

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2204165

论著·临床研究

江苏省15家医院极低/超低出生体重儿 抗生素使用现状调查

赵娟娟^{1*} 韩树萍¹ 余章斌¹ 潘兆军^{2*} 周勤^{3*} 姜善雨³ 万俊^{4*} 张琳^{5*}
王淮燕⁵ 孟孟^{6*} 徐艳⁶ 陈筱青^{7*} 薛梅^{8*} 杨丽⁸ 吴明赴^{9*} 顾璨^{10*} 卢红艳^{11*}
乔瑜¹¹ 吴新萍^{12*} 谷传丽¹² 侯玮玮^{13*} 高艳^{14*} 仰守红¹⁴ 张纪华^{15*} 刘松林¹⁵

(1.南京医科大学附属妇产医院/南京市妇幼保健院新生儿科, 江苏南京 210004; 2.淮安市妇幼保健院新生儿科, 江苏淮安 223002; 3.无锡市妇幼保健院新生儿科, 江苏无锡 214002; 4.江阴市人民医院新生儿科, 江苏江阴 214400; 5.常州市妇幼保健院新生儿科, 江苏常州 213000; 6.徐州医科大学附属医院新生儿科, 江苏徐州 221002; 7.南京医科大学第一附属医院新生儿科, 江苏南京 210004; 8.泰州市人民医院新生儿科, 江苏泰州 225300; 9.扬州大学附属医院新生儿科, 江苏扬州 225001; 10.南通市妇幼保健院新生儿科, 江苏南通 226001; 11.江苏大学附属医院新生儿科, 江苏镇江 212000; 12.扬州市妇幼保健院新生儿科, 江苏扬州 225001; 13.苏北人民医院新生儿科, 江苏扬州 225001; 14.连云港市妇幼保健院新生儿科, 江苏连云港 222000; 15.徐州市妇幼保健院新生儿科, 江苏徐州 221009)

[摘要] **目的** 调查并分析江苏省极低/超低出生体重儿抗生素使用现状, 为促进新生儿重症监护室(neonatal intensive care unit, NICU)抗生素管理质量及改进提供临床依据。**方法** 回顾性分析2019年1月1日至2020年12月31日江苏省15家医院收治的极低/超低出生体重儿的一般情况及抗生素使用情况的相关资料, 并设计减少抗生素使用措施的10项调查问卷表, 通过问卷调查了解干预措施的实施情况。**结果** 共纳入1 920例极低/超低出生体重儿, 其中1 846例(96.15%)使用抗生素, 抗生素使用率(antibiotic use rate, AUR)中位数为50/100住院日。15家医院AUR为24~100/100住院日。采用Poisson回归, 调整胎龄、出生体重、新生儿危重评分混杂因素后, 各医院间调整后抗生素使用率(adjusted antibiotic use rate, aAUR)差异有统计学意义($P<0.01$)。调查结果显示, 10项减少抗生素使用的措施中, 8项措施开展的医院不足一半; 干预措施实施项目数与aAUR呈负相关($r_s=-0.564$, $P=0.029$)。**结论** 江苏省15家医院极低/超低出生体重儿AUR高, 且医院之间差异大; 实施减少抗生素使用措施少的医院AUR高, 促进NICU抗生素使用管理的质量改进, 有望减少极低/超低出生体重儿的AUR。
[中国当代儿科杂志, 2022, 24 (9): 988-993]

[关键词] 抗生素; 多中心研究; 极低出生体重儿; 超低出生体重儿

Antibiotic use in very low birth weight/extremely low birth weight infants in 15 hospitals in Jiangsu Province of China: a multicenter survey

ZHAO Juan-Juan, HAN Shu-Ping, YU Zhang-Bin, PAN Zhao-Juan, ZHOU Qin, JIANG Shan-Yu, WAN Jun, ZHANG Lin, WANG Huai-Yan, MENG Meng, XU Yan, CHEN Xiao-Qing, XUE Mei, YANG Li, WU Ming-Fu, GU Li, LU Hong-Yan, QIAO Yu, WU Xin-Ping, GU Chuan-Li, HOU Wei-Wei, GAO Yan, YANG Shou-Hong, ZHANG Ji-Hua, LIU Song-Lin. Department of Neonatology, Women's Hospital of Nanjing Medical University/Nanjing Maternity and Child Health Care Hospital, Nanjing 210004 (Yu Z-B, Email: zhangbinyu@njmu.edu.cn)

Abstract: Objective To investigate the current status of antibiotic use in very low birth weight/extremely low

[收稿日期] 2022-04-26; **[接受日期]** 2022-07-10

[基金项目] 南京市医学科技发展基金(ZKX16062、YKK17176); 江苏省妇幼健康科研项目(F201642); 江苏省妇幼健康重点人才(FRC201740)。

[通信作者] 余章斌, 男, 主任医师。Email: zhangbinyu@njmu.edu.cn。

*在本文中有同等贡献。

birth weight infants in Jiangsu Province of China, and to provide a clinical basis for the quality and improvement of antibiotic management in the neonatal intensive care unit (NICU). **Methods** A retrospective analysis was performed on the data on general conditions and antibiotic use in the very low birth weight/extremely low birth weight infants who were admitted to 15 hospitals of Jiangsu Province from January 1, 2019 to December 31, 2020. A questionnaire containing 10 measures to reduce antibiotic use was designed to investigate the implementation of these intervention measures. **Results** A total of 1 920 very low birth weight/extremely low birth weight infants were enrolled, among whom 1 846 (96.15%) were treated with antibiotic, and the median antibiotic use rate (AUR) was 50/100 patient-days. The AUR ranged from 24/100 to 100/100 patient-days in the 15 hospitals. After adjustment for the confounding factors including gestational age, birth weight, and neonatal critical score, the Poisson regression analysis showed that there was a significant difference in the adjusted AUR (aAUR) among the hospitals ($P < 0.01$). The investigation results showed that among the 10 measures to reduce antibiotic use, 8 measures were implemented in less than 50% of these hospitals, and the number of intervention measures implemented was negatively correlated with aAUR ($r_s = -0.564$, $P = 0.029$). **Conclusions** There is a high AUR among the very low birth weight/extremely low birth weight infants in the 15 hospitals of Jiangsu Province, with a significant difference among hospitals. The hospitals implementing a relatively few measures to reduce antibiotic use tend to have a high AUR. It is expected to reduce AUR in very low birth weight/extremely low birth weight infants by promoting the quality improvement of antibiotic use management in the NICU.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2022, 24(9): 988-993]

Key words: Antibiotic; Multicenter survey; Very low birth weight infant; Extremely low birth weight infant

抗生素是早产儿救治中最重要的药物之一，及时合理使用抗生素能改善患儿预后^[1]。不合理或过度使用抗生素可能会增加耐药率，同时增加真菌血症、坏死性小肠结肠炎及死亡的风险^[2-4]。近年来，发达国家一直致力于通过抗生素管理措施减少新生儿重症监护室（neonatal intensive care unit, NICU）的抗生素使用，成效显著^[5]。与发达国家相比，国内2021年多中心研究显示胎龄<34周的患儿抗生素使用人数占比约88.4%，中位抗生素使用率（antibiotic use rate, AUR）为44/100住院日^[6]，远高于发达国家的AUR（25/100住院日）^[7]。国内也有研究显示，通过成立抗生素管理团队、前瞻性的审计、反馈等一系列措施，有效地减少了NICU的抗生素使用^[8-9]。本研究的目的是通过回顾性研究分析江苏省15家医院极低/超低出生体重儿抗生素使用现状，调查减少抗生素使用措施的实施情况，为促进NICU抗生素管理的质量改进提供临床依据。

1 资料及方法

1.1 研究对象

选择江苏省NICU母乳喂养质量改进临床研究协助组中15家医院（其中三级甲等综合医院7家，三级甲等妇幼保健院8家）的患儿为研究对象。纳入标准：2019年1月1日至2020年12月31日收入NICU治疗的出生体重<1 500 g的极低/超低出生体重儿。排除标准：临床资料缺失者。本研究纳入分析的是静脉注射抗生素，但预防真菌感染的氟

康唑治疗不纳入分析。本研究已获得南京医科大学附属妇产医院伦理学委员会批准（伦理号：宁妇伦字[2016]73号）。

1.2 数据收集

采用回顾性研究，收集15家医院收治的极低/超低出生体重儿的一般情况、抗生素使用情况等相关资料，包括极低/超低出生体重儿人数、胎龄、出生体重、新生儿危重评分、抗生素使用人数、抗生素使用时间、住院时间。

参考国内外指南^[10-13]、医学文献综述^[5, 8-9, 14-16]、美国疾病控制和预防中心的抗生素管理的关键要素^[17]等信息，总结了10项减少抗生素使用的干预措施调查问卷，包括：（1）成立抗生素管理团队；（2）抗生素预授权；（3）每周联合药师查房前瞻性审计抗生素使用；（4）制定抗生素使用月报表；（5）每月针对月报表的反馈进行医护教育及培训；（6）实施抗生素管理持续质量改进；（7）48 h排除感染停止经验性治疗；（8）肺炎5 d疗程评估停药；（9）临床败血症5 d疗程评估停药；（10）感染性疾病临床诊疗指南规范依从性。通过问卷调查了解15家医院关于上述10项干预措施的实施情况。

1.3 相关定义

（1）AUR是1种或多种抗生素使用时间与住院时间的比值，标化为每100住院日描述；（2）新生儿危重评分的标准参照2001年发表的《新生儿危重病例评分法（草案）》^[18]；（3）抗生素管理团队由临床医师、传染病专家、药学专家、护士组成，具有管理和监督责任^[17]；（4）感染性疾病临床诊

疗指南规范依从性：指临床医师对国内外发表的指南或共识中关于感染性疾病抗生素使用建议的依从情况，包括脑脊液培养阳性且无并发症的化脓性脑膜炎疗程10~21 d；脑脊液培养阴性的化脓性脑膜炎疗程10~14 d；确诊败血症疗程10~14 d；内科保守治疗的坏死性小肠结肠炎疗程7~14 d；尿路感染疗程7~14 d^[10-13]。

1.4 质量控制

江苏省NICU母乳喂养质量改进临床研究协作组2017年建立早产儿数据库，该数据库系统收录所有参与单位胎龄<32周或出生体重<1 500 g早产儿的临床数据。依据数据库填写说明，对数据录入人员进行培训，每月核查数据的质量和完整性^[19-21]。

10项减少抗生素使用调查表中含使用时间的措施（7~10项），通过分层随机抽样抽取数据库病例进行审核。每家医院抽样15份病例，包括5份48 h排除感染病例、4份肺炎病例、3份临床败血症病例、3份用于审查感染性疾病临床诊疗指南规范依从性病例。指定调查组中2名成员审查病例中措施实施情况，若审查该措施的病例符合率≥95%，则判定该医院有该措施实施^[22]；若调查结果与判定结果不一致，以实际审核判定为主。所有的审核及质控人员均对调查表的内容进行培训并考核通过，最终调查表结果由调查组内2名质控人员负责核查，存在异议的进行协商认定。

1.5 统计学分析

采用SAS 9.4软件进行统计学分析。偏态分布

的计量资料采用中位数和四分位数间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示，计数资料采用数和百分比(%)表示。调整后抗生素使用率(adjusted antibiotic use rate, aAUR)即采用Poisson回归，以每个患者的住院时间为偏移量，调整胎龄、出生体重、新生儿危重评分混杂因素后的AUR，同时采用Poisson回归比较各医院间aAUR差异。实施减少抗生素使用措施的项目数与aAUR的相关性采用Spearman相关分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入研究对象情况

2019年1月1日至2020年12月31日江苏省NICU母乳喂养质量改进临床研究中15家医院共收治极低/超低出生体重儿1 940例，排除临床资料不全20例，最终纳入研究1 920例，胎龄中位数为29.6周，出生体重中位数为1 240 g，新生儿危重评分中位数为96分。见表1。

2.2 抗生素使用情况

15家医院纳入研究的1 920例婴儿中1 846例(96.15%)使用抗生素，AUR中位数为50/100住院日。各医院抗生素使用人数占比为92.4%~100%，AUR为24~100/100住院日。见表1。采用Poisson回归，调整胎龄、出生体重、新生儿危重评分混杂因素后，各医院aAUR为27~87/100住院日，各医院间aAUR比较差异有统计学意义($Z=18.280$, $P<0.01$)。见图1。

表1 江苏省15家医院极低/超低出生体重儿一般情况及抗生素使用情况

医院编号	极低/超低出生体重儿人数(n)	胎龄 [$M(P_{25}, P_{75})$, 周]	出生体重 [$M(P_{25}, P_{75})$, g]	新生儿危重评分 [$M(P_{25}, P_{75})$, 分]	抗生素使用人数 [n(%)]	抗生素使用时间 [$M(P_{25}, P_{75})$, d]	住院时间 [$M(P_{25}, P_{75})$, d]	AUR/100住院日 [$M(P_{25}, P_{75})$]
1	473	29.3(27.6, 30.7)	1 190(999, 1 330)	92(88, 96)	437(92.4)	8(3, 15)	40(27, 53)	24(11, 44)
2	41	29.3(28.5, 30.5)	1 300(1 100, 1 400)	96(93, 98)	39(95.1)	19(12, 24)	55(44, 67)	33(22, 41)
3	106	29.4(28.3, 31.2)	1 285(1 120, 1 400)	96(92, 102)	105(99.1)	13(7, 19)	47(34, 59)	30(19, 48)
4	54	30.7(28.8, 33.0)	1 310(990, 1 450)	92(86, 96)	54(100)	9(7, 17)	36(28, 49)	32(20, 49)
5	194	29.3(28.2, 30.7)	1 230(1 060, 1 380)	94(90, 98)	182(93.8)	14(6, 24)	44(32, 55)	37(20, 59)
6	197	30.0(29.0, 31.9)	1 260(1 105, 1 380)	96(92, 98)	191(97.0)	17(10, 28)	42(30, 55)	49(33, 67)
7	165	29.4(28.1, 30.8)	1 250(1 000, 1 350)	94(88, 98)	163(98.8)	19(10, 29)	45(30, 58)	53(33, 68)
8	44	30.4(28.2, 32.0)	1 235(1 092, 1 395)	98(96, 102)	42(95.5)	18(13, 29)	36(24, 48)	59(47, 77)
9	47	29.7(28.1, 32.0)	1 280(1 120, 1 400)	96(92, 100)	47(100)	18(13, 28)	36(24, 47)	63(46, 78)
10	194	29.1(27.8, 30.9)	1 255(1 020, 1 380)	98(94, 102)	185(95.4)	23(13, 33)	41(28, 53)	68(45, 87)
11	49	30.0(28.7, 31.8)	1 300(1 100, 1 400)	92(87, 96)	48(98.0)	21(16, 34)	37(30, 48)	61(53, 76)
12	42	29.2(28.2, 31.4)	1 228(1 088, 1 391)	92(88, 98)	40(95.2)	30(17, 39)	40(28, 55)	87(62, 100)
13	69	29.8(28.8, 31.2)	1 280(1 120, 1 400)	98(94, 102)	69(100)	30(18, 38)	43(32, 52)	78(64, 95)
14	91	30.0(28.6, 31.4)	1 270(1 100, 1 400)	94(90, 96)	90(98.9)	30(20, 50)	45(28, 53)	98(77, 100)
15	154	29.6(28.3, 31.5)	1 250(1 110, 1 370)	98(94, 102)	154(100)	24(9, 33)	28(9, 37)	100(85, 100)
总计	1 920	29.6(28.1, 31.1)	1 240(1 070, 1 380)	96(90, 98)	1 846(96.15)	16(7, 28)	40(28, 53)	50(26, 82)

注：[AUR] 抗生素使用率。

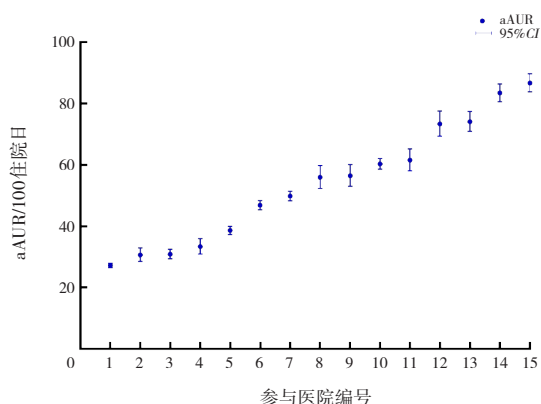


图1 江苏省15家医院调整胎龄、出生体重、新生儿危重评分后的抗生素使用率

2.3 调查问卷中10项减少抗生素使用措施的实施情况

10项干预措施中成立抗生素管理团队、每周联合药师查房前瞻性审计抗生素使用、每月针对月报表进行医护教育及培训、实施抗生素管理持续质量改进、48 h排除感染停止经验性治疗、肺炎5 d疗程评估停药、临床败血症5 d疗程评估停药、感染性疾病临床诊疗指南规范依从性此8项措施开展的医院不足一半。具体实施情况见表2。

表2 15家医院10项减少抗生素使用措施及实施医院数 [n (%)]

序号	措施	实施医院数
1	成立抗生素管理团队	2(13)
2	抗生素预授权	15(100)
3	每周联合药师查房前瞻性审计抗生素使用	6(40)
4	制订抗生素使用月报表	10(67)
5	每月针对月报表进行医护教育及培训	6(40)
6	实施抗生素管理持续质量改进	1(7)
7	48 h排除感染停止经验性治疗	4(27)
8	肺炎5 d疗程评估停药	3(20)
9	临床败血症5 d疗程评估停药	3(20)
10	感染性疾病临床诊疗指南规范依从性*	3(20)

注：*感染性疾病临床诊疗指南规范依从性指临床医师对国内外发表的指南或共识中关于感染性疾病抗生素使用建议的依从情况，包括脑脊液培养阳性且无并发症的化脓性脑膜炎疗程约10~21 d；脑脊液培养阴性的化脓性脑膜炎疗程约10~14 d；确诊败血症疗程约10~14 d；内科保守治疗的坏死性小肠结肠炎疗程约7~14 d；尿路感染疗程约7~14 d。

2.4 减少抗生素使用措施实施项目数与aAUR的相关性

Spearman 相关分析显示，随着实施减少抗生

素使用措施的项目数增多，aAUR减少，两者呈负相关 ($r_s = -0.564$, $P = 0.029$)，见图2。

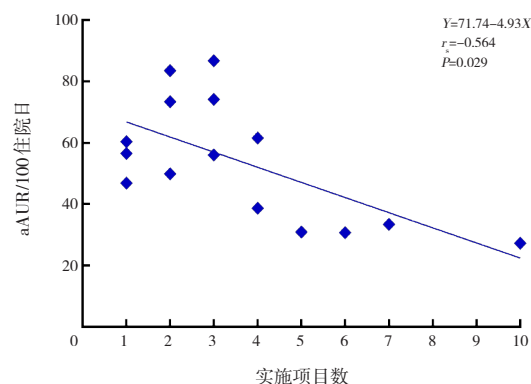


图2 减少抗生素使用实施项目数与aAUR的相关性

3 讨论

本文通过对江苏省15家医院极低/超低出生体重儿回顾性研究，发现抗生素使用比例及AUR高，且不同医院间存在差异。减少抗生素使用措施实施的数量与aAUR呈负相关，10项减少抗生素使用的措施中，8项措施开展的医院不足一半，需引起关注。

本研究中极低/超低出生体重儿抗生素使用人数占比为96.15%，远高于国内外其他多中心研究的水平，如加拿大84.9%^[7]、中国88.4%^[6]和湖南省69.1%^[23]。本研究AUR中位数是50/100住院日，高于加拿大多中心研究的25~29/100住院日^[7]，与全国的44/100住院日^[6]、湖南省的53/100住院日类似^[23]。有研究表明极低/超低出生体重儿早发性败血症发病率达10.96%^[24]，感染风险高，早期需评估有无发生败血症风险。但由于感染症状无特异性，难以与早产儿本身发育不成熟相鉴别，为避免延误诊治造成严重后果，临床医师往往早期开始进行经验性抗生素治疗。这可能是本研究中抗生素使用比例及AUR高的重要原因。

本研究15家医院AUR中位数从24~100/100住院日，差异高达4倍，调整胎龄、出生体重、新生儿危重评分混杂因素后仍存在显著差异。本协作组中曾报道血培养阳性确诊败血症的发生率为5.92%^[25]，可见本协作组中高的AUR并没有高的明确感染率来支持，考虑部分抗生素的使用存在不合理性。而不合理或过度使用抗生素可能会增加真菌血症、坏死性小肠结肠炎及死亡的风险^[2-4]，尤其是对无确诊败血症或坏死性小肠结肠

炎的极低/超低出生体重儿, AUR 每增加 10% 严重并发症风险增加 1.18 倍, 死亡风险增加 2.04 倍^[7]。因此, 通过科学、有效的措施减少 NICU 抗生素的使用势在必行。

国内外在减少 NICU 抗生素使用的过程中积累了较多经验^[5]。本协作组基于国内外文献综述及指南总结了 10 项减少抗生素使用的措施。国外有研究通过对制订感染性疾病的诊治指南或规范、教育培训、定期总结反馈抗生素的使用情况, 确定改进项目, 进行持续质量改进等措施, 使 AUR 减少了 43%, 住院期间未使用抗生素的患儿比例增加 2 倍多^[16]。采用对排除疑似感染的经验性治疗使用“48 h 硬性停止”、肺炎及无培养证实败血症实施 5 d 疗程等措施, 在 9 个月内成功将抗生素使用量减少了 27%^[15]。国内有研究通过成立抗生素管理团队、抗生素预授权、每周联合药师查房前瞻性审计-反馈和制订抗生素使用月报表等措施, 使得 AUR 降低了 20%~30%^[8-9]。上述多项研究表明, 实施质量改进有助于减少抗生素的使用, 且不会增加晚发型败血症、死亡或坏死性小肠结肠炎等严重并发症的发生率^[8, 15]。

本研究中极低/超低出生体重儿 AUR 处于较高水平, 且不同医院间差异大, 其原因有: (1) 只有 2 家医院有明确的抗生素管理团队对抗生素的管理进行监督, 其余医院无明确管理团队, 未能对一些有效的措施进行落实和监督。例如对于每周联合药师查房前瞻性审计抗生素使用这一措施实施的医院数只有 40%, 加强管理团队的建立并监督管理措施的实施, 这将是后续质量改进的重点; (2) 对于 48 h 排除感染停止经验性治疗、临床败血症及肺炎 5 d 疗程评估停药, 这 3 项措施实施的医院数均小于 30%, 今后的质量改进工作也将着力于提高上述 3 项措施的执行率; (3) 感染性疾病临床诊疗指南规范依从性只有 20%, 可能与不同医院医师对疾病的诊断和处理上的差异有关^[26], 质量改进的工作需落实各医院间同质化的培训。

本研究通过回顾性分析发现 AUR 高且各医院间差异大, 并采用调查表的方式发现造成此现象的原因, 为后续质量改进提供方向。本文设计调查问卷表, 采用分层随机抽样方式对数据进行审核, 结果更客观, 但也存在一定局限性。第一, 抗生素使用时间用于量化抗生素使用的情况, 未记录抗生素使用的频次和剂量, 可能存在量化比实际使用偏多的情况。第二, 本研究未能统计分

析抗生素使用谱的情况。第三, 虽然在回归模型中调整可能影响抗生素使用的胎龄、出生体重及新生儿危重评分, 但仍可能存在其他残留的混杂因素, 如胎膜早破 ≥ 18 h、绒毛膜羊膜炎等。第四, 该研究仅为江苏省部分医院的资料, 且未包括所有江苏省内的同级别医院, 同时成员单位为专科医院和综合医院的混合体, 成员单位的基线入组标准并未统一。

综上所述, 本研究发现江苏省 15 家医院极低/超低出生体重儿的 AUR 高, 且不同医院间存在较大差异, 实施减少抗生素使用措施的数量与 aAUR 呈负相关。本协作组下一步将开展多中心的抗生素管理措施的质量改进临床研究, 改进措施包括持续对医护人员再教育, 加强抗生素管理团队的建立及监督责任, 前瞻性审计、反馈, 对医护人员进行同质化培训等, 通过计划、执行、研究、再执行的方法, 以期降低早产儿 AUR。

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] Harriman TL, Carter B, Dail RB, et al. Golden hour protocol for preterm infants: a quality improvement project[J]. *Adv Neonatal Care*, 2018, 18(6): 462-470. PMID: 30212389. DOI: [10.1097/ANC.0000000000000554](https://doi.org/10.1097/ANC.0000000000000554).
- [2] Cotten CM, Taylor S, Stoll B, et al. Prolonged duration of initial empirical antibiotic treatment is associated with increased rates of necrotizing enterocolitis and death for extremely low birth weight infants[J]. *Pediatrics*, 2009, 123(1): 58-66. PMID: 19117861. PMCID: PMC2760222. DOI: [10.1542/peds.2007-3423](https://doi.org/10.1542/peds.2007-3423).
- [3] Kuppala VS, Meinzen-Derr J, Morrow AL, et al. Prolonged initial empirical antibiotic treatment is associated with adverse outcomes in premature infants[J]. *J Pediatr*, 2011, 159(5): 720-725. PMID: 21784435. PMCID: PMC3193552. DOI: [10.1016/j.jpeds.2011.05.033](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2011.05.033).
- [4] Saiman L, Ludington E, Dawson JD, et al. Risk factors for *Candida* species colonization of neonatal intensive care unit patients[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2001, 20(12): 1119-1124. PMID: 11740316. DOI: [10.1097/00006454-200112000-00005](https://doi.org/10.1097/00006454-200112000-00005).
- [5] Araujo da Silva AR, Marques A, Di Biase C, et al. Effectiveness of antimicrobial stewardship programmes in neonatology: a systematic review[J]. *Arch Dis Child*, 2020, 105(6): 563-568. PMID: 32156697. DOI: [10.1136/archdischild-2019-318026](https://doi.org/10.1136/archdischild-2019-318026).
- [6] Jiang S, Zhang L, Yan W, et al. Antibiotic use in neonatal intensive care units in China: a multicenter cohort study[J]. *J Pediatr*, 2021, 239: 136-142.e4. PMID: 34461063.

- DOI: 10.1016/j.jpeds.2021.08.067.
- [7] Ting JY, Synnes A, Roberts A, et al. Association between antibiotic use and neonatal mortality and morbidities in very low-birth-weight infants without culture-proven sepsis or necrotizing enterocolitis[J]. *JAMA Pediatr*, 2016, 170(12): 1181-1187. PMID: 27775765. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2016.2132.
- [8] Lu C, Liu Q, Yuan H, et al. Implementation of the smart use of antibiotics program to reduce unnecessary antibiotic use in a neonatal ICU: a prospective interrupted time-series study in a developing country[J]. *Crit Care Med*, 2019, 47(1): e1-e7. PMID: 30285980. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003463.
- [9] Wang B, Li G, Jin F, et al. Effect of weekly antibiotic round on antibiotic use in the neonatal intensive care unit as antibiotic stewardship strategy[J]. *Front Pediatr*, 2020, 8: 604244. PMID: 33384975. PMID: PMC7769868. DOI: 10.3389/fped.2020.604244.
- [10] 曹云, 程国强, 侯新琳, 等. 新生儿细菌性脑膜炎病因、诊断与治疗[J]. *中华围产医学杂志*, 2016, 19(12): 881-884. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2016.12.001.
- [11] 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. PMID: 30934196. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.04.005.
- [12] 中国医师协会新生儿科医师分会循证专业委员会. 新生儿坏死性小肠结肠炎临床诊疗指南(2020)[J]. *中国当代儿科杂志*, 2021, 23(1): 1-11. PMID: 33476530. PMID: PMC7818154. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2011145.
- [13] Stein R, Dogan HS, Hoebeke P, et al. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines[J]. *Eur Urol*, 2015, 67(3): 546-558. PMID: 25477258. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.11.007.
- [14] Ho T, Dukhovny D, Zupancic JA, et al. Choosing wisely in newborn medicine: five opportunities to increase value[J]. *Pediatrics*, 2015, 136(2): e482-e489. PMID: 26195536. DOI: 10.1542/peds.2015-0737.
- [15] Cantey JB, Wozniak PS, Pruszyński JE, et al. Reducing unnecessary antibiotic use in the neonatal intensive care unit (SCOUT): a prospective interrupted time-series study[J]. *Lancet Infect Dis*, 2016, 16(10): 1178-1184. PMID: 27452782. DOI: 10.1016/S1473-3099(16)30205-5.
- [16] Meyers JM, Tulloch J, Brown K, et al. A quality improvement initiative to optimize antibiotic use in a level 4 NICU[J]. *Pediatrics*, 2020, 146(5): e20193956. PMID: 33055227. DOI: 10.1542/peds.2019-3956.
- [17] Centers for Disease Control and Prevention. The core elements of hospital antibiotic stewardship programs: 2019[EB/OL]. [2021-08-25]. <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/pdfs/hospital-core-elements-H.pdf>.
- [18] 中华医学会急诊学分会儿科学组. 中华医学会儿科学分会急诊学组、新生儿学组. 新生儿危重病例评分法(草案)[J]. *中华儿科杂志*, 2001, 39(1): 42-43. DOI: 10.3760/j.issn.0578-1310.2001.01.013.
- [19] 江苏省NICU母乳喂养质量改进临床研究协作组. 极/超低出生体重儿住院期间人乳喂养情况多中心回顾性分析[J]. *中华新生儿科杂志*, 2020, 35(3): 164-168. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-2932.2020.03.002.
- [20] 江苏省新生儿重症监护病房母乳质量改进临床研究协作组. 多中心回顾性分析极低及超低出生体重儿支气管肺发育不良的临床特点及高危因素[J]. *中华儿科杂志*, 2019, 57(1): 33-39. PMID: 30630229. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.01.009.
- [21] 江苏省NICU母乳喂养质量改进临床研究协作组. 江苏省13家医院极早产儿死亡危险因素分析[J]. *中华新生儿科杂志*, 2021, 36(5): 24-29. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-2932.2021.05.006.
- [22] Shah PS, Seidlitz W, Chan P, et al. Internal audit of the Canadian neonatal network data collection system[J]. *Am J Perinatol*, 2017, 34(12): 1241-1249. PMID: 28499309. DOI: 10.1055/s-0037-1603325.
- [23] 王铭志, 岳少杰, 林锦, 等. 湖南省极低/超低出生体重儿抗生素使用多中心调查报告[J]. *中国当代儿科杂志*, 2020, 22(6): 561-566. PMID: 32571452. PMID: PMC7390206. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.1912085.
- [24] Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and *E. coli* disease continues[J]. *Pediatrics*, 2011, 127(5): 817-826. PMID: 21518717. PMID: PMC3081183. DOI: 10.1542/peds.2010-2217.
- [25] 吴新萍, 谷传丽, 韩树萍, 等. 极早产儿存活率和并发症的多中心回顾性研究[J]. *中国当代儿科杂志*, 2021, 23(8): 814-820. PMID: 34511171. PMID: PMC8428915. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2102037.
- [26] Patel SJ, Rosen E, Zaoutis T, et al. Neonatologists' perceptions of antimicrobial resistance and stewardship in neonatal intensive care units[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2010, 31(12): 1298-1300. PMID: 20979494. PMID: PMC4526133. DOI: 10.1086/657334.

(本文编辑: 李惠清)