

晚期肺癌化疗后肺部感染的病原学分析

李崇阳¹⁾, 段忠玉²⁾, 杨榆青²⁾, 宋波²⁾

(1) 云南省第二人民医院肿瘤科, 云南昆明 650021; 2) 云南中医学院, 云南昆明 650500)

[摘要] **目的** 晚期肺癌化疗后肺部感染的病原学分析及抗菌药. **方法** 选取云南省第二人民医院肿瘤科从2009年3月到2012年3月收治的晚期肺癌患者共102例. 采集相关样本进行病原学分析及抗菌药物的药敏试验. **结果** 102例晚期肺癌合并肺部感染患者共培养致病菌211株, 其中革兰氏阴性菌(G⁻)146株, 占69.2%; 革兰氏阳性菌(G⁺)51株, 占24.2%; 真菌14株, 占6.64%. 大肠埃希菌对于头孢类抗菌药物的敏感性较好, 其中以头孢唑肟和头孢噻肟的药敏度最高, 敏感度为100%; 肺炎克雷伯菌则是对庆大霉素的敏感性最高, 敏感度为100%; 铜绿假单胞菌对环丙沙星的敏感性最高, 药敏率为65.4%; 肠杆菌属对于庆大霉素的敏感性最高, 药敏率为77.3%. **结论** 根据患者的病原学检测结果指导抗菌药物的选择和使用, 提高抗菌药物的治疗有效性, 减少细菌耐药性.

[关键词] 晚期肺癌; 化疗; 肺部感染; 病原学分析; 抗菌药物

[中图分类号] R734.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2014)05-0064-04

Etiology Analysis on Pulmonary Infection of Advanced Lung Cancer after Chemotherapy

LI Chong-yang¹⁾, DUAN Zhong-yu²⁾, YANG Yu-qing²⁾, SONG Bo²⁾

(1) Dept. of Oncology, The Second People's Hospital of Yunnan Province, Kunming Yunnan 650021; 2) Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, Kunming Yunnan 650500, China)

[Abstract] **Objective** The purpose of this study was to analyze the etiology of pulmonary infection in the advanced lung cancer after chemotherapy, and investigate the application of antimicrobial agents. **Methods** From March 2009 to March 2012, 102 cases of advanced lung cancer patients were treated in our hospital. Their relevant samples were collected and analyzed for etiology and antimicrobial susceptibility testing. **Results** 102 patients with advanced lung cancer and pulmonary infection have 211 co-culture pathogens, including 146 of gram-negative bacteria (G⁻) (69.2%), 51 of Gram-positive bacteria (G⁺) (24.2%), and 14 of fungi (6.64%). *Escherichia coli* showed moderate susceptibility to cephalosporins, of which the susceptibility to cefuroxime and cefotaxime was 100%. *Klebsiella pneumonia* exhibited high susceptibility to gentamicin, with the sensitivity of 100%. *Pseudomonas aeruginosa* and *Enterobacter* showed high susceptibility to ciprofloxacin and gentamicin, with the sensitivity of 65.4% and 77.3% respectively. **Conclusion** Selecting and using the antimicrobial agents according to the results of pathogen detection in patients, could improve the effectiveness of antibiotic treatment and reduce bacterial resistance.

[Key words] Advanced lung cancer; Chemotherapy; Pulmonary infection; Etiological analysis; Antimicrobial agents

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目 (81260297, 81360200, 81260061)

[作者简介] 李崇阳 (1968~), 男, 云南通海县人, 医学学士, 主治医师, 主要从事肿瘤专业的临床科研和教学工作.

[通讯作者] 宋波. E-mail: ynkmsongbo6@126.com

晚期肺癌患者的预后质量相对较差, 机体的抵抗力相对较差, 病原菌的感染是导致晚期肺癌患者死亡的主要原因^[1]. 肺癌患者高的肺部感染率可以由以下几个因素导致: 恶性肿瘤的消耗, 患者体内的恶液质使得患者机体的抵抗力下降, 增加感染的几率; 肿瘤会对支气管或者堵塞的管腔发生压迫而导致管腔的引流不畅, 痰液不容易咳出而导致感染; 肺癌患者的肺部出现肺不张的情况较多; 化疗常见的不良反应是骨髓移植, 患者体内的白细胞数下降^[2]; 长期需要进出医院容易并发医院感染; 抗生素的滥用或者长期使用, 导致细菌对抗生素产生耐药性.

抗生素的应用使得很多疾病得到有效快速的治疗, 特别是在挽救危重患者以及降低患者病死率等方面有着举足轻重的作用^[3]. 但另一方面, 抗生素滥用以及医院感染等问题也一直存在. 对于晚期肺癌患者, 由于其经过一系列的化疗、手术、广谱抗生素治疗后, 其机体能量消耗以及抵抗力等均出现明显下降^[4]. 同时, 有研究发现有 50% 的肺癌患者在肺部感染前已经有一定的细菌定植. 因此一旦患者在接受手术或者化疗后, 机体抵抗力稍微下降, 定植菌和耐药菌就容易感染晚期肺癌患者. 笔者就云南省第二人民医院肿瘤科 2009 年 3 月到 2012 年 3 月收治的晚期肺癌化疗患者呼吸道标本分离出的病原菌情况以及药敏测定, 观察晚期肺癌患者在化疗后发生肺部感染的相关病原菌分布和药敏情况等. 为临床提供一定的参考数据.

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取云南省第二人民医院肿瘤科从 2009 年 3 月至 2012 年 3 月收治的晚期肺癌患者共 102 例. 入选患者均接受了化疗并且合并出现有肺部感染. 其中男性患者共 67 例, 女性患者共 35 例. 患者年龄 42 ~ 78 岁. 患者均通过肺癌病理学以及细胞学确诊为晚期肺癌. 其中鳞癌有 33 例, 腺癌有 51 例, 小细胞肺癌有 13 例, 支气管肺泡癌有 5 例. 其中有 39 例患者有过手术治病史.

其中患者确诊有肺部感染的诊断标准如下: 患者的体温超过 37.5℃; 呼吸道有出现脓性分泌物; 患者血常规检查项中白细胞计数少于 $4 \times 10^9/L$; 影像学检查中发现除了能够观察到有肿瘤外, 还在患者的肺部出现有一定的浸润性阴影; 对患者进行听诊发现有湿罗音; 细菌学培养阳性.

1.2 研究方法

标本采集. 通过收集患者的痰液或呼吸道分泌物进行细菌学检查. 其中痰液的采集主要是: 标本采集主要是在清晨, 主要是此时患者的痰量相对较多, 含菌量大. 患者清晨起床后以生理盐水漱口, 将患者口腔内部的杂菌除去, 然后将痰液咳至专门的无菌检查容器中送检. 进行病原学检查时, 主要是先进行涂片检查, 对于痰液的要求必须是白细胞指标和上皮细胞指标的比值需要超过 2.5, 否则需要重新采集患者的痰液. 呼吸道分泌物采集: 通过显微支气管在镜下镜下肺泡灌洗或者是通过无菌毛刷得到呼吸道分泌物.

病原学鉴定和药敏试验. 对采集的合格标本进行细菌培养. 对阳性样本中的优势菌进行生化鉴定, 并且需要分离菌株后进行药敏试验. 根据全国临床检验操作的相关标准操作规程进行标本的检查. 采用比浊仪, 酶标仪, 96 孔板以及显微镜进行菌株的分离. 药敏试验则主要是采用 K-B 扩张法进行检测.

1.3 统计学方法

采用 SPSS 软件进行统计分析, 计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 病原学分析

102 例晚期肺癌合并肺部感染患者共培养致病细菌有 211 株, 其中革兰氏阴性菌 (G^-) 146 株, 占 69.2%; 革兰氏阳性菌 (G^+) 51 株, 占 24.2%; 真菌有 14 株, 占 6.64%. 其中有 33 例为混合感染, 革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌混合感染较为常见; 有 8 例为二重感染, 包括细菌感染和真菌感染. 具体的细菌病原菌种类和分布见表 1. 根据上表的结果可以看出, 革兰氏阴性菌中感染较多的是大肠杆菌, 肺炎克雷伯菌, 铜绿假单菌和肠杆菌属. 革兰氏阳性菌较多患者感染的是粪肠球菌和表皮葡萄球菌.

2.2 药敏分析

对以上的较为常见的细菌株进行药敏检查, 观察细菌对于抗生素的耐药率, 更好指导临床上抗生素的使用, 见表 2.

大肠埃希菌组: 头孢他啶、头孢呋辛、头孢噻肟分别与氨苄西林、环丙沙星、庆大霉素有显著差异 ($P < 0.01$). 肺炎克雷伯菌组: 庆大霉素分别与氨苄西林、头孢他啶、头孢呋辛、头孢噻肟、环丙沙星有显著差异 ($P < 0.01$). 铜绿假单菌组: 环丙沙星、庆大霉素分别与氨苄西林、头孢他啶、头孢

呋辛、头孢噻肟有显著差异 ($P < 0.01$)。肠杆菌属组：环丙沙星、庆大霉素分别与氨苄西林、头孢他啶、头孢呋辛、头孢噻肟有显著差异 ($P < 0.01$)，粪肠球菌组：各组均无差异 ($P > 0.05$)。表皮葡萄球菌组：各组均无差异 ($P > 0.05$)。

根据上表结果可以看出，大肠埃希菌对于头孢类抗菌药物的敏感性较好，其中以头孢呋辛和头孢

噻肟的药敏度最高，敏感度为 100%；肺炎克雷伯菌则是对庆大霉素的敏感性最高，敏感度为 100%；铜绿假单胞菌和肠杆菌属也是对于庆大霉素的药敏性高，敏感度为 100%；铜绿假单胞菌对环丙沙星的敏感性最高，药敏率为 65.4%；肠杆菌属对于庆大霉素的敏感性最高，药敏率为 77.3%。

表 1 病原菌种类与分布

Tab. 1 Species and distribution of pathogens

病原菌种类	株数	构成比例 (%)
G ⁻		
大肠埃希菌	36	17.0
肺炎克雷伯菌	29	13.7
铜绿假单胞菌	26	12.3
肠杆菌属	22	10.4
阴沟肠杆菌	11	5.21
鲍曼不动杆菌	8	3.79
恶臭假单胞菌	6	2.84
弗劳地氏枸橼酸杆菌	6	2.85
嗜麦芽窄食单胞菌	2	0.09
G ⁺		
粪肠球菌	23	10.9
表皮葡萄球菌	13	6.16
溶血葡萄球菌	9	4.27
金黄色葡萄球菌	6	2.84
真菌		
白色念珠菌	9	4.27
克柔假丝酵母菌	5	2.37

表 2 主要病原菌对几种常见抗菌药物的药敏结果

Tab. 2 The susceptibility of main pathogens to several common antimicrobial antimicrobial agents

病原菌	大肠埃希菌 (n = 36)		肺炎克雷伯菌 (n = 29)		铜绿假单胞菌 (n = 26)		肠杆菌属 (n = 22)		粪肠球菌 (n = 13)		表皮葡萄球菌 (n = 9)	
	株数	药敏率 (%)	株数	药敏率 (%)	株数	药敏率 (%)	株数	药敏率 (%)	株数	药敏率 (%)	株数	药敏率 (%)
氨苄青霉素	8	22.2**	4	13.8 ^{△△}	4	15.4 ^{▲▲}	3	13.6 ^{▲▲}	5	38.46	6	66.67
头孢他啶	35	99.2	22	75.9 ^{△△}	4	15.4 ^{▲▲}	5	22.7 ^{▲▲}	6	46.15	3	33.33
头孢呋辛	36	100	21	72.4 ^{△△}	3	11.5 ^{▲▲}	4	18.2 ^{▲▲}	6	46.15	5	55.56
头孢噻肟	36	100	22	75.9 ^{△△}	5	19.2 ^{▲▲}	4	18.2 ^{▲▲}	5	38.46	6	66.67
环丙沙星	5	13.9**	23	79.3 ^{△△}	17	65.4	15	68.2	7	53.85	7	77.78
庆大霉素	10	27.8**	29	100	16	61.5	17	77.3	5	38.46	7	77.78
万古霉素	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0.00	0	0.00
红霉素	-	-	-	-	-	-	-	-	3	23.08	6	66.67

与头孢类比较，** $P < 0.01$ ；与庆大霉素比较，^{△△} $P < 0.01$ ；与同组环丙沙星、庆大霉素比较，^{▲▲} $P < 0.01$ 。

3 讨论

在众多恶性肿瘤疾病中,肺癌是目前癌症死亡率最高的癌症类型,其中在肺癌的晚期,患者常常出现肺部感染,这也是导致患者死亡的一个重要原因。因此有效控制患者肺部感染、提高抗菌药物的治疗效果、减少病原菌的耐药性、对于提高晚期肺癌患者的生存率有着重要的意义。有调查发现,对于晚期肺癌患者合并出现肺部感染会导致患者的生活质量明显出现下降^[9]。同时肺部感染可能会加速患者的死亡。因此当晚期肺癌患者并发肺部感染后,临床治疗的重点应该是集中在控制患者肺部感染上,不再局限在针对肿瘤进行治疗。

根据文献报道,革兰氏阴性菌是晚期肺癌患者中主要的感染菌群^[9]。本研究也同样得到相似的结果,有69.2%的致病菌株为革兰氏阴性菌。根据药敏结果显示,革兰氏阴性菌一般对头孢菌素类抗生素、庆大霉素、环丙沙星等的药敏性较高。而对氨苄青霉素的敏感性则普遍较低,说明对于氨苄青霉素出现一定程度的耐药性。而革兰氏阳性菌则主要是对万古霉素的敏感度较好,而对于红霉素则普遍出现耐药性。根据对肺癌晚期患者进行细菌学分析及药敏性试验,能够为临床用药提供一定的指导,提高抗菌药物治疗的效果;另一方面,根据本文的研究结果可以看出,革兰氏阴性菌感染中较为常见的主要是大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单菌和肠杆菌属。而革兰氏阳性菌最常见的是粪肠球菌和表皮葡萄球菌。真菌感染则主要是白色念珠菌和克柔假丝酵母菌。晚期肺癌患者出现肺部感染的情况较为常见,特别是在化疗后合并肺部感染的个案较多。这是由于晚期患者的支气管的引流功能较差,出现不同程度的支气管腺体增生,而肺泡表面的弹性蛋白减少等原因^[7]。另外由于长期处于疾病状态,加之化疗药物的影响导致患者体内白细胞数减少,免疫力相对会减弱。同时,医院感染也是引起晚期肺癌患者出现肺部感染的一种重要原因^[8]。由于患者需要长期住院并且卧床,增加患者接触病原菌的几率。根据本文的结果可以看出,必须要重视

抗菌药物的合理使用以及增加对抗菌药物的管理,特别是在治疗危重患者时,有必要提高抗菌药物的治疗效果。

综上所述,针对以上的结果除了要积极治疗,控制感染程度外,还需要根据上述病原菌感染情况进行各种防治措施^[9]。例如肺癌晚期患者合并肺部感染主要是G⁻为主,因此治疗的方案应该选择对于G⁻杆菌侵袭能力较强,致死率较高抗菌药物;针对晚期肺癌患者容易出现感染的情况,应该要做好医院感染的预防措施,保持病房环境的空气流通,尽量减少医院感染^[10];严格控制抗生素的使用,对于各类抗生素的使用指征需要严格控制,合理使用抗生素,减少耐药情况发生;对于出现感染的患者,抗菌药物的选择上应该要根据药敏结果以及病原学分析结果来选择合适的抗菌药物,避免减少耐药菌感染的情况。

[参考文献]

- [1] 要国华,彭玉娜,谭获,等. 晚期肺癌合并肺部感染的临床研究[J]. 临床肺科杂志,2013,18(5):798-800.
- [2] 谭秦湘,周明强. 80例肺癌患者伴肺部感染的痰培养与药敏试验结果分析[J]. 中国当代医药,2011,18(21):112-113.
- [3] 郑丽平,张宇静,刘丹,等. 老年晚期肺癌患者因肺部感染死亡的病原学分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2010,9(6):544.
- [4] 傅军民. 55例晚期肺癌化疗伴肺部感染的临床分析[J]. 中外医疗,2012,31(15):27.
- [5] 雷莉莉. 肺癌晚期合并肺部感染的临床研究[J]. 临床肺科杂志,2011,16(10):1559-1560.
- [6] 李咏松. 晚期肺癌化疗后肺部感染的临床分析[J]. 中国医药指南,2011,9(28):286-287.
- [7] 刘春玲,李岩. 晚期肺癌化疗后肺部感染85例治疗分析[J]. 中国误诊学杂志,2011,11(21):5243-5243.
- [8] 费君,陆友金,赵大海,等. 肺癌患者肺部感染的易感因素、病原菌及药敏分析[J]. 临床肺科杂志,2013,18(1):8-9.
- [9] 陈永卫. 肺癌术后患者并肺部感染原因分析[J]. 中国社区医师(医学专业),2012,14(16):304-305.
- [10] 努尔兰·阿汗,李先锋,马金山,等. 231例肺癌患者术后并发症原因分析[J]. 新疆医科大学学报,2010,33(6):675-676.

(2014-03-14 收稿)