

## 肺癌化疗期间合并医院获得性肺炎的诊治分析

瞿长春，钟志联(云浮市人民医院,广东 云浮 527300)

**摘要：**目的 分析肺癌化疗期间合并医院获得性肺炎的病原菌特征，指导选择敏感的抗生素。方法 回顾 30 例肺癌化疗期间医院获得性肺炎的细菌学资料，根据药敏选择抗生素。结果 30 例病例分离培养出 33 株病原菌，革兰氏阴性杆菌 24 株(72.7%)，革兰氏阳性球菌 7 株(21.2%)，真菌 2 株(6.1%)。亚胺培南、头孢他定、阿米卡星、头孢哌酮对 31 株革兰氏阴性、阳性菌敏感性分别为 97%、81%、71%、68%。而氨基青霉素、头孢呋辛、头孢唑啉的耐药性较高。结论 肺癌患者化疗期间合并医院获得性肺炎的病原菌以革兰氏阴性杆菌为主，是临床合理选择抗生素的重要依据。

**关键词：**肺癌；化疗；医院获得性肺炎；抗生素

中图分类号：R734.2 文献标志码：B 文章编号：1007-7693(2009)07-0602-03

### Diagnosis and Therapy of Nosocomial Pneumonia in Patients with Lung Cancer during Chemotherapy

QU Changchun, ZHONG Zhilian(Yunfu People's Hospital, Yunfu 527300, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To analyze the pathogenic bacteria features and the selecting sensitive antibiotics of nosocomial pneumonia in patients with lung cancer during chemotherapy. **METHODS** The bacteria data of 30 patients were retrospectively analyzed, to select correctly antibiotics according to the sensitivity test. **RESULTS** 33 strains were isolated from 30 patients, Gram-negative bacilli 24 strains(72.7%), Gram-positive cocci 7 strains(21.2%), fungi 2 strains(6.1%). The sensitivity rates of imipenem, ceftazidime, amikacine and cefoperazone were 97%、81%、71%、68% in 31 strains .Ampicillin, cefuroxime and cefazolin. **CONCLUSION** Gram-negative bacilli were main pathogenic bacteria in hospital acquired pneumonia patients with lung cancer during chemotherapy, these were the important base of antibacterial choice.

**KEY WORDS:** lung cancer; chemotherapy; nosocomial pneumonia; antibiotics

随着肺癌发病率的逐年提高，以及大部分肺癌确诊时往往已是Ⅲ、Ⅳ期<sup>[1]</sup>，已经丧失手术和/或放疗时机，需要化疗的病人显得越来越多。肺癌患者本身免疫功能低下，化疗药物进一步损害病人的免疫系统，该类病人常常合并医院获得性肺炎。笔者回顾总结 30 例肺癌化疗期间合并医院获得性肺炎病例的临床特征，报告如下：

### 1 对象和方法

#### 1.1 病例选择

30 例均为 2007 年 1 月—2008 年 12 月本院肿瘤科确诊肺癌并接受化疗期间出现医院获得性肺炎的住院病人。男性 21 例，女性 9 例，年龄 46~78 岁，病理分型：腺癌 12 例，鳞癌 9 例，大细胞癌 4 例，鳞腺癌 2 例，小细胞癌 1 例，未定型 2 例。根据 1997 年制定的标准进行临床分期<sup>[2]</sup>：Ⅲb 期 18 例，Ⅳ 期 8 例，Ⅲa 期 3 例，Ⅱ 期 1 例。

#### 1.2 化疗方案

30 例病人选用盐酸吉西他滨+顺铂或重酒石酸长春瑞滨注射液+顺铂或依托泊甙+顺铂方案，以前 2 种方案应用较多，21 d 为 1 周期，一般化疗 4~6 周期。

#### 1.3 诊断标准

参照中华医学会呼吸病学会制定的“医院获得性肺炎诊断和治疗指南”的诊断标准<sup>[3]</sup>：①入院 48 h 后发病，出现咳嗽、咳痰或咳痰性状改变。②发热。③肺部听诊有湿罗音。④外周血白细胞计数 $>10 \times 10^9 \cdot L^{-1}$  或 $<4 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 。⑤X 线显示肺内炎性病变或与入院时 X 线比较出现新的炎性病变。⑥痰培养检查证实有致病菌存在。上述 1~4 项中任何一项加第 5 和/或第 6 项为诊断依据。

#### 1.4 病原学诊断方法

病人晨起后无菌盐水漱口，用力深咳第二口痰送检，痰少或无痰病人可行纤维支气管镜取痰。痰培养采用血琼脂平板和巧克力平板作培养基，药敏

实验采用琼脂扩散法和微量稀释法。

## 2 结果

### 2.1 细菌培养结果

30例病人培养分离出33株病原菌，革兰氏阴性杆菌24株(72.7%)，革兰氏阳性球菌7株(21.2%)，真菌2株(6.1%)，结果见表1。

### 2.2 药敏实验结果

31株革兰氏阴性、阳性菌对亚胺培南、头孢他定、阿米卡星、头孢哌酮敏感性较高，敏感性分别为97%、81%、71%、68%。而氨苄青霉素、头孢呋辛、头孢唑啉的耐药性较高，革兰氏阳性菌对万古霉素的敏感性达100%，结果见表2。真菌未做药敏。

表2 31株病原菌(细菌)药敏结果

Tab 2 Drug sensitivity of bacterial strains (total of 33)

致病菌	菌株	AMP	CFZ	CXM	VAC	CTX	CAO	CAZ	CFP	IMP	GEN	AMK	CIP
肺炎克雷伯杆菌	8	0	0	4	-	5	5	8	6	8	8	8	6
铜绿假单胞菌	6	0	0	0	-	0	0	5	4	6	4	4	2
其他假单胞菌	2	0	0	0	-	0	0	1	1	2	2	1	1
大肠埃希氏菌	3	1	0	1	-	1	2	2	2	3	1	2	1
硝酸盐阴性杆菌	1	0	1	0	-	0	1	1	1	1	0	1	0
阴沟肠杆菌	1	0	0	0	-	0	0	1	1	1	1	1	0
产气肠杆菌	1	0	0	0	-	0	1	1	1	1	0	1	1
其它革兰氏阴性菌	2	0	0	0	-	0	1	2	2	2	1	1	1
金黄色葡萄球菌	4	1	1	0	4	1	2	1	1	3	0	1	1
表皮葡萄球菌	2	2	1	1	2	2	1	2	1	2	1	1	1
粪链球菌	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
合计	31	5	4	7	7	10	14	25	21	30	19	22	15
百分率/%		16	13	23	23	32	45	81	68	97	61	71	48

注：氨苄青霉素(AMP)；头孢唑啉(CFZ)；头孢呋辛(CXM)；万古霉素(VAC)；头孢噻肟(CTX)；头孢曲松(CAO)；头孢他啶(CAZ)；头孢哌酮(CFP)；亚胺培南(IMP)；庆大霉素(GEN)；阿米卡星(AMK)；环丙沙星(CIP)

Note: Ampicillin(AMP); Cefazolin(CFZ); Cefuroxime(CXM); Vancomycin(VAC); Cefotaxime(CTX); Ceftazidime(CAO); Ceftazidime(CAZ); Cefoperazone(CFP); Imipenem(IMP); Gentamycin(GEN); Amikacin(AMK); Ciprofloxacin(CIP)

### 2.3 治疗

30例病人确诊合并医院获得性肺炎后即给予经验性选择抗生素治疗，待细菌培养结果回复后根据药敏改用敏感抗生素。对于白细胞<2.5~3.0×10<sup>9</sup>·L<sup>-1</sup>病例常规应用粒细胞集落刺激因子(G-CSF)，无病例输注白细胞。26例(86.7%)病人治疗后感染得到控制，4例因抗生素治疗无效导致呼吸循环衰竭而死亡。

### 3 讨论

肺癌本身是一种全身性疾病，患者机体免疫功能低下，抗肿瘤药物多为免疫抑制剂，化疗后骨髓造血功能抑制，白细胞不同程度减低，使患者的免疫机制包括细胞免疫、体液免疫和非特异性免疫功能进一步损害<sup>[4]</sup>，因而肺癌患者作为免疫损害宿主

表1 33株病原菌菌种分布

Tab 1 Distribution of Pathogenic strains (total of 33)

菌名	菌株数	百分率/%	菌名	菌株数	百分率/%
革兰氏阴性菌	24	72.7	革兰氏阳性菌	7	21.2
肺炎克雷伯杆菌	8		金黄色葡萄球菌	4	
铜绿假单胞菌	6		表皮葡萄球菌	2	
其他假单胞菌	2		粪链球菌	1	
大肠埃希氏菌	3		真菌	2	6.1
硝酸盐阴性杆菌	1		白色念珠菌	1	1
阴沟肠杆菌	1		念珠菌	1	
产气肠杆菌	1				
其它革兰氏阴性菌	2				

(ICH)是医院获得性肺炎的易感人群。医院获得性肺炎病原菌与患者自身口咽部乃至胃肠道定植菌具有高度同源性，肠道细菌逆向移行和易位是口咽部定植菌的主要来源，口咽部致病菌随分泌物吸入下呼吸道并突破机体防御机制而引起医院获得性肺炎<sup>[5]</sup>。肺癌患者口咽部近50%有细菌定植，以条件致病菌为主<sup>[6]</sup>。

本组30例肺癌化疗病人共培养分离出33株致病菌，部分病人表现为二种细菌混合感染或细菌合并真菌感染。分析33株致病菌分布情况，显示肺癌化疗病人以革兰氏阴性杆菌为主(72.7%)，与有关文献报道相似<sup>[7]</sup>，其中以肺炎克雷伯杆菌、假单胞菌属、大肠埃希氏菌常见，革兰氏阳性菌占所有33株致病菌的21.2%，以金黄色葡萄球菌为最多

见，真菌 2 例，但需注意肺部真菌感染常常不易诊断。从体外药敏实验结果来看，绝大多数革兰氏阴性、阳性菌对亚胺培南和氨基糖甙类抗生素敏感，青霉素类、第一、二代头孢菌素类大多耐药，部分呈多重耐药性，金黄色葡萄球菌仅对万古霉素 100% 敏感，而对其他抗生素部分敏感，提示耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA) 存在。对 2 例真菌未做药敏实验，临床选用氟康唑。

根据上述病原菌分布和药敏实验结果，提示对于肺癌化疗患者在合并医院获得性肺炎时，可以经验性选择碳青霉烯类、氨基糖甙类或对假单胞菌属敏感的三代头孢菌素类抗生素，单药或联合用药，及早控制肺部感染，待细菌学检测报告后再重新根据药敏实验结果调整抗生素。同时，若患者骨髓抑制明显，白细胞计数低下，可应用粒细胞集落刺激因子(G-CSF) 等升白细胞药物，提高机体免疫力。另外，由于肺部真菌感染隐匿，死亡率高，诊断较困难，因此对于强有力抗生素不能控制肺部感染时，需考虑到真菌感染的可能<sup>[8]</sup>，及时应用广谱抗真菌药，是减少死亡率的主要措施之一。

## REFERENCES

- [1] WANG Z, LI H W. Heine H Hansen. Lung cancer(肺癌)[M]. Liaoning: Liaoning Science and Technology Press, 2001: 162.
- [2] MOUNTAIN C F. Feivisions in the international system for lung cancer[J]. Chest, 1997, 111: 1718-1723.
- [3] Chinese Society of Respiratory Diseases. Guidelines for the diagnosis and treatment of hospital acquired pneumonia(draft) [J]. Chin J Tuberc Respir Dis(中华结核和呼吸系疾病杂志), 1999, 22(4): 201.
- [4] GAO S. Recent clinical observation on the changes of immune in advanced lung cancer patients before and after radiotherapy or chemotherapy[J]. J Pract Oncol(实用肿瘤学杂志), 1999, 13(2): 144-145.
- [5] HE L X. Advances in Prevention and Treatment of hospital acquired pneumonia[J]. Chin J Tuberc Respir Dis(中华结核和呼吸系疾病杂志), 1998, 21(9): 520-521.
- [6] HAN B, LIAO M L. Lower respiratory tract infection associated with Lung cancer[J]. Chin J Infect Chemother (中国抗感染化疗杂志), 1997, 3(1): 48-49.
- [7] CHEN J Q, XIU Q Y, SHEN C, et al. Bacteriology of lower respiratory tract infection and its clinical significance in patients with lung cancer[J]. Acad J Second Mil Med Univ(第二军医大学学报), 2000, 21(8): 774-777.
- [8] LIU Z, LI Z Y. The reason and countermeasure of deep fungal infection in old patients with bronchogenic carcinoma[J]. Chin J Nosoconmiol(中华医院感染学杂志), 2002, 12(1): 46-47.

收稿日期：2009-02-10