

某院肿瘤患者发生感染的细菌分布及耐药特点分析

李敏 李素幸 陆林生

广东省茂名市信宜市人民医院 广东茂名 525300

摘要：目的：通过对我院肿瘤科疑似感染患者送检标本进行分析，了解我院肿瘤患者细菌感染的特点，为用药提供参考。方法：选取2023年1月~2023年12月肿瘤血液科疑似感染患者送检标本进行分析，总结其常见细菌分布及耐药特点。结果：肿瘤患者进行血培养387例中阳性结果34株，阳性率为8.76%；中段尿、分泌物等标本培养1015例，结果阳性194株，阳性率为19.11%，检出前四位细菌均一致为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌。血培养结果显示多重耐药4株，其它标本培养显示多重耐药59株，耐药株主要为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、屎肠球菌。结论：本院肿瘤科发生的细菌感染以G-为主，血培养与其他标本培养结果一致，临床可结合患者症状规范标本培养，紧急情况可进行经验用药，降低肿瘤患者因感染引发的死亡率。

关键词：肿瘤患者；细菌感染；分布；多重耐药

细菌感染(Bacterial infection)是指病原侵入宿主组织。当有害细菌进入人体或伤口并繁殖，导致疾病、器官损伤、组织损伤或疾病时，就会发生细菌感染。致病菌或条件致病菌侵入血循环中生长繁殖，产生毒素和其他代谢产物所引起的急性全身性感染，部分可引起感染性休克和迁徙性病灶。肿瘤患者免疫功能差，常需要侵入性操作等更容易发生细菌感染，甚至难以控制，使抗肿瘤治疗也增加了难度^[1-3]。然而，细菌感染症状表现不一，引起感染的细菌种类繁多，为避免出现盲目选药，尤其对于重症患者把握时机，合理选药，尽早控制感染，降低耐药菌的发生，从而改善肿瘤患者的生存质量及治疗效果。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2023年1月—2023年12月信宜市人民医院肿瘤血液科考虑感染性发热或者腹腔、尿路、肺部存在感染症状患者1402例送检标本作为研究对象。其中，男性926例，女性476例，年龄约14~92岁。

纳入标准：患者临床诊断符合肿瘤学诊断的要求；入院时或住院期间出现了如感染性发热、腹腔感染、尿路感染、肺部感染等症状患者进行微生物送检的患者。

1.2 方法

1.2.1 资料与方法

临床分离的细菌用法国生物梅里埃全自动微生物鉴定

及药敏分析系统

VITEK2-compact System进行菌株鉴定及药敏试验，采用美国国家临床实验室标准化委员会(CLSI)判定标准判断敏感、中介或耐药。

1.2.2 仪器与试剂：细菌鉴定及药敏分析采用法国生物梅里埃全自动微生物鉴定及药敏分析系统VITEK2-compact及配套鉴定卡与药敏卡，由医学检验微生物专业技术人员严格按照操作规程熟练操作，进行鉴定菌株及药敏试验。

1.2.3 主要试剂

法国生物梅里埃鉴定卡及药敏卡。

1.3 考察指标

肿瘤患者送检标本中检出病原菌的情况；阳性标本中提示主要病原菌的药敏结果及判断为多重耐药菌的细菌耐药特点。

1.4 统计学方法

采用Excel软件分析统计标本结果相关数据。

2 结果

2.1 送检培养结果

表1 送检情况

标本类型	送检(例)	阳性(株)	阳性率(%)
血培养	387	34	8.76
腹水、胸水、分泌物、痰、尿培养	1015	194	19.11

数据显示送检标本主要来源于诊断为肝胆、肺、结直肠、乳

腺、卵巢恶性肿瘤、血液肿瘤等患者。2023年度送检1402例标本，包括血培养及中段尿、分泌物、痰培养等细菌培养。血培养结果见表2。

2.2 血培养结果

表2 血培养前四位细菌分布

细菌	例数	占比 %
大肠埃希菌	8	23.53
肺炎克雷伯菌	5	14.71
金黄色葡萄球菌	6	17.65
铜绿假单胞菌	3	0.09
汇总	22	55.98

由表2可见引起血流感染的常见细菌为革兰阴性菌（大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌），革兰阳性菌主要为金黄色葡萄球菌，此外，还有屎肠球菌、粪肠球菌等。

根据药敏结果，血培养阳性菌株34株中多重耐药肺炎克雷伯菌2株（5），多重耐药比率为40%。另外，发现产超广谱β-内酰胺酶（extended-spectrum beta-lactamase, ESBL）大肠埃希菌2例，分别来自诊断为肝癌、直肠癌患者，药敏显示均对头孢菌素类耐药，但对碳青霉烯类药物显示敏感，考虑为产AMPC酶。头霉素类易诱导细菌产生AMPC酶，若细菌伴有膜蛋白缺失可引起细菌对头霉素类耐药^[4]。然而AMPC酶已成为肠杆菌科细菌对β-内酰胺类抗菌药物产生多重耐药的重要原因之一^[5]，而碳青霉烯类是治疗产ESBL细菌感染最佳选择^[6,7]。

2.3 其它标本培养结果

进行中段尿、分泌物、痰、胸水培养等1015例，检出前7位细菌如下表3所示：

表3 其它标本培养前7位细菌分布

细菌	菌株	占比 %
大肠埃希菌	60	30.93
肺炎克雷伯菌	26	13.4
金黄色葡萄球菌	18	9.28
铜绿假单胞菌	12	6.19
流感嗜血杆菌	10	5.15
屎肠球菌	9	4.64
真菌	10	5.15

表3结果显示前7位依次为：大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、流感嗜血杆菌、屎肠球菌和真菌，其中真菌主要为：白念珠菌（8株）及光滑念珠菌（2株）。从前7位数据可看出细菌分布仍然以革兰阴性菌为主。结果显示与血培养前四位细菌分布相一致。

此外还有：鲍曼不动杆菌、奇异变形杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌、克氏柠檬酸杆菌、阴沟肠杆菌等。阳性菌还有肺炎链球菌、粪肠球菌、化脓性链球菌等。194株阳性菌株中多重耐药59株，耐药率为30.41%，多重耐药菌主要为大肠埃希菌23株，对三代头孢耐药率达50%以上，23株多重耐药株中14株（60.87%）产超广谱内酰胺酶，对左氧氟沙星耐药率达86.96%，对阿米卡星及亚胺培南耐药率均为13.04%，目前暂未发现对替加环素耐药株。其次，肺炎克雷伯菌12株，产超广谱内酰胺酶9株（75%），对阿莫西林/棒酸、碳青霉烯类（亚胺培南、厄他培南）耐药率达90%以上，对三代头孢耐药率达到100%。多重耐药革兰阴性菌耐药情况如下表4所示：

表4 多重耐药革兰阴性菌

抗菌药物	大肠埃希菌耐药株（23）		肺炎克雷伯菌（12）	
	耐药菌株	占比 %	耐药菌株	占比 %
阿米卡星	3	13.04	7	58.33
阿莫西林/棒酸	11	47.83	11	91.67
超广谱内酰胺酶	14	60.87	9	75.00
厄他培南	4	17.39	11	91.67
复方新诺明	18	78.26	10	83.33
替加环素	0	-	0	-
头孢曲松	19	82.61	12	100.00
头孢他啶	12	52.17	12	100.00
头孢西丁	10	43.48	3	25.00
头孢唑啉钠	19	82.61	12	100.00
头孢吡肟	12	52.17	12	100.00
头孢哌酮/舒巴坦	5	21.74	12	100.00
亚胺培南	3	13.04	11	91.67
左氧氟沙星	20	86.96	11	91.67

其它标本培养结果显示革兰阳性菌出现多重耐药菌菌株主要为屎肠球菌及金黄色葡萄球菌，其中屎肠球菌的耐药性更为严峻，耐药率达50%以上，所幸对万古霉素、利奈唑胺、替加环素目前暂未发现耐药株。具体耐药情况如下表5所示：

表5 多重耐药革兰阳性菌

抗菌药物	屎肠球菌耐药株（9）		金黄色葡萄球菌（2）	
	耐药菌株	占比 %	耐药菌株	占比 %
氨苄西林	9	100.00	1	50.00
高水平链霉素协同	4	44.44	/	/
高水平庆大霉素协同	5	55.56	/	/
红霉素	8	88.89	2	100.00
环丙沙星	9	100.00	1	50.00
奎奴普汀/达福普汀	0	-	0	-
利奈唑胺	0	-	0	-
四环素	5	55.56	2	100.00
替加环素	0	-	0	-
万古霉素	0	-	0	-
左氧氟沙星	9	100.00	1	50.00

苯青霉素	9	100.00	2	100.00
呋喃妥因	6	66.67	0	-
诱导型克林霉素 耐药	/	/	1	50.00
复方新诺明	/	/	1	50.00
克林霉素	/	/	2	100.00
利福平	/	/	0	-
莫西沙星	/	/	1	50.00
头孢西丁筛选	/	/	1	50.00

3 讨论

近几年肺炎克雷伯菌、屎肠球菌耐药菌株持续不降，对于肿瘤患者发生感染，尤其重症患者，尽早选择正确的抗菌药物进行治疗具有非常重要的意义^[8]。

我院肿瘤血液科细菌培养数据显示：血培养阳性率为 8.79%，中段尿等其它标本培养阳性率为 19.11%。结果显示其他标本培养结果与血培养结果相一致。然而，数据显示其它标本培养阳性率比血培养阳性率明显高出 10.32，其它标本发现多重耐药菌频率更高，虽然需排除其它标本存在污染的可能，但对于肿瘤患者，在考虑细菌感染时可结合患者的临床症状进行血培养结合腹水、中段尿等其它标本培养综合评价感染菌，从而更好的指导临床针对性的选择抗菌药物。

数据显示多重耐药菌的菌株主要为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、屎肠球菌。对于产 AMPC 酶大肠埃希菌可考虑选择碳青霉烯类或者三代头孢、超广谱内酰胺类进行抗感染治疗；ESBLs 是由质粒介导编码，可在细菌的种间和属间传播，造成耐药菌的暴发流行传播。因此，对重症感染患者可以优先考虑碳青霉烯类、氨基糖苷类、替加环素等进行经验性用药。其次，培养结果显示排名第二是肺炎克雷伯菌，肺炎克雷伯菌的耐药情况更加严峻，对碳青霉烯类（亚胺培南、厄他培南）耐药率达 90% 以上，对三代头孢耐药率达到 100%。大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌均为革兰阴性肠杆菌，出现耐药其中很重要的原因是由于细菌产生超广谱内酰胺酶^[4]，可阻碍抗菌药物进入到细胞内，更容易导致抗菌药物出现耐药^[11-12]。超广谱内酰胺酶的产生使得抗感染的治疗变得更加困难，抗菌药物的可选范围更窄^[13]。碳青霉烯类药物是针对 ESBL 阳性感染的有效药物，碳青霉烯类药物如亚胺培南、美罗培南等被认为是治疗多重耐药菌的最后一道防线，但是耐碳青霉烯类肠杆菌也可以突破这道防线^[14-16]，使得治疗无效，从而使抗感染治疗成为棘手的问题。我院已出现多重耐药肺炎克雷伯菌，对阿莫西林/棒酸、碳青霉烯类（亚胺培南、厄他培南）耐药率达 90% 以上，对三代头

孢耐药率达到 100%。对于多重耐药肺炎克雷伯菌我们应该采取优化给药方式、足量联合用药将其杀灭。

除感染性休克、肺炎外，铜绿假单胞菌引起的 BSI 是高危粒缺发热患者死亡的独立危险因素，初始经验治疗选择恰当的药物可降低高危粒缺发热患者的死亡率^[9-10]。目前我院数据显示三、四代头孢等对铜绿假单胞菌引起的感染仍有较好的敏感性，但我们仍应注意合理、规范使用抗菌药物，避免耐药菌株的出现。

细菌培养结果显示出现的 G+ 有金黄色葡萄球菌、屎肠球菌、粪肠球菌，这跟 CHINET 的数据是相一致的^[8]。出现多重耐药革兰阳性菌主要为屎肠球菌，耐药率达 50% 以上，暂未发现对万古霉素、利奈唑胺、替加环素耐药株，提示可结合患者的感染部位及症状进行合理的经验性治疗。

抗菌药物既可杀灭细菌，控制感染，但不规范用药导致耐药菌的出现使治疗成为棘手的问题。结合肿瘤患者的特殊性，其常见感染菌以 G- 为主，结合细菌耐药特点，针对性地优化用药方案对患者具有重要意义。医务人员应重视抗菌药物的合理使用，在诊疗过程中应注意做好手卫生，减少院内感染的发生。对于怀疑细菌感染用药前应规范微生物送检，包括血培养及其它标本培养，根据培养结果尽快调整经验用药为目标用药，减缓耐药菌的发生及传播。

参考文献：

- [1] 钟佳伶, 黄湘宁, 喻华. 四川省 2016~2017 年肿瘤患者感染细菌分布及药物耐药性监测分析 [J]. 实用医院临床杂志, 2018, 15(5): 196-201.
- [2] 冯惠春, 夏冰, 顾敏, 等. 肿瘤患者化疗后医院感染的相关因素分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(5): 1082-1084.
- [3] 罗世政, 杨秀波, 杨莲秀. 恶性肿瘤患者医院感染分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(14): 3508-3510.
- [4] 产超广谱 β -内酰胺酶细菌感染防治专家共识 [J]. 中华实验和临床感染病杂志 (电子版), 2010, 4(2): 207-214.
- [5] 王欣慧, 许可欣. 产 AmpC 酶大肠埃希菌的检测及耐药分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(08): 1112-1114.
- [6] Paterson DL, Ko WC, Von Gottberg A, et al. Antibiotic therapy for *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: implications of production of extended-spectrum beta-lactamases. Clin Infect Dis 2004; 39:31.

[7] Harris PNA, Tambyah PA, Lye DC, et al. Effect of Piperacillin-Tazobactam vs Meropenem on 30-Day Mortality for Patients With E coli or Klebsiella pneumoniae Bloodstream Infection and Ceftriaxone Resistance: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2018; 320:984.

[8] 李艳明, 邹明祥, 刘文恩, 等. 2015—2021年CHINET尿液分离菌分布和耐药性变迁[J]. 中国感染与化疗杂志, 2024, 24(03): 287-299.

[9] 陈欣, 冯四洲. 《中国中性粒细胞缺乏伴发热患者抗菌药物临床应用指南(2020年版)》解读[J]. 临床药物治疗杂志, 2021, 19(09): 14-17.

[10] Zhao Y, Lin Q, Liu L, et al. Risk factors and outcomes of anti biotic-resistant pseudomonas aeruginosa bloodstream infection in adult patients with acute leukemia[J]. Clin Infect Dis, 2020, 71(Suppl 4): S386-S393.

[11] 胥萍瑶, 倪苏娇, 张开炯, 等. 恶性肿瘤患者ESKAPE病原菌血流感染临床特征和危险因素分析[J]. 四川

大学学报(医学版), 2020, 51(4): 567-572.

[12] 郑杰, 朱俊, 刘云, 等. 胰腺肿瘤患者血流感染的病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华胰腺病杂志, 2021, 21(3): 183-186

[13] 杨铭, 耿怀欣, 台锦阁, 等. 血液恶性肿瘤患者血流感染病原菌分布及耐药性[J]. 中国实验血液学杂志, 2024, 32(02): 583-587.

[14] 李丽, 金力, 朱咏臻, 等. 2014—2019年某医院血流感染患者的临床特征和病原学分析. 中国抗生素杂志, 2022, 47(1): 84-89.

[15] 周云, 李享宸, 宋光彩, 等. 血液病患者合并血流感染74例临床分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(1): 21-26.

[16] 周梦兰, 杨启文, 于淑颖, 等. 血流感染流行病学研究进展[J]. 中国感染与化疗杂志, 2019, 19(2): 212-217.

作者简介:

李敏(1985—), 女, 广东信宜, 汉, 学历: 本科 理学学士, 职称: 副主任药师, 研究方向: 临床药学。