

# 肝硬化合并细菌感染患者的临床特征及死亡相关的危险因素

张彦<sup>1</sup> 朱月梅<sup>2</sup> 邵爱东<sup>1</sup>

1. 解放军第九八七医院, 陕西 宝鸡 721004;

2. 江苏省滨海县人民医院, 江苏 盐城 224500

**【摘要】** **目的** 分析肝硬化合并细菌感染患者的临床特征及死亡相关危险因素。**方法** 对本院 2020 年 1 月—2020 年 12 月接收的 170 例肝硬化合并细菌感染患者临床资料等进行回顾分析, 根据预后分为死亡组与存活组, 分析两组病例资料和死亡相关危险因素等。**结果** 肝硬化合并细菌感染以自发性腹膜炎、肺部感染为主; 病原菌主要是革兰阴性菌, 革兰阴性菌以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为主; 革兰阳性菌主要是肠球菌。在 C 反应蛋白、年龄、中性粒细胞计数、住院时间和白细胞计数方面, 死亡组较存活组高 ( $P < 0.05$ )。在院内感染率、并发症发生率、肝功能 Child-Pugh 分级 C 级和侵袭性操作方面, 死亡组较存活组高 ( $P < 0.05$ )。在血清白蛋白和血清钠方面, 死亡组较存活组低 ( $P < 0.05$ )。**结论** 肝硬化患者具有较高的细菌感染发生率, 感染主要是肺部感染、自发性腹膜炎; 病原菌主要是革兰阴性菌。肝硬化合并细菌感染死亡独立危险因素包括院内感染、腹腔感染、肝肾综合征和消化道出血。

**【关键词】** 细菌感染; 肝硬化; 临床特征; 死亡危险因素

肝硬化为临床多发、常见疾病, 该病的发生与脂肪肝、病毒性肝炎有关, 此外, 与糖尿病、代谢紊乱等存在一定关联。近年, 随着社会经济的发展, 糖尿病、肥胖等患者越来越多, 酒精摄入增加, 再加之老龄化现象加重, 导致肝硬化发生率较高<sup>[1]</sup>。大部分肝硬化患者合并免疫失衡、营养状况不佳等, 为感染高发人群, 其中有些患者随着疾病的发展转为重症, 具有较高的死亡率。据有关资料显示, 肝硬化患者整体感染率大约 20%, 失代偿期感染率约为 30% ~ 40%。临床上, 关于肝硬化合并细菌性感染的治疗难度较大, 由于患者自身抵抗能力、免疫能力较低, 再加之抗生素敏感性低, 很难有效控制感染<sup>[2]</sup>。如何根据肝硬化合并细菌感染患者特点展开治疗, 改善患者预后、降低死亡率已经成为临床研究的主要内容。基于此, 本文针对肝硬化合并细菌感染患者临床特征和死亡相关危险因素进行分析, 详情如下。

## 1 资料与方法

**1.1 资料** 选取 2020 年 1 月—2020 年 12 月本院接收的 170 例肝硬化合并细菌感染患者, 129 例男, 41 例女; 年龄均值 ( $55.34 \pm 5.72$ ) 岁。经医院医学伦理委员会批准。纳入标准: ①签署研究同意书; ②经体液培养, 或者血液培养

提示阳性; ③经超声、X 线检查发现阳性病灶; ④具有白细胞计数提高等表现。排除标准: ①短时间内采取抗感染治疗; ②合并器质性病变; ③妊娠、哺乳期妇女; ④存在认知功能障碍、精神异常; ⑤合并恶性肿瘤; ⑥中途选择退出; ⑦存在血液系统疾病、免疫系统疾病; ⑧存在器官移植、HIV 感染、慢性肾病等。

**1.2 方法** 分析所选患者临床资料, 包括性别、年龄、侵袭性操作、住院时间、感染指标、住院次数、肝功能 Child-Pugh 分级、使用抗生素时间、并发症、感染细菌种类、标本来源等。

细菌鉴定、标本来源: 采集所有患者呼吸道分泌物、腹水、尿液、血液、静脉置管尖端、胸腔积液、胆汁等。通过有关软件分析, 菌株鉴定采用 API20NE 菌种鉴定条件。

**1.3 观察指标** 观察肝硬化类型、标本来源、细菌感染部位、细菌种类、药敏状况、一般资料、并发症发生状况、实验室有关指标、死亡相关危险因素<sup>[3]</sup>。

**1.4 统计学方法** 采取 SPSS20.0 软件分析研究数据, 计量资料用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 以  $t$  检验; 率 (%) 表示计数资料, 用  $\chi^2$  检验。  $P < 0.05$  说明差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 分析肝硬化类型、标本来源和细菌感染部位** 肝硬化类型: 170 例患者中, 自身免疫性肝硬化、乙型肝炎、乙肝合并酒精性肝硬化、丙肝肝硬化、酒精性肝硬化、乙肝合并丙肝肝硬化和原因不明肝硬化分别有 12 例、106 例、10 例、17 例、15 例、7 例和 3 例。170 例患者均为肝硬化合并细菌感染, 单次及单发菌种感染与多种菌重叠感染或多部位联合感染分别有 41 例与 129 例。标本来源: 胸腹水及其他 11 例, 呼吸道分泌物 75 例; 腹水 78 例; 胆道 11 例; 血液 30 例; 静脉穿刺管尖端 12 例; 尿液 19 例。细菌感染部位: 3 例胃肠道感染, 97 例自发性腹膜炎, 15 例软组织感染, 89 例肺部感染, 17 例胸腔感染, 19 例泌尿系感染, 12 例败血症, 23 例胆系感染。

**2.2 分析细菌种类和药敏状况** 170 例患者从感染位置总计分离出 215 株细菌, 147 株革兰阴性菌, 占比为 68.37%, 以肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌为主; 68 株革兰阳性菌, 占比为 31.63%, 以肺炎链球菌和肠球菌为主。针对头孢三代, 革兰阴性菌耐药率约 39.14% ~ 55.15%, 对阿米

卡星、亚胺培南、左氧氟沙星、美罗培南和头孢吡肟耐药率分别是 10.8%、12.07%、33.31%、9.06% 和 36.61%。革兰阳性菌对利奈唑胺、氨苄西林、替考拉宁、环丙沙星、万古霉素和红霉素耐药率分别是 0.49%、85.02%、17.1%、64.0%、13.4% 和 85.9%。

**2.3 分析两组一般资料** 170 例肝硬化合并细菌感染患者中, 存活组、死亡组分别有 100 例与 70 例。侵袭性操作、住院时间、Child-pugh 分级 C、年龄方面, 两组差异明显 ( $P < 0.05$ ); 性别方面, 两组差异不大 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

**2.4 分析两组并发症发生状况** 肺部感染、胆道感染、院内感染、重型肝炎、肝肾综合征、自发性细菌性腹膜炎、消化道出血等并发症发生率方面, 两组存在明显差异 ( $P < 0.05$ ); 两组胸腔感染、泌尿系感染和肝性脑病等并发症发生率差异较小 ( $P > 0.05$ ), 见表 2。

**2.5 分析两组实验室有关指标** 两组实验室有关指标差异明显 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 1 分析肝硬化合并细菌感染相关因素

分组	例数	性别(男/女)	住院时间(d)	年龄(岁)	Child-pugh 分级 C	侵袭性操作
死亡组	70	48/22	53.46 ± 47.15	59.15 ± 11.34	56 (80.00)	28 (40.00)
存活组	100	81/19	40.35 ± 31.46	54.52 ± 11.97	47 (47.00)	23 (23.00)
$\chi^2/t$		3.476	2.175	2.536	18.779	5.667
P		0.062	0.031	0.012	0.000	0.017

表 2 分析两组并发症发生状况[n(%)]

分组	例数	肺部感染	院内感染	胆道感染	胸腔感染	泌尿系感染
死亡组	70	44 (62.86)	52 (74.29)	14 (20.00)	8 (11.43)	6 (8.57)
存活组	100	45 (45.00)	57 (57.00)	5 (5.00)	9 (9.00)	13 (13.00)
$\chi^2$		5.264	5.348	9.333	0.269	0.814
P		0.022	0.021	0.002	0.603	0.367

续表 2

分组	例数	重型肝炎	肝肾综合征	肝性脑病	消化道出血	自发性细菌性腹膜炎
死亡组	70	23 (32.86)	28 (40.00)	30 (42.86)	34 (48.57)	46 (65.71)
存活组	100	19 (19.00)	10 (10.00)	29 (29.00)	23 (23.00)	50 (50.00)
$\chi^2$		4.251	21.352	3.489	12.081	4.137
P		0.039	0.000	0.062	0.001	0.042

表 3 分析两组实验室有关指标( $\bar{x} \pm s$ )

分组	例数	血钠 (mmol/L)	白细胞计数 ( $\times 10^9/L$ )	白蛋白水平 (g/L)	中性粒细胞计数 ( $\times 10^9/L$ )	C 反应蛋白 (mg/L)
死亡组	70	130.43 ± 6.47	11.68 ± 8.29	27.25 ± 3.68	9.82 ± 7.41	52.34 ± 38.46
存活组	100	133.02 ± 5.71	8.79 ± 6.34	28.63 ± 4.43	7.35 ± 6.42	38.15 ± 26.32
t		2.754	2.574	2.139	2.316	2.857
P		0.007	0.011	0.034	0.022	0.005

### 3 讨 论

肝硬化是当前发生率较高的一种肝病,该病并发症发生率高,诸多并发症中相对常见的一种是感染,是导致患者死亡的主要因素<sup>[4]</sup>。肝硬化有关免疫功能障碍综合征是因为补体功能异常、肝硬化网状内皮系统受到损伤、T 淋巴细胞、中性粒细胞及 B 淋巴细胞功能异常等,造成免疫功能降低,对于该类患者而言,自身内毒素、细菌和细胞引起清除能力降低显著,进而提高了细菌感染发生率,同时是肝硬化合并细菌感染发生的病理基础及主要因素<sup>[5]</sup>。

据有关资料显示<sup>[6]</sup>,约 32% ~ 42.94% 的肝硬化患者合并细菌感染,如果存在消化道出血,则会明显提高细菌感染率,而合并 Child C 级、腹水患者,细菌感染率更高,较普通住院患者高出 5% ~ 7%。本次研究结果显示,170 例患者从感染位置总计分离出 215 株细菌,革兰阴性菌与革兰阳性菌占比分别是 68.37% 与 31.63%,阴性菌主要是肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌。针对头孢三代,革兰阴性菌耐药率约 39.14% ~ 55.15%,对阿米卡星耐药率是 10.8%,提示肝硬化阴性菌感染患者主要采用阿米卡星、头孢四代和左氧氟沙星等进行治疗。本次研究中,革兰阳性菌以肠球菌、肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌为主,革兰阳性菌对利奈唑胺、氨苄西林、替考拉宁、环丙沙星、万古霉素和红霉素耐药率分别是 0.49%、85.02%、17.1%、64.0%、13.4% 和 85.9%,由此可见,应加强对肠球菌对替考拉宁及万古霉素耐药性的重视。有关资料显示,肝硬化自发性肠球菌腹膜炎的出现与中心静脉置管、短时间内胃肠道出血等存在一定关联,与 Child-Pugh 评分关联较小。本次研究中,死亡组侵袭性操作与 Child-Pugh 分级 C 占比分别是 40% 与 80%,阳性菌感染主要是肠球菌感染,这一现象与上述因素有关。因此,对于消化道出血、侵袭性操作、肝硬化 C 级患者,应加强对肠球菌的关注。大部分肝硬化合并感染患者临床症状并不明显,一般情况下未见发热症状,但是肝功能逐渐降低。有关研究显示<sup>[7]</sup>,肝硬化感染患者发热、白细胞提高占比分别是 51.94% 与 19.38%,临床诊断难度较大,进而提高了敏感抗生素选择难度。抗生素选择过程中,先采取阴性菌感染治疗药物,针对存在侵袭性操作及合并消化道出血者,也要考虑阳性菌感染。因此,疾病确诊后,应及早实施细菌培

养,判断细菌类型,以培养结果为依据对抗生素用药进行调整。相比于单纯肝硬化患者,肝硬化合并感染患者死亡率更高,该类患者预后通常不佳、Child-Pugh 评分 C 级、合并消化道出血等是导致感染发生率较高的主要因素,同时是预测死亡的因素<sup>[8]</sup>。

总而言之,肝硬化合并细菌感染者具有较高的死亡发生风险,感染主要是肺部感染、自发性腹膜炎;病原菌主要是革兰阴性菌。肝硬化合并细菌感染死亡独立危险因素包括院内感染、腹腔感染、肝肾综合征和消化道出血。因此,应积极治疗并发症,尽量避免侵袭性操作,以便患者预后改善。

### 参考文献

- [1] 陈燕,陆虎林,赵瑞红,等.肝硬化合并肠杆菌科细菌感染患者临床特点及预后相关因素[J].中国微生态学杂志,2021,33(12):1434-1440.
- [2] 刘海云,吴艳,沈爱武,等.肝硬化上消化道出血合并细菌感染影响因素及其血清 miRNA-122 与预后关系[J].临床误诊误治,2021,34(11):64-68.
- [3] 薄林会,李江波,吴绍香.乙肝肝硬化失代偿期患者并发细菌感染的影响因素[J].现代诊断与治疗,2021,32(14):2267-2268.
- [4] 金苏素,颜华东.血清肾上腺髓质素前体诊断失代偿期肝硬化并发细菌感染及其预测短期预后的价值[J].实用肝脏病杂志,2021,24(4):528-531.
- [5] 张军红,席树强,任贵军,等.肝硬化腹水患者合并细菌感染病原菌与 PCT 和 NEU 研究[J].中华医院感染学杂志,2019,29(19):2957-2961.
- [6] 吴柳,洪灏,李维正,等.肝硬化患者合并细菌感染的临床特征分析[J].中国感染与化疗杂志,2020,20(6):601-606.
- [7] 龚雨寒,黄海军,鲍素霞.乙型肝炎肝硬化失代偿患者发生细菌感染的风险预测模型建立[J].中华临床感染病杂志,2020,13(5):335-340.
- [8] 王惠,段银环,郎晓林,等.腹水、血清降钙素原在肝癌、肝硬化患者中表达意义[J].临床军医杂志,2020,48(1):108-109.