

乙肝肝硬化失代偿期败血症患者病原菌特点分析

赵学兰, 罗效梅, 陈思源

[摘要] **目的** 探讨乙型肝炎(乙肝)肝硬化失代偿期患者发生败血症的病原菌分布特点、感染特点及对常用抗菌药物的耐药情况。**方法** 选取2015年3月—2017年12月我院收治的490例乙肝肝硬化失代偿期患者作为研究对象。采用全自动血液培养仪和琼脂纸片扩散法对患者病原菌感染及药物敏感(药敏)结果进行分析。**结果** 490例患者中,病原菌阳性患者51例,阳性率为10.41%,共培养出病原菌59株,以革兰阴性菌为主,占72.88%,其次为革兰阳性菌,占22.03%。乙肝肝硬化失代偿期患者发生败血症病原菌对临床常用抗菌药物均存在一定耐药性,革兰阴性菌中嗜麦芽窄食单胞菌对氨苄西林耐药率最高,达7/9,革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌对青霉素、克林霉素、利福平耐药率最高,达2/3。**结论** 乙肝肝硬化失代偿期患者发生败血症病原菌主要以革兰阴性菌为主,对目前临床常用抗菌药物均存在一定耐药性,因此对乙肝肝硬化失代偿期发生败血症患者医院感染病原菌及耐药性要进行动态监测,依据药敏结果选择合理抗菌药物治疗。

[关键词] 乙肝肝硬化;失代偿期;败血症;病原菌;药物敏感

[中国图书资料分类号] R512.62 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-8134(2021)02-0162-03

DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2021.02.016

Characteristics analysis of sepsis pathogens in patients with decompensated hepatitis B cirrhosis

ZHAO Xue-lan, LUO Xiao-mei*, CHEN Si-yuan

Department of Digestive and Liver Diseases, Chongqing Public Health Medical Center, 400030, China

*Corresponding author, E-mail: zyx12569@163.com

[Abstract] **Objective** To explore the distribution and infection characteristics of sepsis pathogenic bacteria in patients with decompensated hepatitis B cirrhosis and analyze the drug resistance for common antibacterials. **Methods** A total of 490 patients with decompensated hepatitis B cirrhosis who were hospitalized in our hospital from March 2015 to December 2017 were selected as the study subjects. The pathogenic infection and drug sensitivity results were analyzed using automated blood culture system and K-B method. **Results** Among 490 patients, 51 cases were positive by pathogenic bacteria, with a positive rate of 10.41%. A total of 59 pathogenic bacterial strains were cultured, mainly Gram-negative bacteria, accounting for 72.88%, followed by Gram-positive bacteria, accounting for 22.03%. In patients with decompensated hepatitis B cirrhosis, the pathogenic bacteria of sepsis had a certain resistance to commonly used clinical antibacterial drugs. Among the Gram-negative bacteria, the highest resistance rate was observed in *Stenotrophomonas maltophilia* to ampicillin, accounting for 7/9; Among the Gram-positive bacteria, *Staphylococcus aureus* showed the highest resistance rate to penicillin, clindamycin and rifampicin, accounting for 2/3. **Conclusions** The pathogenic bacteria that cause sepsis in patients with decompensated hepatitis B cirrhosis are mainly Gram-negative bacteria, which are resistant to commonly used antibacterial drugs in clinical practice. For sepsis patients with decompensated hepatitis B cirrhosis, the pathogenic bacteria for nosocomial infections and drug resistance should be monitored dynamically, and reasonable antibacterial treatment should be selected based on the results of drug sensitivity.

[Key words] hepatitis B cirrhosis; decompensated period; sepsis; pathogenic bacteria; drug sensitivity

乙型肝炎(乙肝)是我国感染率非常高的病毒性传染病,以肝脏病变为主,部分患者可发展成肝硬化^[1-2]。乙肝肝硬化失代偿期患者由于肝细胞遭到广泛破坏,机体免疫功能下降,感染风险增加,一旦出现败血症,会加重患者病情,导致肝脏功能进一步受损,严重影响患者预后及生活质量^[3-4]。本研究选取2015年3月—2017年12月在我院因乙肝肝硬化失代偿期住院治疗的490例患者为研究对象,旨在分析乙肝肝硬化失代偿期患者发生败血症后其病原菌分布特点、感染特点

及对常用抗菌药物的耐药情况,为临床治疗提供一定的参考依据。现将结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象 选取2015年3月—2017年12月重庆市公共卫生医疗救治中心收治的乙肝肝硬化失代偿期患者490例为研究对象。纳入标准:①乙肝肝硬化失代偿期患者诊断均符合《慢性乙型肝炎防治指南2010年更新版》^[5]中的相关诊断标准;②所有败血症患者诊断均符合《中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)》^[6]中的相关诊断标准。排除标准:合并原发性肝癌、心脏病、肾功能衰竭等疾病。本研究所有患者均知情同意,且研究经医院伦理委员会审查批准。

[基金项目] 重庆市技术创新与应用发展专项面上项目(cstc2019jsex-msxmX0120)

[作者单位] 400030,重庆市公共卫生医疗救治中心消化肝病科(赵学兰),检验科(罗效梅),感染科(陈思源)

[通信作者] 罗效梅, E-mail: zyx12569@163.com

1.2 仪器试剂 本研究中病原菌的分析主要采用全自动血液培养仪（型号：Bac T/ALERT3D 120）和细菌鉴定仪（型号：ATB Expression）进行，均为法国 Bio Merieux 公司产品，操作严格按照临床操作规程及无菌原则进行。

1.3 标本采集 采集患者静脉血 10 ml 置于无菌试管中（采集标本前均未使用任何抗菌药物），立即送检。

1.4 细菌培养及药物敏感试验 细菌培养采用全自动血液培养仪进行，培养 5 d，无细菌滋生为阴性。药物敏感（药敏）试验采用琼脂纸片扩散法，结果评定参照美国临床实验室质量标准（2013CLSI）^[7]。质控菌株由重庆市疾病预防控制中心提供：金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、肺炎克雷伯菌 ATCC 700603、大肠埃希菌 ATCC 25922。

1.5 统计学处理 采用描述性统计方法计算相应的频数、构成比或发生率。

2 结果

2.1 基本资料 490 例患者中，病原菌阳性患者 51 例（10.41%），其中男 29 例，女 22 例，年龄 23 ~ 78 岁，平均年龄（58.3±18.2）岁。

2.2 病原菌分布 490 例患者中，共培养出病原菌 59 株，以革兰阴性菌为主，占 72.88%，其次为革兰阳性菌，占 22.03%。详见表 1。

表 1 乙型肝炎肝硬化失代偿期患者发生败血症病原菌分布情况及构成比

Table 1 Distribution and constituent ratio of pathogenic bacteria of sepsis in patients with decompensated hepatitis B cirrhosis

病原菌	株数	构成比 (%)
革兰阴性菌	43	72.88
大肠埃希菌	17	39.53
肺炎克雷伯菌	12	27.91
嗜麦芽窄食单胞菌	9	20.93
铜绿假单胞菌	2	4.65
鲍氏不动杆菌	1	2.33
奇异变形杆菌	1	2.33
其他	1	2.33
革兰阳性菌	13	22.03
溶血葡萄球菌	4	30.77
金黄色葡萄球菌	3	23.08
表皮葡萄球菌	2	15.38
人葡萄球菌	1	7.69
肠球菌属	1	7.69
溶血葡萄球菌	1	7.69
其他	1	7.69
真菌	3	5.08
白色假丝酵母菌属	1	33.33
近平滑假丝酵母	1	33.33
其他	1	33.33

2.3 药敏结果 引起乙型肝炎肝硬化失代偿期患者发生败血症的主要病原菌对临床常用抗菌药物均存在一定的耐药性，革兰阴性菌中嗜麦芽窄食单胞菌对氨苄西林的耐药率最高，达 7/9；革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌对青霉素、克林霉素、利福平耐药率最高，达 2/3。详见表 2 ~ 3。

表 2 主要革兰阴性菌对临床常用抗菌药物的耐药性分析
Table 2 Analysis of drug resistance of main Gram-negative bacteria to commonly used antibacterial drugs in clinical practice

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=17)		肺炎克雷伯菌 (n=12)		嗜麦芽窄食单胞菌 (n=9)	
	株数	耐药率	株数	耐药率	株数	耐药率
氨苄西林 / 舒巴坦	12	12/17	8	8/12	3	3/9
阿莫西林	13	13/17	9	9/12	6	6/9
庆大霉素	10	10/17	7	7/12	5	5/9
氨苄西林	7	7/17	5	5/12	7	7/9
阿米卡星	8	8/17	4	4/12	3	3/9
环丙沙星	9	9/17	5	5/12	5	5/9
头孢唑啉	3	3/17	3	3/12	4	4/9
头孢吡辛钠	2	2/17	4	4/12	3	3/9
头孢西林	2	2/17	2	2/12	2	2/9
头孢他啶	3	3/17	2	2/12	1	1/9
头孢曲松	4	4/17	3	3/12	2	2/9
氨曲南	7	7/17	5	5/12	3	3/9
哌拉西林	3	3/17	4	4/12	2	2/9
头孢吡肟	6	6/17	3	3/12	1	1/9
亚胺培南	7	7/17	2	2/12	3	3/9
环丙沙星	10	10/17	1	1/12	1	1/9
诺氟沙星	6	6/17	2	2/12	2	2/9
复方新诺明	3	3/17	1	1/12	3	3/9
万古霉素	0	0/17	0	0/12	0	0/9

注：分母不足 20，所以耐药率未用百分率表示

表 3 主要革兰阳性菌对临床常用抗菌药物的耐药性分析
Table 3 Analysis of drug resistance of main Gram-positive bacteria to commonly used antibacterial drugs in clinical practice

抗菌药物	溶血葡萄球菌 (n=4)		金黄色葡萄球菌 (n=3)	
	株数	耐药率	株数	耐药率
青霉素	2	2/4	2	2/3
红霉素	1	1/4	1	1/3
庆大霉素	1	1/4	1	1/3
四环素	1	1/4	1	1/3
哌拉西林	1	1/4	1	1/3
克林霉素	2	2/4	2	2/3
环丙沙星	1	1/4	1	1/3
利福平	1	1/4	2	2/3
利奈唑胺	1	1/4	1	1/3
万古霉素	0	0/4	0	0/3
头孢噻吩	1	1/4	1	1/3
氨苄西林	1	1/4	1	1/3
阿奇霉素	1	1/4	1	1/3

注：分母不足 20，所以耐药率未用百分率表示

3 讨论

乙型肝炎肝硬化失代偿期患者由于机体肝脏功能受损，免疫功能下降极易诱发各种感染，一旦出

现败血症,会使病情进一步加重,严重影响预后,甚至导致死亡^[8]。因此对发生败血症的乙肝肝硬化失代偿期患者要做到及时诊断、及时治疗、及时进行病原菌监测、及时进行药敏分析,对于合理选择抗菌药物治疗,改善患者预后有着重要意义。

研究表明,乙肝肝硬化失代偿期患者因其体内单核细胞系统一定程度受损,机体白细胞功能及血清补体受到严重影响,易导致肠道菌群异常分布,增加了细菌侵入的机会,极易诱发患者感染^[9-11]。本研究共培养出病原菌59株,主要以革兰阴性菌为代表的条件致病菌为主,共43株,占72.88%,其原因可能是引起乙肝肝硬化失代偿期败血症的病原菌多由于患者免疫力下降、肠道菌群移位所致,而肠道菌群中以革兰阴性菌为主^[12]。但国内相关文献报道,在肝病患者的血液培养的病原菌中主要以革兰阳性菌为主^[13-15],说明医院感染病原菌在不同的地区存在一定的差异性。

在病原菌耐药性方面,有研究证实,近年来随着抗菌药物的广泛使用,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌极易发生耐药,特别是出现超广谱 β -内酰胺酶耐药^[16-18]。本研究中,革兰阳性菌和革兰阴性菌对目前临床上常用抗菌药物均存在一定程度的耐药性,但均未发现对万古霉素耐药的菌株。因此患者在抗菌药物选择方面要依据药敏结果,万古霉素可作为经验治疗用药选择之一。但本文样本量有限,还需更大规模样本量研究得出更可靠结论。

综上所述,本研究发现乙肝肝硬化失代偿期患者发生败血症的病原菌主要以革兰阴性菌为主,对目前临床常用抗菌药物均存在一定耐药性,因此对乙肝肝硬化失代偿期发生败血症患者医院感染病原菌及耐药性要进行动态监测,依据药敏结果选择合理抗菌药物治疗。

【参考文献】

- [1] 朱礼尧,周建,刘兴祥,等.乙型肝炎肝硬化合并非O1群非O139群霍乱弧菌败血症一例[J].中华传染病杂志,2017,35(10):635-636.
- [2] 刘瑶,邵宇云,史萍,等.细菌性肝脓肿合并败血症临床特征及危险因素分析[J].中华临床感染病杂志,2017,10(2):125-129.
- [3] 李海军,郭志梅,杨新英,等.乙型肝炎肝硬化失代偿期患者死亡的危险因素分析[J].国际流行病学传染病学杂志,2016,43(1):10-13.
- [4] 徐海峰,熊自忠.重型肝炎、肝硬化患者败血症病原菌分布[J].安徽医科大学学报,2012,47(7):873-875.
- [5] 中华医学会肝病学会中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南2010年更新版[J].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2011,5(1):50-60.
- [6] 中华医学会重症医学分会.中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J].中华内科杂志,2015,54(6):401-426.
- [7] Humphries RM, Ambler AJ, Mitchell BSL, et al. CLSI Methods Development and Standardization Working Group Best Practices for Evaluation of Antimicrobial Susceptibility Tests [J]. J Clin Microbiol. 2018, 56(4):e01934-17. DOI: 10.1128/JCM.01934-17.
- [8] 沈华江,王志伟,郭亚光,等.肝硬化及重型肝炎并发败血症患者病原菌分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2010,20(7):953-955.
- [9] 申力军,楚金东,马雪梅,等.血清胱抑素C诊断乙型肝炎肝硬化肾功能早期损害的意义[J].传染病信息,2018,31(5):443-448,478.
- [10] 顾征太,蒋龙凤.失代偿期肝硬化及慢性重型肝炎患者感染病原菌分布与耐药性研究[J].胃肠病学和肝病杂志,2016,25(6):669-671.
- [11] 周燕.重型肝炎继发医院感染的临床分析[J].中外医疗,2015,36(13):99-100,103.
- [12] Love DC, Lovelace GL, Sobsey MD. Removal of *Escherichia coli*, enterococcus fecalis, coliphage MS2, poliovirus, and hepatitis A virus from oysters (*crassostrea virginica*) and hard shell clams (*mercinaria mercinaria*) by depuration [J]. Int J Food Microbiol, 2010, 143(3):211-217.
- [13] 陈明胜,甘巧蓉,江晓燕,等.乙型肝炎病毒相关慢加急性肝功能衰竭患者合并肺部感染的临床分析[J].中华传染病杂志,2015,33(4):193-197.
- [14] 周启立,任磊,郭健,等.不同胎龄新生儿社区获得性败血症晚发型的临床分析[J].广东医学,2014,35(4):576-579.
- [15] 王功僚,宋立宇,黄云峰,等.76例新生儿败血症病原菌及药敏结果分析[J].中华医院感染学杂志,2009,19(6):699-701.
- [16] 潘新年,李燕,姚丽萍,等.新生儿败血症病原菌构成及药敏结果分析[J].中国妇幼保健,2014,29(34):5612-5614.
- [17] Booth L, Roberts JL, Cash DR, et al. GRP78/BiP/HSPA5/Dna K is a universal therapeutic target for human disease [J]. J Cell Physiol, 2015, 230(7):1661-1676.
- [18] 张伟平,谭海波,马磊,等.ICU重症肝病患者医院感染病原菌分布及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2015,27(4):772-774.

(2020-12-27 收稿 2021-11-27 修回)

(本文编辑 揣征然)