THỰC TRẠNG MANG VÀ TỶ LỆ LÂY TRUYỀN VI KHUẨN ĐƯỜNG RUỘT KHÁNG CARBAPENEM Ở TRẺ SƠ SINH TẠI BỆNH VIỆN SẢN NHI NGHỆ AN NĂM 2022

Trần Văn Cương, Nguyễn Thị Tâm[1], Trương Lệ Thi[1], Hoàng Thị Bích Ngọc[2], Lê Kiến Ngãi[2]

[1:] Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An; Nghệ An, Việt Nam

[2:] Bệnh viện Nhi Trung Ương, Hà Nội, Việt Nam

Tóm tắt

Mục tiêu:Mô tả thực trạng mang và tỷ lệ lây truyền vi khuẩn đường ruột kháng Carbapenem (CRE) ở trẻ sơ sinh và đánh giá một số yếu tố liên quan đến tỷ lệ lây truyền vi khuẩn đường ruột kháng Carbapenem ở trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An . **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**: Sử dụng môi trường cấy thông minh (carba-smart), với bệnh phẩm là phân để phát hiện nhanh trẻ mang vi khuẩn kháng CRE trên 156 trẻ sơ sinh ≤ 28 ngày tuổi nhập viện điều trị nội trú tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An trong thời gian từ tháng 6 đến tháng 7 năm 2022.**Kết quả:**Tỷ lệ trẻ sơ sinh có CRE (+) tăng từ 3,2% khi nhập khoa lên 53,2% khi xuất khoa . Có tới 50% chuyển đổi kết quả xét nghiệm sàng lọc CRE âm tính sang dương tính, trong đó tác nhân *K. Pneumoniae* là nguyên nhân chính làm lây lan từ 3 trẻ sơ sinh lúc nhập khoa, sau thời gian điều trị ở bệnh viện tăng lên 77 trẻ. Giới tính, tuổi thai, cân nặng lúc sinh,suy hô hấp, thở máy, thở Oxy là các yếu tố liên quan đến lan truyền CRE. **Kết luận:**Tỷ lệ trẻ sơ sinh có CRE (+) tăng lên rõ rệt trước khi nhập khoa và sau khi xuất khoa. Định danh tác nhân CRE chủ yếu là K. Pneumoniae. Các yếu tố liên quan đến lan truyền CRE là tuổi thai, giới tính, cân nặng lúc sinh,suy hô hấp, thở máy và thở oxy.

Từ khoá: CRE (+), trẻ sơ sinh, sự lây truyền, mang.

Abstract:

CARBAPENEM RESISTANT ENTEROBACTERIACEA CARRIAGE AND TRANSMISSION AMONG SICK NEWBORN ADMITTED TO NGHE AN OBSTETRICS AND PEDIATRICS HOSPITAL, 2022

Objectives: To estimate the distribution, transmission rate, and the risk of transmission of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) isolated from newborns patients admitted to the Nghe An Obstetrics and Pediatrics Hospital between June 2022 and July 2022.

Methods: A cohort study with screening for colonization with CRE was conducted on 156 newborns under 28 days old admitted to neonatal department, Nghe An Obstetrics and Pediatrics Hospital between June 2022 and July 2022. CRE colonization was determined by culturing of fecal specimens on Carba-smart medium for CRE. Risk factors for CRE transmission were evaluated.

Results: The prevalence of CRE infections was 3.2% upon admission and 53.2% at discharge. Fifty percent of patients with negative screening results for CRE were infected during the hospitalized days. K. Pneumoniae agent was the leading cause of transmission. Sex, gestational age, birth weight, respiratory failure, mechanical ventilation, and Oxygen inhalation are factors associated with CRE transmission.

Conclusions: The prevalence of CRE infections increased during the hospitalized period. K.Pneumoniae agent was the leading cause of transmission. Gestational age, sex, birth weight, respiratory failure, mechanical ventilation, and oxygen inhalation

Keywords: CRE (+), neonate, transmission, carrier.

Người chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Tâm

Địa chỉ liên hệ: Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An;

Email: bstamk38@gmail.com.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gần đây, sự xuất hiện và lây lan của Enterobacteriaceae kháng Carbapenem (CRE) là mối đe dọa nghiêm trọng đối với sức khỏe của con người trên toàn thế giới. Người mang vi khuẩn đường ruột CRE ngày càng tăng là nguồn vi khuẩn kháng thuốc gây bệnh, từ tình trạng chỉ là người mang, trên các cơ địa như (trẻ đẻ non, trẻ nhiễm khuẩn, nhiễm vi rút, trẻ có bệnh mạn tính, trẻ suy giảm miễn dịch, trẻ phải can thiệp thủ thuật phẫu thuật…), dễ có nguy cơ bùng phát trở thành vi khuẩn gây bệnh trực tiếp cho người bệnh [1],[2].

Sàng lọc người mang CRE, nghiên cứu về CRE và đưa các biện pháp phòng ngừa, kiểm soát nhóm vi khuẩn này đã được thực hiện ở nhiều quốc gia trên thế giới. Ở Việt Nam nghiên cứu này cũng đang được thực hiện ở một số bệnh viện [1],[2]. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào ở Nghệ An trên đối tượng trẻ sơ sinh. Với lý do trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu "**Thực trạng mang và tỷ lệ lây truyền vi khuẩn đường ruột kháng Carbapenem ở trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An năm 2022**",với mục tiêu cụ thể sau:

1. *Xác định tỷ lệ mang và tỷ lệ lây truyền vi khuẩn đường ruột kháng Carbapenem ở trẻ sơ sinh nhập viện, điều trị tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An.*
2. *Mô tả một số yếu tố liên quan đến sự lây truyền vi khuẩn đường ruột kháng Carbapenem ở trẻ sơ sinh tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ An.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1.Đối tượng nghiên cứu: Trẻ sơ sinh ≤ 28 ngày tuổi nhập viện điều trị nội trú tại Bệnh viện Sản Nhi Nghệ an

Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng:

- Trẻ bệnh nhập khoa điều trị nội trú ít nhất 3 ngày trở lên tại khoa Hồi sức sơ sinh và Khoa Sơ sinh
- Trẻ có xét nghiệm sàng lọc CRE 2 lần lúc nhập khoa điều trị và lúc xuất khoa.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Trẻ bệnh có bằng chứng đã nhiễm các vi khuẩn thuộc nhóm CRE lúc nhập khoa
- Không có đủ dữ liệu các biến số theo mục tiêu nghiên cứu

2.2.Thời gian và địa điểm nghiên cứu: Nghiên cứu triển khai từ 5/2022 đến 7/2022 tại khoa Hồi sức sơ sinh và khoa Sơ sinh bệnh viện Sản Nhi Nghệ An

2.3. Phương pháp nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu mô tả cắt ngang

2.4. **Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu**: Áp dụng công thức tính cỡ mẫu cho một nghiên cứu nhằm xác định tỷ lệ trong một quần thể với độ chính xác tương đối.

$$n = Z^2_{1-\alpha/2} \times \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó:

- n: số cá thể cần tính để quy ra cỡ mẫu
- p: Tỷ lệ nhiễm và tỷ lệ mang vi khuẩn gram âm kháng Carbapenem (CRE) trong các bệnh nhân đang điều trị nội trú tại khoa Hồi sức sơ sinh (p=0,78 theo nghiên cứu của Lê Kiến Ngãi tại Bệnh viện Nhi Trung Ương năm 2017)
- d: độ chính xác tương đối mong đợi

Áp dụng tỷ lệ hiện mắc vi khuẩn kháng Carbapennem năm 2017 tại Bệnh viện Nhi trung ương là 78,8% (p=0,78) (từ kết quả nghiên cứu của Lê Kiến Ngãi cho biết tỷ lệ bệnh nhân mang vi khuẩn gram âm kháng Carbapenem trước khi kết thúc điều trị tại khoa HSSS năm 2017). Độ tin cậy ở mức 95% (1-α=0,95).

- Độ chính xác tương đối mong đợi là d = 0,07.
- Cỡ mẫu tính toán được là: 135 bệnh nhân, trên thực tế nghiên cứu trên 156 bệnh nhân

2.5. Các biến số nghiên cứu

- Thông tin cơ bản của đối tượng nghiên cứu: Tuổi, giới, cân nặng lúc sinh, chỉ số cận lâm sàng, Kết quả cấy CRE trước khi kết thúc điều trị….
- Các giả thuyết các yếu tố liên quan: Cân nặng, giới tính, Đặt nội khí quản; thở máy; thở oxy; đặt Catheter mạch trung tâm; thay máu; Đặt ống thông rốn….

2.6. Các kỹ thuật xét nghiệm ứng dụng trong nghiên cứu

- Xét nghiệm sàng lọc CRE từ bệnh phẩm ngoáy hậu môn hoặc phân bằng môi trường Carba- Smart

- Nuôi cấy định danh vi khuẩn.

2.7. Một số khái niệm áp dụng trong nghiên cứu

- Tỷ lệ mang CRE: số trẻ bệnh có xét nghiệm sàng lọc CRE dương tính (+)/tổng số xét nghiệm sàng lọc CRE được thực hiện.
- Tỷ lệ lây truyền CRE: (số trẻ có xét nghiệm sàng lọc CRE (+) lúc kết thúc theo dõi – số trẻ có xét nghiệm CRE (+) lúc nhập viện)/tổng số trẻ có đủ 2 lần xét nghiệm sàng lọc CRE.
- Tỷ lệ chuyển tình trạng mang CRE (+): số trẻ có xét nghiệm sàng lọc CRE (-) lúc nhập viện, sau đó chuyển thành (+) lúc kết thúc theo dõi/tổng số trẻ có đủ 2 lần sàng lọc CRE

2.8. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu định lượng được kiểm tra, làm sạch, mã hoá và nhập bằng phần mềm Epidata 3.1, sau đó xử lý thống kê bằng phần mềm SPSS 25.0. Các biến tỷ lệ được biểu diễn bằng tỷ lệ phần trăm (%). Kiểm định mối liên quan thông qua tỷ suất chênh OR và 95% khoảng tin cậy (95%CI)

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tổng số 156 bệnh nhân được thu thập thông tin với 312 mẫu bệnh phẩm được xét nghiệm sàng lọc CRE 2 lần khi bệnh nhân nhập khoa và trước khi kết thúc điều trị tại khoa và nuôi cấy định danh vi khuẩn Gram âm kháng Carbapenem tại khoa Hồi sức Sơ sinh và Sơ sinh bệnh viện Sản Nhi Nghệ An năm 2022.

Bảng 3.1. Thông tin chung của đối tượng nghiên cứu

Nội dung	Số lượng (n=156)	Tỷ lệ %
Tuổi thai		
<28 tuần	12	7,6
28 – 37 tuần	72	46,2
> 37 tuần	72	46,2
Giới tính		
Nam	98	62,8
Nữ	58	37,2
Cân nặng lúc sinh		
< 1500 gram	25	16,0
1500 – 2500 gram	49	31,4
> 2500 gram	82	52,6
Phương thức đẻ		
Đẻ thường	86	55,1
Mổ đẻ	70	44,9
Kết quả điều trị		
Chuyển khoa	2	1,3
Chuyển viện	2	1,3
Khỏi + Ra viện	137	87,9
Tử vong	15	9,6

Nhận xét: Kết quả bảng 3.1 cho thấy trẻ nam gấp 1,7 lần trẻ gái, tỷ lệ là trẻ nhẹ cân và thiếu tháng chiếm tỷ lệ khá cao (lần lượt là 43,7% và 51,4%), trên ½ trẻ đẻ mổ (56,3%), tỷ lệ ra viện chiếm tỷ lệ cao (93,0%)

Bảng 3.2. Chẩn đoán lúc nhập khoa điều trị

Chẩn đoán lúc nhập khoa	Số lượng (n=156)	Tỷ lệ %
Viêm phổi	13	8,3
Viêm ruột	2	1,3
Trẻ đẻ non	73	46,8
Co giật	1	0,6
Nhiễm trùng sơ sinh	110	70,5
Vàng da	29	18,6

Suy dinh dưỡng	15	9,6
Suy hô hấp sơ sinh	94	60,3
Xuất huyết phổi	1	0,6
Bệnh viêm da	5	3,2
Trẻ bú mẹ khó khăn	8	5,0
Các bệnh lý khác	15	9,6

Nhận xét: Bảng trên cho thấy trong tổng số 156 trẻ sơ sinh điều trị tại khoa Hồi sức sơ sinh và sơ sinh thì đa số trẻ có nhiễm trùng sơ sinh (70,5%), tiếp đến là suy hô hấp (60,3%) và trẻ đẻ non (46,8%).

Bảng 3.3. Tỷ lệ trẻ mang vi khuẩn đường ruột kháng Carbapenem (n=156)

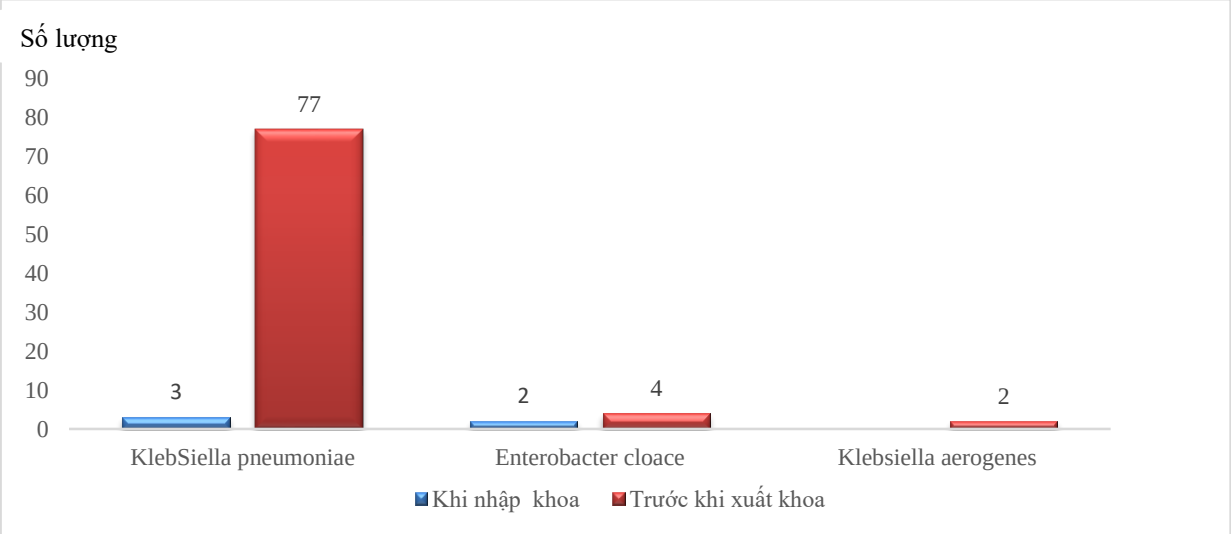
Thời điểm sàng lọc	**CRE (+)**		**CRE (-)**	
	Số lượng	**Tỷ lệ (%)**	**Số lượng**	**Tỷ lệ (%)**
Khi nhập khoa HSSS, khoa Sơ sinh	5	3,2	151	96,8
Trước khi kết thúc điều trị tại khoa HSSS, khoa Sơ sinh	83	53,2	73	46,8

Nhận xét: Bảng 3.3 cho thấy chỉ có 3,2% trẻ sơ sinh có CRE (+) khi nhập khoa điều trị. Tuy nhiên sau thời gian điều trị tại khoa HSSS và Sơ sinh thì tăng lên đáng kể với 53,2% trẻ có CRE (+) sau khi xuất khoa điều trị

Bảng 3.4. Tỷ lệ chuyển đổi kết quả xét nghiệm sàng lọc khi nhập khoa và trước khi xuất khoa (n=156)

Thời điểm sàng lọc	**Khoa hồi sức sơ sinh (n=97)**		**Khoa Sơ sinh (n=59)**		**Tổng (n=156)**		**p**
	SL	**%**	**SL**	**%**	**SL**	**%**	
CRE (+) hai thời điểm	1	1,0	4	6,8	5	3,2	-
CRE (-) hai thời điểm	22	22,7	51	86,4	73	46,8	<0,001
CRE (+) lúc nhập khoa => CRE (-) lúc xuất khoa	0	-	0	-	0	-	-
CRE (-) lúc nhập khoa => CRE (+) lúc xuất khoa	74	76,3	4	6,8	78	50,0	<0,001

Nhận xét: Có tới 50% chuyển đổi kết quả xét nghiệm sàng lọc CRE âm tính sang dương tính, có 46,8% bệnh nhân không mang CRE trước và sau điều trị tại khoa.



Biểu đồ 3.1. Các chủng kháng Carbapenem phân lập khi nhập khoa và sau khi xuất khoa

Nhận xét: Biểu đồ trên cho thấy tác nhân K. Pneumoniae là nguyên nhân chính làm lây lan từ 3 trẻ sơ sinh lúc nhập khoa, sau thời gian điều trị ở bệnh viện thì lây truyền lên tới 77 chiếm 92,7% tổng số trẻ có CRE + sau khi xuất viện. Bên cạnh đó, có chủng K. aerogenes trước khi nhập khoa không xuất hiện, nhưng sau một thời gian nằm tại khoa điều trị thì đã xuất hiện chủng này.

Bảng 3.5. Một số yếu tố liên quan đến lây nhiễm CRE trong bệnh viện

Yếu tố liên quan		**CRE (-) chuyển CRE (+) (n=78)**	**CRE (-) trước và sau (n=73)**	**OR (95%CI)**
Giới	Nam*	58 (61,1)	37(38,9	2,82 (1,42-5,59)
	Nữ	20(35,7)	36(64,3)	
Tuổi thai	≤ 37 tuần*	56(67,5)	27(32,5)	4,33 (2,18-8,61)
	> 37 tuần	22(32,4)	46(67,6)	
Cân nặng lúc sinh	≤ 2500 gram*	51(68,9)	23(31,1)	4,11 (2,08-8,10)
	> 2500 gram	27(35,1)	50(64,9)	
Phương thức đẻ	Đẻ thường*	36(52,2)	33(47,8)	0,92 (0,51-1,83)
	Mổ đẻ	42(51,2)	40(48,8)	
Đặt Nội khí quản	Có*	28(63,6)	16(36,4)	1,99 (0,97-4,10)
	Không	50(46,7)	57(53,3)	
Đặt Catheter động mạch	Có*	15(55,6)	12(44,4)	1,2 (0,52-2,79)
	Không	63(50,8)	61(49,2)	
Thở máy	Có*	38(67,9)	18(32,1)	2,91 (1,45-5,81)
	Không	40(42,1)	55(57,9)	
Suy hô hấp	Có*	72(77,4)	21(22,6)	29,7 (11,21-78,76)
	Không	6(10,3)	52(89,7)	
Thở Oxy	Có*	66(90,4)	7(9,6)	51,85 (19,21-139,92)
	Không	12(15,4)	66(84,6)	
Đặt ống thông rốn	Có*	22(61,6)	14(38,9)	1,65 (0,77-3,55)
	Không	56(48,7)	59(51,3)	

Nhận xét: Bảng trên cho thấy các yếu tố liên quan đến việc nhiễm CRE trong khi nằm viện là: Giới tính, tuổi thai, cân nặng lúc sinh, thở máy, suy hô hấp, thở Oxy.

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu ghi nhận được 156 trẻ bệnh đủ tiêu chuẩn lựa chọn. Kết quả cho thấy trẻ nam gấp 1,8 lần trẻ gái, tỷ lệ là trẻ nhẹ cân và thiếu tháng chiếm tỷ lệ khá cao (lần lượt là 43,7% và 51,4%), trên ½ trẻ đẻ mổ (56,3%), tỷ lệ ra viện chiếm tỷ lệ cao (93,0%). Trong 156 trẻ bệnh nhập khoa điều trị thì

70,5% trẻ có nhiễm trùng sơ sinh, 60,3% suy hô hấp và 46,8% trẻ đẻ non. Kết quả điều trị cho thấy có 9,6% trẻ tử vong. Điều này cho thấy trẻ được chuyển tới khoa điều trị, đặc biệt là khoa Hồi sức Sơ sinh chủ yếu là bệnh nhân nặng. Tỷ lệ trẻ tử vong trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Lê Kiến Ngãi 2017 tại bệnh viện Nhi Trung ương là 19,5%. Điều này do nghiên cứu của tác giả Lê Kiến Ngãi triển khai tại bệnh viện tuyến trung ương là bệnh viện tuyến cuối nên đa số trẻ nhập viện đều có bệnh lý nặng. [1]. Kết quả xét nghiệm sàng lọc CRE ghi nhận 3,2% trẻ sơ sinh có CRE (+) khi nhập khoa điều trị nhưng đã tăng lên 53,2% trước khi xuất khoa điều trị. Kết quả này cũng logic với kết quả thu được từ kết quả chuyển đổi kết quả xét nghiệm từ CRE (-) lúc nhập khoa sang CRE (+) lúc xuất khoa là 50%. Thông tin trên cho phép nhận định vi khuẩn Gram âm kháng carbapenem nói riêng và các vi khuẩn Gram âm khác lan truyền rất mạnh trong môi trường bệnh viện. Điều này dẫn đến nguy cơ rất cao gây ra các nhiễm khuẩn thực sự, kết quả này cũng tương đương với nghiên cứu của tác giả Lê Kiến Ngãi và cộng sự năm 2019 [2]. Kết quả này là bằng cớ đòi hỏi phải có những giải pháp tích cực nhằm ngăn ngừa lan truyền tác nhân có tính lây lan mạnh trong bệnh viện. Kết quả phân lập tác nhân gây bệnh cho thấy tác nhân K. Pneumoniae là nguyên nhân chính làm lây lan từ 3 trẻ sơ sinh lúc nhập khoa, sau thời gian điều trị ở bệnh viện thì lây truyền lên tới 65 trẻ. Kết quả này cũng tương đồng với một số báo cáo gần đây [3],[4],[5]. Bên cạnh đó có K. aerogenes trước khi nhập khoa không xuất hiện, nhưng sau một thời gian nằm tại khoa điều trị thì đã xuất hiện mới. Nguyên nhân xuất hiện chủng mới có thể do lây truyền từ những trẻ trước đó đang nằm điều trị tại khoa trước thời điểm lấy mẫu. Khi xem xét các yếu tố liên quan lây truyền và nhiễm CRE trong bệnh viện cho thấy không thấy nguy cơ đối với các yếu tố như phương thức đẻ, đặt Catheter động mạch, đặt nội khí quản. Các yếu tố làm lan truyền và gây nhiễm CRE của trẻ bệnh như tuổi thai ≤ 37 tuần có khả năng nhiễm CRE gấp 4,33 lần so với trẻ trên 37 tuần. ở những trẻ sơ sinh có cân nặng lúc sinh ≤ 2500gr có khả năng nhiễm CRE cao gấp 4,11 lần so với trẻ > 2500 gr. Trong nghiên cứu của chúng tôi có sự khác biệt so với nghiên cứu của tác giả Lê Kiến Ngãi, do tỷ lệ trẻ sơ sinh nhẹ cân và tuổi thai ≤ 37 tuần của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của tác giả Lê Kiến Ngãi [2]. Nhưng tương đồng với kết quả của tác giả Lin BY và cộng sự nghiên cứu tại đại học Y khoa Côn Minh [6]. Ngoài ra các yếu tố làm lay lan và lây nhiễm CRE của trẻ như đẻ non, thở máy, suy hô hấp, thở Oxy.

KẾT LUẬN

- Chỉ có 3,2% trẻ sơ sinh có CRE (+) khi nhập khoa điều trị nhưng đã tăng lên 53,2% trẻ có CRE (+) sau khi xuất khoa điều trị. Có tới 50% chuyển đổi kết quả xét nghiệm sàng lọc CRE âm tính sang dương tính. *K. Pneumoniae* là tác nhân chính trong số các CRE đã lây lan từ 3 trẻ sơ sinh lúc nhập khoa sang 74 trẻ khác trong thời gian cùng điều trị, nâng tổng số trẻ có CRE (+) lúc xuất khoa lên 77 trường hợp.
- Các yếu tố liên quan đến việc lây lan và nhiễm CRE của trẻ sơ sinh trong quá trình điều trị tại khoa là giới tính, tuổi thai, cân nặng lúc sinh, đẻ non, thở máy, suy hô hấp, thở Oxy.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Kiến Ngãi, Trần Văn Hường, Hoàng Thị Bích Ngọc**.Tỷ lệ bệnh nhân mang vi khuẩn Gramâm kháng carbapenem tại Bệnh viện Nhi Trung ương. Tạp chí Y Dược lâm sàng 108, tập 12, số đặc biệt 10, 2017
2. **Lê Kiến Ngãi, Trần Văn Hường**. Mức độ lây truyền và yếu tố liên quan ở trẻ sơ sinh mang vi khuẩn Gram âm kháng Carbapenem tại bệnh viện Nhi trung ương. Tạp chí Nhi khoa tập 12, số 2, 2019
3. **H. Grundmann *et al. (2017).*** "Occurrence of carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli in the European survey of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae (EuSCAPE): a prospective, multinational study," *Lancet Infect. Dis.*, vol. 17, no. 2, pp. 153–163.
4. **P. Nordmann, G. Cuzon, and T. Naas (2009)**. "The real threat of Klebsiella pneumoniae carbapenemase-producing bacteria," *Lancet Infect. Dis.*, vol. 9, no. 4, pp. 228–236.
5. **Schechner V, Kotlovsky T, Kazma M, et al** (2013). Asymptomatic rectal carriage of blaKPC producing carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: who is prone to become clinically infected? *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*.19(5):451-6. doi:10.1111/j.1469-0691.2012.03888.

6. **Lin BY, Liu JT, Jin FL (2022).** Risk factors for the colonization or infection of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in children: a Meta analysis. *Zhongguo dang dai er ke za zhi = Chinese journal of contemporary pediatrics*.24(1):96-10. doi:10.7499/j.issn.1008-8830.2109025