

新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的危险因素分析及 风险预警模型的构建

李婷婷, 毛国顺

(安徽医科大学附属阜阳人民医院 阜阳市人民医院儿科, 安徽 阜阳 236000)

[摘要]目的 探讨新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的危险因素,并构建新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的列线图模型。
方法 选取 2021 年 1 月至 2023 年 7 月安徽医科大学附属阜阳人民医院收治的 226 例新生儿作为模型组,另收集 2021 年 8 月至 2023 年 10 月同院收治的 100 例新生儿作为验证组。采用 Logistic 回归分析新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的危险因素,采用 R 软件构建新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的列线图模型,并进行模型验证。**结果** 与无晚发型大肠埃希菌败血症组相比,晚发型大肠埃希菌败血症组胎龄较小、机械通气占比高、出生体重较低、肠外营养占比高、胎膜早破时间长、长时间抗生素暴露占比高,差异均有统计学意义(χ^2/t 值介于 6.089~11.605 之间, $P<0.05$);Logistic 回归分析结果显示,胎龄 <37 周、机械通气、低出生体重、肠外营养、胎膜早破时间较长及长时间抗生素暴露等是新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的危险因素,其 OR 值及 95%CI 分别为 4.031(1.492~10.982)、3.064(1.306~7.188)、3.262(1.200~8.873)、2.852(1.092~7.450)、1.517(1.275~1.806)、2.947(1.216~7.140), $P<0.05$;模型组和验证组的校正曲线均显示预测值与实际值基本吻合;模型组的受试者工作特征(ROC)曲线下面积是 0.856(0.820~0.892),验证组的曲线下面积是 0.846(0.800~0.893);模型组及验证组的决策曲线显示阈值概率分别是 1%~100%、1%~98% 时,列线图预测新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的净获益值较高。**结论** 胎龄 <37 周、机械通气、低出生体重、肠外营养、胎膜早破时间较长及长时间抗生素暴露等是新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的危险因素,新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的列线图模型具有较高的准确性及临床应用价值。

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2024.06.005

[关键词]新生儿;大肠埃希菌;晚发型败血症;危险因素;列线图

[中图分类号]R174.1

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2024)06-0025-08

Analysis of risk factors and construction of risk warning model for late-onset Escherichia coli sepsis in newborns

LI Tingting, MAO Guoshun

(Department of Pediatrics, The Affiliated Fuyang People's Hospital of Anhui Medical University/
Fuyang Municipal People's Hospital, Anhui Fuyang 236000, China)

[Abstract] **Objective** To explore risk factors of late-onset Escherichia coli sepsis in newborns and construct a column chart model for the late-onset Escherichia coli sepsis in newborns. **Methods** A total of 226 neonates who admitted to our hospital from January 2021 to July 2023 were selected as the model group, and another 100 neonates who admitted to our hospital over a period from August 2021 to October 2023 were selected as the verification group. Logistic regression was used to analyze risk factors for neonatal late-onset Escherichia coli sepsis, and R software was used to build a column chart model for late-onset Escherichia coli sepsis in newborns and the model was verified. **Results** There were significant differences in gestational age, mechanical ventilation, birth weight, parenteral nutrition, premature rupture of membranes and long-term antibiotic exposure between the late-onset Escherichia coli septicemia group and the non-late-onset Escherichia coli septicemia group ($\chi^2=11.492, 11.605, 10.748, 11.494, 6.089$ and 7.222 respectively, all $P<0.05$). That was, compared with the non-late-onset Escherichia coli septicemia group, the neonates in the late-onset Escherichia coli septicemia group had lower gestational age, higher proportion of mechanical ventilation, lower birth weight, higher proportion of parenteral nutrition, longer duration of premature rupture of membranes and longer antibiotic exposure. Logistic regression analysis showed that gestational age <37 weeks ($OR=4.031, 95\%CI: 1.492-10.982$), mechanical ventilation ($OR=3.064, 95\%CI: 1.306-7.188$), low birth weight ($OR=3.262, 95\%CI: 1.200-8.873$), parenteral nutrition ($OR=2.852,$

[收稿日期]2023-07-10

[作者简介]李婷婷(1989—),女,主治医师,主要从事儿科呼吸与重症研究。

[通讯作者]毛国顺,主任医师。

95%CI:1.092-7.450), long time of premature rupture of membranes ($OR=1.517, 95\%CI:1.275-1.806$) and prolonged antibiotic exposure ($OR=2.947, 95\%CI:1.216-7.140$) were risk factors for late-onset *Escherichia coli* septicemia in newborns (all $P<0.05$). The calibration curves in both the model group and the verification group showed that the predictive values were basically consistent with the actual values. The area under ROC curve of the model group was 0.856 (95%CI:0.820-0.892), and that of the verification group was 0.846 (95%CI:0.800-0.893). The decision curve analysis showed that when the threshold probability were at 1% to 100% in the model group and 1% to 98% in the verification group, the net benefit values of the nomogram for predicting neonatal late-onset *Escherichia coli* sepsis were higher. **Conclusion** Gestational age <37 weeks, mechanical ventilation, low birth weight, parenteral nutrition, long time of premature rupture of membranes and prolonged antibiotic exposure are risk factors for neonatal late-onset *Escherichia coli* sepsis. The nomogram model of neonatal late-onset *Escherichia coli* sepsis is of high accuracy and clinical application value.

[Key words] newborn; *Escherichia coli*; late-onset sepsis; risk factor; nomogram

随着国家生育政策的调整及人们生育观念的转变,近年来新生儿的数量正在逐渐增加^[1]。败血症是新生儿比较常见的一种感染性疾病,是真菌或细菌侵入血液循环并繁殖产生各种毒素导致的全身性感染,临床表现为体温降低或升高、腹胀、胃食管返流、呕吐等^[2-3]。新生儿败血症进展迅速且病情凶险,病死率可超过 20%^[4]。同时新生儿出现败血症后会增加各种并发症的发生风险,容易引起细菌性脑膜炎,导致发育落后、视力损害、癫痫及脑积水等^[5-6]。根据新生儿败血症的发病时间可将其分为早发型败血症和晚发型败血症,早发型败血症是指新生儿出生三天内出现的败血症,晚发型败血症是新生儿出生三天后出现的败血症^[7]。近年来,临床医生开始预防性使用抗生素以减少败血症的发生,早发败血症的发生率已经有了较为明显的下降^[8]。然而晚发型败血症的发生率依然较高,其是新生儿死亡的重要原因^[9]。因此,及早识别新生儿晚发型败血症的危险因素并构建预测模型对于新生儿晚发型败血症的预防和治疗具有重要意义。大肠埃希菌为新生儿晚发型败血症常见的病原体,新生儿晚发型大肠埃希菌败血症早期的临床症状具有隐匿性,若未及时给予有效治疗,极易诱发感染性休克、菌血症及脓毒症等并发症,严重威胁患儿的生命安全。本研究构建新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的列线图模型,以为新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的预防及治疗提供理论参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2021 年 1 月至 2023 年 7 月安徽医科大学

附属阜阳人民医院收治的 226 例新生儿作为模型组,另收集 2021 年 8 月至 2023 年 10 月同院收治的 100 例新生儿作为验证组。入选标准:活产儿;临床资料完整;于本院出生;家属知情并签署知情同意书。排除标准:先天性肠梗阻;严重先天性畸形;合并遗传代谢性疾病;心功能不齐;肺炎克雷伯菌等其他细菌感染。本研究已通过我院伦理委员会审核[阜医伦审(2022)第(021)号]。

1.2 诊断标准

晚发型大肠埃希菌败血症的判定标准^[10]:出生 72h 之后无菌体腔内或血培养为阳性,且病原菌为大肠埃希菌,并排除肺炎克雷伯菌等其他细菌感染,即可判断为晚发型大肠埃希菌败血症。

1.3 资料收集

收集两组新生儿的性别、胎龄、分娩方式、母亲发热、母亲妊娠期高血压、母亲妊娠期糖尿病、机械通气、出生体重、羊水粪染、肠外营养、胎膜早破时间、母亲产前应用激素、羊水性状及长时间抗生素暴露等资料。妊娠期糖尿病:孕期口服葡萄糖耐量试验 2 小时血糖 $\geq 8.5\text{mmol/L}$ 或口服葡萄糖耐量试验 1 小时血糖 $\geq 10.0\text{mmol/L}$ 或空腹血糖 $\geq 5.1\text{mmol/L}$ 。妊娠期高血压:妊娠 20 周后首次出现血压升高,收缩压 $\geq 140\text{mmHg}$ 或舒张压 $\geq 90\text{mmHg}$,蛋白尿阴性,在产后 12 周内血压恢复至正常。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件分析数据。计数资料用例数(n)和百分比($\%$)表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验。采用 Lasso 回归分析筛选新生儿晚发型大

肠埃希菌败血症的预测因素,采用 Logistic 回归分析新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的危险因素。运用 R(R4.2.3)软件构建新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的列线图模型,采用 Bootstrap 法对列线图模型进行内部验证。列线图模型的预测性能及临床效用采用受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线、校正曲线及决策曲线进行评估。 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 模型组与验证组一般资料比较

模型组与验证组的性别、胎龄、分娩方式、母亲发热、母亲妊娠期高血压、母亲妊娠期糖尿病、机械通气、出生体重、羊水粪染、肠外营养、胎膜早破时间、母亲产前应用激素、羊水性状及长时间抗生素暴露等资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 模型组与验证组一般资料比较 [$\bar{x}\pm s,n(\%)$]

Table 1 Comparison of general data of the newborns between the model group and the verification group [$\bar{x}\pm s,n(\%)$]

因素	模型组 (n=226)	验证组 (n=100)	χ^2/t	P	因素	模型组 (n=226)	验证组 (n=100)	χ^2/t	P
性别			0.080	0.077	出生体重(kg)			0.683	0.409
女	51(22.57)	24(24.00)			<2.5	35(15.49)	12(12.00)		
男	175(77.43)	76(76.00)			≥2.5	191(84.51)	88(88.00)		
胎龄(周)			0.410	0.522	羊水粪染			0.798	0.372
<37	38(16.81)	14(14.00)			是	53(23.45)	19(19.00)		
≥37	188(83.19)	86(86.00)			否	173(76.55)	81(81.00)		
分娩方式			0.762	0.383	肠外营养			0.617	0.432
顺产	60(26.55)	22(22.00)			是	42(18.58)	15(15.00)		
剖宫产	166(73.45)	78(78.00)			否	184(81.42)	85(85.00)		
母亲发热			0.090	0.764	胎膜早破时间(h)	13.63±2.58	13.41±2.37	0.694	0.488
是	42(18.58)	20(20.00)			母亲产前应用激素			0.033	0.855
否	184(81.42)	80(80.00)			是	120(53.10)	52(52.00)		
母亲妊娠期高血压			0.215	0.643	否	106(46.90)	48(48.00)		
是	36(15.93)	18(18.00)			羊水性状			0.048	0.827
否	190(84.07)	82(82.00)			清澈	125(55.31)	54(54.00)		
母亲妊娠期糖尿病			0.099	0.753	浑浊	101(44.69)	46(46.00)		
是	51(22.57)	21(21.00)			长时间抗生素暴露			0.503	0.478
否	175(77.43)	79(79.00)			是	58(25.66)	22(22.00)		
机械通气			0.565	0.452	否	168(74.34)	78(78.00)		
是	68(30.09)	26(26.00)							
否	158(69.91)	74(74.00)							

2.2 晚发型大肠埃希菌败血症组与无晚发型大肠埃希菌败血症组一般资料比较

与无晚发型大肠埃希菌败血症组相比,晚发型大肠埃希菌败血症组胎龄较小、机械通气占比高、出生体重较低、肠外营养占比高、胎膜早破时间长、长时间抗生素暴露占比高,差异均有统计学意义(χ^2/t 值介于 6.089~11.605 之间, $P<0.05$);两组性别、分娩方式、母亲发热、母亲妊娠期高血压、母亲妊娠期

糖尿病、羊水粪染、母亲产前应用激素及羊水性状等资料差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

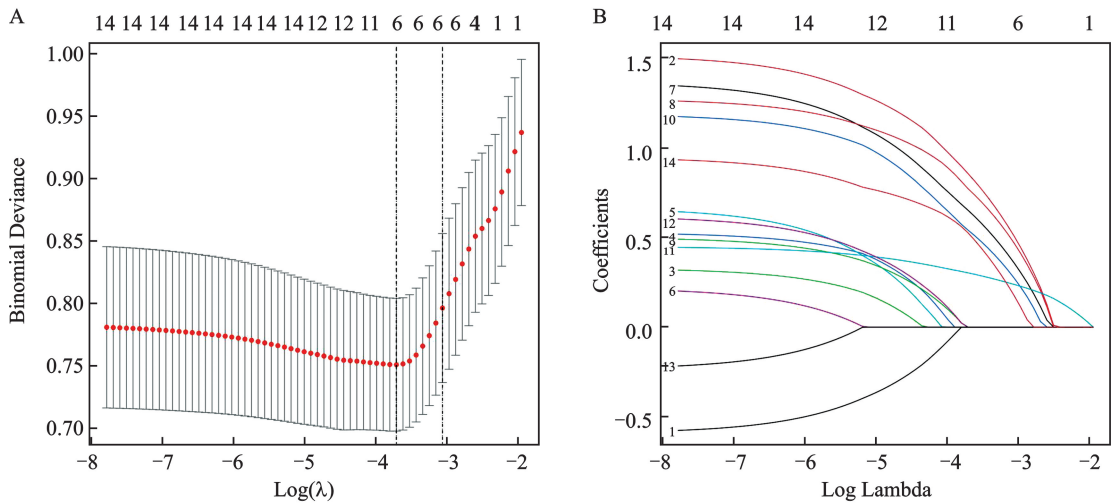
2.3 新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的预测因素筛选

Lasso 回归分析结果显示,胎龄、机械通气、出生体重、肠外营养、胎膜早破时间及长时间抗生素暴露是系数不为零的预测因素($P<0.05$),见图 1。

表 2 晚发型大肠埃希菌败血症组与无晚发型大肠埃希菌败血症组一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

Table 2 Comparison of general data of the newborns between the late-onset Escherichia coli septicemia group and the non-late-onset Escherichia coli septicemia group [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

因素	晚发型大肠埃希菌败血症组(n=40)	无晚发型大肠埃希菌败血症组(n=186)	χ^2/t	P	因素	晚发型大肠埃希菌败血症组(n=40)	无晚发型大肠埃希菌败血症组(n=186)	χ^2/t	P
性别			0.714	0.398	出生体重(kg)			10.748	0.001
女	7(17.50)	44(23.66)			<2.5	13(32.50)	22(11.83)		
男	33(82.50)	142(76.34)			≥2.5	27(67.50)	164(88.17)		
胎龄(周)			11.492	0.001	羊水粪染			0.444	0.505
<37	14(35.00)	24(12.90)			是	11(27.50)	42(22.58)		
≥37	26(65.00)	162(87.10)			否	29(72.50)	144(77.42)		
分娩方式			0.297	0.586	肠外营养			11.494	0.001
顺产	12(30.00)	48(25.81)			是	15(37.50)	27(14.52)		
剖宫产	28(70.00)	138(74.19)			否	25(62.50)	159(85.48)		
母亲发热			0.064	0.800	胎膜早破时间(h)	15.73±3.29	13.18±2.17	6.089	<0.001
是	8(20.00)	34(18.28)			母亲产前应用激素			0.378	0.539
否	32(80.00)	152(81.72)			是	23(57.50)	97(52.15)		
母亲妊娠期高血压			0.090	0.765	否	17(42.50)	89(47.85)		
是	7(17.50)	29(15.59)			羊水性状			0.433	0.511
否	33(82.50)	157(84.41)			清澈	24(60.00)	101(54.30)		
母亲妊娠期糖尿病			0.165	0.685	浑浊	16(40.00)	85(45.70)		
是	10(25.00)	41(22.04)			长时间抗生素暴露			7.222	0.007
否	30(75.00)	145(77.96)			是	17(42.50)	41(22.04)		
机械通气			11.605	0.001	否	23(57.50)	145(77.96)		
是	21(52.50)	47(25.27)							
否	19(47.50)	139(74.73)							



注:A是通过进行10倍交叉验证,确定最优 λ 值的过程。随着惩罚系数 λ 的增大,最后部分影响因素的系数会逐渐被压缩为0,同时模型中纳入的影响因素的系数也会被压缩,从而实现了最佳的影响因素选择效果。两条虚线分别表示 λ_{min} 和 λ_{1se} 。根据 λ_{1se} 变量的筛选准则,最终在 $\lambda_{1se}=0.027$ 时得到了一个同时具备优良性能和最少自变量个数的模型,该模型最终纳入了6个变量。B是调整参数 λ 后,各个临床特征系数与 $\log(\lambda)$ 的关系图。图B中各线段分别代表:1=性别、2=胎龄、3=分娩方式、4=母亲发热、5=母亲妊娠期高血压、6=母亲妊娠期糖尿病、7=机械通气、8=出生体重、9=羊水粪染、10=肠外营养、11=胎膜早破时间、12=母亲产前应用激素、13=羊水性状、14=长时间抗生素暴露。

图 1 Lasso 回归分析结果

Fig.1 Results of Lasso regression analysis

2.4 新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的危险因素

将胎龄、机械通气、出生体重、肠外营养、胎膜早破时间及长时间抗生素暴露等项目作为自变量,以新生儿晚发型大肠埃希菌败血症发生情况为因变量,进行影响新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的 Logistic 回归分析,各变量赋值见表 3。回归结果显示,胎龄<37 周、机械通气、低出生体重、肠外营养、胎膜早破时间较长及长时间抗生素暴露等是新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的危险因素,其 OR 值及 95%CI 分别为 4.031(1.492~10.982)、3.064(1.306~7.188)、3.262(1.200~8.873)、2.852(1.092~7.450)、1.517(1.275~1.806)、2.947(1.216~7.140),

$P<0.05$,见表 4。

表 3 变量赋值表

Table 3 Variable assignment table

变量	赋值方式
晚发型大肠埃希菌败血症	无晚发型大肠埃希菌败血症组 = “0”; 晚发型大肠埃希菌败血症组 = “1”
胎龄	≥37 周 = “0”; <37 周 = “1”
机械通气	否 = “0”; 是 = “1”
出生体重	≥2.5kg = “0”; <2.5kg = “1”
肠外营养	否 = “0”; 是 = “1”
胎膜早破时间	原值代入
长时间抗生素暴露	否 = “0”; 是 = “1”

表 4 Logistic 回归分析影响新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的发生因素

Table 4 Logistic regression analysis of risk factors for late-onset Escherichia coli septicemia in newborns

变量	β	S.E.	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
胎龄	1.394	0.507	7.558	4.031(1.492~10.982)	0.006
机械通气	1.120	0.435	6.624	3.064(1.306~7.188)	0.010
出生体重	1.182	0.510	5.365	3.262(1.200~8.873)	0.021
肠外营养	1.048	0.490	4.574	2.852(1.092~7.450)	0.032
胎膜早破时间	0.417	0.089	22.049	1.517(1.275~1.806)	<0.001
长时间抗生素暴露	1.081	0.452	5.729	2.947(1.216~7.140)	0.017

2.5 新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的列线图模型

进一步构建了新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的列线图模型,见图 2,总分为 240~400 分,对应新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的概率是 0.002~0.960。模型组和验证组的校正曲线均显示预测值与实际值基本吻合,见图 3。模型组的 ROC 曲线下

面积是 0.856(0.820~0.892),验证组的 ROC 曲线下面积是 0.846(0.800~0.893),见图 4。模型组的决策曲线显示阈值概率是 1%~100%时,列线图预测新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的净获益值较高;验证组的决策曲线显示阈值概率是 1%~98%时,列线图预测新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的净获益值较高,见图 5。

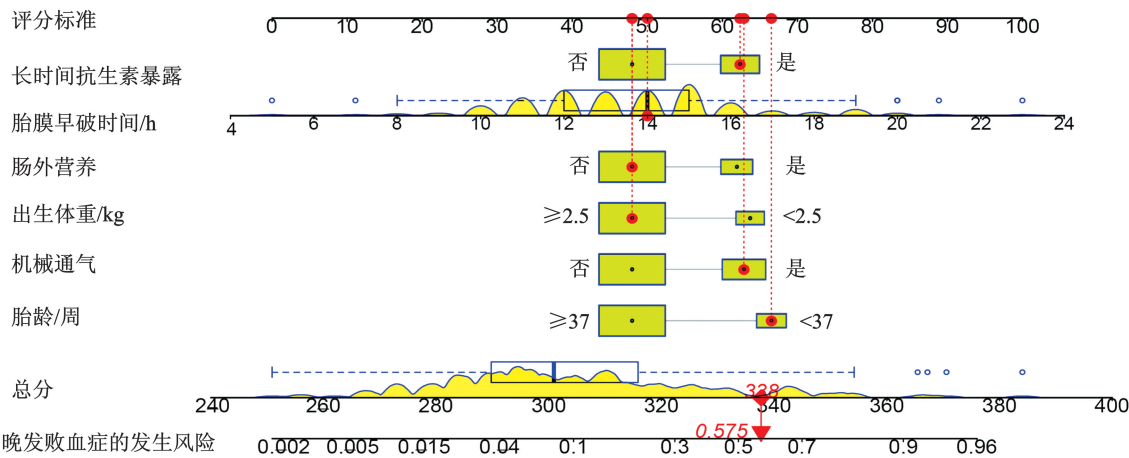
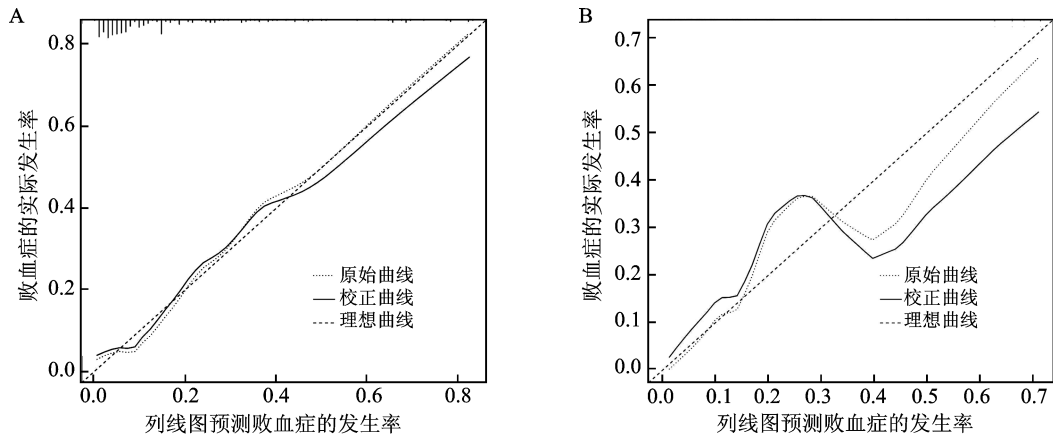


图 2 新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的列线图模型

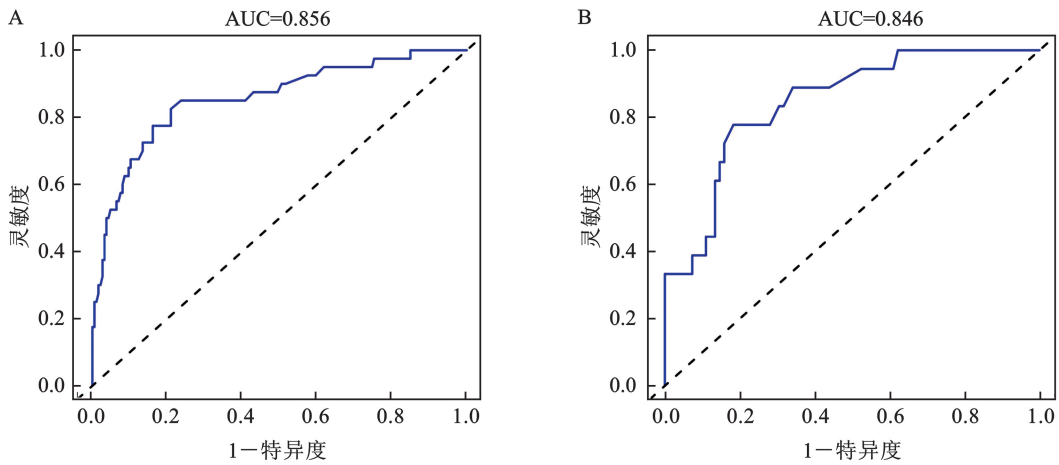
Fig.2 The nomogram model of late-onset Escherichia coli septicemia in newborns



注:A 模型组;B 为验证组。

图 3 模型组和验证组的校正曲线

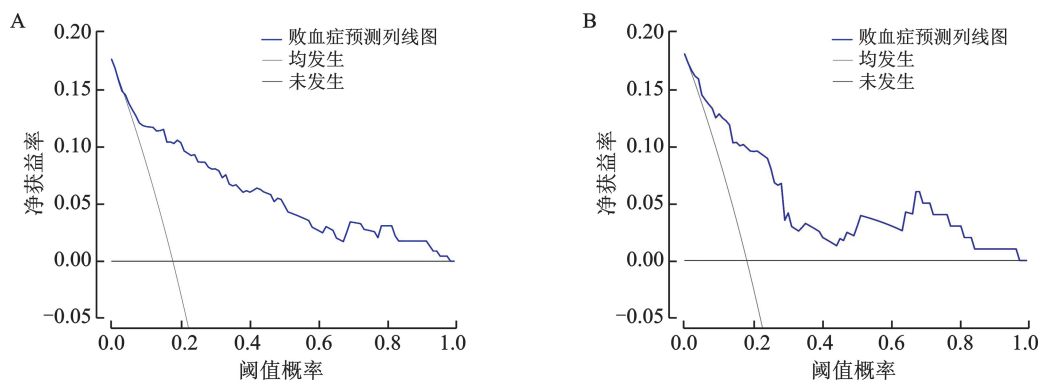
Fig.3 Calibration curves of the model group and the verification group



注:A 模型组;B 为验证组。

图 4 模型组和验证组的 ROC 曲线

Fig.4 ROC curves of the model group and the verification group



注:A 模型组;B 为验证组。

图 5 模型组和验证组的决策曲线

Fig.5 Decision curves of the model group and the verification group

3 讨论

3.1 新生儿晚发型败血症现状

新生儿败血症是指真菌或细菌侵入新生儿的血

液循环,在血液循环中生长繁殖引起全身各系统出现中毒表现,是新生儿比较常见的疾病,也是导致新生儿预后不良和死亡的重要原因^[11-12]。随着临床医生对新生儿败血症认识的不断加深和医学技术的飞

速发展,近些年新生儿败血症的死亡率已经有一定程度的下降,但是新生儿败血症的发病率依然没有降低,严重影响新生儿的神经系统功能及生长发育^[13]。其中新生儿晚发型败血症的发生风险相对更高,发生率可达 10%^[14]。因此新生儿败血症需要引起临床高度重视,早期识别危险因素,早期干预、早期预防能够降低新生儿败血症的发生风险,有利于改善新生儿预后。

3.2 新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的危险因素

本研究发现胎龄是新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的危险因素,胎龄越小的新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的发生风险越高。既往相关研究发现,胎龄每降低 1 周,新生儿晚发型败血症的发生风险可增加 20%^[15]。考虑胎龄越小的新生儿其免疫系统发育就越不成熟,皮肤黏膜对病原菌的抵抗作用就越差,进而引起晚发型败血症。因此,对于早产的新生儿,临床应当注重病房的消毒工作,同时应当注重新生儿皮肤黏膜的清洁工作。本研究发现机械通气是新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的危险因素,机械通气的新生儿更容易发生晚发型大肠埃希菌败血症,这与以往相关研究结果相似^[16]。考虑由于病原体可通过呼吸机管路侵入机体,从而增加了晚发型大肠埃希菌败血症的发生风险。因此,对于机械通气的新生儿,临床应关注呼吸机管路的清洁工作,注意新生儿的气道管理,同时保持病房的干净整洁。

本研究发现出生体重较低是新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的危险因素,这与徐俊芳等^[17]相关研究结果相似。又有研究表明,新生儿出生体重每降低 100g,其败血症的发生风险可增加 9.0%^[18]。考虑可能是由于出生体重低的新生儿其各个器官发育不成熟,皮肤黏膜屏障易破坏、免疫功能低下,机体对病原菌的抵抗作用较差,进而增加了晚发型败血症的发生风险。本研究发现肠外营养是新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的危险因素。张宝辉等^[19]研究也发现,肠外营养的新生儿更容易发生晚发型大肠埃希菌败血症。考虑可能是由于接受肠外营养的新生儿大多会存在侵入性操作,病原菌可通过导管侵入机体,从而引起晚发型大肠埃希菌败血症。因此,对于肠外营养的新生儿,临床可适当改变营养支持策略,及早进行肠内营养。另外,本研究发现胎膜

早破时间是新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的危险因素,胎膜早破时间越长的新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的发生风险越高,与既往研究类似^[20]。胎膜早破会使羊膜腔和外界相通,胎膜早破时间越久,羊膜腔与外界环境接触的时间就越长,病原菌侵入机体的风险越大,从而引起晚发型大肠埃希菌败血症。本研究发现长时间抗生素暴露是新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的危险因素。长时间抗生素暴露会使细菌产生耐药性,增加细菌繁殖的机会,从而引起晚发型大肠埃希菌败血症。因此,应合理使用抗生素,防止抗生素的滥用及耐药菌株的产生。

3.3 新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的列线图模型

目前临床上有关新生儿晚发型败血症危险因素的研究较多,而尚未有研究构建新生儿其晚发型大肠埃希菌败血症的预测模型。相关研究认为列线图模型可以准确预测不良事件的发生概率^[21]。列线图模型可以将复杂的回归方程化为通俗易懂的可视化图形,医务人员利用图形便能够计算出各个变量的取值,从而推算不良事件的发生概率。列线图模型是近些年新兴的一种定量预测模型,目前列线图模型已经成为国内外学者预测不良事件的热门模型^[22-23]。本研究构建了新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的列线图模型,模型组和验证组的校正曲线均显示预测值与实际值基本吻合。模型组、验证组的 ROC 曲线下面积分别是 0.856、0.846,说明列线图模型的准确性和预测效能良好。模型组的决策曲线显示阈值概率是 1%~100%时,净获益值较高;验证组的决策曲线显示阈值概率是 1%~98%时,净获益值较高,同样证明本研究新生儿晚发型大肠埃希菌败血症列线图模型的临床预测效用较好。

综上所述,胎龄<37 周、机械通气、低出生体重、肠外营养、胎膜早破时间较长及长时间抗生素暴露等是新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的危险因素,新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的列线图模型具有较高的准确性,能够在临床上应用,可为新生儿晚发型大肠埃希菌败血症的防治工作提供一定参考。

[参考文献]

[1]郑海涵,程雁,王华峰,等.先天性甲状腺功能减退症新生

- 儿发病的危险因素分析[J].安徽医学,2022,43(9):1051-1054.
- [2]曹艳林,龚永禄,何青,等.IL-6、IL-17、Th17 与 Treg 在诊断新生儿败血症中的价值[J].中国妇幼健康研究,2023,34(7):20-27.
- [3]Tao J, Mao J, Yang J, et al. Effects of oropharyngeal administration of colostrum on the incidence of necrotizing enterocolitis, late-onset sepsis and death in preterm infants: a meta-analysis of RCTs[J]. Eur J Clin Nutr, 2020, 74(8):1122-1131.
- [4]Ran N C, Van den Hoogen A, Hemels M A C. Gram-negative late-onset sepsis in extremely low birth weight infants is emerging in the Netherlands despite quality improvement programs and antibiotic stewardship! [J]. Pediatr Infect Dis J, 2019, 38(9):952-957.
- [5]Rohil A, Dutta S, Varma N, et al. Cell-surface biomarkers, C-reactive protein and haematological parameters for diagnosing late onset sepsis in pre-term neonates[J]. Journal of tropical pediatrics. 2021, 67(1):fmab016.
- [6]Dogan P, Guney Varal I. Red cell distribution width as a predictor of late-onset Gram-negative sepsis[J]. Pediatr Int, 2020, 62(3):341-346.
- [7]Strunk T, Hibbert J, Doherty D, et al. Impaired cytokine responses to live staphylococcus epidermidis in preterm infants precede gram-positive late-onset sepsis[J]. Clin Infect Dis, 2021, 72(2):271-278.
- [8][19]Rattani S, Farooqi J, Hussain A S, et al. Spectrum and risk factors of early onset versus late onset neonatal candidemia from Pakistan[J]. Pediatr Infect Dis J, 2021, 40(9):814-820.
- [9]Sabour S. Serum cortisol, hepcidin and thyroid hormone levels in neonates with late-onset sepsis: methodological issues on diagnostic and prognostic studies[J]. Infect Disord Drug Targets, 2021, 21(1):2-3.
- [10]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.
- [11]Aleem S, Wohlfarth M, Cotten C M, et al. Infection control and other stewardship strategies in late onset sepsis, necrotizing enterocolitis and localized infection in the neonatal intensive care unit[J]. Semin Perinatol, 2020, 44(8):151326.
- [12]陈碎朋, 杨祖钦, 金方思, 等. 血清 PSP 与 SCD14-St 和 CRP 联合检测在早期诊断新生儿败血症中的意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(12):1894-1898.
- [13]黄晓展, 庄方莉, 刘永兴, 等. 重组人生长激素联合头孢曲松治疗新生儿败血症的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2022, 37(6):1300-1304.
- [14]Quispe A M, Soza G, Ramos Chirinos M, et al. Multidrug resistance bacteremia in neonates and its association with late-onset sepsis and Coagulase-negative Staphylococci.[J] J Infect Dev Ctries, 2020, 14(11):1256-1263.
- [15]Köstlin-Gille N, Härtel C, Haug C, et al. Epidemiology of early and late onset neonatal sepsis in very low birth-weight infants data from the German neonatal network [J]. Pediatr Infect Dis J, 2021, 40(3):255-259.
- [16]Arias-Arellano S, Cáceres-Aucatoma F, Geyson D, et al. Risk factors associated with late-onset neonatal sepsis [J]. Rev Med Inst Mex Seguro Soc, 2019, 57(4):226-231.
- [17]徐俊芳, 平莉莉, 翟淑芬. 不同新生儿败血症病原菌、耐药性及影响因素研究[J]. 中国妇幼健康研究, 2022, 33(8):6-11.
- [18]Ebrahimi M E, Romijn M, Vliegenthart RJS, et al. The association between clinical and biochemical characteristics of late-onset sepsis and bronchopulmonary dysplasia in preterm infants[J]. Eur J Pediatr, 2021, 180(7):2147-2154.
- [19]张宝辉, 王琍琍, 钱庆燕, 等. 新生儿晚发败血症的危险因素及临床特征[J]. 华西医学, 2022, 37(9):1334-1339.
- [20]徐曼皓, 罗益, 陈鲜威. 早产儿晚发型败血症发病的相关因素研究[J]. 中国妇幼健康研究, 2021, 32(7):949-952.
- [21]毛咪咪, 李海明, 石健, 等. 基于多序列 MRI 影像组学列线图预测上皮性卵巢癌患者对铂类药物化疗的敏感性[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(3):201-208.
- [22]王春艳, 纪冬, 陈艳, 等. 慢性乙型肝炎患者经恩替卡韦治疗后获得显著组织学应答的影响因素及列线图模型构建[J]. 解放军医学杂志, 2023, 48(2):143-150.
- [23]Stahle E H A, Carr M J, Zager JS, et al. External validation of a Dutch predictive nomogram for complete response to T-VEC in an independent American patient cohort[J]. Ann Surg Oncol, 2022, 29(3):1637-1644.

[专业责任编辑:李占魁]

[中文编辑:郭乐倩;英文编辑:杨周岐]