

急性白血病化疗后血流感染患者血标本细菌培养及耐药性分析

姬鹏辉

(河南省社旗县人民医院检验科 社旗 473300)

摘要:目的:分析急性白血病化疗后血流感染患者血标本细菌培养结果及耐药性。方法:选取 2017 年 4 月~2020 年 3 月收治的 71 例急性白血病化疗后血流感染患者作为研究对象,进行血标本细菌培养,分析病原菌分布情况及主要致病菌耐药性。结果:71 例急性白血病化疗后血流感染患者共分离病原菌 103 株,其中革兰氏阴性菌占 62.14%,革兰氏阳性菌占 33.98%,真菌占 3.88%;大肠埃希菌对头孢吡肟、亚胺培南耐药率较低,对环丙沙星、莫西沙星耐药率较高;肺炎克雷伯菌对厄他培南、头孢西丁耐药率较低,对头孢唑林、环丙沙星耐药率较高;金黄色葡萄球菌对万古霉素、替加环素耐药率较低,对红霉素、青霉素 G 耐药率较高;凝固酶阴性葡萄球菌对利奈唑胺、达托霉素耐药率较低,对头孢唑林、氨苄西林耐药率较高。结论:急性白血病化疗后血流感染患者病原菌种类多样,主要以革兰氏阴性菌为主,通过血标本细菌培养及药敏试验,可了解病原菌分布情况及耐药性。

关键词:急性白血病;血流感染;细菌培养;耐药性

中图分类号:R733.71

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2020.07.047

急性白血病为临床常见发生于造血系统的恶性疾病,具有较高发病率及病死率,临床常采用化疗方式延缓患者病情进展,提高其生存周期。但化疗后机体受药物毒副作用影响,可出现中性粒细胞减少、免疫抑制、皮肤及黏膜屏障破坏、肠道菌群失调,进而增加血流感染风险。血流感染为严重全身感染性疾病,同时为导致急性白血病患者死亡的主要原因^[1-3]。探究急性白血病化疗后血流感染患者病原菌分布特点及耐药性,对合理选择抗感染药物,确保疾病治疗效果具有重要意义。本研究选取我院 71 例急性白血病化疗后血流感染患者作为研究对象,旨在探究其血标本细菌培养结果及耐药特征。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2017 年 4 月~2020 年 3 月收治的 71 例急性白血病化疗后血流感染患者作为研究对象,男 40 例,女 31 例,年龄 23~65 岁,平均(44.23±7.26)岁。

1.2 选取标准 (1)纳入标准:经骨髓形态学检查确诊为急性白血病;化疗后患者除血流感染外,未见其他感染病灶;患者知情本研究并签署知情同意书。(2)排除标准:合并慢性白血病等其他血液系统疾病者;化疗前存在血流感染者;近 7 d 内接受系统抗感染治疗者;疑似标本污染者;合并其他部位感染者;合并精神疾病者。本研究经医院医学伦理委员会批准。

1.3 检测方法

1.3.1 采集标本 所有入选对象采用无菌真空试管抽取肘正中静脉血 5 ml,立即送至检验科进行血标

本细菌培养及药敏试验。

1.3.2 仪器与试剂 选用 ALERT 3D 全自动血培养仪及配套血培养瓶、全自动微生物鉴定仪(法国生物梅里埃公司,VITEK2-Compact 型)及配套药敏板卡、瑞氏染液及革兰染液、玫红酸中国蓝、一次性血琼脂培养基、乳糖琼脂平板、一次性 MH 琼脂培养基、药敏纸片。

1.3.3 细菌培养及药敏试验 根据《全国临床检验操作规程》进行细菌分离培养,采用全自动微生物分析仪鉴定菌株分布。依据美国临床实验室标准化委员会标准(NCCLS)进行药敏试验,质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923。质控菌株均购自北京中科质检生物技术有限公司。

1.4 观察指标 (1)急性白血病化疗后血流感染患者病原菌分布情况。(2)常见革兰氏阴性菌耐药率。(3)常见革兰氏阳性菌耐药率。

1.5 统计学分析 采用 SPSS22.0 统计学软件对数据进行分析,计数资料用%表示,进行 χ^2 检验,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,进行 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病原菌分布情况 71 例急性白血病化疗后血流感染患者共分离病原菌 103 株,其中革兰氏阴性菌 64 株,占 62.14%,革兰氏阳性菌 35 株,占 33.98%,真菌 4 株,占 3.88%。居于前 2 位的革兰氏阴性菌为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌,居于前 2 位的革兰氏阳性菌为凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌。见表 1。

表 1 病原菌分布情况

病原菌分类	病原菌名称	检出株数	构成比(%)
革兰氏阳性菌 (n=64)	阴沟肠杆菌	9	8.74
	大肠埃希菌	16	15.53
	鲍曼不动杆菌	4	3.88
	嗜麦芽窄食单胞菌	5	4.85
	铜绿假单胞菌	13	12.62
	肺炎克雷伯菌	14	13.59
革兰氏阴性菌 (n=35)	其他	3	2.91
	凝固酶阴性葡萄球菌	11	10.68
	溶血性葡萄球菌	6	5.83
	粪肠球菌	3	2.91
	草绿色链球菌	3	2.91
	金黄色葡萄球菌	10	9.71
真菌 (n=4)	其他	2	1.94
	白色假丝酵母菌	1	0.97
	热带假丝酵母菌	2	1.94
	近平滑假丝酵母菌	1	0.97
合计		103	100

2.2 常见革兰氏阴性菌耐药率 大肠埃希菌对头孢吡肟、亚胺培南耐药率较低,对环丙沙星、莫西沙星耐药率较高;肺炎克雷伯菌对厄他培南、头孢西丁耐药率较低,对头孢唑林、环丙沙星耐药率较高。见表 2。

表 2 常见革兰氏阴性菌耐药率

抗菌药物	大肠埃希菌(n=16)		肺炎克雷伯菌(n=14)	
	菌株数(例)	构成比(%)	菌株数(例)	构成比(%)
头孢吡肟	1	6.25	8	57.14
头孢唑林	11	68.75	13	92.86
阿米卡星	7	43.75	7	50.00
头孢哌酮 / 舒巴坦	10	62.50	11	78.57
环丙沙星	15	93.75	12	85.71
亚胺培南	2	12.50	4	28.57
厄他培南	4	25.00	2	14.29
头孢呋辛	10	62.50	10	71.43
氨苄西林	9	56.25	8	57.14
莫西沙星	13	81.25	10	71.43
头孢西丁	5	31.25	3	21.43

2.3 常见革兰氏阳性菌耐药率 金黄色葡萄球菌对万古霉素、替加环素耐药率较低,对红霉素、青霉素 G 耐药率较高;凝固酶阴性葡萄球菌对利奈唑胺、达托霉素耐药率较低,对氨苄西林、头孢唑林耐药率较高。见表 3。

表 3 常见革兰氏阳性菌耐药率

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(n=10)		凝固酶阴性葡萄球菌(n=11)	
	菌株数(例)	构成比(%)	菌株数(例)	构成比(%)
阿奇霉素	4	40.00	8	72.73
左氧氟沙星	5	50.00	6	54.55
氨苄西林	7	70.00	10	90.91
克林霉素	6	60.00	7	63.64
利奈唑胺	3	30.00	1	9.09
万古霉素	0	0.00	2	18.18
红霉素	10	100.00	8	72.73
头孢唑林	7	70.00	9	81.82
青霉素 G	9	90.00	7	63.64
达托霉素	3	30.00	0	0.00
头孢西丁	5	50.00	5	45.45
替加环素	1	10.00	3	27.27

3 讨论

血流感染指各种病原微生物、毒素侵入机体血液循环,并于血液中释放其代谢产物及毒素,进而诱导炎症介质释放,最终引起严重全身感染性疾病^[5]。

急性白血病患者因免疫功能低下、白细胞数量异常、骨髓抑制,常发生细菌性血流感染,据报道,血流感染病死率高达 35%^[6]。因此,为有效控制感染、降低病死率,及时明确病原菌种类及耐药性具有重要意义。

血培养为临床诊断白血病患者血流感染的“金标准”,相关研究指出,血液恶性肿瘤患者血流感染病原菌阳性率为 20%~40%,以细菌感染为主,西方国家以革兰氏阳性菌为主,我国以革兰氏阴性菌为主^[7]。本研究结果显示,71 例急性白血病化疗后血流感染患者共分离病原菌 103 株,其中革兰氏阴性菌占 62.14%,革兰氏阳性菌占 33.98%,真菌占 3.88%,表明急性白血病化疗后血流感染患者病原菌主要为革兰氏阴性菌,其次为革兰氏阳性菌,真菌感染较少。随着抗感染药物广泛应用,以及细菌耐药基因不断发生变化,细菌自身耐药基因产生,耐药基因于不同菌株之间传播致使细菌耐药性不断增强。因细菌血培养结果具有一定滞后性,故了解当前急性白血病化疗后血流感染患者常见病原菌及其耐药性,对指导临床治疗中经验用药具有重要意义^[8]。本研究结果显示,革兰氏阴性菌中大肠埃希菌对头孢吡肟、亚胺培南耐药率较低,对环丙沙星、莫西沙星耐药率较高;肺炎克雷伯菌对厄他培南、头孢西丁耐药率较低,对头孢唑林、环丙沙星耐药率较高,可见碳青霉烯类抗生素在治疗革兰氏阴性菌感染中疗效显著,而对喹诺酮类药物耐药性较高,可能与临床中此类药物应用过于广泛有关。革兰氏阳性菌中金黄色葡萄球菌对万古霉素、替加环素耐药率较低,对红霉素、青霉素 G 耐药率较高;凝固酶阴性葡萄球菌对利奈唑胺、达托霉素耐药率较低,对头孢唑林、氨苄西林耐药率较高,故临床针对革兰氏阳性菌感染严重者应将糖肽类药物作为首选抗感染药物。

综上所述,急性白血病化疗后血流感染患者病原菌种类多样,主要以革兰氏阴性菌为主,通过血标本细菌培养及药敏试验,可了解病原菌分布情况及耐药性,为临床医师积极控制感染提供有效参考依据。

参考文献

[1]宋红梅,谢小蔓,谈平等.住院患者血流感染病原菌与耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2018,28(10):1481-1484
[2]余广琼,刘航,何林林等.白血病患者化疗后血流感染致病菌和耐药性分析[J].医学临床研究,2019,36(4):678-680,683
[3]周婷婷,茆海丰,姜山等.血培养标本中病原菌分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(19):4356-4358,4370
[4]尚红,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].北京:人民卫生出版社,2015,487-513 (下转第 94 页)

2.2 两组血清 VEGF 水平比较 治疗前,两组血清 VEGF 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组血清 VEGF 水平均较治疗前升高,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组血清 VEGF 水平比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
观察组	43	198.16± 15.28	897.42± 45.28	95.951	0.000
对照组	43	200.03± 16.26	481.35± 42.69	40.382	0.000
t		0.550	43.842		
P		0.292	0.000		

3 讨论

脑梗死是导致人类残疾、死亡的主要疾病之一,其病理生理过程及脑损伤机制尚未明确。重症脑梗死患者病情危重、进展快,极易导致患者死亡^[9]。现阶段,重症脑梗死治疗的关键是在短时间内进行溶栓治疗,恢复梗死部位脑血流,避免缺血半暗带组织坏死,最大程度挽救可逆性神经细胞,减轻脑组织缺血-再灌注损伤。但重症脑梗死患者起病急骤,多数就诊已错过最佳溶栓时机,因此除了溶栓治疗之外,治疗缺血性脑梗死组织损伤、保护神经细胞成为研究重点。

纳洛酮属于合成物羟二氢吗啡酮的 N- 丙烯基衍生物,为特异性吗啡受体拮抗剂,通过拮抗内源性吗啡样物质介导反应,可快速透过血脑屏障,亲和力高于吗啡肽,可有效结合脑内吗啡肽受体,竞争性拮抗中枢神经系统吗啡受体,改善脑缺血、缺氧状态。纳洛酮静脉注射后,通过拮抗 β - 内啡肽,预防脑组织水肿区半暗带神经元的死亡,改善可逆性突触传递功能;纳洛酮还可迅速透过血脑屏障,减轻内源性阿片肽对中枢神经及呼吸系统的抑制,维持机体正常脑灌注压,改善意识障碍;同时能增加缺血区血流量,改善脑代谢及循环功能,减少氧自由基对组织损伤程度,改善再灌注后脑损伤、脑水肿症状,阻断细胞内钙离子内流,预防机体脂质过氧化,促使神经功能恢复^[6]。

本研究结果显示,观察组治疗后 NIHSS 评分为 (6.12± 1.34) 分,低于对照组的 (9.76± 1.35) 分,差异

有统计学意义($P<0.05$)。重症脑梗死患者常规治疗联合纳洛酮静脉推注,有助于改善神经功能缺损程度,起到保护神经功能作用,与王晓萍等^[7]结论相一致。重症脑梗死患者发病后机体处于严重的应激状态,脑缺血区血流量减少,伴明显的脑水肿及脑损伤,但脑组织在缺血、低氧状态下,可通过血管再生刺激,建立有效的侧支循环,恢复病灶区域的血供。血管再生需要多种因子参与,其中血清 VEGF 是促使血管再生的重要因子,是一种血管内皮细胞特异性有丝分裂原,直接作用于血管内皮细胞,可修复受损的血管内皮细胞,还可改善血管内皮细胞功能,促使其分裂增殖及迁移,增强毛细血管的通透性,促进血管再生,减轻机体氧化应激反应,维持膜电位稳定性。本研究结果显示,观察组治疗后血清 VEGF 水平为 (897.42± 45.28) ng/L,高于对照组的 (481.35± 42.69) ng/L,差异有统计学意义($P<0.05$)。提示纳洛酮有促进血管再生的作用。原因分析为纳洛酮可刺激血管生成,增加血管数量及长度,保护脑损伤后神经元功能,促进血清 VEGF 表达。综上所述,重症脑梗死患者给予纳洛酮治疗,可增强血清 VEGF 表达水平,改善神经功能,值得临床推广应用。

参考文献

[1]张立华,张铁麟,张敬国.纳洛酮注射液联合布美他尼注射液治疗急性脑梗死后脑水肿的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2018,34(7):747-749
[2]何睿瑜,梁学军,王国福,等.rhEPO 联合纳洛酮治疗重型颅脑损伤昏迷的临床效果观察[J].现代生物医学进展,2016,16(36):7182-7185
[3]中华医学会神经病学分会.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014 [J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257
[4]Griessenauer CJ,Medin C,Maingard J,et al.Endovascular mechanical thrombectomy in large-vessel occlusion ischemic stroke presenting with low national institutes of health stroke scale: systematic review and meta-analysis[J].World Neurosurg,2018,110:263-269
[5]刘智峰.低分子肝素钙联合纳洛酮治疗急性脑梗死的有效性及安全性[J].实用心脑血管病杂志,2017,25(8):138-140
[6]王成立,高路,王学莉,等.纳洛酮联合依达拉奉治疗重症脑梗死的临床疗效及对血浆 TNF- α 及 IL-6 水平的影响[J].现代生物医学进展,2017,17(36):7085-7088
[7]王晓萍,彭军,姜丹,等.纳洛酮对脑梗塞患者血清降钙素原及叶酸水平及临床疗效的影响[J].现代生物医学进展,2017,17(1):77-79,103

(收稿日期: 2019-11-20)

(上接第 92 页)

[5]李宁,马杰,刘亚杰,等.急性白血病并多重耐药大肠埃希菌血流感染患者死亡危险因素分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2017,31(5):458-460
[6]李元,朱曦,江智霞,等.白血病患者 PICC 相关性血流感染目标性监

测及危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(20):4622-4625
[7]朱齐兵,陈慧君,唐小万,等.急性白血病患者化疗后血流感染病原菌分布及危险因素分析[J].中国医药,2018,13(1):104-107
[8]牛晓红,郭华棋,张新玲,等.急性白血病患者血流感染病原菌及其耐药性六年的变迁[J].中国感染控制杂志,2018,17(6):502-506

(收稿日期: 2020-05-20)