

doi:10.11816/cn.ni.2022-220888



• 论 著 •

开放科学(资源服务)标识码(OSID):

# 新生儿经外周静脉穿刺中心静脉置管相关血流感染病原菌及危险因素

徐海琳<sup>1,2</sup>, 张智洁<sup>1,2</sup>, 徐资涵<sup>1,2</sup>, 刘勇<sup>1,2</sup>, 秦晓松<sup>1,2</sup>

(1. 中国医科大学附属盛京医院检验科, 辽宁 沈阳 110004; 2. 辽宁省医学检验临床医学研究中心, 辽宁 沈阳 110004)

**摘要:** **目的** 探讨新生儿经外周静脉穿刺中心静脉置管(PICC)相关血流感染(CRBSI)病原菌及危险因素。**方法** 选取 2020 年 1 月—2021 年 12 月在中国医科大学附属盛京医院新生儿病房收治的行 PICC 的患儿 727 例为研究对象,其中 77 例发生 CRBSI。收集病例资料,分析感染患儿病原菌特征、实验室感染指标及危险因素。**结果** 研究患儿共留置导管 16 455 d,发病率为 4.68/1 000 导管日;共检出病原菌 87 株,其中革兰阳性菌 49 株占 56.32%,革兰阴性菌 33 株占 37.93%,真菌 5 株占 5.75%;革兰阳性菌对青霉素类、红霉素、克林霉素、喹诺酮类药物耐药性高;革兰阴性菌对青霉素类、一/二代头孢菌素类、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶、部分喹诺酮类药物耐药性高;感染革兰阴性菌患儿 C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)和白细胞(WBC)水平高于感染革兰阳性菌患儿;多因素 Logistic 分析结果,出生体质量、5 min Apgar 评分、置管时间、置管时导管堵塞是发生 CRBSI 的危险因素( $P < 0.05$ )。**结论** 新生儿行 PICC 后发生 CRBSI 的感染病原菌种类多、对常见抗菌药物有一定耐药性,相应实验室指标呈现一定特征改变;感染的发生与出生体质量、5 min Apgar 评分、置管时间、置管时导管堵塞情况有关,需根据临床情况采用适合的诊治及护理措施,依据实验室指标与药敏试验结果,合理使用抗菌药物,达到有效控制和降低 CRBSI 的发生。

**关键词:** 新生儿; 导管相关性血流感染; 经外周静脉穿刺中心静脉置管; 病原菌; 实验室指标; 影响因素

**中图分类号:** R722.13 **文献标识码:** A **文章编号:** 1005-4529(2022)21-3347-05

## Pathogenic bacteria isolated from neonates with PICC-related bloodstream infection and risk factors

XU Hai-lin\*, ZHANG Zhi-jie, XU Zi-han, LIU Yong, QIN Xiao-song

(\* Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang, Liaoning 110004, China)

**Abstract:** **OBJECTIVE** To explore the pathogens isolated from neonates with peripherally inserted central catheter (PICC)-related bloodstream infection (CRBSI) and analyze the risk factors. **METHODS** A total of 727 neonates who underwent PICC and were treated in neonatal wards of Shengjing Hospital of China Medical University from Jan 2020 to Dec 2021 were recruited as the study subjects, 77 of whom had CRBSI. The medical data were collected, the etiological characteristics, laboratory test indexes for infection and risk factors were observed. **RESULTS** The neonates were treated with indwelling catheter for 16 455 days in total, the morbidity rate was 4.68/1 000 catheter-days. A total of 87 strains of pathogens were isolated, 49 (56.32%) of which were gram-positive bacteria, 33 (37.93%) were gram-negative bacteria, and 5 (5.75%) were fungi. The gram-positive bacteria were highly resistant to penicillins, erythromycin, clindamycin and quinolones; the gram-negative bacteria were highly resist-

收稿日期: 2022-03-11; 修回日期: 2022-06-08

基金项目: 国家科技基础资源调查专项基金资助项目(2019FY101200)

辽宁省自然科学基金资助项目(2020-MS-10)

通讯作者: 秦晓松, E-mail: qinxs@sj-hospital.org

作者简介: 徐海琳(1989—),女,本科,技师,研究方向:细菌耐药监测

引用本文: 徐海琳, 张智洁, 徐资涵, 等. 新生儿经外周静脉穿刺中心静脉置管相关血流感染病原菌及危险因素[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(21): 3347-3351. doi:10.11816/cn.ni.2022-220888

ant to penicillins, first and second generation cephalosporins, sulfamethoxazole-trimethoprim and some of the quinolones. The levels of C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT) and white blood cell (WBC) of the neonates with gram-negative bacteria infection were higher than that of the neonates with gram-positive bacteria infection. The result of multivariate logistic analysis showed that the birth body weight, 5 min Apgar score, catheter indwelling time and blockage of catheter during catheterization were the risk factors for CRBSI ( $P < 0.05$ ).

**CONCLUSION** There are a variety of species of pathogens isolated from the neonates with PICC-related CRBSI, the pathogens show certain resistance to the commonly used antibiotics, the laboratory test indexes show the changes of some certain characteristics. The incidence of infection is associated with the birth body weight, 5 min Apgar score, catheter indwelling time and blockage of catheter during catheterization, and it is necessary to take appropriate measures for diagnosis, treatment and nursing and reasonably use antibiotics based on the laboratory test indexes and result of drug susceptibility testing so as to effectively control and reduce the incidence of infection.

**Key words:** Neonate; Catheter-related bloodstream infection; Peripherally inserted central catheter; Pathogen; Laboratory test index; Influencing factor

经外周静脉穿刺中心静脉置管(Peripherally inserted central catheter, PICC)是指用导管从外周静脉穿刺,直接进入心脏附近的大静脉,为新生儿输液提供方便。目前, PICC 已成为新生儿特别是早产儿重要的生命通道<sup>[1-2]</sup>。PICC 具有操作简单、并发症少、可在体内停留较长时间,无需反复穿刺的特点<sup>[3]</sup>,方便重要血管活性药物、静脉营养液、抗菌药物的输注<sup>[4-5]</sup>。但 PICC 为有创操作,导管置入破坏了皮肤的完整性,长时间置于血管内,可能出现许多并发症,如胸腔积液、血栓形成性静脉炎、导管相关血流感染(Catheter related bloodstream infection, CRBSI),其中以 CRBSI 最为严重<sup>[6-7]</sup>。CRBSI 不仅延长患儿的住院时间,增加患儿的住院费用,严重感染者可造成死亡<sup>[8-9]</sup>。目前 CRBSI 已成为新生儿重症监护病房感染的重点防控指标,受到极大的关注。医生对 CRBSI 的治疗主要包括移除或更换导管和应用抗菌药物治疗,由于血培养和导管尖端培养的药敏结果回报时间周期长,往往需要医生根据患儿临床表现及实验室指标进行经验性用药。以往关于新生儿 CRBSI 的研究集中在感染的危险因素分析<sup>[10]</sup>,缺乏关于抗菌药物的合理选择和感染病原菌与实验室指标的关系分析。本研究回顾性分析我院新生儿病房中患儿行 PICC 后 CRBSI 的感染情况、病原菌相关特征及危险因素,旨在为临床预防及治疗 CRBSI 提供参考依据。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 选取 2020 年 1 月—2021 年 12 月在中国医科大学附属盛京医院新生儿病房收治的行 PICC 的患儿 727 例为研究对象,其中 77 例发生 CRBSI<sup>[11]</sup>。纳入标准:(1)在新生儿病房进行 PICC。(2)留置导管  $\geq 48$  h。(3)临床资料完整。

排除标准为:(1)置管时间  $< 48$  h。(2)置管前已出现发热、血培养阳性等感染迹象。(3)患儿中途出院或死亡。(4)临床资料不完整。本研究获得医院伦理委员会批准。

## 1.2 方法

**1.2.1 临床资料收集** 查阅病历,收集患儿临床资料(性别、出生体质量、胎龄、5 min Apgar 评分<sup>[12]</sup>、抗菌药物应用、机械通气情况、羊水胎粪污染情况、生产方式、宫内窘迫情况、其他侵入性操作情况)、置管相关情况(置管时间、导管堵塞情况)。

**1.2.2 病原菌及耐药性检测** 感染患儿在使用抗菌药物前分别采集导管血与外周血 2 套血培养放于 BACT/ALERT 3D 960 血培养仪(法国生物梅里埃公司)进行培养, PICC 导管尖端采用半定量培养法,在血平板培养基“Z”字滚动数次后放于 CO<sub>2</sub> 培养箱中。检测仪器为 VIETK-MS 质谱分析仪和 VIETK-2 Compact 细菌鉴定药敏分析系统(法国生物梅里埃公司)。质控菌株(卫生部临床检验中心)为大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、ATCC29213、粪肠球菌 ATCC 29212、近平滑假丝酵母 ATCC 22019。

**1.2.3 实验室检测** 感染患儿与血培养同时采集外周血,血常规白细胞计数(White blood cell, WBC)和血小板计数(Platelet, PLT)检测采用 DXH 800 全自动血细胞分析仪(美国贝克曼公司)及配套试剂检测;透射免疫比浊法检测 C-反应蛋白(C reactive protein, CRP),采用 IMAGE 800 特定蛋白分析仪(美国贝克曼公司)及配套试剂;电化学发光免疫法检测降钙素原(Procalcitonin, PCT),采用 Cobas E601 电化学发光分析仪(瑞士罗氏公司)及配套试剂。

**1.3 统计分析** 使用 SPSS 26.0 软件对数据进行分析。不满足正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,结果比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料用例数或百分比表示,采用  $\chi^2$  检验,单因素分析有统计学意义的则纳入多因素分析,多因素分析采用 Logistic 回归模型。 $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 感染情况、病原菌种类及耐药性分析** 研究患儿共留置导管 16 455 d,发病率为 4.68/1 000 导管日;共检出病原菌 87 株,其中革兰阳性菌为主,占 56.32%(49/87),见表 1。主要革兰阳性菌药敏试验见表 2;17 株肺炎克雷伯菌和 7 株大肠埃希菌中共有 23 株对氨苄西林耐药,19 株对头孢唑林、头孢呋辛、头孢孟多、头孢曲松耐药,12 株对头孢他啶、头孢唑肟、头孢吡肟、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶耐药;9 株对氨基曲南、左氧氟沙星耐药;对阿莫西林/克拉维酸、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢西丁、厄他培南、亚胺培南、美罗培南、阿米卡星的敏感性高,发现 2 株肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类药物耐药。

**表 1** PICC 后 CRBSI 的病原菌分布

**Table 1** Distribution of the pathogens isolated form the neonates with PICC-related CRBSI

病原菌	株数(n=87)	构成比(%)
<b>革兰阴性菌</b>	<b>33</b>	<b>37.93</b>
肺炎克雷伯菌	17	19.54
大肠埃希菌	7	8.05
铜绿假单胞菌	3	3.45
鲍氏不动杆菌	2	2.30
其他肠杆菌	2	2.30
嗜麦芽寡养单胞菌	2	2.30
<b>革兰阳性菌</b>	<b>49</b>	<b>56.32</b>
凝固酶阴性葡萄球菌	31	35.63
粪肠球菌	12	13.79
金黄色葡萄球菌	5	5.75
屎肠球菌	1	1.15
<b>真菌</b>	<b>5</b>	<b>5.75</b>
白假丝酵母	3	3.45
热带假丝酵母	2	2.30

**2.2 CRBSI 患儿检出的致病菌与实验室指标的关系** 感染革兰阴性菌患儿 CRP、PCT 和 WBC 水平高于感染革兰阳性菌患儿( $P < 0.05$ )。见表 3。

**2.3 新生儿行 PICC 后发生 CRBSI 的危险因素分析** 单因素分析结果显示,出生体质量、5min Apgar 评分、置管时间、抗菌药物的应用种类、导管堵塞与新生儿行 PICC 后发生 CRBSI 有关( $P <$

**表 2** 新生儿 PICC 后 CRBSI 主要病原菌的耐药率

**Table 2** The drug resistance rates of the main pathogens isolated form the neonates with PICC-related CRBSI

抗菌药物	凝固酶阴性葡萄球菌(n=31)		粪肠球菌(n=12)	
	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)
青霉素	31	100.00	3	25.00
万古霉素	0	0.00	0	0.00
替考拉宁	0	0.00	0	0.00
替加环素	0	0.00	0	0.00
利奈唑胺	0	0.00	1	8.33
左氧氟沙星	25	80.65	5	41.67
红霉素	29	93.55	11	91.67
达托霉素	0	0.00	0	0.00
苯唑西林	30	96.77	—	—
利福平	0	0.00	—	—
磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	11	35.48	—	—
克林霉素	28	90.32	—	—
庆大霉素	16	51.61	—	—
莫西沙星	25	80.65	—	—
氨苄西林	—	—	3	25.00

注:“—”表示该项无数据。

**表 3** CRBSI 患儿检出致病菌与实验室指标的关系 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

**Table 3** Relationship between the pathogens isolated from the neonates with CRBSI and the laboratory test indexes [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

指标	革兰阳性菌(n=49)	革兰阴性菌(n=33)	Z 值	P 值
CRP	13.55(10.04,27.9)	24.3(16.1,69.8)	2.865	0.004
PCT	0.828(0.54,4.559)	2.877(0.768,30.560)	2.340	0.019
WBC	11.36(7.09,14.56)	14.22(10.62,19.80)	2.407	0.016
PLT	183(123,241)	149(60,243)	1.612	0.107

0.05)。见表 4。多因素二元 Logistic 分析结果显示,出生体质量、5 min Apgar 评分、置管时间、导管堵塞是新生儿 PICC 后发生 CRBSI 的危险因素( $P < 0.05$ )。见表 5。

**3 讨论**

CRBSI 是 PICC 严重的并发症之一,可导致较长的住院时间、增加患者医疗费用和死亡风险<sup>[13-14]</sup>。虽然目前在 PICC 导管材料的选择、穿刺人员的资质要求、穿刺操作程序等方面都有所提高,但由于新生儿抵抗力低,CRBSI 仍是新生儿重症监护病房主要且持续存在的问题<sup>[15]</sup>。本研究医院新生儿科行 PICC 后 CRBSI 发生率为 4.68/1 000 导管日,略低于许艳萍等<sup>[10]</sup>研究报道的(5.20~7.35)/1 000 导管日,分析原因可能与医院院感科规范要求医护人员注重手卫生及提高无菌操作意识,严格控制医院感

表 4 新生儿 PICC 后 CRBSI 的单因素分析

Table 4 Univariate analysis of the PICC-related CRBSI in the neonates

因素	调查例数	感染例数	感染率 (%)	$\chi^2$ 值	P 值
性别	男	372	43	11.56	0.753 0.385
	女	355	34	9.58	
出生体质量(g)	<1 500	399	52	13.03	5.565 0.018
	≥1 500	328	25	7.62	
胎龄(周)	<37	580	65	11.21	1.147 0.284
	≥37	147	12	8.16	
5 min Apgar 评分(分)	≤7	68	17	25.00	16.446 <0.001
	>7	659	60	9.10	
置管时间(d)	≤20	381	24	6.30	15.57 <0.001
	>20	346	53	15.32	
抗菌药物应用(种)	≤2	463	57	12.31	3.981 0.046
	>2	264	20	7.58	
生产方式	剖宫产	429	51	11.89	1.858 0.173
	顺产	298	26	8.72	
导管堵塞		223	42	18.83	23.078 <0.001
机械通气		396	49	12.37	2.918 0.088
羊水胎粪污染		90	14	15.56	2.673 0.102
宫内窘迫		183	22	12.02	0.528 0.467
其他侵入性操作		162	23	14.20	2.862 0.091

表 5 新生儿 PICC 后 CRBSI 的多因素 Logistic 分析

Table 5 Multivariate logistic analysis of the PICC-related CRBSI in the neonates

影响因素	$\beta$ 值	SE	Wald 值	OR 值	95%CI	P 值
出生体质量	0.616	0.265	5.420	1.852	1.100~2.998	0.020
5 min Apgar 评分	0.916	0.335	7.496	2.499	1.297~4.815	0.006
置管时间	0.678	0.274	6.128	1.970	1.152~3.370	0.013
导管堵塞	1.037	0.252	16.896	2.821	1.720~4.626	<0.001

染有关。相关研究<sup>[16]</sup>分析了 CRBSI 的细菌谱,革兰阳性球菌占 69.9%,革兰阴性杆菌占 26.0%,其中以凝固酶阴性葡萄球菌检出最多,其研究结果与本研究的趋势一致。两项研究中均以凝固酶阴性葡萄球菌为最常见细菌,可能与凝固酶阴性葡萄球菌为皮肤常见定植菌有关。凝固酶阴性葡萄球菌可与宿主细胞外基质蛋白相结合,形成生物膜,易附着于导管表面<sup>[17]</sup>。凝固酶阴性葡萄球菌分泌的多糖黏附素、自溶素以及 *icaA* 基因调控 PIA 合成机制,均已明确与感染初期生物膜形成过程密切相关,严重的生物膜感染的出现为抗菌药物的治疗带来极大挑战<sup>[18]</sup>。

日趋严峻的细菌耐药问题为临床抗感染治疗带来极大的挑战。耐药性分析显示,革兰阳性菌对万古霉素、替考拉宁、替加环素、达托霉素未检出耐药,只有 1 株粪肠球菌对利奈唑胺耐药。虽然国内暂未发现对万古霉素耐药的葡萄球菌<sup>[19]</sup>,但不应将万古

霉素作为常规治疗葡萄球菌感染的首选用药,需结合患儿的感染程度和病原菌药敏结果合理选择抗菌药物;但在预防性治疗方面,仍可以采用万古霉素作为抗菌素锁溶液进行封管。革兰阴性菌对一/二代头孢菌素类耐药性较高,主要与产超广谱  $\beta$  内酰胺酶和 AmpC 酶有关<sup>[20]</sup>;对  $\beta$  内酰胺合剂药物、部分氨基糖苷类和碳青霉烯类药物耐药性低,但由于庆大霉素、阿米卡星等氨基糖苷类药物具有耳毒性和肾毒性<sup>[21]</sup>,在治疗新生儿 CRBSI 中受到限制;且发现有新生儿感染碳青霉烯类耐药的肺炎克雷伯菌,提示临床医护应严格执行手卫生程序、加强环境的清洁消毒工作、对患儿单独隔离、设置隔离标识<sup>[22]</sup>。

目前,血流感染诊断的“金标准”是血培养,但培养时间长,无法达到早期诊断的目的,医生需采用传统的炎症指标结合临床症状对感染作出初步判断,进行经验性抗菌药物治疗。本研究中感染革兰阴性菌 CRP、PCT 和 WBC 水平均高于革兰阳性菌,与林蓉蓉等<sup>[23]</sup>研究结果一致,表明革兰阴性菌引起的 CRBSI 炎症反应更加严重,可能与革兰阴性菌释放的内毒素有关。内毒素是一种外源性致热源,导致血管内皮和心肌受损,继而激活机体的激肽系统、补体系统、凝血与纤溶系统,激活各种内皮细胞和血细胞,释放多种炎症介质和细胞因子,后者导致 CRP、PCT 水平呈现更加明显的变化<sup>[24]</sup>。因此,CRP、PCT 和 WBC 水平可以为新生儿 CRBSI 的感染细菌类型提供初步判断依据,在血培养结果未回报前,早期合理使用抗菌药物<sup>[25]</sup>。

本研究发现,出生体质量、5 min Apgar 评分、置管时间、导管堵塞是新生儿 PICC 后发生 CRBSI 的危险因素,部分因素与冯燕妮等<sup>[26]</sup>研究报道一致。分析原因新生儿出生体质量越小,5 min Apgar 评分越低,则患儿免疫力越低,皮肤黏膜的屏障保护作用越低,抵抗病原菌的能力越差<sup>[27]</sup>;细菌在导管中完全生长需要 14 d,因此导管留置时间越长,发生感染的风险越高;当出现导管堵塞情况时,纤维蛋白沉积于导管中,可以保护细菌免受吞噬细胞的攻击,同时为细菌生长提供适宜的条件,从而引发感染。因此,针对这些危险因素,临床医护应在规范操作的基础上,采取相应措施,以减少 CRBSI 发生。

综上所述,新生儿行 PICC 后发生 CRBSI 的感染率较高、病原菌种类多、耐药性复杂、相应实验室炎症指标呈现一定特征性改变、影响疾病的危险因素多,需要根据临床情况采用适合的诊治与护理措施,合理使用抗菌药物,有效控制和降低 CRBSI 发生。

## 参考文献

- [1] Gullo G, Colin A, Frossard P, et al. Appropriateness of replacing fluoroscopic guidance with ECG-electromagnetic guidance for PICC insertion: a randomized controlled trial[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2021, 216(4): 981-988.
- [2] Bayoumi MAA, van Rens R, Chandra P, et al. Peripherally inserted central catheters versus non-tunnelled ultrasound-guided central venous catheters in newborns: a retrospective observational study[J]. *BMJ Open*, 2022, 12(4): e058866.
- [3] Hu Y, Ling Y, Ye YY, et al. Analysis of risk factors of PICC-related bloodstream infection in newborns: implications for nursing care[J]. *Eur J Med Res*, 2021, 26(1): 80.
- [4] Hugill K, van Rens M. Inserting central lines via the peripheral circulation in neonates[J]. *Br J Nurs*, 2020, 29(19): S12-S18.
- [5] Fakih M, Sturm L. Paving the PICC journey: building structures, process and engagement to improve outcomes[J]. *BMJ Qual Saf*, 2021, 30(8): 618-621.
- [6] Acun C, Baker A, Brown LS, et al. Peripherally inserted central catheter migration in neonates: Incidence, timing and risk factors[J]. *J Neonatal Perinatal Med*, 2021, 14(3): 411-417.
- [7] Safety Committee of Japanese Society of Anesthesiologists. Practical guide for safe central venous catheterization and management 2017[J]. *J Anesth*, 2020, 34(2): 167-186.
- [8] 李蕊, 王晶, 王佳琦, 等. 极/超低出生体质量儿经外周静脉置入中心静脉导管相关并发症及影响因素分析[J]. *解放军护理杂志*, 2020, 37(4): 51-54.
- [9] Brown R, Burke D. The hidden cost of catheter related bloodstream infections in patients on parenteral nutrition[J]. *Clin Nutr ESPEN*, 2020, 36: 146-149.
- [10] 许燕萍, 商祯茹, Robert M. Dorazio, 等. 经外周静脉穿刺中心静脉置管患儿相关性血源感染的危险因素分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2022, 24(2): 141-146.
- [11] 国家卫生健康委办公厅医政医管局. 血管导管相关感染预防与控制指南(2021 版)[J]. *中国感染控制杂志*, 2021, 20(4): 387-388.
- [12] 虞人杰, 叶鸿瑁, 朱建幸, 等. 新生儿窒息诊断的专家共识[J]. *中华围产医学杂志*, 2016, 19(01): 3-6.
- [13] Simonetti G, Sommariva A, Lusignani M, et al. Prospective observational study on the complications and tolerability of a peripherally inserted central catheter (PICC) in neuro-oncological patients[J]. *Support Care Cancer*, 2020, 28(6): 2789-2795.
- [14] Mariggio E, Iori AP, Micozzi A, et al. Peripherally inserted central catheters in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients[J]. *Support Care Cancer*, 2020, 28(9): 4193-4199.
- [15] 卞一丁, 蒋思远, 冀涌, 等. 2015 至 2018 年中国 25 家医院新生儿重症监护室早产儿中心导管相关性血流感染发生率的横断面调查[J]. *中国循证儿科杂志*, 2019, 14(4): 241-246.
- [16] 王丹, 张娜, 邵静波, 等. 血液肿瘤患儿中心静脉导管相关血流感染的危险因素分析[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2022, 22(1): 1-7.
- [17] Wang M, van den Berg S, Mora Hernández Y, et al. Differential binding of human and murine IgGs to catalytic and cell wall binding domains of *Staphylococcus aureus* peptidoglycan hydrolases[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 13865.
- [18] Paul P, Chakraborty P, Chatterjee A, et al. 1,4-Naphthoquinone accumulates reactive oxygen species in *Staphylococcus aureus*: a promising approach towards effective management of biofilm threat[J]. *Arch Microbiol*, 2021, 203(3): 1183-1193.
- [19] 吕玉华, 李春庆, 吴洁, 等. 长期血液透析导管相关性血流感染病原菌及危险因素[J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31(6): 943-947.
- [20] 产超广谱  $\beta$  内酰胺酶肠杆菌感染急诊诊疗中国专家共识组. 产超广谱  $\beta$  内酰胺酶肠杆菌感染急诊诊疗中国专家共识[J]. *中华急诊医学杂志*, 2020, 29(12): 1520-1526.
- [21] 许桓, 唐春雷, 范为正. 氨基糖苷类抗生药的研究进展[J]. *中国新药杂志*, 2019, 28(15): 1828-1835.
- [22] 中国碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌感染诊疗与防控专家共识编写组, 中国医药教育协会感染疾病专业委员会, 中华医学会细菌感染与耐药防控专业委员会. 中国碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌感染诊疗与防控专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(36): 2850-2860.
- [23] 林蓉蓉, 邱德稳, 刘佳, 等. 不同病原菌血流感染新生儿炎症指标差异性分析[J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(13): 1745-1749.
- [24] Yan ST, Sun LC, Lian R, et al. Diagnostic and predictive values of procalcitonin in bloodstream infections for nosocomial pneumonia[J]. *J Crit Care*, 2018, 44: 424-429.
- [25] Tujula B, Hamalainen S, Kokki H, et al. Review of clinical practice guidelines on the use of procalcitonin in infections[J]. *Infect Dis (Lond)*, 2020, 52(4): 227-234.
- [26] 冯燕妮, 罗宏成, 姚小敏, 等. 住院新生儿血培养病原菌的变迁、主要病原菌耐药情况及相关危险因素分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2022, 17(7): 835-839, 843.
- [27] 冯淑菊, 景亚琳, 崔国凤, 等. 经外周静脉穿刺中心静脉置管早产儿导管细菌定植的临床研究[J]. *中华新生儿科杂志(中英文)*, 2018, 33(1): 53-55.