

超早产儿解脲脲原体感染及定植状态的临床特征分析

王燕琼 曾雅丽 陈雪雨 黄智峰 杨传忠

(南方医科大学第一临床医学院深圳市妇幼保健院新生儿科, 广东深圳 518000)

[摘要] **目的** 探讨超早产儿解脲脲原体 (*Ureaplasma urealyticum*, UU) 感染及定植状态的临床特征及对支气管肺发育不良 (bronchopulmonary dysplasia, BPD) 的影响。**方法** 选取2018年9月—2022年9月于深圳市妇幼保健院新生儿科住院的258例超早产儿进行回顾性分析。根据UU核酸检测结果以及UU感染和定植的评估标准, 将研究对象分为UU阴性组 (155例)、UU感染组 (70例)、UU定植组 (33例)。比较三组超早产儿的一般资料、主要及次要临床结局。**结果** 与UU阴性组相比, UU感染组BPD的发生率升高 ($P<0.05$), 总用氧时间及住院时长延长 ($P<0.05$); 与UU阴性组相比, UU定植组BPD及中重度BPD的发生率比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** UU对早产儿BPD的影响与UU的致病状态密切相关 (即感染或定植), UU感染的超早产儿BPD的发生率明显升高, 总用氧时间及住院时长明显延长。UU定植的超早产儿BPD和中重度BPD的发生率无上升。

[中国当代儿科杂志, 2024, 26 (8): 811-816]

[关键词] 解脲脲原体; 感染; 定植; 临床特征; 超早产儿

Clinical characteristics of *Ureaplasma urealyticum* infection and colonization in extremely preterm infants

WANG Yan-Qiong, ZENG Ya-Li, CHEN Xue-Yu, HUANG Zhi-Feng, YANG Chuan-Zhong. Department of Neonatology, Shenzhen Maternity and Child Healthcare Hospital, The First School of Clinical Medicine, Southern Medical University, Shenzhen, Guangdong 518000, China (Yang C-Z, Email: yangczgd@163.com)

Abstract: Objective To investigate the clinical characteristics of *Ureaplasma urealyticum* (UU) infection and colonization in extremely preterm infants and its impact on the incidence of bronchopulmonary dysplasia (BPD). **Methods** A retrospective analysis was conducted on 258 extremely preterm infants who were admitted to the Department of Neonatology, Shenzhen Maternity and Child Healthcare Hospital, from September 2018 to September 2022. According to the results of UU nucleic acid testing and the evaluation criteria for UU infection and colonization, the subjects were divided into three groups: UU-negative group (155 infants), UU infection group (70 infants), and UU colonization group (33 infants). The three groups were compared in terms of general information and primary and secondary clinical outcomes. **Results** Compared with the UU-negative group, the UU infection group had significant increases in the incidence rate of BPD, total oxygen supply time, and the length of hospital stay ($P<0.05$), while there were no significant differences in the incidence rates of BPD and moderate/severe BPD between the UU colonization group and the UU-negative group ($P>0.05$). **Conclusions** The impact of UU on the incidence of BPD in extremely preterm infants is associated with the pathogenic state of UU (i.e., infection or colonization), and there are significant increases in the incidence rate of BPD, total oxygen supply time, and the length of hospital stay in extremely preterm infants with UU infection. UU colonization is not associated with the incidence of BPD and moderate/severe BPD in extremely preterm infants.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2024, 26(8): 811-816]

Key words: *Ureaplasma urealyticum*; Infection; Colonization; Clinical characteristic; Extremely preterm infant

解脲脲原体 (*Ureaplasma urealyticum*, UU) 是泌尿生殖道最常见的生殖道支原体^[1]。据报道, 多达38%的足月婴儿和95%的极低出生体重儿因母婴垂直传播导致UU感染或定植^[2-3]。研究表明,

[收稿日期] 2024-03-04; [接受日期] 2024-06-25

[作者简介] 王燕琼, 女, 硕士研究生。

[通信作者] 杨传忠, 男, 主任医师。Email: yangczgd@163.com。

UU感染或定植可增加早产儿支气管肺发育不良 (bronchopulmonary dysplasia, BPD) 发生率, 是BPD发生发展的一个重要危险因素^[4-6]。但也有研究表明, UU感染或定植并不能增加BPD发生率^[7]。目前国内尚无将UU阳性病例分为感染及定植的研究报道, 因此有必要探讨UU不同致病状态下超早产儿的临床特征及其对BPD的影响。本研究着重探讨胎龄<28周超早产儿UU感染和定植状态下的临床特征及其对BPD的影响, 为临床UU阳性早产儿的治疗提供一定依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性选取2018年9月—2022年9月于深圳市妇幼保健院新生儿重症监护室 (neonatal intensive care unit, NICU) 住院的胎龄<28周的早产儿 (超早产儿) 为研究对象。纳入标准: (1) 胎龄<28周; (2) 生后24 h内入住NICU, 且在矫正胎龄36周时存活; (3) 生后24 h内留取呼吸道分泌物完成UU核酸检测。排除标准: (1) 有先天性遗传代谢性疾病、先天性膈疝、消化道畸形、严重先天性心脏病等; (2) 临床资料不完整; (3) 未规范口服阿奇霉素。本研究通过深圳市妇幼保健院伦理委员会批准 (LLYJ2022-080-038), 豁免患儿家属知情同意。

1.2 资料收集

(1) 产妇资料: 分娩方式、妊娠糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM)、胎膜早破 (premature rupture of membrane, PROM)、PROM ≥ 18 h等情况。

(2) 早产儿资料: 胎龄、性别、出生体重、窒息情况、1 min Apgar评分、5 min Apgar评分、肺泡表面活性物质 (pulmonary surfactant, PS) 使用、有血流动力学意义的动脉导管未闭 (hemodynamically significant patent ductus arteriosus, hsPDA)、新生儿呼吸窘迫综合征 (neonatal respiratory distress syndrome, NRDS)、脑室内出血 (intraventricular hemorrhage, IVH)、早产儿视网膜病变 (retinopathy of prematurity, ROP) 和早发型败血症 (early-onset sepsis, EOS)、UU核酸检测结果、阿奇霉素使用情况等。

(3) 主要及次要临床结局资料: 主要临床结局包括BPD发生率、中重度BPD发生率、早产儿

视网膜病 (retinopathy of prematurity, ROP) 发生率、有创呼吸机使用时间、用氧时间、住院时间; 次要临床结局包括生后地塞米松使用情况、28 d用氧浓度、28 d有创机械通气情况、达全肠道喂养时间。

1.3 相关诊断标准及定义

超早产儿: 胎龄<28周者^[8]。

UU感染及定植的临床诊断: 采用胸部X线 (chest X-ray, CXR) 评分, 评估包括肺实质炎症渗出、间质改变和肺气肿3个方面, 每个方面分为无 (评分0)、轻度 (评分1) 和重度 (评分2), 总评分为3个方面得分的总和。CXR评分由1名放射科医生完成评估。UU核酸检测阳性的婴儿若CXR评分 ≥ 2 分且白细胞计数 $\geq 25 \times 10^9/L$, 并排除其他病原体感染, 则诊断为UU感染, 反之定义为UU定植^[9]。UU感染患儿给予阿奇霉素10 mg/kg, 连续7 d, 继以5 mg/kg, 连续7 d^[10]; UU定植患儿给予口服阿奇霉素10 mg/kg, 连续3 d, 停4 d, 继以10 mg/kg, 连续3 d, 停4 d, 共2周^[11]。

BPD的定义: 胎龄<32周的早产儿, 伴有影像学证实的持续性肺实质病变, 矫正胎龄36周时需呼吸支持以维持血氧饱和度在90%~95%之间至少3 d。BPD分级参照2018年美国国立儿童健康和人类发展研究所对BPD定义的改良建议^[12]。

hsPDA诊断标准: 出生后动脉导管持续开放超过72 h, 动脉导管内径 ≥ 1.5 mm; 需伴以下一项临床表现: 心率持续超过160次/min、收缩期杂音、脉压 >25 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)、肝脾增大、皮肤发花、喂养不耐受、胸部影像学检查显示肺血增多; 且合并以下任一项超声心动图表现, 如大动脉短轴切面左心房收缩期前后径与主动脉根部内径比值 (ratio of left atrium to aorta diameter, LA/AO) ≥ 1.4 , 动脉导管左向右分流速率 ≤ 2.5 m/s或穿过导管的平均压力梯度 ≤ 8 mmHg, 降主动脉舒张期血流消失或反转^[13-14]等。

NRDS诊断及分级、EOS的诊断均参考《实用新生儿学》第5版^[15]。

1.4 统计学分析

用SPSS 26.0统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料采用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 不符合正态分布的计量资料采用中位数 (四分位数间距) [$M (P_{25}, P_{75})$] 表示, 三组间比较采用方差分析或Kruskal-Wallis H 检验, 组间两两比较采用LSD法或Bonferroni校正法。计数资料以

例数和百分率 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验、校正 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法, 组间两两比较采用 Bonferroni 校正法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组一般资料的比较

共纳入 258 例超早产儿, UU 感染组 70 例 (27.1%), UU 定植组 33 例 (12.8%), UU 阴性组

155 例 (60.1%)。与 UU 阴性组相比, UU 感染组胎龄较小, NRDS $\geq$ II 级发生率减少 ($P<0.05$)。与 UU 定植组、UU 阴性组相比, UU 感染组 PROM 发生率升高 ($P<0.05$)。UU 感染组及 UU 定植组顺产比例高于 UU 阴性组 ($P<0.05$)。三组间性别、出生体重、孕母 GDM、PROM $\geq$ 18 h、1 min 及 5 min Apgar 评分、窒息、hsPDA、EOS、PS 使用、机械通气 $\geq$ 7 d 等方面比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1。

表 1 三组一般资料的比较

项目	UU 阴性组 ($n=155$)	UU 定植组 ($n=33$)	UU 感染组 ($n=70$)	$\chi^2/F/H$ 值	P 值
男性 [例(%)]	89(57.4)	16(48.5)	44(62.9)	1.916	0.384
胎龄 [$M(P_{25}, P_{75})$, 周]	26.5(25.6, 27.2)	26.5(25.7, 27.4)	26.1(25.0, 26.7) ^a	9.882	0.007
出生体重 ($\bar{x} \pm s$, g)	881 $\pm$ 158	881 $\pm$ 147	834 $\pm$ 158	2.272	0.105
顺产 [例(%)]	87(56.1)	26(78.8) ^a	52(74.3) ^a	10.508	0.005
孕母 GDM [例(%)]	28(18.1)	4(12.1)	12(17.1)	0.680	0.712
PROM [例(%)]	68(43.9)	11(33.3)	43(61.4) ^{a,b}	8.919	0.012
PROM $\geq$ 18 h [例(%)]	47(30.3)	9(27.3)	27(38.6)	1.920	0.383
1 min Apgar 评分 [$M(P_{25}, P_{75})$, 分]	8(5, 9)	9(6, 10)	8(5, 9)	2.609	0.271
5 min Apgar 评分 [$M(P_{25}, P_{75})$, 分]	10(9, 10)	10(9, 10)	10(9, 10)	0.747	0.688
窒息 [例(%)]	66(42.6)	9(27.3)	24(34.3)	3.374	0.185
hsPDA [例(%)]	51(32.9)	5(15.2)	22(31.4)	4.130	0.127
EOS [例(%)]	50(32.3)	8(24.2)	19(27.1)	1.170	0.557
NRDS $\geq$ II 级 [例(%)]	81(52.3)	12(36.4)	24(34.3) ^a	7.517	0.023
PS 使用 [例(%)]	113(72.9)	21(63.6)	47(67.1)	1.532	0.465
机械通气 $\geq$ 7 d [例(%)]	54(34.8)	7(21.2)	32(45.7)	6.086	0.048

注: [UU] 解脲脲原体; [GDM] 妊娠糖尿病; [PROM] 胎膜早破; [hsPDA] 有血流动力学意义的动脉导管未闭; [EOS] 早发型败血症; [NRDS] 新生儿呼吸窘迫综合征; [PS] 肺泡表面活性物质。a 示与 UU 阴性组比较, $P<0.05$; b 示与 UU 定植组比较, $P<0.05$ 。

2.2 三组主要临床结局的比较

与 UU 阴性组比较, UU 感染组 BPD 的发生率上升, 且总用氧时间及住院时长延长 ($P<0.05$)。与 UU 定植组比较, UU 感染组中重度 BPD 的发生率上升、有创呼吸机使用时间延长 ($P<0.05$)。UU 定植组与 UU 阴性组 BPD、中重度 BPD、ROP、有创呼吸机使用时间、总用氧时间、住院时长方面比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 2。

2.3 三组间次要临床结局的比较

UU 感染组生后地塞米松使用 $\geq$ 2 个疗程、28 d 有创机械通气比例高于 UU 阴性组 ($P<0.05$)。UU 感染组较 UU 定植组在生后 28 d 需氧浓度明显增加 ($P<0.05$)。UU 定植组与 UU 阴性组生后地塞米松使用 $\geq$ 2 个疗程、28 d 有创机械通气及需氧浓度、达全肠道喂养时间比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 3。

表 2 三组主要临床结局的比较

项目	UU 阴性组 (n=155)	UU 定植组 (n=33)	UU 感染组 (n=70)	χ^2/H 值	P值
BPD [例(%)]	89(57.4)	17(51.5)	52(74.3) ^a	7.287	0.026
中重度 BPD [例(%)]	37(23.9)	3(9.1)	27(38.6) ^b	11.027	0.004
ROP [例(%)]	85(54.8)	20(60.6)	44(62.9)	1.397	0.497
有创呼吸机使用时间 [$M(P_{25}, P_{75}), d$]	1.5(0, 16.0)	0(0, 4.5)	3.5(0, 33.3) ^b	7.626	0.022
总用氧时间 [$M(P_{25}, P_{75}), d$]	66(55, 82)	66(51, 84)	78(63, 104) ^a	9.897	0.007
住院时长 [$M(P_{25}, P_{75}), d$]	82(71, 100)	81(70, 93)	90(75, 122) ^a	8.113	0.017

注: [UU] 解脲脲原体; [BPD] 支气管肺发育不良; [ROP] 早产儿视网膜膜病。a 示与 UU 阴性组比较, $P<0.05$; b 示与 UU 定植组比较, $P<0.05$ 。

表 3 三组间次要临床结局的比较

项目	UU 阴性组 (n=155)	UU 定植组 (n=33)	UU 感染组 (n=70)	χ^2/H 值	P值
生后地塞米松使用 ≥ 2 个疗程 [例(%)]	16(10.3)	3(9.1)	17(24.3) ^a	8.576	0.014
28 d 有创机械通气 [例(%)]	22(14.2)	3(9.1)	21(30.0) ^a	10.196	0.006
28 d 需氧浓度 [$M(P_{25}, P_{75}), \%$]	28(25, 35)	25(23, 30)	31(25, 40) ^b	10.172	0.006
达全肠道喂养时间 [$M(P_{25}, P_{75}), d$]	37.0(29.7, 46.0)	40.0(30.5, 52.0)	37.0(28.0, 48.0)	0.591	0.744

注: [UU] 解脲脲原体。a 示与 UU 阴性组比较, $P<0.05$; b 示与 UU 定植组比较, $P<0.05$ 。

3 讨论

本研究中, UU 感染组及 UU 定植组顺产比例高于 UU 阴性组, 提示顺产会增加 UU 感染或定植的风险。本研究显示 UU 感染组较 UU 阴性组 PROM 比例明显增加, 提示 UU 感染会增加 PROM 的发生率。另外, UU 感染组 NRDS $\geq$ II 级的发生率明显降低, 与以往研究^[16]一致, 可能与 UU 感染引起的慢性炎症反应对肺成熟和肺泡表面活性物质的生成具有一定的促进作用有关, 但是该结论尚需进一步明确。

UU 感染或定植在早产儿中非常常见, 有报道, 胎龄 26 周以下的超早产儿 UU 阳性率可达 65%^[17]。多项研究发现, UU 感染或定植是 BPD 发生的独立危险因素^[17-18]。但是关于 UU 对 BPD 的影响一直存在争议^[7]。本研究发现 UU 感染及定植不同致病状态下 BPD 的发生率明显不同, UU 感染组较 UU 阴性组 BPD 发生率明显升高, 而 UU 定植组较 UU 阴性组 BPD 发生率无显著差异, 这提示 UU 与 BPD 的关系可能与病原体在体内的存在状态相关, UU 感染可能导致 BPD 发生的风险增加, 而 UU 定植状态可能并不增加 BPD 的发生率。

本研究中, UU 感染组 BPD 发生率较 UU 阴性组明显升高, 并且, UU 感染组生后地塞米松使用 ≥ 2 个疗程、生后 28 d 仍需有创机械通气比例明显

增加, 且总用氧时间、总住院时长均明显延长。虽然该部分超早产儿生后早期已给予 2 个疗程的阿奇霉素, 但 BPD 的发生率仍有明显上升, 可见阿奇霉素并不能逆转 UU 感染引起的炎症反应对患儿造成的损伤。既往研究发现, 宫内 UU 感染可能促发一系列炎症反应, 引起中性粒细胞活性增强, 肺间质水肿, II 型肺上皮细胞和肺巨噬细胞凋亡, 肺泡化受损, 引发 BPD^[19-21]。2020 年一项临床随机对照试验发现, 阿奇霉素虽有效清除了 UU, 但是对 BPD 及中重度 BPD 的发生率并无明显改善^[22]。提示 UU 感染的早产儿在宫内或 UU 清除前机体已发生强烈的炎症反应, 并导致肺损伤及肺纤维化, 而阿奇霉素的抗感染治疗可能相对滞后, 鲍毓等^[16]的研究也提到了该观点。多项研究表明, 虽然阿奇霉素可有效清除 UU, 但是对 UU 感染早产儿 BPD 的有效性尚未明确^[23-24], 因此阿奇霉素对 UU 感染超早产儿的有效性需进一步探讨。

本研究中, 相比于 UU 阴性组, UU 定植组超早产儿中重度 BPD 发生率有下降趋势, 但差异无统计学意义。多项研究表明, 阿奇霉素可有效清除 UU^[22-25], 并且阿奇霉素因其抗炎和免疫调节作用也广泛应用于临床, 研究发现, 它对一些慢性肺部疾病, 如慢性阻塞性肺病、囊性纤维化、支气管扩张、闭塞性细支气管炎、弥漫性泛细支气管炎和哮喘等均有改善作用^[26-27]。我们分析 UU 定

植早产儿中重度BPD的发生无明显上升反而有下降趋势可能与使用阿奇霉素相关,这可能提示UU定植的早产儿生后尽早使用阿奇霉素或可降低中重度BPD的发生风险。因UU定植组早产儿在生后早期尚未产生炎症级联反应,生后及时使用2个疗程阿奇霉素后清除了UU防止后期出现强烈的炎症反应,避免肺部损伤,并进一步发挥抗炎和免疫调节作用。但本研究UU定植病例数较少,需要随机对照试验研究进一步证实。

综上所述,UU阳性是否会导致BPD发生率增加主要取决于UU在早产儿体内的状态(即感染或定植),UU感染超早产儿BPD的发生率明显增加,而UU定植超早产儿BPD及中重度BPD的发生率并无明显上升。早期识别UU感染及定植对早产儿病情的判断及预后分析具有一定的价值。

作者贡献声明:王燕琼负责资料收集、统计分析及论文撰写;曾雅丽负责协助收集、整理病例资料;黄智峰及杨传忠负责研究设计;陈雪雨负责论文修改。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Strauss M, Colodner R, Sagas D, et al. Detection of *Ureaplasma* species by a semi-quantitative PCR test in urine samples: can it predict clinical significance?[J]. *Isr Med Assoc J*, 2018, 20(1): 9-13. PMID: 29658200.
- [2] Abele-Horn M, Peters J, Genzel-Boroviczeny O, et al. Vaginal *Ureaplasma urealyticum* colonization: influence on pregnancy outcome and neonatal morbidity[J]. *Infection*, 1997, 25(5): 286-291. PMID: 9334863. DOI: 10.1007/BF01720398.
- [3] Kafetzis DA, Skevaki CL, Skouteri V, et al. Maternal genital colonization with *Ureaplasma urealyticum* promotes preterm delivery: association of the respiratory colonization of premature infants with chronic lung disease and increased mortality[J]. *Clin Infect Dis*, 2004, 39(8): 1113-1122. PMID: 15486833. DOI: 10.1086/424505.
- [4] Heggie AD, Bar-Shain D, Boxerbaum B, et al. Identification and quantification of *Ureaplasmas* colonizing the respiratory tract and assessment of their role in the development of chronic lung disease in preterm infants[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2001, 20(9): 854-859. PMID: 11734763. DOI: 10.1097/00006454-200109000-00006.
- [5] Resch B, Gutmann C, Reiterer F, et al. Neonatal *Ureaplasma urealyticum* colonization increases pulmonary and cerebral morbidity despite treatment with macrolide antibiotics[J]. *Infection*, 2016, 44(3): 323-327. PMID: 26518581. DOI: 10.1007/s15010-015-0858-7.
- [6] Valley LM, Egli-Gany D, Pomat W, et al. Adverse pregnancy and neonatal outcomes associated with *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *M. hominis*, *Ureaplasma urealyticum* and *U. parvum*: a systematic review and meta-analysis protocol [J]. *BMJ Open*, 2018, 8(11): e024175. PMID: 30498048. PMCID: PMC6278811. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-024175.
- [7] Viscardi RM, Hasday JD. Role of *Ureaplasma* species in neonatal chronic lung disease: epidemiologic and experimental evidence[J]. *Pediatr Res*, 2009, 65(5 Pt 2): 84R-90R. PMID: 19190528. PMCID: PMC2920621. DOI: 10.1203/PDR.0b013e31819dc2f9.
- [8] Moreira A, Benvenuto D, Fox-Good C, et al. Development and validation of a mortality prediction model in extremely low gestational age neonates[J]. *Neonatology*, 2022, 119(4): 418-427. PMID: 35598593. PMCID: PMC9296601. DOI: 10.1159/000524729.
- [9] Chen X, Huang X, Lin Y, et al. Association of *Ureaplasma* infection pattern and azithromycin treatment effect with bronchopulmonary dysplasia in *Ureaplasma* positive infants: a cohort study[J]. *BMC Pulm Med*, 2023, 23(1): 229. PMID: 37365524. PMCID: PMC10294412. DOI: 10.1186/s12890-023-02522-4.
- [10] Ballard HO, Anstead MI, Shook LA. Azithromycin in the extremely low birth weight infant for the prevention of bronchopulmonary dysplasia: a pilot study[J]. *Respir Res*, 2007, 8(1): 41. PMID: 17550598. PMCID: PMC1896160. DOI: 10.1186/1465-9921-8-41.
- [11] 中华中医药学会儿童肺炎联盟. 儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识(2017年制定) [J]. *中国实用儿科杂志*, 2017, 32(12): 881-885. DOI: 10.19538/j.ek2017120601.
- [12] Higgins RD, Jobe AH, Koso-Thomas M, et al. Bronchopulmonary dysplasia: executive summary of a workshop [J]. *J Pediatr*, 2018, 197: 300-308. PMID: 29551318. PMCID: PMC5970962. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.01.043.
- [13] Clyman RI, Liebowitz M, Kaempf J, et al. PDA-TOLERATE trial: an exploratory randomized controlled trial of treatment of moderate-to-large patent ductus arteriosus at 1 week of age[J]. *J Pediatr*, 2019, 205: 41-48. e6. PMID: 30340932. PMCID: PMC6502709. DOI: 10.1016/j.jpeds.2018.09.012.
- [14] Hamrick SEG, Sallmon H, Rose AT, et al. Patent ductus arteriosus of the preterm infant[J]. *Pediatrics*, 2020, 146(5): e20201209. PMID: 33093140. PMCID: PMC7605084. DOI: 10.1542/peds.2020-1209.
- [15] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 5版. 北京: 人民卫生出版社, 2019.
- [16] 鲍毓, 赵正言, 施丽萍, 等. 解脲脲原体感染在早产儿支气管肺发育不良中的临床意义[J]. *中华儿科杂志*, 2012, 50(10): 767-770. PMID: 23302568. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2012.10.014.
- [17] Viscardi RM, Kallapur SG. Role of *Ureaplasma* respiratory tract

- colonization in bronchopulmonary dysplasia pathogenesis: current concepts and update[J]. Clin Perinatol, 2015, 42(4): 719-738. PMID: 26593075. PMCID: PMC4662049. DOI: 10.1016/j.clp.2015.08.003.
- [18] Lowe J, Watkins WJ, Edwards MO, et al. Association between pulmonary *Ureaplasma* colonization and bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: updated systematic review and meta-analysis[J]. Pediatr Infect Dis J, 2014, 33(7): 697-702. PMID: 24445836. DOI: 10.1097/INF.0000000000000239.
- [19] Nunes CR, Procianoy RS, Corso AL, et al. Use of azithromycin for the prevention of lung injury in mechanically ventilated preterm neonates: a randomized controlled trial[J]. Neonatology, 2020, 117(4): 522-528. PMID: 32894857. DOI: 10.1159/000509462.
- [20] Iliodromiti Z, Zygouris D, Sifakis S, et al. Acute lung injury in preterm fetuses and neonates: mechanisms and molecular pathways[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2013, 26(17): 1696-1704. PMID: 23611524. DOI: 10.3109/14767058.2013.798284.
- [21] Jung E, Romero R, Yeo L, et al. The fetal inflammatory response syndrome: the origins of a concept, pathophysiology, diagnosis, and obstetrical implications[J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2020, 25(4): 101146. PMID: 33164775. PMCID: PMC10580248. DOI: 10.1016/j.siny.2020.101146.
- [22] Viscardi RM, Terrin ML, Magder LS, et al. Randomised trial of azithromycin to eradicate *Ureaplasma* in preterm infants[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2020, 105(6): 615-622. PMID: 32170033. PMCID: PMC7592356. DOI: 10.1136/archdischild-2019-318122.
- [23] Chang E, Ballard KE, Johnson PN, et al. Azithromycin for eradication of *Ureaplasma* and prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm neonates in the neonatal intensive care unit [J]. J Pediatr Pharmacol Ther, 2023, 28(1): 10-19. PMID: 36777984. PMCID: PMC9901312. DOI: 10.5863/1551-6776-28.1.10.
- [24] 魏红玲, 邢燕, 周颖, 等. 胎龄小于 32 周早产儿解脲脲原体肺炎的临床特征分析[J]. 中华预防医学杂志, 2021, 55(2): 239-244. PMID: 34645186. DOI: 10.3760/cma.j.cn112150-20201208-01432.
- [25] Fan W, Wang Q, Liang Z, et al. Efficacy of azithromycin in treating *Ureaplasma urealyticum*: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Infect Dis, 2023, 23(1): 163. PMID: 36927441. PMCID: PMC10021952. DOI: 10.1186/s12879-023-08102-5.
- [26] Cramer CL, Patterson A, Alchakaki A, et al. Immunomodulatory indications of azithromycin in respiratory disease: a concise review for the clinician[J]. Postgrad Med, 2017, 129(5): 493-499. PMID: 28116959. DOI: 10.1080/00325481.2017.1285677.
- [27] Plusa T. Azithromycin in the treatment of patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Pol Merkur Lekarski, 2020, 48(283): 65-68. PMID: 32218410.

(本文编辑: 王颖)

(版权所有©2024 中国当代儿科杂志)