

- [7] WANG J, HUANG J, YANG S, et al. Pharmacokinetics and safety of esketamine in Chinese patients undergoing painless gastroscopy in comparison with ketamine: a randomized, open-label clinical study [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2019, 6(13): 4135-4144.
- [8] 李波, 朱明, 但颖之, 等. 艾司氯胺酮单药或联合小剂量阿片类药物用于儿童包皮环切术的半数有效剂量研究[J]. *上海医学*, 2021, 44(3): 177-182.
- [9] MONDAL S, GHOSH S, BHATTACHARYA S, et al. Comparison between dexmedetomidine and fentanyl on intubation conditions during awake fiberoptic bronchoscopy: a randomized double-blind prospective study [J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2015, 31(2): 212-216.
- [10] BOURKE D L, MALIT L A, SMITH T C. Respiratory interactions of ketamine and morphine [J]. *Anesthesiology*, 1987, 66(2): 153-166.
- [11] SARTON E, TEPPEMA L, OLIEVIER C, et al. The involvement of the μ -opioid receptor in ketamine-induced respiratory depression and antinociception [J]. *Anesth Analg*, 2001, 93(6): 1495-1500.
- [12] JONKMAN K, VAN RIJNSOEVER E, OLOFSEN E, et al. Esketamine counters opioid-induced respiratory depression [J]. *Br J Anaesth*, 2018, 120(5): 1117-1127.
- [13] SMITH D J, PERROTTI J M, MANSELL A L, et al. Ketamine analgesia is not related to an opiate action in the periaqueductal gray region of the rat brain [J]. *Pain*, 1985, 21(3): 253-265.
- [14] SINHA S K, JOSHIRAJ B, CHAUDHARY L, et al. A comparison of dexmedetomidine plus ketamine combination with dexmedetomidine alone for awake fiberoptic nasotracheal intubation: a randomized controlled study [J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2014, 30(4): 514-519.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2021-06-03 修回日期:2021-07-14)

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2023. 03. 010

• 论著 •

新生儿感染耐碳青霉烯类革兰阴性菌呼吸机相关性肺炎的相关因素

董续艳¹, 王义乾¹, 丁月银¹, 程红斌¹, 李芝², 刘利², 王定成¹ (1. 黄石市妇幼保健院, 湖北理工学院附属妇幼保健院, 湖北黄石 435000; 2. 鄂东医疗集团黄石市中心医院, 湖北黄石 435000)

[摘要]目的:分析新生儿感染耐碳青霉烯类革兰阴性菌(CRGNB)呼吸机相关性肺炎(VAP)的病原菌分布及危险因素。方法:选取2018-2020年黄石市妇幼保健院、黄石市中心医院收治的新生儿VAP感染CRGNB患儿75例(CRGNB组),另随机选取同期同病房收治的新生儿VAP感染碳青霉烯类敏感革兰阴性菌(CSGNB)患儿150例为CSGNB组,采用回顾性病例对照研究分析CRGNB感染的危险因素。结果:CRGNB菌株以肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌等为主。CRGNB组鲍曼不动杆菌构成比大于CSGNB组,肺炎克雷伯菌构成比小于CSGNB组(P 均 <0.05)。单因素分析显示,CRGNB组与CSGNB组在新生儿出生体重 $<1\,500\text{ g}$ 、1 min Apgar评分 <7 分、机械通气时间 $>14\text{ d}$ 、累积抗菌药物用药 ≥ 3 种、抗菌药物用药时间 $>14\text{ d}$ 和孕产妇产前3个月住院史、产前3个月广谱抗菌药物用药史比较差异有统计学意义(P 均 <0.05)。多因素logistic回归分析显示,新生儿出生体重 $<1\,500\text{ g}$ ($OR=2.04$)、机械通气时间 $>14\text{ d}$ ($OR=2.37$)、抗菌药物联合用药 ≥ 3 种($OR=2.11$)、抗菌药物用药时间 $>14\text{ d}$ ($OR=2.60$)和孕产妇产前3个月广谱抗菌药物用药史($OR=1.92$)为新生儿VAP感染CRGNB的独立危险因素。结论:新生儿VAP感染CRGNB与出生体重、机械通气时间、联用抗菌药物种类、抗菌药物用药时间及孕产妇产前3个月广谱抗菌药物用药史相关,临床应针对新生儿VAP感染CRGNB的危险因素及时进行干预。

[关键词]新生儿;呼吸机相关性肺炎;耐碳青霉烯类革兰阴性菌;危险因素

[中图分类号]R722.1

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2023)03-0035-04

The Risk Factors for Carbapenem-Resistant Gram-Negative Bacteria in Neonates with Ventilator-Associated Pneumonia

Dong Xuyan¹, Wang Yiqian¹, Ding Yueyin¹, Cheng Hongbin¹, Li Zhi², Liu Li², Wang Dingcheng¹ (1. Huangshi Maternity and Children's Health Hospital, Affiliated Maternity and Children's Health Hospital of Hubei Polytechnic University, Hubei Huangshi 435000, China; 2. Huangshi Central Hospital of Edong Medical Group, Hubei Huangshi 435000, China)

[Abstract] Objective: To analyze the pathogen distribution and risk factors for carbapenem-resistant gram-negative bacteria (CRGNB) in neonates with ventilator-associated pneumonia (VAP). Methods: A total of 75 neonates with VAP caused by CRGNB infection in Huangshi Maternal and Child Health Hospital and Huangshi Central Hospital from 2018 to 2020 were chosen as CRGNB group, and 150 neonates with VAP caused by carbapenem-sensitive gram-negative bacteria (CSGNB) admitted to the same ward at

作者简介:董续艳(1978.04-),女,大学本科,副主任护师,主要从事新生儿院内感染临床工作,E-mail: 1135517337@qq.com。

通讯作者:王定成(1981.11-),男,硕士,副主任医师,主要从事新生儿疾病临床工作,E-mail: 741576728@qq.com。

the same time were randomly selected according to the ratio of 1 : 2 as CSGNB group. Retrospective case-control study was conducted to analyze the risk factors for CRGNB infection. **Results:** CRGNB strains were mainly *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* in neonates with VAP. The composition ratio of *Acinetobacter baumannii* in CRGNB group was higher than that in CSGNB group, and that of *Klebsiella pneumoniae* was lower than that in CSGNB group (all $P < 0.05$). Single factor analysis showed that there were statistically significant differences in low birth body mass ($< 1,500$ g), 1 min Apgar score (< 7 points), breathing machine ventilation time (> 14 d), types of used antimicrobial agents (≥ 3 kinds), antimicrobial drug use time (> 14 d) and prenatal hospitalization history and prenatal use history of broad-spectrum antibiotics before 3 months between CRGNB and CSGNB group (all $P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that newborn body weight $< 1,500$ g (OR = 2.04), ventilator ventilation time > 14 d (OR = 2.37), types of used antimicrobial agents ≥ 3 kinds (OR = 2.11), antibiotics medication time > 14 d (OR = 2.60) and prenatal 3 months of broad-spectrum antibiotics (OR = 1.92) were independent risk factors for neonatal VAP infection with CRGNB. **Conclusion:** The incidence of GRGNB in neonates with VAP is associated with birth weight, ventilation time, kinds of combined antibiotics, time of antibiotics administration and the prenatal medication history of 3 months of broad-spectrum antibiotics. The clinical should timely take comprehensive prevention and control measures according to the risk factors of neonatal VAP infected by CRGNB.

[**Keywords**] neonate; ventilator-associated pneumonia; carbapenem-resistant gram-negative bacteria; risk factor

呼吸机相关性肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP)是新生儿特别是早产儿及低体质量儿常见院内感染性疾病,也是危重症新生儿死亡的主要原因之一^[1]。调查显示,我国新生儿死亡病因中 25% 为感染性疾病,西部地区新生儿死亡病例中,34.5% 死于肺部感染^[2]。谢朝云等^[3]报道,多重耐药菌感染是新生儿重症肺炎死亡的主要危险因素(OR = 6.16)。辛昆等^[4]报道,新生儿 VAP 感染病原菌以肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌等革兰阴性菌为主。李朝晖等^[5]也报道,新生儿重症监护病房分离的多重耐药菌以革兰阴性菌为主(79.48%)。碳青霉烯类药物是治疗重症感染和多重耐药革兰阴性菌感染的首选药物,而耐碳青霉烯类革兰阴性菌(carbapenems-resistant gram-negative bacteria, CRGNB)感染与碳青霉烯敏感革兰阴性菌(carbapenems-sensitive gram-negative bacteria, CSGNB)感染者比较,住院时间、机械通气时间及病死率均有明显差异^[6]。新生儿抵抗力低下、生理功能不完善,很多抗菌药物不适宜使用,CRGNB 感染的治疗较大龄儿童及成人面临更大的挑战。因此,了解新生儿 VAP 感染 CRGNB 病原菌特点及危险因素,对感染高危因素的患儿根据《多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识》^[7]积极予以经验性抗感染治疗,是提高临床疗效和改善预后的主要措施。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择 2018–2020 年黄石市妇幼保健院、黄石市中心医院收治的感染 CRGNB 的 VAP 新生儿 75 例为 CRGNB 组。另随机选取同期同病房收治的感染 CSGNB 的 VAP 新生儿 150 例为 CSGNB 组。纳入标准:(1)耐碳青霉烯类菌株是指对美罗培南、亚胺培南、厄他培南中任一种耐药;(2)至少连续 2 次细菌培养提示为革兰阴性菌;(3)多次发生 CRGNB 感染的同一 VAP 患儿仅计入 1 次,临床资料按第 1 次进行统计;(4)患儿临床资料完整、孕妇病例信息采集准确。排除标准:(1)痰液标本为不合格标本(痰标本中鳞状上皮细胞 < 10 个/低倍视野,白细

胞 > 25 个/低倍视野为合格标本,反之为不合格标本);(2)混合革兰阳性菌、真菌感染。

1.2 方法

1.2.1 细菌培养 取合格痰液标本(为增加细菌培养阳性率,痰液标本每次取 2 份,若 2 份标本培养出同一病原菌,只计 1 份;若培养出 2 种不同病原菌,则 2 种病原菌均分别计入)送细菌培养。病原菌分离培养严格按照《全国临床检验操作规程(第四版)》^[8]进行操作。细菌鉴定采用法国生物梅里埃公司的 Vitek 全自动细菌鉴定仪,药敏试验采用琼脂稀释法,根据美国临床实验室标准委员会(CLSI)2018 年标准^[9]进行抗菌药物敏感性判断。同一患者多次培养细菌药敏结果不一致的,以第一次药敏结果计入,药敏结果提示中介的纳入非耐药菌株。

1.2.2 观察指标 记录纳入新生儿临床资料,包括性别、胎龄、出生体质量、日龄、胎数、生产方式、宫内窘迫、胎膜早破、羊水污染、出生 1 min Apgar 评分、意识状态、合并心脏病、合并坏死性小肠结肠炎、机械通气时间、留置胃管、留置导尿管、抗菌药物联合用药(≥ 3 种)、碳青霉烯类用药史、全身糖皮质激素用药史及用药时间。孕产妇临床资料,包括年龄、糖尿病、高血压、反复阴道炎病史、生产前 3 个月住院史、广谱抗菌药物用药史、全身糖皮质激素用药史。

1.3 统计学方法

应用 SPSS20.0 软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,多因素分析采用 logistic 回归分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿病原菌分布

75 例 CRGNB 患儿共分离出 83 株革兰阴性菌株,150 例 CSGNB 患儿共分离出 155 株革兰阴性菌株,两组患儿鲍曼不动杆菌及肺炎克雷伯菌检出率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),其余菌株比较差异无统计学意义,见表 1。

表 1 两组患儿病原菌分布比较 株(%)

病原菌	CRGNB 组	CSGNB 组	χ^2	<i>P</i>
肺炎克雷伯菌	17(20.48)	49(31.61)	4.134	<0.05
鲍曼不动杆菌	16(19.28)	17(9.68)	4.536	<0.05
大肠埃希菌	11(13.25)	33(21.29)	2.318	>0.05
铜绿假单胞菌	12(14.46)	14(9.03)	1.637	>0.05
阴沟肠杆菌	8(9.64)	15(9.68)	0.018	>0.05
流感嗜血杆菌	7(8.43)	12(7.74)	0.045	>0.05
副流感嗜血杆菌	5(5.02)	7(4.52)	0.102	>0.05
卡他莫拉菌	4(4.82)	5(3.23)	0.067	>0.05
其他	3(3.61)	3(2.00)	0.189	>0.05
合计	83	155	-	-

2.2 常见 CRGNB 耐药情况比较

CRGNB 中肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌和铜绿假单胞菌对青霉素类、第三代和第四代头孢菌素、碳青霉烯类绝大部分耐药(耐药率>75%),对阿米卡星、复方磺胺甲噁唑的耐药率较小(耐药率<60%),见表 2。

2.3 CRGNB 组与 CSGNB 组单因素比较

单因素分析显示,CRGNB 组和 CSGNB 组的新生儿出生体质量、1 min Apgar 评分、机械通气时间、联用抗菌药物、抗菌药物用药时间和孕产妇产前 3 个月住院史、产前 3 个月广谱抗菌药物用药史比较差异有统计学意义(*P* 均<0.05),见表 3。

表 2 常见 CRGNB 耐药分析

抗菌药物	肺炎克雷伯菌(17 株)		鲍曼不动杆菌(16 株)		大肠埃希菌(11 株)		铜绿假单胞菌(12 株)	
	耐药株	耐药率/%	耐药株	耐药率/%	耐药株	耐药率/%	耐药株	耐药率/%
阿莫西林/克拉维酸钾	17	100	16	100	10	90.91	-	-
哌拉西林/舒巴坦	17	100	16	100	11	100	12	100
头孢他啶	17	100	16	100	11	100	9	75.00
头孢曲松	15	88.24	16	100	9	81.82	-	-
头孢哌酮/舒巴坦	16	94.12	14	87.50	10	90.91	10	83.33
头孢吡肟	16	94.12	15	93.75	10	90.91	10	83.33
氨曲南	17	100	16	100	10	90.91	11	91.67
亚胺培南	16	94.12	16	100	8	72.73	10	83.33
美罗培南	15	88.24	15	93.75	7	63.64	9	75.00
阿米卡星	10	58.82	7	43.75	5	45.45	6	50.00
复方磺胺甲噁唑	7	41.18	9	56.25	4	36.36	5	41.67

表 3 新生儿 VAP 感染 CRGNB 与 CSGNB 各因素比较 例(%)

因素	CRGNB 组(75 例)	CSGNB 组(150 例)	χ^2	<i>P</i>
新生儿情况				
性别(男/女)	37/38	80/70	0.107	>0.05
胎龄<37 周	40(53.33)	54(36.00)	3.636	>0.05
出生体质量<1 500 g	26(34.67)	31(20.67)	5.178	<0.05
日龄<7 d	24(32.00)	38(25.33)	0.278	>0.05
胎数(单胎)	17(22.67)	22(14.67)	2.258	>0.05
生产方法(剖宫产)	48(64.00)	93(62.00)	0.092	>0.05
宫内窘迫	18(24.00)	34(22.67)	0.207	>0.05
胎膜早破	20(26.67)	31(20.67)	1.023	>0.05
羊水污染	25(33.33)	46(30.67)	0.162	>0.05
1 min Apgar 评分<7 分	33(44.00)	48(32.00)	3.947	<0.05
昏迷	6(8.00)	9(6.00)	0.322	>0.05
合并心脏病	14(18.67)	22(14.67)	0.601	>0.05
合并坏死性小肠结肠炎	3(4.00)	5(3.33)	0.022	>0.05
机械通气时间>14 d	36(48.00)	42(28.00)	8.827	<0.05
留置胃管	38(50.67)	61(40.67)	1.095	>0.05
留置导尿管	7(9.33)	10(6.67)	0.514	>0.05
累积抗菌药物用药≥3 种	35(46.67)	44(29.33)	6.589	<0.05
抗菌药物用药时间>14 d	47(62.67)	65(43.33)	7.448	<0.05
碳青霉烯类用药史	29(38.67)	41(27.33)	3.013	>0.05
糖皮质激素用药史	11(14.67)	15(10.00)	1.076	>0.05
孕产妇情况				
年龄≥35 岁	33(44.00)	57(38.00)	0.750	>0.05
糖尿病	18(24.00)	31(20.67)	0.326	>0.05
高血压	24(32.00)	37(24.67)	1.331	>0.05
反复阴道炎病史	13(17.33)	18(12.00)	1.196	>0.05
产前 3 个月住院史	28(37.33)	37(24.67)	4.367	<0.05
产前 3 个月广谱抗菌药物用药史	27(36.00)	34(22.67)	5.378	<0.05
产前 3 个月糖皮质激素用药史	13(17.33)	22(14.67)	0.096	0.752

2.4 新生儿 VAP 感染 CRGNB 的非条件多因素 logistic 回归分析

将单因素分析中有统计学意义的变量纳入多因素 logistic 回归分析,结果显示,出生体质量<1 500 g(OR = 2.04)、1 min Apgar 评分<7 分(OR = 1.72)、机械通气时间>14 d(OR = 2.37)、累积抗菌药物用药≥3 种(OR = 2.11)、抗菌药物用药时间>14 d(OR = 2.60)和孕产妇产前 3 个月广谱抗菌药物用药史(OR = 1.92)是新生儿 VAP 感染 CRGNB 的独立危险因素,见表 4、表 5。

表 4 新生儿 VAP 感染 CRGNB 相关变量赋值

因素	赋值
出生体质量(<1 500 g)	无=0,有=1
1 min Apgar 评分(<7 分)	无=0,有=1
机械通气时间(>14 d)	无=0,有=1
累积抗菌药物用药(≥3 种)	无=0,有=1
抗菌药物用药时间(>14 d)	无=0,有=1
产前 3 个月住院史	无=0,有=1
产前 3 个月广谱抗菌药物用药史	无=0,有=1

表 5 新生儿 VAP 感染 CRGNB 的 logistic 回归分析

相关因素	回归系数	标准误	Wald χ^2	<i>P</i>	OR(95%CI)
出生体质量<1 500 g	0.748	0.226	4.182	0.040	2.04(1.21~3.78)
1 min Apgar 评分<7 分	0.927	0.311	3.147	0.073	1.72(0.97~3.05)
机械通气时间>14 d	0.512	0.179	6.167	0.014	2.37(1.33~4.22)
累积抗菌药物用药≥3 种	0.831	0.285	4.873	0.029	2.11(1.19~3.74)
抗菌药物用药时间>14 d	0.964	0.452	6.489	0.011	2.60(1.46~4.63)
产前 3 个月住院史	0.866	0.375	2.927	0.094	1.66(0.91~3.02)
产前 3 个月广谱抗菌药物用药史	0.905	0.293	4.016	0.046	1.92(1.15~3.41)

2.5 临床治疗与预后

所有患儿在确诊为 CRGNB 感染之后,分别根据患儿自身特点及病情发展情况,依据《多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识》^[7],分别采用多种抗菌药物联用、延长静脉输注时间、适当增大抗菌药物用药剂量等措施进行对症治疗,治愈 57 例(76.00%),好转 11 例(14.00%),转上级医院 4 例(6.00%),放弃治疗 3 例(4.00%)。

3 讨论

本研究显示,新生儿 VAP 感染 CRGNB 菌株以肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌等为主,与李朝晖等^[5]报道一致。同时进一步研究显示,CRGNB 组的鲍曼不动杆菌构成比大于 CSGNB 组,肺炎克雷伯菌构成比小于 CSGNB 组(P 均 <0.05)。根据中国细菌耐药性监测网(CHINET)监测显示,2019 年我国三级医院碳青霉烯类药物对肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌的耐药率为 24.5%和 25.9%,而对鲍曼不动杆菌的耐药率超过 70%^[10]。碳青霉烯类药物被临床认为是耐药革兰阴性杆菌感染的最后屏障,而患者如果被耐碳青霉烯类革兰阴性菌感染,临床可选择抗菌药物较少,从而影响临床疗效。调查显示,新生儿感染耐碳青霉烯类肠杆菌的 30 天病死率是碳青霉烯类敏感肠杆菌感染患儿的 6 倍^[11]。

本研究初步筛选出 27 种可能引起新生儿 VAP 感染 CRGNB 的相关因素,进行单因素及非条件多因素 logistic 回归分析,出生体质量 $<1\ 500\text{ g}$ ($OR=2.04$)、机械通气时间 $>14\text{ d}$ ($OR=2.37$)、累积抗菌药物用药 ≥ 3 种($OR=2.11$)、抗菌药物用药时间 $>14\text{ d}$ ($OR=2.60$)和孕产妇产前 3 个月广谱抗菌药物用药史($OR=1.92$)是新生儿 VAP 感染 CRGNB 的独立危险因素。新生儿出生体质量越低,身体发育越不成熟,免疫力越低下,并发症越多。刘梅^[12]报道,出生体质量 $<1\ 500\text{ g}$ 的新生儿并发呼吸暂停综合征、低血糖、肺炎及死亡的概率显著高于正常出生体质量新生儿。许渝等^[13]报道,低出生体质量新生儿常需侵入性操作,易长期暴露于抗菌药物而增加耐碳青霉烯类肠杆菌感染风险。机械通气时间越长,对患儿呼吸道损伤越严重,寄生于呼吸道的病原菌易沿呼吸机管道进入肺部,从而增加 CRGNB 感染风险。抗菌药物使用时间、抗菌药物使用种类 ≥ 3 种是新生儿 VAP 感染 CRGNB 的独立危险因素,与文献^[13-14]报道一致。文献^[15-16]报道,长期广谱抗菌药物的使用常导致菌群失调,改变机体正常菌群,增加 CRGNB 定植机会;而多种抗菌药物联合使用可能会导致菌群失调,使得包括 CRGNB 在内的诸多耐药病原菌感染风险增加。孕产妇产前 3 个月应用广谱抗菌药物也是新生儿 VAP 感染 CRGNB 的独立危险因素,与孕产妇体内的抗菌药物部分通过胎盘屏障进入子宫,使患儿体内定植微生物过早适应抗菌药物环境,从而增加 CRGNB 感染风险。

本文属于回顾性分析,纳入新生儿样本量及 VAP 感染病原菌数量较少,获得的数据存在偏差及统计学分析

偏倚;其次,考虑病原菌分布及耐药性存在时效性和地域性差异,本研究结果可能存在地域性偏差;再次,部分抗菌药物未进行药敏试验。因此,本研究结果尚需在将来开展前瞻性、多中心、大样本试验进一步研究证实。

综上所述,新生儿 VAP 感染 CRGNB,对临床常用抗菌药物高度耐药,治疗难度大。新生儿出生体质量、机械通气时间、抗菌药物用药时间、抗菌药物联用及孕产妇广谱抗菌药物用药史等是独立危险因素,临床应针对相关危险因素及时进行干预。

参考文献:

- [1] 王娟,王勇兵,李凯,等. 新生儿重症监护室 VAP 的危险性因素分析及预防措施研究[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(4): 714-716.
- [2] MA Y, GUO S, WANQ H, et al. Cause of death among infants in rural western China: a community-based study using verbal autopsy [J]. J Pediatr, 2014, 165(3): 577-584.
- [3] 谢朝云,熊芸,孙静,等. 新生儿重症细菌性肺炎死亡相关危险因素分析[J]. 临床儿科杂志, 2017, 35(7): 512-515.
- [4] 辛昆,骆丽萍,苏静,等. NICU 新生儿呼吸机相关性肺炎病原菌特点及相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(10): 1544-1547.
- [5] 李朝晖,康文清,张耀东,等. 新生儿重症监护室 206 例患儿多重耐药菌感染分析[J]. 儿科药理学杂志, 2018, 24(6): 44-48.
- [6] 张莉,陈媛,王义俊,等. 重症监护室患者耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌感染危险因素分析[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(23): 2459-2463.
- [7] 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.
- [8] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程(第 4 版)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2015: 9-12.
- [9] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S24 Performances standard for antimicrobial susceptibility testing [S]. Twenty-eight information supplement, 2018.
- [10] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2019 年 CHINET 三级医院细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(3): 233-243.
- [11] CHIOTOS K, TAMMA P D, FLETT K B, et al. Increased 30-day mortality associated with carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* in children [J]. Open Forum Infect Dis, 2018, 5(10): 222.
- [12] 刘梅. 不同胎龄、不同出生体质量早产儿临床分析[J]. 临床肺科杂志, 2015, 20(10): 1911-1915.
- [13] 许渝,黄砚屏,罗万军. 新生儿耐碳青霉烯类肠杆菌感染影响因素[J]. 中国感染控制杂志, 2020, 19(12): 1098-1101.
- [14] KARAASLAN A, SOYSAL A, ALTINKANAT G, et al. Molecular characterization and risk factor for carbapenem-resistant Gram-negative bacilli colonization in children: emergence of NDM-producing *Acinetobacter baumannii* in newborn intensive care unit in Turkey [J]. J Hosp Infect, 2016, 92(1): 67-72.
- [15] WANG Z, QIN R R, HUANG L, et al. Risk factors for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection and mortality of *Klebsiella pneumoniae* infection [J]. Chin Med J, 2018, 131(1): 56-62.
- [16] 田东兴,张泓. 儿童碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌流行病学分析及研究进展[J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(2): 236-240.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2021-03-05 修回日期:2021-04-20)