

## 2012—2015年1380株肝移植术后感染病原菌的分布及耐药性分析

吴金道, 母小新, 韩国勇, 秦建杰, 邵文雨, 陆森, 黄新立\*

南京医科大学第一附属医院 肝脏外科, 江苏 南京 210029

**摘要:**目的 了解江苏省人民医院肝移植术后感染病原菌的分布及耐药性, 为临床合理用药提供参考。方法 对2012年1月—2015年1月江苏省人民医院肝移植术后感染病原菌的分布及耐药性进行统计分析。结果 共分离出病原菌1380株, 主要来源于痰液标本。病原菌分布以革兰阴性菌为主, 占69.57%, 革兰阳性菌和真菌分别占20.07%、10.36%; 其中革兰阴性菌以鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌为主, 革兰阳性菌以溶血葡萄球菌为主; 革兰阴性菌对美罗培南、阿米卡星、亚胺培南较为敏感, 耐药率均低于30%, 对头孢曲松、氨曲南等的耐药率均较高; 革兰阳性菌对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁较为敏感, 耐药率均低于20%, 对氨苄西林、诺氟沙星等耐药率均较高。结论 肝移植术后感染病原菌的构成主要是鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌和溶血葡萄球菌, 临床选择抗菌药物时建议选用病原菌表现较低耐药性的美罗培南、阿米卡星、万古霉素、利奈唑胺等药物。

**关键词:** 病原菌; 耐药性; 革兰阴性菌; 革兰阳性菌; 肝移植; 美罗培南; 阿米卡星; 万古霉素; 利奈唑胺

**中图分类号:** R978.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2015)12-1546-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2015.12.027

## Analysis on distribution and drug resistance of 1380 strains of pathogens infected after liver transplantation from 2012 to 2015

WU Jin-dao, MU Xiao-xin, HAN Guo-yong, QIN Jian-jie, SHAO Wen-yu, LU Sen, HUANG Xin-li

Department of Liver Surgery, The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

**Abstract: Objective** To investigate the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria infected after liver transplantation in Jiangsu Province Hospital, and to provide reference for clinical reasonable use of antibiotics. **Methods** The distribution and drug resistance of pathogenic bacteria infected after liver transplantation in Jiangsu Province Hospital from January 2012 to January 2015 were statistically analyzed. **Results** Totally 1380 strains of pathogens were isolated, and the pathogenic bacteria was isolated mainly from sputum samples. Gram-negative bacteria were the main pathogenic bacteria and accounted for 69.57%. Gram-positive bacteria and fungus accounted for 20.07% and 10.36%, respectively. Gram-negative bacteria mainly consisted of *Acinetobacter baumannii* and *Klebsiella pneumoniae*. Gram-positive bacteria mainly consisted of *Staphylococcus haemolyticus*. Main Gram-negative bacteria were sensitive to meropenem, amikacin, and imipenem, and the drug resistance rate was lower than 30%. And they were highly resistant to ceftriaxone and aztreonam. Main Gram-positive bacteria were sensitive to vancomycin, linezolid, and teicoplanin and the drug resistance rate was lower than 20%. And they were highly resistant to ampicillin and norfloxacin. **Conclusion** The main pathogens infected after liver transplantation are *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, and *S. aureus*, and it is suggested to choose antimicrobial drugs with lower resistance, such as meropenem, amikacin, vancomycin, and linezolid.

**Key words:** pathogens; drug resistance; Gram-negative bacteria; Gram-positive bacteria; liver transplantation; meropenem; amikacin; vancomycin; linezolid

近年来, 肝移植已逐步发展为严重终末期肝脏疾病的重要治疗手段, 并在临床中广泛应用。但进行肝移植的患者多因营养不良、手术失血量过多、

以及创伤性大等造成院内细菌感染, 阻碍了患者康复, 且提高了死亡率<sup>[1]</sup>。研究显示, 肝移植患者术后发生感染的概率高达30%~60%<sup>[2]</sup>。南京医科大

收稿日期: 2015-10-09

基金项目: 江苏省六大人才高峰基金项目(NO2014-WSW-005)

作者简介: 吴金道(1982—), 男, 江苏建湖人, 主治医师, 博士, 研究方向为肝脏外科。Tel: 13912922462 E-mail: jswjd1209@163.com

\*通信作者 黄新立(1972—), 男, 安徽宿州人, 副主任医师, 博士, 研究方向为肝脏肿瘤。Tel: 13813813678 E-mail: huangxinli@njmu.edu.cn

学第一附属医院（江苏省人民医院）每年收治较多的肝移植患者，虽然在手术过程和护理操作中都严格杀菌、消毒来预防感染，但肝移植患者的术后感染率仍旧很高，且该类患者一旦发生感染，患者的康复率和存活率就会明显降低，因此本研究对江苏省人民医院 2012—2015 年肝移植术后感染患者的病原菌分布及耐药性进行分析，为合理选择抗菌药物治疗肝移植术后感染提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 菌株来源

选取江苏省人民医院 2012 年 1 月—2015 年 1 月进行肝移植手术且发生感染的患者 176 例，其中肝癌患者 77 例，肝炎患者 60 例，肝硬化患者 39 例。送检的痰液、血液、尿液、胸水、腹水标本 1 380 份，每位患者多次送检不同形式标本（排除同一患者在 1 周内同一部位重复分离出的菌株），共分离出 1 380 株病原菌。

### 1.2 细菌培养、鉴定与药敏试验

细菌培养严格按照《全国临床检验操作规程》第 3 版进行<sup>[3]</sup>。细菌鉴定按照自动细菌鉴定系统操作程序进行。药敏试验采用德国西门子公司的 MicroScan WalkAway 40SI 全自动微生物鉴定仪。质控菌株为大肠埃希氏菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、铜绿假单胞菌 ATCC27853 和白色念珠菌 ATCC90028，均来源于康泰试剂公司。

### 1.3 统计学分析

采用 WHONETS 软件进行统计分析，计数资料采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 肝移植术后感染病原菌的来源分布

所有标本中分离出的病原菌主要来源于痰液（47.17%），其次分别是血液和尿液，构成比分别为 29.13%、16.38%，见表 1。

表 1 肝移植术后感染病原菌的来源分布

Table 1 Source distribution of pathogenic bacteria infected after liver transplantation

标本	菌株数/株	构成比/%
痰液	651	47.17
血液	402	29.13
尿液	226	16.38
其他	101	7.32
合计	1 380	100.00

### 2.2 肝移植术后感染病原菌的菌株分布

分离出的 1 380 株病原菌中，包括 960 株革兰阴性菌，277 株革兰阳性菌，143 株真菌，构成比分别为 69.57%、20.07%、10.36%。革兰阴性菌中鲍曼不动杆菌和肺炎克雷伯菌的构成比较高，分别为 32.39%、19.42%；革兰阳性菌中溶血葡萄球菌的构成比最高，为 8.12%；真菌中白色念珠菌的构成比最高，为 6.38%，见表 2。

表 2 肝移植术后感染病原菌的菌株分布

Table 2 Strains distribution of pathogenic bacteria infected after liver transplantation

分类	耐药菌	株数/株	构成比/%
革兰阴性菌	鲍曼不动杆菌	447	32.39
	肺炎克雷伯菌	268	19.42
	大肠埃希菌	110	7.97
	铜绿假单胞菌	87	6.30
	其他	48	3.48
	合计	960	69.57
革兰阳性菌	溶血葡萄球菌	112	8.12
	金黄色葡萄球菌	60	4.35
	屎肠球菌	41	2.97
	表皮葡萄球菌	40	2.90
	其他	24	1.74
	合计	277	20.07
真菌	白色念珠菌	88	6.38
	烟曲霉	47	3.41
	其他	8	0.58
	合计	143	10.36
合计		1 380	100.00

### 2.3 主要革兰阴性菌对常见抗菌药物的耐药率

3 种主要革兰阴性菌对常见抗菌药物的耐药率分析结果显示，鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌对美罗培南、阿米卡星、亚胺培南较为敏感，耐药率均低于 30%，对头孢曲松、氨曲南等耐药率均较高，见表 3。

### 2.4 主要革兰阳性菌对常见抗菌药物的耐药率

3 种主要革兰阳性菌对常见抗菌药物的耐药率分析结果显示，溶血葡萄球菌、金黄色葡萄球菌和屎肠球菌对万古霉素、利奈唑胺和替考拉宁较为敏感，耐药率均低于 20%，对氨苄西林、诺氟沙星等耐药率均较高。见表 4。

表3 主要革兰阴性菌对常见抗菌药物的耐药率

Table 3 Drug resistance of main Gram-negative bacteria to common antimicrobial drugs

抗菌药物	鲍曼不动杆菌		肺炎克雷伯菌		大肠埃希菌	
	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%
头孢曲松	402	89.93	268	100.00	88	80.00
氨苄西林	398	89.04	62	23.13	88	80.00
氨曲南	434	97.09	249	92.91	66	60.00
美罗培南	112	25.06	40	14.93	19	17.27
环丙沙星	58	12.98	27	10.07	36	32.73
哌拉西林	429	95.97	75	27.99	78	70.91
阿米卡星	80	17.90	54	20.15	30	27.27
亚胺培南	112	25.06	43	16.04	22	20.00
庆大霉素	286	63.98	43	16.04	22	20.00
左氧氟沙星	161	36.02	51	19.03	88	80.00

表4 主要革兰阳性菌对常见抗菌药物的耐药率

Table 4 Drug resistance of main Gram-positive bacteria to common antimicrobial drugs

抗菌药物	溶血葡萄球菌		金黄色葡萄球菌		屎肠球菌	
	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%	株数/株	耐药率/%
利福平	0	0.00	18	30.00	16	39.02
氨苄西林	—	—	—	—	41	100.00
替考拉宁	0	0.00	9	15.00	3	7.32
左氧氟沙星	100	89.29	24	40.00	41	100.00
头孢唑啉	56	50.00	10	16.67	41	100.00
万古霉素	0	0.00	0	0.00	0	0.00
四环素	53	47.32	31	51.67	16	39.02
诺氟沙星	103	91.96	30	50.00	—	—
庆大霉素	90	80.36	24	40.00	—	—
利奈唑胺	0	0.00	0	0.00	0	0.00

—: 未检测

—: not detected

### 3 讨论

早在20世纪60年代,肝移植就被广泛应用于临床重症肝脏疾病的治疗,患者在进行肝移植后存活时间超过一年的概率在90%以上。患者手术前多伴有不同程度的抵抗能力差、营养不良甚至长时间的肝脏损伤,又因为长时间的手术过程、手术操作步骤复杂、术后较长时间的使用免疫抑制药物等,肝移植患者的感染发生率很高,直接影响肝移植手术的成功与否,并阻碍患者的康复,感染严重者甚至死亡。Fort等<sup>[4]</sup>研究结果显示,肝移植患者的感染率高达52.9%,尤其重型肝炎患者的感染率更是高达80.4%,在所有的感染患者中,单一细菌感染和

混合感染分别占感染的48.2%、42.9%,证明细菌感染是肝移植患者的主要感染类型。

本研究选取176例发生感染的肝移植患者送检的1380份标本,共分离出病原菌1380株,主要来源于痰液(47.17%)和血液(29.13%),证明发生细菌感染的肝移植患者的主要感染部位是呼吸道、血液,而Kimi等<sup>[5]</sup>研究认为肝移植患者的主要感染部位在腹腔,其次是腹膜和肺部,与本研究的结果不尽相同,具体差异原因仍需进一步的研究。其中包括960株革兰阴性菌、277株革兰阳性菌、143株真菌,构成比分别为69.57%、20.07%、10.36%。刘建明等<sup>[6]</sup>研究显示,肝移植手术患者病原菌构成

革兰阴性菌、革兰阳性菌、真菌的构成比分别为26.67%、51.67%、21.66%，与本研究结果略有差距。革兰阴性菌中检出率最高的分别是鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌。鲍曼不动杆菌是一种易于患者的呼吸道、皮肤、泌尿生殖道等部位接触的条件性致病菌<sup>[7]</sup>。本研究结果显示，鲍曼不动杆菌对头孢曲松、氨苄西林、氨曲南、哌拉西林表现出极高的耐药性，而对环丙沙星和阿米卡星的耐药率都低于20%，提示临床选用药物抑制鲍曼不动杆菌时，在经济状况允许的情况下，应尽量选用环丙沙星和阿米卡星。革兰阳性菌中检出率最高的分别是溶血葡萄球菌、金黄色葡萄球菌和屎肠球菌，三者对万古霉素和利奈唑胺都极为敏感，耐药率均为零，国外也有研究结果显示革兰阳性菌中的葡萄球菌属对万古霉素极为敏感，与本研究结果基本一致<sup>[8-9]</sup>。另外，溶血葡萄球菌、金黄色葡萄球菌和屎肠球菌对替考拉宁、利奈唑胺的耐药率也都低于20%，但对氨苄西林、诺氟沙星等耐药率均较高，因而临床抑制革兰阳性球菌时不建议选用氨苄西林和诺氟沙星。

综上所述，肝移植术后感染患者病原菌的构成主要是鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、溶血葡萄球菌和大肠埃希菌，临床选择抗菌药物时建议选用病原菌表现较低耐药性的美罗培南、阿米卡星、万古霉素、利奈唑胺等药物。

#### 参考文献

[1] 王 峪, 刘懿禾, 郑卫萍, 等. 成人原位肝移植术后早

期感染相关危险因素分析 [J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(7): 406-408.

- [2] 严信祺, 彭承宏, 沈柏用, 等. 肝移植术后感染状况的分析 [J]. 肝胆外科杂志, 2004, 12(2): 116-119.
- [3] 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程 [M]. 南京: 东南大学出版社, 2006.
- [4] Fort N M, Aichmair A, Miller A O, *et al.* L5-S1 *Achromobacter xylosoxidans* infection secondary to oxygen-ozone therapy for the treatment of lumbosacral disc herniation: a case report and review of the literature [J]. *Spine*, 2014, 39(6): E413-E416.
- [5] Kim S I, Kim Y J, Choi J Y, *et al.* Strategies to reduce infectious complication using epidemiologic data analysis in liver transplant recipients [J]. *Transplant Proc*, 2013, 45(8): 3061-3064.
- [6] 刘建明, 杨永洁, 刘大钺, 等. 肝移植术后医院感染流行特征分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(19): 4022-4024.
- [7] 肖美华, 冯智勇. 2012—2014 年中山市陈星海医院鲍曼不动杆菌的分布及耐药性分析 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(4): 461-464.
- [8] Bellissimo F, Pinzone M R, Tosto S, *et al.* *Achromobacter xylosoxidans* meningitis in an immunosuppressed patient [J]. *QJM*, 2014, 107(1): 65-66.
- [9] Kuster S P, Hasse B, Huebner V, *et al.* Risks factors for infections with extend-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* at a tertiary care university hospital in Switzerland [J]. *Infection*, 2010, 38(1): 33-40.