

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20194378

· 论 著 ·

甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌对喹红霉素敏感性分析及其分子分型特点

黄震^{1,2,3}, 胥志超^{1,3}, 张波^{1,3}, 王红燕^{1,3}, 陈重^{1,3}, 白冰^{1,3}, 潘伟光¹, 李桂秋¹, 徐广健¹, 余治健¹, 邓启文^{1,3}, 李多云^{1,3}

(1. 深圳大学医学院附属南山医院感染科及内源性感染诊治研究重点实验室, 广东 深圳 518052; 2. 深圳市宝安区人民医院肺科门诊, 广东 深圳 518101; 3. 深圳市医院感染质量控制中心, 广东 深圳 518052)

[摘要] 目的 了解酮内酯类抗生素喹红霉素对临床分离甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)的体外药物敏感性,以及 MSSA 不同分子分型型别与喹红霉素最低抑菌浓度(MIC)值的关系。**方法** 收集深圳市南山医院 2011—2015 年不同临床标本分离的 MSSA 118 株,用微量肉汤稀释法及 K-B 纸片法测定 MSSA 菌株对喹红霉素及其他 9 种临床常用抗金黄色葡萄球菌药物的 MIC 值。采用多位点序列分型(MLST)技术将其分为不同基因型,观察 MSSA 型别与喹红霉素对 MSSA MIC 值的关系。**结果** MSSA 对常用抗革兰阳性菌药物利奈唑胺、万古霉素、呋喃妥因、替考拉宁及阿莫西林/克拉维酸均敏感;对喹红霉素中介 2 株,耐药 21 株,耐药率 19.5%,对红霉素耐药率则高达 60.2%。该院 MSSA 分为 32 个 ST 型,20 株属于新的 ST 型,前三的 ST 型分别为:ST7 型 15 株(12.7%),ST188 型 12 株(10.2%),ST59 型 12 株(10.2%)。**结论** MSSA 对大环内酯类抗生素耐药形势严峻,喹红霉素较红霉素对 MSSA 更为强效。ST7、ST188、ST59 和 ST398 是该院临床分离 MSSA 的主要 MLST 型别。

[关键词] 甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌; 酮内酯; 喹红霉素; 多位点序列分型**[中图分类号]** R378.1[†]1Susceptibility of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* to cethromycin and characteristics of molecular typingHUANG Zhen^{1,2,3}, XU Zhi-chao^{1,3}, ZHANG Bo^{1,3}, WANG Hong-yan^{1,3}, CHEN Zhong^{1,3}, BAI Bing^{1,3}, PAN Wei-guang¹, LI Gui-qiu¹, XU Guang-jian¹, YU Zhi-jian¹, DENG Qi-wen^{1,3}, LI Duo-yun^{1,3} (1. Department of Infectious Disease of Nanshan District People's Hospital, Shenzhen Key Laboratory for Endogenous Infection, Shenzhen University School of Medicine, Shenzhen 518052, China; 2. Department of Lung Disease of Baoan District People's Hospital, Shenzhen 518101, China; 3. Healthcare-associated Infection Quality Control Center of Shenzhen, Shenzhen 518052, China)

[Abstract] **Objective** To understand the in vitro susceptibility of cethromycin, a ketolide antibiotic, to clinically isolated methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA) and relationship of different molecular types of MSSA with minimum inhibitory concentration(MIC) value of cethromycin. **Methods** 118 strains of MSSA isolated from different clinical specimens in Nanshan Hospital of Shenzhen from 2011 to 2015 were collected, MIC values of cethromycin and other 9 commonly used antistaphylococcal agents against MSSA were determined by broth dilution method and Kirby-Bauer method. Multilocus sequence typing (MLST) technique was used to classify them into different genotypes, relationship of MSSA type and MIC values of cethromycin to MSSA was observed. **Results**

[收稿日期] 2018-11-02**[基金项目]** 深圳市科技计划项目(JCYJ20170412143551332、JCYJ20170307153425389);广东省医学科研基金项目(青年)(B2017019);广东省医学科研基金项目(A2018163);深圳市南山区卫生科技计划项目(2018010、2018035、2018064、2016013);深圳市卫生和计划生育委员会课题(SZXJ2017032、SZXJ2018027);深圳市重点学科和深圳市三名工程经费资助项目**[作者简介]** 黄震(1985-),男(汉族),江西省抚州市人,主治医师,主要从事细菌耐药研究。**[通信作者]** 李多云 E-mail:liduoyun94@163.com

MSSA was sensitive to linezolid, vancomycin, furantoin, teicoplanin, and amoxicillin/clavulanic acid, 2 strains were intermediate to cethromycin, and 21 strains were resistant to cethromycin, resistance rate was 19.5%, resistance rate to erythromycin was as high as 60.2%. MSSA was divided into 32 ST types, and 20 strains were new ST types, the top three ST types were: 15 ST7 (12.7%), 12 ST188 (10.2%) and 12 ST59 (10.2%). **Conclusion** Resistance of MSSA to macrolide antibiotics is severe, and cethromycin is more effective than erythromycin in treating MSSA. ST7, ST188, ST59 and ST398 are the main MLST of MSSA strains isolated from this hospital.

[**Key words**] methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*; ketolide; cethromycin; multilocus sequence typing

金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*, SA) 是引起医院及社区感染的主要病原菌,可引起局部化脓感染,也可引起肺炎、心包炎和脑膜炎,甚至败血症、脓毒血症等全身感染^[1-2]。目前的研究大多关注的是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA),然而,有相当一部分的感染是由甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌 (methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*, MSSA)引起。在我国, MSSA 感染约占 SA 感染的 40%, SA 血流感染近一半由 MSSA 引起^[3],国外有研究^[4-5]也发现, MSSA 引起的血流感染正在增多或至少处于稳定状态。有报道^[6]认为 MSSA 携带的毒力因子编码基因如杀白细胞素、溶血素、中毒性休克毒素以及葡萄球菌肠毒素等的比例要明显高于 MRSA。随着大环内酯类药物在临床上广泛使用, SA 对大环内酯类-林可酰胺-链阳菌素 B (macrolide-lincosamide-streptogramin B, MLSB) 等耐药日益严重。为解决细菌耐药问题, SA 对大环内酯类药物耐药的机制不断被阐明,第三代大环内酯类药物酮内酯类被开发出来。喹红霉素 (ABT-773) 作为第二个开发的酮内酯类药物,被认为疗效并不差于克拉霉素及泰利霉素。其抗菌机制主要为与 23S rRNA 上 A2058 位点及 II 区 A752 及 V 区 U2609 位点结合,阻止细菌肽链的延伸^[7-8]。目前,在国内暂未发现喹红霉素用于抗 SA 的相关研究报告,而且,大多数的分子分型研究侧重于 MRSA,对于 MSSA 的分子流行特征所知有限。故本研究旨在了解临床分离的 MSSA 对喹红霉素体外敏感性,并与经典大环内酯类红霉素相比较,以探讨新型大环内酯类药物对 MSSA 抗菌效果的进展,进一步探讨 MSSA 不同多位点序列分型 (MLST) 的型别与喹红霉素对 MSSA 最低抑菌浓度 (MIC) 值之间的关系。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 118 株 MSSA 分离自深圳市南山医院 2011—2015 年住院患者送检的各种临床标本,标

本来源为痰 38 株 (32.2%), 咽拭子 26 株 (22.0%), 其他呼吸道分泌物 16 株 (13.6%), 血 15 株 (12.7%), 穿刺液 10 株 (8.5%), 脓液 9 株 (7.6%) 和伤口分泌物 4 株 (3.4%)。其中,呼吸道来源共 80 株 (67.8%)。科室来源为 ICU 19 株 (16.1%)、急诊观察室 15 株 (12.7%)、呼吸科 14 株 (11.9%)、儿科及新生儿科 14 株 (11.9%) 及其他科室 56 株 (47.5%)。

1.2 菌株鉴定与药敏试验 所有菌株经 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析系统 (法国梅里埃公司) 鉴定为 MSSA, 采用美国临床实验室标准化协会 (CLSI) 推荐的微量肉汤稀释法及 K-B 纸片法进一步测定所有药物 MIC 值, 主要药物包括红霉素、喹红霉素、利福平、环丙沙星、阿莫西林/克拉维酸、阿米卡星、万古霉素、利奈唑胺、呋喃妥因和替考拉宁, 药敏纸片、药物和专用琼脂由英国 OXOID 公司提供, 质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC 25923。喹红霉素折点参考 2016 年 CLSI M100-S26 标准推荐泰利霉素对 SA 的折点: 敏感 ($\leq 1 \mu\text{g/mL}$), 中介 ($2 \mu\text{g/mL}$), 耐药 ($\geq 4 \mu\text{g/mL}$)。耐药率 = (中介株数 + 耐药株数) / 检测株数 $\times 100\%$ 。

1.3 基因组 DNA 提取与纯化 采用四段划线方法分离 MSSA, 选取单克隆菌株, 经液体培养基增菌后离心, 采用 DNeasy Blood & Tissue Kit DNA 提取试剂盒按照革兰阳性菌操作流程提取细菌基因组 DNA, -20°C 保存备用。

1.4 MLST 采用 PCR 的方法分别扩增 MSSA 菌株的 7 个管家基因 (*arcC*, *aroE*, *glpF*, *gmk*, *pta*, *tpi*, *yqiL*), 其引物、反应体系及反应条件参照 MLST 网站 (<http://Saureus.mlst.net/misc/info.asp>), 目的基因 402~516 bp, PCR 产物纯化后进行测序, 测序结果提交 MLST 网站 (<http://mlst.net>) 比对, 与数据库中的 SA 相应基因的等位基因进行比较, 获得每个管家基因的序号, 然后按顺序依次排列, 最终确定 MSSA 临床分离株的 ST 型。

1.5 统计学分析 应用软件 SAS 9.4 对数据进行统计分析, 耐药率的比较采用 χ^2 检验及 Fisher 确切概率法, $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 MSSA 的耐药情况 118 株 MSSA 对喹红霉素 MIC 值跨度从 $\leq 0.03 \mu\text{g/mL}$ 到 $> 16 \mu\text{g/mL}$, 中介 2 株, 耐药 21 株, 耐药率达 19.5%, 对红霉素中介 1 株, 耐药 70 株, 耐药率高达 60.2%, 喹红霉素及红霉素对 MSSA 的 MIC 值分布见图 1。通过 Fisher 确切概率法比较前二者 MIC 值分布, 喹红霉素对 MSSA 效果均优于红霉素 ($P < 0.001$)。MSSA 对利福平、环丙沙星及阿米卡星耐药率分别为 3.4%、3.4% 和 1.7%; 对利奈唑胺、万古霉素、呋喃妥因、替考拉宁及阿莫西林/克拉维酸均 100% 敏感。见表 1。

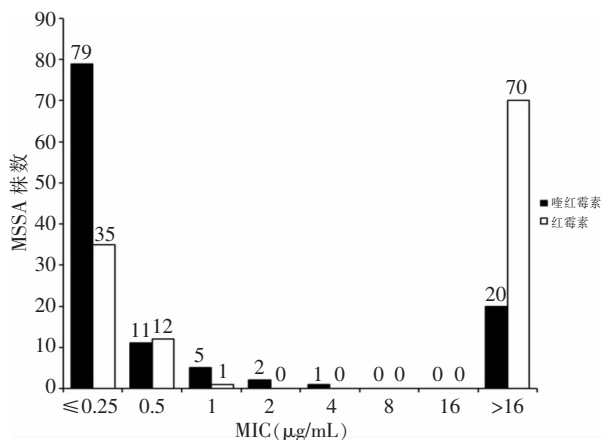


图 1 喹红霉素及红霉素对 MSSA 的 MIC 值分布
Figure 1 Distribution of MIC value of cethromycin and erythromycin against MSSA

表 1 临床分离 MSSA 菌株对常用抗菌药物的药敏情况

Table 1 Susceptibility of clinically isolated MSSA strains to commonly used antimicrobial agents

| 抗菌药物 | MIC 折点(μg/mL) | 株数 | 喹红霉素 MIC 值分布(μg/mL) | | | | | MIC ₅₀ /MIC ₉₀ | |
|-----------|---------------|------|---------------------|----|---|---|----|--------------------------------------|-----------|
| | | | ≤0.5 | 1 | 2 | 4 | ≥8 | | |
| 红霉素 | S | ≤0.5 | 47 | 43 | 4 | 0 | 0 | 0 | ≤0.5/1 |
| | I | 1~4 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | ≤0.5/≤0.5 |
| | R | ≥8 | 70 | 46 | 1 | 2 | 1 | 20 | ≤0.5/≥8 |
| 利福平 | S | ≤1 | 114 | 87 | 5 | 2 | 1 | 19 | ≤0.5/≥8 |
| | R | ≥4 | 4 | 3 | 0 | 0 | 0 | 1 | ≤0.5/≥8 |
| 呋喃妥因 | S | ≤32 | 118 | 90 | 5 | 2 | 1 | 20 | ≤0.5/≥8 |
| | R | ≥128 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | - |
| 环丙沙星 | S | ≤1 | 114 | 86 | 5 | 2 | 1 | 20 | ≤0.5/≥8 |
| | R | ≥4 | 4 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | ≤0.5/≤0.5 |
| 阿米卡星 | S | ≤16 | 116 | 89 | 4 | 2 | 1 | 20 | ≤0.5/≥8 |
| | R | ≥64 | 2 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | ≤0.5/1 |
| 替考拉宁 | S | ≤8 | 118 | 90 | 5 | 2 | 1 | 20 | ≤0.5/≥8 |
| | R | ≥32 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | ≤0.5/≤0.5 |
| 阿莫西林/克拉维酸 | S | ≤2/1 | 118 | 90 | 5 | 2 | 1 | 20 | ≤0.5/≥8 |
| | R | ≥8/4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | - |
| 万古霉素 | S | ≤2 | 118 | 90 | 5 | 2 | 1 | 20 | ≤0.5/≥8 |
| | R | ≥16 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | - |
| 利奈唑胺 | S | ≤4 | 118 | 90 | 5 | 2 | 1 | 20 | ≤0.5/≥8 |
| | R | ≥8 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | - |
| 合计 | | 118 | 90 | 5 | 2 | 1 | 20 | ≤0.5/≥8 | |

S:敏感;I:中介;R:耐药;MIC:最低抑菌浓度;MIC₅₀/MIC₉₀:分别为抑制 50% 和 90% 细菌生长时的最低药物浓度

2.2 MSSA 的 MLST 与喹红霉素 MIC 值的关系 118 株 MSSA 分为 32 个 ST 型, 20 株菌属于 MLST 数据库中未记载的新 ST 型(NT)。所有 ST 分型中无特别明显的优势菌株, 数量位于前三的 ST

型分别为:ST7 型 15 株(12.7%), ST188 型 12 株(10.2%), ST59 型 12 株(10.2%)。12 株 ST188 型 MSSA 对喹红霉素均敏感, 其余各不同 ST 型 MSSA 对喹红霉素 MIC 值分布见表 2。

表 2 喹红霉素对各 ST 型 MSSA 的 MIC 值分布

Table 2 Distribution of MIC values of cethromycin against MSSA of different ST

| MLST | 株数 | 比率 (%) | 喹红霉素 MIC 值分布 (μg/mL) | | | | | MIC ₅₀ /MIC ₉₀ |
|-------|----|--------|----------------------|---|---|---|----|--------------------------------------|
| | | | ≤0.5 | 1 | 2 | 4 | ≥8 | |
| ST7 | 15 | 12.7 | 13 | 0 | 0 | 0 | 2 | ≤0.5/≥8 |
| ST188 | 12 | 10.2 | 11 | 1 | 0 | 0 | 0 | ≤0.5/≤0.5 |
| ST59 | 12 | 10.2 | 5 | 1 | 0 | 0 | 6 | 1/≥8 |
| ST398 | 8 | 6.8 | 6 | 0 | 0 | 0 | 2 | ≤0.5/≥8 |
| ST6 | 6 | 5.1 | 4 | 0 | 1 | 0 | 1 | ≤0.5/≥8 |
| ST120 | 5 | 4.2 | 4 | 0 | 0 | 0 | 1 | ≤0.5/≥8 |
| ST30 | 5 | 4.2 | 5 | 0 | 0 | 0 | 0 | ≤0.5/≤0.5 |
| ST72 | 3 | 2.5 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 | ≤0.5/1 |
| ST88 | 3 | 2.5 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | ≤0.5/≤0.5 |
| ST5 | 3 | 2.5 | 2 | 0 | 0 | 0 | 1 | ≤0.5/≥8 |
| ST633 | 2 | 1.7 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | ≤0.5/4 |
| ST217 | 2 | 1.7 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | ≤0.5/≥8 |
| ST1 | 2 | 1.7 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | ≤0.5/≤0.5 |
| ST15 | 2 | 1.7 | 2 | 0 | 0 | 0 | 0 | ≤0.5/≤0.5 |
| NT | 20 | 17.0 | 15 | 1 | 1 | 0 | 3 | ≤0.5/≥8 |
| 其他类型 | 18 | 15.3 | 14 | 1 | 0 | 0 | 3 | ≤0.5/≥8 |

NT: 新 ST 型; MIC: 最低抑菌浓度; MIC_{50/90}: 分别为抑制 50% 和 90% 细菌生长时的最低药物浓度

3 讨论

SA 是最常见的临床分离革兰阳性致病菌之一^[2, 9], 该院 SA 主要来源于呼吸道标本, 其次是血标本, 科室集中在 ICU 和急诊观察室。由于大环内酯类药物同时对革兰阳性球菌和支原体、衣原体等病原体有广谱抗菌活性, 故在临床上被广泛用于治疗呼吸道感染, 但随之而来的是 SA 对 MLSB 耐药率持续上升。在本研究中, MSSA 对常用的抗 SA 药物如阿莫西林/克拉维酸、呋喃妥因、万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁均 100% 敏感。对利福平、环丙沙星及阿米卡星亦高度敏感, 仅少数菌株耐药。该院 MSSA 对红霉素耐药率达 60.2%, 稍高于徐修礼等^[10]于 2008 年开展的大规模调查研究结果。本研究 MSSA 对喹红霉素耐药率为 19.5%, MSSA 对喹红霉素及红霉素的 MIC 值主要分布在 ≤0.25 μg/mL 及 >16 μg/mL 组, 呈两端分布, 但喹红霉素对 MSSA 体外敏感性强于红霉素 (P<0.001)。在国外相关研究^[11]中, 170 株 USA300 克隆 MRSA 对喹红霉素均敏感, 也反映了喹红霉素对 SA 的强效杀菌效果。SA 对 MLSB 耐药主要是由于携带了甲基

化酶基因 *erm* 及质粒介导的外排泵基因 *msr* 等^[12], 但酮内酯类药物较 MLSB 类药物作用位点更多, 并且 SA 的外排泵不能对喹红霉素进行排出^[13], 从而可部分对抗 MLSB 类药物 SA 耐药问题。

经 MLST 发现, 该院 MSSA 分为 32 个 ST 型, ST 分型中并无特别明显的优势菌株, 与 Liu 等^[6]调查结果一致, 主要的 ST 型分别为: ST7、ST188、ST59 和 ST398, 说明临床分离的 MSSA 具有高度遗传多样性。在其他 MSSA 流行病学研究报道中, 主要流行型别因研究对象和地域的差异而呈现出差异性, 其中 ST398、ST5、ST88、ST25、ST7 和 ST188 等是中国较常见的流行型别^[14-15], 而这些 ST 型别在该院均有发现。而 SA 的分子型别与其耐药表型有一定的相关性, 如 ST398、ST7、ST5、ST59 等是主要的 MSSA 多重耐药克隆^[16-17], 在本研究中, 此 4 种型别对大环内酯类耐药率亦较高。ST188、ST30、ST72、ST88、ST1 及 ST15 对喹红霉素均敏感, 但由于其他型别样本量均较小, 故不具代表性。喹红霉素对其余 MLST 型 MSSA 的 MIC 值分布无明显特点。

SA 的耐药机制复杂, 故本研究仍存在不足与局限性。首先, 本研究未对更多的大环内酯类抗生

素进行体外敏感性对比研究;其次,本研究未对 MSSA 中 *erm* 基因及 *msr* 基因分布进行进一步调查, MSSA 对喹红霉素耐药机制有待进一步研究。再次,本研究样本量较小,对 MSSA 的种群进化进行研究需要多中心、长期的动态监测,才能为 MSSA 的防控提供更准确的参考依据。

综上所述,ST7、ST188、ST59 和 ST398 是该院临床分离 MSSA 的主要 MLST 型别。我国 MSSA 菌株对大环内酯类抗生素耐药形势严峻,对 SA 的抗菌效果属于大环内酯类的“短板”,喹红霉素与常用于抗 SA 的其他抗菌药物相比并无明显优势,但较经典大环内酯类药物红霉素效果已有显著提升,故笔者相信,随着新一代大环内酯类药物的不断开发,终将能够达到理想的效果。本研究提示,ST 型别与 MSSA 对喹红霉素 MIC 值分布之间无明显特点,但由于样本量较小,不一定具有代表性,有待更大样本量的研究进一步探讨。

[参 考 文 献]

[1] Chessa D, Ganau G, Mazzarello V. An overview of *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus aureus* with a focus on developing countries[J]. J Infect Dev Ctries, 2015, 9(6): 547 - 550.

[2] Uzun B, Güngör S, Pektaş B, et al. Macrolide-lincosamide-streptogramin B (MLS_B) resistance phenotypes in clinical *Staphylococcus* isolates and investigation of telithromycin activity[J]. Mikrobiyol Bul, 2014, 48(3): 469 - 476.

[3] Sievert DM, Ricks P, Edwards JR, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the national healthcare safety network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009 - 2010[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2013, 34(1): 1 - 14.

[4] San-Juan R, Viedma E, Chaves F, et al. High MICs for vancomycin and daptomycin and complicated catheter-related bloodstream infections with methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*[J]. Emerg Infect Dis, 2016, 22(6): 1057 - 1066.

[5] Laupland KB, Lyytikäinen, Søgaard M, et al. The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus* bloodstream infection: a multinational population-based surveillance study[J]. Clin Microbiol Infect, 2013, 19(5): 465 - 471.

[6] Liu M, Liu J, Guo Y, et al. Characterization of virulence factors and genetic background of *Staphylococcus aureus* isolated from Peking University People's Hospital between 2005 and 2009[J]. Curr Microbiol, 2010, 61(5): 435 - 443.

[7] Mansour H, Chahine EB, Karaoui LR, et al. Cethromycin: a new ketolide antibiotic[J]. Ann Pharmacother, 2013, 47(3):

368 - 379.

- [8] Georgopapadakou NH. The wobbly status of ketolides: where do we stand? [J]. Expert Opin Investig Drugs, 2014, 23(10): 1313 - 1319.
- [9] 李耘, 吕媛, 郑波, 等. 中国细菌耐药监测研究 2015—2016 革兰氏阳性菌监测报告[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(23): 2543 - 2556.
- [10] 徐修礼, 张鹏亮, 樊新, 等. Mohnarín 2008 年度报告: 葡萄球菌和肠球菌耐药监测[J]. 中国抗生素杂志, 2010, 35(7): 536 - 542.
- [11] Luna VA, Xu ZQ, Eiznhamer DA, et al. Susceptibility of 170 isolates of the USA300 clone of MRSA to macrolides, clindamycin and the novel ketolide cethromycin[J]. J Antimicrob Chemother, 2008, 62(3): 639 - 640.
- [12] Pechère JC. Macrolide resistance mechanisms in Gram-positive cocci[J]. Int J Antimicrob Agents, 2001, 18 (Suppl 1): S25 - S28.
- [13] Rafie S, MacDougall C, James CL. Cethromycin: a promising new ketolide antibiotic for respiratory infections[J]. Pharmacotherapy, 2010, 30(3): 290 - 303.
- [14] Qiao Y, Ning X, Chen Q, et al. Clinical and molecular characteristics of invasive community-acquired *Staphylococcus aureus* infections in Chinese children[J]. BMC Infect Dis, 2014, 14(1): 582.
- [15] Liu C, Chen ZJ, Sun Z, et al. Molecular characteristics and virulence factors in methicillin-susceptible, resistant, and heterogeneous vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* from central-southern China[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2015, 48(5): 490 - 496.
- [16] Zhao C, Liu Y, Zhao M, et al. Characterization of community acquired *Staphylococcus aureus* associated with skin and soft tissue infection in Beijing: high prevalence of PVL + ST398 [J]. PLoS One, 2012, 7(6): e38577.
- [17] He W, Chen H, Zhao C, et al. Population structure and characterisation of *Staphylococcus aureus* from bacteraemia at multiple hospitals in China: association between antimicrobial resistance, toxin genes and genotypes [J]. Int J Antimicrob Agents, 2013, 42(3): 211 - 219.

(本文编辑:陈玉华)

本文引用格式:黄震, 胥志超, 张波, 等. 甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌对喹红霉素敏感性分析及其分子分型特点[J]. 中国感染控制杂志, 2019, 18(9): 803 - 807. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20194378.

Cite this article as: HUANG Zhen, XU Zhi-chao, ZHANG Bo, et al. Susceptibility of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* to cethromycin and characteristics of molecular typing[J]. Chin J Infect Control, 2019, 18(9): 803 - 807. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20194378.