

DOI:10.13350/j.cjpb.240115

• 临床研究 •

老年下呼吸道感染铜绿假单胞菌的病原学特征分析

陈惠刚,李桂艳,马微*

(张家口学院医学院,河北张家口 075000)

【摘要】 目的 分析本地区老年下呼吸道感染患者的病原学特征。方法 选取2020-2022年张家口学院附属人民医院治疗的286例老年下呼吸道感染患者为研究对象,选取同期住院、年龄 ≥ 65 岁未发生下呼吸道感染的住院患者为对照组。患者入院后未进行抗菌治疗前,采集清晨第一口痰液,接种不同培养基,培养分离纯化后用全自动细菌鉴定及药敏分析系统进行菌株鉴定及药敏分析,采用聚合酶链反应检测铜绿假单胞菌毒力基因的携带情况。结果 286例老年下呼吸道感染患者中,主要为肺炎(49.65%,142/286),检出286株病原菌。212株为革兰阴性菌,主要为肺炎克雷伯菌(22.73%,22/286)和铜绿假单胞菌(14.69%,42/286)。72株为革兰阳性菌(25.17%,72/286),主要为肺炎链球菌(11.89%,34/286)。对革兰阴性菌进行药敏试验,对氨曲南、左氧氟沙星、复方新诺明的耐药率高于50%,分别为50.47%、53.77%和52.36%,对头孢他啶、莫西沙星的耐药率低于30%,分别为29.72%和24.53%,对亚胺培南、美罗培南、阿米卡星耐药率低于10%。对革兰阳性菌进行药敏试验,对青霉素、红霉素、克林霉素、复方新诺明的耐药率高于50%,分别为95.83%、72.22%、61.11%和55.56%,对莫西沙星的耐药率为26.39%,未产生对万古霉素、替考拉宁的耐药株。42株铜绿假单胞菌中,28株携带 $exoS$ 基因(66.67%,28/42),11株携带 $exoU$ 基因(26.19%,11/42)。携带 $exoU$ 基因的铜绿假单胞菌,对环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星、庆大霉素、阿米卡星的耐药率均高于携带 $exoS$ 基因的铜绿假单胞菌,携带 $exoU$ 基因的铜绿假单胞菌对氨曲南的耐药率低于携带 $exoS$ 基因的铜绿假单胞菌,差异有统计学意义($P < 0.05$)。携带 $exoS$ 基因与 $exoU$ 基因的铜绿假单胞菌对头孢他啶、亚胺培南、美罗培南的耐药率均低于40%,对复方新诺明的耐药率均高于50%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。对比三组患者血清PCT水平,细菌感染组患者高于对照组,革兰阴性菌感染者水平高于革兰阳性菌感染者,差异有统计学意义($F = 351.778, P < 0.05$)。以老年下呼吸道感染病原菌为基准,绘制ROC曲线,血清PCT水平的曲线下面积(AUC)为0.972(95% CI:0.952~0.993),最佳截断值为1.605 ng/mL时,敏感度为95.3%,特异性为100%。结论 老年下呼吸道感染患者病原菌主要为革兰阴性菌,对临床常见抗菌药物耐药率较高, $exoU$ 基因与铜绿假单胞菌的耐药性显著相关。血清PCT水平可以作为对老年下呼吸道感染的初步筛查指标,对诊断患者感染病原菌类型具有一定临床价值。

【关键词】 下呼吸道感染;病原菌;耐药性;铜绿假单胞菌;毒力基因

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2024)01-0074-05

[Journal of Pathogen Biology. 2024 Jan;19(1):74-78.]

Etiological characteristics of Lower respiratory tract infection in the elderly

CHEN Huigang, LI Guiyan, MA Wei (Medical College of Zhangjiakou University, Zhangjiakou 075000, Hebei, China)*

【Abstract】 **Objective** To analyze the pathogenic characteristics of elderly patients with Lower respiratory tract infection in this area. **Methods** 286 elderly patients with Lower respiratory tract infection who were treated in the Affiliated People's Hospital of Zhangjiakou University from January 1, 2020 to December 31, 2022 were selected as the subjects of this study. In addition, elderly inpatients who were hospitalized in the same period and whose age was ≥ 65 years without Lower respiratory tract infection were selected as the control group. After the patient was admitted to the hospital and before receiving antibacterial treatment, the first morning sputum was collected. Qualified sputum samples were inoculated onto different culture media, and after cultivation, separation and purification, pathogen identification and drug sensitivity analysis were carried out by a fully automated bacterial identification and drug sensitivity analysis system. The carrying of virulence genes in the isolated *Pseudomonas aeruginosa* were detected by Polymerase Chain reaction. **Results** In 286 elderly patients with Lower respiratory tract infection, pneumonia was the main cause (49.65%, 142/286), and 286 strains of pathogens were detected. 212 strains were Gram negative bacteria, mainly *Klebsiella pneumoniae* (22.73%, 22/286) and *P. aeruginosa* (14.69%, 42/286). 72 strains were Gram positive bacteria (25.17%, 72/286), mainly *Streptococcus pneumoniae* (11.89%, 34/286). The drug sensitivity test of gram-negative bacteria showed that the

* **【通讯作者】** 马微, E-mail: 757939522@qq.com

【作者简介】 陈惠刚(1980-),男,河北张家口人,医学硕士,副教授。研究方向:护理学教育。E-mail: 32027672@qq.com

drug resistance rate to aztreonam, Levofloxacin and Trimethoprim/sulfamethoxazole was higher than 50% (50.47%, 53.77% and 52.36% respectively), the drug resistance rate to Ceftazidime, and Moxifloxacin was lower than 30% (29.72%, and 24.53% respectively), and the drug resistance rate to Imipenem, Meropenem, and Amikacin was lower than 10%. The drug sensitivity test of Gram positive bacteria showed that the drug resistance rate to penicillin, Erythromycin, Clindamycin and Trimethoprim/sulfamethoxazole was higher than 50%, which were 95.83%, 72.22%, 61.11% and 55.56%, respectively. The drug resistance rate to Moxifloxacin was 26.39%, and there was no drug resistance to Vancomycin and teicoplanin. Among 42 *P. aeruginosa* strains, 28 strains carried *exoS* genes (66.67%, 28/42), and 11 strains carried *exoU* genes (26.19%, 11/42). The resistance rate of *exoU* gene carrying *P. aeruginosa* to Ciprofloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Gentamicin and Amikacin was higher than that of *exoS* gene carrying *P. aeruginosa*, and the resistance rate of *exoU* gene carrying *P. aeruginosa* to aztreonam was lower than that of *exoS* gene carrying *P. aeruginosa*, with statistical significance ($P < 0.05$). The drug resistance rate of *P. aeruginosa* carrying *exoS* gene and *exoU* gene to Ceftazidime, Imipenem and Meropenem was lower than 40%, and the drug resistance rate to Trimethoprim/sulfamethoxazole was higher than 50%. The difference was not statistically significant ($P > 0.05$). Comparing the serum PCT levels of three groups of patients, the levels of bacterial infection group were higher than the control group, and the levels of Gram negative bacterial infections were higher than those of Gram positive bacterial infections. The difference in comparison was statistically significant ($F = 351.778, P < 0.05$). The Receiver operating characteristic was drawn based on the pathogenic bacteria of elderly Lower respiratory tract infection. The area under the curve (AUC) of serum PCT level was 0.972 (95% CI: 0.952-0.993). When the optimal cut-off value was 1.605ng/mL, the sensitivity was 95.3% and the specificity was 100%. **Conclusion** The pathogenic bacteria in elderly patients with Lower respiratory tract infection were mainly gram-negative bacteria, and the drug resistance rate to clinical common antibiotics was high. The *exoU* gene was significantly related to the drug resistance of *P. aeruginosa*. Serum PCT level can be used as a preliminary screening indicator for Lower respiratory tract infection in the elderly, and has certain clinical value in diagnosing the type of pathogenic bacteria in patients with infection.

【Key words】 lower respiratory tract infection; pathogenic bacteria; drug resistance; *Pseudomonas aeruginosa*; virulence gene

下呼吸道感染(lower respiratory tract infection, LRTI)是人类常见感染性疾病之一,细菌、真菌、病毒、非典型病原体等病原微生物均可引起下呼吸道感染,主要包括肺炎、慢性阻塞型肺病、急性气管-支气管炎、间质性肺疾病等^[1]。老年人群由于自身身体机能衰退、免疫功能低下,下呼吸道感染发病率较高,临床如果治疗不及时,可引发严重肺部疾病,甚至心力衰竭,给患者及其家庭造成严重影响^[2]。2021年中国细菌耐药检测网数据显示,呼吸道标本分离菌前三位分别为肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌^[3]。铜绿假单胞菌是临床常见致病菌之一,院内感染发生率呈逐年上升趋势。研究证实,Ⅲ型分泌系统参与了铜绿假单胞菌的感染和致病过程,特别是 *exoU* 与 *exoS* 的表达水平与细菌的致病性和耐药性密切相关,临床上可以通过分析毒力基因类型与耐药的关系,为治疗铜绿假单胞菌感染提供依据^[4]。Mohamed等^[5]研究发现,痰培养阳性的呼吸道感染患者的血清PCT、CRP、WBC水平显著高于痰培养阴性患者,PCT作为炎症反应指标之一,可反映患者感染状态。

本研究通过分析2020-2022年张家口学院附属人民医院治疗的老年下呼吸道感染患者的临床资料,了解本地区老年呼吸道感染患者的病原学特征。现报道

如下。

材料与方法

1 研究对象

选取2020年1月1日~2022年12月31日张家口学院附属人民医院治疗的286例老年下呼吸道感染患者为研究对象。男性患者159例,女性患者127例,年龄65~84岁。纳入标准:①年龄 ≥ 65 岁;②临床资料完整;③符合《成人下呼吸道感染诊治指南》中关于下呼吸道感染的相关标准^[6],痰液标本细菌检测为阳性。排除标准:①合并肺结核、肺水肿、肺栓塞等肺部疾病者;②合并恶性肿瘤或全身免疫系统严重疾病者;③合并精神疾病者;④合并身体其他部位感染者。另选取同期住院、年龄 ≥ 65 岁未发生下呼吸道感染的老年住院患者为对照组。

本次研究经本院医学伦理协会审核通过,已取得所有参与者知情同意。

2 病原菌鉴定及耐药性分析

患者入院后未进行抗菌药物治疗前,采集清晨第一口痰液。嘱患者采用0.9%浓度生理盐水漱口后,用力咳出喉咙深部痰液,无法自行咳痰者采用一次性无菌管吸取痰液,置于无菌盒内及时送检。标本合格

标准:显微镜低倍镜下显示多核白细胞计数与鳞状上皮细胞计数超过 25 个,上皮细胞低于 10 个。将合格的痰液标本接种于不同培养基上,于 36 °C 恒温环境下培养 24~48 h。对可疑菌落进行分离纯化培养,应用全自动细菌鉴定及药敏分析系统(VITEK-2 COMPACT,法国梅里埃)进行病原菌鉴定及药敏分析。药敏结果参照 CLSI 2020 版进行判读。质控菌株:大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、肺炎链球菌 ATCC 49619。

3 铜绿假单胞菌毒力基因扩增

提取细菌 DNA:挑取铜绿假单胞菌于增菌培养基中,于 35±2 °C 下振荡培养 18~24 h 后,取 2 mL 菌液离心 5 min($r=8.7\text{ cm}, 3\ 000\text{ r/min}$),弃上清液,悬浮于去离子水中,于 95 °C 条件下水浴 5 min,离心 10 min($r=8.7\text{ cm}, 12\ 000\text{ r/min}$),分离上清液。根据文献^[7]进行引物设计,由上海华大基因科技有限公司合成。反应体系:DNA 模板 2 μL,上、下游引物各 0.5 μL,2.5 μL 10×PCR buffer,2.5 μL rTaq Premix 10 μL,2.5 μL dNTPs,加入 ddH₂O 补足至 25 μL。反应条件:95 °C 预变性 10 min;94 °C 变性 60 s,55 °C 退火 30 s,72 °C 延伸 40 s,共 35 次循环;72 °C 终延伸 5 min,于 4 °C 保存。将 PCR 产物加入 3% 琼脂糖凝胶中电泳 30 min,采用紫外凝胶电泳成像仪观察结果并拍照留存。

4 血清 PCT 水平检测

患者入院次日清晨空腹状态下,由医护人员清洁肘部皮肤后,抽血患者静脉血 3 mL 于抗凝管内,离心 10 min($r=8.7\text{ cm}, 3\ 000\text{ r/min}$),取上清液,采用电化学发光分析法,使用电化学发光全自动免疫分析仪(罗氏 Elecsys 2010,德国宝灵曼公司)检测血清 PCT 水平。

5 统计分析

使用统计学分析软件 SPSS 26.0 对本次研究数据进行统计分析,计量资料采用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,组间对比使用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。绘制 ROC 曲线,分析血清 PCT 在老年下呼吸道感染诊断中的价值。

结 果

1 疾病类型及病原菌分布

286 例老年下呼吸道感染患者中,50 例为慢性支气管炎(17.48%,50/286),59 例为急性支气管炎(20.63%,59/286),142 例为肺炎(49.65%,142/286),35 例为支气管扩张感染(12.24%,35/286)。共检出 286 株病原菌,212 株为革兰阴性菌(74.13%,212/286),其中 65 株为肺炎克雷伯菌(22.73%,65/

286),42 株为铜绿假单胞菌(14.69%,42/286),31 株为鲍曼不动杆菌(10.84%,31/286),23 株为大肠埃希菌(8.04%,23/286),20 株为嗜麦芽窄食单胞菌(6.99%,20/286),15 株为黏质沙雷氏菌(5.24%,15/286),10 株为阴沟肠杆菌(3.50%,10/286),6 株为洋葱伯克霍尔德菌(2.10%,6/286)。72 株为革兰阳性菌(25.17%,72/286),其中 34 株为肺炎链球菌(11.89%,34/286),17 株为金黄色葡萄球菌(5.94%,17/286),16 株为化脓性链球菌(5.59%,16/286),5 株为粪肠球菌(1.75%,5/286)。2 株为真菌(0.70%,2/286),白色假丝酵母菌、光滑假丝酵母菌各 1 株(0.35%,1/286)。

2 耐药性分析

2.1 革兰阴性菌耐药性分析 对 212 株革兰阴性菌进行药敏试验,结果显示,对氨曲南、左氧氟沙星、复方新诺明的耐药率高于 50%,对头孢他啶、莫西沙星的耐药率低于 30%,对亚胺培南、美罗培南、阿米卡星耐药率低于 10%。见表 1。

2.2 革兰阳性菌耐药性分析 对 72 株革兰阳性菌进行药敏试验,结果显示,对青霉素、红霉素、克林霉素、复方新诺明的耐药率高于 50%,对莫西沙星的耐药率为 26.39%,未产生对万古霉素、替考拉宁的耐药株。见表 2。

表 1 212 株革兰阴性菌耐药性分析
Table 1 Analysis of drug resistance of gram negative bacteria

抗菌药物 Antibiotics	耐药株数 Drug resistant strains	耐药率(%) Drug resistance rate
头孢他啶	63	29.72
亚胺培南	10	4.72
美罗培南	17	8.02
氨曲南	107	50.47
环丙沙星	83	39.15
左氧氟沙星	114	53.77
莫西沙星	52	24.53
阿米卡星	5	2.36
庆大霉素	83	39.15
复方新诺明	111	52.36

表 2 72 株革兰阳性菌耐药性分析
Table 2 Analysis of Drug Resistance of Gram Positive Bacteria

抗菌药物 Antibiotics	耐药株数 Drug resistant strains	耐药率(%) Drug resistance rate
青霉素	69	95.83
红霉素	52	72.22
克林霉素	44	61.11
环丙沙星	25	34.72
左氧氟沙星	28	38.89
莫西沙星	19	26.39
万古霉素	0	0.00
替考拉宁	0	0.00
四环素	34	47.22
复方新诺明	40	55.56

3 携带不同毒力基因铜绿假单胞菌耐药性对比

42株铜绿假单胞菌中,28株携带 *exoS* 基因,携带率 66.67%(28/42),11株携带 *exoU* 基因,携带率 26.19%(11/42)。携带 *exoU* 基因的铜绿假单胞菌,对环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星等喹诺酮类抗菌药物的耐药率分别为 63.64%、72.73%、54.55%,对庆大霉素、阿米卡星等氨基糖苷类抗菌药物的耐药率分别为 63.64%、18.18%,均高于携带 *exoS* 基因的铜绿假单胞菌,差异有统计学意义($P < 0.05$)。携带 *exoS* 基因的铜绿假单胞菌对氨曲南的耐药率为 71.43%,高于携带 *exoU* 基因的铜绿假单胞菌,差异有统计学意义($P < 0.05$)。携带 *exoS* 基因与 *exoU* 基因的铜绿假单胞菌对头孢他啶、亚胺培南、美罗培南的耐药率均低于 40%,对复方新诺明的耐药率均高于 50%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 携带不同毒力基因铜绿假单胞菌耐药性对比
Table 3 Comparison of drug resistance of *P. aeruginosa* carrying different virulence genes

抗菌药物 Antibiotics	<i>exoS</i> (n=28)		<i>exoU</i> (n=11)		χ^2	P
	耐药株数 Drug resistant strains	耐药率(%) Drug resistance rate	耐药株数 Drug resistant strains	耐药率(%) Drug resistance rate		
	头孢他啶	9	32.14	4		
亚胺培南	1	3.57	2	18.18	2.374	0.123
美罗培南	2	7.14	2	18.18	1.046	0.307
氨曲南	20	71.43	4	36.36	4.103	0.043
环丙沙星	8	28.57	7	63.64	4.103	0.043
左氧氟沙星	10	35.71	8	72.73	4.353	0.037
莫西沙星	5	17.86	6	54.55	5.250	0.022
阿米卡星	0	0.00	2	18.18	5.366	0.021
庆大霉素	7	25.00	7	63.64	5.123	0.024
复方新诺明	15	53.57	6	54.55	0.003	0.956

4 血清 PCT 在老年下呼吸道感染诊断中的价值分析

对比 272 例革兰阴性菌感染患者、72 例革兰阳性菌感染患者及 80 例对照组的血清 PCT 水平,结果显示,革兰阴性菌感染患者 PCT 水平为(2.97±1.16) ng/mL,革兰阳性菌感染患者 PCT 水平为(0.78±0.16) ng/mL,对照组 PCT 水平为(0.25±0.03) ng/mL,三组患者 PCT 水平对比差异具有统计学意义($F = 351.778, P < 0.05$)。以老年下呼吸道感染病原菌为基准,对革兰阴性菌感染、革兰阳性菌感染患者绘制 ROC 曲线,血清 PCT 水平的曲线下面积(AUC)为 0.972(95% CI: 0.952~0.993)。最佳截断值为 1.605 ng/mL 时,敏感度为 95.3%,特异性为 100%。ROC 曲线图见图 1。

讨论

老年患者因年龄较大、器官功能逐年减退,多数患

者伴有糖尿病、高血压、慢性阻塞性肺疾病等多种慢性基础疾病,更易发生肺部感染,加大临床治疗难度,降低患者生存率^[8]。本次研究中老年下呼吸道感染患者主要为肺炎,以革兰阴性菌为主,主要为肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌。与陶会录等研究结果一致^[9]。有关研究显示,60 岁以上的老年患者下呼吸道感染细菌感染比例高于 60 岁以下患者,以革兰阴性杆菌为主,由于老年患者可能合并多种基础疾病,分泌性糖蛋白数量减少,导致革兰阴性杆菌容易黏附气道,从而引发下呼吸道感染^[10]。

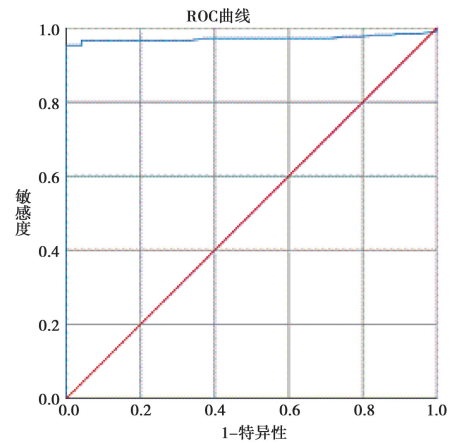


图 1 血清 PCT 在老年下呼吸道感染诊断中的价值分析
Fig. 1 The value of serum PCT in the diagnosis of Lower respiratory tract infection in the elderly

本次研究中,革兰阴性菌对对氨曲南、左氧氟沙星、复方新诺明的耐药率较高,对头孢他啶、亚胺培南、美罗培南、莫西沙星、阿米卡星的耐药率较低。革兰阳性菌对青霉素、红霉素、克林霉素、复方新诺明的耐药率较高,对莫西沙星的耐药率较低,未产生对万古霉素、替考拉宁的耐药株。细菌耐药性是全球公共卫生面临的重要问题之一,尤其是泛耐药性菌的出现,增加了发病率、死亡率及医疗成本,成为临床治疗上的一项严峻挑战^[11]。

对本次研究分离出的 42 株铜绿假单胞菌检测其携带的毒力基因,其中 28 株携带 *exoS* 基因,11 株携带 *exoU* 基因。携带 *exoU* 基因的铜绿假单胞菌,对喹诺酮类、氨基糖苷类抗菌药物的耐药率超过 50%,均高于携带 *exoS* 基因的铜绿假单胞菌。携带 *exoS* 基因的铜绿假单胞菌对氨曲南的耐药率高于携带 *exoU* 基因的铜绿假单胞菌。对头孢他啶、亚胺培南、美罗培南、复方新诺明的耐药率无差异。与张洁莉等^[12]研究结果一致。*exoU* 可以导致细胞膜发生快速损伤和坏死,是 T3SS 中最具破坏性的细菌毒素,*exoS* 可显著抑制宿主细胞的吞噬能力,导致肺部炎症反应加重,两种毒力因子的表达对感染的严重程度具有决定性作

用,通过了解毒力基因与脑药性的关系,有助于指导临床合理用药,降低耐药率^[13]。

对比不同分组患者的血清 PCT 水平,细菌感染组患者血清 PCT 水平高于对照组,革兰阴性菌感染患者血清 PCT 水平高于其他两组患者。以老年下呼吸道感染病原菌为基准绘制 ROC 曲线,血清 PCT 水平的曲线下面积(AUC)为 0.972(95% CI: 0.952~0.993),最佳截断值为 1.605 ng/mL 时,敏感度为 95.3%,特异性为 100%。本次研究结果显示,可通过检测血清 PCT 含量可用于鉴别老年下呼吸感染的病原菌种类,为临床使用抗菌药物提供参考依据。与涂继军等^[14]研究结果一致。PCT 由甲状腺 C 细胞产生,正常人群血清中含量极低,发生细菌感染后 PCT 水平会显著升高,可为临床医师区分细菌感染导致全身炎症反应提供诊断依据^[15]。

综上所述,本地区老年下呼吸道感染主要为革兰阴性菌,对常见抗菌药物的耐药率较高。铜绿假单胞菌主要携带毒力基因为 *exoS*,携带 *exoU* 基因的铜绿假单胞菌耐药率较高。患者血清 PCT 水平对临床诊断患者感染病原菌类型具有一定诊断价值。

【参考文献】

- [1] Woodhead M, Blasi F, Ewing S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections-Summary[J]. Clinical Microbiology and Infection, 2020, 17(22):16-25.
- [2] Langelier C, Kalantar KL, Moazed F, et al. Integrating host response and unbiased microbe detection for lower respiratory tract infection diagnosis in critically ill adults[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2018, 115(52):12353-12362.
- [3] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2021年 CHINET 中国细菌耐药检测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2022, 22(5):521-530.
- [4] Williams McMackin EA, Djagne L, Corley JM, et al. Fitting pieces into the puzzle of *Pseudomonas aeruginosa* type III secretion system gene expression[J]. J Bacteriol, 2019, 201(13):209-219.
- [5] Mohamed KH, Abderabo MM, Ramadan ES, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker in acute exacerbation of LRTI[J]. Egypt J Chest Dis Tuberc, 2018, 61(5):303-308.
- [6] Woodhead M, Blasi F, Ewing S, et al. Guidelines for management of adult lower respiratory tract infections: full version[J]. Clin Microbiol Infect, 2017, 17(6):15-59.
- [7] Ajayi T, Allmond LR, Sawa T, et al. Single-Nucleotide-polymorphism mapping of the *Pseudomonas aeruginosa* type III secretion toxins for development of a diagnostic multiplex PCR system[J]. J Clin Microbiol, 2003, 41(8):3526-3531.
- [8] Malosh RE, Martin ET, Ortiz JR, et al. The risk of lower respiratory tract infection following influenza virus infection: A systematic and narrative review[J]. Vaccine, 2018, 36(1):141-147.
- [9] 陶会录. 老年科呼吸道感染患者呼吸道标本中病原菌的分布于耐药性分析[J]. 抗感染药学, 2022, 19(11):1551-1553.
- [10] Idell S. Coagulation, fibrinolysis, and fibrin deposition in acute lung injury[J]. Crit Care Med, 2019, 31(4):213-220.
- [11] Prestinaci F, Pezzotti P, Pantosti A. Antimicrobial resistance: a global multifaceted phenomenon [J]. Pathogens and Global Health, 2019, 109(7):1-10.
- [12] 张洁莉,王丽霞,安静,等. 铜绿假单胞菌中 *exoU*、*lasI* 基因的表达及耐药性研究[J]. 微生物与感染, 2022, 17(5):290-296.
- [13] McCarhy KL, Wailan AM, Jennison AV, et al. *Pseudomonas aeruginosa* blood stream infection isolates: A "full house" of virulence genes in isolates associated with rapid patient death and patient survival[J]. Microb Pathog, 2018, 119(1):81-85.
- [14] 涂继军. 血清降钙素原与内毒素检测在老年下呼吸道感染诊断中的价值分析[J]. 临床医学工程, 2020, 27(1):85-86.
- [15] Chen GF, Huang HY. The clinical significance study of serum procalcitonin in senile patients with lower respiratory tract infection[J]. Medl Innovat China, 2019, 11(33):9-11.
- 【收稿日期】 2023-08-07 【修回日期】 2023-11-05
-
- (上接 73 页)
- [11] Hirono J, Sanaki H, Kitada K, et al. Expression of tissue inhibitor of metalloproteinases and matrix metalloproteinases in the ischemic brain of photothrombosis model mice[J]. Neuroreport, 2018, 29(3):174-180.
- [12] Lorente L, Mart n MM, Ramos L, et al. High serum levels of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 during the first week of a malignant middle cerebral artery infarction in non-surviving patients[J]. BMC Neurology, 2019, 19(1):1-7.
- [13] 陈志勇,罗世林,张健,等. 慢阻肺患者血清 IL-17、IL-27 和 IL-33 水平表达及与不同临床分期 FeNO 和肺功能的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(4):152-155,166.
- [14] 于子忠,孙铭佑. 急性脑梗死患者血清白细胞介素-17、基质金属蛋白酶 9 水平与颈动脉斑块稳定性的研究[J]. 吉林医学, 2022, 43(5):1348-1350.
- [15] 王迎涛,梁桂娟. 血清同型半胱氨酸、白细胞介素-17 水平在急性脑梗死患者中的表达及临床意义[J]. 河南医学研究, 2021, 30(21):4006-4009.
- [16] Yang Y, Liu H, Zhang H, et al. ST2/IL-33-dependent microglial response limits acute ischemic brain injury[J]. J Neurosci, 2017, 37(18):4692-4704.
- [17] 李嘉辉,吴显斌,王祈骅. 老年脑梗死患者 VEGF、IL-33 及 hs-CRP 水平与预后的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(1):34-38.
- [18] 韩博,于敏,熊锡山. Sirt6 在糖尿病肾病患者血清中的表达及其与患者肾功能指标及肠道菌群分布变化的相关性研究[J]. 中国病原生物学杂志, 2023, 18(1):90-93.
- [19] Kelly JR, O'Keane V, Cryan JF, et al. Mood and microbes: gut to brain communication in depression[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2019, 48(3):389-405.
- [20] Solas M, Milagro FI, Ramirez MJ, et al. Inflammation and gut-brain axis link obesity to cognitive dysfunction: plausible pharmacological interventions[J]. Curr Opin Pharmacol, 2017, 37:87-92.
- [21] 周翠萍,刘佳琪,高岱佳,等. 微生态制剂干预对重症脑梗死患者肠道微生态免疫功能及炎症指标的影响[J]. 中华老年医学杂志, 2019, 38(11):1247-1250.
- 【收稿日期】 2023-08-15 【修回日期】 2023-11-08