERY-CLI-ENR-OFL-SF-SXT-TET-FFC-TIL	1	1.56
18	PEN-ERY-CLI-ENR-OFL-SXT-FFC-TIA-GEN	1	1.56
19	PEN-CLI-ENR-OFL-SXT-FFC-GEN	1	1.56
20	PEN-ERY-CLI-SXT-FFC-TIL-	1	1.56
21	PEN-OFL-SXT-FFC-GEN	1	1.56
22	PEN-SXT	1	1.56
23	PEN	1	1.56

### 2.4 金黄色葡萄球菌多重耐药性分析

对 64 株金黄色葡萄球菌多重耐药性进行分析。结果表明有 2 株对 18 种抗菌药物均敏感；在剩下的 62 株耐药菌株中，60 株具有多重耐药性，其中 27 株金黄色葡萄球菌对 8 类抗菌药物耐药，在多重耐药中占比最高。江苏地区对 7 类抗菌药物耐药的菌株占比 9.52% (4/42)，宁夏地区对 7 类抗菌药物耐药的菌株占比 4.55% (1/22)；江苏地区对 8 类抗菌药物耐药的菌株占比 35.71% (15/42)，宁夏地区对 8 类抗菌药物耐药的菌株占比 54.55% (12/22)；江苏地区对 9 类抗菌药物耐药的菌株占比 35.71% (15/42)，宁夏地区对 9 类抗菌药物耐药的菌株占比 36.36% (8/22)。结果详见图 3。

### 2.5 金黄色葡萄球菌耐药基因检测

细菌耐药性多由耐药基因产生，对所有分离的菌株进行  $\beta$ -内酰胺类耐药基因 *blaZ*、氨基糖苷类耐药基因 *accA-aphD*、大环内酯类耐药基因 *erm* (A)、*erm* (B) 和 *erm* (C)、林可酰胺类耐药基因 *Lin* (A)、四环素类耐药基因 *tet* (K)、*tet* (L) 和 *tet*

(O)，酰胺醇类和噁唑烷酮类耐药基因 *optrA* 和 *fexA*、氟喹诺酮类耐药基因 *grlA* 和 *norA* 等 17 种耐药基因的检测，结果显示共检测出 13 种耐药基因且所有菌株携带耐药基因情况均不同。氟喹诺酮类药物耐药基因 *grlA*、环丙沙星耐药基因 *norA* 和  $\beta$ -内酰胺类药物耐药基因 *blaZ* 检出率最高，宁夏地区对其检出率分别为 (22/22) 100%、(21/22) 95.45%、(22/22) 100%，江苏地区检出率分别为 (40/42) 95.24%、(40/42) 95.24%、(30/42) 71.43%；其次是氨基糖苷类药物耐药基因 *accA-aphD*、氟苯尼考耐药基因 *fexA*、四环素类药物耐药基因 *tet* (L) 和大环内酯类药物耐药基因 *erm* (B)，宁夏地区检出率分别为 (20/22) 90.91%、(20/22) 90.91%、(20/22) 90.91%、(19/22) 86.36%，江苏地区检出率分别为 (36/42) 85.71%、(33/42) 78.57%、(32/42) 76.19%、(29/42) 69.05%；氟喹诺酮类耐药基因 *gyrA*、恶唑烷酮类药物耐药基因 *optrA*、四环素类药物耐药基因 *tet* (M)、大环内酯类药物耐药基因 *erm* (C) 和四环素类药物耐药基因 *tet* (K) 检出率较

低，在 4.76~47.62% 之间，在江苏地区还检出 2 株含 *SCCmecA* 基因的菌株，检出率为 4.76%；未检出

*erm* (A)、*tet* (O)、*Lin* (A) 和 *cfr* 基因 (图 4)。

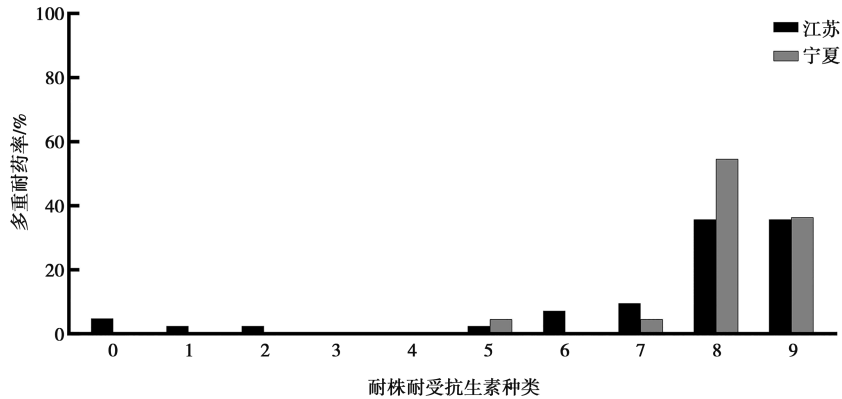


图 3 金黄色葡萄球菌多重耐药菌株分布

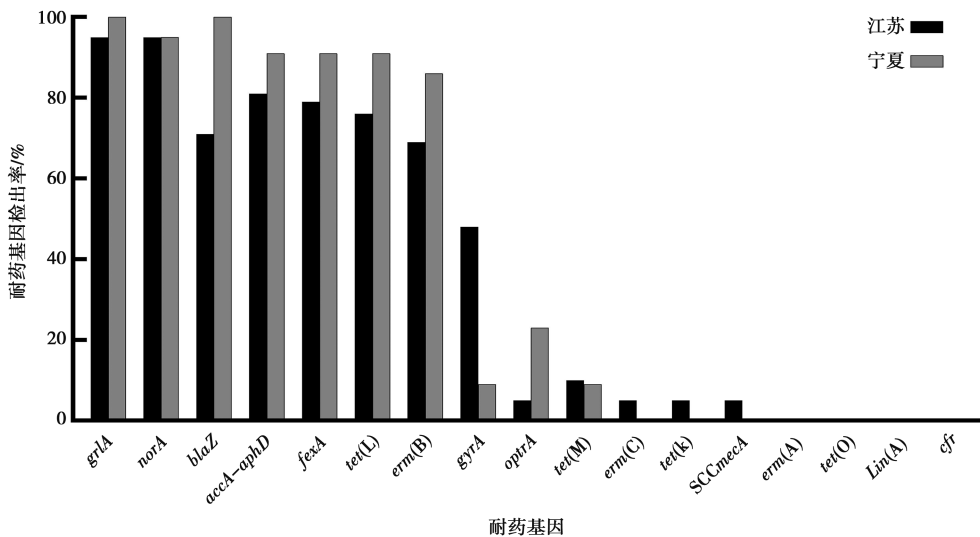


图 4 金黄色葡萄球菌耐药基因检出率

### 3 讨论

抗生素作为 20 世纪最重要的医学发现之一，一方面为人类传染病的防治做出了重要贡献，另一方面抗菌药物的广泛使用也导致了耐药菌的产生<sup>[14]</sup>。耐药菌通过密切接触或食物链，在人、动物、食品加工、农场和医院多个场景传播<sup>[15]</sup>，对公众健康、动物健康、环境保护、食品安全和畜产品贸易等均构成严重威胁，给预防和控制带来巨大的挑战，严重威胁人类健康<sup>[16-17]</sup>。根据中国细菌耐药监测网(CHINET) 监测报告，金黄色葡萄球菌检出率位于革兰阳性球菌的首位<sup>[18]</sup>，被确定为关键的多重耐药菌，亟需有效的治疗<sup>[19]</sup>。虽然金黄色葡萄球菌作为医院和社区分离出来的最普遍的病原体之一，但在禽类养殖场或屠宰场中分离的报道较少。目前从不同来

源的动物、养殖场环境、屠宰场、宠物医院等分离的金黄色葡萄球菌都呈现出不同程度的耐药性。此外，动物源 MRSA 也多有发现，增加了养殖人员的职业危害和健康问题<sup>[20]</sup>。

本研究从 760 份样品中分离金黄色葡萄球菌 64 株，分离率 8.42%，江苏地区金黄色葡萄球菌分离率 8.24% (42/510)，宁夏地区为 8.80% (22/250)，就分离率来看 2 地区基本一致。李淑敏等<sup>[21]</sup>从我国 6 省养殖场采集 6 500 份食品动物源样品，从中分离 480 株动物源金黄色葡萄球菌，分离率 7.38%。明杨等<sup>[22]</sup>的分离率为 13.79% (32/232)，其中鸡场分离率 5.88% (6/102)。Mairi 等<sup>[23]</sup>在阿尔及利亚采集农场动物样本 800 份，分离率 18% (144/800)。Alzohairy 等<sup>[24]</sup>在沙特阿拉伯采集农场动物样本 400 份，金黄色葡萄球菌分离率 39.50% (158/400)。

Benrabia 等<sup>[25]</sup>在阿尔及利亚采集 4 248 个鼻拭子样品,金黄色葡萄球菌分离率 30.04% (1 276/4 248),蛋鸡分离率 31.26% (262/838),肉鸡分离率 29.62% (478/1 614)。造成分离率差异较大的原因可能是采样动物、采样时间、采样地点和采样数量有关,且国内鸡源金黄色葡萄球菌分离率普遍低于国外。

本研究对分离到的 64 株金黄色葡萄球菌进行耐药性分析。宁夏地区分离的金黄色葡萄球菌对青霉素、阿莫西林-克拉维酸、红霉素、克林霉素、复方新诺明、氟苯尼考、替米考星和四环素全部耐药;对恩诺沙星、氧氟沙星和庆大霉素耐药率也都在 90% 以上;江苏地区分离的金黄色葡萄球菌对青霉素、阿莫西林-克拉维酸、氟苯尼考耐药率均达到 90%,对红霉素、克林霉素、复方新诺明、四环素、恩诺沙星、氧氟沙星和庆大霉素耐药率均在 80% 以上。2016 年,杨慧君<sup>[10]</sup>从宁夏分离的 231 株金黄色葡萄球菌对庆大霉素、四环素、多西环素、环丙沙星、苯唑西林等抗菌药物的耐药性在 60% 以上,其中耐药率较高的是青霉素、氨苄西林、氟苯尼考、复方新诺明。罗曼等<sup>[26]</sup>分离的金黄色葡萄球菌对红霉素 (45.10%)、青霉素 G (60.78%)、四环素 (35.29%) 有较高耐药性。与本研究结果相比,耐药率偏低。Bai 等<sup>[27]</sup>自养鸡场分离的 148 株菌对红霉素 (100%)、克林霉素 (98.6%)、四环素 (98.0%) 和氯霉素 (90.0%) 的耐药率较高,与本研究结果相近。Benrabia 等人<sup>[25]</sup>从种鸡和蛋鸡以及肉鸡和火鸡中分离的金黄色葡萄球菌对四环素 (82.5%)、红霉素 (70.6%)、克林霉素 (68.6%) 和环丙沙星 (50%) 也高度耐药。万古霉素常被作为治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的最后一道防线<sup>[28]</sup>,但由于其使用量的增加,某些地区已经出现了耐万古霉素金黄色葡萄球菌 (VRSA)<sup>[13,29]</sup>,但在本研究中并未检出 VRSA,同时也未检出对头孢噻唑和利奈唑胺耐药的菌株,这与国内大多数学者研究结果一致<sup>[30-33]</sup>,表明这些抗菌药物或将成为控制感染的有效药物。

本研究显示分离株携带 13 种耐药基因,其中耐药基因 *griA*、*norA* 和 *blaZ* 的检出率最高,其次是 *accA-aphD*、*fexA*、*tet* (L) 和 *erm* (B),葡萄球菌物种获得的 *griA* 基因赋予对氟喹诺酮类药物的抗性,其编码拓扑异构酶 IV,是细菌在 DNA 复制过程中必需的<sup>[34]</sup>;外排泵基因 *norA* 的表达对细菌介导环丙沙星的抗性至关重要<sup>[35]</sup>;与  $\beta$ -内酰胺酶相关的 *blaZ* 耐药基因赋予细菌  $\beta$ -内酰胺类抗生素抗性<sup>[36]</sup>;编码多功能酶的 *aacA-aphD* 基因赋予对多种氨基糖苷类

如阿米卡星、庆大霉素、托布霉素和卡那霉素的抗性<sup>[37]</sup>; *fexA* 基因编码外排蛋白,基因功能研究证实, *fexA* 基因可介导氯霉素和氟苯尼考耐药<sup>[38]</sup>;四环素通过结合 30S 亚基抑制蛋白质合成,从而介导细菌对四环素的抗性;甲基化酶基因编码的 *Erm* 家族赋予对大环内酯类和林可酰胺类抗生素的抗性<sup>[39]</sup>。这些耐药基因的出现可导致氧氟沙星、环丙沙星、青霉素、四环素和红霉素等药物的治疗效果降低甚至无效,与本研究中的耐药表型基本一致。另外,江苏地区检出 2 株含 *SCCmecA* 基因的菌株,MRSA 菌株中 *mecA* 基因编码一种新型的青霉素结合蛋白 (PBP2a),与 MSSA 的青霉素结合蛋白相较,PBP2a 对青霉素类抗生素的亲合力很低,因此使 MRSA 表现对  $\beta$ -内酰胺类抗生素耐药。头孢西丁属于第二代头孢菌素,抗菌机制是通过与细菌一个或多个青霉素结合蛋白 (PBPs) 结合,抑制细菌细胞壁合成;头孢噻唑属于第三代头孢菌素,第三代头孢菌素相较于第二代许多都对  $\beta$ -内酰胺酶比较稳定,所以 *SCCmecA* 阳性菌株对头孢西丁耐药但却对头孢噻唑敏感。

研究表明,江苏和宁夏地区鸡源金黄色葡萄球菌的耐药性已十分复杂。多项研究表明细菌的耐药性与兽用抗菌药物的使用呈正相关<sup>[40-41]</sup>,因此要降低动物源性细菌耐药性的产生和传播,则需控制畜禽养殖环节抗菌药物的使用量,建议合理和谨慎使用抗菌药,加强对畜禽养殖和相关产品细菌耐药性的监测。

## 参考文献:

- [1] GAO C, FAN Y L, ZHAO F, et al. Quinolone derivatives and their activities against methicillin - resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) [J]. Eur J Med Chem, 2018, 157: 1081-1095.
- [2] 邢明勋. 大环内酯类药物对金黄色葡萄球菌毒力因子的抑制机制研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2012.
- [3] 吴斌凤, 高兴, 孙乃岩, 等. 干扰素基因刺激因子在金黄色葡萄球菌感染引起线粒体功能障碍中的作用研究 [J]. 南京农业大学学报, 2025, 48 (2): 410-418.
- [4] 钱昌银, 胡晓苗. 部分鸡场致病性葡萄球菌的分离·鉴定·药敏试验 [J]. 安徽农业科学, 2017, 45 (13): 111-113.
- [5] JIANG X N, HE D L, GAO L, et al. Synergistic pathogenicity of avian orthoreovirus and *Staphylococcus aureus* on SPF chickens [J]. Poultry Sci, 2023, 102 (10): 102996.
- [6] 张雨颖. 鸡葡萄球菌病的流行特点、症状及综合防治措施 [J]. 中国畜禽种业, 2022, 18 (6): 185-186.
- [7] BACK S H, EOM H S, LEE H H, et al. Livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Korea: antimicrobial resistance and molecular characteristics of LA-MRSA strains isolated from pigs, pig farmers, and farm environment [J]. J Vet Sci, 2020, 21 (1): e2.

- [8] MROCKZOWSKA A, ŻMUDZKI J, MARSZAŁEK N, et al. Live-stock-associated *Staphylococcus aureus* on Polish pig farms [J]. PLoS One, 2017, 12 (2): e0170745.
- [9] 李亚菲, 李伟, 陈林, 等. 动物源金黄色葡萄球菌的流行特点及耐药机制研究进展 [J]. 中国抗生素杂志, 2022, 47 (9): 894-899.
- [10] 杨慧君. 宁夏地区牛源金黄色葡萄球菌毒力基因检测及耐药性研究 [D]. 银川: 宁夏大学, 2016.
- [11] 党冰. 仔猪源金黄色葡萄球菌的分离鉴定及耐药性分析 [J]. 特种经济动植物, 2024, 27 (3): 45-68.
- [12] CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: 33rd ed CLSI supplement M100 [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2023.
- [13] CLSI. Performance standards for antimicrobial disk and diffusion susceptibility tests for bacteria isolated from animals: 4th informational supplement VET08 [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2023.
- [14] TACCONELLI E, CARRARA E, SAVOLDI A, et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis [J]. Lancet Infect Dis, 2018, 18 (3): 318-327.
- [15] 曹弘扬, 汪庆, 赵佳丽, 等. 食源性抗生素耐药菌的污染现状、传播扩散及健康风险研究进展 [J]. 中国抗生素杂志, 2022, 47 (10): 1002-1012.
- [16] THANNER S, DRISSNER D, WALSH F. Antimicrobial resistance in agriculture [J]. mBio, 2016, 7 (2): e02227-15.
- [17] MARSHALL B M, LEVY S B. Food animals and antimicrobials: impacts on human health [J]. Clin Microbiol Rev, 2011, 24 (4): 718-733.
- [18] 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.
- [19] LUO Q X, LU P, CHEN Y B, et al. ESKAPE in China: epidemiology and characteristics of antibiotic resistance [J]. Emerg Microbes Infect, 2024, 13 (1): 2317915.
- [20] MICHALIK M, PODBIELSKA-KUBERA A, DMOWSKA-KOROBLEWSKA A. Antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* strains; searching for new antimicrobial agent; review [J]. Pharmaceuticals (Basel). 2025, 18 (1): 81.
- [21] 李淑敏, 方亮星, 李亮, 等. 食品动物源耐甲氧西林金黄色葡萄球菌MLS<sub>B</sub>类抗生素耐药性调查 [J]. 中国农业科学, 2019, 52 (9): 1646-1656.
- [22] 明杨, 邱雨, 周杰珑, 等. 不同动物源金黄色葡萄球菌的分离鉴定与耐药性分析 [J]. 黑龙江畜牧兽医, 2020 (19): 101-106.
- [23] MAIRI A, TOUATI A, PANTEL A, et al. Distribution of toxinogenic methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* from different ecological niches in Algeria [J]. Toxins (Basel), 2019, 11 (9): 500.
- [24] ALZOHAIRY M A. Colonization and antibiotic susceptibility pattern of methicillin resistance *Staphylococcus aureus* (MRSA) among farm animals in Saudi Arabia [J]. J Bacteriol Res, 2011 (4): 63-68.
- [25] BENRABIA I, HAMDI T M, SHEHAT A A, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in poultry species in Algeria: long-term study on prevalence and antimicrobial resistance [J]. Vet Sci, 2020, 7 (2): 54.
- [26] 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.
- [27] BAI H, HE L Y, WU D L, et al. Spread of airborne antibiotic resistance from animal farms to the environment: dispersal pattern and exposure risk [J]. Environ Int, 2022, 158 (6): 106927.
- [28] STOGIOS P J, SAVCHENKO A. Molecular mechanisms of vancomycin resistance [J]. Protein Sci, 2020, 29 (3): 654-669.
- [29] THATI V, SHIVANNAVAR C T, GADDAD S M. Vancomycin resistance among methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolates from intensive care units of tertiary care hospitals in Hyderabad [J]. Indian J Med Res, 2011, 134 (5): 704-708.
- [30] FU Y, XIONG M Y, LI X H, et al. Molecular characteristics, antimicrobial resistance and virulence gene profiles of *Staphylococcus aureus* isolates from Wuhan, central China [J]. Infect Drug Resist, 2020, 13: 2063-2072.
- [31] WANG X Z, LIN D Z, HUANG Z Q, et al. Clonality, virulence genes, and antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from blood in Shandong, China [J]. BMC Microbiol, 2021, 21 (1): 281.
- [32] 赵德军, 付维婵. 某综合医院2012—2015年金黄色葡萄球菌耐药动态监测分析 [J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43 (10): 1238-1242.
- [33] SHEN W Y, CAI C, DONG N, et al. Mapping the widespread distribution and transmission dynamics of linezolid resistance in humans, animals, and the environment [J]. Microbiome, 2024, 12 (1): 52.
- [34] LAPOINTE G, SKEPPER C K, HOLDER L M, et al. Discovery and optimization of DNA gyrase and topoisomerase IV inhibitors with potent activity against fluoroquinolone-resistant gram-positive bacteria [J]. J Med Chem, 2021, 64 (9): 6329-6357.
- [35] LATEEF N S, SALIH W Y, ABDULHASSAN A A, et al. Evaluation of gene expression of *norA* and *norB* gene in ciprofloxacin and levofloxacin resistant *Staphylococcus aureus* [J]. Arch Razi Inst, 2022, 77 (5): 1987-1993.
- [36] 马强, 杨蕊, 万佳宏, 等. 宁夏地区牛源金黄色葡萄球菌β-内酰胺酶的分析及作用方式的研究 [J]. 畜牧兽医学报, 2020, 51 (5): 1138-1148.
- [37] SCHWARZ S, FESSLER A T, LONCARIC I, et al. Antimicrobial resistance among staphylococci of animal origin [J]. Microbiol Spectr, 2018, 6 (4): 10.
- [38] KEHRENBURG C, SCHWARZ S. *fxaA*, a novel *Staphylococcus lentus* gene encoding resistance to florfenicol and chloramphenicol [J]. Antimicrob Agents Chemotherapy, 2004, 48 (2): 615-618.
- [39] FESSLER A T, WANG Y, WU C M, et al. Mobile macrolide resistance genes in staphylococci [J]. Plasmid, 2018, 99: 2-10.
- [40] HERNANDO-AMADO S, COQUE T M, BAQUERO F, et al. Defining and combating antibiotic resistance from one health and global health perspectives [J]. Nat Microbiol, 2019, 4 (9): 1432-1442.
- [41] ASLAM B, KHURSHID M, ARSHAD M I, et al. Antibiotic resistance: one health one world outlook [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2021, 11: 771510.