

· 论著 · 系统性疾病 ·

老年住院人群院内感染与血清Foxp3、IL-12水平的相关性

赵 煥^{1,*} 刘子琪²

1.安阳钢铁集团有限责任公司职工总医院肾病风湿免疫老年病医学科(河南 安阳 455004)

2.郑州大学第一附属医院老年心血管病科(河南 郑州 450052)

【摘要】目的 探讨与分析老年住院人群院内感染与血清叉头框蛋白P3(Foxp3)、白细胞介素-12(IL-12)水平的相关性。方法 研究时间为2021年2月到2025年5月,选择在本院住院治疗的老年患者80例作为研究对象,判断患者的院内感染情况,检测患者血清Foxp3、IL-12水平并进行相关性分析。结果 在80例患者中,发生院内感染10例,占比12.50%。院内感染组的性别、年龄、体重指数、吸烟等与非院内感染组对比无明显差异($P>0.05$),两组住院时间、糖尿病、侵入性操作等对比有明显差异($P<0.05$)。院内感染组的血清Foxp3含量高于非院内感染组,血清IL-12含量低于非院内感染组,对比差异都有统计学意义($P<0.05$)。Spearman相关性分析显示住院时间、糖尿病、侵入性操作、血清Foxp3、IL-12水平与院内感染呈现相关性($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析显示住院时间、糖尿病、侵入性操作、血清Foxp3、IL-12水平为导致老年住院人群院内感染的重要因素($P<0.05$)。结论 血清Foxp3和IL-12水平可作为老年住院患者院内感染的重要标志物,临床中监测血清Foxp3和IL-12水平可为预防和治疗院内感染提供新的思路。

【关键词】老年人;住院人群;院内感染;叉头框蛋白P3;白细胞介素-12;相关性

【中图分类号】R181.3

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.5.067

The Correlation between Nosocomial Infection and Serum Foxp3 and IL-12 Levels in Elderly Hospitalized Population

ZHAO Huan^{1,*}, LIU Zi-qi².

1.Department of Nephrology and Geriatric Medicine, Angang General Hospital, Anyang 455004, Henan Province, China

2.Department of Geriatric Cardiovascular Diseases, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore and analyze the correlation between nosocomial infection and serum levels of Fork head box protein P3 (Foxp3) and interleukin-12 (IL-12) in elderly inpatients. **Methods** The study period was from February 2021 to May 2025, and 80 elderly patients hospitalized in our hospital were selected as the research subjects. The nosocomial infection status of the patients was determined, and the serum levels of Foxp3 and IL-12 were detected and analyzed for correlation. **Results** Among 80 patients, there were 10 cases of nosocomial infection occurred that accounted for 12.50%. There were no significant difference in gender, age, body mass index, smoking, etc. compared between the nosocomial infection group and the non nosocomial infection group ($P>0.05$), but there were significant difference in hospital stay, diabetes, invasive procedures, etc. between the two groups ($P<0.05$). The serum Foxp3 content in the hospital infection group were higher than that in the non hospital infection group, and the serum IL-12 content were lower than that in the non hospital infection group, compared with statistically significant differences ($P<0.05$). Spearman correlation analysis showed that hospital infection were correlated with hospital stay, diabetes, invasive procedures, serum Foxp3, IL-12 levels ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that length of stay, diabetes, invasive procedures, serum Foxp3, IL-12 levels were important factors leading to nosocomial infection in elderly inpatients ($P<0.05$). **Conclusion** Serum levels of Foxp3 and IL-12 can serve as important biomarkers for in-hospital infections in elderly hospitalized patients. Monitoring serum levels of Foxp3 and IL-12 in clinical practice can provide new ideas for the prevention and treatment of in-hospital infections.

Keywords: Elderly People; Hospitalized Population; Nosocomial Infection; Fork Head Box Protein P3; Interleukin-12; Relevance

老年住院人群院内感染(nosocomial infection)在临床上比较常见,流行病学特征包括传染源多样、病原菌谱广泛、临床表现不典型、治疗难度大等特点^[1]。其常见的感染部位包括下呼吸道、泌尿系统、手术切口等,可延长患者的住院时间与增加医疗费用,也是导致老年住院患者死亡的主要原因之一。随着人口老龄化进程的不断加速,老年住院患者数量持续增加,而老年人群也具有多种慢性基础疾病共存、自身免疫功能衰退、营养状态不佳、侵入性操作多等特点,使其成为院内感染的易感人群,也成为了一种公共卫生所关注的重要疾病之一^[2]。

尽管现代医学在院内感染控制措施上取得了很大的成就,但是老年住院患者的院内感染发生率依然居高不下,提

示除了外源性因素之外,患者自身免疫状态也与院内感染存在相关性^[3]。调节性T细胞(Treg)及其特异性转录因子-叉头框蛋白P3(fork head box protein P3, Foxp3)在维持免疫耐受和抑制过度免疫反应中发挥重要作用,特别是Foxp3表达水平变化可反映机体免疫抑制状态的强弱^[4]。白细胞介素-12(interleukin-12, IL-12)为一种重要的促炎细胞因子,主要由抗原呈递细胞产生,能够促进Th1细胞分化并增强细胞免疫应答,在抗感染免疫中发挥重要作用^[5]。

本文具体探讨与分析了老年住院人群院内感染与血清Foxp3、IL-12水平的相关性,希望为临床早期识别高危患者与制定针对性预防策略提供一定的依据。现报道如下。

【第一作者】赵 煥,女,主治医师,主要研究方向:普通内科工作。Email: zh13526160072@163.com

【通讯作者】赵 煥

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究时间为2021年2月到2025年5月,选择在本院住院治疗的老年患者80例作为研究对象,本研究经医院伦理委员会审批通过。

纳入标准:年龄60岁~80岁;住院时间 ≥ 48 小时;临床资料完整;患者或其家属签署知情同意书。排除标准:患有先天性或获得性免疫缺陷疾病者;入院时已存在活动性感染或处于感染潜伏期;入院前3个月内使用过免疫抑制剂或糖皮质激素治疗;合并恶性肿瘤者;患有严重肝肾功能不全者;既往有器官移植史。

1.2 院内感染判定 院内感染的诊断标准:感染发生在入院48小时后,患者出现感染的临床症状和体征(如发热、局部红肿热痛等),病原学培养与影像学证据等支持感染存在。

1.3 血清Foxp3和IL-12水平检测 所有患者在入院时采集空腹静脉血3mL左右,室温静置30min左右,经3000转/min离心10min后取上层血清,分装保存于-80.00℃冰箱待测。采用酶联免疫法检测血清Foxp3、IL-12含量,试剂盒分别购自上海酶联生物科技有限公司与北京博奥森生物技术有限公司。同时调查与记录所有患者的基线资料,包括住院时间、糖尿病、侵入性操作、性别、年龄、体重指数、吸烟等。

上述所有数据由两名经过培训的研究人员独立采集并交叉核对,以确保数据的准确性和一致性。

1.4 统计学方法 本次研究应用统计分析软件为SPSS 24.00,

通过 $\bar{x} \pm s$ 来描述计量数据比如血清Foxp3水平,使用百分比来描述计数数据比如院内感染率,通过t检验、卡方 χ^2 分析进行两两对比,采用Spearman相关性分析探讨相关性,采用多因素Logistic回归分析评估院内感染的独立危险因素,以比值比(OR)及其95%置信区间(CI)表示,所有检验均为双侧, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 院内感染发生情况 在80例患者,发生院内感染10例,占比12.50%。院内感染组的性别、年龄、体重指数、吸烟等与非院内感染组对比无明显差异($P > 0.05$),两组住院时间、糖尿病、侵入性操作等对比有明显差异($P < 0.05$)。见表1。

2.2 血清Foxp3和IL-12水平对比 院内感染组的血清Foxp3含量高于非院内感染组,血清IL-12含量低于非院内感染组,对比差异都有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 相关性分析 在80例患者中,Spearman相关性分析显示住院时间、糖尿病、侵入性操作、血清Foxp3、IL-12水平与院内感染呈现相关性($P < 0.05$)。见表3。

2.4 多因素分析 在80例患者中,以院内感染作为因变量,以住院时间、糖尿病、侵入性操作、血清Foxp3、IL-12水平作为自变量,多因素Logistic回归分析显示住院时间、糖尿病、侵入性操作、血清Foxp3、IL-12水平为导致老年住院人群院内感染的重要因素($P < 0.05$)。见表4。

表1 两组一般资料对比

变量	院内感染组(n=10)	非院内感染组(n=70)	t/ χ^2 值	P值
年龄(岁)	75.64 $\pm$ 8.33	73.91 $\pm$ 7.55	0.670	0.505
男性,n(%)	5(50.00)	35(50.00)	0.000	1.000
体重指数(kg/m ²)	23.13 $\pm$ 3.25	23.83 $\pm$ 2.91	0.702	0.485
吸烟史,n(%)	3(30.00)	20(28.57)	0.009	0.926
糖尿病,n(%)	5(50.00)	7(10.00%)	10.980	0.000
住院时间(d)	18.53 $\pm$ 6.21	10.35 $\pm$ 4.17	5.433	0.000
侵入性操作,n(%)	8(80.00)	13(18.57)	17.055	0.000

表2 两组血清Foxp3和IL-12水平对比

组别	例数(n)	Foxp3(ng/mL)	IL-12(pg/mL)
院内感染组	10	15.61 $\pm$ 2.48	35.26 $\pm$ 10.55
非院内感染组	70	8.35 $\pm$ 1.57	52.74 $\pm$ 12.31
t		12.634	4.266
P		0.000	0.000

表3 老年住院人群院内感染与临床指标的相关性(n=80)

指标	住院时间	糖尿病	侵入性操作	Foxp3	IL-12
r	0.774	0.813	0.798	0.912	-0.765
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表4 老年住院人群院内感染的多因素Logistic回归分析(n=80)

变量	β 值	SE	Wald χ^2	OR (95%CI)	P值
Foxp3水平	0.281	0.095	9.687	1.324 (1.121-1.565)	0.000
IL-12水平	-0.094	0.034	8.126	0.913 (0.861-0.964)	0.000
侵入性操作	1.241	0.525	5.695	3.45 (1.284-9.321)	0.000
糖尿病	1.675	0.481	1.948	1.55 (1.176-5.015)	0.000
住院时间	1.114	0.374	2.477	1.12 (1.083-1.485)	0.000

3 讨论

随着全球人口结构向老龄化社会转变,导致各级医院中老年住院患者的数量呈现出逐年显著增加的趋势。老年患者由于其自身生理机能的自然衰退以及免疫系统功能的进行性下降等特点,在住院过程中容易出现各种并发症^[6]。院内感染为一种在住院期间获得并发生的感染,不仅加重患者原有疾病病情,还可能引发脓毒症、多器官功能衰竭等严重并发症,影响患者

的生存时间与生存率^[7-8]。本研究显示在80例患者,发生院内感染10例,占比12.50%。院内感染组的性别、年龄、体重指数、吸烟等与非院内感染组对比无明显差异($P>0.05$),两组住院时间、糖尿病、侵入性操作等对比有明显差异($P<0.05$),表明老年住院人群中院内感染的发生率比较高。从机制上分析,住院时间延长意味患者医院环境病原体的机会上升,加之长期卧床可能导致呼吸道、泌尿系统等感染风险增高。高血糖状态可损害机体的免疫功能,表现为细胞免疫应答减弱与中性粒细胞吞噬功能降低,还可引发微血管病变,影响组织修复,从而增加细菌和真菌感染易感性。侵入性操作如留置导尿管、中心静脉导管与辅助通气治疗可直接破坏机体屏障功能,为病原体入侵提供途径^[9]。

免疫系统是机体执行防御功能、维持内环境稳定的复杂网络,免疫系统的功能状况与个体对病原体的抵抗能力密切相关。特别是在免疫系统的复杂调控网络中,Treg细胞作为具有重要免疫抑制功能的CD4⁺T细胞亚群,在防止自身免疫病发生、维持自身免疫耐受与控制过度免疫反应以防止组织损伤方面发挥重要作用^[10-11]。Foxp3是Treg细胞特异性的标志物与调节分子,在正常情况下Treg细胞通过细胞接触依赖机制或分泌抑制性细胞因子来适当地抑制效应性T细胞的过度活化,从而维持免疫稳态^[12]。但是在慢性感染等病理状态下,Treg细胞的异常增多或功能亢进可能会过度抑制机体的抗感染或导致抗肿瘤免疫应答,使得机体病原体的清除能力下降。IL-12为一种主要由活化的抗原呈递细胞产生的异源二聚体细胞因子,是驱动细胞免疫应答的关键启动信号。IL-12能够促进初始CD4⁺T细胞向T辅助细胞方向分化,并刺激自然杀伤细胞和已活化的T细胞产生大量干扰素- γ ,而后者又能进一步激活巨噬细胞,增强其吞噬和杀伤病原体的能力^[13]。本研究显示院内感染组的血清Foxp3含量高于非院内感染组,血清IL-12含量低于非院内感染组,对比差异都有统计学意义($P<0.05$)。从机制上分析,若老年患者Foxp3水平升高,可能削弱中性粒细胞、巨噬细胞及效应T细胞的抗菌功能,导致感染控制失败。在衰老过程中,由于抗原呈递细胞的功能衰退,IL-12的生成能力将下降,容易诱发院内感染^[14]。

本研究Spearman相关性分析显示住院时间、糖尿病、侵入性操作、血清Foxp3、IL-12水平与院内感染呈现相关性($P<0.05$);多因素Logistic回归分析显示住院时间、糖尿病、侵入性操作、血清Foxp3、IL-12水平为导致老年住院人群院内感染的重要因素($P<0.05$),表明老年住院人群院内感染与血清Foxp3、IL-12水平存在明显相关性。从机制上分析,在老年人群中,Foxp3水平增高往往与Treg细胞过度活化相关,导致免疫应答失衡,削弱对病原体的清除能力,从而促进感染发生^[15]。IL-12是促进Th1细胞免疫应答的关键细胞因子,参与激活自然杀伤细胞和T细胞,增强抗细胞内病原体防御。老年患者常存在IL-12分泌不足,影响免疫激活效率,增加感染易感性^[16]。当前也有研究显示Foxp3与IL-12水平在免疫网络中呈现负相关性,Treg细胞通过抑制抗原呈递细胞功能减少IL-12分泌,而IL-12表

达下降又可进一步强化Treg细胞优势,形成恶性循环,加剧感染风险^[17]。由于经费下拨较少,本次研究样本量较少,观察时间比较短,且未动态监测Foxp3和IL-12水平变化,还需要进一步分析探讨。

综上所述,血清Foxp3和IL-12水平可作为老年住院患者院内感染的重要标志物,临床中监测血清Foxp3和IL-12水平可为预防和治疗院内感染提供新的思路。

参考文献

- [1]程松,李媛媛,郭宾,等.体外膜肺氧合相关院内感染的危险因素分析与预测模型构建[J].四川生理科学杂志,2024,46(6):1201-1204.
- [2]Chen X,Ghanizada M,Mallajosyula V,et al.Differential roles of human CD4(+) and CD8(+) regulatory T cells in controlling self-reactive immune responses[J].Nat Immunol,2025,26(2):230-239.
- [3]Jäger C,Dimitrova P,Sun Q,et al.Inducible protein degradation reveals inflammation-dependent function of the T(reg) cell lineage-defining transcription factor Foxp3[J].Sci Immunol,2025,10(108):7057.
- [4]崔银娟,宇尔莉,谢强,等.老年慢性阻塞性肺疾病合并2型糖尿病患者院内肺部感染发生风险及危险因素分析[J].老年医学与保健,2025,31(4):1118-1122.
- [5]Xie J,Du L,Lu Y,et al.Akkermansia muciniphila alleviates severe acute pancreatitis via Amuc1409-Ube2k-Foxp3 axis in regulatory T cells[J].Adv Sci (Weinh),2025,12(30):e04214.
- [6]Zhang L,Zhao H,Chen N,et al.Increased frequency of Foxp3 + CD8 + T cells is associated with disease progression during HIV infection[J].AIDS,2025,39(8):946-956.
- [7]伍静,葛文明,刘红丽.多发伤早期感染的临床特征及外周血HMGB1和RAGE对预测感染的价值[J].热带医学杂志,2023,23(7):941-945,959.
- [8]沈龙,杨启楠,白汉林.肺癌合并肺部感染CT表现特征及诊断价值[J].中国CT和MRI杂志,2025,23(10):53-56.
- [9]Klawon D E J,Pagane N,Walker M T,et al.Regulatory T cells constrain T cells of shared specificity to enforce tolerance during infection[J].Science,2025,387(6740):3248.
- [10]Liao F,Zhou D,Cano M,et al.Pseudomonas aeruginosa infection induces intragraft lymphocytotoxicity that triggers lung transplant antibody-mediated rejection[J].Sci Transl Med,2025,17(784):1349.
- [11]刘鹏飞,徐丹丹,钱晶,等.磁共振成像联合免疫组化指标在乳腺癌新辅助化疗疗效评估中的应用价值[J].中国CT和MRI杂志,2025,23(6):95-98.
- [12]翁杰,宋佳泽,许哲,等.宿主免疫反应标志物对脓毒症的预测及预后判断价值[J].温州医科大学学报,2023,53(10):775-781.
- [13]王磊,梁立杰,陈红霞.慢性心力衰竭合并重症院内感染性肺炎患者应激状况及炎症指标水平检测分析[J].湖南师范大学学报(医学版),2022,19(1):141-144.
- [14]Saraav I,Huang W,Jung J,et al.Early life infection with Cryptosporidium parvum induces inflammatory responses to dietary antigens[J].Gut Microbes,2025,17(1):2551115.
- [15]Wang H,Hu D,Cheng Y,et al.Succinate drives gut inflammation by promoting FOXP3 degradation through a molecular switch[J].Nat Immunol,2025,26(6):866-880.
- [16]孙洁,黄钟,姚振滨.新疆地区脓毒症患者感染病原体的流行病学特点、炎症因子变化及预后影响因素分析[J].中国病原生物学杂志,2020,15(5):575-579.
- [17]郭帅,张格,陈昊,等.Stat1抑制Foxp3的表达和Treg产生[J].中国免疫学杂志,2025,41(2):271-275.

(收稿日期:2024-05-30)

(校对编辑:江丽华)

(排版编辑:刘潍嘉)