

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20255445

· 论 著 ·

江西地区某综合医院 ST11 型耐碳青霉烯类高毒力肺炎克雷伯菌的分子流行病学研究

黄珊珊¹, 施博文², 魏丹丹¹, 霍炳慧³, 洪涵旭³, 江昕竹², 刘 洋^{1,4}

(1. 南昌大学第一附属医院检验科, 江西 南昌 330006; 2. 南昌大学第一临床医学院, 江西 南昌 330008; 3. 南昌大学公共卫生学院, 江西 南昌 330008; 4. 中日友好医院江西医院, 江西 南昌 330038)

[摘要] **目的** 探究 ST11 型耐碳青霉烯类高毒力肺炎克雷伯菌(CR-hvKP)菌株的临床特征、耐药现状、毒力特征及分子流行病学特征。**方法** 收集某三级甲等教学医院 2018—2021 年临床标本分离的耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CRKP)菌株,通过耐药基因、毒力基因检测,以及多位点序列分型(MLST)筛选出 ST11 型 CR-hvKP,分析其基本临床信息、耐药基因、毒力基因;随机选取其中 23 株 ST11 型 CR-hvKP 菌株进行毒力表型分析;随机选取其中 45 株 CR-hvKP,采用脉冲场凝胶电泳(PFGE)分析其同源性。**结果** 2018—2021 年临床分离 ST11 型 CR-hvKP 菌株共 124 株,主要来自神经外科(33.87%),标本以痰为主(56.45%),感染患者平均年龄为(55.2±16.4)岁,男性为主(77.42%)。药敏试验结果显示其对大部分临床常用抗菌药物耐药;毒力试验结果显示菌株毒力存在差异,但多为高毒力毒株;PFGE 分析结果显示菌株以 A1 亚型为主(63.4%)。**结论** ST11 型 CR-hvKP 表现出多重耐药性和高毒力特征,部分菌株在该院存在克隆性传播现象,给临床抗感染治疗及防控带来巨大挑战,需加强医院感染的防控和管理。

[关键词] 耐碳青霉烯类高毒力肺炎克雷伯菌; ST11 型 CR-hvKP; CRKP; hvKP; 耐碳青霉烯酶; 肺炎克雷伯菌

[中图分类号] R181.3⁺2 R378.99⁺6

Molecular epidemiological study on ST11 carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* in a general hospital in Jiangxi Province

HUANG Shanshan¹, SHI Bowen², WEI Dandan¹, HUO Binghui³, HONG Hanxu³, JIANG Xinzhu², LIU Yang^{1,4} (1. Department of Laboratory Medicine, The First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China; 2. The First Clinical Medical College of Nanchang University, Nanchang 330008, China; 3. School of Public Health, Nanchang University, Nanchang 330008, China; 4. China-Japan Friendship Hospital, Jiangxi Hospital, Nanchang 330038, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical characteristics, antimicrobial resistance, virulence and molecular epidemiology characteristics of carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* (CR-hvKP). **Methods** Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP) strains isolated from clinical specimens in a tertiary first-class teaching hospital from 2018 to 2021 were collected. ST11 CR-hvKP strains were screened through the detection of antimicrobial resistance genes and virulence genes as well as multilocus sequence typing (MLST). Basic clinical information, antimicrobial resistance genes and virulence genes were analyzed. Twenty-three strains of ST11 CR-hvKP were randomly selected for virulence phenotype analysis; 45 strains of CR-hvKP were randomly selected for homology analysis by pulsed-field gel electrophoresis (PFGE). **Results** There were a total of 124 clinically isolated

[收稿日期] 2024-06-05

[基金项目] 国家自然科学基金项目(32370195,82102411,82260403);2022 年南昌大学第一附属医院临床研究培育项目(YFYLCYJPY202201)

[作者简介] 黄珊珊(1989-),女(汉族),江西省新余市人,主治医师,主要从事病原微生物研究。

[通信作者] 刘洋 E-mail: ly13767160474@sina.com

strains of ST11 CR-hvKP from 2018 to 2021, mainly from the department of neurosurgery (33.87%). The major specimen source was sputum (56.45%), the average age of infected patients were (55.2 ± 16.4) years old, and the majority were male patients (77.42%). Antimicrobial susceptibility testing results showed these strains were resistant to most clinically commonly used antimicrobial agents. Virulence detection showed that virulence varied among these strains, but most of them were hypervirulence strains. PFGE analysis results showed that the strains were mainly subtype A1(63.4%). **Conclusion** ST11 CR-hvKP presents multidrug resistance and hypervirulence. Clonal transmission of some strains exists in this hospital, which poses great challenges for clinical anti-infection treatment as well as prevention and control. It is necessary to strengthen the prevention and control of healthcare-associated infection.

[Key words] carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*; ST11 CR-hvKP; CRKP; hvKP; carbapenemase; *Klebsiella pneumoniae*

肺炎克雷伯菌(*Klebsiella pneumoniae*, KP)是医院感染常见的革兰阴性杆菌,其临床分离率仅次于大肠埃希菌,可导致肺部感染、尿路感染,甚至血流感染^[1]。近年来,随着现代诊疗技术的快速发展、侵入性操作及抗菌药物的普遍应用,耐碳青霉烯类KP(CRKP)菌株的检出率逐年增加^[2]。自1986年证实第一株高毒力肺炎克雷伯菌(hvKP)以来,hvKP因其高致病性而备受关注^[3-4]。虽然传统观点认为KP的多重耐药(multidrug resistance, MDR)表型和高毒力表型不发生重叠^[5],但近年来,兼具高毒力和碳青霉烯类耐药表型的耐碳青霉烯类高毒力肺炎克雷伯菌(carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*, CR-hvKP)在世界各国陆续报道,逐渐成为新一代“超级细菌”^[6]。本文主要分析江西地区某综合性三级甲等医院的ST11型CR-hvKP菌株的流行分布特征,耐药、毒力表型,同时分析其亲缘关系,为耐药菌监测和医院感染防控提供科学指导。

1 材料与方法

1.1 菌株来源及临床基本资料 收集2018年1月—2021年12月临床患者各类标本中分离的非重复CRKP 233株。采用VITEK 2 Compact全自动细菌鉴定仪进行生化鉴定并保存菌株。采用LIS系统收集菌株来源患者的年龄、性别、科室及标本来源等基本信息。

1.2 方法

1.2.1 药敏试验 采用VITEK 2 Compact全自动微生物分析仪进行体外药物敏感性(药敏)试验,药敏试验的操作和药敏结果的判读参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)2018年执行标准执行。

1.2.2 耐药基因检测 采用聚合酶链式反应

(PCR)检测14种耐药基因,其中5种碳青霉烯酶基因(*bla*_{VIM}、*bla*_{NDM}、*bla*_{KPC-2}、*bla*_{IMP}、*bla*_{OXA-48})、2种16S rRNA甲基化酶基因(*rmtB*、*armA*)、3种β-内酰胺酶基因(*bla*_{SHV}、*bla*_{TEM}、*bla*_{CTX-M-14})和4种PMQR基因[*qnrA*、*qnrB*、*qnrS*、*acc(6')*-*Ib-cr*]。参照相关文献^[7]进行引物设计、扩增、电泳、产物纯化及测序。

1.2.3 荚膜血清分型及毒力基因检测 将*rmpA2*、*silS*、*terW*、*iutA*毒力基因均阳性的KP菌株定义为携带毒力质粒的KP^[8-9],将携带毒力质粒和碳青霉烯耐药基因的KP定义为CR-hvKP^[10-11]。采用PCR检测荚膜血清型基因(K1, K2, K5, K20, K54, K47, K57, K64),ST分型(ST65, ST23, ST86, ST11, ST258)和10种常见毒力基因(*rmpA*、*terW*、*iutA*、*iucA*、*iroB*、*silS*、*rmpA2*、*iroN*、*mrkD*、*peg-344*)。引物设计、扩增、电泳、产物纯化及测序参照文献^[9]。

1.2.4 生物膜形成能力试验^[12] 将单个菌落加入LB肉汤后震荡培养至对数生长期,调整菌液至适当浓度后,加至无菌微孔板,LB肉汤作为阴性对照,37℃孵育箱培养24 h;弃悬浮菌液,PBS缓冲液洗板后晾干,加入1%结晶紫,染色、洗板、晾干,加入无水乙醇溶解,转移至新的微孔板中。最后用分光光度计测540 nm处吸光度。

1.2.5 血清抗性试验^[13] 将单个菌落加入LB肉汤中震荡培养4~6 h,采用0.9% NaCl调整菌液至适当浓度,在含有150 μL新鲜健康志愿者血清的EP管中加入50 μL上述菌液,震荡培养,分别于培养0、1、2、3 h后进行活菌计数。

1.2.6 大蜡螟幼虫感染试验^[14-15] 将单个菌落经震荡培养至对数生长期,采用PBS缓冲液调菌液至OD_{600nm} = 0.1;大蜡螟腹部右边第二后足注入10 μL上述菌液,10只幼虫为一组,阴性对照采用PBS缓冲液,高毒力菌株对照采用NUTH-K2044;37℃培

养 72 h, 每 12 h 统计大蜡螟生存情况 1 次, 72 h 后阴性对照组无死亡则判定本试验有效。

1.2.7 同源性分析 对筛选出的 ST11 型 CR-hvKP 菌株采用脉冲场凝胶电泳(PFGE)进行同源性分析: 200 μ L 调好的细胞悬液中加入 10 μ L 的 20 mg/mL 蛋白酶 K, 迅速取出后加入 200 μ L 1% 的低熔点小胶液, 混匀后灌入模具中包埋; 加入 25 μ L 的 20 mg/mL 蛋白酶 K 和 5 mL 细胞裂解液, 置于 54 $^{\circ}$ C 水浴摇床, 孵育 2 h 进行细菌裂解; 分别使用 50 $^{\circ}$ C 的 ddH₂O 和 TE Buffer 溶液清洗小胶块; 取 2 mm 宽的小胶块放入 120 mL 预酶切缓冲液中, 室温放置 10 min 后弃预酶切缓冲液, 再加入 120 μ L Xba I 酶切缓冲液, 37 $^{\circ}$ C 水浴 2 h; 配制 1% 大胶液并加样待胶块固定; 脉冲场电泳 16 h, 洗胶脱色后用凝胶成

像仪成像并保存图片。

2 结果

2.1 ST11 型 CR-hvKP 菌株感染的临床特点

2018—2021 年收集 CRKP 菌株共 233 株, *bla*_{KPC} 阳性的 CR-hvKP 菌株 135 株, 其中 ST11 型 124 株, 占比为 91.85%。ST11 型 CR-hvKP 菌株来源科室主要为神经外科, 占比为 33.87% (42 株), 见图 1。ST11 型 CR-hvKP 感染患者的年龄分布在 13~97 岁, 平均年龄为 (55.2 \pm 16.4) 岁。男、女性患者占比分别为 77.42% (96 例)、22.58% (28 例)。临床分离标本以痰 (56.45%) 为主, 其次为血 (11.29%), 见图 2。

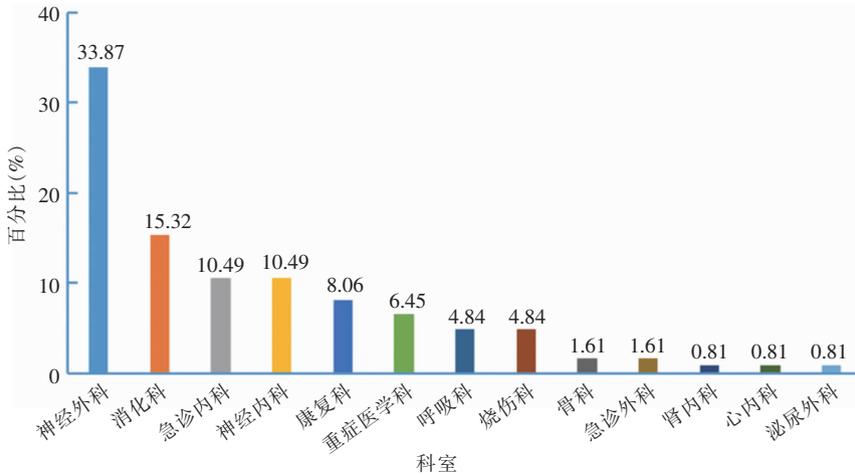


图 1 ST11 型 CR-hvKP 菌株感染患者临床科室分布

Figure 1 Distribution of clinical departments from whose patients ST11 type CR-hvKP strains were isolated

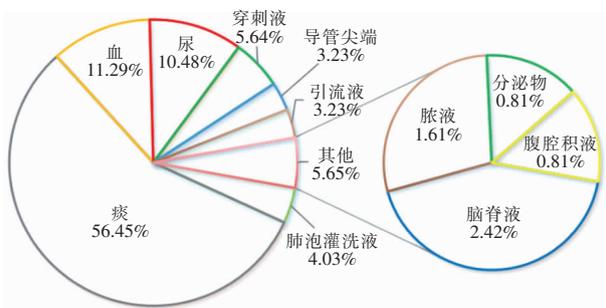


图 2 ST11 型 CR-hvKP 菌株临床标本分布

Figure 2 Distribution of clinical specimens of ST11 CR-hvKP strains

坦、哌拉西林/他唑巴坦) 抗菌药物均完全耐药 (100%); 对复方磺胺甲噁唑的敏感率仅为 18.5%; 对庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星的敏感率分别为 37.1%、18.6%、37.1%; 对替加环素的敏感率为 61.3%; 对头孢他啶/阿维巴坦的敏感率为 88.7%; 对黏菌素的敏感率为 95.1%。见表 1。

耐药基因检测结果显示, 100% 菌株携带碳青霉烯类耐药基因 *bla*_{KPC-2}, 而 *bla*_{NDM} 的检出率仅为 5.65%。氟喹诺酮类耐药基因以 *qnrS* 为主 (81.45%), β -内酰胺类耐药基因主要以 *bla*_{SHV} 为主 (93.55%), 氨基糖苷修饰酶及甲基化酶基因主要以 *acc*(6')-Ib (49.19%) 和 *rmtB* (47.58%) 为主, 见表 2。

2.3 毒力基因分布与毒力表型试验

2.3.1 毒力基因分布 ST11 型 CR-hvKP 分离株

2.2 药敏结果和耐药基因分布 药敏分析结果显示, 124 株 ST11 型 CR-hvKP 菌株对头孢类、氟喹诺酮类、碳青霉烯类、 β -内酰胺类 (氨苄西林/舒巴

表 1 ST11 型 CR-hvKP 菌株对临床常用抗菌药物的药敏结果(%)

Table 1 Antimicrobial susceptibility testing results of ST11 CR-hvKP strains (%)

抗菌药物	耐药	中介	敏感	抗菌药物	耐药	中介	敏感
氨苄西林/舒巴坦	100	0	0	厄他培南	100	0	0
哌拉西林/他唑巴坦	100	0	0	阿米卡星	62.9	0	37.1
头孢唑林	100	0	0	庆大霉素	62.1	0.8	37.1
头孢他啶	100	0	0	妥布霉素	64.5	16.9	18.6
头孢曲松	100	0	0	替加环素	21.0	17.7	61.3
头孢吡肟	100	0	0	左氧氟沙星	100	0	0
头孢他啶/阿维巴坦	11.3	0	88.7	环丙沙星	100	0	0
氨曲南	100	0	0	复方磺胺甲噁唑	81.5	0	18.5
亚胺培南	100	0	0	黏菌素	4.9	0	95.1
美罗培南	100	0	0				

表 2 ST11 型 CR-hvKP 菌株耐药基因、毒力基因检出情况

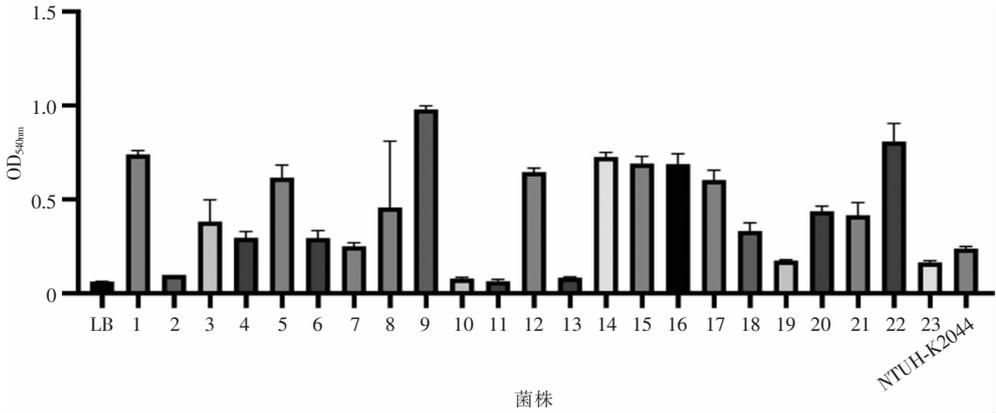
Table 2 Detection results of drug resistance genes and virulence genes in ST11 CR-hvKP strains

基因	检出数量(株)	检出率(%)
耐药基因		
碳青霉烯酶基因		
<i>bla_{KPC-2}</i>	124	100
<i>bla_{NDM}</i>	7	5.65
<i>bla_{IPM}</i>	0	0
<i>bla_{VIM}</i>	0	0
<i>bla_{OXA-48}</i>	0	0
PMQR 基因		
<i>qnrS</i>	101	81.45
<i>qnrA</i>	2	1.61
<i>qnrB</i>	1	0.81
<i>acc(6')-Ib</i>	61	49.19
β-内酰胺酶基因		
<i>bla_{SHV}</i>	116	93.55
<i>bla_{TEM}</i>	96	77.42
<i>bla_{CTX-M}</i>	95	76.61
氨基糖苷修饰酶及甲基化酶基因		
<i>rmtB</i>	59	47.58
<i>armA</i>	7	5.65
毒力基因		
<i>rmpA2</i>	124	100
<i>silS</i>	124	100
<i>terW</i>	124	100
<i>iutA</i>	124	100
<i>mrkD</i>	123	99.19
<i>rmpA</i>	53	42.74
<i>iucA</i>	119	95.97
<i>iroB</i>	0	0
<i>iroN</i>	72	58.06
<i>peg-344</i>	84	67.74

的荚膜血清分型均为 K64。荚膜多糖合成调节基因 *rmpA2*、银摄取系统相关基因 *silS*、亚硝酸盐抗性基因 *terW*、气杆菌素铁载体蛋白编码基因 *iutA* 的检出率均为 100%。3 型菌毛黏附素受体基因 *mrkD*、CPS 合成调节基因 *rmpA* 及铁摄入系统相关基因 *iucA*、*iroB*、*iroN*、内膜转运蛋白编码基因 *peg-344* 的总体检出率分别为 99.19%、42.74%、95.97%、0、58.06%、67.74%，见表 2。

2.3.2 毒力表型试验 为进一步研究 ST11 型 CR-hvKP 菌株的毒力特征，随机挑选出 23 株进行毒力表型试验。研究发现，23 株 ST11 型 CR-hvKP 菌株均可形成生物膜，其中 5 株阳性(+)，3 株中等阳性(++)，15 株强阳性(+++)，见图 3。血清抗性试验结果显示，11 株菌株表现出血清杀菌耐受性(5 级或 6 级)，2 株表现为血清杀伤中度敏感(3 级或 4 级)，10 株表现为血清杀伤敏感(1 级或 2 级)。为评估 KP 的毒力潜力，采用大蜡螟幼虫感染试验验证菌株毒力，将大蜡螟幼虫感染的半数致死量(LD50)绘制成密度分布图，结果显示，ST11 型 CR-hvKP 菌株对大蜡螟幼虫的 lg(LD50)为 4.062~6.987 CFU/mg，ST11 型 CR-hvKP 菌株大多数为高毒力菌株，见图 4。

2.4 同源性分析 为进一步比较 ST11 型 CR-hvKP 菌株，随机挑选出 45 株菌株进行 PFGE 同源性分析，NTSYS 软件分析得出聚类图，将相同条带 90%以上(相关系数>0.90)的菌株归入同一带型。研究结果显示，45 株 ST11 型 CR-hvKP 菌株可分为 A 型(41 株,91.1%)、C 型(3 株,6.7%)、B 型(1 株,2.2%)3 个型别。A 型为主要型别，可进一步分为 A1 型(63.4%)、A2 型(7.3%)、A3 型(9.8%)、A4 型(17.1%)、A5 型(2.4%)五个亚型，见图 5。



注:LB 为 LB 液体培养基(空白对照),NTUH-K2044 为 HvKP(阳性对照)。

图 3 23 株 ST11 型 CR-hvKP 菌株的生物膜定量分布图。

Figure 3 Quantitative distribution of biofilm of 23 ST11 CR-hvKP strains

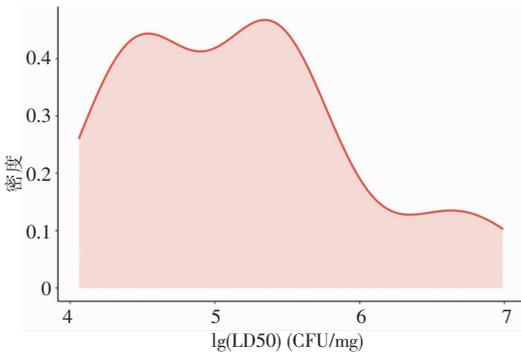


图 4 23 株 ST11 型 CR-hvKP 菌株对大蜡螟幼虫 lg(LD50) 密度分布图

Figure 4 LD50 density distribution of Galleria mellonella larvae of 23 ST11 CR-hvKP strains

3 讨论

多位点序列分型(multilocus sequence typing, MLST)是一种基于核酸序列测定的细菌分型方法。MLST 数据库中 KP 的序列分型已有四千余种,ST258 型是欧美地区 KP 的主要流行克隆株^[16],我国的主要流行克隆株为 ST11 型^[17-18]。本研究发现,CR-hvKP 菌株中 ST11 型占比 91.85%,符合目前国内 KP 流行特征。荚膜多糖是 KP 的致病因素之一,根据荚膜多糖的不同,KP 可分成至少 78 种荚膜血清(KL)型。不同 KL 分型代表不同毒力特性,其中与高毒力表型相关的 KL 分型主要是 K1、K2^[19]。ST11 型菌株最常见的 KL 分型是 K64、K47^[10,20]。本研究中分离的 ST11 型 CR-hvKP 均为 K64,可见 K64 具有较强的克隆传播能力。本研究中,ST11 型 CR-hvKP 菌株检出科室以神经外科为主,菌株来源主要为痰标本,其次为血、尿标本;感染患者以中老年男性为主。因此,高龄、重症呼吸道感染可能是 ST11 型 CR-hvKP 菌株感染的高危因素。

碳青霉烯类抗生素具有良好的穿透性,且能与 PBP1、PBP2 结合而致细菌溶解,是目前超广谱的抗生素之一,广泛应用于临床各种重症感染的治疗。随着抗菌药物的滥用和碳青霉烯酶的出现,多重耐药菌逐渐增多,CRKP 检出率逐年增高,目前已成为医院感染的重要病原体^[21]。KP 菌株最重要的耐药机制为产生抗菌药物水解酶,碳青霉烯酶作为其中的一种,其抗性基因可存在于质粒或染色体上,通过可移动基因元件传播,导致碳青霉烯类抗生素失去活性^[22]。

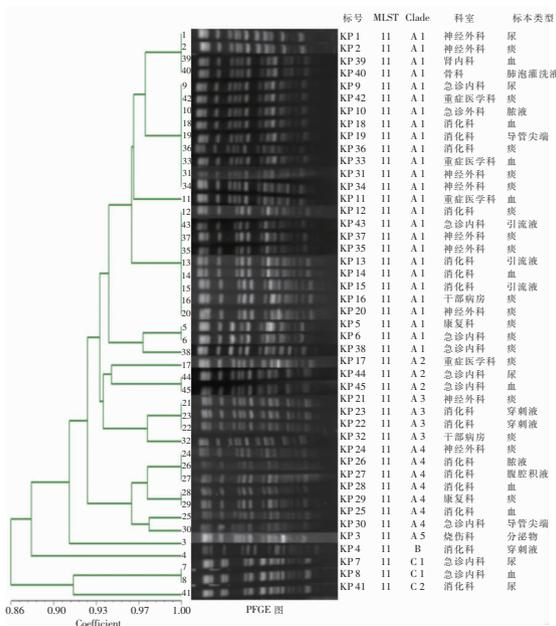


图 5 45 株 ST11 型 CR-hvKP 菌株的聚类分析及临床信息图
Figure 5 Cluster analysis and clinical infographic of 45 ST11 CR-hvKP strains

本研究药敏结果显示,ST11 型 CR-hvKP 菌株对碳青霉烯类抗生素的耐药率达 100%,除黏菌素、头孢他啶/阿维巴坦、替加环素、庆大霉素、妥布霉素和阿米卡星以外,其对临床常用抗菌药物表现出较高的耐药率(>80%),这与之前报道^[5]的 CR-hvKP 具有多重耐药特性一致。本研究中 ST11 型 CR-hvKP 菌株均携带 *bla*_{KPC-2} 基因,同时还携带氟喹诺酮类、 β -内酰胺类耐药基因,氨基糖苷修饰酶及甲基化酶基因。这可能与碳青霉烯酶的产生、抗菌药物靶点改变、外膜孔蛋白缺失、生物膜形成及外排泵的高表达有一定关系。可见,ST11 型 CR-hvKP 菌株表现出多重耐药性,与药敏结果相符,也与报道^[23]的碳青霉烯类耐药基因及其他耐药基因共传播相似。

既往研究^[3]认为,KP 的多重耐药表型和高毒力表型一般不发生重叠。但近年来,随着 CR-hvKP 菌株发现的报道,高毒力表型和高耐药表型在 KP 中的结合不断挑战着这一传统观点^[24]。CR-hvKP 的进化机制主要有三个方面:ST23 型 hvKP 获得携带碳青霉烯类耐药基因的质粒^[25],编码毒力基因的毒力质粒水平转移至 ST11 型 CRKP^[24],KP 获得碳青霉烯类耐药表型与高毒力表型共存的融合质粒^[26]。推测本研究分离的 ST11 型 CR-hvKP 菌株主要由高毒力质粒的水平转移造成。

ST11 型 CR-hvKP 菌株含有毒力质粒,具有摄取铁、银离子,对抗碲离子的能力和荚膜多糖合成、菌毛黏附的能力,这与 hvKP 菌株含有 pLVPK 或 pLVPK 样毒力质粒相似^[4-5,19]。本研究发现,ST11 型 CR-hvKP 菌株中毒力相关基因 *mrkD*、*rmpA*、*peg-344*、*iroN*、*iroB* 检出率较高,这可能与高毒力特性相关。大蜡螟幼虫感染试验是评估 KP 菌株毒力的直观试验,通过对幼虫注射菌液,观察注射后是否因免疫反应出现虫体黑化死亡,从而比较菌株毒力^[27]。将大蜡螟幼虫感染的 LD50 绘制成密度分布图发现,本研究中 ST11 型 CR-hvKP 菌株的毒力存在差异,但大多为高毒力菌株。另外,与 KP 毒力表型相关的因素还有生物膜形成能力和血清抗性。生物膜的形成有助于 KP 菌株抵挡多种抗菌药物的杀伤作用,从而更好地定植于各种医疗器械和环境中^[28]。本研究中的 ST11 型 CR-hvKP 菌株均可形成生物膜,大部分菌株可形成高定量值的生物膜,促进致病菌的传播,给医院感染防控带来巨大挑战^[29]。

针对 ST11 型 CR-hvKP 菌株的 PFGE 同源性分析显示,菌株主要分为 3 个型别,以 A 型为主(占

比 91.1%),其具有更强的繁殖能力及传播力,同时有很好的环境适应能力。由此可见,ST11 型 CR-hvKP 菌株可在医院内进行克隆传播,其多重耐药性和高毒力特性给临床抗感染治疗带来了巨大挑战,加强医院感染防控迫在眉睫。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] Shon AS, Bajwa RPS, Russo TA. Hypervirulent (hypermuticoviscous) *Klebsiella pneumoniae*: a new and dangerous breed [J]. Virulence, 2013, 4(2): 107-118.
- [2] Wang JH, Liu YC, Lee SS, et al. Primary liver abscess due to *Klebsiella pneumoniae* in Taiwan [J]. Clin Infect Dis, 1998, 26(6): 1434-1438.
- [3] Chen L, Mathema B, Chavda KD, et al. Carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: molecular and genetic decoding [J]. Trends Microbiol, 2014, 22(12): 686-696.
- [4] Lee CR, Lee JH, Park KS, et al. Antimicrobial resistance of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*: epidemiology, hypervirulence-associated determinants, and resistance mechanisms [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2017, 7: 483.
- [5] Xu YP, Zhang JF, Wang M, et al. Mobilization of the non-conjugative virulence plasmid from hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* [J]. Genome Med, 2021, 13(1): 119.
- [6] Gu DX, Dong N, Zheng ZW, 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.
- [7] Yang XM, Xie MM, Xu Q, et al. Transmission of pLVPK-like virulence plasmid in *Klebsiella pneumoniae* mediated by an Inc11 conjugative helper plasmid [J]. iScience, 2022, 25(6): 104428.
- [8] Wei DD, Wan LG, Yu Y, et al. Characterization of extended-spectrum beta-lactamase, carbapenemase, and plasmid quinolone determinants in *Klebsiella pneumoniae* isolates carrying distinct types of 16S rRNA methylase genes, and their association with mobile genetic elements [J]. Microb Drug Resist, 2015, 21(2): 186-193.
- [9] Gao QQ, Shen Z, Qin JX, et al. Antimicrobial resistance and pathogenicity determination of community-acquired hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* [J]. Microb Drug Resist, 2020, 26(10): 1195-1200.
- [10] Yu FY, Lv JN, Niu SQ, 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.
- [11] Wei T, Zou CY, Qin J, et al. Emergence of hypervirulent

- ST11-K64 *Klebsiella pneumoniae* poses a serious clinical threat in older patients[J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 765624.
- [12] Tang N, Li Y, Yao SG, et al. Epidemicity and clonal replacement of hypervirulent carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* with diverse pathotypes and resistance profiles in a hospital[J]. *J Glob Antimicrob Resist*, 2023, 32: 4–10.
- [13] Liu ZY, Wang ZQ, Lu XY, et al. Structural diversity, fitness cost, and stability of a *Bla_{NDM-1}*-bearing cointegrate plasmid in *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* [J]. *Microorganisms*, 2021, 9(12): 2435.
- [14] Firoozeh F, Mahluji Z, Khorshidi A, et al. Molecular characterization of class 1, 2 and 3 integrons in clinical multi-drug resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates[J]. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2019, 8: 59.
- [15] McLaughlin MM, Advincula MR, Malczynski M, et al. Quantifying the clinical virulence of *Klebsiella pneumoniae* producing carbapenemase *Klebsiella pneumoniae* with a *Galleria mellonella* model and a pilot study to translate to patient outcomes[J]. *BMC Infect Dis*, 2014, 14: 31.
- [16] Tzouveleki LS, Markogiannakis A, Psychogiou M, et al. Carbapenemases in *Klebsiella pneumoniae* and other *Enterobacteriaceae*: an evolving crisis of global dimensions[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2012, 25(4): 682–707.
- [17] Wang Q, Wang XJ, Wang J, et al. Phenotypic and genotypic characterization of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*: data from a longitudinal large-scale CRE study in China (2012–2016)[J]. *Clin Infect Dis*, 2018, 67(Suppl 2): S196–S205.
- [18] Qi Y, Wei ZQ, Ji SJ, et al. ST11, the dominant clone of KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* in China[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2011, 66(2): 307–312.
- [19] Russo TA, Marr CM. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2019, 32(3): e00001–19.
- [20] Xie MM, Yang XM, Xu Q, et al. Clinical evolution of ST11 carbapenem resistant and hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* [J]. *Commun Biol*, 2021, 4(1): 650.
- [21] Gomez-Simmonds A, Uhlemann AC. Clinical implications of genomic adaptation and evolution of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*[J]. *J Infect Dis*, 2017, 215(Suppl 1): S18–S27.
- [22] 杜芳玲, 梅艳芳, 刘盼盼, 等. 烧伤患者产 NDM-1 型金属 β -内酰胺酶肺炎克雷伯菌的碳青霉烯类抗生素耐药机制研究 [J]. *中华检验医学杂志*, 2018, 41(1): 29–34.
- Du FL, Mei YF, Liu PP, et al. Research on the mechanism of the New Delhi Metallo- β -lactamase-1 possessing *Klebsiella pneumoniae* resistant to carbapenems among burn patients[J]. *Chinese Journal of Laboratory Medicine*, 2018, 41(1): 29–34.
- [23] Mitra S, Mukherjee S, Naha S, et al. Evaluation of co-transfer of plasmid-mediated fluoroquinolone resistance genes and *bla_{NDM}* gene in *Enterobacteriaceae* causing neonatal septicaemia [J]. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2019, 8: 46.
- [24] Liao WJ, Liu Y, Zhang W. Virulence evolution, molecular mechanisms of resistance and prevalence of ST11 carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in China: a review over the last 10 years[J]. *J Glob Antimicrob Resist*, 2020, 23: 174–180.
- [25] Yan RS, Lu Y, Zhu YW, et al. A sequence type 23 hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* strain presenting carbapenem resistance by acquiring an IncP1 *bla_{KPC-2}* plasmid[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021, 11: 641830.
- [26] Lan P, Jiang Y, Zhou JC, et al. A global perspective on the convergence of hypervirulence and carbapenem resistance in *Klebsiella pneumoniae*[J]. *J Glob Antimicrob Resist*, 2021, 25: 26–34.
- [27] Bruchmann S, Feltwell T, Parkhill J, et al. Identifying virulence determinants of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* in *Galleria mellonella* [J]. *Pathog Dis*, 2021, 79(3): ft-ab009.
- [28] Chung PY. The emerging problems of *Klebsiella pneumoniae* infections: carbapenem resistance and biofilm formation [J]. *FEMS Microbiol Lett*, 2016, 363(20): fnw219.
- [29] Shah RK, Ni ZH, Sun XY, et al. The determination and correlation of various virulence genes, ESBL, serum bactericidal effect and biofilm formation of clinical isolated classical *Klebsiella pneumoniae* and hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* from respiratory tract infected patients [J]. *Pol J Microbiol*, 2017, 66(4): 501–508.

(本文编辑: 翟若南)

本文引用格式: 黄珊珊, 施博文, 魏丹丹, 等. 江西地区某综合医院 ST11 型耐碳青霉烯类高毒力肺炎克雷伯菌的分子流行病学研究 [J]. *中国感染控制杂志*, 2025, 24(1): 30–36. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20255445.

Cite this article as: HUANG Shanshan, SHI Bowen, WEI Dandan, et al. Molecular epidemiological study on ST11 carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* in a general hospital in Jiangxi Province [J]. *Chin J Infect Control*, 2025, 24(1): 30–36. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20255445.