

DOI:10.13350/j.cjpb.250114

• 临床研究 •

行血液透析糖尿病肾病患者合并感染临床特点 及肺炎克雷菌的耐药性分析*

李静,王宪娟,何昆**

(邢台市中心医院,河北邢台 054000)

【摘要】 目的 研究行血液透析的糖尿病肾病合并感染患者临床特点及肺炎克雷菌的耐药性,以为临床合理使用抗生素提供科学依据。方法 选取 268 例接受血液透析治疗的糖尿病肾病合并感染患者为本次研究对象。收集患者不同感染部位的临床标本,进行病原菌鉴定及药敏试验,分析其对常用抗生素的耐药性。对比产超广谱-β内酰胺酶(ESBLs)肺炎克雷伯菌和非产 ESBLs 肺炎克雷伯菌的耐药性。结果 268 例合并感染患者中,肺部感染 142 例(52.99%),消化道感染 59 例(22.01%),泌尿系统感染 46 例(17.16%),皮肤、软组织感染 13 例(4.85%),导管部位感染 8 例(2.99%)。共检出病原菌 268 株,包括革兰阴性菌 165 株(61.57%),革兰阳性菌 90 株(33.58%),真菌 13 株(4.85%)。在革兰阴性菌中,主要为肺炎克雷伯菌(25.37%,68/268)和大肠埃希菌(13.43%,36/268);在革兰阳性菌中,主要为金黄色葡萄球菌(13.06%,35/268)和肺炎链球菌(8.21%,22/268);真菌主要为白色假丝酵母菌(3.73%,10/268)。68 株肺炎克雷伯菌对氨苄西林、头孢唑林、头孢曲松、庆大霉素的耐药率高于 50%,分别为 80.88%、61.76%、50%、50%,对头孢吡肟、阿米卡星、亚胺培南、美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率低于 30%,分别为 29.41%、8.82%、10.29%、14.71%、17.65%。在 68 株肺炎克雷伯菌中,产 ESBLs 菌株检出率为 35.29%。产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对多种抗生素高度耐药,对阿米卡星等耐药率低于 30%。非产 ESBLs 菌株对氨苄西林耐药率较高,对头孢曲松、阿米卡星等耐药率较低。两组菌株对氨苄西林、头孢唑林、头孢曲松、头孢他啶、头孢吡肟、庆大霉素、妥布霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、美罗培南、氨曲南、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率差异有统计学意义($P < 0.05$),对阿米卡星、亚胺培南的耐药率差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 行血液透析糖尿病肾病患者合并感染患者主要为肺部感染,肺炎克雷伯菌是主要的病原菌之一,且产 ESBLs 菌株的耐药性问题较为严重。临床治疗时应重视对产 ESBLs 菌株的检测,并合理选择抗菌药物,以提高治疗效果,减少耐药菌株的产生和传播。

【关键词】 血液透析;糖尿病肾病;感染;肺炎克雷伯菌;耐药性;ESBLs

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2025)01-0077-04

[Journal of Pathogen Biology. 2025 Jan.;20(01):77-80,85.]

Study on the clinical characteristics of infection in diabetic nephropathy patients undergoing hemodialysis and the drug resistance of *Klebsiella pneumoniae*

LI Jing, WANG Xianjuan, HE Kun (Xingtai Third Hospital, Xingtai 054000, Hebei, China)***

【Abstract】 **Objective** The clinical characteristics of diabetic nephropathy patients with infection undergoing hemodialysis and the drug resistance of *Klebsiella pneumoniae* were studied, in order to provide scientific basis for the rational use of antibiotics in clinic. **Methods** A total of 268 diabetic nephropathy patients with infection who received hemodialysis treatment in our hospital were selected as the research objects in this study. The clinical specimens from different infection sites of the patients were collected for pathogen identification and drug susceptibility testing, and their resistance to commonly used antibiotics was analyzed. The drug resistance of extended-spectrum beta-lactamase (ESBLs)-producing *K. pneumoniae* and non-ESBLs-producing *K. pneumoniae* was compared. **Results** Among the 268 patients with combined infections, there were 142 cases (52.99%) of pulmonary infection, 59 cases (22.01%) of digestive tract infection, 46 cases (17.16%) of urinary tract infection, 13 cases (4.85%) of skin and soft tissue infection, and 8 cases (2.99%) of catheter site infection. A total of 268 pathogenic bacteria were detected, including 165 strains (61.57%) of Gram-negative bacteria, 90 strains (33.58%) of Gram-positive bacteria, and 13 strains (4.85%) of fungi. Among Gram-negative bacteria, the main ones were *K. pneumoniae* (25.37%, 68/268) and *Escherichia coli* (13.43%, 36/268). Among Gram-positive bacteria, the main ones were *Staphylococcus aureus* (13.06%, 35/268) and

* **【基金项目】** 河北省中医药类科学研究课题计划项目(No. 2024520)。

** **【通讯作者】** 何昆, E-mail: hekun1616@126.com

【作者简介】 李静(1982-),女,河北邢台人,本科,主管护师,研究方向:糖尿病宣教、糖尿病足治疗。E-mail: ogra414@163.com

Streptococcus pneumoniae (8.21%, 22/268). The main fungus was *Candida albicans* (3.73%, 10/268). Among the 68 strains of *K. pneumoniae*, the drug resistance rates to ampicillin, cefazolin, ceftriaxone, and gentamicin were higher than 50%, which were 80.88%, 61.76%, 50%, and 50% respectively. The drug resistance rates to cefepime, amikacin, imipenem, meropenem, and piperacillin/tazobactam were lower than 30%, which were 29.41%, 8.82%, 10.29%, 14.71%, and 17.65% respectively. Among the 68 strains of *K. pneumoniae*, the detection rate of ESBLs-producing strains was 35.29%. ESBLs-producing *K. pneumoniae* was highly resistant to multiple antibiotics, especially ampicillin and cefazolin. The resistance rate to drugs such as ceftriaxone exceeded 50%, but the resistance rate to a few drugs such as amikacin was less than 30%. Non-ESBLs-producing strains had a high resistance rate to ampicillin, but had a low resistance rate to many other drugs including ceftriaxone and amikacin. There were statistically significant differences in the comparison of drug resistance rates of the two groups of strains to ampicillin, cefazolin, ceftriaxone, ceftazidime, cefepime, gentamicin, tobramycin, levofloxacin, ciprofloxacin, meropenem, aztreonam, ampicillin/sulbactam, and piperacillin/tazobactam ($P < 0.05$), while there was no statistically significant difference in the comparison of drug resistance rates to amikacin and imipenem ($P > 0.05$).

Conclusion In diabetic nephropathy patients undergoing hemodialysis and with combined infections, pulmonary infections were the main type. *K. pneumoniae* was one of the main pathogenic bacteria, and the drug resistance problem of ESBLs-producing strains was relatively serious. In clinical treatment, attention should be paid to the detection of ESBLs-producing strains, and antibacterial drugs should be rationally selected to improve the treatment effect and reduce the generation and spread of drug-resistant strains.

【Keywords】 hemodialysis; diabetic nephropathy; infection; *Klebsiella pneumoniae*; drug resistance

随着全球人口老龄化趋势的不断加剧,糖尿病患者人数逐年增多^[1]。糖尿病不仅对患者的日常生活造成了极大的困扰,还带来了各种微血管并发症,如视网膜病变、肾病和神经病变等,这些并发症进一步恶化了患者的生活质量,使他们在身体和精神上承受巨大的压力^[2-3]。糖尿病肾病是糖尿病的一种常见并发症,其根源在于长期的糖尿病状况对肾脏造成了持续性的损害^[4]。糖尿病肾病是糖尿病患者常见的并发症之一,血液透析是临床上治疗的主要手段之一。血液透析虽然有效,但具有一定的创伤性,例如透析过程中的侵入性操作以及可能对皮肤和黏膜屏障造成的损害^[5]。此外,由于基础疾病的干扰,患者的免疫力和抵抗力逐渐减弱,医院感染的发生率持续攀升,给患者带来多重负担^[6]。本研究分析了行血液透析的糖尿病肾病合并感染患者临床特点及肺炎克雷菌的耐药性,以期为临床合理使用抗生素提供科学依据。

对象与方法

1 研究对象

选取于邢台市中心医院进行治疗的 268 例行血液透析糖尿病肾病合并感染患者为研究对象。其中,男性 175 例,女性 93 例,年龄 30~79 岁,平均(56.35±15.74)岁。纳入标准:①符合糖尿病肾病的诊断标准;②感染组患者符合《医院感染诊断标准》中相关诊断标准;③维持性血液透析治疗持续时间≥3 个月;④行血液透析治疗期间,首次发生感染者。排除标准:①处于妊娠期或哺乳期的女性;②患有其他感染性疾病的患者;③入院时已感染的患者;④患有糖尿病视网膜病变、糖尿病足等糖尿病并发症的患者;⑤患有心血管疾

病的患者;⑥患有肾透明细胞癌、肝癌等恶性肿瘤疾病的患者;⑦接受免疫抑制剂治疗的患者;⑧患有肾炎、肾衰竭等肾功能障碍疾病的患者。

本研究获本院伦理委员会审核批准。

2 资料收集

根据医院设计的临床资料调查表,收集了患者的基本信息、感染部位、病原菌培养结果及药物敏感性等数据。

3 病原菌鉴定

在无菌条件下,对发生感染患者进行生物样本采集工作,包括血液、尿液及痰液等多种样本。在处理临床标本的过程中,采用多种培养基进行接种。所有琼脂平板和增菌肉汤均置于温度为 35℃、CO₂ 浓度为 5.0% 的培养箱中,培养 24~48 h,进行初步判断,然后进一步利用全自动微生物分析系统进行精确鉴定和分析。

4 药敏试验

通过 K-B 纸片扩散法执行药敏试验,使用包括氨苄西林、头孢唑林、头孢曲松、头孢他啶、头孢吡肟、庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星、左氧氟沙星、环丙沙星、亚胺培南、美罗培南、氨曲南、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦在内的 15 种不同抗菌药物的药敏纸片,这些纸片均采购自英国 OXOID 公司。对于耐药性的判定,遵循 2022 年美国临床和实验室标准化协会 (CLSI) 发布的标准进行。

5 产 ESBLs 肺炎克雷伯菌确认试验

将分离出的肺炎克雷伯菌菌株接种于 MH 琼脂平板上,置于 35℃ 恒温培养箱中孵育 18~24 h。随

后,挑选单克隆菌株制备菌悬液,使用一次性无菌棉签蘸取适量菌液,将其均匀涂布于MH平板上,静置5 min后贴上抗菌药物纸片。接着,将头孢噻肟(30 μg)、头孢噻肟/克拉维酸(30/10 μg)、头孢他啶(30 μg)、头孢他啶/克拉维酸(30/10 μg)的药敏纸片贴于MH琼脂平板上,确保两纸片间距离为25 mm。之后,将贴有药敏纸片的MH琼脂平板放回35℃恒温培养箱中孵育过夜,并根据结果进行判读。产ESBLs的肺炎克雷伯菌确认标准,参照2022年美国临床和实验室标准化协会(CLSI)发布的标准执行。

6 统计分析

使用SPSS 26.0统计软件处理数据,计数资料以例数表示,采用 χ^2 进行组间检验,对比产ESBLs肺炎克雷伯菌与非产ESBLs肺炎克雷伯菌的耐药率, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 感染部位

268例行血液透析糖尿病肾病合并感染患者中,142例为肺部感染(52.99%,142/268),59例为消化道感染(22.01%,59/268),46例为泌尿系统感染(17.16%,46/268),13例为皮肤、软组织感染(4.85%,13/268),8例为导管部位感染(2.99%,8/268)。

2 病原菌分布特点

共检出病原菌268株,包括165株革兰阴性菌(61.57%,165/268),90株革兰阳性菌(33.58%,90/268),13株真菌(4.85%,13/268)。革兰阴性菌中,肺炎克雷伯菌68株(25.37%,68/268),大肠埃希菌36株(13.43%,36/268),铜绿假单胞菌22株(8.21%,22/268),鲍曼不动杆菌14株(5.22%,14/268),阴沟肠杆菌10株(3.73%,10/268),褪色沙雷菌7株(2.61%,7/268),产酸克雷伯菌5株(1.87%,5/268),产气肠杆菌3株(1.12%,3/268)。革兰阳性菌中,金黄色葡萄球菌35株(13.06%,35/268),肺炎链球菌22株(8.21%,22/268),粪肠球菌15株(5.60%,15/268),表皮葡萄球菌10株(3.73%,10/268),尿肠球菌5株(1.87%,5/268),酿脓链球菌3株(1.12%,3/268)。真菌中,白色假丝酵母菌10株(3.73%,10/268),热带假丝酵母菌3株(1.12%,3/268)。

3 肺炎克雷伯菌耐药率分析

对检出的68株肺炎克雷伯菌进行药敏试验,结果显示:对氨苄西林、头孢唑林、头孢曲松、庆大霉素的耐药率分别为80.88%(55/68)、61.76%(42/68)、50.00%(34/68)、50.00%(34/68),对头孢吡肟、阿米卡星、亚胺培南、美罗培南、哌拉西林/他唑巴坦的耐药

率分别为29.41%(20/68)、8.82%(6/68)、10.29%(7/68)、14.71%(10/68)、17.65%(12/68),对头孢他啶、妥布霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、氨曲南、氨苄西林/舒巴坦耐药率分别为35.29%(24/68)、42.65%(29/68)、45.59%(31/68)、41.18%(28/68)、35.29%(24/68)、47.06%(32/68)。

4 产ESBLs肺炎克雷伯菌检出率及耐药率分析

68株肺炎克雷伯菌中,共检出24株产ESBLs肺炎克雷伯菌,检出率为35.29%(24/68)。24株产ESBLs肺炎克雷伯菌对多种抗生素高度耐药,耐药率超过50%的包括头孢曲松、头孢他啶等,而对阿米卡星、亚胺培南、美罗培南的耐药率低于30%。44株非产ESBLs肺炎克雷伯菌对氨苄西林耐药率为70.45%,对其他抗生素如头孢曲松、头孢他啶等的耐药率低于30%。两组菌株对氨苄西林、头孢唑林、头孢曲松、头孢他啶、头孢吡肟、庆大霉素、妥布霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、美罗培南、氨曲南、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率差异有统计学意义($P < 0.05$),对阿米卡星、亚胺培南的耐药率差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 产ESBLs与非产ESBLs肺炎克雷伯菌耐药率对比分析
Table 1 Comparative analysis of resistance rates between ESBLs producing and non ESBLs producing *K. pneumoniae*

抗菌药物 Antibiotics	ESBLs 阳性 (n=24) ESBLs positive		ESBLs 阴性 (n=44) ESBLs negative		χ^2	P
	耐药株 No.	耐药率 (%) Rate	耐药株 No.	耐药率 (%) Rate		
氨苄西林	24	100.00	31	70.45	8.767	0.003
头孢唑林	24	100.00	18	40.91	22.961	0.000
头孢曲松	22	91.67	12	27.27	25.758	0.000
头孢他啶	14	58.33	10	22.73	8.621	0.003
头孢吡肟	11	45.83	9	20.45	4.818	0.028
庆大霉素	18	75.00	16	36.36	9.273	0.002
妥布霉素	15	62.50	14	31.82	5.977	0.014
阿米卡星	4	16.67	2	4.55	2.836	0.092
左氧氟沙星	16	66.67	15	34.09	6.644	0.010
环丙沙星	15	62.50	13	29.55	6.963	0.008
亚胺培南	4	16.67	3	6.82	1.631	0.202
美罗培南	7	29.17	3	6.82	6.184	0.013
氨曲南	16	66.67	8	18.18	15.985	0.000
氨苄西林/舒巴坦	23	95.83	9	20.45	35.418	0.000
哌拉西林/他唑巴坦	9	37.50	3	6.82	10.059	0.002

讨 论

糖尿病肾病患者通常会表现出大量的蛋白尿和水肿等症状,在这种情况下,患者的糖脂代谢会出现严重的紊乱,导致身体无法正常调节血糖和血脂水平。此外,糖尿病肾病患者的免疫力通常较为低下,这使得他们更容易受到病原菌的侵袭,从而诱发医院感染^[7]。

医院感染的发生不仅会延长患者的住院时间,还会给他们带来更大的经济压力。本次研究中,268例行血液透析糖尿病肾病合并感染患者,其中肺部感染最多,占比52.99%,其次是消化道感染,占比22.01%,泌尿系统、皮肤及软组织、导管部位感染分别占比17.16%、4.85%和2.99%。行血液透析的糖尿病肾病患者发生肺部感染较多,可能与其肺泡毛细血管易受损害相关。肺泡毛细血管受损后,可引起慢性肺部病变,降低了机体抵抗和清除病原菌的能力,从而增加了感染的风险^[8]。

本次研究,共发现病原菌268株,包括革兰阴性菌165株(占61.57%),革兰阳性菌90株(占33.58%),真菌13株(占4.85%)。在革兰阴性菌中,以肺炎克雷伯菌最为常见,共68株(占25.37%),其次是大肠埃希菌36株(占13.43%),铜绿假单胞菌22株(占8.21%),其他如鲍曼不动杆菌、阴沟肠杆菌等占比较低。革兰阳性菌中,金黄色葡萄球菌数量最多,共35株(占13.06%),其次是肺炎链球菌22株(占8.21%),其他如粪肠球菌、表皮葡萄球菌等占比较低。真菌类别中,白色假丝酵母菌最为常见,共10株(占3.73%)。本研究结果显示,革兰阴性菌是主要病原菌,可能与以下因素相关:患者长期处于血糖代谢异常状态,免疫系统功能减弱,神经病变,这些因素易导致膀胱收缩力不足,进而引起尿潴留,为病原菌的繁殖提供了条件^[9]。肾功能异常可能导致尿量减少,从而减弱尿道的冲洗作用^[10]。

肺炎克雷伯菌是人体正常菌群的之一,当人体免疫力下降或经历侵入性医疗操作时,这能导致下呼吸道感染、泌尿系统感染、颅内感染以及腹腔感染等多种疾病^[11]。根据2021年CHINET全国细菌耐药监测数据,肺炎克雷伯菌在临床分离的菌株中所占比例仅次于大肠埃希菌,是医院内感染的主要病原体之一^[12]。本次研究检出的68株肺炎克雷伯菌对氨苄西林、头孢唑林、头孢曲松、庆大霉素的耐药率超50%,而对头孢吡肟、阿米卡星、亚胺培南等耐药率低于30%。共检出24株产ESBLs肺炎克雷伯菌,产ESBLs肺炎克雷伯菌对氨苄西林、头孢唑林完全耐药,对多种抗生素耐药率高于50%。非产ESBLs菌株对多数抗生素耐药率较低。两组菌株在多种抗生素耐药率上存在显著差异($P < 0.05$),但对阿米卡星、亚胺培南的耐药率无显著差异($P > 0.05$)。与陈敏等^[13]研究结果相近。产ESBLs的肺炎克雷伯菌不仅对 β -内酰胺类抗菌药物具有耐药性,还普遍对氨基糖苷类、喹诺酮类和磺胺类抗菌药物表现出耐药性,这种现象的原因在于ESBL主要通过质粒介导传播,而这些质粒通常还携带了其他种类的耐药基因^[14]。随着

抗菌药物的大量使用,产ESBLs肺炎克雷伯菌耐药性逐年上升,给临床治疗带来挑战。临床微生物室应强化细菌耐药性监测,加强多重耐药菌检测和上报,统计病原菌及耐药情况,医护人员需增强无菌观念,对多重耐药菌患者加强消毒隔离,防止耐药菌传播^[15-16]。

综上所述,行血液透析糖尿病肾病合并感染患者病原菌主要为肺炎克雷伯菌,耐药问题较为严重。临床应加强监测,合理选用抗菌药物,以提高治疗效果,减少耐药菌株的产生。同时,应采取综合措施,预防感染的发生,提高患者的生活质量和生存率。未来,我们还需要进一步研究不同类型的糖尿病肾病患者感染的特点,以及不同抗生素治疗方案的效果,为临床提供更加精准的治疗策略。

【参考文献】

- [1] Freedman BI, Bowden DW, Smith SC, et al. Relationships between electrochemical skin conductance and kidney disease in type 2 diabetes[J]. J Diabet Comp, 2021, 32(30): 56-66.
- [2] Hecking M, Sharif A, Port FK, et al. Can new-onset diabetes after kidney transplant be prevented? [J]. Diabet care, 2021, 51(37): 182-185.
- [3] Hill CJ, Cardwell CR, Patterson CC, et al. Chronic kidney disease and diabetes in the national health service: a cross-sectional survey of the U. K. national diabetes audit[J]. Diabet Med, 2020, 32(4): 448-454.
- [4] Maamoun HA, Soliman AR, Fathy A, et al. Diabetes mellitus as predictor of patient and graft survival after kidney transplantation[J]. Transplant proceed, 2020, 32(45): 3245-3248.
- [5] Zazzeroni L, Pasquinelli G, Nanni E, et al. Comparison of quality of life in patients undergoing hemodialysis and peritoneal dialysis: a systematic review and meta-analysis[J]. Kidney Blood Press Res, 2017, 42(4): 717-727.
- [6] Dzekova-Vidimliski P, Sikole A. Hepatitis C virus infection in maintenance hemodialysis patients: recommendations for diagnostics and treatment[J]. Int J Artif Organs, 2017, 39(12): 590-595.
- [7] 李光耀, 张美兰, 金笑呈, 等. 糖尿病患者医院感染病原菌分布与影响因素分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2021, 16(1): 94-97.
- [8] Morgane C, Emmanuel G, Anais Charles-Nel-Son, et al. ICU patients requiring renal replacement therapy initiation: fewer survivors and more dialysis dependents from 80 years old[J]. Crit Care Med, 2017, 45(8): 772-781.
- [9] Wu YC, Smith M, Chu A, et al. Handheld fluorescence imaging device detects subclinical wound infection in an asymptomatic patient with chronic diabetic foot ulcer: a case report [J]. International wound journal, 2016, 13(4): 449-453.
- [10] Lipsky BA, Silverman MH, Joseph WS. A proposed new classification of skin and soft tissue infections modeled on the subset of diabetic foot infection // Open forum infectious diseases[J]. Oxford University Press 2017, 4(1): 128-136.

(下转 85 页)

括原发病治疗、支持治疗和抗真菌治疗。原发病治疗是继续进行急性淋巴细胞白血病的化疗。支持治疗包括加强营养、纠正贫血和低蛋白血症、维持水电解质平衡等。抗真菌治疗是关键,常用的抗真菌药物包括两性霉素 B、氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑等。针对 IFI 的抗真菌治疗需根据患者的具体情况和真菌的种类进行选择。两性霉素 B 是治疗严重真菌感染的一线药物,但可能引起肾毒性等不良反应,因此需密切监测患者的肾功能^[14]。伏立康唑具有较广泛的抗真菌谱,适用于治疗多种 IFI,特别是对于那些对其他抗真菌药物产生耐药性的患者,但其使用也需谨慎,以避免肝功能异常等副作用^[15]。在治疗过程中,应定期评估患者的感染控制情况和药物疗效,必要时调整治疗方案,以确保最佳治疗效果,同时减少不必要的药物副作用。本次研究中,伏立康唑在治疗合并 IFI 的急性淋巴细胞白血病患者中展现出较好的疗效及相对较低的不良反应发生率,优于两性霉素 B,为临床治疗提供了新的参考。此外,针对 IFI 患儿的感染部位及病原菌种类进行早期识别与针对性治疗,对提高治愈率、减少并发症具有重要意义。进一步的多中心、大样本研究将有助于深入探讨 IFI 在急性淋巴细胞白血病患者中的防治策略,优化治疗方案,改善患儿预后。

因此,在未来的临床实践中,应加强对 IFI 的监测与预防,特别是在急性淋巴细胞白血病患者中。对病原菌的精准识别与抗真菌药物的合理应用,是提高治疗效果、降低并发症风险的关键。同时,重视患儿治疗过程中的个体差异,及时调整治疗方案,以期达到最佳疗效。对伏立康唑与两性霉素 B 的长期疗效及安全性进行持续观察,为临床提供更多实证依据。

【参考文献】

[1] Thorp JA, Rushing RS. Umbilical cord blood gas analysis[J]. Obstet Gynecol Clin North AM, 2019, 26(4): 695-709.

[2] Pui CH, Pei D, Sandlund JT, et al. Long-term results of St jude total therapy studies 11, 12, 13A, 13B, and 14 for childhood acute lymphoblastic leukemia [J]. Leukemia, 2017, 24(2): 371-382.

[3] Ortiz CA, Alvarez YP, Dongo-Pflucker KL, et al. Mutations in the

[11] Zarakolu P, Eser OK, Aladag E, et al. Epidemiology of carbapenem-resistant *Klebsiella Pneumoniae* colonization: a surveillance study at a Turkish university hospital from 2009 to 2013[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2016, 85(4): 466-470.

[12] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2021 年 CHINET 中国细菌耐药监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2022, 22(5): 521-530.

[13] 陈敏, 赵德军. 某院肺炎克雷伯菌感染特点及耐药性分析[J]. 国外医药抗生素分册, 2024, 45(3): 175-179.

[14] Shima M, Babak P, Aliakbar R, et al. An Outbreak of

BCR-ABL1 gene in a peruvian patient with acute lymphoblastic leukemia resistant to therapy[J]. Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba, 2017, 74(2): 162-166.

[4] Kaveh K, Takahashi Y, Farrar MA, et al. Combination therapeutics of Nilotinib and radiation in acute lymphoblastic leukemia as an effective method against drug-resistance[J]. PLoS Comput Biol, 2017, 13(7): e1005482.

[5] Edmond MB, Wallace SE, Mcclish DK, et al. Nosocomial bloodstream infections in United States hospitals: a three-year analysis [J]. Clin Infect Dis, 2019, 29(2): 239-244.

[6] Mor M, Gilad G, Kornreich L, et al. Invasive fungal infections in pediatric oncology [J]. Pediatr Blood Cancer, 2019, 56(7): 1092-1097.

[7] 中华医学会儿科学分会血液学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童急性淋巴细胞白血病诊疗建议(第四次修订)[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(9): 641-644.

[8] 中国侵袭性真菌感染工作组. 血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌病的诊断标准与治疗原则(第四次修订版)[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(8): 704-709.

[9] Silva V, Diaz MC, Febre N, et al. Invasive fungal infections in Chile: a multicenter Study of fungal prevalence and susceptibility during a 1-year period[J]. Med Mycol, 2018, 42(1): 333-339.

[10] 李志敏. 急性白血病患者侵袭性真菌病的临床研究与分析[D]. 安徽医科大学, 2015.

[11] 刘晶. 白血病患者继发侵袭性真菌病调查及相关因素分析[D]. 青岛大学, 2019.

[12] R Spurgas, R Ledgerwood. A retrospective study of nosocomial pneumonia at a long-term care facility[J]. Am J Infect Control, 2015, 20(5): 234-238.

[13] Werarak P, J Waiwarawut, P Tharavichitkul, et al. *Acinetobacter baumannii* nosocomial pneumonia in tertiary care hospitals in Thailand[J]. Am J Resp Crit Care Med, 2020, 21(7): 76-83.

[14] Jones GL, McClellan W, Raman S, et al. Parental perceptions of obesity and obesity risk associated with childhood acute lymphoblastic leukemia[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2017, 39(5): 370-375.

[15] Furtwangler R, Schlotthauer U, Gartner B, et al. Nosocomial legionellosis and invasive aspergillosis in a child with T-lymphoblastic leukemia[J]. Int J Hyg Environ Health, 2017, 220(5): 900-905.

【收稿日期】 2024-08-06 【修回日期】 2024-11-11

(上接 80 页)

ESBL-producing *Klebsiella pneumoniae* in an Iranian referral hospital: epidemiology and molecular typing[J]. Infect Disord Drug Targets, 2019, 19(1): 46-54.

[15] 曹春远, 邱付兰, 李美华, 等. 龙岩市肺炎克雷伯菌分子分型与耐药性分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2024, 19(1): 15-19, 24.

[16] 邓明惠, 候轩, 张微, 等. 产 ESBLs 肺炎克雷伯菌药敏性和耐药基因型分析[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(16): 1994-1998.

【收稿日期】 2024-09-01 【修回日期】 2024-11-10