

· 短篇论著 ·

多重耐药鲍曼不动杆菌质粒介导的喹诺酮类
耐药基因的检测

姜梅杰 秦霞 滕清良

鲍曼不动杆菌已成为近年来院内感染的主要致病菌。已有研究报道鲍曼不动杆菌引起的院内感染有逐年增多的趋势^[1-2]。尤其是多重耐药鲍曼不动杆菌和泛耐药鲍曼不动杆菌的出现给临床治疗带来了很大的困难^[3-5]。已有报道显示,质粒介导的喹诺酮类耐药基因 qnr 与染色体介导的耐药基因不同^[6],喹诺酮类抗菌药物的耐药性也可由质粒介导^[7-8]。由于临床上经常用喹诺酮类抗菌药物联合 β -内酰胺类药物治疗鲍曼不动杆菌引起的感染,近年来喹诺酮类抗菌药物的耐药性逐步升高。本研究调查了质粒介导的喹诺酮类耐药基因 $qnrA$ 、 $qnrB$ 、 $qnrS$ 和 $aac(6')-Ib-Cr$ 在院内多重耐药鲍曼不动杆菌中的存在情况,以期临床合理使用抗菌药物及控制院内感染提供依据。

一、材料与方法

1. 菌株来源:收集2010年6月至2011年6月于本院住院患者标本中所分离出的多重耐药鲍曼不动杆菌共46株,其中分离自痰液44株,分离自穿刺液和分泌物各1株。

2. 细菌鉴定及药敏试验:采用WalkAway 96 PLUS NC31复合板鉴定菌种及药敏试验,同时采用K-B纸片扩散法测定其对头孢哌酮/舒巴坦、美罗培南、替加环素、米诺环素、多西环素等抗菌药物的敏感性。用ATB PSE药敏板检测菌株对多黏菌素E等抗菌药物的敏感性。M-H琼脂和药敏纸片均为英国Oxoid公司产品。

3. 耐药基因检测:采用聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)方法,引物参照文献设计^[9]。采用煮沸法提

取细菌DNA,质粒介导的喹诺酮类耐药基因的PCR扩增引物序列见表1。

二、结果

1. 抗菌药物的敏感试验:本研究46株多重耐药鲍曼不动杆菌中,对替加环素和米诺环素的敏感性分别为60.9%(28/46)和54.3%(25/46);对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率为54.3%(25/46)、中介为30.4%(14/46)、敏感为13.0%(6/46);对庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星的耐药率均为93.5%(43/46);对头孢他啶、头孢曲松、环丙沙星、头孢吡肟、亚胺培南、美罗培南、哌拉西林和哌拉西林/他唑巴坦均耐药;95.7%(44/46)对左氧氟沙星耐药,4.3%(2/46)对左氧氟沙星中介水平耐药;仅1株(2.2%)对复方新诺明敏感,对多黏菌素E均敏感。

2. qnr 基因检测结果:所分离的46株多重耐药鲍曼不动杆菌中,经PCR证实 $qnrA$ 、 $qnrB$ 和 $qnrS$ 基因均阴性。

3. $aac(6')-Ib-Cr$ 基因检测:46株多重耐药鲍曼不动杆菌中,经PCR证实 $aac(6')-Ib$ 基因均阴性,未检出 $aac(6')-Ib-Cr$ 。

讨论 质粒介导的喹诺酮类耐药基因的研究,我国各地已有报道,有研究在57株产超广谱 β -内酰胺酶的肺炎克雷伯菌中已检出25株(43.9%) qnr 基因^[10],主要于肠杆菌科细菌中检出。杨仁国等^[11]在115株鲍曼不动杆菌中检出2株(1.74%) $qnrB$ 基因。本研究在46株多重耐药鲍曼不动杆菌中,未检出喹诺酮类耐药基因 $qnrA$ 、 $qnrB$ 、 $qnrS$ 和 aac

表1 鲍曼不动杆菌质粒介导的喹诺酮类耐药基因检测PCR扩增的引物序列

靶基因	引物序列(5' → 3')	产物长度(bp)
$aac(6')-Ib$	P1: TTGCGATGCTCTATGAGTGGCTA	482
	P2: CTCGAATGCCTGGCGTGTTT	
$qnrA$	P1: ATTTCTCACGCCAGGATTTG	516
	P2: GATCGGCAAAGGTTAGGTCA	
$qnrB$	P1: GATCGTGAAAGCCAGAAAGG	469
	P2: ACGATGCCTGGTAGTTGTCC	
$qnrS$	P1: ACGACATTCGTCAACTGCAA	417
	P2: TAAATTGGCACCCGTGTAGGC	

(6')-Ib-Cr, 提示本院临床分离的多重耐药鲍曼不动杆菌对喹诺酮类耐药与qnrA、qnrB、qnrS和aac(6')-Ib-Cr喹诺酮类耐药基因无关。

本研究药敏试验结果显示, 多重耐药鲍曼不动杆菌对庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星的耐药率均为93.5%(43/46), 其中95.7%(44/46)菌株对环丙沙星和左氧氟沙星同时耐药, 2株对左氧氟沙星中介水平耐药, 对环丙沙星、头孢他啶、头孢曲松、头孢吡肟、亚胺培南、美罗培南、哌拉西林和哌拉西林/他唑巴坦均耐药, 仅1株对复方新诺明敏感, 但对替加环素(28/46, 60.9%)和米诺环素(25/46, 54.3%)敏感性相对较高。对头孢哌酮/舒巴坦(25/46, 54.3%)的耐药率显著低于哌拉西林/他唑巴坦(46/46, 100%), 但对头孢哌酮/舒巴坦为中介水平耐药的鲍曼不动杆菌较高(18/46, 39.1%)。未发现对多黏菌素E耐药的菌株。因此, 本院临床医师治疗多重耐药鲍曼不动杆菌引起的感染时, 可首选①多黏菌素+头孢哌酮/舒巴坦; ②头孢哌酮/舒巴坦+米诺环素或头孢哌酮/舒巴坦+替加环素。

总之, 喹诺酮类抗菌药物的耐药性逐年增强, 临床医师治疗由鲍曼不动杆菌感染时, 应引起高度重视, 应掌握本地区鲍曼不动杆菌的耐药特性, 根据药敏试验结果合理选用抗菌药物。

参 考 文 献

- 1 胡婧, 都鹏飞. 1003株鲍曼不动杆菌医院感染的分布与耐药性分析. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(7): 1010-1012.
- 2 姜梅杰, 孙启英, 李玉臣. 2006-2010年鲍氏不动杆菌的耐药性分析. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(7): 1469-1470.
- 3 Munoz-Price LS, Weinstein RA. Acinetobacter infection. N Engl J Med, 2008, 358(12): 1271-1281.
- 4 Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen. Clin Microbiol Rev, 2008, 21(3): 538-582.
- 5 Doi Y, Husain S, Potoski BA, et al. Extensively drug resistant *Acinetobacter baumannii*. Emerg Infect Dis, 2009, 15(6): 980-982.
- 6 Hran JH, Jacoby GA. Mechanism of plasmid-mediated quinolone resistance. Proc Natl Acad Sci USA, 2002, 99(8): 5638-5642.
- 7 Martinez-Martinez L, Pascual A, Jacoby GA. Quinolone resistance from a transferable plasmid. Lancet, 1998, 351(9105): 797-799.
- 8 李红, 宋诗铎, 王玉宝, 等. 肠杆菌科临床株质粒介导的喹诺酮类耐药机制的研究. 中华检验医学杂志, 2007, 30(11): 1257-1259.
- 9 杨虹, 王辉, 彭黎明, 等. 中国九家教学医院肠杆菌科细菌质粒介导的喹诺酮耐药机制研究. 中华检验医学杂志, 2008, 31(9): 969-974.
- 10 赵书平, 姜梅杰, 宗桂珍. 检测产KPC型碳青霉烯酶肺炎克雷伯菌常用药物敏感试验方法的比较. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2012, 6(2): 5-7.
- 11 杨仁国, 俞汝佳, 高燕渝, 等. 临床分离鲍曼不动杆菌耐药性及qnr基因检测. 中国抗生素杂志, 2009, 34(12): 747-749.

(收稿日期: 2012-06-15)

(本文编辑: 孙荣华)

姜梅杰, 秦霞, 滕清良, 等. 多重耐药鲍曼不动杆菌质粒介导的喹诺酮类耐药基因的检测[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2013, 7(2): 284-285.