DOI:10.12138/j.issn.1671－9638.20263275

论著·超级细菌感染防控专题

# 石家庄地区耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的分子流行病学分析

金素丽[1],叶佳情[2],郝佳豪[2],宋明慧[2],张晨凤[2],王 阳[2],冯舒月[2],张 弘[3],蒋瑞萍[3],高伟利[3],郭玉梅[3],张丽杰[2]
(1. 河北医科大学第一医院检验中心,河北 石家庄 050031;2. 河北医科大学第三医院检验科,河北 石家庄 050050;3. 石家庄市疾病预防控制中心微生物检验所 河北省疑难病原研究重点实验室,河北 石家庄 050011)

[摘 要] **目的** 分析石家庄地区耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CRKP)的耐药特征及菌株同源性,为 CRKP 的感染控制提供有价值的实验室依据。**方法** 收集 2023 年 4 月—2024 年 3 月石家庄地区两所三级甲等医院的 91 株 CRKP 临床分离株,进行菌株鉴定及药敏试验,同时采用脉冲场凝胶电泳(PFGE)、多位点序列分型(MLST)分析菌株同源性。**结果** CRKP 对多黏菌素、替加环素的耐药率较低,对其他常用抗菌药物耐药率较高。PFGE 将 91 株 CRKP 分为 A～J 10 个簇,其中 E、F、I、J 簇为优势簇,15 株未聚类成簇;ST11 为该地区优势克隆。相关分析显示,PFGE 分型的 C～J 簇菌株均为 ST11 型,而未成簇菌株的 ST 型呈现多样。**结论** CRKP 对临床常用的抗菌药物耐药性较强,石家庄地区存在 CRKP 克隆性传播。该地区 CRKP 的优势 ST 型为 ST11,与国内流行 ST 类型一致;联合应用 PFGE 与 MLST 可揭示病原体的克隆扩散及遗传变异,为医院感染防控提供流行病学证据。

[关 键 词] 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌;脉冲场凝胶电泳;多位点序列分型;同源性分析
[中图分类号] R181.3+2

# Molecular epidemiologic analysis of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in Shijiazhuang area

*JIN Suli*[1], *YE Jiaqing*[2], *HAO Jiahao*[2], *SONG Minghui*[2], *ZHANG Chenfeng*[2], *WANG Yang*[2], *FENG Shuyue*[2], *ZHANG Hong*[3], *JIANG Ruiping*[3], *GAO Weili*[3], *GUO Yumei*[3], *ZHANG Lijie*[2](1. *Center of Laboratory Medicine, The First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang* 050031, *China*; 2. *Department of Laboratory Medicine, Hebei Medical University Third Hospital, Shijiazhuang* 050050, *China*; 3. *Microorganism Testing Institute, Shijiazhuang Center for Disease Control and Prevention, Hebei Key Laboratory for Intractable Pathogens, Shijiazhuang* 050011, *China*)

[**Abstract**] **Objective** To analyze the resistance characteristics and strain homology of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP) in Shijiazhuang area, and provide valuable laboratory evidence for the control of CRKP infection. **Methods** From April 2023 to March 2024, 91 clinical isolates of CRKP were collected from two tertiary first-class hospitals in Shijiazhuang area. Strains were identified and underwent antimicrobial susceptibility testing. Homology of the strains was analyzed with pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) and multilocus sequence typing (MLST). **Results** Resistance rates of CRKP to polymyxin and tigecycline were lower, while those to other commonly used antimicrobial agents were higher. PFGE divided 91 CRKP strains into 10 clusters ranging from A to J, with clusters E, F, I, and J being the dominant clusters, and 15 strains were not clustered. ST11 was the predominant clone in this area. Relevant analysis showed that C-J cluster strains classified by PFGE were all ST11, while ST of non-clustered strains showed diversity. **Conclusion** CRKP has strong resistance to commonly used antimi-

[收稿日期] 2025－12－04
[基金项目] 河北省医学科学研究课题(20241580);河北省疑难病原研究重点实验室自主研究开放课题(YNBYYJKF-001);2026 年度政府资助临床医学优秀人才培养项目(ZF2026142)
[作者简介] 金素丽(1985－),女(汉族),河北省石家庄市人,副主任技师,主要从事临床微生物学检验相关研究。
[通信作者] 张丽杰 E-mail:zhanglijie@hebmu.edu.cn;郭玉梅 E-mail:325069675@qq.com

crobial agents in clinical practice, and there is clonal transmission of CRKP in the Shijiazhuang area. The dominant ST of CRKP in this area is ST11, which is consistent with the prevalent ST in China. The combined application of PFGE and MLST can reveal the clonal spread and genetic variation of pathogens, providing epidemiological evidence for healthcare-associated infection prevention and control.

[**Key words**] carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*; pulsed-field gel electrophoresis; multilocus sequence typing; homology analysis

肺炎克雷伯菌(*Klebsiella pneumoniae*, KP)是导致社区及医院获得性感染的重要条件致病菌[1]。碳青霉烯类抗生素作为治疗多重耐药菌感染的关键药物之一,曾被视为临床抗感染的最后一道防线[2]。随着碳青霉烯类抗生素在临床的广泛应用,耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, CRKP)在医院中的检出率持续攀升[3]。2022 年全国细菌耐药监测报告[4]显示,KP 对碳青霉烯类抗生素的总体耐药率达 10.0%,其中北京、上海等发达城市甚至超过 20.0%。CRKP 通常携带多种耐药基因,呈现多重耐药甚至泛耐药表型[5],导致临床治疗中抗菌药物选择受限,患者重症感染发病率和病死率升高[6]。此外,CRKP 还可通过质粒、转座子等可移动遗传元件实现耐药基因的水平转移,加剧耐药菌株流行与扩散[7],进而给临床诊疗和感染防控工作带来严峻挑战。因此,对临床分离的 CRKP 进行精准分型及流行病学研究,对于有效防控其感染传播至关重要。本研究收集 91 株非重复 CRKP 菌株,联合药敏试验、脉冲场凝胶电泳(PFGE)及多位点序列分型(MLST)技术,分析其耐药特征及菌株同源性,旨在为区域耐药监测和医院感染控制提供科学依据。

## 1　材料与方法

1.1　*菌株来源*　收集 2023 年 4 月—2024 年 3 月河北石家庄地区两所三级甲等医院临床感染的 91 株 CRKP,其中 55 株来自于 A 医院,36 株来自于 B 医院,已排除同一患者同一部位重复分离的菌株。本课题已通过伦理委员会审批,伦理批准文号为[2023]研审第(00055)号。

1.2　*仪器与试剂*　法国 BioMérieux 公司的 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析仪,中元汇吉生物技术股份有限公司的 MALDI-TOF 质谱仪,美国 Bio-Rad 公司的脉冲场凝胶电泳仪和凝胶成像分析系统,美国 ABI 公司的 Veriti 96 孔梯度基因扩增仪。限制性内切酶 XbaI 及 PCR Premix Taq 购自日本 TaKaRa 公司,蛋白酶 K 购自美国 Sigma 公司,管家基因 PCR 引物由宝生物工程(大连)有限公司合成。

1.3　*方法*

1.3.1　*菌株鉴定及药敏试验*　采用 MALDI-TOF 质谱仪和 VITEK 2 Compact 全自动微生物分析系统进行菌株鉴定及药敏试验,药敏结果依据美国临床实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute,CLSI)标准[8]进行判读。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922。

1.3.2　*PFGE*　取待测菌株制备菌悬液,与特定浓度的琼脂糖溶液混合后制备成样品胶块。胶块依次经蛋白酶 K 裂解和限制性内切酶 XbaI 酶切处理后,置于脉冲场凝胶电泳仪中进行电泳。电泳条件:转换时间 6～36 s,电压 6 V/cm,脉冲角度 120°,时间 18.5 h。电泳结束后,凝胶经核酸染料(如 GelRed)染色,于凝胶成像系统下成像。将所得 PFGE 图谱导入 BioNumerics 软件(Version 5.10,Applied Mathematics 公司,比利时),采用非加权配对算术平均法(unweighted-pair group method with arithmetic mean, UPGMA)进行聚类分析。将相似性≥80%的菌株定义为同一 PFGE 型别。

1.3.3　*MLST*　基于 PFGE 分型结果筛选代表性菌株进行 MLST。筛选规则为:在相似度为 100% 的菌株簇中随机选取 1 株为代表菌株;相似度低于 100%的菌株则全部纳入。针对 7 个管家基因(*gap*A、*inf*B、*mdh*、*pgi*、*pho*E、*rpo*B、*ton*B)进行 PCR 扩增(引物序列见表 1)。反应程序:94 ℃预变性 2 min;94 ℃变性 20 s,退火 30 s(*gap*A 60 ℃,*ton*B 45 ℃,其余为 50 ℃),72 ℃延伸 30 s,35 个循环;循环结束后 72 ℃延伸 5 min。PCR 产物送测序公司进行双向测序与拼接,将所得序列提交至 PubMLST 数据库获取等位基因编号及序列型(ST)。利用 PhyloViZ 软件构建最小生成树,分析菌株间的亲缘关系。

**表 1**　管家基因引物序列及扩增产物大小

**Table 1**　Primer sequences and amplification product sizes of housekeeping genes

| 管家基因 | 引物序列(5′－3′) | 产物大小(bp) |
|---|---|---|
| *rpo*B | F:GGCGAAATGGCWGAGAACCA | 1 075 |
| | R:GAGTCTTCGAAGTTGTAACC | |
| *gap*A | F:TGAAATATGACTCCACTCACGG | 662 |
| | R:CTTCAGAAGCGGCTTTGATGGCTT | |
| *mdh* | F:CCCAACTCGCTTCAGGTTCAG | 756 |
| | R:CCGTTTTTCCCCAGCAGCAG | |
| *pgi* | F:GAGAAAAACCTGCCTGTACTGCTGGC | 566 |
| | R:CGCGCCACGCTTTATAGCGGTTAAT | |
| *pho*E | F:ACCTACCGCAACACCGACTTCTTCGG | 602 |
| | R:TGATCAGAACTGGTAGGTGAT | |
| *inf*B | F:CTCGCTGCTGGACTATATTCG | 462 |
| | R:CGCTTTCAGCTCAAGAACTTC | |
| *ton*B | F:CTTTATACCTCGGTACATCAGGTT | 539 |
| | R:ATTCGCCGGCTGRGCRGAGAG | |

## 2　结果

2.1　CRKP 菌株临床分布特征　91 株 CRKP，标本类型以呼吸道标本为主(67.0%，61 株)，其次为尿(16.5%，15 株)、分泌物(5.5%，5 株)、血(4.4%，4 株)、支气管肺泡灌洗液(2.2%，2 株)，脓液、胆汁、导管、腹腔积液各占 1.1%(各 1 株)。科室分布：主要集中在重症监护病房(25.3%，23 株)、急诊科(19.8%，18 株)、呼吸科(17.6%，16 株)及神经外科(12.1%，11 株)，其次为普通外科(5.5%，5 株)、神经内科(5.5%，5 株)、肾内科(3.3%，3 株)，肝病中心、骨科、老年病科各占 2.2%(各 2 株)，康复科、全科医学科、烧伤与修复科、心内科各占 1.1%(各 1 株)。

2.2　CRKP 菌株耐药情况　CRKP 对哌拉西林/他唑巴坦、头孢唑林、头孢呋辛、头孢曲松、头孢噻肟、厄他培南及美罗培南均 100%耐药，对头孢哌酮/舒巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、亚胺培南、环丙沙星、左氧氟沙星和庆大霉素的耐药率均＞80%，对替加环素的耐药率较低(3.6%，3/84)，且未检出对多黏菌素耐药的菌株。见图 1。

2.3　PFGE 聚类分析结果　91 株 CRKP 分为 10 个聚类簇(A～J 簇)，15 株菌株未形成聚类簇。其中，E 簇(21 株，23.1%)、F 簇(16 株，17.6%)、I 簇(8 株，8.8%)和 J 簇(8 株，8.8%)为优势簇。见图 2。

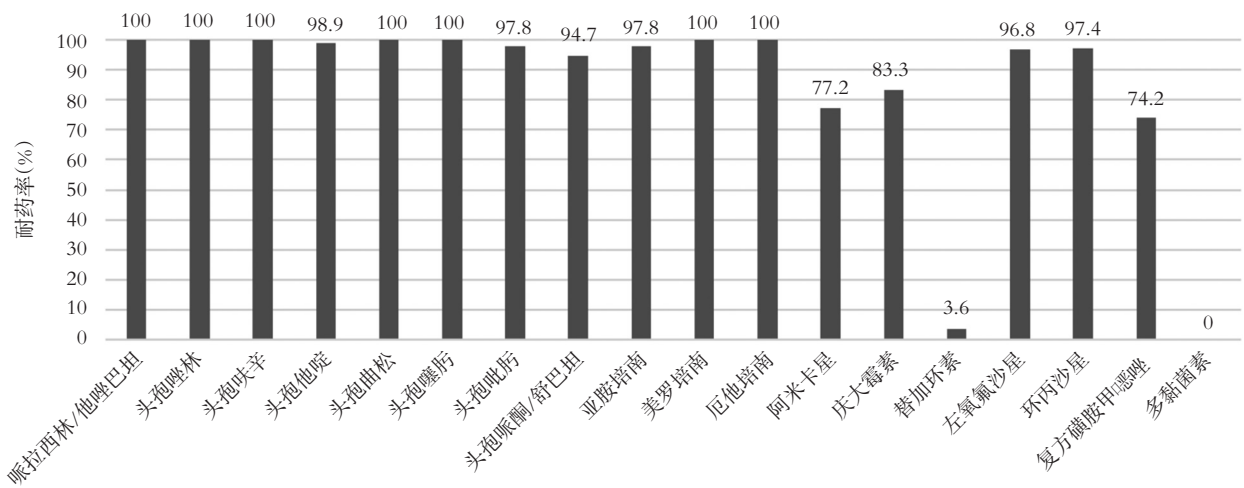



**图 1**　CRKP 对常用抗菌药物的耐药率

**Figure 1**　Resistance rates of CRKP to commonly used antimicrobial agents

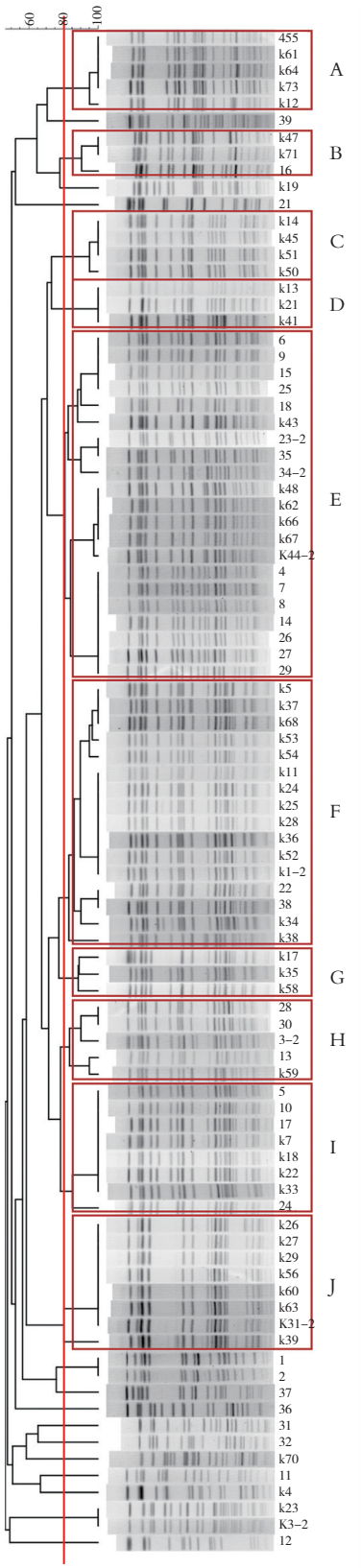



**图 2**　91 株 CRKP 的 PFGE 聚类分析图

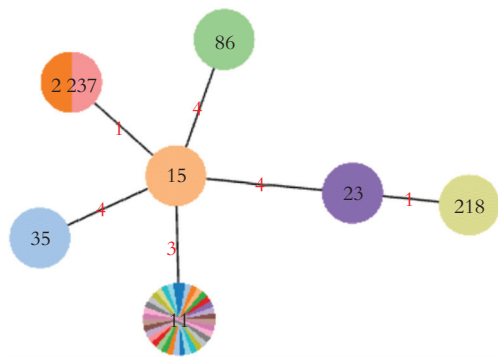
**Figure 2**　PFGE clustering analysis of 91 CRKP strains

2.4　MLST 结果　共选出 46 株代表菌株进行 MLST。3 株因单个等位基因不匹配而未确定 ST 型，其余 43 株分为 7 种 ST 型。ST11 型为绝对优势型(83.8%)，其次为 ST2237 型(4.7%)，其余型别(ST15、ST23、ST35、ST86、ST218)各检出 1 株(各占 2.3%)。见表 2。最小生成树分析显示：该地区主要流行型别 ST11 与 ST15 之间存在 3 个等位基因的差异，提示两者亲缘关系较远。相比之下，ST15 与 ST2237、ST23 与 ST218 之间仅存在 1 个等位基因差异，提示二者间的亲缘关系较近。见图 3。

**表 2**　两所医院 CRKP ST 分型的分布[株(%)]

**Table 2**　Distribution of ST of CRKP from two hospitals (No. of isolates [%])

| MLST 分型 | A 医院($n$ = 23) | B 医院($n$ = 20) | 合计($n$ = 43) |
|---|---|---|---|
| ST11 | 19(82.6) | 17(85.0) | 36(83.8) |
| ST2237 | 1(4.3) | 1(5.0) | 2(4.7) |
| ST15 | 1(4.3) | 0(0) | 1(2.3) |
| ST23 | 1(4.3) | 0(0) | 1(2.3) |
| ST35 | 1(4.3) | 0(0) | 1(2.3) |
| ST86 | 0(0) | 1(5.0) | 1(2.3) |
| ST218 | 0(0) | 1(5.0) | 1(2.3) |




注：不同颜色的圆圈代表不同的序列型，圆圈内的数字为 ST 型别，圆圈内图形的个数代表菌株数。圆圈间连线上的数字代表等位基因的差异。

**图 3**　43 株 CRKP MLST 结果的亲缘关系图

**Figure 3**　Phylogenetic relationship based on MLST results of 43 CRKP strains

2.5　不同医院来源 CRKP 菌株的 ST 型分布　检索与分析中国知网、PubMed 等数据库中石家庄地区 CRKP 相关文献，发现 ST11 型 CRKP 在本地医院感染中呈现长期稳定的主导流行趋势。2014—2024 年，其检出率持续居于首位(72.53%～100%)，成为明确的本地主导株。ST15 型在部分综合医院持续存在，属于次要流行型别。此外，

ST17 与 ST2237 型也在个别医院或时期呈现为次要流行株，提示除 ST11 外，该地区医院环境中还存在其他具有局部传播潜力的耐药克隆。见表 3。

**表 3** 石家庄地区不同医院来源 CRKP 菌株的 ST 型分布

**Table 3** Distribution of ST of CRKP from different hospitals in Shijiazhuang area

| 菌株分离时间(年) | 菌株来源 | 总菌株数 | 分型种类 | 主要分型 1(%) | 主要分型 2(%) |
|---|---|---|---|---|---|
| 2015—2017[9] | 河北医科大学第二医院 | 5 | 1 | ST11(100) | - |
| 2014—2018[10] | 河北省人民医院 | 785 | 26 | ST11(80.76) | ST15(4.46) |
| 2016—2020[11] | 石家庄市人民医院 | 87 | 5 | ST11(93.10) | ST15(3.45) |
| 2018—2020[12] | 河北省儿童医院 | 182 | 15 | ST11(72.53) | ST17(11.54) |
| 2023—2024 | 本研究 A 医院、B 医院 | 43 | 7 | ST11(83.72) | ST2237(4.65) |

注：- 表示无数据。

2.6 PFGE 与 MLST 结果的对比分析 CRKP PFGE 分型的 10 个簇中，C～J 簇的代表菌株均为 ST11，A 簇为 ST15 和未分型，B 簇均为 ST2237。未成簇的菌株中 7 株为 ST11 型，其余为 ST23、ST35、ST86、ST218 及未分型，表现出较高的遗传多样性。见表 4。

**表 4** PFGE 与 MLST 结果的对比分析

**Table 4** Comparison of PFGE and MLST results

| PFGE 分型 | 代表菌株编号 | 对应的 ST 型 | ST11 比率(%) |
|---|---|---|---|
| A 簇 | K61、K12 | 未分型、ST15 | 0 |
| B 簇 | K71、16 | 均为 ST2237 | 0 |
| C 簇 | K14、K50 | 均为 ST11 | 100 |
| D 簇 | K21 | ST11 | 100 |
| E 簇 | 9、18、K43、23、34、K48、K44、4 | 均为 ST11 | 100 |
| F 簇 | K5、K53、K54、K11、K34、22、K38 | 均为 ST11 | 100 |
| G 簇 | K17、K35、K58 | 均为 ST11 | 100 |
| H 簇 | 28、3、K59、13 | 均为 ST11 | 100 |
| I 簇 | 5、24 | 均为 ST11 | 100 |
| J 簇 | K26、K39 | 均为 ST11 | 100 |
| 未成簇 | 39、K19、21、1、37、36、31、32、K70、11、K4、K23、12 | ST11、未分型、ST11、ST11、ST11、ST218、ST11、ST11、ST35、ST86、ST11、ST23、未分型 | 53.8 |

## 3 讨论

本研究中，91 株 CRKP 主要来源于重症监护病房、急诊科和呼吸科，其他科室分布较少。重症监护病房因患者病情危重、侵入性操作多、住院时间长及抗菌药物暴露广泛，CRKP 感染风险较高[13]。呼吸科以老年患者为主，此类人群免疫功能相对低下，常合并呼吸系统基础疾病，且 CRKP 易在呼吸道定植[14]，故 CRKP 检出率较高。急诊科则因急性重症感染患者集中，抗菌药物使用强度大，CRKP 检出亦较多[15]。从标本类型来看，以呼吸道标本(痰和咽拭子)为主，占 67.0%，其次为尿标本(16.5%)，血液、分泌物、胆汁等其他标本占比低。该分布特征与其他相关研究[16]的菌株来源基本一致。呼吸道与尿标本占比高，一方面符合 KP 常引起呼吸道、泌尿生殖道及血流感染的致病特点[17]，另一方面也与此两类标本易于采集，临床送检率高有关。

KP 的耐药基因常位于质粒，其基因组多样性高且质粒载量大，促进耐药基因水平传播，导致耐药基因出现频繁且多样[18]。研究[19]表明，CRKP 除对碳青霉烯类药物耐药外，常对头孢菌素类、喹诺酮类等抗菌药物存在交叉耐药，并可水解大多数 β-内酰胺类抗生素，呈现广泛的耐药表型。本研究药敏结果显示，CRKP 对头孢菌素类、β-内酰胺酶抑制剂复方制剂、氟喹诺酮类及碳青霉烯类抗生素的耐药率均在 90%以上，部分达 100%。对氨基糖苷类及磺胺类的耐药率也均在 70%以上。相对而言，对替加环素耐药率较低，且未检出对多黏菌素耐药的菌株，与既往研究[20]一致。本研究 CRKP 菌株对多数常用抗菌药物已广泛耐药，在抗感染治疗中，应结合感染部位、药代动力学特性、耐药机制及药敏结果，优先选用多黏菌素、替加环素等耐药率较低的药物，必要时采用联合治疗。

PFGE 同源性分析有助于识别短期内耐药菌株的聚集性传播。本研究 PFGE 聚类分析显示，91 株

CRKP 可分为多个克隆簇，其中 E 簇（23.1%）与 F 簇（17.6%）为优势簇。结合临床信息分析，部分同源菌株分离自不同医院或同一医院的不同科室，提示可能存在医院间或医院内的克隆传播。值得注意的是，I 簇中相似度为 100% 的 7 株菌中，5 号、10 号、17 号分离自 B 医院的重症监护病房，K7、K18、K22、K33 则来自 A 医院的呼吸科。同一医院的菌株分离时间较为接近，提示两院菌株可能存在流行病学关联，需警惕因患者转诊导致交叉传播的风险。

与 PFGE 相比，MLST 更适用于大范围、长时间的分子流行病学调查[21]。本研究发现，ST11 型 CRKP 是该地区近期医院感染的优势克隆，此流行趋势与亚洲及我国流行趋势一致[22]，且 ST11 与欧美流行株 ST258 同属 CC258 克隆复合群[23]。文献[9-12]回顾显示，2014—2024 年，该地区 ST11 型 CRKP 在检出率一直保持在 72.53%～100%，证实其为该地区长期优势耐药克隆，此与国内其他区域流行趋势相符。ST11 型菌株的克隆传播优势主要源于其多重耐药性、高毒力及较强的生物膜形成能力，这些特性增强其在医疗环境中的适应性，促进院内定植与交叉感染[24-25]。本研究监测到 ST2237 作为次要流行型别，提示除 ST11 之外，本地可能存在其他传播潜力有限的序列型，需警惕其扩散风险。亲缘关系分析显示，ST11 与 ST15 之间存在 3 个等位基因差异，进化关系较远；而 ST15 与 ST2237、ST23 与 ST218 之间仅存在 1 个等位基因差异，提示这些型别可能拥有较近的共同祖先或在本地发生了小范围等位基因变异。特别值得注意的是，本研究中有 3 株菌因单个等位基因不匹配而未能定型，可能存在新等位基因变异，提示本地 CRKP 种群可能存在微进化，需借助全基因组测序进行深入解析。

鉴于上述流行特征及潜在的微进化现象，有效防控 CRKP 需采取综合策略。首先，应强化监测预警：对高危患者主动筛查，重点监测优势克隆、荚膜血清型、高毒力特征及新型耐药机制的演变，以实现聚集性疫情的早期预警[26]。其次，应严格执行感染控制措施：包括隔离感染/定植患者、强化环境清洁消毒，并在疑似暴发时快速开展分子流行病学溯源以切断传播链。此外，推行抗菌药物科学化管理至关重要：应严格限制碳青霉烯类药物的不当使用，以减轻选择压力；对替加环素、多黏菌素等最后防线药物，务必严格依据药敏结果及多学科会诊意见谨慎使用等[27]。总之，需通过监测预警、感染控制与抗菌药物管理三方面协同推进，才能有效遏制 CRKP 传播。

PFGE 与 MLST 结果的对比分析显示：在 PFGE 成簇的代表菌株中，除 A、B 簇的 4 株菌外，其余菌株均为 ST11 型。这表明耐药菌株在遗传同源性和序列保守性上具有一致性，共同证实 CRKP 存在克隆性传播。另一方面，PFGE 未成簇的菌株在 ST 分型上呈现多样性，提示这些菌株可能为散发病例或新输入的耐药菌株。值得注意的是，同一 ST11 型可对应不同的 PFGE 型。核心原因在于两种分型方法的分辨率差异：MLST 基于 7 个保守管家基因序列，主要用于确定菌株间长期进化关系和克隆谱系；而 PFGE 通过分析全基因组酶切图谱，能检测基因组结构的细微变异，故分辨率更高。ST 型相同而 PFGE 型不同，提示这些菌株属于同一进化谱系（ST11），但基因组已在近期积累了较多变异。从流行病学角度看，该模式通常表明菌株在不同地区独立进化或经传播后形成不同亚克隆。此类感染更可能是地方性流行的表现，而非跨医院的点源暴发[28]。在此情况下，ST 相同反映菌株具有共同的宏观流行背景，而 PFGE 型别不同则排除了近期直接传播链的可能。相反，若在同一时期、同一医院（尤其是同一病区）的患者分离株中，既具有相同 ST 型，又呈现高度相似或完全一致的 PFGE 图谱，则可作为近期克隆传播及存在临床关联的有力证据[29]。确立菌株间的临床关联性，需在分子分型基础上，结合详细的临床流行病学调查（如患者时空交集、共同医疗暴露史等）综合研判。

因此，在分子流行病学调查中，可结合 PFGE 与 MLST 作为互补策略：MLST 用于识别高流行、多耐药的克隆谱系，PFGE 则可在同一克隆谱系内进一步甄别需紧急干预的局部聚集性或暴发。这两种技术成熟度高、标准化程度好，对实验室硬件要求相对较低，且结果互证可提升结论可靠性。然而，二者也存在分辨率有限、信息维度单一、实验周期较长等局限。相比之下，全基因组测序（whole genome sequencing，WGS）具有极高的分辨率和精准的溯源能力，并能一次性提供涵盖耐药性、毒力与系统发育关系的多维度数据[30]，但其目前仍面临成本较高、数据分析复杂及知识生物信息学专业依赖较强等挑战。随着测序成本降低及分析流程标准化，WGS 有望成为病原体监测和暴发调查的核心工具。但在现阶段，尤其对于尚未具备 WGS 检测条件的机构，MLST 与 PFGE 联合使用仍是稳定、有效且

普适性强的优选策略。

本研究存在一定局限性。首先，纳入分析的菌株数量有限且地理覆盖范围较窄，可能难以全面反映更大区域的 CRKP 流行全貌。其次，受限于研究条件，未能从耐药基因、毒力特征及生物膜形成等分子机制层面深入探讨 ST11 型克隆广泛传播的驱动因素。后续研究将扩大 CRKP 菌株收集范围和样本量，构建更具代表性的本地菌株资源库，并依托 WGS 技术深入解析其遗传背景与系统发育关系，从而为耐药菌的传播与防控提供更精准的分子流行病学证据。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

贡献声明：金素丽、叶佳情参与研究的实施及论文的撰写；张丽杰参与实验的设计、经费支持；郭玉梅参与实验操作指导；张弘、蒋瑞萍参与初稿的审阅；郝佳豪、宋明慧、张晨风、王阳、冯舒月参与标本采集、数据分析；高伟利参与技术与材料的支持。

## [参 考 文 献]

[1] 沈翠芬，黄向韵，张晓祥，等. 浙江省湖州地区耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的临床分布和分子特征分析[J]. 中华临床感染病杂志，2023，16(2)：134－138.
Shen CF，Huang XY，Zhang XX，et al. Clinical distribution and molecular characterization analysis of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in Huzhou，Zhejiang province[J]. Chinese Journal of Clinical Infectious Diseases，2023，16(2)：134－138.

[2] 刘卫平，海云婷，杨丽芳，等. 某三级综合医院耐碳青霉烯肠杆菌科细菌流行特征及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志，2020，30(19)：2943－2948.
Liu WP，Hai YT，Yang LF，et al. Epidemiological characteristics and drug resistance analysis of carbapenem resistant *Enterobacteriaceae* in a tertiary general hospital[J]. Chinese Journal of Nosocomiology，2020，30(19)：2943－2948.

[3] Wang F，Zou XC，Zhou BT，et al. Clinical characteristics of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection/colonisation in the intensive care unit：a 9-year retrospective study[J]. BMJ Open，2023，13(6)：e065786.

[4] 全国细菌耐药监测网. 2022 年全国细菌耐药监测报告(简要版)[EB/OL]. (2023－11－20)[2025－12－01]. https://www.carss.cn/Report/Details?aId=917.
China Antimicrobial Resistance Surveillance System. 2022 national bacterial resistance surveillance report (summary version)[EB/OL]. (2023－11－20)[2025－12－01]. https://www.carss.cn/Report/Details?aId=917.

[5] 喻华，徐雪松，李敏，等. 肠杆菌目细菌碳青霉烯酶的实验室检测和临床报告规范专家共识(第二版)[J]. 中国感染与化疗杂志，2022，22(4)：463－474.
Yu H，Xu XS，Li M，et al. Expert consensus statement on laboratory detection and clinical report of carbapenemase among *Enterobacterales* (second edition)[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy，2022，22(4)：463－474.

[6] 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)：e01976－16.

[7] Elbadawi LI，Borlaug G，Gundlach KM，et al. Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* transmission in health care facilities-Wisconsin，February-May 2015[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep，2016，65(34)：906－909.

[8] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for antimicrobial susceptibility testing：M100 30th ed[S]. Malvern，PA，USA：CLSI，2020.

[9] 李继红，时东彦，李媛媛，等. 2015—2017 年耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌耐药变迁及流行调查[J]. 中国抗生素杂志，2018，43(5)：572－576.
Li JH，Shi DY，Li YY，et al. Epidemiological characteristics of nosocomial infections and resistance surveillance of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* from 2015 to 2017[J]. Chinese Journal of Antibiotics，2018，43(5)：572－576.

[10] Yin CF，Yang WW，Lv YP，et al. Clonal spread of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* in a region，China[J]. BMC Microbiol，2022，22(1)：81.

[11] Guo YM，Liu FQ，Zhang YL，et al. Virulence，antimicrobial resistance，and molecular characteristics of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in a hospital in Shijiazhuang City from China[J]. Int Microbiol，2023，26(4)：1073－1085.

[12] 于文静，李梅，郭映辉，等. 2018—2020 年河北省儿童医院碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌的耐药特征分析[J]. 中国感染与化疗杂志，2025，25(2)：181－186.
Yu WJ，Li M，Guo YH，et al. Antimicrobial resistance patterns of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from Hebei Children's Hospital from 2018 to 2020[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy，2025，25(2)：181－186.

[13] 张旭东，潘伟勇，陈佳琦. 老年住院患者耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌感染的危险因素和耐药基因型分析[J]. 浙江医学，2024，46(24)：2644－2648.
Zhang XD，Pan WY，Chen JQ. Risk factors for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection in elderly hospitalized patients and analysis of its resistance gene types[J]. Zhejiang Medical Journal，2024，46(24)：2644－2648.

[14] Cano Á，Gutiérrez-Gutiérrez B，Machuca I，et al. Association between rectal colonisation by *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *K. pneumoniae* and mortality：a prospective，observational study[J]. J Glob Antimicrob Resist，2022，29：476－482.

[15] 温伟，艾效曼，陈曦，等. 2017～2019 年某医院急诊科碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌分布及危险因素[J]. 中国急救医学，2021，41(10)：874－878.
Wen W，Ai XM，Chen X，et al. Analysis of distribution and risk factors of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in emergency department of a hospital from 2017 to 2019[J]. Chinese Journal of Critical Care Medicine，2021，41(10)：874－878.

[16] 吕美艳，王丽之，胡苏球，等. 永康地区耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌耐药表型及分子分型分析[J]. 浙江医学，2022，44(10)：1063－1066.
Lv MY，Wang LZ，Hu SQ，et al. The drug-resistant phenotype and the molecular typing analysis of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* from Yongkang area[J]. Zhejiang Medical Journal，2022，44(10)：1063－1066.

[17] 陈岚，陈筑，胡丽庆，等. 基于全基因组测序的碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌耐药机制及分子特征研究[J]. 中华微生物学和免疫学杂志，2023，43(10)：756－762.
Chen L，Chen Z，Hu LQ，et al. Resistance mechanism and molecular epidemiological characteristics of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* analyzed based on whole-genome sequencing[J]. Chinese Journal of Microbiology and Immunology，2023，43(10)：756－762.

[18] 张丽菲. 食品动物源碳青霉烯耐药革兰阴性菌的流行特征及传播机制[D]. 扬州：扬州大学，2023.
Zhang LF. Epidemiological characteristic and transmission mechanism of carbapenem resistant gram-negative bacteria from food-producing animals[D]. Yangzhou：Yangzhou University，2023.

[19] 王丽，崔琢，张向君，等. 重症监护室耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌感染流行病学特征及危险因素[J]. 江苏预防医学，2023，34(4)：455－458.
Wang L，Cui Z，Zhang XJ，et al. Epidemiological characteristics and risk factors for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infections in intensive care units[J]. Jiangsu Journal of Preventive Medicine，2023，34(4)：455－458.

[20] 丁月平，陆军，李曦，等. 基于全基因组测序对碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌的耐药基因分析[J]. 中华临床感染病杂志，2019，12(2)：122－126.
Ding YP，Lu J，Li X，et al. Analysis of resistance genes of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* based on whole genome sequencing[J]. Chinese Journal of Clinical Infectious Diseases，2019，12(2)：122－126.

[21] 刘莉莉，王亚平，江云兰，等. 某院耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌耐药基因检测及同源性分析[J]. 安徽医学，2024，45(12)：1515－1522.
Liu LL，Wang YP，Jiang YL，et al. Detection of drug resistance genes and homology analysis of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* strains in a hospital[J]. Anhui Medical Journal，2024，45(12)：1515－1522.

[22] 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.

[23] Koreň J，Andrezál M，Drahovská H，et al. Next-generation sequencing of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from patients hospitalized in the university hospital facilities[J]. Antibiotics（Basel），2022，11(11)：1538.

[24] Tan DM，Zhang YY，Cheng MJ，et al. Characterization of *Klebsiella pneumoniae* ST11 isolates and their interactions with lytic phages[J]. Viruses，2019，11(11)：1080.

[25] 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.
Huang SS，Shi BW，Wei DD，et al. Molecular epidemiological study on ST11 carbepenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* in a general hospital in Jiangxi Province[J]. Chinese Journal of Infection Control，2025，24(1)：30－36.

[26] Hu FP，Pan YQ，Li H，et al. Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* capsular types，antibiotic resistance and virulence factors in China：a longitudinal，multi-centre study[J]. Nat Microbiol，2024，9(3)：814－829.

[27] Jin X，Chen Q，Shen F，et al. Resistance evolution of hypervirulent carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* ST11 during treatment with tigecycline and polymyxin[J]. Emerg Microbes Infect，2021，10(1)：1129－1136.

[28] Filippidis P，Senn L，Poncet F，et al. Core genome multilocus sequence typing of *Clostridioides difficile* to investigate transmission in the hospital setting[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis，2023，42(12)：1469－1476.

[29] 邵春红，范会，邵婧，等. 血流感染碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌的分子流行病学特征[J]. 中华临床感染病杂志，2021，14(1)：54－59.
Shao CH，Fan H，Shao J，et al. Molecular epidemiology and drug resistant mechanism in bloodstream infections of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*[J]. Chinese Journal of Clinical Infectious Diseases，2021，14(1)：54－59.

[30] 严伟，沈月华，查赟峰，等. 基于全基因组测序的高毒力肺炎克雷伯菌病原学特征[J]. 中华医院感染学杂志，2025，35(1)：102－107.
Yan W，Shen YH，Zha YF，et al. Etiological characteristics of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* based on whole genome sequencing[J]. Chinese Journal of Nosocomiology，2025，35(1)：102－107.

（本文编辑：左双燕）

**本文引用格式**：金素丽，叶佳情，郝佳豪，等. 石家庄地区耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的分子流行病学分析[J]. 中国感染控制杂志，2026，25(4)：506－513. DOI：10.12138/j.issn.1671－9638.20263275.

***Cite this article as***：JIN Suli，YE Jiaqing，HAO Jiahao，et al. Molecular epidemiologic analysis of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in Shijiazhuang area[J]. Chin J Infect Control，2026，25(4)：506－513. DOI：10.12138/j.issn.1671－9638.20263275.