

论著·临床研究

深圳地区恶性肿瘤患者非发酵革兰阴性杆菌的临床分布及耐药性分析*

魏炳华,池巧珍
(深圳市龙岗区第四人民医院检验科,广东深圳 518123)

摘要:**目的** 探讨恶性肿瘤患者不发酵糖革兰阴性杆菌的临床分布及耐药性分析,为临床提供指导意义。**方法** 收集恶性肿瘤患者 3 940 例。采集患者痰液、血液、尿液、咽拭子等标本,分离培养细菌,以法国生物梅里埃公司 VITEK 生物鉴定系统进行细菌鉴定。**结果** 247 株不发酵糖革兰阴性杆菌中,痰液培养 157 株,血液培养 46 株,尿液培养 30 株,其他 14 株。不发酵糖革兰阴性杆菌中,铜绿假单胞菌 105 株,鲍曼不动杆菌 50 株,嗜麦芽窄食单胞菌 41 株,鲁氏不动杆菌 16 株,产吲哚金黄杆菌 14 株,荧光假单胞菌 12 株,溶血不动杆菌 6 株,其他 3 株。主要不发酵糖革兰阴性杆菌铜绿假单胞菌对亚胺培南和头孢他啶耐药率较高,分别为 91.43%和 80.95%;鲍曼不动杆菌对阿米卡星和头孢曲松耐药率较高,分别为 86.00%和 80.00%。耐亚胺培南铜绿假单胞菌耐药基因检测 KPC-2 阳性率(86.46%)最高,其次为 TEM 阳性率(62.50%)。**结论** 恶性肿瘤患者不发酵糖革兰阴性杆菌培养标本中,以痰液培养为主,其次为血液培养,培养细菌中以铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌为主。

关键词:恶性肿瘤; 不发酵糖革兰阴性杆菌; 临床分布; 耐药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.21.025 **中图法分类号:**R446.5;R730

文章编号:1673-4130(2018)21-2692-03 **文献标识码:**A

Clinical distribution and drug resistance of non-fermentative Gram negative bacilli in patients with malignant tumors in Shenzhen city*
WEI Binghua ,CHI Qiaozhen
(Department of Clinical Laboratory ,the Fourth People's Hospital of Longgang District ,Shenzhen ,Guangdong 518123 ,China)

Abstract: Objective To investigate the clinical distribution and drug resistance of non-fermentative Gram negative bacilli in patients with malignant tumors,so as to provide guidance for clinical practice. **Methods** Totally 3 940 patients with malignant tumor were collected. The sputum,blood,urine and throat swabs of the patients were collected,and the bacteria were isolated and cultured. The bacteria were identified by VITEK biological identification system of French BioMeriere company. **Results** Among 247 strains of non fermenting Gram negative bacilli,157 strains were cultured in sputum,46 in blood,30 in urine and 14 in others. Among the non fermenting Gram negative bacilli,105 were Pseudomonas aeruginosa,50 were Acinetobacter baumannii,41 were Stenotrophomonas maltophilia,16 were Acinetobacter rubrum,14 were Flavobacterium indole-producing,12 were Pseudomonas fluorescens,6 were Acinetobacter haemolyticus,and 3 others. The resistant rates of imipenem and ceftazidime were 91.43% and 80.95% respectively,and those of Acinetobacter baumannii to amikacin and ceftriaxone were 86.00% and 80.00%,respectively. The positive rate of KPC-2 in imipenem resistant Pseudomonas aeruginosa was 86.46%,followed by TEM positive rate of 62.50%. **Conclusion** In the patients with malignant tumor,phlegm is the main culture medium,followed by blood,and the main bacteria are Pseudomonas aeruginosa,Bauman Acinetobacter and Stenotrophomonas maltophilia.

Key words: malignant tumor; non-fermented Gram negative bacilli; clinical distribution; drug resistance

恶性肿瘤是常见威胁人类生命安全的一类疾病,近年来恶性肿瘤发病率呈不断上升趋势^[1]。不发酵革兰阴性杆菌主要是指需氧或者兼性厌氧、不发酵糖

类、无芽孢或者仅以氧化分裂利用糖类的一群革兰阴性杆菌,大部分为条件致病菌^[2-3]。不发酵糖革兰阴性杆菌近年来在临床上检出率呈逐年增加趋势,在寄

* 基金项目:深圳市科技局 2016 年度创新科技计划(SK20160711)。
作者简介:魏炳华,男,主管技师,主要从事检验生物化学与微生物研究。
本文引用格式:魏炳华,池巧珍.深圳地区恶性肿瘤患者非发酵革兰阴性杆菌的临床分布及耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2018,39(21):2692-2694.

居部位发生改变、抵抗力降低等情况下常致使院内感染^[4-5]。本研究旨在探讨恶性肿瘤患者不发酵糖革兰阴性杆菌的临床分布及耐药性分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 1 月至 2016 年 12 月本院收治的恶性肿瘤患者 3 940 例,其中男 2 350 例,女 1 590 例,患者年龄 40~75 岁,平均(59.8±4.6)岁。

1.2 方法

1.2.1 试剂和仪器 主要试剂:药敏纸片购自英国 Oxoid 公司,药敏卡购自法国生物梅里埃公司。主要仪器:法国生物梅里埃公司 VITEK 生物鉴定系统。

1.2.2 采集方法 采集患者痰液、血液、尿液等标本,将其放置于无菌培养瓶中,立即送检,再将采集的样本接种于基础平板中,将其放置于 5% CO₂、37℃ 培养箱中培养 18~24 h,分离培养细菌,以法国梅里埃 VITEK 生物鉴定系统进行细菌鉴定。

1.2.3 耐药性试验 采用纸片扩散法(K-B 法)进行耐药性试验分析。

1.2.4 质控菌株 质控菌株:大肠埃希菌(ATCC 25922),铜绿假单胞菌(ATCC 27853)。

1.2.5 主要革兰阴性杆菌铜绿假单胞菌对亚胺培南耐药基因检测 煮沸法提取 DNA,PCR 法扩增 black pc-2 及其他常见碳青霉烯耐药基因 bla NDM-1、bla IMP、bla VIM、bla SME 等,PCR 扩增引物设计及条件见参考文献[6]。

2 结果

2.1 不发酵糖革兰阴性杆菌分离情况 3 941 例患者经痰液、血液、尿液等标本培养出不发酵糖革兰阴性杆菌 247 株。

2.2 不发酵糖革兰阴性杆菌不同部位分布特点 247 株不发酵糖革兰阴性杆菌中,痰液培养 157 株,血液培养 46 株,尿液培养 30 株,其他 14 株。见表 1。

表 1 不发酵糖革兰阴性杆菌不同标本类型分布特点

标本类型	株数(n)	构成比(%)
痰液	157	63.56
血液	46	18.62
尿液	30	12.15
其他	14	5.67
合计	247	100.00

表 2 不发酵糖革兰阴性杆菌菌群分布特点

病原菌	菌株数(n)	构成比(%)
铜绿假单胞菌	105	42.51
鲍曼不动杆菌	50	20.24
嗜麦芽窄食单胞菌	41	16.60
鲁氏不动杆菌	16	6.48
产吡哌金杆菌	14	5.67
荧光假单胞菌	12	4.86
溶血不动杆菌	6	2.43
其他	3	1.21
合计	247	100.00

表 3 主要不发酵糖革兰阴性杆菌耐药率

抗菌药物	铜绿假单胞菌(n=105)		鲍曼不动杆菌(n=50)		嗜麦芽窄食单胞菌(n=41)	
	株数(n)	耐药率(%)	株数(n)	耐药率(%)	株数(n)	耐药率(%)
头孢曲松	—	—	40	80.00	—	—
头孢他啶	85	80.95	21	42.00	8	19.51
头孢哌酮	11	10.48	15	30.00	—	—
美罗培南	47	44.76	4	8.00	—	—
氨曲南	31	29.52	—	—	16	39.02
阿米卡星	68	64.76	43	86.00	—	—
左氧氟沙星	35	33.33	12	24.00	19	—
庆大霉素	20	19.05	24	48.00	—	—
亚胺培南	96	91.43	35	70.00	—	—

注:—表示此项无数据

2.3 不发酵糖革兰阴性杆菌菌群分布特点 不发酵糖革兰阴性杆菌中,铜绿假单胞菌 105 株,鲍曼不动杆菌 50 株,嗜麦芽窄食单胞菌 41 株,鲁氏不动杆菌 16 株,产吡哌金杆菌 14 株,荧光假单胞菌 12 株,溶血不动杆菌 6 株,其他 3 株。见表 2。

2.4 主要不发酵糖革兰阴性杆菌耐药率 主要不发酵糖革兰阴性杆菌铜绿假单胞菌对亚胺培南和头孢他啶耐药率较高,分别为 91.43%和 80.95%;鲍曼不动杆菌对阿米卡星和头孢曲松耐药率较高,分别为 86.00%和 80.00%。见表 3。

2.5 96 株耐亚胺培南铜绿假单胞菌耐药基因检测阳性情况 耐亚胺培南铜绿假单胞菌耐药基因检测

KPC-2 阳性率(86.46%)最高,其次为 TEM 阳性率(62.50%)。见表 4。

表 4 96 株耐亚胺培南铜绿假单胞菌耐药基因检测阳性情况

基因	阳性株数(n)	阳性率(%)
KPC-2	83	86.46
TEM	60	62.50
SHV	45	46.88
CTX-M-1	21	21.88
CTX-M-2	12	12.50
CTX-M-9	37	38.54
联产 KPC-2 TEM SHV CTX-M-9	7	7.29

续表 4 96 株耐亚胺培南铜绿假单胞菌耐药基因检测阳性情况

基因	阳性株数(<i>n</i>)	阳性率(%)
联产 KPC-2 TEM SHV CTX-M-2	3	3.13
联产 KPC-2 TEM CTX-M-9	4	4.17
联产 KPC-2 TEM CTX-M-1	1	1.04
联产 KPC-2 SHV CTX-M-1 CTX-M-9	5	5.21
联产 KPC-2 SHV CTX-M-9	4	4.17

3 讨 论

不发酵糖革兰阴性杆菌主要包括嗜麦芽窄食单胞菌、不动杆菌属及假单胞菌属等。不发酵糖革兰阴性杆菌耐药谱广、耐药性强,并且对多种抗菌药物表现为获得性或者天然耐药^[7]。近年来,调查显示不发酵糖革兰阴性杆菌几乎对所有抗菌药物敏感性降低,且其多重耐药成为世界关注的问题,尤其是鲍曼不动杆菌,使得耐药率仍在升高^[8-9]。有研究报道显示,不发酵糖革兰阴性杆菌主要来源于痰液,主要引起呼吸道感染,认为其原因可能与气管切开、气管插管等侵入性操作增加相关^[10-11]。本研究结果表明,247 株不发酵糖革兰阴性杆菌中,以痰液培养为主。

本研究培养细菌中以铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌为主。其中铜绿假单胞菌主要耐药性可能与以下几方面相关^[12-13]:(1)外膜通透性下降;(2)细菌改变抗菌药物作用的靶位,从而逃避抗菌药物的抗菌作用;(3)细菌产生氨基糖苷钝化酶、金属酶及 β-内酰胺酶;(4)生物膜作用,细菌的生物膜主要是指细菌吸入有机物体如机体黏膜表面或者生物医学材料后,组织和抑制抗菌药物、抗体、巨噬细胞及白细胞泵入生物被膜中杀灭病原菌,从而发挥保护菌体作用。本研究结果表明,铜绿假单胞菌对氨曲南和头孢他啶耐药率较高。鲍曼不动杆菌主要耐药机制可能是主动外排泵系统的亢进和外膜孔通道蛋白表达的缺失或者下降,从而使得细胞内有效药物浓度降低而耐药^[14]。外膜孔通道蛋白的非特异性能够致使对氨基糖苷类、β-内酰胺类等多种抗菌药物的耐药。此外,鲍曼不动杆菌还能够产生 β-内酰胺酶,其能破坏 β-内酰胺环结构,从而使得药物有效浓度下降而耐药。本研究结果表明,鲍曼不动杆菌对阿米卡星和头孢曲松耐药率较高。嗜麦芽窄食单胞菌主要分离于呼吸道标本,一般在抗菌药物大量使用、气管插管及呼吸机后的患者中感染或者定植^[15]。嗜麦芽窄食单胞菌复杂的耐药机制和严重的耐药性使经验用药可选择抗菌药物十分有限。嗜麦芽窄食单胞菌外膜通透性低,抗菌药物不能有效达到相关部位。本研究结果表明,嗜麦芽窄食单胞菌对阿米卡星和庆大霉素耐药率较高。此外,本文研究对主要革兰阴性杆菌铜绿假单胞菌中主要耐药菌株亚胺培南进行了耐药基因

检测分析,耐亚胺培南铜绿假单胞菌耐药基因检测 KPC-2 阳性率(86.46%)最高。

4 结 论

恶性肿瘤患者不发酵糖革兰阴性杆菌中,以痰液培养为主,其次为血液培养,培养细菌中以铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌为主。

参考文献

[1] 陆一平,陈艳华,李晖,等. 肿瘤患者感染三种常见革兰阴性杆菌耐药性分析[J]. 蛇志,2016,28(3):274-276.

[2] 王瑶,徐英春,胡云建,等. SEANIR 监测中国 15 所教学医院不发酵糖革兰阴性杆菌对 13 种抗菌药物的药敏试验[J]. 中国感染与化疗杂志,2012,12(4):268-275.

[3] 王凌燕,朱光发,王爱萍. 不发酵糖革兰阴性杆菌的分布和耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2014,16(4):305-309.

[4] 张凌云,李耘,王鹏远,等. 2012 年中国非发酵革兰阴性杆菌耐药监测[J]. 中国临床药理学杂志,2015,6(11):1001-1006.

[5] 李媛睿,俞静,刘瑛. 基质辅助激光解析电离飞行时间质谱在革兰阴性杆菌对 β 内酰胺类抗生素耐药性检测中的应用进展[J]. 中国感染与化疗杂志,2016,16(2):229-234.

[6] 李欣影,黄剑芳,郑望春. 2011—2013 年非发酵革兰阴性杆菌耐药监测结果分析[J]. 中国感染控制杂志,2015,14(7):472-475.

[7] 兰会华,陈杏春,黄华艺,等. 2012—2014 年常见非发酵革兰阴性杆菌耐药性变迁分析[J]. 广西医科大学学报,2016,33(1):100-102.

[8] 赵蓬波,鞠晓红,李瑶,等. 住院患者非发酵革兰阴性杆菌感染调查[J]. 现代预防医学,2016,43(16):3040-3043.

[9] 王书冉,高艳芳,张良,等. 2013—2014 年某院检验科非发酵革兰阴性杆菌的耐药情况分析[J]. 河南预防医学杂志,2016,14(2):110-111.

[10] 刘传江,杨家宏,周凤英,等. ICU 医院感染非发酵革兰阴性菌的分布与耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2015,4(23):5314-5316.

[11] 申华. 4 种革兰氏阴性非发酵菌医院内感染的临床分布及耐药性分析[J]. 医药论坛杂志,2016,15(8):40-42.

[12] 杨俊,周晓光. 458 株非发酵革兰阴性杆菌分布及耐药分析[J]. 实验与检验医学,2014,23(3):355-356.

[13] 周翔天,高丽萍,夏粤华,等. 2008—2012 年安徽省 3 154 株非发酵菌分布特点及耐药分析[J]. 中国抗生素杂志,2014,39(4):301-305.

[14] 王锦,李峰,郭普,等. 医院感染非发酵革兰阴性杆菌的分布与耐药性分析[J]. 蚌埠医学院学报,2013,38(6):756-758.

[15] 任丹虹,潘亚萍,方堃,等. 2010 年至 2012 年非发酵革兰阴性杆菌分布及耐药性分析[J]. 全科医学临床与教育,2013,13(6):664-666.