

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.02.001

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.02.001>

耐碳青霉烯高毒力肺炎克雷伯菌的临床及分子特点

王晶俏¹, 赵树龙², 顾兵^{2,3}, 康海全², 马萍^{1,2}

(1. 徐州医科大学医学技术学院, 江苏 徐州 221004; 2. 徐州医科大学附属医院检验科, 江苏 徐州 221002;
3. 徐州医学院医学技术学院实验室诊断学重点实验室, 江苏 徐州 221004)

[摘要] 目的: 探讨耐碳青霉烯类高毒力肺炎克雷伯菌(carbapenem-resistant hypervirulent *K. pneumoniae*, CR-hvKP)感染的临床危险因素和分子流行病学特点, 为CR-hvKP菌株的临床预防和治疗提供理论指导。方法: 收集徐州医科大学附属医院2017年1月1日至2019年5月31日临床首次分离的CR-hvKP菌株, 统计相关临床信息, 通过质谱进行菌种鉴定, 采用VITEK2 Compact全自动细菌分析仪进行药物敏感试验, 多位点序列分析(MLST)进行同源分型, PCR法检测常见的碳青霉烯耐药基因(*KPC*、*SME*、*GES*、*VIM*、*IMP*、*OXA-48*)、血清荚膜基因(*K1*、*K2*、*K5*、*K20*、*K54*)和毒力基因(*rmpA*、*magA*、*aerobactin*、*Iron*)。结果: 共收集26株耐碳青霉烯高毒力肺炎克雷伯菌, 患者多患有基础疾病(高血压、糖尿病等慢性疾病), 近期接受过有创性操作或治疗, 使用过多种高等级抗菌药物。拉丝实验均为阳性, MLST分型以ST11(73.1%)为主, 碳青霉烯基因以*KPC-2*为主(96.2%), 血清荚膜分型以*K1*和*K2*为主, 主要携带*rmpA*和*aerobactin*毒力基因。结论: CR-hvKP同时具有高毒力肺炎克雷伯菌(hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*, hvKP)和耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, CRKP)高耐药性、高侵袭性和高传播性的特点, 这种细菌感染病情较重, 治疗困难, 极易造成医院内感染, 应及早预防, 合理使用抗生素, 遵守无菌原则, 及时隔离患者, 以阻断CR-hvKP在医院内的暴发流行。

[关键词] 肺炎克雷伯菌; 高毒力; 碳青霉烯

Clinical and molecular characteristics of carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*

WANG Jingqiao¹, ZHAO Shulong², GU Bing^{2,3}, KANG Haiquan², MA Ping^{1,2}

(1. Medical Technology School of Xuzhou Medical University, Xuzhou Jiangsu 221004; 2. Department of Laboratory Medicine, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou Jiangsu 221002; 3. Medical Technology School of Xuzhou Medical University, Xuzhou Key Laboratory of Laboratory Diagnostics, Xuzhou Jiangsu 221004, China)

Abstract **Objective:** To investigate the clinical risk factors and molecular epidemiological characteristics of carbapenem-resistant hypervirulent *K. pneumoniae* (CR-hvKP) infection, providing theoretical guidance for clinical prevention

收稿日期 (Date of reception): 2019-11-14

通信作者 (Corresponding author): 马萍, Email: pingm62@aliyun.com; 康海全, Email: hqk811029@163.com

基金项目 (Foundation item): 国家自然科学基金 (81871734); 江苏省六大人才高峰项目 (WSN-091); 徐州市科技计划项目 (KC19160)。This work was supported by the National Natural Science Foundation (81871734), the Six Talent Peaks Project in Jiangsu Province (WSN-091), and Xuzhou Science and Technology Project (KC19160), China.

and treatment of CR-hvKP strains. **Methods:** The CR-hvKP strain was firstly isolated from the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from January 1, 2017 to May 31, 2019. The relevant clinical information was collected, and the strain identification was performed by mass spectrometry. VITEK2 Compact automatic bacteria analyzer was used for drug sensitivity test, multi-site sequence analysis (MLST) for homologous typing, and PCR for common carbapenem resistance genes (*KPC*, *SME*, *GES*, *VIM*, *IMP*, *OXA-48*), serum capsular gene (*K1*, *K2*, *K5*, *K20*, *K54*) and virulence genes (*rmpA*, *magA*, *aerobactin*, *Iron*) detection. **Results:** A total of 26 carbapenem-resistant and highly toxic *K. pneumoniae* were collected. Most of the patients suffered from underlying diseases (hypertension, diabetes and other chronic diseases). They have recently undergone invasive procedures or treatments and used high-grade antibacterial drugs. The wire drawing experiments were all positive; the MLST classification was mainly ST11 (73.1%); carbapenem gene was mainly KPC-2 (96.2%); serum capsule type was mainly K1 and K2, mostly carrying *rmpA*, *aerobactin* virulence gene. **Conclusion:** CR-hvKP has the characteristics of both hvKP and CRKP: high drug resistance, high invasiveness and high transmission. This bacterial infection is serious, difficult to treat, and easily causes nosocomial infection. Preventive measures should be taken early, like rational use of antibiotics, adherence to the principle of sterility, and timely isolation of patients to block the outbreak of CR-hvKP in hospitals.

Keywords *K. pneumoniae*; hyper virulence; carbapenem

肺炎克雷伯菌是临床上一种常见的革兰氏阴性杆菌, 所引起的社区获得性和医院获得性感染日趋增多, 已引起广泛关注^[1]。自1986年台湾最先发现1例高毒力肺炎克雷伯杆菌(hypervirulent *K. pneumoniae*, hvKP)后, 全球相继报道该菌, 与传统肺炎克雷伯菌(classical *K. pneumoniae*, cKP)相比, hvKP具有更强的致病性, 常引起呼吸系统、泌尿系统、神经系统等重要组织脏器的感染, 并可播散感染, 预后较差, 但对常见抗菌药物敏感^[1-2]。近年来, 由于抗菌药物的不规范使用等, 全球出现耐碳青霉烯类高毒力肺炎克雷伯菌(carbapenem-resistant hypervirulent *K. pneumoniae*, CR-hvKP)的报道^[3-4], CR-hvKP逐渐引起各方关注, 该菌株同时具有高致病性与高耐药性的特点, 对临床治疗造成巨大的挑战。目前对于CR-hvKP菌株的临床特点及分子流行病学的研究已取得很大进展, 对主要MLST分型、毒力基因、耐药基因已有深入研究^[4], 但目前对hvKP毒力的分子标志物尚不明确, 仅根据毒力基因或拉丝实验阳性来定义hvKP是不准确的, 因而导致hvKP的检出率低于实际水平, 同时高毒高耐肺克的进化机制目前仍不明确, 对公共卫生和感染控制来说仍是巨大的挑战^[5]。为更好地检出hvKP菌株, 在依靠实验室诊断的同时, 也要结合疾病表现、诊疗经过、基础疾病等进一步研究。因此, 结合临床资料对CR-hvKP分子流行病学特征的分析探讨, 寻找合适应对措施成为非常迫切的需要, 本研究对徐

州医科大学附属医院临床分离的CR-hvKP的流行病学特征进行研究, 具体如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源

收集2017年1月1日至2019年5月31日徐州医科大学附属医院临床首次分离的CR-hvKP菌株, 并搜集相关临床资料进行分析。质控菌株为肺炎克雷伯菌ATCC700603, 本研究已获得徐州医科大学附属医院医学伦理委员会批准。

1.2 菌株鉴定与药物敏感试验

所有菌株鉴定由微生物质谱鉴定仪(德国布魯克)鉴定, 药物敏感试验由VITEK 2 Compact全自动细菌分析仪(法国梅里埃)完成, 药敏结果参照2017版CLSI^[6], 亚胺培南或美罗培南最小抑菌浓度(minimal inhibitory concentration, MIC) $\geq 4 \mu\text{g/mL}$ 为碳青霉烯类耐药。

1.3 拉丝试验

用无菌接种环轻挑分纯后培养16~18 h后的新鲜菌落(菌株鉴定和药敏微生物标本自动接种培养仪购于武汉DIASE公司), 有黏液丝形成且长度 $\geq 5 \text{ mm}$, 重复上述方法, 若仍可形成长度 $\geq 5 \text{ mm}$ 黏液丝, 结果为阳性, 则该菌株为高黏液性肺炎克雷伯菌。

1.4 MLST 分型

使用煮沸法提取DNA[DNA提取试剂盒购于天根生化科技(北京)有限公司],按照文献[7]合成管家基因引物,使用聚合链式反应方法扩增,产物送上海生物工程公司测序,并将序列与美国DNAStar公司的分析软件进行比对分析。

1.5 耐药基因检测

使用上述方法提取菌株DNA,进行常见的碳青霉烯酶基因检测,引物序列和反应参数^[8-10]见表1。

1.6 血清型和毒力基因检测

使用PCR方法(PCR仪购于美国ABI公司,电泳仪、凝胶成像仪购于北京六一仪器厂,PCR试剂及DNA marker购于TaKaRa大连宝生物公司)。检测菌株的血清分型(K1、K2、K5、K20、K54、K57)和毒力基因(*rmpA*、*aerobactin*、*Kfu*、*Alls*、*magA*、*Iron*等),引物设计参照文献[11-13],反应参数见表2。

1.7 统计学处理

采用WHONET 5.6软件进行数据分析。

2 结果

2.1 患者基本临床资料

共分离出非重复CR-hvKP菌株26例,分别来自26位患者,患者基本资料、感染分类、感染前的侵入性操作和抗菌药物暴露情况及感染后转归情况见表3。

2.2 CR-hvKP 菌株耐药率

26株CR-hvKP对除多粘菌素、替加环素和四环素之外的常用抗菌药物均100%耐药(表4)。

2.3 拉丝试验

高黏表型试验结果显示:26株CR-hvKP菌株全部呈阳性。

2.4 MLST 分型

26株CR-hvKP的MLST分型为ST11型19株(73.1%),ST37型3株(11.5%),ST337型3株(11.5%),ST218型1株(3.8%)。

表1 耐药基因引物序列及反应参数

Table1 Primer sequences and reaction parameters of drug resistance genes

耐药基因	引物序列	片段长度/bp	退火温度/℃
KPC	F: ATGTCACGTGATCGCCGTC	882	59
	R: TTAGTCCCCGTTGACGCC		
SME	F: AACGGCTTCATT'TTGTTTAG	830	58
	R: GCTTCCGCAATAGTT'TATCA		
GES	F: ATGCGCTTCATTACGCAC	846	62
	R: CTATT'TGTCCGTGCTCAGG		
VIM	F: GCMCTTCTCGCGGAGATTGA	257	59
	R: TGCGCAGCACCRGGATAGA		
IMP	F: CTACCGCAGCAGAGTC'TTG	587	55
	R: AACCAGT'TTGCCTTACCAT		
NDM	F: GAAGCTGAGCACCGCATTAG	982	58
	R: GGGCCGTATGAGTGATTGC		
OXA-48	F: TTGGTGGCATCGATTATCGG	743	62
	R: GAGCACTTCT'TTGTGATGGC		

表2 荚膜血清基因和毒力基因

Table 2 Capsular sera gene and virulence gene

基因	引物序列	片段长度/bp	退火温度/℃
荚膜型			
K1	F: GGTGCTCTTTACATCATTCG R: GCAATGGCCATTGCGTTAG	1 283	51
K2	F: GACCCGATATTCATACTTGACAGAG R: CCTGAAGTAAAATCGTAAATAGATGGC	641	51
K5	F: TGGTAGTGATGCTCGCGA R: CCTGAACCCACCCCAATC	280	51
K20	F: CGGTGCTACAGTGCATCAT R: GTTATACGATGCTCAGTCGC	741	55
K54	F: CATTAGCTCAGTGGTTGGCT R: GCTTGACAAACACCATAGCAG	881	55
K57	F: CTCAGGGCTAGAAGTGTTCAT R: CACTAACCCAGAAAGTCGAG	1 037	56
毒力基因			
<i>rmpA</i>	F: ACTGGGCTACCTCTGCTTCA R: CTTCATGAGCCATCTTTCA	536	51
<i>aerobactin</i>	F: GCATAGGCGGATACGAACAT R: CACAGGGCAATTGCTTACC	556	58
<i>Kfu</i>	F: ATAGTAGGCGAGCACCAGAGA R: AGAACCTTCCTCGCTGAACA	520	55
<i>Alls</i>	F: CCGAAACATTACGCACCTTT R: ATCACGAAGAGCCAGGTCAC	508	55
<i>magA</i>	F: GGTGCTCTTTACATCATTCG R: GCAATGGCCATTGCGTTAG	1 282	59
<i>Iron</i>	F: AAGTCAAAGCAGGGGTGCCCCG R: GACGCCGACATTAAGACGCAG	655	63

表3 26位患者基本临床资料

Table 3 Basic clinical data of 26 patients

基本信息	类别	例数	构成比/%
年龄/岁	>50	18	69.2
	≤50	8	30.8
性别	男	19	73.1
	女	7	26.9
标本类型	痰液	16	61.5
	血液	4	15.4
	尿液	3	11.5
	脑脊液	3	11.5

续表3

基本信息	类别	例数	构成比/%
侵袭性操作	气管插管	17	65.4
	气管切开	12	46.2
	中心静脉置管	16	61.5
	泌尿道置管	19	73.1
抗感染用药	碳青霉烯类	7	26.9
	三代头孢菌素	18	69.2
	酶抑制剂	13	50.0
	喹诺酮类	8	30.8
	氨基糖苷类	3	11.5
转归	好转及治愈	12	46.2
	死亡	14	53.8

表4 26株CR-hvKP对常见抗菌药物的耐药情况

Table 4 Drug resistance rates of 26 CR-hvKP strains to the commonly used antibiotics

抗菌药物	耐药株数	耐药率/%
亚胺培南	26	100
美罗培南	26	100
厄他培南	26	100
多粘菌素	0	0
替加环素	0	0
呋喃妥因	26	100
氨曲南	26	100
头孢西丁	26	100
头孢吡肟	26	100
头孢他啶	26	100
头孢噻肟	26	100
头孢曲松	26	100
头孢哌酮/舒巴坦	26	100
哌拉西林/他唑巴坦	26	100
阿米卡星	26	100
环丙沙星	26	100
左氧氟沙星	26	100
四环素	18	69.2

2.5 耐药及毒力基因检测结果

碳青霉烯酶基因KPC-2携带率96.2%(25/26), NDM-1基因携带率为3.8%(1/26), 未检测到其他碳青霉烯酶基因; 血清分型K1型14株(53.8%), K2

型12株(46.2%), aerobactin携带率为15.4%(4/26), rmpA携带率为53.8%(14/26)。部分基因电泳图见图1。

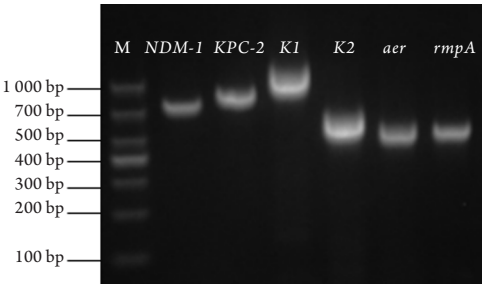


图1 部分菌株耐药基因PCR产物电泳图

Figure 1 Electrophoretogram of some strain resistance genes

M: DNA标志物。

M: DNA marker.

3 讨论

hvKP是一种常见的条件致病菌, 常发生于患者免疫力下降时, 引起肝脓肿等全身重要组织器官感染, 并可向非感染区转移, 且致病性高, 但通常对抗菌药物敏感。耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae, CRKP)通常表现为较低水平的致病性, 但对抗菌药物表现为多重高水平耐药。以往研究多认为肺炎克雷伯杆菌高毒力与高耐药并不共存。但近年来, CR-hvKP逐渐出现在各报道中, 因其兼备hvKP与CRKP的特点, 具有高侵袭力、高耐药性和高传播性的特点, 引起的感染案例逐渐增多, 也逐渐引

起医务工作者的关注^[14]。

本研究中26位CR-hvKP感染患者,以年龄>50岁老年人为主,占72.7%,这些患者多患有高血压、糖尿病等基础疾病,近期曾接受过有创治疗,使用多重高等级抗菌药物。对于存在上述高危因素未感染患者,为避免造成医院内感染与传播,医务人员对已感染患者做好消毒和隔离,对未感染的高危患者应严格遵循无菌操作原则,合理使用抗菌药物,同时重视对患者及其照顾者的手卫生宣教,降低感染发生率。在本研究中,CR-hvKP感染以医院内的下呼吸道感染为主,符合其他报道CRKP与CR-hvKP感染特点,另外泌尿系感染与中枢神经系统感染各有3例,属少见病例。从感染类型可以看出,与hvKP感染特点不同,hvKP以肝脓肿感染为主^[15]。

研究^[16-17]表明:ST23是hvKP的主要MLST分型,而CRKP多为ST11型。MLST分型中,26株CR-hvKP与CRKP的特征一致,ST11型最多,共19株,其次为ST37型和ST337型,各3株,ST218型仅1株。国内外目前少有对ST37型CR-hvKP的报道^[18]。26株CR-hvKP的药敏感结果显示:对 β 内酰胺类包括碳青霉烯类、氨基糖苷类、喹诺酮类抗菌药物呈多重耐药,碳青霉烯耐药基因以KPC-2为主,共25株(96.2%),而携带NDM-1基因的CR-hvKP仅1株,与之前的研究^[19]结果基本一致,CR-hvKP的耐药性及耐药机制^[20]与CRKP基本一致。结合CR-hvKP菌株ST分型以ST11型为主和高耐药性可推测:CR-hvKP菌株可能是由CRKP菌株整合毒力质粒而来,需要进一步的试验验证。

血清荚膜是某些细菌细胞壁外由糖和多肽组成的一层黏液物质,使细菌具有黏附、抗血清杀菌、抗吞噬、远处定植的特性,是hvKP的主要毒力因子之一。根据荚膜多糖的不同,可将hvKP分为82个荚膜型,其中以K1及K2型毒力最强,更容易引起感染迁移。在本研究中,CR-hvKP血清分型K1型14株(53.8%),K2型12株(46.2%),符合肺炎克雷伯菌的特征。CR-hvKP毒力基因以与*rmpA*为主,携带率分别为15.4%和53.8%,此特点与高毒力肺炎克雷伯菌的分子流行病学特征基本一致,但hvKP一般不具有耐药性。

CR-hvKP同时具备hvKP与CPKP的特点,但CR-hvKP是在hvKP基础上获得耐药基因还是CRKP的基础上获得毒力基因尚无明确结论,但本研究结果提示可能由CRKP菌株整合毒力质粒而来。毒力基因*rmpA*由一个180 kb大小质粒编码,而耐药基因由一个220 kb大小的质粒编码,因此本研究组后

续将进一步对菌株进行全基因组测序,揭示其遗传背景。

研究^[21]表明:CR-hvKP大多携带耐ESBLs及碳青霉烯基因、毒力基因,常见抗菌药物无效,对临床治疗造成了极大的限制。本研究病例数较少,尚不能完全揭示CR-hvKP引起各组织器官感染的特点,但从目前研究结果来看,应加强感染的预防措施,合理应用抗生素,遵守无菌原则操作,及时对CR-hvKP感染患者进行隔离,以控制感染的流行。

参考文献

- Shon AS, Bajwa RP, Russo TA. Hypervirulent (hypermucoviscous) *Klebsiella pneumoniae*: a new and dangerous breed[J]. Virulence, 2013, 4(2): 107-118.
- Liu YC, Cheng DL, Lin CL. *Klebsiella pneumoniae* liver abscess associated with septic endophthalmitis[J]. Arch Intern Med, 1986, 146(10): 1913-1916.
- 樊慧丽, 朱迎, 康海全, 等. 产碳青霉烯酶高毒力肺炎克雷伯菌分子特征研究及临床护理策略[J]. 中华医院感染学杂志, 2018(8): 1126-1130.
FAN Huili, ZHU Ying, KANG Haiquan, et al. Molecular characteristics of carbapenemase-producing hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* and clinical nursing countermeasures[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2018, 28(8): 1126-1130.
- Zhao Y, Zhang X, Torres VVL, et al. An outbreak of carbapenem-resistant and hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* in an intensive care unit of a major teaching hospital in Wenzhou, China[J]. Front Public Health, 2019, 7: 229.
- Russo TA, Marr CM. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*. Clin Microbiol Rev, 2019, 32(3): e00001-e00019.
- Tängdén T, Giske CG. Global dissemination of extensively drug-resistant carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: clinical perspectives on detection, treatment and infection control[J]. J Intern Med, 2015, 277(5): 501-512.
- Guo C, Yang X, Wu Y, et al. MLST-based inference of genetic diversity and population structure of clinical *Klebsiella pneumoniae*, China[J]. Sci Rep, 2015, 5: 7612.
- Buetti N, Atkinson A, Marschall J, et al. Incidence of bloodstream infections: a nationwide surveillance of acute care hospitals in Switzerland 2008-2014[J]. BMJ Open, 2017, 7(3): e013665.
- Furlan JPR, Stehling EG. Detection of β -lactamase encoding genes in feces, soil and water from a Brazilian pig farm[J]. Environ Monit Assess, 2018, 190(2): 76.

10. 胡锡池, 胡仁静, 刘小云. Carba NP直接纸片法检测肠杆菌科细菌碳青霉烯酶的应用评估[J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(10): 2043-2049.
HU Xichi, HU Renjing, LIU Xiaoyun. Clinical evaluation of Carba NP paper strip test in detection of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2017, 37(10): 2043-2049.
11. Lin JC, Koh TH, Lee N, et al. Genotypes and virulence in serotype K2 *Klebsiella pneumoniae* from liver abscess and non-infectious carriers in Hong Kong, Singapore and Taiwan[J]. Gut Pathog, 2014, 6: 21.
12. Fang CT, Lai SY, Yi WC, et al. *Klebsiella pneumoniae* genotype K1: an emerging pathogen that causes septic ocular or central nervous system complications from pyogenic liver abscess[J]. Clin Infect Dis, 2007, 45(3): 284-293.
13. Turton JF, Baklan H, Siu LK, et al. Evaluation of a multiplex PCR for detection of serotypes K1, K2 and K5 in *Klebsiella* sp. and comparison of isolates within these serotypes[J]. FEMS Microbiol Lett, 2008, 284(2): 247-252.
14. Gu D, Dong N, Zheng Z, 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(1): 37-46.
15. 汪强, 葛玉梅, 刘建芳, 等. 肝脓肿高毒力肺炎克雷伯菌耐药性及毒力基因型流行性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(24): 5531-5533, 5586.
WANG Qiang, GE Yumei, LIU Jianfang, et al. Antimicrobial resistance and virulence genotypes epidemiological analysis of hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae* isolates in the liver abscess disease[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2016, 26(24): 5531-5533, 5586.
16. 康海全, 樊慧丽, 孔子艳, 等. N IC U耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌耐药及多位点序列分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(18): 2744-2747.
KANG Haiquan, FAN Huili, KONG Ziyang, et al. Drug resistance and multilocus sequence analysis of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* strains in NICU[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2018, 28(18): 2744-2747.
17. 吴华, 周晓君, 李天娇, 等. 2016年海南省高毒力肺炎克雷伯菌的临床分布、毒力基因和分子流行病学特点[J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(1): 10-15.
WU Hua, ZHOU Xiaojun, LI Tianjiao, et al. Clinical distribution, virulence factors, and molecular epidemiology of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* in Hainan Province in 2016[J]. Chinese Journal of Infection Control, 2018, 17(1): 10-15.
18. Liu C, Guo J. Characteristics of ventilator-associated pneumonia due to hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* genotype in genetic background for the elderly in two tertiary hospitals in China[J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2018, 7: 95.
19. Arena F, Henrici De Angelis L, D'Andrea MM, et al. Infections caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* with hypermucoviscous phenotype: A case report and literature review[J]. Virulence, 2017, 8(8): 1900-1908.
20. Yang Q, Jia X, Zhou M, et al. Emergence of ST11-K47 and ST11-K64 hypervirulent carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in bacterial liver abscesses from China: a molecular, biological, and epidemiological study[J]. Emerg Microbes Infect, 2020, 9(1): 320-331.
21. Zhang Y, Zeng J, Liu W, et al. Emergence of a hypervirulent carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolate from clinical infections in China[J]. J Infect, 2015, 71(5): 553-560.

本文引用: 王晶俏, 赵树龙, 顾兵, 康海全, 马萍. 耐碳青霉烯高毒力肺炎克雷伯菌的临床及分子特点[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(2): 247-253. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.02.001

Cite this article as: WANG Jingqiao, ZHAO Shulong, GU Bing, KANG Haiquan, MA Ping. Clinical and molecular characteristics of carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2021, 41(2): 247-253. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.02.001