

DOI:10.13350/j.cjpb.241120

• 临床研究 •

慢性阻塞性肺疾病患者呼吸道感染致病菌分布及耐药性分析*

童林荣, 肖路生, 康美玲, 周珍, 林丽芳, 许雅红**

(中国人民解放军陆军第七十三集团军医院呼吸内科, 福建厦门 361001)

【摘要】 目的 分析慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并呼吸道感染患者的致病菌分布,测定分离的主要病原菌对抗菌药物的敏感性。**方法** 以2021年5月至2024年4月本院呼吸内科接受诊治的COPD且有呼吸道感染的病例为研究对象。无菌采集痰液样本,采用VITEK2 Compact全自动微生物分析系统鉴定病原菌,采用圆纸片扩散试验测定分离的主要细菌菌株对常见抗菌药物的敏感性。**结果** 累计采集的288份痰液样本中,157份痰培养阳性,阳性率为54.51%。分离的病原菌以革兰阴性菌为主,占74.52%;革兰阳性菌和真菌分别占23.57%和1.91%。肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和嗜麦芽假单胞菌为分离的主要革兰阴性菌菌种,分别占分离的病原菌菌株总数的19.75%、17.20%、14.65%和13.38%;金黄色葡萄球菌为分离的主要革兰阳性菌菌种,占分离的病原菌菌株总数的19.75%。肺炎克雷伯菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉、氨曲南耐药率均为100.00%;鲍曼不动杆菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉耐药率均为100.00%;铜绿假单胞菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉、头孢曲松和复方新诺明耐药率均为100.00%,对阿米卡星和庆大霉素敏感率均>95%;嗜麦芽假单胞菌对头孢吡肟耐药率>70%,对左氧氟沙星敏感率均>90%。金黄色葡萄球菌对利奈唑胺、呋喃妥因、利福平、奎奴普汀/达福普汀和替加环素100.00%敏感,但对青霉素G耐药率较高(96.77%)。**结论** COPD伴呼吸道感染病例致病菌以革兰阴性菌为主。革兰阳性菌对利奈唑胺、呋喃妥因、利福平、奎奴普汀/达福普汀、替加环素敏感性仍较高,但对青霉素G耐药率较高;主要革兰阴性菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉耐药性普遍较高。

【关键词】 呼吸道感染;致病菌;耐药性;慢性阻塞性肺疾病

【文献标识码】 A **【文章编号】** 1673-5234(2024)11-1349-05

[Journal of Pathogen Biology. 2024 Nov.;19(11):1349-1353.]

Distribution of pathogens causing respiratory tract infections and antimicrobial resistance among patients with chronic obstructive pulmonary disease

TONG Linrong, XIAO Lusheng, KANG Meiling, ZHOU Zhen, LIN Lifang, XU Yahong (Department of Respiratory Medicine, The 73th Group Military Hospital of People's Liberation Army, Xiamen, Fujian 361001, China)***

【Abstract】 Objective To identify the species of pathogens causing respiratory tract infections among patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and to test the susceptibility of bacterial isolates to common antimicrobial agents. **Methods** COPD patients with respiratory tract infections admitted to Department of Respiratory Medicine of a hospital during the period from May 2021 to April 2024 were recruited. Sputum samples were collected under sterile conditions, and the pathogen species were characterized using the VITEK2 Compact fully automated microbial analysis system. In addition, the susceptibility of major bacterial isolates to common antimicrobial agents was tested using the K-B disk diffusion test. **Results** A total of 288 sputum samples were collected, and 157 samples were cultured positive for pathogens, with a positive rate of 54.51%. Gram-negative bacteria were dominant among bacterial isolates (74.52%), and the proportions of Gram-positive bacteria and fungi were 23.57% and 1.91%, respectively. *Klebsiella pneumonia* (19.75% of all pathogens), *Acinetobacter baumannii* (17.20% of all pathogens), *Pseudomonas aeruginosa* (14.65% of all pathogens) and *Pseudomonas maltophilia* (13.38% of all pathogens) were dominant Gram-negative bacterial isolates, and *Staphylococcus aureus* was the dominant Gram-positive bacterial isolate (19.75% of all pathogens). The prevalence of resistance to ampicillin, ampicillin/sulbactam, cefazolin and aztreonam was 100.00% in *K. pneumonia*, and *A. baumannii* showed 100.00% resistance to ampicillin, ampicillin/sulbactam and cefazolin, while *P. aeruginosa* showed

* **【基金项目】** 福建省厦门市科技计划指导性项目(No. 3502Z20214ZD1193)。

** **【通讯作者】** 许雅红, E-mail: 370177475@qq.com

【作者简介】 童林荣(1982-),男,福建长汀人,硕士,副主任医师,主要从事慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘研究。E-mail: 13666063321@139.com

100.00% resistance to ampicillin, ampicillin/sulbactam, cefazolin, ceftriaxone and sulfamethoxazole and >95% susceptibility to amikacin and gentamicin. In addition, *P. maltophilia* showed >70% resistance to cefepime and >95% susceptibility to levofloxacin, while *S. aureus* was 100.00% susceptible to linezolid, nitrofurantoin, rifampicin, quinupristin/dalfopristin and tigecycline and showed high resistance to penicillin G (96.77% prevalence of resistance).

Conclusion Gram-negative bacteria are major pathogens causing respiratory tract infections among COPD patients. Major Gram-positive bacterial isolates remain susceptible to linezolid, nitrofurantoin, rifampicin, quinupristin/dalfopristin and tigecycline, but are highly resistant to penicillin G, while major Gram-negative bacterial isolates are highly resistant to ampicillin, ampicillin/sulbactam and cefazolin.

【Keywords】 respiratory tract infection; pathogen; antimicrobial resistance; chronic obstructive pulmonary disease

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种可防但不可治愈的常见慢性呼吸系统疾病, 可导致疾病症状恶化, 被视为一种多样性肺部疾病和全身性疾病^[1]。流行病学数据显示, COPD 日渐成为全球疾病、伤残和死亡的重要原因之一^[2]。基于 COPD 全球倡议 (global initiative for chronic obstructive lung disease, GOLD) 提出的吸入支气管舒张剂后 1 s 率 (FEV₁/FVC) < 0.7 作为 COPD 诊断标准, 2019 年全球 30~79 岁人群 COPD 患病率为 10.3% (95% 可信区间: 8.2%~12.8%), 全球 COPD 病例数为 3.919 亿例 (95% 可信区间: 3.126 亿~4.879 亿例); 基于 1 s 率低于健康人群下限 (lower limit of normal, LLN) 作为 COPD 诊断标准, 2019 年全球 30~79 岁人群 COPD 患病率为 7.6% (95% 可信区间: 5.8%~10.1%), 全球 COPD 病例数为 2.920 亿例 (95% 可信区间: 2.198 亿~3.856 亿例)^[2]。2019 年, COPD 是全球第三大死因, 全年导致 330 万病例死亡、疾病负担高达 7 440 万伤残调整寿命年 (disability-adjusted life year, DALY), 2019 年全球 COPD 年龄标化点患病率、死亡率和 DALY 率分别为 2 638.2/10⁵ (95% 不确定区间: 2 942.2/10⁵~2 796.1/10⁵)、42.5/10⁵ (95% 不确定区间: 37.6/10⁵~46.3/10⁵) 和 926.1/10⁵ (95% 不确定区间: 848.8/10⁵~997.7/10⁵)^[3]。由于人口老龄化、发展中国家工业化、全球城市化、肺炎免疫接种覆盖率增加、室内外空气污染暴露等因素影响, 预计 2050 年全球 ≥25 岁人群 COPD 病例数将达到 6 亿例, 较 2020 年增加 23%^[4]。

我国 COPD 病例多、死亡率高、疾病负担重, 是我国重大公共卫生问题之一^[5]。2019 年, 我国 COPD 病例数为 4 516 万例 (95% 不确定区间: 4 113 万~4 962 万例)、新发病例数为 400 万例 (95% 不确定区间: 360 万~440 万例)、死亡病例数 104 万例 (95% 不确定区间: 89 万~127 万例)、DALYs 为 7 440 万人·年 (95% 不确定区间: 6 802 万~8 020 万人·年), 2019 年 COPD 新发病例数和总体患病率分别较 1990 年上升 66.20% 和 66.76%^[6]。

既往研究表明, COPD 患者对呼吸道感染普遍易感, 而呼吸道病毒、细菌感染或共感染可促进 COPD 急性加重^[7]。Sethi^[8]认为, COPD 患者急性和慢性下呼吸道感染发生率显著高于健康人群, 而呼吸道感染可视为 COPD 的一种重要共病, 且急性呼吸道病毒和/或细菌感染复发与 COPD 加重有关。Abi Abdallah 等^[9]对 2015-2021 年法国法尔赛医院诊治的 473 例重症急性加重期 COPD 患者病例资料进行回顾性分析, 结果发现呼吸道感染发病率为 60.9%, 其中病毒感染占 30.9%、细菌感染占 28.1%、病毒和细菌共感染占 11.8%、29.2% 感染无法鉴定。Lee 等^[10]对 2015 年 1 月至 2018 年 12 月韩国 28 家医院的 1186 例急性加重期 COPD 患者病例资料分析发现, 呼吸道感染发病率为 55.3%, 其中病毒感染占 33.2%、细菌感染占 33.0%、病毒和细菌共感染占 10.9%。因此, 分析 COPD 患者呼吸道感染致病菌分布、监测分离的病原菌对抗菌药物的耐药性对于制定和调整患者治疗方案、降低病死率、改善预后均具有重要意义^[11]。

本研究对 COPD 合并呼吸道感染患者的致病菌分布进行分析, 并测定分离的主要病原菌对抗菌药物的敏感性, 从而为制定 COPD 合并呼吸道感染患者治疗方案提供科学依据。

对象与方法

1 研究对象

以 2021 年 5 月至 2024 年 4 月在中国人民解放军陆军第七十三集团军医院呼吸内科接受诊治的 COPD 患者且有呼吸道感染的病例为研究对象。COPD 诊断符合慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (2021 年修订版)^[12], 呼吸道感染诊断均经实验室和影像学确认。排除年龄在 45 岁以下、哮喘、临床资料不全以及拒绝签署知情同意病例, 从患者病历资料中收集患者基本特征。本研究获中国人民解放军陆军第七十三集团军医院医学伦理委员会审批; 患者均知情同意, 并签署知情同意书。全部取材及检测操作均严格遵守《赫尔辛基宣言》和《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》。

2 病原菌鉴定及抗菌药物敏感性测定

清晨无菌采集病例痰液,收集于一次性无菌收集容器中。在采集后1 h内接种至琼脂平板和血培养平板,室温孵育24 h。采用VITEK2 Compact全自动微生物分析系统鉴定病原菌,操作按照文献[13]方法及相关试剂盒说明书进行。采用圆纸片扩散试验法^[14]测定分离的主要细菌菌株对常见抗菌药物的敏感性,采用美国临床和实验室标准协会(Clinical and Laboratory Standards Institute)抗微生物药物敏感性测定分会2021年版抗微生物药物敏感性测定结果报告指南^[15]对测定结果进行判读。

3 数据分析

全部数据输入Microsoft Excel 2021 建立数据库,应用SAS 9.0 软件进行统计分析。

结 果

1 病例特征

本研究共包括288例符合纳入和排除标准的病例,其中男性189例(占65.63%)、女性99例(占34.37%);年龄62~77岁,中位年龄71岁;体质指数20.7~29.4 kg/m²,中位数为24.8 kg/m²;I、II级74例(占25.69%),III、IV级(占74.31%);37例长期服用糖皮质激素治疗(占12.85%),84例长期接受氧疗(占29.17%);65例合并糖尿病(占22.57%),64例合并冠心病(占22.22%),27例合并慢性肾衰竭(占9.38%),43例合并慢性心力衰竭(占14.93%)。

2 病原菌分布

288份痰液样本中,157份痰培养阳性,阳性率为54.51%。分离的病原菌以革兰阴性菌为主,占74.52%;革兰阳性菌和真菌分别占23.57%和1.91%。肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和嗜麦芽假单胞菌为分离的主要革兰阴性菌菌种,分别占分离的病原菌菌株总数的19.75%、17.20%、14.65%和13.38%;金黄色葡萄球菌为分离的主要革兰阳性菌菌种,占分离的病原菌菌株总数的19.75%(表1)。

3 抗菌药物耐药性

革兰阴性菌中,肺炎克雷伯菌对常见抗菌药物普遍耐药水平较高,其中对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉、氨曲南耐药率均为100.00%;鲍曼不动杆菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉耐药率均为100.00%;铜绿假单胞菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉、头孢曲松和复方新诺明耐药率均为100.00%,对阿米卡星和庆大霉素敏感率均>95%;嗜麦芽假单胞菌对头孢吡肟耐药率>70%,对左旋氧氟沙星敏感率均>90%(表2)。革兰阳性菌中,未检测到利奈唑胺、呋喃妥因、利福平、奎奴普丁/达福普汀

或替加环素耐药的金黄色葡萄球菌,但对青霉素G耐药率较高(96.77%)(表3)。

表 1 COPD 合并呼吸道感染致病菌分布
Table 1 Distribution of pathogens causing respiratory tract infections among COPD patients

病原菌	分离的菌株数	占比(%)
革兰阳性菌	37	23.57
金黄色葡萄球菌	31	19.75
肺炎链球菌	4	2.55
溶血葡萄球菌	1	0.64
溶血葡萄球菌	1	0.64
革兰阴性菌	117	74.52
肺炎克雷伯菌	31	19.75
鲍曼不动杆菌	27	17.20
铜绿假单胞菌	23	14.65
嗜麦芽假单胞菌	21	13.38
流感嗜血杆菌	9	5.73
大肠埃希菌	4	2.55
阴沟肠杆菌	1	0.64
奇异变形杆菌	1	0.64
真菌	3	1.91
白色念珠菌	2	1.27
光滑念珠菌	1	0.64

表 2 主要革兰阴性菌对常见抗菌药物的耐药性
Table 2 Resistance of major Gram-negative bacteria to common antimicrobial agents

抗生素名称	肺炎克雷伯菌 (n=31)		鲍曼不动杆菌 (n=27)		铜绿假单胞菌 (n=23)		嗜麦芽假单胞菌 (n=21)	
	耐药 株数	耐药率 (%)	耐药 株数	耐药率 (%)	耐药 株数	耐药率 (%)	耐药 株数	耐药率 (%)
氨苄西林	31	100.00	27	100.00	23	100.00	—	—
氨苄西林/舒巴坦	31	100.00	27	100.00	23	100.00	—	—
哌拉西林/他唑巴坦	—	—	13	48.15	2	8.70	—	—
头孢唑啉	31	100.00	27	100.00	23	100.00	—	—
头孢他啶	16	51.61	12	44.44	5	21.74	5	23.81
头孢曲松	18	58.06	20	74.07	23	100.00	—	—
头孢吡肟	22	70.97	14	51.85	5	21.74	15	71.43
氨曲南	31	100.00	13	48.15	—	—	—	—
亚胺培南	15	48.39	12	44.44	8	34.78	—	—
阿米卡星	—	—	11	40.74	1	4.35	—	—
庆大霉素	19	61.29	11	40.74	1	4.35	—	—
妥布霉素	18	58.06	12	44.44	2	8.70	—	—
环丙沙星	22	70.97	17	62.96	3	13.04	5	23.81
左旋氧氟沙星	18	58.06	19	70.37	3	13.04	2	9.52
复方新诺明	21	67.74	20	74.07	23	100.00	4	19.04

注:—未检测。

讨 论

呼吸道感染是临床医学中最常见和最重要的临床问题之一^[16]。2019年,全球上呼吸道感染新发病例数高达172亿例·次(95%不确定区间:154亿~193亿例·次),9464例死于上呼吸道感染(95%不确定区间:5547~14914例)^[17];全球下呼吸道感染新发病例数高达4.89亿例·次(95%不确定区间:4.57亿~5.23亿例·次),250万例死于下呼吸道感染(95%不确定区间:225万~275万例)^[18]。2019年,我国上、下

呼吸道感染年龄标化发病率分别为 179 077/10⁵ 和 3 926/10⁵, 2 801 人和 185 264 人死于上、下呼吸道感染^[19]。Li 等^[20]基于 2009-2019 年我国急性呼吸道感染前瞻性监测结果分析,发现流感病毒(占 28.5%)、呼吸道合胞病毒(占 16.8%)和鼻病毒(占 16.7%)为 3 种主要病毒性病原体,肺炎链球菌、肺炎支原体和肺炎克雷伯菌为 3 种主要细菌性病原体。鉴于 COPD 患者对呼吸道感染普遍易感,且呼吸道感染可加重 COPD 病情^[7-9]。因此,早期、精准识别 COPD 患者呼吸道感染致病菌及其对抗菌药物的敏感性,对于早期制定干预措施,从而降低 COPD 患者病死率、改善预后具有重要意义。

表 3 主要革兰阳性菌对常见抗菌药物的耐药性
Table 3 Resistance of major Gram-positive bacteria to common antimicrobial agents

抗生素名称	金黄色葡萄球菌(n=31)	
	耐药菌株数	耐药率(%)
庆大霉素	4	12.90
左旋氧氟沙星	12	38.71
克林霉素	10	32.26
红霉素	16	51.61
利奈唑胺	0	0.00
莫西沙星	10	32.26
呋喃妥因	0	0.00
苯唑西林	17	54.84
青霉素 G	30	96.77
利福平	0	0.00
四环素	15	48.39
复方新诺明	3	9.68
万古霉素	0	0.00
环丙沙星	9	29.03
奎奴普汀/达福普汀	0	0.00
替加环素	0	0.00

陈自瑜等^[21]对 813 份 COPD 急性发作期伴呼吸道感染患者痰液培养结果进行分析,发现痰液病原菌培养阳性率为 20.66%;分离的病原菌以革兰阴性菌为主(占 78.57%),其次为革兰阳性菌(8.33%)和真菌(13.10%);铜绿假单胞菌为主要革兰阴性菌菌种,肺炎链球菌为主要革兰阳性菌菌种。徐萍等^[22]对 234 份 COPD 急性发重期伴呼吸道感染患者痰液培养结果进行分析,发现痰液病原菌培养阳性率为 32.91%;分离的病原菌以革兰阴性菌为主(占 62.88%),革兰阳性菌占 37.12%,未分离到真菌;铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯菌为主要革兰阴性菌菌种,金黄色葡萄球菌为主要革兰阳性菌菌种。郭宏杰等^[23]对 140 份 COPD 呼吸衰竭伴呼吸道感染患者痰液培养结果进行分析,检出的 156 株病原菌以革兰阴性菌为主(占 69.9%),其次为革兰阳性菌(18.6%)和真菌(11.5%);其中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为分离的主要革兰阴性菌菌种,肺炎链球菌为分离的主要革兰

阳性菌菌种。本研究发现,COPD 伴呼吸道感染病例痰液样本培养阳性率为 54.51%,革兰阴性菌为分离的主要病原菌(占 74.52%);其中肺炎克雷伯菌为分离的主要革兰阴性菌菌种,金黄色葡萄球菌为分离的主要革兰阳性菌菌种。本研究结果与徐萍等^[22]报道一致,但与陈自瑜等^[21]、郭宏杰等^[23]报道的主要革兰阴性菌和革兰阳性菌不尽一致,这可能与分离的菌株数量、鉴定方法等因素有关。

测定分离的病原菌菌株对抗菌药物的敏感性是制定和调整治疗方案的前提和基础。陈自瑜等^[21]报道,自 COPD 急性发作期伴呼吸道感染患者痰液中分离的病原菌中,金黄色葡萄球菌对环丙沙星 100%耐药,对万古霉素和夫西地酸 100%敏感;肺炎链球菌对青霉素、左氧氟沙星、万古霉素、氯霉素 100%敏感;铜绿假单胞菌对头孢呋辛、头孢曲松、头孢西丁 100%耐药,对阿米卡星和美罗培南敏感率>90%;流感嗜血菌对头孢呋辛、头孢噻肟、左氧氟沙星、阿莫西林/克拉维酸钾、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、美罗培南均 100%敏感;肺炎克雷伯菌对阿米卡星、奈替米星均 100%敏感;鲍曼不动杆菌对头孢西丁和氨曲南 100%耐药,对阿米卡星、美罗培南 100%敏感;大肠埃希菌对头孢呋辛、头孢曲松、左氧氟沙星、氨曲南均 100%耐药,对阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、美罗培南均 100%敏感。徐萍等^[22]测定发现,自 COPD 急性发重期伴呼吸道感染患者痰液分离的病原菌中,溶血葡萄球菌、金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌均对万古霉素 100%敏感,肺炎链球菌还对莫西沙星 100%敏感;铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和阴沟肠杆菌均对氨苄西林 100%耐药,铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌均对亚胺培南 100%敏感。郭宏杰等^[23]测定了自 COPD 呼吸衰竭伴呼吸道感染患者痰液样本中分离的病原菌对常见抗菌药物的敏感性,发现肺炎克雷伯菌对亚胺培南 100%敏感,对氨苄西林耐药性较高(86.2%);流感嗜血菌对亚胺培南 100%敏感,对氨苄西林耐药性较高(90%);大肠埃希菌对阿米卡星和亚胺培南 100%敏感;铜绿假单胞菌对阿米卡星 100%敏感,对头孢他啶耐药性较高(90.9%);鲍曼不动杆菌对哌拉西林/他唑巴坦敏感性较高(94.4%)。本研究发现,自 COPD 伴呼吸道感染病例痰液样本分离的病原菌中,肺炎克雷伯菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉、氨曲南耐药率均为 100%,鲍曼不动杆菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉耐药率均为 100%;铜绿假单胞菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉、头孢曲松和复方新诺明耐药率均为 100%,对阿米卡星和庆大霉素敏感率均>95%;嗜麦芽假单胞菌对头孢吡肟耐药率>

70%,对左旋氧氟沙星敏感率均>90%;金黄色葡萄球菌对利奈唑胺、呋喃妥因、利福平、奎奴普丁/达福普汀、替加环素100%敏感,但对青霉素G耐药率较高(96.77%),与既往报道基本一致^[21-23]。不同研究中,分离的病原菌对抗菌药物的敏感性差异与样本来源、分离的病原菌菌株数量、测定方法等因素有关。

本研究结果表明,COPD伴呼吸道感染病例致病菌以革兰阴性菌为主。革兰阳性菌对利奈唑胺、呋喃妥因、利福平、奎奴普丁/达福普汀、替加环素敏感性仍较高,但对青霉素G耐药率较高;主要革兰阴性菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉耐药性普遍较高。应定期监测病原菌对抗菌药物的敏感性,并及时调整用药方案,一方面可以避免抗药性蔓延,另一方面可以降低患者死亡率、改善患者预后。

【参考文献】

- [1] Christenson SA, Smith BM, Bafadhel M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease[J]. Lancet, 2022, 399(10342): 2227-2242.
- [2] Adeloye D, Song P, Zhu Y, et al. Global, regional, and national prevalence of, and risk factors for, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in 2019: a systematic review and modelling analysis[J]. Lancet Respir Med, 2022, 10(5): 447-458.
- [3] Safiri S, Carson-Chahhoud K, Noori M, et al. Burden of chronic obstructive pulmonary disease and its attributable risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019[J]. BMJ, 2022, 378: e069679.
- [4] Boers E, Barrett M, Su JG, et al. Global burden of chronic obstructive pulmonary disease through 2050[J]. JAMA Netw Open, 2023, 6(12): e2346598.
- [5] Yin P, Wu J, Wang L, et al. The burden of COPD in China and its provinces: Findings from the Global Burden of Disease Study 2019[J]. Front Public Health, 2022, 10: 859499.
- [6] Li M, Hanxiang C, Na Z, et al. Burden of COPD in China and the global from 1990 to 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. BMJ Open Respir Res, 2023, 10(1): e001698.
- [7] Love ME, Proud D. Respiratory viral and bacterial exacerbations of COPD-The role of the airway epithelium[J]. Cells, 2022, 11(9): 1416.
- [8] Sethi S. Infection as a comorbidity of COPD[J]. Eur Respir J, 2010, 35(6): 1209-1215.
- [9] Abi Abdallah G, Diop S, Jamme M, et al. Respiratory infection triggering severe acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2024, 19: 555-565.
- [10] Lee HW, Sim YS, Jung JY, et al. A multicenter study to identify the respiratory pathogens associated with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in Korea[J]. Tuberc Respir Dis (Seoul), 2022, 85(1): 37-46.
- [11] Britto CJ, Brady V, Lee S, et al. Respiratory viral infections in chronic lung diseases[J]. Clin Chest Med, 2017, 38(1): 87-96.
- [12] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170-205.
- [13] Blakeborough L, Watson JS. The importance of obtaining a sputum sample and how it can aid diagnosis and treatment[J]. Br J Nurs, 2019, 28(5): 295-298.
- [14] 王艳, 曹洪兵, 丁妍. 2 437 株临床病原菌分布及其耐药性分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2024, 19(2): 209-212.
- [15] 叶秀芹, 李映, 陈文芳, 等. 2020-2022年泌尿外科尿路感染患者病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2024, 19(7): 850-854.
- [16] Calderaro A, Buttrini M, Farina B, et al. Respiratory tract infections and laboratory diagnostic methods: A review with a focus on syndromic panel-based assays[J]. Microorganisms, 2022, 10(9): 1856.
- [17] Jin X, Ren J, Li R, et al. Global burden of upper respiratory infections in 204 countries and territories, from 1990 to 2019[J]. EClinicalMedicine, 2021, 37: 100986.
- [18] GBD 2019 LRI Collaborators. Age-sex differences in the global burden of lower respiratory infections and risk factors, 1990-2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019[J]. Lancet Infect Dis, 2022, 22(11): 1626-1647.
- [19] Ruan Z, Qi J, Qian ZM, et al. Disease burden and attributable risk factors of respiratory infections in China from 1990 to 2019[J]. Lancet Reg Health West Pac, 2021, 11: 100153.
- [20] Li ZJ, Zhang HY, Ren LL, et al. Etiological and epidemiological features of acute respiratory infections in China[J]. Nat Commun, 2021, 12(1): 5026.
- [21] 陈自瑜, 郑利先, 陈云辉, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者急性发作期痰病原学分布特点与耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(19): 4384-4387.
- [22] 徐萍. 77例慢阻肺急性加重期伴呼吸道感染患者的病原菌分布及药敏研究[J]. 当代医学, 2022, 28(2): 148-150.
- [23] 郭宏杰, 李庆洁, 宋娜, 等. 慢性阻塞性肺疾病呼吸衰竭患者呼吸道感染病原菌分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(8): 1719-1721.

【收稿日期】 2024-07-22 【修回日期】 2024-09-11