

DOI:10.13350/j.cjpb.250315

• 调查研究 •

肝硬化患者中多重耐药革兰阴性菌感染的病原菌分布特征及危险因素分析

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 本研究旨在探讨肝硬化患者中多重耐药(MDR)革兰阴性菌感染的病原菌分布特征,并分析其相关危险因素,为临床防治提供依据。方法 本研究纳入2020年1月至2023年12月在本院住院治疗的肝硬化患者382例(男性224例,女性158例;平均年龄 58.4 ± 9.6 岁)。所有患者均经过血液、尿液、腹水等标本的培养检测,鉴定病原菌种类并进行药敏试验,依据CLSI标准判断多重耐药性。记录患者的人口学特征、肝硬化分期、并发症、抗生素使用史、住院时间等临床资料。使用单因素分析以及多因素Logistic回归分析,评估与MDR革兰阴性菌感染相关的独立危险因素。结果 在382例肝硬化患者中,87例(22.77%)检出MDR革兰阴性菌感染。主要致病菌包括肺炎克雷伯菌41例(47.13%),大肠埃希菌25例(28.74%),铜绿假单胞菌11例(12.64%),鲍曼不动杆菌7例(8.05%)。尿路感染(29.89%)和血液感染(24.14%)为最常见的感染部位。药敏试验结果显示,肺炎克雷伯菌对头孢曲松(82.93%)、氨苄西林(78.05%)和氟喹诺酮(60.98%)表现出较高的耐药性。大肠埃希菌对氨苄西林(76.00%)和氟喹诺酮(60.00%)的耐药性较高。铜绿假单胞菌对氨苄西林(72.73%)和氟喹诺酮(54.55%)表现出较强的耐药性。鲍曼不动杆菌对头孢曲松(71.43%)和氨苄西林(71.43%)的耐药性较高。多因素Logistic回归分析显示,肝硬化分期(失代偿期)(OR=2.730, 95% CI:1.564-4.766, $P < 0.001$)、糖尿病史(OR=2.314, 95% CI:1.281-4.181, $P = 0.005$)、腹水(OR=2.636, 95% CI:1.510-4.604, $P = 0.001$)、广谱抗生素使用史(OR=2.672, 95% CI:1.531-4.664, $P = 0.001$)、住院时间 ≥ 14 d(OR=1.823, 95% CI:1.046-3.176, $P = 0.034$)、抗病毒治疗史(OR=3.405, 95% CI:1.929-6.013, $P < 0.001$)是肝硬化患者MDR革兰阴性菌感染的独立危险因素。结论 肝硬化患者中MDR革兰阴性菌感染的发生率较高,主要致病菌为肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌,且对常用抗生素显示出显著耐药性。肝硬化失代偿期、糖尿病史、腹水、广谱抗生素使用史、住院时间 ≥ 14 d和抗病毒治疗史为MDR革兰阴性菌感染的独立危险因素。临床应针对高危患者加强监测,合理使用抗生素,并采取有效的感染控制措施,以降低MDR感染的发生率。

【关键词】 肝硬化;多重耐药;革兰阴性菌;病原菌分布;危险因素

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2025)03-0347-05

[Journal of Pathogen Biology. 2025 Mar.;20(03):347-351,356.]

Pathogen distribution characteristics and risk factors of multidrug-resistant gram-negative bacterial infections in patients with liver cirrhosis

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

【Abstract】 **Objective** This study aims to explore the pathogen distribution characteristics of multidrug-resistant (MDR) Gram-negative bacterial infections in patients with liver cirrhosis and analyze the associated risk factors, providing evidence for clinical prevention and treatment. **Methods** A total of 382 patients with liver cirrhosis who were hospitalized at our hospital from January 2020 to December 2023 were included in this study (245 males, 64.13%; 137 females, 35.86%; mean age 58.4 ± 9.6 years). All patients underwent blood, urine, and ascitic fluid culture tests to identify pathogens and conduct antimicrobial susceptibility testing, following the CLSI standards to determine multidrug resistance. Clinical data, including demographics, cirrhosis stage, complications, antibiotic use history, and length of hospital stay, were recorded. Univariate analysis and multivariate logistic regression were used to evaluate the independent risk factors associated with MDR Gram-negative bacterial infections. **Results** Among the 382 liver cirrhosis patients, 87 (22.77%) were diagnosed with MDR Gram-negative bacterial infections. The major pathogens included *Klebsiella pneumoniae* (47.13%, 41 cases), *Escherichia coli* (28.74%, 25 cases), *Pseudomonas aeruginosa* (12.64%, 11 cases), and *Acinetobacter baumannii* (8.05%, 7 cases). Urinary tract infections (29.89%) and bloodstream infections

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

(24.14%) were the most common infection sites. Antimicrobial susceptibility testing revealed that *K. pneumoniae* exhibited high resistance to ceftriaxone (82.93%), ampicillin (78.05%), and fluoroquinolones (60.98%). *E. coli* showed high resistance to ampicillin (76.00%) and fluoroquinolones (60.00%). *P. aeruginosa* had significant resistance to ampicillin (72.73%) and fluoroquinolones (54.55%). *A. baumannii* demonstrated high resistance to ceftriaxone (71.43%) and ampicillin (71.43%). Multivariate logistic regression analysis identified the following independent risk factors for MDR Gram-negative bacterial infections in liver cirrhosis patients: cirrhosis stage (decompensated cirrhosis) (OR=2.730, 95% CI: 1.564-4.766, $P < 0.001$), diabetes history (OR=2.314, 95% CI: 1.281-4.181, $P = 0.005$), ascites (OR=2.636, 95% CI: 1.510-4.604, $P = 0.001$), broad-spectrum antibiotic use history (OR=2.672, 95% CI: 1.531-4.664, $P = 0.001$), hospital stay ≥ 14 days (OR=1.823, 95% CI: 1.046-3.176, $P = 0.034$), and antiviral treatment history (OR=3.405, 95% CI: 1.929-6.013, $P < 0.001$). **Conclusion** The incidence of MDR Gram-negative bacterial infections is high in liver cirrhosis patients, with *K. pneumoniae* and *E. coli* being the major pathogens, showing significant resistance to common antibiotics. The independent risk factors for MDR infections include decompensated cirrhosis, diabetes history, ascites, broad-spectrum antibiotic use history, hospital stay ≥ 14 days, and antiviral treatment history. Clinical monitoring should be enhanced for high-risk patients, antibiotics should be used rationally, and effective infection control measures should be implemented to reduce the occurrence of MDR infections.

【Keywords】 liver cirrhosis; multidrug resistance; gram-negative bacteria; pathogen distribution; risk factors

肝硬化是全球范围内肝病患者的主要致死原因之一,尤其在发展中国家,肝硬化的发病率呈上升趋势^[1-2]。根据世界卫生组织(WHO)统计,肝硬化已成为全球前十位的死亡原因之一,特别是在中国,病毒性肝炎(特别是乙型病毒性肝炎)流行,肝硬化的发病率较高^[3]。肝硬化患者通常具有不同程度的免疫抑制状态,这使得他们在面对细菌、病毒等病原微生物时,易发生感染^[4]。而这些感染常伴随有更高的住院率、死亡率及治疗成本,严重影响患者的预后^[5]。

在肝硬化患者中,院内感染尤为突出。研究显示,肝硬化患者发生院内感染的概率远高于普通住院患者,且感染的致病菌多为医院耐药菌^[6]。特别是革兰阴性菌(GNB)感染,已成为肝硬化患者住院过程中最常见的感染类型之一^[7]。近年来,随着抗生素使用的广泛增加,耐药性问题日益严峻,尤其是多重耐药(MDR)革兰阴性菌的传播,给临床治疗带来了极大的挑战^[8]。有研究表明,肝硬化患者感染MDR菌株的死亡率较高,且常常伴随有住院时间延长、治疗成本增加和复发性感染等问题^[9]。特别是对常见抗生素(如 β -内酰胺类、氨基糖苷类、氟喹诺酮类等)的耐药性,使得治疗选择受限,增加了临床治疗的难度。因此,明确肝硬化患者中MDR革兰阴性菌的分布特征及耐药性模式,识别与感染发生相关的独立危险因素,对于优化临床防治措施、减少感染并发症、提高患者生存率具有重要意义。因此,本研究旨在分析肝硬化患者中MDR革兰阴性菌感染的病原菌分布、耐药性特征,并探讨其相关危险因素,以为肝硬化患者的感染防治策略提供理论支持,并为进一步的临床实践与研究奠定基础。

对象与方法

1 研究对象

本研究纳入2020年1月至2023年12月在本院住院治疗的肝硬化患者。纳入标准包括:(1)经临床和影像学检查确诊为肝硬化的住院患者;(2)患者在住院期间接受了至少一种细菌培养(血液、尿液、腹水、痰液等);(3)患者住院期间发生多重耐药(MDR)革兰阴性菌感染,并经微生物学检验确诊。排除标准包括:(1)无法提供完整临床数据的患者;(2)住院期间未进行病原学检查或病原学结果不明确的患者;(3)住院时间少于48h时的急性短期住院患者;(4)存在严重合并症(如恶性肿瘤、免疫抑制治疗等)且感染可能与其他疾病相关的患者;(5)死亡患者。最终纳入肝硬化患者382例。

2 数据收集

所有患者的临床资料均通过电子病历系统收集,包括:(1)人口学特征,如年龄、性别;(2)临床资料,如肝硬化分期(代偿期或失代偿期)、糖尿病史、肝性脑病、腹水、上消化道出血等并发症;(3)抗生素使用史,记录患者住院期间使用的抗生素类型、用药时间、剂量以及广谱抗生素(如第三代头孢、氟喹诺酮等)的使用情况;(4)住院时间,根据住院时间将患者分为 < 14 d组和 ≥ 14 d组。

3 病原学检测

患者在住院期间采集的血液、尿液、腹水、痰液等标本均送至本院微生物学实验室进行常规细菌培养。具体操作过程如下:首先,将采集的标本接种于适宜的固体培养基(如营养琼脂、MacConkey琼脂等),在37℃的恒温箱中培养24~48h。培养过程中,依据临床症状和标本种类,选择合适的培养条件和培养基,以提高病原菌的分离率。细菌培养后,使用VITEK 2自动

化鉴定系统或其他适宜的微生物鉴定方法对分离出的细菌进行鉴定。通过该系统可以准确地识别出细菌种类,并获得相应的药敏试验结果。药敏试验按照《临床和实验室标准化协会》(CLSI)发布的标准进行,采用纸片扩散法或自动化系统检测常用抗生素(如头孢类、氨苄西林、氟喹诺酮、亚胺培南、氨基糖苷类等)对革兰阴性菌的耐药性,并对耐药菌株的耐药谱进行详细分析,确保能够准确评估 MDR 菌株的耐药情况。

4 定义与判定标准

4.1 MDR 定义 根据 CLSI 标准,MDR 革兰阴性菌指对至少三类不同机制的抗生素(如 β -内酰胺类、氨基糖苷类、氟喹诺酮类等)表现出耐药性的菌株。具体的耐药标准依照药敏试验结果进行判定。

4.2 肝硬化分期 根据肝硬化的临床表现及肝功能评分(如 Child-Pugh 评分),分为代偿期和失代偿期。代偿期指肝功能相对正常,无明显并发症;失代偿期则指存在腹水、肝性脑病、上消化道出血等并发症。

5 统计学分析

所有数据均使用 SPSS 26.0 进行分析。首先,采用描述性统计对患者的人口学特征、临床资料及病原菌分布等进行分析,结果以频率、百分比(%)或均数±标准差(SD)表示。其次,进行单因素分析,使用卡方检验或 Fisher 精确检验,评估各临床变量与 MDR 革兰阴性菌感染之间的关系。最后,采用多因素 Logistic 回归分析,对可能与 MDR 革兰阴性菌感染相关的危险因素进行进一步分析,模型中包括肝硬化分期、糖尿病史、广谱抗生素使用史、住院时间等变量。所有统计分析均以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,所有检验均为双侧检验。

结 果

1 患者基本特征

本研究共纳入 382 例肝硬化患者,其中男性 224 例(58.64%),女性 158 例(41.36%)。患者的年龄范

围为 23~85 岁,平均年龄为 58.4 ± 9.6 岁。肝硬化分期:代偿期 202 例(52.88%)、失代偿期 180 例(47.12%);糖尿病史 98 例(25.65%),肝性脑病 110 例(28.80%),腹水 171 例(44.76%),住院时间 12.3 ± 6.8 d,住院时间 ≥ 14 d 132 例(34.55%),有高血压史 142 例(37.17%),肝癌合并症 95 例(24.87%)、消化道出血史 76 例(19.90%),抗病毒治疗史 120 例(31.41%),广谱抗生素使用史 175 例(45.81%)。

2 多重耐药革兰阴性菌感染的发生情况及病原菌分布

在 382 例肝硬化患者中,共检出 87 例患者感染了 MDR 革兰阴性菌。主要致病菌包括肺炎克雷伯菌 41 例,占 47.13%,大肠埃希菌 25 例,占 28.74%,铜绿假单胞菌 11 例,占 12.64%,鲍曼不动杆菌 7 例,占 8.05%,肠道克雷伯菌 2 例,占 2.30%,奇异变形杆菌 1 例,占 1.15%。患者感染的主要部位包括:尿路感染(26 例,占 29.89%)、血液感染(21 例,占 24.14%)、腹水感染(18 例,占 20.69%)、呼吸道感染(15 例,占 17.24%)及其他部位(7 例,占 8.05%)。其中,尿路感染和血液感染为最常见的感染部位。

3 病原菌耐药性分析

药敏试验结果显示,肺炎克雷伯菌对头孢曲松(82.93%)、氨苄西林(78.05%)和氟喹诺酮(60.98%)表现出较高的耐药性,亚胺培南的耐药率较低(31.71%)。大肠埃希菌对氨苄西林(76.00%)和氟喹诺酮(60.00%)的耐药性较高,对亚胺培南的耐药性较低(28.00%)。铜绿假单胞菌对氨苄西林(72.73%)和氟喹诺酮(54.55%)表现出较强的耐药性,但对亚胺培南的耐药率较低(18.18%)。鲍曼不动杆菌对头孢曲松(71.43%)和氨苄西林(71.43%)的耐药性较高,氟喹诺酮的耐药率为 57.14%。肠道克雷伯菌和奇异变形杆菌对头孢类和氨苄西林的耐药性亦较高,分别为 100.00% 和 100.00%。见表 1。

表 1 病原菌的耐药率(%)
Table 1 Analysis of pathogen resistance

病原菌	头孢曲松	氨苄西林	氟喹诺酮	亚胺培南	头孢噻肟	环丙沙星	美洛西林	哌拉西林	莫西沙星	庆大霉素	阿米卡星	新诺明
肺炎克雷伯菌	82.93	78.05	60.98	31.71	70.73	60.98	60.98	65.85	34.15	60.98	65.85	46.34
大肠埃希菌	68.00	76.00	60.00	28.00	44.00	60.00	52.00	60.00	44.00	64.00	56.00	32.00
铜绿假单胞菌	72.73	72.73	54.55	18.18	63.64	54.55	63.64	63.64	54.55	72.73	72.73	63.64
鲍曼不动杆菌	71.43	71.43	57.14	42.86	71.43	71.43	57.14	71.43	42.86	71.43	71.43	57.14
肠道克雷伯菌	100.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00
奇异变形杆菌	100.00	100.00	100.00	0.00	100.00	100.00	100.00	100.00	0.00	100.00	100.00	100.00

4 单因素分析

单因素分析结果表明,年龄 > 60 岁、肝硬化失代偿期、糖尿病史、肝性脑病、腹水、住院时间 ≥ 14 d 和抗病毒治疗史是与 MDR 革兰阴性菌感染显著相关的

危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

5 多因素 Logistic 回归分析

将单因素分析中 $P < 0.05$ 的变量纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示,肝硬化分期(失代偿期)

(OR=2.730, 95% CI: 1.564-4.766, $P < 0.001$)、糖尿病史 (OR=2.314, 95% CI: 1.281-4.181, $P = 0.005$)、腹水 (OR=2.636, 95% CI: 1.510-4.604, $P = 0.001$)、广谱抗生素使用史 (OR = 2.672, 95% CI: 1.531-4.664, $P = 0.001$)、住院时间 ≥ 14 d (OR = 1.823, 95% CI: 1.046-3.176, $P = 0.034$)、抗病毒治疗史 (OR = 3.405, 95% CI: 1.929-6.013, $P < 0.001$) 是肝硬化患者 MDR 革兰阴性菌感染的独立危险因素。见表 3。

表 2 单因素分析
Table 2 Univariate analysis

变量	MDR 感染组 (n=87)	非 MDR 感染组 (n=295)	χ^2	P
性别	男性	52 (59.77%)	0.059	0.807
	女性	35 (40.23%)		
年龄(岁)	≤ 60	40 (45.98%)	3.906	0.048
	> 60	47 (54.02%)		
肝硬化分期	代偿期	31 (35.63%)	13.450	< 0.001
	失代偿期	56 (64.37%)		
糖尿病史	有	32 (36.78%)	7.313	0.007
	无	55 (63.22%)		
肝性脑病	有	38 (43.68%)	12.169	< 0.001
	无	49 (56.32%)		
腹水	有	56 (64.37%)	17.509	< 0.001
	无	31 (35.63%)		
住院时间 ≥ 14 d	有	40 (46.02%)	6.499	0.011
	无	47 (53.98%)		
高血压史	有	38 (43.68%)	2.041	0.153
	无	49 (56.32%)		
肝癌合并症	有	28 (32.18%)	3.226	0.072
	无	59 (67.82%)		
消化道出血史	有	22 (25.29%)	2.055	0.152
	无	65 (74.71%)		
抗病毒治疗史	有	42 (48.28%)	14.867	< 0.001
	无	45 (51.72%)		
广谱抗生素使用史	有	56 (64.37%)	15.626	< 0.001
	无	31 (35.63%)		

表 3 多因素 Logistic 回归分析
Table 3 Multivariate Logistic regression analysis

变量	β	SE	Wald χ^2	OR	95% CI	P
肝硬化分期(失代偿期)	1.004	0.284	12.483	2.730	1.564-4.766	< 0.001
糖尿病史	0.839	0.302	7.728	2.314	1.281-4.181	0.005
腹水	0.969	0.284	11.615	2.636	1.510-4.604	0.001
广谱抗生素使用史	0.983	0.284	11.964	2.672	1.531-4.664	0.001
住院时间 ≥ 14 d	0.600	0.283	4.489	1.823	1.046-3.176	0.034
抗病毒治疗史	1.225	0.290	17.844	3.405	1.929-6.013	< 0.001
年龄(> 60 岁)	0.334	0.281	1.413	1.396	0.805-2.421	0.235
肝性脑病	0.545	0.294	3.440	1.724	0.970-3.065	0.064

讨论

在本研究发现肝硬化患者中 MDR 革兰阴性菌感染的发生率为 22.77%。主要的致病菌包括肺炎克雷伯菌(47.13%)、大肠埃希菌(28.74%)、铜绿假单胞菌(12.64%)和鲍曼不动杆菌(8.05%)。尿路感染

(29.89%)和血液感染(24.14%)为最常见的感染部位。MDR 革兰阴性菌感染在肝硬化患者中高发,这表明该类患者群体面临着更大的感染风险,尤其是在医院环境中,耐药细菌的传播速度较快。肝硬化患者因肝功能减退、免疫系统受损和长期暴露于抗生素,往往成为耐药菌感染的高危人群。肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌是两种常见的革兰阴性菌,且这些细菌通常能产生耐药机制,如产 β -内酰胺酶,进一步增加治疗难度^[10]。肝硬化患者的免疫抑制状态使其更易受到感染。肝脏在维持免疫稳态中发挥关键作用,而在肝硬化过程中,肝脏功能减退,免疫反应受到抑制^[11]。此外,肝硬化患者中腹水的形成也为病原菌提供了一个有利的生长环境,腹水中的细菌群落有时可能进入血液循环或其他器官,导致严重感染^[12]。类似的研究也显示,肝硬化患者中耐药菌的感染率较高,特别是在肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌等常见病原菌中,耐药率逐年上升^[13]。相比于其他研究,本研究中的 MDR 感染率稍高,可能与研究样本的特定群体(例如医院住院患者)和感染的严重程度相关^[14]。这些高耐药性细菌的流行也反映了全球范围内抗生素耐药性的加剧,提示需要加强医院感染控制措施和抗生素管理。

药敏试验结果显示,肺炎克雷伯菌对头孢曲松(82.93%)、氨苄西林(78.05%)和氟喹诺酮(60.98%)具有较高的耐药率;大肠埃希菌对氨苄西林(76.00%)和氟喹诺酮(60.00%)表现出显著的耐药性;铜绿假单胞菌对氨苄西林(72.73%)和氟喹诺酮(54.55%)也有较强的耐药性;鲍曼不动杆菌对头孢曲松(71.43%)和氨苄西林(71.43%)表现出较高的耐药性。肝硬化患者的抗生素耐药性在临床上极具挑战性,特别是对于肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌等常见致病菌的耐药性持续升高。这些耐药菌的出现导致了治疗方案的局限性,通常需要依赖更强效的抗生素或联合用药,这不仅增加了治疗成本,也可能加重患者的肝功能负担。此外,耐药性日益严重的铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的高发提示,肝硬化患者在住院期间更容易受到医院环境中耐药菌的感染。肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌常见的耐药机制包括产 β -内酰胺酶和氟喹诺酮靶点突变^[15]。这些机制使得细菌能够抵抗常规抗生素的作用。铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌通过产生耐药性酶、外排泵及改变细胞壁通透性等机制增强了耐药性^[16]。肝硬化患者因免疫抑制和肝功能损害,往往更容易感染这些耐药菌。与本研究一致的是,Sebastian 等^[17]研究显示,肝硬化患者中肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌的耐药性较高。此外,铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的耐药性问题在其他研究也有类似的报道,表明耐药性问题是全球范围内共同面临的挑战。随着耐

药菌的增多,治疗选择变得更加困难,这要求医生对耐药菌进行精准识别,合理使用抗生素。

多因素 Logistic 回归分析发现,肝硬化分期(失代偿期)、糖尿病史、腹水、广谱抗生素使用史、住院时间 ≥ 14 d 和抗病毒治疗史是肝硬化患者 MDR 革兰阴性菌感染的独立危险因素。失代偿期肝硬化患者的免疫功能严重下降,容易导致细菌感染。这些患者的细菌清除能力较弱,且体内营养状态差,伤口愈合困难,感染风险明显增加^[18]。糖尿病患者由于长期高血糖导致的免疫抑制,增加了细菌入侵的机会,特别是在肝硬化患者中,糖尿病常常是感染的加重因素^[19]。腹水是肝硬化晚期的常见并发症,通常与细菌性腹膜炎等严重感染相关。腹水的存在为细菌生长提供了良好的环境,且肝脏功能的下降进一步降低了对感染的防御能力^[20]。广谱抗生素的过度使用是耐药菌产生的根本原因之一。在肝硬化患者中,免疫力低下和肝功能障碍使得广谱抗生素的滥用更加普遍,导致耐药菌的产生和传播^[21]。住院时间长的患者暴露于医院环境的风险增加,医院内的耐药菌更容易感染此类患者。同时,抗病毒治疗可能加剧免疫抑制,进一步增加感染的风险^[22]。与本研究一致的是,Javier 等^[21]研究中发现肝硬化分期、糖尿病、腹水、广谱抗生素使用等均与耐药菌感染密切相关。

综上所述,本研究确认了肝硬化患者 MDR 革兰阴性菌感染的高发生率,且失代偿期肝硬化、糖尿病、腹水、广谱抗生素使用史等是 MDR 感染的重要独立危险因素。这些结果为临床提供了有效的感染监控和防治线索,并强调了合理使用抗生素、监测高风险因素的必要性。然而,本研究也存在一些局限性。首先,本研究为回顾性分析,可能存在选择偏倚,且样本仅来自单中心,研究结果的外部推广性可能受到限制。此外,研究中未能深入探讨 MDR 菌株的分子机制,这也是未来研究需要进一步解决的内容。未来研究可以采用多中心、大样本的前瞻性队列研究,进一步验证 MDR 感染的危险因素及其机制。同时,开展抗生素管理和感染控制的干预研究,也有望有效降低肝硬化患者的 MDR 感染风险。

【参考文献】

[1] Patidar K, Ma TA, Juanola A, et al. TOP-062 Global epidemiology of acute kidney injury in hospitalized patients with cirrhosis: the ICA-GLOBAL AKI study[J]. J Hepatol, 2024, 80(S1): S199-S200.

[2] Nagao C, Atsukawa M, Kawano T, et al. SAT-101 Morphological changes in esophageal varices in patients with HCV-related cirrhosis who achieved sustained virological response by direct-acting antivirals[J]. J Hepatol, 2024, 80(S1): S248-S249.

[3] Wang X, Luo NJ, Wu YX, et al. Study of liver cirrhosis over

twenty consecutive years in adults in Southern China [J]. World J Hepatol, 2023, 15(12): 1294-1306.

[4] Dbrowska A, Wilczynski B, Mastalerz J, et al. The impact of liver failure on the immune system[J]. Internat J Mol Sci, 2024, 25(17): 9522-9522.

[5] 熊号峰, 孙丽莹. 《2023 年美国肝病学会实践指南: 慢加急性肝衰竭和肝硬化危重症患者管理》摘译[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(4): 679-681.

[6] 魏磊, 涂波, 刘素霞, 等. 肝硬化患者院内革兰阴性菌血流感染的病原学特点及临床干预[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(9): 1948-1951.

[7] Kim A, Song GB, Kang W, et al. Prevalence and predictors of multidrug-resistant bacteremia in liver cirrhosis[J]. Kor J Int Med, 2024, 39(3): 448-457.

[8] Chongwei L, Linghui H, Junwei X, et al. Analysis of risk factors for multidrug-resistant organism (MDRO) infections and construction of a risk prediction model in a cancer specialty hospital[J]. British J Hospital Med, 2024, 85(10): 1-11.

[9] Marciano S, Piano S, Singh V, et al. Development and external validation of a model to predict multidrug-resistant bacterial infections in patients with cirrhosis [J]. J Internat Associat Study Liver, 2024, 44(11): 2915-2928.

[10] 张海洋, 韩晶, 王中天, 等. 高毒力肺炎克雷伯菌致病、耐药机制及其治疗研究进展[J]. 中国病原生物学杂志, 2024, 19(10): 1239-1243, 1247.

[11] 刘青青, 卞理. 基于真实世界数据的微生态制剂增强慢性乙型肝炎肝硬化患者疗效与免疫功能的作用分析[J]. 中国微生态学杂志, 2024, 36(9): 1066-1072.

[12] Gitte D, Hendrik V, Kragh PA, et al. Effect of proton pump inhibitors on the risk and prognosis of infections in patients with cirrhosis and ascites[J]. J Internat Associat Study Liver, 2019, 39(3): 514-521.

[13] 庞梦圆. 肝硬化合并自发性腹膜炎的相关因素、病原学特征及预后[D]. 吉林大学, 2020.

[14] Bassat EH, Ali AL, Taha A, et al. Incidence of bacterial infection in chronic hepatitis C virus (HCV) patients with cirrhosis and association between toll-like receptor 4 D299G gene polymorphism and Gram-negative bacterial infections in the patients[J]. African J Microbiol Res, 2018, 12(13): 307-311.

[15] 王帅杨, 李崇, 张建武, 等. 大肠埃希菌耐药机制研究进展[J]. 动物医学进展, 2019, 40(8): 92-97.

[16] 孔育姗, 伍造端, 田科, 等. 住院患者呼吸道感染鲍曼不动杆菌耐药性变迁及机制探究[J]. 中国病原生物学杂志, 2019, 14(1): 102-105.

[17] Sebastian M, Salvatore P, Virendra S, et al. WED-348 - Development and external validation of a model to predict multidrug resistant bacterial infections in patients with cirrhosis[J]. J Hepatol, 2023, 78(S1): S253-S254.

[18] Espen VL, Close L, Schierwagen R, et al. TOP-563 phages targeting enterococcus B bacteria associated with increased short-term mortality and proven bacterial infection in patients with decompensated liver cirrhosis and ACLF[J]. J Hepatol, 2024, 80(S1): S272-S272.

能力,进而为多重耐药菌的侵入创造机会^[17]。ARDS患者通常需要长时间机械通气和深度镇静,进一步增加耐药菌感染的风险^[18]。与本研究一致的是,Zetsche等^[19]研究表明,机械通气时间与院内肺炎的发生密切相关,并且延长机械通气时间是导致ICU中多重耐药菌感染的关键因素。本研究进一步验证了这些已知因素在神经外科术后患者中的作用。

综上所述,本研究揭示了神经外科颅脑手术后肺部感染患者中多重耐药菌的高发率,尤其是鲍曼不动杆菌和肺炎克雷伯菌,它们对常用抗生素的耐药性极高。机械通气时间、ICU住院时间、术前使用广谱抗生素和术后并发症是多重耐药菌感染的独立危险因素。这些发现强调了临床上应通过减少不必要的机械通气时间、合理使用抗生素以及积极预防术后并发症来降低多重耐药菌感染的风险。然而,本研究也存在一些局限性。首先,本研究为单中心回顾性研究,样本量有限,可能限制了结果的外部可推广性。此外,虽然本研究分析了多个临床变量,但尚未能充分探讨患者的免疫状态、营养状况以及院内感染控制措施的影响。这些因素可能在多重耐药菌感染中也起着重要作用。未来的研究应进一步扩大样本量,进行多中心前瞻性研究,探讨更多与多重耐药菌感染相关的因素。特别是应研究抗生素管理和医院感染控制策略对耐药菌感染的影响。

【参考文献】

[1] 崔亚茹,陈兰,陆雪梅. 神经内科重症监护病房病人再喂养综合征现状影响因素研究[J]. 护理研究,2023,37(2):234-239.

[2] Gulsah K, Sevgi H. Effect of head and body positioning on cerebral blood flow velocity in patients who underwent cranial surgery[J]. J Clin Nurs,2012,21(13-14):1859-1867.

[3] 谢美英,唐知己,刘晓兰,等. 重症颅脑损伤多重耐药菌肺部感染危险因素及预测模型建立[J]. 中华医院感染学杂志,2024,34(6):861-865.

[4] 时艳杰,张颖,赵玥,等. 重症医学科多重耐药菌肺炎病原菌、中医证候分布及其与病情转归预后的关系分析[J]. 中华中医药学刊,2022,40(6):229-232,292.

[5] 王建平,王宏,陈前,等. 神经外科住院患者肺部多重耐药菌感染病原学特点及危险因素分析[J]. 中国病原生物学杂志,2024,19

(9):1100-1103,1108.

[6] 杨文淇,赵增祥,徐耀,等. 中药活性成分抑制多重耐药菌的研究进展[J]. 中国病原生物学杂志,2021,16(6):734-737.

[7] 谭芬叶,赵磊,陈亚男,等. 神经内科重症监护室多重耐药菌感染预测模型构建[J]. 中华医院感染学杂志,2024,34(10):1575-1578.

[8] Gary D, Ines L, Mohamed B, et al. Association between multidrug-resistant bacteria and mortality in critically ill patients. [J]. Adv Ther,2023,40(4):1736-1749.

[9] 赵富茂,彭政,彭晓露,等. 鲍曼不动杆菌在环境美罗培南浓度变化时耐药性的改变及其机制[J]. 上海交通大学学报(医学版),2023,43(11):1396-1407.

[10] 马晨,韩丹,张祎,等. 鲍曼不动杆菌临床分布及耐药性变迁分析[J]. 中国病原生物学杂志,2023,18(9):1079-1082,1087.

[11] 周燕霞,郭辉. 基于全基因组测序的耐多黏菌素和替加环素肺炎克雷伯菌特征研究[J]. 中国抗生素杂志,2024,49(6):700-704.

[12] 陈昕怡. 多粘菌素B耐药肺炎克雷伯菌毒力与耐药的进化研究[D]. 中南大学,2023.

[13] Fanelli C, Pistidda L, Terragni P, et al. Infection prevention and control strategies according to the type of multidrug-resistant bacteria and candida auris in intensive care units: A pragmatic resume including pathogens r0 and a cost-effectiveness analysis [J]. Antibiotics,2024,13(8):789.

[14] 卜春红,段立娟,付强,等. ICU老年脑卒中相关性肺炎患者感染病原菌分布及多重耐药菌感染危险因素[J]. 中国老年学杂志,2022,42(14):3484-3486.

[15] 赵铁梅,王平,肖彬彬,等. N-乙酰半胱氨酸与环丙沙星联合治疗大鼠气道铜绿假单胞菌生物膜感染的疗效[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(19):4421-4423,4429.

[16] 徐锡明,魏显招,李明. 战创伤合并多重耐药菌感染研究进展[J]. 第二军医大学学报,2014,35(3):312-316.

[17] 曹春宇,金海,汤武亨,等. 重症急性胰腺炎多重耐药菌铜绿假单胞菌感染的危险因素分析[J]. 中国现代医学杂志,2017,27(12):96-100.

[18] Nardi T, Alessandro C, Valeria GS, et al. Epidemiology of ventilator-associated pneumonia in ICU COVID-19 patients: an alarming high rate of multidrug-resistant bacteria[J]. J Anesth, Analg Crit Care,2022,2(1):36.

[19] Zetsche MDJ, Gassmann V, Jasuja KJ, et al. Role of multidrug-resistant bacteria in weaning from invasive mechanical ventilation[J]. Resp Res,2024,25(1):69.

【收稿日期】 2024-10-17 【修回日期】 2024-12-30

(上接 351 页)

[19] Pompili E, Baldassarre M, Iannone G, et al. Long-term albumin improves the outcomes of patients with decompensated cirrhosis and diabetes mellitus: Post hoc analysis of the ANSWER trial [J]. J Internat Associat Study Liver,2024,44(9):2108-2113.

[20] Wurstle S, Schneider T, Karapetyan S, et al. LINAS-Score: prognostic model for mortality assessment in patients with cirrhotic liver and infected ascites[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2024,39(9):1876-1884.

[21] Melisa D, Gonzalo PG, Mc IG, et al. Challenges and recommendations when selecting empirical antibiotics in patients

with cirrhosis[J]. World J Hepatol,2023,15(3):377-385.

[22] 郝大昂,刘晔,沈姗姗,等.《2018年意大利肝病学会专家共识:免疫功能低下患者HCV感染》摘译[J]. 临床肝胆病杂志,2019,35(04):755-761.

[23] Javier F, Juan A, Miriam C, et al. Prevalence and risk factors of infections by multiresistant bacteria in cirrhosis: a prospective study[J]. Hepatology (Baltimore, Md.), 2012, 55(5): 1551-1561.

【收稿日期】 2024-10-25 【修回日期】 2025-02-01