

老年冠心病患者医院感染病原学分布、炎症因子水平变化及相关危险因素分析

魏洁, 赵婷婷

1. 长治医学院公共体育教学部, 山西 长治 046000; 2. 长治医学院附属和平医院, 山西 长治 046000

摘要: **目的** 探讨老年冠心病患者医院感染病原学分布、炎症因子水平变化及相关危险因素, 为临床防治提供参考依据。**方法** 选取长治医学院附属和平医院在 2015 年 1 月—2018 年 6 月期间发生医院感染的 153 例老年冠心病患者为感染组, 另随机选取同期未发生医院感染老年冠心病患者 70 例为对照组。分析老年冠心病患者发生医院感染的部位、病原菌分布及耐药情况; 对比两组患者的降钙素原 (PCT)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素-6 (IL-6)、瘦素 (LP) 检测结果; 采用单因素 χ^2 检验以及多因素 logistic 回归分析老年冠心病患者发生医院感染的危险因素。**结果** 153 例老年冠心病患者医院感染最常见部位为呼吸系统占 33.99%; 共培养分离出的病原菌 166 株, 主要为肺炎克雷伯菌 57 株 (34.34%)、大肠埃希菌 33 株 (19.88%)、金黄色葡萄球菌 22 株 (13.25%)。其中肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌均对头孢噻肟、头孢曲松、哌拉西林、哌拉西林的耐药率均超过 90%, 金黄色葡萄球菌对青霉素 G、氨苄西林、苯唑西林、红霉素的耐药率均达到 90% 或以上; 感染组进行抗感染治疗前后的 PCT、hs-CRP、IL-6、LP 均高于对照组 ($P < 0.05$); 经单因素 χ^2 检验以及多因素 logistic 回归分析显示吸烟史 ($OR = 3.175$)、合并糖尿病 ($OR = 6.089$)、住院天数 ≥ 30 d ($OR = 3.896$)、侵入性操作 ($OR = 2.979$)、心功能 III ~ IV 级 ($OR = 7.951$)、冠状动脉三支病变 ($OR = 3.885$) 是老年冠心病医院感染的危险因素。**结论** 医院感染可升高老年冠心病患者炎症因子的表达水平。临床应针对危险因素、病原菌的分布特点和耐药情况, 制定针对性的防治措施, 以降低医院感染的发生率。

关键词: 老年; 冠心病; 医院感染; 炎症因子; 病原学; 危险因素

中图分类号: R541.6 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2020)04-0495-04 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2020.04.031

冠心病是老年人群发病率较高的心血管疾病, 也是导致老年患者死亡的重要病因^[1]。随着经皮冠状动脉介入治疗等冠心病的外科治疗手段的广泛开展, 冠心病的临床疗效得到不断提高。然而, 由于老年患者机体各脏器功能减退, 加上冠心病患者往往需要反复住院治疗, 发生医院感染的风险较高。有调查称, 老年冠心病患者医院感染的发生率超过 10%^[2]。医院感染可加重患者的病情和医疗支出, 影响临床疗效和患者的就医满意度, 甚至产生医疗纠纷。医院感染的防控也成为了各方面关注的重点。本研究探讨老年冠心病医院感染患者病原学分布、炎症因子水平变化及相关危险因素, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源 选取长治医学院附属和平医院在 2015 年 1 月—2018 年 6 月期间发生医院感染的 153 例老年冠心病患者患者为感染组, 其中男性 111 例, 女性 42 例, 患者年龄 60 ~ 84 岁, 平均年龄为 (70.59 ± 9.89) 岁, 冠心病病程 1 ~ 14 年, 平均病程为 (6.83 ±

1.61) 年。排除入院时已存在感染性疾病以及合并自身免疫性疾病、服用糖皮质激素或者免疫抑制剂、临床资料欠缺等患者。另随机选取同期未发生医院感染老年冠心病患者 70 例为对照组, 其中男性 46 例, 女性 24 例, 患者年龄 60 ~ 85 岁, 平均年龄为 (70.08 ± 10.75) 岁, 冠心病病程 1 ~ 16 年, 平均病程为 (6.63 ± 2.04) 年。两组患者一般资料的对比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究中所有患者均知情同意, 且签订知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 医院感染诊断标准 参照中华人民共和国卫生部发布的《医院感染诊断标准(试行)》^[3] 进行诊断。感染组患者均有明确的冠心病病史。根据患者住院期间发热等症状, 结合血常规、尿常规、胸片以及病原学检测等辅助检查结果, 明确医院感染的临床诊断。

1.2.2 炎症因子、病原学指标的检测 根据感染组患者的感染部位, 采集相应的标本(血液、痰液、尿液、创面分泌物等)送至长治医学院附属和平医院微生物室进行病原学检测。采集标本的过程严格执行无菌操作。病原学检测和药敏试验采用美国 BD 公司生产的 Bact/ALERT 3D 60 型全自动微生物检测及药敏分析

作者简介: 魏洁 (1985-), 女, 硕士, 讲师, 主要从事卫生管理方面的研究工作。

系统。质控菌株为:大肠埃希氏菌(ATCC 25922)、肺炎克雷伯菌(ATCC 700603)、金黄色葡萄球菌(ATCC 25923)。感染组患者医院感染诊断明确后,根据药敏试验的结果选择敏感的抗菌药物进行抗感染治疗。两组患者均在入院后第二天采集外周静脉血送至长治医学院附属和平医院检验科进行降钙素原(PCT)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、瘦素(LP)的检测。hs-CRP、IL-6、LP均采用酶联免疫吸附法进行检测,PCT采用双抗夹心免疫发光法进行检测。相关的检验方法和步骤均按照试剂盒的要求进行操作。感染组在抗感染治疗5d后再次进行PCT、hs-CRP、IL-6、LP的检测。以上的检测步骤和方法均严格按照仪器和试剂的说明书进行操作。

1.2.3 临床资料的收集 由专人通过查阅患者病历资料,收集患者的性别、年龄、吸烟史、有无合并糖尿病、有无侵入性操作、心功能(New York Heart Association, NYHA)分级、冠状动脉病变情况等资料,然后统一将资料录入,建立数据库。

1.2.4 观察指标 分析老年冠心病患者医院感染的部位、病原菌分布及耐药情况;对比两组患者的炎症因子检测结果;对比两组患者的相关临床资料,分析老年冠心病患者医院感染的危险因素。

1.5 统计学分析 采用SPSS 21.0 进行分析,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料的对比采用 t 检验,计数资料的对比采用 χ^2 检验,老年冠心病患者医院感染危险因素分析采用多因素 logistic 回归分析,检验水准: $\alpha = 0.05$ 。

2 结 果

2.1 老年冠心病医院感染患者感染部位的分布情况

153 例老年冠心病医院感染常见的感染部位为呼吸系统占 33.99%(52 例),其次为泌尿系统和消化系统,分别占 28.76%(44 例)和 21.57%(33 例),血液系统和皮肤皮肤软组织分别占 7.19%(11 例)、4.58%(7 例),其它部位占 3.92%(6 例)。

2.2 老年冠心病医院感染的病原菌分布情况 本研究共培养出病原菌 166 株,其中革兰阴性菌有 109 株,占 65.66%,革兰阳性菌有 50 株,占 30.12%,真菌有 3 株,占 4.22%。肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌为老年冠心病医院感染的常见病原菌,分别占 34.34%、19.88%、13.25%,见表 1。

2.3 老年冠心病医院感染主要病原菌的耐药性分析

肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌均对头孢噻肟、头孢曲松、哌拉西林的耐药率均超过 90%,而对亚胺培南、美

罗培南的耐药率均为 0;金黄色葡萄球菌对青霉素 G、氨苄西林、苯唑西林、红霉素的耐药率均达到 90%或以上,而对万古霉素、利奈唑胺的耐药率均为 0。见表 2、表 3。

表 1 老年冠心病医院感染的病原菌分布情况

病原菌	株数	构成比(%)
革兰阴性菌	109	65.66
肺炎克雷伯菌	57	34.34
大肠埃希菌	33	19.88
鲍氏不动杆菌	19	11.45
革兰阳性菌	50	30.12
金黄色葡萄球菌	22	13.25
溶血链球菌	17	10.24
表皮葡萄球菌	11	6.63
真菌	7	4.22
白色假丝酵母菌	7	4.22
合计	166	100.00

表 2 老年冠心病医院感染主要革兰阴性菌的耐药性分析

抗菌药物	肺炎克雷伯菌($n=57$)		大肠埃希菌($n=33$)	
	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)
头孢他啶	39	68.42	13	39.39
头孢吡肟	39	68.42	29	87.88
头孢噻肟	53	92.98	33	100.00
头孢曲松	55	96.49	33	100.00
哌拉西林	57	100.00	33	100.00
左氧氟沙星	39	68.42	26	78.79
环丙沙星	39	68.42	26	78.79
阿米卡星	20	35.09	7	21.21
庆大霉素	39	68.42	24	72.73
妥布霉素	35	61.40	26	78.79
氨基糖苷	46	80.70	24	72.73
亚胺培南	0	0.00	0	0.00
美罗培南	0	0.00	0	0.00

表 3 老年冠心病医院感染主要革兰阳性菌的耐药性分析

抗菌药物	金黄色葡萄球菌($n=22$)	
	耐药株数	耐药率(%)
头孢唑林	11	50.00
青霉素 G	22	100.00
氨苄西林	20	90.91
苯唑西林	22	100.00
左氧氟沙星	15	68.18
环丙沙星	15	68.18
四环素	11	50.00
氯霉素	9	40.91
红霉素	20	90.91
庆大霉素	15	68.18
克林霉素	13	59.09

续表 3

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(<i>n</i> =22)	
	耐药株数	耐药率(%)
利福平	4	18.18
万古霉素	0	0.00
利奈唑胺	0	0.00

2.4 两组患者 PCT、hs-CRP、IL-6、LP 检测结果的对比 感染组治疗前后的 PCT、hs-CRP、IL-6、LP 均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);感染组治疗后的 PCT 为(1.61 ± 0.31) ng/ml,hs-CRP 为(19.41 ± 5.83) mg/L,IL-6 为(8.79 ± 1.56) pg/ml,LP 为(8.65 ± 3.59) ng/ml,均低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组患者 PCT、hs-CRP、IL-6、LP 检测结果的对比($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	PCT (ng/ml)	hs-CRP (mg/L)	IL-6 (pg/ml)	LP (ng/ml)
感染组	153	治疗前	12.52±1.97 ^a	88.37±19.47 ^b	10.53±1.59 ^c	11.68±3.42 ^d
		治疗后	1.61±0.31 ^e	19.41±5.83 ^f	8.79±1.56 ^g	8.65±3.59 ^h
<i>t</i> 值			67.669	41.969	9.662	7.559
<i>P</i> 值			0.000	0.000	0.000	0.000
对照组	70		0.25±0.06	5.27±1.91	7.59±1.27	5.73±2.51

注:和对照组对比,a: $t=52.036,P=0.000$;b: $t=35.588,P=0.000$;c: $t=13.606,P=0.000$;d: $t=13.032,P=0.000$;e: $t=36.352,P=0.000$;f: $t=19.791,P=0.000$;g: $t=5.636,P=0.000$;h: $t=6.149,P=0.000$ 。

2.5 两组患者相关临床资料的对比 感染组有吸烟史、合并糖尿病、住院天数 ≥ 30 d、有侵入性操作、心功能Ⅲ~Ⅳ级以及冠状动脉三支病变的比例均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

表 5 两组患者相关临床资料的对比

临床资料		感染组(<i>n</i> =153)	对照组(<i>n</i> =70)	χ^2 值	<i>P</i> 值
吸烟史	有	94(61.44)	29(41.43)	7.774	0.005
	无	59(38.56)	41(58.57)		
糖尿病	有	101(66.01)	27(38.57)	14.790	0.000
	无	52(33.99)	43(61.43)		
住院天数(d)	≥ 30	61(39.87)	16(22.86)	6.148	0.013
	<30	92(60.13)	54(77.14)		
侵入性操作	有	70(45.75)	20(28.57)	5.889	0.015
	无	83(54.25)	50(71.43)		
心功能 NYHA 分级	I~II	17(11.11)	25(35.71)	19.017	0.000
	III~IV	136(88.89)	45(64.29)		
冠状动脉三支病变	是	63(41.18)	17(24.29)	5.956	0.015
	否	90(58.82)	53(75.71)		

2.6 老年冠心病医院感染的危险因素分析 多因素 logistic 回归分析显示,吸烟史、合并糖尿病、住院天数 ≥ 30 d、侵入性操作、心功能Ⅲ~Ⅳ级、冠状动脉三支病变是老年冠心病医院感染的危险因素, ($P<0.05$),见表 6。

表 6 老年冠心病医院感染的危险因素分析

相关因素	β	<i>SE</i>	Wald χ^2 值	<i>OR</i> 值	<i>P</i> 值	95% <i>CI</i>
吸烟史	1.155	0.351	10.823	3.175	0.001	1.596~6.317
合并糖尿病	1.806	0.532	12.783	6.089	0.000	2.146~17.274
住院天数 ≥ 30 d	1.360	0.475	8.198	3.896	0.004	1.536~9.884
侵入性操作	1.092	0.457	5.709	2.979	0.017	1.216~7.296
心功能Ⅲ~Ⅳ级	2.073	0.244	72.180	7.951	0.000	4.929~12.827
冠状动脉三支病变	1.357	0.533	6.482	3.885	0.011	1.367~11.043

3 讨论

本研究的结果显示,呼吸系统是老年冠心病患者最容易发生感染的部位,这与老年冠心病患者心肺功能减退有关^[4]。革兰阴性菌为医院感染的主要病原菌,这与余哈俏等^[5]的研究结果一致。但本研究医院感染的主要致病菌为肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌,与相关研究^[6-7]略有不同,这可能与病房环境、纳入人群构成、治疗手段等因素不同有关。肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌均为常见的条件致病菌,而金黄色葡萄球菌则广泛存在于外界环境中,当机体免疫功能低下时,上述病原菌可侵入肺组织、消化道、泌尿道等引发感染。老年冠心病患者由于机体脏器功能下降,加上慢性心脏疾病的影响,发生医院感染的风险显著增加。张光明等^[8]的调查显示,老年冠心病患者医院感染的发生率可达 15.4%。因此,老年冠心病医院感染的防控形势仍然十分严峻。

本研究感染组的 PCT 显著高于对照组,提示发生病原菌的感染,同时,感染组治疗后的 PCT 水平显著下降,但仍高于对照组,这提示抗感染治疗在一定程度上抑制了感染的病情,但仍未彻底清除病原菌。冯贺强等^[9]的研究证实,PCT 的检测对冠心病合并肺部感染病情的转归有预测价值。冠心病以冠状动脉粥样硬化斑块形成为主要病理改变。脂质、血小板等的沉积可刺激冠状动脉内膜产生炎症反应,释放各种炎症因子,而炎症因子又可进一步加重冠状动脉的病变^[10-11]。hs-CRP 水平的变化也与冠心病的病情以及心血管事件的发生有相关性^[12]。本研究结果显示,病原菌的刺激可导致老年冠心病患者 hs-CRP 水平显著升高,而炎症的持续存在将对冠心病的病情产生不利的影响。IL-6 可由多种炎症细胞产生,临床研究显示,冠状动脉粥样硬化斑块的形成和破裂过程均伴随着炎症细胞的浸润,炎症因子的释放,促使 IL-6 等炎症因子水平显著升高^[13]。IL-6 的大量释放可诱导一氧化氮的生成,加重心肌细胞的缺血损伤^[14]。在本研

究中,感染组患者 IL-6 显著高于对照组,而抗感染治疗后,患者的 IL-6 显著下降,这说明感染的发生可显著提高患者的 IL-6 水平,而感染的控制有利于 IL-6 的降低,减轻冠状动脉的炎症反应损伤。LP 为一种蛋白类激素,参与机体的脂质代谢,而脂质代谢异常是冠心病发病和病情变化的重要机制之一^[15]。冠状动脉的炎症反应可刺激 LP 的合成和释放,而 LP 水平的升高可促进血小板的聚集,加重冠状动脉的病变^[16]。本研究的结果显示,感染组患者的 LP 水平显著升高,这与张文海等^[17]的研究结果基本一致。病原菌的刺激可增强机体的炎症反应,导致 LP 的表达上调,而随着感染的控制,机体炎症反应的改善,LP 的水平随之下降。

本研究的结果显示,吸烟史、合并糖尿病、住院天数 ≥ 30 d、侵入性操作、心功能 III~IV 级、冠状动脉三支病变是老年冠心病医院感染的危险因素。长期的吸烟可导致呼吸道纤毛功能损伤,同时香烟中的有害物质可损伤呼吸道黏膜,使呼吸道黏膜分泌物增加,有利于病原菌在呼吸道定植而发生感染^[18]。持续的高血糖状态可影响患者的免疫功能,降低免疫细胞对病原菌的清除能力,同时,高血糖的环境还有利于病原菌的定植和繁殖,更容易发生感染性疾病^[19]。长时间住院患者多病情较重,且医院环境中更容易出现多重耐药菌等侵袭力较强的细菌,更容易发生感染性疾病。深静脉置管、留置尿管等侵入性操作可破坏患者的皮肤、黏膜的完整性,有利于病原菌的侵袭。心功能 III~IV 级、冠状动脉三支病变患者病情更加危重、复杂,往往住院时间较长,且需要多种有创诊疗措施的干预,增加发生感染的风险。

综上所述,医院感染可升高老年冠心病患者炎症因子的表达水平。临床应针对危险因素、病原菌的分布特点和耐药情况,制定针对性的防治措施,以降低医院感染的发生率。

参考文献

- [1] 崔华,范利,张梦,等. 住院老年高血压患者死亡相关因素的分析[J]. 中国应用生理学杂志,2014,30(1):64-68.
- [2] 韩文杰,刘恒亮,耿国英,等. 老年冠心病患者医院感染的危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(11):2714-2715,2718.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医

学杂志,2001,81(5):314-320.

- [4] 湛向忠,陈鹏,赵建平,等. 老年慢性阻塞性肺疾病患者肺部感染的相关危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(6):1392-1393,1396.
- [5] 余晗俏,俞章平,钟亿周,等. 心内科住院患者医院感染病原菌与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(9):1962-1964.
- [6] 温书敏,林德智,袁权,等. 冠心病患者急诊 PCI 术后医院感染病原菌特点及相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2018,28(20):3080-3083.
- [7] 俸永红,蒙漫史,王茹,等. 冠心病患者介入治疗后医院感染的分析[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(16):3677-3679.
- [8] 张光明,刘文萱,刘德敏,等. 老年冠心病患者医院感染的相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(4):880-881,884.
- [9] 冯贺强,张彩红,李玉芬,等. PCT 与 hs-CRP 和 WBC 及 NEU 联合检测在老年冠心病患者细菌感染中的应用价值[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(20):4681-4684.
- [10] 王新成,郭游行,惠会婷,等. 血浆 Lp-pLA2、cTnI、HCY 水平与冠心病合并高脂血症患者冠脉病变程度的相关性研究[J]. 实用预防医学,2019,26(2):208-210.
- [11] Pello AM, Cristobal C, Tarin N, et al. Differential profile in inflammatory and mineral metabolism biomarkers in patients with ischemic heart disease without classical coronary risk factors[J]. J Cardiol, 2015,66(1/2):22-27.
- [12] 赵伟,李婷婷,李莹,等. 冠心病患者炎症因子水平与急性冠状动脉综合征的相关性分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2014,16(2):207-208.
- [13] Hartman J, Frishman WH. Inflammation and atherosclerosis: a review of the role of interleukin-6 in the development of atherosclerosis and the potential for targeted drug therapy[J]. Cardiol Rev,2014,22(3):147-151.
- [14] 陶敏,郑康超,肖森森,等. IL-6 与冠心病相关性的研究进展[J]. 华中科技大学学报(医学版),2016,45(5):585-587.
- [15] 时晓迟,刘玉洁,吴艳民,等. 冠心病患者瘦素脂联素瘦素/脂联素及其影响因素分析[J]. 中国急救医学,2015,35(5):442-444.
- [16] Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH, et al. The obesity paradox in men with coronary heart disease and heart failure: the role of muscle mass and leptin[J]. Int J Cardiol,2014,171(1):49-55.
- [17] 张文海,梁艳平,杨建,等. 冠心病患者肺部感染对 IL-6 与降钙素原及瘦素的影响分析[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(17):3912-3914.
- [18] 李威,王德征,张颖,等. 天津市 2010—2014 年急性冠心病发病者吸烟情况分析[J]. 实用预防医学,2018,25(2):202-205.
- [19] 朱东,鲁丽利,张剑丰,等. 糖尿病患者免疫功能改变与预防肺部感染的临床研究[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(8):1790-1792.

收稿日期:2019-11-06