

## 晚期肺癌患者并发肺部感染的病原菌及药敏分析

于海容, 张丽娜, 薛庆亮, 薛新颖, 王娜, 杨冰, 汪建新

解放军总医院 呼吸科, 北京 100853

**摘要:**目的 探讨晚期肺癌患者并发肺部感染的病原菌种类及药敏情况。方法 统计我院 2009 年 3 月-2011 年 5 月收治的 56 例 IV 期肺癌伴肺部感染的患者, 对所有患者的痰菌培养及药敏试验结果进行回顾性分析。结果 共分离菌株 228 株, 其中 G<sup>-</sup> 菌 113 株 (49.56%), 以铜绿假单胞菌占首位 (18.86%), 其次为鲍曼氏不动杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌、肺炎克雷伯杆菌及大肠埃希氏菌等; G<sup>+</sup> 菌 47 株 (20.61%), 以凝固酶阴性葡萄球菌为主 (10.09%), 其次为屎肠球菌、金黄色葡萄球菌等。真菌菌株 68 株 (29.82%), 以白色念珠菌为主 (14.04%)。G<sup>-</sup> 菌主要对头孢他啶、氨基糖甙类、碳青霉烯类敏感, G<sup>+</sup> 菌主要对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺敏感, 真菌主要对氟康唑敏感。结论 晚期肺癌合并肺部感染主要以 G<sup>-</sup> 菌为主, 常伴有真菌感染, 根据药敏结果合理应用抗生素是治疗的关键。

**关键词:** 肺癌; 肺部感染; 痰培养; 药敏试验

中图分类号: R 734.2 文献标识码: A 文章编号: 1005-1139(2012)08-0842-03 DOI: 10.3969/j.issn.1005-1139.2012.08.017

网络出版时间: 2012-04-20 09:05

网络出版地址: http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3275.R.20120420.0905.002.html

## Pathogenic bacteria and their drug sensitivity in patients with advanced lung cancer accompanying lung infection

YU Hai-rong, ZHANG Li-na, XUE Qing-liang, XUE Xin-ying, WANG Na, YANG-Bing, WANG Jian-xin

Department of Respiratory Medicine, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: WANG Jian-xin. Email: wjx301@yahoo.com.cn

**Abstract:** **Objective** To study the pathogenic bacteria and their drug sensitivity in patients with advanced lung cancer accompanying lung infection. **Methods** Sputum culture and drug sensitivity test data about 56 patients with advanced lung cancer accompanying lung infection admitted to our hospital from March 2009 to May 2011 were retrospectively analyzed. **Results** Two hundred and twenty-eight strains were isolated from sputum. Of these strains, 113 (49.56%) were Gram-negative bacteria with *Pseudomonas aeruginosa* accounted for 18.86% followed by *Bowman amobile* bacteria, *Klebsiella pneumoniae* and *E. coli*, 47 (20.61%) were Gram-positive bacteria with coagulase negative staphylococcus accounted for 10.09% followed by *Mycobacterium stercoris* and *Staphylococcus aureus*, 68 (29.82%) were fungi with *Candida albicans* accounted for 14.04%. The Gram-negative bacteria were sensitive to ceftazidime, aminoglycoside and carbapenem. The Gram-positive bacteria were sensitive to vancomycin, teicoplanin and linezolid. Fungi were sensitive to fluconazole. **Conclusion** Gram-negative bacteria are the main pathogens in patients with advanced lung cancer accompanying lung infection. The key to its treatment is the rational use of antibiotics according to their drug sensitivity test.

**Key words:** lung cancer; pneumonia; sputum culture; drug sensitivity test

肺癌晚期患者由于放化疗等多种因素导致骨髓造血功能抑制, 白细胞不同程度降低, 因而易合并各种感染, 尤其是肺部感染。为了解晚期肺癌合并肺部感染的临床特点, 探索其防治对策, 本文回顾性总结我院 2009 年 3 月-2011 年 5 月收治的 56 例肺癌 IV 期合并肺部感染患者的痰培养及药敏试验结果, 报告如下。

### 资料和方法

**1 临床资料** 本组 56 例肺癌按 WHO 标准均为 IV 期。其中男性 42 例, 女性 14 例, 男:女为 3:1。年龄 41-87 岁, 平均 68.9 岁。病史 1 月-7 年, 平均

11.7 月。住院时间 14-124d, 平均 38.2d。组织学类型: 腺癌 23 例, 鳞癌 21 例, 小细胞肺癌 11 例, 肺肉瘤样癌 1 例。分化程度: 低分化 24 例, 中分化 16 例, 中-低分化 9 例, 高-中分化 7 例。解剖部位: 中央型 30 例, 周围型 26 例。肿瘤发生部位: 左肺上叶 16 例、下叶 11 例; 右肺上叶 12 例, 中叶 6 例, 下叶 11 例。住院 ≥ 3 次 24 例。伴发基础疾病 1-3 种: 慢性阻塞性肺病 16 例, 脑血管意外后遗症 11 例, 高血压病 13 例, 冠心病 10 例, 糖尿病 6 例。病程中给予全身静脉化疗 28 例, 放射治疗 14 例, 手术治疗 9 例。由于疾病恶化给予气管插管或切开 11 例。死亡 17 例。本组均合并肺部感染, 表现为不同程度呼吸道症状, 胸 X 线或胸部 CT 检查提示肺部感染存在, 均行痰培养及药物敏感试验。

**2 肺部感染诊断标准** 符合中华医学会呼吸病学

收稿日期: 2011-12-07

修回日期: 2012-01-19

作者简介: 于海容, 女, 在读硕士, 主治医师。Email: yhr97@yahoo.cn

通信作者: 汪建新, 男, 主任医师, 教授, 博士生导师。Email: wjx301@yahoo.com.cn

分会有关医院获得性肺炎诊断标准:1)新出现的咳嗽、咳痰,或原有呼吸道疾病症状加重,并出现脓性痰;2)发热;3)肺部实变体征和(或)干湿性啰音;4)血常规提示WBC $>10\times 10^9/L$ 或 $<4\times 10^9/L$ ,伴或不伴核左移;5)胸X线或胸部CT等影像学检查出现片状、斑片状阴影或间质性改变,伴或不伴胸腔积液。以上1-4项中任何一项加上第5项阳性,并除外肺结核、肺感染性肺间质疾病、肺水肿、肺不张、肺栓塞、肺嗜酸性粒细胞浸润症、肺血管炎等<sup>[1]</sup>即可诊断。

**3 药敏测定** 痰液标本采集:晨起先以清水漱口,后咳痰至无菌容器中尽快送至微生物实验室行细菌、真菌培养,病原菌来源为下呼吸道分泌物。部分气管插管或切开的患者,标本为经电子支气管镜肺泡灌洗获得。

**4 痰培养及药敏试验** 合格标本接种至普通及特殊培养基行细菌培养,培养阳性且为优势菌者行分离及生化鉴定。以K-B法分离菌株行药物敏感试验,部分以二倍稀释法测定细菌的最小抑菌浓度(MIC),依NCCLS(1999年)解释结果。

## 结 果

**1 病原菌分布** 共分离菌株228株,其中细菌160株,真菌68株。 $G^-$ 菌113株(49.56%),以铜绿假单胞菌占首位(18.86%),其次为鲍曼氏不动杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌、肺炎克雷伯杆菌、大肠埃希氏菌及奈瑟菌属; $G^+$ 菌47株(20.61%),以凝固酶阴性葡萄球菌为主(10.09%),其次为屎肠球菌、金黄色葡萄球菌及其他。真菌菌株68株

(29.82%),以白色念珠菌为主(14.04%),其次为热带念珠菌、光滑念珠菌、丝状念珠菌、近平滑念珠菌、克柔念珠菌、光滑念珠菌及烟曲霉菌。见表1。

**2 药敏试验结果**  $G^-$ 菌主要对头孢他啶、氨基糖甙类、碳青霉烯类敏感; $G^+$ 菌主要对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺敏感;真菌主要对氟康唑敏感。见表2。

表1 痰培养228株病原菌种类及分布

Tab 1 Type and distribution of 228 strains isolated from cultured sputum in patients with advanced lung cancer accompanying lung infection

Pathogen	Strain(n)	Constituent ratio(%)
$G^-$ bacteria		
Aeruginosa	43	18.86
Bauman's Acinetobacter	30	13.16
Stenotrophomonas maltophilia	16	7.02
Cray, Bacillus pneumonia	13	5.70
Escherichia coli	8	3.51
Neisseria	3	1.32
$G^+$ bacteria		
Coagulase negative Staphylococcus	23	10.09
Enterococcus faecium	11	4.82
Staphylococcus aureus	9	3.95
Others	4	1.75
Fungus		
Candida albicans	32	14.04
Candida tropicalis	14	6.14
Filamentous Candida	7	3.07
Candida parapsilosis	5	2.19
Candida krusei	5	2.19
Candida glabrata	3	1.32
Aspergillus fumigatus	2	0.88

表2 7种主要菌株对抗生素的敏感率

Tab 2 Sensitivity of 7 major pathogens to antibiotics (%)

Antibiotics	Aeruginosa	Bauman's Acinetobacter	Stenotrophomonas maltophilia	Cray, Bacillus pneumonia	Coagulase negative Staphylococcus	Enterococcus faecium	Staphylococcus aureus
Amikacin	51.2	56.7	-	-	-	-	33.3
Imipenem	37.2	30.0	-	53.8	-	-	-
Meropenem	41.9	26.7	-	46.2	-	-	-
Ceftazidime	60.5	-	-	61.5	-	-	-
Ciprofloxacin	27.9	-	-	23.1	-	27.3	-
Levofloxacin	34.8	-	75.0	38.5	39.1	18.2	-
Cotrimoxazole	18.6	23.3	68.8	-	26.1	-	22.2
Minocycline	-	20.0	56.3	-	-	-	-
Vancomycin	-	-	-	-	78.3	54.5	77.8
Linezolid	-	-	-	7.7	65.2	72.7	66.7
Teicoplanin	-	-	-	15.4	69.6	45.5	44.4
Ampicillin/sulbactam sodium	-	36.7	-	23.1	-	-	-
Piperacillin/tazobactam sodium	20.9	-	-	30.8	-	-	-

## 讨 论

近年来肺癌发病率呈逐年上升趋势,晚期肺癌约占肺癌患者的80%,且多数伴免疫功能缺陷和呼吸功能障碍<sup>[2-3]</sup>。本组研究发现,晚期肺癌患者肺部常合并多重细菌及真菌感染,是导致死亡的一个重要因素。革兰氏阴性杆菌是肺恶性肿瘤患者下呼吸道感染的主要致病菌群<sup>[4]</sup>。本组数据显示:肺癌Ⅳ期患者肺部感染主要病原菌以革兰氏阴性菌为主(占49.56%),其中铜绿假单胞菌占首位(18.86%),与相关文献报道一致。药敏结果提示革兰氏阴性杆菌主要对头孢他啶、亚胺培南/美洛培南、阿米卡星等敏感。在临床工作中,由于病情严重,越来越多应用碳青霉烯类抗生素,也是继发真菌感染的重要原因。国外学者研究表明:以往肺癌合并肺部感染以革兰氏阴性菌为主,但近年研究发现革兰氏阳性菌感染呈上升趋势,其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)等耐药革兰氏阳性球菌感染也逐渐增多<sup>[5-6]</sup>。本组研究则以凝固酶阴性葡萄球菌多见(10.09%),可能与不同国家、不同医院环境及标本量少有关。敏感药物主要为万古霉素、替考拉宁及利奈唑胺,由于此类抗生素价格昂贵,因此在基层医院仍多选用三代头孢类抗生素治疗,亦取得了一定效果。

由于广谱抗生素的广泛应用、免疫抑制剂和激素类药物的大量使用,侵入性操作日趋增多,深部真菌医院感染越来越引起人们的关注,可达17.45%。肺部真菌感染亦明显增加,已成为医院感染的常见疾病之一<sup>[7]</sup>。本组分离真菌68株(29.82%),以白色念珠菌为主(14.04%),与既往文献报道结果一致<sup>[8]</sup>。有报道,肺癌患者在确诊时,有近50%在下呼吸道出现感染前已有细菌定植,以条件致病菌为主<sup>[9]</sup>,随着病情进展或机体免疫

力进一步下降,定植的细菌将成为患者的主要细菌来源。这在日常诊疗过程中需要鉴别。白色念珠菌由于其致病力强,是真菌感染的主要致病菌,白色念珠菌能分泌磷脂酶A和溶血磷脂酶,这两种酶能切开机体上皮细胞,使白色念珠菌能保护自己并极易侵入机体细胞内繁殖而使机体致病且白色念珠菌有抑制机体免疫功能的作用<sup>[10]</sup>。在晚期肺癌合并肺部感染患者中,应高度警惕真菌感染的存在,及时行痰真菌涂片及培养检查,确定病原菌,同时减少易感因素,增强机体抵抗力。早发现、早诊断,及时应用抗真菌药物,是降低合并肺部感染的有效措施。

## 参考文献

- 1 中华医学会呼吸病学会. 医院获得性肺炎的诊断和治疗指南[J]. 中国临床医生, 2001, 29(3): 27-29.
- 2 Caras I, Grigorescu A, Stavaru C, et al. Evidence for immunodefects in breast and lung cancer patients[J]. Cancer Immunol Immunother, 2004, 53(12): 1146-1152.
- 3 Gao Y, Tang W, Dai X, et al. Effects of water-soluble ganoderma lucidum polysaccharides on the immune functions of patients with advanced lung cancer[J]. J Med Food, 2005, 8(2): 159-168.
- 4 赵建军, 李立, 宋玉明. 肺癌患者呼吸道深部真菌感染50例临床分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2002, 12(4): 280-281.
- 5 Danciewicz M, Szymankiewicz M, Bella M, et al. Bronchial bacterial colonization in patients with lung cancer[J]. Pneumonol Alergol Pol, 2009, 77(3): 242-247.
- 6 Ziglam HM, Gelly K, Olver W. A survey of the management of neutropenic fever in oncology units in the UK[J]. Int J Antimicrob Agents, 2007, 29(4): 430-433.
- 7 Aguilar-guisado M, Espigado I, Cordero E, et al. Empirical antifungal therapy in selected patients with persistent febrile neutropenia[J]. Bone Marrow Transplant, 2010, 45(1): 159-164.
- 8 Segal BH, Almyroutdis NG, Battiwalla M, et al. Prevention and early treatment of invasive fungal infection in patients with cancer and neutropenia and in stem cell transplant recipients in the era of newer broad-spectrum antifungal agents and diagnostic adjuncts[J]. Clin Infect Dis, 2007, 44(3): 402-409.
- 9 谷文龙, 尹莉, 李芳. 肺癌患者伴肺部感染的临床分析[J]. 宁夏医学杂志, 2010, 32(3): 251-253.
- 10 余兰, 李腊梅, 程向群. 肿瘤患者深部真菌医院感染现状调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2003, 13(2): 116-117.
- 11 Luders HO, Comair YG. Epilepsy Surgery[M]. 2nd edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000: 597-611.
- 12 McGonigal A, Bartolomei F, Régis J, et al. Stereoelectroencephalography in presurgical assessment of MRI-negative epilepsy[J]. Brain, 2007, 130(Pt 12): 3169-3183.
- 13 Thivard L, Adam C, Hasboun D, et al. Interictal diffusion MRI in partial epilepsies explored with intracerebral electrodes[J]. Brain, 2006, 129(Pt 2): 375-385.
- 14 Cossu M, Chabardès S, Hoffmann D, et al. Presurgical evaluation of intractable epilepsy using stereo-electro-encephalography methodology: principles, technique and morbidity[J]. Neurochirurgie, 2008, 54(3): 367-373.
- 15 Koessler L, Benar C, Maillard L, et al. Source localization of ictal epileptic activity investigated by high resolution EEG and validated by SEEG[J]. Neuroimage, 2010, 51(2): 642-653.
- 16 Robles SG, Gelisse P, El Fertit H, et al. Parasagittal transinsular electrodes for stereo-EEG in temporal and insular lobe epilepsies[J]. Stereotact Funct Neurosurg, 2009, 87(6): 368-378.

(上接810页)