

• 论 著 •

肺肿瘤患者下呼吸道感染的病原菌检测及耐药性分析

石相如

(麻城市人民医院肿瘤科, 湖北 麻城 438300)

摘要: 目的 分析肺肿瘤患者下呼吸道感染的病原菌分布及耐药性。方法 病原菌鉴定及药敏试验标本同时接种巧克力平板、血平板、中国蓝平板假丝酵母菌显色培养基,选择优势菌致病菌进行分纯,用 VITEK-60 型全自动细菌鉴定仪进行菌株鉴定;按《全国临床检验操作规程》进行病原菌培养,药敏试验采用微量稀释法。结果 328 例肺部恶性肿瘤合并下呼吸道感染患者的痰或者下呼吸道分泌物标本中,阳性 299 例,阳性率为 91.16%;共检出病原菌 352 株,以革兰阴性杆菌为主,占 61.08%,主要为铜绿假单胞菌,占 26.99%,其次为革兰阳性球菌,占 21.02%,主要为凝固酶阴性葡萄球菌,占 11.93%,真菌占 17.90%,主要为白色假丝酵母菌,占 13.92%;革兰阴性菌中主要病原菌对碳青霉烯类药物亚胺培南、美罗培南表现出了极高的敏感性,对三代头孢的耐药率则较高,凝固酶阴性葡萄球菌对亚胺培南、美罗培南有较好的敏感性,对磺胺甲噁唑/甲氧苄啶和红霉素的耐药性约为 50.00%;两性霉素 B、克霉唑抗真菌效果较好,耐药率均 < 10.00%。结论 肺肿瘤患者易发生医院下呼吸道感染,且药物敏感性降低,细菌的耐药性增强;严格控制使用抗菌药物,增强肿瘤患者的免疫力,以利肺部感染的控制。

关键词: 肺肿瘤; 呼吸道感染; 病原菌; 耐药性

中图分类号: R378 文献标识码: A 文章编号: 1005-4529(2012)19-4401-03

Pathogens causing lower respiratory tract infections in lung tumor patients and drug resistance

SHI Xiang-ru

(People's Hospital of Macheng, Macheng, Hubei 438300, China)

Abstract: **OBJECTIVE** To investigate the distribution and drug resistance of the pathogens causing lower respiratory tract infections in lung cancer patients. **METHODS** The identification of the pathogens and the drug susceptibility testing were performed, meanwhile, the samples were inoculated on chocolate tablet, blood agar, China Blue Flat Candida Chromogenic Medium; the predominant pathogenic bacteria were selected for the depuration; the microbiological culture was performed according to National Clinical Laboratory Operating Procedures, the drug susceptibility testing was performed with the use of microdilution method. **RESULTS** A total of 352 strains of pathogens were cultured from the sputum or secretions of the lower respiratory tract of 229 of 328 malignant lung cancer patients with lower respiratory tract infections, the positive rate was 91.16%, gram-negative bacilli were the predominant pathogens, accounting for 61.08%, among which *Pseudomonas aeruginosa* accounted for 26.99%, gram-positive cocci accounted for 21.02%, among which coagulase-negative *Staphylococci* accounted for 11.93%, fungi accounted for 17.90%, among which *Candida albicans* accounted for 13.92%; the main gram-negative bacteria were highly susceptible to carbapenems such as imipenem and meropenem, but the drug resistance rate to the third generation cephalosporins was high, and coagulase-negative *Staphylococci* were susceptible to imipenem and meropenem, the drug resistance rates to sulfamethoxazole/trimethoprim and erythromycin were about 50.00%; fungi were susceptible to amphotericin B and clotrimazole, the drug resistance rates were below 10.00%. **CONCLUSION** The lung cancer patients are prone to lower respiratory tract infections, and drug resistance of the pathogens increases; to strictly control the application of antibiotics and intensify the immunity of the lung cancer patients can contribute to the control of pulmonary infections.

Key words: Lung tumor; Lower respiratory tract infections; Pathogen; Drug resistance

收稿日期: 2012-06-10; 修回日期: 2012-07-10

近年来,肺肿瘤并发下呼吸道感染患者明显增加,已成为医院感染的常见疾病之一^[1]。肺肿瘤发

病以中老年人居多,由于其自身免疫功能低下,且多接受化疗、放疗、手术及介入等治疗措施,致使医院细菌感染的机会明显增加。本研究通过对我院 2008 年 1 月—2010 年 12 月肺肿瘤住院患者进行细菌培养标本分离,并对其进行耐药性分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 标本来源 我院 2008 年 1 月—2010 年 12 月肺肿瘤住院患者 328 例,男 177 例,女 151 例;年龄 42~81 岁,其中 <60 岁 93 例,≥60 岁 235 例。标本采集清晨清洗口腔后深部痰和下呼吸道分泌物。1 周内收集的标本,一般视为同一菌株不重复统计。全部病例符合卫生部《医院感染诊断标准》中下呼吸道感染诊断标准。

1.2 方法 病原菌鉴定及药敏试验标本同时接种巧克力平板、血平板、中国蓝平板假丝酵母菌显色培养基,选择优势菌致病菌进行分纯,用 VITEK-60 型全自动细菌鉴定仪进行菌株鉴定。按《全国临床检验操作规程》进行微生物培养。药敏试验采用微量稀释法。

1.3 质控菌株 标准菌株大肠埃希菌 ATCC 25922、ATCC 35218,金黄色葡萄球菌 ATCC 25953、ATCC 29213,铜绿假单胞菌 ATCC 27853 及白色假丝酵母菌 ATCC 6093。

1.4 统计方法 统计软件包选用 SPSS17.0,计量资料进行 *t* 检验处理,计数资料采用 χ^2 检验处理, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病原菌分布 328 份标本中阳性 299 份,阳

性率为 91.16%。共检出病原菌 352 株,以革兰阴性杆菌为主,占 61.08%,主要为铜绿假单胞菌,占 26.99%;其次为革兰阳性球菌,占 21.02%,主要为凝固酶阴性葡萄球菌,占 11.93%;真菌占 17.90%,主要为白色假丝酵母菌,占 13.92%。各种病原菌的分布及构成比见表 1。

表 1 病原菌的分布构成比(%)

Table 1 Distribution of the pathogens (%)

病原菌	例数	构成比
革兰阴性杆菌	215	61.08
铜绿假单胞菌	95	26.99
大肠埃希菌	42	11.93
肺炎克雷伯菌	31	8.81
阴沟肠杆菌	14	3.98
弗氏柠檬酸杆菌	10	2.84
鲍氏不动杆菌	8	2.27
其他革兰阴性杆菌	15	4.26
革兰阳性球菌	74	21.02
凝固酶阴性葡萄球菌	42	11.93
金黄色葡萄球菌	21	5.97
酿脓链球菌	8	2.27
其他革兰阳性球菌	3	0.85
真菌	63	17.90
白色假丝酵母菌	49	13.92
其他真菌	14	3.98
合计	352	100.00

2.2 耐药率 革兰阴性菌中主要病原菌对碳青霉烯类药物亚胺培南、美罗培南表现出了极高的敏感性,对三代头孢的耐药率则较高;亚胺培南、美罗培南对凝固酶阴性葡萄球菌也有较好的敏感性,磺胺甲噁唑/甲氧苄啶和红霉素的耐药率均 > 50.00%;两性霉素 B、克霉唑抗真菌效果较好,耐药率均为 8.16%。见表 2。

表 2 主要病原菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

Table 2 The drug resistance rates of the main pathogens to common antibiotics (%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌 (n=95)		大肠埃希菌 (n=42)		肺炎克雷伯菌 (n=31)		凝固酶阴性葡萄球菌 (n=42)	
	株数	耐药率	株数	耐药率	株数	耐药率	株数	耐药率
亚胺培南	18	18.95	0	0.00	0	0.00	11	26.19
美罗培南	18	18.95	0	0.00	0	0.00	10	23.81
氨苄西林	87	91.58	38	90.48	22	70.97	41	97.62
头孢曲松	30	31.58	17	40.48	23	74.19
头孢他啶	29	30.53	34	80.95	24	77.42
头孢噻肟	48	50.53	32	76.19	23	74.19
头孢哌酮	43	45.26	33	78.57	24	77.42
环丙沙星	48	50.53	10	23.81	8	25.81	18	42.86
左氧氟沙星	47	49.47	7	16.67	7	22.58	12	28.57
诺氟沙星	46	48.42	13	30.95	8	25.81	11	26.19
莫西沙星	43	45.26	5	11.90	6	19.35	9	21.43
磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	55	57.89	32	76.19	22	52.38
红霉素	23	54.76

3 讨论

医院感染是当前医院管理中的难题,是影响医院医疗质量的重要问题。近年来,随着现代医学技术的发展,抗菌药物的过度使用,导致耐药菌株增加;化疗、放疗的广泛应用,使患者免疫功能下降;内窥镜及各种导管的使用,增加微生物入侵机体,使医院感染有日益增加的趋势。在美国将医院感染归为治疗不良合并症(adverse health events),每年约 200 万人发生医院感染^[2]。医院感染已经成为当今突出的公共卫生问题^[3]。影响医院感染率的因素很多,各国、各地、各医院的报道不一。多项研究表明,医院感染以肿瘤内科最高,达 17.89%~23.58%,肺恶性肿瘤患者下呼吸道感染发生率为 7.22%~21.36%^[4-6]。肺肿瘤患者并发下呼吸道医院感染较常见,严重影响患者基础疾病的治疗和预后,是导致肺肿瘤患者死亡的主要原因之一。

肺肿瘤患者较其他部位的肿瘤患者更易并发呼吸道感染。原因为:(1)肺肿瘤患者免疫功能低下,机体的防御功能下降,抗感染能力差,意识障碍、吞咽异常、胃张力降低,加之应用抗菌药物、激素增多,气管插管、气管切开所致黏膜屏障被破坏等外在因素,导致肺恶性肿瘤患者容易发生下呼吸道感染。(2)胸部手术、放疗、化疗后,使肺肿瘤患者的免疫功能进一步下降,且放、化疗后易导致白细胞减低或缺乏,放射性肺炎的发生提高肺肿瘤患者的呼吸道感染率。(3)肿瘤压迫支气管及肺组织,造成阻塞性通气功能及局部血液循环和淋巴回流障碍,致排痰不畅而发生感染,致使肺肿瘤患者呼吸道感染的发生率高于其他部位肿瘤。(4)肺肿瘤患者,特别是老年肺肿瘤患者常伴有其他基础疾病,而且常是 1 种或几种严重的并发症,如高血压病、冠心病、糖尿病和慢性阻塞性肺病等,使患者的抵抗力更加低下,更易导致呼吸道感染甚至深部真菌感染^[7]。(5)肺肿瘤患者多伴有免疫功能缺陷^[7]和呼吸功能障碍,使呼吸道纤毛功能减退,清除分泌物的功能和防御功能减弱,常导致呼吸道感染。

本研究共检出病原菌 352 株,以革兰阴性杆菌为主,占 61.08%,主要为铜绿假单胞菌占 26.99%;其次为革兰阳性球菌,占 21.02%,主要为凝固酶阴性葡萄球菌占 11.93%;真菌占 17.90%,主要为白色假丝酵母菌,占 13.92%;与文献资料报道相近^[8-10]。但真菌感染比例有所增加,在调查中发现,本组病 63 例真菌感染患者中,假丝酵母菌属占 77.78%,说明假丝酵母菌属,特别是白色假丝酵母

菌还是主要的肺部致病真菌,但已经有向其他致病真菌扩展的趋势。

药敏结果表明,所有革兰阴性菌中主要病原菌对碳青霉烯类药物亚胺培南、美罗培南表现出了极高的敏感性,对三代头孢的耐药率则较高;凝固酶阴性葡萄球菌对亚胺培南、美罗培南也有较好的敏感性,但对磺胺甲噁唑/甲氧苄啶和红霉素的耐药性均 >50.00%;两性霉素 B、克霉唑抗真菌效果较好,耐药率均 <10.00%。

总之,肺肿瘤患者易发生下呼吸道感染,且药物敏感性降低,细菌的耐药性增强。除患者自身因素外,滥用抗菌药物包括适应证掌握不严;选用广谱抗菌药物偏多;联合用药过多;预防性用药时间过长;不重视病原学检查,药敏试验过少;不了解药代动力学特点,在给药剂量、途径、间隔时间等不规范操作等^[11],是不可忽视的一方面,建议及时了解院内感染病原菌分布及药敏情况,对恶性肿瘤患者化疗后白细胞 < $2.0 \times 10^9/L$ 的患者应采取保护性隔离措施,严格控制使用抗菌药物,增强肿瘤患者的免疫力,以利肺部感染的控制。

参考文献

- [1] 郑国海,郝建,朱友之. 128 例肺癌患者伴肺部感染的临床研究[J]. 临床肺科杂志, 2008,13(1):31-32.
- [2] 李萍,董明驹,史莉. 肿瘤患者肺部获得性医院感染的病原菌耐药性调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2010,20(5):727-729.
- [3] 陈红霞,王贞斐. 肿瘤患者下呼吸道感染的病原菌分布及耐药特征[J]. 中国预防医学杂志, 2009,10(6):520-523.
- [4] 方群,黄兴友,毛向红,等. 鲍氏不动杆菌致呼吸机相关性肺炎原因分析及干预对策[J]. 中华医院感染学杂志, 2008,18(10):1450-1451.
- [5] 穆金智,李雄伟. 医院感染现患率调查分析[J]. 内蒙古医学杂志, 2011,43(8):948-950.
- [6] 王红梅,廖国清,刘鹏辉. 晚期肺癌伴下呼吸道感染的临床分析[J]. 临床肿瘤学杂志, 2009,14(7):638-640.
- [7] 胡静,熊邦泽,朱金梅,等. 下呼吸道感染病原菌分布及药敏分析[J]. 重庆医学, 2009,38(4):436-437.
- [8] 李剑. 肺恶性肿瘤患者下呼吸道感染的病原菌及耐药性分析[J]. 医药论坛杂志, 2011,32(11):70-72.
- [9] 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.
- [10] 周田美,董晓勤,余道军. 重症监护病房下呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009,19(10):1293-1295.
- [11] 李丁,张文芳,郑珊,等. 肿瘤患者真菌感染的菌株分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009,19(17):2355-2357.