肝胆胰腺恶性肿瘤患者胆汁细菌培养病原菌分布及耐药性分析

韩建庚¹, 路佳², 李铮³, 张洁^{1*}

1. 天津医科大学肿瘤医院 药学部, 国家肿瘤临床医学研究中心, 天津市“肿瘤防治”重点实验室, 天津市恶性肿瘤临床医学研究中心, 天津 300060
2. 天津医科大学肿瘤医院 感染管理科, 国家肿瘤临床医学研究中心, 天津市“肿瘤防治”重点实验室, 天津市恶性肿瘤临床医学研究中心, 天津 300060
3. 天津医科大学肿瘤医院 检验科, 国家肿瘤临床医学研究中心, 天津市“肿瘤防治”重点实验室, 天津市恶性肿瘤临床医学研究中心, 天津 300060

摘要: **目的** 分析肝胆胰腺恶性肿瘤患者发生胆道感染的病原菌分布及耐药特征, 为临床合理应用抗菌药提供依据。**方法** 回顾性对2015年1月—2019年12月天津市肿瘤医院肝胆胰腺恶性肿瘤患者胆汁培养结果进行分析。**结果** 共纳入标本287例, 检出菌株630株, 分离出的革兰阴性菌为引起肝胆胰腺恶性肿瘤患者胆道感染的主要病原菌, 占分离病原菌的比例为54.1%, 其次为革兰阳性菌和真菌, 分别占分离病原菌的39.4%、6.5%。检出的革兰阴性菌中以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌、鲍曼不动杆菌为主; 检出的革兰阳性菌中以粪肠球菌、表皮葡萄球菌、屎肠球菌、鹌鹑肠球菌、溶血葡萄球菌为主; 检出的真菌中以白色念珠菌为主。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类、阿米卡星保持高度敏感, 铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗菌药耐药率高, 对阿米卡星保持高度敏感。葡萄球菌及肠球菌(对万古霉素天然耐药的鹌鹑肠球菌除外)对万古霉素及利奈唑胺高度敏感, 葡萄球菌对苯唑西林耐药率高。**结论** 肝胆胰腺恶性肿瘤患者胆道感染的主要致病菌为以肠杆菌及非发酵菌为主的革兰阴性菌, 其次为以肠球菌、葡萄球菌为主的革兰阳性菌。肠杆菌、葡萄球菌、肠球菌的耐药率与其他医院既往研究相比略低或持平, 但铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗菌药耐药率高于其他医院的既往研究, 耐甲氧西林表皮葡萄球菌(MRSE)检出率与CHINET监测数据持平。

关键词: 肝胆胰腺恶性肿瘤; 胆汁; 病原菌; 耐药; 抗菌药物

中图分类号: R978.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)06-1285-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.06.038

Distribution and drug resistance of bacteria isolated from bile of patients with hepatobiliary pancreatic malignant tumor

HAN Jian-geng¹, LU Jia², LI Zheng³, ZHANG Jie¹

1. Department of Pharmacy, Cancer Hospital of Tianjin Medical University, National Cancer Clinical Research Center, Tianjin Key Laboratory of Cancer Prevention and Treatment, Tianjin Cancer Clinical Medical Research Center, Tianjin 300060, China
2. Department of Infection Control, Cancer Hospital of Tianjin Medical University, National Cancer Clinical Research Center, Tianjin Key Laboratory of Cancer Prevention and Treatment, Tianjin Cancer Clinical Medical Research Center, Tianjin 300060, China
3. Department of Hepatobiliary Oncology, Cancer Hospital of Tianjin Medical University, National Cancer Clinical Research Center, Tianjin Key Laboratory of Cancer Prevention and Treatment, Tianjin Cancer Clinical Medical Research Center, Tianjin 300060, China

Abstract: Objective To analyze the distribution and drug resistance of pathogens causing biliary tract infection in patients with hepatobiliary and pancreatic malignant tumors, so as to provide the basis for clinical rational use of antibiotics. **Methods** The bile culture results of patients with hepatobiliary pancreatic malignant tumor in Tianjin Cancer Hospital from January 2015 to December

收稿日期: 2020-12-10

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81703454)

作者简介: 韩建庚(1982—), 男, 主管药师, 主要从事抗菌药合理应用研究。E-mail: hanjiangeng@163.com

*通信作者: 张洁(1971—), 女, 主任药师, 主要从事医院药学研究。E-mail: zhangjie@medmail.com.cn

2019 were retrospectively analyzed. **Results** A total of 287 samples were included and 630 strains were detected. The Gram-negative bacteria were the main pathogens causing biliary tract infection in patients with hepatobiliary and pancreatic malignant tumors, accounting for 54.1% of the isolated pathogens, followed by Gram-positive bacteria and fungi, accounting for 39.4% and 6.5% respectively. The main Gram-negative bacteria detected were *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae* and *Acinetobacter baumannii*. *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus gallinarum* and *Staphylococcus haemolyticus* were the main Gram-positive bacteria detected. *Candida albicans* was the main fungus detected. *Enterobacteriaceae* was highly sensitive to carbapenems and amikacin, *Pseudomonas aeruginosa* had high resistance to carbapenems and high sensitivity to amikacin. *Staphylococcus* and *Enterococci* (except *Enterococcus gallinarum* naturally resistant to vancomycin) were highly sensitive to vancomycin and linezolid, and *Staphylococcus* was highly resistant to oxacillin. **Conclusion** The main pathogenic bacteria of biliary tract infection in patients with hepatobiliary and pancreatic malignant tumors were Gram-negative bacteria mainly composed of *Enterobacter* and non fermentative bacteria, followed by Gram-positive bacteria mainly composed of *Enterococcus* and *Staphylococcus*. The drug resistance rates of *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus* and *Enterococci* were slightly lower or flat compared with previous studies in other hospitals, but the resistance rate of *Pseudomonas aeruginosa* to carbapenems was higher than that of other hospitals. The detection rate of MRSE was the same as that of Chinnet monitoring data.

Key words: hepatobiliary pancreatic malignant tumor; bile; pathogenic bacteria; drug resistance; antibacterials

肝脏和胆道的恶性肿瘤是消化系统常见的恶性肿瘤,其病死率位于消化系统恶性肿瘤第3位,严重威胁人类健康^[1-2]。肝胆胰恶性肿瘤患者多伴有胆道梗阻、十二指肠梗阻,导致黄疸、严重的胆道感染^[3]。如果胆道感染不能得到及时地控制将会发生败血症、菌血症,甚至多器官衰竭,造成患者死亡^[4]。胆汁作为一种无菌体液,对其进行耐药监测可能会更准确反映致病菌菌种分布及耐药特点。因此,了解肝胆胰恶性肿瘤患者胆道致病菌分布和耐药特点,对临床制定抗感染治疗方案有着重要的指导意义。天津市肿瘤医院是集医、教、研、防为一体的大型三级甲等肿瘤专科医院,肝胆、胰腺肿瘤外科主要收治肝胆、胰腺恶性肿瘤患者。本研究分析天津市肿瘤医院肝胆、胰腺肿瘤外科 2015 年 1 月—2019 年 12 月收治肝胆、胰腺恶性肿瘤患者胆汁培养病原菌分布及耐药特点,以期临床开展合理抗感染治疗提供依据。

1 资料方法

1.1 研究对象

本研究对象为 2015 年 1 月—2019 年 12 月天津市肿瘤医院入院诊断为肝胆胰恶性肿瘤且治疗过程中留取胆汁,培养结果为阳性的标本,所有数据来源于医院 HIS、LIS 系统。

纳入标准:(1)入院诊断为原发性肝胆胰恶性肿瘤;(2)通过经皮穿刺胆道引流术(PTCD)留取的胆汁标本;(3)胆汁培养阳性。

排除标准:(1)污染标本;(2)不合格标本。

共计纳入标本 287 例,检出病原菌 630 株。

1.2 方法与仪器

采用 BactecFX400、Bactec 9120、Bactec 9050

型全自动血培养仪及配套的血培养瓶(美国 BD 公司)进行胆汁细菌培养;采用 VITEK2-Compact 全自动鉴定及药敏分析仪(法国生物梅里埃公司)对细菌进行鉴定和药敏试验。真菌鉴定采用 VITEK2-Compact 系统,药敏试验采用 ATBFUNGUS 试剂盒。培养基均为天津市金章科技发展有限公司产品。

1.3 结果判断

采用临床和实验室标准协会(CLSI)M100-S29^[5]对结果进行判定。

1.4 质控菌株

质控菌株为大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、阴沟肠杆菌 ATCC 700323、金黄色葡萄球菌 ATCC 29213、粪肠球菌 ATCC 29212、肺炎链球菌 ATCC 49619、白色念珠菌 ATCC 14053 和克柔念珠菌 ATCC 6258。

1.5 统计学分析

采用 Whonet 5.6 统计软件对数据进行分析。

2 结果

2.1 病原菌分布

收集的 630 株病原菌中,革兰阴性菌 341 株,占比 54.1%;革兰阳性菌 248 株,占比 39.4%;真菌 41 株,占比 6.5%。检出的革兰阴性菌中,前 5 位的分别为大肠埃希菌(93 株,占比 14.8%)、肺炎克雷伯菌(72 株,占比 11.4%)、铜绿假单胞菌(30 株,占比 4.8%)、阴沟肠杆菌(27 株,占比 4.3%)、鲍曼不动杆菌(21 株,占比 3.3%)。检出的革兰阳性菌中,前 5 位的分别为粪肠球菌(85 株,占比 13.5%)、表皮葡萄球菌(46 株,占比 7.3%)、屎肠

球菌(43株,占比6.8%)、鹌鸡肠球菌(17株,占比2.7%)、溶血葡萄球菌(8株,占比1.3%)。检出的真菌株数较少,其中检出率最高的为白色念珠菌(30株,占比4.8%)。具体见表1。

2.2 主要革兰阴性菌肠杆菌科细菌耐药情况

检出的前5位革兰阴性菌中肠杆菌有3种,分

表1 胆汁培养病原菌分布

Table 1 Pathogens distribution of bile culture

病原菌	n/株	构成比/%
革兰阴性菌	341	54.1
大肠埃希菌	93	14.8
肺炎克雷伯菌	72	11.4
铜绿假单胞菌	30	4.8
阴沟肠杆菌	27	4.3
鲍曼不动杆菌	21	3.3
嗜麦芽窄食单胞菌	19	3.0
产酸克雷伯氏菌	17	2.7
奇异变形杆菌	12	1.9
产气肠杆菌	10	1.6
弗劳地柠檬酸杆菌	7	1.1
嗜水气单胞菌	7	1.1
黏质沙雷菌	4	0.6
琼氏不动杆菌	3	0.5
其他革兰阴性菌	19	3.0
革兰阳性菌	248	39.4
粪肠球菌	85	13.5
表皮葡萄球菌	46	7.3
屎肠球菌	43	6.8
鹌鸡肠球菌	17	2.7
溶血葡萄球菌	8	1.3
缓症链球菌	7	1.1
人葡萄球菌	7	1.1
中间链球菌	6	1.0
咽颊炎链球菌	5	0.8
头状葡萄球菌	3	0.5
其他革兰阳性菌	21	3.3
真菌	41	6.5
白色念珠菌	30	4.8
无名念珠菌	5	0.8
罗伦特隐球菌	3	0.5
热带念珠菌	2	0.3
光滑念珠菌	1	0.2

别为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌。

其中检出的大肠埃希菌对左氧氟沙星(耐药率74.2%)、氨苄西林舒巴坦(耐药率65.6%)、环丙沙星(耐药率61.3%)、复方磺胺甲噁唑(耐药率50.5%)、头孢呋辛(耐药率50.5%)耐药率超过50%;对阿米卡星(耐药率2.2%)、美罗培南(耐药率1.1%)、亚胺培南西司他丁(耐药率1.1%)耐药率低于10%,保持较好的敏感性。检出的肺炎克雷伯菌整体耐药水平低于大肠埃希菌,未发现对某种抗菌药耐药率超过50%的菌株,对头孢呋辛耐药率39.3%,为本组内耐药率最高的药物。对头孢吡肟(耐药率6.9%)、阿米卡星(耐药率1.4%)、美罗培南(耐药率0.0%)、亚胺培南西司他丁(耐药率0.0%)耐药率低于10%,保持较好的敏感性。

检出的阴沟肠杆菌中未发现对某种抗菌药耐药率超过50%的菌株,对头孢曲松耐药率为37.0%,为组内耐药率最高的药物。对头孢吡肟(耐药率7.4%)、庆大霉素(耐药率7.4%)、复方磺胺甲噁唑(耐药率7.4%)、美罗培南(耐药率0.0%)、亚胺培南西司他丁(耐药率0.0%)、阿米卡星(耐药率0.0%)耐药率低于10%,保持较好的敏感性。具体见表2。

2.3 主要革兰阴性菌非发酵菌耐药情况

检出的前5位革兰阴性菌中非发酵菌有2种,分别为铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌。其中铜绿假单胞菌对美罗培南(耐药率76.7%)、亚胺培南西司他丁(耐药率70.0%)、氨曲南(耐药率70.0%)、替卡西林克拉维酸(耐药率66.7%)耐药率超过50%,对妥布霉素(耐药率3.3%)、阿米卡星(耐药率0.0%)耐药率低于10%,保持较好的敏感性。

鲍曼不动杆菌对氨曲南(耐药率90.5%)、头孢曲松(耐药率90.5%)、头孢噻肟(耐药率61.9%)耐药率超过50%,对阿米卡星(耐药率9.5%)耐药率低于10%,保持较好的敏感性。具体见表3。

2.4 主要革兰阳性菌肠球菌耐药情况

检出前5位革兰阳性菌中肠球菌有3种,分别为粪肠球菌、屎肠球菌、鹌鸡肠球菌。检出菌中未发现对利奈唑胺耐药的菌株,除对万古霉素天然耐药的鹌鸡肠球菌外,未发现对万古霉素耐药菌株。

粪肠球菌对红霉素(耐药率88.2%)、四环素(耐药率61.2%)耐药率超过50%;对氨苄西林(耐药率3.5%)、万古霉素(耐药率0.0%)、利奈唑胺(耐药率0.0%)耐药率低于10%,保持较好的敏感性。

屎肠球菌对红霉素(耐药率93.0%)、环丙沙星

表 2 主要肠杆菌科细菌耐药情况

Table 2 Drug resistance of main Enterobacteriaceae

抗菌药	大肠埃希菌 (n=93)		肺炎克雷伯菌 (n=72)		阴沟肠杆菌 (n=27)	
	耐药/株	耐药率/%	耐药/株	耐药率/%	耐药/株	耐药率/%
阿米卡星	2	2.2	1	1.4	0	0.0
氨苄西林舒巴坦	61	65.6	24	33.3	—	—
氨曲南	28	30.1	10	13.9	7	25.9
复方磺胺甲噁唑	47	50.5	15	20.8	2	7.4
环丙沙星	57	61.3	22	30.6	3	11.1
美罗培南	1	1.1	0	0.0	0	0.0
哌拉西林他唑巴坦	15	16.1	12	16.7	8	29.6
庆大霉素	36	38.7	11	15.3	2	7.4
头孢吡肟	23	24.7	5	6.9	2	7.4
头孢曲松	38	40.9	16	22.2	10	37.0
头孢他啶	23	24.7	8	11.1	7	25.9
妥布霉素	30	32.3	12	16.7	3	11.1
亚胺培南西司他丁	1	1.1	0	0.0	0	0.0
左氧氟沙星	69	74.2	24	33.3	5	18.5
头孢呋辛	47	50.5	28	38.9	—	—

“—”代表未对该药进行药敏试验

“—”means that the drug sensitivity test has not been carried out

表 3 主要非发酵菌耐药情况

Table 3 Drug resistance of main nonfermenting bacteria

抗菌药	铜绿假单胞菌 (n=30)		鲍曼不动杆菌 (n=21)	
	耐药/株	耐药率/%	耐药/株	耐药率/%
阿米卡星	0	0.0	2	9.5
氨曲南	21	70.0	19	90.5
复方磺胺甲噁唑	—	—	5	23.8
环丙沙星	5	16.7	7	33.3
美罗培南	23	76.7	5	23.8
亚胺培南西司他丁	21	70.0	5	23.8
哌拉西林他唑巴坦	12	40.0	7	33.3
庆大霉素	3	10.0	6	28.6
四环素	—	—	7	33.3
头孢吡肟	6	20.0	6	28.6
头孢曲松	—	—	19	90.5
头孢噻肟	—	—	13	61.9
头孢他啶	11	36.7	10	47.6
妥布霉素	1	3.3	4	19.0
左氧氟沙星	11	36.7	7	33.3
替卡西林克拉维酸	20	66.7	7	33.3

“—”代表未对该药进行药敏试验

“—”means that the drug sensitivity test has not been carried out

(耐药率 79.1%)、左氧氟沙星(耐药率 74.4%)、氨苄西林(耐药率 60.5%)耐药率超过 50%;对万古霉素(耐药率 0%)及利奈唑胺(耐药率 0%)保持良好的敏感性。

鹌鸡肠球菌对红霉素(耐药率 94.1%)耐药率最高,对环丙沙星(耐药率 17.6%)、氨苄西林(耐药率 11.8%)、利奈唑胺(耐药率 0.0%)保持较好的敏感性。具体见表 4。

2.5 主要葡萄球菌耐药情况

检出前 5 位革兰阳性菌中葡萄球菌有 2 种,分别为表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌。检出菌中未发现对万古霉素及利奈唑胺耐药的菌株。

表皮葡萄球菌对红霉素(耐药率 80.4%)、苯唑

西林(耐药率 73.9%)耐药率超过 50%;对利福平(耐药率 2.2%)、万古霉素(耐药率 0%)、利奈唑胺(耐药率 0%)耐药率低于 10%,保持较好的敏感性。

溶血葡萄球菌对苯唑西林(耐药率 100%)、红霉素(耐药率 87.5%)、莫西沙星(耐药率 75%)、环丙沙星(耐药率 75%)的耐药率超过 50%;对万古霉素(0%)、利奈唑胺(0%)耐药率低于 10%,保持较好的敏感性。具体见表 5。

2.6 主要真菌耐药情况

检出的真菌中以白色念珠菌(30 株,占比 4.8%)为主,未发现对两性霉素 B、氟康唑、5-氟胞嘧啶、伊曲康唑、伏立康唑耐药的菌株。

表 4 主要肠球菌耐药情况

Table 4 Drug resistance of main enterococci

抗菌药	粪肠球菌 (n=85)		屎肠球菌 (n=43)		鹌鸡肠球菌 (n=17)	
	耐药/株	耐药率/%	耐药/株	耐药率/%	耐药/株	耐药率/%
氨苄西林	3	3.5	26	60.5	2	11.8
万古霉素	0	0.0	0	0.0	—	—
四环素	52	61.2	17	39.5	5	29.4
环丙沙星	17	20.0	34	79.1	3	17.6
左氧氟沙星	15	17.6	32	74.4	4	23.5
利奈唑胺	0	0.0	0	0.0	0	0.0
红霉素	75	88.2	40	93.0	16	94.1

“—”代表未对该药进行药敏试验

“—”means that the drug sensitivity test has not been carried out

表 5 主要葡萄球菌耐药情况

Table 5 Drug resistance of main Staphylococcus

抗菌药	表皮葡萄球菌 (n=46)		溶血葡萄球菌 (n=8)	
	耐药/株	耐药率/%	耐药/株	耐药率/%
苯唑西林	34	73.9	8	100.0
复方磺胺甲噁唑	9	19.6	1	12.5
红霉素	37	80.4	7	87.5
环丙沙星	19	41.3	6	75.0
利福平	1	2.2	2	25.0
莫西沙星	21	45.7	6	75.0
庆大霉素	12	26.1	4	50.0
四环素	7	15.2	2	25.0
左氧氟沙星	21	45.7	2	25.0
万古霉素	0	0.0	0	0.0
利奈唑胺	0	0.0	0	0.0
克林霉素	9	19.6	1	12.5

3 讨论

目前, 外科手术是肝胆肿瘤最主要也是最有效的治疗方式, 可延长患者寿命, 提高生存率^[6]。因解剖位置特殊, 肝胆胰腺疾病的外科治疗极易对胃肠道造成不良影响, 容易造成定植的内源性条件致病菌发生移位而触发感染^[7-9]。了解肝胆胰腺恶性肿瘤胆道感染的病原菌分布和耐药特点不仅可以提升抗感染经验性治疗的准确性, 还可以降低不必要的抗菌药消耗, 降低抗菌药暴露, 从而减缓细菌耐药的产生。

3.1 病原菌分布

本研究结果显示, 分离出的革兰阴性菌为引起肝胆胰腺恶性肿瘤患者胆道感染的主要病原菌, 占分离病原菌的比例为 54.1%, 其次为革兰阳性菌和真菌, 占分离病原菌的比例分别为 39.4%、6.5%。此结果与国内外以往的研究结果基本一致^[10-16]。检出的革兰阴性菌中以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌、鲍曼不动杆菌为主; 检出的革兰阳性菌中以粪肠球菌、表皮葡萄球菌、屎肠球菌、鹌鸡肠球菌、溶血葡萄球菌为主; 检出的真菌中以白色念珠菌为主。上述检出菌与肠道正常菌群基本吻合, 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌和肠球菌属都是肠道正常菌群, 属于条件致病菌, 肠道的细菌通过十二指肠乳头逆行侵入人体胆道系统, 从而进一步论证了胆道感染的细菌多源于肠道菌^[13]。理论上通过优化胃肠道功能, 减轻胃肠道压力可以降低胆道感染的发生率。

本研究共检出表皮葡萄球菌 46 株, 占比 11.4%, 高于以往其他研究者对胆汁病原学的研究结果^[10-16], 但与杨婷婷等^[17]、潘东升等^[18]研究的肿瘤患者病原学调查结果接近, 有可能与肿瘤患者在接受手术、放疗、化疗后存在的免疫力低下、屏障缺损状态有关。

本研究共检出鹌鸡肠球菌 17 株, 占比 2.7%, 高于以往其他研究者对胆汁病原学的研究结果^[10-16], 但与本医疗机构既往调查研究相比, 本次鹌鸡肠球菌检出率低于 2003—2007 年天津市肿瘤医院胆汁中鹌鸡肠球菌的检出率 (4.5%)^[19]。鹌鸡肠球菌是少见的肠球菌, 为条件致病菌, 多为院内感染。以泌尿系统感染多见, 其次是腹腔、胆道感染, 侯会玲等^[20]对北京宣武医院鹌鸡肠球菌的临床特点进行了分析, 发现恶性肿瘤是感染鹌鸡肠球菌的高危因素。由于肝胆胰腺恶性肿瘤患者免疫力低下, 鹌鸡

肠球菌移位于肠外组织, 经过手术或其他侵入性操作后, 细菌移位至胆道, 可能是引起肝胆胰腺恶性肿瘤患者感染鹌鸡肠球菌的原因。

3.2 细菌耐药

感染病原菌对临床常用抗菌药物的敏感性也存在一定地域性差异, 原因可能与不同地区、不同医院、不同科室使用抗菌药物的习惯性不同有关^[21]。本研究药敏试验结果表明, 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌均对阿米卡星、美罗培南、亚胺培南西司他丁耐药率低, 阴沟肠杆菌对哌拉西林他唑巴坦的耐药率 (29.6%) 高于大肠埃希菌 (16.1%) 与肺炎克雷伯菌 (16.7%)。肠杆菌整体耐药率低于既往其他相关研究^[22-23]。铜绿假单胞菌对美罗培南、亚胺培南西司他丁耐药率超过 70%, 高于既往其他相关研究^[22-23]。提示对于铜绿假单胞菌引起的胆道感染, 应该避免在经验性治疗上选择碳青霉烯类抗菌药, 对此类患者应进行及时接触隔离, 同时加强医护人员感染控制意识, 减少耐碳青霉烯的铜绿假单胞菌在科室传播。

肠球菌中, 粪肠球菌、屎肠球菌、鹌鸡肠球菌对利奈唑胺耐药率为 0.0%, 粪肠球菌与屎肠球菌对万古霉素的耐药率为 0.0%, 除此之外, 粪肠球菌对氨苄西林保持着良好的敏感性 (耐药率 3.5%), 参考 2019 年 CLSI^[5]可推断粪肠球菌对亚胺培南同样有着良好的敏感性。葡萄球菌中未发现对万古霉素、利奈唑胺耐药的菌株, 但表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌对苯唑西林耐药率高, 与 2019 年 CHINET 三级医院细菌耐药监测数据大致相同^[24]。提示苯唑西林耐药葡萄球菌感染的预防和控制应该是临床关注的重点, 对已明确感染的患者应及时进行接触隔离, 同时加强苯唑西林耐药葡萄球菌的监测。

本研究检出的真菌中以白色念珠菌为主, 对氟康唑、两性霉素 B 等抗真菌药物保持良好的敏感性。本研究结果与本医疗机构 2003—2007 年胆汁培养菌株耐药性相比有所提升^[19], 提示临床应增强感染控制意识, 提升抗菌药合理应用水平, 降低过度应用, 从而减缓细菌耐药。

综上, 肝胆胰腺恶性肿瘤患者胆道感染的主要致病菌为以肠杆菌及非发酵菌为主的革兰阴性菌, 其次为以肠球菌、葡萄球菌为主的革兰阳性菌。各种致病菌的耐药性各不相同, 提示临床应根据致病菌耐药特点结合抗菌药在体内的分布浓度制定合理的抗感染方案。本研究尚存在一定的局限性, 仅完

成了分离率高的病原菌的分布及耐药性分析,待今后继续完善补充研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Chen W Q. Cancer statistics: updated cancer burden in China [J]. *Chin J Cancer Res*, 2015(1): 1.
- [2] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics for Hispanics/Latinos, 2012 [J]. *CA: A Cancer J Clin*, 2012, 62: 283-298.
- [3] 杨磊, 苏丹, 娄长杰. 肝胆胰恶性肿瘤患者在新型冠状病毒肺炎疫情期间及疫情过后的诊治思考与建议 [J]. *实用肿瘤学杂志*, 2020, 34(2): 107-110.
- [4] O'Connell W, Shah J, Mitchell J, et al. Obstruction of the biliary and urinary system [J]. *Tech Vasc Intervent Radiol*, 2017, 20(4): 288-293.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. M100-S29 [S]. Wayne, PA: CLSI, 2019.
- [6] Kokudo T, Hasegawa K, Kokudo N. Liver, pancreas, biliary tract cancer. I. Surgical treatment of hepatocellular carcinoma associated with vascular tumor thrombosis [J]. *Gan Kagaku Ryoh*, 2014, 41(10): 1209-1211.
- [7] 吴兰梅. 肝胆胰腺外科手术部位感染相关危险因素分析 [J]. *医学临床研究*, 2017, 34(10): 2034-2035.
- [8] 刘驰, 曾峰, 倪猛, 等. 肝胆外科患者手术部位感染的危险因素分析与预防 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(14): 3258-3260.
- [9] 鲍继锋, 鲍星, 吴哲高. 肝胆外科患者术后感染的病原菌分布与耐药性分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(15): 3431-3433.
- [10] 尚伟伟, 司华, 赵红云, 等. 肝胆胰腺手术患者术后医院感染影响因素与预防措施 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(19): 2986-2989.
- [11] Yan Z Q, Zhou Y, Du M M, et al. Prospective investigation of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* transmission among the staff, environment and patients in five major intensive care units, Beijing-Science Direct [J]. *J Hosp Infect*, 2019, 101(2): 150-157.
- [12] 胡洪鹏, 朱朝庚, 戴金, 等. 胆道梗阻合并胆道感染的病原学特征和危险因素及与肝脏损伤的关系研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(2): 303-307, 328.
- [13] 于犇犇, 汪璐璐, 吴若林, 等. 348例肝胆疾病患者胆汁病原菌构成及耐药性分析 [J]. *肝胆外科杂志*, 2018, 26(5): 344-347.
- [14] 高宇光. 肝胆胰腺肿瘤患者术后感染的病原菌分布及药敏分析 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2017.
- [15] 刘娟, 刘波, 李惠芬, 等. 胆道感染病原学分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(20): 3111-3114.
- [16] 李松财, 汤武亨, 金海, 等. 胆道疾病患者胆道感染的病原学特征及危险因素 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(21): 3321-3325.
- [17] 杨婷婷, 苟瑜, 魏彬, 等. 恶性肿瘤住院患者病原菌分布及耐药性分析 [J]. *现代预防医学*, 2016, 43(7): 1339-1344.
- [18] 潘东升, 甘雨灵, 佟言, 等. 肿瘤患者院内感染病原学分析 [J]. *中国病原生物学杂志*, 2019, 14(7): 848-851.
- [19] 郭秀英, 郭志, 邢文阁, 等. 301例恶性梗阻性黄疸胆汁细菌培养与药物敏感性的临床研究 [J]. *中华检验医学杂志*, 2009(10): 1176-1177.
- [20] 侯会玲, 聂秀红. 鸪鸡肠球菌感染的临床特点和耐药性分析(附35例) [J]. *临床肺科杂志*, 2010, 15(3): 308-309.
- [21] 兰飞, 胡闪明, 雷晓明. 胆石症合并胆道感染患者病原菌分布与临床特征的关系 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(8): 2001-2003.
- [22] 宋建军, 王佐正, 王琦, 等. 343例胆汁细菌培养结果及药敏试验分析 [J]. *宁夏医学杂志*, 2019, 41(2): 163-165.
- [23] 薛海玲, 孙兰菊, 房杰, 等. 2013—2016年胆道感染病原菌分布及耐药性分析 [J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2017, 23(5): 463-467.
- [24] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2019年CHINET三级医院细菌耐药监测 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2020, 20(3): 233-243.

[责任编辑 刘东博]