

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.14.009

· 临床研究 ·

老年 AECOPD 患者下呼吸道感染的病原学特征及与炎症免疫平衡的关系研究*

于爽 张玉娇 王娜娜 高璠 谭效锋 刘美蓉[△]

(天津市天津医院普内科 天津 300202)

摘要 目的:探讨老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者下呼吸道感染的病原学特征及与炎症免疫平衡的关系,以期老年 AECOPD 患者下呼吸道感染的诊治提供参考。**方法:**选取 2020 年 6 月~2023 年 6 月我院收治的 AECOPD 患者下呼吸道感染 80 例为试验组,另选取同期未发生下呼吸道感染 80 例为对照组。分析老年 AECOPD 患者下呼吸道感染的病原菌分布和耐药性,比较两组炎症因子[降钙素原(PCT)、肿瘤坏死因子(TNF- α)、白介素 6(IL-6)]及 T 细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺)水平差异,Logistic 回归分析老年 AECOPD 患者下呼吸道感染的影响因素,接收者工作特征曲线(ROC)分析法探讨相关指标对老年 AECOPD 患者下呼吸道感染的预测效能。**结果:**80 例老年 AECOPD 下呼吸道感染患者共检出 91 株病原菌,其中革兰阴性杆菌 83 株(91.21%),革兰阳性球菌 7 株(7.69%),真菌 1 株(1.10%)。铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌对哌拉西林、左氧氟沙星、环丙沙星以外的抗生素耐药率均低于 30%;鲍曼不动杆菌耐药率普遍较高;大肠埃希菌对美罗培南、亚胺培南、阿米卡星耐药率较低。相较于对照组,试验组血清 PCT、TNF- α 、IL-6 水平较高,血清 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平较低($P<0.05$)。Logistic 回归分析显示,机械通气、低蛋白血症、糖尿病及高水平 PCT、TNF- α 、IL-6 为老年 AECOPD 患者下呼吸道感染危险因素,高水平 CD4⁺/CD8⁺ 为老年 AECOPD 患者下呼吸道感染保护因素($P<0.05$)。ROC 分析显示:部分炎症因子、T 细胞亚群及临床特征等 8 项指标单独及联合应用时的曲线下面积(AUC)分别为 0.651、0.650、0.644、0.703、0.734、0.737、0.769、0.890,显见联合应用诊断效能很高。**结论:**老年 AECOPD 患者下呼吸道感染主要为革兰阴性杆菌,且耐药形势较为严峻;机械通气、低蛋白血症、糖尿病是老年 AECOPD 患者下呼吸道感染的影响因素,同时炎症免疫失衡参与了老年 AECOPD 患者下呼吸道感染的发生发展。基于部分炎症因子、T 细胞亚群及临床特征等 8 项指标联合应用对老年 AECOPD 患者下呼吸道感染的预测效能较高。

关键词:老年;AECOPD;下呼吸道感染;病原学;炎症免疫平衡;危险因素;预测效能

中图分类号:R563.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)14-2650-06

Etiological Characteristics of Lower Respiratory Tract Infection in Elderly Patients with AECOPD and its Relationship with Inflammation and Immune Balance*

YU Shuang, ZHANG Yu-jiao, WANG Na-na, GAO Fan, TAN Xiao-feng, LIU Mei-rong[△]

(Department of General Medicine, Tianjin Hospital of Tianjin, Tianjin, 300202, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the etiological characteristics of lower respiratory tract infection in elderly patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) and its relationship with inflammation and immune balance, in order to provide reference for diagnosis and treatment of lower respiratory tract infection in elderly patients with AECOPD. **Methods:** 80 cases of lower respiratory tract infection in AECOPD patients admitted to our hospital from June 2020 to June 2023 were selected as the test group, and 80 cases without lower respiratory tract infection in the same period were selected as the control group. The pathogenic bacteria distribution and drug resistance of lower respiratory tract infection in elderly AECOPD patients were analyzed, and the levels of inflammatory factors[procalcitonin (PCT), tumor necrosis factor(TNF- α), interleukin-6(IL-6)] and T cell subsets (CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺) between the two groups were compared. Logistic regression analysis was conducted to analyze the influencing factors of lower respiratory tract infection in elderly AECOPD patients, and receiver operating characteristic curve (ROC) analysis was used to explore the predictive efficacy of relevant indicators in elderly AECOPD patients. **Results:** A total of 91 pathogenic bacteria were detected in 80 elderly patients with lower respiratory tract infection of AECOPD, including 83 gram negative bacilli (91.21%), 7 gram positive cocci (7.69%) and 1 fungus (1.10%). The resistance rates of *pseudomonas aeruginosa* and *klebsiella pneumoniae* to antibiotics other than piperacillin, levofloxacin and ciprofloxacin were all lower than 30%. The drug resistance rate of *acinetobacter baumannii* was generally high. The

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81301605)

作者简介:于爽(1990-),女,硕士,主治医师,研究方向:呼吸疾病诊治,E-mail: yushuang18520@163.com

△ 通讯作者:刘美蓉(1978-),女,博士,主任医师,研究方向:呼吸与感染,E-mail: liumeironghot@163.com

(收稿日期:2024-01-09 接受日期:2024-01-31)

resistance rate of *escherichia coli* to meropenem, imipenem and amikacin was low. Compared with the control group, the levels of serum PCT, TNF- α and IL-6 in experimental groups were higher, and the levels of serum CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ were lower ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that mechanical ventilation, hypoproteinemia, diabetes and high levels of PCT, TNF- α and IL-6 were risk factors for lower respiratory tract infection in elderly AECOPD patients, and high levels of CD4⁺/CD8⁺ were protective factors for lower respiratory tract infection in elderly AECOPD patients ($P < 0.05$). ROC analysis showed that the area under the curve (AUC) of 8 indexes including some inflammatory factors, T cell subpopulations and clinical features were 0.651, 0.650, 0.644, 0.703, 0.734, 0.737, 0.769 and 0.890 when applied alone and in combination, respectively, indicating high diagnostic efficiency of combined application.

Conclusion: The main lower respiratory tract infection in elderly patients with AECOPD is gram negative bacteria, and the drug resistance situation is serious. Mechanical ventilation, hypoproteinemia and diabetes are the factors affecting lower respiratory tract infection in elderly patients with AECOPD. Meanwhile, inflammatory immune imbalance is involved in the occurrence and development of lower respiratory tract infection in elderly patients with AECOPD. The combined application of 8 indexes including some inflammatory factors, T cell subsets and clinical characteristics has a high predictive effect on lower respiratory tract infection in elderly patients with AECOPD.

Key words: Elderly; AECOPD; Lower respiratory tract infection; Etiology; Inflammatory immune balance; Risk factors; Predictive effectiveness

Chinese Library Classification(CLC): R563.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)14-2650-06

前言

慢性阻塞性肺疾病(COPD)特征为不完全可逆气流受限, 发病率随年龄增长明显升高, 对老年人群健康造成严重危害^[1,2]。慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)是 COPD 患者住院和死亡的重要原因, 据统计, COPD 患者急性加重约 0.5~3.5 次/年^[3,4]。老年 AECOPD 患者由于免疫功能低下、合并症多、营养物质摄入减少等的影响, 极易发生下呼吸道感染, 进一步加重病情, 增加病死率^[5,6]。近年来, 老年 AECOPD 患者下呼吸道感染日益增多且趋向复杂化, 病原菌耐药情况也不断发生变化, 给临床治疗带来很大困难^[7,8]。因此, 了解老年 AECOPD 下呼吸道感染病原学特征显得十分重要。多项研究证实, 炎症免疫失衡与 AECOPD 患者病情进展密切相关^[9,10]。本研究探讨老年 AECOPD 患者下呼吸道感染的病原学特征及与炎症免疫平衡的关系, 以期对老年 AECOPD 患者下呼吸道感染的诊治提供参考, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 6 月~2023 年 6 月我院收治的 AECOPD 患者下呼吸道感染 80 例为试验组。其中男性 54 例, 女性 26 例, 年龄 60~85 岁, 平均(73.15 \pm 4.59)岁。另选取同期未发生下呼吸道感染 80 例为对照组, 其中男性 49 例, 女性 31 例, 年龄 60~83 岁, 平均(72.94 \pm 4.71)岁。纳入标准:(1)符合 AECOPD 诊断标准^[11];(2)年龄 \geq 60 岁;(3)试验组符合《呼吸内科疾病诊断标准》^[12]界定的下呼吸道感染标准;(4)均符合机械通气指征;(5)病历资料完整。排除标准:(1)无呼吸道畸形或异常;(2)自身免疫性疾病;(3)肺结核、哮喘等其他肺部疾病;(4)合并下呼吸道以外其他部位感染;(5)肝肾功能障碍;(6)合并严重精神异常。

1.2 方法

(1)痰培养:入院第 1 d 取深部痰液, 确认标本合格(参考全国临床检验规范^[13]), 采用法国 VITEK 2 Compact 全自动微生

物鉴定及药敏分析系统进行细菌鉴定和药敏, 参考美国临床实验室标准化研究所 2017 年版^[14] 准则进行药敏实验与结果判断。(2)基本资料采集:查阅患者病历资料, 统计性别、年龄、机械通气、住院时间、入院合并症(低蛋白血症、高血压、糖尿病、呼吸衰竭等)等信息。(3)炎症免疫因子检测:入院第 1 d 采集 3 mL 空腹静脉血, 离心(10 min, 3000 r/min), 分离血清, 磁微粒化学发光免疫分析法测定降钙素原(PCT)、白介素 6(IL-6), 北京热景生物技术公司试剂盒, 化学发光法测定肿瘤坏死因子(TNF- α)、西门子医学诊断产品(上海)有限公司试剂盒;美国 BD FACS Canto 型流式细胞仪测定 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺。

1.3 统计学方法

采用 SPSS22.0 统计分析软件进行数据分析。计数资料以率表示, 行 χ^2 检验; 计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示, 行 t 检验(含校正 t 检验); 采用 Logistic 回归分析老年 AECOPD 患者下呼吸道感染的影响因素, 并据以构建多因子回归预测模型(Log P 模型); 采用接收者工作特征曲线(ROC)探讨有关指标的预测评估功能。统计检验水准 $\alpha=0.05$, 均为双侧检验。

2 结果

2.1 老年 AECOPD 患者下呼吸道感染的病原菌分布

80 例老年 AECOPD 下呼吸道感染患者共检出 91 株病原菌, 其中革兰阴性杆菌 83 株(91.21%), 革兰阳性球菌 7 株(7.69%), 真菌 1 株(1.10%)。见表 1。

2.2 抗菌药物对革兰阴性杆菌的药敏试验结果

铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌对哌拉西林、左氧氟沙星、环丙沙星以外的抗生素耐药率均低于 30%; 鲍曼不动杆菌耐药率普遍较高; 大肠埃希菌对美罗培南、亚胺培南、阿米卡星耐药率较低。见表 2。

2.3 两组临床资料比较

相较于对照组, 试验组机械通气、住院时间 \geq 14 d、低蛋白血症、糖尿病比例较高($P < 0.05$), 而性别、年龄、高血压、呼吸衰竭比例无差异($P > 0.05$)。见表 3。

表 1 老年 AECOPD 患者下呼吸道感染的病原菌分布

Table 1 Pathogenic bacteria distribution of lower respiratory tract infection in elderly patients with AECOPD

Pathogenic bacteria	n	Percentage(%)	
Gram negative bacilli	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	25	27.47
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	24	26.37
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	20	21.98
	<i>Escherichia coli</i>	8	8.79
	Others	6	6.59
Gram positive bacilli	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	3.30
	<i>Staphylococcus aureus</i>	3	3.30
	<i>Enterococcus faecium</i>	1	1.10
Fungus	<i>Candida albicans</i>	1	1.10
Totals	91	100.00	

表 2 抗菌药物对革兰阴性杆菌的药敏试验结果

Table 2 Results of antibiotic susceptibility test to gram negative bacilli

Antibacterial drug	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=25)		<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=24)		<i>Acinetobacter baumannii</i> (n=20)		<i>Escherichia coli</i> (n=8)	
	n	Drug resistance rate(%)	n	Drug resistance rate(%)	n	Drug resistance rate(%)	n	Drug resistance rate(%)
Gentamicin	6	24.00	5	20.83	15	75.00	6	75.00
Amikacin	5	20.00	3	12.50	14	70.00	1	12.50
Meropenem	2	8.00	1	4.17	13	65.00	1	12.50
Imipenem	1	4.00	1	4.17	13	65.00	1	12.50
Cefepime	7	28.00	6	25.00	16	80.00	5	62.50
Cefotaxime	-	-	7	29.17	-	-	5	62.50
Ceftazidime	6	24.00	7	29.17	15	75.00	4	50.00
Piperacillin	10	40.00	10	41.67	18	90.00	8	100.00
Aztreonam	7	28.00	5	20.83	20	100.00	4	50.00
Piperacillin/Tazobactam	6	24.00	3	12.50	15	75.00	1	12.50
Ampicillin sulbactam	-	-	6	25.00	12	60.00	4	50.00
Amoxicillin/clavulanate	-	-	4	16.67	-	-	2	25.00
Cotrimoxazole	-	-	8	33.33	-	-	6	75.00
Tetracycline	-	-	4	16.67	14	70.00	6	75.00
Levofloxacin	11	44.00	9	37.50	14	70.00	7	87.50
Ciprofloxacin	12	48.00	9	37.50	15	75.00	7	87.50
Cefoxitin	-	-	5	20.83	-	-	1	12.50
Cefoperazone/Sulbactam	2	8.00	5	20.83	7	35.00	1	12.50

2.4 两组炎症因子及 T 细胞亚群

相较于对照组，试验组血清 PCT、TNF- α 、IL-6 水平较高，血清 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平较低(P<0.05)。见表 4。

2.5 老年 AECOPD 患者下呼吸道感染影响因素 Logistic 回归分析

以老年 AECOPD 患者下呼吸道感染为因变量，以表 3、4 中差异有统计学意义的指标为自变量(赋值见表 5)，应用 Logistic

回归模型(逐步后退法, $\alpha_{进}=0.05, \alpha_{退}=0.05$)，分析老年 AECOPD 患者下呼吸道感染的影响因素。回归前经共线性分析，确认 CD3⁺、CD4⁺ 和指标 CD4⁺/CD8⁺ 有强共线关系，遂剔除前二者，保留 CD4⁺/CD8⁺。回归结果显示，机械通气、低蛋白血症、糖尿病及高水平 PCT、TNF- α 、IL-6 为老年 AECOPD 患者下呼吸道感染的影响因素的危险因素，高水平 CD4⁺/CD8⁺ 为老年 AECOPD 患者下呼吸道感染的保护因素(P<0.05)。见表 6。

表 3 两组临床资料比较

Table 3 Comparison of clinical data between the two groups

Clinical data	Experimental group(n=80)	Control group(n=80)	t/x^2	<i>P</i>
Gender[n(%)]				
Male	54(67.50)	49(61.25)	0.681	0.409
Female	26(32.50)	31(38.75)		
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	73.15± 4.59	72.94± 4.71	0.286	0.776
Mechanical ventilation[n(%)]	29(36.25)	14(17.50)	7.156	0.007
Hospital stay[n(%)]				
<14 d	28(35.00)	53(66.25)	15.627	0.000
≥14 d	52(65.00)	27(33.75)		
Hospital admission complications[n(%)]				
Hypoproteinemia[n(%)]	46(57.50)	21(26.25)	16.049	0.000
Hypertension[n(%)]	35(43.75)	33(41.25)	0.102	0.749
Diabetes[n(%)]	31(38.75)	8(10.00)	17.936	0.000
Respiratory failure[n(%)]	35(43.75)	28(35.00)	1.283	0.257

表 4 两组炎症因子及 T 细胞亚群比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of inflammatory cytokines and T cell subsets between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Inflammatory cytokines			T cell subsets		
		PCT(ng/mL)	TNF-α(pg/mL)	IL-6(pg/mL)	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
Experimental group	80	10.06± 2.47	48.75± 8.24	28.57± 5.61	55.08± 6.07	32.86± 5.31	0.91± 0.09
Control group	80	2.72± 0.83	29.53± 5.16	11.86± 2.41	65.29± 7.18	40.05± 6.27	1.32± 0.15
<i>t</i>		25.195	17.682	24.478	9.713	7.827	20.964
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 5 赋值表

Table 5 Assignment table

Variable	Code	Indicators	Regression dummy variable assignment design
Dependent variable	Y	Lower respiratory tract infection	NO=0, Yes=1
Independent variable	X1	Mechanical ventilation	NO=0, Yes=1
	X2	Hypoproteinemia	NO=0, Yes=1
	X3	Diabetes	NO=0, Yes=1
	X4	PCT	Actual value
	X5	TNF-α	Actual value
	X6	IL-6	Actual value
	X7	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	Actual value

2.6 老年 AECOPD 患者下呼吸道感染的回归预测模型

由于部分炎症因子、T 细胞亚群及临床特征与老年 AE-COPD 患者下呼吸道感染关联密切,进一步建立对应的回归预测模型探讨其预测效能。以试验组(下呼吸道感染者,n=80)为阳性样本,以对照组(n=80)为阴性样本,进行 ROC 分析。联合应用时以上述 Logistic 回归结果,建立风险评估/预测模型

(LogP 模式), 以其 $\ln(P/1-P) = -0.259 + 0.796 \times \text{机械通气} + 0.345 \times \text{低蛋白血症} + 0.632 \times \text{糖尿病} + 0.275 \times \text{PCT} + 0.085 \times \text{TNF-}\alpha + 0.112 \times \text{IL-6} + 0.894 \times \text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 为联合应用模型。ROC 分析结果显示: 部分炎症因子、T 细胞亚群及临床特征等 8 项指标单独及联合应用时的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.651、0.650、0.644、0.703、0.734、0.737、0.769、0.890, 显见联合

应用诊断效能很高,AUC 及灵敏度、特异度、准确度均较各单独应用指标有明显提升。见表 7 和图 1。

表 6 老年 AECOPD 患者下呼吸道感染影响因素 Logistic 回归分析

Table 6 Logistic regression analysis of influencing factors of lower respiratory tract infection in elderly AECOPD patients

Indicators/factors	β	Se	Wald χ^2	P	OR	OR 0.95CI
Constant	-0.259	0.116	5.018	0.025	0.772	0.615~0.969
Mechanical ventilation	0.796	0.228	12.234	0.000	2.216	1.418~3.466
Hypoproteinemia	0.345	0.123	7.805	0.005	1.412	1.110~1.797
Diabetes	0.632	0.236	7.157	0.007	1.882	1.185~2.988
PCT	0.275	0.109	6.411	0.011	1.316	1.063~1.630
TNF- α	0.085	0.024	12.660	0.000	1.089	1.039~1.141
IL-6	0.112	0.037	9.296	0.002	1.118	1.040~1.203
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	-0.894	0.234	14.657	0.000	0.409	0.259~0.647

表 7 部分炎症因子、T 细胞亚群及临床特征对老年 AECOPD 患者下呼吸道感染的预测效能

Table 7 Predictive efficacy of some inflammatory factors, T cell subsets and clinical features on lower respiratory tract infection in elderly patients with AECOPD

Indicators	AUC(0.95CI)	Threshold value	Sensitivity(n/N)	Specificity(n/N)	Jorden index	Accuracy(n/N)
00000	0.651	1(Yes)	0.688(55/80)	0.613(49/80)	0.301	0.650(104/160)
Hypoproteinemia	0.650	1(Yes)	0.625(50/80)	0.675(54/80)	0.300	0.650(104/160)
Diabetes	0.644	1(Yes)	0.638(51/80)	0.650(52/80)	0.288	0.644(103/160)
PCT	0.703(0.429~0.984)	6 ng/mL	0.700(56/80)	0.713(57/80)	0.413	0.706(113/160)
TNF- α	0.734(0.547~0.921)	40 ng/mL	0.725(58/80)	0.750(60/80)	0.475	0.738(118/160)
IL-6	0.737(0.492~0.981)	20 ng/mL	0.750(60/80)	0.713(57/80)	0.463	0.731(117/160)
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0.769(0.593~0.935)	1.1	0.763(61/80)	0.750(60/80)	0.513	0.756(121/160)
Combined application(Log P)	0.890(0.848~0.915)	7.2	0.888(71/80)	0.875(70/80)	0.763	0.881(141/160)

3 讨论

老年 AECOPD 患者易发生下呼吸道感染,且合并下呼吸道感染者临床表现更为严重、预后更差^[15,16]。目前,临床对 AECOPD 下呼吸道感染治疗多经验性给予抗菌药物,但由于病原菌耐药不断发生变化,经验用药常无法取得理想疗效。因此,研究老年 AECOPD 下呼吸道感染病原学特征及危险因素,针对感染进行及早预防和控制是改善患者预后的关键。

本研究显示,80 例老年 AECOPD 下呼吸道感染患者在病原菌分布上,革兰阴性杆菌为主要优势菌,其中铜绿假单胞菌占比最高,与张丽等^[17]报道一致,与段友红等^[18]报道的肺炎克雷伯菌检出率最高有差异,考虑与地区病原菌结构、用药习惯等有关。铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌对三、四代头孢耐药率约 30%,铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌对哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、阿米卡星及碳青霉烯类耐药率相对较低。鲍曼不动杆菌耐药率普遍较高,对美罗培南、亚胺培南耐药率达 65.00%,对头孢哌酮/舒巴坦耐药率为 35.00%。吕竟夷^[19]研究显示,鲍曼不动杆菌对美罗培南、亚胺培南耐药率较低(36.36%),考虑与地区病原菌结构、耐药性变迁等有关。而本研究数据与 CHINET 数据^[20]报道相符,其对碳青霉烯类高耐

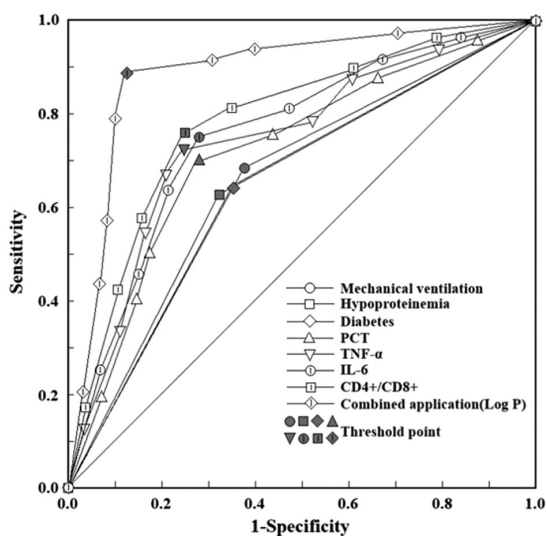


图 1 部分炎症因子、T 细胞亚群及临床特征预测老年 AECOPD 患者下呼吸道感染的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of some inflammatory factors,T cell subsets and clinical features predicting lower respiratory tract infection in elderly AECOPD patients

药可能与外膜蛋白与产 AmpC 酶缺失有关。

本研究结果显示,相较于对照组,试验组血清 PCT、TNF- α 、IL-6 水平较高,血清 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平较低,提示老年 AECOPD 下呼吸道感染患者存在明显炎症反应及 T 细胞亚群失衡。分析原因,下呼吸道感染进一步加重 AECOPD 患者肺组织损伤,刺激炎症因子大量释放,促进 Th1 向 Th2 转化,同时,感染对糖皮质激素释放具有促进作用,利于 Th2 细胞分化;另外, Th2 细胞释放抗炎因子增多,减弱机体免疫功能,降低细菌清除能力,进而引起炎症反应持续增强,并形成恶性循环^[21-23]。T 细胞在细胞免疫调节时发挥重要作用,下呼吸道感染引起 AECOPD 患者免疫功能异常进一步加重, T 细胞亚群中,辅助性 T 细胞减少, CD3⁺、CD4⁺ 下降,细胞毒性 T 细胞增多, CD8⁺ 升高, CD4⁺/CD8⁺ 降低^[24]。因此可知,炎症免疫失衡可能参与老年 AECOPD 患者下呼吸道感染发生及发展。另 Logistic 回归分析显示,高水平 PCT、TNF- α 、IL-6 为老年 AECOPD 患者下呼吸道感染危险因素,高水平 CD4⁺/CD8⁺ 为保护因素,亦提示炎症免疫失衡与老年 AECOPD 患者下呼吸道感染发生密切相关。

本研究还显示,机械通气、低蛋白血症、糖尿病为老年 AECOPD 患者下呼吸道感染危险因素,与既往研究^[25-28]一致。分析原因:(1)机械通气侵入性操作使机体黏膜完整性遭到破坏,且可能带入致病菌,增加感染风险。(2)低蛋白血症提示患者营养状态差,免疫防线存在缺陷,难以抵御感染。(3)高糖环境利于细菌生长繁殖,同时,血浆高渗状态下,白细胞吞噬受到抑制,免疫细胞数量少,增加呼吸道细菌定植风险,诱发感染。当然,也有文献认为住院时间延长也可导致交叉感染风险显著增加^[29],但在本文回归中未能保留入回归模型。

此外,有关炎症因子(PCT、TNF- α 、IL-6)、T 细胞亚群(CD4⁺/CD8⁺)及临床特征(机械通气、低蛋白血症、糖尿病)等 8 项指标,不仅是老年 AECOPD 患者下呼吸道感染发生的显著影响因素,同时 ROC 分析显示其对老年 AECOPD 患者下呼吸道感染也有一定的预测效能,其 AUC 分别为 0.651、0.650、0.644、0.703、0.734、0.737、0.769,且 8 项指标联合应用的 AUC 可高达 0.890,显现联合应用诊断效能很高,可为临床上预测老年 AECOPD 患者下呼吸道感染发生提供参考依据。

综上所述,老年 AECOPD 患者下呼吸道感染主要为革兰阴性杆菌,且耐药形势较为严峻;机械通气、住院时间 ≥ 14 d、低蛋白血症、糖尿病是老年 AECOPD 患者下呼吸道感染的影响因素,同时炎症免疫失衡参与了老年 AECOPD 患者下呼吸道感染的发生发展。基于部分炎症因子、T 细胞亚群及临床特征等 8 项指标联合应用对老年 AECOPD 患者下呼吸道感染的预测效能较高。本研究不足之处在于,回顾性研究且样本量较少,可能存在选择偏移,仍需后续研究加大样本量,纳入更多因素加以分析。

参考文献(References)

[1] Kahnert K, Jörres RA, Behr J, et al. The Diagnosis and Treatment of COPD and Its Comorbidities [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2023, 120(25): 434-444.

[2] Beijers RJHCG, Steiner MC, Schols AMWJ. The role of diet and nutrition in the management of COPD [J]. *Eur Respir Rev*, 2023, 32(168): 230003.

[3] Chen H, Zhou H, Luo C, et al. Efficacy of treatment with N-acetylcysteine inhalation for AECOPD: A propensity-score- matched cohort study[J]. *Clin Respir J*, 2023, 17(10): 1038-1047.

[4] Xiao M, Wang X, Wang H, et al. Risk factors for hyponatremia in acute exacerbation chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD): a multicenter cross-sectional study [J]. *BMC Pulm Med*, 2023, 23(1): 39.

[5] 吴洁,向英,谢芳,等.老年 AECOPD 患者 IL-8 和 NF- κ B 及 ICAM-1 与肺功能的关系[J]. *贵州医科大学学报*, 2023, 48(1): 104-108.

[6] 赵慧霞,宫秀娟,于世杰,等.老年 AECOPD 患者痰培养结果与外周血单个核细胞 miR-125b、miR-133、miR-146a 的相关性研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2023, 22(4): 371-375.

[7] 徐红天,张丽,顾腾振,等.老年 AECOPD 患者下呼吸道感染炎症因子及铜绿假单胞菌毒力基因与耐药性 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2023, 33(3): 330-334.

[8] 何菁,俞叶夫,陈能松. AECOPD 患者痰培养结果与血清 CRP、SAA、PCT 水平的相关性研究[J]. *中国基层医药*, 2023, 30(2): 161-166.

[9] 刘兆阳. 外周血 Th17/Treg 失衡与老年稳定期 COPD 患者肺功能及急性加重的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(6): 1199-1203.

[10] 刘德义, 马胜喜, 赵振波. AECOPD 患者血清炎症因子、D-D、FIB、ET-1 及 sTREM-1 的变化及其意义[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(22): 4955-4957.

[11] 蔡柏嵩,陈荣昌.慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017年更新版)[J]. *国际呼吸杂志*, 2017, 37(14): 1041-1057.

[12] 王红阳,张庆,郭纪全.呼吸内科疾病诊断标准[M].上海:科学技术文献出版社,2009: 196-198.

[13] 中华人民共和国卫生部医政司.全国临床检验操作规程[M].4版.北京:人民卫生出版社,2015: 636-638.

[14] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, 27th informational supplement (M100-S27)[S]. Wayne, PA: CLSI2017.

[15] 刘学琼.老年急性加重期慢性阻塞性肺疾病合并 II 型呼吸衰竭患者早期肺康复模式研究进展 [J]. *老年医学与保健*, 2023, 29(4): 860-865.

[16] 李艳,王肖潇,孙莉,等.老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期病人膈肌形态改变及相关因素分析 [J]. *实用老年医学*, 2022, 36(11): 1101-1105.

[17] 张丽,范忠杰,周凡.慢性阻塞性肺疾病急性加重期肺部感染患者的病原菌分布、耐药性及危险因素分析 [J]. *中国病原生物学杂志*, 2019, 14(12): 1456-1459.

[18] 段友红,梁友宝,乔林爽,等.慢性阻塞性肺部疾病急性加重患者下呼吸道感染病原菌分布、耐药性及危险因素分析[J]. *医学动物防制*, 2022, 38(12): 1171-1175.

[19] 吕克夷.72 例慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺部感染的相关危险因素与病原菌的分布及其耐药特点分析 [J]. *抗感染药学*, 2021, 18(10): 1505-1508.

[20] 胡付品,郭燕,朱德妹,等.2020 年 CHINET 中国细菌耐药监测[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2021, 21(4): 377-387.

[21] Zhang T, Wang G, Li Q, et al. Relationship between serum Th1/Th2 imbalance and depression in elderly patients with COPD and its clinical implications [J]. *Technol Health Care*, 2023, 31(6): 2047-2058.

- stabilisers for the anaemia of chronic kidney disease [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022, 8(8): CD013751.
- [15] Sheng KX, Zhang P, Li JW, et al. Comparative efficacy and safety of lock solutions for the prevention of catheter-related complications including infectious and bleeding events in adult haemodialysis patients: a systematic review and network meta-analysis [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2020, 26(5): 545-552.
- [16] Cobo-Sánchez JL, Blanco-Mavillard I, Mancebo-Salas N, et al. Early identification of local infections in central venous catheters for hemodialysis: A systematic review[J]. *J Infect Public Health*, 2023, 16(7): 1023-1032.
- [17] Sadeghi M, Behdad S, Shahsanaei F. Infective Endocarditis and Its Short and Long-Term Prognosis in Hemodialysis Patients: A Systematic Review and Meta-analysis [J]. *Curr Probl Cardiol*, 2021, 46(3): 100680.
- [18] Varikasuvu SR, Sulekar H, Aloori S, et al. The association of non-invasive skin autofluorescence measurements with cardiovascular and all-cause mortality in hemodialysis patients: a meta-analysis[J]. *Int Urol Nephrol*, 2020, 52(9): 1757-1769.
- [19] Burlacu A, Brinza C, Popa IV, et al. Influencing Cardiovascular Outcomes through Heart Rate Variability Modulation: A Systematic Review[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(12): 2198.
- [20] Tan Z, Ke G, Huang J, et al. Effects of Carvedilol on Cardiovascular Events and Mortality in Hemodialysis Patients, A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Iran J Kidney Dis*, 2020, 14(4): 256-266.
- [21] Cao H, Rao X, Jia J, et al. Effects of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney, cardiovascular, and safety outcomes in patients with advanced chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Acta Diabetol*, 2023, 60(3): 325-335.
- [22] Gan T, Guan H, Li P, et al. Risk prediction models for cardiovascular events in hemodialysis patients: A systematic review [J]. *Semin Dial*, 2023, 24(2): 1052-1056.
- [23] González-Rubianes DZ, Figueroa-Osorio LK, Benites-Zapata VA, et al. Utility of TG/HDL-c ratio as a predictor of mortality and cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease undergoing hemodialysis: A systematic review [J]. *Hemodial Int*, 2022, 26(2): 137-146.
- [24] Wathanavasin W, Banjongjit A, Avihingsanon Y, et al. Prevalence of Sarcopenia and Its Impact on Cardiovascular Events and Mortality among Dialysis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Nutrients*, 2022, 14(19): 4077.
- [25] Karimi Z, Raeisi Shahraki H, et al. Erythropoiesis-stimulating agents and cardiovascular mortality: A systematic review and meta-analysis of 17 studies and 372,156 hemodialysis patients [J]. *Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev*, 2023, 19(1): 200220.
- [26] Tella A, Vang W, Ikeri E, et al. β -Blocker Use and Cardiovascular Outcomes in Hemodialysis: A Systematic Review [J]. *Kidney Med*, 2022, 4(5): 100460.
- [27] Gao S, Xu J, Zhang S, et al. Meta-Analysis of the Association between Fibroblast Growth Factor 23 and Mortality and Cardiovascular Events in Hemodialysis Patients[J]. *Blood Purif*, 2019, 47 Suppl 1(Suppl 1): 24-30.
- [28] Wang H, Liu J, Xie D, et al. Elevated serum uric acid and risk of cardiovascular or all-cause mortality in maintenance hemodialysis patients: A meta-analysis[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2021, 31(2): 372-381.

(上接第 2655 页)

- [22] Tang W, Rong Y, Zhang H, et al. The correlation between a Th1/Th2 cytokines imbalance and vitamin D level in patients with early chronic obstructive pulmonary disease (COPD), based on screening results[J]. *Front Physiol*, 2023, 14: 1032786.
- [23] Eriksson Ström J, Pourazar J, Linder R, et al. Airway regulatory T cells are decreased in COPD with a rapid decline in lung function[J]. *Respir Res*, 2020, 21(1): 330.
- [24] 马小玉,安福成,李鹏飞.AECOPD 患者肺部感染病原学特点及辅助性 T 细胞亚群检测价值分析 [J]. *热带医学杂志*, 2022, 22(12): 1692-1695, 1710.
- [25] Han S, Meng X. Prediction of risk for secondary lower respiratory tract fungal infection during the acute exacerbation phase of COPD [J]. *J Infect Dev Ctries*, 2023, 17(2): 268-275.
- [26] 俞方浩,刘廷芬,黄舟莹.慢性阻塞性肺疾病伴急性下呼吸道感染患者感染影响因素分析[J].*中国现代医生*, 2022, 60(28): 67-70.
- [27] Johnsen RH, Heerfordt CK, Boel JB, et al. Inhaled corticosteroids and risk of lower respiratory tract infection with *Moraxella catarrhalis* in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *BMJ Open Respir Res*, 2023, 10(1): e001726.
- [28] 黄娟,张华根,温雅.慢性阻塞性肺疾病急性加重期继发下呼吸道感染风险模型的构建[J].*中国医刊*, 2023, 58(8): 873-878.
- [29] 封辰叶,康健.重症下呼吸道感染病原学及临床特点研究现状[J].*国际呼吸杂志*, 2017, 37(3): 210-215.