

糖尿病合并不同临床表型肺部感染者的细菌谱分析

刘春妮¹ 初卫江² 高爱芹¹ 饶小胖¹

【摘要】目的 探讨糖尿病合并不同临床表现肺部感染者的细菌分布情况, 有针对性地制定抗感染对策。**方法** 根据208例糖尿病合并肺部感染者的不同临床表现分为呼吸道症状组(RS)、全身症状组(SS)及综合症状组(CS)共3组, 取其痰分泌物进行病原学培养, 培养菌株232株, 统计学分析采用SPSS软件。**结果** CS组混合感染(19.13%)较RS组(4.00%)和SS组患者(11.39%)显著上升($\chi^2 = 5.41, P = 0.01$); RS组患者革兰阳性球菌(G^+C)感染仅占20%, SS组患者 G^+C 感染占69.6%, CS组患者 G^+C 感染为33.9%($\chi^2 = 9.90, P = 0.001$); RS组患者革兰阴性杆菌(G^-B)感染占76%, SS组患者 G^-B 感染仅占25.3%, CS组患者 G^-B 感染为59.3%($\chi^2 = 14.87, P = 0.001$); RS组患者葡萄球菌对莫西沙星、阿奇霉素、克林霉素、庆大霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、四环素、青霉素、利福平、头孢呋辛和头孢唑肟耐药率显著低于SS组和CS组(P 均 < 0.05)。SS组患者链球菌对莫西沙星、阿奇霉素、克林霉素、四环素、头孢呋辛及头孢唑肟耐药率显著低于CS组(P 均 < 0.05); SS组患者ECO对莫西沙星、庆大霉素及头孢唑肟耐药率显著低于CS组(P 均 < 0.05); RS组患者肺炎克雷伯菌对亚胺培南、头孢哌酮舒巴坦、哌拉西林他唑巴坦、头孢吡肟、头孢噻污、头孢他啶、头孢唑肟、庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、氨曲南和氨苄西林耐药率显著低于SS组和CS组患者(P 均 < 0.05); RS组患者中铜绿假单胞杆菌和鲍曼/溶血不动杆菌对头孢哌酮舒巴坦、哌拉西林他唑巴坦、头孢吡肟、头孢噻污、头孢他啶、头孢唑肟、庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、氨曲南及氨苄西林耐药率显著低于SS组和CS组患者(P 均 < 0.05)。**结论** 糖尿病合并不同临床表型肺部感染患者的细菌谱分布存在差异; 针对以上感染特点有助于指导临床进行抗感染治疗。

【关键词】 糖尿病; 临床表型; 肺部感染; 细菌谱

Bacterial analysis of pulmonary infection in patients with diabetes mellitus complicated with different clinical phenotypes Liu Chunni¹, Chu Weijiang², Gao Aiqin, Rao Xiaopang¹. ¹People's Hospital of Qingdao Chengyang District, 266109 Qingdao, China; ²Department of Endocrinology, The Third People's Hospital of Laizhou, 261400 Laizhou, China

Corresponding author: Rao Xiaopang, Email: 123raoxiaopang@163.com

【Abstract】Objective To investigate the pathogenic conditions of pulmonary infection in patients with diabetes. **Methods** Total of 208 patients with diabetes complicated with pulmonary infection of different clinical manifestations were divided into three groups: respiratory symptoms group (RS group), systemic symptom group (SS group) and comprehensive syndrome group (CS group), and the pathogen of their sputum were cultured for 232 strains, and the statistical analysis was carried out by SPSS 16.0 software. **Results** Mixed infection (19.13%) in CS group was significantly higher than those of the RS group (4.00%) and the group SS (11.39%). In patients of the RS group, the infection rate of Gram positive cocci (G^+C) was 20%, which were 69.6% in the SS group and 33.9% in the CS group, with significant difference ($\chi^2 = 9.90, P = 0.001$). G^-B infection rate of patients of the RS group was 76%, which were 25.3% in the SS group and 59.3% in the CS group, with significant difference ($\chi^2 = 14.87, P = 0.001$). The resistance rates of *Staphylococcus* to moxifloxacin, azithromycin, clindamycin, gentamicin, erythromycin, levofloxacin, ciprofloxacin, tetracycline, penicillin, rifampicin, cefuroxime and ceftizoxime of the RS group were significantly lower than those of SS group and CS group (all $P < 0.05$). The resistance rates of *Streptococcus*

to azithromycin, moxifloxacin, clindamycin, erythromycin, tetracycline, cefuroxime and ceftizoxime in the SS group were significantly lower than those of the CS group (all $P < 0.05$). The resistance rates of *Enterococcus* to moxifloxacin, gentamicin and ceftizoxime in patients of the SS group were significantly lower than those of in the CS group (all $P < 0.05$). In patients of the RS group, the resistance rates of *Klebsiella pneumonia* to imipenem, cefoperazone, cefoperazone sulbatam, piperacillin tazobactam, cefotaxime, cefotaxime, ceftazidime, ceftizoxime, gentamicin, ciprofloxacin, levofloxacin, aztreonam and ampicillin were significantly lower than those of the SS group and CS group (all $P < 0.05$). In patients of the RS group, the resistance rates of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* to cefoperazone sulbatam, piperacillin tazobactam, cefotaxime, cefotaxime, ceftazidime, ceftizoxime, gentamicin, ciprofloxacin, levofloxacin, aztreonam and ampicillin were significantly lower than those of SS group and CS group (all $P < 0.05$). **Conclusions** The bacterial spectrum distribution of patients with diabetes combined with pulmonary infection of different clinical phenotypes were different. In view of the above infection characteristics, it is helpful to guide clinical antiinfection treatment.

【Key words】 Diabetes; Pulmonary infection; Clinical phenotype; Bacterial spectrum

糖尿病患者因为年老、自身机体功能减退、免疫能力下降以及维生素D缺乏等各种原因易于合并呼吸道,尤其是肺部感染,特别是在气候变换及季节交替时更易于发生^[1-6]。然而近年来由于抗菌药物的广泛应用,耐药菌株逐年增多,给抗感染治疗带来困难^[7-9],且肺部感染的临床表现存在各异,了解本地区糖尿病合并不同临床表型肺部感染的病原菌特点及药敏分析,能够有针对性采取相应的治疗措施,有利于干预治疗。本研究对本院内分泌科住院的糖尿病合并肺部感染者进行病原菌分布和药敏试验分析,为临床合理应用抗菌药物提供理论依据,现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

2013年至2014年于本院住院的糖尿病患者208例,其中男性98例、女性110例,年龄为(60.32 ± 16.20)岁,糖尿病病程为(9.50 ± 6.50)年,研究对象根据合并PMI的临床表现不同分为呼吸道症状组(respiratory symptom, RS)组(出现咳嗽、咯痰、咽部不适及声音嘶哑等症状)、全身症状组(systemic symptom, SS)组(出现畏寒、发热、全身酸痛、乏力、呼吸困难及血压下降,甚至休克等症状)及综合症状组(comprehensive symptom, CS)组(综合以上两组症状)共3组。取患者痰分泌物进行病原学培养,漱口后留取第一口痰做细菌定量培养,杆菌菌落计数 $\geq 10^5/\text{ml}$,或球菌菌落计数 $\geq 10^4/\text{ml}$,有诊断意义并结合临床特点做出诊断。选择病例时均除外合并其他系统感染,除外泌尿系感染、口腔、咽喉部等感染,除外严重脏器受

损(尤其肾脏)及合并糖尿病急性并发症如糖尿病酮症或酸中毒、高血糖高渗状态等病例。

二、细菌培养和菌鉴定

入院后,使用抗菌药物前,漱口后留取第一口痰做细菌定量培养及药敏分析检查,痰标本接种于血平板,37℃培养过夜。经革兰染色,观察细菌染色特点及形态,再根据革兰阴性杆菌(*G⁻ bacilli*, *G⁻ B*)氧化酶试验结果,将菌落接种于相应的生化编码微量鉴定管中,经37℃、24 h培养后,根据生化反应编码确定细菌菌种或种属。药敏鉴定2012年1月美国临床和实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)出版了《抗菌药物敏感试验执行标准第22版资料增刊》(M100-S22)^[10]。细菌、真菌种类鉴定参照《全国临床检验操作规程》^[11],菌鉴定采用VITEK-60全自动微生物鉴定仪,同时进行真菌和厌氧菌培养。

三、诊断标准

糖尿病诊断标准参照1999年世界卫生组织(World Health Organization, WHO)标准^[12]:空腹血糖(fasting plasim glucose, FPG) $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$ 或负荷后2 h血糖(postprandial blood glucose for 2 hours, 2 h PG) $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$ 或随机血糖(random blood glucose, RBG) $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$ 无症状择日再复查1次。肺部感染参照1999年中华医学会呼吸病学分会制定的《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》及《医院获得性肺炎诊断和治疗指南》^[13]。两次痰分泌培养出相同的病原菌作为细菌学诊断依据。

四、统计学处理

采用SPSS 16.0统计软件,细菌培养率感染率耐药率为计数资料,统计分析采用 χ^2 检验, Fisher

确切概率检验或非参数检验。分析细菌谱培养率及耐药率情况,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、糖尿病合并肺部感染菌谱分布及差异

208例符合条件的糖尿病合并肺部感染者,其中RS组55例,SS组70例,CS组83例;总共培养菌株232株,其中RS组55株,SS组79株,CS组103株;RS组细菌培养率为95%,而SS组及CS组达100%。RS组主要为单一细菌感染,比例达96%,混合感染所占比例仅为4%,2例均合并真菌感染;CS组混合感染(19.13%)较RS组(4.00%)和SS组(11.39%)显著上升($\chi^2 = 5.41$ 、 $P = 0.01$)。RS组革兰阳性球菌(G^+ cocci, G^+C)感染只占20%,以肺炎球菌感染为主;SS组 G^+C 感染占69.6%,以

金黄色葡萄球菌为主占16.5%;CS组 G^+C 感染为33.9%,其中葡萄球菌占15.6%,以金黄色葡萄球菌为主占11.7% ($\chi^2 = 9.90$, $P = 0.001$),链球菌占12.5%;以肺炎链球菌为主,占10.6%。RS组 G^-B 感染占76%,以肺炎克雷伯菌所占比例最高,为36%;SS组 G^-B 感染仅占25.3%,以肺炎克雷伯菌、鲍曼/溶血不动杆菌和铜绿假单胞杆菌为主,均占10.1%;仅4例合并真菌感染,占5.1%;CS组 G^-B 感染为59.3%,以肺炎克雷伯菌为主,占31%,有7例合并真菌感染,占6.8% ($\chi^2 = 14.87$, $P = 0.001$),详见表1~2。

二、 G^+ 球菌和 G^- 杆菌耐药性分布

对 G^+C 耐药情况检测显示,RS组链球菌对莫西沙星、阿奇霉素、克林霉素、庆大霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、四环素、青霉素、利福平、头孢呋辛及头孢唑肟耐药率显著低于SS组和CS组($\chi^2 = 4.42$ 、

表 1 各组糖尿病合并肺部感染的菌谱特点 (%)

组别	例数	菌株	细菌培养率	G^+ 菌	G^- 菌	真菌	混合感染
RS组	55	50	95.00	20.00	76.00	4.00	4.00
SS组	70	79	100.00	69.60	25.30	5.10	11.39
CS组	83	103	100.00	33.90	59.30	6.80	19.41
χ^2 值			0.57	9.90	14.87	0.02	5.41
P 值			0.09	0.001	0.001	0.60	0.01

表 2 病原菌检测结果

病原菌	RS组		SS组		CS组	
	菌株	构成比 (%)	菌株	构成比 (%)	菌株	构成比 (%)
G^+ 球菌						
肺炎链球菌	15	30.00	12	15.00	11	10.60
金黄色葡萄球菌	0	0.00	13	16.50	12	11.70
表皮葡萄球菌	0	0.00	10	12.70	4	3.90
草绿色链球菌	0	0.00	7	8.90	2	1.90
肠球菌	0	0.00	4	5.00	4	3.90
其他球菌	0	0.00	9	11.50	2	1.90
G^- 杆菌						
肺炎克雷伯菌	18	36.00	8	10.10	32	31.00
铜绿假单胞杆菌	5	10.00	5	6.30	12	11.70
奇异变形杆菌	4	8.00	3	3.80	6	5.90
鲍曼/溶血不动杆菌	2	4.00	2	2.50	5	4.90
弗氏柠檬酸杆菌	2	4.00	1	1.30	3	2.90
不动杆菌	2	4.00	1	1.30	3	2.90
真菌						
白色念珠菌	2	4.00	3	3.80	5	4.90
光滑球拟酵母菌	0	0.00	1	1.30	2	1.90
合计	50	100.00	79	100.00	103	100.00

28.87、4.30、53.02、46.10、15.86、10.91、10.68、9.35、6.16、9.31, $P = 0.04$ 、0.001、0.03、0.001、0.001、0.01、0.01、0.002、0.035、0.012), 10种抗菌药物 $\leq 30\%$, 11种 $\leq 50\%$, 2种 $> 50\%$, SS组中葡萄球菌对莫西沙星、阿奇霉素、克林霉素、四环素、头孢呋辛及头孢唑肟耐药率显著低于CS组($\chi^2 = 4.34$ 、9.65、5.88、9.09、4.25、8.45, $P = 0.04$ 、0.01、0.04、0.01、0.04、0.01), 3种抗均链球菌耐药率的 $\leq 30\%$, 6种抗菌药物 $\leq 50\%$, 而7种抗菌药物 $> 50\%$, 其中对青霉素和利福平的耐药率分别达100%和98%; 4种抗菌药物对葡萄球菌耐药率 $\leq 30\%$, 8种抗菌药物 $\leq 50\%$, 而5种抗菌药物 $> 50\%$, 对万古霉素、利奈唑胺敏感的肠球菌有4株, SS组肠球菌对莫西沙星、庆大霉素及头孢唑肟耐药率显著低于CS组($\chi^2 = 15.24$ 、35.29、9.24, $P = 0.002$ 、0.001、0.01), 肠球菌耐药率在50%以上抗菌药物11种; CS组3种抗菌药物对链球菌耐药率 $\leq 30\%$, 4种抗菌药物 $\leq 50\%$, 而9种抗菌药物 $> 50\%$, CS组的肠球菌仅对万古霉素和利奈唑胺敏感, 对莫西沙星相对较敏感, 耐药率为45%, 耐药率均在50%以上的有10种抗菌药物, CS组3种抗菌药物对葡萄球菌耐药率 $\leq 30\%$, 5种抗菌药物 $\leq 50\%$, 8种 $> 50\%$, 见表3。

G⁻B耐药分析显示, RS组肺炎克雷伯杆菌对亚胺培南、头孢哌酮舒巴坦、哌拉西林他唑巴

坦、头孢吡肟、头孢噻污、头孢他啶、头孢唑肟、庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、氨曲南、氨苄西林耐药率显著低于SS组和CS组($\chi^2 = 23.90$ 、6.06、4.85、5.94、38.20、53.74、25.14、7.47、15.82、23.90、9.88、19.04, $P = 0.003$ 、0.03、0.02、0.002、0.001、0.001、0.001、0.001、0.015、0.003、0.022、0.001), 8种抗菌药物对肺炎克雷伯菌耐药率 $\leq 30\%$, 有11种 $\leq 50\%$, 有1种 $> 50\%$, RS组中铜绿假单胞杆菌和鲍曼/溶血不动杆菌对头孢哌酮舒巴坦、哌拉西林他唑巴坦、头孢吡肟、头孢噻污、头孢他啶、头孢唑肟、庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、氨曲南及氨苄西林耐药率显著低于SS组和CS组($\chi^2 = 11.65$ 、26.32、4.31、40.50、37.09、33.50、9.42、45.90、8.60、24.81、14.26, $P = 0.002$ 、0.001、0.03、0.001、0.001、0.001、0.001、0.003、0.001、0.01、0.001、0.001), 氨苄西林和左氧氟沙星耐药率均达到75%以上, 其他均敏感。SS组6种抗菌药物对肺炎克雷伯菌耐药率 $\leq 30\%$, 6种抗菌药物 $\leq 50\%$, 6种 $> 50\%$, SS组5种抗菌药物对铜绿假单胞杆菌和鲍曼/溶血不动杆菌耐药率 $\leq 30\%$, 6种抗菌药物 $\leq 50\%$, 6种抗菌药物 $> 50\%$ 。CS组中有4种抗菌药物对肺炎克雷伯杆菌耐药率 $\leq 30\%$, 6种抗菌药物 $\leq 50\%$, 6种抗菌药物 $> 50\%$, CS组4种抗菌药物对铜绿假单胞杆菌和鲍曼/溶血

表3 G⁺球菌耐药率(%)

抗菌药物	链球菌					葡萄球菌					肠球菌				
	RS (n = 15)	SS (n = 19)	CS (n = 15)	χ^2 值	P值	RS (n = 0)	SS (n = 23)	CS (n = 16)	χ^2 值	P值	RS (n = 0)	SS (n = 4)	CS (n = 4)	χ^2 值	P值
庆大霉素	25.00	78.42	80.23	53.02	0.001	—	80.00	82.14	0.89	0.690	—	50.00	83.33	35.29	0.001
莫西沙星	1.22	7.23	6.24	4.42	0.040	—	20.00	16.34	4.34	0.040	—	28.00	45.00	15.24	0.002
万古霉素	0.00	0.00	0.00	0.65	0.810	—	0.00	0.00	1.06	0.460	—	0.00	0.00	0.63	0.180
利奈唑胺	0.00	0.00	0.00	0.96	0.760	—	0.00	0.00	2.01	0.330	—	0.00	0.00	0.52	0.210
左氧氟沙星	20.00	50.00	82.00	46.10	0.001	—	68.31	71.38	0.74	0.080	—	100.00	100.00	0.54	0.260
环丙沙星	16.00	56.00	65.00	15.86	0.001	—	70.10	70.89	0.82	0.130	—	100.00	100.00	0.59	0.300
克林霉素	25.00	52.00	73.00	4.30	0.030	—	48.85	53.09	5.88	0.040	—	98.32	100.00	0.68	0.070
四环素	50.00	48.00	79.00	10.91	0.010	—	75.76	100.00	9.89	0.010	—	100.00	100.00	0.62	0.430
阿奇霉素	14.00	42.00	58.00	28.87	0.001	—	50.91	72.78	9.65	0.010	—	100.00	85.00	6.25	0.010
利福平	78.65	89.80	92.30	9.35	0.002	—	100.00	100.00	0.90	0.240	—	100.00	100.00	0.58	0.480
青霉素	78.00	96.00	100.00	10.68	0.010	—	98.00	100.00	0.48	0.090	—	100.00	100.00	0.49	0.160
头孢呋辛	14.00	28.15	33.65	6.16	0.035	—	42.36	46.59	4.25	0.040	—	100.00	94.44	2.21	0.058
头孢唑肟	24.00	33.33	42.44	9.31	0.012	—	40.00	53.24	8.45	0.010	—	85.54	100	9.24	0.001

注: “—”表示无相关数据

不动杆菌耐药率≤ 30%，5种抗菌药物≤ 50%，7种抗菌药物> 50%，其中耐药率达100%的为氨苄西林和左氧氟沙星，环丙沙星、氨曲南耐药率分别达85.7%和95%，见表4。

讨 论

目前我国糖尿病患者例数正迅猛增长。2010年Yang等^[14]全国流行病学调查结果显示，20岁以上男性糖尿病的患病率为10.6%，女性为8.8%，总体为9.7%，我国已经超越印度跃居世界糖尿病患者第一位。糖尿病高患病率但血糖控制率低，由此导致高血糖是发生慢性及感染并发症的重要根源^[15]。感染并发症以呼吸系统感染为主，尤其是肺部感染，其伴随的临床表现复杂多样，病情不易于控制、预后差，甚至导致死亡。

糖尿病患者往往存在细胞免疫功能和体液免疫功能的缺陷，在T2型糖尿病患者中发现单核细胞的肿瘤坏死因子的RNA水平下降，高血糖患者中细菌感染导致肿瘤坏死因子的RNA水平分泌合成降低^[16]，还有糖尿病患者胰岛素分泌功能障碍，使淋巴细胞的凋亡数量上升，使得血中淋巴细胞数量下降，因而免疫功能受损^[17]。糖尿病患者长期糖脂蛋白质及水电解质代谢紊乱亦能导致白细胞呼吸爆发的能力下降，抵御外界病原菌感染的能力下降^[18]。有研究显示维生素D缺乏影响血糖控制和胰岛素分泌，导致胰岛素抵抗和肺部感染的风险增加^[19-24]。这些是糖尿病患者易于合并肺部感染原因，然而临

床工作中经常遇到肺部感染表现为不同临床症状和体征，不易于确定病原菌，需要进一步确定其病原菌类型及药敏试验，有针对性进行抗感染治疗。本研究通过分析本院内分泌科住院208例糖尿病合并不同临床表型肺部感染者病原菌分布和药敏特点情况，有利于临床医生结合不同表型及各自病原菌选择合适抗菌药物。

通常情况下，糖尿病合并院内肺部感染以多重耐药的G⁻B为主^[25]，尤其是铜绿假单胞菌^[26]、大肠埃希菌、鲍曼/溶血不动杆菌。然而院外肺部感染的病原菌以G⁺C为主^[27-28]，本研究探讨糖尿病不同临床表型肺部感染的病原菌，结果显示糖尿病合并以呼吸道症状为主的肺部感染，主要为G⁻B单一细菌感染，尤其为肺炎克雷伯菌，其对各种抗菌药物耐药性较低，可以选择抗菌谱较窄的抗菌药物进行抗感染治疗。以全身症状为主的患者，主要为G⁺C感染，尤其为链球菌感染，其对部分抗菌药物耐药性较高，但对三、四代头孢类抗菌药物较敏感，对万古霉素、亚胺培南、莫西沙星敏感。然而同时合并呼吸道和全身症状的肺部感染者，主要为G⁻B占优势且兼顾G⁺C感染，其对大部分抗菌药物更易耐药，尤其是全身和呼吸道感染症状严重者，可以选择万古霉素或利奈唑胺或莫西沙星加亚胺培南、三四代头孢类抗菌药物，合并真菌感染可合并应用抗真菌药治疗。通过该研究显示的不同临床表型肺部感染细菌谱及其耐用性特点，以指导临床医生合理选择相应敏感的抗菌药物，有利于促进感染者病情的恢复。

表 4 G⁻杆菌的耐药率（%）

抗菌药物	肺炎克雷伯菌					铜绿假单胞杆菌和鲍曼/溶血不动杆菌				
	RS (n=18)	SS (n=8)	CS (n=32)	χ ² 值	P值	RS (n=9)	SS (n=8)	CS (n=20)	χ ² 值	P值
哌拉西林他唑巴坦	0.00	8.00	12.22	4.85	0.020	0.00	10.10	25.00	26.32	0.001
头孢他啶	3.89	20.00	33.33	53.74	0.001	2.24	25.00	42.16	37.09	0.001
头孢噻无	2.21	18.22	38.20	38.24	0.001	5.62	42.35	58.94	40.50	0.001
头孢哌酮舒巴坦	0.00	10.11	16.44	6.06	0.030	0.00	14.00	20.39	11.65	0.002
头孢吡肟	0.00	3.45	6.89	5.94	0.002	0.00	8.82	12.43	4.31	0.030
庆大霉素	25.00	52.86	68.00	7.47	0.001	20.00	50.00	68.00	9.42	0.003
亚胺培南	0.00	1.23	2.09	0.78	0.120	0.00	0.00	0.00	0.05	0.130
左氧氟沙星	50.00	75.00	90.00	23.90	0.003	75.00	92.86	100.00	8.60	0.010
环丙沙星	48.50	62.37	73.55	15.82	0.015	25.00	85.88	95.00	45.90	0.001
氨苄西林	58.00	76.88	82.89	19.04	0.001	75.00	92.33	100.00	14.26	0.001
头孢唑肟	12.50	61.55	72.43	25.14	0.001	15.70	57.85	66.90	33.50	0.001
氨曲南	37.50	52.63	57.14	9.88	0.022	25.00	63.97	85.71	24.81	0.001

参 考 文 献

- [1] Kuo IC, Lu PL, Lin WR, et al. Sphingomonas paucimobilis bacteraemia and septic arthritis in a diabetic patient presenting with septic pulmonary emboli[J]. J Med Microbiol, 2009, 58(Pt9):1259-1263.
- [2] 洪辉波, 陈萍花, 郭少君, 等. 抗菌药物的使用量与医院感染常见病原菌耐药性的相关性研究[J]. 中国药房, 2010, 21(42):3968-3971.
- [3] 王玉巧, 张跃斌, 吴艳梅, 等. 细菌多药耐药的分子机制及研究进展[J]. 中国医师进修杂志(综合版), 2008, 31(5):70-73.
- [4] Holick MF. Vitamin D deficiency[J]. N Engl J Med, 2007, 357(3):266-281.
- [5] Sabetta JR, DePetrillo P, Cipriani RJ, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and the incidence of acute viral respiratory tract infections in healthy adults[J]. PLoS One, 2010, 5(6):e11088.
- [6] Baek F, Etten EV, Overberg L, et al. Vitamin D3 and immune system: maintaining the balance in health and disease[J]. Nutres Rev, 2007, 20(1):106-118.
- [7] Khaled A, Fazaa B, Ammar D, et al. Cutaneous, pulmonary and sinus aspergillosis in a diabetic patient[J]. Tunis Med, 2010, 88(7):519-522.
- [8] 林碧君, 毛炳云. 血培养阳性标本病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2010, 20(11):2923-2924.
- [9] Molbak K. The past decade's infectious diseases[J]. Ugeskr Laeger, 2011, 173(6):414-416.
- [10] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for anti-microbial susceptibility testing: twenty-second informational supplement[S]. CLSI [M100-S22]. 2012.
- [11] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜, 等. 全国临床检验操作规程[M]. 3版. 北京: 中华人民共和国医药司, 2006:638-643.
- [12] World Health Organisation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complication. Report of a WHO consultation. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus[M]. Geneva: World Health Organisation. 1999.
- [13] 中华医学会呼吸病学分会. 医院获得性肺炎的诊断和治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1999, 22(4):201-207.
- [14] Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in china[J]. N Engl J Med, 2012, 362(12):1090-1010.
- [15] JJeon CY, Furuya EY, Smaldone A, et al. Post-admission glucose levels are associated with healthcare-associated bloodstream infections and pneumonia in hospitalized patients with diabetes[J]. J Diabetes Complications, 2012, 26(6):517-521.
- [16] Zykova SN, Svartheg J, Seljelid R, et al. Release of TNF-alpha from in vitro-stimulate monocytes is negatively associated with serum levels of apolipoprotein B in patients with type 2 diabetes[J]. Scand J Immunol, 2004, 60(5):535-542.
- [17] Otton R, Soriano FG, Verlengia R, et al. Diabetes induces apoptosis in lymphocytes[J]. J Endocrinol, 2004, 182(1):145-156.
- [18] Matsunaga T, Nakajima T, Miyazaki T, et al. Glycated high density lipoprotein regulates reactive oxygen species and reactive nitrogen species in endothelial cells[J]. Metabolism, 2003, 52(1):42-49.
- [19] Song Y, Wang L, Pittas AG, et al. Blood 25-hydroxy vitamin D levels and incident type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies[J]. Diabetes Care, 2013, 36(5):1422-1428.
- [20] Terrier B, Derian N, Schoindre Y, et al. Restoration of regulatory and effector T cell balance and B cell homeostasis in systemic lupus erythematosus patients through vitamin D supplementation[J]. Arthritis Res Ther, 2012, 14(5):R221.
- [21] Vimalaswaran KS, Berry DJ, Lu C, et al. Causal relationship between obesity and vitamin D status: bidirectional Mendelian randomization analysis of multiple cohorts[J]. PLoS Med, 2013, 10(2):e1001383.
- [22] Santos RD, Vianna LM. Effect of cholecalciferol supplementation on blood glucose in an experimental model of type 2 diabetes mellitus in spontaneously hypertensive rats and Wistar rats[J]. Clin Chim Acta, 2005, 358(1-2):146-150.
- [23] Yang J, Chen GH, Wang HB. Discussion on ameliorate the pancreatic islet-cell function in treatment with diabetes[J]. Chin J Curr Clin Med, 2009, 7(12):1093-1096.
- [24] Tahrani AA, Ball A, Shepherd L, et al. The prevalence of vitamin D abnormalities in South Asians with type 2 diabetes mellitus in the UK[J]. Int J Clin Pract, 2010, 64(3):351-355.
- [25] 周广举, 任伶俐, 张园园, 等. 2型糖尿病患者肺部感染病原菌分布及药物敏感性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(18):4442-4444.
- [26] Ledizet M, Murray TS, Puttagunta S, et al. The ability of virulence factor expression by Pseudomonas aeruginosa to predict clinical disease in hospitalized patients[J]. PLoS One, 2012, 7(11):e49578.
- [27] 李家泰, 杨敏, Allan J Weinstein, 等. 中国细菌耐药监测研究[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(1):8-10.
- [28] 刁学廉, 廖军, 萧正华, 等. 糖尿病合并肺部感染时免疫功能改变及防治感染的重要性[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2000, 16(5):288-291.

(收稿日期: 2017-02-18)

(本文编辑: 孙荣华)

刘春妮, 初卫江, 高爱芹, 等. 糖尿病合并不同临床表型肺部感染者的细菌谱分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2018, 12(1):65-70.