

· 临床研究 ·

# 2018—2022年3 342株肺炎克雷伯菌的临床分布及耐药性分析

陈名霞<sup>1</sup>, 马越<sup>1</sup>, 杨从山<sup>2</sup>, 孟珊珊<sup>2</sup>

1. 东南大学附属中大医院检验科, 江苏 南京 210009; 2. 东南大学附属中大医院重症医学科, 江苏 南京 210009

**摘要:** **目的** 分析肺炎克雷伯菌分离株的临床分布, 筛查肺炎克雷伯菌菌株对临床常用抗菌药物的多重耐药性, 为医院内感染的防控及抗菌药物的合理临床使用提供参考依据。 **方法** 收集2018年1月至2022年12月东南大学附属中大医院从临床送检的各类标本, 对临床样本中细菌进行分离培养, 通过VITEK全自动微生物分析仪对细菌进行菌种鉴定, 这期间总共获得3 342株非重复肺炎克雷伯菌, 同时采用自动化药敏系统、纸片扩散法或标准肉汤微量稀释法对每株肺炎克雷伯菌进行药物敏感性试验, 鉴定肺炎克雷伯菌耐药谱, 分析临床送检样品中肺炎克雷伯菌检出率, 以及与标本来源或科室类别关联性。 **结果** 肺炎克雷伯菌分离株来自痰液(42.07%)、尿液(14.81%)及血液(10.29%), 肺炎克雷伯菌检出率比较高的科室依次为重症医学科(ICU)(35.19%)、神经外科(6.28%)、呼吸与危重症医学科(5.42%)。耐药性鉴定结果显示氨苄西林的耐药率最高(100.00%), 耐药率最低的是阿米卡星(4.22%)。研究发现2018年至2021年肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗生素耐药率呈逐年增高的趋势, 依次为2.94%、4.66%、7.90%、15.35%, 但在2022年耐药率开始下降(5.38%)。碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌(CRKP)耐药表型均为产KPC型菌株, 且和碳青霉烯类敏感肺炎克雷伯菌(CSKP)对常用抗菌药物的耐药率差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。 **结论** 肺炎克雷伯菌在临床分离率保持较高水平, 同时耐药率高。应加强对院内细菌感染的防控及耐药性监测, 针对肺炎克雷伯菌的治疗合理使用抗菌药物。

**关键词:** 肺炎克雷伯菌; 医院感染; 抗菌药物; 耐药性; 氨苄西林; 碳青霉烯类抗生素

**中图分类号:** R446.5 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2023)11-1673-05

## Clinical distribution and drug resistance analysis of 3 342 strains of *Klebsiella pneumoniae* from 2018 to 2022

CHEN Mingxia<sup>\*</sup>, MA Yue, YANG Congshan, MENG Shanshan

<sup>\*</sup>Department of Laboratory Medicine, Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University, Nanjing, Jiangsu 210009, China

Corresponding author: MENG Shanshan, E-mail: mengshanshan0101@163.com

**Abstract: Objective** To analyze the clinical distribution of *Klebsiella pneumoniae* isolates, screen for the multidrug resistance of *Klebsiella pneumoniae* strains to commonly used antimicrobial drugs, and provide reference for the prevention and control of hospital-acquired infections and rational clinical use of antimicrobial drugs. **Methods** Various clinical specimens collected from January 2018 to December 2022 at the Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University were cultured to isolate bacteria. The VITEK automated microbial analyzer was used to identify the bacterial species. A total of 3 342 non-repetitive *Klebsiella pneumoniae* isolates were obtained during this period. Each *Klebsiella pneumoniae* strain was subjected to drug susceptibility testing using automated antimicrobial systems, disk diffusion methods, or standard broth microdilution methods to determine the antibiotic resistance profiles of *Klebsiella pneumoniae*. The detection rate of *Klebsiella pneumoniae* in clinical specimens and its association with specimen sources or department categories were analyzed. **Results** *Klebsiella pneumoniae* isolates were obtained from sputum (42.07%), urine (14.81%), and blood (10.29%). The departments with higher detection rates of *Klebsiella pneumoniae* were Intensive Care Unit (ICU)

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2023.11.015

基金项目: 江苏省自然科学基金(BK20200367)

通信作者: 孟珊珊, E-mail: mengshanshan0101@163.com

出版日期: 2023-11-20

(35.19%), Neurosurgery (6.28%), and Respiratory and Critical Care Medicine (5.42%). The resistance identification results showed the highest resistance rate to ampicillin (100.00%) and the lowest resistance rate to amikacin (4.22%). Annual analysis of resistance rates to carbapenems in *Klebsiella pneumoniae* isolates from 2018 to 2021 revealed an increasing trend; 2.94%, 4.66%, 7.90%, and 15.35%, respectively. However, in 2022, the resistance rate started to decrease (5.38%). Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* strains were predominantly of the KPC type, and there was a statistically significant difference in the resistance rates to commonly used antimicrobial drugs between carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* and carbapenem-sensitive *Klebsiella pneumoniae* ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** *Klebsiella pneumoniae* maintains a high level of clinical isolation rate, along with high resistance rates. Therefore, it is necessary to strengthen the prevention and control of hospital-acquired bacterial infections and surveillance of drug resistance. Rational selection of antimicrobial drugs should be employed for the treatment of *Klebsiella pneumoniae* infections.

**Keywords:** *Klebsiella pneumoniae*; Hospital infection; Antimicrobial drugs; Drug resistance; Ampicillin; Carbapenem antibiotics

**Fund program:** Jiangsu Natural Science Foundation (BK20200367)

肺炎克雷伯菌可导致全身多部位感染,是临床常见的条件致病菌,该菌容易导致免疫受损、基础疾病严重和接受侵入性操作等患者出现肺部感染、血流感染以及泌尿系统感染等,严重时还可引起脓毒症、化脓性脑膜炎等致死率极高的急危重症<sup>[1-3]</sup>。近年来,随着人口老龄化不断加重、临床侵入性操作增多,以及抗生物类药物不规范或过度使用,导致肺炎克雷伯菌耐药性逐渐增高,特别是对碳青霉烯耐药的肺炎克雷伯菌株数量激增,这对临床细菌感染治疗造成较大困难,同时严重威胁患者生命健康。本研究对东南大学附属中大医院 2018 年 1 月至 2022 年 12 月门诊和住院患者送检标本中肺炎克雷伯菌进行分离,总共分离纯化得到 3 342 株肺炎克雷伯菌,对这些肺炎克雷伯菌的临床分布特征和多重耐药特性进行回顾性分析,为临床感染治疗相关抗菌药物的合理使用提供依据。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 收集东南大学附属中大医院门诊住院患者临床标本,时间为 2018 年 1 月至 2022 年 1 月,对样本中肺炎克雷伯菌进行分离纯化,收集的细菌要求排除同一患者在同一个感染部位重复分离纯化的菌株,总计 3 342 株。

1.2 质控菌株 肺炎克雷伯菌 ATCC BAA-1705 (KPC 型碳青霉烯酶阳性株)、肺炎克雷伯菌 ATCC BAA-2146 (NDM 型金属  $\beta$  内酰胺酶阳性株)、肺炎克雷伯菌 ATCC BAA-2524 (OXA-48 型碳青霉烯酶阳性株);肺炎克雷伯菌 ATCC BAA-1706 (非产碳青霉烯酶株)购自浙江康泰生物技术有限公司,铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923 和大肠埃希菌 ATCC25922 均购自江苏省临床检验中心,所有质控菌株由本实验室保存。

1.3 仪器与试剂 VITEK Compact 60 全自动微生物分析仪及配套的鉴定卡和药敏卡(法国梅里埃公司),药敏纸片(英国 Oxoid 公司),头孢他啶阿维巴坦、多黏菌素、替加环素标准肉汤微量稀释板条(温州市康泰生物科技),碳青霉烯酶检测卡试剂盒(北京金山川科技),安图 MS1000 全自动微生物质谱系统。

1.4 方法 参照《全国临床检验操作规程》对临床菌株进行常规的分离纯化,细菌培养后,通过 VITEK Compact 60 全自动微生物分析仪鉴别细菌种属,挑选出肺炎克雷伯菌分离株。药敏严格按照操作规程,采用肉汤微量稀释法(MIC 法)和纸片琼脂扩散法(K-B 法)进行检测,结果参照 CLSI2022 年版本中标准进行判读。碳青霉烯酶检测采用酶免疫层析技术快速检测碳青霉烯酶(金标法)<sup>[4]</sup>。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 22.0 及 WHONT 5.6 软件分析数据。计数资料以例(%)表示,采用 $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 肺炎克雷伯菌感染的科室分布 各科室送检的标本中检出肺炎克雷伯菌株数以重症医学科(ICU)居首(35.19%),其次为神经外科(6.28%)以及呼吸与危重症医学科(5.42%)。见表 1。

2.2 肺炎克雷伯菌感染的标本分布 在 3 342 株肺炎克雷伯菌中,1 406 株分离自痰液,占 42.07%; 495 株分离自中段尿占 14.81%; 344 株分离自血液,占 10.29%。见表 2。

2.3 肺炎克雷伯菌耐药性分析

2.3.1 肺炎克雷伯菌对常用抗菌药物的耐药性 3 342 株肺炎克雷伯菌临床分离株对氨苄西林的耐药率最高(100.00%)。复方新诺明、头孢西丁、哌拉西

林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、左氧氟沙星耐药性均不高,耐药率分别为16.22%、14.72%、13.64%、11.55%、12.93%。这些肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药率较低(7.54%),而对阿米卡星的耐药率最低(4.22%)。其中,2018—2021年肺炎克雷伯菌对头孢菌素类、单环类(氨基糖苷类)、头霉素类(头孢西丁)、β内酰胺抑制剂类(哌拉西林他唑巴坦、头孢哌酮舒巴坦)、碳青霉烯类(亚胺培南)抗菌药物呈逐年上升的趋势,2021年达峰值,但2022年肺炎克雷伯菌对列表监测的抗菌药物,除氨苄西林外,其余耐药率均低于2021年( $P<0.05$ )。见表3。

2.3.2 碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌(carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, CRKP)的检出率 肺炎克雷伯菌在2018—2021年对碳青霉烯类抗生素的耐药率逐年增加,依次为2.94%、4.66%、7.90%、15.35%,2021年达峰值,2022年有所下降,耐药率为5.38%,肺炎克雷伯菌产生的碳青霉烯酶以产KPC型为主。

2.3.3 CRKP与碳青霉烯类敏感肺炎克雷伯菌(carbapenem-susceptible *Klebsiella pneumoniae*, CSKP)对常用抗菌药物的耐药性 CRKP组细菌对β内酰胺类(除头孢他啶阿维巴坦外)、喹诺酮类(左氧氟沙星)抗菌药物耐药率均为100%,对庆大霉素、复方新诺明、阿米卡星耐药率也较高,分别为79.36%、60.32%、57.54%。肺炎克雷伯菌对替加环素的耐药率较低(2.34%),这些菌株对头孢他啶阿维巴坦和多黏菌素均敏感。CSKP组细菌氨苄西林耐药率97.96%,对头孢唑林、氨苄西林舒巴坦耐药率在20%以上,对其他抗菌药物均呈现较高的敏感性。CRKP组菌株对常用抗生素的耐药率显著高于CSKP组( $P<0.01$ )。见表4。

表1 3 342例肺炎克雷伯菌菌株的科室分布

Tab. 1 Department distribution of *Klebsiella pneumoniae* strains in 3 342 cases

科室	株数	百分比 (%)	科室	株数	百分比 (%)
ICU	1 176	35.19	全科医学科	57	1.70
神经外科	210	6.28	心内科	56	1.68
呼吸与危重症医学科	181	5.42	新生儿监护	52	1.56
泌尿外科	121	3.62	骨科	52	1.56
肛肠科	121	3.62	消化科	47	1.41
康复医学科	118	3.53	普儿科	47	1.41
神经内科	117	3.50	内分泌科	43	1.28
妇科	111	3.32	胸心外科	41	1.23
介入与血管外科	109	3.26	爱婴病房	34	1.01
普外科	107	3.20	急诊病房	29	0.86
肾内科	96	2.87	感染性疾病科	25	0.74
耳鼻咽喉头颈外科	93	2.78	皮肤科	13	0.39
血液科	93	2.78	烧伤整形科	12	0.37
肿瘤科	85	2.54	风湿免疫科	11	0.32
老年科	75	2.24			

表2 3 342例肺炎克雷伯菌菌株的标本来源分布

Tab. 2 Sample source distribution of 3 342 *Klebsiella pneumoniae* strains

标本来源	株数	百分比 (%)	标本来源	株数	百分比 (%)
痰	1 406	42.07	胆汁	53	1.59
中段尿	495	14.81	咽拭子	50	1.50
血液	344	10.29	宫颈口拭子	48	1.44
组织	156	4.67	腹水	42	1.26
脓液	139	4.16	穿刺液	28	0.84
引流液	115	3.44	胸水	23	0.69
分泌物	112	3.35	阴道分泌物	21	0.63
导管	91	2.72	脑脊液	14	0.42
鼻拭子	83	2.48	灌洗液	13	0.39
肺泡灌洗液	73	2.18	羊水	12	0.36

表3 2018—2022年3 342例肺炎克雷伯菌菌株对常见抗菌药物的耐药性 [株数(%)]

Tab. 3 Resistance of 3 342 *Klebsiella pneumoniae* strains to common antibiotics from 2018 to 2022 [strain(%)]

抗菌药物	2018年 (n=612)	2019年 (n=579)	2020年 (n=759)	2021年 (n=723)	2022年 (n=669)	合计 (n=3 342)
头孢唑林	135(22.06)	192(33.16)	222(29.25)	225(31.12)	162(24.21)	936(28.01)
头孢呋辛	129(21.07)	156(26.94)	216(28.50)	216(29.86)	147(21.97)	864(25.85)
头孢曲松	102(16.67)	138(23.84)	186(24.50)	204(28.21)	120(17.94)	750(22.44)
头孢他啶	69(11.27)	111(19.17)	162(21.20)	198(27.38)	114(17.04)	654(19.57)
头孢吡肟	78(12.74)	129(22.28)	174(22.90)	201(27.80)	93(13.90)	675(20.20)
头孢西丁	72(11.76)	60(10.36)	117(15.40)	159(21.99)	84(12.56)	492(14.72)
氨基糖苷类	75(12.25)	120(20.72)	174(22.90)	195(26.97)	105(15.69)	669(20.02)
氨苄西林	579(94.60)	576(99.48)	759(100.00)	723(100.00)	669(100.00)	3 342(100.00)
氨苄西林舒巴坦	132(21.57)	180(31.09)	186(24.50)	228(31.54)	150(22.42)	876(26.21)
哌拉西林/他唑巴坦	57(9.31)	66(11.40)	102(13.49)	150(20.75)	81(12.11)	456(13.64)
头孢哌酮/舒巴坦	36(5.88)	54(9.33)	80(10.54)	144(19.91)	72(10.76)	386(11.55)
亚胺培南	18(2.94)	27(4.66)	60(7.90)	111(15.35)	36(5.38)	252(7.54)
复方新诺明	87(14.28)	108(18.65)	53(6.98)	183(25.31)	111(16.59)	542(16.22)
左氧氟沙星	57(9.31)	69(11.92)	45(5.93)	177(24.48)	84(12.56)	432(12.93)
庆大霉素	54(8.82)	105(18.13)	34(4.48)	150(21.00)	60(8.97)	405(12.12)
阿米卡星	18(2.94)	27(4.66)	9(1.18)	66(9.13)	21(3.14)	141(4.22)

表 4 2018—2022 年 CRKP 与 CSKP 对常见抗菌药物的耐药性 [株数(%)]  
 Tab. 4 Resistance of CRKP and CSKP to common antibiotics from 2018 to 2022 [strain(%)]

抗菌药物	CRKP (n=252)	CSKP (n=3 090)	$\chi^2$ 值	P 值
头孢唑林	252(100.00)	684(22.14)		<0.001 <sup>a</sup>
头孢呋辛	252(100.00)	612(19.81)		<0.001 <sup>a</sup>
头孢曲松	252(100.00)	498(16.12)		<0.001 <sup>a</sup>
头孢他啶	252(100.00)	402(13.01)		<0.001 <sup>a</sup>
头孢吡肟	252(100.00)	423(13.69)		<0.001 <sup>a</sup>
头孢西丁	252(100.00)	240(7.77)		<0.001 <sup>a</sup>
氨基南	252(100.00)	417(13.50)		<0.001 <sup>a</sup>
氨苄西林	252(100.00)	3 027(97.96)		<0.001 <sup>a</sup>
氨苄西林舒巴坦	252(100.00)	624(20.19)		<0.001 <sup>a</sup>
哌拉西林/他唑巴坦	252(100.00)	204(6.63)		<0.001 <sup>a</sup>
头孢哌酮/舒巴坦	252(100.00)	134(4.34)		<0.001 <sup>a</sup>
亚胺培南	252(100.00)	0		<0.001 <sup>a</sup>
复方新诺明	112(60.32)	430(13.97)	159.816	<0.001
左氧氟沙星	252(100.00)	180(5.83)		<0.001 <sup>a</sup>
庆大霉素	200(79.36)	203(6.60)	1 164.313	<0.001
阿米卡星	80(57.54)	61(1.97)	511.063	<0.001
替加环素	6(2.34)	0		<0.001 <sup>a</sup>
头孢他啶阿维巴坦	0	0		
多粘菌素	0	0		

注:<sup>a</sup> 为采用 Fisher 确切概率法。

### 3 讨论

肺炎克雷伯菌能够引起患者全身多部位感染。本研究发现科室分离出肺炎克雷伯菌占比最高的为 ICU(占 35.19%)<sup>[5-6]</sup>,其次为神经外科(占 6.28%)、呼吸与危重医学科(占 5.42%)。ICU 患者由于基础疾病多、多器官受累、住院时间长、各种侵入性操作以及长时间使用广谱抗菌药物,是医院获得性感染的高危人群。神经外科重症脑卒中患者经过颅脑手术后易继发肺部感染;脑卒中患者昏迷引起吞咽和呛咳等保护性反应明显减弱或消失,导致气道分泌物在患者深部积痰从而诱发肺部细菌感染;患者脑部受损致颅内压增高,诱发神经源性肺水肿及吸入性肺炎,基于以上因素,神经外科是肺炎克雷伯菌感染仅次于重症医学科的临床科室。本研究标本主要来源于呼吸道(占 42.07%),其次是中段尿(占 14.81%)、血液(占 10.29%),与相关报道结果相仿<sup>[7]</sup>。这是因为临床检测过程中痰标本收集相对简单方便,采集率高;ICU 患者接受气道侵入性治疗多,如气管插管、气管切开等,造成下呼吸道感染概率增高,因而痰标本的采集率最高,提示防控重点应是具有呼吸系统基础疾病或感染症状的患者,在平时工作中要做好院内感染防控,尽量避免患者之间细菌互相传播。本文中除氨苄西林抗生素对肺炎克雷伯菌存在天然耐药外,对阿米

卡星这类药物的耐药率仅为 4.22%。因此,临床经验治疗如选用氨基糖苷类药物时,可首选阿米卡星,但应结合患者相关情况以及药物的毒副作用综合考虑,对亚胺培南、复方新诺明、头孢西丁、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、左氧氟沙星等抗菌药物具有较低的耐药性,显示碳青霉烯酶类、 $\beta$  内酰胺类抑制剂类、喹诺酮类药物是治疗肺炎克雷伯菌感染的有效抗菌药物。

CRKP 被认为是临床较常见院内感染相关多重耐药病原菌,其能导致肺炎、尿路感染和菌血症<sup>[8]</sup>。国内外的监测报告显示 CRKP 的检出与耐药率呈逐年上升的趋势<sup>[9-10]</sup>,远大于其他肠杆菌科细菌的上升幅度,各地均有 CRKP 医院感染暴发的报道。中国细菌耐药监测网(CHINT)的监测报告显示,2018 年 CRKP 的全国耐药率为 25.0%,2019 年为 23.7%,2020 年为 23.2%,2021 年则为 23.1%,2022 年为 22.6%<sup>[11]</sup>。据文献报道,CRKP 感染导致患者病死率为 28.0%和 47.9%,老年重症监护患者 CRKP 的病死率可高达 60%<sup>[12-14]</sup>。因此,在有 CRKP 感染危险因素的老年患者病房,尤其是 ICU 病房,应加强对 CRKP 感染的预防和控制,必要时应主动筛查,对减少和控制 CRKP 感染的发生起到积极的作用<sup>[15]</sup>。本研究近 5 年 CRKP 临床检出率为 2.94%~15.35%,明显低于全国平均水平,但 2018 年至 2021 年肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率逐年上升,2021 年达峰值,2022 年呈现下降的趋势,分析这可能归功于 2022 年医院加强了抗菌药物的管理,严格用药指征以及采取了有效的预防感染措施。碳青霉烯类抗生素耐药的重要机制之一是产碳青霉烯酶,其中以 KPC 型、OXA 型、IMP 型和 NDM 型酶为主,本文 CRKP 组细菌耐药表型均为 KPC 型,与相关报道相符<sup>[16-17]</sup>。表明 CRKP 有可能发生医院内传播感染。CRKP 组细菌对大多数临床常用抗菌药物的耐药率较高,CRKP 组对常用抗菌药物的耐药性均明显高于 CSKP 组,当抗菌药物治疗效果欠佳时,应及时监测血药浓度、调整剂量,可以联合使用替加环素和多黏菌素或者头孢他啶阿维巴坦此类高级别的抗菌药物,以提高抗感染作用。面对日益严重的细菌多重耐药性问题,临床治疗多重耐药细菌感染时,应当依据药敏试验结果,以及产酶株与非产酶株的特点选择合适的抗菌药物,避免抗感染治疗的失败,并能有效采取感染预防措施,控制和减少医院内多重耐药菌感染的发生。

利益冲突 无

## 参考文献

- [1] Martin RM, Bachman MA. Colonization, infection, and the accessory genome of *Klebsiella pneumoniae*[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2018, 8: 4.
- [2] Akova M, Daikos GL, Tzouveleki L, et al. Interventional strategies and current clinical experience with carbapenemase-producing Gram-negative bacteria[J]. Clin Microbiol Infect, 2012, 18(5): 439-448.
- [3] 田丽丽,王珊珊,赵建平,等.肺部耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌感染/定植患者死亡的相关危险因素分析[J].中国医药导报, 2021, 18(8): 118-121, 136.  
Tian LL, Wang SS, Zhao JP, et al. Analysis on risk factors associated with death in patients with pulmonary carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection/colonization[J]. China Med Her, 2021, 18(8): 118-121, 136.
- [4] 喻华,徐雪松,李敏,等.肠杆菌目细菌碳青霉烯酶的实验室检测和临床报告规范专家共识[J].中国感染与化疗杂志, 2020, 20(6): 671-680.  
Yu H, Xu XS, Li M, et al. Expert consensus on laboratory detection and clinical report specification of carbapenemase from Enterobacteriaceae[J]. Chin J Infect Chemother, 2020, 20(6): 671-680.
- [5] 谭萍,朱平安,金娴,等.654株肺炎克雷伯菌临床分布和耐药性分析[J].热带医学杂志, 2022, 22(12): 1719-1722, 1737.  
Tan P, Zhu PA, Jin X, et al. Clinical distribution and drug resistance of 654 strains of *Klebsiella pneumoniae*[J]. J Trop Med, 2022, 22(12): 1719-1722, 1737.
- [6] 陈涛,唐娇,杜晶晶,等.重症监护室患者及物表中分离的碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌分子流行病学与耐药机制分析[J].中国医药导报, 2021, 18(28): 160-163, 172.  
Chen T, Tang J, Du JJ, et al. Molecular epidemiology and drug resistance mechanism analysis of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolated from patients and object surface in the intensive care unit[J]. China Med Her, 2021, 18(28): 160-163, 172.
- [7] 马红叶,刘哲,张蕾,等.医院 2014—2020 年肺炎克雷伯菌临床分布及耐药性研究[J].中国医药, 2022, 17(1): 88-92.  
Ma HY, Liu Z, Zhang L, et al. Clinical distribution and drug resistance of *Klebsiella pneumoniae* in the hospital from 2014 to 2020[J]. China Med, 2022, 17(1): 88-92.
- [8] 周密,何乐.抗菌药物在新型冠状病毒肺炎治疗中合理应用的思考[J].药物不良反应杂志, 2020, 22(3): 151-154.  
Zhou M, He L. Thoughts on rational use of antibacterial drugs in the treatment of novel coronavirus pneumonia[J]. Adverse Drug React J, 2020, 22(3): 151-154.
- [9] 茅国峰,周洁,吕黎.泛耐药肺炎克雷伯菌毒力和耐药性分析[J].中华全科医学, 2022, 20(1): 152-156.  
Mao GF, Zhou J, Lyu L. Analysis of virulence and drug resistance of pan drug resistant *Klebsiella pneumoniae*[J]. Chin J Gen Pract, 2022, 20(1): 152-156.
- [10] Hu FP, Guo Y, Yang Y, et al. Resistance reported from China antimicrobial surveillance network (CHINET) in 2018[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2019, 38(12): 2275-2281.
- [11] 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.  
Hu FP, Guo Y, Zhu DM, et al. CHINET surveillance of antimicrobial resistance among the bacterial isolates in 2021[J]. Chin J Infect Chemother, 2022, 22(5): 521-530.
- [12] 朱桂红,方英,吕宇,等.重症监护病房碳青霉烯类耐药与敏感肺炎克雷伯菌感染患者经济损失及预后研究[J].中国感染控制杂志, 2021, 20(5): 430-436.  
Zhu GH, Fang Y, Lyu Y, et al. Economic loss and prognosis of patients with carbapenem-resistant and carbapenem-sensitive *Klebsiella pneumoniae* infection in intensive care unit[J]. Chin J Infect Control, 2021, 20(5): 430-436.
- [13] Wang Z, Qin RR, Huang L, et al. Risk factors for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection and mortality of *Klebsiella pneumoniae* infection[J]. Chin Med J, 2018, 131(1): 56-62.
- [14] 杨向红,何方,吕智全,等.ICU 老年患者发生耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌血流感染风险的多因素分析[J].浙江医学, 2020, 42(9): 921-924.  
Yang XH, He F, Lyu ZQ, et al. Multivariate analysis of the risk of bloodstream infection caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in elderly ICU patients[J]. Zhejiang Med J, 2020, 42(9): 921-924.
- [15] 陈美恋,王守军,匡季秋,等.重症监护病区 CRE 主动筛查及其效果评价[J].中华医院感染学杂志, 2017, 27(18): 4123-4126.  
Chen ML, Wang SJ, Kuang JQ, et al. Active screening of CRE in intensive care unit and its effect[J]. Chin J Nosocomiology, 2017, 27(18): 4123-4126.
- [16] 胡小飞,厉银平,刘桂霞,等.耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌感染的危险因素及耐药机制的研究[J].临床肺科杂志, 2021, 26(2): 205-209.  
Hu XF, Li YP, Liu GX, et al. Risk factors and drug resistance mechanism of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection[J]. J Clin Pulm Med, 2021, 26(2): 205-209.
- [17] 张玉敏,顾全,韩素桂,等.碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌耐药基因分型与临床感染分析[J].热带医学杂志, 2022, 22(12): 1656-1660.  
Zhang YM, Gu Q, Han SG, et al. Analysis of drug resistance gene typing and clinical infection of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae[J]. J Trop Med, 2022, 22(12): 1656-1660.

收稿日期: 2023-05-12 修回日期: 2023-07-10 编辑: 叶小舟