

DOI:10.13350/j.cjpb.231115

• 临床研究 •

缺血性脑卒中患者并发肺部感染的病原学特点及危险因素分析

李卫征*, 刘伟, 武国良, 吴强

(新乡市中心医院(新乡医学院第四临床学院),河南新乡 453000)

【摘要】 目的 探析缺血性脑卒中患者并发肺部感染的病原学特点及发病相关危险因素。方法 选取本院接诊的106例缺血性脑卒中合并肺部感染患者及65例同期未合并肺部感染的患者为对照组。通过院内电子病例系统收集两组患者的基本资料,包括临床症状(吞咽困难、意识障碍、肢体瘫痪、排便困难)、相关病史(高血压病史、糖尿病史、吸烟史、既往卒中病史、心梗、冠心病、房颤)及手术情况等,分析两组患者的临床症状及肺部感染相关危险因素。采集患者深部痰液标本,培养分离后进行病原菌鉴定。收集肺部感染患者肺泡灌洗液,离心后留取上清液,使用试剂盒提取肺泡灌洗液总RNA,进行逆转录及实时荧光定量PCR检测miR-1323、miR-1277,采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 计算相对表达量。结果 肺部感染组患者中,51.89%出现吞咽障碍,80.19%出现意识障碍,60.38%出现肢体瘫痪,40.57%出现排便障碍;未感染对照组患者中,18.46%出现吞咽障碍,41.54%出现意识障碍,29.23%出现肢体瘫痪,12.31%出现排便障碍,差异有统计学意义($P<0.05$)。106例缺血性脑卒中合并肺部感染患者,共培养分离出病原菌106株,60.38%为革兰阴性菌,34.91%为革兰阳性菌,4.72%为真菌。革兰阴性菌主要为肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌,革兰阳性菌主要为肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌,真菌主要为白假丝酵母菌。对比合并肺部感染组患者与未感染对照组患者的临床资料进行单因素分析,吸烟史、房颤、应用鼻饲、侵入性操作,差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。二元Logistic回归分析显示,应用鼻饲、有侵入性操作是缺血性脑卒中患者并发肺部感染的独立危险因素。按照肺部感染程度,可将106例合并肺部感染患者分为轻度肺部感染、中度肺部感染、重度肺部感染组。轻度感染组患者miR-1323、miR-1277相对表达量分别为(3.28±0.27)(1.87±0.18),中度感染组患者分别为(3.80±0.33)(2.02±0.17),重度感染组患者分别为(4.15±0.36)(2.36±0.30),差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。结论 缺血性脑卒中患者并发肺部感染病原菌主要为革兰阴性菌,应用鼻饲、有侵入性操作是缺血性脑卒中患者并发肺部感染的独立危险因素。肺部感染患者肺泡灌洗液miR-1323、miR-1277表达水平随肺部感染程度加重而升高,对临幊上肺部感染严重程度的诊断具有一定诊断价值。

【关键词】 缺血性脑卒中;肺部感染;危险因素;微小RNA-1323;微小RNA-1277**【中图分类号】** R378**【文献标识码】** A**【文章编号】** 1673-5234(2023)11-1320-04

[Journal of Pathogen Biology. 2023 Nov.;18(11):1320-1323,1328.]

Pathogenic characteristics and risk factors of pulmonary infection in patients with ischemic stroke

LI Weizheng, LIU Wei, WU Guoliang, WU Qiang (Xinxiang Central Hospital (The Fourth Clinical College of Xinxiang Medical University), Xinxiang 453000, Henan, China)*

【Abstract】 **Objective** The pathogenic characteristics and risk factors of pulmonary infection in patients with ischemic stroke were analyzed. **Methods** 106 cases of ischemic stroke patients with pulmonary infection and 65 cases of ischemic stroke patients without pulmonary infection treated in our hospital were selected as the control group. The basic data of the two groups of patients were collected through the electronic case system in the hospital, including clinical symptoms (dysphagia, Disorders of consciousness, limb paralysis, dysdefecation), related medical history (hypertension history, diabetes history, smoking history, previous stroke history, myocardial infarction, coronary heart disease, atrial fibrillation) and surgical conditions. The clinical symptoms and risk factors related to lung infection of the two groups of patients were analyzed. The deep sputum samples were collected from patients, cultured and isolated them for pathogen identification. The alveolar lavage fluid were collected from patients with pulmonary infection, centrifuged and the supernatant were retained. The total RNA from the alveolar lavage fluid were extracted by reagent kit. The miR-1323 and miR-1277 were detected by reverse transcription and real-time fluorescence quantitative PCR detection. The relative expression level were calculated by $2^{-\Delta\Delta Ct}$. **Results** In the pulmonary infection group, 51.89% of the patients had Dysphagia, 80.19% had disorders of consciousness, 60.38% had limb paralysis, and 40.57% had dysdefecation; In the uninfected control group, 18.46% of patients had Dysphagia, 41.54% had Disorders of consciousness, 29.23% had limb paralysis, and 12.31% had

* 【通讯作者(简介)】 李卫征(1978-),女,河南新乡人,医学硕士,副主任医师,研究方向:脑血管病的预防与治疗。E-mail:netratcn@163.com

dysdefecation. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). 106 patients with ischemic stroke complicated by pulmonary infection were cultured and isolated with 106 strains of pathogenic bacteria. 60.38% were Gram negative bacteria, 34.91% were Gram positive bacteria, and 4.72% were fungi. Gram negative bacteria were mainly *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*, gram-positive bacteria were mainly *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus*, and fungi were mainly *Candida albicans*. A univariate analysis was conducted to compare the clinical data of patients with combined pulmonary infection and those without infection, including smoking history, atrial fibrillation, nasal feeding, and invasive procedures. The differences were statistically significant (all $P < 0.05$). Binary logistic regression analysis shows that nasal feeding and invasive procedures were independent risk factors for pulmonary infection in ischemic stroke patients. According to the degree of pulmonary infection, 106 patients with concurrent pulmonary infections can be divided into mild, moderate, and severe pulmonary infection groups. The relative expression levels of miR-1323 and miR-1277 were (3.28 ± 0.27) and (1.87 ± 0.18) in the mild infection group, (3.80 ± 0.33) and (2.02 ± 0.17) in the moderate infection group, and (4.15 ± 0.36) and (2.36 ± 0.30) in the severe infection group, respectively, with statistically significant differences (all $P < 0.05$). **Conclusion** The main pathogenic bacteria for pulmonary infection in ischemic stroke patients were Gram negative bacteria. The use of nasal feeding and invasive procedures were independent risk factors for pulmonary infection in ischemic stroke patients. The expression levels of miR-1323 and miR-1277 in alveolar lavage fluid of patients with pulmonary infection increase with the severity of pulmonary infection, which has certain diagnostic value for the clinical diagnosis of the severity of pulmonary infection.

【Key words】 ischemic stroke; pulmonary infection; risk factors; micro RNA-1323; micro RNA-1277

缺血性脑卒中属于脑卒中的一种,主要由多种原因引起人体脑部血管堵塞,导致脑部血液供应障碍,脑组织出现缺血、坏死、血栓、血液循环障碍,使局部脑组织发生不可逆损伤,是全球第二大常见死因^[1]。根据梗死部位不同而出现不同的神经系统局灶性症状和体征,临床症状主要为头痛、头晕、语言和运动功能障碍等,严重者会发生昏迷^[2]。缺血性脑卒中患者可发生多种并发症,比如梗死后出血性转化、癫痫、继发感染等。由于缺血性脑卒中患者机体免疫力下降,可累及呼吸中枢,患者吞咽、咳嗽反射、自主呼吸等功能出现损伤,肺部感染风险加大,加剧患者临床治疗难度^[3]。相关研究显示,肺部感染的早期预后与卒中诱导的免疫抑制、吞咽困难、意识水平、抑酸药等多种因素密切相关,临床医生对于肺部感染的主要治疗方式为经验性抗生素治疗,通过挖掘相关危险因素,针对高危人群进行筛查,对临床开展治疗具有重要意义^[4-5]。微小RNA(micro RNA, miRNA)是一类大小约18~24nt的小片段分子,miR-1323是近年来新发现的miRNA分子,与肺腺癌患者预后、肺炎支原体肺炎等肺部疾病相关,分析不同肺部感染程度患者肺泡灌洗液的miR-1323、miR-1277表达水平,具有一定临床意义^[6]。

本研究通过分析新乡市中心医院接诊的106例缺血性脑卒中合并肺部感染患者的临床资料,探析肺部感染的病原学特点及相关危险因素,结果现报道如下。

材料与方法

1 研究对象

选取本院接诊的106例缺血性脑卒中合并肺部感染患者为本次研究对象。男性患者60例,女性患者

46例,年龄42~75岁。纳入标准:①符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》相关诊断标准且经头颅部CT或MRI确诊^[7];②符合肺部感染相关标准;③发病时间≤72 h;④发病前未合并肺部感染。排除标准:①近两周内进行抗生素、免疫抑制剂或激素类药物治疗者;②合并恶性肿瘤、严重器质性不全及凝血功能障碍者;③合并肺气肿、肺部肿瘤等肺部实质疾病者;④合并其他脑部器质性病变者。同时选取65例同期缺血性脑卒中未合并肺部感染的患者为对照组。

2 资料收集

通过院内电子病例系统,收集患者基本资料,包括年龄、性别、临床症状(吞咽困难、意识障碍、肢体瘫痪、排便困难)、高血压病史、糖尿病史、吸烟史、既往卒中病史、心梗、冠心病、房颤、手术情况等。吞咽障碍:患者出现饮水呛咳、吞咽困难,洼水饮水试验提示饮水困难。意识障碍:患者出现嗜睡、昏睡、昏迷等高血压病史:患者在过去被明确诊断为高血压,或入院后至少3次非同日收缩压≥140 mmHg,舒张压≥90 mmHg。糖尿病史:患者在过去被明确诊断为糖尿病,一直服用糖尿病药物或者皮下注射胰岛素。吸烟史:患者最长烟龄超过5年、每日吸烟量超过10支或戒烟未满1年者。

3 标本采集与病原菌鉴定

依据《全国临床检验操作规程(第五版)》,于严格无菌条件下,采集患者的痰液。采集标本前,对患者口腔进行清洁,清除口咽通气道等异物,对戴假牙的患者,要将其假牙、牙托摘除,轻拍患者背部,帮助其排出喉咙深部痰液。将采集的深部痰液置于一次性无菌收

集盒内送检,对标本进行培养提纯后,采用全自动微生物分析系统(Vitek-2Compact,法国生物梅里埃)进行病原菌鉴定。

4 肺泡灌洗液 miR-1323、miR-1277 检测

收集肺部感染患者肺泡灌洗液,对患者进行全身麻醉后,通过患者气管插管中注入生理盐水(37 °C),每次约1 mL/kg,然后插入吸痰管后,进行负压吸引。操作过程中,轻轻转动吸痰管边吸边退,重复此操作2~4次,收集灌洗液,3 000 r/min(离心半径8.7 cm)离心10 min,留取上清液。使用高纯总RNA快速提取试剂盒(宝生物工程(大连)有限公司)提取肺泡灌洗液总RNA,使用MicroRNA Taq Man逆转录试剂盒进行逆转录。采用实时荧光定量PCR检测miR-1323、miR-1277,以GAPDH为内参基因,反应产物采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 计算相对表达量。

5 统计分析

使用SPSS 26.0对本次研究数据进行统计分析,对比分析肺部感染组与未感染对照组患者的基本资料,组间对比采用 χ^2 检验,将具有统计学意义的单因素进行二元Logistic回归分析进行多因素分析。

结 果

1 临床症状

肺部感染组患者中,55例出现吞咽障碍(51.89%,55/106),未感染对照组患者中,12例出现吞咽障碍(18.46%,12/65),差异有统计学意义($\chi^2=18.891, P<0.05$)。肺部感染组患者中,85例出现意识障碍(80.19%,85/106),未感染对照组患者中,27例出现意识障碍(41.54%,27/65),差异有统计学意义($\chi^2=26.635, P<0.05$)。肺部感染组患者中,64例出现肢体瘫痪(60.38%,64/106),未感染对照组患者中,19例出现肢体瘫痪(29.23%,19/65),差异有统计学意义($\chi^2=15.649, P<0.05$)。肺部感染组患者中,43例出现排便障碍(40.57%,43/106),未感染对照组患者中,8例出现排便障碍(12.31%,8/65),差异有统计学意义($\chi^2=15.373, P<0.05$)。

2 病原菌分布情况

106例缺血性脑卒中合并肺部感染患者,共培养分离出病原菌106株。其中,革兰阴性菌64株,其中肺炎克雷伯菌22株,铜绿假单胞菌15株;革兰阳性菌37株,其中肺炎链球菌16株,金黄色葡萄球菌10株;真菌5株,其中白假丝酵母菌4株。见表1。

3 缺血性脑卒中患者并发肺部感染的危险因素

3.1 单因素分析 对比合并肺部感染组患者与未感染对照组患者的临床资料,进行单因素分析,结果显示,吸烟史、房颤、应用鼻饲、侵入性操作,肺部感染组

患者占比高于未感染组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表1 病原菌分布情况
Table 1 Distribution of pathogenic bacteria

病原菌 Pathogenic bacteria	株数 No. of plants	构成比(%) Constituent ratio
革兰阴性菌	64	60.38
肺炎克雷伯菌	22	20.75
铜绿假单胞菌	15	14.15
大肠埃希菌	10	9.43
鲍曼不动杆菌	7	6.60
阴沟肠杆菌	5	4.72
流感嗜血杆菌	3	2.83
嗜麦芽窄食单胞菌	2	1.89
革兰阳性菌	37	34.91
肺炎链球菌	16	15.09
金黄色葡萄球菌	10	9.43
表皮葡萄球菌	6	5.66
化脓性链球菌	3	2.83
粪肠球菌	2	1.89
真菌	5	4.72
白假丝酵母菌	4	3.77
热带假丝酵母菌	1	0.94

表2 缺血性脑卒中患者并发肺部感染的单因素分析
Table 2 Univariate analysis of pulmonary infection in patients with ischemic stroke

相关因素 Factors	肺部感染组 (n=106) Lung infection group		对照组 (n=65) Control group		χ^2	P
	无	有	无	有		
高血压病史	无	32	20	45	0.006	0.936
	有	74	45			
糖尿病病史	无	59	42	23	1.336	0.248
	有	47	23			
吸烟史	无	57	46	19	4.859	0.028
	有	49	19			
既往卒中病史	无	85	53	12	0.047	0.828
	有	21	12			
心梗	无	103	64	1	0.294	0.587
	有	3	1			
冠心病	无	90	55	10	0.003	0.959
	有	16	10			
房颤	无	69	52	13	4.327	0.038
	有	37	13			
应用鼻饲	无	52	44	21	5.683	0.017
	有	54	21			
侵入性操作	无	64	51	14	5.983	0.014
	有	42	14			

3.2 多因素分析 以是否合并肺部感染为因变量,对上述具有统计学意义的单因素进行二元Logistic回归分析,结果显示,应用鼻饲、有侵入性操作是缺血性脑卒中患者并发肺部感染的独立危险因素。见表3。

4 不同肺部感染程度患者肺泡灌洗液 miR-1323、miR-1277 相对表达量对比

采用临床肺部感染评分(Clinical pulmonary in-

fection, CPIS)对106例肺部感染患者的肺部感染程度进行评估,43例为轻度肺部感染(40.57%,43/106),47例为中度肺部感染(44.34%,47/106),16例为重度肺部感染(15.09%,16/106)。轻度感染组患者miR-1323相对表达量为(3.28±0.27),中度感染组患者miR-1323相对表达量为(3.80±0.33),重度感染组患者miR-1323相对表达量为(4.15±0.36),差异有统计学意义($F=56.285, P<0.05$)。轻度感染组患者miR-1277相对表达量为(1.87±0.18),中度感染组患者miR-1277相对表达量为(2.02±0.17),重度感染组患者miR-1277相对表达量为(2.36±0.30),差异有统计学意义($F=36.159, P<0.05$)。

表3 缺血性脑卒中患者并发肺部感染的多因素分析
Table 3 Multivariate analysis of pulmonary infection in patients with ischemic stroke

相关因素 Factors	B	S.E	Wald χ^2 值	OR(95%CI)	P
应用鼻饲	0.69	0.344	4.027	1.995(1.016~3.915)	0.045
侵人性操作	0.756	0.374	4.091	2.13(1.024~4.433)	0.043

讨 论

缺血性脑卒中主要是由于脑部血液系统突然被堵塞或短时间血流缓慢而引起脑组织供血、供氧不足,造成脑局部组织坏死,病因主要为脑组织血管病变或身体其他部位脱落的栓子随血流到达脑血管造成阻塞^[8]。肺部感染作为缺血性脑卒中患者的常见并发症之一,由于患者颅内压升高,导致肺部炎症反应加剧,为病原菌的繁殖生长提供有利条件,同时患者多为老年人,机体清除病原菌的功能逐渐衰退,肺部感染风险加大^[9]。肺部感染患者发生吞咽障碍、意识障碍、肢体瘫痪、排便障碍的占比均高于未感染对照组。脑卒中可引起患者神经功能受损,造成患者吞咽障碍,是临床常见症状之一,研究显示65%~90%患者会出现吞咽困难^[10]。

本次研究共培养分离出病原菌106株,60.38%为革兰阴性菌,以肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌为主,34.91%为革兰阳性菌,以肺炎链球菌为主。王树泉等^[11]研究显示,缺血性脑卒中患者并发肺部感染的病原菌中,60.99%为革兰阴性菌,主要为铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌,31.91%为革兰阳性菌,主要为金黄色葡萄球菌。与本次研究结果相近。临床治疗中,可根据本地区病原学流行特点,对合并肺部感染的患者进行科学的经验性抗感染治疗,进行预防治疗。

通过对肺部感染组患者与未感染对照组患者临床资料,分析肺部感染相关危险因素,吸烟史、房颤、应用鼻饲、侵人性操作,肺部感染组患者占比高于未感染组患者。二元Logistic回归分析显示,应用鼻饲、有侵

人性操作是缺血性脑卒中患者并发肺部感染的独立危险因素。陈芳芳等^[12]研究显示,年龄≥60岁、吸烟史、糖尿病史、肺基础病史、意识障碍、应用鼻饲、脑出血是脑卒中合并肺部感染的独立危险因素。与本次研究结果一致。脑卒中患者多数由于吞咽功能障碍,需要应用鼻饲为患者提供营养及治疗所需要的药物,长期使用鼻饲,会导致患者肺部黏膜溃疡及出血,为病原菌进入体内提供便利条件,增加肺部感染风险^[13]。

本次研究中106例合并肺部感染患者根据肺部感染程度进行分组,患者肺泡灌洗液中miR-1323、miR-1277的相对表达量随肺部感染严重程度的加重而升高,组间对比具有统计学意义。朱丽等^[14]研究结果显示,随着肺部感染严重程度的增加,miR-497、miR-1323和miR-127相对表达量也逐渐增加,不仅可以反映肺部感染状态,还可进一步区分肺部感染严重程度。与本次研究结果一致。肺泡灌洗液含有支气管黏膜上皮及肺泡上皮脱落的代谢产物,miRNA是一种具有调控功能的内源性非编码序列,可作为疾病诊断标记物运用^[15]。目前临床关于miRNA水平作为肺部感染的分子靶标价值研究较少,还需要进一步探索研究。

【参考文献】

- [1] Siniscalchi A, De Sarro G, Pacifici R, et al. Thrombolytic therapy in cocaine users with ischemic stroke: a review of current practice [J]. Psychopharmacol Bull, 2019, 49(1): 70-79.
- [2] Anderson CS, Robinson T, Lindley RI, et al. Low-dose versus standard-dose intravenous alteplase in acute ischemic stroke [J]. N Engl J Med, 2018, 374(24): 2313-2323.
- [3] Soderholm M, Inghammar M, Hedblad B, et al. Incidence of stroke and stroke subtypes in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Eur J Epidemiol, 2020, 31(2): 159-168.
- [4] Teh WH, Smith CJ, Barlas RS, et al. Impact of stroke-associated pneumonia on mortality, length of hospitalization, and functional outcome [J]. Acta neurologica Scandinavica, 2021, 138(4): 293-300.
- [5] Liu DD, Chu SF, Chen C, et al. Research progress in stroke-induced immuno depression syndrome (SIDS) and stroke-associated pneumonia (SAP) [J]. Neurochem Internat, 2021, 114(1): 42-54.
- [6] Yin LL, Ma YJ, Wang WL, et al. The critical function of miR1323 axis in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. J Pediatr (Rio J), 2021, 97(5): 552-558.
- [7] 彭斌,吴波.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J].中华神经杂志,2018,51(9):666-682.
- [8] Zhang X, Tang X, Liu K, et al. Long noncoding RNA malat1 regulates cerebrovascular pathologies in ischemic stroke [J]. J Neurosci, 2019, 37(7): 1797-1806.
- [9] 秦文军,苏达京,李通,等.血管内治疗的急性缺血性脑卒中患者合并肺部感染的相关危险因素分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2020,22(3):288-291.

(下转1328页)

疫技术的快速发展,有研究发现败血症有关的细胞因子和标志物对早期诊断有着重要意义。新生儿早期机体抵制病原菌入侵,机体的免疫功能会发生变化,如产生大量的细胞因子 IL-6 和 IL-8 等,CRP 等急性反应蛋白迅速上升^[15]。本次研究结果显示治疗前和治疗后 3 d 观察组的 IL-6、IL-8、CRP、TNF- α 和 CD64 均高于对照组,且差异有统计学意义,这与国内有关研究一致。它们对于新生儿败血症早期诊断具有一定价值,联合检测可以提高新生儿败血症诊断效率,为新生儿败血症早期治疗提供依据。对于新生儿感染败血症的预防也十分重要,在生产过程中,需要对分娩环境、母亲的卫生及营养等方面进行严格的管理,尽可能地降低患儿发生感染的风险。在产后护理中,更要注意新生儿的身体卫生、营养和免疫保护等方面,及时发现和处理患儿的异常情况。

【参考文献】

- [1] 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): 596-596.
- [2] 殷亚丹. 早发型新生儿败血症的高危因素、病原菌分布特点及耐药性分析[D]. 南昌大学, 2022.
- [3] Aliyar P, Mohammad JM, Ahmad A, et al. Role of bacterial agents in newborn babies with septicemia[J]. CEGH, 2020, 8(2): 466.
- [4] Seliem W, Sultan AM. Presepsin as a predictor of early onsetneonatal sepsis in the umbilical cord blood of premature infants with premature rupture of membranes[J]. Pediatr Int, 2018, 60(5): 428-432.
- [5] Hamilcikan S, Can E, Buke O, et al. Pentoxifylline and pentaglobin adjuvant therapies for neonatal nosocomial sepsis in neonates less than weight 1500 g[J]. J Pak Med Assoc, 2017, 67(10): 1482-1486.
- [6] Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, et al. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review[J]. Lancet Respir Med, 2018, 6(3): 223.
- [7] 刘启星, 王斌. IL-6、TNF- α 和 CRP 联合检测在新生儿败血症诊断中的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(15): 2272-2274.
- [8] 王佳, 贾奎. IL-8、PCT 和 MPV 指标水平与新生儿败血症病情程度的相关性研究[J]. 中国医药科学, 2022, 12(17): 119-121, 126.
- [9] 腾光英. 新生儿败血症病原菌耐药性分析及患儿细胞因子与 CD64 测定的临床意义[D]. 泰山医学院, 2013.
- [10] 郝玲, 任常军, 王炳辉, 等. CD64、降钙素原在新生儿败血症中的诊断价值[J]. 临床儿科杂志, 2011, 29(3): 216-218.
- [11] Stoll BJ, Puopolo KM, Hansen NI, et al. Early-onset neonatal sepsis 2015 to 2017, the rise of *Escherichia coli*, and the need for novel prevention strategies[J]. JAMA Pediatr, 2020, 174(7): e200593.
- [12] Shane AL, Sanchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis[J]. The Lancet, 2017, 390(10104): 1770-1780.
- [13] 冯月华, 赵万建, 李军华, 等. 不同病原菌新生儿败血症患儿血糖异常、血小板计数、白细胞计数及 C 反应蛋白的变化研究[J]. 河北医科大学学报, 2020, 41(4): 422-425.
- [14] 谢兰芳. 816 例疑似感染新生儿血标本中病原菌的分布及其耐药性分析[J]. 抗感染药学, 2021, 18(9): 1280-1284.
- [15] Kocabas E, Sarikcioglu A, Aksaray N, et al. Role of procalcitonin, C-reactive protein, interleukin-6 interleukin-8 and tumornecrosis factor- α in the diagnosis of neonatal sepsis[J]. Turk J Pediatr, 2007, 49(1): 17-20.

【收稿日期】 2023-07-17 【修回日期】 2023-09-20

(上接 1323 页)

- [10] 贾建平, 陈生弟. 神经病学第 7 版[M]. 人民卫生出版社, 2013.
- [11] 王树泉, 何鑫, 韩秀明. 缺血性脑卒中患者并发肺部感染的病原菌分布、危险因素及血清因子水平分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2020, 15(2): 214-220.
- [12] 陈芳芳, 李晓飞, 陈旭, 等. 脑卒中合并肺部感染血清 CRP 和 PCT 水平变化及其相关危险因素[J]. 热带医学杂志, 2021, 21(12): 1580-1584.
- [13] Sagawa M, Yoshimatsu K, Yokomizo H, et al. Pulmonary dysfunction function and poor nutritional status are risk factors for remote infections following surgery for colorectal cancer[J]. J

- Nippon Med Sch, 2022, 85(4): 208-214.
- [14] 朱丽, 张兰兰, 陈敏, 等. 缺血性脑卒中并发肺部感染肺泡灌洗液 miR-497 及 miR-1323 和 miR-127 的水平及临床价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(17): 2593-2596.
- [15] Hashemi ZS, Khalili S, Forouzandeh MM, et al. Lung cancer and miRNAs: a possible remedy for anti-metastatic, therapeutic and diagnostic applications[J]. Expert Rev Respir Med, 2019, 11(2): 147-157.

【收稿日期】 2023-07-14 【修回日期】 2023-09-16