

慢性心力衰竭并发感染患者病原学及脑钠肽变化研究

左路广¹, 黄冠杰², 詹明华¹, 李宝亮¹, 张斌¹

(1. 河北北方学院附属第一医院 检验科, 河北 张家口, 075000;

2. 河北省唐山中心医院 检验科, 河北 唐山, 063000)

摘要:目的 探讨美国纽约心脏病学会(NYHA) I~IV级慢性心力衰竭并发感染患者感染部位、菌种及脑钠肽(BNP)水平的变化。方法 选取102例慢性心力衰竭并发感染患者作为感染组,研究其感染部位及菌种;另选取同期收治入院的102例单纯慢性心力衰竭患者为未感染组。比较2组BNP含量差异;比较未感染组入院治疗过程中发生感染前后BNP含量,以及分析感染前后BNP增量趋势。结果 感染组体温、超敏C反应蛋白、白细胞介素-6、降钙素原、BNP含量高于未感染组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。感染组主要感染部位为下呼吸道,主要致病菌为铜绿假单胞菌。未感染组出现感染后的BNP高于感染前,差异有统计学意义($P < 0.05$),感染前后不同NYHA分级BNP增量呈递增趋势。结论 慢性心力衰竭患者感染部位主要在下呼吸道,以铜绿假单胞菌感染多见,感染可致心力衰竭患者BNP含量升高。临床在应用BNP辅助诊疗、评估心力衰竭预后时,应充分考虑感染对BNP的影响。

关键词: 脑钠肽;慢性心力衰竭;感染;下呼吸道;影响因素;铜绿假单胞菌

中图分类号: R 541; R 63 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)19-049-04 DOI: 10.7619/jcmp.20212413

Study on the etiology in patients with chronic heart failure complicated with infection and changes in brain natrium peptide

ZUO Luguang¹, HUANG Guanjie², ZHAN Minghua¹, LI Baoliang¹, ZHANG Bin¹

(1. Department of Clinical Laboratory, the First Hospital Affiliated to Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei, 075000; 2. Department of Clinical Laboratory, Tangshan Central Hospital of Hebei Province, Tangshan, Hebei, 063000)

Abstract: Objective To investigate the sites of infection, bacterial species and the levels of brain natriuretic peptide (BNP) in chronic heart failure complicated with infection patients with New York Heart Association (NYHA) grade I to IV. **Methods** One hundred and two patients with chronic heart failure complicated with infection were selected as infection group, and the infection sites and bacterial species were studied. Another 102 patients with simple chronic heart failure admitted to hospital during the same period were selected as uninfected group. The difference of BNP content between the two groups was compared. The levels of BNP before and after infection were compared in the uninfected group during hospitalization, and BNP increment trend before and after infection was analyzed. **Results** The body temperature, hypersensitivity C-reactive protein, interleukin-6, procalcitonin and BNP in the infection group were significantly higher than those in the uninfected group ($P < 0.05$). In the infection group, the main infection site was lower respiratory tract, and the main pathogenic bacteria was *Pseudomonas aeruginosa*; the BNP level after infection was significantly higher than that before infection in the uninfected group ($P < 0.05$). After infection, the BNP of different NYHA classification showed an increasing trend. **Conclusion** The infection site of patients with chronic heart failure is mainly in the lower respiratory tract, and *Pseudomonas aeruginosa* infection is most common. Infection can increase the BNP content in patients with heart failure. The influence of infection on BNP should be fully considered to evaluate the prognosis of heart failure when using BNP to assist diagnosis and treatment.

Key words: brain natriuretic peptide; chronic heart failure; infection; lower respiratory tract; influence factors; *Pseudomonas aeruginosa*

心力衰竭(HF),是心脏结构或功能性疾病导致心室充盈和/或射血功能受损引起的临床综合征,以心排量不足、组织血液灌注减少以及肺循环和/或体循环淤血为主要特征^[1-2]。脑钠肽(BNP)是由心室细胞产生的多肽类激素,当心室张力增加或者心脏过度负荷时分泌量会增加,是HF常规检查的生物学标志物之一^[3]。感染在HF发病机制及进展中占据着核心地位^[4]。近年来,有研究^[5]指出感染是HF患者BNP含量变化的影响因素之一,但鲜有针对美国纽约心脏病学会(NYHA)I~IV级慢性心力衰竭患者BNP含量差异及同级患者感染前后BNP增量的系统性研究。本研究回顾性分析204例慢性心力衰竭患者资料,探讨其感染部位及菌种、感染与未并发感染患者BNP含量差异以及并发感染前后BNP增量趋势,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究对象为河北北方学院附属第一医院2020年1—12月收治入院的慢性心力衰竭患者204例,依据入院是否并发感染分为感染组及未感染组,每组102例,研究设计和方案经医院医学伦理委员会批准。

感染诊断标准:患者体液或分泌物涂片或培养发现有意义的病原微生物且合并如下临床基础症状之一者,即可诊断为感染:①发热($\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ 、持续时间 $> 2\text{d}$),有鼻咽、鼻旁窦和扁桃腺等上呼吸道急性炎症表现(不包括普通感冒和非感染性病因如过敏等所致上呼吸道急性炎症)。②咳嗽、痰黏稠,肺部出现湿啰音,并有如下表现之一:发热、白细胞计数和/或中性粒细胞比例增高或X线片显示肺部有炎性浸润性病变(不包括非感染性原因,如肺栓塞、心衰、肺水肿、肺癌等)。③慢性气道疾病患者稳定期出现继发性感染合并病原学改变或者X线片与入院时比较有明显改变或新病变。④发热,胸痛,胸水外观呈脓性、或带臭味、常规检查化脓性改变。⑤患者出现尿频、尿急、尿痛等尿路刺激症状,或有下腹触痛、肾区叩痛,伴或不伴发热,并具有下列情况之一:尿检白细胞男性 ≥ 5 个/高倍视野、女性 ≥ 10 个/高倍视野,插导尿管患者应结合尿培养;临床已诊断为泌尿道感染,或因抗菌治疗有效而认定的泌尿道感染。⑥其他涉及多个器官或系统,且不适合归于

某系统的感染^[6-8],入院患者有上述症状或未合并感染者住院期间出现上述症状者即判定为感染。

排除标准:①诊断出心源性休克、急性慢性有机磷中毒、肺部肿瘤及自身免疫性疾病者;②伴有贫血、肝肾功能损害、甲状腺功能异常、脓毒症等疾病者;③入院后开展外科手术者;④临床资料不完整、随访结局不明确者。⑤患有急性心肌梗死、肾功能不全、肺栓塞、肺动脉高压、急性呼吸窘迫综合征、卒中等影响BNP含量的基础病者^[9-10]。

1.2 仪器、试剂与原理

德国西门子ADVIA Centaur CP全自动免疫分析仪及配套试剂、质控,EDTA-K₂抗凝管(湖北金杏科技发展有限公司,2 mL)。西门子ADVIA Centaur CP全自动免疫分析仪应用直接化学发光免疫技术进行竞争免疫测定BNP含量,患者样品与标记试剂中吡啶酯标记的衍生物竞争性结合固相试剂中的微磁颗粒共价结合的有限的鼠单克隆抗体,患者样品中存在的浓度与系统检测所得的相对光学信号单位(RLU)数量呈反比^[11]。

1.3 方法

依据纳入与排除标准归纳总结选择病例,选取入院时未感染的HF患者记为未感染组,入院时伴发感染的患者记为感染组,并对所选取的未感染组HF患者入院治疗后是否发生感染的结局进行总结,记录患者各时段BNP水平。

1.4 统计学方法

采用SPSS 26.0统计学软件分析处理数据,计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,2组间比较采用 t 检验;计数资料以例数表示,组间比较采用 χ^2 检验;2 \times 4析因分析感染对BNP的影响, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

2组年龄、性别、体质量指数、尿素氮、肌酐水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),感染组体温、超敏C反应蛋白、白细胞介素-6、降钙素原水平均高于未感染组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 感染组患者感染部位及菌种

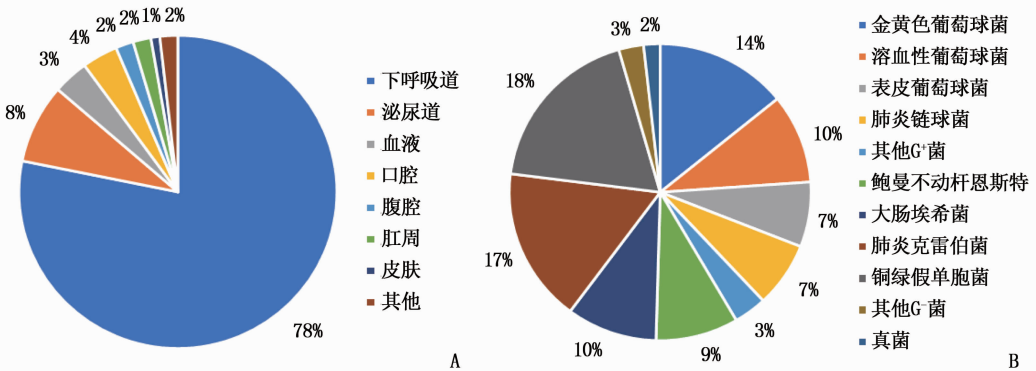
对感染组102例患者进行归纳统计,共涉及感染部位110处,分离出细菌113株。下呼吸道为慢性心力衰竭患者主要感染部位(78%),而最

主要致病菌为铜绿假单胞菌(18%)，见图 1。

表 1 2 组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

指标	感染组 (n=102)	未感染组 (n=102)
年龄/岁	68.66 ± 3.44	67.99 ± 5.21
性别 男	50	54
女	52	48
体质量指数/(kg/m ²)	22.70 ± 3.63	21.58 ± 5.59
尿素氮/(mmol/L)	5.35 ± 1.28	5.00 ± 1.40
肌酐/(μmol/L)	78.80 ± 7.90	76.93 ± 8.00
体温/℃	38.10 ± 0.18*	36.80 ± 0.34
超敏 C 反应蛋白/(mg/L)	78.64 ± 14.23*	15.74 ± 5.21
白细胞介素-6/(pg/mL)	35.37 ± 4.39*	10.32 ± 2.55
降钙素原/(ng/mL)	5.45 ± 1.74*	0.84 ± 0.08

与未感染组比较, *P < 0.05。



A: 感染组患者感染部位; B: 感染组患者感染菌种分布。

图 1 感染组患者感染部位及菌种分布

表 2 2 组各级慢性心力衰竭患者 BNP 含量($\bar{x} \pm s$) pg/mL

分级	组别	n	BNP 含量
NYHA 分级	I 级感染组	23	147.63 ± 27.46*
	I 级未感染组	33	130.11 ± 13.48
	II 级感染组	23	338.37 ± 52.10*
	II 级未感染组	28	263.88 ± 54.44
NYHA Ⅲ~Ⅳ	III 级感染组	25	549.16 ± 99.97*
	III 级未感染组	25	353.07 ± 57.39
	IV 级感染组	31	985.46 ± 254.86*
	IV 级未感染组	16	582.86 ± 108.49
NYHA I~IV	感染组	102	543.69 ± 357.29*
	未感染组	102	292.50 ± 162.75

NYHA: 美国纽约心脏病学会。与未感染组比较, *P < 0.05。

量进行统计, 感染后各级患者 BNP 水平均升高,

2.3 感染对 BNP 含量的影响

NYHA I ~ IV 级感染组 BNP 含量均分别高于未感染组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 且感染组 BNP 含量显著高于未感染组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 2。

2.4 未感染 HF 患者并发感染前后 BNP 含量差异

未感染组住院期间 49 例患者出现感染症状。NYHA 各级入院治疗患者合并感染后 BNP 水平高于入院时, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 3。

2.5 未感染患者合并感染后 BNP 增量趋势研究

对 49 例入院时未合并感染而住院期间出现感染症状的慢性心力衰竭患者感染前后 BNP 含

各级 BNP 增量依次为 (66.56 ± 6.52) pg/mL、(301.50 ± 60.18) pg/mL、(571.66 ± 83.65) pg/mL、(1044.01 ± 178.89) pg/mL, 各级 BNP 增量相互比较, 差异均有统计学意义 ($F = 206.91, P < 0.001$)。应用 Spearman 相关性分析对 BNP 增量与 NYHA 分级进行相关性分析, 二者呈正相关 ($r = 0.966, P < 0.01$, 双侧)。

3 讨论

BNP 由心室肌细胞分泌于血浆中, 具有扩张血管、促进尿酸排泄、降低血容量等作用, 在心血管系统疾病诊疗中具有参考价值^[12-13]。HF 生物

表 3 入院未感染患者并发感染前后 BNP 含量($\bar{x} \pm s$)

NYHA 分级	I 级 (n=12)	II 级 (n=15)	III 级 (n=10)	IV 级 (n=12)
入院检测	133.13 ± 13.05	274.09 ± 54.71	357.29 ± 52.28	580.01 ± 99.38
合并感染后	199.69 ± 19.57	575.59 ± 114.89	928.95 ± 135.93	1624.01 ± 278.27
t	-35.34	-19.40	-21.61	-20.22
P	< 0.05			

NYHA: 美国纽约心脏病学会。

学指标较少,常用于 HF 辅助诊疗的 BNP 受诸多因素影响,对其相关影响因素进行研究,能够指导临床更加合理应用 BNP 辅助 HF 诊疗。

感染组 102 例患者感染部位统计结果显示,慢性 HF 的感染部位主要集中在下呼吸道,这与现阶段临床对于慢性心力衰竭及感染的认识相一致。从解剖学角度看,当患者发生 HF 尤其是左心衰竭时,左心室淤血会导致双肺淤血,此时肺部极易发生血行性感染,肺部感染又会加重心脏损伤,这可能是未感染 HF 患者合并感染急性期 BNP 含量大幅升高的主要原因^[14]。在众多致病菌中,铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌及金黄色葡萄球菌为感染主要菌种,从总体分布来看, G⁺ 菌占比 41.6%, G⁻ 菌占比 56.6%, 而真菌仅占 1.8%, 提示本地域慢性心力衰竭合并感染患者病原菌主要为 G⁻ 菌。

本研究表明, NYHA I ~ IV 级感染组 BNP 含量均分别高于未感染组,且感染组 BNP 含量显著高于未感染组,证明在同等 NYHA 级别前提下,合并感染的慢性心力衰竭患者 BNP 含量要高于单纯慢性心力衰竭患者,这说明感染是导致 BNP 含量升高的一个影响因素,同时感染组与未感染组总体 BNP 含量也证明了这一论断。在收治入院的 102 例未感染患者中,有 49 例患者在住院期间出现感染症状,通过各级患者感染前后的 BNP 含量比较,发现 HF 患者合并感染后, BNP 大幅度升高, BNP 增量与 NYHA 分级成正比。随着 NYHA 分级的增加,同级 BNP 增量离散程度增高,这可能与慢性心力衰竭患者伴发感染后,感染急性期心肌损伤进而导致心室肌细胞释放大量 BNP 以达到扩张血管、降低血容量的生理作用存在一定联系。此外,本研究尚存在一定不足,由于地域常住人口限制,研究共纳入 204 例慢性 HF 患者,例数相对较少,今后应继续进行多中心、大标本例数研究。

综上所述,感染可导致 HF 患者 BNP 含量大幅升高,加之各种因素对 BNP 含量的影响,临床医师在应用 BNP 辅助诊疗、评估 HF 预后时,建议充分考虑这些因素尤其是感染对于 BNP 的影响^[15-19]。此外,当 HF 患者合并感染时,也应该充分参考 BNP 含量,对 HF 患者予以干预、治疗,力求减缓 HF 程度,提升 HF 患者生活质量。

参考文献

[1] 靳雪艳, 郭任维, 李莉. 射血分数中间值型心力衰竭临床特征的研究进展[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(3):

111 - 114, 119.

[2] 凌佳, 庄晓华, 阙丽虹, 等. 血清Ⅲ型前胶原氨基端肽及半乳糖凝集素 3 水平与老年顽固性心力衰竭患者心功能的相关性[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(5): 14 - 17.

[3] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018 [J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760 - 789.

[4] MURPHY S P, KAKKAR R, MCCARTHY C P, *et al.* Inflammation in heart failure: JACC state-of-the-art review [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(11): 1324 - 1340.

[5] 王晨, 水颖, 陈学清, 等. 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]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(23): 3581 - 3585.

[6] NARESH-BABU J, ARUN-KUMAR V. Do Prophylactic Antibiotics Reach the Operative Site Adequately: A Quantitative Analysis of Serum and Wound Concentrations of Systemic and Local Prophylactic Antibiotics in Spine Surgery [J]. *Spine*, 2020, 45(4): E196 - E202.

[7] 卢鑫, 丁力平, 高国杰, 等. 慢性心力衰竭患者同型半胱氨酸、肌钙蛋白 T、高敏 C 反应蛋白与心功能的相关性研究[J]. 中国医药导报, 2020, 17(26): 45 - 48.

[8] 鲁俊, 全斌. 血清 hs-CRP、Cys C 及 PCT 水平与肺炎心力衰竭患者预后相关性分析[J]. 中国医药导报, 2020, 17(22): 86 - 89.

[9] 张薇, 羊玲, 钟丽花. 血清 BNP 及 γ -GT 水平与新生儿窒息神经预后的相关性研究[J]. 河北医学, 2021, 27(6): 935 - 939.

[10] 万千里, 胡静轶, 周军, 等. 早期超滤对急性失代偿性心力衰竭伴容量超负荷的疗效[J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2021, 41(3): 344 - 349.

[11] 崔庭凯. 儿童及孕妇血清碘与碘营养状况和甲状腺功能关系研究[D]. 天津: 天津医科大学, 2019.

[12] HARRISON T G, SHUKALEK C B, HEMMELGARN B R, *et al.* Association of NT-proBNP and BNP with future clinical outcomes in patients with ESKD: a systematic review and meta-analysis [J]. *Am J Kidney Dis*, 2020, 76(2): 233 - 247.

[13] 陈公海, 颜光寰, 王光权. 心衰伴肺部感染患者血清胆碱酯酶水平 NT-pro BNP 及 PCT 水平与预后的关系[J]. 河北医学, 2019, 25(12): 1937 - 1941.

[14] 储洁. 血清 B 型利钠肽、C-反应蛋白和降钙素原检测对心力衰竭患者并发肺部感染的诊断价值[J]. 川北医学院学报, 2021, 36(2): 221 - 224.

[15] 林苗, 赵文涛, 佟频. 依那普利与曲美他嗪联用对老年慢性心力衰竭患者心功能及脑钠肽、肌钙蛋白浓度的影响[J]. 岭南心血管病杂志, 2021, 27(2): 175 - 179.

[16] 芦珊, 韩英, 丁栗. 血清 hs-CRP、cTnI、BNP 及 PCT 联合检测对慢性心力衰竭的临床诊断价值[J]. 热带医学杂志, 2021, 21(2): 193 - 196.

[17] 卢晓操, 王晓琳. 慢性心力衰竭患者微型营养评估与血红蛋白、NT-pro BNP 关系及其预后评估价值分析[J]. 宁夏医科大学学报, 2021, 43(2): 124 - 128.

[18] 路铁晴, 段雯婷. 血清 IL-1、IL-6、CA125、BNP 及 hsCRP 水平用于评估慢性心力衰竭的临床价值[J]. 贵州医科大学学报, 2021, 46(1): 115 - 119.

[19] 豆书梅, 刘美霞, 谢飞飞, 等. 血清降钙素原及 C 反应蛋白在老年慢性心力衰竭合并肺部感染患者中的应用价值[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2019, 21(8): 797 - 800.

(本文编辑: 周娟)