

网络出版时间: 2025-03-26 11:10:58 网络出版地址: <https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20250325.1730.019>

eNOS 基因多态性与早产儿主要并发症的关系研究

李小燕¹, 李冰², 汪家安¹, 董嫻¹, 王慧琴¹, 朱海娟³, 张彬⁴[安徽省妇女儿童医学中心(合肥市妇幼保健院)¹ 新生儿科、² 普儿科、³ 麻醉科、⁴ 科教处, 合肥 230031]

摘要 目的 探讨早产儿脐带血内皮型一氧化氮合成酶(eNOS)基因的多态性及其与早产儿主要并发症的关系。方法 选择住院治疗的早产儿(胎龄<37周)254例为研究对象,分娩时取脐带血测定eNOS基因3个位点rs61722009、rs2070744、rs1799983基因型和等位基因。记录早产儿的临床资料,分析eNOS基因多态性及其与早产儿主要并发症的关系。结果 ①位点rs2070744 TC+CC基因型是早产儿支气管肺发育不良(BPD)的独立危险因素,OR(95%CI)=1.266(1.017~1.577)。②位点rs1799983 GT+TT基因型是早产儿视网膜病(ROP)的独立危险因素,OR(95%CI)=1.184(1.008~1.391)。③位点rs61722009 AB+AA基因型也是ROP的独立危险因素,OR(95%CI)=1.335(1.033~1.726)。④基因多态性与新生儿呼吸窘迫综合征(RDS)和脑室周围-脑室内出血(PVH-IVH)发生无显著关系。结论 eNOS基因多态性与早产儿BPD及ROP发生有关,脐带血测定早产儿eNOS基因多态性的评估有助于对部分严重并发症的预防及正确处理。

关键词 内皮型一氧化氮合成酶;基因多态性;支气管肺发育不良;早产儿视网膜病;早产儿

中图分类号 R 722.6

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2025)04-0719-06

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2025.04.019

内皮型一氧化氮合成酶(endothelial nitric oxide synthase eNOS)可以调控内皮型一氧化氮(nitric oxide, NO)的生成,而NO调节血管的舒张功能,维持血压稳定。eNOS是一氧化氮合成酶的一个亚型,也是一种二聚体酶,其表达和活性在转录、转录和翻译水平受到调控。编码eNOS的基因表现出许多多态性位点,包括单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNPs)、可变数量的串联重复序列(a variable number of tandem repeats, VNTRs)、插入/缺失。一些eNOS多态性对eNOS的表达或活性表现出功能性影响,从而影响NO的产生减少,促进心血管疾病,是全球范围内造成大量死亡的重要原因^[1-2]。目前,国内这方面的研究较少,该研究探讨eNOS基因多态性与早产儿主要并发症的关系,为临床预测支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)及早产儿视网膜病(retinopathy prematurity, ROP)提供诊疗依据。

2024-12-29 接收

基金项目:国家自然科学基金项目(编号:82100315);中国疾病预防控制中心妇幼保健中心“母婴营养与健康研究项目”(编号:2022FYH007);合肥市卫生健康委应用医学研究项目(编号:Hwk2021zd016);安徽医科大学校科研基金项目(编号:2020xkj235)

作者简介:李小燕,女,副主任医师;

张彬,男,副主任卫生管理师,硕士生导师,通信作者, E-mail: 270447958@qq.com

1 材料与方法

1.1 病例资料 ① 一般情况:2021年3月—2023年12月于新生儿重症监护室住院的胎龄<37周早产儿254例,排除已知的先天性畸形、染色体异常及双胎及多胎。男159例,女95例。出生体质量为(1.93±0.64) kg,孕周为(32.59±2.40)周,剖宫产169例,占比66.54%。研究经合肥市妇幼保健院伦理委员会批准(文号:YYLL2020-2020xkj235-02-01),各早产儿法定监护人均了解该研究过程,并签署书面知情同意书。② 治疗与转归:有创机械通气治疗的呼吸窘迫综合征占20例(7.87%),吸氧治疗平均时间(15.97±13.33) d,肺表面活性物质应用占132例(51.97%),低血压或休克22例(8.66%),败血症占24例(9.45%),发生呼吸暂停的62例(24.41%)。③ 并发症及死亡情况:包括:新生儿呼吸窘迫综合征(neonatal respiratory distress syndrome, RDS)197例(77.56%)、BPD 44例(17.32%)、坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)4例(1.57%)、ROP 31例(12.20%)、PVH-IVH 42例(16.54%),死亡4例(1.57%)。

1.2 观察指标 ① 住院期间情况:肺表面活性物质(pulmonary surfactant, PS)应用、行有创机械通气治疗的RDS、发生低血压或休克、败血症、动脉导管未闭、吸氧治疗、呼吸暂停的情况。② 主要并发症:

包括 BPD、NEC、ROP、PVH-IVH、需要行有创机械通气治疗的 RDS。其中: BPD、NEC 的诊断及分级依据^[3-4]。ROP 的筛查时机、诊断标准和分期依据文献^[4]。PVH-IVH 确诊主要依据颅脑超声和颅脑 MRI、CT 检查结果^[5]。RDS 的诊断依据参考文献^[6]。③ 结果: 结局分为死亡和治愈。死亡是指住院治疗时间超过 72 h 因病情严重而放弃治疗, 且放弃后 6 h 内死亡。

1.3 基因多态性测定的引物 新生儿分娩后结扎脐带, 取废弃的残端脐带血进行分析。引物 rs61722009, F: 5'-CTATGGTAGTGCCTTGGCTGGAGG-3'; R: 5'-ACCGCCCAGGAAGCTCCGCT-3'; rs2070744, F: 5'-GTGTACCCACCTGCATTCT-3'; R: 5'-CCCAG-CAAGGATGTAGTGAC-3'; rs1799983, F: 5'-CACTC-CCCACAGCTCTGCAT-3'; R: 5'-CAATCCCTTTGGT-GCTCACG-3'。

1.4 实验方法 ① 提取基因组 DNA: 取 200 μ l 血液样品, 参考血液基因组 DNA 提取试剂盒 (离心柱型) 按照说明书操作步骤进行提取血液基因组 DNA。② PCR 扩增目的片段: 混合各种反应物, 取模板 DNA 2.0 μ l, 上、下游引物各 1.0 μ l 及 PCR Mix 预混液等。首先 94 $^{\circ}$ C 预变性 5 min, 然后 94 $^{\circ}$ C 变性 30 s, 60 $^{\circ}$ C 退火 30 s, 72 $^{\circ}$ C 延伸 30 s, 共 35 个循环, 最后 4 $^{\circ}$ C 保存。制备 3% 琼脂糖凝胶, 观测 rs61722009 基因 PCR 产物大小, 分析确认 PCR 产物基因型。rs2070744 和 rs1799983 基因 PCR 产物进行测序, 根据相应位点的碱基类型, 分析确认二者的基因型。③ 典型的 3 种基因型测序图, 见图 1。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 26.0 软件进行数据分析。观测资料主要是计数资料, 以例数及率表示; 部分计量资料, 均通过正态性检验, 以 $\bar{x} \pm s$ 描述。此外采用哈迪-温伯格平衡检验判断所采集样本 3 个位点的基因型平衡关系。采用单因素分析和多因素 Logistic 回归分析各基因多态性与主要并发症的关系。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 254 例早产儿一般资料及结局 孕周/孕胎时间的均值为 230 d 以下, 出生体质量为 2 000 g 以下, 剖宫产的比例约占 2/3。其中, 早产儿的并发症/结局为 BPD、NEC、ROP、PVH-IVH、行有创机械通气治疗的 RDS 等。其中主要 (发生率 $\geq 10\%$) 并发症/结局按大小顺序为: RDS、BPD、PVH-IVH、

ROP。

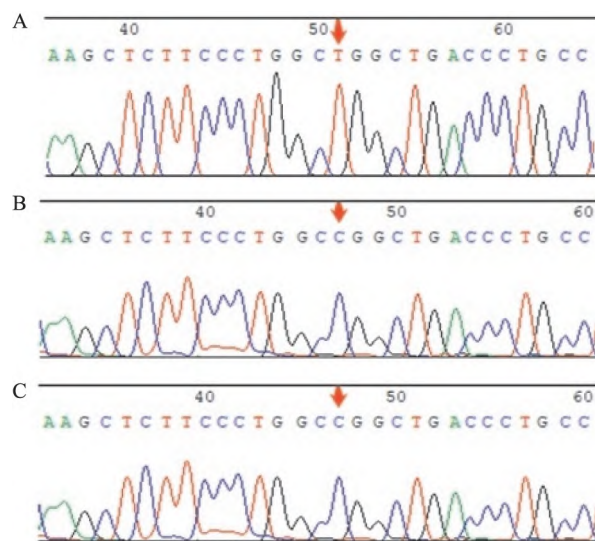


图 1 典型的三种基因型测序图 (rs2070744)

Fig. 1 Sequencing maps of three typical genotype (rs2070744)

A: TT type; B: CC type; C: TC type.

2.2 254 例早产儿 SNP 位点及基因型分布 SNP 位点及基因型分布: 3 个 SNP 位点 (rs2070744、rs1799983、rs61722009), 以纯合子 TT/GG/BB 表征的基因型分布频率为大 (75% 以上), 纯合子 CC/TT/AA 表征的基因型分布频率为小 (1.5% 以下)。经哈迪-温伯格平衡检验 3 个位点的基因型频率分布 (均 $P > 0.05$) 提示符合哈迪-温伯格基因遗传平衡, 即所采集样本有较好的代表性。见表 1。

2.3 254 例早产儿各 SNP 位点及基因型分布资料的整合 如表 1 所示, 主要的基因型为 TT (rs2070744 位点)、GG (rs1799983 位点)、BB (rs61722009 位点)。分布极小 CC、TT、AA 基因型样本仅数个, 按位点分别整合为“次要基因型”。见表 2。

2.4 早产儿主要并发症的影响因素分析设计 分析方法为单因素及多因素 Logistic 回归。因变量为早产儿主要并发症, 分别为 RDS、BPD、PVH-IVH、ROP。其赋值为: 1 = 是, 0 = 否。

自变量 (赋值) 分别为 rs2070744 位点基因型 (1 = TC + CC, 0 = TT), rs1799983 位点基因型 (1 = GT + TT, 0 = GG), rs61722009 位点基因型 (1 = AB + AA, 0 = BB)。其他自变量如分娩方式 (1 = 剖宫产, 0 = 顺产), 有创通气治疗、吸氧治疗、肺表面活性物质应用、低血压或休克、败血症、呼吸暂停等 (1 =

表 1 254 例早产儿各 SNP 位点及基因型分布 [n (%)]Tab.1 Distribution of SNP loci and genotypes in 254 preterm infants [n (%)]

Site	n	Genotype frequency			Allele frequency			Hardy-weinberg equilibrium test	
		TT(p2)	TC(2pq)	CC(q2)	2n	T(p)	C(q)	χ^2 value	P value
rs2070744									
Actual frequency	254	199(78.35)	51(20.08)	4(1.57)	508	449(88.39)	59(11.61)	0.123	0.940
Theoretical frequency		198.4(78.12)	52.1(20.53)	3.4(1.35)				(Consistent with genetic balance)	
		GG(p2)	GT(2pq)	TT(q2)	2n	G(p)	T(q)		
rs1799983									
Actual frequency	254	199(78.35)	52(20.47)	3(1.18)	508	450(88.58)	58(11.42)	0.037	0.982
Theoretical frequency		199.3(78.47)	51.4(20.23)	3.3(1.30)				(Consistent with genetic balance)	
		BB(p2)	AB(2pq)	AA(q2)	2n	B(p)	A(q)		
rs61722009									
Actual frequency	254	200(78.74)	50(19.69)	4(1.57)	508	450(88.58)	58(11.42)	0.183	0.913
Theoretical frequency		199.3(78.47)	51.4(20.23)	3.3(1.30)				(Consistent with genetic balance)	

表 2 254 例早产儿 SNP 位点主要基因型及次要基因型资料

Tab.2 Data of major and minor genotypes
of SNP locus in 254 preterm infants

Site	Genotype frequency	
	Major genotype	Minor genotype
	TT(p2)	TC(2pq) +CC(q2)
rs2070744	199(78.35)	55(21.65)
	GG(p2)	GT(2pq) +TT(q2)
rs1799983	199(78.35)	55(21.65)
	BB(p2)	AB(2pq) +AA(q2)
rs61722009	200(78.74)	54(21.26)

是 ρ = 否)。此外,孕周、新生儿体质量、5 min Apgar 评分等,均为连续数值资料原型输入。

2.5 早产儿主要并发症的影响因素分析结果 早产儿 RDS: 仅发现孕周、新生儿体质量等和早产儿 RDS 有显著关联($P < 0.05$),而 3 个位点的基因型均不是显著影响因素,即其和早产儿呼吸窘迫综合征

关联不密切。

早产儿 BPD 见表 3。发现孕周、新生儿体质量、吸氧治疗、肺表面活性物质应用、败血症、呼吸暂停等,与早产儿 BPD 显著关联($P < 0.05$)。同时显示,位点 rs2070744 TC+CC 基因型也是早产儿 BPD 的独立危险因素($P < 0.05$)。

早产儿 PVH-IVH: 仅发现孕周、新生儿体质量、5 min Apgar 评分、吸氧治疗、肺表面活性物质应用等是早产儿 PVH-IVH 的显著影响因素($P < 0.05$),而 3 个位点的基因型分布变量均被回归过程剔除,提示其和早产儿 PVH-IVH 无显著关联关系。

早产儿 ROP 见表 4。孕周、新生儿体质量、5 min Apgar 评分、肺表面活性物质应用、呼吸暂停等,均是早产儿 ROP 的显著影响因素($P < 0.05$)。同时显示,位点 rs1799983 GT + TT 基因型、位点 rs61722009 AB+AA 基因型,均是早产儿 ROP 的独

表 3 早产儿 BPD 的影响因素 Logistic 回归结果

Tab.3 Logistic regression results of influencing factors for BPD in preterm infants

Variable	Results of single factor analysis		Results of multi-factor analysis		
	P value	OR (95%CI)	P value	OR (95%CI)	Genotype
Gestational weeks	<0.001	0.843(0.767–0.926)	0.011	0.870(0.781–0.969)	
Delivery method (cesarean section)	0.223	1.067(0.962–1.184)	–	–	
Newborn body mass	<0.001	0.636(0.498–0.812)	0.024	0.814(0.680–0.975)	
5 min Apgar Score (score)	0.017	0.458(0.240–0.873)	0.088	0.833(0.675–1.027)	
Invasive ventilation therapy	0.127	1.452(0.900–2.343)	–	–	
Oxygen Therapy (d)	<0.001	1.353(1.163–1.573)	<0.001	1.249(1.104–1.413)	
Pulmonary surfactant application	<0.001	1.417(1.198–1.678)	0.026	1.282(1.029–1.596)	
Hypotension or shock	0.486	1.287(0.633–2.616)	–	–	
Septicemia	0.002	3.118(1.498–6.489)	0.006	2.861(1.342–6.096)	
Apnea	<0.001	4.336(2.019–9.313)	0.018	3.065(1.208–7.776)	
Genotype rs2070744	0.022	1.287(1.037–1.596)	0.035	1.266(1.017–1.577)	TC+CC
Genotype rs1799983	0.165	1.196(0.929–1.540)	–	–	
Genotype rs61722009	0.286	1.267(0.820–1.958)	–	–	

表4 早产儿ROP的影响因素 Logistic 回归结果

Tab.4 Logistic regression results of influencing factors of ROP in preterm infants

Variable	Results of single factor analysis		Results of multi-factor analysis		
	P value	OR (95%CI)	P value	OR (95%CI)	Genotype
Gestational weeks	<0.001	0.820(0.737–0.914)	0.042	0.953(0.909–0.999)	
Delivery method (cesarean section)	0.337	1.516(0.647–3.549)	–	–	
Newborn body mass	<0.001	0.797(0.714–0.889)	0.034	0.839(0.713–0.987)	
5 min Apgar Score (score)	0.004	0.468(0.278–0.788)	0.008	0.573(0.379–0.866)	
Invasive ventilation therapy	0.016	3.583(1.263–10.163)	0.062	2.888(0.947–8.813)	
Oxygen Therapy (d)	0.059	1.182(0.995–1.404)	0.101	1.058(0.989–1.130)	
Pulmonary surfactant application	0.001	5.740(2.022–16.276)	0.015	4.373(1.325–14.420)	
Hypotension or shock	0.124	2.330(0.793–6.848)	–	–	
Septicemia	0.183	2.065(0.709–6.009)	–	–	
Apnea	<0.001	3.628(1.923–6.849)	0.008	4.183(1.443–12.125)	
Genotype rs2070744	0.394	1.140(0.843–1.542)	–	–	
Genotype rs1799983	0.043	1.161(1.004–1.342)	0.038	1.184(1.008–1.391)	GT+TT
Genotype rs61722009	0.038	1.216(1.010–1.466)	0.027	1.335(1.033–1.726)	AB+AA

立危险因素($P<0.05$)。

3 讨论

eNOS 基因多态性普遍存在,共有 10 余种,其中单核苷酸多态性与临床各种疾病密切相关,影响了人体内 NO 水平,从而影响多种疾病的发生发展过程。该研究表明,仅 rs2070744 TC+CC 基因型为发生 BPD 的独立危险因素,而 rs1799983GT+TT 及 rs61722009AB+AA 基因型均被排除。有研究^[7]表明,rs2070744 TC+CC 和 rs1799983 GT+TT 基因型均是 BPD 的高危因素。胎龄 ≤ 28 周的白种人早产儿,其结果显示 rs2070744 TC+CC 和 rs1799983GT+TT 基因型均是 BPD 的高危因素。但该研究与国外的研究^[8]结果有差异,可能是与选择对象的种族不同,判定标准不同所致。

本研究表明,rs61722009 AA+AB 基因型和 rs1799983 GT+TT 基因型均是 ROP 独立危险因素,ROP 发生率有所增高($P<0.05$),已有学者进行了研究^[9],如探讨 eNOS 多态性与早产儿视网膜病变的发生和发展之间的关系,对早产儿进行了前瞻性研究,比较了 ROP 和无 ROP 的对照组,显示 TT 基因型 eNOS 894G>T 的早产儿发生 ROP 需要治疗的风险高出 10 倍($P=0.02$)。TC 基因型 eNOS-786T>C 的早产儿,ROP 的风险达 8.8 倍($P=0.021$)。eNOS 多态性掩盖了需要治疗的 ROP 患者,未来对单核苷酸多态性的研究可能为 ROP 的发病机制提供了更重要信息。

关于 eNOS 基因多态性与早产儿结局的关系,国外有研究^[10]表明,早产儿脑瘫的发生和 eNOS 基因多态性有关,在早产儿 PVH-IVH 的发病机制中,

静脉和动脉脑血流的变化发挥着重要作用。早产儿对动脉血压变化反应的脑血流自动调节能力受损,其自动调节会导致生发基质破裂和 PVH-IVH 发生的风险增加。有研究^[11]表明,eNOS 基因多态性 [G894T (rs1799983)]、含子 4 (27-bpTR) 、VNTR 和 T786C (rs2070744) 与安纳托利亚人群脑出血的关系,eNOS G894T 和 T786C (rs2070744) 多态性与脑出血的风险无关,而内含子 4 (27-bpTR) VNTR 可能是安纳托利亚人群的危险因素,该研究也显示 eNOS 基因多态性与 PVH-IVH 无关,也可能是人种不同或采集样本的偏倚而造成。

该研究通过测定 eNOS 基因多态性有助于评估早产儿并发症的发生风险,有助于临床上精准医疗方法的选择。同时,既往作为医疗废物的脐带血可以充分利用,尤其是对于可能患多种并发症的早产儿来说,更具有可利用的价值。脐带血测定早产儿 eNOS 基因多态性有助于评估早产儿的预后,提高患儿今后生活质量。该研究的不足之处在于样本量偏小,该结论仍需要大样本多中心研究结果的支持。

参考文献

- [1] Kim B, Zhao W, Tang S Y, et al. Endothelial lipid droplets suppress ENOS to link high fat consumption to blood pressure elevation[J]. J Clin Invest, 2023, 133(24): e173160. doi: 10.1172/JCI173160.
- [2] 李靖云,路运华,郑莉霞,等. 内皮型一氧化氮合酶基因 G894T 位点多态性与妊娠期高血压疾病患者脂代谢的相关性[J]. 解剖学报, 2022, 53(6): 737–43. doi: 10.16098/j.issn.0529-1356.2022.06.007.
- [2] Li J Y, Lu Y H, Zheng L X, et al. Relationship between the G894T polymorphism of endothelial nitric oxide synthase gene and

- lipid metabolism among hypertensive disorder complicating pregnancy patients [J]. *Acta Anat Sin*, 2022, 53(6): 737-43. doi: 10.16098/j.issn.0529-1356.2022.06.007.
- [3] 余增渊, 许淑静, 孙慧清, 等. 极/超低出生体重早产儿早发型坏死性小肠结肠炎临床特征和危险因素分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2023, 25(2): 147-52. doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2208099.
- [3] Yu Z Y, Xu S J, Sun H Q, et al. Clinical characteristics and risk factors for early-onset necrotizing enterocolitis in preterm infants with very/extremely low birth weight [J]. *Chin J Contemp Pediatr*, 2023, 25(2): 147-52. doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2208099.
- [4] 李亚男, 江倩男, 吕 朦, 等. 支气管肺发育不良与早产儿视网膜病变的围产期影响因素及可能关系[J]. *中华围产医学杂志*, 2024, 27(2): 111-7. doi: 10.3760/cma.j.cn113903-20230824-00154.
- [4] Li Y N, Jiang Q N, Lv M, et al. Effects of perinatal risk factors on bronchopulmonary dysplasia and retinopathy in preterm infants and their possible relationship [J]. *Chin J Perinat Med*, 2024, 27(2): 111-7. doi: 10.3760/cma.j.cn113903-20230824-00154.
- [5] 闫学爽, 肖娜娜, 王 丹, 等. 早产儿脑室周围-脑室内出血后脑积水发生现状及核心影响因素的决策树分析[J]. *中国临床医生杂志*, 2024, 52(8): 984-8. doi: 10.3969/j.issn.2095-8552.2024.08.028.
- [5] Yan X S, Xiao N N, Wang D, et al. Decision tree analysis of the current status of hydrocephalus and core influencing factors after periventricular-intraventricular hemorrhage in premature infants [J]. *Chin J Clinicians*, 2024, 52(8): 984-8. doi: 10.3969/j.issn.2095-8552.2024.08.028.
- [6] 蒋中芳, 马学仁, 邓兴强, 等. 新生儿呼吸窘迫综合征临床特点及诊治方案的研究[J]. *当代医药论丛*, 2024, 22(12): 43-6. doi: 10.3969/j.issn.2095-7629.2024.12.012.
- [6] Jiang Z F, Ma X R, Deng X Q, et al. Study on the clinical characteristics and diagnosis and treatment plan of neonatal respiratory distress syndrome [J]. *Contemp Med Forum*, 2024, 22(12): 43-6. doi: 10.3969/j.issn.2095-7629.2024.12.012.
- [7] Poggi C, Giusti B, Gozzini E, et al. Genetic contributions to the development of complications in preterm newborns [J]. *PLoS One*, 2015, 10(7): e0131741. doi: 10.1371/journal.pone.0131741.
- [8] Sridharan K, Al Jufairi M, Hejab A A M, et al. Evaluation of genetic polymorphisms of the antioxidant enzymes and biomarkers of oxidative stress in preterm neonates with respiratory distress syndrome receiving external surfactant [J]. *Biomark Insights*, 2022, 17: 11772719221137608. doi: 10.1177/11772719221137608.
- [9] Choreziak-Michalak A, Gotz-Więckowska A, Chmielarz-Czarnocińska A, et al. Potential role of ENOS and EDN-1 gene polymorphisms in the development and progression of retinopathy of prematurity [J]. *BMC Ophthalmol*, 2023, 23(1): 78. doi: 10.1186/s12886-023-02810-x.
- [10] Szepecht D, Gadzinowski J, Seremak-Mrozikiewicz A, et al. Role of endothelial nitric oxide synthase and endothelin-1 polymorphism genes with the pathogenesis of intraventricular hemorrhage in preterm infants [J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 42541. doi: 10.1038/srep42541.
- [11] Anlıaçık S Ö, Tokgöz S, Zamani A G, et al. Investigation of the relationship between ischemic stroke and endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms [G894T, intron 4 VNTR and T786C] [J]. *Turk J Med Sci*, 2019, 49(2): 589-94. doi: 10.3906/sag-1808-57.

Relationship between eNOS gene polymorphism and main complications in premature infants

Li Xiaoyan¹, Li Bing², Wang Jia'an¹, Dong Xian¹, Wang Huiqin¹, Zhu Haijuan³, Zhang Bin⁴

¹Dept of Neonatology, ²Dept of General Pediatrics, ³Dept of Anesthesiology,

⁴Dept of Science and Education, Anhui Women and Children Medical Center

(Hefei Maternal and Child Health Hospital) Hefei 230031

Abstract Objective To explore the polymorphism of endothelial nitric oxide synthase (eNOS) gene in umbilical cord blood of preterm infants and its relationship with major complications in preterm infants. **Methods** A total of 254 preterm infants (<37 weeks) who were hospitalized were selected as the study subjects. Umbilical cord blood was collected at delivery to determine the genotypes and alleles of eNOS gene at three loci: rs61722009, rs2070744 and rs1799983. Clinical data of the preterm infants were recorded, and the relationship between eNOS gene polymorphism and major complications in preterm infants was analyzed. **Results** ① The TC+CC genotype at locus rs2070744 was an independent risk factor for bronchopulmonary dysplasia (BPD) in preterm infants, with an *OR* (95%*CI*) of 1.266 (1.017-1.577). ② The GT+TT genotype at locus rs1799983 was an independent risk factor for retinopathy prematurity (ROP), with an *OR* (95%*CI*) of 1.184 (1.008-1.391). ③ The AB+AA genotype at locus rs61722009 was also an independent risk factor for ROP, with an *OR* (95%*CI*) of 1.335 (1.033-

网络出版时间: 2025-03-26 12: 45: 31 网络出版地址: <https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20250325.1730.018>

缓症链球菌属血流感染的临床特征和耐药监测

李亚娟, 刘婷婷, 黄颖, 徐元宏

(安徽医科大学第一附属医院检验科, 合肥 230022)

摘要 目的 研究近几年缓症链球菌属(SMG)血流感染的流行病学特征、耐药特点以及临床致病风险和趋势。方法 收集50例来自SMG血流感染患者血培养阳性标本,通过基质辅助激光解吸电离飞行质谱(MALDI-TOF MS)鉴定菌株;抗生素敏感性通过最小抑菌浓度和纸片扩散法(K-B法)进行试验;通过统计软件结合临床资料进行数据综合分析。结果 通过质谱鉴定出血流感染中SMG的5种菌株,分别是口腔/缓症链球菌、肺炎链球菌、戈登链球菌、血链球菌和副血链球菌。这些SMG对红霉素和克林霉素具有较高的耐药率,但对青霉素、氨苄西林和头孢曲松的耐药率较低。另外血红蛋白和白蛋白降低、C反应蛋白和降钙素原升高等实验室指标是SMG血流感染患者常见的血液学变化。在SMG菌血症中,戈登链球菌、血链球菌和口腔/缓症链球菌是导致感染性心内膜炎的主要致病菌,心肌疾病风险因素使前两者更加盛行。口腔/缓症链球菌菌血症更多是发生在肾脏移植合并肺部感染的患者中。结论 在本地区, β -内酰胺类抗生素是治疗SMG的最佳选择。系统发育上相近的SMG各菌种在血流感染患者中表现出不同流行率和临床疾病的风险,SMG引起菌血症的早期预防和诊断对于临床诊断、治疗和有效控制疾病进展是必要的。

关键词 缓症链球菌属; 感染; 流行病学; 临床特征; 耐药率; 风险因子

中图分类号 R 446.5

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2025)04-0724-06

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2025.04.020

缓症链球菌属(*Streptococcus mitis* group, SMG)包括多种不同的链球菌,常见的有口腔/缓症链球菌、肺炎链球菌、戈登链球菌、血链球菌和副血链球菌。近年来,作为定植菌的SMG由于组分和耐药性

的改变表现出了致病潜力^[1],尤其是侵入血流导致侵袭性感染如菌血症和感染性心内膜炎(infective endocarditis, IE),导致患者病情进展快、病死率高,威胁着人类的健康。由于SMG各菌种系统发育树相近,各组分间发生基因重组和基因水平转移,生化反应很难区分其菌种^[2],临床上很少研究探讨SMG感染的临床重要性。为了更好地了解SMG的致病特点,对某省会城市三甲医院近年来SMG血流感染的分布特征、耐药率以及SMG菌种与临床疾病的关系进行研究,这可能为临床诊断治疗和有效控制疾

2024-12-17 接收

基金项目: 安徽省高校科研项目重大项目(编号: 2022AH040162)

作者简介: 李亚娟,女,副主任技师;

徐元宏,男,教授,博士生导师,主任技师,通信作者, E-mail: xyhong1964@163.com

1. 726) . ④ There was no significant relationship between gene polymorphism and the occurrence of respiratory distress syndrome (RDS) and periventricular-intraventricular hemorrhage (PIVH). **Conclusion** eNOS gene polymorphism is associated with the occurrence of BPD and ROP in preterm infants. The evaluation of eNOS gene polymorphism by umbilical cord blood measurement is helpful for the prevention and correct management of some serious complications.

Key words endothelial nitric oxide synthase; gene polymorphism; bronchopulmonary dysplasia; retinopathy pre-maturity; preterm infants

Fund programs National Natural Science Foundation of China (No. 82100315); Research Project on Maternal and Infant Nutrition and Health, Maternal and Child Health Center, Chinese Center for Disease Control and Prevention (No. 2022FYH007); Hefei Municipal Health Commission Applied Medical Research Project (No. Hwk2021zd016); Scientific Research Project of Anhui Medical University (No. 2020xkj235)

Corresponding author Zhang Bin, E-mail: 270447958@qq.com