

DOI:10.13350/j.cjpb.250221

• 临床研究 •

老年患者脑卒中后康复期肺部感染血清 MIP-1 α 、HBD3 水平及临床意义

司丽芳¹, 赵莹^{2*}, 刘锋涛¹

(1. 中国医科大学附属盛京医院康复医学中心, 辽宁沈阳 110000; 2. 中国医科大学附属盛京医院第二老年医学科内科综合病房)

【摘要】 目的 研究脑卒中后康复期肺部感染老年患者的血清巨噬细胞炎症蛋白-1 α (MIP-1 α)、人 β -防御素 3(HBD3) 的临床意义。方法 选取 2022 年 1 月至 2024 年 1 月期间本院收治的脑卒中后康复期老年患者 194 例, 根据康复期有无发生肺部感染分为感染组(66 例)与非感染组(128 例)。利用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评估患者入院后的脑卒中程度; 收集患者康复期的临床资料; 利用 ELISA 法检测血清 MIP-1 α 、HBD3; 采用 Spearman 分析血清 MIP-1 α 、HBD3 与 NIHSS、CPIS 的相关性; 采用 Logistic 回归分析脑卒中后康复期老年患者肺部感染的影响因素; 采用 ROC 分析血清 MIP-1 α 、HBD3 对脑卒中后康复期老年患者肺部感染的预测价值。结果 感染组有吞咽困难、气管切开术、侵入性操作、糖尿病史、吸烟史以及住院时间 > 14 d 的患者占比高于未感染组, WBC、CRP、NIHSS、CPIS、MIP-1 α 、HBD3 高于未感染组, ALB、PLT 低于未感染组 ($P < 0.05$)。吞咽困难 [OR = 3.341(1.175-9.497)]、气管切开术 [OR = 2.665(1.152-6.166)]、侵入性操作 [OR = 1.890(1.362-2.622)]、住院时间长 [OR = 3.872(1.392-10.771)]、高水平 CRP [OR = 4.073(2.709-6.123)]、MIP-1 α [OR = 1.455(1.037-2.042)]、HBD3 [OR = 2.508(1.324-4.751)] 是脑卒中后康复期老年患者肺部感染的危险因素 ($P < 0.05$)。血清 MIP-1 α 、HBD3 与 NIHSS ($r = 0.452, r = 0.407$) 和 CPIS ($r = 0.531, r = 0.395$) 呈正相关 ($P < 0.05$)。联合血清 MIP-1 α 、HBD3 对脑卒中后康复期老年患者肺部感染的预测 AUC(0.925) 高于血清 MIP-1 α 、HBD3 单独的预测 AUC(0.796, 0.780) ($P < 0.05$)。结论 脑卒中后康复期肺部感染老年患者的血清 MIP-1 α 、HBD3 水平较高, MIP-1 α 、HBD3 是脑卒中后康复期老年患者肺部感染的影响因素, 联合检测 MIP-1 α 、HBD3 或可预测患者的肺部感染。

【关键词】 老年脑卒中; 康复期; 肺部感染; 巨噬细胞炎症蛋白-1 α ; 人 β -防御素 3

【文献标识码】 A **【文章编号】** 1673-5234(2025)02-0239-05

[*Journal of Pathogen Biology*. 2025 Feb.; 20(02):239-243.]

The levels and clinical significance of serum MIP-1 α and HBD3 in elderly patients with pulmonary infection during the rehabilitation period after stroke

SI Lifang¹, ZHAO Ying², LIU Fengtao¹ (1. Rehabilitation Medicine Center, Shengjing Hospital, China Medical University, Shenyang 110000, China; 2. Second Geriatric Medicine Department Internal Medicine General Ward, Shengjing Hospital, China Medical University)*

【Abstract】 **Objective** To investigate the clinical significance of serum macrophage inflammatory protein-1 α (MIP-1 α) and human beta defensin 3 (HBD3) in elderly patients with pulmonary infection during the rehabilitation period after stroke. **Methods** A total of 194 elderly stroke patients admitted to our hospital during the rehabilitation period from January 2022 to January 2024 were collected. They were grouped into an infection group (66 cases) and a non infection group (128 cases) based on the occurrence of pulmonary infection during the rehabilitation period. The National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) was used to assess the degree of stroke in patients after admission. Clinical data were collected from patients during rehabilitation period. ELISA method was applied to detect serum MIP-1 α and HBD3. Spearman was applied to analyze the correlation between serum MIP-1 α , HBD3, NIHSS, and CPIS. Logistic regression was applied to analyze the influencing factors of pulmonary infection in elderly patients during the rehabilitation period after stroke. ROC was applied to analyze the predictive value of serum MIP-1 α and HBD3 for pulmonary infection in elderly patients during the rehabilitation period after stroke. **Results** The proportions of patients with dysphagia, tracheotomy, invasive procedures, diabetes history, smoking history and hospitalization time > 14 days in the infection group were higher than those in the non infection group, the WBC, CRP, NIHSS, CPIS, MIP-1 α , HBD3 were higher than those in the non infection group, while ALB and PLT were lower than those in the non infection group ($P < 0.05$).

* **【通讯作者】** 赵莹, E-mail: 874886363@qq.com

【作者简介】 司丽芳(1987-)女, 河南民权人, 本科, 护师, 主要从事康复医学工作。E-mail: slf3771@126.com

Dysphagia [OR=3.341 (1.175-9.497)], tracheostomy [OR=2.665 (1.152-6.166)], invasive procedures [OR=1.890 (1.362-2.622)], long hospital stay [OR=3.872 (1.392-10.771)], high levels of CRP [OR=4.073 (2.709-6.123)], MIP-1 α [OR=1.455 (1.037-2.042)], and HBD3 [OR=2.508 (1.324-4.751)] were risk factors for pulmonary infection in elderly patients during the rehabilitation period after stroke ($P<0.05$). Serum MIP-1 α and HBD3 were positively correlated with NIHSS ($r=0.452, 0.407$) and CPIS ($r=0.531, 0.395$) ($P<0.05$). The AUC of serum MIP-1 α combined HBD3 (0.925) for predicting pulmonary infection in elderly patients during the rehabilitation period after stroke was higher than that of serum MIP-1 α and HBD3 alone (0.796, 0.780) ($P<0.05$). **Conclusion** The serum levels of MIP-1 α and HBD3 are higher in elderly patients with pulmonary infection during the rehabilitation period after stroke. MIP-1 α and HBD3 are influencing factors for pulmonary infection in elderly patients during the rehabilitation period after stroke. Combined detection of MIP-1 α and HBD3 may predict pulmonary infection in patients.

【Keywords】 elderly stroke; rehabilitation period; pulmonary infection; macrophage inflammatory protein-1 α ; Human beta defensin 3

缺血性脑卒中主要是由于血管内血栓形成,造成脑血管短暂或永久性闭塞,引起不同类型和程度的脑组织损伤、神经元细胞死亡和神经元功能缺陷,是人类残疾和认知功能障碍的主要原因^[1]。肺部感染和尿路感染是主要的脑卒中后感染性并发症,尤其是肺部感染,在脑卒中人群中较为常见^[2]。外周器官与中枢神经系统之间存在紧密联系,肺被广泛认为是脑缺血发作引起的关键免疫反应器官,呼吸道感染反过来又会促进循环炎症,加剧中枢神经系统中神经元细胞死亡,大大恶化脑卒中患者的临床结局,影响患者的预后^[3]。因此,脑卒中住院患者或许是肺部感染的高危人群。巨噬细胞炎症蛋白-1 α (MIP-1 α)是一种参与炎症反应,发挥抗菌、抗病毒的趋化因子,与巨噬细胞的极化和功能密切相关^[4]。巨噬细胞主要承担吞噬病原体、呈递抗原信息、激活免疫反应的功能, M1巨噬细胞是其中一个具有促炎、杀菌和吞噬功能的极化类型,分泌MIP-1 α 、白介素6、肿瘤坏死因子等促炎性介质,在感染性疾病和肿瘤进展中起着重要作用^[5]。研究表明,人 β -防御素3 (HBD3)是源自粘膜上皮细胞的抗菌肽,在感染刺激后释放,构成抵御病原体的重要先天防御因子,具有抗菌和调节免疫反应的功能^[6]。

本研究试图探讨脑卒中后康复期肺部感染老年患者血清MIP-1 α 、HBD3的表达,分析其与患者肺部感染的相关性,旨在为临床预测肺部感染提供检测指标和便利。

对象与方法

1 研究对象

选取2022年1月至2024年1月期间本院收治的脑卒中后康复期老年患者194例,根据康复期有无发生肺部感染分为感染组(66例)与非感染组(128例),纳入标准:①经检查,符合缺血性脑卒中的诊断^[7],处于康复期;②患者或家属签署知情同意书;③年龄 ≥ 60 岁;④临床资料完整。排除标准:①非首次发病;②合

并肺结核、肺气肿、慢阻肺等肺部疾病;③合并呼吸道结构异常;④康复期前即发生肺部感染;⑤合并其他部位感染或皮肤伤口感染;⑥合并恶性肿瘤、先天性免疫系统失常。

2 研究方法

2.1 脑卒中程度评估 利用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)从意识水平、感觉、语言、构音障碍、凝视、视野、忽视、面瘫、上/下肢运动、肢体共济运动等11个方面评估患者入院的功能损害程度,分值范围为0~42分,分值越高则功能损害程度越高。

2.2 收集资料 记录两组患者的年龄、性别、BMI等一般资料,同时收集患者的临床表现和资料,包括吞咽困难、意识障碍(格拉斯哥昏迷评分 ≤ 12 分)、气管切开术、侵入性操作、糖尿病史、高血压史、吸烟史、住院时间,以及康复期开始时的血清白蛋白(ALB)、白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、C反应蛋白(CRP)和康复期的临床肺部感染评分(CPIS)。

2.3 血清指标检测 康复期开始时抽取空腹静脉血5 mL于采血管,待静置凝固后离心分离上层血清,利用ELISA试剂盒检测血清MIP-1 α (ab214569)、HBD3 (ab272471)。

3 统计学分析

利用SPSS 27.0分析。例数表示为 $n(\%)$,采用 χ^2 检验;计量资料表示为 $(\bar{x} \pm s)$,采用 t 检验;血清MIP-1 α 、HBD3与NIHSS、CPIS的相关性采用Spearman分析;脑卒中后康复期老年患者肺部感染的影响因素采用Logistic回归分析;血清MIP-1 α 、HBD3预测脑卒中后康复期老年患者肺部感染的价值采用ROC分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1 未感染组与感染组的临床资料比较

未感染组与感染组的年龄、性别、BMI和有意识障碍、高血压史的患者占比没有差异($P>0.05$)。感

染组有吞咽困难、气管切开术、侵入性操作、糖尿病史、吸烟史以及住院时间>14 d的患者占比高于未感染组,WBC、CRP、NIHSS、CPIS、MIP-1 α 、HBD3 高于未感染组,ALB、PLT 低于未感染组($P<0.05$),见表1。

表1 未感染组与感染组的临床资料比较 $[(\bar{x}\pm s)/n(\%)]$
Table 1 Comparison of clinical data between the uninfected group and the infected group

项目	未感染组 (n=128)	感染组 (n=66)	t/χ^2	P	
年龄(岁)	60~	82(64.06)	37(56.06)	1.176	0.278
	≥ 70	46(35.94)	29(43.94)		
性别(例)	男	76(59.38)	43(65.15)	0.613	0.434
	女	52(40.63)	23(34.85)		
BMI(kg/m ²)		23.15 \pm 2.06	23.72 \pm 2.13	1.805	0.073
吞咽困难(例)	无	80(62.50)	31(46.97)	4.291	0.038
	有	48(37.50)	35(53.03)		
意识障碍(例)	无	89(69.53)	41(62.12)	1.082	0.298
	有	39(30.47)	25(37.88)		
气管切开术(例)	无	91(71.09)	36(54.55)	5.275	0.022
	有	37(28.91)	30(45.45)		
侵入性操作(例)	无	77(60.16)	24(36.36)	9.877	0.002
	有	51(39.84)	42(63.64)		
糖尿病史(例)	无	116(90.63)	52(78.79)	5.257	0.022
	有	12(9.38)	14(21.21)		
高血压史(例)	无	96(75.00)	48(72.73)	0.118	0.732
	有	32(25.00)	18(27.27)		
吸烟史(例)	无	55(42.97)	17(25.76)	5.527	0.019
	有	73(57.03)	49(74.24)		
住院时间(d)	≤ 14	102(79.69)	40(60.61)	8.081	0.004
	> 14	26(20.31)	26(39.39)		
ALB(g/L)		37.25 \pm 5.93	32.67 \pm 4.26	5.574	<0.001
WBC($\times 10^9/L$)		5.34 \pm 0.92	7.08 \pm 1.13	11.528	<0.001
PLT($\times 10^9/L$)		192.66 \pm 30.52	174.18 \pm 27.61	4.125	<0.001
CRP(mg/L)		14.61 \pm 5.48	25.82 \pm 7.14	12.141	<0.001
NIHSS(分)		8.18 \pm 2.14	15.73 \pm 3.06	20.010	<0.001
CPIS(分)		4.96 \pm 0.85	7.53 \pm 1.24	16.973	<0.001
MIP-1 α (pg/mL)		33.57 \pm 6.25	41.69 \pm 8.13	7.717	<0.001
HBD3(pg/mL)		238.16 \pm 31.66	281.57 \pm 37.92	8.448	<0.001

2 脑卒中后康复期老年患者肺部感染的多因素分析

多因素 Logistic 回归分析显示,吞咽困难、气管切开术、侵入性操作、住院时间长以及高水平 CRP、MIP-1 α 和 HBD3 是脑卒中后康复期老年患者肺部感染的危险因素($P<0.05$),见表2。

表2 脑卒中后康复期老年患者肺部感染的多因素分析
Table 2 Multifactor analysis of pulmonary infection in elderly patients recovering from stroke

影响因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
吞咽困难	1.206	0.533	5.122	0.024	3.341	1.175-9.497
气管切开术	0.980	0.428	5.245	0.022	2.665	1.152-6.166
侵入性操作	0.637	0.167	14.530	<0.001	1.890	1.362-2.622
住院时间	1.354	0.522	6.726	0.010	3.872	1.392-10.771
CRP	1.404	0.208	45.587	<0.001	4.073	2.709-6.123
MIP-1 α	0.375	0.173	4.699	0.030	1.455	1.037-2.042
HBD3	0.919	0.326	7.955	0.005	2.508	1.324-4.751

3 血清 MIP-1 α 、HBD3 与 NIHSS、CPIS 相关性分析

血清 MIP-1 α 、HBD3 与 NIHSS 和 CPIS 呈正相关($P<0.05$),见表3。

表3 血清 MIP-1 α 、HBD3 与 NIHSS、CPIS 的相关性(r, P)
Table 3 Correlation of serum MIP-1 α , HBD3 with NIHSS and CPIS

项目	NIHSS	CPIS
MIP-1 α	0.452, <0.001	0.531, <0.001
HBD3	0.407, <0.001	0.395, <0.001

4 血清 MIP-1 α 、HBD3 预测脑卒中后康复期老年患者肺部感染的价值分析

联合血清 MIP-1 α 、HBD3 对脑卒中后康复期老年患者肺部感染的预测 AUC 高于血清 MIP-1 α 、HBD3 单独的预测 AUC ($Z_{\text{联合-MIP-1}\alpha} = 4.017, P < 0.001, Z_{\text{联合-HBD3}} = 4.097, P < 0.001$),见表4和图1。

表4 血清 MIP-1 α 、HBD3 预测脑卒中后康复期老年患者肺部感染的价值

Table 4 Value of serum MIP-1 α and HBD3 in predicting pulmonary infection in elderly patients after stroke

变量	AUC	截断值	95%CI	灵敏度 (%)	特异度 (%)	Youden 指数
MIP-1 α	0.796	39.182 pg/mL	0.732-0.850	71.21	75.78	0.470
HBD3	0.780	263.380 pg/mL	0.715-0.836	72.73	76.56	0.493
联合	0.925		0.878-0.958	95.45	74.22	0.697

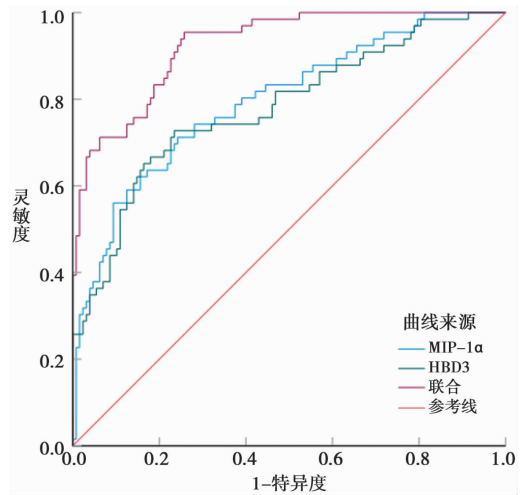


图1 血清 MIP-1 α 、HBD3 预测脑卒中后康复期老年患者肺部感染的价值曲线

Fig. 1 Value curve of serum MIP-1 α and HBD3 in predicting pulmonary infection in elderly patients after stroke

讨论

缺血性脑卒中是全球第二大死因,占有新发卒中的62.4%,造成全球平均寿命极大缩减^[8]。血管血栓或血管栓塞引起大脑缺血,大脑中血氧供应链中断导致神经元细胞丢失和线粒体功能紊乱,过度释放活性氧等氧化物质,出现氧化应激和免疫反应,这一系列复杂的病理过程和相互作用的信号通路紊乱最终导致患者出现单侧无力、麻木、言语不清、共济失调等脑卒

中症状^[9]。临床医务人员已形成静脉溶栓、血管内介入取栓、围手术期管理和并发症防治等一系列规范化管理,旨在减少脑卒中发病至治疗时间、尽早疏通血管、改善脑血循环。然而,脑卒中后认知障碍、脑卒中后抑郁、脑卒中后感染等并发症的发生率仍然较高,这些继发性并发症会持续性影响患者的预后,导致进行性神经功能缺损和高死亡率^[2,10-11]。卒中后患者仅在重症监护室中的感染性并发症发生率高达 18.84%,其中呼吸道感染较为常见,发生率较高,可达 14.78%^[2]。老年人是脑卒中的高发群体,在本研究中,康复期的老年脑卒中患者肺部感染的发生率约为 34.02%,提示康复期患者住院期间肺部感染的风险较高。目前,临床研究人员正积极寻找能对脑卒中中相关肺部感染给予预测价值的生物标志物,期望能依据生物标志物的水平变化决定治疗时机,尽早干预肺部感染进展,改善脑卒中患者的预后。

在本研究中,吞咽困难、气管切开术、侵入性操作、住院时间长、高水平 CRP、MIP-1 α 和 HBD3 是脑卒中后康复期老年患者肺部感染的危险因素,血清 MIP-1 α 和 HBD3 与患者的神经功能缺损和肺部感染程度相关,提示临床中需提高对这类患者的重视,关注其血清 CRP、MIP-1 α 和 HBD3 的水平变化。吞咽困难、高龄、长期不动、机械通气等是脑卒中后肺部感染的常见影响因素^[12]。据 Li 等^[13]报道,脑卒中可直接破坏迷走神经及其肺部末梢,影响吞咽功能,诱导肺部免疫抑制。吞咽困难会增加患者误吸和反复抽咽的发生率,咳嗽无力会减少呼吸道痰液排出,从而促进肺部感染^[14]。因此,吞咽困难会导致脑卒中后康复期老年患者呼吸道中积聚分泌物和吸入物质,促进细菌繁殖,增加肺部感染的风险。气管切开术、机械通气等侵入性操作会破坏呼吸道的正常屏障功能,因此,会诱发脑卒中后康复期老年患者的医源性肺部感染。本研究的研究对象为老年人,该群体本身的免疫功能低下,若在医院长久居住则会增加与病原体接触的机会,从而增加肺部感染的几率。长久以来,临床检查将 CRP 作为诊断感染性疾病和炎症反应加剧的敏感性检测指标,在本研究中,CRP 与脑卒中后康复期老年患者肺部感染的发生风险关系密切,CRP 水平升高会促进患者肺部感染。

趋化因子是一种募集免疫细胞,调节细胞粘附、迁移以及炎症介质表达的关键媒介,在恶性肿瘤的发生、转移和预后等方面发挥重要作用^[15]。MIP-1 α ,也成为了 C-C 基序趋化因子配体 3(CCL3),已被公认为促炎巨噬细胞极化标志物,激活后诱导巨噬细胞表型发生转变,增强 M1 型巨噬细胞的极化,促进巨噬细胞分泌促炎细胞因子白介素 6、白介素 1 α 和趋化因子 MIP-

1 α 参与急性炎症反应,清除肿瘤细胞^[4]。在细菌、病毒的感染实验中,小鼠受肺炎球菌感染后鼻咽组织中的 MIP-1 α 、白介素 6、肿瘤坏死因子的浓度升高,联合病毒感染会进一步增加 MIP-1 α 、白介素 6、肿瘤坏死因子的水平,表明病原体感染诱导呼吸道的促炎反应,感染强度的增加相应的会促进呼吸道炎症反应,提高 MIP-1 α 等促炎细胞因子的水平,以募集免疫细胞,消除病原体^[16]。在本研究中,康复期肺部感染患者血清 MIP-1 α 水平较高,表明患者在急性感染期 M1 型巨噬细胞占据主导地位,以 MIP-1 α 为代表的促炎趋化因子发挥主要的促炎、抗菌作用。

防御素是人类先天免疫系统的一部分,对病原体反应迅速,并根据病原体和疾病的进展发挥促炎和抗炎作用^[17]。人肺上皮细胞感染呼吸道合胞病毒可导致肺炎和细支气管炎,已经证明 HBD3 在病毒感染后通过结合 Wnt 受体增强肺上皮细胞中 β -连环蛋白的稳定性,从而促进巨噬细胞分泌趋化因子、细胞因子等促炎介质介导促炎反应^[6]。因此,HBD3 与下游巨噬细胞分泌的 MIP-1 α 之间或许存在密切联系,通过诱导促炎巨噬细胞的活性发挥抗菌作用。Nguyen 等^[17]研究表明,利用防御素诱导剂可通过 NF- κ B 和 p38 通路在治疗早期诱导 HBD3 的 mRNA 和蛋白水平增加,继而促进白介素 6、白介素 1 β 、白介素 8 和肿瘤坏死因子等介质介导促炎反应,发挥抗炎活性。因此,HBD3 在病原体感染模式中扮演抗炎介质的角色,在感染早期水平升高促进炎症反应。在本研究中,血清 HBD3 在脑卒中后康复期肺部感染老年患者中高表达,且水平与 CPIS 呈正相关,由于血清样本采集时间较早,因此观察到血清 HBD3 水平上升的现象,患者肺部感染后,机体的免疫反应激活,HBD3 表达上调响应病原体刺激,通过调节机体的免疫应答来抵抗病原体感染,表现出良好的抗炎抗菌功能。在本研究中,血清 MIP-1 α 和 HBD3 在脑卒中后康复期老年患者中对肺部感染具有潜在的预测价值,血清 MIP-1 α 、HBD3 单独和联合的预测 AUC 分别为 0.796、0.780、0.925,提示联合检测的预测价值更高,在预测肺部感染中可发挥协同作用,提高预测灵敏度。

综上所述,脑卒中后康复期肺部感染的老年患者血清 MIP-1 α 、HBD3 水平较高,临床工作中需重点关注吞咽困难、行气管切开术和侵入性操作、长时间住院以及高水平 CRP、MIP-1 α 和 HBD3 的脑卒中后康复期老年患者,结合血清 MIP-1 α 、HBD3 检测可预测肺部感染高危患者,尽早给予恰当的干预方案可降低患者肺部感染的风险,改善患者的预后。

【参考文献】

- [1] Zhao Y, Zhang X, Chen X, et al. Neuronal injuries in cerebral infarction and ischemic stroke: from mechanisms to treatment (review)[J]. *Int J Mol Med*, 2022, 49(2): 15-23.
- [2] Goffin P, Thouny R, Guntz J, et al. Non-neurological complications after mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: a retrospective single-center study [J]. *Crit Care Res Pract*, 2022, 20(2): 55-61.
- [3] Xie X, Wang L, Dong S, et al. Immune regulation of the gut-brain axis and lung-brain axis involved in ischemic stroke [J]. *Neural Regen Res*, 2024, 19(3): 519-528.
- [4] Sheng D, Ma W, Zhang R, et al. Ccl3 enhances docetaxel chemosensitivity in breast cancer by triggering proinflammatory macrophage polarization [J]. *J Immunother Cancer*, 2022, 10(5): 793-802.
- [5] Lee YC, Chang CH, Lee WJ, et al. Altered chemokine profile in refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia infected children [J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2021, 54(4): 673-679.
- [6] Pokharel SM, Mohanty I, Mariasoosai C, et al. Human beta defensin-3 mediated activation of β -catenin during human respiratory syncytial virus infection; interaction of HBD3 with LDL receptor-related protein 5 [J]. *Front Microbiol*, 2023, 14(2): 118-130.
- [7] 中华医学会神经病学分会. 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9): 666-682.
- [8] GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(10): 795-820.
- [9] Qin C, Yang S, Chu YH, et al. Signaling pathways involved in ischemic stroke: molecular mechanisms and therapeutic interventions [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7(1): 215-221.
- [10] Wang L, Yang L, Liu H, et al. C-reactive protein levels and cognitive decline following acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis [J]. *Brain Sci*, 2023, 13(7): 1082-1095.
- [11] Hede Ebbesen B, Modrau B, Kontou E, et al. Lasting impairments following transient ischemic attack and minor stroke: a systematic review protocol [J]. *Front Neurol*, 2023, 14(1): 11-19.
- [12] Zhang J, Ling L, Xiang L, et al. Role of the gut microbiota in complications after ischemic stroke [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2024, 14(3): 13-21.
- [13] Li C, Chen W, Lin F, et al. Functional two-way crosstalk between brain and lung: the brain-lung axis [J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2023, 43(2): 991-1003.
- [14] Liu DD, Chu SF, Chen C, et al. Research progress in stroke-induced immunodepression syndrome (SIDS) and stroke-associated pneumonia (SAP) [J]. *Neurochem Int*, 2018, 114(1): 42-54.
- [15] Qin R, Ren W, Ya G, et al. Role of chemokines in the crosstalk between tumor and tumor-associated macrophages [J]. *Clin Exp Med*, 2023, 23(5): 1359-1373.
- [16] Manna S, McAuley J, Jacobson J, et al. Synergism and antagonism of bacterial-viral coinfection in the upper respiratory tract [J]. *mSphere*, 2022, 7(1): 98-121.
- [17] Nguyen AT, Kim M, Kim YE, et al. MSF enhances human antimicrobial peptide β -defensin (HBD2 and HBD3) expression and attenuates inflammation via the NF- κ B and p38 signaling pathways [J]. *Molecules*, 2023, 28(6): 2744-2753.

【收稿日期】 2024-09-27 【修回日期】 2024-12-09

(上接 238 页)

- [7] Hubers SA, DeSimone DC, Gersh BJ, et al. Infective Endocarditis: A Contemporary Review [J]. *Mayo Clin Proc*, 2020, 95(5): 982-997.
- [8] 朱丽萍, 赵金龙, 付亮, 等. 三种检测方法在感染性心内膜炎病原学诊断中的作用 [J]. *局解手术学杂志*, 2022, 8(9): 786-790.
- [9] Khan ZA, Hollenberg SM. Valvular heart disease in adults: infective endocarditis [J]. *FP Essentials*, 2017, 457(1): 30-38.
- [10] Gr Ubitzsch H, Christ T, Melzer C, et al. Surgery for prosthetic valve endocarditis: associations between morbidity, mortality and costs [J]. *Interactive Cardio Vascular and Thoracic Surgery*, 2016, 22(6): 784-791.
- [11] 姜华, 何晓娟, 卢星辰, 等. 鸡肉源耐甲氧西林金黄色葡萄球菌全基因组测序及生物信息学分析 [J]. *中国病原生物学杂志*, 2023, 18(10): 1117-1121, 1126.
- [12] 曹春远, 邱付兰, 李美华, 等. 龙岩市肺炎克雷伯菌分子分型与耐药性分析 [J]. *中国病原生物学杂志*, 2024, 19(1): 15-19, 24.
- [13] Pettersson GB, Coselli JS, Pettersson GB, et al. 2016 The American Association for Thoracic Surgery (AATS) consensus guidelines; surgical treatment of infective endocarditis; executive summary [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 153(6): 1241-1258.
- [14] Fowler VG, Durack DT, Selton-Suty C, et al. The 2023 duke-international society for cardiovascular infectious diseases criteria for infective endocarditis: Updating the modified duk criteria [J]. *Clin Infect Dis*, 2023, 77(4): 518-526.
- [15] Havers-Borgersen E, Butt JH, Ostergaard L, et al. Long-term incidence of infective endocarditis among patients with congenital heart disease [J]. *Am Heart J*, 2023, 259(1): 9-20.
- [16] Southwick FS. Infectious diseases: a clinical short course, Second Edition [M]. McGraw-Hill, 2021, 1(20): 166.
- [17] 陈曦, 梁娟. 超声心动图在感染性心内膜炎诊断中的应用价值 [J]. *岭南急诊医学杂志*, 2024, 29(4): 337-339, 373.
- [18] 张艳飞, 许川一, 陈冬冬, 等. 超声心动图诊断亚急性感染性心内膜炎的效果分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 1(10): 2485-2487.

【收稿日期】 2024-09-24 【修回日期】 2024-12-10