

# 乙型肝炎肝硬化并发自发性腹膜炎患者腹水培养病原菌分布及药敏分析

陈礼昌,高勇

(阜阳市第二人民医院,安徽 阜阳 236015)

**摘要:**目的 回顾性分析乙型肝炎肝硬化失代偿期并发自发性腹膜炎(SBP)患者腹水培养病原菌分布及药敏状况,为临床一线抗生素合理利用提供参考。方法 收集并分析该院 SBP 腹水培养阳性患者 45 例(其中 1 例培养出 2 株细菌,共计 46 株细菌)的临床资料。结果 46 株细菌分布为革兰阴性菌( $G^-$ )占 69.6%和革兰阳性菌( $G^+$ )占 30.4%。 $G^-$ 以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主,分别为 41.3%和 17.4%,其中产 ESBLs 细菌达到 51.9%。 $G^+$ 以血浆凝固酶阴性菌为主,占 57.1%。药敏结果, $G^-$ 对亚胺培南均敏感; $G^+$ 对替加环素、万古霉素均敏感。结论 乙型肝炎肝硬化失代偿期并发 SBP 患者腹水培养病原菌  $G^-$  占优势,并以大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌肠源性细菌为主,临床应根据药敏试验结果正确选择抗生素。

**关键词:**乙型肝炎肝硬化;自发性腹膜炎;腹水培养;细菌分布;药敏分析

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.01.045

## Pathogen distribution and drug resistance in hepatitis B cirrhosis patients combined with spontaneous bacterial peritonitis

CHEN Lichang, GAO Yong

(The Second People's Hospital of Fuyang, Fuyang, Anhui 236015, China)

**Abstract: Objective** To retrospectively analyze the pathogen distribution and drug resistance in hepatitis B cirrhosis patients combined with spontaneous bacterial peritonitis (SBP) and to provide reference for rational use of antibiotics in clinic. **Methods** The clinical data of 45 cases (1 case was cultured with two strains of bacteria, including a total of 46 strains of bacteria) with positive SBP ascites culture in the Second People's Hospital of Fuyang were collected and analyzed. **Results** The distribution of these 46 strains of bacteria was gram negative bacteria ( $G^-$ ) which accounted for 69.6% and gram positive bacteria ( $G^+$ ) which accounted for 30.4%.  $G^-$  mainly included *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*, 41.3% and 17.4% respectively, of which ESBLs bacteria reached to 51.9%.  $G^+$  mainly included plasma coagulase negative bacteria, accounting for 57.1%. The results of drug sensitivity test showed that  $G^-$  was sensitive to imipenem while  $G^+$  was sensitive to tigecycline and vancomycin. **Conclusions** The  $G^-$  pathogen in decompensative hepatitis B patients combined with spontaneous bacterial peritonitis is predominant, and *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* are the main bacterias. The antibiotics should be selected according to the results of drug sensitivity test.

**Keywords:** hepatitis B cirrhosis; spontaneous bacterial peritonitis; ascites culture; pathogen distribution; drug resistance analysis

我国是乙型肝炎高发区域,随着乙型肝炎的病情进展加速,乙型肝炎肝硬化失代偿患者逐年增多,乙型肝炎肝硬化失代偿期并发自发性腹膜炎(SBP)是终末期肝病患者常见的严重并发症<sup>[1]</sup>。早期诊断及有效的抗菌治疗是改善患者预后的有效手段,因此,我们对阜阳市第二人民医院近 3 年多收治的乙型肝炎肝硬化失代偿期并发 SBP 患者的腹水培养病原菌分布及药敏结果进行回顾分析,以便更好的指导临床合理的选择及应用抗生素。

### 1 材料与方法

**1.1 标本来源** 45 份腹水培养阳性标本均来自阜阳市第二人民医院 2014 年 1 月—2017 年 4 月住院的乙型肝炎肝硬化失代偿期并发 SBP 患者,其中男

40 例,女 5 例,年龄 33~80 岁,平均年龄 52.3 岁。

**1.2 仪器与试剂** 腹水培养用的是 BACT/ACERT 3D 血培养仪,鉴定与药敏是法国生物梅里埃公司提供的 VITEK2 COMPACT 细菌鉴定仪,试剂均为配套专用试剂。

**1.3 质控菌株** 大肠埃希菌:ATCC25922,铜绿假单胞菌:ATCC27853,阴沟肠杆菌:ATCC700323,金黄色葡萄球菌:ATCC29213

**1.4 结果判定** 超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs),高浓度链霉素和高浓度庆大霉素敏感试验,头孢西丁筛查及诱导性克林霉素耐药均通过仪器自动判读。

### 2 结果

45 例患者腹水培养阳性,其中 1 例检出 2 株细

菌, 共计 46 株细菌。

腹水培养病原菌革兰阴性菌( $G^-$ ) 32 株, 其中以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌分布为主, 分别为 41.3% 和 17.4%; 革兰阳性菌( $G^+$ ) 14 株, 其中血浆凝固酶阴性菌占 57.1%, 其他各细菌分布见表 1。

表 1 腹水病原菌分布

细菌名称	株数	百分比/%
$G^-$ 菌	32	69.6
大肠埃希菌	19	41.3
肺炎克雷伯菌	8	17.4
门多萨假单胞菌	1	2.2
恶臭假单胞菌	1	2.2
温和气单胞菌	1	2.2
嗜水气单胞菌	1	2.2
黏滞沙雷氏菌	1	2.2
$G^+$ 菌	14	30.4
人葡萄球菌	2	4.3
沃什葡萄球菌	1	2.2
藤黄微球菌	2	4.3
科氏葡萄球菌	2	4.3
金黄色葡萄球菌	1	2.2
表皮葡萄球菌	2	4.3
溶血葡萄球菌	1	2.2
粪肠球菌	3	6.5

腹水培养病原菌药敏分别取前 3 位,  $G^-$  菌敏感药物前 3 位是亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦和头孢替坦, 分别为 100.0%、96.8% 和 96.8%; 耐药率比较高的前 3 位是氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦和头孢唑啉, 分别为 84.4%、50.0% 和 50.0%。 $G^+$  菌敏感药物前 3 位是替加环素、万古霉素和力奈唑啉, 分别为 100.0%、100.0% 和 92.9%; 耐药率较高的前 3 位是红霉素、苄青霉素、氯霉素, 分别是 64.3%、64.3% 和 57.1%。具体结果见表 2。

表 2 腹水病原菌药敏结果

菌种	药物敏感 (前 3 位)	敏感 率/%	药物耐药 (前 3 位)	耐药 率/%
$G^-$ 菌	亚胺培南	100.0	氨苄西林	84.4
	哌拉西林/他唑巴坦	96.8	氨苄西林/舒巴坦	50.0
	头孢替坦	96.8	头孢唑啉	50.0
$G^+$ 菌	替加环素	100.0	红霉素	64.3
	万古霉素	100.0	苄青霉素	64.3
	力奈唑啉	92.9	氯霉素	57.1

随着抗生素的大量利用, 产 ESBLs 菌株逐渐增多, 本研究显示大肠埃希菌阳性率比较高, 达到 68.4%。具体分布见表 3。

表 3 产 ESBLs 菌株分布

细菌	总株 数	阳性(产 ESBLs 菌株)	阴性(不产 ESBLs 菌株)	阳性 率/%
大肠埃希菌	19	13	6	68.4
肺炎克雷伯菌	8	1	7	12.5
合计	27	14	13	51.9

### 3 讨论

SBP 是指病原菌经过各种途径诱发的腹腔感染, 而未出现明显的腹腔器官组织直接细菌感染的现象<sup>[2]</sup>。乙型肝炎肝硬化失代偿期患者肠道细菌可发生过度生长, 肠壁血流减慢、肠壁通透性增加、肠黏膜淤血、水肿, 易发生细菌移位, 这是乙型肝炎肝硬化失代偿期患者合并 SBP 发生的必要条件<sup>[3]</sup>。乙型肝炎肝硬化失代偿期患者机体免疫力差, 也为乙型肝炎肝硬化失代偿期患者并发 SBP 的发生创造条件。据文献显示, 乙型肝炎肝硬化失代偿期并发 SBP 患者其发生率占有所有住院患者的 10% ~ 30%<sup>[4]</sup>, 因此, 早期发现及时合理的应用抗生素, 对改善患者的预后至关重要。本研究显示,  $G^-$  菌中, 以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主, 分别为 41.3% 和 17.4%, 混合细菌感染仅 1 例, 此结果与国内外报道基本一致<sup>[5-6]</sup>, 乙型肝炎肝硬化失代偿期并发 SBP 患者腹水培养多为单一菌株感染。 $G^+$  菌主要以凝固酶阴性菌为主, 凝固酶阴性菌的增多, 可能与临床标本的采集、传送、操作等各步骤的无菌操作有一定关系<sup>[7]</sup>。因此, 提升医务人员的无菌观念, 对腹水培养标本的阳性率, 特别是致病菌的检出有重要意义。在 46 株细菌中, 以  $G^-$  菌为主, 尤其是大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌肠源性细菌, 这可能与发生细菌移位有关。

在腹水病原菌药敏分析中,  $G^-$  菌对亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢替坦三种药保持有较高的敏感性, 而对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑啉三种药耐药性较高, 这与蔡莎莎等<sup>[8]</sup>报道的相近。耐药菌株的增多, 这可能与产 ESBLs 菌株比例不断上升相关<sup>[9]</sup>。 $G^+$  菌对替加环素、万古霉素、力奈唑啉三种药有较高的敏感性, 而对红霉素、苄青霉素、氯霉素三种药耐药性较高, 这与曾娟等<sup>[10]</sup>的研究结果一致, 所有  $G^+$  菌均未发现对替加环素和万古霉素耐药菌株, 可能由于替加环素的副作用和万古霉素有一定肾毒性、临床使用少、本研究收集标本少等因素相关。本研究还显示, 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中产 ESBLs 菌株分别为 68.4% 和 12.5%。ESBLs 是质粒介导的, 能水解甲氧氨基  $\beta$ -内酰胺酶类抗菌药物, 并可被  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂所