

DOI:10.13350/j.cjpb.250617

• 临床研究 •

新生儿早期肠道菌群定植情况及其影响因素分析

秦楠*, 赵舒含

(中国医科大学附属盛京医院新生儿病房, 辽宁沈阳 110000)

【摘要】 **目的** 探究本院新生儿早期肠道菌群定植情况及其影响因素。 **方法** 收集2021年6月~2023年6月在本院出生的1013例新生儿为研究对象,采集新生儿粪便样本,应用质谱仪鉴定菌种和分离菌株,并分析新生儿早期肠道菌群定植率。统计粪便培养结果,并分析对新生儿早期肠道菌群定植的影响因素。 **结果** 1013例新生儿粪便培养结果共检出大肠埃希菌581株、肠球菌428株、肺炎克雷伯菌123株。剖宫产分娩的新生儿大肠埃希菌定植率明显低于顺产新生儿,剖宫产分娩的新生儿肠球菌定植率明显高于顺产新生儿($P<0.05$)。28~36周出生的新生儿大肠埃希菌定植率明显低于37~41周出生的新生儿,28~36周出生的新生儿肠球菌定植率明显高于37~41周出生的新生儿($P<0.05$)。使用抗生素的新生儿大肠埃希菌定植率明显低于未使用抗生素的新生儿,使用抗生素的新生儿肠球菌定植率明显高于未使用抗生素的新生儿($P<0.05$)。乳制品喂养的新生儿大肠埃希菌定植率明显低于母乳喂养的新生儿,乳制品喂养的新生儿肠球菌定植率明显高于母乳喂养的新生儿($P<0.05$)。 **结论** 新生儿早期肠道菌群定植主要为大肠埃希菌、肠球菌,且不同分娩方式、是否早产、抗生素使用状况、不同喂养方式可影响新生儿早期肠道菌群定植情况,为改善新生儿早期肠道菌群定植情况提供重要参考。

【关键词】 新生儿;肠道菌群;影响因素;定植

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2025)06-0773-04

[Journal of Pathogen Biology. 2025 Jun.;20(06):773-776, 772.]

Analysis of early colonization of intestinal microbiota in newborns at a certain hospital and its influencing factors

QIN Nan, ZHAO Shuhan (Shengjing Hospital Affiliated to China Medical University, Shenyang 110000, China) *

【Abstract】 **Objective** To explore the early intestinal flora colonization of neonates in our hospital and its influencing factors. **Methods** From June 2021 to June 2023, 1 013 newborns born in our hospital were collected as the research subjects. The fecal samples of newborns were collected, and the bacterial strains were identified and isolated using mass spectrometer. The early colonization rate of intestinal microbiota in newborns was analyzed. The results of fecal culture were statistically analyzed, and the influencing factors of early intestinal microbiota colonization in newborns were analyzed. **Results** A total of 581 strains of *Escherichia coli*, 428 strains of *Enterococcus*, and 123 strains of *Klebsiella pneumoniae* were detected in the fecal cultures of 1 013 newborns. The colonization rate of *E. coli* in newborns delivered by cesarean section was obviously lower than that in newborns delivered by vaginal delivery, and the colonization rate of *E. coli* in newborns delivered by cesarean section was obviously higher than that in newborns delivered by vaginal delivery ($P<0.05$). The colonization rate of *E. coli* in newborns born between 28-36 weeks was obviously lower than that in newborns born between 37-41 weeks, and the colonization rate of *E. coli* in newborns born between 28-36 weeks was obviously higher than that in newborns born between 37-41 weeks ($P<0.05$). The colonization rate of *E. coli* in newborns treated with antibiotics was obviously lower than that in newborns untreated with antibiotics, and the colonization rate of *E. coli* in newborns treated with antibiotics was obviously higher than that in newborns untreated with antibiotics ($P<0.05$). The colonization rate of *E. coli* in dairy fed neonates was significantly lower than that in breastfed neonates, and the colonization rate of enterococcus in dairy fed neonates was significantly higher than that in breastfed neonates ($P<0.05$). **Conclusion** The early colonization of intestinal microbiota in newborns is mainly composed of *E. coli* and *Enterococcus*. Different delivery methods, premature birth, antibiotic use and different feeding patterns can affect the early colonization of intestinal microbiota in newborns, providing important references for improving the early colonization of intestinal microbiota in newborns.

【Keywords】 newborns; gut microbiota; influencing factors; colonization

* **【通信作者(简介)】** 秦楠(1987-),女,本科,辽宁阜新人,从事新生儿方面工作研究。E-mail:qn8369@126.com

早期生命阶段建立的人类肠道微生物群在决定人类健康方面起着关键作用,对代谢过程、生长发育、免疫功能乃至行为结果产生深远影响^[1]。新生儿的早期肠道菌群微生物多样性减少和异常结构组成可能与在婴儿期或以后出现哮喘、炎症性肠病和代谢紊乱等各种疾病的发生、发展显著相关,不利于新生儿建立免疫系统,预防肠道感染等疾病^[2]。新生儿肠道菌群定植是一个复杂的过程,受多种因素影响,其肠道菌群定植异常可能会增加新生儿坏死性小肠结肠炎、晚发型败血症发生概率,也会增加儿童期哮喘、过敏性疾病、炎症性肠病等疾病的发生风险^[3-4]。新生儿的肠道菌群通常在出生后1周内处于不稳定状态,并且存在较大的个体差异,直到新生儿90 d后其肠道菌群定植情况才会趋于稳定,而在这期间肠道菌群的定植可能受多种因素影响^[5-6]。因此,尽早明确新生儿肠道菌群定植情况的影响因素,并给予针对性的干预措施对临床治疗具有重要价值。

本研究分析1 013例在明确新生儿早期肠道菌群的定植情况及影响因素,为改善新生儿早期肠道菌群定植情况提供一定理论支撑。

材料与方法

1 一般资料

收集2021年6月~2023年6月在本院出生的1 013例新生儿为研究对象,胎龄28~41(34.52±4.13)周;男508例,女505例。纳入标准:①新生儿母亲在生产前未接受过抗生素治疗;②母亲妊娠期间无妊娠并发症;③所有新生儿及其家长均知情同意;④新生儿住院时间大于5天;排除标准:①新生儿父母存在遗传性疾病;②新生儿存在先天性心脏病;③新生儿伴有结肠炎、消化道畸形者及肠道感染者;④新生儿父母存在认知功能异常及精神疾病者。

本研究已通过医院医学伦理委员会审批。

2 方法

在研究对象出生后第5~7 d采集新生儿新鲜粪便样本,置于试管内,需1 d内将其涂于血平板及大肠显色平板上,在室温环境下过夜,并进行需氧及专性厌氧培养,应用质谱仪(毅新博创生物科技有限公司,型号:CLIN-POF-2)对异常菌落进行菌种鉴定,分离菌株,分析细菌定植率。

3 统计学处理

用SPSS 25.0统计软件处理数据。计数资料“例”或者百分数以[n(%)]表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 新生儿粪便培养情况

对1 013例新生儿粪便培养结果显示,共检出大肠埃希菌581株、肠球菌428株、肺炎克雷伯菌123株。

2 不同分娩方式新生儿肠道菌群定植情况

剖宫产分娩的新生儿肺炎克雷伯菌定植率与顺产新生儿相比,差异无统计学意义($P>0.05$);剖宫产分娩的新生儿大肠埃希菌定植率明显低于顺产新生儿,剖宫产分娩的新生儿肠球菌定植率明显高于顺产新生儿($P<0.05$)。见表1。

表1 不同分娩方式新生儿肠道菌群定植情况[n(%)]
Table 1 Colonization of intestinal flora in newborns with different delivery modes [n(%)]

分娩方式	例数	大肠埃希菌		肠球菌		肺炎克雷伯菌	
		定植数	构成比(%)	定植数	构成比(%)	定植数	构成比(%)
剖宫产	479	234	48.85	241	50.31	51	10.65
顺产	534	347	64.98	187	35.02	72	13.48
χ^2	—	26.858		24.208		1.904	
P	—	0.000		0.000		0.196	

3 不同胎龄新生儿肠道菌群定植情况

28~36周出生的新生儿肺炎克雷伯菌定植率与37~41周出生的新生儿相比,差异无统计学意义($P>0.05$);28~36周出生的新生儿大肠埃希菌定植率明显低于37~41周出生的新生儿,28~36周出生的新生儿肠球菌定植率明显高于37~41周出生的新生儿($P<0.05$)。见表2。

表2 不同胎龄新生儿肠道菌群定植情况[n(%)]
Table 2 Intestinal flora colonization of newborns of different gestational ages [n(%)]

不同胎龄	例数	大肠埃希菌		肠球菌		肺炎克雷伯菌	
		定植数	构成比(%)	定植数	构成比(%)	定植数	构成比(%)
28~36周	371	129	34.77	201	54.18	41	11.05
37~41周	642	452	70.40	227	35.36	82	12.77
χ^2	—	122.065		34.130		0.653	
P	—	0.000		0.000		0.419	

4 不同抗生素使用状况新生儿肠道菌群定植情况

使用抗生素的新生儿肺炎克雷伯菌定植率与未使用抗生素的新生儿相比,差异无统计学意义($P>0.05$);使用抗生素的新生儿大肠埃希菌定植率明显低于未使用抗生素的新生儿,使用抗生素的新生儿肠球菌定植率明显高于未使用抗生素的新生儿($P<0.05$)。见表3。

5 不同喂养方式新生儿肠道菌群定植情况

乳制品喂养新生儿肺炎克雷伯菌定植率与母乳喂养的新生儿相比,差异无统计学意义($P>0.05$);乳制品喂养的新生儿大肠埃希菌定植率明显低于母乳喂养的新生儿,乳制品喂养的新生儿肠球菌定植率明显高

于母乳喂养的新生儿($P<0.05$)。见表4。

表3 不同抗生素使用状况新生儿肠道菌群定植情况[n(%)]
Table 3 Colonization of intestinal flora in newborns under different antibiotic use conditions [n(%)]

抗生素使用状况	例数	大肠埃希菌		肠球菌		肺炎克雷伯菌	
		定植数	构成比(%)	定植数	构成比(%)	定植数	构成比(%)
使用	663	330	49.77	360	54.30	82	12.37
未使用	350	251	71.77	68	19.43	41	11.71
χ^2	—	45.084		114.156		0.092	
P	—	0.000		0.000		0.762	

表4 不同喂养方式新生儿肠道菌群定植情况[n(%)]
Table 4 Colonization of intestinal flora in newborns with different feeding patterns [n(%)]

喂养方式	例数	大肠埃希菌		肠球菌		肺炎克雷伯菌	
		定植数	构成比(%)	定植数	构成比(%)	定植数	构成比(%)
乳制品喂养	408	160	39.22	263	64.46	58	14.22
母乳喂养	605	421	69.59	165	27.27	65	10.73
χ^2	—	91.894		138.112		2.753	
P	—	0.000		0.000		0.097	

讨 论

传统观点认为子宫内的胎儿环境是无菌的,肠道菌群的定植从出生时开始,在分娩过程中,新生儿首先会接触到母体肠道、阴道和皮肤菌群,以及周围环境,这种最初的接触促进肠道菌群的定植和增殖,肠道菌群逐渐进化并在出生后建立成熟的菌群结构,母体共生细菌在新生儿肠道菌群的早期建立中起着至关重要的作用^[7]。新生儿第一次离开保护性的羊膜囊,暴露在无数种类的微生物中,所有身体表面的微生物定植开始,包括皮肤、肠道、肺和消化道,从而建立起共生微生物群,并使新生儿免疫系统成熟,从而终身保持健康,而新生儿出生后会迅速暴露于环境中存在的微生物,并开始由肠道菌群定植,这会影响区域免疫系统的发育,具体取决于出生时存在的微生物类型^[8]。新生儿肠道微生物组失调可能扰乱肠道的生态平衡,导致不良后果,可能引发儿童时期肥胖、炎症性肠病、肠道区域免疫系统的特征性变化、代谢综合征等疾病^[9-10]。因此,尽早明确新生儿肠道菌群定植情况及相关影响因素成为妇产科医师研究的重中之重,对及早干预新生儿肠道菌群定植及改善肠道菌群有一定促进作用。

早期新生儿肠道菌群受母婴相关因素、外部环境等多种因素影响,且肠道微生物群中的细菌定植可能受各种因素影响,包括分娩方式、胎龄等因素^[11]。本研究发现,将1013例新生儿粪便进行培养结果显示,共检出大肠埃希菌539株、肠球菌397株、肺炎克雷伯菌113株,提示新生儿早期肠道菌群定植主要为大肠埃希菌、肠球菌,这与张静^[12]等研究结果类似,该研究对出生72 h后的新生儿进行粪便检测发现,检出前三

位菌群分别为肠球菌属、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌,且新生儿的分娩方式是新生儿早期肠道菌群定植的影响因素,表明新生儿早期肠道菌群定植可能也是这三种菌群,不同的分娩方式对新生儿早期肠道菌群定植情况有较大影响。本研究中发现,剖宫产分娩的新生儿肺炎克雷伯菌定植率与顺产新生儿相比差异不显著,而剖宫产分娩的新生儿大肠埃希菌定植率明显低于顺产新生儿,肠球菌定植率明显高于顺产新生儿,提示不同分娩方式可能是新生儿早期肠道菌群定植情况的影响因素,这可能是因为剖宫产分娩的新生儿肠道菌群定植主要来自于医护者、手术室环境,以微需氧菌及兼性厌氧菌为主,顺产的新生儿通过母体产道分娩,肠道菌群定植主要来自产道,以厌氧菌为主。Martin等^[13]研究发现,剖宫产新生儿的肠道菌群与阴道分娩的新生儿肠道菌群之间存在显著差异,剖宫产者的肠道微生物发育程度较低,而与阴道分娩出生的新生儿相比,剖宫产新生儿的肠道微生物中,包括双歧杆菌、链球菌和乳酸菌在内的物种数量较少,而潜在致病细菌(如大肠埃希菌杆菌)的数量较多,这可能是因为新生儿在通过阴道通道时会获得不同的有益细菌,这些细菌会定植在肠道中。

胎龄也是新生儿早期肠道菌群定植情况的影响因素,本研究结果发现,28~36周出生的新生儿肺炎克雷伯菌定植率与37~41周出生的新生儿相比无明显差异,而28~36周出生的新生儿大肠埃希菌定植率明显低于37~41周出生的新生儿,28~36周出生的新生儿肠球菌定植率明显高于37~41周出生的新生儿,提示早产和足月对新生儿早期肠道菌群定植情况产生较大影响,这可能是因为早产的新生儿各个器官未能完全发育成熟,机体抵抗力相对较弱,体重身高不达标,进而容易增加感染风险,虽然出生后会立即送往保温箱、无菌箱等优质环境内,也显著降低感染概率,但是对于肠道有益菌群(如双歧杆菌等)的定植并不利,故早产新生儿的肠道菌群定植情况可能存在异常,相反足月新生儿的机体各个器官已发育完全,有一定的抵抗力,有助于有益肠道菌群的定植^[14]。有研究表明,出生胎龄是影响婴儿肠道菌群建立的一个关键因素,对肠道微生物群的形成和发育也有显著影响,并且在塑造肠道微生物群的结构和多样性方面起着至关重要的作用,而早产新生儿的许多疾病都与其肠道菌群密切相关^[15]。Cuna等^[16]研究报道,与足月新生儿比较,早产儿的肠道菌群多样性较低,双歧杆菌和拟杆菌的定植延迟,以及肠杆菌、肠球菌、棒状杆菌、肺炎克雷伯菌和梭菌等病原菌的增加,且早产儿肠道中短链脂肪酸的水平较低,短链脂肪酸是菌群的代谢产物,提示早产新生儿更容易受到微生物失衡的影响,导致代谢

产物的改变和对免疫系统发育的潜在影响,同时增加相关疾病的风险。

抗生素使用状况对新生儿早期肠道菌群定植情况也有较大影响,本研究结果显示,使用抗生素的新生儿肺炎克雷伯菌定植率与未使用抗生素的新生儿相比,差异不显著,而使用抗生素的新生儿大肠埃希菌定植率明显低于未使用抗生素的新生儿,使用抗生素的新生儿肠球菌定植率明显高于未使用抗生素的新生儿,提示抗生素使用状况可能是影响新生儿早期肠道菌群定植情况的相关因素,这可能是因为新生儿常用抗生素对大肠埃希菌敏感度相对较高,导致大肠埃希菌定植率异常下降,也因两者之间有竞争关系,继而导致肠球菌定植率上升^[17]。已有研究报道,抗生素可通过脐带到达胎儿血液的方式影响新生儿的肠道微生物群,也可改变母体阴道和肠道微生物组,导致婴儿肠道菌群异常的垂直传播,在分娩过程中接受抗生素治疗的新生儿肠道细菌多样性较低,放线菌,特别是双歧杆菌科的相对丰度较低,肠道微生物群中变形杆菌的相对丰度较高,而在足月新生儿中,在出生后几个小时内服用抗生素可以降低肠道中双歧杆菌的水平并增加肠杆菌的水平,表明在分娩期间和分娩后使用抗生素均会显著影响新生儿的肠道菌群定植情况^[18]。Morowitz等^[19]研究表明,使用抗生素是一把双刃剑,虽然抗生素能够降低早产儿与传染病相关的死亡率,但它们通常会破坏和扰乱肠道微生物群的组成,从而增加患各种疾病的风险,若长期使用抗生素,尤其是出生体重极低的早产儿,患败血症和新生儿坏死性小肠结肠炎等疾病的风险将会增加,因此,临床医师应根据新生儿具体情况合理使用抗生素,避免增加其他并发症。

不同喂养方式对新生儿早期新生儿早期肠道菌群定植情况产生一定影响,本研究中发现,乳制品喂养新生儿肺炎克雷伯菌定植率与母乳喂养的新生儿相比无明显差异,而乳制品喂养的新生儿大肠埃希菌定植率明显低于母乳喂养的新生儿,乳制品喂养的新生儿肠球菌定植率明显高于母乳喂养的新生儿,这可能是因为母乳喂养能够增加肠道双歧杆菌、乳酸菌等有益菌的丰度,继而促进肠道蠕动,抑制有害菌群的增殖,对新生儿的正常生长发育形成有利影响^[20]。因此,应尽可能鼓励新生儿进行母乳喂养,促进其肠道菌群正常健康定植发展,尽量减少喂养方式对新生儿肠道菌群造成紊乱。

综上所述,新生儿早期肠道菌群定植主要为大肠埃希菌、肠球菌,且不同分娩方式、是否早产、抗生素使用状况可影响新生儿早期肠道菌群定植情况,为改善新生儿早期肠道菌群定植情况提供一定理论依据。然后,本研究可能因纳入样本量、研究方法不同,与其他

研究结果有所不同,后续将会增加研究方法及研究内容,对本研究结果进一步验证。

【参考文献】

- [1] Zhou B, Yuan Y, Zhang S, et al. Intestinal flora and disease mutually shape the regional immune system in the intestinal tract [J]. *Front Immunol*, 2020, 11(1):575.
- [2] Ficara M, Pietrella E, Spada C, et al. Changes of intestinal microbiota in early life[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2020, 33(6):1036-1043.
- [3] Grech A, Collins CE, Holmes A, et al. Maternal exposures and the infant gut microbiome: a systematic review with meta-analysis[J]. *Gut Microbes*, 2021, 13(1):1-30.
- [4] 张坤,樊赛男,吕安平. 生命早期肠道菌群建立的影响因素[J]. *临床与病理杂志*, 2020, 40(4):1028-1032.
- [5] Ronan V, Yeasin R, Claud EC. Childhood development and the microbiome-the intestinal microbiota in maintenance of health and development of disease during childhood development[J]. *Gastroenterology*, 2021, 160(2):495-506.
- [6] Thanert R, Thanert A, Ou J, et al. Antibiotic-driven intestinal dysbiosis in pediatric short bowel syndrome is associated with persistently altered microbiome functions and gut-derived bloodstream infections[J]. *Gut Microbes*, 2021, 13(1):1940792.
- [7] Ma G, Shi Y, Meng L, et al. Factors affecting the early establishment of neonatal intestinal flora and its intervention measures[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 13(1):1295111.
- [8] Kalbermatter C, Fernandez Trigo N, Christensen S, et al. Maternal microbiota, early life colonization and breast milk drive immune development in the newborn[J]. *Front Immunol*, 2021, 12(1):683022.
- [9] Xiao L, Zhao F. Microbial transmission, colonisation and succession: from pregnancy to infancy[J]. *Gut*, 2023, 72(4):772-786.
- [10] Golubkova A, Hunter CJ. Development of the neonatal intestinal barrier, microbiome, and susceptibility to NEC [J]. *Microorganisms*, 2023, 11(5):1247.
- [11] O'Neill IJ, Sanchez Gallardo R, Saldova R, et al. Maternal and infant factors that shape neonatal gut colonization by bacteria [J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2020, 14(8):651-664.
- [12] 张静,李渠,江媛,等. 四川省某三甲医院产科分娩新生儿早期肠道菌群分析[J]. *四川医学*, 2023, 44(12):1261-1264.
- [13] Martin-Pelaez S, Cano-Ibanez N, Pinto-Gallardo M, et al. The impact of probiotics, prebiotics, and synbiotics during pregnancy or lactation on the intestinal microbiota of children born by cesarean section: a systematic review[J]. *Nutrients*, 2022, 14(2):341.
- [14] Melendez HV, Taft DH, Stoll B, et al. Probiotics and human milk differentially influence the gut microbiome and NEC incidence in preterm pigs[J]. *Nutrients*, 2023, 15(11):2585.
- [15] Aguilar-Lopez M, Dinsmoor AM, Ho TTB, et al. A systematic review of the factors influencing microbial colonization of the preterm infant gut[J]. *Gut Microbes*, 2021, 13(1):1-33.

(下转 772 页)

- 2018,34(1):71-76.
- [2] Pappas G, Papadimitriou P, Akritidis N, et al. The new global map of human brucellosis[J]. Lancet Infect Dis, 2006, 6(2): 91-99.
- [3] Zeinali M, Doosti S, Amiri B, et al. Trends in the epidemiology of brucellosis cases in Iran during the last decade[J]. Iran J Public Health, 2022, 51(12): 2791-2798.
- [4] 宋利桃, 范蒙光, 塔娜, 等. 2018-2020 年内蒙古自治区人间布鲁氏菌病流行特征分析[J]. 中华地方病学杂志, 2022, 41(1): 62-65.
- [5] About F, Pastre T, Boutrou M, Martinez AY, et al. Novel species of brucella causing human brucellosis, French Guiana[J]. Emerg Infect Dis, 2023, 29(2): 333-340.
- [6] Zheng R, Xie S, Lu X, et al. A Systematic review and meta-analysis of epidemiology and clinical manifestations of human brucellosis in China[J]. Biomed Res Int, 2018(2018): 5712920.
- [7] 索冰, 刘淼, 吴彩宇, 等. 2018-2019 年黑龙江省 328 例布鲁菌病患者流行病学特征和临床特点[J]. 医学动物防制, 2022, 38(2): 127-135.
- [8] 郑峰, 陆红梅, 苏雅拉图, 等. 2005-2017 年鄂尔多斯市布鲁氏菌病流行病学特征分析[J]. 现代预防医学, 2019, 46(13): 2337-2339, 2346.
- [9] 马秀君, 李岩, 于晓琳, 等. 2016-2020 年山东省布鲁氏菌病流行特征及空间聚集性分析[J]. 疾病监测, 2022, 37(6): 777-781.
- [10] 范俊杰, 于绍起, 王怡, 等. 潍坊市肾综合征出血热空间分布特征研究[J]. 现代预防医学, 2020, 47(3): 412-418.
- [11] 张晓晨, 王赢, 张萌, 等. 2013-2018 年人间布鲁菌病流行特征及空间自相关性分析[J]. 中国地方病防治, 2022, 37(1): 17-19.
- [12] Zhai M, Li W, Tie P, et al. Research on the predictive effect of a combined model of ARIMA and neural networks on human brucellosis in Shanxi Province, China; a time series predictive analysis[J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1): 280.
- [13] 刘建宝, 常彩云, 隋庆梅. 2016-2020 年济南市人间布鲁氏菌病流行特征分析[J]. 应用预防医学, 2022, 28(4): 397-399.
- [14] 刘加力, 柯锋, 张树其, 等. 2012-2020 年高密市人间布鲁菌病流行病学分析[J]. 预防医学情报杂志, 2022, 38(2): 204-207.
- [15] Zhang Q, Li C, Wang Y, et al. Temporal and spatial distribution trends of human brucellosis in Liaoning Province, China[J]. Transbound Emerg Dis, 2021, 68(2): 747-757.
- [16] 韩腾伟, 刘菁, 刘维俊, 等. 2016-2020 年福建省布鲁氏菌病流行特征及防控策略探讨[J]. 疾病监测, 2022, 37(11): 1442-1446.
- [17] 于建超. 2014-2021 年莱阳市人间布鲁菌病流行特征及空间分布[J]. 中国地方病防治, 2022, 37(5): 422-423.
- [18] 李心伟, 孟祥鹏. 2011-2020 年泰安市岱岳区布鲁氏菌病流行病学分析[J]. 预防医学论坛, 2022, 28(1): 41-46.
- [19] 郭雪艳. 山东省潍坊市肾综合征出血热流行特征和影响因素研究[D]. 山东大学, 2017.
- [20] 马云龙, 刘英, 李小龙, 等. 中国布鲁菌病的时空分布及影响因素[J]. 中华疾病控制杂志, 2023, 27(11): 1241-1246, 1295.
- [21] 刘维量, 寇增强, 陈保立, 等. 山东省 2014-2016 年布鲁氏菌病空间分布特征和空间自相关分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2018, 9(22): 897-901.
- [22] 徐蕃妮, 秦金勇, 熊昊, 等. 2017-2021 年广西壮族自治区桂林市布鲁氏菌病流行特征和空间聚集性分析[J]. 疾病监测, 2023, 38(9): 1054-1058.
- [23] 王赢, 张晓晨, 张萌, 等. 2014-2021 年吉林省人间布鲁菌病流行特征及空间分布特征分析[J]. 中国地方病防治, 2023, 38(1): 46-48.
- [24] 陈艳伟, 李旭, 李夫, 等. 2013-2022 年北京市人间布鲁氏菌病流行特征和空间分布分析[J]. 疾病监测, 2023, 38(10): 1168-1173.

【收稿日期】 2025-01-17 【修回日期】 2025-03-30

(上接 776 页)

- [16] Cuna A, Morowitz MJ, Ahmed I, et al. Dynamics of the preterm gut microbiome in health and disease[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2021, 320(4): G411-G419.
- [17] Tan J, Wang Y, Gong X, et al. Antibiotic resistance in neonates in China 2012-2019: A multicenter study[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2022, 55(3): 454-462.
- [18] Zhong H, Wang XG, Wang J, et al. Impact of probiotics supplement on the gut microbiota in neonates with antibiotic exposure: an open-label single-center randomized parallel controlled study[J]. World J Pediatr, 2021, 17(4): 385-393.
- [19] Morowitz MJ, Katheria AC, Polin RA, et al. The NICU Antibiotics and outcomes (NANO) trial: a randomized multicenter clinical trial assessing empiric antibiotics and clinical outcomes in newborn preterm infants[J]. Trials, 2022, 23(1): 428.
- [20] Selma-Royo M, Dubois L, Manara S, et al. Birthmode and environment-dependent microbiota transmission dynamics are complemented by breastfeeding during the first year[J]. Cell Host Microbe, 2024, 32(6): 996-1010.

【收稿日期】 2024-12-12 【修回日期】 2025-03-11