

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2304076

论著·临床研究

## 支气管肺发育不良患儿婴儿期下呼吸道感染 的临床特征及病原学分析

刘选成<sup>1</sup> 谷名晓<sup>2</sup> 孙萌<sup>2</sup> 江倩男<sup>1</sup>

(1. 青岛市妇女儿童医院 NICU, 山东青岛 266034;

2. 青岛市妇女儿童医院小婴儿科, 山东青岛 266034)

**[摘要]** **目的** 分析支气管肺发育不良 (bronchopulmonary dysplasia, BPD) 患儿婴儿期内因下呼吸道感染再入院的临床特征及病原体特点。**方法** 选取 2020 年 1 月—2022 年 12 月青岛市妇女儿童医院收治的因下呼吸道感染住院的 BPD 早产儿 128 例进行回顾性分析, 并选择同期住院的同等例数的非 BPD 早产儿为对照, 比较 2 组患儿的一般资料、临床特征、肺功能指标及呼吸道病原学结果。**结果** 与非 BPD 组相比, BPD 组患儿胎龄、体重小, 更容易出现气促、喘息及发绀, 喘息缓解时间长 ( $P<0.05$ )。肺功能检查方面, 与非 BPD 组相比, BPD 组患儿每公斤体重潮气量、达峰时间比、达峰容积比、25% 潮气量呼气流量、50% 潮气量呼气流量、75% 潮气量呼气流量均降低, 而呼吸频率增快 ( $P<0.05$ )。BPD 组患儿肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌等革兰氏阴性杆菌检出率高于非 BPD 组 ( $P<0.05$ )。**结论** BPD 患儿婴儿期下呼吸道感染后需更关注气促、喘息及发绀等临床特征, 肺功能表现为阻塞性改变及小气道功能障碍, 呼吸道病原更易检出肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌等革兰氏阴性杆菌。

[中国当代儿科杂志, 2023, 25 (9): 953-958]

**[关键词]** 支气管肺发育不良; 下呼吸道感染; 再入院; 病原体; 早产儿

### Clinical characteristics and pathogens of infancy lower respiratory tract infections in infants with bronchopulmonary dysplasia

LIU Xuan-Cheng, GU Ming-Xiao, SUN Meng, JIANG Qian-Nan. Infant Department, Qingdao Women and Children's Hospital, Qingdao, Shandong 266034, China (Gu M-X, Email: lgm369@126.com)

**Abstract: Objective** To study the clinical characteristics and pathogen features of infants with bronchopulmonary dysplasia (BPD) who were readmitted during infancy due to lower respiratory tract infections. **Methods** A retrospective analysis was conducted on 128 preterm infants with BPD who were admitted for lower respiratory tract infections in Qingdao Women and Children's Hospital from January 2020 to December 2022. An equal number of non-BPD preterm infants admitted during the same period were selected as controls. General information, clinical characteristics, lung function parameters, and respiratory pathogen results were compared between the two groups. **Results** Compared with the non-BPD group, the BPD group had a lower gestational age and birth weight, were more likely to experience shortness of breath, wheezing, and cyanosis, and had a longer duration of wheezing relief ( $P<0.05$ ). Compared with the non-BPD group, the BPD group had lower lung function parameters, including tidal volume per kilogram of body weight, ratio of time to peak tidal expiratory flow to total expiratory time, ratio of volume at peak tidal expiratory flow to expiratory tidal volume, tidal expiratory flow at 25%, 50%, and 75% of tidal volume, and increased respiratory rate ( $P<0.05$ ). The detection rates of gram-negative bacteria, such as *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter baumannii*, were higher in the BPD group than in the non-BPD group ( $P<0.05$ ). **Conclusions** Infants with BPD who develop infancy lower respiratory tract infections require closer attention to the clinical characteristics such as shortness of breath, wheezing, and cyanosis. Lung function is characterized by obstructive changes and small

[收稿日期] 2023-04-21; [接受日期] 2023-07-31

[基金项目] 青岛市 2019 年度医药科研指导计划项目 (2019-WJZD129); 青岛市市级临床重点专科 (新生儿) 青卫政字 [2022] 6 号。

[作者简介] 刘选成, 男, 硕士, 副主任医师。

[通信作者] 谷名晓, 女, 副主任医师。Email: lgm369@126.com。

airway dysfunction. Gram-negative bacteria, including *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter baumannii*, are more likely to be detected as respiratory pathogens. [Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2023, 25(9): 953-958]

**Key words:** Bronchopulmonary dysplasia; Lower respiratory tract infection; Readmission; Pathogen; Preterm infant

支气管肺发育不良 (bronchopulmonary dysplasia, BPD) 是超早产儿呼吸系统的常见并发症, 不仅在新生儿期危害早产儿的生命安全, 其后续影响可持续至婴幼儿期, 甚至成年<sup>[1]</sup>。与没有BPD的患儿相比, BPD早产儿在后期发育过程中呼吸系统疾病发病率显著增高。反复喘息等哮喘样症状的出现及下呼吸道感染的住院治疗以及后期出现的肺功能受损, 导致对呼吸系统药物需求及医疗保健利用率的增加<sup>[2]</sup>。研究表明, 50% BPD患儿在生后2年内因下呼吸道感染再次入院, 87%的反复住院发生在婴儿期<sup>[3-4]</sup>。分析BPD患儿婴儿期间的临床资料有助于了解疾病的预后, 为临床评估提供依据。目前国内针对BPD患儿再入院的研究主要集中在对高危因素的探讨及后期的随访观察上, 而对住院临床资料的分析相对较少。本研究主要探讨了婴儿期再入院的BPD患儿的临床特征、肺功能及病原学特点, 为该类患儿的临床救治提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象及分组

回顾性选取2020年1月—2022年12月青岛市妇女儿童医院小婴儿科收治的因下呼吸道感染住院的BPD患儿作为研究对象。纳入标准: (1) 胎龄<32周; (2) 符合BPD诊断标准<sup>[5]</sup>; (3) 新生儿期及再入院资料完整; (4) 因下呼吸道感染入院 (包括支气管炎及支气管肺炎); (5) 再入院时纠正年龄≤12个月。排除标准: (1) 先天发育畸形、严重先天性心脏病、染色体异常、遗传代谢病; (2) 住院期间死亡、中断治疗或自动出院; (3) 住院资料不完整。另外选取同期因下呼吸道感染住院的、同胎龄的非BPD早产儿作为非BPD组, 排除标准同BPD组。本研究获得我院伦理委员会批准 (QFELL-KY-2020-02), 并获得患儿家属的知情同意。

### 1.2 诊断及分级标准

BPD诊断标准采用2018年美国国立儿童健康与人类研究所对BPD定义的改良建议<sup>[5]</sup>, 即持续吸氧≥28 d。胎龄<32周早产儿BPD分度根据纠正胎龄至36周末需氧浓度进行, 即 (1) 轻度: 未用

氧; (2) 中度: 吸入气氧浓度<0.3; (3) 重度: 吸入气氧浓度≥0.3或需正压通气、机械通气。下呼吸道感染诊断标准依据《诸福棠实用儿科学》第8版<sup>[6]</sup>。

### 1.3 资料收集

通过查阅电子病历收集2组患儿一般资料 (选取病例均为出院后首次再入院), 包括胎龄、体重、性别、入院年龄、住院时间, 以及发热、咳嗽、气促、喘息、发绀、干/湿啰音、喘息缓解时间等临床资料。

### 1.4 肺功能检查

2组患儿临床症状控制后, 出院前行潮气呼吸肺功能检查。肺功能的检测由肺功能室专门人员操作, 选用的仪器为德国Ganshorn公司肺功能仪 (型号: Powercube Ergo), 检查方法参考中华医学会儿科学分会呼吸学组肺功能协作组制定的儿童肺功能系列指南<sup>[7]</sup>。

### 1.5 病原学检查

2组患儿入院24 h内用封闭式吸痰管通过口鼻负压吸取呼吸道深部痰液送检细菌培养, 并同时静脉采血2 mL送检呼吸道病原IgM抗体检测 (包括呼吸道合胞病毒、腺病毒、柯萨奇病毒、肺炎支原体、肺炎衣原体)。

### 1.6 统计学分析

采用SPSS 26.0统计软件对数据进行处理。符合正态分布的计量资料用均数±标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用两样本 $t$ 检验; 计数资料以例数和率 (%) 表示, 组间比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2组患儿一般资料比较

研究期间共收治因下呼吸道感染首次再入院的BPD患儿128例, 其中轻中度BPD 97例 (75.8%), 重度BPD 31例 (24.2%)。选择同期住院的同胎龄的非BPD早产儿128例为对照。2组患儿性别构成、入院年龄比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。与非BPD组相比, BPD组患儿胎龄、出生体重小, 住院时间长, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表1。

表 1 2 组患儿一般资料比较

组别	例数	男性 [例(%)]	胎龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 周)	出生体重 ( $\bar{x} \pm s$ , kg)	入院年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 月)	住院时间 ( $\bar{x} \pm s$ , d)
非 BPD 组	128	62(48.4)	32.3 $\pm$ 1.7	1.63 $\pm$ 0.14	5.1 $\pm$ 1.4	8.8 $\pm$ 1.2
BPD 组	128	66(51.6)	27.7 $\pm$ 2.0	1.33 $\pm$ 0.21	4.9 $\pm$ 1.1	12.1 $\pm$ 1.9
$\chi^2/t$ 值		0.25	20.53	13.51	1.42	16.24
P 值		0.617	<0.001	<0.001	0.157	<0.001

注: [BPD] 支气管肺发育不良。

## 2.2 2 组患儿临床资料比较

与非 BPD 组相比, BPD 组患儿气促、喘息、发绀比例高, 喘息缓解时间长, 差异有统计学意义

( $P < 0.05$ )。2 组患儿发热、咳嗽、干/湿啰音比例比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 2 组患儿临床资料比较

组别	例数	发热 [例(%)]	咳嗽 [例(%)]	气促 [例(%)]	喘息 [例(%)]	干/湿啰音 [例(%)]	发绀 [例(%)]	喘息缓解时间 ( $\bar{x} \pm s$ , d)
非 BPD 组	128	48(37.5)	114(89.1)	63(49.2)	51(39.8)	81(63.3)	40(31.2)	4.0 $\pm$ 1.0
BPD 组	128	41(32.0)	104(81.2)	110(85.9)	96(75.0)	75(58.6)	68(53.1)	6.2 $\pm$ 1.1
$\chi^2$ 值		0.84	3.09	39.38	32.35	0.59	12.56	16.80
P 值		0.358	0.079	0.001	0.001	0.442	0.001	0.001

注: [BPD] 支气管肺发育不良。

## 2.3 2 组患儿肺功能检查结果比较

BPD 组患儿住院期间行肺功能检查 34 例 (男 19 例, 女 15 例), 平均年龄 (5.2  $\pm$  0.4) 个月; 非 BPD 组 38 例行肺功能检查 (男 21 例, 女 17 例), 平均年龄 (5.5  $\pm$  0.3) 个月。2 组患儿性别构成 ( $\chi^2 = 0.003$ ,  $P = 0.958$ ) 及年龄 ( $t = 1.854$ ,  $P = 0.069$ ) 比较差异无统计学意义。与非 BPD 组相比, BPD 组患儿每公斤体重潮气量 (tidal volume per kilogram,  $V_T/kg$ )、达峰时间比 (ratio of time to peak tidal expiratory flow to total expiratory time, TPTEF/

TE)、达峰容积比 (ratio of volume at peak tidal expiratory flow to expiratory tidal volume, VPEF/VE)、25% 潮气量呼气流量 (tidal expiratory flow at 25% of tidal volume, TEF<sub>25</sub>)、50% 潮气量呼气流量 (tidal expiratory flow at 50% of tidal volume, TEF<sub>50</sub>)、75% 潮气量呼气流量 (tidal expiratory flow at 75% of tidal volume, TEF<sub>75</sub>) 降低, 呼吸频率 (respiratory rate, RR) 增快, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 2 组患儿肺功能比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	$V_T/kg$ (mL/kg)	TPTEF/TE (%)	VPEF/VE (%)	TEF <sub>25</sub> (mL/s)	TEF <sub>50</sub> (mL/s)	TEF <sub>75</sub> (mL/s)	RR (次/min)
非 BPD 组	38	6.8 $\pm$ 0.4	38.8 $\pm$ 2.0	40 $\pm$ 3	70 $\pm$ 9	75 $\pm$ 6	94 $\pm$ 7	37 $\pm$ 3
BPD 组	34	5.8 $\pm$ 0.4	34.3 $\pm$ 3.1	35 $\pm$ 3	60 $\pm$ 8	71 $\pm$ 7	90 $\pm$ 6	40 $\pm$ 5
$t$ 值		81.44	53.82	45.23	23.71	5.73	5.26	12.03
P 值		0.001	0.001	0.001	0.001	0.019	0.025	0.001

注: [BPD] 支气管肺发育不良; [ $V_T/kg$ ] 每公斤体重潮气量; [TPTEF/TE] 达峰时间比; [VPEF/VE] 达峰容积比; [TEF<sub>25</sub>] 25% 潮气量呼气流量; [TEF<sub>50</sub>] 50% 潮气量呼气流量; [TEF<sub>75</sub>] 75% 潮气量呼气流量; [RR] 呼吸频率。

## 2.4 2 组患儿病原学检查结果的比较

2 组患儿入院后送检痰液细菌培养检查 242 例, 其中 BPD 组 123 例, 痰培养阳性 50 例, 阳性率为

40.7%, 共获得菌株 73 株; 非 BPD 组 119 例, 痰培养阳性 45 例, 阳性率为 37.8%, 共获得菌株 62 株。2 组患儿入院后均进行呼吸道病原 IgM 抗体检测,

其中 BPD 组阳性 32 例，阳性率为 25.0%，阳性抗体 48 例次；非 BPD 组阳性 30 例，阳性率 23.4%，阳性抗体 41 例次。BPD 组检出频次在前 5 位的细菌为肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌。非 BPD 组检出频次在前 5 位的细菌为肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、卡他莫拉菌。BPD 组患儿肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌检出率高于非 BPD 组 ( $P < 0.05$ )。2 组患儿呼吸道病原 IgM 抗体阳性结果比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 4~5。

表 4 2 组患儿痰培养阳性结果比较 [例 (%) ]

项目	非 BPD 组 (n=62)	BPD 组 (n=73)	$\chi^2$ 值	P 值
肺炎克雷伯菌	7(11)	19(26)	4.68	0.030
鲍曼不动杆菌	5(8)	15(21)	4.14	0.042
大肠埃希菌	8(13)	8(11)	0.12	0.728
金黄色葡萄球菌	8(13)	8(11)	0.12	0.728
肺炎链球菌	9(15)	6(8)	1.34	0.246
卡他莫拉菌	7(11)	4(5)	0.34	0.180
流感嗜血杆菌	4(6)	3(4)	0.70	0.409
人葡萄球菌	4(6)	3(4)	0.70	0.409
阴沟肠杆菌	3(5)	2(3)	0.66	0.423
黏质沙雷菌	1(2)	2(3)	1.00	0.561
铜绿假单胞菌	2(3)	1(1)	0.56	0.439
嗜麦芽窄食单胞菌	1(2)	0(0)	0.46	0.459
产酸克雷伯菌	1(2)	1(1)	1.00	0.709
植生乌拉尔菌	1(2)	1(1)	1.00	0.709
草绿色链球菌	1(2)	0(0)	0.46	0.459

注：[BPD] 支气管肺发育不良。

表 5 2 组患儿呼吸道病原学 IgM 抗体阳性结果比较

[例 (%) ]

组别	例数	呼吸道 合胞病毒	肺炎 支原体	腺病毒	肺炎 衣原体	柯萨奇 病毒
非 BPD 组	41	20(49)	11(27)	5(12)	4(10)	1(2)
BPD 组	48	28(58)	11(23)	4(8)	3(6)	2(4)
$\chi^2$ 值		0.81	1.82	0.73	0.70	1.00
P 值		0.367	0.670	0.399	0.411	0.560

注：[BPD] 支气管肺发育不良。

### 3 讨论

BPD 患儿从新生儿病房出院后通常因反复喘息、合并肺动脉高压或出现下呼吸道感染而反复

就诊<sup>[8]</sup>。超过 50% 的 BPD 早产儿在生后第 1 年因呼吸系统疾病再住院，再入院率比非 BPD 早产儿高 2 倍，病死率高 3 倍<sup>[9-10]</sup>。除早产外，小胎龄、低体重、先天性心脏病、BPD 等均是呼吸道感染再入院的高危因素。本研究发现，与非 BPD 组相比，BPD 组患儿胎龄更小，出生体重更低，这是因为早产（胎龄）是 BPD 发生的基础，胎龄越小的患儿肺、气道发育越不成熟，肺表面活性物质缺乏也更明显，肺组织也更易受到机械通气、氧化应激的损伤。

研究发现 BPD 婴儿发生呼吸道感染时喘息的发生率明显增高<sup>[11]</sup>。一项针对早产及极低出生体重儿的研究发现，49% 的 BPD 患儿在出生后的第 1 年经历过喘息，而在非 BPD 患儿中这一比例为 33%<sup>[12]</sup>。本研究中 BPD 组患儿喘息、气促、发绀比例高于非 BPD 组，这是由于 BPD 患儿气道反应性高、肺泡数量减少、细支气管的物理支撑减少及气道管腔变窄，在发生下呼吸道感染时更易出现气促、三凹征等呼吸困难表现。这也提示临床工作者对于此类患儿的观察更应关注是否存在喘息、气促等呼吸困难表现。

BPD 患儿因肺发育受损，肺功能异常可从新生儿期持续至成年后。肺泡结构简单化、肺泡数量减少、体积变大等是肺功能受损的病理基础<sup>[13]</sup>。潮气呼吸肺功能检查是婴儿期肺功能检测的主要方法，是评估 BPD 患儿病情严重程度、治疗效果及判断预后的重要手段。在阻塞性或限制性通气障碍时均可出现 RR 增加，而 BPD 患儿代谢快且肺容积较小，肺顺应性差，呼吸肌发育不成熟，只能通过增加 RR 代偿性增加通气量。所以在本研究中，BPD 组患儿 RR 较非 BPD 组明显增加，而  $V_T/kg$  明显减少。TPTEF/TE、VPEF/VE 是反映气道阻塞的常用指标，二者比值越低，阻塞程度越重。肺发育受损导致的管壁增厚，间质纤维化等改变是造成气道阻力增加的主要原因。李瑞等<sup>[14]</sup> 在研究早产儿婴儿期肺功能时发现，TPTEF/TE、VPEF/VE 在 BPD 患儿中明显下降。本研究中 BPD 组患儿 TPTEF/TE、VPEF/VE 也明显下降，与之结果相符。TEF<sub>25</sub>、TEF<sub>50</sub> 是小气道功能受损的敏感指标，本研究中 BPD 患儿这两项指标明显降低，提示 BPD 患儿存在小气道病变。可能原因为肺功能持续受损的基础上气道阻力不断增加，最终出现呼气末小气道塌陷，呼吸流速降低。

肺部炎症可能是 BPD 发展的核心机制，感染



或细菌的定植都可能是诱导炎症的触发因素<sup>[15]</sup>。尤其是革兰氏阴性杆菌的定植与重度 BPD 存在明显相关性<sup>[16]</sup>。Gao 等<sup>[17]</sup> 研究发现重度 BPD 患儿下呼吸道革兰氏阴性菌检出率较非 BPD 患儿明显升高, 而革兰氏阳性菌检出率无明显差异。本研究也发现 BPD 组患儿肺炎克雷伯菌及鲍曼不动杆菌等革兰氏阴性杆菌检出率明显增高。肺炎克雷伯菌及鲍曼不动杆菌为重症监护病房常见的条件致病菌, 既往反复及长期住院患者肺炎克雷伯菌感染率明显增加, 甚至有约 50% 的肺炎克雷伯菌感染系自身定植所致<sup>[18-19]</sup>。潘冰婷等<sup>[20]</sup> 发现 2 岁内再入院的 BPD 患儿中肺炎克雷伯菌感染占首位。本研究中大部分检出的阳性细菌结合临床资料可确定为致病菌, 但部分检出阳性细菌的患儿在新生儿期机械通气时间较长, 曾在气管插管尖端分泌物培养中反复检出同一种细菌, 这也提示了机械通气等原因可能导致早产儿气道内革兰氏阴性杆菌定植, 抗生素并不能完全有效清除这些细菌, 或这些定植菌在机体免疫力下降或外部环境改变时有成为致病菌的可能。本研究中呼吸道合胞病毒 IgM 抗体的检出率在 2 组患儿中均处在首位。呼吸道合胞病毒感染是 BPD 患儿最初几年因下呼吸道感染入院的重要原因。Chaw 等<sup>[21]</sup> 发现 BPD 和呼吸道合胞病毒引起的下呼吸道感染住院之间存在显著关联, 与非 BPD 相比, BPD 患儿的住院时间、氧疗和机械通气时间更长, 以及对医疗支持的需求更大。

综上所述, BPD 患儿在婴儿期内极易出现因下呼吸道感染再入院, 胎龄、体重越小风险越大。对此类患儿应积极做好疾病的防护, 早期识别气促及喘息等症状, 抗生素选择应偏重革兰氏阴性杆菌, 对既往反复住院的患儿尽量选择覆盖耐药菌的药物。本研究为回顾性研究, 因临床资料不完整等因素而剔除部分病例, 存在样本量偏小, 痰培养阳性率偏低, 肺功能检查未能覆盖大部分病例等局限性, 关于反复革兰氏阴性杆菌感染或定植与患儿肺功能的损害及预后的关系还需要大样本、多中心的研究及长期的随访来明确。

利益冲突声明: 所有作者均声明无利益冲突。

#### [参 考 文 献]

[1] Allen J, Panitch H. Bronchopulmonary dysplasia: a historical perspective[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2021, 56(11): 3478-3489.

PMID: 33638603. DOI: 10.1002/ppul.25341.

[2] Hirata K, Nishihara M, Kimura T, et al. Longitudinal impairment of lung function in school-age children with extremely low birth weights[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2017, 52(6): 779-786. PMID: 28125159. DOI: 10.1002/ppul.23669.

[3] Smith VC, Zupancic JA, McCormick MC, et al. Rehospitalization in the first year of life among infants with bronchopulmonary dysplasia[J]. *J Pediatr*, 2004, 144(6): 799-803. PMID: 15192629. DOI: 10.1016/j.jpeds.2004.03.026.

[4] Rodriguez-Martinez CE, Acuña-Cordero R, Sossa-Briceño MP. Predictors of prolonged length of hospital stay or readmissions for acute viral lower respiratory tract infections among infants with a history of bronchopulmonary dysplasia[J]. *J Med Virol*, 2018, 90(3): 405-411. PMID: 28975628. DOI: 10.1002/jmv.24962.

[5] Principi N, Di Pietro GM, Esposito S. Bronchopulmonary dysplasia: clinical aspects and preventive and therapeutic strategies[J]. *J Transl Med*, 2018, 16(1): 36. PMID: 29463286. PMID: PMC5819643. DOI: 10.1186/s12967-018-1417-7.

[6] 胡亚美, 江载芳, 申昆玲, 等. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1251-1262.

[7] 中华医学会儿科学分会呼吸学组肺功能协作组, 《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 儿童肺功能系列指南(四): 潮气呼吸肺功能[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2016, 31(21): 1617-1621. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2016.21.005.

[8] Deschamps J, Boucekine M, Fayol L, et al. Neighborhood disadvantage and early respiratory outcomes in very preterm infants with bronchopulmonary dysplasia[J]. *J Pediatr*, 2021, 237: 177-182.e1. PMID: 34216631. DOI: 10.1016/j.jpeds.2021.06.061.

[9] Shin SH, Shin JS, Kim EK, et al. Capillary partial pressure of carbon dioxide for predicting rehospitalization in preterm infants under noninvasive respiratory support with severe bronchopulmonary dysplasia[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2021, 56(12): 3863-3869. PMID: 34547833. DOI: 10.1002/ppul.25672.

[10] Sillers L, Alexiou S, Jensen EA. Lifelong pulmonary sequelae of bronchopulmonary dysplasia[J]. *Curr Opin Pediatr*, 2020, 32(2): 252-260. PMID: 32084032. DOI: 10.1097/MOP.0000000000000884.

[11] Ganguly A, Martin RJ. Vulnerability of the developing airway[J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2019, 270: 103263. PMID: 31386914. PMID: PMC9760171. DOI: 10.1016/j.resp.2019.103263.

[12] Skromme K, Leversen KT, Eide GE, et al. Respiratory illness contributed significantly to morbidity in children born extremely premature or with extremely low birthweights in 1999-2000[J]. *Acta Paediatr*, 2015, 104(11): 1189-1198. PMID: 26303868. DOI: 10.1111/apa.13165.

[13] Moschino L, Bonadies L, Baraldi E. Lung growth and pulmonary function after prematurity and bronchopulmonary dysplasia[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2021, 56(11): 3499-3508. PMID: 33729686. PMID: PMC8597033. DOI: 10.1002/ppul.25380.

[14] 李瑞, 金蓉, 邵光花, 等. 支气管肺发育不良患儿婴儿期潮气肺功能变化研究[J]. *精准医学杂志*, 2021, 36(1): 38-41. DOI: 10.13362/j.jpmed.202101008.

- [15] Imanishi Y, Hirata K, Nozaki M, et al. The association between early gram-negative bacteria in tracheal aspirate cultures and severe bronchopulmonary dysplasia among extremely preterm infants requiring prolonged ventilation[J]. *Am J Perinatol*, 2021. Epub ahead of print. PMID: 34359078. DOI: 10.1055/a-1580-3069.
- [16] Tramper J, Zhang H, Foglia EE, et al. The association between positive tracheal aspirate cultures and adverse pulmonary outcomes in preterm infants with severe bronchopulmonary dysplasia[J]. *Am J Perinatol*, 2017, 34(1): 96-104. PMID: 27285471. DOI: 10.1055/s-0036-1584541.
- [17] Gao XY, Dai YH, Fan DZ, et al. The association between the microbes in the tracheobronchial aspirate fluid and bronchopulmonary dysplasia in preterm infants[J]. *Pediatr Neonatol*, 2020, 61(3): 306-310. PMID: 32144075. DOI: 10.1016/j.pedneo.2019.12.010
- [18] Gorrie CL, Mirceta M, Wick RR, et al. Gastrointestinal carriage is a major reservoir of *Klebsiella pneumoniae* infection in intensive care patients[J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 65(2): 208-215. PMID: 28369261. PMCID: PMC5850561. DOI: 10.1093/cid/cix270.
- [19] Martin RM, Cao J, Brisse S, et al. Molecular epidemiology of colonizing and infecting isolates of *Klebsiella pneumoniae*[J]. *mSphere*, 2016, 1(5): e00261-16. PMID: 27777984. PMCID: PMC5071533. DOI: 10.1128/mSphere.00261-16.
- [20] 潘冰婷, 戴媛媛, 俞彬媛, 等. 支气管肺发育不良早产儿 2 周岁内呼吸道感染再入院分析[J]. *中华新生儿科杂志*, 2020, 35(6): 415-419. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-2932.2020.06.004.
- [21] Chaw PS, Hua L, Cunningham S, et al. Respiratory syncytial virus-associated acute lower respiratory infections in children with bronchopulmonary dysplasia: systematic review and meta-analysis[J]. *J Infect Dis*, 2020, 222(Suppl 7): S620-S627. PMID: 31825072. DOI: 10.1093/infdis/jiz492.

(本文编辑: 王颖)

(版权所有©2023 中国当代儿科杂志)