

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2015.07.002

· 论 著 ·

## 青岛两所医院鲍曼不动杆菌碳青霉烯酶基因及同源性分析

李 茜, 李庆淑, 李 智, 曲 彦, 胡 丹

(青岛大学医学院附属青岛市立医院, 山东 青岛 266071)

**[摘要]** 目的 了解青岛市两所医院鲍曼不动杆菌(AB)耐药情况、分布特征,碳青霉烯酶基因携带情况。方法 收集两所医院临床分离的 145 株(A 院 78 株, B 院 67 株)AB 进行药敏试验,采用聚合酶链反应(PCR)扩增碳青霉烯酶基因,肠杆菌科基因间一致重复序列(ERIC)-PCR 对菌株进行同源性分析。结果 A 院 AB 对临床常用的 16 种抗菌药物普遍耐药,对头孢哌酮/舒巴坦耐药率最低(3.85%),其次是米诺环素(16.67%),对其他抗菌药物耐药率均>73%。B 院 AB 对常用的 23 种抗菌药物普遍耐药,对米诺环素和替加环素均不耐药,对阿米卡星和左氧氟沙星的耐药率分别为 23.88%、38.81%,对其他抗菌药物的耐药率均>64%。两院所有菌株均携带 OXA-51 基因,A、B 两院碳青霉烯耐药组 OXA-23 基因的携带率分别为 86.76%(59/68)、56.67%(34/60),差异有统计学意义( $\chi^2 = 14.53, P < 0.001$ );A 院 3 株菌携带 OXA-58 基因,B 院未检出 OXA-58 基因。145 菌株共分为 8 个基因型,其中 A 型 71 株和 E 型 37 株,为主要流行株;A 院主要流行 A 型(46.15%)和 E 型(41.03%),B 院主要流行 A 型(52.24%)和 C 型(17.91%)。结论 两所医院临床分离的 AB 耐药情况严重,且存在医院流行,OXA 型酶 OXA-23、OXA-51 基因在介导 AB 对碳青霉烯类药物耐药中发挥重要作用。

**[关键词]** 鲍曼不动杆菌;碳青霉烯酶;多重耐药;抗药性;微生物;肠杆菌科基因间重复序列-聚合酶链反应;ERIC-PCR

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2 R378 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2015)07-0437-06

## Carbapenemase genes and homology of *Acinetobacter baumannii* in two hospitals of Qingdao

LI Qian, LI Qing-shu, LI Zhi, QU Yan, HU Dan (Qingdao Municipal Hospital, Medical College of Qingdao University, Qingdao 266071, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate antimicrobial resistance, distribution, and carriage of carbapenemase genes of *Acinetobacter baumannii* (AB) from two hospitals in Qingdao. **Methods** 145 AB isolates collected from two hospitals (78 from hospital A, 67 from hospital B) were performed antimicrobial susceptibility testing, carbapenemase genes were amplified by polymerase chain reaction (PCR); homology analysis were conducted with enterobacterial repetitive intergenic consensus (ERIC)-PCR. **Results** AB from hospital A were generally resistant to 16 commonly used antimicrobial agents, with the lowest resistant rate of 3.85% to cefoperazone/sulbactam, followed by resistance rate of 16.67% to minocycline, resistant rates to the other antimicrobial agents were all > 73%. AB from hospital B were generally resistant to 23 commonly used antimicrobial agents, but the resistance rates to minocycline and tigecycline were both 0, resistance rates to amikacin and levofloxacin were 23.88% and 38.81% respectively, resistant rates to the other antimicrobial agents were all > 64%. All strains carried OXA-51 gene, the carriage rates of OXA-23 gene in carbapenem-resistant group were 86.76%(59/68) and 56.67%(34/60) in hospital A and B respectively, the difference was significant ( $\chi^2 = 14.53, P < 0.001$ ); OXA-58 gene was detected in 3 isolates in hospital A but not detected from hospital B. 145 AB strains were classified into 8 types, the major prevalence types were

**[收稿日期]** 2015-01-12

**[基金项目]** 山东省青岛市民生计划项目(13-1-3-8-nsh)

**[作者简介]** 李茜(1988-),女(汉族),河南省南阳市人,护师,主要从事病房耐药菌耐药机制及医院感染研究。

**[通信作者]** 胡丹 E-mail: hudanicu@126.com

type A ( $n=71$ ) and E( $n=37$ ); the major prevalence types in hospital A were type A (46.15%) and E(41.03%), hospital B were type A (52.24%) and C (17.91%). **Conclusion** Antimicrobial resistance of clinically isolated AB is serious and prevailed in two hospitals. OXA-23 and OXA-51 genes play an important role in AB resistance to carbapenems.

**[Key words]** *Acinetobacter baumannii*; carbapenemase; multidrug-resistance; drug resistance, microbial; enterobacterial repetitive intergenic consensus-PCR; ERIC-PCR

[Chin Infect Control, 2015, 14(7): 437 - 442]

鲍曼不动杆菌(*Acinetobacter baumannii*, AB)是一种非发酵的革兰阴性条件致病菌,可引起各组织和器官感染,包括肺炎、脑膜炎、菌血症、尿路感染和伤口感染等<sup>[1]</sup>。碳青霉烯类抗生素具有广谱抗菌活性,是目前临床上治疗重症感染的主要抗菌药物。但近年来,随着碳青霉烯类抗生素的广泛应用,对碳青霉烯药物耐药的 AB 已在全球流行,其治疗已成为世界性难题,对其耐药机制的研究具有重要意义。产碳青霉烯酶是 AB 对碳青霉烯耐药的重要原因,水解药物的碳青霉烯酶主要有 B 类金属酶和 D 类 OXA 型酶。为了解青岛市两所医院 AB 耐药情况及碳青霉烯酶基因携带情况,笔者对临床收集的 145 株 AB 进行耐药分析,检测其碳青霉烯酶基因携带情况,并进行同源性分析,了解菌株耐药性的演变和耐药基因分布,为临床抗菌药物的合理使用,预防和控制医院感染流行提供可靠依据。

## 1 资料与方法

**1.1 菌株来源** 收集青岛市两所医院 2013 年 7 月—2014 年 7 月住院患者临床标本分离的 AB,共 145 株,其中 A 院 78 株, B 院 67 株,剔除同一患者相同部位重复分离株。质控菌株为铜绿假单胞菌 ATCC 27853、大肠埃希菌 ATCC 25922。

**1.2 药敏试验** 采用纸片扩散法测定细菌对抗菌药物的敏感性,试验结果判断参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)2012 年标准。

**1.3 细菌 DNA 模板制备** 取菌环挑取单一菌落置于 LB 液体培养液中,在摇箱中过夜培养(37℃, 180 r/min),取浑浊的菌液于 1.5 mL EP 管内,6 000 r/min 离心 10 min,弃上清,向 EP 管内加入 200 μL 高压超纯水,吹打混匀后 100℃水浴 10 min,随后 4℃冷却 5 min;4℃,12 000 r/min 离心 3 min;吸取上清液移入另一新的 0.5 mL EP 管内,即为聚合酶链反应(PCR)检测模板,-20℃冰箱保存备用。

**1.4 基因检测** PCR 反应体系为 25 μL,含 3 μL DNA 模板,0.2 μL Taq 酶,2.5 μL 10×Taq 缓冲液(含 15 mmol/L MgCl<sub>2</sub>),2 μL 2.5 mmol/L dNTP,10 μmol/L 上下游引物各 1 μL,15.3 μL 水。PCR 反应条件:94℃预变性 5 min;94℃变性 30 s,退火 30 s(温度 51~58℃),72℃延伸 60 s,共 35 个循环;最后 72℃延伸 10 min。肠杆菌基因间一致重复序列(ERIC)-PCR 反应条件:94℃预变性 5 min,94℃变性 1 min,45℃退火 1 min,72℃延伸 2 min,35 个循环后,72℃延伸 10 min。产物长度<500 bp,采用 2%琼脂糖凝胶进行电泳;产物长度>500 bp,采用 1.2%琼脂糖凝胶进行电泳,紫外投射仪观察结果。各靶基因引物序列见表 1。

表 1 PCR 引物序列及产物长度

Table 1 The sequences of PCR primers and length of products

基因	引物序列(5'-3')		产物长度(bp)
OXA-23	P1:GATGTGTCATAGTATTCGTCGT	P2:TCACAACAACATAAAAGCACTGT	1 058
OXA-24	P1:ATGAAAAAATTTATACTTCCTATATTCAGC	P2:TTAAATGATTCCAAGATTTTCTAGC	828
OXA-51	P1:TAATGCTTTGATCGGCCTTG	P2:TGGATTGCACTTCATCTTGG	353
OXA-58	P1:AAGTATTGGGGCTTGTGTCTG	P2:CCCCTCTGCGCTCTACATAC	599
SIM-1	P1:TACAAGGGATTCGGCATCG	P2:TAATGGCCTGTTCATG	571
IMP-1	P1:CACTTGGTTTGTGGAGCGTG	P2:GTCCCGGGCCTGGATAAAAA	263
IMP-2	P1:GTTTTATGTGTATGCTTCC	P2:AGCCTGTTCATGATGAC	678
VIM-1	P1:AGTGGTGAGTATCCGACAG	P2:ATGAAAGTGCGTGGAGAC	261
VIM-2	P1:AAAGTTATGCCGCACTCAC	P2:TGCAACTTCATGTTATGCCG	865
ERIC	P1:ATGTAAGCTCTGGGGATTAC	P2:AAGTA AGTGACTGGGGTGAGCG	

1.5 统计分析 应用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,采用秩和检验对两院 AB 耐药情况进行比较, $\chi^2$  检验对两院耐药基因携带率进行比较, $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 标本类型及科室分布 两所医院标本主要分离自痰(A 院 75.64%,B 院 85.07%)、分泌物(A 院 11.54%)、组织、引流液、尿、导管末端、胸腔积液等。A 院标本主要分离自重症监护室(ICU,37.18%)、高压氧病区(15.38%)、干部病房(12.82%)和手外科(8.97%);B 院标本主要分离自 ICU(79.10%)和

呼吸科(8.96%)。

2.2 药敏结果 A 院碳青霉烯耐药 AB 68 株,敏感 10 株;B 院碳青霉烯耐药 AB 60 株,敏感 7 株。A 院 AB 对头孢哌酮/舒巴坦耐药率最低(3.85%),其次是米诺环素(16.67%);对其他抗菌药物耐药率均  $>73\%$ 。B 院 AB 对米诺环素和替加环素均不耐药,对阿米卡星和左氧氟沙星的耐药率分别为 23.88%、38.81%,对其他抗菌药物的耐药率均  $>64\%$ 。两院菌株对哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、亚胺培南、美罗培南、庆大霉素的耐药率比较,差异无统计学意义;其他抗菌药物耐药率比较,差异均有统计学意义。见表 2。

表 2 两院 AB 耐药情况比较(株)

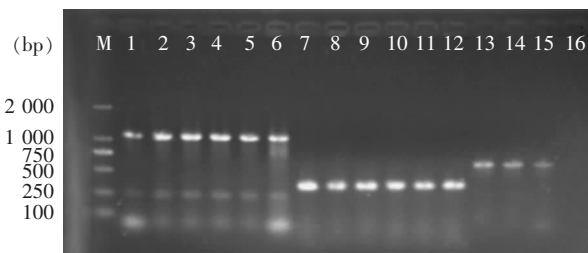
Table 2 Comparison in antimicrobial resistance of AB between two hospitals(No. of isolates)

抗菌药物	A 院(n=78)			B 院(n=67)			H	P
	耐药	中介	敏感	耐药	中介	敏感		
氨苄西林/舒巴坦	57	11	10	67	0	0	20.82	<0.001
哌拉西林/他唑巴坦	67	6	5	60	3	4	0.40	0.53
哌拉西林	71	5	2	66	0	1	3.74	0.05
头孢他啶	72	1	5	67	0	0	5.34	0.02
头孢噻肟	70	8	0	66	1	0	4.72	0.03
头孢吡肟	69	1	8	63	2	2	1.49	0.22
头孢哌酮/舒巴坦	3	44	31	43	13	11	42.02	<0.001
亚胺培南	68	0	10	60	0	7	0.20	0.66
美罗培南	68	0	10	60	0	7	0.20	0.66
阿米卡星	68	0	10	16	2	49	57.58	<0.001
庆大霉素	70	1	7	65	0	2	2.92	0.09
米诺环素	13	16	49	0	1	66	27.80	<0.001
左氧氟沙星	70	0	8	26	36	5	31.94	<0.001
环丙沙星	70	0	8	66	0	1	4.72	0.03
复方磺胺甲噁唑	67	3	8	65	0	2	5.30	0.02

2.3 PCR 扩增结果 两院所有菌株均携带 OXA-51 基因,均未检出 SIM-1、IMP-1、IMP-2、VIM-1、VIM-2、OXA-24 基因。A、B 两院碳青霉烯耐药组 OXA-23 基因的携带率分别为 86.76%(59/68),56.67%(34/60),差异有统计学意义( $\chi^2 = 14.53, P < 0.001$ );两院碳青霉烯敏感组 OXA-23 基因均为阴性。A 院 3 株菌携带 OXA-58 基因,B 院未检出 OXA-58 基因。电泳结果见图 1。

2.4 OXA-23 基因阳性与阴性株耐药率 除头孢哌酮/舒巴坦、米诺环素、头孢吡肟外,A 院 OXA-23 基因阳性株和阴性株对其他抗菌药物的耐药率差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ );除亚胺培南、美罗培南、左氧氟沙星、头孢哌酮/舒巴坦及哌拉西林/他唑巴坦外,B 院 OXA-23 基因阳性株和阴性株对其他

11 种抗菌药物的耐药率比较,差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。见表 3。



泳道 M 为 DNA 分子量标志物,泳道 1—6 为 OXA-23 (1058 bp) 阳性株,7—12 为 OXA-51 (353 bp) 阳性株,13—15 为 OXA-58 (599 bp) 阳性株,16 为阴性对照

图 1 AB 碳青霉烯酶基因检测 PCR 产物电泳图  
Figure 1 Electrophoresis results of PCR products of AB carbapenemase genes

表 3 两院 AB 对常用抗菌药物的耐药率(%)

Table 3 Antimicrobial resistant rates of AB from two hospitals(%)

抗菌药物	A 院		$\chi^2$	P	B 院		$\chi^2$	P
	OXA-23 阳性株	OXA-23 阴性株			OXA-23 阳性株	OXA-23 阴性株		
氨苄西林	-	-	-	-	100.00	100.00	-	-
氨苄西林/舒巴坦	88.14	26.32	27.92	<0.001	100.00	100.00	-	-
哌拉西林/他唑巴坦	100.00	42.11	35.13	<0.001	100.00	78.79	5.95	0.02
哌拉西林	100.00	63.16	19.58	<0.001	100.00	96.97	-	0.49
头孢唑林	-	-	-	-	100.00	100.00	-	-
头孢呋辛	100.00	94.74	-	0.24	-	-	-	-
头孢他啶	100.00	68.42	15.98	<0.001	100.00	100.00	-	-
头孢曲松	-	-	-	-	97.06	96.97	-	1.00
头孢噻肟	100.00	57.89	23.30	<0.001	100.00	96.97	-	0.49
头孢吡肟	100.00	52.63	27.12	<0.001	100.00	87.88	2.49	0.12
头孢哌酮/舒巴坦	3.39	5.26	-	1.00	52.94	75.76	3.79	0.05
头孢替坦	-	-	-	-	100.00	100.00	-	-
氨曲南	-	-	-	-	97.06	96.97	-	1.00
亚胺培南	98.31	52.63	22.89	<0.001	100.00	78.79	5.95	0.02
美罗培南	98.31	52.63	22.89	<0.001	100.00	78.79	5.95	0.02
阿米卡星	98.31	52.63	22.89	<0.001	32.35	15.15	2.73	0.10
庆大霉素	98.31	63.16	15.66	<0.001	100.00	93.94	-	0.24
妥布霉素	-	-	-	-	94.12	90.91	<0.001	0.97
米诺环素	22.03	0.00	3.56	0.06	0.00	0.00	-	-
替加环素	-	-	-	-	0.00	0.00	-	-
左氧氟沙星	100.00	57.89	23.30	<0.001	64.71	12.12	19.50	<0.001
环丙沙星	100.00	57.89	23.30	<0.001	100.00	96.97	-	0.49
呋喃妥因	-	-	-	-	100.00	100.00	-	-
复方磺胺甲噁唑	100.00	42.11	35.13	<0.001	97.06	96.97	-	1.00

2.5 同源性分析 根据 ERIC-PCR 扩增产物的电泳带型(见图 2),运用 BIO-1D 软件分析各菌株所有条带分子量大小进行聚类分析。两院所有菌株共分为 8 个基因型(分别用 A、B、C、D、E、F、G、H 表示),其中 A 型 71 株和 E 型 37 株,为主要流行株。A 型又分为 4 个亚型,E 型分为 3 个亚型。聚类分析见图 3。A 院菌株共分为 6 种类型(除 D、F 型)主要是 A 型(46.15%)和 E 型(41.03%);B 院共分为 8 种类型,主要是 A 型(52.24%)和 C 型(17.91%)。见表 4。

表 4 两院 AB 基因分型构成

Table 4 Constituent ratios of genotypes of AB from two hospitals

型别	株数	A 院		B 院	
		株数	构成比(%)	株数	构成比(%)
A	71	36	46.15	35	52.24
B	5	1	1.28	4	5.97
C	14	2	2.56	12	17.91
D	3	0	0.00	3	4.48
E	37	32	41.03	5	7.46
F	1	0	0.00	1	1.49
G	5	3	3.85	2	2.99
H	9	4	5.13	5	7.46
合计	145	78	100.00	67	100.00

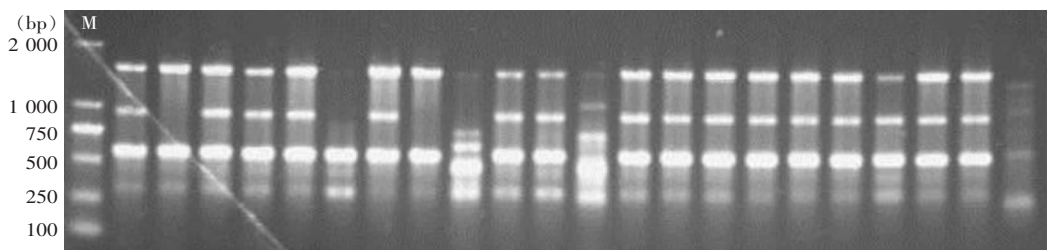


图 2 AB ERIC-PCR 扩增产物电泳图

Figure 2 Electrophoresis results of ERIC-PCR in AB strains

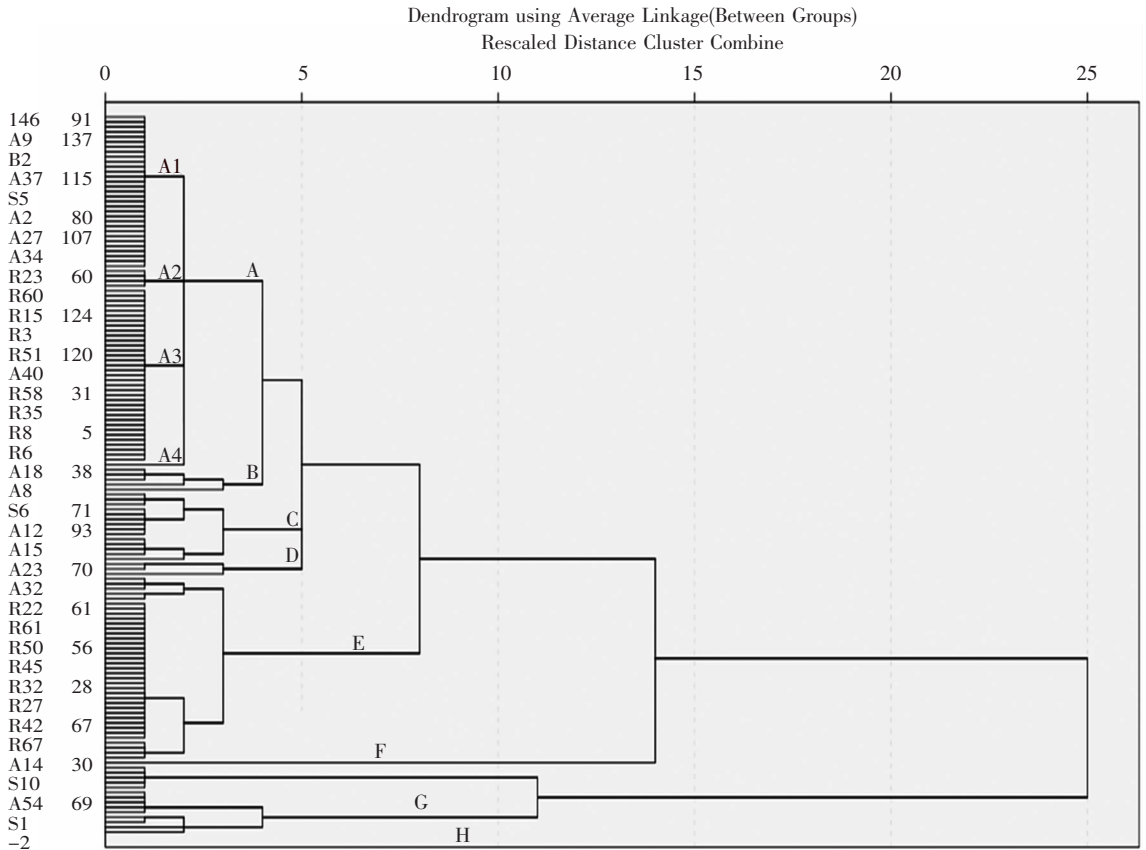


图 3 基于 ERIC-PCR 谱型的两院 AB 聚类分析结果

Figure 3 Hierarchical clustering of AB strains from two hospitals based on ERIC-PCR electrophoresis patterns

### 3 讨论

AB 是医院感染的重要病原菌,随着抗菌药物的广泛运用,其耐药株逐年增加,并且开始由低耐药向高耐药,单一药耐药向多药耐药方向发展,世界各地也陆续出现有关多重耐药 AB (multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*, MDR-AB) 或泛耐药 AB (extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii*, XDR-AB) 的报道<sup>[2]</sup>。本研究显示,两院分离的 AB 主要来源于痰标本,表明 AB 在两所医院主要为下呼吸道感染;其在 ICU 分离率较高,可能与患者自身多有严重疾病、免疫能力较差,且长期使用广谱抗菌药物及侵入性操作(如气管插管、气管切开、吸痰、静脉置管)等有关。池细梯等<sup>[3]</sup>采用多因素回归分析结果显示,气管切开和使用呼吸机是 MDRA B 感染的独立危险因素。另外 A 院的高压氧病区和干部病区的 AB 分离率也较高,可能与手卫生差、抗菌药物使用不合理、侵入性操作、年龄等有关。

两院 AB 耐药性分析显示,耐药情况严重,呈现多重耐药和泛耐药。对氨基青霉素、第一代和第二代头孢菌素、第一代喹诺酮类抗菌药物几乎完全耐药;对舒巴坦复方制剂仍有较高的敏感性,可能与舒巴坦能直接作用于青霉素结合蛋白,并可以抑制细菌产生多种 β-内酰胺酶有关<sup>[4]</sup>。两院菌株耐药情况比较对亚胺培南、美罗培南、哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、庆大霉素差异无统计学意义,对其他抗菌药物差异均有统计学意义,可能与两院环境及抗菌药物选择不同有关。

目前,关于 AB 对碳青霉烯类药物耐药机制中产碳青霉烯酶的相关报道<sup>[5-7]</sup>最多。碳青霉烯酶是指能够水解碳青霉烯类药物的 1 类 β-内酰胺酶,在我国主要是 B 类酶和 D 类酶。国际上,该菌所产的 B 类金属酶主要有 IMP 型、VIM 型及 SIM-1 型,D 类 OXA 型酶主要为 OXA-23、OXA-24、OXA-51、OXA-58。报道<sup>[8]</sup>称 OXA-51/66 是 AB 天然固有的碳青霉烯酶基因。本实验中所有菌株均携带 OXA-51 基因,再次证明所有菌株均为 AB。OXA-23 基因在碳青霉烯敏感组中均为阴性,而耐药组中

OXA-23 基因携带率两院相比差异有统计学意义。此外 OXA-23 基因与某些抗菌药物的耐药情况有一定关联性,阳性菌株耐药率高于阴性株;且两院存在一定的差异,可能尚存其他多种耐药机制,有待进一步研究。B 类金属酶基因 SIM-1、IMP-1、IMP-2、VIM-1、VIM-2 及 OXA-24 基因在两院中均为阴性,与国内其他地区报道<sup>[9-10]</sup>一致。A 院 3 株 AB 携带 OXA-58 基因,B 院菌株 OXA-58 基因均为阴性。以上结果提示,两院 AB 对碳青霉烯类抗生素的耐药机制与产 D 类碳青霉烯酶有关,且主要产 OXA-23 与 OXA-51 型酶,尚未发现 B 类金属酶基因。

耐碳青霉烯 AB 的出现,使临床治疗和预防感染面临很大挑战,监测其耐药率和流行型别十分重要。ERIC-PCR 是目前常用的简便、快速的基因分型技术,其分辨率较强,结果可靠,与细菌分子生物学分型技术的“金标准”脉冲场凝胶电泳(PFGE)分型有一定相关性<sup>[11]</sup>。ERIC-PCR 的扩增产物多为一端有 ERIC 序列,而另一端为随机序列,小部分产物两端均为随机序列,可根据扩增产物条带位置分析基因的同源性。本研究中,两院所有菌株共分为 8 个基因型,其中 A 型 71 株和 E 型 37 株,为主要流行株。A 院主要流行 A 型和 E 型,主要分布在 ICU、呼吸内科、高压氧病区;B 院主要流行 A 型和 C 型,主要分布在 ICU、呼吸内科;其余型别以散发形式存在。A 院 3 株 OXA-58 基因阳性株分属不同类型,说明 A 院未出现携带 OXA-58 基因的 AB 水平传播。其中 A、B、C、D 四个克隆型的谱带有较高质量的相似性,它们间的亲缘关系紧密。对于这些亲缘关系较近的菌株,可能来自于同一感染源或为某克隆系在外界环境条件的影响下分化形成的不同克隆型及亚型,具有追溯感染源的意义。A 型菌株在两所医院均存在暴发流行,应深入研究这些携带 A 型菌株患者的临床资料,探讨是否因为相同或相似临床感染、用药模式、传播途径等而分离出相同的细菌菌型。此外,ERIC 分型的每一种型别均分散着 OXA-23 基因阳性株与阴性株,故认为携带此耐药基因与 ERIC 分型不一致,可能与细菌合并多

种耐药机制,并可通过整合子等移动元件进行水平传播有关。以上结果提示在这一时期内,两所医院存在某种 MDRAB 的暴发流行,可能以克隆株的形式在病房内和病房间,甚至医院间进行传播,这可能是造成两院 MDRAB 分离率及耐药率逐年升高的重要原因。

#### [参 考 文 献]

- [1] Durante-Mangoni E, Zarrilli R. Global spread of drug-resistant *Acinetobacter baumannii*: molecular epidemiology and management of antimicrobial resistance[J]. Future Microbiol, 2011,6(4):407-422.
- [2] 陈海红,李华茵,何礼贤. 耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌的耐药机制研究进展[J]. 中国呼吸与危重监护杂志,2010,9(4):439-443.
- [3] 池细佛,高世华,陈家龙,等. 多重耐药鲍曼不动杆菌医院感染危险因素[J]. 中国感染控制杂志,2014,13(9):534-537.
- [4] 时露,段秀杰. 鲍曼不动杆菌耐药机制及药物治疗研究进展[J]. 中国公共卫生,2010,26(3):379-381.
- [5] 明德松,许钰颖,邓勇. 我国鲍曼不动杆菌耐碳青霉烯类药物机制的 Meta 分析[J]. 中国病原生物学杂志,2013,8(4):358-360,381.
- [6] Ergin A, Hascelik G, Eser OK. Molecular characterization of oxacillinases and genotyping of invasive *Acinetobacter baumannii* isolates using repetitive extragenic palindromic sequence-based polymerase chain reaction in Ankara between 2004 and 2010[J]. Scand J Infect Dis,2013,45(1):26-31.
- [7] Taitt CR, Leski TA, Stockelman MG, et al. Antimicrobial resistance determinants in *Acinetobacter baumannii* isolates taken from military treatment facilities[J]. Antimicrob Agents Chemother,2014,58(2):767-781.
- [8] Poirel L, Naas T, Nordmann P. Diversity, epidemiology, and genetics of class D beta-lactamases[J]. Antimicrob Agents Chemother,2010,54(1):24-38.
- [9] 李光荣,宋敏,杨建波,等. 碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌耐药基因的研究[J]. 中国全科医学,2014,17(26):3083-3087.
- [10] 杜坤,应春妹,汪雅萍,等. 上海地区四家医院鲍曼不动杆菌产  $\beta$ -内酰胺酶研究[J]. 检验医学,2012,27(2):103-109.
- [11] 李永丽,应春妹,陈艺升. ERIC-PCR 技术在鲍曼不动杆菌基因分型中的应用评估[J]. 检验医学,2013,28(7):621-624.

(本文编辑:左双燕)