

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20234556

· 论 著 ·

耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌耐消毒剂基因检测及同源性分析

刘小丽^{1,3}, 龚 林^{1,3}, 王一梅^{1,3}, 李美玲^{1,3}, 李长风²

(1. 武汉市疾病预防控制中心消毒与病媒生物防制所, 湖北 武汉 430024; 2. 武汉市疾病预防控制中心纪检监察室, 湖北 武汉 430024; 3. 武汉市医院感染管理质量控制中心, 湖北 武汉 430024)

[摘要] **目的** 探讨武汉地区临床分离的耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CRKP)中耐消毒剂基因的携带状况及耐消毒剂基因携带菌株的同源性, 为有效预防和控制 CRKP 传播提供理论依据。**方法** 收集 2018—2019 年武汉市 3 所三级医院临床住院患者分离的非重复性 CRKP 菌株, 采用最低抑菌浓度测定方法对药敏结果进行复核, 采用实时荧光定量聚合酶链反应(RT-PCR)检测耐消毒剂基因 *qacEΔ1*、*cepA*, 采用脉冲场凝胶电泳(PFGE)对同时携带 *qacEΔ1* 和 *cepA* 基因的 CRKP 菌株进行同源性分析。**结果** 共收集 62 株 CRKP, 77.42% 来源于重症监护病房(ICU), 40.32% 来自痰标本。所有 CRKP 均为多重耐药菌, 对厄他培南、阿莫西林/克拉维酸、头孢唑林、头孢他啶、头孢曲松 5 种抗生素的耐药率均为 100%, 对临床其他常见抗菌药物也呈现高度耐药。耐消毒剂基因检出率为 95.16% (59/62), 其中 *qacEΔ1*、*cepA* 基因检出率分别为 64.52% (40/62)、91.94% (57/62), 38 株 (61.29%) 同时检出 *qacEΔ1* 和 *cepA*。PFGE 结果显示, 38 株 CRKP 可分为 A~K 共 11 个型别, 以 E 型为主, 占 42.11% (16 株)。**结论** 武汉地区 CRKP 菌株耐药形势严峻, 广泛携带耐消毒剂基因, 存在不同医院、不同科室间的克隆传播, 应加强流行病学监控, 合理使用消毒剂。

[关键词] 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌; 耐消毒剂基因; 同源性

[中图分类号] R181.3⁺2

Detection and homology analysis of disinfectant resistance genes in carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*

LIU Xiao-li^{1,3}, GONG Lin^{1,3}, WANG Yi-mei^{1,3}, LI Mei-ling^{1,3}, LI Chang-feng² (1. Department of Disinfection and Pest Control, Wuhan Center for Disease Control and Prevention, Wuhan 430024, China; 2. Discipline Inspection Division, Wuhan Center for Disease Control and Prevention, Wuhan 430024, China; 3. Wuhan Center for Healthcare-associated Infection Management Quality Control, Wuhan 430024, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the carrying status of disinfectant resistance genes in clinically isolated carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP) and the homology of strains that carried disinfectant resistance genes in Wuhan City, and provide theoretical basis for the effective prevention and control of CRKP transmission. **Methods** Non-repetitive CRKP strains isolated from hospitalized patients in three tertiary hospitals in Wuhan City from 2018 to 2019 were collected. Antimicrobial susceptibility were tested by minimum inhibitory concentration (MIC). Disinfectant resistance gene *qacEΔ1* and *cepA* were detected by real-time polymerase chain reaction (RT-PCR). Homology of CRKP strains carrying both *qacEΔ1* and *cepA* genes was analyzed by pulsed-field gel electrophoresis (PFGE). **Results** A total of 62 CRKP strains were collected, 77.42% were from intensive care unit (ICU), 40.32% were isolated from sputum specimens. All CRKP strains were multidrug-resistant, with resistance rates to ertapenem, amoxicillin/clavulanic acid, cefazolin, ceftazidime, and ceftriaxone being 100% and high resis-

[收稿日期] 2023-06-01

[基金项目] 武汉市卫生健康科研基金资助(WG20D15)

[作者简介] 刘小丽(1981-), 女(汉族), 河南省邓州市人, 副主任医师, 主要从事消毒与医院感染控制研究。

[通信作者] 李长风 E-mail: tianwangsky@sina.com

tance to other frequently used antimicrobial agents. The detection rate of disinfectant resistance genes was 95.16% (59/62), among which *qacEΔ1* and *cepA* genes were 64.52% (40/62) and 91.94% (57/62), respectively, with 38 strains (61.29%) detected both *qacEΔ1* and *cepA* genes. PFGE results showed that 38 CRKP strains can be divided into 11 types (from A to K), with type E being the major type, accounting for 42.11% ($n=16$). **Conclusion** Antimicrobial resistance of CRKP strains in Wuhan is severe. Strains carry disinfectant resistance genes widely. There is clonal transmission among different hospitals and departments. Epidemiological monitoring should be strengthened, and disinfectant should be used rationally.

[Key words] carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*; disinfectant resistance gene; homology

近年来,随着碳青霉烯类抗生素的广泛应用,耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, CRKP)呈现出全球蔓延趋势,已成为国内外共同面临的严峻挑战^[1]。2013年美国疾病控制与预防中心(CDC)将耐碳青霉烯酶类肠杆菌目细菌列为最高级别“紧迫威胁”。全国细菌耐药监测网(China Antimicrobial Resistance Surveillance System, CARSS)报告^[2]结果显示,我国CRKP检出率由2014年的6.4%上升至2019年的10.9%,湖北省从4.4%上升至12.4%,上升速度较快。研究^[3-5]表明,碳青霉烯酶敏感肺炎克雷伯菌感染致死率为20%~30%,而CRKP感染致死率为40%~70%,其直接后果是影响抗菌药物治疗效果,缩短新药应用与研发周期,延长患者治疗周期和增加患者治疗成本。消毒是切断传播途径,阻断CRKP传播的重要措施之一,随着各种消毒剂的广泛使用甚至滥用,菌株选择压力加大,细菌对消毒剂的耐药现象逐渐显现,目前常采用耐消毒剂基因检出率判断细菌对消毒剂的耐受性。消毒剂抗性增加与耐消毒剂基因相关。*qacEΔ1*编码的外排系统广泛存在于革兰阴性菌中,检出率与菌株对消毒剂敏感性下降呈现相关性^[6]。肺炎克雷伯菌中*cepA*外排泵与对氯己定的敏感性降低有关^[7],随着氯己定最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)的增加,肺炎克雷伯菌*cepA*的表达也增加^[8],且CRKP中携带耐消毒剂基因种类存在较大的地区差异性^[7,9-10]。武汉地区缺乏相关的系统研究,为了解本地区不同医院CRKP中耐药消毒剂基因携带情况及同源性,为预防和控制其克隆传播提供理论依据。本项目采用多中心研究,收集武汉地区3所医院从临床住院患者分离的CRKP菌株,采用MIC测定法进行药敏试验,采用实时荧光定量聚合酶链反应(Real-time PCR, RT-PCR)检测耐消毒剂的*qacEΔ1*和*cepA*基因携带情况,采用脉冲场凝胶电泳(pulsed-field gel electrophoresis, PFGE)对同时

携带*qacEΔ1*和*cepA*基因的CRKP菌株进行同源性分析。现将结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集2018—2019年来自湖北省妇幼保健院(代码I)、武汉市第一医院(代码II)和黄陂区人民医院(代码III)3所三级医院从临床住院患者分离的62株非重复性CRKP。菌株入选标准:(1)为CRKP,即肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美罗培南或厄他培南其中的任何一种耐药(亚胺培南或美罗培南MIC $\geq 4 \mu\text{g/mL}$,厄他培南MIC $\geq 2 \mu\text{g/mL}$);(2)少数患者住院期间多次培养出CRKP,则纳入该患者首次培养的CRKP。3所医院按照要求保存符合纳入标准的CRKP菌株,由研究者单位每两个月收集一次,集中保存于-80℃医用冰箱中。质控菌株为大肠埃希菌ATCC 25922,沙门氏菌H9812,购于中国普通微生物菌种保藏管理中心。本研究通过武汉市疾病预防控制中心伦理委员会批准(WHCD-CIRB-K-2021038)。

1.2 主要仪器与试剂 全自动细菌鉴定及药敏分析系统(法国生物梅里埃公司, VITEK 2 Compact)、荧光定量PCR仪(瑞士罗氏公司, LightCycler 480)、脉冲场凝胶电泳仪(美国Bio-Rad公司, CHEF Mapper XA)、凝胶成像系统(美国UVP公司, ESSENTIAL V6)、细菌DNA提取试剂盒(北京康为世纪公司)、PCR反应试剂盒(日本Takara公司)、PCR引物(上海生工生物工程股份有限公司)。

1.3 菌株复核与药敏试验 采用全自动细菌鉴定及药敏分析系统对CRKP菌株进行复核鉴定及药敏试验,检测18种抗菌药物的MIC,包括亚胺培南、美罗培南、厄他培南、氨苄西林、哌拉西林、阿莫西林/克拉维酸、头孢唑林、头孢他啶、头孢曲松、头孢吡肟、氨曲南、阿米卡星、庆大霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、呋喃妥因、复方磺胺甲噁唑和四环素。药

敏试验质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922,药敏试验结果判定依据美国临床实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standard Institute, CLSI) 2018 年版标准进行。

1.4 耐消毒剂基因检测 采用 RT-PCR 扩增 CRKP 中耐消毒剂的 *qacEΔ1*、*cepA* 基因,根据 GenBank 数据库 (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>)中基因序列(*qacEΔ1*:DQ489717.1, *cepA*:AB073019.1),利用 Primer Premier 5 软件合理设计 *qacEΔ1*、*cepA* 基因引物,见表 1。参照细菌 DNA 提取试剂盒说明书提取 DNA,设定 PCR 反应条件,PCR 反应体系共 20 μL,包括 PCR 反应试剂 mix 10 μL,上、下游引物各 0.8 μL,探针 0.4 μL, DNA 模板 1 μL,加双蒸 H₂O 补足体积。扩增条件为 94℃,10 min;95℃ 10 s,58℃ 30 s,72℃ 1 s,40 个循环。通过荧光扩增曲线观察结果。

表 1 耐消毒剂基因的 RT-PCR 引物序列

Table 1 Real-time PCR primers for disinfectant resistance genes

基因名称	引物序列(5'→3')
<i>qacEΔ1</i>	F: CAGCCATTGCTGGTTGC
	R: CGCAGCGACTTCCACGAT
	Probe: FAM-CCATACCTACAAAGCCCCACGCA-TC-BHQ1
<i>cepA</i>	F: GCGGGCGGATATGCTTCATT
	R: ATGCCAGCCGTACCAGGATA
	Probe: FAM-ATGATGAACGCGCCATTCTGGT-GGCG-BHQ1

注:F 为上游引物,R 为下游引物,Probe 为探针。

1.5 同源性分析 采用 PFGE 对同时携带 *qacEΔ1* 和 *cepA* 耐消毒剂基因的 CRKP 菌株进行同源性分析。参考中国疾病预防控制中心 Pulse Net 提供的 PFGE 相关标准化操作程序,调整相关电泳参数。试验方法:菌株包埋入胶块后,经裂解和清洗,使用限制性内切酶 XbaI 进行酶切,酶切后的胶块置入 0.5×TBE 缓冲液和 1%凝胶中电泳。电泳参数为电压 6 V/cm,夹角 120 度,温度 14℃,初始脉冲为 6 s,最终脉冲为 36 s,电泳时间 18.5 h。电泳结束后,在凝胶成像仪上读取图像。

1.6 数据分析 应用 WHONET 5.6 和 SPSS 25.0 软件进行数据分析。采用 BioNumerics 7.6 软件对 PFGE 条带进行聚类分析,用非加权配对算术平均法(unweighted pair group average method, UP-

GAM)和 Dice 系数分析菌株间的同源性,将具有 80%以上相同条带的菌株归入同一型别^[1]。

2 结果

2.1 基本情况 62 株 CRKP 来源于 3 所医院 13 个不同的临床科室,主要分布在重症监护病房(ICU),占 77.42%,其中综合 ICU、儿科 ICU(PICU)、神经内科 ICU(NICU)分别占 43.55%、22.58%、11.29%。按照年龄分组,老年人(≥65 岁)组占比最高,为 48.39%,其次为儿童(<14 岁)组和成人(14~65 岁)组,分别占 30.64%、20.97%。62 株 CRKP 主要来源于痰(占 40.32%),其次为尿标本(占 16.13%)。见表 2。

表 2 62 株 CRKP 来源情况

Table 2 Sources of 62 CRKP strains

来源	株数	构成比(%)
患者年龄(岁)		
<14	19	30.64
14~	13	20.97
≥65	30	48.39
科室		
综合 ICU	27	43.55
PICU	14	22.58
NICU	7	11.29
儿科 ^a	4	6.45
康复科	3	4.84
胃肠外科	2	3.22
其他科室 ^b	5	8.07
标本		
痰	25	40.32
尿	10	16.13
血	8	12.90
支气管肺泡灌洗液	8	12.90
分泌物	6	9.68
引流液	5	8.07

注:a 包括儿科 2 株,儿科心血管科、儿科内分泌科各 1 株;b 包括急诊科、中医科、肿瘤科、综合内科、心血管内科各 1 株。

2.2 药敏试验结果 62 株 CRKP 均为多重耐药菌,对阿莫西林/克拉维酸、头孢唑林、头孢他啶、头孢曲松和厄他培南 5 种抗生素的耐药率均为 100%,对四环素的耐药率最低(为 35.48%),对临床其他常见抗菌药物也呈现高度耐药,耐药率为 59.68%~98.39%。见表 3。

表 3 62 株 CRKP 药敏试验结果

Table 3 Antimicrobial susceptibility testing results of 62 CRKP strains

抗菌药物	敏感		中介		耐药		抗菌药物	敏感		中介		耐药	
	株数	比率(%)	株数	比率(%)	株数	比率(%)		株数	比率(%)	株数	比率(%)	株数	比率(%)
氨苄西林	-	-	-	-	-	-	美罗培南	1	1.61	1	1.61	60	96.77
哌拉西林	0	0	1	1.61	61	98.39	厄他培南	0	0	0	0	62	100
阿莫西林/克拉维酸	0	0	0	0	62	100	阿米卡星	18	29.03	0	0	44	70.97
头孢唑林	0	0	0	0	62	100	庆大霉素	10	16.13	0	0	52	83.87
头孢他啶	0	0	0	0	62	100	左氧氟沙星	7	11.29	1	1.61	54	87.10
头孢曲松	0	0	0	0	62	100	环丙沙星	4	6.45	1	1.61	57	91.94
头孢吡肟	6	9.68	0	0	56	90.32	呋喃妥因	7	11.29	3	4.84	52	83.87
氨基曲南	2	3.23	0	0	60	96.77	四环素	33	53.23	7	11.29	22	35.48
亚胺培南	1	1.61	0	0	61	98.39	复方磺胺甲噁唑	25	40.32	0	0	37	59.68

注：- 表示天然耐药。

2.3 耐消毒剂基因检出情况 62 株 CRKP, 59 株 (95.16%) 检出耐消毒剂基因, 其中 40 株 (64.52%) *qacEΔ1* 基因阳性, 57 株 (91.94%) *cepA* 基因阳性, 38 株 (61.29%) 同时检出 *qacEΔ1* 和 *cepA* 基因。

2.4 同源性分析 PFGE 结果显示, 38 株同时检出 *qacEΔ1* 和 *cepA* 的 CRKP 可分为 A~K 共 11 个

型别。其中 5 个型别包含菌株数 > 1 株, 以 E 型为主, 占 42.11% (16 株), 分布在 2 所医院的 5 个科室; C 型占 15.79% (6 株), 分布在 1 所医院的 3 个科室; I 型占 10.53% (4 株), 分布于同一医院的同一科室; H 型和 K 型, 均占 7.89% (各 3 株), 分布于同一医院的不同科室。见图 1。

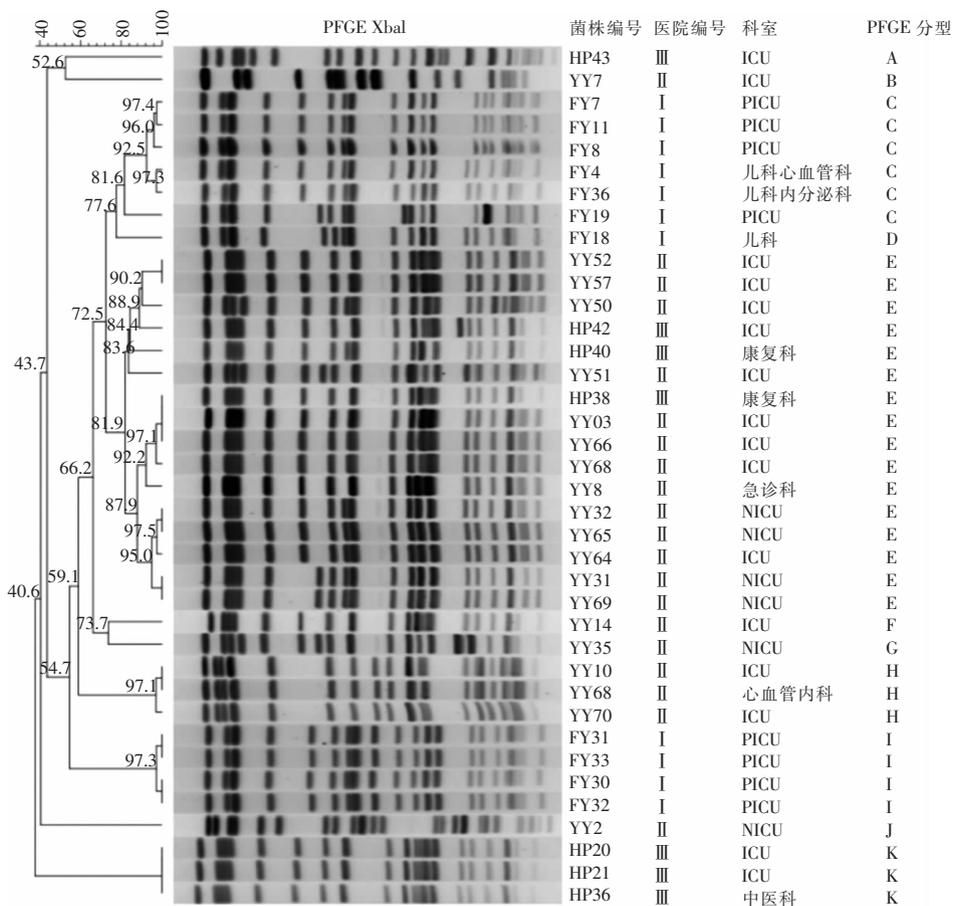


图 1 38 株 CRKP 菌株 PFGE 分型结果

Figure 1 PFGE typing result of 38 CRKP strains

3 讨论

本研究收集来自武汉地区 3 所三级医院临床住院患者分离的 62 株 CRKP,首次分析本地区 CRKP 耐消毒剂基因的携带情况及耐消毒剂基因阳性菌株的同源性,是对国内 CRKP 菌株多中心分子流行病学的有力补充。该研究收集的 CRKP,主要来源于 ICU,包括综合 ICU 和专科 ICU,占 77.42%,可能与 ICU 患者大多数免疫力低下、基础性疾病较多、住院时间长、插管或机械通气等侵入性操作较多有关。应重点加强 ICU 抗菌药物应用的管理及医院感染防控工作。62 株 CRKP,40.32% 来源于痰标本,可能与人体的呼吸道与外界相通,自身免疫屏障作用较弱,再加上空气污染等因素相关,病原体更容易入侵定植,从而引起呼吸系统感染,提示临床医生应重点加强患者的气道管理。

本研究显示,所有 CRKP 均为多重耐药菌,对厄他培南的耐药率达 100%,对美罗培南、亚胺培南的耐药率分别为 96.77%、98.39%,对青霉素类、 β -内酰胺类/ β -内酰胺抑制剂复合物、头孢菌素类、单环内酰胺类和喹诺酮类等多种抗菌药物表现出高水平耐药,仅对四环素的耐药率低于 40%,说明武汉地区 CRKP 耐药形势十分严峻,与北京^[12]、广东^[13]、江西^[14]等地情况一致,应加强细菌耐药监测,在抗菌药物使用前进行病原学送检及药敏试验,为临床合理用药提供参考。

目前研究显示,肺炎克雷伯菌对各种消毒剂的耐受程度存在差异。李祥等^[15] 研究报道,部分 CRKP 已对“84”消毒剂产生了轻度的抗性,耐消毒剂基因 *qacE Δ 1-sul1* 与“84”消毒剂的抗性之间存在一定的相关性。*qacE Δ 1* 基因广泛存在于革兰阴性菌中,由整合子介导,与消毒剂的低水平耐药有关。Abuzaid 等^[8] 研究报道,87.5% 的肺炎克雷伯菌分离株携带 *cepA* 基因;Chen 等^[16] 研究报道 2016—2018 年一所国内三级医院的 36 株 CRKP,*qacE Δ 1* 阳性率为 41.7%,*cepA* 阳性率为 80.6%;雷新云等^[17] 报道,肺炎克雷伯菌中 *qacE Δ 1* 检出率为 62.50%。而在伊朗的一项研究^[10] 报道,肺炎克雷伯菌中 *qacE Δ 1* 和 *cepA* 基因检出率仅分别为 30.6%、22.4%。本研究显示 61.29% 的 CRKP 同时携带 *qacE Δ 1* 和 *cepA* 基因,其中 *qacE Δ 1* 和 *cepA* 基因检出率分别为 64.52%、91.94%,*cepA* 基因检出率远高于 *qacE Δ 1*,提示 *qacE Δ 1* 和 *cepA* 基因在医疗机构分离的 CRKP 中广泛存在,且携带 *cepA* 基因情况比

携带 *qacE Δ 1* 更为普遍。以上结果说明武汉地区 CRKP 菌株广泛携带 *qacE Δ 1* 和 *cepA* 耐消毒剂基因,因此,应加强本地区耐消毒剂基因的监测,建立消毒剂耐药性监测网,定期监测和报告耐药情况,以期指导医疗机构科学选择消毒剂。

根据《医院感染暴发控制指南》(WS/T 524—2016)^[18] 规定,医院感染暴发是指在医疗机构或其科室的患者中,短时间内发生 3 例以上同种同源感染病例的现象。在实际工作中,由于大多数医疗机构缺乏分子生物学监测技术手段,很难确认“同种同源”,可能导致出现耐药菌株的流行或暴发。PFGE 分型技术是分子分型中最常采用的方法,具有分辨力高、重复性好的特点,被认为是暴发感染溯源中分型的“金标准”^[11]。本研究采用 PFGE 对 38 株同时携带 *qacE Δ 1* 和 *cepA* 基因的 CRKP 进行同源性分析,结果显示,38 株 CRKP 可分为 A~K 共 11 个型,以 E 型为主(42.11%),主要分布于 2 所医院的 5 个科室,一所医院的 ICU 和康复科,另一所医院的 ICU、NICU 和急诊科,表明 CRKP 菌株存在跨医院水平克隆传播的可能。另外,C 型、H 型、K 型主要分布在同一所医院的几个科室,提示 CRKP 菌株在 3 所医院均存在不同科室间的克隆传播。I 型分布在一所医院的同一科室,进一步分析发现,此 4 例患者于 2018 年 11 月 5—22 日在 PICU 住院,1 例患者因重症肺炎于 11 月 5 日最早入住 PICU,其余 3 例患者因脓毒症、惊厥等疾病,分别于 11 月 10 日、15 日、22 日陆续入住该科室,结果提示 CRKP 存在同一科室不同患者间的克隆传播,说明该院 PICU 可能存在 CRKP 医院感染暴发。当医疗机构内出现 CRKP 菌株后,如果缺乏及时有效的消毒措施,易于发生 CRKP 感染暴发流行。因此,当医疗机构出现感染性病例,尤其是疑似医院感染暴发时,应提高警惕,及时收集菌株,采用 PFGE 等分子流行病学方法快速查明感染源,有助于从切断感染途径方面入手,控制多重耐药菌的传播^[19]。

综上所述,武汉地区 CRKP 耐药形势严峻,广泛携带耐消毒剂基因,存在不同医院、不同科室间的克隆传播,应采取有效的消毒隔离措施,科学使用消毒剂,切断传播途径,从而有效控制医院感染的发生。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] Munoz-Price LS, Poirel L, Bonomo RA, et al. Clinical epidemiology of the global expansion of *Klebsiella pneumoniae* car-

- bapenemases[J]. *Lancet Infect Dis*, 2013, 13(9): 785–796.
- [2] 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网 2014—2019 年耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌流行病学变迁[J]. *中国感染控制杂志*, 2021, 20(2): 175–179.
- China Antimicrobial Resistance Surveillance System. Epidemiological change in carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: surveillance report from China Antimicrobial Resistance Surveillance in 2014–2019[J]. *Chinese Journal of Infection Control*, 2021, 20(2): 175–179.
- [3] Nordmann P, Cuzon G, Naas T. The real threat of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing bacteria[J]. *Lancet Infect Dis*, 2009, 9(4): 228–236.
- [4] Iredell J, Brown J, Tagg K. Antibiotic resistance in Enterobacteriaceae: mechanisms and clinical implications[J]. *BMJ*, 2016, 352: h6420.
- [5] Xu LF, Sun XX, Ma XL. Systematic review and Meta-analysis of mortality of patients infected with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* [J]. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2017, 16(1): 18.
- [6] 吴舜, 周燕. 细菌对消毒剂的检测方法与耐药机制研究进展[J]. *海南医学*, 2018, 29(8): 1142–1145.
- Wu S, Zhou Y. Research progress of detection methods and drug resistance mechanism in bacterial resistance to disinfectants[J]. *Hainan Medical Journal*, 2018, 29(8): 1142–1145.
- [7] Fang CT, Chen HC, Chuang YP, et al. Cloning of a cation efflux pump gene associated with chlorhexidine resistance in *Klebsiella pneumoniae* [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2002, 46(6): 2024–2028.
- [8] Abuzaid AA, Amyes SGB. The genetic environment of the antiseptic resistance genes *qacEΔ1* and *cepA* in *Klebsiella pneumoniae*[J]. *J Chemother*, 2015, 27(3): 139–144.
- [9] Abuzaid A, Hamouda A, Amyes SGB. *Klebsiella pneumoniae* susceptibility to biocides and its association with *cepA*, *qacEΔE* and *qacE* efflux pump genes and antibiotic resistance[J]. *J Hosp Infect*, 2012, 81(2): 87–91.
- [10] Azadpour M, Nowroozi J, Goudarzi GR, et al. Presence of *qacEΔ1* and *cepA* genes and susceptibility to a hospital biocide in clinical isolates of *Klebsiella pneumoniae* in Iran[J]. *Trop Biomed*, 2015, 32(1): 109–115.
- [11] Neoh HM, Tan XE, Sapri HF, et al. Pulsed-field gel electrophoresis (PFGE): a review of the “gold standard” for bacteria typing and current alternatives[J]. *Infect Genet Evol*, 2019, 74: 103935.
- [12] 张凡, 李耘, 甘露, 等. 北京市 2016—2017 年耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌分子流行病学和遗传特征调查[J]. *中国抗生素杂志*, 2020, 45(6): 610–620.
- Zhang F, Li Y, Gan L, et al. Investigation on molecular epidemiology and genetic characteristics of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in Beijing from 2016 to 2017[J]. *Chinese Journal of Antibiotics*, 2020, 45(6): 610–620.
- [13] 黄静敏, 柯碧霞, 何冬梅, 等. 广东地区耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌耐药性及分子流行病学特征[J]. *中华医院感染学杂志*, 2022, 32(6): 813–818.
- Huang JM, Ke BX, He DM, et al. Drug resistance and molecular epidemiological characteristics of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in Guangdong[J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2022, 32(6): 813–818.
- [14] 刘岩, 曾凌, 卢才菊, 等. 2018—2020 年江西省高毒力耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌分子流行病学特征[J]. *中华医院感染学杂志*, 2023, 33(11): 1601–1606.
- Liu Y, Zeng L, Lu CJ, et al. Molecular epidemiological characteristics of highly virulent carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in Jiangxi Province from 2018 to 2020[J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2023, 33(11): 1601–1606.
- [15] 李祥, 鲁辛辛. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌对 84 消毒液抗性的试验研究[J]. *中国消毒学杂志*, 2020, 37(8): 564–566.
- Li X, Lu XX. Experimental study on the resistance of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* to 84 disinfectant [J]. *Chinese Journal of Disinfection*, 2020, 37(8): 564–566.
- [16] Chen YL, Liao K, Huang YX, et al. Determining the susceptibility of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* strains against common disinfectants at a tertiary hospital in China[J]. *BMC Infect Dis*, 2020, 20(1): 88.
- [17] 雷新云, 金正江. 消毒剂耐药基因 *qacEΔ1* 对新生儿科常见革兰阴性菌耐药性的影响[J]. *中国感染控制杂志*, 2015, 14(1): 20–22, 34.
- Lei XY, Jin ZJ. Effect of disinfectant resistance gene *qacEΔ1* on the drug resistance of commonly isolated Gram-negative bacteria in neonatal intensive care unit[J]. *Chinese Journal of Infection Control*, 2015, 14(1): 20–22, 34.
- [18] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 医院感染暴发控制指南: WS/T 524—2016[S]. 北京: 中国标准出版社, 2017.
- National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. Guideline of control of healthcare associated infection outbreak: WS/T 524–2016 [S]. Beijing: Standards Press of China, 2017.
- [19] 贺文芳, 周柯, 周磊, 等. MLST 和 PFGE 在耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌医院感染监测中的应用[J]. *中国感染控制杂志*, 2020, 19(6): 533–538.
- He WF, Zhou K, Zhou L, et al. Application of MLST and PFGE in the monitoring of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* healthcare-associated infection[J]. *Chinese Journal of Infection Control*, 2020, 19(6): 533–538.

(本文编辑:文细毛)

本文引用格式:刘小丽, 龚林, 王一梅, 等. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌耐消毒剂基因检测及同源性分析[J]. *中国感染控制杂志*, 2023, 22(10): 1218–1223. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20234556.

Cite this article as: LIU Xiao-li, GONG Lin, WANG Yi-mei, et al. Detection and homology analysis of disinfectant resistance genes in carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*[J]. *Chin J Infect Control*, 2023, 22(10): 1218–1223. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20234556.