

# 我院肝病患者病原菌感染分布及耐药性分析

任建云, 陈琳, 王玥, 吴红章

(天津市第二人民医院检验科, 天津 300192)

**摘要:**目的 探讨我院肝病患者感染的病原菌类型、分布及主要细菌的耐药性, 为临床合理使用抗菌药物提供理论依据。方法 回顾性分析我院 2017 年 1 月~2019 年 7 月肝病患者送检的标本, 使用 VITEK-2COMPACT 细菌鉴定药敏系统进行细菌鉴定、药敏试验, 补充药敏试验使用纸片扩散法, 统计标本中病原菌分布、来源及耐药情况。结果 共分离到非重复菌株 671 株, 革兰阴性菌 419 株(62.44%), 革兰阳性菌 208 株(30.99%), 真菌 44 株(6.55%)。革兰阴性菌主要包括大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、阴沟肠杆菌, 检出率分别为 24.14%、18.18%、3.58%、2.38%和 1.94%; 革兰阳性菌主要包括人葡萄球菌亚种、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、屎肠球菌、溶血葡萄球菌, 检出率分别为 5.22%、4.32%、3.87%、2.83%和 2.53%; 分离的菌株主要来源于血液、腹水、痰液和尿液等; 大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌对阿米卡星、头孢替坦、妥布霉素、哌拉西林/他唑巴坦、碳青霉烯类药物耐药率均低于 6.79%; 铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对氨基糖苷类药物、喹诺酮类抗菌药物耐药率低于 6.25%, 对除头孢他啶、头孢吡肟之外的其他头孢类抗生素耐药率均高于 87.50%; 阴沟肠杆菌耐药率均低于 15.38%; 葡萄球菌对替加环素、利奈唑胺与万古霉素均未发现耐药菌, 对克林霉素、红霉素、苄青霉素耐药率均高于 46.15%; 金黄色葡萄球菌对呋喃妥因、利奈唑胺、莫西沙星、喹努普汀/达福普汀敏感; 凝固酶阴性葡萄球菌对苯唑西林的耐药率高于 60%; 屎肠球菌抗菌药物普遍耐药。**结论** 肝病患者病原菌感染革兰阴性菌较多, 主要为大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌。及时分析肝病患者病原菌感染分布和耐药情况, 可为临床医师合理使用抗菌药物控制院内感染提供参考依据。

**关键词:**肝病; 病原菌; 感染; 耐药性

中图分类号: R446.5

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2020.13.038

文章编号: 1006-1959(2020)13-0130-04

## Analysis of Pathogenic Bacteria Infection Distribution and Drug Resistance in Patients with Liver Disease in Our Hospital

REN Jian-yun, CHEN Lin, WANG Yue, WU Hong-zhang

(Department of Laboratory, Tianjin Second People's Hospital, Tianjin 300192, China)

**Abstract:** Objective To explore the types, distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in patients with liver disease in our hospital, and to provide a theoretical basis for the rational use of antibacterial drugs in clinic. Methods Retrospective analysis of specimens from our hospital from January 2017 to July 2019 for liver disease patients, using the VITEK-2COMPACT bacterial identification drug susceptibility system for bacterial identification and drug susceptibility testing, supplementary drug susceptibility testing using paper diffusion method, statistics Pathogen distribution, source and drug resistance in specimens. Results A total of 671 non-repeated strains were isolated, 419 Gram-negative bacteria (62.44%), Gram-positive bacteria 208 (30.99%), and 44 fungi (6.55%). Gram-negative bacteria mainly include *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter cloacae*, the detection rates were 24.14%, 18.18%, 3.58%, 2.38% and 1.94%; Gram-positive bacteria mainly include human *Staphylococcus aureus* subspecies, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus hemolyticus*, the detection rates were 5.22%, 4.32%, 3.87%, 2.83% and 2.53%; isolated strains mainly come from blood, ascites, sputum and urine; *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* against amikacin, cefotetan, tobramycin, piperacillin. The resistance rates of babatan and carbapenems were lower than 6.79%; the resistance rates of *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* to aminoglycoside drugs and quinolone antibacterial drugs were lower than 6.25%. The resistance rates of cephalosporins and cepime other than cephalosporins were higher than 87.50%; the resistance rates of *Enterobacter cloacae* were lower than 15.38%; the staphylococci were not resistant to tigecycline, linezolid and vancomycin drug-resistant bacteria were found, and the resistance rates to clindamycin, erythromycin, and benzylpenicillin were all higher than 46.15%; *Staphylococcus aureus* was resistant to nitrofurantoin, linezolid, moxifloxacin, quinupristin/dalfopristin sensitive; the resistance rate of coagulase-negative staphylococcus to oxacillin is higher than 60%; the antibacterial drugs of *Enterococcus faecium* are generally resistant. Conclusion There are many Gram-negative bacteria infected by pathogenic bacteria in patients with liver disease, mainly *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. Timely analysis of the distribution of pathogenic bacteria infection and drug resistance in patients with liver disease can provide a reference for clinicians to use antibacterial drugs to control nosocomial infections.

**Key words:** Liver disease; Pathogenic bacteria; Infection; Drug resistance

肝硬化、肝衰竭、肝癌等肝病患者由于住院治疗时间长、年龄大、插管等侵入性治疗, 加之免疫抑制剂及大量广谱抗菌药物的应用, 使得患者易受外源性病原菌的侵入引起院内感染, 一旦合并感染可影响肝脏疾病的进展, 并诱发一系列的并发症甚至导致死亡。了解该类患者的病原菌类型、分布及主要细菌的耐药性对其临床治疗具有重要意义。基于此,

本文选择 2017 年 1 月~2019 年 7 月我院收治的肝病患者展开研究, 分析其病原菌感染分布及耐药性情况, 旨在为指导临床合理使用抗菌药, 控制院内感染提供理论依据, 现报道如下。

### 1 材料与方法

**1.1 标本来源** 671 株菌株全部来源于天津市第二人民医院 2017 年 1 月~2019 年 7 月住院肝病患者送检标本, 包括血液、腹水、痰液和尿液、咽拭子、分泌物、胸水和粪便, 剔除同一患者同一部位的重复菌株。

**作者简介:**任建云(1987.12-), 女, 天津人, 硕士, 检验技师, 主要从事临床检验工作

1.2 仪器与设备 血平板、麦康凯平板、沙保罗平板等均购自天津金章科技发展有限公司。VITEK-2COM-PACT 全自动细菌鉴定系统及配套的细菌鉴定卡与药敏卡,购自法国生物梅里埃公司。

1.3 方法 严格按照《全国临床检验操作规程》<sup>[1]</sup>的相关要求将送检的合格标本进行培养、分离。采用 VITEK-2COMPACT 细菌鉴定药敏系统操作规程进行细菌鉴定、药敏试验,补充药敏试验使用纸片扩散法。质控菌株为大肠埃希菌:ATCC25922、金黄色葡萄球菌:ATCC25923、铜绿假单胞菌:ATC27853,粪肠球菌:ATCC29213。

1.4 统计学方法 药敏结果采用 WHONET 5.6 软件系统进行统计,采用描述性方法分析。

## 2 结果

2.1 病原菌分布及来源情况 671 株致病菌中革兰阴性菌 419 株(62.44%),包括肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌等;革兰阳性菌共 208 株(30.99%),包括人葡萄球菌人亚种、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌等,具体菌株分布情况见表 1。菌株自血液标本中检出率最高,其次是腹水、痰液、尿液等,见表 2。

表 1 病原菌分布情况(n, %)

病原菌种类	n	构成比	病原菌种类	n	构成比
革兰阳性菌	208	31.00	肺炎克雷伯菌	122	18.18
人葡萄球菌人亚种	35	5.22	铜绿假单胞菌	24	3.58
金黄色葡萄球菌	29	4.32	鲍曼不动杆菌	16	2.38
表皮葡萄球菌	26	3.87	阴沟肠杆菌	13	1.94
屎肠球菌	19	2.83	产酸克雷伯菌	8	1.19
溶血葡萄球菌	17	2.53	少动鞘氨醇单胞菌	8	1.19
头状葡萄球菌	12	1.79	其他阴性菌	66	9.84
其他阳性菌	70	10.43	真菌	44	6.56
革兰阴性菌	419	62.44	白假丝酵母菌	43	6.41
大肠埃希菌	162	24.14	曲霉菌	1	0.15

表 2 病原菌来源分布(n, %)

标本来源	n	构成比
血液	218	32.49
腹水	136	20.27
痰液	127	18.93
尿液	121	18.03
咽拭子	29	4.32
分泌物	23	3.43
胸水	16	2.38

2.2 主要革兰阳性菌耐药性分析 葡萄球菌对替加环素、利奈唑胺与万古霉素均未发现耐药菌,对克林霉素、红霉素、苄青霉素耐药率均较高。金黄色葡萄球菌对呋喃妥因、莫西沙星、喹努普汀/达福普汀,表皮葡萄球菌对呋喃妥因,溶血葡萄球菌对莫西沙星也均未发现耐药菌。凝固酶阴性葡萄球菌对苯唑西林的耐药率较高。屎肠球菌对替加环素、万古霉素均未发现耐药菌,但对其他类型抗菌药物普遍耐

药,见表 3。

2.3 主要革兰阴性菌耐药性分析 肠杆菌科细菌大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对阿米卡星、头孢替坦、妥布霉素、哌拉西林/他唑巴坦、碳青霉烯类药物(美罗培南和亚胺培南)的耐药率均低于 6.79%。对庆大霉素、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林、头孢呋辛钠、头孢呋辛酯、头孢他啶、头孢唑林、氨曲南、复方新诺明、喹诺酮类抗菌药物(环丙沙星、左氧氟沙星)的耐药率为高于 10.00%。大肠埃希菌对青霉素类抗生素氨苄西林耐药率高达 79.01%。肺炎克雷伯菌对头孢曲松敏感,耐药率为 1.67%。不发酵糖革兰阳性杆菌铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对氨基糖苷类药物(阿米卡星、庆大霉素、妥布霉素)、喹诺酮类抗菌药物(环丙沙星、左氧氟沙星)耐药率低于 6.25%,对除头孢他啶、头孢吡肟之外的其他头孢类抗生素耐药率高,均高于 87.50%。阴沟肠杆菌耐药率低,均低于 15.38%,见表 4。

表 3 主要革兰阳性菌耐药情况[n(%)]

抗菌药	人葡萄球菌人亚种	金黄色葡萄球菌	表皮葡萄球菌	屎肠球菌	溶血葡萄球菌
环丙沙星	9(25.71)	3(10.34)	9(34.62)	9(47.37)	7(41.18)
呋喃妥因	1(2.86)	0	0	7(36.84)	1(5.88)
庆大霉素	2(5.71)	4(13.79)	1(3.85)	/	6(35.29)
左氧氟沙星	5(14.29)	1(3.45)	2(7.69)	8(42.11)	7(41.18)
复方新诺明	8(22.86)	5(17.24)	11(42.31)	/	6(35.29)

表 3(续)

抗菌药	人葡萄球菌人亚种	金黄色葡萄球菌	表皮葡萄球菌	屎肠球菌	溶血葡萄球菌
克林霉素	20(57.14)	16(55.17)	12(46.15)	-	12(70.59)
红霉素	27(77.14)	20(68.97)	20(76.92)	15(78.95)	14(82.35)
利奈唑胺	0	0	0	7(36.84)	0
莫西沙星	3(8.57)	0	2(7.69)	9(47.37)	0
苯唑西林	21(60.00)	5(17.24)	20(76.15)	/	17(100.00)
苄青霉素	29(82.86)	27(93.10)	25(96.15)	12(63.16)	17(100.00)
喹努普汀/达福普汀	2(5.71)	0	1(3.85)	9(47.37)	6(35.29)
利福平	5(14.29)	1(3.45)	3(11.54)	/	10(58.82)
四环素	8(22.86)	5(17.24)	6(23.08)	12(63.16)	3(17.65)
替加环素	0	0	0	0	0
万古霉素	0	0	0	0	0
氨苄西林	/	/	/	11(57.89)	/

注:-代表菌株对相应的抗菌药物天然耐药或体外有活性但临床上无效

表 4 主要革兰阴性菌耐药情况[n(%)]

抗生素	大肠埃希菌	肺炎克雷伯菌	铜绿假单胞菌	鲍曼不动杆菌	阴沟肠杆菌
阿米卡星	3(1.85)	0	0	1(6.25)	0
庆大霉素	61(37.65)	15(12.30)	0	1(6.25)	1(7.69)
妥布霉素	11(6.79)	6(4.92)	0	0	1(7.69)
氨苄西林	128(79.01)	-	-	-	-
氨苄西林/舒巴坦	74(45.68)	27(22.13)	-	1(6.25)	-
哌拉西林	71(43.83)	41(33.61)	4(16.67)	1(6.25)	1(7.69)
哌拉西林/他唑巴坦	4(2.47)	5(4.10)	4(16.67)	0	0
环丙沙星	72(44.44)	20(16.39)	1(4.17)	0	1(7.69)
左氧氟沙星	71(43.83)	13(10.66)	0	0	0
头孢吡肟	22(13.58)	12(9.84)	4(16.67)	1(6.25)	1(7.69)
头孢唑辛钠	78(48.15)	27(22.13)	24(100.00)	15(93.75)	-
头孢唑辛酯	88(54.32)	28(22.95)	24(100.00)	15(93.75)	-
头孢曲松	83(51.23)	24(1.67)	-	1(6.25)	1(7.69)
头孢他啶	28(17.28)	13(10.66)	7(29.17)	0	0
头孢替坦	9(5.56)	5(4.10)	24(100.00)	14(87.50)	-
头孢唑林	89(54.94)	30(24.59)	24(100.00)	15(93.75)	-
氨基糖苷	51(31.48)	22(18.03)	11(45.83)	-	2(15.38)
呋喃妥因	11(6.79)	30(24.59)	23(95.83)	15(93.75)	1(7.69)
复方新诺明	84(51.85)	35(28.69)	-	0	1(7.69)
美罗培南	3(1.85)	5(4.10)	5(20.83)	1(6.25)	0
亚胺培南	6(3.70)	4(3.28)	7(29.17)	1(6.25)	1(7.69)

注:-代表菌株对相应的抗菌药物天然耐药或体外有活性但临床上无效

### 3 讨论

重症肝病患者由于肝功能受到损害,单核-巨噬细胞系统功能受损,吞噬活性降低,以及中性粒细胞趋化性降低,导致机体免疫功能低下,成为病原菌感染的高危人群<sup>[2]</sup>。早期发现肝病患者合并病原菌感染的类型及合理使用抗菌药物,对改善患者的预后至关重要。病原菌的分布、耐药率在不同的地区或同一地区不同的医院存在很大的差异<sup>[2]</sup>。本次调

查结果显示,革兰阴性菌(62.44%)仍为肝病患者合并感染的主要部分,其中肠杆菌科细菌大肠埃希菌(24.14%)和肺炎克雷伯菌(18.18%)所占比例较高,与何卫平等<sup>[3]</sup>报道相似。另外,革兰阳性菌(31.00%)排名前3位的分别是人葡萄球菌人亚种(5.22%)、金黄色葡萄球菌(4.32%)、表皮葡萄球菌(3.87%)。败血症、自发性细菌性腹膜炎、呼吸系统、泌尿系统感染在肝病患者中最为常见,而本研究病原菌标本也

主要来源于血液 (32.49%)、腹水 (20.27%)、痰 (18.93%)、尿液 (18.03%)。本次调查中肝病患者病原菌的分布与 2018 年全国细菌耐药检测网及其他综合医院的报道不同<sup>[4]</sup>,提示肝病患者合并病原菌感染有其独特的特征。

本研究结果显示,葡萄球菌对替加环素、利奈唑胺与万古霉素均未发现耐药菌,与以往的研究一致<sup>[9]</sup>,而其对克林霉素、红霉素、苄青霉素耐药率均高于 46.15%。虽然万古霉素的药敏性高,但近年来出现耐药性升高的报道<sup>[6,7]</sup>,利奈唑胺和替加环素可以作为葡萄球菌经验治疗的首选药物,但在葡萄球菌中检出不敏感菌株在国外均有报道<sup>[8,9]</sup>。凝固酶阴性葡萄球菌作为正常菌群广泛存在于人体皮肤、口腔及肠道,但近年来该菌群引起的感染日益增多,本药敏结果显示凝固酶阴性葡萄球菌对苯唑西林的耐药率高于 60%,需重视。屎肠球菌对替加环素、万古霉素均未发现耐药菌,对其他抗菌药物普遍耐药,与相关研究结果一致<sup>[10-12]</sup>,对患者的抗感染治疗带来一定的困难。大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌对氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林、头孢呋辛钠、头孢呋辛酯、头孢唑林、复方新诺明等抗菌药的耐药率为 20%~55%,对阿米卡星、头孢替坦、妥布霉素、哌拉西林/他唑巴坦、碳青霉烯类药物的耐药率相近,均低于 6.79%,但近年来肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗菌药物尤其是亚胺培南和美罗培南的耐药性不断攀升值得注意<sup>[13-15]</sup>。大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌对头孢曲松的耐药性明显不同,大肠埃希菌的耐药率为 51.23%,高于 50%,而肺炎克雷伯菌的耐药率为 1.67%,低于 2%,提示临床医师在治疗大肠埃希菌时对头孢曲松使用较多。大肠埃希菌对氨苄西林耐药率高达 79.01%,应加强对氨苄西林的合理使用。不发酵糖革兰阳性杆菌铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌对氨基糖苷类药物、喹诺酮类抗菌药物耐药率低于 6.25%,对除头孢他啶、头孢吡肟之外的其他头孢类抗生素耐药率均高于 87.50%,表现为多重耐药,尤其是鲍曼不动杆菌近年来耐药率呈现上升的趋势<sup>[16,17]</sup>,需引起重视。

综上所述,我院肝病患者病原菌感染革兰阴性菌较多,主要为大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌。及时分析肝病患者病原菌感染分布和耐药情况,可为临床医师合理使用抗菌药物控制院内感染提供参考依据。

#### 参考文献:

[1]许根友.学习《全国临床检验操作规程》(第 3 版)第一篇对

检验工作的实际意义[J].临床血液学杂志(输血与检验版),2010,23(6):759-760.

[2]杜方兵,吕志,杨万春.成人下呼吸道感染病原菌群的分布与耐药性研究[J].临床肺科杂志,2018,23(5):840-843.

[3]何卫平,崔恩博,卜昕,等.2012 年度某传染病专科医院感染细菌分布及耐药性分析[J].传染病信息,2014,27(1):45-48.

[4]刘文静,徐英春,杨启文,等.2018 年北京协和医院细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2019,19(6):639-646.

[5]李芳,李雅丽,雷金娥,等.我院中心 ICU 感染病原菌的分布及耐药性分析[J].西北药学杂志,2019,34(1):116-121.

[6]Richter SE,Miller L,Uslan DZ,et al.Risk Factors for Colistin Resistance among Gram-Negative Rods and Klebsiella pneumoniae Isolates [J].Journal of Clinical Microbiology,2018,56(9):e00149.

[7]Zheng J,Lin Z,Sun X,et al.Overexpression of OqxAB and MacAB efflux pumps contributes to eravacycline resistance and heteroresistance in clinical isolates of Klebsiella pneumoniae [J].Emerging Microbes&Infections,2019,7(1):1-11.

[8]Pfaffer MA,Flamm RK,Duncan LR,et al.Ceftobiprole activity when tested against contemporary bacteria causing bloodstream infections in the United States (2016-2017)[J].Diagn Microbiol Infect Dis,2019,94(3):304-313.

[9]Dowzicky MJ,Chmelarova E.Antimicrobial susceptibility of Gram-negative and Gram-positive bacteria collected from Eastern Europe:Results from the Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial (T.E.S.T.)2011-2016 [J].J Glob Antimicrob Resist,2019(17):44-52.

[10]杨朕.天津北部地区 2977 份临床标本细菌分布及耐药性分析[J].中国处方药,2019,17(4):117-118.

[11]陈春辉,郭燕,吴湜,等.替加环素、米诺环素对 VanM 型万古霉素耐药屎肠球菌体外抗菌活性[J].中国感染与化疗杂志,2016,16(3):327-329.

[12]于汉卿.2017-2018 年南京市儿童医院儿科重症监护病房感染病原菌的分布及耐药性分析 [J].现代药物与临床,2019,34(11):3475-3480.

[13]俞云松.我国革兰阴性菌耐药态势及其机制[J].中华结核和呼吸杂志,2017,40(8):573-577.

[14]王健,潘亚萍,徐元宏,等.耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌药物敏感性和耐药基因研究 [J].安徽医科大学学报,2018,53(8):1231-1235.

[15]王黎一,曹旭华,史利克,等.下呼吸道鲍曼不动杆菌感染患者对亚胺培南、美罗培南和头孢哌酮舒巴坦耐药的易感因素分析[J].河北医科大学学报,2019,40(3):332-338.

[16]周鹏鹏,员静,季萍.新疆地区多重耐药鲍曼不动杆菌耐药及分布特点[J].中国抗生素杂志,2019,44(6):732-735.

[17]刘红栓,蔡阳平,张庆,等.重症监护室鲍曼不动杆菌感染的临床现状及耐药性变迁[J].河北医学,2019,25(5):779-782.

收稿日期:2020-04-09;修回日期:2020-04-19

编辑/王朵梅