

西藏日喀则高原地区社区获得性肺炎病原学检测分析

索娜央金 肖兴洲 王兆沛

西藏自治区日喀则市人民医院，西藏日喀则市，857000；

摘要：目的：探讨西藏日喀则高原地区社区获得性肺炎（CAP）的原学特点，为当地呼吸道感染防治提供参考。方法：回顾性分析 2023 年 3 月~2023 年 12 月我院收治的 100 例来自西藏日喀则高原地区的 CAP 患者为研究对象，其中 60 例痰液病原学培养阳性患者，40 例患者接受支气管肺泡灌洗液高通量测序技术（NGS）检测。回顾性调研患者检测结果与治疗信息，观察 CAP 患者呼吸道感染的病原学分布特点、药物治疗、耐药及预后情况。结果：60 例患者痰液病原学培养阳性患者中，共检出致病菌 17 种。肺炎克雷伯菌是最主要致病菌，占比 25%。药敏试验结果显示，肺炎克雷伯菌对环丙沙星、左氧氟沙星、复方磺胺等 7 种抗菌药物的敏感性高，敏感率均在 80% 以上，对氨苄西林的耐药率为 100%。40 例 CAP 患者肺泡灌洗液样本 NGS 检测阳性共 22 例（55.0%），以流感嗜血杆菌为主；检出真菌阳性 1 例（2.50%），为耶氏肺孢子菌；检出病毒阳性 28 例（70.0%），均有人类疱疹病毒，以 4 型和 7 型最多，其中 2 例分别复合乙型肝炎病毒和人腺病毒 C 型；未检出寄生虫；检出 2 例结核分枝杆菌复合群阳性（5.0%），检出支原体/衣原体 4 例（10.0%），为鹦鹉热衣原体、考克斯氏体属贝纳柯克斯体各 1 例。96 例患者经治疗后好转，平均治疗周期（13.67±2.58）天。结论：西藏日喀则高原地区 CAP 患者病原体种类多样且分布呈现地域特点，通过痰液病原学培养与病原学 NGS 检测明确病原体，对 CAP 的诊治具有重要意义。

关键词：西藏；日喀则；高原地区；社区获得性肺炎；病原体；病原学检测

Etiological Analysis of Community-Acquired Pneumonia in the Xigaze Plateau Region, Xizang

Sona Yangkin Xingzhou Xiao Zhaopei Wang

Shigatse People's Hospital, Tibet Autonomous Region 857000

Abstract: Objective: To explore the results of pathogenic detection of Community-Acquired Pneumonia (CAP) in Xigaze plateau of Xizang, and provide reference for the prevention and treatment of local respiratory tract infection. Methods: A total of 100 patients CAP from Xigaze plateau in Xizang from March 2023 to December 2023 were enrolled in retrospective analysis. Among them, 60 patients had positive sputum etiology culture and 40 patients received high-throughput sequencing (NGS) of alveolar lavage fluid. Retrospective investigation of patient testing results and treatment information, observation of the pathogen distribution, drug treatment, and prognosis of CAP in patients. Result: Of the 60 patients with positive sputum etiology culture and a total of 17 pathogenic bacteria were detected. *Klebsiella pneumoniae* is the main pathogenic bacterium, accounting for 25%. The results of the drug sensitivity test showed that *Klebsiella pneumoniae* was highly sensitive to seven antibiotics, including ciprofloxacin, levofloxacin, and compound sulfonamide, with a sensitivity rate of 80%. Among 40 bronchoalveolar lavage fluid samples from patients with community-acquired pneumonia (CAP), 22 cases (55.0%) tested positive by next-generation sequencing (NGS) analysis, with the majority being *Haemophilus influenzae*; One case (2.50%) was found to be positive for fungi, which is *Pneumocystis jejeuni*; 28 cases (70.0%) were detected positive for the virus, all of which were human herpesvirus, with type 4 and 7 being the most common. Among them, 2 cases were complicated with hepatitis B virus and human adenovirus type C, respectively; No parasites detected; Two cases of *Mycobacterium tuberculosis* complex were detected as positive (5.0%), and four cases of *Mycoplasma/Chlamydia* were detected as positive (10.0%). There were one cases of *Chlamydia psittaci* and one cases of Cox's body belonging to the genus *Bennacox*. 96 patients improved after treatment, with an average treatment period of (13.67 ± 2.58) days. Conclusion: The pathogens of CAP patients in Tibet are diverse and distributed with regional characteristics. It is of great significance to identify pathogens through sputum pathogenic culture and pathogenic NGS detection for the diagnosis and treatment of respiratory tract infection.

Key words: Xizang; Shigatse; Plateau areas; Community-Acquired Pneumonia; Pathogens; Pathogenic testing

DOI: 10.69979/3029-2808.25.04.008

社区获得性肺炎 (Community- Acquired Pneumonia CAP) 指在医院外感染病原体所引起的肺炎, 是呼吸道感染常见且严重的类型。根据文献报道, 约 40% 的 CAP 患者需要接受住院治疗, 5%~10% 可发展为重症, 重症患者死亡率超过 30%^[1]。根据世界卫生组织统计数据, 年致死人数 200 余万, 在全球十大死亡病因中位列第 4^[2]。早期明确引起 CAP 的病原体类型, 尽早启动针对性抗感染治疗, 对患者的治疗及预后至关重要。我国地域广袤, 不同地区 CAP 患者的病原学不尽相同, 西藏高原地区关于 CAP 病原学数据报道甚少, 且日喀则地区更无相关数据报道。现对西藏日喀则高原地区 CAP 患者的病原学检测结果进行报道, 了解疾病的病原学特征, 明确当地 CAP 防控重点, 为临床抗生素的合理使用提供指导依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析我院 2023 年 3 月~2023 年 12 月收治的 100 例来自西藏日喀则高原地区的 CAP 患者为研究对象。全部患者均为住院病例, 排除临床资料不全者。入选病例中, 60 例为痰液培养阳性患者, 均确诊为 CAP。男 37 例, 女 23 例; 年龄 17~82 岁, 平均 (58.21±6.34) 岁; 吸烟史 18 例, 饮酒史 25 例, 高血压史 7 例, 既往肺结核史 4 例。41 例接受支原体抗体检测, 阳性 5 例, 阴性 36 例。40 例患者临床诊断为 CAP, 使用二代测序技术 (Next-Generation Sequencing, NGS) 检测病原体。男 23 例, 女 17 例; 年龄 15~70 岁, 平均 (44.88±5.19) 岁; 吸烟史 8 例, 饮酒史 21 例, 高血压史 3 例, 结核史 1 例。32 例接受支原体抗体检测, 均为阴性。

1.2 方法

痰液病原学培养方法: 采集患者晨起深咳的肺部痰液样本, 咳痰前清水漱口尽量去除口腔杂菌, 样本直接咳于广口无菌瓶中, 密封送检实验室。标本常规稀释, 上机离心, 去上清液, 将沉淀到底部的痰液物质接种在琼脂培养基上, 37℃ 恒温环境下培养至少 24h, 观察菌落生长情况。分离菌株, 使用全自动细菌鉴定与药敏分析系统, 鉴定细菌种类并进行抗菌药物药敏试验, 明确细菌耐药情况。药敏试验结果依照美国临床和实验室标准协会 (CLSI) M100-S22 文件 (2012) 执行标准。

病原学 NGS 检测方法: 患者均行支气管肺泡灌洗术, 依照标准流程获取肺泡灌洗液标本。实验室内, 标本常规进行物理破壁与酶破壁, 混合震荡后取样 300 μL, 使用血液/细胞/组织基因组脱氧核糖核酸 (DNA) 提取试剂盒, 依照试剂盒操作说明书获取样本 DNA。对 DNA 进行酶切片段化、末端修复、接头连接与聚合酶链式反应等处理, 构建 DNA 文库并质控文库片段大小及浓度。按照等质量对 DNA 文库浓度进行混合测序, 混合后的文库经环化形成单链, 再复制加载到测序芯片进行测序。测序结果比对金匙病原数据库, 获取可以匹配病原体的序列数, 据此判断可能感染的病原体。

采用回顾性研究, 调研患者临床资料, 收集患者痰液病原学培养结果, 肺泡灌洗液病原学 NGS 检测结果以及患者临床治疗相关信息。

1.3 观察指标

(1) 观察患者痰液病原学培养结果, 分类统计引起感染的致病菌, 分析导致 CAP 最主要致病菌的药敏试验结果, 统计敏感抗菌药物与耐药抗菌药物, 计算耐药与敏感率。

(2) 观察患者病原学 NGS 检测, 分类统计细菌、真菌、病毒、寄生虫、结核分支杆菌复合群与支原体/衣原体的检出情况, 统计阳性率。

(3) 观察患者呼吸道感染药物治疗及预后情况。

1.4 统计学方法

以 SPSS 26.0 软件进行统计分析, 计数资料以百分率 (%) 表示, 结果 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 痰液病原学培养结果分析

60 例病原学培养阳性患者中, 共计检出致病菌 17 种, 其中 56 例为单一细菌感染 (93.33%), 1 例为两种细菌复合感染 (1.67%), 细菌的具体类型及分布见表 1。根据统计数据, 肺炎克雷伯氏菌是引起西藏日喀则高原地区 CAP 的最主要致病菌, 占比 26.67%, 排位第一。大肠埃希菌与鲍曼不动杆菌次之, 分别占比 13.33% 和 12.22%, 列居第二和第三位, 三者合计占比 52.22%。

表 1 CAP 患者痰液病原学培养结果统计 (n=60)

细菌种类	例数 (n)	占比 (%)	细菌种类	例数 (n)	占比 (%)
肺炎克雷伯氏菌	15	25	中间肠杆菌	1	1.75
大肠埃希氏菌	8	13.33	粪肠球菌	1	1.75
鲍曼氏不动杆菌	7	12.28	液化沙雷氏菌	1	1.75
阴沟肠杆菌	5	8.77	布什枸橼酸杆菌	1	1.75

铜绿假单胞菌	5	8.77	粘质沙雷氏菌	1	1.75
产酸克雷伯氏菌	5	8.77	普通变形杆菌	1	1.75
金黄色葡萄球菌	4	7.02	不动杆菌某些种	1	1.75
肺炎链球菌	2	3.33	无色杆菌某些种		1.75
鲍曼氏/醋酸钙不动杆菌复	1	1.75			

对 CAP 最主要致病菌肺炎克雷伯氏菌的药敏试验结果进行统计, 见表 2。根据统计数据, 肺炎克雷伯菌对环丙沙星、左氧氟沙星、复方磺胺、他唑巴坦、庆大霉素、阿米卡星、莫西沙星 7 种抗菌药物的敏感性较高, 均在 80%, 对氨苄西林的耐药性强, 为 100%。

表 2 肺炎克雷伯菌药敏试验结果统计 (n=15)

抗菌药物	敏感		耐药		抗菌药物	敏感		耐药	
	例数 (n)	占比 (%)	例数 (n)	占比 (%)		例数 (n)	占比 (%)	例数 (n)	占比 (%)
环丙沙星	13	86.67	—	—	舒巴坦	9	60.0	2	13.33
头孢唑林	5	33.33	6	40.0	他唑巴坦	13	86.67	—	—
氯霉素	14	93.33	—	—	头孢他啶	10	66.67	—	—
左氧氟沙星	13	86.67	—	—	头孢噻肟	7	46.67	5	33.33
氨曲南	9	60.0	4	26.67	庆大霉素	13	86.67	—	—
美罗培南	10	66.67	—	—	哌拉西林	9	60.0	6	40.0
阿莫西林克拉维酸	6	40.0	—	—	阿米卡星	12	80.0	—	—
头孢吡肟	7	46.67	—	—	氨苄西林	0	0.0	15	100.0
复方磺胺	13	86.67	1	6.67	莫西沙星	13	86.67	—	—

2.2 病原学 NGS 检测结果分析

40 例患者均接受细菌、真菌、病毒、寄生虫、结核分支杆菌复合群、支原体/衣原体 6 种病原体 NGS 检测, 经 DNA 测序结果如下:

(1) DNA 检测细菌 18 例未检出, 22 例阳性, 共计检出细菌 10 种, 阳性检出率 55.0%。单一细菌阳性 17 例, 包括: 流感嗜血杆菌 10 例, 鹦鹉热衣原体、金黄色葡萄球菌、星座链球菌、鲍曼不动杆菌、惠普尔养障体、格氏李斯特菌、铜绿假单胞菌各 1 例。两种细菌复合阳性 5 例, 包括: 流感嗜血杆菌+肺炎链球菌 3 例, 流感嗜血杆菌+无乳链球菌 1 例, 金黄色葡萄球菌+铜绿假单胞菌 1 例。

(2) DNA 检测真菌 39 例未检出, 1 例阳性, 为耶氏肺孢子菌, 阳性检出率 2.50%。

(3) DNA 检测病毒 12 例未检出, 28 例阳性, 阳性检出率 70.0%。28 例患者均检出人类疱疹病毒, 其中单一分型人类疱疹病毒感染 11 例, 两种及以上人类疱疹病毒复合感染 17 例。感染的人类疱疹病毒共有 1 型、4 型、5 型、6B 型、7 型、F 型共 6 型, 其中人类疱疹病毒 4 型感染 22 例, 感染率 55.0%, 人类疱疹病毒 7 型感染 17 例, 感染率 42.50%, 分别列居第一、二位。另检出 1 例乙型肝炎病毒和 1 例人腺病毒 C 型, 均分别与人类疱疹病毒 4 型复合。

(4) DNA 检测寄生虫 40 例患者均未检出。

(5) DNA 检测结核分枝杆菌复合群 38 例未检出, 2 例结核分枝杆菌复合群阳性, 阳性检出率 5.0%。

(6) DNA 检测支原体/衣原体 36 例未检出, 4 例阳性, 包括鹦鹉热衣原体 2 例、考克斯氏体属贝纳柯克斯体 2 例, 阳性检出率 10.0%。

2.3 患者治疗及预后情况

全部患者均接受抗菌药物治疗及相关对症治疗, 当期使用抗菌药物 1~2 种。经积极干预, 96 例患者好转, 1 例自动出院。患者治疗周期 4~26 天不等, 平均治疗周期 (13.67±2.58) 天。

3 讨论

病原学检测是诊断呼吸道感染的重要手段, 检测方法众多。其中, 微生物培养被视为多种病原体的诊断金标准^[3], NGS 则是通过检测病原体全基因组序列来识别感染类型的病原学检测新手段, 检测快速、全面且灵敏度高, 能够提供精准的病原学诊断结果, 从而指导临床有效治疗^[4]。

本研究基于上述两种方法对西藏日喀则高原地区呼吸道感染进行病原学检测。60 例 CAP 痰培养阳性患者中, 98.24% 为单一细菌感染, 与文献报道 95% 以上 CAP 病原为单一致病菌的结论相符^[5]。感染的致病菌种类有 17 种之多, 排位第一的肺炎克雷伯菌, 为当地 CAP 最主要致病菌, 排位第二和第三的分别是鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌。另外, 40 例患者行病原学 NGS 检测, 与检出

细菌 10 种,以流感嗜血杆菌最多。小巴桑^[6]等人基于 NGS 评估西藏高原地区 CAP 的病原学分布特点,结果显示杆菌感染中以流感嗜血杆菌、溶血嗜血杆菌和肺炎克雷伯菌居多,与本文研究结论基本相符。我国疾控中心对 2009~2019 年间 23 万余名急性呼吸道感染患者进行病原学调研,结果显示细菌阳性检测比例排位前五的依次为肺炎链球菌、肺炎支原体、流感嗜血杆菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌,分别占比 29.9%、18.6%、15.8%、12.5%和 11.4%^[7]。另有研究显示,CAP 的细菌病原学分布与医院获得性肺炎相反,CAP 多由革兰阳性菌所引起,特别是青年患者,阳性率占比居前三位的致病菌依次为肺炎链球菌、结核杆菌和金黄色葡萄球菌,老年或合并基础疾病的 CAP 患者则约有 25%为革兰阴性菌所致,而医院获得性肺炎则主要为革兰阴性菌^[8]。本研究中,西藏日喀则高原地区细菌所致呼吸道感染以革兰阴性杆菌为主,上述研究与本文结论存在差异。考虑原因:西藏高原地区气候环境、自然条件、种族、饮食等同平原地区各有特点,导致环境中微生物的种类及分布有所不同,肠道菌群也存在差异,因此致病菌群呈现出明显的地域性特征^[9-10]。另外,不同研究纳入的病例与统计口径存在差异,也可能导致研究结论的不同。

此外,病原学 NGS 检测也检出真菌、病毒、结核分枝杆菌复合群、支原体、衣原体五种可以引起呼吸道感染的病原体。其中,人类疱疹病毒的检出率较高,为 70%,病毒入侵上呼吸道会引起病毒性疱疹,可能继发下呼吸道感染。而真菌、结核分枝杆菌复合群、支原体、衣原体的阳性率较低,均未超过 10%,与文献报道结论相符^[11]。虽然检出率不高,但是作为可以引起呼吸道感染的病原体,仍有必要积极关注。抗感染药物是临床治疗呼吸道感染的基本手段,治疗需要遵循个体化原则,依据感染病原具体情况予以针对性治疗方案。药敏试验是明确致病菌治疗敏感药物的方法,本研究中肺炎克雷伯菌对环丙沙星、左氧氟沙星、复方磺胺等 7 种抗菌药物均较为敏感,但对氨苄西林耐药性强,与文献报道基本相符^[12],可以为呼吸道感染个体化用药提供有价值的实验室依据。

综上所述,西藏日喀则高原地区呼吸道感染的病原体种类多样且分布呈现地域特点,通过痰液病原学培养与病原学 NGS 检测明确病原体,对呼吸道感染的诊治具有重要意义。

参考文献

- [1]王爽,王雪峰,李娜,等. 1788 例社区获得性肺炎非细菌性病原体分布特征分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2023,25(6):633-638.
- [2]Rana F.,Hamdy, Daniel,Park, Kristin,Dean, et al. Geographic variability of antibiotic prescribing for acute respiratory tract infections within a direct-to-consumer telemedicine practice[J]. Infection control and hospital epidemiology, 2022,43(5):651-653.
- [3]钟继生,赖其飞,陈翔. 微生物快速培养检测在小儿肺炎支原体感染中的诊断价值探讨[J]. 中国现代药物应用, 2023,17(20):70-73.
- [4]卢美伊,朱志军,胡开明,等. 高通量测序技术在病原体检测中的临床应用进展[J]. 中国感染与化疗杂志, 2023,23(1):107-110.
- [5]李涛,邱宗文,刘飞,等. 某三甲医院 2019-2021 年社区获得性肺炎主要致病菌的病原学变化[J]. 国际检验医学杂志, 2023,44(17):2138-2143.
- [6]小巴桑,张艳艳,史丹丹,等. 基于下呼吸道标本靶向宏基因组测序技术评估西藏高原地区社区获得性肺炎的病原学分布特征[J]. 西藏科技, 2022(10):42-48.
- [7]Angela Chow, Bryan Keng, Huiling Guo, et al. Sociodemographic and clinical factors, visit expectations and driving factors for emergency department attendance for uncomplicated upper respiratory tract infection[J]. Emergency medicine journal: EMJ, 2022,39(6):427-435.
- [8]朱李登,蔡丽平,黄庆凤. 宁德市社区获得性肺炎住院患者病原菌统计及抗生素耐药分析[J]. 中国卫生标准管理, 2023,14(18):77-80.
- [9]刘策,叶芳,姜巧巧,等. 北京东南部地区成人社区获得性肺炎 620 例病原学分析[J]. 中国当代医药, 2022,29(7):139-142,150.
- [10]鲍任任,梅清,杨田军,等. 宏基因组二代测序对重症社区获得性肺炎患者的病原学诊断及预后分析[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2023,30(3):271-276.
- [11]方莉,张建勇. 支气管肺泡灌洗液 mNGS 在 79 例疑似社区获得性肺炎患者病原学诊断中的应用[J]. 遵义医科大学学报, 2023,46(3):278-285.
- [12]车皓月,蔡芸. 672 株肺炎克雷伯菌的分布情况及耐药现状分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2021,37(7):868-872.