

儿童常见多重耐药菌感染的现状分析

戴佳荔¹, 陈军华^{1,2*}

¹重庆医科大学附属儿童医院感染科, 重庆

²国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 儿童感染与免疫罕见病重庆市重点实验室, 重庆

收稿日期: 2025年10月28日; 录用日期: 2025年11月21日; 发布日期: 2025年12月2日

摘要

多重耐药菌(Multidrug-Resistant Organisms, MDRO)是当前医院感染预防与控制工作面临的严峻挑战,尤其是对免疫功能尚未成熟的住院儿童危险巨大。根据世界卫生组织(WHO)定义,MDRO特指对三类或以上结构不同的抗菌药物同时产生耐药的病原微生物。在儿科临床实践中,碳青霉烯类耐药肠杆菌(Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae, CRE)、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)、耐万古霉素肠球菌(Vancomycin-Resistant Enterococci, VRE)、碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌(Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*, CRAB)及碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌(Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*, CRPA)构成当前最具临床威胁的五大耐药病原体谱系。本文系统梳理当前国内外关于上述五类主要MDRO在儿童人群中的流行特征、耐药机制、治疗策略及危险因素,旨在为临床医生提供科学依据,以期降低儿童MDRO感染的发生率与致死率。

关键词

儿童, 多重耐药菌, 流行病学, 治疗

Analysis of the Current Situation of Multidrug-Resistant Bacterial Infections in Children

Jiali Dai¹, Junhua Chen^{1,2*}

¹Department of Infectious Diseases, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

²National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing Key Laboratory of Child Rare Diseases in Infection and Immunity, Chongqing

Received: October 28, 2025; accepted: November 21, 2025; published: December 2, 2025

*通讯作者。

文章引用: 戴佳荔, 陈军华. 儿童常见多重耐药菌感染的现状分析[J]. 临床医学进展, 2025, 15(12): 400-407.
DOI: 10.12677/acm.2025.15123425

Abstract

Multidrug-Resistant Organisms (MDRO) represent a significant challenge in the prevention and control of hospital infections, especially for hospitalized children whose immune systems are not yet fully developed. According to the definition of the World Health Organization (WHO), MDRO specifically refers to pathogenic microorganisms that are resistant to three or more structurally distinct antibacterial drugs simultaneously. In pediatric clinical practice, carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE), methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), vancomycin-resistant Enterococci (VRE), carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB), and carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* (CRPA) constitute the five most clinically threatening resistance pathogen lineages at present. This article systematically reviews the epidemiological characteristics, resistance mechanisms, treatment strategies, and risk factors of these five major MDRO in the pediatric population at home and abroad, aiming to provide scientific evidence for clinicians and reduce the incidence and mortality rate of MDRO infections in children.

Keywords

Children, Multidrug-Resistant Organisms, Epidemiology, Treatment

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

MDRO 是指对三类或以上结构不同的抗菌药物表现出耐药性的病原体, 这一耐药特性导致临床可选择的治疗药物显著减少, 进而增加治疗失败风险、延长住院时间, 并显著提高患儿的病死率。尤其在新生儿重症监护病房(NICU)、儿童重症监护病房(PICU)、血液肿瘤科等科室中, 由于患儿免疫功能低下、侵入性操作频繁、广谱抗生素暴露率高等因素, 成为 MDRO 感染的高发科室[1]。近年来, 抗生素耐药性 (Antimicrobial Resistance, AMR) 在儿童脓毒症死亡中的作用日益凸显, 有研究表明, 2021 年, 31.3% 的 5 岁以下儿童脓毒症死亡与耐药细菌有关, 比 1990 年增加了 5.18% [2]。

2. 碳青霉烯类耐药肠杆菌

碳青霉烯类耐药肠杆菌(Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae, CRE)是近年来引起广泛关注的一类革兰氏阴性菌, 其对碳青霉烯类抗生素耐药, 且常表现为多重耐药或泛耐药。CRE 已被 WHO 列为高度优先关注的病原体之一, 因其高致死率、高传播性和治疗难度大而备受关注。在儿童人群中, CRE 感染尤其危险, 常见于 NICU 和 PICU, 易引发血流感染、肺炎、脑膜炎等严重疾病。根据中国儿科传染病监测计划(ISPED) 2023 年的数据显示, 肠杆菌目细菌仍是儿童患者该类分离细菌的最主要细菌之一, 儿童分离的 CRE 主要病原体为克雷伯菌属和大肠埃希菌, 但产气肠杆菌正逐渐取代传统菌种成为优势菌株 [3]。某研究表明 CRE 感染在 1 个月以下婴儿中发生率显著升高, 尤其是早产儿, 提示早产与感染风险密切相关。Tao G 等人的研究表明, 新生儿坏死性小肠结肠炎(NEC)患儿 CRE 感染率高达 38%。此外, 免疫缺陷儿童如接受化疗或骨髓移植者也是 CRE 感染的高危人群, 其肠道定植率高达 63.63%, 而肠道定植的 CRE 还可通过肠道黏膜屏障损伤直接引发菌血症, 碳青霉烯类预防性用药可能促进其肠道定植, 进而增加菌血症风险[4]。CRE 感染的主要临床表现包括血流感染、呼吸道感染和泌尿道感染, 总体死亡率

高达 42.4% [5]。一项新生儿化脓性脑膜炎合并脑脓肿的研究中, 所有死亡病例均为 CRE 感染所致[6], 凸显其致死能力。

根据 2023 年全国儿童细菌耐药监测数据, CRE 菌株对多种头孢类和酶抑制剂复合制剂高度耐药 (>80%), 对氨曲南耐药率超过 65%, 对甲氧苄啶/磺胺甲噁唑耐药率>50%。新生儿组 CRE 对头孢他啶、头孢西丁和厄他培南的耐药率分别为 95.1%、98.7%和 96.2%, 显著高于非新生儿组[1]。CRE 的耐药机制多样, 其中产碳青霉烯酶是其主要机制之一。在中国, 不同于成人 CRE 菌株以肺炎克雷伯菌耐碳青霉烯酶(KPC)型为主的模式, 儿童 CRE 菌株以新德里金属 β -内酰胺酶(NDM)为主导[7], 而欧美地区儿童 CRE 菌株则以 KPC 为主, 提示不同地域间 CRE 的流行特征存在明显异质性。

由于 CRE 对大多数抗菌药物高度耐药, 治疗选择极为有限。新型 β -内酰胺酶抑制剂复合制剂的应用受制于碳青霉烯酶基因型, 头孢他啶/阿维巴坦(CZA)对 KPC 型 CRE 有效, 但金属 β -内酰胺酶(MBL)型 CRE 对其耐药率高达 98.4% [8], 因此强调临床与检验的紧密协作。对于治疗包括 NDM 和 IMP 在内的 MBL 菌株, 应考虑联合用药策略, 如 CZA 联合氨曲南(ATM)或 ATM 联合阿维巴坦(AVI)方案[8][9]。儿童药代动力学(PK)研究显示, CZA 清除率随年龄增长而增加, 新生儿和婴儿可能需要更仔细地按体重计算剂量(出生~28 天: 20 mg/kg/5 mg/kg q8h; 28 天~3 月龄: 30/7.5 mg/kg q8h; 3 月龄~6 月龄: 40 mg/kg/10 mg/kg q8h; 6 月龄~18 岁: 50 mg/kg/12.5 mg/kg q8h)以达到有效暴露。该药物安全性良好, 常见不良反应为胃肠道反应, 需监测肝酶。氨曲南在儿童中分布容积大, 清除迅速, 推荐剂量为 30 mg/kg q6-8h。与 β -内酰胺酶抑制剂联用时, 需关注其 PK 特性可能改变。其总体安全性高, 偶有皮疹、腹泻。磷霉素被 WHO 定义为“至关重要”的抗菌药物, 对 CRE 具有良好的抗菌活性, 尤其适用于儿童患者, 推荐用于联合治疗[10][11]。儿童口服磷霉素氨丁三醇(适用于尿路感染)剂量为 100~150 mg/kg/d, 分 2~3 次。静脉磷霉素钠剂量为 100~300 mg/kg/d, 分 2~3 次。PK 特点表现为组织穿透性好, 但蛋白结合率低, 需注意钠负荷(每克约含 14 mmol 钠), 监测电解质和肝功能。多黏菌素 E 为基础的联合治疗在重症 CRE 血流感染中显示出较高的治愈率(80%) [12], 其在儿童中分布容积大, 但清除率变异大, 尤其肾功能不成熟或变化的患儿。推荐剂量为 CBA (粘菌素基质) 2.5~5 mg/kg/d, 分 2~4 次。肾毒性是主要安全性问题, 发生率高, 需严格监测肾功能、尿量及神经系统毒性(如头晕、口周麻木)。替加环素和多黏菌素 B 虽对 CRE 敏感, 但在儿童中因副作用明显而受限。

CRE 感染的危险因素包括既往使用碳青霉烯类和头孢菌素类抗生素、侵入性操作(如导管留置、机械通气)、基础疾病(如先天性心脏病、胆道闭锁)、免疫功能低下(如早产、化疗患儿)等。

综上, 儿童 CRE 感染的研究面临诸多挑战。首先, 中国儿童 CRE 以 NDM 型为主, 而欧美以 KPC 型为主, 这种地域异质性导致治疗策略不能完全照搬, 亟需基于本地流行病学数据建立儿童特异性治疗指南。其次, 关于新型酶抑制剂复合制剂(如 CZA)在低龄儿童, 特别是新生儿中的 PK/PD 数据仍然有限, 最佳剂量方案和长期安全性有待进一步明确。第三, 现有研究多集中于医院感染, 社区获得性 CRE 在儿童中的流行情况、传播机制及危险因素研究尚不充分。

3. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)是一类对甲氧西林及其衍生物耐药的金黄色葡萄球菌, 广泛存在于医院和社区环境中。MRSA 不仅能引起皮肤软组织感染, 还可导致严重的侵袭性感染, 如败血症、心内膜炎和坏死性肺炎, 尤其在免疫力低下的儿童中危害更大。在中国, 尽管检出率从 2017 年的 35.8%下降至 2023 年的 31.2%, 但仍维持在较高水平[1]。MRSA 感染在新生儿和婴幼儿中尤为常见, 呼吸道和皮肤软组织是最常见的感染途径。MRSA 感染相较于甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)感染更复杂、病程更重, 且易引发迁徙性感染如骨髓炎、心内膜炎等[13]。近年来,

社区获得性 MRSA (CA-MRSA)比例上升, 提示防控策略需由“院内为主”向“院社协同”转变。

在中国, MRSA 对红霉素和克林霉素的耐药率分别高达 73.5%和 56.8% [1], 对青霉素、四环素类耐药率也普遍偏高。不同基因型的 MRSA 耐药性差异显著, ST5 型几乎全部为多重耐药, 而 ST72 型耐药率最低。东亚国家以 ST72 型为主导型, 欧美则以 USA300/ST8 型为主。此外, ST1 型仅见于医院感染, 虽占比低, 但与高毒力相关, 在儿童 MESA 菌血症患者中, ST1 型是 30 天全因死亡的独立危险因素[14]。MRSA 的耐药机制主要包括固有性耐药和获得性耐药。携带 *mec* 基因簇的葡萄球菌盒式染色体(Staphylococcal Cassette Chromosome *mec*, SCC*mec*)是 MRSA 耐药的核心遗传结构, 我国儿童 MRSA 菌株以 SCC-*mec* IV 型为主, 其次为 V 型和 III 型[15]。

万古霉素仍是治疗 MRSA 感染的首选药物, 但在临床中已出现中介耐药现象, 疗效下降。儿童万古霉素 PK/PD 目标是药时曲线下面积与最低抑菌浓度的比值(Area Under the Curve/Minimum Inhibitory Concentration, AUC/MIC) ≥ 400 。新生儿和婴儿因肾清除率低, 需延长给药间隔(q8-24h), 剂量需根据体重、日龄及血清肌酐调整。年长儿推荐剂量为 15 mg/kg q6h (最大单次剂量通常不超过 1 g)。同时必须进行药物治疗监测(TDM), 目标谷浓度通常为 10~15 mg/L (复杂感染可提高至 15~20 mg/L), 以优化疗效并避免肾毒性。利奈唑胺、达托霉素、头孢洛林等可作为替代药物, 尤其适用于万古霉素治疗失败或肾功能异常患儿。利奈唑胺在儿童中具有良好组织穿透性, 口服生物利用度高。儿童剂量为 10 mg/kg q8h (<12 岁)或 600 mg q12h (≥ 12 岁)。主要不良反应为骨髓抑制(血小板减少、贫血)和周围神经病变, 长期使用需定期监测血常规。达托霉素在儿童中的 PK 与成人相似, 推荐剂量为 6~12 mg/kg q24h。不适用于肺炎(易被肺表面活性物质灭活)。主要不良反应为肌病和横纹肌溶解, 需每周监测肌酸激酶(CK)。儿童使用头孢洛林的剂量根据不同年龄和感染严重程度调整, 通常为 8~12 mg/kg q8h。总体耐受性良好。复方新诺明(TMP-SMX)可用于轻症皮肤感染[16], 而磷霉素因其破坏细胞壁的能力, 有助于增强其他抗生素的杀菌效果。噬菌体-抗生素联合疗法(PACT)在体外实验中展现出良好前景[17], 为未来治疗策略提供新思路。然而, 其尚缺乏大规模临床证据支持, 仍处于探索阶段。

MRSA 感染的危险因素包括 ICU 住院、导管使用、近期手术史、基础疾病(如神经系统疾病、免疫抑制状态)以及家庭成员中有住院史[18]等。早产儿、血液肿瘤患儿及长期使用广谱抗生素的儿童感染风险更高。

儿童 MRSA 感染领域的一个核心矛盾在于: 尽管总体检出率有所下降, 但 CA-MRSA 的流行及其所致严重感染的威胁持续存在。在治疗方面, 万古霉素中介(VISA)和异质性耐药(hVISA)的出现对传统治疗方案构成挑战, 但儿童中 VISA/hVISA 的确切流行率及临床影响尚不明确。同时如何推动 PACT 等新型疗法从个案报告走向规范的临床研究, 以评估其在儿童难治性 MRSA 感染中的安全性与有效性同样亟待解决。

4. 耐万古霉素肠球菌

耐万古霉素肠球菌(Vancomycin-Resistant Enterococcus, VRE)是一类对万古霉素耐药的肠球菌, 主要分为屎肠球菌(*E. faecium*)和粪肠球菌(*E. faecalis*)。VRE 在医院感染中扮演重要角色, 尤其是在免疫功能低下的儿童中, 易引发菌血症、心内膜炎和尿路感染[19]。欧洲研究表明, 儿童和青少年中 VRE 比例显著低于成人, 这可能与较低的住院频率和抗生素暴露有关[20]。VRE 感染主要发生在血液科、ICU, 且定植率与感染风险高度相关。一项荟萃分析指出, VRE 定植儿童发生感染的可能性是非定植者的近 9 倍[21]。

VRE 的耐药机制主要依赖于 *vanA* 和 *vanB* 基因, 它们通过改变肽聚糖前体末端氨基酸, 降低万古霉素对细胞壁合成的抑制作用。*vanA* 型 VRE 对万古霉素和替考拉宁均耐药, 而 *vanB* 型对替考拉宁敏感。此外, 其他遗传元件(如 *esp* 和 *hyl* 等基因)可能也在耐药性形成中发挥作用。

VRE 感染治疗困难, 常需联合用药, 如利奈唑胺、达托霉素、替加环素等, 其中利奈唑胺、达托霉素剂量与监测同 MRSA 部分, 替加环素在儿童中用药数据相对有限, 需谨慎使用。8~12 岁儿童推荐负荷剂量 1.2 mg/kg, 维持剂量 0.6 mg/kg q12h。在儿童中分布容积大, 组织浓度高, 但血药浓度较低, 因此不单用于血流感染。常见不良反应为恶心、呕吐, 需监测肝功能。对于免疫抑制儿童, 长期使用上述药物易导致耐药突变, 如 23S rRNA G2576T 突变和 *clsA* 基因突变, 从而难以根除感染, 免疫恢复(如粒细胞输注)可能是控制感染的关键[19]。噬菌体疗法在个别病例中取得成功[22], 但仍需进一步验证其安全性与有效性。

VRE 感染的高危因素包括免疫抑制状态、长期使用抗菌药物、近期手术、造口存在以及血液肿瘤疾病。此外, 医院环境中接触传播是 VRE 扩散的重要途径[23], 强化手卫生和环境清洁是防控关键。

儿童 VRE 研究的一个显著矛盾在于流行病学数据: 与成人相比, 儿童 VRE 感染率较低, 但在特定高危人群(如血液肿瘤、移植患儿)中, 其定植率和感染后果极为严重, 这提示需要更精准的风险分层。现有治疗选择有限, 且长期用药易诱导耐药, 但关于儿童 VRE 感染最佳联合方案、疗程以及耐药突变进化规律的研究匮乏。不同研究对于利奈唑胺或达托霉素在儿童 VRE 菌血症中孰优孰劣尚无定论。噬菌体疗法虽有成功案例, 但其制备标准化、给药途径、免疫原性以及儿童中应用的伦理问题远未解决。

5. 碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌

碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌(Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii*, CRAB)是多重耐药菌鲍曼不动杆菌(MDR-AB)中最为严重的一种类型, 其对碳青霉烯类抗生素耐药, 治疗难度极大。CRAB 在儿童重症监护病房中检出率较高, 尤其在呼吸机相关肺炎(VAP)中占比显著, 病死率高[24]。CRAB 感染常伴随多重基础疾病, 病情进展迅速。

CRAB 对几乎所有常用抗菌药物耐药, 包括碳青霉烯类、头孢菌素类、喹诺酮类和氨基糖苷类, 近年来在中国其耐药率呈持续上升趋势[1]。CRAB 耐药机制主要包括产碳青霉烯酶(如奥沙西林水解碳青霉烯酶(OXA))、外膜蛋白缺失、外排泵激活等。不同类型的碳青霉烯酶基因的分布具有区域差异, 但国内研究显示 OXA-23、OXA-51 型是 CRAB 携带最多的耐药基因[25]-[27], 国外研究也报道了类似流行情况[28]。特别是 OXA-23 的存在与亚胺培南的耐药性完全相关[25]。

CRAB 感染治疗极为困难, 国内外指南针对 CRAB 感染治疗推荐以舒巴坦为基础、以替加环素为基础和以多黏菌素为基础的联合用药。第一种通常通过氨苄西林/舒巴坦给药。儿童剂量按舒巴坦成分计算, 通常为 20~40 mg/kg q6h (最大每日舒巴坦剂量 4 g)。高剂量使用时需注意神经系统毒性(如抽搐)和肝功能异常。对于由舒巴坦耐药 CRAB 引起的危及生命的感染的儿童, 应考虑使用多黏菌素作为最后的手段。然而, 儿童用药安全性及剂量控制仍是临床难题。

CRAB 感染的高危因素包括 ICU 住院、侵入性操作、基础疾病及长期使用广谱抗生素等。

CRAB 因其几乎“泛耐药”的特性, 成为儿科感染领域最棘手的挑战之一。当前治疗的困境在于所有推荐药物(多黏菌素、替加环素、高剂量舒巴坦)在儿童中的证据等级均不高, 且多为联合用药, 最佳组合方案、剂量和疗程缺乏共识。此外, CRAB 在环境中的持久生存能力极强, 但针对儿科病房环境(如暖箱、监护设备)的有效消毒和持续污染监测策略仍有待优化。

6. 碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌

碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌(Carbapenem-Resistant *Pseudomonas aeruginosa*, CRPA)是一种需氧革兰阴性细菌, 可造成机会性感染, 常见于免疫功能低下及长期住院儿童中, 也是囊性纤维化患者感染的主要原因。CRPA 在儿童中检出率相对较低, 主要在 NICU 检出, 常引起肺炎、血流感染和术后伤口感

染。其感染过程隐蔽, 早期诊断困难, 但其感染死亡率高达 40%, 且 60% 的死亡发生在诊断后 72 小时内, 凸显早期干预的紧迫性[29]。

CRPA 对常用抗生素耐药率高但对多黏菌素和阿米卡星耐药率相对较低, 分别为 4.5% 和 36.4% [29]。CRPA 能够利用多种机制来产生对碳青霉烯类的耐药性, 其主要机制包括孔蛋白表达缺失(OprD 拷贝数的丢失或减少)、活性外排泵或 AmpC β -内酰胺酶的过量产生以及碳青霉烯酶(主要是维罗纳整合子编码的金属内酰胺酶(VIM)和 NDM 碳青霉烯酶)的产生等, 其耐药性动态变化快, 治疗难度大。治疗 CRPA 感染需基于药敏结果个体化选择方案, 不恰当的经验性治疗会增加死亡风险, 选择非碳青霉烯类 β -内酰胺药物如头孢他啶-阿维巴坦可降低风险, 其剂量与 PK 见 CRE 部分。对于中重度感染或感染源控制不佳的患者, 新型 β -内酰胺类药物是首选, 但需根据药敏结果决定是否单用或联合氨基糖苷类以降低死亡率。若 CRPA 对所有首选药物均不敏感, 可考虑敏感氨基糖苷类联合最小抑菌浓度接近临界点的 β -内酰胺类- β 内酰胺酶抑制剂复方制剂, 氨基糖苷类(如阿米卡星、妥布霉素)在儿童中 PK 表现为分布容积大, 清除率高。推荐一日一次给药(如阿米卡星 15~20 mg/kg q24h)以优化 AUC/MIC 并降低肾耳毒性。必须进行 TDM (阿米卡星峰浓度 20~30 mg/L, 谷浓度 <5 mg/L)和听力、肾功能监测。必要时 CRPA 感染可考虑多黏菌素 B 联合 β -内酰胺酶抑制剂。对于产金属酶的 CRPA 感染, 氨曲南联合 β -内酰胺酶抑制剂是有效选择。

CRPA 感染的高危因素包括 ICU 住院、机械通气、免疫抑制、长期使用广谱抗生素等。医院环境中交叉传播是其扩散的重要途径。

儿童 CRPA 感染的挑战在于其耐药机制的复杂性和动态变化, 使得经验性治疗和甚至基于初始药敏的治疗都可能迅速失败。尽管有新型药物问世, 但它们在儿童, 特别是囊性纤维化患儿(其 PK 特征独特)中的长期疗效和安全性数据仍然不足。此外, CRPA 在慢性感染(如囊性纤维化患儿气道定植)中的适应性进化与急性感染中的表现不同, 但针对这两种状态的差异化治疗策略在儿科研究中尚不清晰。

7. 儿童 MDRO 感染的共性问题与策略

除了针对特定病原体的治疗挑战, 儿童 MDRO 感染的管理在诊断、预防和长期随访方面面临一系列共性难题。

7.1. 诊断挑战

(1) 快速诊断技术: 分子诊断(如 PCR、宏基因组学)能快速识别病原体和耐药基因, 但在儿科广泛应用面临成本高、技术要求严及对定植与感染鉴别能力有限的制约。儿童, 尤其是新生儿, 血容量少, 血流感染病原体载量可能低, 影响检测敏感性。

(2) 样本获取: 获取高质量的呼吸道标本(如肺泡灌洗液)在儿童, 特别是婴幼儿中操作难度和风险更高。无菌部位标本获取困难可能导致诊断延迟或依赖非无菌标本, 增加结果解读的复杂性。

(3) 定植与感染鉴别: 尤其在呼吸道和肠道, 区分 MDRO 定植与活动性感染是临床常见困境, 需要结合临床表现、炎症标志物、影像学及微生物学结果综合判断。

7.2. 预防策略

(1) 抗生素管理计划(ASP): 在儿科实施 ASP 需考虑不同年龄段儿童的药代动力学、常见病原体及感染性疾病的特殊性。旨在优化抗生素使用, 减少选择性压力, 是预防 MDRO 产生和传播的基石。

(2) 感染控制措施: 严格执行手卫生、接触隔离、环境清洁与消毒(尤其关注高频接触表面和儿科专用设备)至关重要。对来自 MDRO 高流行区或已知有 MDRO 定植/感染的患儿, 应尽早实施主动筛查和隔离。

(3) 高危患儿主动筛查: 对入住 NICU、PICU、血液肿瘤科等高危科室的患儿, 入院时进行特定 MDRO (如 CRE、VRE) 的主动筛查(如鼻拭子、直肠拭子), 有助于早期发现定植者, 阻断传播。

7.3. 长期管理与随访

(1) 出院后管理: 对于 MDRO 感染治愈或定植的患儿, 出院后的管理是关键一环。应明确告知家属及基层医疗机构患儿的 MDRO 状态, 指导家庭护理, 注意手卫生和伤口护理, 预防再次感染。

(2) 随访监测: 定期随访, 监测有无感染复发迹象。对于长期 MDRO 定植的患儿, 是否需要以及如何进行“去定植”, 目前缺乏儿童循证方案, 需个体化评估。

(3) 多学科协作(MDT): 感染科医师、重症医学科医师、临床药师、微生物学家和医院感染控制人员需要紧密合作, 共同制定和执行从诊断、治疗到预防的全流程管理策略。

8. 小结与展望

综上所述, 儿童多重耐药菌感染形势严峻, 尤其在重症监护病房、新生儿科、血液科等高危科室中更为突出。CRE、MRSA、VRE、CRAB 和 CRPA 等病原体不仅耐药性强, 且感染后果严重, 亟需加强耐药监测、规范抗菌药物使用、发展快速诊断与个体化治疗方案、探索新型疗法(如噬菌体), 并强化多学科协作的感染控制措施, 以降低儿童 MDRO 感染的发生率和死亡率。同时, 需提升医护人员防控意识和技能培训, 优化院内环境清洁消毒流程, 确保防控措施落实到位, 形成全方位、多层次的综合防控体系, 切实保障儿童生命安全。

参考文献

- [1] 付盼, 王传清, 俞蕙, 等. 中国儿童细菌耐药监测组 2023 年儿童细菌耐药监测[J]. 中国循证儿科杂志, 2024, 19(4): 272-280.
- [2] GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators (2024) Global Burden of Bacterial Antimicrobial Resistance 1990-2021: A Systematic Analysis with Forecasts to 2050. *The Lancet*, **404**, 1199-1226.
- [3] 潘芬, 王春, 张泓, 等. 2015-2021 年 CHINET 儿童患者分离的肠杆菌目细菌耐药性变迁[J]. 中国感染与化疗杂志, 2024, 24(1): 53-63.
- [4] Almasian Tehrani, N., Azimi, L., Armin, S., Soleimani, N., Fallah, F., Karimi, A., *et al.* (2023) Endogenous Bacteremia Caused by Intestinal Colonization of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae (CRE) in Immunocompromised Children. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, **8**, Article 402. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed8080402>
- [5] Yen, C.S., Hsiao, H.L., Lee, C.C., *et al.* (2023) Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infection in Children Less than One Year Old in an Asian Medical Center. *Pediatrics & Neonatology*, **64**, 168-175. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2022.05.016>
- [6] 许淑静, 余增渊, 孙慧清, 等. 新生儿化脓性脑膜炎合并脑脓肿的临床特征和相关因素分析[J]. 中华医学杂志, 2024(19): 1688-1693.
- [7] Qin, J., Wang, Z., Xu, H., Li, Y., Zhou, J., Yaxier, N., *et al.* (2024) IncX3 Plasmid-Mediated Spread of blaNDM Gene in Enterobacteriaceae among Children in China. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, **37**, 199-207. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2024.03.021>
- [8] 孟青. CRE 耐药机制和同源性分析及氨曲南同酶抑制剂的联合效果[D]: [硕士学位论文]. 汕头: 汕头大学, 2023.
- [9] Huo, T., Kong, Z., Dong, G., Zhao, S., Liu, X. and Jiang, F. (2024) Clone Dissemination of IncX3 Plasmid Carrying blaNDM-1 in ST76 Carbapenem Resistance Klebsiella Pneumoniae and Bactericidal Efficiency of Aztreonam Combined with Avibactam *In Vitro* and *In Vivo*. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, **36**, 244-251. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2023.12.031>
- [10] Williams, P.C. (2020) Potential of Fosfomycin in Treating Multidrug-Resistant Infections in Children. *Journal of Paediatrics and Child Health*, **56**, 864-872. <https://doi.org/10.1111/jpc.14883>
- [11] Li, Z., Lin, X., Liu, C., Ye, W., Liu, P., Li, H., *et al.* (2020) Epidemiological Characteristics and Risk Factors of Nosocomial Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infections in Children. *Chinese Medical Journal*, **133**, 2756-2758. <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000001006>

- [12] Adel, N., Khedr, R., Elanany, M., Zaki, H.F., Hafez, H. and El-Abhar, H. (2023) Outcome and Safety of Colistin Usage in Pediatric Cancer Patients with Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae* bacteremia at Children Cancer Hospital Egypt. *Annals of African Medicine*, **22**, 82-87. https://doi.org/10.4103/aam.aam_209_21
- [13] Dai, C., Ji, W., Zhang, Y., Huang, W., Wang, H. and Wang, X. (2024) Molecular Characteristics, Risk Factors, and Clinical Outcomes of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections among Critically Ill Pediatric Patients in Shanghai, 2016-2021. *Frontiers in Pediatrics*, **12**, Article 1457645. <https://doi.org/10.3389/fped.2024.1457645>
- [14] Kim, G., Lee, S., Lee, Y., Kim, J.H. and Lee, J. (2024) The Molecular Epidemiology and Clinical Implication of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Sequence Types in Pediatric Bacteremia: A Retrospective Observational Study, 2016-2021. *BMC Infectious Diseases*, **24**, Article No. 259. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08914-5>
- [15] 张秀芳, 柴杰, 谭雪峰, 等. 儿童标本中分离 MRSA 的 SCCmec 基因分型及耐药性分析[J]. 中华全科医学, 2020, 18(10): 1718-1721.
- [16] Almutairi, H., Albahadel, H., Alhifany, A.A., Aldalbahi, H., Alnezary, F.S., Alqusi, I., et al. (2024) Prevalence and Antimicrobial Susceptibility Pattern of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) at a Maternity and Children Hospital in Saudi Arabia: A Cross-Sectional Study. *Saudi Pharmaceutical Journal*, **32**, Article 102001. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2024.102001>
- [17] Van Nieuwenhuysse, B., Balcaen, M., Chatzis, O., Haenecour, A., Derycke, E., Detaille, T., et al. (2024) Case Report: Personalized Triple Phage-Antibiotic Combination Therapy to Rescue Necrotizing Fasciitis Caused by Panton-Valentine Leukocidin-Producing MRSA in a 12-Year-Old Boy. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **14**, Article 1354681. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1354681>
- [18] Miller, A.C., Arakkal, A.T., Sewell, D.K., Segre, A.M., Adhikari, B. and Polgreen, P.M. (2024) Hospitalizations among Family Members Increase the Risk of MRSA Infection in a Household. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, **45**, 826-832. <https://doi.org/10.1017/ice.2024.106>
- [19] Chilambi, G.S., Nordstrom, H.R., Evans, D.R., Ferrolino, J.A., Hayden, R.T., Marón, G.M., et al. (2020) Evolution of Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecium* during Colonization and Infection in Immunocompromised Pediatric Patients. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **117**, 11703-11714. <https://doi.org/10.1073/pnas.1917130117>
- [20] Ayobami, O., Willrich, N., Reuss, A., Eckmanns, T. and Markwart, R. (2020) The Ongoing Challenge of Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* in Europe: An Epidemiological Analysis of Bloodstream Infections. *Emerging Microbes & Infections*, **9**, 1180-1193. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1769500>
- [21] Flokas, M.E., Karageorgos, S.A., Detsis, M., Alevizakos, M. and Mylonakis, E. (2017) Vancomycin-Resistant Enterococci Colonisation, Risk Factors and Risk for Infection among Hospitalised Paediatric Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Antimicrobial Agents*, **49**, 565-572. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2017.01.008>
- [22] Paul, K., Merabishvili, M., Hazan, R., Christner, M., Herden, U., Gelman, D., et al. (2021) Bacteriophage Rescue Therapy of a Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecium* Infection in a One-Year-Old Child Following a Third Liver Transplantation. *Viruses*, **13**, Article 1785. <https://doi.org/10.3390/v13091785>
- [23] Taylor, S.L., Papanicolaou, L.E., Flynn, E., Boyd, M.A., Wesselingh, S.L. and Rogers, G.B. (2023) Preventing Empirical Antibiotic Treatment Failure in Migrant Populations: Screening by Infection Risk, Not Ethnic Background. *International Journal of Infectious Diseases*, **134**, 168-171. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2023.06.014>
- [24] Castillo Bejarano, J.I., Llaca Díaz, J., e la O Cavazos, M.E., Sánchez Alanís, H., Mascareñas de los Santos, A.H., Espinosa-Villaseñor, F., et al. (2023) Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* Infection in Children from a Third-Level Hospital in Mexico: Clinical Characteristics and Molecular Epidemiology. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, **12**, 431-435. <https://doi.org/10.1093/jpids/piad046>
- [25] 范学财, 郭朝阳, 郭宇航, 等. 耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌 OXA-23-like 基因的克隆和表达[J]. 基因组学与应用生物学, 2020, 39(3): 1331-1336.
- [26] 宋志伟, 俞莲花, 蔡艳群, 等. 耐碳青霉烯类鲍氏不动杆菌的耐药基因检测及流行病学分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(2): 255-258.
- [27] Zhu, Y., Zhang, X., Wang, Y., Tao, Y., Shao, X., Li, Y., et al. (2022) Insight into Carbapenem Resistance and Virulence of *Acinetobacter baumannii* from a Children's Medical Centre in Eastern China. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, **21**, Article No. 47. <https://doi.org/10.1186/s12941-022-00536-0>
- [28] Konca, C., Tekin, M. and Geyik, M. (2021) Susceptibility Patterns of Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii*. *The Indian Journal of Pediatrics*, **88**, 120-126. <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03346-4>
- [29] Rodríguez, N.E.G., Aguilera-Alonso, D., Escosa, L., Gómez-Gil, M.R., Manzanares, Á., Ascaso, M.G., et al. (2024) *Pseudomonas Aeruginosa* Bloodstream Infections in Children and Adolescents: Risk Factors Associated with Carbapenem Resistance and Mortality. *Journal of Hospital Infection*, **149**, 56-64. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2024.03.022>