

DOI:10.13350/j.cjpb.231215

• 临床研究 •

慢阻肺合并下呼吸道感染患者痰液病原菌分布及血清 SAA 水平变化分析*

刘冬¹, 林智峰^{1**}, 张珂², 李皖豫¹

(1. 石河子大学第一附属医院呼吸与危重症医学科, 新疆石河子 832008; 2. 石河子大学药学院)

【摘要】 目的 分析慢阻肺呼吸道感染患者痰液病原菌分布情况及血清 SAA 水平变化特点。方法 选取 2020 年 3 月至 2023 年 3 月, 本院接诊的 260 例慢阻肺合并下呼吸道感染患者为研究对象, 选取同期未发生下呼吸道感染的 90 例慢阻肺患者为未感染组, 同期体检健康的 100 例为健康对照组。下呼吸道感染患者于入院次日清晨空腹采集痰标本, 培养分离后, 用全自动细菌鉴定仪及配套鉴定卡鉴定病原菌。将 260 例合并下呼吸道感染患者随机分为观察组与对照组, 两组患者均进行基础治疗。对照组给予头孢哌酮/舒巴坦钠注射液静脉滴注, 观察组患者在对照组的基础上加用莫西沙星。用药一周后, 对比两组患者临床疗效及细菌清除率。患者入院当天及第 3 d, 分别采集静脉血, 健康组患者体检时采集静脉血。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清 SAA 水平。并对下呼吸道感染患者进行感染严重程度评估, 分析下呼吸道感染患者血清 SAA 水平与感染严重程度的相关性。结果 共检出病原菌 260 株。57.31% 为革兰阴性菌 149 株, 主要为肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌。30.38% 为革兰阳性菌, 主要为肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌。12.31% 为真菌, 主要为白假丝酵母菌。对比不同年龄组患者病原菌分布特点, 老年组革兰阴性菌占 63.89%, 非老年组占 49.14%, 老年组革兰阳性菌占 22.22%, 非老年组占 40.52%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。老年组真菌占 13.89%, 非老年组占 10.34%, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。长病程组革兰阴性菌占 67.35%, 短病程组占 51.23%, 长病程组革兰阳性菌占 20.41%, 短病程组占 36.42%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。长病程组真菌占 12.24%, 短病程组占 12.35%, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。经过 7 d 治疗后, 观察组患者痊愈率为 52.31%, 总有效率为 89.23%。对照组患者痊愈率为 44.62%, 总有效率为 74.62%, 总有效率差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组细菌清除率为 90.77%, 对照组为 80.77%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。合并下呼吸道感染组患者入院时血清 SAA 水平为(85.09 ± 17.58)mg/L, 未感染组为(52.72 ± 11.13)mg/L, 健康对照组为(11.97 ± 0.29)mg/L, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。慢阻肺合并下呼吸道感染患者入院时 CPIS 为(8.01 ± 0.72)分, 入院第 3 d CPIS 为(8.36 ± 0.68)分。入院时 CPIS 分与血清 SAA 水平、入院第 3 d CPIS 分与血清 SAA 水平均呈正相关。结论 慢阻肺合并下呼吸道感染患者, 病原菌主要为革兰阴性菌。不同年龄、不同病程组患者的革兰阴性菌、革兰阳性菌构成比对比差异具有统计学意义。头孢哌酮/舒巴坦联合莫西沙星治疗慢阻肺合并下呼吸道感染的临床疗效及细菌清除效果较好。感染严重程度与血清 SAA 水平具有强相关性。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病; 下呼吸道感染; 病原菌; 淀粉样蛋白 A

【中图分类号】 R378

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2023)12-1443-05

[*Journal of Pathogen Biology*. 2023 Dec;18(12):1443-1447.]

Analysis of the distribution characteristics of pathogenic bacteria and changes in serum SAA levels in sputum samples of patients with chronic obstructive pulmonary disease and lower respiratory tract infection

LIU Dong¹, LIN Zhifeng^{1**}, ZHANG Ke², LI Wanyu¹ (1. *Department of Respiratory and Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Shihezi University, Shihezi 832008, Xinjiang, China*; 2. *Shihezi university college of pharmacy*)***

【Abstract】 **Objective** To analyze the distribution of pathogenic bacteria and changes in serum SAA levels in sputum samples of patients with chronic obstructive pulmonary disease and lower respiratory tract infection. **Methods** 260 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) complicated with lower respiratory tract infection who were admitted to our hospital from March 2020 to March 2023 were selected as the study subjects. 90 COPD patients who did not experience lower respiratory tract infection during the same period were selected as the uninfected group, and 100

* **【基金项目】** 兵团指导性科技计划项目(No. 2022ZD008)。

** **【通讯作者】** 林智峰, E-mail: 15199382836@163.com

【作者简介】 刘冬(1981-), 男, 江苏丰县人, 医学硕士, 副主任医师。研究方向: 感染性肺疾病。E-mail: 2322800100@qq.com

healthy individuals with normal physical examination in our hospital during the same period were selected as the healthy control group. On the morning after admission, patients with lower respiratory tract infection were collected sputum samples on an empty stomach for cultivation and isolation. The pathogen was identified by a fully automated bacterial identification instrument and a matching identification card. 260 patients with lower respiratory tract infection were randomly divided into an observation group and a control group, both groups receiving basic treatment. The control group received intravenous infusion of cefoperazone/sulbactam sodium injection, while the observation group received moxifloxacin in addition to the control group. After one week of medication, the clinical efficacy and bacterial clearance rate between the two groups of patients were compared. On the day of patient admission and the third day, venous blood was collected separately, while in the healthy group, venous blood was collected during physical examination. Serum SAA levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The severity of infection in patients with lower respiratory tract infection was evaluated, and the correlation between serum SAA levels and infection severity were analyzed in patients with lower respiratory tract infection.

Results A total of 260 strains of pathogenic bacteria were detected. 57.31% were 149 strains of Gram negative bacteria, mainly *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Acinetobacter baumannii*. 30.38% were Gram positive bacteria, mainly *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus*. 12.31% were fungi, mainly *Candida albicans*. Comparing the distribution characteristics of pathogenic bacteria in patients of different age groups, the proportion of Gram negative bacteria in the elderly group was 63.89%, the proportion of Gram negative bacteria in the non elderly group was 49.14%, the proportion of Gram positive bacteria in the elderly group was 22.22%, and the proportion of Gram negative bacteria in the non elderly group was 40.52%. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). The fungal composition of elderly patients was 13.89%, while the fungal composition of non elderly patients was 10.34%, with no statistically significant difference ($P > 0.05$). The proportion of Gram negative bacteria in the long course group was 67.35%, the proportion of Gram negative bacteria in the short course group was 51.23%, the proportion of Gram positive bacteria in the long course group was 20.41%, and the proportion of Gram positive bacteria in the short course group was 36.42%. The difference in comparison was statistically significant ($P < 0.05$). The fungal composition of patients in the long course group was 12.24%, while the fungal composition of patients in the short course group was 12.35%, with no statistically significant difference ($P > 0.05$). After 7 days of treatment, the recovery rate of the observation group patients was 52.31%, and the total effective rate was 89.23%. The recovery rate of the control group patients was 44.62%, and a total effective rate of 74.62%. The difference in total effective rate between the two groups of patients was statistically significant ($P < 0.05$). The bacterial clearance rate in the observation group was 90.77%, while the bacterial clearance rate in the control group was 80.77%, with a statistically significant difference ($P < 0.05$). The serum SAA level at admission was (85.09 ± 17.58) mg/L in the patients with combined lower respiratory tract infection, (52.72 ± 11.13) mg/L in the non infected group, and (11.97 ± 0.29) mg/L in the healthy control group. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). The CPIS score of patients with chronic obstructive pulmonary disease and lower respiratory tract infection was (8.01 ± 0.72) on admission, and (8.36 ± 0.68) on the third day of admission. The CPIS score was positively correlated with serum SAA level, at admission and on the third day of admission.

Conclusion The main pathogenic bacteria in patients with chronic obstructive pulmonary disease and lower respiratory tract infection were Gram negative bacteria. There was a statistically significant difference in the composition of Gram negative and Gram positive bacteria among patients of different ages and disease course groups. The clinical efficacy and bacterial clearance effect of cefoperazone/sulbactam combined with moxifloxacin in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease with lower respiratory tract infection were good. The severity of infection was strongly correlated with serum SAA levels.

【Key words】 chronic obstructive pulmonary disease; lower respiratory tract infection; pathogenic bacteria; SAA

慢性阻塞性肺疾病 (Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD) 是临床常见的慢性呼吸系统疾病之一, 随着病情的加重会出现不同程度的心肺功能不全甚至危及生命, 全球每年约 300 万人死于慢阻肺^[1]。慢阻肺主要累及部位为气道、肺实质及相关肺血管系统, 主要症状有慢性咳嗽、咳痰、呼吸困难等, 下呼吸道感染是导致急性加重的主要原因之一^[2]。下

呼吸道感染 (Lower Respiratory Tract Infection, LRTI) 指气管、支气管、肺部发生感染, 主要由细菌、病毒、真菌等病原体引发, 国外研究显示, 慢阻肺合并下呼吸道感染最常见的病原菌为流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌及铜绿假单胞菌^[3]。下呼吸道感染作为慢阻肺患者常见的并发症之一, 如果不能及早干预治疗, 容易引发心功能衰竭、呼吸衰竭、多器官功能衰竭等严重并发

症,对患者的生命健康造成严重威胁^[4]。

本次研究选取2020年3月至2023年3月,石河子大学第一附属医院接诊的260例慢阻肺合并下呼吸道感染患者,分析慢阻肺合并下呼吸道感染患者痰液标本病原菌分布及血清SAA水平变化特点。现报道如下。

材料与方法

1 研究对象

选取2020年3月到2023年3月,石河子大学第一附属医院接诊的260例慢阻肺合并下呼吸道感染患者为本次研究对象。男性患者167例,女性患者93例。纳入标准:①符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)》关于慢阻肺相关诊断标准^[5];②合并下呼吸道感染患者符合中华医学会呼吸病学分会发布的《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)修订要点》中关于下呼吸道感染的相关诊断标准^[6];③感染组患者痰培养结果为阳性;④临床资料完整,患者意识清晰,已签署知情同意书。排除标准:①伴有其他部位感染者;②合并肺部肿瘤、肺栓塞等严重肺部疾病者;③合并心、肝、肾等重要器官功能障碍者。选取同期未发生下呼吸道感染的90例慢阻肺患者为未感染组,选取同期本院体检的正常健康人群100例为健康对照组。

2 标本采集及病原菌鉴定

所有患者于入院次日清晨空腹状态下,由专业医护人员指导,采集痰标本。使用清水漱口3次清洁口腔后,嘱患者用力咳出喉咙深部痰液,弃去第一口痰液后,取第二口痰液置于灭菌容器内,立即送检。对痰液标本直接涂片初筛,不合格痰液标本进行二次采集。合格的痰液标本经过培养分离后,采用ATB-Expression全自动细菌鉴定仪及配套ID32GN鉴定卡(法国梅里埃)进行病原菌鉴定。依据世界卫生组织关于老年人的年龄规定,将年龄 ≥ 65 岁患者分为老年组,年龄 < 65 岁者为非老年组,对比两组患者病原菌分布特点。根据入选患者慢阻肺病程长短,将病程 > 10 年分为长病程组,病程 ≤ 10 年分为短病程组,对比两组患者病原菌分布特点。

3 治疗方案

将260例合并下呼吸道感染的患者按照数字编号后,随机分为观察组与对照组,两组患者年龄、性别、病程、感染严重程度等差异无统计学意义($P < 0.05$)。两组患者均进行退烧、雾化、祛痰、营养支持等基础治疗。对照组给予3.0g头孢哌酮/舒巴坦钠注射液(舒普深,辉瑞制药有限公司,国药准字H20057403,1g \times 10瓶)与100mL 0.9%氯化钠相溶,静脉滴注,2次/

d。观察组患者在对照组的基础上加用0.4g莫西沙星(南京优科制药有限公司,国药准字H20130039,0.4g \times 瓶)与100mL 0.9%氯化钠相溶,静脉滴注,1次/d。两组患者用药一周后,对比两组患者临床疗效及细菌清除率。患者临床疗效根据《抗菌药物临床研究指导原则》^[7]中关于临床疗效评估标准进行评估:痊愈者临床症状、体征、细菌学检查、实验室检查均正常;显著者临床症状、体征、细菌学检查、实验室检查中三项检查显示正常;有效者临床症状、体征明显改善,细菌学检查与实验室检查未改善;无效者临床症状、体征、细菌学检查、实验室检查均无明显改善。总有效率=(总病例数-无效病例数)/总病例数 $\times 100\%$ 。细菌清除率计算方法,治疗一周后1d,取患者痰标本进行培养后未见细菌者为细菌清除,细菌清除率=细菌清除标本数/总标本数。

4 血清SAA水平检测

患者入院当天及第3d,分别采集静脉血3~5mL,健康组患者体检时采集静脉血5mL。静置30min后,离心10min($r = 8.7$ cm, 3 000 r/min),保存于-20℃备用。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清SAA水平(试剂盒购自南京安培化工科技有限公司)。对下呼吸道感染患者采用肺部感染评分(CPSI)评估感染严重程度,包括体温、白细胞计数、气管分泌物、影像学检查等项目进行评分,最高分12分,评分越高表示感染程度越高。

5 统计分析

使用SPSS 26.0统计学软件进行统计分析,组间对比采用 χ^2 或 F 检验, $P < 0.05$ 表示对比差异具有统计学意义。采用Pearson分析法,分析血清SAA水平与CPIS评分之间的相关性, $r > 0.60$ 表示两者间具有强相关性。

结果

1 病原菌分布特点

共检出病原菌260株,其中革兰阴性菌149株(57.31%,149/260),革兰阳性菌79株(30.38%,79/260),真菌32株(12.31%,32/260)。革兰阴性菌中,主要为肺炎克雷伯菌(16.15%,42/260),铜绿假单胞菌(14.62%,38/260),鲍曼不动杆菌(9.62%,25/260)。革兰阳性菌中,主要为肺炎链球菌(14.23%,37/260),金黄色葡萄球菌(9.23%,24/260)。真菌中,主要为白假丝酵母菌(4.62%,12/260)。

1.1 不同年龄患者病原菌分布特点 260例合并下呼吸道感染患者,按照年龄可以分为老年组(≥ 65 岁)144例,非老年组(< 65 岁)116例。对比两组患者的病原菌分布特点,老年组患者革兰阴性菌占63.89%

(92/144),非老年组占 49.14%(57/116),差异有统计学意义($\chi^2=5.714, P<0.05$)。老年组患者革兰阳性菌构成比 22.22%(32/144),非老年组占 40.52%(47/116),差异有统计学意义($\chi^2=10.166, P<0.05$)。老年组患者真菌构成比 13.89%(20/144),非老年组占 10.34%(12/116),差异无统计学意义($\chi^2=0.748, P>0.05$)。见表 1。

表 1 不同年龄患者病原菌分布特点
Table 1 Distribution characteristics of pathogenic bacteria in patients of different ages

病原菌 Pathogenic bacteria	老年组(n=144) Elderly group		非老年组(n=116) Non elderly group	
	株数 No. of plants	构成比(%) Constituent ratio	株数 No. of plants	构成比(%) Constituent ratio
	革兰阴性菌	92	63.89	57
肺炎克雷伯菌	25	17.36	17	14.66
铜绿假单胞菌	22	15.28	16	13.79
鲍曼不动杆菌	17	11.81	8	6.90
大肠埃希菌	11	7.64	5	4.31
流感嗜血杆菌	8	5.56	4	3.45
嗜麦芽窄食单胞菌	4	2.78	3	2.59
阴沟肠杆菌	3	2.08	3	2.59
产酸克雷伯菌	2	1.39	1	0.86
革兰阳性菌	32	22.22	47	40.52
肺炎链球菌	15	10.42	22	18.97
金黄色葡萄球菌	8	5.56	16	13.79
粪肠球菌	4	2.78	7	6.03
表皮葡萄球菌	5	3.47	2	1.72
真菌	20	13.89	12	10.34
白假丝酵母菌	7	4.86	5	4.31
白色念珠菌	6	4.17	3	2.59
光滑念珠菌	5	3.47	2	1.72
曲霉菌	2	1.39	2	1.72

1.2 不同病程患者病原菌分布特点 260例合并下呼吸道感染患者,根据慢阻肺病程可分为长病程组(>10年)98例,短病程组(≤10年)162例。对比两组患者的病原菌分布特点,长病程组患者革兰阴性菌占 67.35%(66/98),短病程组占 51.23%(83/162),差异有统计学意义($\chi^2=6.479, P<0.05$)。长病程组患者革兰阳性菌占 20.41%(20/98),短病程组占 36.42%(59/162),差异有统计学意义($\chi^2=5.346, P<0.05$)。长病程组患者真菌占 12.24%(12/98),短病程组占 12.35%(20/162),差异无统计学意义($\chi^2=0.001, P>0.05$)。见表 2。

2 头孢哌酮/舒巴坦联合莫西沙星 S 疗效及细菌清除率

经过 7 d 治疗后,对比两组患者的临床疗效,观察组患者痊愈率为 52.31%(68/130),显效率为 24.62%(32/130),有效率为 12.31%(16/130),无效率为 10.77%(14/130),总有效率为 89.23%(116/130)。

对照组患者痊愈率为 44.62%(58/130),显效率为 19.23%(25/130),有效率为 10.77%(14/130),无效率为 25.38%(33/130),总有效率为 74.62%(97/130)。两组患者总有效率差异有统计学意义($\chi^2=9.376, P<0.05$)。观察组细菌清除率为 90.77%(118/130),对照组为 80.77%(105/130),差异有统计学意义($\chi^2=5.325, P<0.05$)。

表 2 不同病程患者病原菌分布特点
Table 2 Distribution characteristics of pathogenic bacteria in patients with different disease courses

病原菌 Pathogenic bacteria	长病程组(n=98) Long course group		短病程组(n=162) Short course group	
	株数 No. of plants	构成比(%) Constituent ratio	株数 No. of plants	构成比(%) Constituent ratio
	革兰阴性菌	66	67.35	83
肺炎克雷伯菌	21	21.43	21	12.96
铜绿假单胞菌	22	22.45	16	9.88
鲍曼不动杆菌	14	14.29	11	6.79
大肠埃希菌	3	3.06	13	8.02
流感嗜血杆菌	2	2.04	10	6.17
嗜麦芽窄食单胞菌	2	2.04	5	3.09
阴沟肠杆菌	1	1.02	5	3.09
产酸克雷伯菌	1	1.02	2	1.23
革兰阳性菌	20	20.41	59	36.42
肺炎链球菌	8	8.16	29	17.90
金黄色葡萄球菌	8	8.16	16	9.88
粪肠球菌	3	3.06	8	4.94
表皮葡萄球菌	1	1.02	6	3.70
真菌	12	12.24	20	12.35
白假丝酵母菌	7	7.14	5	3.09
白色念珠菌	3	3.06	6	3.70
光滑念珠菌	2	2.04	5	3.09
曲霉菌	0	0.00	4	2.47

3 患者血清 SAA 水平变化特点

3.1 不同分组患者血清 SAA 水平对比 慢阻肺合并下呼吸道感染患者组入院时血清 SAA 水平为 (85.09±17.58)mg/L,未感染组为 (52.72±11.13)mg/L,健康对照组为 (11.97±0.29)mg/L,差异有统计学意义($F=974.022, P<0.05$)。

3.2 不同感染程度评分与血清 SAA 水平的相关性 慢阻肺合并下呼吸道感染患者入院时 CPIS 为 (8.01±0.72)分,入院第 3 d CPIS 为 (8.36±0.68)分,入院第 3 d 血清 SAA 水平为 (99.22±19.00)mg/L。分析下呼吸道感染评分与血清 SAA 水平的相关性,结果显示,入院时 CPIS 分与血清 SAA 水平呈正相关($r=0.881, P<0.05$),入院第 3 d CPIS 分与血清 SAA 水平呈正相关($r=0.886, P<0.05$)。

讨论

慢阻肺可对患者肺功能造成持续性损伤,影响患

者肺部免疫防御系统,容易受到细菌感染,增加患者死亡风险^[8-9]。目前临床针对慢阻肺的治疗主要以控制症状、降低急性加重概率为主,长期使用糖皮质激素和抗菌药物滥用,进一步导致患者感染率的增加^[10-11]。本次研究发现,260例慢阻肺合并下呼吸道感染患者共检出260株病原菌,主要为革兰阴性菌,以肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌为主。老年组患者革兰阴性菌构成比高于非老年组,革兰阳性菌构成比低于非老年组。长病程组患者革兰阴性菌构成比高于短病程组,革兰阳性菌构成比低于短病程组,差异明显。与苏艳红等^[12]研究结果一致。慢阻肺病程长的患者由于多次住院治疗导致患者机体免疫力下降,容易出现肠道内革兰阴性菌过度增殖并发生肺部转移,革兰阴性菌对呼吸道黏膜上皮粘附性强,容易定植于下呼吸道,容易在长期住院、静脉置管、激素使用等诱因下引发感染^[13]。

临床上针对慢阻肺合并下呼吸道感染患者主要采用慢阻肺基础治疗+抗菌药物的治疗方式,常用的抗菌药物为头孢哌酮/舒巴坦、莫西沙星、哌拉西林钠/他唑巴坦、阿莫西林、左氧沙星,多为单一抗菌药物治疗^[14]。本次研究将260例下呼吸道感染分为两组,观察组在头孢哌酮/舒巴坦的基础上联合使用莫西沙星治疗,临床疗效总有效率及细菌清除率均高于对照组,与徐敏等^[15]研究结果一致。头孢哌酮作为第三代头孢类抗菌素,对产 β -内酰胺酶的细菌作用不明显,舒巴坦是一种 β -内酰胺酶抑制剂,对于产 β -内酰胺酶的细菌抗菌作用显著,莫西沙星属于新喹诺酮类抗菌药物,具有抗菌作用强、不良反应少等优点,联合使用可以改善慢阻肺合并下呼吸道感染患者免疫功能,临床效果优于单一独立应用效果。

对比三组患者入院时血清淀粉样蛋白A(SAA)水平,感染组患者显著高于未感染组、健康对照组人群血清水平,对比差异具有统计学意义。对下呼吸感染患者进行CPSI评估,入院时、入院第3d下呼吸感染患者血清SAA水平越高者,其CPIS分越高,两者间具有强相关性。与林大永等^[16]研究结果一致。血清SAA是一种由肝细胞产生并分泌到血清中的急性时相蛋白,当机体发生感染或者炎症时会迅速升高,是反映炎症感染最为敏感的生物标志物,有助于判断病情变化,对下呼吸道感染具有较高的诊断价值。

【参考文献】

[1] Zhong N, Wang C, Yao W, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in China : a large, population-based survey[J].

Am J Respir Crit Care Med, 2020, 176(8):753-760.
[2] Pei Q, Liu X, Liu J, et al. Clinical characteristics of multidrug resistant bacteria causing lower respiratory tract infections in patients with severe chronic obstructive disease and etiological analysis[J]. Chin J Nosocom Infect, 2021, 25(4):1158-1162.
[3] Setic S, Murphy TF. Infection in the pathogenesis and course of chronic obstructive pulmonary disease[J]. N Engl J Med, 2018, 359(23):2366-2375.
[4] Sozan MA, Elsheikh GM, Mohammed AS. Viral and bacterial acute lower respiratory tract infections in Khartoum children emergency hospital in 2018 [J]. Journal of Public Health and Epidemiology, 2020, 7(9):311-316.
[5] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4):255-264.
[6] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4):253-279.
[7] 熊汉忠, 王志安, 张福瑜, 等. 呱拉西林钠/他唑巴坦联合莫西沙星治疗 COPD 合并急性下呼吸道感染[J]. 西部医学, 2015, 27(11):1674-1676.
[8] Leem AY, Kim YS, Lee JH, et al. Serum bilirubin level is associated with exercise capacity and quality of life in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Respir Res, 2019, 20(1):279.
[9] 张志寰, 宋梅, 林素娟, 等. 不同配比头孢哌酮/他唑巴坦治疗 COPD 合并下呼吸道感染肺炎克雷伯菌患者的临床分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2022, 17(3):329-332.
[10] Dull R, Dull S. Redundant medication use during acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in hospitalized patients[J]. Int J Clin Pharm, 2020, 42(5):1278-1285.
[11] 毛成晔, 范庭涛, 蔡兴旺, 等. 2018-2020年呼吸科患者下呼吸道感染病原谱和耐药性分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2022, 17(11):1319-1323.
[12] 朱艳红. 老年 COPD 合并下呼吸道感染患者临床特征及病原菌谱的初步分析[D]. 苏州大学, 2020.
[13] 冯燕, 叶金艳, 吴晓燕, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期下呼吸道感染病原菌及耐药性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(10):1243-1246.
[14] Ahmed MM, Elmaraghy AA, Andrawas EW. Study of prescription patterns of antibiotics in treating lower respiratory tract infections at Sohag Chest Hospital[J]. Egyptian Journal of Chest Diseases & Tuberculosis, 2021, 65(2):143-155.
[15] 徐敏, 胡岗, 刘晓, 等. 头孢哌酮/舒巴坦联合莫西沙星治疗 COPD 合并急性下呼吸道感染临床疗效及对血清相关因子的影响[J]. 西部医学, 2019, 31(3):416-421.
[16] 林大永, 丁爽, 赵楠. 老年 COPD 合并下呼吸道感染细菌感染者血清 sTREM-1、sIL-2R、SAA 水平变化及意义[J]. 山东医药, 2021, 61(29):47-49.

【收稿日期】 2023-07-25 【修回日期】 2023-10-15