

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.12.011

肺癌术后并发肺部感染的病原菌分布及影响因素的回顾性研究 *

高 非¹ 何 茵¹ 鹿振辉¹ 石 颖¹ 蔺 珊¹ 张葆勋^{2Δ}

(1 首都医科大学附属北京同仁医院重症医学科 北京 100730; 2 首都医科大学附属北京同仁医院胸外科 北京 100730)

摘要 目的:观察肺癌术后并发肺部感染患者的病原菌分布特点,并分析导致感染的影响因素。**方法:**分析我院 2018 年 3 月~2020 年 12 月期间收治的肺癌患者(n=358)的临床资料,统计肺癌术后并发肺部感染例数,并据此分为感染组和未感染组,观察感染患者病原菌分布特点,探讨引起感染的危险因素。**结果:**358 例肺癌患者中,有 32 例患者出现术后肺部感染,感染率为 8.94%。32 例感染患者共分离出病原菌株 49 株,其中革兰阴性菌 31 株,占比 63.27%。革兰阳性菌 15 株,占比 30.61%。真菌 3 株,占比 6.12%。其中前五位分别为肺炎克雷伯菌 24.49%、阴沟肠杆菌 14.29%、金黄色葡萄球菌 12.24%、铜绿假单胞菌 10.20%、鲍曼不动杆菌 10.20%。单因素及多因素 Logistic 回归分析结果显示:术后肺部感染与长期吸烟史、手术方式、切口疼痛评分、慢性阻塞性肺疾病史、年龄、手术时间、糖尿病史有关($P<0.05$);肺癌患者术后并发肺部感染的危险因素包括慢性阻塞性肺疾病史、切口疼痛评分 4~6 分、长期吸烟史、糖尿病史、年龄 ≥ 60 岁、手术方式为常规手术、手术时间 ≥ 3 h($P<0.05$)。**结论:**切口疼痛评分、长期吸烟史、慢性阻塞性肺疾病史、年龄、手术时间、糖尿病史、手术方式均是导致肺癌术后并发肺部感染的危险因素,可针对上述因素采取积极处理措施,肺癌术后并发肺部感染的病原菌以革兰阴性菌为主,临床应给予合理的预防性抗生素进行治疗。

关键词:肺癌;肺部感染;病原菌;影响因素;回顾性研究

中图分类号:R734.2 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)12-2255-05

Retrospective Study on Pathogenic Bacteria Distribution and Influencing Factors of Postoperative Pulmonary Infection in Lung Cancer*

GAO Fei¹, HE Yin¹, LU Zhen-hui¹, SHI Ying¹, LIN Shan¹, ZHANG Bao-xun^{2Δ}

(1 Department of Critical Medicine, Beijing Tongren Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing, 100730, China;

2 Department of Thoracic Surgery, Beijing Tongren Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing, 100730, China)

ABSTRACT Objective: To observe the pathogenic bacteria distribution characteristics in postoperative pulmonary infection in patients with lung cancer, and to analyze the influencing factors of infection. **Methods:** From March 2018 to December 2020, the clinical data of patients with lung cancer (n=358) who were treated in our hospital were analyzed. The number of postoperative pulmonary infection in patients with lung cancer was counted, and they were divided into infected group and uninfected group according to this. The pathogenic bacteria distribution characteristics were observed, and the risk factors of infection were discussed. **Results:** Among 358 patients with lung cancer, 32 patients developed postoperative pulmonary infection, with an infection rate of 8.94%. 49 strains of pathogenic bacteria were isolated from 32 cases of postoperative pulmonary infection in patients with lung cancer, including 31 strains of Gram-negative bacteria, accounting for 63.27%. 15 strains of gram-positive bacteria accounted for 30.61%. 3 strains of fungi, accounting for 6.12%. The top five were *Klebsiella pneumoniae* with 24.49%, *Enterobacter cloacae* with 14.29%, *Staphylococcus aureus* with 12.24%, *Pseudomonas aeruginosa* with 10.20% and *Acinetobacter baumannii* with 10.20%. Univariate and multivariate logistic regression analysis showed that postoperative pulmonary infection was associated with long-term smoking history, operation method, incision pain score, chronic obstructive pulmonary disease history, age, operation time and diabetes mellitus history ($P<0.05$). The risk factors of postoperative pulmonary infection in patients with lung cancer included chronic obstructive pulmonary disease history, incision pain score 4~6 scores, long-term smoking history, diabetes mellitus history, age ≥ 60 years, the operation method was routine operation, operation time ≥ 3 h ($P<0.05$). **Conclusion:** Incision pain score, long-term smoking history, chronic obstructive pulmonary disease history, age, operation time, diabetes mellitus history, and operation method are all risk factors for postoperative pulmonary infection in patients with lung cancer, and active measures can be taken to deal with these factors, gram-negative bacteria are the main pathogens of postoperative pulmonary infection in patients with lung cancer, and reasonable preventive antibiotics should be given for clinical treatment.

Key words: Lung cancer; Pulmonary infection; Pathogenic bacteria; Influencing factors; Retrospective study

Chinese Library Classification(CLC): R734.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)12-2255-05

* 基金项目:北京市医院管理局“青苗”计划项目(QML20180206)

作者简介:高非(1982-),女,硕士研究生,研究方向:危重症医学,E-mail: gaofei141913@163.com

Δ 通讯作者:张葆勋(1980-),男,硕士,副主任医师,研究方向:肺、胸腺、食管外科,E-mail: zhangbx28@sina.com

(收稿日期:2021-12-06 接受日期:2021-12-28)

前言

肺癌位居癌症死因的首位,严重危及全人类的生命健康安全^[1]。手术是肺癌主要的治疗方法,可有效切除病变部位,阻止癌症疾病进展。但因肺癌手术创伤大,患者胸腔正常环境易被破坏,从而导致术后积气、积液的大量出现^[2];同时患者术后免疫力降低,术后并发症较多^[3]。其中以肺部感染较为常见,可直接影响患者的预后和转归^[4]。相关数据资料显示^[5],恶性肿瘤死亡的患者中,约有 76%死于感染相关性疾病。肺癌术后并发肺部感染治疗难度大,广谱抗生素使用频繁还可增加患者康复时间^[6]。目前对于此类患者的重心主要集中在发病规律及治疗效果上,有关肺癌术后并发肺部感染的病原菌分布及影响因素的研究较为局限。本研究就此展开探讨,期望为制定有效的预防措施、改善患者预后提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

分析 2018 年 3 月~2020 年 12 月期间我院收治的 358 例肺癌患者的临床资料,纳入标准:(1)患者的病例资料完整;(2)入院后均经病理确诊为肺癌;(3)预计生存期>3 个月。排除标准:(1)依从性差,有沟通障碍的患者;(2)术前合并慢性、急性感染;(3)入院前 1 周内使用过抗菌药物治疗;(4)行气管切开等创伤性操作或长期机械通气等易继发感染者。

1.2 方法

1.2.1 标本采集及细菌学检查 采集有效痰标本,部分患者标本经纤维支气管镜下肺泡灌洗或无菌毛刷获取。采用全自动病原菌鉴定仪 ARIS2X (德利卡生物技术有限公司生产)对标本的病原菌分布进行分析鉴定。

1.2.2 一般资料 采集预防使用抗菌药物情况、慢性阻塞性肺疾病史、切口疼痛评分、手术时间、糖尿病史、病理类型、年龄、长期吸烟史、病理分期、高血压史、术后机械通气时间、手术方式、性别等资料。部分影响因素定义:(1)预防使用抗菌药物情

况:术前 0.5 h 静脉滴注头孢二代抗生素,术后血象未见明显异常即停用抗生素,手术时间 ≥ 3 h 即术中追加一组抗生素,肺癌手术切口为 II 类切口,术后体温连续正常超过 3 d,以上情况可视为合理用药。选用级别较高的抗生素,术后体温及血象正常而未及时停用抗生素,手术时间>3 h 未追加抗生素,术前>2 h 用药或术前不用药到术后才用药,均为不合理用药。(2)手术方式:微创手术为胸腔镜辅助小切口手术,常规手术即开胸手术。(3)切口疼痛采用视觉疼痛模拟评分(VAS)^[7]评价,VAS 评分 0~10 分,分数越高,疼痛越强。(4)长期吸烟史:吸烟指数(每天吸烟支数 $\times$ 吸烟年数) ≥ 400 年/支。

1.2.3 肺部感染诊断标准 (1)血细胞分析显示白细胞数 $> 10.0 \times 10^9/L$;(2)术后出现发热,体温 38℃ 以上;(3)术后出现咳嗽、咳痰等肺部感染性症状;(4)深部痰细菌培养发现致病菌;(5)胸部电子计算机断层扫描(CT)或 X 线片显示肺部存在炎性改变;(6)双肺或一侧肺部存在大量湿啰音。患者术后出现以上 6 项中的 3 项可视为术后肺部感染^[8]。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 25.0 分析数据。以率(%)表示计数资料,行 χ^2 检验,肺癌术后并发肺部感染的影响因素采用多因素 Logistic 回归分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 术后肺部感染情况

358 例患者中,32 例出现术后肺部感染,感染率为 8.94% (32/358)。

2.2 病原菌分布情况

32 例肺癌术后并发肺部感染患者共分离出病原菌株 49 株,其中真菌 3 株,占比 6.12%;革兰阳性菌 15 株,占比 30.61%;革兰阴性菌 31 株,占比 63.27%。其中前五位分别为肺炎克雷伯菌 24.49% (12/49)、阴沟肠杆菌 14.29% (7/49)、金黄色葡萄球菌 12.24% (6/49)、铜绿假单胞菌 10.20% (5/49)、鲍曼不动杆菌 10.20% (5/49)。见表 1。

表 1 病原菌分布情况
Table 1 The pathogenic bacteria distribution

Pathogenic bacteria	Strains	Percentage
Gram-negative bacteria	31	63.27
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12	24.49
<i>Enterobacter cloacae</i>	7	14.29
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	10.20
<i>Acinetobacter baumannii</i>	5	10.20
<i>Escherichia coli</i>	1	2.04
Other	1	2.04
Gram-positive bacteria	15	30.61
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	12.24
<i>Streptococcus</i>	5	10.20
Other	4	8.16
Fungi	3	6.12

2.3 术后肺部感染的单因素分析

根据感染情况分为感染组($n=32$)和未感染组($n=326$)。单因素分析结果显示:术后肺部感染与切口疼痛评分、慢性阻塞性肺疾病史、长期吸烟史、年龄、手术时间、糖尿病史、手术方式

有关($P<0.05$)。术后肺部感染与病理分期、高血压史、性别、病理类型、预防使用抗菌药物情况、术后机械通气时间无关($P>0.05$)。见表 2。

表 2 术后肺部感染的单因素分析[例(%)]

Table 2 Univariate analysis of postoperative pulmonary infection[n(%)]

Related factors		n	Infection group (n=32)	Non-infection group (n=326)	χ^2	P
Gender	Male	190	17(53.13)	173(53.07)	0.000	0.995
	Female	168	15(46.88)	153(46.93)		
Age(years)	≥ 60	132	24(75.00)	108(33.13)	21.948	0.000
	<60	226	8(25.00)	218(66.87)		
Long-term smoking histor	Yes	140	26(81.25)	114(34.97)	21.948	0.000
	No	218	6(18.75)	212(65.03)		
Hypertension history	Yes	194	18(56.25)	176(53.99)	0.060	0.806
	No	164	14(43.75)	150(46.01)		
Diabetes mellitus history	Yes	108	23(71.88)	85(26.07)	29.016	0.000
	No	250	9(28.13)	241(73.93)		
Chronic obstructive pulmonary disease history	Yes	123	25(78.13)	98(30.06)	29.848	0.000
	No	235	7(21.88)	228(69.94)		
Incision pain score(scores)	0~3 scores	205	8(25.00)	197(60.43)	15.113	0.000
	4~10 scores	153	24(75.00)	129(39.57)		
Operation time(h)	≥ 3	100	27(84.38)	73(22.39)	55.612	0.000
	<3	258	5(15.63)	253(77.61)		
Pathological type	Squamous cell carcinoma	201	19(59.38)	182(55.83)	0.149	0.700
	Adenocarcinoma	167	13(40.63)	144(44.17)		
Pathological stage	I stage	134	13(40.63)	121(37.12)	0.418	0.816
	II stage	117	11(34.38)	106(32.52)		
	III stage	107	8(25.00)	99(30.37)		
Prophylactic use of antibiotics	Reasonable	162	15(46.88)	147(45.09)	0.042	0.868
	Unreasonable	196	17(53.13)	179(54.91)		
Postoperative mechanical ventilation time(h)	≥ 12	187	18(56.25)	169(51.84)	0.239	0.638
	<12	171	14(43.75)	157(48.16)		
Operation method	Minimally invasive operation	192	10(31.25)	182(55.83)	7.086	0.008
	Routine operation	166	22(68.75)	144(44.17)		

2.4 术后肺部感染的多因素分析

以表 2 中有统计学意义的因素作为自变量,赋值见表 3;以肺癌患者术后是否发生肺部感染为因变量,赋值 0=未发生,1=发生;建立非条件 Logistic 回归模型。年龄 ≥ 60 岁、长期吸烟史、糖尿病史、慢性阻塞性肺疾病史、切口疼痛评分 4~6 分、手术时间 ≥ 3 h、手术方式为常规手术是导致肺癌患者术后并发肺部感染的危险因素($P<0.05$),见表 3。

3 讨论

肺癌是全身性疾病,随着癌细胞扩散,可入侵周围组织、器官,导致多系统障碍^[9]。外科手术可帮助肺癌患者切除原发病灶,治疗效果较为理想^[10]。由于肺癌是一种消耗性疾病,且肺癌患者处于免疫力下降情况,极易发生各种并发症,其中又以肺部感染较为常见^[11]。以往不少研究发现^[12,13],在恶性肿瘤死亡的

表 3 术后肺部感染的多因素分析
Table 3 Multivariate analysis of postoperative pulmonary infection

Factors	Assignment	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
Age	0=<60 years, 1= $\geq$ 60 years	1.582	0.691	4.329	4.218(1.782~9.636)	0.031
Long-term smoking history	0=no, 1=yes	2.937	0.736	7.847	7.374(3.291~12.364)	0.000
Diabetes mellitus history	0=no, 1=yes	2.248	0.693	8.947	8.293(4.982~14.875)	0.000
Chronic obstructive pulmonary disease history	0=no, 1=yes	1.297	0.612	4.182	4.973(2.007~9.176)	0.025
Incision pain score 4~6 scores	0=0~3 scores, 1=4~6 scores	1.692	0.875	4.273	5.294(1.963~10.427)	0.019
Operation time	0=<3h, 1= $\geq$ 3h	1.167	0.832	4.982	4.971(2.164~9.834)	0.026
Operation method	0=minimally invasive operation, 1=routine operation	2.372	0.783	3.627	4.836(2.381~10.637)	0.029

患者中,不少患者并非死于癌症本身,而是死于疾病发生过程中的感染并发症。因此,预防和控制肺癌患者术后肺部感染对改善患者预后至关重要。

本次研究结果中,358 例肺癌患者中,有 32 例患者出现术后肺部感染,感染率为 8.94%。与张东亚等^[14]学者的 9.44%相近,但低于马颖欣等^[15]学者的 23.6%。病原菌培养结果显示,肺部感染的主要病原菌为革兰阴性菌,占比 63.27%,而革兰阴性菌中又以肺炎克雷伯菌最为常见,主要是因为肺炎克雷伯菌是人体上呼吸道和肠道的正常菌群,属于条件性感染菌株,机体抵抗力下降较容易被感染^[16]。

多因素分析结果显示:导致术后并发感染的危险因素有手术方式为常规手术、切口疼痛评分 4~6 分、年龄 $\geq$ 60 岁、手术时间 $\geq$ 3h、慢性阻塞性肺疾病史、糖尿病史、长期吸烟史。相关研究表明^[17],高龄患者术后发生院内感染风险更高,与本次研究结果一致,主要是因为,随着年龄的增加,各器官功能逐渐衰退,机体免疫力也随之下降,抵御能力较差,加上手术这种创伤性操作更易增加肺部感染的发生风险^[18]。长期吸烟史的患者发生肺部感染的风险更高,吸烟不利于肺部健康,这已经是广泛认可的结论,主要是因为长期吸烟会导致肺密闭容量增加,上皮纤毛系统功能易发生障碍,导致感染风险增加^[19,20]。有糖尿病史患者其体内葡萄糖代谢异常,机体免疫功能下降,提高了感染几率^[21]。钟子敏等^[22]学者的研究也证实,高糖环境利于细菌繁殖,从而增加感染风险。切口疼痛评分 4~6 分提示患者术后疼痛感显著,可引起患者胸式呼吸受限,患者因过度疼痛害怕深呼吸、咳嗽咳痰,呼吸道分泌物滞留,肺部感染极易发生^[23]。因此,应尽量避免肺组织损伤,以减少为围术期疼痛。存在慢性阻塞性肺疾病史的患者伴有肺泡吞噬功能欠佳、肺顺应性降低、气道慢性炎症等特点,使肺癌患者术后更易发生感染^[24]。肺癌患者的手术体位一般为侧卧位,这种体位无形之中导致了分泌物滞留量增加,伴随着手术时间的延长,肺部损伤增加,可降低呼吸道绒毛的清除功能,无法及时清除分泌物,若术中分泌物渗入下呼吸道,则可能增加肺部感染风险^[25-27]。此外,手术方式为常规手术也极易增加肺部感染的发生风险,主要是因为常规手术会损伤肋间肌肉和肋间神经,导致患者呼吸功能下降,同

时常规手术还会造成切口疼痛明显的情况,另常规手术的特点是使胸腔与外界环境直接相通,细菌容易进入并留存于呼吸道内,提高了感染风险^[28-30]。

综上所述,引起肺癌术后并发肺部感染的危险因素较多,包括切口疼痛评分、手术方式、手术时间、慢性阻塞性肺疾病史、年龄、长期吸烟史、糖尿病史等,可针对上述危险因素采取积极措施,以改善肺癌术后患者预后。此外,肺癌术后并发肺部感染的病原菌以肺炎克雷伯菌为主,应及时了解肺部感染状况,给予合理的预防性抗生素治疗。

参考文献(References)

- [1] Schabath MB, Cote ML. Cancer Progress and Priorities: Lung Cancer [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2019, 28(10): 1563-1579
- [2] Tandberg DJ, Tong BC, Ackerson BG, et al. Surgery versus stereotactic body radiation therapy for stage I non-small cell lung cancer: A comprehensive review[J]. Cancer, 2018, 124(4): 667-678
- [3] Bellumini L, Caldart A, Avancini A, et al. Infections and Immunotherapy in Lung Cancer: A Bad Relationship [J]. Int J Mol Sci, 2020, 22(1): 42
- [4] Shimizu T, Okachi S, Imai N, et al. Risk factors for pulmonary infection after diagnostic bronchoscopy in patients with lung cancer [J]. Nagoya J Med Sci, 2020, 82(1): 69-77
- [5] 马菲,李东力. 医院感染流行病学研究现状 [J]. 解放军预防医学杂志, 2006, 24(5): 386-389
- [6] Sigel KM, Stone K, Wisnivesky JP, et al. Short-term outcomes for lung cancer resection surgery in HIV infection[J]. AIDS, 2019, 33(8): 1353-1360
- [7] Faiz KW. VAS--visual analog scale[J]. Tidsskr Nor Laegeforen, 2014, 134(3): 323
- [8] 周新. 解读侵袭性肺部真菌感染的诊断标准与治疗原则 (草案)[J]. 中华内科杂志, 2006, 45(9): 788-789
- [9] 刘璐,赵艳滨,李欣,等. miR-206 在肺癌中的作用及机制研究进展 [J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(4): 785-788
- [10] Wang YQ, Liu X, Jia Y, et al. Impact of breathing exercises in subjects with lung cancer undergoing surgical resection: A systematic review and meta-analysis[J]. J Clin Nurs, 2019, 28(5-6): 717-732
- [11] Isea de la Viña J, Ortega Granados AL, Alcázar-Navarrete B.

- SARS-CoV-2 Infection in Patients with Lung Cancer: Current Clinical Context [J]. Arch Bronconeumol (Engl Ed), 2020, 56(10): 684
- [12] Yamasaki M, Funaishi K, Saito N, et al. Small-Cell Lung Cancer Comorbid with Pulmonary Mycobacterium avium Infection: A Case Report[J]. Chemotherapy, 2018, 63(5): 257-261
- [13] Xu X, Liu Z, Xiong W, et al. Combined and interaction effect of chlamydia pneumoniae infection and smoking on lung cancer: a case-control study in Southeast China [J]. BMC Cancer, 2020, 20(1): 903
- [14] 张东亚, 徐莉, 丁艳. 肺癌术后出现肺部感染患者的影响因素及其临床预防控制策略[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(7): 1499-1504
- [15] 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
- [16] 张化芝, 郭晓辉, 李晓双, 等. 肺癌术后并发肺部感染的病原学分析及影响因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(1): 77-80
- [17] Zhang J, Zhao T, Long S, et al. Risk factors for postoperative infection in Chinese lung cancer patients: A meta-analysis [J]. J Evid Based Med, 2017, 10(4): 255-262
- [18] 耿秀丽, 李艳梅, 王樱洁. 肺癌患者术后合并肺部感染的临床特点及影响因素[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2019, 26(9): 1054-1057
- [19] 刘东东, 沈剑, 黄思远, 等. 肺癌根治术后肺部感染的相关因素分析[J]. 中华全科医学, 2021, 19(4): 550-553
- [20] 常涛, 张铸. 肺癌患者术后院内肺部感染的相关因素分析[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2013, 20(2): 176-180
- [21] 周晨, 陆云良, 叶英, 等. 肺癌患者术后医院感染临床分析及头孢噻肟的预防疗效[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(23): 3564-3567
- [22] 钟子敏, 刘飞, 吴日强, 等. 糖尿病足感染的细菌学特点及下肢动脉病变分析[J]. 中国医药科学, 2021, 11(10): 154-157
- [23] 许丽琴, 严虹, 陈佛, 等. 多模式镇痛对肺癌患者术后肺部感染及肺功能的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(9): 1384-1387
- [24] 夏俊, 于在诚, 聂弘, 等. 合并慢性阻塞性肺疾病对老年肺癌患者术后并发症及预后的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(11): 3066-3067
- [25] 党殿杰, 路振宇, 刁淑梅. 肺部真菌感染的菌种分类及易患因素[J]. 中国医药导报, 2014, 11(17): 37-39, 64
- [26] 王庆华, 蔡宏剑, 袁荣正, 等. 肺癌患者术后并发肺部感染的危险因素分析[J]. 中国癌症防治杂志, 2020, 12(1): 95-99
- [27] Chen Y, Wen F, Chen H, et al. Analysis of the pathogenic bacteria, drug resistance, and risk factors of postoperative infection in patients with non-small cell lung cancer [J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(9): 10005-10012
- [28] Allakhverdyan AS. Surgical treatment of non-small cell lung cancer in the conditions of a new coronavirus infection pandemic (COVID-19)[J]. Khirurgiia (Mosk), 2020, 6(7): 82-85
- [29] Tamura A, Fukami T, Hebisawa A, et al. Recent trends in the incidence of latent tuberculosis infection in Japanese patients with lung cancer: A small retrospective study[J]. J Infect Chemother, 2020, 26(3): 315-317
- [30] Yamaguchi F, Minakata T, Miura S, et al. Heterogeneity of latent tuberculosis infection in a patient with lung cancer [J]. J Infect Public Health, 2020, 13(1): 151-153