

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20221768

· 论 著 ·

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

殷丽军¹, 杨韦菁¹, 缪瑾¹, 王晓华¹, 何磊燕², 王传清^{1,2}

(复旦大学附属儿科医院 1. 院内感染控制与防保科; 2. 临床检验中心细菌室, 上海 201102)

[摘要] 目的 探讨新生儿重症监护病房(NICU)患者耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CRKP)定植情况及由定植发展为临床感染的危险因素分析。方法 选取某院 2017 年 1 月—2018 年 12 月 NICU 的新生儿为研究对象,自 2017 年 1 月开始开展住院新生儿入院后 48 h 内及住院期间每周进行一次 CRKP 肛拭子/咽拭子主动筛查,同时进行 CRKP 感染监测。应用 SPSS 23.0 统计软件进行数据分析。结果 共有 1 230 例 NICU 新生儿进行了主动筛查,110 例新生儿 CRKP 阳性,CRKP 定植率 8.9%,其中肠道定植率 8.1%(97/1 197),高于上呼吸道(5.2%,49/945),差异有统计学意义($P=0.008$)。胎龄、低出生体重和住院时间延长是 CRKP 定植的危险因素(均 $P<0.001$)。Diversilab 同源性监测发现,CRKP 定植发展为临床感染的概率为 19.1%(21/110)。机械通气($OR=10.177,95\%CI$ 为 2.667~38.830, $P=0.013$),新生儿营养风险评估高($OR=0.251,95\%CI$ 为 0.072~0.881, $P=0.031$)以及新生儿危重评分-II(SNAP-II)高($OR=8.256,95\%CI$ 为 6.072~20.881, $P=0.025$)是 CRKP 定植新生儿发展为 CRKP 临床感染的独立危险因素。结论 CRKP 定植增加 NICU 新生儿住院期间 CRKP 感染的概率,重点关注接受机械通气、营养不良和 SNAP-II 评分高的新生儿,减少 CRKP 临床感染的发生。

[关键词] 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌; 定植; 感染; 新生儿; 重症监护; 危险因素

[中图分类号] R181.3⁺2

Risk factors for development of infection from colonization of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in neonates in neonatal intensive care unit

YIN Li-jun¹, YANG Wei-jing¹, MIAO Jin¹, WANG Xiao-hua¹, HE Lei-yan², WANG Chuan-qing^{1,2} (1. Department of Healthcare-associated Infection Control and Health Care; 2. Bacteria Room of Clinical Laboratory Center, Affiliated Pediatric Hospital of Fudan University, Shanghai 201102, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the colonization of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* (CRKP) in neonates in neonatal intensive care unit (NICU), and analyze the risk actors for development of clinical infection from colonization. **Methods** Neonates in NICU of a hospital from January 2017 to December 2018 were selected as the research object. Since January 2017, active screening of CRKP anal swab/pharyngeal swab was carried out once a week within 48 hours after admission and during hospitalization period, monitoring on CRKP infection was performed at the same time, data was analyzed with SPSS 23.0 statistical software. **Results** A total of 1 230 NICU neonates were actively screened, 110 neonates were CRKP positive, CRKP colonization rate was 8.9%, 8.1% (97/1 197) of which was intestinal colonization, which was significantly higher than that (5.2%, 49/945) of the upper respiratory tract, difference was significant ($P=0.008$). Gestational age, low birth weight and prolonged hospital stay were risk factors for CRKP colonization (all $P<0.001$). Diversilab homology monitoring found that the probability of CRKP colonization developing into clinical infection was 19.1% (21/110). Mechanical ventilation (OR ,

[收稿日期] 2021-08-11

[作者简介] 殷丽军(1986-),女(汉族),河南省平顶山市人,主治医师,主要从事重点部门耐药菌的医院感染防控研究。杨韦菁为共同第一作者。

[通信作者] 王传清 E-mail:13701699545@163.com

10.177[95%CI, 2.667-38.830], $P=0.013$), high assessment on neonatal nutritional risk ($OR, 0.251[95\%CI, 0.072-0.881]$, $P=0.031$) and high score for neonatal acute physiology-II (SNAP-II) ($OR, 8.256[95\%CI, 6.072-20.881]$, $P=0.025$) were independent risk factors for the development of CRKP clinical infection in CRKP-colonized neonates. **Conclusion** CRKP colonization increases the probability of CRKP infection in NICU neonates during hospitalization, neonates receiving mechanical ventilation, malnutrition and high SNAP-II score should be paid attention, so as to reduce the occurrence of CRKP clinical infection.

[**Key words**] carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*; colonization; infection; neonate; intensive care; risk factor

耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌(carbapenem-resistant *Enterobacterales*, CRE)以耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CRKP)为主,通常具有广泛的耐药性,CRKP感染具有高发病率和高病死率的特点,严重威胁人类健康^[1-2]。受多种侵入性医疗操作、自身免疫系统受损、长期住院等因素的影响,重症监护病房患者住院期间CRE新发感染的风险增高,而且医疗设备和抗菌药物的使用为细菌耐药创造了理想环境^[3-4]。据2017年我国细菌耐药监测结果显示,CRKP对碳青霉烯类抗生素的耐药率已超过20%^[5]。

CRE定植是感染的先决条件^[6],但大多数研究的对象为成人患者,发病率为7.6%~44.4%^[7],并且属于症状性感染,缺乏同源性检测结果的验证,但上述条件是指导感染监控干预决策的重要依据。儿童中相关研究报道较少,作为CRKP感染的高危人群,新生儿重症监护病房(NICU)新生儿中CRKP定植发展为临床感染的概率及相关危险因素目前尚不清楚。在前期的一项研究中,某院NICU新生儿CRKP医院感染发病率较高^[8],且新生儿和非新生儿患者表现出不同的分子学特征^[8]。因此,在NICU新生儿中识别CRKP感染的危险因素至关重要。

复旦大学附属儿科医院是一所拥有800张病床的三级甲等专科医院。多年来,CRE医院感染发病率最高的科室为NICU(1.3%)^[8]。因此在本研究中,为确定CRKP定植患者中后期发展为临床感染的危险因素,在NICU进行了一项单中心、横断面的回顾性研究,结合临床资料和Diversilab同源性监测对CRKP定植菌株和后继发生临床感染的菌株进行同源性检测,确定NICU新生儿CRKP定植后发生临床感染的风险,并查阅相关病历资料对CRKP感染的危险因素进行分析。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取该院2017年1月—2018年12月入住本院NICU的新生儿为研究对象。纳入

标准:研究期间入住NICU的新生儿中,入院后48h内进行了至少一次咽拭子/肛拭子主动筛查,并且入院前无证据表明有CRKP定植或临床感染的新生儿。排除标准:入院后48h内未进行咽拭子/肛拭子主动筛查的新生儿;入院前有证据表明存在CRKP导致的定植或临床感染的新生儿。

1.2 研究方法

1.2.1 病例分组 将有CRKP定植且后期住院期间发生CRKP临床感染的新生儿列为病例组(CRKP感染株与定植株具有同源性),有CRKP定植但在后期住院期间未发生CRKP临床感染的新生儿列为对照组。CRKP定植48h后出现的临床感染定义为筛查标本和临床标本之间的“后续”感染。

1.2.2 调查内容 所有CRKP定植和感染新生儿的临床资料均从电子病历系统中进行查阅,包括性别、出生体重、胎龄、入院日期、既往手术史、侵入性操作[包括机械通气、脐静脉导管(UV)、脐动脉导管(UA)、外周中心静脉导管(PICC)、鼻胃管插入]和抗菌药物暴露。新生儿营养风险评估(基于STRONGkids^[9]的改良评估量表,见表1)和新生儿危重评分II(SNAP-II)^[10]均在入院时完成。

1.2.3 细菌培养与药敏试验 采用常规细菌培养方法对临床微生物标本进行细菌培养,细菌鉴定采用MALDI-TOF biotyper细菌质谱鉴定仪(德国布鲁克公司)进行鉴定。采用Vitek 2 Compact对菌株进行仪器法药敏试验。采用AST GN13抗菌药物敏感性试验卡片(法国梅里埃公司)检测菌株对亚胺培南和厄他培南的最低抑菌浓度(MIC),采用纸片扩散法测定菌株对美罗培南的抑菌圈直径。采用标准菌株大肠埃希菌 ATCC 25922、ATCC 35218(产酶株)作为仪器法药敏试验质控菌株,采用标准菌株大肠埃希菌 ATCC 25922 作为纸片扩散法药敏试验质控菌株,监测目标菌为CRKP。

1.2.4 Diversilab同源性监测 为确定感染是否由患者自身定植菌引起,对CRKP定植菌和后续引起临床感染的菌株进一步进行Diversilab同源性监

表 1 新生儿营养评估风险量表

Table 1 Neonatal nutritional risk assessment scale

风险类别	评估内容
低风险	出生后 3 d 内能开始喂养的出生体重(BW) > 1.8 kg 的早产儿或足月儿 生长速率达到预期值且病情相对稳定的早产儿
中等风险	出生后 1 个月内 BW 为 1.0~1.5 kg 出生后 2 周内 BW 为 1.5~1.8 kg 入院时体重 < P ₃ (第三百分位数) 体重增长持续低于预期 > 2 周 先天性遗传代谢异常, 消化道畸形 新诊断的坏死性小肠结肠炎(NEC)、支气管肺发育不良(BPD)、代谢性骨病、胆汁淤积 外科手术 1 周内不能建立肠内营养
高风险	BW < 1.0 kg 且当前体重 < 1.5 kg 持续全静脉营养 > 2 周 月龄 > 2 个月仍需要持续静脉营养 (> 2 周)

测。Diversilab 同源性监测方法参阅文献[11]。临床感染菌株与定植菌株相似度 > 95% 的菌株定义为与 CRKP 定植菌同源的菌株。

1.3 判断标准 根据 2016 年美国临床实验室标准化协会(CLSI)指南[12], 经鉴定对碳青霉烯类抗生素(厄他培南、亚胺培南和美罗培南)具有耐药性的直肠或咽拭子分离株被确认为定植菌株。本研究中, CRKP 定植定义为患者仅有直肠和/或咽拭子分离培养阳性, 但未表现出临床体征和/或症状。定植率的计算方法为 CRKP 阳性患者数/筛查患者总数。CRKP 感染定义为患者至少有一种临床分离阳性标本, 并且表现出临床感染阳性体征和/或症状。主动筛查率 = 主动筛查新生儿总数/在院新生儿总数 ×

100%; 定植率 = 主动筛查阳性例数/同期筛查总例数 × 100%。

作为减少 CRE 感染的集束化感控措施的一部分, 在 2017 年 1 月 1 日—2018 年 12 月 31 日, 对新入 NICU 或是转入新生儿入院 48 h 内及住院期间每周一次进行肛拭子和咽拭子主动筛查, 经专门培训的临床医务人员严格按照 2013 年《全国临床检验操作规程》进行标本采集和送检[5]。对观察期间的 NICU 住院新生儿采用医院感染管理信息系统的医院感染疑似病例模块进行医院感染实时监测。医院感染判断标准依据美国疾病控制与预防中心/国家医疗保健安全网络(CDC/NHSN)发布的《医疗保健相关感染的监测定义和急性医疗机构感染的分型标准(2009 年)》进行判定。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 23.0 统计软件进行数据分析。连续变量以平均值 ± 标准差表示, 分类变量以例、百分比表示。危险因素的单因素分析采用 χ^2 检验或 Fisher's 确切检验, 危险因素的多因素分析采用 logistic 回归分析。P ≤ 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 CRKP 主动筛查情况 2017 年和 2018 年 NICU 住院新生儿分别为 1 783、1 578 例, 主动筛查主要集中在入院 48 h 内, 入院 48 h 内新生儿咽拭子与肛拭子 2018 年的主动筛查率均高于 2017 年, 差异均有统计学意义(均 P < 0.001)。见表 2。

表 2 2017、2018 年 NICU 新生儿 CRKP 主动筛查情况 [% (筛查例数/新生儿例数)]

Table 2 Active screening of CRKP in NICU neonates in 2017 and 2018 (% [No. of screened cases/No. of neonates])

住院时间	咽拭子				肛拭子			
	2017 年	2018 年	χ^2	P	2017 年	2018 年	χ^2	P
≤ 48 h	11.4(203/1 783)	64.8(1 022/1 578)	7.528	< 0.001	11.5(205/1 783)	63.7(1 005/1 578)	7.805	< 0.001
3~7 d	2.1(35/1 699)	2.3(34/1 498)	0.166	0.684	1.9(32/1 699)	2.4(36/1 498)	1.033	0.309
8~14 d	7.2(115/1 605)	8.9(118/1 320)	3.110	0.078	7.0(112/1 605)	9.4(124/1 320)	5.699	0.017
> 14 d	9.0(116/1 290)	9.3(111/1 198)	0.056	0.813	8.9(115/1 290)	9.6(115/1 198)	0.347	0.556
χ^2	117.6	2 194.7			125.7	2 106.5		
P	< 0.001	< 0.001			< 0.001	< 0.001		

2.2 CRKP 定植患者临床特征 1 230 例患者进行了 CRKP 定植筛查, 其中 110 例患者 CRKP 阳性, 定植率为 8.9%。其中肠道定植率 8.1% (97/

1 197), 高于上呼吸道(5.2%, 49/945); 入院 48 h 内患者 CRKP 定植率(2.6%)较住院时间 > 48 h 患者(13.1%)低; CRKP 定植率随胎龄减小和出生体

重的降低而增加；随着住院时间的增加，CRKP 上呼吸道和肠道 CRKP 定植率均增加；差异均有统计学

意义(均 $P < 0.05$)。见表 3。

表 3 不同临床特征 NICU 新生儿 CRKP 定植率比较

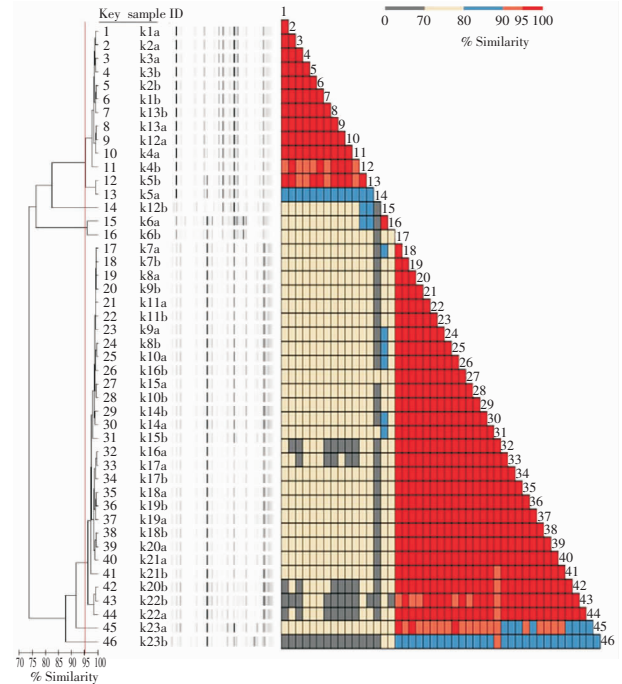
Table 3 Comparison of CRKP colonization rate in NICU neonates of different clinical characteristics

变量	筛查患者数(例)	CRKP 阳性患者数(例)	定植率(%)	χ^2	P
性别				0.536	0.464
男	720	68	9.4		
女	510	42	8.2		
筛查标本类型				7.081	0.008
肛拭子	1 197	97	8.1		
咽拭子	945	49	5.2		
住院时间(h)				77.971	<0.001
≤48	1 230	32	2.6		
>48	596	78	13.1		
出生体重(g)				50.837	<0.001
<1 000	120	23	19.2		
1 000~1 499	324	50	15.4		
1 500~2 499	411	24	5.8		
2 500~4 000	342	12	3.5		
>4 000	33	1	3.0		

变量	筛查患者数(例)	CRKP 阳性患者数(例)	定植率(%)	χ^2	P
胎龄(W)				62.375	<0.001
<28	205	39	19.0		
≥28 且 <32	280	42	15.0		
≥32 且 <37	360	17	4.7		
37~42	365	12	3.3		
>42	20	0	0.0		
不同住院时间肠道定植情况				204.600	<0.001
≤48 h	1 033	23	2.2		
3~7 d	63	6	9.5		
8~14 d	285	52	18.2		
>14 d	175	56	32.0		
不同住院时间上呼吸道定植情况				71.636	<0.001
≤48 h	743	36	4.8		
3~7 d	50	5	10.0		
8~14 d	128	15	11.7		
>14 d	108	31	28.7		

2.3 CRKP 定植发展为感染情况 在 110 例 CRKP 定植阳性新生儿中,23 例患者在定植后住院期间发生 CRKP 临床感染。91.3%(21/23)的 CRKP 临床感染新生儿其定植和临床感染菌株相似度 >95%，为同一克隆菌株,见图 1, CRKP 定植新生儿发展为临床感染的风险为 19.1%(21/110)。CRKP 感染最常见的部位是泌尿道,有 11 例,其次是呼吸道(8 例)和血流感染(2 例)。CRKP 定植发展为临床感染新生儿中共有 4 例死亡,病死率 19.0%(4/21)。

2.4 CRKP 定植发展为感染的危险因素分析 在 110 例 CRKP 定植新生儿中 21 例发生了与 CRKP 定植菌同源的感染,49 例新生儿在住院期间 CRKP 仍呈定植状态,病例对照比为 1 : 2.3。为了确定定植新生儿中 CRKP 感染的危险因素,对 21 例病例组和 49 例对照组新生儿进行比较分析。结果显示病例组的总住院时间和定植后的住院时间明显长于对照组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。单因素分析显示,病例组新生儿住院史比率(61.9% VS 32.7%)、机械通气史比率(81.0% VS 20.4%)、鼻胃管史比率(66.7% VS 40.8%)、既往手术史比率(23.8% VS 4.1%)、SNAP- II 评分[(17.2 ± 11.3)



注:菌株间的相似性 >95%，即出现 1~2 个条带或峰的位置、峰度有差异,可认为菌株亲缘性很接近,划分为同一克隆组。

图 1 46 株 CRKP 定植和临床菌株 Diversilab 监测
Figure 1 Diversilab monitoring on 46 CRKP colonization and clinical strains

分 VS (9.8 ± 7.3) 分] 均高于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。病例组与对照组不同营养风险程度新生儿所占比率比较, 差异有统计学意义

($P = 0.018$), 见表 4。多因素分析显示, CRKP 定植发展为临床感染的独立危险因素为机械通气、新生儿营养风险高评估和 SNAP-II 高评分, 见表 5。

表 4 新生儿 CRKP 定植发展为临床感染的单因素分析

Table 4 Univariate analysis on development of clinical infection from CRKP colonization in neonates

变量	病例组 (n = 21)	对照组 (n = 49)	χ^2/t	P	变量	病例组 (n = 21)	对照组 (n = 49)	χ^2/t	P
孕龄(W)	30.3 ± 3.9	32.1 ± 4.3	3.127	0.077	妊娠产妇产疾病史*	14(66.7)	31(63.3)	0.074	0.785
出生体重(g)	1 708.8 ± 442.2	1 840.8 ± 421.3	0.376	0.540	住院史	13(61.9)	16(32.7)	5.184	0.023
总住院时间(d)	61.1 ± 15.6	42.0 ± 16.9	5.916	0.015	接受侵入性操作				
定植后住院时间(d)	51.9 ± 19.3	32.2 ± 14.3	8.807	0.003	机械通气	17(81.0)	10(20.4)	22.742	<0.001
SNAP-II(分)	17.2 ± 11.3	9.8 ± 7.3	9.549	0.002	鼻胃管	14(66.7)	20(40.8)	3.932	0.047
低出生体重	17(81.0)	37(75.5)	0.247	0.852	脐静脉	2(9.5)	3(6.1)	0.256	1.000
早产	19(90.5)	40(81.6)	0.868	0.566	脐动脉	2(9.5)	0(0.0)	4.804	0.159
顺产	10(47.6)	20(40.8)	0.247	0.598	中心静脉导管	6(28.6)	9(18.4)	0.909	0.340
生前接受糖皮质激素治疗	10(47.6)	21(42.9)	0.135	0.713	手术史	5(23.8)	2(4.1)	6.357	0.037
性别(男)	13(61.9)	26(53.1)	0.466	0.495	新生儿营养风险评估			8.057	0.018
预后好转	19(90.5)	47(95.9)	0.808	0.736	低风险	1(4.7)	18(36.7)		
抗菌药物暴露	17(81.0)	33(67.3)	1.333	0.248	中风险	14(66.7)	19(38.8)		
碳青霉烯类抗生素暴露	7(33.3)	10(20.4)	1.336	0.248	高风险	6(28.6)	12(24.5)		

注: * 包括感染、糖尿病、高血压、甲状腺功能减退和甲状腺功能亢进。

表 5 新生儿 CRKP 定植发展为临床感染的危险因素多因素分析

Table 5 Multivariate analysis on risk factors for development of clinical infection from CRKP colonization in neonates

变量	B	SE	Wald χ^2	OR (95%CI)	P
手术史	0.619	0.986	0.436	1.857 (0.269~11.637)	0.509
新生儿营养风险评估	-1.382	0.637	4.653	0.251 (0.072~0.881)	0.031
SNAP-II	2.111	0.157	5.024	8.256 (6.072~20.881)	0.025
鼻胃管	-1.245	0.700	0.126	0.288 (0.073~1.127)	0.723
机械通气	2.320	0.683	6.169	10.177 (2.667~38.830)	0.013
住院史	-0.191	0.561	0.116	0.826 (0.275~2.480)	0.733

3 讨论

本研究对 1 230 例 NICU 患者进行了筛查, 发现 8.9% 的患者发生 CRKP 定植。此外, 19.1% 定

植患者发展为 CRKP 临床感染。回顾性研究发现, 接受机械通气、营养不良和新生儿危重状态是 CRKP 感染的独立危险因素。

胃肠道是最常见的耐药菌筛查部位, 特别是直肠拭子^[13-14]。国外研究^[15-16]发现, 入院时 CRKP 定植率为 1%~30%。此外, 国内研究发现, 通过 ICU 住院期间的随机筛查, CRKP 定植率分别为 6.5%^[17]、20.8%^[18]。本研究中进行了上呼吸道和肠道主动筛查, 发现 CRKP 定植率为 8.9%, 低于上海成人患者相关研究(15.2%, 37/243)^[14]。此外, 本研究发现随着住院时间延长, CRKP 定植率呈上升趋势。Ruiz 等^[19]研究发现, 在 ICU 入住时间超过 3 周的患者中, 多重耐药肺炎克雷伯菌(MDR-KP)的定植率超过 50%, 表明住院环境增加定植的风险。另外, 在新生儿中随着胎龄减小和出生体重的降低, CRKP 定植率增加, 提示早产和低出生体重是新生儿 CRKP 定植的危险因素。

CRE 在儿童中的患病率不断增加, 尤其是 NICU 新生儿, CRKP 医院感染比例最高, 并且表现出与非新生儿患者不同的流行病学特征^[6], 因此,

确定感染危险因素尤为重要。尽管有大量新生儿 CRE 定植的相关研究报道^[20],但目前尚未有 NICU 新生儿定植发展为感染的相关危险因素报道。国外研究^[6]表明,CRE 定植后感染风险为 7.6%~44.4%。本研究发现,CRKP 定植导致 8.9% 的临床感染风险。同时本研究发现 CRKP 定植率随胎龄和出生体重的降低而增加。然而,当分析定植发展为感染的危险因素时出生体重和胎龄并没有统计学意义。此外,本研究首次发现新生儿营养风险评估和新生儿危重状态是 CRKP 感染的独立危险因素。另外与成人患者研究^[21]相似,机械通气是 CRKP 感染的独立危险因素。

Diversilab 系统是基于重复序列聚合酶链反应 (rep-PCR) 技术原理的半自动基因分型方法,通过 PCR 扩增细菌基因组的非编码重复序列后,根据扩增片段的多态性比较菌株间相似性,其操作简单可重复、数据标准化,可广泛应用于医院感染菌株的快速诊断分型^[22]。与以往的研究不同,本项研究利用 Diversilab 进一步验证定植和感染菌株之间的同源性,结果发现 91.3% 的 CRKP 定植菌和感染菌为同一克隆菌株,进一步说明 CRKP 定植是临床感染的重要因素。此外,本研究还发现不同新生儿间同源性较高,提示不同新生儿间克隆传播的可能,提示该院 NICU 应采取更加严格的感染控制措施。

本研究的局限性:本研究为单中心研究;此外,由于回顾性研究的局限性,缺乏对相应时间环境、卫生的采样和分析,因此,无法确定菌株之间的传播途径。

总之,CRKP 的定植可增加 NICU 新生儿 CRKP 感染的发生。与成年患者不同,早产、低出生体重和住院时间延长是 NICU 新生儿 CRKP 定植的危险因素,而由定植到感染的发展过程中新生儿的营养状况和危重状态是其危险因素。此外同源性监测还发现不同新生儿间水平传播的可能,医院 NICU 应加强医院感染控制措施。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] Schwaber MJ, Klarfeld-Lidji S, Navon-Venezia S, et al. Predictors of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* acquisition among hospitalized adults and effect of acquisition on mortality[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2008, 52(3): 1028 - 1033.
- [2] Borer A, Saidel-Odes L, Riesenber K, et al. Attributable mortality rate for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bacteremia[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2009, 30(10): 972 - 976.
- [3] Martín-Loeches I, Diaz E, Vallés J. Risks for multidrug-resistant pathogens in the ICU[J]. Curr Opin Crit Care, 2014, 20(5): 516 - 524.
- [4] McCann E, Srinivasan A, DeRyke CA, et al. Carbapenem-non-susceptible Gram-negative pathogens in ICU and non-ICU settings in US hospitals in 2017: a multicenter study[J]. Open Forum Infect Dis, 2018, 5(10): ofy241.
- [5] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2017 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(3): 241 - 251. Hu FP, Guo Y, Zhu DM, et al. Antimicrobial resistance profile of clinical isolates in hospitals across China: report from the CHINET Surveillance Program, 2017[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2018, 18(3): 241 - 251.
- [6] Martin RM, Bachman MA. Colonization, infection, and the accessory genome of *Klebsiella pneumoniae*[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2018, 8: 4.
- [7] Tischendorf J, de Avila RA, Safdar N. Risk of infection following colonization with carbapenem-resistant enterobacteriaceae: a systematic review[J]. Am J Infect Control, 2016, 44(5): 539 - 543.
- [8] Yin LJ, He LY, Miao J, et al. Actively surveillance and appropriate patients placements' contact isolation dramatically decreased carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* infection and colonization in pediatric patients in China[J]. J Hosp Infect, 2020, 105(3): 486 - 494.
- [9] Lara-Pompa NE, 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.
- [10] Richardson DK, Corcoran JD, Escobar GJ, et al. SNAP- II and SNAPPE- II: simplified newborn illness severity and mortality risk scores[J]. J Pediatr, 2001, 138(1): 92 - 100.
- [11] 钟敏, 刘华, 姜伟, 等. 利用 DiversiLab 系统快速诊断医院感染菌的亲缘关系[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(1): 58 - 60. Zhong M, Liu H, Jiang W, et al. Application of DiversiLab system in quickly diagnosing genetic relationship of nosocomial infection bacteria[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2016, 13(1): 58 - 60.
- [12] Jean BP, Franklin RC, George ME, et al. M100-S11, performance standards for antimicrobial susceptibility testing[J]. Clin Microbiol Newsl, 2001, 23(6): 49.
- [13] Wiener-Well Y, Rudensky B, Yinnon AM, et al. Carriage rate of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in hospitalised patients during a national outbreak[J]. J Hosp Infect, 2010, 74(4): 344 - 349.
- [14] Qin XH, Wu S, Hao M, et al. The colonization of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: epidemiology, resistance

mechanisms, and risk factors in patients admitted to intensive care units in China[J]. J Infect Dis, 2020, 221 (Suppl 2): S206 - S214.

- [15] Kim J, Lee JY, Kim SI, et al. Rates of fecal transmission of extended-spectrum β -lactamase-producing and carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* among patients in intensive care units in Korea[J]. Ann Lab Med, 2014, 34(1): 20 - 25.
- [16] Solgi H, Badmasti F, Aminzadeh Z, et al. Molecular characterization of intestinal carriage of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* among inpatients at two Iranian university hospitals; first report of co-production of blaNDM-7 and blaOXA-48 [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2017, 36(11): 2127 - 2135.
- [17] Zhao ZC, Xu XH, Liu MB, et al. Fecal carriage of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* in a Chinese university hospital [J]. Am J Infect Control, 2014, 42(5): e61 - e64.
- [18] Shu LB, Lu Q, Sun RH, et al. Prevalence and phenotypic characterization of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* strains recovered from sputum and fecal samples of ICU patients in Zhejiang Province, China[J]. Infect Drug Resist, 2019, 12: 11 - 18.
- [19] Ruiz J, Gordon M, Villarreal E, et al. Influence of antibiotic pressure on multi-drug resistant *Klebsiella pneumoniae* colonisation in critically ill patients [J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2019, 8: 38.
- [20] 王福斌, 王广芬, 廖丹, 等. 耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌主动筛查研究进展[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(3): 477

- 480.

Wang FB, Wang GF, Liao D, et al. Research progress on active screening of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2018, 28(3): 477 - 480.

- [21] Chen X, Liu QN, Liu WE, et al. Risk factors for subsequential carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* clinical infection among rectal carriers with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*[J]. Infect Drug Resist, 2020, 13: 1299 - 1305.
- [22] Deplano A, Denis O, Rodriguez-Villalobos H, et al. Controlled performance evaluation of the DiversiLab repetitive-sequence-based genotyping system for typing multidrug-resistant health care-associated bacterial pathogens[J]. J Clin Microbiol, 2011, 49(10): 3616 - 3620.

(本文编辑:陈玉华)

本文引用格式: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. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20221768.

Cite this article as: YIN Li-jun, YANG Wei-jing, MIAO Jin, et al. Risk factors for development of infection from colonization of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in neonates in neonatal intensive care unit [J]. Chin J Infect Control, 2022, 21(1): 15 - 21. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20221768.