·临床研究·

老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者呼吸道病原菌分布与耐药性

丁伟超[1,2,3],许铁[1,2,3],燕宪亮[1,2,3],任泽强[4],张蓬波[4],吕建农[1,2,3],叶英[1,2,3]*
(徐州医科大学附属医院:[1]急救中心,[4]普通外科,江苏 徐州 221000;[2]徐州医科大学急救与救援医学系,江苏 徐州 221000;[3]江苏省卫生应急研究所,江苏 徐州 221000)

【摘 要】 **目的** 分析老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者呼吸道病原菌分布及耐药性,以指导临床合理用药。**方法** 回顾性分析2014年12月至2019年6月徐州医科大学附属医院急诊重症医学科收治的痰培养结果阳性的93例老年AECOPD患者的临床资料,对患者痰标本进行病原菌检测及药敏试验,研究其病原菌分布及耐药性。**结果** 所有痰培养结果阳性的老年AECOPD患者中,单一感染55例(59.14%),包括细菌感染50例(53.76%)、真菌感染5例(5.38%);混合感染38例(40.86%),包括多种细菌混合感染24例(25.81%)、细菌真菌混合感染14例(15.05%)。共检测出病原菌138株,其中,革兰阳性菌15株(10.87%)、革兰阴性菌103株(74.64%)、真菌20株(14.49%)。革兰阳性菌主要为金黄色葡萄球菌等,革兰阴性菌主要为鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯杆菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌等,真菌主要为白假丝酵母菌、曲霉菌等。革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌对青霉素、苯唑西林、克林霉素、红霉素的耐药率均为100%,对替考拉宁、万古霉素、达托霉素、利奈唑胺、奎奴普丁、呋喃妥因的敏感性高,耐药率为0%。革兰阴性菌对头孢唑林、头孢曲松的耐药率均为100%,对头孢他啶、左氧氟沙星、环丙沙星、复方新诺明的耐药率>40%,对替加环素、多粘菌素的敏感性较高。**结论** 老年AECOPD患者呼吸道病原菌以革兰阴性菌为主,其中鲍曼不动杆菌最多。检出的病原菌中耐药菌较多,临床上应根据细菌培养结果及耐药性分析合理选择抗菌药物。

【关键词】 老年人;慢性阻塞性肺疾病急性加重期;病原菌;耐药性
【中图分类号】 R563.3 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2020.10.176

Distribution and drug resistance of respiratory tract pathogens in the elderly with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

DING Wei-Chao[1,2,3], XU Tie[1,2,3], YAN Xian-Liang[1,2,3], REN Ze-Qiang[4], ZHANG Peng-Bo[4], LYU Jian-Nong[1,2,3], YE Ying[1,2,3]*
([1]Emergency Center, [4]Department of General Surgery, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China; [2]Department of Emergency and Rescue Medicine, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China; [3]Jiangsu Provincial Institute of Health Emergency, Xuzhou 221000, Jiangsu Province, China)

【**Abstract**】 **Objective** To analyze the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in respiratory tract of the elderly patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) in order to guide rational clinical drug use. **Methods** The clinical data of 93 elderly AECOPD patients who had positive sputum culture results admitted in the Department of Emergency Critical Care Medicine of the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from December 2014 to June 2019 were collected and retrospectively analyzed. The sputum samples of the patients were tested for pathogenic bacteria and drug susceptibility test to study the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria. **Results** Among the elderly AECOPD patients with positive sputum culture results, there were 55 cases (59.14%) of single infection, including 50 cases (53.76%) of bacterial infection and 5 cases (5.38%) of fungal infection; and 38 cases (40.86%) of mixed infection, including 24 cases (25.81%) of mixed infection of multiple bacteria and 14 cases (15.05%) of bacterial and fungal mixed infection. In the 138 detected pathogens, there were 15 strains of Gram-positive bacteria (10.87%), 103 strains of Gram-negative bacteria (74.64%) and 20 strains of fungi (14.49%). Gram-positive bacteria were mainly *Staphylococcus aureus*. Gram-negative bacteria were mainly *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *etc*. And fungi were mainly *Candida albicans*, *Aspergillus*, *etc*. The drug resistance rates of *Staphylococcus*

收稿日期:2019-12-19;**接受日期**:2020-02-12
通信作者:叶英,E-mail:xzmcyy@163.com

aureus in Gram-positive bacteria to penicillin, oxacillin, clindamycin and erythromycin were all 100%, and those to teicoplanin, vancomycin, daptomycin, linezolid, quinupristin and nitrofurantoin were 0%. The drug resistance rates of Gram-negative bacteria to cefazolin and ceftriaxone were all 100%, those to ceftazidime, levofloxacin, ciprofloxacin and cotrimoxazole were larger than 40%, and the sensitivity to tigacycline and polymyxin was higher. **Conclusion** Respiratory pathogens in the elderly AECOPD patients are mainly Gram-negative bacteria, with *Acinetobacter baumannii* the most common. There are many drug-resistant bacteria in the detected pathogenic bacteria, so antimicrobial drugs should be reasonably selected according to the results of bacterial culture and drug resistance analysis.

【Key words】 aged; acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; pathogen; drug resistance

Corresponding author: *YE Ying*, *E-mail*: *xzmcyy@163.com*

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)是一种常见的呼吸系统慢性疾病,以气流受限为特征,且进行性发展[1]。当 COPD 出现感染、环境变化等情况时,可迅速进展为慢性阻塞性肺疾病急性加重期(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease,AECOPD)。AECOPD 的主要诱因目前被认为是感染,但并非所有 AECOPD 患者都合并感染,近年来抗菌药物的滥用,导致 AECOPD 病原菌构成发生变化,临床抗感染治疗面临越来越多的困难,尤其老年 AECOPD 患者的治疗更加困难[2]。因此,本文通过研究老年 AECOPD 患者的呼吸道病原菌分布及其耐药性,以期为临床用药提供一定的依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2014 年 12 月至 2019 年 6 月徐州医科大学附属医院急诊重症医学科收治的痰培养结果阳性的 93 例老年 AECOPD 患者的临床资料,其中男性 68 例,女性 25 例,年龄 60~92(75.14±8.23)岁。AECOPD 的诊断参照我国《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》中的诊断标准[3]。纳入标准:(1)符合 AECOPD 诊断标准;(2)入院后行痰培养及药敏检测且痰培养结果呈阳性;(3)年龄≥60 岁。排除标准:(1)入院时未留取痰培养;(2)痰培养结果呈阴性;(3)年龄<60 岁。

1.2 方法

患者入院后立刻行血气分析等检测。第二日清晨行口腔护理,生理盐水漱口,患者咳出第一、二口痰后弃去,用力咳出第三口痰,留取痰标本并于 1 h 内送痰培养。对于气管插管或气管切开的患者,行负压吸痰留取痰液同标准送检。痰标本合格标准:显微镜涂片下白细胞>25 个、上皮细胞<10 个或两者比例>2.5∶1.0。不合格标本重新留取。痰培养的取痰-送检-培养-药敏检测等流程均由专业人员执行,操作严格遵循《全国临床检验操作规程》(第 4 版)。以自动化细菌分离培养仪(武汉迪艾斯科技有限公司,中国武汉)对痰标本进行培养、分离病原菌行鉴定和药敏试验。药敏试验的结果参照美国临床和实验室标准协会(Clinical and Laboratory Standards Institute,CLSI)2014 版标准进行判定。质控参考菌株为鲍曼不动杆菌 ATCC19606、肺炎克雷伯菌 ATCC700603、大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923。

2 结果

2.1 病原菌的分布及构成

93 例痰培养结果阳性的老年 AECOPD 患者中,单一感染 55 例(59.14%),包括单一细菌感染 50 例(53.76%)、单一真菌感染 5 例(5.38%);混合感染 38 例(40.86%),包括多种细菌混合感染 24 例(25.81%)、细菌真菌混合感染 14 例(15.05%)。

所有患者共计检测出病原菌 138 株,其中,革兰阳性菌 15 株,占 10.87%,主要为金黄色葡萄球菌;革兰阴性菌 103 株,占 74.64%,主要为鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯杆菌、大肠埃希菌及铜绿假单胞菌;真菌 20 株,占 14.49%,主要为白假丝酵母菌及曲霉菌。详见表 1。

2.2 主要革兰阳性菌的耐药性分析

金黄色葡萄球菌对青霉素、苯唑西林、克林霉素、红霉素的耐药率均为 100%,对替考拉宁、万古霉素、达托霉素、利奈唑胺、奎奴普丁、呋喃妥因的敏感性高,耐药率为 0%。详见表 2。

2.3 主要革兰阴性菌的耐药性分析

鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯杆菌、大肠埃希菌和铜绿假单胞菌对头孢唑林、头孢曲松的耐药率均为 100%,对头孢他啶、左氧氟沙星、环丙沙星、复方新诺明的耐药率>40%,对替加环素、多粘菌素的敏感性较高。详见表 3。

2.4 主要真菌的耐药性分析

白假丝酵母菌对伊曲康唑、氟康唑的耐药率均为 10%,未见对伏立康唑、5-氟胞嘧啶、两性霉素 B 有耐药性。

表1 老年AECOPD患者痰培养病原菌种类及构成

Table 1 Species and composition of pathogenic bacteria in sputum culture of elderly patients with AECOPD

(n=138)

Pathogen	n(%)
Gram-positive bacterium	15(10.87)
Staphylococcus aureus	9(6.52)
Staphylococcus epidermidis	2(1.45)
Staphylococcus intermedius	1(0.72)
Staphylococcus schleiferi	1(0.72)
Enterococcus faecium	1(0.72)
Enterococcus casselifavus	1(0.72)
Gram-negative bacterium	103(74.64)
Acinetobacter baumannii	56(40.58)
Klebsiella pneumoniae	19(13.77)
Escherichia coli	9(6.52)
Pseudomonas aeruginosa	7(5.07)
Maltophilic oligospora	2(1.45)
Enterobacter cloacae	2(1.45)
Acinetobacter calcoaceticus	1(0.72)
Acinetobacter lwoffii	1(0.72)
Pseudomonas alcaligenes	1(0.72)
Pseudomonas fluorescence	1(0.72)
Enterobacter agglomeratus	1(0.72)
Proteus mirabilis	1(0.72)
Serratia fonticola	1(0.72)
Elizabethkingia meningosepticum	1(0.72)
Fungus	20(14.49)
Candida albicans	10(7.25)
Aspergillus	7(5.07)
Candida Parapsilokis	1(0.72)
Candida krusei	1(0.72)
Filamentous fungi	1(0.72)

AECOPD: acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease.

表2 老年AECOPD患者痰培养金黄色葡萄球菌对抗菌药物的耐药率

Table 2 Resistance rate of *Staphylococcus aureus* to antimicrobial agents in sputum culture of elderly patients with AECOPD

(n=9)

Antimicrobial agent	n(%)
Penicillin	9(100.00)
Oxacillin	9(100.00)
Clindamycin	9(100.00)
Levofloxacin	7(77.78)
Moxifloxacin	5(55.56)
Gentamicin	6(66.67)
Rifampicin	3(33.33)
Cotrimoxazole	2(22.22)
Tigecycline	1(11.11)
Tetracycline	8(88.89)
Erythromycin	9(100.00)
Teicoplanin	0(0.00)
Vancomycin	0(0.00)
Daptomycin	0(0.00)
Linezolid	0(0.00)
Quinupristin	0(0.00)
Nitrofurantoin	0(0.00)

AECOPD: acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease.

表3 老年AECOPD患者痰培养主要革兰阴性菌对抗菌药物的耐药率

Table 3 Resistance rate of major gram-negative bacteria to antimicrobial agents in sputum culture of elderly patients with AECOPD [n(%)]

Antimicrobial agent	*Acinetobacter baumannii* (n=56)	*Klebsiella pneumoniae* (n=19)	*Escherichia coli* (n=9)	*Pseudomonas aeruginosa* (n=7)
Cefazolin	56(100.00)	19(100.00)	9(100.00)	7(100.00)
Ceftriaxone	56(100.00)	19(100.00)	9(100.00)	7(100.00)
Cefotaxime	56(100.00)	–	–	–
Cefotetan	56(100.00)	–	–	6(85.71)
Cefoxitin	56(100.00)	13(68.42)	6(66.67)	–
Ceftazidime	56(100.00)	18(94.74)	6(66.67)	3(42.86)
Cefepime	54(96.43)	15(78.95)	5(55.56)	0(0.00)
Amoxicillin/clavulanicacid	56(100.00)	16(84.21)	3(33.33)	–
Ampicillin/sulbactam	56(100.00)	–	–	6(85.71)
Cefoperazone/sulbactam	53(94.64)	14(73.68)	3(33.33)	2(28.57)
Piperacillin/tazobartan	54(96.43)	12(63.16)	2(22.22)	2(28.57)
Imipenem	56(100.00)	9(47.37)	1(11.11)	1(14.29)
Meropenem	56(100.00)	12(63.16)	2(22.22)	0(0.00)
Amikacin	47(83.93)	9(47.37)	2(22.22)	0(0.00)
Gentamicin	54(96.43)	15(78.95)	4(44.44)	2(28.57)
Levofloxacin	41(73.21)	17(89.47)	8(88.89)	3(42.86)
Ciprofloxacin	56(100.00)	18(94.74)	9(100.00)	3(42.86)
Aztreonam	56(100.00)	18(94.74)	7(77.78)	1(14.29)
Cotrimoxazole	42(75.00)	12(63.16)	8(88.89)	7(100.00)
Tobramycin	53(94.64)	6(31.58)	4(44.44)	3(42.86)
Tigecycline	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	–
Polymyxin	0(0.00)	0(0.00)	–	0(0.00)
Tetracycline	40(71.43)	–	–	–

AECOPD: acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease.

3 讨 论

COPD 是一种常见、多发疾病,严重危害人类健康。我国流行病学研究显示,年龄>40 岁的 COPD 患者发病率约为 8.2%,每年我国约 100 万患者因该病死亡[4,5]。近年来老年 COPD 发病率呈上升趋势,有研究报道老年 COPD 患者的预后更差、死亡率更高[6,7]。AECOPD 的主要诱因目前被认为是感染,尤其年龄>60 岁的老年患者感染的可能性更大,主要因为老年 COPD 病程时间长、心肺功能及免疫功能较差等[8]。AECOPD 使用抗菌治疗的指征是存在感染的证据,如血象升高、体温升高等,但是部分 AECOPD 患者合并感染时血象、体温并不升高,所以临床治疗上通常经验性使用抗菌药物,然而不是所有患者都可以从中受益,我们必须鉴别 AECOPD 是否一定是由感染诱发的[9-11]。同时,近年来由于抗菌药物的滥用,AECOPD 的病原菌构成与耐药性也发生了巨大变化[12]。

AECOPD 合并感染明显加重患者病情,增加死亡率[13]。本研究 93 例痰培养结果阳性的老年 AECOPD 患者中,单一感染 55 例(59.14%),包括细菌感染 50 例、真菌感染 5 例;混合感染 38 例(40.86%),包括多种细菌混合感染 24 例、细菌真菌混合感染 14 例。共检测出病原菌 138 株,其中,革兰阴性菌 103 株、革兰阳性菌 15 株、真菌 20 株。目前有国内研究[14,15]认为,AECOPD 的病原菌主要为革兰阴性菌,其中革兰阴性菌中常见的为铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌等,革兰阳性菌中常见的为金黄色葡萄球菌等。本研究显示,老年 AECOPD 患者病原菌主要为革兰阴性菌,主要为鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯杆菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌等,尤其鲍曼不动杆菌居多,革兰阳性菌主要为金黄色葡萄球菌,与既往研究相似但又有所不同,提示临床治疗中应注意结合病原菌分布使用抗菌药物。

研究报道[16],AECOPD 感染的病原菌耐药性逐年严重,这又进一步导致该病预后更差。因此,明确 AECOPD 患者的呼吸道病原菌分布,分析其耐药性,寻找耐药菌感染的危险因素,早期合理的抗菌治疗是改善 AECOPD 预后的重要措施。本研究中培养出来的老年 AECOPD 患者的耐药菌以鲍曼不动杆菌最多,其次为肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌等,对多种抗菌药物均具有较高的耐药性。与既往研究[4,15]相比,当前 AECOPD 呼吸道病原菌的耐药性越发严峻。因此,在临床治疗中,我们应避免大量广谱抗菌药物的使用,需根据患者的具体病情、感染指标及耐药性检测结果,合理选用抗菌药物。

综上所述,老年 AECOPD 患者病原菌主要为革兰阴性菌,其次为革兰阳性菌和真菌。革兰氏阴性菌以鲍曼不动杆菌最多。检出的病原菌中耐药菌较多,临床医师应加强 AECOPD 患者呼吸道病原菌及其耐药性检测,以指导临床合理应用抗菌药物,改善疾病预后。本研究局限性在于样本例数偏少,总体结果可能存在一定的偏差,尚需大样本、多中心研究进一步评估其病原菌分布及耐药性。

【参考文献】

[1] Mirza S, Clay RD, Koslow MA, *et al*. COPD guidelines: a review of the 2018 GOLD report[J]. Mayo Clin Proc, 2018, 93(10): 1488-1502. DOI: 10.1016/j.mayocp.2018.05.026.

[2] 王晶, 方秋红, 于松松, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者感染病原菌及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(15): 3658-3660. DOI: 10.11816/cn.ni.2014-134282.
Wang J, Fang QH, Yu SS, *et al*. Distribution and drug resistance of pathogens causing infections in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Chin J Nosocomiol, 2014, 24(15): 3658-3660. DOI: 10.11816/cn.ni.2014-134282.

[3] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-264. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2013.04.007.
Chronic Obstructive Pulmonary Disease Group of Chinese Thoracic Society. Chronic obstructive pulmonary disease diagnosis and treatment guidelines (2013 revised edition)[J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2013, 36(4): 255-264. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2013.04.007.

[4] 刘晓立, 高维. 老年慢性阻塞性肺病急性加重期患者呼吸道致病菌分布及耐药性分析[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(10): 1865-1868. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2016.10.036.
Liu XL, Gao W. Distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in elderly patients with AECOPD[J]. J Clin Pulm Med, 2016, 21(10): 1865-1868. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2016.10.036.

[5] 张子洲, 陈华芳. 降钙素原、急性生理与慢性健康评估Ⅱ评分对慢性阻塞性肺病急性加重期病情危重度的评估价值[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(3): 648-650. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2016.03.060.
Zhang ZZ, Chen HF. Calcitonin original, acute physiology and chronic health evaluationⅡscore for chronic obstructive pulmonary disease in acute aggravating period in a critical condition degree evaluation value[J]. Chin J Gerontol, 2016, 36(3): 648-650. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2016.03.060.

[6] Lange P, Celli B, Agusti A, *et al*. Lung-function trajectories lead-

ing to chronic obstructive pulmonary disease[J]. N Engl J Med, 2015, 373(2): 111-122. DOI: 10.1056/NEJMoa1411532.

[7] 蒋凌志, 许丹媛, 杨志雄. 老年COPD患者血清PCT、hs-CRP的表达与肺功能指标、生活质量的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(7): 1623-1625. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2018.07.038.
Jiang LZ, Xu DY, Yang ZX. The correlation of serum PCT and hs-CRP expression with lung function and quality of life in elderly COPD patients[J]. Chin J Gerontol, 2018, 38(7): 1623-1625. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2018.07.038.

[8] 钱小顺, 李天志, 王俊锋. 老年人慢性阻塞性肺疾病的临床特点分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2008, 7(6): 485-488. DOI: 10.3969/j.issn.1671-5403.2008.06.011.
Qian XS, Li TZ, Wang JF, *et al*. Clinical features of chronic obstructive pulmonary disease in the elderly: analysis of 206 cases[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2008, 7(6): 485-488. DOI: 10.3969/j.issn.1671-5403.2008.06.011.

[9] 宋琳琳, 李军, 张建廷, 等. 联合检测降钙素原、C反应蛋白在慢性阻塞性肺疾病急性加重期中的应用[J]. 东南大学学报(医学版), 2018, 37(1): 87-90. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6264.2018.01.019.
Song LL, Li J, Zhang JT, *et al*. The roles of procalcitonin and C-reactive protein in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. J Southeast Univ (Med Sci Edi), 2018, 37(1): 87-90. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6264.2018.01.019.

[10] Ulrich RJ, McClung D, Wang BR, *et al*. Introduction of procalcitonin testing and antibiotic utilization for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Infect Dis (Auckl), 2019, 6(12): 1-7. DOI: 10.1177/1178633719852626.

[11] 李迅, 陈长山, 胡义萍, 等. 降钙素原指导慢性阻塞性肺病急性加重期抗菌药物使用的价值[J]. 安徽医学, 2016, 37(1): 58-60. DOI: 10.3969/j.issn.1000-0399.2016.01.018.
Li X, Chen CS, Hu YP, *et al*. The value of procalcitonin in guiding antibiotic use in acute exacerbation of COPD[J]. Anhui Med J, 2016, 37(1): 58-60. DOI: 10.3969/j.issn.1000-0399.2016.01.018.

[12] 刘荣, 耿新普, 邵星星. 慢性阻塞性肺病急性恶化合并呼吸衰竭患者肺部微生物变化研究[J]. 河北医学, 2018, 24(9): 1454-1459. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2018.09.013.
Liu R, Geng XP, Shao XX. The changes of lung microbial in patients with acute exacerbation of COPD with respiratory failure[J]. Hebei Med, 2018, 24(9): 1454-1459. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2018.09.013.

[13] 刘延一, 杨俊华, 叶丹, 等. 慢性阻塞性肺病急性加重患者预后影响因素分析[J]. 成都医学院学报, 2018, 13(1): 81-84,88. DOI: 103969//j.issn.1674-2257.2018.01.019.
Liu YY, Yang JH, Ye D, *et al*. Analysis of prognostic influencing factors in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. J Chengdu Med Coll, 2018, 13(1): 81-84,88. DOI: 103969//j.issn.1674-2257.2018.01.019.

[14] 刘鸿翔, 马爽, 南勇, 等. AECOPD合并Ⅱ型呼吸衰竭患者气道分泌物常见革兰氏阴性杆菌分布及耐药性分析[J]. 临床急诊杂志, 2015, 16(4): 293-295,298. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2015.04.015.
Liu HX, Ma S, Nan Y, *et al*. Analysis of the distribution and antibiotic resistance of gram-negative bacilli in sputum of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease complicated by type Ⅱ respiratory failure[J]. J Clin Emerg, 2015, 16(4): 293-295, 298. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2015.04.015.

[15] 张勇, 付传发, 寇英华, 等. 不同年龄人群慢性阻塞性肺疾病急性加重期病原菌分布及耐药性研究[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(10): 1847-1850. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2017.010.028.
Zhang Y, Fu CF, Kou YH, *et al*. Distribution and drug resistance of pathogens causing infections in different age patients with AECOPD[J]. J Clin Pulm Med, 2017, 22(10): 1847-1850. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2017.010.028.

[16] 刘延一, 杨俊华, 叶丹. 慢性阻塞性肺疾病急性加重患者呼吸道多重耐药菌感染危险因素分析[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(4): 661-664. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2019.04.019.
Liu YY, Yang JH, Ye D. Analysis of risk factors for lower respiratory tract infections caused by multi-drug resistant bacterial in AECOPD patients[J]. J Clin Pulm Med, 2019, 24(4): 661-664. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2019.04.019.

(编辑: 和雨璇)