

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.04.09

❖ 临床研究 ❖

肝衰竭合并自发性细菌性腹膜炎的临床分析

陈曦, 王移欢, 段绍琪, 刘凤君

(川北医学院附属医院感染科, 四川 南充 637000)

【摘要】目的: 探讨肝衰竭并发自发性细菌性腹膜炎(SBP)患者的临床特点,为该病的早期诊断及治疗提供参考。**方法:** 回顾性分析115例肝衰竭并发SBP患者的临床资料,包括症状体征、实验室检查及预后等。**结果:** 115例患者中,体温正常者占53.04%,低热者占17.39%,中度发热者占13.91%,高热者占15.65%;腹胀者占73.91%,轻微腹痛者占42.61%;腹部体征轻,主要表现为轻压痛、腹肌张力稍高;主要并发症为肝性脑病、消化道出血、肝肾综合征。实验室检查结果显示,60.87%的患者外周血白细胞计数正常,29.57%的患者升高,少数患者降低;血液PCT为 (1.35 ± 3.00) ng/mL,且97.56%的患者升高;腹水常规检查中细胞计数多 $< 300 \times 10^6/L$ (68.09%),且以淋巴细胞为主(76.60%);17.02%的患者腹水PMN计数 $\geq 250 \times 10^6/L$ 。47例腹水细菌培养中阳性为5例(10.64%)。115例患者治愈37例(32.17%),好转30例(26.09%),无效48例(41.74%),死亡12例(10.43%)。**结论:** 肝衰竭患者SBP的临床表现及实验室检查不典型,且预后差,临床工作中对于肝衰竭合并腹水的患者应警惕SBP的发生,早期抗感染治疗有利于改善预后。

【关键词】 肝衰竭;自发性细菌性腹膜炎;临床分析

【中图分类号】 R575.3;R572.2 **【文献标志码】** A

Clinical analysis of spontaneous bacterial peritonitis in patients with liver failure

CHEN Xi, WANG Yi-huan, DUAN Shao-qi, LIU Feng-jun

(Department of Infection, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China)

【Abstract】 Objective: To explore the clinical characteristics of spontaneous bacterial peritonitis (SBP) in patients with liver failure, provide reference for the early diagnosis and treatment of the disease. **Methods:** The clinical data of 115 patients with liver failure complicated with SBP were analyzed retrospectively, including symptoms and signs, laboratory examination and prognosis. **Results:** Among 115 patients, 53.04% had normal body temperature, 17.39% had low fever, 13.91% had moderate fever, and 15.65% had high fever. Abdominal distension was the main abdominal symptom (73.91%), followed by mild abdominal pain (42.61%). Abdominal signs were mild, mainly manifested as mild tenderness, slightly higher abdominal muscle tension. And the main complications were hepatic encephalopathy, gastrointestinal hemorrhage, hepatorenal syndrome. Laboratory examination: Most patients (60.87%) had normal peripheral white blood cell counts, only 29.57% of patients had elevated, and a few patients had decreased, PCT test was (1.35 ± 3.00) ng/mL, 97.56% of patients was elevated, the ascites routine examination showed that the cell count was mostly lower than $300 \times 10^6/L$ (68.09%), and mainly lymphocytes (76.60%), polymorphonuclear neutrophils (PMN) number in ascites $\geq 250 \times 10^6/L$ in 17.02% of patients. Among 47 cases of ascites bacterial culture, 5 cases (10.64%) were positive. Among 115 patients, 37 cases were cured (32.17%), 30 cases were improved (26.09%), 48 cases were invalidated (41.74%), and 12 cases died. **Conclusion:** The clinical manifestations and laboratory tests of SBP in patients with liver failure are not typical, and the prognosis is poor. Patients with liver failure and ascites should be alert to the occurrence of SBP in clinical work. Early anti-infective treatment is beneficial to improve the prognosis.

【Key words】 Liver failure; Spontaneous bacterial peritonitis; Clinical analysis

自发性细菌性腹膜炎(spontaneous bacterial peritonitis, SBP)指无腹腔内局灶感染或脏器穿孔发生的急性细菌性腹膜炎,是失代偿期肝硬化及重型肝炎常见的并发症,临床症状不典型,病情进展快,发

病率及病死率高。有文献^[1]报道,SBP住院患者发病率高达8%~36%,1年死亡率在首次发作的患者中高达31%~93%。也有学者^[2]认为,SBP的发生与肝衰竭预后不良有关。故SBP的早期诊断及

时治疗尤为重要,但国内尚无统一的 SBP 诊断标准,亦无诊断相关指南。本研究通过回顾性分析 115 例肝衰竭患者 SBP 的临床特点及转归,以期为该病的早期诊断及治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2016 年 1 月至 2018 年 12 月在川北医学院附属医院感染科住院治疗的 115 例肝衰竭合并 SBP 的患者。其中,临床诊断 110 例,确诊 5 例;男性 89 例,女性 26 例,年龄 20 ~ 82 岁,平均 52.67 岁。

1.2 方法

1.2.1 诊断标准 (1)肝衰竭的诊断符合 2018 年中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组制定的《肝衰竭诊疗指南》中的诊断标准^[3]。(2)SBP 诊断参照文献资料^[4-5]的标准:①不同程度的发热、腹痛、腹胀;②腹部张力增高,压痛、反跳痛;③腹水量迅速增多,利尿效果差;④腹水白细胞计数 $\geq 250 \times 10^6/L$;⑤腹水细菌培养阳性;⑥除外继发性腹膜炎且患者有显性腹水或者影像学证实腹水存在。在第⑥条的基础上,凡以上①~④条中有两条符合即可临床诊断 SBP,符合第 5 条为确诊标准。

1.2.2 治疗方法 115 例患者均给予抗感染治疗,主要药物为哌拉西林舒巴坦、三代头孢或碳青霉烯类(亚胺培南/西司他丁、比阿培南),少数给予左氧氟沙星及万古霉素或利奈唑胺,疗程 2 ~ 3 周。

1.2.3 预后判断标准 根据文献^[6]标准进行判断:治愈为临床症状、体征消失,血液白细胞总数和分类低于正常值上限,PCT 正常,腹水基本消退;好转为症状、体征较前好转,腹水明显消退,腹水白细胞总数降低;无效为未达到上述标准或病情明显恶化者,包括死亡患者。

2 结果

2.1 肝衰竭合并 SBP 患者的临床表现

115 例患者中,53.04% 的患者体温正常;腹部症状中以腹胀为主(73.91%),其次为轻微腹痛,少数病人出现腹泻;腹部体征轻,主要表现为轻压痛、腹肌张力稍高(轻微肌紧张)及深压后轻度反跳痛;并发症主要为肝性脑病、消化道出血和肝肾综合征。见表 1。

2.2 实验室检查结果

115 例患者血液检查中,60.87% 的患者白细胞计数正常,29.57% 的患者升高,且多数为轻度升高($< 15 \times 10^9/L$)。另有 82 例患者血液检查中,

97.56% 的患者 PCT 升高(正常参考值 $< 0.1 \text{ ng/mL}$),其中 2 例明显升高($> 10 \text{ ng/mL}$)。见表 2。47 例患者腹水常规检查显示,白细胞计数多低于 $300 \times 10^6/L$,且以淋巴细胞为主(76.60%),其中,多形核中性粒细胞 PMN(polymorphonuclear neutrophils, PMN)计数 $\geq 250 \times 10^6/L$ 的有 8 例(17.02%)。见表 2 及表 3。

表 1 肝衰竭合并 SBP 患者的临床表现 (n = 115)

临床表现	例数	百分比 (%)
体温(℃)		
<37.3	61	53.04
37.3 ~ 38	20	17.39
38 ~ 39	16	13.91
>39	18	15.65
腹部症状		
腹胀	85	73.91
腹痛	49	42.61
腹泻	19	16.52
腹部体征		
压痛	94	81.74
肌紧张	58	50.43
反跳痛	29	25.21
并发症		
肝性脑病	37	32.17
消化道出血	20	17.39
肝肾综合征	14	12.17
其他	44	38.26

表 2 血液检查结果

项目	例数	百分比 (%)
白细胞 ($\times 10^9/L, n = 115$)		
<4.0	11	9.57
4.0 ~ 10	70	60.87
>10.0	34	29.57
中性粒细胞百分比 >75%	52	45.22
PCT (ng/mL, n = 82)		
<0.1	2	2.44
0.1 ~ 0.5	32	39.02
0.5 ~ 2	36	43.90
2 ~ 10	10	12.20
>10	2	2.44

表 3 腹水检验结果 (n = 47)

项目	例数	百分比 (%)
白细胞 ($\times 10^6/L$)		
<100	8	17.02
100 ~ 200	15	31.91
200 ~ 300	9	19.15
300 ~ 500	7	14.89
>500	8	17.02
PMN ($\times 10^6/L$) >250	8	17.02
淋巴细胞百分比 >50%	36	76.60

2.3 药敏试验结果

47 例患者腹水细菌培养结果显示,5 例培养为阳性,其中 4 例为大肠埃希菌,1 例为铜绿假单胞

菌,5例均进行了药敏试验。见表4。

表4 药敏试验结果

抗生素	病例1	病例2	病例3	病例4	病例5
	大肠埃希菌	大肠埃希菌	大肠埃希菌	铜绿假单胞菌	大肠埃希菌
头孢唑林	S	S	R	R*	S
氨苄西林	S	S	R	R*	S
氨苄西林/舒巴坦	S	S	R	R*	S
头孢替坦	S	S	S	R*	S
头孢他啶	S	S	R	S	S
头孢曲松	S	S	R	R*	S
头孢吡肟	S	S	S	S	S
左氧氟沙星	S	R	R	S	S
环丙沙星	S	R	R	S	S
亚胺培南	S	S	S	S	S
庆大霉素	S	S	R	S	S
阿米卡星	S	S	S	S	S
哌拉西林/他唑巴坦	S	S	S	S	S
复方新诺明	S	S	R	R*	S

注:S为敏感,R为耐药,R*为天然耐药

2.4 患者预后

115例患者经治疗后,37例治愈,30例好转,48例治疗无效自动出院,12例死亡。治疗有效率为58.26%(67/115),住院期间死亡率为10.43%。

2.5 SBP确诊病例情况

本研究中5例腹水细菌培养阳性,为确诊病例。病例1、3、5患者有发热、腹痛及压痛,腹水细胞数明显升高,PMN均在80%以上,均有严重并发症,如肝性脑病或肝肾综合征,属终末期。2号病例腹水细胞数升高明显,但仅表现为腹胀,无发热及腹腔感染的体征。4号病例有明显腹膜炎症状及体征,但腹水细胞数仅轻度升高,且淋巴细胞为主。5例患者中,4例外周血白细胞不高,仅1例稍高。5例患者均给予亚胺培南抗感染,但最终4例死亡,仅1例治愈。见表5。

表5 SBP确诊病例情况

项目	病例1	病例2	病例3	病例4	病例5
发热	是	否	是	否	是
腹痛	是	否	是	是	是
腹胀	否	是	否	是	否
腹泻	否	否	否	否	否
压痛	是	否	是	是	是
反跳痛	否	否	否	是	否
肌紧张	否	否	是	否	否
腹水检查					
WBC($\times 10^6/L$)	8818.0	5575.0	48012.0	282.0	7942.0
PMN($\times 10^6/L$)	7054.4	4738.8	40810.2	112.8	7147.8
PMN百分比(%)	80.0	85.0	85.0	40.0	91.0
血液检查					
WBC($\times 10^9/L$)	4.33	12.59	10.61	13.69	5.19
中性粒细胞百分比(%)	87.30	91.58	91.05	84.81	74.50
并发症					
肝肾综合征	有	无	有	无	有
肝性脑病	有	无	有	无	有
预后	死亡	治愈	死亡	死亡	死亡

3 讨论

SBP是重型肝炎及肝硬化失代偿期患者常见的

并发症。肠道菌群的过度生长、肠粘膜屏障受损及机体免疫力下降时易发生肠道菌群移位,从而引发SBP^[7-8]。SBP常引起肝脏损害进一步加重,并诱发严重并发症,预后十分险恶。本研究显示,SBP治愈率为32.17%,治疗有效率为58.26%,住院期间病死率10.43%,预后较国内相关报道^[4-5,9]好,可能是与本研究中迅速及时的抗感染治疗有关。

肝衰竭合并SBP患者临床症状及体征不典型,早期因不易发现而延误治疗时机。本组资料显示,大部分患者不发热或低热,典型的腹膜炎症状及体征并不多见。10例无明显自觉症状,9例无明显腹部体征,这与国内外相关文献^[5,10-11]报道一致。而且,即使在腹水细菌培养阳性、细胞数明显升高的确诊病例中,也有患者症状体征不典型,分析其原因,可能是肝病患者免疫力低下,对炎症刺激反应较弱,大量腹水对炎性介质的稀释作用及原有肝病症状的掩盖^[7]。所以,合并腹水的肝衰竭患者即使无明显症状体征也应时刻警惕SBP的发生,并及时行腹水检查,尽早诊断及治疗。

细菌感染时往往伴有外周血白细胞总数及中性粒细胞升高。但本研究中高达70.43%患者外周血白细胞计数不高,9.57%患者低于正常值,腹水细胞数明显升高的确诊病例外周血白细胞也不高,这可能是与肝衰竭患者自身免疫低下以及部分出现肝硬化患者脾功能亢进有关。与细菌感染密切相关的另一指标是降钙素原,其升高水平常与感染程度成正比。有研究^[12]发现,血PCT在SBP中具有一定的预警效果和诊断价值。本研究中,97.56%的患者血液中PCT出现升高,提示PCT对SBP的诊断有提示意义。Yang等^[13]的一项纳入1081病例的研究认为,PCT是检测SBP相对敏感的检测方法,但需要更多的前瞻性研究探究。

腹水检查是SBP诊疗过程中的重要环节,腹水WBC或PMN计数是诊断SBP的重要依据,2010年欧洲肝病学会推荐以腹水PMN计数 $\geq 250 \times 10^6/L$ 为SBP主要诊断标准^[14],但该标准存在不同程度的漏诊,朱研等^[5]的研究结果中符合该诊断标准者仅有32.7%,Ning等^[15]的研究中,也有40%的患者不符合此标准。本研究47例患者中,68.09%患者腹水白细胞数 $< 300 \times 10^6/L$,且以淋巴细胞为主,腹水细胞数 $\geq 500 \times 10^6/L$ 和PMN $\geq 250 \times 10^6/L$ 者均不足20%。临床上浆膜腔积液以淋巴为主的疾病以结核多见,但从疾病的诱因、发病过程及未行抗结核治疗而给与抗感染治疗后腹水消失或减少可以排除结核。可见,大多数肝衰竭合并SBP的患者腹水检查细胞计数不高,可能是因为:(1)大量腹水的稀

释;(2)部分患者出现脾功能亢进,引起继发性白细胞下降;(3)肝衰竭患者免疫力低下。也有学者认为这与患者长期平卧于床使细胞沉积于腹水下层有关^[16]。所以,肝衰竭合并 SBP 的诊断腹水细胞检测结果可能不符合典型细菌感染的特点,不能盲目套用国际诊断标准,腹水细胞数较低不是否定诊断的充分理由。4 例确诊患者腹水细胞数明显增高,以 PMN 为主,但这些患者基本处于终末期,患者死亡率极高,而对于肝衰竭病例的处理需要提前,才能阻断继发性肝损,降低死亡率。

腹水培养阳性被认为是 SBP 诊断的金标准,本研究腹水培养阳性率为 10.64%,低于有的文献报道^[17-19]。但一直以来 SBP 患者腹水培养阳性率较低,分析其原因,可能为:(1)大部分肠道菌群为厌氧菌,培养困难;(2)大量腹水稀释;(3)抗生素的使用;(4)腹水量不够;(5)取腹水后未及时送检,细菌死亡。为了提高阳性率,建议对于临床怀疑 SBP 的患者应在抗生素使用之前床旁抽取足量腹水及时行需氧及厌氧菌的培养。本研究 4 例培养出大肠埃希菌,1 株为多重耐药,而培养出的铜绿假单胞菌的天然耐药性较高。有文献^[20]报道,SBP 患者培养阳性菌株中,多重耐药率为 50.4%,其中革兰阴性菌占 56.5%。可见,病原学阳性率非常低,对于肝衰竭合并 SBP,经验性的抗感染治疗很有必要,可选择广谱抗革兰阴性菌的抗生素,如果无效,需要考虑耐药的可能。而肝衰竭合并的 SBP 可使肝功能进一步恶化,病情快速进展,所以尽管腹水培养阳性率低,对于临床怀疑 SBP 的患者,还是需要行腹水培养,必要时可多次行腹水培养及药敏分析。

综上所述,肝衰竭合并原发性细菌性腹膜炎患者临床表现及实验室检查不典型,易造成漏诊,延误治疗。而腹水细胞数明显升高、病原学阳性的确诊病例预后极差。所以对于肝衰竭合并腹水的患者,应高度警惕 SBP 的发生,及时行腹水检查,一旦出现感染迹象,建议及早开始经验性抗感染治疗以改善预后。

参考文献

[1] 罗开忠,曹伟,雷建华,等.慢性肝衰竭并自发性细菌性腹膜炎的腹水培养及病原菌耐药分析[J].实用预防医学,2015,22(1):97-99.
[2] 王成成,黄芬.慢加急性(亚急性)肝衰竭及慢性肝衰竭预后危

险因素分析[J].临床内科杂志,2015,32(2):112-115.
[3] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组,中华医学会肝病学会重型肝病与人工肝学组.肝衰竭诊治指南(2018年版)[J].临床肝胆病杂志,2019,35(1):38-44.
[4] 郭建琼,程玲,刘洪利,等.163例慢性重型乙型肝炎合并自发性细菌性腹膜炎的临床分析[J].第三军医大学学报,2011,33(21):2240-2243.
[5] 朱研,张辉艳,张长江,等.慢性肝衰竭并发自发性细菌性腹膜炎诊断标准探讨[J].第三军医大学学报,2011,33(21):2227-2229.
[6] 王世其.50例原发性细菌性腹膜炎临床分析[J].贵州医药,2010,34(7):621-622.
[7] 张飞娟,许建明,马维娟.腹水多形核细胞数量与自发性腹膜炎预后关系的研究[J].安徽医学,2015,36(8):915-919.
[8] 宋媛媛,江宇泳.自发性细菌性腹膜炎诊断与治疗的研究进展[J].临床肝胆病杂志,2016,32(6):1188-1191.
[9] 吴刚,陈娟.重型肝炎合并自发性细菌性腹膜炎的临床特点和诊疗效果观察[J].中国医药导报,2013,10(35):8-10.
[10] Angeloni S,Leboffe C,Parente A,et al. Efficacy of current guidelines for the treatment of spontaneous bacterial peritonitis in the clinical practice[J]. World J Gastroenterol,2008,14(17):2757-2762.
[11] Riggio O,Angeloni S. Ascitic fluid analysis for diagnosis and monitoring of spontaneous bacterial peritonitis[J]. World J Gastroenterol,2009,15(31):3845.
[12] 张娟,孙伟,张维,等.血降钙素原联合中性粒细胞比例对肝病自发性细菌性腹膜炎的诊断意义[J].第三军医大学学报,2017,39(11):1159-1164.
[13] Yang Y,Li L,Qu C,et al. Diagnostic accuracy of serum procalcitonin for spontaneous bacterial peritonitis due to end-stage liver disease: a meta-analysis[J]. Medicine,2015,94(49):e2077.
[14] European AFTS. 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.
[15] Ning N,Li T,Zhang J,et al. Clinical and bacteriological features and prognosis of ascitic fluid infection in Chinese patients with cirrhosis[J]. BMC Infect Dis,2018,18(1):211-253.
[16] 何洁.肝病并发自发性细菌性腹膜炎 80 例临床分析[J].实用临床医学,2012,13(3):24-25.
[17] 邢丽,郑翠玲,马凤妹,等.重症肝炎患者发生自发性细菌性腹膜炎的临床特征与病原学分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(6):1271-1273.
[18] Shizuma T. Spontaneous bacterial and fungal peritonitis in patients with liver cirrhosis: A literature review[J]. World J Hepatol,2018,10(2):254-266.
[19] 康信通,胡蓉,曾义岚,等.重型乙型肝炎并发自发性腹膜炎患者病原菌分布及临床特征[J].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2019,13(1):19-22.
[20] 蔡莎莎,喻长法,闫李侠,等.自发性腹膜炎患者腹水病原菌分布及耐药性分析[J].浙江临床医学,2016,18(11):2105-2107.

(收稿日期:2020-07-14 修回日期:2020-10-15)