

DOI:10.13350/j.cjpb.230114

• 临床研究 •

糖尿病患者肺部感染特征及危险因素分析

屈晓敏^{1*}, 孙晓再¹, 王磊²

(1. 南阳医学高等专科学校, 河南南阳 473000; 2. 南阳医学高等专科学校第一附属医院)

【摘要】 **目的** 分析糖尿病合并肺部感染患者的临床特征及引发感染的危险因素。 **方法** 回顾性分析 2020-2021 年于南阳医学高等专科学校第一附属医院接受治疗的糖尿病合并肺部感染 38 例患者的临床资料, 采集其痰液标本进行培养及病原菌鉴定。对分离到的肺炎克雷伯菌, 采用 PCR 技术检测其携带 *rmpA*、*ureA*、*fimH*、*wabG*、*magA* 和 *ybtA* 六种毒力基因的情况。随机选取同期肺部未发生感染的单纯糖尿病患者 30 例作为对照组, 对比两组患者的临床资料, 分析糖尿病合并肺部感染的危险因素。 **结果** 38 例糖尿病合并肺部感染患者的临床特征主要为咳嗽、呼吸困难、食欲减退, 肺部感染以大叶肺炎与小叶肺炎为主。共培养分离出 42 株病原菌, 患者以单一病原菌感染为主。革兰阴性菌 25 株, 占 59.52%, 以肺炎克雷伯菌(15 株)为主; 革兰阳性菌 14 株, 占 33.33%, 以肺炎链球菌(6 株)为主; 真菌 3 株, 包括 2 株烟曲霉与 1 株白色念珠菌。对比分析感染组与非感染组临床资料, 结果显示, 感染组患者年龄高、糖尿病病程长、住院时间长、有侵入性操作史患者占比高、肺通气功能差、抗菌药物使用时间长、低蛋白血症发生率高、糖化血红蛋白(HbA1c)值与空腹血糖(FPG)较高($P < 0.05$)。经多因素回归分析发现, 有侵入性操作、低蛋白血症、糖化血红蛋白(HbA1c)值(≥ 7)、空腹血糖(FPG)(mmol/L) ≥ 8.0 是糖尿病合并肺部感染的独立危险因素($P < 0.05$)。15 株菌株全部携带 *ureA*、*wabG*、*fimH*、*ybtA* 的携带率高于 50%, 其中有 5 株携带 4 种毒力基因, 2 株携带 6 种毒力基因。 **结论** 糖尿病合并肺部感染患者, 肺部容易并发大叶肺炎, 以肺炎克雷伯菌为主的革兰阴性菌是主要致病菌, 引发糖尿病患者并发肺部感染的危险因素主要为侵入性操作、低蛋白血症、糖化血红蛋白值及空腹血糖高。

【关键词】 糖尿病; 肺部感染; 临床特征; 危险因素; 肺炎克雷伯菌; 毒力基因

【中图分类号】 R378

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2023)01-0073-04

[Journal of Pathogen Biology. 2023 Jan;18(1):73-76,81.]

Clinical characteristics and risk factors of diabetes mellitus complicated with pulmonary infection

QU Xiao-min¹, SUN Xiao-zai¹, WANG Lei² (1. Nanyang Medical College, Nanyang 473000, Henan; China; 2. The First Hospital of Nanyang Medical College)*

【Abstract】 **Objective** The clinical characteristics and risk factors of pulmonary infection in patients with diabetes mellitus were analyzed. **Methods** The clinical data of 38 patients with diabetes mellitus complicated with pulmonary infection who were treated in the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College from 2020 to 2021 were analyzed retrospectively. Their sputum samples were collected for culture and pathogen identification. Six virulence genes, *rmpA*, *ureA*, *fimH*, *wabG*, *magA* and *ybtA* in the isolated *Klebsiella pneumoniae*, were detected by PCR. Randomly select 30 simple diabetic patients without pulmonary infection in the same period as the control group, compare the clinical data of the two groups of patients, and analyze the risk factors of diabetes mellitus with pulmonary infection. **Results** The clinical features of 38 patients with diabetes mellitus complicated with pulmonary infection were mainly expectoration, cough, dyspnea and anorexia. The pulmonary infection was mainly lobar pneumonia and lobular pneumonia. 42 strains of pathogenic bacteria were isolated by co culture. The patients were mainly infected by single pathogen. 59.52% were gram negative bacteria, mainly *K. pneumoniae* (15 strains). 33.33% were gram-positive bacteria, mainly *Streptococcus pneumoniae* (6 strains). There are 3 fungi in total, including 2 *Aspergillus fumigatus* and 1 *Candida albicans*. The clinical data of the infection group and the non infection group were compared and analyzed. The results showed that the patients in the infection group were old, long course of diabetes, long hospital stay, high proportion of patients with invasive operation history, poor pulmonary ventilation function, long use of antibacterial drugs, high incidence of hypoproteinemia, and high HbA1c values and fasting plasma glucose (FPG) ($P < 0.05$). Multivariate regression analysis showed that invasive operation, hypoproteinemia, HbA1c value (≥ 7), and fasting plasma glucose (FPG) ≥ 8.0 were independent risk factors for diabetes mellitus with pulmonary infection ($P < 0.05$). All 15 strains carried *ureA*, and the carrying rate of *wabG*, *fimH* and *ybtA* was higher than 50%. Among them, 5 strains carried 4 virulence genes, and 2 strains carried 6 virulence genes. **Conclusion** In patients with diabetes mellitus complicated with pulmonary infection,

* **【通讯作者(简介)】** 屈晓敏(1983-), 女, 河南南阳人, 医学硕士, 讲师。研究方向: 内科护理教育。E-mail: qxm1027@163.com

the lung was prone to complicated lobar pneumonia. Gram negative bacteria, mainly *K. pneumoniae*, were the main pathogens. The risk factors for diabetes mellitus patients complicated with pulmonary infection were mainly invasive operation, hypoproteinemia, glycosylated hemoglobin value and high fasting blood glucose.

【Key words】 diabetes mellitus; pulmonary infection; risk factors; *Klebsiella pneumoniae*; virulence gene

糖尿病(Diabetes Mellitus, DM)是以高血糖为主要特征的一种慢性代谢性疾病,随着人们生活水平的提高,国际糖尿病联合会预估到2045年,糖尿病患病率将升高55%^[1]。糖尿病的致病因素会导致患者胰岛功能异常,出现胰岛素抵抗诱发糖和脂类物质代谢紊乱^[2],目前糖尿病已经成为第三位严重危害人类健康发展的慢性疾病,仅次于心脑血管疾病和癌症^[3]。糖尿病患者由于其长期持续高血糖及脂肪代谢异常,为病原菌在机体内繁殖提供了良好的环境,引发其他各种机会性感染的发生率为34.6%~88.5%,其中肺部感染的患病率为24.9%~48.9%^[4],特别是老年患者要高度重视并发肺部感染的危险性。有关研究显示,糖尿病合并肺部感染的发病机制主要为优质的病原菌生存环境、气道防御功能受损、慢性肺功能受损,患者住院率高、临床症状不典型^[5]。糖尿病合并肺部感染患者临床上早期诊断率低、易漏诊,容易引发严重肺炎,对患者的生命健康造成严重威胁。本次研究主要通过分析糖尿病合并肺部感染患者的临床特征及危险因素,以期为临床上制定针对性预防措施提供参考。

材料与方法

1 研究对象

选取2020年1月-2021年12月于南阳医学高等专科学校第一附属医院接受治疗的糖尿病合并肺部感染的38例患者。其中,男性21例,女性17例。年龄49~78岁,平均年龄(54.62±2.05)岁。随机选取同期肺部未发生感染的单纯糖尿病患者30例作为对照组。纳入标准:①糖尿病患者符合2022年美国糖尿病协会(American Diabetes Association, ADA)制定的《糖尿病医学诊疗标准》^[6];②肺部感染符合《中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018年版)》^[7],肺部影像学结果为片状或斑状阴影并伴有间质性改变,包含发热、白细胞计数(WBC)显著升高或降低、新发呼吸道症状或原呼吸道症状加重、肺炎实体病变种的任意一项;③临床资料完整;④无其他感染性疾病。排除标准:①依从性差,不能积极配合研究者;②伴有恶性肿瘤;③合并肺部肿瘤或肺结核者;④合并心理、精神疾病,认知障碍者。该研究已获得我院伦理会审核批准,参与本次研究的患者或其监护人均已签署知情同意书。

2 回顾性分析

对比分析两组患者的临床资料,包括年龄、性别、糖尿病病程、住院时间、并发症、抗菌药物使用时间、胸部CT及X线检查结果、实验室检查结果、病原学结果等。

3 标本采集及病原菌鉴定

于患者接受抗生素药物治疗前,无菌环境下,采集患者次日清晨第二次痰液样本,置于无菌试管后于1h内送检,同一患者需连续两日进行痰检以保证结果准确性。痰液标本经培养箱培养后,采用全自动微生物鉴定系统(VITEK II Compact,法国梅里埃)进行菌株鉴定。

4 肺炎克雷伯菌毒力基因检测

4.1 DNA模板制备 15株肺炎克雷伯菌经解冻活化处理后接种于LB固体培养基过夜培养后,取500μl菌液3000 r/min离心10 min,弃上清液,采用PBS重悬菌体洗涤两次。取500μl菌液,金属浴变性10 min(99.9℃),待冷却后,低温环境下12000 r/min离心5 min(4℃)。取上清液加入灭菌双蒸馏水,稀释至浓度10 ng/μl,取100μl即DNA模板,于-20℃保存备用。

4.2 PCR进行毒力基因扩增

4.2.1 引物设计 参照文献[8]进行毒力因子引物设计,由上海生工生物工程技术有限公司合作,引物序列见表1。

表1 肺炎克雷伯菌耐药基因引物序列及扩增片段长度
Table 1 Primer sequence and amplified fragment length of drug-resistant gene of *K. pneumoniae*

毒力基因 Virulence gene	引物名称 Primer name	引物序列(5'-3') Primer sequence	产物长度 (bp) Product length
ureA	ureA-F	GCTGACTTAAGAGAACGTTATG	337
	ureA-R	GATCATGGCGCTACCT(C/T)A	
fimH	fimH-F	GCTCTGGCCGATAC(C/T)AC(C/G)ACGG	425
	fimH-R	GC(G/A)(A/T)A(G/A)TAACG(T/C)GCCTGGAACGG	
wabG	wabG-F	CGGACTGGCAGATCCATATC	683
	wabG-R	ACCATCGCCATTTGATAGA	
ybtA	ybtA-F	ATGACGGAGTCACCGCAAAC	960
	ybtA-R	TTACATCACGGCTTTAAAGG	
magA	magA-F	GGTGCTTTATCATCATTGC	335
	magA-R	GCAAAGGCCATTTGCGTTAG	
rmpA	rmpA-F	ACTGGGCTACCTCTGCTGCA	566
	rmpA-R	CTTGATGAGCCATCTTTCA	

4.2.2 PCR反应体系及反应条件 反应体系:DNA模板 2 μl, 10×PCR Buffer 2.5 μl, 上下引物各 0.5

μl , TaqE 0.125 μl , dNTP 2 μl , 加入灭菌双蒸馏水补足总体积为 25 μl 。

反应条件:(1)ureA, fimH 为 95 $^{\circ}\text{C}$ 预变性 5 min; 94 $^{\circ}\text{C}$ 变性 30 s, 55 $^{\circ}\text{C}$ 退火 30 s, 72 $^{\circ}\text{C}$ 延伸 40 s, 35 个循环; 72 $^{\circ}\text{C}$ 终延伸 10 min。(2)magA, ybtA 为 95 $^{\circ}\text{C}$ 预变性 5 min; 94 $^{\circ}\text{C}$ 变性 30 s, 56 $^{\circ}\text{C}$ 退火 30 s, 72 $^{\circ}\text{C}$ 延伸 40 s, 35 个循环; 72 $^{\circ}\text{C}$ 终延伸 10 min。(3)rpmA 为 95 $^{\circ}\text{C}$ 预变性 5 min; 94 $^{\circ}\text{C}$ 变性 30 s, 58 $^{\circ}\text{C}$ 退火 30 s, 72 $^{\circ}\text{C}$ 延伸 40 s, 35 个循环; 72 $^{\circ}\text{C}$ 终延伸 10 min。(4)wabG 为 95 $^{\circ}\text{C}$ 预变性 5 min; 94 $^{\circ}\text{C}$ 变性 30 s, 53 $^{\circ}\text{C}$ 退火 30 s, 72 $^{\circ}\text{C}$ 延伸 40 s, 35 个循环; 72 $^{\circ}\text{C}$ 终延伸 10 min。

4.2.3 PCR 产物凝胶电泳 扩增后, 取扩增产物用 1.2% 琼脂糖凝胶进行电泳, 电压 120 V, 电泳 20 min 后观察扩增效果, 并采用凝胶成像分析系统对结果拍照保存。

5 统计方法

采用 SPSS 25.0 对研究数据进行分析, 采用卡方 (χ^2) 进行组间比较分析, 采用二元 Logistic 回归模型分析影响糖尿病合并肺部感染的危险因素, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 临床特征

38 例糖尿病合并肺部感染患者中, 17 例患者出现咳嗽、咳痰 (44.74%); 15 例患者出现呼吸困难 (39.47%); 12 例出现食欲减退 (31.58%); 10 例出现肺部湿罗音 (26.32%); 7 例出现单纯发热 (18.42%); 2 例发生酮症酸中毒 (5.26%)。38 例感染患者胸部 CT 及 X 线检查提示, 14 例为大叶性肺炎 (36.84%), 12 例为小叶性肺炎 (31.58%), 6 例为肺结核 (15.79%)。

2 病原菌分布

38 例糖尿病合并肺部感染患者的分泌物经过痰培养, 共分离出 42 株病原菌, 其中 30 例为单一病原菌感染, 6 例为两种病原菌混合感染, 2 例未检出病原菌。革兰阴性菌共 25 株 (59.52%), 其中肺炎克雷伯菌 15 株 (35.71%), 大肠埃希菌 4 株 (9.52%), 铜绿假单胞菌 2 株 (4.76%), 阴沟肠杆菌 1 株 (2.38%), 产气肠杆菌 1 株 (2.38%), 鲍曼不动杆菌 1 株 (2.38%), 流感嗜血杆菌 1 株 (2.38%)。革兰阳性菌共 14 株 (33.33%), 其中肺炎链球菌 6 株 (14.29%), 金黄色葡萄球菌 4 株 (9.52%), 粪肠球菌 2 株 (4.76%), 屎肠球菌 (2.38%), 化脓链球菌 (2.38%)。真菌 3 株 (7.14%), 其中烟曲霉 2 株 (4.76%), 白色念珠菌 1 株 (2.38%)。

3 糖尿病合并肺部感染危险因素分析

3.1 糖尿病合并肺部感染单因素分析 感染组患者的年龄、糖尿病病程、住院时间、低蛋白血症并发率、HbA1c 值、FPG 均高于非感染组 ($P < 0.05$)。感染组中有侵入性操作史、肺通气功能差、抗菌药物使用时间长的患者占比均高于非感染组 ($P < 0.05$)。两组患者性别、是否合并高血压、是否合并冠心病对比差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 2)。

表 2 糖尿病合并肺部感染单因素分析
Table 2 Single factor analysis of diabetes mellitus complicated with pulmonary infection

相关因素 Related factors		感染组 (n=38) Infection group	未感染组 (n=30) Uninfected group	χ^2	P
性别	男	21	17	0.013	0.908
	女	17	13		
年龄(岁)	<75	15	20	4.963	0.026
	≥ 75	23	10		
糖尿病病程(年)	<20	10	18	7.853	0.005
	≥ 20	28	12		
住院时间(d)	<15	13	18	4.495	0.034
	≥ 15	25	12		
是否合并高血压	否	22	18	0.031	0.861
	是	16	12		
是否合并冠心病	否	32	26	0.081	0.776
	是	6	4		
侵入性操作	无	11	20	9.616	0.002
	有	27	10		
肺通气功能	差	28	11	9.392	0.002
	好	10	19		
抗菌药物使用时间(d)	<14	7	14	6.266	0.012
	≥ 14	31	16		
低蛋白血症	否	27	28	5.382	0.020
	是	11	2		
HbA1c 值(%)	<7	12	17	4.314	0.038
	≥ 7	26	13		
FPG(m mol/L)	<8.0	11	16	4.164	0.041
	≥ 8.0	27	14		

3.2 糖尿病合并肺部感染多因素分析 Logistic 多因素回归分析发现, 有侵入性操作、低蛋白血症、HbA1c 值 (%) ≥ 7 、FPG (mmol/L) ≥ 8.0 是糖尿病合并肺部感染的独立危险因素 ($P < 0.05$) (表 3)。

表 3 糖尿病合并肺部感染的危险因素 Logistic 多因素回归分析
Table 3 Logistic multivariate regression analysis of risk factors of diabetes mellitus complicated with pulmonary infection

危险因素 Risk factors	B	S. E	Wald χ^2 值	OR(95%CI)	P
侵入性操作	2.731	1.195	5.221	15.355(1.475~159.866)	0.022
低蛋白血症	3.130	1.252	6.256	22.879(1.969~265.904)	0.012
HbA1c 值	2.175	1.068	4.145	8.800(1.085~71.399)	0.042
FPG	2.700	1.203	5.033	14.881(1.407~157.413)	0.025

4 肺炎克雷伯菌毒力基因携带情况

对培养分离出的 15 株肺炎克雷伯菌为模板, 通过

PCR对6种毒力基因进行检测发现,15株菌株全部携带ureA(100.00%),14株携带wabG(93.33%),13株携带fimH(86.67%),8株携带ybtA(53.33%),7株携带rpmA(46.67%),4株携带magA(26.67%)。15株菌株中,5株携带4种毒力基因,4株携带5种毒力基因,3株携带2种毒力基因,2株携带6种毒力基因,1株携带3种毒力基因。

讨论

肺部感染是糖尿病并发感染中的主要感染类型之一,会造成患者的高血糖和代谢紊乱,尤其是老年糖尿病患者,严重感染引发的病死率达16.5%~37.3%^[9]。糖尿病患者应积极控制自身血糖情况,临床医生应基于患者病原学结果和药敏试验结果合理使用抗菌药物,同时还应重点改善患者的营养情况,增强患者免疫力,避免脏器衰竭。

本次研究中,38例糖尿病合并肺部感染患者中,44.74%出现咳嗽、咳痰,胸部CT及X线检查提示14例为大叶性肺炎。赵红梅^[10]关于2型糖尿病合并肺部感染患者肺部感染特点及影像学分析显示,70.8%患者出现咳嗽、咳痰、呼吸困难,45%患者CT检查显示大叶性肺炎,与本次研究结果一致。老年糖尿病患者多合并高血压、冠心病等多种并发症,导致肺部症状被其他症状掩盖,临床表现不明显。因此,临床上应配合影像学检查,可以更早、更及时诊断出患者是否合并肺部感染,有效降低漏诊率。

赵亮等^[11]关于糖尿病合并获得性肺部感染患者病原菌分布特点及耐药性分析发现,革兰阴性菌为主要病原菌,以肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌为主,革兰阳性菌主要为金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌。本次研究中,共检出革兰阴性菌25株,主要为肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌。14株革兰阳性菌,主要为肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌。与赵亮等研究结果一致。糖尿病患者由于其血糖长期处于高水平,体内蛋白合成下降,导致免疫球蛋白减少,自身免疫力降低,免疫系统长期处于功能障碍状态,不能有效防御致病菌的入侵。随着临床上抗菌药物的不规范使用,病原菌的攻击力与耐药性不断增强,糖尿病患者合并肺部感染的发生率显著高于血糖水平正常群体。糖尿病患者不仅要积极控制血糖,也应关注终末血管病变、接种流感疫苗,可以有效预防肺部感染的发生。

张敏龄等^[12]有关老年2型糖尿病合并肺部感染的相关危险因素分析结果显示,病程、住院时间、肺功能异常、肺部并发症、低蛋白血症、空腹血糖属于2型糖尿病并发肺部感染的独立危险因素。本次研究结果中,有侵入性操作、低蛋白血症、HbA1c值(%) ≥ 7 、

FPG(mmol/L) ≥ 8.0 是糖尿病合并肺部感染的独立危险因素。与张敏龄等研究结果存在一定差异化。糖化血红蛋白值是临床上衡量血糖控制的金标准,也可用于诊断与管理糖尿病^[13]。当糖化血红蛋白值高于7时,代表患者处于持续高血糖状态,成为各种致病菌的天然培养基,是引发多种感染的高危因素。有关研究显示,侵入性操作对机体的生理屏障造成破坏,有助于细菌侵入,尤其是真菌^[14]。医务人员应高度重视无菌操作,尽量避免造成医源性感染。白蛋白具有抗炎作用,患低蛋白血症的患者因其缺乏白蛋白,因而更易引发肺部感染。糖尿病患者FPG较高,血液中血浆渗透压升高后引发血流中氧解离困难,导致肺组织缺氧,使机体感染率增高。

本次研究中培养分离的15株肺炎克雷伯菌通过PCR对6种毒力基因进行检测发现,15株菌株全部携带ureA,其次为wabG与fimH,magA的携带率最低为26.67%。2株菌株同时携带6种毒力基因,5株菌株携带4种毒力基因。和晋渝^[15]有关肺炎克雷伯菌的血清分型及毒力基因分布的研究发现,ureA检出率为99.7%,其次为fimH(98.4%)和wabG(98.1%)。本次研究结果与和晋渝等研究结果一致。通过分析肺炎克雷伯菌的毒力基因分布情况,可以预测其可能导致发生的疾病,有助于进行流行病学分析,进一步针对微生物的特点制定有效的防治措施。

糖尿病合并肺部感染对患者的健康造成极大威胁,临床上应积极发现引发感染的多种危险因素,采取有力措施,及早做好预防干预,降低肺部感染率。

【参考文献】

- [1] Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045 [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2018(138):271-281.
- [2] Liu YX, Cao QM, Ma BC. Pathogens distribution and drug resistance in patients with acute cerebral infarction complicated with diabetes and nosocomial pulmonary infection [J]. *BMC infectious diseases*, 2019, 19(1):1003.
- [3] 卢胜家, 邵婷婷. 老年2型糖尿病患者合并肺部感染的危险因素 [J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(13):3105-3107.
- [4] Fitzgerald Ethan S, Luz Nivea F, Jamieson Amanda M. Competitive Cell Death Interactions in Pulmonary Infection: Host Modulation Versus Pathogen Manipulation [J]. *Frontiers in immunology*, 2020, 11(4):814-816.
- [5] 李萍, 韦华. 糖尿病合并肺部感染研究进展 [J]. *右江医学*, 2020, 48(12):948-951.
- [6] Association AD. Standards of medical care in diabetes 2022 [J]. *Diabetes Care*, 2022, 45(1):S1-S264.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018年版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2018, 41(4):255-280.

(下转 81 页)

霉素、左氧氟沙星耐药率均较高为 57.7%~96.3%。本次研究中,肺炎克雷伯菌对头孢吡肟、复方新诺明的耐药率低于 30%,对亚胺培南、美罗培南、阿米卡星的敏感率高于 90%。大肠埃希菌对亚胺培南、美罗培南未产生耐药株。铜绿假单胞菌对左氧氟沙星的耐药率为 54.55%,对阿米卡星未产生耐药菌。金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌对万古霉素、替考拉宁、利福平未产生耐药株。尘肺病合并肺部感染患者对主要抗菌药物的耐药率仅次于 ICU 患者,高于其他一般住院患者^[11]。相关研究发现,真菌在有唑类药物环境中,会导致真菌相应改变电信号通路,导致真菌对唑类抗真菌药物产生耐药^[12-14]。

陈玉雯等^[15]关于合并肺部感染的尘肺患者的相关危险因素分析发现,合并感染组患者的年龄、吸烟史、接尘年限均高于未感染组。本次研究发现,尘肺病患者合并高血压、糖尿病,接尘时间>10年,第一季度发病,尘肺Ⅲ期,肺功能损害类型为限制型通气障碍,是尘肺病合并肺部感染的独立危险因素($P<0.05$)。尘肺病的形成与患者接触粉尘触量有关,接尘年限对影响肺部感染具有密切关系。Ⅲ期尘肺病患者病情重、免疫力低,呼吸系统防御功能遭到严重破坏,容易引发多种并发症。

【参考文献】

[1] Schroeder JD, McKenzie AS, Zach JA, et al. Relationships between airflow obstruction and quantitative CT measurements of emphysema, air trapping, and airways in subjects with and without chronic obstructive pulmonary disease[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2013, 201(3):460.

[2] Carceller V. AACR-NCI-EORTC-27th international symposium-molecular targets and cancer therapeutics (November 5-9, 2015-Boston, Massachusetts, USA)[J]. *Drugs Today (Barc)*, 2015, 51(11):669.

[3] Lee H, Tho NV, Nakano Y, et al. A diagnostic approach and

natural course of a patient with asthma-COPD overlap syndrome [J]. *Respirol Case Rep*, 2015, 3(4):119.

[4] Apisarnratanarak A, Pinitchai U, Thongphubeth K. A multifaceted intervention to reduce pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* colonization and infection in 3 intensive care units in a Thai tertiary care center: a 3-year study[J]. *Clin Infect Dis*, 2008, 47(6):760-767.

[5] 中华预防医学会劳动卫生与职业病分会职业性肺部疾病学组. 尘肺病治疗中国专家共识(2018年版)[J]. *环境与职业医学*, 2018, 35(8):677-689.

[6] 单清华. 126例尘肺病伴有肺部感染患者痰液标本中致病菌的分布及其对抗菌药物的耐药性分析[J]. *抗感染药学*, 2021, 2(22):227-229.

[7] 岳雷, 徐仲博, 王国霞. 固本咳喘方治疗尘肺病伴有慢性阻塞性肺疾病的疗效及对血气指标的影响[J]. *中国现代药物应用*, 2020, 14(3):198-200.

[8] 胡晓亮. 尘肺合并肺部感染常见病原菌分布情况及耐药性分析[D]. 青岛大学, 2015.

[9] 李光洁, 刘灿珍, 李文菊, 等. 尘肺合并肺部感染临床分析[J]. *中国职业医学*, 2010, 37(6):496-497.

[10] 曹子顺. 尘肺病合并肺部感染病原菌及耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2013, 23(4):937-939.

[11] Koomanachai P, Bulik CC, Kuti JL, et al. Pharmacodynamic modeling of intravenous antibiotics against gram-negative bacteria collected in the United States[J]. *Clinical Therapeutics*, 2010, 32(4):766-779.

[12] Perlin DS. Resistance to echinocandin-class antifungal drugs[J]. *Drug Resist Updat*, 2007, 10(1):121-130.

[13] Fachin AL, Contel EP. Effect of subMICs of antimycotics on expression of intracellular esterase of *Trichophyton rubrum*[J]. *Med Mycopathologia*, 2008, 2(166):369-383.

[14] Yu L, Zhang W, Wang L, et al. Transcriptional profiles of the response to ketoconazole and amphotericin B in *Trichophyton rubrum*[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2007, 51(16):144-153.

[15] 陈玉雯. 合并肺部感染的尘肺患者的相关危险因素分析[D]. 苏州大学, 2017.

【收稿日期】 2022-09-19 【修回日期】 2022-11-25

(上接 76 页)

[8] Yu WL, Ko WC, Cheng KC, et al. Association between *rmpA* and *magA* genes and clinical syndromes caused by *Klebsiella pneumoniae* in Taiwan[J]. *Clin Infect Dis*, 2006, 42(10):1351-1358.

[9] Martin ET, Kaye KS, Knott C, et al. Diabetes and risk of surgical site infection: A systematic review and meta-analysis[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2016, 37(1):88-99.

[10] 赵红梅. 2型糖尿病合并肺部感染患者肺部感染特点及影像学分析[D]. 浙江大学, 2019.

[11] 赵亮, 华萌. 糖尿病合并获得性肺部感染患者病原菌分布特点及耐药性分析[J]. *医药论坛杂志*, 2021, 42(19):116-119.

[12] 张敏龄, 黄津. 老年 2 型糖尿病合并肺部感染的相关危险因素分析[J]. *临床合理用药*, 2021, 14(5):10-12.

[13] Nyunt TPK, Mullol J, Snidvongs K. Predictive factors for invasive and data re-analysis[J]. *Asian Pac J Allergy Immunol*, 2021, 39(1):1-8.

[14] Syzon OO, Turkvych SA, Rudnyk TL, et al. Superficial candidosis course in patients with carbohydrate metabolism disorder and diabetes mellitus[J]. *Wiad Lek*, 2019, 72(1):68-71.

[15] 和晋渝. 肺炎克雷伯菌的血清分型及毒力基因分布的研究[D]. 重庆医科大学, 2012.

【收稿日期】 2022-08-19 【修回日期】 2022-10-26