

高毒力碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌感染 诊治与防控专家共识

中国医师协会感染科医师分会 中华预防医学会医院感染控制分会 中国医院协会
临床微生物实验室专业委员会 中华医学会细菌感染与耐药防治分会 中华医学会
感染病学分会细菌真菌学组 国家传染病医学中心(杭州) 国家感染性疾病临床
医学研究中心(杭州) 浙江省医师协会感染科医师分会 浙江省药学会微生物耐药
与控制专业委员会

通信作者:肖永红,浙江大学医学院附属第一医院,传染病重症诊治全国重点实验室,
国家感染性疾病临床医学研究中心,杭州 310003, Email: xiaoyonghong@zju.edu.cn;
吴安华,中南大学湘雅医院,长沙 410008, Email: 2812845125@qq.com; 马筱玲,中国
科学技术大学附属第一医院,合肥 230001, Email: xiaolingma@126.com; 王明贵,复旦
大学附属华山医院,上海 200040, Email: mgwang@fudan.edu.cn; 张文宏,复旦大学附属
华山医院,上海 200040, Email: zhangwenhong@fudan.edu.cn

【摘要】 高毒力肺炎克雷伯菌(hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*, hvKP)具有独特的表型特征
(如高黏液型、特殊血清型)和基因型特征(如携带特殊的毒力基因),临床致病力强。随着细菌耐药
的不断演变,高毒力碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌(hypervirulent carbapenem-resistant *Klebsiella*
pneumoniae, HCKP)的出现,给全球公共卫生及临床感染治疗与防控带来极大挑战。如何早期识别
HCKP感染、及时诊治及早期防控非常重要。本共识就HCKP流行病学、致病与耐药性、临床特征、实
验室检查、预防与控制等方面提出专家建议,供临床诊治与防控参考。

【关键词】 肺炎克雷伯菌; 碳青霉烯类耐药; 高毒力; 诊断与治疗; 预防与控制; 专家
共识

国际实践指南注册平台注册号:PREPARE-2025CN1570

基金项目:国家重点研发计划(2024YFC2310800、2024YFE0198900、2021YFC2300300);深圳市医
学研究专项资金项目(B2403002);国家自然科学基金(82202588)

DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-2397. 2025. 05. 001

Expert consensus on the diagnosis, treatment, and prevention of hypervirulent carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection

Chinese Society of Infectious Disease Physicians, Chinese Medical Doctor Association; Hospital Infection
Control Branch of Chinese Preventive Medicine Association; Chinese Hospital Association Clinical
Microbiology Laboratory Specialized Committee; Society of Bacterial Infection and Resistance of Chinese
Medical Association; Bacteriology and Mycology Group, Infectious Diseases Branch of Chinese Medical
Association; National Medical Center for Infectious Diseases (Hangzhou); National Clinical Research Center
for Infectious Diseases (Hangzhou), Infectious Diseases Physicians Branch of Zhejiang Medical Doctors
Association; Antimicrobial Resistance and Control Committee of Zhejiang Pharmaceutical Association

Corresponding authors: Xiao Yonghong, State Key Laboratory for Diagnosis and Treatment of Infectious Dis-
eases, National Clinical Research Center for Infectious Diseases, the First Affiliated Hospital, Zhejiang Uni-
versity School of Medicine, Hangzhou 310003, China, Email: xiaoyonghong@zju.edu.cn; Wu Anhua,

引用格式:中国医师协会感染科医师分会,中华预防医学会医院感染控制分会,中国医院协会临床微生物实
验室专业委员会,等. 高毒力碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌感染诊治与防控专家共识[J]. 中华临床感染病杂志(中
英文), 2025, 18(5):1-18. DOI:10. 3760/cma. j. issn. 1674-2397. 2025. 05. 001.



Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China, Email: 2812845125@qq.com; Ma Xiaoling, The First Affiliated Hospital, University of Science and Technology of China, Hefei 230001, Email: xiaolingma@126.com; Wang Minggui, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, Email: mgwang@fudan.edu.cn; Zhang Wenhong, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China, Email: Zhangwenhong@fudan.edu.cn

【Abstract】 Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* (hvKP) exhibits unique phenotypes (such as hypermucoviscosity, specific serotypes) and genotypes with specific virulence genes, demonstrating strong clinical pathogenicity. With the bacterial convergence evolution, the emergence of hypervirulent carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (HCKP) poses significant challenges to global public health, as well as to clinical infection treatment and prevention. Early identification, prompt diagnosis, treatment and prevention of HCKP infection are a crucial need. This consensus aims to provide expert recommendations on the epidemiology, pathogenicity, antibiotic resistance, clinical characteristics, laboratory testing, and prevention of HCKP, serving as a reference for diagnosis, treatment, and infection control of HCKP infections.

【Key words】 *Klebsiella pneumoniae*; Carbapenem-resistant; Hypervirulent; Diagnosis and treatment; Prevention and control; Expert consensus

International practice guide registration platform registration number: PREPARE-2025CN 1570

Fund program: National Key Research and Development Program of China (2024YFC2310800, 2024YFE0198900, 2021YFC2300300); Shenzhen Medical Research Fund (B2403002); National Natural Science Foundation of China (82202588)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-2397.XXXX.XX.001

肺炎克雷伯菌(*Klebsiella pneumoniae*, KP)是临床上常见的机会致病菌,可导致全身多部位感染,如呼吸道、血流、泌尿道和胆道等感染等^[1]。肺炎克雷伯菌可分为两类^[2]:经典肺炎克雷伯菌(classic *Klebsiella pneumoniae*, cKP)和高毒力肺炎克雷伯菌(hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*, hvKP), hvKP较cKP更易引发严重侵袭性和播散性感染。近年来由于碳青霉烯类和其他β-内酰胺类等广谱抗菌药物的广泛使用,多重耐药hvKP随之出现,特别是高毒力碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌(hypervirulent carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, HCKP)出现,加剧了KP感染带来的公共卫生风险,对人类健康构成了严重威胁^[3-4]。目前全球范围内对HCKP的认识还存在一定局限性,但已有数据显示其发病率和致死率均呈上升趋势^[3-6]。对此世界卫生组织(WHO)于2024年7月发布预警,提醒全球各国关注HCKP^[7]。为提高对HCKP认识和加强相关感染诊治与防控,我国相关领域的临床、微生物学、药学和感控专家,综合国内外研究进展以及相关标准、指南和共识,确定了13个关键问题,采用共识会议法制订本共识^[8],过程包括:题目的选定、成立编写小组、提出关键问题、系统检索相关文献、撰写共识初稿、多次评审及修订直至形成终稿。共识执笔组对每个关键问题进行逐条讨论、确认和修订后,提交编写专家组进行函审,根据修改意见修订后召开

专家讨论会。共识意见采用专家一致性原则,参与投票的专家若超过2/3同意该条意见,则达成共识;对于未达成共识的意见,根据意见进行修订和完善后再次组织专家投票,直到达成共识。经过多轮讨论及反复修订形成草案,再次提交共识编写组专家审核定稿,全部意见经专家组表决形成本共识终稿。

1 何为高毒力碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌(HCKP)?

hvKP和碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌(carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, CRKP)是KP进化过程中形成的两个相对独立的谱系,二者呈现不同的遗传和生物学特征。hvKP通常可导致健康人群发生严重感染,其高毒力表型可通过小鼠感染模型来测定。小鼠皮下或腹腔注射hvKP感染的半数致死量(LD₅₀)一般为10¹~10⁶CFU^[9]。目前主流观点认为,hvKP的高毒力主要源于其携带的大型毒力质粒(pVir)和位于染色体上的毒力基因。实验证明,位于pVir上的铁载体气溶素合成基因(*iucABCD*, *iutA*)和荚膜高产/高黏液调节基因 $rmpA$ 在动物感染模型中有助于提高致病性^[10]。染色体上获得的携带铁载体耶尔森菌素合成基因(*ybt/irb*)和colibactin毒素基因(*clb*)的整合和接合元件(ICE)与hvKP的出现和传播有关^[11]。因此,这

些因子普遍被认为是 hvKP 高毒力表型的关键遗传基础。典型的 hvKP 因携带较少的耐药基因常对多数抗菌药物表现较高的敏感性。

CRKP 对碳青霉烯类药物的耐药性主要由碳青霉烯酶(如 KPC-2 和 NDM-1 等)和/或膜蛋白(如 OmpK35 和 OmpK36 等)缺失介导。典型的 CRKP 菌株携带较少的毒力因子,通常感染免疫功能低下人群,其在动物模型中(如小鼠)呈现低毒力表型,小鼠皮下或腹腔注射 CRKP 的 LD₅₀ 一般为 > 10⁷ CFU^[9]。近年来,类似 hvKP 携带的毒力质粒 pVir 或者耐药与毒力杂合质粒被频繁发现在 CRKP 菌株中。临床研究以及动物模型实验数据显示,获得毒力质粒的 CRKP 菌株的毒力相比未获得毒力质粒的 CRKP 菌株显著提升^[12]。

因此,碳青霉烯类耐药性和高毒力在同一 KP 菌株中的融合催生了一种新型致病株,即 HCKP。HCKP 包括以 hvKP 菌株获得碳青霉烯类耐药质粒而形成的 CR-hvKP,以及以 CRKP 菌株获得 hvKP 高毒力质粒形成的 hv-CRKP。鉴于二者的遗传和生物学特征较为相似,因此本共识采用 HCKP 统一指代二者。

共识意见 1: HCKP 是一类同时具有碳青霉烯类耐药性和高毒力表型的新型致病菌。碳青霉烯类耐药指菌株因编码碳青霉烯酶或其他耐药机制而对任一碳青霉烯类抗菌药物表现抗性;高毒力指菌株因获得 pVir 和/或位于染色体上的毒力基因而导致毒力增强。诊断金标准为小鼠皮下或腹腔注射菌株的 LD₅₀ ≤ 10⁶ CFU。

2 HCKP 的特点有哪些?

HCKP 的生物学、流行病学以及临床特点与其形成途径有密切关联。以 hvKP 菌株为基础形成的 HCKP(主要为 K1/K2 荚膜型的 CG23 群),其特征与 hvKP 更为相似,因此被定义为 HCKP 高毒谱系;而以 CRKP 菌株为基础形成的 HCKP(主要为非 K1/K2 荚膜型的 CG258 群),其特征与 CRKP 更为相似,因此被定义为 HCKP 耐药谱系。二者的主要特征见表 1^[3, 13-14]。

共识意见 2: HCKP 形成途径的差异导致其存在两个主要谱系:以 K1/K2 荚膜型 CG23 为代表的高毒谱系,和以非 K1/K2 荚膜型 CG258 为代表的耐药谱系。HCKP 的高毒谱系在生物学、流行病学以及临床特征等方面与 hvKP 群体更为接近,而 HCKP 的耐药谱系与 CRKP 群体更为相似。

3 HCKP 的分子流行病学特征有哪些?

2012 年全球范围内首次报道了 7 株 HCKP 高毒谱系菌株^[15]。我国于 2015 年报道首例 HCKP 高毒谱系感染病例^[16],2016 年发现 HCKP 耐药谱系,并在 2017 年得到确认^[12]。目前 HCKP 的发病率呈上升趋势,并已在全球 24 个国家出现 HCKP^[17],中国是 HCKP 的主要流行区之一^[3, 18]。自 2012 年以来,中国一半以上的地区 HCKP 的检出率呈上升趋势,但地区差异显著^[3],其中河南和山东的检出率最高^[19]。

HCKP CG23 高毒谱系以 ST23 为主,其次是

表 1 高毒力碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌(HCKP)的特点

特征	CG23 为代表的 HCKP	CG258 为代表的 HCKP
定义	hvKP 获得耐碳青霉烯类耐药表型	CRKP 获得高毒力表型
生物学特征		
菌落表型	常为高黏液表型	高黏液表型较为少见
毒力	非常强	较强
碳青霉烯类耐药性	中低水平	高水平
流行病学特征		
首次报道时间	2012 年	2017 年
流行克隆	以 K1/K2 型的 CG23 为主,主要包括 ST23、ST86 和 ST65 等	以非 K1/K2 型的 CG258 为主,主要包括 ST11、ST15、ST258 和 ST147 等
主要流行地区	中国、美国、法国、波兰、爱尔兰、加拿大和印度等	中国、美国、印度、挪威和英国等
获取的耐药或毒力基因	以质粒编码的 <i>bla</i> _{KPC-2} 和 <i>bla</i> _{NDM-1} 最为常见	以 pLVPK-like 质粒编码的 <i>iroBCDN</i> 、 <i>iucABCD/iutA</i> 、 <i>rmpA</i> 和 <i>rmpA2</i> (常见为截短突变型)等毒力基因最为常见
临床特征		
感染类型	以社区感染为主,主要表现为肝脓肿、血流感染、眼部感染等	以院内感染为主,主要表现为呼吸道感染、血流感染、腹腔感染等

ST65 和 ST86 型^[20]。该谱系菌株荚膜以 K1/K2 型为主,携带多种毒力基因如 *iroBCDN*、*iucABCD*、*iutA*、*rmpA* 和 *rmpA2*^[21],这些毒力基因的存在使得高毒谱系具有更强的侵袭性和致病性,病死率可达 17.1%^[22]。通过获得耐药质粒,HCKP 高毒谱系进化为 CR-hvKP,研究发现在 CR-hvKP 中占主导地位的是携带 *bla*_{KPC-2} 的质粒,其次是携带 *bla*_{NDM}、*bla*_{OXA}、*bla*_{IMP} 和 *bla*_{VM},25% 的 KPC 阳性菌株携带 IncFIIK34 质粒,并且该质粒存在于来自 33 个国家的 KP 中^[20]。KPC-2 碳青霉烯酶在中国、新加坡和越南较为常见;OXA-48 则在俄罗斯和爱尔兰较为常见;NDM-5 在孟加拉国较为常见^[20]。HCKP 高毒谱系菌株可通过 *rfaH* 突变减少荚膜的合成来获得耐药性质粒^[23],由此,高致病性和耐药性的特性导致越来越多的 HCKP 高毒谱系医院感染暴发^[3]。研究表明,中国的 HCKP 高毒谱系检出率不足 1%^[24],2014 至 2021 年中东部地区 HCKP 高毒谱系仅占 HCKP 的 17.4%,HCKP 耐药谱系分离株占比高达 82.6%^[25]。该类菌株虽临床病例较少,却可能作为“毒力质粒储存库”间接促进 hv-CRKP 的演化^[23]。

HCKP CG258 耐药谱系中 ST11 是主要的流行克隆,其他主要类型依次是 ST258、ST307、ST15 和 ST147 等^[4]。中国的多中心检测数据显示,2015 至 2017 年 ST11 型 CRKP 中 HCKP 耐药谱系的比例从 2.1% 上升至 7.0%^[4]。Zhou 等^[12] 发现 ST11-KL64 菌株通过移动遗传元件快速重塑和多样化取代 ST11-KL47 成为主要流行亚克隆。目前,全球已报道 150 多种 *bla*_{KPC} 亚型,其中 97% 的 ST11 菌株携带 *bla*_{KPC-2} 亚型,所有 ST258 HCKP 耐药谱系均携带 *bla*_{KPC-3} 亚型^[26]。我国 HCKP 耐药谱系中 *bla*_{KPC-2} 基因广泛存在,检出率高达 87%,而 *bla*_{NDM}、*bla*_{OXA}、*bla*_{IMP} 和 *bla*_{VM} 基因的检出率分别为 3.3%、1.3%、0.3% 和 0.2%^[17]。HCKP 耐药谱系通常通过 CRKP 捕获以 pLVPK-like 质粒编码的 *iroBCDN*、*iucABCD*、*iutA*、*rmpA* 和 *rmpA2* 等毒力基因而进化形成^[27],此外,ST11 菌株中的非接合毒力质粒可通过接合性 IncF 质粒从 hvKP 或大肠埃希菌中获得^[28]。研究表明,HCKP 耐药谱系临床流行率显著高于 HCKP 高毒谱系,尤其是在我国医院环境中,HCKP 耐药谱系具有的双重优势使其容易在医院传播过程中引起暴发^[23,29]。

2024 年初,GLASS-EAR 发布的调查显示,HCKP ST23 分离株有所增加^[30]。研究发现,ST23 型 HCKP 的毒力强于 ST11 型,因其毒力质粒

携带更多毒力基因。此外,还发现 ST23-KL1 hvKP 的 pk2044 样毒力质粒可传播给 CRKP,导致 ST11-KL64 HCKP 的出现^[31],有成为新型高毒力流行株的可能。

共识意见 3:HCKP 的检出率在全球范围内持续上升,但地区差异显著,我国是主要流行区之一。HCKP 高毒谱系(CG23 为主)临床检出率低(我国<1%);HCKP 耐药谱系(以 ST11 型为主)检出率快速上升(我国约 10%),导致医院感染暴发风险高。ST11-KL64 型的 HCKP 菌株成为新的流行威胁,需加强监测与研究,遏制 HCKP 流行趋势。

4 HCKP 感染危险因素及临床表现有哪些?

HCKP 的出现使得 hvKP 和 CRKP 两种细菌之间的界限逐渐模糊,HCKP 感染者的临床表现因感染菌种与感染部位不同差异性较大。尽早发现感染证据并给予积极治疗是改善预后的关键。

自我国 ST11 HCKP 首次传播并导致 5 例感染者发生致命的呼吸机相关性肺炎以来,越来越多的 HCKP 院内暴发被报道^[15]。HCKP 的院内感染危险因素包括长时间和频繁住院,入住重症监护病房(ICU)、血液科、移植科等,曾使用碳青霉烯类、喹诺酮类、氨基糖苷类和替加环素等药物,接受各种侵入性操作和使用血管内导管、气管切开术等^[32-35]。ST11 等为代表的 CG258 HCKP 感染以肺炎、血流感染、复杂尿路感染等为主^[36]。HCKP 与高发病率和病死率相关,Du 等^[37] 发现 HCKP 血流感染患者的病死率高达 66.7%。在 KP 中枢神经系统感染患者中,HCKP 患者病死率明显高于非 HCKP 患者也表明碳青霉烯类耐药性和高毒力的融合导致患者病死率高^[38]。

以 ST23 K1/K2 型等为代表的 CG23 HCKP 多发生在糖尿病、慢性肝病(如肝硬化)、酗酒或免疫抑制状态(如 HIV 感染、糖皮质激素治疗)等慢性基础病患者中,与医疗操作关联较小^[39-41]。HCKP 可发生在任何年龄的人群,病情进展快,早期高热、寒战,炎症指标显著升高,可发生迁徙性感染,导致肝脓肿、眼内炎、脑膜炎、坏死性筋膜炎等严重感染,典型病例被称为侵袭性肺炎克雷伯菌肝脓肿综合征(*invasive Klebsiella pneumoniae liver abscess syndrome, IKPLAS*)^[42-44]。这类感染进展快,致残率和致死率均较高,常伴随严重的后遗症,如眼盲或神经系统疾病,尽早发现感染并给予治疗是改善预后的关键。

共识意见 4:CG258 为代表的 HCKP 耐药谱系感染多发生在医疗机构,患者多存在各种危险因素,包括长期住院、入住 ICU、曾应用广谱抗菌药物、接受各种侵入性操作等,感染类型以呼吸道、血流和腹腔等部位为主。CG23 为代表的 HCKP 高毒谱系感染多发生在社区,患者多有慢性肝病、糖尿病病史,表现为侵袭性感染和迁徙性病灶,包括肝脓肿、眼内炎等,典型病例被称为 IKPLAS。临床诊断 HCKP 感染需结合流行病学、临床表现、影像学特征及实验室检查综合判断。

5 临床实验室检测 HCKP 毒力的方法有哪些?

HCKP 毒力的临床实验室检测方法有动物实验、高黏表型检测(拉丝试验)和基因检测(毒力基因、荚膜基因分型)等(表 2)。

(1)动物实验:动物实验可以直接反映菌株对宿主的毒力作用,是 HCKP 菌株毒力的实验室确认方法,但该方法需要伦理审批、且实验成本高、观察时间长,故多用于科研或新毒力株验证等特殊需求。常用的动物模型有小鼠模型和大蜡螟模型,其中小鼠模型具有较强的稳定性,适合毒力的评估,小鼠皮下或腹腔注射菌株的 $LD_{50} \leq 10^6$ CFU 可诊断为高毒菌株^[45];大蜡螟模型可以节省成本,伦理审批流程简单,可作为替代方法,但稳定性差^[46]。

(2)拉丝试验:是 KP 高黏液表型简单易行的检测方法。使用接种环轻轻蘸起血琼脂平板上的单个菌落,竖直向上提起,菌落拉丝长度 ≥ 5 mm 为拉丝试验阳性^[47]。本试验操作简单,对于确认 CG23 谱系的 HCKP 菌株具有较高的准确性,而对于 CG258 谱系的 HCKP 菌株存在较高的假阴性。

(3)毒力基因检测:HCKP 菌株的高毒力通常由相关毒力基因介导,其中较为特异的基因有毒力质粒携带的基因 *peg-344*、*iroB*、*iucA*、*rmpA*、*rmpA2* 和荚膜基因 *wzi* 等。研究表明,*peg-344*、*iroB*、*iucA*、

rmpA 和 *rmpA2* 同时阳性,区分 hvKp 的准确率达 94% (敏感度 94%,特异度 94%),如果以 ≥ 4 个基因阳性为判断标准,其敏感度为 100%,特异度为 76%^[48]。通过小鼠动物试验和上述 5 种基因的检测对比研究显示,5 种基因检测 HCKP 是准确的替代方法^[49]。目前市场上尚无 5 种基因商品化的检测试剂盒,部分靶向二代测序(targeted next-generation sequencing, tNGS)产品包含了以上 5 种毒力基因,但在解读 tNGS 结果时需谨慎,应结合患者的临床表现综合分析。*wzi* 基因测序可确定 HCKP 的 K 抗原分型,此方法快速简单,能确定绝大多数临床分离株的荚膜分型,其中 K1、K2 型提示为 HCKP 菌株^[47]。*wzi* 基因分型适用于 HCKP 菌株流行病学分析,目前尚无商品化试剂盒。

共识意见 5:建议临床实验室对分离的肺炎克雷伯菌常规进行拉丝试验,拉丝试验阳性提示可能为 HCKP,但拉丝试验阴性不能排除 HCKP。当临床高度怀疑 HCKP 且需要明确鉴定 HCKP 时,建议进行毒力基因和荚膜基因(*peg-344*、*iroB*、*iucA*、*rmpA*、*rmpA-2*、*wzi* 等)检测,当超过 4 种基因阳性时鉴定为 HCKP 的准确度高。动物实验是 HCKP 菌株的确认方法,但仅在科研或特殊鉴定需求(如新毒力株验证)时使用,不适合在临床实验室常规应用。

6 临床实验室检测 HCKP 碳青霉烯类耐药表型和机制的方法有哪些?

(1)碳青霉烯类药物体外敏感性检测:采用美国临床和实验室标准协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)^[50]推荐的碳青霉烯类抗菌药物药敏试验方法(K-B 法、MIC 法)对临床分离的肺炎克雷伯菌菌株进行检测,并根据其折点判断并报告碳青霉烯类药物敏感性。

表 2 HCKP 实验室毒力鉴定方法比较

检测方法	操作方法	敏感度	特异度	优点	缺点	适用范围
动物实验	小鼠感染模型(皮下或腹腔感染),观察致死率, $LD_{50} \leq 10^6$ CFU 为高毒菌株	高	高	直接反映毒力,结果可靠	操作复杂,需要伦理审批,成本高,不适合在临床实验室常规应用	金标准,适用于科研或新毒力株验证等
拉丝试验	用接种环蘸取菌落,竖直向上提起,拉丝长度 ≥ 5 mm 为阳性	低	高	简单、易行、快速、成本低	CG258 谱系的 HCKP 假阴性率高	适用于初筛,阳性提示 CG23 谱系的菌株可能性大
毒力基因检测	PCR 检测毒力基因(如 <i>peg-344</i> 、 <i>iroB</i> 、 <i>iucA</i> 、 <i>rmpA</i> 、 <i>rmpA2</i>)	高	高	联合检测准确度高	需要 PCR 相关仪器设备,尚无商品化试剂盒	适用于各类 HCKP 的毒力鉴定
荚膜基因分型	<i>wzi</i> 基因测序	高	高	与毒力基因联合检测准确度高	需要 PCR 相关仪器设备,尚无商品化试剂盒	适用于 K1、K2 等高毒力 HCKP 荚膜型的鉴定

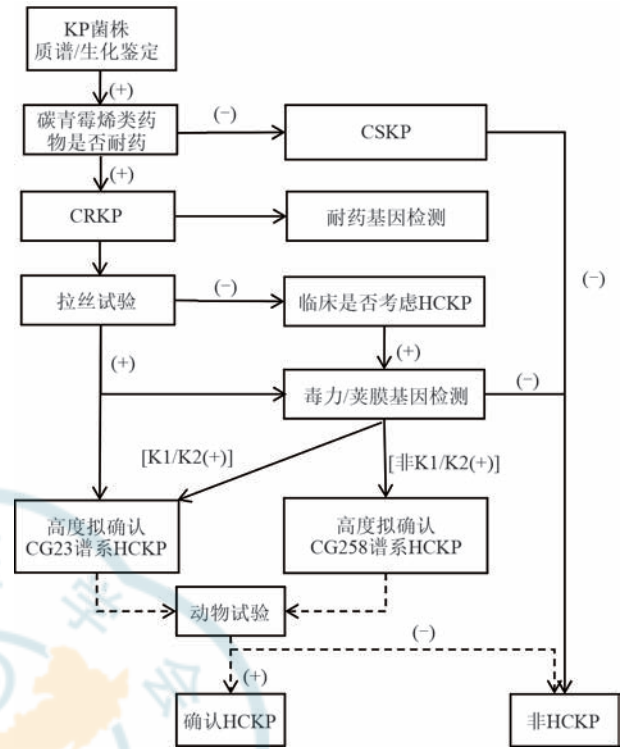


(2)HCKP 菌株碳青霉烯类药物耐药机制检测: CLSI 推荐的方法有表型检测、抗原检测和基因检测,表型检测包括 Carba NP 试验、改良碳青霉烯酶失活试验(modified carbapenem inactivation method, mCIM)和 EDTA 碳青霉烯酶失活试验(EDTA-carbapenem inactivation method, eCIM)、碳青霉烯酶抑制剂增强试验;抗原检测可使用胶体金法快速检测五类主要碳青霉烯酶(KPC、NDM、VIM、IMP、OXA-48);基因检测包括使用 PCR 扩增、全基因组测序(whole genome sequencing, WGS)、靶向高通量测序技术(Targeted next-generation sequencing, tNGS)等方法检测五类编码碳青霉烯酶的基因(表 3,图 1)。

共识意见 6: 建议临床实验室对分离培养的 KP 使用体外药敏试验方法常规检测碳青霉烯类抗菌药物的敏感性。对确认的 CRKP 菌株可使用 mCIM 联合 eCIM 方法、胶体金方法、基因检测方法检测酶型。对于暴发流行菌株或需要进行特殊耐药机制研究的菌株可进行 WGS,对特殊感染患者采集的标本或细菌学培养阴性的标本可使用 Xpert Carba-R 或 tNGS 直接检测耐药基因。

7 HCKP 感染治疗原则有哪些?

HCKP 感染具有潜在严重性和迁徙扩散的倾向,早期有效的抗感染治疗将减少后续感染扩散风险(如眼内炎)和患者病死风险^[2]。因此,在明确药敏试验结果前,单一部位 HCKP 感染,临床应



注:虚线部分表示有条件的实验室可用动物试验进行确认试验

图 1 HCKP 菌株确认流程图

及时进行经验性抗感染治疗,并在明确药敏试验结果后,根据抗菌药物 PK/PD 特征,结合患者病理生理改变,制定个体化抗感染治疗方案。此外,在抗感染治疗的同时,需加强对患者基础疾病的管理,如控制血糖、改善心肺功能等,以提高治疗效果。

IKPLAS 起病相对隐匿且病情危重,准确诊断、

表 3 HCKP 菌株碳青霉烯类药物耐药机制检测方法的比较^[51]

方法	表型检测			抗原检测	基因检测	
	Carba NP	mCIM+eCIM	碳青霉烯酶抑制剂增强试验	胶体金	Xpert Carba-R/tNGS	WGS/tNGS
标本类型	纯菌	纯菌	纯菌	纯菌	纯菌或临床标本	纯菌或临床标本
检测时间	4~6 h	18~20 h	18~20 h	15 min	1 h	1~3 d
检测结果	区别是否产碳青霉烯酶	区别金属酶和丝氨酸型酶	区别金属酶和丝氨酸型酶	区别 5 种常见酶型	区别 5 种常见酶型	鉴定各类耐药机制
结果报告	阳性:碳青霉烯酶阳性; 阴性:碳青霉烯酶阴性	阳性:丝氨酸碳青霉烯酶或金属β-内酰胺酶阳性; 阴性:碳青霉烯酶阴性	阳性:A 类丝氨酸碳青霉烯酶、金属β-内酰胺酶阳性或 A 类丝氨酸碳青霉烯酶和金属β内酰胺酶均阳性; 阴性:碳青霉烯酶阴性	阳性:报告检测到的碳青霉烯酶类型,如 KPC 或 NDM 阳性; 阴性:碳青霉烯酶阴性	阳性:报告检测到的碳青霉烯酶基因,如 KPC 或 NDM 阳性; 阴性:碳青霉烯酶阴性	阳性:报告检测到的碳青霉烯酶基因,或其他耐药机制; 阴性:碳青霉烯酶阴性
优点	快速	简单、易行	简单、易行	快速,覆盖 5 种常见酶型	快速,覆盖 5 种常见酶型和酶突变体	覆盖 5 种常见酶型和酶突变体及其他耐药机制
缺点	自配试剂,无法覆盖 D 类酶和酶突变体	需要过夜培养,不适用于双产酶及酶突变体检测	需要过夜培养,不适用于 D 类 OXA-48 型酶检测	需要特殊的试剂,检测特异性靶基因;部分酶突变体不覆盖	需要特殊的试剂和设备,检测特异性靶基因;若待测基因与目标基因不同,呈假阴性结果	需要特殊的试剂和设备,对技术人员要求高,结果解读较难

及时治疗是改善预后的关键。治疗包括全身性抗菌药物治疗、病灶控制和基础疾病管理。

全身性抗菌药物治疗:目前临床暂无有关 HCKP 治疗的最佳抗菌方案研究,经验性全身使用抗菌药物治疗应同时考虑感染部位及当地耐药现状,选择组织穿透性高的抗菌药物,并尽快完善药敏检测,根据药敏试验结果进行后续抗菌药物调整。

感染灶控制:迁徙性感染患者除全身抗菌治疗外,需局部治疗或清创。肝脓肿穿刺或置管引流的适应证包括(1)液化成熟的肝脓肿;(2)药物保守治疗效果不明显,持续高热的肝脓肿;(3)直径>3 cm 的脓肿首选置管引流^[52]。少数情况下可能需要手术切除,如脓肿呈多腔性、脓肿未能液化或脓肿迟迟不消且患者长期发热、脓肿有高度破溃风险,或已经破溃形成腹膜炎、胸膜炎^[52]。眼内炎治疗包括玻璃体腔内注药(起病 24 h 内为佳,根据药敏试验结果选择渗透性好的药物)和玻璃体切除术(针对严重或药物无效病例)^[53-56]。其他迁徙性感染病灶如脑脓肿、坏死性筋膜炎等,根据病情需要专科进行局部病灶处理^[57]。

管理基础疾病:糖尿病和长期皮质类固醇治疗可能会促进 HCKP 内源性眼内炎的发生和发展^[58]。因此,在控制感染的同时,应积极维持基础疾病的稳定。例如,对于糖尿病患者,应密切监测血糖水平,确保血糖控制在相对稳定的范围内。此外,还应提供综合支持,包括营养支持和心理支持等,以促进患者的康复。

对于大多数 IKPLAS 病例,抗菌药物治疗应持续 4~6 周。最初 2~3 周给予注射抗菌药物治疗,直到全身症状改善、引流完成,后续疗程可选择有效抗菌药物口服。对于需要后续引流或发现持续存在脓肿的患者,可能需要更长的疗程。一般情况下,治疗应持续到脓腔完全或近乎完全消失。

共识意见 7: HCKP 感染需要综合救治,包括积极处置基础疾病、全面评估感染状况、及时抗感染治疗、密切寻找可能的迁徙性病灶、早期识别 IKPLAS、适时处置感染病灶。抗感染治疗需依据 PK/PD 理论、当地耐药流行及细菌产酶情况,及时进行经验性抗感染,并快速进行病原检测与耐药基因测定,获取结果后尽快转为目标治疗。

8 HCKP 感染抗菌药物的治疗方案?

目前有关 HCKP 感染抗菌药物治疗证据有限,

需要依据 PK/PD 理论选择最为合适的抗菌药物及给药方式。优先选择的抗菌药物包括头孢他啶-阿维巴坦(CZA)、亚胺培南-西司他丁-瑞来巴坦(ICR)、美罗培南-法硼巴坦(MEV)、氨曲南-阿维巴坦(AZA)和头孢德罗(CDR)等,其他可用药物包括碳青霉烯类、磷霉素、多黏菌素类、新型四环素类衍生物(替加环素、依拉环素)联合治疗(表 4)。

现尚缺乏针对治疗 HCKP 引起单纯性膀胱炎的临床研究,但呋喃妥因、复方磺胺甲噁唑、环丙沙星及左氧氟沙星在尿液中的浓度较高,当 HCKP 对其敏感时,可用于治疗单纯性膀胱炎^[59-64]。如 HCKP 对复方磺胺甲噁唑、环丙沙星或左氧氟沙星仍具有敏感性,其在治疗肾盂肾炎或复杂性尿路感染具有良好的微生物学清除率和临床治愈率^[65-66]。

结合对碳青霉烯类耐药肠杆菌(CRE)感染临床研究结果,对产 KPC 酶 HCKP 感染,CZA、ICR、MEV 的疗效较为确定^[67-76]。一项 CRE 感染多中心研究显示,CZA 与 MEV 单药治疗的临床治愈率和 30 d 病死率差异无统计学意义^[77]。MEV 对包含 CZA 耐药的 CRKP 感染治愈率可达 75.6%^[78]。ICR 治疗 CRKP 的临床报道有限,III 期临床研究显示,相较联合方案(多黏菌素 E+亚胺培南/西司他丁)28 d 全因死亡率降低 21.5%^[72]。CDR 的临床研究证实其治疗尿路感染的微生物清除率(75%)优于亚胺培南/西司他丁(52%)^[79];而对于 KP 引起的医院获得性肺炎,其临床治愈率(65%)与大剂量延长输注的美罗培南相当(66%)^[80]。

对产 MBL HCKP 感染,CZA 联合氨曲南显著降低 30 d 死亡风险,同时急性肾损伤发生率也比对照组(包括多黏菌素单药及联合、替加环素联合、磷霉素联合、氨曲南单用)更低^[81-82]。病例报告研究指出,对 CZA 耐药的 CRKP 引起的血流感染患者,MEV 联合氨曲南可能是一种有效的治疗策略^[83],有报道 ICR 联合氨曲南成功治疗产 MBL CRKP 腹腔感染。ASSEMBLE III 期研究显示,针对产 MBL 革兰阴性菌感染,AZA 的临床治愈率(5/12, 41.7%)高于最佳可用疗法(0/3,0)^[84]。REVISIT III 期研究显示,AZA 联合甲硝唑治疗复杂性腹腔感染的临床治愈率(76.4%)略高于美罗培南联合多黏菌素(74.0%)^[85]。CREDIBLE-CR 和 APEKS-NP 研究显示,针对产 MBL 革兰阴性菌,CDR 的临床治愈率为 70.8%,第 28 天全因病死率为 12.5%^[86]。

对产 OXA-48 酶 HCKP 感染,回顾性观察研究表明,CZA 对 OXA-48 型 CRKP 感染患者能提升临

床治愈率,降低 30 d 病死率^[87]。在 CREDIBLE-CR 和 APEKS-NP 研究中,10 例产 OXA-48 型 CRKP 感染患者接受 CDR 治疗后,28 d 均存活,7 例患者达到了临床治愈^[88]。

对不产碳青霉烯酶的 HCKP 感染,当对厄他培南不敏感(MIC \geq 1 μ g/mL),但对美罗培南和亚胺培南敏感(MIC \leq 1 μ g/mL)时,可通过增加美罗培南和亚胺培南的剂量联合用药,同时延长输注时间进行治疗^[64]。由于对所有碳青霉烯类药物均不敏感的 CRKP,相较于多黏菌素类或氨基糖苷类联合治疗,CZA、ICR 和 MEV 能有效降低病死率和肾毒性^[67-71]。因此,在未确认 HCKP 对美罗培南或亚胺培南敏感时,不推荐采用延长输注碳青霉烯类抗菌药物联合多黏菌素或氨基糖苷类治疗,可选择上述新型 β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂复方制剂(BL/BLIs)。

目前尚缺少有关 HCKP 感染联合治疗的随机临床试验,也缺乏联合治疗可以提高疗效、防止耐药性出现的临床数据,对于低危、非重症感染,建议选择体外药物敏感的单一药物进行治疗。由体外仅对多黏菌素、替加环素或磷霉素敏感的 HCKP 引起的重症感染,在无法获得或应用有效药物情况下,推荐联合 1 种以上体外敏感的药物进行治疗^[89]。与新型 BL/BLIs 相比,含多黏菌素的治疗方案病死率和肾毒性增加^[70, 90-92]。对于替加环素,由于其在血液、尿路和脑脊液中浓度低,不推荐用于 CRKP 血流感染、尿路感染和中枢神经系统感染,但可联合用药治疗腹腔感染^[93]。

值得关注的是,现有研究证实 ST11-K64 型

HCKP 在替加环素和多黏菌素持续治疗过程中能够快速、多样化地发生耐药性演变^[94]。此外,也有报道指出 ST11-K64 型 HCKP 在 CZA 治疗过程中会导致 *bla*_{KPC-2} 基因发生突变,进而介导 CZA 耐药^[33],需加以注意。

共识意见 8: 对于 HCKP 感染可以参照 CRE 感染进行治疗。可依据细菌所产生的不同酶型选择敏感的药物进行治疗,一般以 CZA、ICR、MEV、AZA 或 CDR 单药治疗为主,但在无法获得或使用前述药物情况下,对于重症感染推荐使用 1 种以上体外敏感的药物进行联合治疗。

9 如何开展 HCKP 综合防控?

HCKP 兼具高毒力与碳青霉烯类耐药双重特性,其在医疗机构内的传播途径与 CRKP 类似,主要通过污染的环境物表和手进行传播^[95-96],但致病性更强且暴发风险更高。目前,尚缺乏针对 HCKP 的专项防控指南,现行策略主要参考 CRKP 综合防控措施。防控工作应坚持预防为主,从抗菌药物管理与医院感染控制两方面切入,聚焦“控制传染源、切断传播途径、保护易感人群”三大环节^[97],构建以“预防优先、多学科协作、精准干预”为核心的防控体系。

强化防控意识并加强对重点科室(如 ICU、血液科、移植病房)医护人员的培训,重点提升其识别 HCKP 感染高危人群的能力,有助于降低感染和死亡风险^[98]。同时,应建立多学科防控团队,整合感染、微生物、感控、药学及相关临床科室的力量协同工作,以提升感染识别、抗菌药物管理、隔离措施

表 4 HCKP 感染抗菌药物使用选择方案

适用类型	首选	替代	备注
单纯性膀胱炎	呋喃妥因、复方磺胺甲噁唑、环丙沙星、左氧氟沙星	头孢他啶-阿维巴坦、亚胺培南-西司他丁-瑞来巴坦、美罗培南-法硼巴坦、头孢德罗、氨基糖苷类、多黏菌素 E 甲磺酸盐	按照体外药敏结果进行药物选择
肾盂肾炎和复杂尿路感染	头孢他啶-阿维巴坦、亚胺培南-西司他丁-瑞来巴坦、	美罗培南-法硼巴坦、头孢德罗;复方磺胺甲噁唑、环丙沙星或左氧氟沙星、氨基糖苷类	-
尿路外感染			
产 KPC 菌株	头孢他啶-阿维巴坦(轻中度感染)、亚胺培南-西司他丁-瑞来巴坦(中重度感染)	美罗培南/法硼巴坦、头孢德罗;“替加环素,”依拉环素,“多黏菌素	替加环素:不推荐用于血流感染、尿路感染和中枢神经系统感染,但可联合用药治疗腹腔感染。依拉环素:目前尚缺乏直接比较依拉环素和替加环素疗效的研究数据。
产 NDM 和其他产金属酶菌株	氨曲南-阿维巴坦	头孢德罗,“替加环素,”依拉环素,“多黏菌素	多黏菌素 B:肺部感染推荐静脉联合雾化吸入。碳青霉烯类 MIC \leq 8 μ g/ml 时,可增加剂量联合用药并延长美罗培南和亚胺培南的输注时间。
产 OXA/48 菌株	头孢他啶-阿维巴坦	头孢德罗,“替加环素,”依拉环素,“多黏菌素	
当碳青霉烯酶检测结果不能获得或阴性	头孢他啶-阿维巴坦(轻中度感染)、亚胺培南-西司他丁-瑞来巴坦(重症感染)	美罗培南-法硼巴坦,“替加环素,”依拉环素,“多黏菌素,”碳青霉烯类(MIC \leq 8 μ g/mL)	

注:美罗培南-法硼巴坦、头孢德罗我国目前暂未上市;“在无法获得或使用新型 BL/BLIs 或头孢德罗情况下,对于重症感染推荐使用 1 种以上体外敏感的药物进行治疗



落实及区域传播控制的效果。实施 HCKP 监测与预警需涵盖高危人群主动筛查及分子流行病学追踪。研究表明,主动监测可平均提前 14.5 d 检出阳性患者,显著降低住院患者 CRKP 感染率^[99]。同时,利用分子流行病学追踪(如 WGS)明确感染源及传播链,实现早期预警^[100]。

应对感染或定植患者立即评估并落实接触预防、转移告知及环境清洁^[101]。控制传染源需及时隔离感染者,医护人员应避免不必要侵入性操作,严格手卫生,强化屏障防护^[102]。切断传播途径需减少侵入性装置留置时间,切实做好环境清洁与消毒、手卫生,保护易感人群重在采取预防感染措施,提升免疫力及开发广谱疫苗^[103]。研究显示环境清洁至关重要:ICU 中 CRKP 患者床旁高频接触点污染率达 15.15%^[104];病房洗手池污染率高达 100%,综合防控后,多重耐药菌检出率由 23.7% 降至 20.9%,其中 CRE 与 CRAB 降幅显著^[105]。

推行抗菌药物科学化管理,包括明确感染与病原学诊断、掌握抗菌药物适应证、确保剂量充足与疗程完整、谨慎频繁更换药物,并辅以必要的干预措施,以实现精准有效治疗^[106]。实施抗菌药物管理计划(antimicrobial stewardship program, AMS)可显著降低耐药菌发生率,有研究显示 CRKP 感染发病率降幅达 48%。尤为重要的是,当 AMS 与其他综合感染防控措施(如手卫生、环境清洁、患者隔离、教育培训及多学科协作)协同推进时,其控制 CRKP 等耐药菌传播的效果更为显著^[107]。

共识意见 9: 医疗机构应提高感染防控意识,采取多学科协作模式,综合防控 HCKP 感染;落实 HCKP 监测预警,做好感染患者管理,践行良好的手卫生,严格隔离和接触预防,重视高危患者主动筛查培养,强化环境清洁与消毒,推行抗菌药物科学化管理。

10 如何进行 HCKP 感染监测?

国家卫生健康委最新颁布了《医院感染监测标准》WS/T312—2023^[108]。医疗机构应建立有效的医院感染监测与报告制度,及时诊断医院感染病例,定期分析发生医院感染的风险因素,采取针对性的预防与控制措施。其中针对高风险人群、高发感染部位、高感染风险部门等开展的医院感染及其风险因素的监测称之为“目标性监测”。耐药菌感染监测是一项目标性监测,将 CRKP、耐甲氧西林

金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐万古霉素肠球菌(VRE)等多重耐药菌感染纳入了监测范畴,但尚未将 HCKP 感染监测纳入该专项“目标性监测”。鉴于 HCKP 高毒力、广泛耐药性及医院环境中持久存活能力,易致重症感染及院内暴发,具有显著公共卫生风险,有条件的医疗机构应及时将 HCKP 纳入目标监测。

HCKP 感染监测是综合防控的重要措施之一,对于早期识别感染、流行趋势并及时干预控制传播具有关键作用。已有研究表明,通过系统监测能够早期发现 CRKP 阳性病例并有效阻断传播链^[119, 109]。因此,医疗机构可借鉴对碳青霉烯耐药细菌的目标性监测策略,在医院感染监测中对 HCKP 定植或感染高风险部门及高危患者进行细菌主动筛查与环境监测^[110]。如下措施可借鉴:(1)对 ICU、血液科、器官移植科等高风险科室高危患者定期采集肛拭子、气管分泌物或咽拭子等临床样本进行 HCKP 分离与鉴定^[111],必要时对患者病房物体表面、医疗器械和洗手水池等环境样本进行环境监测,及早发现 HCKP^[112];(2)对分离菌株开展耐药基因检测及同源性分析,包括多位点序列分型(MLST)、脉冲场凝胶电泳(PFGE)、全基因组测序(WGS)等,以明确感染源的菌株分型及传播链条^[113-114];(3)建立 HCKP 监测数据库,定期对患者 HCKP 感染率和环境污染情况进行动态分析,评价综合防控措施的落实情况并提供反馈^[115-116];(4)若出现短期内 ≥ 3 例 HCKP 感染或定植病例聚集,应立即启动流行病学调查和强化监测,对相关患者及环境样本进行补充筛查并开展同源性分析,快速溯源并采取针对性隔离和消毒措施以切断院内传播链条^[117];同时,通过监测-反馈-改进闭环机制,不断优化科室防控策略,提高 HCKP 监测的时效性,减少 HCKP 的院内传播和感染发生^[118-119]。

HCKP 感染/定植病例监测流程:医疗机构应开展 HCKP 感染/定植病例的目标性监测,当发现 HCKP 检测阳性患者后,应综合患者临床症状、实验室检验和检查结果,在排除 HCKP 污染的情况下判定病例是否为 HCKP 感染或定植。在对 HCKP 感染/定植患者的持续监测中,对是否采取了相应的综合防控措施进行监督,定期对 HCKP 监测数据进行分析,通过监测评价反馈干预效果。同时,应持续开展 HCKP 感染发病率的动态监测,以明确医疗机构 HCKP 感染发病率情况,一旦发现 HCKP 感染聚集或暴发(如短时间内出现 3 例及以上),应开

展流行病学调查,必要时对分离菌株进行同源性分析;同时针对患者强化 HCKP 综合防控措施,包括严格落实患者隔离、强化工作人员 HCKP 相关知识培训、加强手卫生执行和接触预防,增加环境清洁消毒频次,严格处理患者所产生的医疗废物或生活垃圾等措施,从而避免 HCKP 传播;并通过对 HCKP 感染/定植病例持续目标性监测评价干预效果(图2)。医疗机构或其病房初次出现 HCKP 时须高度重视,采取切实有效的感染控制措施,阻止其在医疗机构或病房中留存和传播。

共识意见 10: 医疗机构应将 HCKP 纳入医院感染目标性监测体系,对 ICU、血液、器官移植等高风险部门高危患者,应开展 HCKP 主动筛查,并结合患者临床症状及实验室结果明确是否为感染或定植,开展持续动态监测,监督防控措施落实情况。同时建立 HCKP 感染监测数据库,评估感染发病率趋势,一旦出现 HCKP 感染聚集或暴发,应立即启动流行病学调查,强化 HCKP 综合防控措施,并通过“监测—反馈—改进—评价”机制,持续优化防控策略。

11 如何对 HCKP 感染/定植患者实施隔离及接触预防?

隔离及接触预防措施是控制 HCKP 传播的重要环节,其效果取决于实施的及时性、措施的规范性及执行的依从性。因此,针对 HCKP 感染或定植患者,应遵循“早期识别、风险分级、规范隔离、科学解除”原则,系统制定并严格落实接触隔离措施,以最大限度降低其在医疗环境中的传播风险。

对 HCKP 感染/定植患者实施隔离时,首选单人单间隔离。当需隔离人数较多时,可在严格评估风险后实施分组隔离^[120-121]。应实行分组护理,并在隔离病房入口或床旁规范设置接触隔离标识,标识内容应简明扼要,注明隔离要求及注意事项。研究显示^[122],将肠道定植 HCKP 的患者安置于独立病房,即使不额外增加其他感染控制措施,也能有效阻断其向其他患者传播。对于既往有 HCKP 感染或定植史的患者,在主动筛查结果明确前,应预防性实施隔离措施,以降低潜在传播风险。HCKP 感染/定

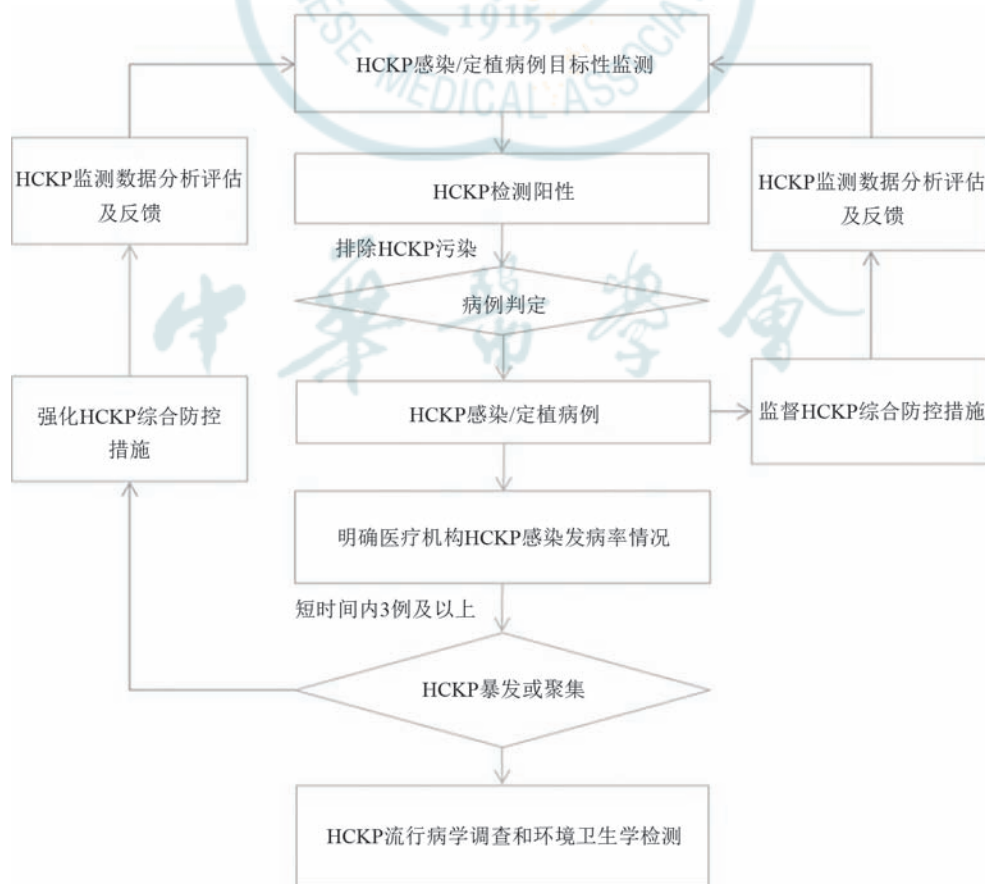


图2 HCKP感染/定植病例监测流程图

植患者通常需隔离至出院或连续两次(间隔 ≥ 24 h)采样培养结果阴性,达到解除隔离标准^[120]。

手卫生是多重耐药菌接触隔离措施中最基础且最关键的环节之一^[123]。一项涵盖超过 20 000 个手卫生时机的干预研究显示,医务人员手卫生依从性由干预前的 48% 显著提升至 66% ($P < 0.001$),同期医院感染率相应由 16.9% 降至 9.9% ($P = 0.04$)^[124]。因此,诊疗护理 HCKP 感染/定植患者时,医务人员必须强化手卫生意识,严格执行规范,切实提升手卫生依从性和正确率^[120-121]。多中心研究证实,CRKP 在个人防护用品(隔离衣、手套)上的污染程度与患者插管状态及呼吸道菌株定植高度相关^[125]。据此,医务人员在为 HCKP 感染/定植患者(尤其是存在气管插管、鼻胃管等情况)进行侵入性操作、接触大面积皮肤或处理其排泄物时,应规范穿戴隔离衣和手套;操作结束后须立即脱卸上述防护用品并执行手卫生。

为降低交叉传播风险,应严格限制医务人员与 HCKP 感染或定植患者及其环境的非必要直接接触。尤其要杜绝在接触该类患者后未执行手卫生即接触其他患者的行为。同时,应根据病区管理要求限制探视活动。仅在确需探视(如临终关怀等)的情况下,经医务人员指导并按要求落实防护措施(包括佩戴手套、穿隔离衣及规范执行手卫生)后方可探视。

共识意见 11: HCKP 感染/定植患者宜单人单间隔离,在隔离单间不足时,可将患者隔离在同一房间或区域;隔离病房入口或床旁应张贴接触隔离标识;对感染/定植患者实施诊疗护理时,应加强手卫生管理;进行侵入性操作、大面积接触或处理患者分泌物或排泄物时应穿隔离衣;同时应限制与患者的非必要接触与探视活动。

12 如何开展环境清洁与消毒以防控 HCKP 传播?

环境清洁与消毒是切断 HCKP 传播的重要措施之一,环境包括地面、床单元以及各种物体表面,尤其是 HCKP 感染/定植患者所处床单元,以及患者高频接触物表及设备^[126-127]。环境清洁与消毒遵循先清洁,再消毒原则;当受到患者的血液、体液等污染时,应先去除污染物,再清洁与消毒;患者出院或转往其他科室后,应执行终末消毒。HCKP 感染/定植患者使用的低度危险医疗器械应专人专用,并及

时消毒处理;轮椅、车床、担架等不能专人专用的医疗器械、器具及物品,须在每次使用后立即擦拭消毒;擦拭布巾、拖把、地巾集中处理;不能集中处置的,应及时进行清洗消毒,干燥保存^[128-129]。对于床单元终末消毒,建议采用过氧化氢消毒机等终末消毒设备;每季度监测 ICU 环境物体清洁消毒效果^[120]。

确诊 HCKP 感染/定植患者所处房间,日常清洁和消毒常用含有效氯 500 mg/L 的含氯消毒剂,消毒剂作用时间大于 10 min,床单元消毒频次应不少于每日 2 次,高频接触的物体表面宜每隔 4 h 进行一次清洁消毒;任何物体表面出现可见污染时,应立即进行清洁和消毒;在处理被患者血液体液、分泌物等污染的环境表面时,应先采用可吸附的材料将污染物清除,然后采用含有效氯 2 000~5 000 mg/L 的消毒剂作用 30 min,也可以采用季铵盐消毒,或采用季铵盐加紫外线消毒(表 5)^[116]。重复使用的清洁工具应及时清洗消毒、干燥保存。此外,保洁人员的配备及培训、环境清洁消毒过程的监督与监测也是确保环境清洁卫生质量的重要方面^[129-130]。

共识意见 12: 应加强 HCKP 感染/定植患者所处环境、使用物品及医疗设备的清洁、消毒,推荐用含有效氯 500 mg/L 的含氯消毒剂,床单元消毒频次应不少于每日 2 次,高频接触的物体表面宜每隔 4 h 进行一次清洁消毒;任何物体表面出现可见污染时,应立即进行清洁和消毒;患者出院或转往其他科室后,应立即进行环境终末消毒。

13 HCKP 感染诊治防控最优先需要解决的问题有哪些?

提高对 HCKP 认识,积极开展相关监测和研究。HCKP 感染的防治面临诸多挑战,目前最为突出的问题在于对其定义尚不统一,导致在临床和研究中缺乏明确的诊断和治疗标准。同时,HCKP 的实验室诊断标准也未建立,如何快速识别高毒力特征并明确诊断仍是难题^[23, 131]。其耐药性与毒力特性复杂,传统微生物培养和药敏试验耗时较长,难以满足临床早期诊断的需求。虽然分子生物学技术(如 PCR 和基因组测序)可以提供更精确的检测结果,但其高成本和普及率不足限制了临床应用^[13]。如何针对高危人群进行主动筛查和传播监测,时刻关注流行病学特征和变化,建立前瞻性数据收集与监测,以及在早期防控中完善诊断技术和落实防控措施,是

表5 HCKP感染/定植患者所处环境与物品消毒方法

消毒区域	消毒对象	消毒方法	消毒频次
医疗设备	监护仪、输液泵、注射泵、心电图仪、除颤仪等设备表面	1) 一次性消毒湿巾擦拭(参照说明书) 2) 70%~80%(体积比)乙醇擦拭并作用3 min	1) 每日擦拭不少于两次 2) 遇污染随时消毒 3) 一人一用一消毒
高频接触物体表面	床单元、床头桌、床旁电脑、鼠标、键盘等	1) 一次性消毒湿巾擦拭(参照说明书) 2) 500 mg/L 含氯消毒剂擦拭,且作用时间大于10 min 3) 1 000~2 000 mg/L 季铵盐类消毒剂擦拭,且作用15~30 min 100~250 mg/L 二氧化氯消毒剂擦拭,且作用30 min 4) 70%~80%(体积比)乙醇,作用3 min	1) 每4 h一次 2) 遇污染随时消毒 3) 一人一用一消毒
患者病房	洗手池、地面	500 mg/L 含氯消毒剂擦拭或拖地,且作用时间大于10 min	1) 每日擦拭≥2次 2) 遇污染随时消毒
患者病房	墙面(1.5米以下)	500 mg/L 含氯消毒剂擦拭,且作用时间大于10min	1) 每周擦拭1次 2) 遇污染随时消毒
患者病房	卫生洁具,如拖把、地巾、擦拭毛巾等	1) 地巾、擦拭毛巾机械清洗,热力消毒,机械干燥,装箱备用(首选) 2) 拖布500 mg/L 含氯消毒剂浸泡消毒(次选)	1) 每次使用后消毒 2) 遇污染随时消毒
患者病房	患者生活卫生用品,如痰盂(杯)、便器等	1) 500 mg/L 含氯消毒剂擦拭浸泡消毒 2) 机械清洗热力消毒	1) 个人专用 2) 遇污染随时消毒
患者病房	被单、被套、枕套	使用卫生隔离式洗涤设备,单独清洗消毒	1) 每周更换一次 2) 一人一用一洗涤、消毒
患者病房	枕芯、被芯(被褥)、床垫等寝具	1) 使用可擦拭消毒的寝具 2) 使用床单元消毒机消毒	3) 一人一用一消毒

亟须解决的问题。此外,加强HCKP感染防控的宣传与普及,提高临床医师和实验室对疑似HCKP感染的警觉性,也是亟需开展的工作。

治疗方面,HCKP感染治疗缺乏系统研究,同时CRKP表现出对多黏菌素等药物的异质性耐药^[13, 132],治疗剂量不足容易诱导耐药产生,现有药物如多黏菌素类的疗效也存在局限性。新型治疗手段,如噬菌体治疗尚处于临床研究阶段;如何制定更加精准和有效的治疗方案,减少耐药性扩散的同时提高治疗成功率,是临床治疗的重要方向。疫苗的制备则受技术难题限制,短期内难以实现广泛使用^[132-136]。

防治HCKP感染不仅需要医学、微生物学、药理学和公共卫生等多个学科的协作,还需依赖全球范围内的合作研究与政策支持。在未来,应尽快建立统一的定义和诊断标准,优化快速检测HCKP方法,应对HCKP感染的挑战。

共识意见 13: HCKP 感染的诊治和防控面临多重挑战,尚有众多问题没有解决。急需建立前瞻性监测与流行病研究,掌握流行病特征和危险因素;建立病原确定和感染诊断标准,研发实验室快速检测技术;开展临床抗感染治疗和预防控制策略研究。

项目负责专家:

肖永红(浙江大学医学院附属第一医院 传染病重症诊治全

国重点实验室 国家感染性疾病临床医学研究中心)、吴安华(中南大学湘雅医院)、马筱玲(中国科学技术大学附属第一医院)、王明贵(复旦大学附属华山医院)、张文宏(复旦大学附属华山医院 国家传染病医学中心)

执笔专家(按姓氏笔画为序):

李春辉(中南大学湘雅医院)、肖婷婷(浙江大学医学院附属第一医院 传染病重症诊治全国重点实验室 国家感染性疾病临床医学研究中心)、孟秀娟(济宁医学院附属医院)、周凯(深圳大学)、罗琦霞(浙江大学医学院附属第一医院 传染病重症诊治全国重点实验室 国家感染性疾病临床医学研究中心)、康海全(徐州医科大学附属医院)、喻玮(浙江大学医学院附属第一医院 传染病重症诊治全国重点实验室 国家感染性疾病临床医学研究中心)

参编专家(按姓氏笔画为序):

马筱玲(中国科学技术大学附属第一医院)、王明贵(复旦大学附属华山医院)、王艳(北京大学第一医院)、王辉(北京大学人民医院)、石松菁(福州大学附属省立医院)、朱春侠(浙江大学医学院附属第一医院 传染病重症诊治全国重点实验室 国家感染性疾病临床医学研究中心)、向天新(南昌大学第一附属医院)、刘正印(中国医学科学院北京协和医院)、江荣林(浙江省中医院)、孙树梅(南方医科大学南方医院)、李春辉(中南大学湘雅医院)、李家斌(安徽医科大学附属第一医院)、李湘燕(北京大学第一医院)、杨文杰(天津市第一中心医院)、杨青(浙江大学医学院附属第一医院)、肖永红(浙江大学医学院附属第一医院 传染病重症诊治全国重点实验室 国家感染性疾病临床医学研究中心)、肖婷婷(浙江大学医学院附属第一医院 传染病重症诊治全国重点实验

室 国家感染性疾病临床医学研究中心)、吴安华(中南大学湘雅医院)、吴媛(中国疾病预防控制中心传染病预防控制所)、何英利(西安交通大学第一附属医院)、沈继录(安徽医科大学第一附属医院)、沈萍(浙江大学医学院附属第一医院传染病重症诊治全国重点实验室 国家感染性疾病临床医学研究中心)、张文宏(复旦大学附属华山医院感染科 国家传染病医学中心)、陈德昌(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、罗琦霞(浙江大学医学院附属第一医院传染病重症诊治全国重点实验室 国家感染性疾病临床医学研究中心)、金炎(山东第一医科大学附属省立医院)、周宁(中南大学湘雅二医院)、周凯(深圳大学)、宗志勇(四川大学华西医院)、孟秀娟(济宁医学院附属医院)、赵英仁(西安交通大学一附院)、赵彩彦(河北医科大学第三医院)、胡必杰(复旦大学附属中山医院)、耿燕(西安交通大学第二附属医院)、徐英春(中国医学科学院北京协和医院)、徐凯进(浙江大学医学院附属第一医院传染病重症诊治全国重点实验室 国家感染性疾病临床医学研究中心)、徐燕萍(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、高燕(北京大学人民医院)、曹俊敏(浙江省中医院)、盛国平(浙江树人学院树兰国际医学院附属树兰(杭州)医院)、康海全(徐州医科大学附属医院)、梁宗安(四川大学华西医院)、彭劼(南方医科大学南方医院)、蒋永芳(中南大学湘雅二医院)、喻玮(浙江大学医学院附属第一医院传染病重症诊治全国重点实验室 国家感染性疾病临床医学研究中心)、解立新(中国人民解放军总医院)、蔡洪流(浙江大学医学院附属第一医院)、熊莉娟(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、戴媛媛(中国科学技术大学附属第一医院)、瞿介明(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、瞿婷婷(浙江大学医学院附属第一医院传染病重症诊治全国重点实验室 国家感染性疾病临床医学研究中心)

参 考 文 献

- [1] Podschun R, Ullmann U. *Klebsiella* spp. as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors[J]. Clin Microbiol Rev, 1998, 11(4): 589-603. DOI:10.1128/CMR.11.4.589.
- [2] Russo TA, Marr CM. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* [J]. Clin Microbiol Rev, 2019, 32(3):e00001-19. DOI:10.1128/CMR.00001-19.
- [3] Pu D, Zhao J, Chang K, Zhuo X, Cao B. "Superbugs" with hypervirulence and carbapenem resistance in *Klebsiella pneumoniae*: the rise of such emerging nosocomial pathogens in China[J]. Sci Bull (Beijing), 2023, 68(21):2658-2670. DOI:10.1016/j.scib.2023.09.040.
- [4] Lei TY, Liao BB, Yang LR, Wang Y, Chen XB. Hypervirulent and carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: A global public health threat[J]. Microbiol Res, 2024, 288:127839. DOI:10.1016/j.micres.2024.127839.
- [5] Chen T, Wang X, Xiong L, Shen P, Xiao Y. Emergence and molecular evolution of carbapenem-resistant hypervirulent ST23 *Klebsiella pneumoniae*: The superbug phenomenon in China[J]. Virulence, 2025, 16(1):2545556. DOI:10.1080/21505594.2025.2545556.
- [6] Heng H, Sun R, Yang X, et al. Profiling the landscape of carbapenem resistance and hypervirulence in *Klebsiella pneumoniae*: a global epidemiological analysis of the plasmidome[J]. Drug Resist Updat, 2025, 81:101254. DOI:10.1016/j.drug.2025.101254.
- [7] World Health Organization. WHO bacterial priority pathogens list, 2024: bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. [EB/OL]. (2024-05-17) [2025-10-10]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461>.
- [8] 周奇,王琪,俞阳,等. 临床实践指南制定中的共识方法[J]. 药品评价, 2016, 13(16):13-17. DOI:10.3969/j.issn.1672-2809.2016.16.002.
- [9] Zhou Q, Wang Q, Yu Y, et al. Consensus methods in the development of clinical practice guidelines [J]. Drug Evaluation, 2016, 13(16):13-17. DOI:10.3969/j.issn.1672-2809.2016.16.002. (in Chinese)
- [9] Russo TA, MacDonald U, Hassan S, et al. An assessment of siderophore production, mucoviscosity, and mouse infection models for defining the virulence spectrum of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* [J]. mSphere, 2021, 6(2):e00045-21. DOI:10.1128/mSphere.00045-21.
- [10] Russo TA, Carlino-MacDonald U, Drayer ZJ, et al. Deciphering the relative importance of genetic elements in hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* to guide countermeasure development [J]. EBioMedicine, 2024, 107:105302. DOI:10.1016/j.ebiom.2024.105302.
- [11] Lam MMC, Wyres KL, Duchêne S, et al. Population genomics of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* clonal-group 23 reveals early emergence and rapid global dissemination [J]. Nat Commun, 2018, 9(1):2703. DOI:10.1038/s41467-018-05114-7.
- [12] Zhou K, Xiao T, David S, et al. Novel subclone of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* sequence type 11 with enhanced virulence and transmissibility, China [J]. Emerg Infect Dis, 2020, 26(2):289-297. DOI:10.3201/eid2602.190594.
- [13] Chen T, Ying L, Xiong L, et al. Understanding carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*: Key virulence factors and evolutionary convergence [J]. 2024, 2(12):611-24. DOI:10.1016/j.hlife.2024.06.005.
- [14] Zhou C, Ke W, Zhang H, et al. Epidemiological, phenotypic and genotypic characteristics difference of hypervirulent and carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* with different capsular serotypes [J]. J Microbiol Immunol Infect, 2025, 58(4):444-454. DOI:10.1016/j.jmii.2025.02.010.
- [15] Heng H, Yang X, Ye L, et al. Global genomic profiling of *Klebsiella pneumoniae*: A spatio-temporal population structure analysis[J]. Int J Antimicrob Agents, 2024, 63(2):107055. DOI:10.1016/j.ijantimicag.2023.107055.
- [16] Zhang Y, Zeng J, Liu W, et al. Emergence of a hypervirulent carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolate from clinical infections in China [J]. J Infect, 2015, 71(5):553-560. DOI:10.1016/j.jinf.2015.07.010.
- [17] Han YL, Wen XH, Zhao W, et al. Epidemiological characteristics and molecular evolution mechanisms of carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* [J]. Front Microbiol, 2022, 13:1003783. DOI:10.3389/fmicb.2022.1003783.



- fmicb. 2022. 1003783.
- [18] Liao W, Liu Y, Zhang W. Virulence evolution, molecular mechanisms of resistance and prevalence of ST11 carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in China: a review over the last 10 years [J]. J Glob Antimicrob Resist, 2020, 23: 174-180. DOI:10.1016/j.jgar.2020.09.004.
- [19] Zhang Y, Jin L, Ouyang P, et al. Evolution of hypervirulence in carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in China: a multicentre, molecular epidemiological analysis [J]. J Antimicrob Chemother, 2020, 75(2):327-336. DOI:10.1093/jac/dkz446.
- [20] Jiang J, Wang L, Hu Y, et al. Global emergence of carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* driven by an IncFIIK34 KPC-2 plasmid [J]. EBioMedicine, 2025, 113:105627. DOI:10.1016/j.ebiom.2025.105627.
- [21] Karlsson M, Stanton RA, Ansari U, et al. Identification of a carbapenemase-producing hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* isolate in the united states [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2019, 63(7):e00519-19. DOI:10.1128/AAC.00519-19.
- [22] Ouyang P, Jiang B, Peng N, et al. Characteristics of ST11 KPC-2-producing carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* causing nosocomial infection in a Chinese hospital [J]. J Clin Lab Anal, 2022, 36(6):e24476. DOI:10.1002/jcla.24476.
- [23] Tian D, Liu X, Chen W, et al. Prevalence of hypervirulent and carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* under divergent evolutionary patterns [J]. Emerg Microbes Infect, 2022, 11(1): 1936-1949. DOI:10.1080/22221751.2022.2103454.
- [24] Hu D, Chen W, Zhang Q, et al. Prevalence of carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* and hypervirulent carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in China determined via mouse lethality tests [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2022, 12:882210. DOI:10.3389/fcimb.2022.882210.
- [25] Wu C, Huang Y, Zhou P, et al. Emergence of hypervirulent and carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* from 2014—2021 in Central and Eastern China: a molecular, biological, and epidemiological study [J]. BMC Microbiol, 2024, 24(1): 465. DOI:10.1186/s12866-024-03614-9.
- [26] Ding L, Shen S, Chen J, et al. *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase variants: the new threat to global public health [J]. Clin Microbiol Rev, 2023, 36(4): e00008-23. DOI: 10.1128/cmr.00008-23.
- [27] Zhou Y, Wu C, Wang B, et al. Characterization difference of typical KL1, KL2 and ST11-KL64 hypervirulent and carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* [J]. Drug Resist Updat, 2023, 67: 100918. DOI:10.1016/j.drup.2023.100918.
- [28] Jia X, Zhu Y, Jia P, et al. The key role of *iroBCDN*-lacking pLVPK-like plasmid in the evolution of the most prevalent hypervirulent carbapenem-resistant ST11-KL64 *Klebsiella pneumoniae* in China [J]. Drug Resist Updat, 2024, 77: 101137. DOI:10.1016/j.drup.2024.101137.
- [29] Zhang J, Xu Y, Wang M, et al. Mobilizable plasmids drive the spread of antimicrobial resistance genes and virulence genes in *Klebsiella pneumoniae* [J]. Genome Med, 2023, 15(1): 106. DOI:10.1186/s13073-023-01260-w.
- [30] World Health Organization. Disease Outbreak News; Antimicrobial Resistance, Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*-Global situatio [EB/OL]. (2024-07-31) [2025-10-10]. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2024-DON527>
- [31] Wang R, Zhang A, Sun S, et al. Increase in antioxidant capacity associated with the successful subclone of hypervirulent carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* ST11-KL64 [J]. Nat Commun, 2024, 15(1): 67. DOI:10.1038/s41467-023-44351-3.
- [32] Jian Z, Liu Y, Wang Z, et al. A nosocomial outbreak of colistin and carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* in a large teaching hospital [J]. Sci Rep, 2024, 14(1):27744. DOI:10.1038/s41598-024-79030-w.
- [33] Yan Y, Kong N, Niu Y, et al. Analysis of the virulence of a lethal, carbapenem-resistant hypervirulent KPC-33-producing *Klebsiella pneumoniae*: Emergence of ST11-KL64 hv-CRKP in ICU [J]. Microb Pathog, 2025, 198:107154. DOI:10.1016/j.micpath.2024.107154.
- [34] Liu C, Guo J. Characteristics of ventilator-associated pneumonia due to hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* genotype in genetic background for the elderly in two tertiary hospitals in China [J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2018, 7:95. DOI:10.1186/s13756-018-0371-8.
- [35] Zhou C, Wu Q, He L, et al. Clinical and molecular characteristics of carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* isolates in a tertiary hospital in Shanghai, China [J]. Infect Drug Resist, 2021, 14: 2697-2706. DOI: 10.2147/IDR.S321704.
- [36] Ye M, Liao C, Shang M, et al. Reduced virulence and enhanced host adaption during antibiotics therapy: a story of a within-host carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* sequence type 11 evolution in a patient with a serious scrotal abscess [J]. mSystems, 2022, 7(2): e0134221. DOI: 10.1128/mSystems.01342-21.
- [37] Du FL, Huang QS, Wei DD, et al. Prevalence of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* co-harboring blaKPC-carrying plasmid and pLVPK-like virulence plasmid in bloodstream infections [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2021, 10:556654. DOI:10.3389/fcimb.2020.556654.
- [38] Huang N, Jia H, Zhou B, et al. Hypervirulent carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* causing highly fatal meningitis in southeastern China [J]. Front Public Health, 2022, 10:991306. DOI:10.3389/fpubh.2022.991306.
- [39] Jin L, Liu Y, Jing C, et al. Neutrophil extracellular traps (NETs)-mediated killing of carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* (CR-hvKP) are impaired in patients with diabetes mellitus [J]. Virulence, 2020, 11(1): 1122-1130. DOI:10.1080/21505594.2020.1809325.
- [40] 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. DOI:10.1038/srep29316.
- [41] Choby JE, Howard-Anderson J, Weiss DS. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*-clinical and molecular perspectives [J]. J Intern Med, 2020, 287(3): 283-300. DOI: 10.1111/joim.13007.
- [42] Siu LK, Yeh KM, Lin JC, et al. *Klebsiella pneumoniae* liver abscess: a new invasive syndrome [J]. Lancet Infect Dis, 2012, 12(11): 881-887. DOI: 10.1016/S1473-3099(12)70205-0.
- [43] Yang M, Wang B. A case report of invasive *Klebsiella pneumoniae* liver abscess syndrome treated with ceftazidime-avibactam in combination with meropenem [J]. Infect Drug Resist, 2024, 17: 4161-4165. DOI:10.2147/IDR.S480665.
- [44] Zhang F, Li Z, Li Z, et al. Two outbreak cases involving ST65-KL2 and ST11-KL64 hypervirulent carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: similarity and diversity analysis [J]. Commun Biol, 2024, 7(1): 1602. DOI: 10.1038/s42003-024-07310-2.
- [45] 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. DOI:10.1128/JCM.00776-18.
- [46] 宋爽,赵树龙,孙静芳,等. 生物标志物联合大蜡螟感染模型在鉴别临床高毒力肺炎克雷伯菌中的应用[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(20):3053-3058. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2024.20.022.
- Song S, Zhao SL, Sun JF, et al. Application of biomarkers combined with galleria mellonella infection model in the identification of clinical hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* [J]. Lab Med Clin, 2024, 21(20):3053-3058. DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.20.022. (in Chinese)
- [47] Choby JE, Howard - Anderson J, Weiss DS. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*-clinical and molecular perspectives [J]. J Intern Med, 2020, 287(3):283-300. DOI: 10.1111/joim.13007.
- [48] Russo TA, Alvarado CL, Davies CJ, et al. Differentiation of hypervirulent and classical *Klebsiella pneumoniae* with acquired drug resistance [J]. mBio, 2024, 15(2):e0286723. DOI:10.1128/mbio.02867-23.
- [49] Tang Y, Du P, Du C, et al. Genomically defined hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* contributed to early-onset increased mortality [J]. Nat Commun, 2025, 16(1):2096. DOI:10.1038/s41467-025-57379-4.
- [50] CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing [M]. 31th ed. Wayne PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2021.
- [51] 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. DOI: 10.16718/j.1009-7708.2022.04.014.
- Yu H, Xu XS, Li M, et al. Expert consensus statement on laboratory detection and clinical report of carbapenemase among *Enterobacterales* (second edition) [J]. Chin J Infect Chemother, 2022, 22(4):463-474. DOI: 10.16718/j.1009-7708.2022.04.014. (in Chinese)
- [52] 中华医学会急诊医学分会. 细菌性肝脓肿诊治急诊专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2022, 31(3):273-280. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.03.003.
- Chinese Society of Emergency Medicine. Emergency expert consensus on the diagnosis and treatment of pyogenic liver abscess [J]. Chin J Emerg Med, 2022, 31(3):273-280. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.03.003. (in Chinese)
- [53] Durand ML. Endophthalmitis [J]. Clin Microbiol Infect, 2013, 19(3):227-234. DOI:10.1111/1469-0691.12118.
- [54] 张自然,孟凡征,尹大龙,等. 肺炎克雷伯菌性肝脓肿伴内源性眼内炎的诊断及治疗[J]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2017, 6(6):433-436. DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2017.06.003.
- Zhang ZR, Meng FZ, Yin DL, et al. Diagnosis and treatment of *Klebsiella pneumoniae* liver abscess accompanied with endogenous endophthalmitis [J/OL]. Chin J Hepat Surg (Electronic Edition), 2017, 6(6):433-436. DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2017.06.003. (in Chinese)
- [55] Sadiq MA, Hassan M, Agarwal A, et al. Endogenous endophthalmitis: diagnosis, management, and prognosis [J]. J Ophthalmic Inflamm Infect, 2015, 5(1):32. DOI:10.1186/s12348-015-0063-y.
- [56] 王峰,陶勇,孙兵,等. 肺炎克雷伯菌肺炎并发内源性眼内炎三例并文献复习[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(6):438-443. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2019.06.007.
- Wang F, Tao Y, Sun B, et al. Endogenous *Klebsiella pneumoniae* endophthalmitis associated with *Klebsiella pneumoniae* pneumonia: 3 cases report and literature review [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2019, 42(6):438-443. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2019.06.007. (in Chinese)
- [57] Dambly JM, Hunter ER, Giakas AM, et al. Hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae* presenting as sternocleidomastoid pyomyositis with subsequent lower extremity necrotising fasciitis [J]. BMJ Case Rep, 2024, 17(12):e262362. DOI:10.1136/bcr-2024-262362.
- [58] Zhou Y, Wang X, Shen J, et al. Endogenous endophthalmitis caused by carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*: a case report and literature review [J]. Ocul Immunol Inflamm, 2019, 27(7):1099-1104. DOI:10.1080/09273948.2018.1502786.
- [59] Yu W, Shen P, Bao Z, et al. In vitro antibacterial activity of fosfomicin combined with other antimicrobials against KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* [J]. Int J Antimicrob Agents, 2017, 50(2):237-241. DOI:10.1016/j.ijantimicag.2017.03.011.
- [60] Neuner EA, Sekeres J, Hall GS, et al. Experience with fosfomicin for treatment of urinary tract infections due to multidrug-resistant organisms [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2012, 56(11):5744-5748. DOI:10.1128/AAC.00402-12.
- [61] Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases [J]. Clin Infect Dis, 2011, 52(5):e103-e120. DOI: 10.1093/cid/ciq257.
- [62] Huttner A, Kowalczyk A, Turjeman A, et al. Effect of 5-Day nitrofurantoin vs single-dose fosfomicin on clinical resolution of uncomplicated lower urinary tract infection in women: a randomized clinical trial [J]. JAMA, 2018, 319(17):1781-1789. DOI:10.1001/jama.2018.3627.
- [63] Hooton TM, Scholes D, Gupta K, et al. Amoxicillin-clavulanate vs ciprofloxacin for the treatment of uncomplicated cystitis in women: a randomized trial [J]. JAMA, 2005, 293(8):949-955. DOI:10.1001/jama.293.8.949.
- [64] Tamma PD, Heil EL, Justo JA, et al. Infectious Diseases Society of America 2024 guidance on the treatment of antimicrobial-resistant Gram-negative infections [J]. Clin Infect Dis, 2024 Aug 7;ciae403. DOI:10.1093/cid/ciae403.
- [65] Ren H, Li X, Ni ZH, et al. Treatment of complicated urinary tract infection and acute pyelonephritis by short-course intravenous levofloxacin (750 mg/day) or conventional intravenous/oral levofloxacin (500 mg/day): prospective, open-label, randomized, controlled, multicenter, non-inferiority clinical trial [J]. Int Urol Nephrol, 2017, 49(3):499-507. DOI:10.1007/s11255-017-1507-0.
- [66] Talan DA, Stamm WE, Hooton TM, et al. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women: a randomized trial [J]. JAMA, 2000, 283(12):1583-1590. DOI:10.1001/jama.283.12.1583.
- [67] Shields RK, Nguyen MH, Chen L, et al. Ceftazidime-avibactam is superior to other treatment regimens against carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bacteremia [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2017, 61(8):e00883-17. DOI:10.1128/AAC.00883-17.
- [68] Wunderink RG, Giamarellos-Bourboulis EJ, Rahav G, et al. Effect and safety of meropenem-vaborbactam versus best-available therapy in patients with carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*



- infections: the TANGO II randomized clinical trial[J]. *Infect Dis Ther*, 2018, 7(4):439-455. DOI:10.1007/s40121-018-0214-1.
- [69] Karaiskos I, Daikos GL, Gkoufa A, et al. Ceftazidime/avibactam in the era of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: experience from a national registry study [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2021, 76(3):775-783. DOI:10.1093/jac/dkaa503.
- [70] Pérez-Nadales E, Fernández-Ruiz M, Natera AM, et al. Efficacy of ceftazidime-avibactam in solid organ transplant recipients with bloodstream infections caused by carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* [J]. *Am J Transplant*, 2023, 23(7):1022-1034. DOI:10.1016/j.ajt.2023.03.011.
- [71] Satlin MJ, Chen L, Gomez-Simmonds A, et al. Impact of a rapid molecular test for *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase and ceftazidime-avibactam use on outcomes after bacteremia caused by carbapenem-resistant *Enterobacteriales* [J]. *Clin Infect Dis*, 2022, 75(12):2066-2075. DOI:10.1093/cid/ciac354.
- [72] Motsch J, Murta de Oliveira C, Stus V, et al. RESTORE-IMI 1: A multicenter, randomized, double-blind trial comparing efficacy and safety of imipenem/relebactam vs colistin plus imipenem in patients with imipenem-nonsusceptible bacterial infections [J]. *Clin Infect Dis*, 2020, 70(9):1799-1808. DOI:10.1093/cid/ciz530.
- [73] Wang W, Wang R, Zhang Y, et al. Ceftazidime-avibactam as salvage therapy in pediatric liver transplantation patients with infections caused by carbapenem-resistant *Enterobacteriales* [J]. *Infect Drug Resist*, 2022, 15:3323-3332. DOI:10.2147/IDR.S369368.
- [74] Zheng G, Cai J, Zhang L, et al. Ceftazidime/avibactam-based versus polymyxin B-based therapeutic regimens for the treatment of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection in critically ill patients: a retrospective cohort study [J]. *Infect Dis Ther*, 2022, 11(5):1917-1934. DOI:10.1007/s40121-022-00682-0.
- [75] Qu J, Xu J, Liu Y, et al. Real-world effectiveness of ceftazidime/avibactam versus polymyxin B in treating patients with carbapenem-resistant Gram-negative bacterial infections [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2023, 62(2):106872. DOI:10.1016/j.ijantimicag.2023.106872.
- [76] Alosaimy S, Jorgensen SCJ, Lagnf AM, et al. Real-world multicenter analysis of clinical outcomes and safety of meropenem-vaborbactam in patients treated for serious Gram-negative bacterial infections [J]. *Open Forum Infect Dis*, 2020, 7(3):ofaa051. DOI:10.1093/ofid/ofaa051.
- [77] Ackley R, Roshdy D, Meredith J, et al. Meropenem-vaborbactam versus ceftazidime-avibactam for treatment of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* infections [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2020, 64(5):e02313-19. DOI:10.1128/AAC.02313-19.
- [78] Tumbarello M, Raffaelli F, Cascio A, et al. Compassionate use of meropenem/vaborbactam for infections caused by KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*: a multicentre study [J]. *JAC Antimicrob Resist*, 2022, 4(1):dlac022. DOI:10.1093/jacamr/dlac022.
- [79] Portsmouth S, van Veenhuyzen D, Echols R, et al. Cefiderocol versus imipenem-cilastatin for the treatment of complicated urinary tract infections caused by Gram-negative uropathogens: a phase 2, randomised, double-blind, non-inferiority trial [J]. *Lancet Infect Dis*, 2018, 18(12):1319-1328. DOI:10.1016/S1473-3099(18)30554-1.
- [80] Wunderink RG, Matsunaga Y, Ariyasu M, et al. Cefiderocol versus high-dose, extended-infusion meropenem for the treatment of Gram-negative nosocomial pneumonia (APEKS-NP): a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trial [J]. *Lancet Infect Dis*, 2021, 21(2):213-225. DOI:10.1016/S1473-3099(20)30731-3.
- [81] Falcone M, Daikos GL, Tiseo G, et al. Efficacy of ceftazidime-avibactam plus aztreonam in patients with bloodstream infections caused by metallo- β -lactamase-producing *Enterobacteriales* [J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 72(11):1871-1878. DOI:10.1093/cid/ciaa586.
- [82] Falcone M, Giordano C, Leonildi A, et al. Clinical features and outcomes of infections caused by metallo- β -lactamase-producing *Enterobacteriales*: A 3-year prospective study from an endemic area [J]. *Clin Infect Dis*, 2024, 78(5):1111-1119. DOI:10.1093/cid/ciad725.
- [83] Belati A, Bavaro DF, Diella L, et al. Meropenem/vaborbactam plus aztreonam as a possible treatment strategy for bloodstream infections caused by ceftazidime/avibactam-resistant *Klebsiella pneumoniae*: a retrospective case series and literature review [J]. *Antibiotics (Basel)*, 2022, 11(3):373. DOI:10.3390/antibiotics11030373.
- [84] Daikos GL, Cisneros JM, Carmeli Y, et al. Aztreonam-avibactam for the treatment of serious infections caused by metallo- β -lactamase-producing Gram-negative pathogens: a Phase 3 randomized trial (ASSEMBLE) [J]. *JAC Antimicrob Resist*, 2025, 7(4):dlaf131. DOI:10.1093/jacamr/dlaf131.
- [85] Carmeli Y, Cisneros JM, Paul M, et al. Aztreonam-avibactam versus meropenem for the treatment of serious infections caused by Gram-negative bacteria (REVISIT): a descriptive, multinational, open-label, phase 3, randomised trial [J]. *Lancet Infect Dis*, 2025, 25(2):218-230. DOI:10.1016/S1473-3099(24)00499-7.
- [86] Timsit JF, Paul M, Shields RK, et al. Cefiderocol for the treatment of infections due to metallo- β -lactamase-producing pathogens in the CREDIBLE-CR and APEKS-NP phase 3 randomized studies [J]. *Clin Infect Dis*, 2022, 75(6):1081-1084. DOI:10.1093/cid/ciac078.
- [87] Lima O, Sousa A, Longueira-Suárez R, et al. Ceftazidime-avibactam treatment in bacteremia caused by OXA-48 carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2022, 41(9):1173-1182. DOI:10.1007/s10096-022-04482-9.
- [88] Longshaw C, Roger E, Santerre Henriksen A, et al. Evidence for efficacy of cefiderocol against OXA-48-containing isolates from the APEKS-NP and CREDIBLE-CR trials [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2022, 66(10):e0110022. DOI:10.1128/aac.01100-22.
- [89] Paul M, Carrara E, Retamar P, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine) [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2022, 28(4):521-547. DOI:10.1016/j.cmi.2021.11.025.
- [90] Tumbarello M, Raffaelli F, Giannella M, et al. Ceftazidime-avibactam use for *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *K. pneumoniae* Infections: a retrospective observational multicenter study [J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 73(9):1664-1676. DOI:10.1093/cid/ciab176.
- [91] Alqahtani H, Alghamdi A, Alobaidallah N, et al. Evaluation of ceftazidime/avibactam for treatment of carbapenemase-producing carbapenem-resistant *Enterobacteriales* with OXA-48 and/or NDM genes with or without combination therapy [J]. *JAC Antimicrob Resist*, 2022, 4(5):dlac104. DOI:10.1093/jacamr/dlac104.



- [92] Aslan AT, Ezure Y, Horcajada JP, et al. In vitro, in vivo and clinical studies comparing the efficacy of ceftazidime-avibactam monotherapy with ceftazidime-avibactam-containing combination regimens against carbapenem-resistant *Enterobacterales* and multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolates or infections: a scoping review [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2023, 10: 1249030. DOI:10.3389/fmed.2023.1249030.
- [93] Zeng M, Xia J, Zong Z, et al. Guidelines for the diagnosis, treatment, prevention and control of infections caused by carbapenem-resistant gram-negative bacilli [J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2023, 56(4): 653-671. DOI: 10.1016/j.jmii.2023.01.017.
- [94] 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. DOI: 10.1080/22221751.2021.1937327.
- [95] Sun Z, Zhang J, Wang C, et al. The pivotal role of IncFIB (Mar) plasmid in the emergence and spread of hypervirulent carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* [J]. *Sci Adv*, 2025, 11(5): eado9097. DOI:10.1126/sciadv.ado9097.
- [96] Yang QE, Ma X, Zeng L, et al. Interphylum dissemination of NDM-5-positive plasmids in hospital wastewater from Fuzhou, China: a single-centre, culture-independent, plasmid transmission study [J]. *Lancet Microbe*, 2024, 5(1): e13-e23. DOI:10.1016/S2666-5247(23)00227-6.
- [97] 孟秀娟, 吴安华. 如何应对多重耐药菌医院感染的严峻挑战 [J]. *中国感染控制杂志*, 2019, 18(3): 185-192. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20194529.
- Meng XJ, Wu AH. How to deal with severe challenge of healthcare-associated infection due to multidrug-resistant organisms [J]. *Chin J Infect Control*, 2019, 18(3): 185-192. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20194529. (in Chinese)
- [98] Ram R, Yeshurun M, Farbman L, et al. Elevation of CRP precedes clinical suspicion of bloodstream infections in patients undergoing hematopoietic cell transplantation [J]. *J Infect*. 2013, 67(3): 194-198. DOI:10.1016/j.jinf.2013.05.005.
- [99] Paul P, Slayton RB, Kallen AJ, et al. Modeling regional transmission and containment of a healthcare-associated multidrug-resistant organism [J]. *Clin Infect Dis*, 2020, 70(3): 388-394. DOI:10.1093/cid/ciz248.
- [100] Han JH, Lapp Z, Bushman F, et al. Whole-genome sequencing to identify drivers of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* transmission within and between regional long-term acute-care hospitals [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2019, 63(11): e01622-19. DOI: 10.1128/AAC.01622-19.
- [101] García-Cobos S, Oteo-Iglesias J, Pérez-Vázquez M. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*: Epidemiology outside Asian countries, antibiotic resistance association, methods of detection and clinical management [J]. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*, 2025, 43(2): 102-109. DOI: 10.1016/j.eimce.2024.12.008.
- [102] Zhu J, Chen T, Ju Y, et al. Transmission dynamics and novel treatments of high risk carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: The lens of one health [J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2024, 17(9): 1206. DOI:10.3390/ph17091206.
- [103] 袁林玲, 石路, 张超, 等. 耐碳青霉烯类高毒力肺炎克雷伯菌形成机制的研究进展 [J]. *临床肺科杂志*, 2024, 29(09): 1427-1433. DOI:10.3969/j.issn.1009-6663.2024.09.024.
- Yuan LL, Shi L, Zhang C, et al. Research progress on the formation mechanism of carbapenem-resistant hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* [J]. *J Clin Pulm Med*, 2024, 29(9): 1427-1433. DOI:10.3969/j.issn.1009-6663.2024.09.024. (in Chinese)
- [104] 汪要望, 吴安华, 黄勋, 等. 某院综合 ICU 耐碳青霉烯类革兰阴性杆菌的环境流行调查 [J]. *中国抗生素杂志*, 2022, 47(12): 1305-1311. DOI:10.3969/j.issn.1001-8689.2022.12.013.
- Wang YW, Wu AH, Huang X, et al. Survey on environmental prevalence of carbapenem-resistant organism in a general ICU [J]. *Chin J Antibiot*, 2022, 47(12): 1305-1311. DOI:10.3969/j.issn.1001-8689.2022.12.013. (in Chinese)
- [105] 王敏芳, 干铁儿, 丁黎敏, 等. 多重耐药菌感染综合防控措施的闭环管理及其效果评价 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31(18): 2850-2854. DOI:10.11816/cn.ni.2021-211206.
- Wang Mf, Gan TE, Ding LM et al. Effect of closed-loop management of integrated prevention and control measures for multidrug-resistant bacteria infections [J]. *Chin J Nosocomiol*, 2021, 31(18): 2850-2854. DOI:10.11816/cn.ni.2021-211206. (in Chinese)
- [106] Chang D, Sharma L, Dela Cruz CS, et al. Clinical Epidemiology, Risk factors, and control strategies of *Klebsiella pneumoniae* infection [J]. *Front Microbiol*, 2021, 12: 750662. DOI:10.3389/fmicb.2021.750662.
- [107] Baur D, Gladstone BP, Burkert F, et al. Effect of antibiotic stewardship on the incidence of infection and colonisation with antibiotic-resistant bacteria and *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet Infect Dis*, 2017, 17(9): 990-1001. DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30325-0.
- [108] 医院感染监测标准 WS/T312—2023 [J]. *中国感染控制杂志*, 2023, 22(09): 1129-42. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20233816.
- Standard for healthcare associated infection surveillance WS/T 312-2023 [J]. *Chin J Infect Control*, 2023, 22(9): 1129-1142. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20233816. (in Chinese)
- [109] Monari C, Merlini L, Nardelli E, et al. Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: results of a laboratory surveillance program in an Italian general hospital (August 2014-January 2015): surveillance of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2016, 901: 91-101. DOI:10.1007/5584_2015_5018.
- [110] Schwaber MJ, Lev B, Israeli A, et al. Containment of a country-wide outbreak of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in Israeli hospitals via a nationally implemented intervention [J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 52(7): 848-855. DOI:10.1093/cid/cir025.
- [111] Hu Y, Zhang H, Wei L, et al. Competitive Transmission of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in a newly opened intensive care unit [J]. *mSystems*, 2022, 7(6): e0079922. DOI:10.1128/msystems.00799-22.
- [112] Zou H, Zhou Z, Berglund B, et al. Persistent transmission of carbapenem-resistant, hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* between a hospital and urban aquatic environments [J]. *Water Res*, 2023, 242: 120263. DOI:10.1016/j.watres.2023.120263.
- [113] 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. DOI:10.1016/j.meegid.2019.103935.
- [114] 许波银, 李娴, 蔡花, 等. 综合医院 ICU 患者及环境分离多重耐药菌耐药率及同源性 [J]. *中国感染控制杂志*, 2023, 22(04): 404-410. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20232301.
- Xu BY, Li X, Cai H, et al. Antimicrobial resistance and

- homology of the multidrug-resistant organisms isolated from patients and environment of the intensive care unit in a general hospital [J]. *Chin J Infect Control*, 2023, 22(4): 404-410. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20232301. (in Chinese)
- [115] Teo JQ, Tang CY, Tan SH, et al. Genomic surveillance of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* from a major public health hospital in Singapore [J]. *Microbiol Spectr*, 2022, 10(5):e0095722. DOI:10.1128/spectrum.00957-22.
- [116] Wozniak JE, Band VI, Conley AB, et al. A nationwide screen of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* reveals an isolate with enhanced virulence and clinically undetected colistin heteroresistance [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2019, 63(5):e00107-19. DOI:10.1128/AAC.00107-19.
- [117] Cohen MJ, Block C, Levin PD, et al. Institutional control measures to curtail the epidemic spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: a 4-year perspective [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2011, 32(7): 673-678. DOI: 10.1086/660358.
- [118] Toth DJA, Khader K, Slayton RB, et al. The potential for interventions in a long-term acute care hospital to reduce transmission of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* in affiliated healthcare facilities [J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 65(4):581-587. DOI:10.1093/cid/cix370.
- [119] Yang S, He L, Li K, et al. Efficacy of active rapid molecular screening and IPC interventions on carbapenem-resistant *Enterobacteriales* infections in emergency intensive care units without enough single-room isolation [J]. *Infect Drug Resist*, 2023, 16:1039-1048. DOI:10.2147/IDR.S396331.
- [120] 中国碳青霉烯耐药药肠杆菌科细菌感染诊治与防控专家共识编写组, 中国医药教育协会感染疾病专业委员会. 中国碳青霉烯耐药药肠杆菌科细菌感染诊治与防控专家共识 [J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(36): 11. DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20210219-00438. Chinese Expert Consensus Writing Group on Diagnosis, Treatment and Prevention of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infections, The Infectious Diseases Society of Chinese Medical Education Association, The Society of Bacterial Infection and Resistance of Chinese Medical Association. Expert consensus on the diagnosis, treatment, and prevention of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* infections in China [J]. *Natl Med J China*, 2021, 101(36): 2850-2860. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210219-00438. (in Chinese)
- [121] 医院隔离技术标准WS/T 311—2023 [J]. *中国感染控制杂志*, 2023, 22(11): 1398-410. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20233818. Standards for isolation techniques in hospitals WS/T 311-2023 [J]. *Chin J Infect Control*, 2023, 22(11): 1398-1410. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20233818. (in Chinese)
- [122] Chi X, Meng X, Xiong L, et al. Small wards in the ICU: a favorable measure for controlling the transmission of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* [J]. *Intensive Care Med*, 2022, 48(11):1573-1581. DOI:10.1007/s00134-022-06881-0.
- [123] World Health Organization. Evidence of hand hygiene to reduce transmission and infections by multi-drug resistant organisms in health-care settings [EB/OL]. WHO, (2014) [2025-10-10]. [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/integrated-health-services-\(ihs\)/infection-prevention-and-control/mdro-literature-review.pdf?sfvrsn=88dd45c7_2](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/integrated-health-services-(ihs)/infection-prevention-and-control/mdro-literature-review.pdf?sfvrsn=88dd45c7_2).
- [124] Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, et al. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. *Infection Control Programme* [J]. *Lancet*, 2000, 356(9238): 1307-1312. DOI:10.1016/s0140-6736(00)02814-2.
- [125] Hazen TH, Adediran T, Hitchcock S, et al. Clinical and bacterial characteristics associated with glove and gown contamination by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in the health care setting [J]. *Microbiol Spectr*, 2023, 11(4): e0177523. DOI:10.1128/spectrum.01775-23.
- [126] 胡国庆, 段亚波. GB15982-2012《医院消毒卫生标准》新变化 [J]. *中国感染控制杂志*, 2013, 12(01): 1-4. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2013.01.001. Hu GQ, Duan YB. New changes to hygienic standard for disinfection in hospitals GB15982-2012 [J]. *Chin J Infect Control*, 2013, 12(1): 1-4. DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2013.01.001. (in Chinese)
- [127] Dancer SJ. Hospital cleaning: past, present, and future [J]. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2023, 12(1): 80. DOI: 10.1186/s13756-023-01275-3.
- [128] Mitchell BG, Hall L, White N, et al. An environmental cleaning bundle and health-care-associated infections in hospitals (REACH): a multicentre, randomised trial [J]. *Lancet Infect Dis*, 2019, 19(4): 410-418. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30714-X.
- [129] Zhao K, Wang L, Deng J, et al. Determining the disinfectants resistance genes and the susceptibility to common disinfectants of extensively drug-resistant carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* strains at a tertiary hospital in China [J]. *Microb Drug Resist*, 2024, 30(10):407-414. DOI:10.1089/mdr.2024.0089.
- [130] 黄勋, 邓子德, 倪语星, 等. 多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识 [J]. *中国感染控制杂志*, 2015, 14(1): 1-9. DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2015.01.001. Huang X, Deng ZD, Ni YX, et al. Chinese experts' consensus on prevention and control of multidrug resistant organism healthcare-associated infection [J]. *Chin J Infect Control*, 2015, 14(1): 1-9. DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2015.01.001. (in Chinese)
- [131] Han X, Yao J, He J, et al. Clinical and laboratory insights into the threat of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2024, 64(3): 107275. DOI:10.1016/j.ijantimicag.2024.107275.
- [132] Luo Q, Xu L, Wang Y, et al. Clinical relevance, mechanisms, and evolution of polymyxin B heteroresistance carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: A genomic, retrospective cohort study [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2024, 30(4):507-514. DOI:10.1016/j.cmi.2024.01.014.
- [133] Wang Y, Luo Q, Chen T, et al. Clinical, biological and genome-wide comparison of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* with susceptibility transformation to polymyxin B during therapy [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2023, 29(10): 1336.e1-1336.e8. DOI:10.1016/j.cmi.2023.06.029.
- [134] São-José C, Costa AR, Melo LDR. Editorial: Bacteriophages and their lytic enzymes as alternative antibacterial therapies in the age of antibiotic resistance [J]. *Front Microbiol*, 2022, 13:884176. DOI:10.3389/fmicb.2022.884176.
- [135] Tariq MU, Muzammil S, Ashfaq UA, et al. Characterizing the bacteriophage PKp-V1 as a potential treatment for ESBL-producing hypervirulent K1 *Klebsiella pneumoniae* ST258 isolated from veterinary specimens [J]. *Vet World*, 2024, 17(9):2008-2016. DOI:10.14202/vetworld.2024.2008-2016.
- [136] Wantuch PL, Rosen DA. *Klebsiella pneumoniae*: adaptive immune landscapes and vaccine horizons [J]. *Trends Immunol*, 2023, 44(10): 826-844. DOI: 10.1016/j.it.2023.08.005.

(收稿日期:2025-09-10)

(本文编辑:彭芳)

