

• 论 著 •

# 恶性肿瘤患者放化疗后真菌感染 危险因素与耐药性分析

周晓辉

(贵阳市第二人民医院(贵阳市金阳医院)肿瘤科, 贵州 贵阳 550000)

**摘要:** 目的 了解恶性肿瘤患者放化疗后真菌感染的菌种分布, 诱发真菌感染的危险因素及对常用抗菌药物的耐药性, 为有效预防与控制医院恶性肿瘤患者放化疗后真菌感染提供依据。方法 对医院 2009 年 1 月—2011 年 3 月送检的 436 例恶性肿瘤患者放化疗后痰液、血液、胸腹水、尿液、粪便等标本进行真菌培养及药敏试验。结果 436 例恶性肿瘤患者标本中共检出真菌 86 株, 感染率为 19.72%; 其中以呼吸道感染最多, 占 55.8%; 菌种以白色假丝酵母菌为首, 占 60.5%, 其次是热带假丝酵母菌, 占 12.8%; 抗菌药物的滥用、大量激素的使用及侵入性操作等是真菌感染的危险因素; 真菌对所选择的 6 种抗菌药物均有不同程度耐药性, 其中对酮康唑耐药率最高, 达 26.7%, 对益康唑和咪康唑的耐药率也较高, 分别为 18.6%、17.4%。结论 在对恶性肿瘤患者的治疗过程中, 根据药敏试验结果合理应用有效抗真菌药物, 防止滥用抗菌药物, 是预防及控制真菌感染的有效途径。

**关键词:** 恶性肿瘤; 真菌感染; 危险因素; 耐药性

中图分类号: R730.3 文献标识码: A 文章编号: 1005-4529(2013)11-2585-03

## Risk factors of fungal infections in malignant tumor patients after chemotherapy or radiotherapy and analysis of drug resistance

ZHOU Xiao-hui

(\* The Second People's Hospital of Guiyang, Guiyang, Guizhou 550000, China)

**Abstract:** **OBJECTIVE** To study the distribution of fungi causing infections in the malignant cancer patients after chemotherapy or radiotherapy, explore the risk factors that induce the fungal infections, and analyze the drug resistance to the commonly used antibiotics so as to put forward effective measures for prevention and control of the fungal infections. **METHODS** The fungal culture was performed for the blood, urine and feces specimens collected from 436 cases of malignant cancer patients from Jan 2009 to Mar 2011, and the drug susceptibility testing was carried out. **RESULTS** A total of 86 strains of fungi were detected in 436 cases, the positive rate was 19.72%, of which the respiratory tract infection was the most common, accounting for 55.8%. *Candida albicans* was the most prevalent species of fungi, accounting for 60.5%, followed by the *Candida tropicalis* (12.8%). The overuse of antibiotics or hormones and the invasive procedures were the risk factors for the fungal infections. The fungi varied in the drug resistance to the six antibiotics tested, the drug resistance rate to ketoconazole was the highest 26.7%, and the drug resistance rates to econazole and miconazole were as high as 18.6% and 17.4%, respectively. **CONCLUSION** During the treatment of the patients with malignant tumor, it is an effective way to prevent and control the fungal infections through reasonably using sensitive antibiotics based on the drug susceptibility testing result and preventing the over use of antibiotics.

**Key words:** Malignant tumor; Fungal infection; Risk factor; Drug resistance

恶性肿瘤患者由于放化疗后机体白细胞数量减少, 免疫力降低, 从而导致一些条件致病性真菌趁虚而入, 极易发生真菌感染。因此, 了解恶性肿瘤患者放化疗后真菌感染、诱发真菌感染的危险因素及

常用抗菌药物耐药性对防治恶性肿瘤患者放化疗后的真菌感染具有重要意义。因此, 笔者对医院恶性肿瘤患者真菌感染进行调查与分析, 并对常用抗菌药物耐药性进行分析, 以求为临床合理用药控制真菌感染提供依据。

收稿日期: 2013-02-25; 修回日期: 2013-03-30

1 资料与方法

1.1 临床资料 为 2009 年 1 月—2011 年 3 月 436 例恶性肿瘤住院患者放化疗后送检的痰液、血液、胸腹水、尿液、粪便标本,主要肿瘤类型有胃癌、肺癌、肝癌、食管癌、乳腺癌等,均经病理切片确诊。其中男 289 例,女性 147 例;年龄 33~81 岁,平均(53.2±14.6)岁。

1.2 方法 严格按照操作规范收集各类样本,采用恒星科技开发有限公司生产血培养仪及其配套的血培养瓶进行血液样品的培养,痰液、胸腹水、尿液等标本直接按《全国临床检验操作规程》(第 3 版)进行培养,采用恒星科公司生产的真菌鉴定板进行真菌的鉴定,采用真菌鉴定药敏板进行药敏试验。将标本接种于沙氏葡萄糖蛋白胨琼脂培养基(SDA),35℃培养 24~48 h,进行真菌培养,经涂片、染色、镜检后确认真菌生长者为真菌感染病例。

1.3 统计处理 采用 SPSS 18.0 统计分析软件对数据进行统计处理,采用  $\chi^2$  检验进行两组之间率的比较,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 感染率 436 例恶性肿瘤患者中发生真菌感染 86 例,感染率 19.72%,其中男性 52 例,女性 34 例,平均(56.7±12.1)岁,真菌感染发生在入院后 6~79 d,平均发生在入院后第 32 天,其平均住院日为 49.7 d。

2.2 感染部位分布 恶性肿瘤患者放化疗后的真菌感染以呼吸道感染为首,占 55.8%;其次为口腔、泌尿系统,其感染部位分布构成比见表 1。

表 1 恶性肿瘤患者放化疗后真菌感染部位分布及构成比(%)

Table 1 Constituent ratios (%) of the fungal infection sites of the malignant cancer patients after chemotherapy or radiotherapy

感染部位	例数	构成比
呼吸道	48	55.8
口腔	13	15.1
泌尿系统	12	14.0
消化道	7	8.1
血液	2	2.3
其他	4	4.7
合计	86	100.0

2.3 真菌种类分布 真菌感染以白色假丝酵母菌最多,占 60.5%;其次为热带假丝酵母菌、光滑假丝

酵母菌。其菌种分布构成比见表 2。

表 2 恶性肿瘤患者放化疗后真菌分布及构成比(%)

Table 2 Constituent ratios (%) of the species of fungi in the malignant cancer patients after chemotherapy or radiotherapy

真菌	株数	构成比
白色假丝酵母菌	52	60.5
热带假丝酵母菌	11	12.8
光滑假丝酵母菌	8	9.3
克柔假丝酵母菌	5	5.8
近平滑假丝酵母菌	5	5.8
毛霉菌属	3	3.5
烟曲霉菌	2	2.3
合计	86	100.0

2.4 真菌感染危险因素 恶性肿瘤患者放化疗后真菌感染的危险因素主要有:年龄 > 60 岁的恶性肿瘤患者较年龄 < 60 岁的患者真菌感染发生率高;使用 ≥ 3 种抗菌药物的患者真菌感染发生率较高;血液白细胞水平低下即免疫功能低下的患者真菌感染发生率较高;使用激素治疗的患者真菌感染发生率较高;进行过创伤性检查或侵入性治疗的患者真菌感染的发生率较高;住院天数 > 30 d 患者较 < 30 d 患者真菌感染发生率较高;晚期肿瘤患者真菌感染的发生率较高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.5 真菌药敏率 真菌对所选择的抗真菌药物均有不同程度耐药性,其中对酮康唑耐药率最高达 26.7%,对伊曲康唑耐药率为 14.0%。其药敏率见表 3。

表 3 86 株真菌对抗真菌药物的药敏率(%)

Table 3 Drug susceptibility rates (%) of the 86 strains of fungi to the antifungal agents

抗菌药物	耐药		中介		敏感	
	株数	耐药率	株数	中介率	株数	敏感率
伊曲康唑	12	14.0	15	17.4	59	68.6
酮康唑	23	26.7	14	16.3	49	57.0
益康唑	16	18.6	22	25.6	48	55.8
咪康唑	15	17.4	19	22.1	52	60.5
两性霉素 B	7	8.1	20	23.2	59	68.6
制霉菌素	9	10.5	17	19.8	60	69.8

3 讨论

本调查结果显示,436 例恶性肿瘤患者中发生真菌感染 86 例,感染率 19.72%。恶性肿瘤患者放化疗后真菌感染部位以呼吸道最多,占 55.8%;其次为口腔,占 15.1%;第 3 位为泌尿系统,占 14.0%;说明恶性肿瘤患者放化疗后真菌感染的易

感部位为呼吸系统,医护人员在治疗与护理恶性肿瘤患者时应加强对呼吸道的观察与护理。肿瘤患者平时卧床时间较长,使呼吸道分泌物容易沉积在肺泡不易排出,加之放化疗后使机体免疫功能下降,呼吸道纤毛功能受损,防御功能减退,不能及时有效地清除分泌物,因此常常导致呼吸道,特别是下呼吸道的真菌感染<sup>[1]</sup>。医护人员在对肿瘤患者的治疗过程中要做好口腔护理,及时引流排痰,保持呼吸道通畅,防止溃疡发生,病房要做好通风换气,严格遵循消毒隔离原则,杜绝外源性真菌交叉感染<sup>[2]</sup>。

随着年龄的增大,人体抵抗力不断降低,本研究发现,年龄>60岁的恶性肿瘤患者比<60岁的患者更容易发生真菌感染,临床医护人员对待老年患者更要注意感染的发生。恶性肿瘤患者大量使用广谱抗菌药物,导致人体正常菌群发生失调。此时若使用的抗菌药物无法对抗条件致病性真菌,其对药物不敏感的真菌便大量的繁殖,加重机体菌群失调,最终导致真菌二重感染<sup>[3]</sup>。且使用抗菌药物的种类越多,发生真菌感染的机会就越大,本研究发现,使用≥3种抗菌药物的患者真菌感染发生率较高,在治疗恶性肿瘤患者时必须规范合理使用有效抗菌药物。患者的免疫功能是影响患者真菌感染发生的重要因素,本研究发现血液白细胞水平低下的患者更容易发生真菌感染<sup>[4]</sup>。大量皮质类固醇激素的使用也会使真菌感染发生率升高,侵入性诊断治疗的使用会使真菌感染发生率升高,另外较长的住院时间和晚期肿瘤也是恶性肿瘤患者发生真菌感染的危险因素。

在真菌感染中白色假丝酵母菌是最常见的条件致病性真菌,我院分离的真菌以白色假丝酵母菌最多占60.5%;其次为热带假丝酵母菌占12.8%;这与国内其他学者报道较为一致<sup>[5]</sup>。白色假丝酵母菌致病力强,能通过自身分泌的磷脂酶A和溶血磷脂酶黏附到机体免疫细胞上并大量繁殖<sup>[6]</sup>,进而抑制人体淋巴细胞的免疫反应,抑制机体的免疫功能。真菌感染特别深部真菌感染是恶性肿瘤患者常见并发症和死亡原因之一<sup>[7]</sup>,这提示我们在对恶性肿瘤

患者的治疗过程中,要加强病原学监测与支持治疗,一旦发生真菌感染,应及时使用足量有效抗真菌药物进行治疗。

本药敏试验显示,86株真菌对常见6种抗真菌药物均有不同程度的耐药率,其中耐药率最高的是酮康唑与益康唑,分别高达26.7%和18.6%,所以在恶性肿瘤并发真菌感染的治疗过程中,应尽早进行病原学监测,根据药敏试验的结果合理使用抗菌药物<sup>[8]</sup>,延缓和防止真菌耐药性的进一步发展。

综上所述,我院恶性肿瘤患者放化疗后真菌感染发生部位主要以呼吸道为主,主要菌株类型为白色假丝酵母菌,临床应注意合理及时使用有效抗真菌药物。为此我们应采取多种方式减少医院真菌感染的发生率,这对改善恶性肿瘤患者预后具有重要意义<sup>[9-10]</sup>。

#### 参考文献

- [1] 张利红,何伟. 恶性肿瘤患者真菌感染的菌株分布及耐药监测分析[J]. 现代预防医学,2011,38(11):2365-2366.
- [2] 方玉才,邱炳峰,郑炉萍,等. 恶性肿瘤患者真菌感染种类分布及耐药性分析[J]. 中国卫生检验杂志,2010,20(11):2940-2941.
- [3] 申建维,吴远志,许平,等. 肿瘤患者深部真菌医院感染的菌群分布及耐药性调查[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(19):2659-2661.
- [4] 王英,陈艳华,陆一平,等. 肿瘤患者医院真菌感染危险因素分析[J]. 临床肺科杂志,2010,15(8):1077-1079.
- [5] 聂振华,孔祥君,刘亚红,等. 天津地区浅部真菌病及致病病原菌分析[J]. 中国中西医结合皮肤性病学期刊,2010,9(2):100-102.
- [6] 陈群英,黄明海. 大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌超广谱β-内酰胺酶的临床分布及药敏性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(8):1000-1002.
- [7] Keane C, Colreavy M, Lynch M, et al. Aspergillus flavus sinusitis in ALL[J]. Am J Hematol,2009,84(2):123.
- [8] 张宇平,崔健. 1108株深部真菌医院感染耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(8):1186-1187.
- [9] 王英,陈艳华,陆一平,等. 肿瘤患者院内真菌感染的调查分析[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(8):1099-1100.
- [10] 耿贺梅,刘运秋,杨翠芹,等. 恶性肿瘤患者深部真菌感染47例分析[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(9):1337-1338.