

· 系统综述/Meta分析 ·

我国医院中社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌流行情况的Meta分析

朱怡青 陈保立 毕振旺 寇增强 胡彬 房明 毕振强

250012 济南,山东大学公共卫生学院(朱怡青、毕振强); 250014 济南,山东省疾病预防控制中心细菌性传染病防治所(陈保立、毕振旺、寇增强、胡彬、房明、毕振强);
250012 济南,山东省传染病预防控制重点实验室 山东大学预防医学研究院(毕振强)

通信作者:毕振强, Email:bzq63@163.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.02.025

【摘要】目的 通过Meta分析了解我国医院发现的社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(CA-MRSA)的分子生物学特征和流行病学现状。**方法** 系统检索2015年12月3日前收录于中国知网(CNKI)、万方数据库、PubMed和Web of Science核心合集的期刊或学位论文,遵照PRISMA规范进行Meta分析,利用Stata 13.0软件对医院发现的CA-MRSA检出率、杀白细胞素基因(PVL)基因携带率等数据进行合并,对医院和社区的CA-MRSA检出率进行比较。**结果** 医院患者中检出的CA-MRSA占金黄色葡萄球菌的12%(95%CI:8%~16%);占MRSA的18%(95%CI:12%~24%);CA-MRSA中PVL携带率约为42.1%(95%CI:20.4%~63.7%),高于一般的MRSA($t=-2.99, P=0.011$)。**结论** 我国医院中CA-MRSA检出率较低,但PVL基因携带率高。需采取有效监测和预防措施,以达到控制CA-MRSA在人群中传播的目的。

【关键词】 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌; 社区获得性感染; 医院感染; 杀白细胞毒素; 耐药性

Meta-analysis on epidemiology of iatrogenic-borne methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

Zhu Yiqing, Chen Baoli, Bi Zhenwang, Kou Zengqiang, Hu Bin, Fang Ming, Bi Zhenqiang

Department of Epidemiology and Biostatistics, Shandong University, Jinan 250012, China (Zhu YQ, Bi ZQ); Institute of Bacterial Infections Disease Control, Shandong Provincial Center for Disease Control and Prevention, Jinan 250014, China (Chen BL, Bi ZW, Kou ZQ, Hu B, Fang M, Bi ZQ); Shandong Key Laboratory of Infectious Disease Prevention and Control, Institute of Preventive Medicine, Shandong University Jinan 250012, China (Bi ZQ)

Corresponding author: Bi Zhenqiang, Email: bzq63@163.com

【Abstract】Objective To study the molecular-biologic characteristics and epidemiological status of iatrogenic related Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus (S.) aureus* (CA-MRSA) in China through Meta-analysis. **Methods** Data through systematic searching for peer-reviewed articles published before December 3rd, 2015 from 4 main electronic databases including China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang Data, PubMed and Web of Science Core Collection was collected, for this Meta-analysis. PRISMA guidelines were followed and the proportion of MRSA, CA-MRSA, hospital-acquired MRSA (HA-MRSA) and panton-valentine leucocidin (PVL) gene in certain populations were quantitatively analyzed by Stata 13.0 software. **Results** Average proportion of CA-MRSA from *S. aureus* was 12% (95%CI: 8%~16%). CA-MRSA in MRSA was 18% (95%CI: 12%~24%). 42.1% (95%CI: 20.4%~63.7%) of the CA-MRSA carried a PVL gene, and the number was higher than general MRSA ($t=-2.99, P=0.011$). **Conclusion** CA-MRSA was in lower proportion than HA-MRSA, both seen in general MRSA and in *S. aureus*, but under higher proportion of carrying the PVL gene. Transmission of CA-MRSA could be prevented within the general population through conducting effective surveillances and preventive programs.

【Key words】 Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; Community acquired infection; Nosocomial infection; Panton-valentine leucocidin; Drug resistance

金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)是世界范围内化脓感染中最常见的病原菌。耐甲氧西林金

黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)的出现及其耐药谱的不断改变,加大

了临床治疗细菌感染的难度^[1]。1997—1999年,与医院获得性MRSA(HA-MRSA)不同的社区获得性MRSA(CA-MRSA)逐渐成为在健康人群中造成严重化脓感染的主要病原菌^[2]。美国CDC对于CA-MRSA感染的定义^[3]:任何确诊感染MRSA的门诊或48 h内收治入院的患者,且没有以下HA-MRSA的危险因素:血液透析、手术、长期接受护理或住院治疗、采样时正装置着导尿管或经皮穿刺装置、曾分离出MRSA。由于CA-MRSA在不具危险因素或卫生保健史的健康人群中出现,金黄色葡萄球菌感染的流行病学特征在近十年内发生了较大变化^[4],也给临床治疗及感染的预防控制带来了很大的挑战。世界范围内CA-MRSA在医院中的检出率差异很大(1%~10%)^[5-7],但均低于HA-MRSA在金黄色葡萄球菌临床分离株中约20%的检出率^[5]。也有相当多的研究表明,CA-MRSA目前对临床常用抗生素的耐药情况较HA-MRSA乐观^[8-15]。不可忽略的是,CA-MRSA还具有许多比HA-MRSA危险性更高的临床特性,如在健康人群中传播、产杀白细胞毒素(PVL)、二次感染预后较差等。本研究通过对MRSA及CA-MRSA在临床中的检出情况和分子生物学特性进行Meta分析。

资料与方法

1. 文献检索:系统检索2015年12月3日前收录于中国知网(CNKI)、万方数据库、PubMed和Web of Science核心合集四大数据库的期刊或研究生论文文献中有关MRSA的文献。中国知网和万方数据库内的检索策略为以篇名(或题名)、全文分别检索主题词“MRSA”或“耐甲氧西林金黄色葡萄球菌”、“社区获得”,并排除“儿童”、“小鼠”和“老年”。PubMed和Web of Science核心合集内检索策略为研究地区为中国,篇名或摘要含有主题词“MRSA”或“methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*”,且含有“community acquired”或“community-acquired”或“community related”,并排除“infant”、“mice”或“senior”。遵照2009年发布的PRISMA规范进行Meta分析。

2. 文献筛选及数据提取:文献纳入标准:①学位论文或同僚审阅文献;②报告了具体数字和特定数据;③报告了MRSA在金黄色葡萄球菌中的检出率、CA-MRSA在MRSA或金黄色葡萄球菌中的比例、PVL检出率、*mecA*基因携带率中一项或多项。文献排除标准:①研究对象是特殊人群(如老年人、儿童、

婴幼儿、感染性疾病患者等);②单纯实验室或临床患者报告;③综述、Meta分析或诊疗、用药指南;④与其他数据库重复;⑤会议论文;⑥非同僚审阅文献。所纳入的文献可能因不同总结目的而计入不同的数据分析中。本研究采用统一制定的表格从最终纳入Meta分析的文献中独立提取数据,摘录内容包括第一作者、发表年份、样本量、研究对象来源(医院或社区)、研究类型、研究地区、金黄色葡萄球菌数量、MRSA数量、CA-MRSA数量、PVL阳性菌株数量。由2名人员同时按照检索策略独立进行文献检索、筛查及数据提取,并进行交叉核对,结果意见不一致时共同讨论或由第三名研究者判断解决。

3. 质量评价:文献的质量评价参照文献[16]。应用以下7个条目评价文献质量:①明确定义目标人群;②样本具有一定代表性;③样本特性符合目标人群;④有精确计算的率;⑤数据收集和处理方法标准、可靠;⑥调查或实验方法精确可靠;⑦使用了恰当的统计学方法。条目用“0”或“1”分表示“不符合”或“符合”该条描述。最终质量评分范围为0~7分。

4. 统计学分析:全部数据分析在Stata 13.0软件中完成。应用Cochran Q检验数据的异质性,用统计量 I^2 表示, I^2 的大小表示研究间异质性的低(25%)、中(50%)和高(75%)。异质性较大的研究采用随机效应模型计算合计率、95%CI和权重。结果用森林图表示。异质性较小的研究采用固定效应模型。对于纳入文献可能存在的发表偏倚,应用漏斗图和Begg's检验进行计算,结果用Z值和P值表示。对于研究样本量和率对合并值的影响,应用敏感性分析进行研究,根据图像判断对合并值影响较大的研究,并分析可能的原因。

应用Meta回归研究造成研究间异质性的可能因素。应用多变量模型检验可能与研究间异质性有关的因素,纳入多变量模型的因素有研究地区(1=北方、2=南方或3=中西部)、样本量(1=<200或2=>200)、发表年份(1=2009年及之前或2=2010年及之后)以及文献质量评分(0~7分)。当Meta回归模型中某因素回归系数显著性 $P<0.10$ 时,认为此因素是产生研究间异质性的因素之一。

结 果

1. 纳入文献概况:从中国知网、万方数据库、PubMed和Web of Science核心合集中分别检索到符合检索策略的文献117、132、20和17篇,共计286篇。由于有重复或不符合纳入条件的文献,在

浏览文章标题和摘要后排除188篇,包括37篇重复文献、57篇综述或Meta分析、7篇临床指南或用药指导、30篇目标人群不符合纳入条件、57篇为实验或临床患者报告。浏览剩余98篇文献的全文后,进一步排除未报告研究所需检出率或检出数目的46篇文献。最终符合条件并纳入Meta分析的文献共53篇(发表于2001年1月至2015年7月)。最早的研究时间为1994年^[17]。研究地点基本覆盖我国大部分省份,以发达地区为主。仅有3个研究包括了社区采集的样本^[18-20],样本量从11个到517个不等($M=148$; $IQR: 103 \sim 206$),其中仅7个研究的样本量 >200 。见表1。

2. 异质性检验:纳入文献经异质性检验,血脂异常总患病率及不同类型血脂异常患病率研究间均存在异质性($P<0.05$),故采用随机效应模型对数据进行合并分析。

3. 效应值合并:

(1) CA-MRSA在金黄色葡萄球菌中的检出率:纳入的53篇文献中,12篇报道检出CA-MRSA,检出率最低为0.43%^[17],最高为59.44%^[11],CA-MRSA检出率不符合正态分布($Z=2.78$, $P=0.003$), $M=7.43\%$ 。应用随机效应模型,金黄色葡萄球菌鉴定为CA-MRSA的合并率为12%(95%CI:8%~16%),研究间异质性较高($I^2=97.7\%$, $P<0.001$),见图1。Meta回归分析显示,发表时间($P=0.629$)、研究地区($P=0.957$)、样本量($P=0.743$)和文献质量评分($P=0.918$)与异质性产生无关。文献间发表偏倚有统计学意义($Z=3.17$, $P=0.002$)。敏感性分析显示,Chen等^[17]的研究对结果影响较大,可能与其较高的样本量($n=466$)和较低的CA-MRSA检出率(0.43%)有关。

(2) CA-MRSA在MRSA中的检出率:22篇文献报道检出CA-MRSA,检出率最低为0.66%^[19],最高为59.73%^[41],符合正态分布($Z=1.508$, $P=0.066$),平均检测率为18.63%;应用随机效应模型,

表1 纳入文献基本信息、数据及评分

第一作者	发表时间 (年-月)	研究地区	金黄色 葡萄球菌	MRSA	CA-MRSA	评分
牛瑞兵 ^[21]	2015-07	内蒙古鄂尔多斯市	-	84	23	6
于森 ^[22]	2015-07	山东省青岛市	-	90	4	5
陈巧巧 ^[23]	2015-06	浙江省宁波市	532	239	29	6
李克诚 ^[24]	2015-01	浙江省瑞安县	132	-	36	5
周义正 ^[9]	2014-12	湖北省荆州市	-	159	28	5
袁文常 ^[6]	2014-10	乌鲁木齐地区	163	64	18	4
陈咏君 ^[25]	2013-07	北京市	-	104	5	4
陆军 ^[26]	2014-03	浙江省衢州市	-	60	17	5
何秋莹 ^[27]	2014-03	广州市	-	560	-	6
刘彩林 ^[28]	2013-01	湖北省	-	214	-	6
常璠 ^[29]	2013-11	西宁市	-	272	61	6
李帼宁 ^[30]	2012-10	广东省佛山市	-	297	-	5
叶晓涛 ^[31]	2013-09	深圳市	-	40	-	4
杨晏 ^[32]	2013-06	重庆市	103	27	-	4
程航 ^[33]	2013-05	北京、上海、重庆、广州、沈阳、乌鲁木齐市	517	309	-	7
吴永云 ^[34]	2013-04	山东省青岛市	-	49	-	4
温伟洪 ^[35]	2013-03	广州市	166	-	47	5
刘谦 ^[36]	2013-03	乌鲁木齐市	-	49	-	4
陈迎晓 ^[14]	2013-03	浙江省温州市	-	183	31	5
韦小凤 ^[37]	2013-02	广西鹿寨县	156	113	-	5
Sun ^[38]	2013-02	沈阳市	180	-	22	4
程航 ^[39]	2013-01	广州市	-	142	20	5
纪冰 ^[13]	2012-12	山东省滨州市	76	-	4	4
喻玲丽 ^[40]	2012-09	乌鲁木齐市	-	71	17	4
孙丹丹 ^[11]	2012-09	北京市	180	-	107	4
马萍 ^[41]	2012-07	北京市	-	375	224	5
王蕾 ^[42]	2012-03	西安市	-	147	-	4
杨绍丽 ^[43]	2012-03	昆明市	-	48	7	5
赵春江 ^[7]	2011-03	北京市	164	-	5	4
温伟洪 ^[35]	2013-12	广东省清远市	-	73	31	5
黄辉萍 ^[15]	2011-12	厦门市	-	119	44	4
张坚磊 ^[44]	2011-07	天津地区	-	104	-	4
弓艳娥 ^[45]	2011-05	山西省长治市	234	73	-	6
乔甫 ^[8]	2011-04	成都市	-	281	38	5
潘宏升 ^[46]	2011-12	辽宁省	104	-	5	5
潘军 ^[12]	2010-11	长沙市	110	64	1	5
赵德军 ^[47]	2011-07	重庆市	181	105	-	4
Yao ^[20]	2010-05	浙江省温州市	63	36	-	5
Chen ^[17]	2010-05	北京市	466	302	2	6
田耕耘 ^[48]	2010-03	长春市	206	149	-	5
张征 ^[49]	2010-01	石家庄市	-	45	-	5
周剑平 ^[10]	2007-12	上海地区	-	126	8	5
杨明珠 ^[50]	2009-07	上海市	-	30	-	5
林红燕 ^[51]	2009-05	广州市	122	59	-	5
魏全珍 ^[52]	2009-05	深圳市宝安区	158	55	5	4
舒明 ^[53]	2009-03	上海市	248	203	-	6
李囡 ^[54]	2008-08	成都市	-	127	3	4
王磊 ^[55]	2008-06	天津市	125	54	12	5
李春辉 ^[56]	2007-05	湖南省多地	140	89	-	6
和生琦 ^[57]	2003-05	重庆市	-	26	-	4
吕星 ^[58]	2006-05	天津市	81	59	-	5
李家泰 ^[19]	2003-05	13家医院	238	89	-	7
李家泰 ^[18]	2001-01	13家医院	98	-	-	6

注:-未报告

MRSA 鉴定为 CA-MRSA 的比率为 18% (95% CI: 12% ~ 24%)。研究间异质性较高 ($I^2=97.3\%$, $P<0.001$), 见图 2。Meta 回归显示发表时间 ($P=0.233$)、研究地区 ($P=0.767$)、样本量 ($P=0.540$) 和文献质量评分 ($P=0.476$) 与异质性产生无关。文献间发表偏倚的差异无统计学意义 ($Z=2.28$, $P=0.02$)。敏感性分析显示, Chen 等^[18]的研究对结果影响较大,

仍可能与其较高的样本量 ($n=466$) 和较低的 CA-MRSA 检出率 (0.43%) 有关。

(3) CA-MRSA 中 PVL 基因阳性菌株检出率: 7 篇文献报道检出 PVL 基因, 排除了 2 个数量 <5 且检出率为 100% 的研究后, 应用随机效应模型计算得出, PVL 基因阳性菌株在 CA-MRSA 中的检出率为 42% (95% CI: 20% ~ 64%)。研究间异质性中等 ($I^2=78.7\%$, $P=0.001$), 见图 3。由于研究数量较少, 分布较集中, 未能进行 Meta 回归分析。文献间发表偏倚无统计学意义 ($Z=0.00$, $P>0.999$)。敏感性分析显示, 孙丹丹^[11]的研究对结果影响较大, 可能与其较高的 CA-MRSA 总体数 ($n=107$) 和较低的 PVL 检出率 (17.76%) 有关。

(4) 医院与社区来源的金黄色葡萄球菌中 MRSA 检出率比较: 合并 3 个分别报告了医院来源和社区来源 MRSA 数量的研究^[18~20], 发现医院来源的金黄色葡萄球菌株中鉴定为 MRSA 的数量高于社区来源 ($\chi^2=49.85$, $P<0.001$), 见表 2。应用随机效应模型计算得出, $OR=6.97$ (95% CI: 0.97 ~ 50.31)。研究间异质性较高 ($I^2=89.5\%$, $P<0.001$) (图 4)。文献间发表偏倚无统计学意义 ($Z=0.00$, $P>0.999$)。敏感性分析显示, Yao 等^[20]的研究对结果影响较大, 可与 OR 值 (1.333, 95% CI: 0.63 ~ 2.84) 较小有关, 李家泰等^[18~19]在 13 家医院不同时期进行的类似研究对结果影响也比较大, 可能与两者 OR 值相差较大有关 (1998—1999 年, $OR=16.11$; 2000—2001 年, $OR=19.05$)。

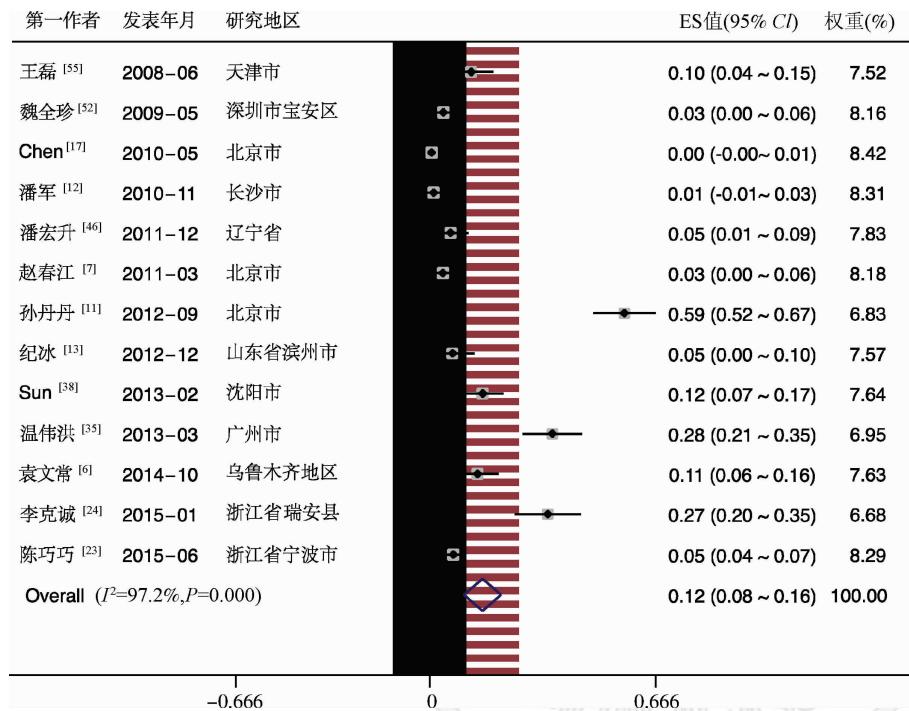


图 1 CA-MRSA 在金黄色葡萄球菌中鉴定检出率的森林图

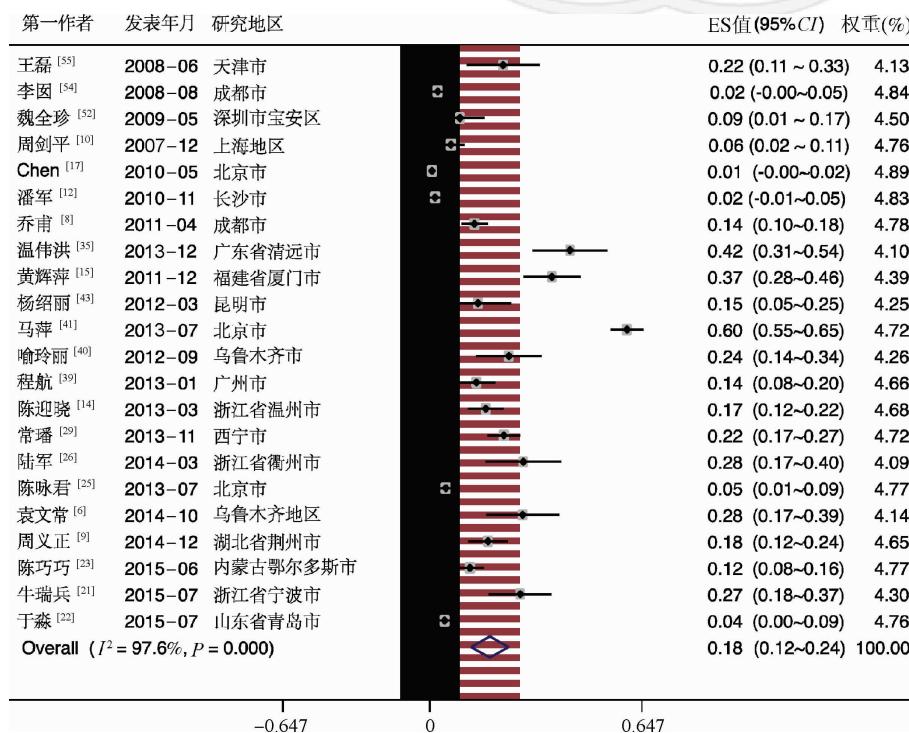


图 2 CA-MRSA 在 MRSA 中鉴定检出率的森林图

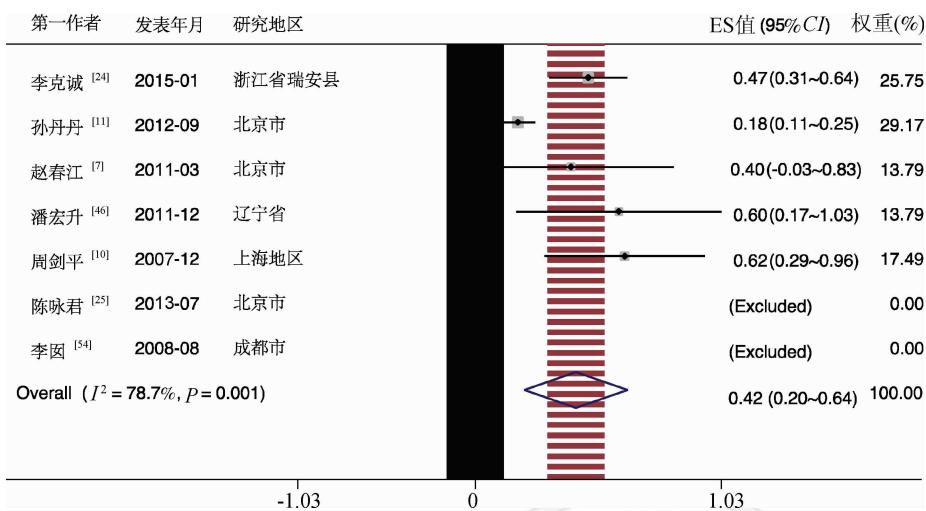


图3 CA-MRSA中携带PVL基因比率的森林图

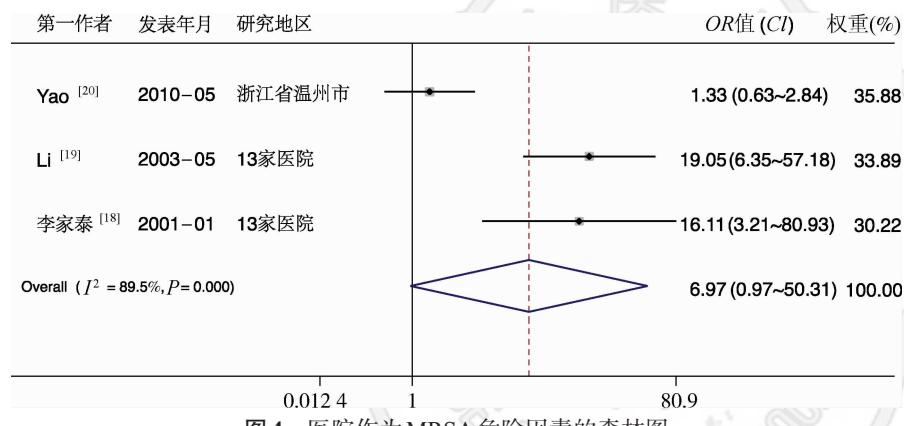


图4 医院作为MRSA危险因素的森林图

表2 医院和社区来源金黄色葡萄球菌中检出MRSA数量比较

第一作者	来源	MRSA	非MRSA	χ^2 值	P值	OR值(95%CI)
李家泰 ^[18]	医院	9	2			
	社区	19	68	17.21	<0.0005	16.11(2.88~159.61)
李家泰 ^[19]	医院	33	4			
	社区	42	97	41.56	<0.0005	19.05(6.11~77.30)
Yao ^[20]	医院	36	27			
	社区	24	24	0.56	0.45400	1.33(0.59~3.04)
合计	医院	78	33			
	社区	85	189	49.85	<0.0005	6.97(0.97~50.31)

讨 论

本研究显示,我国医院检出的金黄色葡萄球菌中CA-MRSA约占12%,高于Skov等^[59]2012年报告的美国约1%~2%的检出率。从医院和社区MRSA检出率的比较来看,MRSA的主要影响范围仍是医院($\chi^2=49.85$, $P<0.001$)。同时,CA-MRSA约42%的CA-MRSA分离株带有PVL基因,显著高于($t=-2.99$, $P=0.0107$)在MRSA中15%的检出率,提示PVL携带是CA-MRSA的特性,而HA-MRSA通常并不携带PVL基因,与Sastre等^[60]的结论相同。携

带PVL基因并分泌PVL毒素的CA-MRSA,能引起临床表现较重、预后较差的感染^[29],包括化脓性的皮肤和软组织感染^[1],还能引起死亡率极高的暴发性紫癜和急性暴发性脑膜炎球菌血症^[61]。

本研究存在不足。首先,有研究表明,临床中痰标本MRSA检出率为80.82%^[62]、鼻咽部为75%^[63]、皮肤组织仅为11.38%^[62]。多数在我国进行的研究是以医院金黄色葡萄球菌分离株为基础的,检出部位不尽相同,不仅检出率难以准确估计,还可能漏检一部分带菌者,低估MRSA在各人群中的携带率。其次,大部分针对CA-MRSA的研究是以医院为基础、以门诊或住院患者为主要研究对象、以

实验室鉴定为主要手段的现况研究,对社区健康人群携带情况的研究不足;同时,此部分研究在纳入研究对象时,并未完全遵循定义^[3]进行患者筛选。因此,以这些研究为基础的结论,仅代表可能在社区获得的并在医院发生的CA-MRSA的流行情况,CA-MRSA在一般健康人群中的携带率很难被准确估计。最后,符合纳入条件的绝大多数研究是在发达地区(如直辖市、省会城市)级别较高的综合医院中开展的,有一定偏性,同样无法准确估计我国CA-MRSA在社区健康人群中的真实携带率。针对社区健康人群的CA-MRSA检测研究亟待开展。

综上所述,我国的CA-MRSA主要发生于医院,虽较HA-MRSA检出率低,但因具有高比例携带PVL基因的特性,临床感染症状更为严重,预后不良。CA-MRSA感染和传播是医院的重要公共卫生问题。因此,应加强对医院内人员的相应防护,及时发现感染风险并进行控制,预防并控制CA-MRSA在医院和人群中传播的。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Yamamoto T, Nishiyama A, Takano T, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: community transmission, pathogenesis, and drug resistance [J]. *J Infect Chemother*, 2010, 16(4): 225–254. DOI: 10.1007/s10156-010-0045-9.
- [2] Vandenesch F, Naimi T, Enright MC, et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying panton-valentine leukocidin genes: worldwide emergence [J]. *Emerg Infect Dis*, 2003, 9(8): 978–984. DOI: 10.3201/eid0908.030089.
- [3] Morrison MA, Hageman JC, Klevens RM. Case definition for community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. *J Hosp Infect*, 2006, 62(2): 241. DOI: 10.1016/j.jhin.2005.07.011.
- [4] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreaks of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infections—Los Angeles County, California, 2002–2003 [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2003, 52(5): 88.
- [5] Vysakh PR, Jeya M. A comparative analysis of community acquired and hospital acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* [J]. *J Clin Diagn Res*, 2013, 7(7): 1339–1342. DOI: 10.7860/JCDR/2013/5302.3139.
- [6] 袁文常, 卫玮, 周琴, 等. 乌鲁木齐地区MRSA的分子分型及耐药性研究[J]. 西北国防医学杂志, 2014, 35(5): 449–452.
Yuan WC, Wei W, Zhou Q, et al. Molecular typing and antimicrobial susceptibility testing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from Urumqi area [J]. *Med J Natl DefendForces Northwest China*, 2014, 35(5): 449–452.
- [7] 赵春江. 北京地区社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的流行病学和分子机制研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2011.
Zhao CJ. Epidemiological and molecular study of Community-associated Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Beijing [D]. Beijing: Peking Union Medical College, 2011.
- [8] 乔甫, 谢铁, 庄红娣, 等. 医院与社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的目标监测[J]. 现代预防医学, 2011, 38(1): 67–69.
Qiao F, Xie Y, Zhuang HD, et al. Target surveillance for community- and health care-associated methicillin-resistant *staphylococcus aureus* infection [J]. *Mod Prev Med*, 2011, 38(1): 67–69.
- [9] 周义正, 李艳, 王昌富. 荆州地区耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的流行和耐药特征分析[J]. 中华临床感染杂志, 2014, 7(5): 409–414. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2014.05.006.
Zhou YZ, Li Y, Wang CF. Epidemiology and antibiotic resistance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Jingzhou [J]. *Chin J Clin Infect Dis*, 2014, 7(5): 409–414. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2014.05.006.
- [10] 周剑平. 社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌分子流行病学研究[D]. 上海: 上海交通大学, 2007.
Zhou JP. The research of molecular epidemiological features of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [D]. Shanghai: Shanghai Jiao Tong University, 2007.
- [11] 孙丹丹. 同地域医院与社区分离MRSA在分子流行病学上的特点分析比较[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2012.
Sun DD. Comparison of epidemiological and molecular characteristics of community and hospital-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* strains from the same region [D]. Shenyang: China Medical University, 2012.
- [12] 潘军, 刘文恩, 张运丽, 等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 SCCmec 基因分型及 PVL 基因研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(17): 2541–2544.
Pan J, Liu WE, Zhang YL, et al. *Staphylococcal cassette chromosome mec* genotype and PVL gene in methicillin-resistant
- staphylococcus aureus [J]. *Chin J Nosocomiol*, 2010, 20(17): 2541–2544.
- [13] 纪冰, 王爱玲, 赵红梅, 等. 社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌基因分型及耐药性研究[J]. 中国抗生素杂志, 2012, 37(8): 619–622. DOI: 10.3969/j.issn.1001-8689.2012.08.012.
Ji B, Wang AL, Zhao HM, et al. Drug resistance and gene typing of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. *Chin J Antibiot*, 2012, 37(8): 619–622. DOI: 10.3969/j.issn.1001-8689.2012.08.012.
- [14] 陈迎晓, 黄瑜, 王晓东, 等. 医院与社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的临床特点和耐药性的对比分析[J]. 中国全科医学, 2013, 16(1): 93–94, 104. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2013.01.029.
Chen YX, Huang Y, Wang XD, et al. Clinical features and antimicrobial resistance of hospital-and community-acquired MRSA infection [J]. *Chin Gen Pract*, 2013, 16(1): 93–94, 104. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2013.01.029.
- [15] 黄辉萍, 邱丽心, 张世阳, 等. 综合医院耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的临床分布及耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(20): 4359–4361.
Huang HP, Qiu LX, Zhang SY, et al. Investigation of clinical features and resistance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in general hospital [J]. *Chin J Nosocomiol*, 2011, 21(20): 4359–4361.
- [16] Boyle MH. Guidelines for evaluating prevalence studies [J]. *Evid Based Mental Health*, 1998, 1(2): 37–39. DOI: 10.1136/ebmh.1.2.37.
- [17] Chen HB, Liu YD, Jiang XH, et al. Rapid change of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones in a Chinese tertiary care hospital over a 15-year period [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2010, 54(5): 1842–1847. DOI: 10.1128/AAC.01563-09.
- [18] 李家泰, 杨敏, Allan J Weinstein, 代表中国细菌耐药监测研究组. 中国细菌耐药监测研究[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(1): 8–16. DOI: 10.3760/j.issn:0376-2491.2001.01.009.
Li JT, Weinstein AJ, Yang M. Surveillance of bacterial resistance in China (1998–1999) [J]. *Natl Med J China*, 2001, 81(1): 8–16. DOI: 10.3760/j.issn.0376-2491.2001.01.009.
- [19] 李家泰, 李耘, 王进. 中国医院和社区获得性感染革兰阳性球菌耐药性监测研究[J]. 中华医学杂志, 2003, 83(5): 365–374. DOI: 10.3760/j.issn.0376-2491.2003.05.006.
Li JT, Li Y, Wang J. Surveillance on gram-positive bacteria isolated from patients with hospital acquired infections or community acquired infections [J]. *Natl Med J China*, 2003, 83(5): 365–374. DOI: 10.3760/j.issn.0376-2491.2003.05.006.
- [20] Yao D, Yu FY, Qin ZQ. Molecular characterization of *Staphylococcus aureus* isolates causing skin and soft tissue infections (SSTIs) [J]. *BMC Infect Dis*, 2010, 10: 133. DOI: 10.1186/1471-2334-10-133.
- [21] 牛瑞兵, 郭利平, 王新刚, 等. 医院获得性与社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药性差异[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(7): 476–478, 482. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2015.07.011.
Niu RB, Guo LP, Wang XG, et al. Difference in antimicrobial resistance between hospital- and community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. *Chin J Infect Control*, 2015, 14(7): 476–478, 482. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2015.07.011.
- [22] 于森, 赵白云, 刘成玉, 等. 医院获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌中 PSM- α 基因检测及相关研究[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(7): 443–446. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2015.07.003.
Yu M, Zhao ZY, Liu CY, et al. Detection and related study of PSM- α gene in hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus*

- aureus* [J]. Chin J Infect Control, 2015, 14 (7) : 443–446. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2015.07.003.
- [23] 陈巧巧, 吕婉飞, 毛雄英, 等. 社区感染和医院感染MRSA耐药表型和分子分型的对比研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25 (11): 1853–1855.
- Chen QQ, Lv WF, Mao XY, et al. Comparative study of the MRSA resistant phenotype and molecular classification of community infection and hospital infection [J]. Chin J Health Lab Tec, 2015, 25 (11): 1853–1855.
- [24] 李克诚, 夏菲, 张青. 瑞安地区社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌spa分型和耐药特征[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25 (1): 134–138.
- Li KC, Xia F, Zhang Q. Study on spa typing and resistance characteristics of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Rui'an [J]. Chin J Health Lab Tec, 2015, 25(1): 134–138.
- [25] 陈咏君. ST59型社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌毒力因子的研究[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2013.
- Chen YJ. ST59 Type community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* study of virulence factors [D]. Shenyang: China Medical University, 2013.
- [26] 陆军, 祝进, 徐礼锋, 等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌同源性分析及耐药性研究[J]. 中国现代医生, 2014, 52(7): 84–87.
- Lu J, Zhu J, Xu LF, et al. Molecular epidemiology and drug-resistance mechanism of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. Chin Mod Doct, 2014, 52(7): 84–87.
- [27] 何秋莹, 张智贤, 曾华, 等. 2008—2011年四年我院560株MRSA的耐药性分析及分子分型[J]. 中国微生态学杂志, 2014, 26(1): 82–86. DOI: 10.3381/j.cnki.cjm.201401022.
- He QY, Zhang ZX, Zeng H, et al. Genotypes and antimicrobial resistance of 560 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from 2008 to 2011 [J]. Chin J Microecol, 2014, 26(1): 82–86. DOI: 10.3381/j.cnki.cjm.201401022.
- [28] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2013.11.017.
- Liu CL, Chen ZJ, Sun ZY, et al. The prevalence and molecular characteristics of MRSA gene positive [J]. Chin J Lab Med, 2013, 36 (11): 1038–1041. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2013.11.017.
- [29] 常璠. 社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌分布及耐药性检测[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34 (18): 2460–2462. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.18.055.
- Chang F. The distribution and drug resistance of *Staphylococcus aureus* in community acquired resistance [J]. Int J Lab Med, 2013, 34 (18): 2460–2462. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.18.055.
- [30] 李帽宇, 刘忠民, 李红豆, 等. 佛山地区耐甲氧西林金黄色葡萄球菌SCCmec基因分型及PVL基因的研究[J]. 现代预防医学, 2012, 40(20): 3829–3832.
- Li GN, Liu ZM, Li HY, et al. SCCmec typing of and PVL genes in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Foshan [J]. Mod Prev Med, 2012, 40(20): 3829–3832.
- [31] 叶晓涛, 卢月梅, 马焕丽, 等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌杀白细胞素基因检测与耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13 (4): 289–292. DOI: 10.3969/j.issn.1009-7708.2013.04.011.
- Ye XT, Lu YM, Ma HL, et al. Detection of panton-valentine leukocidin gene and analysis of antibiotic resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. Chin J Infect Chemother, 2013, 13 (4): 289–292. DOI: 10.3969/j.issn.1009-7708.2013.04.011.
- [32] 杨晏, 李科, 王忠诚. 荧光定量聚合酶链反应检测耐甲氧西林金黄色葡萄球菌mecA基因的表达水平及临床应用[J]. 第三军医大学学报, 2013, 35(16): 1758–1760.
- Yang Y, Li K, Wang ZC. The expression level and clinical application of *mecA* gene in *Staphylococcus aureus* was detected by fluorescence quantitative polymerase chain reaction [J]. J Third Mil Med Univ, 2013, 35(16): 1758–1760.
- [33] 程航. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌临床分离株的分子分型及耐药性分析[D]. 重庆: 第三军医大学, 2013.
- Cheng H. Molecular typing and drug resistance analysis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [D]. Chongqing: Third Military Medical University, 2013.
- [34] 吴永云. 医院获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染危险因素及PVL因子阳性菌株临床特点研究[D]. 青岛: 青岛大学, 2013.
- Wu YY. Risk factors and clinical characteristics of PVL factor positive strains in nosocomial infection of *Staphylococcus aureus* [D]. Qingdao: Qingdao University, 2013.
- [35] 温伟洪, 李介华, 钟国权. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌医院感染与社区感染比较分析[J]. 实用医学杂志, 2013, 29 (5): 810–812. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2013.05.051.
- Wen WH, Li JH, Zhong GQ. Comparative analysis of nosocomial infections and community infections of *Staphylococcus aureus* [J]. J Pract Med, 2013, 29 (5): 810–812. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2013.05.051.
- [36] 刘潇. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌SCCmec基因分型检测与耐药性分析[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2013.
- Liu X. The resistance drug analysis and the detection of staphylococcus chromosomal cassette mec typing of Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus* [D]. Urumqi: Xinjiang Medical University, 2013.
- [37] 韦小凤. 县级医院耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的检测及药敏分析[J]. 中国医药指南, 2013, 11 (6): 96–97. DOI: 10.15912/j.cnki.gocm.2013.06.092.
- Wei XF. Detection and drug sensitivity analysis of the *Staphylococcus aureus* in county hospital [J]. Guide of China Medicine, 2013, 11 (6): 96–97. DOI: 10.15912/j.cnki.gocm.2013.06.092.
- [38] Sun DD, Ma XX, Hu J, et al. Epidemiological and molecular characterization of community and hospital acquired *Staphylococcus aureus* strains prevailing in Shenyang, Northeastern China [J]. Braz J Infect Dis, 2013, 17 (6): 682–690. DOI: 10.1016/j.bjid.2013.02.007.
- [39] 程航, 曾方银, 胡启文, 等. 广州地区耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的分子分型及耐药性分析[J]. 第三军医大学学报, 2013, 35 (8): 696–701. DOI: 10.16016/j.1000-5404.2013.08.008.
- Cheng H, Zeng FY, Hu QW, et al. Molecular typing and antimicrobial susceptibility of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from Guangzhou, China [J]. J Third Mil Med Univ, 2013, 35 (8): 696–701. DOI: 10.16016/j.1000-5404.2013.08.008.
- [40] 喻玲丽. MRSA的流行病学及耐药性研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2012.
- Yu LL. Research on epidemiology and resistance to antibiotics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) [D]. Urumqi: Xinjiang Medical University, 2012.
- [41] 马萍, 张秀梅, 聂庆东, 等. 社区医院与三级综合医院MSSA与MRSA的耐药率比较[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33 (13): 1610–1612. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.13.032.
- Ma P, Zhang XM, Nie QD, et al. Comparison of the drug resistance of MSSA and MRSA between community hospital and three-level general hospital [J]. Int J Lab Med, 2012, 33 (13): 1610–1612. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.13.032.
- [42] 王蕾. 西安地区耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的SCCmec基因分型及耐药性研究[D]. 西安: 第四军医大学, 2012.
- Wang L. Study on Staphylococcal cassette chromosome mec

- genotype and antimicrobial resistance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Xi'an [D]. Xi'an: The Fourth Military Medical University, 2012.
- [43] 杨绍丽. 社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌调查分析[J]. 现代医药卫生, 2012, 28(2): 206-207.
- Yang SL. Survey and analysis of community acquired resistance to *Staphylococcus aureus* [J]. J Mod Med Health, 2012, 28(2): 206-207.
- [44] 张坚磊, 王世瑜, 陈锦艳, 等. 天津地区耐甲氧西林金黄色葡萄球菌基因分型研究[J]. 中华检验医学杂志, 2011, 34(5): 445-447. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2011.05.012.
- Zhang JL, Wang SY, Chen JY, et al. Genetic types of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates in Tianjin [J]. Chin J Lab Med, 2011, 34(5): 445-447. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2011.05.012.
- [45] 弓艳娥. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药性检测和同源性分析[D]. 长沙: 中南大学, 2011.
- Gong YE. MRSA, Resistance, and study of molecular epidemiology in *Staphylococcus aureus* [D]. Changsha: Central South University, 2011.
- [46] 潘宏升. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的基因分型研究[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2011.
- Pan HS. Study on genotype of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [D]. Shenyang: China Medical University, 2011.
- [47] 赵德军, 罗阳, 胡昭宇, 等. 综合医院感染耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药性监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 20(11): 1583-1585.
- Zhao DJ, Luo Y, Hu ZY, et al. Drug-resistance status of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from clinic hospital [J]. Chin J Nosocomiol, 2011, 20(11): 1583-1585.
- [48] 田耕耘. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌多重耐药性分析与感染状况调查[D]. 长春: 吉林大学, 2010.
- Tian GY. Infection investigation and multi-drug-resistance analysis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [D]. Changchun: Jilin University, 2010.
- [49] 张征, 孙静娜, 武艳, 等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的耐药性及其Panton-Valentine杀白细胞素基因的检测[J]. 中国药房, 2010, 21(2): 127-129.
- Zhang Z, Sun JN, Wu Y, et al. Drug-resistance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and detection of its panton-valentine leukocidin gene [J]. Chin Pharm, 2010, 21(2): 127-129.
- [50] 杨明珠. 监护病房内耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的护理[J]. 上海护理, 2009, 9(4): 42-45. DOI: 10.3969/j.issn.1009-8399.2009.04.013.
- Yang MZ. Nursing care of the infection of *Staphylococcus aureus* in the ICU [J]. Shanghai Nursing, 2009, 9(4): 42-45. DOI: 10.3969/j.issn.1009-8399.2009.04.013.
- [51] 林红燕. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药性检测及SCCmec基因分型的研究[D]. 广州: 广州医学院, 2009.
- Lin HY. Antimicrobial susceptibility patterns of *Staphylococcus aureus* strains and the study on staphylococcal cassette chromosome mec types of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [D]. Guangzhou: Guangzhou Medical College, 2009.
- [52] 魏全珍, 罗立民, 肖丽华, 等. 宝安地区耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)前瞻性监测及相关研究[J]. 实用预防医学, 2009, 16(2): 330-332. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2009.02.008.
- Wei QZ, Luo LM, Xiao LH, et al. Prospective surveillance and relative study of MRSA infection in Baoan district [J]. Pract Pre Med, 2009, 16(2): 330-332. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2009.02.008.
- [53] 舒明. 上海市某区医院MRSA感染现状及危险因素研究[D]. 上海: 复旦大学, 2009.
- Shu M. Epidemiological study on nosocomial methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in putuo district, Shanghai [D]. Shanghai: Fudan University, 2009.
- [54] 李因, 范红, 陆小军, 等. 新型多重聚合酶链反应对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌SCCmec基因的分型研究[J]. 现代检验医学杂志, 2008, 23(1): 32-35. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2008.01.010.
- Li N, Fan H, Lu XJ, et al. Typing SCCmec gene of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by novel multiplex PCR method [J]. J Mod Lab Med, 2008, 23(1): 32-35. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2008.01.010.
- [55] 王磊. 社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌临床株遗传学分析[D]. 天津: 天津医科大学, 2008.
- Wang L. The clinical isolated of community acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with genetic analysis [D]. Tianjin: Tianjin Medical University, 2008.
- [56] 李春辉. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药性及分子流行病学研究[D]. 长沙: 中南大学, 2007.
- Li CH. A study of antimicrobial resistance and molecular epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [D]. Changsha: Central South University, 2007.
- [57] 和生琦. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA) PBP2a C-末端的克隆、表达以及拮抗MRSA中药的筛选[D]. 重庆: 第三军医大学, 2003.
- He SQ. Clone and expression of PBP2a C-terminal fragment in *E.coli*, and screening anti-methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) components from traditional Chinese herbs [D]. Chongqing: Third Military Medical University, 2003.
- [58] 呂星, 郭文学, 王淑香, 等. 天津市某医院2002—2003年临床分离金黄色葡萄球菌耐药谱及MRSA流行趋势分析[J]. 中国感染控制杂志, 2006, 5(2): 172-173. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2006.02.028.
- Lv X, Guo WX, Wang SX, et al. Analysis on the drug resistant pattern of clinical-isolated *Staphylococcus aureus* and MRSA epidemic trends in a hospital of Tianjin between 2002 and 2003 [J]. Chin J Infect Control, 2006, 5(2): 172-173. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2006.02.028.
- [59] Skov R, Christiansen K, Dancer SJ, et al. Update on the prevention and control of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA) [J]. Int J Antimicrob Agents, 2012, 39(3): 193-200. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2011.09.029.
- [60] Sastre A, Roberts PF, Presutti RJ. A practical guide to community-acquired MRSA [J]. J Fam Pract, 2013, 62(11): 624-629.
- [61] Adem PV, Montgomery CP, Husain AN, et al. *Staphylococcus aureus* sepsis and the Waterhouse-Friderichsen syndrome in children [J]. N Engl J Med, 2005, 353(12): 1245-1251. DOI: 10.1056/NEJMoa044194.
- [62] 贾珉, 王永涛, 贾征夫. 临床不同标本分离金黄色葡萄球菌的药物敏感性[J]. 中国感染控制杂志, 2013, 12(6): 454-456, 460. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2013.06.017.
- Jia M, Wang YT, Jia ZF. Antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* isolated from different clinical specimens [J]. Chin J Infect Control, 2013, 12(6): 454-456, 460. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2013.06.017.
- [63] Yang ES, Tan J, Eells S, et al. Body site colonization in patients with community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and other types of *S. aureus* skin infections [J]. Clin Microbiol Infect, 2010, 16(5): 425-431. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2009.02836.x.

(收稿日期: 2015-05-07)

(本文编辑: 万玉立)