

老年糖尿病患者社区获得性肺炎病原分布及空腹血糖、糖化血红蛋白的预测价值

毛建

【摘要】目的 分析老年糖尿病患者社区获得性肺炎(CAP)病原分布特点,并探讨空腹血糖(FBG)联合糖化血红蛋白(HbA1c)对其预测价值。**方法** 系统抽样法选取2020年1月至2021年11月南充市第五人民医院收治的192例老年糖尿病出院患者开展队列研究,均接受随访。统计出院后3个月内患者CAP的发生率,分析病原分布特点。根据是否发生CAP将入组患者分为感染组(43例)和未感染组(149例),比较两组患者FBG和HbA1c水平;采用多因素Logistic回归分析探讨CAP危险因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析FBG变化率和HbA1c变化率对并发CAP的预测价值,并以曲线下面积(AUC)评价预测效能。**结果** 老年糖尿病患者CAP发生率为22.40%(43/192);并发CAP患者中细菌感染占比最高(79.07%、34/43),其次为肺炎支原体感染(4.76%、2/43)、病毒感染(4.65%、2/43)、真菌感染(4.65%、2/43)、细菌与真菌混合感染(4.65%、2/43),肺炎衣原体感染占比最低(2.33%、1/43)。痰标本培养后共分离55株病原菌,其中革兰阴性菌、革兰阳性菌、真菌占比分别为63.64%(35/43)、27.27%(15/43)和9.09%(5/43)。感染组患者出院后1个月、2个月、3个月FBG和HbA1c水平均显著高于出院时(FBG: $t = 17.943$ 、 14.535 、 16.546 , P 均 < 0.001 ; HbA1c: $t = 16.976$ 、 16.735 、 16.734 , P 均 < 0.001),且感染组患者出院后以上3个时间点FBG和HbA1c水平均显著高于未感染组(FBG: $t = 15.435$ 、 46.522 、 17.865 , P 均 < 0.001 ; HbA1c: $t = 16.765$ 、 17.057 、 16.846 , P 均 < 0.001)。感染组患者FBG变化率[$(48.93 \pm 7.61)\%$]和HbA1c变化率[$(65.84 \pm 7.97)\%$]均显著高于未感染组[FBG变化率: $(20.04 \pm 4.35)\%$, HbA1c变化率: $(34.05 \pm 5.11)\%$],差异均有统计学意义($t = 11.026$ 、 15.884 , P 均 < 0.001)。多因素Logistic回归分析显示,脑卒中后吞咽障碍($OR = 4.246$ 、95%CI: $1.486 \sim 4.264$ 、 $P < 0.001$)、并发胃食管反流($OR = 3.888$ 、95%CI: $1.175 \sim 3.946$ 、 $P = 0.003$)、出院3个月FBG变化率($\geq 47.58\%$)($OR = 4.246$ 、95%CI: $2.937 \sim 5.555$ 、 $P = 0.015$)和出院3个月HbA1c变化率($\geq 28.65\%$)($OR = 3.888$ 、95%CI: $2.689 \sim 5.088$ 、 $P = 0.012$)均为发生CAP的危险因素。ROC曲线分析显示,FBG变化率和HbA1c变化率预测老年糖尿病患者并发CAP的Cut-off值分别为47.58%和28.65%,灵敏度、特异度和AUC分别为51.16%、89.26%和0.779, 60.47%、87.92%和0.741;二者联合预测老年糖尿病患者并发CAP的灵敏度、特异度和AUC分别为81.39%、88.59%和0.909,二者联合预测CAP的AUC显著高于FBG变化率或HbA1c变化率单指标预测,差异有统计学意义($Z = 2.201$ 、 $P = 0.028$, $Z = 2.579$ 、 $P = 0.010$)。**结论** 老年糖尿病患者CAP发生率高,常见革兰阴性菌感染,感染者FBG变化率和HbA1c变化率均较高,且二者联合对CAP发生预测价值较高。

【关键词】 老年; 糖尿病; 社区获得性肺炎; 病原菌; 空腹血糖; 糖化血红蛋白

Pathogen distribution of community acquired pneumonia in elderly patients with diabetes and the predictive value of fasting blood glucose and glycosylated hemoglobin Mao Jian. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Chengdu Second People's Hospital, Chengdu 610017, China
Corresponding author: Mao Jian, Email: chumouae319@163.com

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2023.06.009

基金项目: 2018年四川省医学科研青年创新课题(No. Q18052)

作者单位: 610017 成都市, 成都市第二人民医院呼吸与危重症医学科

通信作者: 毛建, Email: chumouae319@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the characteristics of pathogen distribution of community acquired pneumonia (CAP) in elderly patients with diabetes, and to analyze the predictive value of fasting blood glucose (FBG) combined with glycosylated hemoglobin (HbA1c). **Methods** Total of 192 elderly patients with diabetes who were discharged from the Fifth People's Hospital of Nanchong from January 2020 to November 2021 were selected by systematic sampling method for cohort study, all of whom were followed up. The incidence of CAP of patients within 3 months after discharge and the distribution characteristics of pathogens were analyzed. All patients were divided into infected group (43 cases) and uninfected group (149 cases) based on whether complicated with CAP, and the levels of FBG and HbA1c between the two groups were compared, respectively. The risk factors of CAP were conducted by multivariate Logistic regression analysis. The predictive values of FBG change rate and HbA1c change rate for concurrent CAP were analyzed by the receiver operating characteristic (ROC) curve, and the predictive performances were evaluated by the area under the curve (AUC). **Results** The incidence rate of CAP was 22.40% (43/192). Among patients with CAP, bacterial infection accounted for the highest proportion (79.07%, 34/43), followed by *Mycoplasma pneumoniae* infection (4.76%, 2/43), viral infection (4.65%, 2/43), fungal infection (4.65%, 2/43) and bacterial and fungal mixed infection (4.65%, 2/43); *Chlamydia pneumoniae* infection accounted for the lowest proportion (2.33%, 1/43). After sputum culture, a total of 55 pathogenic bacteria were isolated, among which Gram-negative bacteria, Gram-positive bacteria and *fungi* accounted for 63.64% (35/43), 27.27% (15/43) and 9.09% (5/43), respectively. The levels of FBG and HbA1c at discharge of patients in infected group were significantly higher than those of 1 month, 2 months and 3 months after discharge (FBG: $t = 17.943, 14.535, 16.546$; all $P < 0.001$. HbA1c: $t = 16.976, 16.735, 16.734$; all $P < 0.001$). And the levels of FBG and HbA1c of Infected patients were significantly higher at above three time points after discharge than those of uninfected patients (FBG: $t = 15.435, 46.522, 17.865$; all $P < 0.001$. HbA1c: $t = 16.765, 17.057, 16.846$; all $P < 0.001$). The FBG change rate $[(48.93 \pm 7.61)\%]$ and HbA1c change rate $[(65.84 \pm 7.97)\%]$ of patients in infected group were significantly higher than those of uninfected group [FBG: $(20.04 \pm 4.35)\%$, HbA1c: $(34.05 \pm 5.11)\%$], with significant differences ($t = 11.026, 15.884$; both $P < 0.001$). Multivariate Logistic regression analysis showed that post stroke dysphagia ($OR = 4.246, 95\%CI: 1.486-4.264, P < 0.001$), concurrent gastroesophageal reflux ($OR = 3.888, 95\%CI: 1.175-3.946, P = 0.003$), FBG change rate at 3 months after discharge ($\geq 47.58\%$) ($OR = 4.246, 95\%CI: 2.937-5.555, P = 0.015$) and HbA1c change rate at 3 months after discharge ($\geq 28.65\%$) ($OR = 3.888, 95\%CI: 2.689-5.088, P = 0.012$) were all influencing factors for CAP. ROC analysis showed that the cut-off values predicted by the change rates of FBG and HbA1c in elderly patients with diabetes complicated with CAP were 47.58% and 28.65%, respectively; and the sensitivity, specificity and AUC were 51.16%, 89.26% and 0.779, 60.47%, 87.92% and 0.741, respectively. The sensitivity, specificity and AUC predicted by the combination of the two indicators were 81.39%, 88.59% and 0.909, respectively, the AUC predicted by the combination of the two indicators were significantly higher than predicted by the change rates of FBG or HbA1c alone, with significant differences ($Z = 2.201, P = 0.028; Z = 2.579, P = 0.010$). **Conclusions** The incidence of CAP was high in elderly patients with diabetes mellitus, and the Gram-negative bacteria infection was common, the change rate of FBG and HbA1c in infected patients were high, and the combination of the two indicators had a high predictive value for CAP.

【Key words】 Elderly; Diabetes; Community acquired pneumonia; Pathogens; Fasting blood glucose; Hemoglobin A1c

糖尿病已成为世界范围内的公共卫生问题之一。调查显示,我国糖尿病患病率约为11%,60岁以上老年人群中糖尿病患病率高达19.6%^[1]。老年糖尿病患者易并发感染,尤其是社区获得性肺炎(community acquired pneumonia, CAP),已成为此类患者重要的致死原因^[2]。另有报道显示^[3],糖尿病是老年人群发生CAP的独立危险因素,危险系

数高达2.643。上述报道均证实老年糖尿病患者并发CAP的风险高,需重点防控,但目前并无针对老年糖尿病患者并发CAP的预防措施,与缺乏有效的预测指标有关。

空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)均为糖尿病患者病情评估的重要指标,且与糖代谢功能密切

相关^[4-6]。FBG和HbA1c水平波动不仅与糖尿病患者病情、治疗方案有效性有关,且与免疫紊乱、感染风险也密切相关^[7-8],但二者联合是否可预测老年糖尿病患者并发CAP的风险尚未明确。此外,临床医师也应对此类患者的致病微生物分布加以了解以为临床用药提供借鉴。鉴于此,本研究选取192例老年糖尿病患者探讨上述问题,现报道如下。

资料与方法

一、一般资料

采用系统抽样法选取南充市第五人民医院2020年1月至2021年11月收治的192例老年糖尿病患者开展队列研究。

纳入标准:①年龄 ≥ 60 岁,确诊为2型糖尿病^[9];②为调整血糖水平而住院治疗者,直至理想控制病情(FBG控制在4.4~7.0 mmol/L,餐后2 h血糖 < 10.0 mmol/L, HbA1c $< 7.0\%$)后出院;③愿接受跟踪随访,同意每月复查1次;④对本研究知情同意,且签署知情同意书。

排除标准:①伴肺部手术史、各种急慢性呼吸道疾病者;②有糖尿病酮症酸中毒、高渗性昏迷、糖尿病足、糖尿病肾病等急、慢性糖尿病相关并发症者;③精神障碍者;④肝肾功能不全者;⑤恶性肿瘤、人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染和自身免疫性疾病等其他可导致免疫功能低下疾病者;⑥随访期间意外死亡者。

纳入患者中男性106例、女性86例,根据是否感染CAP分为感染组(43例)和非感染组(149例);本研究经南充市第五人民医院医学伦理委员会批准通过(审批号:201912-003)。

二、方法

1. 出院后维持治疗包括饮食和运动、药物治疗等,其中①饮食和运动:由主治医师在老年糖尿病患者出院时参照《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》对其开具个体化的饮食和运动处方,并提醒患者需严格按照处方进行饮食和运动;②药物治疗:包括胰岛素皮下注射、二甲双胍口服等,需将FBG控制在4.4~7.0 mmol/L,餐后2 h血糖水平控制在 < 10.0 mmol/L, HbA1c控制在 $< 7.0\%$,若任意一项指标未达到上述标准则认为血糖控制不达标,随访3个月。

2. 出院后FBG和HbA1c水平检测:出院时提醒患

者每月到院复诊1次,空腹抽取外周血,采用葡萄糖氧化酶法试剂盒(购自武汉博士德生物工程有限公司)检测FBG水平,采用高效液相色谱法(色谱仪购自美国GE公司,所用试剂为该公司配套产品)检测HbA1c水平,若出院后3个月内因可疑并发CAP到院诊治,则在入院后首先检测FBG和HbA1c水平。

3. 并发CAP的诊断:于出院前对每位患者进行培训,使其能够了解CAP的临床表现,并叮嘱患者在出现可疑征象和体征后及时到院复诊,诊断标准参照《社区获得性肺炎的诊治-2014指南》^[10],其中①新近出现咳嗽、咯痰或原有症状加重,并出现脓性痰,可伴有胸痛;②发热;③肺实变体征和(或)湿啰音;④白细胞计数 $> 10 \times 10^9$ 个/L或 $< 4 \times 10^9$ 个/L,可伴核左移;⑤胸部X线检查示片状或斑片状浸润性阴影或间质性改变,可伴胸腔积液。满足以上①~④中的任何项+⑤,并排除肺结核、非感染性肺间质性疾病、肺部肿瘤、肺不张、肺水肿、肺嗜酸性粒细胞浸润症、肺栓塞和肺血管炎等方可临床确诊。

4. 并发CAP患者的病原检测:应在抗菌药物治疗前取痰标本,漱口后深咳,留取痰标本,无痰患者可辅助导痰,2 h内送检,24 h内进行检测。挑选痰涂片进行革兰染色,选取合格标本接种于血琼脂和巧克力平板培养基培养并利用法国VITEK-60全自动细菌分析仪鉴定,根据革兰染色结果判断细菌种类;经分离培养后镜检鉴定真菌感染;咽拭子或下呼吸道分泌物采用聚合酶链反应-荧光探针法检测病毒感染;支原体和衣原体感染采用抗体检测试剂、抗原检测卡等鉴定。上述试剂盒均购自武汉博士德生物工程有限公司。

三、观察指标

1. 出院后3个月内患者CAP发生率和病原分布特点。

2. 感染组和未感染组患者FBG、HbA1c水平。

3. FBG变化率和HbA1c变化率^[11]:感染组患者FBG变化率和HbA1c变化率计算:出院至感染前FBG、HbA1c最高值和最低值的差值与出院时水平的比值,若患者在出院后1个月内并发CAP,则变化率为出院水平和怀疑感染入院时水平之差与出院时水平的比值,均以百分比描述;未感染组患者FBG变化率和HbA1c变化率计算:最大值和最小值的差值与出院时水平的比值,均以百分比描述。

4. 分析FBG变化率和HbA1c变化率及二者联合

对老年糖尿病患者并发CAP的预测价值。

四、统计学处理

应用R统计软件(3.5.1)对数据进行统计学分析,计量资料中年龄、病程、FBG水平和HbA1c水平呈正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,多样本比较采用单因素方差分析和SNK- q 检验,组间比较采用配对 t 检验;计数资料(性别、CAP发生率和病原分布)以例数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。应用多因素Logistic回归分析老年糖尿病患者并发CAP的影响因素,采用逐步向前法筛选变量。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,以曲线下面积(area under curve, AUC)评估FBG变化率和HbA1c变化率对老年糖尿病患者并发CAP的预测效能,AUC比较采用非参数法检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、入组老年糖尿病患者3个月内CAP发生率和病原分布

192例患者中共43例并发CAP,发生率为22.40%(发生时间:出院后1个月内10例、出院后1~2个月13例、出院后2~3个月20例;病原体:细菌感染34例,肺炎支原体感染、真菌感染、细菌与真菌混合感染各2例,呼吸道合胞病毒感染、乙型流感病毒感染、肺炎衣原体感染各1例)。

所分离病原体分布见表1:革兰阴性菌35株、革兰阳性菌15株和真菌5株,分别占63.64%、27.27%和9.09%;革兰阴性菌包括肺炎克雷伯菌12株、铜绿假单胞菌8株、鲍曼不动杆菌5株、大肠埃希菌5株、流感嗜血杆菌4株、变形杆菌1株;革兰阳性菌包括金黄色葡萄球菌8株、表皮葡萄球菌3株、肺炎链球菌、粪肠球菌各2株;真菌包括白色假丝酵母菌、光滑假丝酵母菌各2株,曲霉属1株。

二、感染组和未感染组老年糖尿病患者FBG和HbA1c水平

感染组与未感染组患者性别、年龄、出院时FBG和HbA1c水平差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),感染组患者脑卒中后吞咽障碍、合并胃食管反流、FBG变化率、HbA1c变化率及血糖控制未达标占比均高于未感染组,差异有统计学意义(P 均 < 0.05),见表2。

三、感染组老年糖尿病患者出院后FBG和HbA1c水平

感染组患者出院后不同月份FBG和HbA1c水平均显著高于出院时,且均显著高于未感染组患者,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),见表3~4。

四、老年糖尿病患者并发CAP的多因素Logistic回归分析

将单因素分析(表2)中有统计学意义的指标记为自变量,并将是否发生CAP记为因变量。多因素Logistic回归分析显示,脑卒中后吞咽障碍($OR = 4.246$ 、95%CI: 1.486~4.264、 $P < 0.001$)、并发胃食管反流($OR = 3.888$ 、95%CI: 1.175~3.946、 $P = 0.003$)、出院3个月FBG变化率($\geq 47.58\%$)($OR = 4.246$ 、95%CI: 2.937~5.555、 $P = 0.015$)和出院3个月HbA1c变化率($\geq 28.65\%$)($OR = 3.888$ 、95%CI: 2.689~5.088、 $P = 0.012$)均为老年糖尿病患者并发CAP的独立危险因素,见表5。

五、FBG变化率和HbA1c变化率对老年糖尿病患者并发CAP的预测价值

出院后1个月内、2个月内和3个月内发生CAP者FBG平均变化率分别为20.81%、46.18%和61.80%,HbA1c平均变化率分别为20.64%、30.67%和37.60%;未感染者FBG和HbA1c平均变化

表1 入组老年糖尿病患者所分离病原学分布

病原体	株(%)
革兰阴性菌	35 (63.64)
肺炎克雷伯菌	12 (34.29)
铜绿假单胞菌	8 (22.86)
鲍曼不动杆菌	5 (14.29)
大肠埃希菌	5 (14.29)
流感嗜血杆菌	4 (11.43)
变形杆菌	1 (2.86)
革兰阳性菌	15 (27.27)
黄色葡萄球菌	8 (53.34)
表皮葡萄球菌	3 (20.00)
肺炎链球菌	2 (13.33)
粪肠球菌	2 (13.33)
真菌	5 (9.09)
白色假丝酵母菌	2 (40.00)
光滑假丝酵母菌	2 (40.00)
曲霉属	1 (20.00)

表2 感染组和未感染组老年糖尿病患者一般资料

指标	感染组 (43例)	未感染组 (149例)	统计量	P值
性别 [例 (%)]			$\chi^2 = 0.066^a$	0.797
男	23 (53.49)	83 (55.70)		
女	20 (46.51)	66 (44.30)		
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	73.05 \pm 9.88	72.36 \pm 9.27	$t = 0.742$	0.285
病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	9.15 \pm 1.52	8.98 \pm 1.44	$t = 1.604$	0.198
脑卒中后吞咽障碍 [例 (%)]			$\chi^2 = 28.372^b$	< 0.001
是	13 (30.23)	5 (3.36)		
否	30 (69.77)	144 (96.64)		
并发胃食管反流 [例 (%)]			$\chi^2 = 30.935^a$	< 0.001
是	18 (41.86)	11 (7.38)		
否	25 (58.14)	138 (92.62)		
出院时FBG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	6.15 \pm 1.08	6.20 \pm 1.11	$t = 0.262$	0.794
出院时HbA1c ($\bar{x} \pm s$, %)	5.28 \pm 0.76	5.33 \pm 0.82	$t = 0.358$	0.721
出院3个月FBG变化率 ($\bar{x} \pm s$, %)	48.93 \pm 7.61	20.04 \pm 4.35	$t = 11.026$	< 0.001
出院3个月HbA1c变化率 ($\bar{x} \pm s$, %)	65.84 \pm 7.97	34.05 \pm 5.11	$t = 15.884$	< 0.001
血糖控制未达标 [例 (%)]			$\chi^2 = 5.580^a$	0.018
是	19 (44.19)	38 (25.50)		
否	24 (55.81)	111 (74.50)		

注: ^a: Pearson 卡方检验, ^b: 连续校正卡方检验

表3 感染组和未感染组老年糖尿病患者出院时与出院后 FBG 水平 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	例数	出院时	出院后1个月	出院后2个月	出院后3个月
感染组					
出院后1个月内感染	10	5.91 \pm 0.96	7.14 \pm 1.12	—	—
出院后2个月内感染	13	5.76 \pm 1.13	7.65 \pm 1.43	8.42 \pm 1.65	—
出院后3个月内感染	20	5.89 \pm 1.05	7.38 \pm 1.22	8.34 \pm 1.86	9.53 \pm 1.92
未感染组	149	5.81 \pm 1.07	5.93 \pm 1.08	6.01 \pm 1.12	6.06 \pm 1.24
统计量		$F = 0.070$	$F = 19.635$	$F = 47.487$	$t = 7.865$
P值		0.976	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注: 组间两两比较: 出院后1个月: 出院后1个月内感染者 vs. 未感染组: $t = 15.435$ 、 $P < 0.001$, 出院后2个月内感染者 vs. 未感染组: $t = 46.522$ 、 $P < 0.001$, 出院后3个月内感染者 vs. 未感染组: $t = 7.865$ 、 $P < 0.001$; 出院后1个月内感染者 vs. 出院时: $t = 17.943$ 、 $P < 0.001$, 出院后2个月内感染者 vs. 出院时: $t = 14.535$ 、 $P < 0.001$, 出院后3个月内感染者 vs. 出院时: $t = 16.546$ 、 $P < 0.001$ 。出院后2个月: 出院后2个月内感染者 vs. 未感染组: $t = 17.653$ 、 $P < 0.001$, 出院后3个月内感染者 vs. 未感染组: $t = 18.634$ 、 $P < 0.001$; 出院后2个月内感染者 vs. 出院时: $t = 17.945$ 、 $P < 0.001$, 出院后3个月内感染者 vs. 出院时: $t = 17.157$ 、 $P < 0.001$ 。出院后3个月: 出院后3个月内感染者 vs. 出院时: $t = 16.957$ 、 $P < 0.001$

率分别为4.30%和0.60%。

ROC曲线分析显示, FBG变化率和HbA1c变化率预测老年糖尿病患者并发CAP的Cut-off值分别为47.58%和28.65%, 灵敏度、特异度和AUC (95%CI) 分别为51.16%、89.26%和0.779 (0.681~0.859), 60.47%、87.92%和0.741

(0.637~0.828), 联合检测的灵敏度、特异度和AUC (95%CI) 分别为81.39%、88.59%和0.909 (0.828~0.957)。二者联合预测老年糖尿病患者并发CAP的AUC显著高于FBG变化率或HbA1c变化率单独预测, 且差异均有统计学意义 ($Z = 2.201$ 、 $P = 0.028$, $Z = 2.579$ 、 $P = 0.010$), 见图1和表6。

表 4 感染组和未感染组老年糖尿病患者出院时与出院后 HbA1c 水平 ($\bar{x} \pm s$, %)

组别	例数	出院时	出院后1个月	出院后2个月	出院后3个月
感染组	43				
出院后1个月内感染	10	6.25 ± 0.76	7.54 ± 0.84	—	—
出院后2个月内感染	13	6.13 ± 0.84	7.36 ± 0.89	8.01 ± 1.14	—
出院后3个月内感染	20	6.17 ± 0.81	7.31 ± 0.92	7.63 ± 1.06	8.49 ± 1.27
未感染组	149	6.22 ± 0.79	6.31 ± 0.85	6.37 ± 0.74	6.26 ± 0.88
统计量		$F = 0.077$	$F = 17.358$	$F = 41.588$	$t = 7.611$
P值		0.972	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注：组间两两比较：出院后 1 个月：出院后 1 个月内感染者 vs. 未感染组： $t = 16.765$ 、 $P < 0.001$ ，出院后 2 个月内感染者 vs. 未感染组： $t = 17.057$ 、 $P < 0.001$ ，出院后 3 个月内感染者 vs. 未感染组： $t = 16.846$ 、 $P < 0.001$ ；出院后 1 个月内感染者 vs. 出院时： $t = 16.976$ 、 $P < 0.001$ ，出院后 2 个月内感染者 vs. 出院时： $t = 16.735$ 、 $P < 0.001$ ，出院后 3 个月内感染者 vs. 出院时： $t = 16.734$ 、 $P < 0.001$ 。出院 2 个月：出院后 2 个月内感染者 vs. 未感染组： $t = 17.435$ 、 $P < 0.001$ ，出院后 3 个月内感染者 vs. 未感染组： $t = 16.893$ 、 $P < 0.001$ ；出院后 2 个月内感染者 vs. 出院时： $t = 17.355$ 、 $P < 0.001$ ，出院后 3 个月内感染者 vs. 出院时： $t = 17.435$ 、 $P < 0.001$ 。出院 3 个月：出院后 3 个月内感染者 vs. 出院时： $t = 17.436$ 、 $P < 0.001$

表 5 老年糖尿病患者并发 CAP 的多因素 Logistic 回归分析

影响因素	β 值	S.E.值	Wald χ^2 值	OR值	95%CI	P值
脑卒中后吞咽障碍	0.923	0.269	11.773	4.246	1.486~4.264	< 0.001
并发胃食管反流	0.667	0.309	6.161	3.888	1.175~3.946	0.003
出院3个月FBG变化率 ($\geq 47.58\%$)	1.446	0.668	4.686	4.246	2.937~5.555	0.015
出院3个月HbA1c变化率 ($\geq 28.65\%$)	1.358	0.612	4.924	3.888	2.689~5.088	0.012

表 6 FBG 变化率和 HbA1c 变化率以及二者联合对老年糖尿病患者并发 CAP 的预测效能

指标	Cut-off值 (%)	敏感性 (%)	特异性 (%)	AUC	95%CI
FBG变化率	47.58	51.16	89.26	0.779	0.681~0.859
HbA1c变化率	28.65	60.47	87.92	0.741	0.637~0.828
联合检测	—	81.39	88.59	0.909	0.828~0.957

注：“—”：无相关数据；应用 Medcalc 软件行 AUC 的两两比较：FBG 变化率 vs. 联合检测： $Z = 2.201$ 、 $P = 0.028$ ，HbA1c 变化率 vs. 联合检测： $Z = 2.579$ 、 $P = 0.010$

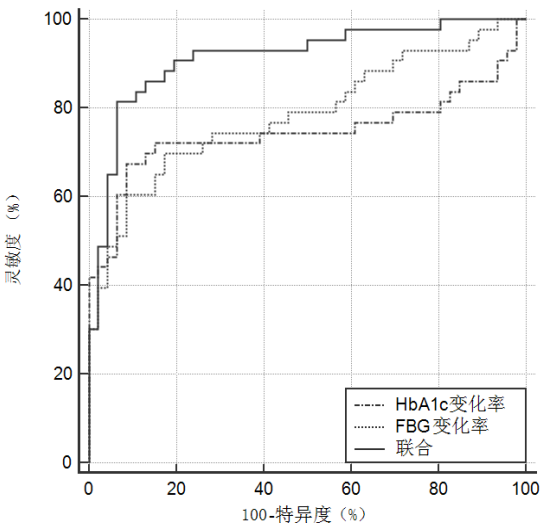


图1 FBG变化率和HbA1c变化率以及二者联合预测老年糖尿病患者并发CAP的ROC曲线

讨 论

糖尿病发病与遗传和环境因素等均有关。有研究发现^[12-14]，糖尿病可导致肾脏、心脏、血管、神经等靶器官或组织损伤。糖尿病可致患者身形消瘦，增加感染发生风险^[15-17]。因此，探讨糖尿病并发CAP患者病原分布特点及影响因素，对制定科学防治方案意义重大。本研究显示，老年糖尿病患者CAP发生率为22.40%，与韩波等^[18]报道基本相符，证实老年糖尿病患者CAP发生风险高。

CAP可由多种致病微生物感染所致。本研究43例并发CAP老年糖尿病患者中细菌感染占比最高（达79.07%），且也有肺炎支原体感染、病毒感染、肺炎衣原体感染、真菌感染、细菌与真菌混合感染，提示糖尿病患者肺部细菌感染和其他致病

微生物感染风险较高,与刘春妮等^[19]报道一致。此外,本研究结果显示革兰阴性菌占比最高,其次为革兰阳性菌,真菌占比较低;革兰阴性菌中肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌占比较高;革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌占比较高,熊小芹等^[20]报道老年糖尿病CAP患者病原菌中革兰阴性菌占61.76%。本研究结果与上述报道一致,提示老年糖尿病患者发生CAP后应及早采用广谱抗菌药物治疗,若疗效不甚理想,建议尽早行痰标本细菌培养和鉴定,选用敏感性较高的抗菌药物治疗。

本研究中感染组老年糖尿病患者出院后不同时间点FBG、HbA1c水平均显著高于其出院时和未感染组患者,且FBG变化率和HbA1c变化率均为老年糖尿病患者发生CAP的影响因素,提示FBG和HbA1c水平控制不佳可能与老年糖尿病CAP发生有关。感染组患者FBG和HbA1c变化率均较高,而未感染组患者均较低,提示FBG和HbA1c水平波动可能与CAP发生关系密切。本研究ROC曲线分析显示,出院3个月FBG和HbA1c变化率均对老年糖尿病患者并发CAP具有一定预测作用,尤其是二者联合预测效能更高。既往有报道^[21],FBG水平波动与糖尿病患者并发弓形虫感染有关,但目前临床关于HbA1c水平变化与CAP的相关性报道极少。FBG和HbA1c水平异常变化均可提示糖尿病患者疗效不佳,而血糖长时间处于高水平可诱发免疫功能紊乱,增加CAP发生风险^[22-26]。另外,本研究采用出院后3个月FBG变化率和HbA1c变化率预测老年糖尿病患者CAP的发生风险,较应用FBG、HbA1c水平更为合理,主要因为二者变化率能够反映指标变化,而绝对值仅能反映单个时间点水平,FBG变化率和HbA1c变化率越高,二者较基线水平改变幅度越大,并发CAP风险越高。此外,本研究还发现脑卒中后吞咽障碍、合并胃食管反流亦为老年糖尿病患者并发CAP的危险因素,均可增加误吸、呛咳风险,进而增加肺炎发生率。本研究未纳入血糖控制不达标老年糖尿病患者进行CAP危险因素分析,主要因血糖控制不达标与FBG变化率和HbA1c变化率,存在共线性关系。本研究不足之处为纳入样本量、影响因素有限,未来将进一步扩大样本量和相关影响因素进行深入研究。

综上,老年糖尿病患者CAP发生风险高,可由肺炎支原体、病毒、肺炎衣原体、细菌、真菌等多种致病微生物感染所致,且脑卒中后吞咽障碍、

合并胃食管反流及FBG变化率和HbA1c变化率均为老年糖尿病患者并发CAP的独立危险因素,而FBG变化率和HbA1c变化率联合预测CAP发生风险的效能显著高于单独预测。建议对老年糖尿病患者加强管理,积极控制FBG和HbA1c水平,尤其是对脑卒中后吞咽障碍、合并胃食管反流的患者应当注意避免误吸、呛咳,进而降低CAP发生率;一旦出现CAP,应尽快明确致病微生物类型,以便针对性用药。

参 考 文 献

- [1] 张波, 杨文英. 中国糖尿病流行病学及预防展望[J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(1): 7-10.
- [2] 张洁, 张妮娜. 300例老年糖尿病患者临床流行病学特点及诊治分析[J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(5): 609-612.
- [3] 阮婷, 徐晓. 老年人社区获得性肺炎的相关危险因素分析[J]. 中华老年医学杂志, 2015, 34(7): 720-722.
- [4] Dharmalingam M, Aravind SR, Thacker H, et al. Efficacy and safety of remogliflozin etabonate, a new sodium glucose co-transporter-2 inhibitor, in patients with type 2 diabetes mellitus: a 24-week, randomized, double-blind, active-controlled trial[J]. *Drugs*, 2020, 80(6): 587-600.
- [5] Lima-Martínez MM, Carrera Boada C, Madera-Silva MD, et al. COVID-19 and diabetes: abidirectional relationship[J]. *Clin Investig Arterioscler*, 2021, 33(3): 151-157.
- [6] Liu Y, Wang Y, Ni Y, et al. Gut microbiome fermentation determines the efficacy of exercise for diabetes prevention[J]. *Cell Metab*, 2020, 31(1): 77-91.
- [7] Farhan SS, Hussain SA. Advanced glycation end products (AGEs) and their soluble receptors (sRAGE) as early predictors of reno-vascular complications in patients with uncontrolled type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2019, 13(4): 2457-2461.
- [8] Rosenstock J, Frias J, Páll D, et al. Effect of ertugliflozin on glucose control, body weight, blood pressure and bone density in type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin monotherapy (VERTIS MET)[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2018, 20(3): 520-529.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 34-86.
- [10] 何新华. 社区获得性肺炎的诊治-2014指南[C]. 中华医学会急诊医学分会全国急诊医学学术年会, 2014.
- [11] 孙静. 血糖糖化血红蛋白果糖胺指标在糖尿病中的临床应用[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(9): 694-694, 696.
- [12] 袁丽萍, 张丽玲, 江淼, 等. 2型糖尿病合并感染多器官功能障碍综合征与干扰素调节因子5基因多态性的关联性[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(14): 2099-2013.
- [13] Lomonaco R, Godínez Leiva E, et al. Advanced liver fibrosis is common in patients with type 2 diabetes followed in the outpatient setting: the need for systematic screening[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(2): 399-406.
- [14] Bhatt DL, Szarek M, Pitt B, et al. Sotagliflozin in patients with diabetes and chronic kidney disease[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(2): 129-139.
- [15] Acharya AB, Thakur S, Muddapur MV, et al. Systemic cytokines in

- type 2 diabetes mellitus and chronic periodontitis[J]. *Curr Diabetes Rev*,2018,14(2):182-188.
- [16] Gonzalez DE, Foresto RD, Ribeiro AB. SGLT-2 inhibitors in diabetes: a focus on renoprotection[J]. *Rev Assoc Med Bras*,2020,66(Suppl 1): S17-S24.
- [17] Rosenblatt R, Atteberry P, Tafesh Z, et al. Uncontrolled diabetes mellitus increases risk of infection in patients with advanced cirrhosis[J]. *Dig Liver Dis*,2021,53(4):445-451.
- [18] 韩波, 冯盱珠. 362例社区获得性肺炎患者临床特征及影响因素分析[J]. *南京医科大学学报:自然科学版*,2014,34(6):772-776.
- [19] 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.
- [20] 熊小芹, 罗光涛, 石亚军. 老年糖尿病患者合并社区获得性肺炎临床特点分析[J]. *川北医学院学报*,2015,30(2):240-242,252.
- [21] 路玉李, 肖建东, 刘娜. 402例糖尿病患者弓形虫感染情况及其血糖及血脂指标变化分析[J]. *中国地方病防治杂志*,2018,33(3):342, 344.
- [22] Chen Y, Yang D, Cheng B, et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with diabetes and COVID-19 in association with glucose-lowering medication[J]. *Diabetes Care*,2020,43(7):1399-1407.
- [23] Tuttle KR, Brosius FC 3rd, Cavender MA, et al. SGLT2 inhibition for CKD and cardiovascular disease in type 2 diabetes: report of a scientific workshop sponsored by the national kidney foundation[J]. *Am J Kidney Dis*,2021,77(1):94-109.
- [24] Hartmann-Boyce J, Rees K, Perring JC, et al. Risks of and from SARS-CoV-2 infection and COVID-19 in people with diabetes: a systematic review of reviews[J]. *Diabetes Care*,2021,44(12):2790-2811.
- [25] Khunti K, Knighton P, Zaccardi F, et al. Prescription of glucose-lowering therapies and risk of COVID-19 mortality in people with type 2 diabetes: a nationwide observational study in England[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*,2021,9(5):293-303.
- [26] Nevala R, Acierno C, Pafundi PC, et al. Chronic hepatitis C infection induces cardiovascular disease and type 2 diabetes: mechanisms and management[J]. *Minerva Med*,2021,112(2):188-200.
- (收稿日期: 2023-05-22)
(本文编辑: 孙荣华)

毛建. 老年糖尿病患者社区获得性肺炎病原分布及空腹血糖、糖化血红蛋白的预测价值 [J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2023,17(6):408-415.

中华医学会