

• 论 著 •

人源性 CC103 无乳链球菌主要 ST 的耐药特点及分子流行特征*

程招敏¹, 蓝 锴¹, 王云秀¹, 黎小琼¹, 柯培锋^{1△}, 李 亮²

1. 广州中医药大学第二附属医院检验科, 广东广州 510120; 2. 广西中医药大学

赛恩斯新医药学院医学技术系, 广西南宁 530200

摘要:目的 了解广州地区妊娠期女性 CC103 无乳链球菌主要序列型(ST)的耐药特点及分子流行特征。方法 收集 137 株试验菌株, 进行多位点序列分型(MLST)、药敏试验、分子血清分型、红霉素和克林霉素耐药基因(ermB, mefA/E, ermTR, linB)及毒力基因(cfb, bca, bac, scpB, lmb)检测。结果 共检出 19 种 ST, 来自 7 个克隆群(CC)。CC103 占 26.30%, 由 ST485、ST862、ST651、ST103 组成。CC103 与非 CC103 菌株对红霉素、左氧氟沙星和四环素的耐药率比较, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。ST651 和 ST862 对红霉素和克林霉素的耐药率及多重耐药率均 $> 60.00\%$ 。ST651 的红霉素耐药株, 仅携带 ermB 基因, 而 ST862 还携带 mefA/E 基因。ST103 和 ST485 均为 I a 型, 而 ST651 和 ST862 均为 III 型。ST103、ST485、ST651、ST862 主要毒力基因谱依次为: bca-cfb-lmb, bca-cfb, bca-cfb-bac, bca-cfb-scpB-lmb。结论 CC103 已成为广州地区主要的人源性菌株之一。其中 ST651 和 ST862 对红霉素和克林霉素的耐药率和多重耐药率较高, 两者红霉素耐药机制不同。此外, 不同 ST 的血清型和毒力基因分布存在差异。

关键词: 无乳链球菌; 多位点序列分型; 分子血清分型; 耐药基因; 毒力基因

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2021.14.009 **中图法分类号:** R446.5

文章编号: 1673-4130(2021)14-1700-05 **文献标志码:** A

Antibiotic resistance and molecular epidemiological characteristics of the main ST of human-derived CC103 streptococcus agalactiae*

CHENG Zhaomin¹, LAN Kai¹, WANG Yunxiu¹, LI Xiaoqiong¹, KE Peifeng^{1△}, LI Liang²

1. Department of Clinical Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510120, China; 2. Department of Medical Technology, Faculty of Chinese Medicine Science Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530200, China

Abstract: Objective To investigate the antibiotic resistance and molecular epidemiological characteristics of the main sequence types of CC103 streptococcus agalactiae isolated from pregnant women in Guangzhou. **Methods** A total of 137 strains were collected for MLST, drug sensitivity test, molecular serotyping and also erythromycin and clindamycin resistance genes (ermB, mefA/E, ermTR, linB) and virulence genes (cfb, bca, bac, scpB, lmb) were detected. **Results** A total of 19 ST species were detected from 7 clonal groups (CC). CC103 accounted for 26.30%, which was composed of ST485, ST862, ST651, ST103. There were significant differences in the drug resistance rates of erythromycin, levofloxacin and tetracycline between CC103 and non CC103 strains (all $P < 0.05$). The drug resistance rate and multi drug resistance rate of ST651 and ST862 to erythromycin and clindamycin were more than 60.00%. The erythromycin resistant strain ST651 only carried ermB gene, while ST862 also carried mefA/E gene. ST103 and ST485 are type I a, while ST651 and ST862 are type III. The major virulence genes of ST103, ST485, ST651, ST862 were bca-cfb-lmb, bca-cfb, bca-cfb-bac, bca-cfb-scpB-lmb. **Conclusion** The CC103 has become one of the main human strains in Guangzhou. Among them, ST651 and ST862 had higher resistance rate and multiple resistance rate to erythromycin and clindamycin, and their erythromycin resistance mechanisms were different. In addition, the distribution of serotypes and

* 基金项目: 广东省中医药局科研基金项目(20181102)。

作者简介: 程招敏, 男, 主管技师, 主要从事临床微生物检验方面的研究。△ 通信作者, E-mail: kevinland020@163.com。

本文引用格式: 程招敏, 蓝锴, 王云秀, 等. 人源性 CC103 无乳链球菌主要 ST 的耐药特点及分子流行特征[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(14): 1700-1704.

virulence genes of different ST were different.

Key words: streptococcus agalactiae; multilocus sequence typing; molecular serotyping; resistance gene; virulence gene

无乳链球菌又称为 B 群链球菌(GBS),是育龄期女性的直肠和生殖道中常见的定植菌。妊娠晚期无乳链球菌的定植,是引起产妇宫内感染和严重新生儿感染的主要原因^[1]。了解育龄期女性中定植无乳链球菌的耐药特点和分子流行特征,对妊娠不良结局的防控有重要作用。通过多位点序列分型(MLST)可将无乳链球菌分为不同的序列型(ST),并归为不同的克隆群(CC)。大多数人源菌株源于 5 个 CC(CC1、CC10、CC17、CC19、CC23)^[2]。国外研究表明,CC103 菌株主要引起奶牛乳腺炎^[3],然而 2015—2017 年,国内人源性 CC103 菌株的分离率从 1.25% 增加至 21.74%,尤其是 ST485 已成为主要的人源性 ST 之一,且分离率明显高于国外的报道^[2-4]。然而,国内关于人源性 CC103 菌株主要流行的 ST,以及其耐药性、分子流行病学研究鲜有报道。本研究拟对广州地区妊娠期女性定植 CC103 无乳链球菌的 ST 分布进行分析,并对其耐药性、主要耐药基因、血清型分布及主要毒力基因进行调查,旨在为该地区 CC103 菌株引起感染的防控提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 本研究收集的 137 株无乳链球菌均为非重复菌株,分离于 2018—2019 年在广州中医药大学第二附属医院就诊的妊娠期女性的阴道-直肠拭子标本。标准菌株大肠埃希菌 ATCC8739 和肺炎链球菌 ATCC49619 购于美国典型菌种保藏中心。标准菌株无乳链球菌 ATCC12403 和 A909 由南华大学陈丽丽老师惠赠。

1.2 仪器与试剂 水解酪蛋白(M-H)琼脂平板和哥伦比亚血琼脂平板(江门凯琳公司)、药敏纸片(英国 Oxoid 公司)、细菌基因组 DNA 提取和 Premix Taq 试剂盒(大连 TakaRa 公司)、VITEK MS 质谱仪及相关试剂(法国 bioMérieux 公司)、VITEK-2 全自动细菌鉴定/药敏分析仪及相关检测试剂(法国 bioMérieux 公司)、PCR 扩增仪(美国 ABI 公司)、核酸凝胶电泳仪及凝胶成像系统(美国 Bio-Rad 公司)。本实验 MLST、血清学分型、耐药基因和毒力基因检测所需的引物均由上海生工生物工程股份有限公司合成。

1.3 方法

1.3.1 菌株复苏及鉴定 将收集的试验菌株转种于血平板上,在 37℃、5.00% CO₂ 条件下,孵育 24 h,同时采用 VITEK MS 质谱仪和 VITEK-2 细菌鉴定仪对所有试验菌株进行鉴定。

1.3.2 DNA 提取 细菌基因组 DNA 提取参照试剂

说明书的要求和操作步骤进行,提取的 DNA 置于 -80℃ 待用。

1.3.3 MLST 分型 参照 JONES 等^[5]报道的实验条件和方法,采用 PCR 技术对 adhP、pheS、atr、glnA、sdhA、glcK、tkf 等 7 个管家基因进行扩增,并将扩增产物送上海生工生物工程股份有限公司进行测序分析。运用 MEGA6 软件对所获取的所有试验菌株的同一基因进行剪齐,将经过剪齐的序列上传至 MLST 分型在线数据库(<http://pubmlst.org/sagalactiae/>),获取各菌株各管家基因的等位基因数,通过 7 个管家基因的等位基因数确定各菌株的序列型。用 eBURST3.1 软件对所有序列型进行分析并归为不同 CC。

1.3.4 抗菌药物敏感试验 参照 2019 版美国临床和实验室标准化协会(CLSI)抗菌药物敏感试验指南(<http://www.clsi.org>)的试验要求和药敏判断标准,检测各试验菌株对青霉素(10 μg)、红霉素(15 μg)、克林霉素(2 μg)、四环素(30 μg)、氯霉素(30 μg)、利奈唑胺(30 μg)、万古霉素(30 μg)等 7 种抗菌药物的敏感性。药敏试验质控菌株根据 CLSI 要求,采用标准菌株 ATCC49619。

1.3.5 耐药基因检测 采用 PCR 技术分别扩增 CC103 菌株的红霉素和克林霉素耐药基因(ermB、mefA/E、ermTR 基因、linB 基因),反应条件和引物采用何其励等^[6]的报道,根据各菌株扩增产物的琼脂糖凝胶电泳结果确定其是否携带耐药基因。

1.3.6 毒力基因检测 采用 PCR 技术分别扩增 CC103 菌株的主要毒力基因:CAMP 因子基因(cfa)、α-C 蛋白基因(bca)、β-C 蛋白基因(bac)、5Ca 肽酶基因(scpB)和层黏连蛋白基因(lmb)。引物和反应条件参照 JIANG 等^[7]的报道,通过扩增产物的琼脂糖凝胶电泳结果确定各菌株是否携带毒力基因。

1.3.7 分子血清学分型 参照 IMPERI 等^[8]建立的方法,采用多重 PCR 技术,扩增荚膜多糖(CPS)合成基因,通过琼脂糖凝胶电泳确定各 CC103 菌株的血清型。以标准菌株 ATCC12403(血清学 III 型)和 A909(血清学 I a 型)为血清分型的参考菌株。

1.4 统计学处理 药敏试验结果用 WHONET5.6 软件统计分析。统计学分析用 SPSS22.0 软件进行,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 菌株鉴定 收集的 137 株试验菌株,均同时采

用 VITEK MS 质谱仪和 VITEK-2 全自动细菌鉴定仪鉴定,其结果均为无乳链球菌。

2.2 MLST 分型结果 MLST 分型结果如图 1 所示,137 株无乳链球菌被分为 19 种 ST,以 ST19 和 ST17 为主,分别占 28.50% 和 13.10%,其他主要的 ST 包括 ST485、ST862、ST651、ST27 等,19 种 ST 来源于 7 个 CC。CC103 占 26.30% (36/137),共发现 4 种来源于 CC103 的 ST,分别为 ST485 (9.50%)、ST862 (7.30%)、ST651 (7.30%)、ST103 (2.20%)。此外,聚类分析显示 ST485 与 ST862,ST651 与 ST103 的亲缘关系更近。

2.3 抗菌药物敏感试验结果 137 株无乳链球菌对青霉素、利奈唑胺和万古霉素均敏感(敏感率为 100.00%)。CC103 对红霉素、克林霉素、左氧氟沙星、氯霉素、四环素的耐药情况见表 1。CC103 菌株对红霉素、左氧氟沙星和四环素耐药率与非 CC103 菌株比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),即 CC103

菌株红霉素、左氧氟沙星和四环素的耐药率低于非 CC103 菌株。ST651 和 ST862 对红霉素、克林霉素和氯霉素的耐药率以及两者的多重耐药率均 $> 60.00\%$ 。

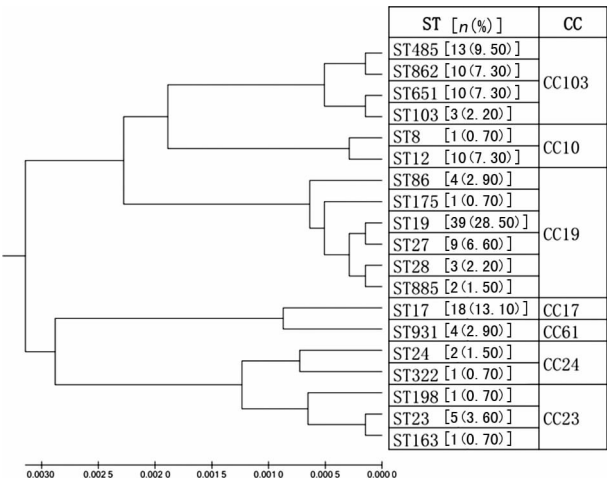


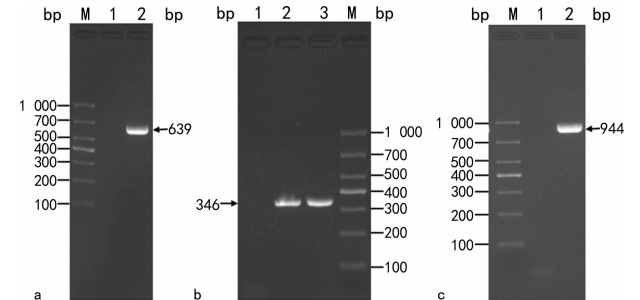
图 1 19 种 ST 无乳链球菌的聚类分析图

表 1 人源性 CC103 无乳链球菌与非 CC103 菌株的耐药性比较[n(%)]

抗菌药物	CC103				合计 (n=36)	非 CC103 (n=101)	χ^2 *	P*
	ST103(n=3)	ST485(n=13)	ST651(n=10)	ST862(n=10)				
红霉素	0(0.00)	0(0.00)	7(70.00)	8(80.00)	15(41.70)	77(76.20)	14.380	0.000
克林霉素	0(0.00)	0(0.00)	6(60.00)	8(80.00)	14(38.90)	51(50.50)	1.434	0.231
左氧氟沙星	0(0.00)	0(0.00)	1(10.00)	0(0.00)	1(2.80)	48(47.50)	23.131	0.000
氯霉素	0(0.00)	0(0.00)	7(70.00)	9(90.00)	16(44.40)	32(31.70)	1.899	0.168
四环素	0(0.00)	11(84.60)	0(0.00)	1(10.00)	12(33.30)	99(98.00)	72.223	0.000
多重药物	0(0.00)	0(0.00)	6(60.00)	8(80.00)	14(38.90)	63(62.40)	5.948	0.015

注: %表示耐药率,包括中介率和耐药率; * 为 CC103 和非 CC103 耐药率的比较。

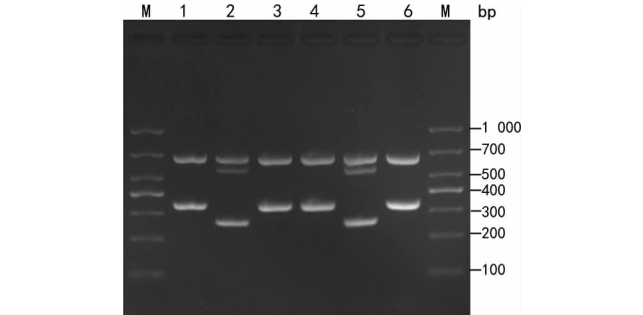
2.4 耐药基因检测结果 耐药基因扩增后电泳图见图 2。对红霉素耐药的 ST651 菌株 ermB 基因阳性率为 100.00% (7/7),未检出 mefA/E 和 ermTR 两种耐药基因;对红霉素耐药的 ST862 菌株 ermB 和 mefA/E 基因的阳性率均为 100.00% (8/8),未检出 ermTR 基因;对克林霉素耐药的所有 CC103 菌株,linB 基因阳性率为 100.00% (14/14)。



注:a 为 ermB 基因,M 为 DL1000 标志物,1 为阴性对照,2 为阳性标本;b 为 mefA/E 基因,M 为 DL1000 标志物,1 为阴性对照,2 和 3 为阳性标本;c 为 linB 基因,M 为 DL1000 标志物,1 为阴性对照,2 为阳性标本。

图 2 红霉素和克林霉素耐药基因扩增产物的电泳图

2.5 分子血清学分型结果 分子血清学分型的电泳见图 3。36 株 CC103 无乳链球菌共检出 I a 型和 III 型两种血清型,其中 ST103 和 ST485 均为血清学 I a 型,而 ST651 和 ST862 菌株均为血清学 III 型。



注:M 为 DL1000 标志物;1 为 ATCC12403 无乳链球菌(血清学 III 型阳性对照);2 为 A909 无乳链球菌(血清学 I a 型阳性对照);3、4、6 为实验菌株(血清学 III 型);5 为实验菌株(血清学 I a 型)。

图 3 2 种血清型无乳链球菌扩增产物的电泳图

2.6 毒力基因检测结果 5 种主要毒力基因的电泳见图 4, bca、cfb、bac、scpB、lmb 检出率依次为 100.00% (36/36)、100.00% (36/36)、30.60% (11/

36)、25.00%(9/36)和 27.80%(10/36)。

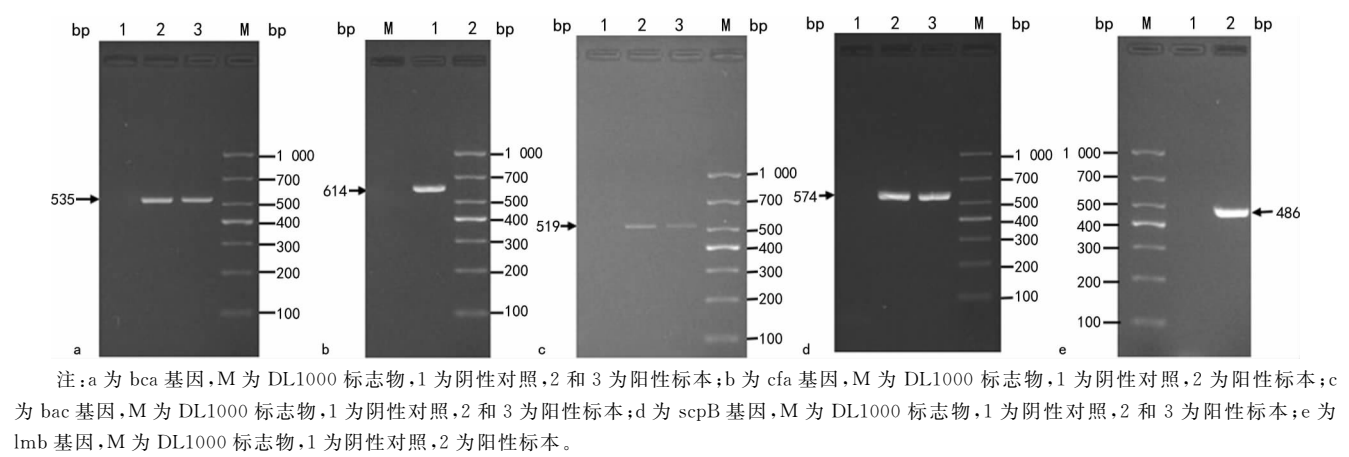


图 4 5 种毒力基因扩增产物的电泳图

3 讨 论

有研究表明,定植无乳链球菌的表型和基因型均存地理区域性差异,且定植无乳链球菌可引起流产、胎膜早破、产后宫内感染和新生儿感染等不良妊娠结局^[9-10]。因此,了解某地区的定植无乳链球菌的 ST 和血清型分布、耐药性及所携带的耐药基因、毒力因子等菌群特征,对该地区无乳链球菌引起不良妊娠结局的防控至关重要。据国外文献报道,CC103 菌株主要引起动物感染,以牛乳腺炎多见,人源性菌株较为少见^[3]。然而,已有研究表明,人源性 CC103 定植菌株在我国的分离率呈上升趋势^[1,2,4],但这些报道并未对 CC103 菌株的耐药性和分子流行病学特征进行系统性研究。本研究是首次对广州地区的人源性 CC103 菌株进行全面的分子流行病学调查和耐药性分析。

利用 MLST 对某地区的定植无乳链球菌进行分型,可了解其系统发育谱系特征。本研究共检出 19 种 ST,来源于 7 个 CC,这表明广州地区的定植无乳链球菌具有较高的遗传多态性。虽然本研究 ST 种类相对较多,但仍以 ST19(28.50%)和 ST17(13.10%)为主,这和来自其他地区的报道^[11-12]相似。本研究通过 eBURST3.1 软件对所有 ST 进行归类分析,表明该地区 CC103(26.30%)已成为仅次于 CC19(42.30%)的主要定植菌株之一,CC103 所占比例以及主要 ST 组成均与广西地区的报道^[4]相似。此外,有研究报道,收集了 2017 年分离于广东省妇幼保健院的定植无乳链球菌 72 株,结果显示 CC103 占 23.50%,且主要 ST 分布也和本研究相似^[1]。据此,本文推测 CC103 是华南地区流行的主要定植株之一,且其主要 ST 分布相似,但这需要更多的来自于华南地区的流行病学数据才能支持该推测。研究表明,北京^[12]和上海^[7]地区的人源性 CC103 菌株以 ST485 或 ST103 为主,未发现 ST651 和 ST862 菌株,且 CC103 所占比例低于本研究 and 广西地区的报道。这表明同一 CC 的 ST 分布可能会因地理区域不同而存在差异。

目前,对于无乳链球菌引起妊娠不良结局的产时抗菌药物预防,指南多推荐采用青霉素作为首选药物^[13]。本研究中的定植菌株对青霉素均敏感,这证实青霉素可作为本地区产时抗菌药物预防的经验性用药选择。对于青霉素过敏的孕妇而言,红霉素和克林霉素是其产时抗菌药物预防的重要替代药物^[1]。但国内外的报道均表明无乳链球菌对两者的耐药率呈上升趋势^[14-15]。本研究中,定植菌株对红霉素(67.20%)和克林霉素(47.40%)的耐药率较高,这与北京^[16]、乌鲁木齐^[17]、深圳^[18]等国内城市相似。因此,采用红霉素或克林霉素进行产时抗菌药物预防,建议根据药敏结果选择药物。本研究中,CC103 菌株对于红霉素、左氧氟沙星和四环素的耐药率以及多重耐药率均低于非 CC103 菌株,差异有统计学意义(均 $P<0.05$),这表明不同 CC 的定植菌株耐药性存在差异。本研究中,定植菌株的耐药性差异还表现在同一 CC 的不同 ST 间,如 ST103 和 ST485 对于红霉素、克林霉素和氯霉素均敏感,而 ST651 和 ST862 对三者耐药率均 $>60.00\%$ 。此外,有研究表明广州地区定植菌株对四环素的耐药率较高(耐药率 $>80.00\%$)^[1,19],但本研究的 CC103 菌株中仅 ST485 对四环素耐药率(84.60%)较高,而其他 3 种 ST 的耐药率均 $<10.00\%$,这也进一步表明同一 CC 的不同 ST 的耐药性的差异。无乳链球菌对红霉素耐药主要由 *ermB*、*mefA/E*、*ermTR* 基因介导,而 *linB* 基因主要是介导其对红霉素中介和克林霉素耐药^[20]。耐药基因检测结果表明,ST651 与 ST862 对红霉素的耐药机制不完全相同,前者对红霉素的耐药主要由 *ermB* 基因介导,而后者由 *ermB* 和 *mefA/E* 基因同时介导;ST651 和 ST862 对克林霉素耐药均与 *linB* 基因有关。

无乳链球菌的荚膜多糖是其重要的毒力因子^[20]。因此,根据荚膜多糖的抗原性不同对无乳链球菌进行血清学分型,对了解其致病性至关重要。此外,荚膜多糖还是疫苗设计的重要靶点^[20],了解某地区的无乳

链球菌血清型分布,对开发适用于该地区的荚膜多糖疫苗有重要价值。分子血清学分型结果表明,本研究中人性 CC103 菌株的 ST 有与其相对应的特定血清型,如:ST103 和 ST485 均为 I a 型,ST651 和 ST862 菌株均为 III 型,这与 WANG^[2] 报道相似。无乳链球菌的致病性不仅取决于荚膜多糖,还与多种毒力因子相关^[18]。本研究共检测了参与编码黏附、侵袭及免疫逃逸相关蛋白的 5 种主要毒力基因(bca、cfb、bac、scpB、lmb),结果显示,与侵袭力相关的毒力基因 bca 和 cfa 存在于所有 CC103 菌株中,而 bac、scpB、lmb 的检出率均<33.00%。此外,特定 ST 的 CC103 菌株毒力基因谱相对固定,且不同 ST 毒力基因谱存在差异。换言之,部分毒力基因分布因 ST 而异,如:参与宿主细胞黏附的毒力基因 lmb 主要分布于 ST103 和 ST862;与免疫逃逸相关的毒力基因 bac 主要分布于 ST651。

综上所述,广州地区的定植无乳链球菌具有较高的遗传多态性,CC103 菌株已成为该地区流行的主要的人源性 CC 之一。该地区人性 CC103 菌株主要由 ST103、ST485、ST651、ST862 组成,其中 ST651 和 ST862 对红霉素和克林霉素的耐药率较高,但对红霉素耐药的机制不同。此外,4 种 ST 的血清型和毒力基因分布存在差异。总体上,本研究初步阐明了广州地区人性 CC103 无乳链球菌的主要 ST 分布、耐药特点和分子流性特征。但相对于广州地区的庞大人口基数而言,本研究收集的样本量相对较少,若要深入了解该地区人性 CC103 菌株的耐药特点和分子流行特征,尚需扩大样本量进一步研究。

参考文献

- [1] CHENG Z, QU P, KE P, et al. Antibiotic resistance and molecular epidemiological characteristics of streptococcus agalactiae isolated from pregnant women in Guangzhou, South China[J]. Can J Infect Dis Med Microbiol, 2020, 2020:1368942.
- [2] WANG R, LI L, HUANG T, et al. Phylogenetic, comparative genomic and structural analyses of human Streptococcus agalactiae ST485 in China[J]. BMC Genomics, 2018, 19(1):716-725.
- [3] CARVALHO-CASTRO G A, SILVA J R, PAIVA L V, et al. Molecular epidemiology of Streptococcus agalactiae isolated from mastitis in Brazilian dairy herds[J]. Braz J Microbiol, 2017, 48(3):551-559.
- [4] LI L, WANG R, HUANG Y, et al. High incidence of pathogenic streptococcus agalactiae ST485 Strain in Pregnant/Puerperal women and Isolation of hyper-virulent human CC67 strain[J]. Front Microbiol, 2018, 9:50.
- [5] JONES N, BOHNSACK J F, TAKAHASHI S, et al. Multilocus sequence typing system for group B streptococcus[J]. J Clin Microbiol, 2003, 41(6):2530-2536.
- [6] 何其励, 杨维青, 张丽华, 等. B 群链球菌对红霉素及克林霉素耐药机制研究[J]. 中国抗生素杂志, 2015, 40(2):124-127.
- [7] JIANG H, CHEN M, LI T, et al. Molecular characterization of streptococcus agalactiae causing community-and hospital-acquired infections in Shanghai, China[J]. Front Microbiol, 2016, 7:1308.
- [8] IMPERI M, PATARACCHIA M, ALFARONE G, et al. A multiplex PCR assay for the direct identification of the capsular type (I a to IX) of Streptococcus agalactiae[J]. J Microbiol Methods, 2010, 80(2):212-216.
- [9] SHABAYEK S, SPELLERBERG B. Group B Streptococcal colonization, molecular characteristics, and epidemiology[J]. Front Microbiol, 2018, 9:437.
- [10] KWATRA G, CUNNINGTON M C, MERRALL E, et al. Prevalence of maternal colonisation with group B streptococcus: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Infect Dis, 2016, 16(9):1076-1084.
- [11] BERGAL A, LOUCIF L, BENOUEARETH D E, et al. Molecular epidemiology and distribution of serotypes, genotypes, and antibiotic resistance genes of Streptococcus agalactiae clinical isolates from Guelma, Algeria and Marseille, France[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2015, 34(12):2339-2348.
- [12] WANG P, TONG J J, MA X H, et al. Serotypes, antibiotic susceptibilities, and multi-locus sequence type profiles of Streptococcus agalactiae isolates circulating in Beijing, China[J]. PLoS One, 2015, 10(3):e0120035.
- [13] NAGANO N, KOIDE S, HAYASHI W, et al. Population-level transition of capsular polysaccharide types among sequence type 1 group B Streptococcus isolates with reduced penicillin susceptibility during a long-term hospital epidemic[J]. Int J Antimicrob Agents, 2019, 53(3):203-210.
- [14] ROJO-BEZARES B, AZCONA-GUTIERREZ J M, MARTIN C, et al. Streptococcus agalactiae from pregnant women: antibiotic and heavy-metal resistance mechanisms and molecular typing[J]. Epidemiol Infect, 2016, 144(15):3205-3214.
- [15] 刘洁, 凌勇, 邱芳华, 等. 2011—2017 年孕妇生殖道无乳链球菌检出及其耐药性变化[J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(12):1046-1049.
- [16] 李东, 张树琛, 时琰丽, 等. 北京地区孕晚期妇女定植 B 族链球菌耐药状况与血清型分布情况分析[J]. 首都医科大学学报, 2018, 39(4):591-595.
- [17] 蒋澜, 谢彦珍, 杨新华, 等. 围产期无乳链球菌携带状况及耐药性分析[J]. 中国微生态学杂志, 2017, 29(8):949-952.
- [18] 胥志超, 张波, 钟婉莹, 等. 无乳链球菌毒力基因的分布及其与耐药性和 MLST 的关系[J]. 中国病原生物学杂志, 2018, 13(11):1216-1220.
- [19] GUO D, CAO X, LI S, et al. Neonatal colonization of group B Streptococcus in China: Prevalence, antimicrobial resistance, serotypes, and molecular characterization[J]. Am J Infect Control, 2018, 46(3):e19-e24.
- [20] 程招敏, 柯培锋, 蓝锴, 等. 广州地区 ST17 无乳链球菌的分子流行病学特征及快速鉴定[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(8):1210-1216.