

DOI:10.13350/j.cjpb.240819

• 临床研究 •

# 老年肺癌化疗合并肺部感染致病菌分布 及免疫功能指标变化\*

李秋波<sup>1</sup>, 刘瑛<sup>1</sup>, 谭婷<sup>2\*\*</sup>

(1. 湖北荆门中心医院肿瘤科, 湖北荆门 448000; 2. 湖北荆门中心医院消化内科)

**【摘要】** 目的 分析老年肺癌化疗合并肺部感染患者致病菌分布情况及免疫功能指标变化特点。方法 选取本院肿瘤科接诊的178例老年肺癌化疗合并肺部感染(感染组)及90例未发生肺部感染患者(对照组)为本研究对象。采集呼吸分泌物标本进行致病菌鉴定,对比两组患者外周血免疫球蛋白水平。对培养分离的肺炎克雷伯菌与大肠埃希菌进行药敏试验,同时检测耐药基因的携带情况。结果 感染组检出178株致病菌,革兰阳性菌45株(占25.28%),主要为肺炎链球菌(10.11%,18/178)和金黄色葡萄球菌(5.62%,10/178);革兰阴性菌117株(占65.73%),主要为肺炎克雷伯菌(26.40%,47/178)和大肠埃希菌(19.66%,35/178);真菌16株(占8.99%),主要为白色假丝酵母菌(4.49%,8/178)和热带假丝酵母菌(2.81%,5/178)。肺部感染组患者外周血IgA、IgG、IgM水平均显著低于对照组患者( $P < 0.05$ )。47株肺炎克雷伯菌检出产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶菌18株,35株大肠埃希菌检出产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶菌19株。产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶肺炎克雷伯菌对哌拉西林、头孢吡肟、头孢他啶、头孢曲松、头孢吡肟、头孢哌酮/舒巴坦、美罗培南、亚胺培南、环丙沙星、莫西沙星、庆大霉素、阿米卡星的耐药率均高于未产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶肺炎克雷伯菌( $P < 0.05$ )。产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶大肠埃希菌与未产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶大肠埃希菌对亚胺培南、阿米卡星的耐药率差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),对哌拉西林、头孢吡肟、头孢他啶、头孢曲松、头孢吡肟、头孢哌酮/舒巴坦、美罗培南、环丙沙星、莫西沙星、庆大霉素的耐药率差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。18株产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶肺炎克雷伯菌中,CTX-M基因携带率为77.78%(14/18),SHV基因携带率为44.44%(8/18),TEM基因携带率为22.22%(4/18)。7株同时携带两种及两种以上耐药基因,其中3株携带CTX-M+SHV基因,2株携带CTX-M+TEM基因,1株携带SHV+TEM基因,1株携带CTX-M+SHV+TEM基因。19株产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶大肠埃希菌中,CTX-M基因携带率为78.95%(15/19),SHV基因携带率为68.42%(13/19),TEM基因携带率为57.89%(11/19)。其中,16株同时携带两种及两种以上耐药基因,其中6株携带CTX-M+SHV基因,4株携带CTX-M+TEM基因,2株携带SHV+TEM基因,4株携带CTX-M+SHV+TEM基因。结论 老年肺癌化疗合并肺部感染患者致病菌主要为肺炎克雷伯菌与大肠埃希菌,外周血免疫球蛋白水平显著降低。产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶肺炎克雷伯菌、产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶大肠埃希菌的耐药率显著升高,两者携带的耐药基因型主要为CTX-M、SHV。

**【关键词】** 肺癌化疗;肺部感染;致病菌;免疫功能;耐药基因

**【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-5234(2024)08-0958-05

[Journal of Pathogen Biology. 2024 Aug.;19(8):958-962.]

## Distribution of pathogenic bacteria and changes in immune function indicators in elderly patients with lung cancer complicated by chemotherapy and pulmonary infection

LI Qiubo<sup>1</sup>, LIU Ying<sup>1</sup>, TAN Ting<sup>2</sup> (1. Department of Oncology, Hubei Jingmen Central Hospital, Jingmen 448000, Hubei, China; 2. Department of Gastroenterology, Hubei Jingmen Central Hospital)\*\*\*

**【Abstract】** **Objective** To analyze the distribution of pathogenic bacteria and changes in immune function indicators in elderly patients with lung cancer complicated by chemotherapy and pulmonary infection. **Methods** 178 elderly patients with lung cancer complicated by chemotherapy and pulmonary infection (infection group), as well as 90 patients without pulmonary infection (control group), who were admitted to the oncology department of our hospital, were selected as the study subjects. The respiratory secretion samples were collected for pathogen identification, and the peripheral blood immunoglobulin levels between two groups of patients were compared. The drug sensitivity tests of cultured and isolated *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* were conducted, while the carrying status of resistance genes were detected.

**Results** 178 pathogenic bacteria were detected in the infection group, including 45 strains (25.28%) of Gram positive

\* **【基金项目】** 荆门市科学技术研究与开发计划引导项目(No. 2023YDKY095);荆门市一般科技项目(No. 2023YFYB102)。

\*\* **【通讯作者】** 谭婷, E-mail: tt398443362@163.com

**【作者简介】** 李秋波(1987-),男,湖北荆门人,硕士,主治医师,主要从事胸部肿瘤诊治工作。E-mail:13469760870@163.com

bacteria, mainly *Streptococcus pneumoniae* (10.11%, 18/178) and *Staphylococcus aureus* (5.62%, 10/178); 117 strains (65.73%) of Gram negative bacteria, mainly *K. pneumoniae* (26.40%, 47/178) and *E. coli* (19.66%, 35/178); 16 strains (8.99%) of Fungi, mainly composed of *Candida albicans* (4.49%, 8/178) and *Candida tropicalis* (2.81%, 5/178). The levels of IgA, IgG, and IgM in the peripheral blood of patients with pulmonary infection were significantly lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ). A total of 47 strains of *K. pneumoniae* were detected, including 18 strains of ESBLs producing *K. pneumoniae*. A total of 35 strains of *Escherichia coli* were detected, including 19 strains of ESBLs producing *Escherichia coli*. The resistance rates of ESBLs producing *K. pneumoniae* to piperacillin, cefuroxime, ceftazidime, ceftriaxone, cefepime, cefoperazone/sulbactam, meropenem, imipenem, ciprofloxacin, moxifloxacin, gentamicin, and amikacin were higher than those of non ESBLs producing *K. pneumoniae*, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was no statistically significant difference in the resistance rates of ESBLs producing and non ESBLs producing *E. coli* to imipenem and amikacin ( $P > 0.05$ ), but there was a statistically significant difference in the resistance rates of piperacillin, cefuroxime, cefotaxime, ceftriaxone, cefoperazone/sulbactam, meropenem, ciprofloxacin, moxifloxacin, and gentamicin ( $P < 0.05$ ). Among the 18 strains of ESBLs producing *K. pneumoniae*, the CTX-M gene carrying rate was 77.78% (14/18), the SHV gene carrying rate was 44.44% (8/18), and the TEM gene carrying rate was 22.22% (4/18). 7 strains carry two or more drug resistance genes simultaneously, including 3 strains carrying the CTX-M+SHV gene, 2 strains carrying the CTX-M+TEM gene, 1 strain carrying the SHV+TEM gene, and 1 strain carrying the CTX-M+SHV+TEM gene. Among the 19 strains of ESBLs producing *E. coli*, the CTX-M gene carrying rate was 78.95% (15/19), the SHV gene carrying rate was 68.42% (13/19), and the TEM gene carrying rate was 57.89% (11/19). Among them, 16 strains carry two or more drug resistance genes simultaneously. Among them, 6 strains carried the CTX-M+SHV gene, 4 strains carried the CTX-M+TEM gene, 2 strains carried the SHV+TEM gene, and 4 strains carried the CTX-M+SHV+TEM gene. **Conclusion** The pathogenic bacteria in elderly patients with lung cancer complicated by chemotherapy and pulmonary infection were mainly *K. pneumoniae* and *Escherichia coli*, and the peripheral blood immunoglobulin levels were significantly reduced. The resistance rates of ESBLs producing *K. pneumoniae* and ESBLs producing *E. coli* were significantly increased, and the resistance genotypes carried by the two were mainly CTX-M and SHV.

**【Keywords】** lung cancer chemotherapy; pulmonary infection; pathogenic bacteria; immune function; drug resistance genes

肺癌(lung cancer)是呼吸系统常见的恶性肿瘤之一,是全球首要癌症致死原因,每年新发病例约有200万例<sup>[1]</sup>。肺癌患者早期症状较为隐匿,不具有特异性临床症状,首次就诊时往往已处于中晚期,无法进行手术切除治疗,以化疗为主的综合治疗方案成为主要的治疗手段<sup>[2-3]</sup>。相关研究发现,化疗治疗可缓解恶性肿瘤的生长,延缓病情发展,延长患者生存期,但化疗药物具有多种副作用,在杀死癌细胞的同时会对机体正常组织造成严重损害<sup>[4]</sup>。老年肺癌患者由于抵抗力低下、合并多种基础疾病、各种侵入性操作等,经过长期化疗后并发感染的风险较高<sup>[5]</sup>。肺部感染(Pulmonary infection, PI)是老年肺癌化疗患者的主要并发症之一,是化疗引起的免疫缺陷严重临床结局,对患者的预后造成严重影响<sup>[6]</sup>。肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌是肺部感染患者最常见的耐药性致病菌,通过产生超广谱 $\beta$ -内酰胺酶(Extended-spectrum $\beta$ -Lactamase, ESBLs),对多种抗菌药物出现耐药。本研究分析本院肿瘤科接诊的老年肺癌化疗合并及未合并肺部感染者临床资料,分析老年肺癌化疗合并肺部感染者致病菌分布情况及免疫功能指标变化特点,结

果报告如下。

## 材料与方法

### 1 研究对象

选取湖北荆门中心医院肿瘤科接诊的178例老年肺癌化疗合并肺部感染患者为本研究感染组。男性患者121例,女性患者57例。年龄65~85(70.56 $\pm$ 6.42)岁。肺癌类型为腺癌74例,鳞癌65例,小细胞癌39例;癌症分期为II期37例,III期85例,IV期56例。纳入标准:①年龄 $\geq$ 65岁;②经病理组织学检查、CT影像学、病原学检查等综合诊断为肺癌,符合《中华医学会肺癌临床诊疗指南(2018)版》相关诊断标准<sup>[7]</sup>;③通过患者临床体征、肺部影像学检查、实验室检查结果等,依据院内感染标准,诊断为肺部感染者;④于本院进行化疗治疗。排除标准:①化疗不耐受者;②合并严重肝、肾等重要器官功能障碍者;③伴身体其他部位恶性肿瘤者;④合并自身免疫系统疾病者;⑤合并凝血功能障碍者;⑥化疗前已经合并感染者。同时选取同期90例老年肺癌化疗未发生肺部感染患者为对照组。

本研究获本院伦理委员会审核批准。

## 2 致病菌分离鉴定

患者刷牙清洁后,依次使用生理盐水、双氧水进行漱口。医护人员依据操作标准采集患者呼吸道分泌物标本,置于一次性无菌容器内送检。经镜检合格的标本接种于不同培养基平板上,进行培养增殖。采用全自动微生物鉴定分析仪(VITEK 2 Compact,法国梅里埃)进行病原菌鉴定,统计分析致病菌构成情况。

## 3 两组患者外周血免疫球蛋白水平检测

抽取两组患者空腹状态下静脉血 3~5 mL, 3 000 r/min(离心半径 3 cm)离心 15 min,后静置 20 min,取上层血清液,采用酶联免疫吸附法(Enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 M(IgM)水平。整个操作过程依据试剂盒说明书进行操作,试剂盒购自美国 R&D 公司。

## 4 耐药性分析

取本次研究分离的肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌进行 ESBLs 检测。依据美国临床实验室标准化研究所标准(2023 年)推荐的方法,头孢他啶/克拉维酸与头孢他啶的抑菌圈直径差值 $\geq 5$  mm 或头孢噻肟/克拉维酸与头孢噻肟的抑菌圈直径差值 $\geq 5$  mm,则判定为 ESBLs 阳性。根据是否产 ESBLs 将肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌进行分组,对比不同分组菌株的耐药性。采用 K-B 纸片扩散法进行药敏试验,药敏试纸购自英国 OXOID 公司。

## 5 耐药基因检测

挑取饱满菌落置于含有抗生素培养液的离心管内,振荡培养过夜后,采用质粒抽提试剂盒(碧云天生物科技研究所)提取细菌质粒 DNA,作为反应模板。引物设计参照文献[8],由上海生工生物公司合成。PCR 反应体系包括 4  $\mu$ L DNA 模板、12.5  $\mu$ L 聚合酶、5  $\mu$ L 10 $\times$  PCR buffer 缓冲液、4  $\mu$ L dNTPs 混合物、上下游引物各 2  $\mu$ L,加入去离子水补足至 50  $\mu$ L。PCR 扩增条件:95  $^{\circ}$ C 预变性 5 min;94  $^{\circ}$ C 变性 30 s,退火 55 s(CTX-M 退火温度 60  $^{\circ}$ C,SHV 退火温度 52  $^{\circ}$ C,TEM 退火温度 55  $^{\circ}$ C),72  $^{\circ}$ C 延伸 30s,共 35 个循环;72  $^{\circ}$ C 终延伸 10 min。取反应产加入 1% 琼脂糖凝胶进行电泳,于紫外光下观察电泳结果,并拍照留存。

## 6 统计分析

采用 SPSS 26.0 对本次研究数据进行统计分析,对比感染组与对照组患者外周血免疫球蛋白水平,对比产 ESBLs 肺炎克雷伯菌与未产 ESBLs 肺炎克雷伯菌、产 ESBLs 大肠埃希菌与未产 ESBLs 大肠埃希菌耐药率,组间对比采用  $t$  或者  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结果

### 1 老年肺癌化疗合并肺部感染患者致病菌分布情况

178 例感染组患者呼吸道分泌物标本检出 178 株致病菌,其中革兰阳性菌 45 株(25.28%, 45/178),革兰阴性菌 117 株(65.73%, 117/178),真菌 16 株(8.99%, 16/178)。革兰阳性菌中,肺炎链球菌 18 株(10.11%, 18/178),金黄色葡萄球菌 10 株(5.62%, 10/178),溶血葡萄球菌 8 株(4.49%, 8/178),表皮葡萄球菌 5 株(2.81%, 5/178),粪肠球菌 4 株(2.25%, 4/178)。革兰阴性菌中,肺炎克雷伯菌 47 株(26.40%, 47/178),大肠埃希菌 35 株(19.66%, 35/178),铜绿假单胞菌 10 株(5.62%, 10/178),阴沟肠杆菌 8 株(4.49%, 8/178),鲍曼不动杆菌 7 株(3.93%, 7/178),嗜麦芽窄食单胞菌 5 株(2.81%, 5/178),流感嗜血杆菌 3 株(1.69%, 3/178),脑膜炎奈瑟菌 2 株(1.12%, 2/178)。真菌中,白色假丝酵母菌 8 株(4.49%, 8/178),热带假丝酵母菌 5 株(2.81%, 5/178),光滑假丝酵母菌 3 株(1.69%, 3/178)。

### 2 两组患者外周血 IgA、IgG、IgM 水平对比

感染组患者外周血 IgA 水平为(2.13 $\pm$ 0.32)g/L, IgG 水平为(9.74 $\pm$ 1.04)g/L, IgM 水平为(1.27 $\pm$ 0.23)g/L。对照组患者 IgA 水平为(2.50 $\pm$ 0.33)g/L, IgG 水平为(12.66 $\pm$ 0.97)g/L, IgM 水平为(1.52 $\pm$ 0.18)g/L。两组患者外周血 IgA、IgG、IgM 水平差异均有统计学意义( $t = -8.806$ 、 $-22.321$ 、 $-8.857$ , 均  $P < 0.05$ )。

### 3 肺炎克雷伯菌与大肠埃希菌耐药性分析

**3.1 肺炎克雷伯菌耐药性分析** 47 株肺炎克雷伯菌中,共检出产 ESBLs 肺炎克雷伯菌 18 株,检出率为 38.30%(18/47)。产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对哌拉西林、头孢唑啉的耐药率为 100%(18/18),对头孢他啶、头孢曲松、头孢吡肟、头孢哌酮/舒巴坦、环丙沙星、莫西沙星、庆大霉素的耐药率均高于 50%。产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对不同抗菌药物的耐药率均高于未产 ESBLs 肺炎克雷伯菌,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

**3.2 大肠埃希菌耐药性分析** 35 株大肠埃希菌中,共检出产 ESBLs 大肠埃希菌 19 株,检出率为 54.29%(19/35)。产 ESBLs 大肠埃希菌对哌拉西林、头孢唑啉的耐药率为 100%(19/19),对头孢他啶、头孢曲松、头孢哌酮/舒巴坦、环丙沙星、莫西沙星、庆大霉素的耐药率均高于 50%。未产 ESBLs 大肠埃希菌对哌拉西林、头孢唑啉、头孢吡肟/舒巴坦的耐药率高于 50%。产 ESBLs 大肠埃希菌与未产 ESBLs 大肠埃希菌对亚胺培南、阿米卡星的耐药率差异无统计学意义( $P >$

0.05),对哌拉西林、头孢呋辛、头孢他啶、头孢曲松、头孢吡肟、头孢哌酮/舒巴坦、美罗培南、环丙沙星、莫西沙星、庆大霉素的耐药率差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

表1 产ESBLs肺炎克雷伯菌与未产ESBLs肺炎克雷伯菌耐药率对比分析

**Table 1 Comparative analysis of drug resistance rates between ESBLs producing *K. pneumoniae* and non ESBLs producing *K. pneumoniae***

抗菌药物 Antibiotics	产ESBLs肺炎克雷伯菌 (n=18)		未产ESBLs肺炎克雷伯菌 (n=29)		$\chi^2$	P
	ESBLs producing <i>K. pneumoniae</i>		Non ESBLs producing <i>K. pneumoniae</i>			
	耐药株 No.	耐药率(%) Rate	耐药株 No.	耐药率(%) Rate		
哌拉西林	18	100.00	12	41.38	16.531	0.000
头孢呋辛	18	100.00	11	37.93	18.107	0.000
头孢他啶	10	55.56	7	24.14	4.748	0.029
头孢曲松	14	77.78	12	41.38	5.953	0.015
头孢吡肟	11	61.11	9	31.03	4.110	0.043
头孢哌酮/舒巴坦	12	66.67	8	27.59	6.939	0.008
美罗培南	6	33.33	2	6.90	5.496	0.019
亚胺培南	5	27.78	1	3.45	5.903	0.015
环丙沙星	13	72.22	10	34.48	6.330	0.015
莫西沙星	10	55.56	7	24.14	4.748	0.029
庆大霉素	14	77.78	12	41.38	5.953	0.015
阿米卡星	4	22.22	1	3.45	4.118	0.042

表2 产ESBLs大肠埃希菌与未产ESBLs大肠埃希菌耐药率对比分析

**Table 2 Comparative analysis of drug resistance rates between ESBLs producing *E. coli* and non ESBLs producing *E. coli***

抗菌药物 Antibiotics	产ESBLs大肠埃希菌 (n=19)		未产ESBLs大肠埃希菌 (n=16)		$\chi^2$	P
	ESBLs producing <i>E. coli</i>		Non ESBLs producing <i>E. coli</i>			
	耐药株 No.	耐药率(%) Rate	耐药株 No.	耐药率(%) Rate		
哌拉西林	19	100.00	11	68.75	6.927	0.008
头孢呋辛	19	100.00	10	62.50	8.599	0.003
头孢他啶	11	57.89	3	18.75	5.546	0.019
头孢曲松	13	68.42	5	31.25	4.804	0.028
头孢吡肟	10	52.63	3	18.75	4.271	0.039
头孢哌酮/舒巴坦	17	89.47	9	56.25	5.019	0.025
美罗培南	7	36.84	1	6.25	4.610	0.032
亚胺培南	2	10.53	0	0.00	1.786	0.181
环丙沙星	15	78.95	7	43.75	4.609	0.032
莫西沙星	14	73.68	6	37.50	4.644	0.031
庆大霉素	15	78.95	5	31.25	8.069	0.005
阿米卡星	2	10.53	0	0.00	1.786	0.181

#### 4 产ESBLs肺炎克雷伯菌与产ESBLs大肠埃希菌耐药基因携带情况

18株产ESBLs肺炎克雷伯菌中,14株检出CTX-M基因,携带率为77.78%(14/18),8株检出SHV基

因,携带率为44.44%(8/18),4株携带TEM基因,携带率为22.22%(4/18)。其中,7株同时携带两种及两种以上耐药基因,主要为CTX-M+SHV基因(16.67%,3/18)。19株产ESBLs大肠埃希菌中,15株检出CTX-M基因,携带率为78.95%(15/19),13株检出SHV基因,携带率为68.42%(13/19),11株携带TEM基因,携带率为57.89%(11/19)。其中,16株同时携带两种及两种以上耐药基因,主要为CTX-M+SHV基因(31.58%,16/19)。见表3。

表3 产ESBLs肺炎克雷伯菌与产ESBLs大肠埃希菌耐药基因携带情况

**Table 3 Carrying of antibiotic resistance genes in ESBLs producing *K. pneumoniae* and ESBLs producing *E. coli***

耐药基因 Genes	产ESBLs肺炎克雷伯菌 (n=18)		产ESBLs大肠埃希菌 (n=19)	
	ESBLs producing <i>K. pneumoniae</i>		ESBLs producing <i>E. coli</i>	
	阳性株数 No. of positive	携带率(%) Carrying rate	阳性株数 No. of positive	携带率(%) Carrying rate
CTX-M	14	77.78	15	78.95
SHV	8	44.44	13	68.42
TEM	4	22.22	11	57.89
CTX-M+SHV	3	16.67	6	31.58
CTX-M+TEM	2	11.11	4	21.05
SHV+TEM	1	5.56	2	10.53
CTX-M+SHV+TEM	1	5.56	4	21.05

## 讨论

肺癌是全球第二常见的恶性肿瘤,随着人口老龄化加速,老年肺癌患者占比越来越高。化疗在杀伤患者肿瘤细胞的同时,可诱发机体并发骨髓抑制、贫血、白细胞减少等诸多不良反应,容易诱发细菌感染<sup>[9]</sup>。本次研究中,老年肺癌化疗合并肺部感染患者致病菌种,65.73%为革兰阴性菌,以肺炎克雷伯菌与大肠埃希菌为主,25.28%为革兰阳性菌,主要为肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌,8.99%为真菌,主要为白色假丝酵母菌。王临英等<sup>[10]</sup>研究显示,肺癌化疗合并肺部感染患者病原菌中革兰阴性菌占比最高,主要为肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌。与本次研究结果相近。不同地区因地域特点、天气气候、生活习惯等不同,致病菌分布特点具有一定差异性,因此在进行临床抗菌治疗时,应结合本地区患者致病菌分布特点,合理性使用抗菌药物。

老年肺癌患者在进行化疗治疗过程中,化疗药物在杀灭恶性肿瘤细胞的同时可抑制正常增殖活跃期细胞功能,发生骨髓抑制的概率较高,患者免疫功能受到不同程度的抑制<sup>[11]</sup>。本次研究中,肺部感染组患者外周血IgA、IgG、IgM水平均显著低于对照组患者。与刘联斌等<sup>[12]</sup>研究结果一致。IgG占免疫球蛋白的

80%左右,是血清中的主要抗体类型,具有较强的抗感染作用,体液免疫主要是通过 IgA、IgG、IgM 阻止病原体与细胞结合,水平降低表明机体免疫力下降<sup>[13]</sup>。

ESBLs 不仅对第三代头孢菌素的耐药率较高,同时质粒携带的多种耐药基因可在细菌间扩散,对氨基糖苷类、喹诺酮类、磺胺类均呈现较高的耐药率,增加临床治疗难度<sup>[14]</sup>。本次研究中,47 株肺炎克雷伯菌中共检 ESBLs 肺炎克雷伯菌 18 株,35 株大肠埃希菌中共检出产 ESBLs 大肠埃希菌 19 株。产 ESBLs 肺炎克雷伯菌对临床常见的 12 种抗菌药物的耐药率均显著高于未产 ESBLs 肺炎克雷伯菌。产 ESBLs 大肠埃希菌对哌拉西林、头孢呋辛、头孢他啶、头孢曲松、头孢吡肟、头孢哌酮/舒巴坦、美罗培南、环丙沙星、莫西沙星、庆大霉素的耐药率显著高于未产 ESBLs 大肠埃希菌。ESBLs 种类较多,主要通过转导、转化及接合等形式转移和获得耐药基因,可造成大规模的院内感染<sup>[15]</sup>。本次研究中,产 ESBLs 肺炎克雷伯菌与产 ESBLs 大肠埃希菌,主要携带耐药基因型为 CTX-M 基因,同时携带多种耐药基因的基因型为 CTX-M+SHV。临床治疗上,应根据患者病原学结果针对性进行抗感染治疗,同时做好本地区产 ESBLs 革兰阴性菌的耐药率监测工作,减少多重耐药菌的产生。

综上所述,老年肺癌化疗合并肺部感染患者致病菌主要为肺炎克雷伯菌与大肠埃希菌,外周血免疫球蛋白水平显著降低。产 ESBLs 肺炎克雷伯菌与产 ESBLs 大肠埃希菌对临床常用抗菌药物的耐药率较高,携带的耐药基因型主要为 CTX-M、SHV。

【参考文献】

[1] Thai AA, Solomon BJ, Sequist LV, et al. Lung cancer [J]. Lancet, 2021, 398(10299): 535-554.

[2] Watanabe K, Shinkai M, Tei Y, et al. Chemotherapy in non-small cell lung cancer patients receiving oxygen therapy [J]. Oncol Res Treat, 2020, 39(10): 587-590.

[3] Avci N, Hartavi M, Kaan, T, et al. Retrospective analysis of the microbiological spectrum of pneumonia in Turkish patients with

lung cancer [J]. Contemporary Oncol, 2021, 20(1): 63-66.

[4] Dafni U, Tsourti Z, Vervita K, et al. Immune checkpoint inhibitors, alone or in combination with chemotherapy, as first-line treatment for advanced non-small cell lung cancer. A systematic review and network meta-analysis [J]. Lung Cancer, 2019, 134(5): 127-140.

[5] Hoyle N, Zhvaniya P, Balarjishvili N, et al. Phage therapy against *Achromobacter xylosoxidans* lung infection in a patient with cystic fibrosis: a case report [J]. Res Microbiol, 2018, 169(9): 540-542.

[6] Vento S, Cainelli F, Temesgen Z. Lung infections after cancer chemotherapy [J]. Lancet Oncol, 2018, 9(10): 982-992.

[7] 中华医学会, 中华医学会儿科学分会, 中华医学杂志社. 中华医学会肺癌临床诊疗指南(2018 版) [J]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40(12): 935-964.

[8] Mulvey MR, Grant MG, Plewes K, et al. New Delhi metallo-β-lactamase in *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*, Canada [J]. Emerg Infect Dis, 2011, 17(1): 103-106.

[9] 卢贵芹, 洪静芳, 张会. 肺癌根治术后肺部感染患者病原学特征及血清炎症指标对早期感染的预测价值 [J]. 中国病原生物学杂志, 2023, 18(12): 1448-1451, 1456.

[10] 王临英, 朱丹, 陈慧, 等. 肺癌化疗患者肺部感染病原学及肺炎克雷伯菌分离株耐药基因 [J]. 中华医院感染学杂志, 2024, 34(2): 182-185.

[11] 徐倩倩, 朱振华. 晚期肺癌化疗患者医院感染的病原学特点及影响因素分析 [J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(8): 1241-1245.

[12] 刘联斌, 黄刚, 郭守俊. 晚期肺癌患者化疗后肺部感染的病原菌分布和对免疫功能的影响研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(22): 5105-5108.

[13] Suyama T, Fukuda Y, Soda H, et al. Successful treatment with nivolumab for lung cancer with low expression of PD-L1 and prominent tumor-infiltrating B cells and immunoglobulin G [J]. Thorac Cancer, 2018, 9(6): 750-753.

[14] 王高彪, 郑冠宇, 于丽. 治疗产超广谱 β-内酰胺酶肺炎克雷伯菌感染的疗效-成本分析 [J]. 西北药学杂志, 2022, 37(4): 182-187.

[15] 张晶晶, 谢永富, 黄印启, 等. 超广谱 β-内酰胺酶肺炎克雷伯菌底物筛选与耐药性及耐药基因分型研究 [J]. 中国病原生物学杂志, 2016, 11(7): 661-664, 668.

【收稿日期】 2024-04-22 【修回日期】 2024-06-28

(上接 957 页)

[13] 华海涌, 孙芳, 陈伟, 等. 世界卫生组织《重症疟疾管理实用手册》(第三版)解读 [J]. 中国热带医学, 2018, 18(7): 643-645

[14] 秦红英, 王俊英, 靳燕彩. 28 例输入性疟疾的临床观察与护理 [J]. 中国医学创新, 2012, 9(22): 68.

[15] 李三井, 郑遂玲, 于永敏, 等. 输入性恶性疟疾 41 例临床分析 [J]. 中国工程医学, 2011, 6(19): 94-95.

[16] 白爱英, 郭英慧, 刘尊玉, 等. 2011-2014 年济南市疟疾疫情流行

特征分析 [J]. 中国病原生物学杂志, 2016, 11(2): 161-163, 168.

[17] 许艳, 孔祥礼, 赵长磊, 等. 2014 山东省疟疾疫情流行病学分析 [J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2016, 28(1): 30-33.

[18] 林红, 徐岁, 邵雷, 等. 1 例输血传播恶性疟疾的流行病学调查和分子生物学分析 [J]. 中国病原生物学杂志, 2017, 12(11): 1105-1107.

【收稿日期】 2024-03-25 【修回日期】 2024-06-17