

肺癌患者呼吸道感染病原菌种类及耐药情况研究

张慧娟^a, 闫春良^a, 薛旗山^a, 赵秋红^a, 聂晓丽^a, 张波^b

(北京航天总医院, a 呼吸内科, b 消化内科, 北京 100076)

摘要:目的 分析肺癌患者呼吸道感染病原菌种类及耐药情况,为临床抗感染药物的应用提供参考依据。方法 选取2009年1月至2016年2月北京航天总医院就诊的214例肺癌患者为研究对象,采集标本进行真菌、细菌培养及药敏试验,分析病原菌种类及耐药情况。结果 214例患者共检出菌株134株。其中革兰阴性杆菌有89株(66.42%),以大肠埃希菌(29.21%)、肺炎克雷伯菌(24.72%)、铜绿假单胞菌(16.85%)和鲍曼不动杆菌(10.11%)为主;共检出革兰阳性球菌19株(14.18%),以溶血葡萄球菌(42.11%)、金黄色葡萄球菌(26.32%)和肺炎链球菌(21.05%)为主;检出真菌26株(19.40%),以白色念珠菌(53.85%)、假丝酵母菌(23.08%)为主。药物试验检测结果显示,革兰阴性杆菌对复方磺胺甲噁唑、氨苄西林的耐药率均高达80%以上;革兰阳性球菌对万古霉素敏感率为100%,对氨基糖甙类、喹诺酮类、头孢类等药物敏感性低。结论 肺癌患者的呼吸道抗感染病原菌种类复杂,临床用药必须重视抗菌药物的合理使用,根据药敏结果选择抗菌药物,以提高抗感染治疗的针对性。

关键词:肺肿瘤/并发症;呼吸道感染;细菌载量;抗药性;细菌;微生物敏感性试验

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.10.051

Research on the pathogenic bacteria species and drug resistance in lung cancer patients complicated with respiratory tract infection

ZHANG Huijuan^a, YAN Chunliang^a, XUE Qishan^a, ZHAO QiuHong^a, NIE Xiaoli^a, ZHANG Bo^b

(a. Department of Respiratory Medicine, b. Department of Gastroenterology, Beijing Aerospace General Hospital, Beijing 100076, China)

Abstract: Objective To analyze the pathogenic bacteria species and drug resistance in lung cancer patients complicated with respiratory tract infection, and to provide reference for the application of anti-infection agents. **Methods** Two hundred and fourteen patients with lung cancer treated in Beijing Aerospace General Hospital from January 2009 to February 2016 were selected. The specimens were collected to do the fungus, bacterial culture and drug sensitive test. The pathogenic bacteria species and drug resistance were analyzed. **Results** There were 134 bacterial strains from 214 cases. Among them, there were 89 strains of Gram negative bacilli (66.42%), which were mainly *Escherichia coli* (29.21%), *Klebsiella pneumoniae* (24.72%), *Pseudomonas aeruginosa* (16.85%) and *Acinetobacter baumannii* (10.11%); there were 19 strains of gram-positive cocci (14.18%), mainly including *Staphylococcus haemolyticus* (42.11%), *Staphylococcus aureus* (26.32%) and *Streptococcus pneumoniae* (21.05%); there were 26 strains of fungus (19.40%), mainly including *Candida albicans* (53.85%) and *Candida mycoderma* bacteria (23.08%). Based on the drug sensitive test, it was known that the drug resistance rate of gram-negative cocci on paediatric compound sulfamethoxazole tablets and ampicillin was more than 80%; the drug resistance rate of gram-positive cocci on vancomycin was 100% while the drug resistance rates of gram-positive cocci on aminoglycosides, quinolones and cephalosporin were lower. **Conclusions** For lung cancer patients complicated with respiratory tract infection, the pathogenic bacteria species are much complex. The rational use of antibiotics must be attached great importance to.

通信作者:张波,副主任医师,研究方向为食管癌、结直肠癌、肺癌临床治疗, E-mail: zhangbobooboo@sina.com

[18] 刘萍,张坚磊,刘晔华,等.耐碳青霉烯类抗菌药物的肺炎克雷伯菌的基因分型研究[J].中华检验医学杂志,2016,39(9):701-704.

[19] 钟敏,张凯,黄湘宁,等.社区获得性血流感染产ESBLs大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌流行情况及危险因素初步分析[J].中华微生物学和免疫学杂志,2016,36(2):117-123.

[20] 王菊梅,张洪球,陆军,等.同一患者不同部位碳青霉烯耐药肺炎克雷伯菌的耐药机制和同源性分析[J].中华临床感染病杂

志,2016,9(4):369-372.

[21] 李建华,王玉明,戴路明,等.碳青霉烯类抗菌药物对大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌的防突变浓度研究[J].中国医院药学杂志,2016,36(2):130-135.

[22] 唐景云,秦晓林.ESBLs在大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和阴沟肠杆菌中的检出率及耐药情况比较[J].中国医药科学,2016,6(3):175-178.

(收稿日期:2017-02-22,修回日期:2018-07-17)

Antibiotics should be selected according to the drug sensitivity results to improve the targeting of anti-infective treatment.

Key words: Lung neoplasms/complications; Respiratory tract infections; Bacterial load; Drug resistance, bacterial; Microbial sensitivity tests

据统计我国的肺癌发病率已位居全球第一,且自1991年起,我国每年死于肺癌的人数就已超过肝癌和胃癌,跃居恶性肿瘤之首^[1]。肺癌患者中以老年人居多,化疗、放疗是临床治疗老年患者的主要手段^[2]。但由于癌症患者本身机体免疫力低下,在治疗过程中容易发生反复性肺部感染,且病原菌种类复杂,因此肺部感染目前已成为晚期肺癌患者死亡的重要原因^[3]。本文以214例肺癌患者为例,对其进行痰细菌、真菌培养及耐药性分析,以利于有针对性地为肺癌患者进行抗感染治疗,提高治疗疗效,延长患者生存时间。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2009年1月至2016年2月于北京航天总医院就诊的214例肺癌患者为研究对象,所有患者均经X线、CT或病理检查确诊^[4],本研究已经取得所有患者及其近亲属的知情同意并通过伦理委员会批准。214例患者中男143例,女71例;年龄范围为42~78岁,年龄(59.49±6.24)岁;Ⅲ期134例,Ⅳ期80例;腺癌95例,鳞癌53例,鳞腺癌32例,小细胞癌34例。

1.2 标本采集 清晨漱口后留取痰标本,用力深咳,弃去第一口痰,留第二口痰于无菌容器中,30 min之内送至实验室行真菌、细菌培养及药敏试验。连续送检3 d。

1.3 培养方法 细菌培养:采用血平板+中国兰平板;真菌培养:采用沙保罗平板;用全自动鉴定仪(micro scan walk away96)进行细菌或真菌的种类鉴定;药敏试验采用微量稀释法。严格按照美国临床实验室标准委员会(NCCLS)制定的最新规则及标准判断。

2 结果

2.1 主要病原菌种类及分布 214例患者共检出菌株134株。其中革兰阴性杆菌有89株(66.42%),以大肠埃希菌(29.21%)、肺炎克雷伯菌(24.72%)为主;共检出革兰阳性球菌19株(14.18%),以溶血葡萄球菌(42.11%)、金黄色葡萄球菌(26.32%)为主;检出真菌26株(19.40%),以白色念珠菌(53.85%)、假丝酵母菌(23.08%)为主。见表1。

2.2 药敏试验结果 革兰阴性杆菌对复方磺胺甲噁唑、氨苄西林的耐药率均高达80%以上,对头孢第一、二代菌素耐药性高于第三代,其中铜绿假单

胞菌的耐药率最高;革兰阴性杆菌耐药低的药物依次为:亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦、阿米卡星、环丙沙星。革兰阳性球菌对万古霉素敏感率为100%,对氨基糖甙类、喹诺酮类、头孢类等药物敏感性低。见表2。

表1 肺癌患者214例痰培养主要病原菌种类及阳性率

病原菌	菌株数/株	构成比/%
革兰阴性菌	89	100.00
肺炎克雷伯菌	22	24.72
大肠埃希菌	26	29.21
铜绿假单胞菌	15	16.85
鲍曼不动杆菌	9	10.11
嗜麦芽假单胞菌	8	8.99
阴沟肠杆菌	4	4.49
变形杆菌	3	3.37
其他	2	2.25
革兰阳性菌	19	14.18
金黄色葡萄球菌	5	26.32
溶血葡萄球菌	8	42.11
肺炎链球菌	4	21.05
粪肠球菌	2	10.53
真菌	26	19.40
白色念珠菌	14	53.85
假丝酵母菌	6	23.08
热带念珠菌	4	15.38
曲霉菌	2	7.69

表2 肺癌患者214例痰培养主要菌株对常用抗菌药的耐药率/%

抗菌药物	大肠埃希菌	肺炎克雷伯菌	铜绿假单胞菌	鲍曼不动杆菌	金黄色葡萄球菌	溶血葡萄球菌
氨苄西林	92.28	94.84	90.05	83.04	80.65	84.19
头孢唑啉	51.84	44.17	84.92	73.04	67.02	52.86
头孢噻肟	70.74	84.85	77.82	75.92	62.40	59.90
头孢哌酮/舒巴坦	2.87	7.99	12.84	13.44	47.75	21.83
阿米卡星	33.92	21.94	37.53	34.84	74.90	55.17
环丙沙星	33.28	23.85	37.73	44.29	43.74	45.92
复方磺胺甲噁唑	94.95	84.76	92.10	82.19	50.92	47.43
亚胺培南	5.83	8.25	7.94	4.42	18.94	12.64
苯唑西林	-	-	-	-	87.93	97.01
红霉素	-	-	-	-	85.92	71.81
万古霉素	-	-	-	-	0.00	0.00

2.3 真菌药敏情况 18株对伏立康唑敏感,12株对氟康唑敏感。

3 讨论

肺癌患者由于长期的放化疗过程,大量条件致病菌出现易位,造成呼吸道菌群失调,引发肺部感染,成为肺癌患者的常见并发症,其发生机制主要有^[5-7]:①在肿瘤的发生发展过程中产生、分泌大量免疫抑制因子,使机体免疫功能下降,易发生感染;②肺癌患者由于实质的病变,造成肺动脉血流分布减少,病变部位的抗生素血药浓度下降,降低了药物疗效;③肺癌患者尤其是晚期患者由于腺体增生、肺泡弹性蛋白减少等病理变化,造成支气管引流不畅,胸廓和肺组织弹性下降,发生肺部感染的概率较高;④癌症本身的占位性病变特别是中心型肺癌易引发较严重的肺不张,使得细菌更易侵入、停留、繁殖,从而使下呼吸道感染发生且反复加重;⑤肺癌患者由于长期卧床,呼吸道分泌物无法及时排出,淤积于肺内导致坠积性肺炎。

在临床工作中,常见肺癌患者由于肺部感染而降低治疗疗效,因此了解此类患者感染病原菌的分布及药敏情况,对于临床有针对性地选择抗菌药物具有重要指导意义。据文献报道^[8],有别于社区获得性肺炎的致病菌种类,革兰阴性杆菌是肺癌患者呼吸道感染的主要致病菌群^[9-11]。本研究中,214患者共检出菌株134株。其中革兰阴性杆菌有89株(66.42%),与相关报道相一致。共检出革兰阳性球菌19株(14.18%),真菌感染26株,占19.40%。真菌感染近年来呈上升趋势,但对伏立康唑或氟康唑具有较高敏感性。肺癌患者长期放化疗会造成血细胞的不同损伤,机体免疫功能低下,长期使用三代头孢和喹诺酮类等广谱抗菌药物导致体内菌群失调,同时皮肤黏膜在放化疗后发生充血水肿,血管通透性增加等都可导致真菌感染的发生率增加^[12-13]。本组病例中共培养出两种致病菌的患者92例,占42.99%,其中革兰阴性杆菌合并真菌感染者58例,占63.04%,提示混合感染以革兰阴性杆菌合并真菌感染最为多见。

总之,病原菌的复杂性及耐药性的普遍存在为肺癌患者的呼吸道抗感染治疗带来较大难度,临床用药必须重视抗菌药物的合理使用和药物的协同管理,尽量避免使用广谱抗生素,而应重视提高患者机体抵抗力,从根本上提高对抗肿瘤治疗的耐受力,保证治疗的顺利进行。同时应注意加强医院感染管理,重视对病原菌耐药性的监测分析,根据药敏结果选择抗菌药物,以提高抗感染的治疗的针对

性,节约医疗资源,提升疗效。

参考文献

- [1] 杨发满,刘冀,敬泽慧等.老年下呼吸道感染患者病原菌分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2013,23(20):5085-5087.
- [2] BERNING L, ABERLE SW, SIMON B, et al. Evaluation of a multiplex ligation-dependent probe amplification assay for the detection of respiratory pathogens in oncological patients[J]. Journal of clinical virology: The official publication of the Pan American Society for Clinical Virology, 2014, 60(2): 141-146.
- [3] BABADY NE. The FilmArray respiratory panel: an automated, broadly multiplexed molecular test for the rapid and accurate detection of respiratory pathogens[J]. Expert Review of Molecular Diagnostics, 2013, 13(8): 779-788.
- [4] 陈月萍,董叶青,吴苏柳等.肺部感染的多药耐药病原菌分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2013,23(22):5580-5582.
- [5] CHEN YS, LIU PY, HUANG YF, et al. Comparison of diagnostic tools with multiplex polymerase chain reaction for pediatric lower respiratory tract infection: A single center study[J]. Journal of microbiology, immunology, and infection; Wei mian yu gan ran za zhi, 2013, 46(6): 413-418.
- [6] PUPPE W, WEIGL J, GRNDAHL B, et al. Validation of a multiplex reverse transcriptase PCR ELISA for the detection of 19 respiratory tract pathogens[J]. Infection, 2013, 41(1): 77-91.
- [7] 凌宙贵,刘滨,刘卫等. ICU 与呼吸科下呼吸道感染病原菌分布及耐药率比较分析[J].中华医院感染学杂志,2014,24(1): 50-52.
- [8] 谢志超,张玉明.东莞市人民医院下呼吸道感染住院儿童呼吸道合胞病毒流行特点分析[J].安徽医药,2016,(1):139-140.
- [9] 朱莹莹,贾冉,王炯等.呼吸内科下呼吸道感染病原菌及耐药分析[J].临床肺科杂志,2013,18(3):443-445.
- [10] HERNESSE SS, HAGEN E, QUARSTEN H, et al. No impact of early real-time PCR screening for respiratory viruses on length of stay and use of antibiotics in elderly patients hospitalized with symptoms of a respiratory tract infection in a single center in Norway[J]. European journal of clinical microbiology and infectious diseases: Official publication of the European Society of Clinical Microbiology, 2014, 33(3): 359-364.
- [11] LEUNG, R KK, ZHOU JW, GUAN W, et al. Modulation of potential respiratory pathogens by pH1N1 viral infection[J]. Clinical microbiology and infection; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 2013, 19(10): 930-935.
- [12] 陈乐,汪艳,张群威等.氯雷他定联合利巴韦林治疗儿童反复呼吸道感染的疗效及对患儿细胞免疫功能的影响[J].安徽医药,2015,19(7):1393-1395.
- [13] LING ZHOUGUI, LIU BIN, LIU WEI, et al. Comparative analysis of pathogenic bacteria distribution and drug resistance of ICU and lower respiratory tract infection in Department of respiration[J]. Chinese Journal of hospital infection, 2014, 24(1): 50-52.

(收稿日期:2016-11-10,修回日期:2018-07-24)