

# 重型乙型肝炎并发自发性腹膜炎患者病原菌分布及临床特征

康信通<sup>1</sup> 胡蓉<sup>1</sup> 曾义岚<sup>1</sup> 罗东霞<sup>2</sup> 王丽<sup>1</sup>

**【摘要】目的** 分析重型乙型肝炎并发自发性细菌性腹膜炎(SBP)患者的病原菌分布和临床特征,探索SBP的病原菌分布特点及相关危险因素。**方法** 回顾性分析2012年1月至2017年12月成都市公共卫生临床医疗中心收治的242例重型乙型肝炎患者的临床资料,包括年龄、抗菌药物使用、留置导尿管、留置血管导管和基础疾病;分析患者实验室指标,如肝功能、腹水常规以及腹水培养指标等。按照随机对照法分组:病例组为发生SBP患者(80例),对照组为未发生SBP患者(162例)。**结果** 病例组中18例患者分离出20株病原菌,其中以大肠埃希菌最多(7/20, 35.00%)。危险因素的单因素分析显示,病例组患者感染前住院天数>14 d者显著多于对照组( $\chi^2 = 8.99, P < 0.001$ ),血清白蛋白<35 g/L患者显著多于对照组( $\chi^2 = 22.85, P < 0.001$ ),合并其他并发症患者显著多于对照组( $\chi^2 = 6.12, P = 0.01$ )。多因素分析显示,血清白蛋白<35 g/L为SBP发生的独立危险因素。**结论** 重型乙型肝炎患者SBP的发病率较高,医务工作者应密切监测SBP的发生。

**【关键词】** 肝炎,乙型,重型;自发性腹膜炎;危险因素

**Pathogens distribution and clinical characteristics of spontaneous bacterial peritonitis patients with severe hepatitis B** Kang Xintong<sup>1</sup>, Hu Rong<sup>1</sup>, Zeng Yilan<sup>1</sup>, Luo Dongxia<sup>2</sup>, Wang Li<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Department of Liver Diseases, <sup>2</sup>Department of Science and Education, Chengdu Public Health Clinical Medical Center, Chengdu 610000, China  
Corresponding author: Zeng Yilan, Email: zhyilan991827@163.com

**【Abstract】Objective** To analyze the distribution and clinical characteristics of pathogenic bacteria in patients with severe hepatitis B complicated with spontaneous bacterial peritonitis (SBP), and to explore the distribution characteristics and risk factors of SBP. **Methods** From January 2012 to December 2017, a total of 242 patients with severe hepatitis B treated in Chengdu Public Health Clinical Medical Center were collected, retrospectively. Age, use of antimicrobial agents, indwelling catheter and indwelling vascular catheter and basic diseases were analyzed, respectively. The results of laboratory examination, such as liver function, ascites routine and ascites culture, were detected. Patients were divided into observation group (80 cases with SBP) and control group (162 cases without SBP) according to the randomized control method. **Results** Total of 20 strains of *Escherichia coli* were isolated from 18 patients in observation group (7/20, 35.00%). Univariate analysis of related factors showed that patients hospitalized longer than 14 days before infection in observation group was significantly more than that of the control group ( $\chi^2 = 8.99, P < 0.001$ ), and patients with serum albumin < 35 g/L were significantly more than those in the control group ( $\chi^2 = 22.85, P < 0.001$ ), patients with other complications in observation group were significantly more than those of the control group ( $\chi^2 = 6.12, P = 0.01$ ). Multivariate analysis showed that serum albumin < 35 g/L was an independent risk factor for SBP. **Conclusions** The incidence of SBP in patients with severe hepatitis B is high. Clinical medical workers should closely monitor the occurrence of SBP.

**【Key words】** Severe hepatitis B; Spontaneous bacterial peritonitis; Risk factor

重型乙型肝炎的主要症状为肝功能急剧恶

化、明显凝血功能障碍,严重时可出现肝性脑病以及肝肾综合征等<sup>[1-3]</sup>。重型乙型肝炎患者因病情重、发展快、治疗较为复杂,存活率低于50%;又因患者本身免疫功能下降,极易发生感染,故需要长时间大剂量使用抗菌药物,常导致耐药以及患者经济负担增加<sup>[4]</sup>。自发性细菌性腹膜炎

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2019.01.004

基金项目:四川省医学会课题项目(No. 16P011)

作者单位:610000 成都市,成都市公共卫生临床医疗中心肝病科<sup>1</sup>、  
科教科<sup>2</sup>

通信作者:曾义岚, Email: zhyilan991827@163.com

(spontaneous bacterial peritonitis, SBP) 为重型乙型肝炎患者常见并发症, 临床处理较为棘手, 患者极易继发多器官功能衰竭而危及生命<sup>[5]</sup>。本研究主要对重型乙型肝炎并发SBP患者的病原菌分布及临床特征进行分析, 现报道如下。

## 资料与方法

### 一、入组患者基本资料

回顾性分析2012年1月至2017年12月于成都市公共卫生临床医疗中心肝病科住院的242例重型肝炎住院患者的临床资料; 按照随机对照方法分组, 病例组为发生自发性腹膜炎患者共80例, 其中男性64例, 女性16例, 年龄20~71岁, 平均年龄为(46.48 ± 1.35)岁。对照组为同期无自发性腹膜炎重型肝炎住院患者162例, 其中男性118例, 女性44例, 年龄19~68岁, 平均年龄为(44.30 ± 13.62)岁。两组患者性别比和年龄差异均无统计学意义, 具有可比性。

### 二、纳入标准和排除标准

1. 纳入标准: (1) 重型肝炎诊断标准符合2000年中华医学会传染病与寄生虫病学分会西安会议修订的重型肝炎诊断标准<sup>[6]</sup>。(2) 目前临床上应用较为广泛的自发性腹膜炎诊断标准<sup>[7]</sup>: ①病史、症状和体征; ②腹水细菌培养为阳性; ③腹水多形核细胞(polymorphonuclear leucocyte, PMN) > 250个/ml; ④腹水微生物培养阳性。

2. 排除标准: 继发性腹膜炎。

### 三、标本采集及细菌鉴定

腹腔积液培养阳性菌株分离、鉴定及药敏试验严格遵守《全国临床检验操作规程》进行, 并采用法国生物梅里埃公司的VITEK全自动分析仪对菌株进行鉴定。药敏试验采用微量稀释法, 药敏结果判断参照2017年美国临床和实验室标准协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)版标准<sup>[8]</sup>。

### 四、资料收集

通过查询电子病历系统收集患者相关资料, 包括人口统计学资料(年龄和性别), 基础疾病(糖尿病和高血压病等), 感染前住院天数, 侵袭性操作(留置导尿管和留置血管导管等), 预防性使用抗菌药物, 相关实验室检查结果(肝功能指标), 是否合并其他并发症(如肝性脑病)。

## 五、统计学处理

应用SPSS 19.0统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 $t$ 检验。年龄 > 60岁患者、感染前住院天数 > 14 d患者比例等计数资料均以百分比来表示, 组间比较采用 $\chi^2$ 检验。自发性腹膜炎患者的临床特征首先进行单因素分析, 然后对所有变量进行多因素Logistic回归分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结果

### 一、自发性腹膜炎发生率

2012年1月至2017年12月本院肝病科重型肝炎住院患者共242例, 其中发生自发性腹膜炎的患者80例, 发生率为33.05%。

### 二、病原菌分布

发生自发性腹膜炎患者中有18例患者分离出20株病原菌, 病例组患者细菌培养阳性率为22.50%; 其中有2例患者腹腔积液分离出2种病原菌。分离出的20株病原菌中以大肠埃希菌最为常见(7株), 具体病原菌分布见表1。

### 三、病例组发生SBP的危险因素单因素分析

单因素分析显示, 自发性腹膜炎患者中感染前住院天数 > 14 d者例数多于对照组( $\chi^2 = 8.99$ ,  $P < 0.001$ ), 血清白蛋白 < 35 g/L患者例数多于对照组( $\chi^2 = 22.85$ ,  $P < 0.001$ ), 且差异有统计学意义, 见表2。

### 四、病例组发生SBP的危险因素多因素分析

将所有变量通过Logistic回归分析, 结果发现血清白蛋白 < 35 g/L为SBP发生的独立危险因素, 多因素分析相关因素的赋值变量见表3, 多因素分析中纳入变量结果见表4。

表1 腹腔积液培养阳性病原菌分布

病原菌	株数	构成比 (%)
大肠埃希菌	7	35.00
金黄色葡萄球菌	3	15.00
肺炎克雷伯菌	2	10.00
阴沟肠杆菌	2	10.00
弗氏枸橼酸杆菌	2	10.00
表皮葡萄球菌	2	10.00
粘质沙雷菌	1	5.00
白色念珠菌	1	5.00
合计	20	100.00

表2 病例组患者发生SBP的危险因素单因素分析[例(%)]

影响因素	病例组 (80例)	对照组 (162例)	$\chi^2$ 值	P值	OR值	95%CI值
年龄> 60岁	19 (23.75)	30 (18.52)	0.91	0.34	1.37	0.72~2.63
感染前住院天数> 14 d	59 (73.75)	87 (53.70)	8.99	0.00	2.42	1.35~4.35
留置导尿管	23 (28.75)	38 (23.46)	0.79	0.37	1.32	0.72~2.41
留置血管导管	39 (48.75)	72 (44.44)	0.40	0.52	1.19	0.69~2.03
预防性应用抗菌药物	41 (51.25)	69 (42.59)	1.62	0.20	1.42	0.83~2.43
血清白蛋白< 35 g/L	76 (95.00)	109 (67.28)	22.85	0.00	9.24	3.20~26.60
血清总胆红素 $\geq$ 342 $\mu$ mol/L	32 (40.00)	49 (30.25)	2.28	0.13	1.54	0.88~2.69
合并其他并发症	43 (53.75)	60 (37.04)	6.12	0.01	1.98	1.15~3.40

表3 多因素分析相关因素赋值表

变量	赋值
年龄> 60岁	否=0, 是=1
感染前住院天数> 14 d	否=0, 是=1
留置导尿管	否=0, 是=1
留置血管导管	否=0, 是=1
预防性应用抗菌药物	否=0, 是=1
血清白蛋白< 35 g/L	否=0, 是=1
血清总胆红素 $\geq$ 342 $\mu$ mol/L	否=0, 是=1
合并其他并发症	否=0, 是=1

表4 病例组患者发生SBP的危险因素多因素分析

变量因素	P值	OR值	95%CI
留置血管导管	0.31	1.19	0.70~2.03
血清白蛋白< 35 g/L	0.00	9.24	3.20~26.60
合并其他并发症	0.25	1.26	0.73~2.17

## 讨 论

自发性腹膜炎为重型乙型肝炎患者常见的并发症之一,也是引起患者死亡的一个重要因素<sup>[9]</sup>。本研究显示重型乙型肝炎患者SBP的发生率为33.05%,较李发武等<sup>[10]</sup>报道的重型肝炎腹腔感染发生率低;可能与医院医疗环境和地区差异有关,不同地区疾病诊疗水平有差异,故SBP发生率也不同。

本研究80例患者中有18例腹水培养出细菌,培养阳性率为22.50%。有学者将腹水培养作为诊断SBP的金标准,临床发现SBP细菌培养阳性率仅为24%;提示SBP患者腹水培养阳性率相对较低,故不能单纯以腹水培养结果来诊断SBP,需根据患者临床症状、体征结合其他实验室结果来综合判断<sup>[11-12]</sup>。

本研究结果显示SBP患者腹水培养分离细菌最多的为大肠埃希菌,属于肠道正常寄生菌群,这与张锦前等<sup>[13]</sup>报道的肝硬化合并SBP患者分离出的主要病原菌基本一致。目前,有研究<sup>[14]</sup>报道肝病合并SBP患者分离的产ESBLs大肠埃希菌比例呈升高趋势,应引起关注。本研究中有1例患者检出白色念珠菌,这可能与患者基础疾病较重,免疫功能低下有关,重型肝炎患者必要时需给予增强免疫功能的

药物来提高患者免疫能力<sup>[15]</sup>。

本研究显示病例组患者SBP发生前住院时间较对照组显著延长,且病例组患者血清白蛋白水平较对照组患者低,合并其他并发症也较多。SBP发生前住院时间较长的患者接受侵袭性操作和接触病原菌的机会增加,因此,SBP发生率也随之增加;且住院时间较长患者一般病情相对较重,自身抵抗力较差,易发生医院感染,尤其易发生SBP<sup>[16-19]</sup>。

患者血清白蛋白水平是评价病情的重要指标,严重低蛋白血症者易出现腹水,而腹水是细菌生长的最佳培养基,肠道细菌移位后极易发生SBP,因此,患者血清白蛋白水平低是发生SBP非常重要的因素<sup>[20-22]</sup>。合并其他并发症的患者一般基础体质较差,抵抗力较低,易发生感染。本研究显示合并其他并发症是发生SBP的独立危险因素。有研究<sup>[23-24]</sup>显示重型乙型肝炎患者合并其他并发症时免疫功能低下,故易发生SBP。

重型乙型肝炎患者发生SBP后可以加重病情,应加强对重型乙型肝炎患者的病情监测,严格掌握抗菌药物及侵袭性操作应用指征,有条件患者给予胸腺肽、免疫球蛋白等药物来提高自身免疫功能<sup>[25-26]</sup>。患者血清白蛋白较低时极易产生腹水并发生SBP,因此,对血清白蛋白较低的患者应积极补充白蛋白及加强营养支持治疗,从而避免SBP发生。同时,应加强重型乙型肝炎患者的护肝治疗,必要时可行人工肝血浆置换辅助治疗,从而改善患者肝功能,预防其他并发症,如肝性脑病以及消化

道出血等发生。

参 考 文 献

[1] 刘牧野. 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,2012,22(16):3560-3562.

[2] 陆春雷. 重型肝炎的治疗研究进展[J]. 中外医学研究,2014,12(25):162-164.

[3] 邓亚威, 刘光伟. 慢性重型肝炎的临床研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育,2015,13(24):156-158.

[4] 韩津萍, 轧春妹, 尤炜. 肝病患者医院感染的危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(10):2491-2492.

[5] 武立国. 重型肝炎并发自发性细菌性腹膜炎30例临床分析探讨[J]. 世界最新医学信息文摘,2017,17(65):181.

[6] 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.

[7] 刘雪芹, 辛小娟. 自发性腹膜炎诊治进展[J]. 重庆医科大学学报,2018,43(07):943-946.

[8] CLSI (2017) Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 27th Edition.

[9] 卢天虎, 张勤. 32例重型肝炎合并自发性细菌性腹膜炎的治疗体会[J]. 现代诊断与治疗,2014,25(15):3506-3507.

[10] 李发武, 吴福全. 重型肝炎患者医院内腹腔感染的特点和发病因素分析[J]. 中国感染控制杂志,2005,4(3):227-229.

[11] Angeloni S, Leboffe C, Parente A, et al. Efficacy of current guidelines for the treatment of spontaneous bacterial peritonitis in the clinical practice[J]. World J Gastroenterol,2008,48(17):2757-2762.

[12] Runyon BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: anupdate[J]. Hepatology,2009,49(6):2087-2107.

[13] 张锦前, 杨玉英, 吴亮, 等. 肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎临床诊断标准及其病原菌分析[J]. 中国医师进修杂志,2006,29(10):47-49.

[14] 马维娟, 许建明. 肝病并发自发性腹膜炎患者腹水病原菌及其耐药

性分析[J]. 安徽医药,2009,13(9):1066-1068.

[15] 荆会霞, 赵宁, 王俊梅, 等. 重型肝炎患者医院真菌感染相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(7):1551-1553.

[16] 郑丽花, 吴兰笛, 陈沁, 等. 重型病毒性肝炎医院感染危险因素分析[J]. 当代医学,2009,15(6):41-43.

[17] 范珊红, 慕彩妮, 尚洋, 等. 医院感染现患率调查及危险因素分析[J]. 中国感染控制杂志,2013,12(5):351-355.

[18] 汪鑫, 彭春仙, 叶程军, 等. 肝硬化患者医院感染的危险因素分析与预防[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(1):169-170, 173.

[19] Elzouki AN, Bashir SM, Elahmer O, et al. Prevalence and risk factors of hepatitis D virus infection in patients with chronic hepatitis B infection attending the three main tertiary hospitals in Libya[J]. Arab J Gastroenterol,2017,18(4):216-219.

[20] 沈桂泉. 重型肝炎, 肝硬化合并医院感染52例[J]. 中华传染病杂志,2002,20(6):366-367.

[21] 王黎黎, 杨淑君, 赵瑞红, 等. 影响乙型肝炎肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎患者预后的危险因素分析[J]. 中西医结合肝病杂志,2016,26(3):158-161.

[22] 熊克宫, 陈丽芳, 柯坤宇, 等. 乙型肝炎肝硬化腹水并发自发性细菌性腹膜炎的危险因素分析[J]. 实用临床医学,2014,15(1):13-15, 18.

[23] 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.

[24] 孟清. 重型肝炎并发自发性细菌性腹膜炎危险因素探讨[J]. 临床肝胆病杂志,2005,21(4):227-227.

[25] 刘克洲, 倪勤, 侯伟. 重型肝炎治疗的若干问题[J]. 内科急危重症杂志,2005,11(1):13-16.

[26] Mori S, Fujiyama S. Hepatitis B virus reactivation associated with antirheumatic therapy: Risk and prophylaxis recommendations[J]. World J Gastroenterol,2015,21(36):10274-10289.

(收稿日期: 2018-06-18)  
(本文编辑: 孙荣华)

康信通, 胡蓉, 曾义岚, 等. 重型乙型肝炎并发自发性腹膜炎患者病原菌分布及临床特征[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2019,13(1):19-22.

