

DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20195207

· 论 著 ·

耐利奈唑胺头状葡萄球菌耐药性及患者临床特征

方 芳¹, 李雪寒², 李一荣¹

(1. 武汉大学中南医院检验科, 湖北 武汉 430071; 2. 武汉大学, 湖北 武汉 430071)

[摘要] **目的** 了解耐利奈唑胺头状葡萄球菌的耐药机制以及临床特征。**方法** 收集某院分离的耐利奈唑胺头状葡萄球菌, 采用脉冲场凝胶电泳(PFGE)分析菌株的同源性, PCR方法扩增23S rRNA基因、编码核糖体蛋白L3和L4的基因(*rplC*、*rplD*), 以及耐药基因CFR, 并测序。**结果** 5例患者标本分离7株耐利奈唑胺头状葡萄球菌, 其对苯唑西林、左氧氟沙星、庆大霉素等常用抗菌药物耐药, 仅对糖肽类、利福平、四环素、奎奴普丁/达福普汀敏感。7株耐药菌23S rRNA均存在突变, 均不携带CFR基因。PFGE显示, 7株临床株属同一谱型。5例患者均有严重的基础疾病, 分离出耐药菌的住院时间92 d~10个月, 其中3例患者深静脉置管, 1例同时深静脉、透析置管, 3例曾接受利奈唑胺治疗。**结论** 7株头状葡萄球菌对利奈唑胺耐药是由于23S rRNA第V区G2576T和C2104T突变导致; 利奈唑胺耐药头状葡萄球菌呈多重耐药表型, 患有基础疾病、长期住院、长疗程使用利奈唑胺和深静脉置管可能是患者感染此类耐药菌的危险因素。

[关键词] 利奈唑胺; 耐药性; 抗药性; 微生物; 头状葡萄球菌

[中图分类号] R446.5

Drug resistance of linezolid-resistant *Staphylococcus capitis* and clinical characteristics of patients

FANG Fang¹, LI Xue-han², LI Yi-rong¹ (1. Department of Laboratory Medicine, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China; 2. Wuhan University, Wuhan 430071, China)

[Abstract] **Objective** To understand drug resistance mechanism and clinical characteristics of linezolid-resistant *Staphylococcus capitis* (LRSC). **Methods** LRSC isolated from a hospital was collected, homology of the strains was analyzed by pulsed-field gel electrophoresis (PFGE), 23S rRNA gene, *rplC* and *rplD* genes which encode ribosomal protein L3 and L4, as well as drug-resistant gene CFR were amplified by polymerase chain reaction (PCR), then sequenced. **Results** Seven strains of LRSC were isolated from specimens of 5 patients, strains were resistant to oxacillin, levofloxacin, gentamicin and other commonly used antimicrobial agents, only susceptible to glycopeptides, rifampicin, tetracycline and quinupristin/dalfopristin. 23S rRNA mutation were found in all 7 drug-resistant strains, all strains didn't carry CFR gene. PFGE showed that 7 clinical strains belonged to the same genotype. All 5 patients had serious underlying diseases, length of hospital stay of patients who isolated drug-resistant bacteria was 92 days to 10 months, 3 of whom indwelled deep venous catheters, 1 patient indwelled both deep venous catheter and dialysis catheter, and 3 patients received linezolid treatment. **Conclusion** Resistance of 7 strains of *S. capitis* to linezolid is due to G2576T and C2104T mutations in V region of 23S rRNA; LRSC showed multidrug-resistant phenotype, factors for drug-resistant bacterial infection may be patients with underlying diseases, prolonged length of hospital stay, long course of treatment with linezolid and indwelling deep vein catheter.

[Key words] linezolid; drug resistance, microbial; *Staphylococcus capitis*

[收稿日期] 2019-03-19

[基金项目] 国家科技重大专项课题(十三五)(2017ZX10103005)

[作者简介] 方芳(1984-), 女(汉族), 湖北省黄冈市人, 检验技师, 主要从事病原微生物学诊断研究。

[通信作者] 李一荣 E-mail: liyiron838@163.com

头状葡萄球菌属于凝固酶阴性葡萄球菌,是一种条件致病菌,同时也是皮肤表面的正常菌群,可引起伤口、血流和导管相关感染。利奈唑胺是美国食品药品监督管理局(FDA)第一个批准用于临床的噁唑烷酮类抗生素,2007 年引进我国,常用于治疗多重耐药革兰阳性球菌引起的严重感染,尤其对耐甲氧西林葡萄球菌、耐万古霉素肠球菌有较好的抗菌活性^[1]。但近年来,随着该药的广泛使用,我国多所医院先后出现了利奈唑胺耐药株的报道^[2-3],这些耐药菌株主要是葡萄球菌属和肠球菌属细菌^[2,4],已引起人们的广泛关注。其中 23S rRNA 第 V 功能区的基因突变,氯霉素-氟甲砜霉素耐药(CFR, chloramphenicol-florfenicol resistance)基因的获得,*rplC* 和 *rplD*(分别编码 50S 核糖体 L3 和 L4 蛋白)基因突变是导致葡萄球菌属细菌对利奈唑胺耐药的主要机制^[5]。本研究收集某院首次从临床标本分离的 7 株耐利奈唑胺头状葡萄球菌,对其耐药性、耐药机制、同源性以及患者相关临床资料进行分析,为防治其感染暴发提供参考依据。

1 材料与方 法

1.1 材 料

1.1.1 菌株来源 收集某院微生物实验室 2018 年 6—10 月分离的头状葡萄球菌共 15 株,其中分离自 5 例患者的 7 株头状葡萄球菌对利奈唑胺耐药。标准菌株为头状葡萄球菌 ATCC 29213 和 ATCC 25923,购自美国标准菌株保存中心。携带 CFR 耐药基因的耐利奈唑胺头状葡萄球菌由北京大学人民医院陈宏斌博士惠赠。

1.1.2 实验材料 VITEK 2 Compact 全自动微生物分析系统和质谱分析仪(VITEK MS IVD 3.0)为法国生物梅里埃公司产品。细菌基因组 DNA 提取试剂盒为北京天根生化科技有限公司产品。限制性内切酶 *Sma* I、高保真及常规 PCR 试剂均购自大连 TaKaRa 公司。Bio-Rad T100 PCR、脉冲场电泳系统及凝胶成像系统为美国 Bio-Rad 公司产品。

1.2 方 法

1.2.1 病例资料收集 查阅 5 例耐利奈唑胺头状葡萄球菌感染患者的电子病历,了解基本信息,包括年龄、性别、科室、标本类型、取样时间、导管类型、住院时间和基础疾病等资料。

1.2.2 菌株鉴定及敏感试验 头状葡萄球菌鉴定采用 VITEK 2 Compact 全自动微生物分析系统,采用质谱分析方法进行确认。抗菌药物敏感试验也采用 VITEK 2 Compact 全自动微生物分析系统完成,并采用美国临床实验室标准化协会(CLSI) M100-S27 进行判断。

1.2.3 基因组 DNA 提取 收集对数生长期的头状葡萄球菌悬液 1 mL,3 000 r/min 离心 5 min,用溶葡萄球菌素和细菌基因组 DNA 提取试剂盒提取沉淀中头状葡萄球菌的基因组 DNA,-20℃ 保存备用。

1.2.4 耐药基因检测 提取细菌基因组 DNA 后,PCR 引物及反应条件见表 1。PCR 反应总体积 25 μL,其中 mix 12.5 μL,灭菌蒸馏水 7.5 μL,上下游引物各 2 μL,模板 DNA 1 μL。PCR 产物采用 1% 琼脂糖凝胶进行电泳。*rplC*、*rplD* 和 3S rRNA 的 PCR 扩增产物送武汉天一辉远生物科技有限公司进行测序。采用 DNAMAN 软件,对核苷酸序列与大肠埃希菌 K-12 的核苷酸系列进行比对分析。

表 1 PCR 引物序列及反应条件

Table 1 PCR primer sequencens and reaction condition

基因	序列(5' - 3')	反应条件	片段长度(bp)	来源
核糖体蛋白 L4 基因 (<i>rplC</i>)	F: ACCCTGATTTAGTTCCGTCTA R: GTTGACGCTTTAATGGGCTTA	94℃ 5 min,94℃ 30 s,52℃ 30 s,72℃ 50 s,35 个循环,72℃ 10 min	822	参考文献 ^[6]
核糖体蛋白 L3 基因 (<i>rplD</i>)	F: TCGCTTACCTCCTTAATG R: GGTAACACTGTAACTG	94℃ 5 min,94℃ 30 s,52℃ 30 s,72℃ 80 s,35 个循环,72℃ 10min	1 200	参考文献 ^[6]
23S 核糖体 RNA (23S rRNA)	F: TTGATTAAGTCTTCGATCGATTAGT R: GATTAAGTTATTAAGGGCGCAC	94℃ 5 min,94℃ 30 s,56℃ 30 s,72℃ 3 min,35 个循环,72℃ 10 min	2 922	本研究
氯霉素-氟甲砜霉素 耐药(CFR)基因	F:TGAAGTATAAAGCAGGTTGGGAGTCA R:ACCATATAATTGACCACAAGCAGC	94℃ 10 min,94℃ 30 s,60℃ 30 s,72℃ 45 s,30 个循环,72℃ 10 min	764	参考文献 ^[3]

1.2.5 脉冲场凝胶电泳(PFGE)和聚类分析 头状葡萄球菌临床分离株的基因组 DNA 经 Sma I 酶切后进行 PFGE 电泳,分析其同源性,具体方法见参考文献^[6]。主要步骤包括细菌包埋胶块制作、细菌裂解、胶块内核酸的酶切、上样、电泳、染色、脱色和图像获取。选用限制性内切酶 Sam I 对试验菌株进行酶切(30℃,3 h),选用限制性内切酶 Xba I 对分子量标准参考菌株 H9812 进行酶切(37℃,3 h)。电泳参数:电压 6 V/cm,电场角度 120 度,脉冲时间 4~40 s,电泳时间 18 h。电泳结束后,进行染色、脱色后获取图像。采用 BioNumerics 软件(Version 7.6)对电泳图谱进行数据分析,设置 Dice 相关系数为 1.5%,设置条带位置差异容许度为 1.5%,采用

UPGMA 方法分析菌株间的相似性,绘制聚类分析树状图。

2 结果

2.1 病例资料 5 例患者来自 4 个不同的科室,均有较严重的基础疾病,住院时间均较长,其中 3 例患者深静脉置管,1 例同时深静脉、肾透析置管。3 例患者分别使用过利奈唑胺治疗 4~11 d。见表 2。

2.2 药敏结果 对 7 株耐利奈唑胺头状葡萄球菌进行药敏试验,发现均对苯唑西林耐药,未发现对万古霉素、替考拉宁耐药的菌株,对利福平、四环素、奎奴普丁/达福普汀敏感。见表 3。

表 2 7 株耐利奈唑胺头状葡萄球菌标本来源及患者信息

Table 2 Specimen source of 7 strains of LRSC and information of patients

菌株编号	患者编号	性别	年龄(岁)	科室	标本类型	取样时间	导管类型	住院时间	主要基础疾病
573	1	女	84	综合一	外周血	18/6/7	RDC+CVC	6 个月	慢性肾脏病、慢性心衰急性发作
338	2	男	95	重症监护室 III	外周血	18/6/29	无导管	9 个月	颅内血肿
698	3	男	57	肝胆研究院二	外周血	18/7/31	CVC	97 d	原发性胆汁型肝炎硬化伴胃底静脉曲张
550	4	女	77	重症监护室 I	外周血	18/8/30	CVC	9 个月	急性胆管炎
006	4	女	77	重症监护室 I	CVC	18/9/1	CVC	9 个月	急性胆管炎
991	5	女	60	肝胆研究院二	外周血	18/9/2	无导管	37 d	胆汁淤积性肝硬化、慢性肝衰竭
345	4	女	77	重症监护室 I	外周血	18/10/5	CVC	9 个月	急性胆管炎

RDC:肾透析导管;CVC:中心静脉导管

表 3 7 株耐利奈唑胺头状葡萄球菌的药敏试验结果

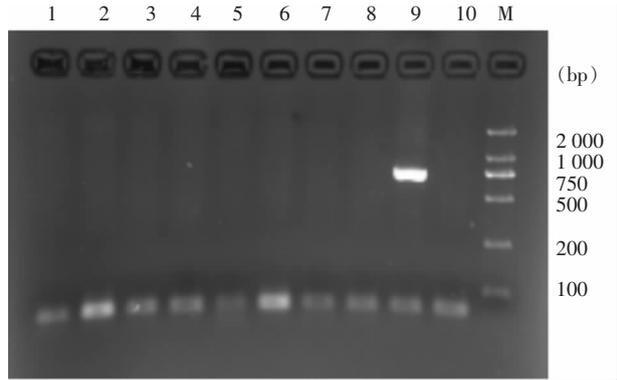
Table 3 Antimicrobial susceptibility testing result of 7 strains LRSC

抗菌药物	头状葡萄球菌编号						
	338	573	698	550	006	991	345
青霉素	≥0.5(R)	≥0.5(R)	≥0.5(R)	≥0.5(R)	≥0.5(R)	≥0.5(R)	≥0.5(R)
苯唑西林	≥4(R)	≥4(R)	≥4(R)	≥4(R)	≥4(R)	≥4(R)	≥4(R)
庆大霉素	≥16(R)	≥16(R)	≥16(R)	≥16(R)	≥16(R)	≥16(R)	≥16(R)
万古霉素	≤0.5(S)	≤0.5(S)	1(S)	1(S)	<0.5(S)	≤0.5(S)	1(S)
替考拉宁	S	S	S	S	S	S	S
奎奴普丁/达福普汀	0.5(S)	0.5(S)	0.5(S)	1(S)	0.5(S)	1(S)	1(S)
利奈唑胺	≥8(R)	≥8(R)	≥8(R)	≥8(R)	≥8(R)	≥8(R)	R≥8(R)
四环素	2(S)	2(S)	8(I)	8(I)	4(S)	4(S)	8(I)
红霉素	≥8(R)	≥8(R)	≥8(R)	≥8(R)	≥8(R)	≥8(R)	≥8(R)
左氧氟沙星	4(R)	≥8(R)	≥8(R)	≥8(R)	≥8(R)	≥8(R)	≥8(R)
克林霉素	2(I)	1(S)	1(S)	4(R)	2(I)	2(I)	1(S)
环丙沙星	≥8(R)	≥0.8(R)	≥8(R)	≥8(R)	≥8(R)	≥8(R)	≥8(R)
莫西沙星	4(R)	2(R)	4(R)	4(R)	4(R)	4(R)	4(R)
利福平	≤0.5(S)	≤0.5(S)	≤0.5(S)	≤0.5(S)	≤0.5(S)	≤0.5(S)	≤0.5(S)

R:耐药;S:敏感

2.3 耐药相关基因检测 7 株耐利奈唑胺头状葡萄球菌均未检测到 CFR 基因。见图 1。用大肠埃希菌 K-12 进行定位,分析 23S rRNA 全系列,发现 7 株耐药株均存在 23S rRNA 第 V 区 G2576T 和 C2104T 突变,其他功能区存在 C1472T 突变。部分位点的测序图显示是双峰,可能与基因多态性有关。见图 2。7 株耐药株均未检测到编码 L3 和 L4 核糖体蛋白的 *rplC* 和 *rplD* 突变。

2.4 PFGE 图谱聚类分析 以差异带大于 3 为不同 PFGE 图谱,7 株耐利奈唑胺头状葡萄球菌具有相同的 PFGE 图谱,而 8 株利奈唑胺敏感的头状葡萄球菌呈现 7 种 PFGE 图谱,见图 3。将 15 株头状葡萄球菌的 PFGE 图谱和信息进行聚类分析,结果显示 7 株耐药株的同源性为 96.3%,为同一克隆系,见图 4。



注:第 1—8 泳道分别为菌株 991(LR)、698(LR)、006(LR)、573(LR)、338(LR)、348(LR)、550(LR)、240(LS); 9 泳道为阳性对照,10 泳道为阴性对照,M 为 Marker DL764; LR: 利奈唑胺耐药头状葡萄球菌;LS: 利奈唑胺敏感头状葡萄球菌

图 1 7 株耐利奈唑胺头状葡萄球菌 CFR 基因检测电泳图
Figure 1 Electrophoresis map of CFR gene detection of 7 LRSC strains

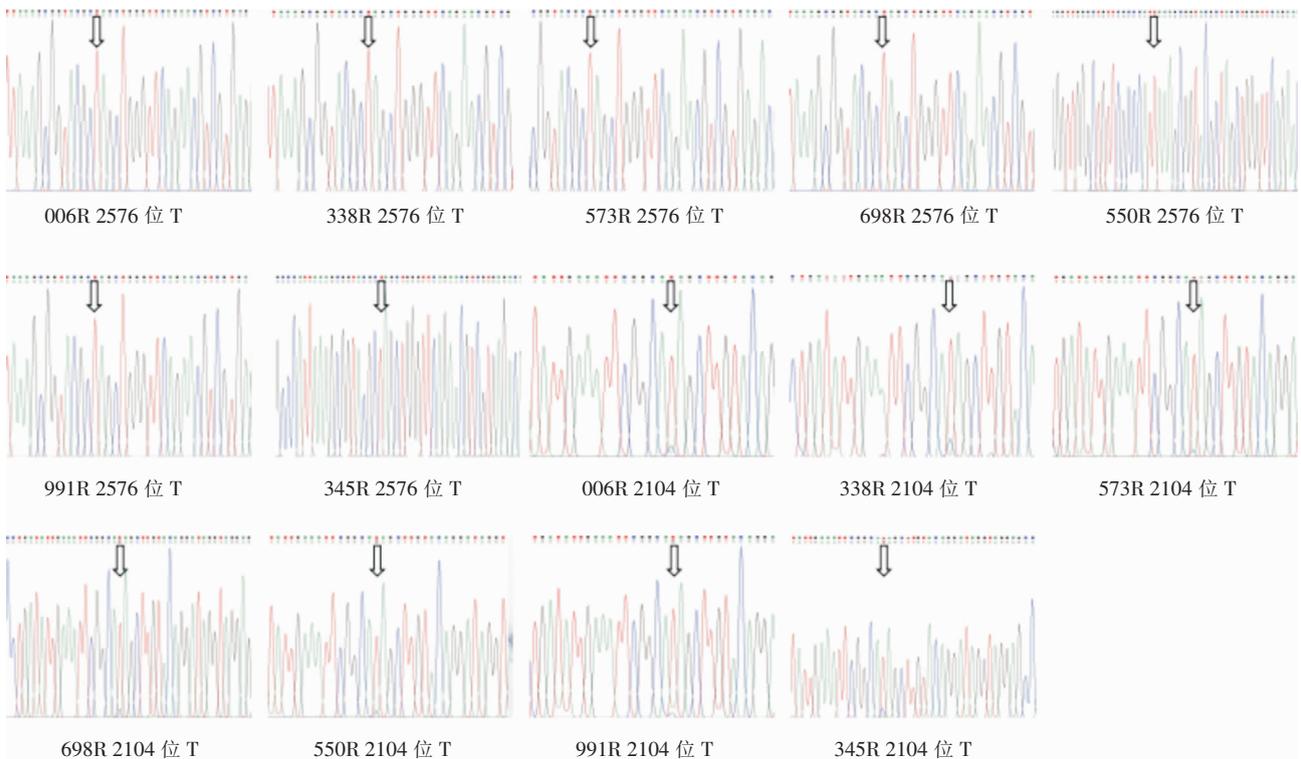
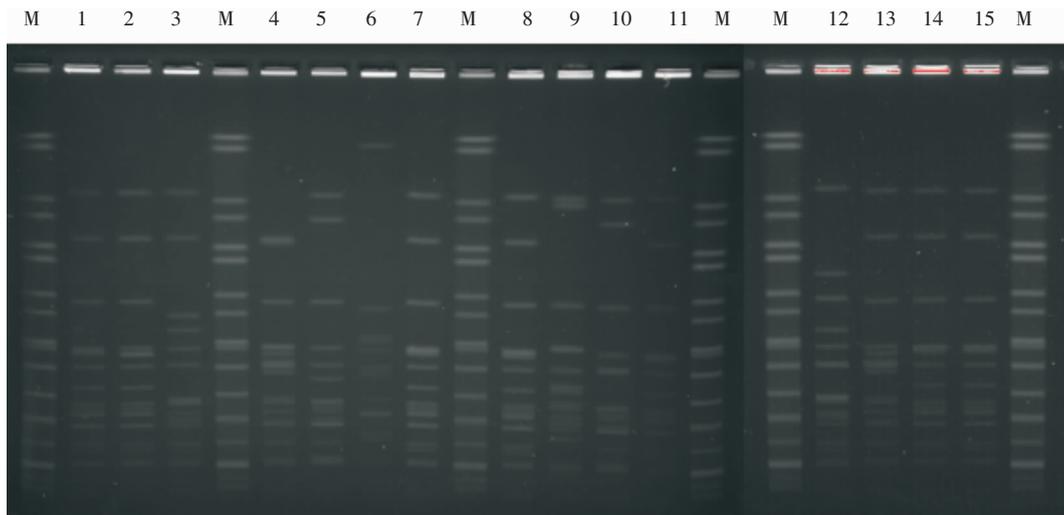


图 2 含 G2576 和 C2104T 突变的 23S rRNA 系列测序图

Figure 2 Sequencing maps of 23S rRNA series containing G2576 and C2104T mutation



注:M 为 Lambda PFGE Marker; 第 1—15 泳道分别为菌株 345(LR)、991(LR)、447(LS)、137(LS)、188(LS)、890(LS)、006(LR)、698(LR)、780(LS)、785(LS)、550(LR)、240(LS)、993(LS)、338(LR)、573(LR); LR: 利奈唑胺耐药头状葡萄球菌;LS: 利奈唑胺敏感头状葡萄球菌

图 3 15 株头状葡萄球菌 PFGE 图谱

Figure 3 PFGE map of 15 strains of *S. capitis*

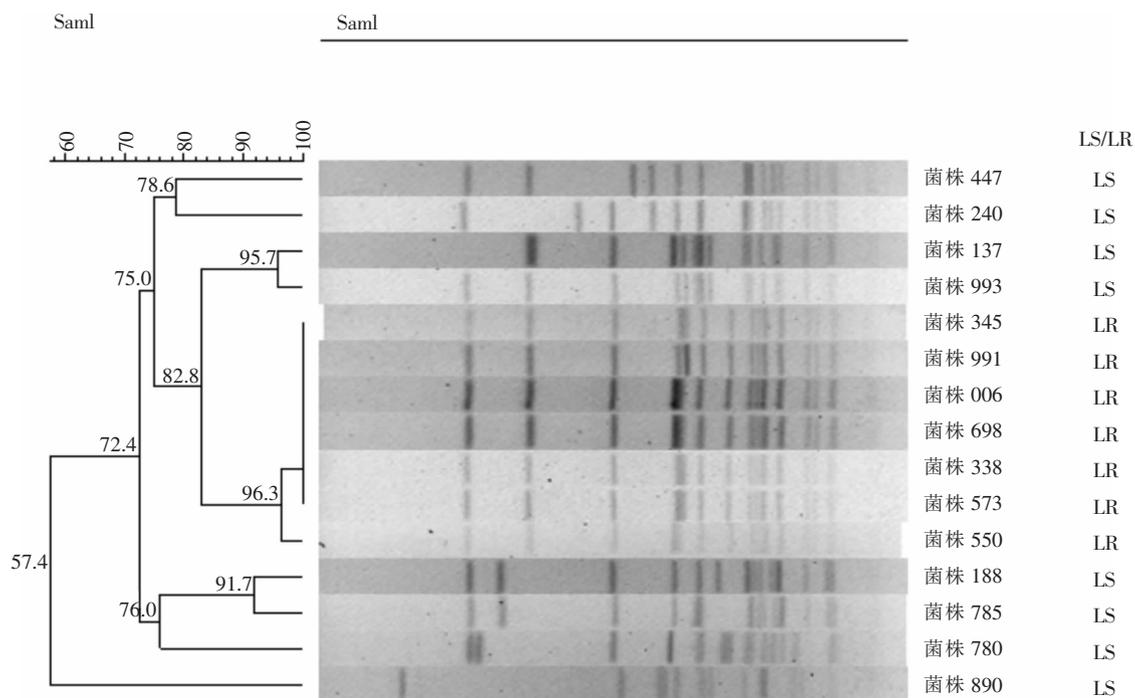


图 4 15 株头状葡萄球菌 PFGE 聚类分析图

Figure 4 PFGE cluster analysis of 15 strains of *S. capitis*

3 讨论

本组研究显示,7 株耐利奈唑胺头状葡萄球菌均对苯唑西林耐药,并呈现多重耐药,未在我国上市

的喹努普汀/达福普汀对利奈唑胺耐药的葡萄球菌表现较强的体外抗菌活性,为利奈唑胺耐药革兰阳性菌感染的治疗带来了希望。7 株耐药株大部分分离自血流感染患者。这些患者均有基础疾病,住院时间都很长,大部分在介入治疗前使用过利奈唑胺

进行治疗,大部分深静脉置管,表明基础疾病、长时间住院、之前长疗程使用利奈唑胺治疗和深静脉置管的患者更容易感染此类菌。值得注意的是,4 号患者两次在血液里分离出耐利奈唑胺头状葡萄球菌,两次检出时间前后间隔一个多月,表明耐利奈唑胺头状葡萄球菌很容易在患者的皮肤或环境中长期定植,易造成医院感染,提示医院一旦出现此类菌应严格做好医院感染监控、消毒和隔离。同时提示未使用利奈唑胺治疗的患者也可能携带耐利奈唑胺葡萄球菌,因此,对于长期住院或免疫力低下的感染患者,应定期送检标本进行细菌培养,以便及时调整抗菌药物和发现耐药菌并采取相应的措施遏制其传播。利奈唑胺耐药株目前在葡萄球菌中仍不常见^[7],与利奈唑胺由化学合成,并且作用于蛋白质合成的早期,不易与其他抑制蛋白质合成的抗生素产生交叉耐药的特性相关^[8]。

近年来,因耐药基因 CFR 导致的耐药越来越多的引起人们的关注,除葡萄球菌,其还存在于其他革兰阳性球菌以及革兰阴性杆菌中^[3]。CFR 通过编码 rRNA 甲基转移酶,引起细菌核糖体 23S rRNA 的 2503 位腺嘌呤残基甲基化,干扰抗菌药物的定位以及与细菌核糖体的结合而导致耐药^[9]。CFR 基因最早在 2000 年从牛体内培养出的松鼠葡萄球菌中分离^[10],该基因主要存在于质粒中,可以引起氯霉素和氟苯尼考共同耐药,能在葡萄球菌属细菌间水平传播^[11]。因此,CFR 基因可在微生物群内播散,大大增加了利奈唑胺耐药株流行的可能性。本研究中的 7 株耐药菌均未检出 CFR 耐药基因。

本院已出现耐利奈唑胺头状葡萄球菌。本研究通过对利奈唑胺耐药机制进行深入研究,发现导致本院出现耐利奈唑胺头状葡萄球菌的主要原因是 23S rRNA V 区 G2576T 和 C2104T 两个位点突变,与之前报道^[12]一致。同时其他功能区存在 C1472T 突变,这个位点的突变与耐药是否相关有待进一步考证。23S rRNA V 区基因突变是由于葡萄球菌 23S rRNA 在染色体中存在多个拷贝数,基因突变是自发形成的,因此,耐药性形成过程缓慢,并且这种突变大部分出现在长期使用利奈唑胺治疗的患者中。23S rRNA 突变是导致肠球菌属和葡萄球菌属临床株发生耐药最常见的机制,其中 G2576T、T2500A、G2447T 是最常见的突变位点^[13]。据文献^[14-16]报道,G2576 临床株突变与利奈唑胺长疗程地使用及使用剂量密切相关,提示临床医生应合理地使用利奈唑胺进行治疗。

7 株耐药株均未检测到编码 L3 和 L4 核糖体蛋白的 *rplC* 和 *rplD* 突变,由编码 L3、L4 核糖体蛋白 *rplC* 和 *rplD* 基因突变导致葡萄球菌对利奈唑胺耐药在其耐药机制中不常见。L3 和 L4 核糖体蛋白的突变主要发生在核糖体转移酶(PTC)中心区,通过改变 23S rRNA 的稳定性和构型而导致利奈唑胺敏感性降低^[11,17]。

PFEG 聚类分析显示,7 株耐药头状葡萄球菌是同一克隆系,可能是医院感染导致的,提示医院应控制患者的住院时间,加强对抗菌药物使用的管理,并主动监测利奈唑胺耐药的阳性球菌,一旦出现此类耐药菌,应积极地采取消毒和隔离措施,控制利奈唑胺耐药菌的传播。

[参 考 文 献]

- [1] Leach KL, Brickner SJ, Noe MC, et al. Linezolid, the first oxazolidinone antibacterial agent [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2011, 1222: 49-54.
- [2] 陈宏斌,黄加铭,杨青,等. 43 株利奈唑胺耐药葡萄球菌耐药机制研究[J]. *中华检验医学杂志*, 2016, 39(11): 848-851.
- [3] 杨洋,吴湜,郭燕,等. 血液分离利奈唑胺耐药头状葡萄球菌耐药性及相关临床特征分析[J]. *中华感染与化疗杂志*, 2017, 17(4): 382-386.
- [4] 蒲彰雅,徐广健,姚伟明,等. 2 例利奈唑胺中介粪肠球菌血流感染的毒力及耐药机制[J]. *中国感染控制杂志*, 2017, 16(11): 999-1003.
- [5] Mendes RE, Deshpande L, Rodriguez-Noriega E, et al. First report of Staphylococcal clinical isolates in Mexico with linezolid resistance caused by *cfr*: evidence of in vivo *cfr* mobilization[J]. *J Clin Microbiol*, 2010, 48(8): 3041-3043.
- [6] Cai JC, Hu YY, Zhang R, et al. Linezolid-resistant clinical isolates of methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci and *Enterococcus faecium* from China[J]. *J Med Microbiol*, 2012, 61(Pt 11): 1568-1573.
- [7] Musumeci R, Calaresu E, Gerosa J, et al. Resistance to linezolid in *Staphylococcus spp.* clinical isolates associated with ribosomal binding site modifications: novel mutation in domain V of 23S rRNA[J]. *New Microbiol*, 2016, 39(4): 269-273.
- [8] 李艳芬,王俊,王淑香,等. 利奈唑胺体外诱导金黄色葡萄球菌耐药的实验研究[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2013, 7(5): 694-698.
- [9] 崔兰卿,吕媛. CFR 基因介导葡萄球菌对利奈唑胺耐药的研究进展[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2014, 14(6): 541-544.
- [10] Schwarz S, Werckenthin C, Kehrenberg C. Identification of a plasmid-borne chloramphenicol-florfenicol resistance gene in *Staphylococcus sciuri* [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2000, 44(9): 2530-2533.
- [11] Kehrenberg C, Aarestrup FM, Schwarz S. IS2 1-558 insertion

sequences are involved in the mobility of the multiresistance gene *cfr*[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2007, 51(2): 483 - 487.

- [12] 田月如,李敏. 葡萄球菌对利奈唑胺耐药现状及其主要耐药机制[J]. 中华临床实验室管理电子杂志,2014,2(1):16-20.
- [13] 陆杨,吕晓菊. 葡萄球菌对利奈唑胺耐药机制研究进展[J]. 中国抗生素杂志,2017,42(12):1117-1122.
- [14] Baos E, Cande FJ, Merino P, et al. Characterization and monitoring of linezolid-resistant clinical isolates of *Staphylococcus epidermidis* in an intensive care unit 4 years after an outbreak of infection by *cfr*-mediated linezolid-resistant *Staphylococcus aureus*[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2013, 76(3): 325 - 329.
- [15] Souli M, Sakka V, Galani I, et al. Colonisation with vancomycin- and linezolid-resistant *Enterococcus faecium* in a university hospital: molecular epidemiology and risk factor analysis[J]. Int J Antimicrob Agents, 2009, 33(2): 137 - 142.
- [16] Hill RL, Kearns AM, Nash J, et al. Linezolid-resistant ST36 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* associated with

prolonged linezolid treatment in two paediatric cystic fibrosis patients[J]. J Antimicrob Chemother, 2010, 65(3): 442 - 445.

- [17] Long KS, Vester B. Resistance to linezolid caused by modifications at its binding site on the ribosome[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2012, 56(2): 603 - 612.

(本文编辑:左双燕)

本文引用格式: 方芳,李雪寒,李一荣. 耐利奈唑胺头状葡萄球菌耐药性及患者临床特征[J]. 中国感染控制杂志,2019,18(10):917-923. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20195207.

Cite this article as: FANG Fang, LI Xue-han, LI Yi-rong. Drug resistance of linezolid-resistant *Staphylococcus capitis* and clinical characteristics of patients[J]. Chin J Infect Control, 2019, 18(10): 917 - 923. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20195207.