

• 论 著 •

恶性肿瘤患者医院感染病原菌分类及耐药性

王顺, 王永涛, 贾征夫

(武汉市第一医院检验科, 湖北 武汉 430022)

摘要: 目的 了解恶性肿瘤患者继发医院感染的病原菌种类及对抗菌药物药物的耐药特点, 为医治感染性疾病提供选药指南。方法 调查医院 329 例恶性肿瘤继发医院感染患者的临床资料; 感染性标本收集运送、分离培养、菌株鉴定均严格按照临床微生物学检验的常规程序进行操作; 药敏试验按照 WHO 指定的纸片扩散法(K-B 法), 抑菌圈直径测量及敏感、中介、耐药数据的读取参照 CLSI 2009—2012 年新折点分析; 药敏数据处理采用 WHONET 5.5 软件进行; 试验过程实施全程质量控制。结果 329 例肿瘤患者发生医院感染 345 例次, 部分患者同时发生多部位感染, 感染部位以下呼吸道感染最多见, 占 67.0%, 其次为泌尿道和皮肤软组织, 分别占 13.9% 和 9.9%; 从 329 例恶性肿瘤患者感染标本中培养得到 389 株病原菌, 其中革兰阴性杆菌 257 株占 66.1%, 革兰阳性球菌 86 株占 22.1%, 真菌 46 株占 11.8%, 排名前 5 位病原菌依次为铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、鲍氏不动杆菌、金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌, 分别占 20.8%、16.2%、11.1%、8.5%、7.7%; 肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美罗培南 100.0% 敏感; 泛耐药铜绿假单胞菌和鲍氏不动杆菌检出率分别达到 12.3%、14.0%; 产 ESBLs 细菌检出 44 株, 检出率 47.3%; 耐甲氧西林葡萄球菌检出 29 株, 检出率 51.8%。结论 恶性肿瘤患者医院感染致病菌的品种繁多、多药耐药和交叉耐药现象严重, 因此, 医院务必要执行《抗菌药物临床应用管理办法》, 提高医师抗感染的处方水平, 控制细菌耐药性不断上升的危险现状。

关键词: 肿瘤患者; 医院感染; 细菌; 抗菌药物; 耐药特性

中图分类号: R378 文献标识码: A 文章编号: 1005-4529(2013)22-5559-03

Species of pathogenic bacteria causing nosocomial infections in patients with malignant tumors and drug resistance

WANG Shun, WANG Yong-tao, JIA Zheng-fu

(Wuhan No. 1 Hospital, Wuhan, Hubei 430022, China)

Abstract: **OBJECTIVE** To understand the species of pathogenic bacteria causing secondary nosocomial infections in the patients with malignant tumors and analyze the characteristics of drug resistance so as to provide guidance for treatment of infectious diseases. **METHODS** The clinical data of 329 cases of malignant tumors patients complicated with secondary nosocomial infections were investigated, then the collection and shipping of specimens, isolation and culture, and strain identification were performed in strict accordance with the routine procedures of the clinical microorganism laboratory; the drug susceptibility testing was carried out by using the disc diffusion method(K-B method) specified by WHO; the data of the measurement of diameter of inhibition zone, drugs susceptibility, drug intermediary, and drug resistance were interpreted by referring to the CLSI 2009—2012; the data of drug susceptibility testing were statistically analyzed with the use of WHONET 5.5 software, and the whole-process quality control was conducted throughout the testing. **RESULTS** Of totally 329 cases of malignant tumors patients investigated, the nosocomial infections occurred in 345 case-times, some of which were complicated with multiple sites infections. The lower respiratory tract was the most common infection site, accounting for 67.0%, followed by the urinary tract(13.9%) and the skin and soft tissue (9.9%). Totally 389 strains of pathogens were isolated from the infectious specimens obtained from the 329 malignant tumors patients, including 257 (66.1%) strains of gram-negative bacilli, 86 (22.1%) strains of gram-positive cocci, and 46 (11.8%) strains of fungi; the *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* ranked the top 5 species of pathogens, accounting for 20.8%, 16.2%, 11.1%, 8.5%, and 7.7%, respectively. The *K. pneumoniae* strains were 100.0% susceptible to imipenem and meropenem; the detection rate of pandrug

收稿日期: 2013-07-25; 修回日期: 2013-08-10

-resistant *P. aeruginosa* was 12.3%, the pandrug-resistant *A. baumannii* 14.0%; totally 44 strains of ESBLs-producing bacteria were detected with the detection rate of 47.3%, and 29 strains of methicillin-resistant *Staphylococci* were detected with the detection rate of 51.8%. **CONCLUSION** There are a variety of species of pathogens causing nosocomial infections in the malignant tumors patients, which are highly multidrug-resistant and cross drug resistant, therefore it is necessary for the hospital to implement the management of clinical application of antibiotics so as to improve the level of prescription for anti-infection therapy and control the increasing trend of bacterial resistance.

Key words: Tumor patient; Nosocomial infection; Bacteria; Antibiotic; Characteristic of resistance

恶性肿瘤是直接威胁人类生命的重症疾病,由于病因不明,病情严重,患者体质重度消耗,免疫功能受损,常合并营养缺乏、正常组织细胞的数量和质量降低,患者疾病晚期表现为多器官功能损害,机体呈现恶液质状态。患者须多次就医复检、分期分段诊治,反复接受有创性医疗手段,如穿刺活检、肿瘤切除根治手术、放疗、化疗及高营养支持疗法等;为预防感染发生,常规性预防和治疗性使用大剂量抗菌药物,易引发内源性菌群生态失衡,使肿瘤患者具有易感性,常发生多部位医院感染^[1-2]。为了解肿瘤患者感染致病菌的药物耐受性特点,作者对肿瘤患者感染致病菌的品种及耐药性进行了深入调查,旨在为医师抗感染提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 329 例肿瘤患者均由组织病理学、细胞学、影像学及其他物理、化学检查诊断为肿瘤疾病,其中男性 232 例,女性 97 例。

1.2 菌株来源 2009 年 1 月—2012 年 6 月从医院 329 例恶性肿瘤患者的感染标本(清晨痰液、血液、中段尿、导尿标本、脓性分泌物、胸液、腹水、手术切口引流物等)中培养分离得到 389 株病原菌。

1.3 菌株分离与鉴定 以卫生部颁布的《全国临床检验操作规程》^[3]作为指南,病原菌培养、菌株鉴定均按临床微生物学检验的程序操作。ESBLs 鉴定采用 CLSI 2010 年规定进行初筛和确证试验^[4];耐甲氧西林葡萄球菌采用 CLSI 2004 年制定的头孢西丁纸片法鉴定。

1.4 体外耐药性检测 按照 WHO 指定的纸片扩散法(K-B 法),抑菌圈直径测量及敏感、中介、耐药数据的读取参照 CLSI 2009—2012 年新折点分析;药敏数据分析采用 WHONET 5.5 软件。试验过程即检测前、检测中和检测后进行全程质量控制,使用 ATCC 系列菌株监控试验条件,ATCC 质控菌株购自湖北省临床检验中心。

1.5 培养基与耗材 抗菌药物纸片、M-H 琼脂、其他营养培养基与鉴定菌株的生化鉴定糖管、诊断血

清用品均由英国 Oxoid 公司生产,由武汉德辰微生物产品有限公司代理供应。

1.6 诊断标准 依据卫生部制定的《医院感染诊断标准》^[5]进行病例选择。

2 结果

2.1 肿瘤患者感染部位的构成比 329 例肿瘤患者医院感染 345 例次,部分患者同时发生多部位感染。感染部位以下呼吸道感染最多见,占 67.0%;其次为泌尿道和皮肤软组织,分别占 13.9%和 9.9%,见表 1。

表 1 感染部位分布及构成比(%)

Table 1 Constituent ratios of the infection sites (%)

感染部位	例数	构成比
下呼吸道	231	67.0
泌尿道	48	13.9
皮肤软组织	34	9.8
血液	22	6.4
其他	10	2.9
合计	345	100.0

2.2 恶性肿瘤患者病原菌分布构成比 从 329 例恶性肿瘤患者感染标本中培养得到 389 株病原菌,其中革兰阴性杆菌 257 株,占 66.1%;革兰阳性球菌 86 株,占 22.1%;真菌 46 株,占 11.8%;排名前 5 位病原菌依次为铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、鲍氏不动杆菌、金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌,分别占 20.8%、16.2%、11.1%、8.5%、7.7%,见表 2。

2.3 恶性肿瘤患者感染病原菌的药敏监测结果 主要革兰阴性杆菌对常用抗菌药物均产生了一定的耐药性,肺炎克雷伯菌对亚胺培南、美罗培南 100.0%敏感,见表 3。

2.4 特殊耐药细菌检测结果 泛耐药铜绿假单胞菌和鲍氏不动杆菌分别检出 12.3%、14.0%;大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌共 93 株,其中产 ESBLs 菌 44 株,检出率达 47.3%;金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌共 56 株,其中耐甲氧西林葡萄球菌

表 2 病原菌分类构成比(%)

Table 2 Constituent ratios of the species of pathogenic bacteria (%)

病原菌	株数	构成比
革兰阴性杆菌	257	66.1
铜绿假单胞菌	81	20.8
肺炎克雷伯菌	63	16.2
鲍氏不动杆菌	43	11.1
大肠埃希菌	30	7.7
嗜麦芽寡养单胞菌	26	6.7
阴沟肠杆菌	12	3.1
其他革兰阴性杆菌	2	0.5
革兰阳性球菌	86	22.1
金黄色葡萄球菌	33	8.5
凝固酶阴性葡萄球菌	23	5.9
粪肠球菌	15	3.9
屎肠球菌	12	3.1
其他革兰阳性球菌	3	0.8
真菌	46	11.8
白色假丝酵母菌	25	6.4
热带假丝酵母菌	18	4.6
曲霉属	3	0.8
合计	389	100.0

表 3 主要革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药率(%)

Table 3 Drug resistance rates of the main gram-negative bacilli (%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌(n=81)		鲍氏不动杆菌(n=43)		肺炎克雷伯菌(n=63)	
	株数	耐药率	株数	耐药率	株数	耐药率
阿米卡星	10	12.3	6	14.0	6	9.5
头孢他啶	25	30.9	15	34.9	20	31.7
头孢噻肟	38	46.9	22	51.2	25	39.7
头孢吡肟	25	30.9	17	39.5	22	34.9
环丙沙星	39	48.1	22	51.2	27	42.9
左氧氟沙星	35	43.2	20	46.5	26	41.3
亚胺培南	21	25.9	13	30.2	0	0.0
美罗培南	21	25.9	13	30.2	0	0.0
哌拉西林	35	43.2	18	41.9
磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	58	71.6	32	74.4	45	71.4
庆大霉素	38	46.9	22	51.2	27	42.9
头孢哌酮/舒巴坦	11	13.6	8	18.6	9	14.3
哌拉西林/他唑巴坦	13	16.0	9	20.9	10	15.9

(MRS)共检出 29 株,检出率达 51.8%。

3 讨论

恶性肿瘤患者由于疾病本身原因和放化疗治疗等诱因,造成患者骨髓造血功能受抑制、白细胞和其他血细胞的数量异常、形态和功能变异,机体和受累器官正常功能下降,应用繁复多样的有创性诊疗操

作,大量抗菌药物、抑制肿瘤药物和射线等治疗,均可诱发恶性肿瘤患者医院感染^[6-8]。

恶性肿瘤患者医院感染率远高于普通病房住院患者,医院恶性肿瘤患者医院感染发病率最高的是下呼吸道、泌尿道等部位,肿瘤科医护人员应重点监控,早期捕捉感染迹象,以抓住治疗先机尽力控制感染,从而集中力量治疗原发恶性肿瘤,以缓解疾病和延长患者生存时间。

医院恶性肿瘤患者感染细菌均为多药耐药菌且交叉耐药严重。其中,耐甲氧西林葡萄球菌检出率达到了 51.8%;大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中产 ESBLs 菌株检出率达到 47.3%,产 ESBLs 菌株携带的耐药质粒可不断向周边其他细菌传播。铜绿假单胞菌和鲍氏不动杆菌分别检出 12.3%、14.0%泛耐药菌株,目前很多文献报道,后者耐药率已明显高于前者。泛耐药菌株引起的医院感染是恶性肿瘤患者死亡率增高的重要原因之一。医院肿瘤患者感染菌的耐药性已十分严重,甚至铜绿假单胞菌和鲍氏不动杆菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率达到 25.9%和 30.2%;但是主要的 4 种革兰阴性杆菌对阿米卡星、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦耐药率最低,均<20.0%,因此,医院务必要执行《抗菌药物临床应用管理办法》,对肿瘤患者必须参照药敏结果结合患者具体状况抗感染化疗。

参考文献

- [1] 宋晓玉,张莉,叶波,等. 肿瘤患者医院感染革兰阴性杆菌的分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(4): 838-839.
- [2] 申建维,田丽红. 肿瘤科医院感染鲍氏不动杆菌的耐药性调查分析[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(13):2828-2829.
- [3] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[S]. 南京:东南大学出版社,2006:715-923.
- [4] Clinical and laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility testing [S]. M100-S20. CLSI,2010.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准[S]. 北京:中华人民共和国卫生部,2001.
- [6] 朱波,王英,陈艳华,等. 恶性肿瘤患者放化疗后医院感染分析[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(16):2421-2422.
- [7] 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):651-652.
- [8] 焦学兰,杨志彩,耿素梅. 2007—2009 年肿瘤科医院感染监测分析[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(21):4459-4460.