

· 临床论著 ·

院内多重耐药鲍曼不动杆菌的分布及氨基糖苷类耐药基因的研究

薛万华¹ 刘静² 牟云清¹ 李仁哲³

【摘要】目的 研究临床分离的多重耐药鲍曼不动杆菌氨基糖苷类耐药基因的流行情况及标本的来源,为临床控制感染提供依据。**方法** 采用VITEK-2全自动微生物仪对2013年10月至2013年12月济宁市第一人民医院临床分离的15株多重耐药鲍曼不动杆菌进行细菌鉴定和药敏试验,部分抗菌药物的敏感性采用纸片扩散法。PCR法检测氨基糖苷类耐药基因,对部分阳性基因进行测序。**结果** 15株多重耐药鲍曼不动杆菌中,ant(3'')-I基因73.3%(11/15)阳性,aac(6')-I基因66.7%(10/15)阳性,armA基因93.3%(14/15)阳性。93.3%(14/15)的标本分布在ICU病房,6.7%(1/15)的标本分布在神经外科病房。所有标本来源于痰液。**结论** 该院临床分离的多重耐药鲍曼不动杆菌对氨基糖苷类抗菌药物耐药与同时携带多种氨基糖苷类耐药基因有关。应重点控制和预防ICU重症监护病房多重耐药鲍曼不动杆菌引起的院内感染。

【关键词】 多重耐药;鲍曼不动杆菌;氨基糖苷类耐药基因;标本分布

Analysis on the distribution of nosocomial multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* and the aminoglycoside resistance gene Xue Wanhua¹, Liu Jing², Mu Yunqing¹, Li Renzhe³. ¹Department of Clinical Laboratory, People's Hospital of Dezhou, Dezhou 253014, China; ²Department of Gynecology, Central Hospital of Taian, Taian 271000, China; ³Department of Clinical Laboratory, The First People's Hospital of Jining, Jining 272000, China

Corresponding author: Xue Wanhua, Email: dzyxwh@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the prevalence and source of specimen of aminoglycoside resistance gene on clinical isolated multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*, and to guide the clinical infection control. **Methods** Identification of bacteria and susceptibility test were conducted on 15 stains of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolated from October 2013 to December 2013 in First People's Hospital of Jining, and partial antimicrobial drug susceptibility were detected by the disk diffusion method. Aminoglycoside resistance gene was detected by PCR and the positive gene was partly sequenced. **Results** Among the 15 stains of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*, ant(3'')-I gene showed 73.3% (11/15) positive, aac(6')-I gene with 66.7% (10/15) positive and armA gene with 93.3% (14/15) positive. There were 93.3% (14/15) of specimens distributed in ICU, while 6.7% (1/15) in neurosurgery ward. All specimens were from sputum. **Conclusions** Antimicrobial resistance to aminoglycosides of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolated in the hospital was related to meanwhile carrying multiple aminoglycoside resistance gene. Nosocomial infection caused by multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in ICU should be vigorously controlled and prevented.

【Key words】 Multidrug-resistant; *Acinetobacter baumannii*; Aminoglycoside resistance gene; Distribution of specimens

鲍曼不动杆菌已是院内感染常见病原菌之一。有报道显示,ICU患者鲍曼不动杆菌感染多由多重耐药鲍曼不动杆菌引起^[1],鲍曼不动杆菌主要分布在

重症监护病房^[2-3]。碳青霉烯类、氨基糖苷类和喹诺酮类等抗菌药物是临床治疗鲍曼不动杆菌引起感染的常用抗菌药物。近年来,由于临床分离的多重耐药鲍曼不动杆菌的快速增加,已给临床治疗带来了很大的困扰。为寻找多重耐药鲍曼不动杆菌对氨基糖苷类抗菌药物耐药的原因,预防院内感染的暴发流行。本研究对2013年10月至2013年12月济宁市第

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2015.04.017

作者单位: 253014 德州市,山东省德州市人民医院检验科¹; 271000 泰安市,山东省泰安市中心医院妇科²; 272000 济宁市,山东省济宁市第一人民医院检验科³

通讯作者: 薛万华, Email: dzyxwh@163.com

一人民医院临床分离的15株多重耐药鲍曼不动杆菌的标本分布及氨基糖苷类耐药基因的流行情况进行了研究,报道如下。

资料与方法

一、菌株来源

收集2013年10月至2013年12月该院住院患者标本中分离出的15株多重耐药鲍曼不动杆菌,其中14株多重耐药鲍曼不动杆菌来自ICU重症监护病房的患者,1株多重耐药鲍曼不动杆菌来自神经外科病房的患者。15株多重耐药鲍曼不动杆菌标本来源都是痰标本。

二、细菌鉴定及药敏试验

采用VITEK-2全自动细菌鉴定及药敏仪,GN卡进行细菌鉴定,GN13卡进行药敏试验,用纸片扩散法检测头孢哌酮/舒巴坦等抗菌药物的敏感性。

三、耐药基因检测

采用多聚酶链反应(PCR)方法,用煮沸法提取细菌DNA,氨基糖苷类耐药基因引物参照文献^[4-5]。

四、DNA测序

对部分阳性基因进行测序,PCR产物送上海桑尼生物科技有限公司进行测序,测序结果在GenBank网上查询。

结 果

一、抗菌药物敏感试验结果

15株多重耐药鲍曼不动杆菌对头孢他啶、头孢曲松、左氧氟沙星、环丙沙星、头孢吡肟、亚胺培南、复方新诺明、哌拉西林/他唑巴坦、头孢噻肟和氨苄西林/舒巴坦耐药率为100%(15/15),对阿米卡星、妥布霉素和庆大霉素的耐药率为93.3%(14/15),有6.7%(1/15)多重耐药鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦中介、93.3%(14/15)对头孢哌酮/舒巴坦耐药。

二、氨基糖苷类耐药基因及测序结果

15株多重耐药鲍曼不动杆菌中,ant(3'')-I基因73.3%(11/15)阳性(见图1),aac(6')-I基因66.7%(10/15)阳性,armA基因93.3%(14/15)阳性(见图2)。随机取ant(3'')-I阳性基因PCR扩增产物进行测序,结果是ant(3'')-I基因(见图3)。随机取aac(6')-I阳性基因PCR扩增产物进行

测序,结果是aac(6')-I基因(见图4)。随机取armA阳性基因PCR扩增产物进行测序,结果是armA基因(见图5)。

三、多重耐药鲍曼不动杆菌标本分布及来源

2013年10月至2013年12月临床分离的15株多重耐药鲍曼不动杆菌中,14株来源于ICU重症监护病房、占93.3%,1株来源于神经外科病房、占6.7%。所有标本都来自患者的痰液。

讨 论

多重耐药鲍曼不动杆菌已是该院ICU重症监护病房重要的病原菌之一。有报道显示,鲍曼不动杆菌感染大多以ICU和神经外科较为突出^[6]。碳青霉烯类抗菌药物不合理使用和克隆株流行,可导致院内泛耐药鲍曼不动杆菌感染率逐年增加^[7]。有些鲍曼不动杆菌分离株对亚胺培南耐药,与先前碳青霉烯类抗菌药物的使用密切相关^[8]。该院耐药监测结果显示,近年来ICU病房临床分离的鲍曼不动杆菌增多,特别是多重耐药鲍曼不动杆菌的增加已给临床治疗带来了巨大的困扰。该院2013年10月至2013年12月临床分离的15株多重耐药鲍曼不动杆菌中,有14株来源于ICU重症监护病房,1株来源于神经外科病房。所有患者住院时间较长、都有急性(或)慢性疾病。提示医院应重点关注ICU病房的患者,严格执行消毒隔离制度,预防和控制多重耐药鲍曼不动杆菌引起的医院感染的暴发流行。已有研究表明,实施感染控制策略后可见耐亚胺培南鲍曼不动杆菌感染率稳步下降^[9]。本研究中的15株多重耐药鲍曼不动杆菌都来自患者的痰液,说明多重耐药鲍曼不动杆菌主要引起呼吸道感染。

本研究药敏结果显示,15株多重耐药鲍曼不动杆菌对头孢他啶、头孢曲松、左氧氟沙星、环丙沙星、头孢吡肟、亚胺培南、复方新诺明、哌拉西林/他唑巴坦、头孢噻肟和氨苄西林/舒巴坦都耐药。有1株多重耐药鲍曼不动杆菌对阿米卡星、妥布霉素和庆大霉素均敏感,其余14株多重耐药鲍曼不动杆菌对阿米卡星、妥布霉素和庆大霉素都耐药。仅1株多重耐药鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦中介,其余14株多重耐药鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦都耐药。因此,ICU患者因鲍曼不动杆菌引起的感染时,临床医师必须根据药敏试验结果选用抗菌药物。

有报道显示,细菌对氨基糖苷类抗菌药物产生耐药是因为产AMEs和氨基糖苷类抗菌药物作用



图 1 ant (3'') - I 基因 PCR 产物电泳图



图 2 armA 基因 PCR 产物电泳图

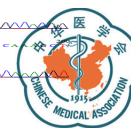


图 3 ant (3") - I 基因测序结果



图4 *aac* (6') - I 基因测序结果

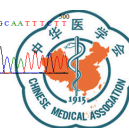


图 5 armA 基因测序结果

靶位16 S rRNA基因突变所致^[10]。本研究15株多重耐药鲍曼不动杆菌中,有11株ant(3'')-I基因阳性,10株aac(6')-I基因阳性,14株armA基因阳性、其中有4株仅含armA基因,这4株多重耐药鲍曼不动杆菌对阿米卡星、妥布霉素和庆大霉素都耐药,说明16 S rRNA甲基化酶基因armA与阿米卡星、妥布霉素和庆大霉素耐药密切相关。有1株多重耐药鲍曼不动杆菌armA基因阴性,仅含ant(3'')-I基因,对阿米卡星、妥布霉素和庆大霉素都敏感,但对庆大霉素低水平敏感(MIC值:4 µg/ml)。

综上所述,该院临床分离的多重耐药鲍曼不动杆菌基糖苷类耐药基因携带率很高,多重耐药鲍曼不动杆菌主要分布在ICU重症监护病房,医院应加强控制和预防多重耐药鲍曼不动杆菌引起的院内感染。

参考文献

- 1 胡鑫,胡昭宇,曹雁,等. ICU鲍曼不动杆菌感染的流行状况及耐药性分析[J]. 中国微生态学杂志,2014,26(9):1081-1083.
- 2 吴丽丽,王贺永,郑瑞娟,等. 多重耐药鲍曼不动杆菌临床分布与耐药性分析[J]. 河北医药,2014,36(19):3006-3007.
- 3 罗云桃,乔昀. 某院鲍曼不动杆菌感染的分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(16):2197-2199.
- 4 植志全,何志恒,江鹏,等. 多重耐药绿脓假单胞菌β-内酰胺类氨基糖苷类耐药相关基因研究[J]. 中华检验医学杂志,2005,28(11):1121-1124.
- 5 杨银梅,叶惠芬,张伟红,等. 臭鼻克雷伯和鲍曼不动杆菌中检出NDM-1型金属β-内酰胺酶基因[J]. 国际检验医学杂志,2011,32(13):1407-1409.
- 6 胡美春,杨西宁,韦柳青,等. 鲍氏不动杆菌医院感染流行病学调查及对策[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(7):1523-1525.
- 7 王振,黄文祥,辛小娟,等. 泛耐药鲍曼不动杆菌医院感染流行病学研究[J]. 第三军医大学学报,2011,33(21):2244-2248.
- 8 Lautenbach E, Synnestvedt M, Weiner MG, et al. Epidemiology and impact of imipenem resistance in *Acinetobacter baumannii*[J]. Infect Control Hosp Epidemiol,2009,30(12):1186-1192.
- 9 Chaulagain BP, Jang SJ, Ahn GY, et al. Molecular epidemiology of an outbreak of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* carrying the ISAbal-bla (OXA-51-like) genes in a Korean hospital[J]. Jpn J Infect Dis,2012,65(2):162-166.
- 10 Galimand M, Gerbaud G, Courvalin P. Spectinomycin resistance in *Neisseria spp.* due to mutations in 16S rRNA[J]. Antimicrob Agents Chemother,2000,44(5):1365-1366.

(收稿日期: 2015-01-25)

(本文编辑: 孙荣华)

薛万华, 刘静, 牟云清, 等. 院内多重耐药鲍曼不动杆菌的分布及氨基糖苷类耐药基因的研究[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2015, 9(4): 506-509.