

肝硬化并产超广谱β内酰胺酶大肠埃希菌感染的抗生素治疗

刘钰佩, 梁树人, 郭朝辉, 李顺天, 李嘉

■背景资料

肝硬化患者由于自身基础差及产超广谱β内酰胺酶(extended-spectrum beta-lactamase, ESBLs)大肠埃希菌对部分抗菌药物的耐药性不断增加, 导致患者发生自发性细菌性腹膜炎、败血症及其他感染的机率升高并可反复出现感染。目前在临床上肝硬化合并感染患者经验性选用抗菌药物仍主要以三代头孢为主, 其疗效并不理想。

刘钰佩, 郭朝辉, 李嘉, 天津医科大学研究生院 天津市 300070
刘钰佩, 梁树人, 李顺天, 李嘉, 天津市第二人民医院 天津市肝病研究所 天津市 300192

刘钰佩, 主要从事传染病的防治工作。

作者贡献分布: 刘钰佩与李嘉对此文所作贡献均等; 此课题由刘钰佩、李嘉及梁树人设计; 研究过程由刘钰佩与郭朝辉操作完成; 研究所用新试剂与分析工具由李顺天提供; 数据分析由刘钰佩与郭朝辉完成; 本论文写作由刘钰佩完成。

通讯作者: 李嘉, 主任医师, 300192, 天津市南开区苏堤南路7号, 天津市第二人民医院。lijiadoctor1968@gmail.com
电话: 022-27468230

收稿日期: 2013-02-20 修回日期: 2013-03-11

接受日期: 2013-04-19 在线出版日期: 2013-05-08

Antibiotic application in cirrhotic patients with extended-spectrum β-lactamase producing *E. coli* infection

Yu-Pei Liu, Shu-Ren Liang, Zhao-Hui Guo, Shun-Tian Li, Jia Li

Yu-Pei Liu, Zhao-Hui Guo, Jia Li, Postgraduate School, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China

Yu-Pei Liu, Shu-Ren Liang, Shun-Tian Li, Jia Li, Tianjin Second People's Hospital, Tianjin Hepatopathy Research Institute, Tianjin 300192, China

Correspondence to: Jia Li, Chief Physician, Tianjin Second People's Hospital, 7 Sudi South Road, Nankai District, Tianjin 300192, China. lijiadoctor1968@gmail.com

Received: 2013-02-20 Revised: 2013-03-11

Accepted: 2013-04-19 Published online: 2013-05-08

Abstract

AIM: To investigate the antibiotic application in cirrhotic patients with extended-spectrum β-lactamase (ESBL)-producing *Escherichia coli* (*E. coli*) infection.

METHODS: The data for cirrhotic inpatients with ESBL-producing *E. coli* infection from 2006 to 2011 were collected, and demographic profiles, clinical characteristics, and efficacy of anti-infection treatment were retrospectively analyzed.

RESULTS: A total of 911 infections were found among 4065 cirrhotic patients, of whom 455 were culture-positive. Fifty cirrhotic patients had ESBL-producing *E. coli* infection. Quinolones (mainly levofloxacin) were primarily used in 23

(46%) cases, third-generation cephalosporins in 16 (32%) cases, and β-lactam/β-lactamase inhibitors in 11 (22%) cases. These three groups of patients showed no significant difference in the clinical outcome ($P > 0.05$). A switch to another antibiotic was found in 28 (56%) cases. Twenty-two cases (56%) responded to antibiotic therapy, 13 cases (26%) did not respond, and nine cases (18%) died. Compared to the death group, the survival group had significantly different Child-Pugh A ($P < 0.05$) and initial use of quinolones ($P < 0.05$). Compared to the non-response group, the response group had significantly different Child-Pugh C ($P < 0.05$) and bacteremia ($P < 0.05$). Neither hepatic encephalopathy nor upper gastrointestinal hemorrhage differed significantly between the survival and death group.

CONCLUSION: The efficacy of initial use of empirical antibiotics is very low in cirrhotic patients with ESBL-producing *E. coli* infection. Compared to third-generation cephalosporins, quinolones are more effective as the first treatment. Liver function-protecting support therapy should be strengthened when treating such infection. Accurate bacterial identification and antimicrobial susceptibility test should be performed to provide timely targeted therapy.

© 2013 Baishideng. All rights reserved.

Key Words: Cirrhosis; *Escherichia coli*; Extended-spectrum beta-lactamase; Antibiotics

Liu YP, Liang SR, Guo ZH, Li ST, Li J. Antibiotic application in cirrhotic patients with extended-spectrum β-lactamase producing *E. coli* infection. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(13): 1178-1184 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/1178.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i13.1178>

摘要

目的: 了解肝硬化患者合并产超广谱β内酰胺酶(extended-spectrum beta-lactamase, ESBL)大肠埃希菌感染的抗生素应用情况。

方法: 收集2006-2011年我院住院肝硬化合并产ESBLs大肠埃希菌感染患者的资料, 对患者

■同行评议者

李勇, 副教授, 上海中医药大学附属市中医院消化科

的基本情况、临床特征、抗感染治疗及疗效进行回顾性分析。

结果: 4065例次肝硬化住院患者共发生911例次感染, 感染部位细菌培养阳性患者455例, 其中共有50例肝硬化无重复合并产ESBLs的大肠埃希菌感染患者, 有23(46%)例患者首用喹诺酮类(主要为左氧氟沙星), 16(32%)例首用三代头孢, 11(22%)例首用β内酰胺类/β内酰胺酶抑制剂(以下简称酶抑制剂), 3组患者临床转归未见明显差异($P>0.05$)。56%的患者换用抗生素。出院时28(56%)例治疗有效, 13(26%)例未愈, 死亡9(18%)例。感染患者生存组与死亡组相比, 肝硬化分级Child-Pugh A($P<0.05$)、首用喹诺酮($P<0.05$)两者存在显著差异($P<0.05$)。治疗有效组与无效组相比, 菌血症($P<0.05$)、肝硬化分级Child-Pugh C($P<0.05$)存在明显差异。肝性脑病、上消化道出血在生存与死亡组差异不明显。

结论: 肝硬化产ESBLs大肠埃希菌初始经验应用抗生素疗效有效率低。喹诺酮类较三代头孢更适合第一线用药。抗感染时应积极予保肝支持治疗。微生物室应及时提供准确的细菌鉴定和药敏报告, 为临床进行靶向治疗提供依据。

© 2013年版权归Baishideng所有。

关键词: 肝硬化; 大肠埃希菌; 产超广谱β内酰胺酶; 抗生素

核心提示: 肝硬化产超广谱β内酰胺酶大肠埃希菌初始经验应用抗生素疗效有效率低。喹诺酮类较三代头孢更适合第一线用药。微生物室应及时提供准确的细菌鉴定和药敏报告, 为临床进行靶向治疗提供依据。

刘钰佩, 梁树人, 郭朝辉, 李顺天, 李嘉. 肝硬化并产超广谱β内酰胺酶大肠埃希菌感染的抗生素治疗. 世界华人消化杂志 2013; 21(13): 1178-1184 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/1178.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i13.1178>

0 引言

肝硬化患者全身及局部免疫功能低下、肠道菌群失调和肠黏膜屏障降低, 长期门诊随访、反复多次住院均可导致患者可反复发生自发性细菌性腹膜炎和败血症及提高其他感染的发生几率, 从而增加了抗菌药物尤其是三代头孢菌素的使用率。目前在临床上肝硬化合并感染患者

经验性选用抗菌药物主要为三代头孢或喹诺酮类抗菌药物^[1-3], 而疗效并不是很理想, 分析原因除了与患者本身伴有的严重基础病及并发症等因素有关外, 耐药率的提高也应是影响预后的重要因素之一。

多重耐药菌引起的感染治疗失败、感染性休克、院内死亡率的发生率高^[4,5], 这是因为目前推荐的经验性的抗生素治疗以第三代头孢抗生素和阿莫西林克拉维酸为主, 延误了初始有效的治疗, 在医院感染的患者抗感染疗效失败的概率更高, 产超广谱β内酰胺酶(extended-spectrum beta-lactamase, ESBL)肠杆菌感染在肝硬化多重耐药菌感染患者中所占比例最高^[6]。本文拟对我院2006-2011年合并产ESBLs阳性大肠埃希菌感染肝硬化患者中抗生素应用规律及临床疗效进行分析。

1 材料和方法

1.1 材料 某三级甲等传染病专科医院, 主要收治各型肝炎、肝硬化及肝癌患者。以2006-2011年在我院住院的肝硬化合并经腹水、血、尿液、痰等培养证明为产ESBLs大肠埃希菌感染患者50例为研究对象, 对患者的临床资料进行回顾分析研究, 研究期间我院无产ESBLs大肠埃希菌感染暴发流行。

1.2 方法

1.2.1 一般情况: 收集患者的客观资料(年龄、性别等)、基础疾病、合并疾病、既往医疗保健、肝硬化Child-pugh评分、感染地点、抗生素应用情况、抗感染临床疗效等。

1.2.2 诊断标准: 肝硬化的诊断符合2000年(西安)全国传染病与寄生虫病和肝病学术会议修订的“病毒性肝炎防治方案”的标准。自发性腹膜炎是指患者腹水常规检查多形核细胞计数 $\geq 250/\text{mm}^3$, 排除腹腔穿孔及其他原因所致的继发性腹膜感染患者。原发性菌血症定义为有寒战、发热等症状, 并且血培养至少一种病原菌阳性, 没有其他感染灶。继发性菌血症是指在其合并他部位感染的同时, 血培养至少一种病原菌阳性。泌尿系感染定义为正规清洁中段尿细菌定量培养菌落 $\geq 10^5/\text{mL}$ 并且清洁离心中段尿沉渣白细胞数 ≥ 10 个/高倍视野或有泌尿系感染症状者。肺部感染定义为具有呼吸道感染的症状和体征, 放射性影像学检查提示肺部炎症反应和/或痰、血标本培养致病菌阳性。医院感染诊断标准按卫生部2001年下发的《医院感染诊

■ 相关报道

有研究提示产ESBLs肠杆菌是肝硬化患者中最常见的多重耐药菌。医院感染、长期应用诺氟沙星预防、多重耐药菌近期感染和最近应用β内酰胺类抗生素是多重耐药菌产生的独立危险因素。Skippen等研究认为先前抗生素使用、住院时间 >15 d、入住ICU等是导致产ESBLs肺炎克雷伯菌和大肠杆菌感染的独立危险因素。

■创新盘点

本文系统分析了近年感染产ESBLs的大肠杆菌的抗菌药物耐药情况、抗菌治疗疗效及临床结局,为合并感染的肝硬化人群初始选择抗菌药物提供依据。

表 1 2006-2011年肝硬化合并感染患者病原菌分布 (n)

	株数
大肠埃希菌	167
肺炎克雷伯菌	98
葡萄球菌属	85
铜绿假单胞菌	43
阴沟肠杆菌	35
其他	27
合计	455

断标准(试行)》确定,出院时抗感染治疗有效被定义为患者出院时感染症状明显缓解或消失,相应的化验检查指标明显趋于恢复正常或已正常。抗感染治疗未愈被定义为患者出院前感染症状或相应指标未消失,抗感染治疗无效者包括未愈和死亡的患者,排除抗感染治疗不满72 h的患者。

1.2.3 细菌鉴定和药敏试验:细菌分离培养按照《全国临床检验操作规程》进行,用法国生物梅里埃公司的Vitek-2型微生物分析仪进行菌株鉴定、体外药物敏感试验及ESBLs确定,仪器不确定者,再按美国临床和实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)推荐的纸片扩散确证法确定产ESBLs菌株,质控菌株为大肠埃希菌ATCC51466,药敏纸片为英国OXOID公司生产。

1.2.4 抗生素应用:肝硬化合并感染患者抗感染经验用药主要依据我国抗生素应用指南,对肝硬化患者常见的合并感染包括自发性腹膜炎、尿路感染、菌血症及肺炎等,选择覆盖常见病原菌谱的广谱抗生素三代头孢抗生素或喹诺酮类,在48或72 h后及时评价抗感染疗效并根据细菌培养结果调整抗生素应用。若患者48或72 h抗感染治疗有效,不论细菌培养结果如何,继续使用先前所使用抗生素治疗;若患者48或72 h抗感染疗效不佳,则根据细菌培养结果调整抗生素,结果未回报的根据经验换药。

统计学处理 统计处理采用SPSS16.0软件,多组均数比较采用方差分析,计数资料比较采用Fisher精确检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本情况 2006-2011年共有4065例次肝硬化住院患者,共发生911例次感染,感染率为22.4%。感染部位细菌培养阳性患者455例,病原

菌分布见表1,其中50例为合并产ESBLs阳性大肠埃希菌培养阳性的感染患者,无重复感染患者(包括同一患者不同部位感染),产ESBLs阳性大肠埃希菌感染率约为11.0%,较实际感染率低。50例合并产ESBLs阳性大肠埃希菌肝硬化患者基本情况见表1。初始感染包括自发性腹膜炎、尿路感染、原发性菌血症、肺部感染,分别占58%、16%、16%和10%,继发性菌血症共10例,其中自发性腹膜炎合并菌血症6例,肺炎、尿路感染合并继发菌血症感染各2例,首用三代头孢、首用喹诺酮在4组感染患者中分别存在显著差异($P < 0.05$),尿路感染中全部为女性肝硬化患者,4组感染患者在抗生素应用和临床转归之间没有显著差异($P > 0.05$,表2)。

2.2 大肠杆菌标本来源及耐药 主要从患者4个部位中分离到细菌,其中腹水有29例,血液有18例,尿液有9例,痰有6例,腹水和血培养同时阳性的有6例,痰、尿液与血培养同时阳性的各2例,培养菌种均为单一菌。所有产ESBLs菌株均由分析仪确定,产ESBLs阳性大肠埃希菌药敏实验结果(表3)。药敏试验结果显示,体外抗菌药物敏感率最高的为亚胺培南(0%),其次为呋喃妥因(6.91%),对头孢吡肟发生耐药的比例最高(95.8%),其次为头孢唑林(95.7%),根据药敏试验结果,其中16例病例选择抗菌药物治疗有效(复查未检出菌为标准)的有10例,占62.5%。

2.3 抗生素应用 首用三代头孢类抗生素组16例患者,首用喹诺酮组23例,首用酶抑制剂组11例,均为单联用药。3组之间换药率没有明显差别($P > 0.05$),3组抗菌药物应用患者的临床结局之间没有显著区别;社区感染与医院感染患者在首用抗生素、肝硬化Child-pugh分级及死亡率之间没有显著区别;换用三代头孢和喹诺酮与换用酶抑制剂和亚胺培南后抗感染疗效转归没有明显差异($P > 0.05$)。

2.4 临床转归的单因素分析 肝硬化分级Child-pugh A、首用喹诺酮在生存组与死亡组感染患者间提示存在显著差异($P < 0.05$,表4)。抗感染最终结局有效与无效危险单因素分析提示菌血症、肝硬化分级Child-pugh C存在明显差异($P < 0.05$);肝性脑病、上消化道出血在生存与死亡两组之间差异不明显(表5)。

3 讨论

肝硬化患者免疫系统异常和细菌移位导致局部免疫反应改变,细菌过度生长,易合并细菌感染^[7]。

表 2 4组不同类型感染患者基本情况 (n)

	自发性腹膜炎	尿路感染	原发性菌血症	肺炎	P值
n	29	8	8	5	
年龄(岁)	55±3	60±4	53±2	55±3	0.712
男/女	15/14	0/8	6/2	4/1	0.008
HBV/HCV/免疫性/酒精性	26/3/0/0	4/2/1/1	5/2/0/1	3/1/1/0	0.137
医院感染	13	4	3	2	0.961
2型糖尿病	5	2	2	0	0.65
原发性肝癌	3	0	3	2	0.122
肝肾综合征	5	1	0	1	0.633
肝性脑病	6	2	0	0	0.330
上消化道出血	5	1	0	0	0.470
Child-pugh分级 A/B/C	0/11/18	4/2/2	2/3/3	2/2/1	0.014
前三月抗生素应用	20	5	4	2	0.549
首用三代头孢	12	2	1	1	0.039
首用喹诺酮	8	5	7	3	0.013
首用酶抑制剂	9	1	0	1	0.254
换用三代头孢	2	1	1	0	0.337
换用喹诺酮	4	1	0	0	0.631
换用酶抑制剂	3	2	0	3	0.164
换用亚胺培南	8	0	1	2	0.355
有效/未愈/死亡	15/8/6	6/0/2	5/2/1	2/3/0	0.359

■应用要点

喹诺酮类组的换药率低于三代头孢类抗生素, 并且喹诺酮类组患者死亡率明显低于其他两组, 因此在经验选用抗菌药物时, 应提高喹诺酮类药物在初始经验用药中的应用率。

表 3 50例产ESBLs大肠埃希菌耐药情况

	敏感(n)	中介(n)	耐药(n)	耐药率(%)
丁胺卡那霉素	16	1	19	52.7
妥布霉素	27	13	12	23.07
氨苄西林	12	1	37	74.0
氨苄西林舒巴坦	2	12	36	72.0
哌拉西林舒巴坦	34	8	4	8.6
环丙沙星	21	0	26	55.3
左氧氟沙星	20	0	28	58.3
头孢唑林	1	1	45	95.7
头孢呋辛钠	2	0	27	93.1
头孢呋辛酯	13	0	16	55.2
头孢曲松	2	0	31	93.9
头孢他啶	0	0	24	100
头孢吡肟	1	0	23	95.8
亚胺培南	40	0	0	0.0
哌喹妥因	27	0	2	6.91
复方新诺明	5	0	33	86.8
庆大霉素	14	0	27	65.9

表 4 生存组与死亡组患者单因素分析 n(%)

	生存	死亡	P值
n	41	9	
自发性腹膜炎	22(53.7)	7(77.8)	0.184
菌血症	13(31.7)	5(55.6)	0.177
医院感染	19(46.3)	3(33.3)	0.477
Child-pugh分级A	8(19.5)	0	0.002
Child-pugh分级B	16(39.0)	2(22.2)	0.342
Child-pugh分级C	17(41.5)	7(77.8)	0.282
原发性肝细胞癌	8(19.5)	1(11.1)	0.552
肝性脑病	5(12.2)	3(33.3)	0.887
上消化道出血	4(9.76)	2(22.2)	0.297
肝肾综合征	6(14.63)	3(33.3)	0.186
首用头孢	11(26.8)	5(55.6)	0.094
首用喹诺酮	22(53.7)	1(11.1)	0.020
首用酶抑制剂	8(19.5)	3(33.3)	0.365
换用酶抑制剂	8(19.5)	0(0)	0.148
换用亚胺培南	9(22.0)	2(22.2)	0.986

相关文献报道常见的感染有自发性腹膜炎约占25%, 尿路感染约占20%, 肺炎约占15%, 菌血症约占12%, 其余为蜂窝织炎和其他感染^[8-13]。有研究提示产ESBLs肠杆菌是肝硬化患者中最常见的多重耐药菌。医院感染、长期应用诺氟沙星预防、多重耐药菌近期感染和最近应用β内酰胺类抗

生素是多重耐药菌产生的独立危险因素。Skippen等^[14]研究认为先前抗生素使用、住院时间>15 d、入住ICU等是导致产ESBLs肺炎克雷伯菌和大肠杆菌感染的独立危险因素, 本研究资料中62%的患者住院前3 mo内曾经应用抗生素。

产ESBLs主要由肠杆菌科细菌产生, 以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌为常见, 携带ESBLs

■同行评价

本文通过系统回顾分析方法,对肝硬化合并产ESBLs大肠埃希菌感染患者抗炎治疗疗效及临床结局进行了统计学分析,有一定临床意义。

表 5 有效组与无效组患者单因素分析 $n(\%)$

	有效	无效	P 值
n	28	22	
自发性腹膜炎	17(60.7)	12(54.5)	0.611
菌血症	6(21.4)	12(54.5)	0.015
医院感染	15(53.6)	7(31.8)	0.124
Child-pugh分级A	8(28.6)	0	0.704
Child-pugh分级B	12(42.9)	4(18.2)	0.063
Child-pugh分级C	19(67.9)	7(31.8)	0.002
原发性肝细胞癌	5(17.9)	3(13.6)	0.686
肝性脑病	4(14.3)	4(18.2)	0.709
上消化道出血	3(10.7)	3(13.6)	0.752
肝肾综合征	4(14.3)	5(22.7)	0.441
首用头孢	8(28.6)	8(36.4)	0.558
首用喹诺酮	14(50)	9(40.9)	0.522
首用酶抑制剂	6(21.4)	5(16.7)	0.912
换用酶抑制剂	6(21.4)	2(9.1)	0.238
换用亚胺培南	4(14.3)	7(31.8)	0.137

基因的质粒可同时携带氨基糖苷类、四环素类、氯霉素类、磺胺类及氟喹诺酮类等耐药基因^[15],通过接合、转化和转导等形式使耐药基因在细菌中扩散。研究表明喹诺酮的耐药性可以由产ESBLs质粒携带喹诺酮耐药基因的转座子传播^[16]。临床研究结果提示,相比其他种类的抗菌药物,碳青霉烯类抗生素治疗产ESBLs细菌严重感染的临床疗效更为显著。一项国际多中心研究项目中,Paterson等^[17]前瞻性收集了455例肺炎克雷伯菌菌血症患者的数据,其中85例由产ESBLs菌株引起,相比其他抗菌药物,用碳青霉烯类抗生素治疗可显著降低14%的死亡率。有研究^[18-25]分析已发表的前瞻性队列研究文献得出,当阿莫西林克拉维酸或哌拉西林/三唑巴坦体外实验证实敏感时可以替代碳青霉烯类抗生素治疗产ESBLs大肠埃希菌菌血症且疗效肯定。本研究中50例合并产ESBLs大肠埃希菌感染患者初始经验使用三代头孢32%,喹诺酮46%,而换用抗生素中酶抑制剂和亚胺培南的应用率仅为68%,酶抑制剂和亚胺培南在初始经验用药和换药的应用率明显不足。首用三代头孢和喹诺酮在各感染比例中存在明显差异,可能是由于过分依赖经验用药,自发性腹膜炎的抗感染治疗过分依赖三代头孢抗生素。本研究中自发性腹膜炎、尿路感染、原发性菌血症、肺部感染,首用三代头孢、首用喹诺酮在4组感染患者中分别存在显著差异($P<0.05$),4组感染患者在抗生素应用和临床转归之间没有显著差异。第

三代头孢菌素是首选的抗生素,多数患者可获得治愈。但近年来,由于广泛大量应用第三代头孢菌素以及产ESBLs的大肠杆菌菌株的出现,第三代头孢菌素对其耐药性逐年增加。由耐药菌株感染者可选用哌拉西林舒巴坦或亚胺培南治疗^[26]。

本研究资料感染患者生存组与死亡组单因素分析提示肝硬化分级Child-pugh A、首用喹诺酮存在显著差异,抗感染最终结局好转组与无效组单因素分析提示菌血症、肝硬化分级Child-pugh C存在显著差异。细菌对喹诺酮类抗菌药的耐药率较高,世界各地的报道的耐药率从55%到100%不等^[27]。质粒介导的喹诺酮类耐药基因与编码ESBLs的基因有关联,这种现象在肠杆菌科细菌中普遍存在,其中以 $qnrB$ 基因为主^[28],因此治疗产ESBLs细菌感染时喹诺酮类的药物作用非常有限,但若体外实验证实菌株对喹诺酮类药物敏感,则可用喹诺酮类药物联合其他类抗生素治疗细菌感染,而 β 内酰胺类抗生素体外实验证实敏感也不能应用,因为产ESBLs细菌可能对多数 β 内酰胺类抗生素存在接种效应。由本研究资料中产ESBLs大肠埃希菌的药敏试验可以得知,左氧氟沙星的耐药率为58.3%,低于国内其他地区药敏实验的耐药率^[29],喹诺酮类组的换药率低于三代头孢类抗生素,且喹诺酮类组患者死亡率明显低于其他两组,因此在经验选用抗菌药物时,应提高喹诺酮类药物在初始经验用药中的应用率。

肝硬化Child-pugh分级是反应肝硬化患者病情和预后的国际公认的标准,住院患者的临床转归与其密切相关,抗感染疗效也会受其影响。因此本研究可能存在偏倚,感染患者的临床预后不佳可能与感染本身无直接关系,而是病情本身造成的,这需要进一步的研究。本研究中8例产ESBLs尿路感染均为老年女性患者,可能与其女性泌尿道特殊的解剖结构有关。国外有研究报道鉴于产ESBLs尿路感染患者的增多,大肠埃希菌的耐药性增加,磷霉素或者是呋喃妥因可作为初始经验性的社区获得尿路感染患者^[30,31]。本研究资料显示产ESBLs大肠埃希菌的呋喃妥因的耐药率为6.91%,低于哌拉西林他唑巴坦。尿路感染的微生物多由革兰阴性杆菌引起,可给予第三代喹诺酮类药物诺氟沙星、氧氟沙星、环丙沙星或者传统有效的增效磺胺甲氧嘧啶,因为这些药物能明显抵抗革兰阴性菌,并在尿液的浓度很高。

本研究尚存在许多不足, 未对48 h或72 h的临床抗感染疗效进行评价, 未对患者换用抗生素时的临床特征进行分析. 且纳入病例数较少, 未进行多因素逻辑回归分析, 对感染患者的临床转归危险因素缺乏一定的说服力. 因为是回顾性研究, 尚有许多因素不可控制, 这都是以后的研究中需要注意的问题.

4 参考文献

- Fernández J, Gustot T. Management of bacterial infections in cirrhosis. *J Hepatol* 2012; 56 Suppl 1: S1-12 [PMID: 22300459 DOI: 10.1016/S0168-8278(12)60002-6]
- Bellot P, Jara Pérez López N, Martínez Moreno B, Such J. [Current problems in the prevention and treatment of infections in patients with cirrhosis]. *Gastroenterol Hepatol* 2010; 33: 729-740 [PMID: 20444525 DOI: 10.1016/j.gastrohep.2010.02.004]
- Liu BM, Chung KJ, Chen CH, Kung CT, Ko SF, Liu PP, Chang HW. Risk factors for the outcome of cirrhotic patients with soft tissue infections. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42: 312-316 [PMID: 18223491 DOI: 10.1097/MCG.0b013e31802dbde8]
- Fernández J, Acevedo J, Castro M, García O, de Lope CR, Roca D, Pavesi M, Sola E, Moreira L, Silva A, Seva-Pereira T, Corradi F, Mensa J, Ginès P, Arroyo V. Prevalence and risk factors of infections by multiresistant bacteria in cirrhosis: a prospective study. *Hepatology* 2012; 55: 1551-1561 [PMID: 22183941 DOI: 10.1002/hep.25532]
- Cheong HS, Kang CI, Lee JA, Moon SY, Joung MK, Chung DR, Koh KC, Lee NY, Song JH, Peck KR. Clinical significance and outcome of nosocomial acquisition of spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver cirrhosis. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 1230-1236 [PMID: 19302016 DOI: 10.1086/597585]
- Vilstrup H. Cirrhosis and bacterial infections. *Rom J Gastroenterol* 2003; 12: 297-302 [PMID: 14726975]
- Talwani R, Gilliam BL, Howell C. Infectious diseases and the liver. *Clin Liver Dis* 2011; 15: 111-130 [PMID: 21111996 DOI: 10.1016/j.cld.2010.09.002]
- Navasa M, Rodés J. Bacterial infections in cirrhosis. *Liver Int* 2004; 24: 277-280 [PMID: 15287849]
- Yang YY, Lin HC. Bacterial infections in patients with cirrhosis. *J Chin Med Assoc* 2005; 68: 447-451 [PMID: 16265857]
- Papp M, Farkas A, Udvardy M, Tornai I. [Bacterial infections in liver cirrhosis]. *Oro Hetil* 2007; 148: 387-395 [PMID: 17344166]
- Borzio M, Salerno F, Piantoni L, Cazzaniga M, Angeli P, Bissoli F, Boccia S, Colloredo-Mels G, Corigliano P, Fornaciari G, Marengo G, Pistrà R, Salvagnini M, Sangiovanni A. Bacterial infection in patients with advanced cirrhosis: a multicentre prospective study. *Dig Liver Dis* 2001; 33: 41-48 [PMID: 11303974]
- Mathurin S, Chapelet A, Spanevello V, Sayago G, Balparda C, Virga E, Beraudo N, Bartolomeo M. [Infections in hospitalized patients with cirrhosis]. *Medicina (B Aires)* 2009; 69: 229-238 [PMID: 19435695]
- Almeida D, Lopes AA, Santos-Jesus R, Paes I, Bittencourt H, Paraná R. Comparative study of bacterial infection prevalence between cirrhotic patients with and without upper gastrointestinal bleeding. *Braz J Infect Dis* 2001; 5: 136-142 [PMID: 11506777]
- Skippen I, Shemko M, Turton J, Kaufmann ME, Palmer C, Shetty N. Epidemiology of infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp.: a nested case-control study from a tertiary hospital in London. *J Hosp Infect* 2006; 64: 115-123 [PMID: 16859810]
- 罗燕萍, 张秀菊, 徐雅萍, 田芳, 沈定霞. 产超广谱β-内酰胺酶肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌的分布及其耐药性研究. *中华医院感染学杂志* 2006; 16: 101-104
- Mammeri H, Van De Loo M, Poirel L, Martinez-Martinez L, Nordmann P. Emergence of plasmid-mediated quinolone resistance in *Escherichia coli* in Europe. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49: 71-76 [PMID: 15616277]
- Paterson DL, Ko WC, Von Gottberg A, Mohapatra S, Casellas JM, Goossens H, Mulazimoglu L, Trenholm G, Klugman KP, Bonomo RA, Rice LB, Wagener MM, McCormack JG, Yu VL. Antibiotic therapy for *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: implications of production of extended-spectrum beta-lactamases. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 31-37 [PMID: 15206050]
- Rodríguez-Baño J, Navarro MD, Retamar P, Picón E, Pascual Á. β-Lactam/β-lactam inhibitor combinations for the treatment of bacteremia due to extended-spectrum β-lactamase-producing *Escherichia coli*: a post hoc analysis of prospective cohorts. *Clin Infect Dis* 2012; 54: 167-174 [PMID: 22057701 DOI: 10.1093/cid/cir790]
- Kang CI, Kim SH, Park WB, Lee KD, Kim HB, Kim EC, Oh MD, Choe KW. Bloodstream infections due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: risk factors for mortality and treatment outcome, with special emphasis on antimicrobial therapy. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48: 4574-4581 [PMID: 15561828 DOI: 10.1016/j.ijid.2011.09.019]
- Kuster SP, Hasse B, Huebner V, Bansal V, Zbinden R, Ruef C, Ledergerber B, Weber R. Risks factors for infections with extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* at a tertiary care university hospital in Switzerland. *Infection* 2010; 38: 33-40 [PMID: 20108162 DOI: 10.1007/s15010-009-9207-z]
- Demir S, Soysal A, Bakir M, Kaufmann ME, Yagci A. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in paediatric wards: a nested case-control study. *J Paediatr Child Health* 2008; 44: 548-553 [PMID: 18557808 DOI: 10.1111/j.1440-1754.2008.01326.x]
- Laurent C, Rodriguez-Villalobos H, Rost F, Strale H, Vincent JL, Deplano A, Struelens MJ, Byl B. Intensive care unit outbreak of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* controlled by cohorting patients and reinforcing infection control measures. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29: 517-524 [PMID: 18510461 DOI: 10.1086/588004]
- Niumsup PR, Tansawai U, Boonkerd N, Polwichai P, Dejsirilert S. Dissemination of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* in Thai hospitals. *J Infect Chemother* 2008; 14: 404-408 [PMID: 19089552 DOI: 10.1007/s10156-008-0642-z]
- Nasa P, Juneja D, Singh O, Dang R, Singh A. An observational study on bloodstream extended-spectrum beta-lactamase infection in critical care unit: incidence, risk factors and its impact on outcome.

- Eur J Intern Med* 2012; 23: 192-195 [PMID: 22284253 DOI: 10.1016/j.ejim.2011.06.016]
- 25 Filozov A, Visintainer P, Carbonaro C, Agüero-Rosenfeld M, Wormser GP, Montecalvo MA. Epidemiology of an outbreak of antibiotic-resistant *Klebsiella pneumoniae* at a tertiary care medical center. *Am J Infect Control* 2009; 37: 723-728 [PMID: 19501935 DOI: 10.1016/j.ajic.2009.02.006]
- 26 Song KH, Jeon JH, Park WB, Park SW, Kim HB, Oh MD, Lee HS, Kim NJ, Choe KW. Clinical outcomes of spontaneous bacterial peritonitis due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* species: a retrospective matched case-control study. *BMC Infect Dis* 2009; 9: 41 [PMID: 19361340 DOI: 10.1186/1471-2334-9-41]
- 27 Pitout JD. Multiresistant Enterobacteriaceae: new threat of an old problem. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2008; 6: 657-669 [PMID: 18847404 DOI: 10.1586/14787210.6.5.657]
- 28 Jeong HS, Bae IK, Shin JH, Jung HJ, Kim SH, Lee JY, Oh SH, Kim HR, Chang CL, Kho WG, Lee JN. Prevalence of plasmid-mediated quinolone resistance and its association with extended-spectrum beta-lactamase and AmpC beta-lactamase in Enterobacteriaceae. *Korean J Lab Med* 2011; 31: 257-264 [PMID: 22016679 DOI: 10.3343/kjlm.2011.31.4.257]
- 29 彭敬红, 孙自鏞, 周有利, 吕军. 产ESBLs大肠埃希菌的耐药性研究. *现代预防医学* 2007; 34: 3668-3669
- 30 Tandon P, Garcia-Tsao G. Bacterial infections, sepsis, and multiorgan failure in cirrhosis. *Semin Liver Dis* 2008; 28: 26-42 [PMID: 18293275 DOI: 10.1055/s-2008-1040319]
- 31 Meier S, Weber R, Zbinden R, Ruef C, Hasse B. Extended-spectrum β -lactamase-producing Gram-negative pathogens in community-acquired urinary tract infections: an increasing challenge for antimicrobial therapy. *Infection* 2011; 39: 333-340 [PMID: 21706226 DOI: 10.1007/s15010-011-0132-6]

编辑 田滢 电编 鲁亚静



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2013年版权归Baishideng所有

• 消息 •

中国科技信息研究所发布《世界胃肠病学杂志(英文版)》 影响因子 0.873

本刊讯 一年一度的中国科技论文统计结果2012-12-07由中国科技信息研究所(简称中信所)在北京发布。《中国科技期刊引证报告(核心版)》统计显示, 2011年《世界胃肠病学杂志(英文版)》总被引频次6979次, 影响因子0.873, 综合评价总分88.5分, 分别位居内科学类52种期刊的第1位、第3位、第1位, 分别位居1998种中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊)的第11位、第156位、第18位; 其他指标: 即年指标0.219, 他引率0.89, 引用刊数619种, 扩散因子8.84, 权威因子2144.57, 被引半衰期4.7, 来源文献量758, 文献选出率0.94, 地区分布数26, 机构分布数1, 基金论文比0.45, 海外论文比0.71。

经过多项学术指标综合评定及同行专家评议推荐,《世界胃肠病学杂志(英文版)》再度被收录为“中国科技核心期刊”(中国科技论文统计源期刊)。根据2011年度中国科技论文与引文数据库(CSTPCD 2011)统计结果,《世界胃肠病学杂志(英文版)》荣获2011年“百种中国杰出学术期刊”称号。