

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20205944

· 论 著 ·

耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌耐药基因检测及同源性

周鹏鹏¹, 陈娜¹, 朱柯蕙², 贾晨冉², 张峰波¹, 季萍¹

(1. 新疆医科大学第一附属医院医学检验中心, 新疆 乌鲁木齐 830054; 2. 新疆军区保障部疾病预防控制中心, 新疆 乌鲁木齐 830054)

[摘要] **目的** 探讨某三甲医院耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(CRAB)耐药基因携带情况及同源性。**方法** 收集该院 2017 年 10 月—2018 年 10 月共 40 株 CRAB, 采用聚合酶链式反应(PCR)检测耐药基因携带情况, 同时应用脉冲场凝胶电泳(PFGE)分析其同源性。**结果** 40 株 CRAB 对大部分抗菌药物耐药率在 90% 左右, 对替加环素的耐药率相对较低, 为 2.9% (未包括中介)。耐药基因 ADC 检出率为 100%, 其他耐药基因检出率较高的依次为 OXA-51 (36 株, 90.0%)、*qacE*Δ1-*sull* (32 株, 80.0%), 未检测出 KPC 基因。每株 CRAB 菌株检出 2~8 种耐药基因, 以检出 6 种耐药基因的菌株最多 (15 株, 37.5%); 检出的耐药基因组合中, 以同时检出 ADC + OXA-23 + OXA-51 基因最多 (29 株, 72.5%), 其次为 ADC + *intl1* + *qacE*Δ1-*sull* 基因 (26 株, 65.0%)、ADC + *qacE*Δ1-*sull* + *ant*(3^{''})-I 基因 (19 株, 47.5%), 11 株 (27.5%) 同时检出 ADC + *ant*(3^{''})-I + *aac*(3)-I 基因。PFGE 同源性检测分出 19 种不同型别, 每种型别 1~9 株不等, 其中 A5 型有 9 株, A18 型有 8 株, 主要来自重症监护病房。**结论** 该院 CRAB 对临床常见抗菌药物呈高度耐药, OXA-23 和 OXA-51 两种基因最有可能是引起该院鲍曼不动杆菌耐药的主要因素, 同源性分析显示该院不同病区存在 CRAB 医院感染传播。

[关键词] 耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌; 耐药基因; 脉冲场凝胶电泳; 同源性**[中图分类号]** R378Detection and homology of drug resistance genes of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*ZHOU Peng-peng¹, CHEN Na¹, ZHU Ke-hui², JIA Chen-ran², ZHANG Feng-bo¹, JI Ping¹

(1. Medical Laboratory Center, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China; 2. Disease Prevention and Control Center, Xinjiang Military Region, Urumqi 830054, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the carrying status and homology of drug resistance genes of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB) in a tertiary first-class hospital. **Methods** 40 strains of CRAB were collected from this hospital between October 2017 and October 2018, carrying status of drug resistance genes was detected by polymerase chain reaction (PCR), homology was analyzed by pulsed-field gel electrophoresis (PFGE). **Results** The resistance rate of 40 strains of CRAB to most antimicrobial agents was about 90%, resistance rate to tigecycline was relatively low (2.9%, intermediate resistance was not included). Detection rate of drug resistance gene ADC was 100%, detection rates of OXA-51 and *qacE*Δ1-*sull* were 90% ($n = 36$ strains) and 80.0% ($n = 32$ strains) respectively, KPC gene was not found. Each CRAB strain was detected 2-8 kinds of resistance genes, and 37.5% of strains ($n = 15$ strains) were detected 6 kinds of resistance genes; among the detected drug resistance gene combinations, 29 strains (72.5%) were simultaneously detected ADC + OXA-23 + OXA-51 genes, 26 strains (65.0%) were detected ADC + *intl1* + *qacE*Δ1-*sull* genes, 19 strains (47.5%) were detected ADC + *qacE*Δ1-*sull* + *ant*(3^{''})-I

[收稿日期] 2019-11-04

[基金项目] 国家自然科学基金(81860352)

[作者简介] 周鹏鹏(1989-), 男(汉族), 安徽省蚌埠市人, 硕士研究生, 主要从事细菌耐药机制研究。

[通信作者] 季萍 E-mail: jiping4847860@163.com

genes, 11 strains(27.5%) were detected ADC + *ant(3'')*-I + *aac(3)*-I genes. 19 different types were divided by PFGE homology detection, each type contained 1-9 strains, including 9 strains of type A5 and 8 strains of type A18, mainly from intensive care unit. **Conclusion** CRAB is highly resistant to common clinical antimicrobial agents, OXA-23 and OXA-51 are most likely to be the main causes of the resistance of AB in this hospital, homology analysis revealed the presence of CRAB HAI in different wards in this hospital.

[Key words] carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB); drug resistance gene; pulsed-field gel electrophoresis; homology

鲍曼不动杆菌(*Acinetobacter baumannii*, AB)是一种非发酵的革兰阴性杆菌,是医院感染重要致病菌之一^[1]。AB可存在于正常人体皮肤、呼吸道、泌尿道以及自然环境中,常导致菌血症、肺炎、脑膜炎、腹膜炎、心内膜炎,以及泌尿道和皮肤软组织感染。近年来抗菌药物的滥用,侵袭性操作不规范等因素导致 AB 检出率及耐药率逐年增加,甚至造成 AB 医院感染流行^[2]。耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* CRAB)是指对亚胺培南或美罗培南等碳青霉烯类抗生素耐药的 AB^[3],目前认为产碳青霉烯酶是 AB 对碳青霉烯类抗生素耐药的主要原因^[4]。为了解该院 CRAB 耐药基因携带情况及其医院感染的可能途径,收集该院 CRAB,采用聚合酶链式反应(PCR)进行耐药基因检测,脉冲场凝胶电泳(pulsed-field gel electrophoresis, PFGE)进行同源性分析,以期临床合理应用抗菌药物,制定 AB 医院感染防控措施提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集该院 2017 年 10 月—2018 年 10 月分离的 CRAB,剔除同一患者分离的重复菌株。分离菌株经全自动微生物鉴定及药敏仪进行鉴定及药敏试验,部分药敏试验及复核采用纸片扩散法(K-B 法),药敏结果依据美国临床实验室标准化协会(CLSI)2018 版判断。以大肠埃希菌 ATCC 25922,铜绿假单胞菌 ATCC 27853,产酶大肠埃希菌 ATCC 35218,肺炎克雷伯菌 ATCC 700603 为质控菌株。

1.2 主要试剂及仪器 PCR 试剂盒,FTA[®] for Bacterial DNA(美国 Whatman[®]公司)。2 × Taq

PCR Green Mix、GenGreen 核酸染料、DL2000 DNA Marker、DNA 快速纯化/回收试剂盒均为北京鼎国昌盛生物技术有限公司产品。PCR 反应引物由上海生工生物工程有限公司合成。VITEK-MS、VITEK Compact 均为法国生物梅里埃公司产品,药敏纸片为英国 Oxoid 公司产品。还包括超净工作台(苏州净化设备有限公司)、游标卡尺(上海精益仪器厂)、微量移液器(Eppendorf)、细菌比浊仪(法国生物梅里埃公司)、PCR 仪(BIO-RAD)、电泳仪(北京六一仪器厂)、UV 凝胶成像紫外分析仪(北京君益东方电泳设备有限公司)、紫外透照台(上海山富科学仪器有限公司)、微波炉(美的集团有限公司)、压力蒸汽灭菌器(山东新华医疗器械有限公司)、脉冲场凝胶电泳仪(美国 Bio-Rad 公司)。

1.3 耐药基因检测 用 FTA 卡提取各株细菌的 DNA,所用引物见表 1,PCR 扩增体系为:2 × Taq PCR Green Mix 12.5 μL, DNA 模板 2.5 μL,上下游引物各 1 μL, ddH₂O 8 μL,共 25 μL。基因扩增条件:94℃预变性 5 min,94℃变性 60 s,55℃退火 45 s,72℃延伸 60 s,72℃终止延伸 5 min,共 30 个循环。将扩增后的产物置于电泳仪中进行电泳,条件为 60 V,时间 1 h,电泳后放入凝胶成像系统观察并拍照记录。

1.4 PFGE 同源性检测 将 CRAB 分离培养后,用比浊仪调成 OD 值为 3.6~4.0 的菌悬液,加入 1% Seakem Gold SDS 胶制备胶块,再用蛋白酶 K 进行裂解消化,纯水洗涤 2 次,再用 TE 洗涤 4 次,每次 15 min 左右。使用 ApaI 内切酶进行酶切,37℃水浴中孵育 4 h。在脉冲场凝胶电泳仪中进行 PFGE,电泳参数为 5~20 s,14℃,120°脉冲角度电泳 19 h,电泳结束后进行核酸染色,放入凝胶仪中进行观察并拍照保存。

表 1 耐药基因 PCR 引物序列及产物长度

Table 1 PCR primer sequence and product length of drug resistance genes

基因名称	序列(5'-3')	长度 (bp)
ADC	P1 GGTATGGC (T/C) GTGGG (T/C/G) GT (T/C)ATTC	445
	P2 CTAAGA (C/G) TTGGTC (G/A) AA (A/G)GGT	
OXA-23	P1 GATGTGTCATAGTATTCGTCG P2 TCACAACAATAAAAGCACTG	1 067
OXA-51	P1 ATGAACATTAAGCACTCTTACTT P2 CTATAAAATACCTAATTGTTCTAA	825
KPC	P1 ATGTCACGTATCGCCGTCTA P2 TTACTGCCCGTTGACGCCCAA	822
CTX-M-9	P1 GCGCATGGTGACAAAGAGAGTGCAA P2 GTTACAGCCCTTCGGCGATGATTC	877
<i>int1</i>	P1 CCGAGGATGCGAACCCTTC P2 CCGCCACTGCGCCGTTACCA	373
<i>qacEΔ1-sulI</i>	P1 TAGCGAGGGCTTTACTAAGC P2 ATTCAGAATGCCGAACACCG	300
<i>tnpA</i>	P1 CCAACTGATGGCGGTGCCTT P2 CGGTATGGTGGCTTTCGC	403
<i>ant(3'')-I</i>	P1 TGATTTGCTGGTTACGGTGAC P2 CGCTATGTTCTCTTGCTTTTG	284
<i>aac(3)-I</i>	P1 AACTACTCCCAACATCAGCC P2 GTTGAACGCTCGCTAGGCT	303
TEM	P1 TGCTTAATCAGTGAGGCACC P2 TCGGGGAATGTGGG	972
<i>traA</i>	P1 AAGTGTTACAGGTGCTTCTGCGC P2 AAATGGTCATCATGTACATGAC	272

1.5 数据分析 将凝胶成像仪保存的图像导入 BioNumerily 软件进行处理分析,以 Dice 系数计算出各菌株之间的相似性系数^[5]。SD = 2n_{xy} / (n_x + n_y),其中 n_x 代表菌株 X 的总条带数, n_y 代表菌株 y 的总条带数, n_{xy} 为菌株 xy 共有的条带数,SD 反映的是菌株相似度,范围在 0~1 之间,0 代表完全不一样,1 代表完全相同,相似性系数 80% 为分型界值,相似度 ≥80% 为同一亚型,相似度 <80% 为不同基因型。

2 结果

2.1 一般资料 共收集 40 株 CRAB,分离自 40 例患者的标本。标本来源分别为血管导管尖端(9 株)、引流液(5 株)、血(5 株)、支气管灌洗液(5 株)、尿(4 株)、分泌物(4 株)、痰(4 株)、脑脊液(2 株)、腹腔积液(1 株)、胆汁(1 株),28 株 CRAB 来自于重症监护病房(ICU)。40 例患者中男性 29 例(72.5%),女性 11 例(27.5%);年龄 12 d~76 岁, >50 岁者 21 例(52.5%)。

2.2 抗菌药物敏感情况 CRAB 对替加环素耐药率最低(为 2.9%),对阿米卡星、哌拉西林耐药率分别为 37.0%、42.9%。对其他大多数抗菌药物的耐药率均 >70%。该院同期 AB 对替加环素、阿米卡星、妥布霉素、头孢哌酮/舒巴坦的耐药率分别为 1.9%、23.3%、37.3%、23.0%,对其他抗菌药物的耐药率均 >50%。见表 2。

表 2 CRAB 及 AB 对常用抗菌药物的耐药情况

Table 2 Resistance of CRAB and AB to commonly used antimicrobial agents

抗菌药物	CRAB			AB		
	检测株数	R(%)	S(%)	检测株数	R(%)	S(%)
哌拉西林	7	42.9	57.1	91	74.7	25.3
氨苄西林/舒巴坦	31	71.0	12.9	593	57.5	33.9
哌拉西林/他唑巴坦	32	81.3	3.1	554	62.1	32.7
头孢曲松	40	80.0	0.0	969	66.4	10.3
头孢吡肟	40	87.5	10.0	980	67.9	31.0
头孢哌酮/舒巴坦	12	75.0	8.3	582	23.0	43.3
亚胺培南	36	100.0	0.0	979	63.8	35.5
美罗培南	36	100.0	0.0	819	67.0	32.6
阿米卡星	27	37.0	63.0	550	23.3	74.7
庆大霉素	40	95.0	5.0	971	62.7	36.0
妥布霉素	36	55.6	41.7	977	37.3	59.8
替加环素	35	2.9	25.7	793	1.9	62.0
左氧氟沙星	36	91.7	5.6	979	53.8	35.6
环丙沙星	36	97.2	0.0	980	67.0	32.1

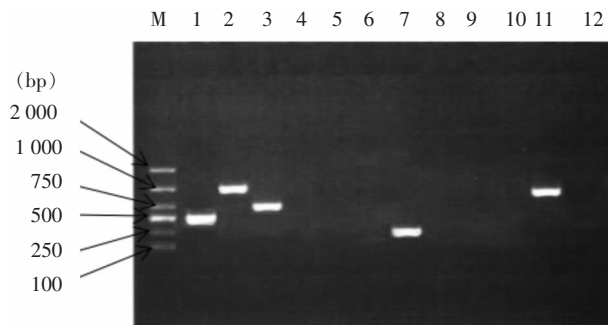
注:R 表示耐药;S 表示敏感;表中未列出中介结果。

2.3 主要耐药基因检测结果 40 株 CRAB 均检出 ADC 基因,其他耐药基因检出率较高的依次为 OXA-51(90.0%)、*qacE*Δ1-*sull*(80.0%)、OXA-23(77.5%)、*intl1*(72.5%),未检测出 KPC 基因。每株 CRAB 菌株检出 2~8 种耐药基因,以检出 6 种耐药基因的菌株最多(37.5%);检出的耐药基因组合中,以同时检出 ADC + OXA-23 + OXA-51 基因最多(29 株,72.5%),其次为 ADC + *intl1* + *qacE*Δ1-*sull* 基因(26 株,65.0%)、ADC + *qacE*Δ1-*sull* + *ant*(3'')-I 基因(19 株,47.5%)、ADC + OXA-23 + OXA-51 + *intl1* + *qacE*Δ1-*sull* 基因(18 株,45.0%),11 株(27.5%)同时检出 ADC + *ant*(3'')-I + *aac*(3)-I 基因。见表 3、图 1。

表 3 40 株 CRAB 主要耐药基因检出情况

Table 3 Resistance of 40 strains of CRAB to commonly used antimicrobial agents

项目	株数	比率(%)
耐药基因		
ADC	40	100.0
OXA-51	36	90.0
<i>qacE</i> Δ1- <i>sull</i>	32	80.0
OXA-23	31	77.5
<i>intl1</i>	29	72.5
<i>ant</i> (3'')-I	23	57.5
TEM	23	57.5
<i>aac</i> (3)-I	14	35.0
<i>tnpu</i>	6	15.0
<i>traA</i>	3	7.5
CTX-M-9	1	2.5
耐药基因种类(种)		
2	1	2.5
4	6	15.0
5	5	12.5
6	15	37.5
7	7	17.5
8	6	15.0

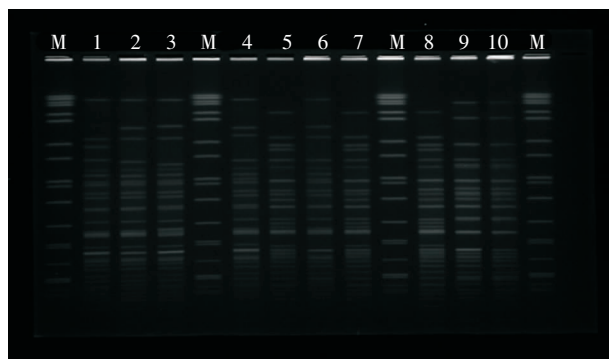


M: Marker; 1, 2, 3, 7, 11 分别为 ADC、OXA-23、OXA-51、*qacE*Δ1-*sull*、TEM 基因扩增结果

图 1 部分耐药基因 PCR 扩增图

Figure 1 PCR amplification map of partial resistance genes

2.4 PFGE 分型结果 40 株 CRAB PFGE 图谱可见电泳条带数在 22~29 条不等,见图 2。分为 A1~A19 19 种不同型带,每种带型包含菌株数为 1~9 株不等,其中菌株 4、10、12、13、16、28、32、33、34 为 A5 型,菌株 1、8、17、20、29、35、37、38 为 A18 型,菌株 2、7、25、39、40 为 A9 型,菌株 15、23 为 A13 型,菌株 6、14 为 A17 型,其余 14 种带型分别只包含 1 株菌。多株为同一型者,主要来源于 ICU、呼吸 ICU、儿科 ICU。见图 3。



M: DNA Marker; 1~10: CRAB 菌株

图 2 部分 CRAB 菌株 PFGE 电泳图谱

Figure 2 Electrophoresis map of PFGE of partial CRAB strains

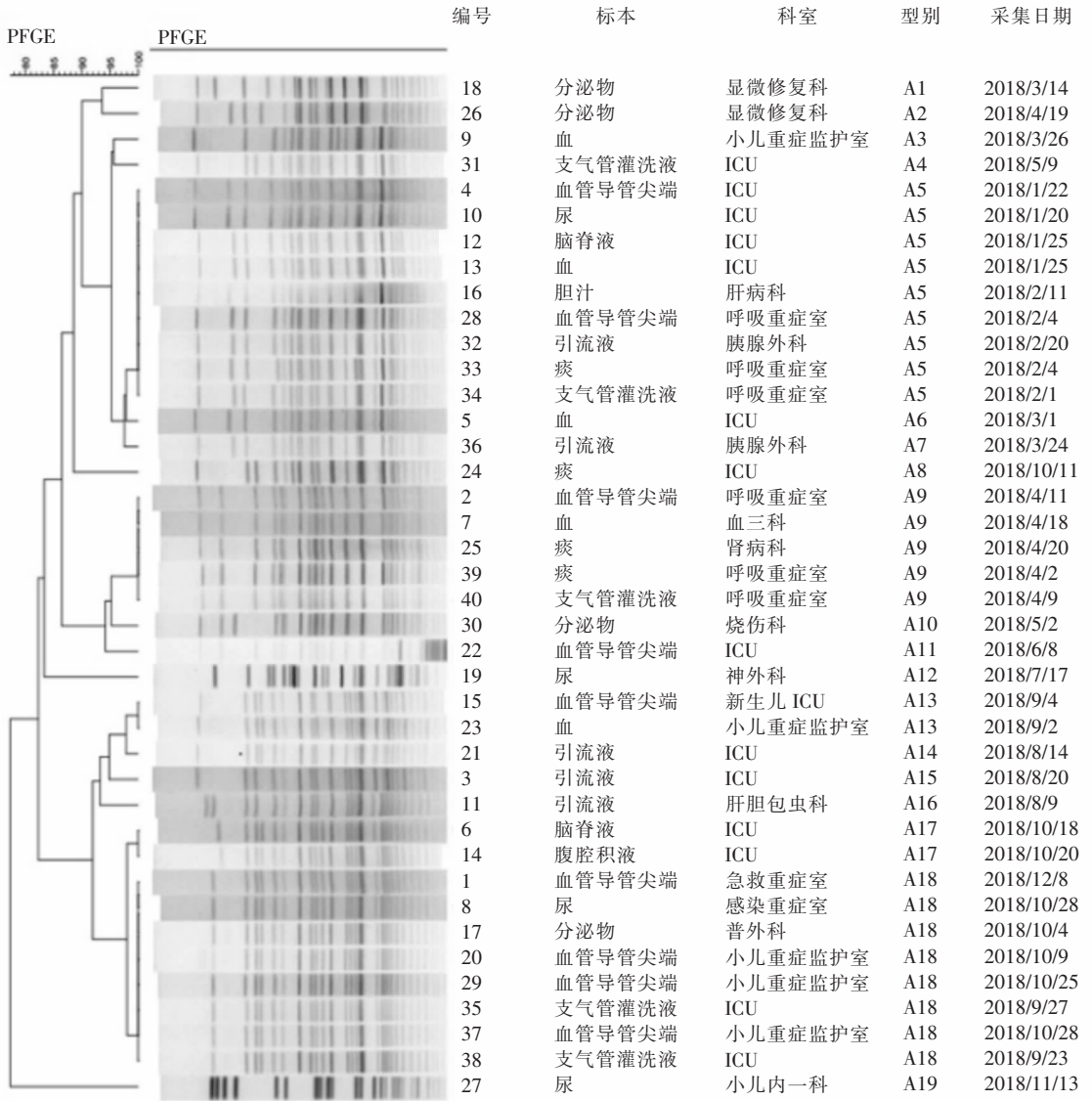


图 3 40 株 CRAB 的 PFGE 聚类树图

Figure 3 Dendrogram based on PFGE of 40 strains of CRAB

3 讨论

CRAB 是我国医院感染重要的病原菌之一,随着抗菌药物和免疫抑制剂的广泛使用,AB 耐药率逐年上升,严重威胁人类健康并成为日益严重的公共卫生问题^[6],尤其是 ICU AB 感染率及病死率均相对较高,已成为临床治疗的棘手问题。

CRAB 对抗菌药物耐药机制具有多样性和复杂性,耐药机制主要包括:(1)产生碳青霉烯酶;(2)主动外排系统过度表达;(3)外膜孔蛋白下调或缺失;(4)抗菌药物作用靶点发生改变;(5)形成生物膜;(6)多种可移动遗传元件(整合子、插入序列、转座

子)传播细菌的耐药性等耐药机制。碳青霉烯酶的产生是最常见也是最主要的耐药机制。碳青霉烯酶按照 Ambler 分子分类法可分为 4 类,包括 A(丝氨酸蛋白酶)、B(金属 β-内酰胺酶)、C(头孢菌素酶)、D(苯唑西林酶)类。D 类酶即 OXA 类酶,具有遗传多样性,主要包括 OXA-23、OXA-58、OXA-24 及 OXA-51。研究^[7]显示,AB 对碳青霉烯类耐药与 OXA-23 家族的关系越来越密切。

OXA-51 和 OXA-23 检出率分别为 90.0%、77.5%,OXA-23 基因检出率与国内文献^[8]报道基本相近,未检出新的亚型。CRAB 出现与整合子对耐药基因的积累有很大相关性,整合子是一种捕获耐药基因并可进行传播的原件,存在于染色体,质粒

或转座子上。与 AB 耐药有关的主要是 I ~ III 类整合子, 其中 I 类整合子最多见。该院 I 类整合子(*int1* 基因)检出率为 72.5%, 与国内文献^[9]报道基本相似。

氨基糖苷类耐药基因 *ant(3'')*-I 和 *aac(3)*-I 检出率分别为 57.5%、35.0%, 文献报道 16S rRNA 甲基化酶可引起细菌对氨基糖苷类抗生素耐药^[10], 这类基因可通过多种途径在菌株之间传播, 如转座子、整合子及质粒等, 有导致医院内流行的可能^[11], 且不同医院或同一医院的不同时间段氨基糖苷类耐药基因流行情况是不完全相同的^[12]。本研究结果显示, 同时含有氨基糖苷类耐药基因 *ant(3'')*-I + *aac(3)*-I CRAB 菌株仅有 11 株, 此类基因不是该院流行的主要耐药基因。

消毒剂耐药基因 *qacE* Δ 1-*sull* 检出率为 80.0%, 对于消毒剂耐药基因目前研究最多的是季铵盐类消毒剂耐药基因, 即 *qac* 基因。*qac* 基因家族包括 *qacA*、*qacB*、*qacC*、*qacD*、*qacE*、*qacF* 等^[13], 临床 AB 菌株携带 *qacE* Δ 1 基因是普遍现象^[14], 通过病原菌多种化合物外排泵基因表达而呈现耐药。文献^[15]报道 *qacE* Δ 1-*sull* 检出率在 90% 以上, 该院 *qacE* Δ 1-*sull* 检出率为 80%, 略低于文献报道, 但也应重视。本研究中整合子耐药基因 *int1* 检出率为 72.5%, 整合子可使 *qacE* Δ 1-*sull* 基因在 AB 之间进行基因传播, 推测该院 *qacE* Δ 1-*sull* 基因检出率高可能与整合子耐药基因检出率高有关。该院转座子耐药基因检出率为 15.0%, 相对较低。TEM 型 β -内酰胺酶属于广谱 β -内酰胺酶, 其编码基因位于耐药质粒转座子 Tn1 序列上, 可以通过编码质粒的接合转移到其他细菌中, 可水解第三代头孢菌素, 这也是近年来 AB 临床分离株对头孢类抗生素耐药程度不断增加的主要原因。ADC 检出率高达 100%, 说明 ADC 为 AB 的固有耐药基因。研究^[16]显示, ADC 当其编码基因突变时将改变对药物的水解能力。接合型质粒耐药基因 *traA* 检出率为 7.5%。此次检测并未发现新的耐药基因型。

该院使用的氨基糖苷类抗生素是庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星。本研究中 40 株 CRAB 对庆大霉素耐药率高达 95.0%, 氨基糖苷类耐药基因 *ant(3'')*-I 和 *aac(3)*-I 检出率分别为 57.5%、35.0%, 氨基糖苷类耐药基因检出率与对庆大霉素的耐药率不完全一致, 但与对阿米卡星、妥布霉素的耐药率(分别为 37%、55.6%)基本相符; 对亚胺培南、美罗培南耐药率均为 100.0%, 而碳青霉烯酶耐药基因总

检出率小于 90%, 提示耐药表型与耐药基因存在差异^[17], AB 耐药机制复杂、多样, 差异的具体原因有待进一步研究。

PFGE 被誉为分子分型的金标准, 在同源性分析中被广泛应用^[18]。对该院收集的 40 株 CRAB 进行同源性分析, 分为 19 种不同带型, 每种带型菌株数 1~9 株不等, 其中 14 种带型(73.68%)分别只包含 1 株菌, 其他 5 种(26.32%)带型菌株数 2~9 株不等。39 株菌相似性较高, 相似度大于 80%。对于相似度为 100% 的菌株可考虑为同一克隆株, 通过聚类分析得出该院主要流行菌株以 A5(9 株)、A18(8 株)型为主, 这些菌株多数来自于 ICU, 说明该院有克隆株传播。

本研究 CRAB 菌株量偏少, 未对亚胺培南和美罗培南单药耐药的 CRAB 进行研究, 可能会遗漏一部分因 OXA-23 基因缺失, 导致 AB 对亚胺培南敏感性增加^[19]的情况, 后续将收集更多不同类型标本, 进行耐药性与耐药基因关系以及同源性的分析。本研究未检测出 KPC 基因, 可考虑用 KPC 显色平板法进行复验证。

综上所述, 该院 CRAB 耐药形势严峻, 应加强医院感染控制的主动监测, 从而预防 CRAB 克隆株的播散。

[参 考 文 献]

- [1] Safari M, Mozaffari Nejad AS, Bahador A, et al. Prevalence of ESBL and MBL encoding genes in *Acinetobacter baumannii* strains isolated from patients of intensive care units (ICU)[J]. Saudi J Biol Sci, 2015, 22(4): 424-429.
- [2] 陈秀荣, 王江南, 朱小燕, 等. ICU 患者感染鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类抗生素的耐药性及相关耐药基因分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2015, 10(8): 759-762, 767.
- [3] 宁长秀, 卢雪兰, 邹文娇, 等. 耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌中碳青霉烯酶基因的检测[J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(7): 901-904.
- [4] 邓德耀, 袁文丽, 吴迪, 等. 重症监护病房耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌碳青霉烯酶基因型的检测[J]. 昆明医科大学学报, 2015, 36(7): 62-66.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 25th Informational Supplement[S]. CLSI, 2015, M100-S25.
- [6] Correa A, Del Campo R, Escandón-Vargas K, et al. Distinct genetic diversity of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* from Colombian hospitals[J]. Microb Drug Resist, 2018, 24(1): 48-54.
- [7] Mahamat A, Bertrand X, Moreau B, et al. Clinical epidemiology

and resistance mechanisms of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*, French Guiana, 2008 – 2014[J]. Int J Antimicrob Agents, 2016, 48(1): 51 – 55.

- [8] 陆青兰, 韦必晓, 李皇, 等. 桂西地区耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌耐药情况和 β -内酰胺酶基因分型分析[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(12): 1665 – 1668.
- [9] 戴桂花, 严斌斌, 王彬, 等. 多重耐药鲍曼不动杆菌携带金属酶与整合酶基因特征及同源性分析[J]. 北华大学学报(自然科学版), 2019, 20(3): 333 – 336.
- [10] 柳晓蕾, 孙开宇, 贾微, 等. 多重耐药鲍曼不动杆菌 β -内酰胺类及氨基糖苷类耐药基因检测分析[J]. 医学检验与临床, 2017, 28(10): 19 – 22.
- [11] 刘秋萍, 徐凌, 鲍曼不动杆菌耐药机制的研究进展[J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(10): 1179 – 1187.
- [12] 刘丽娟, 姜梅杰, 张志军, 等. 某院多重耐药鲍曼不动杆菌氨基糖苷类耐药基因及耐药性分析[J]. 重庆医学, 2018, 47(18): 2490 – 2491, 2494.
- [13] 王正兰, 李临平, 李雪, 等. 多重耐药鲍曼不动杆菌耐药情况及其携带耐消毒剂基因的研究[J]. 实用检验医师杂志, 2015, 7(4): 207 – 210.
- [14] 朱健铭, 姜如金, 吴康乐, 等. 多重耐药鲍曼不动杆菌外排泵基因检测及其对消毒剂敏感性研究[J]. 中国消毒学杂志, 2012, 29(3): 176 – 179.
- [15] 李树旺, 姜梅杰, 张开刚. 院内不同时间分离的多重耐药鲍曼不动杆菌质粒介导的喹诺酮类耐药基因及 *qacE Δ 1 基因检测*

[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2013, 7(5): 717 – 720.

- [16] 暴蓉, 赵克斌, 戎建荣, 等. 产 AmpC 酶鲍曼不动杆菌的耐药表型及基因型分析[J]. 中国药物与临床, 2011, 11(7): 772 – 774.
- [17] 苏兆亮, 糜祖煌, 朱海涛, 等. 耐药鲍曼不动杆菌 ADC 型 β -内酰胺酶基因分子流行病学研究[J]. 中国抗生素杂志, 2013, 38(9): 700 – 704.
- [18] 何磊, 邱景富. 62 株耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌的同源性分析[J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(4): 299 – 303.
- [19] Scaife W, Young HK, Paton RH, et al. Transferable imipenem-resistance in *Acinetobacter* species from a clinical source [J]. J Antimicrob Chemother, 1995, 36(3): 585 – 586.

(本文编辑: 文细毛)

本文引用格式: 周鹏鹏, 陈娜, 朱柯惠, 等. 耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌耐药基因检测及同源性[J]. 中国感染控制杂志, 2020, 19(6): 526 – 532. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 – 9638. 20205944.

Cite this article as: ZHOU Peng-peng, CHEN Na, ZHU Ke-hui, et al. Detection and homology of drug resistance genes of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*[J]. Chin J Infect Control, 2020, 19(6): 526 – 532. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 – 9638. 20205944.