

2015—2020 年新郑市人民医院妇科肿瘤术后患者医院感染的病原菌分布和耐药情况分析

高丽娜¹, 李红艺¹, 王莉英²

1. 新郑市人民医院 妇科, 河南 郑州 451199

2. 河南省肿瘤医院 妇瘤科, 河南 郑州 450003

摘要:目的 探讨新郑市人民医院妇科肿瘤术后发生医院感染的病原菌情况。方法 选取 2015 年 9 月—2020 年 9 月在新郑市人民医院接受妇科肿瘤手术的 120 例患者的治疗资料进行分析。结果 妇科肿瘤术 120 例患者总计检出病原菌 208 株, 革兰阴性菌 134 株 (64.42%), 革兰阳性菌 60 株 (28.85%), 真菌 14 株 (6.73%)。大肠埃希菌耐药性较高的药物依次为头孢曲松 (59.09%)、复方新诺明 (56.82%)、环丙沙星 (54.55%), 对替加环素为 0。肺炎克雷伯菌耐药性较高的药物依次为阿莫西林 (71.42%)、头孢曲松 (42.86%)、头孢噻肟 (39.29%), 最低为替加环素 (3.57%)。铜绿假单胞菌耐药性较高的药物依次为头孢曲松 (81.25%)、复方新诺明 (81.25%)、阿莫西林 (68.75%)。鲍氏不动杆菌耐药性较高的药物依次为亚胺培南 (100%)、哌拉西林 (92.86%)、头孢吡肟 (85.71%)。从主要革兰阳性菌对抗菌药物的耐药性来看, 金黄色葡萄球菌对氨苄西林 (90.00%)、复方新诺明 (90.00%) 耐药率较高。表皮葡萄球菌对青霉素 (81.82%)、四环素 (81.82%) 耐药率较高。结论 妇科肿瘤手术后感染的发生与多种病原菌有关, 主要为革兰阴性菌, 不同病原菌的耐药性存在差异, 临床治疗方案需要全面评估感染情况, 保证用药方案的科学合理, 并注重监测, 结合病原学证据及时调整治疗方案。

关键词: 妇科肿瘤; 术后感染; 病原菌分布; 耐药分析; 大肠埃希菌; 肺炎克雷伯菌; 铜绿假单胞菌; 鲍氏不动杆菌; 金黄色葡萄球菌; 表皮葡萄球菌

中图分类号: R978.1

文献标志码: A

文章编号: 1674 - 5515(2021)09 - 1960 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.09.038

Analysis on the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in patients with nosocomial infection after gynecological tumor surgery in Xinzheng People's Hospital from 2015 to 2020

GAO Li-na¹, LI Hong-yi¹, WANG Li-ying²

1. Department of Gynaecology, Xinzheng People's Hospital, Zhengzhou 451199, China

2. Department of Maternal Oncology, Henan Cancer Hospital, Zhengzhou 450003, China

Abstract: Objective To investigate the pathogenic bacteria of nosocomial infection after gynecological tumor operation in Xinzheng People's Hospital. **Methods** The treatment data of 120 patients undergoing gynecological tumor surgery in Xinzheng People's Hospital from September 2015 to September 2020 were analyzed. **Results** A total of 208 strains of pathogenic bacteria were detected from 120 patients undergoing gynecological tumor surgery, including 134 strains of gram-negative bacteria (64.42%), 60 strains of gram-positive bacteria (28.85%), and 14 strains of fungi (6.73%). The drug resistance of *Escherichia coli* was ceftriaxone (59.09%), cotrimoxazole (56.82%), ciprofloxacin (54.55%), and the drug resistance of tigecycline was 0. The drugs with high drug resistance of *Klebsiella pneumoniae* were amoxicillin (71.42%), ceftriaxone (42.86%), cefotaxime (39.29%), and the lowest was tigecycline (3.57%). The drugs with high resistance to *Pseudomonas aeruginosa* were ceftriaxone (81.25%), cotrimoxazole (81.25%), and amoxicillin (68.75%). The drugs with high resistance to *Acinetobacter baumannii* were imipenem (100%), piperacillin (92.86%), and cefepime (85.71%). In terms of antimicrobial resistance of main gram-positive bacteria, *Staphylococcus aureus* had higher drug resistance rates to ampicillin (90.00%) and cotrimoxazole (90.00%). The resistance rates of *Staphylococcus epidermidis* to benzylpenicillin (81.82%) and tetracycline (81.82%) were higher. **Conclusions** The occurrence of infection after gynecological tumor surgery is related to a variety of pathogens, mainly gram-negative bacteria, and there are differences in drug resistance of different pathogens. The clinical

收稿日期: 2021-06-23

作者简介: 高丽娜 (1978—), 女, 副主任医师, 本科, 研究方向为妇科肿瘤、女性不孕症、妇科内分泌。E-mail: gaolinahospital@163.com

treatment plan needs to be comprehensively evaluated to ensure the scientific and reasonable drug use plan, pay attention to monitoring, and adjust the treatment plan in time combined with etiological evidence.

Key words: gynecological tumors; postoperative infection; distribution of pathogens; drug resistance analysis; *Escherichia coli*; *Klebsiella pneumoniae*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Acinetobacter baumannii*; *Staphylococcus aureus*; *Staphylococcus epidermidis*

当前针对妇科肿瘤的主要治疗手段是手术,但由于女性的解剖结构较为特殊,在手术中阴道、肠道等各类开放性器官易发病原菌感染问题。此外,肿瘤患者受到免疫抑制剂、放化疗等因素的影响导致自身免疫系统被破坏,免疫力低下,患者术后发生感染的风险增加^[1-2]。感染作为妇科肿瘤术后常见的并发症,会导致全身发生炎症反应综合征,严重时会导致死亡^[3]。分析术后引发感染的病原菌分布情况,探讨其耐药性,对于合理用药实施抗感染治疗发挥着重要的作用。合理用药不仅可以提升抗感染治疗的效果,降低患者的不适感和经济负担,还可以消除不合理使用抗生素带来的副作用^[4]。新郑市人民医院作为一家二级甲等医院,年接诊量约3万例,其中妇科肿瘤患者约为3%。本研究针对新郑市人民医院结合妇科肿瘤手术的特点,研究了病原菌的分布情况,探讨病原菌的耐药性,以期临床合理用药起到一定的指导作用。

1 资料与方法

1.1 患者资料

研究资料来源于2015年9月—2020年9月在新郑市人民医院接受妇科肿瘤手术的410例治疗病例。本研究采用随机方式选择了120例患者,年龄32~73岁,平均(45.30±10.24)岁。肿瘤类型:子宫内膜癌65例,宫颈癌38例,卵巢癌17例。

纳入标准:(1)病理检验为肿瘤;(2)感染符合《医院感染诊断标准》中关于手术部分的皮肤有脓性分泌物、脓疱、疖肿等,患者有局部疼痛或压痛,局部红肿或发热,无其他原因解释者;(3)患者年龄大于18岁,临床治疗资料齐全完整。

排除标准:(1)并发其他肿瘤;(2)存在免疫性疾病者;(3)术前存在组织感染。

1.2 培养病原菌

患者确诊感染后,在使用抗菌药物干预前采集伤口部位的引流液样本,采样操作避免直接接触到切口部分或引流管的末端部分。采集后密封送到实验室实施病原学检查,在恒温(37℃)条件下培养病菌2~3d,使用法国生物梅里埃公司VITKE MS质谱分析仪细菌鉴定板条和药敏板条进行菌株鉴

定及药敏试验。操作流程依据《全国临床检验操作规程》中有关细菌检验的相关规定^[5]。药敏试验依据了纸片扩散法(K-B法),试验结果的分析判定依据实验室标准化组织提出的有关标准^[6]。

1.3 数据处理

数据处理借助SPSS 20.0统计学软件,使用百分比来表达,药敏试验借助WHONET 5.6软件。

2 结果

2.1 妇科肿瘤术后引发感染病原菌的分布

120例妇科肿瘤患者术后发生感染共检测出208株病原菌,革兰阴性菌134株(64.42%),革兰阳性菌60株(28.85%),真菌14株(6.73%),分布情况见表1。

表1 妇科肿瘤术后发生感染的病原菌分布

Table 1 Distribution of pathogens causing infection after gynecological tumor operation

| 病原菌 | n/株 | 占比/% |
|----------|-----|-------|
| 革兰阴性菌 | 134 | 64.42 |
| 大肠埃希菌 | 44 | 21.15 |
| 肺炎克雷伯菌 | 28 | 13.46 |
| 产酸克雷伯菌 | 12 | 5.77 |
| 阴沟肠杆菌 | 13 | 6.25 |
| 铜绿假单胞菌 | 16 | 7.69 |
| 鲍氏不动杆菌 | 14 | 6.73 |
| 产气肠杆菌 | 7 | 3.37 |
| 革兰阳性菌 | 60 | 28.85 |
| 金黄色葡萄球菌 | 20 | 9.62 |
| 表皮葡萄球菌 | 22 | 10.58 |
| 屎肠球菌 | 9 | 4.32 |
| 溶血葡萄球菌 | 6 | 2.88 |
| 粪肠球菌 | 3 | 1.44 |
| 真菌 | 14 | 6.73 |
| 白假丝酵母菌 | 9 | 4.33 |
| 近平滑假丝酵母菌 | 5 | 2.40 |

2.2 革兰阴性菌的耐药性分析

对大肠埃希菌的耐药性可以看出,头孢曲松最强(59.09%),其次为复方新诺明(56.82%),对于

替加环素表现为 0。对于肺炎克雷伯菌的耐药性，最为明显的是阿莫西林 (71.42%)，其次为头孢曲松 (42.86%)、头孢噻肟 (39.29%)，最低为替加环素 (3.57%)。对于铜绿假单胞菌，不同药品的耐药性差

异不明显，如头孢曲松 (81.25%)、复方新诺明 (81.25%)。对鲍氏不动杆菌，亚胺培南 (100%)、哌拉西林 (92.86%)、头孢吡肟 (85.71%) 耐药性差异不大，见表 2。

表 2 主要革兰阴性菌对抗菌药物的耐药性
Table 2 Antimicrobial resistance of main gram negative bacteria

| 抗菌药物 | 大肠埃希菌 (n=44) | | 肺炎克雷伯菌 (n=44) | | 铜绿假单胞菌 (n=44) | | 鲍氏不动杆菌 (n=44) | |
|-------|--------------|-------|---------------|-------|---------------|-------|---------------|--------|
| | n/株 | 耐药率/% | n/株 | 耐药率/% | n/株 | 耐药率/% | n/株 | 耐药率/% |
| 头孢曲松 | 26 | 59.09 | 12 | 42.86 | 13 | 81.25 | 9 | 64.29 |
| 头孢他啶 | 14 | 31.82 | 9 | 32.14 | 5 | 31.25 | 11 | 78.57 |
| 头孢吡肟 | 15 | 34.09 | 9 | 32.14 | 1 | 6.25 | 12 | 85.71 |
| 头孢噻肟 | 23 | 52.27 | 11 | 39.29 | 6 | 3.75 | 9 | 64.29 |
| 头孢哌酮 | 2 | 4.54 | 4 | 14.29 | 4 | 24.00 | 8 | 57.14 |
| 哌拉西林 | 1 | 2.27 | 6 | 21.43 | 3 | 18.75 | 13 | 92.86 |
| 厄他培南 | 1 | 2.27 | 5 | 17.85 | — | — | 8 | 57.14 |
| 亚胺培南 | 1 | 2.27 | 6 | 21.43 | 5 | 31.25 | 14 | 100.00 |
| 庆大霉素 | 17 | 38.64 | 8 | 28.57 | 1 | 6.25 | 10 | 75.00 |
| 妥布霉素 | 7 | 15.91 | 7 | 25.00 | 1 | 6.25 | 10 | 75.00 |
| 左氧氟沙星 | 21 | 47.73 | 10 | 35.71 | 3 | 18.75 | 8 | 58.33 |
| 环丙沙星 | 24 | 54.55 | 10 | 35.71 | 4 | 24.00 | 11 | 78.57 |
| 阿卡米星 | 1 | 2.27 | 5 | 17.86 | 0 | 0 | 6 | 42.86 |
| 米诺环素 | 2 | 4.54 | 6 | 21.43 | — | — | 5 | 35.71 |
| 替加环素 | 0 | 0 | 1 | 3.57 | — | — | 4 | 28.57 |
| 复方新诺明 | 25 | 56.82 | 8 | 28.57 | 13 | 81.25 | 11 | 78.57 |
| 阿莫西林 | 23 | 52.27 | 20 | 71.42 | 11 | 68.75 | 2 | 14.29 |

2.3 革兰阳性菌的耐药性分析

从主要革兰阳性菌对抗菌药物的耐药性来看，金黄色葡萄球菌对氨苄西林 (90.00%)、复方新诺明 (90.00%) 耐药率较高。表皮葡萄球菌对青霉素 (81.82%)、四环素 (81.82%) 耐药率较高，见表 3。

3 讨论

3.1 妇科肿瘤术后医院感染的情况分析

本次研究中，120 例妇科肿瘤患者术后发生感染后共检测出 208 株病原菌，其中革兰阴性菌 134 株 (64.42%)，革兰阳性菌 60 株 (28.85%)，真菌 14 株 (6.73%)。结果表明，妇科肿瘤在术后引发医院感染的主要病原菌为革兰阴性菌，其次为革兰阳性菌，占比最小的为真菌。其中革兰阳性菌中主要有大肠埃希菌 (21.15%)、肺炎克雷伯菌 (13.46%)、铜绿假单胞菌 (7.69%)。革兰阳性菌主要有表皮葡萄球菌表皮葡萄球菌 (10.58%)、金黄色葡萄球菌

(9.62%)。药敏试验发现，大肠埃希菌的耐药性明显的是头孢曲松 (59.09%)，但是对替加环素为 0，而对肺炎克雷伯菌耐药性最明显的是阿莫西林 (71.42%)。铜绿假单胞菌的耐药性最为明显的时头孢曲松 (81.25%)。亚胺培南 (100%)、哌拉西林 (92.86%)、头孢吡肟 (85.71%) 对鲍氏不动杆菌的耐药性差异不是很大。因此在临床治疗中可以采用碳青霉烯类与替加环素组合的方式以保证治疗效果^[7-8]。大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌等菌科对于喹诺酮类药物的耐药率较高，这表明此类药物不适合应用于妇科肿瘤术后抗感染治疗，但是可以作为联合用药的备选药物。在院内感染中，非发酵菌中常见的菌种包括铜绿假单胞菌、鲍氏不动杆菌。有研究表明，鲍氏不动杆菌在许多地区表现出较高的多重耐药率^[9]。本次研究中，鲍氏不动杆菌仅对阿莫西林表现出较低的耐药性，这也表明当前鲍氏不动杆

表3 主要革兰阳性菌对抗菌药物的耐药性

Table 3 Antimicrobial resistance of main gram positive bacteria

| 抗菌药物 | 金黄色葡萄球菌 (n=20) | | 表皮葡萄球菌 (n=20) | |
|-------|-------------------|-------|------------------|-------|
| | n/株 | 耐药率/% | n/株 | 耐药率/% |
| | 苯唑西林 | 16 | 80.00 | 14 |
| 氨苄西林 | 18 | 90.00 | 0 | 0 |
| 阿莫西林 | 14 | 70.00 | 12 | 54.55 |
| 头孢曲松 | 14 | 70.00 | 12 | 54.55 |
| 青霉素 | 17 | 85.00 | 18 | 81.82 |
| 利福平 | 15 | 75.00 | 5 | 22.73 |
| 红霉素 | 5 | 25.00 | 8 | 36.36 |
| 庆大霉素 | 11 | 55.00 | 8 | 36.36 |
| 莫西沙星 | 13 | 65.00 | 6 | 27.27 |
| 左氧氟沙星 | 12 | 60.00 | 15 | 68.18 |
| 环丙沙星 | 10 | 50.00 | 8 | 36.36 |
| 四环素 | 7 | 35.00 | 18 | 81.82 |
| 克林霉素 | 5 | 25.00 | 8 | 36.36 |
| 万古霉素 | 1 | 5.00 | 4 | 18.18 |
| 复方新诺明 | 18 | 90.00 | 12 | 66.67 |
| 利奈唑胺 | 0 | 0 | 0 | 0 |

菌体现出较强的耐药性，但是可供应用的抗感染药物不多，这也增加了临床治疗的难度。铜绿假单胞菌对于氨基糖苷类、碳青霉烯类、喹诺酮类的耐药性较低。因此这些抗菌药物可以较好地应用于妇科肿瘤患者的院内外抗感染治疗，如果采用联合用药的方式，可以保证抗感染具有更好的效果。本次研究还发现，针对金黄色葡萄球菌与表皮葡萄球菌选择利奈唑胺、万古霉素可以保证较低的耐药性，但是选择青霉素类体现出较高的耐药性。有发现表明，表皮葡萄球菌引发不同部位感染后，耐药性均较高，特别对于青霉素体现了较高的耐药性，但是选择氨苄西林与利奈唑胺体现出较好的效果^[10]。本次研究中，真菌的检出率仅为 6.73%，包括白假丝酵母菌 (4.33%)、近平滑假丝酵母菌 (2.40%)。这一结果可能与样本中真菌量少有关，因此耐药率结果不具有临床研究意义。但是有文献表明，假丝酵母菌对于胞嘧啶、两性霉素体现出较高的敏感率，但是对于氟康唑、伊曲康唑的耐药性较高^[11]。

3.2 术后院内抗感染治疗的建议

术后院内感染的特点是病原菌复杂并且存在

耐药性，可能包括多个菌种。医院的实践表明，抗菌可以采用“一步到位，组合出击”的原则，以保证短期内可以有效控制感染，因此选择抗菌药物要保证广谱、强效，实施经验性治疗，可以选择的药物包括亚胺培南、美罗培南。亚胺培南是新一代的酰胺类抗生素，体现出极强的广谱抗菌效果，可以覆盖到大部分厌氧菌。当前妇科手术引发感染的厌氧菌主要为拟杆菌属、厌氧球菌。近年的研究发现，厌氧菌对于酰胺酶抑制剂类，甲硝唑等体现出明显的耐药性，而对于碳青霉烯类体现出较高的敏感性，因此临床抗感染治疗不建议采用甲硝唑类^[12]。治疗中要注意盲目联合用药不会保证疗效，还可能导致肝肾负担加重，还会引发不良反应等。有研究表明，亚胺培南应用于抗菌在最初 1 h 内的效果高于美罗培南，但其缺陷是可能诱发中枢神经系统功能紊乱，导致患者发生癫痫。所以用药前要明确患者是否存在引发中枢神经系统疾病的风险，还要结合患者的肝肾功能与体质状况予以合适的剂量^[13]。选择亚胺培南，在治疗 4 d 后，如果感染没有缓解，可借助细菌培养与药敏试验后的结果，联合万古霉素，但是不建议采用利奈唑胺，这是由于可能会由于骨髓抑制作用导致血小板减少，患者如果肾功能正常，建议万古霉素药量为 1 g，每 12 小时 1 次，选择万古霉素进行抗感染治疗 3 d 后，如果感染症状有所减轻但是并没有完全控制，需要分析是否患者的肾功能发生损伤，可以结合患者的血药浓度调整剂量。如果患者感染了金黄色葡萄球菌，为了保证万古霉素治疗有效性，血药谷浓度建议维持在 15~20 μg/mL，而血药浓度控制在 10~20 μg/mL 有利于预防并发肾损伤^[14]。因此如何保证万古霉素血药谷浓度是临床药物指导剂量调整的关键。在治疗期间，需要随时关注患者体征与病情变化，定期进行血常规、凝血功能检测，还要注意患者的肝肾功能、心功能、中枢神经功能等。治疗中要监测血小板情况，以预防发生自发性出血，要定期送检标本培养。

从妇科肿瘤术后患者发生感染病例的病原菌分析结果可以看出，检出铜绿假单胞菌与鲍氏不动杆菌的比例不低，但是两者具有广泛定植的特点，因此作为术后引发感染致病菌的机率较低。在临床治疗中，建议先对两者加以评估，以作为判定致病菌的可能性，然后再决定用药治疗方案，针对具有泛耐药的鲍氏不动杆菌，用药可以选择替加环素，

而针对泛耐药铜绿假单胞菌的治疗可以选用多粘菌素。当前还没有确切的临床研究表明多粘菌素治疗由于铜绿假单胞菌引发的感染可以保证安全性,所以用药要谨慎。

新郑市人民医院针对术后感染的治疗中,在用药方案变革后,在用药 4 d 后立即评估抗感染治疗的效果,以保证用药方案的合理性。综上,妇科肿瘤术后的抗感染是关键。引发感染的病原菌种类多,主要为革兰阴性菌,而针对病原菌要考虑到其耐药性,针对妇科肿瘤术后医院感染的治疗方案要结合实际的情况,在全面评估的基础上,保证用药方案的科学合理,还要注重监测不良反应,在抗感染治疗中结合病原学证据与不良反应及时调整方案。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 程萍,谢飞,杨飏. 妇科肿瘤术后患者发生盆腔感染的危险因素及控制措施 [J]. 实用肿瘤杂志, 2018, 33(1): 58-61.
- [2] 钱伟,徐敬云,陈珊. 妇科肿瘤患者术后盆腔感染情况调查、病原菌分布及其危险因素分析 [J]. 中国微生态学杂志, 2018, 30(8): 936-939.
- [3] 方莉莉. 妇科腹腔镜手术并发症分析及预防措施探讨 [D]. 芜湖: 皖南医学院, 2018.
- [4] Lim J M, Singh S R, Duong M C, *et al.* Impact of national interventions to promote responsible antibiotic use: A systematic review [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2020, 75(1): 14-29.
- [5] 叶应妩. 全国临床检验操作规程 [M]. 第 3 版. 南京: 东南大学出版社, 1997.
- [6] 谭瑶,赵清. K-B 纸片扩散法药敏试验 [J]. 检验医学与临床, 2010, 7(20): 2290-2291.
- [7] 叶菡,梁思龙,黄慧霏. 妇科肿瘤术后腹腔感染的病原菌分布情况及药学监护 [J]. 中国计划生育和妇产科, 2021, 13(4): 77-80, 94.
- [8] 安帆,明先,安云. 妇科肿瘤患者院内感染的危险因素及应对措施 [J]. 国际护理学杂志, 2020, 39(24): 4458-4461.
- [9] 李苏利,李杨,华川. 多重耐药鲍氏不动杆菌耐药现状与临床对策 [J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 15(12): 1438-1440.
- [10] 王箭,罗君. 表皮葡萄球菌所致医院感染的分布及耐药趋势 [J]. 徐州医学院学报, 2005(4): 338-340.
- [11] 叶雪妍,曾翠兰,余续发. 外阴阴道假丝酵母菌分型与耐药性的分析 [J]. 广州医药, 2010, 41(4): 63-64.
- [12] 崔兆磊,陈丽妹,辛娜,等. 探讨妇科恶性肿瘤患者局部感染及围手术期预防用药选择 [A] // 2019 年中国肿瘤标志物学术大会暨第十三届肿瘤标志物青年科学家论坛论文集 [C]. 武汉: 中国抗癌协会, 2019: 214.
- [13] 张莲卿,何惠群,陈丹,等. 亚胺培南与美罗培南在临床应用中的对比分析 [J]. 药学服务与研究, 2020, 20(4): 299-303.
- [14] 王敬华. 耐万古霉素金黄色葡萄球菌的耐药机制和检测方法 [J]. 国外医学: 临床生物化学与检验学分册, 2004, 25(3): 269-271.

[责任编辑 高源]