

· 论 著 ·

# 梧州地区中老年肿瘤患者医院感染革兰阳性球菌分布及耐药性分析\*

何启亮<sup>1</sup>, 陶建萍<sup>1</sup>, 欧炎萍<sup>1</sup>, 高炎超<sup>2</sup>

(1. 梧州市红十字会医院体检科, 广西梧州 543002; 2 南方医科大学附属何贤纪念医院检验科, 广州 510515)

**摘要:**目的 掌握梧州地区中老年肿瘤患者医院感染革兰阳性球菌分布及耐药性。方法 对 2010 年 4 月至 2015 年 5 月 136 例梧州地区三级医院中老年肿瘤患者医院感染革兰阳性球菌的临床资料进行分析, 了解病原菌分布和耐药情况。结果 革兰阳性球菌中葡萄球菌属 64 株(47.06%)、链球菌属 45 株(33.09%)、肠球菌属 27 株(19.85%); 样本类型主要为咽拭子、痰、引流液和血液标本, 共占 83.83%; 科室来源以 ICU、介入科、肿瘤内科最常见, 共占 71.32%, 和同组其他项目比较, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 耐药性方面, 葡萄球菌属对呋喃妥因、替加环素、万古霉素敏感率均为 100.00%, 对其他抗菌药物的耐药率均在 55.00% 以上; 链球菌属对替考拉宁、万古霉素的敏感性均为 100.00%, 对其他抗菌药物的耐药率均在 57.89% 以上; 肠球菌属对利奈唑胺的敏感率为 100.00%, 其中粪肠球菌出现 1 例(7.69%)对万古霉素耐药, 对其他抗菌药物耐药率均在 54.55% 以上。结论 中老年肿瘤患者革兰阳性球菌主要来源于呼吸道, ICU、介入科是感染重灾区, 耐药情况严重, 存在耐万古霉素粪肠球菌, 在临床上要加强抗菌药物管理。

**关键词:** 中老年; 医院感染; 革兰阳性球菌; 耐药性

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.18.008

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)18-2520-03

## Distribution and drug resistance of gram positive bacteria in hospital infection of elderly patients with cancer in Wuzhou\*

HE Qiliang<sup>1</sup>, TAO Jianping<sup>1</sup>, OU Yanping<sup>1</sup>, GAO Yanchao<sup>2</sup>

(1. Department of Physical Examination, Hospital of Wuzhou Red Cross Society, Wuzhou, Guangxi 543002, China;

2. Affiliated Yin Memorial Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510515, China)

**Abstract: Objective** To master the distribution and drug resistance of gram positive bacteria in hospital infection of elderly cancer patients in Wuzhou area. **Methods** The clinical data of 136 cases of nosocomial infection with gram positive bacteria were summarized from May 2015 to April 2010 in Wuzhou area, and the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria were summarized. **Results** Gram positive cocci *Staphylococcus* accounted for 64 strains(47.06%), 45 strains of *Streptococcus*(33.09%), *Enterococcus* accounted for 27(19.85%) strains of bacteria were gram positive cocci; pathogen mainly from throat swabs, sputum, drainage and blood, 83.83% of the total, Department sources to ICU, Radiology, Medical Oncology, the most common, accounting for 71.32% of all, and the same group of other items had significant difference( $P < 0.05$ ); drug resistance, *Staphylococcus* to nitrofurantoin, tigecycline and vancomycin sensitivity was 100.00%, the other resistance was more than 55.00%; chain coccus of teicoplanin and vancomycin susceptibility 100.00%, more than 57.89% other isolates were resistant to linezolid; *Enterococcus faecalis* sensitivity was 100.00%, which occurred in 1 cases(7.69%) resistant to vancomycin, other antimicrobial drug resistance was 54.55% Above. **Conclusion** Elderly patients with tumors of gram positive cocci mainly come from respiratory tract infection ICU, interventional radiology is the hardest hit, there are serious drug resistance, vancomycin resistant *Enterococcus faecalis* in clinical, to strengthen the management of antimicrobial agents.

**Key words:** elderly; hospital infection; gram positive bacteria; drug resistance

病原菌感染是威胁人类健康主要疾病之一, 早期及时针对性治疗是改善预后关键所在, 而准确选择和合理使用药物是重中之重。快速选择、确定合理治疗药物前提是及时更新病原菌分布和耐药性。对老年肿瘤患者来说, 本身多器官慢性病变, 加上肿瘤化疗、放疗和各种介入性治疗手段应用, 使其发生医院感染的风险更大。虽然目前医院感染中的病原菌以革兰阴性菌居多, 但近些年随着细菌耐药性的增加, 革兰阳性球菌在临床上发病率也越来越高。为减少耐药菌株的产生和传播, 必须加强细菌耐药性监测, 及时、准确检出耐药菌株, 加强耐药机制研究, 合理运用抗菌药物, 加强抗菌药物管理<sup>[1]</sup>。本研究对 136 株中老年肿瘤革兰阳性球菌分布及耐药性进行总结, 以期临床抗菌药物运用提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2010 年 4 月至 2015 年 5 月 136 例梧州市红十字会医院中老年肿瘤患者医院感染革兰阳性球菌临床资料, 其中男 71 例, 女 65 例, 年龄 51~84 岁, 平均(65.2±3.6)岁; 住院时间 13~146 d, 平均(48.3±10.5)d; 病程 1~21 个月, 平均(5.6±1.2)个月。医院感染诊断标准参考《医院感染诊断标准》<sup>[2]</sup>进行。

**1.2 方法** 空腹采取静脉血 5 mL, 送实验室行病原菌分布和耐药性检查。细菌培养分离按照全国临床检验操作规程进行, 标本接种在血平板中, 置于恒温箱中培养, 菌株鉴定方法则采用法国生物梅里埃细菌鉴定仪进行。药敏试验采取 K-B 纸片扩散法, 结果严格按照美国临床实验室标准委员会标准进行,

\* 基金项目: 2012 广东省科技厅医药卫生基金(2012A030400049)。

作者简介: 何启亮, 男, 主管技师, 主要从事临床微生物方向的研究。

质控菌株:金黄色葡萄球菌为 ATCC26742,粪肠球菌为 ATCC27735。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS13.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 医院感染革兰阳性球菌分布比较** 革兰阳性球菌中葡萄球菌属占 64 株(47.06%)、链球菌属占 45 株(33.09%)、肠球菌属占 27 株(19.85%),各病原菌分布情况见表 1。

**表 1 医院感染革兰阳性球菌分布比较(%)**

革兰阳性球菌	株数(n)	构成比(%)
葡萄球菌属	64	47.06
金黄色葡萄球菌	24	17.65
表皮葡萄球菌	20	14.71
溶血葡萄球菌	14	10.29
其他凝固酶阳性葡萄球菌	6	4.41
链球菌属	45	33.09
口腔链球菌	19	13.97
多动物链球菌	14	10.29
副血链球菌	7	5.16
星座链球菌	5	3.67
其他	4	2.94
肠球菌属	27	19.85
粪肠球菌	13	9.56
尿肠球菌	11	8.09
其他	3	2.20
合计	136	100.00

**2.2 革兰阳性球菌来源分布比较** 革兰阳性球菌主要来自咽拭子、痰、引流液和血液标本,占全部菌株的 83.83%,科室来源以 ICU、介入科、肿瘤内科最常见,占全部菌株的 71.32%。

**2.3 中老年肿瘤患者革兰阳性球菌病原菌耐药性比较** 中老年肿瘤患者革兰阳性球菌葡萄球菌属对呋喃妥因、替加环素、万古霉素的敏感率均为 100.00%,对其他抗菌药物的耐药率均在 55.00%以上;链球菌属对替考拉宁、万古霉素的敏感率均为 100.00%,对其他抗菌药物的耐药率均在 57.89%以上;肠球菌属对利奈唑胺敏感率为 100.00%,其中粪肠球菌出现 1 例(7.69%)对万古霉素耐药,对其他抗菌药物耐药率均在 54.55%以上,见表 2~4。

**表 2 中老年肿瘤患者葡萄球菌属耐药情况[n(%)]**

抗菌药物	金黄色葡萄球菌 (n=24)	表皮葡萄球菌 (n=20)	溶血葡萄球菌 (n=14)
克林霉素	18(75.00)	14(70.00)	11(78.57)
庆大霉素	15(62.50)	16(80.00)	10(71.43)
环丙沙星	17(70.83)	15(75.00)	12(85.71)
青霉素	20(83.33)	19(95.00)	14(100.00)
呋喃妥因	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
替加环素	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
万古霉素	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
四环素	12(50.00)	11(55.00)	12(85.71)
左氧氟沙星	16(66.67)	15(75.00)	11(78.51)

**表 3 中老年肿瘤患者链球菌属耐药情况[n(%)]**

抗菌药物	口腔链球菌(n=19)	多动物链球菌(n=14)
氨苄西林	12(63.16)	12(85.71)
红霉素	15(78.95)	9(64.29)
克林霉素	16(84.21)	11(78.57)
替考拉宁	0(0.00)	0(0.00)
万古霉素	0(0.00)	0(0.00)
左氧氟沙星	13(68.42)	10(71.43)
氯霉素	11(57.89)	10(71.43)
头孢曲松	14(73.68)	9(64.29)
利奈唑胺	0(0.00)	0(0.00)
美洛西林	15(78.95)	10(71.43)

**表 4 中老年肿瘤患者肠球菌属耐药情况[n(%)]**

抗菌药物	粪肠球菌(n=13)	尿肠球菌(n=11)
甲氧苄啶	10(76.92)	7(63.64)
头孢噻肟	8(61.54)	6(54.55)
青霉素	13(100.00)	10(90.91)
左氧氟沙星	9(69.23)	7(63.64)
万古霉素	1(7.69)	0(0.00)
利奈唑胺	0(0.00)	0(0.00)
氯霉素	7(53.85)	7(63.64)
阿莫西林	10(76.92)	6(54.55)

**3 讨论**

中老年肿瘤患者人群机体免疫力下降,基础疾病多,加上肿瘤在治疗时需放疗,一些患者长期或频繁住院,接受深静脉置管、机械通气和留置尿管等,这些均是医院感染的易感因素,导致革兰阳性球菌在临床的发病率升高<sup>[3]</sup>。本研究结果显示,病原菌主要来自咽拭子、痰、引流液和血液标本,占 83.83%,科室来源以 ICU、介入科、肿瘤内科为主,这和杨小兰等<sup>[4]</sup>结论一致。说明中老年肿瘤患者病原菌集中在呼吸道,且肿瘤患者本身机体内环境紊乱,在治疗上往往使用了糖皮质激素和免疫抑制剂,这些会形成恶性循环,当病情严重时则加重感染,而 ICU 病房封闭,容易形成院内感染。针对这些情况,应加强对呼吸道感染的管理,遵循无菌操作原则,同时改善住院环境,遵循隔离制度,减少患者之间的感染<sup>[5]</sup>。

在病原菌类型的分布上,葡萄球菌属 64 株(47.06%)、链球菌属 45 株(33.09%)、肠球菌属 27 株,这和 Wu 等<sup>[6]</sup>报道的相近,均证实葡萄球菌属是目前革兰阳性球菌主要病原菌。金黄色葡萄球菌属在化脓性感染中常见,而表皮葡萄球菌则对光滑物体有特殊黏附性,故广泛存在于一次性注射器、输液器、输血袋和介入科使用的器械中<sup>[7]</sup>。链球菌属和肠球菌属则主要寄生在排泄物和引流液中,之所以这两种细菌感染的发病率较高与纳入的肿瘤患者以消化系统疾病居多有关,这提示在临床上要加强对所有和患者接触物品的消毒,并无菌化处理医疗废物。

在耐药性方面,本研究结果显示,葡萄球菌属对呋喃妥因、替加环素、万古霉素敏感率均为 100.00%,而对青霉素类抗菌药物的耐药率却很高,对环丙沙星等喹诺酮类抗菌药物的耐药

率在 70.00% 以上,这需要引起临床医生的足够重视。因喹诺酮类抗菌药物是目前治疗革兰阳性球菌的敏感药物之一,对其耐药性的产生与临床不规范地广泛使用该类药物有关<sup>[8]</sup>。相关研究认为,耐金黄色葡萄球菌的作用机制是携带 *mecA* 基因,编码低亲和力的青霉素结合蛋白,从而促使其对头孢菌素类抗菌药物耐药<sup>[9-10]</sup>。链球菌属在病原菌中以口腔链球菌为主,这与肿瘤患者感染的病原菌以呼吸道细菌为主有关,其对替考拉宁、万古霉素敏感率均为 100.00%,对其他抗菌药物的耐药率均在 57.89% 以上,这和国外相关研究相近<sup>[11-12]</sup>,由于链球菌属本身有固有耐药和获得性耐药,故其对红霉素等抗菌药物耐药性强,这给治疗带来困难。但其对替考拉宁、万古霉素敏感性仍较高,在经验性治疗时可以考虑使用上述两种药物。

肠球菌属在本次研究中分离得到的比例较低,但和报道比较,其发生率仍较高,分析其原因可能和肠球菌属本身好发于免疫力低下患者,而本次纳入研究的对象均为肿瘤患者,故发病率较高。耐药性上表明,其对利奈唑胺的敏感率为 100.00%,其中粪肠球菌出现 1 例(7.69%)对万古霉素耐药,对其他抗菌药物耐药性均在 54.55% 以上。这可能与患者住院时间长,为肺癌晚期转移,先后采用放疗治疗,且病情变化快,抗菌药物使用多样有关<sup>[13]</sup>。当其对万古霉素耐药时,临床医生要足够重视,因耐万古霉素其机制复杂,有多种耐药表型和基因型,其耐药基因可转移至其他细菌而引起耐药性扩散,加重临床感染<sup>[14]</sup>。故对肿瘤住院时间长的患者必须进行细菌培养和药敏分析,选择敏感的抗菌药物。

综上,医护人员在治疗中老年肿瘤患者中要注意无菌操作,降低感染风险,及时发现医院感染,根据细菌培养和药敏试验结果选择敏感抗菌药物,医院要强化抗菌药物管理,增强手卫生,控制易感因素,缩短住院时间,做好病房消毒隔离,减少交叉感染<sup>[15]</sup>。

## 参考文献

- [1] Lorenz R, Méndez EL, Ahumada C, et al. Evaluation of cefoxitin and cefotaxime screening plates for the detection of methicillin-resistance in *Staphylococcus aureus* [J]. *Rev Argent Microbiol*, 2006, 38(3): 152-154.
- [2] Kuroda M, Ohta T, Uchiyama I, et al. Whole genome sequencing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. *Lancet*, 2001, 357(9264): 1225-1240.
- [3] Moormeier DE, Bayles KW. *Staphylococcus aureus* biofilm: a complex developmental organism [J]. *Mol Microbiol*, 2017, 104(3): 365-376.
- [4] 杨小兰,李伟强,黄春花,等. 医院获得性革兰阳性球菌血流感染病原菌分布及影响预后危险因素分析 [J]. *中国实验诊断学*, 2016, 20(6): 919-922.
- [5] 王伟华,郑逸华,徐利萍,等. 机械通气患者导管相关性血流感染革兰阳性球菌分布与耐药性分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 7(22): 5100-5102.
- [6] Wu J, Zhao J, Yu J, et al. Cylindromatosis (CYLD) inhibits *Streptococcus pneumoniae*-induced plasminogen activator inhibitor-1 expression via interacting with TRAF-6 [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2015, 463(4): 942-947.
- [7] Huang Y, Chen C, Wang C, et al. Efficacy of a formalin-inactivated vaccine against *Streptococcus iniae* infection in the farmed grouper *Epinephelus coioides* by intraperitoneal immunization [J]. *Vaccine*, 2014, 32(51): 7014-7020.
- [8] Zhou L, Kong F, Lian Q, et al. Dietary supplementation with soybean oligosaccharides increases short-chain fatty acids but decreases protein-derived catabolites in the intestinal luminal content of weaned Huanjiang mini-piglets [J]. *Nutr Res*, 2014, 34(9): 780-788.
- [9] Kondo H, Kawana Y, Suzuki Y, et al. Comprehensive gene expression profiling in Japanese flounder kidney after injection with two different formalin-killed pathogenic bacteria [J]. *Fish Shellfish Immunol*, 2014, 41(2): 437-440.
- [10] 张晓伟,刘晓峰,田春迎,等. 肿瘤住院患者病原菌感染情况及其耐药性分析 [J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2014, 8(6): 1314-1318.
- [11] Gu F, Chen Y, Dong P, et al. Molecular epidemiology of *Staphylococcus aureus* among patients with skin and soft tissue infections in two Chinese hospitals [J]. *Chin Med J*, 2016, 129(19): 2319-2324.
- [12] El Aamri F, Real F, Acosta F, et al. Differential innate immune response of European seabass (*Dicentrarchus labrax*) against *Streptococcus iniae* [J]. *Fish Shellfish Immunol*, 2015, 46(2): 436-441.
- [13] Saia S, Garcia M, Carnio C. Estradiol protects female rats against sepsis induced by *Enterococcus faecalis* improving leukocyte bactericidal activity [J]. *Steroids*, 2015, 102(8): 17-26.
- [14] 于朝霞,杨立新,窦清理. 心脏外科 ICU 革兰阳性球菌医院感染特征及药敏性分析 [J]. *中国老年学杂志*, 2015, 9(9): 2476-2477.
- [15] 李桃,龚光明. 肿瘤住院患者医院感染危险因素研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 2(11): 2737-2739.

(收稿日期:2017-03-12 修回日期:2017-05-02)

(上接第 2519 页)

infections [J]. *J Virol*, 2009, 29(9): 155-162.

- [13] 季伟,陈正荣,郭红波,等. 苏州儿童医院住院儿童呼吸道病毒的流行特点及与气候因素的相关性研究 [J]. *中华预防医学杂志*, 2011, 45(3): 205-210.

- [14] Gilmour MI. Influence of air pollutants on allergic sensitization; the paradox of increased allergies and decreased resistance to infection [J]. *Toxicol Pathol*, 2012, 40(2): 312-314.

(收稿日期:2017-02-27 修回日期:2017-04-27)