

DOI:10.13350/j.cjpb.250817

• 临床研究 •

胃癌术后手术部位感染病原菌分布及耐药性分析

李秋菊¹, 王传伟², 陈卫东^{3*}

(1. 山东省东营市中医院(东营市胜利医院)门诊部, 山东东营 257055; 2. 山东省东营市中医院(东营市胜利医院)胃肠肝胆外科; 3. 山东省东营市中医院(东营市胜利医院)血液肿瘤科)

【摘要】 目的 分析胃癌手术后患者手术部位(SSI)感染致病菌,检测其药物敏感性,从而为胃癌术后 SSI 预防与治疗提供参考依据。**方法** 以 2021-2024 年收治的 350 例胃癌患者作为研究对象。患者发生 SSI 后,接受抗感染药物治疗之前尽快采用无菌棉拭子采集患者伤口分泌物,采用 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析系统进行菌种鉴定及耐药性检测。**结果** 胃癌术后 SSI 发生率为 21.14%。发生与未发生术后 SSI 的胃癌患者性别构成及平均年龄差异均无统计学意义($\chi^2_{\text{性别}}=0.75, t_{\text{年龄}}=0.57$, 均 $P>0.05$)。共分离培养出 105 株病原菌,革兰阴性菌、革兰阳性菌和真菌分别占 64.76%、32.38% 和 2.86%,以大肠埃希菌(26.67%)、金黄色葡萄球菌(16.19%)、铜绿假单胞菌(13.33%)和肺炎克雷伯菌(12.38%)为主。金黄色葡萄球菌对红霉素耐药率最高(70.59%),对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺 100.00% 敏感;大肠埃希菌氨苄西林有较高耐药率(60.71%),对美罗培南(3.57%)、亚胺培南(3.57%)、环丙沙星(7.14%)、氨基糖苷类(7.14%)耐药率较低;肺炎克雷伯菌对美罗培南和亚胺培南耐药率均为 0,对环丙沙星、阿米卡星、氨基糖苷类耐药率均为 7.69%;铜绿假单胞菌对氨苄西林耐药率最高(64.29%),对美罗培南(7.14%)和亚胺培南(7.14%)耐药率最低。共分离 7 株耐甲氧西林葡萄球菌(MRSA),7 株 MRSA 对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁耐药率均为 0。肠杆菌属中共分离出 15 株产酶菌株,其中 8 株产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)肠杆菌、7 株产 AmpC β -内酰胺酶(AmpC 酶)肠杆菌,1 株为耐碳青霉烯类肠杆菌(cCRE)。**结论** 胃癌手术后 SSI 发生率较高,大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌为主要致病菌,耐药率较高。应采取有效措施降低胃癌术后 SSI 发生率及病原菌耐药性。

【关键词】 手术部位感染;致病菌;耐药性;耐甲氧西林葡萄球菌

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2025)08-1059-04

[Journal of Pathogen Biology. 2025 Aug.;20(08):1059-1062.]

Distribution of pathogenic microorganisms causing surgical site infections and antimicrobial resistance among gastric cancer patients following surgery

LI Qiuju¹, WANG Chuanwei², CHEN Weidong³ (1. Department of Outpatient, Dongying Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine (Dongying Municipal Shengli Hospital), Dongying 257055, Shandong, China; 2. Department of Gastrointestinal and Hepatobiliary Surgery, Dongying Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine (Dongying Municipal Shengli Hospital); 3. Department of Hematologic Tumors, Dongying Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine (Dongying Municipal Shengli Hospital))^{*}

【Abstract】 Objective To investigate the pathogenic microorganisms causing surgical site infections (SSI) among gastric cancer patients following surgery, and test the susceptibility of pathogenic microorganisms to antimicrobial agents, so as to provide insights into prevention and treatment of SSI following gastrectomy. **Methods** A total of 350 gastric cancer patients were selected from 2021 to 2024. Wound secretions were sampled from gastric cancer patients with SSI following gastrectomy and prior to administration of anti-infective agents using sterile cotton swabs, and the species of pathogenic microorganisms were characterized and their susceptibilities to antimicrobial agents were tested using the VITEK 2 Compact fully automated bacterial identification and antimicrobial susceptibility analysis system. **Results** The incidence of post-surgical SSI was 21.14% among gastric cancer patients, and there were no significant differences in the gender distribution ($\chi^2=0.75, P>0.05$) or mean age ($t=0.57, P>0.05$) between gastric cancer patients with and without post-surgical SSI. A total of 105 pathogenic microorganism isolates were cultured, and the proportions of Gram-negative bacteria, Gram-positive bacteria and fungi were 64.76%, 32.38% and 2.86%, with *Escherichia coli* (26.67%), *Staphylococcus aureus* (16.19%), *Pseudomonas aeruginosa* (13.33%) and *Klebsiella pneumoniae* (12.38%) as predominant species. *S. aureus* showed the highest resistance to erythromycin (70.59%), and was 100.00% susceptible to vancomycin, teicoplanin and linezolid. *E. coli* showed a 60.71% resistance level to ampicillin, and a low resistance level

* **【通信作者】** 陈卫东, E-mail: 508959916@qq.com

【作者简介】 李秋菊(1978-), 女, 山东青岛人, 本科, 副主任药师, 主要从事医院临床药学研究。E-mail: dyszyylqj@163.com

to meropenem (3.57%), imipenem (3.57%), ciprofloxacin (7.14%) and aztreonam (7.14%). *K. pneumoniae* showed no resistance to meropenem or imipenem, and 7.69% resistance to ciprofloxacin, amikacin and aztreonam. *P. aeruginosa* showed the highest resistance to ampicillin (64.29%), and the lowest resistance to meropenem (7.14%) and imipenem (7.14%). A total of 7 methicillin-resistant *S. aureus* isolates were identified, and all isolates presented no resistance to vancomycin, linezolid and teicoplanin. A total of enzyme-producing enterobacteriaceae isolates were identified, including 8 extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs) isolates and 7 AmpC beta-lactamases isolates, and one carbapenem-resistant enterobacteriaceae isolate. **Conclusion** The incidence of SSI is high among gastric cancer patients following gastrectomy, and *E. coli* and *S. aureus* are predominant pathogenic microorganisms causing SSI. Effective interventions are required to reduce the incidence of SSI and emergence of drug-resistant pathogenic microorganisms following gastrectomy.

【Keywords】 surgical site infection; pathogenic microorganism; antimicrobial resistance; methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

胃癌发病率高、病因复杂、预后较差、复发率高,一种具有生物和遗传异质性的恶性肿瘤^[1]。2022年,全球报告胃癌新发病例96.94万例、死亡65.99万例,其发病率和死亡率分别位居恶性肿瘤第五位和第四位^[2]。全球疾病负担(Global burden of disease, GBD)数据显示,2021年全球胃癌发病率和死亡率均较1990年上升^[3]。更重要的是,全球胃癌发病呈年轻化趋势^[4]。Li等^[5]研究结果显示,自2015年后全球年轻发作性胃癌发病率呈上升趋势。Wu等^[6]研究结果显示,2019年全球15~39岁胃癌新发病例占全部胃癌新发病例数的3.86%,其中42.55%发生在中国;15~39岁胃癌死亡病例占全部胃癌死亡病例数的2.91%,其中49.93%发生在中国。早期诊断、清除幽门螺杆菌感染、减少烟草暴露等对于降低胃癌发病率、改善患者预后具有重要意义^[7]。

目前,胃癌治疗主要采取多学科治疗方案^[8]。过去数年中,化疗、靶向治疗、免疫治疗等系统治疗方案取得了进展迅速,围手术期化疗是可切除胃癌的标准治疗手段,而免疫治疗和生物标记物导向治疗在转移性胃癌治疗取得了显著发展^[9]。在19世纪早期首次开展胃切除术以来,外科手术治疗即为胃癌治疗的最有效和最重要的手段,在各期胃癌治疗中均发挥了支柱性作用^[10]。

手术部位感染(surgical site infection, SSI)是最常见、经济费用最高的医源性感染,可导致患者住院时间延长、生存质量降低、死亡率增加^[11],同时可提升治疗费用和手术费用增加了3~4倍^[11]。胃肠道恶性肿瘤患者因其营养状况不佳、自身免疫力降低等相关因素影响,导致SSI这种术后常见并发症发生率更高^[12]。既往研究显示,30%的SSI可以预防,而引发SSI的病原菌种类受手术方式不同、患者是否多次使用广谱抗生素、是否合并糖尿病等多种因素影响^[13]。识别病原菌种类以及合理使用抗生素治疗可降低患者病死率、提高患者生存质量,因此开展SSI病原菌分布

及耐药性调查可望SSI患者术前预防与术后治疗提供病原学依据。本研究对2021-2024年胃癌手术患者SSI病原菌分布及耐药性进行调查分析,从而为胃癌手术后SSI防治提供参考。

对象与方法

1 研究对象

以2021-2024年东营市中医院胃肠肝胆外科收治的350例胃癌患者作为研究对象。病例纳入标准:(1)经病理组织学诊断为胃癌;(2)接受内镜下黏膜切除术、内镜下黏膜剥离术、胃切除术(近端胃切除、远端胃切除、保留幽门的部分胃切除、全胃切除)等手术治疗;(3)年龄 ≥ 18 周岁;(4)临床资料完整;(5)手术后发生SSI(SSI定义为手术后30d内发生的影响切口区域和/或手术部位的感染。感染可能是浅层或深层切口,也可能涉及器官或内脏感染^[14])。排除标准:(1)合并其他系统恶性肿瘤;(2)严重肝肾功能不全;(3)血液疾病患者;(4)入院前1个月使用糖皮质激素或其他免疫抑制剂;(5)合并腹腔感染。

本研究获得东营市中医院伦理委员会批准通过,患者均签署知情同意书。

2 样本采集

患者发生SSI后,接受抗感染药物治疗之前尽快采用无菌棉拭子采集患者伤口分泌物,置无菌试管内,封闭管口,尽快将标本送至实验室检测。若1h内无法将标本送达实验室,需4℃保存待检。

3 菌种鉴定及耐药性检测

采用VITEK 2 Compact全自动细菌鉴定及药敏分析系统进行菌种鉴定及耐药性检测,质控菌株为铜绿假单胞菌(ATCC 27853)、大肠埃希菌(ATCC 25922)和金黄色葡萄球菌(ATCC 25923)。

4 数据分析

将全部数据录入R 4.3.2软件进行描述性统计分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,组间比较采用 t 检

验;计数资料采用率或构成比进行统计描述,组间比较采用 χ^2 检验。

结 果

1 患者特征及 SSI 发生率

350 例胃癌患者中,男性 245 例、女性 105 例;年龄 49~75 岁,平均年龄(62.35±11.47)岁。其中 74 例患者发生胃癌术后 SSI,SSI 发生率为 21.14%。74 例发生术后 SSI 的胃癌患者中,男性 48 例、女性 26 例;年龄 51~75 岁,平均年龄(62.48±13.25)岁。发生与未发生术后 SSI 的胃癌患者性别构成($\chi^2=0.75$, $P>0.05$)及平均年龄($t=0.57$, $P>0.05$)差异均无统计学意义。

2 SSI 病原菌分布

自 74 例发生术后 SSI 的胃癌患者伤口分泌物中,累计分离培养出菌株 105 株,其中革兰阴性菌 68 株(占 64.76%),革兰阳性菌 34 株(占 32.38%),真菌 3 株(占 2.86%)。

革兰阴性菌中,大肠埃希菌 28 株(占 26.67%),铜绿假单胞菌 14 株(占 13.33%),肺炎克雷伯菌 13 株(占 12.38%),阴沟肠杆菌 5 株(占 4.76%),鲍曼不动杆菌 4 株(占 3.81%),其他菌 4 株(占 3.81%);革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌 17 株(占 16.19%),表皮葡萄球菌 5 株(占 4.76%),屎肠球菌 3 株(占 2.86%),粪球菌属 3 株(占 2.86%),铅黄肠球菌 2 株(占 1.90%),肺炎链球菌 2 株(占 1.90%),其他菌 2 株(占 1.90%);真菌中白假丝酵母 2 株(占 1.90%),近平滑假丝酵母 1 株(占 0.95%)。

3 革兰阳性菌耐药性

药敏结果显示,17 株金黄色葡萄球菌对红霉素耐药率最高,为 70.59%(12/17),对头孢克洛、克林霉素、苯唑西林、头孢噻吩、头孢曲松、左氧氟沙星、莫西沙星、利福平耐药率分别为 52.94%(9/17)、47.06%(8/17)、41.18%(7/17)、23.53%(4/17)、23.53%(4/17)、17.65%(3/17)、11.76%(2/17)、5.88%(1/17)。未检出对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺耐药株。

4 革兰阴性菌耐药性

自 SSI 分离的的主要革兰阴性菌中,占比最多的为大肠埃希菌,其对氨苄西林有较高耐药率(60.71%),对美罗培南(3.57%)、亚胺培南(3.57%)、环丙沙星(7.14%)、氨曲南(7.14%)耐药率较低。肺炎克雷伯菌与大肠埃希菌同属肠杆菌属,耐药率与大肠埃希菌相似,但体现出对碳青霉烯类抗菌药物美罗培南和亚胺培南耐药率更低(0)。铜绿假单胞菌是院内感染的重要条件致病菌之一,具有易定植、易变异和多重耐药的特点,本次分离出的铜绿假单胞菌对氨苄

西林耐药率最高(64.29%);对碳青霉烯类抗菌药物美罗培南和亚胺培南耐药率最低,均为 7.14%(表 1)。

表 1 革兰阴性菌对常见抗菌药物的耐药性
Table 1 Resistance of Gram-negative bacterial isolates to common antimicrobial agents

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=28)		铜绿假单胞菌 (n=14)		肺炎克雷伯菌 (n=13)	
	耐药 株数	耐药率 (%)	耐药 株数	耐药率 (%)	耐药 株数	耐药率 (%)
美罗培南	1	3.57	1	7.14	0	0.00
亚胺培南	1	3.57	1	7.14	0	0.00
左氧氟沙星	4	14.29	3	21.43	3	23.08
环丙沙星	2	7.14	2	14.29	1	7.69
哌拉西林-他唑巴坦钠	5	17.86	3	21.43	3	23.08
阿米卡星	4	14.29	3	21.43	1	7.69
氨曲南	2	7.14	4	28.57	1	7.69
头孢噻肟	8	28.57	6	42.86	5	38.46
头孢吡肟	5	17.86	4	28.57	3	23.08
氨苄西林	17	60.71	9	64.29	6	46.15

5 多重耐药菌分布

本研究共分离 7 株耐甲氧西林葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA),7 株 MRSA 对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁耐药率均为 0。肠杆菌属中共分离出 15 株产酶菌株,其中 8 株产超广谱 β -内酰胺酶(extended-spectrum beta-lactamases, ESBLs)肠杆菌、7 株产 AmpC β -内酰胺酶(AmpC 酶)肠杆菌,15 酶产酶菌株中,1 株为耐碳青霉烯类肠杆菌(carbapenem-resistant enterobacteriaceae, CRE)。此外,还分离出 3 株多重耐药铜绿假单胞菌、1 株多重耐药鲍曼不动杆菌。

讨 论

医院获得性感染主要由耐抗菌药物病原微生物引起,是导致患者发病和死亡的主要原因之一,是目前全球卫生健康服务供给者的重大挑战之一^[15]。对 1995-2008 年符合文献纳入和排除标准的全球 220 篇文献进行 meta 分析结果显示,全球发展中国家医院获得性感染合并患病率为 15.5%,其中以成人重症监护室患病率最高(47.9%)^[16]。SSI 是最主要的医院获得性感染,约占全部医院获得性感染的 1/5,可引发患者不适、延长患者住院时间、增加医疗费用、误工等^[17]。全球病人 SSI 合并发病率为 2.5%^[17],而发展中国家为 5.6%^[16],我国 SSI 合并发病率为 3.18%^[18]。SSI 极大增加了患者经济负担,每年引发美国额外增加 100 亿美元医疗支出、延长 40 万 d 住院时长^[19]。

本研究自 350 例胃癌患者中检出 74 例患者发生 SSI,SSI 发生率为 21.14%。2025 年青海某医院调查发现,1 451 例胃癌术后 SSI 发生率为 13.92%^[20]。叶璇等^[21]调查了 2015-2018 年武汉某医院胃癌术后 SSI

病原菌特征,发现 SSI 发生率为 23.75%。王荣土等^[22]对 2010 年 1 月至 2013 年 9 月衢州市衢江区 287 例胃癌手术后住院病例进行分析,发现 SSI 发生率为 9.06%。既往研究显示,胃癌术后 SSI 发生受患者年龄、是否合并基础疾病、胃癌临床分期、手术时间、手术方式等因素影响^[21-22]。本院胃癌患者术后有较高 SSI 发生率,应予以重视。

Lin 等^[18]报道,肠杆菌和葡萄球菌是腹部、心脏和脑部手术后引发 SSI 的最常见病原菌。王荣土等^[22]报道,大肠埃希菌(占 29.03%)和金黄色葡萄球菌(占 22.58%)。叶璇等^[21]调查发现,自胃癌根治术后发生 SSI 的病例样本检出的病原菌中,革兰阴性菌占 58.62%。本研究发现,自 74 例发生术后 SSI 的胃癌患者伤口分泌物中检出的病原菌以大肠埃希菌(26.67%)和金黄色葡萄球菌(16.19%)为主,与既往调查结果一致^[18,21-22]。大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌同属肠杆菌属,对氨苄西林有较高的耐药率,大肠埃希菌对三代头孢的耐药率达 28.57%、肺炎克雷伯菌达 38.46%,此两种细菌对四代头孢也表现出了较高的耐药性(17.86%与 20.08%)。

本研究共分离出 15 株产酶肠杆菌菌株、1 株 CRE。碳青霉烯类作为临床上抗菌药物治疗的最后一道防线,CRE 出现成为临床上抗感染治疗的重大难题^[23]。头孢菌素类抗菌药物为临床上应用较多的抗菌药物,大剂量、长期头孢菌素类抗菌药物使用易导致 ESBLs 产生。铜绿假单胞菌同样对氨苄西林表现出了较高耐药率(64.29%)、对头孢噻肟耐药率达 42.86%。革兰阳性菌中共分离出 7 株 MRSA 菌株,MRSA 同样是临床上治疗难点,7 株 MRSA 菌株对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺均表现出高度敏感性。术前 MRSA 筛查、良好的手卫生习惯、合理的伤口护理措施等有利于减少 MRSA 产生。

二代头孢菌素类是最常用的围手术期预防性药物。但近期有研究表明,哌拉西林/他唑巴坦作为围手术期预防性药物可有效降低 SSI 发生^[24]。同时,缩短住院时间、加强手卫生管理与器械的合理消毒、良好控制患者血糖水平、有效的营养支持等均可有效减少 SSI 产生。

【参考文献】

- [1] Smyth EC, Nilsson M, Grabsch HI, et al. Gastric cancer[J]. Lancet, 2020, 396(10251): 635-648.
- [2] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229-263.
- [3] Qin N, Fan Y, Yang T, et al. The burden of gastric cancer and possible risk factors from 1990 to 2021, and projections until 2035: findings from the Global Burden of Disease Study 2021[J]. Biomark Res, 2025, 13(1): 5.
- [4] Li J. Gastric cancer in young adults: A different clinical entity from carcinogenesis to prognosis[J]. Gastroenterol Res Pract, 2020, 2020: 9512707.
- [5] Li Y, Hahn AI, Laszkowska M, et al. Global burden of young-onset gastric cancer: a systematic trend analysis of the global burden of disease study 2019[J]. Gastric Cancer, 2024, 27(4): 684-700.
- [6] Wu SL, Zhang Y, Fu Y, et al. Gastric cancer incidence, mortality and burden in adolescents and young adults: a time-trend analysis and comparison among China, South Korea, Japan and the USA [J]. BMJ Open, 2022, 12(7): e01038.
- [7] Thrift AP, Wenker TN, El-Serag HB. Global burden of gastric cancer: epidemiological trends, risk factors, screening and prevention[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2023, 20(5): 338-349.
- [8] Guan WL, He Y, Xu RH. Gastric cancer treatment: recent progress and future perspectives[J]. J Hematol Oncol, 2023, 16(1): 57.
- [9] Joshi SS, Badgwell BD. Current treatment and recent progress in gastric cancer[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 264-279.
- [10] Chen J, Bu Z, Ji J. Surgical treatment of gastric cancer: Current status and future directions[J]. Chin J Cancer Res, 2021, 33(2): 159-167.
- [11] Seidelman J, Anderson DJ. Surgical site infections[J]. Infect Dis Clin North Am, 2021, 35(4): 901-929.
- [12] GlobalSurg Collaborative. Determining the worldwide epidemiology of surgical site infections after gastrointestinal resection surgery: protocol for a multicentre, international, prospective cohort study (GlobalSurg 2)[J]. BMJ Open, 2017, 7(7): e012150.
- [13] 叶璇, 金程程, 高纯, 等. 胃癌根治术后手术部位感染的病原学特征及相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(9): 1369-1372.
- [14] 吴安华, 任南, 文细毛, 等. 外科手术部位感染病原菌分布[J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 15(2): 210-212.
- [15] Haque M, Sartelli M, McKimm J, et al. Health care-associated infections - an overview[J]. Infect Drug Resist, 2018, 11: 2321-2333.
- [16] Allegranzi B, Bagheri Nejad S, Combescure C, et al. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis [J]. Lancet, 2011, 377(9761): 228-241.
- [17] Mengistu DA, Alemu A, Abdukadir AA, et al. Global incidence of surgical site infection among patients: systematic review and meta-analysis[J]. Inquiry, 2023, 60: 469580231162549.
- [18] Lin J, Peng Y, Guo L, et al. The incidence of surgical site infections in China[J]. J Hosp Infect, 2024, 146: 206-223.
- [19] Maraş G, Sürme Y. Surgical site infections: prevalence, economic burden, and new preventive recommendations[J]. Explor Res Hypothesis Med, 2023, 8(4): 366-371.
- [20] 罗进, 张书勤, 燕速, 等. 某医院胃癌根治术患者手术部位感染危险因素分析[J]. 中国消毒学杂志, 2025, 42(1): 42-45.
- [21] 叶璇, 金程程, 高纯, 等. 胃癌根治术后手术部位感染的病原学特征及相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(9): 1369-1372.
- [22] 王荣土, 吾红光, 吴智强, 等. 胃癌患者手术部位感染调查分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(3): 632-634.
- [23] 张刚, 曹文成, 林芳, 等. 某肿瘤医院 5 类多重耐药菌检出分析[J]. 华南预防医学, 2021, 47(3): 355-358.
- [24] D'Angelica MI, Ellis RJ, Liu JB, et al. Piperacillin-tazobactam compared with cefoxitin as antimicrobial prophylaxis for pancreatoduodenectomy: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2023, 329(18): 1579-1588.

【收稿日期】 2025-03-22 【修回日期】 2025-06-12