

乙型肝炎肝硬化并自发性细菌性腹膜炎的病原学及耐药性分析

陈竹 曾义岚 王丽 吴蓓 朱丽 段萌 王磊

【摘要】目的 分析乙型肝炎肝硬化并发自发性细菌性腹膜炎(SBP)患者的腹水病原菌分布及其耐药性,为临床合理使用抗菌药物提供依据。**方法** 选取2010年1月至2017年12月成都市公共卫生临床医疗中心收治的762例乙型肝炎肝硬化并SBP患者,经患者同意后抽取腹水做病原学鉴定及药敏试验。**结果** 762例患者中,158例腹水培养结果显示病原菌阳性(阳性率为20.73%,158/762),共检出病原菌166株,除7例患者为复合菌感染,余151例(95.57%)均为单菌感染。166株病原菌中,革兰阳性菌98株(59.04%),革兰阴性菌59株(35.54%),真菌9株(5.42%),其中产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)病原菌共22株(13.25%)。革兰阳性菌以溶血葡萄球菌、表皮葡萄球菌、科氏葡萄球菌及粪肠球菌为主,占革兰阳性杆菌的59.18%(58/98);对青霉素G、红霉素、克林霉素、苯唑西林及四环素耐药率最高,而对万古霉素和替考拉宁的耐药率均为0。革兰阴性杆菌以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主,占革兰阴性杆菌的72.88%(43/59);对氨苄西林耐药率最高(62.79%),而对亚胺培南和美罗培南的耐药率均为0。**结论** 乙型肝炎肝硬化并发自发性细菌性腹膜炎患者的病原菌以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和溶血葡萄球菌为主,临床医生应根据腹水病原学鉴定及其药敏试验结果合理使用抗菌药物。

【关键词】 肝炎,乙型;肝硬化;自发性细菌性腹膜炎;病原菌;耐药

Distribution and drug resistance of pathogens in ascites of patients with hepatitis B-related liver cirrhosis complicated with spontaneous bacterial peritonitis Chen Zhu, Zeng Yilan, Wang Li, Wu Bei, Zhu Li, Duan Meng, Wang Lei. Department Liver Diseases, Public Health Clinical Center of Chengdu Chengdu, 610066, China
Corresponding author: Zeng Yilan, Email: 277796360@qq.com

【Abstract】Objective To investigate the distribution and drug resistance of pathogens in ascites of patients with hepatitis B virus (HBV)-related liver cirrhosis complicated with spontaneous bacterial peritonitis (SBP), and to provide references to clinical rational drug use. **Methods** Total of 762 HBV-related liver cirrhosis patients complicated with SBP in Public Health Clinical Center of Chengdu from January 2010 to December 2017 were enrolled after informed consent. The pathogens identification and drug susceptibility test of the ascites specimens were performed. **Results** Among the 762 patients, 158 cases were positive for pathogen culture, with the positive rate of 20.73%, and 166 strains of pathogenic bacteria were isolated, among which 151 patients (95.57%) with single infection, except for 7 patients as composite infection. A total of 98 strains (59.94%) were Gram-positive bacteria, 59 strains (35.54%) were Gram-negative bacteria and 9 strains (5.42%) were *fungi*, while 22 strains (13.25%) of extended-spectrum β -Lactamases (ESBLs)-producing bacteria were isolated. The most commonly isolated Gram-positive bacteria were *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus cohnii* and *Enterococcus faecalis*, with a total of 59.18% (58/98) in Gram-positive bacteria, remained highly resistance to penicillin G, erythrocin, clindamycin,

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2018.06.007

基金项目:四川省卫计委科研课题(No. 150035);四川省医学科研青年创新课题计划(No. Q14020)

作者单位:610066 成都市,成都市公共卫生临床医疗中心肝病科

通信作者:曾义岚, Email: 277796360@qq.com

oxacillin and tetracycline, but no resistance to vancomycin or teicoplanin strains occurred. *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumonia* were dominant among the Gram-negative bacteria, accounting for 72.88% (43/59), mostly resistant to ampicillin, but none to imipenem or meropenem. **Conclusions** HBV-related liver cirrhosis patients with SBP are infected mainly by *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia* and *Staphylococcus haemolyticus*. Clinicians should use antibiotics reasonably based on the ascites pathogen identification and drug resistance.

【Key words】 Hepatitis B; Liver cirrhosis; Spontaneous bacterial peritonitis; Pathogen; Drug resistance

我国以乙型肝炎(hepatitis B)后肝硬化最为常见,患者代偿期肝硬化可无明显症状,进展期肝硬化则以肝功能损伤和门脉高压为主要表现,常出现腹水、自发性细菌性腹膜炎(spontaneous bacterial peritonitis, SBP)、曲张静脉出血、肝性脑病、脾功能亢进和肝细胞癌等并发症。临床以SBP常见,是指肝硬化腹水患者在无明确腹腔内继发感染病灶来源(如肠穿孔、肠脓肿)情况下发生的腹水感染,是肝硬化患者主要死因之一^[1]。据统计,肝硬化患者SBP发生率为10%~30%,而既往有SBP病史的肝硬化患者1年内SBP复发率为40%~70%。肝硬化患者一旦发生SBP,若不及时采取有效治疗,可加重肝功能损伤、诱发肝性脑病及肝肾综合征,危及生命。文献报道SBP患者的1年病死率高达30%~90%^[2-3]。明确其病原学分布及耐药情况对进一步处理至关重要。本研究选取成都市公共卫生临床医疗中心收治的762例乙型肝炎肝硬化并发SBP患者作为研究对象,对其病原学及其耐药性进行分析,现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

选择2010年1月至2017年12月成都市公共卫生临床医疗中心收治的762例乙型肝炎肝硬化并发SBP患者作为研究对象,乙型肝炎肝硬化诊断符合《慢性乙型肝炎防治指南(2015年版)》^[4]中诊断标准,SBP诊断符合美国肝病学会制定的诊断标准^[5],并排除继发性腹腔感染。其中,男性126例、女性32例,男女比例为3.94:1,年龄19~82岁,平均年龄(47.9±7.5)岁。本研究经医院伦理委员会批准,入选患者均签署知情同意书。

二、研究方法

床边严格无菌操作抽取患者腹水10 ml注

入血培养瓶,采用法国梅里埃全自动微生物分析仪进行细菌鉴定,药敏试验采用纸片扩散法(K-B法),结果判读参照当年的美国临床和实验室标准协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)标准。质控菌株:金黄色葡萄球菌ATCC25923,铜绿假单胞菌ATCC27853,大肠埃希菌ATCC25922,阴沟肠杆菌ATCC700323。

三、统计学处理

采用SPSS 20.0软件进行统计分析。患者年龄为计量资料,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验分析;其余资料为计数资料,以采用例数和率表示,行 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、乙型肝炎肝硬化并SBP腹水患者病原菌分布

158例患者腹水培养呈阳性,阳性率为20.73%(158/762),共分离出病原菌166株,其中7例(4.43%)患者为复合菌感染,余151例(95.57%)均为单菌感染。166株病原菌中,革兰阳性菌98株(59.04%),革兰阴性菌59株(35.54%),真菌9株(5.42%)。革兰阳性菌以溶血葡萄球菌(10.84%)、表皮葡萄球菌(8.43%)、科氏葡萄球菌(8.43%)及粪肠球菌(7.22%)为主,共占全部革兰阳性菌的59.18%(58/98);革兰阴性杆菌以大肠埃希菌(16.87%)和肺炎克雷伯菌(9.04%)为主,占全部革兰阴性菌的72.88%(43/59),详见表1。

二、乙型肝炎肝硬化并SBP患者腹水病原菌年度分布

本研究所分离腹水病原菌分布2010年至2017年呈现波浪式起伏的趋势,革兰阳性菌和革兰阴性菌年度构成比差异无统计学意义($\chi^2 = 7.65$ 、 $P =$

表1 乙型肝炎肝硬化并 SBP 患者腹水病原菌分布

病原菌	株数 (%)
革兰阳性菌	98 (59.04)
溶血葡萄球菌	18 (10.84)
表皮葡萄球菌	14 (8.43)
科氏葡萄球菌	14 (8.43)
粪肠球菌	12 (7.22)
沃氏葡萄球菌	8 (4.82)
金黄色葡萄球菌	5 (3.01)
头状葡萄球菌	4 (2.41)
缓症链球菌	4 (2.41)
凝固酶阴性葡萄球菌	3 (1.81)
人葡萄球菌人亚种	3 (1.81)
肺炎链球菌	2 (1.20)
星座链球菌	2 (1.20)
戈登链球菌	1 (0.60)
无乳链球菌 (B群)	1 (0.60)
羊链球菌	1 (0.60)
耳葡萄球菌	1 (0.60)
松鼠葡萄球菌	1 (0.60)
模仿葡萄球菌	1 (0.60)
麻疹孪生球菌	1 (0.60)
铅黄肠球菌 (D群)	1 (0.60)
亚特兰大莫拉菌	1 (0.60)
革兰阴性菌	59 (35.54)
大肠埃希菌	28 (16.87)
肺炎克雷伯菌	15 (9.04)
阴沟肠杆菌	6 (3.61)
产气肠杆菌	4 (2.41)
鲍曼不动杆菌	2 (1.20)
粪产碱假单胞菌	2 (1.20)
少动鞘氨醇单胞菌	1 (0.60)
聚团肠杆菌	1 (0.60)
木糖氧化产碱杆菌	1 (0.60)
真菌	9 (5.42)
光滑假丝酵母菌	3 (1.81)
白色假丝酵母菌	2 (1.20)
克柔念珠菌	2 (1.20)
葡萄牙假丝酵母菌	1 (0.60)
曲霉菌	1 (0.60)

0.39, $\chi^2 = 7.56$, $P = 0.38$), 真菌构成比显著高于2017年 ($\chi^2 = 12.39$, $P = 0.042$), 见表2和图1。

三、产超广谱β-内酰胺酶 (extended-spectrum β-lactamases, ESBLs) 病原菌分布

166株分离菌种产ESBLs病原菌共22株 (13.25%), 产ESBLs菌以革兰阴性菌为主 (占59.10%, 13/22); 包括大肠埃希菌 (9株)、表皮葡萄球菌 (4株)、金黄色葡萄球菌 (4株) 以及科氏葡萄球菌、溶血葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌、模仿葡萄球菌各1株; 但2010年至2011年, 产ESBLs菌以革兰阳性菌为主; 而2012年至2017年, 产ESBLs菌只见于革兰阴性菌, 见表3。

四、乙型肝炎肝硬化并SBP患者腹水病原菌耐药情况

1. 主要革兰阳性菌的耐药性: 溶血葡萄球菌、表皮葡萄球菌、科氏葡萄球菌及粪肠球菌等革兰阳性菌对青霉素G、红霉素、克林霉素、苯唑西林及四环素的耐药率最高, 分别为84.48%、77.59%、69.97%、55.17%和46.55%; 而均无对万古霉素和替考拉宁耐药株出现, 见表4。

2. 主要革兰阴性菌的耐药性: 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌等革兰阴性菌对氨苄西林的耐药率最高 (62.79%), 均无对亚胺培南和美罗培南耐药株出现, 见表5。

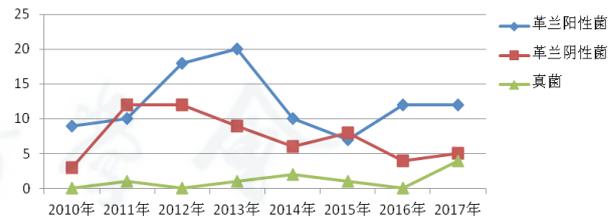


图1 乙型肝炎肝硬化并SBP患者腹水病原菌年度分布

表2 乙型肝炎肝硬化并 SBP 患者腹水病原菌年度分布 [株 (%)]

年份	株数	革兰阳性菌	革兰阴性菌	真菌
2010年	12	9 (75.00)	3 (25.00)	0 (0.00)
2011年	23	10 (43.48)	12 (52.17)	1 (4.35)
2012年	30	18 (60.00)	12 (40.00)	0 (0.00)
2013年	30	20 (66.67)	9 (30.00)	1 (3.33)
2014年	18	10 (55.56)	6 (33.33)	2 (11.11)
2015年	16	7 (43.75)	8 (50.00)	1 (6.25)
2016年	16	12 (75.00)	4 (25.00)	0 (0.00)
2017年	21	12 (57.14)	5 (23.81)	4 (19.05)
χ^2 值		7.65	7.56	12.39
P值		0.38	0.39	0.04

表3 乙型肝炎肝硬化并 SBP 患者腹水产 ESBLs 病原菌年度分布 [株 (%)]

年份	株数	产ESBL革兰阳性菌	产ESBL革兰阴性菌
2010年	4	4 (100.00)	0 (0.00)
2011年	6	5 (83.33)	1 (16.67)
2012年	3	0 (0.00)	3 (100.00)
2013年	3	0 (0.00)	3 (100.00)
2014年	2	0 (0.00)	2 (100.00)
2015年	3	0 (0.00)	3 (100.00)
2016年	0	0 (0.00)	0 (0.00)
2017年	1	0 (0.00)	1 (100.00)

表4 乙型肝炎肝硬化并 SBP 患者腹水分离主要革兰阳性菌的耐药性

抗菌药物	溶血葡萄球菌 (18株)		表皮葡萄球菌 (14株)		科氏葡萄球菌 (14株)		粪肠球菌 (12株)		合计 (58株)	
	耐药株数	耐药率 (%)	耐药株数	耐药率 (%)	耐药株数	耐药率 (%)	耐药株数	耐药率 (%)	耐药株数	耐药率 (%)
青霉素G	14	77.78	14	100.00	11	78.57	10	83.33	49	84.48
氨苄西林	2	11.11	5	35.71	1	7.14	7	58.33	15	25.86
苯唑西林	11	61.11	11	78.57	10	71.43	0	0.00	32	55.17
环丙沙星	9	50.00	4	28.57	0	0.00	7	58.33	20	34.48
左氧氟沙星	4	22.22	1	7.14	0	0.00	9	75.00	14	24.14
莫西沙星	0	0.00	0	0.00	0	0.00	8	66.67	8	13.79
庆大霉素	6	33.33	5	35.71	0	0.00	3	25.00	14	24.14
红霉素	14	77.78	8	57.14	13	92.86	10	83.33	45	77.59
克林霉素	13	72.22	6	42.86	12	85.71	9	66.67	40	69.97
复方新诺明	8	44.44	11	78.57	2	14.29	2	16.67	23	39.66
利福平	4	22.22	2	14.29	0	0.00	0	0.00	6	10.34
四环素	9	50.00	7	50.00	4	28.57	7	58.33	27	46.55
呋喃妥因	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	8.33	1	1.72
万古霉素	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
替考拉宁	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00

表5 乙型肝炎肝硬化并 SBP 的腹水分离主要革兰阴性菌的耐药性

抗菌药物	大肠埃希菌 (28株)		肺炎克雷伯菌 (15株)		合计 (43株)	
	耐药株数	耐药率 (%)	耐药株数	耐药率 (%)	耐药株数	耐药率 (%)
青霉素G	3	10.71	4	26.67	7	16.28
氨苄西林	20	71.43	7	46.67	27	62.79
苯唑西林	0	0.00	2	13.33	2	4.65
头孢唑林	11	39.29	8	53.33	19	44.19
头孢他啶	6	21.43	3	20.00	9	20.93
头孢曲松	5	17.86	5	33.33	10	23.26
氨曲南	4	14.29	3	20.00	7	16.28
环丙沙星	8	28.57	2	13.33	10	23.26
左氧氟沙星	11	39.29	2	13.33	13	30.23
莫西沙星	0	0.00	0	0.00	0	0.00
庆大霉素	8	28.57	6	40.00	14	32.56
红霉素	0	0.00	0	0.00	0	0.00
克林霉素	0	0.00	1	6.67	1	2.33
复方新诺明	9	32.14	6	40.00	15	34.88
亚胺培南	0	0.00	0	0.00	0	0.00
美罗培南	0	0.00	0	0.00	0	0.00

讨 论

自发性细菌性腹膜炎是失代偿期乙型肝炎肝硬化患者的严重并发症之一,不仅造成患者反复多次住院、医疗费用增加、生活质量下降,还会促发肝性脑病、稀释性低钠血症、消化道出血、甚至肾功能衰竭等致死性并发症,严重威胁患者生命。

临床上,大多数乙型肝炎肝硬化并发SBP患者起病隐匿,仅1/3患者出现发热、腹痛或腹泻、腹部压痛和(或)反跳痛等典型腹膜炎表现,而大部分患者则表现为顽固性腹水、休克以及肝性脑病等。腹水病原菌培养阳性为确诊SBP的金标准,但因腹水培养的阳性率仅为20%~40%,给SBP早期病原学诊断和及时有效的抗感染治疗带来了困难^[13]。本研究762例患者中,仅158例患者腹水培养呈阳性,腹水培养阳性率仅为20.73% (158/762),提示临床医师怀疑腹腔感染时,应尽可能在抗菌药物使用前抽取腹水行细菌培养和厌氧菌培养,以指导抗菌药物的使用。国内曾有多项研究报道,肝硬化并发SBP患者的腹水病原菌以革兰阴性菌为主,约占65%~75%,而革兰阳性菌和真菌较少见^[14-18]。本研究中,SBP病原菌以革兰阳性菌为主,革兰阴性菌较少,真菌更为少见,与上述报道不完全一致。考虑原因是本院作为本地唯一传染病专科医院,患者多来自周边市区及乡镇,就诊前尚未接受抗菌药物治疗,故本组病例以社区获得性SBP为主,病原菌以革兰阳性菌更多。一旦临床诊断SBP,应立即开始经验性抗感染治疗,抗菌药物的使用原则为早期、广谱、足量、肝肾毒性低、且腹水中药物浓度高^[19]。但因自发性腹膜炎易反复发作,患者常多次住院并反复应用抗菌药物,部分患者抗菌药物不规范应用、甚至滥用,导致细菌耐药。

本研究发现,SBP分离的主要革兰阳性菌如溶血葡萄球菌、表皮葡萄球菌、科氏葡萄球菌及粪肠球菌等对青霉素G、红霉素、克林霉素、苯唑西林及四环素的耐药率最高;而主要阴性菌如大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌等革兰阴性菌对氨苄西林的耐药率最高。需要临床医师在开始经验性治疗后,及时根据腹水病原学及药敏试验结果调整抗菌药物,从而提高临床疗效,降低患者病死率^[20-21]。我国最新肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南中建议^[1]:对于近期未应用 β -内酰胺类抗菌药物的社区获得性、轻中度SBP患者,建议选择三代头孢类抗菌药物进行

单药经验性抗菌治疗;未使用过氟喹诺酮类药物的上述患者,可单用氟喹诺酮类进行治疗。对近期曾使用 β -内酰胺类抗菌药物和(或)院内感染SBP患者,建议选择碳青霉烯类药物或根据药敏试验进行治疗。一旦获得病原学证据,应及时调整抗菌药物,并根据药敏试验结果选择窄谱抗菌药物治疗,以尽量降低细菌的耐药性。

SBP治疗过程中,临床医师还需关注ESBLs病原菌。本研究中产ESBL病原菌以革兰阴性菌为主,可见于大肠埃希菌、表皮葡萄球菌、科氏葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、溶血葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌及模仿葡萄球菌等。有报道显示,产ESBLs病原菌的检出率高达50%以上^[15-16]。ESBLs是一类能水解青霉素类、头孢菌素类以及单环类抗菌药物的 β -内酰胺酶,其活性能够被某些 β -内酰胺酶抑制剂所抑制。产ESBLs病原菌可对上述多种抗菌药物产生耐药,给SBP的有效治疗带来了困难。因此,临床医师应严格执行无菌操作原则,严格掌握抗菌药物的应用指征,并根据病原菌的分布特点及耐药结果合理选择抗菌药物,此为降低细菌耐药率、提高抗菌疗效的关键。

近年来,国内外专家在肝硬化腹水患者肠道微生态失衡、新型利尿药物研发、中医药治疗代偿^[25]等方面取得了极大进展,但如何实现肝硬化患者腹水病原菌的早期快速检测、经验性抗菌药物的使用疗程及剂量、干细胞治疗的疗效及安全性等问题仍待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会肝病学分会. 肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2017,11(5):417-432.
- [2] Tsung PC, Ryu SH, Cha IH, et al. Predictive factors that influence the survival rates in liver cirrhosis patients with spontaneous bacterial peritonitis[J]. Clin Mol Hepatol,2013,19(2):131-139.
- [3] Shalimar, Acharya SK. Difficult to treat spontaneous bacterial peritonitis[J]. Trop Gastroenterol,2013,34(1):7-13.
- [4] 中华医学会肝病学分会,中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2015年版)[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2015,9(5):570-589.
- [5] 崔宏,高琴琴,杨楠木,等. 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[J]. 中华医院感染学杂志,2018,28(1):40-43.
- [6] 蔡均均,韩涛. 2013年欧洲肝脏病学学会肝硬化细菌感染立场声明的概述[J]. 临床肝胆病杂志,2014,30(7):588-591.
- [7] 王福生主译. 希夫肝脏病学(11版)[M]. 北京:北京大学医学出版社,2015:373.
- [8] Salama MK, Sabry D, Al-Ghussein MA, et al. Molecular

- detection of monocyte chemotactic protein-1 polymorphism in spontaneous bacterial peritonitis patients[J]. *World J Gastroenterol*, 2014,20(33):11793-11799.
- [9] 王贵云, 王拱辰. 肝硬化并发自发性腹膜炎相关易感因素的研究进展[J/CD]. *中国肝脏病杂志(电子版)*, 2016,8(2):5-8.
- [10] 黄娟君, 刘娟, 祝伟, 等. 肝硬化患者自发性细菌性腹膜炎易感性相关基因多态性的研究进展[J]. *中华传染病杂志*, 2016,34(5):318-320.
- [11] Schwabl P, Bucsics T, Soucek K, et al. Risk factors for development of spontaneous bacterial peritonitis and subsequent mortality in cirrhotic patients with ascites[J]. *Liver Int*, 2015,35(9):2121-2128.
- [12] Dam G, Vilstrup H, Watson H, et al. Proton pump inhibitors as a risk factor for hepatic encephalopathy and spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis with ascites[J]. *Hepatology*, 2016,64(4):1265-1272.
- [13] Friedrich K, Nussle S, Rehlen T, et al. Microbiology and resistance in first episodes of spontaneous bacterial peritonitis: implications for management and prognosis[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2016,31(6):1191-1195.
- [14] 李进, 胡振邦, 李月翠, 等. 肝硬化患者腹腔感染的病原菌分布及耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015,25(17):3896-3898.
- [15] 崔敬艳, 贾运乔, 张瑞芬, 等. 慢性肝硬化失代偿期患者感染病原菌分布与耐药性研究[J]. *河北医药*, 2017,39(12):1892-1894.
- [16] 陈礼昌, 高勇. 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[J]. *安徽医药*, 2018,22(1):175-177.
- [17] 朱龙川, 朱萱, 徐龙, 等. 肝硬化并发症性细菌性腹水的病原菌及其耐药特征[J]. *广东医药*, 2017,38(6):912-915.
- [18] 许建华, 许斌, 刘妮. 肝硬化并发自发性细菌性腹膜炎的感染菌种及抗菌药物的分析[J]. *中华消化杂志*, 2014,34(6):406-408.
- [19] 古川, 宋关怡, 孙文静, 等. 2016年肝硬化领域基础与临床研究进展[J]. *中华肝脏病杂志*, 2017,25(1):5-8.
- [20] Paul Ka, Kaur J, Kazal HL. To study the Incidence, predictive factors and clinical outcome of spontaneous bacterial peritonitis in patients of cirrhosis with ascites[J]. *J Clin Diagn Res*, 2015,9(7):OC09-OC12.
- [21] 赵正斌, 范文海, 陈青锋, 等. 肝硬化并发自发性细菌性腹膜炎患者腹水培养的病原菌分布及耐药性分析[J]. *临床荟萃*, 2016,31(11):1222-1228.
- [22] 杨力, 高沿航, 牛俊奇, 等. 美国肝病学会成人肝硬化腹水指南2012年更新版推荐意见[J]. *临床肝胆病杂志*, 2013,29(9):647-648.
- [23] 科技部十二五重大专项联合课题组专家. 乙型肝炎病毒相关肝硬化的临床诊断、评估和抗病毒治疗的综合管理[J]. *临床肝胆病杂志*, 2014,30(2):99-108.
- [24] 阎文昭, 赵文娟, 金国华, 等. 核苷(酸)类药物初始治疗乙型肝炎肝硬化患者的临床疗效比较[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2016,10(1):31-35.
- [25] 中华中医药学会脾胃病分会. 肝硬化腹水中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2017,33(9):1621-1626.

(收稿日期: 2018-02-05)

(本文编辑: 孙荣华)

陈竹, 曾义岚, 王丽, 等. 乙型肝炎肝硬化并发自发性细菌性腹膜炎的病原学及耐药性分析[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2018,12(6):553-558.