

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.15.013

新生儿坏死性小肠结肠炎病原菌分布、耐药性及发病的影响因素分析*

蒋萍¹ 刘杰波^{1Δ} 张婧¹ 张曼¹ 饶丹丹¹ 赵琳²

(1 深圳大学第三附属医院儿科 广东 深圳 518001; 2 广州医科大学第二附属医院新生儿科 广东 广州 510260)

摘要 目的:观察新生儿坏死性小肠结肠炎(NEC)病原菌分布、耐药性,并分析 NEC 患儿发病的影响因素。**方法:**选取 2016 年 8 月~2020 年 9 月期间在我院接受治疗的 NEC 患儿 50 例(NEC 组),另选取同期于我院出生的 100 例健康新生儿作为对照组。观察 NEC 患儿病原菌分布、耐药性,并分析 NEC 发病的影响因素。**结果:**50 例 NEC 患儿共培养出病原菌 63 株。病原菌中革兰阴性菌 38 株,占比 60.32%;革兰阳性菌 23 株,占比 36.51%;真菌 2 株,占比 3.17%。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌均对氧氟沙星、头孢哌酮、头孢他啶、头孢唑林、阿莫西林、氨苄青霉素、环丙沙星、头孢曲松的敏感性较低,对亚胺培南/西司他丁、哌拉西林/他唑巴坦、美罗培南、多粘菌素高度敏感。单因素分析结果显示,NEC 发病与新生儿体重、母乳喂养、产前使用糖皮质激素、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、新生儿 Apgar 评分、是否合并肺部感染、合并败血症有关($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析发现:母乳喂养是 NEC 发病的保护因素,合并败血症、妊娠期糖尿病、新生儿体重、合并肺部感染、新生儿 Apgar 评分均是 NEC 发病的危险因素($P<0.05$)。**结论:**NEC 患儿的病原菌以革兰阴性菌为主,同时影响 NEC 发病的因素较多,应结合相关的影响因素制定针对性干预或治疗措施,以减少 NEC 的发病风险。

关键词:新生儿;坏死性小肠结肠炎;病原菌;耐药性;影响因素

中图分类号:R722;R725.7 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)15-2863-05

Analysis of Pathogenic Bacteria Distribution, Drug Resistance and Influencing Factors of the Incidence of Neonatal Necrotizing Enterocolitis*

JIANG Ping¹, LIU Jie-bo^{1Δ}, ZHANG Jing¹, ZHANG Man¹, RAO Dan-dan¹, ZHAO Lin²

(1 Department of Pediatrics, The Third Affiliated Hospital of Shenzhen University, Shenzhen, Guangdong, 518001, China;

2 Department of Neonatology, The Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong, 510260, China)

ABSTRACT Objective: To observe the pathogenic bacteria distribution and drug resistance in neonatal necrotizing enterocolitis (NEC), and to analyze the influencing factors of the incidence of NEC children. **Methods:** 50 NEC children who were treated in our hospital from August 2016 to September 2020 were selected (NEC group), and 100 cases of healthy newborns received in our hospital during the same period as the control group, the pathogenic bacteria distribution and drug resistance in NEC children were observed, and the influencing factors of the incidence of NEC children were analyzed. **Results:** A total of 63 strains of pathogenic bacteria were isolated from 50 cases of NEC children. There were 38 strains of Gram-negative bacteria, accounting for 60.32%, 23 strains of Gram-positive bacteria, accounting for 36.51%, and 2 strains of fungi, accounting for 3.17%. *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* were all less sensitive to ofloxacin, cefoperazone, ceftazidime, cefazolin, amoxicillin, ampicillin, ciprofloxacin and ceftriaxone, and they had highly sensitive to imipenem/ceftazidime, piperacillin/tazobactam, meropenem and polymyxin. Univariate analysis showed that the incidence of NEC was associated with neonatal weight, breast-feeding, prenatal use of glucocorticoids, gestational diabetes mellitus, gestational hypertension, neonatal Apgar score, whether combined with pulmonary infection and combined with sepsis ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that breast-feeding was the protective factor of the incidence of NEC, and combined with sepsis, gestational diabetes mellitus, neonatal weight, combined with pulmonary infection and neonatal Apgar score were the risk factors of the incidence of NEC ($P<0.05$). **Conclusion:** Gram negative bacteria are the main pathogens of NEC. At the same time, there are many factors that affect the incidence of the incidence of NEC, so targeted intervention or treatment measures should be developed in combination with relevant influencing factors to reduce the risk of the incidence of NEC.

Key words: Neonatal; Necrotizing enterocolitis; Pathogenic bacteria; Drug resistance; Influencing factors

Chinese Library Classification(CLC): R722; R725.7 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)15-2863-05

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81670652)

作者简介:蒋萍(1979-),女,本科,主治医师,从事新生儿方向的研究,E-mail: pingjiang7910@163.com

Δ 通讯作者:刘杰波(1968-),男,博士,主任医师,从事新生儿方向的研究,E-mail: 446107008@qq.com

(收稿日期:2021-03-13 接受日期:2021-03-31)

前言

新生儿坏死性小肠结肠炎(NEC)的主要特征是由上皮损伤到肠壁受累和穿孔引起的各种肠道损伤^[1]。临床症状主要为呕吐、腹胀、拒奶、腹泻、便血等,严重时可伴发肠穿孔、腹膜炎,危及患儿生命^[2]。现临床有关 NEC 的治疗尚无统一方案,多以保守治疗为主,由于 NEC 病原菌多为耐药菌,耐药性较强,选择正确的抗菌药物至关重要^[3]。而当患儿病情不受控时,还需外科手术治疗,但患儿可能因手术时机不当导致死亡,整体存活率不高^[4]。NEC 的发病机制尚不明确,多数学者认为感染是 NEC 发病的主要原因之一^[5]。目前临床中有关 NEC 的研究多为其病原菌分布及干预或治疗手段^[6,7],而有关病原菌耐药性分析或发病影响因素的研究较少。鉴于此,本研究通过探讨 NEC 病原菌分布及耐药性,并分析 NEC 发病的影响因素,以期临床 NEC 的防治提供参考。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 8 月~2020 年 9 月期间在我院接受治疗的 NEC 患儿 50 例(NEC 组),纳入标准:(1)参照《诸福棠实用儿科学(第 8 版)》^[8]:患儿出现呕吐、腹胀、便血等主要临床表现,偶见休克或多器官功能衰竭;X 线检查以肠壁积气、腹腔积液、气腹等为特征可确诊为 NEC;(2)患儿监护人签署知情同意书。排除标准:(1)机械性小肠梗阻者;(2)中毒性肠麻痹者;(3)先天性巨结肠者;(4)出生后不久死亡者;(5)伴有其他先天性疾病者。另选取同期于我院出生的 100 例健康新生儿作为对照组,要求对照组与 NEC 组胎龄间隔 <7 d,且围产期资料完善。本研究已获取我院伦理学委员会批准进行。

1.2 方法

1.2.1 病原菌检测及药敏试验 使用抗生素之前,采集 NEC 组患儿的粪便标本,置于无菌盒内,将粪便接种在 SS 平板或血平板上,置于恒温箱(37℃)中培养,24~48 h 后采用法国梅里埃公司生产的 VITEK TWO 全自动微生物鉴定及药敏分析系统进行病原菌鉴定,病原菌的分离培养根据《全国临床检验操作规程》^[9]进行操作。使用微量肉汤稀释鉴定法检查病原菌对抗菌药物的敏感性。质控菌株:大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、铜绿假单胞菌 ATCC27853、粪肠球菌 ATCC29212(均购自上海北诺生物科技有限公司)。病原菌对部分抗菌药物的耐药性参照美国临床实验室标准化研究所制定的标准判断^[10]。

1.2.2 临床资料 收集两组研究对象及其母亲的临床资料,包括妊娠年龄、分娩方式、产前是否使用糖皮质激素、新生儿性别、胎盘异常、新生儿体重、妊娠期合并症(高血压、糖尿病)、是否母乳喂养、新生儿是否合并败血症、新生儿 Apgar 评分、脐带异常、是否合并肺部感染。

1.3 统计学处理

借助 SPSS 22.0 软件完成数据的分析。NEC 发病的影响因素予以单因素及多因素 Logistic 回归分析。计数资料采用[n(%)]表示,予以 χ^2 检验。将 $P<0.05$ 记作差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NEC 患儿病原菌分布

50 例 NEC 患儿共培养出病原菌 63 株。病原菌中革兰阴性菌 38 株,占比 60.32%;病原菌中革兰阳性菌 23 株,占比 36.51%;真菌 2 株,占比 3.17%。见表 1。

表 1 NEC 患儿病原菌分布

Table 1 Distribution of pathogenic bacteria in NEC children

Pathogenic bacteria	n	Constituent ratio(%)
Gram negative bacteria	38	60.32
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16	25.40
<i>Escherichia coli</i>	14	22.22
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	6.35
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	4.76
Other	1	1.59
Gram positive bacteria	23	36.51
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	11	17.46
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	12.70
Other	4	6.35
Fungus	3	3.17
<i>Candida albicans</i>	3	3.17

2.2 主要革兰阴性菌耐药性分析

大肠埃希菌以及肺炎克雷伯菌均对哌拉西林/他唑巴坦、美罗培南、多粘菌素、亚胺培南/西司他丁高度敏感,对阿莫西

林、头孢哌酮、氨苄青霉素、氧氟沙星、环丙沙星、头孢曲松、头孢他啶和头孢唑林的敏感性较低。见表 2。

表 2 主要革兰阴性菌耐药性分析

Table 2 Drug resistance analysis of main gram negative bacteria plants

Antibiotic	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=16)		<i>Escherichia coli</i> (n=14)	
	n	Sensitivity rate(%)	n	Sensitivity rate(%)
Meropenem	15	93.75	12	85.71
Imipenem/ceftazidime	16	100.00	13	92.86
Piperacillin/tazobactam	16	100.00	12	85.71
Polymyxin	15	93.75	14	100.00
Amoxicillin	1	6.25	0	0.00
Ofloxacin	1	6.25	1	7.14
Ampicillin	3	18.75	2	14.29
Ciprofloxacin	1	6.25	1	7.14
Ceftriaxone	1	6.25	1	7.14
Ceftazidime	3	18.75	2	14.29
Cefoperazone	0	0.00	0	0.00
Cefazolin	0	0.00	1	7.14

2.3 NEC 发病影响因素的单因素分析

单因素分析结果显示, NEC 发病与新生儿体重、产前使用糖皮质激素、是否合并肺部感染、新生儿 Apgar 评分、母乳喂

养、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、合并败血症有关($P<0.05$), 而与胎盘异常、妊娠年龄、脐带异常、分娩方式、新生儿性别无关($P>0.05$)。详见表 3。

表 3 NEC 发病影响因素的单因素分析 [例(%)]

Table 3 Univariate analysis of influencing factors of NEC [n(%)]

Factors	Control group(n=100)	NEC group(n=50)	χ^2	P
Gestational age				
<35 years	68(68.00)	33(66.00)	0.061	0.806
≥ 35 years	32(32.00)	17(34.00)		
Gestational diabetes mellitus				
Yes	26(26.00)	31(62.00)	18.336	0.000
No	74(74.00)	19(38.00)		
Gestational hypertension				
Yes	25(25.00)	30(60.00)	17.584	0.000
No	75(75.00)	20(40.00)		
Prenatal use of glucocorticoids				
Yes	24(24.00)	35(70.00)	29.559	0.000
No	76(76.00)	15(30.00)		
Placental abnormality				
Yes	31(31.00)	18(36.00)	0.379	0.583
No	69(69.00)	32(64.00)		
Delivery mode				
Vaginal delivery	63(63.00)	29(58.00)	0.351	0.553
Cesarean section	37(37.00)	21(42.00)		
Abnormal umbilical cord				
Yes	34(34.00)	17(34.00)	0.000	1.000
No	66(66.00)	33(66.00)		

Neonatal weight				
<2.5 kg	16(16.00)	26(52.00)	21.429	0.000
≥ 2.5 kg	84(84.00)	24(48.00)		
Neonatal gender				
Male	63(63.00)	29(58.00)	0.351	0.553
Female	37(37.00)	21(42.00)		
Neonatal Apgar score				
<7 scores	17(17.00)	34(68.00)	38.636	0.000
≥ 7 scores	83(83.00)	16(32.00)		
Whether combined with pulmonary infection				
Yes	18(18.00)	35(70.00)	39.448	0.000
No	82(82.00)	15(30.00)		
Breast-feeding				
Yes	79(79.00)	19(38.00)	24.740	0.000
No	21(21.00)	31(62.00)		
Combined with sepsis				
Yes	18(18.00)	33(66.00)	34.225	0.000
No	82(82.00)	17(34.00)		

2.4 NEC 发病影响因素的多因素 Logistic 回归分析

以新生儿是否发生 NEC 为因变量(未发生 =0, 发生 =1), 以表 3 中有统计学意义的因素为自变量。自变量赋值如下: 妊娠期高血压(无 =0, 有 =1)、产前使用糖皮质激素(否 =0, 是 =1)、新生儿体重(≥ 2.5 kg=0, <2.5 kg=1)、新生儿 Apgar 评分(≥ 7 分 =0, <7 分 =1)、是否合并肺部感染(否 =0, 是 =1)、母

乳喂养(否 =0, 是 =1)、妊娠期糖尿病(无 =0, 有 =1)、合并败血症(否 =0, 是 =1)。经多因素 Logistic 回归分析发现: 母乳喂养是 NEC 发病的保护因素, 妊娠期糖尿病、新生儿体重、合并败血症、合并肺部感染、新生儿 Apgar 评分均是 NEC 发病的危险因素($P<0.05$), 见表 4。

表 4 NEC 发病影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate logistic regression analysis of influencing factors of the incidence of NEC

Variables	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Neonatal weight	1.282	0.584	9.926	0.000	1.926	1.186~4.172
Gestational diabetes mellitu	2.026	0.613	20.963	0.000	1.638	1.193~2.842
Neonatal Apgar score	1.851	0.375	15.841	0.000	1.629	1.238~5.396
Combined with pulmonary infection	1.574	0.436	8.363	0.001	2.037	1.415~6.938
Combined with sepsis	2.169	0.452	4.971	0.006	2.865	1.562~8.875
Breast-feeding	-2.093	0.526	7.941	0.004	0.824	0.725~1.418

3 讨论

随着医疗技术的发展与医疗设备的更新, 新生儿各种并发症的发生率逐渐降低, 但 NEC 发病率仍不容乐观^[1]。NEC 好发于早产儿, 早产儿由于胎龄不足, 体重通常 <2.5 kg, 且体质明显比足月儿更差, 易受到致病菌的侵袭, 致病菌定植后导致肠道微环境受到破坏, 食物聚集在新生儿肠腔内, 细菌在肠壁及肠腔内快速繁殖并产生大量炎症介质, 最终诱发 NEC^[12,13]。

在病原菌分布方面, 本次研究结果显示, 50 例 NEC 患儿共培养出病原菌 63 株。病原菌中以革兰阴性菌株为主。与章虎等学者^[14]的研究结果一致, 但葛贵杰等学者^[15]的研究结果却认为对于哪种细菌与 NEC 发病是因果关系尚不明确。造成差异

的原因可能为标本留取方式及培养条件不同。由于 NEC 患儿本身身体状况较差, 经抗菌药物、肠外营养等综合治疗后, 出现继发感染、耐药问题的概率增加^[16]。本次研究结果显示, 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌均对西司他丁 / 亚胺培南、哌拉西林 / 他唑巴坦、美罗培南、多粘菌素高度敏感, 提示临床可能通过选用上述抗生素改善 NEC 治疗效果。

NEC 早期诊断困难, 发病机制尚未完全阐明, 病因复杂, 且影响其发病的危险因素具有多源性, 给临床防治工作带来较大的不利影响。本次研究中, 单因素分析发现与 NEC 发病有关的因素较多, 进一步的多因素 Logistic 回归分析发现, 妊娠期糖尿病、新生儿体重、新生儿 Apgar 评分、合并肺部感染 / 败血症均是 NEC 发病的危险因素, 而母乳喂养是 NEC 发病的保护

因素。邹晓妮等学者研究报道表明^[17], 出生体重较低的新生儿, 其 NEC 发生率较高。佐证了本研究中新生儿体重是 NEC 发病危险因素的观点。这可能是因为体重过低的新生儿, 身体各项功能发育不完善, 机体免疫功能降低, 无法抵御致病菌的侵袭, 使 NEC 发生风险升高^[18,19]。Apgar 评分是孩子出生后检查其身体状况的标准评估方法, 其中评分 7 分以下的新生儿考虑患有轻度窒息^[20,21]。Apgar 评分 ≤ 7 分的新生儿常伴有轻度缺氧, 致使脑、心脏等重要器官的供血、供氧受限, 为满足上述器官的正常需求, 机体在短时间内重新分布体内血液, 间接导致胃肠道血供减少, 肠道黏膜产生缺血性损伤, 增加 NEC 发病风险^[22-24]。而当新生儿并发肺部感染或败血症时, 一方面, 致病菌产生的毒素会直接损害肠道黏膜; 另一方面, 致病菌还可激活免疫细胞, 改变血管通透性并损伤组织, 使得大量细胞因子产生, 导致肠道黏膜损伤加剧, 提高 NEC 发生风险^[25-27]。胎儿发育所需要的一切营养均来自于母体, 而妊娠期糖尿病会导致母体血糖高于正常水平, 母体过高的血糖会导致胎儿异常发育, 出生后肠黏膜更易受损, 病原微生物容易定植于胃肠道, 提高 NEC 的发生风险^[28-30]。母乳喂养则是 NEC 的保护因素, 母乳被誉为婴幼儿最安全、最自然、最完整的天然食物, 含有丰富的分泌型免疫球蛋白 A、双歧因子和溶菌酶等, 有助于加快新生儿胃肠道消化功能成熟, 提升免疫防御功能, 减少炎症损伤, 降低病原菌定植概率^[31,32]。

综上所述, NEC 的病原菌以革兰阴性菌为主, 对美罗培南、哌拉西林 / 他唑巴坦、亚胺培南 / 西司他丁、多粘菌素高度敏感。同时影响 NEC 的发病因素较多, 应着重注意出生体重低、Apgar 评分 ≤ 7 分、合并肺部感染、合并败血症的新生儿及合并妊娠期糖尿病的孕妇, 且有条件的情况下坚持母乳喂养。

参考文献(References)

- [1] Hackam D, Caplan M. Necrotizing enterocolitis: Pathophysiology from a historical context[J]. *Semin Pediatr Surg*, 2018, 27(1): 11-18
- [2] Müller MJ, Paul T, Seeliger S. Necrotizing enterocolitis in premature infants and newborns [J]. *J Neonatal Perinatal Med*, 2016, 9 (3): 233-242
- [3] Niño DF, Sodhi CP, Hackam DJ. Necrotizing enterocolitis: new insights into pathogenesis and mechanisms [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2016, 13(10): 590-600
- [4] Ou J, Courtney CM, Steinberger AE, et al. Nutrition in Necrotizing Enterocolitis and Following Intestinal Resection [J]. *Nutrients*, 2020, 12(2): 520
- [5] Kim CS, Claud EC. Necrotizing Enterocolitis Pathophysiology: How Microbiome Data Alter Our Understanding [J]. *Clin Perinatol*, 2019, 46(1): 29-38
- [6] 朱旭光, 朱君丽, 周丽霞, 等. 新生儿坏死性小肠结肠炎病原菌与外科手术治疗效果分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(4): 591-595
- [7] 李忠堂, 徐南, 李函, 等. 南京地区早产儿坏死性小肠结肠炎病原体特点和益生菌干预效果及预后影响因素分析[J]. *中国微生态学杂志*, 2020, 32(7): 789-793
- [8] 江载芳, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学 (第 8 版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 496-498
- [9] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 246
- [10] 马岩敏, 周捷, 董宏亮, 等. 我院主要病原菌对抗菌药物敏感性趋势分析[J]. *中国药房*, 2015, 26(26): 3658-3660
- [11] 刘萍萍, 田晓先, 黎新艳, 等. 腹部超声检查对新生儿坏死性小肠结肠炎的临床应用价值研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(21): 4104-4107
- [12] Gregory KE, Winston AB, Meller S, et al. Stooling pattern and early nutritional exposures associated with necrotizing enterocolitis in premature infants[J]. *J Perinat Neonatal Nurs*, 2015, 29(1): 60-68
- [13] Pammi M, Cope J, Tarr PI, et al. Intestinal dysbiosis in preterm infants preceding necrotizing enterocolitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Microbiome*, 2017, 5(1): 31
- [14] 章虎, 高颀, 陈尚勤. 新生儿坏死性小肠结肠炎细菌学分析 [J]. *中国新生儿科杂志*, 2015, 30(5): 355-357
- [15] 葛贵杰, 吕志宝. 肠道菌群失调在新生儿坏死性小肠结肠炎中的研究进展[J]. *中华小儿外科杂志*, 2020, 41(3): 285-288
- [16] Bering SB. Human Milk Oligosaccharides to Prevent Gut Dysfunction and Necrotizing Enterocolitis in Preterm Neonates [J]. *Nutrients*, 2018, 10(10): 1461
- [17] 邹晓妮, 苏育敏, 卢小娟, 等. 微生态制剂预防极低出生体重新生儿坏死性小肠结肠炎的效果 [J]. *实用医学杂志*, 2015, 31(23): 3932-3935
- [18] 李新华. 早产儿坏死性小肠结肠炎的临床特征及影响因素分析[J]. *中国妇幼保健*, 2019, 34(24): 5673-5675
- [19] 杨蓉. 低出生体质量儿坏死性小肠结肠炎的影响因素及预后分析 [J]. *宁夏医科大学学报*, 2019, 41(11): 1145-1148
- [20] 虞梅, 徐华, 陆玉洁, 等. 低出生体质量儿坏死性小肠结肠炎的影响因素及手术疗效分析[J]. *安徽医药*, 2018, 22(10): 1949-1952
- [21] 万燕明, 李梦娇, 张舒. Apgar 评分与脐血动脉血气分析在新生儿窒息病情评价中的临床意义[J]. *安徽医学*, 2018, 39(6): 739-741
- [22] 杜越, 钟琴, 冯慧, 等. 影响新生儿坏死性小肠结肠炎严重程度的危险因素[J]. *儿科学杂志*, 2019, 25(2): 18-21
- [23] 欧阳学认, 连逸青, 陈晓晴, 等. 坏死性小肠结肠炎新生儿预后的影响因素[J]. *广西医学*, 2017, 39(8): 1185-1188
- [24] 曾德峰, 谭忠友. 新生儿坏死性小肠结肠炎的高危因素及外科治疗预后影响因素的研究 [J]. *重庆医科大学学报*, 2017, 42(3): 361-364
- [25] 陆妹, 刘登礼, 陆亚东, 等. 早产儿坏死性小肠结肠炎影响因素的回顾性分析[J]. *中国妇幼保健*, 2015, 30(15): 2397-2400
- [26] 马兴娜, 孔祥永, 王瑞娟, 等. 影响早产儿坏死性小肠结肠炎预后的危险因素分析[J]. *实用预防医学*, 2013, 20(4): 388-391
- [27] 李禄全, 余加林, 官晓清. 影响新生儿坏死性小肠结肠炎预后的危险因素分析[J]. *中国实用儿科杂志*, 2004, 19(3): 165-167
- [28] Kimak KS, de Castro Antunes MM, Braga TD, et al. Influence of Enteral Nutrition on Occurrences of Necrotizing Enterocolitis in Very-Low-Birth-Weight Infants [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2015, 61(4): 445-450
- [29] 熊小云, 孙盼盼, 庄燕珠, 等. 早期母乳喂养量对极低出生体重新生儿坏死性小肠结肠炎和喂养不耐受的影响[J]. *中华围产医学杂志*, 2020, 23(3): 188-193
- [30] Vieira AA, David BB, Lino RR, et al. Evaluation of perinatal factors that influence the incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants [J]. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2013, 35 (8): 363-367
- [31] Hilditch C, Keir A. Do feeding practices during transfusion influence the risk of developing necrotising enterocolitis in preterm infants?[J]. *J Paediatr Child Health*, 2018, 54(5): 582-584
- [32] 赖昌护, 陈冬梅, 雷国锋. 早产儿坏死性小肠结肠炎影响因素分析 [J]. *中国小儿急救医学*, 2013, 20(4): 420-422