

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.02.016

儿童重症肺炎支气管肺泡灌洗液的病原菌及药敏试验分析*

尤玉婷, 曾丽娥, 林春燕, 陈琼华, 林洁如, 郑敬阳[△]

福建省泉州市儿童医院呼吸内科, 福建泉州 362017

摘要:目的 了解儿童重症肺炎支气管肺泡灌洗液(BALF)的病原菌及药敏试验情况。方法 选取该院 2021 年 1 月至 2023 年 4 月收治的 100 例重症肺炎患儿作为研究对象, 对所有患儿进行支气管镜肺泡灌洗, 并分析其 BALF 病原菌及药敏试验情况。结果 100 例患儿 BALF 中共培养出病原菌 131 株, 革兰阴性菌 98 株(74.81%), 革兰阳性球菌 33 株(25.19%), 其中流感嗜血杆菌(25.19%)、肺炎链球菌(21.37%)占比较高, 卡他布兰汉菌(15.27%)、肺炎克雷伯菌(11.45%)其次。重症肺炎患儿 BALF 中前 4 位病原菌主要以 <1 岁(97.37%)、1~3 岁(96.88%)占比较高, >3~7 岁(94.12%)、>7~14 岁(92.31%)相对较少。各年龄 BALF 中流感嗜血杆菌、卡他布兰汉菌、肺炎克雷伯菌分布情况比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$); 各年龄 BALF 中肺炎链球菌分布情况比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。20 株流感嗜血杆菌对四环素、阿莫西林-克拉维酸、头孢噻肟、复方磺胺甲噁唑均较敏感, 对氯霉素敏感性其次, 对氨苄西林、头孢克洛、头孢呋辛耐药性均较高; 15 株卡他布兰汉菌对头孢噻肟较敏感, 对氨苄西林耐药性最高; 8 株肺炎克雷伯菌对头孢噻肟较敏感, 对氨苄西林、头孢呋辛、氯霉素耐药性均较高, 对阿莫西林-克拉维酸、四环素耐药性其次; 20 株肺炎链球菌对万古霉素、氯霉素均较敏感, 对青霉素 G、泰利霉素敏感性其次, 对复方磺胺甲噁唑耐药性较高, 对四环素、头孢噻肟、克林霉素耐药性其次。结论 儿童重症肺炎 BALF 中病原菌以流感嗜血杆菌、肺炎链球菌多见, 且 0~3 岁患儿病原菌占比高于 >3~14 岁, 临床应合理用药以预防耐药菌株产生。

关键词:重症肺炎; 儿童; 支气管肺泡灌洗液; 抗菌药物; 药敏试验; 革兰阴性菌; 革兰阳性球菌

中图法分类号: R446.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2024)02-0213-05

Analysis of pathogens and drug sensitivity tests of bronchoalveolar lavage fluid in children with severe pneumonia*YOU Yuting, ZENG Li'e, LIN Chunyan, CHEN Qionghua, LIN Jieru, ZHENG Jingyang[△]

Department of Respiratory Medicine, Quanzhou Children's Hospital of Fujian Province, Quanzhou, Fujian 362017, China

Abstract: Objective To investigate the pathogens and drug sensitivity of bronchoalveolar lavage fluid (BALF) in children with severe pneumonia. **Methods** A total of 100 children with severe pneumonia admitted to the hospital from January 2021 to April 2023 were selected as the research objects. Bronchoscopic alveolar lavage was performed on all children, and the pathogen and drug sensitivity test of BALF were analyzed. **Results** A total of 131 strains of pathogenic bacteria were cultured in BALF of 100 children, including 98 strains of Gram-negative bacteria (74.81%) and 33 strains of Gram-positive cocci (25.19%), of which Haemophilus influenzae (25.19%) and Streptococcus pneumoniae (21.37%) were relatively high. Branhamia catarrhalis (15.27%), Klebsiella pneumoniae (11.45%) followed. The top four pathogens in BALF of children with severe pneumonia were mainly <1 year old (97.37%) and 1-3 years old (96.88%), while >3-7 years old (94.12%) and >7-14 years old (92.31%) were relatively less. There was no significant difference in the distribution of Haemophilus influenzae, Branhamella catarrhalis and Klebsiella pneumoniae in BALF between different ages ($P>0.05$). There was a significant difference ($P<0.05$) in the distribution of Streptococcus pneumoniae in BALF among different age groups ($P<0.05$). Twenty Haemophilus influenzae strains were sensitive to tetracycline, amoxicillin-clavulanic acid, cefotaxime and compound sulfamethoxazole, followed by chloramphenicol, and highly resistant to ampicillin, cefaclor and cefuroxime. Fifteen Branhamia catarrhalis strains were more sensitive to cefotaxime, and most resistant to ampicillin. The 8 Klebsiella pneumoniae strains were sensitive to cefotaxime, and highly resistant to ampicillin, cefuroxime and chloramphenicol, followed by amoxicillin-

* 基金项目:福建省泉州市医疗卫生领域指导性科技计划项目(2021N091S)。

作者简介:尤玉婷,女,主治医师,主要从事儿童肺炎方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail:279277481@qq.com。

clavulanic acid and tetracycline. The 20 strains of *Streptococcus pneumoniae* were sensitive to vancomycin and chloramphenicol, followed by penicillin G and telithromycin. The resistance to compound sulfamethoxazole was high, and the resistance to tetracycline, cefotaxime and clindamycin was second. **Conclusion** *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pneumoniae* are the most common pathogens causing severe *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pneumoniae* are the most common pathogens in BALF of children with severe pneumonia, and the proportion of pathogens in children aged 0 to 3 years is higher than that in children aged >3 to 14 years. Clinical drug use should be rational to prevent drug resistant strains.

Key words: severe pneumonia; children; bronchoalveolar lavage; antimicrobial agents; drug sensitivity test; Gram-negative bacteria; Gram-positive cocci

肺炎是儿童期、婴幼儿期常见的呼吸道疾病,会引起患儿肺脓肿、呼吸衰竭、脓毒症等严重并发症,病死率较高,严重威胁患儿生命安全^[1]。目前,临床通常采用抗菌药物治疗肺炎,但大多数患儿初次治疗时,均为经验性用药,而不合理用药易导致其菌种变化及耐药菌增加,使治疗难度加大。因此,明确病原学诊断、正确选择抗菌药物对儿童重症肺炎的诊治、病情观察及预后评估具有积极意义^[2]。既往有研究表明,传统病原菌筛查手段中痰培养极易被口腔中定植菌污染,其可靠性及灵敏度较低,鼻咽抽吸物对肺炎病原菌诊断的临床价值存在一定局限性^[3]。而通过支气管镜采集支气管肺泡灌洗液(BALF)进行培养,灵敏度、特异度均较高,能更真实反映患儿重症肺炎的细菌病原学^[4]。本研究统计并分析儿童重症肺炎 BALF 中的病原菌及药敏试验情况,为临床合理、有效用药提供科学依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2021 年 1 月至 2023 年 4 月收治的 100 例儿童重症肺炎患儿作为研究对象,其中男 61 例,女 39 例;年龄 1 个月至 14 岁,平均(4.16±3.84)岁。纳入标准:(1)符合《儿童社区获得性肺炎诊断规范(2019 年版)》^[5]中的相关诊断标准,①拒食或存在脱水症状;②存在意识障碍(昏睡、嗜睡),呼吸频率增快(婴幼儿≥70 次/分,年长儿≥50 次/分);③存在呼吸困难或发绀(鼻翼煽动、呻吟及三凹征);④肺部病变浸润至受累多个肺叶;⑤存在胸腔积液;⑥血氧饱和度≤92%;⑦存在脑膜炎、心包炎、关节炎、脓毒症等肺外并发症,符合下呼吸道感染临床特征(咳嗽、咳痰、胸痛、气促、头疼等),具备以上任何 1 项即可诊断为重症肺炎。(2)符合支气管镜术指征^[6],肺不张、持续或反复喘息、支气管发育较差和畸形,BALF 细菌培养≥10⁴ CFU/mL 判定为阳性。(3)住院期间需进行支气管镜检查,并完成 BALF 细菌培养者。排除标准:(1)无法配合支气管镜检查者;(2)存在呼吸衰竭等其他呼吸系统疾病者;(3)存在心、肝、肾等脏器异常者;(4)存在感染性疾病者。所有研究对象家长均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(2021-17)。

1.2 方法 (1)标本采集:根据患儿年龄、体质量选

择合适外径的支气管镜(Olympus 公司生产的 EVIS LUCERA BF-290 支气管镜及珠海视新医用科技有限公司生产的 ENF-X20 系列支气管镜),由鼻腔进入,经吸引孔同时给予 2%利多卡因 1 mL 进行咽喉部表面麻醉,过声门后再次给予 2%利多卡因 1 mL 进行气管内表面麻醉,“边麻边进”,然后利用负压吸引器以 37℃ 盐水灌洗,并将液体回收放入无菌培养瓶,即刻送检。(2)标本培养及药敏试验:将 BALF 接种于巧克力、血琼脂和麦康凯平板中,置于 35℃ 孵育箱中培养 18~24 h,并挑选血平板上的可疑菌落进行分离纯化,并采用全自动微生物分析仪(法国生物梅里埃公司,型号:VITEK32)ATB 卡进行菌落鉴定。

1.3 药敏试验结果判定 药敏试验参照文献^[7]的标准进行判定。敏感:最高血药浓度>4 倍最小抑菌浓度(MIC),使用常规剂量有效;耐药:最高血药浓度<MIC,仍无效;中介:最高血药浓度≈MIC,加大剂量或药物浓缩部位有效。

1.4 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析处理。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 100 例重症肺炎患儿 BALF 中病原菌培养结果比较 100 例重症肺炎患儿 BALF 中共培养出病原菌 131 株,其中革兰阴性菌 98 株(74.81%),其占比由高到低依次为流感嗜血杆菌 33 株(25.19%),卡他布兰汉菌 20 株(15.27%),肺炎克雷伯菌 15 株(11.45%),铜绿假单胞菌 12 株(9.16%),鲍曼不动杆菌 8 株(6.11%),大肠埃希菌 7 株(5.34%),阴沟肠杆菌 2 株(1.53%),产气肠杆菌 1 株(0.76%);革兰阳性球菌 33 株(25.19%),其占比由高到低依次为肺炎链球菌 28 株(21.37%),金黄色葡萄球菌 4 株(3.05%),耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 1 株(0.76%)。

2.2 各年龄重症肺炎患儿 BALF 中前 4 位病原菌分布情况比较 重症肺炎患儿 BALF 中前 4 位病原菌主要以中<1 岁、1~3 岁占比较高,>3~7 岁、>7~14 岁占比相对较低,但差异无统计学意义($P>0.05$)。各年龄 BALF 中流感嗜血杆菌、卡他布兰汉菌、肺炎克雷伯菌分布情况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);各年龄 BALF 中肺炎链球菌分布情况

比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 重症肺炎患儿 BALF 中主要革兰阴性菌的药敏试验结果 20 株流感嗜血杆菌对四环素、阿莫西林-克拉维酸、头孢噻肟、复方磺胺甲噁唑均较敏感,对氯霉素敏感性其次,对氨苄西林、头孢克洛、头孢呋辛耐

药性均较高;15 株卡他布兰汉菌对头孢噻肟较敏感,对氨苄西林耐药性最高;8 株肺炎克雷伯菌对头孢噻肟较敏感,对氨苄西林、头孢呋辛、氯霉素耐药性均较高,对阿莫西林-克拉维酸、四环素耐药性其次。见表 2。

表 1 各年龄重症肺炎患儿 BALF 中前 4 位病原菌分布情况比较[n(%)]

年龄(岁)	n	流感嗜血杆菌	卡他布兰汉菌	肺炎克雷伯菌	肺炎链球菌	合计
<1	38	12(31.58)	7(18.42)	5(13.16)	13(34.21)	37(97.37)
1~3	32	11(34.38)	6(18.75)	4(12.50)	10(31.25)	31(96.88)
>3~7	17	5(29.41)	4(23.53)	4(23.53)	3(17.65)	16(94.12)
>7~14	13	5(38.46)	3(23.08)	2(15.38)	2(15.38)	12(92.31)
χ^2		6.909	2.667	1.689	16.381	0.867
P		0.075	0.446	0.639	0.001	0.833

表 2 重症肺炎患儿 BALF 中主要革兰阴性菌的药敏试验结果[n(%)]

抗菌药物	流感嗜血杆菌(20 株)			卡他布兰汉菌(15 株)			肺炎克雷伯菌(8 株)		
	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药
四环素	18(90.00)	1(5.00)	1(5.00)	5(33.33)	3(37.50)	7(46.67)	1(12.50)	3(37.50)	4(50.00)
复方磺胺甲噁唑	17(85.00)	2(10.00)	1(5.00)	8(53.33)	5(33.33)	2(13.33)	2(25.00)	4(50.00)	2(25.00)
阿莫西林-克拉维酸	17(85.00)	1(5.00)	2(10.00)	7(46.67)	3(20.00)	5(33.33)	1(12.50)	3(37.50)	4(50.00)
头孢噻肟	16(80.00)	2(10.00)	2(10.00)	13(86.67)	1(6.67)	1(6.67)	7(87.50)	0(0.00)	1(12.50)
氨苄西林	1(5.00)	3(15.00)	16(80.00)	0(0.00)	0(0.00)	15(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	8(100.00)
头孢克洛	3(15.00)	2(10.00)	15(75.00)	5(33.33)	7(46.67)	3(20.00)	3(37.50)	4(50.00)	1(12.50)
头孢呋辛	3(15.00)	4(20.00)	13(65.00)	7(46.67)	2(13.33)	6(40.00)	2(25.00)	0(0.00)	6(75.00)
氯霉素	14(70.00)	4(20.00)	2(10.00)	8(53.33)	2(13.33)	5(33.33)	1(12.50)	1(12.50)	6(75.00)

2.4 重症肺炎患儿 BALF 中肺炎链球菌的药敏试验结果 20 株肺炎链球菌对万古霉素、氯霉素均较敏感,对青霉素 G、泰利霉素敏感性其次,对复方磺胺甲噁唑耐药性较高,对四环素、克林霉素、头孢噻肟耐药性其次。见表 3。

表 3 重症肺炎患儿 BALF 中肺炎链球菌的药敏试验结果[n(%)]

抗菌药物	敏感	中介	耐药
四环素	1(5.00)	4(20.00)	15(75.00)
复方磺胺甲噁唑	1(5.00)	1(5.00)	18(90.00)
克林霉素	3(15.00)	3(15.00)	14(70.00)
泰利霉素	13(65.00)	5(25.00)	2(10.00)
青霉素 G	15(75.00)	4(20.00)	1(5.00)
阿莫西林	5(25.00)	9(45.00)	6(30.00)
头孢噻肟	2(10.00)	4(20.00)	14(70.00)
氨苄西林	6(30.00)	8(40.00)	6(30.00)
头孢克洛	5(25.00)	6(30.00)	9(45.00)
头孢呋辛	9(45.00)	5(25.00)	6(30.00)
氯霉素	17(85.00)	1(5.00)	2(10.00)
万古霉素	19(95.00)	0(0.00)	1(5.00)

3 讨 论

由于儿童重症肺炎病原菌的变迁,以及抗菌药物耐药率上升,使重症肺炎的治疗面临更新的挑战。因此,尽快明确病原学诊断成为临床治疗儿童重症肺炎的关键,采用针对性的敏感抗菌药物可提高治愈率,防止耐药菌发生^[8]。有研究表明,BALF 不仅具备安全性高的优势,还对明确儿童重症肺炎的病原菌及指导用药有积极意义。因此,本研究分析儿童重症肺炎 BALF 中的病原及药敏试验情况^[9]。

本研究结果显示,100 例重症肺炎患儿 BALF 中共培养出病原菌 131 株,革兰阴性菌 98 株(74.81%),革兰阳性球菌 33 株(25.19%),其中流感嗜血杆菌、肺炎链球菌占比较高,卡他布兰汉菌、肺炎克雷伯菌其次,提示重症肺炎患儿病原菌多见于流感嗜血杆菌、肺炎链球菌,分析原因可能是治疗儿童重症肺炎时,抗菌药物大量应用及滥用,导致其耐药菌株增多。另外,由于肺炎链球菌和流感嗜血杆菌属于一种苛养菌,其标本采集、运送与培养更便利。本研究结果显示,重症肺炎患儿 BALF 中前 4 位病原菌在 <1 岁(97.37%)、1~3 岁(96.88%)占比较高,提示

重症肺炎细菌感染多见于 0~3 岁,分析原因可能是新生儿与婴儿期患重症肺炎时,细菌感染更加普遍,怀疑与儿童早期的免疫功能不成熟、疫苗接种较欠缺及喂养、护理不当等密切相关^[10]。另外,流感嗜血杆菌、肺炎链球菌感染率在 0~3 岁时均最高,提示细菌感染所致的儿童重症肺炎主要集中在 0~3 岁,这种趋势是 5 岁以下儿童重症肺炎发病率及病死率较高的原因之一,因此,更应该重视该年龄段的细菌感染^[11]。新生儿及婴儿期主要以肺炎链球菌最常见,随着年龄的增长,8~14 岁组大龄儿童重症肺炎中肺炎克雷伯菌、肺炎链球菌的感染率明显降低,分析原因可能是不同年龄段儿童活动范围不一样,接触的致病菌不同所致^[12]。

本研究结果显示,20 株流感嗜血杆菌对四环素、阿莫西林-克拉维酸、头孢噻肟、复方磺胺甲噁唑均较敏感,对氯霉素敏感性其次,对氨苄西林、头孢克洛、头孢呋辛耐药性较高;15 株卡他布兰汉菌对头孢噻肟较敏感,对氨苄西林耐药性最高;8 株肺炎克雷伯菌对头孢噻肟较敏感,对氨苄西林、头孢呋辛、氯霉素耐药性均较高;20 株肺炎链球菌对万古霉素、氯霉素均较敏感,对复方磺胺甲噁唑耐药性较高。提示对于重症肺炎患儿流感嗜血杆菌感染可采用四环素、阿莫西林-克拉维酸、头孢噻肟、复方磺胺甲噁唑进行治疗,对于卡他布兰汉菌及肺炎克雷伯菌感染可采用头孢噻肟进行治疗,对肺炎链球菌感染可采用万古霉素、氯霉素进行治疗。有研究表明,肺炎克雷伯菌主要存在于人体肠道及呼吸道,当机体抵抗力减弱时,可通过呼吸道进入肺内,进而使肺部感染^[13-14]。本研究革兰阴性菌中的流感嗜血杆菌、卡他布兰汉菌、肺炎克雷伯菌在儿童重症肺炎病原学中占关键地位,其主要耐药机制为产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)阳性率较高,且对氨苄西林、头孢克洛、头孢呋辛、头孢噻肟等药物均有较高的耐药率^[15]。有研究显示,ESBLs 基因通常存在于细菌质粒上,而这些基因可通过转导、接合和转化等多种方式,在相同或不同种属细菌之间传递,使敏感菌株进一步转化为耐药菌株^[16]。因此,对疑似感染革兰阴性菌的重症肺炎患儿,临床应合理经验性使用抗菌药物,以预防细菌耐药菌株产生,减少耐药基因在细菌间的扩散,进而降低耐药菌株感染风险。许惠敏等^[17]研究表明,革兰阳性球菌细胞壁的主要成分是一层肽聚糖层,该层位于细胞质膜外,万古霉素可以阻止这些肽聚糖互相交联而导致细菌细胞壁破坏,这种药物同时也可以抑制细菌体内核糖核酸合成及对细胞膜通透性产生影响,由于其独特的作用机制,临床医生通常将万古霉素视为革兰阳性球菌感染的首选药物。由于婴幼儿呼吸道感染缺少相关抗菌药物应用指征,临床医生应全面评估患儿情况,制订科学的治疗方案,相对于抗菌药物,对症治疗更为重要。另外,由于基层医院的医生大多数为全科医生,

缺乏专科知识,因而应利用每例患儿的病史、病程、临床症状、体征、血常规及肺部影像学检查等信息,初步判断患儿是否需要使用抗菌药物,并尽早完成病原菌检测,以避免滥用大量抗菌药物,减少耐药菌株产生^[18]。

综上所述,儿童重症肺炎 BALF 中病原菌以革兰阴性菌为主,多见于流感嗜血杆菌,而革兰阳性球菌以肺炎链球菌多见,且 0~3 岁患儿感染率高于 >3~14 岁患儿。同时,流感嗜血杆菌对四环素、阿莫西林-克拉维酸、头孢噻肟、复方磺胺甲噁唑仍保持较高的敏感性,肺炎链球菌对万古霉素、氯霉素敏感性均较高。临床应合理使用抗菌药物,预防耐药菌株产生。

参考文献

- [1] SULTANA M, ALAM N H, ALI N, et al. Household economic burden of childhood severe pneumonia in Bangladesh: a cost-of-illness study[J]. Arch Dis Child, 2021, 106(6): 539-546.
- [2] LIPSETT S C, HALL M, AMBROGGIO L, et al. Antibiotic choice and clinical outcomes in ambulatory children with community-acquired pneumonia[J]. J Pediatr, 2021, 229(10): 207-215.
- [3] 张敏. 儿童重症肺炎支原体肺炎的临床特点及影像学表现分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2020, 18(2): 37-40.
- [4] 马彩霞, 陈镜龙, 陆泳, 等. 肺泡灌洗液宏基因组测序在儿童重症肺炎支原体肺炎混合感染中的诊断价值[J]. 临床儿科杂志, 2020, 38(12): 891-895.
- [5] 儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019 年版)编写审定专家组. 儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019 年版)[J]. 全科医学临床与教育, 2019, 17(9): 771-777.
- [6] 许焯, 祝彬, 任海丽, 等. 支气管镜术在新生儿重症监护病房的应用指征探讨[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2015, 10(2): 101-103.
- [7] 许宏涛, 张秀珍. 2004 年美国临床实验室标准化委员会药敏试验判断标准[J]. 中国临床药理学杂志, 2005, 21(4): 318-320.
- [8] TSAI T A, TSAI C K, KUO K C, et al. Rational stepwise approach for Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2021, 54(4): 557-565.
- [9] 黄赛虎, 孟祥营, 张建平, 等. 重症肺炎患儿肺泡灌洗液病原学分析及临床特点[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2021, 36(4): 262-266.
- [10] 高明东, 缪树琼, 杨丽, 等. 通过支气管肺泡灌洗液分析儿童重症肺炎的病原菌分布与耐药情况[J]. 中国小儿急救医学, 2022, 29(5): 363-367.
- [11] 李丹丹, 刘新锋, 马铮, 等. 肺泡灌洗液在病毒混合感染儿童重症肺炎支原体肺炎中的诊断价值[J]. 中国消毒学杂志, 2022, 39(8): 606-609.
- [12] 李勤英. 重症肺炎患儿肺泡灌洗液阳性标本病原菌构成及耐药性分析[J]. 实用中西医结合临床, 2020, 20(11): 117-118.

一定的局限性,二者联合检查可获得更高的灵敏度、特异度,能有效降低漏诊、误诊风险,提高临床诊断的准确率,值得临床推广使用。

参考文献

- [1] 吕虹,吴玥丽,刘灵,等. 扩展性无创产前检测在胎儿染色体异常筛查中的应用[J]. 郑州大学学报(医学版),2022,57(6):840-844.
- [2] 李超波,王珺,张靖,等. 329 例唐筛高风险孕妇羊水穿刺结果及妊娠结局[J]. 中国优生与遗传杂志,2020,27(8):962-964.
- [3] 周月云,张庆娥,董晶晶,等. 880 例不同产前诊断指征孕妇羊水穿刺胎儿染色体核型的对比分析[J]. 中国现代医学杂志,2020,30(10):33-37.
- [4] 梁荣丽. 超声检查联合孕期血清学筛查对胎儿染色体异常诊断价值及其临床意义分析[J]. 中国妇幼保健,2020,35(4):692-694.
- [5] 黄雅兰. 产前超声和无创产前基因检测在胎儿染色体异常筛查中的应用价值[J]. 中国优生与遗传杂志,2020,28(12):1485-1488.
- [6] International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, BILARDO C M, CHAOUI R, et al. ISUOG Practice Guidelines (updated): performance of 11-14-week ultrasound scan [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2023,61(1):127-143.
- [7] 王路明,周赤燕,胡月,等. 12 085 例无创产前基因检测在胎儿染色体异常筛查中的临床应用[J]. 中华医学遗传学杂志,2020,37(10):1069-1073.
- [8] 李书平,胥红斌,韩慧,等. 孕中期血清学筛查、超声、NIPT 联合在胎儿染色体异常筛查中的价值[J]. 中国超声医学杂志,2020,36(2):166-169.
- [9] 李扬,文晓燕,孙美云,等. 无创 DNA 检查低风险的超声软指标异常胎儿染色体异常检出情况分析[J]. 山东医药,2022,62(8):67-70.
- [10] KAGAN K O, SONEK J, KOZLOWSKI P. Antenatal screening for chromosomal abnormalities[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2022,305(4):825-835.
- [11] FIORENTINO D G, HUGHES F. Screening for chromosomal abnormalities[J]. *Neoreviews*, 2021,22(12):805-

818.

- [12] 赵萍,宋勇,崔丽清,等. 超声软指标在胎儿染色体异常筛查中的应用价值[J]. 临床超声医学杂志,2021,23(1):18-22.
- [13] JI X Q, XIA Y, ZHANG H, et al. Study on the application of ultrasonography in the diagnosis of fetal cardiac structural abnormalities and the relationship between fetal cardiac structural abnormalities with chromosome abnormalities in early pregnancy[J]. *Ann Transl Med*, 2021,9(24):1790.
- [14] MINNELLA G P, CRUPANO F M, SYNGELAKI A, et al. Diagnosis of major heart defects by routine first-trimester ultrasound examination: association with increased nuchal translucency, tricuspid regurgitation and abnormal flow in ductus venosus[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2020,55(5):637-644.
- [15] CHRISTIAENS L, CHITTY L S, LANGLOIS S. Current controversies in prenatal diagnosis: expanded NIPT that includes conditions other than trisomies 13, 18, and 21 should be offered[J]. *Prenat Diagn*, 2021,41(10):1316-1323.
- [16] 曾兰,邓光明,邓艺,等. 15 156 例孕中期和孕晚期高危孕妇羊水细胞染色体核型分析[J]. 四川医学,2020,41(1):62-65.
- [17] 盛娟. 彩色多普勒超声联合无创 DNA 检测在诊断高危产妇产胎儿染色体异常中的应用价值分析[J]. 中国妇幼保健,2019,34(4):860-863.
- [18] 蔺笑萍,丁丁. 超声检查联合无创产前基因检测在孕 11~13⁺6 周胎儿染色体异常筛查中应用价值分析[J]. 临床军医杂志,2020,48(8):928-929.
- [19] ALBERRY M S, AZIZ E, AHMED S R, et al. Non invasive prenatal testing (NIPT) for common aneuploidies and beyond[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2021,258(19):424-429.
- [20] BEDEI I, WOLTER A, WEBER A, et al. Chances and challenges of new genetic screening technologies (NIPT) in prenatal medicine from a clinical perspective: a narrative review[J]. *Genes (Basel)*, 2021,12(4):501.

(收稿日期:2023-04-20 修回日期:2023-11-08)

(上接第 216 页)

- [13] 徐慧,陈敏,孙永峰,等. 贵阳地区儿童重症社区获得性肺炎肺泡灌洗液病原及药敏分析[J]. 广东医学,2020,41(23):2394-2397.
- [14] WASO-REYNEKE M, KHAN S, KHAN W. Interaction of *bdellovibrio bacteriovorus* with gram-negative and gram-positive bacteria in dual species and polymicrobial communities[J]. *Microorganisms*, 2022,10(4):793.
- [15] PENG Z, ZHOU J, TIAN L. Pathogenic characteristics of sputum and bronchoalveolar lavage fluid samples from patients with lower respiratory tract infection in a large teaching hospital in China: a retrospective study[J]. *BMC*

Pulm Med, 2020,20(1):233-234.

- [16] 方进识,张宁,方芳. 支气管肺泡灌洗治疗在儿童重症肺炎支原体肺炎的应用价值[J]. 安徽医学,2020,41(7):816-819.
- [17] 许惠敏,马永涛,李杰. 重症肺炎儿童患者痰液中的细菌构成及其临床意义[J]. 中国儿童保健杂志,2020,28(1):93-96.
- [18] 郝婷婷,朱航,杨慧,等. 糜蛋白酶联合肺泡灌洗治疗儿童重症肺炎的疗效[J]. 中国妇幼保健研究,2022,33(5):59-62.

(收稿日期:2023-05-03 修回日期:2023-10-11)