

肺癌患者肺部感染的易感因素、病原菌及药敏分析

费君 陆友金 赵大海

【摘要】 目的 分析肺癌患者肺部感染的易感因素、病原菌变迁及药敏状况,为肺癌患者的抗感染治疗提供临床依据。方法 对 103 例肺癌合并肺部感染患者易感因素、痰标本进行培养及药敏分析。结果 103 例患者送检 252 份合格痰标本,其易感因素主要为年龄、住院时间、放化疗、临床分期。检出病原菌 75 株,其中真菌 45.3%,革兰阴性菌 44%,革兰阳性菌 10.7%。6 种主要病原菌对抗菌药物都具有不同程度的耐药性。结论 加强肺癌患者肺部感染病原菌的监测,为临床合理使用抗菌药物提供参考依据。

【关键词】 肺癌;易感因素;肺部感染;药敏实验

Analysis of predisposing factors, pathogenic bacteria and their drug sensitivity of pulmonary infection in lung cancer patients FEI Jun, LU You-Jin, ZHAO Da-Hai Department of Respiratory Medicine, the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601, China

【Abstract】 Objective To analyze the predisposing factors, pathogenic bacteria and their drug sensitivity of pulmonary infection in lung cancer patients so as to provide clinical evidence for the anti-infective therapy of lung cancer. **Methods** The sputum samples of 103 patients with lung cancer complicated with pulmonary infection were cultured and given drug sensitivity test. Besides, the predisposing factors were analyzed. **Results** There were 252 qualified sputum samples, and 75 strains of pathogenic bacteria were detected, including 45.3% fungi, 44% Gram-negative bacteria, and 10.7% Gram-positive bacteria. The 6 major kinds of pathogenic bacteria all showed different degrees of drug resistance. In addition, the major predisposing factors were age, duration of hospital stay, chemotherapy and clinical stages. **Conclusion** The monitoring of pulmonary infection pathogenic bacteria should be strengthened in lung cancer patients, which can provide the basic clinical evidence for the use of antibacterials.

【Key words】 lung cancer; predisposing factor; pulmonary infection; drug sensitivity test

肺癌,尤其是中央型肺癌患者多合并阻塞性肺不张,痰液引流不畅,易发生肺部感染,而肺部感染又是导致肺癌患者死亡的独立高危因素,故对肺癌患者肺部感染易感因素的分析,及时行痰细菌学检查及药敏实验,有针对性抗感染治疗,对控制肺癌患者肺部感染十分重要。现对我院呼吸科 2010 年~2012 年住院肺癌患者,出现肺部感染症状后留取的痰标本进行易感因素分析、细菌培养、分离及药物敏感实验,动态了解肺部感染病原菌变迁,指导临床用药。现将结果报道如下。

资料与方法

一、纳入标准 (1) 2010 年 5 月~2012 年 5 月我院呼吸内科住院的肺癌患者;(2) 肺癌有病理学或细胞学依据;(3) 符合肺部感染诊断标准。

二、实验方法 细菌鉴定用法国生物梅里埃公司 ATB 微生物鉴定仪,药敏试验用 K-B 纸片扩散法,药敏结果判断按美国 NCCLS2009 年标准。

三、质控菌株 采用铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、白色假丝酵母菌 ATB90029。

四、统计学方法 采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析,采用卡方检验,按 $\alpha=0.05$ 检验水准。

结果

一、678 例肺癌患者中,有病理学或细胞学诊断,符合肺癌病理诊断标准,且留取了痰培养标本者 103 例。入选 103 例患者中男 75 人,女 28 人,年龄 29~79 岁,中位年龄 56 岁。

非小细胞肺癌 85 例,小细胞肺癌 18 例。其中非小细胞肺癌 I 期 2 例,II 期 8 例,III 期 21 例,IV 期 58 例,小细胞肺癌局限期 6 例,广泛期 8 例。具体影响因素分析见表(1)。送检的 252 份痰标本中 75 份阳性,阳性率 29.8%,培养出革兰阴性菌 33 株,革兰阳性菌 8 株,真菌 34 株。其构成比见表(2)。

二、病原菌分布

真菌感染 45.3%,其中白色念珠菌最常见;革兰阴性菌 44%,肺炎克雷伯菌最常见;革兰阳性菌 10.7%,以金黄色葡萄球菌多见。

三、病原菌对抗菌药物的耐药结果,见表(3)。

讨论

一、影响因素

本资料显示主要易感因素有年龄 ≥ 50 岁,住院时间 ≥ 14 天,III~IV 期中晚期肺癌患者、接受放、化疗。而与性别、病理类型无相关性,与文献报道结果相似^[1]。年龄 ≥ 50 岁,中晚期肺癌患者常合并慢性基础疾病,免疫功能随年龄增长而减弱,肺动脉硬化、肺弹性回缩力下降、呼吸道黏膜上皮纤维化,致咳嗽无力。放化疗对患者直接影响是骨髓抑制,外周血白细胞计数降低,削弱了机体抵抗病原微生物的能力,呼吸道黏膜的局部炎症反应受到抑制,胸部放疗时放射性肺炎的发生均可增加感染风险。住院时间越长的患者在免疫力低下的基础上,更易出现院内感染。本组调查结果还显示,性别、肺癌的病理分型与肺部感染无关($P>0.05$),与文献报道相似^[2]。

二、病原菌分析

本组资料显示,肺癌患者肺部感染的病原菌中以真菌感染为主,占 45.3%,其中又以白色念珠菌占多数,与文献报道有差异^[3-6],可能与各地区环境中菌群分布不完全相同有关。

表 1 肺癌患者肺部感染影响因素分析

影响因素	总病例数	感染病例	感染率	χ^2	P
年龄					
≥50 岁	437	98	22.4	4.897	0.0269
<50 岁	241	15	6.2	0.168	0.682
性别					
男	521	75	14.4		
女	157	28	17.8		
类型					
小细胞肺癌	163	18	11.0	0.436	0.509
非小细胞肺癌	515	85	16.5		
临床分期					
I + II 期	257	16	6.2	3.924	0.0476
III + IV 期	421	87	20.7		
住院时间					
≥14 天	538	121	22.5	3.802	0.0494
<14 天	140	8	5.7		
化疗					
是	412	86	20.9	3.928	0.046
否	266	17	6.4		
放疗					
是	333	67	20.1	4.305	0.038
否	345	18	5.2		

表 2 75 株病原菌的菌种分布

菌种	株数(%)
肺炎克雷伯菌	12(16.0)
流感嗜血杆菌	1(1.33)
产气肠杆菌	1(1.33)
阴沟肠杆菌	5(6.67)
鲍曼不动杆菌	6(8.0)
铜绿假单胞菌	6(8.0)
嗜麦芽寡养单胞菌	2(2.67)
金黄色葡萄球菌	5(6.67)
表皮葡萄球菌	1(1.33)
白色念珠菌	22(29.3)
光滑念珠菌	7(9.33)
热带念珠菌	5(6.67)

表 3 主要细菌对抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌	肺炎克雷伯菌	鲍曼不动杆菌	阴沟肠杆菌	金黄色葡萄球菌
阿米卡星	16.7	50	66.7	0	-
庆大霉素	16.7	50	66.7	40	80
氨苄西林	100	100	83.3	100	-
亚胺培南	50	0	50	0	80
环丙沙星	50	0	66.7	40	80
哌拉西林/他唑巴坦	83.3	41.7	-	100	-
青霉素	-	-	-	-	100
红霉素	-	-	-	-	60
头孢曲松	83.3	58.3	66.7	100	-
头孢唑啉	100	58.3	100	100	80
头孢他啶	83.3	58.3	0	100	-

表 4 主要真菌对抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	光滑念珠菌	热带念珠菌	白色念珠菌
氟胞嘧啶	14.3	0	0
氟康唑	71.4	0	0
伊曲康唑	100	80	0
伏立康唑	0	0	0
两性霉素 B	0	0	0

真菌对人体的致病力呈条件性、机会性侵害。真菌感染患者中,白色念珠菌占 64.7%,且均对氟康唑敏感。虽然指南指出:对氟康唑耐药的曲霉菌和非白色念珠菌感染率上升,故不再推荐氟康唑作为经验性抗真菌用药^[7],但本调查检出的真菌均为假丝酵母菌,其中白色假丝酵母菌占 64.7%,且对氟康唑敏感。这提示肺癌患者真菌感染病可能有别于其他免疫低下人群。肺癌患者合并肺部真菌感染逐年增加,分析原因主要为患者免疫力低下、放疗、化疗、手术、插管、糖皮质激素、免疫抑制等治疗手段的使用,以及抗菌药物的广泛及不合理使用有关。文献报道恶性肿瘤患者医院内真菌感染的危险因素包括年龄、分期、是否化疗以及住院时间等有关^[8]。本组入选的病例中,绝大部分为 III-IV 期的患者,且多数患者并发肺部感染前均化疗或放疗、接受过 2~8 种抗生素联合治疗,持续时间较长,均为导致真菌感染的高危因素。

检出的革兰阴性菌中前 4 位的分别为肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和阴沟肠杆菌。铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯杆菌、阴沟肠杆菌对青霉素类、头孢菌素类耐药率较高,部分肠杆菌属类菌株,特别是肺炎克雷伯菌产 ESBLs 酶与细菌耐药性增高有关,未发现对亚胺培南耐药的肺炎克雷伯菌株。铜绿假单胞菌对亚胺培南、氨基糖苷类及喹诺酮类较敏感。铜绿假单胞菌的耐药性较强,并且实验室的药敏结果与临床效果不相应,根据药敏结果采用抗菌药物联合用药能减少耐药株的产生。鲍曼不动杆菌对抗菌药物的耐药率均超过 50%。在治疗时要重视病原菌的培养与药敏结果,合理使用抗菌药物。

革兰阳性菌感染占 10.7%,仍以金黄色葡萄球菌为主(占 83.3%),未发现耐万古霉素菌株。本调查中,检出的革兰阳性菌较少,提示对肺癌合并肺部感染患者,万古霉素可能不适合作为经验性抗感染治疗的常规用药。

肺癌患者并发肺部感染未能控制是常见的死因,由于感染的存在,失去了针对肿瘤的专科性综合治疗机会,使病情迅速发展直接威胁生命,因此,对肺癌患者积极的预防和控制感染,及时进行下呼吸道分泌物细菌培养,有效选择抗菌药物,对改善患者生存质量,延长其生存期十分重要。

参考文献

- [1] 李艳华,韩素桂,曹雪峰. 恶性肿瘤患者念珠菌感染的主要临床特征分析[J]. 肿瘤防治研究, 2007, 34(6): 454-456.
- [2] 杨利新,单利,吴莉. 肺癌患者合并肺部真菌感染的临床分析[J]. 肿瘤防治研究, 2009, 36(11): 957-960.
- [3] 王红梅,廖国清,雷红,等. 晚期肺癌患者肺部感染病原学分析[J]. 第三军医大学学报, 2006, 28(20): 21032-2104.
- [4] 雷敏生,石红梅,安梅. 老年肺癌患者下呼吸道感染病原菌的分布及耐药分析[J]. 肿瘤研究与临床, 2003, 15(6): 423-424.
- [5] Sok M, Dragas AZ, Erzen J, et al. Sources of pathogens causing pleuropulmonary infections after lung cancer resection [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2002, 22(1): 23-27.
- [6] 邵世峰,宁晖,杜佰凤. 肺癌并发下呼吸道感染的痰菌及药敏分析[J]. 临床肺科杂志, 2004, 9(4): 334-336.
- [7] 王存德,刘坤,江波,等. 恶性肿瘤患者并发医院真菌感染的临床分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2003, 13(8): 730-731.
- [8] 周涛,陆红,邹冰心,等. 肺癌患者院内真菌感染与治疗因素的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 15(6): 637-639.

[收稿日期: 2012-07-21]