

食管癌患者术后肺部感染的病原菌分布及其药物敏感性

谭何易^{1,2} 唐胜军² 罗永强³ 严高武⁴ 汪玉磊¹ 谢婧¹ 黄婷婷¹ 赖应龙¹

【摘要】目的 分析食管癌患者术后并发肺部感染的病原菌分布特点及其药物敏感性,为临床合理用药和控制医院感染提供参考。**方法** 随机选取川北医学院附属医院心胸外科于2013年6月至2015年5月收治的食管癌术后并发肺部感染的141例患者作为研究对象,对其临床资料进行回顾性分析,统计病原菌分类及其药物敏感性。**结果** 141例食管癌术后并发肺部感染者中共检出病原菌249株,以革兰阴性菌为主(204株、占81.93%),其中铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌和大肠埃希菌的检出率均较高,分别占15.26%、14.06%、13.25%和10.04%;革兰阳性菌检出41株(占16.46%),其中以金黄色葡萄球菌、屎肠球菌(D群)和咽峡炎链球菌较常见,分别占5.62%、3.61%和2.81%;真菌检出率较低,仅4株(占1.61%)。铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌和肺炎克雷伯菌对左氧氟沙星和亚胺培南有较高的敏感性,敏感率为68.00%~100.00%,大肠埃希菌对亚胺培南和头孢他啶具有较高的敏感性,敏感率为90.00%以上;金黄色葡萄球菌、屎肠球菌(D群)和咽峡炎链球菌分别对万古霉素、替加环素以及青霉素有较高的敏感性,敏感率均接近100.00%。**结论** 食管癌术后并发肺部感染的常见致病菌为革兰阴性菌,可试验性选用左氧氟沙星或亚胺培南抗感染治疗;其次可考虑革兰阳性菌所致,可经验性选用万古霉素或青霉素抗感染治疗。

【关键词】 食管癌;肺部感染;病原菌;药敏试验

Distribution and drug-susceptibility of pathogens in patients with pulmonary infection after esophageal carcinoma operation Tan Heyi^{1,2}, Tang Shengjun², Luo Yongqiang³, Yan Gaowu⁴, Wang Yulei¹, Xie Jing¹, Huang Tingting¹, Lai Yinglong¹. ¹Cardiothoracic Surgery, ⁴Department of Radiology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China; ²Cardiothoracic Surgery, Chongqing Three Gorges Central Hospital, Chongqing 404000, China; ³Department of Gastroenterology, People's Hospital of Anyue County, Anyue 642357, China

Corresponding author: Lai Yinglong, Email: laiyonglong2000@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the distribution and drug-susceptibility of pathogens in patients with esophageal cancer combined with postoperative pulmonary infection and to improve the reference of rational clinical drug use and the control of hospital infection. **Methods** Total of 141 cases with esophageal cancer combined with pulmonary infection in Cardiothoracic Surgery, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College from June 2013 to May 2015 were selected randomly, the clinical data were analyzed, retrospectively. The strains classification and drug susceptibility were detected. **Results** Total of 249 strains of pathogenic bacteria were found from 141 patients with pulmonary infection after esophageal carcinoma operation. Most strains were Gram-negative bacteria (204 strains, 81.93%), among which *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* and *Escherichia coli* were dominant pathogens with the isolation rate of 15.26%, 14.06%, 13.25% and 10.04%, respectively. Gram-positive bacteria were detected with 41 strains (16.46%), among which *Staphylococcus aureus*, excrement *Enterococcus* (group D) and angina *Streptococcus* were relatively common with the isolation rate of 5.62%, 3.61% and 2.81%, respectively. The rate of fungus detection rate was low, with only 4 strains (1.61%). *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* showed high susceptibility to levofloxacin and imipenem, the antibiotic sensitive rates were 68.00%-100.00%. *Escherichia coli* showed high susceptibility to imipenem and ceftazidime, the antibiotic sensitive rates were over 90.00%. *Staphylococcus aureus*, excrement *Enterococcus* (group D) and angina *Streptococcus* showed high susceptibility to vancomycin, tigecycline

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2017.01.012

作者单位: 637000 南充市, 川北医学院附属医院心胸外科¹、放射科⁴; 404000 重庆, 重庆三峡中心医院心胸外科²; 642350 安岳县, 四川省安岳县人民医院消化内科³

通信作者: 赖应龙, Email: laiyonglong2000@163.com

and penicillin, the antibiotic sensitive rates were nearly 100.00%. **Conclusions** Gram-negative bacteria was the common pathogenic bacteria of pulmonary infection after esophagectomy, levofloxacin and imipenem could be used in anti-infection treatment empirically; Secondly, pulmonary infection could be caused by Gram-positive bacteria. Vancomycin or penicillin could be used in anti-infection treatment empirically.

【Key words】 Esophageal carcinoma operation; Pulmonary infection; Pathogen; Susceptibility test

近年来,随着麻醉监护、吻合及围术期护理技术的不断成熟以及吻合器械的逐渐更新,食管癌术后吻合口瘘的发生率和病死率逐渐降低,而肺部感染的发生却严重威胁着患者的顺利恢复,愈加受到重视^[1-2]。本研究回顾性分析了川北医学院附属医院心胸外科收治的141例食管癌手术患者的病例资料,对其肺部感染的病原菌分布和药物敏感性进行综合性分析,现报道如下。

资料与方法

一、临床资料

随机选取本院心胸外科2013年6月至2015年5月收治的食管癌术后并发肺部感染的患者共141例,其中男性95例,女性46例;年龄47~78岁,平均 (59.06 ± 5.14) 岁,对其痰液细菌培养及药敏试验结果进行回顾性分析。

二、病原学检查和药敏试验方法

严格按照《全国临床检验操作规程》对心胸外科食管癌术后并发肺部感染者送检深部痰液标本进行常规细菌接种和培养。本院细菌室采用Microscan自动微生物鉴定和药敏试验系统,采用稀释法进行药敏试验。以金黄色葡萄球菌(ATCC 25923)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)、大肠埃希菌(ATCC 25922)为质控标准菌株。按照美国临床和实验室标准协会(CLSI)的标准对药敏试验结果进行判断。

结 果

一、249株病原菌的分布

141例食管癌术后并发肺部感染者,其痰培养结果皆为阳性,共检出病原菌249株,其中以革兰阴性菌为主,为204株(占81.93%),主要为铜绿假单胞菌(15.26%)、肺炎克雷伯菌(14.06%)和鲍曼不动杆菌(13.25%);革兰阳性菌共41株(占16.46%),主要为金黄色葡萄球菌(占5.62%)、屎肠球菌(D群)(占3.61%)和咽峡炎链球菌(占2.81%);真菌检查率最低,仅4株(占1.61%),详见表1。

二、革兰阴性菌的药物敏感性

铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌和肺炎克雷伯菌

对左氧氟沙星和亚胺培南具有较高的敏感性,敏感率为54.55%~100%;大肠埃希菌对亚胺培南和头孢他啶的敏感性较高,敏感率为97.14%~100%;铜绿假单胞菌对复方新诺明天然耐药,呋喃妥因仅用于泌尿系统感染,而一代头孢菌素如头孢唑啉,不用于铜绿假单胞菌的抗感染治疗;鲍曼不动杆菌对呋喃妥因、头孢替坦和头孢他啶的耐药率较高,均趋近100%;肺炎克雷伯菌对复方新诺明耐药率较高,约为100%,而对氨苄西林天然耐药;大肠埃希菌对左氧氟沙星、头孢唑啉和氨苄西林均有较高耐药率,约为100%,详见表2。

三、革兰阳性菌的药物敏感性

金黄色葡萄球菌对万古霉素和替加环素的敏感性很高,敏感率为78.57%~100%,而对青霉素和左氧氟沙星耐药性很高,趋近100%;屎肠球菌

表1 所分离249株病原菌分布及构成比

病原菌	株数	构成比(%)
革兰阳性菌	41	16.46
金黄色葡萄球菌	14	5.62
屎肠球菌(D群)	9	3.61
溶血葡萄球菌	6	2.41
咽峡炎链球菌	7	2.81
肺炎链球菌	5	2.01
革兰阴性菌	204	81.93
铜绿假单胞菌	38	15.26
鲍曼不动杆菌	33	13.25
肺炎克雷伯菌	35	14.06
大肠埃希菌	25	10.04
洋葱伯克霍尔德菌	19	7.63
流感嗜血杆菌	19	7.63
臭鼻克雷伯菌	8	3.21
普通变形菌	3	1.21
嗜麦芽窄食单胞菌	5	2.00
摩根摩根菌	3	1.21
阴沟肠杆菌	8	3.21
黏液型铜绿假单胞菌	3	1.21
卡他布兰汉菌	3	1.21
琼氏不动杆菌	2	0.80
真菌		
白假丝酵母菌	4	1.61
合计	249	100.00

(D群)对替加环素何利福平敏感性较高,敏感率为88.89%~100%,而对青霉素、左氧氟沙星和氨苄西林耐药性很高,趋近100%。咽峡炎链球菌对青霉素很敏感,敏感率趋近100%;对四环素耐药,耐药率趋近100%,详见表3。

讨 论

食管癌开胸术后并发肺部感染的原因包括以下几点:①高龄为食管癌患者术后出现肺部感染的独立危险因素^[3]。营养状况及抵抗力低下,同时合并糖尿病、慢支炎肺气肿等慢性疾病时也易出现肺部感染^[4];②麻醉插管、呼吸机辅助呼吸、术中挤压肺叶、刺激肺门和支气管皆会影响呼吸功能,且广谱抗菌药物的不合理使用易导致多重耐药菌的产生,最终导致肺部感染^[5-6];③恶性肿瘤或接受过放疗化疗患者,机体免疫力明显降低^[7];④经肋间隙开

胸食管癌切除术后并发肺部感染的发生率是微创手术的1.5倍以上^[8],且术后切口疼痛明显,容易导致咯痰不畅,同时下肺动度减弱及持续潮气量不足也可减弱咳嗽和排痰能力,最终导致痰液淤滞于呼吸道内而增加肺部感染的风险^[9];⑤较高部位肿瘤,吻合时损伤喉返神经可能性较大,由此并发的吞咽功能受损、食物误吸易致肺部炎症^[10]。此外,Banki等^[11]认为弓上吻合较弓下吻合更易破坏肺泡表面活性物质,且对肺挫伤也更严重。⑥对于高位食管癌切除术,因食管不同程度切除及胸腔胃的出现,胃液或胆汁反流症状明显,容易反流至咽部引起吸入性肺炎^[12]。肺部感染的发生延长了住院时间并增加了费用,加重了患者术后痛苦,导致病死率升高,因此,采取及时有效的治疗措施尤为重要。

本研究分离的病原菌分布和药敏试验结果显示,食管癌术后并发肺部感染常为多重感染,在检出病原菌株中,以革兰阴性菌为主,其中铜绿假单胞

表 2 本研究分离的 204 株革兰阴性菌对抗菌药物的敏感性

抗菌药物	铜绿假单胞菌 (n = 38)		鲍曼不动杆菌 (n = 33)		肺炎克雷伯菌 (n = 35)		大肠埃希菌 (n = 25)	
	株数	敏感性 (%)	株数	敏感性 (%)	株数	敏感性 (%)	株数	敏感性 (%)
左氧氟沙星	32	84.00	24	72.73	35	100.00	0	0.00
亚胺培南	26	68.42	18	54.55	33	94.29	25	100.00
庆大霉素	14	36.84	15	45.45	4	11.43	3	12.00
复方新诺明	0	0.00	7	21.21	0	0.00	1	4.00
呋喃妥因	0	0.00	0	0.00	2	5.71	—	—
头孢替坦	2	5.26	0	0.00	—	—	17	68.00
头孢唑啉	0	0.00	2	6.06	1	2.86	0	0.00
米诺环素	—	—	29	87.88	—	—	—	—
头孢他啶	1	2.60	0	0.00	34	97.14	23	92.00
头孢吡肟	21	55.26	1	3.03	25	71.43	20	80.00
氨苄西林	3	7.89	0	0.00	0	0.00	0	0.00

注:“—”表示未使用该抗菌药物进行药敏试验或结果无意义

表 3 本研究分离的 41 株革兰阳性菌对抗菌药物的敏感性

抗菌药物	金黄色葡萄球菌 (n = 14)		屎肠球菌 (D群) (n = 9)		咽峡炎链球菌 (n = 7)	
	株数	敏感性 (%)	株数	敏感性 (%)	株数	敏感性 (%)
替加环素	11	78.57	9	100.00	—	—
利福平	5	35.71	8	88.89	—	—
四环素	4	28.57	5	55.56	0	0.00
万古霉素	14	100.00	7	77.78	4	57.14
利奈唑胺	3	21.43	3	33.33	—	—
呋喃妥因	1	7.14	—	—	—	—
青霉素	0	0.00	0	0.00	7	100.00
头孢噻肟	—	—	—	—	6	85.71
氨苄西林	—	—	0	0.00	—	—
左氧氟沙星	0	0.00	0	0.00	—	—

注:“—”表示未使用该抗菌药物进行药敏试验或结果无意义

菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌和大肠埃希菌居前列。上述4种病原菌中,前3种对左氧氟沙星均具有较高的敏感性,而后者对亚胺培南及头孢他啶具有较高的敏感性;鲍曼不动杆菌对呋喃妥因、头孢替坦和头孢他啶耐药性较高,肺炎克雷伯菌对复方新诺明耐药率较高,而对氨苄西林天然耐药;大肠埃希菌对左氧氟沙星和氨苄西林耐药性较高。所检出的革兰阳性菌以金黄色葡萄球菌、屎肠球菌(D群)和咽峡炎链球菌占主导,前两种对万古霉素和替加环素表现出较高的敏感性,而对青霉素和左氧氟沙星表现出较高的耐药性;而后者对青霉素敏感性很高,而对四环素耐药性较高。从分离出的病原菌中,本研究能够得出与李六亿等^[13]研究相同的结论,即铜绿假单胞菌和金黄色葡萄球菌等机会性病原菌感染占较大比例,提示食管癌术后并发肺部感染除与患者自身机体状况下降所致病原菌机会感染外,还可能与不合理使用抗菌药物导致机体正常菌群失调有关。

本研究结果显示,真菌感染所占比例虽然很小,这同Yasuhiro等^[14]和蔡小芳等^[15]研究结果一致,但其隐蔽性和危害性不可忽视,真菌感染的临床表现不典型,很难做到早期发现、早期治疗,易漏诊或者误诊。白假丝酵母菌因其具备强侵袭力及抑制机体免疫力,为早些年真菌感染的最主要菌种之一。对一些抗菌药物治疗效果不满意的患者,应高度怀疑真菌感染,Kanazawa等^[16]研究认为,肺部感染同高龄、营养不良、反复感染等免疫力低下相关,应高度重视真菌感染的危害。更严重的是,食管癌手术患者常需要接受深静脉置管、气管插管等侵袭性操作,术后并发侵袭性真菌感染的概率高于普通患者,鄢雯等^[17]研究表明可经验性选用氟康唑行抗菌治疗。

不同地区、不同医院、不同科室,致病菌分布和耐药情况均存在差异。抗菌药物的不合理应用是导致细菌耐药、交叉耐药和多重耐药的主要原因。耐药性的产生加重了治疗难度,因此,早期经验性合理应用广谱抗菌药物颇为重要^[18]。作为医务工作者,应该定时对本医院、本科室致病菌的分布和药物敏感性进行总结,提高对抗菌药物选择的准确性,同时根据药敏结果调整抗菌药物,提高肺部感染治愈率。根据相关研究结果提示^[19-20],单一致病菌感染时,选用窄谱且敏感性强的抗菌药;混合致病菌感染时,应选用覆盖革兰阳性和革兰阴性菌的广谱抗菌药物。

谭何易,唐胜军,罗永强,等. 食管癌患者术后肺部感染的病原菌分布及其药物敏感性[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2017,11(1):56-59.

参 考 文 献

- [1] 马春平,陆亚东,丁浩,等. 食管癌患者术后肺部感染影响因素分析[J]. 山东医药,2013,53(44):62-64.
- [2] 王丽君,顾连兵,蒋大明,等. 食管癌患者术后肺部感染围手术期的影响因素分析[J]. 中华医学杂志,2012,92(19):1310-1313.
- [3] Grotenhuis BA, Wijnhoven BP, Oriine F, et al. Preoperative risk assessment and prevention of complications in patients with esophageal cancer[J]. J Surg Oncol,2010,101(3):270-278.
- [4] Jiao WJ, Wang TY, Gong M, et al. Pulmonary complications in patients with chronic obstructive pulmonary disease following transthoracic esophagectomy[J]. World J Gastroenterol,2006,12(16):2505-2509.
- [5] 安向光,曹建伟,刘岩,等. 冠脉搭桥术后呼吸机相关性肺炎病原学及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(19):2626-2628.
- [6] 赵英. 肺癌术后肺部感染原因分析及护理干预措施[J]. 中国医药指南,2012,10(1):26-28.
- [7] 林晓铭,池闯,刘瑜,等. 食管癌术后并发肺部感染的高危因素调查分析[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(9):1811-1812.
- [8] Ben-David K, Sarosi GA, Cendan JC, et al. Decreasing morbidity and mortality in 100 consecutive minimally invasive esophagectomies[J]. Surg Endosc,2012,26(1):162-167.
- [9] 宋宣统,庞秋艳,赵五星,等. 颈胸腹三切口食管癌根治术129例围手术期肺部感染原因分析[J]. 中国社区医师(医学专业),2012,14(12):147-148.
- [10] 冷云华,夏洪,陈宏俊,等. 食管癌术后肺部感染的原因[J]. 中国临床医学,2006,13(6):908-909.
- [11] Banki F, Mason RJ, DeMeester SR, et al. Vagal-sparing esophagectomy: a more physiologic alternative[J]. Ann Surg,2002,236(3):324-335.
- [12] 蒋雷,高文,童稳圃,等. 食管癌及贲门癌手术后感染危险因素的研究[J]. 中华医院感染学杂志,2003,13(9):828-830.
- [13] 李六亿,贾会学,贾建侠,等. 综合医院多药耐药菌医院感染控制效果的研究[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(20):4306-4308.
- [14] Yasuhiro T, Hiroshi S, Etsuro BY, et al. Relationship between the pathogens of postoperative pneumonia after an esophagectomy for thoracic esophageal cancer and the aggregate length of preoperative hospital stay[J]. Esophagus,2010,7(2):81-86.
- [15] 蔡小芳,孙继民,鲍连生,等. 儿童重症监护病房多重耐药鲍氏不动杆菌肺部感染危险因素及耐药性分析[J]. 中华急诊医学杂志,2012,21(4):356-360.
- [16] Kanazawa N, Matsumoto K, Ikawa K, et al. An initial dosing method for teicoplanin based on the area under the serum concentration time curve required for MRSA eradication[J]. J Infect Chemother,2011,17(2):297-300.
- [17] 鄢雯,邢书生. 氟康唑早期经验性治疗ICU真菌感染的临床效果[J]. 中国医药导报,2014,11(25):74-77.
- [18] Rello J, Vidaur L, Sandiumenge A, et al. Deescalation therapy in ventilator-associated pneumonia[J]. Crit Care Med,2004,32(11):2183-2190.
- [19] 郝成飞,孙兰菊,李忠廉. 胆道感染病原菌对抗菌药物的敏感性分析研究[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(1):128-130.
- [20] 陈群英,黄明海. 大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌超广谱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.

(收稿日期: 2015-11-22)

(本文编辑: 孙荣华)