

〔文章编号〕 1007-0893(2022)04-0035-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.04.010

# 吸烟对肺癌患者下呼吸道微生物菌群结构的影响

林仁贵

(莆田学院附属医院, 福建 莆田 351100)

〔摘要〕 **目的:** 探讨吸烟对肺癌患者下呼吸道中微生物菌群结构的影响。**方法:** 选取 2020 年 11 月至 2021 年 10 月期间于莆田学院附属医院治疗的 176 例肺癌患者, 依据研究对象吸烟与否分为吸烟组和非吸烟组, 每组各 88 人。两组患者均予以痰液采集培养, 运用细菌鉴定及药敏分析仪进行下呼吸道微生物菌群结构测定, 并针对两组结果予以比较。**结果:** 吸烟组患者肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌的检出率高于未吸烟组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 其余菌株检出率均低于未吸烟组, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 在肺炎克雷伯杆菌中, 吸烟组头孢他啶与环丙沙星耐药性高于未吸烟组, 但差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 在大肠埃希菌中, 吸烟组头孢唑林与庆大霉素耐药性高于未吸烟组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 在金黄色葡萄球菌中, 吸烟组氨苄西林舒巴坦与红霉素耐药性高于未吸烟组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 在铜绿假单胞菌中, 两组耐药性组间比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论:** 吸烟会改变肺癌患者下呼吸道的微生物菌群结构, 使致病菌增加并增强其耐药性。

〔关键词〕 肺癌; 呼吸道菌群结构; 吸烟

〔中图分类号〕 R 734.2 〔文献标识码〕 B

肺癌是如今最为常见的恶性肿瘤之一, 依据世界权威机构统计, 全球范围内, 肺癌属于是恶性肿瘤发病率之首<sup>[1]</sup>。肺癌的临床表现根据病发时长、病发位置或是否转移等因素不同可表现为咳嗽、咯血、胸闷胸痛、呼吸困难等局部症状, 还可发生发热、消瘦等全身症状, 严重影响患者生活质量及生命安全<sup>[2]</sup>。而众所周知, 引起肺癌的主要原因之一正是吸烟。在我国烟民数量已经超过 3 亿, 每年因吸烟死亡的人数占全球死亡人数的 1/10 以上, 已经成为引起社会重视的公共卫生问题<sup>[3]</sup>。黏液-纤毛转运系统是人体呼吸道的三大防御机制之一, 烟草中含有大量刺激性化学物质, 使呼吸道纤毛超微结构发生改变, 黏液-纤毛转运系统的防御功能降低, 并且烟草中原本也含有病原体, 吸入呼吸道中对呼吸道内菌群结构也会产生影响<sup>[4]</sup>, 晚期肺癌患者的关键死因正是肺部感染。因此研究吸烟对于肺癌患者下呼吸道菌群结构的改变, 有助于采取针对性治疗措施减少或抵抗感染, 更有利于提升疗效, 提高肺癌患者的生存率<sup>[5]</sup>。故选取 2020 年 11 月至 2021 年 10 月进行治疗的 176 例肺癌患者, 开展了吸烟对人体下呼吸道中微生物菌群结构影响的专项研究, 结果报道如下。

## 1 资料和方法

### 1.1 临床资料

选取 2020 年 11 月至 2021 年 10 月期间于莆田学院

附属医院治疗的 176 例肺癌患者, 依据研究对象吸烟与否分为吸烟组和非吸烟组, 每组各 88 例。吸烟组男 48 例, 女 40 例, 年龄 37~74 岁, 平均  $(49.82 \pm 5.61)$  岁。非吸烟组男 45 例, 女 43 例, 年龄 37~76 岁, 平均  $(50.12 \pm 5.48)$  岁。两组患者性别、年龄等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

1.1.1 纳入标准 (1) 均经影像学及细胞或病理学证实为原发性肺癌<sup>[6]</sup>; (2) 收集痰液样本前 2 周内未使用过抗菌药物; (3) 临床资料完整, 且具有一定治疗依从性。(4) 患者及家属知情同意本研究。

1.1.2 排除标准 (1) 患有其他肺部疾病或肺部功能损伤、异常者, 有其他恶性肿瘤或者转移性肿瘤; (2) 患严重的心脏、消化、神经、内分泌系统疾病者; (3) 心理障碍与精神类疾病, 沟通障碍者。

### 1.2 方法

(1) 样品采集: 患者在清晨空腹取样, 取样前指导患者用 0.9% 氯化钠注射液多次漱口, 避免上呼吸道菌群感染, 采集患者深喉痰液。若患者少痰, 使用雾化吸入的方式采集痰液, 采集的痰液标本立即送检, 进行痰液涂片和痰微生物培养。(2) 痰液检验方法: 采用全自动微生物分析系统进行细菌鉴定及药敏试验。采用标准菌株大肠埃希氏菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、铜绿假单胞菌 ATCC27853 等为抗菌药物敏感性判断的质控菌株。

〔收稿日期〕 2021-12-19

〔作者简介〕 林仁贵, 男, 主管检验师, 主要研究方向是微生物检验。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用  $\chi^2$  检验， $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者检出菌株构成比较

两组患者检出菌株构成中，吸烟组患者肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌的检出率高于未吸烟组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；吸烟组其余菌株检出率均低于未吸烟组，但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，见表 1。

### 2.2 两组患者检出差异菌株耐药性比较

在肺炎克雷伯杆菌中，吸烟组头孢他啶与环丙沙星耐药性高于未吸烟组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；在大肠埃希菌中，吸烟组头孢唑林与庆大霉素耐药性高

于未吸烟组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；在金黄色葡萄球菌中，吸烟组氨苄西林舒巴坦与红霉素耐药性高于未吸烟组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；在铜绿假单胞菌中，两组耐药性组间比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，见表 2。

表 1 两组患者检出菌株构成比较 ( $n = 88, n(\%)$ )

痰液培养菌株类别	吸烟组	未吸烟组
肺炎克雷伯菌	23(26.14) <sup>a</sup>	11(12.50)
大肠埃希菌	24(27.27) <sup>a</sup>	10(11.36)
鲍曼不动杆菌	6( 6.82)	10(11.36)
铜绿假单胞菌	21(23.86) <sup>a</sup>	7( 7.95)
金黄色葡萄球菌	26(29.55) <sup>a</sup>	10(11.36)
表皮葡萄球菌	4( 4.55)	8( 9.09)
恶臭假单胞菌	2( 2.27)	4( 4.55)
洋葱伯克霍尔德菌	5( 5.68)	10(11.36)
阴沟肠杆菌	3( 3.41)	6( 6.82)
嗜麦芽窄食单胞菌	1( 1.14)	2( 2.27)

注：与未吸烟组比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

表 2 两组患者检出差异菌株耐药性比较 ( $n(\%)$ )

抗菌药物	肺炎克雷伯杆菌		大肠埃希菌		铜绿假单胞菌		金黄色葡萄球菌	
	吸烟组 ( $n = 23$ )	未吸烟组 ( $n = 11$ )	吸烟组 ( $n = 24$ )	未吸烟组 ( $n = 10$ )	吸烟组 ( $n = 21$ )	未吸烟组 ( $n = 7$ )	吸烟组 ( $n = 26$ )	未吸烟组 ( $n = 10$ )
青霉素	-	-	-	-	-	-	20(76.9)	7(70.0)
头孢唑林	15(65.2)	6(54.6)	15(62.5) <sup>b</sup>	2(20.0)	12(57.1)	3(42.9)	-	-
头孢曲松	14(60.9)	7(63.6)	12(50.0)	5(50.0)	6(28.6)	2(28.6)	-	-
头孢他啶	14(60.9) <sup>b</sup>	2(18.2)	15(62.5)	7(70.0)	11(52.4)	4(57.1)	-	-
头孢吡肟	12(52.2)	5(45.5)	15(62.5)	5(50.0)	8(38.1)	2(28.6)	-	-
亚胺培南	5(21.7)	1( 9.1)	5(20.8)	2(20.0)	3(14.3)	1(14.3)	-	-
美罗培南	4(17.4)	2(18.2)	6(25.0)	1(10.0)	6(28.6)	1(14.3)	-	-
氨苄西林舒巴坦	10(43.5)	6(54.6)	12(50.0)	5(50.0)	10(47.6)	4(57.1)	17(65.4) <sup>b</sup>	2(20.0)
头孢哌酮 / 舒巴坦	7(30.4)	2(18.2)	9(37.5)	4(40.0)	12(57.1)	3(42.9)	-	-
哌拉西林 / 他唑巴坦	13(56.5)	4(36.4)	10(41.7)	3(30.0)	5(23.8)	2(28.6)	-	-
呋喃妥英	14(60.9)	6(54.6)	-	-	12(57.1)	5(71.4)	-	-
庆大霉素	11(47.8)	5(45.5)	13(54.2) <sup>b</sup>	1(10.0)	8(38.1)	3(42.9)	12(46.2)	5(50.0)
阿米卡星	9(39.1)	4(36.4)	8(33.3)	5(50.0)	-	-	-	-
红霉素	-	-	-	-	-	-	18(69.2) <sup>b</sup>	2(20.0)
环丙沙星	15(65.2) <sup>b</sup>	3(27.3)	3(12.5)	2(20.0)	10(47.6)	4(57.1)	-	-
左氧氟沙星	5(21.7)	3(27.3)	13(54.2)	4(40.0)	8(38.1)	2(28.6)	5(19.2)	1(10.0)
氨基曲南	3(13.0)	1( 9.1)	12(50.0)	3(30.0)	-	-	-	-

注：与同菌株未吸烟组比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.3 两组患者真菌检出率比较

痰液中主要检测到白色念珠菌和曲霉菌两种真菌，且吸烟组两种真菌检出率均高于未吸烟组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

表 3 两组患者真菌检出率比较 ( $n = 88, n(\%)$ )

组别	白色念珠菌	曲霉菌
未吸烟组	13(14.77)	4( 4.55%)
吸烟组	36(40.91) <sup>c</sup>	13(14.77%) <sup>c</sup>

注：与未吸烟组比较，<sup>c</sup> $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

吸烟最主要的危害是对呼吸系统造成损伤，同时也

会增加心血管疾病、牙周疾病和癌症等发生风险<sup>[7]</sup>。从香烟中鉴定检测出超过 4000 种化学物质，这些物质进入呼吸道中，产生刺激并沉积在呼吸道中，对呼吸道纤毛结构产生破坏，使呼吸道发生炎症或感染。呼吸道感染是世界第三大致死疾病，仅次于心脑血管疾病、痢疾，对人类生命健康危害极大。下呼吸道感染的主要原因是各种致病菌及呼吸道菌群结构失衡，有研究也发现香烟样品中含有致病菌，如芽孢杆菌、克雷伯杆菌、不动杆菌等<sup>[8]</sup>，吸烟会使香烟中的致病菌进入呼吸道，改变呼吸道菌群的动态平衡，使菌群数量明显增多。

目前，社会普遍“闻癌色变”，而肺癌即是最为高发且致死率极高的一种。肺癌发病成因复杂，可受遗传、

环境、生活习惯及感染等多方面因素影响，且其前期症状不具特异性，可仅表现为咳嗽、气喘等症状而被忽略，极易因拖延导致癌症进入中晚期。诸多研究表明，虽然肺癌的诱病危险因素与空气污染、环境等有关，但吸烟仍是导致肺癌发生最重要的因素之一。据统计，约 90% 的肺癌发生与吸烟有关<sup>[9]</sup>，肺癌患者免疫力下降，呼吸道菌群结构更易发生改变，因而致病菌感染并发肺炎的概率高。研究结果显示，吸烟人群与非吸烟人群中下呼吸道微生物的生理功能也会发生相应变化，这种差异主要体现在物质的合成分解和运输上，进而影响人体代谢功能，加重患者病情<sup>[10]</sup>。

而下呼吸道感染则是临床上最常见的医院感染类型，其泛指患者进入医院 48 h 后发生机体中声门以下的感染症状，而促发该类感染最主要的病原菌则包括革兰阳性球菌、革兰阴性杆菌以及真菌，临床治疗中须明确引起感染的病原体来选择有效的抗菌药物。本研究检验出的菌种中，除了金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌，其他细菌皆为革兰阴性菌。在两组患者呼吸道菌株差异检测中，吸烟组对肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌以及金黄色葡萄球菌的检出率高于未吸烟组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；其余菌株检出率组间比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。说明吸烟促进肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌在呼吸道中的生长，同时也抑制鲍曼不动杆菌、阴沟肠杆菌、恶臭假单胞菌、洋葱伯克霍尔德菌、嗜麦芽窄食单胞菌在呼吸道中的定植<sup>[11]</sup>。而在差异菌株耐药性比较检验中，在肺炎克雷伯杆菌中，吸烟组头孢他啶与环丙沙星耐药性高于未吸烟组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；在大肠埃希菌中，吸烟组头孢唑林与庆大霉素耐药性高于未吸烟组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；在金黄色葡萄球菌中，吸烟组氨苄西林舒巴坦与红霉素耐药性高于未吸烟组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，提示吸烟一定程度上提高了上述药物的耐药性。而通过两组肺癌患者的痰液真菌检测发现，检测出的真菌以白色念珠菌为主，且吸烟组白色念珠菌检出率显著强于未吸烟组 ( $P < 0.05$ )。

本研究检测出的细菌主要为革兰阴性菌，革兰阴性菌感染是感染性肺炎产生的主要原因，吸烟在诱导肺癌发生的同时，也会对呼吸道的微生物菌群结构进行影响，使一些致病菌在呼吸道定植，少数肺癌患者在手术治疗后肺部发生感染，这些都会诱导感染性肺炎的发生<sup>[12]</sup>。此外，呼吸道菌群结构的变化还与哮喘、慢性阻塞性肺疾病的发生相关。本研究中，药敏检测的菌种都出现了耐药性现象，各菌种耐药性强度不同，原因是抗菌药物

的滥用。健康人体内的呼吸道菌群保持和谐共生的状态，是免疫系统防御的一部分，但滥用抗菌药物不仅降低药效还破坏呼吸道内菌群平衡，甚至会使正常的菌群转换为致病菌，破坏黏膜免疫功能，引起继发感染。在临床治疗上应减少和合理使用抗菌药物进行治疗并及时检测致病菌耐药性情况，最大限度发挥抗菌药物的效果<sup>[13]</sup>。如今对于治疗呼吸道菌群失衡还未出现一个有效的益生菌制剂，在这个领域仍需要进一步研究探索。

综上所述，吸烟会改变肺癌患者下呼吸道的微生物菌群结构，进一步增加致病菌数并增强其耐药性。

#### 〔参考文献〕

- (1) 李兰曼, 魏玮. 肺癌流行病学和危险因素研究进展 (J). 肿瘤研究与临床, 2018, 30(12): 875.
- (2) 关丹丹, 刘微, 丁珊, 等. 2015-2018 年沈阳市非吸烟女性肺癌危险因素病例对照研究 (J). 预防医学情报杂志, 2020, 36(3): 351-355.
- (3) 王新桐, 车春莉. 吸烟导致红细胞分布宽度改变与慢性阻塞性肺疾病的相关研究进展 (J). 中国实验诊断学, 2021, 25(3): 462-466.
- (4) 周敏, 张秋蕊. 呼吸道、肠道微生物菌群对慢性阻塞性肺疾病的发病及治疗的影响 (J). 诊断学理论与实践, 2019, 18(3): 246-249.
- (5) 蔡静, 张君娜, 宋慧琴, 等. 非吸烟慢性阻塞性肺病患者非小细胞肺癌患病风险及生存情况分析 (J). 临床肺科杂志, 2021, 26(4): 570-574.
- (6) 支修益, 石远凯, 于金明. 中国原发性肺癌诊疗规范 (2015 年版) (J). 中华肿瘤杂志, 2015, 37(1): 67-78.
- (7) 倪红珍, 董婷, 胥馨尹, 等. 四川省 40 岁及以上吸烟人群对慢性呼吸道疾病认知情况分析 (J). 预防医学情报杂志, 2020, 36(7): 873-878.
- (8) 徐艳, 谭维维, 樊萍, 等. 吸烟对原发性肺腺癌患者组织学亚型特征及预后的影响 (J). 四川大学学报 (医学版), 2019, 50(6): 867-871.
- (9) 赵凯平, 何耀. 中国汉族人群吸烟行为相关基因及其与肺癌相关研究进展 (J). 中国癌症防治杂志, 2018, 10(2): 3.
- (10) 陈涛, 张霞辉, 蔡龙, 等. 综合 ICU 气管切开患者并发下呼吸道感染的影响因素分析及预防对策 (J). 当代医学, 2018, 24(22): 89-91.
- (11) 于红, 胡强, 王利玲, 等. 原发性肺癌患者 Notch1 基因 rs3124599 位点单核苷酸多态性与肺癌易感性的相关性分析 (J). 山东医药, 2018, 58(43): 22-26.
- (12) 陈倩倩, 张景熙, 白冲. 下呼吸道菌群失调与肺癌发生发展关系的研究进展 (J). 国际呼吸杂志, 2021, 41(20): 1579-1583.
- (13) 王国芳, 王玉娟, 郎华. 非小细胞肺癌并发下呼吸道感染患者病原微生物分布及其与病情进展的相关性 (J). 中国微生态学杂志, 2020, 32(1): 50-54.