

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20205759

· 论 著 ·

## 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

贺文芳<sup>1</sup>, 周 柯<sup>1</sup>, 周 磊<sup>1</sup>, 刘家云<sup>1</sup>, 马越云<sup>1</sup>, 闫 沛<sup>2</sup>, 徐修礼<sup>1</sup>, 郝晓柯<sup>1</sup>

(空军军医大学西京医院 1. 检验科 全军临床检验医学研究所; 2. 护理部; 陕西 西安 710032)

**[摘要]** **目的** 探讨某院重症监护病房(ICU)患者、医院环境中耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CRKP)菌株的同源性,为医院感染防控提供理论依据。**方法** 收集 2017 年 9—12 月某三甲医院 ICU 患者、环境中连续分离的 CRKP 菌株,进行耐药表型、碳青霉烯酶基因检测,采用多位点序列分型(MLST)和脉冲场凝胶电泳(PFGE)进行分子同源性分析。**结果** 共收集 10 株 CRKP 菌株,其中 9 株分离自 5 例患者的临床感染标本,1 株分离自气压治疗仪面板。10 株菌均携带产 KPC 酶基因;MLST 分型均为 ST11 型;共有 5 种 PFGE 带型,其中 5 株带型完全一致,为流行菌株,1 株菌株与流行菌株带型仅相差 1 条条带,其余 4 株菌带型相近,但与流行株带型差异较大。气压治疗仪面板分离的 1 株 CRKP 菌株与患者来源的 4 株 CRKP 菌株耐药表型、PFGE 型别及 ST 型别完全一致,考虑为仪器共用造成的医院感染。分离自同一重症胰腺炎患者腹腔引流液、血标本的 CRKP 菌株 PFGE 带型完全一致,推测 CRKP 可能通过腹腔感染入血。**结论** PFGE 和 MLST 对明确医院感染细菌传播路径,个体细菌感染路径以及遗传变异有重要意义,有助于从切断感染途径方面入手指导控制多重耐药菌的传播。

**[关键词]** 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌;多位点序列分型;脉冲场凝胶电泳;医院感染

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2 R378.99

## Application of MLST and PFGE in the monitoring of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* healthcare-associated infection

HE Wen-fang<sup>1</sup>, ZHOU Ke<sup>1</sup>, ZHOU Lei<sup>1</sup>, LIU Jia-yun<sup>1</sup>, MA Yue-yun<sup>1</sup>, YAN Pei<sup>2</sup>, XU Xiu-li<sup>1</sup>, HAO Xiao-ke<sup>1</sup> (1. Department of Laboratory Medicine & Research Institute of Clinical Laboratory Medicine of PLA; 2. Department of Nursing, Xijing Hospital, Air Force Medical University, Xi'an 710032, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the homology of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP) strains from patients and environment in an intensive care unit (ICU) of a hospital, and provide theoretical basis for the prevention and control of healthcare-associated infection(HAI). **Methods** CRKP strains continuously isolated from patients and environment in ICU in a tertiary first-class hospital between September and December 2017 were collected, drug resistance phenotype and carbapenemase genes were detected, molecular homology analysis was performed with multilocus sequence typing (MLST) and pulsed-field gel electrophoresis (PFGE). **Results** A total of 10 strains of CRKP were collected, 9 of which were isolated from clinical infection specimens of 5 patients, and 1 was isolated from the panel of the barotherapy instrument. 10 strains all carried KPC gene; MLST types were all ST11; there were 5 types of PFGE bands, 5 strains had identical bands, which were epidemic strains, 1 strain was only 1 band different from epidemic strain, the other 4 strains had similar band types, but they were significantly different from that of the epidemic strain. Drug resistance phenotype, PFGE type and ST type of 1 CRKP strain isolated from panel of barotherapy instrument was identical with 4 CRKP strains from patients, and was considered as HAI due to instrument sharing. PFGE band type of CRKP strains isolated from the abdominal drainage fluid and

[收稿日期] 2019-09-03

[基金项目] 空军军医大学西京医院学科助推项目(XJZT18ML54)

[作者简介] 贺文芳(1990-),女(汉族),陕西省神木市人,主要从事感染性疾病的诊断工作及细菌耐药机制研究。

[通信作者] 周柯 E-mail:zhouke@fmmu.edu.cn; 徐修礼 E-mail:xxlxxl@fmmu.edu.cn

blood specimen of the same patient were exactly the same, which was speculated that CRKP might be infected bloodstream through the abdominal cavity. **Conclusion** PFGE and MLST are of great significance to clarify bacteria transmission route of HAI, individual bacterial infection route and genetic variation, which is conducive to cutting off infection route and strongly guiding the control of multidrug-resistant organism transmission.

**[Key words]** carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*; multilocus sequence typing; pulsed-field gel electrophoresis; healthcare-associated infection

肺炎克雷伯菌(*Klebsiella pneumoniae*)属于人体正常菌群,也是条件致病菌,其引起的社区获得性和医院获得性感染逐年增加,特别是高毒力肺炎克雷伯菌和多重耐药肺炎克雷伯菌的传播,给临床治疗带来极大的困难<sup>[1]</sup>。临床重症感染患者的不断增加,碳青霉烯类抗生素的广泛使用,使得耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, CRKP)菌株检出呈逐年增多的趋势。CRKP 具有在医院广泛传播的潜在风险,其引发的临床感染病死率较高,治疗药物有限,给患者、医院和社会带来极大的影响和危害<sup>[2]</sup>。多位点序列分型(multilocus sequence typing, MLST)和脉冲场凝胶电泳(pulsed-field gel electrophoresis, PFGE)是两种最常用于细菌分型的分子生物学方法,可用于分析医院分离 CRKP 的基因型和同源性,从切断感染途径方面入手指导、控制多重耐药菌的传播。本研究收集某医院重症监护病房(ICU)4 个月内连续检出的 10 株 CRKP,进行抗菌药物敏感性试验和碳青霉烯酶基因检测,并应用 MLST 和 PFGE 方法进行菌株同源性分析,发现其传播规律和流行特点,为医院感染暴发的有效预防提供防控依据。

## 1 资料与方法

1.1 菌株来源 收集 2017 年 9—12 月某三甲医院 ICU 连续检出的 CRKP。

1.2 主要仪器试剂 VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定及药敏分析系统、GN 革兰阴性菌鉴定卡片、AST-GN13 革兰阴性菌药敏卡片(法国 Biorad), GeneXpert 分子诊断系统、Xpert<sup>®</sup> Carba-R 碳青霉烯酶基因检测试剂盒(美国 Cepheid), 抗菌药物药敏纸片(英国 Oxoid), 血琼脂培养基、M-H 培养基(郑州安图生物), 质控菌株大肠埃希菌 ATCC 25922, 肺炎克雷伯菌 ATCC BAA1705 和 ATCC BAA1706(国家微生物菌种保藏中心)。聚合酶链式反应(PCR)扩增仪、凝胶电泳成像系统、CHEF MapperXa 脉冲场凝胶电泳系统(美国 Bio-

Rad), 限制性内切酶 XbaI(中国 TaKaRa), Gel Red 核酸染料(美国 Biotium)。

1.3 抗菌药物敏感性试验 采用 VITEK 2 Compact 系统和配套的细菌鉴定卡片、药敏卡片进行鉴定以及相应的药敏试验,检测抗菌药物的最低抑菌浓度(MIC),采用 K-B 法补充检测部分药物敏感试验。药敏结果依据美国临床实验室标准化协会(CLSI)药敏试验 2019 年 M100-29th 标准判断结果。

1.4 碳青霉烯酶检测 根据 CLSI M100-29th 肠杆菌科细菌碳青霉烯酶检测方法进行 mCIM 试验和 eCIM 试验,采用赛沛 Xpert<sup>®</sup> Carba-R 试剂盒检测 *bla*KPC、*bla*NDM、*bla*VIM、*bla*OXA-48 和 *bla*IMP 5 个碳青霉烯酶基因。

1.5 多位点序列分型(MLST) 采用煮沸法提取细菌 DNA, PCR 扩增 *rpoB*、*gapA*、*mdh*、*pgi*、*phoE*、*infB* 和 *tonB* 7 个管家基因,引物参考 Pasteur 数据库。PCR 条件:94℃ 2 min, 94℃ 30 s, 50℃ 1 min, 72℃ 30 s 共 35 个循环, 72℃ 5 min。PCR 产物经 1.5% 琼脂糖凝胶电泳鉴定为单一条带后,送上海生工生物公司测序。将管家基因的序列在 Pasteur 数据库([https://bigsd.biorad.com/cgi-bin/bigsd/bigsd.pl?db=pubmlst\\_klebsiella\\_seqdef\\_public&page=sequenceQuery](https://bigsd.biorad.com/cgi-bin/bigsd/bigsd.pl?db=pubmlst_klebsiella_seqdef_public&page=sequenceQuery))进行比对,获得管家基因型别,将 7 个管家基因型别组合获得菌株 ST 型别。

1.6 脉冲场凝胶电泳(PFGE)分析 参考美国疾病控制与预防中心(CDC)PulseNet 提供的 PFGE 相关标准化操作程序,调整相关电泳条件,试验方法如下:用比浊仪调整细菌悬液浓度,达 4.2~4.5 麦氏浊度单位;加入 1% Seakem Gold;1% SDS 胶,混匀制备胶块;用含蛋白酶 K 的细胞裂解液 CLB 在 54℃ 水浴摇床中强力震荡(170~180 r/min)消化 2 h;用无菌纯水洗涤胶块 2 次,TE 缓冲液洗涤胶块 3 次;加入 20U Xba I 限制性内切酶按比例配制酶切反应体系,37℃ 水浴孵育 6~8 h 后,电泳仪中进行脉冲场电泳;电泳参数为电场强度 6 V/cm,夹角

120 度,初始脉冲为 6 s,最终脉冲为 36 s,电泳时间 19 h;电泳结束后,使用 Gel Red 核酸染料染色,在美国 Bio-Rad 凝胶成像系统中成像保存图片。

1.7 数据处理 应用 BioNumerics 软件进行数据分析,选择 Dice 相关系数和 UPGMA 方法。

## 2 结果

2.1 一般资料 共收集 ICU CRKP 菌株 10 株,分别标为 1、2、3…10 号菌株,其中 1~8、10 号菌株分离自 5 例(分别标为 A、B、C、D、E)患者的临床感染标本,9 号菌株分离自病房气压治疗仪面板。5 例患者均为男性,年龄 28~55 岁,平均(46.2±11.3)岁;患者 A、C、D 痰标本,患者 B 血、引流液标本,以及

患者 E 血、分泌物标本中各分离 1 株 CRKP 菌株,患者 E 痰标本中先后分离 2 株 CRKP。同期 ICU 医生、护士的手,治疗车、监护仪、微量泵、血气分析仪、床栏、床头柜、门把手,以及护士长使用的电脑键盘等 32 个部位环境监测标本中均未分离出 CRKP 菌株。

2.2 药敏结果 10 株 CRKP 菌株对青霉素类、头孢菌素类、氨基糖苷类、氟喹诺酮类和碳青霉烯类抗菌药物均呈高水平耐药;6~8 号及 10 号 CRKP 菌株对四环素类抗生素敏感,其余 1~5 号及 9 号 CRKP 菌株对包括替加环素在内的四环素类呈高水平耐药。1~5 号及 9 号 CRKP 菌株具有相同的耐药表型,而 6~8 号及 10 号 CRKP 菌株具有相同的耐药表型。见表 1。

表 1 10 株 CRKP 菌株对抗菌药物的敏感结果

Table 1 Antimicrobial susceptibility testing results of 10 strains of CRKP

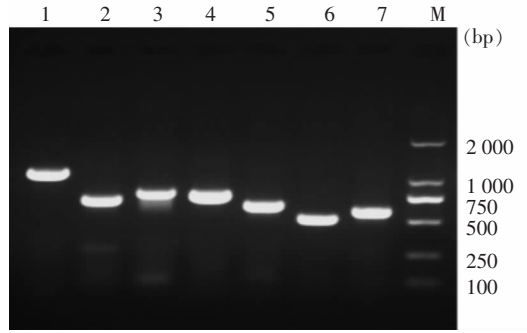
抗菌药物	药敏方法	1 号	2 号	3 号	4 号	5 号	6 号	7 号	8 号	9 号	10 号
哌拉西林	MIC 法	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
氨苄西林/舒巴坦	MIC 法	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
哌拉西林/他唑巴坦	MIC 法	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
头孢唑林	MIC 法	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
头孢呋辛	K-B 纸片扩散法	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
头孢曲松	MIC 法	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
头孢他啶	MIC 法	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
头孢吡肟	MIC 法	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
头孢哌酮/舒巴坦	K-B 纸片扩散法	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
头孢替坦	MIC 法	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
氨曲南	MIC 法	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
亚胺培南	MIC 法	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
美罗培南	K-B 纸片扩散法	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
比阿培南	K-B 纸片扩散法	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
环丙沙星	MIC 法	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
左氧氟沙星	MIC 法	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
妥布霉素	MIC 法	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
庆大霉素	MIC 法	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
阿米卡星	MIC 法	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
四环素	K-B 纸片扩散法	R	R	R	R	R	S	S	S	R	S
多西环素	K-B 纸片扩散法	R	R	R	R	R	S	S	S	R	S
替加环素	K-B 纸片扩散法	R	R	R	R	R	S	S	S	R	S
复方磺胺甲噁唑	MIC 法	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R

注:R 为耐药;S 为敏感。

**2.3 碳青霉烯酶检测结果** 10 株 CRKP 菌株 mCIM 试验均阳性, eCIM 试验均阴性。经赛沛 Xpert®Carba-R 试剂盒检测, 均检出 *bla*KPC 碳青霉烯酶基因。

**2.4 MLST 结果** CRKP 7 个管家基因的 PCR 扩增产物经 1.5% 琼脂糖凝胶电泳验证结果如图 1 所示。PCR 测序结果经 DNAMAN 比对、拼接, 得到的序列上传到 Pasteur 中 KPNMLST 数据库进行比对分析, 10 株 CRKP 均为 ST 11 型。

**2.5 PFGE 分型结果** 10 株 CRKP 菌株经 XbaI 酶剪切, PFGE 后得到 5 种带型。其中 2~5 号及 9 号 CRKP 菌株电泳带型完全一致, 结合 MLST 均为 ST 11 型, 考虑为同一来源, 为流行菌株。1 号 CRKP 菌株与流行菌株仅有 1 条条带的差异, 两者亲缘关系接近。患者 E 标本中分离的 6~8 号和 10 号 CRKP 菌株有三种带型, 与流行菌株条带相差 3 条

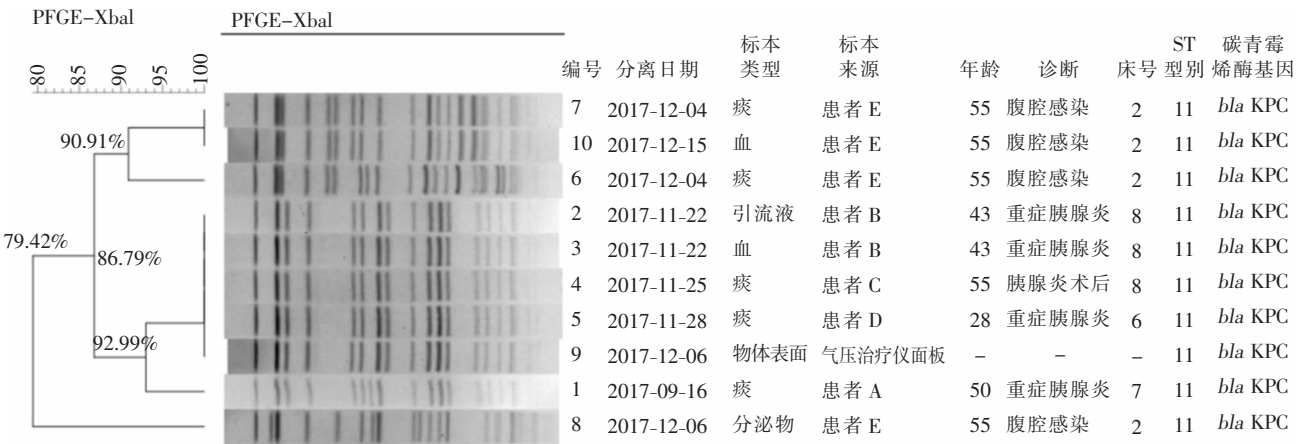


M: 分子量标准; 条带 1~7: 依次为 *rpoB*、*gapA*、*mdh*、*pgi*、*phoE*、*infB*、*tonB* 基因。

**图 1** CRKP 管家基因 PCR 扩增结果验证

**Figure 1** PCR amplification results of CRKP house-keeping genes

以上, 来自痰的 6 号和与来自血的 10 号菌株带型相同, 但与同来自于痰的 7 号菌株带型不同。见图 2。



**图 2** 10 株 CRKP PFGE 及聚类图

**Figure 2** PFGE results and cluster graph of 10 strains of CRKP

### 3 讨论

2018 年 CHINET 细菌耐药监测网报道, 在呼吸道分离的病原菌中, 肺炎克雷伯菌已经超过鲍曼不动杆菌, 跃居第一位, 其在血等无菌体液的分离率也逐渐升高, 仅次于大肠埃希菌, 位于第二<sup>[3]</sup>。CRKP 的分离率也居高不下, 一项来自中国的多中心研究报道, 在所有耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌 (CRE) 分离株中, CRKP 占 73.9%, 耐碳青霉烯类大肠埃希菌 (16.6%) 和阴沟肠杆菌 (7.1%) 次之; 在所有住院患者中, CRE 感染导致的病死率高达 33.5%, 而 CRKP 在血流感染和下呼吸道感染致死

率则更高<sup>[4-5]</sup>。CRKP 感染主要与肺炎克雷伯菌定植或感染病史、肠外营养, 使用第三代头孢菌素或碳青霉烯类抗生素有关<sup>[6]</sup>。

CRKP 致死率高的原因之一是对抗菌药物广泛耐药, 文献<sup>[4, 7]</sup>报道 CRKP 对头孢菌素类、喹诺酮类耐药率高达 85% 以上, 对氨基糖苷类的耐药率较低, 但也高达 50% 以上, 而对革兰阴性菌感染治疗最后防线替加环素的敏感率仅有 40.2%。本研究 10 株 CRKP 菌株中, 6 株对测试的所有抗菌药物均耐药。替加环素 K-B 纸片扩散法的抑菌圈仅有 7 mm, 表现为高水平耐药。CRKP 对碳青霉烯类耐药的重要机制为产 KPC 酶, 与国内研究<sup>[8]</sup>一致, 其对替加环素耐药机制可能与外排泵表达上调等有关<sup>[9-10]</sup>。

国内流行的 CRKP 主要为产 KPC 酶的 ST 11 型<sup>[11-12]</sup>,与本研究结果一致。但是不同医院 CRKP 的流行基因型不尽相同<sup>[13-14]</sup>,研究 CRKP 的基因型别及同源性有助于监测医院感染及其发生路径,能为切断感染路径,控制医院感染提供依据。MLST 和 PFGE 均可以用作细菌分型,且各有优劣。前者分辨率高,重复性好,数据可共享,可进行不同实验室间比对,但是测序成本高,分析缺少基因组详细信息或含有大量基因组岛插入序列,不能单独作为暴发溯源的工具;后者结果稳定,重复性好,可发现大片段的插入、缺失、重组等,酶切位点的点突变以及质粒的获得、丢失,但操作时间长,受人为影响因素大,分析的是条带而不是序列<sup>[15]</sup>,通常推荐将二者结合起来进行同源性分析。

本研究中分离 10 株 CRKP 菌株的 MLST 均为 ST 11 型,未表现出菌株间差异;而通过 PFGE 分型得到 5 种带型,其中 11 月 22—28 日分离的 4 株(2~5 号)菌株带型与 12 月 6 日于气压治疗仪面板分离的 CRKP(9 号)完全一致。经调查该仪器为科室共用设备,考虑本事件为气压治疗仪为媒介的接触传播导致的医院感染,该结论也表明在研究医院感染阐明菌株同源性时 PFGE 是 MLST 的有力补充。2 号和 3 号 CRKP 菌株分别分离自同一重症胰腺炎患者的腹腔引流液和血标本,其 PFGE 带型完全一致,推测 CRKP 可能通过腹腔感染入血;6~8 号和 10 号 CRKP 菌株分别分离自另一患者的痰、痰、引流液和血标本,只有 6 号与 10 号菌株带型完全相同,推测 CRKP 是通过呼吸道感染入血,同样分离自痰的 6 号菌株与 7 号菌株同源性在 85% 以上,可能为变异株,而分离自分泌物的 8 号菌株带型差异大,亲缘关系较远。以上两组数据均表明 PFGE 在明确细菌感染路径方面的优势。值得注意的是分离自 9 月 16 日的 1 号菌株与本次医院感染流行株的克隆仅差异一条条带,Tenove 等<sup>[16]</sup>认为由于细菌具有变异性,在 PFGE 图谱分析中,相似值在 0.85 以上的菌株可以判定为流行病学相关,由此可见本次流行菌株可能为 1 号菌株变异而来。

综上所述,PFGE 在明确医院感染细菌传播路径,个体细菌感染路径以及遗传变异方面具有重要应用价值。杜小莉等<sup>[17]</sup>也认为 PFGE 在甄别暴发菌株、高度相关菌株和不相关菌株时有很好的甄别能力,并且分型结果与菌株分离病区、分离时间具有一致性。针对暴发流行菌株,PFGE 能够将相同 MLST 型别的菌株聚成一簇。此外,本研究也从科

室环境、患者自身等多个角度发现,采取有效消毒隔离措施的重要性,尤其是患者共用设备,更需严格消毒管理,通过切断感染路径即可有效控制医院感染的发生。

## [参 考 文 献]

- [1] Moradigaravand D, Martin V, Peacock SJ, et al. Evolution and epidemiology of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* in the United Kingdom and Ireland[J]. mBio, 2017, 8(1), pii: e10976-16.
- [2] Durante-Mangoni E, Andini R, Zampino R. Management of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections[J]. Clin Microbiol Infect, 2019, 25(8): 943-950.
- [3] Hu F, Guo Y, Yang Y, et al. Resistance reported from China antimicrobial surveillance network (CHINET) in 2018[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2019, 38(12): 2275-2281.
- [4] Zhang YW, Wang Q, Yin YY, et al. Epidemiology of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections: report from the China CRE network[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2018, 62(2), pii: e01882-17.
- [5] Hauck C, Cober E, Richter SS, et al. Spectrum of excess mortality due to carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infections[J]. Clin Microbiol Infect, 2016, 22(6): 513-519.
- [6] Li Y, Shen H, Zhu C, et al. Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infections among ICU admission patients in central China: prevalence and prediction model[J]. Biomed Res Int, 2019, 2019: 9767313.
- [7] Petrosillo N, Taglietti F, Granata G. Treatment options for colistin resistant *Klebsiella pneumoniae*: present and future[J]. J Clin Med, 2019, 8(7): E934.
- [8] Martin J, Phan H, Findlay J, et al. Covert dissemination of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* (KPC) in a successfully controlled outbreak: long- and short-read whole-genome sequencing demonstrate multiple genetic modes of transmission[J]. J Antimicrob Chemother, 2017, 72(11): 3025-3034.
- [9] Juan CH, Huang YW, Lin YT, et al. Risk factors, outcomes, and mechanisms of tigecycline-nonsusceptible *Klebsiella pneumoniae* bacteremia[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2016, 60(12): 7357-7363.
- [10] He T, Wang R, Liu DJ, et al. Emergence of plasmid-mediated high-level tigecycline resistance genes in animals and humans[J]. Nat Microbiol, 2019, 4(9): 1450-1456.
- [11] 刘婷婷,杜鸿,周惠琴,等. 临床耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌分子流行病学特征研究[J]. 中国抗生素杂志,2018,43(11): 1436-1442.
- [12] 张志军,鹿麟,牛法霞,等. 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的耐药机制与分子流行病学特征[J]. 中国感染控制杂志,2018,17(9): 759-763.
- [13] Mshana SE, Fritzenwanker M, Falgenhauer L, et al. Molecu-

lar epidemiology and characterization of an outbreak causing *Klebsiella pneumoniae* clone carrying chromosomally located bla(CTX-M-15) at a German University-Hospital[J]. BMC Microbiol, 2015, 15: 122.

- [14] Yan JR, Pu SL, Jia XJ, et al. Multidrug resistance mechanisms of carbapenem resistant *Klebsiella pneumoniae* strains isolated in Chongqing, China[J]. Ann Lab Med, 2017, 37(5): 398 - 407.
- [15] 杨晨, 胡仁静, 胡锡池, 等. MLST 在碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌分子流行病学分析中的应用[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(23): 5514 - 5516.
- [16] Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV, et al. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: criteria for bacterial strain typing [J]. J Clin Microbiol, 1995, 33(9): 2233 - 2239.
- [17] 杜小莉, 周海健. 肺炎克雷伯菌脉冲场凝胶电泳分型能力评价

[J]. 疾病监测, 2015, 30(11): 969 - 975.

(本文编辑: 文细毛)

**本文引用格式:** 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. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20205759.

**Cite this article as:** HE Wen-fang, ZHOU Ke, ZHOU Lei, et al. Application of MLST and PFGE in the monitoring of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* healthcare-associated infection [J]. Chin J Infect Control, 2020, 19(6): 533 - 538. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20205759.