

## 自发性细菌性腹膜炎病原菌分布及其药敏分析

杨伟红 肖琳 鲁晓擘 沙尼亚·尼亚孜 刘浩 张韬 季萍 张跃新

**【摘要】 目的** 了解引起自发性细菌性腹膜炎(SBP)的病原菌及其药敏情况,以提高自发性细菌性腹膜炎的诊疗水平。**方法** 对305例终末期肝病并发自发性细菌性腹膜炎患者的腹水培养结果进行回顾性分析。**结果** 68例患者腹水病原菌培养结果呈阳性(阳性率22.3%),分离出18种病原菌共71株,其中65例为单一细菌感染,3例为混合细菌感染。革兰阴性菌49株(占69%),主要为大肠埃希菌和肺炎克雷伯杆菌;革兰阳性菌21株(占29.6%),主要为粪肠球菌;真菌1株(占1.4%)。产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)的细菌有大肠埃希菌和肺炎克雷伯杆菌。大肠埃希菌ESBLs的产生率为37.9%,肺炎克雷伯杆菌ESBLs的产生率为20%。革兰阴性菌对亚胺培南及头孢哌酮钠/舒巴坦高度敏感,对氨苄西林高度耐药;革兰阳性菌对万古霉素及利奈唑胺高度敏感,对氨苄西林、红霉素、青霉素耐药率较高。**结论** SBP感染的病原菌绝大多数为大肠埃希菌和肺炎克雷伯杆菌,细菌耐药率及ESBLs的产生率呈增高趋势,根据药敏结果合理选用抗菌药物有助于提高SBP的治愈率。

**【关键词】** 自发性细菌性腹膜炎;病原菌;药物敏感性

**Analysis on pathogenic bacterium and drug-sensitivity in patients with spontaneous bacterial peritonitis** YANG Wei-hong, XIAO Lin, LU Xiao-bo, SHANIYA Ni-ya-zi, LIU Hao, ZHANG Tao, JI Ping, ZHANG Yue-xin. Department of Infectious Diseases, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China Corresponding author: XIAO Lin, Email: xiaolin1220@yahoo.com.cn

**【Abstract】 Objective** To investigate the major pathogenic bacteria and the sensitivity to antibiotics in patients with spontaneous bacterial peritonitis (SBP), and to improve the level of diagnosis and treatment in patients with SBP. **Methods** Pathogenic bacterium and drug-sensitivity were analyzed in 305 patients with SBP in end-stage liver diseases, retrospectively. **Results** Total of 68 cases whose ascite culture were positive (22.3%) and 18 species (71 strains) of bacteria were isolated from 68 patients with SBP. Of the total, 65 cases were single bacteria infection and 3 cases were combined bacteria infection. There were 49 (69%) Gram-negative strains, most

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2010.02.007

作者单位:830054 乌鲁木齐市,新疆医科大学第一附属医院感染科(杨伟红、肖琳、鲁晓擘、沙尼亚·尼亚孜、刘浩、张韬、张跃新);检验科(季萍)

通讯作者:肖琳,Email:xiaolin1220@yahoo.com.cn

of which were *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumonia*. Total of 21 strains were Gram-positive bacteria (29.6%), most of which were *Enterococcus faecalis* and 1 strain was fungus (1.4%). Bacterium with  $\beta$ -lactamase were *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumonia*. About 37.9% of *Escherichia coli* and 20% of *Klebsiella pneumonia* produced ESBLs. Gram-negative bacteria were hypersensitive for imipenem and cefoperazone sulbactam, but were hyperresistant for ampicillin. Gram-positive bacteria were hypersensitive for vancomycin and linezolid, but were hyperresistant for erythromycin, ampicillin and penicillin. **Conclusions** *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumonia* were most important bacteria of SBP. Bacterium resistance and ESBLs produce are increasing. To choose the antibiotics reasonably according to drug-sensitivity test is helpful to increase the cure rate of patients with SBP.

**【Key words】** Spontaneous bacterial peritonitis; Pathogenic bacterium; Drug-sensitivity

自发性细菌性腹膜炎(SBP)是终末期肝病常见的并发症,住院的肝硬化患者SBP的发病率约10%~30%<sup>[1]</sup>。SBP一旦发生,常使病情加重,并继发肝肾综合征、肝性脑病及上消化道出血等严重并发症,最终危及患者生命。因此,早期诊断和合理治疗SBP至关重要。现就本院2006年11月至2009年9月住院的SBP患者腹水细菌培养结果进行回顾性分析,探讨SBP病原菌分布及其药敏情况,旨在为临床合理选用抗菌药物提供依据。

## 资料与方法

### 一、一般资料

对本院2006年11月至2009年9月住院的305例终末期肝病合并自发性细菌性腹膜炎患者的腹水细菌培养结果进行回顾性分析,其中68例患者腹水细菌学培养结果为阳性(阳性率22.2%)。其中男性55例,女性13例,男女比例4.2:1;年龄19~75岁,平均年龄51岁。诊断均符合2000年欧洲肝病年会专家共识关于SBP的诊断标准<sup>[2]</sup>。其中乙型肝炎肝硬化33例、丙型肝炎肝硬化4例、酒精性肝硬化8例、原发性胆汁性肝硬化4例、慢性重型肝炎12例、隐匿性肝硬化7例。

### 二、腹水细菌培养及药敏试验方法

1. 细菌鉴定与药敏试验:无菌抽取腹水10 ml送检,标本按常规方法接种培养,分离出的单个菌落进行鉴定。革兰阴性菌和阳性菌的鉴定与药敏试验采用MIC法进行(Vitck-Two全自动微生物分析仪,法国梅里埃生物股份有限公司)。革兰阴性菌药敏试验采用GN-021鉴定条进行,革兰阳性菌药敏试验采用GP鉴定条进行。以上细菌鉴定与药敏试验均严格按照试剂盒说明书进行操作。

2.  $\beta$ -内酰胺酶测定:超广谱 $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)的检测按美国国家临床实验室标准委员会(NCCLS)2000年的标准进行。

3. 治疗及疗效:在保肝、利尿和支持等综合治疗的基础上,根据临床经验选择单用或联合应用抗菌药物治疗,再根据药敏结果调整用药,一般疗程为 10 ~ 14 d。所选用的抗菌药物包括第三代头孢菌素类(如头孢匹胺、头孢哌酮钠/舒巴坦等)、喹诺酮类(环丙沙星、依诺沙星)和亚胺培南等。疗效判断标准如下:(1)治愈:体温正常,症状消失,腹水消退或腹水生化常规检查基本正常,细菌培养阴性;(2)好转:症状缓解,腹水减少,腹水常规白细胞和多形核白细胞计数(PMN)均降低,腹水细菌培养结果转阴或仍为阳性;(3)无效:未达到上述标准或病情恶化或死亡。

## 结 果

### 一、腹水病原菌分布

68 例 SBP 患者腹水培养分离到 71 株致病菌,其中革兰阴性菌为 49 株(69%),主要为大肠埃希菌(29 株,40.8%)和肺炎克雷伯杆菌(10 株,14.1%)。其中产 ESBLs 的大肠埃希菌 11 株,产生率为 37.9% (11/29);产 ESBLs 的肺炎克雷伯杆菌 2 株,产生率为 20% (2/10);革兰阳性菌为 21 株(29.6%),主要为粪肠球菌 10 株(14.1%);真菌 1 株,为光滑假丝酵母菌(占 1.4%),见表 1。

表 1 68 例 SBP 患者腹水病原菌种类及构成比

菌种	株数	构成比(%)
G <sup>-</sup> 菌	49	69.0
大肠埃希菌(ESBL <sup>-</sup> )	18	25.4
大肠埃希菌(ESBL <sup>+</sup> )	11	15.5
肺炎克雷伯杆菌(ESBL <sup>-</sup> )	8	11.3
肺炎克雷伯杆菌(ESBL <sup>+</sup> )	2	2.8
聚团肠杆菌	4	5.6
阴沟肠杆菌	2	2.8
郭鸡肠球菌	1	1.4
变异库克菌	1	1.4
产酸克雷伯杆菌	1	1.4
放射根瘤菌	1	1.4
G <sup>+</sup> 菌	21	29.6
粪肠球菌	10	14.1
表皮葡萄球菌	3	4.3
金黄色葡萄球菌	2	2.8
草绿色链球菌	1	1.4
产色葡萄球菌	1	1.4
人葡萄球菌	1	1.4
山羊葡萄球菌	1	1.4
似马链球菌	1	1.4
藤黄微球菌	1	1.4
真菌	1	1.4
光滑假丝酵母菌	1	1.4

### 二、药敏结果分析

49 株革兰阴性菌,以大肠埃希菌和肺炎克雷伯杆菌为主,药敏结果显示大肠埃希菌、肺炎克雷伯杆菌及其他少见的革兰阴性菌对亚胺培南、哌拉西林/他唑巴

坦及头孢哌酮钠/舒巴坦均高度敏感,见表2。21株革兰阳性菌,主要为粪肠球菌、表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌,药敏结果显示这些革兰阳性菌以及其他少见的革兰阳性菌均对万古霉素及利奈唑胺敏感,见表3。1株光滑假丝酵母菌对伊曲康唑、克霉唑、酮康唑敏感,对氟康唑耐药,此真菌感染的SBP患者为1例丙型肝炎失代偿期肝硬化合并慢性肾功能不全的长期血液透析患者。

表2 常见革兰阴性菌的药敏试验结果

抗菌药物	大肠埃希菌(ESBL <sup>-</sup> )		大肠埃希菌(ESBL <sup>+</sup> )		肺炎克雷伯杆菌(ESBL <sup>-</sup> )		肺炎克雷伯杆菌(ESBL <sup>+</sup> )	
	敏感率(%)	耐药率(%)	敏感率(%)	耐药率(%)	敏感率(%)	耐药率(%)	敏感率(%)	耐药率(%)
亚胺培南	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
哌拉西林/他唑巴坦	94.4	5.6	88.9	11.1	100.0	0.0	100.0	0.0
氨苄西林/舒巴坦	47.1	52.9	10.0	90.0	57.1	42.9	50.0	50.0
头孢哌酮钠/舒巴坦	94.1	5.9	90.9	9.1	100.0	0.0	100.0	0.0
复方新诺明	66.7	33.3	9.1	90.9	85.7	14.3	0.0	100.0
头孢唑啉	61.1	38.9	0.0	100.0	75.0	25.0	0.0	100.0
头孢呋新	55.6	44.4	0.0	100.0	71.4	28.6	0.0	100.0
头孢噻肟	66.7	33.3	0.0	100.0	100.0	0.0	0.0	100.0
头孢他啶	88.2	11.8	20.0	80.0	100.0	0.0	0.0	100.0
头孢吡肟	85.7	14.3	18.2	81.8	100.0	0.0	0.0	100.0
左氧氟沙星	50.0	50.0	18.2	81.8	100.0	0.0	100.0	0.0
阿米卡星	100.0	0.0	100.0	0.0	-	-	-	-
庆大霉素	94.4	5.6	36.4	63.6	75.0	25.0	0.0	100.0
氨苄西林	17.6	82.4	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
四环素	-	-	-	-	71.4	28.6	0.0	100.0
妥布霉素	-	-	-	-	100.0	0.0	100.0	0.0

注:“-”表示未检测

表3 常见革兰阳性菌药敏试验结果

抗菌药物	粪肠球菌		表皮葡萄球菌		金黄色葡萄球菌	
	敏感率(%)	耐药率(%)	敏感率(%)	耐药率(%)	敏感率(%)	耐药率(%)
复方新诺明	-	-	0.0	100.0	100.0	0.0
庆大霉素	37.5	62.5	100.0	0.0	100.0	0.0
左氧氟沙星	12.5	87.5	100.0	0.0	100.0	0.0
四环素	-	-	100.0	0.0	100.0	0.0
氨苄西林	0	100.0	-	-	-	-
替考拉宁	87.5	12.5	100.0	0.0	100.0	0.0
万古霉素	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
利奈唑胺	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0
妥布霉素	-	-	100.0	0.0	100.0	0.0
利福平	0.0	100.0	100.0	0.0	100.0	0.0
红霉素	0.0	100.0	33.3	66.7	50.0	50.0
青霉素 G	0.0	100.0	0.0	100.0	50.0	50.0

注:“-”表示未进行检测

### 三、疗效及转归

68例SBP患者,治愈39例(57.4%),无效及死亡29例(42.6%)。分析29例无效及死亡病例的细菌感染谱:感染ESBLs<sup>-</sup>大肠埃希菌者8例、感染ESBLs<sup>+</sup>大肠埃希菌者2例、感染ESBLs<sup>-</sup>肺炎克雷伯杆菌者5例、感染ESBLs<sup>+</sup>肺炎克雷伯杆菌者1例、感染粪肠球菌者4例、感染聚团肠杆菌者2例、感染表皮葡萄球菌者2例、阴沟肠杆菌和粪肠球菌混合感染者2例、感染产酸克雷伯杆菌者1例、感染金黄色葡萄球菌者1例、感染人葡萄球菌者1例。此29例无效及死亡病例中有18例患者未按药敏结果选用抗菌药物;有7例患者为慢性重型肝炎,其中4例合并肝肾综合征,3例合并肝性脑病;另有4例患者死于上消化道出血。

### 讨 论

SBP是肝硬化失代偿期及重型肝炎常见的并发症之一。目前认为SBP的致病菌主要来源于胃肠道,小肠细菌移位是SBP发生的主要机制<sup>[3,4]</sup>。肝硬化腹水患者肠壁淤血、水肿并功能障碍,肠黏膜通透性增高,肠道细菌过度繁殖,肝脏免疫防御功能降低,这些因素均利于小肠细菌移位进入血液循环继之感染腹水而导致SBP的发生。本研究显示SBP患者腹水病原菌以革兰阴性菌为主,其中大肠埃希菌和肺炎克雷伯杆菌是SBP的主要致病菌,单一菌种感染多见,混合菌种感染少见,与杨玉英等<sup>[5]</sup>报道相同。产ESBLs的细菌主要有大肠埃希菌和肺炎克雷伯杆菌。大肠埃希菌ESBLs的产生率为37.9%,肺炎克雷伯杆菌ESBLs产生率为20%,较以往报道<sup>[5,6]</sup>明显增高,提示近年来产生ESBLs的大肠埃希菌和肺炎克雷伯杆菌有逐渐增多的趋势,应当引起足够重视。值得注意的是本研究中68例SBP患者革兰阳性菌感染也占相当比例,临床诊疗中不宜忽视。真菌感染病例较为罕见,本组资料仅发现1例,是丙型肝炎肝硬化合并慢性肾功能不全,进行长期血液透析的患者。

药敏试验结果显示革兰阴性菌对碳青霉烯类抗生素亚胺培南均高度敏感,对含 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂的复合制剂如哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦敏感度也很高,而对青霉素类抗生素如氨苄西林高度耐药,对头孢一代、二代,氨苄西林/舒巴坦耐药率较高。产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶的大肠埃希菌及肺炎克雷伯杆菌,对亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦及头孢哌酮/舒巴坦仍很敏感,但对头孢噻肟和头孢匹肟,ESBLs<sup>+</sup>的大肠埃希菌耐药率很高,分别为100%和81.8%,ESBLs<sup>+</sup>的肺炎克雷伯杆菌耐药率高达100%;而ESBL<sup>-</sup>的大肠埃希菌对头孢噻肟和头孢匹肟敏感性较高,ESBL<sup>-</sup>的肺炎克雷伯杆菌对头孢噻肟和头孢匹肟均高度敏感。左氧氟沙星对ESBLs<sup>-</sup>和ESBLs<sup>+</sup>的大肠埃希菌耐药率较高,分别为50.0%和81.8%,而对ESBLs<sup>-</sup>和ESBLs<sup>+</sup>的肺炎克雷伯杆菌高度敏感。综上所述,亚胺培南具有对革兰阴性菌广泛的敏感覆盖率,在所监测的抗生素中,其抗菌活性最强。对于由大肠埃希菌或肺炎克雷伯杆菌感染引起的SBP患者,要特别注意细菌是否产生 $\beta$ -内酰胺酶,对ESBLs<sup>+</sup>的细菌应首选亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦或头孢哌酮/舒巴坦,对于头孢噻肟、头孢匹肟及左氧氟沙星一定要参考药敏结果慎重

选择。本研究结果显示革兰阳性菌主要有粪肠球菌、表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌,对红霉素、青霉素、氨苄西林耐药率较高,而对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺高度敏感。

本组资料显示 68 例 SBP 患者治愈好转率为 57.4%,分析影响疗效的原因可能有以下几点:(1)目前临床上对 SBP 的经验性抗菌治疗主要选择三代头孢或喹诺酮类抗菌药物,而本研究显示革兰阳性菌感染也占一定比例,故经验性用药未能完全覆盖;(2)病原菌耐药率增高及多药耐药是影响经验性治疗效果的重要因素;(3)产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶的大肠埃希菌及肺炎克雷伯杆菌有逐渐增加的趋势,其对经验性抗菌药物的耐药率也明显增高;(4)未能及时根据药敏结果调整抗菌药物也是导致治疗失败的主要原因之一;(5)SBP 合并肝肾综合征、肝性脑病及上消化道出血明显增加病死率。因此充分了解 SBP 患者腹水病原菌的分布及其耐药情况,有益于指导临床合理用药。提倡对终末期肝病合并腹水的患者进行腹水常规检查及病原菌培养,根据药物敏感试验结果合理选用或及时调整抗菌药物,将有助于提高 SBP 的治愈率。

## 参 考 文 献

- 1 Tang YW, Yao XX. Diagnosis and treatment of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis. *Diagnosis and Treatment of Digestive Disease*, 2002, 2: 151-153.
- 2 万谟彬. 原发性细菌性腹膜炎的诊断、治疗和预防——欧洲肝病年会专家共识简介. *肝脏*, 2000, 5: 237-238.
- 3 Wiest R, Garcia-Tsao G. Bacterial translocation (BT) in cirrhosis. *Hepatology*, 2005, 41: 422-433.
- 4 周霞秋. 自发性细菌性腹膜炎的诊治. *传染病信息*, 2008, 21: 271-273.
- 5 杨玉英, 张锦前, 王慧珠, 等. 肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎患者腹水培养阳性的病原菌分析. *中华传染病杂志*, 2005, 23: 402-405.
- 6 秦波, 郭树华. 自发性细菌性腹膜炎. *中华肝脏病杂志*, 2003, 11: 439-440.

(收稿日期:2010-01-28)

(本文编辑:孙荣华)

杨伟红, 肖琳, 鲁晓擘, 等. 自发性细菌性腹膜炎病原菌分布及其药敏分析[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志:电子版*, 2010, 4(2): 156-161.