

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.31.042

携带 TSST-1 和 PVL 基因的金黄色葡萄球菌的耐药特点、分布特征及与致病性的关系

段晓丹¹ 于建平² 李娜³ 张梅⁴ 王军锋⁵

(1 陕西能源职业技术学院临床医学系 陕西 西安 710613; 2 延安大学医学院第三附属医院检验科 陕西 咸阳 712000;

3 西安交通大学第一附属医院检验科 陕西 西安 710061; 4 陕西省第四人民医院检验科 陕西 西安 710043;

5 核工业四一七医院检验科 陕西 西安 710600)

摘要 目的:探讨携带中毒休克综合征毒素-1(TSST-1)和杀白细胞毒素(PVL)基因的金黄色葡萄球菌的耐药特点、分布特征及其与致病性的关系。**方法:**收集金黄色葡萄球菌临床分离菌株 93 株,采用聚合酶链反应(PCR)检测 TSST-1 基因和 PVL 基因,采用琼脂扩散法检测金黄色葡萄球菌菌株对青霉素(PEN)、苯唑西林(OXA)、头孢噻吩(CEF)、氨苄西林(AMP)、头孢噻肟(CTX)、阿莫西林/克拉维酸(AMC)、亚胺培南(IPM)、克拉霉素(CLR)、万古霉素(VAN)、环丙沙星(CIP)、庆大霉素(GM)、左氧氟沙星(LVX)和利福平(RA)13 种抗菌药物的耐药性。**结果:**耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)占总数的 88.2%,甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)占总数的 11.8%。TSST-1+ 菌株在 MRSA、MSSA 中分别占 12.2%、0,差异无统计学意义($P>0.05$);PVL+ 菌株在 MRSA、MSSA 中分别占 40.2%、9.1%,差异有统计学意义($P<0.05$)。MRSA 存在明显的耐药性,且表现出多药耐药性,而携带 TSST-1 与 PVL 基因的 MRSA 耐药性更严重。**结论:**MRSA 在金黄色葡萄球菌中的分离率高,耐药性严重,携带 TSST-1 与 PVL 基因的 MRSA 耐药性与致病力增加。

关键词:中毒休克综合征毒素-1;杀白细胞毒素;金黄色葡萄球菌;抗菌药物;耐药性

中图分类号:R378;R978.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)31-6179-05

Resistant Characteristics, Distribution Characteristics and Correlation with the Pathogenicity of *Staphylococcus Aureus* with TSST-1 and PVL

DUAN Xiao-dan¹, YU Jian-ping², LI Na³, ZHANG Mei⁴, WANG Jun-feng⁵

(1 Department of Clinical Medicine, Shannxi Energy Institute, Xi'an, Shaanxi, 710613, China; 2 Clinical Laboratory, The Third Affiliated Hospital of Yan'an University School of Medicine, Xianyang, Shaanxi, 712000, China; 3 Clinical Laboratory, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi, 710061, China; 4 Clinical Laboratory, The Fourth People's Hospital of Shaanxi, Xi'an Shaanxi, 710043; 5 Clinical Laboratory, Nuclear 417 Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710600, China)

ABSTRACT Objective: To discuss the resistant characteristics, distribution characteristics and correlation with the pathogenicity of *Staphylococcus aureus* with toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1) and Pantone-Valentine leukocidin (PVL). **Methods:** *Staphylococcus aureus* (93 strains) of clinical isolated were collected, and the TSST-1 gene and PVL gene were detected by Polymerase chain reaction (PCR). The resistant characteristics of *Staphylococcus aureus* to penicillin (PEN), benzene azole Westwood (OXA), cefalotin (CEF), ampicillin (AMP), cefotaxime (CTX), amoxicillin/clavulanic acid (AMC), imipenem (IPM), clarithromycin (CLR), vancomycin (VAN), ciprofloxacin (CIP), gentamicin (GM), levofloxacin (LVX) and rifampicin (RA) were detected by agar diffusion method. **Results:** The methicillin-resistant *staphylococcus aureus* (MRSA) was accounted for 88.2% and methicillin sensitive *staphylococcus aureus* (MSSA) was accounted for 11.8%, the two data had significant difference ($P<0.05$); The TSST-1+ strains of MRSA and MSSA were accounted for 12.2% and 0, the two data had no significant difference ($P<0.05$); The PVL+ strains of MRSA and MSSA were accounted for 40.2% and 9.1%, the two data had significant difference ($P<0.05$). MRSA showed obvious resistance and multi-drug resistance, while the MRSA with TSST-1 and PVL showed more serious resistance. **Conclusion:** The separation rate was high in *staphylococcus aureus* and showed serious resistance. And the resistance and pathogenicity of MRSA with TSST-1 and PVL were further increased.

Key words: Toxic shock syndrome toxin-1; Cytotoxicity; *Staphylococcus aureus*; Antimicrobial agents; Drug resistance

Chinese Library Classification(CLC): R378; R978.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)31-6179-05

前言

作者简介:段晓丹(1984-),女,硕士研究生,讲师,研究方向:微生物、免疫检验,E-mail:duanxiaodan_8412@medthesisonline.com
(收稿日期:2017-05-08 接受日期:2017-05-29)

金黄色葡萄球菌除对抗菌药物存在内在耐药性外,还可通过获得耐药基因对多种抗菌剂表现出多重耐药性^[1]。此外,金黄色葡萄球菌还能产生多种外毒素,如中毒休克综合征毒素-1 (Toxic shock syndrome toxin-1, TSST-1)、杀白细胞毒素(Pan-

ton-Valentine Leukocidin, PVL)、肠毒素 (Staphylococcal enterotoxins)等^[2]。TSST-1 属于致热原性超抗原家族,能引发高热、中毒性休克、多器官系统功能损害等^[3];PVL 对单核-巨噬细胞和中性粒细胞有一定的影响作用,参与肺炎、原发性葡萄球菌皮肤感染的发生发展^[4]。既往研究主要集中于金黄色葡萄球菌的耐药问题上^[5-7],较少探讨携带毒素因子的金黄色葡萄球菌的耐药性和致病性情况。为此,本研究分析了 TSST-1 和 PVL 基因在金黄色葡萄球菌中的分布、耐药性及与致病性关系,报道如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源

收集我院 2016 年 2~9 月分离自血液、脓液、痰液、引流物标本的金黄色葡萄球菌 93 株,用全自动微生物分析仪(VITEK-2 Compact)鉴定,质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC25923 株。

1.2 方法

1.2.1 药敏试验 用琼脂扩散法检测菌株对青霉素 (PEN)、苯唑西林(OXA)、头孢噻吩(CEF)、氨苄西林(AMP)、头孢噻肟(CTX)、阿莫西林/克拉维酸(AMC)、亚胺培南(IPM)、克拉霉素(CLR)、万古霉素(VAN)、环丙沙星(CIP)、庆大霉素(GM)、左氧氟沙星(LVX)和利福平(RA)13 种抗菌药物的耐药性。

1.2.2 细菌 DNA 样本制备 复苏菌株后转种羊血培养基,挑

取血平板上 3~5 个菌落于 100 μ L 裂解液中水浴 (100℃)30 min,灭活溶葡萄球菌素,然后冷却并用等量 1 mmol/L 盐酸进行中和,离心处理后加乙醇沉淀。混合均匀后在 -20℃环境中放置半小时,再离心处理后弃上清液,于 200 μ L 乙醇(70%)中离心,吸干上清液,以双蒸水充分溶解经晾干的沉淀,作为模板备用。

1.2.3 聚合酶链反应 (Polymerase Chain Reaction, PCR) 检测 TSST-1 和 PVL 基因引物序列参考文献^[8],采用 9600 型 GeneAmp PCR 仪进行扩增,反应体系与扩增条件参考文献^[9],采用琼脂糖凝胶电泳检测扩增产物,在紫外线透射仪上放置凝胶对电泳结果进行观察。

1.3 统计学方法

用 SPSS 18.0 软件分析数据,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 菌种分类

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)占总数的 88.2%,甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)占 11.8%。

2.2 致病毒素基因检出结果

TSST-1+ 菌株在 MRSA、MSSA 中分别占 12.2%、0,差异无统计学意义($P = 0.220$)。PVL+ 菌株在 MRSA、MSSA 中分别占 40.2%、9.1%,差异有统计学意义($P = 0.043$)。见表 1。

表 1 93 株金黄色葡萄球菌中致病毒素基因检出结果

Table 1 The pathogenic toxin gene detection results of 93 strains *Staphylococcus aureus*

Bacterial species	Strains number	TSST-1+strains		PVL+strains	
		Strains number	Proportion (%)	Strains number	Proportion (%)
MRSA	82	10	12.2	33	40.2
MSSA	11	0	0	1	9.1
Total	93	10	10.8	34	36.6

2.3 致病毒素基因分布

10 株 TSST-1+ 菌株来源于痰液标本 4 株,血液标本 1 株,脓液标本 5 株,均来自 ICU。34 株 PVL+ 菌株来源于痰液标本 13 株,血液标本 12 株,脓液标本 9 株,来自呼吸科、胸外科、普

通外科、肿瘤科、血液科。

2.4 金黄色葡萄球菌对抗菌药物的耐药率

MRSA 明显耐药,且表现出多重耐药性,而携带 TSST-1 与 PVL 基因的 MRSA 耐药性更严重,见表 2。

表 2 93 株金黄色葡萄球菌对抗菌药物的耐药率(%)

Table 2 The drug resistance rate for antibacterial drugs of 93 strains *Staphylococcus aureus* (%)

Antibacterial drugs	MRSA	MSSA	PVL+ <i>Staphylococcus aureus</i>	PVL+ and TSST-1+MRSA
PEN	100.0	94.0	100.0	100.0
OXA	100.0	0.0	100.0	100.0
CEF	100.0	0.0	100.0	100.0
AMP	100.0	88.4	100.0	100.0
CTX	100.0	0.0	44.6	100.0
AMC	100.0	0.0	38.4	100.0
IPM	100.0	0.0	38.4	100.0
CLR	95.8	46.3	80.4	100.0
VAN	0.0	0.0	0.0	0.0
CIP	95.8	7.2	70.8	100.0
GM	91.6	28.5	83.3	100.0
LVX	43.7	19.4	53.8	100.0
RA	93.3	0.0	73.1	100.0

3 讨论

金黄色葡萄球菌是医院 / 社区感染中最为常见的病原菌,其耐药问题已成为当今难题之一,特别是 MRSA,具有高分离率、高致病性和多药耐药性,增加了临床抗感染的难度^[10,11]。本研究中,MRSA 的分离率为 88.2%,与有关报道相近^[12]。MRSA 产生的主要原因是金黄色葡萄球菌通过 *mecA* 基因大量表达 PBP2a,而 MRSA 的耐药机制与获得 *mecA* 基因有重要关系^[13-15]。抗菌药物的靶位是青霉素结合蛋白(PBPs),PBPs 与 β 内酰胺类抗生素的亲合力高,当二者共价结合后可通过干扰细菌的胞壁合成而使细菌死亡^[16]。而 *mecA* 基因可编码与 β 内酰胺类抗生素亲和力极低的 PBP2a,该蛋白能够保护细菌的胞壁合成,使具有正常生理功能的 PBPs 进行细胞的生长繁殖,最终使 MRSA 出现耐药性^[17,18]。药敏试验显示 MRSA 几乎对除 VAN 以外的其它 12 种抗菌药物均表现出了明显的耐药性,提示 VAN 等糖肽类抗菌药物可作为目前治疗 MRSA 的首选抗菌药物。

研究表明携带毒素因子的 MRSA 具有更强的致病力,与感染的严重程度呈一致性^[19,20]。PVL 是由金黄色葡萄球菌产生的一种外毒素,可与葡萄球菌细胞表面结合,生成一种可在白细胞膜上钻孔的杂聚物,对人的白细胞及组织有严重的破坏力,常可引发坏死性皮肤损害及肺炎等^[21,22]。不同研究对 SC-Cmec 分型不同^[23-26],故而 PVL+ 是否是分辨社区 / 医院获得性感染 MRSA 的标志存在争议。本研究显示:PVL+ 菌株在金黄色葡萄球菌中的检出率为 36.6%,其中在 MRSA 中的检出率为 40.2%,高于赵焕强等^[27]研究报道的检出率主要来源于痰液、血液、脓液标本,提示 PVL+ 菌株很可能引发呼吸系统感染、败血症及化脓感染等方面的疾病。药敏试验显示:携带 PVL 的金黄色葡萄球菌对 PEN、OXA、CEF、AMP 具有严重的耐药性,对 CTX 等其它 8 种抗菌药物也表现出了不同程度的耐药性,仅对 VAN 敏感。

TSST-1 也是由金黄色葡萄球菌产生的一种外毒素,研究表明其能提高机体对内毒素的敏感性,引发高热、中毒性休克、多器官系统功能损害等,死亡危险大^[28,29]。MRSA 主要在医院内流行^[30-32]。本研究显示:TSST-1+ 菌株在金黄色葡萄球菌中的检出率为 10.8%,均为 MRSA 菌株,高于蒋伟等^[33]的报道主要来源于痰液、脓液标本,提示 TSST-1+ 菌株很可能引发呼吸系统及化脓方面的感染。此外,10 株 TSST-1+ 菌株均来自 ICU,其中 6 株还携 PVL 基因,表明同时携 PVL、TSST-1 基因的 MRSA 更具致病力。药敏试验显示:同时携 PVL、TSST-1 基因的 MRSA 仅对 VAN 敏感,对其它 12 种抗菌药物均耐药。

综上所述,MRSA 在金黄色葡萄球菌中的分离率高,且携带 TSST-1 与 PVL 基因的 MRSA 不仅可增加感染疾病的严重程度,而且还具有突出的多药耐药性,虽然很少见同时携带 PVL、TSST-1 基因的金黄色葡萄球菌,但在近几年国内外已有研究陆续作出报道,应予以特别的重视。

参考文献(References)

[1] Zulkeflee S N M, Yusaimi Y A, Sugiura N, et al. Phenotypic and genetic characterization of multi-drug resistant staphylococcus aureus in the tropics of Southeast Asia [J]. Microbiology, 2016, 162 (12):

2064-2074

- [2] 郭利平,牛瑞兵,王新刚,等.社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌毒力因子研究[J].中华临床感染病杂志,2016,9(5): 469-471
Guo Li-ping, Niu Rui-bing, Wang Xin-gang, et al. Virulence factors of community acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus [J]. Chinese Journal of Clinical Infectious Diseases, 2016, 9 (5): 469-471
- [3] Baroja M L, Herfst C A, Kasper K J, et al. The SaeRS two-component system is a direct and dominant transcriptional activator of toxic shock syndrome toxin-1 in Staphylococcus aureus[J]. Journal of Bacteriology, 2016, 198(19): 2732-2742
- [4] Eibach D, Nagel M, Hogan B, et al. Nasal carriage of Staphylococcus aureus among children in the Ashanti region of Ghana [J]. Plos One, 2017, 12(1): e0170320
- [5] Sganga G, Tascini C, Sozio E, et al. Focus on the prophylaxis, epidemiology and therapy of methicillin-resistant Staphylococcus aureus surgical site infections and a position paper on associated risk factors: the perspective of an Italian group of surgeons[J]. World Journal of Emergency Surgery, 2016, 11(1): 1-13
- [6] Jang S. Multidrug efflux pumps in Staphylococcus aureus, and their clinical implications[J]. Journal of Microbiology, 2016, 54(1): 1-8
- [7] Pai M P. Anti-infective dosing for obese adult patients: a focus on newer drugs to treat methicillin-resistant Staphylococcus aureus acute bacterial skin and skin structure infections [J]. Clinical Therapeutics, 2016, 38(9): 2032-2044
- [8] 苏洋,蒲万霞,陈智华,等.牛源金黄色葡萄球菌的耐药性及耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的检测 [J]. 中国农业科学, 2012, 17(33): 3602-3607
Su Yang, Pu Wan-xia, Chen Zhi-hua, et al. Antimicrobial resistance analysis and detection of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) among Staphylococcus aureus strains isolated from bovine mastitis[J]. Scientia Agricultura Sinica, 2012, 17(33): 3602-3607
- [9] 张玉敏,李玉柱,陈晖,等. PCR 扩增仪在肺癌患者白色念珠菌临床分离株基因分型中的应用[J].医疗卫生装备,2016,37(7): 81-83
Zhang Yu-min, Li Yu-zhu, Chen Hui. PCR amplification system applied in genotyping of Candida albicans of lung cancer patients [J]. Chinese Medical Equipment Journal, 2016, 37(7): 81-83
- [10] 严明,吴建国,黄文祥,等.金黄色葡萄球菌对莫匹罗星和氯己定的耐药研究进展[J].中国感染与化疗杂志,2016,16(4): 506-509
Yan Ming, Wu Jian-guo, Huang Wen-xiang, et al. Research update on mupirocin and chlorhexidine resistance in Staphylococcus aureus[J]. Chinese Journal of Infection and chemotherapy, 2016, 16(4): 506-509
- [11] Saeloh D, Tipmanee V, Voravuthikunchai S P. Rhodomyrtone target exploration: computer aided search on Staphylococcus aureus key proteins as a potential therapeutic target[J]. Curr Comput Aided Drug Des, 2016, 12(2): 119-134
- [12] 年金瑞,李艳霞. 182 例泪囊炎患者细菌培养及药敏结果分析[J]. 国际医药卫生导报, 2016, 22(13): 1913-1916
Nian Jin-rui, Li Yan-xia. Analysis of bacteria distribution and drug-sensitivity of 182 dacryocystitis patients [J]. International Medicine and Health Guidance News, 2016, 22(13): 1913-1916
- [13] Aedo S, Tomasz A. The role of stringent stress response - in the antibiotic resistant phenotype of MRSA [J]. Antimicrobial Agents &

- Chemotherapy, 2016, 60(4): 2311-2317
- [14] Merchant C, Villanueva D D, Lalani I, et al. PBP-2 negative methicillin resistant *Staphylococcus schleiferi* bacteremia from a prostate abscess: an unusual occurrence [J]. Case Reports in Infectious Diseases, 2016, 2016(8): 8979656
- [15] 何秀娟, 李全亭, 王力学, 等. *mecA* 基因扩增法与细菌鉴定仪法鉴定耐甲氧西林金黄色葡萄球菌比较及耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(5): 967-969
- He Xiu-juan, Li Quan-ting, Wang Li-xue, et al. Comparison of auto bacterial identification system and *mecA* on the detection of MRSA and the resistance analysis of *Staphylococcus aureus*[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2016, 26(5): 967-969
- [16] 王艺晖, 杨慧君, 李晓娜, 等. 青霉素结合蛋白与产 β -内酰胺酶细菌耐药性的研究进展[J]. 畜牧与兽医, 2016, 48(11): 105-107
- Wang Yi-hui, Yang Hui-jun, Li Xiao-na, et al. The research progress of penicillin binding protein and beta-lactamase bacterial drug resistance [J]. Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2016, 48(11): 105-107
- [17] Chung M, Kim C K, Conceição T, et al. Heterogeneous oxacillin-resistant phenotypes and production of PBP2A by oxacillin-susceptible/*mecA*-positive MRSA strains from Africa [J]. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2016, 71(10): 2804-2809
- [18] Liang L, Cheung A, Bayer A S, et al. The global regulon *sarA* regulates β -lactam antibiotic resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in vitro and in endovascular infections[J]. Journal of Infectious Diseases, 2016, 214(9): 1421-1429
- [19] 徐银海, 纵帅, 顾兵, 等. 106株耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药性分析与 SCCmec 基因分型及 *pvl* 基因研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(20): 4561-4564
- Xu Yin-hai, Zong Shuai, Gu Bing, et al. Antibiotic resistance, staphylococcal cassette chromosome *mec* genotype and *pvl* gene in 106 strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2016, 26(20): 4561-4564
- [20] Ballhausen B, Kriegeskorte A, Alen S V, et al. The pathogenicity and host adaptation of livestock-associated MRSA CC398 [J]. Veterinary Microbiology, 2016, 2017, 200: 39-45
- [21] Zhao H, Hu F, Jin S, et al. typing of panton-valentine leukocidin-encoding phages and *lukSF-PV* Gene sequence variation in *Staphylococcus aureus* from China[J]. Frontiers in Microbiology, 2016, 7: 1200-1210
- [22] Huang T J, Lee C H, Wu M H, et al. Infectious spondylitis-associated *Staphylococcus aureus* with virulence gene *pvl* or *tst* causes more necrosis than apoptosis in human alveolar basal epithelial cell line A549[J]. Advances in Microbiology, 2016, 06(7): 479-488
- [23] 沈利蒙, 张易进, 孔江英, 等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 *pvl* 及 *tst* 基因分布与感染类型研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(10): 2186-2189
- Shen Li-meng, Zhang Yi-jin, Kong Jiang-ying, et al. Distribution of *pvl* and *tst* genes in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates and types of infections [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2016, 26(10): 2186-2189
- [24] 吴宇, 王贵宇, 余瑶, 等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的 SCCmec 分型及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(4): 455-456
- Wu Yu, Wang Gui-yu, Yu Yao, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* SCCmec parting and resistance analysis[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2016, 37(4): 455-456
- [25] 闫虹, 苟建军, 张志坚, 等. 河南地区耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 SCCmec 分型与耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, (3): 512-515
- Yan Hong, Gou Jian-jun, Zhang Zhi-jian, et al. Antibiotic resistance and staphylococcal chromosomal cassette *mec* typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates in Henan[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2016, (3): 512-515
- [26] 牛瑞兵, 郭利平, 王新刚, 等. 社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 SCCmec 基因分型及药敏结果[J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(12): 897-901
- Niu Rui-bing, Guo Li-ping, Wang Xin-gang, et al. SCCmec genotyping and antimicrobial susceptibility of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2016, 15(12): 897-901
- [27] 赵焕强, 邹玉涵, 金姝, 等. *tst* 和 *pvl* 基因阳性金黄色葡萄球菌流行情况及分子特征[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(3): 353-358
- Zhao Huan-qiang, Zou Yu-han, Jin Shu, et al. Prevalence and molecular profile of the *Staphylococcus aureus* strains harboring *tst* and *pvl* genes [J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2016, 16(3): 353-358
- [28] Kaga A, Watanabe H, Miyabayashi H, et al. A term infant of neonatal toxic shock syndrome-like exanthematous disease complicated with hemophagocytic syndrome [J]. Tohoku Journal of Experimental Medicine, 2016, 240(2): 167-170
- [29] Krogman A, Tilahun A, David C S, et al. HLA-DR polymorphisms influence in vivo responses to staphylococcal toxic shock syndrome toxin-1 in a transgenic mouse model[J]. HLA, 2016, 89(1): 20-28
- [30] Claassenweitz S, Shittu A O, Ngwarai M R, et al. Fecal carriage of *Staphylococcus aureus* in the hospital and community setting: A systematic review[J]. Frontiers in Microbiology, 2016, 7(41): 1-20
- [31] 纵帅, 徐萍萍, 康海全, 等. 综合性医院 2011-2014 年 MRSA 感染流行病学调查和耐药性分析 [J]. 徐州医学院学报, 2016, 36(3): 191-194
- Zong Suai, Xu Ping-ping, Kang Hai-quan, et al. Epidemiological survey and antibiotic resistance analysis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in comprehensive hospitals from 2011 to 2014 [J]. Acta Academiae Medicinae Xuzhou, 2016, 36(3): 191-194
- [32] Laham N A. Detection and antibiotic resistance pattern of *Staphylococcus aureus* and (MRSA) isolated from healthcare workers Nares at three Gaza hospitals, Palestine[J]. International Arabic Journal of Antimicrobial Agents, 2016, 5(4): 1-13
- [33] 蒋伟, 张康, 李少增. 致皮肤软组织感染社区获得性金黄色葡萄球菌的分子生物特征分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2016, 15(9): 669-673
- Jiang Wei, Zhang Kang, Li Shao-zeng. Biological characteristics of community-acquired *Staphylococcus aureus* in patients with skin soft-tissue infections [J]. Chinese Journal of Multiple Organ Diseases in The Elderly, 2016, 15(9): 669-673