

引用格式:谭超,王鹏,汪彩蓉.耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌的耐药性和多位点序列分型研究[J].巴楚医学,2026,9(1):100-104. DOI: 10.3969/j.issn.2096-6113.2026.01.013
Cite as: Tan Cao, Wang Peng, Wang Cairong. Study on Resistance and Multi-Locus Sequence Typing of Carbapenem-Resistant *Acinetobacter Baumannii*[J]. Bachu Medical Journal, 2026, 9(1): 100-104. DOI: 10.3969/j.issn.2096-6113.2026.01.013

耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌的耐药性和多位点序列分型研究

谭超¹ 王鹏¹ 汪彩蓉^{1,2}

(1. 三峡大学第一临床医学院[宜昌市中心人民医院]输血科,湖北宜昌 443003; 2. 三峡大学基础医学院肿瘤微环境与免疫治疗湖北省重点实验室 & 宜昌市感染与炎症损伤重点实验室,湖北宜昌 443002)

摘要:目的:分析耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌(CRAB)的耐药性与多位点序列分型,从而为医院感染原因调查与控制提供实验室依据。**方法:**收集2020年1月—2023年12月于宜昌市中心人民医院分离的20株CRAB,采用多位点序列分型技术分析CRAB的分子分型,通过PCR扩增gltA、gyrB、gdhB、recA、cpn60、gpi和rpoD七个管家基因,并测定其序列。**结果:**20株CRAB被分为8个ST型,分别是ST195(5株)、ST191(5株)、ST208(3株)、ST368(2株)、ST1144(2株)、ST1417(1株)和ST540(1株)和一个新的ST型(1株)。已有ST型的19株CRAB中大多数菌株对临床常用抗生素表现出多重耐药性,对β-内酰胺类、碳青霉烯类、氨基糖苷类和喹诺酮类的耐药性均在90%以上,对米诺环素的耐药率(40%)最低。**结论:**CRAB存在单基因变异菌株且广泛耐药,应多加检测并进行有效预防。

关键词:耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌; 耐药性; 多位点序列分型

中图分类号: R446.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 2096-6113(2026)01-0100-05

Study on Resistance and Multi-Locus Sequence Typing of Carbapenem-Resistant *Acinetobacter Baumannii*

Tan Chao¹ Wang Peng¹ Wang Cairong^{1,2}

(1. Department of Transfusion, Yichang Central People's Hospital, The First College of Clinical Medical Science, China Three Gorges University, Yichang 443003, China; 2. Hubei Key Laboratory of Tumor Microenvironment and Immunotherapy & Yichang Key Laboratory of Infection and Inflammation, College of Basic Medical Science, China Three Gorges University, Yichang 443002, China)

Abstract Objective: To analyze the resistance and multi-locus sequence typing of carbapenem-resistant *acinetobacter baumannii* (CRAB), and explore the application of multi-locus sequence typing technology, thereby providing a laboratory basis for the investigation and control of hospital infections. **Methods:** A total of 20 strains of CRAB were isolated from Yichang Central People's Hospital from January 2020 to December 2023, employing multi-locus sequence typing technology and PCR amplification of seven housekeeping genes, gltA, gyrB, gdhB, recA, cpn60, gpi, and rpoD, then the sequences were determined. **Results:** All of the 20 CRAB strains were divided into 8 ST types, namely ST195(5 strains), ST191(5 strains), ST208(3 strains), ST368(2 strains), ST1144(2 strains), ST1417(1 strain), and ST540(1 strain), and a new ST type(1 strain).

基金项目:湖北省自然科学基金创新发展联合基金项目(2024AFD132);天然产物研究与利用湖北省重点实验室(三峡大学)开放课题(NPRD-2018009);宜昌市医疗卫生计划项目(A19-301-15)

作者简介:谭超,副主任技师,E-mail: yczxytanchao@sina.com

通信作者:汪彩蓉,E-mail: 2929125623@qq.com

Among the 19 CRAB strains of existing ST types, most strains showed multiple resistance to clinically commonly used antibiotics, with resistance rates above 90% for β -lactams, carbapenems, aminoglycosides, and quinolones, and the lowest resistance rate (40%) for minocycline. **Conclusion:** CRAB has single-gene variant strains and is widely resistant, which should be more frequently tested and effectively prevented.

Keywords carbapenem-resistant *acinetobacter baumannii* (CRAB); resistance; multi-locus sequence typing

鲍曼不动杆菌(*acinetobacter baumannii*, AB)是一种不发酵糖类,革兰染色阴性,动力阴性的球杆菌,普遍存在于医院环境和人体皮肤^[1]。AB作为一种条件致病菌,能够引起包括肺炎、败血症和伤口感染在内的多种感染^[2]。在临床上,AB最常见的是引起呼吸道定植感染,其次是泌尿道和消化道感染等。近年来,随着碳青霉索类药物在临床的滥用,耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌(carbapenem-resistant *acinetobacter baumannii*, CRAB)的出现使得治疗变得更加复杂,尤其对危重、重症监护室(intensive care unit, ICU)的患者威胁很大,成为医院感染防控和治疗的难点^[3]。2017年,世界卫生组织发布了迫切需要新型抗生素的12种细菌种类目录,CRAB高居榜首^[4]。2019年的研究发现^[5],CRAB具有致死率高、治疗难度大等特点。且在与耐药性相关的六种主要死亡病原体中,CRAB排名第5位。2021年的中国细菌耐药监测网数据显示,CRAB在所有临床分离菌株中排名第4位,在呼吸道标本分离菌中排名第2位,对多数被测药物耐药率>65%^[6]。因此,密切关注CRAB的耐药性及分子流行病学特征对医院相关感染的防治具有重要意义。

多位点序列分型(multi-locus sequence typing, MLST)是基于多个管家基因的序列分型方法,具有较高的分辨能力,适用于分子流行病学研究。因其操作简便,结果客观可靠,在进行生物进化和种群结构研究方面具有较强的优势,被广泛应用于多种病原菌的分子分型研究中^[7]。鉴于MLST法的独特应用价值,本研究团队通过该方法对前期收集的20株CRAB进行了全基因组测序和基因组学分析,推测部分病原菌的来源和传播路线,并进一步分析和推测病原菌的毒力因子和耐药性等重要特征,从而为疾病防控提供指导。

1 资料与方法

1.1 菌株来源

收集2020年1月—2023年12月于宜昌市中心人民医院就诊患者的各类临床检测标本,剔除同一患者相同部位的重复菌株,共检测出20例CRAB标

本。来源包括痰液(咳嗽痰和吸引痰,12例)、伤口分泌物(3例)、脑脊液(1例)、肺泡灌洗液(1例)、尿液(1例)、脓液(1例)、导管尖端(1例)。检测出CRAB的科室包括ICU(7例)、呼吸内科(5例)、烧伤科(2例)、肝胆胰外科(2例)、肾病内科(1例)、脑外科(1例)、肝病科(1例)、胸心外科(1例)。

1.2 菌株种属鉴定

哥伦比亚血琼脂、麦康凯、巧克力平板均为广州迪景微生物科技有限公司产品,VITEK2 Compact全自动微生物分析系统为法国生物梅里埃公司产品,药敏纸片购自英国Oxoid公司。质控菌株为CRAB ATCC 19606。

1.3 MLST分析

使用MLST数据库(<https://pubmlst.org/organisms/acinetobacter-baumannii>),分析CRAB的分子分型。通过PCR扩增7个管家基因(*gltA*、*gyrB*、*gdhB*、*recA*、*cpn60*、*gpi*和*rpoD*),扩增条件:预变性94℃,5min;95℃,1min;57℃,30s;72℃,40s;30个循环;72℃,10min。扩增后产物经1.5%琼脂糖凝胶电泳并确定为单一条带后,进行测序。将获取的CRAB目的序列导入MEGA软件,进行多序列比对,构建CRAB菌株发育树,然后在Chiplot上进行发育树的美化。将获得序列与MLST数据库进行比对分析^[8],通过下载目的序列,然后与我们获取的CRAB目的序列一起导入MEGA软件,再次构建发育树。

2 结果

2.1 CRAB感染患者性别与年龄分布

感染CRAB的患者主要为男性(85.00%);71~80岁患者居多(30.00%),最小年龄为18岁(由于腹部挫伤而感染),最大患者年龄为94岁(见表1)。

2.2 耐药表型分析

采用13种抗菌药物进行药敏试验后发现,20株CRAB中新发现的1株ST型(XX)对哌拉西林中介,对其余12种抗菌药物均为敏感;米诺环素的耐药率最低(40.00%),其次为复方新诺明(80.00%)。20株CRAB对青霉素类、四代头孢类、碳青霉索类、氨基糖苷类和喹诺酮类的耐药性均为95%(见表2)。

药率(40%)相对较低。通过 MLST 技术,20 株 CRAB 被分为 8 个 ST 型,包括一个新发现的 ST 型 (XX)。

在收集的各类临床标本中,CRAB 主要分离自痰液和伤口分泌物,男性大于女性,70 岁以上患者较多,这与谢晖等^[9]的研究结果一致。CRAB 主要是通过呼吸道感染,同时 CRAB 通过伤口感染的可能性也较大,特别是因烧伤住院的患者。研究表明^[10],患者烧伤的体表面积与感染呈正相关。韩飞等^[11]研究发现,CRAB 共检出 65 株,伤口感染居第 4 位。感染的原因在于 CRAB 菌体能够通过空气传播,附着在伤口表面,从而导致患者感染。特别是对于烧伤患者,由于其抵抗力的减弱,感染风险进一步增加。此外,还有一株 CRAB 分离自脑脊液。Martinez 等^[12]研究表明,脑脊液可增强 CRAB 的代谢,诱导 CRAB 释放一种或多种细胞毒性物质。这为以后研究或临床治疗与预防 CRAB 的感染提供了一种新思路。

CRAB 的科室分布主要在 ICU 和呼吸内科。侵入性操作(血管穿刺、气管切开、气管插管以及进行呼吸机通气等)会破坏患者皮肤黏膜屏障,从而降低患者对外界的防御能力,增加细菌入侵机会,故其成为 CRAB 感染的主要危险因素^[13]。左蝶等^[14]研究发现,ICU 中碳青霉烯类、头孢菌素类及喹诺酮类等抗生素的使用是患者感染 CRAB 的危险因素。

在 CRAB 的分子分型研究中,MLST 技术提供了一种高分辨率的分子分型方法,使我们能够追踪 CRAB 菌株的传播和演化。本研究中,ST195 和 ST191 是主要的 ST 型,表明这两种类型可能在本地区具有较高的传播能力。通过与其他地区的 ST 型比较,我们可以更好地了解 CRAB 的传播模式和潜在的感染源^[15-18]。

CRAB 的多重耐药性是一个全球性问题,本研究中观察到的高耐药率与其他研究结果一致^[19]。这种耐药性的形成可能与抗生素的选择、基因水平转移以及 CRAB 固有的适应性有关。临床上,对 CRAB 定植和 CRAB 感染的错误判断可加重 CRAB 耐药的进展^[20]。烧伤患者在恢复期间多使用抗生素治疗,也是 CRAB 多重耐药的驱动因素^[21]。在本研究中,多数 CRAB 对米诺环素敏感。细菌生物膜可加剧细菌对抗生素的耐药性,并且极易黏附在医疗植入物和生物界面上,形成感染定植。米诺环素可抑制 96% AB 临床分离株的生物膜形成^[22]。CRAB 对粘菌素敏感,对替加环素、米诺环素耐药率较低^[23]。同时,也有研究表明^[24],大剂量替加环素联合多黏菌素治疗多重耐药 CRAB 肺炎可使病原菌清除率提高,且不

会增加药物使用的风险。这提示临床仍可以使用这些药物用于 CRAB 感染的治疗。

CRAB 以其较高的生存力和耐药性成为院内感染的主要病原体之一^[25]。临床上 CRAB 对碳青霉素类药物的耐药率在逐渐增加,与其含有 β -内酰胺酶等碳青霉烯类水解酶有关^[19]。同时有研究证明^[1],CRAB 拥有在迅速适应环境变化的同时,依旧维持其毒力因子的特殊能力。对于免疫力较弱的患者而言,CRAB 构成了重大威胁,成为医院在感染控制和治疗方面面临的棘手问题。在临床上,我们可以通过结合 16S rRNA 扩增子分析、宏基因组测序和全基因组序列来区分 CRAB 的定植与感染,减少抗生素的滥用^[26]。在治疗上,我们可以根据患者的药敏试验结果进行药物联合使用,提高替加环素和多粘菌素的使用,降低碳青霉烯类、头孢菌素类及喹诺酮类等抗生素的使用,以提高临床治疗的有效率。

鉴于 CRAB 的多重耐药性和广泛的院内传播,医院感染控制策略的制定至关重要。本研究中,CRAB 主要从痰液和伤口分泌物中分离出来,这提示我们应加强对呼吸道感染和伤口护理的管理。此外,ICU 和呼吸内科是 CRAB 感染的高风险区域,需要特别关注这些科室的感染控制措施^[13-14]。

本研究样本量较小,可能无法全面反映不同地区或国家间的耐药性模式。且耐药性基因的检测技术尚在不断发展中,部分新型耐药基因可能未被充分检测。另外,本研究对于耐药机制的研究往往集中于已知的耐药基因,缺乏对新型耐药机制的探索。未来的研究应进一步探索 CRAB 的耐药机制,包括 β -内酰胺酶的产生和生物膜的形成。此外,开发新的抗生素和替代疗法,如噬菌体治疗和免疫疗法,也是应对 CRAB 挑战的重要方向。

综上所述,CRAB 存在广泛耐药,8 个 ST 型中主要以 ST195 和 ST191 为主,并且存在单基因突变株,需加强抗菌药物临床管理。

参考文献:

- [1] Nowak P, Paluchowska P. *Acinetobacter baumannii*: biology and drug resistance-role of carbapenemases[J]. Folia Histochem Cytobiol, 2016, 54(2): 61-74.
- [2] Tiku V. *Acinetobacter baumannii*: virulence strategies and host defense mechanisms[J]. DNA Cell Biol, 2022, 41(1): 43-48.
- [3] Ibrahim S, Al-Saryi N, Al-Kadmy I M S, et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* as an emerging concern in hospitals[J]. Mol Biol Rep, 2021,

- 48(10): 6987-6998.
- [4] Willyard C. The drug-resistant bacteria that pose the greatest health threats[J]. *Nature*, 2017, 543(7643): 15.
- [5] *Antimicrobial resistance* collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis[J]. *Lancet*, 2022, 399(10325): 629-655.
- [6] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2021年CHINET中国细菌耐药监测[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2022, 22(5): 521-530.
- [7] 左柯铭, 塔娜, 高静, 等. 2022—2023年内蒙古自治区羊种布鲁氏菌多位点序列分型与体外抗生素敏感性试验[J]. *疾病监测*, 2024, 39(6): 761-765.
- [8] 郑恬, 刘家云, 周磊, 等. 某院重症监护病房多耐药鲍曼不动杆菌流行病学调查[J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(18): 2467-2472.
- [9] 谢晖, 马秀芝, 江海洋, 等. 鲍曼不动杆菌感染流行病学分析及耐药性监测[J]. *东南国防医药*, 2022, 24(5): 476-479.
- [10] Obenhuber T, Scheier T C, Stutz T, et al. An outbreak of multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* on a burns ICU and its control with multi-faceted containment measures[J]. *J Hosp Infect*, 2024, 146: 102-108.
- [11] 韩飞, 张帅帅. 某综合医院烧伤住院患者感染病原菌分布及耐药性变迁[J]. *国际检验医学杂志*, 2022, 43(2): 183-187.
- [12] Martinez J, Razo-Gutierrez C, Le C, et al. Cerebrospinal fluid (CSF) augments metabolism and virulence expression factors in *Acinetobacter baumannii* [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 4737.
- [13] 庞磊, 郭翀, 徐军, 等. 多重耐药鲍曼不动杆菌感染相关危险因素分析[J]. *云南医药*, 2022, 43(2): 5-9.
- [14] 左蝶, 赵佳, 李萍. ICU患者耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌感染危险因素的Meta分析[J]. *海南医学*, 2024, 35(10): 1471-1482.
- [15] Banerjee R, Robinson S M, Lahiri A, et al. Exploring the resistome and virulome in major sequence types of *Acinetobacter baumannii* genomes: correlations with genome divergence and sequence types[J]. *Infect Genet Evol*, 2024, 119: 105579.
- [16] 何秀娟, 宋其华, 田家辰, 等. 碳青霉烯耐药鲍曼不动杆菌耐药性及多位点序列分型研究[J]. *检验医学与临床*, 2023, 20(3): 361-364.
- [17] 张立荣, 费樱, 江滢. 重症医学科耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌的基因型和同源性分析[J]. *中国医药导报*, 2023, 20(22): 29-33.
- [18] Liu B, Liu L. Molecular epidemiology and mechanisms of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* isolates from ICU and respiratory department patients of a Chinese University hospital[J]. *Infect Drug Resist*, 2021, 14: 743-755.
- [19] 李林珈, 陈学昂. 大剂量替加环素联合多黏菌素治疗多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎疗效及安全性分析[J]. *医药论坛杂志*, 2024, 45(10): 1099-1102.
- [20] Xiao T T, Guo Q, Zhou Y Z, et al. Comparative respiratory tract microbiome between carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* colonization and ventilator associated pneumonia [J]. *Front Microbiol*, 2022, 13: 782210.
- [21] Zampar E F, Anami E H T, Kerbauy G, et al. Infectious complications in adult burn patients and antimicrobial resistance pattern of microorganisms isolated [J]. *Ann Burns Fire Disasters*, 2017, 30(4): 281-285.
- [22] Beganovic M, Luther M K, Daffinee K E, et al. Biofilm prevention concentrations (BPC) of minocycline compared to polymyxin B, meropenem, and amikacin against *Acinetobacter baumannii* [J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2019, 94(3): 223-226.
- [23] Tu Q H, Pu M F, Li Y H, et al. *Acinetobacter baumannii* phages: past, present and future [J]. *Viruses*, 2023, 15(3): 673.
- [24] 郭咸希, 何文, 陈莹, 等. 我院95例鲍曼不动杆菌感染患者抗感染治疗回顾性分析[J]. *中国药师*, 2022, 25(5): 836-841.
- [25] 刘超梅, 宿瑞俊, 李方舒, 等. 2020—2022年某医院鲍曼不动杆菌临床感染特征及耐药趋势[J]. *中国国境卫生检疫杂志*, 2024, 47(2): 189-192.
- [26] Chapartegui-González I, Lázaro-Díez M, Bravo Z, et al. *Acinetobacter baumannii* maintains its virulence after long-time starvation [J]. *PLoS One*, 2018, 13(8): e0201961.

[收稿日期 2024-05-26]