

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.03.013
文章编号: 1005-8982 (2026) 03-0084-07

临床研究·论著

慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者院内感染病原菌的耐药特征与危险因素分析*

高晓雪, 刘保珠, 李燕, 张晓雷, 刘洁, 曹珊
(北京中医医院怀柔医院 呼吸科, 北京 101400)

摘要: **目的** 探讨慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并呼吸衰竭患者院内感染病原菌的耐药特征及其相关危险因素,优化临床医生对该群体的感染管理与治疗策略。**方法** 回顾性选取2021年7月—2024年7月北京中医医院怀柔医院198例COPD合并呼吸衰竭患者的临床资料。根据患者是否并发呼吸机相关性肺炎分为肺炎组(86例)与非肺炎组(112例)。比较两组患者相关实验室指标水平。统计并分析肺炎患者病原菌分布情况及耐药性情况。采用多因素一般Logistic回归模型分析COPD合并呼吸衰竭患者发生院内感染的影响因素。**结果** 肺炎组血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、酸性 α -糖蛋白(AAG)、血清淀粉样蛋白A(SAA)、降钙素原(PCT)、Toll样受体4(TLR4)、核因子 κ (NF- κ B)水平均高于非肺炎组($P < 0.05$)。肺炎组共检出病原菌237株,以革兰阴性菌为主(59.49%),其中铜绿假单胞菌占比最高(35.46%);革兰阳性菌占22.36%,以金黄色葡萄球菌为主(52.83%)。主要革兰阴性菌(铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌)对头孢噻肟、头孢吡肟等头孢类抗菌药物耐药率较高,对美罗培南、亚胺培南耐药率较低;主要革兰阳性菌(金黄色葡萄球菌、溶血葡萄球菌)对红霉素、氨苄西林耐药率较高,对万古霉素、利奈唑胺耐药率较低。多因素一般Logistic回归分析结果显示,IL-6水平高[OR = 3.436(95% CI: 1.097, 10.762)]、TNF- α 水平高[OR = 4.398(95% CI: 1.023, 18.908)]、AAG水平高[OR = 3.316(95% CI: 1.068, 10.296)]、SAA水平高[OR = 2.984(95% CI: 1.135, 7.845)]、PCT水平高[OR = 2.801(95% CI: 1.047, 7.493)]、TLR4水平高[OR = 2.801(95% CI: 1.047, 7.493)]、NF- κ B水平高[OR = 4.066(95% CI: 1.184, 13.963)]均为COPD合并呼吸衰竭患者发生院内感染的危险因素($P < 0.05$)。**结论** COPD合并呼吸衰竭患者院内感染的病原菌以革兰阴性菌为主,且显示出显著的耐药性。早期准确的病原菌识别及耐药性分析对于制订有效的抗感染治疗策略至关重要。

关键词: 慢性阻塞性肺疾病;呼吸衰竭;院内感染;耐药性;病原菌

中图分类号: R563.9

文献标识码: A

Analysis of resistance characteristics and risk factors of nosocomial pathogens in patients with chronic obstructive pulmonary disease complicated by respiratory failure*

Gao Xiao-xue, Liu Bao-zhu, Li Yan, Zhang Xiao-lei, Liu Jie, Cao Shan
(Department of Respiratory Medicine, Beijing Traditional Chinese Medicine Hospital Huairou, Beijing 101400, China)

Abstract: Objective To clarify the drug resistance characteristics of nosocomial pathogenic bacteria and their related risk factors in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) complicated by respiratory failure, so as to optimize clinical infection management and treatment strategies for this population. **Methods** A total of 198 patients with COPD complicated by respiratory failure admitted to our hospital from July 2021 to July 2024

收稿日期: 2025-09-23

* 基金项目: 北京市自然科学基金(No: 7232284)

were retrospectively enrolled. They were divided into the pneumonia group (86 cases) and non-pneumonia group (112 cases) based on the occurrence of ventilator-associated pneumonia. Laboratory indicators were compared between the two groups. The distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in the pneumonia group were statistically analyzed. multivariate logistic regression model analysis of influencing factors for hospital-acquired infections in COPD patients with respiratory failure. **Results** Serum IL-6, TNF- α , AAG, SAA, PCT, TLR4, and NF- κ B levels in the pneumonia group were significantly higher than those in the non-pneumonia group ($P < 0.05$). A total of 237 pathogenic strains were detected in the pneumonia group, mostly Gram-negative bacteria (59.49%), with *Pseudomonas aeruginosa* accounting for the highest proportion (35.46%); Gram-positive bacteria accounted for 22.36%, mainly *Staphylococcus aureus* (52.83%). Main Gram-negative bacteria (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*) had relatively high resistance to cephalosporins (e.g., cefotaxime, cefepime) but low resistance to meropenem and imipenem. Main Gram-positive bacteria (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus*) showed high resistance to erythromycin and ampicillin, but low resistance to vancomycin and linezolid. Multivariate Logistic regression analysis indicated that high IL-6 [$\hat{OR} = 3.436$ (95% CI: 1.097, 10.762)], TNF- α [$\hat{OR} = 4.398$ (95% CI: 1.023, 18.908)], AAG [$\hat{OR} = 3.316$ (95% CI: 1.068, 10.296)], SAA [$\hat{OR} = 2.984$ (95% CI: 1.135, 7.845)], PCT [$\hat{OR} = 2.801$ (95% CI: 1.047, 7.493)], TLR4 [$\hat{OR} = 2.801$ (95% CI: 1.047, 7.493)], and NF- κ B [$\hat{OR} = 4.066$ (95% CI: 1.184, 13.963)] levels were all independent risk factors for nosocomial infection in COPD patients with respiratory failure ($P < 0.05$). **Conclusion** Gram-negative bacteria are the main nosocomial pathogens in patients with COPD complicated by respiratory failure, with significant drug resistance. Early and accurate identification of pathogens and analysis of their drug resistance are crucial for formulating effective anti-infection treatment strategies.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease; respiratory failure; nosocomial infections; resistance; pathogens

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种以持续气流受限为特征的慢性呼吸系统疾病, 其全球患病率与病死率均居高不下, 对公共卫生构成了严峻挑战^[1-2]。当 COPD 患者进展到呼吸衰竭阶段, 往往需要住院并采取机械通气等强化医疗手段来稳定生命体征。但在这一过程中, 患者会面临极高的院内感染风险, 其不仅导致住院时间延长、医疗资源使用增加, 还极大提高了患者的死亡率, 对患者的康复前景构成了严峻挑战^[3-4]。研究显示, 未经系统干预的无创通气 COPD 合并 II 型呼吸衰竭患者下呼吸道医院感染率可达 14%, 并且, 机械通气患者院内下呼吸道真菌感染发生率可高达 40%^[5]。院内感染的病原菌耐药性问题, 尤其是针对 COPD 合并呼吸衰竭患者这一特殊群体, 已成为临床抗感染治疗领域亟待解决的难题。COPD 患者长期遭受慢性炎症的侵袭, 其免疫功能普遍低下, 加之频繁使用广谱抗菌药物以控制病情, 导致院内感染的病原菌谱发生显著变化, 耐药菌株的检出率逐年攀升^[6-7]。因此, 深入探究 COPD 合并呼吸衰竭患者院内感染病原菌的耐药特征及其相关危险因素, 对于指导临床合理使用抗

菌药物、优化感染管理策略、改善患者预后具有重要意义。本研究旨在通过回顾性分析 COPD 合并呼吸衰竭患者的临床资料, 系统性分析院内感染病原菌的分布情况及耐药性。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2021 年 7 月—2024 年 7 月北京中医医院怀柔医院 198 例 COPD 合并呼吸衰竭患者的临床资料。基于既往研究效应, COPD 合并呼吸衰竭患者院内感染与非感染的 IL-6 水平差异 (取组间差异 6.34 ng/L, 标准差为 15 ng/L), 设定 $\alpha = 0.05$ (双侧), 检验效能 80% ($\beta = 0.2$), 采用公式 $n = 2 \times (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \times \sigma^2 / \delta^2$ 计算, 所需最小总样本量为 176 例。本研究实际纳入 198 例, 满足统计学要求。根据患者是否并发呼吸机相关性肺炎分为肺炎组 (86 例) 与非肺炎组 (112 例)。肺炎组与非肺炎组年龄、性别构成、插管方式、机械通气时间及是否呼吸机辅助通气比较, 经 t/χ^2 检验, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性 (见表 1)。本研究经医院医学伦理委员会审核并批准 (No: 2021HZYLL06-012-01)。

表 1 两组临床资料比较

组别	n	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	男/女/例	插管方式/例			机械通气时长/(min, $\bar{x} \pm s$)	呼吸机辅助通气/例	
				经口	经鼻	气管切开		是	否
肺炎组	86	69.81 ± 2.36	51/35	68	13	5	186.21 ± 88.56	50	36
非肺炎组	112	70.12 ± 2.09	63/49	89	19	4	163.05 ± 79.43	52	60
t/χ ² 值		0.978	0.186		0.642		1.934		2.671
P值		0.329	0.667		0.725		0.055		0.102

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①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)》^[8]关于呼吸机相关性肺炎的诊断标准;②符合《免疫检查点抑制剂相关肺炎诊治和管理专家共识(2025)》^[9]关于 I 型、II 型呼吸衰竭的诊断标准;③符合《医院感染诊断标准(试行)》^[10]关于住院期间出现院内感染的诊断标准;④临床资料完整。

1.2.2 排除标准 ①合并严重免疫功能低下(如接受免疫抑制治疗、活动性恶性肿瘤、器官移植后);②近 3 个月内使用过广谱抗生素或接受过抗菌药物治疗;③伴有严重心、肝、肾功能不全或终末期器官衰竭。

1.3 评价指标

1.3.1 实验室指标检测 入院后晨间抽取空腹静脉血 5 mL, 室温条件下, 3 000 r/min 离心 15 min 后取上清液。采用全自动免疫分析仪(深圳迈瑞医疗国际股份公司, 型号: CL-2600i)检测白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)、酸性 α-糖蛋白(α-acid glycoprotein, AAG)、血清淀粉样蛋白 A (serum amyloid A, SAA)、降钙素原(Procalcitonin, PCT)、Toll 样受体 4(Toll-like receptor 4, TLR4)、核因子 κB(nuclear factor kappa B, NF-κB)水平。

1.3.2 病原菌检测 入院治疗满 48 h 后启动标本采集流程:①普通患者。晨起先用 0.9% 氯化钠溶液进行口腔清洁(含漱 3 次, 每次持续 10 s), 指导患者深咳嗽后弃去第 1 口痰液, 随后收集第 2 口深部咳出的痰液至无菌螺旋盖容器中, 标记采集时间。②机械通气患者。对于有创通气者通过人工气道(气管插管/气管切开套管)插入无菌吸痰管至支气管水平, 负压吸引获取痰液; 无创通气者暂停呼吸机 30 min 后按普通患者流程采集, 注意避免面罩冷凝水混入标本。③质量控制与致病菌定

义。标本采集后 1 h 内送至微生物实验室, 采用低倍镜(×100)检查标本合格性: 每视野白细胞数 ≥ 25 个且鳞状上皮细胞数 ≤ 10 个为合格标本, 不合格标本重新采集。合格标本中分离的病原菌定义为致病菌, 需同时满足: 患者存在感染的临床证据(如发热体温 ≥ 38.3 °C、咳嗽咳痰加重、胸部影像学新出现浸润影、白细胞计数 > 10 × 10⁹/L 或 PCT > 0.5 μg/L); 且该病原菌为纯培养或优势生长(占菌落总数 ≥ 80%), 同一患者多次培养均检出该菌株, 或经针对性抗菌治疗后感染症状改善。合格标本接种于血琼脂平板和麦康凯琼脂平板, 35 °C 有氧培养 48 h, 使用全自动细菌鉴定系统(法国生物梅里埃公司, 型号: VITEK 2 Compact)鉴定菌株, 同一患者多次培养仅保留首次分离的非重复菌株。

1.3.3 耐药性检查 采用纸片扩散法实施药敏试验, 所用药敏培养基为英国 Oxoid 公司提供的 M-H 琼脂, 药敏纸片同样源自该公司。结果判定遵循美国临床实验室标准化协会的最新指南^[11]。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 26.0 统计软件。计数资料以构成比或率(%)表示, 比较用 χ² 检验; 计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 比较用 t 检验; 影响因素分析采用多因素一般 Logistic 回归模型。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者相关细胞因子水平比较

两组 IL-6、TNF-α、AAG、SAA、PCT、TLR4 和 NF-κB 水平的比较, 经 t 检验, 差异均有统计学意义(P < 0.05); 肺炎组 IL-6、TNF-α、AAG、SAA、PCT、TLR4 和 NF-κB 水平均高于非肺炎组。见表 2。

2.2 肺炎患者病原菌分布情况

86 例 COPD 合并呼吸衰竭的肺炎患者痰标本中共培养出病原菌有 237 株。革兰阳性菌 53 株, 占总病

表2 两组患者相关细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6/(ng/L)	TNF- α /(ng/L)	AAG/(u/L)	SAA/(g/L)	PCT/(μ g/L)	TLR4/(ng/mL)	NF- κ B/(ng/mL)
肺炎组	86	116.36 \pm 25.15	290.64 \pm 35.94	1.38 \pm 0.30	194.26 \pm 37.11	4.57 \pm 0.68	5.08 \pm 0.64	0.88 \pm 0.14
非肺炎组	112	11.36 \pm 2.15	33.41 \pm 9.15	0.96 \pm 0.18	154.98 \pm 29.48	3.85 \pm 0.53	4.28 \pm 0.55	0.73 \pm 0.10
t值		44.008	72.785	12.229	8.300	8.374	9.446	8.791
P值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

原菌株数的22.36%,其中金黄色葡萄球菌28株,占革兰阳性菌的52.83%。革兰阴性菌141株,占总病原菌株数的59.49%。见表3。

表3 肺炎患者病原菌分布情况

病原菌类型	株数/株	构成比/%	病原菌类型	株数/株	构成比/%
革兰阳性菌	53	22.36	革兰阴性菌	141	59.49
金黄色葡萄球菌	28	52.83	铜绿假单胞菌	50	35.46
溶血葡萄球菌	16	30.19	鲍曼不动杆菌	36	25.53
肺炎链球菌	3	5.66	肺炎克雷伯菌	22	15.60
粪肠球菌	6	11.32	大肠埃希菌	11	7.80
真菌	21	8.86	阴沟肠杆菌	17	12.06
白色假丝酵母菌	13	61.90	嗜麦芽窄食单胞菌	5	3.54
热带假丝酵母菌	4	19.05	其他病原菌	22	9.28
近平滑假丝酵母菌	4	19.05			

2.3 肺炎患者主要革兰阴性菌耐药性情况分析

COPD合并呼吸衰竭肺炎患者痰液中,铜绿假单胞菌对头孢噻肟、头孢吡肟、头孢唑林、氨苄西林耐药率高,对美罗培南、亚胺培南低;鲍曼不动杆菌对头

孢噻肟、头孢吡肟耐药率高,对美罗培南、亚胺培南耐药率低吗;肺炎克雷伯菌对头孢噻肟、头孢曲松耐药率高,对美罗培南、亚胺培南低。见表4。

表4 肺炎患者主要革兰阴性菌耐药性情况分析

抗菌药物	铜绿假单胞菌		鲍曼不动杆菌		肺炎克雷伯菌	
	耐药株数/株	耐药率/%	耐药株数/株	耐药率/%	耐药株数/株	耐药率/%
头孢噻肟	50	100.00	36	100.00	22	100.00
头孢吡肟	50	100.00	36	100.00	19	86.36
头孢他啶	31	62.00	29	80.56	15	68.18
头孢曲松	42	84.00	32	88.89	22	100.00
头孢唑林	50	100.00	28	77.78	10	45.45
氨曲南	24	48.00	9	25.00	9	40.91
头孢哌酮/舒巴坦	19	38.00	6	16.67	8	36.36
美罗培南	4	8.00	0	0.00	0	0.00
左氧氟沙星	35	70.00	11	30.56	6	27.27
氨苄西林	50	100.00	27	75.00	21	95.45
环丙沙星	16	32.00	19	52.78	6	27.27
阿米卡星	13	26.00	14	38.89	12	54.55
亚胺培南	5	10.00	4	11.11	0	0.00

2.4 肺炎患者主要革兰阳性菌耐药性情况分析

COPD合并呼吸衰竭肺炎患者痰液中,金黄色

葡萄球菌对红霉素、氨苄西林耐药率高,对万古霉素、利奈唑胺低;溶血葡萄球菌对氨苄西林、红霉

素、克林霉素、亚胺培南耐药率高,对万古霉素、利奈唑胺低。见表 5。

2.5 COPD 合并呼吸衰竭患者院内感染病原菌的危险因素分析

以 COPD 合并呼吸衰竭患者是否发生院内感染(否 =0,是 =1)为因变量,以 IL-6、TNF- α 、AAG、SAA、PCT、TLR4、NF- κ B 水平(均为实测值)为自变量,进行多因素一般 Logistic 回归分析,结果显示:IL-6 水平高[OR =3.436(95% CI: 1.097, 10.762)],TNF- α 水平高[OR =4.398(95% CI: 1.023, 18.908)],AAG 水平高[OR =3.316(95% CI: 1.068, 10.296)],SAA 水平高[OR =2.984(95% CI: 1.135, 7.845)],PCT 水平高[OR =2.801(95% CI: 1.047, 7.493)],TLR4 水平高[OR=2.935(95% CI: 1.043, 8.259)]和 NF- κ B 水

平高[OR =4.066(95% CI: 1.184, 13.963)]均为 COPD 合并呼吸衰竭患者院内感染的危险因素($P < 0.05$)。见表 6。

表 5 肺炎患者主要革兰阳性菌耐药性情况分析

抗菌药物	金黄色葡萄球菌		溶血葡萄球菌	
	耐药株数	耐药率/%	耐药株数	耐药率/%
氨苄西林	28	100.00	15	93.75
红霉素	25	89.29	14	87.50
克林霉素	20	71.43	11	68.75
替考拉宁	4	14.2	4	25.00
左氧氟沙星	7	25.00	3	18.75
亚胺培南	3	10.81	11	68.75
万古霉素	0	0.00	1	6.25
利奈唑胺	0	0.00	0	0.00

表 6 COPD 合并呼吸衰竭患者发生院内感染的多因素一般 Logistic 回归分析参数

自变量	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	OR 值	95% CI	
						下限	上限
IL-6	1.234	0.583	4.49	0.034	3.436	1.097	10.762
TNF- α	1.481	0.744	3.962	0.047	4.398	1.023	18.908
AAG	1.199	0.578	4.301	0.038	3.316	1.068	10.296
SAA	1.093	0.493	4.914	0.027	2.984	1.135	7.845
PCT	1.030	0.502	4.209	0.04	2.801	1.047	7.493
TLR4	1.077	0.528	4.161	0.041	2.935	1.043	8.259
NF- κ B	1.403	0.629	4.965	0.026	4.066	1.184	13.963

3 讨论

本研究结果显示,肺炎组患者的血清 IL-6、TNF- α 、AAG、SAA、PCT、TLR4、NF- κ B 水平均显著高于非肺炎组。这些实验室指标的变化反映了 COPD 合并呼吸衰竭患者院内感染后的全身炎症反应状态。IL-6 是一种重要的促炎细胞因子,其水平的升高通常与感染、炎症和组织损伤等病理过程密切相关^[12-13]。在本研究中,肺炎组患者 IL-6 水平的显著升高,提示其体内存在严重的炎症反应,这可能是导致院内感染发生和发展的重要因素之一。TNF- α 能够诱导炎症反应、细胞凋亡和组织损伤^[14-15]。肺炎组患者 TNF- α 水平的升高,进一步证实了其体内炎症反应的活跃状态。AAG 是一种重要的蛋白酶抑制剂,能够抑制多种蛋白酶的活性,从而保护组织免受损伤^[16]。然而,在炎症

状态下,AAG 的水平可能会发生变化。本研究中肺炎组患者 AAG 水平的升高,可能与体内炎症反应导致的蛋白酶活性增强有关。SAA 是一种急性时相反应蛋白,其水平在感染、炎症、组织损伤等病理过程中会显著升高^[17]。肺炎组患者 SAA 水平的升高,进一步支持了其体内存在炎症反应的诊断。PCT 是一种常用的细菌感染标志物,其水平的升高通常与细菌感染的严重程度密切相关^[18]。肺炎患者 PCT 水平升高,提示其院内感染可能由细菌引起,并且感染程度较为严重。TLR4 是一种重要的模式识别受体,能够识别并结合病原相关分子模式,从而触发炎症反应^[19]。NF- κ B 则是一种关键的转录因子,能够调控多种炎症基因的表达^[20]。肺炎组患者 TLR4 和 NF- κ B 水平的升高,表明其体内炎症反应信号通路的激活,这可能是导致院内感染发生和发展的重要分子机制之一。肺炎组患者实验室

指标水平的变化反映了其体内炎症反应的活跃状态,这可能是导致院内感染发生和发展的重要因素。

本研究通过对198例COPD合并呼吸衰竭患者的回顾性分析,深入探讨了其院内感染病原菌的耐药特征。本研究结果显示,COPD合并呼吸衰竭患者院内感染革兰阴性菌约为59.49%,其中铜绿假单胞菌(35.46%)和大肠杆菌等是主要的致病菌。该结果与周洪青等^[21]研究相一致,表明COPD患者院内感染病原菌谱以革兰阴性菌为主导地位。革兰阴性菌的广泛存在可能与COPD患者长期气道炎症、免疫功能低下等有关^[22]。此外,革兰阳性菌在病原菌中也占有一定比例,这提示在临床治疗中应同时关注革兰阳性菌和革兰阴性菌的感染风险^[23]。革兰阴性菌在COPD合并呼吸衰竭患者院内感染中的主导地位,可能与气道炎症、免疫功能低下以及使用广谱抗菌药物有关^[24-25]。耐药性分析结果显示,COPD合并呼吸衰竭患者院内感染的病原菌对多种常用抗菌药物表现出较高的耐药性。铜绿假单胞菌对头孢噻肟、头孢吡肟、头孢唑林、氨苄西林等常用抗菌药物耐药性较高,而对美罗培南、阿米卡星等抗菌药物耐药性较低。鲍曼不动杆菌和肺炎克雷伯菌也表现出对多种常用抗菌药物的广泛耐药性,但对某些特定药物如头孢哌酮/舒巴坦、美罗培南等仍保持一定的敏感性。这些发现强调了临床治疗中根据病原菌的药敏试验结果合理选用抗菌药物的重要性^[26-27]。对于耐药菌株的感染,应优先考虑使用敏感药物,以减少耐药性的进一步产生和传播。本研究通过多因素一般Logistic回归分析评估了炎症及免疫相关生物标志物(IL-6、TNF- α 、AAG、SAA、PCT、TLR4、NF- κ B)对COPD合并呼吸衰竭患者院内肺炎感染的独立预测价值。结果显示,上述标志物水平升高均显著增加感染风险,提示这些指标可作为早期识别高危患者的重要生物学预警信号。IL-6与TNF- α 作为促炎核心因子,表明全身性炎症反应过度激活是感染的关键驱动因素。IL-6可抑制淋巴细胞功能,削弱病原体清除能力;TNF- α 则通过破坏气道上皮屏障完整性,为病原体定植提供条件。COPD合并呼吸衰竭患者因气道慢性炎症及机械通气损伤,更易发生铜绿假单胞菌等耐药菌

感染。急性期蛋白(AAG、SAA)的显著升高反映肝脏代偿性合成增强。AAG通过结合抗生素降低其生物利用率,间接促进耐药性形成;SAA则介导淀粉样沉积,损伤肺组织修复功能。TLR4/NF- κ B通路的异常活化是连接炎症与感染的核心环节。TLR4识别病原体相关分子模式后,激活NF- κ B并释放大量炎性介质,形成“炎症-组织损伤-再感染”恶性循环。本研究证实该通路院内肺炎的强关联,为靶向免疫调节治疗提供理论依据。PCT作为细菌感染特异性标志物,其升高提示隐匿性菌血症或定植菌易位风险。本研究同时检出真菌21株(占8.86%),以白色假丝酵母菌为主(61.90%),提示真菌感染在COPD合并呼吸衰竭患者院内感染中具有不可忽视的临床意义。COPD合并呼吸衰竭患者长期使用广谱抗菌药物易导致菌群失调,加之机械通气造成的气道黏膜损伤、免疫功能低下(如长期慢性炎症导致的T细胞功能抑制),均为真菌定植与感染创造了条件。白色假丝酵母菌作为条件致病菌,其感染可加重气道炎症反应,导致呼吸困难加剧、机械通气时间延长,且与患者死亡率升高相关。临床实践中,对于长期使用抗菌药物、反复痰培养提示菌群失调的患者,应及时监测真菌标志物(如真菌D-葡聚糖),必要时早期启动抗真菌治疗(如氟康唑),以降低感染相关不良结局风险。

综上所述,本研究通过对COPD合并呼吸衰竭患者院内感染病原菌的耐药特征及相关危险因素的分析,为临床提供了有价值的参考信息。未来研究可深入探讨病原菌耐药性的产生机制及其与宿主免疫状态之间的关联,以期为临床提供更加全面、深入的指导。

参 考 文 献 :

- [1] 李冲,于帆,包勤文.慢性阻塞性肺疾病患者肺部感染病原菌及耐药性研究[J].华南预防医学,2023,49(6):743-746.
- [2] 刘莹,徐蕾,毕薇,等.某三甲医院慢性阻塞性肺疾病患者出院1年内再入院情况及影响因素分析[J].中华全科医学,2023,21(1):70-72.
- [3] 陈孝谦,齐保龙,张鹏.慢性阻塞性肺疾病肺部感染患者病原学分布特征及影响因素[J].公共卫生与预防医学,2023,34(2):101-104.
- [4] 高峰,马肖龙,吕家瑜.慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺部感染的病原菌及危险因素分析[J].中国现代医学杂志,2021,

- 31(12): 18-22.
- [5] 周任慧, 古满平, 任芯雨, 等. 肺部感染对老年非ST段抬高型急性冠脉综合征患者院内主要不良心血管事件的影响[J]. 中国医药导报, 2024, 21(34): 113-118.
- [6] 林琳, 王婷, 董小鑫, 等. 血清SAA及PGRN与TLR4对老年慢性阻塞性肺疾病并发肺部感染的预测价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2024, 34(8): 1140-1144.
- [7] 欧华静, 程丽, 王静, 等. 血清 α 1-AT、CD64感染指数、NE水平与慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者病情程度及发生呼吸衰竭的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(14): 9-14.
- [8] 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.
- [9] 中华医学会呼吸病学分会, 中国抗癌协会肿瘤呼吸病专业委员会, 北京肿瘤防治研究会. 免疫检查点抑制剂相关肺炎诊治和管理专家共识(2025)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2025, 48(4): 329-343.
- [10] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(5): 314-320.
- [11] VESPER H W, MYERS G L, MILLER W G. Current practices and challenges in the standardization and harmonization of clinical laboratory tests[J]. Am J Clin Nutr, 2016, 104 Suppl 3 (Suppl 3): 907S-12S.
- [12] CHEN J, WEI Y H, YANG W Q, et al. IL-6: the link between inflammation, immunity and breast cancer[J]. Front Oncol, 2022, 12: 903800.
- [13] 黄晓晨, 张永, 钱朝霞. 郑氏卧位康复操联合呼吸排痰阀对重度慢性阻塞性肺疾病患者的疗效观察[J]. 中华全科医学, 2023, 21(2): 259-262.
- [14] SUN S C, XUAN S, OUYANG M L, et al. Pulmonary toxicity assessment of tumor necrosis factor α inhibitors in the treatment of IBD: a real world study based on US food and drug administration adverse events reporting system (FAERS)[J/OL]. Expert Opin Drug Saf. (2024-12-20)[访问日期]. <https://doi.org/10.1080/14740338.2024.2444580>.
- [15] MENG W M, CAO X T, SUN W Q, et al. A functional polymorphism at the miR-491-5p binding site in the 3'-untranslated region of the MMP-9 gene increases the risk of developing ventilator-associated pneumonia[J]. Int J Mol Med, 2021, 48(6): 217.
- [16] OCROSPOMA S, ANZUETO A, RESTREPO M I. Advancements and challenges in the management of pneumonia in elderly patients with COPD[J]. Expert Rev Respir Med, 2024, 18(12): 975-989.
- [17] MOHANTY T, MILIĆEVIĆ K, GÖTHERT H, et al. Balancing inflammation: the specific roles of serum amyloid A proteins in sterile and infectious diseases[J]. Front Immunol, 2025, 16: 1544085.
- [18] MOU S, ZHANG W, DENG Y, et al. Comparison of CRP, procalcitonin, neutrophil counts, eosinophil counts, sTREM-1, and OPN between pneumonic and nonpneumonic exacerbations in COPD patients[J]. Can Respir J, 2022, 2022: 7609083.
- [19] D'ANNA S E, DOSSENA F, GNEMMI I, et al. Bacterial load and related innate immune response in the bronchi of rapid decliners with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Respir Med, 2023, 215: 107297.
- [20] WANG T, DU X H, WANG Z H, et al. p53PIK deficiency and its NH₂-terminal derivative inhibit inflammation and emphysema in COPD mouse model[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2021, 321(1): L159-L173.
- [21] 周洪青, 秦冉展, 严峻, 等. 2022-2023年某医院慢性阻塞性肺疾病合并肺炎患者的病原菌分布特征及耐药性分析[J]. 武警医学, 2024, 35(10): 833-837.
- [22] 于蕾, 姜薇薇, 李吉明. 老年急性缺血性脑卒中合并重症肺炎患者病原菌分布与T细胞亚群改变及预后[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2024, 23(9): 655-658.
- [23] 丁剑, 周俊. 慢性阻塞性肺疾病合并肺炎患者的痰培养菌种分布及耐药性分析[J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(1): 60-63.
- [24] 吴俊, 张玲, 顾东伟, 等. 单纯性支气管扩张症与支气管扩张症-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征患者的病原菌对比研究[J]. 中国全科医学, 2025, 28(6): 729-736.
- [25] 宋素莉, 贺英华, 陈丽娟. COPD并发吸入性CAP危险因素及病原菌分析[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2024, 17(2): 264-267.
- [26] 童林荣, 肖路生, 康美玲, 等. 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[J]. 中国病原生物学杂志, 2024, 19(11): 1349-1353.
- [27] 王丽, 崔琢, 郭普, 等. 某综合性医院铜绿假单胞菌感染特点及耐药变迁[J]. 中华全科医学, 2023, 21(9): 1495-1497.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 高晓雪, 刘保珠, 李燕, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者院内感染病原菌的耐药特征与危险因素分析[J]. 中国现代医学杂志, 2026, 36(3): 84-90.

Cite this article as: GAO X X, LIU B Z, LI Y, et al. Analysis of resistance characteristics and risk factors of nosocomial pathogens in patients with chronic obstructive pulmonary disease complicated by respiratory failure[J]. China Journal of Modern Medicine, 2026, 36(3): 84-90.