

## 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,符合肺部感染诊断标准,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,表(3)。

### 讨论

#### 一、影响因素

本资料显示主要易感因素有年龄 $\geq 50$ 岁,住院时间 $\geq 14$ 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<sup>[1]</sup>。年龄 $\geq 50$ 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<sup>[2]</sup>。

#### 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<sup>[3-6]</sup>,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	$\chi^2$	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感染率上升,故不再推荐氟康唑作为经验性抗真菌用药<sup>[7]</sup>,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<sup>[8]</sup>。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]