DOI:10.12138/j.issn.1671－9638.20262804

·论著·

耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌定植或感染新生儿的临床特征

章新平[1]，曾　毅[1]，陈思思[1]，谢承峰[1]，周治球[1]，李斯斯[1]，秦　欢[1]，朱小燕[2]，严海斌[3]，许继涛[4]，叶　曼[5]，周　艳[6]，乐　萍[6]，陈修文[1]

（1. 江西省儿童医院感染控制科，江西 南昌　330038；2. 宜春市妇幼保健院院感科，江西 宜春　336099；3. 九江市妇幼保健院院感科，江西 九江　332600；4. 鹰潭市人民医院院感科，江西 鹰潭　335099；5. 上饶市妇幼保健院院感科，江西 上饶　334099；6. 江西省儿童医院检验科，江西 南昌　330038）

［摘　要］ 目的　分析耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌（CRE）定植/感染住院新生儿的临床特征及危险因素。**方法**　采取前瞻性队列研究，对 2021 年 1—12 月 5 所医院新生儿科的住院新生儿开展入院时及每周一次肛拭子主动筛查鉴定。同时收集感染新生儿肠杆菌目细菌感染部位分布情况。依据肛拭子鉴定分离出 CRE 的新生儿纳入 CRE 组，分离出碳青霉烯类敏感肠杆菌目细菌（CSE）的新生儿纳入 CSE 组。分析 CRE 菌株的菌种分布、耐药谱特征，并通过多因素分析筛选新生儿 CRE 定植/感染的独立危险因素。**结果**　共纳入 483 例新生儿接受入院时及每周一次肛拭子主动筛查鉴定，最终 54 例分离出 CRE，98 例分离出 CSE。CRE 组中 22 例（40.74%）为定植，32 例（59.26%）为感染；CSE 组中 42 例（42.86%）为定植，56 例（57.14%）为感染。新生儿 CRE 和 CSE 感染部位主要为肺部，分别占 84.38%、60.71%。肛拭子检出 CRE 和 CSE 菌株中均以肺炎克雷伯菌为主，分别占 46.30%、56.12%。CRE 药敏试验结果显示，肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌、大肠埃希菌对大部分 β-内酰胺类及碳青霉烯类抗生素呈现完全耐药（100%）或高度耐药（>90%），而对阿米卡星、庆大霉素、多黏菌素 B、替加环素等氨基糖苷类、多肽类及四环素类抗菌药物相对敏感。多因素 logistic 回归分析提示，1 min Apgar 评分≤7 分、吸痰操作及肠外营养是新生儿 CRE 定植/感染的独立危险因素（均 $P<0.05$）。**结论**　住院新生儿 CRE 定植/感染发生率较高，检出菌株以肺炎克雷伯菌为主，建议在新生儿科对出生后 1 min Apgar 评分≤7 分、接受吸痰或肠外营养的新生儿实施入院与定时筛查、接触隔离、操作流程标准化及抗菌药物管理等预防控制措施。

［关　键　词］ 耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌；新生儿；定植；感染；临床特征

［中图分类号］ R181.3+2

Clinical characteristics of neonates with carbapenem-resistant *Enterobacterales* colonization/infection

ZHANG Xinping[1], *ZENG Yi*[1], *CHEN Sisi*[1], *XIE Chengfeng*[1], *ZHOU Zhiqiu*[1], *LI Sisi*[1], *QIN Huan*[1], *ZHU Xiaoyan*[2], *YAN Haibin*[3], *XU Jitao*[4], *YE Man*[5], *ZHOU Yan*[6], *LE Ping*[6], *CHEN Xiuwen*[1] (1. *Department of Infection Control, Jiangxi Provincial Children's Hospital, Nanchang* 330038, *China*; 2. *Department of Healthcare-associated Infection Management, Yichun Maternal and Child Health Hospital, Yichun* 336099, *China*; 3. *Department of Healthcare-associated Infection Management, Jiujiang Maternal and Child Health Hospital, Jiujiang* 332600, *China*; 4. *Department of Healthcare-associated Infection Management, Yingtan People's Hospital, Yingtan* 335099, *China*; 5. *Department of Healthcare-associated Infection Management, Shangrao Maternal and Child Health Hospital, Shangrao* 334099,

［收稿日期］ 2025－07－28

［基金项目］ 江西省科技厅应用研究培育计划基金资助项目（20181BBG78012）；江西省卫生健康委科技计划项目（202410077）；江西省中医药管理局科技计划项目（2024A0128）

［作者简介］ 章新平（1991－），男（汉族），江西省余干县人，主管药师，主要从事医院感染预防与控制研究。

［通信作者］ 陈修文　E-mail：wen8023@126.com

China; 6. *Department of Laboratory Medicine, Jiangxi Provincial Children' Hospital, Nanchang* 330038, *China*)

[**Abstract**] **Objective** To analyze the clinical characteristics and risk factors of hospitalized neonates with carbapenem-resistant *Enterobacterales* (CRE) colonization/infection. **Methods** Anal swab active screening and identification were conducted on neonates admitted to the neonatology departments of 5 hospitals from January to December 2021 at admission and once a week in a prospective cohort study. Information on distribution of *Enterobacterales* infection sites in neonates were simultaneously collected. Based on anal swab identification, neonates from whom CRE were isolated were in CRE group and whom with carbapenem-sensitive *Enterobacterales* (CSE) were in CSE group. The species distribution and resistance spectrum characteristics of CRE strains were analyzed. Independent risk factors for neonatal CRE colonization/infection were identified through multivariate analysis. **Results** A total of 483 neonates were included for active screening and identification through anal swabs upon admission and once a week. CRE were isolated from 54 cases and CSE from 98 cases. In CRE group, 22 cases (40.74%) were colonized and 32 (59.26%) were infected. In CSE group, 42 cases (42.86%) were colonized and 56 cases (57.14%) were infected. The major infection site of neonates infected with CRE and CSE was lung, accounting for 84.38% and 60.71%, respectively. CRE and CSE strains detected through anal swabs were mainly *Klebsiella pneumoniae*, accounting for 46.30% and 56.12%, respectively. Antimicrobial susceptibility testing results of CRE showed that *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, and *Escherichia coli* exhibited fully resistance (100%) or high resistance (>90%) to most β-lactam and carbapenem antibiotics, while were relatively sensitive to aminoglycosides (such as amikacin, gentamicin, polymyxin B, tigecycline), peptides, and tetracyclines. Multivariate logistic regression analysis suggested that 1-minute Apgar score≤7, sputum aspiration, and parenteral nutrition were independent risk factors for neonatal CRE colonization/infection (all $P<0.05$). **Conclusion** The incidence of CRE colonization/infection in hospitalized neonates is relatively high, and the detected strains are mainly *Klebsiella pneumoniae*. It is recommended to implement preventive and control measures such as screening at admission and regularly, contact isolation, standardized procedures, as well as antimicrobial management for neonates with post-birth 1-minute Apgar score≤7 and those receiving sputum aspiration or parenteral nutrition in neonatology department.

[**Key words**] carbapenem-resistant *Enterobacterales*; neonate; colonization; infection; clinical characteristics

近年来，随着碳青霉烯类抗生素在临床的广泛应用，全球耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌（carbapenem-resistant *Enterobacterales*，CRE）的检出率显著上升，已成为威胁全球公共卫生安全的重大挑战之一[1-4]。值得关注的是，新生儿作为 CRE 定植或感染的高危易感人群，一旦发生感染，不仅治疗手段极为有限，更易引发严重并发症，延长住院时间并导致不良预后，其病死率高达 52%，显著高于其他年龄组患者[5-7]。目前，国内虽已有研究报道儿童 CRE 感染，但缺乏专门针对新生儿群体的系统性研究，一定程度上制约了临床防控策略的精准制定。基于此，本研究依托江西省儿童医疗联盟平台，对 2021 年 1—12 月该联盟内 5 所成员单位的住院新生儿开展 CRE 主动筛查，采用病例对照研究方法，深入探究江西省住院新生儿 CRE 定植或感染的临床分布特征及危险因素，为新生儿 CRE 感染的临床防治提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 采取前瞻性队列研究，对 2021 年 1—12 月 5 所医院（省级儿童专科医院 1 所、市级妇幼专科医院 3 所、市级综合医院 1 所）新生儿科的住院新生儿（优先选择转院、有侵入性操作史、有连续使用抗菌药物史的新生儿）开展入院时及每周一次肛拭子主动筛查鉴定。同时，收集感染新生儿在研究期间因临床感染送检并检出肠杆菌目细菌的各类标本（如血、痰、脐分泌物、尿、粪等），分析其肠杆菌目细菌感染部位分布情况。依据肛拭子鉴定分离出 CRE 的新生儿纳入 CRE 组，分离出碳青霉烯类敏感肠杆菌目细菌（CSE）的新生儿纳入 CSE 组。收集新生儿首次阳性标本采集日期之前的临床病历资料。本研究获得江西省儿童医院伦理委员会审查通过（批件号：JXSETYY-YXKY-20240070）。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准：（1）通过肛拭子

主动筛查检出肠杆菌目细菌的病例。(2)临床病历资料(包括基本资料、基础疾病、侵入性操作、抗菌药物使用记录等)数据完整。排除标准:(1)肛拭子同时检出其他细菌(如金黄色葡萄球菌、肠球菌、鲍曼不动杆菌等)且为主要病原体的病例。(2)检出肠杆菌目细菌疑似污染菌的病例。(3)重复筛查病例。

1.3　定植与感染判定标准　定植:检出肠杆菌目细菌,标本采集日期前无临床感染症状/体征,且排除污染,判定为定植。感染:检出肠杆菌目细菌,采集日期及之前有临床感染症状/体征,同时因临床感染采样送检的各类标本培养出肠杆菌目细菌,且符合感染诊断标准(如血流感染、肺炎、脑膜炎等),判定为感染。

1.4　细菌鉴定与药敏试验

1.4.1　细菌鉴定　依据《全国临床检验操作规程》[8]及仪器、试剂、耗材说明书,进行肛拭子标本的采集、运送和保存。使用 superCARBA 显色平皿主动初筛出肠杆菌目细菌阳性的标本,再通过 MALDITOF biotyper 细菌质谱鉴定仪(德国布鲁克公司)鉴定。

1.4.2　药敏试验　采用纸片扩散法和 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定仪(bioMérieux,法国)进行药敏试验。依据 2022 年美国临床实验室标准化协会(CLSI)M100-S32 的标准进行药敏结果判定[9]。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922。

1.5　统计学方法　应用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,符合正态分布计量资料采用均数 ± 标准差表示,组间比较采用 t 检验;不符合正态分布计量资料采用[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用非参数 *Mann-Whitney U* 检验。计数资料采用例数(百分比)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 *Fisher* 确切概率法。单因素分析有统计学意义的变量纳入多重共线性检验,若容忍度值<0.1、方差膨胀因子(VIF)值>5,说明自变量与其他自变量间存在共线性问题。根据遵循每变量事件数(EPV)原则,结合临床意义、多重共线性检验结果及显著性选入最终自变量纳入多因素二元 logistic 回归分析,计算优势比(*OR*)及 95% 置信区间(*CI*),且进行 *Hosmer-Lemeshow* 检验,当 $P>0.05$ 表示拟合度良好。检验水准 $\alpha=0.05$(双侧)。

2　结果

2.1　CRE 与 CSE 肛拭子筛查情况　共纳入 5 所医院 2021 年 1—12 月新生儿科室 483 例新生儿开展入院时及每周一次肛拭子主动筛查鉴定,最终 54 例分离出 CRE,98 例分离出 CSE。CRE 组中 22 例(40.74%)为定植,32 例(59.26%)为感染;CSE 组中 42 例(42.86%)为定植,56 例(57.14%)为感染;两组比较差异无统计学意义($\chi^2=0.06$, $P=0.801$)。

2.1.1　不同医院肛拭子筛查情况　5 所医院 CRE 检出率为 8.33%～12.50%,CSE 检出率为 12.50%～23.08%。5 所医院的 CRE、CSE 检出率比较,差异均无统计学意义(χ^2 值分别为 0.80、2.57,均 $P>0.05$)。见表 1。

表 1　5 所医院 CRE 与 CSE 检出率比较

Table 1　Comparison in detection rates of CRE and CSE in 5 hospitals

医疗机构名称	筛查例数	CRE		CSE	
		株数	检出率(%)	株数	检出率(%)
江西省儿童医院	243	29	11.93	54	22.22
九江市妇幼保健院	72	9	12.50	14	19.44
宜春市妇幼保健院	65	7	10.77	15	23.08
上饶市妇幼保健院	55	5	9.09	9	16.36
鹰潭市人民医院	48	4	8.33	6	12.50
合计	483	54	11.18	98	20.29

2.1.2　肠杆菌目细菌感染部位分布　分析 32 例 CRE 和 56 例 CSE 有临床感染症状的患者肠杆菌目细菌感染部位分布情况,主要为肺部,CRE 感染新生儿中肺部感染构成比(84.38%)高于 CSE 组(60.71%);胃肠道感染构成比低于 CSE 组。两组新生儿肠杆菌目细菌感染部位构成比比较,差异有统计学意义($\chi^2=12.35$, $P=0.012$)。见表 2。

表 2　两组新生儿肠杆菌目细菌感染部位分布情况

Table 2　Distribution of *Enterobacterales* infection sites in two groups of neonates

感染部位	CRE 感染组($n=32$)		CSE 感染组($n=56$)	
	病例数	构成比(%)	病例数	构成比(%)
肺部	27	84.38	34	60.71
血液	2	6.25	4	7.14
脐部	2	6.25	3	5.36
胃肠道	1	3.12	14	25.00
泌尿道	0	0	1	1.79

2.1.3　肛拭子筛查菌种分布　54 株 CRE 和 98 株 CSE 菌株中均以肺炎克雷伯菌为主，分别占 46.30%、56.12%，阴沟肠杆菌在 CRE 组中的构成比（40.74%）高于 CSE 组（10.21%）；而大肠埃希菌在 CRE 组中的构成比（5.55%）低于 CSE 组（29.59%）。两组菌种分布比较，差异有统计学意义（$\chi^2=40.12$，$P<0.001$）。见表 3。

表 3　新生儿肛拭子筛查 CRE 与 CSE 菌种分布

Table 3　Species distribution of CRE and CSE strains through anal swab screening of neonates

菌种	CRE（$n=54$）		CSE（$n=98$）	
	株数	构成比（%）	株数	构成比（%）
肺炎克雷伯菌	25	46.30	55	56.12
阴沟肠杆菌	22	40.74	10	10.21
大肠埃希菌	3	5.55	29	29.59
其他菌种*	4	7.41	4	4.08

注：* 表示 CRE 中其他菌种为杨氏柠檬酸杆菌、产气肠杆菌、霍氏肠杆菌、普城沙雷菌各 1 株，CSE 中其他菌种为沙门菌、成团泛菌、普通变形杆菌、产气克雷伯菌各 1 株。

2.2　肛拭子筛查检出 CRE 药敏试验结果　肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌和大肠埃希菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢唑林、头孢他啶、头孢替坦、头孢曲松、厄他培南和亚胺培南的耐药率较高，为 81.82%～100%；对氨曲南、环丙沙星的耐药率为 54.55%～68.18%；对替加环素、多黏菌素 B、阿米卡星、庆大霉素、妥布霉素和左氧氟沙星则呈现低耐药率或不耐药（0～36.36%）。见表 4。杨氏柠檬酸杆菌、产气肠杆菌、霍氏肠杆菌和普城沙雷菌因检出数均为 1 株，未统计药敏结果。

2.3　CRE 组与 CSE 组新生儿临床特征比较　CRE 组新生儿低出生体重、低 1 min Apgar 评分、早产、呼吸衰竭、肺炎、留置静脉导管、吸痰操作、肠外营养、使用抗菌药物的比例均高于 CSE 组；抗菌药物使用时间及住院时间均较 CSE 组长；差异均有统计学意义（均 $P<0.05$）。见表 5。

2.4　多重共线性诊断　将 2.3 部分具有统计学意义的自变量进行赋值并纳入多重共线性诊断。诊断结果显示，所有变量的方差膨胀因子（VIF）均＜5（其中住院时间、抗菌药物使用时间和使用抗菌药物的 VIF＞3，其余变量 VIF 均＜3），表明自变量间不存在严重的多重共线性问题。多重共线性诊断结果中 R^2 为 0.321，调整 R^2 为 0.268，F 值为 6.026。见表 6、7。

表 4　CRE 主要菌种对常用抗菌药物的耐药率[株（%）]

Table 4　Resistance rates of major CRE strains to commonly used antimicrobial agents (No. of isolates [%])

抗菌药物	肺炎克雷伯菌（$n=25$）	阴沟肠杆菌（$n=22$）	大肠埃希菌（$n=3$）	抗菌药物	肺炎克雷伯菌（$n=25$）	阴沟肠杆菌（$n=22$）	大肠埃希菌（$n=3$）
氨苄西林	/	/	3(100)	厄他培南	23(92.00)	22(100)	3(100)
氨苄西林/舒巴坦	25(100)	/	3(100)	阿米卡星	1(4.00)	0(0)	0(0)
哌拉西林/他唑巴坦	24(96.00)	22(100)	3(100)	庆大霉素	2(8.00)	3(13.64)	1(33.33)
头孢他啶/阿维巴坦	14(56.00)	15(68.18)	1(33.33)	替加环素	0(0)	1(4.55)	0(0)
头孢唑林	25(100)	/	3(100)	妥布霉素	3(12.00)	3(13.64)	1(33.33)
头孢替坦	25(100)	/	3(100)	左氧氟沙星	5(20.00)	8(36.36)	1(33.33)
头孢他啶	25(100)	22(100)	3(100)	环丙沙星	17(68.00)	15(68.18)	2(66.67)
头孢曲松	25(100)	22(100)	3(100)	呋喃妥因	19(76.00)	5(22.73)	0(0)
头孢吡肟	21(84.00)	14(63.64)	3(100)	复方磺胺甲噁唑	13(52.00)	9(40.91)	1(33.33)
氨曲南	15(60.00)	12(54.55)	2(66.67)	多黏菌素 B	0(0)	0(0)	0(0)
亚胺培南	25(100)	18(81.82)	3(100)				

注：/表示天然耐药。

表 5 CRE 组与 CSE 组新生儿临床特征比较

Table 5 Comparison of clinical characteristics of neonates between CRE and CSE groups

临床特征	CRE 组（$n=54$）	CSE 组（$n=98$）	$\chi^2/t/Z$	P
性别[例(%)]			0.28	0.866
男	36(66.67)	64(65.31)		
女	18(33.33)	34(34.69)		
出生体重[g,例(%)]			7.25	0.007
<1 500	17(31.48)	13(13.27)		
≥1 500	37(68.52)	85(86.73)		
1 min Apgar 评分[分,例(%)]			16.13	<0.001
≤7	42(77.78)	43(43.88)		
>7	12(22.22)	55(56.12)		
转院/转科[例(%)]			0.99	0.320
是	13(24.07)	17(17.35)		
否	41(75.93)	81(82.65)		
早产[例(%)]			8.34	0.004
是	38(70.37)	45(45.92)		
否	16(29.63)	53(54.08)		
剖宫产[例(%)]			3.27	0.070
是	32(59.26)	43(43.88)		
否	22(40.74)	55(56.12)		
来自农村[例(%)]			0.08	0.785
是	31(57.41)	54(55.10)		
否	23(42.59)	44(44.90)		
呼吸衰竭[例(%)]			12.00	<0.001
是	29(53.70)	25(25.51)		
否	25(46.30)	73(74.49)		
脑膜炎[例(%)]			1.11	0.292
是	0(0)	2(2.04)		
否	54(100)	96(97.96)		
先天性心脏病[例(%)]			1.95	0.163
是	35(64.81)	74(75.51)		
否	19(35.19)	24(24.49)		
肺炎[例(%)]			4.91	0.027
是	44(81.48)	63(64.29)		
否	10(18.52)	35(35.71)		
新生儿坏死性小肠结肠炎[例(%)]			3.33	0.068
是	9(16.67)	7(7.14)		
否	45(83.33)	91(92.86)		
酸中毒[例(%)]			1.55	0.214
是	2(3.70)	9(9.18)		
否	52(96.30)	89(90.82)		
留置静脉导管[例(%)]			4.10	0.043
是	46(85.19)	69(70.41)		
否	8(14.81)	29(29.59)		
吸痰[例(%)]			20.46	<0.001
是	32(59.26)	22(22.45)		
否	22(40.74)	76(77.55)		
肠内营养[例(%)]			3.80	0.051
是	14(25.93)	13(13.27)		
否	40(74.07)	85(86.73)		
肠外营养[例(%)]			11.79	0.001
是	35(64.81)	35(35.71)		
否	19(35.19)	63(64.29)		
呼吸机插管[例(%)]			0.06	0.807
是	8(14.81)	16(16.33)		
否	46(85.19)	82(83.67)		
手术[例(%)]			1.18	0.277
是	6(11.11)	6(6.12)		
否	48(88.89)	92(93.88)		
使用抗菌药物[例(%)]			5.31	0.021
是	42(77.78)	58(59.18)		
否	12(22.22)	40(40.82)		
使用两联及以上抗菌药物[例(%)]			0.39	0.534
是	11(20.37)	16(16.33)		
否	43(79.63)	82(83.67)		
抗菌药物使用日数（$\bar{x}\pm s$,d）	11.22±10.17	7.90±7.70	2.27	0.025
住院时间[$M(P_{25}, P_{75})$,d]	13.50 (9.0, 24.0)	9.0 (7.0, 14.0)	−3.52	<0.001

2.5 CRE 定植/感染多因素分析 遵循每变量事件数(EPV)原则(本研究事件数 EPV = 54),为避免过拟合,纳入模型的变量数量不超过 5 个。变量的最终筛选基于以下优先级:①多重共线性诊断结果(共线性 VIF<2 和 $P<0.2$);②临床意义。最终将 1 min Apgar 评分、吸痰、肠外营养、留置静脉导管、使用抗菌药物等自变量纳入二元 logistics 回归模型分析,结果显示,1 min Apgar 评分≤7 分、吸痰操作、肠外营养是新生儿 CRE 定植/感染的独立风险因素(均 $P<0.05$),且模型的拟合优度经 *Hosmer-*

Lemeshow 检验证实良好($\chi^2 = 6.89$，$P = 0.548$)。 见表 8。

表 6 新生儿 CRE 定植/感染多重共线性诊断变量赋值表

Table 6 Variable assignment table of multicollinearity diagnosis on CRE colonization/infection in neonates

相关因素	变量名	赋值说明	相关因素	变量名	赋值说明
出生体重	X_1	≥1 500 g = 0；<1 500 g = 1	留置静脉导管	X_7	否 = 0；是 = 1
1 min Apgar 评分*	X_2	>7 分 = 0；≤7 分 = 1	吸痰	X_8	否 = 0；是 = 1
住院时间(d)	X_3	连续变量	肠外营养	X_9	否 = 0；是 = 1
早产	X_4	否 = 0；是 = 1	抗菌药物使用日数(d)	X_{10}	连续变量
呼吸衰竭	X_5	否 = 0；是 = 1	使用抗菌药物	X_{11}	否 = 0；是 = 1
肺炎	X_6	否 = 0；是 = 1	检出 CRE 或 CSE	Y	CSE = 0，CRE = 1

注：* 表示通常将 1 min Apgar 评分≤7 分定义为新生儿窒息(轻度窒息 4～7 分，重度窒息 0～3 分)，是新生儿不良预后的一个重要预测指标[10]。

表 7 新生儿 CRE 定植/感染多重共线性诊断结果

Table 7 Multicollinearity diagnosis results of CRE colonization/infection in neonates

自变量	非标准化系数		标准系数	t	P	共线性统计量	
	β	标准误差	*Beta*			容差	VIF
常量	−0.222	0.103	−	−	−	−	−
出生体重	0.153	0.100	0.127	1.523	0.130	0.698	1.433
1 min Apgar 评分	0.295	0.068	0.306	4.325	0.000	0.971	1.030
住院时间(d)	0.002	0.004	0.065	0.528	0.599	0.316	3.168
早产	0.060	0.082	0.063	0.730	0.466	0.661	1.512
呼吸衰竭	−0.024	0.090	−0.024	−0.269	0.788	0.601	1.664
肺炎	−0.016	0.090	−0.015	−0.179	0.858	0.656	1.524
留置静脉导管	0.121	0.080	0.108	1.502	0.135	0.935	1.069
吸痰	0.251	0.085	0.251	2.966	0.004	0.675	1.483
肠外营养	0.170	0.074	0.177	2.306	0.023	0.823	1.215
抗菌药物使用日数(d)	−0.004	0.008	−0.075	−0.505	0.614	0.223	4.493
使用抗菌药物	0.165	0.124	0.164	1.335	0.184	0.323	3.094

注：− 表示数据不存在。

表 8 新生儿 CRE 定植/感染的危险因素多因素分析结果

Table 8 Multivariate analysis results of risk factors for CRE colonization/infection in neonates

相关因素	β	S_b	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
1 min Apgar 评分≤7 分	1.769	0.453	15.265	<0.001	5.864(2.415～14.242)
吸痰操作	1.349	0.427	9.964	0.002	3.854(1.668～8.905)
肠外营养	1.156	0.420	7.587	0.006	3.177(1.396～7.233)
留置静脉导管	1.027	0.528	3.786	0.052	2.794(0.993～7.863)
使用抗菌药物	0.758	0.460	2.714	0.099	2.135(0.866～5.261)

3 讨论

肠杆菌目细菌作为人体肠道内主要的共生菌群，其耐药性问题日益严峻。碳青霉烯类抗生素是治疗多重耐药肠杆菌目细菌所致重症感染的关键药物[1-2, 11]。国内研究[12-13]显示，CRE 定植或感染多见于新生儿重症监护病房(NICU)、儿科重症监护病房(PICU)、血液肿瘤病房等病区。其中，约 45.6%的 CRE 定植住院患儿来自 NICU，且 NICU

新生儿 CRE 定植后发生感染的风险为 17.4%。这可能与 NICU 新生儿普遍存在免疫功能低下，伴有严重基础疾病，以及频繁的医疗侵入性操作易导致定植菌移位引发感染有关。胃肠道 CRE 定植是此类细菌在医疗机构内传播及后续感染的重要风险因素[14]。研究[15]表明，约 50%的 CRE 定植者可能发展为相关性肺炎，且与非定植者相比，其住院时间更长，医疗费用更高。因此，在高危患者中及时筛查 CRE 定植/感染至关重要。相关指南[16-17]建议，主动筛查 CRE 定植是控制 CRE 感染的一种简单而重要的策略；鉴于患者对直肠拭子采样依从性好且不良反应少，被视为首选筛查方法。

目前，关于新生儿 CRE 感染治疗的数据有限。由于抗菌药物安全性问题及新生儿药代动力学特点，常用于成人的 CRE 治疗方案在新生儿群体中应用受限[18]。因此，通过主动筛查深入了解新生儿 CRE 定植/感染的临床流行特征、影响因素及耐药性，对有效预防和治疗 CRE 感染具有重要意义。

本研究通过分析 2021 年 1—12 月江西省多中心新生儿科室主动筛查鉴定检出 54 株 CRE 和 98 株 CSE 的新生儿临床资料，结果显示 32 例 CRE 感染和 56 例 CSE 的感染部位均以肺部感染为主，其原因可能在于新生儿呼吸道管腔相对狭窄，且黏膜纤毛清除功能较弱，难以有效清除吸入的含病原体微粒，从而导致呼吸道感染的发生[19]。另外，结果显示 CRE 以肺炎克雷伯菌为主，其次为大肠埃希菌和阴沟肠杆菌，此结果与相关研究[20-21]报道基本一致，提示在新生儿 CRE 感染或定植中，耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌（CRKP）为主要类型，应予以高度重视。

CRE 药敏试验结果显示，肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌、大肠埃希菌对大部分 β-内酰胺类及碳青霉烯类抗生素呈现完全耐药（100%）或高度耐药（>90%），而对阿米卡星、庆大霉素、多黏菌素 B、替加环素等氨基糖苷类、多肽类及四环素类抗菌药物相对敏感。该耐药谱与闫力煜等[22]的研究结果相近。CRE 的高耐药性主要归因于碳青霉烯酶的产生。肠杆菌目细菌中最常见的碳青霉烯酶基因包括 bla_{KPC}、bla_{NDM}、bla_{VIM}、bla_{IMP} 及 bla_{OXA-48} 等。其中，新德里金属 β-内酰胺酶（NDM）能水解除氨曲南外的几乎所有 β-内酰胺类抗生素[20, 23]，结合本研究结果，提示新生儿定植/感染的 CRE 可能主要产 NDM 型碳青霉烯酶，与相关研究[24-25]结果一致。此发现可为新生儿 CRE 感染的临床治疗提供参考依据，即在耐药基因检测结果回报前指导选择经验性抗菌药物。

与 CSE 组新生儿比较，CRE 组新生儿体重<1 500 g、1 min Apgar 评分≤7 分、早产比例均较高，住院时间和抗菌药物使用时间也较长，与相关研究[21, 26]结果一致。多因素分析进一步确认 1 min Apgar 评分≤7 分（OR = 5.864，P<0.001）是新生儿发生 CRE 定植/感染的独立危险因素。林碧玉等[27]的 Meta 分析也表明，出生后 1 min Apgar 评分≤7 分是新生儿 CRE 定植/感染的高危因素，可能是因为围产期窒息或应激状态导致新生儿免疫功能障碍，削弱其对机会致病菌的清除能力，并增加了新生儿气管插管、机械通气等侵入性操作的需求，从而间接促进 CRE 定植/感染的发生。提示对 Apgar 评分较低的新生儿有必要开展 CRE 主动筛查，以便早期采取防治措施。

此外，呼吸衰竭、肺炎、静脉置管、肠外营养、吸痰操作、抗菌药物使用时间长均是 CRE 定植/感染的危险因素。多因素分析最终确定肠外营养（OR = 3.177，P = 0.006）和吸痰操作（OR = 3.854，P = 0.002）为新生儿 CRE 定植/感染的独立危险因素，这与覃方等[28]的 Meta 分析及 Wang 等[14]的研究结果相符。重症新生儿常需接受吸痰和长期肠外营养，此过程可能破坏黏膜免疫屏障并引入环境中的 CRE，尤其在操作不规范或使用非无菌设备时[29]。因此，NICU 需加强环境卫生消毒监测，并严格执行手卫生等无菌操作。本研究多因素分析中，静脉置管、使用抗菌药物未显示为独立影响因素，与国内部分报道[25, 27]存在差异。可能与本研究开展于新型冠状病毒感染疫情高流行时期，导致研究周期相对缩短、样本量有限，从而可能引入统计偏倚有关。本研究采用 CSE 菌株作为对照组，虽有效控制了因“临床疑似感染或主动筛查指征”所带来的指征偏倚，但该设计也在一定程度上限制了研究结论的外推范围。因此，本研究结果不宜直接推广至全体住院新生儿群体，其更适用于评估已表现出临床感染症状或存在明确高危因素、因而需接受微生物学监测的新生儿。

鉴于新生儿是 CRE 感染的高危人群，医疗机构应加强对该群体实施主动监测筛查，以早期识别 CRE 定植/感染病例。特别建议在 NICU 对 Apgar 评分≤7 分、接受吸痰或肠外营养的新生儿实施入院与定时筛查、接触隔离、操作流程标准化及抗菌药物管理等感染防控措施，有效降低新生儿 CRE 的院

内传播风险，最终改善新生儿预后。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

[1] 胡音音，张亚东，杜伟鹏，等. 某三甲医院耐碳青霉烯类革兰阴性菌的临床分布及耐药性[J]. 国外医药：抗生素分册，2020，41(6)：464－468.
Hu YY，Zhang YD，Du WP，et al. Clinical distribution and drug resistance of carbapenem-resistant Gram-negative bacteria in a third-grade class-A hospital[J]. World Notes on Antibiotics，2020，41(6)：464－468.

[2] 陈翔，高晓东.《碳青霉烯耐药革兰阴性杆菌感染预防与控制技术指引》解读[J]. 微生物与感染，2020，15(2)：71－75.
Chen X，Gao XD. Interpretation of *The technical guidelines for prevention and control of carbapenem-resistant Gram-negative organism infection*[J]. Journal of Microbes and Infections，2020，15(2)：71－75.

[3] Brennan-Krohn T，Manetsch R，O'Doherty GA，et al. New strategies and structural considerations in development of therapeutics for carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*[J]. Transl Res，2020，220：14－32.

[4] Rees CA，Nasir M，Smolinska A，et al. Detection of high-risk carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* and *Enterobacter cloacae* isolates using volatile molecular profiles[J]. Sci Rep，2018，8(1)：13297.

[5] Escrihuela-Vidal F，Laporte J，Albasanz-Puig A，et al. Update on the management of febrile neutropenia in hematologic patients[J]. Rev Esp Quimioter，2019，32(Suppl 2)：55－58.

[6] 胡高峰. 2019～2021 年某儿童医院新生儿科抗菌药物使用调查分析[J]. 海峡药学，2023，35(6)：88－91.
Hu GF. Analysis of use of antimicrobial drugs in neonatology department at a children's hospital from 2019 to 2021[J]. Strait Pharmaceutical Journal，2023，35(6)：88－91.

[7] 全国细菌耐药监测网. 2014 至 2017 年中国儿童及新生儿患者细菌耐药监测研究[J]. 中华医学杂志，2018，98(40)：3279－3287.
China Antimicrobial Resistance Surveillance System. Surveillance of bacterial resistance in children and newborns across China from 2014 to 2017[J]. National Medical Journal of China，2018，98(40)：3279－3287.

[8] 尚红，王毓三，申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京：人民卫生出版社，2015.
Shang H，Wang YS，Shen ZY. National clinical laboratory procedures：medical integration[M]. Beijing：People's Medical Publishing House，2015.

[9] CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing：M100. 32nd edition[S]. Malvern，PA，USA：CLSI，2022.

[10] 平萍，袁天明. 正确认识 Apgar 评分[J]. 中国妇幼保健，2025，40(4)：772－775.
Ping P，Yuan TM. Proper understanding of the Apgar score[J]. Maternal and Child Health Care of China，2025，40(4)：772－775.

[11] 徐琪，张泓. 儿童肠道定植耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的流行病学与主动筛查研究进展[J]. 中国感染与化疗杂志，2020，20(2)：216－220.
Xu Q，Zhang H. Advances in epidemiology and active screening of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* in intestinal microbiota of children[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy，2020，20(2)：216－220.

[12] Xu Q，Pan F，Sun Y，et al. Fecal carriage and molecular epidemiology of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* from inpatient children in a pediatric hospital of Shanghai[J]. Infect Drug Resist，2020，13：4405－4415.

[13] Yin L，He L，Miao J，et al. Carbapenem-resistant *Enterobacterales* colonization and subsequent infection in a neonatal intensive care unit in Shanghai，China[J]. Infect Prev Pract，2021，3(3)：100147.

[14] Wang JS，Lv YP，Yang WW，et al. Epidemiology and clinical characteristics of infection/colonization due to carbapenemase-producing *Enterobacterales* in neonatal patients[J]. BMC Microbiol，2022，22(1)：177.

[15] Yuan WL，Xu JL，Guo L，et al. Clinical risk factors and microbiological and intestinal characteristics of carbapenemase-producing *Enterobacteriaceae* colonization and subsequent infection[J]. Microbiol Spectr，2022，10(6)：e0190621.

[16] Magiorakos AP，Burns K，Rodríguez Baño J，et al. Infection prevention and control measures and tools for the prevention of entry of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* into healthcare settings：guidance from the European Centre for Disease Prevention and Control[J]. Antimicrob Resist Infect Control，2017，6：113.

[17] Zeng M，Xia J，Zong ZY，et al. Guidelines for the diagnosis，treatment，prevention and control of infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacilli[J]. J Microbiol Immunol Infect，2023，56(4)：653－671.

[18] Bassetti M，Peghin M，Mesini A，et al. Optimal management of complicated infections in the pediatric patient：the role and utility of ceftazidime/avibactam[J]. Infect Drug Resist，2020，13：1763－1773.

[19] 邱萍，张璐，文蛟龙，等. 新生儿感染的临床特征与危险因素分析[J]. 中国消毒学杂志，2023，40(6)：475－477.
Qiu P，Zhang L，Wen JL，et al. Analysis of clinical features and risk factors for neonatal infection[J]. Chinese Journal of Disinfection，2023，40(6)：475－477.

[20] 兰敏，赵志军，康宇婷，等. 耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌分子流行病学特征及耐药性[J]. 中国感染控制杂志，2022，21(11)：1053－1059.
Lan M，Zhao ZJ，Kang YT，et al. Molecular epidemiological characteristics and drug resistance of carbapenem-resistant *Enterobacterales*[J]. Chinese Journal of Infection Control，

2022，21(11)：1053－1059.

[21] 李秋阳，金凤玲. 儿科重症监护室耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的分布特征及危险因素分析[J]. 国际检验医学杂志，2019，40(16)：1980－1984，1988.
Li QY，Jin FL. Distribution characteristics and risk factors of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* in pediatric intensive care unit[J]. International Journal of Laboratory Medicine，2019，40(16)：1980－1984，1988.

[22] 闫力煜，黎毅敏. 重症监护病房中耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌感染相关危险因素的研究[J]. 中国现代医学杂志，2022，32(7)：89－94.
Yan LY，Li YM. Study on risk factors of carbapenem resistant *Enterobacteriaceae* infection in ICU[J]. China Journal of Modern Medicine，2022，32(7)：89－94.

[23] 喻华，徐雪松，李敏，等. 肠杆菌目细菌碳青霉烯酶的实验室检测和临床报告规范专家共识(第二版)[J]. 中国感染与化疗杂志，2022，22(4)：463－474.
Yu H，Xu XS，Li M，et al. Expert consensus statement on laboratory detection and clinical report of carbapenemase among *Enterobacterales* (Second edition)[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy，2022，22(4)：463－474.

[24] 陈修文，章新平，陈思思，等. 江西省新生儿筛查 CRKP 定植菌株分子流行病学特征[J]. 中华医院感染学杂志，2024，34(19)：2989－2993.
Chen XW，Zhang XP，Chen SS，et al. Molecular epidemiological characteristics of colonized CRKP strains in neonates of Jiangxi Province[J]. Chinese Journal of Nosocomiology，2024，34(19)：2989－2993.

[25] 叶龙，张莉滟，赵越，等. 儿童碳青霉烯类耐药肠杆菌目细菌感染的临床特征及分子流行研究[J]. 中国当代儿科杂志，2022，24(8)：881－886.
Ye L，Zhang LY，Zhao Y，et al. Clinical features and molecular epidemiology of carbapenem-resistant *Enterobacterales* infection in children[J]. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics，2022，24(8)：881－886.

[26] 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.
Xu Y，Huang YB，Luo WJ. Influencing factors for carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* infection in neonates[J]. Chinese Journal of Infection Control，2020，19(12)：1098－1101.

[27] 林碧玉，刘婧婷，金凤玲. 儿童耐碳青霉烯类肠杆菌定植或感染危险因素的 Meta 分析[J]. 中国当代儿科杂志，2022，24(1)：96－101.
Lin BY，Liu JT，Jin FL. Risk factors for the colonization or infection of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* in children：a Meta-analysis[J]. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics，2022，24(1)：96－101.

[28] 覃方，黄亮，张川，等. 新生儿碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌定植或感染危险因素的系统评价[J]. 中国循证医学杂志，2020，20(12)：1390－1396.
Qin F，Huang L，Zhang C，et al. The risk factors of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* colonization or infection in neonates：a systematic review[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine，2020，20(12)：1390－1396.

[29] 李进进，张茂杰，吴升伟，等. 某中医院重症监护室耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌感染疑似暴发调查与控制[J]. 中华医院感染学杂志，2025，35(16)：2416－2421.
Li JJ，Zhang MJ，Wu SW，et al. Investigation and control of suspected outbreak of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection in the intensive care unit of a traditional Chinese medicine hospital[J]. Chinese Journal of Nosocomiology，2025，35(16)：2416－2421.

（本文编辑：陈玉华）

本文引用格式：章新平，曾毅，陈思思，等. 耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌定植或感染新生儿的临床特征[J]. 中国感染控制杂志，2026，25(3)：335－343. DOI：10.12138/j.issn.1671－9638.20262804.

Cite this article as：ZHANG Xinping，ZENG Yi，CHEN Sisi，et al. Clinical characteristics of neonates with carbapenem-resistant *Enterobacterales* colonization/infection[J]. Chin J Infect Control，2026，25(3)：335－343. DOI：10.12138/j.issn.1671－9638.20262804.