

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20234195

· 论 著 ·

早产儿口腔菌群在机械通气不同时间点的定植及影响因素

李建丽¹, 王婧铭¹, 董艳¹, 郭永琴², 侯国强², 陈文艳³, 宋雯霞⁴, 任应斌⁴

(长治市妇幼保健院 1. 护理部; 2. 新生儿科; 3. 微生物室; 4. 医院办公室, 山西 长治 046000)

[摘要] **目的** 探讨早产儿口腔菌群在机械通气不同时间点的定植及影响因素, 为开展具有针对性的干预措施提供依据。**方法** 收集 2021 年 7 月—2022 年 12 月某三级甲等妇幼保健院新生儿重症监护病房 97 例早产儿的临床资料, 检测早产儿机械通气治疗 0、12、24、48、72 h 的口腔菌群, 分析口腔菌群定植与机械通气时间的相关性及影响因素。**结果** 共采集早产儿口腔菌群检测标本 485 份, 口腔菌群检测阳性 127 份, 检出率为 26. 19%。不同时间点口腔菌群检出率与机械通气时间呈正相关($r=0.292, P<0.01$); 两两比较, 0 h 分别与 24、48、72 h, 以及 12 h 分别与 48、72 h 口腔菌群检出率比较, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。97 例早产儿中 65 例存在口腔菌群定植, 定植率为 67. 01%, 检出菌株 146 株, 其中革兰阳性菌 94 株(64. 38%), 革兰阴性菌 52 株(35. 62%); 居前 5 位的病原菌依次为口腔链球菌、大肠埃希菌、表皮葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、溶血葡萄球菌。单因素分析显示, 出生胎龄、出生体质量、72 h 内开奶和使用抗菌药物与口腔菌群定植有关。logistic 回归分析显示, 出生体质量 ≥ 1500 g($OR=0.102, 95\%CI: 0.017\sim 0.634$)、72 h 内开奶($OR=0.290, 95\%CI: 0.107\sim 0.783$)为口腔菌群定植的独立保护因素(均 $P<0.05$)。**结论** 采用机械通气的早产儿应于治疗 24 h 内尽快检测口腔菌群, 并根据菌群变化开展针对性的干预措施, 尽早给予母乳喂养或使用母乳进行口腔护理。若不能获得母乳, 可采用捐献人乳或早产儿配方奶于 72 h 内开奶。

[关键词] 口腔菌群; 影响因素; 机械通气; 早产儿

[中图分类号] R181.3⁺2

Colonization and influencing factors of oral microbiota in premature infants at different time points of mechanical ventilation

LI Jian-li¹, WANG Jing-ming¹, DONG Yan¹, GUO Yong-qin², HOU Guo-qiang², CHEN Wen-yan³, SONG Wen-xia⁴, REN Ying-bin⁴ (1. Department of Nursing; 2. Department of Neonatology; 3. Microbiology Room; 4. Hospital Office, Changzhi Maternal and Child Health Care Hospital, Changzhi 046000, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the colonization and influencing factors of oral microbiota in preterm infants at different time points of mechanical ventilation, and provide a basis for the development of targeted intervention measures. **Methods** Clinical data of 97 premature infants from the neonatal intensive care unit (NICU) in a tertiary first-class maternal and child health care hospital from July 2021 to December 2022 were selected. Oral microbiota of premature infants 0, 12, 24, 48 and 72 hours after mechanical ventilation were detected. Correlation and the influencing factors between oral microbiota colonization and duration of mechanical ventilation were analyzed. **Results** A total of 485 specimens from premature infants were collected for oral microbiota detection, out of which 127 specimens (26. 19%) were positive. Detection rates of oral microbiota at different time points were positively correlated with duration of mechanical ventilation ($r=0.292, P<0.01$). Pairwise comparison showed statistically significant differences in the detection rates of oral microbiota between 0 hour and 24, 48, 72 hours, as well as those between

[收稿日期] 2023-03-10

[基金项目] 山西省卫生健康委科研课题(2021015)

[作者简介] 李建丽(1973-), 女(汉族), 山西省长治市人, 主任护师, 主要从事临床护理及护理管理研究。

[通信作者] 李建丽 E-mail: czfjl@163.com

12 hours and 48, 72 hours, respectively (all $P < 0.05$). Among 97 premature infants, 65 cases had oral microbiota colonization, with a colonization rate of 67.01%; 146 strains were detected, including 94 Gram-positive bacterial strains (64.38%) and 52 Gram-negative bacterial strains (35.62%). The top 5 pathogenic bacteria were *Streptococcus oralis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Staphylococcus hemolyticus*. Univariate analysis showed that gestational age at birth, birth weight, lactation within 72 hours, and the use of antimicrobial agents were associated with oral microbiota colonization. Logistic regression analysis showed that birth weight ≥ 1500 g ($OR = 0.102$, 95% $CI: 0.017 - 0.634$) and lactation within 72 hours ($OR = 0.290$, 95% $CI: 0.107 - 0.783$) were independent protective factors for oral microbiota colonization (both $P < 0.05$). **Conclusion** Oral microbiota of premature infants underwent mechanical ventilation should be detected as soon as possible within 24 hours after treatment, and targeted intervention measures should be carried out based on changes in microbiota. Breastfeeding or oral care with breast milk should be given as soon as possible. If breast milk is inaccessible, donated human milk or premature infant formula milk should be adopted within 72 hours.

[Key words] oral microbiota; influencing factor; mechanical ventilation; premature infant

早产儿是指胎龄 < 37 周 (< 259 d) 出生的新生儿, 由于肺表面活性物质缺乏, 呼吸中枢发育尚不成熟, 呼吸系统疾病成为了早产儿最常见的并发症之一^[1]。机械通气是最广泛应用于早产儿的呼吸支持技术, 可以保持合理的目标“血气”, 并尽可能减少肺损伤。然而作为一种侵入性操作, 机械通气在应用时会造成口腔黏膜、口咽部及插管壁上的细菌吸附能力增大, 呼吸系统的天然屏障受到破坏, 口腔病原菌更易侵入下呼吸道, 发生呼吸机相关肺炎 (ventilator-associated pneumonia, VAP) 等医院感染, 延长住院时间, 降低早产儿生存质量。既往研究^[2-3]多关注早产儿呼吸道感染病原菌的临床特点, 针对机械通气治疗时口腔菌群定植的报道较罕见。本研究选择接受机械通气治疗的早产儿为研究对象, 通过分析其口腔菌群在不同治疗时间点的定植及影响因素, 为开展具有针对性的干预措施提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 采用便利抽样法, 选取 2021 年 7 月—2022 年 12 月山西省某三级甲等妇幼保健院新生儿重症监护病房 (neonatal intensive care unit, NICU) 接受机械通气治疗早产儿 97 例作为研究对象。纳入标准: ①胎龄 < 37 周, 出生体质量 < 2500 g; ②出生后 48 h 内应用机械通气治疗, 治疗时间 > 72 h, 且符合《机械通气临床应用指南》的要求; ③入院时无呼吸系统感染的表现, 参考《诸福棠实用儿科学》(第 9 版) 进行相关疾病的诊断。排除标准: ①分娩时存在羊水粪染者; ②口腔病变者; ③免疫功能缺陷或使用免疫抑制剂者; ④病情危重住院期间需转院治疗或放弃积极救治者。97 例早产儿中男性 52

例, 女性 45 例; 胎龄 26~32 周, 平均 (29.08 ± 2.54) 周; 出生体质量 610~1950 g, 平均 (1.47 ± 0.12) g。本研究已通过医学伦理委员会审批 (MR-14-22-001335), 早产儿家长均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 口腔菌群测定 标本采集: ①采样人员, 选择在 NICU 工作 ≥ 10 年、主管护师及以上职称的护理人员, 接受统一培训并考核合格者; ②采样时间, 应用机械通气治疗 0、12、24、48、72 h 各采集标本 1 次; ③采样时机, 口腔护理前、喂奶前; ④采样方法, 操作者手卫生后, 使用一次性压舌板轻压早产儿舌根部, 辅助张口, 另一手持无菌口腔拭子轻轻擦拭颊黏膜、舌背及上下牙槽嵴 (拭子头避免接触气管导管、悬雍垂、脸颊或口唇等部位), 将拭子立即放入无菌培养管, 30 min 内送至微生物室。菌群测定: ①细菌培养, 在二级生物安全柜 (B2 型) 内按无菌操作要求, 将口腔拭子分别接种在血琼脂平板、麦康凯平板和巧克力平板 (均购自郑州安图生物工程股份有限公司) 上, 接种后将血琼脂平板和麦康凯平板放置在 37℃ 的恒温箱中培养, 巧克力平板放置在 5%~10% 的二氧化碳培养箱中培养。②革兰染色检查, 培养 48 h 后在生物安全柜内观察, 如有细菌生长则挑取单个菌落均匀涂抹在已滴加纯化水的载玻片表面, 干燥固定后依次进行初染、媒染、脱色、复染, 最后采用油镜观察染色结果, 初步进行菌种分类。③结果报告, 若平板上均无细菌生长, 报告为口腔菌群检测阴性; 若有细菌生长, 报告为口腔菌群检测阳性, 并分离单个菌落再次培养 18~24 h 后依据菌落形态、革兰染色后显微镜下细菌形态等进行菌群分类, 采用法国生物梅里埃 VITEK 2 Compact 自动细菌鉴定仪进行菌株鉴定。将机械通气任一时间点检出口腔菌

群的早产儿纳入定植组,所有时间点均未检出口腔菌群的早产儿纳入未定植组。

1.2.2 临床资料的收集 采用回顾性方法收集研究对象的临床资料,包括:①基本资料,出生胎龄、体质量、分娩方式、Apgar 评分、胎膜早破情况、住院日数;②机械通气情况,开始时间、结束时间、机械通气模式、呼吸暂停次数;③抗菌药物应用情况,药物名称、剂量、给药方式、频率、使用日数。

1.3 统计学分析 应用 EpiData 3.1 软件建立数据库,双人录入核查,应用 SPSS 25.0 统计学软件进行处理。计数资料采用率(%)描述,两组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法,多组间比较采用 *Kruskal-Wallis H* 检验,相关性分析采用 Pearson 检验,两两比较采用 Bonferroni 校正法,筛选有统计学意义的变量纳入 logistic 回归分析模型, $P \leq 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 口腔菌群检出情况 共采集早产儿口腔菌群检测标本 485 份,口腔菌群检测阳性 127 份,检出率 26.19%。采用 *Kruskal-Wallis H* 检验比较不同时间点检出率的差异,结果显示差异有统计学意义($H = 34.497, P < 0.001$)。采用 Bonferroni 法校正显著性水平的事后两两比较发现,机械通气治疗 0 h 分别与 24、48、72 h,以及 12 h 与 48、72 h 口腔菌群检出率差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),余时间点之间差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 1。通过 Pearson 相关性分析发现,口腔菌群检出率与机械通气时间呈正相关($r = 0.292, P < 0.001$)。

表 1 97 例早产儿不同时间点口腔菌群检出情况

Table 1 Oral microbiota in 97 premature infants detected at different time points

采样时间点(h)	阳性份数	检出率(%)
0	5	5.15
12	18	18.56
24	27	27.84 [#]
48	38	39.18 ^{#△}
72	39	40.21 ^{#△}

注: #表示与 0 h 口腔菌群检出率比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.01$); △表示与 12 h 口腔菌群检出率比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.01$)。

2.2 口腔菌群构成情况 97 例早产儿 65 例存在口腔菌群定植,占 67.01%;其中 35 例(36.08%)仅检出 1 种菌,16 例(16.49%)检出 2 种菌,14 例(14.43%)检出 3 种菌。共检出菌株 146 株,其中革兰阳性菌 94 株,占 64.38%,革兰阴性菌 52 株,占 35.62%,见表 2。

表 2 早产儿口腔菌群构成情况

Table 2 Composition of oral microbiota in premature infants

细菌	菌株数	构成比(%)
革兰阳性菌	94	64.38
溶血葡萄球菌	13	8.90
口腔链球菌	35	23.97
表皮葡萄球菌	17	11.64
肠球菌	3	2.06
金黄色葡萄球菌	11	7.53
微球菌	9	6.17
草绿色链球菌	6	4.11
革兰阴性菌	52	35.62
肺炎克雷伯菌	14	9.59
铜绿假单胞菌	6	4.11
大肠埃希菌	30	20.55
奈瑟菌	2	1.37
合计	146	100

2.3 口腔菌群定植单因素分析 对早产儿流行病学资料及临床诊疗中可能影响口腔菌群定植的危险因素进行单因素分析,结果显示定植组出生胎龄 ≥ 30 周、出生体质量 ≥ 1500 g、72 h 内开奶和使用抗菌药物的早产儿比例均低于未定植组(均 $P < 0.05$)。见表 3。

2.4 口腔菌群定植多因素分析 将是否存在口腔菌群定植(0 = 不存在,1 = 存在)作为因变量,将单因素分析差异有统计学意义($P < 0.05$)的变量作为自变量并赋值。出生胎龄(赋值:0 = < 30 周,1 = ≥ 30 周)、出生体质量(赋值:0 = < 1500 g,1 = ≥ 1500 g)、72 h 内开奶(赋值:0 = 72 h 内未开奶,1 = 72 h 内开奶)、抗菌药物使用(赋值:0 = 未使用,1 = 使用)纳入多因素 logistic 回归分析模型,结果显示,出生体质量 ≥ 1500 g 和 72 h 内开奶是机械通气早产儿口腔菌群定植的独立保护因素(均 $P < 0.05$),见表 4。

表 3 早产儿口腔菌群定植的单因素分析(例)

Table 3 Univariate analysis of oral microbiota colonization in premature infants (No. of cases)

相关因素	定植组 (n = 65)	未定植组 (n = 32)	χ^2	P	相关因素	定植组 (n = 65)	未定植组 (n = 32)	χ^2	P
性别			1.866	0.172	首次妊娠			0.003	0.956
男	38	14			是	24	12		
女	27	18			否	41	20		
出生胎龄(周)			4.479	0.034	机械通气方式			0.639	0.424
≥30	32	23			有创	32	13		
<30	33	9			无创	33	19		
出生体质量(g)			8.770	0.003*	口腔护理频次 (次/日)			0.277	0.599
≥1 500	43	30			1	48	22		
<1 500	22	2			4	17	10		
母亲年龄(岁)			0.415	0.519	72 h 内开奶			6.483	0.011
≥30	26	15			是	21	19		
<30	39	17			否	44	13		
分娩方式			3.515	0.061	抗菌药物使用			4.201	0.040*
剖宫产	18	15			是	50	30		
自然分娩	47	17			否	15	2		
胎膜早破			0.002	0.962					
有	20	10							
无	45	22							

注: * 表示采用 Fisher 确切概率法检验。

表 4 口腔菌群定植的多因素 logistic 回归分析

Table 4 Multivariate logistic regression analysis of oral microbiota colonization in premature infants

影响因素	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
出生胎龄	-0.264	0.602	0.192	0.768	0.236~2.498	0.661
出生体质量	-2.280	0.930	6.002	0.102	0.017~0.634	0.014
72 h 内开奶	-1.239	0.508	5.956	0.290	0.107~0.783	0.015
抗菌药物使用	-1.468	0.841	3.050	0.230	0.044~1.197	0.081

3 讨论

随着早产儿出生率和成活率的提高,呼吸支持成为早产儿生命支持中最常用,也是最重要的治疗手段。口腔是抵御病原体进入人体的第一道防线,早产儿由于无法直接接受母乳喂养,其生命初期口腔菌群与健康新生儿有所差异^[2]。此时若接受机械通气治疗,口腔将长期暴露在来自上、下呼吸道的微生物中,加之多数不能经口进食,黏膜自净能力下降,使细菌、病毒、真菌等易在口腔内定植,诱发各类呼吸道或机体远端相关疾病的发生^[4-7]。

本研究中,接受机械通气治疗的早产儿不同时间点口腔菌群检出率不全相同,进一步两两比较,结

果显示 24 h 口腔菌群检出率高于 0 h 检出率,提示机械通气早产儿口腔菌群首次定植变化出现在治疗 24 h 时。口腔作为新生儿与外界的第一接触点,在妊娠期始终保持无菌,出生后通过吸吮、哭泣和呼吸开始出现菌群^[8-9]。高危新生儿由于口腔内唾液或黏液淋巴分泌物及免疫特性不足,口腔生理稳定性和自然菌群定植受影响,若此时出现致病菌群或过量菌群黏附,可通过脆弱的黏膜屏障、呼吸道、消化道侵入体循环。为保持口腔微生物群平衡和健康状况,需要采取专业、精确的口腔护理,以防止细菌在宿主体内传播并增加严重并发症的风险^[9]。Fernandez 等^[10]研究表明,口腔护理干预在控制口腔致病菌群方面发挥着重要作用,且不会影响机体生命体征,还有助于为早产儿提供舒适和积极的刺

激,促进未成熟大脑的功能调节。因此,建议可根据早产儿机械通气治疗 24 h 时的口腔菌群测定结果,对生命早期潜在菌群进行定向干预,从而降低呼吸道或机体远端相关疾病风险^[11]。

近些年,菌群定植的分型及其与各种疾病的相关性已成为临床医学领域研究热点。Nanao 等^[12]多中心研究显示,革兰阴性杆菌是 VAP 主要病原菌,占 33%~95%。我国 VAP 致病菌中革兰阴性菌约占 77.6%^[13],也有以口腔链球菌为主的革兰阳性球菌的报道^[14]。本研究中,机械通气早产儿口腔菌群居前 5 位的菌种依次为口腔链球菌、大肠埃希菌、表皮葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、溶血葡萄球菌,与 VAP 感染病原菌高度重合。目前美国疾病控制与预防中心(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)提倡使用由美国健康研究所(The Institute for Health care Improvement, IHI)提出的管道管理、口腔护理等综合干预措施干预 VAP,已取得显著的临床效果^[15]。因机械通气时口腔长时间处于开放状态,定植菌群可直接进入下呼吸道造成病原菌在肺定植,导致口腔成为 VAP 病原菌最大储存库。因此,通过口腔菌群定植测定结果针对性给予口腔护理干预,减少口腔病原菌定植是预防 VAP 的必要措施。

本研究对比机械通气早产儿是否存在口腔菌群定植的临床资料发现,定植组与未定植组早产儿在出生胎龄、出生体质量、72 h 内开奶和使用抗菌药物方面比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。将以上因素作为自变量进行非条件多因素 logistic 回归分析发现,出生体质量 ≥ 1500 g 和 72 h 内开奶是早产儿口腔菌群定植的独立保护因素,与熊丽等^[16]研究结果一致。母亲初乳中含有丰富的营养物质及免疫因子,是早产儿开奶的最佳奶源^[17],但由于不成熟的生理喂养机制、乳汁供应障碍及喂养禁忌等原因导致多数早产儿无法实现母乳开奶^[18-19]。Rodriguez 等^[20]提出的口腔免疫疗法主张将初乳直接涂抹或滴注于早产儿口腔内,通过初乳分布在口腔黏膜表面起到免疫保护作用,减少口腔内病原菌定植,或通过咽喉黏膜直接吸收初乳促进消化道发育成熟,还可尽早诱发早产儿吸吮动作^[21]。新生儿出生 1 h 内是产妇建立泌乳反射,新生儿建立觅食、吸吮及吞咽等反射的关键时期。因此,应鼓励尽早采用母乳喂养早产儿或使用母乳进行口腔护理,以促进早产儿口腔菌群定植的健康发展,帮助早产儿建立吸吮反射,减少无法预期的医院感染发生。

综上所述,在降低低出生体质量儿出生率的情况下,对于机械通气早产儿,可以根据治疗 24 h 时口腔菌群测定结果,对生命早期的潜在菌群进行定向干预,并根据口腔菌群的变化开展针对性干预措施,降低呼吸道或机体远端相关疾病的风险。同时,鼓励尽早采用母乳喂养早产儿或使用母乳进行口腔护理;若血流动力学稳定,可在出生第 1 天即开始母乳肠内喂养^[22],若不能获得母乳,亦可采用捐献人乳^[23]或早产儿配方奶于 72 h 内开奶。

本研究明确了早产儿口腔菌群在机械通气不同时间点的定植情况,分析其定植的影响因素,提出了可减少口腔菌群定植的干预措施。但仍有一定的局限性,首先样本量相对较小,可能会对结果产生一定的统计学偏倚;其次机械通气早产儿相关感染资料不完整,后期需进一步深入探讨其感染与口腔菌群的相关性,以期预防机械通气早产儿感染提供循证依据。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] 李静. 探讨早产危险因素、早产儿常见并发症及其预后[D]. 苏州: 苏州大学, 2019.
Li J. To investigate the risk factors of premature birth, common complications of premature infants and their prognosis [D]. Suzhou: Soochow University, 2019.
- [2] 陈芳芳, 张静, 韩紫敏, 等. 晚期早产儿肺部感染病原菌分布及其预测风险模型的早期诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(15): 2378-2381.
Chen FF, Zhang J, Han ZM, et al. Pathogens isolated from late preterm infants with pulmonary infections and early diagnostic value of predictive risk model[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2022, 32(15): 2378-2381.
- [3] 李如英, 钮晓清, 程功梅, 等. 无创辅助通气早产儿呼吸道感染病原菌分布及影响因素分析[J]. 中国微生态学杂志, 2019, 31(10): 1183-1185.
Li RY, Niu XQ, Cheng GM, et al. Pathogens and related factors of noninvasive assisted ventilation respiratory tract infection in premature infants[J]. Chinese Journal of Microecology, 2019, 31(10): 1183-1185.
- [4] Biagi E, Aceti A, Quercia S, et al. Microbial community dynamics in mother's milk and infant's mouth and gut in moderately preterm infants[J]. Front Microbiol, 2018, 9: 2512.
- [5] Okereke IC, Miller AL, Hamilton CF, et al. Microbiota of the oropharynx and endoscope compared to the esophagus[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 10201.
- [6] Deschepper M, Waegeman W, Eeckloo K, et al. Effects of

- chlorhexidine gluconate oral care on hospital mortality: a hospital-wide, observational cohort study [J]. *Intensive Care Med*, 2018, 44(7): 1017-1026.
- [7] 温尊甲, 沈梅芬, 刘巧艳, 等. 三种口腔护理方法对预防呼吸机相关性肺炎发生影响的 meta 分析[J]. *国际护理学杂志*, 2017, 36(5): 699-705.
- Wen ZJ, Shen MF, Liu QY, et al. The Meta-analysis of the three oral care methods to prevent the occurrence of ventilator-associated pneumonia[J]. *International Journal of Nursing*, 2017, 36(5): 699-705.
- [8] 许挪威. 个体化吞咽模式对新生儿重症监护室早产儿喂养质量及生长发育指标的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(11): 2559-2562.
- Xu NW. Flora colonization and oral care in high-risk newborns [J]. *Maternal & Child Health Care of China*, 2021, 36(11): 2559-2562.
- [9] Ludovichetti FS, Zuccon A, Positello P, et al. Preventive oral hygiene and ventilator-associated pneumonia in paediatric intensive care unit[J]. *Eur J Paediatr Dent*, 2022, 23(4): 298-302.
- [10] Fernandez Rodriguez B, Peña Gonzalez L, Calvo MC, et al. Oral care in a neonatal intensive care unit[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2017, 30(8): 953-957.
- [11] Xiao J, Fiscella KA, Gill SR. Oral microbiome: possible harbinger for children's health[J]. *Int J Oral Sci*, 2020, 12(1): 12.
- [12] Nanao T, Nishizawa H, Fujimoto J, et al. Additional medical costs associated with ventilator-associated pneumonia in an intensive care unit in Japan[J]. *Am J Infect Control*, 2021, 49(3): 340-344.
- [13] 苏晓谦. 新生儿呼吸机相关性肺炎的高危因素、病原学特点及耐药性分析[J]. *中国妇幼保健*, 2017, 32(14): 3230-3232.
- Su XQ. Analysis of high risk factors, pathogenic characteristics and drug resistance of ventilator-associated pneumonia in newborns[J]. *Maternal & Child Health Care of China*, 2017, 32(14): 3230-3232.
- [14] 许津莉, 郭华贤, 王佳慧, 等. 早产儿呼吸机相关性肺炎病原菌及危险因素[J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31(6): 919-923.
- Xu JL, Guo HX, Wang JH, et al. Pathogens isolated from premature infants with ventilator-associated pneumonia and risk factors[J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2021, 31(6): 919-923.
- [15] Al-Tawfiq JA, Abed MS. Decreasing ventilator-associated pneumonia in adult intensive care units using the institute for healthcare improvement bundle [J]. *Am J Infect Control*, 2010, 38(7): 552-556.
- [16] 熊丽, 张连红, 孙婷. 儿科重症监护室早产儿肺部感染危险因素分析与防治对策[J]. *安徽医药*, 2017, 21(7): 1266-1269.
- Xiong L, Zhang LH, Sun T. Risk factors of pulmonary infection in premature infants in pediatric intensive care unit and countermeasures[J]. *Anhui Medical and Pharmaceutical Journal*, 2017, 21(7): 1266-1269.
- [17] 中国医师协会新生儿科医师分会营养专业委员会, 中国医师协会儿童健康专业委员会母乳库学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 新生儿重症监护病房推行早产儿母乳喂养的建议 [J]. *中华儿科杂志*, 2016, 54(1): 13-16.
- The Nutrition Professional Committee of the Newborn Pediatrics Branch of the Chinese Medical Doctor Association, the Breast Milk Bank Group of the Children's Health Professional Committee of the Chinese Medical Doctor Association, and the Editorial Committee of the *Chinese Journal of Pediatrics*. Suggestions on promoting breastfeeding of premature infants in neonatal intensive care unit[J]. *Chinese Journal of Pediatrics*, 2016, 54(1): 13-16.
- [18] 朱小冰, 胡小苏, 邹丹, 等. 早期母乳及母乳强化剂喂养对极低出生体重儿生长发育和营养状态的影响[J]. *中国儿童保健杂志*, 2021, 29(10): 1150-1153.
- Zhu XB, Hu XS, Zou D, et al. Effect of early breast milk and breast milk fortifier feeding on the growth and development as well as nutritional status of very low birth weight infants[J]. *Chinese Journal of Child Health Care*, 2021, 29(10): 1150-1153.
- [19] Raymond M, Gudmundson B, Seshia MM, et al. Perinatal factors associated with breastfeeding trends after preterm birth < 29 weeks gestation: can we predict early discontinuation?[J]. *J Obstet Gynaecol Can*, 2023, 45(1): 27-34.
- [20] Rodriguez NA, Meier PP, Groer MW, et al. Oropharyngeal administration of colostrum to extremely low birth weight infants: theoretical perspectives[J]. *J Perinatol*, 2009, 29(1): 1-7.
- [21] Moreno-Fernandez J, Sánchez-Martínez B, Serrano-López L, et al. Enhancement of immune response mediated by oropharyngeal colostrum administration in preterm neonates[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2019, 30(2): 234-241.
- [22] 白瑞苗, 姜毅, 郭金珍, 等. 《2019 年欧洲新生儿呼吸窘迫综合征管理指南》推荐意见介绍[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2019, 34(16): 1201-1203.
- Bai RM, Jiang Y, Guo JZ, et al. Interpretation of the 2019 European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome[J]. *Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics*, 2019, 34(16): 1201-1203.
- [23] Committee on Nutrition, Section on Breastfeeding, Committee on Fetus and Newborn. Donor human milk for the high-risk infant: preparation, safety, and usage options in the United States[J]. *Pediatrics*, 2017, 139(1): e20163440.

(本文编辑:文细毛)

本文引用格式: 李建丽, 王婧铭, 董艳, 等. 早产儿口腔菌群在机械通气不同时间点的定植及影响因素[J]. *中国感染控制杂志*, 2023, 22(11): 1319-1324. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20234195.

Cite this article as: LI Jian-li, WANG Jing-ming, DONG Yan, et al. Colonization and influencing factors of oral microbiota in premature infants at different time points of mechanical ventilation [J]. *Chin J Infect Control*, 2023, 22(11): 1319-1324. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20234195.