

DOI:10.13350/j.cjpb.251114

• 论著 •

冠心病介入术后并发肺部感染的病原学特点 及与 CYP2C19 基因多态性的相关性分析

张彤*, 范俊利, 郭凤娟

(邢台市中心医院心内 CCU, 河北邢台 054000)

【摘要】 目的 探讨冠心病介入术后并发肺部感染的病原学特点及与 CYP2C19 基因多态性的潜在关联,为临床预防和治疗提供理论依据。 **方法** 选取 128 例冠心病介入术后并发肺部感染患者,收集其临床资料及病原学检测结果,采用 PCR-RFLP 技术检测 CYP2C19 基因型分布情况,分析肺部感染与 CYP2C19 基因多态性的相关性及不同 CYP2C19 基因代谢型肺部感染患者氯吡格雷抵抗发生率及 ADP 抑制率。 **结果** 感染组患者中,术后急性闭塞、冠状动脉痉挛、心室颤动发生率分别为 5.47%(7/128)、6.25%(8/128)、3.91%(5/128)。对照组患者中,术后发生率分别为 3.33%(2/60)、1.67%(1/60)、1.67%(1/60)。两组患者术后并发症发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。128 例术后并发肺部感染患者,共检出病原菌 128 株,革兰阴性菌占 68.75%(88/128),包括肺炎克雷伯菌(17.97%,23/128)、铜绿假单胞菌(13.28%,17/128)、大肠埃希菌(11.72%,15/128)、副流感嗜血杆菌(9.38%,12/128)、鲍曼不动杆菌(8.59%,11/128)、产气肠杆菌(3.91%,5/128)、洋葱伯克霍尔德菌(2.34%,3/128)、阴沟肠杆菌(1.56%,2/128);革兰阳性菌占 25.78%(33/128),包括金黄色葡萄球菌(8.59%,11/128)、肺炎链球菌(7.81%,10/128)、表皮葡萄球菌(5.47%,7/128)、粪肠球菌(3.91%,5/128);真菌占 5.47%(7/128),包括白色假丝酵母菌(3.91%,5/128)、曲霉菌(2/128)。肺部感染患者中,CYP2C19 基因快代谢型、中间代谢型、慢代谢型分别为 18、33 和 77 例,对照组分别为 43、12 和 5 例。两组患者 CYP2C19 基因代谢型分布差异有统计学意义($P<0.05$)。CYP2C19 基因快代谢型组肺部感染患者氯吡格雷抵抗发生率、ADP 抑制率分别为 16.67%(3/18)、(52.64±14.47)%,中间代谢型组分别为 30.3%(10/33)、(42.62±11.40)%,慢代谢型组分别为 46.75%(36/77)、(32.24±6.64)%。不同 CYP2C19 基因代谢型患者氯吡格雷抵抗发生率及 ADP 抑制率差异有统计学意义($P<0.05$)。 **结论** 冠心病介入术后并发肺部感染病原菌分布广泛,主要为肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌。CYP2C19 基因代谢型主要为慢代谢型,其与氯吡格雷抵抗发生率及 ADP 抑制率显著相关。

【关键词】 老年冠心病;经皮冠状动脉介入治疗手术;肺部感染;CYP2C19 基因

【文献标识码】 A **【文章编号】** 1673-5234(2025)11-1454-04

[Journal of Pathogen Biology. 2025 Nov.;20(11):1454-1457.]

Analysis of the etiological characteristics of pulmonary infection complicating coronary heart disease after interventional surgery and its correlation with CYP2C19 gene polymorphism

ZHANG Tong, FAN Junli, GUO Fengjuan (CCU of Cardiovascular Department, Xingtai Central Hospital, Xingtai 054000, Hebei, China)*

【Abstract】 Objective To explore the etiological characteristics of pulmonary infection complicating coronary heart disease after interventional surgery and its potential association with CYP2C19 gene polymorphism, so as to provide a theoretical basis for clinical prevention and treatment. **Methods** A total of 128 patients with pulmonary infection complicated by coronary heart disease after interventional surgery were selected. Their clinical data and etiological examination results were collected. The distribution of CYP2C19 genotypes was detected by PCR-RFLP technology. The correlation between pulmonary infection and CYP2C19 gene polymorphism was analyzed, as well as the incidence of clopidogrel resistance and the ADP inhibition rate in patients with pulmonary infection of different CYP2C19 gene metabolic types. **Results** In the infection group, the incidences of postoperative acute occlusion, coronary artery spasm, and ventricular fibrillation were 5.47% (7/128), 6.25% (8/128), and 3.91% (5/128) respectively. In the control group, the postoperative incidences were 3.33% (2/60), 1.67% (1/60), and 1.67% (1/60) respectively. There was no statistically significant difference in the incidence of postoperative complications between the two groups ($P>0.05$). Among the 128 patients with pulmonary infection complicated by surgery, a total of 128 strains of pathogenic bacteria were detected. Gram-negative bacteria accounted for 68.75% (88/128), including *Klebsiella pneumoniae* (17.97%, 23/128), *Pseudomonas aeruginosa* (13.28%, 17/128), *Escherichia coli* (11.72%, 15/128), *Haemophilus parainfluenzae*

* **【通信作者(简介)】** 张彤(1988-),女,河北邢台人,本科,护师,主要从事心血管内科工作。E-mail:hbxtztong@163.com

(9.38%, 12/128), *Acinetobacter baumannii* (8.59%, 11/128), *Enterobacter aerogenes* (3.91%, 5/128), *Burkholderia cepacia* (2.34%, 3/128), and *Enterobacter cloacae* (1.56%, 2/128). Gram-positive bacteria accounted for 25.78% (33/128), including *Staphylococcus aureus* (8.59%, 11/128), *Streptococcus pneumoniae* (7.81%, 10/128), *Staphylococcus epidermidis* (5.47%, 7/128), and *Enterococcus faecalis* (3.91%, 5/128). Fungi accounted for 5.47% (7/128), including *Candida albicans* (3.91%, 5/128) and *Aspergillus* (2/128). Among patients with pulmonary infection, the rapid metabolizers, intermediate metabolizers, and poor metabolizers of CYP2C19 gene were 18, 33, and 77; in the control group, the numbers were 43, 12, and 5 cases respectively. There was a statistically significant difference in the distribution of CYP2C19 gene metabolizer types between the two groups ($P < 0.05$). In the CYP2C19 gene rapid metabolizer group among patients with pulmonary infection, the incidence of clopidogrel resistance and ADP inhibition rate were 16.67% (3/18) and $(52.64 \pm 14.47)\%$; in the intermediate metabolizer group, they were 30.3% (10/33) and $(42.62 \pm 11.40)\%$ respectively; in the poor metabolizer group, they were 46.75% (36/77) and $(32.24 \pm 6.64)\%$ respectively. There were statistically significant differences in the incidence of clopidogrel resistance and ADP inhibition rate among patients with different CYP2C19 gene metabolizer types ($P < 0.05$). **Conclusion** The distribution of pathogenic bacteria of pulmonary infection complicated by coronary heart disease after interventional surgery was extensive, mainly *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*. The CYP2C19 gene metabolic type was mainly the poor metabolizer type, which was significantly correlated with the incidence of clopidogrel resistance and the ADP inhibition rate.

【Keywords】 senile coronary heart disease; percutaneous coronary intervention surgery; pulmonary infection; CYP2C19 gene

冠心病是一种临床常见的心血管系统疾病,其主要成因是冠状动脉发生了粥样硬化病变,导致血管腔出现狭窄甚至完全阻塞,进而引起心肌组织的缺氧或缺血,最终导致心脏功能的病变^[1,2]。冠心病是一种与多种因素紧密相关的疾病,这些因素包括但不限于患者的高血压状况、情绪激动的频率、年龄增长、血脂水平异常等^[3]。这些因素共同作用,可能导致心脏的冠状动脉发生狭窄或阻塞,从而引发胸部出现压榨性的疼痛感^[4]。此外,患者还可能经历气促、出汗、甚至晕厥等不适症状。在严重的情况下,冠心病还可能引起心脏性猝死,对患者的生命安全构成重大威胁,因此其危害性不容小觑^[5]。随着介入治疗技术的不断进步和创新,临床治疗冠心病的手段越来越多样化。目前,经皮冠状动脉介入(Percutaneous coronary intervention, PCI)已经成为一种广泛采用的治疗方式。这种治疗手段主要通过经皮穿刺技术,将球囊导管以及相关的医疗器械送入患者体内,目的是为了疏通那些因冠心病而变得狭窄,甚至完全闭塞的冠状动脉管腔^[6]。通过这种方式,可以有效地解除患者冠状动脉的狭窄或阻塞问题,从而重建正常的冠状动脉血流,改善患者的心脏功能,提高生活质量^[7]。然而,介入术后并发肺部感染的风险亦不容忽视,尤其对老年患者而言,其免疫力低下,更易受到病原菌侵袭^[8]。研究表明,CYP2C19基因代谢型与药物反应相关,慢代谢型患者对氯吡格雷的敏感性降低,导致抵抗发生率升高,ADP抑制率下降,进而影响治疗效果及预后^[9]。

本次研究通过分析本院接诊的128例冠心病介入术后并发肺部感染患者的临床资料,探析冠心病介入术后并发肺部感染患者病原菌分布特点及与

CYP2C19基因代谢型的关联性,结果报告如下。

对象与方法

1 研究对象

选取邢台市中心医院接诊的128例冠心病介入术后并发肺部感染患者为本次研究对象。其中,男性患者76例,女性患者52例,年龄范围45~75岁,平均 (53.72 ± 9.56) 岁,冠心病病程2~10年,平均 (5.63 ± 2.38) 年。纳入标准:①符合冠状动脉粥样硬化心脏病相关诊断标准,具备临床特征,经冠状动脉造影检查确诊,满足手术指征,于本院行经皮冠状动脉介入治疗者^[10];②临床档案资料完整;③患者意识清醒,可配合进行研究者。排除标准:①入院前已合并感染性疾病;②术后合并身体其他部位感染者;③合并自身免疫性疾病或肿瘤者;④长期使用免疫抑制剂者;⑤临床资料不全者;⑥无法满足介入治疗条件者;⑦凝血功能异常者;⑧对研究药物过敏者;⑨拒绝参与研究者。选取同期60例冠心病介入术后未并发感染患者为对照组。

2 病原菌采集与鉴定

对疑似发生肺部感染的术后患者,于清晨空腹状态下,采集痰液标本。首先嘱患者采用清水进行2~3次漱口,以减少口腔杂菌污染,随后用力咳出深部痰液,置于无菌痰盒中,立即送检。采用常规细菌培养及鉴定方法,对痰液标本进行病原菌分离、纯化及鉴定,采用全自动细菌鉴定仪进行菌种鉴定,记录病原菌种类及数量。

3 CYP2C19基因多态性测定

采集患者空腹静脉血2ml,置入EDTA抗凝管中,充分振荡混匀。使用血液基因组DNA提取试剂

盒(上海百傲科技股份有限公司)提取和纯化 DNA。采用 CYP2C19 * 1、CYP2C19 * 2、CYP2C19 * 3 基因分型试剂盒(上海百傲科技股份有限公司)进行聚合酶链反应(PCR)扩增,芯片杂交染色,利用电荷耦合装置进行基因型检测,使用 BaiO Array Doctor V 2.0 基因芯片图像分析软件进行基因分型结果判读。记录各基因型分布情况,严格实验室操作规程,确保数据准确。所有操作均由专业技术人员完成,数据双人核对录入。

4 氯吡格雷抵抗发生率及 ADP 抑制率测定

患者介入术后服用氯吡格雷进行治疗,服药 7 d 后采集患者静脉血 5 mL,分别置于含 3.2%枸橼酸钠抗凝管及肝素钠抗凝管中。打开血栓弹力图仪,登录软件后进行 e-test 检测。通过检测后,在软件界面输入患者信息,将测试档杆调整至空位后,分别在一号、二号、三号通道上杯。一号通道进行普通高岭土试验,二号通道进行进行 A 试验,三号通道进行 ADP 试验。实验完成后,将三个通道的描记图像叠加,记录各通道检测结果,使用血栓弹力图软件计算 ADP 抑制率,评估氯吡格雷抵抗情况。根据血栓弹力图试剂盒产品说明书将 ADP 抑制率 $< 30\%$ 定义为氯吡格雷抵抗,记录各组 ADP 抑制率及氯吡格雷抵抗发生率。

5 统计分析

采用 SPSS 25.0 软件进行数据处理,计量资料以均值 $\pm$ 标准差表示,组间比较采用 F 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。根据肺部感染患者不同 CYP2C19 基因代谢型进行分组,对比不同分组患者的氯吡格雷抵抗发生率及 ADP 抑制率,分析基因多态性与药物疗效的相关性,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,确保结果客观可靠。对所有数据进行严格审核,排除异常值,确保统计分析的准确性。

结 果

1 两组患者介入术后并发症发生情况

感染组患者中,7 例术后并发急性闭塞,发生率 5.47%(7/128),8 例术后并发冠状动脉痉挛,发生率 6.25%(8/128),5 例术后并发心室颤动,发生率 3.91%(5/128)。对照组患者中,2 例术后并发急性闭塞,发生率 3.33%(2/60),1 例术后并发冠状动脉痉挛,发生率 1.67%(1/60),1 例术后并发心室颤动,发生率 1.67%(1/60)。两组患者术后并发症发生率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.409, 1.883, 0.663$, 均 $P > 0.05$)。

2 病原菌分布特点

128 例术后并发肺部感染患者,共检出病原菌 128 株。革兰阴性菌共 88 株,占 68.75%(88/128),包括肺炎克雷伯菌 23 株(17.97%,23/128),铜绿假单胞菌

17 株(13.28%,17/128),大肠埃希菌 15 株(11.72%,15/128),副流感嗜血杆菌 12 株(9.38%,12/128),鲍曼不动杆菌 11 株(8.59%,11/128),产气肠杆菌 5 株(3.91%,5/128),洋葱伯克霍尔德菌 3 株(2.34%,3/128),阴沟肠杆菌 2 株(1.56%,2/128)。革兰阳性菌共 33 株,占 25.78%(33/128),包括金黄色葡萄球菌 11 株(8.59%,11/128),肺炎链球菌 10 株(7.81%,10/128),表皮葡萄球菌 7 株(5.47%,7/128),粪肠球菌 5 株(3.91%,5/128)。真菌共 7 株,占 5.47%(7/128),包括白色假丝酵母菌 5 株(3.91%,5/128),曲霉菌 2 株(2/128)。

3 两组患者 CYP2C19 基因多态性分布情况

128 例肺部感染患者中,18 例为 CYP2C19 基因快代谢型(14.06%,18/128),基因型为 CYP2C19 * 1 * 1;33 例为 CYP2C19 基因中间代谢型(25.78%,33/128),其中 30 例基因型为 CYP2C19 * 1 * 2(23.44%,30/128),3 例基因型为 CYP2C19 * 1 * 3(2.34%,3/128);77 例为 CYP2C19 基因慢代谢型(60.16%,77/128),其中 46 例基因型为 CYP2C19 * 2 * 2(35.94%,46/128),23 例基因型为 CYP2C19 * 2 * 3(17.97%,23/128),8 例基因型为 CYP2C19 * 3 * 3(6.25%,8/128)。

60 例对照组患者中,43 例为 CYP2C19 基因快代谢型(71.67%,43/60),基因型为 CYP2C19 * 1 * 1;12 例为 CYP2C19 基因中间代谢型(20.00%,12/60),其中 11 例基因型为 CYP2C19 * 1 * 2(18.33%,11/60),1 例基因型为 CYP2C19 * 1 * 3(1.67%,1/60);5 例为 CYP2C19 基因慢代谢型(8.33%,5/60),其中 3 例基因型为 CYP2C19 * 2 * 2(5.00%,3/60),1 例基因型为 CYP2C19 * 2 * 3(1.67%,1/60),1 例基因型为 CYP2C19 * 3 * 3(1.67%,1/60)。两组患者 CYP2C19 基因代谢型分布差异有统计学意义($\chi^2 = 67.501, P < 0.05$)。

4 不同 CYP2C19 基因代谢型肺部感染患者氯吡格雷抵抗发生率及 ADP 抑制率对比

128 例肺部感染患者中,CYP2C19 基因快代谢组患者氯吡格雷抵抗发生率 16.67%(3/18),ADP 抑制率(52.64 ± 14.47)%,CYP2C19 基因中间代谢型组患者氯吡格雷抵抗发生率 30.3%(10/33),ADP 抑制率(42.62 ± 11.40)%,CYP2C19 基因慢代谢型组患者氯吡格雷抵抗发生率 46.75%(36/77),ADP 抑制率(32.24 ± 6.64)%。不同 CYP2C19 基因代谢型肺部感染患者氯吡格雷抵抗发生率及 ADP 抑制率差异有统计学意义($F/\chi^2 = 6.787, 17.627$, 均 $P < 0.05$)。

讨 论

冠心病是老年群体中最为常见的心血管疾病之一,其发病率在老年人群中居高不下。介入治疗,作为一种需要通过手术进行的治疗方法,属于侵入性操作,因此术后感染的可能性不容忽视^[11-12]。随着年龄的增长,老年人的身体各项生理功能逐渐减退,加之冠心病对心脏的损害,老年人的免疫系统和身体的自我修复能力也会随之下降,使得他们更容易受到各种疾病的侵袭,容易导致肺部感染的发生,给老年人的健康带来严重的威胁^[13]。

本次研究中,肺部感染患者术后并发症主要为术后冠状动脉痉挛,对照组患者术后并发症主要为急性闭塞。肺部感染患者病原菌主要为革兰阴性菌,以肺炎克雷伯菌与铜绿假单胞菌为主。与骆苏彦等^[14]研究结果相近。病原菌耐药问题日益严重,尤其是革兰阴性菌如肺炎克雷伯菌,对多种抗生素产生耐药性,治疗难度加大。因此,临床上应加强病原菌耐药性监测,合理选择抗生素,必要时联合用药,以提高治疗效果。同时,关注新型抗菌化合物的研究进展,期待其在临床中的应用,为治疗革兰阴性菌感染提供新策略。

细胞色素 P450 家族成员 CYP2C19 是一种主要分布在肝脏中的关键代谢酶。这种酶在人体内的基因多态性,即基因序列的多样性,可以通过遗传学的变化导致不同个体之间的蛋白质结构和酶功能出现显著差异^[15]。其中,慢代谢型是个体代谢类型中的一种主要形式,它能够介导多种疾病的发生和发展过程^[16]。慢代谢型患者因酶活性低,药物代谢减慢,影响治疗效果,增加感染风险。本次研究中,肺部感染患者主要为 CYP2C19 基因慢代谢型,其酶活性较低,导致药物代谢减慢,从而影响治疗效果,增加感染风险。与卢永艳等^[17]研究结果相近。肺部感染患者中, CYP2C19 基因慢代谢型组肺部感染患者氯吡格雷抵抗发生率先显著高于 CYP2C19 基因快代谢型组与 CYP2C19 基因中间代谢型组,ADP 抑制率显著高于其他两组患者。氯吡格雷作为一种抗血小板药物,其疗效受 CYP2C19 基因多态性影响显著^[18]。慢代谢型患者药物转化率,抗血小板效果减弱,增加血栓风险。因此,临床治疗中需考虑 CYP2C19 基因多态性,优化药物选择,必要时调整剂量或联合用药,以提升疗效,降低感染和血栓风险,保障患者安全。临床需针对基因型个体化用药,优化治疗方案,提升疗效,降低并发症发生率。针对 CYP2C19 基因多态性的个体化用药策略,有望显著改善肺部感染患者的治疗效果,减少并发症。

综上所述,冠心病介入术后并发肺部感染患者,病原菌主要为肺炎克雷伯菌与铜绿假单胞菌。肺部感染患者主要为 CYP2C19 基因慢代谢型,酶活性低,影响药物代谢,增加感染和血栓风险。临床需重视基因多

态性,个体化用药,优化治疗方案,提升疗效,降低并发症发生率,保障患者安全。

【参考文献】

- [1] Oldridge N, Pakosh M, Grace SL. A systematic review of recent cardiac rehabilitation meta-analyses in patients with coronary heart disease or heart failure[J]. *Future Cardiol*, 2019, 15(3): 227-249.
- [2] Surendra M, Raju S, Mukku KK, et al. Coronary angiography profile at the time of hemodialysis initiation in end stage renal disease population; a retrospective analysis[J]. *Indian J Nephrol*, 2018, 28(5): 370-373.
- [3] Kivinen P, Sulkava R, Halonen P, et al. Coronary heart disease mortality trends during 50 years as explained by risk factor changes; The European cohorts of the seven countries study[J]. *European J Prevent Cardiol*, 2019, 51(12): 1249-1252.
- [4] Cybulska B, Kiosiewicz-Latoszek L. Landmark studies in coronary heart disease epidemiology. The Framingham Heart Study after 70 years and the Seven Countries Study after 60 years[J]. *Kardiol Pol*, 2019, 77(2): 173-180.
- [5] Wu HC, Chiou JC. Potential benefits of probiotics and prebiotics for coronary heart disease and stroke[J]. *Nutrients*, 2021, 13(8): 287-291.
- [6] Azzalini L, Karpaliotis D, Santiago R, et al. Contemporary issues in chronic total occlusion percutaneous coronary intervention[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2022, 15(1): 1-21.
- [7] Zimbardo G, Cialdella P, Di Giusto F, et al. Physiological assessment after percutaneous coronary intervention: the hard truth[J]. *Panminerva Med*, 2021, 63(4): 519-528.
- [8] 洪美满, 牟伦盼, 刘慧兰, 等. 冠心病合并肺部感染病原菌分布及临床指标分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2023, 18(5): 575-578, 584.
- [9] FORD N F. The metabolism of clopidogrel; CYP2C19 is a minor pathway[J]. *J Clin Pharmacol*, 2016, 56(12): 1474-1483.
- [10] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2018, 46(9): 680-694.
- [11] 朱丹, 张磊, 张琴, 等. 冠心病患者介入治疗后并发病内感染的病原菌分布特点及危险因素分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2025, 20(2): 244-248.
- [12] Kalra S, Kaur RP, Ludhiadch A, et al. Association of CYP2C19 * 2 and ALDH1A1 * 1/* 2 variants with disease outcome in breast cancer patients: results of a global screening array[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2018, 74(10): 1291-1298.
- [13] 李芸, 马育鹏. 冠心病合并肺部感染患者血清 CysC、MIP-1 α 水平变化及临床意义[J]. *中国病原生物学杂志*, 2024, 19(9): 1083-1087.
- [14] 骆苏彦. 某院冠心病患者行支架植入术后并发肺部感染的病原菌分布与耐药性分析[J]. *抗感染药学*, 2022, 19(7): 1008-1011.
- [15] Akasaka T, Hokimoto S, Sueta D, et al. Sex differences in the impact of CYP2C19 polymorphism and low-grade inflammation on coronary microvascular disorder[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2016, 310(11): 1494-1500.
- [16] 刘欢, 刘亭, 陆定艳, 等. 稳定表达人细胞色素 P450 氧化还原酶 (POR) 的 Flp-InTM CHO 细胞系的建立[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2023, 39(2): 103-108.
- [17] 卢永艳, 杜翠娟, 李晓君, 等. 老年冠心病 PCI 术后感染与 CYP2C19 基因多态性的关系[J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31(10): 1547-1551.
- [18] 孟子凡. CYP2C19 基因多态性和血栓弹力图在冠心病氯吡格雷反应性监测中的研究[D]. 青岛大学, 2021.

【收稿日期】 2025-04-11 【修回日期】 2025-07-07