

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2019. 08. 001

· 论 著 ·

高通量测序技术分析喂养不耐受早产儿肠道菌群的动态变化

祖婷¹, 王军², 闫俊梅¹, 李倩倩¹ (1. 徐州医科大学附属徐州市妇幼保健院, 江苏徐州 221000; 2. 徐州医科大学附属医院, 江苏徐州 221000)

[摘要]目的: 了解喂养不耐受(FI)早产儿肠道菌群的动态变化。方法: 选取2017年1-7月徐州医科大学附属徐州市妇幼保健院新生儿科收治的56例喂养不耐受早产儿, 入院后常规应用广谱青霉素, 发生喂养不耐受时给予小剂量红霉素促进胃肠动力治疗。采集患儿生后首次胎便(FI1组)、出现喂养不耐受时的粪便(FI2组)、喂养不耐受消失后的粪便(FI3组), 采用高通量测序技术对粪便样本中所有细菌进行16S rRNA测序, 比较各组菌群的多样性及丰度变化。结果: 与FI1组相比, FI2组的Shannon、Ace指数均下降, 克雷伯杆菌丰度升高, 拟杆菌、双歧杆菌、乳酸杆菌、罗尔斯通菌、红球菌的丰度降低(P 均 <0.05)。FI3组与FI2组的Shannon、Ace指数及克雷伯杆菌、双歧杆菌、乳酸杆菌、红球菌丰度比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05), FI3组的拟杆菌、罗尔斯通菌丰度继续降低(P 均 <0.05)。结论: 早产儿喂养不耐受发生时, 肠道菌群的多样性及丰度明显降低, 克雷伯杆菌丰度升高, 拟杆菌、双歧杆菌、乳酸杆菌、罗尔斯通菌、红球菌的丰度降低。

[关键词] 喂养不耐受; 早产儿; 肠道菌群; 高通量测序

[中图分类号] R722. 6

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2019)08-0001-04

Dynamic Changes of Gut Microbiota in Preterm Infants with Feeding Intolerance by High-Throughput Sequencing Technology

Zu Ting¹, Wang Jun², Yan Junmei¹, Li Qianqian¹ (1. Xuzhou Maternal and Child Health Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University, Jiangsu Xuzhou 221000, China; 2. The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu Xuzhou 221000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the dynamic changes of gut microbiota in preterm infants with feeding intolerance (FI) by high-throughput sequencing technology. **Methods:** A total of 56 preterm infants with feeding intolerance admitted into Xuzhou Maternal and Child Health Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University from Jan. to Jul. 2017 were extracted. After admission, broad-spectrum penicillin was used empirically, and small dose erythromycin was given to promote gastrointestinal motility after feeding intolerance. The first meconium (FI1 group) after birth, the feces after feeding intolerance (FI2 group), and the feces after disappearance of feeding intolerance (FI3 group) were collected. 16S rRNA sequencing was performed on all the bacteria in the feces samples by using high-throughput technology. The diversity and abundance of each group were compared. **Results:** Compared with the FI1 group, the Shannon and Ace indexes of the FI2 group decreased, the abundance of *Klebsiella* increased, and the abundance of *Bacteroides*, *Bifidobacteria*, *Lactobacillus*, *Rollstonella*, and *Rhodococcus* decreased ($P < 0.05$). There was no significant difference in the Shannon, Ace indexes and the abundance of *Klebsiella*, *Bifidobacteria*, *Lactobacillus* and *Rollstonella* between the FI3 group and the FI2 group ($P > 0.05$), while the abundance of *Bacteroides* and *Rolestella* in FI3 group was in a decreasing trend ($P < 0.05$). **Conclusion:** The diversity and abundance of gut microbiota in preterm infants with feeding intolerance decreased significantly, and the abundance of *Klebsiella* increased, the abundance of *Bacteroides*, *Bifidobacteria*, *Lactobacillus*, *Rollstonella*, and *Rhodococcus* decreased.

[Keywords] feeding intolerance; preterm infants; gut microbiota; high-throughput sequence

喂养不耐受(feeding intolerance, FI)是新生儿尤其早产儿常见的一种疾病, 发病率较高, 严重影响患儿生长发育, 甚至会继续发展为新生儿坏死性小肠结肠炎(necrotizing enterocolitis, NEC)而危及生命, 故提高喂养耐受性, 对改善早产儿生存质量, 促进其生长发育, 缩短住院时间具有重要意义。导致早产儿喂养不耐受发生的主要因素为早产儿消化系统发育不成熟、功能不完善, 如胃肠动力差、消化酶缺乏、胃肠激素分泌不足及免疫系统不成熟等。有研究^[1]显示, 受各种因素的影响, 早产儿肠道菌群的定植模式异常, 亦可导致喂养不耐受, 但国内相关的研究报道较少。早产儿肠道菌群的多样性及丰度均较低, 传统的细菌培养方法不能充分反映

菌群的多样性; 变性梯度凝胶电泳(DGGE)等非培养技术只能检测出一定丰度以上的菌群; Illumina 高通量测序技术作为第二代测序技术, 具有测序快、准确率高、通量高等优点, 目前已成为研究肠道菌群最前沿的平台^[2]。本研究采用 Illumina 高通量测序技术, 分析喂养不耐受早产儿肠道菌群的动态变化特征, 了解其菌群的多样性及优势菌变化, 为探索早产儿喂养不耐受的发病机制及临床选择治疗方案提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

收集2017年1-7月生后即收入徐州医科大学附属

作者简介: 祖婷(1983. 10-), 女, 大学本科, 副主任医师, 主要从事新生儿疾病临床工作, E-mail: xizuma@163.com。

通讯作者: 王军(1966. 10-), 男, 硕士, 主任医师, 主要从事新生儿疾病研究, E-mail: 664586331@qq.com。

徐州市妇幼保健院新生儿科治疗的早产儿 686 例。根据纳入标准和排除标准进一步筛选。纳入标准:胎龄<37 周;出生体质量<2.5 kg;出现喂养不耐受,喂养不耐受定义为患儿不能消化胃肠内营养物质,表现为胃残余量超过了上一次喂养量的 50%,腹胀和(或)呕吐,导致肠内喂养计划中断^[3];经过监护人及医院伦理委员会同意。排除标准:重度窒息;重症感染;先天性消化道畸形;坏死性小肠结肠炎;凝血功能异常导致消化道出血;需要外科治疗的消化道疾病;母亲产前有抗生素使用史。共筛选出 59 例喂养不耐受早产儿,其中 3 例因病情进展为坏死性小肠结肠炎中途退出研究。最终纳入 56 例患儿进行统计分析,其中男 29 例,女 27 例;胎龄 34(31, 35)周;出生体质量 2.18(1.90, 2.35)kg;剖宫产 33 例,阴道分娩 23 例;生后均予早产儿配方奶喂养,开奶时间为生后 24(20, 35)h;出现喂养不耐受的时间为生后 2(2, 3)d,喂养不耐受改善时间为生后 10(8, 12)d。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 入院后经验性应用广谱青霉素,发生喂养不耐受时给予小剂量红霉素“5 mg/kg, qd”静脉滴注促进胃肠动力治疗^[4]。

1.2.2 标本采集 留取早产儿生后 24 h 内的首次胎便备用,筛选出 59 例喂养不耐受患儿的首次胎便标记为 FI1 组。留取 59 例患儿出现喂养不耐受症状时的粪便标记为 FI2 组。中途 3 例患儿病情进展为坏死性小肠结肠炎,退出实验,故剔除 3 例患儿的粪便标本。留取其 56 例患儿喂养不耐受症状消失后的粪便标记为 FI3 组。所有粪便样本均用无菌采样拭子挑取,采集约 0.5 g 新鲜粪便装入无菌密封管,编号后立即放入-80℃冰箱保存备用,并将样本置于装有足量固体二氧化碳的生物制品保存箱中运输。

1.2.3 DNA 提取 采用 E. Z. N. A.® Stool DNA 提取试剂盒,提取 0.22 g 粪便样本中微生物的总 DNA,具体步骤按说明书操作。

1.2.4 PCR 扩增 使用 ABI GeneAmp® 9700PCR 扩增仪,TransStart Fastpfu DNA 聚合酶,对粪便样本 DNA 进行 16S rRNA 基因片段的 PCR 扩增。以引物 338F(5'-CTCCTACGGGAGGCAGCA-3')和 806R(5'-GGACTACHVGGGTWTCTAAT-3')对 16S rRNA 的 V4-V5 进行扩增。扩增条件:95℃预变性 3 min,95℃变性 30 s,55℃退火 30 s,72℃延伸 45 s,27 次循环,72℃延伸 10 min 停止。PCR 扩增产物使用 2% 琼脂糖凝胶进行电泳检测,检测合格的产物使用 AxyPrep DNA 凝胶提取试剂盒回收纯化,具体步骤按说明书操作。然后通过 QuantiFluor TM-ST 实时 PCR 系统进行定量。

1.2.5 高通量测序 检测合格的 PCR 扩增产物在 Illumina Miseq300 PE 平台上进行 16S rRNA 基因测序。

1.2.6 生物信息学分析 测序所得的原始序列通过质量控制和优化处理后,获得优化序列,将优化序列在 97% 相似水平下聚类成操作分类单位(OTU),得到 OTU

代表序列,再将 OTU 代表序列与 silva 数据库比对,从而获得每个 OTU 对应的物种分类信息。采用 R 语言工具进行生物信息学分析。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 21.0 统计软件,计量资料不符合正态分布以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用曼-惠特尼秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组标本细菌多样性分析

FI2 组的肠道菌群 Shannon 指数及 Ace 指数均低于 FI1 组(Z 分别为 3.736、2.179, P 均 < 0.05),与 FI3 组比较差异均无统计学意义(Z 分别为 0.655、0.142, P 均 > 0.05)。见表 1。

表 1 三组标本细菌多样性指数比较

细菌多样性指数	FI1 组	FI2 组	FI3 组
Shannon 指数	2.73(0.23, 4.32)	0.92(0.10, 3.98)	0.82(0.12, 4.21)
Ace 指数	226.98(59.40, 333.35)	166.93(18.36, 471.54)	77.96(19.18, 426.56)

2.2 三组标本细菌门水平分析

喂养不耐受早产儿不同时期肠道菌群的主要细菌门为变形菌门、厚壁菌门、拟杆菌门、放线菌门。FI2 组的变形菌门、厚壁菌门丰度与 FI1 组比较差异均无统计学意义(Z 分别为 1.393、0.115, P 均 > 0.05),拟杆菌门、放线菌门丰度较 FI1 组降低(Z 分别为 3.441、3.458, P 均 < 0.01)。FI3 组的变形菌门、厚壁菌门、拟杆菌门、放线菌门丰度与 FI2 组比较差异均无统计学意义(Z 分别为 1.131、1.868、1.820、0.229, P 均 > 0.05)。见表 2。

表 2 三组标本主要细菌门的相对丰度比较

细菌门	FI1 组	FI2 组	FI3 组
变形菌门	35.74(0.58, 99.92)	68.49(0.81, 99.97)	53.91(0.06, 97.16)
厚壁菌门	30.49(0.02, 98.94)	21.10(0.03, 98.87)	35.20(2.47, 98.93)
拟杆菌门	4.79(0.01, 41.11)	0.70(0.45, 85)	0.03(0.33, 74)
放线菌门	4.17(0.03, 24.51)	0.40(0.19, 34)	0.39(0.22, 86)

2.3 三组标本细菌属水平分析

与 FI1 组比较,FI2 组的克雷伯杆菌丰度升高,拟杆菌、双歧杆菌、乳酸杆菌、罗尔斯通菌、红球菌的丰度降低(P 均 < 0.05)。FI3 组与 FI2 组的克雷伯杆菌、双歧杆菌、乳酸杆菌、红球菌丰度比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),FI3 组的拟杆菌、罗尔斯通菌丰度继续降低(Z 分别为 2.317、2.407, P 均 < 0.05)。见表 3。

表 3 三组标本主要细菌属的相对丰度比较

细菌属	FI1 组	FI2 组	FI3 组
克雷伯杆菌	1.18(0.01, 95.51)	3.54(0.02, 98.80)	3.75(0.96, 76)
拟杆菌	0.67(0.8, 98)	0.09(0.5, 21)	0.01(0.33, 59)
双歧杆菌	0.13(0.1, 13)	0.01(0.0, 50)	0.01(0.3, 25)
乳酸杆菌	1.00(0.16, 83)	0.07(0.12, 78)	0.01(0.4, 28)
罗尔斯通菌	4.77(0.02, 48.19)	0.10(0.46, 97)	0.01(0.31, 93)
红球菌	1.17(0.19, 08)	0.03(0.12, 32)	0.02(0.11, 43)

3 讨论

人类胃肠道寄居着大约 100 万亿、1 000 余种细菌,具有细菌数量庞大、细菌种类多样化的特点,细菌种类及数量始终在一定的范围内波动,保持着动态平衡,即肠道微生态平衡^[5]。这些菌群与宿主处于共生状态,承担屏障功能、营养作用、参与代谢反应及宿主固有免疫和适应性免疫应答等功能,与人体健康密切相关^[6]。正常菌群对致病菌和潜在致病菌在肠道中的定植具有抵抗力,即肠道微生物定植抗力,这种定植抗力一旦被打破,即微生态由平衡转为不平衡时,容易导致机体发生相应的疾病,如肠道炎症性疾病、败血症、变应性疾病、代谢综合征、神经认知发育异常等^[7]。

肠道细菌的异常定植是引发 NEC 的重要发病原因^[8]。本研究发现,喂养不耐受作为 NEC 的初始阶段,与肠道细菌多样性及丰度的改变密切相关。当喂养不耐受发生时,肠道菌群的多样性及丰度明显降低,提示肠道菌群多样性及丰度降低,是导致喂养不耐受发生的原因之一。其作用机制考虑为新生儿肠道菌群的建立是一个缓慢渐进的动态演变过程,早产儿作为特殊群体,由于受到各种内、外界环境影响,如胎龄、入住 NICU、开奶延迟、各种医疗操作、抗生素的使用等,导致肠道菌群的定植延迟,菌群定植能力低下,菌种多样性降低^[9]。肠道菌群的异常定植,产生免疫抑制性蛋白,导致机体免疫系统成熟障碍,影响免疫耐受的形成及对慢性炎症的抵抗^[10]。同时早产儿肠道屏障防御功能不成熟,容易造成病原菌进入肠道并定植在肠道远端,病原菌可直接侵袭、损伤肠上皮细胞,影响其物质及能量代谢,触发肠道的炎症反应,进而引起肠黏膜的破坏,释放的肠毒素可致肠黏膜通透性增强;肠道微生物和毒素透过功能不完善的肠道屏障,从而引起一系列的炎症反应^[11]。

临床确诊 NEC 前,肠道菌群中变形菌门比例明显增加^[9],肺炎克雷伯菌能增加肠道疾病模型小鼠患结肠炎的风险^[12]。本研究发现喂养不耐受发生时,变形菌门是主要的细菌门,其中克雷伯杆菌在发生喂养不耐受时占主导地位,其相对丰度明显升高,提示克雷伯杆菌是导致喂养不耐受发生的高危因素。拟杆菌门和放线菌门数量显著减少,其中拟杆菌门的拟杆菌,放线菌门的双歧杆菌、红球菌,厚壁菌门的乳酸杆菌、罗尔斯通菌相对丰度明显下降,提示益生菌群的减少亦与喂养不耐受的发生有关。克雷伯杆菌属于消化道条件致病菌,其过度生长,可影响肠-脑轴的调节,扰乱肠道微生态平衡,导致肠上皮细胞损伤,抑制早产儿的消化吸收功能,从而导致机体发生 NEC、喂养不耐受等疾病^[13-14]。现有研究正在寻求抑制克雷伯杆菌定植和增殖的方法。益生菌群能够通过调节肠道微生态的多样性,与致病菌竞争肠上皮细胞的结合位点,分泌抗菌肽和细菌素等,有效地抑制致病菌的生长^[15],同时益生菌群还具有增强肠道屏障功能,调节肠道免疫功能等作用,故益生菌群的减少可

增加喂养不耐受的发生率。使用益生菌治疗早产儿喂养不耐受,可缩短达到全胃肠喂养的时间,并可以降低 NEC 的发生率^[16]。但对于益生菌使用的时机、剂量、种类的报告各有不同,最佳治疗方案还有待进一步研究。

本研究还发现,当喂养不耐受症状改善后,拟杆菌及罗尔斯通菌的相对丰度继续降低,提示当喂养不耐受症状改善后,肠道菌群的结构没有得到恢复,仍处于失调状态,拟杆菌及罗尔斯通菌对肠道菌群的作用机制仍需进一步研究。

由于早产儿免疫功能不完善,对感染抵抗力差,且常有胎膜早破、绒毛膜羊膜炎等症状,故需要生后即开始经验性应用抗生素,待血常规、CRP、胸片等实验室辅助检查结果回示排除感染后,48 h 内应停用抗生素^[17];如有感染症状或感染高危因素者,可继续抗感染治疗。有研究证明使用抗生素 3 d 内对菌群影响较小,7 d 以上肠道菌群多样性及丰度有差异,抗生素使用时间越长,其对肠道菌群的影响越明显^[18]。本研究中 56 例早产儿生后均应用广谱青霉素类抗生素(磺苄西林钠),中位时间为 3 d,考虑其对肠道菌群的影响不大。使用小剂量红霉素治疗喂养不耐受,虽然可改善临床症状,但其对肠道菌群的影响还有待进一步研究。

目前国内关于新生儿肠道菌群的研究主要为不同分娩方式的新生儿肠道菌群的特征^[19],关于喂养不耐受早产儿的肠道菌群特征研究较少。本研究通过高通量测序技术分析喂养不耐受早产儿肠道菌群的动态变化特征,发现肠道细菌多样性及丰度的改变与喂养不耐受密切相关,其中克雷伯杆菌占主导地位,为探索喂养不耐受的发病机制提供了资料。我们将进一步分析补充益生菌对喂养不耐受早产儿肠道菌群的影响,为临床选择最佳的治疗方案提供参考。

参考文献:

- [1] ISOLAURI E. Development of healthy gut microbiota early in life [J]. J Paediatr Child Health, 2012, 48(S3): 1-6.
- [2] FOUHY F, ROSS R P, FITZGERALD G F, et al. Composition of the early intestinal microbiota: Knowledge, knowledge gaps and the use of high-throughput sequencing to address these gaps [J]. Gut Microbes, 2012, 3(3): 203-220.
- [3] MOORE T A, WILSON M E. Feeding intolerance: A concept analysis [J]. Adv Neonatal Care, 2011, 11(3): 149-154.
- [4] CHEN C M. Erythromycin for the treatment of feeding intolerance in preterm infants [J]. Pediatrics & neonatology, 2012, 53(1): 2-3.
- [5] GERRITSEN J, SMIDT H, RIJKERS G T, et al. Intestinal microbiota in human health and disease: The impact of probiotics [J]. Genes Nutr, 2011, 6(3): 209-240.
- [6] MATAMOROS S, GRAS-LEGUEN C, LE VACON F, et al. Development of intestinal microbiota in infants and its impact on health [J]. Trends Microbiol, 2013, 21(4): 167-173.
- [7] GROER M W, LUCIANO A A, DISHAW L J, et al. Development of the preterm infant gut microbiome: A research priority [J]. Microbiome, 2014, 2(1): 38.
- [8] GRISHIN A, PAPILLON S, BELL B, et al. The role of the

- intestinal microbiota in the pathogenesis of necrotizing enterocolitis [J]. *Semin Pediatr Surg*, 2013, 22(2): 69-75.
- [9] STEWART C J, MARRS E C, NELSON A, et al. Development of the preterm gut microbiome in twins at risk of necrotizing enterocolitis and sepsis [J]. *PLoS One*, 2013, 8(8): e73465.
- [10] GEUKING M B, KOLLER Y, RUPP S, et al. The interplay between the gut microbiota and the immune system [J]. *Gut Microbes*, 2014, 5(3): 411-418.
- [11] TORRAZZA R M, NEU J. The altered gut microbiome and necrotizing enterocolitis [J]. *Clin Perinatol*, 2013, 40(1): 93-108.
- [12] LEE I A, KIM D H. *Klebsiella pneumoniae* increases the risk of inflammation and colitis in a murine model of intestinal bowel disease [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2011, 46(6): 684-693.
- [13] BUDDEN K F, GELLATLY S L, WOOD D L, et al. Emerging pathogenic links between microbiota and the gut-lung axis [J]. *Nature reviews microbiology*, 2017, 15(1): 55-63.
- [14] CONG X, XU W, RACHAEL R, et al. Gut microbiome and infant health: Brain-gut-microbiota axis and host genetic factors [J]. *Yale J Biol Med*, 2016, 89(3): 299-308.
- [15] UNDERWOOD M A, GERMAN J B, LEBRILLA C B, et al. *Bifidobacterium longum* subspecies *infantis*: Champion colonizer of the infant gut [J]. *Pediatr Res*, 2015, 77(1-2): 229-235.
- [16] INDRIO F, RIEZZO G, RAIMONDI F, et al. The effects of probiotics on feeding tolerance, bowel habits, and gastrointestinal motility in preterm newborns [J]. *J Pediatr*, 2008, 152(6): 801-806.
- [17] POLIN R A. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis [J]. *Pediatrics*, 2012, 129(5): 1006-1015.
- [18] 朱丹萍, 杜立中, 余加林, 等. 早产儿早期经验性应用抗生素对其肠道菌群的近期影响[J]. *中国循证儿科杂志*, 2016, 11(1): 26-29.
- [19] 武书丽, 朱华. 分娩方式对新生儿出生后 3 天内肠道菌群的影响[J]. *儿科药理学杂志*, 2017, 23(12): 4-6.
- (编辑:刘雄志)
(收稿日期:2018-05-29 修回日期:2018-08-20)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2019.08.002

· 论 著 ·

宫内感染早产儿脑损伤与血清炎症因子水平的相关性

平莉莉¹, 张淑彦², 翟淑芬¹ (1. 邯郸市中心医院, 河北邯郸 056000; 2. 河北工程大学附属医院, 河北邯郸 056000)

[摘要]目的:探讨宫内感染早产儿脑损伤与血清 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6、IL-8 水平的相关性,为早产儿脑损伤的预防提供参考。方法:收集 2013-2014 年在邯郸市中心医院出生的早产儿 204 例,根据胎盘组织病理结果分为宫内感染组 104 例和非感染组 100 例,检测两组患儿血清 CRP、IL-1 β 、IL-6、IL-8 水平,根据振幅整合脑电图(aEEG)评价早产儿脑损伤结果,分析其相关性。结果:感染组患儿 aEEG 异常率高于非感染组,血清 CRP、IL-1 β 、IL-6、IL-8 水平均高于非感染组(P 均 <0.05);感染组脑损伤早产儿的血清 CRP、IL-1 β 、IL-6、IL-8 水平均高于无脑损伤早产儿(P 均 <0.05);宫内感染早产儿脑损伤与血清 CRP、IL-1 β 、IL-6、IL-8 水平呈正相关(P 均 <0.05)。结论:血清 CRP、IL-1 β 、IL-6、IL-8 水平与宫内感染早产儿脑损伤具有相关性,可为早产儿脑损伤的预防提供参考。

[关键词]炎症因子;宫内感染;早产儿;脑损伤;相关性

[中图分类号]R722.6

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2019)08-0004-03

Correlation between Brain Injury and Serum Inflammatory Factors in Premature Infants with Intrauterine Infection

Ping Lili¹, Zhang Shuyan², Zhai Shufen¹ (1. Handan Central Hospital, Hebei Handan 056000, China; 2. Affiliated Hospital of Hebei University of Engineering, Hebei Handan 056000, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the correlation between brain injury and levels of serum C-reactive protein (CRP), interleukin (IL)-1 β , IL-6, IL-8 in premature infants with intrauterine infection, so as to provide reference for the prevention of brain injury in preterm infants. **Methods:** Totally 204 premature infants were extracted from Handan Central Hospital from 2013 to 2014. According to the placental tissue pathological results, the patients were divided into the infection group ($n=104$) and the non infection group ($n=100$). The levels of serum CRP, IL-1 β , IL-6, IL-8 were detected. The results of brain injury in premature infants were evaluated by amplitude integrated electroencephalography (aEEG), and the correlation was analyzed. **Results:** The abnormal rate of aEEG in the infection group was significantly higher than that in the non infected group, the levels of serum CRP, IL-1 β , IL-6 and IL-8 in the infection group were significantly higher than those in the non infected group ($P<0.05$). The serum levels of CRP, IL-1 β , IL-6, IL-8

基金项目:2015 年河北省医学科学研究重点课题,编号 20150456。

作者简介:平莉莉(1975.12-),女,博士,副主任医师,主要从事新生儿疾病研究,E-mail: pll751225@163.com。

通讯作者:翟淑芬(1966.08-),女,硕士,教授,主要从事新生儿疾病研究,E-mail: shufenzhai@126.com。