

· 论 著 ·

烧伤监护室抗碳青霉烯类抗生素肺炎克雷伯菌的流行病学调查

龚雅利¹ 刘春江² 罗小强¹ 刘美希¹ 张成¹ 石云龙¹ 彭毅志¹

¹陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院全军烧伤研究所,创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室,重庆 400038;²武警山西总队医院检验科,太原 030006

通信作者:彭毅志,Email:yizhipen@sina.com



【摘要】 目的 研究烧伤监护室抗碳青霉烯类抗生素肺炎克雷伯菌(CRKP)的耐药机制及基因分型。方法 收集陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院全军烧伤研究所(以下称笔者科室)2017年1—12月烧伤监护室初次分离的来自22例烧伤患者[男20例、女2例,年龄(42±16)岁]的27株CRKP。菌株鉴定后统计检出月份和来源样本分布。选用15种抗生素行药物敏感试验。采用PCR法检测耐药基因,采用脉冲场凝胶电泳(PFGE)和多位点序列分型(MLST)分析菌株基因分型。结果 (1)2017年全年中,笔者单位8月(8株)、9月(6株)和10月(5株)CRKP检出数量居多,1、3、6、11、12月没有CRKP检出,其中病床单元的5株CRKP分别在8月检出2株、9月检出1株、10月检出2株。(2)27株CRKP中40.7%(11/27)来自血液样本,18.5%(5/27)来自创面分泌物样本,11.1%(3/27)来自深静脉导管样本,7.4%(2/27)来自痰液样本,3.7%(1/27)来自尿液样本,18.5%(5/27)来自病床单元样本。(3)27株CRKP对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢唑林、头孢曲松、头孢吡肟、厄他培南和复方磺胺甲噁唑7种抗生素的耐药率均为100.0%,对替加环素100.0%敏感,对其余7种抗生素的耐药率均高于81.0%。(4)27株CRKP的*bla*_{CTX-M-10}、*bla*_{SHV}、*bla*_{TEM}、*bla*_{CTX-M-14}、*bla*_{ACT}、*bla*_{KPC}基因的检出率均>92.5%。(5)经PFGE检测,27株CRKP被分为A、A₁、A₂、B、C和D共6个型别,其中A型检出率为37.0%(10/27),集中在2、5、9月检出;C型检出率为48.1%(13/27),集中在7、8、10月检出;A₁型、A₂型、B型和D型的检出率均为3.7%(1/27),为散在检出。经MLST检测,27株CRKP共获得6个ST型,其中ST11型检出率最高,为74.1%(20/27),集中在8—10月检出;ST395、ST2230、ST215、ST260和STnew型检出率为3.7%(1/27)~7.4%(2/27),为散在检出。结论 笔者科室烧伤监护室分离的CRKP以血液来源为主,所有CRKP菌株均显示高耐药率且耐药机制复杂,A型、C型和ST11型CRKP检出率高且在病房中引起了小范围的暴发流行,应引起临床治疗及感染控制的高度重视。

【关键词】 烧伤; 克雷伯菌,肺炎; 抗药性; 交叉感染; 碳青霉烯类

基金项目:国家自然科学基金(81571896、81772073);全军后勤科研计划重点项目(BWS11J039);西南医院重大领域技术创新计划重点项目(SWH2016ZDCX2001)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.11.006

Epidemiology investigation of carbapenems-resistant *Klebsiella pneumoniae* in burn care unit

Gong Yali¹, Liu Chunjiang², Luo Xiaoqiang¹, Liu Meixi¹, Zhang Cheng¹, Shi Yunlong¹, Peng Yizhi¹

¹State Key Laboratory of Trauma, Burns and Combined Injury, Institute of Burn Research, the First Affiliated Hospital of Army Medical University (the Third Military Medical University), Chongqing 400038, China;

²Clinical Laboratory of Shanxi Hospital, the Chinese People's Armed Police Corps, Taiyuan 030006, China

Corresponding author: Peng Yizhi, Email: yizhipen@sina.com

【Abstract】 Objective To explore the resistance mechanism and gene type of carbapenems-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP) in burn care unit. **Methods** A total of 27 CRKP strains were primarily isolated from 22 patients [20 males, 2 females, aged (42±16) years] admitted to burn care unit of Institute of Burn Research of the First Affiliated Hospital of Army Medical University (the Third Military Medical University, hereinafter referred to as our department) from January to December 2017. After identification of bacteria, the months of detection and distribution of sample source were analyzed. Drug resistance tests of 15 antibiotics were conducted. Polymerase chain reaction was used to detect the drug resistant genes. Pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) and multi-locus sequence typing (MLST) were used to analyze the gene

type of strains. **Results** (1) During the whole year of 2017, CRKP strains were mostly detected in August (8 strains), September (6 strains), and October (5 strains), with no CRKP in January, March, June, November, and December. Five strains from bed units were detected in August (2 strains), September (1 strain), and October (2 strains). (2) Twenty-seven CRKP strains were derived from blood samples (40.7%, 11/27), wound exudate samples (18.5%, 5/27), deep vein catheter samples (11.1%, 3/27), sputum samples (7.4%, 2/27), urine samples (3.7%, 1/27), and bed unit samples (18.5%, 5/27). (3) The 27 CRKP strains were detected with drug-resistance rates of 100.0% to 7 antibiotics including cefoperazone/sulbactam, piperacillin/tazobactam, ceftazidime, ceftazidime/avopivoxil, ceftazidime/meropenem, ertapenem, and compound sulfamethoxazole, no drug-resistance to tigecycline, with drug-resistance rates higher than 81.0% to the rest 7 antibiotics. (4) Detection rates for resistance gene *bla*_{CTX-M-10}, *bla*_{SHV}, *bla*_{TEM}, *bla*_{CTX-M-14}, *bla*_{ACT}, and *bla*_{KPC} were all above 92.5%. (5) According to PFGE, the 27 CRKP strains had 6 types (A, A₁, A₂, B, C, and D). Strains of type A were mainly detected in February, May, and September, with detection rate of 37.0% (10/27). Strains of type C were mainly detected in July, August, and October, with detection rate of 48.1% (13/27). Strains of types A₁, A₂, B, and D were scatteredly detected, with detection rate of 3.7% (1/27) respectively. According to MLST, the 27 CRKP strains had 6 STs. ST11 was the most frequent type, accounting for 74.1% (20/27), which was detected in August to October. The detection rate of ST395, ST2230, ST215, ST260, and STnew ranged from 3.7% (1/27) to 7.4% (2/27), and the strains were scatteredly detected. **Conclusions** The main source of CRKP from burn care unit of our department was bloodstream. All the CRKP strains showed high drug-resistance rate and complicated resistance mechanism. There were small scale outbreaks caused by CRKP of type A, type C, and ST11, which should be paid more attention to in clinical treatment and infection control.

【Key words】 Burns; *Klebsiella pneumoniae*; Drug resistance; Cross infection; Carbapenems

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81571896, 81772073); Key Program of Logistics Scientific Research of the PLA (BWS11J039); Key Project of Technological Innovation Plan in Major Fields of Southwest Hospital (SWH2016ZDCX2001)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2019.11.006

肺炎克雷伯菌是医院获得性感染极为常见的病原菌,可引起呼吸道、泌尿道、皮肤软组织及血流等的感染^[1],而重症烧伤患者大面积皮肤缺损,治疗时管道系统的建立以及广谱抗生素(尤其是碳青霉烯类抗生素)的运用更是为抗碳青霉烯类抗生素肺炎克雷伯菌(CRKP)的入侵提供了良好的机会。随着 CRKP 在全球的相继报道^[2-4],该耐药菌已成为世界卫生组织关注的焦点细菌之一。

近年来,烧伤患者感染 CRKP 的报道越来越多,但少有文献对菌株的耐药基因和型别进行报道。笔者收集 2017 年全年从陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院全军烧伤研究所(下称笔者科室)烧伤监护室分离的 CRKP 菌株,并针对其耐药率、耐药基因和基因分型等进行流行病学调查研究,为临床抗感染治疗提供依据。

1 材料与方法

1.1 临床资料与菌株来源

笔者科室 2017 年 1—12 月感染 CRKP 的病例共 22 例,其中男 20 例、女 2 例,年龄为(42 ± 16)岁,烧伤总面积为(63 ± 19)% TBSA,住院天数为(76 ± 56)d,病死率为 22.7% (5/22)。27 株初次分离的 CRKP 分别来源于患者的血液、创面分泌物、深静脉

导管、尿液以及患者所在的病床单元。质控标准菌株肺炎克雷伯菌 ATCC 700603 购自重庆庞通医疗器械有限公司。

1.2 主要仪器与试剂来源

VITEK-2 compact 型全自动微生物鉴定药敏仪购自法国生物梅里埃公司, Bio-Rad CHEF Mapper 型脉冲场凝胶电泳(PFGE)仪、Bio-Rad Gel Doc XR + 型凝胶成像仪和 Bio-Rad T100 型 PCR 仪均购自美国 Bio-Rad 公司,基因组 DNA 提取试剂盒购自北京天根生化科技有限公司,蛋白酶 K 购自美国 Sigma 公司, *Xba* I 限制性内切酶购自美国赛默飞世尔科技有限公司,血平皿、巧克力平皿、LB 培养基均购自重庆庞通医疗器械有限公司。

1.3 菌株鉴定及药物敏感试验

临床微生物样本按照美国临床实验室标准协会颁布的文件进行样本的接种和培养,获得单个菌落后将菌液浓度调至 1.5×10^8 CFU/mL,再选用革兰阴性菌鉴定卡进行菌株鉴定后统计菌株检出月份和来源样本分布。采用革兰阴性菌药敏卡进行药物敏感试验。选用 15 种抗生素,包括头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢唑林、头孢曲松、头孢吡肟、氨曲南、厄他培南、亚胺培南、阿米卡星、庆大霉素、妥布霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁

唑和替加环素。

1.4 耐药基因检测

采用 PCR 法检测。将菌液和液体 LB 按 1:100 接种摇菌过夜培养,10 000 × g 离心 5 min 后弃上清液,按基因组提取试剂盒操作说明书提取菌液沉淀中基因组 DNA。CRKP 菌株的超广谱 β-内酰胺酶 (ESBL)、AmpC 酶和碳青霉烯酶 3 类酶的 23 个耐药基因 (*bla*_{TEM}、*bla*_{SHV}、*bla*_{CTX-M-1}、*bla*_{CTX-M-2}、*bla*_{CTX-M-8}、*bla*_{CTX-M-9}、*bla*_{CTX-M-10}、*bla*_{CTX-M-14}、*bla*_{CMY-G1}、*bla*_{CMY-G2}、*bla*_{DHA}、*bla*_{ACT}、*bla*_{FOX}、*bla*_{KPC}、*bla*_{GES}、*bla*_{IMI}、*bla*_{IMP}、*bla*_{VIM}、*bla*_{GIM}、*bla*_{SPM}、*bla*_{SIM}、*bla*_{NDM-1}、*bla*_{OXA-48}) 引物由上海生工生物工程有限公司合成,其引物序列及扩增条件见文献[5]。

1.5 菌株基因分型

1.5.1 PFGE 分析 挑取过夜培养的菌株,将菌液浓度调至 1.2 × 10⁹ CFU/mL,然后与低熔点胶按照 1:1 混合后灌胶。采用 20 mg/mL 的溶菌酶裂解过夜,TE 缓冲液洗去裂解液,再加入 20 mg/mL 蛋白酶 K 溶液消化过夜,次日用 *Xba* I 限制性内切酶酶切过夜。将酶切后的胶块放置于电泳梳子上,设置电泳条件,电泳液温度 14 ℃,电场强度 6 V/cm,脉冲角度 120°,脉冲时间 2 ~ 40 s,电泳时间 20 h。电泳结束后用 GenGreen 染色 30 min,脱色 15 min,凝胶成像仪紫外灯条件下成像观察条带。用 BioNumerics 7.6 软件(北京金云台信息技术有限公司)对电泳条带进行分析,根据条带的相似程度确定其型别。

1.5.2 多位点序列分型 (MLST) 分析 选择肺炎克雷伯菌的 7 个管家基因 (*gapA*、*infB*、*mdh*、*pgi*、*phoE*、*rpoB*、*tonB*) 并按照文献[6]中的引物序列和扩增条件进行扩增,扩增后的 PCR 产物送至华大基因测序,测序后的序列提交至 <http://bigsd.pasteur.fr/index.html> 数据库进行比对并获得菌株的 ST 型。

1.6 数据处理

药物敏感试验结果采用 WHONET 5.6 软件进行统计。

2 结果

2.1 菌株检出月份

2017 年 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12 月,笔者单位分别检出 0、3、0、1、3、0、1、8、6、5、0、0 株 CRKP,其中 8、9、10 月 CRKP 检出数居多,病床单元的 5 株 CRKP 分别在 8 月检出 2 株、9 月检出 1 株、10 月检出 2 株。

2.2 菌株来源样本分布

27 株 CRKP 中 40.7% (11/27) 来自血液样本,18.5% (5/27) 来自创面分泌物样本,11.1% (3/27) 来自深静脉导管样本,7.4% (2/27) 来自痰液样本,3.7% (1/27) 来自尿液样本,18.5% (5/27) 来自病床单元样本。

2.3 菌株耐药情况

27 株 CRKP 对头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢唑林、头孢曲松、头孢吡肟、厄他培南和复方磺胺甲噁唑 7 种抗生素的耐药率均为 100.0%,对替加环素 100.0% 敏感,对其余 7 种抗生素的耐药率均高于 81.0%。见表 1。

表 1 27 株抗碳青霉烯类抗生素肺炎克雷伯菌对 15 种抗生素的耐药情况 [株 (%)]

抗生素名称	耐药	中介	敏感
头孢哌酮/舒巴坦	27 (100.0)	0	0
哌拉西林/他唑巴坦	27 (100.0)	0	0
头孢唑林	27 (100.0)	0	0
头孢曲松	27 (100.0)	0	0
头孢吡肟	27 (100.0)	0	0
氨曲南	26 (96.3)	0	1 (3.7)
厄他培南	27 (100.0)	0	0
亚胺培南	26 (96.3)	0	1 (3.7)
阿米卡星	22 (81.5)	0	5 (18.5)
庆大霉素	25 (92.6)	0	2 (7.4)
妥布霉素	24 (88.9)	2 (7.4)	1 (3.7)
环丙沙星	25 (92.6)	1 (3.7)	1 (3.7)
左氧氟沙星	25 (92.6)	0	2 (7.4)
复方磺胺甲噁唑	27 (100.0)	0	0
替加环素	0	0	27 (100.0)

2.4 菌株耐药基因携带情况

27 株 CRKP 的 *bla*_{CTX-M-10}、*bla*_{SHV}、*bla*_{TEM}、*bla*_{CTX-M-14}、*bla*_{ACT}、*bla*_{KPC} 基因的检出率均 > 92.5%,*bla*_{CTX-M-9}、*bla*_{OXA-48}、*bla*_{DHA}、*bla*_{GIM} 基因检出率均 > 77.7%,*bla*_{CTX-M-2}、*bla*_{CTX-M-8}、*bla*_{CMY-G1}、*bla*_{CMY-G2}、*bla*_{FOX}、*bla*_{GES}、*bla*_{IMI}、*bla*_{IMP}、*bla*_{SPM}、*bla*_{SIM}、*bla*_{VIM}、*bla*_{NDM-1} 基因检出率为 0。见表 2。

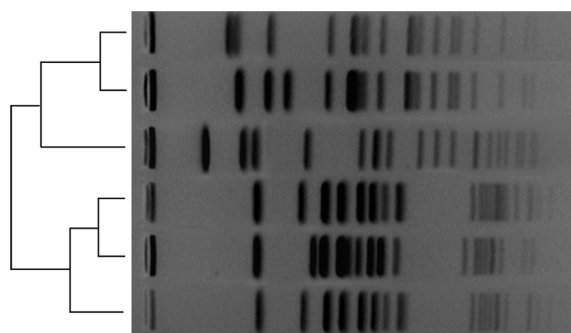
2.5 CRKP 菌株基因型别分布

经 PFGE 检测,27 株 CRKP 被分为 A、A₁、A₂、B、C 和 D 共 6 个型别,其中 A 型检出率为 37.0% (10/27),集中在 2、5、9 月检出,分别为 3、2、5 株,对应菌株编号为 1 ~ 3、5 和 6、17 ~ 21 号;C 型检出率为 48.1% (13/27),集中在 7、8、10 月检出,分别为 1、6、6 株,对应菌株编号为 8、9 ~ 14、22 ~ 27 号;A₁ 型、A₂ 型、B 型和 D 型的检出率均为 3.7% (1/27),分别在 8、5、4、9 月检出,对应菌株编号为 16、7、4、15 号。

表 2 27 株抗碳青霉烯类抗生素肺炎克雷伯菌耐药基因检出情况

基因类型与名称	菌株数(株)	检出率(%)
超广谱 β-内酰胺酶		
<i>bla</i> _{CTX-M-10}	26	96.3
<i>bla</i> _{SHV}	26	96.3
<i>bla</i> _{TEM}	25	92.6
<i>bla</i> _{CTX-M-14}	25	92.6
<i>bla</i> _{CTX-M-9}	24	88.9
<i>bla</i> _{CTX-M-1}	3	11.1
AmpC 酶		
<i>bla</i> _{ACT}	25	92.6
<i>bla</i> _{DHA}	21	77.8
碳青霉烯酶		
<i>bla</i> _{KPC}	25	92.6
<i>bla</i> _{OXA-48}	23	85.2
<i>bla</i> _{GIM}	21	77.8

15、16、17、25、26 号菌株为病床单元分离菌株。见图 1。



注:条带从上到下代表型别分别为 D、C、B、A₂、A₁、A 型,对应菌株编号分别为 15、8、4、7、16、1 号

图 1 6 株抗碳青霉烯类抗生素肺炎克雷伯菌脉冲场凝胶电泳菌株分型图谱及聚类分析树状图

经 MLST 检测,27 株 CRKP 共获得 6 个 ST 型,其中 ST11 型检出率最高,集中在 8—10 月检出;ST395、ST2230、ST215、ST260 和 STnew 型检出率为 3.7%~7.4%,为散在检出。见表 3。

3 讨论

碳青霉烯类抗生素于 20 世纪 80 年代开始被应用于临床,成为治疗多药耐药革兰阴性菌的最后一

道防线^[7]。然而,随着碳青霉烯类抗生素的广泛应用,抗碳青霉烯类抗生素肠杆菌科细菌(CRE)已严重威胁人类的健康。在中国,CRE 中最为常见的则是 CRKP^[8-10]。

2017 年在笔者科室烧伤监护室 22 例患者微生物样本中分离到 CRKP 27 株(均为初次分离),其中血液来源样本占比高达 40.7%,明显高于其他样本,可见在 2017 年笔者单位感染 CRKP 的重症烧伤患者中,全身性感染的比例明显高于其他部位。同时,CRKP 耐药情况也不容乐观,27 株 CRKP 对 15 种抗生素中的 7 种 100.0% 耐药,仅未检出抗替加环素的菌株。笔者进一步对 CRKP 报道较为广泛的耐药基因进行检测时显示,27 株 CRKP 对 *bla*_{TEM}、*bla*_{SHV}、*bla*_{CTX-M-10}、*bla*_{CTX-M-14}、*bla*_{ACT} 及 *bla*_{KPC} 6 种耐药基因的检出率 > 90.0%。*bla*_{TEM}、*bla*_{SHV}、*bla*_{CTX-M-10}、*bla*_{CTX-M-14} 为 ESBL 的耐药基因,ESBL 由质粒编码,是丝氨酸蛋白衍生物,主要由肠杆菌尤其是肺炎克雷伯菌产生,产生 ESBL 的菌株能水解青霉素类、头孢菌素以及单酰胺类抗生素,从而对这些抗生素产生耐药;*bla*_{ACT} 为 AmpC 酶的耐药基因,AmpC 酶也由质粒介导,产生该酶的肺炎克雷伯菌会显示出对第三代头孢菌素高度耐药;*bla*_{KPC} 为碳青霉烯酶的耐药基因,碳青霉烯酶是肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗生素最为主要的耐药机制。按 Ambler 分类法可将碳青霉烯酶分为 A、B、D 3 类,A 类和 D 类为丝氨酸酶(也被称为非金属酶),B 类为金属酶^[11]。确定 CRKP 菌株携带的是丝氨酸酶还是金属酶对于抗生素的选择而言尤为重要,针对携带丝氨酸酶的菌株可选择联合碳青霉烯类抗生素的治疗方案,但是此方案对于携带金属酶的菌株无效^[12]。在我国,A 类的 *bla*_{KPC} 型 CRKP 报道最多^[13-14],本研究中 CRKP 菌株的 *bla*_{KPC} 携带率也高达 92.6%。本研究还显示,27 株 CRKP 中有 21 株菌同时携带了 ESBL、AmpC 酶和碳青霉烯酶的耐药基因,这也较好地解释了这 27 株 CRKP 对 15 种抗生素中的 7 种 100.0% 耐药的现象。综上可见,临床

表 3 27 株抗碳青霉烯类抗生素肺炎克雷伯菌多位点序列分型及各型别检出月份

ST 型	菌株数(株)	检出率(%)	检出月份及株数	等位基因号
ST11	20	74.1	2 月 2 株、5 月 2 株、7 月 1 株、8 月 4 株、 9 月 6 株、10 月 5 株	3、3、1、1、1、1、4
ST395	2	7.4	4 月 1 株、5 月 1 株	3、1、2、4、1、1、4
ST2230	2	7.4	8 月 2 株	3、61、1、1、1、1、4
ST215	1	3.7	2 月 1 株	2、1、38、37、10、1、18
ST260	1	3.7	8 月 1 株	2、1、1、46、9、1、12
STnew	1	3.7	8 月 1 株	18、22、74、70、11、31、99

在治疗 CRKP 感染患者时抗生素选择范围相当有限,目前针对 CRKP 进行抗感染治疗时可选择多黏菌素或替加环素联合碳青霉烯类抗生素作为基础联合的治疗方案。有报道显示,多黏菌素联合替加环素的疗效要优于替加环素或多黏菌素单药的疗效^[15]。此外,头孢他啶/阿维巴坦也被众多文献报道为治疗碳青霉烯类抗生素耐药革兰阴性菌的一种新型抗生素^[16]。

PFGE 具有分辨率高、重复性好、结果不易受表型影响等优点,故被誉为细菌基因分型方法的金标准^[17]。本研究用 PFGE 技术将 27 株 CRKP 分为 6 个型别,其中 A 型集中在 2 月(3 株)和 9 月(5 株)出现,C 型集中在 8 月(6 株)和 10 月(6 株)出现,按照医院感暴发判断标准^[18]可推断出 A 型和 C 型在上述 4 个月份中均在烧伤监护室引起了小范围暴发流行。此外,A 型和 C 型还同时在患者及患者所在病床单元有检出,说明这 22 个型别的 CRKP 在临床诊疗活动中有交叉传播的情况存在。

MLST 是基于 PCR 技术对细菌的管家基因进行扩增,然后将管家基因的序列提交至数据库比对而获得相应的 ST 型。MLST 在针对跨时间、跨地域的已知流行株遗传相关性比较方面具有更大的优势^[19]。本研究中的 27 株 CRKP 共有 6 个 ST 型,其中 ST11 检出率高达 74.1%,在 2—10 月间断出现在不同患者的临床微生物样本中,可见 ST11 型 CRKP 在 2017 年全年都存在于烧伤监护室中。ST11 在美国、希腊、土耳其、埃及等国家均有流行^[20-23],但该型别在中国大陆和台湾地区流行最为广泛,并且在中国大陆和台湾地区流行的 ST11 大部分携带 *bla*_{KPC} 基因^[24-26]。有报道显示,携带 *bla*_{KPC} 基因的 ST11 型肺炎克雷伯菌对血清的杀灭有抵抗作用^[27]。

综上,2017 年笔者科室烧伤监护室初次分离的 27 株 CRKP 以血液来源为主,具有耐药率高、耐药基因携带率高、耐药机制复杂等特点。菌株基因型以 A 型、C 型和 ST11 型为主,分型结果说明了病房中有 CRKP 小范围暴发流行以及交叉传播的情况存在,提示合理的医院感染控制措施在烧伤监护室显得尤为重要。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Ashurst JV, Dawson A. Klebsiella pneumonia [M/OL]. StatPearls Publishing, 2019 (2019-03-15) [2019-07-25]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519004/>.
- [2] Qureshi ZA, Syed A, Clarke LG, et al. Epidemiology and clinical outcomes of patients with carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae bacteriuria [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2014, 58(6):3100-3104. DOI: 10.1128/AAC.02445-13.
- [3] Zhan L, Wang S, Guo Y, et al. Outbreak by hypermucoviscous Klebsiella pneumoniae ST11 isolates with carbapenem resistance in a tertiary hospital in China [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2017, 7:182. DOI: 10.3389/fcimb.2017.00182.
- [4] Xu L, Sun X, Ma X. Systematic review and meta-analysis of mortality of patients infected with carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae [J]. Ann Clin Microbiol Antimicrob, 2017, 16(1):18. DOI: 10.1186/s12941-017-0191-3.
- [5] Du J, Li P, Liu H, et al. Phenotypic and molecular characterization of multidrug resistant Klebsiella pneumoniae isolated from a university teaching hospital, China [J]. PLoS One, 2014, 9(4):e95181. DOI: 10.1371/journal.pone.0095181.
- [6] Xiao SZ, Wang S, Wu WM, et al. The resistance phenotype and molecular epidemiology of Klebsiella pneumoniae in bloodstream infections in Shanghai, China, 2012-2015 [J]. Front Microbiol, 2017, 8:250. DOI: 10.3389/fmicb.2017.00250.
- [7] Temkin E, Adler A, Lerner A, et al. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: biology, epidemiology, and management [J]. Ann N Y Acad Sci, 2014, 13(23):22-42. DOI: 10.1111/nyas.12537.
- [8] Yao B, Xiao X, Wang F, et al. Clinical and molecular characteristics of multi-clone carbapenem-resistant hypervirulent (hypermucoviscous) Klebsiella pneumoniae isolates in a tertiary hospital in Beijing, China [J]. Int J Infect Dis, 2015, 37:107-112. DOI: 10.1016/j.ijid.2015.06.023.
- [9] Chen J, Wang D, Ding Y, et al. Molecular epidemiology of plasmid-mediated fosfomycin resistance gene determinants in Klebsiella pneumoniae carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae isolates in China [J]. Microb Drug Resist, 2019, 25(2):251-257. DOI: 10.1089/mdr.2018.0137.
- [10] Yu F, Lv J, Niu S, et al. Multiplex PCR analysis for rapid detection of Klebsiella pneumoniae carbapenem-resistant (sequence type 258 [ST258] and ST11) and hypervirulent (ST23, ST65, ST86, and ST375) strains [J]. J Clin Microbiol, 2018, 56(9):e00731-18. DOI:10.1128/JCM.00731-18.
- [11] Miriagou V, Cornaglia G, Edelstein M, et al. Acquired carbapenemases in Gram-negative bacterial pathogens: detection and surveillance issues [J]. Clin Microbiol Infect, 2010, 16(2):112-122. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2009.03116.x.
- [12] Falagas ME, Mavroudis AD, Vardakas KZ. The antibiotic pipeline for multi-drug resistant gram negative bacteria: what can we expect? [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2016, 14(8):747-763. DOI: 10.1080/14787210.2016.1204911.
- [13] Liu J, Yu J, Chen F, et al. Emergence and establishment of KPC-2-producing ST11 Klebsiella pneumoniae in a general hospital in Shanghai, China [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2018, 37(2):293-299. DOI: 10.1007/s10096-017-3131-4.
- [14] Xu J, Gao M, Hong Y, et al. Draft genome sequence of a tigecycline-resistant KPC-2-producing Klebsiella pneumoniae ST15 clinical isolate from China [J]. J Glob Antimicrob Resist, 2017, 11:156-158. DOI: 10.1016/j.jgar.2017.10.017.
- [15] Betts JW, Phee LM, Hornsey M, et al. In vitro and in vivo activities of tigecycline-colistin combination therapies against carbapenem-resistant Enterobacteriaceae [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2014, 58(6):3541-3546. DOI: 10.1128/AAC.02449-14.
- [16] 许红霞,杨少辉,邢健昆. 新型抗菌药物头孢他啶/阿维巴坦的研究进展 [J]. 西北药学杂志, 2018, 33(4):567-570. DOI: 10.3969/j.issn.1004-2407.2018.04.036.
- [17] Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV, et al. Interpreting chromo-

- somal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis; criteria for bacterial strain typing [J]. J Clin Microbiol, 1995, 33(9): 2233-2239.
- [18] 王国琴, 古满平. 重症监护病房鲍曼不动杆菌医院感染暴发调查与对策分析[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(6): 744-746. DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.06.010.
- [19] Maiden MC. Multilocus sequence typing of bacteria[J]. Annu Rev Microbiol, 2006, 60:561-588. DOI:10.1146/annurev.micro.59.030804.121325.
- [20] Munoz-Price LS, Poirel L, Bonomo RA, et al. Clinical epidemiology of the global expansion of Klebsiella pneumoniae carbapenemases[J]. Lancet Infect Dis, 2013, 13(9):785-796. DOI: 10.1016/S1473-3099(13)70190-7.
- [21] Voulgari E, Gartzonika C, Vrioni G, et al. The Balkan region: NDM-1-producing Klebsiella pneumoniae ST11 clonal strain causing outbreaks in Greece[J]. J Antimicrob Chemother, 2014, 69(8):2091-2097. DOI: 10.1093/jac/dku105.
- [22] Guducuoglu H, Gursoy NC, Yakupogullari Y, et al. Hospital outbreak of a colistin-resistant, NDM-1 and OXA-48-producing Klebsiella pneumoniae: high mortality from pandrug resistance [J]. Microb Drug Resist, 2018, 24(7):966-972. DOI: 10.1089/mdr.2017.0173.
- [23] Gamal D, Fernández-Martínez M, Salem D, et al. Carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae isolates from Egypt containing bla_{NDM-1} on IncR plasmids and its association with rmtF[J]. Int J Infect Dis, 2016, 43:17-20. DOI: 10.1016/j.ijid.2015.12.003.
- [24] Qi Y, Wei Z, Ji S, et al. ST11, the dominant clone of KPC producing Klebsiella pneumoniae in China [J]. J Antimicrob Chemother, 2011, 66(2):307-312. DOI:10.1093/jac/dkq431.
- [25] Yang J, Ye L, Guo L, et al. A nosocomial outbreak of KPC-2-producing Klebsiella pneumoniae in a Chinese hospital: dissemination of ST11 and emergence of ST37, ST392 and ST395 [J]. Clin Microbiol Infect, 2013, 19(11):e509-515. DOI:10.1111/1469-0691.12275.
- [26] Tseng IL, Liu YM, Wang SJ, et al. Emergence of carbapenemase producing Klebsiella pneumoniae and spread of KPC-2 and KPC-17 in Taiwan: a nationwide study from 2011 to 2013 [J]. PLoS One, 2015, 10(9): e0138471. DOI: 10.1371/journal.pone.0138471.
- [27] Chiang TT, Yang YS, Yeh KM, et al. Quantification and comparison of virulence and characteristics of different variants of carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae clinical isolates from Taiwan and the United States [J]. J Microbiol Immunol Infect, 2016, 49(1):83-90. DOI: 10.1016/j.jmii.2015.08.011.

(收稿日期:2018-09-17)

本文引用格式

龚雅利, 刘春江, 罗小强, 等. 烧伤监护室抗碳青霉烯类抗生素肺炎克雷伯菌的流行病学调查[J]. 中华烧伤杂志, 2019, 35(11):798-803. DOI:10.3760/ema.j.issn.1009-2587.2019.11.006.

Gong YL, Liu CJ, Luo XQ, et al. Epidemiology investigation of carbapenems-resistant Klebsiella pneumoniae in burn care unit [J]. Chin J Burns, 2019, 35(11):798-803. DOI:10.3760/ema.j.issn.1009-2587.2019.11.006.

· 读者 · 作者 · 编者 ·**本刊可直接使用英文缩写的常用词汇**

已被公知公认的缩略语如 ATP、CT、DNA、HBsAg、Ig、mRNA、PCR、RNA, 可不加注释直接使用。对本刊常用的以下词汇, 也允许直接使用英文缩写(按首字母排序)。

脱细胞真皮基质 (ADM)	苏木精-伊红 (HE)	动脉血氧分压 (PaO ₂)
丙氨酸转氨酶 (ALT)	重症监护病房 (ICU)	磷酸盐缓冲液 (PBS)
急性呼吸窘迫综合征 (ARDS)	白细胞介素 (IL)	反转录-聚合酶链反应 (RT-PCR)
天冬氨酸转氨酶 (AST)	角质形成细胞 (KC)	全身炎症反应综合征 (SIRS)
集落形成单位 (CFU)	半数致死烧伤面积 (LA50)	超氧化物歧化酶 (SOD)
每分钟放射性荧光闪烁计数值 (cpm)	内毒素/脂多糖 (LPS)	动脉血氧饱和度 (SaO ₂)
细胞外基质 (ECM)	丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK)	体表总面积 (TBSA)
表皮生长因子 (EGF)	最低抑菌浓度 (MIC)	转化生长因子 (TGF)
酶联免疫吸附测定 (ELISA)	多器官功能障碍综合征 (MODS)	辅助性 T 淋巴细胞 (Th)
成纤维细胞 (Fb)	多器官功能衰竭 (MOF)	肿瘤坏死因子 (TNF)
成纤维细胞生长因子 (FGF)	一氧化氮合酶 (NOS)	血管内皮生长因子 (VEGF)
3-磷酸甘油醛脱氢酶 (GAPDH)	动脉血二氧化碳分压 (PaCO ₂)	负压封闭引流 (VSD)

本刊编辑委员会