

DOI:10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20257055

· 论 著 ·

NICU 迟发性脓毒症新生儿合并侵入性操作发生不良预后的回顾性研究

陈梦雯¹,冯诚悻²,王建芳¹,刘 盈³,王 慧¹,宋海英⁴,朱荣平⁵,张 琳⁵,王 宇⁵,高丽娟⁵,贺 芳⁶

(1. 常州市妇幼保健院感染管理科,江苏 常州 213300; 2. 常州市第一人民医院感染管理处,江苏 常州 213004; 3. 常州市妇幼保健院供应室,江苏 常州 213300; 4. 常州市妇幼保健院检验科,江苏 常州 213300; 5. 常州市妇幼保健院新生儿科,江苏 常州 213300; 6. 常州市妇幼保健院护理部,江苏 常州 213300)

[摘 要] **目的** 探讨新生儿重症监护病房(NICU)新生儿迟发型脓毒症(LOS)的发生情况及不良结果。**方法** 采用回顾性研究,收集并分析 2019—2023 年某地区妇幼保健院 NICU 收治新生儿的围生期情况、基础疾病、侵入性操作及不良预后发生情况。根据住院期间是否发生 LOS 分为 LOS 组和无 LOS 组,LOS 组根据是否合并侵入性操作分为 5 个亚组:LOS 加脐静脉置管(UVC)组、LOS 加经外周静脉穿刺中心静脉导管(PICC)组、LOS 加序贯置管组、LOS 加气管插管组和 LOS 加腰椎穿刺组,分析 LOS 与不良预后的关系。**结果** NICU 新生儿 2 945 例,发生 LOS 354 例(12. 02%)。有无 LOS 组组间比较:新生儿围生期情况中,体重、胎龄、是否双胎儿两组间差异均有统计学意义(均 $P<0. 001$);基础疾病中,新生儿母体妊娠高血压、新生儿窒息、新生儿先天性心脏病、新生儿脑室扩张、新生儿肺炎、新生儿高促甲状腺激素血症、新生儿贫血例数和五个侵入性操作方面两组间差异均有统计学意义(均 $P<0. 05$)。与无 LOS 组相比,LOS 组新生儿视网膜病(ROP)、新生儿坏死性小肠结肠炎(NNEC)、支气管肺发育不良(BPD)、新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)的发病率均较高(均 $P<0. 001$)。回归分析显示,与无 LOS 组相比,LOS 组及各亚组 ROP 风险均增加,其中 LOS 加序贯置管组患 ROP 风险是无 LOS 组的 2. 27 倍;LOS 组及各亚组 NNEC 风险均增加,其中 LOS 加 UVC 组患 NNEC 风险是无 LOS 组的 8. 29 倍;除 LOS 加 UVC 组外,LOS 组及其余亚组 BPD 风险均增加,其中 LOS 加 PICC 组、LOS 加序贯置管组患 BPD 风险分别是无 LOS 组的 4. 68 倍、4. 64 倍;LOS 加 PICC 组患 NRDS 风险是无 LOS 组的 6. 84 倍,均 $P<0. 05$ 。导致 LOS 前三位的病原菌依次为凝固酶阴性葡萄球菌、肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌。**结论** LOS 会显著增加 ROP、NNEC、BPD、NRDS 风险。LOS 加侵入性操作进一步增加不良预后风险。

[关 键 词] 新生儿重症监护病房;迟发型脓毒症;不良预后;新生儿感染;侵入性操作

[中图分类号] R181. 3⁺ 2

Retrospective study on adverse prognosis of neonates with late onset sepsis and invasive procedures in neonatal intensive care unit

CHEN Mengwen¹, FENG Chengyi², WANG Jianfang¹, LIU Ying³, WANG Hui¹, SONG Haiying⁴, ZHU Rongping⁵, ZHANG Lin⁵, WANG Yu⁵, GAO Lijuan⁵, HE Fang⁶ (1. Department of Infection Management, Changzhou Maternal and Child Health Care Hospital, Changzhou 213300, China; 2. Department of Infection Management, The First People's Hospital of Changzhou, Changzhou 213004, China; 3. Central Sterile Supply Department, Changzhou Maternal and Child Health Care Hospital, Changzhou 213300, China; 4. Department of Laboratory Medicine, Changzhou Maternal and Child Health Care Hospital, Changzhou 213300, China; 5. Department of Neonatology, Changzhou Maternal and Child Health Care

[收稿日期] 2025-03-01
[基金项目] 常州市妇幼保健院院级科研项目(YJ202405);中华预防医学会医院感染学科发展青年人才托举项目(CPMA-HAIC-20240129001)
[作者简介] 陈梦雯(1997-),女(汉族),江苏省常州市人,硕士研究生在读,主要从事医院感染预防与控制研究。
[通信作者] 贺芳 E-mail: 1178091556@qq.com

Hospital, Changzhou 213300, China; 6. Department of Nursing, Changzhou Maternal and Child Health Care Hospital, Changzhou 213300, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the incidence and adverse prognosis of late onset sepsis (LOS) in neonates in neonatal intensive care unit (NICU). **Methods** A retrospective study was conducted to collect and analyze the perinatal condition, underlying diseases, invasive procedures, and adverse prognosis of neonates in NICU of a regional maternal and child healthcare hospital from 2019 to 2023. According to whether LOS occurred during hospitalization, neonates were divided into LOS group and non-LOS group. The LOS group was divided into 5 subgroups based on whether invasive procedures were performed: LOS plus umbilical vein catheter (UVC) group, LOS plus peripherally inserted central catheter (PICC) group, LOS plus sequential catheter group, LOS plus tracheal intubation group, and LOS plus lumbar puncture group, the relationship between LOS and adverse prognosis was analyzed. **Results** Among 2 945 neonates in NICU, 354 (12.02%) developed LOS. Comparison between LOS groups and non-LOS group were as follows: in term of perinatal condition of neonates, there were statistically significant difference in weight, gestational age, and whether they were twins between the two groups (all $P < 0.001$); in term of underlying diseases, there were statistically significant differences in the number of cases of maternal gestational hypertension, neonatal asphyxia, neonatal congenital heart disease, neonatal ventricular dilation, neonatal pneumonia, neonatal hyperthyrotropinemia, and neonatal anemia, as well as five invasive procedures between the two groups (all $P < 0.05$). Compared with the non-LOS group, the incidences of retinopathy of prematurity (ROP), neonatal necrotizing enterocolitis (NNEC), bronchopulmonary dysplasia (BPD), and neonatal respiratory distress syndrome (NRDS) in LOS group were all higher (all $P < 0.001$). Regression analysis showed that compared with the non-LOS groups, the risk of ROP increased in the LOS group and its subgroups, with the LOS plus sequential catheter group having a 2.27-fold higher risk of ROP than non-LOS group; the risk of NNEC increased in the LOS group and its subgroups, with the LOS plus UVC group having an 8.29-fold higher risk of NNEC than the non-LOS group. Except for the LOS plus UVC group, the risk of BPD increased in the LOS group and other subgroups, with the LOS plus PICC group and LOS plus sequential catheter group having 4.68- and 4.64-fold higher risk of BPD than the non-LOS group, respectively; the risk of NRDS in the LOS plus PICC group was 6.84-fold higher than the non-LOS group (all $P < 0.05$). The top three pathogens causing LOS were coagulase negative *Staphylococcus*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Escherichia coli*. **Conclusion** LOS can significantly increase the risks of ROP, NNEC, BPD, and NRDS. LOS plus invasive procedures can further increase the risk of adverse prognosis.

[Key words] neonatal intensive care unit; late-onset sepsis; adverse prognosis; neonatal infection; invasive procedure

新生儿脓毒症是新生儿重症监护病房(neonatal intensive care unit, NICU)新生儿死亡的重要原因^[1-2],主要分为早发型脓毒症(early-onset sepsis, EOS)和迟发型脓毒症(late-onset sepsis, LOS),前者主要由孕母垂直传播造成,而后者主要源于产后医院感染及社区感染,干扰因素更多^[3-4]。低胎龄、小于胎龄儿(SGA)、经外周静脉穿刺中心静脉导管(peripherally inserted central catheter, PICC)、机械通气可能增加 LOS 发生风险^[5]。脐静脉置管(umbilical vein catheter, UVC)是 NICU 特有的重要救治技术^[6],若 UVC 留置时间较长,容易引起 LOS 的发生^[7],然而,UVC 序贯 PICC 能够显著降低早产极低出生体重儿导管感染率^[8]。LOS 与 UVC 和序贯置管操作之间关系的研究尚较缺乏。另外,研究^[9]表明,LOS 与其他新生儿疾病相关,包括早产儿视网膜病(retinopathy of prematurity,

ROP)、新生儿坏死性小肠结肠炎(neonatal necrotizing enterocolitis, NNEC)、支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)、新生儿呼吸窘迫综合征(neonatal respiratory distress syndrome, NRDS)、脑室内出血(intraventricular hemorrhage, IVH)等。本研究基于某妇幼保健院 NICU 2019—2023 年收治新生儿的临床资料进行回顾性分析,探讨 LOS 的危险因素、不良预后及致病菌分布,以期为早期诊断及干预提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性收集某妇幼保健院 2019—2023 年 NICU 收治的 2 946 例新生儿的临床资料。新生儿家属均签署知情同意书,本研究经该院伦理委员会审查通过[常妇幼伦理委(2023109)号]。纳

入标准:(1)各项临床资料完整;(2)本院出生或生后 24 h 内由外院转入 NICU;(3)在 NICU 首次进行 UVC 和 PICC,置管时间均超过 48 h。排除标准:(1)出生后 72 h 内放弃治疗或死亡;(2)新生儿存在器官或系统发育畸形。相关定义及诊断标准:LOS 指出生 72 h 后发生的全身感染性疾病,包括血或脑脊液等无菌腔隙培养阳性的确诊败血症及培养阴性的临床诊断脓毒症,凝固酶阴性葡萄球菌培养阳性(排除污染菌)视为感染^[10-11]。SGA 定义为新生儿出生体重低于同胎龄出生体重的第 10 百分位^[12]。BPD、ROP、NNEC、NRDS、IVH 定义及诊断标准,以及体重胎龄分组均参考文献^[13]。

1.2 方法

1.2.1 数据收集与质量控制 从该院众智医院感染实时监控系统中调出病例,由两名医院感染专职人员进行审核确认。病例信息录入时再次进行筛查,统一标准,确保数据录入的准确性。

1.2.2 研究分组 根据是否发生 LOS 分为 LOS 组与无 LOS 组;根据采用的侵入性操作进一步将 LOS 组分为 LOS 加 UVC、LOS 加 PICC、LOS 加序贯置管、LOS 加气管插管、LOS 加腰椎穿刺五个亚组。

1.2.3 资料收集 分别比较 LOS 组及无 LOS 组的围生期情况、基础疾病、侵入性操作和不良结果指标。围生期信息包括体重、胎龄、性别、SGA、双胎儿;基础疾病包括母体妊娠高血压、母体妊娠糖尿

病、母体胎膜早破新生儿、新生儿窒息、先天性心脏病、新生儿脑室扩张、新生儿肺炎、新生儿高促甲状腺激素血症、新生儿高胆红素血症、新生儿贫血;侵入性操作包括使用 UVC、PICC、序贯置管、腰椎穿刺、气管插管;不良结果指标包括 ROP、NNEC、BPD、NRDS、IVH。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 25.0 分析数据库结果。计数资料以例(%)表示,组间比较采用卡方检验,超过两组的选用非参数检验。采用多因素 logistic 回归分析 LOS 和侵入性操作对住院期间不良结果的影响。双侧检验 $P \leq 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 共纳入符合标准的 NICU 患儿 2 945 例,LOS 发病率为 12.02%。比较有、无 LOS 组的围生期情况、基础疾病和侵入操作可见,两组体重、胎龄差异均有统计学意义(均 $P < 0.001$);与无 LOS 组新生儿相比,LOS 组双胎儿较少,患母体妊娠高血压、新生儿窒息、新生儿先天性心脏病、新生儿脑室扩张、新生儿肺炎、新生儿高促甲状腺激素血症、新生儿贫血例数较多(均 $P < 0.05$);UVC、PICC 和序贯置管率较高,行气管插管、腰椎穿刺例数也较多(均 $P < 0.001$)。见表 1。

表 1 两组新生儿基本情况[例(%)]
Table 1 Basic condition of neonates in two groups (No. of cases [%])

	LOS 组 (n = 354)	无 LOS 组 (n = 2 591)	H/ χ^2	P
围生期情况				
体重(g)			146.992 ^a	<0.001
<1 000(超低出生体重儿)	45(12.71)	58(2.24)		
1 000~1 500(极低出生体重儿)	64(18.08)	210(8.11)		
1 500~2 500(低出生体重儿)	72(20.34)	602(23.23)		
>2 500(正常出生体重儿以上)	173(48.87)	1 721(66.42)		
胎龄(周)			236.614 ^a	<0.001
<28(超早产儿)	44(12.43)	69(2.66)		
28~32(极早产儿)	86(24.29)	257(9.92)		
32~37(早产儿)	101(28.53)	1 740(67.16)		
>37(足月儿)	123(34.75)	525(20.26)		
男性	197(55.65)	1 462(56.43)	0.076	0.782
SGA	9(2.54)	121(4.67)	3.341	0.068
双胎儿	56(15.82)	621(23.97)	11.681	0.001

续表 1 (Table 1, Continued)

	LOS 组(<i>n</i> = 354)	无 LOS 组(<i>n</i> = 2 591)	<i>H</i> / χ^2	<i>P</i>
基础疾病				
母体妊娠高血压	50(14. 12)	203(7. 83)	15. 689	<0. 001
母体妊娠糖尿病	43(12. 15)	274(10. 58)	0. 801	0. 371
母体胎膜早破新生儿	58(16. 38)	372(14. 36)	1. 026	0. 311
新生儿窒息	89(25. 14)	370(14. 28)	27. 924	<0. 001
先天性心脏病	139(39. 27)	707(27. 29)	21. 827	<0. 001
新生儿脑室扩张	52(14. 69)	175(6. 75)	27. 567	<0. 001
新生儿肺炎	111(31. 36)	669(25. 82)	4. 902	0. 027
新生儿高促甲状腺激素血症	72(20. 34)	317(12. 23)	17. 843	<0. 001
新生儿高胆红素血症	265(74. 86)	1 851(71. 44)	1. 800	0. 180
新生儿贫血	164(46. 33)	506(19. 53)	127. 269	<0. 001
侵入性操作				
UVC	76(21. 47)	158(6. 10)	100. 603	<0. 001
PICC	63(17. 80)	128(4. 94)	84. 879	<0. 001
PICC 序贯置管	39(11. 02)	62(2. 39)	69. 940	<0. 001
气管插管	171(48. 31)	433(16. 71)	190. 682	<0. 001
腰椎穿刺	183(51. 69)	21(0. 81)	1 250. 796	<0. 001

注:a 表示 *H* 值,其他为 χ^2 值。

2.2 LOS 与住院期间不良结果的关系

2.2.1 单因素分析 与无 LOS 组相比,LOS 组新生儿 ROP、NNEC、BPD、NRDS 的发生率均较高(均 $P<0.001$),LOS 加 UVC、LOS 加 PICC、LOS 加序贯置管、LOS 加气管插管和 LOS 加腰椎穿刺组 5 种不良预后(ROP、NNEC、BPD、NRDS、IVH)的发生率也均较高(均 $P<0.001$)。见表 2。

表 2 无 LOS 组与 LOS 组及侵入性操作亚组住院期间不良结果比较[例(%)]

Table 2 Comparison of adverse prognosis among non-LOS group and LOS group as well as its invasive procedure subgroups during hospitalization (No. of cases [%])

组别	ROP	NNEC	BPD	NRDS	IVH
无 LOS 组(<i>n</i> = 2 591)	88(3. 40)	33(1. 27)	94(3. 63)	693(26. 75)	1 283(49. 52)
LOS 组(<i>n</i> = 345)	47(13. 62)	42(12. 17)	63(18. 26)	193(55. 94)	184(53. 33) *
LOS 加 UVC(<i>n</i> = 76)	29(38. 16)	19(25. 00)	35(46. 05)	72(94. 74)	62(81. 58)
LOS 加 PICC(<i>n</i> = 63)	25(39. 68)	13(20. 63)	37(58. 73)	60(95. 24)	53(84. 13)
LOS 加序贯置管(<i>n</i> = 39)	18(46. 15)	8(20. 51)	26(66. 67)	37(94. 87)	35(89. 74)
LOS 加气管插管(<i>n</i> = 171)	41(23. 98)	28(16. 37)	55(32. 16)	145(84. 80)	128(74. 85)
LOS 加腰椎穿刺(<i>n</i> = 183)	33(18. 03)	25(13. 66)	42(22. 95)	117(63. 93)	116(63. 39)

注: * 表示与无 LOS 组比较, $P>0.05$,其余均 $P<0.001$ 。与无 LOS 组相比,LOS 组 ROP、NNEC、BPD、NRDS 发生情况的 χ^2 值分别为 69. 514、140. 756、123. 886、114. 215;LOS 加 UVC 组 ROP、NNEC、BPD、NRDS、IVH 发生情况的 χ^2 值分别为 212. 704、217. 416、288. 709、166. 850、30. 361,LOS 加 PICC 组 χ^2 值分别为 198. 659、135. 367、397. 977、141. 973、29. 470,LOS 加序贯置管组 χ^2 值分别为 181. 600、92. 671、350. 629、88. 926、24. 869,LOS 加气管插管组 χ^2 值分别为 152. 597、169. 365、255. 942、255. 756、41. 209,LOS 加腰椎穿刺组 χ^2 值分别为 80. 688、97. 123、120. 030、106. 292、14. 383。

2.2.2 多因素 logistic 回归分析

logistic 回归分析中,校正围生期信息和基础疾病,并排除拟合度不好的模型后,与无 LOS 组相比,LOS 组及各亚组 ROP 风险均增加,其中 LOS 加序贯置管组患 ROP 风险是无 LOS 组的 2. 27 倍(95%CI:1. 02~5. 06);LOS 组及各亚组 NNEC 风险均增加,其中 LOS 加 UVC 组患 NNEC 风险是无 LOS 组的 8. 29 倍(95%CI: 3. 56~19. 30);除 LOS 加 UVC 组外,LOS 组及其

余亚组 BPD 风险均增加,其中 LOS 加 PICC 组、LOS 加序贯置管组患 BPD 风险分别是无 LOS 组的 4.68 倍(95%CI:2.25~9.74)、4.64 倍(95%CI:1.84~11.71);LOS 加 PICC 组患 NRDS 风险是无 LOS 组的 6.84 倍(95%CI:2.17~32.04),均 $P<0.05$ 。见表 3。

表 3 LOS、侵入性操作对不良预后的影响

Table 3 Impact of LOS and invasive procedures on adverse prognosis

组别	ROP		NNEC		BPD		NRDS	
	校正 OR(95%CI)	P	校正 OR(95%CI)	P	校正 OR(95%CI)	P	校正 OR(95%CI)	P
LOS 组	1.60(1.01~2.54)	0.045	6.95(4.09~11.81)	<0.001	2.24(1.42~3.55)	0.001	—	—
LOS 加 UVC 组	2.00(1.08~3.71)	0.029	8.29(3.56~19.30)	<0.001	1.78(0.93~3.43)	0.083	—	—
LOS 加 PICC 组	2.01(1.03~3.92)	0.041	5.45(2.25~13.21)	<0.001	4.68(2.25~9.74)	<0.001	6.84(2.17~32.04)	0.002
LOS 加序贯置管组	2.27(1.02~5.06)	0.044	5.14(1.73~15.25)	0.003	4.64(1.84~11.71)	0.001	3.69(0.64~21.41)	0.145
LOS 加气管插管组	1.82(1.10~3.02)	0.020	6.39(3.39~12.05)	<0.001	2.51(1.50~4.21)	<0.001	—	—
LOS 加腰椎穿刺组	—	—	4.53(2.57~7.97)	<0.001	3.30(1.89~5.76)	<0.001	—	—

注:已校正各模型体重、胎龄、基础疾病等混杂因素,—表示模型拟合度不好。

2.3 LOS 致病菌的分布 354 例 LOS 新生儿中,血培养阳性共 242 例,排除污染菌 62 例,最终纳入符合标准的血培养阳性致病菌 180 株,其中革兰阳性菌 86 株(47.78%),以凝固酶阴性葡萄球菌(40 株,22.22%)为主;革兰阴性菌 86 株(47.78%),以肺炎克雷伯菌(36 株,20.00%)为主;真菌 8 株(4.45%),均为念珠菌属。导致 LOS 前 3 位的病原菌依次为凝固酶阴性葡萄球菌、肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌。见表 4。

表 4 180 株血培养阳性标本来源的 LOS 致病菌分布
Table 4 Distribution of LOS pathogens from 180 blood culture positive specimens

病原体	分布[株(%)]
革兰阳性菌	86(47.78)
金黄色葡萄球菌	20(11.11)
肠球菌	9(5.00)
凝固酶阴性葡萄球菌	40(22.22)
链球菌	15(8.33)
其他	2(1.11)
革兰阴性菌	86(47.78)
肺炎克雷伯菌	36(20.00)
大肠埃希菌	34(18.89)
鲍曼不动杆菌	7(3.89)
肠杆菌属	6(3.33)
铜绿假单胞菌	3(1.66)
真菌	8(4.45)
念珠菌属	8(4.45)
合计	180(100)

3 讨论

新生儿作为医院感染防控重点人群,有着自身发育成熟度低、免疫力差、受医院内各方面因素影响大等特点,了解此类人群围生期信息,分析侵入性操作的影响及疾病预后更有利于保护易感人群,有助于医院感染防控。

本研究中超低出生体重儿(43.69%)、超早产儿(38.94%)LOS 发生率最高。国内外其他研究^[9,14-15]也发现,胎龄和出生体重越低,LOS 的发生率越高。另外,与无 LOS 组相比,LOS 组患新生儿基础疾病,行 UVC、PICC、序贯置管、气管插管、腰椎穿刺也较多。中央导管以及其他侵入性操作频繁、静脉营养、长期住院也被诸多研究^[15-16]证实是新生儿 LOS 发生的独立危险因素。

单因素分析发现,LOS 组发生 ROP、NNEC、BPD、NRDS 不良预后的新生儿例数更多,与其他研究^[17]结果一致。还有研究^[9,18-19]显示,LOS 与这 5 种不良预后的发生独立相关。LOS 合并 5 种侵入性操作会显著增加文中 5 种不良预后的风险。多因素分析结果显示,LOS 加序贯置管患 ROP 风险是无 LOS 组的 2.27 倍,LOS 加 UVC 患 NNEC 风险是无 LOS 组的 8.29 倍,LOS 加 PICC、序贯置管患 BPD 风险分别是无 LOS 组的 4.68、4.64 倍,而 LOS 加 PICC 患 NRDS 风险是无 LOS 组的 6.84 倍。由此可见,当对 LOS 新生儿进行侵入性操作尤其是中心静脉置管操作时,不良预后风险大大增加。

本研究结果显示 LOS 新生儿进行 UVC 后 NNEC 风险大大增加。研究^[20-21]表明,新生儿易发生 NNEC、败血症,可能与其胃肠道功能发育不成熟,具有独特的肠道菌群构成有关。早产儿 LOS 并发 NNEC 时极易引发肠穿孔、腹膜炎等严重并发症,手术难度增加,从而导致死亡^[22]。感染也是 NNEC 发生的重要原因。败血症时病原微生物或其毒素可直接损伤机体或通过激活免疫细胞产生细胞因子,进行中心静脉置管可进一步加速细菌进入血流环境,参与 NNEC 的发病过程;肠道内细菌繁殖造成的肠管过度胀气,也可导致肠道黏膜损伤,炎症加重累及肠壁全层,最终穿孔^[19]。另外,UVC 由于操作简单等优势被广泛应用,但其可能影响静脉导管关闭,一过性增加门静脉压力,导致肠黏膜相对缺血,进而引起 NNEC 的发生^[23]。NNEC 与肠道菌群密切相关,UVC 可能通过引起肠黏膜缺血而导致肠上皮细胞损伤及肠黏膜屏障功能受损,从而增加机会致病菌定植,使肠道菌群构成改变,产生潜在风险^[24]。此外,UVC 并发症可能导致大便次数改变、腹部疼痛等与 NNEC 极为相似的症状,进一步导致全肠外营养外渗,加重病情^[25]。因此,临床评估 LOS 及医院血流感染防控应及时观察新生儿病情变化,尤其对进行了 UVC 的新生儿增加胃肠道功能评估,及时区分 NNEC 和 UVC 并发症,避免误诊。对新生儿进行侵入性操作尤其是中心静脉置管时,应对操作者严格培训,审核资质,操作时应严格遵守无菌原则,加强质量控制,管道维护时也应按照相应规范执行。

LOS 致病菌分布情况显示,革兰阳性菌(47.78%)与阴性菌(47.78%)占比相当,凝固酶阴性葡萄球菌(22.22%)、肺炎克雷伯菌(20.00%)分别占两者首位。一项涵盖了多国 1992—2011 年 11 个研究的分析^[26]中,极低出生体重儿 LOS 发病率为 15%~27.6%,所有新生儿发病率为 0.61%~14.2%;发病率最高的研究中,凝固酶阴性葡萄球菌在两个群体分别占 64.4%、77.9%,是 LOS 的主要病原体。然而,凝固酶阴性葡萄球菌考虑与深静脉置管、气管插管等侵入性操作有关,其发病率和菌种占比数据可能没有排除标本污染,而革兰阴性菌尤其是肺炎克雷伯菌是早产儿 LOS 的最常见致病菌^[27]。另外,本研究真菌占比(5%)少于较近期国内一项针对极低出生体重儿的研究(14.3%)^[17]。

本研究局限性:LOS 的诊断应结合临床表现、实验室检查和血培养结果,以细菌培养为唯一依据存在误诊的可能;缺乏感染指标等计量资料。未来

应规范采样和实验室培养操作,减少标本污染,进一步区分真正感染的病例,并在后续分析中加入感染指标等数据。

综上所述,NICU 新生儿 LOS 出生胎龄越小、体重越低,LOS 的发生率越高;LOS 容易并发 ROP、NNEC、BPD、NRDS;LOS 合并 5 种侵入性操作会显著增加 5 种不良预后的风险;回归模型显示,LOS 加序贯置管增加患 ROP、BPD 风险,LOS 加 PICC 增加患 BPD、NRDS 风险,LOS 加 UVC 增加患 NNEC 风险。究其原因可能是早产儿自身特殊的肠道菌群与胃肠道发育不成熟,脓毒症的细菌繁殖导致肠道胀气从而黏膜受损,再加上中心静脉置管加速细菌入血,UVC 又能改变肠道菌群,最终导致发病率增加。占比最高的三种致病菌依次为凝固酶阴性葡萄球菌、肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌。减少 NICU 侵入性操作,严格执行卫生规程(尤其是 UVC 的规范性)、关注病情变化等是减少新生儿 LOS 并发症发病率的关键。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Wynn JL, Wong HR, Shanley TP, et al. Time for a neonatal-specific consensus definition for sepsis[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2014, 15(6): 523–528.
- [2] Fleischmann C, Reichert F, Cassini A, et al. Global incidence and mortality of neonatal sepsis: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Arch Dis Child*, 2021, 106(8): 745–752.
- [3] Coggins SA, Glaser K. Updates in late-onset sepsis: risk assessment, therapy, and outcomes[J]. *Neoreviews*, 2022, 23(11): 738–755.
- [4] Sung TJ, Sohn JA, Oh S, et al. The influence of the variation in sepsis rate between neonatal intensive care units on neonatal outcomes in very-low-birth-weight infants[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 6687.
- [5] 赵小鹏,周伟,李旭芳,等. 极低/超低出生体重儿迟发型败血症发生情况及其危险因素分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2017, 19(11): 1129–1133.
Zhao XP, Zhou W, Li XF, et al. Incidence of late-onset sepsis in very low birth weight and extremely low birth weight infants and risk factors for late-onset sepsis[J]. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*, 2017, 19(11): 1129–1133.
- [6] 黄丹,郭庆玲,毛青. 脐静脉置管术在极低/超低出生体重儿中的应用[J]. *护理实践与研究*, 2021, 18(17): 2650–2652.
Huang D, Guo QL, Mao Q. Umbilical vein cannulation in very low/ultra low birth weight infants[J]. *Nursing Practice and Research*, 2021, 18(17): 2650–2652.

[7] Rønnestad A, Abrahamson TG, Medbø S, et al. Late-onset septicemia in a Norwegian national cohort of extremely premature infants receiving very early full human milk feeding[J]. *Pediatrics*, 2005, 115(3): e269 – e276.

[8] 夏晓芹, 招建华, 张家杰, 等. 脐静脉置管序贯外周中心静脉置管对早产极低出生体重儿应用效果分析[J]. *中国临床医生杂志*, 2019, 47(10): 1171 – 1173.
Xia XQ, Zhao JH, Zhang JJ, et al. The analysis of application effect of umbilical vein catheterization sequenced with PICC in premature very low birth weight infants[J]. *Chinese Journal for Clinicians*, 2019, 47(10): 1171 – 1173.

[9] Köstlin-Gille N, Härtel C, Haug C, et al. Epidemiology of early and late onset neonatal sepsis in very low birthweight infants: data from the German neonatal network[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2021, 40(3): 255 – 259.

[10] Liu J, Fang ZY, Yu YH, et al. Pathogens distribution and antimicrobial resistance in bloodstream infections in twenty-five neonatal intensive care units in China, 2017 – 2019[J]. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2021, 10(1): 121.

[11] 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.
The Subspecialty Group of Neonatology, the Society of Pediatric, Chinese Medical Association, Professional Committee of Infectious Diseases, Neonatology Society, Chinese Medical Doctor Association. Expert consensus on the diagnosis and management of neonatal sepsis (Version 2019)[J]. *Chinese Journal of Pediatrics*, 2019, 57(4): 252 – 257.

[12] Mikolajczyk RT, Zhang J, Betran AP, et al. A global reference for fetal-weight and birthweight percentiles[J]. *Lancet*, 2011, 377(9780): 1855 – 1861.

[13] Schmidt AR, Ramamoorthy C. Bronchopulmonary dysplasia[J]. *Paediatr Anaesth*, 2022, 32(2): 174 – 180.

[14] Flannery DD, Edwards EM, Coggins SA, et al. Late-onset sepsis among very preterm infants[J]. *Pediatrics*, 2022, 150(6): e2022058813.

[15] 叶青, 周超群, 成莺莺. 极低出生体重儿晚发型败血症的危险因素分析[J]. *中国现代医生*, 2023, 61(10): 23 – 26, 44.
Ye Q, Zhou CQ, Cheng YY. Risk factors analysis of late-onset septicemia in very low birth weight infants[J]. *China Modern Doctor*, 2023, 61(10): 23 – 26, 44.

[16] Heo JS, Shin SH, Jung YH, et al. Neonatal sepsis in a rapidly growing, tertiary neonatal intensive care unit: trends over 18 years[J]. *Pediatr Int*, 2015, 57(5): 909 – 916.

[17] 多中心极低出生体重儿预后评估协作组. 极低出生体重儿晚发型脓毒症发生概况及其不良预后的多中心前瞻性队列研究[J]. *中华儿科杂志*, 2023, 61(3): 228 – 234.
Multicenter Study Collaborative Group for Evaluation of Outcomes in Very Low Birth Weight Infants. A multicenter prospective cohort study of late-onset sepsis and its poor prognosis in very low birth weight infants[J]. *Chinese Journal of Pediatrics*, 2023, 61(3): 228 – 234.

[18] Kurul Ş, Reijnierse JJ, Koppens HJ, et al. Assessing neonatal sequential organ failure (nSOFA) scores in suspected late-onset neonatal sepsis among preterm infants: implications for morbidity and mortality[J]. *BMJ Paediatr Open*, 2024, 8(1): e002884.

[19] 杨义, 杨敏, 何清, 等. 新生儿坏死性小肠结肠炎并发穿孔的危险因素分析[J]. *辽宁医学杂志*, 2023, 37(5): 4 – 9.
Yang Y, Yang M, He Q, et al. Analysis of risk factors for neonatal necrotizing enterocolitis complicated by perforation[J]. *Medical Journal of Liaoning*, 2023, 37(5): 4 – 9.

[20] Groer MW, Gregory KE, Louis-Jacques A, et al. The very low birth weight infant microbiome and childhood health[J]. *Birth Defects Res C Embryo Today*, 2015, 105(4): 252 – 264.

[21] 卢亚男, 张晓梅. 早产儿肠道菌群特征与坏死性小肠结肠炎关系的研究进展[J]. *内蒙古医学杂志*, 2023, 55(4): 491 – 493.
Lu YN, Zhang XM. Research progress on the relationship between intestinal flora characteristics and necrotising small bowel colitis in preterm infants[J]. *Inner Mongolia Medical Journal*, 2023, 55(4): 491 – 493.

[22] Bizzarro MJ, Ehrenkranz RA, Gallagher PG. Concurrent bloodstream infections in infants with necrotizing enterocolitis[J]. *J Pediatr*, 2014, 164(1): 61 – 66.

[23] Shah M, Phillips MR, Klein M, et al. A single institution study of umbilical vein complications and necrotizing enterocolitis in premature infants[J]. *Am Surg*, 2017, 83(9): e364 – e366.

[24] 孙斌杰, 王军, 杨倩倩, 等. 脐静脉置管对极低出生体重儿早期肠道菌群影响[J]. *临床儿科杂志*, 2021, 39(5): 350 – 354.
Sun BJ, Wang J, Yang QQ, et al. Effects of umbilical vein catheterization on intestinal flora of very low birth weight infants[J]. *Journal of Clinical Pediatrics*, 2021, 39(5): 350 – 354.

[25] Armağan C, Çapıtlı T, Dilmen G, et al. Umbilical catheter extravasation mimicking necrotizing enterocolitis in a preterm neonate: a diagnostic challenge[J]. *Z Geburtshilfe Neonatol*, 2024, 228(5): 454 – 457.

[26] Dong Y, Speer CP. Late-onset neonatal sepsis: recent developments[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2015, 100(3): F257 – F263.

[27] 修文龙, 杨长仪, 赖淑华, 等. 极低出生体重儿晚发型败血症发生情况及其危险因素[J]. *中华围产医学杂志*, 2020, 23(5): 338 – 344.
Xiu WL, Yang CY, Lai SH, et al. Incidence and risk factors for late-onset sepsis in very low birth weight infants[J]. *Chinese Journal of Perinatal Medicine*, 2020, 23(5): 338 – 344.

(本文编辑:翟若南)

本文引用格式:陈梦雯,冯诚铎,王建芳,等. NICU 迟发性脓毒症新生儿合并侵入性操作发生不良预后的回顾性研究[J]. *中国感染控制杂志*, 2025, 24(6): 782 – 788. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 – 9638. 20257055.

Cite this article as: CHEN Mengwen, FENG Chengyi, WANG Jianfang, et al. Retrospective study on adverse prognosis of neonates with late onset sepsis and invasive procedures in neonatal intensive care unit[J]. *Chin J Infect Control*, 2025, 24(6): 782 – 788. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 – 9638. 20257055.