

• 论 著 •

SCCmec 相关的 psm-mec 在血液来源人葡萄球菌中的基因定位

陈 亮¹, 杨永长², 肖代雯², 喻 华², 刘 华², 黄文芳^{2△}

(1. 泸州医学院临床医学院, 四川泸州 646000; 2. 四川省人民医院检验科, 四川成都 610072)

摘要:目的 了解 SCCmec 相关的 psm-mec 基因在血液来源人葡萄球菌中的基因定位特征, 为深入研究 psm-mec 基因在人葡萄球菌中的功能奠定基础。方法 收集临床血培养分离的人葡萄球菌 25 株, 通过 PCR 扩增 mecA 基因和 psm-mec 基因, 多重 PCR 对耐甲氧西林人葡萄球菌 SCCmec 分型, PCR 扩增 mecR1/psm-mec 基因与 psm-mec/xylR 基因间隔序列及 fudoh 基因, 探究 psm-mec 基因在 SCCmec 上的定位特点。结果 PCR 检测显示, 21 株为耐甲氧西林人葡萄球菌, psm-mec 基因的检出率为 47.6%, 4 株为甲氧西林敏感人葡萄球菌, 未检出 psm-mec 基因。多重 PCR 结果显示, 10 株 psm-mec 基因阳性菌株中, 2 株属典型 SCCmec III 型, 5 株属类 SCCmec III 型, 3 株属 SCCmec 新型别。基因间隔序列和 fudoh 基因检测显示, 10 株 psm-mec 基因阳性人葡萄球菌中, mecR1/psm-mec 基因和 psm-mec/xylR 基因及 fudoh 基因均阳性。结论 SCCmec 相关的 psm-mec 基因广泛存在于血液来源的人葡萄球菌中, 主要分布在典型 SCCmec III 型、类 SCCmec III 型和 SCCmec 新型别上, 定位于 mecR1 基因与 xylR 基因之间。

关键词: SCCmec 分型; psm-mec 基因; 人葡萄球菌

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.01.011

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)01-0027-04

Genetic location of SCCmec-associated psm-mec in Staphylococcus hominis from blood culture

Chen Liang¹, Yang Yongchang², Xiao Daiwen², Yu Hua², Liu Hua², Huang Wenfang^{2△}

(1. College of Clinical Medicine, Luzhou Medical College, Luzhou, Sichuan 646000, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610072, China)

Abstract: **Objective** To investigate the genetic location of SCCmec-associated psm-mec in Staphylococcus hominis isolated from blood culture, and to lay a foundation for further functional studies of psm-mec in Staphylococcus hominis. **Methods** 25 strains of Staphylococcus hominis isolated from positive blood culture were collected. mecA and psm-mec gene were amplified by PCR, and the SCCmec types were determined by the results of multiplex PCR assay. For analyzing the genetic location characteristic of psm-mec in SCCmec, three pair special PCR primers were used to measure mecR1/psm-mec, psm-mec/xylR and fudoh respectively. **Results** There were 21 strains of methicillin-resistant Staphylococcus hominis and 4 strains of methicillin-sensitive Staphylococcus hominis. The positive rate of psm-mec gene in methicillin-resistant Staphylococcus hominis was 47.6%, and no psm-mec gene was found in methicillin-sensitive Staphylococcus hominis. Among psm-mec positive strains, 2 strains belonged to SCCmec III, 5 strains belonged to SCCmec III-like, and 3 strains belonged to new SCCmec types. All of the 10 psm-mec positive strains were mecR1/psm-mec, psm-mec/xylR and fudoh gene positive. **Conclusion** SCCmec-associated psm-mec extensively exists in methicillin-resistant Staphylococcus hominis isolated from positive blood culture, which distributes mainly in typical SCCmec III, SCCmec III-like and new SCCmec types and locates between mecR1 and xylR gene.

Key words: SCCmec typing; psm-mec gene; Staphylococcus hominis

2009 年 Queck 等^[1]在移动遗传元件 SCCmec 上发现了一个能编码具生物活性多肽的新基因—psm-mec 基因, 它主要存在于院内感染相关的 SCCmec II 和 III 型中。据 Monecke 等^[2]和 Kaito 等^[3]报道, psm-mec 基因具有调控毒力和生物被膜能力, psm-mec 基因缺陷和突变可增加耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的毒力, 增加生物被膜形成能力。在无生物被膜形成能力的表皮葡萄球菌中, 导入 psm-mec 基因可诱导生物被膜形成。Monecke 等同时发现 psm-mec 基因同样存在于人葡萄球菌中。人葡萄球菌可引起菌血症、败血症等感染性疾病, 是临床非常棘手的问题^[4-5]。到目前为止, 尚未见到关于血液来源人葡萄球菌 psm-mec 基因的相关报道。本研究通过分子生物学技术探讨 psm-mec 基因在血液来源人葡萄球菌中的基因定位, 对了解人葡萄球菌的分子特征和进一步研究 psm-mec 基

因在人葡萄球菌中的功能具有重要意义。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 25 株人葡萄球菌来自 2011 年 6 月至 2013 年 1 月临床血培养阳性标本, 所有菌株采用 VITEK 2 COM-PACT 全自动微生物分析系统鉴定。

1.2 仪器与试剂 VITEK 2 COMPACT 微生物鉴定药敏分析系统由法国生物梅里埃公司提供; PTC-200 扩增仪由美国 Bio-Rad 公司提供; Gel Doc XR+ 凝胶成像分析系统由美国 Bio-Rad 公司提供; SAV-570 电泳仪由美国 Savant 公司提供; 所有引物均由上海 invitrogen 公司合成。

1.3 DNA 的提取 复苏低温保存的人葡萄球菌, 接种至血平板, 37 ℃ 的 5%CO₂ 培养 24 h, 收集细菌, 10 000 r/min 离心 5 min, 沉淀加 40 μl DNA 提取液, 加热 100 ℃ 10 min 后, 10 000

r/min 离心 5 min,上清液即为人葡萄球菌 DNA。

1.4 PCR 扩增 mecA 基因和 psm-mec 基因 参照文献[6]设计引物,检测人葡萄球菌的 mecA 基因和 psm-mec 基因。mecA 基因扩增引物序列 F:5'-TCC AGA TTA CAA CTT CAC CAG G-3',R:5'-CCA CTT CAT ATC TTG TAA CG-3',产物大小为 527 bp。反应体系:2×Taq Master Mix 5 μl,上下游引物各 0.25 μl,DNA 1.5 μL,DH₂O 3 μL。反应条件:94 ℃预变性 5 min,94 ℃变性 30 s,50 ℃退火 30 s,72 ℃延伸 30 s,30 个循环,最后 72 ℃延伸 5 min。psm-mec 基因扩增引物序列 F:5'-CGA AAG CCT GAA TGC AAG TCT-3',R:5'-GGA TTT CAC TGG TGT TAT TAC AAG C-3',产物大小为 130 bp。反应体系:2×Taq Master Mix 5 μL,上下游引物各 0.25 μL,DNA 1.5 μL,DH₂O 3 μL。反应条件:95 ℃预变性 3

min,95 ℃变性 30 s,42 ℃退火 30 s,72 ℃延伸 30 s,30 个循环,最后 72 ℃延伸 5 min。PCR 扩增产物经 1%琼脂糖凝胶电泳后,由凝胶成像仪检测。

1.5 Multiplex PCR 对携带基因的人葡萄球菌进行 SCCmec 分型 参照文献[7-8]设计引物,配制 200 nmol/L 的引物 KDP F1/R1、RIF4 F3/R9 为 M1;800 nmol/L 的引物 DCS F2/R1、MECI P2/P3、IS431 P4 为 M2;400 nmol/L 的引物 CIF2 F2/R2、MECI P2/P3、RIF5 F10/R13、pUB110 R1、pT181 R 为 M3。反应体系:20 μL 的终体积中,2×Taq Master Mix 10 μL,ddH₂O 6 μL,引物 M1 0.5 μL、M2 0.5 μL、M3 1 μL,DNA 2 μL。反应条件:94 ℃预变性 4 min,94 ℃ 30 个循环 30 s,72 ℃ 30 s,50 ℃ 30 s,72 ℃ 1 min,72 ℃延伸 4 min,4 ℃保存。PCR 扩增产物经 2%琼脂糖凝胶电泳后,由凝胶成像仪检测。

表 1 SCCmec 分型引物

引物	引物序列(5'→3')	扩增区域(位点)	片段大小(bp)
CIF2 F2	TTC GAG TTG CTG ATG AAG AAG G	Pls(A)	495
CIF2 R2	ATT TAC CAC AAG GAC TAC CAG C		
KDP F1	AAT CAT CTG CCA TTG GTG ATG C	Kdp(B)	284
KDP R1	CGA ATG AAG TGA AAG AAA GTG G		
MECI P2	ATC AAG ACT TGC ATT CAG GC	MecI(C)	209
MECI P3	GCG GTT TCA ATT CAC TTG TC		
DCS F2	CAT CCT ATG ATA GCT TGG TC	Dcs(D)	342
DCS R1	CTA AAT CAT AGC CAT GAC CG		
RIF4 F3	GTG ATT GTT CGA GAT ATG TGG	pI258-Tn554(E)	243
RIF4 R9	CGC TTT ATC TGT ATC TAT CGC		
RIF5 F10	TTC TTA AGT ACA CGC TGA ATC G	Tn554-orfX(F)	414
RIF5 R13	GTC ACA GTA ATT CCA TCA ATG C		
IS431 P4	CAG GTC TCT TCA GAT CTA CG	IS431-Pub110(G)	381
pUB110 R1	GAG CCA TAA ACA CCA ATA GCC		
IS431 P4	CAG GTC TCT TCA GAT CTA CG	IS431-pT181(H)	303
pT181 R1	GAA GAA TGG GGA AAG CTT CAC		
MECA P4	TCC AGA TTA CAA CTT CAC CAG G	mecA	162
MECA P7	CCA CTT CAT ATC TTG TAA CG		

1.6 psm-mec 基因的定位 参照文献[2]设计引物,分别扩增 mecR1/ psm-mec 和 psm-mec /xylR 两段基因间隔序列及 fudoh 基因。mecR1/ psm-mec 序列扩增引物 F:5'-CCA GAA AGT AA A CA A CGA TAT TCA CC-3',R:5'-GAT TTC ACT GGT GTT ATT ACA AGC-3',产物大小为 1 150 bp。反应体系:2×Tq Master Mix 5 μL、上下游引物各 0.25 μL、DNA 1 μL、DH₂O 3.5 μL。反应条件:95 ℃预变性 3 min,95 ℃变性 30 s,46 ℃退火 30 s,72 ℃延伸 80 s,30 个循环,72 ℃延伸 5 min。psm-mec /xylR 序列扩增引物 F:5'-CGA AAG CCT GAA TGC AAG TCT-3',R:5'-AAG CGT CAT CTT CTC ATT TAG TTG A-3',产物大小为 1 200 bp。反应体系:2×Taq Master Mix 5 μL、上下游引物各 0.25 μL、DNA 1 μl、DH₂O 3.5 μL。反应条件:96 ℃预变性 2 min,96 ℃变性 30 s,55 ℃退火 20 s,72 ℃延伸 70 s,35 个循环,72 ℃延伸 10 min。

fudoh 基因扩增引物序列 F:5'-CAA TTC ACT TGT CTT AAA CTT TGT AGA AAA AGA AG-3',R:5'-TAT TTT ATT TTC CAT AAT TGC CTA CCC CAT AAG-3',产物大小为 530 bp。反应体系:2×Taq Master Mix 5 μL、上下游引物各 0.25 μL、DNA 2 μL、DH₂O 2.5 μL。反应条件:95 ℃预变性 3 min,95 ℃变性 30 s,48 ℃退火 30 s,72 ℃延伸 30 s,30 个循环,最后 72 ℃延伸 5 min。PCR 扩增产物经 1%琼脂糖凝胶电泳后,由凝胶成像仪检测。

2 结 果

1.2 mecA 基因及 psm-mec 基因的检测结果 25 株血液分离的人葡萄球菌中,mecA 基因阳性菌株占 84%(21/25),mecA 基因阴性菌株占 16%(4/25)。在 10 株 mecA 基因阳性人葡萄球菌中检测到 psm-mec 基因,其余 15 株人葡萄球菌未检测到 psm-mec 基因。凝胶电泳结果如图 1 所示。

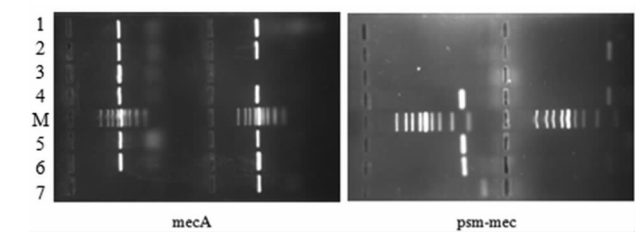
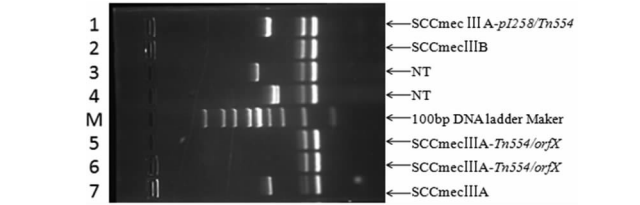


图 1 *mecA* 基因及 *psm-mec* 基因的检测电泳图

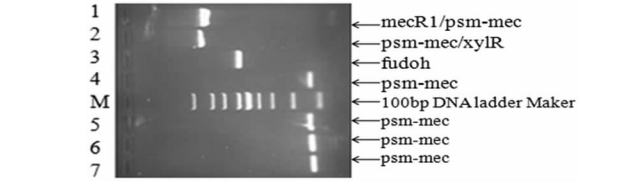
1.3 *psm-mec* 基因阳性菌株的 SCCmec 分型 10 株 *psm-mec* 基因阳性人葡萄球菌中, 2 株为典型 SCCmec III 型(SCCmec III A、III B 各 1 株), 4 株类 SCCmec III A 型(3 株 SCCmec III A-Tn554/orfX, 1 株 SCCmec III A-pI258 /Tn554), 1 株类 SCCmec III B 型(SCCmec III B+pls), 3 株 SCCmec 新型别。多重 PCR 电泳结果如图 2 所示。



1: SCCmec III A-pI258/Tn554, 缺失 243 bp(pI258/Tn554) 条带的 III A 型; 2: SCCmec III B 型; 3~4: 新型别(new type, NT); 5~6: SCCmec III A-Tn554/orfX, 缺失 414 bp(Tn554/orfX) 条带的 III A 型; 7: SCCmec III A; M: 100 bp DNA 引物。

图 2 多重 PCR 扩增 *psm-mec* 基因阳性菌株的电泳结果

1.4 *psm-mec* 基因在 SCCmec 上的定位 所有 10 株 *psm-mec* 基因阳性菌株, *mecR1*/ *psm-mec* 和 *psm-mec*/*xyrR* 两段基因间隔序列及 *fudoh* 基因均阳性。电泳结果如图 3 所示。



1: *mecR1*/*psm-mec* 基因间隔序列阳性; 2: *psm-mec*/*xyrR* 基因间隔序列阳性; 3: *fudoh* 基因阳性; 4~7: *psm-mec* 基因阳性; M: 100 bp DNA 引物。

图 3 *psm-mec* 基因在 SCCmec 上的基因定位

3 讨 论

人葡萄球菌是定植于人体皮肤表面和粘膜的一种常见凝固酶阴性葡萄球菌, 可通过葡萄球菌属特有的移动元件 SCCmec, 不断的积累、整合抗性基因, 使人葡萄球菌引起的感染反复迁徙, 难以治愈, 每年投入治疗数以亿计。

研究显示, 临床分离的人葡萄球菌中, 绝大部分都是甲氧西林耐药菌株。耐药机理主要由 *mecA* 介导, *mecA* 基因以复合物形式存在于可移动性 SCCmec 上, 编码与亲和力极低的青霉素结合蛋白 2a 结合, 从而导致耐药。Mendoza-Olazara 等^[9]发现血培养分离的人葡萄球菌中, 81% 菌株耐甲氧西林。本研究中发现血液来源人葡萄球菌 *mecA* 基因的携带率为 84%。

人葡萄球菌感染反复迁徙, 难以治愈的另一重要机理是产生生物被膜, 研究发现, 由 SCCmec 携带的 *psm-mec* 基因具有调

控毒力和生物被膜能力, 缺陷 *psm-mec* 基因和 *psm-mec* 基因突变可增加耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的毒力, 增加生物被膜形成能力, 在无生物被膜形成能力的表皮葡萄球菌中, 导入 *psm-mec* 基因可诱导生物被膜形成。本研究发现 *psm-mec* 基因仅存在于耐甲氧西林人葡萄球菌中, 敏感菌株中未检出, 耐甲氧西林人葡萄球菌中 *psm-mec* 基因的携带率为 47.6%, 远高于其在耐甲氧西林金黄色葡萄球菌中 10% 的菌株携带率。

SCCmec 由 *mec* 复合体和染色体盒重组复合体(ccr)两部分组成, 根据 *mec* 和 *ccr* 同源性重组不同, 可将 SCCmec 分为不同类型。2002 年 Oliveira 等^[6]以各型独特的基因结构为基础建立的新型多重 PCR(简称 Oliveira 法), 可快速准确鉴定 MRSA 的 I 至 IV 型各型别, 是目前应用最为广泛的经典 SCCmec 分型技术。为探究 *psm-mec* 基因与 SCCmec 型别之间的关系, 本研究应用 Oliveira 法对 *psm-mec* 基因阳性血液来源人葡萄球菌 SCCmec 分型, 结果显示, 10 株中 2 株典型 SCCmec III 型别(SCCmec III A、III B 各 1 株), 8 株无法分型, 这与 Bouchami 等^[9]和 Mendoza-Olazara 等^[10]报道的人葡萄球菌多为非典型型别结果相符。分析多重 PCR 扩增结果, 我们发现 4 株疑为 SCCmec III A 型变异型, 其中 3 株没有扩增出 414 bp 大小的 Tn554 转座子到未知功能开放阅读框 orfX 之间的间隔序列(SCCmec III A-Tn554/orfX), 1 株则少了大小 243 bp 的 pI258 整合子到 Tn554 转座子的结构(SCCmec III A-pI258/Tn554), 1 株 SCCmec III B 变异型, 较 SCCmec III B 则多了 495 bp 的 pls 调控子条带(SCCmec III B+pls), 剩余 3 株则可能为 SCCmec 高度多变时存在的混合或者过渡类型, 如 209 bp、414 bp、495 bp 3 条带同时阳性的标本则可能为 SCCmec I 型到 SCCmec IV 型的过渡类型。SCCmec 新型别的出现, 充分说明 SCCmec 变异重组的活跃。

在 SCCmec 上, *psm-mec* 基因定位于 *mecR1* 基因与 *xyrR* 基因之间, 上接 *mecR1*, 下接 *xyrR*。通过对 *psm-mec* 基因上下游基因间隔序列的扩增, 我们发现, 所有 10 株 *psm-mec* 基因阳性菌株 *mecR1*/*psm-mec* 和 *psm-mec*/*xyrR* 两段基因间隔序列均阳性, 这表明所有的 *psm-mec* 基因在 SCCmec 上是以 *mecR1*-*psm-mec*-*xyrR* 顺序结构存在的。为全面了解 *psm-mec* 基因及调控序列的分子特征, 本研究引物扩增了 *fudoh* 基因, *fudoh* 基因位于 SCCmec 上, 包涵了 *psm-mec* 基因序列全长及其上下游区域, 但二者编码方向相反且由不同调控序列调控。本研究发现, 25 株血液来源人葡萄球菌中仅 10 株 *psm-mec* 基因阳性菌株中 *fudoh* 基因阳性, *psm-mec* 基因阴性菌株中未检出 *fudoh* 基因, 与理论相符。

本研究证实, *psm-mec* 基因在血液来源人葡萄球菌中分布广泛, *psm-mec* 基因与 SCCmec 型别间不存在必然关联, 主要存在于 SCCmec III 亚型及其变异型中, 也可存在于各种新型别中。在 SCCmec 上, 基因定位于 *mecR1* 基因与 *xyrR* 基因之间, 这些发现使我们对血液来源人葡萄球菌的分子特征有了初步了解, 为下一步探究 *psm-mec* 基因在血液来源人葡萄球菌中的功能奠定了基础。

参考文献

[1] Queck SY, Khan BA, Wang R, et al. Mobile genetic Element-Encoded cytolysin connects virulence to methicillin resistance in mrsa [J]. PLoS Pathog, 2009, 5(7):1000533. (下转第 32 页)

围皮肤中是否存有 HPV 有关。现已发现 CA 患者尿道内 HPV 阳性率 60%, 阴囊阳性率 22%, 这些部位是 HPV 的潜在储存库, 也是外阴 HPV 的散布源。现认为 HPV 潜伏感染是 CA 复发的主要原因之一, 目前认为 CA 的复发主要与亚临床 HPV 感染的存在和再活动有关。由此可见, 要降低女性肛门及肛管 CA 治疗后的复发率, 除了切除 CA 病灶外, 如何彻底清除 CA 病灶周围皮肤中的 HPV 潜伏感染和亚临床 HPV 感染是预防 CA 复发的关键问题所在。从女性肛门及肛管 CA 组织 HPV 感染基因谱的流行趋势来看, 从 1985 年收治的第 1 例 HPV11 型感染, 到 1999 年发现第 1 例 HPV6+11+16+66 型感染, 其 HPV 基因流行谱的渐变过程提示女性肛门及肛管 CA 组织中 HPV 感染从一型到二型感染, 再逐渐发展到三型和四型感染。大量的流行病学资料表明, CA 与生殖器癌的发生密切相关, 特别是 HPV16、18 引起的 CA。有研究发现外阴部 CA 经 5~40 年后可能会转化为鳞状细胞癌、阴茎癌、女阴癌等^[13]。

总之, 自上个世纪 70 年代以来, 随着中国改革开放的进行, 社会发生了巨大的变化, 尤其是人们性行为方式的改变, 曾经在中国销声匿迹的性病死灰复燃。目前, 中国正面临着男男同性恋及男双性同性恋人群、暗娼人群、婚外情人群、艾滋病患者群中 HPV 感染比例高的压力。如果成人 HPV 感染不能得到有效的控制, 就不利于控制 HPV 的母婴传播, 也不利于 HPV 感染相关癌症的防控。专家建议, 在强调行为干预的基础上, 提倡固定性伴侣, 同时加强生物医学干预, 通过加强疾病筛查和治疗, 有效的阻断和减少或消灭传染源, 可进一步降低 HPV 感染率及 HPV 感染相关疾病和癌症的发病率, 这将造福于广大民众^[13-15]。

参考文献

- [1] 杨慧兰. 病毒性皮肤病学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2008: 174-195.
- [2] 董云灿, 耿建祥, 张劲松, 等. 1722 例已婚女性宫颈细胞中人乳头瘤病毒基因的分型[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(7): 817-818.
- [3] 耿建祥, 王旭波. 人乳头瘤病毒检测及其临床应用[M]. 北京: 人

民卫生出版社, 2009: 144-230.

- [4] 耿建祥, 樊志敏, 丁义江, 等. 805 例肛门直肠常见病变中人乳头瘤病毒 16 型和 18 型感染率的分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2011, 14(12): 958-960.
- [5] 李海, 邓志勇, 张阳, 等. 人乳头状瘤病毒在阴茎鳞癌组织中的表达及意义[J]. 现代实用医学, 2010, 22(9): 1037-1038.
- [6] 张金浩, 耿建祥, 吴崑崙, 等. 结直肠肿瘤中人乳头瘤病毒感染的基因分析[J]. 医学研究生学报, 2011, 24(2): 154-157.
- [7] 张金浩, 耿建祥, 樊志敏, 等. 肛管及肛门区尖锐湿疣组织中人乳头瘤病毒基因类型的研究[J]. 医学研究生学报, 2011, 24(11): 1129-1132.
- [8] 赵敏, 张万宏, 董汉生, 等. 尖锐湿疣复发危险因素分析[J]. 中国皮肤性病杂志, 2010, 24(4): 337-339.
- [9] 张金浩, 耿建祥, 樊志敏, 等. 257 例肛门及肛管尖锐湿疣组织 HPV 感染的基因分析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2013, 29(5): 520-523.
- [10] Papaconstantinou HT, Lee AJ, Simmang CL, et al. Screening methods for high-grade dysplasia in patients with anal condyloma[J]. J Surg Res, 2005, 127(1): 8-13.
- [11] 唐永发, 耿建祥, 张金浩, 等. 196 例肛门及肛管尖锐湿疣病变中 HPV 感染的研究[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(11): 1303-1304.
- [12] 赵敏, 董汉生, 陈雷, 等. 尖锐湿疣组织 HPV 基因芯片分型及亚型分析[J]. 中国皮肤性病杂志, 2006, 20(8): 490-491.
- [13] Giuliano AR, Tortolero-Luna G, Ferrer E, et al. Epidemiology of human papillomavirus infection in men, cancers other than cervical and benign conditions[J]. Vaccine, 2008, 26(1): 17-28.
- [14] Zhao R, Zhang WY, Wu MH, et al. Human papillomavirus infection in Beijing, People's Republic of China: a population-based study[J]. Br J Cancer, 2009, 101(9): 1635-1640.
- [15] Etienney I, Vuong S, Si MA, et al. Value of cytologic papanicolaou smears and polymerase chain reaction screening for human papillomavirus DNA in detecting anal intraepithelial neoplasia[J]. Cancer, 2012, 115(12): 6031-6038.

(收稿日期: 2014-11-08)

(上接第 29 页)

- [2] Monecke S, Engelmann I, Archambault M, et al. Distribution of SCCmec-associated phenol-soluble modulin in staphylococci[J]. Mol Cell Probes, 2012, 26(2): 99-103.
- [3] Kaito C, Saito Y, Ikuo M, et al. Mobile genetic element SCCmec-encoded psm-mec RNA suppresses translation of agrA and attenuates MRSA virulence[J]. PLoS Pathog, 2013, 9(4): 1003269.
- [4] Liakopoulos V, Petinaki E, Efthimiadi G, et al. Clonal relatedness of methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci in the haemodialysis unit of a single university centre in Greece[J]. Nephrol Dial Transplant, 2008, 23(8): 2599-2603.
- [5] Mombach AB, Reiter KC, Paiva RM, et al. Distribution of staphylococcal cassette chromosome mec (SCCmec) types I, II, III and IV in coagulase-negative staphylococci from patients attending a tertiary hospital in southern Brazil[J]. J Med Microbiol, 2007, 56(10): 1328-1333.
- [6] Chatterjee SS, Chen L, Joo HS, et al. Distribution and regulation of the Mobile genetic element-encoded phenol-soluble modulin PSM-mec in methicillin-resistant Staphylococcus aureus[J]. PLoS

One, 2011, 6(12): 28781.

- [7] Milheiri'o C, Oliveira DC, de Lencastre H. Update to the multiplex PCR strategy for assignment of mec element types in Staphylococcus aureus[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2007, 51(9): 3374-3377.
- [8] Oliveira DC, de Lencastre H. Multiplex PCR strategy for rapid identification of structural types and variants of the mec element in methicillin-resistant Staphylococcus aureus[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2002, 46(7): 2155-2161.
- [9] Bouchami O, Ben Hassen A, de Lencastre H, et al. Molecular epidemiology of methicillin-resistant Staphylococcus hominis (MR-SHo): low clonality and reservoirs of SCCmec structural elements[J]. PLoS One, 2011, 6(7): 21940.
- [10] Mendoza-Olazarán S, Morfin-Otero R, Rodríguez-Noriega E, et al. microbiological and molecular characterization of staphylococcus hominis isolates from blood[J]. PLoS One, 2013, 8(4): 61161.

(收稿日期: 2014-10-18)