

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2017.05.015

· 论 著 ·

## 恶性肿瘤患者多重耐药菌医院感染监测

赵玲华, 韩 乔, 李 红

(山西省肿瘤医院, 山西 太原 030013)

**[摘要]** **目的** 了解恶性肿瘤患者多重耐药菌(MDRO)医院感染情况,为临床制定医院感染预防控制措施提供依据。**方法** 采用目标性监测方法监测 2014 年 1 月 1 日—12 月 31 日某院恶性肿瘤住院患者的 MDRO 医院感染情况,应用 WHONET 5.3 软件对数据进行统计分析。**结果** 共调查恶性肿瘤患者 54 056 例,发生医院感染 3 542 例,医院感染发病率为 6.55%;其中 MDRO 医院感染 847 例(占 23.91%)。MDRO 医院感染患者以 >60 岁为主(54.55%)。医院感染病例共检出细菌 2 606 株,其中 MDRO 菌株 847 株,占 32.50%,以产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌为主(459 株,占 54.19%)。MDRO 医院感染部位以下呼吸道为主(47.34%)。MDRO 检出科室居前 3 位的依次为胸外科(17.12%)、结直肠肛门外科(9.92%)及普外科(8.26%)。**结论** 恶性肿瘤患者 MDRO 医院感染发病率较高,应加强高危人群的监控及病原菌耐药性的监测,减少 MDRO 医院感染的发生。

**[关键词]** 恶性肿瘤;多重耐药菌;医院感染;发病率

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2017)05-0462-04

## Surveillance on multidrug-resistant organism infection in patients with malignant tumor

ZHAO Ling-hua, HAN Qiao, LI Hong (Shanxi Provincial Cancer Hospital, Taiyuan 030013, China)

**[Abstract]** **Objective** To understand multidrug-resistant organism (MDRO) healthcare-associated infection(HAI) in patients with malignant tumor, so as to provide basis for making HAI prevention and control measures.

**Methods** Targeted surveillance method was used to survey MDRO HAI in patients with malignant tumor in a hospital from January 1 to December 31, 2014, WHONET 5.3 software was used to analyze the data. **Results** A total of 54 056 patients with malignant tumor were surveyed, HAI occurred in 3 542 (6.55%) patients, 847(23.91%) of which were MDRO HAI. Most patients(54.55%) with MDRO HAI were >60 years old. A total of 2 606 bacterial strains were isolated from patients with HAI, 847 (32.50%) of which were MDROs, and most were extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs)-producing *Escherichia coli* ( $n=459$ , 54.19%). The major site of MDRO HAI was lower respiratory tract (47.34%). The top 3 departments of detection of MDROs were departments of thoracic surgery(17.12%), colorectal and anal surgery(9.92%), and general surgery (8.26%). **Conclusion** Incidence of MDRO HAI is higher in patients with malignant tumor, surveillance of high risk population and monitoring of antimicrobial resistance of pathogens should be strengthened, so as to reduce the occurrence of HAI.

**[Key words]** malignant tumor; multidrug-resistant organism; healthcare-associated infection; incidence

[Chin J Infect Control, 2017, 16(5):462-465]

近年来,随着抗菌药物和免疫抑制剂的广泛使用,以及创伤性诊疗方法的增多,细菌耐药菌株不断

出现和增多。人体菌群失调,免疫力下降,增加了发生医院感染的机会,同时引起暴发流行的报道也不

[收稿日期] 2016-05-24

[作者简介] 赵玲华(1978-),女(汉族),山西省五寨县人,医师,主要从事医院感染管理研究。

[通信作者] 赵玲华 E-mail:jhz0721@163.com

断增多。因此,多重耐药菌(multidrug-resistant organism, MDRO)已成为医院感染的主要病原菌<sup>[1]</sup>。尤其在肿瘤专科医院,所收治的患者绝大多数是恶性肿瘤患者,其存在着病原菌感染的许多易感因素,使得恶性肿瘤患者一旦感染 MDRO,感染控制难度较大,严重影响患者疾病的预后及生存质量。为全面了解和及时掌握恶性肿瘤患者发生 MDRO 医院感染的情况,更好地控制和减少 MDRO 在医院内的传播,提高广大临床医务人员对 MDRO 的重视,降低发生医院感染的风险,笔者将 2014 年 1 月 1 日—2014 年 12 月 31 日期间所有恶性肿瘤住院患者 MDRO 的检出及分布情况进行了统计与分析,现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 资料来源 2014 年 1 月 1 日—2014 年 12 月 31 日某院检验科微生物室临床住院患者送检的各种标本的培养结果。

1.2 监测方法 感染管理科专职人员每日在雕龙医院感染监控系统收集并整理细菌耐药检验报告单,剔除同一患者相同标本分离出的重复菌株。

1.3 药敏试验 抗菌药物纸片购自 OXOID 公司,采用 Kirby-Bauer 纸片扩散法,按美国临床实验室标准化协会(CLSI)公布的 M2-A8、M100-S15 文件标准进行判断。采用法国梅里埃公司 VITEK 32 分析,并对培养分离出的革兰阳性菌和革兰阴性菌用 23 种常见抗菌药物进行药敏试验。药敏质控菌株有:大肠埃希菌 ATCC 25922,金黄色葡萄球菌 ATCC 25923,铜绿假单胞菌 ATCC 27853 等。

1.4 MDRO 的定义 MDRO 是指对临床使用的 3 类或 3 类以上抗菌药物同时呈现耐药的细菌。

1.5 监测的 MDRO 种类 依据 2009 年 4 月 1 日卫生部发布的《医院感染监测规范》的要求,对临床上检出的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)、耐万古霉素肠球菌(vancomycin-resistant *Enterococcus*, VRE)、产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(extended-spectrum  $\beta$ -lactamases, ESBLs)的革兰阴性杆菌[主要为大肠埃希菌(*Escherichia coli*, ECO)和肺炎克雷伯菌(*Klebsiella pneumoniae*, KPN)],泛耐药鲍曼不动杆菌(pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii*,

PDR-AB)、泛耐药铜绿假单胞菌(pandrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*, PDR-PA)等进行监测。由于监测时期内无 VRE 产生,因此,本文中无 VRE 的相关统计。

1.6 统计学分析 应用统计软件 WHONET 5.3 进行数据分析。

## 2 结果

2.1 MDRO 医院感染情况 2014 年全年共有恶性肿瘤出院患者 54 056 例,发生医院感染 3 542 例,医院感染发病率为 6.55%;其中 MDRO 医院感染 847 例,占医院感染病例的 23.91%。847 例患者中男性 503 例(59.39%),女性 344 例(40.61%);年龄分布: $\leq 15$  岁 97 例(11.45%),16~50 岁 110 例(12.99%),51~60 岁 178 例(21.02%), $> 60$  岁 462 例(54.55%)。

2.2 MDRO 标本来源 检出的 847 株 MDRO,标本来源分别为:痰 401 份(47.34%),分泌物 162 份(19.13%),尿 98 份(11.57%),血 63 份(7.44%),引流液 52 份(6.14%),胸腔积液 25 份(2.95%),其他标本 46 份(5.43%)。

2.3 MDRO 检出情况 医院感染病例共检出细菌 2 606 株,其中 MDRO 菌株 847 株,占 32.50%。MDRO 菌株中革兰阳性菌 199 株(23.49%),主要为 MRSA(32 株);革兰阴性菌 648 株(76.51%),主要为产 ESBLs-ECO(459 株)。具体 MDRO 检出情况见表 1。

表 1 MDRO 检出及构成情况

Table 1 Detection and constituent of MDROs

细菌	菌株数	MDRO 株数	MDRO 检出率(%)	MDRO 构成比(%)
ECO	706	459	65.01	54.19
KPN	476	52	10.92	6.14
鲍曼不动杆菌	25	16	64.00	1.89
铜绿假单胞菌	394	29	7.36	3.42
金黄色葡萄球菌	152	32	21.05	3.78
其他细菌	853	259	30.36	30.58
合计	2 606	847	32.50	100.00

2.4 MDRO 医院感染部位分布 847 例 MDRO 医院感染部位以下呼吸道为主(401 例,占 47.34%),其次为表浅切口(162 例,占 19.13%)、泌尿道(98 例,占 11.57%)等。见表 2。

表 2 MDRO 医院感染部位分布[例(%)]

Table 2 Site distribution of MDRO HAI (No. of cases[%])

感染部位	产 ESBLs- ECO	产 ESBLs-KPN	PDR-AB	PDR-PA	MRSA	其他 MDRO	合计
下呼吸道	149(32.46)	38(73.08)	10(62.5)	23(79.31)	18(56.25)	163(62.93)	401(47.34)
表浅切口	124(27.02)	3(5.77)	0(0.00)	1(3.45)	7(21.88)	27(10.43)	162(19.13)
泌尿道	82(17.87)	2(3.85)	0(0.00)	3(10.34)	0(0.00)	11(4.25)	98(11.57)
血液	36(7.84)	4(7.69)	0(0.00)	0(0.00)	1(3.12)	22(8.49)	63(7.44)
其他部位	68(14.81)	5(9.61)	6(37.5)	2(6.90)	6(18.75)	36(13.90)	123(14.52)
合计	459(100.00)	52(100.00)	16(100.00)	29(100.00)	32(100.00)	259(100.00)	847(100.00)

2.5 MDRO 科室分布 MDRO 检出科室中居前 3 位的依次为心胸外科、结直肠肛门外科及普外科,分别占 MDRO 检出总数的 17.12%、9.92% 及 8.26%。

### 3 讨论

该院 MDRO 医院感染病例占恶性肿瘤医院感染病例的 23.91%,MDRO 已逐渐成为医院感染的主要病原菌。因此,加强对 MDRO 患者的隔离与治疗,有效预防和控制 MDRO 在医院内传播尤为重要。

结果表明,>60 岁的 MDRO 医院感染患者有 462 例,占 54.55%。随着年龄的增加,其感染 MDRO 的机会也相应增大,主要是由于老年患者尤其是恶性肿瘤患者,免疫力低下,基础疾病较多,生理功能减退,反复使用抗菌药物等,使老年患者更容易发生 MDRO 感染。本次 MDRO 检出以革兰阴性菌为主,占 76.51%,与文献报道一致<sup>[2]</sup>。革兰阴性菌中以产 ESBLs-ECO 检出率最高(65.01%),革兰阳性菌中以 MRSA 检出最多(21.05%)。产 ESBLs-ECO 仍是 MDRO 医院感染的主要致病菌,与国内相关报道一致<sup>[3-4]</sup>。ECO 易产生 ESBLs,ESBLs 是由质粒介导的酶,由普通 β-内酰胺酶突变而来,可水解第三代头孢菌素类抗生素,同时其携带氨基糖苷类、喹诺酮类等耐药基因,使产 ESBLs-ECO 对这些药物可产生较高的耐药性;此外,KPN 对氨基西林天然耐药,亦容易产生 ESBLs 而对第三代头孢菌素、单酰胺类等抗生素耐药<sup>[5]</sup>。因此,为减少产 ESBLs 菌株的产生,应严格管理第三代头孢菌素类等抗生素的使用,同时还应加强消毒、隔离等工作,防止 MDRO 的传播流行。鲍曼不动杆菌对第一、二代头孢菌素和第一代喹诺酮类抗生素天然耐药。鲍曼不动杆菌对 β-内酰胺类抗生素的耐药机制复杂,可能与靶位蛋白的改变、灭活酶的产生以及外膜

蛋白通透性降低有关<sup>[6]</sup>。此外,张玉英等<sup>[7]</sup>发现其耐药机制还与氨基糖苷类钝化酶和碳青霉烯酶的产生、外膜蛋白的减少、缺失或突变、药物外排泵的形成等多种因素有关。铜绿假单胞菌具有多药耐药的特性,对多种抗菌药物表现天然和获得性耐药<sup>[8]</sup>。其耐药机制复杂,常通过 C 类酶并偶尔通过溢出/不渗透机制对青霉素及头孢菌素耐药,而对亚胺培南敏感,但在亚胺培南的选择压力下,可通过丢失膜孔蛋白即 D2 微孔蛋白对亚胺培南耐药<sup>[5]</sup>。结果表明,MRSA 不是该院 MDRO 医院感染的主要病原菌,与文献<sup>[9]</sup>报道一致,但亦不容忽视,如未采取及时有效的防控措施,极易引起 MRSA 的医院感染暴发。

MDRO 医院感染部位以下呼吸道为主,占 47.34%,与相关报道一致<sup>[10]</sup>,可能与 MDRO 交叉感染多以呼吸道为主要传播途径有关,口咽部细菌可沿气管插管或切开导管的管壁向下蔓延至肺部而引起肺部感染;其次,手术部位、泌尿道及血液系统也是 MDRO 的易感部位,提醒感染管理专职人员应做好重点部位的感染控制,加强医务人员培训,提高感染控制意识,有效预防和控制 MDRO 医院感染的发生。监测发现,MDRO 检出科室中居前 3 位的为心胸外科、结直肠肛门外科及普外科,均为手术科室,主要是由于该院均为恶性肿瘤患者,免疫功能低下,成为潜在的感染源,加之实施手术且术后长时间使用抗菌药物等多种因素,致使耐药菌株不断出现和增多。而手术科室中,心胸外科、结直肠肛门外科及普外科较之其他外科手术创伤大、时间长、置管多。

病原微生物所致的各种感染仍是影响患者病情发展及预后的重要因素,也是许多疾病最主要和最常见的并发症;特别是 MDRO 菌株的不断增多及菌种的不断出现,其引起的各种感染也呈逐年上升的趋势,成为医院感染的重要病原菌,且呈现复杂性、难治性等特点。主要感染类型包括泌尿道感染、

外科手术部位感染、医院获得性肺炎、导管相关血流感染等。李绍红等<sup>[11]</sup>报道,抗菌药物的临床大剂量使用,缺乏有效的菌种鉴别而经验性用药,甚至抗菌药物的滥用,都是导致菌种突变和耐药性菌株出现的主要因素。

细菌耐药状况日趋严重,且耐药菌株的传播可通过多种途径和方式,例如定植或感染的患者、医院外环境、医务人员手、医疗器械和药品等。有研究<sup>[12]</sup>报道,细菌长期在消毒剂环境内亦可通过质粒介导获得对消毒剂的耐受性,因而带有耐消毒剂基因的细菌可能不会被常规消毒剂杀灭。为了加强 MDRO 的医院感染管理,有效预防和控制 MDRO 在医院内传播,保障患者安全,保障医疗质量和医疗安全,应严格按照国家卫生部发布的《多重耐药菌医院感染预防与控制技术指南》(试行)进行 MDRO 的预防控制措施,加强环节质量控制,实行感染管理科、检验科微生物室、药学部等多科室联动,临床科室积极参与,有效控制 MDRO 医院内传播,保障患者和医务人员安全<sup>[13]</sup>。

#### [参考文献]

[1] 林昌锋,邢始雄,陈如寿.综合性医院病原菌分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2009,19(3):335-337.  
 [2] 许青霞,吕晓娴,陈晓香.1 213 例送检标本的细菌谱分析及耐药菌监测[J].中华医院感染学杂志,2006,16(1):107-109.

[3] 孙景勇,倪语星.2005 年上海瑞金医院细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2007,7(4):244-247.  
 [4] 侯晓娜,刘珊,李岩,等.医院细菌耐药性 1998~2006 年监测分析[J].中国公共卫生,2009,25(4):490-491.  
 [5] 耿贺梅,韩晓燕,王丽晔.多药耐药菌感染分析及控制对策[J].中华医院感染学杂志,2013,23(18):4549-4551.  
 [6] 陈贤君,张亚琼,郑蓓佳,等.泛耐药鲍氏不动杆菌  $\beta$ -内酰胺酶基因、膜孔蛋白基因及外排泵基因研究[J].中华医院感染学杂志,2011,21(22):4650-4653.  
 [7] 张玉英,贾伟,赵志军,等.鲍氏不动杆菌的临床分布特征与耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2011,21(2):364-366.  
 [8] 朱雪明,周惠琴,金辉,等.ICU 分离铜绿假单胞菌耐药特征及菌株聚类分析研究[J].中华医院感染学杂志,2008,18(2):157-159,170.  
 [9] 王珂.多重耐药菌感染的目标性监测与分析[J].中国现代药物应用,2012,6(18):13-15.  
 [10] 李六亿,贾会学,贾建侠,等.某综合医院多药耐药菌医院感染调查与分析[J].中华医院感染学杂志,2011,21(12):2582-2584.  
 [11] 李绍红,闫卫利,李小娟.鲍氏不动杆菌感染的临床分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2013,23(18):4538-4540.  
 [12] 刘晓白,顾剑,骆明波,等.三种消毒剂对 ESBL 阳性和阴性大肠杆菌杀灭效果的观察[J].中国消毒学杂志,2003,20(3):193-194.  
 [13] 许瑾,晋兴,李珊珊,等.多重耐药菌医院感染监测分析[J].中华医院感染学杂志,2013,23(18):4552-4553,4556.

(本文编辑:陈玉华)