

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 202006053

· 论 著 ·

## ST2928 新型耐碳青霉烯类高毒力肺炎克雷伯菌引起的重症肺炎 1 例

欧阳鹏文<sup>1</sup>, 姜 斌<sup>1</sup>, 蔡 亮<sup>2</sup>, 王 娟<sup>2</sup>, 彭 娜<sup>1</sup>, 陶 寅<sup>3</sup>, 郑淑娟<sup>1</sup>, 谢良伊<sup>1</sup>

[1. 湖南省人民医院(湖南师范大学附属第一医院)检验科, 湖南 长沙 410005; 2. 湖南省疾病预防控制中心微生物检验室, 湖南 长沙 410005; 3. 湖南省人民医院(湖南师范大学附属第一医院)呼吸内科, 湖南 长沙 410005]

**[摘要]** **目的** 分析耐碳青霉烯类高毒力肺炎克雷伯菌(CR-HvKP)的分子特征和毒力,以加强临床工作者对该菌的认识。**方法** 对 1 株分离自重症肺炎患者呼吸道标本的 CR-HvKP 进行药敏试验,并研究其对碳青霉烯类的耐药机制,通过拉丝试验、毒力基因检测、毒力相关荚膜抗原基因检测、多位点序列分型、大蜡螟感染模型试验和患者临床表现分析该菌的分子及毒力特征。**结果** CR-HvKP 引起了患者严重的肺部感染,予以纤维支气管镜检查取肺泡灌洗液标本培养分离病原菌,根据其药敏结果及时更改抗菌药物后患者病情得到控制。该菌为多重耐药株,表达 IMP-4 型碳青霉烯酶,拉丝试验阴性,为 ST2928 型, *prmpA<sub>2</sub>* 毒力基因阳性, K54 荚膜抗原基因阳性,在大蜡螟模型试验中表现出较高的体外毒力。**结论** 此次分离的 ST2928 型、K54 荚膜抗原基因阳性并且产 IMP-4 型碳青霉烯酶的 CR-HvKP 系首次报告,CR-HvKP 因其高耐药性和高毒力的结合可引起较为复杂和严重的感染,其分子特征呈多样性。

**[关键词]** 肺炎克雷伯菌; 碳青霉烯类抗生素; 高毒力; 耐药性; 重症肺炎

**[中图分类号]** R181.3<sup>†</sup>2

## One case of severe pneumonia caused by a newly emerged ST2928 carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*

OUYANG Peng-wen<sup>1</sup>, JIANG Bin<sup>1</sup>, CAI Liang<sup>2</sup>, WANG Juan<sup>2</sup>, PENG Na<sup>1</sup>, TAO Yin<sup>3</sup>, ZHENG Shu-juan<sup>1</sup>, XIE Liang-yi<sup>1</sup> (1. Department of Clinical Laboratory, Hunan Provincial People's Hospital [The First Affiliated Hospital of Hunan Normal University], Changsha 410005, China; 2. Microbiology Laboratory, Hunan Provincial Center for Disease Control and Prevention, Changsha 410005, China; 3. Department of Respiratory Medicine, Hunan Provincial People's Hospital [The First Affiliated Hospital of Hunan Normal University], Changsha 410005, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the molecular characteristics and virulence of carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* (CR-HvKP), strengthen the clinical staff's understanding on this bacteria. **Methods** One strain of CR-HvKP isolated from respiratory tract specimen of a patient with severe pneumonia was performed antimicrobial susceptibility testing, resistance mechanism to carbapenems was studied. The molecular and virulence characteristics of the strain were analyzed through string test, virulence gene detection, virulence-related capsular antigen gene detection, multilocus sequence typing, *Galleria mellonella* infection model, and clinical manifestation of patient. **Results** CR-HvKP caused severe pneumonia in patient, patient received bronchoscopy, bronchoalveolar lavage fluid (BALF) specimen was taken for pathogenic culture and isolation, patient's condition was under control after adjusting antimicrobial use according antimicrobial susceptibility testing result. The strain was multidrug-resistant, expressed IMP-4 carbapenemase, negative for string test, ST2928 type, positive for *prmpA<sub>2</sub>* virulence

[收稿日期] 2019-12-06

[基金项目] 湖南省教育厅重点项目(20A292);湖南省自然科学基金(2017JJ3173);湖南省人民医院仁术基金(2016)

[作者简介] 欧阳鹏文(1994-),男(汉族),四川省绵阳市人,检验技师,主要从事临床病原菌耐药机制及毒力研究。

[通信作者] 谢良伊 E-mail: lyxie78@hunnu.edu.cn

gene, positive for K54 capsular antigen gene, and *in vitro* high virulence in *Galleria mellonella* model test.

**Conclusion** The isolated CR-HvKP strain with ST2928, positive K54 capsular antigen gene and producing IMP-4 carbapenemase is reported for the first time, CR-HvKP can cause more complicated and severe infection due to its combination of high drug resistance and high virulence, and its molecular characteristics are diverse.

**[Key words]** *Klebsiella pneumoniae*; carbapenem antibiotic; hypervirulence; drug resistance; severe pneumonia

高毒力肺炎克雷伯菌(hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*, HvKP)是肺炎克雷伯菌(*Klebsiella pneumoniae*, KP)高毒力变种,有别于引起机会性感染的经典 KP(classic *Klebsiella pneumoniae*, cKP),可引起既往体健和年轻者严重的社区获得性感染,如肝脓肿、肺炎、脑膜炎和眼内炎等<sup>[1-2]</sup>。自发现以来, HvKP 的分子特征及毒力作用机制一直被广泛研究,但目前为止仍缺乏严格定义。HvKP 毒力因子主要位于一些毒力质粒(如 pLVPK)和可移动的遗传原件<sup>[3-4]</sup>,荚膜多糖产生的上调(*rmpA* 和/或 *rmpA*<sub>2</sub> 介导)和铁载体系统的过表达(如 salmochelin 和 aerobactin)对 HvKP 的高毒力有着重要贡献<sup>[5]</sup>。迄今为止, HvKP 荚膜血清型大多数为 K1 或 K2<sup>[6-7]</sup>,分布于一些特定的克隆谱系中,如 ST23<sup>[2,8]</sup>。HvKP 在全球的流行具有显著的地域特征,主要分布于亚洲,特别是中国<sup>[9]</sup>。近年来,对于耐碳青霉烯类高毒力肺炎克雷伯菌(carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*, CR-HvKP)的报道不断增加,且这些 CR-HvKP 以产 KPC-2 酶为主<sup>[2,10-11]</sup>。CR-HvKP 因其高毒力和高耐药性,严重威胁患者健康,加重患者经济负担,给医院感染的防控带来了严峻的挑战。为此,对 1 例由 CR-HvKP 引起的重症肺炎患者病例资料及其分子、毒力特征进行报告,旨在提高医务人员对 CR-HvKP 及其致病特点的认识。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 患者男性,87 岁,无业,因“反复咳嗽、咳痰 4 月余,加重伴发热、气促 1 个月”就诊于本院呼吸内科。既往有高血压、陈旧性肺结核病史和“风湿病”史,8 年前因“支气管扩张”行支气管栓塞术,否认糖尿病和外伤史,无吸烟和出游史。门诊以“重症肺炎”收治入院。入院后完善三大常规、肝肾功能、心肌酶、风湿免疫检查、心电图、胸部 CT、痰培养及支气管镜检查等,并对分离代表株行进一步研究。重症肺炎诊断标准参照中华医学会呼吸病学分会制定的指南<sup>[12]</sup>。将对碳青霉烯耐药、含有毒力

基因并且经大蜡螟毒力模型评估具有高毒力的耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CRKP)定义为 CR-HvKP。

1.2 菌株鉴定和药敏试验 分离株通过 VITEK MS(法国梅里埃)和 VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定和药敏系统(法国梅里埃)进行鉴定及抗菌药物最低抑菌浓度(MIC)测定,其中亚胺培南、美罗培南(郑州安图生物)和替加环素(深圳康泰生物)MIC 通过 E-test 法复核,粘菌素 MIC 采用微量肉汤稀释法检测。替加环素 MIC 结果判断参照美国食品和药物管理局(FDA)文件<sup>[13]</sup>,多粘菌素敏感性判断参照欧洲临床微生物和感染病学会药敏委员会(EUCAST)文件<sup>[14]</sup>,其余抗菌药物的敏感性判断参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)2018 文件<sup>[15]</sup>。

1.3 碳青霉烯耐药机制的检测 采用耐药表型和耐药基因检测法。耐药表型检测采用 CLSI 2018 文件推荐的改良碳青霉烯灭活试验<sup>[15]</sup>。耐药基因检测采用 PCR 扩增 *bla*<sub>KPC</sub>、*bla*<sub>NDM</sub> 和 *bla*<sub>IMP</sub> 三种常见的碳青霉烯酶基因<sup>[16]</sup>。菌株 DNA 提取采用煮沸法,PCR 反应体系包括引物 F/R 各 0.2 μL,2×PCR super mixture(北京全式金)12.5 μL,DNA 模板 3 μL,加 ddH<sub>2</sub>O 至 25 μL。引物序列及退火温度见表 1。扩增产物经 1% 琼脂糖凝胶电泳后,阳性产物送长沙擎科生物技术公司测序并分析。

1.4 拉丝试验 采用拉丝试验确定该菌是否为高黏液表型<sup>[2]</sup>。将菌株接种至 5% 羊血培养基中,置于 35℃ 5% 的 CO<sub>2</sub> 培养箱中孵育 18~24 h 后,用干燥的 5 μL 接种环轻轻挑取菌落,若拉丝 > 5 mm 则判定为拉丝阳性,即为高黏液表型。

1.5 毒力基因、荚膜抗原基因检测和多位点序列分型(MLST) 扩增 *iucA*、*iroN*、*prmpA* 和 *prmpA*<sub>2</sub> 四种毒力基因确定菌株毒力基因表达情况<sup>[2]</sup>。扩增所用的引物序列及退火温度见表 1,PCR 反应体系同 1.3。通过多重 PCR 的方法检测 K1、K2、K5、K20、K54 和 K57 毒力相关荚膜抗原基因了解该菌的荚膜抗原基因表达情况,检测方法参照文献<sup>[17]</sup>。根据 Pasteur Institute MLST 网站(<http://bigsd.b.pasteur.fr/klebsiella/klebsiella.html>)提供的引物序列和条件对该菌进行 MLST。

表 1 CR-HvKP 碳青霉烯酶耐药基因及毒力基因引物序列及退火温度

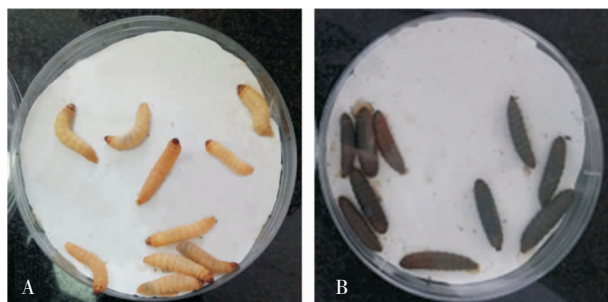
Table 1 Primer sequence and annealing temperature of CR-HvKP carbapenemase resistance genes

引物名称	引物序列	片段长度(bp)	T <sub>m</sub> (℃)
碳青霉烯酶基因			
<i>bla</i> <sub>KPC</sub>	F:5'-TGTCAGTGTATCGCCGTC-3';R:5'-CTCAGTGTCTACAGAAAACC-3'	1 010	58
<i>bla</i> <sub>NDM</sub>	F:5'-ATTAGCCGCTGCATTGAT-3';R:5'-CATGTGCGAGATAGGAAGTG-3'	800	62
<i>bla</i> <sub>IMP</sub>	F:5'-ACCGCAGCAGAGTCTTTGCC-3';R:5'-ACAACCAGTTTTGCCTTACC-3'	750	55
毒力基因			
<i>iucA</i>	F:5'-ATAAGGCAGGCAATCCAG-3';R:5'-TAACGGCGATAAACCTCG-3'	2 927	58
<i>iroN</i>	F:5'-GTCCGGCGGTAACCTCAGCC-3';R:5'-TCAGAATGAACTACCGCCC-3'	829	56
<i>prmpA</i>	F:5'-TACATATGAAGGAGTAGTTAAT-3';R:5'-GAGCCATCTTTCATCAAC-3'	505	56
<i>prmpA</i> <sub>2</sub>	F:5'-TGTGCAATAAGGATGTTACATTAGT-3';R:5'-TTTGATGTGCACCATT-TTTCA-3'	609	56

1.6 动物模型毒力试验 采用大蜡螟模型了解 CR-HvKP 菌株在体外的毒力表现<sup>[2,18]</sup>。大蜡螟是鳞翅目、螟蛾科、蜡螟亚科、蜡螟属的昆虫。该幼虫模型目前已成为研究许多人类病原体发病机制的可靠模型<sup>[2,18]</sup>。幼虫在注射菌液后会产生免疫反应并黑化(图 1),失去运动能力后死亡,通过观察接种后幼虫的死亡情况即可比较菌株的毒力大小<sup>[19]</sup>。将待测菌株经 35℃ 孵育过夜后,挑取单个菌落并用磷酸盐缓冲液(PBS)分别调至 1×10<sup>4</sup>、1×10<sup>5</sup>、1×10<sup>6</sup>、1×10<sup>7</sup> CFU/mL,然后采用微量注射器将各浓度菌液以 10 μL/只的量注入体长 2~3 cm 活力较好的大蜡螟幼虫(购自天津惠裕德公司)体内,每间隔 2 h 观察幼虫死亡情况并记录。每个浓度设 10 只平行试验。将 HvKP 菌株 NTUH-K2044 和非 HvKP 菌株 ZR2 以同样的方式进行试验并分别作为阳性对照组和阴性对照组,同时设置 PBS 空白对照组。试验重复至少 2 次。

## 2 结果

2.1 主要诊治经过 患者入院时反复咳嗽,咳淡黄色脓性痰,且痰不易咳出,并有呼吸困难,无明显发热,无盗汗及痰中带血。体格检查:体温 36.5℃,呼吸 21 次/min,脉搏 79 次/min,血压 122/76 mmHg。扶入病房,神志清楚,精神欠佳。口唇无发绀,双肺呼吸音粗,右下肺可闻及中等湿啰音,心腹部查体未见异常。入院后予以吸氧、止咳化痰及改善通气功能等对症支持治疗,并经验性地予以头孢哌酮/舒巴坦钠(2 g,静脉滴注,q6h)抗感染,患者咳嗽、气促症状未见明显改善。行胸部 CT 检查示右上肺病变和双下肺炎症,进一步完善纤维支气管镜检查。患者肺泡灌洗液培养分离出 CR-HvKP1235,药敏结果见表 2。遂根据药敏结果改用其敏感的盐酸左氧氟沙星(0.3 g,静脉滴注,q12h)和盐酸多西环素(0.1 g,静脉滴注,q12h)联合抗感染,同时予以对症支持治疗。5 日后患者咳嗽、呼吸困难症状得到明显改善,无发热、胸闷不适,肺部湿啰音较前明显减少,各项生命体征平稳,复查痰培养阴性,遂予出院。两周后患者门诊复查胸部 CT 提示肺部炎症较前明显好转。



A: 未接种菌液的幼虫;B: 黑化并死亡的幼虫。

图 1 大蜡螟幼虫 CR-HvKP 接种结果的观察

Figure 1 Inoculation results CR-HvKP of larva of *Galleria mellonella*

表 2 CR-HvKP1235 药物敏感性试验结果

Table 2 Antimicrobial susceptibility testing results of CR-HvKP1235

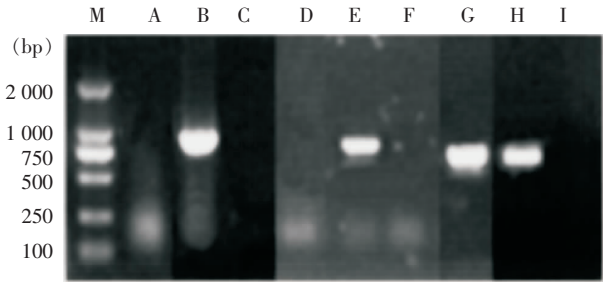
抗菌药物	MIC( $\mu\text{g/mL}$ )	药敏结果
哌拉西林/他唑巴坦	$\geq 128$	R
头孢哌酮/舒巴坦	$\geq 64$	R
头孢他啶	$\geq 64$	R
头孢吡肟	$\geq 32$	R
氨曲南	$\geq 64$	R
亚胺培南	$\geq 16$	R
美罗培南	$\geq 16$	R
阿米卡星	$\geq 64$	R
妥布霉素	$\geq 16$	R
多西环素	2	S
米诺环素	4	S
替加环素	1	S
左氧氟沙星	1	S
环丙沙星	1	S
复方磺胺甲噁唑	$\leq 20$	S
粘菌素	0.5	S

注:R 为耐药,S 为敏感。

2.2 辅助检查结果 血气分析:pH 7.49,  $\text{pCO}_2$  37 mmHg,  $\text{pO}_2$  122 mmHg,  $\text{HCO}_3^-$  28.3 mmol/L,  $\text{FiO}_2$  0.29;血常规:中性粒细胞百分比 81.2%(正常值参考范围 50.0%~70.0%),淋巴细胞百分比 8.2%(正常值参考范围 18.0%~40.0%);尿常规、粪便常规、电解质、心肌酶、血糖、甘油三酯和总胆固醇均在正常范围;肝功能:丙氨酸氨基转移酶 7.6 U/L(正常值参考范围 9.0~50.0 U/L),门冬氨酸氨基转移酶在正常范围;肾功能: $\beta_2$  微球蛋白 3.54 mg/L(正常值参考范围 1.00~3.00 mg/L);凝血功能:D-二聚体 1.06 mg/L(正常值参考范围 0~0.55 mg/L);红细胞沉降率 38 mm/h(正常值参考范围 0~20 mm/h);高敏 C 反应蛋白、降钙素原在正常范围;肺炎支原体抗体阴性;真菌(1,3)- $\beta$ -D 葡聚糖检测和曲霉菌抗原检测为阴性;结核菌素试验及痰和肺泡灌洗液抗酸杆菌检测均为阴性;狼疮全套:抗核抗体阳性(核颗粒型 1:1 000),抗蛋白酶 3 抗体 IgG 23.08 RU/mL(正常值参考范围 0~20.00 RU/mL),抗 SS-A/52kD 抗体阳性,抗 SS-B 抗体阳性。心电图检查未见异常。肺泡灌洗液培养:KPN( $\geq 1 \times 10^5$  CFU/mL)。胸部 CT 提示右上肺病变,性质待定:考虑肺结核并肺不张可能;右中

肺钙化灶;双下肺炎症。

2.3 碳青霉烯耐药表型及基因型检测结果 CR-HvKP1235 改良碳青霉烯灭活试验结果为碳青霉烯酶阳性(抑菌圈直径 6 mm)。PCR 扩增检测碳青霉烯基因结果显示,该菌含有  $bla_{IMP-4}$ ,未检测出  $bla_{KPC}$  和  $bla_{NDM}$ 。见图 2。

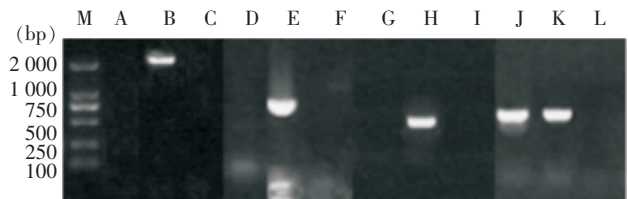


M 为 Marker, A~C 分别为 CR-hvKP1235  $bla_{KPC}$ 、阳性对照和阴性对照, D~F 分别为 CR-HvKP1235  $bla_{NDM}$ 、阳性对照和阴性对照, G~I 分别为 CR-HvKP1235  $bla_{IMP}$ 、阳性对照和阴性对照。

图 2 CR-HvKP1235 碳青霉烯酶基因 PCR 扩增产物电泳图  
Figure 2 Electrophoresis map of PCR amplification products of CR-HvKP1235 carbapenemase genes

2.4 拉丝试验结果 CR-HvKP1235 拉丝试验结果显示,拉丝长度 $<5$  mm,拉丝阴性,为非高黏液表型。

2.5 耐药基因、毒力基因、荚膜抗原基因检测和 MLST 结果 CR-HvKP1235 仅  $prmpA_2$  阳性,未检出  $iucA$ 、 $iroN$  和  $prmpA$ ,荚膜抗原基因检测提示含有 K54 荚膜抗原基因,MLST 为 ST2928 型。见图 3。



M 为 Marker, A~C 分别为 CR-HvKP1235  $iucA$ 、阳性对照和阴性对照, D~F 分别为 CR-HvKP1235  $iroN$ 、阳性对照和阴性对照, G~I 分别为 CR-HvKP1235  $prmpA$ 、阳性对照和阴性对照, J~L 分别为 CR-HvKP1235  $prmpA_2$ 、阳性对照和阴性对照。

图 3 CR-hvKP1235 毒力基因 PCR 扩增产物电泳图  
Figure 3 Electrophoresis map of PCR amplification products of CR-HvKP1235 virulence genes

2.6 动物模型毒力试验结果 选择在菌液浓度为  $1 \times 10^6$  CFU/mL 时进行各组间比较。PBS 空白对

对照组幼虫全部存活,CR-HvKP1235 试验组幼虫在接种菌液 14 h 后存活率低于 NTUH-K2044 高毒力 KP 组和 ZR2 非高毒力 cKP 组,表明该菌株在大蜡螟幼虫毒力模型中表现出较高的毒力。见图 4。

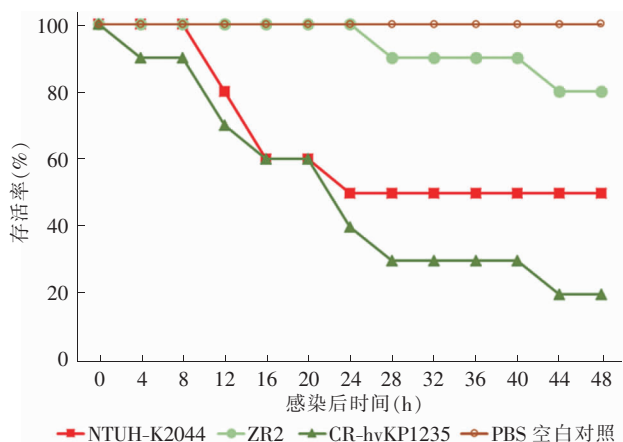


图 4 CR-HvKP1235 的大蜡螟感染模型试验结果

Figure 4 *Galleria mellonella* infection model test results for CR-HvKP1235

### 3 讨论

自 1986 年第 1 例 HvKP 引起的肝脓肿被报道以来, HvKP 这一高毒力变种逐渐引起人们的重视<sup>[20]</sup>。以往报道的 HvKP 大多引起社区获得性感染,并且常对多种抗菌药物有较高的敏感性,但随着抗菌药物的大量使用及其他诸多因素的共同作用,近几年 CR-HvKP 已广泛出现,给医院感染的预防和控制带来了巨大的挑战<sup>[2,21]</sup>。随着对 HvKP 毒力机制研究的深入,许多毒力相关因子已被发现,如高黏液表型、荚膜血清型、MLST 型及包含毒力基因的毒力质粒等<sup>[22]</sup>。虽然研究表明, *peg-344*、*iroB*、*iucA*、*prmpA* 和 *prmpA<sub>2</sub>* 等毒力因子在鉴定 HvKP 时表现出较高的诊断正确性<sup>[5]</sup>,但目前仍缺乏精确区分 HvKP 和 cKP 的方法。为了解本地区 KP 的分子流行病学及毒力情况,为此对本院临床微生物室分离的 KP 进行了连续搜集并分析,发现了 1 株具有不常见的 ST 型和荚膜血清型的 CRKP,经进一步研究最终鉴定为 CR-HvKP。

本研究中感染 CR-HvKP 的患者为老年男性,合并有高血压和支气管扩张病史,入院时精神差,虽未出现发热,但有反复咳嗽、气促的临床表现,肺部炎症范围广泛且迁延不愈。行纤维支气管镜检查并送检肺泡灌洗液培养为 KP,且为多重耐药菌,根据

药敏结果更改抗菌药物并积极对症支持治疗后患者症状逐渐好转。老年患者的重症肺炎表现可不典型,若早期未引起重视易导致难以挽回的结局<sup>[23]</sup>。本例患者无发热,白细胞计数、C 反应蛋白及降钙素原等炎症指标均正常,血常规中性粒细胞比例升高,胸部 CT 发现双下肺广泛炎症,临床极易忽视和漏诊。本次引起感染的病原菌为致病性较强并且对多种常用抗菌药物具有较高耐药性的 KP,给临床诊治增加了一定的难度。及时完善纤维支气管镜检查,明确病原菌并选择恰当的抗菌药物是本例治愈的关键。值得注意的是,CR-HvKP 的典型感染症状是肝脓肿<sup>[24]</sup>,但该患者并未出现此种感染的表现。

本研究通过毒力基因和大蜡螟毒力模型两种方法定义了 CR-hvKP。以往报道中的 CR-HvKP 多属于 ST11,并且大多产 KPC-2<sup>[10-11]</sup>。本研究发现的 CR-hvKP 属于 ST2928、荚膜抗原为 K54 型和产 IMP-4 碳青霉烯酶,ST2928 CR-HvKP 目前尚未见报道,说明 HvKP 克隆谱系具有多样性。虽然该株 CR-HvKP 在体外动物模型中表现了较高的毒力,但患者并未出现严重的结局,其原因目前尚不明确,菌株在体内的毒力表现和宿主免疫之间的作用关系值得探究,相关结论需要更大样本量和更深入研究数据的支持。由于研究的样本十分有限,难以进一步分析这种新型 ST CR-HvKP 的感染危险因素或流行病学特征,同时对此株新型 CR-HvKP 的毒力基因背景了解也十分有限,但研究结果提示 HvKP 可能正在向新的克隆谱系进化,提醒应该更加密切关注 CR-HvKP,需要更加积极地监测此种病原体,以便为临床医生和流行病学家提供可靠的信息。在中国,CR-HvKP 的报道正在增加,新的 ST 型出现令人担忧,及早发现并隔离是控制此菌进一步传播的主要措施,同时,对 CR-HvKP 的毒力机制和耐药性的发生需要进行更深入地研究,以帮助临床医生应对危机。

### [参考文献]

- [1] Russo TA, Marr CM. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* [J]. Clin Microbiol Rev, 2019, 32(3): e00001-19.
- [2] Gu D, Dong N, Zheng Z, 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.
- [3] Chen YT, Chang HY, Lai YC, et al. Sequencing and analysis

- of the large virulence plasmid pLVPK of *Klebsiella pneumoniae* CG43[J]. *Gene*, 2004, 337: 189 - 198.
- [4] Marcoleta AE, Berrios-Pastén C, Nuñez G, et al. *Klebsiella pneumoniae* asparagine tDNAs are integration hotspots for different genomic islands encoding microcin E492 production determinants and other putative virulence factors present in hypervirulent strains[J]. *Front Microbiol*, 2016, 7: 849.
- [5] Russo TA, Olson R, Fang CT, et al. Identification of biomarkers for differentiation of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* from classical *K. pneumoniae*[J]. *J Clin Microbiol*, 2018, 56(9): e00776 - 18.
- [6] Lin YT, Cheng YH, Juan CH, et al. High mortality among patients infected with hypervirulent antimicrobial-resistant capsular type K1 *Klebsiella pneumoniae* strains in Taiwan[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2018, 52(2): 251 - 257.
- [7] Remya P, Shanthi M, Sekar U. Occurrence and characterization of hypervirulent K1 and K2 serotype in *Klebsiella pneumoniae*[J]. *J Lab Physicians*, 2018, 10(3): 283 - 288.
- [8] Lee IR, Molton JS, Wyres KL, et al. Differential host susceptibility and bacterial virulence factors driving *Klebsiella* liver abscess in an ethnically diverse population[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 29316.
- [9] Guo Y, Wang S, Zhan L, et al. Microbiological and clinical characteristics of hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae* isolates associated with invasive infections in China[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2017, 7: 24.
- [10] Zhang Y, Zhao C, Wang Q, et al. High prevalence of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* infection in China: geographic distribution, clinical characteristics, and antimicrobial resistance[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2016, 60(10): 6115 - 6120.
- [11] Xu M, Fu Y, Fang Y, et al. High prevalence of KPC-2-producing hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* causing meningitis in Eastern China[J]. *Infect Drug Resist*, 2019, 12: 641 - 653.
- [12] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2006, 29(10): 651 - 655.
- [13] FDA. Tygacil® (Tigecycline) for Injection[EB/OL]. [2019 - 12 - 01]. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2007/021821s010lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2007/021821s010lbl.pdf).
- [14] European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoints tables for interpretation of MICs and zone diameters[EB/OL]. (2016 - 01 - 01)[2019 - 12 - 01]. <https://www.doc88.com/p-9903176364070.html>.
- [15] Weinstein MP, Patel JB, Campeau S, et al. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. 28th ed. PA, USA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2018.
- [16] Nordmann P, Naas T, Poirel L. Global spread of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae[J]. *Emerg Infect Dis*, 2011, 17(10): 1791 - 1798.
- [17] Turton JF, Perry C, Elgohari S, et al. PCR characterization and typing of *Klebsiella pneumoniae* using capsular type-specific, variable number tandem repeat and virulence gene targets[J]. *J Med Microbiol*, 2010, 59(Pt 5): 541 - 547.
- [18] Insua JL, Llobet E, Moranta D, et al. Modeling *Klebsiella pneumoniae* pathogenesis by infection of the wax moth galleria mellonella[J]. *Infect Immun*, 2013, 81(10): 3552 - 3565.
- [19] Peleg AY, Jara S, Monga D, et al. *Galleria mellonella* as a model system to study *Acinetobacter baumannii* pathogenesis and therapeutics[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2009, 53(6): 2605 - 2609.
- [20] Qian Y, Wong CC, Lai S, et al. A retrospective study of pyogenic liver abscess focusing on *Klebsiella pneumoniae* as a primary pathogen in China from 1994 to 2015[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 38587.
- [21] 史庆丰, 蒋良芝, 李春燕, 等. 碳青霉烯酶的起源与进化及流行和传播[J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(9): 1424 - 1428.
- [22] Catalán-Nájera JC, Garza-Ramos U, Barrios-Camacho H. Hypervirulence and hypermucoviscosity: two different but complementary *Klebsiella spp.* phenotypes? [J]. *Virulence*, 2017, 8(7): 1111 - 1123.
- [23] 杨建华. 老年性肺炎的临床治疗探讨[J]. *中国医药指南*, 2017, 15(12): 196 - 197.
- [24] Rossi B, Gasperini ML, Leflon-Guibout V, et al. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* in cryptogenic liver abscesses, Paris, France[J]. *Emerg Infect Dis*, 2018, 24(2): 221 - 229.

(本文编辑:文细毛)

**本文引用格式:** 欧阳鹏文, 姜斌, 蔡亮, 等. ST2928 新型耐碳青霉烯类高毒力肺炎克雷伯菌引起的重症肺炎 1 例[J]. *中国感染控制杂志*, 2020, 19(12): 1119 - 1124. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20206053.

**Cite this article as:** OUYANG Peng-wen, JIANG Bin, CAI Liang, et al. One case of severe pneumonia caused by a newly emerged ST2928 carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*[J]. *Chin J Infect Control*, 2020, 19(12): 1119 - 1124. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20206053.