

重加强食品中耐药菌的污染特征研究,从源头防控食品中耐药菌的污染和传播,从而全面保障我国居民食品安全。

## 参考文献

- [1] 胡文忠. 鲜切果蔬科学与技术[M]. 北京:化学工业出版社, 2019.
- [2] LYNCH MF, TAUXE RV, HEDBERG CW. The growing burden of foodborne outbreaks due to contaminated fresh produce: risks and opportunities[J]. *Epidemiol Infect*, 2009, 137(3):307-315.
- [3] UKUKU DO, GEVEKE DJ, CHAU L, et al. Microbial safety and overall quality of cantaloupe fresh-cut pieces prepared from whole fruit after wet steam treatment[J]. *International Journal of Food Microbiology*, 2016,231:86-92.
- [4] BAI Y, LIN XH, ZHU JH, et al. Quantification of Cross-Contamination of *Campylobacter jejuni* during Food Preparation in a Model Kitchen in China[J]. *Journal of Food Protection*, 2021, 84(5):850-856.
- [5] 马金晶, 李凤琴, 黄敏毅, 等. 鲜切果蔬中食源性致病菌污染研究进展[J]. *食品安全质量检测学报*, 2021, 12(7): 2591-2599.
- [6] 付萍, 王连森, 陈江, 白光大, 等. 2015年中国大陆食源性疾病暴发事件监测资料分析[J]. *中国食品卫生杂志*, 2019,

31(1):64-70.

- [7] ROLO J, MIRAGAIA M, TURLEJ-ROGACKA A, et al. High genetic diversity among community-associated *Staphylococcus aureus* in Europe: Results from a multicenter study [J]. *PLoS One*, 2012, 7(4): e34768.
- [8] GHOSH M, WAHI S, KUMAR M, et al. Prevalence of enterotoxigenic *Staphylococcus aureus* and *Shigella* spp. in some raw street vended Indian foods [J]. *International Journal of Environmental Health Research*, 2007, 17(2): 151-156.
- [9] 钱静: 安徽省食品中食源性致病菌监测结果研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2015.
- [10] 容冬丽, 吴清平, 吴诗, 等. 我国部分地区即食食品和蔬菜中金黄色葡萄球菌污染分布及耐药和基因分型情况[J]. *微生物学报*, 2018, 58(2): 314-323.
- [11] HEALTH USDO, CONTROL HSCFD, PREVENTION. Preventing foodborne illness: listeriosis [J]. *Food Science & Human Nutrition*, 2016,3(6):1-5.
- [12] LI W W, BAI L, FU P, et al. The epidemiology of *Listeria monocytogenes* in China[J]. *Foodborne Pathogens and Disease*, 2018, 15(8): 459-466.
- [13] ABADIAS M, USALL J, ANGUERA M, et al. Microbiological quality of fresh, minimally-processed fruit and vegetables, and sprouts from retail establishments [J]. *International Journal of Food Microbiology*, 2008, 123(1-2): 121-129.

## 研究报告

# 熟肉制品中单核细胞增生李斯特氏菌耐药及致病的遗传分析

闫韶飞, 甘辛, 胡豫杰, 王伟, 李孟寒, 李凤琴, 徐进

(国家食品安全风险评估中心, 国家卫生健康委食品安全风险评估重点实验室, 北京 100021)

**摘要:**目的 获得中国不同省份熟肉制品中的 33 株单核细胞增生李斯特氏菌(单增李斯特菌)的抗生素敏感性特征图谱,并运用全基因组测序对菌株进行耐药和致病的基因遗传分析。方法 采用微量肉汤稀释法对 33 株熟肉制品中的单增李斯特菌进行药敏测定,同时进行高精度框架图测序,基因组序列经组装后通过相应的生物信息学流程进行数据分析。结果 33 株单增李斯特菌对于氨苄青霉素、复方新诺明、庆大霉素、万古霉素、美罗培南共计 5 种抗生素结果均为敏感。1 株单增李斯特菌耐受 2 种抗生素,分别为四环素和红霉素。全基因组测序分析表明:33 株单增李斯特菌分属 13 个多位点序列分型(MLST)型别,其中 ST9、ST87 和 ST121 为主要型别,耐药株为 ST87 型。耐药株基因型与表型相关联。耐药基因上下游遗传环境分析表明,这些基因的可能来源为猪丹毒杆菌或 *Blautia producta*。所有分离株均携带致病基因岛 LIPI-1 和 LIPI-2,7 株携带 LIPI-3,8 株携带 LIPI-4(1 株 ST121、7 株 ST87)。结论 熟肉制品中单增李斯特菌存在获得性耐药,同时由于其携带了更多的毒力基因而产生潜在的高致病性菌株。本研究表明应加强对熟肉制品中单增李斯特菌,尤其是 ST87 型的监测和风险评估。

**关键词:**单核细胞增生李斯特氏菌;熟肉制品;耐药试验;全基因组测序

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2021)06-0697-06

DOI:10.13590/j.cjfh.2021.06.010

收稿日期:2021-11-03

基金项目:“十三五”科技部国家重点研发计划(2017YFC1601402);北京市自然科学基金青年项目(7204287)

作者简介:闫韶飞 男 副研究员 研究方向为食品微生物 E-mail:yanshaofei@cfsa.net.cn

通信作者:徐进 男 研究员 研究方向为食品微生物 E-mail:xujin@cfsa.net.cn

## Antimicrobial and pathogenic characterization of *Listeria monocytogenes* isolated from ready-to-eat meats

YAN Shaofei, GAN Xin, HU Yujie, WANG Wei, LI Menghan, LI Fengqin, XU Jin  
(Key Laboratory of Food Safety Risk Assessment Ministry of Health China National  
Centre for Food Safety Risk Assessment, Beijing 100021, China)

**Abstract: Objective** To determine the antimicrobial susceptibilities of 33 *Listeria monocytogenes* cultured from ready-to-eat (RTE) meats in China and to use whole genome sequencing (WGS) to characterize the antimicrobial resistance and virulence genotypes of these isolates. **Methods** The susceptibilities of 33 *Listeria monocytogenes* were determined by broth microdilution. These isolates were then sequenced using short-read high accuracy protocols. The corresponding genomes were assembled and further analysis was carried out using appropriate bioinformatics pipelines. **Results** All isolates were found to be susceptible to ampicillin, trimethoprim-sulfamethoxazole, gentamicin, meropenem and vancomycin. One isolate was resistant to tetracycline and erythromycin at the same time. All 33 *L. monocytogenes* were classified into 13 STs, among them ST9, ST87, ST122 were the dominant, from which resistant isolate belonged to ST87. The genotypes of the resistant isolate correlated well with its resistant phenotype. Up and down stream analysis of the genetic context, in which these resistant genes were found, suggested that they may have been acquired from *Erysipelothrix rhusiopathiae* and *Blautia producta*. All isolates harboured LIPI-1 and LIPI-2, 7 of them harbored LIPI-3, and 8 harbored LIPI-4 (1 ST121 and 7 ST87). **Conclusion** These data showed that acquired resistance existed in this bacterium from RTE meats origins, and can be a potential public health risk due to its high harboring rate of LIPI-3 and LIPI-4. It was suggested that the monitoring of *L. monocytogenes* in RTE meats should be strengthened in the future, specifically for ST87.

**Key words:** *Listeria monocytogenes*; ready-to-eat meats; antimicrobial susceptibility-testing; whole genome sequencing

单核细胞增生李斯特氏菌 (*Listeria monocytogenes*) 简称单增李斯特菌, 可通过污染乳及乳制品、蔬菜、水产品、熟肉制品等食物导致人和动物罹患李斯特菌病, 对于免疫力低下人群该病病死率可达 20%~30%<sup>[1-2]</sup>。单增李斯特菌感染所致的食源性疾病暴发事件频发, 其中大多与被污染熟肉及其制品相关联, 欧盟食品安全局 (European Food Safety Authority, EFSA) 发布的 2019 年生物性风险报告发现欧洲 12 起单增李斯特菌引起的食源性疾病暴发事件中 5 起与熟肉制品相关<sup>[3-4]</sup>。2018 年南非单增李斯特菌污染熟肉制品引起的全球范围最大规模的食源性疾病暴发导致 1 060 人住院 216 人死亡<sup>[5]</sup>。

青霉素或氨苄青霉素是临床治疗李斯特菌病的首选抗生素, 当患者对该抗生素过敏时, 备选复方新诺明<sup>[6]</sup>。目前单增李斯特菌耐药在全球范围内尚属于较低水平, 然而其耐药水平正在不断上升, 已经出现复方新诺明耐药株和多重耐药株<sup>[7]</sup>。

全基因组测序技术能够深入挖掘不同单增李斯特菌的耐药性及致病差异<sup>[2]</sup>, 为该菌的防控提供精准的数据支撑。我国熟肉制品中单增李斯特菌污染率可达 10%<sup>[8]</sup>, 因此有必要对其进行深入研究。本研究通过对中国不同省份熟肉制品中 33 株单增李斯特菌进行抗生素敏感性实验分析, 并运用全基因组测序技术对菌株进行耐药和致病基因遗传分析, 为熟肉制品中单增李斯特菌的耐药监测和

致病风险评估提供依据。

### 1 材料与方法

#### 1.1 材料

##### 1.1.1 菌株

2016 年分离自中国 15 个省熟肉制品的 33 株单增李斯特菌。药敏质控菌株为肺炎链球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) ATCC49619 和金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) ATCC29213, 均为本实验室保藏。

##### 1.1.2 主要仪器及试剂

聚合酶链式反应 (Polymerase chain reaction, PCR) 仪 (美国 Bio-Rad 公司); 恒温培养箱 (美国赛默飞世尔科技公司); Vitek2 全自动细菌鉴定仪 (法国生物梅里埃公司); Milli-Q 纯水仪 (美国 Millipore 公司); 涡旋混合器 (德国 IKA 仪器公司); 电泳仪和凝胶成像系统 (美国 Bio-Rad 公司); 脑心浸液肉汤 (Brain heart infusion broth, BHI) 培养基、脑心浸液琼脂 (Brain heart infusion agar, BHA) 培养基 (北京陆桥技术股份有限公司); 药敏板 (上海星佰生物技术有限公司)。

#### 1.2 方法

##### 1.2.1 耐药试验

根据美国临床实验室标准研究所 (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) 推荐的微量肉汤稀释法 (Broth microdilution susceptibility testing) 进

行药敏实验。9种抗生素分别为四环素(Tetracycline, TET)、环丙沙星(Ciprofloxacin, CIP)、红霉素(Erythromycin, ERY)、氯霉素(Chloramphenicol, CHL)、复方新诺明(Trimethoprim/sulfamethoxazole, SXT)、氨苄青霉素(Ampicillin, AMP)、庆大霉素(Gentamicin, GEN)、万古霉素(Vancomycin, VAN)和美罗培南(Meropenem, MEM)。耐药结果判读参照CLSI M45第三版<sup>[9]</sup>,肺炎链球菌ATCC49619和金黄色葡萄球菌ATCC29213耐药结果均在质控范围内。

### 1.2.2 基因组DNA提取及全基因组测序

菌株接种BHI培养基,37℃培养20h。培养物DNA提取按照Tiangen DP302-02细菌基因组DNA提取试剂盒说明书进行操作。

细菌基因组DNA委托诺禾致源使用Illumina HiSeq平台进行二代测序,测序深度为200×,并使用SPAdes v3.11.1<sup>[10]</sup>软件进行拼接组装。

### 1.2.3 基因组注释及核心基因组比对

使用Prokka 1.14.5对组装完成的细菌基因组进行注释。使用Roary v3.11.233<sup>[11]</sup>进行核心基因组比对,所得结果使用FastTree v2.1软件中的“-nt-gtr”参数进行进化树的构建、Figtree v1.4.3软件进行作图。

### 1.2.4 血清型及多位点序列分型(Multilocus sequence typing, MLST)预测

将组装完成的细菌基因组序列上传巴斯德实验室BIGSdb单增李斯特菌生物信息学分析平台得到菌株的血清型及MLST型别(<http://bigbdb.pasteur.fr/listeria>)。

### 1.2.5 耐药及毒力基因比对

使用ABRicate (<https://github.com/tseemann/abricate>)软件,将基因组序列与ResFinder v2.1<sup>[12]</sup>、Plasmidfinder v2.0<sup>[13]</sup>数据库中的耐药基因和质粒基因进行比对,查找菌株所携带的耐药基因和质粒基因,参数设置中基因覆盖度及一致性阈值均为80%。

通过将单增李斯特菌标准菌株*Listeria monocytogenes* EGD-e (NC\_003210)携带的毒力基因作为参考进行比对获得internalin A(*InlA*), internalin B (*InlB*), 李斯特菌致病基因岛(*Listeria pathogenicity island*, LIPI)1, 抗性存活基因岛(*Stress survival islet*, SSI) 1和2。*Listeria monocytogenes* F2365作为参考进行比对获得LIPI-3, *Listeria monocytogenes* LM9005581作为参考进行比对获得LIPI-4,参数设置中基因覆盖度及一致性阈值均为大于80%。

### 1.2.6 耐药基因周边序列分析

选取耐药基因上游和下游各5kb,序列提取后上传至NCBI nt/nr数据库进行BLAST在线比对,将遗传相近序列下载后进行注释和比对。使用Easyfig v2.2.3软件进行作图和展示。

## 2 结果

### 2.1 33株熟肉制品中单增李斯特菌耐药试验结果

33株单增李斯特菌对于AMP、SXT、GEN、VAN和MEM共计5种抗生素结果均为敏感。耐受TET和ERY的单增李斯特菌均为1株。CIP和CHL均存在中介菌株,分别为12株和1株,见表1。

表1 33株单核细胞增生李斯特氏菌对9种抗生素的耐药MIC值分布

Table 1 MIC distribution of 33 *Listeria monocytogenes* against 9 antibiotics

抗生素	最小抑菌浓度 MIC/( $\mu\text{g/mL}$ ) 菌株数量										
	32	16	8	4	2	1	0.5	0.25	0.125	0.0625	0.03125
AMP							6	21	5	1	
CHL		1	23	9							
CIP					12	19	2				
ERY			1				4	20	8		
GEN					1	2	23	6	1		
MEM									19	14	
SXT									2	9	22
TET	1			1	22	9					
VAN						33					

注:红色代表耐药、黄色代表中介、绿色代表敏感

### 2.2 33株熟肉制品中单增李斯特菌遗传特征及耐药溯源分析

33株熟肉制品中单增李斯特菌耐药表型及基于全基因组测序分析的耐药基因遗传特征、MLST

型别、血清型别见图1所示。33株单增李斯特菌分属13个MLST型别,其中ST9、ST87和ST121为主要型别。谱系1和谱系2为主要谱系,谱系1对应的ST型大多为ST87,血清型为2b和4b,谱系2对

应的ST型大多为ST9和ST121,血清型为2a和2c。油炸食品中分离的单增李斯特菌对应的ST型别为ST2型、血清型为4b,熏烧烤食品对应ST型别分别为ST2、ST9、ST87和ST101。食品来源中禽类对应的ST型别较为集中,为ST9、ST87和ST121。

33株中Y16L335为双重耐药菌,耐受抗生素为TET和ERY。该菌株来自熏烧烤熟肉制品,MLST型别为ST87,血清型为2b,食品来源为鸡肉,共携带3个耐药基因,分别为导致ERY耐药的

*mef(A)*和*msr(D)*和导致TET耐药的*tet(M)*基因。耐药表型和耐药基因型关联良好。将耐药基因上下游基因环境进行分析表明,这3个耐药基因位于细菌基因组同一段序列。序列比对表明该序列与猪丹毒杆菌(*Erysipelothrix rhusiopathiae*)和生产布拉氏菌(*Blautia producta*)中相应序列同源性较高(一致性高达95%以上),Plasmidfinder结果显示全部33株单增李斯特菌均不携带质粒,结果见图2。

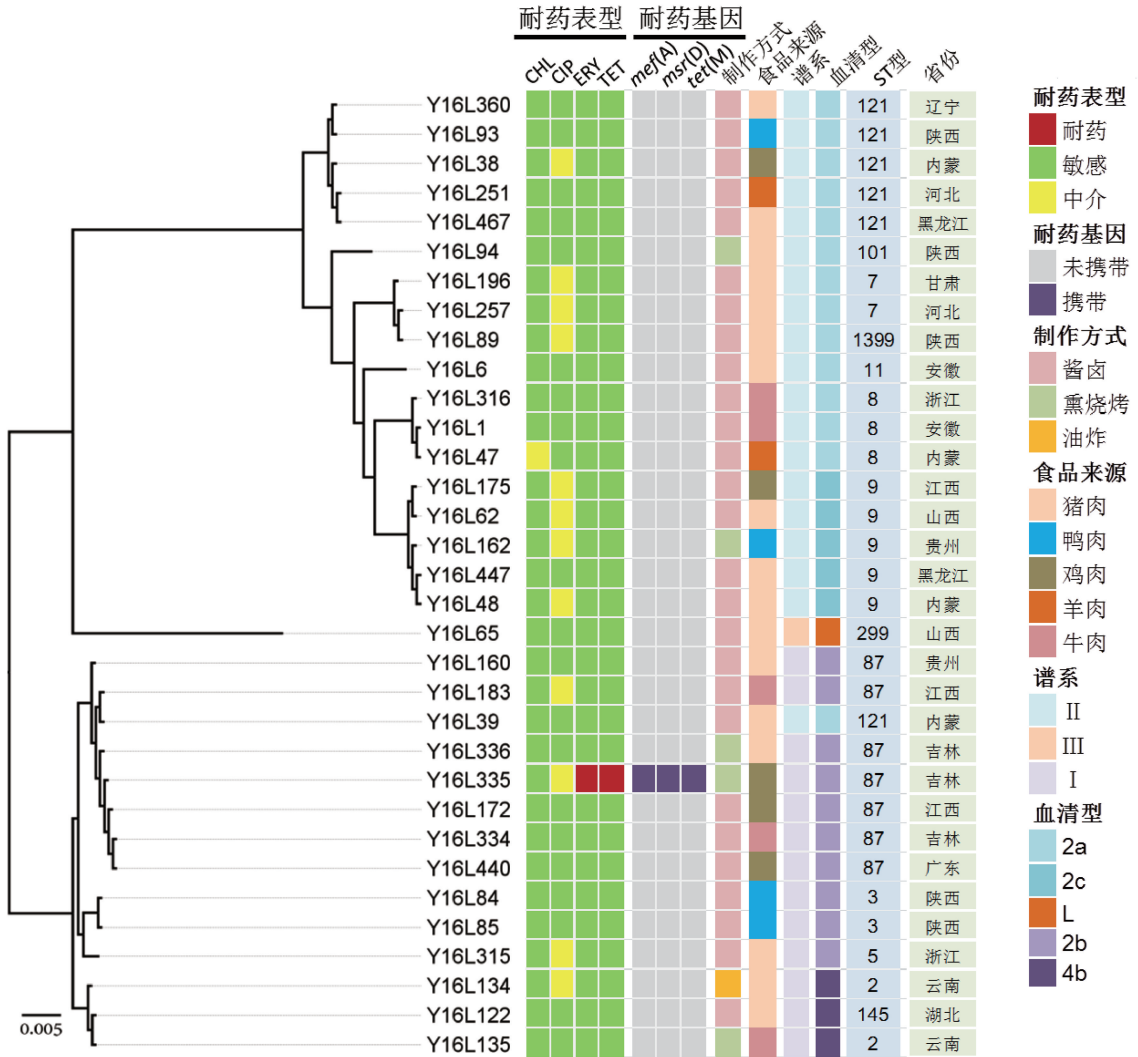


图1 33株熟肉制品中单增李斯特菌耐药表型及耐药基因遗传特征

Figure 1 Antimicrobial resistance phenotype and genotype characterization of 33 *Listeria monocytogenes* from RTE meat products

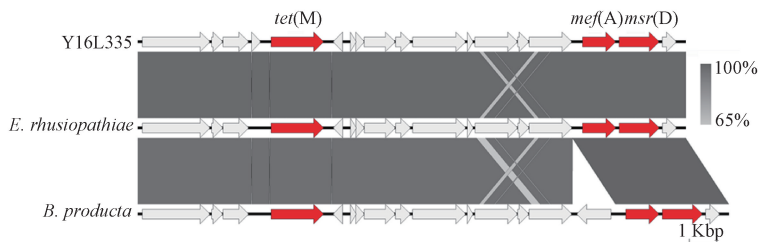


图2 双重耐药菌Y16L335携带耐药基因与外环境耐药基因序列同源性

Figure 2 Up and down stream homology analysis of the genetic context of resistant genes of isolate Y16L335

### 2.3 33株熟肉制品中单增李斯特菌毒力特征分析

基于全基因组测序分析的33株熟肉制品中单增李斯特菌毒力基因携带特征见图3,结果显示33株熟肉制品中单增李斯特菌均携带LIPI-1中的*prfA*、*plcA*和*hly*基因,其中8株不携带*actA*基因,对应的ST型别主要为ST121和ST87。Y16L447株和Y16L48株

携带的*inlA*基因出现中间缺失,不具备*inlA*的功能。33株中21株携带SSI-1或SSI-2中的一种,且出现明显聚类现象。33株中7株携带LIPI-3,8株携带LIPI-4,无菌株同时携带LIPI-3和LIPI-4,携带LIPI-4的菌株除一株为ST121外,其他菌株均为ST87。携带LIPI-4的菌株均不携带SSI。

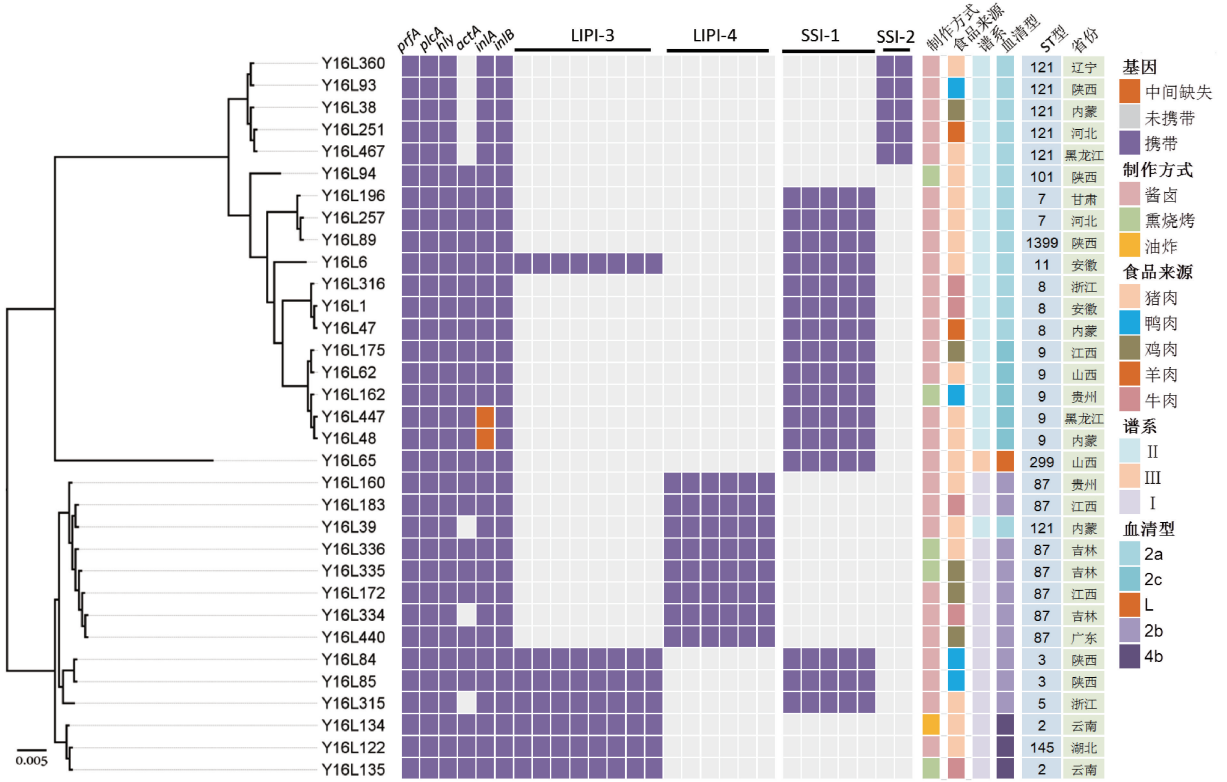


图3 基于全基因组测序分析的33株熟肉制品中单增李斯特菌毒力基因携带特征

Figure 3 Virulence gene carrying characteristics of 33 *Listeria monocytogenes* from RTE meat products based on WGS analysis

### 3 讨论

本研究中33株单增李斯特菌中仅有1株耐受四环素和红霉素,耐药水平较低,与澳大利亚报道的低耐药率较为接近,其发现单增李斯特菌环丙沙星耐药率为2%、红霉素为1%<sup>[14]</sup>。由于单增李斯特菌临床常用治疗药物氨苄青霉素、复方新诺明均为敏感,因此在临床救治中可以使用常规抗生素进行治疗。

全基因组耐药遗传特征分析表明来自于鸡肉的双重耐药菌株为ST87型,血清型为2b,共携带*mefA*、*msrD*和*tetM*3个耐药基因,Plasmidfinder结果表明该菌不携带质粒,3个耐药基因均位于DNA上,耐药表型和耐药基因型关联良好。耐药基因上下游基因环境进行分析表明,这3个耐药基因位于细菌基因组同一段序列,NCBI nt/nr数据库中序列比对表明该序列仅与猪丹毒杆菌(*Erysipelothrix rhusiopathiae*)和*Blautia producta*中相应序列同源性较高(一致性高达95%以上)。而猪丹毒杆菌为鸟

禽类的丹毒杆菌,常污染火鸡、鸡、鸭子<sup>[15]</sup>,而生产布拉氏菌为肠道正常菌群<sup>[16]</sup>等,这与该菌的禽肉来源相对应,提示单增李斯特菌可能在禽类肠道中获得耐药基因。

全基因组序列分析表明33株单增李斯特菌分属13个MLST型别,其中ST9、ST87和ST121为主要型别。这与文献报道中上海熟肉制品中单增李斯特菌主要型别相近<sup>[17]</sup>。单增李斯特菌ST1、ST2、ST4和ST6型均曾引发食源性疾病暴发<sup>[18]</sup>,其中最常见型别为ST2型<sup>[19]</sup>,血清型为4b,本研究中共发现2株来源于畜肉的ST2型菌株,表明畜肉来源的单增李斯特菌是污染熟肉制品的高风险菌株。

不同单增李斯特菌致病性有所不同。低致病性菌株的毒力基因会发生突变或缺失<sup>[20]</sup>,高致病性单增李斯特菌除携带常见的毒力基因如*prfA*、*plcA*、*hly*、*actA*和*inlAB*外,还携带李斯特菌致病基因岛LIPI-3和LIPI-4,具有更强的溶血作用和引起脑膜炎的可能<sup>[21-22]</sup>。本研究中,菌株Y16L447和Y16L48携带的*inlA*基因存在缺失突变而丧失功能,

为低致病性菌株。33株单增李斯特菌中有7株携带 LIPI-3, 8株携带 LIPI-4, 共计15株为相对高致病性菌株。33株单增李斯特菌中有21株携带 SSI-1或 SSI-2中的一种, 且出现明显聚类现象, 表明这些菌株对于不利环境的适应性较强。携带 LIPI-4的菌株均不携带 SSI, 且除一株为 ST121外, 其他菌株均为 ST87, 这与我国之前报道的即食熟肉制品中分离的 ST87型单增李斯特菌均携带 LIPI-4的结果一致<sup>[17,23]</sup>。建议对熟肉制品中的 ST87型单增李斯特菌进行重点监测。

本研究结果阐述了33株熟肉制品中单增李斯特菌的抗生素敏感性特征图谱, 同时基于全基因组测序对其耐药和致病的基因遗传特征进行了分析。结果表明熟肉制品中单增李斯特菌存在获得性耐药, 同时由于其携带了更多的毒力基因而存在潜在的高致病性菌株, 应加强对熟肉制品中单增李斯特菌, 尤其是 ST87型的耐药监测和致病风险评估。

## 参考文献

- [ 1 ] 关红阳, 王丹, 马越, 等. 单核细胞增生李斯特菌生物学毒理特性及防控方法研究进展 [J]. 农产品加工, 2021, 7: 71-76, 79.
- [ 2 ] DISSON O, MOURA A, LECUIT M. Making sense of the biodiversity and virulence of *listeria monocytogenes* [J]. Trends in Microbiology, 2021, 29(9): 811-822.
- [ 3 ] KOUTSOUMANIS K, ALLENDE A, ALVAREZ-ORD EZ A, et al. Whole genome sequencing and metagenomics for outbreak investigation, source attribution and risk assessment of food-borne microorganisms [J]. EFSA journal. European Food Safety Authority, 2019, 17(12): e05898.
- [ 4 ] ZWIRZITZ B, WETZELS SU, DIXON ED, et al. Co-occurrence of *listeria* spp. And spoilage associated microbiota during meat processing due to cross-contamination events [J]. Frontiers in microbiology, 2021, 12: 632935.
- [ 5 ] ALLAM M, TAU N, SMOUSE SL, et al. Whole-genome sequences of *listeria monocytogenes* sequence type 6 isolates associated with a large foodborne outbreak in south africa, 2017 to 2018 [J]. Genome announcements, 2018, 6(25): e00538-18.
- [ 6 ] KIM YS, SOHN KM, KANG SJ, et al. Epidemiology and treatment of the commonest form of listeriosis: Meningitis and bacteraemia [J]. Infection, 2017, 25(3): 210-216.
- [ 7 ] YAN S, LI M, LUQUE-SASTRE L, et al. Susceptibility (re)-testing of a large collection of *listeria monocytogenes* from foods in china from 2012 to 2015 and WGS characterization of resistant isolates [J]. The Journal of antimicrobial chemotherapy, 2019, 74(7): 1786-1794.
- [ 8 ] 王伟, 闫韶飞, 白莉, 等. 北京市售即食熟肉制品中单核细胞增生李斯特菌定量污染水平研究 [J]. 卫生研究, 2015, 44(6): 918-921.
- [ 9 ] Methods for antimicrobial dilution and disk susceptibility testing of infrequently isolated or fastidious bacteria. CLSI. M45 3<sup>rd</sup> edition. 2015 [S].
- [ 10 ] BANKEVICH A, NURK S, ANTIPOV D, et al. Spades: A new genome assembly algorithm and its applications to single-cell sequencing [J]. Journal of computational biology, 2012, 19(5): 455-477.
- [ 11 ] PAGE AJ, CUMMINS CA, HUNT M, et al. Roary: Rapid large-scale prokaryote pan genome analysis [J]. Bioinformatics, 2015, 31(22): 3691-3693.
- [ 12 ] ZANKARI E, HASMAN H, COSENTINO S, et al. Identification of acquired antimicrobial resistance genes [J]. The Journal of antimicrobial chemotherapy, 2012, 67(11): 2640-2644.
- [ 13 ] CARATTOLI A, ZANKARI E, GARC A-FERN NDEZ A, et al. In silico detection and typing of plasmids using plasmidfinder and plasmid multilocus sequence typing [J]. Antimicrobial agents and chemotherapy, 2014, 58(7): 3895-3903.
- [ 14 ] WILSON A, GRAY J, CHANDRY PS, et al. Phenotypic and genotypic analysis of antimicrobial resistance among *Listeria monocytogenes* isolated from australian food production chains [J]. Genes (Basel), 2018, 9(2): 80.
- [ 15 ] WANG Q, CHANG BJ, RILEY TV. Erysipelothrix rhusiopathiae [J]. Veterinary microbiology, 2010, 140(3-4): 405-417.
- [ 16 ] LIU X, GUO W, CUI S, et al. A comprehensive assessment of the safety of *blautia producta* dsm 2950 [J]. Microorganisms, 2021, 9(5): 908.
- [ 17 ] ZHANG H, CHEN W, WANG J, et al. 10-year molecular surveillance of *Listeria monocytogenes* using whole-genome sequencing in Shanghai, China, 2009-2019 [J]. Frontiers in microbiology, 2020, 11: 551020.
- [ 18 ] CHARLIER C, DISSON O, LECUIT M. Maternal-neonatal listeriosis [J]. Virulence, 2020, 11(1): 391-397.
- [ 19 ] LEE S, WARD TJ, GRAVES LM, et al. Population structure of *Listeria monocytogenes* serotype 4b isolates from sporadic human listeriosis cases in the united states from 2003 to 2008 [J]. Applied and environmental microbiology, 2014, 80(12): 3632-3644.
- [ 20 ] HOLCH A, INGMER H, LICHT TR, et al. *Listeria monocytogenes* strains encoding premature stop codons in *inla* invade mice and guinea pig fetuses in orally dosed dams [J]. Journal of medical microbiology, 2013, 62(Pt 12): 1799-1806.
- [ 21 ] COTTER PD, DRAPER LA, LAWTON EM, et al. Listeriolysins, a novel peptide haemolysin associated with a subset of lineage i *listeria monocytogenes* [J]. PLoS pathogens, 2008, 4(9): e1000144.
- [ 22 ] MAURY MM, TSAI YH, CHARLIER C, et al. Uncovering *Listeria monocytogenes* hypervirulence by harnessing its biodiversity [J]. Nature Genetics, 2016, 48(3): 308-313.
- [ 23 ] WANG Y, LUO L, LI Q, et al. Genomic dissection of the most prevalent *Listeria monocytogenes* clone, sequence type st87, in china [J]. BMC Genomics, 2019, 20(1): 1014.