

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2018.04.003

· 论 著 ·

临床分离金黄色葡萄球菌的耐药特点和 MRSA 分子分型

贾 珉¹, 江元山², 朱建华¹, 高嘉嘉¹, 王永涛¹, 胡志敏¹, 刘志钢¹

(1 武汉市第一医院, 湖北 武汉 430022; 2 武汉市疾病预防控制中心, 湖北 武汉 430015)

[摘要] **目的** 研究耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的耐药性及其基因分型。**方法** 收集某院 2014 年 1 月—2015 年 11 月检出的非重复金黄色葡萄球菌 967 株,检测其药敏结果及 *mecA* 抗性基因、杀白细胞素(PVL)基因;MRSA 菌株经多重 PCR 进行葡萄球菌盒式染色体 *mec*(SCC*mec*)分型、多位点序列分型(MLST)、金黄色葡萄球菌蛋白 A 基因(*spa*)分型、金黄色葡萄球菌附属因子调节子(*agr*)分型。**结果** 967 株金黄色葡萄球菌共检出 210 株 MRSA,MRSA 检出率为 21.72%;痰标本 MRSA 检出率高于皮肤软组织标本(68.09% vs 11.83%, $P < 0.05$);金黄色葡萄球菌中未发现对万古霉素和利奈唑胺耐药菌株,MRSA 对庆大霉素、四环素、红霉素、克林霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、莫西沙星、呋喃妥因、利福平的敏感率均低于 MSSA,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);MRSA 对复方磺胺甲噁唑的敏感率高于 MSSA,差异有统计学意义($P < 0.05$)。皮肤软组织分离的 MRSA 对庆大霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、莫西沙星、利福平的敏感率为 86.90%~95.24%,而痰分离的 MRSA 仅为 1.56%~15.63%。967 株金黄色葡萄球菌检测出 210 株携带 *mecA* 基因,10 株携带 PVL 基因,210 株 MRSA 中有 8 株未分型,占 3.81%。MLST 主要以 ST 239(177 株)为主;SCC*mec* 分型主要以 III 型(177 株)为主;*spa* 分型主要以 t 030(177 株)为主;*agr* 分型主要以 I 型(196 株)为主。**结论** 该院 MRSA 菌株主要流行克隆 ST239-MRSA-SCC*mec* III-t030,耐药形势严峻,应加强医院内耐药菌株的监测。

[关键词] 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌;分子流行病学;SCC*mec* 基因分型;PVL 基因

[中图分类号] R181.3⁺2 R378.1⁺1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2018)04-0289-05

Antimicrobial resistance features and molecular typing of clinically isolated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

JIA Min¹, JIANG Yuan-shan², ZHU Jian-hua¹, GAO Jia-jia¹, WANG Yong-tao¹, HU Zhi-min¹, LIU Zhi-gang¹ (1 Wuhan First Hospital, Wuhan 430022, China; 2 Wuhan Center for Disease Control and Prevention, Wuhan 430015, China)

[Abstract] **Objective** To study antimicrobial resistance and genotyping of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). **Methods** A total of 967 no-repetitive strains of *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) isolated from a hospital between January 2014 and November 2015 were collected, antimicrobial susceptibility testing, *mecA* gene, and Panton-Valentine leukocidin gene (PVL gene) were detected; staphylococcal cassette chromosome *mec* (SCC*mec*) typing, multilocus sequence typing(MLST), *S. aureus* protein A(*spa*) gene typing, and *S. aureus* accessory gene regulator(*agr*) typing were performed with multiplex polymerase chain reaction. **Results** Of 967 strains of *S. aureus*,210 (21.72%) were MRSA; detection rate of MRSA from sputum specimen was higher than that of skin and soft tissue specimen(68.09% vs 11.83%, $P < 0.05$); vancomycin- and linezolid-resistant *S. aureus* strains were not found, susceptibility rates of MRSA to gentamicin, tetracycline, erythromycin, clindamycin, levofloxacin, ciprofloxacin, moxifloxacin, nitrofurantoin, and rifampicin were all lower than those of methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA), differences were all statistically significant(all $P < 0.05$); antimicrobial sus-

[收稿日期] 2017-06-12

[基金项目] 武汉市卫生和计划生育委员会科研项目(WG16B09)

[作者简介] 贾珉(1978-),女(汉族),湖北省武汉市人,主管技师,主要从事病原微生物研究。

[通信作者] 刘志钢 E-mail:2402675103@qq.com

ceptibility rate of MRSA to compound sulfamethoxazole was higher than MSSA, difference was significant ($P < 0.05$). Susceptibility rates of MRSA isolated from skin and soft tissue to gentamicin, levofloxacin, ciprofloxacin, moxifloxacin, and rifampicin were 86.90%–95.24%, while MRSA isolated from sputum were only 1.56%–15.63%. Of 967 strains of *S. aureus*, 210 harbored *mecA* gene, 10 harbored PVL gene, 8 (3.81%) of 210 MRSA strains weren't typed. The main types of MLST, SCCmec, spa, and agr were ST 239 ($n = 177$ strains), type III ($n = 177$ strains), t 030 ($n = 177$ strains), and type I ($n = 196$ strains) respectively. **Conclusion** The main epidemic clone of MRSA strain in this hospital is ST239-MRSA-SCCmec III-t030, antimicrobial resistance is serious, monitoring on drug-resistant strains in hospital should be strengthened.

[Key words] methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; molecular epidemiology; SCCmec typing; PVL gene

[Chin J Infect Control, 2018, 17(4): 289–293]

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) 是金黄色葡萄球菌获得甲氧西林抗性基因 *mecA* 而形成的, 是医院感染常见病原菌之一, 对临床上使用的抗菌药物常出现多重耐药, 其耐药基因常位于 *mecA* 周围, 和 *mecA* 偶联在一起, 因而有学者将其命名为 SCCmec, 即葡萄球菌盒式染色体 *mec* (staphylococcal cassette chromosome *mec*, SCCmec) [1]。由于 SCCmec 结构的不同导致不同型别的菌株耐药性和流行特点均不同, 而对于不同来源的 MRSA, 社区获得性 MRSA 致病性较医院获得性 MRSA 强, 且大部分携带杀白细胞素基因 (Panton-Valentine leukocidin gene, PVL), 该基因与各种皮肤感染和坏死性肺炎关系密切。本研究对 MRSA 进行药敏分析及基因分型, 为了解 MRSA 的流行病学特点及预防 MRSA 传播有重要意义。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 某院 2014 年 1 月—2015 年 11 月所有住院患者检出的金黄色葡萄球菌, 剔除同一患者相同部位检出的重复菌株。并将菌株来源标本分为皮肤软组织标本、痰标本和其他来源标本; 其他来源标本包括血、尿、引流液 (透析液、胸腔积液、腹腔积液、导管引流液和伤口脓液)。

1.2 细菌鉴定及药敏试验 金黄色葡萄球菌常规分离按照《全国临床检验操作规程》(第 3 版) 进行, 金黄色葡萄球菌的鉴定和药敏试验分别应用 GP 细菌鉴定卡和 GP-67 细菌药敏卡在 Vitek 2 全自动微生物分析系统上进行。药敏试验质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、ATCC 29213; 铜绿假单胞菌 ATCC 27853 和大肠埃希菌 ATCC 25922。

1.3 细菌 DNA 模板制备 挑取 MRSA 临床分离株转入液体 LB 培养基中 37℃ 摇床 200 r/min 振摇

过夜培养, 离心收集菌落, 弃上清后加入 TE 缓冲液 300 μ L 混悬, 加入 5 μ L 葡萄球菌溶菌酶消化细菌, 37℃ 培养箱孵育 1 h, 提取细菌 DNA 步骤按照 TIANamp Bacteria DNA Kit 操作说明稍加调整进行, 每个 PCR 反应液中分别加入 1.5 μ L 细菌 DNA 洗脱液做模板进行实验。

1.4 MRSA 分离株的多重 PCR 鉴定 采用 Zhang K 等 [2] 研究中引物对所收集 MRSA 进行分子鉴定, 确认金黄色葡萄球菌并携带 *mecA* 抗性基因, 继而鉴定其为 MRSA 菌株, 同时进行 PVL 毒素基因检测。

1.5 MRSA 分离株的 SCCmec 分型 第一套方案采用多重 PCR SCCmec 分型。所用引物参考 Milheiro C 等 [3] 的研究, 考虑到第一套实验方案中部分菌株带型不易确定, 故第二套方案采用 Kondo Y 等 [4] 研究中引物作进一步证实, 具体实验均根据文中条件进行, 实验过程中确保 ccr 位点/mec 位点和 J 区两个区域同时有预期 PCR 产物检出。SCCmec IV 型亚型鉴定参考 Milheiro C 等 [3] 研究中引物和条件进行。为了有效区别不同电泳片段, 第一套方案 PCR 产物点样于 2.0% 琼脂糖凝胶中 100 V 电泳 75 min; 第二套方案 PCR 产物点样于 1.5% 琼脂糖凝胶中 100 V 电泳 45 min。

1.6 金黄色葡萄球菌附属因子调节子 (agr) 分型、金黄色葡萄球菌蛋白 A 基因 (spa) 分型和多位点序列分型 (MLST) 根据参考文献引物和 PCR 条件对 MRSA 菌株进行 agr 分型分析。根据申恩华等 [5] 研究中 PCR 反应对 spaX 区进行扩增, 双向测序后到网站 (<http://www.spaserver.ridom.de/>) 对每条序列进行 spa 分型。根据 Enright MC 等 [6] 的研究, 对 7 个管家基因进行 PCR 扩增, PCR 产物送英骏生物有限公司进行双向测序; 测序结果通过 MLST 数据库 (<http://www.nlst.net>) 进行 MLST 分析。

1.7 统计学分析 将数据导入 Whonet 5.4 软件进行统计分析,应用 SPSS 15.0 统计软件进行分析。计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同标本来源 MRSA 检出情况 2014 年 1 月—2015 年 11 月共检出非重复金黄色葡萄球菌 967 株。标本来源分别为:皮肤软组织 710 株,痰 94 株,其他标本 163 株(血 110 株、尿 16 株、引流液 37 株)。MRSA 检出 210 株,MRSA 总检出率为 21.72%;其中痰标本 MRSA 检出率最高,为 68.09%,皮肤软组织检出率最低,为 11.83%,痰和皮肤软组织标本中 MRSA 检出率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 185.23, P < 0.01$)。见表 1。

表 1 不同标本来源的 MRSA 检出情况(株)

Table 1 Detection result of MRSA from different sources of specimens (Strain)

标本种类	株数	MRSA	MSSA	MRSA 检出率(%)
皮肤软组织	710	84	626	11.83
痰	94	64	30	68.09
其他标本	163	62	101	38.04
合计	967	210	757	21.72

2.2 金黄色葡萄球菌的药敏情况 210 株 MRSA 和 757 株 MSSA(methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*)均未发现对万古霉素和利奈唑胺耐药;MRSA 对庆大霉素、四环素、红霉素、克林霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、莫西沙星、呋喃妥因、利福平的敏感率均低于 MSSA,差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$);MRSA 对复方磺胺甲噁唑的敏感率高于 MSSA,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 金黄色葡萄球菌对常见抗菌药物的敏感情况

Table 2 Susceptibility of *S. aureus* to common antimicrobial agents

抗菌药物	MRSA(n = 210)		MSSA(n = 757)		χ^2	P
	敏感株数	敏感率(%)	敏感株数	敏感率(%)		
青霉素 G	0	0.00	60	7.93	-	-
苯唑西林	0	0.00	757	100.00	-	-
庆大霉素	120	57.14	560	73.98	22.32	<0.01
万古霉素	210	100.00	757	100.00	-	-
利奈唑胺	210	100.00	757	100.00	-	-
四环素	84	40.00	640	84.54	173.37	<0.01
红霉素	62	29.52	306	40.42	8.28	<0.01
克林霉素	112	53.33	483	63.80	7.62	<0.01
左氧氟沙星	106	50.48	583	77.01	56.52	<0.01
环丙沙星	105	50.00	584	77.15	59.14	<0.01
莫西沙星	106	50.48	589	77.81	60.74	<0.01
呋喃妥因	185	88.10	757	100.00	92.51	<0.01
复方磺胺甲噁唑	207	98.57	548	72.39	65.83	<0.01
利福平	122	58.10	744	98.28	283.85	<0.01

- :无相关数据

2.3 不同来源标本 MRSA 的药敏情况 共分离 MRSA 210 株,其中分离自皮肤软组织 84 株、痰 64 株、其他标本 62 株;皮肤软组织分离 MRSA 对庆大霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、莫西沙星、利福平的敏感率为 86.90%~95.24%,而痰分离 MRSA 仅为 1.56%~15.63%;但皮肤软组织分离 MRSA 对红霉素和克林霉素的敏感率分别为 15.48%、29.76%,而痰标本分离 MRSA 分别为 46.88%、68.75%。见表 3。

2.4 MRSA 分离株基因检测与分型 967 株金黄

色葡萄球菌检测出 210 株携带 *mecA* 基因,10 株携带 PVL 基因。210 株 MRSA 中有 8 株未分型,占 3.81%。MLST 共有 6 种 ST 型,其中主要以 ST 239(177 株)、ST 59(12 株)、ST 398(5 株)、ST 5(5 株)为主;SCCmec 分型共有 4 型,主要以 III 型(177 株)、V(10 株)、IV(10 株)为主;spa 分型共有 6 型,主要以 t 030(177 株)、t 437(13 株)、t 002(5 株)、t 034(5 株)为主;agr 分型共有 3 型,其中以 I 型(196 株)、II(5 株)为主。见表 4。

表 3 不同来源标本 MRSA 对常见抗菌药物的敏感情况

Table 3 Susceptibility of MRSA from different sources of specimens to common antimicrobial agents

抗菌药物	皮肤软组织 (n = 84)		痰 (n = 64)		其他标本 (n = 62)	
	敏感株数	敏感率 (%)	敏感株数	敏感率 (%)	敏感株数	敏感率 (%)
青霉素 G	0	0.00	0	0.00	0	0.00
苯唑西林	0	0.00	0	0.00	0	0.00
庆大霉素	80	95.24	10	15.63	30	48.39
万古霉素	84	100.00	64	100.00	62	100.00
利奈唑胺	84	100.00	64	100.00	62	100.00
四环素	45	53.57	9	14.06	30	48.39
红霉素	13	15.48	30	46.88	19	30.65
克林霉素	25	29.76	44	68.75	43	69.35
左氧氟沙星	75	89.29	1	1.56	30	48.39
环丙沙星	73	86.90	1	1.56	31	50.00
莫西沙星	75	89.29	1	1.56	30	48.39
呋喃妥因	84	100.00	50	78.13	51	82.26
复方磺胺甲噁唑	81	96.43	64	100.00	62	100.00
利福平	80	95.24	10	15.63	32	51.61

表 4 MRSA 分离株 MLST 型别与 SCCmec, spa, agr 分型

Table 4 MLST, SCCmec, spa, and agr typing of MRSA strains

MLST 型别	SCCmec 分型	spa 分型	agr 分型	菌株数
ST 5	II	t 002	II	5
ST 239	III	t 030	I	177
ST 59	V	t 437	I	7
	IV	t 437	I	5
ST 338	V	t 43	I	1
	V	t 437	I	1
ST 398	IV	t 034	I	5
ST 1	V	t 207	III	1

3 讨论

自 1961 年在英国发现世界首例耐甲氧西林菌株,进而将金黄色葡萄球菌划分为 MSSA 和 MRSA 以后,MRSA 逐渐成为全世界医院感染的主要病因。报道^[7-8]显示,随着广谱抗菌药物的广泛应用,介入治疗、腹膜透析、静脉留置导管等技术破坏了人体正常防御机制,MRSA 临床检出有下降趋势,取而代之的是耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌 (MRCNS) 成为医院感染的重要病原菌。在本地区引起医院感染的葡萄球菌属细菌中是否也出现这样的趋势,有待进一步研究。本研究结果显示 967 株金黄色葡萄球菌中检出 210 株 MRSA,检出率为 21.72%,同时该院临床分离的 73.42% 金黄色葡萄球菌来源于皮肤软组织,而大多数医院金黄色葡萄球菌分离主要以呼吸道标本为主,故应根据临床症状排除污染或定植,否则会高估 MRSA 检出率。

从本研究的药敏结果可看出,临床所分离 MR-

SA 和 MSSA 均未发现对万古霉素、利奈唑胺耐药株,MRSA 对 9 种临床常用抗菌药物的敏感率均比 MSSA 低,且表现为多重耐药,其中对大环内酯类的敏感率最低,糖肽类最高,这可能与抗菌药物的使用负荷和 MRSA 的多重耐药机制有很大的关系。

临床分离的 MRSA 进行 SCCmec 分型是区分医院感染和社区获得性感染的一个重要指标,医院获得性的 MRSA 菌株常常携带 SCCmec I ~ III 型中的一种,而社区获得性 MRSA 或非多重耐药 MRSA 菌株携带 SCCmec IV 型或 V 型^[9-10]。由于两者对抗菌药物的敏感性及毒力存在差异,故检测 SCCmec 分型及耐药谱,可明确菌株分型特点及流行株,进一步结合耐药谱合理选用抗菌药物,从而有效预防与控制耐药菌株的传播和感染。本研究 210 株 MRSA 中检出 5 株 SCCmec II 型 (2.38%),177 株 SCCmec III 型 (84.29%);10 株 SCCmec IV 型 (4.76%),10 株 SCCmec V 型 (4.76%);说明临床分离的 MRSA 菌株中以医院获得性 MRSA 为主。

MLST 和 spa 分型均是基于公共数据库,对 MRSA 菌株特定靶基因的序列分型,有利于比较不同时间和空间的数据,发现流行克隆菌株在分子分型上的宏观变化趋势^[11-12]。本研究通过 spa 分型共检出 6 种型别,其中以 t 030 型为主 (84.29%),表明 t 030 型是该 MRSA 主要流行的分子型别,这与全国性 MRSA 分子流行病学调查结论^[13-14]相一致。MLST 和 spa 分型显示,ST239-MRSA-SCCmec III-t030 为优势型菌株 (84.29%),其次为 ST59-MRSA-SCCmec V-t437 (3.33%),ST59-MRSA-SCCmec IV-t437 (2.38%),ST398-MRSA-SCCmec IV-

t034(2.38%)。与孙明姣等^[15]研究发现中国大陆儿童 CA-MRSA 分离株以 ST59 克隆为主一致,但分型不同,儿童最主要的流行型是 ST59-MRSA-SCCmecIV a-t437 型,其次为 ST59-MRSA-SCCmec V-t437 型,考虑可能成人与儿童年龄段不同,所以导致 MRSA 优势型不同,需要大样本数据进一步分析。金黄色葡萄球菌的 agr 系统调控大约为 100 个基因的表达,包括毒素、代谢、转运和降解途径,根据 agrD 和 agrC 的多态性分为 4 个 agr 型的金黄色葡萄球菌。本研究中 agr 分型共检出 3 型,主要以 agr I 型为主(93.33%),与文献^[16]报道结果相一致。

PVL 是由金黄色葡萄球菌产生的细胞外毒素,大多数社区感染性 MRSA 携带 PVL 基因,因此 PVL 阳性可以间接证实为社区获得性感染^[17]。PVL 由两种蛋白质组成,即 S 和 F 蛋白(LukS-PV, LukF-PV),两种组分各有不同的生物活性和功能,对人体的多核白细胞(PMNs)和巨噬细胞具有高度的特异性,是一种致病性蛋白,与各种皮肤感染和严重的坏死性肺炎密切相关。目前 5 种主要的 PVL 阳性 CA-MRSA 克隆菌株(ST1、ST8、ST30、ST59、ST80)已经散布全世界^[18]。本研究共发现 PVL 基因阳性菌株 10 株,占 MRSA 4.76%,分型多为 ST398-MRSA-SCCmecIV-t034,标本主要来源于皮肤感染,与报道中 PVL 的型别分析相一致。ST398 从遗传背景获得 PVL,向社区中个体的传播,会导致严重的医疗问题,因此,监测和限制这一克隆的传播尤为重要。

[参 考 文 献]

[1] Walkey AJ, O'Donnell MR, Wiener RS. Linezolid vs glycopeptide antibiotics for the treatment of suspected methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Chest, 2011, 139(5): 1148-1155.

[2] Zhang K, McClure JA, Elsayed S, et al. Novel multiplex PCR assay for simultaneous identification of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains USA300 and USA400 and detection of *mecA* and Panton-Valentine leukocidin genes, with discrimination of *Staphylococcus aureus* from coagulase-negative staphylococci[J]. J Clin Microbiol, 2008, 46(3): 1118-1122.

[3] Milheirico C, Oliveira DC, de Lencastre H. Update to the multiplex PCR strategy for assignment of *mec* element types in *Staphylococcus aureus* [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2007, 51(9): 3374-3377.

[4] Kondo Y, Ito T, Ma XX, et al. Combination of multiplex PCRs for staphylococcal cassette chromosome *mec* type assignment: rapid identification system for *mec*, *ccr*, and major differences in junkyard regions[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2007, 51(1): 264-274.

[5] 申恩华, 王立红, 王辉, 等. 中国 15 个地区分离的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌基因分型研究[J]. 中华流行病学杂志, 2010, 31(3): 308-311.

[6] Enright MC, Day NP, Davies CE, et al. Multilocus sequence typing for characterization of methicillin-resistant and methicillin-susceptible clones of *Staphylococcus aureus*[J]. J Clin Microbiol, 2000, 38(3): 1008-1015.

[7] 林金兰, 李六亿. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌医院感染及社区感染的流行特点[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(12): 2604-2606.

[8] Barrios López M, Gómez González C, Orellana Má, et al. *Staphylococcus aureus* abscesses: methicillin-resistance or Panton-Valentine leukocidin presence? [J]. Arch Dis Child, 2013, 98(8): 608-610.

[9] 战晓微, 郑秋月. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药性及 SCC-mec 基因分型研究[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(18): 2512-2514.

[10] 周义正, 王昌富, 李艳. 荆州地区耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的分子型别及相关临床特征[J]. 中华临床感染病杂志, 2016, 9(1): 45-51.

[11] 邹自英, 韩黎, 熊杰, 等. 金黄色葡萄球菌临床分离株 spa 分型和耐药特征研究[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(2): 142-145.

[12] 杨延成, 程航, 周人杰, 等. SCCmec 遗传元件及其在耐甲氧西林金黄色葡萄球菌分子分型中的应用[J]. 遗传, 2015, 37(5): 442-451.

[13] 朱佩琼, 蒋琰, 王燕飞, 等. 浙江省耐甲氧西林金黄色葡萄球菌分子分型及耐药性分析[J]. 中华临床感染病杂志, 2014, 7(4): 301-305.

[14] 马晓波, 侯舒毅, 徐和平, 等. 医院感染甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌的 SCCmec 分型及同源性研究[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(3): 182-185.

[15] 孙明姣, 王丽娟, 刘颖超, 等. 儿童社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌皮肤软组织感染临床分离株的分子特征及耐药性研究[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(1): 19-24.

[16] 裴双, 苏建荣. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药性变迁及 SCCmec 基因分型[J]. 临床和实验医学杂志, 2015, 14(6): 462-466.

[17] 刘彩林, 陈中举, 孙自镛, 等. 杀白细胞素基因阳性 MRSA 的流行性及分子生物学特征[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(11): 1038-1041.

[18] 来俊, 孙爱华, 张传领. 杀白细胞素基因阳性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染及分子特征[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2017, 37(4): 269-274.