

· 临床研究 ·

老年肺癌患者医院获得性肺炎临床分析

吴海玲*, 刘宁红

(北京老年医院肿瘤科, 北京 100095)

【摘要】目的 总结和分析老年肺癌患者并发医院获得性肺炎(HAP)的相关影响因素,从而采取相关预防措施,以改善老年肺癌患者 HAP 的预后。**方法** 回顾性地分析 2013 年 2 月至 2016 年 7 月北京老年医院 215 例老年肺癌住院患者的临床资料,单因素分析 HAP 相关的危险因素。**结果** 单因素分析结果表明,男性、卡氏评分(KPS) < 7.0、TNM 分期、侵入性操作、合并糖尿病和慢性阻塞性肺疾病(COPD)、住院时间长是老年肺癌患者合并 HAP 的危险因素。病原菌以革兰阴性菌为主,常伴有真菌感染。**结论** 晚期肺癌患者合并 HAP 是多因素综合作用的结果,应引起临床重视,根据痰培养结果及时控制感染,是提高晚期肺癌老年患者治疗效果的关键。

【关键词】 老年人;肺癌;医院获得性肺炎

【中图分类号】 R734.2;R730.6 **【文献标识码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.01.010

Clinical analysis on hospital-acquired pneumonia in the elderly with lung cancer

WU Hai-Ling*, LIU Ning-Hong

(Department of Oncology, Beijing Geriatric Hospital, Beijing 100095, China)

【Abstract】Objective To summarize and analyze the related factors of hospital acquired pneumonia (HAP) in the elderly patients with lung cancer, and to take relevant preventive measures to improve the prognosis of the disease. **Methods** Retrospective analysis was carried out on 215 elderly inpatients with lung cancer in our hospital from February 2013 to July 2016. Their clinical data were collected, and univariate analysis was adapted to explore the risk factors for HAP. **Results** Univariate analysis revealed that male, Karnofsky performance score (KPS) < 7.0, tumor node metastasis (TNM) stage, invasive operation, complication of diabetes mellitus and chronic obstructive pulmonary disease, and length of hospital stay were the risk factors for HAP in the elderly with lung cancer. Gram-negative bacteria were the main pathogens, and the infections were usually associated with fungal infection. **Conclusion** HAP usually results from multiple factors in the elderly with advanced lung cancer. More attention should be paid to the patients. According to the results of sputum culture, timely controlling infection is the key to improve the curative effect of them.

【Key words】 aged; lung cancer; hospital acquired pneumonia

Corresponding author: WU Hai-Ling, E-mail: helin-wu.123@163.com

医院获得性肺炎(hospital-acquired pneumonia, HAP)在我国医院感染中占首位,病死率高达 33%~71%,并且发病率和病死率随着年龄增长而上升,老年人 HAP 发病率大约是成年人的 10 倍,≥50%肺炎患者的年龄≥65 岁^[3]。老年患者由于各脏器生理功能减退,机体免疫功能低下,如同时合并肺癌,则极易受到病原菌侵袭而发生 HAP。本研究总结了北京老年医院合并 HAP 肺癌患者的临床特点,并提出预防和控制措施。

1 对象与方法

1.1 研究对象

入选 2013 年 2 月至 2016 年 7 月北京老年医院收治的老年肺癌患者 215 例,年龄 65~86 岁,平均年龄 76 岁。按照是否合并 HAP 分为 HAP 组和对照组,HAP 组患者 91 例,男性 60 例,女性 31 例,年龄(72.4±8.7)岁,对照组患者 124 例,男性 78 例,女性 46 例,年龄(70.1±9.1)岁。HAP 诊断依据

1999 年中华医学会呼吸病学分会制定的 HAP 诊断和治疗草案标准^[5]。肿瘤分期依据国际肺癌研究协会(International Association for the Study of Lung Cancer, IASLC)第 7 版非小细胞肺癌 TNM(tumor node metastasis)分期指南^[4]。

1.2 方法

抗生素治疗前采集标本。能咳痰者晨起后无菌生理盐水漱口,用力深咳,弃第一口痰,痰液咳入无菌容器中,不能咳痰者,护士做完口腔护理、翻身拍背后经口腔电动吸痰,用痰液收集器收集痰液,2 h 内送检标本。涂片镜检后,低倍镜下上皮细胞 <10 个和白细胞 >25 个为可检验样品,革兰染色法鉴定革兰阳性菌(G^+)和革兰阴性菌(G^-)。样品符合要求患者均做痰培养。阳性细菌经法国生物梅里埃公司 Vitek32 细菌鉴定仪鉴定并做药敏试验,保存菌种。体温 $\geq 39^\circ\text{C}$ 患者同时抽血培养。连续送检 2 次。细菌培养及鉴定根据《全国临床检验操作规程》进行。药敏试验结果根据临床和实验室标准协会(Clinical & Laboratory Standards Institute, CLSI)2002 年版临床标准判断。体力状况根据卡氏评分(Karnofsky performance score, KPS)标准。

1.3 统计学处理

应用 SPSS18.0 统计软件对数据进行分析。计量资料中呈正态分布者用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组比较采用 t 检验。计数资料用百分率表示,组间比较用 χ^2 检验。单因素分析 HAP 相关的危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HAP 相关危险因素的单因素分析

单因素分析结果表明,男性、KPS 评分 < 7.0 、TNM 分期、侵入性操作、合并糖尿病和慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary diseases, COPD)、住院时间长是老年肺癌患者合并 HAP 的危险因素($P < 0.05$;表 1)。

2.2 HAP 组患者病原菌特点

91 例患者送检 360 例痰液标本,合格标本 230 例,共培养出 130 株病原菌,其中细菌 116 株(89.23%)、真菌 14 株(10.77%),培养阳性率 56.5%。细菌中革兰阴性菌(G^-)74 株,占 63.79%;革兰阳性菌(G^+)42 株,占 36.21%。革兰阴性菌主要为铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌及不

表 1 单因素分析 HAP 相关危险因素
Table 1 Univariate analysis of risk factors for HAP

[n(%)]

Item	HAP group (n = 91)	Control group (n = 124)	t/χ^2	P value
Gender			0.21	0.018
Male	60 (27.91)	78 (36.28)		
Female	31 (14.42)	46 (21.40)		
KPS			8.01	0.006
≥ 70	38 (17.67)	76 (35.35)		
< 70	53 (24.65)	48 (22.33)		
TNM stage			26.34	0.00
I - II b	31 (14.42)	86 (40.00)		
III A - IV	60 (27.90)	38 (17.67)		
Antitumor therapy			0.55	0.46
Yes	68 (31.63)	98 (45.58)		
No	23 (10.70)	26 (12.09)		
Invasive operation			20.21	0.00
Yes	72 (33.49)	64 (29.77)		
No	19 (8.84)	66 (30.70)		
Diabetes			12.4	0.00
Yes	48 (22.33)	36 (16.74)		
No	43 (20.00)	88 (40.93)		
COPD			9.93	0.002
Yes	55 (25.58)	48 (22.33)		
No	36 (16.74)	76 (35.35)		
Length of hospital stay			9.74	0.00
< 15 d	16 (7.41)	46 (21.40)		
≥ 15 d	75 (34.88)	78 (36.28)		

HAP: hospital-acquired pneumonia; KPS: Karnofsky performance score; TNM: tumor node metastasis; COPD: chronic obstructive pulmonary disease

动杆菌属;革兰阳性菌主要为粪肠球菌、金黄色葡萄球菌。51 例两种细菌感染,14 例既有细菌感染又有真菌感染。具体结果见表 2。

表 2 合并 HAP 肺癌患者病原菌构成比
Table 2 Constituent ratio of pathogens in lung cancer patients with HAP

Pathogen	Number of strains	Constituent ratio(%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (G ⁻)	28	21.54
<i>Acinetobacter</i> (G ⁻)	16	12.31
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (G ⁻)	20	15.38
<i>Escherichia coli</i> (G ⁻)	10	7.69
<i>Staphylococcus aureus</i> (G ⁺)	28	21.54
<i>Enterococcus faecalis</i> (G ⁺)	14	10.77
Fungus	14	10.77

HAP: hospital-acquired pneumonia

2.3 HAP 组患者治疗及转归

全程应用单一抗菌药物 65 例(71.4%),全程应用 2 种抗菌药物 14 例(15.4%),单用一种抗菌药物使用 2~3 d 无效后再使用 2 种抗菌药物 12 例(13.2%)。经治疗病情好转 69 例(75.8%),死亡 12 例(13.2%)。

3 讨论

肺部感染是肺癌的常见并发症,有研究表明肺癌患者在确诊时,50% 患者出现感染症状前下呼吸道已有细菌定植,以条件致病菌为主,其原因可能是肿瘤发生发展过程中产生或分泌免疫抑制因子,从而抑制机体的抗细菌功能,定植菌是患者细菌的主要来源^[6,7]。老年人 HAP 治疗困难,预后差,且年龄高本身就是 HAP 发病的重要危险因素^[8]。HAP 可由包括细菌、病毒、真菌在内的各种病原体引起,本研究仅对细菌、真菌所致 HAP 进行回顾性分析,总共培养出 130 株病原菌,革兰阴性菌占 63.79%,其中铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯菌最常见;革兰阳性菌占 36.21%,以金黄色葡萄球菌为主;真菌感染占 10.8%,这与国外文献报道一致^[9]。李清文等^[10]报道 1684 例老年肺癌患者中革兰阴性菌占 63.4%,革兰阳性菌占 25.2%,真菌占 15.38%。本研究结果与之相符,同时也与国内多个文献报道相符^[11,12]。

调查表明恶性肿瘤住院患者医院感染率 4.83%~14.30%^[13],远远超过其他疾病住院患者的医院感染率 1.63%^[14],是医院感染的高危人群,肺癌患者医院感染率达 7.93%~18.90%^[15]。引起老年肺癌患者 HAP 的致病因素较多,主要有以下相

关因素。(1)年龄是造成患者医院感染的重要因素之一,老年患者随着年龄增长,各器官功能老化,机体免疫功能降低,抗感染能力下降,因此易患医院感染,同时患有基础疾病使得医院感染率也相应增加。(2)一般状况差,长期卧床,户外活动少,KPS < 70 分患者的感染率要明显高于 > 70 分的患者,发生院内感染几率明显升高。(3)随着病期发展,免疫功能进一步降低,肺部感染概率增高,ⅢA~Ⅳ期患者感染率明显高于 I~Ⅱb 期患者。(4)放化疗等各种抗肿瘤药的使用,导致骨髓抑制、放射性肺炎等并发症,均明显增加病原菌入侵的机会。(5)一些侵入性操作也易引发感染,如中心静脉置管、气管切开、各种引流管等均可诱发医院感染,特别是置入引流管和静脉置管更易引发感染。(6)有 COPD、糖尿病等基础疾病者,发生 HAP 感染率明显增加。(7)住院时间 > 2 周的患者较易发生感染,感染率达 46.30%,可能与医院环境、人流量大和病原多有关系。本研究 HAP 感染率为 42.29%,高于既往一些研究,综合以上因素,考虑原因主要是患者多为高龄,且合并基础疾病较多,卧床和住院时间较长,且住院期间合并症多,晚期肿瘤以减轻患者痛苦为主,所以进行有创操作(如深静脉置管、胸腹腔置管引流等)者较多。

革兰阴性杆菌是肺部感染的主要致病菌,病原菌存在多药耐药。为有效降低老年肺癌患者 HAP 发病率,应采取以下措施:积极治疗患者原有慢性疾病;采用支持疗法,提高免疫功能;缩短住院时间;尽量减少侵入性操作,缩短导管留置时间;规范工作人员的无菌操作技术,切断医院感染途径;尽量早期及时发现,避免抗生素、激素的滥用,积极预防混合感染、真菌感染。一旦发生感染,要进行病原学检测及药敏试验,根据药敏试验结果及时调整抗生素的使用。

【参考文献】

- [1] 陈万青,郑荣寿, Baade PD, 等. 中国癌症统计[J]. 临床医师癌症杂志, 2016, 66(2): 115-132.
Chen WQ, Zheng RS, Baade PD, et al. Cancer statistics in China 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [2] Wingo PA, Cardinez CJ, Landis SH, et al. Long term trends in cancer mortality in the United States [J]. Cancer, 2003, 97(12 Suppl): 3133-3275. DOI: 10.1002/cncr.11380.
- [3] 高金明. 老年患者医院获得性肺炎的诊治和预防策略[J]. 中华老年医学杂志, 2012, 31(2): 91-93. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2012.02.002.
Gao JM. Diagnosis, treatment and prevention of hospital-acquired pneumonia in the elderly patients [J]. Chin J Geriatr, 2012,

- 31(2): 91 - 93. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2012.02.002.
- [4] Groome PA, Bolejack V, Crowley JJ, *et al.* The IASLC lung cancer staging project: validation of the proposals for revision of the T, N, and M descriptors and consequent stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of malignant tumors[J]. *Thorac Oncol*, 2007, 2(8): 694 - 705. DOI: 10.1097/JTO.0b013e31812d05d5.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会. 医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 1999, 22(4): 201 - 203. DOI: 10.3760/j.issn:1001-0939.1999.04.003.
- Respiratory Disease Society of Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of hospital-acquired pneumonia(Draft)[J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 1999, 22(4): 201 - 203. DOI: 10.3760/j.issn:1001-0939.1999.04.003.
- [6] 陈骏, 张阳, 孙婧华, 等. 肺癌患者肺内感染调查及相关性研究[J]. *中国微生态学杂志*, 2001, 13(2): 120 - 121. DOI: 10.3969/j.issn.1005-376X.2001.02.026.
- Chen J, Zhang Y, Sun JH, *et al.* Incidence of lung infection in patients with lung cancer and related factors[J]. *Chin J Microcol*, 2001, 13(2): 120 - 121. DOI: 10.3969/j.issn.1005-376X.2001.02.026.
- [7] 于海容, 张丽娜, 薛庆亮, 等. 晚期肺癌患者并发肺部感染的病原菌及药敏分析[J]. *军医进修学院学报*, 2012, 33(8): 842 - 844. DOI: 10.3969/j.issn.1005-1139.2012.08.017.
- Yu HR, Zhang LN, Xue QL, *et al.* Pathogenic bacteria and their drug sensitivity in patients with advanced lung cancer accompanying lung infection[J]. *Acad J Chin PLA Postgrad Med Sch*, 2012, 33(8): 842 - 844. DOI: 10.3969/j.issn.1005-1139.2012.08.017.
- [8] Feldman G. Pneumonia in the elderly[J]. *Med Clin North Am*, 2001, 85(6): 1441 - 1459.
- [9] Rello J, Diaz E, Rodriguez A. Etiology of ventilator-associated pneumonia[J]. *Clin Chest Med*, 2005, 26(1): 87 - 95. DOI: 10.1016/j.ccm.2004.10.017.
- [10] 李清文, 黄丽红, 张俊, 等. 老年肿瘤患者医院感染调查分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(10): 2469 - 2471. DOI: 10.11816/cn.ni.2014-132089.
- Li QW, Huang LH, Zhang J, *et al.* Investigation of nosocomial infections in elderly tumor patients[J]. *Chin J Nosocomiol*, 2014, 24(10): 2469 - 2471. DOI: 10.11816/cn.ni.2014-132089.
- [11] 马旭辉. 肺癌住院患者医院感染的临床分析[J]. *实用癌症杂志*, 2013, 28(1): 49 - 50. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2013.01.014.
- Ma XH. Clinical analysis of hospital infection in patients with lung cancer[J]. *Pract J Cancer*, 2013, 28(1): 49 - 50. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2013.01.014.
- [12] 王玲, 崔雪华, 黄劲华. 肿瘤科医院感染危险因素调查分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2010, 20(22): 3480 - 3481.
- Wang L, Cui XH, Huang JH. Risk factors of hospital infection in tumor department[J]. *Chin J Nosocomiol*, 2010, 20(22): 3480 - 3481.
- [13] 谢玉平, 叶茂林, 方平. 3630 例恶性肿瘤患者医院感染调查分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2010, 20(5): 651.
- Xie YP, Ye ML, Fang P. Hospital infection: analysis of 3630 malignant tumor patients[J]. *Chin J Nosocomiol*, 2010, 20(5): 651.
- [14] 李源, 孙代艳, 丁国萍. 1222 例医院感染病例调查分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(3): 438.
- Li Y, Sun DY, Ding GP. 1222 cases of nosocomial infections: investigation and analysis[J]. *Chin J Nosocomiol*, 2011, 21(3): 438.
- [15] 赵建国, 熊建萍, 项晓军, 等. 晚期肺癌化疗患者医院感染特点与危险因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2009, 19(15): 1959. DOI: 10.3321/j.issn:1005-4529.2009.15.014.
- Zhao JG, Xiong JP, Xiang XJ, *et al.* Nosocomial infections in advanced lung cancer patients during and after chemotherapy: an incidence survey and risk factor analysis[J]. *Chin J Nosocomiol*, 2009, 19(15): 1959. DOI: 10.3321/j.issn:1005-4529.2009.15.014.

(编辑: 王彩霞)