

肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎患者 腹水病原学及耐药性分析

钱静 刘均娟 王瑞 刘钰佩 刘国旺 张宁宁 陈岭岭 梁树人 陆伟

300192, 天津市第二人民医院, 天津市肝病研究所

通讯作者: 陆伟, Email: 15522000406@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.04.009

【摘要】 目的 分析活动性肝硬化并发自发性腹膜炎(SBP)患者腹水培养的细菌学及耐药变化趋势,为抗菌药物合理应用提供依据。方法 选择2012年1月至2016年12月天津市第二人民医院住院治疗的诊断符合SBP且腹水细菌学培养阳性患者140例,根据腹水培养结果将患者分为革兰阳性(G^+)菌感染组50例和革兰阴性(G^-)菌感染组90例。分析其临床资料、细菌学资料及耐药情况。结果 从2012至2016年 G^+ 菌感染在SBP细菌谱中的例数呈逐年上升趋势(分别为3、4、10、12、21例),SBP条件致病菌比例逐年增多,从2012年的33.3%增长到2016年的41.9%。 G^+ 菌感染组中性粒细胞比例(N)、腹水白细胞计数(WBC)、多核粒细胞数、降钙素原(PCT)均较 G^- 菌感染组明显减少(均 $P < 0.05$)。从2012年至2016年 G^- 菌感染以大肠埃希菌为主占50.0%(45例),其中耐药率较低的3种抗菌药物为头孢哌酮/舒巴坦(0)、亚胺培南(3.33%)、阿米卡星(7.78%),头孢菌素类耐药率最高,依次是头孢唑林、头孢呋辛钠、头孢他啶分别为47.78%、38.89%、34.44%; G^+ 菌感染葡萄球菌33例(占64.7%)、肠球菌13例(占25.5%)、链球菌4例(占7.8%),耐药率较低的3种抗菌药物为替加环素、利奈唑胺、万古霉素分别为0、4.0%、8.0%,葡萄球菌对利奈唑胺和替加环素的耐药率均为0,肠球菌对替加环素的耐药率为0。结论 对于SBP患者,致病菌仍以 G^- 菌为主,但 G^+ 菌感染比例呈上升趋势;治疗首选的药物包括碳青霉烯类的亚胺培南和 β -内酰胺类抗菌药与 β -内酰胺酶抑制剂合剂头孢哌酮/舒巴坦,肾功能较好者可加用阿米卡星;经验治疗效果欠佳,需要考虑应用抗 G^+ 菌的药物。

【关键词】 活动性肝硬化; 自发性细菌性腹膜炎; 细菌培养; 耐药

基金项目: 国家科技重大专项(2017ZX10203202)

Analysis on ascites etiological pathogen and bacterial drug resistance in patients with active liver cirrhosis complicated with spontaneous bacterial peritonitis Qian Jing, Liu Junjuan, Wang Rui, Liu Yupe, Liu Guowang, Zhang Ningning, Chen Lingling, Liang Shuren, Lu Wei

Tianjin Second People's Hospital, Tianjin Institute of Hepatology, Tianjin 300192, China

Corresponding author: Lu Wei, Email: 15522000406@163.com

【Abstract】 Objective To provide evidence for the rational use of antibacterial drugs based on the analyses on the changing trend of bacteriology and drug resistance of bacteria grown in ascites bacterial cultures in patients with active liver cirrhosis complicated with spontaneous bacterial peritonitis (SBP). **Methods** One hundred and forty in-patients consistent with the diagnosis of active liver cirrhosis complicated with SBP and their ascites bacteriological cultures positive admitted to Tianjin Second People's Hospital from January 2012 to December 2016 were enrolled. According to the results of ascitic fluid cultures, the patients were divided into gram positive (G^+) bacteria infection group (50 cases) and gram negative (G^-) bacteria infection group (90 cases). The clinical data, bacteriological data and drug resistance were analyzed. **Results** The trend of number of cases with infection of G^+ bacteria in SBP bacterial spectrum was rising year by year from 2012 to 2016 (3, 4, 10, 12, 21 cases respectively), and the proportion of SBP conditional pathogen was also increased year by year, from 33.3% in 2012 to 41.9% in 2016. The proportion of blood neutrophils (N), ascites white cell count (WBC), multinucleated granulocyte count and calcitonin (PCT) in the G^+ infection group were significantly lower than those in the G^- infection group (all $P < 0.05$). From 2012 to 2016, the G^- bacterial infection was mainly caused by *Escherichia coli*, accounting for 50.0% (45 cases), in which the *Escherichia coli* in some of the cases had relatively low resistance rate to 3 kinds of antibiotics: cefoperazone/sulbactam (0), carbapenems (3.33%) and amikacin (7.78%); the rate of drug resistance to cephalosporin antibiotics was the highest, and the sequence of the rates to cefazolin, cefuroxime and ceftazidime were 47.78%, 38.89%, 34.44% respectively; in G^+ bacteria infection, *Staphylococci* were found in 33 cases (64.7%), *Enterococci* in 13 cases (25.5%), and *Streptococcus* in 4 (7.8%). There were 3 kinds of antibiotics, teicoplanin, linezolid, and vancomycin, the above bacteria had low drug resistance rates to them, being 0, 4.0%, 8.0% respectively. The resistance rates of *Staphylococcus* to linezolid and tegicycline were both 0, and the resistance rate of *Enterococcus* to tegicycline was also 0. **Conclusion** In patients with active liver cirrhosis complicated with SBP, the main infection rate is caused by G^- bacteria and the infection rate of G^+ bacteria shows a tendency of ascending; the following medicines are firstly chosen for such patients, including imipenem in carbapenems class, β -lactamase inhibitor mixture cefoperazone/sulbactam, and in the patients with renal function relatively good, amikacin can be added; in patients having obtained unsatisfactory therapeutic results after treatment, the use of anti G^+ bacteria antibiotics should be considered.

【Key words】 Active liver cirrhosis; Spontaneous bacterial peritonitis; Bacterial cultures; Drug resistance

Fund program: Major National Science and Technology Special Project (2017ZX10203202)

肝硬化腹水是临床常见的慢性进行性肝病,是由一种或多种病因长期或反复作用形成的弥漫性肝损害,在我国大多数是因为肝炎后肝硬化。部分肝硬化患者可反复出现腹水,其中一部分为顽固性腹水。腹水是良好的培养基,因此腹水患者容易出现腹腔感染,甚至脓毒症,随着病情的加重可出现感染性休克;严重感染亦可导致肝功能损害,进而发展为肝衰竭。肝衰竭患者的药物治疗比较局限,对于重症患者的疗效也不理想,目前肝移植是治疗肝衰竭唯一有效的手段^[1],但临床难以实现。顽固性腹水约占肝硬化腹水的 10%,预后较差^[2]。腹水的存在导致自发性腹膜炎(SBP)反复出现,其治疗以抗菌药物为主,而抗菌药物的反复多次应用,耐药菌也逐步出现,使抗感染治疗的效果受到不同程度影响,因此对 SBP 致病菌细菌学及耐药的研究有利于合理选择抗菌药物,提高临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料及分组:收集 2012 年 1 月至 2016 年 12 月诊断符合活动性肝硬化合并 SBP,并且腹水细菌学培养阳性患者 140 例,所有患者均为肝硬化失代偿期;诊断符合 2010 年欧洲肝脏研究学会制定的《肝硬化腹水、自发性细菌性腹膜炎、肝肾综合征临床实践指南》^[3]。患者中男性 103 例,女性 37 例;年龄 24~86 岁,平均(53.47±9.38)岁。根据腹水培养结果,将患者分为革兰阴性(G⁻)菌感染组 90 例和革兰阳性(G⁺)菌感染组 50 例。

1.2 指标收集:收集所有患者入院时常规肝脏生化指标,如白蛋白(Alb)、总胆红素(TBil)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞比例(N)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)、C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)以及患者入院时腹水常规检测(腹水 WBC、多核粒细胞)、腹水蛋白、腹水培养、细菌耐药试验

等资料。

1.3 统计学分析:使用 SPSS 20.0 统计软件分析数据,符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 *t* 检验;计数资料以例数表示,采用 χ^2 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组入院时临床资料比较(表 1):两组性别、年龄、入院时常规肝脏生化指标、凝血功能、血 WBC、Hb、PLT、CRP、腹水生化、腹水蛋白比较差异均无统计学意义(均 *P*>0.05);G⁺ 菌组血 N、PCT、腹水 WBC、腹水多核粒细胞数均较 G⁻ 菌组明显降低(均 *P*<0.05)。

2.2 2012 至 2016 年历年入院患者腹水培养中 G⁺ 菌感染率(表 2):从 2012 至 2016 年 SBP 患者 G⁺ 菌感染率呈上升趋势。

2.3 2012 至 2016 年超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)检测阳性率(表 2):从 2012 至 2016 年 ESBLs 阳性率呈逐年上升趋势。

表 2 2012 至 2016 年入院患者腹水培养中 G⁺、G⁻ 菌感染率及 ESBLs 检测阳性率

时间	例数 (例)	G ⁺ 菌感染率 [% (例)]	G ⁻ 菌感染率 [% (例)]	ESBLs 阳性率 [% (例)]
2012 年	15	20.0(3)	80.0(12)	33.3(4)
2013 年	22	18.2(4)	81.8(18)	38.9(11)
2014 年	27	37.0(10)	63.0(17)	41.2(10)
2015 年	34	35.3(12)	64.7(12)	41.7(7)
2016 年	52	40.4(21)	59.6(31)	41.9(18)

2.4 肝硬化腹水感染患者 G⁺ 菌分布及耐药情况(表 3):肝硬化腹水患者中细菌培养 G⁺ 菌 50 例(36.2%),其中包括葡萄球菌 33 例(64.7%),肠球菌 13 例(25.5%)和链球菌 4 例(7.8%)。耐药率较低的 3 种抗菌药物为替加环素、利奈唑胺、万古霉素,其中葡萄球菌对利奈唑胺和替加环素的耐药率均为 0,肠球菌对替加环素的耐药率为 0。

表 1 两组入院时临床资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	血 WBC ($\times 10^9/L, \bar{x}\pm s$)	血 N ($\bar{x}\pm s$)	Hb (g/L, $\bar{x}\pm s$)	PLT ($\times 10^9/L, \bar{x}\pm s$)	腹水 WBC ($\times 10^9/L, \bar{x}\pm s$)
		男性	女性						
G ⁻ 感染组	90	69	21	56.00±9.38	7.88±2.97	0.77±0.01	106.37±19.27	112.19±30.92	8 037.11±1 039.88
G ⁺ 感染组	50	34	16	53.47±9.63	7.49±2.38	0.72±0.16	111.29±22.26	116.15±21.73	2 134.77± 467.17
χ^2 或 <i>t</i> 值		1.694		1.731	0.803	3.607	1.368	0.802	38.014
<i>P</i> 值		0.193		0.085	0.424	0.000	0.174	0.424	0.000
组别	例数 (例)	腹水多核粒细胞 ($\times 10^9/L, \bar{x}\pm s$)	腹水蛋白 (g/L, $\bar{x}\pm s$)	CRP (mg/L, $\bar{x}\pm s$)	PCT ($\mu g/L, \bar{x}\pm s$)	Alb (g/L, $\bar{x}\pm s$)	TBil ($\mu mol/L, \bar{x}\pm s$)	PT (s, $\bar{x}\pm s$)	APTT (s, $\bar{x}\pm s$)
G ⁻ 感染组	90	7 256.39±2 123.92	13.70±2.85	70.12±20.61	4.82±7.56	26.38±5.07	131.72±37.67	21.06±5.74	48.87±10.15
G ⁺ 感染组	50	1 467.00± 297.26	13.54±2.94	75.79±21.43	0.66±0.74	26.64±5.23	126.72±42.24	19.71±4.85	45.84±16.17
<i>t</i> 值		19.140	0.317	1.540	3.230	-0.330	0.687	1.610	1.447
<i>P</i> 值		0.000	0.751	0.126	0.002	0.742	0.493	0.108	0.151

表 3 肝硬化腹水感染患者 G⁺ 菌分布及耐药情况

耐药	表葡萄球菌 (例)	人型葡萄球菌 (例)	溶葡萄球菌 (例)	金葡萄球菌 (例)	其他葡萄球菌 (例)	屎肠球菌 (例)	粪肠球菌 (例)	链球菌 (例)	合计 (例)	耐药率 (%)
庆大霉素	2	1	0	0	3	0	0	0	6	12.0
左氧氟沙星	1	1	1	2	4	4	1	1	15	30.0
氨苄西林	3	0	0	0	2	-	-	-	5	10.0
克林霉素	5	4	2	2	5	7	4	2	31	62.0
红霉素	8	4	2	2	8	7	4	2	37	74.0
呋喃妥因	0	1	1	0	2	3	1	0	8	16.0
利奈唑胺	0	0	0	0	0	0	2	0	2	4.0
莫西沙星	1	1	0	0	2	3	0	0	7	14.0
苯唑西林	9	4	3	0	6	-	-	-	22	44.0
苄青霉素	9	5	3	3	8	3	2	0	33	66.0
复方新诺明	4	4	2	0	2	-	-	-	12	24.0
四环素	0	3	1	0	3	4	3	3	17	34.0
万古霉素	1	0	0	0	2	0	1	0	4	8.0
环丙沙星	3	2	1	1	2	4	1	0	14	28.0
替加环素	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

注：表葡萄菌为表皮葡萄球菌，溶葡萄菌为溶血性葡萄球菌，金葡萄菌为金黄色葡萄球菌；“-”代表未做药敏

表 4 肝硬化腹水感染患者 G⁻ 菌分布及耐药情况

耐药	埃希 (例)	肺克 (例)	阴沟 (例)	鲍曼 (例)	克雷伯 (例)	其他 (例)	合计 (例)	耐药率 (%)
氨苄西林	33	15	8	2	2	4	67	74.44
阿米卡星	5	0	0	0	0	2	7	7.78
头孢唑林	22	2	9	2	2	6	43	47.78
头孢吡肟	21	2	0	1	0	1	25	27.78
庆大霉素	15	0	0	1	0	3	19	21.11
头孢唑辛钠	23	2	5	1	0	4	35	38.89
头孢他啶	20	2	5	1	0	3	31	34.44
左氧氟沙星	16	0	0	0	0	1	17	18.89
哌拉西林	16	3	2	1	0	0	22	24.44
氨基曲南	15	2	5	1	0	2	25	27.78
头孢曲松	14	2	5	1	0	0	22	24.44
氨苄西林 / 舒巴坦	10	3	5	1	0	2	21	23.33
环丙沙星	10	0	0	1	0	2	13	14.44
复方新诺明	9	1	0	0	1	3	14	15.56
亚胺培南	2	0	0	1	0	0	3	3.33
头孢哌酮 / 舒巴坦	0	0	0	0	0	0	0	0

2.5 肝硬化腹水感染 SBP 患者 G⁻ 菌分布及耐药情况 (表 4): 肝硬化合并 SBP 患者细菌培养 G⁻ 菌 90 例 (63.8%), 包括大肠埃希菌 (埃希) 45 例 (50.0%)、肺炎克雷伯菌 (肺克) 16 例 (17.8%)、阴沟肠杆菌 (阴沟) 10 例 (11.1%)、鲍曼不动杆菌 (鲍曼) 2 例 (2.2%)、产酸克雷伯不动杆菌 (克雷伯) 2 例 (2.2%)、其他为产吡啶金黄色杆菌、肠炎沙门菌血清型、迟钝爱德华菌、臭鼻克雷伯菌、鲁氏不动杆菌、溶血巴斯德菌等共 15 例 (16.7%)，其中耐药率较低的 3 种抗菌药物为头孢哌酮 / 舒巴坦、亚胺培南、阿米卡星；头孢菌素类耐药率最高，依次是头孢唑林、头孢唑辛钠、头孢他啶；喹诺酮类药物中，左氧氟沙星和环丙沙星的耐药率为 18.89%、14.44%；氨基曲南的耐药率为 27.78%；氨苄西林的耐药率为 74.44%。

3 讨论

肝硬化患者由于发生肝实质性损害，可影响多种酶类及蛋白质的合成，导致肝酶学及肝纤维化检测指标的异常^[4]；严重者可导致 SBP、上消化道出血及肝昏迷等一系列并发症^[5]。有研究显示，SBP 的发生率可达 30% 以上^[6]，出现 SBP 者可发生多种并发症，使病情进一步加重，增加病死率^[7]。由于腹水大量累积会导致患者出现多种不适症状，尤其是腹胀、腹痛、厌食甚至呼吸困难，而这些症状又加重恶液质的出现，体内腹水更难以排出体外，从而形成恶性循环^[8]，并可发展为肝肾综合征，预后较差^[9]。因此，合理应用抗菌药物，积极治疗 SBP 及其并发症，对提高患者生存率、降低病死率有着重要的意

义^[10]。而合理应用抗菌药物的关键在于明确认识 SBP 患者菌群特点和耐药情况，对于危重患者，尤其是对感染性休克患者尤为重要。

肝硬化患者感染率高，感染可能涉及多种危险因素，感染发生后病死率高、预后差^[11]。腹腔感染主要为继发性感染，以院内获得性感染为主，腹腔感染以 G⁻ 菌为主，多重耐药鲍曼不动杆菌逐年增加^[12]。临床检测腹水仍然以是否有致病菌生长或细菌定量定性检测为目的，但常规细菌培养方法很难从腹水中培养出细菌。

杨玉英等^[13]研究表明，SBP 的 G⁺ 菌感染率呈升高趋势，与本研究结果一致。可能与近年来在肝硬化患者中大量使用头孢菌素类和喹诺酮类抗菌药物，抑制了 G⁻ 菌的生长，使院内感染中的 G⁺ 菌呈上升趋势有关。

细菌耐药分析表明，G⁻ 菌对碳青霉烯类的亚胺培南和 β-内酰胺类与 β-内酰胺酶抑制剂合剂的抗菌药物普遍敏感，对头孢三代、四代和喹诺酮类抗菌药物均有一定耐药性。产生 ESBLs 是 G⁻ 菌对第三代头孢菌素耐药的最常见机制，因为其抗菌药物耐药机制的基因常与 ESBLs 和 AmpC 基因存在于同一质粒上，诱导基因突变，扩大酶的活性，导致耐药性的产生^[14]。近几年由于抗菌药的大剂量应用及应用的不规范性，导致 ESBLs 菌阳性检出率逐年升高。因此对于 SBP 患者，如何避免出现 ESBLs 是降低耐药率的关键^[15]。对于非重复感染的 SBP 患者可考虑应用 β-内酰胺类与 β-内酰胺

胺酶抑制剂合剂的抗菌药,也可根据医院或局部区域内近期的细菌耐药结果选择药物种类。本课题组前期研究显示,对于体外药物实验有效而临床治疗产 ESBLs 菌失败的情况,往往发生于 Child-Pugh 评分 ≥ 10 分,分级为 C 级的肝硬化患者出现严重感染的病例,应首先考虑与细菌接种效应有关,在选用抗菌药的种类与剂量时应尤为注意^[16]。对于危重患者,Child-Pugh 评分 ≥ 10 分,尤其是重症肠内菌感染,合并血压不稳、多次重复感染、近 3 月应用过抗菌药物治疗,尤其是不规范应用头孢菌素类和喹诺酮类抗菌药物的患者,经验用药应首先选择碳青霉烯类药物。

本研究显示,无论是葡萄球菌、肠球菌还是链球菌对万古霉素和替加环素、利奈唑胺高度敏感,而对其他类抗菌药物的耐药率较高。导致葡萄球菌耐药的主要原因可能与耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)有关^[10],而肠球菌和链球菌耐药率升高的原因不明。因此,临床上需要加强对 G⁺ 菌耐药的监测。

本研究显示,对于确诊 SBP 患者,必须立即启动经验性治疗,同时在经验用药前进行腹水或血液的细菌学培养。本研究结果显示,目前腹水中仍主要是 G⁻ 菌,提示首选的药物包括碳青霉烯类和 β -内酰胺类抗菌药与 β -内酰胺酶抑制剂合剂;如果效果欠佳,需要考虑 G⁺ 菌感染的可能,建议及时换用或加用万古霉素、替加环素及利奈唑胺。如果经验用药临床有效,无论药敏结果如何,仍应继续应用临床有效的抗菌药物。

总之,肝硬化并发 SBP 患者主要以 G⁻ 菌感染为主,但 G⁺ 菌有上升趋势。临床治疗 SBP 应在经验用药的基础上结合药敏结果合理选用抗菌药物。

参考文献

[1] 王兴强,刘懿禾.肝衰竭患者肝功能评估与支持治疗[J/CD].实用器官移植电子杂志,2016,4(3):147-150. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2016.03.006.
Wang XQ, Liu YH. Liver function evaluation and supportive treatment in patients with liver failure [J/CD]. Prac J Organ Transplant (Electronic Version), 2016, 4 (3): 147-150. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2016.03.006.

[2] 孙玉凤,姚洪森,姚希贤.肝硬化并发腹水的治疗[J].中国全科医学,2003,6(6):456-458. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2003.06.008.
Sun YF, Yao HS, Yao XX. Treatment of cirrhosis with ascites [J]. Chin Gen Pract, 2003, 6 (6): 456-458. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2003.06.008.

[3] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis [J]. J Hepatol, 2010, 53 (3): 397-417. DOI: 10.1016/j.jhep.2010.05.004.

[4] 齐发梅,袁秀梅,贾彦娟,等.血清单胺氧化酶与肝纤维化四项在肝硬化早期诊断中的临床价值[J].实用检验医师杂志,2013,5(1):26-28. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2013.01.007.
Qi FM, Yuan XM, Jia YJ, et al. The clinical significance of

serum monoamine oxidase combined with liver fibrosis four markers detection in the early diagnosis of liver cirrhosis [J]. Chin J Clin Pathol, 2013, 5 (1): 26-28. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2013.01.007.

[5] 冷明芳,崔楠,周国华.肝硬化合并肠功能紊乱的临床治疗观察[J].临床军医杂志,2007,35(3):376-377. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3826.2007.03.019.
Leng MF, Cui N, Zhou GH. Clinical research on hepatic cirrhosis with functional bowel disorder [J]. Clin J Med Offic, 2007, 35 (3): 376-377. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3826.2007.03.019.

[6] 窦晓光.肝硬化并发自发性细菌性腹膜炎的诊断与治疗[J].中华肝脏病杂志,2008,16(6):408-410. DOI: 10.3321/j.issn:1007-3418.2008.06.003.
Dou XG. Diagnosis and treatment of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients [J]. Chin J Hepatol, 2008, 16 (6): 408-410. DOI: 10.3321/j.issn:1007-3418.2008.06.003.

[7] Volk ML, Marrero JA. Advances in critical care hepatology [J]. Minerva Anesthesiol, 2006, 72 (5): 269-281.

[8] 党燕,张立丽,娄金丽,等.腹水及血浆降钙素原在肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎诊断中的价值[J].首都医科大学学报,2015,36(4):597-600. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7795.2015.04.016.
Dang Y, Zhang LL, Lou JL, et al. Values of ascites and plasma procalcitonin in diagnosis of liver cirrhosis with spontaneous bacterial peritonitis [J]. J Cap Med Univ, 2015, 36 (4): 597-600. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7795.2015.04.016.

[9] 郭利民,吴璐.肝硬化腹水的治疗[J].中国临床医生,2005,33(1):7-9. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1089.2005.01.003.
Guo LM, Wu L. Treatment of cirrhosis with ascites [J]. J Chin Physician, 2005, 33 (1): 7-9. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1089.2005.01.003.

[10] 张文瑾,范振平.肝硬化患者合并自发性细菌性腹膜炎的防治[J].中国临床医学,2011,18(5):569-570. DOI: 10.3969/j.issn.1008-6358.2011.05.001.
Zhang WJ, Fan ZP. Progress in the prevention and therapy of spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis [J]. Chin J Clin Med, 2011, 18 (5): 569-570. DOI: 10.3969/j.issn.1008-6358.2011.05.001.

[11] 卢向东,宋诗铎,张志广.肝硬化合并感染的临床研究[J].中国医师进修杂志,2010,33(31):14-16. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4904.2010.31.005.
Lu XD, Song SD, Zhang ZG. Clinical study of bacterial infection in patients with liver cirrhosis [J]. Chin J Postgrad Med, 2010, 33 (31): 14-16. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4904.2010.31.005.

[12] 孔钦翔,胡立芬,周仲松,等.重症加强治疗病房 12 年间腹水培养阳性患者病原菌分布及其耐药性分析[J].中华危重病急救医学,2016,28(3):211-216. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.004.
Kong QX, Hu LF, Zhou ZS, et al. The profile of antibiotic resistant pathogens isolated from ascites fluid patients in intensive care unit during past 12 years [J]. Chin Crit Care Med, 2016, 28 (3): 211-216. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.004.

[13] 杨玉英,张锦前,王慧珠,等.肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎患者腹水培养阳性的病原菌分析[J].中华传染病杂志,2005,23(6):402-405. DOI: 10.3760/j.issn:1000-6680.2005.06.012.
Yang YY, Zhang JQ, Wang HZ, et al. Clinical and bacteriological characteristics of 106 cases of liver cirrhosis combined with spontaneous bacterial peritonitis [J]. Chin J Infect Dis, 2005, 23 (6): 402-405. DOI: 10.3760/j.issn:1000-6680.2005.06.012.

[14] 唐景云,秦晓林.ESBLs 在大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和阴沟肠杆菌中的检出率及耐药情况比较[J].中国医药科学,2016,6(3):175-178.
Tang JY, Qin XL. Comparison of detection rate and drug resistance of ESBLs in escherichia coli, klebsiella pneumoniae and enterobacter cloacae [J]. Chin Med Pharm, 2016, 6 (3): 175-178.

[15] 卜昕,张文瑾,范振平,等.肝硬化并发自发性细菌性腹膜炎患者腹水感染 161 例的细菌种类及耐药分析[J].中华临床医师杂志,2012,6(13):177-180. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2012.13.068.
Bu X, Zhang WJ, Fan ZP, et al. Bacterial species and drug resistance analysis of 161 cases of ascites infection in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis [J]. Chin J Clin, 2012, 6 (13): 177-180. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2012.13.068.

[16] 钱静.肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎抗菌治疗研究现状[J].医学信息,2016,29(14):21-23. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2016.14.015.
Qian J. Current status of antibacterial therapy for cirrhosis combined with spontaneous bacterial peritonitis [J]. Med Inf, 2016, 29 (14): 21-23. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2016.14.015.

(收稿日期:2018-05-11)