

• 临床研究 •

2016—2020 年肿瘤患者铜绿假单胞菌感染及耐药趋势分析

福建医科大学肿瘤临床医学院 福建省肿瘤医院 (福州 350014) 霍 然 李俊毅¹ 陈丽妹 辛 娜 陈岩松 陈 燕²

【摘 要】 目的 探讨肿瘤患者感染铜绿假单胞菌 (PA) 的临床分布、耐药趋势, 为肿瘤患者 PA 感染治疗提供依据。**方法** 回顾性分析 2016—2020 年我院临床标本分离出 PA 的肿瘤患者的临床资料及药敏试验数据。**结果** 2016 年 1 月至 2020 年 12 月我院共分离出 PA 926 株, 临床患者标本来源主要为呼吸道标本 (65.12%)。2016—2020 年我院 PA 对亚胺培南的总体耐药率为 31.42%, 对美罗培南的总体耐药率为 23.11%, 对庆大霉素、环丙沙星、头孢他啶的总体耐药率分别为 8.74%、16.41%、15.23%, 对头孢吡肟、左氧氟沙星、哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦的总体耐药率分别为 10.48%、13.39%、12.20%、11.12%。我院 PA 分离率与细菌耐药监测官网 (CHINET 网, <http://www.chinets.com>) 监测数据差异无统计学意义 ($P>0.05$); 但对亚胺培南耐药率高于 CHINET 监测数据, 对左氧氟沙星、头孢吡肟、哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦耐药率低于 CHINET 监测数据 (均 $P<0.05$)。**结论** PA 是我院内检出率较高的条件致病菌之一, 应高度警惕耐药菌株的产生。我院 PA 对常用抗生素耐药呈下降趋势; 但对于某些抗生素耐药性高于同一时期 CHINET 监测数据。临床工作中应密切监测肿瘤患者 PA 感染及耐药情况, 同时在治疗中合理使用抗菌药物, 预防耐药菌株的产生。

【关键词】 铜绿假单胞菌; 肿瘤患者; 耐药性; 抗生素

【中图分类号】 R378 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2023)01-0019-04

Retrospective study of pseudomonas aeruginosa infection and drug resistance in tumor patients from 2016 to 2020 HUO Ran, LI Junyi, CHEN Limei, XIN Na, CHEN Yansong, CHEN Yan. Fujian Cancer Hospital, Clinical Oncology School of Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian 350001, China

【Abstract】 Objective To explore the clinical distribution and drug resistance trend of pseudomonas aeruginosa (PA) infection in tumor patients, and to provide evidence for the treatment of PA infection in tumor patients. **Methods** Clinical data and drug sensitivity test data on tumor patients with PA isolated from clinical specimens in our hospital from 2016 to 2020 were analyzed retrospectively. **Results** A total of 926 PA were detected from Jan. 2016 to Dec. 2020. The specimens were mainly from respiratory tract (65.12%). From 2016 to 2020, the overall drug resistance rate of PA in our hospital to imipenem was 31.42% and the overall drug resistance rate to meropenem was 23.11%. The overall drug resistance rates to gentamicin, ciprofloxacin and ceftazidime were 8.74%, 16.41% and 15.23%, respectively. There was no significant difference between the isolated rate of PA from our hospital and data on the official website of bacterial resistance monitoring (CHINET, <http://www.chinets.com>), while the drug resistance rate to imipenem is higher than that of CHINET data and the drug resistance rate to levofloxacin, cefepime, piperacillin, piperacillin/tazobactam were all lower than the data on CHINET. **Conclusion** We should be highly alert to the emergence of drug-resistant strains because PA was one of the conditional pathogens with high detection rate in our hospital. The resistance of PA isolated from our hospital to common antibiotics was declining but the drug resistance to some antibiotics was higher than that of CHINET in the same period. In clinical work, we should monitor the PA infection and drug resistance in tumor patients closely, and at the same time, we should use antibiotics reasonably to prevent the emergence of drug resistant strains in the treatment of PA infection.

【Key words】 pseudomonas aeruginosa; tumor patient; antibiotic resistance; antibiotics

铜绿假单胞菌 (pseudomonas aeruginosa, PA) 是哺乳动物的条件致病菌, 也是临床上三大条件致病菌之一, 具有固有性和获得性的多重耐药性的特性。近年来, 文献报道 PA 临床分离数量显著上升, 仅次于鲍曼不动杆菌, 位居第 2 位^[1]。

PA 在中国的革兰阴性杆菌中分离率大约 30%, 并对免疫力低下肿瘤患者具有较强感染性, 病死率极高^[2]。目前, 临床上主要使用青霉素类、喹诺酮类治疗 PA 感染^[3], 随着亚胺培南、美罗培南等抗菌药物大量使用, 耐药日渐严峻, 多重耐药菌和泛耐

1 福建医科大学医学技术与工程学院; 2 通信作者, Email: yanc99@sina.com

药菌株在国内外文献陆续报道^[3-4], 会加重患者病情, 影响患者治疗疗效。所以, 为了解 PA 在肿瘤患者中的临床分布与耐药情况, 笔者对 5 年间我院患者 PA 检出及药敏等数据信息统计、分析, 以期临床合理用药, 治疗肿瘤患者 PA 感染提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 收集 2016 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日我院收治的 PA 感染肿瘤患者的病历资料, 包括患者年龄、疾病、来源科室、菌株耐药性等信息。质控菌株主要包括铜绿假单胞菌 (ATCC27853)、大肠埃希菌 (ATCC25922)、金黄色葡萄球菌 (ATCC25923), 质控菌株均从国家卫生健康委员会临床检验中心购买。纳入标准: 1) 在我院或外院病理学及影像学确诊为患有肿瘤并 PA 感染者; 2) 经临床实验室最初分离、培养诊断为 PA 感染, 并未使用抗生素治疗患者。

1.2 方法: 所有患者标本均在抗生素使用前采集, 按照《全国临床检验操作规程》进行细菌分离、鉴定, 对阳性结果的标本进行药敏试验, 药敏试验采用自动化仪器法和纸片扩散法进行, 依据美国临床实验室标准化协会的 CLSIM100S 进行药敏试验结果判读, 按照标准结果报告为敏感、中介、耐药。

1.3 统计学方法: 采用 SPSS 22.0 软件进行分析。对耐药率、分离率进行统计, 计数资料以例数 (百分比) 表示, 采用卡方检验进行比较。WHONET5.6 软件对分离鉴定、药敏结果进行统计。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PA 分离率: 2016 年 1 月至 2020 年 12 月共从临床标本分离细菌 12 471 株, 其中 PA 检出 926 株

(7.42%), 位居第 4, 前 3 位分别为大肠埃希菌 (3 356, 26.91%)、肺炎克雷伯菌 (1 732, 13.89%)、白色念珠菌 (992, 7.95%); 2016—2020 年 PA 检出率分别为: 8.61% (163/1 893)、7.68% (170/2 213)、7.62% (201/2 637)、6.33% (182/2 876)、7.36% (210/2 852)。2018—2020 年 PA 分离率 (486/6 167) 与 2015—2017 年 (593/8 365) 比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 2.786$, $P = 0.097$)。

2.2 标本来源与分布情况: 菌株来源于 926 例患者, 其中男 630 例, 女 326 例, 年龄 33~88 岁, 平均 62 岁。感染患者小于 50 岁者占 15.8%, 50~70 岁者占 60.8%, 大于 70 岁者占 23.4%。926 株 PA 标本来源依次为呼吸道标本 (603 株, 65.12%)、腹腔引流液 (109 株, 11.77%)、伤口分泌物 (73 株, 7.88%)、尿液 (42 株, 4.54%) 血液和粪便等其他标本 (98 株, 10.58%)。主要科室来源依次分别为 ICU、胸部肿瘤、腹部肿瘤、头颈部肿瘤科等相关科室。肿瘤类型依次为食管癌 (238 株, 25.7%)、胃癌 (131 株, 14.15%)、肺癌 (117 株, 12.63%)、肠道肿瘤 (109 株, 11.77%)。

2.3 耐药情况及趋势分析: 2016—2020 年 PA 对亚胺培南的总体耐药率为 31.42%, 对美罗培南的总体耐药率为 23.11%, 2016—2020 年 PA 对庆大霉素、环丙沙星、头孢他啶总体耐药率分别为 8.74%、16.41%、15.23%; 对头孢吡肟、左氧氟沙星、哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦的总体耐药率分别为 10.48%、13.39%、12.20%、11.12%。2016—2020 年对环丙沙星耐药率有所上升; 对头孢他啶、头孢吡肟的耐药率在 2016—2019 年有所下降, 但在 2020 年上升 (表 1)。

表 1 2016—2020 年 PA 对抗生素耐药率 [株 (%)]

抗菌药物	2016 年 (n=163)	2017 年 (n=170)	2018 年 (n=201)	2019 年 (n=182)	2020 年 (n=210)
亚胺培南	54 (33.13)	72 (42.35)	61 (31.34)	38 (20.88)	66 (31.43)
美罗培南	32 (19.63)	62 (36.47)	53 (26.37)	25 (13.74)	42 (20.00)
左氧氟沙星	15 (9.20)	21 (12.35)	19 (9.45)	33 (18.13)	36 (17.14)
头孢他啶	40 (24.54)	18 (10.59)	23 (11.44)	16 (8.79)	44 (20.95)
头孢吡肟	26 (15.95)	20 (11.76)	23 (11.44)	6 (3.30)	22 (10.48)
环丙沙星	19 (11.66)	29 (17.06)	27 (13.43)	34 (18.68)	43 (20.48)
哌拉西林	22 (13.50)	28 (16.47)	24 (11.94)	8 (4.40)	31 (14.76)
庆大霉素	34 (20.86)	13 (7.65)	21 (10.45)	6 (3.30)	7 (3.33)
哌拉西林/他唑巴坦	14 (8.59)	28 (16.47)	25 (12.44)	6 (3.30)	27 (12.86)

将我院 2016—2020 年分离的 926 株 PA 对常用抗生素的耐药数据与全国同一时期细菌耐药监测官网 (CHINET 网, <http://www.chinets.com>) 检索的 96 047 株 PA 耐药数据进行统计分析比较。我院 PA 分离率与细菌耐药监测官网 (CHINET 网, <http://www.chinets.com>) 监测数据差异无统计学意义 ($P>0.05$); 我院肿瘤患者 PA 菌株对亚胺培南 (31.42% vs. 23.2%, $\chi^2=10.416$, $P<0.05$) 耐药率高于同一时期 CHINET 监测数据, 其中对左氧氟沙星 (13.39% vs. 17.47%, $\chi^2=10.262$, $P<0.05$)、头孢吡肟 (10.48% vs. 14.78%, $\chi^2=13.532$, $P<0.001$)、哌拉西林 (12.20% vs. 16.4%, $\chi^2=29.917$, $P<0.001$)、哌拉西林/他唑巴坦 (11.12% vs. 15.55%, $\chi^2=13.867$, $P<0.001$) 耐药率低于同一时期 CHINET 监测数据。

3 讨论

PA 作为医院广泛存在的条件致病菌, 耐药谱广。2020 年 CHINET 网 (细菌耐药监测官网; <http://www.chinets.com>) 显示 PA 分离率为 8.42%, 居于所有细菌分离率第 4 位, 近年来有上升趋势, 已超过鲍曼不动杆菌感染率, 仅次于金黄色葡萄球菌。本研究显示, 2016—2020 年本院临床共分离细菌 12471 株, 其中检出 PA926 株, 检出率 7.42%, 位居我院同年细菌检出量第 4; 5 年的分离率与全国 2020 年 CHINET 中 PA 分离率差异无统计学意义。近 3 年 PA 分离率与 2015—2017 三年相比, 差异无统计学意义, 提示近年我院 PA 检出率趋于平稳。50 岁以上感染 PA 患者占 80% 以上, 提示中老年肿瘤患者可能存在基础性疾病多, 纤毛活动能力较弱等原因导致 PA 易感。相关研究表明, 高龄也是诱发 PA 感染和定植的因素之一^[5]。我们研究显示菌株标本主要来源为呼吸道标本, 符合文献报道的 PA 为引起呼吸道感染的常见病原菌之一^[6]。研究显示 PA 感染主要来源于 ICU 等相关科室。ICU 患者因侵入操作多, 住院时间较长, 导致 PA 感染率增加; 再者, 肿瘤患者因肿瘤局部部位侵害, PA 易发生条件致病菌定植感染, 此外, 外科手术创面, 也可通过黏膜并发感染。因此, 对于肿瘤手术患者, 应注意 PA 感染预防。

926 株 PA 菌株耐药率排名前 3 的药物分别是亚胺培南、美罗培南与环丙沙星, 这与 2016—2020 年 CHINET 监测数据略有差异, 本研究显示, 2016—2020 年全国 PA 菌株对亚胺培南、美罗培南的耐药率低于同一时期我院肿瘤患者 PA 对亚胺培

南、美罗培南的耐药率, 提示可能与肿瘤患者感染 PA 后抗生素使用有关。同时, 环丙沙星耐药率高于 2020 年 CHINET 监测水平; 哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率小于 2020 年 CHINET 监测水平。

PA 对亚胺培南、美罗培南的耐药与碳青霉烯类抗生素使用强度呈正相关^[7-8]; 林可霉素类抗生素使用频次与 PA 对左氧氟沙星耐药率具较强相关性^[9]。本研究显示, 我院肿瘤患者标本分离得到的 PA 菌株对亚胺培南的耐药率高于同一时期 CHINET 监测数据。其中, 对左氧氟沙星、头孢吡肟、哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率低于同一时期 CHINET 监测数据, 且差异有统计学意义, 表明可能与本院用药谱有关。

综上所述, PA 是我院内检出率较高的条件致病菌之一, 应高度警惕耐药菌株的产生。我院 PA 对常用抗生素耐药呈下降趋势, 但对于某些抗生素耐药性高于同一时期 CHINET 监测数据。这些提示我们应加强临床抗生素管理, 并密切关注本地区 PA 耐药谱变化, 根据药敏结果选择合理抗生素, 预防耐药 PA 的出现。

参考文献

- [1] 杨春琳, 王红波, 李菁, 等. 细菌耐药率与抗菌药物使用情况的相关性分析 [J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37 (5): 399-402.
- [2] Pang Z, Raudonis R, Glick B R, et al. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies [J]. Biotechnol Adv, 2019, 37 (1): 177-192.
- [3] 张国栋, 王莹, 朱红胜. 临床分离的美罗培南和环丙沙星共同耐药的铜绿假单胞菌耐药机制的研究 [J]. 检验医学, 2014, 29 (6): 646-650.
- [4] 宋皓月, 黄凯峰, 汤荣, 等. 2014—2017 年上海市某医院铜绿假单胞菌不同耐药性菌株的临床分布 [J]. 中国感染控制杂志, 2019, 18 (12): 1093-1098.
- [5] Dias V C, Resende J A, Bastos A N, et al. Epidemiological, Physiological, and molecular characteristics of a Brazilian collection of carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* [J]. Microb Drug Resist, 2017, 23 (7): 852-863.
- [6] 胡方芳, 张华, 季萍, 等. 中国西部地区 2016—2017 年下呼吸道标本分离细菌的分布及耐药性 [J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43 (9): 1089-1094.
- [7] Yang P, Chen Y, Jiang S, et al. Association between antibiotic consumption and the rate of carbapenem-resistant Gramnegative bacteria from China based on 153 tertiary hospitals data in 2014 [J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2018, (7): 137.

[8] 陈泳伍, 张圣雨, 鲁怀伟, 等. 碳青霉烯类抗菌药物专档管理对碳青霉烯类抗菌药物使用强度影响及 CRO 检出率相关分析[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39 (16): 1678-1681.

[9] 王晓坤, 丁菊英. 2012—2017 年度东营地区临床常见非发酵菌耐药率变化及与抗菌药物使用量的相关性 [J]. 山东医药, 2018, 58 (23): 89-91.

• 临床研究 •

益生菌对妇科腹腔镜手术后腹胀及肠道黏膜屏障功能的影响

福建中医药大学附属人民医院妇科 (福州 350004) 郑柳榕 黄鸿玉 郑 纾

【摘 要】 目的 观察益生菌对妇科腹腔镜手术后腹胀及肠道黏膜屏障功能的影响。**方法** 选择拟行妇科腹腔镜手术的患者 60 例, 随机分为两组, 观察组 and 对照组, 每组 30 例。对照组采用常规术前准备和术后治疗, 观察组在此基础上术前 1 天和术后 1~3 天口服益生菌。分别在术前 1 天、术后 1 天和术后 3 天抽取患者静脉血, 检测血浆 D-乳酸和二胺氧化酶 (DAO) 浓度, 白介素 6 (IL-6) 和肿瘤坏死因子 (TNF- α) 浓度, 记录术后患者腹胀发生情况。**结果** 与术前 1 天比较, 对照组患者术后 1 天血浆 D-乳酸和 DAO 浓度升高, 血浆 IL-6、TNF- α 浓度升高; 与对照组比较, 观察组患者术后 1 天血浆 D-乳酸和 DAO 浓度、血浆 IL-6、TNF- α 浓度较低。观察组患者术后 1 天腹胀例数低于对照组患者。**结论** 益生菌可以减少妇科腹腔镜手术后腹胀, 改善术后肠道黏膜屏障功能。

【关键词】 妇科手术; 腹腔镜; 肠道黏膜屏障功能; 益生菌

【中图分类号】 R713 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2023)01-0022-03

腹腔镜手术是妇科常采取的一种微创手术方式, 该手术方式创伤小, 对患者生理干预较少, 有利于术后快速康复。但在临床上, 术后肠道功能紊乱如腹胀等, 仍是妇科腹腔镜术后常见的并发症^[1], 严重影响患者术后舒适度, 减缓术后迅速康复^[2]。术后肠道功能紊乱可能与术后肠道黏膜屏障功能受损、肠道黏膜通透性升高和全身炎症反应等有关^[3-4]。研究报道, 益生菌可以改善结直肠手术后肠道黏膜屏障功能^[5-6]。肠道黏膜屏障功能受损会影响腹部外科手术的转归, 监测肠道黏膜功能对妇科腹腔镜术后康复意义重大。血浆 D-乳酸和二胺氧化酶 (DAO) 浓度水平可判断肠道屏障功能^[7-8]。本研究观察围术期口服益生菌对妇科腹腔镜手术后腹胀及肠道黏膜屏障功能的影响, 以期临床手术前后治疗提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 本研究获得医院伦理委员会批准 (伦理批号: 2020-026-02), 所有纳入患者均签署知情同意书。选择在我院妇科拟行妇科腹腔镜手术的患者 60 例, 随机分为两组, 对照组和观察组, 每组 30 例。对照组患者采用常规术前准备及术后治疗; 观察组患者在此基础上术前 1 天及术后 1~3 天口服益生菌 (双歧杆菌乳杆菌三联活菌片), 2 片

/次, 3 次/天。排除标准: 既往腹部手术史; 术前存在急慢性胃肠炎、肠功能紊乱等肠道疾病者; 病理性肥胖者; 术前并存重要脏器功能不全者。退出标准: 术中改变手术方式为开腹手术者; 术中输血者; 术后住院期间二次手术者; 围术期出现心跳骤停抢救者。

所有患者术中均为全身麻醉, 采用二氧化碳人工气腹, 压力 12 mm Hg。术后待患者清醒、气管拔管后返回普通病房, 采用常规妇科腹腔镜术后治疗和护理措施。

1.2 观察指标及方法:

1.2.1 一般项目: 记录患者年龄, 体质量指数 (BMI), 手术种类, 手术时间。记录患者术后发热 (体温 $>37.3^{\circ}\text{C}$)、腹胀发生情况。

1.2.2 腹胀评估: 采用视觉模拟评分法 (VAS) 评估患者术后腹胀程度, 评分为 0~10 分, 得分越高表示腹胀越严重^[9]。0 分为无腹胀, 腹肌松软; 10 分为重度腹胀, 患者腹部明显隆起, 烦躁不安, 甚至出现呼吸困难, 叩诊满腹鼓音。

1.2.3 肠道屏障功能: 采集术前 1 天、术后 1 天和术后 3 天患者静脉血, 检测患者血浆 D-乳酸、DAO 浓度。

1.2.4 炎症因子: 采集术前 1 天、术后 1 天和术