

产妇围产期内硬膜外麻醉相关发热对新生儿院内感染风险的影响

李晶,孔明健,王亚丽,程言强,贺增举,张庆源,佟飞,徐海丽
(徐州医科大学第二附属医院麻醉科,江苏徐州 221002)

摘要:目的 探讨产妇围产期内硬膜外麻醉镇痛相关发热对新生儿院内感染风险的影响。方法 选取2019年1月~12月在我院进行分娩且接受硬膜外麻醉镇痛的产妇237例,根据在生产时体温是否超过38℃分为发热组94例和未发热组143例,分析发热对妊娠结局以及新生儿的影响,对比不同组别新生儿感染情况,探究影响新生儿院内感染的因素。结果 产妇硬膜外麻醉相关发热的因素有缩宫素使用、羊水浑浊、分娩麻醉镇痛时间、分娩方式、破膜至分娩时间、第二产程时间($P<0.05$);新生儿辅助通气、1、5、10 min Apgar评分与产妇硬膜外麻醉相关发热有关($P<0.05$);两组新生儿院内感染情况比较,差异有统计学意义($P<0.05$);新生儿发生院内感染相关单因素分析结果显示,羊水浑浊、破膜至分娩时间、产前白细胞总数、产前C反应蛋白、新生儿窒息比较,差异有统计学意义($P<0.05$);Logistic回归分析显示,新生儿窒息、破膜至分娩时间、羊水浑浊、产前白细胞总数是新生儿院内感染的独立影响因素($P<0.05$),而产前C反应蛋白、硬膜外麻醉镇痛相关发热不是影响新生儿院内感染的独立因素($P>0.05$)。结论 产妇围产期内硬膜外麻醉相关发热与新生儿院内感染具有相关性,硬膜外麻醉相关发热不会增加新生儿院内感染的风险。

关键词:围产期;硬膜外麻醉;发热;新生儿;院内感染

中图分类号:R714.3

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.13.024

文章编号:1006-1959(2021)13-0096-05

Effect of Fever Related to Epidural Anesthesia During the Perinatal Period of Parturient on the Risk of Nosocomial Infection in Newborns

LI Jing,KONG Ming-jian,WANG Ya-li,CHENG Yan-qiang,HE Zeng-ju,ZHANG Qing-yuan,TONG Fei,XU Hai-li

(Department of Anesthesiology, the Second Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221002, Jiangsu, China)

Abstract: Objective To investigate the influence of fever related to epidural analgesia during the perinatal period of parturients on the risk of nosocomial infection in newborns. Methods A total of 237 parturients who received epidural analgesia during delivery in our hospital from January to December 2019 were selected. According to whether the body temperature exceeded 38℃ at the time of delivery, they were divided into 94 cases in the fever group and 143 cases in the non-fever group. To analyze the influence of fever on pregnancy outcome and newborns, compare the infection status of newborns in different groups, and explore the factors affecting the hospital infection of newborn. Results The factors of fever related to maternal epidural anesthesia included oxytocin use, amniotic fluid turbidity, analgesic time during childbirth anesthesia, manner of delivery, time from membrane rupture to delivery, and time for the second stage of labor ($P<0.05$). Neonatal assisted ventilation, Apgar score at 1, 5, and 10 minutes were related to maternal epidural anesthesia-related fever ($P<0.05$). There was a statistically significant difference in the nosocomial infection of the two groups of newborns ($P<0.05$). The results of univariate analysis of neonatal hospital infections showed that there were statistically significant differences in amniotic fluid turbidity, time from membrane rupture to delivery, total number of prenatal white blood cells, prenatal C-reactive protein, and neonatal asphyxia ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that neonatal asphyxia, rupture of membranes to delivery time, amniotic fluid turbidity, and total prenatal white blood cell count were independent influencing factors of neonatal nosocomial infection ($P<0.05$). Prenatal C-reactive protein and epidural analgesia-related fever were not independent factors affecting neonatal nosocomial infection ($P>0.05$). Conclusion There is a correlation between epidural anesthesia-related fever and nosocomial infection of newborns during the perinatal period. Epidural anesthesia-related fever does not increase the risk of neonatal nosocomial infection.

Key words: Perinatal period; Epidural anesthesia; Fever; Newborn; Nosocomial infection

随着“全面二孩”政策的实施,我国妊娠和分娩妇女的数量有所增加,优生优育、围产期安全等相关问题受到越来越多的关注^[1-3]。疼痛是导致产妇分娩体验差的主要原因,有研究表明^[4,5],降低产妇分娩时的疼痛有利于降低产妇剖宫产率以及新生儿不良结局。发达国家中关于分娩镇痛的使用率已经达到60%~78%,而我国分娩镇痛率仅有约10%^[6]。近几年,我国无痛分娩率有所提高,同时无痛分娩的相关医疗安全问题也受到重视,有研究显示^[7,8],在产妇

麻醉镇痛后,减少了疼痛引起的出汗以及肺过度通气引发的热量散失,与此同时麻醉阻滞平面以上部分的血管产生代偿性收缩,也会使热量散失减少,进而导致产妇麻醉镇痛后分娩时体温升高。基于此,本次研究旨在分析分娩产妇在硬膜外麻醉镇痛相关发热对新生儿院内感染风险的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年1月~12月在徐州医科大学第二附属医院进行分娩且接受硬膜外麻醉镇痛的产妇237例,根据在麻醉镇痛后体温是否达到38℃分为发热组94例和未发热组143例。纳入标准:
①接受硬膜外麻醉镇痛的产妇;
②美国麻醉医师协会分级为I~II级。
排除标准:
①前置胎盘或胎盘早剥

作者简介:李晶(1981.9-),男,江苏徐州人,硕士,主治医师,主要从事临床麻醉工作

通讯作者:孔明健(1975.7-),女,江苏徐州人,硕士,主任医师,主要从事临床麻醉工作

者;②镇痛前怀疑宫内感染者;③分娩前胎儿生长受限;④合并麻醉禁忌;⑤临床资料完整;⑥急产分娩的产妇。本次研究已经呈报我院伦理委员会批准,所有入组产妇均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集研究对象一般资料,包括孕周数、年龄、体重指数、基础体温、分娩方式、催产素使用、产程时间、分娩过程出血量、分娩麻醉镇痛时间;新生儿资料包括低氧、辅助通气、Apgar评分、早期发作的惊厥、性别、体重、身长。

1.2.2 镇痛方法 产妇宫颈口开至2 cm即可施行硬膜外麻醉镇痛,穿刺点选取在第2~3腰椎或第3~4腰椎间,注入3 ml盐酸利多卡因注射液(北京紫竹药业有限公司,国药准字H11022388,规格:10 ml:0.2 g),连接患者自控硬膜外镇痛泵,麻醉药物选择为0.1%盐酸罗哌卡因注射液(广东嘉博制药有限公司,国药准字H20113381,规格:10 ml:75 mg)+0.5 μg/ml的枸橼酸舒芬太尼注射液(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H20054171,规格:1 ml:50 μg),总量为100 ml。设定方案首剂量7 ml,单次给药5 ml,时间锁定为15 min,产后2 h拔出镇痛置管。

1.3 观察指标 比较两组产妇及新生儿一般资料、两组发生新生儿院内感染情况,分析发热与新生儿院内感染的关系及新生儿院内感染的影响因素。

1.4 统计学方法 选取GraphPad Prism 7和SPSS 19.0对数据进行处理,S-W法检验计量资料服从正态性分布者以($\bar{x} \pm s$)表示,行t检验,计数资料以(n)和(%)表示,行 χ^2 检验,采用多因素Logistic回归分析新生儿院内感染的影响因素,P<0.05认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组产妇一般资料比较 两组催产素使用、羊水

表1 两组产妇一般资料比较[$\bar{x} \pm s$, n(%)]

指标	发热组(n=94)	未发热组(n=143)	统计值	P
年龄(岁)	27.18±4.59	26.79±3.86	t=0.649	0.283
体重指数(kg/m ²)	28.43±2.64	27.87±2.15	t=0.793	0.169
妊娠周数(周)	36.72±3.28	36.79±4.16	t=0.263	0.675
基础体温(℃)	36.61±4.83	36.82±5.17	t=0.328	0.418
催产素使用	62(65.96)	31(29.37)	$\chi^2=46.641$	0.000
羊水浑浊	51(54.26)	35(24.48)	$\chi^2=21.756$	0.000
分娩过程出血量(ml)	279.84±47.39	272.30±51.28	t=0.984	0.104
分娩麻醉镇痛时间(min)	302.74±33.28	269.53±43.84	t=6.253	0.000
分娩方式			$\chi^2=8.229$	0.004
剖宫产	58(61.70)	61(42.66)		
顺产	36(38.30)	82(57.34)		
破膜至分娩时间(min)	794.83±86.37	528.26±78.58	t=24.557	0.000
第一产程时间(min)	542.94±69.04	562.87±74.39	t=1.054	0.109
第二产程时间(min)	64.63±11.04	51.27±9.88	t=7.653	0.001

浑浊、分娩麻醉镇痛时间、分娩方式、破膜至分娩时间、第二产程时间比较,差异有统计学意义($P<0.05$);两组年龄、体重指数、妊娠周数、基础体温、分娩过程出血量、第一产程时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.2 两组新生儿一般资料比较 两组新生儿辅助通气、1 min Apgar评分、5 min Apgar评分、10 min Apgar评分比较,差异有统计学意义($P<0.05$);两组新生儿身长、新生儿体重比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

2.3 两组发生新生儿院内感染情况 发热组发生院内感染55例,占58.51%;未感染39例,占41.49%。未发热组发生感染51例,占35.66%;未感染92例,占64.34%,两组新生儿院内感染情况比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 两组新生儿院内感染情况比较 单因素分析结果显示,羊水浑浊、破膜至分娩时间、产前白细胞总数、产前C反应蛋白、新生儿窒息与新生儿发生院内感染相关,差异有统计学意义($P<0.05$);而产妇年龄、妊娠周数、缩宫素使用、分娩方式、第一产程时间、第二产程时间、新生儿性别、新生儿身长、新生儿体重与新生儿感染无关,差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

2.5 发生新生儿院内感染的多因素 Logistic 回归分析 选择单因素分析P<0.05的因素作为自变量,以新生儿是否感染为因变量,进行Logistic回归分析,结果显示,新生儿窒息、破膜至分娩时间、羊水浑浊、产前白细胞总数是新生儿院内感染的独立影响因素($P<0.05$),而产前C反应蛋白、硬膜外麻醉镇痛相关发热不是影响新生儿院内感染的独立因素($P>0.05$),见表4。

表2 两组新生儿一般资料比较(*n*, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	性别(男/女)	身长(cm)	体重(kg)	辅助通气	Apgar评分(分)		
						1 min	5 min	10 min
发热组	94	54/40	50.11±8.19	3.53±0.45	7	8.25±1.73	8.36±1.84	8.67±2.15
未发热组	143	82/61	50.23±7.34	3.41±0.52	3	9.15±2.26	9.35±2.57	9.52±2.14
统计值		$\chi^2=0.001$	$t=-0.118$	$t=1.832$	$\chi^2=4.015$	$t=-3.280$	$t=-3.229$	$t=-2.986$
<i>P</i>		0.987	0.907	0.068	0.045	0.001	0.001	0.003

表3 新生儿院内感染的单因素分析(*n*)

指标	感染(<i>n</i> =106)	未感染(<i>n</i> =131)	χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	>25	62	0.215	0.643
	≤25	44		
妊娠周数(周)	≥37	59	0.233	0.629
	<37	47		
缩宫素使用	是	42	0.122	0.727
	否	64		
羊水浑浊	是	72	83.026	0.000
	否	34		
分娩麻醉镇痛时间(min)	≥300	65	1.784	0.182
	<300	41		
分娩方式	剖宫产	60	3.135	0.077
	顺产	46		
破膜至分娩时间(min)	≥600	67	10.565	0.001
	<600	39		
第一产程时间(min)	≥540	56	0.020	0.888
	<540	50		
第二产程时间(min)	≥60	60	0.137	0.711
	<60	46		
产前白细胞总数	≥10/L	70	17.228	0.000
	<10/L	36		
产前C反应蛋白(mg/L)	≥10	69	12.543	0.000
	<10	37		
新生儿性别	男	62	0.196	0.658
	女	44		
新生儿身长(cm)	≥55	42	2.364	0.124
	<55	64		
新生儿体重(kg)	>4	41	0.025	0.874
	≤4	65		
新生儿窒息	是	23	8.436	0.004
	否	83		

表4 新生儿院内感染的多因素Logistic回归分析结果

指标	β	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
羊水浑浊(是、否)	2.868	7.183	0.006	2.481	0.873~4.751
破膜至分娩时间(≥600 min、<600 min)	2.173	5.278	0.026	4.380	2.538~7.159
产前白细胞总数(≥10/L、<10/L)	3.463	3.769	0.048	3.271	1.253~5.204
产前C反应蛋白(≥10 mg/L、<10 mg/L)	0.358	1.037	0.102	1.683	0.847~2.794
新生儿窒息(是、否)	2.473	4.279	0.034	3.874	1.352~7.285
硬膜外麻醉镇痛相关发热(是、否)	1.268	2.176	0.075	2.182	0.649~3.457

3 讨论

疼痛是让人较为厌烦的主观感受及情感体验，特别是对于产妇分娩而言，产妇的痛阈及耐受程度有差别，剧烈的疼痛会使产妇分娩时表现各异，大大增加了产妇分娩的负性体验^[9,10]。硬膜外麻醉镇痛是有效缓解产妇分娩疼痛的方法，而在分娩时母体体温>38℃认为是产时发热，可能增加产妇难产、剖宫产发生以及产后出血的概率，还可能会对新生儿感染产生影响^[11,12]。既往研究^[13,14]，对产妇麻醉镇痛的相关发热的结果也不尽一致，分析原因为不同研究中纳入的样本存在个体差异，麻醉操作以及药物的选择对发热可能有一定影响，还有可能为根据研究内容的不同，导致研究结果出现人为偏倚。目前关于硬膜外麻醉镇痛相关发热的发病机制尚无统一共识，较为认可的观点是产妇分娩时无菌性炎症导致的，此外还有可能与产房温度高、产妇的体温调节功能变化、分娩时产妇的急性应激、药物的使用等有关^[15]。

在对产妇分娩时发热的相关因素进行探究，结果提示缩宫素使用、羊水浑浊、分娩麻醉镇痛时间、分娩方式、破膜至分娩时间、第二产程时间、新生儿辅助通气、1 min Apgar 评分、5 min Apgar 评分、10 min Apgar 评分与产妇硬膜外麻醉相关发热有关。其原因可能为使用外源性药物时，药物导致产妇的炎性反应激活，或者药物对产妇发挥作用导致产妇体温升高；分娩时各阶段的时间越长，产妇出现发热的可能性越高；在新生儿方面，Apgar 评分过低或者出现新生儿缺氧，容易导致产妇硬膜外麻醉时出现相关发热。与多个研究结果相似^[16-18]。

产妇分娩时发热主要分为感染性发热和非感染性发热，感染性发热主要为产妇生产时病原体通过血液或者生殖道侵入，非感染性发热通常在分娩结束后体温即下降至正常，而产妇分娩时也无明确的感染指征^[19,20]。上述产妇硬膜外麻醉时发热与新生儿院内感染的关系研究中，显示发热与新生儿院内感染相关，其原因可能为发热是感染的临床表现，而产妇硬膜外麻醉镇痛时发热也是反应新生儿院内感染的指标^[21]。Towers CV 等^[22]对产妇分娩时发热与新生儿败血症进行了前瞻性队列研究，结果显示共纳入 6057 例产妇，417 例产妇分娩时出现发热，只有 1 例新生儿分娩后诊断新生儿败血症，分娩时未发热产妇 5640 例，4 例诊断新生儿败血症，结果显示分娩时发热与新生儿败血症无相关性 ($P<0.05$)，本研究与该研究结论不一致，分析原因可能为本次研究纳入样本量较小，或者样本量选择偏倚导致。

对新生儿发生院内感染的多因素分析显示新生儿窒息、破膜至分娩时间、羊水浑浊、产前白细胞总数是新生儿院内感染的独立影响因素。既往研究提示^[23-25]，新生儿不良结局、破膜至分娩时间、羊水浑

浊、产前的白细胞总数会增加新生儿院内感染的风险，本次研究与上述研究结果一致。而产妇硬膜外麻醉镇痛相关发热不是影响新生儿院内感染的独立因素，产妇硬膜外麻醉镇痛相关发热不会增加新生儿感染的风险，但上述结果提示产妇硬膜外麻醉镇痛相关发热与新生儿感染具有相关性，因此，在产妇选择硬膜外麻醉镇痛时应注意观察识别是否有发热，同时判断产妇是否合并新生儿感染的影响因素。

综上所述，产妇围产期内硬膜外麻醉相关发热与新生儿院内感染具有相关性，但硬膜外麻醉相关发热不会增加新生儿院内感染的风险，在产妇选取硬膜外麻醉无痛分娩时，应注重产妇体温的变化，明确发热原因和合并的风险因素，对于产妇和新生儿的预后具有重要价值。

参考文献：

- [1]Hu LQ,Flood P,Li Y,et al.No Pain Labor&Delivery:A global health initiative's impact on clinical outcomes in china[J].Anesth Analg,2016,122(6):1931.
- [2]Richardson MG,Baysinger CL,Chestnut DH.Informed consent and nitrous oxide for labor analgesia[J].Anesth Analg,2017,125(3):1082-1083.
- [3]El-Shaarawy AM,Asfour M,Rashwan D,et al.Comparison of three different concentrations of levobupivacaine for epidural labor analgesia:clinical effect and pharmacokinetic profile[J].Anesth Essays Res,2018,12(1):60-66.
- [4]Wang F,Cao YX,Ke SG,et al.Effect of combined spinal - epidural analgesia in labor on frequency of emergency cesarean delivery among nulliparous Chinese women [J].Int J Gynaecol Obstet,2016,135(3):259-263.
- [5]Wassen MM,Smits LJ,Scheepers HC,et al.Routine labor epidural analgesia versus labor analgesia on request [J].Obstet Anesth Digest,2016,36(1):48.
- [6]Hu LQ,Zhang J,Wong CA,et al.Impact of the introduction of neuraxial labor analgesia on mode of delivery at an urban maternity hospital in China [J].Int J Gynaecol Obstet,2015,129 (1):17-21.
- [7]Mathney E,Beilin Y.Successful epidural anesthesia for cesarean delivery in a woman with fontan repair [J].J Clin Anesth,2015,36 (1):60-62.
- [8]Sen S,Chatterjee S,Mazumder P,et al.Epidural anesthesia:A safe option for cesarean section in parturient with severe pulmonary hypertension[J].J Nat Sci Biol Med,2016,7(2):182-185.
- [9]赵娜,徐铭军.硬膜外相关产时发热研究现状[J].中国医刊,2018,53(12):16-19.
- [10]Mirteymouri M,Ayati S,Pourali L,et al.Evaluation of maternal-neonatal outcomes in vaginal birth after cesarean delivery referred to maternity of academic hospitals [J].J Family Reprod Health,2016,10(4):206-210.
- [11]Kristal M,Dor V,Glikman D.Traditional empiric antibiotic treatment is still effective for neonatal fever [J].Acta Paediatr,2017,106(11):1885-1886

(下转第 103 页)

(上接第 99 页)

- [12] Mitchell J,Kirolos S,Jackson L,et al.Implementation of the NICE prevention and treatment of early onset neonatal infection guideline: the Glasgow experience [J].Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed,2017,102(1):91–92.
- [13] Gündüz S,Eris Yalcin S,Karakoc G,et al.Comparison of bupivacaine and ropivacaine in combination with fentanyl used for walking epidural anesthesia in labor [J].Turk J Obstet Gynecol,2017,14(3):170–175.
- [14] 张成强,陆澄秋,钱蓓倩,等.母亲产时发热伴新生儿感染的危险因素分析[J].中国循证儿科杂志,2018,13(6):43–46.
- [15] Shand AW,Luk W,Nassar N,et al.Cytomegalovirus(CMV)infection and pregnancy—potential for improvements in Australasian maternity health providers' knowledge[J].J Matern Fetal Neonatal Med,2018,31(19):2515–2520.
- [16] Segal S,Pancaro C,Bonney I,et al.Noninfectious Fever in the Near-Term Pregnant Rat Induces Fetal Brain Inflammation [J].Anesth Analg,2017,125(6):2134–2140.
- [17] Suzuki S,Kakizaki E,Kobayashi R,et al.Risk factors for postpartum urinary retention after vaginal delivery at term without epidural anesthesia [J].J Matern Fetal Neonatal Med,2019,32(20):3470–3472.
- [18] Ali HM,Wahdan A.Using dexamethasone as an adjuvant to levobupivacaine in epidural anesthesia to change the pain intensity and duration in painless labor [J].Saudi J Anaesth,2018,12(2):209–214.
- [19] Kang HN,Park HK,Lee HJ,et al.Rotavirus Infection as a Frequent Cause of Neonatal Fever[J].Pediatr Int,2017,60(4):366–371.
- [20] Maki Y,Furukawa S,Kodama Y,et al.Preterm labor and neonatal sepsis caused by intrauterine Helicobacter cinaedi infection[J].J Infect Chemother,2016,22(6):414–416.
- [21] Rao GG,Nartey G,Mcaree T,et al.Outcome of a screening programme for the prevention of neonatal invasive early-onset group B Streptococcus infection in a UK maternity unit:an observational study[J].BMJ Open,2017,7(4):e014634.
- [22] Towers CV,Yates A,Zite N,et al.Incidence of fever in labor and risk of neonatal sepsis [J].Am J Obstet Gynecol,2017,216(6):596.
- [23] Oakley L,Penn N,Pipi M,et al.Risk of Adverse Obstetric and Neonatal Outcomes by Maternal Age:Quantifying Individual and Population Level Risk Using Routine UK Maternity Data[J].PloS One,2016,11(10):e0164462.
- [24] Wu SW,Dian H,Zhang WY.Labor Onset,Oxytocin Use, and Epidural Anesthesia for Vaginal Birth after Cesarean Section and Associated Effects on Maternal and Neonatal Outcomes in a Tertiary Hospital in China:A Retrospective Study [J].Chin Med J (Engl),2018,131(8):933–938.
- [25] Sultan P,David,Anna L,et al.Inflammation and Epidural-Related Maternal Fever[J].Anesth Analg, 2016,122(5):1546–1553.

收稿日期:2020-12-14;修回日期:2020-12-29

编辑/冯清亮