

肺结核患者呼吸道感染菌群特点及影响因素分析

刘 丽, 张凌林

[摘要] 目的 对我院肺结核患者呼吸道感染菌群特点进行分析。方法 选取我院 2017 年 1 月—2019 年 12 月收治的 120 例肺结核合并呼吸道感染者作为感染组, 并选取同期 121 例肺结核未发生呼吸道感染者作为未感染组。采集感染组患者的痰液进行分离培养鉴定, 分析病原学特点。采用单因素和多因素 Logistic 回归分析研究肺结核患者呼吸道感染影响因素以及干预措施。结果 感染组总共分离出 143 株致病菌, 其中革兰阴性菌 88 株, 革兰阳性菌 33 株, 真菌 22 株。感染组年龄 ≥ 70 岁、抗菌药物使用种类 > 2 种、抗菌药物使用时间 > 7 d、住院时间 > 15 d 和初治患者的比例均高于未感染组, 差异有统计学意义 (P 均 < 0.05)。年龄、住院时间、抗菌药物使用种类、抗菌药物使用时间、初复治情况均为影响肺结核患者呼吸道感染的危险因素 (P 均 < 0.05)。结论 肺结核患者呼吸道感染主要与年龄、住院时间、抗菌药物使用种类、抗菌药物使用时间、初复治情况等因素有关, 病原菌主要是以革兰阴性菌为主。

[关键词] 肺结核; 呼吸道感染; 影响因素; 病原学特点; 干预措施

[中国图书资料分类号] R521; R56; R446.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-8134(2021)05-0456-03

DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2021.05.016

Flora characteristics and influencing factors of respiratory tract infection in patients with pulmonary tuberculosis

LIU Li*, ZHANG Ling-lin

Department of Infectious Diseases, Rugao People's Hospital, 226500, China

*Corresponding author, E-mail: wdyx16380@163.com

[Abstract] **Objective** To analyze flora characteristics of respiratory tract infection in patients with pulmonary tuberculosis. **Methods** One hundred and twenty patients with pulmonary tuberculosis and respiratory tract infection admitted to our hospital from January 2017 to December 2019 were enrolled as infection group, and another 121 patients with pulmonary tuberculosis and without respiratory tract infection were collected as non-infection group. The sputum samples of patients in infection group were collected for separation, culture and identification. The etiological characteristics were analyzed. Univariate and multivariate Logistic regression analysis were used to investigate the influencing factors and intervention measures of respiratory tract infection in patients with pulmonary tuberculosis. **Results** A total of 143 strains of pathogenic bacteria were isolated in the infection group, including 88 strains of Gram-negative bacteria, 33 strains of Gram-positive bacteria and 22 strains of fungi. The proportion of age ≥ 70 years, types of antibacterial drugs > 2 , days of antibiotics use > 7 , hospital stay length > 15 days and treatment-naïve patients in the infection group was significantly higher than that of non-infection group ($P < 0.05$). The age, hospital stay length, types of antibacterial drugs, days of antibiotics use and initial treatment and retreatment results were independent risk factors affecting respiratory tract infection in patients with pulmonary tuberculosis ($P < 0.05$). **Conclusions** The respiratory tract infection in patients with pulmonary tuberculosis is mainly related to factors such as age, hospital stay length, types of antibacterial drugs, days of antibiotics use, initial treatment and retreatment results. The pathogenic bacteria are dominated by Gram-negative bacteria.

[Key words] pulmonary tuberculosis; respiratory tract infection; influencing factor; etiological characteristics; intervention measures

结核病是因为结核分枝杆菌感染造成的慢性传染病, 可以侵犯多个脏器, 以肺部最常见^[1]。结核分枝杆菌主要通过飞沫和气溶胶传播, 经由呼吸道侵入人体^[2]。结核分枝杆菌感染机体时, 起初不一定会发病, 但当感染者的免疫力下降时, 便会发病。感染者临床症状多表现为盗汗、低热、浑身无力、体质量骤减等。如果治疗不及时, 会对感染者的呼吸道产生不可逆的影响, 甚至危及生命。呼吸道感染是指致病微生物侵入呼吸道并进行繁殖所引起的疾病, 包括上呼吸道感染和下呼吸道感染, 一般采取药物治疗可以治愈。目前临床上肺结核多合并呼

吸道感染, 但具体原因以及病原菌分布特点仍不明确。本研究选取我院收治的 120 例肺结核合并呼吸道感染者, 以及同期 121 例肺结核未发生呼吸道感染者的临床资料进行分析, 以探究肺结核患者呼吸道感染的病原菌特点。

1 对象与方法

1.1 对象 回顾性选取 2017 年 1 月—2019 年 12 月如皋市人民医院收治的 241 例肺结核患者作为研究对象, 根据有无呼吸道感染, 分为感染组 ($n=120$) 与未感染组 ($n=121$)。诊断标准: ①肺结核诊断标准符合《现代结核病诊断与治疗》^[3] 中相关诊断标准。②呼吸道感染的诊断标准符合《解读 2011 年成人呼吸道感染的诊治指南 (概述)》^[4]

[作者单位] 226500, 如皋市人民医院感染性疾病科 (刘丽、张凌林)

[通信作者] 刘丽, E-mail: wdyx16380@163.com

中相关诊断标准。排除标准：①存在严重恶性肿瘤或自身免疫性疾病患者。②伴有心、肾、脑等脏器严重功能障碍患者。③临床资料不完整的患者。本研究已获得我院伦理委员会批准。

感染组中,男 60 例,女 60 例,年龄为 20~80 岁,平均为 (59.51±15.20) 岁;包括初治肺结核 70 例,复治肺结核 50 例。呼吸道感染类型:支气管扩张 45 例,慢性喘息性支气管炎 60 例,气管炎 15 例。未感染组中,男 60 例,女 61 例,年龄为 19~81 岁,平均为 (59.21±15.36) 岁;包括初治肺结核 70 例,复治肺结核 51 例。2 组患者一般资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者一般资料比较
Table 1 Comparison of general data of patients between 2 groups

组别	感染组 (n=120)	未感染组 (n=121)	χ^2/t 值	P 值
性别 [男/女(例)]	60/60	60/61	0.004	0.948
年龄(岁)	59.51±15.20	59.21±15.36	0.152*	0.879
体质量指数 (kg/m ²)	21.51±1.24	21.47±1.32	0.188*	0.779
肺结核类型 [例(%)]			0.432	0.894
初治肺结核	70(58.33)	70(57.85)		
复治肺结核	50(41.66)	51(42.14)		

注:*.t 值

1.2 方法 收集感染组患者痰标本进行病原菌培养和检测,并对病原菌检测结果进行分析。具体检测方法如下。患者早晨起床时,采用无菌生理盐水漱口后,取患者最深处的痰液并注入无菌瓶中送至检验科,进行痰涂片检查。每低倍视野白细胞 25 个以上,鳞状上皮细胞在 10 个以下为合格,将确认合格的标本进行优势菌株培养,即指首次接种生长的菌落,平板上显示 3 个+ 以上为感染菌。上述病原菌鉴定采 MicroScanautoSCAN4 型微生物分析仪进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 21.0 软件对数据进行分析。计量资料呈正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组之间比较采用 t 检验。计数资料以例(%)表示,2 组之间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归检验分析肺结核患者呼吸道感染影响因素。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 感染组病原菌分布情况 感染组共分离出致病菌 143 株,其中革兰阴性菌 88 株,占 61.53%,以铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌为主;革兰阳性菌 33 株,占 23.07%,以金黄色葡萄球菌和肠球菌为主。真菌 22 株,占 15.40%,以白色念球菌为主。见表 2。

表 2 感染组病原菌分布情况
Table 2 Distribution of pathogenic bacteria isolated in infection group

病原菌	株数	构成比 (%)
革兰阴性菌 (n=88)		
铜绿假单胞菌	32	36.36
肺炎克雷伯菌	19	21.59
鲍曼不动杆菌	15	17.04
大肠埃希菌	10	11.36
阴沟肠杆菌	5	5.68
嗜麦芽窄食单胞菌	3	3.40
奈瑟菌	4	4.57
革兰阳性菌 (n=33)		
金黄色葡萄球菌	18	54.55
肠球菌	9	27.27
表皮葡萄糖球菌	3	9.09
肺炎链球菌	3	9.09
真菌 (n=22)		
白色念珠菌	18	81.81
热带念珠菌	4	18.19

2.2 肺结核患者呼吸道感染单因素分析 感染组年龄 ≥ 70 岁、抗菌药物使用种类 > 2 种、抗菌药物使用时间 > 7 d、住院时间 > 15 d 和初治患者的比例均高于未感染组,差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。见表 3。

表 3 肺结核患者呼吸道感染单因素分析 [例(%)]
Table 3 Univariate analysis of factors affecting respiratory tract infection in pulmonary tuberculosis patients[cases(%)]

因素	感染组	未感染组	χ^2 值	P 值
年龄(岁)			6.320	0.011
≥ 70	79(65.83)	52(42.98)		
< 70	41(34.17)	69(57.02)		
性别			0.004	0.948
男	60(50.00)	60(49.58)		
女	60(50.00)	61(50.42)		
抗菌药物使用种类(种)			60.066	0.013
> 2	83(69.17)	65(53.71)		
≤ 2	37(30.83)	56(46.29)		
抗菌药物使用时间(d)			14.603	< 0.001
> 7	90(75.00)	62(51.24)		
≤ 7	30(25.00)	59(48.76)		
住院时间(d)			4.539	0.033
> 15	58(48.33)	46(38.02)		
≤ 15	62(51.67)	75(61.98)		
初复治情况			17.815	< 0.001
初治	83(69.17)	70(57.85)		
复治	37(30.83)	51(42.15)		

2.3 肺结核患者呼吸道感染多因素分析 将年龄、住院时间、抗菌药物使用种类、抗菌药物使用时间、初复治情况这一系列指标进行多因素 Logistic 回归分析,结果表明年龄、住院时间、抗菌药物使用种类、抗菌药物使用时间、初复治情况为肺结核患者合并呼吸道感染的危险因素,差异均具有统计学意义 (P 均 < 0.05)。见表 4~5。

表 4 肺结核患者呼吸道感染多因素分析赋值表
Table 4 Assignment table of multivariate analysis of factors affecting respiratory tract infection in patients with pulmonary tuberculosis

影响因素	赋值情况
年龄	< 70 岁 =0; ≥ 70 岁 =1
初复治情况	初治 =0; 复治 =1
抗菌药物使用种类	≤ 2 种 =0; > 2 种 =1
抗菌药物使用时间	≤ 7 d =0; > 7 d =1
住院时间	≤ 15 d =0; > 15 d =1

表 5 肺结核患者呼吸道感染多因素分析
Table 5 Multivariate analysis of factors affecting respiratory tract infection in patients with pulmonary tuberculosis

影响因素	β	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR	95%CI 上限 下限	
年龄	0.559	0.177	9.974	< 0.001	1.749	1.342	2.681
初复治情况	0.869	0.259	11.257	< 0.001	2.384	1.649	4.549
抗菌药物使用种类	0.807	0.256	9.937	< 0.001	2.242	1.588	4.328
抗菌药物使用时间	1.168	0.348	11.265	< 0.001	3.215	2.105	8.241
住院时间	0.664	0.193	11.836	< 0.001	1.942	1.414	3.014

3 讨 论

肺结核是一种慢性消耗性疾病, 严重危害人类健康。由于肺结核多采用多种抗菌药物联合治疗, 极易导致患者呼吸道正常菌群紊乱而产生感染^[5]。近些年来, 随着大量抗菌药物和免疫抑制剂的使用, 细菌感染风险不断升高^[6], 所以研究肺结核合并呼吸道感染的菌群和影响因素较为重要。既往有研究发现, 肺结核合并下呼吸道感染的病原菌包括革兰阴性菌和革兰阳性菌, 其中革兰阴性菌主要以铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌为主^[7]。本研究结果显示, 感染组共分离出 143 株致病菌, 其中革兰阴性菌 88 株, 占 61.53%, 以铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌为主; 革兰阳性菌 33 株, 占 23.07%, 以金黄色葡萄球菌和肠球菌为主; 真菌 22 株, 占 15.40%, 以白色念珠菌为主。与既往文献研究结果不完全相同可能是因为地区差异造成的。肺结核患者由于多存在基础疾病、机体免疫力低下以及肺纤维化, 导致患者多存在支气管狭窄以及局部的肺气肿, 加以抗菌药物的广泛使用, 导致下呼吸道感染的病原菌耐药性明显升高, 使患者极易合并呼吸道感染^[8]。本研究显示, 年龄、住院时间、抗菌药物使用种类、抗菌药物使用时间、初复治情况作为可以影响肺结核患者发生呼吸道感染的危险因素, 与文献^[9]结果一致。考虑原因如下。①年龄: 随患者年龄的升高, 机体免疫力下降, 更容易感染病原菌^[10]。②抗菌药物使用种类和使用时间: 患者使用的抗菌药种类越多和时间越长, 越容易引起机体正常菌群失调, 导致部分条件致病菌的大量繁殖最终引发感染^[11]。

③初复治情况: 复治患者胸腺组织多存在一定程度的萎缩, 导致机体的免疫力降低, 进而增加感染的风险, 并且随着结核病灶的增加, 会出现大量炎性渗出物进而导致干酪样病变, 为病原菌感染提供了条件^[12]; ④住院时间: 患者住院时间越长, 发生医院感染的风险也随之升高^[13]。

本次研究尚存在一定的不足之处, 包括病例收集较少且均为同一地区, 后续应该进一步扩大样本量进行研究以弥补本研究不足之处。

综上所述, 肺结核患者合并呼吸道感染与年龄、住院时间、抗菌药物使用种类、抗菌药物使用时间、初复治情况密切相关, 革兰阴性菌是肺结核患者合并呼吸道感染的主要病原菌, 为了控制肺结核合并呼吸道感染的风险, 应该为高龄患者制定个性化治疗方案, 避免抗菌药物的滥用以及加强复治患者的治疗。

【参考文献】

- [1] Anochie PI, Onyejebu N, Ogu AC, *et al.* Anti-tuberculosis activities of medicinal plants used in the treatment of tuberculosis in HIV patients in Nigeria [J]. *Afr J Microbiol Res*, 2020, 5(10):1126–1130.
- [2] Sekyere JO, Maningi NE, Fourie PB. *Mycobacterium tuberculosis*, antimicrobials, immunity, and lung–gut microbiota crosstalk: current updates and emerging advances [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2020, 1467(1):21–47.
- [3] 刘红艳. 现代结核病诊断与治疗 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2013.
- [4] 陈闽江, 柳涛, 蔡柏嵩. 解读 2011 年成人下呼吸道感染的诊治指南 (概述) [J]. *国际呼吸杂志*, 2012, 32(16):1201–1206.
- [5] 蔡穆, 黎永华. 肺结核患者并发肺部感染的相关危险因素调查 [J]. *中国热带医学*, 2019, 19(8):776–778.
- [6] 张云玲, 李攀, 王东萍, 等. 肺结核合并多重耐药菌下呼吸道感染的病原学及危险因素分析 [J]. *临床肺科杂志*, 2019, 24(11):1995–1999.
- [7] 闫莉, 关福源, 钟明浩, 等. 2018 年结核病耐药情况及影响因素分析 [J]. *中国实验诊断学*, 2020, 24(4):539–542.
- [8] 钟业腾, 林明冠, 林翀, 等. 海南地区疑似肺结核患者非结核分枝杆菌感染特征 [J]. *中国感染控制杂志*, 2019, 18(8):701–707.
- [9] 李小平, 常凯悦, 张延峰. 磷霉素联合加替沙星注射液对肺结核合并下呼吸道感染患者的临床价值分析 [J]. *解放军医药杂志*, 2019, 31(6):46–49.
- [10] 李顺利, 刘洋. 肺结核患者住院期间并发肺部感染的高危因素分析 [J]. *中国医药导报*, 2020, 17(10):102–104, 133.
- [11] 张云玲, 李攀, 王东萍, 等. 肺结核合并多重耐药菌下呼吸道感染的病原学及危险因素分析 [J]. *临床肺科杂志*, 2019, 24(11):1995–1999.
- [12] 赵婷, 孙长峰, 肖科, 等. 肺结核患者合并其他病原菌肺部感染的临床特点及危险因素分析 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2020, 20(3):249–254.
- [13] van der Pol S, Garcia PR, Postma MJ, *et al.* Economic analyses of respiratory tract infection diagnostics: a systematic review [J]. *Pharmaco Economics*, 2021. DOI: 10.1007/s40273-021-01054-1.

(2021-08-04 收稿 2021-09-13 修回)

(本文编辑 闫晶晶)