

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2025. 22. 015

MALDI-TOF MS 在耐甲氧西林金黄色葡萄球菌分子分型中的应用研究与耐药数据库构建^{*}

吴灿权, 郑悦康, 仇绮琳, 刘绮明

广东省中山市疾病预防控制中心, 广东中山 528400

摘要:**目的** 应用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALDI-TOF MS)对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)进行分子分型,研究该地区耐药情况,为疾病防治提供参考依据。**方法** 以该中心实验室在日常工作中收集的 98 株 MRSA 菌株作为研究菌株,采用微量肉汤稀释法测定其对 16 种常用抗菌药物的敏感性;应用实时荧光定量聚合酶链反应分析携带 *mecA* 耐药基因情况;应用 MALDI-TOF MS 对菌株进行分子分型。**结果** MRSA 对苯唑西林、青霉素、头孢西丁均是 100.00% 耐药,对红霉素、红霉素/克林霉素耐药率分别为 72.45%、76.53%。该地区 98 株 MRSA 菌株中对≥5 种抗菌药物耐药的有 71 株,占 72.45%。98 株 MRSA 菌株均携带有 *mecA* 耐药基因,对万古霉素、达托霉素、利奈唑胺、呋喃妥因 4 种抗菌药物均没有出现耐药。应用 MALDI-TOF MS 进行分子分型发现有流行簇的存在。MALDI-TOF MS 自建库和系统库分别对实验菌株进行鉴定,自建库和系统库鉴定结果一致,二者鉴定分值比较,差异无统计学意义($P=0.976$)。**结论** 该地区 MRSA 对苯唑西林、青霉素、头孢西丁、红霉素、红霉素/克林霉素耐药性较高,对万古霉素、达托霉素、利奈唑胺、呋喃妥因 4 种抗菌药物均没有出现耐药,均携带 *mecA* 耐药基因。构建该地区 MRSA 自建库对提高 MALDI-TOF MS 鉴别能力作用不大。

关键词:耐甲氧西林金黄色葡萄球菌; 基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱; 耐药性; 分子分型; 耐药数据库

中图法分类号:R446.5;R378.1 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2025)22-3106-06

Application of MALDI-TOF MS in molecular typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and construction of drug resistance database^{*}

WU Canquan, ZHENG Yuekang, QIU Qilin, LIU Qiming

Zhongshan Municipal Center for Disease Control and Prevention, Zhongshan, Guangdong 528400, China

Abstract: Objective To apply matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS) for conducting the molecular typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), and to study the drug resistance situation in this area in order to provide reference basis for disease prevention and control. **Methods** A total of 98 strains of MRSA collected by the center laboratory in daily work were used as the research strains, and their sensitivity to 16 commonly used antibiotics was determined by using the microbroth dilution method. The carrying *mecA* resistance gene situation was analyzed by the real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction. The molecular typing of the strains was performed by MALDI-TOF MS. **Results** MRSA was 100.00% resistant to oxacillin, penicillin and cefoxitin. Its resistance rates to erythromycin and erythromycin/clindamycin were 72.45% and 76.53%, respectively. Among the 98 strains of MRSA in this area, 71 strains were resistant to ≥5 kinds of antibacterial drugs, accounting for 72.45%. All 98 strains of MRSA carried the *mecA* drug resistance gene, and had no resistance to vancomycin, daptomycin, linezolid and nitrofurantoin. The molecular typing by MALDI-TOF MS found the existence of epidemic clusters. The test strains were identified by self-built library and system library of MALDI-TOF MS respectively, the identification results of the self-built library and the system library were consistent, there was no statistically significant difference in the identification scores between the two ($P=0.976$). **Conclusion** MRSA in this

^{*} 基金项目: 广东省中山市社会公益与基础研究基金资助项目(2022B1034)。
作者简介: 吴灿权, 男, 副主任技师, 主要从事微生物检验方向的研究。
引用格式: 吴灿权, 郑悦康, 仇绮琳, 等. MALDI-TOF MS 在耐甲氧西林金黄色葡萄球菌分子分型中的应用研究与耐药数据库构建[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(22): 3106-3111.

area has a high resistance rate to oxacillin, penicillin, cefoxitin, erythromycin and erythromycin/clindamycin, and no resistance to the 4 kinds of antibiotic drugs vancomycin, daptomycin, linezolid and nitrofurantoin. All MRSA strains carry the *mecA* resistance gene. The construction of a self-built library for MRSA in this area has little effect on improving the identification ability of MALDI-TOF MS.

Key words: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight mass spectrometry; drug resistance; molecular typing; drug resistance database

金黄色葡萄球菌(SA)是一种革兰阳性球菌,是临床化脓性感染、菌血症、感染性心内膜炎等侵袭性感染的常见病原菌^[1]。随着抗菌药物的广泛使用,使得SA的耐药性逐渐升高,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的检出率呈现上升趋势^[2]。MRSA具有易感性、多重耐药性及强致病性的特点,是当前最流行的病原体之一^[3]。随着国家加强抗菌药物使用管控,MRSA检出率上升的趋势得到遏制,由2014年的36.0%下降至2019年的30.2%,但是仍处于一个较高的比例,多重耐药情况普遍存在^[4]。构建本地区MRSA耐药数据库,有助于了解本地MRSA耐药情况,为临床用药提供参考依据。基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALDI-TOF MS)因其分析迅速、操作简单和高准确度被广大微生物实验室认可和接受,成为微生物鉴定的一个重要补充^[5]。MALDI-TOF MS在分子分型方面的研究和应用同样受到广泛关注^[6]。本研究通过MALDI-TOF MS对MRSA进行分子分型和分析本地区耐药情况。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株来源 依托国家致病菌识别网,以本中心实验室2018—2021年收集的本地分离的SA,采用微量肉汤稀释法测定苯唑西林和头孢西丁最低抑菌浓度。参照美国临床和实验室标准协会标准进行结果判定^[7],菌株对任一抗菌药物耐药即判定为MRSA,最终确定98株MRSA菌株作为研究菌株。本研究经本中心伦理委员会审核批准(202203)。

1.1.2 试剂 血平板(广东环凯微生物科技有限公司,批号:240305Y02);7.5%氯化钠肉汤(北京陆桥技术股份有限公司,批号:20240423);微生物鉴定专用基质液和标准品(德国布鲁克仪器公司,批号:6020123027/6030221010);MRSA核酸检测试剂盒(上海之江生物科技股份有限公司,批号:24040914/10);革兰阳性需氧菌药敏检测板(上海星佰生物技术有限公司,批号:L-金葡-026X);生化鉴定卡(法国生物梅里埃公司,批号:2422541503)。所有试剂均在有效期内使用。

1.1.3 仪器 基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱仪(德国布鲁克仪器公司,型号:Microflex LT/SH);微生物药敏分析系统(上海星佰生物技术有限公司,

型号:BIOFOSUN II);实时荧光定量聚合酶链反应(PCR)仪(美国伯乐生命医学产品公司,型号:CRX96);全自动微生物鉴定系统(法国生物梅里埃公司,型号:VITEK 2 Compact)。

1.2 方法

1.2.1 菌株复苏 将实验室收集的MRSA菌株接种于7.5%氯化钠肉汤中进行增菌,然后接种于血平板,挑取单个菌落传代纯化后经生化鉴定确认。

1.2.2 质谱聚类分析 将实验菌株进行纯培养,按照MALDI-TOF MS使用说明采用甲酸提取法进行样品制备,每个样品分别在3个靶位进行点样,待其自然干燥后添加1 μ L专用基质液,经标准品校准后对每个靶位采集3张图谱,通过仪器分析软件进行聚类分析。

1.2.3 质谱自建库 采用1.2.2的方法进行样品制备,每个样品点样12个靶位,每个靶位采集3张图谱,通过仪器分析软件建立MRSA自建库。

1.2.4 质谱系统库与自建库的比较 将实验菌株进行纯培养,按照MALDI-TOF MS使用说明采用拓展涂抹法进行样品制备,每个样品点样3个靶位,用MBT Compass系统采集数据,每个靶位采集1张图谱。通过系统库和自建库分别对采集数据进行分析。

1.2.5 MRSA耐药基因检测 根据核酸检测试剂盒说明书,采用实时荧光定量PCR对98株菌株进行耐药基因(*mecA*基因)、SA核酸检测。

1.2.6 药敏试验 根据2022版《国家致病菌识别网实验室监测技术手册》,采用微量肉汤稀释法对16种临床常用抗菌药物进行耐药检测:苯唑西林、克林霉素、四环素、红霉素、庆大霉素、左氧氟沙星、万古霉素、替考拉宁、利福平、复方磺胺甲噁唑、达托霉素、青霉素、红霉素/克林霉素、利奈唑胺、头孢西丁、呋喃妥因。根据药敏检测板说明书进行试验,判读最低抑菌浓度,参照美国临床和实验室标准协会标准对结果进行判定^[7]。

1.3 统计学处理 采用SPSS25.0统计软件分析数据。计数资料以例数、百分率表示;正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2个库鉴定分值比较采用配对 t 检验。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 聚类分析结果 对MRSA菌株进行聚类分析,

从聚类图可以看出,98 株 MRSA 在差异水平距离 1 000 的时候可以分为 2 个分类簇,二者亲缘关系较远,属于不同的来源。第 1 个分类簇均为 2018 年分离收集的菌株,分类簇内菌株亲缘关系较近,提示可能存在相同的来源。第 2 个分类簇包含 2018—2021 年分离收集的菌株,没有明显聚类性。聚类分析结果提示,2018—2021 年本地区 MRSA 呈现多流行株态

势,其中 2018 年出现亲缘关系较近的特定流行株短暂流行的情况。见图 1。

2.2 MRSA 自建库 从 98 株 MRSA 菌株中随机选取 49 株进行聚类分析,以差异水平距离 100 作为标准,把 49 株菌株分成 17 个分类簇。每个分类簇随机选取其中 1 株菌株共 17 株菌株用于构建自建库。见图 2。

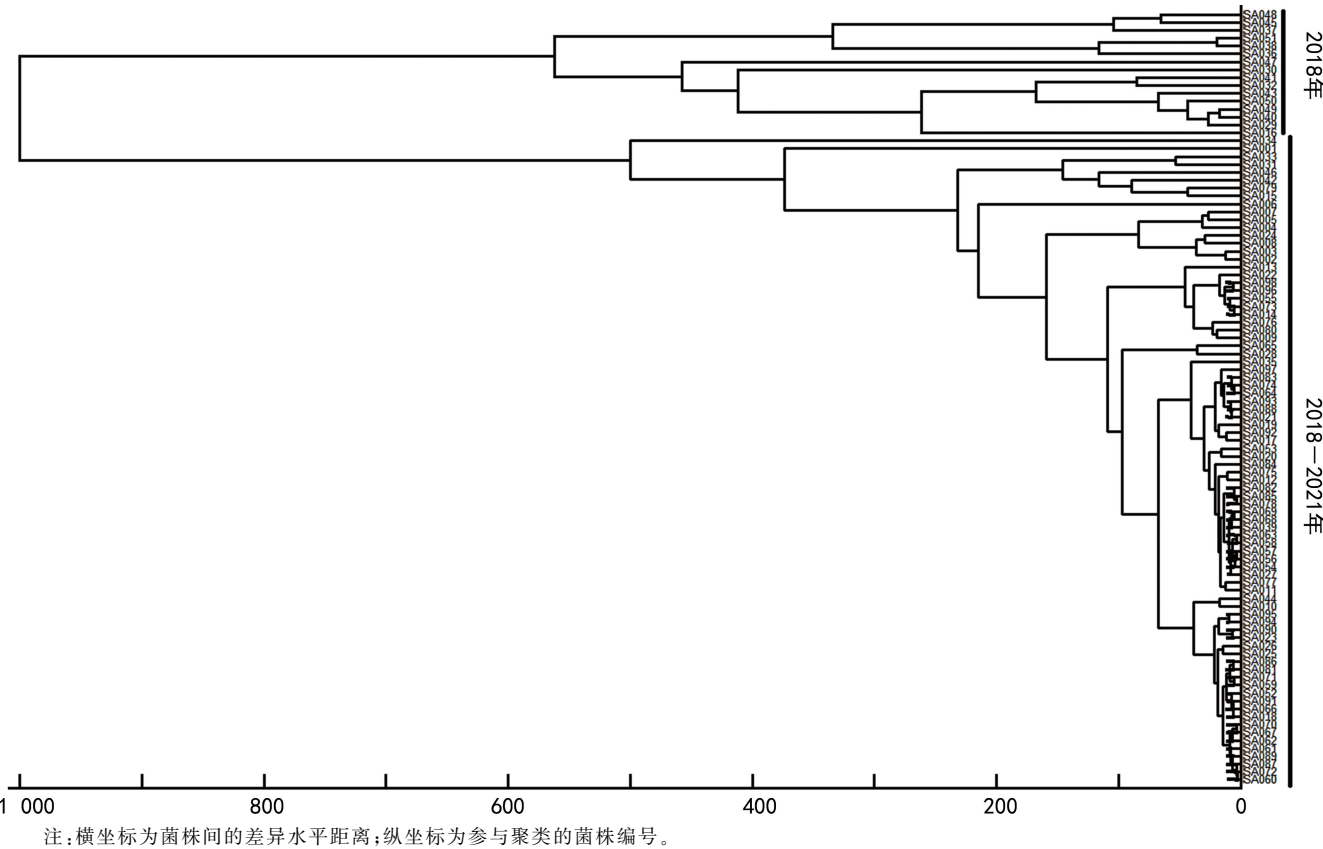


图 1 98 株 MRSA 菌株聚类分析情况

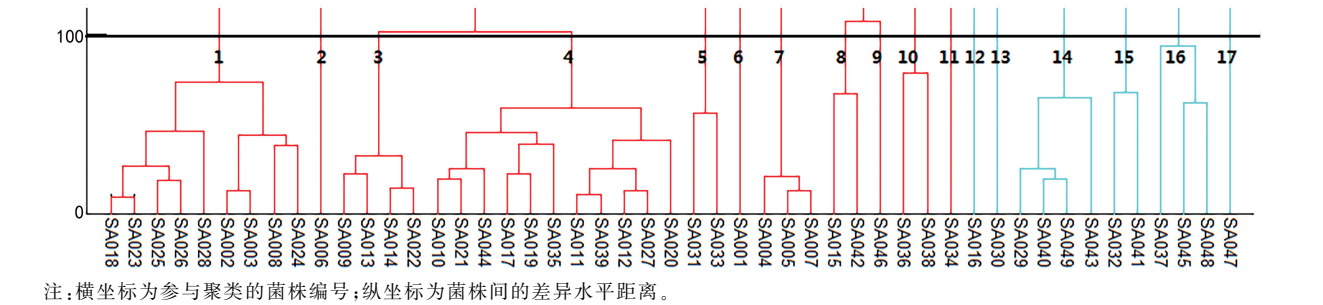


图 2 49 株 MRSA 菌株聚类分析情况

通过剩余的 49 株菌株对自建库和系统库鉴定能力进行比较,147 个鉴定结果中分值 ≥ 2.000 的有 146 个, < 2.000 的有 1 个,自建库的鉴定分值为 $(2.354\ 8\pm 0.135\ 2)$ 分,系统库的鉴定分值为 $(2.354\ 9\pm 0.119\ 1)$ 分,自建库和系统库鉴定分值比较,差异无统计学意义($t=0.031, P=0.976$)。

2.3 mecA 耐药基因检测结果 98 株菌株经实时荧光定量 PCR 检测, mecA 耐药基因和 SA 核酸均为

阳性。

2.4 耐药结果 药敏试验结果显示,98 株 MRSA 菌株对苯唑西林、青霉素和头孢西丁均是 100.00% 耐药,对红霉素、红霉素/克林霉素耐药率分别为 72.45% 和 76.53%,对万古霉素、达托霉素、利奈唑胺、呋喃妥因敏感性高(98.98%或 100.00%)。见表 1。

MRSA 多重耐药情况明显,98 株 MRSA 菌株对 16 种抗菌药物共产生 15 种耐药谱。以同时耐苯唑西

林-红霉素-克林霉素-青霉素-红霉素/克林霉素-头孢西丁的菌株最多,占 21.43%;对≥5 种抗菌药物耐药的菌株有 71 株,占 72.45%。见表 2。

表 1 98 株 MRSA 菌株对 16 种抗菌药物的药敏试验结果[n(%)]			
抗菌药物	耐药	中介	敏感
苯唑西林	98(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
红霉素	71(72.45)	2(2.04)	25(25.51)
克林霉素	55(56.12)	0(0.00)	43(43.88)
左氧氟沙星	24(24.49)	2(2.04)	72(73.47)
四环素	35(35.71)	4(4.08)	59(60.21)
庆大霉素	21(21.43)	0(0.00)	77(78.57)
万古霉素	0(0.00)	1(1.02)	97(98.98)

续表 1 98 株 MRSA 菌株对 16 种抗菌药物的药敏试验结果[n(%)]			
抗菌药物	耐药	中介	敏感
替考拉宁	1(1.02)	2(2.04)	95(96.94)
利福平	2(2.04)	14(14.29)	82(83.67)
复方磺胺甲噁唑	1(1.02)	0(0.00)	97(98.98)
达托霉素	0(0.00)	0(0.00)	98(100.00)
青霉素	98(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
红霉素/克林霉素	75(76.53)	0(0.00)	23(23.47)
利奈唑胺	0(0.00)	0(0.00)	98(100.00)
头孢西丁	98(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
呋喃妥因	0(0.00)	0(0.00)	98(100.00)

表 2 98 株 MRSA 对 16 种抗菌药物的耐药谱			
抗菌药物耐药数量	耐药谱	菌株数	构成比(%)
3	苯唑西林-青霉素-头孢西丁	18	18.37
4	苯唑西林-左氧氟沙星-青霉素-头孢西丁	2	2.04
4	苯唑西林-利福平-青霉素-头孢西丁	1	1.02
4	苯唑西林-四环素-青霉素-头孢西丁	2	2.04
4	苯唑西林-青霉素-红霉素/克林霉素-头孢西丁	4	4.08
5	苯唑西林-红霉素-青霉素-红霉素/克林霉素-头孢西丁	13	13.27
6	苯唑西林-红霉素-利福平-青霉素-红霉素/克林霉素-头孢西丁	1	1.02
6	苯唑西林-红霉素-克林霉素-青霉素-红霉素/克林霉素-头孢西丁	21	21.43
7	苯唑西林-红霉素-克林霉素-四环素-青霉素-红霉素/克林霉素-头孢西丁	13	13.27
7	苯唑西林-红霉素-左氧氟沙星-复方磺胺甲噁唑-青霉素-红霉素/克林霉素-头孢西丁	1	1.02
7	苯唑西林-红霉素-克林霉素-左氧氟沙星-青霉素-红霉素/克林霉素-头孢西丁	1	1.02
8	苯唑西林-红霉素-克林霉素-四环素-庆大霉素-青霉素-红霉素/克林霉素-头孢西丁	1	1.02
8	苯唑西林-红霉素-克林霉素-左氧氟沙星-庆大霉素-青霉素-红霉素/克林霉素-头孢西丁	1	1.02
9	苯唑西林-红霉素-左氧氟沙星-四环素-庆大霉素-替考拉宁-青霉素-红霉素/克林霉素-头孢西丁	1	1.02
9	苯唑西林-红霉素-克林霉素-左氧氟沙星-四环素-庆大霉素-青霉素-红霉素/克林霉素-头孢西丁	18	18.37

3 讨 论

MALDI-TOF MS 是通过检测并生成病原菌特异性的蛋白质图谱,应用分析软件与系统图谱库进行对比,最终获得鉴定结果^[8]。病原菌由于受当地环境条件及生活习惯的影响,各地方菌株图谱有其地方特色,存在一定差异。数据库中谱图库并不能客观代表不同地区分离的典型菌株。适当增加质谱系统中本地区分离菌株的图谱,可以提升其鉴定能力。张启龙等^[9]开展相关研究,证实菌株图谱具有地域性差异。部分研究通过扩展 MALDI-TOF MS 谱库,分别纳入百日咳鲍特菌^[10]、非结核分枝杆菌^[11]、致病丝状真菌^[12]的本地菌株,并完成相应病原体的自建库构建,显著提高了质谱对上述难鉴定病原体的检出率^[10-12]。

在 MALDI-TOF MS 常规使用中,MRSA 鉴定分值较高,鉴定难度不大。这是由于 MRSA 生物特性

比较稳定,生长要求不高,常规培养就可以获得典型菌落,比较容易获取特征性图谱。MALDI-TOF MS 系统库是根据全球范围内的典型菌株进行建库,本研究中系统库和自建库对相同图谱数据进行分析,二者鉴定分值比较,差异无统计学意义($P=0.976$),说明本地区菌株没有出现明显变异。MRSA 通过常规拓展涂抹法就可以得出较高的鉴定分值,增加本地区 MRSA 菌株对提高 MALDI-TOF MS 鉴别能力作用不大。菌株的数量和收集的范围是影响自建库鉴定效果的重要因素,由于本研究收集的菌株数量有限,均来源于临床监测,来源比较单一。今后将继续收集临床监测、食源性检测、产品检测等多种来源的菌株,进一步提升自建库的鉴定能力。

近年来 MALDI-TOF MS 在分子分型应用研究方面开展比较广泛。如:张杰等^[13]应用 MALDI-TOF

MS 与传统脉冲场凝胶电泳方法对临床分离的肺炎克雷伯菌进行同源性分析,2 种方法之间有一定差异。冯秀娟等^[14]应用 MALDI-TOF MS 与 16SrRNA 对桶装水中分离的铜绿假单胞菌进行同源性分析,2 种方法分析结果存在差异。但是在部分沙门菌、副溶血性弧菌引起的食源性事件中能够获得与脉冲场凝胶电泳方法、血清学分型一致的同源性分析结果^[15-16],具体原因有待进一步研究。本研究中,通过 MALDI-TOF MS 对菌株进行聚类分析,发现 2018 年有聚类情况。本研究作为一个回顾性分析,提示 2018 年本地区可能存在 MRSA 特定流行株,有共同感染来源,由于缺乏菌株病例的具体临床信息,无法进一步分析不同菌株之间是否存在流行病学关联性。提示今后开展相关工作时,要完善菌株病例的具体临床信息,加强实验的时效性,及时开展聚类分析,针对检测结果开展调查研究,及时发现菌株间关联性,切断疾病传播途径,更好地验证聚类分析的准确性。通过 MALDI-TOF MS 对临床菌株进行聚类分析,比传统脉冲场凝胶电泳、基因组测序等方法更加快捷、简单,有利于临床、日常监测中快速发现疫情、聚集性病例,对疾病治疗、医院感染快速防控的提升具有良好的应用前景。

MALDI-TOF MS 以其快速、准确、成本低的特点在医院临床鉴定中广泛使用。在聚类分析方面,由于缺乏标准化的样本处理流程、聚类算法等参数设置、数据分析等,从而影响到蛋白质质量峰的稳定性和特异性。目前不同仪器、不同地区聚类分析数据无法合并分析,因此不能实现脉冲场凝胶电泳、基因组测序的大范围数据分析,缺乏对实验结果进行同源性分析的规范化评价指标。本研究认为今后做好质量控制,确立菌株的培养条件,建立标准操作规程,有助于结果的稳定性和准确性。本研究将继续收集菌株数据建立并完善相关数据库,最终实现 MALDI-TOF MS 分型标准化。同时与多种分型方法深入比较,不断研究和补充,为同源性分析的最优方案提供更多实验依据。

MRSA 感染传统上以医院获得性 MRSA 为主,主要感染老年人及免疫力低下、血液透析、手术、长期住院、长期使用抗菌药物治疗、经皮穿刺置管的患者。20 世纪 90 年代中期,出现了社区获得性 MRSA,其毒性更强,主要感染健康、相对年轻且无医疗保健机构接触史的人群。MRSA 耐药性强、致病力高,导致临床治疗 MRSA 感染困难,患者预后差,可显著延长患者住院时间并增加病死率^[17]。了解本地区 MRSA 药敏情况,可为 MRSA 感染患者治疗提供参考依据。本研究 MRSA 耐药情况与国内多数研究情况基本一

致^[18-22],没有出现异常耐药情况。

研究报道,MRSA 的耐药性主要源于水平基因转移获得的葡萄球菌染色体 *mec* 盒^[23],携带 *mecA* 耐药基因是 MRSA 耐药的主要原因^[24-26]。只有极少部分 MRSA 没有携带 *mecA* 耐药基因,叶千红等^[27]研究显示存在不携带 *mecA* 耐药基因的情况。本研究分析的 MRSA 菌株均为 *mecA* 耐药基因引起的耐药,说明本地区 MRSA 对 β -内酰胺类药物耐药机制是由于 *mecA* 耐药基因引起。通过研究了解本地区 MRSA 耐药机制,有利于后续检测、耐药分析、临床治疗等。

本研究结果显示,本地区分离的 98 株 MRSA 菌株对苯唑西林、青霉素、头孢西丁、红霉素、红霉素/克林霉素耐药性较高,对 ≥ 5 种抗菌药物耐药的有 71 株,占 72.45%。对万古霉素、达托霉素、利奈唑胺、呋喃妥因有非常高的敏感性,临床上治疗 MRSA 感染可选择这 4 种抗菌药物进行组合治疗。应用 MALDI-TOF MS 对 MRSA 菌株进行分子分型可以发现流行簇的存在,流行簇内流行病学关联性有待进一步研究。在后续研究中将扩大菌株收集的数量和范围,进一步完善耐药数据库的构建和 MALDI-TOF MS 分子分型标准化流程的制订。

参考文献

- [1] TURNER N A, SHARMA-KUINKEL B K, MASKARINEC S A, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; an overview of basic and clinical research[J]. Nat Rev Microbiol, 2019, 17(4): 203-218.
- [2] 孙法同, 吕琳, 褚凤龙, 等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药机制及检测方法研究进展[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(11): 1751-1755.
- [3] 田本顺, 凌勇, 吕婧雯, 等. 152 例金黄色葡萄球菌血流感染的临床特征及预后分析[J]. 中华预防医学杂志, 2023, 57(2): 241-246.
- [4] 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网 2014—2019 年血标本病原菌耐药性变迁[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(2): 124-133.
- [5] 尹盼盼, 白雯静, 李海燕, 等. 基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱在微生物鉴定中的研究进展[J]. 微生物学通报, 2023, 50(10): 4655-4666.
- [6] 郑恬, 周柯, 周磊, 等. MALDI-TOF MS 在鲍曼不动杆菌同源性分析中的临床应用评估[J]. 中国感染控制杂志, 2024, 23(1): 104-111.
- [7] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. 30th ed. Wayne, PA, USA: CLSI, 2020.
- [8] 张浩科, 赵智龙, 李紫薇, 等. MALDI-TOF MS 自建库对不同来源大肠埃希菌的鉴定能力验证[J]. 新疆医科大学

学报,2022,45(8):818-822.

[9] 张启龙,钱云开,刘利勤,等. 动物源大肠杆菌 MALDI-TOFMS 质谱库的建立及在北京地区区域性差异应用分析[J]. 中国动物传染病学报,2025,33(2):117-123.

[10] 郗春花,刘亚敏,李颖,等. 百日咳鲍特菌 MALDI-TOF MS 谱库的扩展及鉴定效果评价[J]. 临床检验杂志,2020,38(4):267-269.

[11] 徐茂锁,刘亚隼,张慧,等. MALDI-TOF MS 自建数据库对非结核分枝杆菌鉴定的应用价值[J]. 临床检验杂志,2022,40(3):194-199.

[12] 张璐,赵蓉芬,孙艳霞,等. 基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱自建库鉴定临床常见致病丝状真菌的研究[J]. 广西医科大学学报,2024,41(4):500-507.

[13] 张杰,张金鑫,楚新旭,等. MALDI-TOFMS 在耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌同源性分析的应用研究[J]. 中国抗生素杂志,2022,47(4):381-387.

[14] 冯秀娟,董川,苏洋,等. 宁夏桶装水中铜绿假单胞菌的污染情况、耐药性及同源性分析[J]. 现代食品科技,2024,40(6):295-302.

[15] 苏良,宋迎春,杨柳青,等. MALDI-TOF MS 用于沙门菌食源性疾病暴发同源性分析初步研究[J]. 实用预防医学,2023,30(4):406-410.

[16] 徐杰,骆水娟,陈棕棕,等. 一起副溶血性弧菌引起感染性腹泻事件的病原学鉴定及同源性分析[J]. 江苏卫生保健,2024,26(5):434-436.

[17] 董士华,杨秀英,邵弘,等. 烧伤患者 MRSA 感染的影响因素及其耐药基因与毒力基因[J]. 中华医院感染学杂志,2023,33(3):401-405.

[18] 宋利峰,田芳,刘俏丽. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药表型及基因的研究[J]. 医药论坛杂志,2021,42(15):73-77.

[19] 刘慧萍,王俊,高凯杰. 2016—2020 年某三甲儿童医院耐甲氧西林金黄色葡萄球菌分布及耐药性分析[J]. 实用预防医学,2022,29(8):1004-1007.

[20] 杜凤英,刘一凡. 某院 479 株耐甲氧西林金黄色葡萄球菌分布及耐药性分析[J]. 江苏预防医学,2024,35(1):88-91.

[21] 邬靖敏,沈晖,伍勇,等. 湖南省细菌耐药监测网 2012—2021 年葡萄球菌属细菌耐药性监测报告[J]. 中国感染控制杂志,2024,23(4):442-447.

[22] 王芳,刘晓,任小东,等. 马鞍山市临床来源金黄色葡萄球菌的耐药性和肠毒素基因特征分析[J]. 检验医学与临床,2024,21(24):3631-3636.

[23] 王侯棋,曾建业,冯建波,等. MRSA 耐药机制研究进展[J]. 中国病原生物学杂志,2021,16(10):1227-1230.

[24] 何建春,裴昌贞,杨雷,等. 近 5 年某院 MRSA 检出率、流行病学及耐药机制研究[J]. 国际检验医学杂志,2024,45(4):480-485.

[25] 李雪寒. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药机制及检测方法研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2019,40(5):586-589.

[26] 李格格,吴显劲. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的研究进展[J]. 检验医学与临床,2024,21(24):3735-3739.

[27] 叶千红,吴许文,李沛樟,等. 澳门特别行政区医院耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 SCCmec 基因分型及相关基因检测[J]. 中华医院感染学杂志,2021,31(22):3366-3370.

(收稿日期:2024-11-05 修回日期:2025-09-12)

(上接第 3105 页)

[16] ARREDONDO M J, BARDAJÍ P C, BRONTE A M, et al. Diagnostic performance of serum interleukin-6 in pediatric acute appendicitis: a systematic review[J]. World J Pediatr, 2022, 18(2):91-99.

[17] JAVAID F, PILOTTI C, CAMILLI C, et al. Leucine-rich alpha-2-glycoprotein 1 (LRG1) as a novel ADC target[J]. RSC Chem Biol, 2021, 2(4):1206-1220.

[18] PANG K T, GHIM M, LIU C H, et al. Leucine-Rich α -2-Glycoprotein 1 suppresses endothelial cell activation through Adam10-mediated shedding of TNF- α receptor[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9:706143.

[19] 赵灵芝,宋佩佩,尤崇革. LRG1 在炎症性疾病和肿瘤中的研究进展[J]. 中国细胞生物学学报, 2022, 44(12):2366-2374.

[20] NUZZO A, GUEDJ K, CURAC S, et al. Accuracy of citrulline, I-FABP and D-lactate in the diagnosis of acute mesenteric ischemia[J]. Sci Rep, 2021, 11(1):18929.

[21] 杨火保,刘进生,郑彩罚. 脓毒症患者血清 I-FABP、D-Lac、hs-CRP 水平的变化及其临床意义[J]. 海南医学, 2021, 32(18):2331-2333.

[22] GILBERT B T P, LAMACCHIA C, AMEND L, et al. Brief report: assessment of mucosal barrier integrity using serological biomarkers in preclinical stages of rheumatoid arthritis[J]. Front Immunol, 2023, 14:1117742.

[23] BLOK G C G H, NIKKELS E D, VAN DER LEI J, et al. Added value of CRP to clinical features when assessing appendicitis in children[J]. Eur J Gen Pract, 2022, 28(1):95-101.

[24] 张英,王娟,陈锐,等. 血清 CRP、IL-6、IL-13、IgE 对儿童复杂性急性阑尾炎的诊断价值[J]. 国际医药卫生导报, 2025, 31(2):231-235.

[25] 柯其广,赵正国,李建锋. 血清 CRP、sICAM-1 联合 PCT 预测急性阑尾炎患者手术切口感染风险的临床研究[J]. 医药论坛杂志, 2025, 46(7):705-709.

[26] 王珂珂,李志彬,经豪. HMGB1、sICAM-1、NLR、CRP 联合 CT 检测在儿童急性阑尾炎中的临床价值分析[J]. 四川生理科学杂志, 2025, 47(2):413-416.

[27] 梁婷玉,王士然. CRP、SAA 结合尿常规检测在小儿急性阑尾炎中的诊断价值[J]. 中国现代药物应用, 2025, 19(7):71-74.

(收稿日期:2024-12-13 修回日期:2025-08-16)