

DOI:10.13350/j.cjpb.250517

• 临床研究 •

乙肝肝硬化患者伴发细菌性腹膜炎的病原菌分布特点及其耐药性与危险因素分析

李圆圆*, 田慧, 和振坤

(河南大学淮河医院 感染科, 河南开封 475000)

【摘要】 **目的** 探讨乙肝肝硬化患者伴发自发性细菌性腹膜炎(SBP)的病原菌分布特点及其耐药性,分析相关危险因素,为临床防治提供科学依据。 **方法** 选取2021年1月至2023年12月在本院住院的肝硬化伴腹水患者,共198例,所有患者符合肝硬化的国际诊断标准,并根据腹水白细胞中性粒细胞计数及培养结果分为SBP组(122例)和无SBP组(76例)。收集患者的临床特征和实验室检查数据,包括性别、年龄、腹水蛋白水平、Child-Pugh评分、既往SBP病史、肝功能和肾功能等指标。通过单因素分析筛选与SBP发生显著相关的变量,并将 $P < 0.05$ 的变量纳入多因素Logistic回归模型,分析独立危险因素。同时,分析SBP组病原菌分布及其耐药性,依据CLSI(Clinical and Laboratory Standards Institute)标准评估抗生素敏感性和耐药性。 **结果** 在SBP组122例患者中,共分离病原菌112株,阳性率为91.80%。革兰阴性菌为主要病原菌,占59.82%(67/112),其中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌分别占(41.96%,47/112)和(15.18%,17/112)。革兰阳性菌占36.61%(41/112),以肠球菌(21.43%,24/112)和金黄色葡萄球菌(7.14%,8/112)为主。厌氧菌占3.57%(4/112),主要为梭状芽孢杆菌。对112株病原菌的药敏试验显示,革兰阴性菌对三代头孢和喹诺酮类抗生素耐药率较高,其中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的耐药率分别为42.55%和35.29%。不动杆菌属对碳青霉烯类的耐药率为40.00%。革兰阳性菌中,肠球菌对万古霉素的耐药率为12.50%,金黄色葡萄球菌对甲氧西林的耐药率为25.00%。多重耐药菌(MDR)的检出率为31.25%,以革兰阴性菌为主(37.31%)。多因素Logistic回归分析表明,腹水蛋白 < 1.0 g/dL(OR=2.72,95% CI:1.54-4.83, $P < 0.001$)、Child-Pugh评分C级(OR=2.41,95% CI:1.29-4.52, $P = 0.006$)、CRP(OR=1.09,95% CI:1.04-1.14, $P < 0.001$)和SCr(OR=1.03,95% CI:1.01-1.06, $P = 0.012$)为SBP发生的独立危险因素。 **结论** 乙肝肝硬化伴发细菌性腹膜炎的主要病原菌为革兰阴性菌,尤其是大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌,多重耐药菌检出率较高,抗生素耐药性显著,需重点关注三代头孢和喹诺酮类的临床使用。腹水蛋白 < 1.0 g/dL和Child-Pugh评分C级是SBP的独立危险因素,提示需加强高危患者的筛查和早期干预,合理使用抗生素以降低耐药菌的发生率。

【关键词】 乙肝肝硬化;细菌性腹膜炎;病原菌分布;耐药性;危险因素

【文献标识码】 A **【文章编号】** 1673-5234(2025)05-0628-05

[*Journal of Pathogen Biology*. 2025 May;20(05):628-632.]

Distribution and antibiotic resistance of pathogens in hepatitis B-related liver cirrhosis patients with spontaneous bacterial peritonitis and analysis of associated risk factors

LI Yuanyuan, TIAN Hui, ZHEN Kun (Department of Infectious Diseases, Huaihe Hospital, Henan University, Kaifeng 475000, Henan, China)*

【Abstract】 **Objective** To investigate the distribution and antibiotic resistance of pathogens in patients with hepatitis B-related liver cirrhosis complicated by spontaneous bacterial peritonitis (SBP), and to analyze associated risk factors, providing evidence for clinical prevention and treatment. **Methods** A total of 198 cirrhotic patients with ascites hospitalized at our institution between January 2021 and December 2023 were included. All patients met the international diagnostic criteria for liver cirrhosis and were divided into the SBP group (122 patients) and the non-SBP group (76 patients) based on the neutrophil count in ascitic fluid and culture results. Clinical characteristics and laboratory data, including sex, age, ascitic fluid protein levels, Child-Pugh score, history of SBP, liver function, and renal function, were collected. Univariate analysis was used to identify variables significantly associated with SBP ($P < 0.05$), which were then included in a multivariate logistic regression model to determine independent risk factors. The distribution and antibiotic resistance of pathogens in the SBP group were analyzed, and antimicrobial susceptibility testing was performed following the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) guidelines. **Results** Among 122 patients in the SBP group, 112

* **【通信作者(简介)】** 李圆圆(1982-),女,河南开封人,硕士,主治医师,主要从事慢性肝炎、肝硬化、肝癌的诊疗工作。
E-mail:xygny1230@126.com

pathogenic strains were isolated, with a positivity rate of 91.80%. Gram-negative bacteria accounted for 59.82% (67/112), primarily *Escherichia coli* (41.96%, 47/112) and *Klebsiella pneumoniae* (15.18%, 17/112). Gram-positive bacteria constituted 36.61% (41/112), predominantly *Enterococcus spp.* (21.43%, 24/112) and *Staphylococcus aureus* (7.14%, 8/112). Anaerobic bacteria made up 3.57% (4/112), mainly *Clostridium spp.* Antibiotic susceptibility testing revealed high resistance rates of Gram-negative bacteria to third-generation cephalosporins and quinolones, with *E. coli* and *K. pneumoniae* showing resistance rates of 42.55% and 35.29%, respectively. *Acinetobacter spp.* demonstrated a resistance rate of 40.00% to carbapenems. Among Gram-positive bacteria, *Enterococcus spp.* showed a vancomycin resistance rate of 12.50%, while the resistance rate of *S. aureus* to methicillin was 25.00%. The overall prevalence of multidrug-resistant organisms (MDR) was 31.25%, with Gram-negative bacteria accounting for 37.31%. Multivariate logistic regression analysis identified ascitic fluid protein <1.0 g/dL (OR=2.72, 95% CI: 1.54-4.83, $P<0.001$), Child-Pugh class C (OR=2.41, 95% CI: 1.29-4.52, $P=0.006$), CRP (OR=1.09, 95% CI: 1.04-1.14, $P<0.001$), and SCR (OR=1.03, 95% CI: 1.01-1.06, $P=0.012$) as independent risk factors for SBP. **Conclusion** Gram-negative bacteria, particularly *E. coli* and *K. pneumoniae*, are the predominant pathogens in hepatitis B-related cirrhotic patients with SBP. The high prevalence of multidrug-resistant organisms and significant antibiotic resistance, especially to third-generation cephalosporins and quinolones, warrants careful antibiotic selection. Ascitic fluid protein <1.0 g/dL and Child-Pugh class C are independent risk factors for SBP, highlighting the importance of early screening and intervention in high-risk patients to reduce the incidence of resistant infections.

【Keywords】 Hepatitis B-related liver cirrhosis; spontaneous bacterial peritonitis; pathogen distribution; antibiotic resistance; risk factors

慢性乙型肝炎病毒 (HBV) 感染是全球范围内导致肝硬化和肝细胞癌 (HCC) 的主要病因之一, 尤其是在乙肝高流行地区, 乙肝相关肝硬化患者数量庞大, 且其病死率和并发症发生率显著高于其他类型的肝硬化^[1-2]。肝硬化患者常伴发腹水, 这不仅提示病情的严重程度, 还增加了感染性并发症的风险。其中, 自发性细菌性腹膜炎 (Spontaneous bacterial peritonitis, SBP) 是肝硬化腹水患者最常见的感染性并发症之一, 其发生率约为 10%~30%, 并显著增加患者的住院时间和病死率^[3-4]。现有研究表明, SBP 患者的病死率在 20%~40% 之间, 即使经过有效治疗, 长期预后仍然较差^[5]。

SBP 的发生与肝硬化患者的免疫功能缺陷密切相关, 尤其是腹水蛋白水平下降和肠道屏障功能受损, 为细菌移位和感染提供了有利条件^[6]。SBP 的病原菌分布具有地域性和时间上的动态变化, 近年来革兰阴性菌 (如大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌) 仍是主要致病菌, 但革兰阳性菌 (如肠球菌和金黄色葡萄球菌) 的检出率逐渐增加^[7]。与此同时, 多重耐药菌 (MDR) 的检出率显著上升, 使得经验性抗生素治疗面临巨大挑战。因此, 明确 SBP 患者的病原菌分布和耐药性特点对于优化抗感染治疗策略、提高治疗成功率具有重要意义。然而, 目前系统探讨 SBP 病原菌分布及其耐药性与危险因素的研究仍相对较少。本研究旨在系统分析乙肝相关肝硬化伴 SBP 患者病原菌分布及耐药性特点, 并识别 SBP 发生的独立危险因素, 以期为 SBP 的早期筛查、高危患者的干预策略以及抗生素的合理应用提供

科学依据, 以降低 SBP 相关的病死率并改善患者预后。

对象与方法

1 研究对象

本研究为单中心回顾性研究, 纳入 2021 年 1 月至 2023 年 12 月期间在本院住院治疗的肝硬化伴腹水患者, 所有患者均符合以下纳入标准: (1) 符合国际肝硬化诊断标准 (依据影像学检查 [如超声、CT 或 MRI] 提示肝脏形态异常或肝穿刺活检结果确认); (2) 影像学检查或临床表现提示存在腹水; (3) 年龄 ≥ 18 岁, 无性别限制; (4) 电子病历和实验室数据记录完整。患者根据腹水白细胞中性粒细胞计数及培养结果分为 SBP 组和无 SBP 组。SBP 组患者包括腹水白细胞中性粒细胞计数 ≥ 250 cells/ μ L 且培养阳性者, 或符合培养阴性 SBP 的临床诊断标准 (排除继发性腹膜炎, 结合抗生素治疗有效性)。无 SBP 组患者包括腹水白细胞中性粒细胞计数 < 250 cells/ μ L 且培养阴性, 并无感染性症状的患者。排除标准包括: (1) 合并其他明确感染病灶 (如肺炎、尿路感染或皮肤软组织感染); (2) 近期 (1 个月内) 使用过广谱抗生素或免疫抑制剂; (3) 存在恶性肿瘤腹膜转移或结核性腹膜炎病史。

2 数据收集

2.1 临床特征 通过医院电子病历系统收集患者的基本信息和临床特征, 包括性别、年龄、住院时间等基本人口学数据, 以及反映肝功能和全身状态的指标, 包括腹水蛋白水平 (g/dL)、Child-Pugh 评分及分级、肝功能指标 (如谷丙转氨酶 [ALT]、谷草转氨酶 [AST]、

总胆红素[*TBIL*]和白蛋白[*ALB*])、肾功能指标(如血清肌酐[*SCr*])等。同时记录患者的既往 SBP 病史、抗病毒治疗情况、合并慢性疾病(如糖尿病或慢性肾功能不全)等病史信息。所有数据均由两名独立研究者核对以保证准确性。

2.2 实验室检查 患者入院后通过无菌操作采集腹水标本(每例约 10 mL),并进行以下检测:(1)腹水培养:一部分腹水标本直接接种至血培养瓶,另一部分送至微生物实验室进行平板培养,病原菌的鉴定使用自动化系统(如 VITEK 2)。(2)药敏试验:采用自动化药敏分析系统(VITEK 2 Compact),依据 CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute)2023 年标准对常用抗生素(如头孢类、喹诺酮类、碳青霉烯类、万古霉素等)的敏感性和耐药性进行检测。(3)腹水生化分析:腹水标本用于检测腹水蛋白、葡萄糖和乳酸脱氢酶(LDH)水平,辅助评估感染严重程度。(4)血液检查:采集外周血检测 C 反应蛋白(CRP)和白细胞计数(WBC),用于辅助诊断感染。

2.3 多重耐药菌定义 多重耐药菌(MDR)的定义为病原菌对三种或以上抗生素类别(如头孢菌素类、喹诺酮类、碳青霉烯类、氨基糖苷类和磺胺类)同时耐药的情况。本研究根据药敏试验结果判断每株病原菌的耐药特性,并统计 MDR 菌株的检出率及分布特点。

3 统计分析

所有分析均通过 SPSS 26.0 软件完成。在描述性分析中,正态分布的连续变量以均值±标准差表示,非正态分布的连续变量以中位数(四分位数间距)表示,分类变量以频数和百分比表示。组间比较采用 *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验比较 SBP 组与无 SBP 组之间的连续变量差异,分类变量采用卡方检验或 Fisher 精确检验。将单因素分析中有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归模型,评估 SBP 的独立危险因素,结果以比值比(OR)及其 95% 置信区间(CI)表示。*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

结 果

1 患者基本特征比较

本研究共纳入 198 例肝硬化伴腹水患者,其中 SBP 组 122 例(61.62%),无 SBP 组 76 例(38.38%)。SBP 组患者中男性占 70.49%(86/122),无 SBP 组男性占 69.74%(53/76),两组性别构成差异无统计学意义(*P*=0.912)。SBP 组患者平均年龄为(52.13±12.01)岁,无 SBP 组为(50.78±11.55)岁,两组间年龄差异无统计学意义(*P*=0.384)。两组患者的基线特征比较见表 1。

表 1 SBP 组与无 SBP 组患者的基本特征比较
Table 1 Comparison of basic characteristics of patients in the SBP group and the non-SBP group

| 指标 | SBP 组 (n=122) | 无 SBP 组 (n=76) | 统计值 | <i>P</i> |
|----------------------------|------------------|-------------------|------------------|----------|
| 性别(男性) | 86(70.49%) | 53(69.74%) | $\chi^2=0.012$ | 0.912 |
| 年龄(岁) | 52.13±12.01 | 50.78±11.55 | <i>t</i> =0.872 | 0.384 |
| 住院时间(d) | 14.87±6.25 | 10.34±5.12 | <i>t</i> =4.887 | <0.001 |
| Child-Pugh 评分 A 级 | 16(13.11%) | 21(27.63%) | $\chi^2=6.298$ | 0.043 |
| Child-Pugh 评分 B 级 | 47(38.52%) | 29(38.16%) | $\chi^2=0.003$ | 0.953 |
| Child-Pugh 评分 C 级 | 59(48.36%) | 26(34.21%) | $\chi^2=4.263$ | 0.039 |
| 腹水蛋白<1.0 g/dL | 62(50.82%) | 24(31.58%) | $\chi^2=6.790$ | 0.009 |
| 腹水葡萄糖(mmol/L) | 3.12±0.67 | 4.01±0.74 | <i>t</i> =-8.023 | <0.001 |
| 腹水 LDH(U/L) | 145.43±32.54 | 108.67±25.23 | <i>t</i> =8.401 | <0.001 |
| 既往 SBP 病史 | 42(34.43%) | 14(18.42%) | $\chi^2=5.942$ | 0.015 |
| 抗病毒治疗 | 87(71.31%) | 68(89.47%) | $\chi^2=9.030$ | 0.003 |
| 合并糖尿病 | 41(33.61%) | 19(25.00%) | $\chi^2=1.655$ | 0.198 |
| 合并慢性肾功能不全 | 27(22.13%) | 8(10.53%) | $\chi^2=4.527$ | 0.033 |
| ALT(U/L) | 72.45±25.36 | 68.94±22.18 | <i>t</i> =1.032 | 0.303 |
| AST(U/L) | 88.76±32.47 | 81.23±30.54 | <i>t</i> =1.518 | 0.131 |
| <i>TBIL</i> (μ mol/L) | 43.87±12.34 | 39.15±10.28 | <i>t</i> =2.869 | 0.005 |
| <i>ALB</i> (g/L) | 28.23±5.12 | 31.65±6.04 | <i>t</i> =-4.011 | <0.001 |
| <i>SCr</i> (μ mol/L) | 89.32±22.15 | 76.84±18.76 | <i>t</i> =4.125 | <0.001 |
| CRP(mg/L) | 35.24±14.76 | 20.53±10.87 | <i>t</i> =7.768 | <0.001 |
| WBC($\times 10^9$ /L) | 8.76±2.34 | 6.32±1.78 | <i>t</i> =7.447 | <0.001 |

2 SBP 患者病原菌分布

在 SBP 组 122 例患者中,共分离病原菌 112 株,阳性率为 91.80%。革兰阴性菌仍为主要病原菌,占 59.82%(67/112),其中大肠埃希菌(41.96%,47/112)和肺炎克雷伯菌(15.18%,17/112)为常见致病菌。此外,检出少数其他革兰阴性菌,如不动杆菌属(4.46%,5/112)和铜绿假单胞菌(2.68%,3/112),其他革兰阴性菌 5 株,占 4.46%。革兰阳性菌占 36.61%(41/112),主要包括肠球菌(21.43%,24/112)和金黄色葡萄球菌(7.14%,8/112)。此外,少数患者检出表皮葡萄球菌(4.46%,5/112)和草绿色链球菌(3.57%,4/112)。厌氧菌占 3.57%(4/112),主要为梭状芽孢杆菌。

3 抗生素耐药性分析

对 112 株病原菌进行药敏试验分析发现,革兰阴性菌对三代头孢和喹诺酮类抗生素的耐药性较高,其中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌的耐药率分别达 42.55%和 35.29%。不动杆菌属和铜绿假单胞菌对碳青霉烯类的耐药性显著,其中不动杆菌属耐药率为 40.00%。革兰阳性菌中,肠球菌对万古霉素的耐药率为 12.50%,金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌对甲氧西林的耐药率分别为 25.00%和 20.00%。厌氧菌(如梭状芽孢杆菌)对甲硝唑高度敏感。多重耐药菌(MDR)的检出率为 31.25%,以革兰阴性菌为主(37.31%)。见表 2。

表 2 主要病原菌的抗生素耐药性分析
Table 2 Analysis of antibiotic resistance of major pathogens

| 病原菌 | 抗生素类别 | 耐药率(%) |
|---------|-------------|--------|
| 大肠埃希菌 | 三代头孢(头孢噻肟) | 42.55 |
| | 喹诺酮类(环丙沙星) | 36.17 |
| | 碳青霉烯类(亚胺培南) | 10.64 |
| 肺炎克雷伯菌 | 三代头孢(头孢噻肟) | 35.29 |
| | 喹诺酮类(环丙沙星) | 29.41 |
| | 碳青霉烯类(亚胺培南) | 17.65 |
| 不动杆菌属 | 三代头孢(头孢噻肟) | 60.00 |
| | 喹诺酮类(环丙沙星) | 40.00 |
| | 碳青霉烯类(亚胺培南) | 40.00 |
| 铜绿假单胞菌 | 碳青霉烯类(亚胺培南) | 33.33 |
| 肠球菌 | 万古霉素 | 12.50 |
| | 阿米卡星 | 8.33 |
| 金黄色葡萄球菌 | 甲氧西林 | 25.00 |
| 表皮葡萄球菌 | 甲氧西林 | 20.00 |
| 梭状芽孢杆菌 | 甲硝唑 | 0.00 |

4 SBP 发生危险因素的多因素 Logistic 回归分析

单因素分析显示,与 SBP 发生显著相关的变量包括住院时间、Child-Pugh 评分 C 级、腹水蛋白 < 1.0 g/dL、抗病毒治疗、合并慢性肾功能不全、TBIL、ALB、SCr、CRP 和 WBC ($P < 0.05$)。将这些变量纳入多因素 Logistic 回归分析后,结果表明,腹水蛋白 < 1.0 g/dL (OR = 2.72, 95% CI: 1.54-4.83, $P < 0.001$)、Child-Pugh 评分 C 级 (OR = 2.41, 95% CI: 1.29-4.52, $P = 0.006$)、CRP (OR = 1.09, 95% CI: 1.04-1.14, $P < 0.001$) 和 SCr (OR = 1.03, 95% CI: 1.01-1.06, $P = 0.012$) 为 SBP 发生的独立危险因素(表 3)。

表 3 SBP 发生危险因素的多因素 Logistic 回归分析
Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of risk factors for SBP

| 变量 | β | SE | Wald χ^2 | OR (95% CI) | P |
|---------------------------|---------|------|---------------|-----------------|---------|
| 住院时间(天) | 0.06 | 0.03 | 3.38 | 1.06(0.99-1.13) | 0.066 |
| Child-Pugh 评分 C 级 | 0.88 | 0.32 | 7.55 | 2.41(1.29-4.52) | 0.006 |
| 腹水蛋白 < 1.0 g/dL | 1.00 | 0.30 | 11.17 | 2.72(1.54-4.83) | < 0.001 |
| 抗病毒治疗 | -0.76 | 0.41 | 3.47 | 0.47(0.21-1.05) | 0.063 |
| 合并慢性肾功能不全 | 0.64 | 0.42 | 2.32 | 1.89(0.84-4.27) | 0.128 |
| TBIL($\mu\text{mol/L}$) | 0.02 | 0.02 | 1.31 | 1.02(0.98-1.05) | 0.252 |
| ALB(g/L) | -0.05 | 0.03 | 3.02 | 0.95(0.90-1.01) | 0.082 |
| SCr($\mu\text{mol/L}$) | 0.03 | 0.01 | 6.32 | 1.03(1.01-1.06) | 0.012 |
| CRP(mg/L) | 0.09 | 0.02 | 18.04 | 1.09(1.04-1.14) | < 0.001 |
| WBC($\times 10^9/L$) | 0.12 | 0.07 | 2.87 | 1.13(0.99-1.30) | 0.090 |

讨论

本研究显示,SBP 患者中革兰阴性菌为主要病原菌,占 59.82%,其中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌分别为 41.96% 和 15.18%。革兰阳性菌占 36.61%,以肠球菌(21.43%)和金黄色葡萄球菌(7.14%)为主。此外,厌氧菌检出率为 3.57%,以梭状芽孢杆菌为主。革兰阴性菌占主导地位的分布特点符合肝硬化患者肠道屏障功能受损的病理机制^[8]。肝硬化患者常存在肠

道微循环紊乱、肠黏膜屏障功能减弱以及细菌移位,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌等肠道共生菌易通过血流或淋巴转移至腹腔,从而引发 SBP^[9-10]。此外,肠球菌和金黄色葡萄球菌等革兰阳性菌比例逐渐上升,可能与住院患者接受侵入性操作(如腹腔穿刺)及广谱抗生素的使用密切相关^[11]。厌氧菌比例较低,这可能与肝硬化患者腹水氧化还原状态改变,以及厌氧菌在高氧环境中难以生长有关。与国内外研究结果一致,既往文献报道,革兰阴性菌是 SBP 的主要致病菌,约占 50%-70%^[12-13]。然而,本研究中革兰阳性菌的比例(36.61%)略高于以往报道(20%-30%)。这种变化可能反映了医院菌群生态变化以及抗生素使用策略的影响。一些研究提示,长期预防性使用喹诺酮类药物可能导致革兰阳性菌比例增加,而加强手卫生和无菌操作可能进一步减少厌氧菌的比例^[14]。

本研究表明,革兰阴性菌对三代头孢和喹诺酮类抗生素耐药性较高,其中大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对头孢噻肟的耐药率分别为 42.55% 和 35.29%。不动杆菌属对碳青霉烯类耐药率为 40.00%。革兰阳性菌中,肠球菌对万古霉素的耐药率为 12.50%,金黄色葡萄球菌对甲氧西林的耐药率为 25.00%。多重耐药菌(MDR)的检出率为 31.25%,以革兰阴性菌为主(37.31%)。耐药性结果揭示了 SBP 治疗的严峻挑战。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对头孢类和喹诺酮类的高耐药性反映了耐药菌株的选择性进化,这可能与经验性使用这两类抗生素相关。碳青霉烯类对多重耐药菌的有效性仍然较高,但对不动杆菌属的耐药率(40.00%)提示,临床需慎重使用该类药物以延缓耐药的进一步扩散。此外,肠球菌对万古霉素的耐药性值得关注,可能与医院感染传播及该药的广泛使用相关^[15-16]。近年来,多重耐药菌的检出率逐年上升,尤其是革兰阴性菌。欧美研究显示,耐药菌的流行率略低于亚洲地区,这与抗生素使用规范和耐药菌管理策略不同有关^[17]。本研究中 MDR 比例(31.25%)与亚洲其他研究相近,但比欧美研究(约 20%-25%)略高。金黄色葡萄球菌对甲氧西林的耐药率(25.00%)与其他地区一致,提示该菌株仍是院内感染的重要致病菌^[18]。

本研究多因素 Logistic 回归分析表明,腹水蛋白 < 1.0 g/dL (OR = 2.72)、Child-Pugh 评分 C 级 (OR = 2.41)、CRP (OR = 1.09) 和 SCr (OR = 1.03) 为 SBP 发生的独立危险因素。腹水蛋白水平反映腹水的抗菌能力,低蛋白浓度 (< 1.0 g/dL) 提示腹水中补体、免疫球蛋白等抗菌因子不足,易于病原菌繁殖和感染^[19]。Child-Pugh 评分 C 级患者因肝功能严重衰竭,免疫功能显著下降,进一步增加了 SBP 发生风险。CRP 是全

身炎症反应的敏感指标,其升高与 SBP 相关炎症反应密切相关^[20]。SCr 升高提示肾功能损伤,可能与 SBP 诱发肾前性肾衰或急性肾损伤有关,进一步加重病情。本研究结果与多项研究一致,腹水蛋白和 Child-Pugh 评分 C 级被认为是 SBP 发生的主要危险因素之一^[21]。CRP 和 SCr 作为新兴的风险评估指标,近年来逐渐受到关注,部分研究已证明其在感染性疾病中的价值^[22]。相比之下,腹水蛋白作为传统的预测指标,仍具有不可替代的重要作用。

本研究揭示了乙肝相关肝硬化伴 SBP 患者的病原菌分布、耐药性特点及其危险因素。革兰阴性菌是主要病原菌,但耐药性显著增加;腹水蛋白低、Child-Pugh 评分 C 级、CRP 和 SCr 升高是 SBP 的独立危险因素。这些发现为 SBP 的高危患者筛查、经验性抗生素治疗及感染控制策略提供了科学依据。然而,本研究也具有局限性。首先,本研究为单中心回顾性设计,样本量有限,可能导致区域性偏倚。此外,未对耐药菌的基因特性和传播机制进行深入探讨。随访数据缺乏亦限制了对长期预后的分析。未来应开展多中心大样本前瞻性研究,以进一步验证研究结果的普适性。结合分子生物学技术探讨耐药菌的发生机制,开发新型诊断和治疗手段。同时,优化抗生素使用策略,加强感染防控,降低多重耐药菌的传播风险。

【参考文献】

- [1] Faisal N, Lix ML, Walld R, et al. Trends in the incidence and prevalence of cirrhosis in Manitoba, Canada: A population-based study (2010-2019)[J]. *An Hepatol*, 2024, 30(2):101581.
- [2] Fishman J, Kim Y, Charlton RM, et al. Estimation of the eligible population for resmetirom among adults in the United States for treatment of non-cirrhotic NASH with moderate-to-advanced liver fibrosis [J]. *Advances in therapy*, 2024, 41(11):1-19.
- [3] Khorsand B, Rajabnia M, Jahanian A, et al. Enhancing the accuracy and effectiveness of diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients; a machine learning approach utilizing clinical and laboratory data [J]. *Adv Med Sci*, 2024, 70(1):1-7.
- [4] Wani AZ, Mir MM, Hamadani HN, et al. Profile of spontaneous bacterial peritonitis in non-alcoholic fatty liver disease cirrhosis [J]. *Asian J Med Sci*, 2024, 15(9):132-137.
- [5] Efgan GM, Acar H, Kanter E, et al. Role of systemic immune inflammation index, systemic immune response index, neutrophil lymphocyte ratio and platelet lymphocyte ratio in predicting peritoneal culture positivity and prognosis in cases of spontaneous bacterial peritonitis admitted to the emergency department [J]. *Medicina*, 2024, 60(8):1335-1335.
- [6] Chong Z, Lianrong Z, Yang D, et al. Enhanced LL-37 expression following vitamin D supplementation in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis [J]. *Liver Internat*, 2016, 36(1):68-75.
- [7] Erfan T, Kazem MH, Amin MM. Distribution and antimicrobial resistance pattern of pathogens causing spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis at Namazi hospital, southern Iran [J]. *Iranian J Microbiol*, 2021, 13(3):425-426.
- [8] Gift E, Rameela M, Silpita K, et al. *Sphingobacterium spiritivorum* associated with spontaneous bacterial peritonitis in a cirrhotic patient with gram-positive bacteremia [J]. *Cureus*, 2022, 14(6):e26053-e26053.
- [9] 张文宏. 肝硬化并发自发性细菌性腹膜炎[J]. *中国实用内科杂志*, 2010, 30(11):980-983.
- [10] 邢丽, 郑翠玲, 马凤妹, 等. 重症肝炎患者发生自发性细菌性腹膜炎的临床特征与病原学分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(6):1271-1273.
- [11] 张令令, 张西亮, 翟蒙蒙. 肝硬化腹水伴自发性细菌性腹膜炎患者临床特点及疗效分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2024, 19(02):213-216, 220.
- [12] 李欣, 张晓华, 朱红玉, 等. 乙型肝炎肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎病原菌及预后危险因素[J]. *中华医院感染学杂志*, 2024, 34(13):1988-1991.
- [13] Mittal H, Wyawahare M, Sistla S. Microbiological profile of pathogens in spontaneous bacterial peritonitis secondary to liver cirrhosis: a retrospective study [J]. *Tropical Doctor*, 2020, 50(2):138-141.
- [14] Zeeshan M, Malik A, Bashir HM. Identification of causative organisms of spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis and their sensitivity patterns [J]. *J Med, Physiol Biophysics*, 2018, 41(1):93-96.
- [15] 刘超梅, 李方舒, 周璐坤, 等. 1 490 株血液标本分离细菌分布及其耐药性[J]. *中华医院感染学杂志*, 2024, 34(16):2417-2421.
- [16] 陈娜, 季萍, 杨洋, 等. 2015-2021 年 CHINET 临床分离肠球菌属细菌耐药性变迁 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2024, 24(3):300-308.
- [17] Anna KR, Anna S, Adam KS. Spontaneous bacterial peritonitis - therapeutic challenges in the era of increasing drug resistance of bacteria [J]. *Clin Exper Hepatol*, 2018, 4(4):224-231.
- [18] Seyda C, Sitkican O, Cihan O, et al. Prevalence and clonal diversity of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* isolated from dogs and cats with eye discharge [J]. *Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica*, 2023, 70(2):134-141.
- [19] 杨洋, 陈洋, 赵晓明, 等. 失代偿期慢性乙型肝炎患者自发性细菌性腹膜炎的感染风险预测模型建立 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2022, 32(19):2915-2919.
- [20] 熊飞翔, 孟培培, 江宇泳, 等. C 反应蛋白与白蛋白比值对酒精性肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎的诊断价值 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2023, 39(8):1880-1885.
- [21] 杨三霞, 戚昉, 吴丽娟, 等. 肝硬化并发自发性细菌性腹膜炎的危险因素及其与 TRAF6 基因多态性的关联 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2024, 34(5):698-702.
- [22] 江萍, 豆仁成, 崔子瑾, 等. 白蛋白-胆红素评分联合腹水中性粒细胞计数及降钙素原对肝硬化腹水患者发生自发性细菌性腹膜炎的预测价值 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2021, 37(09):2097-2101.

【收稿日期】 2025-01-02 【修回日期】 2025-03-28