

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.12.030

ICU 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的基因检测与感染控制

马靖华¹ 王 茂¹ 刘晓莺¹ 赵景杰^{2△} 屈 玲³

(1 陕西省榆林市第一医院检验科 陕西 绥德 718000; 2 西安交通大学医学院第二附属医院输血科 陕西 西安 710004;

3 延安大学附属医院检验科 陕西 延安 716000)

摘要 目的:研究耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)SCCmec 基因分型情况并对其耐药谱进行分析。**方法:**收集临床标本 522 例,应用多重 PCR 法对 MRSA 进行 SCCmec 基因分型,采用全自动微生物鉴定药敏分析仪进行细菌的鉴定及药敏试验,部分药敏试验采用 K-B 法。**结果:**522 例中分离出 146 例 MRSA,其中 10 株为 SCCmec I 型(6.84%),29 株为 SCCmec II 型(19.86%),103 株为 SCCmec III 型(70.55%),未分型 4 株(2.74%)。MRSA 分离株对奎奴普汀/达福普汀、替考拉宁、复方磺胺甲恶唑、万古霉素和利奈唑胺敏感,SCC mecII 型与 SCC mecIII 型对氯霉素的耐药率分别为 27.59%和 11.65%,对利福平的耐药率分别为 13.79%和 2.91%,存在明显的差异性($P < 0.05$),其余均呈高水平耐药。146 例 MRSA 患者中治愈 52 例,占 35.62%;感染相关死亡者 12 例,占 8.22%。**结论:**ICU 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的基因检测以 SCC mecIII 型为主,且对抗菌药物呈多药耐药。

关键词:耐甲氧西林金黄色;葡萄球菌葡萄球菌染色体基因盒;多重聚合酶链反应;耐药性

中图分类号:R969.3,R446 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2014)12-2316-05

Detection of Genes for Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus and Monitoring of Infection on the ICU

MA Jing-hua¹, WANG Mao¹, LIU Xiao-ying¹, ZHAO Jing-jie^{2△}, QU Ling³

(1 Laboratory Center, the first Hospital of Yulin, Suide, Shaanxi, 718000, China; 2 Department of Blood Transfusion, the Second

Affiliated Hospital of the School of Medicine in Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi, 710004, China;

3 Laboratory Center, the Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an, Shaanxi, 716000, China)

ABSTRACT Objective: To study the genotypes of staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec) and analyze the antimicrobial resistance spectrum of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA). **Methods:** 522 cases with the clinical specimens were collected and the genotypes of SCCmec were determined by the multiplex PCR. Bacterial identification and antimicrobial susceptibility testing were performed by full automatic microorganism identification and antimicrobial susceptibility testing system. Part of drug susceptibility tests were performed by Kirby-Bauer method. **Results:** 146 strains of MRSA were collected in the 522 samples, 10 (6.84%) strains belonged to SCCmec I, 29 (19.86%) strains belonged to SCCmec II, 103 (70.55%) strains belonged to SCCmec III, 4 (2.74%) strains belonged to unclassified. The resistance rates of MRSA to quinupristin/dalfopristin, teicoplanin, sulfamethoxazole, vancomycin and linezolid were 0. The resistance rates of SCC mecII and SCC mecIII genotypes of MRSA to chloramphenicol were 27.59% and 11.65%, and the rifampicin were 13.79% and 2.91% with statistically significant differences ($P < 0.05$). 52 (35.62%) got cured and 12 (8.22%) died of the infection. **Conclusion:** SCC mecIII is the major genotype of MRSA which was collected from ICU and presented as the multidrug-resistance to antibiotics.

Key words: Methicillin-resistant Staphylococcus; Staphylococcus aureus chromosomal gene cassette; Multiplex PCR; Drug resistance

Chinese Library Classification(CLC): R969.3,R446 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)12-2316-05

前言

随着抗生素的广泛应用和病原微生物的变化,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(Methicillin-resistant Staphylococcus aureus, MRSA)成为全球各国医疗机构中常见的病菌。研究发现,MRSA 的广泛耐药性与其基因结构有着密切的关系,主要包括外源性甲氧西林耐药决定子 A (methicillin resistance determinant

A, mecA), 而 mec 基因为新型移动元件 SSCmec 中的一部分,该移动元件还包括其他一些相关的耐药基因,包括 SSCmec I、II、III 和 IV 及亚型^[1-3]。本研究旨在通过基因分型的研究可以更好的检测出具体耐药谱特征及流行病学特点,从而为临床控制其感染提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象

选取我院 2010 年 1 月-2013 年 12 月 3 年间收治在 ICU 中 522 例感染患者标本,其中男 289 例,女为 233 例,平均年龄

作者简介:马靖华(1973-),女,本科,副主任检验师,研究方向:微生物

△通讯作者:赵景杰,E-mail:majinghua_9199@163.com

(收稿日期:2013-11-15 接受日期:2013-12-12)

为(35.2±3.2)岁,依据患者具体病种类型主要有烧伤(118例)、骨外科(137例)、颅脑外科(146例)、心内科(45例)、呼吸衰竭(76例)等。

1.2 试剂及仪器

青霉素、头孢西丁、苯唑西林、氨苄西林/舒巴坦、阿莫西林/克拉维酸、头孢唑林、庆大霉素、亚胺培南、美罗培南、万古霉素、替考拉宁、左氧氟沙星、环丙沙星、四环素、复方磺胺甲恶唑、红霉素、克林霉素、利福平、氯霉素、奎奴普汀/达福普汀、利奈唑胺纸片为英国 Oxoid 公司产品;SlidexStaph-kit 为法国生物梅里埃公司产品;引物由大连宝生物公司合成。金黄色葡萄球菌 ATCC25923 为质控菌株和 SCCmec 分型的阳性质控株均购自卫生部生物检定所。PCR 扩增仪为美国 BIORAD 公司产品,脉冲场凝胶电泳仪为 Bio-Rad 公司的 CHEFMAPPER 脉冲场凝胶电泳仪,凝胶成像系统为美国 alphan 凝胶成像系统。

1.3 细菌培养及鉴定方法

按照《全国临床检验操作规程》中的有关规定对进行咽拭子、痰及支气管灌洗液、尿、大便、脓液和分泌物等标本的采集和分离培养等操作。将无菌采集的标本利用全自动血培养仪专用培养基中,放入仪器内培养一周,观察结果。将培养阳性者分别转种于相应的平板,35℃培养24~48h。有菌落生长者,取纯菌进行革兰染色镜检,根据其染色及形态学特征,采用 VITEK2-compact 型全自动细菌分析系统(法国生物-梅里埃公司产品)进行鉴定到种。

1.4 药敏试验

采用 K-B 纸片扩散法依据美国国家临床实验室标准委员会(NCCLS)制定的标准判断。

抑菌圈≤21mm 判断为 MRSA。

1.5 PCR 扩增分析

1.5.1 MRSA 的 PCR 分析鉴定 依据参考文献^[9]设计 *mecA* 基因和 *femB* 基因符合扩增引物:*mecA*15'AGAGTAGCACTC-GAATTAGGCAGT3';*mecA*25'AGTTCTGCAGTACCGGATTT-GC3';*femB*15' TTACAGAGTAACTGTTACC3'; *femB*2 5' AT-ACAAATCCAGCAGCTCT3'; PCR 反应条件为:95℃预变性2min,然后94℃变性30s,45℃退火30s,72℃延伸90s,进行25个循环,最后72℃延伸10min。PCR 产物电泳后,出现651bp和393bp条带的为 MRSA。

1.5.2 MRSA 的 SCCmec 分型鉴定 依据参考文献^[6]设计多重反应体系,总体积为25μL,其中部分引物根据文献加入不同的量。PCR 反应条件为:95℃预变性4min,然后94℃变性35s,65℃退火40s,72℃延伸90s,进行10个循环;再94℃变性45s,55℃退火35s,72℃延伸90s,循环35次,最后72℃延伸10min。不同型别出现不同大小的单一条带。

1.6 数据分析

采用 WHONET5.4 软件对药物的敏感性数据进行分析。

2 结果

2.1 MRSA 样本分布

522 份临床分离的菌株经表型鉴定,182 株为金黄色葡萄球菌,其中146株为 MRSA,耐药率为80.22%。146株 MRSA 主要分离于烧伤病人(30株,20.55%),骨外科病人(31株,

21.23%),脑外科病人(57株,39.04%),心内科病人(2株,1.37%),呼吸衰竭病人(26株,17.81%)(表1)。62株为 MRSA 经进一步 PCR 鉴定 *mecA* 基因和 *femB* 基因呈现双阳性,部分标本 PCR 电泳图结果见图1。

表1 MRSA 标本来源分析[n(%)]

Table 1 MRSA specimen source analysis [n(%)]

Case Source	Number	MRSA rate
Burn patients	146	30(20.55)
Respiratory failure	76	26(17.81)
Bone surgery Patients	137	31(21.23)
Brain Surgery Patient	118	57(39.04)
Cardiology Patient	45	2(1.37)
Total	522	146(80.22)

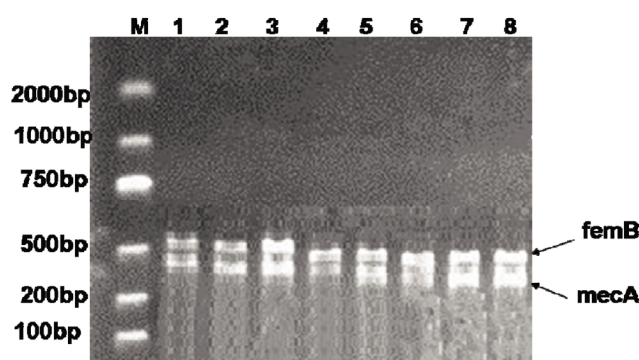


图1 部分标本的 *femB* 与 *mecA* 基因的 PCR 扩增图

Fig.1 PCR amplification of *femB* gene and *mecA* gene for some specimens

注:M.DENA 标记物,8 为 ATCC25923,其他为收集标本菌株扩增

Note: M.DENA marker 8 ATCC25923, other strains of amplification for the collection of specimens

2.2 SCCmec 分型

分离的146株 MRSA 均携带 *mecA* 基因(147bp),其中10株为 SCCmec I 型(6.84%),29株为 SCCmec II 型(19.86%),103株为 SCCmec III 型(70.55%),未分型4株(2.74%),未发现 IV 和 V 型。(图2、表2)。

表2 MRSA 基因分型分析[n(%)]

Table 2 MRSA genotyping analysis [n(%)]

Genotyping	MRSA number	rate
SCCmec I typing	10	6.84
SCCmec II typing	29	19.86
SCCmec III typing	103	70.55
SCCmec IV typing	0	0
SCCmec V typing	0	0
Unclassified typing	4	2.75

2.3 药敏试验

MRSA 分离株对青霉素、头孢西丁、苯唑西林、氨苄西林/舒巴坦、阿莫西林/克拉维酸、头孢唑林、亚胺培南、美罗培南、

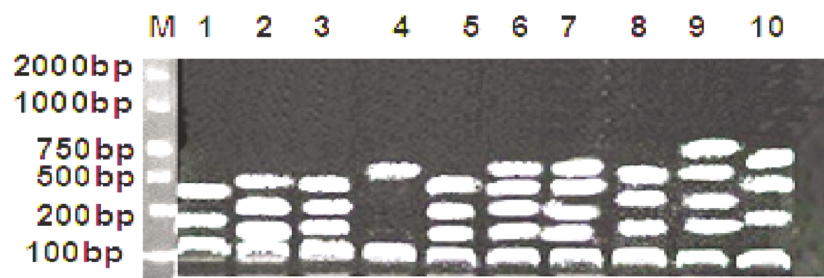


图2 MRSA 部分菌株的 SCCmec 分型

Fig.2 SCCmec subtype of some strains of MRSA

注:M,DENA 标记物,1 为 SSCmecI 型,2 与 3 为 SSCmec 型,4 为 SSCmecIV 型,9 为未分型,其他为 SCCmecIII 型。

Note: M, DENA markers, one of SSCmecI, type 2 and type 3 SSCmec, 4 SSCmecIV type 9 is unclassified, the other for SCCmec III type.

环丙沙星、庆大霉素、红霉素、林可霉素、左氧氟沙星、四环素等 对氯霉素的耐药率分别为 27.59%和 11.65%，对利福平的耐药 高度耐药,对奎奴普汀 / 达福普汀、替考拉宁、复方磺胺甲恶 率分别为 13.79%和 2.91%，存在明显的差异性(P< 0.05)(见 唑、万古霉素和利奈唑胺敏感,SCC mecII 型与 SCC mecIII 型 表3)。

表 3 两种 SCCmec 基因型的 MRSA 对抗菌药物的耐药率(株,%)

Table 3 The antimicrobial resistance rates in two type of MRSA SCCmec genotypes (strain,%)

Antibiotics	SCCmecII typing(n=29)		SCCmecIII typing(n=103)	
	Isolates	Ratio	Isolates	Ratio
Penicillin	29	100.00%	103	100.00%
Cefoxitin	28	96.55%	103	100.00%
Oxacillin	29	100.00%	102	99.03%
Ampicillin / sulbactam	29	100.00%	103	100.00%
Amoxicillin / clavulanic acid	28	96.55%	102	99.03%
Cefazolin	29	100.00%	103	100.00%
Imipenem	27	93.10%	102	99.03%
Meropenem	27	93.10%	101	98.06%
Ciprofloxacin	25	86.21%	102	99.03%
Gentamicin	27	93.10%	103	100.00%
Levofloxacin	28	96.55%	102	99.03%
Kuinuputing / dalfoprstin	0	0.00%	0	0.00%
Teicoplanin	0	0.00%	0	0.00%
Sulfamethoxazole	1	3.45%	1	0.97%
Vancomycin	0	0.00%	0	0.00%
Linezolid	0	0.00%	0	0.00%
Chloromycetin *	8	27.59%	12	11.65%
Rifampicin *	4	13.79%	3	2.91%
Tetracycline	27	93.10%	103	100.00%
Lincomycin	28	96.55%	100	97.09%
Erythromycin	25	86.21%	102	99.03%

Note: *P< 0.05

2.4 治疗及预后

治疗过程中，感染明确诊断后使用的药物有亚胺培南、左氧氟沙星、头孢二代、头孢三代、万古霉素、奎奴普汀 / 达福普汀、复方磺胺甲恶唑、替考拉宁、利奈唑胺、哌拉西林 / 他唑巴坦,146 例 MRSA 患者共治愈 52 例,占 35.62 %;感染相关死亡者 12 例,占 8.22%。

3 讨论

近年来,MRSA 发病逐渐增多特别是在院内感染中,而 ICU 患者病情较为严重,住院时间较长,侵袭性操作带来的易感因素多,常为 MRSA 高发科室^[7,8]。MRSA 感染患者的临床表现并无特异性,辅助检查也常难以确诊,最主要的手段是依靠

病原学检查。为此 MRSA 患者常容易误诊,所以,医务人员应当对此类患者给予高度重视,密切观测其病原监测结果和动态生命体征,并需要及时发现明确病原菌^[9-11]。而 MRSA 传统的检测方法如姚敏纸片法、 β -内酰胺酶检测法和苯唑西林盐琼脂糖筛查法等耗时长准确性差。随着医学分子生物学的发展和对病原菌的检测技术的提高,近年来通过对 MRSA 检测逐步开始营业 PCR 和基因芯片等技术,更为准确灵敏的检测出病原菌。进行分型检测以便更好的了解此类病原菌耐药性,将有助于了解其流行病学特点和感染的控制。

mecA 基因作为 MRSA 耐药性中起决定作用的耐药基因,广泛存在于 MRSA 中。研究显示,多数 *mecA* 基因阳性的葡萄球菌均为耐 β -内酰胺类抗生素菌株^[12,13]。*femA* 基因作为金黄色葡萄球菌功能基因的保守序列,其耐药性中起到重要的辅助作用,本研究中分离出来的例 MRSA 菌株的 PCR 检测结果显示 *mecA*、*femA* 均为阳性,可见 *mecA*、*femA* 为阳性基本可确定为 MRSA。

耐药性 *mecA* 基因及其他县官耐药性基因位于 SCCmec 可移动元件内,SCCmec 结构的变化与 MRSA 的耐药性存在联系。SCCmec 主要有 5 个类别,其中医院获得性 MRSA 基因型多为 SCCmec I、II、III 型,而社区获得性 MRSA 菌株基因型别多为 IV 型和 V 型,也有研究发现 SCCmec II 和 III 型。流行病学资料显示,不同的 SCCmec 结构型别有其特定的遗传背景和流行地区,我国主要以 SCCmec III 型为主^[14-17]。本研究中 SCC6mecIII 菌株最多为 103 例占 70.55%,其次为 II 型 29 例占 19.86%,与国内外相关报道一致。通过对 MRSA 菌株耐药性移动元件 SCCmec 的分析不仅有助于对其耐药性的分子机制的了解,同时对临床用药有一定的指导作用^[18-20]。

SCC mec 基因型与耐药谱的表达存在明显的相关性。SCC mec II 和 III 型均呈现多耐药性,主要对青霉素、头孢西丁、苯唑西林、氨苄西林舒巴坦、阿莫西林克拉维酸、头孢唑林、亚胺培南、美罗培南、环丙沙星、庆大霉素、左氧氟沙星等高度耐药,无明显的差异性。对奎奴普汀/达福普汀、替考拉宁、复方磺胺甲恶唑、万古霉素和利奈唑胺较为敏感。但 SCC mec II 和 III 对利福平的耐药率分别为 13.79% 和 2.91%,存在明显的差异性。

MRSA 的 SCC mec 型别分布及其耐药基因存在一定差异性,通过对携带现状为预测耐药菌株的发展趋势治疗感染病,进一步对其控制提供治疗策略和依据。

参考文献(References)

- [1] 崔学光,魏军,贾伟,等.烧伤科耐甲氧西林金黄色葡萄球菌杀白细胞素基因检测及 SCCmec 分子流行病学调查[J].中华医院感染学杂志,2012,22(13): 2721-2723
Cui Xue-guang, Wei Jun, Jia Wei, et al. burns Methicillin-resistant Staphylococcus aureus leukocidin gene detection and SCCmec molecular epidemiological investigation [J]. Journal of Chinese Hospital Infection, 2012, 22(13): 2721-2723
- [2] 郭云龙,赵先进,韩宏艳,等.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药表型分型与耐药基因检测分析研究 [J].中国药物与临床,2012,12(1): 32-35
Guo Yun-long, Zhao Xian-jin, Han Hong-yan, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus phenotyping and analysis of drug resistance gene detection [J]. Chinese medicines and clinical, 2012, 12(1): 32-35
- [3] 刘丽,郑紫丹,万晓强,等.神经外科重症监护病房常见病原菌及耐药性分析[J].现代生物医学进展,2012,12(21): 4083-4086
Liu Li, Zheng Zi-dan, Wan Xiao-qiang, et al. neurosurgical ICU common pathogens and drug resistance [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2012, 12(21): 4083-4086
- [4] 赵超莉,谢卫国,金文平,等.烧伤创面分离葡萄球菌 *mecA*、*femA* 基因检测及耐甲氧西林金黄色葡萄糖球菌耐药相关性研究 [J].中华损伤与修复杂志(电子版),2012,7(6): 611-615
Zhao Chao-li, Xie Wei-guo, Jin Wen-ping, et al. Burn isolated Staphylococcus *mecA*, *femA* genetic testing and methicillin-resistant Staphylococcus aureus glucose correlation[J]. China injury and repair magazine (electronic version), 2012, 7(6): 611-615
- [5] Uzunović S, Ibrahimagić A, Kamberović F, et al. Inducible clindamycin resistance in methicillin-susceptible and methicillin-resistant taphylococcus aureus of inpatient, outpatient and healthy carriers in Bosnia and Herzegovina[J]. Med Glas (Zenica), 2013, 10(2): 217-224
- [6] Berkold M, Grif K, Maser M, et al. Genetic characterization of Pantón-Valentine leukocidin-producing methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Western Austria [J]. Wien Klin Wochenschr, 2012, 124(19-20): 709-715
- [7] 王珏,陈友华,成祥君,等.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌对万古霉素的 MIC 值的 5 年监测 [J]. 现代生物医学进展,2012,12(10): 1902-1905
Wang Jue, Chan You-hua, Chen Xiang-Jun, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus to vancomycin MIC values of the five-year monitoring [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2012, 12 (10): 1902-1905
- [8] Shakrin NN, Balasubramaniam SD, Yusof HA, et al. Evaluation of PCR-based approach for serotype determination of Streptococcus pneumoniae[J]. Trop Biomed, 2013, 30(2): 338-344
- [9] 赵彩芸,吕媛,李耘,等.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 SCCmec 分型与耐药性研究[J].中华医院感染学杂志,2011,21(15): 3102-3105
Zhao Cai-yun, Lu Yuan, Li Yun, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus SCCmec typing and drug resistance[J]. Journal of Chinese Hospital Infection, 2011, 21(15): 3102-3105
- [10] 崔巧珍,戎建荣.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药性分析和 *mecA* 基因检测[J].中国药物与临床,2010,10(11): 1248-1249
Cui Qiao-zhen, Rong Jian-rong. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus analysis and detection of *mecA* gene [J]. Chinese medicines and clinical, 2010, 10(11): 1248-1249
- [11] Miko BA, Hafer CA, Lee CJ, et al. Molecular characterization of methicillin-susceptible Staphylococcus aureus clinical isolates in the United States, 2004 to 2010 [J]. J Clin Microbiol, 2013, 51 (3): 874-879
- [12] 茆海丰,邵世和,杨晋,等.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 SCCmec 基因分型研究与耐药基因检测[J].中华医院感染学杂志,2010,20 (1): 12-15
Mao Hai-feng, Shao Shi-he, Yang Jin, et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus SCCmec genotyping and drug resistance gene detection [J]. Journal of Chinese Hospital Infection, 2010, 20 (1): 12-15

- 12-15
- [13] Remy JM, Tow-Keogh CA, McConnell TS, et al. Activity of delafloxacin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: resistance selection and characterization [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2012, 67(12): 2814-2820
- [14] Fessler AT, Olde Riekerink RG, Rothkamp A, et al. Characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* CC398 obtained from humans and animals on dairy farms [J]. *Vet Microbiol*, 2012, 160(1-2): 77-84
- [15] Wang X, Meng J, Zhou T, et al. Antimicrobial susceptibility testing and genotypic characterization of *Staphylococcus aureus* from food and food animals[J]. *Foodborne Pathog Dis*, 2012, 9(2): 95-101
- [16] Cocchi P, Cariani L, Favari F, et al. Molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Italian cystic fibrosis patients: a national overview[J]. *J Cyst Fibros*, 2011, 10(6): 407-411
- [17] Garcia- Ivarez L, Holden MT, Lindsay H, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with a novel *mecA* homologue in human and bovine populations in the UK and Denmark: a descriptive study[J]. *Lancet Infect Dis*, 2011, 11(8): 595-603
- [18] Hishida A, Okada R, Naito M, et al. Polymorphisms in genes encoding antioxidant enzymes (SOD2, CAT, GPx, TXNRD, SEPP1, SEP15 and SELS) and risk of chronic kidney disease in Japanese-cross-sectional data from the J-MICC study [J]. *J Clin Biochem Nutr*, 2013, 53(1): 15-20
- [19] Rajper S, Khan E, Ahmad Z, et al. Macrolide and fluoroquinolone resistance in *Helicobacter pylori* isolates: an experience at a tertiary care centre in Pakistan[J]. *J Pak Med Assoc*, 2012, 62(11): 1140-1144
- [20] Cho SY, Jeong RD, Yoon YN, et al. One-step multiplex reverse transcription-polymerase chain reaction for the simultaneous detection of three rice viruses[J]. *J Virol Methods*, 2013, 11, 193(2): 674-678

(上接第 2298 页)

- Li Ya-li, Zhu Yue-hu. A Survey on demand for health education about breast diseases knowledge of Women in the community[J]. *Maternal and Child Health Care of China*, 2008, 23: 2932
- [14] 沈霞平. 女性乳腺疾病相关因素调查分析 [J]. *求医问药*, 2012, 10(07): 688-687
- Shen Xia-ping. Investigation and analysis on related factors of female Breast disease[J]. *Seek Medical and Ask the Medicine*, 2012, 10(07): 688-687
- [15] 潘英英, 陆青. 上海市奉贤区成年女性乳腺保健知识的抽样调查与干预研究[J]. *上海预防医学*, 2012, 24(2): 88-89
- Pan Ying-ying, Lu Qing. Breast health knowledge survey and intervention research on adult female in Fengxian district of Shanghai[J]. *Shanghai Journal of Preventive Medicine*, 2012, 24(2): 88-89
- [16] 魏来, 陈长信. 5000 例女性乳腺疾病筛查及相关因素分析[J]. *中国妇幼保健*, 2010, (25): 3466-3468
- Wei Lai, Chen Chang-xin. 5,000 cases of Women breast diseases screening and Analysis of relative factors [J]. *Maternal and Child Health Care of China*, 2010, (25): 3466-3468
- [17] 郭华, 李建梅, 王维, 等. 1946 例社区女性乳腺疾病筛查结果分析 [J]. *右江医学*, 2010, (4): 398
- Guo Hua, Li Jian-mei, Wang Wei, et al. Analysis of 1946 cases female breast disease screening results [J]. *You jiang Medical Journal*, 2010 (4): 398
- [18] 席淑华, 谢少飞, 朱丽妹, 等. 社区妇女乳腺自查行为与认知情况调查[J]. *上海护理*, 2008, 8(4): 28-29
- Xi Shu-hua, Xie Shao-fei, Zhu Li-mei, et al. Survey on breast self-examination and cognitive of Women in the community [J]. *Shanghai Nursing Journal*, 2008, 8(4): 28-29