

· 论著 ·

[文章编号] 1007-0893(2023)21-0001-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.21.001

79 例新型冠状病毒感染者消化道症状及其生化特征分析

冯尚智¹ 陈少文¹ 刘爱军¹ 舒晴^{2*}

(1. 深圳市大鹏新区葵涌人民医院, 广东 深圳 518119; 2. 深圳市第二人民医院 深圳大学第一附属医院, 广东 深圳 518035)

[摘要] 目的: 分析新型冠状病毒感染 (COVID-19) 老年组与非老年组患者的消化道症状及实验室指标特征。方法: 回顾性选取 2022 年 12 月至 2023 年 1 月深圳市大鹏新区葵涌人民医院收治的 79 例轻型及普通型 COVID-19 患者作为研究对象, 根据年龄分为老年组 (≥ 60 岁, 35 例) 和非老年组 (< 60 岁, 44 例), 比较两组患者消化道症状及实验室指标。结果: 两组患者食欲下降症状比较, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者腹胀恶心、腹痛、腹泻症状比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST)、总胆红素、间接胆红素、直接胆红素等生化指标比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者 C 反应蛋白 (CRP) 及乳酸脱氢酶 (LDH) 水平进行比较发现, 其差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。而在两组患者的肌酐水平比较中, 老年组患者的肌酐水平高于非老年组, 且差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 但均值仍在正常范围。老年组粪便潜血阳性发生率为 14.28% (5/35), 非老年组发生率为 18.18% (8/44), 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。老年组患者血清白蛋白水平显著低于非老年组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 在轻型及普通型 COVID-19 患者中, 老年组与非老年组感染、生化等指标差异性不明显, 但老年组出现消化道症状概率更高, 血清白蛋白含量显著下降。老年组中食欲下降等消化道症状的出现, 可能是该组患者出现血清白蛋白下降的重要原因之一。

[关键词] 新型冠状病毒感染; 消化道症状; 血清白蛋白; 老年人

[中图分类号] R 563.1 **[文献标识码]** B

Analysis of Digestive Tract Symptoms and Biochemical Characteristics of 79 Patients Infected with Corona Virus Disease 2019

FENG Shangzhi¹, CHEN Shaowen¹, LIU Aijun¹, SHU Qing^{2*}

(1. Shenzhen Dapeng New District Kuichong People's Hospital, Guangdong Shenzhen 518119; 2. Shenzhen Second People's Hospital, The First Affiliated Hospital of Shenzhen University, Guangdong Shenzhen 518035)

[Abstract] **Objective** To analyze the digestive tract symptoms and laboratory indexes of elderly and non-elderly patients with corona virus disease 2019 (COVID-19). **Methods** Seventy-nine patients with mild and common COVID-19 admitted to Shenzhen Dapeng New District Kuichong People's Hospital from December 2022 to January 2023 were selected retrospectively. According to their age, they were divided into elderly group (≥ 60 years old, 35 cases) and non-elderly group (< 60 years old, 44 cases), and the digestive tract symptoms and laboratory indexes of the two groups were compared. **Results** The difference in symptoms of decreased appetite between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the symptoms of abdominal distension, nausea, abdominal pain and diarrhea between the two groups of patients ($P > 0.05$). There was no statistically significant difference in indicators such as alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin indirect bilirubin, and direct bilirubin between the two groups of patients ($P > 0.05$). There was no statistically significant difference in the levels of C-reactive protein (CRP) and lactate dehydrogenase (LDH) between the two groups ($P > 0.05$). The comparison of creatinine in the elderly group showed that higher than than of the non-elderly group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$), but the average is still within the normal range. The incidence of fecal occult blood positivity in the elderly group was 14.28% (5/35), while the incidence in the non-elderly group was 18.18% (8/44), with no statistically significant difference ($P > 0.05$). The serum albumin level in the elderly group was significantly lower than that in the non-elderly group, and

[收稿日期] 2023 - 09 - 09

[基金项目] 深圳市高水平医院建设项目 (深圳市第二人民医院临床研究项目) (2023yjlcjy026)

[作者简介] 冯尚智, 男, 主治医师, 主要从事消化内科工作。

[*通信作者] 舒晴 (E-mail: sq6060@163.com)

the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** In patients with mild and common COVID-19, there is no obvious difference in infection, biochemistry and other indicators between the elderly group and the non-elderly group, but the elderly group has a higher probability of developing digestive tract symptoms, and the serum albumin content is significantly decreased. The occurrence of gastrointestinal symptoms such as decreased appetite in the elderly group may be one of the important reasons for the decrease of serum albumin in this group of patients.

[Keywords] Corona virus disease 2019; Gastrointestinal symptoms; Albumin; Elderly people

新型冠状病毒感染 (corona virus disease 2019, COVID-19) 是由一种冠状病毒 (RNA 属) 引起的急性呼吸道传染病, 人群中普遍易感。在临床中发现, COVID-19 患者最常出现的消化道症状包括食欲下降、腹胀恶心、腹痛等。国内外研究报道^[1], 在 COVID-19 患者粪便中, 可检测出严重急性呼吸综合征冠状病毒-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2), 其中结合位点血管紧张素转换酶 (angiotensin converting enzyme 2, ACE2) 在人体小肠中高度表达。该病毒可引起肠道细胞的损伤及血管渗出增多, 进而导致感染者出现食欲下降、腹痛、腹胀恶心等消化道症状及大便潜血阳性, 因此研究人员猜测胃肠道有可能也是 SARS-CoV-2 入侵宿主的途径之一, 感染者消化道症状的发生率可能被低估。

另一方面, 部分 COVID-19 患者出现谷丙转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶 (aspartate aminotransferase, AST) 及胆红素的异常升高现象。根据肝组织单细胞测序和免疫组织化学检测结果显示, ACE2 在正常肝组织中仅在胆管上皮细胞表达, 而在肝细胞中表达极低^[2]。在临床病例中, 研究人员观察到 ALT、AST 升高的患者中, 胆红素值也升高, 这样的情况是否能暗示 COVID-19 患者肝脏内胆管上皮细胞是为了弥补病毒受体 ACE2 在肝组织中的表达上调, 产生的肝实质细胞逐渐增生, 出现了过度激活的炎症反应, 从而导致肝细胞及胆管上皮细胞功能损伤, 引起血液中胆红素及转氨酶升高。这可能是 COVID-19 肝细胞造成肝组织损伤、胆红素升高的机制, 从而引起各种消化道症状。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选取 2022 年 12 月至 2023 年 1 月深圳市大鹏新区葵涌人民医院收治的 79 例轻型及普通型 COVID-19 患者作为研究对象, 根据年龄, 将参与调查的患者分为老年组 (≥ 60 岁, 共有 35 例) 和非老年组 (< 60 岁, 共有 44 例)。在老年组中, 男性患者有 15 例, 女性患者有 20 例; 非老年组男性患者 18 例, 女性患者 26 例。参与调查的患者的平均病程为老年组 (5.02 ± 1.87) d, 非老年组平均病程 (4.71 ± 1.58) d; 两组患者治疗方案中, 中成药、抗菌药物、抗病毒药物和激素药物的使用比例

调配如下: 95.6% vs 97.4%、70.4% vs 65.2%、15.5% vs 10.7%、7.81% vs 6.42%。比较两组患者的性别、病程及治疗计划等一般信息, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 表明具有可比性。本研究获得深圳市大鹏新区葵涌人民医院伦理委员会审批通过 (2023001)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 符合 COVID-19 标准的轻型及普通型病例^[3]; (2) 患者对本研究均知情同意。

1.2.2 排除标准 (1) 长期慢性肝肾疾病、肿瘤及消耗性疾病患者; (2) 入院前已诊断营养不良患者。

1.3 方法

收集患者的一般资料, 通过入院问诊记录患者消化道症状。收集患者的血常规、肝功能、肾功能、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、粪常规、乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH)、D-二聚体等各项检查指标。

1.4 观察指标

比较两组患者的消化道症状、肝功能、肾功能、感染指标等的差异。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 28.0 统计软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验。计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者消化道症状比较

本研究共纳入 79 例患者, 其中, 食欲下降 37 例 (46.83%)、腹胀恶心 18 例 (22.78%)、腹痛 8 例 (10.12%)、腹泻 5 例 (6.32%)。老年组最常见消化道症状为食欲下降、其次依次是腹胀恶心、腹痛、腹泻。其中两组患者食欲下降症状发生率比较, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者腹胀恶心、腹痛、腹泻症状发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者消化道症状比较 [n(%)]

组别	n	食欲下降	腹胀恶心	腹痛	腹泻
非老年组	44	16(36.36)	7(15.90)	2(4.54)	2(4.54)
老年组	35	21(60.00) ^a	11(31.43)	6(17.14)	3(8.57)

注: 与非老年组比较, ^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者实验室指标比较

两组患者 ALT、AST 水平比较, 差异无统计学意义

($P > 0.05$)，均值在正常范围，但部分老年患者出现明显肝功能异常；两组患者总胆红素、间接胆红素、直接胆红素均在正常范围，且组间比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。对两组患者的实验指标 CRP、LDH、D-二

聚体进行比较，差异也无统计学意义 ($P > 0.05$)；但老年组患者中血清白蛋白水平明显低于非老年组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者肌酐比较，老年组患者高于非老年组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组患者实验室指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ALT/ $U \cdot L^{-1}$	AST/ $U \cdot L^{-1}$	总胆红素/ $\mu mol \cdot L^{-1}$	直接胆红素/ $\mu mol \cdot L^{-1}$	间接胆红素/ $\mu mol \cdot L^{-1}$
非老年组	44	34.57 ± 14.82	37.39 ± 17.47	16.03 ± 3.89	6.38 ± 1.78	9.65 ± 3.00
老年组	35	40.54 ± 45.80	45.17 ± 77.07	15.85 ± 5.28	6.29 ± 2.10	9.55 ± 3.74
组别	n	CRP/ $mg \cdot L^{-1}$	LDH/ $U \cdot L^{-1}$	D-二聚体/ $ng \cdot L^{-1}$	血清白蛋白/ $g \cdot L^{-1}$	肌酐/ $\mu mol \cdot L^{-1}$
非老年组	44	36.74 ± 43.40	366.52 ± 180.20	830.02 ± 786.17	40.38 ± 3.05	56.50 ± 7.62
老年组	35	23.59 ± 16.12	317.80 ± 119.86	781.08 ± 760.75	36.41 ± 5.00 ^b	76.39 ± 14.60 ^b

注：ALT—谷丙转氨酶；AST—谷草转氨酶；CRP—C 反应蛋白；LDH—乳酸脱氢酶。与非老年组比较，^b $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者粪便潜血试验比较

在粪便潜血试验中，老年组粪便潜血阳性发生率为 14.28% (5/35)，非老年组发生率为 18.18% (8/44)，组间比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

COVID-19 的轻型和普通型患者临床症状主要表现为发热、干咳和乏力，而少数患者可能还会出现鼻塞、流涕、咽痛和肌肉疼痛等症状^[4]。此外，一些患者可能还会出现消化系统方面的症状，包括食欲下降、腹胀、恶心、腹痛和腹泻。在本研究中老年组最常见消化道症状为食欲下降 (60.00%)、其次依次是腹胀恶心 (31.43%)、腹痛 (17.14%)，腹泻 (8.57%)；在非老年组中上述症状发生率为食欲下降 (36.36%)、腹胀恶心 (15.9%)、腹痛 (4.54%)，腹泻 (4.54%)。其中两组患者食欲下降症状发生率比较，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。由上可见，轻型及普通型 COVID-19 患者出现食欲下降的消化道症状在老年组中表现更为突出。该结果与既往的报道相似：张蕾等报道过在 80 例 COVID-19 患者中，43 例 (53.8%) 在整个疾病过程中出现了纳差，17 例 (21.3%) 出现恶心呕吐，33 例 (41.3%) 出现腹泻^[5]。另一些研究表明^[1-2]，SARS-CoV-2 的结合位点 ACE2 在人体小肠中及高度表达，而且在 COVID-19 患者粪便中可检出 SARS-CoV-2，引起肠道细胞的损伤及血管渗出增多，引起食欲下降、腹痛、腹胀恶心等消化道症状及大便潜血阳性，因此胃肠道有可能也是 SARS-CoV-2 入侵宿主的途径之一。结合本研究结果，笔者推测 COVID-19 患者消化道症状的发生率被低估。

在本研究中，两组患者的症状相关数据是从入院记录中获得的，这两组记录都是患者入院前的症状。因此，本研究中患者出现胃肠道症状的原因被认为与 COVID-19 本身有关，基本排除了对治疗药物的不良反应。与其他 COVID-19 研究的结果相比，该研究人群没有显示老年组

比非老年组住院时间更长，这可能是由于本研究选择的患者人群都是成功治愈出院的轻型和普通 COVID-19 患者。

由于 COVID-19 患者特殊性以及诊疗条件限制，本研究团队未能在患者出院后随访观察血清白蛋白检测变化，出现粪便潜血后未能进一步完善内镜检查，这是研究不足的地方。本研究只分析了目前可以从实验室测试中收集的相关指标，选择的患者不包含重症及危重症的感染、长期慢性肝肾疾病及消耗性疾病患者。本研究结果显示，老年组患者血清白蛋白水平显著低于非老年组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。血清白蛋白是人体主要的蛋白质^[6]，由肝细胞合成，参与机体免疫及其他生理功能^[7]，血清白蛋白含量减低可反映肝脏的合成功能下降或外源性白蛋白摄入减少。对比观察发现老年组与非老年组在 ALT、AST、粪便潜血阳性、总胆红素、直接胆红素、间接胆红素、CRP、LDH、D-二聚体、肾功能等指标并没有出现明显差异 ($P > 0.05$)；两组患者实验室指标肌酐水平的比较中，出现老年组患者高于非老年组患者 ($P < 0.05$)，但均值仍在正常范围，考虑肾功能差异与年龄有关^[8]。但在消化道症状表现中，老年组患者更容易出现食欲下降，这可能导致摄入减少，蛋白质失衡，从而引起老年组的白蛋白水平下降较非老年组明显，这与马宇航等人研究的普通型 COVID-19 165 例患者的临床和代谢特征一致^[9]。低蛋白血症会影响血清钙浓度的测定^[10]，先前的研究认为，钙代谢异常引起的电解质紊乱，在严重感染中十分常见，感染越严重，血钙浓度越低^[11]。故血清钙水平的变化以及提升血钙及白蛋白水平是否对 COVID-19 患者的恢复能起到促进作用，仍要进一步的探索。

食欲下降、腹痛、腹胀恶心是普通型 COVID-19 的最常见消化道症状，老年人对消化道症状主观感受更明显，对疾病的症状更敏感。目前对于 COVID-19 的了解尚不深入，本研究发现，COVID-19 轻症和普通型患者中，

以年龄作为分组，老年组与非老年组患者实验室指标在血清白蛋白这一项出现了差异，这表明 COVID-19 对老年患者的营养状态影响更明显，提示需要在治疗时注意加强热量等营养支持，加强护理及饮食宣教。而在血常规、肝功能、电解质及感染指标上，没有表现统计学差异性，这可能是由于观察对象均为预后良好的轻型及普通型患者相关，也可能由于样本量受限，未来可加大样本量、增加患者种类，进行更深入研究。

[参考文献]

[1] LIANG W, FENG Z, RAO S, et al. Diarrhea may be underestimated: a missing link in 2019 novel coronavirus [J]. Gut, 2020, 69 (6) : 1141-1143.

[2] 黄春明, 詹远京, 郭家伟, 等. 103 例伴消化道症状新型冠状病毒肺炎患者的临床特征 [J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2020, 29 (4) : 429-433.

[3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会办公厅, 中华人民共和国国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第九版) [J]. 中国医药, 2022, 17 (4) : 481-487.

[4] GUAN W J, NI Z Y, HU Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China [J]. The New England

Journal of Medicine, 2020, 382 (18) : 1708-1720.

[5] 张蕾, 梅清, 李磊, 等. 80 例新型冠状病毒肺炎患者的消化道症状分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32 (4) : 412-416.

[6] 杨宇, 练玉颖, 赵钢. 全球领导人营养不良倡议标准, 患者全面主观营养评估及血清白蛋白在肿瘤患者营养不良诊断中的一致性研究 [J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26 (2) : 82-87.

[7] 刘壮, 段美丽. 低白蛋白血症对脓毒症患者急性呼吸窘迫综合征发生和预后的预测作用 [J]. 实用医学杂志, 2014, 30 (20) : 3293-3295.

[8] 年士艳, 冯磊. 血清肌酐随性别及年龄变化趋势分析 [J]. 医学检验与临床, 2012, 23 (2) : 89-90.

[9] 马宇航, 周小建, 章志健, 等. 普通型新型冠状病毒肺炎 165 例患者的临床和代谢特征 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37 (1) : 23-27.

[10] 李俊芬, 范新丽, 赵妍, 等. 血钙对老年肺炎患者的严重程度及预后的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2011, 11 (23) : 4475-4477.

[11] 李鹏飞, 黄静静, 袁靖, 等. 血清钙离子浓度对脓毒症患者预后的预测价值 [J]. 现代实用医学, 2013, 25 (12) : 1337-1338.

[文章编号] 1007-0893(2023)21-0004-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.21.002

碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌的毒力因子、荚膜血清型与生物膜形成的关系

林佛君^{1,2} 陈 重^{1,2} 李多云^{1,2} 邓向斌^{1,2} 王红燕^{1,2} 邓名贵^{1,2} 白 冰^{1,2} 刘晓军^{1,2*}

(1. 华中科技大学协和深圳医院, 广东 深圳 518052; 2. 深圳市内源性感染诊治研究重点实验室, 广东 深圳 518052)

[摘要] 目的: 分析临床分离的碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌毒力因子、荚膜血清型及其与生物膜形成的关系。方法: 收集 2011-2016 年华中科技大学协和深圳医院肺炎克雷伯菌临床菌株, 利用微量肉汤稀释法测定其对美罗培南和亚胺培南最低抑菌浓度 (MIC) 筛选耐碳青霉烯临床菌株, 采用聚合酶链反应 (PCR) 技术扩增毒力基因 (*rmpA*、*rmpA2*、*wabG*、*uge*、*fimH*、*mrkD*、*ycf*、*wcaG*、*entB*、*iron*、*hly*、*cnf*、*aerobactin*)、荚膜血清型 (*K1*、*K2*、*K5*、*K20*、*K54*、*K57*) 以及采用结晶紫染色法检测肺炎克雷伯菌生物膜形成能力。结果: 共筛选出 41 株耐碳青霉烯临床菌株, 结晶紫染色后肺炎克雷伯菌的平均 OD₅₅₀ 值为 1.07 ± 0.37; 肺炎克雷伯菌荚膜血清型别与生物膜形成无相关性, 毒力因子单因素分析及多元线性回归分析结果显示, *wabG*、*iron* 毒力因子与肺炎克雷伯菌生物膜形成相关。结论: 耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌携带 *wabG*、*iron* 毒力因子更易形成生物膜。

[关键词] 肺炎克雷伯菌; 碳青霉烯类耐药; 生物膜; 毒力基因

[中图分类号] R 378.1 [文献标识码] A

[收稿日期] 2023 - 09 - 20

[基金项目] 深圳市南山区科技计划项目 (NS2021144, NS2020080)

[作者简介] 林佛君, 男, 主治医师, 主要研究方向是细菌耐药。

[*通信作者] 刘晓军 (E-mail: liuchenhaiyu@163.com)