·综 述·

早产儿感染风险与防控

朱 雯，孙燕燕*
（天津市儿童医院药剂科，天津 300134）

摘要：早产儿各器官与免疫系统发育不成熟，为感染高危人群。早产儿感染危险因素较多，包括胎龄、出生体质量、性别、Apgar 评分、喂养不耐受及基础疾病等自身因素；多胎（multifetation）、绒毛膜羊膜炎（chorioamnitis）、羊水污染、胎膜早破（premature rupture of membranes）、剖宫产、阴道定植菌及妊娠期疾病等母体因素；侵入性操作、激素和广谱抗生素的使用、长期胃肠外营养及住院时间较长等医源性因素。现对早产儿感染危险因素与防范措施进行综述，以期引起临床对早产儿感染的关注，加强医院管理与家庭监护，减少感染风险，降低早产儿死亡率。

关键词：早产儿；感染；危险因素；防控措施
中图分类号：R985 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2022）12-1527-07
DOI：10.13683/j.wph.2022.12.002

Infection risk and prevention of premature infants

ZHU Wen, SUN Yanyan*
（*Department of Pharmacy, Tianjin Children's Hospital, Tianjin 300134, China*）

Abstract: Preterm infants are at high risk of infection because of their immature organs and immune system. There were many risk factors of infection in premature infants, including gestational age, birth weight, gender, Apgar score, feeding intolerance and underlying diseases. Maternal factors were included, such as multifetation, chorioamnitis, amniotic fluid contamination, premature rupture of membranes, cesarean section, vaginal rupture bacteria and diseases of pregnancy. Iatrogenic factors included invasive procedures, use of hormones and broad-spectrum antibiotics, long-term parenteral nutrition, and longer hospital stay. This paper summarized the risk factors and prevention measures of premature infant infection, in order to arouse clinical attention to premature infant infection, strengthen hospital management and family monitoring, reduce the risk of infection, reduce the mortality of premature infants.

Key words: premature infant; infection; risk factor; measure to prevent and control

早产儿是指胎龄＜ 37 周的新生儿，是新生儿死亡发生的重点人群，亦为易发生远期健康问题的高危人群 [1]。每年约有 1 500 万例早产儿出生，即每 10 例新生儿中就有超过 1 例为早产儿，而每年约有 100 万例婴儿死于早产儿并发症 [2]，许多存活者可能亦要面临终生残疾，包括学习障碍、视力及听力问题等。

我国早产儿发生率呈逐年上升趋势。20 世纪 90 年代，我国早产儿发生率为 4% ～ 5%。2010 至 2012 年，多个全国性多中心调查显示我国早产儿发生率为 7% ～ 10%。2010 年我国早产儿发生率校正后为 7.1%，是早产儿数量最多的 10 个国家之一，仅次于印度 [3-4]。

早产儿固有免疫系统、体液免疫系统和细胞免疫系统均不成熟，且缺乏来自母体的抗体，抵抗力较弱，感染风险较高，且感染后病情危重，预后较差 [5]。本文对早产儿感染的危险因素与防范措施进

收稿日期：2022-09-28
作者简介：朱雯，初级药师，研究方向：新生儿临床用药。
通信作者：孙燕燕，主任药师，研究方向：儿科药学与制剂。

行了综述，以期引起临床对早产儿感染的关注，加强医院管理与家庭监护，减少感染风险，降低早产儿死亡率。

1 早产儿感染性疾病发生概述

早产儿尤其是晚期早产儿，因自身因素及住院时间较长等，易发生感染性疾病。李静[6]提出，新生儿感染是胎龄32～33^{+6}周与胎龄34～36^{+6}周主要并发症之一，其发生率分别为23%、69%，这与刘晓兰[7]的研究结果一致，后者提出新生儿感染以肺部感染为主，其次为脐部感染、皮肤感染、口腔感染等。感染性疾病已成为新生儿重症监护病房（neonatal intensive care unit，NICU）早产儿死亡的首要原因[6]。

2 早产儿感染性疾病相关危险因素

2.1 自身因素

早产儿免疫系统尚未发育成熟，其皮肤角质层发育不良易致细菌入侵，偏碱性皮肤环境利于细菌繁殖，皮肤黏膜通透性高导致病原体易侵入血液循环；呼吸中枢未成熟、咳嗽反射弱，易受炎症反应影响；消化能力差，防御功能不健全；血脑屏障功能不成熟；淋巴结发育不全。上述多种因素使早产儿对病原菌有易感性[8]。早产儿感染性疾病发生率与胎龄、出生体质量、性别、Apgar评分、喂养不耐受及基础疾病等因素有关。

2.1.1 胎龄

在国外，胎龄是早产儿早发性败血症（septicemia）最强的预测指标，胎龄越小，早产儿感染发生率越高[9]。近年来国内多项多因素回归分析研究显示，胎龄≤32周是早产儿院内感染的独立危险因素[10-12]。这可能与胎儿自32周后呼吸系统、消化系统发育开始趋于成熟有关。

2.1.2 出生体质量

出生体质量与感染发生率呈负相关。罗亿等[13]通过回归分析，提出体质量≤1 500 g属于NICU院内感染的高危因素。主要原因为体质量≤1 500 g的新生儿脐或中心静脉导管与呼吸机等措施的使用率高，更易出现呼吸机相关性肺炎（ventilator associated pneumonia，VAP）。

2.1.3 性别

国外一项meta分析显示，男性是新生儿败血症的危险因素之一[14]；一项调查研究证实，男性是获得性脑膜炎（meningitis）的危险因素之一[15]。但国内目前尚无相关研究报道，性别因素需进一步验证。

2.1.4 Apgar评分

Apgar评分可描述新生儿出生时的即刻状态，记录从胎儿到新生儿的转变过程。出生后5 min的Apgar评分，特别是1～5 min的评分分值的变化是反映复苏效果的一个有效指标[16]。Apgar评分4～7分通常代表需要一些复苏措施，国内外研究亦发现这个分值的新生儿感染风险较大。国外研究称，Apgar评分＜6分可显著增加新生儿败血症发生风险[17]。张玉等[18]的回归分析显示，1 min Apgar评分＜7分是早产儿肺部感染的独立影响因素，主要原因为当新生儿Apgar评分低于7分时表示存在窒息，可能需长时间机械通气及氧气治疗，这些操作不利于肺部发育，还会破坏呼吸系统天然屏障，增加肺部感染风险。

2.1.5 喂养不耐受

早产儿喂养不耐受是指在肠内喂养后，患儿出现消化障碍，导致腹胀、呕吐、胃潴留等，常致营养不良、生长受限，并致食物达全肠内营养时间延迟，住院时间延长，严重威胁早产儿生命健康[19]，是早产儿发生院内感染的独立危险因素[11]。

2.1.6 基础性疾病

基础性疾病可增加患儿感染风险，如呼吸窘迫综合征（respiratory distress syndrome，RDS）、坏死性小肠结肠炎（necrotizing enterocolitis）、胎儿全身炎症反应综合征（systemic inflammatory response syndrome，SIRS）等。车伟坤等[20]研究显示，RDS与坏死性小肠结肠炎均是中晚期早产儿、低出生体质量儿的院内感染的主要影响因素。SIRS导致新生儿败血症的风险增加，发生率为18%，而无SIRS的

早产儿败血症发生率为 4%[21]。

2.2 母体因素

早产可能与母亲生理病理状况有关，妊娠合并高血压、严重贫血（anemia）、营养不良、急性感染、肾脏或心脏疾病、子宫发育不良、子宫肌瘤（uterine myoma）、子宫内膜炎（endometritis）、绒毛膜炎症、脐带过短、扭转、前置胎盘（placenta praevia）及胎盘早剥（placental abruption）等均可导致早产[22]。而与早产儿感染相关危险的因素主要有多胎（multifetation）、绒毛膜羊膜炎（chorioamnitis）、羊水污染、胎膜早破（premature rupture of membranes）、剖宫产、孕妇阴道定植菌、妊娠期疾病等。

2.2.1 多胎妊娠

多胎妊娠导致的早产风险是单胎妊娠的 6 倍，32 孕周前早产风险是单胎妊娠的 13 倍，多胎妊娠母体并发症较单胎亦更常见，主要包括妊娠剧吐（hyperemesis gravidarum）、高血压、贫血、出血、剖宫产及产后抑郁（postpartum depression）等，以上均会在一定程度上增加感染风险[23]。刘晓兰[7]回顾性分析了 100 例早产儿的病历资料，发现多胎易诱发产妇和新生儿感染，多胎早产儿感染率显著高于单胎妊娠（16.67% *vs* 12.20%）。

2.2.2 绒毛膜羊膜炎

中晚期绒毛膜羊膜炎多发生于早产儿人群[24]。早产儿各系统发育不成熟，血浆免疫球蛋白（immunoglobulin，Ig）G 水平低，免疫能力低下，易受病原体侵袭。有研究证实，中晚期绒毛膜羊膜炎与新生儿感染显著相关[25]。国外一项 meta 分析表明，产前诊断组织学绒毛膜羊膜炎是早发型败血症（early onset sepsis，EOS）的独立危险因素[26]。

2.2.3 羊水污染

羊水污染后，羊水中的营养物质和氧气无法满足胎儿需求，降低了胎儿缺氧耐受性，受污染的羊水亦会明显增加胎儿感染发生风险[27]。国外将羊水污染定为早产儿 EOS 确诊必要因素之一[28]，新生儿获得性脑膜炎的危险因素亦包括羊水污染[15]。

2.2.4 胎膜早破

女性生殖道中存在多种微生物定植，某些内部定植菌数量增多会导致菌群比例失衡，引起阴道细菌感染。胎膜是宫腔的天然屏障之一，胎膜一旦破裂，病原微生物上行性感染侵袭宫腔，引发急性绒毛膜羊膜炎，而破膜时间越长，新生儿更易发生肺炎（pneumonia）、脑膜炎、败血症、坏死性小肠结肠炎等感染性疾病[29]。孕妇感染人巨细胞病毒、B 族链球菌（group B *Streptococcus*，GBS）、人乳头瘤病毒、生殖支原体、解脲支原体、沙眼衣原体感染率显著增高，孕妇感染后可致早产、宫内感染、低体质量儿、新生儿窒息及新生儿感染等[30]，故胎膜早破是早产儿感染的高危因素[14]。

2.2.5 剖宫产

研究显示，经阴道分娩和剖宫产分娩的婴儿晚发型败血症发生率分别为 13.1%、13.2%，组间比较差异无统计学意义，但剖宫产组葡萄球菌感染败血症的发生率较高，可能原因是剖宫产导致了微生物菌群的改变，从而改变了全身免疫功能，使葡萄球菌暴露机会增多[31]。但国内目前尚无相关报道，尚需进一步验证该结论。

2.2.6 孕妇阴道定植菌

GBS 是溶血革兰阳性球菌，约 10% ～ 30% 的孕妇在阴道或直肠中存在 GBS 定植[32]，而妊娠晚期阴道 GBS 定植阳性孕妇新生儿早发型感染率约为阴性者的 10 ～ 31 倍[33-34]。

2.2.7 妊娠期疾病

多项研究显示，妊娠期高血压、妊娠期糖尿病（diabetes mellitus，DM）是早产儿感染的危险因素。妊娠期高血压疾病使子宫、胎盘血流灌注不良，导致胎儿宫内长期慢性缺氧，生长发育受限[35]，早产儿发生迟发性败血症的风险增高[36]。合并妊娠期 DM 是感染性疾病发生的危险因素[37]，原因之一为妊娠期 DM 使雌激素水平高于正常，阴道上皮内糖原增多，内环境酸度增加，寄生于阴道内的假丝酵母菌繁殖，造成阴道菌群变化，使早产儿感染性疾

病发生率增高[38]。

2.3 医源性因素

早产儿大多需入院接受治疗，且住院时间长，易受医院环境影响而感染。研究表明，我国早产儿院内感染率为 10.0% ～ 20.0%，而不同国家的 NICU 中，早产儿的院内感染率差异较大，以 3.0% ～ 40.0% 居多，甚至高达 69.0%[39]。早产儿感染的医源性因素主要有侵入性操作较多、激素及广谱抗生素使用、长期胃肠外营养、住院时间较长等。

2.3.1 侵入性操作

国内外多项研究显示，经外周静脉穿刺的中心静脉导管（peripherally inserted central venous catheter，PICC）[11,40]、机械通气[18,41]、留置胃管[11]等长时间的侵入性操作，是早产儿院内感染的危险因素。原因主要是侵入性操作破坏了皮肤黏膜屏障，在插管过程中可能把外部细菌带入体内而诱发感染。PICC 主要导致中心静脉导管置管相关血流感染（catheter related blood stream infection，CRBSI）。我国一项横断面研究表明，早产儿 PICC 置管率为 79.0%，CRBSI 总发生率为 2.4/1 000 导管日，病原菌以革兰阴性菌为主。机械通气与肺炎相关，RDS 早产儿在机械通气过程中发生 VAP 的风险较高，且重复插管上机次数、有创机械通气时间及拔管后无创通气时间等均为影响因素[42]。

2.3.2 激素使用

激素在临床上使用较广泛，但其远期不良后果亦为弊端。产前激素是改善早产儿围产期结局的主要治疗手段之一，临床应用已有多年。产前使用类固醇可加速早产儿肺成熟，但也增加了早产儿感染率[40]。糖皮质激素在早产儿支气管肺发育不良的防治中有一定积极作用[43]，但同时激素暴露也是早产儿感染的危险因素之一[44]。因此，激素的使用还需进一步研究，以达到最大效益。

2.3.3 广谱抗生素的使用

早产儿感染性疾病往往发病急、病情危重，且无典型临床症状，临床在确诊感染病灶前常经验性使用抗生素抗感染，且大多选择广谱抗生素，而广谱抗生素的使用往往会导致二重感染和真菌感染的发生。研究显示，晚发型败血症感染前抗生素使用时间较长[45]，广谱抗生素应用为早产儿感染的独立危险因素[46]。国外有报道，在生命早期长期接触抗生素会增加肠道内细菌定植异常的风险[47]，导致耐药菌的出现和新生儿不良结局[48]。

2.3.4 胃肠外营养

胃肠外营养属于早产儿感染的高危因素[48]，对不能完全胃肠道喂养的早产儿十分必要，但接受胃肠外营养支持的患儿无法通过正常肠道获取营养，可能导致肠道功能失调，免疫力降低，易受感染侵袭[12]。

2.3.5 住院时间

NICU 内人员复杂、仪器设备多、抢救操作频繁、空气达标率低[49]、衣物消毒不到位、手卫生不规范等增加了病原体暴露概率，住院时间延长，增加了早产儿感染风险[46]，甚至构成了早产新生儿败血症的独立危险因素[50]。

3 早产儿感染性疾病防控措施

研究显示，通过改进新生儿院内感染防治，2005 至 2012 年早产儿迟发性败血症发生率及 2019 至 2012 年早产儿其他并发症发生率有所下降，生存率明显提高，从 27% 提高至 33%[51]。防范措施主要涉及以下家庭和医院两个方面。

3.1 家庭方面

规范的产前检查与孕期管理可帮助及时发现孕期并发症，尽早采取干预措施，避免早产发生；母乳含多种营养成分与生物活性成分，具有抗菌、抗炎的作用，建议新入院的新生儿在出生后 6 h 内开始规律吸奶，生后 D1 开始微量肠道喂养[52]；皮肤接触是一种自然、有效且低成本的干预措施，可用于任何环境，每日长时间皮肤接触可降低院内感染发生率，促进母乳喂养[53]。

3.2 医院方面

3.2.1 营养支持

对于无法接受正常母乳喂养的早产儿，可适当

补充牛乳铁蛋白、益生菌、Ig 等。牛乳铁蛋白与人乳铁蛋白有 70.0% 的相似性，通过限制铁相关性致病菌的生长，可降低感染的发生风险 [40]。益生菌可提供更好的生态屏障和更多样化的免疫刺激，从而有效降低 EOS 的发生率 [54]。Ig 可对早产儿 IgG 缺乏提供辅助治疗，静脉注射 Ig 可使败血症发生率降低 3.0% ～ 4.0%[55]。

3.2.2 加强卫生环境管理

医院环境充斥着各种微生物，可通过接触传播、空气颗粒传播等传播到呼吸黏膜和其他深层组织 [56]，增加新生儿院内感染风险。故应保持 NICU 环境清洁，空气新鲜，空气、物体表面应达到医院环境 II 类环境标准，定期进行空气、物体表面、暖箱内壁的环境卫生学监测。

3.2.3 严格执行手卫生制度

宣教正确的手卫生教育，提高认知度；在病房多个区域放置免洗手消毒凝胶，保证随时、随地进行手消毒，提高依从性；制定手卫生监督制度，增加可管理性。

3.2.4 强化仪器设备管理

NICU 仪器设备需每日清洁、消毒；暖温箱需“一人一用一消毒”，长期住院患儿出院后需进行终末消毒；呼吸机使用时应每日监测评估，避免频繁更换及意外拔管或再次插管；中心静脉置管操作过程中采取最大程度的无菌预防措施。

3.2.5 合理使用抗菌药物

应严格把握抗生素使用适应证，参考药敏结果选择适宜抗生素，使用过程中定期监测与评价。依据早产儿 EOS 菌群分布情况，联合用药需选用对 GBS、其他链球菌、肠球菌、大肠埃希菌、李斯特菌有效的抗生素。发达国家将氨苄西林（ampicillin）联合庆大霉素（gentamicin）作为 EOS 的首选经验性治疗药物 [57]。由于氨基糖苷类药物耳毒性、肾毒性较大，我国目前较多采用氨苄西林或青霉素联合第三代头孢菌素作为一线治疗方案 [58]。但研究数据显示，新生儿群体中大肠埃希菌对氨苄西林普遍耐药，故可选用氨苄西林或阿莫西林（amoxicillin）联合 β-内酰胺酶抑制剂（β-lactamase inhibitor）复方制剂。几种一线抗菌药物组合可交替使用，以减少病房内耐药菌产生 [59]。

4 结语

早产儿是一个特殊群体，易受病原体侵袭，其感染危险因素涉及自身、母体与医院，各危险因素间也并非是独立存在的，需综合考量。我们可从家庭与医院方面着手，加强管理与护理，有效防范早产儿感染发生。医护与家庭密切配合，如家庭综合护理模式就可有效降低院内感染，缓解家庭焦虑情绪，这也是未来新生儿监护的一个发展方向。

参考文献：

[1] 国家卫生计生委办公厅. 国家卫生计生委办公厅关于印发早产儿保健工作规范的通知[EB/OL]. (2017-02-22)[2022-08-22]. http://www.nhc.gov.cn/fys/mrgzdt/201703/d5656db4e43a49ff9d14470864b0fb16.shtml.

[2] Liu L, Oza S, Hogan D, *et al*. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the sustainable development goals[J]. Lancet, 2016, 388(10063): 3027-3035.

[3] 张沂洁, 朱燕, 陈超. 早产儿发生率及变化趋势[J]. 中华新生儿科杂志, 2021, 36(4): 74-77.

[4] 世界卫生组织. 早产[EB/OL]. (2018-02-19)[2022-08-22]. https://www.who.int/zh/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth.

[5] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 第5版, 北京: 人民卫生出版社, 2021.

[6] 李静. 探讨早产危险因素、早产儿常见并发症及其预后[D]. 江苏: 苏州大学, 2019.

[7] 刘晓兰. 早产儿感染性疾病的主要发病原因及临床特点分析[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(24): 276-277.

[8] 黄银娟. 预见性护理风险管理对降低早产儿院内感染发生率的影响研究[J]. 中国医学创新, 2017, 14(14): 74-78.

[9] Ting JY, Autmizguine J, Dunn MS, *et al*. Practice summary of antimicrobial therapy for commonly encountered conditions in the neonatal intensive care unit: a Canadian perspective[J]. Front Pediatr, 2022, 10: 894005.

[10] 罗盛鸿, 严素芬. 早产儿院内感染危险因素研究[J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(6): 405-407.

[11] 李金花, 郭晶. 早产儿院内感染的危险因素及预防策略[J]. 中国当代医药, 2021, 28(11): 193-195.
[12] 周霞. 新生儿重症监护室早产儿医院内感染70例临床研究[J]. 临床研究, 2019, 27(8): 24-25.
[13] 罗亿, 成林艳, 林枫枫, 等. 新生儿重症监护室院内感染高危因素研究[J]. 智慧健康, 2020, 6(19): 88-89.
[14] Murthy S, Godinho MA, Guddattu V, *et al*. Risk factors of neonatal sepsis in India: a systematic review and meta-analysis[J]. PloS One, 2019, 14(4): e0215683.
[15] Softić I, Tahirović H, Hasanhodžić M. Neonatal bacterial meningitis: results from a cross-sectional hospital based study[J]. Acta Med Acad, 2015, 44(2): 117-123.
[16] 李茂军, 吴青, 阳倩, 等. Apgar评分的再评价——美国儿科学会和妇产科学会“Apgar评分”最新声明简介[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31(14): 1063-1065.
[17] Jatsho J, Nishizawa Y, Pelzom D, *et al*. Clinical and bacteriological profile of neonatal sepsis: a prospective hospital-based study[J]. Int J Pediatr, 2020, 2020: 1835945.
[18] 张玉, 严丽丽. NICU早产儿发生肺部感染的相关危险因素及其护理对策分析[J]. 实用临床医学, 2022, 23(1): 97-99.
[19] 何洋, 李文星, 唐军, 等. 早产儿喂养不耐受临床诊疗指南(2020)[J]. 中国当代儿科杂志, 2020, 22(10): 1047-1055.
[20] 车伟坤, 黄宇戈. 中晚期早产低出生体重儿院内感染的影响因素分析[J]. 中国实用药, 2021, 16(14): 63-65.
[21] Tsiartas P, Kacerovsky M, Musilova I, *et al*. The association between histological chorioamnionitis, funisitis and neonatal outcome in women with preterm prelabor rupture of membranes[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2013, 26(13): 1332-1336.
[22] 胡亚美. 诸福棠实用儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022.
[23] 李睿哲, 姚强. 美国妇产科医师学会“多胎妊娠临床实践指南(2021版)”解读[J]. 现代妇产科进展, 2022, 31(1): 65-67.
[24] Villamor-Martinez E, Lubach GA, Rahim OM, *et al*. Association of histological and clinical chorioamnionitis with neonatal sepsis among preterm infants: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression[J]. Front Immunol, 2020, 11: 972.
[25] 杜红雁, 韩香, 张莉, 等. 组织学绒毛膜羊膜炎病理改变与新生儿感染的关系[J]. 中华病理学杂志, 2015, 44(12): 864-867.
[26] An H, Zheng W, Zhu Q, *et al*. A retrospective study of risk factors for early-onset neonatal sepsis with intrapartum maternal fever[J]. Peer J, 2022, 10: e13834.
[27] 郑晓君, 胡玲芝. 早产儿早发型败血症的临床特点和危险因素调查[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(17): 4064-4066.
[28] Resch B, Renoldner B, Hofer N. Comparison between pathogen associated laboratory and clinical parameters in early-onset sepsis of the newborn[J]. Open Microbiol J, 2016, 10: 133-139.
[29] 郭宇, 吴俊, 苏建荣. 妊娠期阴道感染病原菌与不良妊娠结局的研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(15): 1897-1901.
[30] 李香钟, 秦凤. 胎膜早破孕妇HCMV、GBS、HPV、MG、UU、CT感染对妊娠结局的影响[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(7): 1109-1112.
[31] Olivier F, Bertelle V, Shah PS, *et al*. Association between birth route and late-onset sepsis in very preterm neonates[J]. J Perinatol, 2016, 36(12): 1083-1087.
[32] 孙梦琪, 原晋芳, 魏瑗. 新生儿早发型败血症的早期识别[J]. 中国计划生育和妇产科, 2022, 14(1): 42-45.
[33] 林新祝, 吴健宁, 张雪芹, 等. 晚孕期阴道B族链球菌定植与新生儿感染的关系[J]. 中华围产医学杂志, 2016, 19(7): 491-496.
[34] 郑小雪, 彭燕霞, 罗品红. 孕晚期阴道定植B族链球菌与新生儿早发型感染的相关性分析[J]. 哈尔滨医药, 2021, 41(3): 90-91.
[35] 胡美娜, 赵银珠, 邹晓璇, 等. 低出生体质量发生率及影响因素[J]. 中国生育健康杂志, 2019, 30(2): 127-130.
[36] Letouzey M, Foix-L'Hélias L, Torchin H, *et al*. EPIPAGE-2 working group on infections. Cause of preterm birth and late-onset sepsis in very preterm infants: the EPIPAGE-2 cohort study[J]. Pediatr Res, 2021, 90(3): 584-592.
[37] 全美盈, 李正红, 王丹华, 等. 北京地区晚期早产儿肠内营养支持现状及影响因素[J]. 中华围产医学杂志, 2020, 23(3): 194-202.
[38] 鲁锦, 周玲, 徐敏芹, 等. 先兆早产、胎膜早破、妊娠期糖尿病及正常妊娠女性阴道菌群分布的比较[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(4): 747-751.
[39] 常琴, 张雨平. 早产儿医院感染的高危因素及预防措施[J]. 现代医药卫生, 2019, 35(10): 1515-1517.
[40] Kung YH, Hsieh YF, Weng YH, *et al*. Risk factors of late-onset neonatal sepsis in Taiwan: a matched case-control study[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2016, 49(3): 430-435.
[41] Downey LC, Smith PB, Benjamin DK Jr. Risk factors and

prevention of late-onset sepsis in premature infants[J]. Early Hum Dev, 2010, 86(Suppl 1): 7-12.

[42] 杨瑞琴, 朱宏瑞, 崔岢丰. 呼吸窘迫综合征机械通气早产儿呼吸机相关性肺炎发生现状及影响因素分析[J]. 全科护理, 2022, 20(13): 1856-1859.

[43] 杨传忠. 出生后糖皮质激素预防和治疗早产儿支气管肺发育不良的评价[J]. 中国实用儿科杂志, 2018, 33(5): 327-333.

[44] 张德双, 谢东可, 何娜, 等. 极早产儿医院内感染的病原分布及其危险因素和结局分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2017, 19(8): 866-871.

[45] 程琳, 徐发林, 牛铭, 等. 早产儿败血症的病原体及其临床特征[J]. 中国当代儿科杂志, 2019, 21(9): 881-885.

[46] 李晋辉, 王华, 唐军, 等. 早产儿白色念珠菌深部感染的临床治疗[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2017, 13(4): 397-402.

[47] Aleem S, Wohlfarth M, Cotten CM, *et al*. Infection control and other stewardship strategies in late onset sepsis, necrotizing enterocolitis, and localized infection in the neonatal intensive care unit[J]. Semin Perinatol, 2020, 44(8): 151326.

[48] Ting JY, Roberts A, Tilley P, *et al*. Canadian neonatal network investigators. Development of a national neonatal intensive care unit-specific antimicrobial stewardship programme in Canada: protocol for a cohort study[J]. BMJ Open, 2020, 10(12): e043403.

[49] 司利利. 新生儿监护病房中早产儿医院感染的原因分析及护理对策[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2021, 21(17): 380-381.

[50] Baizat M, Zaharie G, Iancu M, *et al*. Potential clinical predictors of suspected early and late onset sepsis(EOS and LOS) in preterm newborns: a single tertiary center retrospective study[J/OL]. Clin Lab, 2019, 65(7), doi: 10.7754/Clin.Lab.2019.190105.

[51] Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, *et al*. Eunice kennedy shriver national institute of child health and human development neonatal research network. Trends in care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm neonates, 1993–2012[J]. JAMA, 2015, 314(10): 1039-1051.

[52] 中国新生儿重症监护室协作性质量改进研究协作组. 基于证据的质量改进方法降低中国新生儿重症监护室院内感染发生率的整群随机对照试验方案[J]. 中国循证儿科杂志, 2018, 13(1): 64-69.

[53] Casper C, Sarapuk I, Pavlyshyn H. Regular and prolonged skin-to-skin contact improves short-term outcomes for very preterm infants: a dose-dependent intervention[J]. Arch Pediatr, 2018, 25(8): 469-475.

[54] Aceti A, Maggio L, Beghetti I, *et al*. Italian society of neonatology. Probiotics prevent late-onset sepsis in human milk-fed, very low birth weight preterm infants: systematic review and meta-analysis[J]. Nutrients, 2017, 9(8): 904.

[55] Ohlsson A, Lacy JB. Intravenous immunoglobulin for preventing infection in preterm and/or low birth weight infants[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2001, 1: 22.

[56] Cason C, D'Accolti M, Campisciano G, *et al*. Microbial contamination in hospital environment has the potential to colonize preterm newborns' nasal cavities[J]. Pathogens, 2021, 10(5): 615.

[57] Caffrey Osvald E, Prentice P. NICE clinical guideline: antibiotics for the prevention and treatment of early-onset neonatal infection[J]. Arch Dis Child Educ Pract Ed, 2014, 99(3): 98-100.

[58] 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.

[59] 岳少杰, 王铭杰, 林锦. 早产儿早发型败血症的诊断与抗生素使用建议: 湖南省新生儿科专家共识[J]. 中国当代儿科杂志, 2020, 22(1): 1-6.

(编辑：虞 瑛)