

# 肺结核患者血清 HLA-B27 和 SAA 水平表达与病情严重程度及并发肺部其他病原菌感染的相关性研究

刘菁<sup>1</sup>, 王宇<sup>1</sup>, 汤艳芬<sup>1</sup>, 陈丽<sup>1</sup>, 薛天娇<sup>1</sup>, 刘岩岩<sup>1</sup>, 李建彬<sup>2</sup> (1. 首都医科大学附属北京地坛医院呼吸与危重症科, 北京 100015; 2. 中国人民解放军火箭军特色医学中心重症监护室, 北京 100088)

**摘要:** 目的 探究肺结核患者血清人白细胞抗原 B27 (human leukocyte antigen B27, HLA-B27) 和血清淀粉样蛋白 A (serum amyloid A, SAA) 水平表达与病情严重程度及并发肺部其他病原菌感染的相关性研究。方法 选取 2021 年 9 月~2023 年 9 月期间在首都医科大学附属北京地坛医院就诊的 120 例肺结核并发肺部感染患者作为研究组, 另选取同期就诊的 120 例肺结核患者作为对照组。根据肺炎严重度指数 (pneumonia severity index, PSI) 将研究组患者分为低危组 ( $n=47$ )、中危组 ( $n=42$ ) 及高危组 ( $n=31$ )。采集患者痰液进行病原体检测; 采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 测定血清 HLA-B27, SAA 表达水平; 采用多因素 Logistic 回归分析影响肺结核并发肺部感染患者病情严重程度的因素。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 HLA-B27, SAA 对肺结核并发肺部感染患者严重程度的诊断效能。结果 与对照组相比, 研究组患者血清 HLA-B27 阳性率 (72.50% vs 19.17%), SAA ( $9.32 \pm 2.32$  ng/ml vs  $4.64 \pm 1.04$  ng/ml) 表达水平均显著升高, 差异具有统计学意义 ( $\chi^2=68.744$ ,  $t=20.164$ , 均  $P < 0.05$ )。研究组患者中共分离出病原菌 84 株, 包括革兰氏阴性菌 46 株, 革兰氏阳性菌 34 株, 真菌 4 株; 其中肺炎克雷伯菌所占比例最高 (15.48%)。与低危组相比, 中危组、高危组肺结核并发肺部感染患者 HLA-B27 阳性率 (76.19%, 93.55% vs 55.32%), SAA 表达水平 ( $9.35 \pm 2.35$  ng/ml,  $10.94 \pm 2.42$  ng/ml vs  $8.23 \pm 2.23$  ng/ml)、PSI 评分 ( $108.63 \pm 12.47$  分,  $145.93 \pm 12.44$  分 vs  $54.48 \pm 17.31$  分) 依次显著升高, 差异具有统计学意义 ( $\chi^2=4.256$ ,  $13.130$ ,  $t=2.306$ ,  $5.077$ ;  $15.021$ ,  $25.384$ , 均  $P < 0.05$ )。肺结核并发肺部感染患者血清 HLA-B27, SAA 水平与 PSI 评分呈正相关 ( $r=0.385$ ,  $0.522$ , 均  $P < 0.05$ )。多因素 Logistics 回归分析结果发现, HLA-B27 阳性、SAA 表达水平升高是影响肺结核并发肺部感染患者病情严重程度的危险因素 ( $P < 0.05$ )。血清 HLA-B27, SAA 二者联合诊断肺部感染患者病情严重程度的曲线下面积 (AUC) 最高, 优于血清 HLA-B27, SAA 各自单独诊断 ( $Z=3.132$ ,  $2.131$ ,  $P=0.002$ ,  $0.033$ )。结论 肺结核并发肺部感染患者的病原菌分布主要以革兰氏阴性菌为主, 血清 HLA-B27 阳性率、SAA 表达水平升高与肺结核并发肺部感染患者病情发展密切相关, 二者联合可以更好地诊断肺部感染患者病情严重程度。

**关键词:** 肺结核; 肺部感染; 人白细胞抗原 B27; 血清淀粉样蛋白 A; 病原菌

中图分类号: R521; R446.61 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414 (2025) 01-132-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2025.01.025

## Study on the Correlation between the Expression of Serum HLA-B27 and SAA Levels in Patients with Pulmonary Tuberculosis and the Severity of the Disease and the Infection of Other Pulmonary Pathogens

LIU Jing<sup>1</sup>, WANG Yu<sup>1</sup>, TANG Yanfen<sup>1</sup>, CHEN Li<sup>1</sup>, XUE Tianjiao<sup>1</sup>, LIU Yanyan<sup>1</sup>, LI Jianbin<sup>2</sup> (1. Department of Respiratory and Critical Care, Beijing Ditan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100015, China; 2. Intensive Care Unit, Chinese People's Liberation Army Rocket Army Special Medical Center, Beijing 100088, China)

**Abstract: Objective** To explore the correlation between the expression of serum human leukocyte antigen B27 (HLA-B27) and serum amyloid A (SAA) in patients with pulmonary tuberculosis and the severity of the disease and the infection of other pulmonary pathogens. **Methods** From September 2021 to September 2023, 120 patients with pulmonary tuberculosis complicated with pulmonary infection in Beijing Ditan Hospital Affiliated to Capital Medical University were selected as the research group, and another 120 patients with pulmonary tuberculosis were selected as the control group. According to the pneumonia severity index (PSI), the study group patients were divided into low-risk group ( $n=47$ ), medium risk group ( $n=42$ ) and high-risk group ( $n=31$ ). Collected patient sputum for pathogen detection. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to measure the expression levels of HLA-B27 and SAA in serum. Multivariate Logistic regression was applied to analyze the factors that affected the severity of pulmonary tuberculosis combined with pulmonary infection in patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the diagnostic efficacy of serum HLA-B27 and SAA for the severity of

pulmonary tuberculosis combined with pulmonary infection in patients. **Results** Compared with the control group, the positive rate of serum HLA-B27 (72.50% vs 19.17%) in the study group, expression level of SAA ( $9.32 \pm 2.32$  ng/ml vs  $4.64 \pm 1.04$  ng/ml) were significantly increased, and the differences were statistically significant ( $\chi^2=68.744$ ,  $t=20.164$ , all  $P<0.05$ ). A total of 84 strains of pathogenic bacteria were isolated by the research group, including 46 Gram negative bacteria, 34 Gram positive bacteria, and 4 fungi, with *Klebsiella pneumoniae* accounting for the highest proportion (15.48%). Compared with the low-risk group, the positive rate of HLA-B27 (76.19%, 93.55% vs 55.32%), the expression level of SAA ( $9.35 \pm 2.35$  ng/ml,  $10.94 \pm 2.42$  ng/ml vs  $8.23 \pm 2.23$  ng/ml) and the PSI score ( $108.63 \pm 12.47$  score,  $145.93 \pm 12.44$  score vs  $54.48 \pm 17.31$  score) in the middle-risk group and the severe-risk group were significantly higher, and the differences were statistically significant ( $\chi^2=4.256$ , 13.130,  $t=2.306$ , 5.077; 15.021, 25.384, all  $P<0.05$ ). Serum HLA-B27 and SAA levels in patients with pulmonary tuberculosis complicated with pulmonary infection were positively correlated with PSI score ( $r=0.385$ , 0.522, all  $P<0.05$ ). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that HLA-B27 positivity and SAA were risk factors affecting the severity of pulmonary tuberculosis combined with pulmonary infection in patients ( $P<0.05$ ). The combined diagnosis of serum HLA-B27 and SAA had the highest area under the curve (AUC) for the severity of pulmonary infection in patients, which was superior to the individual diagnosis of serum HLA-B27 and elevated SAA expression levels ( $Z=3.132$ , 2.131,  $P=0.002$ , 0.033). **Conclusion** The pathogenic bacteria in patients with pulmonary tuberculosis and pulmonary infection are mainly Gram negative bacteria. The increases in serum HLA-B27 positive rate and SAA expression level are closely related to the disease progression in patients with pulmonary tuberculosis and pulmonary infection. The combination of the two can better diagnose the severity of the disease in patients with pulmonary infection.

**Keywords:** pulmonary tuberculosis; pulmonary infection; human leukocyte antigen-B27; serum amyloid A; pathogenic bacteria

肺结核是一种由结核分枝杆菌感染引起的慢性传染性疾病<sup>[1]</sup>。早期的主要呼吸道症状为长期咳嗽和咳痰,伴有咯血、胸痛、呼吸困难等<sup>[2]</sup>。近年来,流行病学调查显示,肺结核的发病率和死亡率均较高,全球每年新发肺结核患者病例有1 000万以上,死亡病例高达100万人<sup>[3]</sup>。结核病的治疗周期较长,需要及时诊断及治疗,如若病情发生恶化,会引起病原菌侵袭,进一步增加肺部感染发生的概率,严重影响了患者的生活质量及生命安全<sup>[4-6]</sup>。因此,寻找可靠、易于测量以及与临床相关的生物标志物,评估肺结核并发肺部感染患者的病情严重程度,分析肺结核并发肺部感染患者的病原菌分布特点,对其临床治疗具有十分重要的意义。人白细胞抗原 B27 (human leukocyte antigen B27, HLA-B27) 是一个等位基因,位于第6号染色体的短臂上,具有极高的多态性,在人体免疫系统中具有细胞识别、诱导免疫反应、调节免疫应答、清除机体病毒的能力<sup>[7-8]</sup>。血清淀粉样蛋白 A (serum amyloid A, SAA) 是一种炎症因子,是目前最敏感的炎症标志物之一,其升高可以预测炎症的发生<sup>[9-11]</sup>。血清 HLA-B27, SAA 可一定程度上反映患者机体感染或炎症反应程度,但目前还未有两者联合对病情严重程度进行评估的相关研究报道。因此,本文主要探究肺结核并发肺部感染患者血清 HLA-B27 和 SAA 水平表达与病情严重程度的相关性,以期对肺结核并发肺部感染患者的临床治疗提供一定的理论依据。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 选取2021年9月~2023年9月在首都医科大学附属北京地坛医院就诊的120例肺结核并发肺部感染患者作为研究组,男性74例,女性46例,年龄 $66.28 \pm 9.36$ 岁,体质指数 (body mass index, BMI)  $22.93 \pm 2.47$  kg/m<sup>2</sup>,有饮酒史47例,吸烟史61例;另选取同期就诊的120例肺结核患者作为对照组,男性76例,女性244例,年龄 $65.13 \pm 8.51$ 岁, BMI  $22.39 \pm 2.62$  kg/m<sup>2</sup>,有饮酒史41例,吸烟史55例。两组年龄、性别、BMI, 饮酒史、吸烟史比较,差异无统计学意义 ( $t/\chi^2=0.996$ , 0.071, 1.643, 0.646, 0.601, 均  $P>0.05$ )。

**纳入标准:** ①研究组患者符合《肺结核基层诊疗指南(实践版·2018)》中肺结核伴肺部感染的诊断标准<sup>[12]</sup>; ②对照组患者对照《肺结核诊断标准(WS 288-2017)》中肺结核诊断标准<sup>[13]</sup>, 经CT检查未发生肺部感染。排除标准: ①心、肝、肾等重要脏器功能异常及恶性肿瘤者; ②多耐结核者; ③精神障碍者; ④并发HIV感染、肺吸虫病等免疫系统疾病者; ⑤临床资料缺失。本研究获得医院伦理委员会的批准,且患者本人及其家属签署知情同意书。

**1.2 仪器与试剂** HLA-B27 ELISA试剂盒(BD Horizon公司); SAA试剂盒(北京安图生物工程有限公司); VITEK II全自动细菌鉴定仪(法国梅里埃公司)。

## 1.3 方法

**1.3.1 分组情况:** 根据肺炎严重度指数 (pneumonia

severity index, PSI)将研究组患者分为低危组(0~90分,  $n=47$ )、中危组(91~130分,  $n=42$ )及高危组(>130分,  $n=31$ )。其中, PSI评分共有20个条目, 一共包括了3项人口学条目、5种并发症、5项体征和7项实验室及影像学表现, 每项评分为10~30分。总分为年龄评分加其他19个条目的评分和, 若为女性患者额外减去10分, 得分越高表示死亡风险越高。评分等级划分: 0分为I级, 1~70分为II级, 71~90分为III级, 91~130分为IV级, >130分为V级。按I~III级、IV级、V级分别划为低危组、中危组、高危组<sup>[11]</sup>。

1.3.2 检测血清HLA-B27, SAA的表达: 所有研究组及对照组患者入院后抽取外周静脉血4ml, 3000r/min离心15min, 分离上层血清, -20℃保存待测。严格按照说明书操作步骤检测血清HLA-B27和SAA表达水平。

1.3.3 病原菌检测: 采集标本前嘱患者用清水漱口, 从所有患者呼吸道收集痰液。按照全国临床检验操作规程<sup>[14]</sup>, 将其接种在血平板和麦康凯平板上, 在37℃培养箱中连续培养24h, 观察菌落生长情况, 并作菌落细菌革兰氏染色, 使用全自动细菌鉴定仪对分离细菌展开生化检测。

1.4 统计学分析 采用SPSS 25.0软件对数据进行统计分析, 计数资料以 $n$ (%)表示, 组间比较行 $\chi^2$ 检验; 计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示, 组间比较行 $t$ 检验; 多组间比较采用单因素方差分析(总体有差异时, 两两比较采用SNK- $q$ 检验); 多因素Logistic回归分析影响肺结核并发肺部感染患者病情严重程度的因素; 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清HLA-B27, SAA对肺结核并发肺部感染患者严重程度的诊断效能。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 研究组与对照组患者血清HLA-B27, SAA水平比较 与对照组相比, 研究组患者血清HLA-B27阳性率(72.50% vs 19.17%), SAA表达水平( $9.32 \pm 2.32$  ng/ml vs  $4.64 \pm 1.04$  ng/ml)均显著升高, 差异具

有统计学意义( $\chi^2=68.744$ ,  $t=20.164$ , 均 $P < 0.001$ )。

2.2 研究组患者病原菌分离结果 见表1。120例研究组患者中共分离出病原菌84株, 包括革兰氏阴性菌46株(铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、鲍氏不动杆菌、阴沟肠杆菌、产气肠杆菌), 革兰氏阳性菌34株(金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、肺炎链球菌、溶血葡萄球菌、肠球菌属), 真菌4株(热带假丝酵母菌、白色假丝酵母菌)。其中肺炎克雷伯菌所占比例最高(15.48%)。

表1 研究组患者病原菌感染情况( $n=84$ )

| 病原菌     | 株数 | 构成比(%) |
|---------|----|--------|
| 革兰氏阴性菌  |    |        |
| 铜绿假单胞菌  | 11 | 13.10  |
| 肺炎克雷伯菌  | 13 | 15.48  |
| 大肠埃希菌   | 10 | 11.90  |
| 鲍氏不动杆菌  | 2  | 2.38   |
| 阴沟肠杆菌   | 7  | 8.33   |
| 产气肠杆菌   | 3  | 3.57   |
| 革兰氏阳性菌  |    |        |
| 金黄色葡萄球菌 | 7  | 8.33   |
| 表皮葡萄球菌  | 8  | 9.52   |
| 肺炎链球菌   | 12 | 14.29  |
| 溶血葡萄球菌  | 3  | 3.57   |
| 肠球菌属    | 4  | 4.76   |
| 真菌      |    |        |
| 热带假丝酵母菌 | 1  | 1.19   |
| 白色假丝酵母菌 | 3  | 3.57   |

2.3 不同严重程度肺结核并发肺部感染患者血清HLA-B27, SAA水平与PSI评分 见表2。与低危组相比, 中危组、高危组肺结核并发肺部感染患者HLA-B27阳性率( $\chi^2=4.256$ , 13.130)、SAA表达水平( $t=2.306$ , 5.077)、PSI评分( $t=15.021$ , 25.384)依次显著升高, 差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$ ); 高危组HLA-B27阳性率、SAA表达水平、PSI评分高于中危组, 差异具有统计学意义( $\chi^2=3.912$ ,  $t=2.822$ , 12.645, 均 $P < 0.05$ )。

表2 不同严重程度肺结核并发肺部感染患者血清HLA-B27, SAA水平与PSI评分结果 [ $n$ (%),  $\bar{x}\pm s$ ]

| 项目          | 低危组( $n=47$ )     | 中危组( $n=42$ )      | 高危组( $n=31$ )      | $F$     | $P$     |
|-------------|-------------------|--------------------|--------------------|---------|---------|
| HLA-B27阳性   | 26 (55.32)        | 32 (76.19)         | 29 (93.55)         | 14.134  | < 0.001 |
| SAA (ng/ml) | $8.23 \pm 2.23$   | $9.35 \pm 2.35$    | $10.94 \pm 2.42$   | 12.726  | < 0.001 |
| PSI评分(分)    | $54.48 \pm 17.31$ | $108.63 \pm 12.47$ | $145.93 \pm 12.44$ | 388.891 | < 0.001 |

2.4 肺结核并发肺部感染患者血清HLA-B27, SAA水平与PSI评分的相关性 肺结核并发肺部感染患者血清HLA-B27, SAA水平与PSI评分呈正

相关( $r=0.385$ , 0.522, 均 $P < 0.05$ )。

2.5 单因素及多因素Logistic回归分析影响肺结核并发肺部感染患者病情严重程度的因素 见表3, 4。

以肺结核并发肺部感染患者病情严重程度作为因变量(0=低、中危, 1=高危), 以血清HLA-B27(0=阴性, 1=阳性), SAA(连续变量)为自变量, 进行多因素Logistic回归分析。根据多因素Logistic回归分析结果可以发现, HLA-B27阳性, SAA表达水平升高是影响肺结核并发肺部感染患者病情严重程度的危险因素( $P < 0.05$ )。

表3 单因素分析影响肺结核并发肺部感染患者病情严重程度的因素 [n(%),  $\bar{x} \pm s$ ]

| 因素                       | 低/中危组(n=89)  | 高危组(n=31)    | t     | P       |
|--------------------------|--------------|--------------|-------|---------|
| 年龄(岁)                    | 66.24 ± 9.32 | 66.38 ± 9.47 | 0.072 | 0.943   |
| 性别(男)                    | 52 (58.43)   | 22 (70.97)   | 1.530 | 0.216   |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | 22.89 ± 2.45 | 23.04 ± 2.52 | 0.291 | 0.771   |
| 饮酒史                      | 32 (35.96)   | 15 (48.39)   | 1.491 | 0.222   |
| 吸烟史                      | 44 (49.44)   | 17 (45.16)   | 0.268 | 0.604   |
| HLA-B27 阳性               | 58 (65.17)   | 29 (93.55)   | 9.288 | 0.002   |
| SAA (ng/ml)              | 8.51 ± 2.26  | 10.94 ± 2.42 | 5.062 | < 0.001 |

表4 多因素 Logistic 回归分析影响肺结核并发肺部感染患者病情严重程度的因素

| 因素         | $\beta$ | SE    | Wald $\chi^2$ | P     | OR    | 95%CI         |
|------------|---------|-------|---------------|-------|-------|---------------|
| HLA-B27 阳性 | 0.973   | 0.346 | 7.903         | 0.005 | 2.645 | 1.342 ~ 5.211 |
| SAA        | 0.237   | 0.098 | 5.870         | 0.015 | 1.268 | 1.046 ~ 1.537 |

### 2.6 血清 HLA-B27, SAA 对肺结核并发肺部感

表5 血清 HLA-B27, SAA 对肺结核并发肺部感染患者病情严重程度的诊断效能

| 项目         | AUC   | 95%CI         | 截断值          | 敏感度 (%) | 特异度 (%) | Youden 指数 |
|------------|-------|---------------|--------------|---------|---------|-----------|
| HLA-B27 阳性 | 0.698 | 0.608 ~ 0.779 | -            | 93.50   | 46.10   | 0.396     |
| SAA        | 0.730 | 0.642 ~ 0.807 | 9.37 (ng/ml) | 71.00   | 66.30   | 0.373     |
| 二者联合       | 0.814 | 0.733 ~ 0.879 |              | 67.70   | 82.00   | 0.498     |

### 3 讨论

肺结核是一种严重的肺部疾病, 由呼吸道感染引发的气道炎症, 可导致机体内疾病相关促炎细胞因子的产生, 从而促使病情进展<sup>[15]</sup>。研究表明, 肺结核若发生病情恶化, 会引起肺部结构破坏、继发性肺部感染增加, 生活质量下降, 死亡风险随着病情加重而增加<sup>[16]</sup>。考虑到 HLA-B27, SAA 可能与肺结核并发肺部感染患者体内炎症反应有关, 因此, 通过研究 HLA-B27, SAA 在肺结核并发肺部感染患者中的表达, 有利于评估患者疾病严重程度, 以期为临床指导肺结核的治疗提供参考。

HLA-B27 是由 6 号染色体上主要组织相容性复合体中的 B 基因座编码的 I 类表面抗原, 并向 T 细胞呈递抗原肽, 引起特异性免疫应答, 与自身免疫性疾病有关。JOUHAULT 等<sup>[17]</sup> 研究表明, 在脊

椎关节炎患者中 HLA-B27 可促进 CD4<sup>+</sup>T 细胞功能改变, 导致促炎性 Th17 群体的偏向性扩增和调节性 T 细胞因子谱的失衡。黄婧莞等<sup>[18]</sup> 研究表明, HLA-B27 阳性与病毒感染密切相关, HLA-B27 在抗病毒感染过程中起到重要作用, 可控制细胞毒性 T 淋巴细胞的特异性, 其阳性表达会使急性淋巴细胞白血病患者病毒感染情况更加严重。在本研究中, 与对照组相比, 研究组患者血清 HLA-B27 阳性率显著升高。提示 HLA-B27 可能与肺部病原菌感染的发生有关。推测其可能为 HLA-B27 阳性导致免疫系统过度反应, 抵抗病原体能力下降, 进而引发肺部病原菌感染。与低危组相比, 中危组、高危组肺结核并发肺部感染患者 HLA-B27 阳性率依次显著升高。提示 HLA-B27 与病情的严重程度密切相关, HLA-B27 阳性可能会促进病原菌增加, 加重

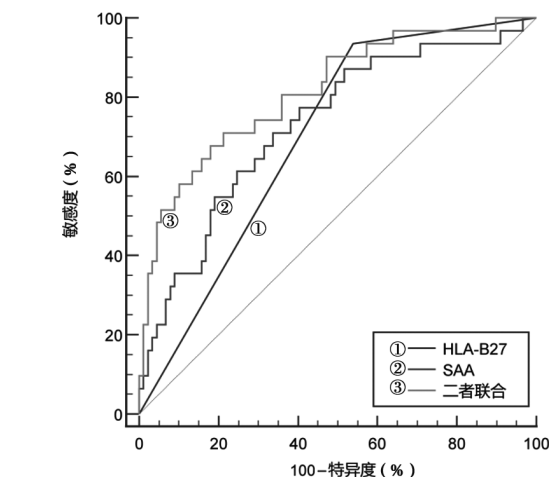


图1 血清 HLA-B27, SAA 诊断肺结核并发肺部感染患者病情严重程度的 ROC 曲线

染患者病情严重程度的 ROC 曲线及诊断效能 见图 1 和表 5。以肺结核并发肺部感染患者病情严重程度作为因变量(0=低、中危, 1=高危), 以 HLA-B27, SAA 表达为检验变量, 绘制 ROC 曲线。血清 HLA-B27, SAA 和二者联合诊断肺结核并发肺部感染患者病情严重程度的曲线下面积(AUC)分别为 0.689, 0.730 和 0.814, 血清 HLA-B27, SAA 二者联合诊断的 AUC 最高, 优于血清 HLA-B27, SAA 各自单独诊断( $Z=3.132, 2.131, P=0.002, 0.033$ )。

病情发展。

SAA 是一种急性时相反应蛋白, 由肝脏产生, 是反映感染性疾病早期炎症的敏感指标<sup>[19-20]</sup>。乔若飞等<sup>[21]</sup>研究显示, 降低 SAA 水平可明显提高患者肺功能, 预防肺部感染, 进而减少呼吸系统并发症的发生。贾建超等<sup>[22]</sup>研究发现, 重症肺炎及脓毒症患者血清 SAA 水平均有显著升高。在本研究中, 研究组患者血清 SAA 表达水平显著升高。提示了 SAA 高表达会使患者肺部感染情况的发生概率增加。推测其原因为 SAA 可促进患者肺部炎症反应加剧, 导致肺部组织发生病变, 从而增加肺部感染的风险。与低危组相比, 中危组、高危组肺结核并发肺部感染患者 SAA 表达水平依次显著升高。提示了 SAA 高表达与疾病的严重程度密切相关, 可作为诊断肺结核并发肺部感染患者病情严重程度的潜在生物标志物。

多因素 Logistics 回归分析结果发现, HLA-B27 阳性、SAA 高表达是影响肺结核并发肺部感染患者病情严重程度的危险因素。进一步说明了 HLA-B27, SAA 可能在肺结核并发肺部感染严重程度中发挥重要调节作用。另外, 研究组患者中共分离出病原菌 84 株, 其中革兰氏阴性菌 46 株, 革兰氏阳性菌 34 株, 真菌 4 株; 其中肺炎克雷伯菌所占比例最高, 与 GRENHA 等<sup>[23]</sup>研究结果相一致。夏铭阳等<sup>[24]</sup>研究表明, 肺结核并发肺部感染的病原菌多为革兰氏阴性菌, 可能与患者长期服用抗结核药物, 抑制了革兰氏阳性菌的生长有关。在本研究中, 血清 HLA-B27, SAA 二者联合诊断肺部感染患者病情严重程度的 AUC 最高, 优于血清 HLA-B27, SAA 各自单独诊断。提示 HLA-B27, SAA 二者联合检测对肺部感染患者病情严重程度有更好的诊断价值, 为临床及时制定诊疗方案, 防止患者病情进一步恶化提供参考。

综上所述, 肺结核并发肺部感染患者的病原菌分布主要以革兰氏阴性菌为主, 血清中 HLA-B27 阳性率、SAA 水平升高与肺结核并发肺部感染患者病情发展密切相关, 二者联合可以更好地诊断肺部感染患者病情严重程度。本研究创新性地为证实肺结核并发肺部感染患者 HLA-B27 和 SAA 水平与病情严重程度的相关性, 为肺结核并发肺部感染患者临床治疗提供了新的靶点。然而本文也有一些不足, 未来可以进一步探讨 HLA-B27, SAA 在肺结核并发肺部感染发病机制中的作用以及针对性治疗策略。

#### 参考文献:

[1] 饶小玲. 肺结核病流行病学特征及其控制对策研究[J]. 医学信息, 2023, 36(9): 63-66.

RAO Xiaoling. Study on the epidemiological characteristics and control strategies of pulmonary tuberculosis[J]. Journal of Medical Information, 2023, 36(9): 63-66.

[2] TENG G L, HUANG Q, XU L, et al. Clinical features and risk factors of pulmonary tuberculosis complicated with pulmonary aspergillosis[J]. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2022, 26(8): 2692-2701.

[3] 张荣芝, 杨维荣. 肺结核伴其他肺部感染患者病原微生物分布特征及 IL-17, HMGB1, sCD14 对疾病病情的评估意义 [J]. 转化医学杂志, 2022, 11(4): 205-209.

ZHANG Rongzhi, YANG Weirong. Distribution characteristics of pathogenic microorganisms in pulmonary tuberculosis patients with other pathogenic pulmonary infection and the significance of IL-17, HMGB1 and sCD14 in evaluating of the disease status [J]. Translational Medicine Journal, 2022, 11(4): 205-209.

[4] 吴嘉晟, 周华, 符一骐, 等. 三种常见肺部慢性感染性疾病影像学及临床表现特征分析 [J]. 中国实用内科杂志, 2020, 40(9): 764-767.

WU Jiasheng, ZHOU Hua, FU Yiqi, et al. Imaging findings and clinical features of three common chronic pulmonary infectious diseases [J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2020, 40(9): 764-767.

[5] 彭艳华, 刘艳芝, 伏钢, 等. 尘肺病并发下呼吸道感染患者病原菌分布及耐药性分析 [J]. 现代检验医学杂志, 2023, 38(4): 196-200.

PENG Yanhua, LIU Yanzhi, FU Gang, et al. Distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in pneumoconiosis patients with lower respiratory tract infection [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2023, 38(4): 196-200.

[6] 刘宗志, 霍承瑜, 牛磊. 肺癌术后患者血清 ACE2 和 CD40L 水平表达与感染程度及致病菌类属的鉴别价值 [J]. 现代检验医学杂志, 2023, 38(3): 128-133, 175.

LIU Zongzhi, HUO Chengyu, NIU Lei. Expression of ACE2 and CD40L in serum of patients with lung cancer after operation and the value of differential diagnosis between the degree of infection and the genus of pathogenic bacteria [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2023, 38(3): 128-133, 175.

[7] 彭萍, 张浩, 谢丽华. 聚合酶链式反应 SSP 法和酶联免疫吸附试验检测强直性脊柱炎患者 HLA-B27 的比较 [J]. 工企医刊, 2014, 27(3): 800-801.

PENG Ping, ZHANG Hao, XIE Lihua. Comparison of polymerase chain reaction SSP method and enzyme-linked immunosorbent assay for detecting HLA-B27 in patients with ankylosing spondylitis [J]. the Medical Journal of Industrial Enterprise, 2014, 27(3): 800-801.

[8] WAKEFIELD D, CLARKE D, MCCLUSKEY P. Recent developments in HLA B27 anterior uveitis [J]. Frontiers in Immunology, 2020, 11: 608134.

[9] 江颖仪, 李德宪, 劳穗华, 等. 血清淀粉样蛋白 A, 降钙素原、超敏 C 反应蛋白检测对肺结核并发肺炎的诊断价值 [J]. 南方医科大学学报, 2021, 41(3):

- 453-458.
- JIANG Yingyi, LI Dexian, LAO Suihua, et al. Diagnostic value of serum amyloid A, procalcitonin and hypersensitive C-reactive protein for pulmonary tuberculosis complicated by pneumonia [J]. Journal of Southern Medical University, 2021, 41(3): 453-458.
- [10] 陈长强, 顾志冬, 樊绮诗. 血清淀粉样蛋白 A 在疾病应用中的研究进展 [J]. 检验医学, 2012, 27(9): 776-779.
- CHEN Changqiang, GU Zhidong, FAN Qishi. Research progress of serum amyloid protein A in disease application [J]. Laboratory Medicine, 2012, 27(9): 776-779.
- [11] 何敏. 重症肺炎合并呼吸窘迫综合征患儿血清淀粉样蛋白 A 和 C-反应蛋白表达情况及临床应用价值 [J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(24): 4868-4871.
- HE Min. Expression and clinical application value of serum amyloid A and C-reactive protein in children with severe pneumonia complicated with respiratory distress syndrome [J]. Maternal and Child Health Care of China, 2023, 38(24): 4868-4871.
- [12] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 肺结核基层诊疗指南(实践版2018)[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(8): 718-722.
- Chinese Medical Association, Chinese Medical Journals Publishing House, Chinese Society of General Practice, et al. Guideline for primary care of pulmonary tuberculosis: practice version (2018)[J]. Chinese Journal of General Practitioners, 2019, 18(8): 718-722.
- [13] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 肺结核诊断标准(WS288-2017)[J]. 新发传染病电子杂志, 2018, 3(1): 59-61.
- National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. Diagnostic criteria for tuberculosis (WS288-2017) [J]. Electronic Journal of Emerging Infectious Diseases, 2018, 3(1): 59-61.
- [14] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程 [S]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 801-889.
- SHANG Hong, WANG Yushan, SHEN Ziyu. National clinical laboratory operating procedures[S]. 4th edition. Beijing: People's Health Press, 2015: 801-889
- [15] ORAZULIKE N, SHARMA J B, SHARMA S, et al. Tuberculosis (TB) in pregnancy - a review [J]. European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology, 2021, 259: 167-177.
- [16] 张兆明, 陈素丽, 姬玉, 等. NOD1 mRNA 调节 Th1/Th2 和 Treg/Th17 细胞因子在肺结核中的免疫机制及预后价值研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2023, 38(6): 23-29.
- ZHANG Zhaoming, CHEN Suli, JI Yu, et al. Study on the immunological mechanism and prognostic value of NOD1 mRNA regulating Th1/Th2 and Treg/Th17 cytokines in pulmonary tuberculosis[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2023, 38(6): 23-29.
- [17] JOUHAULT Q, CHERQAOUI B, JOBART-MALFAIT A, et al. Interleukin 27 is a novel cytokine with anti-inflammatory effects against spondyloarthritis through the suppression of Th17 responses [J]. Frontiers in Immunology, 2022, 13: 1072420.
- [18] 黄婧芩, 刘伟平, 钟辉秀, 等. cMPO, HLA-B27 在急性淋巴细胞白血病中的表达及临床意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(13): 1589-1593.
- HUANG Jingyan, LIU Weiping, ZHONG Huixiu, et al. Expression and correlation analysis of cMPO and HLA-B27 in acute lymphoblastic leukemia [J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2023, 44(13): 1589-1593.
- [19] 田月如, 李巍, 叶志成, 等. 血清淀粉样蛋白 A 和 C 反应蛋白检测在儿童感染性疾病诊断中的应用 [J]. 检验医学, 2017, 32(5): 382-385.
- TIAN Yueru, LI Wei, YE Zhicheng, et al. Determinations of serum amyloid A and C-reactive protein for the diagnosis of infectious diseases in children[J]. Laboratory Medicine, 2017, 32(5): 382-385.
- [20] 李福刚, 雷蕾, 石晓强, 等. 血清淀粉样蛋白 A(SAA) 水平检测在临床实验诊断及健康监测中的应用 [J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(3): 1-5.
- LI Fugang, LEI Lei, SHI Xiaoqiang, et al. Serum amyloid A (SAA) test in clinical diagnosis and health monitoring [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(3): 1-5.
- [21] 乔若飞, 李鹤, 王凤英. 益气活血方联合西医治疗对急性颈脊髓损伤患者肺功能及肺部感染的影响 [J]. 河北中医, 2021, 43(3): 447-450, 454.
- QIAO Ruofei, LI He, WANG Fengying. Effect of Yiqi Huoxue decoction combined with western medicine treatment on pulmonary function and pulmonary infection in patients with acute cervical spinal cord injury [J]. Hebei Journal of Traditional Chinese Medicine, 2021, 43(3): 447-450, 454.
- [22] 贾建超, 张文平, 杨金坡, 等. 肺炎继发脓毒症患者血清降钙素原和 C 反应蛋白变化及预后因素分析 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2018, 32(2): 144-147.
- JIA Jianchao, ZHANG Wenping, YANG Jinpo, et al. Changes of serum procalcitonin and C-reactive protein and prognostic risk factors in patients with pneumonia-associated sepsis[J]. Journal of Chinese Practical Diagnosis and Therapy, 2018, 32(2): 144-147.
- [23] GRENHA A, ALVES AD, GUERREIRO F, et al. Inhalable locust bean gum microparticles co-associating isoniazid and rifabutin: Therapeutic assessment in a murine model of tuberculosis infection [J]. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 2020, 147: 38-44.
- [24] 夏铭阳, 李帅. 肺结核并发肺部感染病原菌、耐药性分析及肺部感染的影响因素 [J]. 中国卫生工程学, 2023, 22(3): 376-379.
- XIA Mingyang, LI Shuai. Analysis of pathogenic bacteria and drug resistance in pulmonary tuberculosis complicated with pulmonary infection, and influencing factors of pulmonary infection [J]. Chinese Journal of Public Health Engineering, 2023, 22(3): 376-379.

收稿日期: 2024-01-04

修回日期: 2024-04-15