

# 健康儿童鼻携带MRSA SCCmec分型及耐药性分析<sup>△</sup>

傅锦坚<sup>1\*</sup>, 叶小华<sup>2</sup>, 姚振江<sup>2</sup>, 樊燕平<sup>2</sup>, 陈思东<sup>2#</sup>(1. 柳州市妇幼保健院检验科, 广西柳州 545001; 2. 广东药学院广东省分子流行病学重点实验室, 广州 510006)

中图分类号 R968;R446.5;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)46-4343-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.46.09

**摘要** 目的:了解健康儿童耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)染色体mec基因盒(SCCmec)基因分型及其对抗生素的耐药性。方法:自2011年3—5月收集广州荔湾区463名幼儿园儿童及1 012名小学生鼻拭子进行金黄色葡萄球菌分离鉴定,用头孢西丁药敏纸片鉴定MRSA,并对阳性菌株进行药敏检测;采用多重聚合酶链反应(M-PCR)对MRSA进行SCCmec基因分型。结果:1 475名儿童中共检出28株MRSA, SCCmec III型1株(3.6%)、SCCmec IVa型24株(85.7%)、SCCmec V型3株(10.7%)。39.3%的MRSA菌株(11株)呈多药耐药状态,最常见的耐药模式是青霉素-红霉素-克林霉素-四环素。28株MRSA对利福平、复方磺胺甲噁唑、利奈唑胺及万古霉素均敏感。结论:在健康儿童鼻前庭中既携带有社区相关MRSA(CA-MRSA)菌株,亦携带医院相关MRSA(HA-MRSA)。MRSA呈多药耐药状态,青霉素、红霉素、克林霉素、四环素不宜作为经验用药之首选。  
**关键词** 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌;葡萄球菌染色体基因盒;抗生素药物敏感性;健康儿童

## SCCmec Types and Drug Resistance of MRSA Nasal Carried by Healthy Children

FU Jin-jian<sup>1</sup>, YE Xiao-hua<sup>2</sup>, YAO Zhen-jiang<sup>2</sup>, FAN Yan-ping<sup>2</sup>, CHEN Si-dong<sup>2</sup>(1. Department of Clinical Laboratory, Liuzhou Municipal Maternity and Child Healthcare Hospital, Guangxi Liuzhou 545001, China; 2. Guangdong Key Laboratory of Molecular Epidemiology, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To explore *Staphylococcal* cassette chromosome mec (SCCmec) type and antibiotic susceptibility of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) nasal carried by healthy children in the school. METHODS: Nasal swabs were collected from 463 children in kindergarten and 1 012 primary scholar from Guangzhou Liwan district during Mar.—May in 2011. *S. aureus* were isolated and identified, and MRSA was identified with cefoxitin disk test. The antibiotic susceptibility test was conducted among positive strains. The SCCmec types were analyzed by multiplex polymerase chain reaction (M-PCR). RESULTS: 28 MRSA isolates were detected among 1 475 samples, including 1 strain of SCCmec III type (3.6%), 24 strains of SCCmec IVa type (85.7%), 3 strains of SCCmec V (10.7%). 39.3% MRSA isolates (11 strains) had the characteristic of multidrug resistance, and the most common resistant pattern was penicillin-erythromycin-clindamycin-tetracycline. All of the MRSA isolates were sensitive to rifampicin, Compound sulphamethoxazole, linezolid and vancomycin. CONCLUSIONS: The investigation reveals that not only community-associated MRSA (CA-MRSA) but also healthcare-associated MRSA (HA-MRSA) have been detected in nasal fossae among healthy children. MRSA has the characteristic of multidrug resistance. Penicillin, erythromycin, clindamycin and tetracycline should not be used as the empirical therapy for MRSA community infections any more.

**KEYWORDS** Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; *Staphylococcal* cassette chromosome mec; Antibiotic susceptibility; Healthy children

金黄色葡萄球菌是一种条件致病菌,通常可引起临床感染性疾病如皮肤脓肿的发生,亦可导致致死性感染如菌血症及重症肺炎等<sup>[1]</sup>。人两侧鼻前庭是金黄色葡萄球菌最常见的定植部位<sup>[2]</sup>,队列研究已证实约30%的健康人是金黄色葡萄球菌的鼻携带者<sup>[3]</sup>,发生葡萄球菌感染时,超过80%的细菌来源于鼻前庭定植。因此,鼻携带该细菌已被确定为导致社区获

得及医院相关感染的一个重要危险因素。一个被广泛接受的观点是,鼻前庭定植的金黄色葡萄球菌在感染的流行病学及致病进程中起了关键作用<sup>[4]</sup>。

通常情况下,人们根据耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的流行背景、临床特点及遗传分析来对该细菌进行分类<sup>[5]</sup>。社区相关MRSA(CA-MRSA)最初被定义为在过去1年里无住院史的MRSA阳性门诊患者或无MRSA感染相关危险因素暴露史如外科手术史、长期住院史、透析,或体内有医疗器械、导管插管史等的患者。从遗传学的角度,CA-MRSA由于携带长度较短的葡萄球菌染色体mec基因盒(SCCmec)元件(SCCmec IV及V)而导致其对部分抗生素产生耐药性。医院相关MRSA(HA-MRSA)携带了较长的SCCmec元件(SCC-

△ 基金项目:广东省自然科学基金资助项目(No. S2011010002481); 广东省医学科研基金(No. B2013195)

\* 主管技师,博士。研究方向:多药耐药细菌分子流行病学研究。电话:0772-2815306。E-mail: fujinjianaa@126.com

# 通信作者:教授,博士生导师,博士。研究方向:多药耐药细菌分子流行病学研究。E-mail: chensidong1@126.com

mec I、II、III),因此能对多数抗生素产生耐药性<sup>[5]</sup>。此前一个广泛被接受的观点是,由于在社区低的抗生素选择压力致使长度较短的SCCmec MRSA菌株在社区环境出现。然而,携带有的SCCmec IV或V MRSA(即CA-MRSA)亦可在医院环境检测出,而携带SCCmec I、II、III的MRSA(即HA-MRSA)已在社区人群中检测出来。因此,关于抗生素压力及SCCmec的关系仍未清晰,仅根据医疗史来判定MRSA的耐药谱模式是不切实际的。为探讨社区健康儿童鼻携带MRSA的耐药模式,笔者对1475名在校健康儿童进行了横断面调查,报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 调查对象

本研究对广州荔湾区1所幼儿园的463名儿童(2~6.5岁)及1所小学1012名儿童(7~12岁)进行了采样。纳入标准:采样前发放家长知情同意书,将签署知情同意书的儿童纳入本研究人群。排除标准:采样当天有疾病、采样前14d服用(或注射)过抗生素的儿童。

### 1.2 鼻拭子采集

嘱咐调查对象采取头向后仰位,由经过培训的调查员对每位儿童的双侧鼻前庭进行采样。两根棉拭子放入同一采样管内,完成一个样本采集,并于6h内送至广东药学院广东省分子流行病学重点实验室进行培养。

### 1.3 细菌分离鉴定

细菌经过7.5%氯化钠肉汤增菌、高盐甘露醇选择平板、革兰染色、耐热DNA酶、血浆凝固酶、血平板鉴定,全部阳性者为金黄色葡萄球菌。挑取纯菌落于灭菌滤纸片,-80℃冰箱保存。以上试剂及培养基均购自广东环凯微生物科技有限公司。

### 1.4 抗生素药敏试验

根据美国临床实验室标准化协会(CLSI)<sup>[6]</sup>的要求,使用纸片法对常用的11种抗生素进行药敏试验。药敏纸片购自英国Oxoid公司,菌株ATCC 25923及ATCC 29213用作质控。

### 1.5 多重聚合酶链反应(M-PCR)对MRSA菌株进行SCCmec分子分型

对分离出的28株MRSA菌株进行SCCmec分型,其引物的设计参考本室科研合作单位加拿大卡尔加里大学抗生素耐药中心主任张坤炎教授报道的文献<sup>[7]</sup>进行,引物序列均由加拿大卡尔加里大学实验室合成,序列及产物长度见表1。PCR反应体系及反应条件均参照文献进行,所有PCR试剂均购自宝生物工程(大连)有限公司。

### 1.6 统计分析

将数据导入SPSS 20.0软件,并进行数据分析。样本率的比较用 $\chi^2$ 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 MRSA检出率

幼儿园463名儿童鼻中检出144株金黄色葡萄球菌(31.1%),其中16株为MRSA(3.5%);小学1012名儿童中有406名儿童鼻携带金黄色葡萄球菌(40.1%),其中12株为MRSA(1.2%)。幼儿园儿童鼻携带MRSA率比小学儿童高,差异有统计学意义( $\chi^2=8.79, P=0.003$ )。

### 2.2 MRSA SCCmec鉴定结果

多重PCR对28株MRSA SCCmec鉴定结果见图1。幼儿园儿童鼻携带的均为CA-MRSA,其中SCCmec IV a-MRSA占53.6%(15/28),SCCmec V-MRSA占3.6%(1/28)。小学儿童

表1 SCCmec基因PCR引物序列

Tab 1 The primer sequence of SCCmec genes

引物	寡核苷酸序列(5'-3')	扩增片段	对应基因
Type I-F	GCTTTAAAGAGTGTCTGTTACAGG	613 bp	SCCmec I
Type I-R	GTTCTCTCATAGTATGACGTCC		
Type II-F	CGTTGAAGATGATGAAGCG	398 bp	SCCmec II
Type II-R	CGAAATCAATGGTTAATGGACC		
Type III-F	CCATATTGTGTACGATGCG	280 bp	SCCmec III
Type III-R	CCTTAGTTGTCGTAACAGATCG		
Type IVa-F	GCCTTATTCGAAGAAACCG	776 bp	SCCmec IVa
Type IVa-R	CTACTCTCTGAAAAGCGTGG		
Type IVb-F	TCTGGAATTACTTCAGCTGCG	493 bp	SCCmec IVb
Type IVb-R	AAACAATATTGCTCTCCCTC		
Type IVc-F	ACAATATTGTATTATCGGAGAGC	200 bp	SCCmec IVc
Type IVc-R	TTGGTATGAGGTATTGCTGG		
Type IVd-F	CTCAAATACGGACCCCAATACA	881 bp	SCCmec IVd
Type IVd-R	TGCTCCAGTAATTGCTAAAAG		
Type V-F	GAACATTGTTACTTAAATGAGCG	325 bp	SCCmec V
Type V-R	TGAAAGTTGTACCCTTGACACC		
mecA-F	GTGAAGATATACCAAGTGATT	147 bp	mecA
mecA-R	ATGCGCTATAGATTGAAAGGAT		

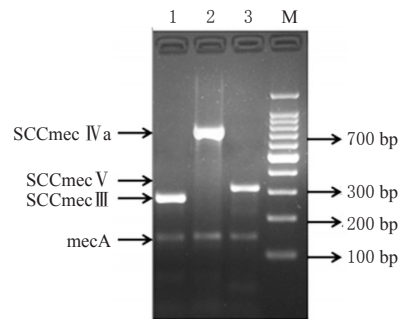


图1 部分MRSA SCCmec分型结果

1. SCCmec III-MRSA菌株; 2. SCCmec IV a-MRSA菌株; 3. SCCmec V-MRSA菌株; M. 分子质量标准

Fig 1 SCCmec type of some MRSA isolates

1. SCCmec III-MRSA isolates; 2. SCCmec IV a-MRSA isolates; 3. SCCmec V-MRSA isolates; M. molecular weight marker

鼻携带的12株MRSA,大部分为SCCmec IV a-MRSA,占32.1%(9/28),有2株为SCCmec V-MRSA,它们均属于CA-MRSA;另有1株鉴定为SCCmec III-MRSA,根据遗传分析定义,该菌株属于HA-MRSA。

### 2.3 MRSA抗生素药敏试验结果

MRSA对常见的10种抗生素药敏结果见表2。39.3%的MRSA呈多药耐药状态,它们对青霉素、红霉素、克林霉素的耐药率达100%,但不同SCCmec型别的MRSA菌株耐药模式不一样。SCCmec IV a-MRSA的耐药模式为青霉素-红霉素-克林霉素-四环素-部分氯霉素;SCCmec V-MRSA的耐药模式为青霉素-红霉素-克林霉素-四环素-氯霉素;SCCmec III-MRSA的耐药模式为青霉素-红霉素-克林霉素-四环素-左氧氟沙星。3种SCCmec MRSA菌株对利福平、复方磺胺甲噁唑、利奈唑胺及万古霉素均保持敏感。

## 3 讨论

在过去的20年里,MRSA主要在医疗相关环境及社区相关环境流行,然而,CA-MRSA及HA-MRSA的流行病学及细菌的微生物学特性均不一样。

早期报道的CA-MRSA大部分对非 $\beta$ -内酰胺类抗生素敏

表2 儿童携带的MRSA药敏试验结果

Tab 2 Results of antibiotic susceptibility test of MRSA in healthy children

药品名称	MRSA	耐药率, %
青霉素	28	100
红霉素	28	100
克林霉素	28	100
左氧氟沙星	1	3.6
氯霉素	2	7.1
四环素	8	28.6
利福平	0	0
复方磺胺甲噁唑	0	0
利奈唑胺	0	0
万古霉素	0	0

感<sup>[8]</sup>。目前, 抗生素滥用现象日益严重, 在抗生素选择性压力及医院内耐药基因可水平转移这双重因素作用下, 这些菌株正发生着快速的多样性转变。在中国医院儿童标本中检测到的CA-MRSA呈现多药耐药状态<sup>[9]</sup>; 而从台湾健康社区儿童鼻拭子分离标本中检测到的金黄色葡萄球菌除了对 $\beta$ -内酰胺类抗生素耐药以外, 对非 $\beta$ -内酰胺类抗生素如林可霉素类、大环内酯类等亦呈耐药状态<sup>[10]</sup>。这些菌株在学校儿童群体中传播的主要原因尚未查明, 但是在社区儿童人群中大量使用抗生素, 如在治疗皮肤软组织感染、过敏性皮炎等疾病时使用标准的经验治疗法(例如使用一线的青霉素酶青霉素、大环内酯类、林可酰胺类抗生素)等<sup>[11]</sup>, 会帮助对抗生素有强选择性的优势株竞争性地保留下来, 从而成为在社区儿童中流行的优势株。早期的报道显示, 在中国, 通常在抗生素药敏试验结果出来之前, 儿科医师已开具青霉素、红霉素、克林霉素等去治疗儿童感染性疾病<sup>[12-14]</sup>。与美国等地的报道不同, 本研究有39.3%的MRSA菌株呈多药耐药状态, 且大部分对非 $\beta$ -内酰胺类抗生素(如红霉素、克林霉素)呈耐药状态。我们的数据支持这样的观点: 由于CA-MRSA菌株出现大流行, 对非 $\beta$ -内酰胺酶类抗生素的耐药性也正在上升<sup>[15]</sup>。这表明临床上治疗金黄色葡萄球菌感染时, 青霉素、红霉素、克林霉素等不能再用作经验治疗的抗生素首选, 必须根据药敏试验结果选择合适的抗生素。

对中国多地儿童医院致病病原体进行的分子流行病学研究表明, 不管是医疗相关环境还是社区相关环境, 在儿童群体中导致CA-MRSA感染最常见的病原体是ST59-MRSA-SCCmec-IVa/V<sup>[12-14]</sup>。由此推断, ST59-MRSA-IVa/V已在中国的儿童医院及社区儿童人群中得以适应并且蔓延传播。本次28株MRSA菌株中分离出1株MRSA-SCCmec-III, 流行病学调查表明, 携带该菌株的儿童家人是医护人员, 从儿童鼻前庭分离出MRSA-SCCmec-III可解释为其与医疗机构有密切接触。与没有医疗环境接触的儿童相比, 与医护人员同住的儿童有更多的机会暴露于医疗环境中。已有研究报道, MRSA可通过家庭接触而传播, 其传播率不太相同, 某些传播率高达43%<sup>[16]</sup>。有队列研究表明, 医护人员MRSA鼻腔携带率较高(可达4.8%), 经2年的队列研究, 发现护士及护理救护等医护人员鼻腔长期定植MRSA的危险性最高。对同时从患者及管理同一病房的医护人员鼻拭子分离的菌株进行分子分型, 发现88.6%的菌株属于某一单一克隆株EMRSA-15<sup>[17]</sup>。综合之前的文献报道, 及有证据支持ST239-MRSA SCCmec-III菌株是广州综合性医院流行的优势株, 我们推测, 小学儿童鼻前庭携

带MRSA SCCmec-III可能与其间接暴露于在医院环境传播的优势株有关, 这些细菌可能由家人从医院下班后带回家, 从而增加了儿童感染医院流行MRSA菌株的机会。

尽管在社区健康儿童中检出有医院相关菌株SCCmec-III-MRSA, 但本文的不足之处为: 尚未对28株MRSA进行脉冲场凝胶电泳(PFGE)、多序列分型(MLST)分析, 以查明这批菌株之间的同源性, 这也是下一步研究的方向。

## 参考文献

- [1] Miller LG, Perdreau-Remington F, Rieg G, et al. Necrotizing fasciitis caused by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Los Angeles[J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(14): 1 445.
- [2] Casewell MW. The nose: an underestimated source of *Staphylococcus aureus* causing wound infection[J]. *J Hosp Infect*, 1998, 40(Suppl B): 3.
- [3] Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, et al. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections[J]. *Lancet Infect Dis*, 2005, 5(12): 751.
- [4] Lo WT, Lin WJ, Tseng MH, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children, Taiwan[J]. *Emerg Infect Dis*, 2006, 12(8): 1 267.
- [5] Zhou W, Shan W, Ma X, et al. Molecular characterization of rifampicin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates in a Chinese teaching hospital from Anhui, China[J]. *BMC Microbiol*, 2012, 22(12): 240.
- [6] Clinical and Laboratory Standards Institute 2009. *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: nineteenth informational supplement*[S]. M100-S19, 52-59.
- [7] Zhang K, McClure JA, Elsayed S, et al. Novel multiplex PCR assay for characterization and concomitant subtyping of staphylococcal cassette chromosome mec types I to V in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*[J]. *J Clin Microbiol*, 2005, 43(10): 5 026.
- [8] Kanerva M, Salmenlinna S, Vuopio-Varkila J, et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated in Finland in 2004 to 2006[J]. *J Clin Microbiol*, 2009, 47(8): 2 655.
- [9] Wu D, Wang Q, Yang Y, et al. Epidemiology and molecular characteristics of community-associated methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* from skin/soft tissue infections in a children's hospital in Beijing, China[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2010, 67(1): 1.
- [10] Huang YC, Hwang KP, Chen PY, et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal colonization among Taiwanese children in 2005 and 2006[J]. *J Clin Microbiol*, 2007, 45(12): 3 992.
- [11] Kazakova SV, Hageman JC, Matava M, et al. A clone of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among professional football players[J]. *N Engl J Med*, 2005, 352(5): 468.
- [12] Wang L, Liu Y, Yang Y, et al. Multidrug-resistant clones of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from Chinese children and the resis-

# 我院2013年1—10月早发型与晚发型新生儿败血症细菌耐药性及抗菌药物使用分析

许银燕\*,黄新艳,谢娟,陈燕妮,傅菁,王俐\*(南京医科大学附属南京妇幼保健院药学部,南京 210004)

中图分类号 R446.5;R978.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)46-4346-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.46.10

**摘要** 目的:了解我院早、晚发型新生儿败血症的病原菌分布特征、细菌耐药性及抗菌药物的使用状况,为临床诊治新生儿败血症提供参考依据。方法:对我院2013年1—10月117例第一诊断为新生儿败血症的出院患儿进行回顾性分析。结果:早发型败血症86例,晚发型败血症31例。两组均以凝固酶阴性葡萄球菌感染最多,其次是大肠埃希菌。凝固酶阴性葡萄球菌对利福平、万古霉素高度敏感;大肠埃希菌对庆大霉素、哌拉西林/他唑巴坦、左氧氟沙星、美罗培南、亚胺培南高度敏感。头孢噻肟为使用最多的抗菌药物(早发型66.28%,晚发型35.48%)。治愈103例(88.03%),好转7例(5.98%),无效(自动出院)7例(5.98%)。结论:败血症仍为新生儿疾病中一个较为突出的问题,临床迫切需要高特异性和高敏感性的诊断方法及合理治疗方案。

**关键词** 新生儿;败血症;抗菌药物;病原菌

## Analysis of Bacterial Resistance and Antibiotics of Early and Late-onset Neonatal Sepsis in Our Hospital during Jan.—Oct. in 2013

XU Yin-yan, HUANG Xin-yan, XIE Juan, CHEN Yan-ni, FU Jing, WANG Li (Dept. of Pharmacy, Nanjing Maternity and Child Health Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210004, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the distribution of pathogens, bacterial resistance and the application of antibiotics of early and late-onset neonatal sepsis in our hospital, and to provide reference for clinical diagnosis and treatment. METHODS: 117 discharged children diagnosed as neonatal sepsis in our hospital from Jan. to Oct. 2013 were analyzed retrospectively. RESULTS: There were 86 cases of early-onset sepsis (EOS) and 31 cases of late-onset sepsis (LOS). *Coagulase-negative staphylococcus* (CoNS) was the most common organism cultured for both EOS and LOS, followed by *Escherichia coli*. CoNS was highly sensitive to rifampicin and vancomycin; *E. coli* was highly sensitive to gentamicin, piperacillin sodium/tazobactam sodium, levofloxacin, meropenem, imipenem. Cefotaxime was the most frequently used antibiotics (EOS 66.28%, LOS 35.48%). 103 cases were cured (88.30%), 7 cases were recovered (5.98%) and 7 cases were inactive (automatic discharge, 5.98%). CONCLUSIONS: Sepsis remains a significant problem in neonatal ward. It is urgent to establish diagnostic tests both with high specificity and sensitivity, as well as evidence-based rational treatment strategies.

**KEYWORDS** Neonate; Sepsis; Antibiotics; Pathogenic bacteria

新生儿败血症是指病原菌侵入新生儿血液并生长、繁殖、产生毒素而造成的全身性炎症反应。新生儿败血症的早期症

状通常不典型,早产儿尤其如此。其表现为进奶量减少、溢乳、嗜睡或烦躁不安、哭声低、发热或体温不升、厌食、反应低

- tance genes to clindamycin and mupirocin[J]. *J Med Microbiol*, 2012, 61(9): 1 240.
- [13] Liu Y, Geng W, Yang Y, *et al.* Susceptibility to and resistance determinants of fusidic acid in *Staphylococcus aureus* isolated from Chinese children with skin and soft tissue infections[J]. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 2012, 64(2): 212.
- [14] Geng W, Yang Y, Wang C, *et al.* Skin and soft tissue infections caused by community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among children in China [J]. *Acta Paediatr*, 2010, 99(4): 575.
- [15] Cadilla A, David MZ, Daum RS, *et al.* Association of high-level mupirocin resistance and multidrug-resistant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at an academic center in the midwestern United States[J]. *J Clin Microbiol*, 2011, 49(1): 95.
- [16] Johansson PJ, Gustafsson EB, Ringberg H. High prevalence of MRSA in household contacts[J]. *Scand J Infect Dis*, 2007, 39(9): 764.
- [17] Amorim ML, Vasconcelos C, Oliveira DC, *et al.* Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) nasal colonization among patients and health-care workers in a Portuguese hospital: a pre-intervention study toward the control of MRSA[J]. *Microb Drug Resist*, 2009, 15(1): 19.

(收稿日期:2014-01-06 修回日期:2014-01-22)

\* 主管药师, 硕士。研究方向: 临床药学。电话: 025-52226793。  
E-mail: xuyinyan937@126.com  
# 通信作者: 副主任药师。研究方向: 临床药学。电话: 025-52226793。  
E-mail: WL\_WQF@126.com