

# 一种克雷伯氏菌分离培养基的研制

高虹<sup>1</sup>, 张霞<sup>2</sup>, 关淳<sup>2</sup>, 刘培<sup>2</sup>, 张海滨<sup>2</sup>, 张海英<sup>2</sup>, 黎径<sup>2</sup>, 高旗利<sup>2,\*</sup>

(1. 天津师范大学化学与生命科学学院, 天津

300387; 2. 天津出入境检验检疫局, 天津

300456)

**摘要:** 目的: 研制一种高效的克雷伯氏菌分离培养基。方法: 根据克雷伯氏菌发酵肌醇、阿东醇和耐受羧苄青霉素的特性研制出麦康凯肌醇阿东醇羧苄青霉素培养基(MIAC), 并进行了 33 株参考菌株在克雷伯氏菌不同分离培养基的菌落特征观察、MIAC 增殖效果评估和实际应用评估。结果: 克雷伯氏菌在 MIAC 培养基上形成独特的直径为 2~4mm 红色菌落; 增殖效果评估表明 MIAC 与营养琼脂的增殖效果无显著差异(秩和检验,  $p > 0.05$ ); 实际应用评估表明 MIAC 具有很高的特异性, 在实际应用中可以减少工作量。结论: 推荐采用 MIAC 作为克雷伯氏菌的分离培养基。

**关键词:** 克雷伯氏菌; 分离培养基; 麦康凯肌醇阿东醇羧苄青霉素培养基

## Development of Isolating Medium for *Klebsiella*

GAO Hong<sup>1</sup>, ZHANG Xia<sup>2</sup>, GUAN Chun<sup>2</sup>, LIU Pei<sup>2</sup>, ZHANG Hai-bin<sup>2</sup>, ZHANG Hai-ying<sup>2</sup>,

LI Jing<sup>2</sup>, GAO Qi-li<sup>2,\*</sup>

(1. College of Chemistry and Life Science, Tianjin Normal University, Tianjin 300387, China

2. Tianjin Entry-Exit Inspection and Quarantine Bureau, Tianjin 300456, China)

**Abstract:** Objective: To develop a high performance medium for isolating *Klebsiella*. Method: Based on the character of *Klebsiella* that ferments inositol, and adonitol and is tolerant of carbenicillin, developing MacConkey-Inositol-Adonitol-Carbenicillin (MIAC) medium, observing the colonies of 33 strains of reference on different separating media, and assessing the proliferating effect and the practice appliance. Results: *Klebsiella* forms characteristic red colonies (diameter of 2~4mm) on MIAC plate. The proliferating assessment indicated that MIAC had no significant difference with nutrient agar (result of rank sum test,  $p > 0.05$ ). Practice appliance indicated that MIAC had a high specificity, and simplified the lab work. Conclusion: MIAC can be used to isolate *Klebsiella*.

**Key words:** *Klebsiella*; isolating medium; MIAC

中图分类号: TS201.3

文献标识码: A

文章编号: 1002-6630(2008)03-0355-04

克雷伯氏菌(*Klebsiella*)为肠杆菌科的一个属。根据  $\phi$  rskov 分类法<sup>[1]</sup>, 克雷伯氏菌分成 5 个种: 肺炎克雷伯氏菌(*K. pneumoniae*)、产酸克雷伯氏菌/催娩克雷伯氏菌(*K. oxytoca*)、植生克雷伯氏菌(*K. planticola*)、土生克雷伯氏菌(*K. terrigena*)和解鸟氨酸克雷伯氏菌(*K. ornithinolytica*)。其中肺炎克雷伯氏菌又分成 3 个亚种: 克雷伯氏菌肺炎亚种(*K. subsp. pneumoniae*)、克雷伯氏菌臭鼻亚种(*K. subsp. azaenae*)和克雷伯氏菌鼻硬结亚种(*K. subsp. rhinoscleromatis*), 为了方便, 习惯上将三个亚种称为肺炎克雷伯氏菌、臭鼻克雷伯氏菌和鼻硬结克雷伯氏菌。由于植生克雷伯氏菌、土生克雷伯氏菌和解鸟氨酸克雷伯氏菌不具卫生学意义, 因此, 本研

究所指克雷伯氏菌仅包括肺炎克雷伯氏菌、臭鼻克雷伯氏菌、鼻硬结克雷伯氏菌和产酸克雷伯氏菌。

现有克雷伯氏菌的分离培养基主要有以下几种: VRBGA、SS、MIC 和 SCAI。VRBGA 为肠杆菌科细菌常用的分离培养基<sup>[2]</sup>; SS 一般用于沙门氏菌和志贺氏菌的分离<sup>[3-4]</sup>但在国家标准《实验动物肺炎克雷伯氏菌检验方法》中, 采用 SS 作为克雷伯氏菌的分离培养基<sup>[5]</sup>; THOM B T<sup>[6]</sup>根据克雷伯氏菌发酵肌醇的生化特性, 以麦康凯培养基为基础, 将乳糖换成了肌醇, 并加入羧苄青霉素研制出 MIC 培养基用于克雷伯氏菌的分离; KREGTEN E V 等人<sup>[7]</sup>根据克雷伯氏菌利用柠檬酸盐和发酵肌醇的生化特性, 以西蒙氏柠檬酸盐培养基为基础加入

收稿日期: 2007-02-08

基金项目: 科技部科研院所社会公益研究专项(2004DIAZJ004)

作者简介: 高虹(1965-), 女, 博士, 研究方向为生物化学。E-mail: gaohong126@126.com

\* 通讯作者: 高旗利(1964-), 男, 高级工程师, 硕士, 研究方向为微生物检测。E-mail: gao\_qili@yahoo.com.cn

肌醇研制成 SCAI 培养基用于粪便中克雷伯氏菌的分离。

在比较上述几种培养基优缺点的基础上, 本实验根据克雷伯氏菌发酵肌醇、阿东醇<sup>[8]</sup>和耐受羧苄青霉素<sup>[9]</sup>的特性, 将研制麦康凯肌醇阿东醇羧苄青霉素琼脂(MIAC)分离培养基。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 培养基

营养琼脂(NA)、营养肉汤(NB)、肠道菌增菌肉汤(EE)、结晶紫中性红胆盐葡萄糖琼脂(VRBGA)、沙门/志贺琼脂(SS)、西蒙氏柠檬酸盐肌醇琼脂(SCAI)、麦康凯肌醇羧苄青霉素琼脂(MIC)和麦康凯肌醇阿东醇羧苄青霉素琼脂(MIAC)。

1.1.2 参考菌株

实验共使用 33 株参考菌株, 自备菌株为本室分离或友情实验室赠送, 已经过鉴定。详见表 1。

1.1.3 麦氏比浊管

购于法国梅理埃公司。

1.2 方法

1.2.1 菌株复活与培养

所有实验菌株接种于 NB, 37℃ 过夜。接种一环复活菌液于 NA 斜面, 37℃ 下培养 18~24h。

1.2.2 克雷伯氏菌纯菌液的制备

从 N A 斜面上用生理盐水将肺炎克雷伯氏菌 CMCC46103、肺炎克雷伯氏菌 *K. pne*5830 和产酸克雷伯氏菌 ATCC49473 的菌苔洗下, 调节浊度为 (1~2) 个麦氏

单位, 相应的菌浓度大约为  $3 \times 10^8 \sim 6 \times 10^8$  CFU/ml, 10 倍连续稀释, 制成  $10^1$  CFU/ml 和  $10^0$  CFU/ml 数量级的纯菌液。

1.2.3 MIAC 培养基的制备

蛋白胨 20.0g、肌醇 5.0g、阿东醇 5.0g、氯化钠 5.0g、猪胆盐 5.0g、琼脂 15.0g、蒸馏水 1000.0ml, 将各成分加入蒸馏水中, 加热溶解, 调节 pH 至  $7.1 \pm 0.2$ , 加入 0.1% 结晶紫水溶液 1ml, 1% 中性红水溶液 5ml, 分装适当容器, 115℃ 高压灭菌 15min, 温度降至 60℃ 左右, 加入 100mg/ml 羧苄青霉素 (经 0.22μm 滤膜过滤除菌) 1ml, 充分混匀, 制成平板备用。

1.2.4 菌落形态观察

复活所有参考菌株, 取一环量, 分别于 VRBGA、SS、SCAI、MIC 和 MIAC 分离平板上四区法划线接种。SCAI 培养基在 37℃ 下, 需培养 48h, 其余培养基, 37℃ 下, 培养 18~24h, 观察参考菌株在各种平板上菌落形态。

1.2.5 MIAC 增殖效果实验

分别取 1ml 肺炎克雷伯氏菌 CMCC46103、肺炎克雷伯氏菌 *K. pne*5830 和产酸克雷伯氏菌 ATCC49473 的  $10^1$  CFU/ml 和  $10^0$  CFU/ml 数量级的纯菌液, 用 NA 和 MIAC 分别平板计数, 并对计数结果做秩和检验。

1.2.6 MIAC 实际应用

采用 VRBGA 作为 MIAC 的对照培养基, 对来自全球 10 个主要乳粉生产国的 100 份乳粉样品进行克雷伯氏菌的检测。由于乳粉中克雷伯氏菌的含量较低<sup>[10]</sup>, 肺炎克雷伯氏菌为 0.19~46.22CFU/100g, 产酸克雷伯氏菌

表 1 实验用参考菌株  
Table 1 Reference strains for experiment

| 菌名      | 来源                  | 菌号                 | 菌名           | 来源                | 菌号     |
|---------|---------------------|--------------------|--------------|-------------------|--------|
| 肺炎克雷伯氏菌 | ACCC <sup>a</sup>   | 10084              | 鼻硬结克雷伯氏菌     | CMCC              | 46116  |
| 肺炎克雷伯氏菌 | CMCC <sup>b</sup>   | 46102              | 鼻炎克雷伯氏菌      | CMCC              | 46110  |
| 肺炎克雷伯氏菌 | CMCC                | 46103              | 阪崎肠杆菌        | ATCC              | 29544  |
| 肺炎克雷伯氏菌 | CMCC                | 46104              | 蜂房哈夫尼亚菌      | CMCC              | 45201  |
| 肺炎克雷伯氏菌 | CMCC                | 46105              | 弗劳地枸橼酸菌      | CMCC              | 48021  |
| 肺炎克雷伯氏菌 | CMCC                | 46108              | 小肠耶尔森氏菌      | CMCC              | 52201  |
| 肺炎克雷伯氏菌 | CMCC                | 46109              | 阴沟肠杆菌        | CMCC              | 45301  |
| 肺炎克雷伯氏菌 | CMCC                | 46112              | 痢疾志贺氏菌       | CMCC              | 51252  |
| 肺炎克雷伯氏菌 | CMCC                | 46113              | 普通变形杆菌       | CMCC              | 49027  |
| 肺炎克雷伯氏菌 | CMCC                | 46114              | 奇异变形杆菌       | CMCC              | 49005  |
| 肺炎克雷伯氏菌 | CMCC                | 46117              | 产气肠杆菌        | CMCC <sup>c</sup> | 45301  |
| 肺炎克雷伯氏菌 | 自备菌株                | <i>K. pne</i> 5830 | 肠炎沙门氏菌       | CMCC              | 50041  |
| 产酸克雷伯氏菌 | ATCC <sup>c</sup>   | 49473              | 大肠杆菌         | ATCC              | 8739   |
| 产酸克雷伯氏菌 | ATCC                | 49334              | 大肠杆菌 0157:H7 | 自备菌株              | PTS001 |
| 产酸克雷伯氏菌 | ATCC                | 700324             | 粘质沙雷氏菌       | 自备菌株              | NSL1   |
| 产酸克雷伯氏菌 | 上海 CDC <sup>d</sup> | 总 69-88            | 团聚肠杆菌        | 自备菌株              | DG1    |
| 产酸克雷伯氏菌 | 自备菌株                | <i>K. oxy</i> 5914 |              |                   |        |

注: a. 中国农业菌种保藏中心; b. 中国医学微生物菌种保藏管理中心; c. 美国典型培养物保藏中心; d. 疾病控制中心。

污染程度为0.36~1.47CFU/100g。为此检样量确定为3×100g，分别溶于900ml灭菌蒸馏水中，37℃下，预增菌18~24h，转种10ml到90ml EE肉汤中，37℃下，增菌18~24h，用直径3mm的接种环四区法画线分别接种于VRBGA及MIAC，37℃下，培养18~24h，挑取可疑菌落，生化鉴定。

## 2 结果与分析

### 2.1 不同分离平板上参考菌株的菌落特征

通过对33株参考菌株的菌落观察发现，VRBGA选择性较差，所有肠杆菌科细菌都能生长，菌落呈紫红色或粉红色，不易判读和分离克雷伯氏菌；SS平板为肠杆菌科强选择性分离平板，对克雷伯氏菌的部分菌株有抑制作用，会出现漏检；所有克雷伯氏菌菌株、产气肠杆菌和团聚肠杆菌在MIC上生长良好，由于发酵肌醇，产酸，形成红色菌落，但其中肺炎克雷伯氏菌CMCC46105和鼻硬结克雷伯氏菌CMCC46116不发酵肌醇，形成了半透明菌落，如果以红色菌落作为主要特征来分离可疑克雷伯氏菌的话，该平板会出现漏检；在SCAI平板上，克雷伯氏菌典型菌落为黄色、突起、湿润、边缘整齐的较大菌落，但肺炎克雷伯氏菌CMCC46109和鼻硬结克雷伯氏菌CMCC46116生长不良，亦会出现漏检；在MIAC平板上，实验用参考菌株中19株克雷伯氏菌都形成了的湿润、光滑、边缘整齐红色菌落，直径为2~4mm，典型菌落突起、黏稠，相邻菌落会发生融合现象，从平板的背面观察，菌落具深红色心，仅有产气肠杆菌和团聚肠杆菌的菌落为红色。见图1和表2。

### 2.2 MIAC增殖效果

NA对细菌具有良好的增殖效果，为需氧菌计数培



图1 克雷伯氏菌在MIAC上的菌落形态

Fig.1 Morphological characteristics of *Klebsiella* colonies on MIAC plate

养基。分别采用MIAC和NA对肺炎克雷伯氏菌CMCC46103、肺炎克雷伯氏菌*K. pne*5830和产酸克雷伯氏菌ATCC49473的10<sup>1</sup>CFU/ml和10<sup>0</sup>CFU/ml数量级的纯菌液进行计数的比对实验表明：秩和检验结果， $p > 0.05$ ，MIAC平板与NA计数无显著性差异。说明MIAC不抑制克雷伯氏菌的生长且具有较好的增殖效果。见表3。

表3 MIAC分离培养基的增殖效果

Table 3 Proliferation capability of *Klebsiella* on MIAC isolation media

| 菌株                 | 菌浓度(CFU/ml)     | 计数结果(CFU/ml) |      |
|--------------------|-----------------|--------------|------|
|                    |                 | NA           | MIAC |
| CMCC46103          | 10 <sup>0</sup> | 6            | 5    |
|                    | 10 <sup>1</sup> | 65           | 68   |
| <i>K. pne</i> 5830 | 10 <sup>0</sup> | 4            | 5    |
|                    | 10 <sup>1</sup> | 48           | 44   |
| ATCC49473          | 10 <sup>0</sup> | 3            | 4    |
|                    | 10 <sup>1</sup> | 38           | 35   |
| 秩和检验               |                 | $p > 0.05$   |      |

### 2.3 MIAC实际应用效果

为了进一步评估MIAC的实际应用效果，采用

表2 不同分离平板上参考菌株的菌落特征

Table 2 Characteristics of reference strains on different selective plates

| 参考菌株                                         | VRBGA       | SS                    | SCAI             | MIC             | MIAC    |
|----------------------------------------------|-------------|-----------------------|------------------|-----------------|---------|
| 克雷伯氏菌(19株)                                   | 紫红或粉红，2~4mm | 粉红，1~3mm，部分菌株生长不良或不生长 | 黄，2~4mm，个别菌株生长不良 | 红，个别菌株半透明，2~4mm | 红，2~4mm |
| 阪崎肠杆菌 ATCC29544                              | 粉红，3~4mm    | 红，2~3mm               | 蓝，1mm            | 不生长             | 不生长     |
| 蜂房哈夫尼亚菌 CMCC45201                            | 紫红，<1mm     | 半透明，<1mm              | 蓝，2mm            | 不生长             | 不生长     |
| 弗劳地枸橼酸菌 CMCC48021                            | 紫红，1~2mm    | 透明，黑心1~2mm            | 蓝，1mm            | 不生长             | 不生长     |
| 小肠耶尔森氏菌 CMCC52201                            | 紫红，1~2mm    | 透明，1mm                | 不生长              | 生长不良            | 生长不良    |
| 阴沟肠杆菌 CMCC45301                              | 紫红，2~3mm    | 半透明，2~3mm             | 生长不良             | 不生长             | 不生长     |
| 痢疾志贺氏菌 CMCC51252                             | 粉红，1~2mm    | 透明，红心，1~2mm           | 不生长              | 不生长             | 不生长     |
| 普通变形杆菌 CMCC49027                             | 紫红，1~2mm    | 半透明，黑心1~2mm           | 生长不良             | 不生长             | 不生长     |
| 奇异变形杆菌 CMCC49005                             | 紫红，1~2mm    | 透明具黑心，1~2mm           | 生长不良             | 不生长             | 不生长     |
| 产气肠杆菌 CMCC45103                              | 粉红，2~3mm    | 粉红，2~3mm              | 黄，2~3mm          | 红，2~3mm         | 红，2~3mm |
| 肠炎沙门氏菌 CMCC50041                             | 紫红，1~2mm    | 透明，黑心，1~2mm           | 不生长              | 不生长             | 不生长     |
| 大肠杆菌 ATCC8739                                | 紫红，1~2mm    | 粉红，1~2mm              | 不生长              | 不生长             | 不生长     |
| 大肠杆菌 O <sub>157</sub> :H <sub>7</sub> PTS001 | 紫红，1~2mm    | 红，1~2mm               | 不生长              | 不生长             | 不生长     |
| 粘质沙雷氏菌 NSL1                                  | 朱红，2~3mm    | 朱红，1~2mm              | 朱红，1~2mm         | 不生长             | 不生长     |
| 团聚肠杆菌 DG1                                    | 紫红，1~2mm    | 粉红，<1mm               | 黄，2mm            | 红，2mm           | 红，2mm   |

VRBGA 作为 MIAC 的对照培养基,对来自全球 10 个主要乳粉生产国的 100 份乳粉样品进行克雷伯氏菌的实际检测。结果显示,在 VRBGA 平板上,总计形成 46 个可疑菌落,其中 7 个鉴定为克雷伯氏菌,阳性菌落数为 15%;而在 MIAC 平板上仅形成 9 个可疑菌落,7 个鉴定为克雷伯氏菌,阳性菌落数高达 71%,说明 MIAC 培养基具有很高的特异性,在实际应用中可以减少工作量,提高工作效率。见表 4。

表 4 MIAC 分离培养基的特异性试验  
Table 4 Test for selectivity of MIAC isolation media

| 分离平板  | 可疑菌落数 | 阳性菌落数(%) |
|-------|-------|----------|
| VRBGA | 46    | 7(15)    |
| MIAC  | 9     | 7(71)    |

### 3 结 论

克雷伯氏菌是最重要条件致病菌之一,对于机体免疫力低下人群或当机体免疫力降低时易引起感染。肺炎克雷伯氏菌,可引发肺炎、小儿腹泻,有时引起严重的败血症、肝脓肿、脊髓炎和脑膜炎等<sup>[11-19]</sup>;产酸克雷伯氏菌可引起脑膜炎、结肠炎、食物中毒和小儿腹泻<sup>[20-23]</sup>。近年来,由于大量广谱抗生素广泛和不合理的使用,使细菌耐药趋势日趋严峻,临床常见病原菌对各种抗菌药物耐药率呈不断上升的趋势,给感染性疾病的抗菌药物临床治疗带来很大困难。细菌的耐药性问题已成为临床医生和临床微生物工作者所关注的热点问题。革兰阴性杆菌是细菌感染的主要病原菌,其耐药机制主要是由于产生染色体或质粒介导的 $\beta$ -内酰胺酶,即高水平表达染色体编码的 AmpC  $\beta$ -内酰胺酶(AmpC 酶)和质粒介导的超广谱 $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)。克雷伯氏菌是产生 AmpC 酶和 ESBLs 的典型菌,有些克雷伯氏菌菌株同时产 AmpC 酶和 ESBLs,称之为超超广谱 $\beta$ -内酰胺酶(SSBLs),该类菌株的耐药性更强,传播更广,临床治疗更难。

MUYTJENS H L 等人<sup>[9]</sup>的调查报告表明婴儿配方奶粉中污染肺炎克雷伯氏菌和产酸克雷伯氏菌的几率分别为 9.2% 和 2.8%。FAO/WHO 于 2004 年 5 月 2 日~5 日在日内瓦召开的“婴儿配方奶粉中阪崎肠杆菌和其他微生物”的联席会议将克雷伯氏菌列为婴儿配方奶粉中的病原菌,要求成员国实施有效的监控措施,保障婴儿配方奶粉哺喂婴儿的安全。现阶段,我国尚未建立乳粉中克雷伯氏菌的检测方法,因此,检测方法的研究是确保乳粉安全、避免克雷伯氏菌通过乳粉感染的首要工作。

本实验根据克雷伯氏菌发酵肌醇和阿东醇和耐受羧苄青霉素的特性自行研制出了麦康凯肌醇阿东醇羧苄青霉素琼脂分离培养基。通过在克雷伯氏菌不同分离培养

基上参考菌株的菌落特征观察、增殖效果评估和实际应用评估,得出结论:麦康凯肌醇阿东醇羧苄青霉素培养基是一种克雷伯氏菌高效的分离培养基,推荐在实际工作中采用 MIAC 作为克雷伯氏菌的分离培养基。

### 参考文献:

- [1] PODSCHUN R, ULLMANN U. *Klebsiella* spp. as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors[J]. Clin Microbiol Reviews, 1998, 11(4): 589-603.
- [2] SN/T0738-1997 出口食品中肠杆菌科检验方法[S].
- [3] GB/T4789.4-2003 食品微生物学检验中沙门氏菌检验方法[S].
- [4] GB/T4789.5-2003 食品微生物学检验中志贺氏菌检验方法[S].
- [5] GB/T14936.13-94 实验动物肺炎克雷伯氏菌检验方法[S].
- [6] THOM B T. *Klebsiella* in faeces[J]. Lancet, 1970, 296:1033-1033.
- [7] KREGTE E V, WESTERDAAL N A, WILLERS J M. New, simple medium for selective recovery of *Klebsiella pneumoniae* and *Klebsiella oxytoca* from human feces[J]. J Clin Microbiol, 1984, 20(5): 936-941.
- [8] 东秀珠, 蔡妙英. 常见细菌系统鉴定手册[M]. 北京: 科学出版社, 2001.
- [9] LIVERMORE D M. Beta-lactamases in laboratory and clinical resistance[J]. Clin Microbiol Rev, 1995, 8(4): 557-584.
- [10] MUYTJENS H L, ROELOFS-WILLEMSE H, JASPAR G H. Quality of powdered substitutes for breast milk with regard to members of the family *Enterobacteriaceae*[J]. J Clin Microbiol, 1988, 26(4): 743-746.
- [11] 陆德源. 医学微生物学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001.
- [12] 吴惠. 克雷伯氏菌致婴幼儿腹泻流行病学分析[J]. 河南医学研究, 2004, 13(2): 178-180.
- [13] 舒玲. 小儿克雷伯氏菌肠炎 53 例临床分析[J]. 中国当代儿科杂志, 1999, 1(4): 231-232.
- [14] 赵群莉, 崔维韵. 引起婴儿腹泻的肺炎克雷伯氏菌[J]. 中国临床医药研究杂志, 2003, 103: 10710.
- [15] CHIU C H, SU L H, WU T L, HUNG I J. Liver abscess caused by *Klebsiella pneumoniae* in siblings[J]. J Clin Microbiol, 2001, 39(6): 2351-2353.
- [16] BONADIO W A. *Klebsiella pneumoniae* bacteremia in children. Fifty-seven cases in 10 years[J]. Am J Dis Child, 1989, 143(9): 1061-1063.
- [17] PAPAGEORGIOU A, BAUER C R, FLETCHER B D, et al. *Klebsiella pneumoniae* with pneumatocele formation in a newborn infant[J]. Can Med Assoc J, 1973, 109(12): 1217-1219.
- [18] SANDERS J A. *Klebsiella pneumoniae* osteomyelitis: demonstration by three-phase radionuclide bone imaging[J]. J Nucl Med, 1989, 30(8): 1412-1414.
- [19] FANG C T, CHEN Y C, CHANG S C, et al. *Klebsiella pneumoniae* meningitis: timing of antimicrobial therapy and prognosis[J]. QJM, 2000, 93(1): 45-53.
- [20] CHEN J, CACHAY E R, HUNT G C. *Klebsiella oxytoca*: a rare cause of severe infectious colitis: first North American case report[J]. Gastrointest Endosc, 2004, 60(1): 142-145.
- [21] RANSJO U, GOOD Z, JALAKAS K, et al. An outbreak of *Klebsiella oxytoca* septicemias associated with the use of invasive blood pressure monitoring equipment[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 1992, 36(3): 289-291.
- [22] 于兰, 董捷, 赵郁, 等. 产酸克雷伯氏菌引起食物中毒 15 例报道[J]. 武警医学, 2003, 14(2): 108-109.
- [23] 郭秀珠, 张丹云, 郑国魁, 等. 自 2 例腹泻婴儿粪便检出 2 株产酸克雷伯氏菌[J]. 中华医学检验杂志, 1990, 13(5): 266.