

DOI:10.13350/j.cjpb.230115

• 临床研究 •

尘肺病合并肺部感染病原菌类型及感染危险因素分析

包相华*, 邹茹, 杨蓓, 毕珂, 潘少平

(烟台市烟台山医院, 山东烟台 264025)

【摘要】 **目的** 分析尘肺病合并肺部感染的病原菌分布、耐药情况及危险因素。 **方法** 选取2019年2月-2022年2月本院住院治疗的尘肺病患者共953例,其中422例合并肺部感染。回顾性分析患者临床资料(包括既往病史、尘肺分期、尘肺类型、接尘年限等),探讨尘肺病合并肺部感染的危险因素。采集患者痰标本,使用全自动微生物鉴定系统进行病原菌鉴定,采用K-B纸片法进行药敏试验。 **结果** 953例尘肺病患者中422例合并肺部感染,感染率44.28%,共培养分离病原菌216株,检出率51.18%。革兰阴性菌163株,主要为肺炎克雷伯菌(55株)与大肠埃希菌(28株)。革兰阳性菌41株,主要为金黄色葡萄球菌(20株)与肺炎链球菌(11株)。真菌12株,主要为白假丝酵母菌(7株)。矽肺患者中,合并肺部感染率为50.77%;电焊工尘肺、炭黑尘肺、水泥尘肺、铸工尘肺、滑石尘肺、石墨尘肺、石棉尘肺感染率分别为41.32%、36.52%、37.89%、40.70%、42.67%、39.66%和62.50%。矽肺合并肺部感染分离病原菌87株,电焊工尘肺分离病原菌35株,炭黑尘肺分离病原菌25株,均以肺炎克雷伯菌与大肠埃希菌为主。I期尘肺病患者322例,合并肺部感染率31.06%;II期289例,合并肺部感染率为40.14%;III期342例,合并肺部感染率为60.23%。I期尘肺病合并感染分离病原菌46株,II期尘肺病合并感染分离70株,III期尘肺病合并感染分离100株,均以肺炎克雷伯菌与大肠埃希菌为主。肺炎克雷伯菌对第三代头孢菌素及符合酶制剂的耐药率均高于40%,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%。大肠埃希菌对头孢曲松、环丙沙星、左氧氟沙星的耐药率高于60%,对阿米卡星的耐药率为3.57%,对亚胺培南、美罗培南未产生耐药株。铜绿假单胞菌对头孢曲松、复方新诺明天然耐药,对左氧氟沙星的耐药率为54.55%,对阿米卡星未产生耐药菌。金黄色葡萄球菌对青霉素G、红霉素的耐药率高于90%,对万古霉素、替考拉宁、利福平未产生耐药株。肺炎链球菌对青霉素G、红霉素、庆大霉素的耐药率均高于80%,对四环素100%耐药,对万古霉素、替考拉宁、利福平未产生耐药株。对比分析合并肺部感染与未合并感染两组患者的临床资料,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($P<0.05$)。 **结论** 尘肺病合并肺部感染病原菌主要为肺炎克雷伯菌与大肠埃希菌,患者合并其他高血压、糖尿病,接尘时间长,尘肺III期等均是尘肺病合并肺部感染的危险因素,临床应予以高度重视。

【关键词】 尘肺病;肺部感染;危险因素

【中图分类号】 R378

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2023)01-0077-05

[Journal of Pathogen Biology. 2023 Jan;18(1):77-81.]

Investigation on risk factors of pneumoconiosis complicated with pulmonary infection

BAO Xiang-hua, ZOU Ru, YANG Bei, BI Ke, PAN Shao-ping (Yantaishan Hospital, Yantai, 264025, Shandong, China)*

【Abstract】 **Objective** The pathogen distribution and risk factors of pneumoconiosis complicated with pulmonary infection were analyzed. **Methods** A total of 953 pneumoconiosis patients hospitalized in our hospital from February 2019 to February 2022 were selected, including 422 patients with pulmonary infection. The clinical data of patients (including previous medical history, pneumoconiosis stage, pneumoconiosis type, dust exposure years, etc.) were analyzed retrospectively to explore the risk factors of pneumoconiosis complicated with pulmonary infection. The sputum samples of patients were collected, and the pathogen was identified by the automatic microbial identification system, and the drug sensitivity test was conducted by the K-B paper method. **Results** 422 of 953 patients with pneumoconiosis were complicated with pulmonary infection, the infection rate was 44.28%. 216 strains of pathogenic bacteria were isolated and cultured, the detection rate was 51.18%. 163 strains of gram-negative bacteria, mainly *Klebsiella pneumoniae* (55 strains) and *Escherichia coli* (28 strains). 41 strains of Gram positive bacteria, mainly *Staphylococcus aureus* (20 strains) and *Streptococcus pneumoniae* (11 strains). 12 strains of fungi, mainly *Candida albicans* (7 strains). The incidence of pulmonary infection in silicosis patients was 50.77%; The infection rates of welder's pneumoconiosis, carbon black pneumoconiosis, cement pneumoconiosis, cast worker's pneumoconiosis, talc pneumoconiosis, graphite

* **【通讯作者(简介)】** 包相华(1977-),男,山东海阳人,本科,副主任医师。研究方向:职业病。E-mail:13954566369@126.com

pneumoconiosis and asbestos pneumoconiosis were 41.32%, 36.52%, 37.89%, 40.70%, 42.67%, 39.66% and 62.50% respectively. 87 strains of pathogenic bacteria were isolated from silicosis with pulmonary infection. 35 strains of pathogenic bacteria were isolated from welder pneumoconiosis with pulmonary infection. 25 strains of pathogenic bacteria were isolated from carbon black pneumoconiosis with pulmonary infection. *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* were the main bacteria. 322 patients with stage I pneumoconiosis had pulmonary infection rate of 31.06%; 289 cases were in stage II, the rate of pulmonary infection was 40.14%; 342 cases were in stage III, the rate of pulmonary infection was 60.23%. 46 pathogens were isolated from patients with stage I pneumoconiosis and pulmonary infection, 70 from patients with stage II pneumoconiosis and pulmonary infection, and 100 from patients with stage III pneumoconiosis and pulmonary infection. *K. pneumoniae* and *E. coli* were the main bacteria. The drug resistance rate of *K. pneumoniae* to the third generation cephalosporins and enzyme preparations was higher than 40%, the drug resistance rate to cefepime and compound sulfamethoxazole was lower than 30%, and the sensitivity rate to imipenem, meropenem and amikacin was higher than 90%. The resistance rate of *E. coli* to ceftriaxone, ciprofloxacin and levofloxacin was higher than 60%, the resistance rate to amikacin was 3.57%, and there was no resistance to imipenem and meropenem. *Pseudomonas aeruginosa* was naturally resistant to ceftriaxone and cotrimoxazole, the resistance rate to levofloxacin was 54.55%, and there was no resistance to amikacin. The resistance rate of *S. aureus* to penicillin G and erythromycin was higher than 90%, and there was no resistance to vancomycin, teicoplanin and rifampicin. *S. pneumoniae* was more than 80% resistant to penicillin G, erythromycin and gentamicin, 100% resistant to tetracycline, and did not produce resistant strains to vancomycin, tirazone and rifampicin. The clinical data of patients with and without pulmonary infection were compared and analyzed. The results showed that pneumoconiosis patients with hypertension, diabetes had been exposed to dust for more than 10 years, the onset of pneumoconiosis in the first quarter, pneumoconiosis stage III, and the type of pulmonary function damage was restrictive ventilation disorder, which was an independent risk factor for pneumoconiosis patients with pulmonary infection ($P < 0.05$). **Conclusion** The pathogenic bacteria of pneumoconiosis complicated with pulmonary infection are mainly *K. pneumoniae* and *E. coli*. Patients with other hypertension, diabetes, long dust exposure time, and pneumoconiosis stage III were all risk factors of pneumoconiosis complicated with pulmonary infection, which should be highly valued in clinical practice.

【Key words】 Pneumoconiosis; pulmonary infection; Risk factors

尘肺病(Pneumoconiosis)主要指长期从事接触生产性粉尘工作,粉尘在肺部滞留而引发肺部组织呈现弥漫性纤维化的一种全身性疾病。我国从事粉尘作业人数众多,尘肺病患者人数高居世界首位^[1]。尘肺病患者临床上呈现肺功能不同程度的下降,对患者呼吸功能造成影响,使病患的生理与心理长期处于痛苦折磨中^[2]。尘肺病患者的肺功能检查,不仅可以客观反应肺部状态,同时也有利于对患者的病情判断、疗效分析,是鉴定患者劳动能力和流行病学的有力手段^[3]。相关研究发现,普通尘肺病患者住院后48 h内发生肺部感染的几率为30%~40%,而危重型患者感染率高达70%~75%^[4]。本次研究通过分析本院住院治疗的尘肺病合并肺部感染患者的病原菌分布及危险因素,旨在为临床治疗提供参考。

材料与方 法

1 研究对象

1.1 资料来源 选取2019年2月—2022年2月本院住院治疗的尘肺病患者共953例。年龄42~76岁,平均年龄(60.12±6.78)岁,均为男性患者。尘肺分期:I期322例,II期289例,III期342例。尘肺类型:

矽肺325例,电焊工尘肺167例,炭黑尘肺115例,水泥尘肺95例,铸工尘肺86例,滑石尘肺75例,石墨尘肺58例,石棉尘肺32例。

1.2 纳入标准 (1)尘肺诊断标准:符合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制定的《尘肺病治疗中国专家共识(2018年版)》中相关诊断标准^[5]。(2)合并肺部感染诊断标准:尘肺病患者于入院48 h内出现咳嗽、肺部湿啰音、痰液粘稠同时伴有以下症状之一:影像学检查,肺部出现新的炎性病变;实验室检查发现白细胞计数、C反应蛋白、中性粒细胞、降钙素原水平升高;采集标本培养出病原菌。

1.3 排除标准 (1)临床资料缺失或不配合研究者;(2)并发其他身体部位感染者;(3)既往患其他肺部疾病,如肺结核、肺水肿、肺血管炎等;(4)患恶性肿瘤或合并全身免疫系统疾病者。

2 研究方法

2.1 回顾分析 分析患者临床资料,包括既往病史、尘肺分期、尘肺类型、接尘年限、肺功能损害类型等。

2.2 标本采集 采用口痰培养法进行患者痰标本培养。采集标本当日,刷牙漱口后,依次使用生理盐水(100 ml)、双氧水(20 ml)、生理盐水(100 ml)进行清

洁漱口后,取第二口深部痰液,置于一次性无菌管内送检。痰液标本制作痰涂片,低倍视野下,鳞状上皮细胞 $<10/HP$ 、白细胞 $>25/HP$,此标本合格。

2.3 病原菌鉴定及药敏试验 合格的痰液标本采用全自动微生物鉴定系统(VITEK[®] 2Compact,法国梅里埃)进行病原菌鉴定,采用K-B纸片法进行药敏试验,全程依据《全国临床检验操作规程》进行操作,药敏试验结果依据CLSI标准判读。

2.4 统计分析 采用SPSS 26.0对本次研究结果进行分析,组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 尘肺病合并肺部感染患者病原菌分布

953例尘肺病患者,其中422例合并肺部感染,感染率44.28%。422例肺部感染患者,共采集422例痰标本,共培养分离病原菌216株,检出率51.18%(216/422)。革兰阴性菌163株(75.46%),其中肺炎克雷伯菌55株(25.46%),大肠埃希菌28株(12.96%),铜绿假单胞菌22株(10.19%),鲍曼不动杆菌19株(8.80%),产酸克雷伯菌15株(6.94%),阴沟肠杆菌12株(5.56%),嗜麦芽寡养单胞菌7株(3.24%),流感嗜血杆菌5株(2.31%)。革兰阳性菌41株(18.98%),其中金黄色葡萄球菌20株(9.26%),肺炎链球菌11株(5.09%),表皮葡萄球菌7株(3.24%),粪肠球菌3株(1.39%)。真菌12株(5.56%),其中白假丝酵母菌7株(3.24%),白色念珠菌5株(2.31%)。

2 不同类型、不同期别尘肺病合并感染病原菌分布

2.1 不同类型尘肺病合并感染病原菌分布 325例矽肺患者,50.77%合并肺部感染(165/325);167例电焊工尘肺患者,41.32%合并肺部感染(69/167);115例炭黑尘肺患者,36.52%合并肺部感染(42/115);95例水泥尘肺患者,37.89%合并肺部感染(36/95);86例铸工尘肺患者,40.70%合并肺部感染(35/86);75例滑石尘肺患者,42.67%合并肺部感染(32/75);58例石墨尘肺患者,39.66%合并肺部感染(23/58);32例石棉尘肺患者,62.50%合并肺部感染(20/32)。矽肺合并肺部感染,共培养分离病原菌87株,其中肺炎克雷伯菌14株,大肠埃希菌11株,金黄色葡萄球菌10株;电焊工尘肺合并肺部感染,共培养分离病原菌35株,其中肺炎克雷伯菌7株,大肠埃希菌5株,金黄色葡萄球菌4株;炭黑尘肺合并肺部感染,共分离病原菌25株,其中肺炎克雷伯菌5株,大肠埃希菌3株。

2.2 不同期别尘肺病合并感染病原菌分布 I期尘肺病患者322例,其中31.06%合并肺部感染(100/

322);II期289例,其中40.14%合并肺部感染(116/289);III期342例,其中60.23%合并肺部感染(206/342)。I期尘肺病合并肺部感染患者,共培养分离病原菌46株,其中肺炎克雷伯菌14株,大肠埃希菌7株,铜绿假单胞菌5株,鲍曼不动杆菌4株,产酸克雷伯菌2株,阴沟肠杆菌2株,金黄色葡萄球菌5株,肺炎链球菌2株,真菌1株;II期尘肺病合并肺部感染,共培养分离病原菌70株,其中肺炎克雷伯菌19株,大肠埃希菌9株,铜绿假单胞菌7株,鲍曼不动杆菌5株,产酸克雷伯菌5株,阴沟肠杆菌3株,金黄色葡萄球菌6株,肺炎链球菌4株,真菌4株;III期尘肺病合并肺部感染患者,共培养分离病原菌100株,其中肺炎克雷伯菌22株,大肠埃希菌12株,铜绿假单胞菌10株,鲍曼不动杆菌10株,产酸克雷伯菌8株,阴沟肠杆菌7株,金黄色葡萄球菌9株,肺炎链球菌5株,真菌7株。

3 药敏结果

3.1 主要革兰阴性菌药敏结果 肺炎克雷伯菌对第三代头孢菌素及符合酶制剂的耐药率较高(均高于40%),对第四代头孢菌素头孢吡肟、甲氧苄啶类复方新诺明的耐药率较低(均低于30%),对碳青霉烯类(亚胺培南、美罗培南)、氨基糖苷类阿米卡星的敏感率高(均低于10%)。大肠埃希菌对第三代头孢菌素头孢曲松、第三代喹诺酮环丙沙星、左氧氟沙星的耐药率较高(均高于60%),对氨基糖苷类阿米卡星的敏感率高(3.57%),对碳青霉烯类(亚胺培南、美罗培南)未产生耐药株。铜绿假单胞菌对头孢曲松、复方新诺明天然耐药,对左氧氟沙星的耐药率为54.55%,对阿米卡星未产生耐药菌(表1)。

表1 主要革兰阴性菌药敏结果
Table 1 Drug sensitivity test results of main gram-negative bacteria

抗菌药物 Antibacterials	肺炎克雷伯菌($n=55$) <i>K. pneumoniae</i>		大肠埃希菌($n=28$) <i>E. coli</i>		铜绿假单胞菌($n=22$) <i>P. aeruginosa</i>	
	耐药株 Drug-resistant strain	耐药率(%) Drug resistance rate	耐药株 Drug-resistant strain	耐药率(%) Drug resistance rate	耐药株 Drug-resistant strain	耐药率(%) Drug resistance rate
哌拉西林/他唑巴坦	23	41.82	9	32.14	6	27.27
头孢曲松	35	63.64	21	75.00	22	100.00
头孢他啶	25	45.45	10	35.71	6	27.27
头孢吡肟	15	27.27	5	17.86	5	22.73
亚胺培南	5	9.09	0	0.00	4	18.18
美罗培南	2	3.64	0	0.00	1	4.55
氨曲南	24	43.64	13	46.43	6	27.27
环丙沙星	20	36.36	20	71.43	8	36.36
左氧氟沙星	19	34.55	18	64.29	12	54.55
妥布霉素	21	38.18	8	28.57	3	13.64
阿米卡星	1	1.82	1	3.57	0	0.00
庆大霉素	28	50.91	13	46.43	7	31.82
复方新诺明	10	18.18	17	60.71	22	100.00

3.2 主要革兰阳性菌药敏试验结果 金黄色葡萄球菌对青霉素类青霉素 G、大环内酯类红霉素的耐药率高于 90%，对万古霉素、替考拉宁、利福平未产生耐药株。肺炎链球菌对青霉素类青霉素 G、大环内酯类红霉素、氨基糖苷类庆大霉素的耐药率均高于 80%，对四环素 100% 耐药，对万古霉素、替拉考宁、利福平未产生耐药株(表 2)。

表 2 主要革兰阳性菌药敏试验结果

Table 2 Drug sensitivity test results of main gram-positive bacteria

抗菌药物 Antibacterials	金黄色葡萄球菌(n=20) <i>S. aureus</i>		肺炎链球菌(n=11) <i>S. pneumoniae</i>	
	耐药株 Drug-resistant strain	耐药率(%) Drug resistance rate	耐药株 Drug-resistant strain	耐药率(%) Drug resistance rate
青霉素 G	19	95.00	10	90.91
红霉素	18	90.00	9	81.82
左氧氟沙星	13	65.00	3	27.27
莫西沙星	5	25.00	1	9.09
万古霉素	0	0.00	0	0.00
替拉考宁	0	0.00	0	0.00
四环素	8	40.00	11	100.00
庆大霉素	6	30.00	9	81.82
复方新诺明	5	25.00	8	72.73
利福平	0	0.00	0	0.00

4 尘肺病合并肺部感染危险因素分析

按照是否合并肺部感染,可以将患者分为合并感染组和非感染组。对比分析两组患者的临床资料,结果显示,高血压、糖尿病、接尘年限、季度分布、尘肺分期、肺功能损害类型是尘肺病合并肺部感染的相关因素($P < 0.05$),吸烟对比差异无统计学意义($P > 0.05$)(表 3)。

将上述因素进行二元 Logistic 分析,结果显示,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($P < 0.05$)(表 4)。

讨论

单清华等^[6]研究发现,尘肺病合并肺部感染以革兰阴性菌为主(82.26%),主要为铜绿假单胞菌与肺炎克雷伯菌。本次研究中,422 例尘肺病合并肺部感染,共培养分离病原菌 216 株。75.46% 为革兰阴性菌,18.98% 为革兰阳性菌,5.56% 为真菌,主要为肺炎克雷伯菌与大肠埃希菌。尘肺病患者由于呼吸道防御能力下降,有利于病原菌入侵,容易引发肺部感染^[7]。

胡晓亮等^[8]关于尘肺合并肺部感染常见病原菌分布情况及耐药性分析发现,矽肺组、电焊工尘肺组、煤工尘肺、炭黑尘肺、石墨尘肺组患者病原菌主要以肺炎克雷伯菌为主。尘肺不同期别患者的病原菌分布中,

革兰阴性菌主要为肺炎克雷伯菌,革兰阳性菌主要为金黄色葡萄球菌,I 期患者未培养分离出真菌。本次研究中,矽肺、电焊工、炭黑组尘肺患者合并肺部感染,均以肺炎克雷伯菌与大肠埃希菌为主。不同期别尘肺病患者中,III 期患者合并肺部感染率最高,不同期别患者病原菌均以肺炎克雷伯菌与大肠埃希菌为主。不同工种工人所接触的粉尘类型不同,导致不同尘肺病患者肺部受损伤情况不同。不同尘肺病期别合并肺部感染率存在相关性,随着尘肺病病情加重下呼吸道感染率随着升高^[9]。

表 3 尘肺病合并肺部感染单因素分析

Table 3 Single factor analysis of pneumoconiosis complicated with pulmonary infection

相关因素 Related factors		合并肺部感染组 (n=422)	未感染组 (n=531)	P
		Group with pulmonary infection	Uninfected group	
吸烟	否	47	76	0.146
	是	375	455	
高血压	否	126	312	0.000
	是	296	219	
糖尿病	否	357	473	0.040
	是	65	58	
接尘年限	<5 年	21	396	0.000
	5~10 年	93	110	
	>10 年	308	25	
季度分布	第一季度	246	147	0.000
	第二季度	22	295	
	第三季度	7	77	
	第四季度	147	12	
尘肺分期	I 期	100	222	0.000
	II 期	116	173	
	III 期	206	136	
肺功能损害类型	限制型通气障碍	192	103	0.000
	阻塞型通气障碍	148	215	
	混合型通气障碍	82	213	

表 4 尘肺病合并肺部感染多因素分析

Table 4 Multifactorial analysis of pneumoconiosis complicated with pulmonary infection

相关因素 Related factors	β	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
高血压	1.161	0.23	25.389	0.000	3.192	(2.032~5.014)
糖尿病	0.695	0.338	4.235	0.040	2.004	(1.034~3.887)
接尘年限	2.766	0.17	263.219	0.000	15.892	(11.378~22.196)
季度分布	-0.294	0.093	10.047	0.002	0.745	(0.621~0.894)
尘肺分期	0.301	0.138	4.766	0.029	1.351	(1.031~1.77)
肺功能损害类型	-0.877	0.155	32.145	0.000	0.416	(0.307~0.563)

曹子顺等^[10]关于尘肺病合并肺部感染病原菌及耐药性分析显示,主要革兰阴性杆菌对碳青霉烯类耐药率为 4.3%~18.2%,阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、左氧氟沙星、头孢吡肟耐药率为 25.8%~51.6%,其他耐药率均较高为 50%~100%。革兰阳性球菌未发现万古霉素、替考拉宁耐药菌株,其他抗菌药物除氯

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 multidrug-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