

某慢性肾炎并发腹膜炎患者抗菌药物应用分析

桂万第*, 马若浩(武汉市江夏区第一人民医院, 武汉 430200)

中图分类号 R656.4⁺1;R969.3;R978.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)22-2055-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.22.15

摘要 目的:为慢性肾炎并发腹膜炎患者的抗菌药物合理应用提供参考。方法:对某慢性肾炎并发腹膜炎患者的抗菌药物应用情况,从该患者特殊的肾功能状况、腹膜炎常见致病菌分析初始抗菌药物的合理性;从腹水病原微生物培养结果及抗感染相关指标分析后续抗菌药物的合理性,并以此建议用药方案。结果:患者腹膜炎初始抗菌药物选择哌拉西林/他唑巴坦和庆大霉素基本合理,但哌拉西林/他唑巴坦用量可能偏大;同时基于理论后续抗菌药物选择亚胺培南可能比头孢哌酮/舒巴坦效果更优。结论:慢性肾炎患者感染时抗菌药物的合理应用需考虑其特殊的肾功能状况以及致病菌种类,并依据病原微生物培养结果及抗感染相关指标制订和优化用药方案,提高经验用药和后续用药的准确性。

关键词 慢性肾炎;腹膜炎;哌拉西林/他唑巴坦;庆大霉素;亚胺培南;合理分析

Analysis of Application of Antibiotics in Chronic Nephritis Patients with Peritonitis

GUI Wan-di, MA Ruo-hao (Wuhan Jiangxia District First People's Hospital, Wuhan 430200, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for the rational application of antibacterial in chronic nephritis patients with peritonitis. METHODS: The use of antibacterial of a chronic nephritis patient with peritonitis was analyzed on the rationality of initial antibacterial agents in respects of particular renal function and common pathogens of peritonitis. The rationality of subsequent antibacterial agents was analyzed from the culture of pathogenic microorganisms and anti-infection related indicators. The drug regimen was proposed. RESULTS: Piperacillin/tazobactam and gentamicin as the initial antibacterial agents was reasonable basically for the patient with peritonitis; but the dosage of piperacillin/tazobactam may be too large; based on the theory, the effects of imipenem as the subsequent antibacterial drugs were better than that of cefoperazone/sulbactam. CONCLUSIONS: Rational use of antibacterial drugs should consider about the special renal function and the type of pathogens in the chronic nephritis patients. Based on the culture results of pathogenic microorganisms and anti-infection related indicators, the drug program is drawn up and optimized, which improves the accuracy of the experiential and subsequent treatment.

KEYWORDS Chronic nephritis; Peritonitis; Piperacillin/tazobactam; Gentamicin; Imipenem; Rational analysis

(PET)明确复发诊断。Wilder JL等^[1]对上皮性卵巢癌进行的一项前瞻性研究进一步证实,在正常范围内CA125连续升高与复发有着密切的关系,比临床或影像学检查提示复发要早3~6月。故检测CA125的变化,对于评价药物的疗效及预后具有重要意义。本研究结果表明,两组CA125均有明显下降,且观察组下降幅度更大,两组治疗后比较差异有统计学意义($P<0.001$),说明加用腹腔热化疗后显著增加了疗效。

综上所述,TP方案配合腹腔热化疗治疗中晚期卵巢癌,疗效较好,毒副作用轻,值得在临床上进一步推广应用。然而本研究样本量较小,仅在一个中心进行研究,有待于大样本多中心的研究结果来进一步论证。

参考文献

- [1] Lairson DR, Parikh RC, Cormier JN, et al. Cost-utility analysis of platinum-based chemotherapy versus taxane and other regimens for ovarian cancer[J]. *Value Health*, 2014, 17(1):34.
- [2] 李丽华,任洪军.TP方案配合腹腔热化疗治疗上皮型中晚期卵巢癌临床研究[J]. *肿瘤基础与临床*, 2006, 19(3):247.
- [3] 汤钊猷. *现代肿瘤学* [M]. 2版. 上海:上海医科大学出版社, 2000:1 248.
- [4] 程志祥,王科明. 肿瘤疗效评价研究进展[J]. *中国肿瘤*, 2009, 18(7):548.
- [5] Bolis G, Scarfone G, Raspagliesi F, et al. Paclitaxel/carboplatin versus topotecan/paclitaxel/carboplatin in pa-

tients with FIGO suboptimally resected stage III-IV epithelial ovarian cancer a multicenter, randomized study[J]. *Eur J Cancer*, 2010, 46(16):2 905.

- [6] de Bree E, Helm CW. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in ovarian cancer: rationale and clinical data [J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2012, 12(7):895.
- [7] Helm CW. Current status and future directions of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the treatment of ovarian cancer[J]. *Surg Oncol Clin N Am*, 2012, 21(4):645.
- [8] Bocci G, Di Paolo A, Danesi R. The pharmacological bases of the antiangiogenic activity of paclitaxel[J]. *Angiogenesis*, 2013, 16(3):481.
- [9] Jamesdaniel S, Manohar S, Hinduja S. Is S-nitrosylation of cochlear proteins a critical factor in cisplatin-induced ototoxicity?[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2012, 17(7):929.
- [10] Kurokawa T, Yoshida Y, Kawahara K, et al. Whole-body PET with FDG is useful for following up an ovarian cancer patient with only rising CA125 levels within the normal range [J]. *Ann Nucl Med*, 2002, 16(7):491.
- [11] Wilder JL, Pavlik E, Straughn JM, et al. Clinical implications of a rising serum CA125 within the normal range in patients with epithelial ovarian cancer: a preliminary investigation [J]. *Gynecol Oncol*, 2003, 89(2):233.

(收稿日期:2013-11-26 修回日期:2014-01-24)

* 主治医师。研究方向:内科常见疾病诊断与治疗。电话:027-87959139。E-mail: showu77@126.com

腹膜透析是终末期肾病患者主要的肾脏替代疗法之一,但腹膜透析相关性腹膜炎却是透析过程中较为常见且严重的并发症,可直接或间接导致腹膜功能发生衰竭,成为阻碍腹膜透析发展的主要原因^[1],也是导致腹膜透析患者住院以及退出透析的主要原因^[2]。对于腹膜炎患者,积极合理的使用抗菌药物可以及时杀灭细菌,保护腹膜功能;但是不合理的抗菌治疗不仅不能杀灭细菌,可能还会增加细菌的耐药性,导致腹膜炎的反复发生,增加后期治疗的困难。本文针对某慢性肾炎并发腹膜透析相关性腹膜炎患者的抗菌治疗,结合该患者的特殊肾功能状况及其引起腹膜炎的临床常见致病菌及耐药情况分析其初始和后续使用的抗菌药物的合理性,旨在为该患者抗菌药物的选用提出适当的建议,并供广大同行借鉴和指正。

1 病例资料

1.1 患者病史情况

患者男,33岁,体质量52 kg。2011年5月因“双眼睑浮肿半年,双下肢水肿1月”第1次入住我院,检查尿蛋白++,血肌酐535.7 μmol/L,双肾体积缩小,诊断为“慢性肾炎:慢性肾功能不全(CKD5期)、肾性贫血、肾性高血压”,予对症支持治疗病情平稳后出院。

出院后自服中药继续治疗,复查肾功能示血肌酐较前下降。后继续服中药并复查血肌酐,结果较前有明显上升,于

2011年9月因“双眼睑浮肿9月,纳差2月”第2次入住我院,诊断同前。完善相关检查后对症支持处理,并于当月局麻下行腹膜透析置管术,之后开始腹膜透析处理。

出院后在家行腹膜透析(连续非卧床腹膜透析即CAPD)治疗(6 000 ml/d),并服用美托洛尔等药物降压,但未规律复查。2012年8月10日上午患者行腹膜透析后发现腹膜液呈淡黄色并微浑浊,当天下午无明显诱因出现持续性腹痛,伴腹泻,为稀水样便(约10次/d),无发热、咳嗽咳痰等不适。后腹膜透析液颜色加深,呈乳白色,遂于2012年8月12日再次至我院门诊就诊,做腹水常规发现李凡他实验阳性,细胞4+,多个核细胞95%,门诊考虑腹膜炎,建议入院治疗。患者遂于8月14日(即本次)再次入住我院。

患者既往无其他特殊病史。入院诊断为:①慢性肾炎:慢性肾功能不全(CKD5期)、肾性贫血、肾性高血压;②腹膜透析相关性腹膜炎;③胆囊息肉样病变、胆囊炎。

1.2 抗菌药物用药医嘱及疗效相关检查

患者住院过程中使用的抗菌药物及相关检查见表1;患者住院使用抗菌药物后腹膜透析液中白细胞总数及腹透液性状见表2;患者使用抗菌药物后腹膜透析液中白细胞总数的变化趋势见图1。

2 对抗感染药物的合理性应用分析

表1 患者住院过程中使用的抗菌药物及相关检查

Tab 1 Anti-infective drugs and related inspection of the patient in hospital

感染诊断	腹膜透析相关性腹膜炎、胆囊炎		
抗感染药物用法用量及用药时间	氯化钠注射液(直软)0.9% └ 哌拉西林/他唑巴坦	50 ml └ 4.5 g, bid, ivgtt	2012年8月14-21日
	腹膜透析液1.5% └ 庆大霉素注射液 └ 肝素针	6 000 ml └ 2.4万单位 └ 0.375万单位, qd, 腹腔注射	2012年8月14-21日
	腹膜透析液1.5% └ 注射用头孢哌酮/舒巴坦	6 000 ml └ 6.75 g, qd, 腹腔注射	2012年8月22-27日
入院时肝肾功能	白蛋白22.8 g/L ↓(参考值:35~53 g/L); 肌酐1 139.4 μmol/L ↑(参考值:53~106 μmol/L)		
腹水培养及药敏结果	2012年8月17日腹水培养结果回报阴沟肠杆菌,对哌拉西林/他唑巴坦和庆大霉素均敏感		

表2 患者住院使用抗菌药物后腹膜透析液中白细胞总数及腹透液性状

Tab 2 WBC in peritoneal dialysis fluid and character of the peritoneal fluid after using anti-infective drugs during hospitalization

项目	8月14日	8月15日	8月17日	8月19日	8月21日	8月22日	8月23日	8月24日	8月26日	8月27日
腹膜透析液中白细胞总数, ×10 ⁶ L ⁻¹	4 800	5 000	2 880	320	1 020	840	4	380	50	120
腹膜透析液外观	白色混浊	乳白色混浊	黄色混浊	黄色混浊	黄色混浊	淡黄色混浊	无色清晰透明	淡黄色混浊	淡黄色清晰透明	淡黄色混浊

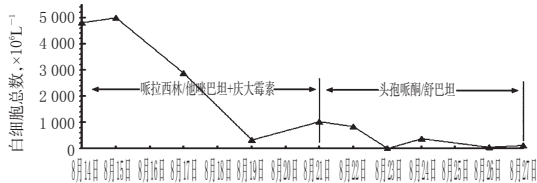


图1 腹膜透析液中白细胞总数的变化趋势

Fig 1 The trend of WBC in peritoneal dialysis fluid

判断腹膜炎治疗方案是否有效,首先应了解其疗效判断标准^[3]。治愈:腹膜炎临床表现消失,腹水白细胞计数 $<0.25 \times 10^9 L^{-1}$,腹水中性粒细胞 $<0.25 \times 10^9 L^{-1}$,腹水细菌涂片或培养呈阴性;显著:腹膜炎临床表现基本消失,腹水白细胞计数及

中性粒细胞比例较治疗前下降,腹水细菌涂片或培养呈阴性;有效:腹膜炎临床表现有所减轻,腹水白细胞计数及中性粒细胞比例较治疗前下降 $>1/3$,腹水细菌涂片或培养仍呈阳性;无效:腹膜炎临床表现无变化或加重、腹水白细胞、中性粒细胞计数无变化或升高,腹水细菌涂片或培养仍呈阳性。

2.1 对经验性用药抗生素的合理性应用分析

由表1可知,患者自入院诊断为腹膜透析相关性腹膜炎后即开始经验性抗感染治疗,静脉给予哌拉西林/他唑巴坦(4.5 g/bid, ivgtt)联合腹腔注射庆大霉素(2.4万单位/qd, ip)。

国内外相关报道指出^[3-5],细菌性腹膜炎大多通过肠道细菌易位感染,致病菌多数为革兰阴性(G⁻)菌,其中大肠埃希菌最常见,肺炎克雷伯菌次之,当然国内有些透析中心感染菌也

以革兰阳性(G⁺)菌常见,其中表皮葡萄球菌阳性率最高^[6]。近年来因大肠埃希菌产超广谱β-内酰胺酶(ESBLs),其耐药性逐年上升^[7-8],且产ESBLs的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌所占比例也越来越高^[9-10]。众所周知,ESBLs酶是G⁻杆菌(如大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌等)对第三代头孢菌素和单环β-内酰胺类抗菌药物耐药的最重要和最常见的机制,鉴于常见致病菌的耐药性,以往以第三代头孢菌素作为首选的治疗方案,如今也必须作出相应的调整^[10]。

细菌性腹膜炎的经验性治疗可选用头孢菌素类、半合成广谱青霉素类、喹诺酮类、氨基糖苷类以及磺胺类抗菌药物,但后3类抗菌药物由于肾毒性大在肾功能低下合并感染患者中几乎不用。对于原发性腹膜炎(见于肝硬化或肾病患者),经验性用药方案首选哌拉西林或头孢曲松,也可选氟喹诺酮类;对于继发性腹膜炎(肠穿孔等),经验性用药方案首选第三代头孢菌素联合甲硝唑,或单用氨苄西林/舒巴坦,也可选氟喹诺酮类联合甲硝唑或哌拉西林/三唑巴坦,或单用头孢哌酮/舒巴坦,危及生命的感染用亚胺培南或美罗培南^[11]。哌拉西林/他唑巴坦具有广谱、强效、对β-内酰胺酶稳定等特点,对临床常见的G⁻菌(如大肠埃希菌)、G⁺菌、需氧及厌氧菌均有强大抗菌活性,对脆弱类杆菌也具有一定活性,可用于治疗临床常见的革兰阴性菌为主的感染、产酶菌感染及其混合感染。而且哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/他唑巴坦和氨曲南治疗腹膜炎的成本-效果分析表明^[12],前者的临床有效率和临床效果均最高,成本-效果比值最低,具有较好的疗效成本比,可作为经验性治疗细菌性腹膜炎的首选药物。虽然哌拉西林/他唑巴坦的抗菌谱基本覆盖庆大霉素,但是两者联合对草绿色链球菌、肠球菌属、金黄色葡萄球菌以及铜绿假单胞菌有协同作用。

基于上述理论,在抗生素的品种选择方面,选择哌拉西林/他唑巴坦联合庆大霉素经验性治疗腹膜炎基本合理,从图1中也可看出腹透液中的白细胞总数呈总体下降趋势,依据腹膜炎治疗的疗效判断标准表明上述两种抗生素的治疗是有效的,选择也是合理的;在抗生素的用法方面,抗生素腹腔用药的效果优于静脉输注,间断和持续使用抗生素的疗效相当,氨基糖苷类间断使用的时间应<3周^[13]。鉴于氨基糖苷类和青霉素类抗生素不能加到同一袋透析液中,故一种抗生素选择静脉给药,另一种抗生素选择腹腔注射给药,这种给药方式也合理;只是鉴于哌拉西林/他唑巴坦说明书对肾功能低下患者合并感染时的最大推荐剂量为2.25 g/q12h(医院获得性肺炎患者除外),因血液透析可以清除本品给药剂量的30%~40%,故血透当天每次透析后需另加本品0.75 g,连续非卧床腹膜透析(CAPD)患者不需另加本品。该患者入院时血浆白蛋白严重偏低(22.8 g/L),可能会导致游离的哌拉西林/他唑巴坦血药浓度较正常感染患者高出很多,内生肌酐清除率(CCr)为5.97 ml/min,已处于尿毒症期,对哌拉西林/他唑巴坦的清除远远低于肾功能正常的感染患者,加之哌拉西林/他唑巴坦又很少能经过腹膜透析清除,过大的剂量及长时间用药很可能引起抗生素的蓄积性中毒。该患者已处于尿毒症期,理应行血液透析治疗,但患者并未如此,而是行连续非卧床腹膜透析(CAPD)治疗。基于哌拉西林/他唑巴坦的药动学特征以及结合该患者的

实际治疗方式,笔者认为该患者的哌拉西林/他唑巴坦(4.5 g/bid)用药剂量可能偏大,建议改为2.25 g/bid,并监测血药浓度。

2.2 对后续治疗抗生素的合理性应用分析

腹膜透析标准操作规程指出,腹膜炎患者在获得透出液微生物培养和药敏试验结果后,应立即据此调整经验性治疗使用的抗生素,抗感染疗程至少需要2周,重症或特殊感染需要3周甚至更长时间。该患者8月17日腹水培养结果回报腹膜炎致病菌为阴沟肠杆菌,药敏试验结果回报该致病菌对哌拉西林/他唑巴坦、庆大霉素、亚胺培南/西司他丁钠以及头孢哌酮/舒巴坦等均敏感,故临床继续沿用先前的经验性用药方案。由表1可知,自17日培养结果出来后,医师继续使用哌拉西林/他唑巴坦联合庆大霉素治疗腹膜炎至21日;由图1可知,上述联合治疗方案使用到19日时,腹膜透析液中的白细胞总数开始上升,表明上述联合治疗方案的治疗效果开始反弹。推测出现上述现象的可能原因有:①原致病菌即阴沟肠杆菌可能出现耐药性;②出现新的条件致病菌。

假设是第一种情况,那么对第一种情况使用的抗生素以及换用的抗生素进行分析。有文献指出,哌拉西林/他唑巴坦对细菌的抑菌率与亚胺培南/西司他丁、头孢噻肟及头孢哌酮舒巴坦无明显差异,而且高于含舒巴坦的青霉素类抗生素^[14]。含舒巴坦及克拉维酸的青霉素类抗生素有诱导β-内酰胺酶的作用,使最低抑菌浓度增加数倍,导致对病原菌无效^[15]。而他唑巴坦不仅可以有效抑制肠杆菌科细菌产生的ESBLs的活性而减少耐药,增加哌拉西林的抗菌活性,甚至将哌拉西林的抗菌谱扩展到产β-内酰胺酶的菌株而显示非常高的体外抗菌活性^[16]。而且哌拉西林/他唑巴坦治疗腹腔内感染与院内获得性肺炎等中重度感染,临床和细菌学疗效与亚胺培南/西司他丁和头孢哌酮/舒巴坦相似^[17],甚至可以用哌拉西林/他唑巴坦替代第三代头孢菌素治疗某些产超广谱酶细菌的感染^[18]。基于上述理论分析,笔者认为该患者腹膜炎的后续治疗将哌拉西林/他唑巴坦改为头孢哌酮/舒巴坦是没有必要的,而且也是不合理的。

阴沟肠杆菌^[19]广泛存在于水、土壤等外界环境和肠道中,是一种条件致病菌,可引起尿道感染、肾盂肾炎、呼吸道和伤口感染以及败血症等。该菌可产ESBLs和AmpC酶,耐药情况严重,应根据药敏试验和耐药机制检测报告选药。如果检测出上述两种酶,即使体外药敏试验对青霉素类、头孢菌素类或氨曲南敏感,也应报告该菌对所有青霉素类、头孢菌素类或氨曲南耐药,同时对头霉素和酶抑制剂也耐药。临床上危重感染首选碳青霉烯类抗生素进行治疗,加之该患者的药敏试验结果回报并未显示该菌对头孢哌酮/舒巴坦敏感,即使是敏感,如果腹水培养的阴沟肠杆菌是因为产ESBLs和AmpC酶而对哌拉西林/他唑巴坦耐药,临床换用头孢哌酮/舒巴坦是没有作用的,而且也是不合理的。

但肠杆菌科细菌可通过膜通透性下降或者外排系统等机制对哌拉西林/他唑巴坦产生耐药,或是广谱抗生素的使用致使体内菌群失调而产生新的条件致病菌(即患者使用哌拉西林/他唑巴坦疗效反弹的第二种情况),导致患者使用哌拉西林/他唑巴坦治疗腹膜炎的效果不是很好。基于这一理论,医

师对患者腹膜炎的后续治疗改用头孢哌酮/舒巴坦是存在一定道理的,同时又由于其本身能迅速进入腹水达到杀菌浓度^[20],基本无肾毒性,对肾功能低下患者很适用,故成为医师的后续治疗选择。其实从图1中可知,患者自8月22日开始使用头孢哌酮/舒巴坦后腹水中白细胞总数迅速下降,总体下降趋势优于哌拉西林/他唑巴坦,白细胞总数虽有起伏,但基本控制在 $0.25 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 以下,证明头孢哌酮/舒巴坦的选择基本有效。但不论医师出于何种理由选择头孢哌酮/舒巴坦作为后续治疗药物,为避免选择理由的错误而导致腹膜炎治疗的失败,笔者建议该患者腹膜炎的后续治疗直接选择碳青霉烯类的亚胺培南。一方面,亚胺培南的疗效显著^[21],治疗细菌性腹膜炎的总体有效率明显优于头孢哌酮/舒巴坦,且发热、腹胀和腹痛等临床症状的缓解时间明显早于头孢哌酮/舒巴坦;另一方面,肠杆菌科细菌对亚胺培南的耐药率很低,即使是产ESBLs和AmpC酶的肠杆菌也是如此;再者,在治疗危、急、重症感染时(如腹膜炎),临床经验采用“重锤猛击”的方法也证明了良好的疗效。鉴于该患者腹水白细胞总数的趋势,建议继续治疗,并做腹水常规检查以及腹水培养。

3 讨论

对于腹膜炎患者,正确选择抗菌药物和准确把握换药时机,可及时杀灭细菌保护腹膜功能。了解院内外腹膜炎常见致病菌的耐药情况,并以此为依据正确选择抗生素,提高经验性和后续用药的准确性。回顾该患者的抗菌药物治疗方案,在抗生素的品种选择、用法以及后续治疗的药物更替方面基本合理,只是在某些抗生素的用量方面可能存在一定程度的不合理,后续用药方案可进一步完善。肾功能低下患者往往由于特殊的生理病理状况,导致抗生素的用法用量不同于正常患者。CCr是肾功能不全患者药物剂量调整的参考指标,对于肾功能低下并发感染的患者,临床应该结合CCr制订个体化给药方案,以提高用药的安全性和有效性。

参考文献

[1] Cueto-Manzano AM, Quintana-Piña E, Correa-Rotter R. Long-term CAPD survival and analysis of mortality risk factors: 12-year experience of a single Mexican center[J]. *Perit Dial Int*, 2001, 21(2):148.

[2] 肖远莉.血液透析室医院感染危险因素的预防与控制[J]. *中华医院感染学杂志*, 2009, 19(11):1 356.

[3] 姚朝光.哌拉西林/他唑巴坦治疗肝硬化合并自发性腹膜炎的临床观察[J]. *中华医院感染学杂志*, 2013, 23(3): 657.

[4] Bunchorntavakul C, Chavalitdharmong D. Bacterial infections other than spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis[J]. *World J Hepatol*, 2012, 4(5): 158.

[5] Kraja B, Sina M, Mone I, et al. Predictive value of the model of end-stage liver disease in cirrhotic patients with and without spontaneous bacterial peritonitis[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2012(2012): 539 059.

[6] 张连云,刘向东,张燕,等.68例次持续性非卧床腹透腹膜炎临床分析[J]. *中国实用医药*, 2010, 5(18):131.

[7] 金辉,赵旺胜,翁幸璧,等.2006—2008年大肠埃希菌耐药基因的研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(24): 5 107.

[8] 黄东标,李嫦珍,陈江平,等.耐药大肠埃希菌插入序列与接合性质粒遗传标记研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(15):3 095.

[9] Kim SU, Chon YE, Lee CK, et al. Spontaneous bacterial peritonitis in patients with hepatitis B virus-related liver cirrhosis: community-acquired versus nosocomial[J]. *Yonsei Med J*, 2012, 53(2):328.

[10] 吕媛,李耘,崔兰卿.2010年度卫生部全国细菌耐药监测报告:肠杆菌科细菌耐药监测[J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(24):5 138.

[11] 汪复,张婴元.实用抗感染治疗学[M].北京:人民卫生出版社,2005:839.

[12] 谢俊平,高德义.哌拉西林/他唑巴坦治疗肝硬化并自发性细菌性腹膜炎的成本-效果分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(6):1 211.

[13] Zelenitsky S, Barns L, Findlay I, et al. Analysis of microbiological trends in peritoneal dialysis-related peritonitis from 1991 to 1998[J]. *Am J Kidney Dis*, 2000, 36(5): 1 009.

[14] 赵凤芹,陈志营,李立.哌拉西林/三唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦治疗呼吸道细菌感染的疗效比较[J]. *中国新药与临床杂志*, 2003, 22(10):583.

[15] Sanders CC. Chromosomal cephalosporinases responsible for multiple resistance to newer beta-lactam antibiotics[J]. *Annu Rev Microbiol*, 1987, 41(3):573.

[16] 贾坤如,衣方誉,熊建球,等.哌拉西林/他唑巴坦对革兰阴性杆菌体外抗菌活性的分析[J]. *实验与检验医学*, 2008, 26(6):639.

[17] Sanders WE Jr, Sanders CC. Piperacillin/tazobactam: a critical review of the evolving clinical literature[J]. *Clin Infect Dis*, 1996, 22(1):107.

[18] 赵宗珉,褚云卓,万建华,等.哌拉西林/他唑巴坦替换第3代头孢菌素对肠道产超广谱β-内酰胺酶大肠埃希菌定植的影响[J]. *中华内科杂志*, 2007, 46(9):714.

[19] 周庭银.临床微生物学诊断与图解[M].2版.上海:上海科学技术出版社,2007:161.

[20] 王魁彬,郭玲.肝硬化并发自发性细菌性腹膜炎70例分析[J]. *中国误诊学杂志*, 2007, 7(3):569.

[21] 孙文锦.亚胺培南与头孢哌酮/舒巴坦治疗肝硬化自发性腹膜炎的疗效比较[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2012, 21(3):240.

(收稿日期:2013-10-14 修回日期:2013-12-21)