

肿瘤患者血培养病原菌的分布及耐药性分析

刘晓敏, 郑 焯, 谭肖鹏, 曾秋耀(中山大学肿瘤防治中心检验科, 广州 510060)

【摘要】 目的 了解癌症患者血培养病原菌的分布特点及其耐药情况, 为临床诊疗提供依据。**方法** 对 2006~2009 年血培养阳性的病原菌进行鉴定及药敏分析。**结果** 4 405 例血培养标本分离出病原菌 385 株, 阳性率为 8.7%, 其中革兰阴性杆菌 208 株(54.0%), 革兰阳性球菌 109 株(28.3%), 真菌 46 株(12.0%), 厌氧菌 22 株(5.7%)。革兰阴性杆菌对碳青霉烯类敏感性高, 万古霉素和利奈唑胺对革兰阳性球菌作用效果较好, 没有发现万古霉素的菌株, 但有 5.6% 的肠球菌对万古霉素处于中介。**结论** 肿瘤患者血培养的病原菌分布较广, 以大肠埃希菌和凝固酶阴性的葡萄球菌(CNS)为主, 耐药性严重, 应加强对常用抗菌药物的耐药性监测。

【关键词】 肿瘤患者; 血培养; 病原菌; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.20.016

中图分类号:R73-3;R969.4

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)20-2208-03

Distribution and drug resistance of pathogens cultured from blood samples in cancer patient LIU Xiao-min, ZHENG Xin, TAN Xiao-li, ZENG Qiu-yao, Department of Clinical Laboratory, Cancer Center, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510060, China

【Abstract】 Objective To understand the antibiotic resistance and distribution of pathogenic bacteria isolated from blood culture in cancer patient and to provide a basis for clinical diagnosis and treatment. **Methods** All the blood samples were collected from the patients between 2006 and 2009. Pathogenic bacteria were identified and the drug sensitivity test was performed. **Results** Total 385 pathogenic bacteria were isolated in 4 405 blood samples. The positive rate was 8.7%. Among them, 109 strains of Gram negative bacteria were isolated and accounted for 28.3%. Fungi and anaerobe accounted for 12.0% and 5.7% respectively. The antibiotic resistance rate of Gram negative bacteria against carbapenem was in a higher level. The effect of vancomycin and linezolid to Gram positive bacteria was better. There were no strains resistant to vancomycin, but 5.6% of enterococci was in intermediate. **Conclusion** The pathogenic bacteria of blood culture in cancer patients spread widely. Escherichia coli and coagulase negative staphylococcus (CNS) are most frequent and the drug resistance is serious. More attention should be paid to monitor the bacterial resistance of frequently used drugs.

【Key words】 cancer patient; blood culture; pathogenic bacteria; drug resistance

随着肿瘤治疗学的发展, 感染已成为癌症患者最常见的并发症和主要死亡原因。有报道 60%~75% 的白血病或淋巴瘤患者和 45%~50% 的实体瘤患者死亡原因为感染, 而败血症是临床上最严重的感染之一。现对本院 2006~2009 年的住院及门诊患者 4 405 例血培养结果进行统计分析, 以寻找病原菌感染的特点, 指导临床合理用药, 减少肿瘤患者感染的致死率。

1 材料与与方法

1.1 材料

1.1.1 菌种来源 收集 2006 年 1 月 1 日至 2009 年 12 月 31 日本院住院及门诊 4 405 例患者血培养标本。

1.1.2 仪器与试剂 全自动血培养仪为美国 BD 公司生产 BACTEC9050 及配套水瓶(包括需氧和厌氧), 细菌鉴定仪为法国生物梅里埃公司 VITEK32 全自动微生物分析系统及配套专用细菌鉴定卡和药敏卡, 用于真菌药敏试验的 ATB FUNGUS3 药敏条, 用于链球菌药敏试验的 ATB STRED 5 药敏条。

1.1.3 质控菌株 由卫生部临检中心提供的 ATCC27853 铜绿假单胞菌、ATCC25922 大肠埃希菌、ATCC29213 金黄色葡萄球菌、ATCC29212 粪肠球菌、ATCC64548 白色念珠菌、

ATCC90042 化脓链球菌。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 在患者高热寒战时及抗生素治疗前或下次使用抗生素前采集血标本 5~10 mL, 注入瓶中摇匀后, 30 min 内立即送检。

1.2.2 病原菌培养及鉴定 若仪器报警阳性时立刻转种血平板、麦康凯平板和沙保罗平板以分离出单个菌落。同时涂片革兰染色镜检, 初报临床医生; 若仪器培养 7 d 未见报警, 则认为该标本无细菌和真菌生长。分离出的病原菌用全自动微生物仪 VIETEK32 进行鉴定及药敏试验, 严格按照《全国临床检验操作规程》操作, 结果判断参考美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)标准。

1.3 统计学方法 采用 WHO 细菌耐药性检测中心推荐的 WHONET5.4 软件进行统计分析。

2 结果

2.1 病原菌分布 4 405 例血培养标本中培养出病原菌 385 株, 阳性率为 8.7%, 菌种分布见表 1。血培养检出率最高的病区为化疗病区, 共分离出 165 株病原菌, 检出率为 42.9%, 其余各病区均在 1.0%~9.0% 之间。

2.2 分离出的革兰阴性杆菌对常用抗生素的耐药情况 见表 2。其中产超广谱内酰胺酶(ESBLs)的大肠埃希菌 39 株,肺炎克雷伯菌为 5 株,耐药情况见表 3。

2.3 分离出的革兰阳性球菌对常见抗生素的耐药情况 见表 4。

表 1 385 株血培养分离菌的分布和构成比(%)

病原菌	株数	百分率(%)
革兰阴性杆菌	208	54.0
大肠杆菌	83	21.6
肺炎克雷伯菌	33	8.6
铜绿假单胞菌	20	5.2
阴沟肠杆菌	16	4.2
不动杆菌属	15	3.8
嗜麦芽假单胞菌	7	1.8
其他革兰阴性杆菌	34	8.8
革兰阳性球菌	109	28.3

续表 1 385 株血培养分离菌的分布和构成比(%)

病原菌	株数	百分率(%)
CNS	55	14.3
金黄色葡萄球菌	17	4.4
肠球菌属	18	4.7
链球菌属	9	2.3
其他革兰阳性球菌	10	2.6
真菌	46	12
白色假丝酵母菌	17	4.4
近平滑假丝酵母菌	9	2.3
热带假丝酵母菌	6	1.6
无名假丝酵母菌	5	1.3
其他真菌	9	2.3
厌氧菌	22	6

表 2 主要革兰阴性杆菌对常用抗生素的耐药情况(%)

抗生素	大肠埃希菌	肺炎克雷伯氏菌	铜绿假单胞菌	阴沟肠杆菌	不动杆菌属	嗜麦芽假单胞菌
	n=83	n=32	n=20	n=16	n=15	n=7
氨苄西林	94.0	100.0	95.0	69.8	73.3	100.0
美洛培南	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0
哌拉西林/他唑巴坦	8.4	12.1	5.0	6.3	6.7	0.0
庆大霉素	57.8	15.2	15.0	12.5	20.0	100.0
头孢吡肟	60.2	18.2	20.0	6.3	26.7	42.7
头孢哌酮/舒巴坦	39.8	18.2	15.0	12.5	13.3	0.0
头孢他啶	56.6	18.2	15.0	18.8	33.3	14.3
头孢唑林	62.7	27.3	100.0	100.0	100.0	100.0
亚胺培南	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0
左氧氟沙星	66.3	15.2	20.0	12.5	6.7	58.1

表 3 产 ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯氏菌对常用抗生素的耐药率(%)

抗生素	大肠埃希菌(n=39)		肺炎克雷伯氏菌(n=5)	
	株数	耐药率(%)	株数	耐药率(%)
氨苄西林	39	100.0	5	100.0
美洛培南	0	0.0	0	0.0
氨苄西林/舒巴坦	39	100.0	5	100.0
哌拉西林/他唑巴坦	3	7.7	2	40.0
庆大霉素	25	64.1	3	60.0
头孢吡肟	39	100.0	5	100.0
头孢哌酮/舒巴坦	22	43.9	2	40.0
头孢他啶	39	100.0	5	100.0
头孢唑林	39	100.0	5	100.0
亚胺培南	0	0.0	0	0.0
左旋氧氟沙星	30	76.9	3	60.0

表 4 分离出的革兰阳性球菌对常见抗生素的耐药情况(%)

抗生素	黄色葡萄球菌 n=17	CNS n=55	肠球菌属 n=18
苯唑西林	23.5	80.0	—
呋喃妥因	0.0	7.3	27.8
红霉素	35.3	72.7	—
利奈唑胺	0.0	0.0	0.0
莫西沙星	0.0	30.9	77.8
青霉素 G	94.1	90.9	55.6
庆大霉素	5.9	29.1	—
四环素	11.8	32.7	61.1
万古霉素	0.0	0.0	0.0
左旋氧氟沙星	0.0	29.1	66.7
头孢唑林	35.3	83.6	—

注:—表示无数据。

3 讨 论

恶性肿瘤是威胁人类健康的杀手,是慢性消耗性疾病,住院时间长,由于长期接受化疗药物治疗,造成白细胞降低,免疫功能下降,患者的免疫细胞或体液免疫机能受损,各种致病菌易于定植而引起感染^[1]。

从 4 405 例肿瘤患者血培养标本中分离出病原菌 385 株,检出率为 8.7%,比国内多家医院报道的稍低^[2],这可能与地区差异及单一病种有关。抗肿瘤化疗药物所引起的机体免疫机制造成肿瘤患者机体免疫功能缺陷,是本院化疗病区血培养检出率明显高于其他外科手术病区的重要原因。

革兰阴性杆菌分离率最高,占 54.0%,主要为大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌,其次为非发酵菌,与陈文思等^[3]报道基本相符。大肠埃希菌的检出率最高(21.6%),占病原菌的 1/5,对常用抗生素的耐药性也最强,表 2 中显示除对碳青霉烯类有较好的敏感性以外,对青霉素类、头孢类、喹诺酮类和庆大霉素的耐药率都在 56.0% 以上,对氨苄西林的耐药率高达 94.0%。产 ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对头孢菌素类耐药率达 100%。没有发现对亚胺培南和美洛培南耐药的菌株。质粒介导的 ESBLs 是肠杆菌科细菌特别是大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌最常见的耐药机制,因此治疗上对于已经确认为产 ESBLs 的细菌感染,即使体外药敏试验对某些氧亚氨基 β-内酰胺类抗生素如头孢曲松、头孢他啶等敏感,也应避免使用^[4]。

革兰阳性球菌中 CNS 分离率最高,占 50.0%,对青霉素类、头孢菌素类、红霉素等高度耐药,呋喃妥因的耐药率比较低。本研究未发现耐万古霉素和利奈唑胺的葡萄球菌。近年来肠球菌引起的败血症比例有所上升,获得性耐药也不断增多,本研究检出的肠球菌属对喹诺酮类、四环素、青霉素类的耐药率达 55.0% 以上,未发现耐万古霉素和利奈唑胺的肠球菌,但有 5.6% 对万古霉素处于中介水平,应采取措施给予证实和高度重视,要求临床实验室对肠球菌进行耐药性检测试验。目前对万古霉素耐药和肠球菌感染尚无理想的治疗方法^[5],应对此类药物的适应证严格限制,延长药物的使用寿命。

肿瘤患者免疫功能下降,机体长期处于慢性炎症性反应状态,抗生素长期、反复使用是导致本院患者真菌感染的重要因素,尤其是第 3 代头孢、亚胺培南等广谱抗生素的长期应用,使一些敏感株被杀死或抑制,真菌得以生长、繁殖,最终导致菌群

失调^[6]。本院真菌的分离率为 12.0%,明显高于有关文献^[7-8]的报道。因此,临床上应严格控制抗生素使用的适应证,尽量避免不必要的预防性用药。

癌症患者在化疗药物的作用下,机体免疫缺陷,屏障防御受到破坏,粒细胞减少,加上肿瘤本身引起水肿、糜烂、溃疡、坏死、压迫和梗阻,这些均有利于感染的发生。因此,对临床常见的细菌进行耐药性检测,预测耐药性变迁,合理使用抗生素,减少经验性用药(尤其是目前耐药率很低的万古霉素),对降低肿瘤患者的感染致死率,提高临床治愈率有相当重要的意义。

参考文献

- [1] 文细毛,任南,徐秀华,等. 全国医院感染监控网医院感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2002,12(4):241-244.
- [2] 张世勇,胡佳林,许涛. 636 例血标本的病原菌种类分布与耐药性研究[J]. 检验医学与临床,2007,4(3):173-174.
- [3] 陈文思,朱家馨,陈伟. 医院血培养的病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国微生态学杂志,2009,21(7):646-650.
- [4] 褚卓卓,年华,邓年欣,等. 血培养的菌谱调查及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2007,17(4):472-474.
- [5] Joels CS, Mattbews BD, Sigmon LB, et al. Clinical characteristics and outcomes of surgical patients with vancomycin resistant enterococcal infections [J]. Am Surgeon, 2003,69(6):514-519.
- [6] Rhomberg PR, Jones RN. Contemporary activity of meropenem and comparator broad spectrum agents: MYSTIC program report from the United States component (2005) [J]. Diag Microbiol Infect Dis, 2007,57(8):207-215.
- [7] 陈中举,李丽,张蓓,等. 连续 3 年血培养中病原菌的分布及耐药性分析[J]. 实用医学杂志,2008,24(19):3413-3415.
- [8] 陈杏春,赵丽. 血培养标本中病原菌的种类分布及其耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(19):2650-2652.

(收稿日期:2010-07-02)

(上接第 2207 页)

综上所述,检测 FIB、D-D 以及血脂水平可以有效判断孕妇体内高凝程度,对检测血栓发生具有重要意义,不同孕期应采用不同指标来判断高凝状态,FIB 与 HDL-C 组合为判断孕妇血液高凝状态的首选。

参考文献

- [1] 彭黎明,邓承祺. 现代血栓与止血的实验室检测及其应用 [M]. 北京:人民卫生出版社,2004:624-639.
- [2] 杨萍,张英,孟莉. 纤维蛋白原与血栓形成的研究进展 [J]. 首都医药,2005,14(1):23-25.
- [3] 李春妮,李丽,刘小传,等. 正常孕妇血清蛋白(a)含量调

查的临床意义[J]. 临床检验杂志,2004,2(1):33-32.

- [4] 李俊杰,张静,牛春雨. 血液流变性异常综合征及其研究进展[J]. 微循环学杂志,2005,15(4):93-96.
- [5] 张剑,韩雅玲,康建,等. 纤维蛋白原与冠心病类型、危险因素及病变的相关性[J]. 心脏杂志,2003,15(2):134-136.
- [6] 徐丽晓. 不同孕期孕妇凝血指标观察[J]. 血栓与止血, 2005,11(1):36-37.
- [7] 杨冬梅. 孕妇不同时期血脂及脂蛋白的变化[J]. 中国生育健康杂志,2005,16(4):234-235.

(收稿日期:2010-04-21)