

· 临床论著 ·

胃癌根治术后腹腔感染的病原学分析

肖华 欧阳永忠 汤明 唐卫 潘曙光 尹彬 罗威 权虎 邱晓昕 左朝晖

【摘要】 目的 对胃癌患者行根治性切除术后腹腔感染的病原学特征进行回顾性分析。**方法** 回顾性分析479例胃癌患者根治术后腹腔感染的病原学种类及药敏结果。**结果** 479例患者中32例术后出现腹腔感染(6.68%),病原学阳性者27例,阳性率为84.38%。检出病原菌32株,其中革兰阴性菌24株(75.00%),包括大肠埃希菌15株(46.86%),肺炎克雷伯菌3株(9.38%),普通变形杆菌、奇异变形杆菌、阴沟肠杆菌、普城沙雷菌、不动杆菌及铜绿假单胞菌各1株(各占3.13%);革兰阳性菌7株(21.88%),包括粪肠球菌4株(12.50%),耐肠球菌、金黄色葡萄球菌及溶血性葡萄球菌各1株(3.13%);真菌1株(3.13%)。药敏结果显示32株病原菌中,对常用抗菌药物的耐药率较高,其中革兰阴性菌对美洛培南敏感性最高(91.67%),而革兰阳性菌对万古霉素最为敏感(85.71%)。**结论** 大肠埃希菌、粪肠球菌、肺炎克雷伯菌是胃癌患者根治术后腹腔感染最主要的致病菌,临床上应注意合理使用抗菌药物。

【关键词】 胃癌根治术; 腹腔感染; 病原学

Etiological analysis on postoperative intra-abdominal infection after radical gastrectomy XIAO Hua, OUYANG Yong-zhong, TANG Ming, TANG Wei, PAN Shu-guang, YIN Bin, LUO Wei, QUAN Hu, QIU Xiao-xin, ZUO Chao-hui. Gastric, Duodenal and Pancreatic Surgery Department, the Affiliated Tumor Hospital of Xiangya Medical School of Central South University, Changsha 410013, China
Corresponding author: ZUO Chao-hui, Email: zuochaohui@vip.sina.com

【Abstract】 Objective To analyze the epidemiology characteristics of bacteria in postoperative intra-abdominal infection after radical gastrectomy, retrospectively. **Methods** Data of 479 patients undergoing radical gastrectomy were collected. The species of the pathogens responsible for postoperative intra-abdominal infection and the result of drug susceptibility were analyzed, retrospectively. **Results** There were 32 (6.68%) among the 479 patients were suffered from postoperative intra-abdominal infection, in which 27 (84.38%) patients had positive pathogen detection. Total of 32 bacilli lines were separated, of which 24 (75.00%) strains were Gram-negative bacilli, including 15 (46.86%) strains of *Escherichia coli*, 3 (9.38%) strains of *Klebsiella pneumoniae* and one strains of *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter cloacae*, *Princeton marcescens*, *Acinetobacter* and *Pseudomonas aeruginosa*, respectively (3.13%). There were 7 (21.88%) strains of Gram-positive bacilli were separated, including 4 (12.50%) strains of *Enterococcus faecali*, one strains of *Enterococcus durali*, *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus hemolytic*, respectively (3.13%). Furthermore, one (3.13%) strains of *Candida albicans* was separated. Drug resistance rate of the separated pathogens to common-used antibiotics were relatively high. Drug susceptibility rate of Gram-negative bacteria to meropenem (91.67%) and Gram-positive bacteria to vancomycin (85.71%) was the highest, respectively. **Conclusions** The most common pathogens causing intra-abdominal infection after radical gastrectomy are *Escherichia coli*, *Enterococcus faecali* and *Klebsiella pneumoniae*, thus we should use antibiotics rationally.

【Key words】 Radical gastrectomy; Intra-abdominal infection; Pathogens

腹腔感染是胃癌根治术后最常见的并发症,可明显延长患者住院时间、增加费用,甚至导致死亡^[1-2]。由于肿瘤患者术后免疫功能低下以及广谱抗菌药物

在临床上的广泛应用,胃癌术后腹腔感染的病原菌及耐药性也在不断变化。因此,了解此部分患者术后腹腔感染的主要病原菌及耐药特性,以指导临床医师合理使用抗菌药物。分析本科室2010年10月至2012年12月行胃癌根治术的479例患者的临床病例资料,报道如下。

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2013.06.022

作者单位: 410013 长沙市, 湖南省肿瘤医院/中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院胃十二指肠胰腺外科

通讯作者: 左朝晖, Email: zuochaohui@vip.sina.com

资料与方法

一、一般资料

回顾性分析本科室2010年10月至2012年12月行胃癌根治术的479例患者的临床病理资料,术后出现腹腔感染32例,其中男性17例,女性15例,年龄38~80岁,平均年龄(58.59 ± 10.05)岁。均符合腹腔感染诊断标准^[3]:①术后出现发热、腹痛、腹胀或者明显腹膜炎体征,伴白细胞或中性粒细胞比例升高。②腹腔引流液或穿刺液细菌学培养阳性。③影像学检查如腹腔超声及CT等,或再次手术证实腹腔内感染病变的存在,如化脓性渗出、局部脓肿等。

二、方法

细菌培养分离参照《全国临床微生物检验操作规程》进行培养和分离。采用Becton Dickinson公司原装进口细菌培养瓶进行细菌培养,并使用该公司的细菌培养仪和微生物自动检索系统及药敏组合板进行细菌培养及药敏试验。

表1 胃癌根治术后腹腔感染患者分离的病原菌分布构成比

病原菌	株数	构成比 (%)
革兰阴性菌	24	75.00
大肠埃希菌	15	46.86
肺炎克雷伯菌	3	9.38
奇异变形杆菌	1	3.13
阴沟肠杆菌	1	3.13
普城沙雷菌	1	3.13
不动杆菌	1	3.13
铜绿假单胞菌	1	3.13
普通变形杆菌	1	3.13
革兰阳性菌	7	21.88
粪肠球菌	4	12.50
耐粪肠球菌	1	3.13
金黄色葡萄球菌	1	3.13
溶血性葡萄球菌	1	3.13
真菌	1	3.13
白色念珠菌	1	3.13

结 果

一、病原菌的种类及分布

入组的479例胃癌根治术患者中有32例术后发生腹腔感染,感染率为6.68%。其中27例培养结果为阳性,阳性率为84.38%。共培养出病原菌32株,其中4例(14.81%)在同一份送检标本中同时分离出2种及以上病原菌。病原菌的具体分布见表1。

二、病原菌的药敏率

导致腹腔感染的32株病原菌,对常用抗菌药物的耐药率高,其中革兰阴性菌对美洛培南敏感性最高(91.67%),而革兰阳性菌对万古霉素最为敏感(85.71%),具体药敏试验结果见表2。

三、治疗和转归

本研究中32例腹腔感染患者均使用抗菌药物治疗,其中单用一种抗菌药物者4例(头孢类/合成青霉素类为主),联用2种抗菌药物者19例(头孢类/合成青霉素类+喹诺酮类/奥硝唑等),联用3种抗菌药物者9例(头孢类/合成青霉素类+奥硝唑+碳青霉烯类/抗真菌药物等)。用药时间最短3 d,最长15 d。5例患者因引流不畅形成腹腔脓肿,其中2例再次手术置管引流,3例在超声引导下穿刺置管引流。无1例围手术期死亡,均康复出院。

讨 论

肿瘤患者由于肿瘤细胞的快速分化、增殖,通常处于负氮平衡状态,甚至出现恶病质。另外,胃癌本身的并发症,如慢性失血、梗阻等,造成营养物质的摄入减少、消化吸收障碍,因营养不良而影响患者的免疫功能。大范围的根治性切除的手术创伤以及胃肠道重建后长时间的禁食使机体的免疫状态进一步恶化。由于抗菌药物的不合理使用,各种耐药菌株的出现亦增加胃癌根治术后感染相关的并

表2 所分离的主要病原菌对常用抗菌药物的耐药率

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=15)		粪肠球菌 (n=4)		肺炎克雷伯菌 (n=3)	
	株数	耐药率 (%)	株数	耐药率 (%)	株数	耐药率 (%)
青霉素G	0	0.00	4	50.00	0	0.00
氨苄西林	14	92.86	3	33.33	3	100.00
氨苄西林/舒巴坦	9	33.33	0	0.00	2	100.00
哌拉西林	11	100.00	3	66.67	3	100.00
哌拉西林/他唑巴坦	15	86.67	0	0.00	2	0.00
氨基糖苷	13	84.62	0	0.00	2	50.00
头孢唑啉	10	100.00	0	0.00	2	100.00
头孢他啶	15	86.67	0	0.00	3	66.67
头孢曲松	13	84.62	4	100.00	2	100.00
庆大霉素	14	85.71	4	50.00	3	66.67
阿米卡星	14	35.71	0	0.00	3	0.00
环丙沙星	12	33.33	3	33.33	3	33.33
左氧氟沙星	13	23.08	4	25.00	2	0.00
复方磺胺甲噁唑	15	86.67	1	100.00	3	100.00
美洛培南	15	0.00	3	33.33	3	0.00
万古霉素	0	0.00	4	0.00	0	0.00
利奈唑胺	0	0.00	3	0.00	0	0.00

发病的风险。随着广谱抗菌药物的广泛应用,各种侵入性操作以及术前新辅助化疗的开展,各种条件致病菌感染也日益增多。总结目前已有的文献资料发现,胃癌切除术后腹腔感染的危险因素主要包括年龄、肥胖、糖尿病、淋巴细胞计数、淋巴结清扫的范围、手术时间、联合脏器切除及应激性高血糖等^[1,3-5]。腹腔感染,尤其是胰腺相关和吻合口瘘引起的腹腔感染,常给患者带来不必要的痛苦,增加经济负担,延长住院时间,可导致全身炎症反应综合征、败血症甚至器官功能衰竭等,甚至引起患者死亡^[1,3]。近期研究表明^[2,6],术后腹腔感染是胃癌患者总生存时间和无瘤生存时间独立的风险因素,因此,检测感染病原菌的种类及其耐药性,对临床合理使用抗菌药物以减少腹腔感染的发生,进而减少围手术期的死亡,并提高患者的长期生存率具有重要意义。

本研究表明,胃癌根治术腹腔感染的发生率为6.68%,与Imamura等^[7]研究结果一致,但显著低于Tokunaga等^[2]报道的10.59%、Gil-Rendo等^[8]报道的12%和Sugisawa等^[1]报道的13.6%,可能与患者的选择及手术方式等不同有关。腹腔感染仍以革兰阴性菌为主(75.00%),其中又以大肠埃希菌最为常见(46.86%),可能与术中开放胃肠道有关系。药敏试验显示大肠埃希菌对氨苄西林、哌拉西林、头孢唑啉和庆大霉素等常用抗菌药物的耐药率在85.00%以上,对左氧氟沙星、环丙沙星的耐药率均低于35.00%,而对美洛培南100%敏感,与姜梅杰等^[9]报道类似。虽然本研究中15株大肠埃希菌均对美洛培南敏感,但近年也有对亚胺培南等碳青霉烯类抗菌药物敏感性降低的肠杆菌科细菌出现^[10],因此,临床上亦不能滥用,以防止产生耐药而造成治疗失败。肺炎克雷伯菌引起的医院感染率在逐年增高,且在产生超广谱 β -内酰胺酶(extended spectrum β -lactamases, ESBLs)后可对常用的头孢类药物耐药^[11-12]。本研究中培养出3株肺炎克雷伯杆菌,药敏试验提示对第三、四代头孢菌素的耐药率高达66.67%~100%,需引起临床医生的重视。肠球菌作为胃肠道术后腹腔感染的常见致病菌,对许多抗菌药物天然耐药,并且对首选治疗药物青霉素的敏感性也不断下降,已成为医院难治性感染的主要致病菌^[13]。本研究分离出的4株粪肠球菌对青霉素G、哌拉西林及头孢曲松的耐药率在50.00%以上,但对万古霉素和利奈唑胺均100%敏感,可为临床用药提供参考。

真菌感染也是肿瘤患者术后不能忽视的一个问题。本研究中即出现1例白色念珠菌感染,可能与术前行新辅助化疗、术后预防性应用广谱抗菌药物疗程较长有关。另外癌症患者术后免疫力低下,混合性细菌感染也多见,本组有4例(14.81%)在同1份

送检标本中同时分离出2种及以上病原菌,且多为条件致病菌,耐药率高,治疗极为困难。本研究组前期研究证实,联合脏器切除、体质指数超过25 kg/m²、合并糖尿病和围手术期输血是胃癌根治术后腹腔感染独立的风险因素。在合并上述危险因素的患者行胃癌根治术更应注意预防术后腹腔感染的发生^[14]。由于细菌培养、分离及药敏试验通常需要3~5 d时间,因此,术后感染的治疗初期皆为经验性用药,如何选择合适的抗菌药物决定着患者的预后。故根据本科室病原学分布及耐药特点选择抗菌药物非常重要,在细菌培养结果出来后再调整用药,以达到最好的治疗效果。

参考文献

- 1 Sugisawa N, Tokunaga M, Tanizawa Y, et al. Intra-abdominal infectious complications following gastrectomy in patients with excessive visceral fat. *Gastric Cancer*, 2012, 15(2):206-212.
- 2 Tokunaga M, Tanizawa Y, Bando E, et al. Poor survival rate in patients with postoperative intra-abdominal infectious complications following curative gastrectomy for gastric cancer. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20(5):1575-1583.
- 3 Lo CH, Chen JH, Wu CW, et al. Risk factors and management of intra-abdominal infection after extended radical gastrectomy. *Am J Surg*, 2008, 196(5):741-745.
- 4 陈士远, 周岩冰, 王浩, 等. 胃癌切除术后腹腔感染的影响因素. *中华胃肠外科杂志*, 2009, 12(2):137-140.
- 5 琴啸, 毛伟征, 李谦, 等. 胃癌根治术后应激性高血糖与外科感染关系的临床观察. *中国现代普通外科进展*, 2011, 14(3):219-221.
- 6 Tsujimoto H, Ichikura T, Ono S, et al. Impact of postoperative infection on long-term survival after potentially curative resection for gastric cancer. *Ann Surg Oncol*, 2009, 16(2):311-318.
- 7 Imamura H, Takiguchi S, Yamamoto K, et al. Morbidity and mortality results from a prospective randomized controlled trial comparing Billroth I and Roux-en-Y reconstructive procedures after distal gastrectomy for gastric cancer. *World J Surg*, 2012, 36(3):632-637.
- 8 Gil-Rendo A, Hernández-Lizoain JL, Martínez-Regueira F, et al. Risk factors related to operative morbidity in patients undergoing gastrectomy for gastric cancer. *Clin Transl Oncol*, 2006, 8(5):354-361.
- 9 姜梅杰. 重症监护病房常见革兰阴性杆菌的分布及耐药性研究. *中华实验和临床感染病杂志:电子版*, 2012, 6(1):42-45.
- 10 Petrella S, Ziental-Gelus N, Mayer C, et al. Genetic and structural insights into the dissemination potential of the extremely broad-spectrum class A β -lactamase KPC-2 identified in an *Escherichia coli* strain and an *Enterobacter cloacae* strain isolated from the same patient in France. *Antimicrob Agents Chemother*, 2008, 52(10):3725-3736.
- 11 Denisuik AJ, Lagacé-Wiens PR, Pitout JD, et al. Molecular epidemiology of extended-spectrum β -lactamase-, AmpC β -lactamase- and carbapenemase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolated from Canadian hospitals over a 5 year period: CANWARD 2007-11. *J Antimicrob Chemother*, 2013, 68(Suppl 1):i57-i65.
- 12 瞿如波, 张昊, 孙跃岭, 等. 2263株院内感染常见病原菌分布及耐药性分析. *中华实验和临床感染病杂志:电子版*, 2012, 6(5):404-407.
- 13 郭卫真, 刘妮, 卢东荣, 等. 457株肠球菌的分布及其耐药性分析. *当代医学*, 2011, 17(3):42-43.
- 14 肖华, 欧阳永忠, 汤明, 等. 胃癌根治术后腹腔感染的危险因素分析. *中华医学杂志*, 2013, 93(40):3211-3214.

(收稿日期: 2013-05-28)

(本文编辑: 孙荣华)