

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20195335

· 论 著 ·

某院 ICU 医院获得性肺炎患者痰分离 MRSA 耐药基因和 *pvl* 基因携带情况

夏 雯¹, 吴 亮¹, 阴 晴², 戴晓玥¹, 邹治情¹, 吴 瑶², 周亚玲², 何 蕾²

(1. 江苏大学医学院, 江苏 镇江 212013; 2. 江苏大学附属医院检验科, 江苏 镇江 212000)

[摘 要] **目的** 了解医院获得性肺炎患者痰中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)耐药基因和毒力因子 *pvl* 基因携带情况。**方法** 对来源于某院重症监护病房(ICU)医院获得性肺炎患者痰中的 46 株 MRSA, 采用聚合酶链反应(PCR)检测细菌耐药基因(*mecA*、*aacA-D*、*tetK*、*tetM*、*msrA*、*msrB*、*ermA*、*ermC*、*vatA*、*vatB*、*vatC*、*femB* 和 *linA*)和毒力因子 *pvl* 基因, 并以 PCR 法分析 MRSA 菌株 SCCmec 型别。**结果** 46 株 MRSA 中, 耐药基因 *mecA*、*aacA-D*、*tetK*、*msrA*、*ermA*、*ermC*、*femB* 和 *linA* 的检出率分别为 100%、54.35%、36.96%、13.04%、36.96%、52.17%、71.74% 和 10.87%, 所有菌株均未检出 *tetM*、*msrB*、*vatA*、*vatB* 和 *vatC* 基因; 毒力基因 *pvl* 携带率为 65.22%。46 株 MRSA 共检出 4 种 SCCmec 基因型, 其中 SCCmec II 型、III 型、IVc 型、V 型分别为 26.09%、52.17%、2.17% 和 2.17%。**结论** 医院获得性肺炎患者痰中 MRSA 携带多种耐药基因, 且毒力基因 *pvl* 携带率较高, SCCmec 基因型以 III 型为主, 临床医务人员对此情况应高度重视。

[关键词] 金黄色葡萄球菌; 耐药基因; 医院获得性肺炎; *pvl* 基因; SCCmec 分型

[中图分类号] R378.1⁺1

Carrying status of resistances genes and *pvl* gene in MRSA isolated from sputum of patients with healthcare-associated pneumonia in ICU of a hospital

XIA Wen¹, WU Liang¹, YIN Qing², DAI Xiao-yue¹, ZOU Zhi-qing¹, WU Yao², ZHOU Ya-ling², HE Lei² (1. School of Medicine, Jiangsu University, Jiangsu 212013, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Jiangsu University, Jiangsu 212000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the carrying status of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) resistance genes and virulence factor *pvl* gene in sputum of patients with healthcare-associated pneumonia(HAP). **Methods** Forty-six strains of MRSA from sputum of patients with HAP in an intensive care unit (ICU) of a hospital were detected resistance genes (*mecA*, *aacA-D*, *tetK*, *tetM*, *msrA*, *msrB*, *ermA*, *ermC*, *vatA*, *vatB*, *vatC*, *femB* and *linA*) and virulence factor *pvl* gene by polymerase chain reaction (PCR), SCCmec genotypes of MRSA strains were analyzed by PCR. **Results** Among 46 MRSA strains, detection rates of resistance genes *mecA*, *aacA-D*, *tetK*, *msrA*, *ermA*, *ermC*, *femB*, and *linA* were 100%, 54.35%, 36.96%, 13.04%, 36.96%, 52.17%, 71.74%, and 10.87% respectively. None of strains were detected *tetM*, *msrB*, *vatA*, *vatB*, and *vatC* genes; virulence factor *pvl* gene carrying rate was 65.22%. Four genotypes of SCCmec were detected among 46 MRSA strains, 26.09%, 52.17%, 2.17%, and 2.17% of which were SCCmec II, III, IVc, and V respectively. **Conclu-**

[收稿日期] 2019-03-11

[基金项目] 镇江市 2017 年度科技创新资金(重点研发计划—社会发展项目)(SH2017024); 江苏省 2018 年度预防医学科研课题(Y2018108)

[作者简介] 夏雯(1994-), 女(汉族), 江苏省东台市人, 硕士研究生, 主要从事重要病原体快速检测及致病机制方面的研究。

[通信作者] 吴亮 E-mail: w_l_ujs@163.com; 阴晴 E-mail: yinqingyinqing@aliyun.com

tion MRSA carries multiple drug resistance genes in sputum of patients with HAP, virulence gene *pvl* is high, SCCmec genotype is mainly type III, health care workers should pay highly attention.

[Key words] *Staphylococcus aureus*; drug resistance gene; healthcare-associated pneumonia; *pvl*; SCCmec typing

金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*, SA)是造成医院感染的主要病原菌之一,可以导致呼吸系统、皮肤软组织、泌尿系统感染,以及心内膜炎等^[1-2]。近年来,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)已成为临床常见的耐药菌株^[3-4]。在全球范围内,从医院感染患者分离的 SA 菌株中 MRSA 菌株已占 45%以上^[5-6]。

SA 主要耐药基因为 *mecA*,同时也存在其他的耐药基因,主要包括 *aacA-D*、*tetK*、*tetM*、*msrA*、*msrB*、*ermA*、*ermC*、*vatA*、*vatB*、*vatC*、*femB* 和 *linA* 等。其中 *aac* 类、*erm* 类、*tet* 类基因分别可诱导 SA 对氨基糖苷类、大环内酯类和四环素类抗生素耐药^[7]。SA 的重要毒力因子包括杀白细胞素(panton-valentine leukocidin, PVL)、溶血毒素(hemolysin)、肠毒素(enterotoxin)、中毒休克综合征毒素 I(toxic shock syndrome toxin)和表皮剥落毒素(exfoliative toxin)等。PVL 是近年来被关注的毒力因子,携带 *pvl* 基因的 MRSA 菌株具有高侵袭性,可破坏人体的免疫系统,导致皮肤和软组织感染以及难治性坏死性肺炎等。研究^[8]表明,MRSA 社区感染菌株中 *pvl* 基因携带率高达 50%~93%,感染该菌株的患者在无法获得及时治疗的情况下病死率极高,而 MRSA 医院感染菌株中 *pvl* 基因携带率较低。目前,对于医院感染 SA 基因携带情况研究较少。本研究对江苏大学附属医院重症监护病房(ICU)医院获得性肺炎患者痰标本中的 MRSA 菌株耐药基因和 *pvl* 基因携带情况进行调查,探讨该院 SA 的耐药机制,评估其致病力。

1 材料与方法

1.1 菌株来源

2018 年 6—12 月江苏大学附属医院 ICU 中医院获得性肺炎 MRSA 感染患者的痰标本,纳入标准:医院获得性肺炎患者,且无其他部位感染,诊断符合《医院感染诊断标准》中下呼吸道感染的诊断标准。所有菌株均经 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定系统鉴定为 MRSA。

1.2 方法

1.2.1 仪器和试剂

VITEK 2 Compact 为法国生

物梅里埃公司产品,2×PCR 预混液购自南京 Vazyme 公司,蛋白酶 K 溶液(20 mg/mL)为美国 Merck 公司产品,电泳级琼脂糖为西班牙进口分装,PCR 扩增仪为杭州博日公司所生产,溶菌酶溶液(20 mg/mL)为美国 Amersco 公司产品,DNA Marker 购自大连宝生物公司。

1.2.2 DNA 的提取

参考文献^[9]报道的改良碱裂解法提取 SA DNA,具体方法如下:取过夜培养新鲜 SA 菌液 1 mL 以 12 000 rpm 离心 2 min,弃上清,于沉淀中加入 200 μL 溶液 I 和 20 μL 溶菌酶溶液充分吹打,使沉淀完全重悬,置 37℃ 温箱中过夜裂解。次日加入 20 μL 蛋白酶 K 溶液,于 55℃ 水浴 30 min 后加入现配的 300 μL 溶液 II,上下颠倒 10 次并静置 5 min。加入冰上预冷的溶液 III,上下颠倒 5 次后冰上放置 5 min,以 12 000 rpm 离心 5 min 后取上清 600 μL,加入等体积的酚:氯仿:异丙醇(25:24:1),剧烈震荡后置 4℃ 高速离心机以 12 000 rpm 离心 10 min,取上清 500 μL 并加入 400 μL 异丙醇,于 -20℃ 中放置 4 h 沉淀 DNA,沉淀使用 70%乙醇洗涤 2 次放置空气中干燥后,重新溶解于 50 μL 灭菌蒸馏水中,备用。

1.2.3 耐药基因的检测

应用聚合酶链反应(PCR)法检测 SA 携带的耐药基因。PCR 反应体积共 25 μL,包括 2×PCR 预混液 12.5 μL,上、下游引物各 0.5 μL,DNA 模板 1 μL,最终以灭菌蒸馏水补足体积至 25 μL。循环条件:94℃ 变性 5 min,94℃ 30 s,55℃ 30 s,72℃ 60 s,35 个循环,72℃ 延伸 10 min。引物序列和退火温度见表 1^[10]。取 5 μL 扩增产物以 1.2%琼脂糖凝胶电泳检测结果,并照相记录^[11]。

1.2.4 SCCmec 类型的检测

参考文献^[12]中 SA SCCmec 基因分型的方法,引物序列见表 2。PCR 反应体积共 25 μL,包括 2×PCR 预混液 12.5 μL,上、下游引物各 0.5 μL,DNA 模板 1 μL,以灭菌蒸馏水补足体积至 25 μL。循环条件:94℃ 变性 5 min,94℃ 45 s,65℃ 45 s,72℃ 90 s,10 个循环,再 94℃ 45 s,55℃ 45 s,72℃ 90 s,20 个循环,72℃ 延伸 10 min。PCR 反应结束后,采用 1.2%琼脂糖电泳检测结果,并照相记录。

表 1 SA 耐药基因寡核苷酸引物序列及 PCR 扩增条件

Table 1 Oligonucleotide primer sequences and PCR amplification conditions of *Staphylococcus aureus* resistance gene

基因	引物序列(5'-3')	退火温度(°C)	产物大小(bp)
<i>mecA</i>	F:AAAATCGATGGTAAAGGTTGGC R:AGTTCTGCAGTACCGGATTTCG	55	532
<i>aacA-D</i>	F:TAATCCAAGAGCAATAAGGGC R:GCCACACTATCATAACCACTA	55	227
<i>ermA</i>	F:AAGCGGTAAACCCCTCTGA R:TTCGCAAATCCCTTCTCAAC	55	190
<i>ermC</i>	F:AATCGTCAATTCCTGCATGT R:TAATCGTGAATACGGGTTTG	55	299
<i>tetK</i>	F:GTAGCGACAATAGGTAATAGT R:GTAGTGACAATAAACCTCCTA	55	360
<i>tetM</i>	F:AGTGGAGCGATTACAGAA R:CATATGTCTGGCGTGTCTA	55	158
<i>vatA</i>	F:TGGTCCCGGAACAACATTTAT R:TCCACCGACAATAGAATAGGG	55	268
<i>vatB</i>	F:GCTGCGAATTCAGTTGTTACA R:CTGACCAATCCCACCATTTTA	55	136
<i>vatC</i>	F:AAGGCCCAATCCAGAAGAA R:TCAACGTTCTTTGTCACAACC	55	467
<i>msrA</i>	F:GGCACAATAAGAGTGTTTAAAGG R:AAGTTATATCATGAATAGATTGTCCTGTT	55	940
<i>linA</i>	F:GGTGGCTGGGGGGTAGATGTATTA ACTGG R:GCTTCTTTTGAAATACATGGTATTT TTCGA	55	323

1.2.5 *pvl* 基因的检测 采用 PCR 检测方法。根据文献[13]合成 SA *pvl* 基因检测引物,引物序列为 F:5'-ATGGTCAAAAAAAGACTATT-3' R:5'-TCAATTATGTCTTTTCACTTTAATTTTC-3', PCR 扩增产物大小为 939 bp。PCR 反应总体积为 25 μL,其中 2×PCR 预混液 12.5 μL,上、下游引物 0.5 μL,DNA 模板 2 μL,以灭菌蒸馏水补足体积至 25 μL。94℃变性 5 min,94℃ 60 s,51℃ 60 s,72℃ 60 s,36 个循环,72℃ 延伸 10 min。PCR 反应结束后,取 5 μL 扩增产物以 1.2%琼脂糖凝胶电泳检测结果,并照相记录。

表 2 SA SCCmec 基因分型检测引物序列及扩增产物大小

Table 2 Primer sequences and amplification product size of SCCmec genotyping of *Staphylococcus aureus*

基因	引物序列(5'-3')	产物大小(bp)
SCCmecI	F:GCTTTAAAGAGTGTCTGTTACAGG R:GTTCTCTCATAGTATGACGTCC	613
SCCmec II	F:CGTTGAAGATGATGAAGCG R:CGAAATCAATGGTTAATGGACC	398
SCCmec III	F:CCATATTGTGTACGATGCG R:CCTTAGTTGTCTGTAACAGATCG	280
SCCmecIVa	F:GCCTTATTCGAAGAAACCG R:CTACTCTTCTGAAAAGCGTCG	776
SCCmecIVb	F:TCTGGAATTACTTCAGCTGC R:AAACAATATGTCTCTCCCTC	493
SCCmecIVc	F:ACAATATTTGTATTATCGGAGAGC R:TTGGTATGAGGTATTGCTGG	200
SCCmecIVd	F:CTCAAAAATACGGACCCCAATACA R:TGCTCCAGTAATTGCTAAAG	881
SCCmecV	F:GAACATTGTTACTTAAATGAGCG R:TGAAAGTTGTACCCTTGACACC	325

2 结果

2.1 一般资料 2018 年 6—12 月江苏大学附属医院 ICU 中,共有 46 例医院获得性肺炎 MRSA 感染的患者,其中男性 36 例(78.26%),女性 10 例(21.74%);年龄 13~87 岁。从痰标本中分离出 MRSA 46 株。46 例患者的主要疾病为重症肺炎,且均为呼吸机相关肺炎(VAP)。

2.2 药敏结果 46 株 MRSA 中,对红霉素、四环素、环丙沙星和克林霉素耐药率分别为 41.30%、36.96%、34.78%和 34.78%。对莫西沙星、庆大霉素和复方磺胺甲噁唑耐药率较低,分别为 26.09%、23.91%和 26.09%。见表 3。

表 3 46 株 MRSA 对 7 种抗菌药物的耐药情况

Table 3 Resistance of MRSA strains to 7 kinds of antimicrobial agents

抗菌药物	耐药菌株	耐药率(%)
红霉素	19	41.30
四环素	17	36.96
环丙沙星	16	34.78
克林霉素	16	34.78
莫西沙星	12	26.09
庆大霉素	11	23.91
复方磺胺甲噁唑	12	26.09

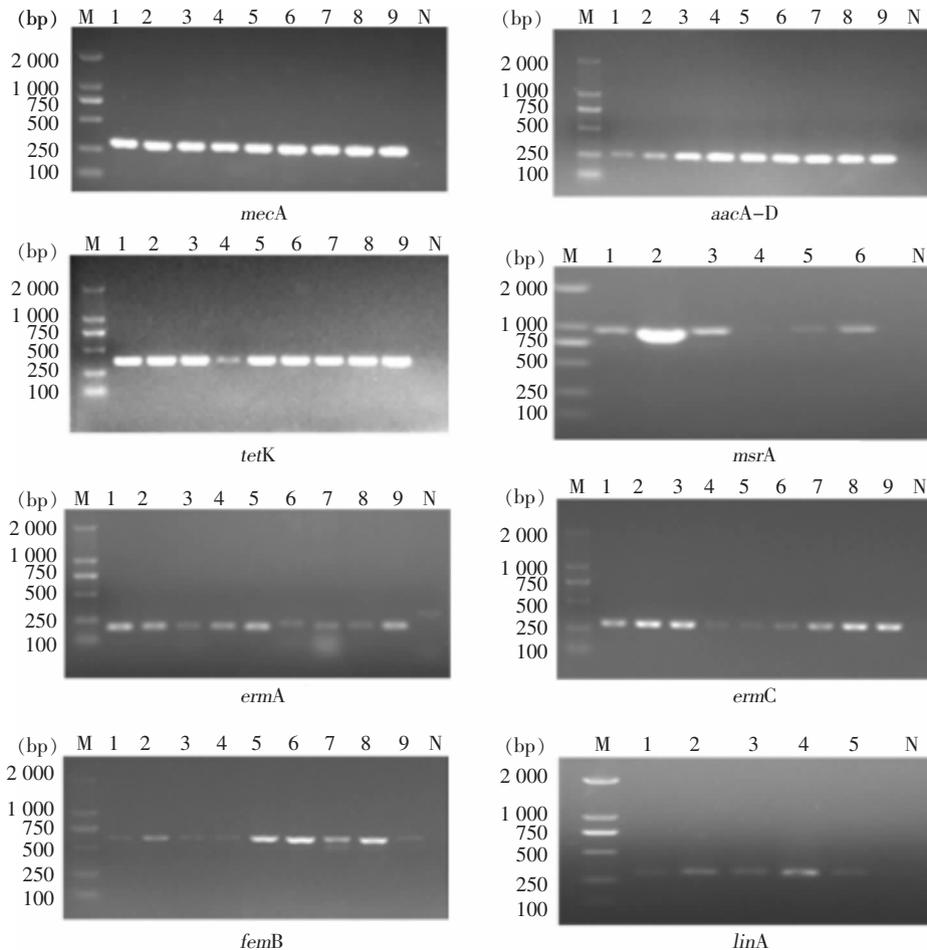
2.3 耐药基因携带情况 46株MRSA中,携带多种耐药基因。耐药基因检出率为10.87%~100%,以*mecA*基因检出率最高,达100%,其次为*femB*、*aacA-D*、*ermC*基因,检出率分别为71.74%、54.35%、52.17%。见表4、图1。

2.4 毒力因子*pvl*基因检测结果 46株MRSA中,30株检出*pvl*基因,检出率为65.22%。SA*pvl*基因扩增产物大小为939bp,其大小与预期结果一致。见图2。

表4 46株MRSA耐药基因携带情况

Table 4 Carrying status of resistance genes of 46 strains of MRSA

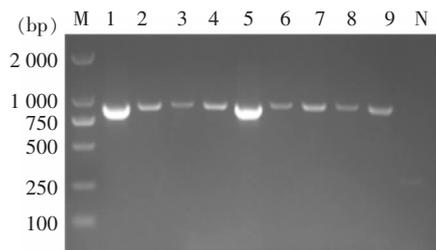
耐药基因	株数	检出率(%)
<i>mecA</i>	46	100.00
<i>aacA-D</i>	25	54.35
<i>tetK</i>	17	36.96
<i>msrA</i>	6	13.04
<i>ermA</i>	17	36.96
<i>ermC</i>	24	52.17
<i>femB</i>	33	71.74
<i>linA</i>	5	10.87



M:2 000 bp DNA 分子质量标准;1~9 为阳性标本;N:阴性对照

图1 MRSA 耐药基因 PCR 扩增产物电泳图谱

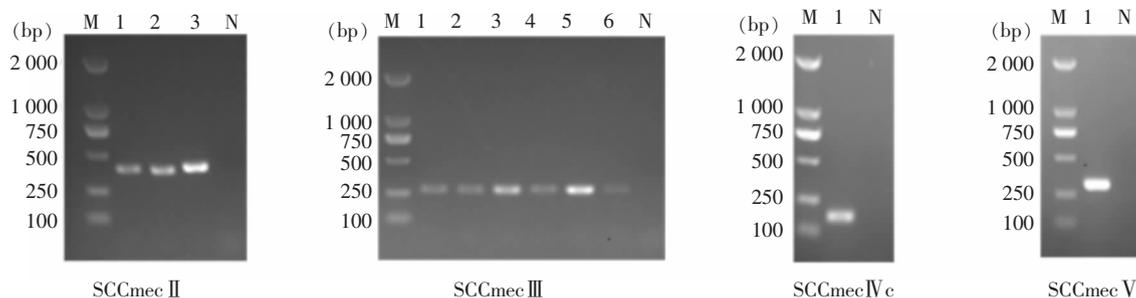
Figure 1 Electrophoresis map of PCR amplification products of MRSA resistance gene



M: 2 000 bp DNA 分子质量标准; 1~9: 阳性标本; N: 阴性对照

图 2 MRSA *pvl* 基因 PCR 扩增产物电泳图谱

Figure 2 Electrophoresis map of PCR amplification products of MRSA *pvl* gene



M: 2 000 bp DNA 分子质量标准; 1~6: 阳性标本; N: 阴性对照

图 3 MRSA SCCmec 基因分型 PCR 扩增产物电泳图谱

Figure 3 Electrophoresis map of PCR amplification products of MRSA SCCmec genotyping

临床感染中 MRSA 的检出率已高达 50% ~ 70%^[14]。通常认为 MRSA 在社区和医院感染菌株中的高分离率归结于青霉素等抗菌药物的长期大量使用,在抗菌药物的正向选择压力下,对甲氧西林敏感的 SA 获得 *mecA* 基因后转变为 MRSA。本研究中,ICU 医院获得性肺炎患者痰标本分离的 MRSA *mecA* 基因携带率达到 100%。*mecA* 基因是外源性基因,该基因可通过质粒方式水平传播并整合入 SA SCCmec 基因中,造成 SA 耐药^[12]。此外,SCCmec 基因区域还存在各种其他耐药基因,均可能诱导 SA 对其他抗菌药物产生耐药性^[15]。SCCmec 基因可以用于判断 SA 的来源,共分为 I ~ V 5 种类型,携带 II 型和 III 型 SCCmec 基因的菌株主要来源于医院感染,其他类型主要来源于社区感染^[4]。本研究中的 MRSA 主要为 SCCmec II、SCCmec III 型,为医院感染菌株。传统的 SCCmec 基因分型方法需以 PCR 法扩增整个 SCCmec 基因片段再进行测序分析,整个过程耗时费力,无法满足临床快速简便的需要。本研究使用的 PCR 法可以直接检测出 SCCmec 基因型别,省去了传统

2.5 SCCmec 基因分型结果 46 株 MRSA 中共检出 4 种 SCCmec 基因类型,其中 SCCmec II 型 12 株 (26.09%), SCCmec III 型 24 株 (52.17%), SCCmec IVc 型 1 株 (2.17%), SCCmec V 型 1 株 (2.17%)。见图 3。

3 讨论

MRSA 是临床常见的多重耐药菌,能引起中毒性休克、脓毒血症和重症肺炎等疾病,是医院感染监控的重点。由于抗菌药物的长期大量使用,近年来

SCCmec 基因分型检测的繁琐,并且该方法操作简便、快速,适合于在临床实验室中广泛推广。SCCmec 基因与 MRSA 的耐药基因传递以及多重耐药性密切相关,MRSA SCCmec 基因型别在不同地区比例分布差异较大,且各区域携带的耐药基因也不相同,定期开展 MRSA SCCmec 基因分型及耐药基因检测对于判断传染源,控制医院感染的发生和蔓延具有重要意义。

由 *ermA/ermC* 基因编码的甲基化酶是 MRSA 对大环内酯类抗生素耐药的主要机制^[15]。本研究菌株中对大环内酯类药物耐药率为 41.30%。*ermA* 和 *ermC* 耐药基因携带率共计为 36.96%,耐药基因的携带率低于细菌耐药率。推测该现象可能与 *ermA/ermC* 基因存在上游调控基因有关,但其确切机制有待进一步研究。

tetK 编码产四环素外排泵蛋白基因,该外排泵蛋白可以将药物泵出细胞膜外,降低药物浓度,导致 SA 对四环素类抗生素耐药性。本研究中,MRSA 对四环素耐药率为 36.96%,与 *tetK* 耐药基因携带率完全相同,表明 *tetK* 是诱导该院 MRSA 获得四

环素耐药性的重要原因,并且 *tetK* 也可以成为耐四环素 SA 的重要分子标记,可以用于此类细菌的快速筛查。

PVL 是 SA 重要的外毒素,属于膜孔形成毒素家族,最早由 Van deVelde 发现,1932 年由 Panton 和 Valentine 将其从溶血素中分离出来^[16]。PVL 可造成细胞或组织的坏死,致病性极强。研究^[17]表明,社区获得性 MRSA 中 *pvl* 基因携带率高达 77%~100%,而医院获得性 MRSA *pvl* 基因携带率不超过 5%。但本研究中 ICU 医院获得性肺炎患者痰中 MRSA *pvl* 基因携带率高达 65.22%,导致如此高的确切原因有待进一步研究,医务人员对此结果也应高度重视。

综上所述,该院 ICU 分离的 MRSA 菌株携带多种耐药基因,且 *pvl* 基因携带率也较高。在临床治疗过程需高度重视高毒力 SA 的出现,合理使用抗菌药物,降低细菌耐药性的产生。

[参考文献]

- [1] Earls MR, Kinnevey PM, Brennan GI, et al. The recent emergence in hospitals of multidrug-resistant community-associated sequence type 1 and spa type t127 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* investigated by whole-genome sequencing: Implications for screening[J]. PLoS One, 2017, 12(4): e175542.
- [2] Liang Y, Tu C, Tan C, et al. Antimicrobial resistance, virulence genes profiling and molecular relatedness of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from hospitalized patients in Guangdong Province, China[J]. Infect Drug Resist, 2019, 12: 447-459.
- [3] Jain S, Chowdhury R, Datta M, et al. Characterization of the clonal profile of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* isolated from patients with early post-operative orthopedic implant based infections[J]. Ann Clin Microbiol Antimicrob, 2019, 18(1): 8.
- [4] Founou RC, Founou LL, Allam M, et al. Genomic characterisation of *Staphylococcus aureus* ST121 isolated from hospitalised patients in South Africa[J]. S Afr Med J, 2018, 108(12): 1007-1008.
- [5] Shah DA, Wasim S, Abdullah FE. Comparison of oxacillin and cofoxitin for the detection of *mecA* gene to determine methicillin resistance in coagulase negative *Staphylococci* (CoNs) [J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2017, 27(8): 520-522.
- [6] Rimoldi SG, Pagani C, Longhi E, et al. Remitting infections due to community-acquired Pantone-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in the Milan area[J]. J Infect Public Health, 2018, 11(2): 255-259.

- [7] 黄郁梅,洪正善,杨柯,等.耐甲氧西林金黄色葡萄球菌相关耐药基因研究进展[J].国际检验医学杂志,2018,39(3):330-333.
- [8] 张志军,曹海燕,刘延媛,等.医院感染金黄色葡萄球菌耐药表型与耐药基因研究[J].中华医院感染学杂志,2015,25(9):1924-1926.
- [9] 邹治情,王俊玲,陈思,等.改良碱裂解法和煮沸法提取金黄色葡萄球菌 DNA 效果的比较[J].江苏大学学报(医学版),2018,28(3):267-270.
- [10] Liang Y, Tu C, Tan C, et al. Antimicrobial resistance, virulence genes profiling and molecular relatedness of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains isolated from hospitalized patients in Guangdong Province, China[J]. Infect Drug Resist, 2019, 12: 447-459.
- [11] Mahmoudi H, Pourhajibagher M, Chiniforush N, et al. Biofilm formation and antibiotic resistance in methicillin-resistant and methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* isolated from burns[J]. J Wound Care, 2019, 28(2): 66-73.
- [12] 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.
- [13] Shariati L, Validi M, Hasheminia AM, et al. *Staphylococcus aureus* isolates carrying Pantone-Valentine leukocidin genes: Their frequency, antimicrobial patterns, and association with infectious disease in Shahrekord City, Southwest Iran [J]. Jundishapur J Microbiol, 2016, 9(1): e28291.
- [14] 严平,陆元胜,李珺,等.浙江省富阳区临床分离甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌的流行现状及耐药性分析[J].疾病监测,2015,30(12):1056-1061.
- [15] Lu Z, Chen Y, Chen W, et al. Characteristics of *qacA/B*-positive *Staphylococcus aureus* isolated from patients and a hospital environment in China[J]. J Antimicrob Chemother, 2015, 70(3): 653-657.
- [16] Lee HY, Chen CL, Liu SY, et al. Impact of molecular epidemiology and reduced susceptibility to glycopeptides and daptomycin on outcomes of patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia[J]. PLoS One, 2015, 10(8): e136171.
- [17] Hewagama S, Spelman T, Woolley M, et al. The epidemiology of *Staphylococcus aureus* and Pantone-Valentine leukocidin (*pvl*) in central Australia, 2006-2010[J]. BMC Infect Dis, 2016, 16: 382.

(本文编辑:文细毛)

本文引用格式:夏雯,吴亮,阴晴,等.某院 ICU 医院获得性肺炎患者痰分离 MRSA 耐药基因和 *pvl* 基因携带情况[J].中国感染控制杂志,2019,18(6):525-530. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20195335.

Cite this article as: XIA Wen, WU Liang, YIN Qing, et al. Carrying status of resistance genes and *pvl* gene in MRSA isolated from sputum of patients with healthcare-associated pneumonia in ICU of a hospital[J]. Chin J Infect Control, 2019, 18(6): 525-530. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20195335.