

论著·临床研究

温州市临床肺炎克雷伯菌株耐药性、毒力基因及分子分型分析

刘雪薇, 谢爱蓉, 邵潘驰, 胡玉琴, 朱欣琰, 全 荃, 孟 瑾, 章乐怡[△]

(温州市疾病预防控制中心, 浙江 温州 325000)

[摘要] **目的** 了解温州市临床患者中肺炎克雷伯菌耐药情况、毒力基因情况及分子分型特征, 为临床治疗提供依据。**方法** 收集 2022—2023 年 4 家哨点医院临床分离的 55 株肺炎克雷伯菌, 经基质解吸时间飞行质谱进行菌株鉴定, 采用微量肉汤稀释法进行药敏试验, 基于全基因组测序结果对耐药基因、毒力基因、质粒、荚膜血清型及多位点序列分型 (MLST) 进行分析。**结果** 55 株肺炎克雷伯菌对氨苄西林耐药率达 100.00%, 对头孢噻肟耐药率为 52.73%, 41.82% 的菌株耐碳青霉烯类药物。携带耐药基因和毒力基因种类多样, 耐碳青霉烯酶基因检出率为 36.36% (20/55), 以 blaKPC-2 为主。耐三代头孢类基因检出率为 49.09% (27/55), 以 blaCTX-M 型为主。毒力基因中黏液调控型基因 rmpA 检出率为 5.45% (3/55)。质粒检出以 IncF II 和 IncR 为主, 荚膜血清型以 K2 和 K47 型为主。MLST 共有 27 种 ST 型别, 优势型别为 ST11 型, 占 32.73% (18/55)。**结论** 温州市临床患者中肺炎克雷伯菌耐药程度严峻, 以携带 blaKPC-2 和 blaCTX-M 耐药基因为主, 且存在多种质粒和荚膜种类的分布。分子分型结果表明这些菌株具有较高的遗传多样性, 优势型别 ST11 型在多家医院广泛流行和传播, 需加强关注即耐药又获得高毒力的菌株出现, 防止临床暴发。

[关键词] 肺炎克雷伯菌; 耐药性; 分子分型

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2025.07.020

中图法分类号: R446.5

文章编号: 1009-5519(2025)07-1627-06

文献标识码: A

Analysis of drug resistance, virulence genes and molecular typing of clinical *Klebsiella pneumoniae* strains in Wenzhou City

LIU Xuewei, XIE Airong, SHAO Panchi, Hu Yuqin, ZHU Xinyan,
QUAN Quan, MENG Jin, ZHANG Leyi[△]

(Wenzhou Center for Disease Control and Prevention, Wenzhou, Zhejiang 325000, China)

[Abstract] **Objective** To understand the drug resistance, virulence genes and molecular typing characteristics of *Klebsiella pneumoniae* in clinical patients in Wenzhou, and to provide evidence for clinical treatment. **Methods** A total of 55 strains of *Klebsiella pneumoniae* isolated from four sentinel hospitals from 2022 to 2023 were collected. The strains were identified by matrix desorption time-of-flight mass spectrometry, and the drug sensitivity test was carried out by microbroth dilution method. Based on the results of whole genome sequencing, the drug resistance genes, virulence genes, plasmids, capsular serotypes and multilocus sequence typing (MLST) were analyzed. **Results** The resistance rate of 55 strains of *Klebsiella pneumoniae* to ampicillin was 100.00%, the resistance rate to cefotaxime was 52.73%, and 41.82% strains were resistant to carbapenems. The detection rate of carbapenemase-resistant genes was 36.36% (20/55), mainly blaKPC-2. The detection rate of third-generation cephalosporin resistance genes was 49.09% (27/55), mainly blaCTX-M type. The detection rate of mucus-regulated gene rmpA in virulence genes was 5.45% (3/55). The plasmids were mainly IncF II and IncR, and the capsular serotypes were mainly K2 and K47. There were 27 ST types in MLST, and the dominant type was ST11, accounting for 32.73% (18/55). **Conclusion** The drug resistance of *Klebsiella pneumoniae* in clinical patients in Wenzhou is severe, mainly carrying blaKPC-2 and blaCTX-M resistance genes, and there are many kinds of plasmids and capsule types. The results of molecular typing showed that these strains had high genetic diversity, and the dominant type ST11 was widely prevalent and spread in many hospitals. It is necessary to pay more attention to the emergence of strains with both drug re-

作者简介: 刘雪薇 (1993—), 硕士研究生, 主管技师, 主要从事食品与微生物、微生物耐药的研究。 [△] 通信作者, E-mail: zhleyi@126.com。

网络首发 <https://link.cnki.net/urlid/50.1129.r.20250619.1347.016>

sistance and high virulence to prevent clinical outbreaks.

[Key words] Klebsiella pneumoniae; Drug resistance; Molecular typing

肺炎克雷伯菌(KP)是临床常见的革兰阴性病原菌,能向多重耐药性(MDR)和高毒力 2 个方向进化^[1]。传统认为高毒力肺炎克雷伯菌(hvKP)的毒力基因与耐药基因在基因组上没有重叠^[2],但随着抗生素的使用和耐药基因及耐药质粒的传播,2021 年全国细菌耐药监测报告显示,碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌(CRKP)检出率为 11.3%,较 2020 年的 10.9%上升了 0.4%,从 2014 年的 6.4%上升至 2021 年的 11.3%,且有持续升高的趋势^[3]。2015 年我国首次从血液中分离出耐碳青霉烯类高毒力肺炎克雷伯菌(CR-hvKP)^[4],随后在各个地区相继检出 CR-hvKP。由此可见,CRKP 和 CR-hvKP 感染已成为我国严重的公共卫生问题,给临床治疗带来极大的挑战。全基因组测序分析技术用于耐药性或 CR-hvKP 株的研究在国际上运用广泛,对 KP 的分型、遗传等方面的系统研究发挥极大作用。本研究通过收集监测医院的 hvKP 株,基于全基因组测序技术确定其分型、耐药基因和毒力基因等分子流行特征,掌握本地区耐药性和高毒力的流行情况,为本地临床抗感染治疗和医院内感染控制提供依据。

1 材料方法

1.1 菌株来源 收集温州市致病菌识别网 4 家哨点医院 2022—2023 年临床患者分离的 hvKP 55 株。样本来源包括血液、痰液、尿液、粪便、其他(脓液、穿刺液、创面分泌物和气管吸出物)。所有样本在血平板上分离纯化后经基质解吸时间飞行质谱(MOLDI-TOF MS,德国布鲁克公司)鉴定为肺炎克雷伯菌。

1.2 方法

1.2.1 药物敏感试验 采用微量肉汤稀释法(MICs)检测菌株对 15 种抗菌药物的敏感性。革兰阴性需氧菌药物敏感试验板药物包括链霉素、阿米卡星、阿奇霉素、环丙沙星、萘啶酸、复方磺胺甲噁唑、头孢噻肟、头孢他啶、头孢他啶/阿维巴坦、氨苄西林、氨苄西林-舒巴坦、四环素、替加环素、氯霉素、美罗培南、厄他培南、黏菌素。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922。药敏试验结果依据美国临床和实验室标准协会(CLSI)判读^[5],界定敏感(S)、中介(I)和耐药(R)3 种。

1.2.2 全基因组测序 细菌 DNA 由细菌基因组 DNA 试剂盒提取(天根生化科技有限公司),提取后 DNA 外送至杭州微数生物科技有限公司(Hangzhou Digital-Micro)进行全基因组测序。采用文库制备试剂盒制备文库,荧光计(Qubit 4.0)和超微量分光光度

计(NanoDrop 2000)进行定量和插入片段大小检测,使用实时荧光定量聚合酶链反应(qPCR)进行文库浓度定量后在 Illumina HiSeq X 平台开展全基因组测序。通过 Fast QC 软件进行质控和 denovo 拼接组装。

1.2.3 耐药基因、毒力基因和质粒、荚膜血清型分析 将测序数据上传至 Pathengonwatch(<https://cge.cbs.dtu.dk/services/PlasmidFinder/>)获取菌株耐药基因和质粒携带情况及荚膜血清分型。将测序数据上传至 VFDB 数据库(VFDB:database search(mgc.ac.cn)),获得菌株毒力基因数据。

1.2.4 多位点序列分析(MLST) 将测序结果上传至网站 <http://bigsdb.pasteur.fr/klebsiella/klebsiella.html> 获取。

1.2.5 全基因组单核苷酸多态性分析 将测序数据上传至 Pathengonwatch(<https://cge.cbs.dtu.dk/services/PlasmidFinder/>)获取以单核苷酸多态性(SNP)构建的系统发育进化树。

1.3 统计学处理 应用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析,定量资料以率表示,采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$,采用 χ^2 分割法对 3 种菌株携带质粒构成情况进行两两比较。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病例信息 55 株 hvKP 来自 4 家哨点医院的临床患者,样本类型分别为痰液 20 份(36.3%),血液 13 份(23.63%),尿液 9 份(16.36%),粪便 3 份(5.45%),其他来源 10 份(5.50%)。患者年龄 1~96 岁,超过 50.0%年龄大于 60 岁,1~20 岁占 5.45%,40~<50 岁占 3.64%,50~<60 岁占 9.09%,60~<70 岁占 14.55%,70~<80 岁占 36.66%,80~<90 岁占 23.64%,≥90 岁占 7.27%。患者中女 20 例,男 35 例。

2.2 药物敏感试验 55 株 hvKP 对青霉素类抗菌药物氨苄西林的耐药率达 100.00%,对同类型药物氨苄西林-舒巴坦达 56.36%。对环丙沙星和萘啶酸的耐药率分别为 50.91%、49.09%。对碳青霉烯类药物的耐药率达 41.82%,其中美罗培南耐药率为 40.00%,厄他培南耐药率为 41.82%。对第三代头孢菌素药物的耐药率最高的为头孢噻肟(52.73%),其中耐碳青霉烯类药物的菌株同时耐第三代头孢菌素。

2.3 耐药基因 经基因测序分析,55 株 hvKP 共携带 10 类 65 种耐药基因。其中耐碳青霉烯酶基因检出率为 36.36%(20/55),blaKPC-2 检出率为 34.55%(19/55),blaNDM-1 检出率为 1.82%(1/55)。耐三代头孢类基因检出率为 49.09%(27/55),以 blaCTX-

M 型为主。

表 1 55 株 hvKP 对 15 种抗菌药物的耐药率情况		
抗菌药物	耐药株数 (n)	耐药率 (%)
氨基糖苷类		
链霉素 (STR)	13	23. 64
阿米卡星 (AMI)	17	30. 91
喹诺酮类		
环丙沙星 (CIP)	28	50. 91
萘啶酸 (NAL)	27	49. 09
磺胺类		
复方磺胺甲噁唑 (SXT)	20	36. 36
头孢菌素类		
头孢噻吩 (CTX)	29	52. 73
头孢他啶 (CTZ)	26	47. 27
头孢他啶 / 阿维巴坦 (CZA)	4	7. 27

续表 1 55 株 hvKP 对 15 种抗菌药物的耐药率情况		
抗菌药物	耐药株数 (n)	耐药率 (%)
青霉素类		
氨苄西林 (AMP)	55	100. 00
氨苄西林-舒巴坦 (AMS)	31	56. 36
四环素类		
四环素 (TET)	19	34. 55
氯霉素类		
氯霉素 (CPL)	21	38. 18
碳青霉烯类		
美罗培南 (MEM)	22	40. 00
厄他培南 (ETP)	23	41. 82
多肽类		
黏菌素 (CT)	2	3. 64

表 2 55 株肺炎克雷伯菌耐药基因携带情况

抗菌药物类型	耐药基因	检出菌株数(n)	检出率 (%)
氨基糖苷类	aac(3)-IIId、aac(6′)-Ib-cr、aadA、aadA16、aadA2、aadA22、aadA5、aadA8b、aph(3′)-IIb、aph3-Ia、rmtB、strA、strB	32	58. 18
碳青霉烯类	KPC-2、NDM-1	20	36. 36
三代头孢类	CTX-M-15、CTX-M-3、CTX-M-65、SHV-12	27	49. 09
氟喹诺酮类	GyrA-83A、GyrA-83F、GyrA-83I、GyrA-87A、GyrA-87G、ParC-80I、ParC-80R、qnrB1、qnrB2、qnrB6、qnrS1	33	60. 00
磷霉素类	FosA3	1	1. 82
青霉素类	DHA-1、LAP-2、OXA-1、OXA-10、OXA-846、PDC-11、SHV-1、SHV-11、SHV-187、SHV-207、SHV-220、SHV-225、SHV-27、SHV-28、SHV-36、TEM-1D	55	100. 00
氯霉素类	CatB4、catB3、catII. 2、catB7、floR、cmlA5	20	36. 36
磺胺类	sul1、sul2、sul3	24	43. 64
四环素类	tet(A)	15	27. 27
甲氧苄啶类	dfrA1、dfrA12、dfrA14、dfrA17、dfrA27	18	32. 73

2.4 毒力分子特征 经基因测序分析,55 株 hvKP 检出 454 种毒力基因。与毒力相关的黏液调控型基因 rmpA 检出率为 5. 45%。主要毒力基因携带情况见表 3。

表 3 55 株 hvKP 毒力基因携带情况

毒力因子	相关基因	菌株数(n)	检出率 (%)
AcrAB	acrA、acrB	36	65. 45
Ent siderophore	ent	30	54. 55
Yersiniabactin	ybt	34	64. 82
Aerobactin	iuc	22	40. 00
Salmochelin	iro	2	3. 64
Type 3 fimbriae	mrkD	44	80. 00
Hypermucoidy	RmpA	3	5. 45
Colibactin	clb	6	10. 90

2.5 质粒携带情况和荚膜血清型 55 株 hvKP 共检出 15 种质粒,其中产碳青霉烯酶的菌株检出 10 种质粒,耐三代头孢菌素菌株检出 12 种质粒,不耐药的菌株检出 8 种质粒。采用 χ^2 检验比较三者所携带质粒

的构成情况,三者差异有统计学意义($P<0. 001$);两两比较结果显示,耐碳青霉烯类药物菌株及耐三代头孢菌素菌株的质粒携带情况和不耐药菌株差异有统计学意义($P<0. 001$);未发现耐碳青霉烯类药物菌株和耐三代头孢菌素菌株质粒携带情况差异有统计学意义($P<0. 05$)。见表 4。55 株肺炎克雷伯菌的荚膜血清型共分 14 种,其中 K2 和 K47 型占比最多(16%),其次为 K64 型(13%)。

2.6 MLST 分型 55 株 hvKP 株经分析共有 27 种 ST 型,其中从 1 岁女婴和 50 岁男性患者中检出 2 株新 ST 型,分别为 ST 6415 型和 ST 6853 型。27 种 ST 型别中优势型别为 ST11 型,占 32. 73%(18/55)。其次为 ST23 型,占 7. 27%(4/55)。耐碳青霉烯类药物的菌株 ST 型主要由 5 种 ST 型构成,主要为 ST11 型(18 株),检出的 18 株 ST11 型来自 3 家不同医院,均携带 KPC-2 和 CTX-M 耐药基因,荚膜血清型主要为 K64 型和 K47 型。耐三代头孢菌素类药物的菌株

由 10 种不同的 ST 型别构成,携带 CTX-M 基因的菌株以 ST11 型和 ST15 型为主。见图 1。

2.7 全基因组单核苷酸多态性分析 基于 55 株 hvKP 系统发育树如图 2 所示,可分成 4 个 clades。医

院 A 和医院 B 存在的 ST 型和荚膜血清型呈高度多样,占比最多的 K2 型主要流行于医院 A 和 B。而医院 C 和医院 D 集中流行 ST11 型,荚膜血清型主要为 K47 和 K64。

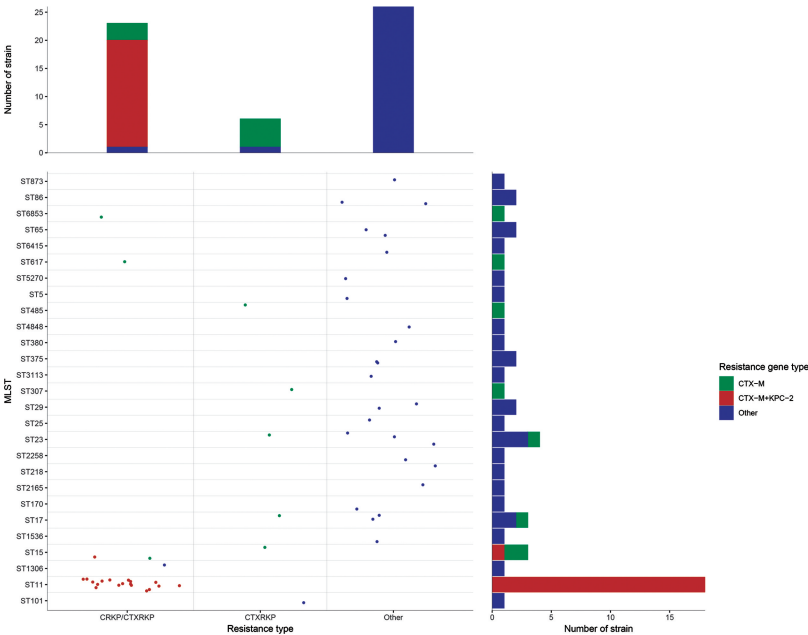
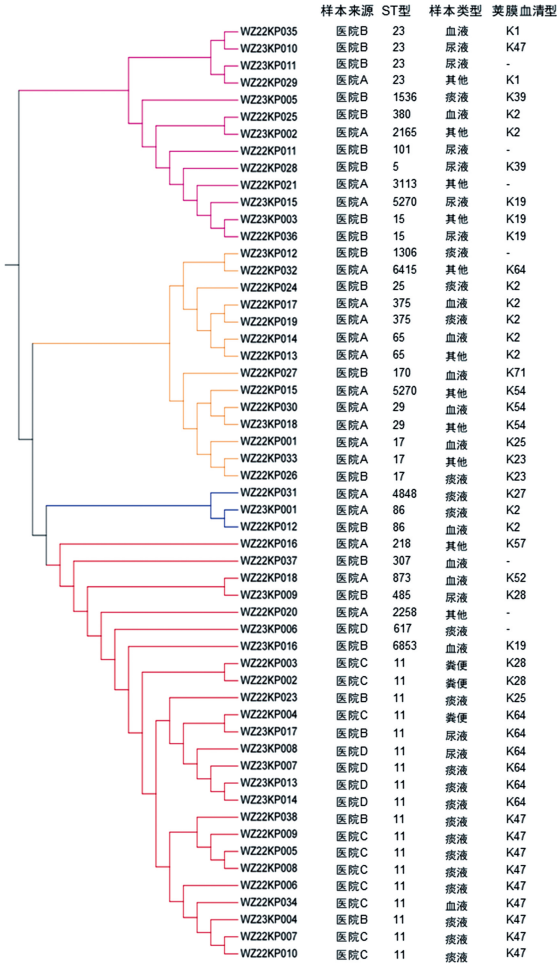


图 1 55 株 hvKP ST 型别及耐药类型和携带基因类型



注:—表示无此项。

图 2 55 株 hvKP 系统发育进化树

表 4 55 株 hvKP 质粒携带情况 (n)

质粒家族	耐碳青霉烯类 药物菌株 (n=23)	耐三代头孢类 药物菌株 (n=29)	不耐药菌株 (n=26)
IncFII	20	20	5
IncR	20	21	3
ColRNAI	18	18	—
repB	12	13	6
IncFIB	5	10	10
IncI1-I	5	5	—
IncHI2/2A	2	2	—
IncU	1	1	1
IncM2	1	1	—
Col(MG828)	—	—	1
IncHI1B	—	—	7
IncL	—	2	—
IncFIA(pBK30683)	—	1	—
Col(pHAD28)	—	—	2
Col440II	1	1	—

注:—表示无此项;与耐三代头孢类药物菌株比较, $\chi^2=3.59$,^a $P=0.971$;与不耐药菌株比较, $\chi^2=42.98$,^b $P<0.001$;与不耐药菌株比较, $\chi^2=38.67$,^c $P<0.001$ 。

3 讨论

hvKP 感染后,临床上常用的药物包括美罗培南等碳青霉烯类药物和头孢噻肟、头孢他啶等头孢类抗菌药物,随着药物的使用和菌株耐药性的增加,hvKP

对碳青霉烯类药物和三代头孢药物的耐药性已经成为影响全球的公共卫生问题^[6]。本研究收集了 4 家哨点医院 55 株不同临床样本类型的 hvKP, 检测出 CRKP 23 株、CTXKP 29 株。其中从痰液中 CRKP 和 CTXKP 的检出率高于其他临床样本类型, 分别为 60.87%(14/23) 和 48.28%(14/29)。粪便和尿液中 CRKP 的检出率一致(13.04%) 略高于血液(8.70%), 而粪便和血液中 CTXKP 的检出率一致(10.34%) 低于尿液(24.14%) 的检出率。说明目前痰液是 CRKP 主要检出的样本类型, 这与宁波地区和内蒙古地区的研究一致^[7-8]。本研究中, 23 例感染 CRKP 患者与 28 例感染 CTXKP 患者均大于 50 岁, 提示医院需注意对年长患者区域的感染控制, 同时注意在年长患者中的抗生素滥用情况。

据全国耐药细菌网统计, 2014—2021 年我国肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类药物的耐药率一直呈上升趋势, 2022 年第一次出现下降趋势, 但全国平均水平仍处于 10%, 浙江省平均水平略高于全国水平, 为 11.4%。另一方面, 三代头孢菌素耐药肺炎克雷伯则呈现逐年下降的趋势, 但在 2022 年全国平均耐药率仍为 27.7%, 浙江省平均耐药率略低于全国水平(26.0%)^[3]。本研究中, 耐碳青霉烯类药物菌株检出率和耐三代头孢药物菌株检出率明显高于全国和浙江省平均水平, 并且对青霉素类、氯霉素、四环素类药物均具有耐药性, 说明本地区院内肺炎克雷伯菌耐碳青霉烯类药物和三代头孢类药物的情况严重, 且存在多重耐药的情况, 耐药形式严峻。这提示院内需加强耐药菌的控制, 防止院内耐药菌的暴发和流行。

碳青霉烯类药物耐药主要由 blaKPC、blaNMD、blaIMP 基因产生^[9], 耐三代头孢以产生耐药基因则与 blaCTX-M、blaTEM 等基因有关^[10-11]。本研究中 CRKP 与 CTXKP 以携带 blaKPC 和 blaCTX-M 基因为主, 23 株 CRKP 中有 19 株携带 KPC-2 基因, 1 株携带 NDM-1 基因。29 株 CTXKP 中有 27 株携带 CTX-M 基因。提示在本研究中的 4 家哨点医院, 耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌主要由 blaKPC-2 流行引起, 这与其中一家哨点医院 2020 年的研究数据一致^[12]。而对三代头孢类药物的耐药性主要由于 blaCTX-M 耐药基因的存在, 这些耐药基因流行特征与南京^[13]、江苏^[14]等地报道的一致。blaKPC 基因可通过 IncF II k、IncFIBK、IncR 等多种质粒在菌株间进行传递^[15], 本研究中耐碳青霉烯类药物分离株和耐三代头孢菌素分离株与其余菌株相比携带质粒情况有明显差异, 其中大部分携带 blaKPC 分离株和携带 blaCTX-M 分离株存在 ColRNAI 质粒, IncR 和 IncF II k 质粒次之, 这与其他研究基本一致^[16-17]。

hvKP 的高毒力主要与毒力基因和荚膜类型相关, 研究表明, K1、K2、K28、K47、K63 等荚膜类型与

rmrA、iucABCD 等毒力基因同时存在是导致 hvKP 产生高毒力的主要因素^[18]。本研究菌株以 K2 和 K47 型占比最多。最开始在亚洲发现 CR-hvKP 时, KP 依旧对抗菌药物保持药物敏感性^[19], 但近几年耐碳青霉烯类药物的高毒力菌株不断被报道, 已成为急需关注的公共卫生问题^[20-21]。本研究发现, 携带 rmrA 毒力基因的菌株有 3 株, 但未检出携带 rmrA 基因的产碳青霉烯酶菌株。

在我国高毒力菌株以产 KPC-2 的 ST11 型为主^[21], 且有报道表明, K64-ST11 型耐药高毒力菌株在 2015—2017 年间普遍存在^[10]。院感暴发也与耐药性高毒力株的存在有关^[22], 尤其以产 KPC-2 型 ST11 的耐碳青霉烯类 KP 为主^[23]。本研究发现, 携带高毒力基因 rmrA 的 hvKP 分别为 K25-ST17 型、K39-ST5 型和 K1-ST23 型, 其中 2 株均出现在医院 B。同源性分析可以发现, CRKP 菌株以 ST11 型为主, 且聚集发生在医院 C 和医院 D, 提示 2 家医院间存在耐药菌株的转移, 且医院内存在暴发的可能性, 应警惕耐药菌株的蔓延。

综上所述, 温州市临床患者中 hvKP 耐药程度严峻, 尤以耐碳青霉烯类药物和耐三代头孢药物为主。菌株主要携带 blaKPC-2 和 blaCTX-M 耐药基因, IncF II、IncR 和 ColRNAI 质粒, 荚膜类型以 K2 和 K47 居多。分子分型结果表明菌株具有较高的遗传多样性, 优势型别 ST11 型在多家医院广泛流行和传播, 应采取预防措施, 合理用药, 降低医院内感染发生率。

参考文献

- [1] 程玉谦, 王悦. 碳青霉烯耐药高毒力肺炎克雷伯菌的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2022, 38(22): 2874-2879.
- [2] CHAO L, SHI J, GUO J, et al. High prevalence of hyper-virulent klebsiella pneumoniae infection in china: geographic distribution, clinical characteristics, and antimicrobial resistance [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2016, 60(10): 6115-6120.
- [3] 全国细菌耐药监测网. 2022 年全国细菌耐药监测报告(简要版) [EB/OL]. (2023-11-20) [2023-12-26]. <https://www.carss.cn/Report/Details/917>.
- [4] ZHANG Y, ZENG J, LIU W, et al. Emergence of a hyper-virulent carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae isolate from clinical infections in China[J]. J Infect, 2015, 71(5): 553-560.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100S. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-sixth edition[S]. Wayne, PA: CLSI, 2023.
- [6] MURRAY C J L, IKUTA K S, SHARARA F, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis [J]. Lancet, 2022 (10325): 399.
- [7] 高晖, 屠艳桦, 吴巧萍, 等. 宁波地区耐碳青霉烯类高毒力

肺炎克雷伯菌的分子生物学特征研究[J]. 中国人兽共患病学报, 2022, 38(9): 796-801.

[8] 沈垚智, 刘卫平, 王涛. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的耐药性分析及分子分型[J]. 中国消毒学杂志, 2023, 40(10): 767-770.

[9] ZHANG R, LIU L Z, ZHOU H W, et al. Nationwide Surveillance of Clinical Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) Strains in China[J]. E Bio Med, 2017(19): 98-106.

[10] 熊巍. 基层医院肺炎克雷伯菌流行病学特征及耐药基因分析[D]. 南昌: 南昌大学, 2023.

[11] 耿响, 刘希望, 李剑勇. 肺炎克雷伯菌耐药机制和毒力因子研究进展[J/OL]. 中兽医医药杂志, (2023-12-29) [2024-01-16]. <https://doi.org/10.13823/j.cnki.jtcvm.2023.123>.

[12] 章乐怡, 楼辉煌, 胡玉琴, 等. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的耐药性及分子分型分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(24): 2976-2980.

[13] 余清, 徐敏, 史桂兰, 等. 基于全基因组测序的院内耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌耐药性及同源性分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2023, 43(12): 1729-1736.

[14] 陈名霞, 马越, 杨从山, 等. 2018—2022 年 3342 株肺炎克雷伯菌的临床分布及耐药性分析[J]. 中国临床研究, 2023, 36(11): 1673-1677.

[15] YANG X M, DONG N, CHAN W C, et al. Carbapenem resistance-encoding and virulence-encoding conjugative plasmids in *Klebsiella pneumoniae*[J]. Trends Microbiol, 2021, 29: 65-83.

[16] GATO E, CONSTANSO I P, RODIÑO-JANEIRO B K, et al. p019Occurrence of the gene in the-harboring plasmids: adverse clinical impact for direct tracking of kpc-producing by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry[J]. J Clin Microbiol, 2021, 59: e0023821.

[17] NING D, YANG X, RONG Z, et al. (2018) Tracking microevolution events among ST11 carbapenemase-producing hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* outbreak strains[J]. Emerg Microbes Infect, 2018, 7: 146.

[18] KOCSIS B. Hypervirulent *klebsiella pneumoniae*: an update on epidemiology, detection and antibiotic resistance[J]. Acta Microbiol Immunol Hung, 2023, 70(4): 278-287.

[19] LEE C R, LEE J H, PARK K S, et al. Antimicrobial resistance of hypervirulent *klebsiella pneumoniae*: epidemiology, hypervirulence-associated determinants, and resistance mechanisms[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2017(7): 483.

[20] ZHANG W Y, JIN L Y, OUYANG P W, et al. Evolution of hypervirulence in carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae* in China: a multicentre, molecular epidemiological analysis[J]. J Antimicrob Chemother, 2020, 75(2): 327-336.

[21] YANG X M, SUN Q L, LI J P, et al. Molecular epidemiology of carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* in China[J]. Emerg Microbes Infect, 2022, 11(1): 841-849.

[22] JIANG Y, WEI Z, WANG Y, et al. Tracking a hospital outbreak of KPC-producing ST11 *Klebsiella pneumoniae* with whole genome sequencing[J]. Clin Microbiol Infect, 2015, 21(11): 1001-1007.

[23] OUYANG P, JIANG B, PENG N, et al. Characteristics of ST11 KPC-2-producing carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* causing nosocomial infection in a Chinese hospital[J]. J Clin Lab Anal, 2022, 36(6): e24476.

(收稿日期: 2024-10-22 修回日期: 2025-03-12)

(上接第 1626 页)

[12] MATSUDA A, MIYASHITA M, MATSUMOTO S, et al. Optimal interval from placement of a self-expandable metallic stent to surgery in patients with malignant large bowel obstruction: a preliminary study[J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2018, 28(4): 239-244.

[13] BROHOLM M, KOBORG M, FROSTBERG E, JEPPESEN M, GÖGENÜR I. Delay of surgery after stent placement for resectable malignant colorectal obstruction is associated with higher risk of recurrence[J]. Int J Colorectal Dis, 2017, 32(4): 513-516.

[14] GUIRU J, PURUN L, YANRU Z, et al. New staging systems for left-sided colon cancer based on the number of retrieved and metastatic lymph nodes provide a more accurate prognosis[J]. Pathol Oncol Res, 2023, 29: 1610874-1610874.

[15] SHINYA Y, MASAHIRO T, GENTA S, et al. Impact of endoscopic stent insertion on detection of viable circulating tumor cells from obstructive colorectal cancer[J]. Oncol Letters, 2018, 15(1): 400-406.

[16] KAIBO O, ZIFENG Y, YUESHENG Y, et al. Which treatment strategy is optimal for acute left-sided malignant colonic obstruction? A Bayesian meta-analysis[J]. Int J Colorect Dis, 2023, 38(1): 217-217.

[17] CHARLES S, FRANÇOIS B, MOMAR D, et al. Is stenting as “a bridge to surgery” an oncologically safe strategy for the management of acute, left-sided, malignant, colonic obstruction? A comparative study with a propensity score analysis. [J]. Ann Surg, 2013, 258(1): 107-115.

[18] VAN HOOFT J E, VELD J V, ARNOLD D, et al. Self-expandable metal stents for obstructing colonic and extra-colonic cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline-Update 2020[J]. Endoscopy, 2020, 5: 389-407.

(收稿日期: 2024-10-27 修回日期: 2025-02-26)