

DOI:10.13350/j.cjpb.241123

• 临床研究 •

新生儿脓毒症中革兰阴性菌的分布特征及其多重耐药性与危险因素分析

许华^{1*}, 彭昊², 姚振宏³, 文鹏⁴

(1. 萍乡市妇幼保健院健康管理科, 江西萍乡 337000; 2. 萍乡市妇幼保健院内科;
3. 萍乡市妇幼保健院乳腺外科; 4. 萍乡市妇幼保健院检验科)

【摘要】 目的 系统分析新生儿脓毒症中革兰阴性菌的分布特征、耐药性模式及其相关的独立危险因素。 **方法** 选取 2020 年 1 月至 2023 年 12 月期间本院新生儿重症监护病房(NICU)的脓毒症患者 80 例。每例新生儿均在脓毒症发病时采集血样,使用标准血培养方法进行病原菌鉴定,并依据临床实验室标准研究所(CLSI)的最新指导,采用纸片扩散法和微量肉汤稀释法评估抗生素敏感性。此外,收集新生儿的出生体重、早产史、母亲孕产史及抗生素使用情况等临床数据,并通过单变量和多变量 Logistic 回归分析,评估影响革兰阴性菌多重耐药性(MDR)及新生儿脓毒症患者院内死亡的独立危险因素。 **结果** 在 80 例新生儿脓毒症患者中,共分离出 120 株革兰阴性菌,其中克雷伯菌属和大肠埃希菌为主要病原菌,分别占 40.00%(48/120)和 30.00%(36/120)。抗生素耐药性分析显示,革兰阴性菌对头孢曲松和氟氯西林的耐药率较高,分别为 60.00%(72/120)和 54.17%(65/120),其中 MDR 菌株占 52.50%(63/120)。多因素 Logistic 回归分析显示,低出生体重($OR = 2.52, 95\%CI = 1.24-5.34, P < 0.05$)、早产($OR = 2.34, 95\%CI = 1.11-4.75, P < 0.05$)、妊娠期使用抗生素($OR = 2.40, 95\%CI = 1.31-4.71, P < 0.05$)、Apgar 评分较低($OR = 1.88, 95\%CI = 1.12-3.14, P < 0.05$)和机械通气($OR = 2.11, 95\%CI = 1.04-4.51, P < 0.05$)是影响新生儿脓毒症中革兰阴性菌 MDR 的独立危险因素。此外,MDR 菌株感染($OR = 3.86, 95\%CI = 2.02-7.38, P < 0.05$)、低出生体重($OR = 3.26, 95\%CI = 1.65-6.45, P < 0.05$)、早产($OR = 2.77, 95\%CI = 1.42-5.41, P < 0.05$)和机械通气($OR = 2.34, 95\%CI = 1.13-4.84, P < 0.05$)是新生儿脓毒症患者院内死亡的独立危险因素。 **结论** 克雷伯菌属和大肠埃希菌是新生儿脓毒症中主要的革兰阴性菌,MDR 菌株在新生儿中具有较高的发生率,并显著增加了院内死亡风险。低出生体重、早产、妊娠期使用抗生素、Apgar 评分较低及机械通气需求是 MDR 的独立危险因素,这些因素也与新生儿脓毒症患者的院内死亡显著相关。

【关键词】 新生儿脓毒症;革兰阴性菌;多重耐药性;抗生素敏感性;危险因素分析

【文献标识码】 A **【文章编号】** 1673-5234(2024)11-1363-04

[Journal of Pathogen Biology. 2024 Nov.;19(11):1363-1366,1376.]

Distribution characteristics, multidrug resistance, and risk factor analysis of Gram-negative bacteria in neonatal sepsis

XU Hua¹, PENG Hao², YAO Zhenhong³, WEN Peng⁴ (1. Department of Health Management, Pingxiang Maternal and Child Health Hospital, Pingxiang, Jiangxi 337000, China; 2. Department of Internal Medicine, Pingxiang Maternal and Child Health Hospital; 3. Department of Breast Surgery, Pingxiang Maternal and Child Health Hospital; 4. Department of Laboratory Medicine, Pingxiang Maternal and Child Health Hospital) *

【Abstract】 Objective To systematically analyze the distribution characteristics, resistance patterns, and independent risk factors associated with Gram-negative bacteria in neonatal sepsis. **Methods** A total of 80 cases of neonatal sepsis were selected from the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of our hospital between January 2020 and December 2023. Blood samples were collected at the onset of sepsis from each neonate, and standard blood culture methods were used to identify pathogens. Antibiotic susceptibility was evaluated using the disc diffusion method and microbroth dilution method, following the latest guidelines from the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Clinical data, including birth weight, history of preterm birth, maternal obstetric history, and antibiotic usage, were collected. Univariate and multivariate logistic regression analyses were performed to identify independent risk factors for multidrug-resistant (MDR) Gram-negative bacteria and in-hospital mortality in neonates with sepsis. **Results** A total of 120 strains of Gram-negative bacteria were isolated from the 80 cases, with *Klebsiella* species and *Escherichia coli* being the predominant pathogens, accounting for 40.00% (48/120) and 30.00% (36/120) of the isolates, respectively. Antibiotic resistance analysis revealed high resistance rates to ceftriaxone and flucloxacillin, at 60.00% (72/120) and 54.20% (65/

* **【通讯作者(简介)】** 许 华(1977-),男,江西萍乡人,本科副主任技师,研究方向:医学检验。E-mail:gll20132024@126.com

120), respectively, with 52.50% (63/120) of the isolates being MDR strains. Multivariate logistic regression analysis identified low birth weight (OR=2.52, 95% CI=1.24-5.34, $P<0.05$), preterm birth (OR=2.34, 95% CI=1.11-4.75, $P<0.05$), maternal antibiotic use during pregnancy (OR=2.40, 95% CI=1.31-4.71, $P<0.05$), lower Apgar scores (OR=1.88, 95% CI=1.12-3.14, $P<0.05$), and the need for mechanical ventilation (OR=2.11, 95% CI=1.04-4.51, $P<0.05$) as independent risk factors for MDR Gram-negative bacteria in neonatal sepsis. Furthermore, MDR bacterial infection (OR=3.86, 95% CI=2.02-7.38, $P<0.05$), low birth weight (OR=3.26, 95% CI=1.65-6.45, $P<0.05$), preterm birth (OR=2.77, 95% CI=1.42-5.41, $P<0.05$), and mechanical ventilation (OR=2.34, 95% CI=1.13-4.84, $P<0.05$) were identified as independent risk factors for in-hospital mortality among neonates with sepsis. **Conclusion** *Klebsiella* species and *Escherichia coli* are the primary Gram-negative pathogens in neonatal sepsis, with a high incidence of MDR strains, significantly increasing the risk of in-hospital mortality. Low birth weight, preterm birth, maternal antibiotic use during pregnancy, lower Apgar scores, and the need for mechanical ventilation are independent risk factors for MDR, and these factors are also significantly associated with in-hospital mortality in neonatal sepsis.

【Keywords】 neonatal sepsis; Gram-negative bacteria; multidrug resistance; antibiotic susceptibility; risk factor analysis

脓毒症是一种由感染引发的全身性炎症反应综合征,其特点是感染导致的器官功能障碍,严重时可引发多器官衰竭和死亡^[1]。新生儿脓毒症是指在出生 28 d 内发生的严重感染,具有特殊的临床表现和高度的致死率,是新生儿死亡的主要原因之一^[2]。新生儿的免疫系统功能不全,无法有效抵抗病原体的侵袭,使得这一群体极易受到感染^[3-4]。新生儿脓毒症可由多种病原体引起,其中革兰阴性菌因其强大的耐药性和侵袭力而成为主要致病菌之一^[5-6]。革兰阴性菌通常通过母婴垂直传播或在医院环境中获取,尤其是在重症监护病房中,这些病原体能够迅速扩散并引发严重的全身感染^[7-8]。

近年来,随着抗生素的广泛使用和滥用,革兰阴性菌的耐药性问题日益严峻,多重耐药性(MDR)菌株的出现使得常规的抗生素治疗逐渐失效^[9]。研究表明,MDR 菌株对多种抗生素(如头孢菌素类、氨基糖苷类、喹诺酮类和碳青霉烯类等)的耐药性显著增加,严重限制了有效的治疗选择,导致了更高的病死率和更长的住院时间^[10-11]。然而,现有研究大多集中在成人人群,对于新生儿脓毒症中革兰阴性菌的研究相对有限,特别是在耐药性模式和相关危险因素方面的研究,仍较为欠缺。因此,本研究旨在系统分析新生儿脓毒症中革兰阴性菌的分布特征和耐药性模式,明确与感染相关的独立危险因素,以期为临床管理新生儿脓毒症的抗菌药物选择和预防策略提供依据。

对象与方法

1 研究对象

本研究纳入了 2020 年 1 月至 2023 年 12 月期间本院新生儿重症监护病房(NICU)的脓毒症患者 80 例,纳入标准包括:(1)符合脓毒症的临床诊断标准,包括发热、呼吸急促、血压下降、皮肤斑点、实验室炎症指标升高(如 C 反应蛋白升高或血液白细胞计数异常);

(2)年龄在出生 28 d 以内。排除标准包括:(1)抗生素治疗开始前未采集到血样的患儿;(2)由于其他原因导致死亡或无法完成治疗的新生儿;(3)入院后 48 h 内转院或离院的患儿;(4)已确诊为先天性免疫缺陷的患儿;(5)在入院前已经接受广谱抗生素治疗超过 72 小时的患儿;(6)严重的心脏畸形、呼吸道畸形等可能影响研究结果的患儿。

2 数据收集

2.1 病原学检测 (1)血样采集:在新生儿脓毒症发病时,立即采集 2~3 mL 的外周静脉血样,确保无菌操作,避免污染。采集的血样注入标准的血培养瓶中,并送至实验室进行培养;(2)血培养:血培养在 35~37 °C 下进行,持续 7 d,每日检查培养基是否出现浑浊、气泡或颜色变化等细菌生长的指征。若出现阳性反应,立即进行亚培养,将菌落转种至麦康凯琼脂和血琼脂平板上进行菌种分离;(3)菌种鉴定:使用自动化微生物鉴定系统或常规生化方法对革兰阴性菌进行初步鉴定,包括氧化酶试验、吡啶试验等。对于无法明确鉴定的菌种,进一步采用 16S rRNA 基因测序进行确证

2.2 抗生素敏感性测试 依据临床实验室标准研究所(CLSI)的最新指导,采用纸片扩散法(Kirby-Bauer)和微量肉汤稀释法评估革兰阴性菌对抗生素的敏感性。抗生素类别包括头孢菌素类药物、碳青霉烯类药物、氨基糖苷类药物和喹诺酮类药物等常用抗生素种类。抗生素敏感性测试的结果依据 CLSI 的标准进行判定,敏感性结果以最小抑菌浓度(MIC)和抑菌圈直径表示。多重耐药性(MDR)定义为对三种或三种以上抗生素类别表现出耐药性的菌株。

2.3 临床数据收集

2.3.1 基本信息 收集新生儿的出生体重、性别、妊娠周数、分娩方式(自然分娩或剖宫产)等基本信息。

2.3.2 病史记录 记录新生儿的早产史、NICU 住院时间、母亲孕期健康状况(如糖尿病、高血压)、母亲在

妊娠期抗生素使用情况以及各项实验室检查指标。

2.3.3 治疗记录 收集新生儿在 NICU 期间的治疗记录,包括抗生素的使用时间、剂量及种类,以及其他治疗措施(如呼吸支持、血液净化等)

3 统计学分析

本研究的数据分析采用 SPSS 26.0 软件进行。对于连续变量,以均数±标准差(mean±SD)表示;对于分类变量,以频数和百分比表示。使用独立样本 *t* 检验或卡方检验,比较多重耐药性组(MDR 组)与非多重耐药性组(非 MDR 组)患儿的临床资料。将单因素分析中 $P<0.05$ 的变量纳入多因素 Logistic 回归模型,评估这些变量对革兰阴性菌多重耐药性的独立影响。分析结果以 β 值、标准误(SE)、Wald χ^2 值、调整后的比值比(OR)及其 95% 置信区间(CI)报告。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

1 新生儿脓毒症患儿中革兰阴性菌的分布

80 例新生儿脓毒症患儿共分离出 120 株革兰阴性菌,其中克雷伯菌属和大肠埃希菌为主要病原菌,分别占有分离菌株的 40.00%(48/120)和 30.00%(36/120)。铜绿假单胞菌的感染率为 10.00%(12/120),肠杆菌属和阴沟肠杆菌分别占 5.00%(6/120)。少见的革兰阴性菌包括沙雷菌属(2.50%,3/120)、摩根氏菌和蜡样芽孢杆菌(各 1.70%,2/120),以及变形杆菌属(0.80%,1/120)。

2 新生儿脓毒症患儿革兰阴性菌耐药性分析

革兰阴性菌对第头孢曲松和氟氯西林的耐药率较高,分别为 60.00%(72/120)和 54.17%(65/120)。其中,多重耐药性(MDR)菌株在分析的菌株中占比 52.50%(63/120),见表 1。

表 1 新生儿脓毒症患儿中革兰阴性菌的抗生素耐药性分析 Table 1 Analysis of antibiotic resistance of Gram-negative bacteria in neonatal sepsis				
抗生素类别	敏感 (n)	中介 (n)	耐药 (n)	耐药率 (%)
头孢曲松	29	19	72	60.00
头孢他啶	38	18	64	53.33
头孢吡肟	52	22	46	38.33
美罗培南	74	11	35	29.17
厄他培南	68	13	39	32.50
阿米卡星	53	27	40	33.33
庆大霉素	49	21	50	41.67
环丙沙星	44	29	47	39.17
左氧氟沙星	51	19	50	41.67
复方磺胺甲恶唑	41	16	63	52.50
哌拉西林/他唑巴坦	64	21	35	29.17
氟氯西林	32	23	65	54.17
替卡西林	36	28	56	46.67

3 新生儿脓毒症患儿革兰阴性菌多重耐药性影响因素单因素分析

单因素分析结果显示,年龄、抗生素使用史、住院时间、肾功能不全、使用激素治疗、血液透析、吸烟史、饮酒史等因素可能与鲍曼不动杆菌多重耐药性相关($P<0.05$),见表 2。

4 新生儿脓毒症患儿革兰阴性菌多重耐药性影响因素的多因素 Logistic 分析

对以上单因素分析中 $P<0.05$ 的变量进一步进行多因素 logistic 回归分析。结果显示,平均出生体重($OR=2.52,95\%CI=1.234-5.34,P<0.05$)、早产儿($OR=2.34,95\%CI=1.11-4.75,P<0.05$)、妊娠期使用抗生素($OR=2.40,95\%CI=1.31-4.71,P<0.05$)、Apgar 评分($OR=1.88,95\%CI=1.12-3.14,P<0.05$)以及机械通气($OR=2.11,95\%CI=1.04-4.51,P<0.05$)是影响新生儿脓毒症患儿革兰阴性菌多重耐药性的独立危险因素,见表 3。

表 2 新生儿脓毒症患儿革兰阴性菌多重耐药性影响因素的单因素分析[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$] Table 2 Univariate analysis of influencing factors of multidrug resistance of Gram-negative bacteria in neonatal sepsis				
临床资料	多重 耐药性组 (n=50)	非多重 耐药性组 (n=30)	统计值	P
性别(男性)	28(56%)	16(53.3%)	0.06	0.81
平均出生体重(g)	2380±520	2720±470	3.02	<0.01
早产率(n,%)	36(72%)	12(40%)	7.70	<0.01
母亲妊娠期使用抗生素(n,%)	31(62%)	10(33.3%)	6.75	<0.01
Apgar 评分(1 分钟)	5.2±1.9	7.1±1.2	5.11	<0.01
机械通气(n,%)	24(48%)	8(26.7%)	3.69	<0.05
CRP 水平(mg/L)	18.4±5.9	10.8±4.3	6.30	<0.01
白细胞计数($\times 10^9/L$)	13.9±4.2	12.4±3.0	1.98	0.54
血小板计数($\times 10^9/L$)	220±70	290±80	4.27	<0.01
血糖水平(mmol/L)	6.7±2.3	5.8±1.6	1.88	0.07
胆红素水平($\mu\text{mol/L}$)	165±48	155±45	1.12	0.27

表 3 新生儿脓毒症患儿革兰阴性菌多重耐药性影响因素的多因素 Logistic 分析 Table 3 Multivariate Logistic analysis of influencing factors of multidrug resistance of Gram-negative bacteria in neonatal sepsis					
变量	β	SE	Wald χ^2	OR(95% CI)	P
平均出生体重	-0.951	0.384	6.255	2.523 (1.235-5.337)	<0.05
早产	0.832	0.374	5.044	2.335 (1.114-4.747)	<0.05
妊娠期使用抗生素	0.883	0.297	9.218	2.401 (1.312-4.708)	<0.05
Apgar 评分(1 分钟)	-0.593	0.261	5.157	1.875 (1.115-3.135)	<0.05
机械通气	0.744	0.361	4.239	2.112 (1.037-4.505)	<0.05
CRP 水平	0.691	0.393	3.166	2.027 (0.913-4.338)	0.087
血小板计数	0.957	0.713	2.047	2.448 (0.767-8.066)	0.143

5 新生儿脓毒症患者院内死亡影响因素的多因素 Logistic 回归分析

结果显示,MDR 菌株感染($OR = 3.86, 95\% CI = 2.02-7.38, P < 0.01$)是影响新生儿脓毒症患者院内死亡独立危险因素。此外,低出生体重、早产、机械通气也是影响患儿院内死亡的因素($P < 0.05$)(表4)。

表4 新生儿脓毒症患者院内死亡影响因素的多因素 Logistic 回归分析
Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of in-hospital mortality in neonates with sepsis

变量	β	SE	Wald χ^2	OR(95% CI)	P
MDR 菌株感染	1.350	0.420	10.330	3.858 (2.018-7.378)	<0.01
低出生体重(g)	-1.180	0.380	9.630	3.255 (1.645-6.445)	<0.01
早产	1.020	0.370	7.610	2.772 (1.422-5.408)	<0.01
机械通气	0.850	0.370	5.268	2.340 (1.130-4.842)	<0.05

讨论

本研究结果显示,克雷伯菌属和大肠埃希菌是新生儿脓毒症中最主要的革兰阴性菌,分别占全部分离菌株的40.00%和30.00%。这一结果与其他研究的发现一致,如朱慧花等和 Witt T L 等人的研究都指出,克雷伯菌属和大肠埃希菌是 NICU 中常见的革兰阴性病原体^[12-13]。这些菌种的高流行率可能与其对抗生素的自然耐药性及其在医院环境中的生存能力有关。克雷伯菌属通过其复杂的荚膜结构和产 β -内酰胺酶(如 KPC 酶)逃避宿主免疫系统和抗生素治疗^[14-15]。大肠埃希菌特别是产超广谱 β -内酰胺酶(ESBL)的菌株,已成为全球范围内新生儿感染的主要原因之一,其传播途径包括母婴传播和医院内交叉感染^[16-17]。这些特性解释了本研究中这两种菌株的高检出率,提示在新生儿脓毒症治疗中,应优先考虑对这些主要病原体的有效抗生素,并结合最新的抗生素敏感性数据进行治疗方案的优化。

在本研究中,发现 MDR 菌株的发生率高达52.50%。与此一致的是,近年来全球范围内的研究也报告了 MDR 菌株在新生儿脓毒症中的高发率,尤其是在发展中国家和抗生素滥用较为严重的地区^[18]。MDR 菌株的高发生率可能是由于抗生素的不合理使用和医院环境中的交叉感染所导致。这与其他研究的发现相符,如 Patrizia N 等人的研究中指出,抗生素的广泛使用和感染控制措施的不充分是导致 MDR 菌株扩散的主要原因^[19]。此外,MDR 菌株的存在不仅增加了感染的治疗难度,还显著提高了患儿的死亡率,这一发现与巫一立的研究一致,表明 MDR 菌株感染是脓毒症患者死亡的独立危险因素^[20]。为了降低 MDR

菌株的发生率和相关的死亡率,必须加强抗生素管理,优化感染控制措施,并在 NICU 中实施严格的隔离和消毒程序。同时,研发新型抗生素和替代治疗方法也应成为研究的重点,以应对日益严重的 MDR 菌株感染。

本研究通过多因素 Logistic 回归分析,确定了低出生体重、早产、妊娠期使用抗生素、Apgar 评分较低以及机械通气需求是 MDR 感染的独立危险因素。这些因素同样显著增加了新生儿脓毒症患儿的院内死亡风险。这些发现与现有的研究数据相符,如王红心等人的研究指出,早产和低出生体重是新生儿脓毒症和相关死亡率的主要危险因素^[21]。低出生体重和早产的新生儿通常免疫功能不全,易受多种病原体侵袭,特别是 MDR 菌株^[22-23]。妊娠期使用抗生素可能通过选择性压力促进耐药菌株的扩散,从而增加新生儿感染 MDR 菌株的风险^[24]。此外,Apgar 评分较低通常反映了新生儿的出生时健康状况不佳,而机械通气需求则提示病情的严重性,这两者都与较高的感染风险和死亡率相关。为了有效预防和管理这些高危新生儿的 MDR 感染,应该在妊娠期慎重使用抗生素,并加强出生后早期的监测和护理。此外,早期识别和积极治疗早产和低出生体重新生儿的感染,可能有助于降低 MDR 相关的死亡率。

综上所述,本研究通过对新生儿脓毒症中革兰阴性菌的分布、耐药性及其相关危险因素的系統分析,揭示了克雷伯菌属和大肠埃希菌是主要致病菌,MDR 菌株的高发生率与新生儿院内死亡显著相关。低出生体重、早产、妊娠期使用抗生素、Apgar 评分较低及机械通气需求是 MDR 的独立危险因素。然而,本研究也存在一些局限性。首先,本研究为单中心研究,纳入的样本量相对较少;其次,本研究为回顾性研究,可能导致数据的偏倚。未来的研究应通过多中心、大样本的前瞻性研究来验证本研究的发现,并进一步探索有效的预防和治疗策略。

【参考文献】

- [1] Inghammar M, Linder A, Lengquist M, et al. Long-term mortality and hospital readmissions among survivors of sepsis in Sweden: A population-based cohort study[J]. Open Forum Infect Dis, 2024, 11(7):331.
- [2] Julia E, Elisabeth R, Bernhard R. Diagnosis of neonatal sepsis: The role of inflammatory markers [J]. Front Pediatrics, 2022, 10(8): 840288.
- [3] 黄淑敏, 赵正言. 重症联合免疫缺陷病新生儿筛查及免疫系统重建研究进展[J]. 浙江大学学报(医学版), 2019, 48(4): 351-357.
- [4] 卞建叶, 殷健, 徐沪济. 母体肠道菌群与新生儿免疫系统[J]. 现代免疫学, 2018, 38(5): 434-436, 419.

(下转 1376 页)

- [61] Redant V, Favoreel HW, Dallmeier K, et al. Efficient control of Japanese encephalitis virus in the central nervous system of infected pigs occurs in the absence of a pronounced inflammatory immune response[J]. J Neuroinflammation, 2020, 17(1):315.
- [62] Lei G, Chen M, Li H, et al. Biofilm from a clinical strain of *Cryptococcus neoformans* activates the NLRP3 inflammasome[J]. Cell Res, 2013, 23(7):965-968.
- [63] Guo C, Chen M, Fa Z, et al. Acapsular *Cryptococcus neoformans* activates the NLRP3 inflammasome[J]. Microbes Infect, 2014, 16(10):845-854.
- [64] 孟广勋, 郭彩琴, 陈明宽. 天然免疫系统与新生隐球菌感染[J]. 中国真菌学杂志, 2015, 10(4):193-196.
- [65] Oh JY, Ko JH, Ryu JS, et al. Transcription profiling of NOD-like receptors in the human cornea with disease[J]. Ocul Immunol Inflamm, 2017, 25(3):364-369.
- [66] Coulon PG, Dhanushkodi N, Prakash S, et al. NLRP3, NLRP12, and IFI16 inflammasomes induction and caspase-1 activation triggered by virulent HSV-1 strains are associated with severe corneal inflammatory herpetic disease[J]. Front Immunol, 2019, 10:1631.
- [67] Gimenez F, Bhela S, Dogra P, et al. The inflammasome NLRP3 plays a protective role against a viral immunopathological lesion[J]. J Leukoc Biol, 2016, 99(5):647-657.
- [68] 唐巧然, 韩甦, 曹建平, 等. NLRP3 炎性小体在寄生虫感染性疾病中的研究进展[J]. 热带病与寄生虫学, 2017, 15(1):60-62.
- [69] Li W, Wang T, Huang WB, et al. Malassezia globosa activates NLRP3 inflammasome in human sebocytes[J]. J Invest Dermatol, 2022, 142(7):2042-2046.
- [70] Xu SL, Lin Y, Zhu XZ, et al. Autophagy promotes phagocytosis and clearance of *Treponema pallidum* via the NLRP3 inflammasome in macrophages[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2020, 34(9):2111-2119.
- [71] He X, Yang W, Zeng Z, et al. NLRP3-dependent pyroptosis is required for HIV-1 gp120-induced neuropathology[J]. Cell Mol Immunol, 2020, 17(3):283-299.

【收稿日期】 2024-06-07 【修回日期】 2024-08-24

(上接 1366 页)

- [5] 田小珍, 冯长利, 邹先阶, 等. 新生儿脓毒症病原学及血清 hs-CRP、sTREM-1 联合检测的早期诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(1):152-155.
- [6] 刘坤珍, 吴青, 阳倩. 新生儿脓毒症的临床特征及病原学分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2024, 19(2):191-195.
- [7] 蔡璇, 施金玲, 李从荣, 等. 重症监护病房病原菌分布及药敏分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(11):1403-1407.
- [8] 余湛, 王军, 何飞, 等. 2015-2017 年重症监护病房患者分离菌监测及耐药性分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2019, 39(08):1229-1234.
- [9] 刘克锋, 孟海阳, 孟宪春, 等. 2010-2020 年河南省某三甲医院临床病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(14):2084-2088.
- [10] 翟群超, 黄海泉, 明慧, 等. 2 型糖尿病合并血流感染的病原菌分布及耐药性研究[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(3):294-300.
- [11] Xia Y, Tang Y, Huang Z, et al. Artesunate-loaded solid lipid nanoparticles resist esophageal squamous cell carcinoma by inducing Ferroptosis through inhibiting the AKT/mTOR signaling[J]. Cellular Signalling, 2024, 11(7):111108.
- [12] 朱慧花, 赵玫, 赵培丽. 脓毒症新生儿耐碳青霉烯类高毒性肺炎克雷伯菌检出、耐药性分布以及对预后的影响[J]. 标记免疫分析与临床, 2023, 30(1):61-66.
- [13] Witt TL, Greenfield GK, Knoop AK. *Streptococcus agalactiae* and *Escherichia coli* induce distinct effector $\gamma\delta$ T cell responses during neonatal sepsis[J]. iScience, 2024, 27(5):109669.
- [14] 阿力米热? 艾买提, 孙哲伟, 徐庆庆, 等. 碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌对喹诺酮类的高度耐药性及其耐药机制[J]. 中国感染与化疗杂志, 2024, 24(3):326-331.
- [15] 崔聪聪, 梁文娟, 杨海燕, 等. 肺炎克雷伯菌中 CRISPR 调控耐药机制及其分布特征与分离地点的关系[J]. 中华疾病控制杂志, 2020, 24(8):939-945.
- [16] Youssouf S, Cecile S, Helene F, et al. A live attenuated vaccine to prevent severe neonatal *Escherichia coli* K1 infections[J]. Nat Communicat, 2024, 15(1):3021-3021.
- [17] J A M, Patricia M, Emilie C, et al. The genotoxin colibactin is a determinant of virulence in *Escherichia coli* K1 experimental neonatal systemic infection[J]. Infect Immunity, 2015, 83(9):3704-3711.
- [18] Riga SP, Boutsikou T, Kouis P, et al. Epidemiology, risk factors, clinical presentation and complications of late-onset neonatal sepsis among preterm neonates in Cyprus: a prospective case-control study[J]. BMC Pediatrics, 2024, 24(1):50.
- [19] Patrizia N, Gustafsson GH, Alessandro Q, et al. Antibiotic abuse and antimicrobial resistance in hospital environment: A Retrospective observational comparative study[J]. Medicina, 2022, 58(9):1257.
- [20] 巫一立. 儿童急性白血病多重耐药菌血流感染的临床特征和高危因素分析[D]. 南方医科大学, 2019.
- [21] 王红心, 樊文龙, 杨晓雨, 等. 中国 1990 年与 2019 年新生儿疾病负担比较[J]. 中国公共卫生, 2023, 39(5):556-561.
- [22] 张玉玺, 吴冰冰, 左志平, 等. 乙型肝炎表面抗原阳性母亲所生早产儿和低体重儿 4 剂次乙型肝炎疫苗和第 1 剂疫苗与乙型肝炎免疫球蛋白联合免疫的免疫原性[J]. 中国疫苗和免疫, 2021, 27(5):504-508.
- [23] 刘亚兰, 宋越, 陈燕, 等. 早产儿早发败血症与胸腺大小及功能之间的关系[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2021, 50(3):331-334.
- [24] 殷亚丹. 早发型新生儿败血症的高危因素、病原菌分布特点及耐药性分析[D]. 南昌大学, 2022.

【收稿日期】 2024-07-15 【修回日期】 2024-09-17