

肺结核并发肺部感染的危险因素分析

周 青, 叶 俊, 傅京力, 田玉球, 谭英征, 龙云铸

[摘要] **目的** 探讨肺结核患者并发肺部感染的相关危险因素及病原菌特点。**方法** 选取 2017 年 3 月—2019 年 3 月我院收治的 179 例肺结核患者作为研究对象, 观察患者并发肺部感染情况。采集肺部感染患者肺泡灌洗液、痰液等标本进行病原菌分离鉴定; 采用 Logistic 回归分析影响肺结核患者并发肺部感染的相关危险因素。**结果** 179 例肺结核患者中肺部感染 82 例, 感染率为 45.81%。Logistic 回归分析显示, 病程 ≥ 4 年、合并糖尿病、长期使用糖皮质激素、长期使用广谱抗生素、复治肺结核和侵入性操作为影响肺结核患者并发肺部感染的危险因素。82 例肺部感染患者分离病原菌 83 株, 以革兰阴性菌为主, 共 58 株, 占 69.88%。**结论** 肺结核患者并发肺部感染以革兰阴性菌为主, 病程 ≥ 4 年、合并糖尿病、长期使用糖皮质激素、长期使用广谱抗生素、复治肺结核和侵入性操作为影响肺结核患者并发肺部感染的危险因素。

[关键词] 肺结核; 肺部感染; 危险因素; 病原菌; 糖尿病; 抗生素

[中国图书资料分类号] R52

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-8134(2020)06-0546-03

DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2020.06.013

Risk factors of pulmonary tuberculosis complicated with pulmonary infection

ZHOU Qing, YE Jun, FU Jing-li, TIAN Yu-qiu, TAN Ying-zheng, LONG Yun-zhu*

Department of Infection, Zhuzhou Central Hospital, 412007, China

*Corresponding author, E-mail: longbo701@sina.com

[Abstract] **Objective** To explore the risk factors and pathogenic bacteria characteristics of pulmonary tuberculosis patients complicated with pulmonary infection. **Methods** A total of 179 patients with pulmonary tuberculosis admitted to our hospital from March 2017 to March 2019 were included in this study and observed for concurrent pulmonary infection. Pulmonary alveolar lavage fluid and sputum samples from patients with pulmonary infection were collected for pathogenic bacteria isolation and identification. Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors of pulmonary infection in patients with pulmonary tuberculosis. **Results** Among 179 cases of pulmonary tuberculosis, 82 cases had pulmonary infection, the infection rate was 45.81%. Logistic regression analysis showed that duration of disease ≥ 4 years, concurrent diabetes mellitus, long-term use of glucocorticoids, long-term use of broad-spectrum antibiotics, retreatment of pulmonary tuberculosis and invasive operation were risk factors for pulmonary infection in pulmonary tuberculosis patients. There were 83 strains of pathogenic bacteria isolated from 82 patients with pulmonary infection, mainly Gram-negative bacteria, totally 58 strains, accounting for 69.88%. **Conclusions** Pulmonary infections in pulmonary tuberculosis patients are mainly caused by Gram-negative bacteria. The duration of disease ≥ 4 years, concurrent diabetes mellitus, long-term use of glucocorticoids, long-term use of broad-spectrum antibiotics, retreatment of pulmonary tuberculosis and invasive operation are risk factors for pulmonary infection in pulmonary tuberculosis patients.

[Key words] pulmonary tuberculosis; pulmonary infection; risk factor; pathogenic bacteria; diabetes; antibiotics

肺结核是一种慢性消耗性疾病, 流行病学调查结果显示其发病率呈不断上升趋势, 严重危害人类健康^[1]。肺结核患者机体免疫力下降, 药物治疗周期长且不良反应较为明显, 容易并发肺部感染。由于肺结核患者并发肺部感染后临床症状和体征无特异性, 肺部感染造成病情恶化的情况容易被忽视, 进而影响肺结核患者预后^[2-3]。肺结核并发肺部感染会破坏患者肺组织, 导致患者呼吸功能衰竭, 甚至死亡^[4-5]。因此, 分析肺结核并发肺部感染相关危险因素对于上述患者诊疗及预后具有重要意义。本研究选取 2017 年 3 月—2019 年 3 月我院收治的 179 例肺结核患者为研究对象, 分

析并发肺部感染危险因素及病原菌分布情况, 为肺结核患者并发肺部感染的预防提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象 选取 2017 年 3 月—2019 年 3 月株洲市中心医院收治的 179 例肺结核患者作为研究对象, 诊断依据《肺结核诊断和治疗指南》^[6] 中相关肺结核诊断标准。179 例患者中, 男性 95 例, 女性 84 例, 年龄 28 ~ 79 岁, 平均年龄 (53.49 $\pm$ 7.84) 岁, 平均体重 (64.38 $\pm$ 4.61) kg, 平均病程 (3.29 $\pm$ 0.76) 年, 合并高血压 43 例, 合并糖尿病 30 例。依据是否发生肺部感染将上述研究对象分为感染组 ($n=82$) 及非感染组 ($n=97$)。本研究经我院伦理委员会批准, 且研究对象及家属均知情同意。

1.2 病原菌检查 采集患者肺泡灌洗液、痰液等标本, 采用微生物鉴定仪 (法国梅里埃生物公司,

[基金项目] 2018 年株洲市科技局市科研立项项目 (2018SFK1-013)

[作者单位] 412007, 株洲市中心医院感染内科 (周青、傅京力、田玉球、谭英征、龙云铸), 急诊科 (叶俊)

[通信作者] 龙云铸, E-mail: longbo701@sina.com

VITEK-2-COMPACT) 分离、培养、鉴定病原菌,操作严格按照《全国临床检验操作规程》^[7] 标准进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 22.0 统计学软件处理数据。2 组计数资料比较用 $R \times C \chi^2$ 检验,采用 Logistic 回归分析影响肺结核患者并发肺部感染的危险因素,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 肺部感染发生情况 179 例肺结核患者中,发生肺部感染 82 例,感染率为 45.81%。

2.2 肺部感染的单因素分析 结果显示,感染组患者病程 ≥ 4 年、合并糖尿病、长期使用糖皮质激素、长期使用广谱抗生素、复治肺结核和存在侵入性操作的患者比例明显高于未感染组,差异均具有统计学意义 (P 均 < 0.05), 见表 1。

表 1 单因素分析影响肺部感染危险因素 [例 (%)]
Table 1 Single-factor analysis of influencing factors of pulmonary infection[cases(%)]

因素	感染组 (n=82)	非感染组 (n=97)	χ^2 值	P 值
性别			0.024	0.173
男	43(52.44)	52(53.61)		
女	39(47.56)	45(46.39)		
年龄			0.610	0.075
≥ 60 岁	36(43.90)	37(38.14)		
< 60 岁	46(56.10)	60(61.86)		
病程			34.096	0.000
≥ 4 年	56(68.29)	24(24.74)		
< 4 年	26(31.71)	73(75.26)		
合并高血压			0.011	0.108
是	20(24.39)	23(23.71)		
否	62(75.61)	74(76.29)		
合并糖尿病			20.441	0.000
是	25(30.49)	5(5.15)		
否	57(69.51)	92(94.85)		
长期使用糖皮质激素			17.169	0.001
是	35(42.68)	16(16.49)		
否	47(57.32)	81(83.51)		
长期使用广谱抗生素			15.957	0.001
是	38(46.34)	18(18.56)		
否	44(53.66)	79(81.44)		
肺部病变范围			0.471	0.182
≥ 3 个肺野	38(46.34)	40(41.24)		
< 3 个肺野	44(53.66)	57(58.76)		
初、复治			28.210	0.000
初治	10(12.20)	48(49.48)		
复治	72(87.80)	49(50.52)		
侵入性操作			24.735	0.001
是	64(78.05)	40(41.24)		
否	18(21.95)	57(58.76)		

2.3 Logistic 回归分析肺结核患者并发肺部感染的危险因素 结果显示,病程 ≥ 4 年、合并糖尿病、长期使用糖皮质激素、长期使用广谱抗生素、复治肺结核和侵入性操作为影响肺结核患者并发肺部感染的危险因素,见表 2。

表 2 Logistic 回归分析肺结核患者并发肺部感染的危险因素
Table 2 Logistic regression analysis of risk factors of pulmonary infection in patients with pulmonary tuberculosis

因素	b	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR	95%CI
病程 ≥ 4 年	1.398	0.541	10.267	0.000	1.829	1.276 ~ 2.748
合并糖尿病	1.547	0.618	16.215	0.000	2.103	1.489 ~ 3.261
长期使用糖皮质激素	1.782	0.739	9.169	0.001	2.897	2.018 ~ 4.356
长期使用广谱抗生素	1.271	0.512	10.915	0.001	1.562	1.082 ~ 2.314
复治肺结核	1.632	0.684	14.097	0.000	2.435	1.729 ~ 3.972
侵入性操作	1.849	0.839	9.967	0.001	3.108	2.361 ~ 4.891

2.4 肺部感染病原菌分布 82 例肺部感染患者分离病原菌 83 株,以革兰阴性菌为主,共 58 株,占 69.88%,见表 3。

表 3 肺部感染病原菌分布
Table 3 Distribution of pathogenic bacteria in pulmonary infection

病原菌	株数	构成比 (%)
革兰阴性菌	58	69.88
铜绿假单胞菌	28	48.28
肺炎克雷伯菌	15	25.86
鲍曼不动杆菌	6	10.34
大肠埃希菌	5	8.62
其他	4	6.90
革兰阳性菌	14	16.87
肺炎链球菌	6	42.86
金黄色葡萄球菌	4	28.57
表皮葡萄球菌	2	14.29
其他	2	14.29
真菌	11	13.25
白色假丝酵母菌	7	63.64
光滑念珠菌	3	27.27
热带念珠菌	1	9.09

3 讨 论

肺结核作为一种慢性呼吸道传染性疾病,其病理改变容易引起肺泡及支气管上皮细胞表面纤维黏素丧失,加之由于一些侵入性操作,如气管插管、气管内吸痰及纤维支气管镜治疗,损伤呼吸道黏膜和肺泡或者将口腔、上呼吸道中的病原菌带入下呼吸道,从而导致肺部感染^[8-11]。肺结核并发肺部感染临床表现不典型,发病较为隐匿(咳嗽、咳嗽等),不易引起重视^[12],部分患者并发肺性脑病、心力衰竭、呼吸衰竭及电解质酸碱平衡紊乱,导致肺结核患者死亡^[13-14]。细菌为条件致病菌,主要受机体细胞免疫功能影响。近年来,随着各种免疫抑制剂、广谱抗生素的广泛应用、大剂量激素及放化疗的增多,导致中性粒细胞长期低下,使得细菌感染呈不断上升趋势^[15-16]。因此,明确肺结核并发肺部感染的相关危险因素及病原菌分布特点,对于肺结核患者的临床预防及

治疗具有重要意义。

本研究结果表明,病程 ≥ 4 年、合并糖尿病、长期使用糖皮质激素、长期使用广谱抗生素、复治肺结核和侵入性操作为影响肺结核患者并发肺部感染的危险因素,其原因可能是:①病程。随着肺结核患者病程的延长,疾病本身对机体造成消耗,导致抵抗力下降和肺组织完整性受损,致使肺部感染^[17]。②合并糖尿病。由于机体长期处于较高血糖水平,免疫功能减弱,更容易导致病原菌感染。此外,高糖环境有利于细菌生长,从而大大增加了肺部细菌感染几率^[18]。③长期使用糖皮质激素。由于长期使用糖皮质激素可能导致患者正常免疫功能受损,因此容易导致肺部感染。④长期使用广谱抗生素。人体内本身存在多种正常菌群,长期以来形成菌群间的平衡,因肺结核治疗时不仅须采取抗结核治疗,且须长期应用抗生素治疗,导致体内正常菌群失调,致部分条件致病菌大量繁殖而引发肺部细菌感染^[19]。⑤复治肺结核。复治肺结核患者由于肺内病变范围较广且常伴空洞及合并咯血等,故容易导致肺部细菌感染。⑥侵入性操作。侵入性操作尤其是气管插管等可造成患者气管黏膜等受损,引起患者正常屏障功能降低,导致细菌进入人体组织内,从而引发肺部感染。既往文献资料显示,肺结核并发肺部感染时,革兰阴性菌及条件致病菌感染比例呈上升趋势,而革兰阳性菌比例呈下降趋势^[20]。本研究中肺结核患者并发肺部感染的病原菌以革兰阴性菌为主,与既往研究结果一致,其原因可能是由于感染因素的不断变化,肺部感染的菌谱也随之变化。

本研究存在一些不足之处,如纳入样本量相对较少,观察指标相对单一,还须在后续研究中增加样本量和观察指标以进一步深入研究,为一线临床工作提供参考价值。

综上所述,肺结核患者并发肺部感染以革兰阴性菌为主,病程 ≥ 4 年、合并糖尿病、长期使用糖皮质激素、长期使用广谱抗生素、复治肺结核和侵入性操作为影响肺结核患者并发肺部感染的危险因素。为降低患者肺部感染并发症,提高患者预后及生活质量,建议治疗中依据药物敏感试验结果严格、及时使用抗生素。

【参考文献】

- [1] Rosser A, Pareek M, Turapov O, *et al.* Differentially culturable tubercule bacilli are generated during nonpulmonary tuberculosis infection [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2018, 197(6):818–821.
- [2] 陈皋, 郭碧波, 吴孟征, 等. 肺泡灌洗液结核杆菌 RNA 和 DNA 检测在痰菌阴性肺结核诊断中的临床应用 [J]. *传染病信息*, 2019, 32(4):344–345.
- [3] Luis GI, Roberto SN, Schuller NC, *et al.* High-resolution computed tomography findings of pulmonary tuberculosis in lung transplant recipients [J]. *J Bras Pneumol*, 2017, 43(4):270–273.
- [4] 王锦萍, 蔡常辉, 梁连辉, 等. 肺结核并发肺部感染凝固酶阴性葡萄球菌的耐药性及耐药基因 *mecA* 分析 [J]. *国际检验医学杂志*, 2018, 39(5):625–627.
- [5] 徐明亮, 熊玉珍, 卢雪琴, 等. 血清降钙素原联合内毒素对肺结核合并肺部细菌感染早期诊断的意义 [J]. *实用临床医学*, 2016, 17(9):1–4.
- [6] 中华医学会结核病学分会. 肺结核诊断和治疗指南 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2001, 24(2):70–74.
- [7] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015:560–842.
- [8] 易湘. 血清降钙素原与 C 反应蛋白联合检测肺结核合并肺部细菌感染的价值探讨 [J]. *基层医学论坛*, 2016, 20(1):85–86.
- [9] 冯彦军, 李晓红, 凌寅, 等. 痰结核分枝杆菌 DNA 检测诊断肺结核的临床意义 [J]. *传染病信息*, 2018, 31(4):342–344.
- [10] 薛娜娜, 刘宁, 马京华, 等. 肺结核患者合并感染病原菌分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(13):2994–2996.
- [11] 盛云峰, 邱美华, 鲍志坚, 等. 耐多药肺结核合并糖尿病患者肺部感染病原菌与危险因素分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(9):1939–1941.
- [12] 过丽芳, 贺伟, 王仁贵, 等. 肺结核并发肺部真菌感染的 CT 表现特征分析 [J]. *中国防痨杂志*, 2017, 39(6):570–575.
- [13] 宁洪叶, 蒋贤高, 施伎蝉, 等. 老年肺结核患者肺部感染的病原菌分布特点及耐药性分析 [J]. *中国现代医生*, 2018, 56(27):84–86.
- [14] 谭守勇, 梁卓智, 黎燕琼. 继发肺部感染对耐多药结核病患者转归的影响 [J]. *中国防痨杂志*, 2017, 39(5):442–444.
- [15] 龚惠莉, 陈晨, 陈艳, 等. 血清降钙素原对肺结核合并肺部细菌感染的诊断价值 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2018, 12(3):266–267.
- [16] 郭恒燕. 肺结核合并肺部感染的病原体特点及危险因素分析 [J]. *中国基层医药*, 2015, 22(7):1018–1020.
- [17] 马龙, 左凯, 孙丽, 等. 老年肺结核患者肺部感染的病原菌分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(16):3657–3659.
- [18] 曹雪如. 肺结核合并肺部感染患者的病原菌耐药性分析 [J]. *国际呼吸杂志*, 2016, 36(10):735–738.
- [19] 马艳萍. 肺结核患者肺部感染相关危险因素分析及临床护理研究 [J]. *国际护理学杂志*, 2017, 36(6):844–846.
- [20] Alfaraj SH, Al-Tawfiq JA, Altuwaijri TA, *et al.* Middle East respiratory syndrome coronavirus and pulmonary tuberculosis coinfection: implications for infection control [J]. *Intervirology*, 2017, 60(1–2):53–55.

(2020-08-11 收稿 2020-11-30 修回)

(本文编辑 揣征然)