

2010—2019 年柳州市中医医院肺炎克雷伯菌耐药率与抗菌药物使用量的相关性分析

万永艳

柳州市中医医院（柳州市壮医医院）药学部，广西 柳州 545001

摘要：目的 分析柳州市中医医院 2010—2019 年肺炎克雷伯菌耐药情况，并探讨肺炎克雷伯菌耐药率与抗菌药物使用量的相关性。方法 回顾性分析柳州市中医医院 2010 年 1 月—2019 年 12 月收治的住院患者送检标本资料，统计肺炎克雷伯菌对不同抗菌药物的耐药率，采用 Pearson 分析法分析肺炎克雷伯菌耐药率与抗菌药物的使用量的相关性。结果 广西壮族自治区柳州市中医医院 2010—2019 年共分离出肺炎克雷伯菌 8 082 株，检出的肺炎克雷伯菌对各类抗菌药物的耐药率呈波动变化，未见明显的持续增长。抗菌药物使用中，β-内酰胺类占主导，每年使用量均占总使用量的 50% 以上，排名第 2 位的为喹诺酮类。相关性分析显示肺炎克雷伯菌对阿米卡星的耐药率与氨基糖苷类、阿米卡星使用量具有相关性 ($R=0.890$, $P=0.010$; $R=0.175$, $P=0.011$)；对环丙沙星的耐药率与环丙沙星的使用量具有相关性 ($R=0.949$, $P=0.000$)；对美罗培南的耐药率与美罗培南的使用量具有相关性 ($R=0.729$, $P=0.017$)。结论 某些抗菌药物的使用与肺炎克雷伯菌的耐药率具有相关性，为减少细菌耐药，应继续加强抗菌药物监管，提高临床合理使用抗菌药物水平。

关键词：肺炎克雷伯菌；抗菌药物；耐药率；相关性

中图分类号：R978.1 文献标志码：A 文章编号：1674-5515(2021)06-1292-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.06.039

Correlation analysis of drug resistance rate of *Klebsiella pneumoniae* and use of antimicrobial agents in Liuzhou Traditional Chinese Medicine Hospital during 2010—2019

WAN Yong-yan

Department of Pharmacy, Liuzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Liuzhou 545001, China

Abstract: Objective To analyze the drug resistance of *Klebsiella pneumoniae* in Liuzhou Traditional Chinese Medicine Hospital from 2010 to 2019, and to explore the correlation between the drug resistance rate of *Klebsiella pneumoniae* and the use of antibiotics. **Methods** The data of inpatients in Liuzhou Traditional Chinese Medicine Hospital from January 2010 to December 2019 were consulted, the drug resistance rate of *Klebsiella pneumoniae* to different antimicrobial agents was counted, and the correlation between drug resistance rate of *Klebsiella pneumoniae* and the use of antimicrobial agents was analyzed. **Results** A total of 8 082 strains of *Klebsiella pneumoniae* were isolated from Liuzhou Hospital of traditional Chinese medicine from 2010 to 2019. The drug resistance rate of *Klebsiella pneumoniae* detected to various antibiotics fluctuated, and there was no obvious continuous growth. In the use of antimicrobial agents in Liuzhou Traditional Chinese Medicine Hospital in 2010—2019, β-lactams dominated, and the annual usage accounted for more than 50% of the total dosage, ranking second in quinolones. The correlation analysis showed that the drug resistance rate of *Klebsiella pneumoniae* to amikacin was correlated with the use of aminoglycosides and amikacin ($R=0.890$, $P=0.010$, $R=0.175$, $P=0.011$). The drug resistance rate to ciprofloxacin was correlated with the use of ciprofloxacin ($R=0.949$, $P=0.000$). The drug resistance to meropenem was correlated with the use of meropenem ($R=0.729$, $P=0.017$). **Conclusion** The use of antimicrobial agents is correlated with the drug resistance rate of *Klebsiella pneumoniae*. In order to reduce bacterial drug resistance, it is necessary to continue to strengthen the supervision of antimicrobial agents and improve the level of rational clinical use of antimicrobial agents.

Key words: *Klebsiella pneumoniae*; antimicrobial usage; drug resistance rate; correlation

收稿日期：2021-02-09

基金项目：广西壮族自治区卫生和计划生育委员会科研课题（Z20180385）

作者简介：万永艳（1979—），女，副主任药师，研究方向为临床药学抗感染。E-mail: wanhuanyan57@163.com

肺炎克雷伯菌为革兰阴性肠杆菌科细菌，定植于人体的肠道和呼吸道，是医院获得性及社区获得性感染的常见条件致病菌，可引起呼吸系统、腹腔、泌尿道等感染^[1-2]。2018 年全国细菌耐药监测报告^[3]显示，肺炎克雷伯菌与大肠埃希菌、铜绿假单胞菌位居临床常见革兰阴性致病病菌的前 3 位。随着抗菌药物的广泛使用，肺炎克雷伯菌的耐药率也逐年升高，据 2017 年 CHINET 中国细菌耐药性监测网^[4]报道，肺炎克雷伯菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别从 2005 年的 3.0%、2.9% 上升到了 2017 年的 20.9%、24.0%，耐药率上升幅度高达 8 倍。导致细菌耐药的因素有很多，国内外多项研究^[5-7]表明抗菌药物的使用量与细菌耐药性具有一定的相关性。为了解医院抗菌药物使用量对肺炎克雷伯菌耐药的影响，本研究回顾性调查了柳州市中医医院 2010 年 1 月—2019 年 12 月肺炎克雷伯菌耐药率与各类抗菌药物使用量，并对 10 年间该细菌耐药变迁与抗菌药物使用量两者之间的相关性进行分析，为抗菌药物的合理管理及临床应用提供参考。

1 材料与方法

1.1 菌株来源

收集 2010 年 1 月—2019 年 12 月本院住院患者的痰液、尿液、血液、脑脊液等标本中分离出的肺炎克雷伯菌，排除同一患者相同标本，共获得肺炎克雷伯菌 8 082 株。

1.2 药物敏感性试验与耐药率检测

采用 TDR-300Bplus 微生物鉴定与药敏分析仪进行菌株分离、鉴定与培养，通过纸片扩散法测定

最低抑菌浓度 (MIC)，并采用 ATCC25922:ECO 作为质控菌株；药物敏感性试验 (简称药敏试验) 结果判读根据美国临床和实验室标准协会 (CLSI) M100 指南进行。药物敏感性试验药品与试剂厂家均为湖南长沙天地人股份有限公司。

1.3 抗菌药物使用强度

从本院信息系统获取抗菌药物的全身用药消耗量，采用世界卫生组织 (WHO) 推荐的限定日剂量 (DDD) 法，计算抗菌药物的用药频度 (DDDs)。DDD 值根据 WHO 规定的值及药品说明书推荐的剂量；DDDs = 某药品某一时期消耗总剂量/该药 DDD 值。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计软件，运用 Pearson 分析法对肺炎克雷伯菌的耐药性与各抗菌药物的 DDDs 进行相关性分析， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肺炎克雷伯菌检出菌的科室分布

本院近 10 年共分离出肺炎克雷伯菌 8 082 株，2015 年的菌株数最多，达 1 019 株。10 年中检出肺炎克雷伯菌排名靠前的科室主要为呼吸内科、神经内科、重症医学科、心血管内科、心胸外科、肿瘤科、内分泌科，这些科室大多以危重患者、老年患者、长期卧床患者、糖尿病人为主。与文献报道^[8]的一致，肺炎克雷伯菌为条件致病菌，在免疫功能低下、患有恶性肿瘤和合并基础病的人群中可成为致病菌引起机会性感染。10 年本院肺炎克雷伯菌检出的科室分布见表 1。

表 1 2010—2019 年肺炎克雷伯菌检出数排名前 5 的科室及检出菌株数分布

Table 1 Top 5 departments and distribution of *Klebsiella pneumoniae* strains in 2010—2019

年度	总检出菌/ 株	第 1 名		第 2 名		第 3 名		第 4 名		第 5 名	
		科室	n/株								
2010	538	呼吸内科	197	神经内科	80	心胸外科	42	心血管内科	36	内分泌科	30
2011	713	神经内科	195	呼吸内科	153	重症医学科	54	心血管内科	52	肿瘤科	50
2012	914	呼吸内科	214	神经内科	161	肿瘤科	80	重症医学科	75	心血管内科	63
2013	845	呼吸内科	171	神经内科	111	重症医学科	89	心胸外科	75	肿瘤科	72
2014	674	呼吸内科	140	神经内科	106	心血管内科	71	神经内科	46	重症医学科	42
2015	1 019	神经内科	239	呼吸内科	199	重症医学科	99	心血管内科	96	肿瘤科	71
2016	938	神经内科	309	呼吸内科	162	重症医学科	68	肿瘤科	56	肾病科	49
2017	689	呼吸内科	201	神经内科	99	重症医学科	72	肿瘤科	47	心血管内科	34
2018	920	呼吸内科	235	重症医学科	161	神经内科	148	肿瘤科	64	颅脑外科	32
2019	832	呼吸内科	217	神经内科	150	重症医学科	135	内分泌科	43	肿瘤科	37

2.2 肺炎克雷伯菌的耐药情况

本院检出的肺炎克雷伯菌对各类抗菌药物的耐药率呈波动变化, 未见明显的持续增长。对碳青霉

烯类耐药率从 2010 到 2016 年呈下降趋势, 2017 后逐年升高, 2019 年美罗培南耐药率为 4.18%, 亚胺培南耐药率为 6.86%, 见表 2。

表 2 2010—2019 年肺炎克雷伯菌的耐药率

Table 2 Drug resistance rate of *Klebsiella pneumoniae* from 2010 to 2019

药品名称	耐药率/%										总耐药率/%
	2010 年	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年	
阿米卡星	13.01	7.83	6.75	4.94	3.27	1.27	3.54	2.76	1.59	2.42	4.37
妥布霉素	3.13	31.30	25.47	12.13	16.55	20.46	20.76	14.43	—	—	19.92
庆大霉素	34.94	39.82	28.65	17.37	13.82	17.46	21.14	18.30	15.28	20.93	22.19
环丙沙星	56.32	38.94	32.02	24.85	24.36	27.05	23.67	16.92	—	29.67	27.85
左氟沙星	23.69	34.52	28.61	22.75	17.27	22.43	19.24	15.23	17.01	24.73	22.55
洛美沙星	—	—	—	—	19.66	25.77	24.94	22.44	23.14	26.90	24.68
头孢西丁	35.06	29.57	26.76	25.15	19.27	13.06	15.57	14.46	8.80	9.83	17.19
头孢哌酮	46.28	47.65	66.67	—	—	—	—	—	—	—	47.11
头孢曲松	44.35	43.59	41.30	31.44	22.00	27.86	33.42	30.74	30.81	32.36	33.24
头孢他啶	46.94	44.84	53.58	26.80	20.00	20.92	20.38	23.53	23.96	28.13	30.32
氨苄西林舒巴坦	35.99	43.59	51.42	38.17	37.57	41.85	50.63	43.55	100.00	40.06	43.46
哌拉西林他唑巴坦	24.35	20.46	44.80	18.56	25.41	19.65	17.98	15.91	10.76	18.11	21.50
替卡西林克拉维酸	57.14	—	—	—	—	—	—	41.82	33.42	32.83	36.27
头孢哌酮舒巴坦	—	—	—	—	—	—	—	10.29	100.00	9.97	11.00
氨曲南	43.25	43.24	44.94	35.93	18.69	24.86	29.96	24.39	26.87	31.05	32.01
美罗培南	2.58	1.12	2.16	1.95	0.73	0.92	0.63	1.16	2.87	4.18	1.91
亚胺培南	—	—	—	—	—	—	—	—	—	6.86	6.03
替加环素	—	—	—	—	—	—	—	1.94	1.82	1.15	1.53
复方新诺明	56.32	56.07	54.86	39.37	31.76	35.84	30.97	32.76	32.24	35.45	39.86

“—”表示无数据

“—”means no data

2.3 抗菌药物的使用情况

本院 2010—2019 年抗菌药物使用中,β-内酰胺类占主导, 每年使用量均占总使用量的 50% 以上, 排名第 2 位的为喹诺酮类, 除 2010 年外, 其余年份使用占比均大于 15%。10 年中, β-内酰胺类抗菌药物, 以头孢类使用比例最高, 占 β-内酰胺类药物的 55% 以上, 其次为 β-内酰胺类+酶抑制剂, 占 30% 以上。2010—2019 年, 本院大部分抗菌药物呈波动状态变化, 但糖肽类、碳青霉烯类呈递逐年增长, 并增长幅度较大, 糖肽类的 DDDs 从 2010 年的 301 增长到 2019 年的 1 501, 增长幅度为 398.67%, 碳青霉烯类 2010 年的 DDDs 为 975, 2019 年增长到 9 832, 增长幅度为 908.41%。具体见表 3~5。

2.4 各抗菌药物使用量与肺炎克雷伯菌耐药率相关性分析

将常见的用于革兰阴性杆菌治疗的药物使用量

与肺炎克雷伯菌对其耐药率相关性进行研究分析, 结果氨基糖苷类、阿米卡星使用量与阿米卡星的耐药率具有相关性 ($R=0.890, P=0.010$; $R=0.175, P=0.011$); 环丙沙星的使用量与耐药率具有相关性 ($R=0.949, P=0.000$); 美罗培南的使用量与其耐药率具有相关性 ($R=0.729, P=0.0017$), 见表 6。

3 讨论

本院 2010—2019 年抗菌药物使用中, 主要以 β-内酰胺类抗菌药物占主导, 其次为喹诺酮类。在 β-内酰胺类抗菌药物中, 又以头孢类使用比例最高, 占 β-内酰胺类药物 55% 以上, 其次为 β-内酰胺类+酶抑制剂, 占 30% 以上。10 年中, 本院糖肽类、碳青霉烯类增加幅度较大, 糖肽类 DDDs 从 2010 年的 301 增长到到 2019 年的 1501, 增长幅度为 398.67%, 碳青霉烯类 DDDs 从 2010 年 975 增长到 2019 年的 9 832, 增长幅度为 908.41%, 考虑抗菌

表3 2010—2019年各类抗菌药物的使用量及占比

Table 3 Consumption and proportion of various antibiotics in 2010—2019

年度	β内酰胺类		喹诺酮类		氨基糖苷类		大环内酯类		糖肽类	
	DDDs	占比/%	DDDs	占比/%	DDDs	占比/%	DDDs	占比/%	DDDs	占比/%
2010	117 175	61.23	4 449	2.32	12 816	6.70	12 118	6.33	301	0.16
2011	106 040	54.60	36 212	18.64	8 859	4.56	12 941	6.66	359	0.18
2012	65 402	56.42	23 398	20.19	2 299	1.98	9 997	8.62	295	0.25
2013	79 640	54.60	31 641	21.69	2 718	1.86	12 473	8.55	467	0.32
2014	136 422	60.48	42 842	18.99	2 543	1.13	13 440	5.96	1 088	0.48
2015	79 832	59.34	25 658	19.07	1 406	1.05	10 901	8.10	432	0.32
2016	101 212	62.86	28 066	17.43	1 594	0.99	10 541	6.55	794	0.49
2017	87 904	57.67	27 984	18.36	3 066	2.01	10 000	6.56	945	0.62
2018	109 904	59.87	36 287	19.77	2 953	1.61	8 539	4.65	982	0.53
2019	137 708	62.84	40 952	18.69	1 727	0.79	10 303	4.70	1 501	0.68
合计	1 021 238	59.25	297 490	17.26	39 982	2.32	111 252	6.45	7 164	0.42
年度	四环素类		林克霉素类		硝基咪唑类		抗真菌药		其他类	
	DDDs	占比/%	DDDs	占比/%	DDDs	占比/%	DDDs	占比/%	DDDs	占比/%
2010	1 458	0.76	12 252	6.40	22 503	11.76	5 972	3.12	2 314	1.21
2011	2 332	1.20	7 927	4.08	12 436	6.40	5 503	2.83	1 611	0.83
2012	1 251	1.08	3 351	2.89	6 522	5.63	2 509	2.16	886	0.76
2013	1 352	0.93	5 509	3.78	7 470	5.12	2 937	2.01	1 647	1.13
2014	1 922	0.85	6 662	2.95	13 121	5.82	4 913	2.18	2 624	1.16
2015	893	0.66	3 443	2.56	8 568	6.37	3 105	2.31	297	0.22
2016	622	0.39	3 715	2.31	9 751	6.06	4 581	2.85	126	0.08
2017	1 367	0.9	5 284	3.47	8 706	5.71	6 872	4.51	294	0.19
2018	760	0.41	4 843	2.64	10 058	5.48	8 599	4.68	651	0.35
2019	1 273	0.58	6 032	2.75	9 958	4.54	8 757	4.00	934	0.43
合计	13 230	0.77	59 019	3.42	109 093	6.33	53 748	3.12	11 382	0.66

表4 2010—2019年β-内酰胺类抗菌药物的使用量及占比

Table 4 Usage and proportion of β-lactam antibiotics in 2010—2019nian

年度	青霉素类		头孢类		β-内酰胺类+酶抑制剂		碳青霉烯类		其他β类酰胺类	
	DDDs	占比/%	DDDs	占比/%	DDDs	占比/%	DDDs	占比/%	DDDs	占比/%
2010	3 349	2.81	76 098	63.85	34 314	28.79	975	0.82	2 439	2.05
2011	4 463	4.13	66 174	61.24	32 423	30.01	623	0.58	2 357	2.18
2012	2 640	3.92	28 650	42.50	30 924	45.87	914	1.36	2 274	3.37
2013	2 666	3.27	43 474	53.24	29 507	36.14	1 078	1.32	2 915	3.57
2014	5 294	3.82	76 246	55.08	45 178	32.63	1 380	1.00	8 323	6.01
2015	3 479	4.25	40 957	50.04	31 227	38.15	1 558	1.90	2 610	3.19
2016	3 782	3.66	56 604	54.83	38 261	37.06	2 102	2.04	462	0.45
2017	2 801	3.11	50 707	56.39	27 507	30.59	3 918	4.36	2 971	3.30
2018	5 344	4.77	61 796	55.21	33 036	29.52	6 710	6.00	3 017	2.70
2019	5 070	3.63	79 515	56.91	41 027	29.36	9 832	7.04	2 263	1.62
合计	38 888	3.81	580 223	56.82	343 405	33.63	29 090	2.85	29 630	2.90

表 5 2010—2019 年常用于治疗革兰阴性菌的抗菌药物使用量

Table 5 Antibiotics commonly used in the treatment of Gram negative bacteria from 2010 to 2019

药物名称	DDDs									
	2010 年	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年	2019 年
阿米卡星	2 443	2 097	1 397	2 337	1 770	1 256	1 375	843	1 067	1 048
环丙沙星	4 966	2 068	1 322	1 124	336	230	355	132	83	379
左氧氟沙星	34 337	26 370	20 012	22 168	34 526	21 471	24 621	18 004	25 105	29 611
头孢他啶	39 785	24 141	7 598	12 371	23 551	14 068	18 589	19 469	22 776	33 241
哌拉西林+酶抑制剂	7 603	6 714	2 849	1 968	11 957	3 102	5 870	13 084	21 806	29 287
头孢哌酮+酶抑制剂	19 861	22 611	24 576	20 551	33 744	19 091	20 768	9 114	10 754	9 934
美罗培南	431	405	151	555	688	668	1 191	2 690	5 203	7 540
亚胺培南	544	218	763	413	692	838	861	847	835	1 227

表 6 抗菌药物使用量与肺炎克雷伯菌耐药率相关性

Table 6 Correlation between antibiotic usage and drug resistance rate of *Klebsiella pneumoniae*

药物	R	P
氨基糖苷类	0.890	0.010
阿米卡星	0.757	0.011
环丙沙星	0.949	0.000
左氧氟沙星	0.028	0.939
喹诺酮类	0.089	0.807
头孢他啶	0.100	0.789
哌拉西林+酶抑制剂	0.437	0.206
美罗培南	0.729	0.017

药物的广泛使用,使得耐药菌株越来越多,需使用高级别的抗菌药物才能达到治疗效果。其余各类抗菌药物增长幅度不大,特别是 2012 年《抗菌药物临床应用管理办法》(卫生部令 84 号)实施后,医院加强抗菌药物管理力度,使得当年各类抗菌药物使用量均下降明显,10 年间,本院抗菌药物整体管控较好,增长幅度不大,全院使用强度从 2012 年后,每年 DDDs 均能控制在 40 以下。

肺炎克雷伯菌是医院感染和社区感染的条件致病菌,当使用广谱抗菌药物或人体免疫力下降时,菌群失调,定植于体内的肺炎克雷伯菌大量增殖,引起感染^[9-10]。有研究报道^[11]肺炎克雷伯菌根据毒力和致病性的不同,分为经典克雷伯菌和高毒力肺炎克雷伯菌,后者具有高侵袭性,可以感染年轻健康个体。近年来已经出现了对多种抗菌药物耐药高毒力菌株,其高毒力与耐药性的叠加给临床治疗带来巨大挑战。本院肺炎克雷伯菌耐药率与全国其他

三级医院相比,相对较低,特别是对碳青霉烯类抗菌药物,2019 年美罗培南耐药率为 4.18%,亚胺培南耐药率为 6.86%。根据 2019 年 CHINET 三级医院细菌耐药监测^[8],全国 27 个省市自治区 36 所三级医院数据显示,肺炎克雷伯菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别从 2005 年的 3.0%、2.9%迅速上升到 2019 年的 25.3%、26.8%,对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率明显高于本院。

细菌耐药严重威胁到广大人民群众的生命安全,为了研究细菌耐药的相关因素,本研究对细菌耐药变迁与抗菌药物使用量两者之间的相关性进行分析,结果显示,氨基糖苷类、阿米卡星使用量与阿米卡星的耐药率具有相关性,环丙沙星的使用量与耐药率具有相关性,美罗培南的使用量与其耐药率具有相关性,与国内一些研究相一致^[12],大量的使用抗菌药物是导致细菌耐药的原因之一。本院氨基糖苷类、喹诺酮类的使用量增长幅度相对不大,但碳青霉烯类近年来增长迅猛,在对抗菌药物的管理时,要加大碳青霉烯等特殊使用级抗菌药物管理力度,依据国家卫健委 2018 年发布的《碳青霉烯类抗菌药物临床应用专家共识》和《碳青霉烯类抗菌药物临床应用评价细则》等指导文件,严格控制碳青霉烯类等特殊使用级抗菌药物的使用指征,安全、合理的使用,以延缓抗菌药物耐药菌株的产生。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 王琦,艾常虹,商庆辉,等.某院抗菌药物使用频度与肺炎克雷伯菌耐药性的相关性分析[J].中国现代医药杂志,2018,20(11):31-35.

- [2] 段 瑶, 马序竹, 林金兰, 等. 肺炎克雷伯菌血流感染的临床特征及耐药性分析 [J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(15): 1584-1591.
- [3] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 2018 年全国细菌耐药监测报告 [J]. 中国合理用药探索, 2020, 17(1): 1-10.
- [4] 胡付品, 郭 燕, 朱德妹, 等. 2017 年 CHINET 中国细菌耐药性监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(3): 241-251.
- [5] Mutnick A H, Rhomberg P R, Sader H S, *et al.* Antimicrobial usage and resistatace trend relationships from the MYSTIC Programme in North America (1999-2001) [J]. *J Antimicrob Chem other*, 2004, 53(2): 290-296.
- [6] 陈 虎, 尤文挺, 陈才铭, 等. 大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌耐药率与抗菌药物用量相关性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(3):567-569.
- [7] 张国兵, 毛小红, 吴志强, 等. 肺炎克雷伯菌耐药与抗菌药物使用强度的相关性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(11): 2427-2429.
- [8] 胡付品, 郭 燕, 朱德妹, 等. 2019 年 CHINET 三级医院细菌耐药监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(3): 233-243.
- [9] 孟风杰, 唐 谊, 曾艳丽, 肺炎克雷伯菌研究进展 [J]. 河南医学研究, 2020, 2(29): 383-386.
- [10] 欧阳娜, 童德军, 王 敏, 等. 2009—2018 年 10075 株肺炎克雷伯菌临床分布及其耐药变迁 [J]. 中国感染控制杂志, 2019, 18(6): 546-551.
- [11] Struve C, Roe C C, Stegger M, *et al.* Mapping the evolution of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* [J]. *mBio*, 2015, 6(4): e00630-15.
- [12] 何清华, 张 亮, 曹 莹, 等. 2010—2014 年湛江中心人民医院肺炎克雷伯菌耐药性与抗菌药物用量的相关性分析 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(7): 880-884.

【责任编辑 刘东博】