

# 肠道病毒感染新生儿外周血 IL-6、IL-10、IL-2、IL-4 和 IFN- $\gamma$ 水平的变化及临床意义

钟世冰

赣州市妇幼保健院 江西赣州 341000

**摘要:**目的 探讨肠道病毒感染新生儿外周血白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-10 (IL-10)、白细胞介素-2 (IL-2)、白细胞介素-4 (IL-4) 和干扰素- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) 水平的变化及其在临床中的意义。方法 选取我院 2022 年 1 月-2023 年 12 月经病原学检查确诊肠道病毒感染患儿 60 名,按选取同期住院新生儿 48 名。对比两组外周血 IL-6、IL-10、IL-2、IL-4 和 IFN- $\gamma$  水平、不同感染程度新生儿外周血 IL-6、IL-10、IL-2、IL-4 和 IFN- $\gamma$  水平、影响不同感染程度新生儿的因素。结果 观察组新生儿外周血 IL-6、IL-10、IL-2、IL-4 和 IFN- $\gamma$  水平较对照组高,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );重症感染患儿外周血 IL-6、IL-10、IL-2、IL-4 和 IFN- $\gamma$  水平均较轻症感染患儿更高,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );性别、出生体质量有无 2.5kg、产妇主要居住地、产妇孕期感染和新生儿肠道病毒感染轻重程度无明显关联性 ( $P > 0.05$ );日龄、早产、肝功能异常是影响新生儿肠道病毒感染轻重程度的单因素 ( $P < 0.05$ );logistic 回归分析显示,日龄不足 7 日、早产、肝功能异常是影响新生儿肠道病毒感染轻重程度的危险因素 ( $P < 0.05$ )。结论 肠道病毒感染新生儿外周血 IL-6、IL-10、IL-2、IL-4 和 IFN- $\gamma$  水平会较正常新生儿更高,重症感染患儿该类指标水平较轻症感染患儿更高,了解患儿发病危险因素,对于其后续治疗干预有着积极意义,值得临床应用。

**关键词:** 肠道病毒感染; 新生儿; 炎症因子; 感染因素

肠道病毒感染属于临床新生儿感染发生的重要类型,病毒传播途径较多,如母乳传播、胎盘传播、病房内流行传播<sup>[1]</sup>。当肠道病毒感染病情严重时,可增加器官衰竭、脓毒症发生风险,缺乏及时有效治疗可增加患儿致死率<sup>[2]</sup>。轻症患儿为嗜睡、发热、纳差等情况,当该病进展至重症阶段时,可累及患儿机体多个器官组织,预后不佳。在患儿发生病毒感染时,机体损伤可产生较多的细胞因子变化。外周血白细胞介素-6 (IL-6) 属于临床多见的促炎因子,白细胞介素-10 (IL-10)、白细胞介素-2 (IL-2)、白细胞介素-4 (IL-4) 和干扰素- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) 等细胞因子变化也和患儿肠道病毒感染严重程度有一定关联<sup>[3]</sup>。本研究选取我院经病原学检查确诊患儿 60 名,探讨外周血 IL-6、IL-10、IL-2、IL-4 和 IFN- $\gamma$  水平变化在其中的临床意义及影响病情严重程度的有关因素。报告如下:

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

本研究选取我院 2022 年 1 月-2023 年 12 月经病原学检查确诊患儿 60 名作为观察组,按选取同期住院新生儿 48 名作为对照组。观察组:男女人数比例为 34:26 (名);日龄范围为 3-28 (d),其均值为  $(18.54 \pm 1.32)$  (d);发病时间 2-13 (h),其均值为  $(7.64 \pm 0.73)$  (h);体重 2.0-4.5 (kg),其均值为  $(3.37 \pm 0.32)$  (kg)。对照组:男女人数比例为 27:21 (名);日龄范围为 3-28 (d),其均值为  $(18.58 \pm 1.34)$  (d);发病时间 2-13 (h),其均值为  $(7.67 \pm 0.75)$  (h);体重 2.0-4.5 (kg),其均值为  $(3.38 \pm 0.34)$  (kg)。两组基线资料均衡可比 ( $P > 0.05$ )。

### 1.2 选取标准

(1) 纳入:①观察组患儿伴有发热、消化或者呼吸系统等症状,且符合《新生儿肠道病毒感染诊疗与预防专家共识》诊疗标准<sup>[4]</sup>;②观察组为经肠道病毒核酸检测确诊为阳

性患儿；③临床资料齐全，家属均知情同意本研究者。

(2) 排除：①合并其他种类的病毒感染者；②存在先天性心脏病、血液系统疾病等的患儿；③合并恶性肿瘤者；④临床依从性差，难以配合研究完成者。

### 1.3 方法

对纳入研究对象的所有新生儿均收集其日龄、性别、体质量、早产与否、产妇孕期感染与否等信息，并对患儿开展肝功能检查、心电图监测等基础检测，将感染累及患儿各器官组织系统、心肺功能衰竭的患儿列为重症感染情况（满足《新生儿肠道病毒感染诊疗与预防专家共识》内有关重症标准），反之为轻症。

采集患儿肘外周静脉血 3ml，转速 2500r/min，离心 15min，取上层血清液，使用酶联免疫法、全自动生化分析仪（美国 GE）及其配套试剂盒检测血清中 IL-6、IL-10、IL-2、IL-4 和 IFN- $\gamma$  水平。

### 1.4 观察指标

(1) 记录对比两组新生儿外周血 IL-6、IL-10、IL-2、IL-4 和 IFN- $\gamma$  水平。

(2) 对比不同感染程度患儿外周血 IL-6、IL-10、

IL-2、IL-4 和 IFN- $\gamma$  水平。

(3) 比较轻重度肠道病毒感染新生儿发病单因素分析，记录对比两组性别、出生体质量有无 2.5kg、产妇主要居住地、产妇孕期感染、日龄、早产、肝功能异常情况。

(4) 以单因素分析结果存在统计学意义的因素为自变量，以发生重度肠道病毒感染为因变量，纳入多因素 logistic 回归分析，检验水准  $\alpha=0.05$ 。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS22.0 软件进行统计学数据处理，计量资料用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，t 检验，计数资料采用 n (%) 表示，组间比较采用  $\chi^2$  检验，多因素 logistic 回归分析，以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组新生儿外周血 IL-6、IL-10、IL-2、IL-4 和 IFN- $\gamma$ 水平对比

观察组新生儿外周血 IL-6、IL-10、IL-2、IL-4 和 IFN- $\gamma$  水平较对照组高，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组新生儿外周血 IL-6、IL-10、IL-2、IL-4 和 IFN- $\gamma$  水平对比 ( $\bar{x} \pm s$ , pg/ml)

组别	例数	IL-6	IL-10	IL-2	IL-4	IFN- $\gamma$
观察组	60	65.12 $\pm$ 4.19	7.14 $\pm$ 1.09	9.24 $\pm$ 0.43	4.53 $\pm$ 0.43	11.32 $\pm$ 1.09
对照组	48	19.54 $\pm$ 2.13	3.41 $\pm$ 0.12	6.12 $\pm$ 0.38	2.87 $\pm$ 0.32	8.86 $\pm$ 0.56
t		68.568	23.573	39.433	22.258	14.200
P		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

### 2.2 不同感染程度患儿外周血 IL-6、IL-10、IL-2、IL-4 和 IFN- $\gamma$ 水平对比

重症感染患儿外周血 IL-6、IL-10、IL-2、IL-4 和

IFN- $\gamma$  水平均较轻症感染患儿更高，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 不同感染程度患儿外周血 IL-6、IL-10、IL-2、IL-4 和 IFN- $\gamma$  水平对比 ( $\bar{x} \pm s$ , pg/ml)

组别	例数	IL-6	IL-10	IL-2	IL-4	IFN- $\gamma$
轻症感染	45	48.65 $\pm$ 3.18	6.13 $\pm$ 0.32	8.87 $\pm$ 0.54	4.08 $\pm$ 0.34	11.03 $\pm$ 0.87
重症感染	25	118.56 $\pm$ 10.54	10.54 $\pm$ 1.09	10.36 $\pm$ 0.65	4.61 $\pm$ 0.45	11.67 $\pm$ 0.83
t		39.929	24.501	8.791	4.810	2.495
P		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.015

### 2.3 轻重度肠道病毒感染新生儿发病单因素分析

性别、出生体质量有无 2.5kg、产妇主要居住地、产妇孕期感染和新生儿肠道病毒感染轻重程度无明显关联性 ( $P$

$> 0.05$ )；日龄、早产、肝功能异常是影响新生儿肠道病毒感染轻重程度的单因素 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 轻中度肠道病毒感染新生儿发病单因素分析 n (%)

因素	轻症感染组 (n=45)	重症感染组 (n=25)	$\chi^2$	P
日龄 (日)			18.421	< 0.001
< 7	12 (26.67)	20 (80.00)		
≥ 7	33 (73.33)	5 (20.00)		
性别 (例)			0.368	0.543
男	25 (54.35)	12 (48.00)		
女	20 (55.55)	13 (52.00)		
早产 (例)			19.154	< 0.001
是	10 (22.22)	19 (76.00)		
否	35 (77.78)	6 (24.00)		
出生体重有无 2.5kg			2.147	0.142
有	40 (88.89)	18 (72.00)		
无	5 (11.11)	7 (28.00)		
肝功能异常			28.020	< 0.001
有	10 (22.22)	22 (88.00)		
无	35 (77.78)	3 (12.00)		
产妇主要居住地			0.001	0.971
农村	20 (44.44)	11 (44.00)		
城市	25 (55.56)	14 (56.00)		
产妇有无孕期感染			0.074	0.785
无	31 (68.89)	18 (72.00)		
有	14 (31.11)	7 (28.00)		

#### 2.4 多元素回归分析

logistic 回归分析显示, 日龄不足 7 日、早产、肝功能异常是影响新生儿肠道病毒感染轻重程度的危险因素 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 多元素回归分析

因素	$\beta$	SE	Wald 值	P	OR	95%CI
日龄不足 7 日	1.421	0.431	5.653	0.012	2.652	1.184 ~ 3.947
早产	1.054	0.342	6.433	0.009	2.843	1.217 ~ 4.375
肝功能异常	1.176	0.286	7.435	0.014	3.241	1.324 ~ 4.645

### 3 讨论

肠道病毒感染新生儿临床症状表现各不相同, 多为呼吸或消化系统受累, 同时会有不同程度的心血管、神经、肝功能损伤<sup>[5-6]</sup>。人体在面对病毒侵袭时, 会有免疫系统进行防御, 能辨别病毒、细菌等感染因素, 从而导致诸多免疫

胞因子产生, 在对感染因素予以清除的同时, 也会产生炎症因子, 并会参与患儿组织炎症损伤情况<sup>[7-8]</sup>。

肠道病毒感染属于临床新生儿感染, 严重者可导致脓毒血症, 早期鉴别诊断非常重要。本文发现肠道病毒感染新生儿外周血 IL-6、IL-10、IL-2、IL-4 和 IFN- $\gamma$  水平会较正常新生儿更高, 重症感染患儿该类指标水平较轻症感染患儿更高。正常状况下, 机体促炎、抑炎反应都是在动态平衡状态中, 以便实现消除患儿体内病原菌的作用, 可随着病情加重, 在受到重症肠道病毒感染时, 该平衡容易被打破, 机体释放出丰富的炎症因子, 全身炎症反应较大, 且容易合并多器官组织损害, 也容易介导炎症因子释放<sup>[9-10]</sup>。伴随着患儿病情的加重, 其炎症因子释放情况也会愈严重。IL-6 属于促炎细胞因子, 受单核吞噬细胞形成, 感染病毒后, 大量释放, 会激活免疫细胞, 形成抗病毒宿主反应, 该水平的提高也会导致组织受损、免疫病理反应<sup>[11-12]</sup>。IL-10 属于抗炎因子, 能抑制吞噬细胞产生促炎细胞因子, 但是如果该患儿病情严重则促炎作用会大于抑炎作用, 发生促炎/抑炎功能紊乱, 引起全身性炎症<sup>[13-14]</sup>。IL-2 属于免疫系统中的细胞生长抑制, 可调节免疫内白血球细胞活性, 参加抗体反应、造血; IL-4 多为活化 T 细胞产生, 对肥大、巨噬细胞均有免疫调节作用, 两种因子在正常人体内含量都较低, 如遇见机体损伤, 也会有一定提高<sup>[15-16]</sup>。IFN- $\gamma$  属于一种干扰素, 也是一项巨噬细胞活化因子, 在机体受到较重的损害后, 该指标也会有一定变化, 可展现机体损伤状况<sup>[17-18]</sup>。

此外, 研究结果还显示, logistic 回归分析显示, 日龄不足 7 日、早产、肝功能异常是影响新生儿肠道病毒感染轻重程度的危险因素 ( $P < 0.05$ )。本研究中重症感染患儿也有一定比例, 可能因为日龄不足 7 日、早产及肝功能异常的患儿数量也占有一定比例。肝功能异常也是引起重症感染的原因, 患儿肝功能障碍, 也更容易受到病毒侵袭, 诱导疾病发作。后续临床可参照危险因素予以规避, 减轻病毒感染情况, 促进患儿预后改善。为预防发生重症肠道病毒感染, 可指导产妇健康分娩, 形成良好的产期护理, 预防造成发生, 针对日龄不足 7 日的新生儿则需要重点看护, 预防摄入不洁饮食, 照护新生儿时也需要做好手卫生, 避免病毒感染, 针对疑似肝功能异常的小儿, 也可进行早期检测, 开展及时的对症治疗, 预防引起其他病症发生。

综上所述, 肠道病毒感染新生儿外周血 IL-6、IL-10、

IL-2、IL-4 和 IFN- $\gamma$  水平会较正常新生儿更高,重症感染患儿该类指标水平较轻症感染患儿更高,了解患儿发病危险因素,对于其后续治疗干预有着积极意义,值得临床应用。

#### 参考文献:

[1] 林晴晴,蒋思远,吴永芳,等.新生儿肠道病毒感染并发出血-坏死性肝炎回顾性巢式病例对照研究[J].中国循证儿科杂志,2021,16(2):88-92.

[2] 李斌,邱丽玲,杜琨,等.新生儿重症肠道病毒感染临床特征分析[J].中华全科医学,2023,21(1):81-83,130.

[3] 富凡春,沈亚,卢毓.淋巴细胞亚群及炎症因子检测在肠道病毒 71 型感染重症手足口病诊断中的价值[J].中国微生物学杂志,2021,33(6):666-669.

[4] 中国医师协会新生儿科医师分会感染预防与控制专业委员会.新生儿肠道病毒感染诊疗与预防专家共识[J].临床儿科杂志,2021,39(3):161-166.

[5] 苏芬玲,贾阳,王昌燕.早产儿肠道菌群变化及其与新生儿感染的相关性[J].海南医学,2023,34(16):2362-2366.

[6] 袁城城,张凡,李玉峰,等.新生儿肠道感染并发 NEC 病原学及血清 PCT、hs-CRP、ENA-78 早期诊断价值[J].中华医院感染学杂志,2024,34(1):116-119.

[7] 翟誉,李庆蓉,李江,等.新生儿肠道 CRKP 定植和继发感染的影响因素[J].中国感染控制杂志,2024,23(2):133-141.

[8] 石晶.新生儿肠道病毒感染临床诊断治疗[J].中华实用儿科临床杂志,2021,36(14):1049-1051.

[9] 韩宜姚,白敏.肠道病毒 71 感染的手足口病患儿体液免疫检测及应用价值[J].中国医药导报,2013,10(30):117-119,122.

[10] 金芳,夏世文.新生儿中枢神经系统肠道病毒感染研究进展[J].中国医药导报,2023,20(23):47-51.

[11] 林雨,费强,袁天明.406 例新生儿肠道病毒感染的临床分析[J].中国妇幼保健,2023,38(16):3082-3085.

[12] 钟世冰,陈丽莉,廖欢,等.新生儿肠道病毒重症感染影响因素及炎症因子对病情的评估价值[J].中华医院感染学杂志,2021,31(12):1770-1774.

[13] 赵娜,李静,陈真真,褚祝飞,等.白细胞介素-10 基因多态性与儿童肠道病毒 71 型感染的相关性研究[J].中国当代儿科杂志,2019,21(8):789-795.

[14] 杨洪义,刘广付,陈涛.肠道病毒 71 型手足口病病例血清中 IL-10、IFN- $\gamma$ 、NSE、S100 表达水平与病程进展的研究[J].热带医学杂志,2021,21(2):209-213.

[15] 傅聪聪,戴玉璇.新生儿肠道病毒感染 12 例临床分析[J].中国乡村医药,2021,28(1):7-8.

[16] 金芳,夏世文.新生儿中枢神经系统肠道病毒感染研究进展[J].中国医药导报,2023,20(23):47-51.

[17] 石晶.新生儿肠道病毒感染临床诊断治疗[J].中华实用儿科临床杂志,2021,36(14):1049-1051.

[18] 赵玫,高瑾,施明,等.308 例发热新生儿肠道病毒感染的临床特征分析[J].国际儿科学杂志,2023,50(4):277-281.

#### 作者简介:

钟世冰(1975—),男,汉族,江西赣州籍,大学本科学历(同等学力在职硕士),赣州市妇幼保健院儿科主任医师,主要研究方向:危重新生儿救治。

基金项目:江西省卫生健康委科技计划项目(编号:202312026)