doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2507029

论著·临床研究

新生儿肺炎克雷伯菌败血症的临床与菌株分子特征研究

河北省新生儿败血症研究协作组

［摘要］**目的**　探讨导致新生儿败血症的肺炎克雷伯菌的分子特征，分析其临床影响。**方法**　收集河北省4家医院于2020—2024年间收治的新生儿肺炎克雷伯菌败血症患儿的临床资料及其血培养菌株，通过全基因组测序分析致病菌株的分子特征。比较毒力基因携带组与非携带组病例的临床特征，应用测序数据构建系统发育树，探究菌株潜在的传播方式。**结果**　共纳入37例患儿及其临床分离肺炎克雷伯菌菌株。33例（89%）患儿为晚发型感染，其中32例（86%）为医院获得性感染。早产儿占95%，28例（76%）接受过侵入性操作，13例（35%）发病前有广谱抗菌药物暴露。所有患儿经过治疗后均治愈。菌株对第三代头孢菌素与碳青霉烯类药物的耐药率分别为89%、27%。ST45是致病菌株最常见的类型。超广谱β-内酰胺酶及碳青霉烯酶编码基因携带率分别为84%、24%。耐药基因与耐药表型一致率为86%，临床抗菌药物使用与耐药表型、耐药基因携带情况不完全一致。毒力基因中，*ybt*携带率最高（54%）。毒力基因携带组与非携带组合并其他部位感染的比例差异无统计学意义（50% vs 29%，*P*=0.315）。通过构建系统发育树，发现新生儿肺炎克雷伯菌败血症菌株存在院内与院际传播现象。**结论**　菌株耐药基因与毒力基因检测有助于进一步加深对菌株致病机制的理解，为优化区域内感染防控策略及用药策略提供依据。［中国当代儿科杂志，2026，28（3）：269-276］

［关键词］新生儿败血症；肺炎克雷伯菌；全基因组测序；多重耐药

Clinical and molecular characteristics of neonatal *Klebsiella pneumoniae* sepsis

Hebei Provincial Neonatal Sepsis Research Collaboration Group (Ma L, Email: 18503292173@163.com)

Abstract: Objective　To characterize the molecular profiles of *Klebsiella pneumoniae* isolates causing neonatal sepsis and assess their clinical implications. **Methods**　Clinical data and bloodstream isolates from neonates with *Klebsiella pneumoniae* sepsis admitted to four hospitals in Hebei Province from 2020 to 2024 were collected. Whole-genome sequencing was performed to analyze molecular characteristics of the pathogenic strains. Clinical features were compared between virulence gene-carrying and non-carrying groups. A phylogenetic tree based on sequencing data was constructed to explore potential transmission routes. **Results**　A total of 37 infants and their clinical bloodstream isolates were included. Thirty-three (89%) had late-onset infection, and 32 (86%) were hospital-acquired. Preterm infants accounted for 95%. Twenty-eight (76%) underwent invasive procedures, and 13 (35%) had prior exposure to broad-spectrum antimicrobials. All infants were cured after treatment. Resistance rates to third-generation cephalosporins and carbapenems were 89% and 27%, respectively. ST45 was the most common sequence type. The carriage rates of extended-spectrum β-lactamase and carbapenemase genes were 84% and 24%, respectively. Concordance between resistance genes and phenotypic resistance was 86%. Clinical antimicrobial use was not fully consistent with resistance phenotypes or gene carriage. Among virulence genes, *ybt* had the highest carriage rate (54%). The proportion of concurrent infections at other sites did not differ significantly between the virulence gene-carrying and non-carrying groups (50% vs 29%, *P*=0.315). Phylogenetic analysis revealed intra-hospital and inter-hospital transmission of *Klebsiella pneumoniae* strains causing neonatal sepsis. **Conclusions**　Detection of antimicrobial resistance and virulence genes facilitates deeper understanding of bacterial pathogenesis and provides a basis for optimizing regional infection control and antimicrobial treatment strategies.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2026, 28(3): 269-276]

Key words: Neonatal sepsis; *Klebsiella pneumoniae*; Whole-genome sequencing; Multidrug resistance

［收稿日期］2025-07-07；［接受日期］2026-01-07
［基金项目］河北省省级科技计划资助（21377709D）。
［通信作者］马莉，女，主任医师。Email：18503292173@163.com。

肺炎克雷伯菌（*Klebsiella pneumoniae*, KP）是一种革兰氏阴性菌，既可定植在人类肠道内，也可引发多个部位的感染。根据耐药性的差异，KP可分为敏感菌株、产超广谱β-内酰胺酶（extended-spectrum β-lactamase, ESBL）菌株和耐碳青霉烯（carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, CRKP）菌株。根据全国细菌耐药检测网的数据，我国KP耐药性多年来保持逐渐上升的趋势。截至2023年，全国产ESBL的KP平均检出率达27.7%，CRKP检出率达10.8%[1]。世界卫生组织也将产ESBL的KP及CRKP列为最需要关注的多重耐药病原体之一[2]。而超广谱β-内酰胺酶编码基因与碳青霉烯酶编码基因在菌株间的转移是导致其耐药性不断增强的分子基础[3]。

根据细菌毒力，KP又可分为经典菌株和高毒力菌株（hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*, HVKP）。HVKP具有更强的侵袭性，可同时感染全身多个部位[4]，在亚太地区广泛流行[5]。菌株的高毒力与多种毒力基因的携带有关[6]。既往研究普遍认为，KP菌株很少同时携带碳青霉烯酶编码基因与毒力基因，因此HVKP对抗菌药物的耐药性并不强，而耐药菌株往往并不具备较强的侵袭性[7]。但近年来越来越多的多重耐药高毒力菌株相关的感染被报道。这种超级细菌一旦流行，可能导致越来越多难治性的严重感染出现。

KP也是发展中国家新生儿医院获得性感染的常见病原体[8]。河北省2021—2022年数据显示，KP占医院获得性晚发型新生儿败血症病原菌的29.6%，对碳青霉烯类药物的耐药率达22%[9]。然而，本地区还没有KP的耐药基因与毒力基因携带情况的相关数据，且其对临床结局的影响仍不明确。我国目前也没有基因水平明确的高毒力CRKP（hypervirulent CRKP, CR-HVKP）导致的新生儿血流感染被报道。本研究通过收集并分析河北省新生儿败血症研究协作组成员单位的新生儿血流感染KP败血症临床特征及致病菌株分子特征，目的在于描述本地区导致新生儿血流感染的KP菌株的分子特征，分析其对临床的影响，并试图寻找本地区新生儿病房内是否存在CR-HVKP，为感染防控提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集河北省新生儿败血症研究协作组4家医院2020—2024年间收治的新生儿KP败血症患儿的临床资料及其血培养分离菌株。本研究获河北省儿童医院伦理委员会批准（医研伦理审202103号），并在各协作医院通过伦理审查。

1.2 资料收集

收集患儿的资料包括：发病日龄、性别、胎龄、出生体重、是否为多胎、分娩方式、母亲妊娠期并发症情况、是否接受侵入性操作、发病前广谱抗菌药物暴露史、是否合并其他部位感染、是否接受目标性抗菌药物治疗，以及出院前转归状态等。同时，收集病原菌菌种鉴定结果及药敏试验结果。发病日龄在生后72 h内的定义为早发型感染，在72 h后的定义为晚发型感染[10]。侵入性操作包括经气管插管机械通气、深静脉置管和外周静脉营养。

1.3 菌种鉴定及药敏试验

血培养依据国家相关操作规范进行[11]。使用全自动血培养系统进行血培养。使用全自动时间飞行质谱检测系统及全自动细菌鉴定及药敏分析仪进行菌种鉴定及药敏试验。各医院均定期使用标准菌株进行质控。药敏试验结果按照美国临床与实验室标准化协会2021年标准（CLSI M100 Ed31）进行解读[12]。

1.4 测序分析

对收集到的菌株采用商品DNA提取试剂盒（Lab-Aid 824，致善生物公司，中国厦门）提取菌株DNA。由塞纳公司使用S100测序平台进行基因组测序。由Kleborate v3及Kaptive进行菌株多位点序列分型、耐药基因及毒力因子的匹配[13-14]。根据耐药基因携带情况进行耐药基因评分[13]。见表1。对测序获得的基因组进行预处理，去除小于500 bp的碎片序列，同时过滤去除测序组装结果异常样本。对后续序列使用prokka（v1.14.6）注释（默认参数）[15]，使用roary（v3.13.0）进行核心基因挖掘（覆盖率95%）[16]。利用核心基因组，基于mafft（v7.487）使用邻接法进行序列比对[17]，使用fastTree（v2.1.10）构建系统发育树[18]，使用TVBOT进行系统发育树美化。

表 1　肺炎克雷伯菌株耐药基因的评分标准

耐药评分	评分标准
0	无ESBL及碳青霉烯酶编码基因
1	ESBL编码基因阳性，碳青霉烯酶编码基因阴性
2	碳青霉烯酶编码基因阳性
3	黏菌素耐药基因阳性

注：［ESBL］超广谱β-内酰胺酶。

1.5　统计学分析

采用SPSS 25.0软件进行统计学分析。非正态分布的连续性变量以中位数（四分位数间距）［M（P_{25}，P_{75}）］表示，组间比较采用Mann-Whitney U检验。分类资料以例数/株数和百分比（%）表示，组间比较采用Fisher确切概率法。P<0.05表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　患儿一般临床特征

本研究共纳入4家医院收治的39例病例，分别来自河北省儿童医院（32例，编号SJZ1~32）、邢台市人民医院（4例，编号XTR1~4）、沧州市中心医院（2例，编号CZZ1~2）、衡水市妇幼保健院（1例，编号HSF1）。质控过程中2株菌株（SJZ27、XTR4）因测序组装结果异常被排除，最终共37例患儿临床资料及其致病菌株纳入分析。37例患儿中，33例（89%）为晚发型感染，32例（86%）为医院获得性感染。早产儿35例（95%），其中极早产儿16例（43%）。28例（76%）接受过有创操作。15例（41%）同时合并其他部位的侵袭性感染。所有患儿均治愈出院。见表2。

2.2　菌株多位点序列分型

37株菌株可分为18种不同的分型，其中ST45最常见，其次为ST353、ST11与ST967。见图1。

2.3　菌株耐药表型与耐药基因

药敏试验结果显示，37株菌株对喹诺酮类、氨基糖苷类、第三代头孢菌素及碳青霉烯类药物耐药率分别为81%、35%、89%、27%，未发现多黏菌素及替加环素耐药菌株。37株菌株喹诺酮类耐药基因、氨基糖苷类耐药基因、ESBL编码基因及碳青霉烯酶编码基因携带率分别为73%、89%、84%、24%，仅1株检出多黏菌素耐药基因，无替加环素耐药基因检出。

37株菌株中，10株为碳青霉烯类药物耐药，但其中1株不携带碳青霉烯酶编码基因。23株菌株表型为产ESBL，其中2株不携带ESBL编码基因。4株敏感菌株中有2株携带ESBL编码基因。耐药基因与耐药表型一致率为86%（32/37），见表3。

表 2　37例肺炎克雷伯菌败血症患儿临床特征

项目	例数 (%)
男性	21(57)
发病日龄>3 d	33(89)
胎龄 (周)	
<28	5(14)
28~31^{+6}	11(30)
32~36^{+6}	19(51)
≥37	2(5)
出生体重 (g)	
<1 000	6(16)
1 000~1 499	13(35)
1 500~2 499	15(41)
≥2 500	3(8)
多胎	8(22)
剖宫产	24(65)
妊娠糖尿病	6(16)
妊娠高血压	11(30)
侵入性操作	28(76)
机械通气	17(46)
深静脉置管	16(43)
静脉营养	18(49)
广谱抗菌药物暴露史	13(35)
合并其他部位感染	15(41)
化脓性脑膜炎	5(14)
坏死性小肠结肠炎	5(14)
腹膜炎	4(11)
化脓性关节炎/骨髓炎	2(5)
化脓性阑尾炎	1(3)
泌尿系感染	1(3)

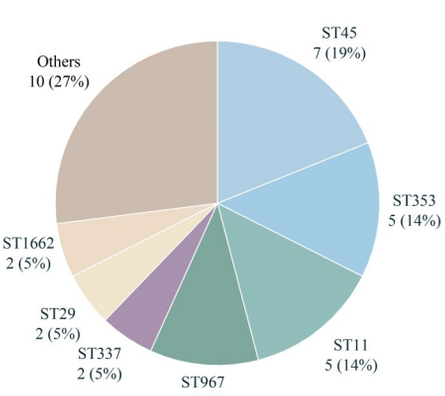


图 1　37株肺炎克雷伯菌多位点序列分型　数据以株数（%）表示。

表3　37株肺炎克雷伯菌耐药基因、表型及临床应用的抗菌药物

耐药表型	耐药基因携带	株数	决定性治疗药物种类及例数
碳青霉烯类药物耐药 (*n*=10)	碳青霉烯酶编码基因	9	头孢他啶阿维巴坦（4）、美罗培南（3）、哌拉西林他唑巴坦（2）
	ESBL编码基因	1	美罗培南（1）
产ESBL，碳青霉烯类药物敏感 (*n*=23)	ESBL编码基因	21	美罗培南（19）、头孢噻肟钠/舒巴坦钠（1）、头孢哌酮钠/舒巴坦钠（1）
	均不携带	2	美罗培南（2）
第三代头孢菌素及碳青霉烯类药物均敏感 (*n*=4)	ESBL编码基因	2	美罗培南（2）
	均不携带	2	美罗培南（1）、头孢噻肟钠/舒巴坦钠（1）

注：［ESBL］超广谱β-内酰胺酶。

抗菌药物使用与耐药表型、耐药基因携带情况不完全一致。CRKP菌株中仅4株使用了新型β内酰胺类药物/β-内酰胺酶抑制剂头孢他啶/阿维巴坦。产ESBL菌株中有2株没有使用美罗培南。见表3。

2.4　毒力表型与毒力基因携带

纳入的菌株中，20株（20/37，54%）携带毒力基因，其中19株仅携带*ybt*基因1种毒力基因，1株ST11菌株同时携带了*ybt*、*iuc*、*iroN*及*Rmp*A 4种毒力基因。最常见的*ybt*基因型为*ybt*10，其次为*ybt*9。17例未检出携带任何毒力基因。毒力基因携带组与未携带组相比，前者合并其他部位感染发生率高于后者，但差异未见统计学意义（50% vs 29%，*P*=0.315），两组耐药基因与耐药表型差异也未见统计学意义（均*P*>0.05）。见表4。携带多种毒力基因的1株菌株同时携带碳青霉烯耐药基因bla_{KPC-2}，该例患儿临床表现为CRKP菌株引发的败血症合并化脓性关节炎及骨髓炎。

表4　毒力基因未携带组与携带组菌株耐药性及合并其他部位感染率

项目	未携带组 (*n*=17)	携带组 (*n*=20)	*Z*值	*P*值
耐药基因评分 [*n*(%)]				
0分	4(23)	0(0)		
1分	10(59)	14(70)		0.102
2分	3(18)	5(25)		
3分	0(0)	1(5)		
耐药表型 [*n* (%)]				
第三代头孢菌素及碳青霉烯类药物均敏感	3(18)	1(5)		
产ESBL，碳青霉烯类药物敏感	11(65)	12(60)		0.328
碳青霉烯类药物耐药	3(18)	7(35)		
耐药基因数量 [$M(P_{25}, P_{75})$]	8(4, 13)	9(6, 10)	−0.061	0.951
耐药基因种类 [$M(P_{25}, P_{75})$]	7(3, 8)	7(6, 7)	−0.870	0.407
合并其他部位感染 [*n* (%)]	5(29)	10(50)		0.315

2.5　系统发育分析

37株菌株的系统发育分析以及耐药和毒力基因携带情况见图2。最常见的ST45、ST353与ST967均为产ESBL菌株，携带ESBL编码基因、介导β内酰胺类药物耐药。ST11均携带碳青霉烯酶编码基因，介导碳青霉烯类耐药，占所有碳青霉烯耐药菌株的一半。

系统发育分析显示，除了两株同属不同种的准肺炎克雷伯菌近似肺炎亚种（HSF1, *Klebsiella quasipneumoniae subsp. similipneumoniae*）及准肺炎克雷伯菌准肺炎亚种（SJZ17, *Klebsiella quasipneumoniae subsp. quasipneumoniae*）之外，其余35株KP菌株可分成数个不同的分支。其中ST11呈散发，在2020—2024年间均有检出。而ST45、ST353、ST967等类型则呈一定时间内的聚集暴发。CZZ与XTR两家医院检出的菌株与SJZ检出的菌株间具有较高的相似性。

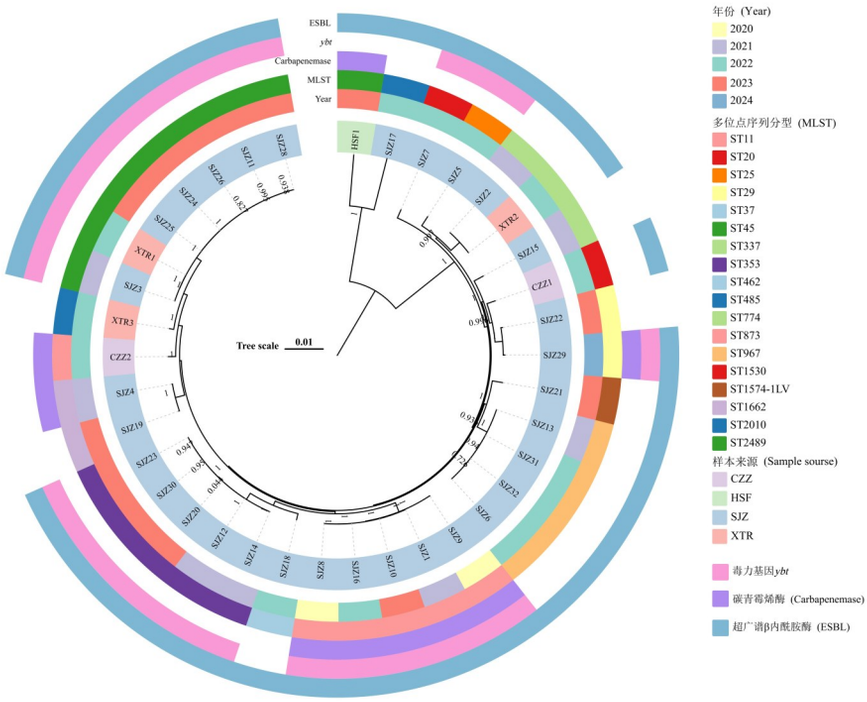


图2　37株菌株的系统发育树　由内向外标注为：年份、多位点序列分型、碳青霉烯酶基因、*ybt*及ICE*Kp*基因、超广谱β内酰胺酶基因。

3　讨论

本研究基于37株新生儿KP感染败血症致病菌株的全基因组测序结果，描述了新生儿血流感染KP分离株的分子特征，分析了耐药基因及毒力因子携带情况与临床表型的相关性。并通过构建菌株系统发育树，进一步探究KP的潜在传播途径。

本研究中，KP败血症多见于早产儿，大部分病例发病前都接受过有创操作，与既往报道一致[19-20]。早产儿本身免疫功能不健全，住院时间长，接受有创操作的概率高。除此之外，抗菌药物暴露、分娩方式、喂养方式等因素都会导致早产儿肠道菌群变化，肠道内定植菌发生细菌移位导致败血症[21]。Du等[22]通过比较非感染病例的8株肠道定植的CRKP与10株非肠道感染的CRKP菌株基因组特征，发现肠道定植菌与临床感染菌具有高度的相似性，说明CRKP肠道定植与肠外感染密切相关。因此，对早产儿，除了采取严格的感染控制措施外，还应尽可能减少有创操作或缩短应用时间、提高母乳喂养率、规范抗菌药物使用等，从而降低医院获得性感染的风险。

明确流行的菌株ST分型对于治疗决策与感染防控至关重要。本研究纳入菌株中最常见的ST分型是ST45、ST353、ST11与ST967。其中ST11均为碳青霉烯耐药菌株。ST11是我国最流行的CRKP菌株，在全国各个地区广泛分布，与携带碳青霉烯酶编码基因bla_{KPC-2}密切相关[23]。同时ST11也是全世界新生儿病房内最流行的CRKP菌株分型之一，在非洲、亚洲和欧洲多个地区流行[24]。而ST45、ST353与ST967也均携带ESBL编码基因，表现为对第三代头孢菌素耐药。这些多重耐药分型占本研究的KP的一半以上（21/37，57%），表明耐药菌株在协作医院新生儿病房内存在传播。

本研究分析了耐药基因携带、耐药表型及临床治疗之间的关系，发现三者之间存在一定差异。这一现象可能与基因表达调控、表型检测误差、宿主体内微环境及免疫状态等多种因素有关[25]。在机体免疫作用与抗菌药物杀菌作用的压力下，表型检测为敏感的菌株可能表达出潜在耐药基因。Alvi等[26]发现环丙沙星以时间和浓度依赖性方式触发转录应激反应，导致没有遗传抗性的KP出现环丙沙星耐药性。还有研究报道了KP存在异质性耐药的现象，在同一菌株中同时存在对某种抗生素耐药和敏感的亚群，导致实验室检测假阳性或假阴性[27]。而宿主体内的环境，如营养状态、免疫状态、细菌局部生物被膜的形成、氧化应激作用等多种因素也会在一定程度上影响抗菌药物疗效。从耐药机制的角度来看，除产生碳青霉烯酶

这一主要机制外，膜通透性下降、主动外排泵激活以及AmpC酶产生等因素也均在碳青霉烯类耐药中发挥作用[28]。由此可知，碳青霉烯酶编码基因的携带与否并不一定直接决定耐药表型，体外实验获得的药物敏感性也不一定与抗菌药物临床疗效完全一致。尽管耐药基因与体外药敏试验可作为临床抗菌药物应用的重要参考，但临床疗效才是决定抗菌药物选择的最终依据。

本研究超过一半的KP菌株携带毒力基因*ybt*。该基因位于可移动遗传元件ICE*Kp*上，可编码铁载体耶尔森菌素及其受体的生成[29]，可增强细菌在宿主体内清除铁的能力，有利于细菌的生存和复制[7]。有研究报道*ybt*的存在与侵入性感染显著相关（*OR*=3.6，$P<1\times10^{-7}$）[30]。在本研究中20例携带ICE*Kp*编码的*ybt*基因，携带该基因的菌株导致的血流感染病例发生合并其他部位侵袭性感染的比例高于非携带组，但两组之间差异并没有统计学意义，可能与本研究纳入的病例数偏少、临床结局相对单一有关。通过后续研究进一步扩大样本量，尽可能纳入更多不同临床结局的病例，可能有助于更好地揭示毒力、耐药因素与临床结局的关联，为临床实践提供更有价值的参考。

HVKP的鉴定根据临床表现、实验室检测与毒力基因检测3个维度[6, 31]。其中基于毒力基因的检测方法通常以存在两种以上毒力基因作为判断HVKP的标准[6]。近年来越来越多的研究报道了同时具备高毒力和耐药性的CR-HVKP的出现[28]。复杂的进化机制是高毒力与高耐药性共存的重要因素。目前研究认为，最常见的机制是具备较强耐药性的多重耐药菌株获得pLVPK毒力质粒来增强自身侵袭性[32-33]。也有研究报道高毒力菌株获得携带碳青霉烯酶编码基因的耐药质粒[34]。除此之外，多项研究进一步发现，KP可通过杂合质粒的形成与传播直接进化为CR-HVKP[35]。目前，CR-HVKP已在全球范围内检出，对人类公共健康构成极大威胁。在新生儿病房中，已有印度、俄罗斯、苏丹等在内的多个国家报道CR-HVKP导致新生儿感染的病例[36]。中国是世界范围内报道成人CR-HVKP感染病例最多的国家之一[37]，其中报道占比最高的分别是浙江（28.5%）、江苏（19.4%）与北京（9.7%）[28]。但目前我国还没有基因水平明确的新生儿CR-HVKP感染病例报道。2021年四川大学华西第二医院报道了2013年至2018年80例KP医院感染新生儿病例，未发现CR-HVKP菌株[38]。本研究检测到一株ST11菌株同时携带*ybt*、*iuc*、*iroN*及*Rmp*1 4种毒力基因及碳青霉烯耐药基因bla_{KPC-2}，患儿临床表现为新生儿败血症合并化脓性关节炎与骨髓炎。该病例系国内首次在基因组水平明确新生儿CR-HVKP血流感染菌株的出现。目前大多数临床实验室缺乏HVKP的有效检测方法，导致此类菌株极易与非高毒力菌株混淆。对于这种超级病原体需进行密切追踪并采取有效措施从源头防止感染扩散，阻止其耐药性和毒力的传播。

系统发育分析显示，ST11型KP在2020—2023年间均有检出，推测其可能在医院环境内长期存在并定植。中国人民解放军总医院第一医学中心呼吸科分析2009—2018年间的数据，发现ST11型KP在病房内长期存在并持续引发感染[39]。另外，某些类型（ST45、ST353、ST967）引发的感染均聚集在一定时间内，说明其可能是患儿之间的院感传播。河北省儿童医院单中心检出的KP菌株存在数个不同的分支，而其他医院的菌株与该医院具有较高的同源性，可能是因为该医院作为区域内新生儿危重症转诊中心，菌株通过住院病人的转运可能发生院际传播。浙江省通过对CRKP阴沟肠杆菌复合体在临床病人、消化道定植及环境中的传播链分析，也发现ST418霍氏肠杆菌在院际间进行传播的现象[40]。因此，系统发育分析提示了KP潜在的院内定植与院际传播途径。

本研究存在一定的局限性。首先：研究仅纳入了本省4家医院的病例，未能将研究期间协作医院的所有菌株全部留存并进行分析，纳入研究的样本量受限，一定程度上影响结论的普适性。其次，研究只分析了血培养分离菌株，未纳入肠道、呼吸道菌株及环境定植菌，导致菌株感染与传播链条分析受限。后续将进一步扩大样本量范围，收集血流感染菌株、各类定植菌株及环境样本中的KP菌株，运用基因组测序技术构建完整的传播网络，为制定针对性的感染防控策略提供更有力的依据。

综上所述，KP血流感染常发生于早产儿，以医院获得性感染为主。致病菌株以ST45、ST353、ST11与ST967等类型最为流行。临床抗菌药物疗效与药敏试验及基因携带情况不完全一致，具体种类的选择应以临床疗效为最终依据。毒力基因以*ybt*携带率最高，但其与感染严重程度及预后的相关性尚需进一步研究。本研究在国内首次报道了基因组水平明确的新生儿CR-HVKP的出现。系

统发育分析结果显示KP可能存在院内定植与院际传播。因此，开展菌株耐药基因与毒力基因测序分析有助于进一步加深对菌株致病机制的理解，为优化感染防控策略与治疗策略提供依据。

参与本研究的河北省新生儿败血症研究协作组成员名单：河北省儿童医院（刘泽磊、马莉、尤殿平、郭映辉、李梅）；河北省儿科研究所（王乐）；邢台市人民医院（赵艳果、张焕改、李书君）；沧州市中心医院（王瑞芬、肖敏、孙艳）；衡水市妇幼保健院（李玉梅、耿爱桥、王梦楠）；邯郸市妇幼保健院（马岩）；石家庄市妇幼保健院（刘晓会）

作者贡献声明：本研究各协作组成员单位排名第一者为本文共同第一作者。刘泽磊负责数据分析与论文执笔；马莉、尤殿平、郭映辉、王乐负责研究设计和论文修改；赵艳果、王瑞芬、李玉梅负责研究实施和质控；李梅、张焕改、李书君、肖敏、孙艳、耿爱桥、王梦楠负责数据录入与标本收集；马岩、刘晓会负责数据分析与论文修改。

利益冲突声明：所有作者声明无利益冲突。

［参 考 文 献］

[1] 全国细菌耐药监测网. 2023年全国细菌耐药监测报告（简要版） [EB/OL]. (2024-11-18) [2025-04-12]. https://carss. cn/Report/Details/978.

[2] 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)[2025-04-20]. http://who.int/publications/i/item/9789240093461.

[3] Navon-Venezia S, Kondratyeva K, Carattoli A. *Klebsiella pneumoniae*: a major worldwide source and shuttle for antibiotic resistance[J]. FEMS Microbiol Rev, 2017, 41(3): 252-275. PMID: 28521338. DOI: 10.1093/femsre/fux013.

[4] Choby JE, Howard-Anderson J, Weiss DS. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*: clinical and molecular perspectives[J]. J Intern Med, 2020, 287(3): 283-300. PMID: 31677303. PMCID: PMC7057273. DOI: 10.1111/joim.13007.

[5] Russo TA, Marr CM. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*[J]. Clin Microbiol Rev, 2019, 32(3): e00001-19. PMID: 31092506. PMCID: PMC6589860. DOI: 10.1128/CMR.00001-19.

[6] 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. PMID: 39002700. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2024.107275.

[7] Namikawa H, Oinuma KI, Kaneko Y, et al. Antimicrobial resistance in hypermucoviscous and non-hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae*: a systematic review and meta-analysis [J]. Emerg Microbes Infect, 2025, 14(1): 2438657. PMID: 39629681. PMCID: PMC11650459.
DOI: 10.1080/22221751.2024.2438657.

[8] Investigators of the Delhi Neonatal Infection Study (DeNIS) Collaboration. Characterisation and antimicrobial resistance of sepsis pathogens in neonates born in tertiary care centres in Delhi, India: a cohort study[J]. Lancet Glob Health, 2016, 4(10): e752-e760. PMID: 27633433.
DOI: 10.1016/S2214-109X(16)30148-6.

[9] 河北新生儿败血症研究协作组. 中国河北省新生儿败血症病原体构成及耐药性的横断面研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2024, 26(4): 350-357. PMID: 38660898. PMCID: PMC11057296. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2309107.

[10] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 新生儿败血症诊断与治疗专家共识（2024）[J]. 中华儿科杂志, 2024, 62(10): 931-940. PMID: 39327959.
DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20240505-00307.

[11] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 临床微生物实验室血培养操作规范: WS/T 503-2017[S]. 北京: 中国标准出版社, 2017.

[12] CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: M100 31st edition[S]. Malvern, PA, USA: CLSI, 2021.

[13] Lam MMC, Wick RR, Watts SC, et al. A genomic surveillance framework and genotyping tool for *Klebsiella pneumoniae* and its related species complex[J]. Nat Commun, 2021, 12(1): 4188. PMID: 34234121. PMCID: PMC8263825.
DOI: 10.1038/s41467-021-24448-3.

[14] Wyres KL, Wick RR, Gorrie C, et al. Identification of *Klebsiella* capsule synthesis loci from whole genome data[J]. Microb Genom, 2016, 2(12): e000102. PMID: 28348840. PMCID: PMC5359410. DOI: 10.1099/mgen.0.000102.

[15] Seemann T. Prokka: rapid prokaryotic genome annotation[J]. Bioinformatics, 2014, 30(14): 2068-2069. PMID: 24642063. DOI: 10.1093/bioinformatics/btu153.

[16] Page AJ, Cummins CA, Hunt M, et al. Roary: rapid large-scale prokaryote pan genome analysis[J]. Bioinformatics, 2015, 31 (22): 3691-3693. PMID: 26198102. PMCID: PMC4817141. DOI: 10.1093/bioinformatics/btv421.

[17] Rozewicki J, Li S, Amada KM, et al. MAFFT-DASH: integrated protein sequence and structural alignment[J]. Nucleic Acids Res, 2019, 47(W1): W5-W10. PMID: 31062021. PMCID: PMC6602451. DOI: 10.1093/nar/gkz342.

[18] Price MN, Dehal PS, Arkin AP. FastTree 2--approximately maximum-likelihood trees for large alignments[J]. PLoS One, 2010, 5(3): e9490. PMID: 20224823. PMCID: PMC2835736. DOI: 10.1371/journal.pone.0009490.

[19] Wei X, Liang J, Zhang H, et al. Clinical features and risk factors of *Klebsiella pneumoniae* infection in premature infants: a retrospective cohort study[J]. BMC Infect Dis, 2024, 24(1): 1311. PMID: 39550549. PMCID: PMC11569604.

DOI: 10.1186/s12879-024-10201-w.

[20] Zhang Y, Guo LY, Song WQ, et al. Risk factors for carbapenem-resistant *K. pneumoniae* bloodstream infection and predictors of mortality in Chinese paediatric patients[J]. BMC Infect Dis, 2018, 18(1): 248. PMID: 29855274. PMCID: PMC5984460. DOI: 10.1186/s12879-018-3160-3.

[21] Chen X, Shi Y. Determinants of microbial colonization in the premature gut[J]. Mol Med, 2023, 29(1): 90. PMID: 37407941. PMCID: PMC10324143. DOI: 10.1186/s10020-023-00689-4.

[22] Du Q, Xu Q, Pan F, et al. Association between intestinal colonization and extraintestinal infection with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in children[J]. Microbiol Spectr, 2023, 11(2): e0408822. PMID: 36916927. PMCID: PMC10100809. DOI: 10.1128/spectrum.04088-22.

[23] Wang Q, Wang R, Wang S, et al. Expansion and transmission dynamics of high risk carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* subclones in China: an epidemiological, spatial, genomic analysis[J]. Drug Resist Updat, 2024, 74: 101083. PMID: 38593500. DOI: 10.1016/j.drup.2024.101083.

[24] Hu Y, Yang Y, Feng Y, et al. Prevalence and clonal diversity of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* causing neonatal infections: a systematic review of 128 articles across 30 countries [J]. PLoS Med, 2023, 20(6): e1004233. PMID: 37339120. PMCID: PMC10281588. DOI: 10.1371/journal.pmed.1004233.

[25] Su M, Satola SW, Read TD. Genome-based prediction of bacterial antibiotic resistance[J]. J Clin Microbiol, 2019, 57(3): e01405-e01418. PMID: 30381421. PMCID: PMC6425178. DOI: 10.1128/JCM.01405-18.

[26] Alvi RF, Aslam B, Rasool MH, et al. Transcriptional response of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates to ciprofloxacin stress[J]. Can J Infect Dis Med Microbiol, 2021, 2021: 5570963. PMID: 34876946. PMCID: PMC8645360. DOI: 10.1155/2021/5570963.

[27] 史梦兰, 李文茹, 谢小保. 临床肺炎克雷伯菌的异质性耐药研究进展[J]. 微生物学通报, 2024, 51(7): 2326-2336. DOI: 10.13344/j.microbiol.china.230482.

[28] Pu D, Zhao J, Chang K, et al. "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. PMID: 37821268. DOI: 10.1016/j.scib.2023.09.040.

[29] Lin TL, Lee CZ, Hsieh PF, et al. Characterization of integrative and conjugative element ICEKp1-associated genomic heterogeneity in a *Klebsiella pneumoniae* strain isolated from a primary liver abscess[J]. J Bacteriol, 2008, 190(2): 515-526. PMID: 17981959. PMCID: PMC2223707. DOI: 10.1128/JB.01219-07.

[30] Lam MMC, Wick RR, Wyres KL, et al. Genetic diversity, mobilisation and spread of the yersiniabactin-encoding mobile element ICEKp in *Klebsiella pneumoniae* populations[J]. Microb Genom, 2018, 4(9): e000196. PMID: 29985125. PMCID: PMC6202445. DOI: 10.1099/mgen.0.000196.

[31] 中国老年医学学会检验医学分会, 上海市医学会检验医学专科分会, 上海市微生物学会临床微生物学专业委员会. 高毒力肺炎克雷伯菌实验室检测专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2023, 46(11): 1164-1172. DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20230925-00162.

[32] 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. PMID: 31713615. DOI: 10.1093/jac/dkz446.

[33] 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. PMID: 31961299. PMCID: PMC6986851. DOI: 10.3201/eid2602.190594.

[34] Dong N, Sun Q, Huang Y, et al. Evolution of carbapenem-resistant serotype K1 hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* by acquisition of bla_{VIM-1}-bearing plasmid[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2019, 63(9): e01056-19. PMID: 31307980. PMCID: PMC6709456. DOI: 10.1128/AAC.01056-19.

[35] Xu Y, Zhang J, Wang M, et al. Mobilization of the nonconjugative virulence plasmid from hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*[J]. Genome Med, 2021, 13(1): 119. PMID: 34294113. PMCID: PMC8299605. DOI: 10.1186/s13073-021-00936-5.

[36] Mukherjee S, Mitra S, Dutta S, et al. Neonatal sepsis: the impact of carbapenem-resistant and hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* [J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8: 634349. PMID: 34179032. PMCID: PMC8225938. DOI: 10.3389/fmed.2021.634349.

[37] 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. PMID: 32971292. DOI: 10.1016/j.jgar.2020.09.004.

[38] Luo K, Tang J, Qu Y, et al. Nosocomial infection by *Klebsiella pneumoniae* among neonates: a molecular epidemiological study [J]. J Hosp Infect, 2021, 108: 174-180. PMID: 33290814. DOI: 10.1016/j.jhin.2020.11.028.

[39] Guo L, Wang L, Zhao Q, et al. Genomic analysis of KPC-2-producing *Klebsiella pneumoniae* ST11 isolates at the respiratory department of a tertiary care hospital in Beijing, China[J]. Front Microbiol, 2022, 13: 929826. PMID: 35783384. PMCID: PMC9244631. DOI: 10.3389/fmicb.2022.929826.

[40] Yan Z, Ju X, Zhang Y, et al. Analysis of the transmission chain of carbapenem-resistant *Enterobacter cloacae* complex infections in clinical, intestinal and healthcare settings in Zhejiang province, China (2022-2023) [J]. Sci Total Environ, 2024, 920: 170635. PMID: 38340846. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2024.170635.

（本文编辑：张辉）

（©《中国当代儿科杂志》编辑部，开放获取CC BY-NC-ND 4.0协议）
（© Editorial Office of *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*. OA under CC BY-NC-ND 4.0 license）