

DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20245367

· 论 著 ·

产 NDM-1 和产 KPC-2 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌临床及分子流行病学特征比较

殷丽军¹, 卢露¹, 何磊燕², 武娜娜¹, 王传清^{1,2}

(国家儿童医学中心 复旦大学附属儿科医院 1. 院内感染控制与防保科; 2. 临床检验中心细菌室, 上海 201102)

[摘要] 目的 比较产 NDM-1 和产 KPC-2 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CRKP)的临床及分子流行病学特征。方法 回顾性分析 2017—2020 年某儿童医院非重复儿童住院患者临床分离的 CRKP, 查阅菌株来源患者的病历资料获得患者的基本临床特征。对 CRKP 进行药敏试验及多位点序列分型(MLST)分析, 比较产 NDM-1 和产 KPC-2 的 CRKP 临床及分子流行病学特征。结果 2017—2020 年共收集 164 株 CRKP 菌株, 其中 96 株携带 *bla*_{NDM-1}, 68 株携带 *bla*_{KPC-2}, 产 NDM-1 的 CRKP 主要分布在新生儿科, 产 KPC-2 的 CRKP 以非新生儿科居多, 两组在标本来源、患者年龄、科室分布和预后情况方面比较, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$); 产 NDM-1 的 CRKP 菌株以 ST 17 型和 ST 278 型为主, 分别为 40.63%、18.75%; 而产 KPC-2 的 CRKP 菌株以 ST 11 为主, 达 73.53%。产 KPC-2 的 CRKP 分离株对头孢吡肟、氨曲南、亚胺培南、阿米卡星、庆大霉素、呋喃妥因和磷霉素的耐药率均高于产 NDM-1 的 CRKP 分离株, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。结论 产 NDM-1 和产 KPC-2 的 CRKP 菌株在临床及分子流行病学方面均存在差异, 产 KPC-2 的 CRKP 菌株表现出更严重的耐药性, 感染 KPC-2 CRKP 的患者预后较差, 应引起临床和感控的重视。

[关键词] 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌; KPC-2; NDM-1; ST 11; ST 17; CRKP; 流行病学特征

[中图分类号] R181.3⁺2 R378.99⁺6

Comparison in clinical and molecular epidemiological characteristics between NDM-1-producing and KPC-2-producing carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*

YIN Li-jun¹, LU Lu¹, HE Lei-yan², WU Na-na¹, WANG Chuan-qing^{1,2} (1. Department of Healthcare-associated Infection Control and Health Care; 2. Laboratory of Microbiology of Center for Clinical Laboratory, Children's Hospital of Fudan University, National Children's Medical Center, Shanghai 201102, China)

[Abstract] **Objective** To compare the clinical and molecular epidemiological characteristics between NDM-1-producing and KPC-2-producing carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP). **Methods** Clinically isolated non-repetitive CRKP strains from children in a children's hospital from 2017 to 2020 were retrospectively analyzed. Basic clinical characteristics of the patients from whom strains were detected were obtained by referring to their medical records. Antimicrobial susceptibility testing and multilocus sequence typing (MLST) analysis on CRKP were performed. Clinical and molecular epidemiological characteristics of NDM-1-producing and KPC-2-producing CRKP were compared. **Results** A total of 164 CRKP strains were collected from 2017 to 2020, among which 96 strains carried *bla*_{NDM-1} and 68 strains carried *bla*_{KPC-2}. NDM-1-producing CRKP were mainly from neonatal department, while KPC-2-producing CRKP were mostly from non-neonatal departments. There were statistically significant differences in specimen sources, patient's age, department distribution, and prognosis between the two groups

[收稿日期] 2023-12-21

[基金项目] 国家重点研发计划项目(2021YFC2701800、2021YFC2701805)

[作者简介] 殷丽军(1986-),女(汉族),河南省平顶山市人,主治医师,主要从事耐药菌的医院感染防控研究。卢露为共同第一作者。

[通信作者] 王传清 E-mail: chuanqing523@163.com; 武娜娜 E-mail: wum891021@163.com

(all $P < 0.05$). NDM-1-producing CRKP strains were mainly ST 17 and ST 278, accounting for 40.63% and 18.75% respectively, while KPC-2-producing CRKP strains were mainly ST 11 (73.53%). Resistance rates of KPC-2-producing CRKP to cefepime, aztreonam, imipenem, amikacin, gentamicin, furanotoin and fosfomycin were higher than those of NDM-1-producing CRKP, all with statistical significance (all $P < 0.05$). **Conclusion** Clinical and molecular epidemiological characteristics of NDM-1-producing and KPC-2-producing CRKP strains are different. KPC-2-producing CRKP strains show more serious antimicrobial resistance and poor prognosis in patients, thus should be paid more attention in clinic and infection control.

[**Key words**] carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*; KPC-2; NDM-1; ST 11; ST 17; CRKP; epidemiological characteristics

近年来,耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌(carbapenem-resistant *Enterobacteriales*, CRE),特别是耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, CRKP)引起的感染在全球范围内呈上升趋势,对人类健康构成重大威胁^[1]。CRKP 存在区域差异^[2],不同国家的多中心研究^[3]发现,同一中心内儿童患者和成人患者的细菌克隆存在不同,不同区域儿童和成人患者也存在不同。尽管每年国内外均有相关的流行病学监测报告^[4-5],但重点关注的是成年人群,而不是针对儿童。中国细菌耐药监测网(CHINET)监测数据显示,肺炎克雷伯菌(*Klebsiella pneumoniae*, KP)对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别从 2005 年的 3.0%、2.9% 上升至 2018 年的 25.5%、26.3%,2019—2021 年的耐药率呈下降趋势,但其检出率仍超过 23%^[6]。根据中国儿童细菌耐药监测组(ISPED)的监测结果,儿童分离的 KP 对美罗培南的耐药率由 2016 年的 13.4% 上升至 2020 年的 23%,并且在不同年龄组中新生儿患者 CRE 感染比例最高^[7]。2021 年全国细菌耐药监测网(CARSS)数据^[8]表明,儿童 CRKP 检出率高于成人,应加强对儿童患者的关注。

KP 对碳青霉烯类抗生素的耐药机制主要是产碳青霉烯酶,如 Ambler A 类 β -内酰胺酶 bla_{KPC} , B 类金属内酰胺酶 bla_{NDM} 和 D 类 β -内酰胺酶 bla_{OXA-48} ^[9]。CRKP 在不同年龄患儿中表现出不同的分子特征^[10],据报道 B 类碳青霉烯酶 bla_{NDM-1} 主要存在于新生儿,而 A 类碳青霉烯酶 bla_{KPC-2} 主要存在于非新生儿和成人患者中。另外,携带 bla_{KPC-2} 的肺炎克雷伯菌多位点序列分型(multilocus sequence typing, MLST)的优势序列型为 ST 11 型,但同时也存在于其他序列型中,如 ST 15 型^[11]。而携带 bla_{NDM-1} 基因的 KPN 优势序列存在于不同的 ST 分型序列中^[12-13]。对于儿童患者 CRKP 主要的耐药机制, bla_{NDM-1} 和 bla_{KPC-2} 的临床及分子流行病学比较的相关数据目前尚未有

报道。本研究对儿童患者 2017—2020 年分离 CRKP 菌株中碳青霉烯酶基因 bla_{NDM-1} 和 bla_{KPC-2} 阳性的菌株进行分析,对 bla_{NDM-1} 和 bla_{KPC-2} 阳性菌株的临床和分子流行病学特征进行比较。

1 资料与方法

1.1 资料来源 选取某儿童医院儿童住院患者 2017—2020 年临床分离的 CRKP。根据指南^[14]推荐,CRKP 定义为对包括亚胺培南、美罗培南和厄他培南中任何一种药物耐药的临床分离株。纳入标准:研究期间的非重复患者(年龄 < 18 岁)临床分离的 CRKP 菌株,将每例患者首次入院后分离到的第一株 CRKP 菌株纳入研究。

1.2 调查内容 查阅菌株来源患者的病历资料,获得患者的基本临床特征,包括人口统计学资料(年龄、性别等)、标本来源、科室、住院时间及预后等。

1.3 细菌培养、鉴定及药敏试验 采用常规细菌培养方法对临床微生物标本进行细菌培养,细菌鉴定采用 MALDI-TOF biotyper 细菌质谱鉴定仪(德国布鲁克公司)进行鉴定。采用 VITEK 2 Compact 对菌株进行仪器法药敏试验。仪器法药敏试验采用 AST GN13 抗菌药物敏感性试验卡片(法国梅里埃公司)检测菌株对亚胺培南和厄他培南的最低抑菌浓度(MIC),其中对仪器法检出的厄他培南耐药菌株进一步采取纸片扩散法进行复核,测定菌株对美罗培南的抑菌圈直径。采用标准菌株大肠埃希菌 ATCC 25922,大肠埃希菌 ATCC 35218(产酶株)作为仪器法药物敏感性试验质控菌株,采用标准菌株大肠埃希菌 ATCC 25922 作为纸片扩散法药物敏感性试验质控菌株。

1.4 碳青霉烯酶基因检测 通过聚合酶链式反应(PCR)检测碳青霉烯酶耐药基因(A 组碳青霉烯酶 bla_{KPC} ; B 组碳青霉烯酶 bla_{NDM}),引物参考文献^[10]

的引物。PCR 扩增子采用 Sanger 测序,所有 DNA 序列与 Pubmed 数据库中可采用的参考菌株进行 BLAST 检索比较。

1.5 多位点序列分型 (MLST) 参考法国巴斯德研究所 MLST 网站 ([https://bigsdb.pasteur.fr/ klebsiella.html](https://bigsdb.pasteur.fr/klebsiella.html)) 公布的肺炎克雷伯菌 MLST 方法,对 7 个管家基因 *rpoB*、*gapA*、*mdh*、*pgi*、*phoE*、*infB* 和 *tonB* 的片段进行 PCR 扩增和序列测定,测序结果与上述网站的数据库进行比对,获得各基因位点的编号和 MLST 型别。利用 BioNumerics 软件绘制 CRKP 的最小生成树。

1.6 统计学方法 应用统计软件 SPSS 21.0 进行统计分析。非正态分布计量资料采用中位数(四分位数) [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示,两组间比较用 Mann-Whitney U 检验;率的比较采用 Fisher 确切概率法。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 产 NDM-1 和产 KPC-2 患者的临床特点比较

表 1 产 NDM-1 和产 KPC-2 患者的临床特征比较

Table 1 Comparison in clinical characteristics between patients with NDM-1-producing and KPC-2-producing CRKP strains

临床特征	病例数 (n = 164)	NDM-1 (n = 96)	KPC-2 (n = 68)	χ^2/Z	P
性别[例(%)]				0.014	0.096
男	98(59.8)	57(59.4)	41(60.3)		
女	66(40.2)	39(40.6)	27(39.7)		
标本来源[例(%)]				11.947	0.008
呼吸道	93(56.7)	57(59.4)	36(52.9)		
泌尿道	46(28.1)	29(30.2)	17(25.0)		
血液	14(8.5)	9(9.4)	5(7.4)		
其他	11(6.7)	1(1.0)	10(14.7)		
科室[例(%)]				41.886	<0.001
新生儿科室	83(50.6)	69(71.9)	14(20.6)		
非新生儿科室	81(49.4)	27(28.1)	54(79.4)		
预后[例(%)]				5.126	0.024
好转	140(85.4)	87(90.6)	53(77.9)		
死亡	24(14.6)	9(9.4)	15(22.1)		
年龄(岁)	0.17(0.07~0.89)	0.08(0.05~0.25)	0.75(0.25~3.00)	-6.273	<0.001
住院日数(d)	39.00(16.20~65.50)	43.50(14.50~64.00)	35.50(18.00~68.25)	-0.082	0.935
年份[例(%)]				39.492	<0.001
2017 年	33(20.1)	17(17.7)	16(23.5)		
2018 年	60(36.6)	51(53.1)	9(13.2)		
2019 年	47(28.7)	25(26.1)	22(32.4)		
2020 年	24(14.6)	3(3.1)	21(30.9)		

2017—2020 年,共收集 164 株符合条件的 CRKP,来源患者中男性 98 株,女性 66 株;标本来源主要为呼吸道,其次是泌尿道和血液,其他标本来源 11 株,包括创口分泌物和脑脊液各 3 株,引流液 2 株,脓液、胸腔积液和眼分泌物各 1 株。菌株主要分布在新生儿重症监护病房(NICU)和新生儿科,其次是儿科重症监护病房(PICU)、内科和外科;140 例患儿最后好转出院,死亡 24 例,病死率 14.6%;所有菌株均携带碳青霉烯耐药基因,其中 96 株携带 *bla_{NDM-1}*,68 株携带 *bla_{KPC-2}*。

2017—2019 年主要为产 NDM-1 菌株,2019 年后主要为产 KPC-2 菌株。对其临床特点进行比较,携带 *bla_{NDM-1}* 和 *bla_{KPC-2}* 的 CRKP 菌株在标本来源、科室分布、预后以及患者年龄比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。产 KPC-2 的患者病死率较产 NDM-1 的患者高(22.1% VS 9.4%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

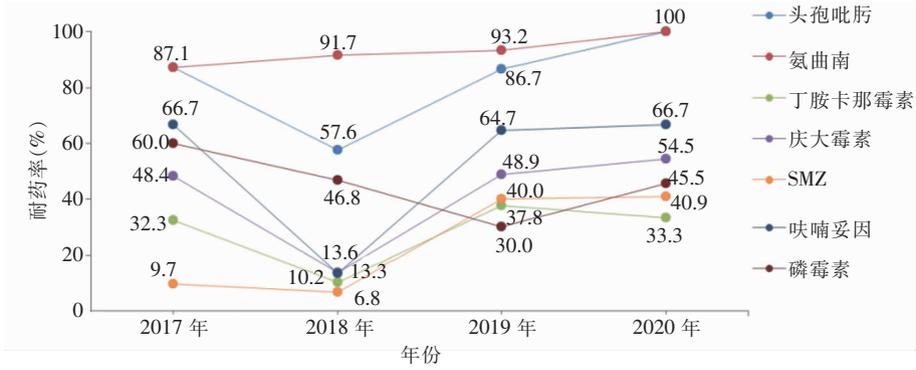


图 3 2017—2020 年 CRKP 对常用抗菌药物的耐药率

Figure 3 Resistance rates of CRKP strains to commonly used antimicrobial agents, 2017-2020

表 2 产 NDM-1 和产 KPC-2 的 CRKP 菌株对常用抗菌药物的耐药率比较

Table 2 Comparison in resistance rates between NDM-1-producing and KPC-2-producing CRKP strains to commonly used antimicrobial agents

抗菌药物	NDM-1 (%)	KPC-2 (%)	χ^2	P
氨苄西林/舒巴坦	97.8	100	1.394	0.238
哌拉西林/他唑巴坦	91.4	98.4	3.477	0.062
头孢唑林	97.8	100	1.394	0.238
头孢呋辛	96.8	100	2.105	0.147
头孢美唑	82.7	90.5	0.708	0.400
头孢他啶	97.8	100	1.394	0.238
头孢曲松	97.8	100	1.394	0.238
头孢噻肟	96.2	100	0.669	0.413
头孢吡肟	65.6	95.3	19.331	<0.001
头孢哌酮/舒巴坦	94.6	100	3.554	0.059
头孢他啶/阿维巴坦	100	18.2	6.873	0.009
头孢西丁	100	96.2	0.591	0.442
头孢替坦	80.8	100	3.699	0.054
氨曲南	75.9	100	9.738	0.002
亚胺培南	87.1	96.9	4.463	0.035
美罗培南	93.5	96.9	0.868	0.352
厄他培南	97.5	100	1.567	0.211
阿米卡星	2.2	60.3	66.647	<0.001
庆大霉素	9.7	75.0	69.954	<0.001
环丙沙星	0	88.2	35.231	<0.001
呋喃妥因	20.7	94.4	24.177	<0.001
SMZ	23.7	18.8	0.538	0.463
磷霉素	0	66.7	17.547	<0.001

3 讨论

研究 CRKP 感染的流行病学对制定临床治疗方案和评价不同治疗策略的效果具有重要作用。目前关于儿童患者感染不同耐药基因的 CRKP 临床及分子流行病学比较的相关数据较少。本研究对 2017—2020 年某儿童医院分离的产 NDM-1 和产 KPC-2 的 CRKP 菌株临床特征、分子分型及其耐药性特点进行分析比较,结果显示产 NDM-1 和产 KPC-2 的 CRKP 菌株在科室分布、年龄和患者预后上存在差异,分子分型亦存在不同,且产 KPC-2 的 CRKP 菌株较产 NDM-1 的 CRKP 菌株表现出更加严峻的耐药特征,更高的病死率。

在科室分布和年龄上,产 NDM-1 和产 KPC-2 的 CRKP 存在差异。国内研究^[15]指出,不同于成人患者主要产 KPC 型碳青霉烯酶,儿童分离的 CRE 菌株主要是产 NDM-1 型金属酶。在碳青霉烯酶基因 NDM 变异中,NDM-1 被认为是最常见的类型^[16],可在肺炎克雷伯菌多种克隆群中流行播散。先前对 CRKP 分子流行病学研究^[10,17-18]也表明,NDM-1 是新生儿分离株对碳青霉烯类耐药的主要耐药机制。本文研究结果亦显示产 NDM-1 的 CRKP 主要分布在小年龄的新生儿,产 KPC-2 的 CRKP 以大年龄的非新生儿患者居多。需要关注的是,该院儿童 CRKP 患者其耐药基因出现由携带 NDM-1 到 KPC-2 转变的趋势。*bla*_{KPC-2}是最常见的 A 类 β -内酰胺酶,在大年龄儿童及成人患者中报道较多,且有许多医院感染暴发的报道^[19-20]。与其他碳青霉烯酶

基因相比, *bla*_{KPC-2} 表现出更强的传播能力和更高的毒力^[21-22]。

分子分型方面, 产 NDM-1 和产 KPC-2 的 CRKP 亦存在差异。164 株 CRKP 分离株中发现 31 种 ST 型别, 其中 ST 11、ST 17、ST 278、ST 1883 和 ST 2735 是 CRKP 的主要 ST 型别。有研究^[23-24]表明 ST 11 为产 KPC 酶 KP 的主要克隆型, 本研究中 ST 11 占 31.10%, 产 NDM-1 的 CRKP 菌株的 MLST 型以 ST 17 型和 ST 278 型为主, 产 KPC-2 的 CRKP 菌株的 MLST 型主要是 ST 11 型。值得注意的是, 该院儿童患者 CRKP 其 ST 型别一直在发生动态改变。对于中国的非新生儿和成人患者, ST 11 一直是主要的 ST 类型, 并没有发生显著变化^[10, 19]。研究^[25]报道, 携带 KPC 的 ST 11 KPN 分离株的流行通常与质粒或转座子介导的水平基因转移有关, 因此, 应特别关注中国儿童患者中 ST 11-KPC-KPN 高风险克隆株的潜在传播。

此外, 产 NDM-1 和产 KPC-2 的 CRKP 药敏结果及感染患者的预后也显示出较大差异。携带碳青霉烯酶 KPC-2 和 NDM-1 的 CRKP 菌株表现出不同的耐药特征, 此与其他儿童研究^[26]结果相似。CRKP 均为多重耐药菌, 其中对第一、二、三代头孢菌素以及酶抑制剂等耐药率均达 90% 以上, 耐药形式严峻。与 NDM-1 相比, KPC-2 表现出更严重的耐药性, 对头孢吡肟、氨基糖苷、亚胺培南、阿米卡星、庆大霉素、呋喃妥因、磷霉素具有更高的耐药性, 且预后较差, 应引起临床和感控的重视。

本研究对儿童患者首次分离到的产 KPC-2 和 NDM-1 的 CRKP 进行临床及分子流行病学的比较, 发现了产 KPC-2 和 NDM-1 的 CRKP 其临床和分子分型的差异, 但是本研究也存在一定缺陷。首先, 本研究为单中心研究, 其结果是否与其他地区一致, 值得后期多中心的研究进一步比较。另外, 仅分析 2017—2021 年 4 年的数据, 时间较短, 后续将继续收集菌株进行动态监测。此外, 产 KPC-2 和 NDM-1 的 CRKP 临床及分子流行病学差异的存在可能与传播、聚集性感染有关, 但是需要进一步同源性监测进行证明。最后, 作为重要的治疗药物^[27], 本研究对头孢他啶/阿维巴坦、多黏菌素 B 和替加环素的药物敏感性数据有限。

综上所述, 产 KPC-2 和 NDM-1 的 CRKP 表现出不同的临床和分子流行病学特征, 产 KPC-2 型 CRKP 表现出更严重的耐药性, 且患者预后较差, 给医院感染防控带来更严峻的挑战。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Zhang D, Hu SS, Sun JY, et al. Antibiotic consumption versus the prevalence of carbapenem-resistant Gram-negative bacteria at a tertiary hospital in China from 2011 to 2017[J]. J Infect Public Health, 2019, 12(2): 195-199.
- [2] Wyres K, Holt K. Regional differences in carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* [J]. Lancet Infect Dis, 2022, 22(3): 309-310.
- [3] Castagnola E, Tatarelli P, Mesini A, et al. Epidemiology of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* in a pediatric hospital in a country with high endemicity [J]. J Infect Public Health, 2019, 12(2): 270-274.
- [4] Hu FP, Zhu DM, Wang F, et al. Current status and trends of antibacterial resistance in China [J]. Clin Infect Dis, 2018, 67(Suppl 2): S128-S134.
- [5] Veeraghavan B, Walia K. Antimicrobial susceptibility profile & resistance mechanisms of global antimicrobial resistance surveillance system (GLASS) priority pathogens from India [J]. Indian J Med Res, 2019, 149(2): 87-96.
- [6] 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]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2022, 22(5): 521-530.
- [7] Fu P, Xu HM, Jing CM, et al. Bacterial epidemiology and antimicrobial resistance profiles in children reported by the ISPED program in China, 2016 to 2020 [J]. Microbiol Spectr, 2021, 9(3): e0028321.
- [8] 全国细菌耐药监测网. 2021 年全国细菌耐药监测报告 [J]. 中华检验医学杂志, 2023, 46(6): 566-581.
China Antimicrobial Resistance Surveillance System. 2021 national antimicrobial resistance surveillance report [J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2023, 46(6): 566-581.
- [9] Lutgring JD. Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*: an emerging bacterial threat [J]. Semin Diagn Pathol, 2019, 36(3): 182-186.
- [10] Yin LJ, He LY, Miao J, et al. Actively surveillance and appropriate patients placements' contact isolation dramatically decreased carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* infection and colonization in pediatric patients in China [J]. J Hosp Infect, 2020, 105(3): 486-494.
- [11] 肖士林, 陈东科, 秦天, 等. 携带 *bla*_{KPC-2} 型耐药基因肺炎克雷伯菌的流行克隆研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(1): 1-5.
Xiao SL, Chen DK, Qin T, et al. Study of epidemic clone of *Klebsiella pneumoniae* carrying *bla*_{KPC-2} gene [J]. Chinese

Journal of Nosocomiology, 2020, 30(1): 1-5.

- [12] 王群, 叶梅毅, 王芳, 等. 携带 *bla*_{NDM-1} 耐药基因肺炎克雷伯菌的耐药性及分子流行特征研究[J]. 现代预防医学, 2020, 47(13): 2426-2430.
- Wang Q, Ye MY, Wang F, et al. Drug resistance and molecular epidemiological characteristics of *Klebsiella pneumoniae* carrying *bla*_{NDM-1} resistance gene[J]. Modern Preventive Medicine, 2020, 47(13): 2426-2430.
- [13] Yin D, Zhang L, Wang A, et al. Clinical and molecular epidemiologic characteristics of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection/colonization among neonates in China [J]. J Hosp Infect, 2018, 100(1): 21-28.
- [14] NCCLS news. M100-S11, performance standards for antimicrobial susceptibility testing[J]. Clin Microbiol NewsL, 2001, 23(6): 49.
- [15] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2018 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(1): 1-10.
- Hu FP, Guo Y, Zhu DM, et al. CHINET surveillance of bacterial resistance in China: 2018 report[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2020, 20(1): 1-10.
- [16] Ahmad N, Khalid S, Ali SM, et al. Occurrence of *bla*_{NDM} variants among *Enterobacteriaceae* from a neonatal intensive care unit in a northern India hospital[J]. Front Microbiol, 2018, 9: 407.
- [17] Yin L, He L, Miao J, et al. Carbapenem-resistant *Enterobacteriales* colonization and subsequent infection in a neonatal intensive care unit in Shanghai, China[J]. Infect Prev Pract, 2021, 3(3): 100147.
- [18] Qin SS, Fu Y, Zhang QJ, et al. High incidence and endemic spread of NDM-1-positive *Enterobacteriaceae* in Henan Province, China[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2014, 58(8): 4275-4282.
- [19] 李青, 油丽萍, 陈爱文, 等. 携带 *bla*_{KPC-2} 基因的肺炎克雷伯菌 ST 789 型引起医院感染暴发[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(2): 251-253, 262.
- Li Q, You LP, Chen AW, et al. Outbreak of nosocomial infections due to *Klebsiella pneumoniae* ST 789 isolates harboring *bla*_{KPC-2} gene[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2016, 26(2): 251-253, 262.
- [20] 张会, 赵辉, 董丹丹, 等. 携带 *bla*_{KPC-2} 基因肺炎克雷伯菌引起儿童医院感染暴发的研究[J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(1): 136-139.
- Zhang H, Zhao H, Dong DD, et al. Nosocomial outbreak of KPC-2-producing ST 11 *Klebsiella pneumoniae* in a children's hospital in China[J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2019, 23(1): 136-139.
- [21] Deshpande LM, Rhomberg PR, Sader HS, et al. Emergence of serine carbapenemases (KPC and SME) among clinical strains of *Enterobacteriaceae* isolated in the United States medical centers: report from the MYSTIC program (1999-2005)[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2006, 56(4): 367-372.
- [22] Nordmann P, Cuzon G, Naas T. The real threat of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing bacteria[J]. Lancet Infect Dis, 2009, 9(4): 228-236.
- [23] 王建友, 周阿旺, 陈丹. 碳青霉烯酶在碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯杆菌的分布及分子流行病学[J]. 中国微生物学杂志, 2015, 27(5): 517-520, 526.
- Wang JY, Zhou AW, Chen D. The distribution and molecular epidemiology of carbapenemase in carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*[J]. Chinese Journal of Microecology, 2015, 27(5): 517-520, 526.
- [24] 王步补, 阮哉伟, 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.
- Wang BB, Ruan ZW, Xiang XC, et al. Molecular epidemiology and drug-resistance transfer mechanism of imipenem resistant *Klebsiella pneumoniae* [J]. Clinical Education of General Practice, 2014, 12(1): 18-22.
- [25] Tang Y, Fu P, Zhou Y, et al. Absence of the type I-E CRISPR-Cas system in *Klebsiella pneumoniae* clonal complex 258 is associated with dissemination of IncF epidemic resistance plasmids in this clonal complex[J]. J Antimicrob Chemother, 2020, 75(4): 890-895.
- [26] Liao WJ, Liu Y, Zhang W. Virulence evolution, molecular mechanisms of resistance and prevalence of ST 11 carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in China: a review over the last 10 years[J]. J Glob Antimicrob Resist, 2020, 23: 174-180.
- [27] Doi Y. Treatment options for carbapenem-resistant Gram-negative bacterial infections[J]. Clin Infect Dis, 2019, 69 (Suppl 7): S565-S575.

(本文编辑:陈玉华)

本文引用格式:殷丽军, 卢露, 何磊燕, 等. 产 NDM-1 和产 KPC-2 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌临床及分子流行病学特征比较[J]. 中国感染控制杂志, 2024, 23(5): 556-562. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20245367.

Cite this article as: YIN Li-jun, LU Lu, HE Lei-yan, et al. Comparison in clinical and molecular epidemiological characteristics between NDM-1-producing and KPC-2-producing carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* [J]. Chin J Infect Control, 2024, 23(5): 556-562. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20245367.