

DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20267401

· 论 著 ·

# ICU 患者肠道 CRE 定植后继发感染的时序特征及危险因素：一项回顾性队列研究

钱克莉, 王忠杰, 袁 喆

(重庆医科大学附属第一医院 医院感染管理科, 重庆 400016)

**[摘要]** **目的** 探讨重症监护病房(ICU)患者肠道耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌(CRE)定植后继发感染的时间特征及其独立危险因素,为临床防控提供依据。**方法** 回顾性分析 2023 年 1 月—2025 年 6 月某三级甲等医院呼吸/外科 ICU 收治的患者,通过主动直肠拭子/粪便筛查确定定植,依据《医院感染诊断标准》诊断感染,根据 CRE 肠道定植后继发感染情况分为感染组与定植组。收集两组患者临床资料进行组间比较,采用单因素和多因素 logistic 回归分析 ICU 患者肠道 CRE 定植后继发感染的危险因素。**结果** 共纳入 1 288 例患者,其中,132 例存在 CRE 肠道定植,定植率为 10.25%。定植患者中 43.94%(58 例)继发感染,感染部位以呼吸道为主(64.62%),其次为血液(24.62%)。医院获得性定植患者继发感染的时间为 5(2,7)d,短于入院时定植患者[12(4,14)d; $Z = -2.97, P = 0.003$ ]。单因素及多因素 logistic 分析显示,机械通气( $OR = 3.94, 95\%CI: 1.60 \sim 9.66$ )和碳青霉烯类药物使用( $OR = 7.93, 95\%CI: 2.63 \sim 20.27$ )是 ICU 患者肠道 CRE 定植后继发感染的独立危险因素。**结论** ICU 患者 CRE 定植后继发感染风险较高,其中医院获得性定植者感染进展更快。应重点关注机械通气和碳青霉烯类药物暴露患者,加强主动筛查与干预,以有效控制感染发生。

**[关键词]** 碳青霉烯类耐药肠杆菌目细菌;定植;感染;危险因素;定植后感染

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2

## Temporal characteristics and risk factors of secondary infection after CRE intestinal colonization in ICU patients: a retrospective cohort study

QIAN Keli, WANG Zhongjie, YUAN Zhe (Department of Healthcare-associated Infection Management, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the temporal characteristics and independent risk factors of secondary infection after carbapenem-resistant *Enterobacterales* (CRE) intestinal colonization in patients in the intensive care unit (ICU), and provide basis for clinical prevention and control. **Methods** Patients who admitted to the respiratory/surgical ICU of a tertiary first-class hospital from January 2023 to June 2025 were analyzed retrospectively. Colonization was determined through active rectal swab/fecal screening, infection was diagnosed according to the “Diagnostic criteria for healthcare-associated infection”. Patients were divided into infection group and colonization group based on secondary infection after CRE intestinal colonization. Clinical data of two groups of patients were collected for group comparison, risk factors for secondary infection after CRE intestinal colonization in ICU patients were analyzed by univariate and multivariate logistic regression. **Results** A total of 1 288 patients were included in analysis, out of which 132 had CRE intestinal colonization, with a colonization rate of 10.25%. Among patients with colonization, 43.94% ( $n = 58$ ) had secondary infection, with respiratory tract being the main infection site (64.62%), followed by blood (24.62%). The duration for secondary infection in patients with hospital-acquired colonization was 5 (2,7) days, which was shorter than that of patients with colonization at admission (12 [4,14]

**[收稿日期]** 2025-09-17

**[作者简介]** 钱克莉(1986-),女(汉族),重庆市人,副主任医师,主要从事医院感染管理相关研究。

**[通信作者]** 袁喆 E-mail: Zheyuan-1030@163.com

days;  $Z = -2.97$ ,  $P = 0.003$ ). Univariate and multivariate logistic analysis showed that mechanical ventilation ( $OR = 3.94$ ,  $95\%CI: 1.60 - 9.66$ ) and use of carbapenems ( $OR = 7.93$ ,  $95\%CI: 2.63 - 20.27$ ) were independent risk factors for secondary infection after CRE intestinal colonization in ICU patients. **Conclusion** ICU patients have a higher risk of secondary infection after CRE colonization, and those with hospital-acquired colonization have faster progression of infection. Attention should be paid to patients with mechanical ventilation and those exposed to carbapenems, active screening and intervention should be strengthened to effectively control the occurrence of infection.

[**Key words**] carbapenem-resistant *Enterobacterales*; colonization; infection; risk factor; infection after colonization

耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌(carbapenem-resistant *Enterobacterales*, CRE)是全球公共卫生领域面临的重大挑战,其引起的感染病例在全球范围内持续增加,尤其在儿童、老年患者、移植受者及免疫抑制人群等易感群体中呈现高发趋势<sup>[1-3]</sup>。早在 2013 年,鉴于 CRE 感染的高危害性,美国疾病预防控制中心(CDC)已将其列为耐药菌威胁等级中的最高级别——“紧急威胁”<sup>[4]</sup>。CRE 感染已逐渐成为全球公共卫生的重大威胁,给社会带来沉重的疾病经济负担,也对医院感染的防控与治疗提出了严峻挑战。在中国,CRE 感染负担同样严重。2024 年 CHINET 中国细菌耐药监测<sup>[5]</sup>结果显示,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类的耐药率分别  $>2\%$ 、 $>22\%$ ,较 2005 年增加约 10 倍。目前普遍认为,CRE 定植是感染发生的主要诱因,CRE 定植患者的感染风险显著升高<sup>[6-7]</sup>,但 CRE 定植患者继发感染的现状尚不明晰,其人群特征、临床特点及相关危险因素仍需进一步探索。

肠道 CRE 定植通常先于或伴随 CRE 感染发生<sup>[6]</sup>。正常情况下,定植的 CRE、肠道菌群与宿主处于动态平衡。当肠道菌群因饮食、药物或疾病等因素发生紊乱时,正常菌群对定植 CRE 的抵抗作用减弱,从而增加感染风险<sup>[8-9]</sup>。早期识别 CRE 定植患者有助于追踪并遏制 CRE 在医院内的流行与传播<sup>[10]</sup>,降低高危患者病死率,节约医疗成本<sup>[11-12]</sup>。尽早识别继发感染高危患者,并采取针对性的预防干预措施,对定植患者临床治疗和预后也具有积极意义。因此,本研究回顾性分析肠道定植 CRE 住院患者的临床特征,旨在明确住院患者肠道 CRE 定植与继发 CRE 系统性感染之间的关联,探讨继发感染的高危因素,为有效防控 CRE 流行传播和医院感染提供参考。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 选取重庆医科大学附属第一医院 2023 年 1 月—2025 年 6 月呼吸重症监护病房

(ICU)及外科 ICU 住院患者为研究对象。患者入院后 24 h 内采集直肠拭子或粪便进行 CRE 主动筛查,并在住院期间每周进行一次。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)直肠拭子/粪便 CRE 筛查结果呈阳性;(2)在直肠拭子/粪便筛查阳性前未诊断 CRE 感染;(3)在直肠拭子/粪便筛查阳性前其他部位未发现 CRE 定植;(4)住院时间  $\geq 48$  h。排除标准:(1)孕妇;(2)直肠拭子/粪便 CRE 筛查阳性后 48 h 内出院的患者;(3)临床标本被污染或不合格;(4)临床数据缺失。

1.3 研究分组 依据住院期间是否发生 CRE 全身感染,将患者分为 CRE 感染组和 CRE 定植组。依据《医院感染诊断标准(试行)》<sup>[13]</sup>,CRE 感染定义为患者有临床感染阳性症状和/或体征,至少一份临床分离阳性标本及其他实验室指标阳性。CRE 定植定义为患者仅有直肠拭子/粪便分离培养阳性,但未表现出临床症状和/或体征。

1.4 资料收集 通过医院病例系统收集患者相关资料。①基本情况:入院日期、性别、年龄;②预后情况:好转或死亡;③伴随疾病:糖尿病、贫血、慢性肺部疾病、脑血管疾病、高血压、恶性肿瘤、慢性肾脏疾病;④侵入性操作:中心静脉置管、机械通气、导尿管置入;⑤实验室检查:CRE 菌株类型、白细胞计数(WBC)、血红蛋白(Hb)、中性粒细胞计数(NEUT)、淋巴细胞计数(LYM)、血小板计数(PLT)、降钙素原(PCT)、丙氨酸转氨酶(ALT)、血肌酐(Scr)、清蛋白及国际化标准值(INR)。

1.5 统计分析 应用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。计量资料以均数  $\pm$  标准差描述,并采用 *Student t* 检验进行比较;非正态分布数据则以中位数(四分位数)描述,并采用 *Wilcoxon rank-sum* 检验比较。分类变量采用卡方检验或 *Fisher exact* 检验比较。采用 logistic 回归筛选 CRE 肠道定植患者继发感染的风险因素。单因素回归分析中  $P < 0.20$  的变量被纳入多因素回归模型以确定独立风险因素,计算比值比(OR)及 95% 置信区间(95% CI)。  $P \leq 0.05$  为具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 ICU 患者 CRE 主动筛查及继发感染结果  
研究持续 30 个月,共对 1 288 例住院患者进行直肠拭子/粪便 CRE 主动筛查,其中 132 例患者筛查阳性,定植阳性率为 10.25%。85 例患者于入院当天检出 CRE 定植,47 例为住院期间获得性定植。132 例筛查阳性患者共分离 134 株菌株,分别为肺炎克雷伯菌(107 株,79.85%)、大肠埃希菌(24 株,

17.91%)、产酸克雷伯菌(2 株,1.49%)、阴沟肠杆菌(1 株,0.75%)。132 例定植患者中,58 例(43.94%)于住院期间发生继发感染。其中,入院时即定植的 85 例患者中,29 例(34.12%)发生感染;住院期间获得定植的 47 例患者中,29 例(61.70%)发生感染,见图 1。住院期间获得定植患者的继发感染发病率高于入院时定植者( $\chi^2 = 134.00, P < 0.001$ )。住院期间获得定植患者继发感染的时间为 5(2,7)d,短于入院时定植患者的 12(4,14)d ( $Z = -2.97, P = 0.003$ )。

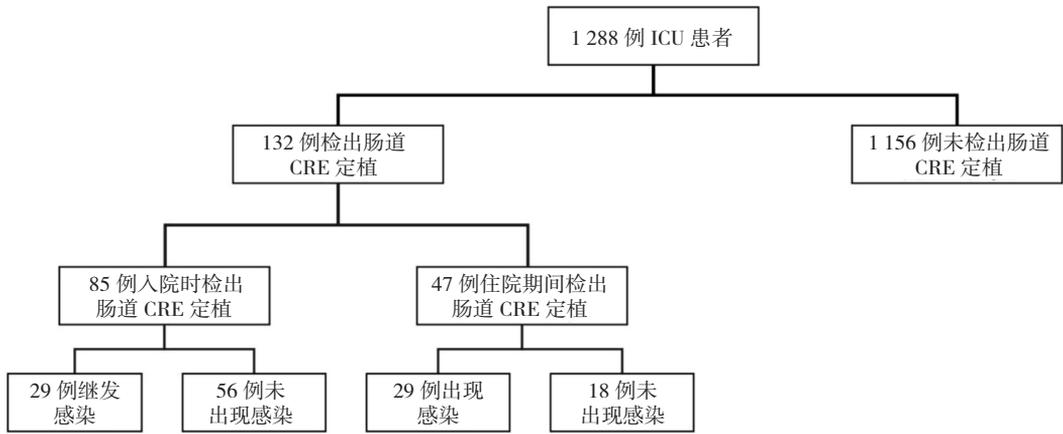


图 1 ICU 患者肠道 CRE 定植检出时间及继发感染情况

Figure 1 Detection time of CRE intestinal colonization and status of secondary infection in ICU patients

2.2 碳青霉烯酶检测结果 134 株定植菌株中,18 株为不产碳青霉烯酶的 CRE,116 株为产碳青霉烯酶 CRE,其产酶类型见表 1。分析 38 例继发感染患者感染部位分离菌株与肠道定植菌株产酶类型,发现二者高度一致。

表 1 肠道定植 CRE 菌株及酶型分布(n = 116, 株)

Table 1 Distribution of intestinal colonized CRE strains and the enzyme types (n = 116, strains)

碳青霉烯酶酶型	肺炎克雷伯菌 (n = 96)	大肠埃希菌 (n = 17)	产酸克雷伯菌 (n = 2)	阴沟肠杆菌 (n = 1)
KPC	84	1	0	0
NDM	0	16	0	1
KPC 及 NDM	11	0	2	0
NDM 及 OXA-48 样	1	0	0	0

2.3 CRE 肠道定植 ICU 患者临床特征分析 感染组 58 例患者共发生 65 例次不同部位感染,以呼吸道感染为主(42 例次,64.62%),其次为血流感染(16 例次,24.62%)、泌尿系统感染(4 例次,

6.15%)、消化系统感染(2 例次,3.08%)及皮肤软组织感染(1 例次,1.54%)。与 CRE 定植组相比,CRE 感染组患者的总住院时间更长,接受中央静脉置管、机械通气、留置导尿管、留置胃管及连续性肾脏替代治疗(CRRT)等侵入性操作的比例更高,碳青霉烯类药物及质子泵抑制剂的使用率也更高(均  $P < 0.05$ )。实验室检查显示,感染组患者的 Hb 水平较低,而 INR 较大(均  $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.4 CRE 肠道定植 ICU 患者继发感染影响因素

采用二元 logistic 回归模型对 CRE 感染组及 CRE 定植组患者的临床特征进行单因素分析,纳入表 2 中差异有统计学意义的变量,发现机械通气、留置中心静脉导管、留置导尿管、留置胃管、质子泵抑制剂使用史、碳青霉烯类药物使用史、Hb 降低及凝血功能异常与 CRE 肠道定植患者继发感染相关(均  $P < 0.05$ ),见表 3。进一步将上述变量纳入多因素分析,结果证实机械通气( $OR = 3.94, 95\%CI: 1.60 \sim 9.66$ )和碳青霉烯类药物使用( $OR = 7.93, 95\%CI: 2.63 \sim 20.27$ )是 CRE 肠道定植患者继发感染的独立危险因素。

表 2 CRE 感染组和 CRE 定植组患者临床资料比较

Table 2 Comparison of clinical data between patients in CRE infection group and CRE colonization group

变量	CRE 感染组 (n = 58)	CRE 定植组 (n = 74)	t/χ <sup>2</sup> /Z	P
年龄(岁)	71.84 ± 15.41	68.59 ± 14.32	1.49	0.074
男性[例(%)]	42(72.41)	54(72.97)	1.25	0.078
总住院时间[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), d]	27(14, 50, 53, 25)	15(8, 50, 23, 25)	3.31	0.001
死亡[例(%)]	29(50.00)	18(24.32)	4.88	0.029
伴随疾病 [例(%)]				
糖尿病	16(27.59)	19(25.68)	0.17	0.679
慢性肺部疾病	33(56.89)	45(60.81)	0.02	0.895
高血压	18(31.03)	22(29.73)	0.24	0.327
恶性肿瘤	2(3.45)	3(4.05)	0.12	0.731
慢性肾脏病	4(6.90)	5(6.76)	1.04	0.485
侵入性操作 [例(%)]				
中央静脉置管	46(79.31)	39(52.70)	5.76	0.016
机械通气	42(72.41)	27(36.49)	11.00	0.001
留置导尿管	53(91.38)	52(70.27)	5.64	0.021
留置胃管	43(74.14)	37(50.00)	5.67	0.020
留置引流管	7(12.07)	14(18.92)	1.33	0.249
CRRT 治疗	14(24.13)	9(12.16)	8.46	0.012
药物使用 [例(%)]				
益生菌使用	27(46.55)	30(40.54)	0.11	0.831
碳青霉烯类药物使用史	40(68.97)	28(37.84)	9.88	0.002
质子泵抑制剂使用	51(87.93)	48(64.86)	2.53	0.016
糖皮质激素使用	39(67.24)	48(64.86)	0.01	0.940
实验室检查[M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> )]				
WBC(×10 <sup>9</sup> /L)	11.72(8.41, 15.04)	9.78(7.75, 12.25)	1.35	0.177
Hb(g/L)	91(77.00, 107.25)	108(83.00, 126.00)	2.36	0.018
NEUT(×10 <sup>9</sup> /L)	8.99(6.43, 12.90)	8.35(5.80, 11.32)	1.46	0.143
LYM(×10 <sup>9</sup> /L)	0.73(0.39, 1.00)	0.76(0.49, 1.11)	0.64	0.524
PLT(×10 <sup>9</sup> /L)	176.5(108, 300, 75)	212(142, 277, 50)	0.72	0.474
PCT(ng/L)	0.36(0.14, 1.56)	0.23(0.11, 0.84)	1.39	0.163
ALT(U/L)	26(16.75, 39.25)	30(18.75, 47)	0.81	0.417
Scr (μmol/L)	77(56.5, 111.50)	71.50(50, 101, 50)	1.20	0.307
清蛋白(g/L)	31.50(29.00, 34.25)	31(29.00, 35.00)	0.20	0.843
INR	1.14(1.05, 1.22)	1.09(1.01, 1.15)	2.55	0.011

表 3 CRE 肠道定植患者继发感染单因素 logistic 回归分析

Table 3 Univariate logistic regression analysis of secondary infection in patients with CRE intestinal colonization

项目	OR (95%CI)	P	项目	OR (95%CI)	P
机械通气	5.51(2.42~12.56)	<0.001	质子泵抑制剂使用史	3.08(1.03~9.35)	0.046
留置中心静脉导管	3.99(1.68~9.45)	0.002	碳青霉烯类药物暴露史	9.43(4.56~19.46)	0.001
留置导尿管	7.07(1.94~25.92)	0.003	Hb	0.98(0.96~0.99)	0.014
留置胃管	3.31(1.47~7.46)	0.004	INR	4.51(2.51~8.95)	0.013

### 3 讨论

本研究对 ICU 住院患者进行 CRE 筛查,最终纳入 132 例 CRE 肠道定植患者,其中 43.94% 的患者在住院期间继发感染。感染发病率较以往研究<sup>[14-16]</sup>报道比例高,考虑与以下两个因素有关:第一,本研究纳入患者均来自 ICU,相较于普通病房患者,其病情更重、基础疾病更多、接受的侵入性治疗及抗菌药物暴露更多,故 CRE 感染风险更高。第二,既往研究<sup>[17-18]</sup>主要集中于血流感染等单系统感染,而本研究涵盖了各种系统感染,因此感染比例相对更高。

本研究纳入入院时已存在 CRE 肠道定植及住院期间获得 CRE 肠道定植的两类患者,后者的继发感染发病率高于前者,且在定植检出后 1 周内继发感染风险尤为突出,考虑与患者基础状态、菌株特性及诊疗因素相关。首先,在患者因素方面,入院时定植者多为反复住院、患慢性病或长期接受护理的患者,其免疫系统与定植菌群可能已形成微生态平衡;而住院期间获得定植者常因急性疾病或手术入院,机体处于应激状态,免疫功能受到抑制,新定植病原体更易突破防线致病<sup>[19]</sup>。其次,在菌株因素方面,医院内获得的 CRE 菌株经抗菌药物压力选择,其适应性及潜在毒力可能强于社区来源株;且新定植菌处于快速增殖期,高载菌量显著增加侵袭风险。第三,在诊疗因素方面,医院内获得定植常与高风险操作(如机械通气)同期或紧随其后,机体屏障被破坏,利于细菌入侵<sup>[20]</sup>。本研究多因素分析亦证实机械通气是 CRE 定植者继发感染的独立危险因素。

值得注意的是,本研究发现碳青霉烯类药物的使用是肠道 CRE 定植患者住院期间继发感染的独立危险因素。其机制涉及微生物生态、宿主免疫及药物特性等多重相互作用。首先,碳青霉烯类药物使用导致患者肠道菌群严重失衡,促使 CRE 优势定植并高载量繁殖,突破肠道屏障的风险增加<sup>[21]</sup>。其次,碳青霉烯类药物可能损伤肠黏膜的物理及免疫屏障功能,增加细菌易位概率<sup>[22]</sup>。第三,碳青霉烯类药物可能干扰中性粒细胞的趋化、吞噬及杀菌功能,削弱宿主清除病原体的能力<sup>[23]</sup>,进一步增加 CRE 感染风险。既往研究<sup>[24-25]</sup>提示质子泵抑制剂、糖皮质激素的使用与 CRE 肠道定植患者继发感染相关,益生菌或具保护作用,但本研究未发现类似结果。此差异或源于两方面:(1)样本量局限可能导致偏倚;(2)ICU 患者多药联用掩盖质子泵抑制剂药物效果。

134 株肠道定植 CRE 菌株中,116 株产碳青霉

烯酶,其中以 CRKP、占比最高(96/116,82.76%),且以产 KPC 型碳青霉烯酶为主,这与国内研究结果<sup>[26-28]</sup>一致。部分菌株同时产多种酶型,甚至检出 1 株同时产 NDM 型金属酶及 OXA-48 碳青霉烯酶的菌株,此表型显著增强菌株耐药性<sup>[29]</sup>。此外,继发感染患者感染部位分离菌株与肠道定植菌株产酶类型高度一致,但受限于回顾性研究,未进行同源性检测。未来可采用多位点序列分型(MLST)或脉冲场凝胶电泳(PFGE)以确定其同源性,并进行深入分析。

综上所述,本研究通过解析 CRE 定植及继发感染的影响因素,为降低 ICU 患者继发感染提供理论依据。建议对 ICU 患者实施定期 CRE 主动筛查,及时启动医院感染防控措施,以避免医疗机构内 CRE 暴发流行。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

#### [参 考 文 献]

- [1] Solomon SL, Oliver KB. Antibiotic resistance threats in the United States; stepping back from the brink[J]. Am Fam Physician, 2014, 89(12): 938 - 941.
- [2] Logan LK, Weinstein RA. The epidemiology of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*: the impact and evolution of a global menace[J]. J Infect Dis, 2017, 215(S1): S28 - S36.
- [3] Jean SS, Harnod D, Hsueh PR. Global threat of carbapenem-resistant Gram-negative bacteria[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2022, 12: 823684.
- [4] Centers for Disease Control and Prevention (U. S.). Antibiotic resistance threats in the United States, 2013 [EB/OL]. [2025 - 08 - 13]. <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/20705>.
- [5] 郭燕,丁丽,胡付品,等. 2024 年 CHINET 中国细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2025, 25(6): 597 - 607. Guo Y, Ding L, Hu FP, et al. Antimicrobial resistance profile of clinical isolates in hospitals across China; report from the CHINET antimicrobial resistance surveillance program, 2024 [J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2025, 25(6): 597 - 607.
- [6] Martin RM, Bachman MA. Colonization, infection, and the accessory genome of *Klebsiella pneumoniae* [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2018, 8: 4.
- [7] Rossi M, Chatenoud L, Gona F, et al. Characteristics and clinical implications of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* colonization and infection, Italy[J]. Emerg Infect Dis, 2021, 27(5): 1416 - 1426.
- [8] Jaiswal SR, Gupta S, Kumar RS, et al. Gut colonization with carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* adversely impacts the outcome in patients with hematological malignancies; results of a prospective surveillance study [J]. Mediterr J Hematol Infect Dis, 2018, 10(1): e2018025.

- [9] Kömürçü B, Tükenmez Tigen E, Toptaş T, et al. Rectal colonization with multidrug-resistant Gram-negative bacteria in patients with hematological malignancies; a prospective study [J]. *Expert Rev Hematol*, 2020, 13(8): 923–927.
- [10] Karampatakis T, Tsergouli K, Iosifidis E, et al. Impact of active surveillance and infection control measures on carbapenem-resistant Gram-negative bacterial colonization and infections in intensive care[J]. *J Hosp Infect*, 2018, 99(4): 396–404.
- [11] Lin G, Tseng KK, Gatalo O, et al. Cost-effectiveness of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE) surveillance in Maryland[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2022, 43(9): 1162–1170.
- [12] Tan SY, Conceicao EP. Active surveillance for carbapenemase-producing, carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CP-CRE): is the current CP-CRE screening regimen in our hospital effective and cost efficient?[J]. *J Glob Antimicrob Resist*, 2024, 39S: 39.
- [13] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. *现代实用医学*, 2003(7): 460–465.  
Ministry of Health of the People's Republic of China. Diagnostic criteria for nosocomial infections (Proposed) [J]. *Modern Practical Medicine*, 2003(7): 460–465.
- [14] Lin Q, Wang Y, Yu J, et al. Bacterial characteristics of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE) colonized strains and their correlation with subsequent infection [J]. *BMC Infect Dis*, 2021, 21(1): 638.
- [15] Yin L, He L, Miao J, et al. Carbapenem-resistant *Enterobacteriales* colonization and subsequent infection in a neonatal intensive care unit in Shanghai, China[J]. *Infect Prev Pract*, 2021, 3(3): 100147.
- [16] Xiao YY, Duan JP, Tan CX, et al. Correlation between intestinal CRE colonization and consequent systemic infection in hospitalized patients in China[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 26017.
- [17] 程国平, 王登奎, 王庆丰. 肠杆菌科细菌在肿瘤患者胃肠道中的动态定植及耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌引起的血流感染[J]. *中国肿瘤临床*, 2025, 52(1): 12–15.  
Cheng GP, Wang DK, Wang QF. Dynamic colonization of *Enterobacteriaceae* in the gastrointestinal tract of tumor patients and bloodstream infections caused by carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* [J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 2025, 52(1): 12–15.
- [18] 孟涵, 王启, 梁馨月, 等. 肠道定植碳青霉烯耐药肠杆菌目细菌的发生率及其发生血流感染的危险因素研究[J]. *中华检验医学杂志*, 2023, 46(6): 589–596.  
Meng H, Wang Q, Liang XY, et al. The incidence of intestinal colonization of carbapenem-resistant *Enterobacteriales* and its risk factors for bloodstream infection[J]. *Chinese Journal of Laboratory Medicine*, 2023, 46(6): 589–596.
- [19] Yuan YH, Wang JJ, Yao ZH, et al. Risk factors for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections and outcomes[J]. *Infect Drug Resist*, 2020, 13: 207–215.
- [20] Kedišaletšė M, Phumuzile D, Angela D, et al. Epidemiology, risk factors, and clinical outcomes of carbapenem-resistant *Enterobacteriales* in Africa; a systematic review[J]. *J Glob Antimicrob Resist*, 2023, 35: 297–306.
- [21] Mojica MF, Hausman BS, Pearlmutter BS, et al. Impact of tebipenem pivoxil on the intestinal microbiota and on establishment of colonization with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in mice[J]. *Microbiol Spectr*, 2025, 13(5): e0234624.
- [22] Fishbein SRS, Mahmud B, Dantas G. Antibiotic perturbations to the gut microbiome[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2023, 21(12): 772–788.
- [23] 张雪, 张昕阳, 汪波文, 等. 抗生素和宿主免疫的相互影响与调控机制[J]. *中国抗生素杂志*, 2025, 50(2): 171–184.  
Zhang X, Zhang XY, Wang BW, et al. Interaction and regulatory mechanisms of antibiotics and host immunity[J]. *Chinese Journal of Antibiotics*, 2025, 50(2): 171–184.
- [24] Cano Á, Gutiérrez-Gutiérrez B, Machuca I, et al. Association between timing of colonization and risk of developing *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *K. pneumoniae* infection in hospitalized patients[J]. *Microbiol Spectr*, 2022, 10(2): e0197021.
- [25] Lee I, Jo JW, Woo HJ, et al. Proton pump inhibitors increase the risk of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* colonization by facilitating the transfer of antibiotic resistance genes among bacteria in the gut microbiome [J]. *Gut Microbes*, 2024, 16(1): 2341635.
- [26] Ding Y, Zhuang HM, Zhou JX, et al. Epidemiology and genetic characteristics of carbapenem-resistant *Escherichia coli* in Chinese intensive care unit analyzed by whole-genome sequencing; a prospective observational study[J]. *Microbiol Spectr*, 2023, 11(2): e0401022.
- [27] Zhang R, Li Y, Chen JW, et al. Population genomic analysis reveals the emergence of high-risk carbapenem-resistant *Escherichia coli* among ICU patients in China[J]. *J Infect*, 2023, 86(4): 316–328.
- [28] Guo CH, Liu YQ, Li Y, et al. High prevalence and genomic characteristics of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* and colistin-resistant *Enterobacteriaceae* from large-scale rivers in China[J]. *Environ Pollut*, 2023, 331(Pt 2): 121869.
- [29] Isler B, Aslan AT, Akova M, et al. Treatment strategies for OXA-48-like and NDM producing *Klebsiella pneumoniae* infections[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2022, 20(11): 1389–1400.

(本文编辑: 翟若南)

本文引用格式: 钱克莉, 王忠杰, 袁喆. ICU 患者肠道 CRE 定植后继发感染的时序特征及危险因素: 一项回顾性队列研究[J]. *中国感染控制杂志*, 2026, 25(2): 190–195. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20267401.

Cite this article as: QIAN Keli, WANG Zhongjie, YUAN Zhe. Temporal characteristics and risk factors of secondary infection after CRE intestinal colonization in ICU patients; a retrospective cohort study[J]. *Chin J Infect Control*, 2026, 25(2): 190–195. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20267401.