

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20233628

· 论 著 ·

CT 引导经皮穿刺肺活检诊断肺感染性疾病的临床意义

陈桂荣¹, 夏凤鸣⁵, 秦志强⁶, 冯广弘¹, 周怀海¹, 梁秋妹¹, 刘航¹, 梁亮², 韦海明³, 黄宝芹⁴, 韦彩周¹

(1. 广西医学科学院 广西壮族自治区人民医院呼吸与危重症医学科, 广西 南宁 530021; 2. 广西医学科学院 广西壮族自治区人民医院检验科, 广西 南宁 530021; 3. 广西医学科学院 广西壮族自治区人民医院病理科, 广西 南宁 530021; 4. 广西医学科学院 广西壮族自治区人民医院临床肿瘤中心, 广西 南宁 530021; 5. 钦州市第一人民医院呼吸与危重症医学科, 广西 钦州 535099; 6. 前海人寿广西医院呼吸内科, 广西 南宁 530200)

[摘要] **目的** 探讨 CT 引导经皮穿刺肺活检(CT-GPLB)诊断肺感染性疾病病原体的临床意义。**方法** 回顾分析 2018 年 3 月—2022 年 8 月 109 例临床怀疑肺感染性疾病患者 CT-GPLB 病原学诊断结果,并与痰、血、支气管镜常规病原学检查诊断结果比较。**结果** 109 例肺感染性疾病患者中,47 例(43.1%)明确病原体,其中真菌 24 例(其中 1 例与革兰阴性杆菌混合感染),细菌 9 例,结核分枝杆菌 12 例,病毒 1 例,快速生长型偶发分枝杆菌 1 例。CT-GPLB 病原学诊断率 42.2%,另 1 例痰涂片抗酸染色阳性但其他检查方法阴性。CT-GPLB 组织培养阳性率 21.1%,病理学阳性率 28.4%,肺组织涂片阳性率 7.3%。CT-GPLB 肺组织病原体总诊断率 42.2%(46/109)高于痰标本检查 4.1%(3/73)、血标本检查 3.1%(1/32)及支气管肺泡灌洗液检查 9.8%(8/82)。CT-GPLB 组织培养阳性率 21.1%(23/109)高于痰培养阳性诊断率 2.7%(2/73)和支气管肺泡灌洗液培养阳性诊断率 7.3%(6/82)。**结论** CT-GPLB 组织检查对明确肺部感染性疾病的病原体具有较高的临床价值,诊断率高于常规病原学检查方法。

[关键词] 肺活检; 支气管镜; 肺感染性疾病; 病原学

[中图分类号] R563.1

Clinical significance of CT-guided percutaneous lung biopsy in the diagnosis of pulmonary infectious diseases

CHEN Gui-rong¹, XIA Feng-ming⁵, QIN Zhi-qiang⁶, FENG Guang-hong¹, ZHOU Huai-hai¹, LIANG Qiu-mei¹, LIU Hang¹, LIANG Liang², WEI Hai-ming³, HUANG Bao-qin⁴, WEI Cai-zhou¹ (1. Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Guangxi Academy of Medical Sciences, The People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China; 2. Department of Laboratory Medicine, Guangxi Academy of Medical Sciences, The People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China; 3. Department of Pathology, Guangxi Academy of Medical Sciences, The People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China; 4. Clinical Oncology Center, Guangxi Academy of Medical Sciences, The People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China; 5. Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Clinical Oncology Center, The First People's Hospital of Qinzhou, Qinzhou 535099, China; 6. Respiratory Department, Foresea Life Insurance Guangxi Hospital, Nanning 530200, China)

[收稿日期] 2022-11-28

[基金项目] 广西壮族自治区卫计委自筹经费科研课题(Z2016651)

[作者简介] 陈桂荣(1988-),女(壮族),广西壮族自治区南丹县人,主治医师,主要从事呼吸系统感染与肺栓塞研究。夏凤鸣为共同第一作者。

[通信作者] 秦志强 E-mail: qinzhiquang148@sina.com

[Abstract] Objective To explore the clinical significance of CT-guided percutaneous lung biopsy (CT-GPLB) in the diagnosis of pulmonary infectious diseases (PIDs). **Methods** CT-GPLB pathogenic diagnostic results of 109 patients with clinically suspected PIDs from March 2018 to August 2022 were retrospectively analyzed and compared with conventional pathogenic diagnostic results such as sputum, blood, and bronchoscopy. **Results** Among 109 cases of PIDs, 47 cases (43.1%) had identified pathogens. Among them, there were 24 cases of fungal infections (including 1 case of mixed infection with Gram-negative bacillus), 9 cases of bacterial infections, 12 cases of *Mycobacterium tuberculosis* infections, 1 case of viral infection, and 1 case of fast-growing *Mycobacterium fortuitum* infection. The pathogenic diagnosis rate of CT-GPLB was 42.2%, with one case showing positive acid-fast staining in sputum smear but negative in other examinations. The positive rates of CT-GPLB tissue culture, pathology examination, and lung tissue smear were 21.1%, 28.4%, and 7.3%, respectively. The overall pathogenic diagnostic rate of CT-GPLB lung tissue was 42.2% (46/109), which was higher than that of sputum specimen examination (4.1% [3/73]), blood examination (3.1% [1/32]) and bronchoalveolar lavage fluid (9.8% [8/82]). The positive rate of CT-GPLB tissue culture was 21.1% (23/109), which was higher than that of sputum culture (2.7% [2/73]) and bronchoalveolar lavage fluid culture (7.3% [6/82]). **Conclusion** CT-GPLB tissue examination is of high clinical value in identifying the pathogens of PIDs, with a higher diagnostic rate compared to conventional pathogenic examination methods.

[Key words] lung biopsy; bronchoscopy; pulmonary infectious disease; pathogenesis

肺部感染性疾病是常见的呼吸系统疾病,其病原体构成因人、因地、因时而异。随着老年人口比例增大,免疫相关性疾病增多,以及各类免疫制剂使用,免疫功能受损人群不断扩大,呼吸系统感染性疾病的病原谱已经较以往发生较大改变。此外,抗菌药物的广泛应用也导致呼吸系统感染性疾病病原体构成发生改变。正确治疗感染性疾病有赖于及时明确病原体,呼吸系统感染性疾病病原学检查标本最常用痰和经支气管镜采集支气管肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF),这类标本采集方便,但容易受到污染,且肺外带病变病例难以获取到合格标本,从而影响检查结果的可信性或不确定性^[1-2]。病原体传统检查方法主要是呼吸道分泌物涂片显微镜镜检和培养、组织病理学等,简单便捷,但敏感性和特异性均较低^[3-5]。近年来逐步推广应用的宏基因组二代测序(metagenomic next-generation sequencing, mNGS)技术,诊断细菌感染敏感性高^[2,6-7],但价格昂贵。距离感染部位越近的标本检出病原体越能代表致病病原体,经皮穿刺肺活检可以从感染灶直接获得肺组织,检出的病原体可靠性最高。CT引导经皮穿刺肺活检(CT-guided percutaneous lung biopsy, CT-GPLB)是临床上常用获取肺组织的方法,在肺部疾病诊断中具有重要意义。本研究回顾性分析某院 CT-GPLB 组织病原学检查与其它标本病原学检查在肺部感染性疾病诊断中的意义,以期提高临床医生对肺组织病原学检查在呼吸系统感染性疾病中的认识。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2018 年 3 月—2022 年 8 月呼吸与危重症医学科临床怀疑为肺部感染性疾病且进行 CT-GPLB 的住院病例。研究不直接干预患者的临床诊疗,已获得医院伦理委员会批准。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①入院时有发热或咳嗽、咳痰、气促、咯血等一种或多种临床表现;②胸部CT提示肺部异常阴影(实变、肿块或结节);③经验性抗感染 72 h 症状未缓解;④无明显呼吸道症状但影像学表现肺部阴影,不能排除肺部感染;⑤行 CT-GPLB,肺组织满足组织培养。符合①+②+③+⑤或④+⑤者纳入本研究。排除标准:符合以下任何一项者,①肺活检组织没有做病原体培养;②细胞病理学或组织病理学证实为恶性肿瘤。

1.3 研究方法

1.3.1 病例资料采集 自制病例报告表收集并记录患者住院期间病原学检查结果。

1.3.2 CT-GPLB 方法 做好术前准备后,参照文献^[8]的方法,根据术前初选穿刺部位,患者穿刺活检目标病灶位于上方的体位平卧于 CT 诊疗床,在预定穿刺点放置金属条作定位参考,根据肺部目标病灶部位和大小设置 1~3 mm 层距、2 mm 层厚 CT 扫描参数定位扫描后选择目标区域扫描。重建 CT 图像,根据扫描图像选择进针距离短、进针角度小的最佳穿刺点。测量穿刺点胸壁厚度和皮肤表面

与目标病灶表面的距离,定好穿刺深度和角度。穿刺点常规消毒、利多卡因注射液局麻。使用 16G 或 18G 日本 TSK 一次性弹簧活检针,活检针、套管针经穿刺点按上述确定的进针深度及角度刺向病灶,再次行 CT 扫描确认穿刺针针尖到达目标病灶表面。拔出套管针针芯,置入组织活检针进行切割活检,一般活检 3~5 次。活检结束后再次 CT 平扫,确认是否存在气胸、血胸和心脏空气栓塞等并发症。

1.3.3 标本处理 肺组织涂玻片 2~4 张,95%乙醇固定送细胞学+萋-尼染色,10%福尔马林溶液固定组织病理学检查的肺组织。留取 1~2 次活检肺组织放入装有 0.9%氯化钠溶液 0.5 mL 的无菌管中送检病原学培养。病原学培养的肺组织以 0.9%氯化钠溶液保持湿润送检。无菌操作下将组织标本剪碎,放入组织研磨器,加入 3 mL 肉汤,上下旋转研磨送检肺组织,使其变成匀浆。然后将肺组织液分别接种在需氧、厌氧、真菌相应培养基及培养瓶中进行培养。所有病例未做肺组织分枝杆菌培养。

1.3.4 病原学结果判定标准 细菌感染判定标准:具备以下条件之一,①CT-GPLB 组织涂片行革兰染色或组织培养发现病原菌;②抗细菌感染治疗有效。

分枝杆菌感染判定标准:具备以下条件之一,①痰、BALF 及组织任一标本涂片萋-尼染色阳性或分枝杆菌培养阳性;②组织病理表现为典型结核病病理改变;③组织病理不具备典型病变,但萋-尼染色阳性。

真菌感染判定标准:具备以下条件之一,①无菌操作条件下获得的血、肺组织等标本培养发现真菌生长;②肺组织显微镜下发现新生隐球菌、菌丝、真菌孢子或球形体;③气管内吸引物或合格痰标本直接镜检发现菌丝,且培养连续 ≥ 2 次分离到同种真菌;④BALF 经直接镜检发现菌丝,真菌培养阳性;⑤合格痰或 BALF 直接镜检或培养发现隐球菌;③④⑤需临床验证。

因肺组织为无菌标本,培养或组织涂片、组织病理发现病原菌,在本研究判定为感染。非无菌标本培养阳性感染与定植判断:①定植。合格痰标本或 BALF 培养出真菌,但未应用抗真菌药物,经抗细菌或抗结核治疗患者治愈或明显好转,判定为定植。②污染。结合痰涂片判断,上皮细胞 < 10 个/低倍镜视野判断为标本合格,不合格痰标本培养出念珠菌且与临床不符则判定为污染。

1.3.5 随访 本研究立项后于 2018 年 5 月—2022

年 8 月对经 CT-GPLB 明确病原学诊断的存活出院病例进行电话随访,同时结合门诊电子病历系统随访,最后确认诊断结果。

1.3.6 指标计算 阳性率=标本培养、涂片或组织病理学发现病原菌例数/总例数 $\times 100\%$ 。病原学诊断率=符合临床诊断的病原学阳性患者例数/总例数 $\times 100\%$ 。而对于痰、气道抽吸物、BALF 等非无菌标本,病原学培养或涂片阳性不一定符合临床,需经临床后续验证。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 23.0 软件建立数据库进行统计学分析和处理。正态分布计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,偏态分布资料采用中位数与四分位数间距 $[M(Q_{25}, Q_{75})]$ 表示,计数资料采用百分比表示。计数资料组间比较假设检验采用卡方检验、连续校正卡方检验或 Fisher 确切概率法。多组间计数资料行 \times 列表卡方检验有统计学意义后,再进行两两比较时采用 bonferroni 校正法(P /两两比较组数)调整检验水准。 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

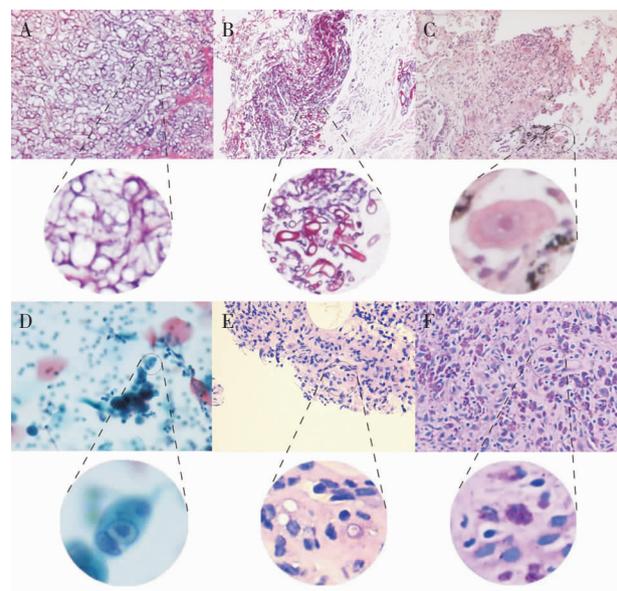
2 结果

2.1 患者情况 共纳入病例 109 例,其中男性 71 例,女性 38 例;年龄 16~82 岁,平均年龄(52.7 ± 14.6)岁。47 例(43.1%)在住院期间明确病原体,其中侵袭性肺部真菌感染 24 例(包括混合革兰阴性杆菌感染 1 例),肺结核 12 例,细菌性肺炎 9 例(不包括混合真菌感染病例),病毒性肺炎 1 例,快速生长型偶发分枝杆菌 1 例。62 例(56.9%)未能明确病原体患者 CT-GPLB 组织病理学报告均为炎性病变,出院后随访过程中,2 例诊断性抗结核治疗有效而临床诊断肺结核。

24 例侵袭性真菌感染患者中 23 例接受抗真菌治疗,19 例患者随访复查病灶较前吸收好转,3 例患者失访,1 例马尔尼菲蓝状菌感染患者住院期间病情加重死亡,另外 1 例曲霉合并革兰阴性杆菌感染患者未用抗真菌药物自动出院后死亡。12 例肺结核患者均转诊至传染病定点医院,随访 8 例经抗结核治疗好转,1 例患者治疗 3 个月合并曲霉感染,3 例患者失访。9 例细菌性肺炎患者中抗细菌治疗好转 8 例,1 例患者复查病灶未吸收但无进展。病毒性肺炎 1 例经抗病毒及糖皮质激素治疗后好转。

2.2 CT-GPLB 组织病原学

2.2.1 CT-GPLB 组织各种病原学检查方法的结果 组织培养阳性率 21.1%(23/109),包括隐球菌 11 例,马尔尼菲篮状菌 2 例,烟曲霉、绿孢链霉菌、鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、无色杆菌、中间链球菌、星型链球菌、金黄色葡萄球菌和快速生长型偶发分枝杆菌各 1 例。组织涂片阳性率 7.3%(8/109),包括革兰阴性杆菌 3 例(其中 2 例与肺组织培养相符)、真菌孢子 2 例(与肺组织培养相符),抗酸杆菌 2 例(与肺组织病理相符),革兰阳性球菌 1 例。组织病理阳性率 28.4%(31/109),其中真菌 18 例(隐球菌 12 例,曲霉菌 3 例,毛霉、组织胞浆菌、肺孢子菌各 1 例,部分病理见图 1),结核感染 11 例,革兰阳性球菌和病毒感染(肺泡上皮内见核内包涵体)各 1 例。1 例患者肺组织涂片为革兰阴性杆菌,培养为无色杆菌,而组织病理为毛霉菌,结合临床判断为无色杆菌和毛霉菌混合感染。综合肺组织涂片、肺组织病理及培养,肺组织病原学阳性率 42.2%(46/109),其中 1 例患者涂片、培养、组织病理均为同一致病菌,2 例患者涂片与培养结果吻合,1 例涂片阳性患者与组织病理病原学吻合,9 例患者培养及病理均阳性,见表 1。



注:A 为肺组织坏死物中见大量霉菌菌丝(曲霉,HE 染色);B 为炎性渗出物中见毛霉菌丝及孢子(毛霉,HE 染色);C 为肺泡上皮细胞核内可见染成深红色的核内包涵体(病毒感染,HE 染色);D 为染成灰蓝色的核内包涵体(病毒感染,巴氏染色);E 为肉芽组织中见隐球菌孢子(隐球菌,AB-PAS 染色);F 为肺组织可见吞噬真菌孢子的组织细胞片状浸润(组织胞浆菌,PAS 染色)。

图 1 组织真菌感染病例病理检查结果

Figure 1 Pathological findings in tissue fungal infection cases

表 1 46 例肺部感染性疾病肺组织病原学诊断结果分布(例)

Table 1 Distribution of lung tissue pathogenic diagnostic results in 46 cases of pulmonary infectious diseases (No. of cases)

病原体种类	组织涂片	组织培养	组织病理	合计阳性数
细菌	4	7	1	9
革兰阳性菌	1	3	1	4
革兰阴性菌	3 ^a	4	0	5
分枝杆菌	2 ^b	1 ^c	11	12
真菌	2 ^a	15	9 ^d	24
病毒	0	0	1	1
合计	8	23	31	46 ^e

注:a 表示其中有 2 例病原体与组织培养病原体一致;b 表示 2 例与组织病理相符;c 表示快速生长型偶发分枝杆菌;d 表示其中有 5 例病原体与组织培养病原体一致;e 表示 1 例为混合感染,9 例患者培养及病理均阳性。

2.2.2 CT-GPLB 组织不同病原学诊断方法比较

肺组织培养、肺组织涂片和组织病理学阳性率分别为 21.1%(23 例)、7.3%(8 例)和 28.4%(31 例);三组间阳性率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 16.280, P < 0.001$);组间阳性率两两进行比较,采用 bonferroni 校正法调整检验水准为 0.016(0.05/3),组织培养与组织病理学阳性率比较,差异无统计学意义($P = 0.209$);组织培养与组织病理的阳性率均高于组织涂片阳性率,差异均有统计学意义(均 $P < 0.016$)。见表 2。

表 2 109 例疑似肺部感染患者肺组织培养、涂片及病理学检查阳性率比较

Table 2 Comparison of positive rates of lung tissue culture, smear and pathological examination

组别	阳性例数	阴性例数	阳性率(%)	χ^2	P
组织培养	23	86	21.1	16.280	<0.001
组织涂片	8	101	7.3		
组织病理	31	78	28.4		

2.3 其他标本病原学检查结果

2.3.1 痰标本 痰涂片镜检及培养检查 73 例。痰涂片革兰染色发现微生物 67 例(91.8%),只有 1 例结核分枝杆菌(1.4%)与最终临床诊断相符,该病例其它病原学检查阴性。其余 66 例痰涂片镜检发现病原菌的病例中,报告 1 类病原体 6 例,2 类病原体 18 例,3 类病原体 29 例,报告革兰阳性球菌和杆菌、革兰阴性球菌和杆菌 4 种细菌混合者 12 例,发现以上 4

类菌及真菌孢子、假菌丝 1 例。痰培养阳性率 15.1% (11 例), 7 例为白念珠菌, 2 例热带念珠菌, 1 例鲍曼不动杆菌与肺组织培养结果一致, 1 例烟曲霉与肺组织病理一致, 9 例培养出念珠菌判定为定植污染, 其中 7 例留取痰标本上皮细胞 > 25 个/低倍镜视野, 判定为污染; 合格痰标本 1 例患者经抗细菌治疗治愈, 判定为定植; 另外 1 例留取痰标本上皮细胞 > 10~25 个/低倍镜视野, 痰培养检出念珠菌, 但随后通过组织活检确诊为组织胞浆菌病, 痰培养出念珠菌定义为定植, 痰培养病原学诊断率为 2.7% (2 例), 痰涂片加培养病原学诊断率为 4.1% (3/73)。

2.3.2 支气管镜检查标本 82 例行 BALF 涂片和培养, 刷检涂片细胞病理 (82 例)、活检组织病理 (26 例)。BALF 涂片镜检革兰染色见微生物 37.8% (31 例), 其中 1 类病原体 15 例, 2 类病原体 9 例, 3 类病原体 5 例, 1 例镜检可见革兰阳性球菌和杆菌、革兰阴性球菌和杆菌 4 种细菌混合, 另外 1 例除上述细菌以外见真菌孢子, 31 例 BALF 涂片镜检阳性病原体中 3 例 (鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、无色杆菌各 1 例) 与 BALF 培养、肺组织培养结果一致, 另外一例 (肺炎链球菌) 与肺组织培养结果一致, 总计 4 例 (4.9%)。BALF 培养阳性率 8.5% (7 例), 包括无色杆菌、肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌各 1 例, 均与经皮穿刺活检肺组织培养结果一致, 2 例烟曲霉与组织病理一致, 另外 1 例培养出肺炎克雷伯菌与临床相符, 1 例培养出热带念珠菌考虑定植。去除定植菌病例, BALF 培养诊断率为 7.3% (6 例)。经支气管镜活检肺组织病理检查 26 例中阳性 4 例均为真菌感染 (15.4%), 其中 2 例与组织培养结果一致, 2 例 CT-GLPB 组织培养阴性但组织病理学诊断肺真菌感染。支气管镜检查病原学诊断率 9.8% (8/82)。

2.3.3 血标本 32 例血培养 1 例金黄色葡萄球菌阳性 (3.1%), 为合并感染性心内膜炎患者, 与肺组织培养结果一致。

2.4 CT-GLPB 组织与其他标本病原学检查结果比较 肺组织培养加涂片病理诊断率高于其他标本检查的诊断率, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 57.016, P < 0.001$)。肺组织分别与痰、血和 BALF 标本诊断率进行比较, 并采用 bonferroni 校正法调整检验水准为 0.016 (0.05/3), 肺组织诊断率高于痰、血、BALF 标本的诊断率, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.016$), 见表 3。

表 3 CT-GLPB 组织与其他标本病原学检查比较

Table 3 Comparison of pathogenic examination results among CT-GLPB tissue and other specimens

标本	诊断例数	未诊断例数	诊断率 (%)	χ^2	P
肺组织	46	63	42.2	57.016	<0.001
痰	3	70	4.1		
血	1	31	3.1		
BALF	8	74	9.8		

四组标本的培养阳性诊断率比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 20.288, P < 0.001$)。肺组织培养分别与痰、血、BALF 培养诊断阳性率比较, 并采用 bonferroni 校正法调整检验水准为 0.016 (0.05/3), 肺组织培养诊断率高于痰培养、BALF 培养, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.016$), 与血培养比较差异无统计学意义 ($P > 0.016$), 见表 4。

表 4 CT-GLPB 组织培养与其他标本培养结果比较

Table 4 Comparison of culture results among CT-GLPB tissue and other specimens

标本	诊断例数	未诊断例数	诊断率 (%)	χ^2	P
肺组织	23	86	21.1	20.288	<0.001
痰	2	71	2.7		
血	1	31	3.1		
BALF	6	76	7.3		

2.5 CT-GBLB 并发症 109 例患者行 CT 引导下经皮穿刺肺活检, 有并发症者 18 例 (16.5%), 其中气胸 11 例, 咯血 5 例, 咯血合并少量气胸 2 例。2 例气胸患者需胸腔穿刺抽气, 余经氧疗休息气胸吸收; 1 例患者大咯血, 量约 100 mL, 静滴垂体后叶素后出血停止, 其余 6 例均为少量咯血。

3 讨论

肺部感染性疾病的病原体种类繁多, 细菌、病毒、支原体和衣原体等都是常见病原体, 近年来肺部侵袭性真菌感染也逐渐增多。尽管一些临床指标有助于鉴别病毒性肺炎、真菌性肺炎和细菌性肺炎^[9], 但无法进一步鉴别具体病原体。绝大部分患者不同病原体所致社区获得性肺炎 (community-acquired pneumonia, CAP) CT 特点相似^[10], 而且一种病原体的肺炎也可以有多种 CT 表现^[11]。因此, 根据患者临床表现和影像学特点判断肺部感染性疾病的致

病病原体准确性不高。肺部感染性疾病需要尽快进行病原学检查以指导抗菌药物调整^[12-13]。

痰标本采集方法简便易行、无创且费用低,临床上广泛应用。由于咽喉部大量细菌定植,咳出痰受上呼吸道定植菌及杂菌污染,严重影响结果的可信度。此外,送检痰标本合格率低,一般为 55%~69.4%^[3,14]。文献报道 CAP 痰细菌培养诊断率为 7.88%^[3]、17.7%^[4]和 29.93%^[15]。CAP 患者痰涂片革兰染色可以确定致病菌革兰染色属性仅占合格痰标本 22%,而发现混合性细菌者占合格痰标本 74%^[14]。另有文献^[16]报道痰涂片诊断病原体阳性率较高,合格痰标本革兰染色单一优势菌者 56.7%,混合性菌落 31.4%。这些痰标本革兰染色判断 CAP 致病菌的标准是比对痰和/或血细菌培养结果^[14,16],痰细菌培养结果并不一定是真正致病菌。CAP 患者痰细菌培养阳性与经胸腔细针肺穿刺抽吸物培养获得细菌符合率仅为 42.9%^[1]。由此可见,痰革兰染色发现致病菌并不一定是肺部感染性疾病的真实病原体。本研究中痰涂片检查虽然病原体阳性率高达 91.8%,仅 1 例(1.4%)抗酸杆菌阳性与临床相符,虽然 6 例痰涂片革兰染色为单一类病原体,但均与肺组织检查结果不一致。60 例痰显微镜检查为 ≥ 2 种细菌,无法根据痰涂片检查判定致病病原体。本组 73 例痰培养患者 11 例(15.1%)阳性,仅 1 例与组织培养一致,1 例与肺组织病理相符,另 9 例念珠菌与肺组织检查结果不符。痰涂片 1 例和痰培养检查 2 例(总体为 4.1%)病原学可以确定为致病病原体,说明无论是痰涂片显微镜检查还是培养,痰病原学检查与肺组织培养和病理学检查符合度非常低,其病原学诊断意义十分有限。

支气管镜检查虽然在临床应用广泛,但获取的标本也容易被口咽部微生物污染,并且易受病变位置的限制。重症监护病房(ICU)肺炎患者 BALF 革兰染色与细菌培养结果比较,革兰染色诊断革兰阳性菌和革兰阴性菌灵敏度非常高(分别为 97.3%、100%),但特异度低(分别为 61.9%、54.2%),革兰染色与培养结果符合度 Kappa 值革兰阳性菌和阴性菌分别为 0.632 和 0.628^[17]。本研究中 BALF 涂片阳性率 37.8%(31/82),只发现一种病原体的患者中有 4 例革兰染色属性与 CT-GPLB 组织培养或组织病理结果相符,但不能明确具体病原学,说明 BALF 涂片病原学检查的临床意义也不大。

BALF 培养阳性率也不高。曾有报道肺炎患者 BALF 细菌定量培养阳性率 5.29%^[5]。本研究

BALF 病原体培养仅 8.5%(7/82)阳性,阳性率非常低。近期报道 CAP 患者 BALF 培养细菌和真菌阳性率 28%~38.8%^[4,18],而下呼吸道感染性疾病 BALF 培养阳性率可达 46.67%^[7]。本研究中 BALF 病原体培养低于其他报道的原因之一可能与疾病构成相关。本组病例明确病因的 47 例患者中,结核、非结核分枝杆菌和病毒占 29.8%,细菌和真菌病例占比为 70.2%。Shao 等^[7]的研究病例中全部为细菌和真菌病例,没有培养困难的病原体如病毒、结核及非典型病原体。但 Liu 等^[18]在 CAP 患者研究中细菌和真菌占阳性病例 72%,病毒和非典型病原体占 28%,与本研究的疾病构成相似,但 BALF 培养阳性率为 28.5%,仍明显高于本研究,究其原因,需经皮穿刺肺活检病灶多位于肺外带,导致 BALF 中病原微生物浓度低,影响了培养阳性率。本研究中 3 例 BALF 培养结果与肺组织培养一致,2 例培养出烟曲霉与肺组织病理相符,1 例培养出肺炎克雷伯菌与临床相符,仅 1 例念珠菌阳性考虑定植,说明支气管镜检查 BALF 培养和组织病理学检查可信度高,但是阳性率低。而肺部感染性疾病 BALF mNGS 病原学阳性率 64%~100%^[7,18],而且能够发现常规培养无法诊断的非典型(支原体、衣原体和军团菌)和特殊病原体(结核分枝杆菌等),临床应用逐渐增多。

血标本采集方法简单,不易受到污染,是理想的病原学检查标本,但血培养阳性率较低。国际多中心研究,成人 CAP 患者血培养阳性率 6.7%^[4], < 5 岁、无脓毒血症 CAP 患者血培养阳性率 7.32%^[19]。本研究 32 例患者行血培养仅有 1 例(3.1%)合并感染性内膜炎患者阳性,血培养阳性的病原体可能来自心内膜感染病灶而非肺组织。由此可见,血培养诊断肺部外带感染性疾病的价值不高。

CT-GPLB 是最常用于获取肺组织标本的方法。肺组织病原学检查涂片镜检、培养以及病理学,也可以做 mNGS。培养结果可与组织涂片、组织病理学相互对照、佐证。组织病理学还可以诊断常规培养无法诊断的肺部感染性疾病如肺结核和少数病毒性肺炎。本研究中,肺组织培养 23 例(21.1%)阳性,病理诊断结核病 11 例、4 例肺真菌病和 1 例病毒性肺炎但组织培养阴性,活检肺组织涂片、培养和病理学三种病原学检查方法联合总体诊断率为 42.2%。Kim 等^[20]报道 351 例 CT 检查疑似肺部感染性疾病患者,CT 引导下细针吸引或者活检送检常规检查即细胞学、病理学、革兰染色、抗酸染色、结核分枝

杆菌核酸检测、细菌和真菌培养,也只有 32.5% 确定致病病原体。76 例局灶性病灶的肺部感染患者,CT-GPLB 常规检查(涂片镜检、培养、X-pert、组织病理学),诊断病原体的灵敏度和特异度分别为 42.1%、96.7%^[6]。CT 表现类似肺炎患者 CT-GPLB,对于细菌性肺炎诊断率高于非感染性疾病^[21]。由此可见,肺组织常规检查诊断细菌性肺炎的阳性率较低,与文献^[6]报道相同。即便如此,本研究发现肺组织常规病原学确诊率也显著高于传统的痰培养、血培养和支气管镜检查,而且 CT-GPLB 获取病变肺组织无污染,结果准确可靠,对于不明原因的肺部感染性疾病病原学诊断仍有重要临床意义。需要指出,本研究中肺组织多种病原学检查方法联合诊断率高于单一检查方法,与相关文献^[22]报道相符。而近年来兴起的肺组织新技术 mNGS 诊断细菌性肺炎灵敏度显著高于肺组织常规检查方法(96.3% VS 40.7%)^[6],说明肺组织 mNGS 在诊断感染性疾病中具有重要临床意义。

本研究的创新点及特色:CT-GPLB 组织培养操作简单,费用低廉,可提高对肺外周病变确诊率,易于推广,而且与传统方法痰及 BALF 培养比较,对肺外周感染性病变诊断更有优势。但临床工作中,肺组织送检更注重病理检查而忽略了组织培养,通过本研究希望能提醒临床医生对肺组织培养的重视。本研究尚存在局限性:研究对象来自单中心,研究方法为回顾性研究,纳入病例组织培养阳性病例数较少,结论相对容易发生偏倚;且本研究已经剔除经皮穿刺肺活检非感染性疾病病例,未能采用诊断试验方法进行研究分析。此外,本研究中的肺组织标本也没有进行对病原学诊断具有重要意义的 mNGS 检测。今后还需要更大的样本量进行前瞻性研究和评价。

综上所述,本研究结果发现 CT-GPLB 具有较好的临床价值,联合肺组织培养、涂片及病理学检查可提高对肺部感染性疾病的诊断率。肺组织病原学检查诊断率高于痰和支气管镜检查,对于肺部感染性疾病病原体具有重要意义,尤其适用于治疗效果不佳、需要明确病原体指导治疗的患者。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

[1] Ishida T, Hashimoto T, Arita M, et al. Efficacy of transtho-

racic needle aspiration in community-acquired pneumonia[J]. Intern Med, 2001, 40(9): 873-877.

- [2] Yang L, Song JX, Wang YB, et al. Metagenomic next-generation sequencing for pulmonary fungal infection diagnosis: lung biopsy versus bronchoalveolar lavage fluid[J]. Infect Drug Resist, 2021, 14: 4333-4359.
- [3] Kobayakova OS, Deev IA, Vinokurova DA, et al. Is there a real need for sputum culture for community-acquired pneumonia diagnostics? Results from a retrospective study in Russia [J]. Diagnosis (Berl), 2021, 8(3): 377-381.
- [4] Carugati M, Aliberti S, Reyes LF, et al. Microbiological testing of adults hospitalised with community-acquired pneumonia: an international study[J]. ERJ Open Res, 2018, 4(4): 00096-2018.
- [5] Kim ES, Kim EC, Lee SM, et al. Bacterial yield from quantitative cultures of bronchoalveolar lavage fluid in patients with pneumonia on antimicrobial therapy[J]. Korean J Intern Med, 2012, 27(2): 156-162.
- [6] Su SS, Chen XB, Zhou LP, et al. Diagnostic performance of the metagenomic next-generation sequencing in lung biopsy tissues in patients suspected of having a local pulmonary infection [J]. BMC Pulm Med, 2022, 22(1): 112.
- [7] Shao J, Hassouna A, Wang YQ, et al. Next-generation sequencing as an advanced supplementary tool for the diagnosis of pathogens in lower respiratory tract infections: an observational trial in Xi'an, China[J]. Biomed Rep, 2022, 16(2): 14.
- [8] Haas BM, Clayton JD, Elicker BM, et al. CT-Guided percutaneous lung biopsies in patients with suspicion for infection may yield clinically useful information[J]. AJR Am J Roentgenol, 2017, 208(2): 459-463.
- [9] Bhuiyan MU, Blyth CC, West R, et al. Combination of clinical symptoms and blood biomarkers can improve discrimination between bacterial or viral community-acquired pneumonia in children[J]. BMC Pulm Med, 2019, 19(1): 71.
- [10] Seo H, Cha SI, Shin KM, et al. Relationship between clinical features and computed tomographic findings in hospitalized adult patients with community-acquired pneumonia[J]. Am J Med Sci, 2018, 356(1): 30-38.
- [11] Nambu A, Ozawa K, Kobayashi N, et al. Imaging of community-acquired pneumonia: Roles of imaging examinations, imaging diagnosis of specific pathogens and discrimination from noninfectious diseases[J]. World J Radiol, 2014, 6(10): 779-793.
- [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.
- Respiratory Society, Chinese Medical Association. Chinese guidelines: the diagnosis and treatment of adult community-acquired pneumonia(2016 edition)[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2016, 39(4): 253-279.
- [13] Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al. Diagnosis and treat-

ment of adults with community-acquired pneumonia. an official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2019, 200(7): e45 - e67.

- [14] Ewig S, Schlochtermeier M, Goïke N, et al. Applying sputum as a diagnostic tool in pneumonia: limited yield, minimal impact on treatment decisions[J]. Chest, 2002, 121(5): 1486 - 1492.
- [15] Raghubanshi BR, Karki BMS. Bacteriology of sputum samples; a descriptive cross-sectional study in a tertiary care hospital [J]. JNMA J Nepal Med Assoc, 2020, 58(221): 24 - 28.
- [16] Fukuyama H, Yamashiro S, Kinjo K, et al. Validation of sputum Gram stain for treatment of community-acquired pneumonia and healthcare-associated pneumonia: a prospective observational study[J]. BMC Infect Dis, 2014, 14: 534.
- [17] Klimko CV, Sanders JM, Monogue ML, et al. Bronchoalveolar lavage gram stains for early bacterial identification in pneumonia: should they stay or should they go? [J]. Crit Care Explor, 2021, 3(8): e0501.
- [18] Liu HY, Zhang Y, Chen GY, et al. Diagnostic significance of metagenomic next-generation sequencing for community-acquired pneumonia in southern China[J]. Front Med (Lanshan), 2022, 9: 807174.
- [19] Islam S, Akand AR, Nova TT, et al. Sensitivity patterns of bacterial pathogens isolated from blood cultures of under-five children with pneumonia and clinical sepsis[J]. Life (Basel), 2021, 11(5): 450.
- [20] Kim J, Lee KH, Cho JY, et al. Usefulness of CT-guided per-

cutaneous transthoracic needle lung biopsies in patients with suspected pulmonary infection[J]. Korean J Radiol, 2020, 21(5): 526 - 536.

- [21] Thanos L, Galani P, Mylona S, et al. Percutaneous CT-guided core needle biopsy versus fine needle aspiration in diagnosing pneumonia and mimics of pneumonia[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2004, 27(4): 329 - 334.
- [22] 商玉立, 马希涛, 杨志刚, 等. 经皮肺穿刺检查对获取难治性肺炎病原菌的价值[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011, 34(10): 788 - 789.
- Shang YL, Ma XT, Yang ZG, et al. The value of percutaneous lung biopsy in the detection of germs in refractory pneumonia[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2011, 34(10): 788 - 789.

(本文编辑:陈玉华)

本文引用格式:陈桂荣,夏凤鸣,秦志强,等. CT引导经皮穿刺肺活检诊断肺感染性疾病的临床意义[J]. 中国感染控制杂志, 2023, 22(6): 680 - 687. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20233628.

Cite this article as: CHEN Gui-rong, XIA Feng-ming, QIN Zhi-qiang, et al. Clinical significance of CT-guided percutaneous lung biopsy in the diagnosis of pulmonary infectious diseases[J]. Chin J Infect Control, 2023, 22(6): 680 - 687. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20233628.