

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2018.01.003

· 论 著 ·

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

吴 华, 周晓君, 李天娇, 黄东良

(海南省人民医院, 海南 海口 570311)

[摘 要] **目的** 分析 2016 年海南省某医院高毒力肺炎克雷伯菌(hvKP)的临床分布、荚膜分型、分子分型、毒力基因携带及药敏情况。**方法** 回顾性分析 2016 年 1—12 月该院临床分离的肺炎克雷伯菌,通过黏液拉丝试验选取 hvKP,对菌株进行药敏试验,与普通肺炎克雷伯菌(cKP)比较;采用聚合酶链反应(PCR)法对菌株进行荚膜分型、毒力基因和耐药基因检测,采用脉冲场凝胶电泳(PFGE)和多位点序列分型(MLST)方法对菌株进行分子分型。**结果** 共分离 hvKP 84 株,其中主要标本来源为痰(45 株);K1 和 K2 是 hvKP 的主要荚膜型,ST23、ST65 和 ST86 是 hvKP 的主要 ST 型;*rmpA*、*aerobatin*、*allS*、*kfuBC* 和 *cf29a* 在 hvKP 中的携带率分别为 90.48%、96.43%、42.86%、66.67%和 53.57%,均高于 cKP,PFGE 发现 *allS* 基因仅存在于 K1 型;hvKP 对抗菌药物的耐药率普遍低于 cKP。**结论** 痰是 hvKP 菌株,尤其是 K1 型 hvKP 的主要标本来源;超过 90% 的 hvKP 菌株携带 *rmpA* 和 *aerobatin* 基因,*allS* 基因仅存在于 K1 型 hvKP 中。

[关键词] 肺炎克雷伯菌;黏液表型;毒力基因;抗菌药物;耐药性;抗药性;微生物;荚膜分型;分子分型

[中图分类号] R181.3⁺2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2018)01-0010-06

Clinical distribution, virulence factors, and molecular epidemiology of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* in Hainan Province in 2016

WU Hua, ZHOU Xiao-jun, LI Tian-jiao, HUANG Dong-liang (Hainan General Hospital, Haikou 570311, China)

[Abstract] **Objective** To investigate clinical distribution, capsular serotyping, molecular typing, virulence gene carriage, and antimicrobial susceptibility of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* (hvKP) strains isolated from a hospital in Hainan Province in 2016. **Methods** *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) isolated from the hospital between January and December 2016 were analyzed retrospectively, hvKP strains were selected through string test, antimicrobial susceptibility testing was performed and compared with classic *K. pneumoniae*(cKP); capsular serotyping, virulence genes, and drug resistance genes of hvKP strains were detected with polymerase chain reaction, molecular typing was performed with pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) and multilocus sequence typing. **Results** A total of 84 hvKP strains were isolated, the main specimen source was sputum(45 strains); K1 and K2 were the major capsular serotypes of hvKP, while ST23, ST65, and ST86 were the main sequence types of hvKP. The carriage rates of *rmpA*, *aerobatin*, *allS*, *kfuBC*, and *cf29a* in hvKP were 90.48%, 96.43%, 42.86%, 66.67%, and 53.57% respectively, all of them were statistically higher than those of cKP strains, PFGE found that *allS* was positive only among K1 strains; most antimicrobial resistance rates of hvKP were lower than those of the cKP. **Conclusion** Sputum is the main specimen source of hvKP, especially K1 serotype; more than 90% of hvKP strains carry *rmpA* and *aerobatin* genes, *allS* gene only exists in K1 type hvKP.

[收稿日期] 2017-04-16

[基金项目] 海南省自然科学基金(20158266)

[作者简介] 吴华(1980-),女(汉族),河南省开封市人,副主任技师,主要从事临床微生物研究。

[通信作者] 吴华 E-mail:syjkwhua@163.com

[Key words] *Klebsiella pneumoniae*; mucoid phenotype; virulent gene; antimicrobial agent; drug resistance; microbial; capsular serotyping; molecular typing

[Chin J Infect Control, 2018, 17(1): 10-15]

肺炎克雷伯菌(*Klebsiella pneumoniae*, KP)是一种常见的致病菌,广泛分布于世界各地。二十世纪八十年代以来,东南亚地区报道了一种可导致社区获得性感染,使患者发生原发性肝脓肿的高毒力肺炎克雷伯菌(hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*, hvKP),该菌除了引起肝脓肿,极易播散引起其他重要部位的转移性感染,预后较差。KP 根据荚膜多糖抗原的结构可分为 79 个型别^[1], hvKP 相关的型别主要有 K1、K2、K5、K16、K20、K54、K57 和 KN1^[2]。hvKP 菌株在血琼脂平板上生长可表现出高黏液性,研究^[3-4]发现, hvKP 携带黏液表型调节基因(*rmpA*)和产气杆菌素(*aerobactin*),因此表现为高毒力。KP 毒力相关的因素还包括菌毛、外膜蛋白、氮代谢等,对应的毒力基因为 *uge*、*mrkD*、*ureA*、*fimH*、*wabG* 等。血琼脂平板上不表现高黏液性的菌株通常被认为是普通肺炎克雷伯菌(classic *Klebsiella pneumoniae*, cKP), hvKP 和 cKP 在荚膜分型、分子分型、毒力基因携带和对抗菌药物的敏感性方面都存在差别。本文对某医院 2016 年分离的 hvKP 进行标本分布、荚膜分型、分子分型、毒力基因携带及药敏情况等方面分析,旨在为临床诊治 hvKP 引起的感染提供实验室支持依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集 2016 年 1—12 月海南省人民医院就诊患者分离的 KP。痰或伤口分泌物分离病原菌时,应符合痰、伤口分泌物标本原始涂片上皮细胞 < 10 个/低倍视野;同一患者重复分离的菌株只留取患者首次分离的菌株。

1.2 菌株定义 通过黏液拉丝试验(string test, ST)对 KP 进行分类。用无菌接种环轻挑在血琼脂培养基上生长 16~18 h 的 KP,如有黏液丝形成且长度 ≥ 5 mm 即判为 ST 阳性;反之,黏液丝长度 < 5 mm 或无黏液丝形成则为 ST 阴性。病例组为 ST 阳性菌株,即为 hvKP;对照组为 ST 阴性菌株,即为 cKP。

1.3 菌株鉴定及药敏分析 菌株鉴定采用 VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定系统,根据美国临床实验室标准化协会(CLSI)^[5]标准进行药敏试验,检

测菌株对哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、头孢西丁、头孢唑林、头孢他啶、头孢噻肟、头孢吡肟、亚胺培南、美罗培南、阿米卡星、环丙沙星的敏感性;药敏所用药物均购自英国 OXOID 公司。采用双纸片法进行超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)的检测,纸片购自中国食品药品鉴定研究院。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922。

1.4 荚膜分型与毒力基因检测 采用聚合酶链式反应(PCR)方法检测荚膜血清型 K1、K2、K5、K16、K20、K54、K57 和毒力基因 *rmpA*、*aerobactin*、*allS*、*mrkD*、*kfuBC*、*cf29a*、*fimH* 和 *wabG*。引物合成和扩增条件参照文献[6],引物由上海生工生物公司合成,扩增试剂购自日本 Takara 公司。

1.5 多位点序列分型(MLST)及耐药基因检测 采用 PCR 方法进行 MLST 和耐药基因 *KPC-2* 和 *NDM-1* 的检测。耐药基因引物合成参照文献[6], MLST 的 7 个管家基因的引物序列参照 MLST 网站。PCR 引物扩增后进行测序,测序结果提交至网站进行比对,分别得出每个位点的型别号,然后综合 7 个位点的型别号得出每株菌的 ST 型别(<http://bigsd.b.pasteur.fr/klebsiella/>)。

1.6 脉冲场凝胶电泳(PFGE)分型 根据 Han 等^[7]改良的方法对 KP 进行胶块制备、酶切及电泳, PFGE 电泳 DNA 大小的标记菌为 Braenderup 血清型沙门菌 H9812。采用 BioNumerics 软件对 PFGE 图像和 MLST 结果进行处理和分析。

1.7 统计分析 应用 WHONET 5.6 软件统计菌株对抗菌药物的敏感、中介及耐药率;应用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行分析,两组率的比较使用卡方检验或 Fisher 精确概率检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 菌株情况 2016 年 1—12 月共分离 KP 571 株,其中 hvKP 菌株 84 株,占有 KP 的 14.71%。84 株 hvKP 菌株标本来源为痰 45 株,脓肿穿刺液或脓性分泌物 16 株,血和尿各 7 株,腹腔积液和其他无菌体液各 4 株,胆汁 1 株。对照组为随机选取的 72 株 cKP 菌株,标本来源为痰 23 株,尿 21 株,

伤口分泌物 14 株,胆汁 5 株,腹腔积液 4 株,血 3 株,脑脊液和关节液各 1 株。

2.2 菌株的荚膜分型及毒力基因携带情况 84 株 hvKP 中 K1 型 33 株(39.29%),其中有 16 株分离自痰标本;K2 型 18 株(21.43%),其中 6 株分离自痰标本,5 株分离自脓肿或脓性分泌物;K20 型 7 株(8.33%),K5 型和 K54 型各 5 株(各占 5.95%),K16、K57 型各 3 株(各占 3.57%),另有 10 株 ST 阳性菌株不能被现有的引物所分型。hvKP 和 cKP 毒力基因的比较见表 1。

2.3 MLST 情况 84 株 hvKP 中 ST23 型 33 株,ST86 型 11 株,ST592 型 6 株,ST65 型 5 株,ST268、ST412 和 ST420 型各 3 株,ST29 型和 ST1049 型各 2 株,ST22、ST35、ST36、ST45、ST124、ST188、ST218、ST375、ST380、ST419、ST660、ST692、ST828、ST1764、ST1805、ST1853 型各 1 株。K1 型全部为 ST23 型,K2 型中有 11 株为 ST86 型,5 株为 ST65 型。见图 1。

2.4 PFGE 分型情况 84 株 hvKP 中有 1 株菌的 PFGE 分不出条带,故只分析 83 株菌情况。荚膜型

和 ST 型别一致者带型较为接近或相似,不同者则带型多样,另发现 *allS* 基因几乎全部为 K1 型。见图 1。

表 1 hvKP 和 cKP 毒力基因的比较

Table 1 Comparison of virulence genes between hvKP and cKP

基因	hvKP(n=84)		cKP(n=72)		χ^2	P
	株数	比率(%)	株数	比率(%)		
<i>rmpA</i>	76	90.48	2	2.78	119.27	0.000
<i>aerobactin</i>	81	96.43	3	4.17	132.79	0.000
<i>allS</i>	36	42.86	5	6.94	25.81	0.000
<i>kfuBC</i>	56	66.67	15	20.83	32.84	0.000
<i>cf29a</i>	45	53.57	5	6.94	38.7	0.000
<i>mrkD</i>	84	100.00	72	100.00	-	-
<i>fim</i>	84	100.00	72	100.00	-	-
<i>wabG</i>	84	100.00	72	100.00	-	-

2.5 菌株的药敏情况 hvKP 对常用抗菌药物的敏感性均高于 cKP,且 ESBLs 的产生率(8.33%)也低于 cKP(43.06%),未发现对碳青霉烯类药物耐药的 hvKP,发现 5 株对碳青霉烯类药物不敏感的 cKP,其中 1 株 KPC-2 阳性,1 株 NDM-1 阳性。hvKP 和 cKP 对抗菌药物的药敏情况比较见表 2。

表 2 hvKP 和 cKP 对常用抗菌药物的药敏情况比较

Table 2 Comparison of antimicrobial susceptibility between hvKP and cKP

抗菌药物	hvKP(n=84 株)			cKP(n=72 株)			χ^2	P
	R(%)	I(%)	S(%)	R(%)	I(%)	S(%)		
哌拉西林	11.91	84.52	3.57	54.17	45.83	0.00	32.14	0.000
哌拉西林/他唑巴坦	1.19	21.43	77.38	16.67	25.00	58.33	12.16	0.000
头孢唑林	9.52	0.00	90.48	51.39	1.39	47.22	33.11	0.000
头孢西丁	10.72	7.14	82.14	97.22	0.00	2.78	116.07	0.000
头孢他啶	7.14	1.19	91.67	29.17	12.50	58.33	13.14	0.000
头孢噻肟	10.71	0.00	89.29	48.61	1.39	50.00	27.50	0.000
头孢吡肟	1.19	5.95	92.86	11.11	16.67	72.22	5.31*	0.021
亚胺培南	0.00	0.00	100.00	6.94	0.00	93.06	4.00*	0.046
美罗培南	0.00	0.00	100.00	5.56	0.00	94.44	2.98*	0.093
阿米卡星	0.00	0.00	100.00	6.94	0.00	93.06	4.00*	0.046
环丙沙星	2.38	0.00	97.62	26.39	8.33	65.28	19.18	0.000

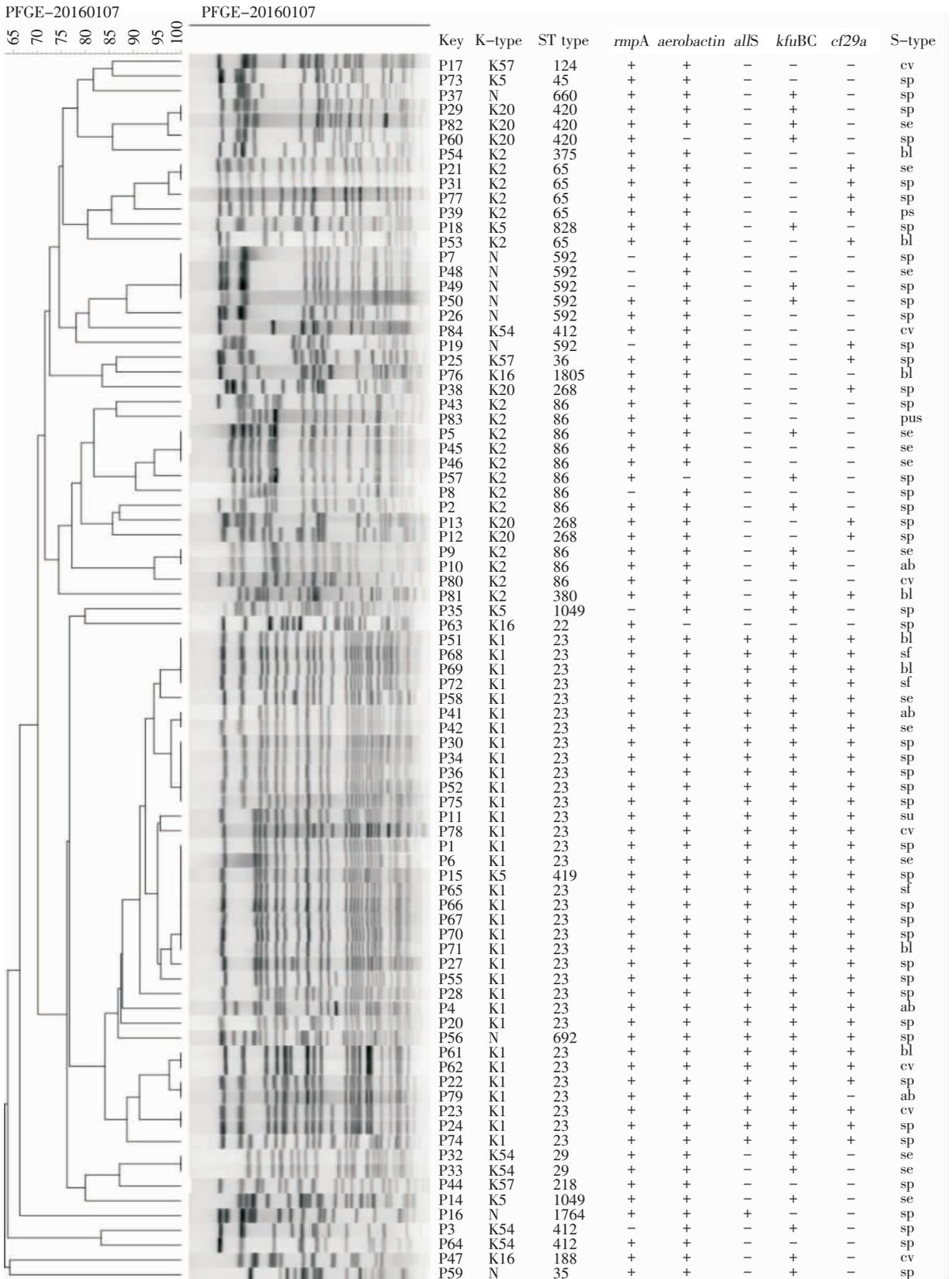
*: 指卡方值已校正

3 讨论

hvKP 最初报道来自肝脓肿患者,因其感染社区来源的无基础疾病患者,而且感染菌株可由原发部位转移播散至其他部位,故称为 hvKP。进一步研究发现,hvKP 感染的患者可以单纯表现为肺、脑和前列腺脓肿^[8],侵袭性感染的原发部位已不仅局限于肝脏,还可以侵犯多个部位。KP 是引起呼吸道感染的主要病原菌^[9],本研究发现 hvKP 中,

53.57%来自痰标本。鉴于肺泡的解剖结构,肺部感染的细菌可能容易进入血流,然后随血流到达其他部位引起的转移性感染,所以 hvKP 肺部感染应引起临床医生的重视。

目前,hvKP 在国际上尚无统一的定义标准,但是研究发现菌落的高黏液表型与菌株高毒力密切相关,菌落的高黏液表型是细菌耐受细胞吞噬作用和细胞杀伤作用的物质基础^[10]。高黏液表型可通过 ST 试验来判断,故一般研究都将 ST 试验作为 hvKP 的筛选试验。另外,虽然高黏液的菌落肉眼



注:K-type 指荚膜分型,ST type 指序列分型,S-type 指标本类型(sp:痰,se:分泌物,ps:脓液,bl:血,cv:无菌中段尿;bi:胆汁,ab:腹腔积液;sf:脑脊液,pus:脓性分泌物,pu:引流液)

图 1 83 株 hvKP 的 PFGE 聚类分析图

Figure 1 Dendrogram based on PFGE of 83 hvKP strains

看起来是黏稠的,但菌株的高黏液表型不能依据肉眼观察黏液性状来判断,而必须根据 ST 试验结果来判断^[11]。ST 试验操作简单,不需要特殊的仪器设备,容易被临床微生物工作者所接受。目前的研究结果尚未证实是否所有 hvKP 菌株都具有高黏性特征^[2],因而根据黏液表型可能会出现 hvKP 漏检。荚膜被认为是 KP 最重要的毒力决定因素。台湾的一项研究^[12]发现,K1 型是导致 KP 菌血症最常见的血清型,K2 型是呼吸道标本中最常见的血清型。但本研究发现,痰标本中 hvKP 最多的荚膜型别为 K1 型,可能存在地区差异。

研究^[3-4,11]发现,黏液表型调节基因(*rmpA*)和杆菌素(*aerobactin*)多存在于 hvKP,说明以上两种因素可增强 KP 的毒力。本研究中 hvKP 菌株 *rmpA* 和 *aerobactin* 阳性率均超过 90%,而在 cKP 菌株中的阳性率则低于 5%,因此,我们认为此两种基因可用来鉴别 hvKP 和 cKP。本组研究结果显示,*cf29a*、*allS* 和 *kfuBC* 3 个基因的阳性率,在 hvKP 中为 42.86%~66.67%,在 cKP 中为 6.94~20.83%,因此,不能用这三个基因区分 hvKP 和 cKP。*cf29a* 基因可以表达黏附素 *cf29k*,研究表明,*cf29a* 基因的检出率与 hvKP 明显相关^[13]; *allS* 基因可编码尿囊素调节因子的活性剂,使 hvKP 在需氧和厌氧的条件下以尿囊作为碳源、氮源及能量源^[13]; *kfuBC* 基因表达产物参与铁摄取系统,能通过螯合作用介导细菌吸收仅在人体肠道中才有的游离三价铁,故可增强 hvKP 在肠道中的定植,*kfuBC* 还与 hvKP 脓毒性眼内炎高度相关^[13]。本研究发现 *wabG*、*fimH* 和 *mrkD* 3 个基因在 hvKP 和 cKP 组之间差异无统计学意义。既往研究^[14-16]发现,*wabG* 可使 KP 耐受吞噬作用而促进感染,I 型菌毛的尖端黏附素 *fimH* 基因是 KP 泌尿道感染的重要毒力因素,*mrkD* 基因可通过 III 型菌毛促进生物膜的形成。

近年来,KP 对碳青霉烯类药物的耐药率有升高的趋势,与大多数文献报道^[17-18]一致。本研究中 hvKP 对抗菌药物的耐药率,以及 ESBLs 的产生率均低于 cKP,可能与地区差异有关。可接合质粒造成的耐药基因快速水平转移对 KP 耐碳青霉烯类药物起着重要的作用^[19];如 Siu 等^[20]发现的 1 株 K2 型高毒力的菌株通过质粒接受 *KPC-2* 基因而出现对碳青霉烯类药物耐药;Wei 等^[21]报道了 ST23 型 hvKP 从 ST11 型菌株获得 *KPC-2* 基因的现象;*KPC-2* 基因可以从 cKP 传播给 hvKP^[6]。本研究

发现了携带 *KPC-2* 基因的 cKP 菌株,因此,*KPC-2* 基因可能传播给 hvKP,使其对碳青霉烯类药物产生耐药,医院感染控制专职人员及临床医生应加强对 KP 感染的重视。

目前,分子分型技术已广泛应用于细菌的溯源分析。由于 PFGE 分型技术分辨率高,被认为是暴发感染溯源中细菌分型的“金标准”。MLST 技术由于操作简单、可重复性好、已经实现全球数据比对和综合分析等优势,也成为临床微生物科常用的一种分型技术。本研究中同源性的菌株未发现标本类型的聚集,说明本研究菌株无明显暴发。本研究显示,*allS* 基因几乎只存在于 K1 型的 hvKP,推测 *allS* 基因是 K1 型 hvKP 所特有的基因,可用来鉴定 K1 型 hvKP。MLST 分析发现,K1 荚膜型菌株基本都是 ST23 型;而 K2 型菌株主要为 ST86 型和 ST65 型,但仍存在 ST375 和 ST380 型,存在多样性,与台湾的研究^[22]结果基本一致。

总之,通过对医院一年期间分离的 KP 进行研究,发现痰为 hvKP 的主要标本来源,临床医生应注意呼吸道标本中分离 hvKP 的意义。K1 和 K2 型是 hvKP 最主要的荚膜型别,ST23、ST65 和 ST86 是 hvKP 主要的 ST 型别。毒力基因 *aerobactin*、*allS*、*rmpA*、*kfuBC* 和 *cf29a* 在 hvKP 中的携带率均高于 cKP,*allS* 基因可以用于 K1 型 hvKP 的鉴定。尽管 hvKP 对抗菌药物的耐药率均低于 cKP,耐药性可以通过 *KPC-2* 基因进行传播,应警惕获得性耐药的可能。

[参 考 文 献]

- [1] Hsu CR, Lin TL, Pan YJ, et al. Isolation of a bacteriophage specific for a new capsular type of *Klebsiella pneumoniae* and characterization of its polysaccharide depolymerase[J]. PLoS One, 2013, 8(8): e70092.
- [2] Shon AS, Bajwa RP, Russo TA. Hypervirulent (hypermucoviscous) *Klebsiella pneumoniae*[J]. Virulence, 2013, 4(2): 107-118.
- [3] Cheng HY, Chen YS, Wu CY, et al. *RmpA* regulation of capsular polysaccharide biosynthesis in *Klebsiella pneumoniae* CG43[J]. J Bacteriol, 2010, 192(12): 3144-3158.
- [4] Nassif X, Sansonetti PJ. Correlation of the virulence of *Klebsiella pneumoniae* K1 and K2 with the presence of a plasmid encoding aerobactin[J]. Infect Immun, 1986, 54(3): 603-608.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-sixth informational

- supplement M100-S26[S]. CLSI, 2016.
- [6] Wu H, Li D, Zhou H, et al. Bacteremia and other body site infection caused by hypervirulent and classic *Klebsiella pneumoniae*[J]. Microb Pathog, 2017, 104: 254 - 262.
- [7] Han H, Zhou H, Li H, et al. Optimization of pulse-field gel electrophoresis for subtyping of *Klebsiella pneumoniae*[J]. Int J Environ Res Public Health, 2013, 10(7): 2720 - 2731.
- [8] Namikawa H, Yamada K, Fujimoto H, et al. Two unusual cases of successful treatment of hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae* invasive syndrome[J]. BMC Infect Dis, 2016, 16(1): 680.
- [9] 徐修礼, 王师, 高佳节, 等. 某院近 5 年痰标本分离病原菌及耐药性分析[J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14(2): 89 - 93.
- [10] Pang TC, Fung T, Samra J, et al. Pyogenic liver abscess: an audit of 10 years' experience[J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(12): 1622 - 1630.
- [11] Lin YC, Lu MC, Tang HL, et al. Assessment of hypermucoviscosity as a virulence factor for experimental *Klebsiella pneumoniae* infections; comparative virulence analysis with hypermucoviscosity-negative strain[J]. BMC Microbiol, 2011, 11: 50.
- [12] Fung CP, Chang FY, Lee SC, et al. A global emerging disease of *Klebsiella pneumoniae* liver abscess; is serotype K1 an important factor for complicated endophthalmitis? [J]. Gut, 2002, 50(3): 420 - 424.
- [13] Ma LC, Fang CT, Lee CZ, et al. Genomic heterogeneity in *Klebsiella pneumoniae* strains is associated with primary pyogenic liver abscess and metastatic Infection[J]. J Infect Dis, 2005, 192: 117 - 128.
- [14] Cortés G, Borrell N, de Astorza B, et al. Molecular analysis of the contribution of the capsular polysaccharide and the lipopolysaccharide O side chain to the virulence of *Klebsiella pneumoniae* in a murine model of pneumonia[J]. Infect Immun, 2002, 70(5): 2583 - 2590.
- [15] Struve C, Bojer M, Krogfelt KA. Characterization of *Klebsiella pneumoniae* type 1 fimbriae by detection of phase variation during colonization and infection and impact on virulence[J]. Infect Immun, 2008, 76(9): 4055 - 4065.
- [16] Struve C, Bojer M, Krogfelt KA. Identification of a conserved chromosomal region encoding *Klebsiella pneumoniae* type 1 and type 3 fimbriae and assessment of the role of fimbriae in pathogenicity[J]. Infect Immun, 2009, 77(11): 5016 - 5024.
- [17] Li W, Sun G, Yu Y, et al. Increasing occurrence of antimicrobial-resistant hypervirulent (hypermucoviscous) *Klebsiella pneumoniae* isolates in China[J]. Clin Infect Dis, 2014, 58(2): 225 - 232.
- [18] Liu YM, Li BB, Zhang YY, et al. Clinical and molecular characteristics of emerging hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections in mainland China [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2014, 58(9): 5379 - 5385.
- [19] 王步补, 阮战伟, 项小婵, 等. 耐亚胺培南肺炎克雷伯菌分子流行病学及耐药传播机制研究[J]. 全科医学临床与教育, 2014, 12(1): 18 - 22.
- [20] Siu LK, Huang DB, Chiang T. Plasmid transferability of KPC into a virulent K2 serotype *Klebsiella pneumoniae* [J]. BMC Infect Dis, 2014, 14: 176.
- [21] Wei DD, Wan LG, Zeng LB, et al. Emergence of KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*, hypervirulent clone of capsular serotype K1 that belongs to sequence type 11 in Mainland China[J]. BMC Infect Dis, 2016, 16(2): 192 - 194.
- [22] Liao CH, Huang YT, Chang CY, et al. Capsular serotypes and multilocus sequence types of bacteremic *Klebsiella pneumoniae* isolates associated with different types of infections [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2014, 33(3): 365 - 369.

(本文编辑:孟秀娟、左双燕)