

• 首都医科大学医学检验优秀论文 •

高黏液表型多重耐药肺炎克雷伯菌的临床分布及感染的危险因素分析

曹敬荣¹, 翁晓璇^{1,2}, 陈典典¹, 杨文硕¹, 王 岩¹, 王培昌^{1Δ}

(1. 首都医科大学宣武医院检验科, 北京 100053; 2. 首都医科大学临床检验诊断学系, 北京 100070)

摘要:目的 分析高黏液表型多重耐药肺炎克雷伯菌(MDR-KPN)在临床中的分布及感染的危险因素。方法 选取首都医科大学宣武医院 2018 年 1 月至 2019 年 9 月分离的 MDR-KPN 菌株 83 株为研究对象, 根据黏液丝试验结果分为高黏液表型 MDR-KPN 菌株(研究组, 33 株)和非高黏液表型 MDR-KPN 菌株(对照组, 50 株)。比较两组菌株的临床分布情况及对常见抗菌药物的耐药率; 分析高黏液表型 MDR-KPN 感染的危险因素; 比较两组菌株来源患者的预后情况。结果 两组菌株来源患者的年龄、性别、主要标本来源、主要科室分布、实验室感染相关指标水平比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。研究组与对照组菌株均主要来源于痰液、尿液、脓液。研究组与对照组产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)菌株的分离率分别为 67.9% 和 86.0%。对照组对碳青霉烯类抗菌药物(美罗培南、亚胺培南、厄他培南)、阿米卡星、氨苄西林/舒巴坦、氨曲南、头孢噻肟、头孢吡肟、头孢曲松、环丙沙星的耐药率均高于研究组($P<0.05$)。研究组菌株来源患者合并糖尿病、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、肝脓肿、败血症及入住重症监护室(ICU)的人数比例高于对照组($P<0.05$), 进行深静脉置管、机械通气及合并其他细菌感染的人数比例低于对照组($P<0.05$)。研究组菌株来源患者病死率高于对照组($\chi^2=5.185, P=0.023$)。结论 高黏液表型 MDR-KPN 分布于多种类型标本及多个临床科室中, 且对多种常用抗菌药物呈现出多重耐药。合并糖尿病、COPD、肝脓肿、败血症、入住 ICU 是高黏液表型 MDR-KPN 感染的危险因素。

关键词:肺炎克雷伯菌; 多重耐药; 高黏液表型; 临床分布; 危险因素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.18.002

中图法分类号:R446.5

文章编号:1673-4130(2020)18-2181-05

文献标识码:A

Clinical distribution and infection risk factors of high mucus phenotype multidrug resistance *Klebsiella pneumoniae*

CAO Jingrong¹, WENG Xiaoxuan^{1,2}, CHEN Diandian¹,
YANG Wenshuo¹, WANG Yan¹, WANG Peichang^{1Δ}

(1. Department of Clinical Laboratory, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China; 2. Department of Clinical Laboratory Diagnosis, Capital Medical University, Beijing 100070, China)

Abstract: **Objective** To analyze the clinical distribution and infection risk factors of high mucus phenotype multidrug resistance *Klebsiella pneumoniae* (MDR-KPN). **Methods** A total of 83 MDR-KPN strains isolated from Xuanwu Hospital, Capital Medical University from January 2018 to September 2019 were selected as the research objects. According to the results of the mucus silk test, they were divided into high mucus phenotype MDR-KPN strains (research group, 33 strains) and non-high mucus phenotype MDR-KPN strains (control group, 50 strains). The clinical distribution of the two groups of strains and their resistance to common antimicrobials were compared. The risk factors of high mucus phenotype MDR-KPN infection were analyzed. The prognosis of the two groups of strain source patients were compared. **Results** There was no statistically significant difference between the two groups on age, gender, source of main specimens, distribution of main departments and level of laboratory infection related indicators ($P>0.05$). The strains in the research group and the control group were mainly derived from sputum, urine and pus. The isolation rates of extended-spectrum β -lactamase (ESBLs)-producing strains in the research group and the control group were 67.9% and 86.0% respectively. The resistance rates of carbapenems (meropenem, imipenem, ertapenem), amikacin, ampicillin/sulbactam, aztreonam, cefotaxime, cefepime, ceftriaxone and ciprofloxacin in the control group were

作者简介:曹敬荣,女,副主任医师,主要从事临床微生物检验与微生物耐药及致病机制研究。 Δ 通信作者, E-mail: pcw1905@126.com。

本文引用格式:曹敬荣, 翁晓璇, 陈典典, 等. 高黏液表型多重耐药肺炎克雷伯菌的临床分布及感染的危险因素分析[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(18): 2181-2185.

higher than those in the research group ($P < 0.05$). The proportions of strain source patients with diabetes, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), liver abscess, septicemia and intensive care unit (ICU) admission in the research group were higher than those in the control group ($P < 0.05$), and the proportions of patients with deep vein catheterization, mechanical ventilation and other bacterial infections were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The mortality rate of the research group of strain source patients was higher than that in the control group ($\chi^2 = 5.185, P = 0.023$). **Conclusion** The high mucus phenotype MDR-KPN distributes in multiple types of specimens and multiple clinical departments, and shows multiple resistance to multiple common antimicrobials. Combine with diabetes, COPD, liver abscess, septicemia and ICU admission are risk factors for high mucus phenotype MDR-KPN infection.

Key words: *Klebsiella pneumoniae*; multidrug resistance; high mucus phenotype; clinical distribution; risk factors

肺炎克雷伯菌(KPN)是引起医院内感染和社区获得性感染的常见条件致病菌,居医院革兰阴性菌血流感染的第2位和呼吸道分离菌的第1位。近年来,中国细菌耐药监测显示KPN临床分离率和耐药率表现出明显的上升趋势,威胁着世界范围内的公共安全^[1]。由于临床广泛的使用抗菌药物,导致多重耐药肺炎克雷伯菌(MDR-KPN)的分离率不断增加。高黏液表型KPN的荚膜增厚,可导致患者病死率增高,给临床抗感染治疗带来更大的挑战^[1-4]。临床可以用黏液丝试验(ST)来判定高黏液表型KPN。随着碳青霉烯类抗菌药物的广泛应用,高黏液表型MDR-KPN在近年来受到广泛关注^[5-7]。因此,本研究回顾性分析了首都医科大学宣武医院2018年1月至2019年9月分离的MDR-KPN菌株的临床资料,研究其临床分布情况和感染的危险因素,以期为临床治疗、合理用药提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 选取首都医科大学宣武医院2018年1月至2019年9月住院患者各种临床标本中分离出的83株MDR-KPN作为研究对象,其中同一患者相同感染部位只选择第一次分离出的菌株。根据ST结果将纳入的MDR-KPN菌株分为高黏液表型MDR-KPN菌株(研究组,33株)和非高黏液表型MDR-KPN菌株(对照组,50株)。判断标准:高黏液表型KPN为菌落光滑、湿润,用接种环挑出可有拉丝现象,且ST阳性的菌株;MDR-KPN为对3类及以上抗菌药物同时耐药的菌株;高黏液表型MDR-KPN为同时具备上述两种特征的菌株。

1.2 仪器与试剂 MALDI Biotyper 3.0 质谱仪(德国布鲁克公司);VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定系统及配套药敏纸片 AST GN-334(法国生物梅里埃公司);恒温孵育箱(美国赛默飞世尔公司);哥伦比亚血平板、中国蓝平板、M-H 平板、美罗培南纸片、E-test 药敏试条、亚胺培南纸片(英国OXOID公司);甲酸、乙腈、 α -氰-4 羟基苯丙烯酸和三氟乙酸(德国布鲁

克公司)。

1.3 方法

1.3.1 ST 使用接种环挑取血平板上的纯菌落,如不能挑起黏液丝或黏液丝长度 < 5 mm,判断为ST阴性;如挑起的黏液丝长度 ≥ 5 mm,判断为ST阳性。当3次以上ST结果均为阳性时,则试验菌株为高黏液表型菌株。

1.3.2 菌株鉴定及药敏试验 严格按照第4版《全国临床检验操作规程》,使用MALDI Biotyper 3.0 质谱仪进行菌株鉴定。使用VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定系统、配套药敏纸片AST GN-334 及E-test 药敏试条检测菌株对常用抗菌药物的最小抑菌浓度(MIC),根据美国临床和实验室标准协会(CLSI)制定的相关标准判断菌株敏感、中介和耐药。以大肠杆菌ATCC25922、铜绿假单胞菌ATCC27853为质控菌株。多粘环素和替加环素药敏试验折点参照欧洲药敏试验委员会(EUCAST)相关标准。

1.3.3 观察指标 回顾性分析两组的临床资料(菌株来源患者的年龄、性别、标本来源、科室分布、实验室感染相关指标等);比较两组菌株对常用抗菌药物的耐药率;分析感染高黏液表型MDR-KPN的危险因素;比较两组菌株来源患者的预后情况。

1.4 统计学处理 采用SPSS23.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较 两组菌株来源患者的年龄、性别、主要标本来源、主要科室分布、实验室感染相关指标[白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEUT)、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)]水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。研究组与对照组菌株均主要来源于痰液、尿液、脓液。研究组菌

株在临床中多分布于神经内科、神经外科、普外科、重症医学科、呼吸科,对照组菌株在临床中多分布于神经外科、神经内科、普外科、呼吸科、血管外科、血液科。见表 1。

表 1 两组临床资料比较

项目	研究组(<i>n</i> = 33)	对照组(<i>n</i> = 50)	$\chi^2/t/Z$	<i>P</i>
性别[<i>n</i> (%)]			0.018	0.893
男	26(78.8)	40(80.0)		
女	7(21.2)	10(20.0)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	52.37 ± 14.97	59.18 ± 22.77	4.527	0.077
主要标本来源[<i>n</i> (%)]				
痰液	19(57.6)	32(64.0)	1.962	0.161
脓液	4(12.1)	4(8.0)	0.031	0.861
胸腔积液	2(6.1)	2(4.0)	0.184	0.668
血液	3(9.1)	2(4.0)	0.910	0.340
尿液	4(12.1)	4(8.0)	0.388	0.534
主要科室分布[<i>n</i> (%)]				
神经外科	4(12.1)	12(24.0)	1.803	0.179
神经内科	7(21.2)	10(20.0)	0.018	0.893
老年综合科	1(3.0)	3(6.0)	0.382	0.536
急诊科	2(6.1)	1(2.0)	0.941	0.332
血管外科	2(6.1)	4(8.0)	0.111	0.738
普外科	4(12.1)	8(16.0)	0.242	0.623
呼吸科	3(9.1)	4(8.0)	0.031	0.861
血液科	2(6.1)	4(8.0)	0.111	0.738
消化科	2(6.1)	1(2.0)	0.941	0.332
重症医学科	3(9.1)	1(2.0)	2.179	0.140
实验室感染相关指标				
WBC($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)	11.7 ± 4.57	10.34 ± 3.19	−0.732	0.543
NEUT($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)	9.34 ± 2.93	9.87 ± 3.24	0.087	0.768
CRP($\bar{x} \pm s, mg/dL$)	92.76 ± 37.53	85.52 ± 34.34	−0.883	0.379
PCT[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅), ng/mL]	1.87(0.96, 2.83)	1.74(0.83, 2.72)	−0.802	0.430

2.2 两组对常见抗菌药物的耐药率比较 研究组与对照组对常用抗菌药物均表现出多重耐药;研究组与对照组产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)菌株的分离率分别为 67.9%和 86.0%。对照组对碳青霉烯类抗菌药物(美罗培南、亚胺培南、厄他培南)、阿米卡星、氨苄西林/舒巴坦、氨曲南、头孢噻肟、头孢吡肟、头孢曲松、环丙沙星的耐药率均高于研究组(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 两组对常见抗菌药物的耐药率比较[*n*(%)]

抗菌药物	研究组(<i>n</i> = 33)	对照组(<i>n</i> = 50)	χ^2	<i>P</i>
阿米卡星	9(27.3)	33(66.0)	12.101	0.001
氨苄西林/舒巴坦	4(12.1)	25(50.0)	12.548	<0.001
氨曲南	16(48.5)	38(76.0)	7.219	0.007
头孢噻肟	16(48.5)	42(84.0)	11.535	0.001
头孢吡肟	7(21.2)	33(66.0)	15.972	<0.001
头孢他啶	23(69.7)	35(70.0)	0.027	0.870
头孢曲松	6(18.2)	43(86.0)	37.808	<0.001
头孢呋辛	9(27.3)	21(42.0)	1.868	0.172
环丙沙星	13(39.4)	30(60.0)	2.465	0.016

续表 2 两组对常见抗菌药物的耐药率比较[*n*(%)]

抗菌药物	研究组(<i>n</i> = 33)	对照组(<i>n</i> = 50)	χ^2	<i>P</i>
庆大霉素	11(33.3)	27(54.0)	3.441	0.064
亚胺培南	20(60.6)	44(88.0)	6.646	0.010
左氧氟沙星	23(69.7)	36(72.0)	0.051	0.821
美罗培南	17(51.5)	38(76.0)	4.736	0.030
哌拉西林/他唑巴坦	15(45.5)	32(64.0)	2.784	0.095
妥布霉素	3(9.1)	13(26.0)	3.653	0.056
复方磺胺甲噁唑	9(27.3)	24(48.0)	3.566	0.059
头孢西丁	11(33.3)	17(34.0)	0.269	0.604
厄他培南	3(9.1)	15(30.0)	5.117	0.024

2.3 感染高黏液表型 MDR-KPN 的危险因素 研究组菌株来源患者中,合并糖尿病、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、肝脓肿、败血症及入住重症监护室(ICU)的人数比例高于对照组(*P* < 0.05),进行深静脉置管、机械通气及合并其他细菌感染的人数比例低于对照组(*P* < 0.05)。见表 3。

表 3 感染高黏液表型 MDR-KPN 的单因素分析[n(%)]

抗菌药物	研究组(n=33)	对照组(n=50)	χ ²	P
合并其他疾病				
糖尿病	24(72.7)	7(14.0)	29.301	<0.001
肿瘤	9(27.3)	9(18.0)	1.006	0.316
高血压	13(39.4)	27(54.0)	1.699	0.192
COPD	11(33.3)	4(8.0)	8.617	0.003
肝脓肿	16(48.5)	6(12.0)	13.584	<0.001
败血症	10(30.3)	3(6.0)	8.889	0.003
有创操作				
深静脉置管	4(12.1)	19(38.0)	6.646	0.010
机械通气	4(12.1)	17(34.0)	5.035	0.025
手术史	8(24.2)	21(42.0)	2.758	0.097
入住 ICU	25(75.8)	23(46.0)	7.219	0.007
合并其他细菌感染	15(45.5)	36(72.0)	5.913	0.015

2.4 两组菌株来源患者的预后情况比较 研究组菌株来源患者死亡 9 例(27.3%),经治疗后好转 24 例(72.7%);对照组菌株来源患者死亡 7 例(14.0%),经治疗后好转 43 例(86.0%),研究组菌株来源患者病死率高于对照组($\chi^2=5.185, P=0.023$)。

3 讨 论

随着抗菌药物的广泛使用,对 3 类及以上抗菌药物同时耐药的 MDR-KPN 分离率不断增加^[7-9]。高黏液表型 KPN 荚膜多糖的存在使其菌落表现出黏液性状,可通过 ST 来判定阳性菌株^[5-6]。研究发现,高黏液表型 KPN 菌株中高毒力 KPN 的比例高达 90%^[10-11],是临床上危及患者生命安全的最主要病原菌之一。本研究收集的 83 株 MDR-KPN 菌株中,33 株(39.8%)为高黏液表型,50 株(60.2%)为非高黏液表型,与杜芳玲等^[9]的研究结果一致,提示临床治疗 MDR-KPN 时应考虑高黏液表型菌株的存在,采用针对性的治疗措施,防止其在医院内传播。研究组与对照组菌株均主要来源于痰液、尿液、脓液标本,提示 MDR-KPN 多引起呼吸道及泌尿道感染,同时易在脓肿形成部位定植。研究组和对照组菌株科室分布广泛,提示临床多科室均存在 MDR-KPN 感染,各科室均应重视病原菌检测,及时进行细菌培养和药敏试验,警惕 MDR-KPN 的感染和传播。

药敏试验结果发现,研究组与对照组对常用抗菌药物均表现出多重耐药,且存在交叉耐药。对照组菌株对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率均高于研究组,与国内相关研究结果一致^[10-13]。对照组菌株对阿米卡星、氨苄西林/舒巴坦、氨曲南、头孢噻肟、头孢吡肟、头孢曲松、环丙沙星的耐药率均高于研究组,与既往研究结果相符^[13-15]。高黏液表型 MDR-KPN 菌株的荚膜及生物膜等具有高毒力因子,且出现耐药的机制

复杂多样,如产生抗菌药物灭活酶、细胞膜孔蛋白缺失、基因突变、细菌外排泵作用等^[12,16]。本研究发现,研究组与对照组产 ESBLs 菌株的分离率较高,分别为 67.9%和 86.0%,提示临床和实验室应重点关注,及时调整抗感染治疗方案,避免耐药菌株的产生。

本研究中,研究组菌株来源患者入住 ICU 的人数比例高于对照组,提示入住 ICU 是感染高黏液表型 MDR-KPN 的危险因素,考虑可能有以下原因:ICU 患者病情重、免疫力低下、使用抗菌药物的时间长,易造成全身性感染;高黏液表型 MDR-KPN 侵袭性强,易引起播散。因此,建议临床应密切关注 ICU 患者的病原菌感染情况,及时采取有效的感染防控措施。研究组菌株来源患者中合并糖尿病、COPD、肝脓肿、败血症的人数比例均高于对照组,说明与非高黏液表型 MDR-KPN 比较,合并上述疾病是高黏液表型 MDR-KPN 感染的危险因素,与既往研究结果一致^[11,17]。临床对合并上述基础疾病的患者除了密切关注病原菌的检出情况外,还应关注病原菌的黏液表型、药敏试验结果,及时预防高黏液表型 MDR-KPN 的感染与传播。本研究发现,研究组菌株来源患者进行深静脉置管、机械通气及合并其他细菌感染的人数比例低于对照组,提示与高黏液表型 MDR-KPN 比较,进行深静脉置管、机械通气及合并其他细菌感染是非高黏液表型 MDR-KPN 感染的危险因素。非高黏液表型 MDR-KPN 的耐药机制与生物膜形成有关,生物膜形成使其易黏附于导管等物体表面,导致广泛传播、感染;高黏液表型 MDR-KPN 的耐药机制多与高毒力和荚膜多糖有关,但高毒力菌株临床检出相对较少。此外,本研究发现,研究组菌株来源患者的病死率高于对照组,提示高黏液表型 MDR-KPN 感染的致死率较高,临床应引起足够重视。

4 结 论

高黏液表型 MDR-KPN 在临床分布广泛,可分布于多种类型标本及多个临床科室中,且对多种常用抗菌药物呈现出多重耐药。合并糖尿病、COPD、肝脓肿、败血症、入住 ICU 是高黏液表型 MDR-KPN 感染的危险因素。

参考文献

[1] 李耘,吕媛,郑波,等.中国细菌耐药监测研究 2017—2018 年革兰氏阳性菌监测报告[J].中国临床药理学杂志,2019,35(19):2494-2507.

[2] 汤翠霞,陈世豪,高艳珠,等.高黏液型肺炎克雷伯菌药敏分析和荚膜血清分型[J].检验医学与临床,2019,16(14):2037-2041.

[3] FU Y Q,XU M,LIU Y C,et al. Virulence and genomic features of a bla (CTX-M-3) and bla (CTX-M-14) cohar-boring hypermucoviscous Klebsiella pneumoniae of sero-

- type K2 and ST65[J]. Infect Drug Resist, 2019, 12(10): 145-159.
- [5] CHOBY J E, HOWARD-ANDERSON J, WEISS D S. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* clinical and molecular perspectives[J]. J Intern Med, 2020, 287(3): 283-300.
- [5] 车皓月, 胡波, 蔡芸, 等. 高毒力肺炎克雷伯菌耐药机制研究进展[J]. 中国药事, 2019, 33(2): 195-201.
- [6] DONG N, YANG X E, ZHANG R, et al. Tracking microevolution events among ST11 carbapenemase-producing hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* outbreak strains[J]. Emerg Microbes Infect, 2018, 7(1): 146-150.
- [7] SHU L B, LU Q, SUN R H, et al. Prevalence and phenotypic characterization of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* strains recovered from sputum and fecal samples of ICU patients in Zhejiang Province, China[J]. Infect Drug Resist, 2019, 12(1): 11-18.
- [8] LIU Y, LONG D, XIANG T X, et al. Whole genome assembly and functional portrait of hypervirulent extensively drug-resistant NDM-1 and KPC-2 co-producing *Klebsiella pneumoniae* of capsular serotype K2 and ST86[J]. J Antimicrob Chemother, 2019, 74(5): 1233-1240.
- [9] 杜芳玲, 梅艳芳, 万腊根, 等. 高黏液型肺炎克雷伯菌荚膜血清分型及碳青霉烯类耐药机制研究[J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(3): 278-285.
- [10] 田李均, 王晓丽, 肖淑珍, 等. 医院内高黏液性肺炎克雷伯菌的流行分布、毒力基因及临床特征分析[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2017, 37(1): 43-48.
- [11] 孙凯莉, 刘周, 陈昊然, 等. 安徽地区高黏液表型肺炎克雷伯菌的耐药基因型、荚膜血清型和毒力基因[J]. 中华传染病杂志, 2019, 37(7): 408-413.
- [12] GUO Y, WANG S, ZHAN L, et al. Microbiological and clinical characteristics of hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae* isolates associated with invasive infections in China[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2017, 7(2): 24-32.
- [13] LIU C, GUO J. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* (hypermucoviscous and aerobactin positive) infection over 6 years in the elderly in China: antimicrobial resistance patterns, molecular epidemiology and risk factor [J]. Ann Clin Microbiol Antimicrob, 2019, 18(1): 4-10.
- [14] 徐水宝, 杨思宇, 翁珊珊, 等. 高毒力肺炎克雷伯菌血清型、毒力基因分布及分子标志物探索[J]. 微生物与感染, 2019, 14(6): 338-344.
- [15] LIU B T, SU W Q. Whole genome sequencing of NDM-1-producing serotype K1 ST23 hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* in China[J]. J Med Microbiol, 2019, 68(6): 866-873.
- [16] 叶璟, 黄金伟. 致肝脓肿高毒力肺炎克雷伯菌的表型及分子特征[J]. 中国微生态学杂志, 2019, 31(6): 638-641.
- [17] 向辉, 马卫星, 张淑芳, 等. 重症监护室老年患者下呼吸道感染多重耐药肺炎克雷伯杆菌的危险因素及预后[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(17): 4206-4210.

(收稿日期: 2020-05-04 修回日期: 2020-08-11)

(上接第 2180 页)

参考文献

- [1] 王璠. 泌尿系统感染的诊断和疗法选择[J]. 医师在线, 2019, 9(28): 38-39.
- [2] 孟凤杰, 康谊, 曾艳丽. 肺炎克雷伯菌研究进展[J]. 河南医学研究, 2020, 29(2): 383-386.
- [3] 胡付品, 郭燕. 2019 年 CHINET 三级医院细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(3): 233-242.
- [4] DAVIS C. Catheter-associated urinary tract infection: signs, diagnosis, prevention[J]. Br J Nurs, 2019, 28(2): 96-100.
- [5] 孙召洋, 刘文健, 张景皓, 等. 泌尿系统感染检测方法研究进展[J]. 检验医学, 2019, 34(12): 1133-1138.
- [6] 陆桃红, 张庆芳, 袁单丹, 等. 成年男女泌尿系统感染临床特征、病原菌分布及药敏分析[J]. 泰州职业技术学院学报, 2018, 18(5): 50-52.
- [7] 周建芳, 杜斌. 北京某社区老年与非老年居民感染发生率及预后比较[J]. 中国医学科学院学报, 2019, 41(6): 772-777.
- [8] 黄友明, 黄欣, 邓峥, 等. 泌尿系感染分离病原菌分布及耐药性分析[J]. 实验与检验医学, 2018, 36(6): 935-937.
- [9] 范蓉, 武智聪, 梁翠娟, 等. 革兰阴性杆菌产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的检出率及其与细菌耐药性的关系[J]. 河北医学, 2020, 26(3): 522-525.
- [10] 汪小明, 关天佑. 泌尿系感染病原菌的耐药现状[J]. 健康必读, 2019, 24(8): 34-39.
- [11] 康唐佩, 付晓蕊, 贺文芳, 等. 耐碳青霉烯类的肺炎克雷伯菌的感染特点及耐药基因分析[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(24): 2991-2994.
- [12] 杨燕文, 吴梦莹, 韩鹏鹏, 等. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌耐药性及耐药基因的研究[J]. 中国医学装备, 2020, 17(1): 118-121.
- [13] 范永涛. 泌尿系统感染患者病原菌分布和耐药性研究[J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(7): 1194-1197.
- [14] 江硕. 碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌及大肠埃希菌的分布及耐药性分析[J]. 沈阳医学院学报, 2019, 21(6): 509-513.
- [15] 向荣, 欧焕娇. 肺炎克雷伯菌耐药性与抗菌药物使用情况相关性研究[J]. 中国医药导报, 2019, 16(20): 159-163.
- [16] 常欢. 肺炎克雷伯菌的临床特征及耐药性研究[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(7): 12-15.

(收稿日期: 2020-05-06 修回日期: 2020-08-17)