

DOI: 10.16781/j.0258-879x.2019.07.0716

• 专题报道 •

耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的分布与耐药性分析

万玉香, 刘云, 李亚周, 马炜, 黄晓春*, 秦琴*

海军军医大学(第二军医大学)长海医院实验诊断科, 上海 200433

[摘要] **目的** 了解耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CRKP)的分布特点及其耐药性, 为指导临床合理使用抗菌药物提供依据。**方法** 收集2014年1月至2017年12月临床分离的CRKP菌株, 采用自动化仪器法和纸片扩散法(K-B法)对上述菌株进行药物敏感性试验, 药物敏感性结果严格按照美国临床和实验室标准化协会(CLSI)和美国食品药品监督管理局(FDA)标准判定。采用WHONET软件和SPSS 20.0软件对数据进行统计分析。**结果** 共收集临床分离CRKP菌株403株, 主要标本来源为痰/支气管肺泡灌洗液(169株, 占41.9%)。CRKP首次分离标本来源不同, 后续CRKP血流感染的发生率也不同, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。CRKP来源科室位列前3位的分别为烧伤重症监护病房(30.0%, 121/403)、消化科(8.4%, 34/403)和急诊重症监护病房(7.2%, 29/403)。药物敏感性试验结果显示CRKP除对替加环素和磷霉素耐药率较低外, 对其余抗生素的耐药率均 $> 60.0\%$ 。**结论** CRKP对多数常用抗生素呈现高度耐药。应加强对CRKP的耐药性监测, 尤其是烧伤重症监护病房等重点科室, 并采取有效措施预防和控制CRKP的传播。

[关键词] 肺炎克雷伯菌; 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌; 细菌抗药性; 烧伤; 重症监护病房

[中图分类号] R 378.23 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2019)07-0716-05

Distribution and drug resistance of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates

WAN Yu-xiang, LIU Yun, LI Ya-zhou, MA Wei, HUANG Xiao-chun*, QIN Qin*

Department of Laboratory Medicine, Changhai Hospital, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

[Abstract] **Objective** To investigate the distribution and drug resistance of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP) isolates, so as to provide guidance for reasonable use of antibiotics. **Methods** Clinical CRKP isolates were collected in Changhai Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University) from Jan. 2014 to Dec. 2017, and the antimicrobial susceptibility test was carried out using automated instrument method and Kirby-Bauer method. The results were interpreted according to the standards of America Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) or America Food and Drug Administration (FDA), and the data were analyzed by WHONET 5.6 software and SPSS 20.0 software. **Results** A total of 403 clinical CRKP isolates were collected, and 169 (41.9%) strains of CRKP were isolated from the specimens obtained from sputum/bronchoalveolar lavage fluid. The first isolation of CRKP was from different specimens, and there was a significant difference in the incidence of CRKP blood flow infection ($P < 0.05$). The top 3 departments in terms of isolation rates were Burn Intensive Care Unit (30.0%, 121/403), Digestive Department (8.4%, 34/403) and Emergence Intensive Care Unit (7.2%, 29/403). The antimicrobial susceptibility test showed that the drug resistance rate of the CRKP strains was more than 60.0% to all antibiotics, but tigecycline and fosfomycin. **Conclusion** The CRKP isolates are resistant to most commonly used antibiotics. It is necessary to strengthen the surveillance of drug resistance of CRKP isolates and take effective measures to control the spread of CRKP, especially in departments such as Burn Intensive Care Unit.

[Key words] *Klebsiella pneumoniae*; carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*; bacterial drug resistance; burns; intensive care unit

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2019, 40(7): 716-720]

[收稿日期] 2019-02-19 [接受日期] 2019-06-28

[基金项目] 国家自然科学基金青年科学基金(31500721), 海军军医大学(第二军医大学)校级课题(2017QN06), 上海青年临床医技人才(临床检验专业)培养资助计划(沪医卫基[2016]04号); 上海市科学技术委员会项目(17JC1400900). Supported by Youth Project of National Natural Science Foundation of China (31500721), Naval Medical University (Second Military Medical University) Foundation (2017QN06), the Training Program for Young Clinical Medical Talents (Clinical Laboratory) in Shanghai (HYW[2016]04), and Program of Science and Technology Commission of Shanghai Municipality (17JC1400900).

[作者简介] 万玉香, 技师. E-mail: 13564570079@163.com

*通信作者(Corresponding authors). Tel: 021-31162075, E-mail: chunxiao_84@hotmail.com; Tel: 021-31162075, E-mail: qinq78@163.com

肺炎克雷伯菌属肠杆菌科, 是引起医院获得性感染和社区获得性感染的主要病原菌之一, 常可引起呼吸道感染、尿路感染、手术部位软组织感染和血流感染等, 严重者可危及生命^[1]。碳青霉烯类抗菌药物抗菌谱广、抗菌活性强, 尤其对产超广谱 β -内酰胺酶和头孢菌素酶的肠杆菌科细菌感染的治疗效果较好, 在多重耐药菌感染的治疗中发挥重要作用^[2]。然而, 随着近年此类药物的广泛应用甚至不合理使用, 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌 (carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, CRKP) 的检出率呈逐年上升的趋势, 为临床上肺炎克雷伯菌感染的治疗带来挑战^[3-7]。本研究拟分析海军军医大学 (第二军医大学) 长海医院 2014—2017 年 CRKP 的分布和耐药性, 为指导临床合理使用抗菌药物、控制 CRKP 的院内感染和传播提供依据。

1 材料和方法

1.1 菌株来源 收集海军军医大学 (第二军医大学) 长海医院 2014 年 1 月至 2017 年 12 月临床分离出的 CRKP (对美罗培南、厄他培南、亚胺培南中的任意一种药物耐药的肺炎克雷伯菌株), 排除同一例患者分离出 2 株或多株菌株的情况, 剔除同一患者相同部位分离的重复菌株。本研究经海军军医大学 (第二军医大学) 长海医院伦理委员会审批。

1.2 细菌鉴定及药物敏感性试验 细菌培养按照《全国临床检验操作规程》^[8]推荐的操作程序进行。采用 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析仪 (法国梅里埃公司) 进行微生物鉴定和药物敏感性试验, 药敏分析仪未包含的药物和有局限的药物采用纸片扩散法 (Kirby-Bauer 法, K-B 法; 纸片购自英国 Oxoid 公司) 进行药物敏感性试验。药物敏感性试验结果严格参照美国临床和实验室标准化协会 (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) M100-S27 标准^[9]进行判读, 替加环素敏感性参照美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 标准^[10]进行判读, 头孢哌酮舒巴坦敏感性参照 CLSI M100-S23 头孢哌酮标准^[11]进行判读。

1.3 质控菌株 质控菌株大肠埃希菌 (ATCC25922) 和铜绿假单胞菌 (ATCC27853) 均由上海市临床检验中心提供。

1.4 统计学处理 采用 WHONET 5.6 软件和 SPSS 20.0 软件进行数据统计分析, 计数资料采用菌株数和百分数表示, 组间比较采用 Fisher 确切概率检验。检验水准 (α) 为 0.05。

2 结果

2.1 CRKP 总体分布 2014—2017 年, 全院临床共分离肺炎克雷伯菌 2 329 株, 其中 CRKP 403 株, 占 17.3%。分离自男性患者的 CRKP 占 72.5% (292/403), 分离自 50 岁以上患者的 CRKP 占 66.5% (268/403)。

2.2 CRKP 标本来源与构成比 403 株 CRKP 主要分离自痰/支气管肺泡灌洗液, 占 41.9% (169/403); 其次为分泌物和尿液, 分别占 16.1% (65/403) 和 14.9% (60/403); 分离自血液、引流液、冲洗液和其他标本的菌株分别占 7.4% (30/403)、5.5% (22/403)、2.7% (11/403) 和 11.4% (46/403)。

2.3 CRKP 首次分离标本来源与后续发生血流感染的关系 2014—2017 年, 全院从非血标本中分离出 CRKP 共 373 株, 首次从非血标本中分离出 CRKP 后有 22 株 (5.9%, 22/373) 后续发生血流感染。首次分离标本来源不同, 后续 CRKP 血流感染的发生率也不同, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$, 表 1)。

2.4 CRKP 来源科室分布与构成比 403 株 CRKP 主要来源于重症监护病房 (intensive care unit, ICU), 其中烧伤 ICU 分离的 CRKP 所占比例最高 (30.0%, 121/403), 其次为消化科 (8.4%, 34/403)、急诊 ICU (7.2%, 29/403) 和重症 ICU (6.7%, 27/403), 急诊观察室、烧伤科和其他科室分别占 5.5% (22/403)、4.7% (19/403) 和 37.5% (151/403)。烧伤 ICU 的 CRKP 主要分离自痰/支气管肺泡灌洗液 (37.2%, 45/121), 其次是分泌物 (29.8%, 36/121) 和尿液 (21.5%, 26/121)。从 2014 年至 2017 年, 烧伤 ICU CRKP 所占比例一直较高, 分别为 15.5%、26.2%、44.2%、23.6%; 其他科室 CRKP 所占比例变化无明显规律。见表 2。

表1 不同标本首次分离CRKP后发生CRKP血流感染情况

Tab 1 CRKP bloodstream infection after the first isolation of CRKP from different specimens

First isolation of CRKP specimen	N	n (%)	
		With CRKP bloodstream infection	Without CRKP bloodstream infection
Flushing fluid	11	3 (27.3)	8 (72.7)
Shunt fluid	22	3 (13.6)	19 (86.4)
Secretion	65	4 (6.2)	61 (93.8)
Sputum/bronchoalveolar lavage fluid	169	7 (4.1)	162 (95.9)
Urine	60	2 (3.3)	58 (96.7)
Other	46	3 (6.5)	43 (93.5)
Total	373	22 (5.9)	351 (94.1)

CRKP: Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*

表2 2014—2017年各科室分离的CRKP构成比

Tab 2 Constituent ratio of CRKP from different clinical departments from 2014 to 2017

Year	N	Burn ICU	n (%)					
			Gastroenterology department	Emergency ICU	Intensive ICU	Emergency observation room	Burn department	Other
2014	58	9 (15.5)	13 (22.4)	4 (6.9)	7 (12.1)	4 (6.9)	1 (1.7)	20 (34.5)
2015	80	21 (26.2)	3 (3.8)	8 (10.0)	3 (3.8)	6 (7.5)	3 (3.8)	36 (45.0)
2016	138	61 (44.2)	6 (4.3)	5 (3.6)	8 (5.8)	4 (2.9)	13 (9.4)	41 (29.7)
2017	127	30 (23.6)	12 (9.4)	12 (9.4)	9 (7.1)	8 (6.3)	2 (1.6)	54 (42.5)
Total	403	121 (30.0)	34 (8.4)	29 (7.2)	27 (6.7)	22 (5.5)	19 (4.7)	151 (37.5)

CRKP: Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*; ICU: Intensive care unit

2.5 CRKP 对抗菌药物的耐药率 由表 3 可见, CRKP 对大多数抗菌药物的耐药率较高, 均在 90% 以上, 对碳青霉烯类药物的耐药率为 65.5%~88.3%; 仅对替加环素和磷霉素的耐药率对第 1 代至第 4 代头孢菌素类抗生素的耐药率较低, 分别为 21.8% 和 38.5%。

表3 CRKP对抗菌药物的耐药率

Tab 3 Resistance rate of CRKP to antibacterial agent

N=403, n (%)			
Antibacterial agent	Drug-resistant rate	Antibacterial agent	Drug-resistant rate
Cefazolin	397 (98.5)	Compound trimethoprim	295 (73.2)
Cefuroxime	373 (92.6)	Gentamicin	331 (82.1)
Piperacillin	384 (95.3)	Tobramycin	331 (82.1)
Piperacillin/tazobactam	363 (90.1)	Amikacin	252 (62.5)
Ampicillin/sulbactam	399 (99.0)	Ciprofloxacin	366 (90.8)
Cefoperazone/sulbactam	367 (91.1)	Levofloxacin	336 (83.4)
Aztreonam	310 (76.9)	Ertapenem	331 (82.1)
Fosfomycin	155 (38.5)	Meropenem	356 (88.3)
Ceftriaxone	395 (98.0)	Imipenem	264 (65.5)
Ceftazidime	387 (96.0)	Tigecycline	88 (21.8)
Cefepime	365 (90.6)		

CRKP: Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*

3 讨论

近年来, 我国 CRKP 检出率有逐年升高趋

势, 全国细菌耐药性监测网 (Mohnarín) 和中国细菌耐药监测网 (China Antimicrobial Surveillance Network, CHINET) 监测结果显示, 我国 CRKP

的检出率从 2011 年的 3.2% 上升至 2015 年的 7.6%^[4-7]。本研究分析了海军军医大学(第二军医大学)长海医院 2014—2017 年临床 CRKP 检出情况,结果显示全院共分离出 CRKP 403 株,占全院临床分离肺炎克雷伯菌总数的 17.3%,其中有 41.9% (169/403) 的菌株来自于痰/支气管肺泡灌洗液,说明呼吸道是 CRKP 的主要来源,这与周开矿等^[12]的报道一致。本研究发现有 72.5% (292/403) 的 CRKP 菌株分离自男性患者,有 66.5% (268/403) 的菌株分离自 50 岁以上的患者。分离自男性患者的 CRKP 菌株数明显高于女性患者,可能是因为我院 CRKP 主要分离自 ICU 患者,有研究发现男性 ICU 患者院内感染发生率明显高于女性^[13]。既往研究认为年龄大的患者可能由于免疫力低、基础疾病多,容易导致 CRKP 感染^[14-15],临床上对此类患者应加以关注。

肺炎克雷伯菌引起的血流感染在临床并不少见,约占血流感染总数的 6%~9%,且预后差,病死率达 14.1%^[16]。本研究首次从非血标本中分离出 CRKP 后有 5.9% (22/373) 后续发生血流感染,且首次分离 CRKP 的标本不同,后续发生 CRKP 血流感染的情况也有差异,其中冲洗液、引流液、分泌物中分离出 CRKP 后血流感染的发生率较高。原因可能是我院的冲洗液标本均为器官移植患者的器官冲洗液,引流液和分泌物则多来源于外科患者和烧伤患者,患者多有手术史,并接受机械通气、深静脉穿刺、留置导尿管及胃管等侵袭性操作,器官移植患者还有免疫抑制剂使用史,这些都可能是 CRKP 导致血流感染的危险因素^[14-15]。因此,当首次从冲洗液、引流液等标本中分离出 CRKP 时应高度警惕 CRKP 血流感染的可能,及早采取正确的治疗措施,以降低患者的病死率。

本研究中分离的 CRKP 主要来自各 ICU,与既往报道^[17]一致。其中烧伤 ICU 分离的 CRKP 最多,从 2014 年到 2016 年烧伤 ICU 分离的 CRKP 在各科室中所占比例逐年增高,2017 年有所下降,但仍占有较高比例,且耐药谱相近,提示可能存在 CRKP 的克隆性传播。其原因可能是我院烧伤 ICU 患者多为危重烧伤患者和多发伤患者,患者病情危重,烧伤创面大,患者多接受气管插管、留置导尿管、使用呼吸机等侵袭性操作,并大量使用碳青霉烯类抗生素和替加环素等抗生素,这些均

是导致 CRKP 定植的危险因素^[18]。加之我院烧伤 ICU 患者众多,护理工作繁重,护理人员新老更替节奏快,新进人员经验不足,可能也是导致 CRKP 医院感染传播的重要原因。今后应进一步加强烧伤 ICU 控制 CRKP 感染措施,阶段性选择性减少碳青霉烯类抗生素的使用,减少 CRKP 的出现;此外,还应注意加强医疗器械消毒,重视医务人员无菌操作和手卫生,加强新进人员培训,制定相应隔离制度,防止 CRKP 医源性感染和传播。

CRKP 对多数临床常用抗菌药物呈现耐药性。本研究发现我院 2014—2017 年分离的 CRKP 对亚胺培南、美罗培南、厄他培南的耐药率分别为 65.5% (264/403)、88.3% (356/403)、82.1% (331/403), 比我院 2013—2014 年临床分离 CRKP 对此类药物的耐药率 61.1%、70.3%、73.9%^[19]均有升高。本研究中 CRKP 对大多数抗生素耐药率 >70.0%,与 2012 年 CHINET 的统计数据^[20]基本一致。2014—2017 年分离的 CRKP 对阿米卡星的耐药率为 62.5% (252/403), 相比 2013—2014 年的 43.2% 明显增高,其可能的原因是 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析仪测得的 CRKP 对阿米卡星的最低抑菌浓度偏低^[21],2015 年更换为 K-B 法检测后测得的耐药率升高。由于本研究中采用 K-B 法检测 CRKP 对替加环素的耐药率,根据既往研究结果^[22],其耐药率 21.8% (88/403) 可能会偏高。本研究发现 CRKP 仅对替加环素和磷霉素耐药率相对较低,这很大程度上限制了临床治疗 CRKP 感染的用药选择,目前国内外相关文献推荐以多黏菌素、替加环素或碳青霉烯类为基础的联合用药作为治疗 CRKP 感染的重要手段^[23-25]。

虽然目前 CRKP 对替加环素的耐药率还不高,但随着该类抗生素的广泛使用,其前景也不容乐观,短期内又难以研制出针对 CRKP 的新药,因此对 CRKP 的防控仍是一大难题。此外,研究显示 ST11 型 CRKP 获得毒力质粒形成的高毒力且高耐药的肺炎克雷伯菌正在我国蔓延^[26-27],由于其兼具高耐药性、高毒性和易传播性,将导致难以治愈的致命感染,并可能造成后果不堪设想的感染暴发流行。因此应加强 CRKP 的耐药监测,以预防、控制该类菌的传播。

[参 考 文 献]

- [1] SHON A S, BAJWA R P, RUSSO T A. Hypervirulent (hypermucoviscous) *Klebsiella pneumoniae*: a new and dangerous breed[J]. Virulence, 2013, 4: 107-118.
- [2] PATERSON D L, KO W C, VON GOTTFBERG A, MOHAPATRA S, CASELLAS J M, GOOSSENS H, et al. Antibiotic therapy for *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: implications of production of extended-spectrum beta-lactamases[J]. Clin Infect Dis, 2004, 39: 31-37.
- [3] HU F P, GUO Y, ZHU D M, WANG F, JIANG X F, XU Y C, et al. Resistance trends among clinical isolates in China reported from CHINET surveillance of bacterial resistance, 2005—2014[J]. Clin Microbiol Infect, 2016, 22(Suppl 1): S9-S14.
- [4] 肖永红,沈萍,魏泽庆,陈云波,孔海深,杨青,等. Mohnarín 2011 年度全国细菌耐药监测[J]. 中华医院感染学杂志, 2012,22:4946-4952.
- [5] 李耘,吕媛,薛峰,张秀珍,胡云建,于庭,等. 卫生部全国细菌耐药监测网(Mohnarín) 2011—2012 年革兰阳性菌耐药监测报告[J]. 中国临床药理学杂志,2014,30:251-259.
- [6] 胡付品,朱德妹,汪复,蒋晓飞,徐英春,张小江,等. 2014 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2015,15:401-410.
- [7] 胡付品,朱德妹,汪复,蒋晓飞,徐英春,张小江,等. 2015 年 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016,16:685-694.
- [8] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2014:569-570.
- [9] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 27th ed. CLSI supplement M100-S27[S]. Wayne: CLSI, 2017.
- [10] U. S. Food and Drug Administration. Tigecycline-injection products. FDA-identified interpretive criteria[S/OL]. [2019-06-16]. <https://www.fda.gov/drugs/development-resources/tigecycline-injection-products>.
- [11] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 23th ed. CLSI supplement M100-S23[S]. Wayne: CLSI, 2013.
- [12] 周开矿,邹杨,毕茹茹,顾兵. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的分子流行特点及耐药机制[J]. 中国医院感染学杂志, 2018,28:795-799.
- [13] 苗慧慧,杨立明,张艳丽. 重症患者院内感染率的性别年龄差异性研究[J]. 实用医技杂志,2016,23:481-483.
- [14] 戴尔宽,史玮炀,刘洋,韩逸超,郑丹丹,郑冰,等. 108 株耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌的临床分布与耐药基因研究[J]. 中国抗生素杂志,2017,42:218-224.
- [15] 杨柳,张智洁,秦晓松. 肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类的耐药机制与危险因素[J]. 中国抗生素杂志,2018,43:163-168.
- [16] 胡付品. 2005—2014 年 CHINET 中国细菌耐药性监测网 5 种重要临床分离菌的耐药性变迁[J]. 中国感染与化疗杂志,2017,17:93-99.
- [17] 孙晔佳,顾克菊. 某院耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌检出与耐药表型分布[J]. 中国感染控制杂志,2017,16:130-133.
- [18] 徐风瑞,乔亮,何明武,杨帆,姚忠军. 烧伤患者感染耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌耐药趋势与抗菌药物使用分析[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26:1474-1488.
- [19] 张艳君,秦琴,李虎,马秀珍,陈志强,邓安梅,等. 耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的分布特点与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26:245-247.
- [20] 管婧,卓超,苏丹虹,倪语星,孙景勇,汪复,等. 2012 年中国 CHINET 克雷伯菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2014,14:398-404.
- [21] 刘云,万玉香,马炜,李亚周,黄晓春,秦琴. VITEK 2 Compact 检测耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌对阿米卡星药敏结果的准确性评价[J]. 现代检验医学杂志,2018,33:133-136.
- [22] 邓林强,陈益国,陈会. 两种方法检测替加环素对产碳青霉烯酶肺炎克雷伯菌体外药敏结果的分析[J]. 实验与检验医学,2013,31:544-545.
- [23] 谢凤,刘晓峰,汤静. 替加环素对耐碳青霉烯类抗生素肺炎克雷伯杆菌感染临床治疗的研究进展[J]. 抗感染药学,2018,15:925-931.
- [24] Chinese XDR Consensus Working Group; GUAN X, HE L, HU B, HU J, HUANG X, LAI G, et al. Laboratory diagnosis, clinical management and infection control of the infections caused by extensively drug-resistant Gram-negative bacilli: a Chinese consensus statement[J]. Clin Microbiol Infect, 2016, 22(Suppl 1): S15-S25.
- [25] BARTH N, RIBEIRO V B, ZAVASCKI A P. *In vitro* activity of polymyxin B plus imipenem, meropenem, or tigecycline against KPC-2-producing *Enterobacteriaceae* with high MICs for these antimicrobials[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2015, 59: 3596-3597.
- [26] GU D, DONG N, ZHENG Z, LIN D, HUANG M, WANG L, et al. A fatal outbreak of ST11 carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* in a Chinese hospital: a molecular epidemiological study[J]. Lancet Infect Dis, 2018, 18: 37-46.
- [27] ZHAN L, WANG S, GUO Y, JIN Y, DUAN J, HAO Z, et al. Outbreak by hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae* ST11 isolates with carbapenem resistance in a tertiary hospital in China[J/OL]. Front Cell Infect Microbiol, 2017, 7: 182. doi: 10.3389/fcimb.2017.00182.

[本文编辑] 孙岩