

• 论 著 •

支气管扩张症急性加重期呼吸道病原体的分布特征*

母 璨^{1,2}, 陈奕君^{1,2}, 刘堂喻亨¹, 周 易¹, 何 超^{1△}

1. 四川大学华西医院实验医学科/四川大学华西医院临床检验医学研究中心/四川省医学检验
临床医学研究中心, 四川成都 610041; 2. 四川大学华西天府医院实验医学科, 四川成都 610213

摘 要:目的 探讨支气管扩张症急性加重期呼吸道病原体的分布特征, 为该类药物患者呼吸道感染防控提供参考。**方法** 回顾性纳入四川大学华西医院、四川大学华西天府医院 2016 年 11 月至 2025 年 9 月收治的 315 例支气管扩张症急性加重期疑似发生呼吸道感染患者作为研究对象。采用多重逆转录 PCR 与毛细电泳片段分析法分析呼吸道 11 种非典型病原体核酸结果, 收集送检病原学培养的检测结果和患者临床资料, 分析检出病原体的分布特征。**结果** 315 例送检非典型病原体核酸中, 病原体总检出率为 26.35% (83/315), 以鼻病毒 [9.21% (29/315)]、甲型流感病毒 [8.25% (26/315)]、副流感病毒 [3.17% (10/315)] 和冠状病毒 [3.17% (10/315)] 为主。检出多种病原体的病例占 10.84% (9/83); <45 岁患者的病原体检出率显著高于其他年龄段 (45~<60 岁及 ≥60 岁), 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析发现, 样本类型和患者年龄是影响非典型病原体检出的独立因素 ($P<0.05$)。214 例同时送检非典型病原体核酸和病原学培养, 非典型病原体、细菌和分枝杆菌的检出率分别为 23.83%、35.51% 和 4.21%, 其中 14.95% 的病例检出 2 种及以上病原体, 主要检出细菌菌种为铜绿假单胞菌 (26.17%)、鲍曼不动杆菌 (4.67%)、肺炎克雷伯菌 (3.74%) 和流感嗜血杆菌 (2.80%)。**结论** 支气管扩张症急性加重期患者呼吸道非典型病原体的检出率较高, 年龄及样本类型是影响因素。2 种及以上病原体同时被检出的病例占比较高, 提示多种病原体的同时检测以辅助混合感染诊断。

关键词: 支气管扩张症; 急性加重期; 病原体; 呼吸道感染

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2026.15.020

中图法分类号: R446.5

文章编号: 1673-4130(2026)15-1901-05

文献标识码: A

Distribution characteristics of respiratory pathogens in patients with acute exacerbation of bronchiectasis*

Mu Can^{1,2}, Chen Yijun^{1,2}, Liu Tangyuheng¹, Zhou Yi¹, He Chao^{1△}

1. Department of Laboratory Medicine, West China Hospital, Sichuan University/Clinical
Laboratory Medicine Research Center, West China Hospital, Sichuan University/Sichuan
Clinical Research Center for Laboratory Medicine, Chengdu, Sichuan 610041, China;

2. Department of Laboratory Medicine, West China Tianfu Hospital of Sichuan University,
Chengdu, Sichuan 610213, China

Abstract: Objective To explore the distribution characteristics of respiratory pathogens in patients with acute exacerbation of bronchiectasis, and to provide references for the prevention and control of respiratory tract infections in such patients. **Methods** From November 2016 to September 2025, patients with bronchiectasis suspected with respiratory tract infection during the acute exacerbation stage of bronchiectasis who were admitted to West China Hospital of Sichuan University and West China Tianfu Hospital, Sichuan University from November 2016 to September 2025 was selected as the research subjects. The results of 11 non-typical pathogen nucleic acid analysis of the respiratory tract were analyzed using multiplex reverse transcription PCR and capillary electrophoresis fragment analysis method. The detection data of pathogen culture submitted for examination and the clinical data of the patients were collected to analyze the distribution characteristics of the detected pathogens. **Results** Among the 315 samples of non-typical pathogen nucleic acids submitted for testing, the total detection rate of pathogens was 26.35% (83/315), with rhinovirus [29/315, 9.21%], influenza A virus [8.25% (26/315)], parainfluenza virus [3.17% (10/315)], and coronavirus [3.17% (10/315)]

* 基金项目: “四大慢病”国家科技重大专项(2024ZD0533100, 2024ZD0533106); 四川省科学技术厅重点研发项目(2024YFFK0225)。

作者简介: 母璨, 女, 检验医师, 主要从事临床检验诊断学研究。 △ 通信作者, E-mail: hc_wsw@126.com。

being the predominant ones. Cases with multiple pathogen detections accounted for 10.84% (9/83); patients under 45 years old had significantly higher pathogen detection rates than those in other age groups (45—<60 years and ≥60 years), and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Logistic regression analysis revealed that sample type and patient age were independent factors affecting the detection of non-typical pathogens ($P<0.05$). Of the 214 cases that submitted both non-typical pathogen nucleic acid and pathogen culture samples, the detection rates of non-typical pathogens, bacteria, and mycobacteria were 23.83%, 35.51%, and 4.21% respectively. Among these cases, 14.95% detected two or more pathogens, with the main detected bacterial species being *Pseudomonas aeruginosa* (26.17%), *Acinetobacter baumannii* (4.67%), *Klebsiella pneumoniae* (3.74%), and *Haemophilus influenzae* (2.80%). **Conclusion** The detection rate of atypical respiratory pathogens in patients with acute exacerbation of bronchiectasis is relatively high, and age and sample type are influencing factors. The proportion of cases with two or more pathogens detected simultaneously is relatively high, indicating that the simultaneous detection of multiple pathogens can facilitate the diagnosis of mixed infections.

Key words: bronchiectasis; acute exacerbation stage; pathogen; respiratory tract infection

支气管扩张症是临床常见的慢性气道炎性反应。当病程处于急性加重期时,如不及时控制病情,患者的预后往往不良^[1]。呼吸道感染是支气管扩张症急性加重的重要诱因。有研究报道该类患者痰液标本细菌总分离率为 56.00%^[2],主要致病菌包括铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌等^[3]。非典型病原体检出率为 18.00%~26.00%,但由于样本采集时机、实验室检测技术限制等原因,目前关于该类患者非典型病原体的报道较为少见^[4]。非典型病原体多无细胞壁结构,对 β-内酰胺类抗菌药物不敏感,在未能明确该类病原体情况下采用抗细菌经验治疗的效果不佳甚至无效,可能导致患者呼吸道感染病情不能及时控制甚至出现不良预后。目前四川地区支气管扩张症急性加重期病原体分布的系统性研究匮乏,因此本研究联合核酸检测和病原学培养结果,回顾性分析四川大学华西医院和四川大学华西天府医院近 10 年支气管扩张症急性加重期呼吸道病原体分布特征,现总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取四川大学华西医院、四川大学华西天府医院 2016 年 11 月至 2025 年 9 月收治的 315 例支气管扩张症急性加重期疑似发生呼吸道感染患者作为研究对象。两院区检测平台和技术方案相同,并且定期进行全国室间质评和院区间同质化比对。支气管扩张症急性加重期诊断标准:参考《中国成人支气管扩张症诊断与治疗专家共识》^[5]及欧洲呼吸学会(ERS)支气管扩张症诊疗指南^[6],同时满足以下条件:(1)高分辨率 CT 显示支气管扩张症征象(支气管管径增粗、管壁增厚、呈囊状或柱状扩张);(2)出现急性临床恶化,需调整治疗方案,且至少存在 3 种下述症状并持续 ≥48 h,咳嗽加重、痰液量/稠度

增加、咳脓痰、呼吸急促/运动不耐受、乏力/不适、咯血;(3)排除肺炎、贫血、肺栓塞、心力衰竭等其他导致临床恶化的病因;(4)存在发热、咽痛、肺部湿啰音等呼吸道感染表现。纳入标准:(1)符合支气管扩张症急性加重期诊断标准;(2)有发热、咽痛、肺部湿啰音等呼吸道感染症状。排除标准:(1)合并其他严重肺部疾病(如肺癌、活动性肺结核、肺间质纤维化等)者;(2)入选前 2 周内曾应用大环内酯类或喹诺酮类抗菌药物者;(3)有先天性免疫缺陷疾病者;(4)合并获得性免疫缺陷疾病(如艾滋病)或长期使用免疫抑制剂者;(5)临床资料不完整者。本研究获四川大学华西医院生物医学伦理审查委员会批准(审批号:2025 年审 344 号)。所有参与者或家属签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 样本采集 (1)样本采集时机:患者未使用针对性抗感染药物前完成样本采集。(2)采样标准及质量控制:疑似有肺部感染的人群,优先选择肺泡灌洗液;考虑到门诊患者的采样意愿和配合度,无法采集肺泡灌洗液时次选深部咳痰;鼻/咽拭子采用尼龙材质植绒拭子。所有样本采集后立即置于 4℃ 冷藏,2 h 内送至实验室检测,严格遵循操作规范,杜绝样本污染。

1.2.2 检测方法 (1)核酸提取:使用恺硕 HF24 核酸提取仪,恺硕 C1016 型核酸提取试剂(恺硕生物科技股份有限公司)。具体操作按照试剂盒说明书进行。(2)核酸扩增:核酸扩增使用 Applied Biosystems Proflex™ PCR 扩增仪,病原体多重检测试剂盒购自宁波海尔施基因科技有限公司。检测病原体包括甲型流感病毒、人腺病毒、博卡病毒、人鼻病毒、副流感病毒、人偏肺病毒、乙型流感病毒、肺炎支原体、肺炎衣原体、冠状病毒和人呼吸道合胞病毒。具体操作按照

试剂盒说明书进行。(3)多重逆转录-聚合酶链式反应(RT-PCR)与毛细电泳片段分析法:检测呼吸道样本中的 11 种非典型病原体核酸,毛细管电泳操作流程严格遵循试剂盒(宁波海尔施基因科技有限公司)及仪器说明书执行,操作和结果判定按照试剂盒说明书进行。每次检测均设置阳性对照、阴性对照及内标,内标正常出现、对照结果符合标准视为检测有效,否则重新检测。

1.2.3 病原学培养 按照《全国临床检验操作规程》将样本接种于适宜培养基,进行细菌、真菌的分离培养,分离菌株采用形态学、生化反应及质谱进行菌种鉴定。

1.3 观察指标 (1)分析非典型病原体的检测数据;(2)收集患者的年龄、性别、科室、样本类型数据,对比不同特征人群的非典型病原体总阳性率;(3)通过 Logistic 回归分析病原体检出与否的独立影响因素;(4)收集患者同期送检核酸和病原学培养的样本检测结果,分析检出病原体的种类分布。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计学软件进行数据分析。计数资料以频数或百分率表示,多组比较行 χ^2 检验。多因素分析采用 Logistic 回归分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 非典型病原体的总检出率 315 例支气管扩张症急性加重期患者中,不同年龄患者样本的非典型病原体总检出率差异有统计学意义($P<0.05$)。 <45 岁患者样本的非典型病原体总检出率显著高于 $45\sim<60$ 岁及 ≥ 60 岁患者, $45\sim<60$ 岁患者样本的非典型病原体总检出率低于 ≥ 60 岁患者,差异均有统计学意义($P<0.05$);不同性别、科室及样本类型患者的非典型病原体总检出率差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 非典型病原体总检出率的影响因素 以是否检出非典型病原体作为因变量,将性别、年龄、科室、样本类型作为自变量,对自变量赋值后做 Logistic 回归分析,结果显示,年龄、样本类型是影响病原体检出与否的独立因素($P<0.05$)。与 $45\sim<60$ 岁患者相比,

年龄 <45 岁患者的病原体检出率更高($P<0.05$);相对于其他样本类型,肺泡灌洗液是非典型病原体检出的独立影响因素($P<0.05$)。见表 2。

2.3 非典型病原体的总体分布特征 315 例支气管扩张症急性加重期患者中,83 例患者检出非典型病原体,总检出率为 26.35%(83/315)。检出率较高的病原体分别为鼻病毒[9.21%(29/315)]、甲型流感病毒[8.25%(26/315)]、副流感病毒[3.17%(10/315)]和冠状病毒[3.17%(10/315)]。检出病原体的病例中,非典型病原体单一阳性(仅检出 1 种阳性)74 例,占 89.16%(74/83),多重阳性(同时检出 ≥ 2 种病原体阳性)9 例,占 10.84%(9/83)。见表 3、4。

表 1 315 例支气管扩张症急性加重期患者基本特征及非典型病原体阳性率

项目	<i>n</i>	阳性 (<i>n</i>)	阳性率 (%)	χ^2	<i>P</i>
性别				0.384	0.536
女	178	44	24.72		
男	137	39	28.47		
年龄				7.049	0.030
<45 岁	41	17	41.46		
$45\sim<60$ 岁	118	24	20.34		
≥ 60 岁	156	42	26.92		
科室				3.835	0.799
ICU 医疗单元	9	3	33.33		
干部医疗/老年病科医疗单元	30	9	30.00		
特需医疗	7	2	28.57		
呼吸内科医疗单元	130	37	28.46		
中西医结合科医疗单元	76	20	26.32		
呼吸与危重症医学科医疗单元	5	1	20.00		
急诊科医疗单元	41	6	14.63		
其他科室	17	5	29.41		
标本类型				5.591	0.061
痰液	214	65	30.37		
肺泡灌洗液	80	14	17.50		
鼻/咽拭子	21	4	19.05		

表 2 多因素 Logistic 回归分析非典型病原体检出的影响因素

项目	赋值	OR	95%CI	<i>P</i>	SE	Wald χ^2
常数项	—	0.596	0.123~2.898	0.522	0.806	0.41
性别	女=1,男=0	0.786	0.460~1.342	0.378	0.273	0.78
年龄	<45 岁=1, $45\sim<60$ 岁=0	3.174	1.420~7.098	0.005	0.411	7.92
	≥ 60 岁=1, $45\sim<60$ 岁=0	1.376	0.747~2.532	0.306	0.311	1.05
科室	中西医结合科医疗单元=1,余下科室=0	0.846	0.177~4.047	0.834	0.799	0.04

续表 2 多因素 Logistic 回归分析影响非典型病原体检出的因素

项目	赋值	OR	95%CI	P	SE	Wald χ^2
样本类型	其他科室=1,余下科室=0	0.696	0.109~4.438	0.702	0.945	0.15
	呼吸与危重症医学科医疗单元=1,余下科室=0	0.358	0.024~5.393	0.458	1.384	0.55
	呼吸内科医疗单元=1,余下科室=0	0.677	0.146~3.134	0.617	0.782	0.25
	干部医疗/老年病科医疗单元=1,余下科室=0	0.698	0.129~3.778	0.676	0.862	0.17
	急诊科医疗单元=1,余下科室=0	0.246	0.044~1.393	0.113	0.884	2.51
	特需医疗=1,余下科室=0	0.620	0.065~5.925	0.678	1.151	0.17
	肺泡灌洗液=1,余下样本=0	0.337	0.156~0.726	0.006	0.392	7.72
	鼻/咽拭子=1,余下样本=0	0.632	0.193~2.066	0.447	0.605	0.58

注:Logistic 回归模型评价 $\chi^2=20.927,df=12.0,P=0.052$;—表示无数据。

表 3 呼吸道样本中非典型病原体检出情况(n)

病原体	单一阳性	多重阳性	总阳性
鼻病毒	24	5	29
甲型流感病毒	24	2	26
甲流 H3N2	7	1	8
甲流 H1N1	17	1	18
冠状病毒	7	3	10
副流感病毒	10	0	10
呼吸道合胞病毒	5	1	6
肺炎支原体	1	1	2
乙型流感病毒	2	0	2
腺病毒	1	1	2
衣原体	0	0	0
偏肺病毒	1	2	3
博卡病毒	0	2	2

表 4 呼吸道样本非典型病原体的检出组合分析

检出病原体组合	n	构成比(%)
博卡病毒+鼻病毒	2	22.22
冠状病毒+鼻病毒	2	22.22
甲流 H3N2+肺炎支原体	1	11.11
偏肺病毒+鼻病毒	1	11.11
甲流 H1N1+腺病毒	1	11.11
偏肺病毒+呼吸道合胞病毒	1	11.11
冠状病毒+肺炎支原体	1	11.11
合计	9	100.00

2.4 同时送检核酸和培养病例的病原体检出情况 纳入的 315 例患者中,有 214 例同时送检非典型病原体核酸和病原学培养,其中 51 例检出非典型病原体[(51/214) 23.83%],76 例检出细菌[35.51%(76/214)],9 例检出分枝杆菌[4.21%(9/214)],2 例检出真菌[0.93%(2/214)]。32 例同时检出 2 种及以上病原体[14.95%(32/214)],18 例同时检出非典型

病原体和细菌[8.41%(18/214)],主要检出细菌菌种为铜绿假单胞菌[26.17%(56/214)]、鲍曼不动杆菌[4.67%(10/214)]、肺炎克雷伯菌[3.74%(8/214)]和流感嗜血杆菌[2.80%(6/214)]。

3 讨 论

呼吸道感染是支气管扩张症急性加重的重要诱因,明确的病原学诊断利于感染精准治疗,从而改善患者结局^[7]。本研究联合核酸检测和传统培养检测结果分析四川地区支气管扩张症急性加重期患者呼吸道病原体的分布特征,分析了单一检测技术的局限性,也补充了该地区该类患者呼吸道感染病原学特征,为该类患者呼吸道感染诊治提供参考。

非典型病原体是社区获得性呼吸道感染的常见病原体。本研究纳入 315 例支气管扩张症急性加重期患者,利用多重 RT-PCR 与毛细管电泳片段法检出非典型病原体,检出病原体以鼻病毒、甲型流感病毒、副流感病毒和冠状病毒为主。有研究利用多重 RT-PCR 技术从 321 例急性上呼吸道感染患者痰液样本中检出非典型病原体(占比为 78.50%),主要检出病原体包括病毒、肺炎衣原体和肺炎支原体^[8]。另有研究同样利用多重 RT-PCR 技术从 792 例支气管扩张症急性加重患者鼻咽拭子或肺泡灌洗液中检出非典型病原体以甲型流感病毒、鼻病毒、乙型流感病毒、呼吸道合胞病毒 B 和人偏肺病毒为主^[9]。以上研究结果差异可能与人群特征、病原流行病学、检测技术等有关。值得关注的是,甲型流感病毒传染性和致病性均较强,且易发生抗原变异,其能直接导致气道黏膜损伤、免疫功能紊乱,支气管扩张症患者感染甲型流感病毒后,可引发更严重的肺部感染,甚至增加呼吸衰竭的发生风险^[10]。

本研究单因素及多因素分析结果发现,年龄与样本类型是影响非典型病原体检出结果的独立因素。年龄<45 岁的患者非典型病原体检出率显著更高,分析原因可能与年轻患者免疫系统虽整体功能较强,但

针对非典型病原体的特异性免疫记忆可能尚未充分建立,所以感染后更易出现显性感染状态而被检测发现^[11]。另外,年轻患者社交活动更频繁,发生呼吸道感染的风险较高^[12]。本研究还发现相对于其他样本类型,肺泡灌洗液是非典型病原体检出的独立影响因素。有研究指出,病原体在肺泡灌洗液中的富集程度远高于上呼吸道样本,特别低载量感染时从肺泡灌洗液中更易捕捉到病原体核酸,减少检测假阴性^[13]。值得注意的是,本研究纳入病例数量有限,部分亚组样本量较小(如特需医疗单元、重症监护病房医疗单元),可能导致统计学偏差,需要后续扩大样本量进一步分析。

引起呼吸道感染的病原体种类较多,这些病原体可能产生协同致病效应,导致症状加重、病程延长,因此混合感染的病原学诊断对于精准诊疗具有重要意义。本研究分析了 214 例同时送检核酸和病原学培养的病例,发现非典型病原体、细菌和分枝杆菌的检出率分别为 23.83%、35.51% 和 4.21%,其中 14.95% 的病例检出 2 种及以上病原体,同时检出非典型病原体与细菌的病例占 8.41%;主要检出细菌菌种为铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌和流感嗜血杆菌。有研究采用荧光定量 PCR 及细菌学培养检测 100 例急性加重期痰液样本,结果发现非典型病原体、细菌的检出率分别为 49.00% 和 56.00%,其中 30.00% 的病例检出 2 种及以上病原体,主要检出细菌菌种为铜绿假单胞菌^[14]。这些研究结果提示联合多种检测技术可以辅助呼吸道混合感染的病原学诊断。

综上所述,本研究支气管扩张症急性加重期患者呼吸道样本中非典型病原体检出率较高,年龄及样本类型是影响因素,多种病原体同时检出的病例占比较高,联合多种病原学检测技术能辅助混合感染诊断。本研究存在一定的局限性,样本采集时机、样本质量及用药史等变量未能完全控制,可能使研究结果产生偏倚,后续将开展前瞻性、多中心队列研究,严格纳入更全面的临床变量(如基础疾病、免疫功能及既往抗菌药物使用情况),并通过外部验证集进一步验证本研究结果。

参考文献

[1] De Angelis A, Johnson E D, Sutharsan S, et al. Exacerba-

tions of bronchiectasis [J]. *Eur Respir Rev*, 2024, 33 (173):240085.

[2] Xu J F, Zheng H Z, Lu H W, et al. Baseline characteristics of patients in the Chinese Bronchiectasis Registry (BE-China): a multicentre prospective cohort study [J]. *Lancet Respir Med*, 2025, 13 (2):166-176.

[3] Wang Y, Xiao J, Yang X, et al. Pulmonary microbiology and microbiota in adults with non-cystic fibrosis bronchiectasis: a systematic review and meta-analysis [J]. *Respir Res*, 2025, 26 (1):77.

[4] 郭恒, 朱师杰, 师维, 等. 1990—2021 年中国非 COVID-19 下呼吸道感染疾病负担及危险因素分析 [J]. *中国循证医学杂志*, 2025, 25 (3):256-264.

[5] 支气管扩张症专家共识撰写协作组, 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人支气管扩张症诊断与治疗专家共识 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2021, 44 (4):311-321.

[6] Chalmers J D, Haworth C S, Flume P, et al. European Respiratory Society clinical practice guideline for the management of adult bronchiectasis [J]. *Eur Respir J*, 2025, 66 (6):2501126.

[7] O'Donnell A E. Bronchiectasis: a clinical review [J]. *N Engl J Med*, 2022, 387 (6):533-545.

[8] Inma P, Suntronwong N, Sinsulpsiri S, et al. Viral etiology associated with acute respiratory tract infection patients in bangkok, Thailand [J]. *Cureus*, 2024, 16 (8):e66897.

[9] Park Y E, Sung H, Oh Y M. Respiratory viruses in acute exacerbations of bronchiectasis [J]. *J Korean Med Sci*, 2021, 36 (34):e217.

[10] Huang H Y, Lo C Y, Chung F T, et al. Risk factors for influenza-induced exacerbations and mortality in non-cystic fibrosis bronchiectasis [J]. *Viruses*, 2023, 15 (2):537.

[11] Vandini S, Biagi C, Fischer M, et al. Impact of rhinovirus infections in children [J]. *Viruses*, 2019, 11 (6):521.

[12] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南 (2016 年版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2016, 39 (4):253-279.

[13] Azoulay E, Russell L, Van de Louw A, et al. Diagnosis of severe respiratory infections in immunocompromised patients [J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46 (2):298-314.

[14] 高永华, 关伟杰, 朱亚楠, 等. 支气管扩张症患者急性加重期呼吸道病原谱与病情严重程度的关系 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2019, 42 (4):254-261.

(收稿日期:2025-11-11 修回日期:2026-03-01)