

# 重症肝病患者感染的病原菌分布及耐药性研究

姚磊, 郑嵘灵, 张跃新

新疆医科大学第一附属医院感染性疾病科, 新疆 乌鲁木齐 830054

**摘要:** **目的** 分析重症肝病患者医院感染的病原菌分布及耐药性,为临床合理用药提供参考依据。**方法** 回顾性分析 2013 年 1 月至 2015 年 10 月收治的 219 例重症肝病患者的临床资料,对患者的标本进行细菌培养、菌株鉴定及药敏试验,分析病原菌分布及常见病原菌的耐药性。**结果** 219 例重症肝病患者中出现医院感染 87 例,医院感染率为 39.73%;共检出病原菌 104 株,革兰阴性菌 56 株(53.85%),革兰阳性菌 41 株(39.42%);标本来源以痰液和腹水为主,分别占 37.50% 和 25.96%;肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌对氨苄西林、头孢噻肟、头孢唑林的耐药性较高,对亚胺培南、阿米卡星的耐药性较低;金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌对青霉素、头孢西丁、哌拉西林、左氧氟沙星、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶的耐药率较高,对替考拉宁、万古霉素、阿米卡星的耐药率较低。**结论** 重症肝病医院感染患者病原菌以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和葡萄球菌属为主,且存在较高的耐药性,在临床治疗中应根据药敏试验结果合理选择抗菌药物。

**关键词:** 重症肝病; 医院感染; 病原菌; 耐药性; 抗菌药物

**中图分类号:** R 575 R 378 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)11-1510-03

重症肝病包括肝癌、肝硬化以及重症肝炎等疾病,为临床中常见的严重疾病,大多数重症肝病患者抵抗力降低,严重影响了患者的生活质量和身心健康<sup>[1]</sup>。由于重症肝病患者免疫力低下,在住院治疗期间受多种因素影响极易出现医院感染,导致患者病情持续恶化,甚至出现肝功能衰竭,肝功能衰竭是造成患者死亡的重要原因<sup>[2]</sup>。与此同时,重症肝病患者在治疗时多需要给予大量抗菌药物治疗,造成耐药菌株增多,不但影响治疗效果,而且增加患者负担<sup>[3]</sup>。因此,及时准确了解重症肝病患者感染病原菌分布及耐药性情况,对于有效控制医院感染、合理使用抗菌药物以及减少病死率具有重要临床意义。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析 2013 年 1 月至 2015 年 10 月收治的 219 例重症肝病患者的临床资料,均符合病毒性肝炎防治方案中的诊断标准<sup>[4]</sup>。219 例患者中男 124 例,女 95 例;年龄 24~69(51.9±10.7)岁;病程 1~12(4.1±1.3)年;病情分布:肝癌 23 例,肝炎、肝硬化 47 例,重型肝炎 149 例。参照卫生部发布的医院感染诊断标准(试行)对医院感染患者进行诊断<sup>[5]</sup>。

### 1.2 方法

**1.2.1 标本采集及细菌培养鉴定** 采集患者的伤口

分泌物、血液、腹水、痰液、尿液等标本,在采集过程中均严格按照流程采集,采集完成后按照无菌操作规范保存及送检。对于血液标本,通过全自动血培养仪进行培养;尿液、痰液标本则依据《全国临床检验操作规程》中的规定进行细菌分离与培养<sup>[6]</sup>。通过微生物分析系统对分离出的菌株进行鉴定。

**1.2.2 药敏试验** 采用 K-B 纸片扩散法进行细菌药敏试验,M-H 培养基与纸片均由 Oxoid 公司提供,严格按照美国临床实验室标准化研究所制定的相关标准进行试验和结果判定,将铜绿假单胞菌 ATCC25922、大肠埃希菌 ATCC25922 及金黄色葡萄球菌 ATCC25922 作为质控菌株。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS 17.0 软件进行数据分析,计数资料采用频数和构成比进行描述性统计。

## 2 结果

**2.1 医院感染发生率** 219 例重症肝病患者中出现医院感染 87 例,医院感染率为 39.73%。

**2.2 病原菌分布** 共检出病原菌 104 株,革兰阴性菌 56 株(53.85%),革兰阳性菌 41 株(39.42%),真菌 7 株(6.73%)。其中革兰阴性菌以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌为主,分别占 21.15% 和 11.54%;革兰阳性菌以金黄色葡萄球菌为主,占 13.46%。见表 1。

**2.3 标本来源分布及构成比** 标本来源以痰液和腹水为主,分别占 37.50% 和 25.96%。见表 2。

**2.4 常见革兰阳性菌耐药性分析** 肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌对氨苄西林、头孢噻肟、头孢唑林的耐药

性较高,对亚胺培南、阿米卡星的耐药性较低。见表 3。

2.5 常见革兰阴性菌耐药性分析 金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌对青霉素、头孢西丁、哌拉西林、左氧氟沙星、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶的耐药率较高,对替考拉宁、万古霉素、阿米卡星的耐药率较低。见表 4。

表 1 病原菌分布

病原菌	株数	构成比(%)
革兰阴性菌	56	53.85
肺炎克雷伯菌	12	11.54
大肠埃希菌	22	21.15
铜绿假单胞菌	8	7.69
鲍氏不动杆菌	6	5.77
阴沟肠杆菌	5	4.82
其他	3	2.88
革兰阳性菌	41	39.42
金黄色葡萄球菌	14	13.46
表皮葡萄球菌	10	9.62
链球菌属	7	6.73
人葡萄球菌	5	4.81
肠球菌属	3	2.88
其他	2	1.92
真菌	7	6.73
白色假丝酵母菌	4	3.85
其他	3	2.88
合计	104	100.00

表 2 标本来源分布

标本	株数	构成比(%)
痰液	39	37.50
腹水	27	25.96
血液	21	20.19
尿液	13	12.50
其他	4	3.85
合计	104	100.00

表 3 常见革兰阳性菌耐药性分析 株数(%)

抗菌药物	肺炎克雷伯菌	大肠埃希菌
	(n=12)	(n=22)
氨苄西林	12(100.00)	21(95.45)
阿莫西林	3(25.00)	7(31.82)
环丙沙星	5(41.67)	10(45.45)
头孢曲松	7(58.33)	12(54.55)
头孢他啶	2(16.67)	6(27.27)
左氧氟沙星	6(50.00)	13(59.09)
庆大霉素	1(8.33)	8(36.36)
亚胺培南	0	0
磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	8(66.67)	15(68.18)
头孢噻肟	9(75.00)	18(81.82)
头孢吡肟	8(66.67)	18(81.82)
头孢唑林	9(75.00)	19(86.36)
阿米卡星	1(8.33)	2(9.09)

表 4 常见革兰阴性菌耐药性分析 株数(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌	表皮葡萄球菌
	(n=14)	(n=10)
青霉素	14(100.00)	9(90.00)
头孢唑林	11(78.57)	6(60.00)
头孢西丁	12(85.71)	8(80.00)
阿莫西林	5(35.71)	3(30.00)
红霉素	13(92.86)	6(60.00)
四环素	6(42.86)	5(50.00)
克林霉素	5(35.71)	2(20.00)
万古霉素	0	0
替考拉宁	1(7.14)	0
哌拉西林	12(85.71)	8(80.00)
左氧氟沙星	13(92.86)	8(80.00)
头孢吡肟	12(85.71)	9(90.00)
阿米卡星	0	1(10.00)
磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	13(92.86)	9(90.00)

### 3 讨论

重症肝病主要是包括慢性活动性肝硬化、亚急性肝炎和急性肝炎,为临床中常见的一种危重疾病,患者预后差,具有较高的病死率。由于重症肝病患者的肝脏损害较为严重,机体往往处于失代偿状态,患者胃肠道功能出现紊乱,造成吸收不良、内分泌失调及贫血等的发生;且患者伴有程度不同的肝肾综合征和肝性脑病,自身免疫功能严重降低,患者抵抗能力下降,当病原菌入侵后极易诱发医院感染<sup>[7]</sup>。尤其是在肝病重症监护病房中,大多数患者已经处于危重状态中,不仅住院时间较长,还需要给予导尿管、鼻饲管、内镜检查、三腔双囊管、腹腔穿刺等常见侵入性操作,插入鼻饲管增加了胃肠道内细菌的感染几率;插入三腔双囊管可能会造成胃黏膜出现压迫性坏死,增加了病原菌入侵几率及感染风险<sup>[8]</sup>。

本研究中,219 例重症肝病患者中出现医院感染 87 例,医院感染率为 39.73%。盛棋跃等<sup>[9]</sup>的研究中,1 447 例重症肝病患者中出现医院感染 488 例,医院感染率为 33.72%。本研究结果与其基本一致。87 例医院感染患者共分离出病原菌 104 株,其中痰液分离 39 株,腹水分离 27 株,血液分离 21 株,提示下呼吸道、腹腔与血液是重症肝病患者出现医院感染的重点部位。这与邹菁华等<sup>[10]</sup>的临床研究结果相近。临床中,医院感染的主要致病菌为革兰阴性菌。在本研究中,重症肝病医院感染患者的病原菌以革兰阴性菌为主,占 53.85%,而革兰阳性菌占 39.42%;其中革兰阴性菌以大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌为主,分别占 21.15% 和 11.54%,革兰阳性菌则以金黄色葡萄球菌及表皮葡萄球菌为主,分别占 13.46% 和 9.62%。这与多数临床研究结果一致<sup>[11]</sup>。主要原因

为重症肝病医院感染患者的病原菌主要是来自于肠道中,而肠道病原菌又以大肠埃希菌等肠道定植菌为主,因而重症肝病医院感染患者主要致病菌为革兰阴性菌<sup>[12]</sup>。近几年,在医院感染患者中真菌感染呈上升趋势。本研究中也分离出 7 株真菌,其中以白色假丝酵母菌为主。

通过药敏试验发现,肺炎克雷伯菌对氨苄西林、头孢曲松、左氧氟沙星、头孢噻肟以及头孢唑林等多种抗菌药物表现出高耐药,耐药率基本在 50% 以上,多重耐药现象比较严重,但是对亚胺培南呈极高敏感,对庆大霉素、阿米卡星高度敏感。大肠埃希菌同样对氨苄西林、头孢曲松、左氧氟沙星、头孢噻肟以及头孢唑林等多种抗菌药物表现出高耐药现象,而且多重耐药现象同样严重,对亚胺培南敏感性最高,对阿米卡星较为敏感。与临床相关研究结果相近<sup>[13]</sup>。表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌对磺胺甲噁唑/甲氧苄啶、头孢吡肟、哌拉西林、头孢西丁、青霉素的耐药性及多重耐药性较为严重,耐药率均超过了 80%;不过金黄色葡萄球菌对万古霉素、阿米卡星的敏感度极高,对替考拉宁亦较为敏感,表皮葡萄球菌对万古霉素、替考拉宁的敏感度极高,对阿米卡星较为敏感。因此,在治疗过程中要及时对重症肝病患者进行病原菌鉴定,并进行药物敏感性测定,根据药敏试验结果合理用药,减少盲目用药,以提高临床治疗的有效性,减少新耐药株形成,从而减少医院感染发生风险<sup>[14]</sup>。本研究未对真菌进行药敏试验,盛棋跃等<sup>[9]</sup>的研究中指出,真菌耐药率相对较低。

综上所述,重症肝病医院感染患者病原菌以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和葡萄球菌属为主,且存在较高的耐药性,在临床治疗中应根据药敏试验结果合理选择抗菌药物。

#### 参考文献

[1] 谢丽霞. 慢性重症肝炎 96 例医院感染分析[J]. 实用医技杂志,

2011,18(4):363-364.

- [2] Khaliq S, Jahan S, Hassan S. Hepatitis C virus p7: molecular function and importance in hepatitis C virus life cycle and potential antiviral target[J]. *Liver Int*, 2011, 31(5):606-617.
- [3] Long D, Fix OK, Deng X, et al. Whole genome sequencing to identify host genetic risk factors for severe outcomes of hepatitis A virus infection[J]. *J Med Virol*, 2014, 86(10):1661-1668.
- [4] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会, 肝病学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. *中华肝脏病杂志*, 2000, 8(6):324-329.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[S]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2001:10-12.
- [6] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006:755-762.
- [7] Versluis J, Pas SD, Agteresch HJ, et al. Hepatitis E virus: an underestimated opportunistic pathogen in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation[J]. *Blood*, 2013, 122(6):1079-1086.
- [8] 赵丛林, 李焱. 肝硬化患者发生医院感染的危险因素分析[J]. *现代预防医学*, 2013, 40(6):1183-1184.
- [9] 盛棋跃, 盛国平, 付跃娟, 等. 重症肝病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*, 2014, 24(4):828-830.
- [10] 邹菁华, 张琳, 肖静, 等. 重症肝病医院感染病原菌分布及耐药性研究[J]. *重庆医学*, 2013, 42(17):1971-1972, 1975.
- [11] 张伟平, 谭海波, 马磊. ICU 重症肝病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, 25(4):772-774.
- [12] Borer A, Saidel-Odes L, Eskira S, et al. Risk factors for developing clinical infection with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in hospital patients initially only colonized with carbapenem-resistant *K pneumoniae*[J]. *Am J Infect Control*, 2012, 40(5):421-425.
- [13] 夏迎春, 黄笑夏, 郑志勇, 等. 重症肝病医院感染病原菌分布及耐药性研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(8):1733-1734, 1737.
- [14] 李六亿, 李洪山, 郭燕红, 等. 加强医院感染防控能力建设, 提升医院感染管理水平[J]. *中国感染控制杂志*, 2015, 14(8):507-512.

收稿日期:2016-07-27 编辑:王海琴