

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.13.016

食品中单核细胞增生李斯特菌株生物被膜形成、药敏试验及毒力基因检测

何 梅

安徽省宣城市疾控中心检验科,安徽宣城 242000

摘 要:目的 分析食品中单核细胞增生李斯特菌株生物被膜形成、药敏试验及毒力基因,为临床感染防治提供依据。**方法** 选择分离自宣城地区各类检测食品的单核细胞增生李斯特菌株作为研究对象;考察不同温度、BHI 培养基浓度、培养时间、pH 值、NaCl 浓度、葡萄糖浓度对生物被膜形成的影响;采用微量肉汤稀释法对食品中单核细胞增生李斯特菌株进行药敏试验;采用 PCR 对毒力基因进行检测。**结果** 随着培养时间延长及 BHI 培养基浓度升高,生物被膜形成率呈明显升高趋势,差异有统计学意义($P<0.05$)。pH 值为 7.5、NaCl 浓度为 5 g/L、葡萄糖浓度为 22 g/L、温度为 37 ℃ 时生物被膜形成率最高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。单核细胞增生李斯特菌对氨苄西林、美罗培南、青霉素及万古霉素的敏感率均为 100.00%,而对复方磺胺甲噁唑、环丙沙星、红霉素、四环素则表现出不同的耐药性,其中对四环素耐药率最高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。单核细胞增生李斯特菌毒力基因 iap 和 inlA 的阳性率均为 100.00%,而 prfA、hlyA、plcB 的阳性率均不足 100.00%,其中 plcB 阳性率最低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 在该研究试验条件下,随着培养时间的延长及 BHI 培养基浓度升高,单核细胞增生李斯特菌生物被膜形成率呈明显升高趋势,pH 值为 7.5、NaCl 浓度为 5 g/L、葡萄糖浓度为 22 g/L、温度为 37 ℃ 时生物被膜形成率最高,单核细胞增生李斯特菌对四环素耐药率最高,毒力基因 plcB 阳性率最低。

关键词:单核细胞增生李斯特菌; 生物被膜; 抗菌药物; 药敏试验; 毒力基因

中图法分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)13-1791-05

Biofilm formation, antimicrobial susceptibility test and virulence gene detection of *Listeria monocytogenes* in food

HE Mei

Department of Clinical Laboratory, Xuancheng Disease Control and Prevention Center, Xuancheng, Anhui 242000, China

Abstract: **Objective** To analyze the biofilm formation, antimicrobial susceptibility test and virulence gene of *Listeria monocytogenes* in food, to provide evidence for clinical infection prevention and treatment. **Methods** The *Listeria monocytogenes* strains isolated from various foods in Xuancheng area were selected as the research object. The effects of different temperature, BHI culture tested medium concentration, culture time, pH value, NaCl concentration and glucose concentration on the formation of biofilm were investigated. The antimicrobial susceptibility test of *Listeria monocytogenes* in food was tested by micro broth dilution method. The virulence genes were detected by PCR. **Results** With the prolongation of culture time and the increase of BHI culture medium concentration, the formation rate of biofilm increased significantly, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). When the pH value was 7.5, the NaCl concentration was 5 g/L, the glucose concentration was 22 g/L, and the temperature was 37 ℃, the biofilm formation rate was the highest, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The susceptibility rates of *Listeria monocytogenes* to ampicillin, meropenem, penicillin and vancomycin were all 100.00%, but to compound sulfamethoxazole, ciprofloxacin, erythromycin and tetracycline the drug resistance were different, among which the resistance rate to tetracycline was the highest, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The positive rates of the virulence genes iap and inlA of *Listeria monocytogenes* were both 100.00%, while the positive rates of prfA, hlyA, and plcB were all less than 100.00%, and the positive rate of plcB was the lowest, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Under the experimental conditions of this study, with the prolongation of culture time and the increase of BHI culture medium concentration, the biofilm formation rate of *Listeria monocytogenes* increase significantly. When the pH value is 7.5, the NaCl concentra-

tion is 5 g/L, the glucose concentration is 22 g/L, and the temperature is 37 ℃, the biofilm formation rate is the highest, and the resistance rate of *Listeria monocytogenes* to tetracycline is the highest, the detection rate of the virulence gene *plcB* is lowest.

Key words: *Listeria monocytogenes*; biofilm; antibacterial drugs; antimicrobial susceptibility test; virulence gene

单核细胞增生李斯特菌是现阶段临床中较为常见的病原菌,也是重要且常见的食源性人畜共患菌^[1]。有研究将单核细胞增生李斯特菌与沙门菌、出血性大肠埃希菌、志贺菌共列为四大重要食源性致病菌^[2]。人类李斯特菌病约 85% 以上主要由单核细胞增生李斯特菌感染引起,并且对老人、新生儿、免疫功能低下者等造成主要威胁,近年来受感染人群病死率居高不下。有研究指出,机体在感染单核细胞增生李斯特菌后会穿过机体三大免疫障碍,导致脑膜炎、胃肠炎、流产、败血症^[3]。有研究指出,2~42 ℃ 条件下李斯特菌均可有效生长,对营养需求和要求不高,形成生物被膜,并且可在食品中持续存在,也是临床中导致人类李斯特菌病的主要病原菌^[4]。有研究指出,生物被膜与 80% 以上人类细菌性感染密切相关,生物被膜指细菌黏附于非生物或生物表面,分泌并释放大 量纤维蛋白、多糖基质、脂质蛋白等,将自身包绕在生物被膜内,并形成大量细菌胞外聚合物^[5]。在阴暗、潮湿食品加工生产环境中,以及机械管道和表面广泛存在,单核细胞增生李斯特菌形成包括细菌可逆和不可逆黏附、初始附着表面、微菌落形成、成熟和脱离过程^[6]。有研究指出,单核细胞增生李斯特菌生物被膜具有特殊立体多层结构,导致消毒剂或抗微生物药物无法达到内层细菌,诱发耐药性,使其无法有效抑菌、杀菌^[4]。因此,有效分析食品中单核细胞增生李斯特菌株生物被膜形成、药敏试验有十分重要的意义。本研究拟选取宣城地区检测的食品中分离的单核细胞增生李斯特菌株作为研究对象,分析生物被膜形成、药敏试验及毒力基因检测结果,为临床防治提供依据。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 本研究所用菌株均为分离于宣城地区各类检测食品的 102 株单核细胞增生李斯特菌,以沙门菌 H9812 和金黄色葡萄球菌 ATCC25923 作为 PFGE 参考菌株和药敏质控菌株,所有菌株均由本实验室保存。

1.2 方法

1.2.1 生物被膜检测 本研究考察不同温度、培养基浓度、培养时间、pH 值、NaCl 浓度、葡萄糖浓度对生物被膜形成的影响,其中考察的不同温度分别为 19、28、37、46 ℃,不同培养基浓度分别为 25%、50%、75%、100% BHI 培养基,不同培养时间分别为 6、12、24、48、72 h,不同 pH 值分别为 5.5、6.5、7.5、8.5、9.5,不同 NaCl 浓度分别为 5、15、25、35、45 g/L,不同葡萄糖浓度分别为 2、12、22、32、42 g/L。采用微孔

板定量法对生物被膜形成进行测定,在 96 孔细胞培养板中加入 1:100 稀释菌液,每孔加入 200 μL,设 8 个复孔,盖好盖子封口,后将 96 孔板置于 37 ℃ 培养箱中静置培养,后将各孔中培养基吸出,生理盐水漂洗 3 次,除去未形成生物被膜的浮游菌体,干燥后加入甲醇 200 μL,固定 30 min 后吸除,并使用生理盐水漂洗 3 次,待干后加入 1% 草酸铵结晶紫溶液 200 μL,染色 20 min 后吸除溶液,使用生理盐水漂洗 4 次,干燥后加入 95% 乙醇 200 μL,振荡脱色 20 min,充分脱色后以无菌培养基作为空白对照,并用酶标仪对生物被膜 562 nm 的吸光度值进行测定,所有试验均进行 3 次重复检测,取均值。

1.2.2 药敏试验 本研究采用微量肉汤稀释法对食品中的单核细胞增生李斯特菌株进行药敏试验,监测青霉素、氨苄西林、复方磺胺甲噁唑、美罗培南、环丙沙星、红霉素、四环素、万古霉素 8 种抗菌药物。以金黄色葡萄球菌 ATCC 25923 作为药敏质控菌株,参照 EUCAST 标准和美国临床和实验室标准协会标准对药敏试验结果进行判断和评估。

1.2.3 毒力基因检测 采用 PCR 对毒力基因进行检测,提取单核细胞增生李斯特菌株 DNA 模版,并参照 Premix Taq 试剂盒说明书进行 PCR 操作和检测,反应体系共 25 μL,12.5 μL Premix Taq 预混液,0.5 μL 上游引物,0.5 μL 下游引物,2 μL 模板,其余使用 ddH₂O。反应条件:预变性 5 min(94 ℃)、变性 30 s(94 ℃)、退火 30 s(52 ℃)、延伸 60 s(72 ℃),循环 35 次,延伸 10 min(72 ℃),使用毛细管电泳仪对结果进行检测并观察结果。上、下游引物见表 1。

表 1 上、下游引物

基因	引物 (5'-3')	
iap	上游	ACAAGCTGCACCTGTTGCAG
	下游	TGACAGCGTGTGTAGTAGCA
inlA	上游	AATCTAGCACCAGTCTCGGG
	下游	TGTGACCTTCTTTTACGGGC
plcB	上游	GATAACCCGACAAATACTGACGTAAATAC
	下游	TCATCTGAGCAAAATCTTTTGTCTACCATGTC
hlyA	上游	GTTAATGAACCTACAAGHCCTTCC
	下游	AACCGTCTCCACCATTCCCA
prfA	上游	CCCAAGTAGCAGGACATGCTAA
	下游	GGTATCACAAAGCTCACGAG

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析处理。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同条件生物被膜形成检测结果 随着培养时

间的延长及 BHI 培养基浓度升高,生物被膜形成率呈明显升高趋势,差异均有统计学意义($P<0.05$)。pH 值为 7.5、NaCl 浓度为 5 g/L、葡萄糖浓度为 22 g/L、温度为 37 ℃ 时生物被膜形成率最高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见图 1。

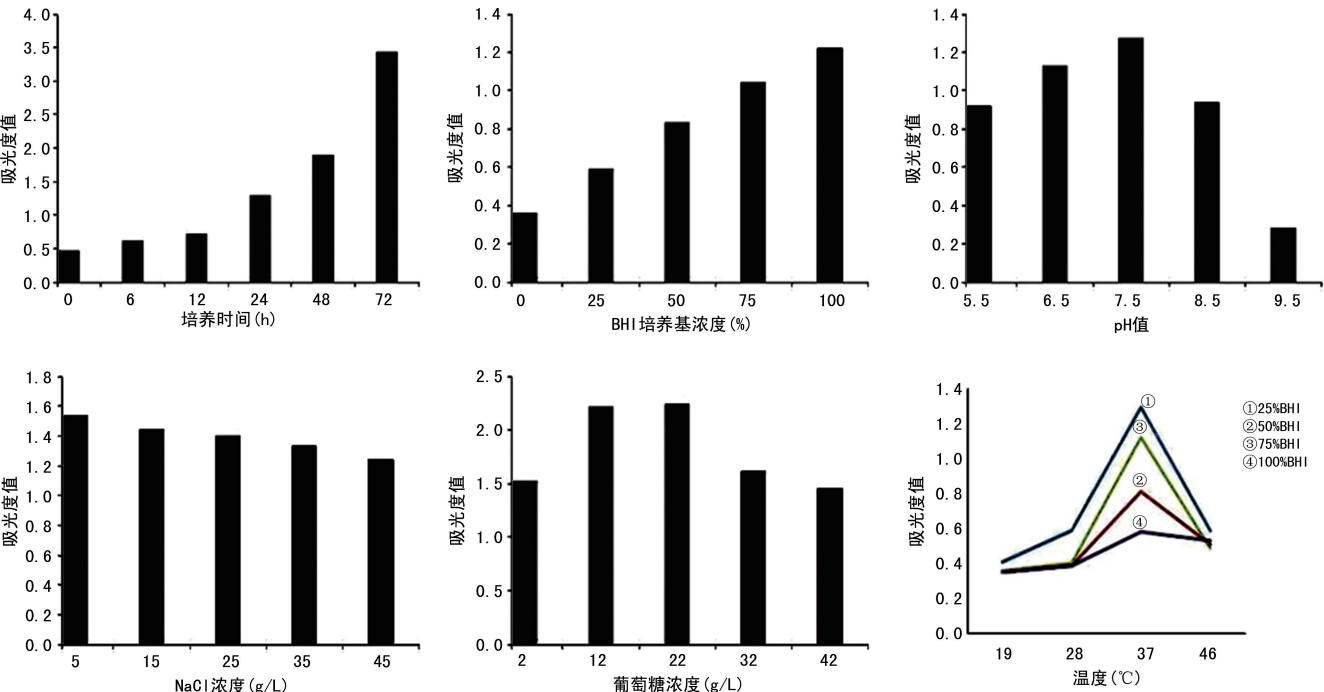


图 1 不同条件生物被膜形成检测结果

2.2 单核细胞增生李斯特菌药敏试验结果 单核细胞增生李斯特菌对氨苄西林、美罗培南、青霉素及万古霉素的敏感率均为 100.00%,而对复方磺胺甲噁唑、环丙沙星、红霉素、四环素则表现出不同的耐药性,其中对四环素耐药率最高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 单核细胞增生李斯特菌药敏试验结果[n(%),n=102]

抗菌药物	敏感	耐药
氨苄西林	102(100.00)	0(0.00)
美罗培南	102(100.00)	0(0.00)
青霉素	102(100.00)	0(0.00)
万古霉素	102(100.00)	0(0.00)
复方磺胺甲噁唑	100(98.04)	2(1.96)
环丙沙星	100(98.04)	2(1.96)
红霉素	97(95.10)	5(4.90)
四环素	90(88.24)	12(11.76)

2.3 单核细胞增生李斯特菌毒力基因检测结果 单核细胞增生李斯特菌毒力基因 iap 和 inlA 阳性率均为 100.00%,而 prfA、hlyA、plcB 阳性率均不足 100.00%,其中 plcB 阳性率最低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 单核细胞增生李斯特菌毒力基因检测结果(n=102)

毒力基因	阳性菌株数(n)	阳性率(%)
iap	102	100.00
inlA	102	100.00
prfA	96	94.12
hlyA	96	94.12
plcB	94	92.16

3 讨 论

近年来,我国各地对食品开展单核细胞增生李斯特菌株污染和检测状况调查结果显示,熟肉类、生肉类、水产品类、家禽类、乳制品类及蔬菜类等多种食品中均可能检出单核细胞增生李斯特菌^[7]。许多地区单核细胞增生李斯特菌株污染调查结果显示,生鲜肉类食品是污染率较高的食品^[6]。进食出现单核细胞增生李斯特菌株污染的食品是临床中导致人感染单核细胞增生李斯特菌的主要因素。生物被膜是细菌的一种自然生命现象,当出现生物被膜后会使细菌适应自然环境,增强对环境不利因素的适应能力和耐受度,降低碱、酸等的细菌清除能力^[8]。有研究指出,生物被膜的形成是一个动态过程,其形成能力也是影响耐药性和致病性的关键因素之一^[9]。

单核细胞增生李斯特菌有较高的形成生物被膜

的能力,体外研究结果显示,单核细胞增生李斯特菌生物被膜是一种呈网状结构的高度组织化聚合物,细菌被紧紧包裹在生物被膜中,细菌不仅可有效获取外界营养,还可有效对抗外界不利因素,因此,形成生物被膜使单核细胞增生李斯特菌致病性及耐药性均较高^[10]。不同温度条件下,生物被膜形成能力存在明显差异,相对于 37 ℃,在 BHI 培养基温度为 25 ℃ 时单核细胞增生李斯特菌的生物被膜形成能力明显降低^[11]。不同营养环境和培养温度均会对生物被膜形成能力造成不同程度的影响,其中金黄色葡萄球菌可在胰酶大豆肉汤、37 ℃ 条件下大量形成生物被膜^[12]。在低 pH 环境条件下,细菌可通过压力生存机制产生一系列重要的抗酸反应,以对外界酸环境进行抵抗。有研究发现,变形链球菌在低浓度蔗糖和棉子糖条件下可通过协同作用诱导生物被膜形成,并且可在人体牙齿表面聚集,诱导产生龋齿^[13]。有研究发现,通过将低浓度的葡萄糖添加到培养基中可有效促进蜡样芽孢杆菌形成生物被膜,而当提高葡萄糖浓度则会明显抑制蜡样芽孢杆菌生物被膜的生长^[14]。

糖类等多种碳源营养物质可促使细菌分泌纤维蛋白、多糖基质等胞外聚合物,有利于细菌繁殖生长,形成致密生物被膜。一定浓度的糖可增加细菌间黏附力,使生物被膜形成并聚集而难以脱落,其可能增加细胞表面疏水性,增强微生物附着和黏附。高浓度葡萄糖环境中渗透压加大细菌生存压力,降低生物被膜形成量。本研究结果显示,培养 24 h 后单核细胞增生李斯特菌会出现致密生物被膜,连成网状结构,且随着培养时间延长,生物被膜呈一定聚集叠加状态,形成复杂的团状结构。进一步分析显示,100% BHI 培养基浓度、37 ℃、22 g/L 葡萄糖浓度、5 g/L NaCl 浓度、pH 值为 7.5 是形成单核细胞增生李斯特菌生物被膜的最适条件。本研究结果提示,在食品加工过程中应尽可能避免出现上述条件,降低生物被膜形成概率,减少微生物残留。因此,在工作中应尽可能保持较低的环境温度,缩短加工时间,使用碱性消毒液灭菌消毒,适当降低水分含量,增加渗透压。此外,在实践工作中还应严格冲洗加工环境、设备表面等,减少糖分和生物被膜残留。

细菌耐药问题是临床中广泛关注的焦点问题之一,也是现阶段的研究热点,已成为目前全球范围内重大的公共安全问题。单核细胞增生李斯特菌是主要的食源性致病菌,近年来美国、加拿大、欧盟、日本等均逐渐建立细菌耐药性监测系统,密切监测和记录单核细胞增生李斯特菌的耐药性。单核细胞增生李斯特菌对多种抗菌药物均具有较高的敏感率。我国食源性疾病监测网数据显示,我国单核细胞增生李斯特菌主要对盐酸多西环素、四环素、红霉素、环丙沙星耐药,并且可能伴随出现多重耐药^[15]。本研究结果显

示,宣城地区分离自食品的单核细胞增生李斯特菌对氨苄西林、万古霉素、青霉素和美罗培南敏感率为 100.00%,但对复方磺胺甲噁唑、红霉素、四环素、环丙沙星则出现不同程度的耐药性,未出现多重耐药。其中单核细胞增生李斯特菌对四环素的耐药率最高,其可能与近年来动物饲料中出现四环素添加使用密切相关,因此,可能导致单核细胞增生李斯特菌对四环素的耐药率较高。单核细胞增生李斯特菌的毒力基因与致病性密切相关,作为重要的胞内寄生菌,当单核细胞增生李斯特菌出现毒力基因缺失则会导致其致病性明显降低,甚至可能消失。本研究结果显示,大部分单核细胞增生李斯特菌株中均可检出 iap、inlA、plcB、prfA、hlyA 毒力基因,表明宣城地区分离自食品的单核细胞增生李斯特菌多具有潜在致病力,少数单核细胞增生李斯特菌出现毒力基因丢失现象。

随着培养时间的延长及 BHI 培养基浓度升高,单核细胞增生李斯特菌生物被膜形成率呈明显升高趋势,pH 值为 7.5、NaCl 浓度为 5 g/L、葡萄糖浓度为 22 g/L、温度为 37 ℃ 时生物被膜形成率最高,单核细胞增生李斯特菌对四环素耐药率最高,毒力基因 plcB 阳性率最低。本研究选择的菌株数较少,另外检验手段较单一,结果可能会产生一定偏倚,有待后续进行持续研究追踪。

参考文献

- [1] CUI H, LI H, ABDEL-SAMIE M A, et al. Anti-*Listeria monocytogenes* biofilm mechanism of cold nitrogen plasma[J]. *Innov Food Sci Emerg Technol*, 2020, 67(4): 102571.
- [2] AL-SHABIB N A, HUSAIN F M, KHAN R A, et al. Interference of phosphane copper (I) complexes of β -carboline with quorum sensing regulated virulence functions and biofilm in foodborne pathogenic bacteria; a first report [J]. *Saudi J Biol Sci*, 2019, 26(2): 308-316.
- [3] RAJABI S, DARBAN D, TABATABAEI R R, et al. Antimicrobial effect of spore-forming probiotics *Bacillus licheniformis* and *Bacillus megaterium* against *Listeria monocytogenes* [J]. *Arch Microbiol*, 2020, 202(10): 2791-2797.
- [4] 冯有为, 潘佳栋, 陈思思, 等. 单核细胞增生李斯特菌的耐药特征及机制[J]. *中国人兽共患病学报*, 2019, 35(2): 158-163.
- [5] 丁丽, 林东昉. 肠球菌生物被膜研究进展[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2019, 19(3): 105-109.
- [6] SUMRALL E T, SCHEFER C R E, RISMONDO J, et al. Galactosylated wall teichoic acid, but not lipoteichoic acid, retains InlB on the surface of serovar 4b *Listeria monocytogenes* [J]. *Mol Microbiol*, 2020, 113(3): 638-649.
- [7] 卢卫疆, 李明, 王俊玲, 等. 2013—2018 年渭南市食源性致病菌污染状况调查[J]. *职业与健康*, 2020, 36(9): 1208-1212.

断价值高。

参考文献

[1] 梁奕,陶静雄,李贞,等.永存颈内-基底动脉吻合的血管病变特点[J].临床神经病学杂志,2017,30(1):61-63.

[2] 李岚,郭海志,李跃,等.脑血管畸形病变患者CT及MRI影像学特点分析[J].中国CT和MRI杂志,2019,17(10):23-25.

[3] 梁建乐,冯飞,袁知东.头颈部血管病变诊断中64排螺旋CT血管成像技术与磁共振成像技术的应用分析[J].影像研究与医学应用,2021,5(5):79-80.

[4] LI Z Z, LIANG Y, ZHANG Y Q, et al. Value of head and neck CT angiography in the clinical evaluation of intraoperative bleeding volume of carotid body tumours [J]. Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao, 2020, 42(4): 491-496.

[5] 中华医学会放射学分会.头颈部CT血管成像扫描方案与注射方案专家共识[J].中华放射学杂志,2019,53(2):81-87.

[6] VALAINATHAN S, SILVIA P, ARIANNA N, et al. Diagnostic performance of contrast-enhanced CT for the diagnosis of portosinusoidal vascular disease: a case-control study[J]. J Hepatology, 2020, 73(24): 760-763.

[7] 李娜,李静.颈动脉超声与头颈部CT血管造影在缺血性脑血管疾病患者动脉病变鉴别诊断中的一致性分析[J].临床医学研究与实践,2020,5(30):122-124.

[8] 欧洁琳,廖伟华,杨帅.头颈部动脉夹层高分辨率磁共振血管壁成像的特征及病变血管再通的影响因素[J].中南大学学报(医学版),2021,46(5):467-474.

[9] 林惠岚,刘晟,邱昭平,等.头颈部CTA能谱成像与DSA对颅内血管形态与颅内动脉瘤发生率的相关性研究[J/CD].中西医结合心血管病电子杂志,2020,8(15):110.

[10] 陈园园,康彧,张熾,等.经颅多普勒超声联合颈动脉超声在老年脑梗死患者血管病变评估中的应用[J].中国老年学杂志,2021,41(4):705-708.

[11] 何志铿,梁丽丽,杨瑞滨.低剂量头颈部CTA检查在头颈部血管病变诊断中的应用价值分析[J].现代医用影像学,2019,28(2):250-251.

[12] CHEN Y, XUE H, JIN Z Y, et al. 128-slice accelerated-pitch dual energy CT angiography of the head and neck: comparison of different low contrast medium volumes [J]. PLoS One, 2013, 8(11): e80939.

[13] 厉青,倪健强,徐元.CTA与颈部血管彩色超声诊断ACI患者颈动脉颅外段病变的应用研究[J].河北医科大学学报,2020,41(1):17-20.

[14] 贾松峰,李建玲,龚卉.颈部血管超声、CT血管造影诊断颈动脉狭窄病变效能比较[J].中国CT和MRI杂志,2020,18(7):36-38.

[15] 冀学红,岳术义,李瑞莲,等.头颈部CTA、颈动脉彩超在老年血管性帕金森综合征与帕金森综合征中应用价值研究[J].脑与神经疾病杂志,2020,28(4):234-238.

[16] 王凌.头颈部联合血管超声在老年急性脑梗死患者颈动脉狭窄诊断中的应用[J].中国老年学杂志,2021,41(12):2490-2493.

[17] 张晓洁,洪楠,李瑞,等.基于头颈部CTA探索视网膜血管评估颈动脉粥样硬化斑块易损性的研究[J].临床和实验医学杂志,2018,17(19):2021-2025.

[18] 李万江,余建群,帅桃,等.低管电压在冠状动脉和头颈部CT血管成像“一站式”扫描中的应用价值[J].中华放射医学与防护杂志,2019,39(1):11-15.

[19] 钟丽娟,严敏,周新杰,等.能谱CT虚拟平扫技术在头颈部CTA中的应用[J].中国医学计算机成像杂志,2020,26(3):212-218.

(收稿日期:2021-12-18 修回日期:2022-04-22)

(上接第1794页)

[8] ISEPPI R, STEFANI S, DE NIEDERHAUSERN S, et al. Characterization of anti-Listeria monocytogenes properties of two bacteriocin-producing enterococcus mundtii isolated from fresh fish and seafood[J]. Curr Microbiol, 2019, 76(7): 1010-1019.

[9] RICCHI M, SCALTRITI E, CAMMI G, et al. Short communication: persistent contamination by Listeria monocytogenes of bovine raw milk investigated by whole-genome sequencing- science direct[J]. J Dairy Sci, 2019, 102(7): 6032-6036.

[10] 曹启航,刘圆圆,孙亚楠,等.不同培养条件对单核细胞增生李斯特菌生物被膜形成的影响[J].中国兽医科学,2020,50(12):1563-1571.

[11] JIANG X, REN S, GENG Y, et al. Role of the VirSR-VirAB system in biofilm formation of Listeria monocytogenes EGD-e[J]. Food Res Int, 2021, 145(4): 110394.

[12] HINGSTON P, BRENNER T, HANSEN L T, et al. Comparative analysis of Listeria monocytogenes plasmids and expression levels of plasmid-encoded genes during growth under Salt and Acid Stress Conditions[J]. Toxins(Basel), 2019, 11(7): 426-429.

[13] 陈倩,郭爱玲,顾丽红,等.环境因素促进单增李斯特菌生物被膜的形成[J].现代食品科技,2020,36(2):144-151.

[14] SEBASTIÁN M, ARILLA-LUNA S, BELLALOU J, et al. The biosynthesis of flavin cofactors in Listeria monocytogenes[J]. J Mol Biol, 2019, 431(15): 2762-2776.

[15] HUANG B, ZHAO J, SHEN S, et al. Editor's note: Listeria monocytogenes promotes tumor growth via tumor cell toll-like receptor 2 signaling [J]. Cancer Res, 2019, 79(16): 4306-4309.

(收稿日期:2021-10-18 修回日期:2022-04-23)