

DOI:10.13350/j.cjpb.250519

• 临床研究 •

非小细胞肺癌病例术后呼吸道感染病原微生物 分布及耐药性分析^{*}

叶晟劼, 吴智明, 王包晟, 蒋磊^{**}

(江苏省宜兴市中医医院胸外科, 江苏宜兴 214200)

【摘要】 目的 分析非小细胞肺癌术后呼吸道感染病例为微生物种群构成,测定其对抗生素的敏感性,从而为制定有针对性的治疗方案、改善患者预后提供参考依据。**方法** 采集行肺叶切除术术后发生呼吸道感染的157例非小细胞肺癌病例痰液、肺泡灌洗液、胸水等临床样本用于病原菌培养和鉴定,并进行药敏试验,全部数据采用R 4.4.1软件包进行描述性统计分析。**结果** 共分离、培养、鉴定出病原微生物2类162株,其中细菌161株、真菌1株,其中革兰阴性菌120株(74.07%)、革兰阳性菌41株(25.31%),肺炎克雷伯菌为分离的最主要革兰阴性菌,金黄色葡萄球菌为分离的最主要革兰阳性菌。革兰阴性菌中,肺炎克雷伯菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉耐药率较高,鲍曼不动杆菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉、氨曲南耐药率较高,铜绿假单胞菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉、头孢曲松、复方新诺明耐药率较高;革兰阳性菌中,金黄色葡萄球菌对利奈唑胺、呋喃妥因、利福平耐药率较低。**结论** 革兰阴性菌为非小细胞肺癌术后呼吸道感染的主要病原微生物;肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌等革兰阴性菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉耐药率较高,而金黄色葡萄球菌对利奈唑胺、呋喃妥因、利福平仍较敏感。

【关键词】 病原微生物;药敏测定;耐药性;呼吸道感染;非小细胞肺癌

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2025)05-0638-04

[*Journal of Pathogen Biology*. 2025 May;20(05):638-641.]

Distribution of pathogenic microorganisms causing respiratory infections and analysis of antimicrobial resistance among non-small-cell lung cancer patients following surgery

YE Shengjie, WU Zhiming, WANG Baosheng, JIANG Lei (*Department of Thoracic Surgery, Yixing Traditional Chinese Medicine Hospital, Yixing, Jiangsu 214200, China*)^{***}

【Abstract】 Objective To analyze the composition of microorganism populations causing respiratory infections among non-small-cell lung cancer patients following surgery and to test the susceptibility of bacterial isolates to antibiotics, so as to provide the evidence for formulating the targeted treatment strategy and improving the patients' prognosis. **Methods**

Sputum, bronchoalveolar lavage fluid, pleural effusion specimens were sampled from 157 non-small-cell lung cancer patients with respiratory infections following lobectomy for pathogen culture and identification, and antimicrobial test was performed. All data were analyzed with a descriptive statistical analysis method using the software R 4.4.1. **Results**

Two species of pathogenic microorganisms were isolated, cultured and identified, including 161 bacterial isolates and one fungal isolate, and the bacterial isolates included 120 Gram-negative bacterial isolates (74.07%) and 41 Gram-positive isolates (25.31%), with *Klebsiella pneumoniae* as the most common Gram-negative bacterial isolate and *Staphylococcus aureus* as the most common Gram-positive bacterial isolate. Of the Gram-negative bacterial isolates, *K. pneumoniae* showed high resistance to ampicillin, ampicillin/sulbactam and cefazolin, and *Acinetobacter baumannii* showed high resistance to ampicillin, ampicillin/sulbactam, cefazolin and aztreonam, while *Pseudomonas aeruginosa* showed high resistance to ampicillin, ampicillin/sulbactam, cefazolin, ceftriaxone and compound sulfamethoxazole. Among Gram-positive bacterial isolates, *S. aureus* showed low resistance to linezolid, nitrofurantoin and rifampicin. **Conclusion** Gram-negative bacterial isolates are major pathogenic microorganisms causing respiratory infections among non-small-cell lung cancer patients following surgery. Gram-negative bacterial isolates are highly resistant to ampicillin, ampicillin/sulbactam and cefazolin, and *S. aureus* remains highly susceptible to linezolid, nitrofurantoin and rifampicin

【Keywords】 pathogenic microorganism; antimicrobial test; drug resistance; respiratory infection; non-small-cell lung cancer

^{*} **【基金项目】** 江苏省无锡市科协软科学研究课题(No. KX-24-C314)。

^{**} **【通信作者】** 蒋磊, E-mail: drjianglei@163.com

【作者简介】 叶晟劼(1990—),男,江苏宜兴人,本科,主治医师,主要从事肺部疾病诊疗研究。E-mail: 564076536@qq.com

尽管已采取控烟行动、早筛早检等行动计划,肺癌仍然是全球主要健康问题之一,造成了极大的疾病和经济负担^[1]。基于全球癌症观察(The Global Cancer Observatory, GLOBOCAN)数据库对全球 185 个国家和地区的统计数据显示,2022 年全球累计新增 248 万例肺癌新发病例、死亡 180 万例,肺癌是 2022 年全球最常见的恶性肿瘤,也是首要恶性肿瘤相关死因;此外,全球肺癌发病率和死亡率随人类发展指数(human development index, HDI)增加而上升,高 HDI 国家肺癌年龄标化发病率和死亡率分别是低 HDI 国家的 8.5 倍和 6.5 倍;预计到 2050 年,全球新增 462 万例肺癌新发病例、死亡 355 万例^[2]。2022 年,我国新发肺癌病例 106.1 万例,粗发病率为 75.1/10⁵、年龄标化发病率为 40.8/10⁵;死亡 73.3 万例,粗死亡率为 51.9/10⁵、年龄标化死亡率为 26.7/10⁵;预计到 2050 年,我国新发肺癌病例 180 万例,死亡 141.1 万例^[3]。

外科手术是肺癌治疗的主要手段,美国 56% 的 I ~ II 期和 18% 的 III 期非小细胞肺癌患者接受了手术治疗^[4]。2020 年对我国 27 座城市临床医生在线调查结果显示,75.1% 的 I 期、64.3% 的 II 期、62.6% 的 III 期非小细胞肺癌病例接受了手术治疗,其中 48.6% 的 I 期、28.7% 的 II 期和 11.1% 的 III 期非小细胞肺癌患者仅接受手术治疗^[5]。既往研究显示,40% 的肺癌手术病例会发生呼吸道感染、呼吸衰竭、吸入性肺炎等术后肺部并发症^[6]。近期一项 Meta 分析结果显示,肺癌术后肺部并发症发生率为 18.4%^[7]。肺部并发症是导致肺癌患者术后死亡的主要原因之一,最高死亡率高达 84%,可导致患者术后生存期缩短 6 个月^[8]。因此,分析肺癌患者术后呼吸道感染致病菌分布及其耐药性对于改善患者预后、降低死亡率具有重要意义。

本研究以 2021-2024 年收治的 157 例非小细胞肺癌术后呼吸道感染病例为研究对象,分离、培养呼吸道感染的微生物种群构成,测定其对抗菌药物的敏感性,从而为制定有针对性的治疗方案、改善患者预后提供参考依据。

对象与方法

1 研究对象

以江苏省宜兴市中医医院胸外科 2021-2024 年收治的行肺叶切除术后发生呼吸道感染的 157 例非小细胞肺癌病例为研究对象。非小细胞肺癌诊断标准参考 2019 版和 2021 版《中华医学会肺癌临床诊疗指南》^[9,10]。采集患者痰液、肺泡灌洗液、胸水等临床样本用于病原菌培养和鉴定,自患者临床病历收集相关资料。本研究获得江苏省宜兴市中医医院伦理委员会批准通过,患者均签署知情同意书。

2 主要仪器与试剂

Vitek 2-Compact 全自动微生物鉴定及药敏系统购自法国生物梅里埃公司, BACTEC 树脂需氧瓶、厌氧瓶购自法国生物梅里埃公司, Vitek 2-Compact 全自动微生物鉴定及药敏系统配套的 GP67 卡、GN13 卡、N335 卡购自法国生物梅里埃公司, 琼脂平板、肉汤稀释法试剂盒购自温州康泰生物科技有限公司, 药敏纸片购自英国 OXIOD 公司, 质控菌株由国家卫生健康委员会临床检验中心提供。

3 病原菌分离、培养、鉴定及药敏试验

无菌采集患者痰液、肺泡灌洗液、胸水等临床标本送至检验科微生物室, 严格按照《全国临床检验操作规程》(第 4 版)操作规程接种至相应的分离培养基。培养 24~48 h 后, 观察培养基上细菌生长情况, 挑取可疑菌落, 采用 Vitek 2-Compact 全自动微生物鉴定及药敏系统进行病原菌鉴定。药物敏感性试验根据细菌鉴定结果选择相应的药敏卡进行, 药敏卡不适用的细菌以 K-B 纸片法、E-test 条、肉汤稀释法试剂盒进行药敏试验, 药敏结果参照美国临床实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) M100-S33 标准进行判断。

4 数据分析

全部数据采用 R 4.4.1 软件包进行描述性统计分析。

结 果

1 病例特征

157 例非小细胞肺癌病例中, 男性 92 例, 女性 65 例; 年龄 47~69(55.72 ± 10.01)岁; I 期 117 例, II 期 40 例; 腺癌 115 例, 鳞状细胞癌 37 例, 腺鳞癌 5 例; 肺部感染 147 例, 气管感染 10 例。采集的临床样本中, 痰液样本 123 份, 肺泡灌洗液 22 份, 胸水样本 2 份。

2 病原微生物种群构成

自 157 例非小细胞肺癌病例痰液、肺泡灌洗液、胸水等临床样本中分离、培养、鉴定出病原微生物 2 类 162 株, 其中细菌 161 株、真菌 1 株(为白色假丝酵母)。分离的细菌以革兰阴性菌为主, 共 120 株, 占分离的细菌菌株总数的 74.53%; 革兰阳性菌 41 株, 占 25.47%; 肺炎克雷伯菌(63 株, 38.89%)为分离的最主要革兰阴性菌, 金黄色葡萄球菌(31 株, 19.14%)为分离的最主要革兰阳性菌。鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、嗜麦芽假单胞菌分别为 27 株(16.67%)、19 株(11.73%)、11 株(6.79%); 肺炎链球菌、凝固酶阴性葡萄球菌、大肠埃希菌分别为 5 株(3.09%)、3 株(1.85%)、2 株(1.23%)。

3 药敏试验结果

革兰阴性菌中, 肺炎克雷伯菌对氨苄西林、氨苄西

林/舒巴坦、头孢唑啉耐药率较高,鲍曼不动杆菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉、氨曲南耐药率较高,铜绿假单胞菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉、头孢曲松、复方新诺明耐药率较高(表 1)。

金黄色葡萄球菌对青霉素 G、红霉素、苯唑西林、四环素、左旋氧氟沙星、环丙沙星、莫西沙星、克林霉素、庆大霉素、复方新诺明耐药率分别为 92.2%、60.6%、54.2%、44.3%、38.8%、34.6%、34.6%、13.4%、12.2%、11.6%;未检出对万古霉素、利福平、呋喃妥因、利奈唑胺耐药菌。

表 1 分离的革兰阴性菌对常见抗生素的耐药率(%)
Table 1 Resistance to common antibiotics in Gram-negative bacterial isolates (%)

抗生素	肺炎克雷伯菌	鲍曼不动杆菌	铜绿假单胞菌	嗜麦芽假单胞菌
氨苄西林	100	100	100	-
氨苄西林/舒巴坦	100	100	100	-
哌拉西林/舒巴坦	52.2	-	5.6	-
头孢唑啉	100	100	100	-
头孢他啶	52.2	56.2	33.2	20.3
头孢曲松	68.2	66.2	100	-
头孢吡肟	52.2	69.2	22.6	70.0
氨曲南	49.8	100	-	-
亚胺培南	48.2	69.2	40.8	-
阿米卡星	42.2	-	5.6	-
庆大霉素	42.2	58.2	5.6	-
妥布霉素	55.6	58.2	8.9	-
环丙沙星	68.2	70.2	10.2	29.6
左旋氧氟沙星	69.8	66.2	10.2	10.9
复方新诺明	72.2	69.2	100	20.3

讨 论

肺癌是全球重大卫生健康和公共卫生问题之一,严重危害人类健康、影响社会经济发展^[1]。对肺癌医疗费用综合分析结果显示,肺癌总医疗成本占全球国内生产总值的 0.25%~13.26%,占全球卫生健康总支出的 3.80%~83.60%^[11]。1996-2011 年,我国肺癌病例人均直接医疗费用年均增长 2.2%;1997-2010 年,我国肺癌病例检查费和化验费年均增长 16.9%和 17.3%;1996-2009 年,我国肺癌病例日均直接医疗费用年均增长 6.3%^[12]。2017 年,我国肺癌总经济负担高达 250.69 亿美元,占国内生产总值的 0.121%,其中直接支出 110.98 亿美元(医疗支出 103.03 亿美元,非医疗费用 7.95 亿美元)、间接支出 139.71 亿美元;预计 2020、2025、2030 年总经济负担分别增长至 301 亿、404 亿和 534 亿美元,分别占我国国内生产总值的 0.121%、0.131%和 0.146%^[13]。流行病学数据表明,肺癌术后肺部并发症发生率高达 18.4%^[7]。而肺部并发症是导致肺癌患者术后死亡的主要原因之一,可较大程度缩短患者术后生存期^[8]。因此,分析肺癌术

后呼吸道感染患者病原微生物组成、测定这些病原菌对抗生素的耐药性对于降低患病死亡率、延长生存期具有重要意义。

石锋等^[14]报道,南阳医学高等专科学校第一附属医院胸外科肺癌术后呼吸道感染发生率为 8.49%,分离的病原菌中革兰阴性菌、革兰阳性菌和真菌分别占 74.78%、19.13%和 6.09%。张士法等^[15]报道,2013 年 12 月至 2016 年 12 月济宁市第一人民医院肺癌术后呼吸道感染发生率为 14.70%,分离的病原菌中革兰阴性菌、革兰阳性菌和真菌分别占 69.79%、22.92%和 7.29%。高乐^[16]对 2019 年 1 月至 2022 年 12 月在绵阳市中心医院接受治疗的肺癌术后并发呼吸道感染患者致病菌及其耐药性进行分析,发现分离的病原菌中革兰阴性菌、革兰阳性菌和真菌分别占 63.14%、23.26%和 13.60%。拓红晓等^[17]对 2019 年 10 月至 2021 年 11 月收治的肺癌术后合并院内呼吸道感染病例进行致病菌分离、培养和鉴定,发现革兰阴性菌、革兰阳性菌和真菌分别占 61.11%、29.63%和 9.26%。马颖欣等^[18]对 2016 年 8 月至 2019 年 8 月收治的老年肺癌手术病例临床资料进行分析,发现术后院内呼吸道感染发生率为 23.6%,分离的致病菌中革兰阴性菌、革兰阳性菌和真菌分别占 63.58%、23.46%和 12.96%。本研究自 157 例非小细胞肺癌术后发生呼吸道感染病例临床样本中鉴定出 162 株病原菌,其中革兰阴性菌、革兰阳性菌和真菌分别占 74.07%、25.31%和 0.62%,其中肺炎克雷伯菌分离的最常见革兰阴性菌,金黄色葡萄球菌为分离的最常见革兰阳性菌,与既往报道一致^[14-18]。

石锋等^[14]报道,自南阳医学高等专科学校第一附属医院胸外科肺癌术后呼吸道感染分离的细菌中,铜绿假单胞菌对多粘菌素 B 耐药率为 0、对氨基糖苷类耐药率 100%。张士法等^[15]报道,自济宁市第一人民医院肺癌术后呼吸道感染病例分离的致病菌中,肺炎克雷伯菌对美罗培南、亚胺培南耐药率为 100%,金黄色葡萄球菌对万古霉素耐药率 100%。拓红晓等^[17]对肺癌术后合并院内呼吸道感染病例分离的致病菌进行药敏测定,发现大肠埃希菌、铜绿假单胞菌等革兰阴性菌对复方新诺明耐药率均>80%;金黄色葡萄球菌、溶血性葡萄球菌等革兰阳性菌对万古霉素耐药率均为 0,对青霉素耐药率均>90%。马颖欣等^[18]对老年肺癌术后合并呼吸道感染病例进行药敏测定,发现铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、嗜麦芽假单胞菌和阴沟肠杆菌对革兰阴性菌对氨苄西林耐药率>90%;金黄色葡萄球菌、溶血性葡萄球菌、表皮葡萄球菌、肺炎链球菌等革兰阳性菌对青霉素的耐药率均>90%,而对万古霉素耐药率均为 0。本研究发现,肺炎克雷伯菌、鲍曼

不动杆菌、铜绿假单胞菌等革兰阴性菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉耐药率均为100%，而金黄色葡萄球菌对利奈唑胺、呋喃妥因、利福平耐药率均为0，与既往调查结果不尽一致^[14-15,17-18]，这可能与分离的菌株及药敏测定方法有关。

本研究结果表明，革兰阴性菌为造成非小细胞肺癌术后呼吸道感染的主要病原微生物；肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌等革兰阴性菌对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉耐药率较高，而金黄色葡萄球菌对利奈唑胺、呋喃妥因、利福平仍较敏感。因加强非小细胞肺癌术后呼吸道感染患者致病菌检测和药敏监测，根据药敏结果及时调整用药策略，从而降低患者死亡率。

【参考文献】

- [1] Leiter A, Veluswamy RR, Wisnivesky JP. The global burden of lung cancer: current status and future trends[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2023, 20(9): 624-639.
- [2] Zhou J, Xu Y, Liu J, et al. Global burden of lung cancer in 2022 and projections to 2050: Incidence and mortality estimates from GLOBOCAN[J]. Cancer Epidemiol, 2024, 93: 102693.
- [3] Guo L, Zhu C, Cai L, et al. Global burden of lung cancer in 2022 and projected burden in 2050[J]. Chin Med J (Engl), 2024, 137(21): 2577-2582.
- [4] Miller KD, Nogueira L, Mariotto AB, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2019[J]. CA Cancer J Clin, 2019, 69(5): 363-385.
- [5] Durbin L, Murali B, Li S, et al. Treatment patterns in non-small-cell lung cancer in China: Results from the CancerMPact survey 2020[J]. Cancer Treat Res Commun, 2021, 29: 100462.
- [6] Im Y, Park HY, Shin S, et al. Prevalence of and risk factors for pulmonary complications after curative resection in otherwise healthy elderly patients with early stage lung cancer[J]. Respir Res, 2019, 20(1): 136.
- [7] Deng T, Song J, Tuo J, et al. Incidence and risk factors of pulmonary complications after lung cancer surgery: A systematic review and meta-analysis[J]. Heliyon, 2024, 10(12): e32821.
- [8] Rotman JA, Plodkowski AJ, Hayes SA, et al. Postoperative complications after thoracic surgery for lung cancer[J]. Clin Imaging, 2015, 39(5): 735-749.
- [9] 中华医学会, 中华医学会肿瘤学分会, 中华医学会杂志社. 中华医学会肺癌临床诊疗指南(2019版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2020, 42(4): 257-287.
- [10] 中华医学会肿瘤学分会, 中华医学会杂志社. 中华医学会肿瘤学分会肺癌临床诊疗指南(2021版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(6): 591-621.
- [11] Yousefi M, Jalilian H, Heydari S, et al. Cost of Lung Cancer: A Systematic Review[J]. Value Health Reg Issues, 2023, 33: 17-26.
- [12] 石春雷, 姜培安, 石菊芳, 等. 中国1996-2014年肺癌经济负担研究系统评价[J]. 中国公共卫生, 2017, 33(12): 1767-1774.
- [13] Liu C, Shi J, Wang H, et al. Population-level economic burden of lung cancer in China: Provisional prevalence-based estimations, 2017-2030[J]. Chin J Cancer Res, 2021, 33(1): 79-92.
- [14] 石锋, 李学兆, 刘向前, 等. 胸外科院内感染铜绿假单胞菌耐药性与耐药机制研究[J]. 中国病原生物学杂志, 2022, 17(10): 1184-1187.
- [15] 张士法, 李迎新, 蔡海波, 等. 胸外科患者术后医院感染病原学特点及药敏分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(3): 410-413.
- [16] 高乐. 肺癌患者术后并发肺部感染的病原菌分布及耐药性分析[J]. 当代医药论丛, 2024, 22(15): 68-71.
- [17] 拓红晓, 孙翔. 肺癌术后合并院内肺部感染的病原菌分布及耐药性分析[J]. 临床医学, 2022, 42(7): 47-49.
- [18] 马颖欣, 张国平, 乔安邦, 等. 老年肺癌患者术后发生院内肺部感染的病原菌分布及多重耐药性分析[J]. 传染病信息, 2020, 33(2): 147-150.

【收稿日期】 2025-01-10 【修回日期】 2025-03-30