

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.09.021

重症肺部感染患者肺泡灌洗液中病原菌分布及其对微炎症因子、肺功能的影响分析

韩 静¹, 王亚文^{2△}

1. 陕西省渭南市妇幼保健院检验科, 陕西渭南 714000; 2. 西安交通大学第一附属医院
生物样本信息资源中心, 陕西西安 710061

摘要:目的 探讨重症肺部感染患者肺泡灌洗液中病原菌分布情况及其对微炎症因子、肺功能的影响。方法 选取陕西省渭南市妇幼保健院 2020 年 5 月至 2022 年 5 月收治的 100 例重症肺部感染患者作为研究对象, 所有患者均接受支气管肺泡灌洗检查。分析重症肺部感染患者肺泡灌洗液中病原菌分布情况、炎症因子[包括白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子(TNF- α)]水平、肺功能指标[第 1 秒用力呼气量(FEV₁)/预测值、FEV₁/用力肺活量(FVC)]水平及肺部感染严重程度[采用临床肺部感染评分(CPIS)评分进行评估]。结果 100 例重症肺部感染患者的肺泡灌洗液经过病原菌培养基培养后, 共检出病原菌 100 株, 其中革兰阴性菌 50 株(50.00%)为革兰阴性菌组, 革兰阳性菌 41 株(41.00%)为革兰阳性菌组, 真菌 9 株(9.00%)为真菌组。革兰阴性菌组 IL-6、IL-8、IL-10、TNF- α 水平均较革兰阳性菌组和真菌组高($P < 0.05$), 且革兰阳性菌组 IL-6、IL-8、TNF- α 水平较真菌组高($P < 0.05$)。革兰阴性菌组 FEV₁/预测值、FEV₁/FVC 较革兰阳性菌组和真菌组低, 而 CPIS 评分较革兰阳性菌组、真菌组高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 且革兰阳性菌组 FEV₁/预测值、FEV₁/FVC 较真菌组低, 而 CPIS 评分较真菌组高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 重症肺部感染患者中感染革兰阴性菌最多, 革兰阳性菌次之, 真菌最少; 感染革兰阴性菌患者的炎症因子水平最高、肺部感染最严重、肺功能最差。

关键词: 肺部感染; 肺泡灌洗液; 病原菌; 炎症因子; 肺功能

中图分类号: R563.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2024)09-1286-04

Analysis on the distribution of pathogenic bacteria in the alveolar lavage fluid of patients with severe pulmonary infections and its effect on inflammatory factors and lung function

HAN Jing¹, WANG Yawen^{2△}

1. Department of Laboratory Medicine, Weinan Maternal and Child Health Hospital, Weinan, Shaanxi 714000, China; 2. Biological Sample Information Resource Center, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710061, China

Abstract: **Objective** To investigate the effects of distribution of pathogenic bacteria in the alveolar lavage fluid of patients with severe pulmonary infections and its effect on inflammatory factors and lung function. **Methods** A total of 100 patients with severe pulmonary infection admitted to Weinan Maternal and Child Health Hospital from May 2020 to May 2022 were selected as study subjects, and all patients received bronchoalveolar lavage examination. The distribution of pathogenic bacteria, the level of microinflammatory factors [including interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), interleukin-10 (IL-10), tumor necrosis factor (TNF- α)], pulmonary function index [one-second expiratory volume (FEV₁)/predicted value, FEV₁/forced vital capacity (FVC)] and the severity of pulmonary infection [evaluated by the Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS)] of the patients with severe pulmonary infections were analyzed. **Results** The alveolar lavage fluid of 100 patients with severe pulmonary infections was cultured with pathogenic bacteria media, and a total of 100 strains of pathogenic bacteria were detected, including 50 strains of Gram-negative bacteria (50.00%) as Gram-negative bacteria group, 41 strains of Gram-positive bacteria (41.00%) as Gram-positive bacteria group, and 9 strains of fungi (9.00%) as fungal group. The levels of IL-6, IL-8, IL-10 and TNF- α in the Gram-negative bacteria group were higher than those in the Gram-positive bacteria group and fungus group ($P < 0.05$), and the levels of IL-6, IL-8, IL-10 and TNF- α in the Gram-positive bacteria group were higher than those in the fungus group ($P < 0.05$). The FEV₁/predictive value and FEV₁/FVC in the Gram-negative bacteria group were lower than those in the Gram-positive bacteria group and fungi group, while the CPIS score was higher in the Gram-positive bacteria group than that in the Gram-positive bacteria group and the fungi group, with statisti-

cally significant differences ($P < 0.05$); and the FEV_1 /predicted value and FEV_1 /FVC in the Gram-positive bacteria group were lower than those in the fungi group, while the CPRIS score in the Gram-positive bacteria group was higher than that in the fungi group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). **Conclusion** Gram-negative bacteria is the most prevalent in patients with severe pulmonary infection, followed by Gram-positive bacteria and fungi; patients infected with gram-negative bacteria have the highest levels of inflammatory factors, the most severe lung infections, and the poorest lung function.

Key words: pulmonary infection; bronchoalveolar lavage fluid; pathogenic bacteria; inflammatory factor; pulmonary function

肺部感染是指肺实质和肺间质因感染而出现炎症,通常由细菌和病毒感染引起,偶尔由其他微生物感染引起,该病具有季节性,好发于秋冬季^[1]。临床上主要以肺炎的形式出现,主要表现为发热、咳嗽、恶寒、呼吸困难^[2]。大多数肺部感染患者经过及时治疗后都能够康复,但严重的肺部感染是全球死亡主要原因之一,严重影响患者的生命安全和生活质量。严重肺部感染的患者,由于肺部防御功能遭受到破坏,导致支气管携带病原菌,从而使炎症因子水平升高,严重影响肺功能^[3-4]。病原菌培养结果作为重症肺部感染诊断和治疗的重要依据,基于此,本研究从重症肺部感染患者肺泡灌洗液病原菌分布情况、炎症因子水平、肺功能指标及肺部感染严重程度进行探讨,以期临床诊断和治疗重症肺部感染提供可靠依据。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取陕西省渭南市妇幼保健院 2020 年 5 月至 2022 年 5 月收治的 100 例重症肺部感染患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合肺部感染的诊断标准^[5];近 7 d 内出现咳嗽、痰多、呼吸症状严重,脓性痰或伴有胸痛,出现发热,肺部存在湿啰音或存在实变体征;(2)胸部 X 线片检查结果显示斑片状、片状浸润阴影,或存在间质性病变,或伴有胸腔积液;(3)白细胞计数 $> 1 \times 10^{10}/L$,或伴有左核移;(4)符合支气管肺泡灌洗的检查指征^[6];(5)近 1 个月内未使用抗菌药物治疗;(6)感染一种病原菌。排除标准:(1)合并严重心脑血管疾病者;(2)合并肺癌、肺结核、肺血栓栓塞症、慢性阻塞性肺炎等本身肺功能就较差的疾病者;(3)临床资料缺失或不配合试验者。所有患者均接受支气管肺泡灌洗检查。所有患者及其家属均知晓本研究,并签署知情同意书。本研究经陕西省渭南市妇幼保健院医学伦理委员会批准(2020-01-0287)。

1.2 方法 所有患者在局部麻醉下将纤维支气管镜(生产厂家:上海企晟医疗器械有限公司;型号:SH1ABF-6)插入左肺舌段或右肺中叶支气管,其顶端插入支气管分支的开口处,将 10~20 mL 37℃生理盐水通过多次少量的原则缓慢注入气管活检孔,对支气管进行灌洗,再用负压吸引装置将其吸出,吸出的液体置于经过硅油处理过的容器中,随后快速送检。

1.3 观察指标和评价标准

1.3.1 病原菌分布情况 采集所有重症肺部感染患者肺泡灌洗液 2 L,采用 Eppendorf 离心机(生产厂家:上海艾妍生物科技有限公司;型号:5427 R)在 4℃条件下,以 1 200 r/min 离心 10 min,离心半径为 15 cm,离心后取上清液待测,采用全自动细菌鉴定系统(生产厂家:生物梅里埃美国股份有限公司;型号:VITEK 2 COMPACT)鉴定病原菌的种类及分布情况。

1.3.2 炎症因子水平 分别采集 3 组重症肺部感染患者的空腹静脉血 4 mL,采用 Eppendorf 离心机以 3 000 r/min 离心 10 min,离心半径为 15 cm,离心后取上清液待测,使用全自动生化分析仪(生产厂家:罗氏公司;型号:cobas 6000)采用酶联免疫吸附试验试剂盒(生产厂家:罗氏诊断上海有限公司)检测白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子(TNF- α)水平。

1.3.3 肺功能指标 3 组重症肺部感染患者均进行肺功能检测,记录第 1 秒用力呼气量(FEV_1)和用力肺活量(FVC),计算 FEV_1 占预测值的比例(FEV_1 /预测值)及 FEV_1 /FVC。

1.3.4 肺部感染严重程度 采用临床肺部感染(CPIS)评分^[7]评价 3 组重症肺部感染患者的肺部感染情况,主要从体温、气管分泌物、肺部浸润影、氧合情况等 7 个项目进行评价,最高分为 12 分,得分越高表示肺部感染越严重。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 LSD- t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 重症肺部感染患者病原菌分布情况及 3 组一般资料比较 本研究 100 例重症肺部感染患者的肺泡灌洗液经过病原菌培养基培养后,共检出病原菌 100 株,其中革兰阴性菌 50 株(50.00%)为革兰阴性菌组,革兰阳性菌 41 株(41.00%)为革兰阳性菌组,真菌 9 株(9.00%)为真菌组。重症肺部感染患者的病原菌分布情况见表 1。革兰阴性菌组中男 28 例,女 22 例;年龄 40~80 岁,平均(64.36 $\pm$ 3.01)岁;病程 2~10 年,平均(6.45 $\pm$ 1.23)年。革兰阳性菌组中男 24 例,女 17 例;年龄 40~78 岁,平均(64.45 $\pm$ 2.99)

岁;病程 2~9 年,平均(6.36±1.19)年。真菌组中男 6 例,女 3 例;年龄 41~78 岁,平均(64.39±2.98)岁;病程 2~10 年,平均(6.39±1.21)年。3 组患者性别、年龄、病程比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 3 组患者炎症因子水平比较 革兰阴性菌组 IL-6、IL-8、IL-10、TNF- α 水平均高于革兰阳性菌组和真菌组,且革兰阳性菌组高于真菌组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 3 组患者肺功能指标及肺部感染严重程度比较 革兰阴性菌组 FEV₁/预测值、FEV₁/FVC 低于革兰阳性菌组和真菌组,而 CPIS 评分高于革兰阳性菌组和真菌组,差异均有统计学意义($P<0.05$);革兰阳性菌组 FEV₁/预测值、FEV₁/FVC 低于真菌组,而 CPIS 评分高于真菌组,差异均有统计学意义($P<$

0.05)。见表 3。

表 1 重症肺部感染患者的肺泡灌洗液病原菌分布情况		
病原菌	菌株数(n)	构成比(%)
革兰阴性菌	50	50.00
肺炎克雷伯菌	15	15.00
鲍曼不动杆菌	15	15.00
铜绿假单胞菌	20	20.00
革兰阳性菌	41	41.00
肺炎链球菌	21	21.00
金黄色葡萄球菌	12	12.00
表皮葡萄球菌	8	8.00
真菌	9	9.00
白色假丝酵母菌	7	7.00
热带假丝酵母菌	2	2.00
合计	100	100.00

表 2 3 组患者炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$,pg/mL)					
组别	n	IL-6	IL-8	IL-10	TNF- α
革兰阴性菌组	50	25.45±3.23	33.45±5.56	16.75±2.23	122.42±23.12
革兰阳性菌组	41	21.15±2.21	29.65±4.21	12.45±2.12	109.56±15.56
真菌组	9	18.45±1.78	25.56±3.45	10.65±1.56	91.45±12.45
F		41.511	13.341	61.151	11.651
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
t_1		7.511	3.707	9.404	3.157
P_1		<0.001	<0.001	<0.001	0.002
t_2		9.348	5.664	10.030	5.862
P_2		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
t_3		3.933	3.088	2.920	3.766
P_3		0.001	0.009	0.011	0.002

注: t_1 、 P_1 表示革兰阴性菌组与革兰阳性菌组比较; t_2 、 P_2 表示革兰阴性菌组与真菌组比较; t_3 、 P_3 表示革兰阳性菌组与真菌组比较。

表 3 3 组患者肺功能指标及肺部感染严重程度比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	n	FEV ₁ /预测值(%)	FEV ₁ /FVC(%)	CPIS 评分(分)
革兰阴性菌组	50	54.56±4.36	53.86±4.12	7.45±1.12
革兰阳性菌组	41	58.45±5.12	59.45±4.56	5.48±0.78
真菌组	9	62.78±5.23	62.89±4.12	4.02±0.56
F		15.075	28.335	77.089
P		<0.001	<0.001	<0.001
t_1		3.852	6.075	9.859
P_1		<0.001	<0.001	<0.001
t_2		4.445	5.954	14.011
P_2		0.001	0.001	<0.001
t_3		2.258	2.224	6.550
P_3		0.045	0.046	<0.001

注: t_1 、 P_1 表示革兰阴性菌组与革兰阳性菌组比较; t_2 、 P_2 表示革兰阴性菌组与真菌组比较; t_3 、 P_3 表示革兰阳性菌组与真菌组比较。

3 讨 论

近几年,重症肺部感染发病率呈现逐渐上升的趋势,在发病期间患者常常伴有急性呼吸衰竭,严重者甚至出现意识障碍、肝肾功能不全及休克等,最终引起多器官功能衰竭综合征及急性呼吸窘迫综合征^[8]。

细菌性感染是引起重症肺部感染的主要原因之一,主要有革兰阴性菌和革兰阳性菌,通过破坏患者的气道上皮细胞纤毛,降低防御功能,使机体免疫功能下降,从而加重肺部细菌感染,因此重症肺部感染患者常存在细菌定植,从而严重影响巨噬细胞的吞噬能力,促进机体发生炎症反应^[9-10]。肺泡灌洗即支气管肺泡灌洗术,是一种兼备诊断和治疗的操作,通过配合病原学检查、细胞学检查及细胞计数分类等检查,用于协助诊断肺部疾病,其获取的肺泡灌洗液内含有病原微生物、细胞成分可用于诊断肺部感染^[11-12]。

本研究重症肺部感染患者肺泡灌洗液经过病原菌培养基共培养出病原菌共 100 株,其中革兰阴性菌 50 株(50.00%),铜绿假单胞菌占 20.00%(20/100);革兰阳性菌 41 株(41.00%),肺炎链球菌占 21.00%(21/100);真菌 9 株(9.00%),白色假丝酵母菌占 7.00%(7/100)。说明重症感染肺炎患者中主要以革兰阴性菌为主,其中主要为鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌;其次为革兰阳性菌,其中主要为肺炎链球菌,同时存在少量真菌,但也有相关研究发现地区不同,其主要的致病菌也会存在一定的差异。临床中由于需要采用大量抗菌药物对重症肺部

感染患者进行干预,因此造成患者的菌群失调,菌群之间互相作用,从而诱发非发酵菌生长异常及定植,成为临床中诱发肺部感染的重要因素^[13-14]。

在炎症因子方面,革兰阴性菌组 IL-6、IL-8、IL-10、TNF- α 水平均较革兰阳性菌组和真菌组高,且革兰阳性菌组 IL-6、IL-8、IL-10、TNF- α 水平均较真菌组高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)说明革兰阴性菌及阳性菌均可以释放细胞因子,使血清炎症因子水平升高,且革兰阴性菌中含有内毒素这一重要成分,其可以在无细胞因子的条件下,直接在体外诱导人培养细胞,从而使炎症因子水平升高,而革兰阳性菌并无此作用^[15-16]。因此,革兰阴性菌患者的炎症因子水平高于革兰阳性菌患者。真菌感染患者的炎症因子升高不明显,其原因可能是绝大多数真菌感染患者是由于长期使用抗菌药物引起的感染,经过对症治疗后,其炎症水平得到控制^[17]。

在肺功能及肺部感染严重程度方面,本研究结果显示,革兰阴性菌组 FEV₁/预测值、FEV₁/FVC 均较革兰阳性菌组和真菌组低,而 CPIS 评分较革兰阳性菌组和真菌组高,且革兰阳性菌组 FEV₁/预测值、FEV₁/FVC 均较真菌组低,而 CPIS 评分较真菌组高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。说明革兰阴性菌组患者相对于革兰阳性菌组及真菌组患者,其肺部感染程度更严重、肺功能更差,同时革兰阳性菌组患者相对于真菌组患者,其肺部感染程度更严重、肺功能更差。重症肺部感染患者长期处于高炎症水平状态,使机体防御病原菌的能力降低,损伤肺泡组织和气道组织的正常功能和结构,加之重症感染使呼吸道的平滑肌收缩并出现黏液水肿,影响呼吸道正常运动,从而加重重症肺部感染患者的病情,增加其呼吸肌做功,使呼吸肌在最短时间内进入疲劳状态,从而降低了肺功能^[18-20]。因此炎症因子水平越高的患者其肺部感染程度越严重,肺功能越差。

综上所述,重症肺部感染患者肺泡灌洗液中感染革兰阴性菌最多,革兰阳性菌次之,真菌最少,且感染革兰阴性菌患者的炎症因子水平最高、肺部感染最严重、肺功能最差,革兰阴性菌、真菌次之。

参考文献

- [1] 考吾沙尔·巴合提江,夏宇,穆坎代斯·吐尔迪.宏基因组二代测序技术在免疫功能低下肺部感染患者诊断中的应用研究进展[J].山东医药,2023,63(5):100-102.
- [2] 焦庆丰,潘迎春,何院玲,等.肺功能提升临床干预路径对重症肺部感染患者的价值分析[J].河北医药,2023,45(2):270-272.
- [3] TADDESE R,BELZER C,AALVINK S,et al. Production of inactivated gram-positive and gram-negative species with preserved cellular morphology and integrity[J]. J Microbiol Methods,2021,184:106208.
- [4] 王文华,范威,潘静静,等.老年新型冠状病毒肺炎流行病

- 学及临床特征[J].中国老年学杂志,2022,42(14):3446-3448.
- [5] 慢性阻塞性肺疾病急性加重抗感染治疗中国专家共识编写组.慢性阻塞性肺疾病急性加重抗感染治疗中国专家共识[J].国际呼吸杂志,2019,39(17):1281-1296.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会.肺部感染性疾病支气管肺泡灌洗病原体检测中国专家共识(2017年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2017,40(8):578-583.
- [7] 江慧娟,徐培杰,谢中秀.脑梗死后遗症患者 NLR、RDW 和 PLR 变化监测在并发肺部感染防治中的应用分析[J].中国免疫学杂志,2023,39(2):385-388.
- [8] 焦庆丰,潘迎春,何院玲,等.肺功能提升临床干预路径对重症肺部感染患者的价值分析[J].河北医药,2023,45(2):270-272.
- [9] PROVENZANI A,HOSPODAR A R,MEYER A L,et al. Multidrug-resistant gram-negative organisms:a review of recently approved antibiotics and novel pipeline agents [J]. Int J Clin Pharm,2020,42(4):1016-1025.
- [10] 张帆,周勇锋,辛伟.肺癌化疗患者并发细菌性肺部感染的病原菌特点和血清 MMP-9、sTREM-1、sCD163 变化情况及其诊断价值[J].贵州医药,2022,46(7):1130-1131.
- [11] 陆雯萍,费小明,丁明,等.支气管肺泡灌洗液二代测序在指导血液肿瘤患者伴发难治性肺部感染诊治中的应用[J].淮海医药,2021,39(3):280-283.
- [12] 张其刚,梁晓宁,郭瑞君,等.超声对支气管肺泡灌洗治疗儿童重症支原体肺炎疗效评估[J].中国超声医学杂志,2022,38(10):1105-1108.
- [13] 张媛,努尔比叶·普拉提,邝辉.老年肺部感染患者血清 HBP、IL-6、pro-ADM 水平变化及鉴别病原菌类型的 ROC 分析[J].河北医药,2023,45(3):357-360.
- [14] 肖锋,王倩,焦晓琪,等.非发酵菌肺部感染临床特征与药物敏感性分析[J].中华医院感染学杂志,2018,28(13):1944-1946.
- [15] 刘巍,马青松.血清 IL-6、IL-17 水平对 AECOPD 合并肺部感染的早期诊断价值及病原菌分析[J].分子诊断与治疗杂志,2022,14(1):82-85.
- [16] 周红卫,黄志俭.肺泡灌洗液革兰氏染色与内毒素检测对革兰氏阴性菌呼吸机相关性肺炎快速诊断的比较研究[J].当代医学,2018,24(35):105-108.
- [17] 王中原.血常规指标和炎症因子水平与慢性阻塞性肺疾病继发真菌感染的关系[J].中国微生态学杂志,2021,33(9):1073-1077.
- [18] 丁翔宇,张小蓬,郭建晖,等.肺结核合并肺部感染患者的病原菌分布特征及血清炎症因子水平与其严重程度的相关性分析[J].转化医学杂志,2022,11(6):381-383.
- [19] 于英杰,冷伟建.支气管灌洗治疗呼吸肌麻痹合并肺部感染的疗效观察[J].中国实用神经疾病杂志,2010,13(10):82-83.
- [20] 李昌荣.经鼻持续气道正压通气联合纤维支气管镜肺泡灌洗在重症肺部感染中的临床应用[J].医学理论与实践,2021,34(18):3172-3174.