DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.03.032

卒中相关感染的危险因素及其与免疫抑制的相关性分析

覃星悦 樊金莲 肖 海 张泰鹏 农 媛

（广西医科大学第八附属医院 / 贵港市人民医院神经内科 广西 贵港 537100）

摘要 目的：探讨卒中相关感染的危险因素及其与免疫抑制的相关性。**方法：**选取 2010 年 4 月至 2013 年 7 月我院收治的 164 名急性卒中患者的临床资料，依据入院 7 d 内是否存在感染将其分为感染组和非感染组。对两组的临床资料、及淋巴细胞及 T 淋巴细胞亚群的监测结果分别进行单因素分析及多因素 Logistic 回归分析。**结果：**164 例急性卒中患者在发病后 7 天内 64 例出现 SAI，SAI 的发生率为 39.02%，平均感染时间为 2.58± 0.94 天。单因素分析发现，两组患者的意识障碍、吞咽困难、留置胃管、留置导尿、NIHSS 评分等因素相比，差异均具有统计学意义（P<0.05）。感染组的淋巴细胞计数、淋巴细胞百分比及 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$ T 淋巴细胞水平均明显低于非感染组（P<0.05）。多因素 Logistic 回归分析可知，吞咽困难、第 3 天 NIHSS 评分、$CD4^+$ T 淋巴细胞成为影响 SAI 发生的独立危险因素（P<0.05）。**结论：**吞咽困难、第 3 天 NIHSS 评分、$CD4^+$ T 淋巴细胞是影响脑卒中相关感染发生的独立危险因素，SAI 的发生与免疫抑制存在显著的相关性。

关键词：卒中相关感染；危险因素；免疫抑制

中图分类号：R743 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273(2014)03-518-04

Risk Factors of Stroke-Related Infection and Its Correlation with Immune Suppression

QIN Xing-yue, FAN Jin-lian, XIAO Hai, ZHANG Tai-peng, NONG Yuan

(Department of Neurology, Eighth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University/Guigang People's Hospital, Guigang, Guangxi, 537100, China)

ABSTRACT Objective: To explore the risk factors of stroke-related infection and its correlation with immune suppression. **Methods:** April 2010 to July 2013 in our hospital 164 patients with acute stroke clinical data, based on the existence of hospital infection within 7 d infection will be divided into groups and non-infected group. The clinical data of the two groups, and lymphocyte and T lymphocyte subsets monitoring results were analyzed by univariate analysis and multivariate Logistic regression analysis. **Results:** 164 patients with acute stroke patients within 7 days after the onset of 64 cases occurred SAI, SAI incidence rate of 39.02%, the average infection time was 2.58 ± 0.94 days. Univariate analysis found that two groups of patients of consciousness, difficulty swallowing, indwelling stomach tube, indwelling catheterization, NIHSS score and other factors, the differences were statistically significant (P<0.05). Infection of lymphocyte count, percentage of lymphocytes and $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ T lymphocytes were significantly lower than non-infected group (P<0.05). Multivariate Logistic regression analysis, difficulty swallowing, the first three days NIHSS score, $CD4^+$ T lymphocytes an impact on stroke-related infection were independent risk factors (P<0.05). **Conclusion:** Difficulty swallowing, the first three days NIHSS score, $CD4^+$T lymphocytes are the effects of stroke-related infection is an independent risk factor, SAI immuno-suppressive occurrence and there is a significant correlation.

Key words: Stroke-related infections; Risk factors; Immunosuppression

Chinese Library Classification(CLC): R743 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2014)03-518-04

前言

卒中后感染是卒中最常见的并发症之一[1-3]。卒中相关性感染(stroke-associated infecfiom，SAI)是指急性卒中发生后 7 天内出现的感染[4]，是卒中发病后 7 天内死亡的重要原因[5-7]。目前，卒中相关性感染的发病机制尚不十分明确，但免疫系统在 SAI 发病过程中的作用越来越成为研究的重点。国外有研究表明，并发肺炎的急性卒中患者的伤残调整生命年（disability-adjusted life years, DALY）为 4.81 年[8]。由此可见，加强对 SAI 相关危险因素的认识和防治极为重要。为本院通过对 SAI 的危险因素及免疫抑制与 SAI 发病之间的相关性进行探讨，旨在为临床 SAI 的预防及治疗提供一定的指导，现将研究情况报道如下：

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2010 年 4 月至 2013 年 7 月我院收治的 164 名急性

作者简介：覃星悦（1973-），男，本科，主治医师，从事神经内科方面的研究，E-mail:qinxingyue@sina.cn

（收稿日期：2013-09-16 接受日期：2013-10-10）

卒中患者的临床资料，所有患者均在发病后 24 小时内入院，诊断均符合我国第四届脑血管病学术会议通过的相关诊断标准，并经 CT 或磁共振证实。除外入院时合并有感染者、体温升高者、行机械性通气者、患有短暂性脑缺血发作或蛛网膜下腔出血者、入院前 3 个月内采用免疫抑制剂、类固醇药及抗菌药物进行治疗者。依据入院 7 d 内是否存在感染将其分为感染组和非感染组。

1.2 方法

1.2.1 淋巴细胞计数及百分比 患者入院后次日清晨 8:00 采集 2mL 血液放置于 EDTA-K2 管内，采用日本希森美康公司提供的 Sysmex XE-2100 型全血自动分析仪和试剂盒对全血淋巴细胞计数及百分比进行测定。

1.2.2 T 淋巴细胞亚群测定 患者入院后次日清晨 8:00 采集 2 mL 血液后分别取 100 μL 置于 2 支试管，将 CD4-FITC 和 CD8-PE 标记抗体各 10 μL 加入 A 管中混匀；将 CD3-FITC 10 μL 加入 B 管中混匀；将 IgG-FITC 和 IgG-PE 各 10 μL 加入对照管中混匀；在室温条件下避光进行孵育 20 min，加 2mL 红细胞裂解液避光放置，5-10 min 后采取 1 500 r/min 的转速离心 5 min，舍弃上清液，然后洗涤 2 次，加入 0.5 mL 的磷酸盐缓冲液，采用美国 Beckman Coulter 公司提供的 Epics-XL 流式细胞仪对进行 T 淋巴细胞亚群测定。所用试剂均由该公司提供。

1.3 观察评价指标

1.3.1 SAI 评价标准 人院后密切观察患者的病情变化，发现可能存在感染时，对其进行实验室常规检查及血、尿培养、胸部 X 片、痰培养等检查。以下条件满足任意 1 条者即可诊断为 SAI：(1)患者出现咳嗽、气喘、胸痛、尿路感染等症状，并且多次测量体温均有升高；(2) 白细胞计数 >11× 10^9/L 或 <4× 10^9/L，胸部 X 片提示肺部出现炎性浸润性改变；(3)细菌培养阳性。

1.3.2 吞咽饮水试验评价标准 嘱患者端坐饮 30 mL 温开水，密切观察吞咽时间以及发生呛咳程度。能够 1 次性咽下不发生呛咳评为 1 级；咽下需分 2 次以上，但发生不呛咳，或咽下时间持续 5 s 以上评为 2 级；虽可以 1 次咽下，但出现呛咳评为 3 级；需要分 2 次以上咽下并有呛咳出现评为 4 级；频繁出现呛咳，无法全部咽下评为 5 级。达 2 级或者 2 级以上水平者均为吞咽困难。

1.4 统计学处理

将所得数据导入 SPSS15.0 软件进行分析，组间临床资料采取单因素分析，相关因素进行多因素 Logistic 回归分析，以 P< 0.05 作为有统计学差异的标准。

2 结果

2.1 两组患者感染危险因素的单因素分析

164 例急性卒中患者在发病后 7 天内出现 64 例 SAI，急性卒中后 SAI 的发生率为 39.02%，平均感染时间为 2.58± 0.94 天。由分析可知，两组患者的意识障碍、吞咽困难、留置胃管、留置导尿、NIHSS 评分等因素相比，差异均具有统计学意义（P<0.05）。详见表 1。

2.2 两组患者淋巴细胞及 T 淋巴细胞亚群的情况比较

感染组的淋巴细胞计数、淋巴细胞百分比及 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$ T 淋巴细胞水平均明显低于非感染组。差异均具有统计学意义（P<0.05）。详见表 2。

表 1 两组患者感染危险因素的单因素分析

Table 1 Univariate analysis of infected risk factors in two groups of patients

危险因素 Risk Factors		感染组（n=64） Infection group(n = 64)	非感染组（n=100） Non-infection group(n = 100)	x^2/t	P
年龄（岁）Age(years)		68.43± 8.51	69.01± 8.27	0.215	0.288
男性 / 女性 Male /Female		35/29	55/45	1.474	0.068
吸烟 Smoking		26（40.63）	38（38）	1.825	0.057
意识障碍 Consciousness		29（45.31）	11（11）	2.445	0.026
吞咽困难 Difficulty swallowing		37（57.81）	8（8）	2.514	0.019
留置胃管 Indwelling stomach tube		28（43.75）	5（5）	3.461	0.006
留置导尿 Indwelling Catheterization		20（31.25）	6（6）	3.859	0.005
卒中病史 History of stroke		20（31.25）	29（29）	0.396	0.173
基础性疾病 Basic disease	高血压 Hypertension	49（76.56）	74（74）	0.893	0.121
	冠心病 Coronary heart disease	14（21.88）	19（19）	1.406	0.071
	慢性呼吸系统疾病 Chronic diseases of respiratory system	8（12.5）	12（12）	0.291	0.243
体温（℃）Body temperature（℃）		36.61± 0.33	36.57± 0.28	1.115	0.094
NIHSS 评分（分） Score of HAMD （minutes）	第 1 天 The first day	19.02± 0.25	11.41± 0.27	2.842	0.008
	第 2 天 The next day	19.44± 0.19	11.84± 0.22		
	第 3 天 The third day	20.39± 0.26	10.85± 0.34		

表 2 两组患者淋巴细胞及 T 淋巴细胞亚群的情况比较($\bar{x}\pm S$)

Table 2 Comprison of lymphocytes and T lymphocyte subsets between two groups($\bar{x}\pm S$)

项目 Projects	感染组(n=64) Infection group(n = 64)	非感染组(n=100) Non-infection group(n = 100)	t	P
淋巴细胞计数 Lymphocyte count	1.29± 0.57	1.55± 0.61	3.436	0.006
淋巴细胞百分比 Lymphocyte percentage	13.18± 7.33	22.42± 7.94	1.993	0.046
$CD3^+$ T 淋巴细胞 $CD3^+$ T lymphocyte	59.02± 10.85	65.37± 11.42	5.844	0.002
$CD4^+$ T 淋巴细胞 $CD4^+$ T lymphocyte	33.75± 8.16	39.48± 8.54	7.081	0.000
$CD8^+$ T 淋巴细胞 $CD8^+$ T lymphocyte	22.64± 8.25	24.32± 8.17	2.281	0.036
$CD4^+/CD8^+$	1.49± 8.41	1.62± 8.38	0.739	0.144

2.3 相关因素的 Logistic 回归分析

以是否并发感染为因变量,以表 1 及表 2 中所述的相关因素为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,经分析可知,吞咽困难、第 3 天 NIHSS 评分、$CD4^+$ T 淋巴细胞等 3 个变量进入方程式,成为影响 SAI 发生的独立危险因素($P<0.05$)。详见表 3。

表 3 相关影响因素的 Logistic 回归分析

Table 3 Logistic regression analysis of related factors

危险因素 Risk Factors	OR	95%CI	SE	P
吞咽困难 Difficulty swallowing	3.077	1.329~7.124	0.428	0.009
第 3 天 NIHSS 评分 Score of HAMD in the third day	2.436	1.125~5.275	0.394	0.024
$CD4^+$ T 淋巴细胞 $CD4^+$ T lymphocyte	-2.839	1.553~5.190	0.308	0.001

3 讨论

近年来,随着人口老龄化的发展,急性卒中的发病率呈现出上升的趋势[9,10]。急性卒中患者发病后 7 天内并发感染的可能性亦有所增大[11-13],严重影响急性卒中患者的治疗效果,是发病后 1 周内死亡的重要原因[14-16]。由于目前的发病机制尚不十分清楚,给临床预防及治疗带来一定的困难,但是,免疫抑制逐渐成为研究的重点[17,18]。本文研究卒中相关感染的危险因素及其与免疫抑制的关系,旨在为临床感染的预防及治疗提供有效指导。

在本研究中,164 例急性卒中患者在发病后 7 天内出现 64 例 SAI,急性卒中后 SAI 的发生率为 39.02%,平均感染时间为 2.58± 0.94 天,通过对两组的 SAI 的危险因素进行单因素分析可知,两组患者的意识障碍、吞咽困难、留置胃管、留置导尿、NIHSS 评分等因素相比,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。初步怀疑意识障碍、吞咽困难、NIHSS 评分及侵袭性的操作可能与 SAI 的发生具有密切的关系。其中,不少急性卒中的患者可出现不同程度的吞咽困难,而意识障碍可能会使吞咽困难的情况更加严重,患者咽部及气管内的异物不能够及时排出,尤其是在鼻饲时如果出现体位不当、速度过快、分量过大均可能造成反流,诱发吸入性肺炎。经过多因素 Logistic 回归分析发现,吞咽困难是导致 SAI 的独立的危险因素[19]。NIHSS 评分两组对比,差异具有明显的统计学意义($P<0.05$)。而多因素 Logistic 回归分析亦证明, 发病后第 3 天 NIHSS 评分是导致 SAI 的独立的危险因素。说明,急性卒中后神经功能的缺损与 SAI 的发生关系密切。而侵袭性操作可能在一定程度上能够对 SAI 的发生产生影响。但是, 采取侵袭性操作的患者仍有 11 例未发生 SAI,通过多因素 Logistic 回归分析发现,侵袭性操作并非导致 SAI 发生的独立危险因素,这可能与患者自身的免疫抑制有关[20]。在本研究中,感染组的淋巴细胞计数、淋巴细胞百分比及 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$ T 淋巴细胞水平均明显低于非感染组, 差异均具有统计学意义($P<0.05$)。说明,感染组的免疫功能明显低于非感染组。经 Logistic 回归分析可知,$CD4^+$T 淋巴细胞水平与 SAI 的发生存在明显的相关性($P<0.05$)。$CD4^+$ T 淋巴细胞作为辅助 T 细胞,其数量减少,是导致 SAI 发生的重要因素,由此进一步说明,SAI 的发生与免疫抑制存在显著的相关性。相关机制有待于进一步的研究。

综上所述,吞咽困难、第 3 天 NIHSS 评分、$CD4^+$ T 淋巴细胞成为影响脑卒中相关感染发生的独立危险因素,SAI 的发生与免疫抑制存在显著的相关性。

参 考 文 献(References)

[1] Suntayakorn C, Rojjanasrirat W. Effects of an empowerment program on health behaviors and stroke risk reduction of at-risk group in Thai rural community[J]. J Med Assoc Thai, 2013, 96(9): 1229-1238

[2] Adinolfi LE, Restivo L, Guerrera B, et al. Chronic HCV infection is a risk factor of ischemic stroke[J]. Atherosclerosis, 2013, 231(1): 22-26

[3] Kwan J, Horsfield G, Bryant T, et al. IL-6 is a predictive biomarker for stroke associated infection and future mortality in the elderly after an ischemic stroke[J]. Exp Gerontol, 2013, 48(9): 960-965

[4] 罗杰,刘光健,何国厚,等.中国卒中患者院内感染相关危险因素的汇总分析[J].国际脑血管病杂志, 2009, 17(10): 500-505
Luo Jie, Liu Guang-jian, He Guo-hou, et al. Risk factors associated with hospital infection in Chinese stroke patients: a meta-analysis[J]. International Journal of Cerebrovascular Diseases, 2009, 17 (10): 500-505

[5] 吴惠民.老年脑卒中患者相关性肺炎的危险因素分析[J].中华老年医学杂志, 2012, 31(12): 1063-1065
Wu Hui-min. Analysis of risk factors for pneumonia associated to elderly patients with cerebral stroke[J]. Chinese Journal of Geriatrics, 2012, 31(12): 1063-1065

[6] Hsu CS, Kao JH, Chao YC, et al. Interferon-based therapy reduces risk of stroke in chronic hepatitis C patients: a population-based cohort study in Taiwan[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2013, 38(4): 415-423

[7] Singhal NS, Hills NK, Sidney S, et al. Role of trauma and infection in childhood hemorrhagic stroke due to vascular lesions [J]. Neurology, 2013, 81(6): 581-584

[8] Hong KS, Saver JL, Kang DW, et al. Years of optimum health lost due to complications after acute ischemic stroke: disability-adjusted life-years analysis[J]. Stroke, 2010, 41(8): 1758-1765

[9] Maija Radzina, Gaida Krumina, Karlis Kupcs, et al. Computed tomography perfusion measurements for definition of lesions in early acute stroke[J]. Open Journal of Clinical Diagnostics,2013, 3 (1):9-13

[10] Adrià Arboix, Joan Massons, Luí s Garcí a-Eroles, et al. Clinical Predictors of Prolonged Hospital Stay after Acute Stroke: Relevance of Medical Complications [J]. International Journal of Clinical Medicine, 2012, 3 (6): 502-507

[11] 杨丽娟,耿直.卒中相关感染的危险因素及其与免疫抑制的相关性[J].国际脑血管病杂志, 2010, 18(9): 646-649
Yang Li-juan, Geng Zhi. Risk factors of stroke-associated infection and their correlation with immunodepression[J]. International Journal of Cerebrovascular Diseases, 2010, 18(9): 646-649

[12] Lin PH, Yeh WT, Svetkey LP, et al. Dietary intakes consistent with the DASH dietary pattern reduce blood pressure increase with age and risk for stroke in a Chinese population [J]. Asia Pac J Clin Nutr,2013, 22(3): 482-491

[13] 吴惠民.老年脑卒中患者相关性肺炎的危险因素分析[J].中华老年医学杂志, 2012, 31(12): 1063-1065
Wu Hui-min. Analysis of risk factors for pneumonia associated to elderly patients with cerebral stroke[J]. Chinese Journal of Geriatrics, 2012, 31(12): 1063-1065

[14] Femi OL, Mansur N. Factors associated with death and predictors of one-month mortality from stroke in Kano, Northwestern Nigeria[J]. J Neurosci Rural Pract, 2013, 4(Suppl 1): S56-61

[15] 陈艳.急性脑卒中患者并发肺部感染的相关因素分析[J].临床肺科杂志, 2013, 18(9): 1595-1596
Chen Yan. Analysis of related factors and intervening measures for acute stroke patients complicated by pulmonary infection [J]. Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2013, 18(9): 1595-1596

[16] Holmstedt CA, Turan TN, Chimowitz MI. Atherosclerotic intracranial arterial stenosis: risk factors, diagnosis, and treatment [J]. Lancet Neurol, 2013, 12(11): 1106-1114

[17] 史焕昌.卒中诱导的免疫抑制与卒中相关性感染[J].国际脑血管病杂志, 2012, 20(11): 862-865
Shi Huan-chang. Stroke-induced immunodepression and stroke-associated infection [J]. International Journal of Cerebrovascular Diseases, 2012, 20(11): 862-865

[18] Pasticci MB, Paciaroni M, Floridi P, et al. Stroke in a Patient with Tuberculous Meningitis and HIV Infection [J]. Mediterr J Hematol Infect Dis, 2013, 5(1): e2013017

[19] 袁鹏,张晓婷,毕齐,等.老年急性脑卒中院内死亡相关危险因素分析[J].中国全科医学, 2012, 15(20): 2271-2273
Yuan Peng, Zhang Xiao-ting, Bi Qi, et al. Risk Factors of In-hospital Death after Acute Stroke among Elderly Patients[J]. Chinese General Practice, 2012, 15(20): 2271-2273

[20] 卞忠凯,闫福岭.卒中相关性感染的危险因素[J].国际脑血管病杂志, 2012, 20(6): 452-455
Bian Zhong-kai, Yan Fu-ling. Risk factors for stroke-related infections[J]. International Journal of Cerebrovascular Diseases,2012, 20(6): 452-455