

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2024.03.007

· 论 著 ·

新生儿重症监护病房患儿多重耐药肺炎克雷伯菌耐药情况及危险因素分析

陈春江, 罗悦, 卓文玉, 王露露, 吴顺芬 (贵州省黔西南州人民医院, 贵州兴义 562400)

[摘要] 目的: 通过了解黔西南州人民医院新生儿重症监护病房(NICU)患者肺炎克雷伯菌临床特征及耐药情况, 寻求合理的防治对策。方法: 回顾性分析 2020-2021 年 NICU 分离的 103 例肺炎克雷伯菌阳性患儿临床数据, 应用 SPSS 23.0 软件分析 57 例多重耐药肺炎克雷伯菌(MDR-Kpn)与 46 例非多重耐药肺炎克雷伯菌感染病例的差异, 并分析多重耐药菌感染的危险因素。结果: 早产、 ≥ 2 种抗菌药物暴露、低出生体重、住院时间长、胎膜早破、抗菌药物暴露时间长、高营养风险、新生儿急性生理学评分围产期补充 II (SNAPPE-II) 高是 MDR-Kpn 感染的危险因素, 而早产 (OR=0.255, 95%CI 0.074~0.876, $P=0.023$)、胎膜早破 (OR=0.279, 95%CI 0.095~0.817, $P=0.020$)、高营养风险 (OR=0.165, 95%CI 0.030~0.906, $P=0.038$)、 ≥ 2 种抗菌药物暴露 (OR=0.242, 95%CI 0.063~0.936, $P=0.040$) 是新生儿 MDR-Kpn 感染的独立危险因素。结论: NICU 在面临肺炎克雷伯菌感染情况日趋严重的形势下, 抗菌药物的使用更应该谨慎, 除合理选用抗菌药物外, 还需重点关注有胎膜早破、营养不良的早产儿, 减少 MDR-Kpn 临床感染的发生。

[关键词] 肺炎克雷伯菌; 耐药性; 新生儿; 重症监护; 危险因素

[中图分类号] R722.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2024)03-0028-05

Resistance and Risk Factors Analysis of Multi-Drug Resistance *Klebsiella Pneumoniae* in Neonates in Neonatal Intensive Care Unit

Chen Chunjiang, Luo Yue, Zhuo Wenyu, Wang Lulu, Wu Shunfen (Qian Xi Nan People's Hospital, Guizhou Xingyi 562400, China)

[Abstract] **Objective:** To explore rational prevention and treatment strategies by investigating the clinical features and drug resistance of *Klebsiella pneumoniae* in patients from neonatal intensive care unit (NICU) of Qian Xi Nan People's Hospital. **Methods:** Clinical data of 103 patients with *K. pneumoniae* in NICU of the hospital from 2020 to 2021 were retrospectively analyzed. SPSS 23.0 statistical software was used to analyze the difference between 57 cases of multi-drug resistance *K. pneumoniae* (MDR-Kpn) and 46 cases of non-MDR-*K. pneumoniae* infection. Moreover, the risk factors related to MDR-Kpn were investigated. **Results:** The risk factors related to MDR-Kpn included premature delivery, exposure to ≥ 2 kinds of antibiotics, low birth weight, prolonged length of stay, premature rupture of membranes, exposure duration of antibiotics, high nutritional risk score, and high Score for Neonatal Acute Physiology-II and Perinatal Extension (SNAPPE-II). Among them, premature delivery (OR = 0.255, 95% CI 0.074 to 0.876, $P = 0.023$), premature rupture of membranes (OR = 0.279, 95% CI 0.095 to 0.817, $P = 0.020$), high nutritional risk score (OR = 0.165, 95% CI 0.030 to 0.906, $P = 0.038$), and exposure to ≥ 2 kinds of antibiotics (OR = 0.242, 95% CI 0.063 to 0.936, $P = 0.040$) were independent risk factors related to MDR-Kpn. **Conclusion:** NICU shall pay more attention to the administration of antibiotics under an increasingly high incidence of *K. pneumoniae*. Much attention should be paid to these premature infants with premature rupture of membranes and malnutrition, so as to reduce the occurrence of MDR-Kpn in clinical practice.

[Keywords] *Klebsiella pneumoniae*; drug resistance; neonates; neonatal intensive care unit; risk factors

肺炎克雷伯菌(*Klebsiella pneumoniae*, Kpn)属于革兰阴性肠杆菌科克雷伯菌属, 容易导致免疫力低下的人群发生感染。新生儿因免疫系统处于不断发育成熟的过程, 是多重耐药菌感染的高危人群; Kpn 成为新生儿感染的常见致病菌。临床广泛应用广谱抗生素已成为常态, 使得新型高毒力及多重耐药肺炎克雷伯菌 (multi-drug resistance *K. pneumoniae*, MDR-Kpn)^[1], 包括耐碳青霉烯类药物的肺炎克雷伯菌 (carbapenem-resistance *K.*

pneumonia, CRKP) 在世界范围内的检出率日益增多^[2]。临床研究表明, 医院各科室中新生儿病房分离培养得到的 Kpn 是最多的^[3], 且新生儿病房相对于其他科室更易发生 MDR-Kpn 的院内感染^[4], 致使新生儿感染相关疾病的治疗变得更加困难, 甚至危及生命。本研究收集并分析 2020-2021 年新生儿重症监护病房 (NICU) 感染 Kpn 菌株患儿的临床资料, 分析其临床特征、耐药情况及相关危险因素, 以进一步提高临床医师对 NICU 患儿

作者简介: 陈春江 (1988.04-), 女, 硕士, 副主任医师, 主要从事新生儿疾病研究, E-mail: chunjiang.chen@qq.com。

通信作者: 吴顺芬 (1964.11-), 女, 大学本科, 主任医师, 主要从事新生儿疾病研究, E-mail: wushunfen@qq.com。

并发 Kpn 多重耐药感染的预防控制及治疗水平。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取我院 2020–2021 年入住 NICU 存在可疑感染的新生儿,纳入标准:(1)孕母存在胎膜早破 ≥ 18 h、绒毛膜羊膜炎、羊水污染、身体其他部位感染,且新生儿出现异常临床表现如发热、反应差、呕吐、腹胀、呼吸困难、呼吸暂停、抽搐、面色苍白、四肢冷、出血、产后 24 h 内出现黄疸等可疑感染,在使用抗菌药物前完善痰培养及血培养检查,若新生儿出生 >3 d 同时完善尿培养检查;(2)院外入院的仅有呼吸系统症状无其他感染高危因素新生儿在未使用抗菌药物前完善痰培养检查,当合并有黄疸、循环系统、中枢神经系统异常症状等同时完善血培养、尿培养检查。检查过程中若 ≥ 2 个标本类型为 Kpn 阳性,根据当前主要临床表现部位归为相应标本类型,若不同时间点均检出 Kpn 阳性,记录第一次采集时间,不重复计算。上述患儿住院过程中培养出 Kpn 的新生儿为研究对象,且住院过程中患儿确有临床感染症状认定为感染,否则判定为定植。剔除院外已使用过抗生素、同一患儿先后分离的重复菌株、Kpn 定植、入院前有证据表明已存在 Kpn 感染的新生儿。

1.2 研究方法

1.2.1 分组 将住院期间检出 MDR-Kpn 列为耐药组,将住院期间检出 Kpn,但非多重耐药或考虑定植的新生儿列为非耐药组。

1.2.2 临床资料收集 临床资料治疗包括胎龄、性别、出生体质量、孕母妊娠期糖尿病、子痫前期、出生窒息史、羊水污染史、胎膜早破史、住院时间、侵入性操作[鼻胃管插入、机械通气、脐动静脉导管(UVC、UA)、外周中心静脉导管(PICC)]、抗菌药物暴露时间、手术史、新生儿营养风险评估(基于 STRONGkids 的改良评估量表)^[5]和新生儿急性生理学评分围生期补充(SNAPPE-II)^[6]、标本采集时间及类型等。所有检出 Kpn 新生儿的临床资料均从电子病历系统中提取并进行统计分析。

1.2.3 细菌培养及药敏试验 通过严格无菌操作吸取痰液,无菌导尿后收集尿液,通过严格消毒皮肤的不同部位采集静脉血完善痰培养、尿培养及血培养,按《全国临床检验操作规程》鉴定细菌。药敏试验及超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)确认试验采用梅里埃 VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定仪,采用最低抑菌浓度(MIC)稀释法,大肠埃希菌 ATCC25922、肺炎克雷伯菌 ATCC700603 作为质控菌株,操作方法与判断标准均严格按 2010 版美国临床实验标准化委员会(CLSI/NCCLS)标准。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 23.0 软件,符合正态分布的计量资料以

$\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以频数或百分比表示,采用 χ^2 检验。将单因素分析筛选出的差异有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Kpn 阳性患者临床特征及耐药情况

NICU 2020 年共收治患儿 1 726 例,其中 1 258 例入院后完善细菌培养,Kpn 阳性患儿 49 例,阳性率 3.90%,2021 年共收治患儿 2 549 例,其中 2 120 例入院后完善细菌培养,Kpn 阳性患儿 54 例,阳性率 2.55% ($\chi^2 = 4.852, P < 0.05$)。103 例 Kpn 阳性患儿中 68 例(66.02%)为入院时标本检出,多重耐药 57 例(55.34%),非多重耐药 46 例(44.66%)。35 例 48 h 后再次培养检出 Kpn 的患儿中,28 例为 MDR-Kpn。住院时间 >48 h 组 Kpn 阳性率高于 ≤ 48 h 组,Kpn 阳性率随着出生体质量降低、胎龄减小及住院时间的延长而有所增加,差异均有统计学意义。见表 1。

2.2 Kpn 耐药情况

检出的 MDR-Kpn 中,54 例为 ESBLs;3 例为 CRKP。药敏试验结果显示,MDR-Kpn 对头孢曲松、氨苄西林耐药率最高,均为 100%,对环丙沙星、头孢唑林、庆大霉素、复方磺胺甲噁唑、哌拉西林、头孢呋辛耐药率较高,均 $>50\%$ 。对阿米卡星、头孢哌酮钠/舒巴坦钠、头孢替坦、亚胺培南、美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦、左氧氟沙星、呋喃妥因、厄他培南敏感率较高,均 $>90\%$,对氨曲南、头孢他啶、头孢吡肟、妥布霉素敏感率均 $>60\%$ 。2021 年 Kpn 耐药情况与 2020 年比较差异无统计学意义,见表 2。

2.3 两组患儿的特征及临床结果

为了确定 Kpn 多重耐药的危险因素,对 57 例耐药组新生儿和 46 例非耐药组新生儿进行比较分析,结果显示,耐药组的胎龄、出生体质量均小于非耐药组;而总住院时间、抗菌药物暴露时间长于非耐药组;SNAPPE-II 评分、低出生体质量、早产、2 种及以上抗菌药物暴露、胎膜早破均高于非耐药组($P < 0.05$);而耐药组相对与非耐药组营养风险程度更高($P = 0.019$)。耐药组新生儿败血症及 NEC 的发生率高于非耐药组($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 Kpn 耐药的危险因素 Logistic 回归分析

将单因素分析有统计学差异的因素及文献已报道的可能因素:早产、 ≥ 2 种抗菌药物暴露、低出生体质量、胎膜早破、机械通气、抗菌药物暴露时间、总住院时间、营养风险评估、新生儿危重状态代入 Logistic 回归模型进行危险因素分析,结果显示,早产、胎膜早破、高营养风险、 ≥ 2 种抗菌药物暴露 4 个变量是 NICU Kpn 耐药的独立危险因素。见表 4。

表 1 不同临床特征 NICU 新生儿 Kpn 阳性及耐药情况比较

因素	培养例数	Kpn 阳性/例 (%)	χ^2	P	耐药组/例 (%)	非耐药组/例 (%)	χ^2	P
性别			2.628	>0.05			0.010	>0.05
男	1 735	61 (3.52)			34 (55.74)	27 (44.26)		
女	1 643	42 (2.56)			23 (54.74)	19 (45.24)		
标本类型*							4.529	>0.05
痰	3 224	72 (2.23)	5.997	>0.05	35 (48.61)	37 (51.39)		
血	1 421	19 (1.34)			14 (73.68)	5 (26.23)		
尿	384	12 (3.13)			8 (66.67)	4 (33.33)		
采集时间/h [#]			64.770	<0.01			13.045	<0.01
≤48	3 224	68 (2.11)			29 (42.65)	39 (57.35)		
>48	386	35 (9.07)			28 (80.00)	7 (20.00)		
出生体重/g			139.307	<0.01			34.315	<0.01
<1 000	18	3 (16.67)			1 (33.33)	2 (66.67)		
1 000~14 99	114	22 (19.30)			18 (81.82)	4 (18.18)		
1 500~2 499	718	35 (4.87)			28 (80.00)	7 (20.00)		
2 500~4 000	2 441	39 (1.60)			10 (25.64)	29 (74.36)		
>4 000	87	4 (4.60)			0 (0)	4 (100.00)		
胎龄/周			211.561	<0.01			11.124	<0.05
<28	16	7 (43.75)			5 (71.43)	2 (28.57)		
≥28 且<32	182	26 (14.29)			20 (76.92)	6 (23.08)		
≥32 且<37	894	48 (5.37)			25 (52.08)	23 (47.92)		
37~42	2 279	21 (0.92)			7 (33.33)	14 (66.67)		
>42	7	1 (14.29)			0 (0)	1 (100.00)		
不同住院时间培养阳性			157.419	<0.01			8.538	<0.05
≤48 h	176	5 (2.84)			4 (46.77)	1 (53.23)		
3~7 d	2 184	40 (1.83)			17 (42.50)	23 (57.50)		
8~14 d	715	13 (1.82)			5 (38.46)	8 (61.54)		
>14 d	303	45 (14.85)			31 (68.89)	14 (31.11)		

注: * 检查过程中若≥2 个标本类型均检出 Kpn 阳性,根据当前主要临床表现部位归为相应标本类型,不重复计算;#第一次 Kpn 阳性采集时间

表 2 肺炎克雷伯菌耐药情况

药品名称	2020 年(n=23)		2021 年(n=34)		χ^2	P	药品名称	2020 年(n=23)		2021 年(n=34)		χ^2	P
	株数	耐药率/%	株数	耐药率/%				株数	耐药率/%	株数	耐药率/%		
氨苄西林	23	100.00	34	100.00	-	-	头孢他啶	2	8.70	7	20.59	0.702	0.402
头孢曲松	23	100.00	34	100.00	-	-	头孢吡肟	3	13.04	4	11.76	0.000	1.000
哌拉西林	21	91.30	33	97.06	0.122	0.726	左旋氧氟沙星	2	8.70	3	8.82	0.000	1.000
头孢唑林	21	91.30	30	88.24	0.000	1.000	哌拉西林/他唑巴坦	1	4.35	4	11.76	0.244	0.621
庆大霉素	22	95.65	26	76.47	2.491	0.115	阿米卡星	1	4.35	2	5.88	0.000	1.000
复方磺胺甲噁唑	19	82.61	21	61.76	2.848	0.091	头孢替坦	1	4.35	2	5.88	0.000	1.000
头孢呋辛	19	82.61	20	58.82	3.592	0.058	亚胺培南	1	4.35	2	5.88	0.000	1.000
环丙沙星	15	65.22	18	52.94	0.848	0.357	美罗培南	1	4.35	2	5.88	0.000	1.000
氨苄西林/舒巴坦	11	47.83	12	35.29	0.895	0.344	呋喃妥因	2	8.70	1	2.94	0.122	0.726
妥布霉素	6	26.09	7	20.59	0.236	0.627	头孢哌酮钠/舒巴坦钠	0	0	1	2.94	-	-
氨基南	6	26.09	6	17.65	0.190	0.663	厄他培南	0	0	1	2.94	-	-

表 3 两组患儿临床指标比较

因素	耐药组(n=57)	非耐药组(n=46)	t 或 Z 或 χ^2	P	因素	耐药组(n=57)	非耐药组(n=46)	t 或 Z 或 χ^2	P
胎龄/周	33.21±3.73	35.58±3.47	10.278	0.002	羊水污染史/例(%)	11(19.30)	15(32.61)	2.390	0.122
出生体重/g	2 015.56±743.54	2 494.04±835.79	8.757	0.004	母亲妊娠期糖尿病/例(%)	12(21.05)	7(15.22)	0.576	0.448
总住院时间/d	19.5(7.0,49.5)	7.0(6.0,28.5)	-2.904	0.004	子痫前期/例(%)	17(29.82)	9(19.57)	1.420	0.233
SNAPPE-II/分	5.0(0.20,0)	0(0,14.5)	-2.232	0.026	出生窒息/例(%)	12(21.05)	10(21.74)	0.007	0.933
低出生体重/例(%)	40(70.17)	20(43.47)	7.461	0.006	手术史/例(%)	8(14.04)	1(2.17)	3.127	0.077
早产/例(%)	49(85.96)	32(69.56)	4.076	0.043	抗菌药物暴露时间/d	7(5,21)	5(5,11.5)	-2.303	0.021
顺产/例(%)	25(43.85)	28(60.86)	0.234	0.628	高营养风险/例(%)	9(15.79)	3(6.52)	7.977	0.019
性别(男)/例(%)	32(56.14)	29(63.04)	0.502	0.478	BPD/例(%)	15(26.32)	7(15.22)	1.876	0.172
≥2 种抗菌药物暴露/例(%)	25(43.85)	10(21.73)	5.552	0.018	PIVH/例(%)	13(22.81)	8(17.39)	0.460	0.498
产妇产感史/例(%)	15(26.31)	10(21.73)	0.290	0.590	败血症/例(%)	10(17.54)	2(4.35)	4.307	0.038
机械通气/例(%)	21(36.84)	12(26.08)	4.675	0.031	NEC/例(%)	9(15.79)	1(2.17)	3.942	0.047
鼻胃管/例(%)	47(82.45)	34(73.91)	1.106	0.293	化脓性脑膜炎/例(%)	5(8.77)	1(2.17)	0.996	0.318
脐动静脉/例(%)	31(54.38)	22(47.82)	0.4539	0.508	二次住院/例(%)	23(40.35)	0(0)	23.898	<0.001
PICC/例(%)	14(24.56)	10(21.73)	0.113	0.736	死亡/例(%)	3(5.26)	0(0)	0.980	0.322
胎膜早破/例(%)	23(40.35)	8(17.39)	6.378	0.012					

注:BPD为支气管肺发育不良;NEC为新生儿坏死性小肠结肠炎;PIVH为脑室周围-脑室内出血

表 4 Kpn 耐药情况的危险因素多因素分析

因素	β	SE	Wald χ^2	OR (95%CI)	P
早产	-1.368	0.631	4.708	0.255 (0.074~0.876)	0.023
≥ 2 种抗菌药物暴露	-1.417	0.689	4.225	0.242 (0.063~0.936)	0.040
低出生体质量	0	0.001	0.116	1.000 (0.999~1.001)	0.734
机械通气	-0.929	0.731	1.616	0.395 (0.094~1.654)	0.204
高营养风险	-1.802	0.869	4.297	0.165 (0.030~0.906)	0.038
SNAPPE-II	-0.013	0.034	0.136	0.987 (0.923~1.056)	0.713
胎膜早破	-1.277	0.548	5.423	0.279 (0.095~0.817)	0.020
总住院时间	0.030	0.029	1.071	1.030 (0.974~1.090)	0.301
抗菌药物暴露时间	-0.015	0.052	0.090	0.985 (0.890~1.089)	0.764
PICC 置管	-0.934	0.941	0.986	0.393 (0.062~2.484)	0.321

3 讨论

Kpn 分布广泛,因耐药速度快、范围广、机制复杂,使得 MDR-Kpn 成为临床治疗的难点。本文通过回顾性分析 2020–2021 年 NICU Kpn 感染情况,发现我院 NICU 2020 年、2021 年 Kpn 的感染率分别为 3.89% 和 2.54%,2020 年 NICU 发生 MDR-Kpn 严重院内感染,有 2 例患儿发生严重 NEC 而死亡,科室立即采取防控措施,其中包括加强对多重耐药医院感染的管理、严格督察手卫生执行情况、切实落实各项接触隔离措施、加强清洁消毒以及医务人员知识培训等。2021 年在住院病人增长的情况下,Kpn 阳性病例没有增加。但目前我国 NICU 病房 MDR-Kpn 感染形势仍不容乐观,新生儿 CRKP 院内感染率远高于其他人群,治疗难度较大,耐药组较非耐药组新生儿败血症及 NEC 的发生率较高,病情更严重,治疗难度更大,住院时间亦明显延长,且二次住院的病例明显多于非多重耐药菌感染患儿,严重威胁新生儿生命健康安全。

本研究发现<28 周早产儿 Kpn 阳性率为 43.75%,而出生体质量<1 000 g 早产儿 Kpn 阳性率高达 16.67%,说明随着胎龄、出生体质量降低 Kpn 阳性检出率明显升高,提示早产和低出生体质量是 Kpn 感染的危险因素;NICU 住院时间>2 周患儿中,Kpn 阳性率为 14.85%,且随着住院时间延长,Kpn 感染逐渐增加,表明住院时间延长可增加 Kpn 感染风险。48 小时后再次培养检出的 35 例 Kpn,结合临床症状考虑院内感染,其中有 28 例为 MDR-Kpn,比例高达 80%,符合近年来文献^[7-8]报道的 Kpn 是新生儿院内感染常见的细菌,其中包括 3 例 CRKP 感染。

Kpn 具有特殊细胞膜结构,可减少抗菌药物的摄入,同时产生包括 β -内酰胺酶在内的多种药物分解酶而导致抗菌药物失去活性,另外生物被膜形成以及通过质粒结合方式的耐药基因转导等都是 Kpn 多重耐药的主要机制,这些机制共同作用下抗菌药物难以通过 Kpn 细胞膜产生抗菌效果^[9]。目前临床上产 ESBLs 的 Kpn 检出率较前增加,质粒介导或染色体突变破坏 β -内酰胺环,使抗菌药失去活性是 β -内酰胺酶的主要耐药机制^[10]。本研究 57 例多重耐药新生儿中,产 ESBLs 的

Kpn 依然是最多的耐药类型,对常用抗菌药物头孢曲松、氨苄西林、头孢唑林、哌拉西林、磺胺类、喹诺酮类、氨基糖苷类耐药率均较高,分析原因可能与其携带的 ESBLs 质粒可同时携带多种耐药基因有关^[11]。虽然耐药率高,但个别案例报道氟喹诺酮类、氨基糖苷类等多种抗菌药物与磷霉素联合对 CRKP 感染的新生儿有较好的治疗效果,但这几类药物因其潜在的不良反应,在新生儿中的应用证据目前仍仅限于病例报道,临床用药需慎重。检出的 MDR-Kpn 对碳青霉烯类药物的耐药率为 5.26%,目前临床治疗肠杆菌科细菌感染常使用碳青霉烯类抗菌药物,导致新生儿中碳青霉烯类耐药肠杆菌感染的发生率不断增加。研究发现在医院感染中 CRKP 所占比例最高^[12]。碳青霉烯类耐药菌株主要有 KPC 型、NDM 型、OXA-48 型,其耐药机制主要是产碳青霉烯酶,它是 ESBLs 的一种,可水解多种抗菌药物^[9]。CRKP 感染具有广泛的耐药性及较高的病死率,本研究中 3 例 CRKP 就有 2 例新生儿严重感染治疗无效死亡,CRKP 定植增加了 NICU 新生儿住院期间感染的概率,通过同源性分析 CRKP 存在不同新生儿间水平传播的可能^[13],提示加强医院感染防控措施至关重要。

NICU 多重耐药感染的因素主要包括患儿自身因素、治疗因素和医务人员因素等^[14],目前我国 NICU 多重耐药感染形势仍不容乐观,防治新生儿多重耐药菌感染还应从相关危险因素入手,通过多因素 Logistic 回归分析显示,早产、胎膜早破、营养风险高、 ≥ 2 种抗菌药物暴露是 MDR-Kpn 感染的独立危险因素,临床治疗中应重点关注接受胎膜早破、营养不良的早产儿。积极治疗,及时评估,住院过程中注重营养管理,改善早产儿营养状况;同时及时更新本院病原菌耐药监测信息,有指征、有依据地使用抗菌药物,根据临床情况尽早停用抗菌药物的治疗,但对于感染 CRKP 的新生儿碳青霉烯类抗菌药物应用时间延长,甚至与其他抗菌药物联用,可能降低该类危重患儿的病死率。另外从相关危险因素入手,采取个体化综合防控措施减少 MDR-Kpn 在 NICU 患儿中的感染及传播。本研究为回顾性分析,样本量相对较小,对于 MDR-Kpn 特别是 CRKP 临床特征及耐药情况分析,还需大样本、多中心研究数据的分析及支持。

参考文献:

[1] ARENA F, DE ANGELIS L H, D' ANDREA M M, et al. Infections caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* with hypermucoviscous phenotype: a case report and literature review [J]. Virulence, 2017, 8(8): 1900-1908.

[2] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2018 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(1): 1-10.

[3] 胡海赞, 王春, 姚剑杰, 等. 儿童肺炎克雷伯菌感染临床分布及耐药性分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2018, 33(3): 202-208.

[4] HALLER S, KRAMER R, BECKER K, et al. Extensively Drug-Resistant *Klebsiella pneumoniae* ST307 outbreak, North-Eastern

- Germany, June to October 2019 [J]. Euro Surveil, 2019, 24 (50): 1900734.
- [5] LARA-POMPA N E, HILL S, WILLIAMS J, et al. Use of standardized body composition measurements and malnutrition screening tools to detect malnutrition risk and predict clinical outcomes in children with chronic conditions [J]. Am J Clin Nutr, 2020, 112(6): 1456-1467.
- [6] 陈锶, 黄为民. 三种评分系统预测新生儿呼吸窘迫综合征死亡风险的效能比较[J]. 解放军医学院学报, 2020, 41(10): 983-987.
- [7] 徐豪, 王云凤, 司沛茹, 等. 新生儿病区多重耐药菌分布及耐药性分析[J]. 儿科药理学杂志, 2018, 24(5): 39-42.
- [8] 张静, 李渠, 李芹. 2012-2018 年某三甲妇幼保健院新生儿室多重耐药菌的趋势变化及感染特点[J]. 医学检验与临床, 2020, 31(6): 16-19, 61.
- [9] 齐臻. 多重耐药肺炎克雷伯菌耐药机制及治疗策略的研究进展[J]. 海南医学, 2022, 33(6): 794-798.
- [10] BASSETTI M, RIGHI E, CARNELUTTI A, et al. Multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*: challenges for treatment, prevention and infection control [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2018, 16(10): 749-761.
- [11] PETTY N K, ZAKOUR N L, STANTON-COOK M, et al. Global dissemination of a multidrug resistant *Escherichia coli* clone [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2014, 111(15): 5694-5699.
- [12] MARTIN R M, BACHMAN M A. Colonization, infection, and the accessory genome of *Klebsiella pneumoniae* [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2018, 8: 4. doi: 10.3389/fcimb.2018.00004.
- [13] 殷丽军, 杨韦菁, 缪瑾, 等. 新生儿重症监护患者耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌定植发展为感染的危险因素分析 [J]. 中国感染控制杂志, 2022, 21(1): 15-21.
- [14] 周金燕, 陈朔晖. 新生儿重症监护病房多重耐药菌医院感染防控的研究进展[J]. 护理与康复, 2022, 21(3): 82-85.
- (编辑: 杨丹)
(收稿日期: 2022-10-29 修回日期: 2023-07-12)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2024.03.008

• 论著 •

某院 139 例儿童应用泊沙康唑情况分析

吴娟, 闵丽婷, 姜华, 袁雅文, 于丽婷, 张顺国 (上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心, 上海 200127)

[摘要] 目的: 分析我院儿童泊沙康唑的应用情况, 为临床合理用药提供参考。方法: 采用回顾性研究方法, 分析我院 2021 年 5 月至 2022 年 4 月使用泊沙康唑的 139 例患儿的用药情况、转归、联合用药以及不良反应发生情况。结果: 我院泊沙康唑用于侵袭性真菌病 (IFD) 的预防以及念珠菌、曲霉菌、毛霉菌感染的治疗, 药物和剂型选择合理, 剂量适当; 疗效欠佳或感染进展的患儿死亡或放弃治疗的比例高于未发生感染进展的患儿; 联合用药涉及的品种较多; 出现过敏反应和静脉炎各 1 例、肝脏不良反应 2 例。结论: 泊沙康唑在我院患儿中的应用合理、安全性良好, 但联合用药仍需进一步规范。应当积极开展治疗药物监测 (TDM), 及时调整给药方案, 保障患儿用药安全有效。

[关键词] 泊沙康唑; 儿童; 侵袭性真菌病; 不良反应

[中图分类号] R969.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2024)03-0032-04

Application of Posaconazole in 139 Children in a Hospital

Wu Juan, Min Liting, Jiang Hua, Yuan Yawen, Yu Liting, Zhang Shunguo (Shanghai Children's Medical Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China)

[Abstract] **Objective:** To review the application of posaconazole in children in our hospital, so as to provide reference for rational drug use in clinic. **Methods:** Medication, outcome, drug combination and adverse drug reactions of 139 children administrated with posaconazole in our hospital from May 2021 to Apr. 2022 were retrospectively analyzed. **Results:** Posaconazole was used in prophylaxis against invasive fungal disease (IFD) and treatment of *Candidiasis*, *Aspergillosis* and *Mucormycosis*. The selection of drugs and dosage forms was rational and the dose was appropriate. The proportion of deaths and abandoning treatment was significantly higher in children with poor response or infection progression than in those without infection progression. There were many varieties of drug combination. Allergic reaction and phlebitis respectively occurred in 1 case and liver adverse drug reaction was observed in 2 cases. **Conclusion:** The application of posaconazole is rational and safe in our hospital. However, drug combination should be further regulated. It is necessary to perform therapeutic drug monitoring (TDM) and adjust the dosing regimen in time to ensure the safety and effectiveness of medication in children.

[Keywords] posaconazole; children; invasive fungal disease; adverse drug reactions

基金项目: 上海市卫生健康委员会卫生行业临床研究专项, 编号 202140157。

作者简介: 吴娟 (1985.02-), 女, 博士, 副主任药师, 主要从事儿科临床药学工作, E-mail: wujuan@scmc.com.cn。

通信作者: 张顺国 (1968.07-), 男, 大学本科, 副主任药师, 主要从事儿科临床药学工作, E-mail: zhangshunguo@scmc.com.cn。