

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.01.014

老年肺结核合并肺炎的病原菌分布、耐药性及影响因素分析*

李 亭¹, 李志强^{2△}, 赵若溪¹, 马智勇¹, 马 晓³, 李梅梅²

1. 河北省沧州市第三医院检验科, 河北沧州 061000; 2. 河北省沧州市第三医院结核科, 河北沧州 061000;

3. 河北省沧州中西医结合医院检验科, 河北沧州 061000

摘要:目的 分析老年肺结核合并肺炎的病原菌分布、耐药性及影响因素。方法 回顾性分析 2020 年 6 月至 2022 年 12 月河北省沧州市第三医院收治的 270 例老年肺结核患者临床资料, 分析患者痰液标本病原菌分布情况及耐药性。根据是否合并肺炎将患者分为合并组与未合并组, 对比两组临床资料, 采用多因素 Logistic 回归分析老年肺结核患者合并肺炎的影响因素。结果 270 例老年肺结核患者中, 65 例合并肺炎的患者纳入合并组, 其余 205 例未合并肺炎患者纳入未合并组。合并组患者的 65 份痰液标本共分离出 72 株菌株, 革兰阴性菌 45 株, 占 62.50%, 以肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌为主; 革兰阳性菌 22 株, 占 30.56%, 以金黄色葡萄球菌、溶血葡萄球菌为主; 真菌 5 株, 占 6.94%。合并组中, 肺炎克雷伯菌对氨苄西林、头孢唑林具有较高耐药率; 铜绿假单胞菌对复方磺胺甲噁唑、氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦具有较高耐药率。金黄色葡萄球菌对青霉素、红霉素具有较高耐药率; 溶血葡萄球菌对红霉素、青霉素、阿奇霉素具有较高耐药率。合并组有侵入性操作、有长期使用糖皮质激素、有长期使用广谱抗菌药物患者比例高于未合并组, 双歧杆菌数量少于未合并组, 肠球菌及大肠埃希菌数量多于未合并组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 有侵入性操作、长期使用糖皮质激素、长期使用广谱抗菌药物、双歧杆菌数量减少、大肠埃希菌数量增多均为老年肺结核患者合并肺炎的危险因素($P < 0.05$)。结论 老年肺结核合并肺炎患者痰液标本病原菌以革兰阴性菌为主, 不同病原菌耐药性存在显著差异。肠道菌群紊乱、长期使用糖皮质激素及广谱抗菌药物等因素会增加老年肺结核合并肺炎的发生风险。

关键词:肺结核; 肺炎; 细菌分布; 耐药性; 肠道菌群; 影响因素**中图法分类号:**R446.5; R446.13**文献标志码:**A**文章编号:**1672-9455(2025)01-0070-06**Analysis of pathogenic bacteria distribution, drug resistance and influencing factors
in elderly pulmonary tuberculosis complicated with pneumonia***LI Ting¹, LI Zhiqiang^{2△}, ZHAO Ruoxi¹, MA Zhiyong¹, MA Xiao³, LI Meimei²

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Tuberculosis, the Third Hospital of Cangzhou, Cangzhou, Hebei 061000, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Cangzhou, Hebei 061000, China

Abstract: **Objective** To analyze the pathogenic bacteria distribution, drug resistance and influencing factors in elderly patients with pulmonary tuberculosis complicated with pneumonia. **Methods** The clinical data of 270 elderly pulmonary tuberculosis patients admitted to the Third Hospital of Cangzhou City from June 2020 to December 2022 were retrospectively analyzed, and the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in sputum samples of patients were analyzed. They were divided into the combined group and the non-combined group according to whether they were combined with pneumonia or not, and compared the clinical data of the two groups. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of elderly patients with pulmonary tuberculosis complicated with pneumonia. **Results** Among 270 elderly patients with pulmonary tuberculosis, 65 patients with pneumonia were included in the combined group, and the remaining 205 patients without pneumonia were included in the non-combined group. A total of 72 strains were isolated from 65 sputum samples of patients in the combined group, 45 strains of gram-negative bacteria, accounting for 62.50%, mainly *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*. There were 22 strains of gram-positive bacteria, accounting for 30.56%, mainly *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus haemolyticus*. There

* 基金项目: 河北省沧州市重点研发计划自筹项目(222106069)。

作者简介: 李亭, 女, 主管技师, 主要从事医学检验方向的研究。 △ 通信作者, E-mail: 1028204844@qq.com。

were 5 strains of fungi, accounting for 6.94%. In the combined group, *Klebsiella pneumoniae* had higher resistance rate to ampicillin and cefazolin. *Pseudomonas aeruginosa* had high resistance rate to co-sulfamethoxazole, ampicillin and ampicillin/sulbactam. *Staphylococcus aureus* had high resistance rate to penicillin and erythromycin. *Staphylococcus haemolyticus* had high resistance rate to erythromycin, penicillin and azithromycin. The proportions of patients with invasive operation, long-term use of glucocorticoids, and long-term use of broad-spectrum antibiotics in the combined group were higher than those in the non-combined group, the number of *Bifidobacterium* was lower than that in the non-combined group, and the number of *Escherichia coli* and *Enterobacterium* was higher than that in the non-combined group, with statistical significance ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that invasive operation, long-term use of glucocorticoids, long-term use of broad-spectrum antibiotics, decrease in *Bifidobacterium* number and increase in *Enterobacterium* number were risk factors for the occurrence of combined pneumonias of pulmonary tuberculosis in the elderly ($P<0.05$). **Conclusion** The main pathogens in sputum samples of elderly patients with pulmonary tuberculosis complicated with pneumonia are gram-negative bacteria, and there are significant differences in drug resistance among different pathogens. Intestinal flora disturbance, advanced age, long-term use of glucocorticoids and broad-spectrum antibiotics may increase the risk of pulmonary tuberculosis complicated with pneumonia in the elderly.

Key words: pulmonary tuberculosis; pneumonia; bacterial distribution; drug resistance; intestinal flora; influencing factor

肺结核属于临床常见慢性传染病,具有发病率及病死率高的特点^[1-2]。肺部感染是该病患者常见并发症,若未及时治疗,严重者可诱发呼吸衰竭,甚至死亡。目前临床针对感染性疾病主要采取抗菌药物治疗,可有效控制患者病情进展及改善预后^[3-4]。但由于近年来糖皮质激素及广谱抗菌药物的不科学使用或滥用,导致病原菌耐药性增强,菌谱变化大,加大了治疗难度。加之长时间服用上述药物会影响患者肠道菌群构成,破坏其平衡,引起肠道菌群紊乱,患者二次感染的发生率升高,易导致病情恶化^[5-7]。因此,临床应尽快采集痰液标本进行致病菌培养,以便及时了解各类病原菌分布特点与肠道菌群变化,尽早制订更好的治疗方案。但目前国内外研究老年肺结核伴肺部感染患者的病原菌分布、肠道菌群变化的报道较少。鉴于此,本研究分析了肺结核合并肺炎患者病原菌分布特征及耐药性,并探讨了肺部感染发生的相关影响因素。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2020 年 6 月至 2022 年 12 月河北省沧州市第三医院收治的 270 例老年肺结核患者的临床资料,其中男 139 例,女 131 例;年龄 61~85 岁,平均(78.49±5.21)岁;体质量指数(24.50±2.66) kg/m²;肺结核病程 1~5 年,平均(3.01±1.34)年;菌阳肺结核 222 例,菌阴肺结核 30 例,结核性胸膜炎 18 例。纳入标准:(1)符合《肺结核基层诊疗指南(实践版·2018)》^[8]中肺结核的诊断标准,且经痰涂片抗酸染色、胸部 X 线片检查、细菌培养,以及临床症状与抗结核治疗的效果综合评估确诊

为活动性肺结核;(2)年龄≥60 岁;(3)无精神疾病史;(4)认知功能正常;(5)临床资料完整。排除标准。(1)合并支气管扩张症、肺栓塞、气胸等其他呼吸系统疾病;(2)肝、肾等多器官衰竭;(3)存在免疫性疾病、感染性疾病、恶性肿瘤;(4)易过敏体质;(5)入院 48 h 内死亡;(6)中途出院。本研究经河北省沧州市第三医院医学伦理委员会审核批准[院科伦审:(2020)伦审第(0002)号]。

1.2 方法

1.2.1 合并肺炎判定标准 参照《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)》^[9]中肺炎的诊断标准,影像学检查结果显示患者肺部纹理增多,出现紊乱,伴有浸润性炎症病灶,同时满足以下条件≥1 项的患者纳入合并组:(1)发热、精神状态不佳;(2)黄色浓痰明显增多,呼吸困难、咳嗽等症状加重;(3)肺部存在新增痰鸣音、干湿啰音等;(4)白细胞计数>10×10⁹/L,中性粒细胞占比>80%。其他未满足条件患者纳入未合并组。

1.2.2 基线资料收集 通过查阅病历资料、电话随访等多种方式收集两组患者的基线资料,包括:病程、文化程度、体质量指数(BMI)、有无侵入性操作、长期使用糖皮质激素、长期使用广谱抗菌药物情况等。

1.2.3 肠道菌群检测 取两组患者晨起排出的 0.5 g 粪便,用稀释液按 10 倍稀释法将粪便稀释至 10⁻⁸,采用滴注法接种于选择性培养基,随后将其放入 37℃保温箱中培养 1 d;革兰染色后,以迪尔生物细菌测定系统(购自珠海迪尔生物工程有限公司,DL-96) VITEK2 Compact 全自动微生物分析系统进行鉴定,

同时计算菌群数目^[10]。

1.2.4 病原菌培养 (1)标本收集。取患者晨起洗漱后咳出的深部痰液进行病原菌培养,接种至血琼脂平板、麦康凯平板及巧克力平板(均购自广东环凯微生物科技有限公司)并涂片,随后通过革兰染色镜检查。若在低倍镜视野中上皮细胞<25 个、白细胞>10 个则视为合格标本。(2)药敏试验。使用迪尔生物细菌测定系统(购自珠海迪尔生物工程有限公司,型号:DL-96)进行菌株分析,通过纸片扩散法(K-B 法,试剂盒购自温州市康泰生物科技有限公司)进行药敏试验。耐药率=耐药菌株数/菌株总数×100%,判读结果参考 2018 年美国临床和实验室标准化协会发布的标准^[11]。(3)质控菌株为金黄色葡萄球菌(ATCC25923)、大肠埃希菌(ATCC25922)、肺炎克雷伯菌(ATCC700603)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)等。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析老年肺结核患者合并肺炎的影响因素。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 老年肺结核患者合并肺炎情况 270 例老年肺结核患者中,65 例合并肺炎的患者纳入合并组,其余 205 例未合并肺炎患者纳入未合并组。

2.2 合并组痰液标本病原菌分布情况 65 份痰液标本共分离出 72 株菌株,革兰阴性菌 45 株,占 62.50%,以肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌为主;革兰阳性菌 22 株,占 30.56%,以金黄色葡萄球菌、溶血葡萄球菌为主;真菌 5 株,占 6.94%。见表 1。

表 1 合并组痰液标本病原菌分布情况(*n* = 72)

病原菌	<i>n</i> (%)	病原菌	<i>n</i> (%)
革兰阴性菌		溶血葡萄球菌	6(8.33)
肺炎克雷伯菌	16(22.22)	肺炎球菌	3(4.17)
鲍氏不动杆菌	6(8.33)	肠球菌	3(4.17)
铜绿假单胞菌	12(16.67)	其他细菌	2(2.78)
阴沟肠杆菌	5(6.94)	真菌	
大肠埃希菌	3(4.17)	热带假丝酵母菌	2(2.78)
其他细菌	3(4.17)	白色念珠菌	1(1.39)
革兰阳性菌		其他真菌	2(2.78)
金黄色葡萄球菌	8(11.11)		

2.3 合并组肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌的耐药情况 肺炎克雷伯菌对氨苄西林、头孢唑林具有较高耐药率;铜绿假单胞菌对复方磺胺甲噁唑、氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦具有较高耐药率。见表 2。

2.4 合并组金黄色葡萄球菌、溶血葡萄球菌的耐药

情况 金黄色葡萄球菌对青霉素、红霉素具有较高耐药率;溶血葡萄球菌对红霉素、青霉素、阿奇霉素具有较高耐药率。见表 3。

表 2 合并组肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌的耐药情况[*n* (%)]

抗菌药物	肺炎克雷伯菌(<i>n</i> = 16)	铜绿假单胞菌(<i>n</i> = 12)
头孢唑林	14(87.50)	8(66.67)
氨苄西林/舒巴坦	3(18.75)	9(75.00)
头孢噻肟	12(75.00)	6(50.00)
阿米卡星	5(31.25)	2(16.67)
氨苄西林	16(100.00)	10(83.33)
庆大霉素	7(43.75)	5(41.67)
复方磺胺甲噁唑	10(62.50)	12(100.00)
左氧氟沙星	6(37.50)	3(25.00)
美罗培南	3(18.75)	1(8.33)
亚胺培南	1(6.25)	1(8.33)

表 3 合并组金黄色葡萄球菌、溶血葡萄球菌的耐药情况[*n* (%)]

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(<i>n</i> = 8)	溶血葡萄球菌(<i>n</i> = 6)
阿米卡星	5(62.50)	3(50.00)
头孢唑林	2(25.00)	2(33.33)
氨苄西林	1(12.50)	0(0.00)
红霉素	7(87.50)	5(83.33)
阿奇霉素	4(50.00)	4(66.67)
头孢噻肟	1(12.50)	1(16.67)
青霉素	8(100.00)	6(100.00)
万古霉素	1(12.50)	0(0.00)

2.5 合并组、未合并组临床资料比较 两组性别、年龄、病程、文化程度、BMI,以及拟杆菌、梭杆菌、乳杆菌数量比较,差异均无统计学意义(*P* > 0.05);合并组有侵入性操作、有长期使用糖皮质激素、有长期使用广谱抗菌药物患者比例高于未合并组,双歧杆菌数量少于未合并组,肠球菌及大肠埃希菌数量多于未合并组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 4。

2.6 老年肺结核患者合并肺炎的多因素 Logistic 回归分析 将老年肺结核患者合并肺炎情况作为因变量(合并 = 1,未合并 = 0),将表 4 中差异有统计学意义的变量作为自变量[侵入性操作(无 = 0,有 = 1)、长期使用糖皮质激素(无 = 0,有 = 1)、长期使用广谱抗菌药物(无 = 0,有 = 1)、肠球菌(原值输入)、双歧杆菌(原值输入)、大肠埃希菌(原值输入)]进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,有侵入性操作、长期使用糖皮质激素、长期使用广谱抗菌药物、双歧杆菌数量减少、大肠埃希菌数量增多均为老年肺结核患者合并肺炎的危险因素(*P* < 0.05)。见表 5。

表 4 合并组、未合并组临床资料比较[*n*(%)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	性别		病程(年)	文化程度		BMI(kg/m ²)
			男	女		初中及以下	高中及以上	
合并组	65	74.59±4.76	34(52.31)	31(47.69)	3.11±0.68	28(43.08)	37(56.92)	23.51±2.28
未合并组	205	73.85±4.32	105(51.22)	100(48.78)	3.05±0.61	79(38.54)	126(61.46)	23.69±2.54
χ^2/t		1.174	0.023		0.672	2.640		-0.510
<i>P</i>		0.242	0.704		0.502	0.666		0.611

组别	<i>n</i>	侵入性操作	长期使用糖皮质激素	长期使用广谱抗菌药物	双歧杆菌(CFU/g)	梭杆菌(CFU/g)
合并组	65	40(61.54)	27(41.54)	34(52.31)	5.21±0.70	9.33±1.15
未合并组	205	73(35.61)	49(23.90)	65(31.71)	6.45±0.91	9.31±1.18
χ^2/t		13.634	7.590	9.019	-10.001	0.120
<i>P</i>		<0.001	0.006	0.003	<0.001	0.905

组别	<i>n</i>	乳杆菌(CFU/g)	肠球菌(CFU/g)	拟杆菌(CFU/g)	大肠埃希菌(CFU/g)
合并组	65	5.65±0.79	8.35±1.26	4.02±0.67	16.67±1.78
未合并组	205	5.58±0.73	8.01±1.12	4.09±0.73	13.21±1.83
χ^2/t		0.660	2.068	-0.687	10.150
<i>P</i>		0.510	0.040	0.493	<0.001

表 5 老年肺结核患者合并肺炎的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	OR 的 95%CI
肠球菌	0.187	0.126	2.209	0.137	1.206	0.942~1.543
侵入性操作	1.121	0.310	13.069	<0.001	3.068	1.671~5.633
长期使用糖皮质激素	0.983	0.326	9.070	0.003	2.673	1.410~5.069
长期使用广谱抗菌药物	0.840	0.312	7.259	0.007	2.317	1.257~4.270
双歧杆菌	-1.636	0.311	27.589	<0.001	0.195	0.106~0.359
大肠埃希菌	0.825	0.160	26.483	<0.001	2.282	1.667~3.125
常量	-2.899	0.384	57.035	<0.001	—	—

注：—表示无数据。

3 讨 论

3.1 老年肺结核合并肺炎患者病原菌分布 肺结核作为一种病程长、治疗困难的消耗性疾病,患者因病易伴有营养不良、免疫功能低下等情况。加之疾病对患者肺部组织造成的严重损伤,导致肺部抵抗力降低,因此患者肺部感染发生率较高^[12-14]。本研究中,合并组以革兰阴性菌为主,其次是革兰阳性菌,真菌所占比例较低。吴霜等^[15]报道了肺结核合并肺炎患者痰液标本病原菌以革兰阴性菌(占 55.77%)、革兰阳性菌(占 34.62%)为主;GRENHA 等^[16]研究中,肺结核合并肺炎的病原菌主要也为革兰阴性菌,上述研究与本研究结果基本相近,可进一步证实老年肺结核合并肺炎患者中革兰阴性菌为其主要病原菌。分析原因,人体抵抗力下降或局部微生态失调时,革兰阴性菌能够通过侵袭下呼吸道导致感染;而患者肺结核病情不断进展,其肺部组织存在较大损伤,且局部炎症反应持续加重,更加适合肺部细菌生存;此外,由于长期服用抗结核类药物,导致机体微生态平衡被破

坏,可在一定程度上抑制革兰阳性菌生长发育,但适宜革兰阴性菌生存。故老年肺结核合并肺炎患者痰液标本中以革兰阴性菌为主。本研究中真菌感染比例虽低但不容忽视,其感染机制复杂且难以有效控制,常会成为造成患者死亡的主要原因,因而也需引起重视。王亚平等^[17]研究报道,晚期肺癌伴肺部感染患者病原菌中革兰阴性菌、革兰阳性菌、真菌分别占 60.66%、32.79%及 6.56%。黄琪等^[18]研究发现,慢性阻塞性肺疾病(COPD)肺部感染以革兰阴性菌为主,占 84.31%,其次为真菌、革兰阳性菌。由上述研究不难看出,其他肺部疾病伴肺部感染的病原菌均以革兰阴性菌为主,与肺结核合并肺炎病原菌分布基本一致。

3.2 老年肺结核合并肺炎患者主要病原菌耐药性 革兰阴性菌、革兰阳性菌可凭借分泌 β -内酰胺酶等途径强化细菌耐药性,加之临床使用抗菌药物缺乏科学性,导致病原菌的耐药性日益增强。寇艳等^[19]研究发现,革兰阴性菌对氨苄西林、复方磺胺甲噁唑、头

孢唑啉等药物的耐药率较高,对亚胺培南较为敏感。范国萍等^[20]研究发现,主要革兰阳性菌对万古霉素高度敏感,对氨苄西林/舒巴坦、青霉素、阿奇霉素等常用抗菌药物具有较强的耐药性。本研究结果发现,合并组肺炎克雷伯菌对氨苄西林、头孢唑林耐药性较强;铜绿假单胞菌对复方磺胺甲噁唑、氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦存在较强耐药性。金黄色葡萄球菌、溶血葡萄球菌对青霉素、红霉素的耐药率较高,研究结果与上述文献相似。SOLOMON 等^[21]研究表明,革兰阴性菌对氨苄西林、头孢噻肟、亚胺培南耐药率分别为 95.0%、87.0%、0.8%,与本研究存在较小差别,考虑原因与样本选择不同相关。建议临床针对长期使用抗菌药物患者,应定期对痰液病原菌进行菌种检测,根据结果进行针对性用药,以减少耐药菌产生。

3.3 老年肺结核合并肺炎的危险因素分析 本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,有侵入性操作、长期使用糖皮质激素、长期使用广谱抗菌药物、双歧杆菌数量减少、大肠埃希菌数量增多均为患者合并肺炎的危险因素($P < 0.05$),分析原因在于:(1)侵入性操作。此类操作存在创伤性,会破坏患者肺部抵抗能力;若同时未严格消毒,会增加细菌进入肺部的可能性,增加感染风险。(2)长期使用糖皮质激素、广谱抗菌药物。长时间应用糖皮质激素可对肠黏膜产生损害,进而影响肠道微生物生存率,引起肠道菌群结构异常改变,最终造成肠道菌群失调;大量应用抗菌药物虽可改善患者病情,但也会杀灭部分肠道有益菌,且机体潜在耐药性会加快细菌繁殖速度,加速肠道菌群失衡^[22-23]。上述说明长期使用糖皮质激素、广谱抗菌药物可导致患者肠道菌群紊乱,该情况易加重机体炎症反应,两项因素可对肺部感染的发生起到间接作用。(3)肠道菌群紊乱(双歧杆菌、大肠埃希菌)。通过进一步对比两组患者肠道菌群相关指标,可见双歧杆菌、大肠埃希菌、肠球菌数量存在显著差异,且合并组患者肠道益生菌双歧杆菌减少,而致病菌大肠埃希菌数目显著增加,提示合并肺炎患者肠道菌群紊乱现象显著,并经多因素 Logistic 回归分析也进一步证实双歧杆菌数量减少,大肠埃希菌数量增多是老年肺结核患者合并肺炎的危险因素。分析原因,肺结核患者长期服用抗结核药物会加速肠道菌群紊乱现象发生,容易引起细菌感染和炎症反应;此时,患者肠道致病菌数目也会明显增加;而炎症反应持续加重也会使肠道通透性增强,加速对肠黏膜造成损伤,造成细菌移位,且肺部是最先受到损伤的器官,导致肺炎发生风险升高^[24-25]。

综上所述,老年肺结核合并肺炎患者体内病原菌种类繁多,其中以革兰阴性菌为主,且不同病原菌耐药性存在差异,建议临床定期开展病原菌耐药监测,

以规范使用抗菌药物。同时,长期使用糖皮质激素及广谱抗菌药物会导致患者肠道菌群紊乱,而肠道菌群失衡是引发肺结核合并肺炎的危险因素,临床应积极采取防御措施避免肠道菌群失调发生。此外,有侵入性操作也是引发肺部感染的相关因素,对此临床也需尽早制订干预措施,以降低老年肺结核患者合并肺炎发生率。

参考文献

- [1] YAGI M, SHINDO Y, MUTOH Y, et al. Factors associated with adverse drug reactions or death in very elderly hospitalized patients with pulmonary tuberculosis[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 6826.
- [2] RAMAKRISHNAN J, SARKAR S, CHINNAKALI P, et al. Risk factors for death during treatment in pulmonary tuberculosis patients in South India: a cohort study[J]. *Indian J Tuberc*, 2021, 68(1): 32-39.
- [3] ZHU M L, TSE M W, WELLER J, et al. The future of antibiotics begins with discovering new combinations[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2021, 1496(1): 82-96.
- [4] ESPOSITO S, ASCIONE T, PAGLIANO P. Management of bacterial skin and skin structure infections with polymicrobial etiology[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2019, 17(1): 17-25.
- [5] ZIVANOVIC Z, GUBI M, VLAHOVIC D, et al. Patients with acute lacunar infarction have benefit from intravenous thrombolysis[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2019, 28(2): 435-440.
- [6] 唐闻琼, 苏丽娜, 郑君, 等. 肠道菌群与重症肺部感染儿童全身炎症反应和应激反应的关系分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(23): 3637-3640.
- [7] MÜHLBERG E, UMSTÄTTER F, KLEIST C, et al. Renaissance of vancomycin: approaches for breaking antibiotic resistance in multidrug-resistant bacteria[J]. *Can J Microbiol*, 2019, 66(1): 11-16.
- [8] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 肺结核基层诊疗指南(实践版·2018)[J]. *中华全科医师杂志*, 2019, 18(8): 718-722.
- [9] 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.
- [10] 《中华消化杂志》编委会, 王兴鹏. 肠道菌群失调诊断治疗建议[J]. *中华消化杂志*, 2009, 29(5): 335-337.
- [11] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: twenty-eight informational supplement M100-S28[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2018.
- [12] OUYANG J, ZENG Y, HARYPURSAT V, et al. The development and validation of a diagnostic scoring system to differentiate pulmonary tuberculosis from non-tuberculosis pulmonary infections in HIV-infected patients with

- severe immune suppression[J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1): 863.
- [13] MARTINEZ L, CORDS O, LIU Q, et al. Infant BCG vaccination and risk of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis throughout the life course: a systematic review and individual participant data Meta-analysis[J]. Lancet Glob Health, 2022, 10(9): e1307-e1316.
- [14] HOYT K J, SARKAR S, WHITE L, et al. Effect of malnutrition on radiographic findings and mycobacterial burden in pulmonary tuberculosis[J]. PLoS One, 2019, 14(3): e0214011.
- [15] 吴霜, 叶韦玮, 涂俊才, 等. 肺结核并发肺部感染病原菌及其耐药性[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(8): 1165-1168.
- [16] GRENHA A, ALVES A D, GUERREIRO F, et al. Inhalable locust bean gum microparticles co-associating isoniazid and rifabutin: therapeutic assessment in a murine model of tuberculosis infection[J]. Eur J Pharm Biopharm, 2020, 147: 38-44.
- [17] 王亚平, 李小月. 晚期肺癌患者肺部感染病原菌特征及预测模型构建和验证[J]. 安徽医学, 2023, 44(4): 388-393.
- [18] 黄琪, 邓俊, 王宋平. 慢性阻塞性肺疾病对肺部感染病原菌分布与耐药性的影响[J]. 实用药物与临床, 2022, 25(6): 512-516.
- [19] 寇艳, 纪凤兵, 范凌, 等. 肺结核合并肺炎病原菌特征及耐药性分析[J]. 公共卫生与预防医学, 2019, 30(4): 121-123.
- [20] 范国萍, 潘爱珍, 黄有平, 等. 肺结核患者肺部感染病原菌耐药性分析与预防研究[J]. 中国预防医学杂志, 2020, 21(3): 316-319.
- [21] SOLOMON S, AKEJU O, ODUMADE O A, et al. Prevalence and risk factors for antimicrobial resistance among newborns with gram-negative sepsis[J]. PLoS One, 2021, 16(8): e0255410.
- [22] MCDONNELL L, GILKES A, ASHWORTH M, et al. Association between antibiotics and gut microbiome dysbiosis in children: systematic review and Meta-analysis[J]. Gut Microbes, 2021, 13(1): 1-18.
- [23] HUFNAGL K, PALI-SCHÖLL I, ROTH-WALTER F, et al. Dysbiosis of the gut and lung microbiome has a role in asthma[J]. Semin Immunopathol, 2020, 42(1): 75-93.
- [24] 王小军. 炎症反应及细胞内钙浓度异常升高在脓毒症发展中的作用分析[J]. 中南医学科学杂志, 2020, 48(2): 209-213.
- [25] 孙芳红, 李娜, 朱林佳, 等. 肠道菌群失调与肺部感染患者应激反应及免疫功能的相关性研究[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2021, 48(6): 461-465.

(收稿日期: 2024-04-12 修回日期: 2024-09-22)

(上接第 69 页)

- [11] 马艳辉, 刘玉鑫, 吴洁, 等. 意识指数监测对老年腰椎融合术患者应激性高血糖的影响[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2024, 45(5): 518-522.
- [12] QI F L, FAN L, WANG C X, et al. Index of consciousness monitoring during general anesthesia may effectively enhance rehabilitation in elderly patients undergoing laparoscopic urological surgery: a randomized controlled clinical trial[J]. BMC Anesthesiol, 2023, 23(1): 331.
- [13] 王馨雪, 赵泽宇, 张蓉, 等. 不同剂量瑞马唑仑用于气管切开虚弱患者再次手术时麻醉诱导的效果[J]. 中华麻醉学杂志, 2022, 42(3): 316-319.
- [14] 谷四全, 唐新文, 唐光, 等. 改良成人脊柱畸形虚弱指数在脊柱畸形矫正术术前风险评估中的应用[J]. 颈腰痛杂志, 2023, 44(3): 418-421.
- [15] 高娇娇, 李晓红, 陶静, 等. 超声测量下腔静脉塌陷指数在评估危重症产妇麻醉前血容量中的应用[J]. 中华全科医学, 2023, 21(7): 1125-1129.
- [16] 吴昆鹏, 陈莹, 言彩红, 等. 持续性植物状态患者生存状况及其影响因素分析[J]. 中国全科医学, 2017, 20(5): 558-562.
- [17] RAJAGOPALAN S, SARWAL A. Neuromonitoring in critically ill patients[J]. Crit Care Med, 2023, 51(4): 525-542.
- [18] 李伟. 脑电意识指数 IOC1 在预测神经重症患者预后中的临床研究[D]. 泸州: 西南医科大学, 2023.
- [19] 张莹, 王天龙. 应用 IOC1 和 IOC2 指导的麻醉管理对术中血流动力学的影响[J]. 北京医学, 2021, 43(8): 823-825.
- [20] 黄雅莹, 罗昊, 黄俊祥, 等. 意识指数对经鼻右美托咪定在婴幼儿超声心动图镇静深度的预测价值[J]. 实用医学杂志, 2023, 39(1): 66-70.
- [21] 祁凤灵, 范隆, 王天龙, 等. 伤害敏感指数在全身麻醉老年患者镇静镇痛监测的应用研究[J]. 北京医学, 2021, 43(7): 682-684.
- [22] 陈琼, 方洁, 应臻臻, 等. IOC1 和 IOC2 监测在小儿扁桃体腺样体切除术中的应用价值分析[J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(13): 2362-2366.
- [23] 李昭, 曹妍婷, 王思, 等. 意识指数对妇科腹腔镜患者麻醉深度监测效果的评价[J]. 中日友好医院学报, 2022, 36(6): 323-326.
- [24] 石鹏松, 乔庆. 脑电麻醉深度监护仪在老年患者腹腔镜胆囊切除术麻醉中的应用及对术后谵妄的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(4): 65-70.
- [25] 左都坤, 杨贵英, 陈凤, 等. 意识指数监测腹腔镜手术中七氟醚麻醉深度的效果[J]. 临床麻醉学杂志, 2023, 39(2): 119-123.

(收稿日期: 2024-05-02 修回日期: 2024-09-15)