

呼吸道微生物组的变化及其对哮喘发病的影响

林沛松

(广西壮族自治区工人医院尘肺病科 广西 南宁 530021)

【摘要】目的：研究哮喘发病与呼吸道微生物组变化之间的关系。方法：对我院呼吸内科就诊患者资料进行抽样，选取2020年3月-2022年1月期间经确诊为哮喘急性加重的患者103例，另选取同期呼吸道无特殊异常的患者85例，前者视为观察组，后者视为对照组，对所有患者实行呼吸道微生物检测，对比微生物组变化的差异情况。结果：观察组患者入院体温偏高，白细胞计数增加，两项指标显示异常，与对照组形成对比($P < 0.05$)；观察组患者呼吸道微生物种类更多样化，其菌群丰度链球菌属显著增加，其次为莫拉氏菌属，葡萄球菌属排第三，与对照组之间的差异典型($P < 0.05$)；病毒检测提示观察组中呼吸道合胞病毒、腺病毒、柯萨奇病毒检出率较高。结论：呼吸道微生物组的变化对哮喘发病具有重要影响，患者发病与呼吸道微生物种类及分布关系密切，临床上可根据微生物检测结果与其他呼吸道疾病相鉴别，同时给予特异性治疗，通过检测微生物组变化判断病情预后。

【关键词】哮喘；呼吸道微生物菌群；呼吸道病毒；影响

Changes of respiratory microbiome and its influence on asthma

Peisong Lin

(Department of Pneumoconiosis, Workers hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning, Guangxi, 530021)

【Abstract】Objective: To study the relationship between the onset of asthma and the changes of respiratory microbiome. Methods: The data of patients admitted to the department of Respiratory Medicine of our hospital were sampled, 103 cases of patients diagnosed with acute exacerbation of asthma were selected from March 2020 to January 2022, and 85 cases of patients without special respiratory abnormalities were selected during the same period. The former was regarded as the observation group, while the latter was regarded as the control group. Compare the difference of microbiome changes. Results: In the observation group, the body temperature was higher and the white blood cell count increased, and the two indexes were abnormal, which was compared with the control group ($P < 0.05$). The respiratory tract microbial species in the observation group were more diverse, and the abundance of streptococcus was significantly increased, followed by Moraxella, and Staphylococcus was the third, with typical differences between the observation group and the control group ($P < 0.05$). The detection rate of respiratory syncytial virus, adenovirus and coxsackie virus was higher in the observation group. Conclusion: The change of respiratory microbiome has an important influence on the incidence of asthma, the incidence of patients is closely related to the species and distribution of respiratory microbiome, which can be differentiated from other respiratory diseases according to the results of microbial detection, and specific treatment can be given at the same time, and the prognosis of asthma can be judged by the change of microbiome.

【Key words】Asthma; Respiratory microflora; Respiratory virus; impact

近年来，随着社会的发展，环境污染问题得到重视的同时，急性呼吸道感染疾病发病呈现上升趋势，支气管哮喘属慢性呼吸道疾病，患病人数逐年增加，其致病原因复杂，据相关研究统计，多与免疫及环境刺激因素有关，哮喘发作通常表现为气促、喘息、胸闷、咳嗽等症状反复发作，且具有典型时间规律性，凌晨或夜间最为剧烈，急性发作期病情加重，可导致患者缺氧、发绀、端坐呼吸、躁动不安，严重者甚至意识障碍，对患者生命健康造成威胁。据统计，我国目前哮喘患病率达到5%左右，且老年人居多，对于存在哮喘发作前类似感冒或肺炎的症状，应引起高度重视，同时关注患者日常生活，预防哮喘急性发作，或及时采取救治措施，关爱患者健康[1]。因哮喘发病与众多急性呼吸道疾病有着相似的临床症状，且免疫反应机制类似，临床上常常容易误诊或漏诊，不利于疾病诊治，相关研究表明，不同呼吸道急性发作疾病在气道微生物组表现方面存在差别，哮喘发病时患者呼吸道菌群以及病毒等种类及数量可为该疾病提供临床诊断，有助于针对性治疗[2]。基于此种观点，有必要对哮喘发病的微生物组变化展开讨论，本研究选取我院呼吸内科188例患者进行观察，具体报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

对我院呼吸内科就诊患者资料进行抽样，选取2020年3月-2022年1月期间经确诊为哮喘急性加重的患者103例，另选取同期呼吸道无特殊异常的患者85例，前者视为观察组，后者视为对照组。观察组患者中男53例，女50例，年龄分布在44-85岁，平均(65.28±1.95)岁；对照组患者中男42例，女43例，年龄分布在46-87岁，平均(65.69±1.77)岁。患者及家属对本次研究计划知晓，依从性较强，愿意配合研究，就诊资料详细、完整。观察组筛选条件：符合支气管哮喘疾病的诊断标准：①气促、喘息、胸闷、咳嗽等症状反复发作，且具有典型时间规律性，凌晨或夜间最为剧烈，询问病史得知均与过敏原有接触史，且在环境、空气等因素刺激下容易急性发作；②听诊可闻及双肺弥漫性、广泛分布的哮鸣音，音调高，呼气音延长，视诊可见胸廓膨隆，肺部过充气状态，可触及较粗的摩擦音，叩诊过清音；③经病因治疗后症状有所减轻，病情趋于稳定；④排除急性肺炎、肺水肿、肺结核、慢性阻塞性肺疾病等。

1.2 患者一般资料采集

整理出所有患者临床检查及诊治资料，统计其一般情况，如年龄、主诉、病史等，入院行相关实验室检查，对肝功能、肾功能及基本血象情况进行记录。

1.3 病原微生物样本采集

取患者鼻腔及咽部分泌物，采用抽吸方式，将标本采集好装入指定检测试管，尽快送检，由专业检验医师负责对呼吸道标本进行细菌 RNA 基因测序、呼吸道病毒核酸检测及支原体和衣原体免疫试验，统计微生物分布种类、数量。

1.4 微生物检测

使用细菌或病毒基因组提取试剂盒进行核酸提取，基因测序所需核酸提取物的剂量为 10 μL，使用 RNA 引物实行 PCR 扩增，对测序结果进行数据分析，统计微生物种属及门水平。支原体和衣原体免疫试验采用 IgM 胶体金法。

2 结果

2.1 患者临床指标情况

观察组中患者入院体温偏高，白细胞计数（WBC）增加，两项指标显示异常，与对照组形成对比（ $P < 0.05$ ），其余指标如 C 反应蛋白（CRP）、降钙素原（PCT）及肝功能无明显不同（ $P > 0.05$ ）。见表 1。

2.2 患者呼吸道微生物检测结果

2.2.1 呼吸道菌群种类及数量分布结果

观察组患者呼吸道微生物种类更多样化，其菌群丰度链球菌属显著增加，其次为莫拉氏菌属，葡萄球菌属排第三，与对照组之间的差异典型（ $P < 0.05$ ）。两组在覆盖率方面差异不大（ $P > 0.05$ ），多样性指数中数值越大，意味着菌群种类越多，其中 Shannon 指数观察组较对照组更典型（ $P < 0.05$ ）。见表 2。

2.2.2 观察组呼吸道病毒种类及阳性检出情况

病毒检测提示观察组中病毒阳性检出率呼吸道合胞病毒为 29.13%，腺病毒为 15.53%，柯萨奇病毒检出率最高，为 31.07%，其余肺炎支原体有 8 例阳性，占比 7.77%，甲型流感病毒有 5 例阳性，占比 4.85%，鼻病毒有 7 例阳性，占比 6.80%，副流感病毒 I 型 1 例，III 型 2 例，分别占比 0.97%、1.94%。另外观察组患者中有 2 例为多种病毒感染。

3 讨论

3.1 临床检测指标分析

相关研究表明，哮喘患者对健康人群在呼吸道菌群分布方面存在较大差异，气道的高敏状态可诱发感染，促使变形杆菌介导机体免疫反应，激活 Th17 增强中性粒细胞的聚集，还有研究指出，嗜酸性粒细胞在此反应种也可大量释放，而血象中的嗜酸性粒细胞在临床中是判断感染的有效依据。

在本研究种，观察组中患者入院体温偏高，白细胞计数（WBC）增加，两项指标显示异常，与对照组形成对比（ $P < 0.05$ ），其余指标如 C 反应蛋白（CRP）、降钙素原（PCT）及肝功能无明显不同（ $P > 0.05$ ），观察组的哮喘患者出现了明显的发热和白细胞计数增加现象，与多项研究结果一致。

3.2 微生物检测结果分析

健康人体内，机体细菌、病毒等多个微生物处于寄生状态，因正常免疫机制的一致作用，微生物群落种的致病菌与有益菌维持动态平衡，机体呼吸道菌落数量和种类庞杂，但不会对人体产生危害。病理状态下，菌群失调，机体免疫应答减弱，给了致病菌繁殖的机会，稳态被打破，而致病菌参与的炎症介导反应可损伤正常细胞，患者因此而产生一系列临床症状。哮喘患者对比于正常人，其呼吸道微生物组的变化较大，菌群丰度和多样性增加，通过微生物基因及免疫检测，可判断炎症反应程度，指导治疗方案，进一步判断疾病预后，微生物组的变化同时可提供有效的疾病鉴别诊断，帮助临床降低漏诊或误诊率。在本研究中，观察组患者呼吸道微生物种类更多样化，其菌群丰度链球菌属显著增加，其次为莫拉氏菌属，葡萄球菌属排第三，与对照组之间的差异典型（ $P < 0.05$ ）。两组在覆盖率方面差异不大（ $P > 0.05$ ），多样性指数中数值越大，意味着菌群种类越多，其中 Shannon 指数观察组较对照组更典型（ $P < 0.05$ ）。与众多研究结论相似，国内研究还表明，上述三种菌群可独立诱发哮喘疾病的发作。病毒检测提示观察组中病毒阳性检出率呼吸道合胞病毒为 29.13%，腺病毒为 15.53%，柯萨奇病毒检出率最高，为 31.07%，另外观察组患者中有 2 例为多种病毒感染。

综上，呼吸道微生物组的变化对哮喘发病具有重要影响，患者发病与呼吸道微生物种类及分布关系密切，临床上可根据微生物检测结果与其他呼吸道疾病相鉴别，同时给予特异性治疗，通过检测微生物组变化判断病情预后。

参考文献：

[1] 查依敏. 呼吸道微生物组的变化及其对哮喘发病的影响 [J]. 内科, 2021, 16(4): 4.
[2] 白筱翠, 肖纯凌. 支气管哮喘与呼吸道微生态关系的研究进展 [J]. 中国微生态学杂志, 2021, 33(10): 4.

表 1 患者临床指标情况

临床指标	观察组	对照组	P
入院体温 (°C)	38.85 ± 0.64	36.27 ± 0.61	$P < 0.05$
WBC (× 10 ⁹ /L)	10.92 ± 1.35	8.31 ± 1.15	$P < 0.05$
CRP (mg/L)	1.96 ± 0.65	1.65 ± 0.82	$P > 0.05$
PCT (ng/mL)	0.39 ± 0.22	0.32 ± 0.14	$P > 0.05$
AST (U/L)	21.79 ± 5.63	20.74 ± 5.12	$P > 0.05$
ALT (U/L)	17.28 ± 4.29	14.36 ± 4.57	$P > 0.05$

表 2 呼吸道菌群种类及数量分布结果

分组	覆盖百分比 (%)	丰度指数		多样性指数		
		ACE	Chao	Shannon	Simpson	Evenness
观察组	97.41	27466	18482	5.183	0.039	0.006
对照组	97.26	16541	7631	4.125	0.036	0.005
P	> 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	> 0.05	> 0.05