

• 临床研究 •

重症肝病患者医院感染病原菌分布及耐药性研究

邹菁华,张琳,肖静,刘红娟
(重庆市九龙坡区第一人民医院消化科 400050)

摘要:**目的** 了解重症肝病患者医院感染病原菌分布特点及耐药情况,为临床治疗提供参考。**方法** 对 2008 年 1 月至 2012 年 6 月本院收治的 486 例住院肝病患者腹水、血液、痰液及尿液等标本分离培养出的病原菌的分布及耐药情况进行统计分析。**结果** 重症肝病患者医院感染率 24.9%(121/486),121 例患者共分离出 158 株病原菌,其中革兰阴性杆菌 108 株(68.4%),革兰阳性球菌 37 株(23.4%),真菌 13 株(8.2%)。分离率前 3 位的病原菌依次为大肠埃希菌、凝固酶阴性葡萄球菌、肺炎克雷伯菌。大肠埃希菌对氨苄西林、头孢曲松等多种抗菌药物耐药率较高,但对亚胺培南、阿米卡星及头孢哌酮/舒巴坦仍高度敏感,产超广谱 β 内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌占 14.3%。葡萄球菌对青霉素和红霉素耐药率较高,但对万古霉素和替考拉宁全部敏感。**结论** 重症肝病患者医院感染发生率较高,大肠埃希菌及葡萄球菌为感染主要病原菌,且耐药率较高。

关键词:交叉感染;病原菌;抗药性;肝疾病

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.17.016 文献标识码:A 文章编号:1671-8348(2013)17-1971-02

Distribution and drug resistance of pathogens in patients with severe hepatopathy complicated with nosocomial infection

Zou Jinghua, Zhang Lin, Xiao Jing, Liu Hongjuan

(Department of Gastroenterology, the First People's Hospital of Jiulongpo District in Chongqing, Chongqing 400050, China)

Abstract: **Objective** To investigate the distribution and resistance of nosocomial infection pathogens in patients with severe hepatopathy. **Methods** All the pathogenic bacteria isolated from clinical specimens of 486 hospitalized patients with severe hepatopathy from January 2008 to June 2012 were retrospectively analyzed. **Results** The incidence rate of nosocomial infection in severe hepatopathy patients was 24.9% (121/486). 158 strains of pathogens were isolated from 121 patients, among which 108 strains (68.4%) were gram-negative bacilli, 37 strains (23.4%) were gram-positive cocci, and 13 strains (8.2%) were fungi. Escherichia coli, coagulase negative Staphylococci and Klebsiella pneumonia were the three most common isolates. The resistance rates of Escherichia coli to ampicillin, ceftriaxone, ciprofloxacin, and cotrimoxazole were high, ranged from 44.6% to 76.8%, but to Imipenem, amikacin, and Cefperazone-Sulbactam were lower, ranged from 0% to 8.9%. 14.3% of Escherichia coli were extended-spectrum β -lactamase producing strains. The resistance rates of Staphylococcus to Penicillin and Erythromycin were higher, ranged from 66.7% to 95.5%, while to Vancomycin and teicoplanin were low to 0%. **Conclusion** The incidence rate of nosocomial infection in severe hepatopathy is high. Escherichia coli and Staphylococci are the most prevalent strains, and had a higher resistance to common antibiotics.

Key words: cross infection; pathogen; drug resistance; liver diseases

重型肝炎、肝硬化及肝癌等严重肝病患者往往免疫力低下、住院时间较长,容易发生医院感染,感染发生后可加重肝功能衰竭,促使病情恶化^[1-3]。及时准确地了解患者感染病原菌的分布及耐药情况,对于合理使用抗菌药物以有效控制感染、降低死亡率具有重要意义。现对本院近年收治的重型肝炎、肝硬化等肝病患者院内感染病原菌的构成及药敏结果分析报道如下。

1 资料与方法

1.1 标本来源 选取 2008 年 1 月至 2012 年 6 月本院收治的 486 例住院重症肝病患者,其中,重型肝炎 356 例,肝炎、肝硬化 123 例,肝癌 7 例。所有病例诊断符合 2000 年中华医学会《病毒性肝炎防治方案》标准^[4]。按照卫生部 2001 年颁发的《医院感染诊断标准(试行)》对医院感染病例进行诊断。采集患者血液、腹水、痰液等标本进行病原菌培养,同一患者同一标本检出相同病原菌取第一次培养结果进行分析。

1.2 细菌分离培养及鉴定 有可疑医院感染的重症肝病患

者,留取相应部位的标本,血液、腹水等无菌部位标本采用 BD 公司 9120 型全自动血培养仪培养,痰液及尿液等标本参照《全国临床检验操作规程》进行常规细菌分离培养。采用法国生物梅里埃公司的 Vitek-32 自动微生物分析系统或 API 系统对分离的病原菌进行鉴定。

1.3 药物敏感性试验 采用 K-B 纸片扩散法进行药物敏感性试验,根据 CLSI 最新标准判定结果。药敏质控菌株:大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、铜绿假单胞菌 ATCC27853。药敏纸片及 MH 培养基为英国 Oxoid 公司产品。

2 结果

2.1 重症肝病患者医院感染情况 486 例重症肝病患者,121 例发生医院感染,医院感染发生率为 24.9%。121 例患者共分离获得 158 株病原菌,其中 78 株(49.4%)分离自腹水,血液 43 株(27.2%),痰液 24 株(15.2%),尿液 6 株(3.8%),粪便 4 株(2.5%),其他标本来源 3 株(1.9%)。

2.2 重症肝病患者感染病原菌分布情况 见表 1。

表 1 158 株重症肝病患者检出病原菌的分布情况		
细菌种类	菌株数(n)	构成比(%)
革兰阴性杆菌	108	68.4
大肠埃希菌	56	35.4
肺炎克雷伯菌	13	8.2
阴沟肠杆菌	12	7.6
铜绿假单胞菌	8	5.1
鲍曼不动杆菌	6	3.8
洋葱伯克霍尔德菌	5	3.2
其他革兰阴性杆菌	8	5.1
革兰阳性球菌	37	23.4
表皮葡萄球菌	10	6.3
人葡萄球菌	7	4.4
金黄色葡萄球菌	6	3.8
肠球菌	5	3.2
链球菌	4	2.5
其他革兰阳性菌	5	3.2
真菌	13	8.2
白色念珠菌	10	6.3
热带念珠菌	2	1.3
近平滑念珠菌	1	0.6

2.3 主要病原菌对抗菌药物的耐药情况 大肠埃希菌等革兰阴性杆菌对氨苄西林、头孢曲松等多种抗菌药物耐药率较高,但对亚胺培南、阿米卡星仍敏感,产超广谱β内酰胺酶(ES-
BLs)大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌分别为 14.3%、30.8%。葡萄球菌对青霉素和红霉素的耐药率较高,但对万古霉素及替考拉宁则高度敏感,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)检出率分别为 16.7%、81.8%(表 2~3)。

表 2 重症肝病患者检出主要革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药情况[株(%)]			
抗菌药物	大肠埃希菌 (56 株)	肺炎克雷伯菌 (13 株)	阴沟肠杆菌 (12 株)
氨苄西林	43(76.8)	13(100.0)	11(91.7)
阿莫西林/克拉维酸	12(21.4)	5(38.5)	4(33.3)
头孢曲松	25(44.6)	7(53.8)	6(50.0)
头孢他啶	8(14.3)	4(30.8)	3(25.0)
头孢吡肟	9(16.1)	5(38.5)	3(25.0)
头孢哌酮/舒巴坦	5(8.9)	4(30.8)	2(16.7)
环丙沙星	26(46.4)	5(38.5)	5(41.7)
左氧氟沙星	23(41.1)	4(30.8)	4(33.3)
庆大霉素	26(46.4)	3(23.1)	6(50.0)
复方新诺明	36(64.3)	4(30.8)	6(50.0)
阿米卡星	5(8.9)	2(15.4)	1(8.3)
亚胺培南	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

表 3 重症肝病患者检出主要革兰阳性球菌对抗菌药物的耐药情况[株(%)]		
抗菌药物	凝固酶阴性 葡萄球菌(22 株)	金黄色葡萄 球菌(6 株)
青霉素	21(95.5)	5(83.3)
阿莫西林/克拉维酸	8(36.4)	1(16.7)
头孢唑林	18(81.8)	1(16.7)
头孢西丁	18(81.8)	1(16.7)
红霉素	19(86.4)	4(66.7)
克林霉素	9(40.9)	2(33.3)
四环素	12(54.5)	3(50.0)
环丙沙星	9(40.9)	2(33.3)
左氧氟沙星	8(36.4)	2(33.3)
复方新诺明	15(68.2)	2(33.3)
替考拉宁	0(0.0)	0(0.0)
万古霉素	0(0.0)	0(0.0)

3 讨 论

重型肝炎及肝硬化等严重肝病患者由于免疫力较低,接受侵袭性操作较多,加上肠道通透性增加,以大肠埃希菌为主的肠道细菌易于穿透肠壁引起腹腔感染及败血症等医院感染^[5]。本研究 486 例重症肝病患者,121 例发生医院感染,医院感染发生率 24.9%,高于 Preda 等^[6]报道的 4.9%和胡晓丽等^[7]报道的 13.6%,但低于魏秀丽等^[2]报道的 50%以及谢丽霞^[8]报道的 45%。121 例患者共分离出 158 株病原菌,其中腹水分离到 78 株,血液 43 株,痰液 24 株,其他标本 13 株,提示腹腔及血液为重症肝病患者最易发生医院感染的部位^[5,9]。姜春燕等^[10]通过细菌基因序列分析,发现肝病患者腹水和血液中的细菌主要来源于肠道,并以大肠埃希菌等肠道定植菌为主。本研究结果显示,本院重症肝病患者医院感染病原菌以革兰阴性杆菌为主,占 68.4%,革兰阳性球菌 23.4%,真菌也有部分检出,主要是白色念珠菌。分离率前 3 位的病原菌依次为大肠埃希菌、凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)和肺炎克雷伯菌,这一结果与多数文献报道基本一致^[5,11-12]。

本研究药敏结果显示,大肠埃希菌等革兰阴性杆菌对氨苄西林、头孢曲松、环丙沙星及复方新诺明等多种常用抗菌药物表现耐药,耐药率多在 40%以上,且多重耐药情况较为严重,但对亚胺培南仍高度敏感,对阿米卡星和头孢哌酮/舒巴坦较为敏感。大肠埃希菌产 ESBLs 菌株为 14.3%,低于卫生部全国细菌耐药监测网(Mohnarin)报道的 65.5%^[13]。对产酶株引起的感染,青霉素类及第 3 代头孢菌素临床治疗无效,可选用碳青霉烯类抗菌药物或加酶抑制剂复合药治疗。本组资料 CNS 对β内酰胺类抗菌药物耐药率高,MRCNS 检出率高达 81.8%,与 Mohnarin 的监测报道相近^[14],对红霉素、复方新诺明及喹诺酮类抗菌药物耐药率为 36.4%~86.4%,但对万古霉素及替考拉宁仍全部敏感。金黄色葡萄球菌对多数抗菌药物耐药率低于 CNS,MRSA 检出率 16.7%。对 MRSA 及 MRCNS 感染患者,临床可首选万古霉素或替考拉宁治疗。

(下转第 1975 页)

芬太尼起效快(2 min),镇痛强、能有效抑制插管应激反应、呼吸循环影响轻、短效(30 min),许多临床医生将其作为无痛纤维支气管镜检的最佳选择,国内已有较多报道^[15]。

因此,右美托咪啶与芬太尼联合用于无痛纤维支气管镜镜检查不但能有效抑制镜检时的应激反应,还保持了呼吸循环稳定,对于老年患者镜检是良好的选择。但是,右美托咪啶半衰期为 45 min,镜检完后要吸氧留观,所以不建议用于门诊患者。本文两组患者均系内镜面罩吸氧下进行镜检,好处在于可随时控制呼吸而不影响操作,保证了患者镜检的顺利进行。

参考文献:

[1] 陈谦,黄春.小剂量舒芬太尼复合丙泊酚麻醉用于老年患者纤支镜检的临床应用[J].四川医学,2010,31(7):913-914.

[2] 焦霞,张黎明,杨汀,等.肺功能减退老年患者异丙酚联合舒芬太尼静脉麻醉支气管镜检查安全性评估[J].首都医科大学学报,2010,31(5):540-543.

[3] 马德堂,于平,李梅,等.持续射流式雾化吸入麻醉在纤支镜检查中的应用[J].山东医药,2006,16(1):48.

[4] 高彦花,王辉,许立新,等.利多卡因复合丙泊酚用于老年患者无痛胃镜检查的临床观察[J].临床合理用药,2010,23(1):59-60.

[5] 刘应权.右美托咪啶用于困难气道患者清醒气管插管镇静的效用[J].中国医药指南,2011,9(2):188-190.

[6] 孙志华,刘展梅,郭曲练.纤支镜清醒插管时 3 种诱导方式对血液动力学反应的比较[J].中国现代医学杂志,2010,20(5):760-762.

[7] 李民,张利萍,吴新民.右美托咪啶在临床麻醉中应用的

研究进展[J].中国临床药理学杂志,2007,23(4):466-470.

[8] 梁飞,肖晓山.盐酸右美托咪啶的临床药理及应用[J].现代医院,2010,10(1):90-93.

[9] Byhmd DB. Pharmacological characteristics of alpha-2 adreergic receptor[J]. Mol Pharmacol,1992,42(1):1-5.

[10] 周金萍,蔡璐,陈公锦,等.右美托咪啶辅助表面麻醉用于患者支气管肺灌洗术的效果[J].中华麻醉学杂志,2011,31(2):208-209.

[11] Yildiz M,Tavlan A,Tuncer S,et al. Effects of dexmedetomidine on haemodynamic responses to laryngoscopy and intubation;perioperative haemodynamic and anesthetic requirments [J]. Drugs,2006,7(1):43-52.

[12] 彭沛华,陈燕,曾毅.右美托咪啶和咪达唑仑用于清醒插管患者镇静的效果比较[J].实用医学杂志,2011,27(13):2428-2429.

[13] Belleville JP,Ward DS,Bloor BC,et al. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans [J]. Anesthesiology,1992,77(6):1125-1126.

[14] 袁莉,王世端,阎玮,等.右美托咪啶对高血压患者麻醉诱导期间血流动力学稳定性的影响[J].中华临床医师杂志,2011,5(23):7092-7093.

[15] 吴智龙,张锡林,曾秋红.芬太尼和咪达唑仑在纤维支气管镜检查中的应用[J].临床肺科杂志,2007,12(5):451-453.

(收稿日期:2012-11-08 修回日期:2013-02-22)

(上接第 1972 页)

参考文献:

[1] Bunchorntavakul C,Chavalitdhamrong D. Bacterial infections other than spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis[J]. World J Hepatol,2012,27(2):158-168.

[2] 魏秀丽,张国梁.重型肝炎并发医院感染的危险因素分析[J].实用肝脏病杂志,2010,13(2):119-120.

[3] 熊英.重症肝炎并发医院感染的危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2011,21(1):100-101.

[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] 赵春,王先开.肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎患者腹水中病原菌分布及耐药性分析[J].中华临床感染病杂志,2008,5(2):277-280.

[6] Preda CM,Ghita R,Ghita C,et al. A retrospective study of bacterial infections in cirrhosis[J]. Maedica(Buchar). 2011,6(3):185-192.

[7] 胡晓丽,施中凯,姜月红,等.重型肝炎和活动时肝硬化并发医院感染的临床分析[J].热带医学杂志,2010,10(1):

56-58.

[8] 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.

[9] 龚环宇,刘振国,张浩晔,等.重型肝炎及肝硬化继发感染病原菌分布与抗菌药物使用分析[J].中华医院感染学杂志,2010,20(1):134-137.

[10] 姜春燕,王宝恩,王建成,等.肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎患者腹水细菌移位及预后影响因素的初步研究[J].肝脏,2008,13(3):190-194.

[11] 沈华江,王志炜,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(1):64-66.

[12] 涂清鲜,袁萍萍.病毒性重症肝炎并发自发性腹膜炎病原菌分析[J].吉林医学,2011,32(3):556-557.

[13] 吕媛,郑波,李耘,等. Mohnarin2009 年度报告:肠杆菌科细菌耐药监测[J].中国临床药理学杂志,2011,27(5):340-347.

[14] 郑波,吕媛. Mohnarin2009 年度报告:革兰阳性菌耐药监测[J].中国临床药理学杂志,2011,27(5):335-339.

(收稿日期:2012-12-08 修回日期:2013-02-26)