DOI:10.12138/j.issn.1671－9638.20262929

论著·超级细菌感染防控专题

医院和社区获得性感染耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的耐药及基因组比较

梁艳茹[1,2]，张　悦[1,2]，何　磊[1,2]，徐依盈[1,2]，赵　冰[1,2]，王　筱[1,2]

[1. 上海市浦东新区疾病预防控制中心(上海市浦东新区卫生健康监督所)微生物检测实验室，上海　200136；2. 复旦大学浦东预防医学研究院，上海　200136]

[**摘　要**] **目的**　分析上海浦东地区医院与社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的药敏表型、分子特征及遗传进化关系，以期为精准防控提供数据支持。**方法**　2024 年 6—12 月共收集 8 所医院 101 株 MRSA 菌株，分为医院获得性 MRSA(HA-MRSA)和社区获得性 MRSA(CA-MRSA)，比较两组 MRSA 耐药率、耐药基因及毒力基因携带情况，同时进行多位点序列分型(MLST)及系统发育分析。**结果**　101 株 MRSA 中，CA-MRSA 63 株，HA-MRSA 38 株，主要标本类型均为痰液。HA-MRSA 对左氧氟沙星和四环素耐药率均高于 CA-MRSA(均 $P<0.05$)，未检出对呋喃妥因、万古霉素、利福平耐药菌株。101 株 MRSA 共携带 13 类 45 种耐药基因，HA-MRSA 中 *mec*I、*mec*R1、*ant*(4′)-Ib、*erm*A、*tet*M 的携带率均高于 CA-MRSA(均 $P<0.05$)，两组 MRSA 消毒剂抗性基因 *qac*A 携带率均较高(分别为 26.32%、15.87%)。101 株 MRSA 携带 *sea*、*seb* 等 4 种肠毒素基因；两组均以 *seb* 基因携带率最高；杀白细胞素 PVL 由 *luk*S-PV 和 *luk*F-PV 基因共同编码，HA-MRSA 中 *luk*F-PV 携带率高于 CA-MRSA(89.47% VS 65.08%，$P<0.05$)。3 株 ST22 型 MRSA 同时携带 *luk*S-PV 和 *luk*F-PV 基因，且其中 1 株同时携带 *tsst*-1 基因。101 株 MRSA 共检出 14 种 ST 型，以 ST764(53.47%)、ST398(13.86%)和 ST59(7.92%)为主，且膦酸类、莫匹罗星耐药基因及消毒剂抗性基因仅存在于 ST764 中。基于 SNP 的系统发育树显示，HA-MRSA 与 CA-MRSA 交错分布。**结论**　HA-MRSA 对多种抗菌药物耐药率、耐药及毒力基因携带率高于 CA-MRSA，耐药形势严峻，ST 型别丰富，需构建医院－社区一体化监测与干预网络，实施协同综合防控。

[**关　键　词**] 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌；医院感染；社区感染；基因组

[**中图分类号**] R181.3+2

Comparison in antimicrobial resistance and genome of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from healthcare-associated and community-associated infections

LIANG Yanru[1,2], *ZHANG Yue*[1,2], *HE Lei*[1,2], *XU Yiying*[1,2], *ZHAO Bing*[1,2], *WANG Xiao*[1,2]

(1. *Microbiology Testing Laboratory, Shanghai Pudong New Area Center for Disease Control and Prevention [Shanghai Pudong New Area Health Supervision Institute], Shanghai* 200136, *China*; 2. *Fudan University Pudong Institute of Preventive Medicine, Shanghai* 200136, *China*)

[**Abstract**] **Objective**　To analyze antimicrobial susceptibility phenotypes, molecular characteristics, and genetic evolution of healthcare-associated (HA) and community-associated (CA) methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strains in Pudong area, Shanghai, and provide data support for precise prevention and control. **Methods**　From June to December 2024, a total of 101 MRSA strains were collected from 8 hospitals and divided

[收稿日期]　2025－08－29

[基金项目]　上海市浦东新区卫生健康委员会青年科技项目(PWRq2025－03)

[作者简介]　梁艳茹(1998－)，女(汉族)，内蒙古赤峰市人，检验技师，主要从事耐药菌检测相关研究。

[通信作者]　王筱　　E-mail:wangxiaoyouran@126.com

into HA-MRSA and CA-MRSA groups. Antimicrobial resistance rate, as well as resistance and virulence genes of two groups of MRSA were compared. Multilocus sequence typing (MLST) and phylogenetic analysis were performed. **Results** Among the 101 MRSA strains, 63 were CA-MRSA and 38 were HA-MRSA, with sputum being the main specimen type. The resistance rates of HA-MRSA to levofloxacin and tetracycline were both higher than CA-MRSA (both $P<0.05$). No strains resistant to furantoin, vancomycin, and rifampicin were detected. 101 MRSA strains carried 45 resistance genes of 13 classes, carrying rates of *mec*I, *mec*R1, *ant*(4′)-Ib, *erm*A, and *tet*M in HA-MRSA were all higher than in CA-MRSA (all $P<0.05$). The carrying rates of the disinfectant-resistant gene *qac*A in two groups of MRSA were high (26.32% and 15.87%, respectively). 101 MRSA strains carried 4 enterotoxin genes, including *sea* and *seb*; the highest carriage rate in both groups was that of *seb* gene; Panton-Valentine leukocidin (PVL) was co-encoded by the *luk*S-PV and *luk*F-PV genes, and the carrying rate of *luk*F-PV in HA-MRSA was higher than in CA-MRSA (89.47% vs 65.08%, $P<0.05$). Three ST22 MRSA strains carried both *luk*S-PV and *luk*F-PV genes, and one of them also carried *tsst*-1 gene. A total of 14 STs were detected from 101 MRSA strains, with ST764 (53.47%), ST398 (13.86%), and ST59 (7.92%) being the main types. Antimicrobial resistance genes for phosphonic acid and mupirocin, as well as disinfectant-resistant genes only presented in ST764. Single nucleotide polymorphism (SNP)-based phylogenetic tree showed that HA-MRSA and CA-MRSA distributed alternately. **Conclusion** HA-MRSA possesses higher resistance rates and higher carriage rates of resistance and virulence genes than CA-MRSA, indicating a more severe resistance situation and abundant STs. It is necessary to establish a hospital-community integrated monitoring and intervention network and implement coordinated comprehensive prevention and control.

[**Key words**] methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; healthcare-associated infection; community-associated infection; genome

金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*, SA)是一种革兰阳性机会致病菌,可引起皮肤感染[1]、坏死性肺炎[2],甚至脓毒血症。SA 的多重耐药性问题严峻,以耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)最为典型。该类菌株致病性强、耐药谱广,导致临床治疗难度大,经济负担重[3-4],已成为全球关注的重要公共卫生问题。我国医疗机构中 MRSA 的流行率超过 30%[5],其引发的血流感染、骨髓炎以及毒素相关综合征等并发症,在重症患者中病死率可高达 50%[6-7]。近年来,社区获得性 MRSA(community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, CA-MRSA)在全球的患病率呈上升趋势[8]。CA-MRSA 在基因上不同于医院获得性 MRSA(healthcare-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, HA-MRSA),通常携带较小的 SCCmec 原件,且常产生杀白细胞素 PVL 及其他细胞毒素[9]。同时,菌株的持续适应性进化与人口跨区域流动日益频繁,导致 MRSA 感染呈现复杂的时空异质性。为此,本研究从 CA-MRSA 与 HA-MRSA 的双重视角,分析其耐药机制、基因组特征及遗传进化关系,以期为精准防控提供数据支持。

1 对象与方法

1.1 菌株来源 根据上海浦东新区医疗机构耐药菌监测方案[10],结合医院性质、规模、地理位置、覆盖人群及配合能力等因素,于 2024 年 6—12 月在辖区内 8 所公立医院连续收集 MRSA 菌株,覆盖内科、外科及重症监护病房等科室,并剔除同一患者相同部位的重复菌,所有菌株经聚合酶链式反应(PCR)*mec*A 基因确认为 MRSA。HA-MRSA 是指入院 48 h 后检出的 MRSA;CA-MRSA 是指入院 48 h 内检出的 MRSA,且排除 1 年内有住院史、MRSA 接触史及侵入操作既往史者检出的 MRSA[11]。

1.2 仪器与试剂 恒温培养箱(Binder BF-400)、生物安全柜(ESCO LA2-4A1),显微镜(OLYMPUS CX21)、飞行时间质谱鉴定仪(MBT smart, microflex LT/SH smart)、测序仪(Illumina MiSeq)等仪器均校准合格。血琼脂培养基(MC101,上海科马嘉)、革兰阳性菌药敏检测板及配套稀释液(1.14.016,复兴诊断)等试剂均在有效期内使用。

1.3　方法

1.3.1　菌株鉴定及药敏试验　保存于－80℃的菌株复苏后，接种于血琼脂培养基，36℃培养 24 h，使用飞行时间质谱鉴定仪进行菌种鉴定。参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)标准[12]，采用微量肉汤稀释法测定菌株对包括苯唑西林在内的 15 种抗菌药物的最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration，MIC)，苯唑西林耐药即判定为 MRSA。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC 29213(美国典型培养物保藏中心)。

1.3.2　全基因组测序　使用 Illumina DNA Prep 试剂盒构建文库，采用 Illumina MiSeq PE150 平台进行测序。使用 CLC Genomics Workbench 25.0.2 软件对测序数据进行质控、校正及组装。

1.3.3　基因组分析　使用 Pub MLST 数据库(https://pubmlst.org/，访问时间 2025 年 7 月 7 日)进行序列分型(sequence type，ST)分型；通过耐药基因综合数据库(comprehensive antibiotic resistance database，CARD；https://card.mcmaster.ca/，访问时间 2025 年 7 月 7 日)检索与预测耐药基因；利用毒力基因数据库(virulence factors of bacterial pathogens，VFDB；访问时间 2025 年 7 月 21 日)查找毒力基因(筛选标准：序列一致性＞90%且覆盖度＞80%)；采用基于 k-mer 法的 SKA v2.0 软件分析菌株单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism，SNP)，以邻接法构建系统发育树，并使用 Chiplot 在线平台(https://www.chiplot.online/，访问日期 2025 年 8 月 5 日)进行可视化。

1.4　统计分析　根据“药敏表型结果”与“基因预测结果”将菌株分为四类：a 为基因阳性且表型耐药或中介的菌株数；b 为基因阳性但表型敏感的菌株数；c 为基因阴性但表型耐药或中介的菌株数；d 为基因阴性且表型敏感的菌株数。据此计算：①敏感度 = a/(a + c) × 100%；②特异度 = d/(b + d) × 100%；③阳性预测值 = a/(a + b) × 100%；④阴性预测值 = d/(c + d) × 100%；⑤一致率 = (a + d)/(a + b + c + d) × 100%。应用 SPSS 26.0 软件进行数据分析，采用 Kappa 一致性检验衡量一致性强度(Kappa≤0.40 为一致性较差，0.40＜Kappa≤0.75 为一致性中等，＞0.75 为一致性良好[13])，检验水准 α = 0.05。

2　结果

2.1　菌株基本情况　2024 年 6—12 月共收集 8 所医院 101 株 MRSA，其中 A 医院 9 株，B 医院 16 株，C 医院 6 株，D 医院 4 株，E 医院 6 株，F 医院 15 株，G 医院 42 株和 H 医院 3 株。标本以痰占比最高(62.38%)，其次是支气管肺泡灌洗液(12.87%)。其中 CA-MRSA 63 株(62.38%)，HA-MRSA 38 株(37.62%)。见表 1。

表 1　MRSA 菌株标本来源分布情况

Table 1　Distribution of specimen sources of MRSA strains

菌株来源	HA-MRSA(n = 38)		CA-MRSA(n = 63)		合计(n = 101)	
	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)
痰	24	63.16	39	61.90	63	62.38
支气管肺泡灌洗液	5	13.16	8	12.70	13	12.87
分泌物	1	2.63	6	9.52	7	6.93
血	4	10.53	2	3.18	6	5.94
脓液	2	5.26	2	3.18	4	3.96
鼻/咽拭子	1	2.63	2	3.18	3	2.97
尿	1	2.63	2	3.18	3	2.97
导管	0	0	1	1.58	1	0.99
引流液	0	0	1	1.58	1	0.99

2.2 耐药特征分析 101 株 MRSA 对青霉素和苯唑西林 100%耐药，多重耐药(对三类及以上抗菌药物耐药)率为 86.14%(87 株)，其中 4 株对 10 种抗菌药物耐药。HA-MRSA 对青霉素、苯唑西林及头孢西丁耐药率均为 100%；CA-MRSA 对青霉素和苯唑西林耐药率均为 100%；CA-MRSA 和 HA-MRSA 均未检出呋喃妥因、万古霉素、利福平耐药株。HA-MRSA 对左氧氟沙星、四环素耐药率均高于 CA-MRSA(均 $P<0.05$)。见表 2。

表 2 HA-MRSA 与 CA-MRSA 对常见抗菌药物的耐药率情况

Table 2 Resistance rates of HA-MRSA and CA-MRSA to commonly used antimicrobial agents

抗菌药物分类	抗菌药物名称	HA-MRSA(n=38)		CA-MRSA(n=63)		χ^2	P
		株数	耐药率(%)	株数	耐药率(%)		
青霉素类	青霉素	38	100	63	100	/	/
	苯唑西林	38	100	63	100	/	/
头孢菌素类	头孢西丁	38	100	62	98.41	-	1.000
氨基糖苷类	庆大霉素	25	65.79	30	47.62	3.156	0.076
糖肽类	万古霉素	0	0	0	0	/	/
	替考拉宁	1	2.63	2	3.17	-	1.000
恶唑烷酮类	利奈唑胺	1	2.63	2	3.17	-	1.000
四环素类	四环素	30	78.95	33	52.38	7.128	0.008
大环内酯类	红霉素	34	89.47	47	74.60	3.301	0.069
脂肽类	达托霉素	0	0	1	1.59	-	1.000
林可霉素类	克林霉素	33	86.84	45	71.43	3.202	0.074
氟喹诺酮类	左氧氟沙星	31	81.58	38	60.32	4.950	0.026
硝基呋喃类	呋喃妥因	0	0	0	0	/	/
磺胺类	复方磺胺甲噁唑	0	0	3	4.76	-	0.289
利福霉素类	利福平	0	0	0	0	/	/

注：/表示耐药率相同(均为 100%或 0)，未进行统计学分析；- 表示采用 Fisher 确切概率检验。

2.3 基因组分析

2.3.1 ST 分型情况 101 株 MRSA 检出 14 种 ST 型，以 ST764(53.47%，54 株)、ST398(13.86%，14 株)和 ST59(7.92%，8 株)为主。HA-MRSA 中 ST764 占比最多(68.42%，26/38)，其次为 ST1(7.89%，3/38)和 ST398 型(5.26%，2/38)，而 ST59、ST5、ST22、ST7、ST72、ST6、ST3334 均仅检出 1 株。CA-MRSA 中 ST764 同样为主要型别(44.44%，28/63)，但携带率低于 HA-MRSA 组($\chi^2=5.477$，$P=0.019$)；其次是 ST398(19.05%，12/63)、ST59(11.11%，7/63)、ST5(7.94%，5/63)、ST22(4.76%，3/63)、ST630(3.17%，2/63)，而 ST1、ST7、ST72、ST88、ST188、ST944 各检出 1 株。见图 1。

2.3.2 毒力基因携带情况 MRSA 检出携带 *sea*、*seb*、*sec*、*seh* 4 种肠毒素基因，HA-MRSA 和 CA-MRSA *seb* 基因携带率均为最高。所有菌株均携带 *ica*A、*ica*B、*ica*C、*ica*D、*ica*R、*sbi* 6 种黏附毒素基因，其中 HA-MRSA *sdr*D 携带率(35/38，92.11%)高于 CA-MRSA(43/63，68.25%)($\chi^2=7.667$，$P=0.006$)。杀白细胞素 PVL 由 *luk*S-PV 和 *luk*F-PV 基因共同编码，在 HA-MRSA 中 *luk*F-PV 携带率高于 CA-MRSA(89.47% VS 65.08%；$\chi^2=7.379$，$P=0.007$)。3 株 ST22 型菌株(2 株 CA-MRSA，1 株 HA-MRSA)同时携带 *luk*S-PV 和 *luk*F-PV 基因，未发现单独携带 *luk*S-PV 基因菌株。4 株 CA-MRSA 携带 *tsst*-1 基因，其中 1 株 ST22 型菌株同时携带 *luk*S-PV、*luk*F-PV 和 tsst-1 基因。见图 1。

2.3.3 基于 SNP 的系统发育树 邻接法构建系统发育树显示，101 株 MRSA 分为三大分支，相同 ST 型菌株亲缘关系较近。54 株 ST764 和 6 株 ST5 关系较近，隶属于分支Ⅰ，其中 ST764 主要来自医院 G(66.67%，36/54)，且均携带大环内酯类耐药基因 *erm*A，β-内酰胺类耐药基因 *mec*A、*mec*I、*mec*R1，氟

喹诺酮类耐药基因 *arl*R、*arl*S、*nor*A，膦酸类耐药基因 *fos*B，以及四环素类耐药基因 *tet*（38）、*tet*M。1 株 ST88 型 CA-MRSA（MRSA 24096）自成一支，来自医院 E 痰标本。其余两个分支 CA-MRSA 和 HA-MRSA 均有分布。见图 1。

2.3.4　耐药基因携带情况　101 株 MRSA 共携带 13 类 45 种耐药基因，其中 *mec*A、*nor*A、*arl*R、*arl*S、*tet*（38）5 种耐药基因携带率均为 100%。1 株 ST764 型菌株（MRSA 24023）携带耐药基因最多，达 9 类 23 种。HA-MRSA 中 *mec*I、*mec*R1、*ant*（4′）-Ib、*erm*A、*tet*M 的携带率均高于 CA-MRSA（均 $P<0.05$）。见表 3。

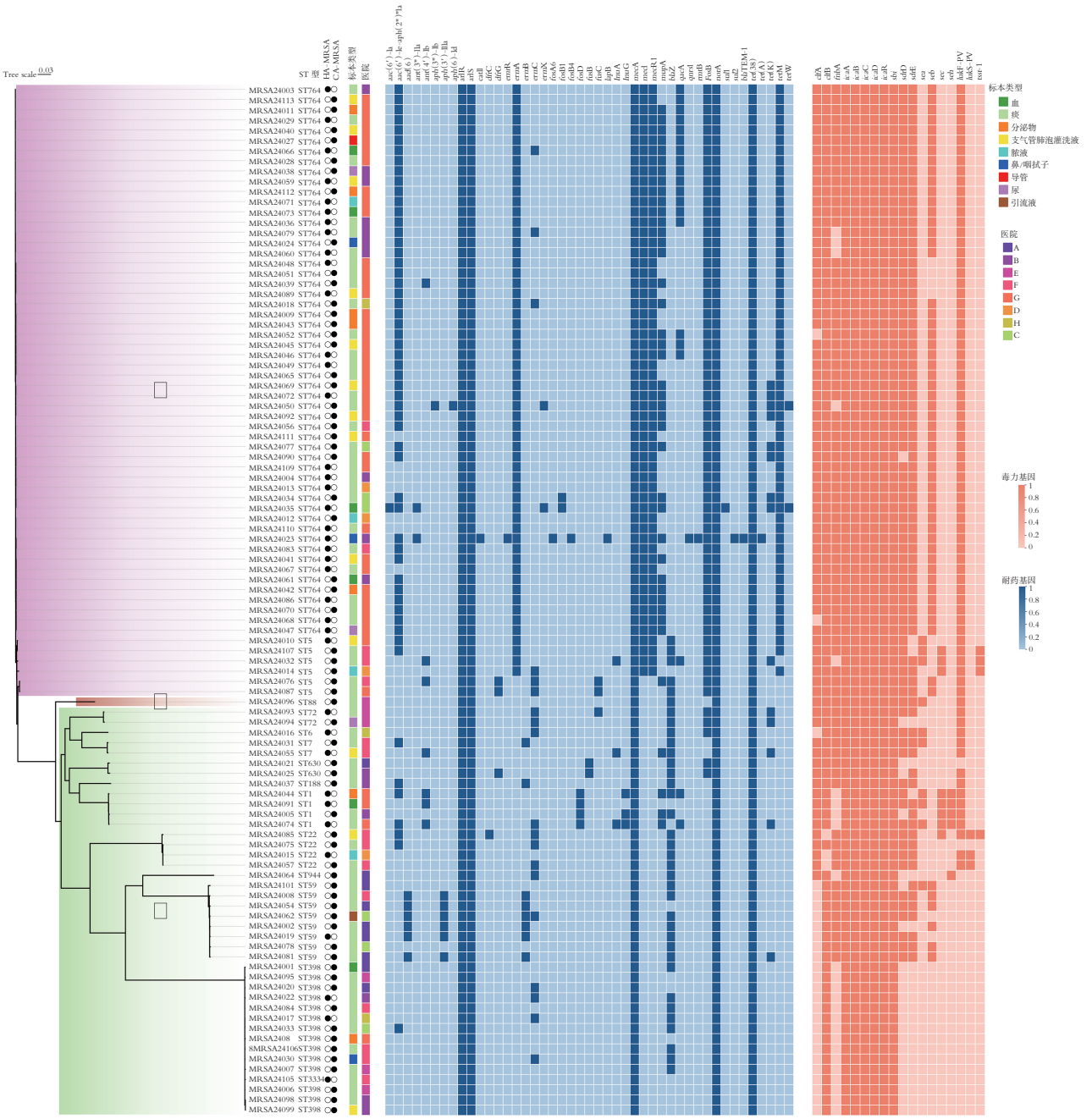


图 1　基于 SNP 的 MRSA 菌株系统进化分析

Figure 1　Systematic evolutionary analysis of MRSA strains based on SNP

表 3　HA-MRSA 与 CA-MRSA 耐药基因携带情况

Table 3　Resistance genes carrying status of HA-MRSA and CA-MRSA

抗菌药物/消毒剂种类	基因名称	HA-MRSA(n = 38)		CA-MRSA(n = 63)		χ^2	P
		株数	携带率(%)	株数	携带率(%)		
β-内酰胺类	*lap*B	1	2.63	0	0	-	0.376
	*bla*TEM-1	1	2.63	0	0	-	0.376
	*mec*A	38	100	63	100	/	/
	*mec*I	27	71.05	31	49.21	4.627	0.031
	*mec*R1	27	71.05	31	49.21	4.627	0.031
	*bla*Z	9	23.68	27	42.86	3.798	0.051
氨基糖苷类	*aac*(6′)-Ia	1	2.63	0	0	-	0.376
	aac(6′)-Ie-*aph*(2″)-Ia	24	63.16	32	50.79	1.467	0.226
	aad(6)	1	2.63	5	7.94	-	0.405
	ant(3″)-IIa	2	5.26	0	0	-	0.139
	ant(4′)-Ib	4	10.53	0	0	-	0.018
	aph(3″)-Ib	0	0	1	1.59	-	1
	aph(3′)-IIIa	1	2.63	5	7.94	-	0.405
	aph(6)-Id	0	0	1	1.59	-	1
	*rmt*B	1	2.63	0	0	-	0.376
酰胺醇类	*cat*II	1	2.63	0	0	-	0.376
大环内酯类	*erm*A	27	71.05	31	49.21	4.627	0.031
	*erm*B	1	2.63	7	11.11	-	0.253
	*erm*C	7	18.42	12	19.05	0.006	0.938
	*erm*X	1	2.63	1	1.59	-	1
二氨基嘧啶类	*dfr*C	0	0	1	1.59	-	1
	*dfr*G	0	0	3	4.76	-	0.289
夫西地酸类	*fus*B	0	0	2	3.17	-	0.526
	*fus*C	1	2.63	2	3.17	-	1
氟喹诺酮类	*emr*R	1	2.63	0	0	-	0.376
	*qnr*S1	1	2.63	0	0	-	0.376
	*nor*A	38	100	63	100	/	/
	*arl*R	38	100	63	100	/	/
	*arl*S	38	100	63	100	/	/
磺胺类	*sul*1	1	2.63	0	0	-	0.376
	*sul*2	1	2.63	0	0	-	0.376
林可酰胺类	*lnu*A	2	5.26	1	1.59	-	0.553
	*lnu*G	2	5.26	1	1.59	-	0.553
膦酸类	*fos*A6	1	2.63	0	0	-	0.376
	*fos*B1	1	2.63	1	1.59	-	1
	*fos*B4	1	2.63	0	0	-	0.376
	*fos*D	3	7.89	1	1.59	-	0.148
	*fos*B	29	76.32	36	57.14	3.798	0.051
莫匹罗星	*mup*A	19	50.00	22	34.92	2.235	0.135
四环素类	*tet*(38)	38	100	63	100	/	/
	tet(A)	1	2.63	0	0	-	0.376
	tet(K)	5	13.16	9	14.29	0.025	0.874
	*tet*M	27	71.05	30	47.62	5.294	0.021
	*tet*W	1	2.63	1	1.59	-	1
消毒剂	*qac*A	10	26.32	10	15.87	1.628	0.202

注：/表示耐药率相同(均为 100%或 0)，未进行统计学分析；- 表示采用 Fisher 确切概率检验。

药敏表型与基因预测关联分析显示，苯唑西林耐药与 *mec*A 基因结果完全一致，证实 *mec*A 基因为鉴定 MRSA 的可靠分子标志物；红霉素与庆大霉素两者阳性预测值分别为 97.50%、81.82%，特异度均较高（分别为 90.00%、73.91%），基因预测与药敏表型一致性均好（Kappa 值分别为 0.841、0.735，均 $P<0.001$）。见表 4。

进一步分析主要 ST 型（ST764、ST398、ST59）之间耐药基因携带情况，发现 β-内酰胺类、氟喹诺酮类与四环素类的耐药基因在三种主要 ST 型中携带率均为 100%；氨基糖苷类和大环内酯类耐药基因在 ST764 中携带率最高（分别为 87.00%、100%），高于 ST398（分别为 7.1%、28.6%）和 ST59（分别为 75.0%、75.0%）（均 $P<0.001$）；膦酸类、莫匹罗星耐药基因及消毒剂抗性基因仅存在于 ST764 中（分别为 100%、66.7%、31.5%），未在 ST398 与 ST59 中检测到。

表 4　MRSA 菌株药敏表型与基因预测的一致性分析

Table 4　Consistency of antimicrobial susceptibility phenotypes and gene prediction of MRSA strains

抗菌药物名称	基因预测结果	耐药或中介株	敏感株	灵敏度（%）	特异度（%）	阳性预测值（%）	阴性预测值（%）	一致率（%）	Kappa 值（*P*）
苯唑西林	阳性	101	0	100	/	100	/	100	/
	阴性	0	0						
青霉素	阳性	101	0	100	/	100	/	100	/
	阴性	0	0						
红霉素	阳性	79	1	95.18	94.44	98.75	80.95	95.05	0.841（<0.001）
	阴性	4	17						
左氧氟沙星	阳性	69	32	100	0	68.32	/	68.32	/
	阴性	0	0						
四环素	阳性	63	38	100	0	62.38	/	62.38	/
	阴性	0	0						
庆大霉素	阳性	54	12	98.18	73.91	81.82	97.14	87.13	0.735（<0.001）
	阴性	1	34						
复方磺胺甲噁唑	阳性	0	4	0	95.92	0	96.91	93.07	−0.035（0.926）
	阴性	3	94						
头孢西丁	阳性	100	1	100	0	99.01	/	99.01	/
	阴性	0	0						

注：/表示耐药率相同（均为 100%或 0），未进行统计学分析。

3　讨论

MRSA 作为一种对人类健康构成严重威胁的多重耐药菌，在医院和社区环境中广泛传播，可引起皮肤软组织、呼吸系统乃至血流感染等多种疾病，严重威胁公共卫生安全[14]。本研究中的 101 株 MRSA 主要分离自痰和支气管肺泡灌洗液标本，提示呼吸道是其主要的感染或定植部位，与文献[15]报道的 MRSA 主要来源于下呼吸道和创面伤口的结果一致。因此，应加强重点部位的感染监测，规范侵入性操作相关感染防控流程，强化手卫生和环境消毒，以有效降低 MRSA 的传播风险。

CA-MRSA 于 20 世纪 80 年代首次被报道，因其流行病学特征、临床表现及遗传背景与 HA-MRSA 存在差异而受到关注[16]。本研究中，CA-MRSA 与 HA-MRSA 对青霉素和苯唑西林的耐药率均为 100%，与既往报道[17]一致。进一步比较发现，HA-MRSA 的耐药情况较 CA-MRSA 更为严重，对左氧氟沙星和四环素的耐药率均高于 CA-MRSA，提示临床治疗 HA-MRSA 感染时，应依据耐药结果优化抗菌药物选择，以降低耐药选择压力。此外，本研究中，MRSA 对万古霉素、利福平等药物尚未出现耐药或耐药率较低，上述药物可考虑作为本地区治疗 MRSA 感染的重要选择，但需规范用药

以避免耐药产生。

本研究中 HA-MRSA 多种耐药基因的携带率高于 CA-MRSA，与既往研究[18]结果一致。所有菌株均携带 *mec*A、*nor*A、*arl*R、*arl*S 和 *tet*(38)基因。其中位于可移动遗传元件 SCCmec 上的 *mec*A 基因能够在菌株间水平转移[19]，其编码的 PBP2a 蛋白是介导 β-内酰胺类耐药的核心机制[20]。进一步分析显示，HA-MRSA 中 *mec* Ⅰ-*mec*R1 调控系统[21]携带率高于 CA-MRSA，此可能与其主要流行型别多为含完整 *mec* Ⅰ-*mec*R1 系统的 SCC*mec* Ⅰ～Ⅲ型，而 CA-MRSA 以缺失该系统的 SCC*mec* Ⅳ/Ⅴ型为主有关[22]。耐药表型与基因型的关联分析也证实了基因分型的价值，*mec*A 对苯唑西林耐药的预测灵敏度达 100%，红霉素与庆大霉素相关基因的预测一致性也较好。医院环境中更强的抗菌药物选择压力可能促使 HA-MRSA 获得更多耐药基因，其 *ant*(4′)-Ⅰb、*erm*A 和 *tet*M 的携带率高于 CA-MRSA。此外，消毒剂抗性基因 *qac*A 在两组中的携带率均较高(分别为 26.32%、15.87%)，虽差异无统计学意义，但研究[23]表明 *qac*A/B 不仅会降低 MRSA 对季胺类消毒剂的敏感性，还可能影响抗菌药物疗效，为感染防控带来新挑战。因此，应加强对 *qac*A/B 及其他消毒剂抗性基因的监测，规范临床环境中消毒剂的使用与管理，考虑实施轮换策略或增加消毒频次，以降低 MRSA 的传播风险。

MRSA 的致病性与其携带的毒力因子密切相关。本研究中，MRSA 菌株共携带 4 种肠毒素基因，其中以 *seb* 携带率最高，与既往报道[24]一致。*seb* 编码的肠毒素 B(SEB)可引起食物中毒，加重烧伤患者器官损伤[25]，甚至引起病死率高达 50%的中毒性休克综合征[26]。此外，*luk* F-PV 和 *luk* S-PV 基因共同编码杀白细胞素，可增强菌株的侵袭性和毒力[27]。本研究中，*luk*F-PV 在 HA-MRSA 中携带率高于 CA-MRSA(89.47% VS 65.08%，$P<0.05$)，提示 PVL 基因并非 CA-MRSA 独有特征，这与全球流行趋势相符[28-29]。值得关注的是，3 株 ST22 型 MRSA 同时携带 *luk*S-PV 和 *luk*F-PV 基因，其中 1 株还携带 *tsst*-1 基因。既往研究[30-31]显示，携带 *luk*S/F 的 ST22 型 MSRA 与严重感染相关，而本研究中该菌株同时携带 *tsst*-1，其毒力可能强于国内其他流行株系[32]。目前，ST22 型在欧洲及新加坡等亚洲地区已呈现取代其他克隆的趋势[33-34]。因此，持续监测其流行病学动态，对于评估现有防控措施，揭示毒力基因进化机制及阻断其传播具有重要意义。

MRSA 的克隆群分布存在地域差异，美国以 ST8 为主，非洲以 ST88 为主，欧洲常见型别为 ST80[35]。尽管 ST22 在欧洲和部分亚洲国家显示出较强的传播优势，但我国仍以散发为主[36]。本研究中，ST764 在 HA-MRSA 中占比较高，且其中 66.67%集中于 G 医院，提示可能存在共同传入源及院内传播链。已有研究[37-38]报道，ST764 已成为上海地区常见的医院相关多重耐药克隆。本研究发现该型别富集了膦酸类、莫匹罗星及消毒剂相关基因，提示其在医院环境中可能经历较强的抗菌药物和消毒剂选择压力，需高度关注其引起的医院感染。上述遗传结构与耐药特征的区域差异提示，防控措施的制定需基于本地流行特征，以提高精准性和有效性。

本研究基于全基因组测序，分析了浦东地区 MRSA 的分子流行特征，为临床抗感染治疗和医院感染防控提供了依据。后续研究可基于“One Health”理念，从人、动物与环境等多维度开展持续性监测，为优化抗菌药物使用，完善医院感染控制策略及环境消毒措施提供数据支持，从而构建更有效的 MRSA 综合防控体系。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

[1] Perez-Alba E, Flores-Treviño S, Villarreal-Salazar V, et al. Planktonic and biofilm states of *Staphylococcus aureus* isolated from bone and joint infections and the *in vitro* effect of orally available antibiotics[J]. J Appl Microbiol, 2023, 134(12): lxad258.

[2] Huang FF, Shen T, Hai X, et al. Clinical characteristics of and risk factors for secondary bloodstream infection after pneumonia among patients infected with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*[J]. Heliyon, 2022, 8(12): e11978.

[3] Cheung GYC, Bae JS, Otto M. Pathogenicity and virulence of *Staphylococcus aureus*[J]. Virulence, 2021, 12(1): 547-569.

[4] Elsayed SW, Elghaish RA, Badr E, et al. Recombination-mediated dissemination of methicillin-resistant *S. aureus* clonal complex 1 in the Egyptian health care settings[J]. Ann Clin Microbiol Antimicrob, 2023, 22(1): 109.

[5] 朱云颖，王媛，肖婷婷，等. 杭州地区 2012～2018 年耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的分子流行病学特征及其变化趋势[J]. 遗传，2023，45(11)：1074-1084.
Zhu YY, Wang Y, Xiao TT, et al. Molecular epidemiology

and change trend of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from invasive infections of a hospital in Hangzhou from 2012 to 2018[J]. Hereditas(Beijing), 2023, 45(11): 1074-1084.

[6] 洪捷，曹阳，谈忠鸣，等. 江苏地区金黄色葡萄球菌耐药及分子分型研究[J]. 中国人兽共患病学报，2019，35(7)：604-609.
Hong J, Cao Y, Tan ZM, et al. Antimicrobial resistance features and molecular typing of *Staphylococcus aureus* in Jiangsu Province, China[J]. Chinese Journal of Zoonoses, 2019, 35(7): 604-609.

[7] 苏雅静，乔霞，康宇婷，等. 一株杀白细胞素基因阳性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的分子分型及肠毒素检测[J]. 中国病原生物学杂志，2022，17(6)：649-653，659.
Su YJ, Qiao X, Kang YT, et al. Molecular characteristics and Staphylococcal enterotoxins of a Panton-Valentine leucocidin (PVL)-positive ethicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates[J]. Journal of Pathogen Biology, 2022, 17(6): 649-653, 659.

[8] David MZ, Daum RS, Bayer AS, et al. *Staphylococcus aureus* bacteremia at 5 US academic medical centers, 2008-2011: significant geographic variation in community-onset infections [J]. Clin Infect Dis, 2014, 59(6): 798-807.

[9] Wang X, Liu Q, Zhang H, et al. Molecular characteristics of community-associated *Staphylococcus aureus* isolates from pediatric patients with bloodstream infections between 2012 and 2017 in Shanghai, China[J]. Front Microbiol, 2018, 9: 1211.

[10] 杨博雯，王远萍，徐依盈，等. 基于全基因组测序的 ICU 环境中肺炎克雷伯菌耐药及分子特征分析[J]. 中国感染控制杂志，2025，24(9)：1229-1236.
Yang BW, Wang YP, Xu YY, et al. Antimicrobial resistance and molecular characteristics of *Klebsiella pneumoniae* in intensive care unit environment based on whole genome sequencing[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2025, 24(9): 1229-1236.

[11] El-Baghdady KZ, El-Borhamy MI, Abd El-Ghafar HA. Prevalence of resistance and toxin genes in community-acquired and hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical isolates[J]. Iran J Basic Med Sci, 2020, 23(10): 1251-1260.

[12] CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing-34th edition: M100[S]. Malvern, PA, USA: CLSI, 2024.

[13] 华德，王鲁彦，邝仕壮，等. 2020 年海南省人源沙门菌耐药性及携带耐药基因分析[J]. 疾病监测，2023，38(6)：722-728.
Hua D, Wang LY, Kuang SZ, et al. Antimicrobial profiles and resistance genes in *Salmonella* isolates in diarrheal patients in Hainan province in 2020[J]. Disease Surveillance, 2023, 38(6): 722-728.

[14] 杜杰，吴琳，王忠. 住院患者耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染及耐药分析[J]. 中国病原生物学杂志，2025，20(5)：614-618.
Du J, Wu L, Wang Z. Analysis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection and drug resistance in inpatients[J]. Journal of Pathogen Biology, 2025, 20(5): 614-618.

[15] 张静玲，江永忠，姚璇，等. 某医院患者金黄色葡萄球菌感染的临床分布及耐药性分析[J]. 中国消毒学杂志，2016，33(9)：874-876.
Zhang JL, Jiang YZ, Yao X, et al. Distribution and drug resistance of *Staphylococcus aureus* of hospital patients[J]. Chinese Journal of Disinfection, 2016, 33(9): 874-876.

[16] Choe D, Szubin R, Dahesh S, et al. Genome-scale analysis of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 reveals a tradeoff between pathogenesis and drug resistance[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 2215.

[17] 熊自超，朱建龙，郭庚秀. 2014—2017 年耐甲氧西林金黄色葡萄球菌医院感染目标性监测分析[J]. 中华医院感染学杂志，2019，29(21)：3201-3205.
Xiong ZC, Zhu JL, Guo GX. Targeted monitoring of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial infection in 2014-2017[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2019, 29(21): 3201-3205.

[18] 孙敏，王金波，李海英. 社区和医院获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药基因及耐消毒剂基因的检测[J]. 检验医学与临床，2021，18(15)：2242-2246.
Sun M, Wang JB, Li HY. Detection of drug resistance genes and disinfectant resistance genes of community-acquired and hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2021, 18(15): 2242-2246.

[19] 孙法同，吕琳，褚风龙，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.
Sun FT, Lv L, Chu FL, et al. Progress of research on the resistance mechanism and detection methods of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2022, 32(11): 1751-1755.

[20] Hiramatsu K, Ito T, Tsubakishita S, et al. Genomic basis for methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* [J]. Infect Chemother, 2013, 45(2): 117-136.

[21] 郑艳冰，崔邵彬，沙蕾. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药基因及消毒剂耐药相关基因研究[J]. 中国病原生物学杂志，2024，19(12)：1437-1441.
Zheng YB, Cui SB, Sha L. Research on resistance genes of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and disinfectant resistance related genes[J]. Journal of Pathogen Biology, 2024, 19(12): 1437-1441.

[22] Chen YJ, Liu KL, Chen CJ, et al. Comparative molecular characteristics of community-associated and healthcare-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from adult patients in Northern Taiwan [J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(49): e1961.

[23] 向蓉，贾潇岳，陈光辉，等. 社区和医院获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌耐药基因及耐消毒剂基因的检测[J]. 中国消毒学杂志，2020，37(6)：436－440.
Xiang R，Jia XY，Chen GH，et al. Detection of drug resistance gene and disinfectant resistance gene of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in community and hospital [J]. Chinese Journal of Disinfection，2020，37(6)：436－440.

[24] 陈培超，黄强，谢丽君，等. 2018—2021 年上海某医院环境及患者金黄色葡萄球菌肠毒素基因携带状况[J]. 上海预防医学，2023，35(4)：343－348.
Chen PC，Huang Q，Xie LJ，et al. Enterotoxin gene profiles of *Staphylococcus aureus* isolated from environment and patients in a hospital in Shanghai from 2018 to 2021[J]. Shanghai Journal of Preventive Medicine，2023，35(4)：343－348.

[25] 胡乃静，罗龙龙，乔春霞，等. 金黄色葡萄球菌肠毒素 B 功能表位及中和抗体研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志，2020，34(1)：45－51.
Hu NJ，Luo LL，Qiao CX，et al. Advances in functional epitopes and neutralizing antibodies of *Staphylococcus aureus* enterotoxin B[J]. Chinese Journal of Pharmacology and Toxicology，2020，34(1)：45－51.

[26] Krakauer T，Stiles BG. The staphylococcal enterotoxin (SE) family：SEB and siblings[J]. Virulence，2013，4(8)：759－773.

[27] Derakhshan S，Navidinia M，Haghi F. Antibiotic susceptibility of human-associated *Staphylococcus aureus* and its relation to *agr* typing，virulence genes，and biofilm formation[J]. BMC Infect Dis，2021，21(1)：627.

[28] 毛剑锋，张传领，楚旭. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌杀白细胞素基因亚型的流行及 MLST 分子分型[J]. 中国人兽共患病学报，2022，38(3)：242－246.
Mao JF，Zhang CL，Chu X. Prevalence and MLST molecular typing of leukocytocidal gene subtypes in methicillin resistant *Staphylococcus aureus* [J]. Chinese Journal of Zoonoses，2022，38(3)：242－246.

[29] Junaidi NSSA，Shakrin NNSM，Desa MNM，et al. Dissemination pattern of hospital-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and community-acquired MRSA isolates from Malaysian hospitals：a review from a molecular perspective [J]. Malays J Med Sci，2023，30(2)：26－41.

[30] Linde H，Wagenlehner F，Strommenger B，et al. Healthcare-associated outbreaks and community-acquired infections due to MRSA carrying the Panton-Valentine leucocidin gene in southeastern Germany[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis，2005，24(6)：419－422.

[31] Witte W，Strommenger B，Cuny C，et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* containing the Panton-Valentine leucocidin gene in Germany in 2005 and 2006[J]. J Antimicrob Chemother，2007，60(6)：1258－1263.

[32] Zhao HL，Wu XC，Wang BJ，et al. Phenotypic and genomic analysis of the hypervirulent ST22 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in China [J]. mSystems，2023，8(3)：e0124222.

[33] Knight GM，Budd EL，Whitney L，et al. Shift in dominant hospital-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (HA-MRSA) clones over time[J]. J Antimicrob Chemother，2012，67(10)：2514－2522.

[34] Chang QZ，Abuelaish I，Biber A，et al. Genomic epidemiology of meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST22 widespread in communities of the Gaza Strip，2009[J]. Euro Surveill，2018，23(34)：1700592.

[35] Côrtes MF，Botelho AM，Almeida LG，et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from ST1 lineage harboring a new SCC mec IV subtype (SCC *mec* IVm) containing the *tet*K gene[J]. Infect Drug Resist，2018，11：2583－2592.

[36] Zhou WX，Jin Y，Liu X，et al. Comparison of genetic features and evolution of global and Chinese strains of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST22[J]. Microbiol Spectr，2022，10(1)：e0203721.

[37] Wang BJ，Xu YL，Zhao HL，et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in China：a multicentre longitudinal study and whole-genome sequencing [J]. Emerg Microbes Infect，2022，11(1)：532－542.

[38] Zhao R，Wang X，Wang XH，et al. Molecular characterization and virulence gene profiling of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* associated with bloodstream infections in southern China[J]. Front Microbiol，2022，13：1008052.

（本文编辑：左双燕）

本文引用格式：梁艳茹，张悦，何磊，等. 医院和社区获得性感染耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的耐药及基因组比较[J]. 中国感染控制杂志，2026，25(4)：489－498. DOI：10.12138/j.issn.1671－9638.20262929.

Cite this article as：LIANG Yanru，ZHANG Yue，HE Lei，et al. Comparison in antimicrobial resistance and genome of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from healthcare-associated and community-associated infections[J]. Chin J Infect Control，2026，25(4)：489－498. DOI：10.12138/j.issn.1671－9638.20262929.