

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.13.024

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20220328.1200.010.html\(2022-03-29\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20220328.1200.010.html(2022-03-29))

早产与足月新生儿早发型败血症病原菌及药敏对比分析

杨映天^{1,2},游挺¹,刘晓晨¹,李禄全^{1△}

(1.重庆医科大学附属儿童医院新生儿诊治中心/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/
国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地/
儿科学重庆市重点实验室 400014;2.四川省巴中市中心医院 636000)

[摘要] **目的** 分析早产与足月新生儿早发型败血症(EOS)病原菌及药物敏感性(药敏)的差异。

方法 采用回顾性分析,将2020年1—12月重庆医科大学附属儿童医院新生儿科住院诊断为EOS的250例新生儿作为研究对象,其中早产儿96例(早产组),足月新生儿154例(足月组)。分析两组患儿病原菌分布及药敏情况。**结果** 早产组患儿呼吸衰竭、肺出血等并发症发生率均明显高于足月组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。早产组患儿革兰阴性(G^-)菌感染占75.0%(72/96),革兰阳性(G^+)菌占25.0%(24/96),足月组患儿 G^- 菌、 G^+ 菌感染分别占55.8%(86/154)及44.2%(68/154)。两组患儿 G^- 菌构成均以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌为主, G^+ 菌构成均以表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌为主。早产组患儿产超广谱 β -内酰胺酶细菌比例明显高于足月组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。 G^- 菌对碳青霉烯类(90.1%~91.4%)、氨基糖苷类(74.4%~97.0%)、喹诺酮类(83.3%~89.7%)保持高敏感性。 G^+ 菌对万古霉素等多肽类抗生素、噁唑烷酮类抗生素保持100%敏感性。两组患儿病原菌对大部分抗 G^+ 菌抗生素敏感性比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 早产与足月儿EOS病原菌有差异,其药敏情况相似。

[关键词] 早发型败血症;病原菌;药物敏感性;早产儿;足月儿

[中图分类号] R722.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2022)13-2272-05

Comparative analysis of pathogenic bacteria in preterms and full-term newborns with early onset sepsis

YANG Yingtian^{1,2}, YOU Ting¹, LIU Xiaochen¹, LI Luquan^{1△}

(1. Neonate Diagnosis and Treatment Center, Affiliated Children's Hospital of Chongqing Medical University/Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders/
National Clinical Research Center for Child Health and Disorders/China International
Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders/
Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing 400014, China; 2. Department of
Pediatrics, Bazhong Municipal Central Hospital, Bazhong, Sichuan 636000, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the differences of pathogens and drug sensitivities between preterms

and full-term newborns with early-onset sepsis (EOS). **Methods** The retrospective analysis was adopted. A total of 250 hospitalized newborns with EOS in the neonatology department of the Affiliated Children's Hospital of Chongqing Medical University served as the study subjects, including 96 preterms (preterm group) and 154 full term newborns (full term group). The pathogenic bacterial distribution and drug sensitivities in the two groups were analyzed. **Results** The incidence rates of complications such as respiratory failure and empyxis in the preterm group were significantly higher than those in the full-term group ($P < 0.05$). Gram-negative bacterial (G^-) infection and Gram-positive bacterial (G^+) infection in the preterm group accounted for 75.0%(72/96) and 25.0%(24/96) respectively, and which in the full term group accounted for 55.84%(86/154) and 44.16%(68/154) respectively. In two groups, the G^- bacterial composition were mainly Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae, meanwhile the G^+ bacteria were mainly Staphylococcus epidermidis and Staphylococcus haemolyticus. The proportion of ESBLs producing bacteria in the preterm group was significantly higher than that in the full term group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). G^-

bacteria were highly sensitive to carbapenems(90.1%—91.4%), aminoglycosides(74.4%—97%) and quinolones(83.3%—89.7%). G^+ bacteria were highly sensitive to vancomycin and oxazolidinones(100.0%). The pathogenic bacteria in the two groups were more sensitive to most of anti- G^+ bacterial antibiotics, and the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion** The pathogenic bacteria of EOS are differences between preterm and term infants, and their drug sensitivity is similar.

[Key words] early onset sepsis; pathogenic bacteria; drug sensitivity; premature infant; full term infant

新生儿败血症是新生儿期严重感染性疾病,按发病时间分为早发型及晚发型,早发型败血症(early onset sepsis, EOS)指生后 3 d 内发病^[1]。国内外诸多关于早发型与晚发型败血症的相关研究表明,二者存在明显不同,如晚发型更容易并发颅内出血、脑室周围白质软化、呼吸衰竭等^[2-3]。早产儿与足月儿免疫功能存在较大差异,二者 EOS 病原菌、药物敏感性(简称药敏)是否存在差异尚不清楚。本研究对比分析了早产与足月儿 EOS 的临床差异,旨在为采取更有针对性的个体化诊疗提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为回顾性研究,选取 2020 年 1—12 月重庆医科大学附属儿童医院新生儿科住院诊断为 EOS 的新生儿 273 例作为研究对象,排除 23 例(临床资料不完整 3 例,考虑污染菌 20 例),最终纳入 250 例。纳入标准:(1)发病日龄小于 3 d;(2)具有 EOS 临床表现,如少吃、少哭、反应差等;(3)炎症指标异常,且血培养呈阳性。排除标准:(1)临床资料不全;(2)住院时间小于 48 h;(3)血培养阳性但考虑为污染菌者。其中早产儿 96 例(早产组),足月新生儿 154 例(足月组)。EOS 诊断标准参照 2018 年中华医学会儿科分

会新生儿学组制定的诊断标准^[4]。所有患儿血培养均为阳性。

1.2 方法

收集两组患儿基线资料,包括产前因素、一般信息、合并疾病或并发症、实验室检测指标、药敏情况、治疗方案及结局(预后不良率包括病死及放弃治疗)等。

1.3 统计学处理

采用 SPSS23.0 统计软件进行数据分析,满足正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不满足正态分布计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,计数资料以例数或率表示,采用独立样本 t 检验、非参数检验、 χ^2 检验、Fisher 确切概率法等。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料情况

早产组患儿自然分娩率、胎膜早破、宫内窘迫、产前糖皮质激素暴露、双胎或多胎、孕妇患妊娠期高血压、胆汁淤积发生率均明显高于足月组,1 分钟 Apgar 评分明显低于足月组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患儿一般资料比较

项目	早产组($n=96$)	足月组($n=154$)	$\chi^2/Z/t$	P
性别(n)			3.098	0.078
男	49	96		
女	47	58		
自然分娩(n)	38	93	10.264	0.001
胎龄($\bar{x} \pm s$, 周)	33.40 \pm 2.43	39.30 \pm 1.32	24.827	0.001
产重($\bar{x} \pm s$, g)	2 051.56 \pm 597.44	3 191.49 \pm 494.34	16.349	0.001
双胎或多胎(n)	31	23	10.502	0.001
入院日龄 [$M(P_{25}, P_{75})$, h]	2.30(0.08, 8.14)	4.84(2.52, 8.57)	3.678	0.001
Apgar 评分小于或等于 7 分				
1 min	26	8	8.582	0.003
5 min	6	2	0.654	0.419
羊水污染(n)	83	121	2.450	0.118
胎膜早破(n)	41	18	31.560	0.001
宫内窘迫(n)	11	7	4.230	0.040
产前激素(n)	30	31	44.315	0.001

续表 1 两组患儿一般资料比较

项目	早产组(n=96)	足月组(n=154)	$\chi^2/Z/t$	P
脐带绕颈(n)	17	43	3.382	0.066
妊娠期高血压(n)	9	2	7.350	0.007
妊娠期糖尿病(n)	11	10	1.894	0.169
胆汁淤积(n)	4	1	2.154	0.142

2.2 并发症

早产组患儿呼吸衰竭、肺出血等并发症发生率均明显高于足月组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患儿并发症发生情况比较[n(%)]

并发症	早产组 (n=96)	足月组 (n=154)	χ^2	P
呼吸衰竭	40(41.7)	22(14.3)	23.733	0.001
肺出血	10(10.4)	5(3.2)	5.390	0.020
颅内出血	37(38.5)	15(9.7)	29.778	0.001
支气管肺发育不良	5(5.2)	0	5.743	0.017
坏死性小肠结肠炎	16(16.7)	11(7.1)	5.568	0.018
感染性休克	11(11.5)	4(2.6)	8.232	0.004
凝血功能障碍	53(55.2)	37(24.0)	24.957	0.001

2.3 病原菌构成

早产组患儿病原菌构成以革兰阴性(G^-)菌为主,占 75.0%;足月组患儿 G^- 菌占 55.8%,革兰阳性(G^+)菌占 44.2%。两组患儿 G^- 菌构成中大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌占比最高, G^+ 菌构成中表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌占比最高。早产组患儿 G^- 菌、尿肠球菌感染占比均明显高于足月组, G^+ 菌、表皮葡萄球菌感染占比均明显低于足月组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。考虑随着时间推移患儿病原菌构成可能发生改变,分析近年来的病原菌构成对临床更具有指导价值,故进一步分析了 2016—2020 年病原菌构成。早产组患儿 G^- 菌、产超广谱 β -内酰胺酶(extended spectrum β -lactamase, ESBLs)菌、尿肠球菌感染占比均明显高于足月组, G^+ 菌、表皮葡萄球菌感染占比明显低于足月组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 两组患儿病原菌构成比较[n(%)]

G^- 菌	早产组(n=96)	足月组(n=154)	G^+ 菌	早产组(n=96)	足月组(n=154)
肺炎克雷伯菌	30(31.2)	39(25.3)	表皮葡萄球菌	7(7.3) ^a	32(20.8)
大肠埃希菌	30(31.3)	35(22.7)	溶血葡萄球菌	2(2.1)	12(7.8)
阴沟肠杆菌	4(4.2)	3(1.9)	尿肠球菌	12(12.5) ^a	7(4.5)
弗地劳枸橼酸杆菌	2(2.1)	1(0.6)	无乳链球菌	0	7(4.5)
黏质沙雷菌	1(1.0)	2(1.3)	人葡萄球菌	0	3(1.9)
枯草杆菌	1(1.0)	2(1.3)	金黄色葡萄球菌	1(1.0)	2(1.3)
脑膜炎败黄杆菌	1(1.0)	1(0.6)	松鼠葡萄球菌	0	2(1.3)
其他	3(3.1)	3(1.9)	其他	2(2.1)	3(1.9)
合计	72(75.0) ^a	86(55.8)	合计	24(25.0) ^a	68(44.2)

^a: $P < 0.05$,与足月组比较。

表 4 2016—2020 年两组患儿病原菌构成比较[n(%)]

病原菌名称	早产组(n=46)	足月组(n=60)	P
G^- 菌	29(63.0)	21(35.0)	0.004
肺炎克雷伯菌	16(55.2)	9(42.9)	0.390
大肠埃希菌	11(37.9)	9(42.9)	0.726
产 ESBLs 菌	22(75.9)	9(42.9)	0.001
G^+ 菌	17(37.0)	39(65.0)	0.004
表皮葡萄球菌	4(23.5)	22(56.4)	0.023
尿肠球菌	9(52.9)	6(15.4)	0.004
溶血葡萄球菌	2(11.8)	2(5.1)	0.930

2.4 药敏分析

两组患儿病原菌中 G^- 菌对临床常用抗生素,如半合成青霉素类、头孢类抗生素的敏感性均较低,而对 β -内酰胺类药物中的哌拉西林/他唑巴坦、碳青霉烯类、氨基糖苷类抗生素,以及喹诺酮类抗菌药物保持较高的敏感性。两组患儿 G^- 菌感染药敏比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。早产组患儿产 ESBLs 菌阳性占比明显高于足月组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。早产组中胎膜早破组产 ESBLs 菌阳性占比[80.0%(20/25)]与无胎膜早破组[65.7%(23/35)]比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 1.466, P = 0.226$)。足月组中胎膜早破组产 ESBLs 菌阳性占比

[25.0%(2/8)]与无胎膜早破组[40.3%(27/67)]比较,差异也无统计学意义($\chi^2=0.208, P=0.649$)。两组患儿病原菌中 G⁺ 菌对氨苄西林、大环内酯类、喹诺酮类敏感性均不高,对万古霉素、噁唑烷类保持较高的敏感性。足月组患儿 G⁺ 菌对氨基糖苷类抗生素敏感性较高,早产组患儿 G⁺ 菌对碳青霉烯类保持较高敏感性。两组患儿除阿米卡星外,绝大部分抗 G⁺ 菌抗生素敏感性比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 6。在抗生素选择性压力下病原菌药敏也会发生变迁。考虑到时间跨度,结合本研究样本量,进一步分析了 2016—2020 年病原菌药敏情况,结果显示,两组患儿病原菌中 G⁻ 菌对头孢类及临床常用的半合成青霉素类敏感性均不高,而对 β -内酰胺类中的哌拉西林/他唑巴坦、碳青霉烯类、氨基糖苷类、喹诺酮类抗生素保持较高的敏感性。早产组患儿产 ESBLs 菌阳性占比明显高于足月儿,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 7。两组患儿病原菌中 G⁺ 菌对氨苄西林、大环内酯类、喹诺酮类敏感性均不高,对万古霉素、噁唑烷类均保持较高的敏感性。两组患儿对绝大部分抗 G⁺ 菌抗生素敏感性比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 8。

表 5 两组患儿病原菌中 G⁻ 菌药敏比较 [% (n/n)]

药物名称	早产组 (n=70)	足月组 (n=84)	χ^2	P
哌拉西林	16.3(8/49)	25.7(18/70)	1.488	0.223
氨苄西林/舒巴坦	46.2(30/65)	45.0(36/80)	0.019	0.890
哌拉西林/他唑巴坦	77.9(53/68)	70.9(56/79)	0.585	0.444
头孢唑林	26.9(18/67)	35.8(29/81)	1.351	0.245
头孢他啶	60.0(42/70)	59.5(50/84)	0.004	0.952
头孢噻肟	32.9(23/70)	46.9(38/81)	3.081	0.079
头孢吡肟	60.0(42/70)	58.5(48/32)	0.033	0.855
亚胺培南	91.4(64/70)	90.5(76/84)	0.042	0.838
美罗培南	91.2(62/68)	90.1(73/81)	0.048	0.826
庆大霉素	79.4(54/68)	74.4(61/82)	0.524	0.469
阿米卡星	97.0(64/66)	96.1(74/77)	0.000	1.000
环丙沙星	83.8(57/68)	87.7(71/81)	0.448	0.503
左氧氟沙星	85.3(58/68)	89.7(70/78)	0.665	0.415
产 ESBLs 菌阳性	71.7(43/60)	38.7(29/75)	14.585	0.001

表 6 两组患儿病原菌中 G⁺ 菌药敏比较 [% (n/n)]

药物名称	早产组 (n=26)	足月组 (n=70)	χ^2	P
氨苄西林	42.9(4/14)	33.3(11/33)	0.386	0.534
万古霉素	100.0(23/23)	100.0(65/65)	—	—
替考拉宁	100.0(21/21)	100.0(53/53)	—	—
阿奇霉素	16.7(1/6)	34.4(11/32)	0.143	0.706
红霉素	21.7(5/23)	32.8(21/64)	0.990	0.320

续表 6 两组患儿病原菌中 G⁺ 菌药敏比较 [% (n/n)]

药物名称	早产组 (n=26)	足月组 (n=70)	χ^2	P
环丙沙星	52.4(11/21)	65.5(36/55)	1.101	0.294
左氧氟沙星	50.0(6/16)	74.4(32/43)	3.185	0.074
亚胺培南	100.0(1/1)	69.2(9/13)	0.703	0.402
美罗培南	100.0(1/1)	54.5(6/11)	1.142	0.285
庆大霉素	41.9(3/31)	73.7(42/57)	1.024	0.312
阿米卡星	23.1(3/13)	81.0(17/21)	11.104	0.001
利奈唑胺	100.0(23/23)	100.0(61/61)	—	—

—:无数据。

表 7 2016—2020 年两组患儿病原菌中 G⁻ 菌药敏比较 [% (n/n)]

药物名称	早产组(n=29)	足月组(n=21)	χ^2	P
哌拉西林	8.3(1/12)	30.8(4/13)	0.811	0.368
氨苄西林/舒巴坦	32.1(9/28)	50.0(10/20)	1.556	0.212
哌拉西林/他唑巴坦	75.9(22/29)	75.0(15/20)	0.000	1.000
头孢唑林	17.9(5/28)	33.3(6/18)	0.717	0.379
头孢他啶	65.5(19/29)	71.4(15/21)	0.196	0.658
头孢噻肟	17.2(5/29)	47.4(9/19)	5.043	0.025
头孢吡肟	72.4(21/29)	71.4(15/21)	0.006	0.939
亚胺培南	86.2(25/29)	81.0(17/21)	0.012	0.913
美罗培南	85.7(24/28)	78.9(15/19)	0.044	0.833
庆大霉素	89.7(26/29)	81.0(17/21)	0.766	0.381
阿米卡星	96.4(27/28)	95.0(19/20)	0.000	1.000
环丙沙星	75.9(22/29)	81.0(17/21)	0.184	0.668
左氧氟沙星	82.8(24/29)	85.7(18/21)	0.079	0.778
产 ESBLs 菌阳性	81.5(22/27)	31.6(6/19)	11.66	0.001

表 8 2016—2020 年两组患儿病原菌中 G⁺ 菌药敏比较 [% (n/n)]

药物名称	早产组 (n=17)	足月组 (n=39)	χ^2	P
氨苄西林	3.8(1/26)	10.0(2/20)	0.056	0.814
万古霉素	100.0(15/15)	100.0(39/39)	—	—
替考拉宁	100.0(14/14)	100.0(33/33)	—	—
阿奇霉素	16.7(1/6)	34.4(11/32)	0.143	0.706
红霉素	20.0(3/15)	43.2(16/37)	2.487	0.115
环丙沙星	46.7(7/15)	71.9(23/32)	2.811	0.094
左氧氟沙星	50.0(7/14)	70.3(26/37)	1.048	0.306
亚胺培南	100.0(2/2)	100.0(2/2)	—	—
美罗培南	100.0(2/2)	100.0(2/2)	—	—
庆大霉素	66.7(10/15)	66.7(22/33)	1.183	0.278
利奈唑胺	100.0(15/15)	100.0(39/39)	—	—

—:无数据。

2.5 治疗及结局

两组患儿均依据药敏试验结果调整抗生素使用方案,并依据病情需要给予呼吸机辅助呼吸、肺表面活性物质、新鲜冰冻血浆等治疗。早产组患儿住院时间 $[(20.19 \pm 17.65) \text{ d}]$ 明显长于足月组 $[(13.42 \pm 9.37) \text{ d}]$,预后不良率 $[35.4\% (34/96)]$ 明显高于足月组 $[14.9\% (23/154)]$,差异均有统计学意义($t = 42.578, \chi^2 = 14.904, P = 0.001$)。

3 讨论

国内外普遍认为, EOS 患儿病原菌主要为大肠埃希菌及葡萄球菌^[5]。但早产儿与足月儿免疫功能明显不同,病原菌构成是否存在差异尚不清楚,且少见相关研究。本研究发现,早产与足月 EOS 患儿在病原菌构成方面存在差异,早产组患儿病原菌构成以 G^- 菌为主,占 75.0%,足月组患儿 G^- 菌占 55.8%, G^+ 菌占 44.2%。提示在治疗早产儿 EOS 时要重点针对 G^- 菌。本研究进一步分析 G^- 菌药敏时发现,两组患儿 G^- 菌对临床常用抗生素,如半合成青霉素类、头孢类抗生素的敏感性均较低,而对碳青霉烯类、氨基糖苷类抗生素,以及喹诺酮类抗菌药物保持较高敏感性。提示治疗早产儿 G^- 菌感染所致 EOS 时优选含 β -内酰胺酶抑制剂的哌拉西林/他唑巴坦,如疗效不佳及时调整为碳青霉烯类或喹诺酮类抗菌药物。两组患儿 G^- 菌感染药敏比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),因此,对早产儿的治疗方案同样适合于足月儿。本研究发现,无论在早产组还是足月组患儿, EOS 的另一重要病原菌—— G^+ 菌对糖肽类、噁唑烷酮类抗生素的敏感率均为 100%,其他研究也有类似发现^[6]。

本研究进一步分析 2016—2020 年 EOS 患儿病原菌药敏发现,无论是早产还是足月儿, G^- 菌对头孢类及临床常用的半合成青霉素类敏感性均不高,而对 β -内酰胺类中的哌拉西林/他唑巴坦、碳青霉烯类、氨基糖苷类、喹诺酮类抗生素保持较高敏感性。2016—2020 年 G^+ 菌对万古霉素、噁唑烷酮类保持较高敏感性。因此,针对 EOS 的治疗可能的抗生素优选组合方案为哌拉西林/他唑巴坦联合万古霉素或替考拉宁,如效果不佳可调整为碳青霉烯类联合万古霉素或替考拉宁。国外最近有研究表明,氨苄西林和庆大霉素在大多数情况下仍是有效的抗生素^[7-8],本研究也发现,无论是早产还是足月 EOS 患儿, G^- 菌对氨基糖苷类抗生素仍保持了较高的敏感性,但考虑到国情因素,可作为其他组合治疗效果不佳时的备选方案。

本研究另一发现是,构成患儿 EOS 的重要病原菌 G^- 菌中产 ESBLs 菌阳性率均较高,可能是因为本地区 G^- 菌对常用的头孢类抗生素敏感性不高;其他研究也发现,在 EOS 患儿中产 ESBLs 的 G^- 菌是主要病原菌^[9]。有研究表明,孕妇接触头孢菌素和早产儿胎膜早破是产 ESBLs 的 G^- 菌感染导致 EOS 的重

要危险因素^[10-11]。本研究结果显示,早产组中有胎膜早破组患儿产 ESBLs 菌阳性占比与无胎膜早破组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),推测与样本量较小有关。由于重庆医科大学附属儿童医院没有产科,对产前孕妇使用抗生素的情况尚不清楚,因此,难以分析产 ESBLs 菌阳性占比与产前孕妇使用抗生素的关联性。本研究发现,与足月 EOS 患儿比较,早产 EOS 患儿并发呼吸衰竭等发生率明显增高,与其他研究结果相似^[12]。分析其原因:(1)本研究中早产儿产 ESBLs 菌占比高于足月儿,而产 ESBLs 菌均阳性显著增加了并发症发生率^[13];(2)早产组患儿胎龄、产重均显著低于足月组,而早产、出生体重低与呼吸衰竭、支气管肺发育不良发生率明显相关^[14-15]。提示治疗早产 EOS 患儿时更要重视这些并发症的防治。

综上所述,早产 EOS 患儿病原菌构成与足月 EOS 患儿存在一定差异,早产 EOS 患儿病原菌以 G^- 菌为主,二者药敏相似性较高,在未明确病原菌时哌拉西林/他唑巴坦联合万古霉素或替考拉宁可能是优选治疗方案,碳青霉烯类联合万古霉素或替考拉宁可作为疗效不佳时的备选治疗方案。

参考文献

- [1] BENITZ W E, ACHTEN N B. Technical assessment of the neonatal early-onset sepsis risk calculator[J]. *Lancet Infect Dis*, 2021, 21(5): e134-140.
- [2] YOU T, ZHANG H, GUO L, et al. Differences in clinical characteristics of early- and late-onset neonatal sepsis caused by *Klebsiella pneumoniae* [J]. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2020, 34:2058738420950586.
- [3] 谭冬琼, 李禄全. 早发型与晚发型大肠埃希菌败血症临床对比分析[J]. *临床儿科杂志*, 2018, 36(7):510-513.
- [4] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中国医师协会新生儿科医师分会感染专业委员会. 新生儿败血症诊断及治疗专家共识(2019年版)[J]. *中华儿科杂志*, 2019, 57(4):252-257.
- [5] STOLL B J, PUOPOLO K M, HANSEN N I, et al. Early-onset neonatal sepsis 2015 to 2017, the rise of *Escherichia coli*, and the need for novel prevention strategies [J]. *JAMA Pediatr*, 2020, 174(7):e200593.
- [6] 王丽芳. 新生儿败血症病原菌分布及耐药性分析[J]. *儿科药学杂志*, 2016, 22(11):38-42.
- [7] KUZNIEWICZ M W, PUOPOLO K M. Antibiotic stewardship for early-onset sepsis [J]. *Semin Perinatol*, 2020, 44(8):1513-25. (下转第 2281 页)

- 郁心理的作用[J]. 透析与人工器官, 2021, 32(1):62-63.
- [5] 张静, 陆凤清, 陈吉伟. 人性化护理干预在老年透析患者诱导期中的应用[J]. 长春中医药大学学报, 2020, 36(4):788-790.
- [6] 吴莉施, 叶萍, 李婷婷. 维持性血透诱导期三定护理管理法应用效果观察[J]. 临床护理杂志, 2019, 18(6):49-51.
- [7] 郭博慧, 李向东, 李毅, 等. 每日血液透析对尿毒症患者透析诱导期、血液生化指标及 SCL-90 评分的影响[J]. 中国输血杂志, 2019, 32(3):260-263.
- [8] PENG W W, GUO X L, JIN Q Q, et al. Biological mechanism of post-herpetic neuralgia: Evidence from multiple patho-psychophysiological measures[J]. *Eur J Pain*, 2017, 21(5):827-842.
- [9] 封蕾, 李云姝, 毛静, 等. 意义疗法对改善维持性血液透析患者不良情绪及生活质量的临床观察[J]. 中国血液净化, 2017, 16(9):623-626.
- [10] YEK M H, OLENDZKI N, KEKECS Z, et al. Presence of meaning in life and search for meaning in life and relationship to health anxiety[J]. *Psychol Rep*, 2017, 120(3):383-390.
- [11] 孙全, 李小萍, 金小青. 生命意义疗法对宫颈癌术后患者自我感受负担和希望水平的影响[J]. 中华现代护理杂志, 2018, 24(36):4393-4396.
- [12] 罗艳颜. 老年尿毒症患者行血液透析诱导期护理的效果评价[J]. 安徽卫生职业技术学院学报, 2021, 20(3):76-77.
- [13] 宋洁玲, 陈巧琼, 梁建珍. 血液透析诱导期患者睡眠影响因素分析及护理干预[J]. 中外医学研究, 2015, 13(27):117-118.
- [14] 范叶萍, 毛露萍, 黄玲. 长期血液透析患者焦虑现状及其影响因素分析[J]. 护理实践与研究, 2019, 16(23):28-30.
- [15] REBOLLO R A, MORALES A J M, EUGENIA P R M. Depression, anxiety and health-related quality of life amongst patients who are starting dialysis treatment [J]. *J Ren Care*, 2017, 43(2):73-82.
- [16] ALOSAIMI F D, ASIRI M, ALSUWAYT S, et al. Psychosocial predictors of nonadherence to medical management among patients on maintenance dialysis [J]. *Int J Nephrol Renovasc Dis*, 2016, 9:263-272.
- [17] 李江华, 赵立辉, 刘会英, 等. 意义疗法对晚期乳腺癌病人生命态度和生活质量的影响[J]. 护理研究, 2018, 32(13):109-112.

(收稿日期:2021-08-18 修回日期:2021-11-08)

(上接第 2276 页)

- [8] MULINGANYA G M, CLAEYS M, BALOLEBWAMI S Z, et al. Etiology of early-onset neonatal sepsis and antibiotic resistance in Bukavu, Democratic Republic of the Congo[J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 73(4):e976-e980.
- [9] SEHGAL R, GAIND R, CHELLANI H, et al. Extended-spectrum beta lactamase-producing gram-negative bacteria: clinical profile and outcome in a neonatal intensive care unit[J]. *Ann Trop Paediatr*, 2007, 27(1):45-54.
- [10] SHARMA D, KUMAR C, PANDITA A, et al. Bacteriological profile and clinical predictors of ESBL neonatal sepsis[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2016, 29(4):567-570.
- [11] SINGH T, BARNES E H, ISAACS D, et al. Early-onset neonatal infections in Australia and New Zealand, 2002 - 2012 [J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2019, 104(3):F248-F252.
- [12] FRANK WOLF M, ABU SHQARA R, NASKOVICA K, et al. Vertical transmission of extended-spectrum, beta-lactamase-producing enterobacteriaceae during preterm delivery: a prospective study[J]. *Microorganisms*, 2021, 9(3):506.
- [13] ZHU M, JIN Y, DUAN Y, et al. Multi-drug resistant escherichia coli causing early-onset neonatal sepsis—a single center experience from China[J]. *Infect Drug Resist*, 2019, 12:3695-3702.
- [14] PUOPOLO K M, BENITZ W E, ZAOUTIS T E, et al. Management of neonates born at ≤ 34 6/7 weeks' gestation with suspected or proven early-onset bacterial sepsis [J]. *Pediatrics*, 2018, 142(6):e20182896.
- [15] CHUNG S H, BAE C W. Improvement in the survival rates of very low birth weight infants after the establishment of the Korean neonatal network: comparison between the 2000s and 2010s[J]. *J Korean Med Sci*, 2017, 32(8):1228-1234.

(收稿日期:2021-09-18 修回日期:2022-04-08)