

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.23.018

老年下呼吸道感染患者痰液培养细菌分布及新型冠状病毒感染对其分布的影响

卓 影,李步任,江莹莹,张诗颖[△]

福建中医药大学附属福鼎医院检验科,福建宁德 355200

摘 要:**目的** 分析老年下呼吸道感染患者痰液培养细菌分布和新型冠状病毒感染(以下简称新冠)对其分布的影响。**方法** 选取 2022 年 10 月至 2023 年 1 月在该院诊断为下呼吸道感染的 167 例老年(年龄 ≥ 60 岁)患者作为研究对象,收集所有研究对象的痰液标本,采用常规方法对其进行细菌培养、分离及鉴定,同时以反转录酶聚合酶链反应(RT-PCR)法进行新冠病毒核酸检测,根据检测结果将研究对象分为新冠组和非新冠组。**结果** 167 例患者痰液标本分离细菌 200 株,主要为肺炎克雷伯菌(30.0%)、铜绿假单胞菌(18.5%)、鲍曼不动杆菌(12.5%)、大肠埃希菌(7.5%)、嗜麦芽窄食单胞菌(7.5%)。非新冠组感染鲍曼不动杆菌患者比例高于新冠组,而感染嗜麦芽窄食单胞菌患者比例低于新冠组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 老年下呼吸道感染住院患者主要细菌为肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌和嗜麦芽窄食单胞菌,新冠病毒感染会影响老年患者下呼吸道感染的病原菌分布。

关键词:老年; 鲍曼不动杆菌; 新型冠状病毒感染; 反转录酶聚合酶链式反应

中图法分类号:R511

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)23-3493-04

Distribution of sputum bacterial pathogens in elderly patients with lower respiratory tract infection and the impact of COVID-19 on them

ZHUO Ying, LI Buren, JIANG Yingying, ZHANG Shiyan[△]

Department of Clinical Laboratory, Fuding Hospital, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Ningde, Fujian 355200, China

Abstract: Objective To analyze the distribution of sputum bacterial pathogens in elderly patients with lower respiratory tract infection and the impact of corona virus disease (COVID-19) on its distribution. **Methods** A total of 167 elderly patients (age ≥ 60 years) diagnosed with lower respiratory tract infection in this hospital from October 2022 to January 2023 were selected as the research objects. The sputum samples of all the research objects were collected, and the bacteria were cultured, isolated and identified by routine methods. At the same time, the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) nucleic acid was detected by reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR). According to the test results, the objects were divided into COVID-19 group and non-COVID-19 group. **Results** A total of 200 strains of bacterium were isolated from sputum samples of 167 elderly patients, mainly including *Klebsiella pneumoniae* (30.0%), *Pseudomonas aeruginosa* (18.5%), *Acinetobacter baumannii* (12.5%), *Escherichia coli* (7.5%) and *Stenotrophomonas maltophilia* (7.5%). The proportion of patients infected with *Acinetobacter baumannii* in the non-COVID-19 group was higher than that in the COVID-19 group, and the proportion of patients infected with *Stenotrophomonas maltophilia* in the non-COVID-19 group was lower than that in the COVID-19 group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli* and *Stenotrophomonas maltophilia* are the main bacteria of lower respiratory tract infection in elderly inpatients. COVID-19 affects the distribution of bacterial pathogens in lower respiratory tract infection in elderly patients.

Key words: elderly; *Acinetobacter baumannii*; corona virus disease; reverse transcription-polymerase chain reaction

下呼吸道感染主要以细菌性感染为主,成年患者 病死率为 3%~5%,60 岁以上老年患者的病死率更

高^[1-2]。目前国家对新型冠状病毒感染(以下简称新冠)实施“乙类乙管”措施。由于老年群体多伴有基础疾病且免疫功能较低,他们感染新冠病毒的概率更高,又常合并下呼吸道感染,为临床诊治增加难度。本研究旨在分析老年下呼吸道感染患者痰液培养细菌的分布情况及新冠病毒对其细菌分布的影响,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 10 月至 2023 年 1 月在本院诊断为下呼吸道感染的 167 例老年(年龄≥60 岁)住院患者作为研究对象,其中男 131 例,女 36 例,年龄 60~95 岁。纳入标准:临床诊断为下呼吸道感染;年龄≥60 岁。排除标准:除细菌外的其他病原菌引起的下呼吸道感染。根据核酸检测结果将研究对象分为新冠组和非新冠组。两组年龄、性别等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准(2023001)。所有研究对象均知情同意

1.2 方法 收集所有研究对象入院前的痰液标本进行新冠病毒核酸检测,取痰液方法包括深咳(取第 2 口深部痰液)、对气管肺泡进行灌洗以取得灌洗液等,取到的标本立即送至本院检验科进行细菌培养。检验科参照《全国临床检验操作规程》^[3]先予以显微镜检查筛选,对标本实施革兰染色再以低倍镜观察,将单视野鳞状上皮细胞≤10 个、多核白细胞>25 个的标本作为合格标本。将合格标本接种于血琼脂培养基(购自郑州安图公司),在 35℃ 的培养箱中培养 24

h 后分离,纯化优势菌株,最后选用法国梅里埃 VITECK®MS 微生物质谱鉴定系统对病原菌做出鉴定。所用质控菌株包含金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC25922、粪肠球菌 ATCC29212 及铜绿假单胞菌 ATCC27853 均来源于福建省临床检验中心。新冠病毒核酸检测采取反转录酶聚合酶链反应(RT-PCR)法,阴、阳性对照试剂、全自动核酸提取仪和实时荧光定量 PCR 检测仪均购自西安天隆基因有限责任公司,以循环数阈(Ct)值<40 为阳性结果。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件分析数据。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组痰液标本留取量比较 新冠组 86 例,非新冠组 81 例,两组痰液标本留取量比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 两组下呼吸道感染疾病分布情况比较 新冠组和非新冠组下呼吸道感染疾病分布情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 1 两组痰液标本留取量[n(%)]					
组别	n	20~<50 mL	50~100 mL	>100 mL	肺泡灌洗液
非新冠组	81	40(49.4)	25(30.9)	13(16.0)	3(3.7)
新冠组	86	42(48.8)	30(34.9)	10(11.6)	4(4.7)
χ^2				0.955	
P				0.847	

表 2 两组下呼吸道感染疾病分布情况比较[n(%)]							
组别	n	医院获得性肺炎	慢性支气管炎	原发性肺癌	肺气肿	社区获得性肺炎	支气管扩张
非新冠组	81	55(67.9)	4(4.9)	5(6.2)	6(7.4)	5(6.2)	6(7.4)
新冠组	86	59(68.6)	5(5.8)	3(3.5)	5(5.8)	7(8.1)	7(8.1)
χ^2		0.010	0.062	0.655	0.172	0.242	0.031
P		0.922	0.803	0.418	0.678	0.623	0.860

2.3 两组细菌分布情况比较 167 例老年住院患者单一细菌感染 137 例(82.0%),2 株细菌混合感染 27 例(16.2%),3 株细菌混合感染 3 例(1.8%)。其中非新冠组检出 99 株细菌,新冠组检出 101 株细菌。革兰阳性菌 22 株(11.0%),革兰阴性菌 178 株(89.0%)。患者感染前 10 位的病原菌为肺炎克雷伯菌(30.0%,60/200)、铜绿假单胞菌(18.5%,37/200)、鲍曼不动杆菌(12.5%,25/200)、大肠埃希菌(7.5%,15/200)、嗜麦芽窄食单胞菌(7.5%,15/200)、金黄色葡萄球菌(6.5%,13/200)、肺炎链球菌(4.5%,9/200)、流感嗜血杆菌(3.0%,6/200)、阴沟肠杆菌(2.0%,4/200)、产气肠杆菌(2.0%,4/200)。

非新冠组感染鲍曼不动杆菌患者比例高于新冠组,而感染嗜麦芽窄食单胞菌患者比例低于新冠组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组细菌分布情况比较[n(%)]				
细菌名称	非新冠组 (n=99)	新冠组 (n=101)	χ^2	P
革兰阳性菌	12(12.1)	10(9.9)		
肺炎链球菌	4(4.0)	5(5.0)	0.096	0.757
金黄色葡萄球菌	8(8.1)	5(5.0)	0.806	0.369
革兰阴性菌	87(87.9)	91(90.1)		

续表 3 两组细菌分布情况比较[n(%)]				
细菌名称	非新冠组 (n=99)	新冠组 (n=101)	χ^2	P
产气肠杆菌	1(1.0)	3(3.0)	0.975	0.323
阴沟肠杆菌	3(3.0)	1(1.0)	1.056	0.304
流感嗜血杆菌	2(2.0)	4(4.0)	0.643	0.422
嗜麦芽窄食单胞菌	3(3.0)	12(11.9)	5.645	0.018
大肠埃希菌	11(11.1)	4(4.0)	3.685	0.055
鲍曼不动杆菌	18(18.2)	7(6.9)	5.786	0.016
铜绿假单胞菌	15(15.2)	22(21.8)	1.458	0.227
肺炎克雷伯菌	30(30.3)	30(29.7)	0.009	0.926
其他细菌	4(4.0)	8(7.9)	—	—

注：—表示无数据；非新冠组其他细菌包括不脱鞣勒克菌、解鸟氨酸拉乌尔菌、皮氏罗尔斯顿菌、产酸克雷伯菌，各 1 株；新冠组其他菌包括反硝化无色杆菌、卡他莫拉菌、嗜水气单胞菌、洋葱伯克霍尔德菌、产酸克雷伯菌，各 1 株，黏质沙雷菌 3 株。

3 讨 论

新冠病毒具有多种蛋白质结构,包括膜糖蛋白、刺突蛋白、核衣壳蛋白、小膜蛋白和血凝素酯酶^[4]。新冠病毒外表面糖蛋白刺突主要附着和进入宿主细胞,机体感染该病毒后可引发组织的致命损伤^[5]。有研究表明,混合细菌感染和继发细菌感染是新冠老年患者高病死率的原因^[6]。新冠病毒入侵肺部时会引发肺细胞、组织损害,从而吸引中性粒细胞和巨噬细胞到感染部位并促进炎症反应,最后导致细菌黏附、侵入细胞并增殖^[7]。因此,明确老年下呼吸道感染患者的病原菌对临床诊疗尤为重要。

本研究老年下呼吸道感染患者的主要病原菌有肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌、嗜麦芽窄食单胞菌、金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌,这与相关文献的研究结果一致^[8-9]。呼吸道培养物鉴定出的常见细菌,以及老年肺部感染患者痰液培养鉴定结果均以革兰阴性菌感染为主,主要包括肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌等。感染革兰阳性菌主要包括肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌等,这与 SAID 等^[10]的研究结果相符。

本研究结果显示非新冠组感染嗜麦芽窄食单胞菌患者比例低于新冠组,差异有统计学意义($P<0.05$)。陆桃红等^[11]研究显示嗜麦芽窄食单胞菌感染的危险因素主要为高龄、有原发肺部基础疾病、使用广谱抗菌药物等,65.8%的嗜麦芽窄食单胞菌感染患者的年龄 >60 岁,68.4%的患者有原发肺部基础疾病。有研究发现,在新冠病毒感染的 ICU 患者中存在继发性嗜麦芽窄食单胞菌感染^[9],这与本研究结果相符。

本研究发现,非新冠组感染鲍曼不动杆菌患者比例高于新冠组,差异有统计学意义($P<0.05$)。鲍曼

不动杆菌是一种具有较强生命力的机会致病菌,当患者合并病毒性呼吸道感染时,易引起二重感染^[12]。然而,新冠病毒合并鲍曼不动杆菌的感染率在各地报道的相差较大,CHEN 等^[13]报道了武汉 99 例新冠病毒感染患者,只有 1 例合并鲍曼不动杆菌感染,合并感染率为 1.0%;另有文献报道,在武汉市住院的 1 495 例新冠病毒感染患者中,有 6.8%的患者发生细菌混合感染,主要致病菌是鲍曼不动杆菌,其合并感染率为 3.8%^[14]。巴西米纳斯吉拉斯州 SILVA 等^[15]研究发现,新冠病毒合并鲍曼不动杆菌的感染率为 9.9%;沙特阿拉伯 SAID 等^[10]报道 301 例新冠病毒感染患者中有 34 例鲍曼不动杆菌,合并感染率为 11.3%。鲍曼不动杆菌在各地的感染率不同,具体原因有待进一步研究。

本研究分析了老年下呼吸道感染患者痰液培养细菌分布和新冠病毒感染对其分布的影响,实验结果显示非新冠组感染鲍曼不动杆菌患者比例高于新冠组,非新冠组感染嗜麦芽窄食单胞菌患者比例低于新冠组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。这可为未来将细菌分布作为辅助诊断新冠病毒感染的指标之一提供了参考依据。本研究依然存在局限性:(1)本课题主要研究新冠病毒合并下呼吸道细菌感染患者的细菌分布差异,未把真菌、支原体、衣原体、寄生虫及其他病毒等病原体纳入研究;(2)本研究纳入的病例较少,需开展大规模的临床研究来调查新冠合并其他病原体感染的发生率、流行率和特征及微生物学分布。本课题组将以此作为继续研究的方向,从而进一步评估老年下呼吸道感染患者病原菌分布的复杂性。

参考文献

[1] DUAN N,DU J,HUANG C,et al. Microbial distribution and antibiotic susceptibility of lower respiratory tract infections patients from pediatric ward, adult respiratory ward, and respiratory intensive care unit[J]. Front Microbiol, 2020, 11: 1480.

[2] XIA W,CHEN Y,MEI Y,et al. Changing trend of antimicrobial resistance among pathogens isolated from lower respiratory tract at a university-affiliated hospital of China, 2006-2010[J]. J Thorac Dis, 2012, 4(3): 284-291.

[3] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社, 2015: 636-734.

[4] ZHOU P,YANG X L,WANG X G,et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin[J]. Nature, 2020, 579(7798): 270-273.

[5] MOHAPATRA R K,DHAMA K,MISHRA S,et al. The microbiota-related coinfections in COVID-19 patients: a real challenge[J]. Beni Suf Univ J Basic Appl Sci, 2021, 10(1): 47.

(下转第 3500 页)

- [3] 杜娟,陈翔. GFAP、LP-PLA2 对急性脑梗死的病重程度的预测价值分析[J]. 中国疗养医学, 2022, 31(2): 210-212.
- [4] PUSPITASARI V, GUNAWAN P Y, WIRADARMA H D, et al. Glial fibrillary acidic protein serum level as a predictor of clinical outcome in ischemic stroke[J]. Open Access Maced J Med Sci, 2019, 7(9): 1471-1474.
- [5] 张勇. 探究同型半胱氨酸与血脂的相关性及 Hcy 在脑梗死中的诊断价值[J]. 当代医学, 2019, 25(9): 122-123.
- [6] 王伯玉, 刘玲玲, 张勤, 等. 血浆凝血酶激活的纤溶抑制物和血清同型半胱氨酸在急性脑梗死中的诊断价值[J]. 检验医学, 2020, 35(7): 673-675.
- [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, 彭斌, 等. 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] ZHANG X L, DONG Y T, LIU Y, et al. Effects of dl-3-n-butylphthalide on serum lipoprotein-associated phospholipase A2 and hypersensitive C-reactive protein levels in acute cerebral infarction[J]. Brain Behav, 2019, 9(12): e1469.
- [9] AMALIA L. Glial fibrillary acidic protein (GFAP): neuroinflammation biomarker in acute ischemic stroke[J]. J Inflamm Res, 2021, 14: 7501-7506.
- [10] 陈艳梅, 孙环, 杨静怡, 等. 血清 GFAP、UCH-L1 水平变化与急性脑梗死患者预后的相关性[J]. 中国卫生工程学, 2022, 21(4): 649-650.
- [11] 罗彬, 郁军超, 韩柏林, 等. 血清 HMGB1、GFAP 与急性脑梗死病情严重程度及对预后的预测价值[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2023, 18(1): 38-41.
- [12] NI T, FU Y, ZHOU W, et al. Carotid plaques and neurological impairment in patients with acute cerebral infarction[J]. PLoS One, 2020, 15(1): e226961.
- [13] 王金松. 急性脑梗死血清 Hcy 和 hs-CRP 的变化及与病情的相关性研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 21(6): 619-621.
- [14] 陶晓明, 李爽, 周冰峰, 等. 抗心磷脂抗体、抗 β_2 糖蛋白 1 抗体、hs-CRP 及同型半胱氨酸与老年脑梗死的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(20): 4353-4357.
- [15] 吕汉琰. 血清 Hs-CRP、Hcy、D-D 联合检测对脑梗死患者检测的临床意义[J/CD]. 临床检验杂志(电子版), 2020, 9(1): 6-7.
- [16] 崔香芝, ZHENG G. 急性脑梗死患者血清 Hcy、脂蛋白 LP(a) 水平的表达及其与病情程度的关系[J]. 临床研究, 2022, 30(9): 121-124.
- [17] 梁菊萍, 杨旸, 董继存. 急性脑梗死患者流行病学调查及危险因素[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(12): 2484-2487.
- [18] 孙科, 杨清成. 瑞舒伐他汀联合银杏叶提取物片对脑梗死合并糖尿病患者颈动脉粥样硬化斑块及炎症反应的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(8): 1933-1935.

(收稿日期: 2023-06-18 修回日期: 2023-10-10)

(上接第 3495 页)

- [6] ZHOU F, YU T, DU R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study[J]. Lancet, 2020, 395(10229): 1054-1062.
- [7] MIRZAEI R, GOODARZI P, ASADI M, et al. Bacterial co-infections with SARS-CoV-2[J]. IUBMB Life, 2020, 72(10): 2097-2111.
- [8] 曹桂花, 王小明, 葛伟. 高龄肺部感染患者发生吸入性肺炎的临床特点及危险因素[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2019, 18(9): 683-687.
- [9] CHONG W H, SAHA B K, ANANTHAKRISHNAN R, et al. State-of-the-art review of secondary pulmonary infections in patients with COVID-19 pneumonia[J]. Infection, 2021, 49(4): 591-605.
- [10] SAID K B, ALSOLAMI A, MOUSSA S, et al. COVID-19 clinical profiles and fatality rates in hospitalized patients reveal case aggravation and selective co-infection by limited gram-negative bacteria[J]. Int J Environ Res Public Health, 2022, 19(9): 5270.
- [11] 陆桃红, 张庆芳, 朱晓丽, 等. 某院嗜麦芽窄食单胞菌的感染临床特征、分离率及耐药性变迁分析[J]. 检验医学, 2018, 33(6): 525-529.
- [12] SHARIFIPOUR E, SHAMS S, ESMKHANI M, et al. Evaluation of bacterial co-infections of the respiratory tract in COVID-19 patients admitted to ICU[J]. BMC Infect Dis, 2020, 20(1): 646.
- [13] CHEN N, ZHOU M, DONG X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study[J]. Lancet, 2020, 395(10223): 507-513.
- [14] LI J, WANG J, YANG Y, et al. Etiology and antimicrobial resistance of secondary bacterial infections in patients hospitalized with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective analysis[J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2020, 9(1): 153.
- [15] SILVA D L, LIMA C M, MAGALHÃES V C R, et al. Fungal and bacterial coinfections increase mortality of severely ill COVID-19 patients[J]. J Hosp Infect, 2021, 113: 145-154.

(收稿日期: 2023-04-02 修回日期: 2023-06-30)