

DOI:10.13350/j.cjpb.230117

• 临床研究 •

90例新生儿败血症临床及病原学特征分析*

孟林, 桑艳峰**, 冯会颖, 刘咏梅

(承德市中心医院妇儿院区新生儿科, 河北承德 067000)

【摘要】 **目的** 分析90例新生儿败血症临床特征及致病菌分布情况,为临床诊治提供依据。 **方法** 选取2017年1月-2022年4月于承德市中心医院新生儿科诊断为败血症的患儿90例。通过回顾性分析败血症患儿临床资料,对比分析早发型与晚发型败血症患儿的临床表现、实验室检查结果及病原菌分布特点。另选取同期本院新生儿科收治的50例非感染性疾病新生儿(无感染症状及临床指标为阴性)为对照组,采用受试者工作特征曲线(ROC曲线)评价治疗前C反应蛋白(CRP)水平、中性粒细胞百分比及白细胞介素6(IL-6)水平预测新生儿败血症诊断价值。 **结果** 90例败血症患儿中,28例为早发型败血症,62例为晚发型败血症。败血症新生儿临床表现中黄疸发生率最高,对比两组不同类型新生儿败血症患儿临床表现,发热、吃奶差、腹泻、肤色苍灰或发花、心动过速或过缓、出血、临床表现不典型的发生率差异有统计学意义($P < 0.05$)。对比两组不同类型新生儿败血症患儿的实验室检查结果,WBC计数降低、PLT计数降低、CRP升高、中性粒细胞比值异常患儿百分比差异有统计学意义($P < 0.05$)。90例败血症患儿阳性率27.78%,共培养分离致病菌28株,其中17株革兰阳性菌,主要为表皮葡萄球菌,10株革兰阴性菌,主要为大肠埃希菌。早发型败血症患儿阳性率35.71%,共培养分离致病菌10株。晚发型败血症患儿阳性率24.19%,共培养分离致病菌18株。药敏试验结果显示,表皮葡萄球菌对万古霉素、利奈唑胺的敏感性为100%,对青霉素耐药率为100%,大肠埃希菌对美罗培南、亚胺培南、阿米卡星的敏感性为100%,对氨苄西林的耐药率为100%。治疗前败血症患儿组CRP水平、中性粒细胞百分比及IL-6水平均高于对照组患儿,采用受试者工作特征曲线(ROC曲线)分析,CRP的最佳诊断截点为10.1 mg/L,中性粒细胞百分比的最佳诊断截点为0.41%,IL-6水平的最佳诊断截点为5.95 pg/mL。 **结论** 不同类型的新生儿败血症的临床表现及实验室检查结果有差异,血培养主要致病菌为革兰阳性菌,治疗前CRP水平、中性粒细胞百分比及IL-6水平对预测新生儿败血症具有一定的诊断价值。

【关键词】 新生儿败血症;黄疸;表皮葡萄球菌;耐药性

【中图分类号】 R378

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2023)01-0086-04

[*Journal of Pathogen Biology*. 2023 Jan;18(1):86-89,93.]

Analysis of pathogenic characteristics of 90 cases of neonatal septicemia

MENG Lin, SANG Yan-feng, FENG Hui-ying, LIU Yong-mei (*Chengde Central Hospital, Chengde 067000, Hebei, China*)***

【Abstract】 **Objective** To study the clinical characteristics and pathogenic bacteria distribution of different types of neonatal septicemia in this region, so as to provide reference for clinical diagnosis and treatment. **Methods** Ninety children with sepsis diagnosed in the neonatal department of Chengde Central Hospital from January 2017 to April 2022 were selected. The retrospective analysis of the clinical data of children with sepsis, the clinical manifestations, laboratory examination results and pathogen distribution characteristics of early onset and late onset sepsis were compared and analyzed. In addition, 50 neonates with non infectious diseases (no infection symptoms and negative clinical indicators) admitted to the neonatal department of our hospital in the same period were selected as the control group. The receiver operating characteristic curve (ROC curve) was used to evaluate the level of C-reactive protein (CRP) before treatment, the percentage of neutrophils and the level of interleukin-6 (IL-6) to predict the diagnostic value of neonatal sepsis.

Results Among 90 children with septicemia, 28 cases were early onset septicemia and 62 cases were late onset septicemia. The incidence of jaundice was the highest among the clinical manifestations of septicemia neonates. There was a statistically significant difference between the two groups in the incidence of clinical manifestations of different types of neonatal septicemia, including fever, poor feeding, diarrhea, pale or blossoming skin, tachycardia or bradycardia, bleeding, and atypical clinical manifestations ($P < 0.05$). Comparing the laboratory test results of the two groups of children with different types of neonatal sepsis, the percentage of children with lower WBC count, lower PLT count, higher CRP and

* **【基金项目】** 承德市科技计划项目(No. 202204A018)。

** **【通讯作者】** 桑艳峰, E-mail: syf78659353@163.com

【作者简介】 孟林(1983-),女,河北承德人,本科,主治医师。主要从事新生儿败血症的诊断与治疗工作。E-mail: zhelun620@163.com

abnormal neutrophil ratio had statistical significance ($P < 0.05$). The positive rate of blood culture was 27.78% in 90 children with sepsis, and 28 strains of pathogenic bacteria were isolated. 17 strains of Gram positive bacteria, mainly *Staphylococcus epidermidis*, 10 strains of Gram negative bacteria, mainly *Escherichia coli*. The positive rate of early onset septicemia was 35.71%, and 10 strains of pathogenic bacteria were isolated. The positive rate of late onset septicemia was 24.19%, and 18 strains of pathogenic bacteria were isolated. The results of drug sensitivity test showed that *S. epidermidis* was 100% sensitive to vancomycin and linezolid, 100% resistant to penicillin. *Escherichia coli* was 100% sensitive to meropenem, imipenem and amikacin, and 100% resistant to ampicillin. Before treatment, the CRP level, neutrophil percentage and IL-6 water level in the children with sepsis group were higher than those in the control group on average. By the receiver operating characteristic curve (ROC curve) analysis, the best diagnostic cutoff point for CRP was 10.1 mg/L, the best diagnostic cutoff point for neutrophil percentage was 0.41%, and the best diagnostic cutoff point for IL-6 level was 5.95 pg/mL. **Conclusion** The clinical manifestations and laboratory examination results of different types of neonatal sepsis were different. The main pathogenic bacteria in the positive blood culture results were gram-positive bacteria. The CRP level, neutrophil percentage and IL-6 level before treatment had certain diagnostic value in predicting neonatal sepsis.

【Key words】 neonatal septicemia; Jaundice; *Staphylococcus epidermidis*; drug resistance

新生儿败血症(Neonatal sepsis)是由侵入机体的病原体在血液系统中生长、繁殖而引起全身感染的感染性疾病^[1]。新生儿败血症发生率在世界范围存在显著差异,发达国家的发病率为1%~5%,而发展中国家的发病率高达49%~179%^[2]。新生儿败血症由于早期表现不明显,临床上容易漏诊导致治疗延误,从而引发新生儿化脓性脑膜炎、感染中毒性休克等,对新生儿生命健康造成严重威胁^[3]。由于新生儿自身免疫系统尚未发育完全,败血症成为引发新生儿围产期死亡的重要原因之一,病死率仅次于早产与新生儿窒息,高达11%~19%^[4]。本研究通过分析90例新生儿败血症的临床资料,分析新生儿败血症患儿的病原学特征,为临床诊疗提供参考。

材料与方 法

1 研究对象

2017年1月-2022年4月于承德市中心医院新生儿科诊断为败血症的患儿90例。其中,男性患儿55例(61.11%),女性患儿35例(38.89%)。早产儿38例(42.22%),足月儿52例(57.78%)。平均孕周(37.32 ± 3.85)周;平均出生体质量(3346.12 ± 109.54)g;平均日龄(11.78 ± 2.67)d。诊断标准符合《新生儿败血症诊断及治疗专家共识(2019年版)》的诊断标准:(1)临床诊断,具有临床表现且满足以下条件中任意一项:①血液非特异实验室检查两条以上阳性;②脑脊液检查结果符合化脓性脑膜炎病变;③血液中检测出致病菌DNA或抗原;(2)确诊诊断,具有新生儿败血症临床表现且满足以下条件中任意一项:①血培养或无菌体腔内培养分离出致病菌;②如血培养培养分离出条件致病菌,且另次(份)血、导管头或无菌体腔内培养出同种致病菌^[5]。排除标准:①临床资料

缺失;②合并严重先天性畸形、自身免疫系统疾病者;③血培养结果阳性,但不具有新生儿败血症相关临床表现者。另选取同期本院新生儿科收治的50例非感染性疾病新生儿(无感染症状及临床指标为阴性)为对照组。所有参与本次研究患儿的监护人均已签署知情同意书,并通过医学伦理委员会审核批准。

2 资料收集

回顾性分析患儿临床资料,包括基本资料、临床表现(发热、反应情况、吃奶情况、黄疸、腹泻、呼吸困难、肺部啰音、肤色苍灰或发花、心动过速或过缓、出血)、实验室检查结果(WBC计数、PLT计数、CRP、中性粒细胞比值、IL-6水平)、病原学及药敏试验结果。

3 实验室检查与药敏试验

所有患儿于治疗前完善血检查,于严格无菌条件操作,采集患儿桡动脉血2~3 mL,用于血常规(AbbottCD-1600、AbbottCD-1700,美国雅培)、IL-6检测(RT6100酶标仪,中国深圳雷杜)及血培养。将血培养标本接种于BD需氧血培养瓶(法国梅里埃)中,并采用全自动培养仪(Bact/Alert3D60,法国梅里埃)进行培养。阳性标本采用全自动微生物鉴定仪(VITEK 2COMPACT 30/60,法国梅里埃)对血培养结果进行病原菌鉴定,同时采用配套药敏卡进行药敏试验(AST-GP67、AST-GN09,法国梅里埃),依据CLSI(2020版)对药敏结果进行判读。

4 统计学分析

使用统计学分析软件SPSS 25.0对本次研究数据进行分析,计量资料采用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,计数资料采用例或者百分比表示,两组比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 不同类型败血症患儿临床表现与实验室检查结果

90例败血症患儿,按照发病时间,分为早发型败血症(发病时间≤3d)与晚发型败血症(发病时间>3d)。28例为早发型败血症(31.11%),62例为晚发型败血症(68.89%)。败血症新生儿临床表现不典型,呈现多样化特点,其中黄疸发生率最高为58.89%(53/90),反应低下、发热、吃奶差、呼吸困难、肺部啰音、腹泻、肤色苍灰或发花、临床表现不典型、心动过速或过缓、出血的发生率分别为43.33%、37.78%、27.78%、17.78%、17.78%、5.56%、4.44%、3.33%和1.11%。早发型败血症组,临床表现按照发生率由高到低依次为:黄疸(60.71%)、反应低下(28.57%)、肺部啰音(25.00%)、发热(21.43%)、呼吸困难(21.43%)、吃奶差(14.29%)、肤色苍灰或发花(14.29%)、临床表现不典型(10.71%)、心动过速或过缓(7.14%)、腹泻(3.57%)、出血(3.57%)。晚发型败血症组,临床表现按照发生率由高到低依次为:黄疸(58.06%)、反应低下(50.00%)、发热(45.16%)、吃奶差(33.87%)、呼吸困难(16.13%)、腹泻(14.52%)、肺部啰音(14.52%)、肤色苍灰或发花(1.61%)、心动过速或过缓(1.61%)、临床表现不典型(1.61%)、出血(0.00%)。对比两组患儿临床表现发现,发热、吃奶差、腹泻、肤色苍灰或发花、心动过速或过缓、出血、临床表现不典型的发生率对比差异具有统计学意义($P < 0.05$)。90例败血症患儿实验室检查结果显示,67例CRP升高(74.44%),32例中性粒细胞比值异常(35.56%),26例PLT计数降低(28.89%),20例WBC计数降低(22.22%),8例WBC计数升高(8.89%)。对比两组患儿的实验室检查结果发现,WBC计数降低、PLT计数降低、CRP升高、中性粒细胞比值异常患儿百分比对比差异具有统计学意义($P < 0.05$)(表1)。

2 病原菌分布

90例败血症患儿行血培养,25例病原学阳性,阳性率27.78%,共分离致病菌28株。22例患儿为单一病原菌感染,3例患儿为两种病原菌混合感染。分离出革兰阳性菌17株(60.71%),其中表皮葡萄球菌7株(25.00%)、溶血葡萄球菌5株(17.86%)、无乳链球菌2株(7.14%)、金黄色葡萄球菌1株(3.57%)、李斯特菌1株(3.57%)、粪肠球菌1株(3.57%)。革兰阴性菌10株(35.71%),其中大肠埃希菌6株(21.43%)、肺炎克雷伯菌2株(7.14%)、鲍曼不动杆菌1株(3.57%)、嗜麦芽寡养单胞菌1株(3.57%)。真菌1株(3.57%)为光滑假丝酵母菌。早发型败血症患儿组,10例病原学阳性,阳性率35.71%(10/28),共培养分离致病菌10株。其中,7株为革兰阳性菌,3株为革兰阴性菌。晚发型败血症患儿组,15例病原学阳

性,阳性率24.19%(15/62),共培养分离致病菌18株。其中,10株为革兰阳性菌,7株为革兰阴性菌,1株为真菌。

表1 不同类型败血症患儿临床表现与实验室检查结果
Table 1 Clinical manifestations and laboratory findings of children with different types of sepsis

组别 Group	早发型败血症 (n=28) Early onset septicemia	晚发型败血症 (n=62) Late onset septicemia	P		
临床表现	发热体温>38℃	6	28	0.0401	
	反应低下	8	31	0.0760	
	吃奶差	4	21	0.0472	
	黄疸	17	36	0.8239	
	腹泻	1	9	0.0243	
	呼吸困难	6	10	0.4610	
	肺部啰音	7	9	0.1448	
	肤色苍灰或发花	4	1	0.0000	
	心动过速或过缓	2	1	0.0005	
	出血	1	0	0.0000	
	临床表现不典型	3	1	0.0000	
	实验室 检查结果	WBC计数升高	3	5	0.5059
		WBC计数降低	3	17	0.0000
PLT计数降低		5	21	0.0494	
CRP升高		17	50	0.0332	
中性粒细胞比值异常		5	27	0.0402	

3 主要病原菌耐药性分析

7株表皮葡萄球菌对万古霉素、利奈唑胺的敏感性为100%,未产生耐药菌。对青霉素耐药率为100%,对苯唑西林、红霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、复方新诺明的耐药率均高于50%,分别为71.43%、85.71%、57.14%、57.14%和57.14%,对莫西沙星的耐药率为14.29%。6株大肠埃希菌对美罗培南、亚胺培南、阿米卡星的敏感性为100%,未产生耐药株。对氨苄西林的耐药率为100%,对哌拉西林、头孢他啶、环丙沙星、左氧氟沙星、四环素的耐药率高于50%,分别为83.33%、50.00%、66.67%、50.00%和50.00%。对头孢吡肟和莫西沙星的耐药率较低,均为16.67%(表2)。

4 治疗前CRP水平、中性粒细胞百分比及IL-6水平预测新生儿败血症的ROC曲线分析

治疗前败血症患儿组CRP水平、中性粒细胞百分比及IL-6水平分别为(18.65±3.10)mg/L、(0.69±0.13)%、(28.26±4.71)pg/mL,对照组患儿CRP水平、中性粒细胞百分比及IL-6水平分别为(5.12±0.81)mg/L、(0.31±0.06)%、(13.99±3.59)pg/mL。采用受试者工作特征曲线(ROC曲线)评价治疗前CRP水平、中性粒细胞百分比及IL-6水平预测新生儿败血症诊断价值,CRP水平、中性粒细胞百分比及IL-6水平的曲线下面积(AUC)分别为1(95%CI:1~1)、

0.986(95% CI:0.964~1)、0.996(95% CI:0.990~1)。CRP的最佳诊断截点为10.1 mg/L时,敏感度为100%,特异度为100%;中性粒细胞百分比的最佳诊断截点为0.41%时,敏感度为98.9%,特异度为98.0%;IL-6水平的最佳诊断截点为5.95 pg/mL时,敏感度为97.8%,特异度为98.0%。

表2 主要病原菌耐药性
Table 2 Drug Resistance of Main Pathogens

抗菌药物 Antibacterials	表皮葡萄球菌(n=7) <i>S. epidermidis</i>		抗菌药物 Antibacterials	大肠埃希菌(n=6) <i>E. coli</i>	
	耐药株(株) Drug resistant strains	耐药率(%) Drug resistance rate		耐药株(株) Drug resistant strains	耐药率(%) Drug resistance rate
	(strains)	rate		(strains)	rate
青霉素	7	100.00	氨苄西林	6	100.00
苯唑西林	5	71.43	哌拉西林	5	83.33
红霉素	6	85.71	头孢他啶	3	50.00
克林霉素	3	42.86	头孢吡肟	1	16.67
环丙沙星	4	57.14	美罗培南	0	0.00
左氧氟沙星	4	57.14	亚胺培南	0	0.00
莫西沙星	1	14.29	环丙沙星	4	66.67
万古霉素	0	0.00	左氧氟沙星	3	50.00
庆大霉素	2	28.57	莫西沙星	1	16.67
四环素	2	28.57	阿米卡星	0	0.00
复方新诺明	4	57.14	庆大霉素	2	33.33
利奈唑胺	0	0.00	四环素	3	50.00

讨论

目前,血培养仍是新生败血症的确定诊断的“金标准”,但受到多种因素影响导致血培养阳性率较低,患儿不能及时接受治疗^[6]。血清学指标在新生儿败血症诊疗中具有重要作用,临床上应致力于寻找更高敏感性、特异性的预测指标,早发现、早治疗^[7]。

本次研究中,28例为早发型败血症,62例为晚发型败血症。败血症患儿临床表现中黄疸发生率最高,74.44%败血症患儿实验室检查结果显示CRP升高。其他临床表现及实验室结果在不同类型败血症中有差异。赵迪^[8]关于新生儿败血症的临床特点及病原学分析发现,早发型患儿中黄疸、呼吸困难、出血、临床表现不典型的发生率高于晚发型患儿,晚发型患儿中发热、反应差、呼吸暂停、肤色苍灰或发花、心动过速或过缓发生率高于早发型患儿。新生儿败血症临床表现与患儿感染时间、致病菌、患儿自身免疫系统等有直接联系,临床新生儿科医师要做好监测,对于异常的临床症状均要认真甄别,降低漏诊率,及早发现并给予治疗。

屠佳^[9]关于新生儿败血症的临床特点及耐药性分析显示,革兰阳性菌在新生儿败血症的检出率逐年下降,革兰阴性菌与真菌的检出率逐年上升。早发型与晚发型败血症患儿病原菌均以革兰阳性菌为主,早发

型败血症常见病原菌主要为凝固酶阴性葡萄球菌、大肠埃希菌,晚发型败血症常见病原菌主要为凝固酶阴性葡萄球菌、克雷伯氏菌。本次研究中,新生儿败血症血培养阳性率为27.78%,共培养分离致病菌28株。17株革兰阳性菌,主要为表皮葡萄球菌,10株革兰阴性菌,主要为大肠埃希菌。早发型败血症患儿阳性率35.71%,共培养分离致病菌10株。晚发型败血症患儿阳性率24.19%,共培养分离致病菌18株。新生儿败血症病原菌分布因不同国家、地域、时间及医疗水平,呈现不同分布特点,同时随着时间的发展,导致新生儿败血症的病原菌发生着动态变化。早发型败血症多发于出生时感染,母亲在产前感染或胎膜早破,国外有关研究发现李斯特菌多由母亲绒毛膜羊膜炎垂直传播给新生儿^[10]。真菌由于长期定植于皮肤及粘膜表面,侵入性操作及长期使用广谱抗生素可造成菌群失调,从而引起真菌感染^[11]。

白雪^[12]研究发现,革兰阳性菌对青霉素、氨苄西林、红霉素的耐药率较高,革兰阴性菌对氨苄西林、头孢唑啉、头孢他啶的耐药率较高。本次研究中药敏试验结果显示,表皮葡萄球菌对万古霉素、利奈唑胺的敏感性为100%,对青霉素耐药率为100%,大肠埃希菌对美罗培南、亚胺培南、阿米卡星的敏感性为100%,对氨苄西林的耐药率为100%。万古霉素虽然杀灭细菌效果好,但存在一定的肾脏病毒,而庆大霉素容易引起新生儿听力及脏器损害,临床上应合理应用^[13]。

赵凤霞等^[13]研究发现,ROC曲线提示,IL-6截断值取28 pg/mL和CRP截断值取22 mg/L时,其灵敏度分别为91.1%、47.8%,其特异度分别为81.2%、82.9%。本研究采用受试者工作特征曲线(ROC曲线)分析,CRP水平、中性粒细胞百分比及IL-6水平的曲线下面积(AUC)分别为1、0.986、0.996。CRP的最佳诊断截点为10.1 mg/L时,敏感度为100%,特异度为100%;中性粒细胞百分比的最佳诊断截点为0.41%时,敏感度为98.9%,特异度为98.0%;IL-6水平的最佳诊断截点为5.95 pg/mL时,敏感度为97.8%,特异度为98.0%。IL-6参与集体免疫反应、造血及炎症反应,IL-6经典的信号途径在炎症发展、炎症急性期发硬中具有重要作用^[15]。

【参考文献】

- [1] Mawla MAA, Mostafa FA, Hasanin RM, et al. Assessment of seasonal variation on neonatal sepsis [J]. Bulletin Nat Res Centre, 2021, 45(1): 1-6.
- [2] Star M, Ozlu F. Neonatal sepsis: a continuing disease burden [J]. Turk J Pediatr, 2012, 54(5): 449-457.

(下转 93 页)

综上所述, DN 患者血清 Sirt6 水平降低, 与患者肾功能指标、肠道菌群变化有关, 为 Sirt6 在 DN 疾病中的研究提供了佐证。但本研究仍存在一定不足, 仅分析了其中的相关性, 其因果关系的分析有待细胞及动物实验验证。

【参考文献】

[1] Zhu X, Zhou Y, Hong S, et al. Correlation between serum bone turnover markers and estimated glomerular filtration rate in chinese patients with diabetes. [J]. Dis Markers, 2021(2021): 6731218.

[2] Piao C, Zhang Q, Jin D, et al. A study on the mechanism of milkvetch root in the treatment of diabetic nephropathy based on network pharmacology [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020(2020): 6754761.

[3] 戴雅丽, 易斌. 去乙酰化酶 Sirtuin 家族与糖尿病肾脏疾病关系的研究进展[J]. 中国糖尿病杂志, 2021, 29(11): 855-858.

[4] 张紫媛, 李慧, 刘文媛, 等. 益肾胶囊对糖尿病肾病大鼠肾脏组织 SIRT6, NF- κ Bp65 表达的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2021, 22(7): 571-574.

[5] 姚碧晴, 陈斌. 肠道菌群失调与糖尿病肾病的关系[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2020, 34(1): 102-105.

[6] 李雪峰. 中性粒细胞/淋巴细胞比值, 血小板/淋巴细胞比值, 淋巴细胞/单核细胞比值与 2 型糖尿病肾病患者肾功能的相关性研究[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(7): 508-510.

[7] 花蕾, 敬兆飞, 靳家扬, 等. 肠道菌群调控炎症微环境在结肠癌中的作用及机制研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2017, 33(4): 625-629.

[8] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 4-67.

[9] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 糖尿病肾病防治专家共识(2014 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(11): 792-801.

[10] Aitbaev KA, Murkamilov IT, Fomin VV, et al. The role of epigenetic mechanisms in the pathogenesis of diabetic nephropathy[J]. Nephrology (Saint-Petersburg), 2021, 25(2): 35-42.

[11] 崔肖娜. SIRT6 通过在肌肉组织和脂肪组织中发挥不同功能调节机体的代谢稳态[D]. 北京协和医学院, 2017.

[12] 徐艳梅, 黄杰, 熊艳, 等. miR-29a-3p 靶向组蛋白去乙酰化酶 4 对高糖诱导的小鼠足细胞损伤的影响[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(6): 1283-1288.

[13] 郑芳芳, 周新新, 李晨. 糖尿病肾病患者尿液 VCAM-1, IL-6 水平变化及与足细胞损伤的相关性研究[J]. 全科医学临床与教育, 2020, 18(12): 1076-1079, 1083.

[14] Ji L, Chen Y, Wang H, et al. Overexpression of Sirt6 promotes M2 macrophage transformation, alleviating renal injury in diabetic nephropathy[J]. Int J Oncol, 2019, 55(1): 103-115.

[15] Liu M, Liang K, Zhen J, et al. Sirt6 deficiency exacerbates podocyte injury and proteinuria through targeting Notch signaling[J]. Nat Commun, 2017, 8(1): 413.

[16] Fan Y, Yang Q, Yang Y, et al. Sirt6 suppresses high glucose-induced mitochondrial dysfunction 2 and apoptosis in podocytes through AMPK activation[J]. Int J Biol Sci, 2019, 15(3): 701-713.

[17] Hong J, Mei C, Raza S, et al. SIRT6 cooperates with SIRT5 to regulate bovine preadipocyte differentiation and lipid metabolism via the AMPK α signaling pathway [J]. Arch Biochem Biophys, 2020(681): 108260.

[18] Wang Y, Ye X, Ding D, et al. Characteristics of the intestinal flora in patients with peripheral neuropathy associated with type 2 diabetes[J]. J Int Med Res, 2020, 48(9): 300060520936806.

[19] 林玲, 袁梦淑, 吴龙龙, 等. 骨髓间充质干细胞联合常温机械灌注对肝移植急性排斥反应大鼠肠道菌群的影响[J]. 中华实验外科杂志, 2022, 39(3): 447-450.

[20] Giuseppe LS, Dongryeol R, Laurent M, et al. Loss of Sirt1 function improves intestinal anti-bacterial defense and protects from colitis-induced colorectal cancer[J]. Plos One, 2014, 9(7): e102495.

[21] Zhao YC, Liu XL, Zheng YN, et al. polysaccharide ameliorates inflammation and aging in mice by modulating the AMPK/SIRT1/NF- κ B signaling pathway and gut microbiota[J]. Sci Rep, 11(1): 20558.

【收稿日期】 2022-08-23 【修回日期】 2022-11-06

(上接 89 页)

[3] Yismaw AE, Abebil TY, Biweta MA, et al. Proportion of neonatal sepsis and determinant factors among neonates admitted in University of Gondar comprehensive specialized hospital neonatal Intensive care unit Northwest Ethiopia 2017[J]. BMC Res Notes, 2019, 12(1): 542-547.

[4] Flesischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, et al. The global burden of paediatric and neonatal sepsis; a systematic review [J]. Lancet Respir Med, 2018, 6(3): 223-230.

[5] 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.

[6] Glaser MA, Hughes LM, Jnah A, et al. Neonatal sepsis: A review of pathophysiology and current management strategies[J]. Adv Neonatal Care, 2021, 21(1): 49-60.

[7] Saboohi E, Saeed F, Khan RN, et al. Immature to total neutrophil ratio as an early indicator of early neonatal sepsis[J]. Pak J Med Sci, 2019, 35(1): 241-246.

[8] 赵迪. 新生儿败血症的临床特点及病原学分析[D]. 西安医学院, 2020.

[9] 屠佳. 新生儿败血症的临床特点及耐药性分析[D]. 重庆医科大学, 2015.

[10] Schlech WF. Epidemiology and Clinical Manifestations of Listeria monocytogenes Infection[J]. Microbiol Spectr, 2019, 7(3): 1-12.

[11] Gao K, Fu J, Guan X, et al. Incidence, bacterial profiles, and antimicrobial resistance of culture-proven neonatal sepsis in South China[J]. Infect Drug Resist, 2019, 12(1): 3797-3805.

[12] 白雪. 新生儿败血症临床特点及主要致病菌分析[D]. 承德医学院, 2022.

[13] 蔡明明, 陈聪智, 夏海舞, 等. 万古霉素治疗新生儿败血症的疗效及对患儿血清 CRP 和 PCT 水平的影响[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(12): 2815-2817.

[14] 赵凤霞. IL-6 和 IL-8 在诊断新生儿败血症中的价值[D]. 安徽医科大学, 2016.

[15] Chiesa C, Pacifico L, Natale F, et al. Fetal and early neonatal interleukin-6 response[J]. Cytokine, 2015, 76(1): 1-12.

【收稿日期】 2022-08-23 【修回日期】 2022-11-05