

## · 临床论著 ·

## 胃肠肿瘤外科病原菌分布及耐药性分析

杜云霞 姚云峰 付雪松 曾慧敏 张霁

**【摘要】目的** 调查分析胃肠肿瘤外科病房病原菌分布及耐药情况,为指导临床合理用药提供依据。**方法** 收集2013年1月至2013年12月北京大学肿瘤医院胃肠肿瘤外科病房送检的腹水、引流液、血液、痰、尿和中心静脉导管进行病原菌培养及耐药性分析。**结果** 共检出病原菌94株,其中革兰阳性菌17株,革兰阴性菌71株,真菌6株。革兰阳性菌以金黄色葡萄球菌比例最高,为6株(6.4%),其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)4株(66.7%),未发现对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药菌株;革兰阴性菌以大肠埃希菌比例最高,为25株(26.6%),其中产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶(ESBL)大肠埃希菌21株(84.0%),对 $\beta$ -内酰胺类抗菌药物、氨基糖苷类抗菌药物和氨基糖苷类抗菌药物等有较高耐药性。**结论** 本院胃肠肿瘤外科病原菌以革兰阴性菌为主,耐药比较明显。

**【关键词】** 胃肠肿瘤;病原菌;耐药性

**Distribution and drug resistance of pathogens in gastrointestinal tumor surgery department** Du Yunxia, Yao Yunfeng, Fu Xuesong, Zeng Huimin, Zhang Ji. Key laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education), Management of Hospital Infection Department, Peking University Cancer Hospital & Institute, Beijing 100142, China

Correspondence author: Zhang Ji, Email: drzhangji@163.com

**【Abstract】Objective** To analyze the distribution and drug resistance of pathogens in gastrointestinal tumor surgery department, and to provide guidance for reasonable clinical use of antibiotics. **Methods** Pathogens collected in ascites, drain, blood, sputum, urine and central venous catheters from patients in Gastrointestinal Tumor Surgery, Peking University Cancer Hospital & Institute, during January 2013 to December 2013. **Results** Total of 94 strains of pathogens were isolated, including 17 strains of Gram positive bacteria, 71 strains of Gram negative bacteria and 6 strains of *fungi*. The most common isolate in Gram positive bacteria was *Staphylococcus aureus* (6 strains, 6.4%), 4 strains of which were methicillin-resistant. No *Staphylococcus aureus* was resistant to vancomycin, teicoplanin or linezolid. The most common isolate in Gram negative bacteria was *Escherichia coli* (25 strains, 26.6%), 21 strains of which were extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) positive. *Escherichia coli* was highly resistant to  $\beta$ -lactam antibiotics, aztreonam, 4-quinolones and aminoglycosides. **Conclusions** Gram negative bacteria is the predominant pathogen in gastrointestinal tumor surgery department and highly drug-resistant.

**【Key words】** Gastrointestinal tumor; Pathogens; Antibiotic resistance

由于身体免疫功能异常,加上放、化疗及手术等治疗带来的毒副损伤,肿瘤患者发生医院感染的危险性相对较高<sup>[1-3]</sup>。目前鲜有关于胃肠肿瘤患者院内感染病原菌情况的研究。本研究对本院胃肠肿瘤外科2013年1月1日至2013年12月31日送检标本进行回顾性调查分析,现将结果报道如下。

## 资料与方法

## 一、菌株来源

收集2013年1月1日至2013年12月31日胃肠肿瘤外科病房送检的腹水、引流液、血液、痰、尿和中心静脉导管等进行细菌学培养及耐药性分析。排除同一患者部位相同的菌株,按相同方案进行药敏试验。

## 二、采集方法

无菌管经腹腔穿刺术抽取腹水;引流物直接注入培养基中;血液及中心静脉导管顶端置于细菌培

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2015.03.016

基金项目: 国家自然科学基金青年基金(No. 81101879)

作者单位: 100142 北京,北京大学肿瘤医院医院感染管理科

通讯作者: 张霁, Email: drzhangji@163.com

养瓶中培养;自行咳嗽咯痰患者,经充分漱口后留取深部痰液;用无菌管获取尿液。

### 三、细菌的分离鉴定及药物敏感试验

菌株经法国生物梅里埃VITEK-2 Compact-2全自动细菌鉴定仪进行鉴定,药敏试验采用法国梅里埃AST-GN和GP药敏板。质控菌株为美国典型培养物保藏中心(American Type Culture Collection, ATCC)菌种金黄色葡萄球菌ATCC25923,大肠埃希菌ATCC25922,铜绿假单胞菌ATCC27853。

表1 病原菌分布及构成比

种类	株数	构成比 (%)
革兰阳性菌		
金黄色葡萄球菌	6	6.4
咽峡炎链球菌	4	4.3
粪肠球菌	2	2.1
尿肠球菌	2	2.1
草绿色链球菌	1	1.1
溶血葡萄球菌	1	1.1
表皮葡萄球菌	1	1.1
革兰阴性菌		
大肠埃希菌	25	26.6
肺炎克雷伯菌肺炎亚种	11	11.7
铜绿假单胞菌	8	8.5
鲍曼不动杆菌	7	7.4
阴沟肠杆菌阴沟亚种	5	5.3
肺炎克雷伯菌	3	3.2
脆弱拟杆菌	3	3.2
嗜水气单胞菌	2	2.1
普通变形杆菌群	2	2.1
多形拟杆菌	1	1.1
奇异变形菌	1	1.1
产气肠杆菌	1	1.1
泛菌属	1	1.1
彭氏变形菌	1	1.1
真菌		
白色假丝酵母	4	4.3
光滑假丝酵母	1	1.1
热带假丝酵母	1	1.1

## 结果

### 一、病原菌分布及构成比

共检出病原菌94株,其中革兰阳性菌17株,革兰阴性菌71株,真菌6株。革兰阳性菌以金黄色葡萄球菌比例最高,为6株(6.4%)。革兰阴性菌中比例最高为大肠埃希菌25株(26.6%),见表1。

### 二、革兰阳性菌耐药情况

革兰阳性菌对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺敏感,未发现对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药菌株,对青霉素、苯唑西林、复方新诺明、克林霉素、四环素和红霉素耐药率较高,见表2。

### 三、革兰阴性菌耐药情况

革兰阴性菌对β-内酰胺类抗菌药物、氨基糖苷类、喹诺酮类抗菌药物和氨基糖苷类抗菌药物等有较高耐药性。对亚胺培南、美罗培南、厄他培南和哌拉西林他/唑巴坦敏感性高,见表3。

## 讨论

医院感染不仅增加患者平均住院日和诊疗费用,而且增加患者病死率,一直是各大医院着重解决的问题之一<sup>[4-6]</sup>。细菌耐药是医院感染管理中的难点,也是全球性严重的公共卫生危机<sup>[7-10]</sup>。了解本院胃肠肿瘤外科患者病原菌特点,对于监测胃肠肿瘤外科细菌耐药,控制医院内感染,指导临床科室合理使用抗菌药物具有十分重要的意义。

本研究显示,胃肠肿瘤外科感染以革兰阴性菌为主,这与本院2013年微生物报告及文献报道结果

表2 革兰阳性菌耐药情况 (%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌	咽峡炎链球菌	粪肠球菌	尿肠球菌	草绿色链球菌	表皮葡萄球菌	溶血葡萄球菌
头孢吡肟	0	0	0	0	0	0	0
氨苄西林	0	0	0	100	0	0	0
头孢曲松	0	0	0	0	0	0	0
庆大霉素	20	0	0	0	0	0	100
替考拉宁	0	0	0	0	0	0	0
利福平	0	0	0	0	0	0	0
苯唑西林	67	0	0	0	0	100	100
复方新诺明	20	0	0	0	0	100	0
四环素	17	0	100	100	0	100	100
喹努普汀/达福普汀	0	0	100	0	0	0	0
替加环素	0	0	0	0	0	0	0
莫西沙星	17	0	50	100	0	0	0
环丙沙星	20	0	50	100	0	0	100
呋喃妥因	0	0	0	0	0	0	0
红霉素	67	100	100	100	100	100	100
利奈唑胺	0	0	0	0	0	0	0
万古霉素	0	0	0	0	0	0	0
左氧氟沙星	20	0	50	100	0	0	0
青霉素	83	25	0	100	0	100	100
克林霉素	67	100	100	100	100	0	100

表3 革兰阴性菌耐药情况(%)

抗菌药物	大肠埃希菌	肺炎克雷伯菌肺炎亚种	铜绿假单胞菌	鲍曼不动杆菌	阴沟肠杆菌阴沟亚种	肺炎克雷伯菌
替卡西林/克拉维酸	0	0	0	0	0	0
美罗培南	0	0	17	0	0	0
哌拉西林	100	100	17	25	0	0
头孢呋辛酯	50	0	100	100	0	0
头孢呋辛钠	50	0	100	100	0	0
厄他培南	0	0	0	0	0	0
氨苄西林	100	100	100	100	0	100
氨苄西林/舒巴坦	56	27	100	43	0	0
亚胺培南	0	0	25	29	0	0
氨曲南	50	9	0	86	40	0
头孢唑啉	78	27	100	100	100	0
妥布霉素	52	9	0	29	40	0
庆大霉素	52	9	0	29	40	0
左氧氟沙星	52	0	14	0	0	0
头孢替坦	8	0	100	100	100	0
阿米卡星	0	0	0	0	0	0
头孢曲松	77	18	100	100	60	0
呋喃妥因	0	27	100	100	0	0
头孢吡肟	16	9	13	29	0	0
哌拉西林/他唑巴坦	4	9	13	29	0	0
环丙沙星	52	0	0	29	0	0
头孢他啶	35	9	13	29	40	0
复方新诺明	60	18	100	29	20	0

一致<sup>[11-13]</sup>。革兰阴性菌以大肠埃希菌为主。药敏试验结果显示其对哌拉西林、氨苄西林、头孢唑啉和头孢曲松耐药，耐药率均在75%以上，建议临床暂停使用这几种抗菌药物。对头孢呋辛酯、头孢呋辛钠、氨苄西林/舒巴坦、妥布霉素、庆大霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、复方新诺明及氨曲南耐药，耐药率均高于50%，建议临床参考药敏结果使用。产超广谱β-内酰胺酶(ESBL)大肠埃希菌占84%，多重耐药大肠埃希菌多见，与本院2013年微生物报告结果一致。大肠埃希菌基因组具有高度可变性，这是其耐药的基因学基础<sup>[14-15]</sup>。其可以通过产β-内酰胺酶和主动外排抗菌药物等方式耐药<sup>[16-18]</sup>。

革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌比例最高，MRSA检出率为67%，高于文献<sup>[19]</sup>报道数据，原因有待进一步探讨。药敏试验结果显示，金黄色葡萄球菌对青霉素耐药率最高，为83%，提示临床应暂停使用青霉素。其次是苯唑西林、红霉素和克林霉素，对庆大霉素、复方新诺明、喹诺酮类抗菌药物(莫西沙星、环丙沙星及左氧氟沙星)也有一定耐药性，建议科室根据药敏试验结果谨慎用药。未发现对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺耐药菌株。与本院2013年微生物报告结果一致。治疗MRSA引起的医院感染，万古霉素仍是首选。金黄色葡萄球菌可通过产青霉素结合蛋白、改变药物作用靶位和产药物修饰酶等方式耐药<sup>[20-22]</sup>。

综上所述，本院胃肠肿瘤外科病原菌以革兰阴性菌多见，病原菌耐药比较明显。提示科室应采取各种控制措施，加强管理，建立高效的监测报告体系，及时发现多药耐药菌感染；加强对抗菌药物的

管理，严格按照药敏试验结果选用抗菌药物，力求减少或减缓耐药菌株的产生，提高治愈率。

### 参考文献

- 1 Thirumala R, Ramaswamy M, Chawla S. Diagnosis and management of infectious complications in critically ill patients with cancer[J]. *Crit Care Clin*,2010,26(1):59-91.
- 2 Danai PA, Moss M, Mannino DM, et al. The epidemiology of sepsis in patients with malignancy[J]. *Chest*,2006,129(6):1432-1440.
- 3 Fox AC, Robertson CM, Belt B, et al. Cancer causes increased mortality and is associated with altered apoptosis in murine sepsis[J]. *Crit Care Med*,2010,38(3):886-893.
- 4 Pittet D, Allegranzi B, Sax H, et al. Considerations for a WHO European strategy on health-care-associated infection, surveillance, and control[J]. *Lancet Infect Dis*,2005,5(4):242-250.
- 5 Beyersmann J, Kneib T, Schumacher M, et al. Nosocomial infection, length of stay, and time-dependent bias[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*,2009,30(3):273-276.
- 6 Beyersmann J, Gastmeier P, Grundmann H, et al. Use of multistate models to assess prolongation of intensive care unit stay due to nosocomial infection[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*,2006,27(5):493-499.
- 7 Kang CI, Song JH. Antimicrobial resistance in Asia: current epidemiology and clinical implications[J]. *Infect Chemother*,2013,45(1):22-31.
- 8 Kumar SG, Adithan C, Harish BN, et al. Antimicrobial resistance in India: a review[J]. *J Nat Sci Biol Med*,2013,4(2):286-291.
- 9 Ghenghesh KS, Rahouma A, Tawil K, et al. Antimicrobial resistance in Libya: 1970-2011[J]. *Libyan J Med*,2013,8:1-8.
- 10 Espinosa CJ, Cortes JA, Castillo JS, et al. Systematic review of antimicrobial resistance among Gram positive cocci in hospitals in Colombia[J]. *Biomedica* 2011,31(1):27-34.
- 11 冯笑峰. 肿瘤医院感染病原菌分布特点及耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*,2007,17(8):1018-1020.
- 12 陈晓飞, 邓敏, 曾吉, 等. 7016株临床分离病原菌耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*,2006,16(4):460-462.
- 13 文细毛, 任南, 吴安华. 全国医院感染监控网医院感染病原菌分布及变化趋势[J]. *中华医院感染学杂志*,2011,21(2):350-355.

- 14 Rasko DA, Rosovitz MJ, Myers GS, et al. The pangenome structure of *Escherichia coli*: comparative genomic analysis of *E. coli* commensal and pathogenic isolates[J]. *J Bacteriol*,2008,190(20):6881-6893.
- 15 Wirth T, Falush D, Lan R, et al. Sex and virulence in *Escherichia coli*: an evolutionary perspective[J]. *Mol Microbiol*,2006,60(5):1136-1151.
- 16 Bert F, Juvin M, Ould-Hocine Z, et al. Evaluation and updating of the Osiris expert system for identification of *Escherichia coli* beta-lactam resistance phenotypes[J]. *J Clin Microbiol*,2005,43(4):1846-1850.
- 17 Bertrand X, Hocquet D, Boisson K, et al. Molecular epidemiology of *Enterobacteriaceae* producing extended-spectrum beta-lactamase in a French university-affiliated hospital[J]. *Int J Antimicrob Agents*,2003,22(2):128-133.
- 18 Nishino K, Yamada J, Hirakawa H, et al. Roles of TolC-dependent multidrug transporters of *Escherichia coli* in resistance to beta-lactams[J]. *Antimicrob Agents Chemother*,2003,47(9):3030-3033.
- 19 李耘, 吕媛, 薛峰, 等. 卫生部全国细菌耐药监测网(Mohnarín) 2011-2012年革兰阳性菌耐药监测报告[J]. *中国临床药理学杂志*,2014,30(3):251-259.
- 20 Ba BB, Arpin C, Vidailiac C, et al. Activity of gatifloxacin in an in vitro pharmacokinetic-pharmacodynamic model against *Staphylococcus aureus* strains either susceptible to ciprofloxacin or exhibiting various levels and mechanisms of ciprofloxacin resistance[J]. *Antimicrob Agents Chemother*,2006,50(6):1931-1936.
- 21 Hartman B, Tomasz A. Altered penicillin-binding proteins in methicillin-resistant strains of *Staphylococcus aureus*[J]. *Antimicrob Agents Chemother*,1981,19(5):726-735.
- 22 Sundsfjord A, Simonsen GS, Haldorsen BC, et al. Genetic methods for detection of antimicrobial resistance[J]. *APMIS*,2004,112(11-12):815-837.

(收稿日期: 2014-08-08)

(本文编辑: 孙荣华)

杜云霞, 姚云峰, 付雪松, 等. 胃肠肿瘤外科病原菌分布及耐药性分析[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志: 电子版*, 2015, 9(3): 362-365.

CHINESE MEDICAL ASSOCIATION  
1915  
中藥醫學會