

## • 短篇论著 •

# 宫内感染及血清细胞因子水平与早产儿脑损伤的相关性分析

张玲,万俊,王向烨,王倩

(江苏省东南大学医学院附属江阴市人民医院,江苏江阴 214400)

**摘要:**目的 探讨宫内感染及血清细胞因子水平与早产儿脑损伤的关系。方法 选取2017年4月至2019年1月于该院住院治疗的早产儿163例,根据头部影像学检查结果分为脑损伤组和非脑损伤组,比较两组宫内感染率和血清细胞因子水平,脑损伤高危因素采用logistic回归分析。结果 有56例早产儿发生脑损伤,脑损伤组宫内感染率46.4%,明显高于非脑损伤组的23.4%( $\chi^2=9.10, P=0.003$ );脑损伤组血清IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8和TNF- $\alpha$ 水平明显高于非脑损伤组,IL-10水平低于非脑损伤组( $P<0.01$ );IL-1 $\beta$ (OR=1.403,  $P<0.001$ )、IL-6(OR=1.054,  $P=0.006$ )是早产儿脑损伤的危险因素,IL-10是保护因素(OR=0.579,  $P<0.001$ )。结论 宫内感染与早产儿脑损伤密切相关,出生后对早产儿进行血清细胞因子水平分析对脑损伤有一定预测作用。

**关键词:**早产儿; 脑损伤; 宫内感染; 细胞因子

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.23.027

文章编号:1673-4130(2019)23-2928-03

中图法分类号:R446.1

文献标识码:B

近年来,我国早产儿发生率逐年增高,环境、孕母及胎盘的因素均可引起早产,其中宫内感染是导致早产的主要原因。有研究表明,超过80%的早产儿由宫内感染所致<sup>[1]</sup>。宫内感染所致的早产儿预后不良,与脑损伤和肺损伤关系密切,多种细胞因子参与了脑损伤的病理生理过程<sup>[2]</sup>,这些炎性因子有助于临床医生早期识别早产儿脑损伤,同时监测疾病进展,评估营养神经药物的疗效。本研究旨在探讨宫内感染和血清细胞因子水平与早产儿脑损伤的相关性,为早产儿脑损伤的早期监测提供临床依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2017年4月至2019年1月于本院新生儿监护病房住院治疗的早产儿163例,纳入条件:胎龄34周以下,出生体质量小于2kg。排除标准:(1)神经系统发育畸形,如脊膨出、脑积水等;(2)孕母证实为弓形虫、风疹病毒、巨细胞病毒、单纯疱疹病毒(TORCH)感染;(3)确诊的先天性梅毒感染患儿。纳入研究者的家长均知情同意并签署知情同意书。本研究经医院医学伦理委员会审核通过。

## 1.2 方法

**1.2.1 分组与比较** 根据患儿头部影像学检查结果将入选患儿分为脑损伤组和非脑损伤组,比较两组患儿宫内感染率以及细胞因子,包括白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、IL-6、IL-8、IL-10、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平,评估这些因素与早产儿脑损伤的相关性。

**1.2.2 宫内感染诊断标准** (1)产妇分娩前3天出现发热,体温≥38.5℃;(2)产妇分娩时心动过速,心率>100次/分,胎心率>160次/分,而且伴羊水臭味或羊水Ⅲ度污染;(3)产后24 h血常规白细胞>15×

10<sup>9</sup>/L,伴有子宫压痛。符合以上表现之一者可诊断为宫内感染<sup>[3]</sup>。

**1.2.3 血清细胞因子检测** 患儿出生后12 h内留取静脉血或动脉血1 mL,静置10 min后,离心(2 000 r/min,离心半径8 cm)10 min,留取上层血清,置于-70℃冰箱保存待检。采用Luminex液相芯片分析仪检测IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、IL-10和TNF- $\alpha$ 水平。试剂盒购于美国Merck Millipore公司,严格按照试剂盒相关说明进行操作。

**1.2.4 头部影像学检查** 入组患儿于生后3天内行床边头颅B超检查,后每隔1周进行复查。对头颅B超显示不清或B超正常但临床怀疑有颅内病变者,待生命体征平稳后行头颅MRI检查。影像学检查符合以下之一者诊断为早产儿脑损伤:(1)颅内出血,包括脑室周围-脑室内出血(PVH-IVH)、蛛网膜下腔、小脑、基底核及桥脑等部位出血;(2)脑室周围白质软化(PVL);(3)脑梗死、桥脑变性坏死等其他表现<sup>[4]</sup>。

**1.3 统计学处理** 应用SPSS17.0统计软件分析。计数资料采用频数表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验;定量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用t检验。脑损伤高危因素分析采用logistic回归方法。若 $P<0.05$ ,差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 一般情况的比较** 研究期间共纳入符合要求的早产儿163例,男102例、女61例,平均胎龄(32.3±2.35)周,平均体质量(1 621.62±185.39)g。根据头部影像学检查,分为脑损伤组56例,非脑损伤组107例,脑损伤发生率34.4%。两组性别构成、出生体质量及胎龄比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有

可比性,见表 1。脑损伤组中,有 47 例早产儿并发颅内出血,7 例出现脑白质软化,2 例脑梗死。

**2.2 宫内感染情况比较** 脑损伤组患儿中,有 26 例患儿存在宫内感染,宫内感染率 46.4%,非脑损伤组有 25 例存在宫内感染,宫内感染率 23.4%,两组比较,差异有统计学意义( $\chi^2=9.10, P=0.003$ )。

**2.3 细胞因子水平比较** 脑损伤组患儿血清 IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8 和 TNF- $\alpha$  水平明显高于非脑损伤组,IL-10 水平低于非脑损伤组,两组比较差异有统计学意义

( $P<0.01$ ),见表 2。

表 1 两组早产儿一般情况比较

组别	n	男[n(%)]	胎龄(kg)	体质量(g)
脑损伤组	56	38(67.9)	31.78±1.46	1 589.14±219.39
非脑损伤组	107	64(59.8)	32.11±1.30	1 647.89±176.02
<i>t</i> / $\chi^2$		1.316	-1.47	-1.86
P		0.394	0.142	0.065

表 2 两组早产儿细胞因子水平比较

组别	n	IL-1 $\beta$	IL-6	IL-8	IL-10	TNF- $\alpha$
脑损伤组	56	14.39±3.49	45.48±16.43	30.57±15.57	6.85±2.27	198.93±73.92
非脑损伤组	107	11.59±3.54	30.97±13.35	21.49±10.91	9.56±2.68	156.64±77.29
<i>t</i>		4.83	6.08	4.34	-6.5	3.36
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.001

**2.4 脑损伤的危险因素分析** 以早产儿脑损伤作为因变量,将以上单因素分析中差异有统计学意义的变量作为自变量,行多因素 logistic 回归分析。结果显示 IL-1 $\beta$ (OR=1.403,  $P<0.001$ )、IL-6(OR=1.054,  $P=0.006$ ) 是早产儿脑损伤的危险因素,IL-10 是脑损伤的保护因素(OR=0.579,  $P<0.001$ )。见表 3。

表 3 脑损伤高危因素的 logistic 回归分析

变量	$\beta$	Wald	P	OR	95% 置信区间
宫内感染	0.339	0.405	0.525	1.403	(0.494, 3.986)
IL-1 $\beta$	0.274	13.250	0.000	1.316	(1.135, 1.525)
IL-6	0.053	7.680	0.006	1.054	(1.016, 1.094)
IL-8	0.035	2.351	0.125	1.035	(0.990, 1.082)
IL-10	-0.546	22.029	0.000	0.579	(0.461, 0.728)
TNF- $\alpha$	0.008	2.921	0.087	1.008	(0.999, 1.017)

### 3 讨 论

随着医疗技术的发展,早产儿存活率显著升高,同时,脑损伤、肺发育不良等并发症发生率也逐渐增高。脑损伤是引起早产儿神经系统和智力发育异常的主要原因,与患儿往后的生活质量密切相关。本研究 163 例早产儿中,有 56 例出现脑损伤,脑损伤发生率 34.3%。脑损伤组孕周及出生体质量均小于非脑损伤组,但两组差异无统计学意义。

目前,早产儿脑损伤发病机制尚未完全明确,先天脑发育异常、妊娠期用药、宫内感染、围产期窒息、机械通气等因素均与脑损伤相关。国外多项研究发现,宫内感染是导致胎膜早破、早产的最主要原因,宫内感染诱发早产的同时,可引起新生儿颅内出血、脑白质损伤和神经系统发育异常<sup>[5-7]</sup>。与这些研究结果相似,本研究中脑损伤组患儿中宫内感染率(46.4%)明显高于非脑损伤组(23.4%)。

妊娠期,机体产生一定量的细胞因子,如 IL-1、IL-2、IL-4、IL-6、IL-8 和 TNF- $\alpha$  和 IFN- $\gamma$  等,这些细胞因子与机体分泌的各种激素共同参与了妊娠的维持<sup>[8]</sup>。感染后产生的内毒素可刺激单核细胞分泌细胞因子<sup>[9]</sup>,新生儿细胞因子水平升高可反映母体围产期感染状态,细胞因子大量产生形成了巨大的细胞因子网络,诱发的炎症反应超过机体代偿能力,最终引起广泛的组织细胞损伤,目前认为细胞因子水平升高是宫内感染引起脑损伤的主要通路<sup>[10]</sup>。国内多项研究发现,细胞因子水平与脑损伤密切相关<sup>[11-13]</sup>。

本研究中,脑损伤组血清 IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8 和 TNF- $\alpha$  水平均明显高于非脑损伤组,IL-10 水平低于非脑损伤组,考虑 IL-10 为抗感染因子,具有一定的炎症保护作用。对脑损伤行多因素分析发现,IL-1 $\beta$ (OR=1.403,  $P<0.001$ )、IL-6(OR=1.054,  $P=0.006$ ) 是早产儿脑损伤的危险因素,IL-10 是脑损伤的保护因素(OR=0.579,  $P<0.001$ )。

综上所述,宫内感染与早产儿脑损伤密切相关,出生后对早产儿进行细胞因子水平分析对脑损伤有一定预测作用,可为早期诊断和治疗提供参考。

### 参 考 文 献

- [1] 张强,卢红艳,王金秀,等.胎盘炎症及胎儿炎症反应综合征与早产儿脑损伤的关系研究[J].中国当代儿科杂志,2015,17(3):217-221.
- [2] ANDRIKOPOULOU M, ALMALKI A, FARZIN A, et al. Perinatal biomarkers in prematurity: early identification of neurologic injury[J]. Int J Dev Neurosci, 2014, 36(1):25-31.
- [3] MORIN C, ZOUAOUI S, DELVALLE-FAYADA A, et al. Ultrasound assessment of the acetabulum in the infant hip[J]. Acta Orthop Belg, 1999, 65(3):261-265.

- [4] 刘敬,杨于嘉,封志纯.“早产儿脑损伤诊断与防治专家共识”解读[J].中国当代儿科杂志,2012,14(12):885-887.
- [5] ROESCHER A M, TIMMER A, ERWICH J J, et al. Placental pathology, perinatal death, neonatal outcome, and neurological development: a systematic review[J]. PLoS One, 2014, 9(2):e89419.
- [6] ZHAO J, CHEN Y, XU Y, et al. Effect of intrauterine infection on brain development and injury[J]. Int J Dev Neurosci, 2013, 31(7):543-549.
- [7] HERZOG M, CERAR L K, SRSEN T P, et al. Impact of risk factors other than prematurity on periventricular leukomalacia: a population-based matched case control study [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2015, 187(1):57-59.
- [8] 吴丽群,许群,高洁,等.细胞因子在未足月胎膜早破并发绒毛膜羊膜炎的变化及诊断价值[J].医学研究杂志,2018,47(3):100-104.
- 短篇论著 •

- [9] 夏世文,周茜茜,胡玉莲,等.宫内感染早产儿血清及脑脊液炎性因子与脑损伤的关系[J].中华实用儿科临床杂志,2015,30(18):1425-1427.
- [10] 武莹,刘志伟,李娟,等.宫内炎症暴露对早产儿固有免疫应答的影响[J].临床儿科杂志,2015,33(2):131-135.
- [11] 卢红艳,张强,常明,等.脐血及羊水生物学标志预测胎膜早破早产儿脑损伤的价值[J].中华实用儿科临床杂志,2016,31(6):452-456.
- [12] 张利春,卓平.血清IL-6、IL-18及CRP水平在新生儿缺氧缺血性脑病中变化及意义[J].国际检验医学杂志,2017,38(13):1798-1800.
- [13] 王鑫,王婵,郑有宁.宫内感染早产儿血清及脑脊液炎性因子与脑损伤的关系[J].临床和实验医学杂志,2019,18(3):290-292.

(收稿日期:2019-04-05 修回日期:2019-08-15)

## 多部门协作在多重耐药菌医院感染防控中的应用与效果分析

罗 鑫<sup>1,2</sup>, 刘利君<sup>2</sup>, 郑 动<sup>2</sup>, 夏 悅<sup>2</sup>, 李亚斐<sup>1△</sup>

(1 陆军军医大学军事预防医学系,重庆 400038;2 重庆市巴南区人民医院,重庆 401320)

**摘要:**目的 探讨多部门协作在多重耐药菌(MDRO)医院感染防控中的应用和成效。方法 回顾性调查2017年(干预前)和2018年(干预后)各项防控措施落实情况,以及住院患者MDRO检出率和医院感染率,自2018年1月开始多部门协作管理,比较干预前后MDRO检出率和感染率。结果 通过多部门协作管理,医务、保洁人员对防控知识知晓度、防控措施执行力均有不同程度提高,MDRO检出率从8.81%下降至6.96%,MDRO医院感染率从0.05%下降至0.03%,且差异均有统计学意义。结论 多部门协作管理的实践,能提高相关人员防控知识知晓度和执行力,可有效控制MDRO在院内交叉传播。

**关键词:**多部门协作; 多重耐药菌; 医院感染; 应用; 效果

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2019.23.028

**文章编号:**1673-4130(2019)23-2930-04

**中图法分类号:**R446.5

**文献标识码:**B

### 1.2 方法

**1.2.1 调查方法** 回顾性调查2017年(干预前)和2018年(干预后)各项防控措施落实情况,以及住院患者MDRO检出率和医院感染率。

#### 1.2.2 干预方法

**1.2.2.1 健全组织** 成立以分管院长为组长的干预小组,成员包括医务、护理、药事、信息、总务、宣教、检验、感染及院感等部门。制定干预项目和时间推进表,并定期召开会议,整理、汇报和讨论项目推进情况和问题,提出改进措施。同时,成立MDRO诊治专家组,在医务科领导下,由护理、检验、感染、呼吸、重症及院感等部门组成,负责全院疑难、危重MDRO病例的联合诊治。

#### 1.2.2.2 创新管理方式 医务、护理、院感等多部门

随着多重耐药菌(MDRO)分离率持续增高,其导致的感染给临床治疗带来巨大挑战,防控MDRO在院内交叉传播已经成为医院感染重点关注的问题<sup>[1-2]</sup>。但长期以来医院内各部门条块化工作模式,给MDRO防控造成一定影响。重庆市某院从2018年1月起组织多部门协作管理应用于MDRO防控,获得良好效果,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2017年1月至2018年12月某院检出、并纳入管理的所有MDRO病例,包括耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐碳氢酶烯类鲍曼不动杆菌(CR-AB)、耐万古霉素肠球菌(VRE)、耐碳氢酶烯类肠杆菌(CRE)和多重耐药铜绿假单胞菌(MDR-PA)。

△ 通信作者,E-mail:281627314@qq.com。

本文引用格式:罗鑫,刘利君,郑动,等.多部门协作在多重耐药菌医院感染防控中的应用与效果分析[J].国际检验医学杂志,2019,40(23):2930-2933.