

细菌种类对腹膜透析相关性腹膜炎患者短期预后的影响

李昭 马莹 吕晶 梁婷娜 杨亚丽 路万虹
西安交通大学第一附属医院 陕西西安 710061

【摘要】目的 分析单中心腹膜透析相关性腹膜炎(peritoneal dialysis associated peritonitis, PDAP)细菌及抗菌谱发布情况,分析细菌种类对临床短期预后的影响。**方法** 回顾本中心2019年1月—2020年12月所有PDAP细菌培养结果,感染后短期临床结局,分析不同细菌谱PDAP指标特点对短期临床结局的影响。**结果** 共124人,发生了166例次,130例培养阳性,G阳性菌占73.1%,G阴性菌占25.4%,真菌占1.54%。G阳性菌以表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌为主。G阴性菌以铜绿假单胞菌和大肠埃希氏菌为主。二元Logistics回归示:与G阳性菌比较,G阴性菌感染治疗失败风险增高14.90倍,真菌增高42倍。其中铜绿假单胞菌治愈率仅16.7%,重现率27.8%,导致拔管为50%,明显高于其他患者($\chi^2 = 40.734, P < 0.001$),合并严重隧道感染者占55.6%。**结论** ①G阳性菌较G阴性菌及真菌治愈率高。②铜绿假单胞菌的重现,拔管和死亡风险高,与隧道感染明显有关。③口腔共生菌,家禽及环境相关致病菌有增加的趋势,需重视对口腔卫生习惯和家庭环境的评估。

【关键词】 腹膜透析;腹膜炎;细菌谱;短期预后

中图分类号:R459.5 文献标志码:A doi:10.3969/j.issn.1671-332X.2023.06.039

Effect of bacterial species on short-term outcomes in patients with peritoneal dialysis-associated peritonitis

LI Zhao, MA Ying, LV Jing, LIANG Changna, YANG Yali, LU Wanhong

The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China

【Abstract】 Objective To analysis the bacterial and antibacterial spectrum release of peritoneal dialysis associated peritonitis (PDAP) in a single-center and to analyze the effect of bacterial species on short-term clinical prognosis. **Methods** To review the results of all PDAP bacterial culture in the center from January 2019 to December 2020, the short-term clinical outcomes after infection, and to analyze the effects of PDAP index characteristics of different bacterial spectrums on short-term clinical outcomes. **Results** There were a total of 166 cases, of which 130 cases were culture-positive, Gram-positive bacteria accounted for 73.1%, Gram-negative bacteria accounted for 25.4%, fungi accounted for 1.54%. The Gram-positive bacteria are mainly epidermal Staphylococcus, Staphylococcus aureus. Copper-green pseudomonas and E. coli were mainly copper-green pseudomonas in Gram-negative bacteria. Binary logistics regression showed that compared with Gram-positive bacteria, the risk of failure in treatment of Gram-negative bacteria increased by 14.90 times and the risk of fungal infection increased by 42 times. Among them, the cure rate of copper-green pseudomonas was only 16.7%, the reproducibility rate was 27.8%, resulting in a 50% significantly higher than that of other patients ($\chi^2 = 40.734, P < 0.001$), and 55.6% of the combined severe tunnel infections. **Conclusion** ①Gram-positive bacteria have a higher cure rate than Gram-negative bacteria and fungi. ②The recurrence of copper-green pseudomonas, the high risk of tube extraction and death are obviously related to tunnel infection. ③Oral symbiotic bacteria, poultry and environmentally-related pathogenic bacteria have an increasing trend and we need to pay attention to oral hygiene habits and family environment assessment.

【Key words】 Peritoneal dialysis; Peritonitis; Bacterial spectrum; Short-term prognosis

腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)是终末期肾病的替代方式之一,因其费用低、操作方便、保护残肾功能等优点成为许多终末期肾病首选的替代方式。然而,腹膜透析相关性腹膜炎(peritoneal dialysis associated peritonitis, PDAP)一直是PD面临的重要挑战,是PD患者退出的最主要原因。反复发生PDAP导致腹膜不可逆损害甚至腹膜失能,最终退出PD。随着治疗技术的改进,腹膜炎发生率逐渐降低,但细菌谱和抗生素的耐药率逐渐变化,因此,ISPD指南提出,各腹膜透析中心应定期对本中心的腹膜炎特点及细菌谱特点进行总结,并根据药敏

特点制定适合本中心的经验性治疗方案^[1]。本中心总结了2年的细菌培养结果及所有患者的短期临床转归,分析单中心腹膜炎细菌谱特点及影响临床结局的因素。

1 对象与方法

1.1 纳入及排除标准

纳入标准:①按照国际腹膜透析协会指南制定的诊断标准^[1]:有PDAP的症状和体征,如腹痛和/或透出液浑浊,伴或不伴发热;透出液中白细胞计数 $> 100 \times 10^6/L$,中性粒细胞分数 > 0.50 ;透出液培养有病原微生物生长。符合以上3项标准中的2项即可诊断为PDAP。②至少诊断1次PDAP;③针对PDAP接受系统治疗;④规律随访至终点事件发生。排除标准:①患者年龄 < 18 岁;②合并恶性肿瘤、肝炎、痛风等;③随访期间行肾移植;

基金项目:陕西省自然科学基金(2022JM-598);西安交通大学第一附属医院临床研究课题(XJTU1AF-CRF-2019-017)

通信作者:吕晶, drlvjing@163.com

④严重心、肺、肝、肾功能不全者。

1.2 研究对象

选取 2019 年 1 月—2020 年 12 月于西安交通大学第一附属医院规律随访的腹膜透析患者共 124 人,发生 PDAP 的患者 166 例次,男性占 63.7% (79/124),糖尿病占 25.8% (32/124),慢性肾炎占 61.2% (76/124),高血压肾损害 10.4% (13/124),慢性间质性肾炎 2.4% (3/124),多囊肾 0.8% (1/124)。年龄 12~79 岁,平均年龄 (47.09 ± 16.06) 岁,透析时间 3.16~176.68 个月,平均透析时间 (33.55 ± 33.30) 个月。本研究已经过医院伦理委员会批准(审批号:XJTU1AF2019LSL-017)。

1.3 研究方法

调查患者原发病、透析时间、细菌培养结果、腹膜炎起始时腹透液常规白细胞计数,经验性治疗 5 d 腹透液白细胞计数、经验性治疗 5 d 腹透液白细胞转阴 (<100 × 10⁶/L) 比例,PDAP 过程中白蛋白、C 反应蛋白、降钙素原水平,重现前白蛋白水平。调查所有患者的转归,分为治愈、拔管、死亡。①治愈:临床症状消失、腹膜透析透出液澄清、腹膜透析液细胞计数 <100 × 10⁶/L,病原学阴性,腹膜炎 30 d 内未复发。②PDAP 相关性死亡:发生 PDAP 30 d 内出现死亡。③治疗失败:包括拔除腹膜透析管维持性血液透析及 PDAP 相关性死亡。④难治性腹膜炎包括再发,即 4 周内发生(使用万古霉素治疗患者,5 周内),致病菌不同。复发,即 4 周内发生(使用万古霉素治疗患者,5 周内),致病菌相同或培养阴性,重现,即 4 周后发生(使用万古霉素治疗患者,5 周内),致病菌相同^[1]。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;同一样本前后比较采用配对样本 *t* 检验。非正态分布的计量资料组间比较采用秩和检验;计数资料的分析采用卡方检验;采用二元 Logistic 回归分析 PDAP 后低蛋白血症及营养恶化的影响因素;连续变量采用皮尔森相关分析,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 细菌培养结果

本中心在研究期间共 124 人 166 例次诊断为 PDAP,100% 进行细菌培养。130 例次培养阳性,阳性率为 78.3%,革兰氏阳性菌占 95/130 (73.1%),革兰氏阴性菌占 33/130 (25.4%),真菌占 2/130 (1.54%),培养阴性占 36/166 (21.6%)。革兰氏阳性菌中表皮葡萄球菌 38.9% (37/95),金黄色葡萄球菌 16.8% (16/95),头状葡萄球菌 7.36% (7/95),溶血葡萄球菌 6.32% (6/95)。革兰氏阴性菌中铜绿假单胞菌 52.9% (18/34),大肠埃希氏菌 20.5% (7/34),肺炎克雷伯菌 12.1% (4/33) 为主。但出现少见革兰氏阳性致病菌,树状微杆菌 6 例,粪肠球菌与鹤鸡肠球菌各 2 例,肺炎链球菌、副血链球菌、戈登链球菌、类氧化微杆菌、模仿葡萄球菌、缓症链球菌、巴斯德葡萄球菌、黏滑罗氏菌、缺陷乏氧菌、人葡萄球菌人亚种、尿肠球菌、嗜根考克菌、藤黄微球菌、唾液链球菌、沃氏葡萄球菌、咽峡链球菌、粘液奈瑟菌各 1 例。少见革兰氏阴性菌为阴沟杆菌 3 例,少动鞘氨醇单胞菌 1 例,见表 1。

表 1 腹膜透析患者腹透液细菌培养阳性结果 (n = 130)

细菌名称	菌株	构成比/%	细菌名称	菌株	构成比/%	
G+ 菌			G- 菌			
表皮葡萄球菌	37	38.9	尿肠球菌	1	1.1	
金黄色葡萄球菌	16	16.8	嗜根考克菌	1	1.1	
头状葡萄球菌	7	7.4	藤黄微球菌	1	1.1	
溶血葡萄球菌	6	6.3	唾液链球菌	1	1.1	
树状微杆菌	6	6.3	沃氏葡萄球菌	1	1.1	
粪肠球菌	2	2.1	咽峡链球菌	1	1.1	
鹤鸡肠球菌	2	2.1	粘液奈瑟菌	1	1.1	
缓慢葡萄球菌	2	2.1	总计	95	100.0	
肺炎链球菌	1	1.1	G- 菌	铜绿假单胞菌	18	54.5
副血链球菌	1	1.1		大肠埃希菌	7	21.2
戈登链球菌	1	1.1		肺炎克雷伯菌	4	12.1
缓症链球菌	1	1.1		阴沟肠杆菌	3	9.1
巴斯德葡萄球菌	1	1.1		少动鞘氨醇单胞菌	1	3.0
类氧化微杆菌	1	1.1		总计	33	100.0
模仿葡萄球菌	1	1.1	真菌	白色念珠菌	1	50.0
黏滑罗氏菌	1	1.1		光滑念珠菌	1	50.0
缺陷乏氧菌	1	1.1		总计	2	100.0
人葡萄球菌人亚种	1	1.1				

2.2 转归

治愈 116 例 (69.9%),拔管 17 例 (10.2%),死亡 4 例 (2.4%),再发 2 例,复发 7 例,重现 20 例。所有患者中治愈人数 G 阳性菌感染为 73 例 (76.8%),培养阴性 29 例 (占 80.6%),革兰氏阴性菌 13 人 (占 39.4%),革

兰氏阳性菌感染和培养阴性的患者治愈率明显高于革兰氏阴性菌感染的患者 ($\chi^2 = 39.399, P < 0.001$)。重现、复发或再发患者中 G 阳性菌感染 18 例 (占 62.1%),革兰氏阴性菌感染 8 例 (占 27.6%),培养阴性 3 例 (占 10.3%)。其中铜绿假单胞菌治愈率仅 16.7%

(3/18), 重现率 27.8% (5/18), 导致拔管为 50% (9/18), 见图 1, 明显高于其他患者 ($\chi^2 = 40.734, P < 0.001$), 合并严重隧道感染者占 55.6% (10/18)。表皮葡萄球菌的治疗时间较短, 分别为 (22.45 ± 14.73) 个月 ($F = 25.764, P = 0.010$) 和铜绿假单胞菌 (8.31 ± 3.65) 个月 ($F = 21.509, P = 0.008$), 明显低于大肠埃希菌的透析时间 (49.85 ± 8.11) 个月, 表皮葡萄球菌复发率为 25%, 拔管 1 例, 拔管率为 2.77%, 但铜绿假单胞菌的拔管率为 50%, 另外阴沟杆菌的治愈率虽然较高 77.8%

(7/9), 但拔管率也较高 22.2% (2/9), 透析时间也较短为 (20.16 ± 13.95) 个月。头状葡萄球菌和溶血葡萄球菌治愈率达 100%, 大肠埃希氏菌患者透析时间较长, 治愈率高 71.4% (5/7), 但 1 例复发, 1 例死亡, 存在不良预后的风险。肺炎克雷伯菌透析时间最长, 为 (87.69 ± 14.97) 个月, 治愈率 50% (2/4), 拔管率 25% (1/4), 复发 25% (2/4), 见图 2。重现患者, PDAP 重现较上次感染的时间 (4.32 ± 3.50) 个月。

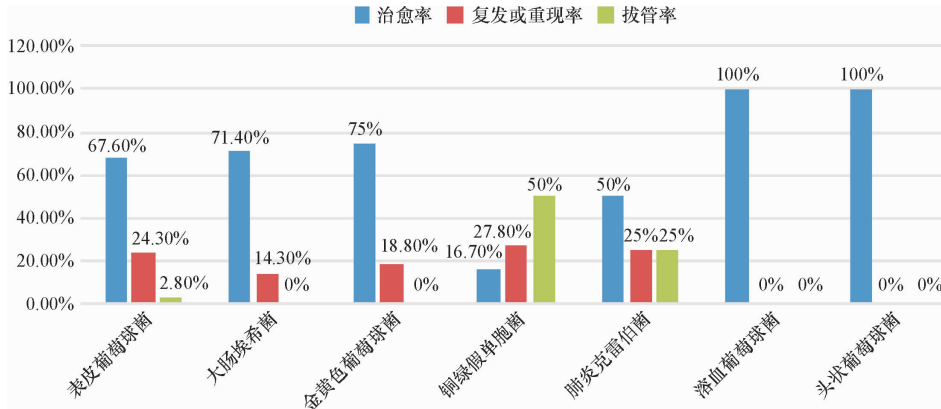
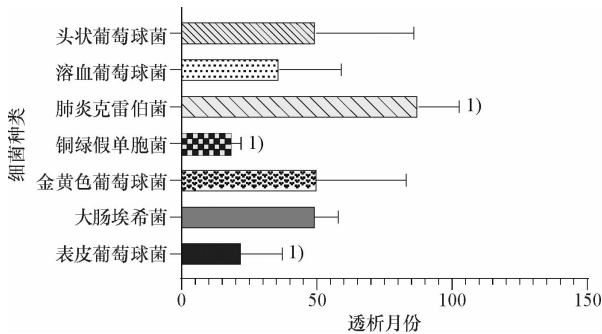


图 1 PDAP 不同种类细菌的临床转归特点



注: 与大肠埃希菌比较, ¹⁾ $P < 0.01$ 。

图 2 不同种类细菌 PDAP 患者透析时间比较

2.3 影响腹膜炎结局的危险因素

以 PDAP 治疗失败结局为因变量, 二元 Logistic 回归: 与革兰氏阳性菌比较, 革兰氏阴性菌感染治疗失败风险增高 14.90 倍, 真菌增高 42 倍, 见表 2。与治愈的患者比较, 死亡患者年龄更大 ($P < 0.001$), 透析时间更长。

腹膜炎前尿量和残肾 Kt/V 没有统计学差异, 腹膜炎前白蛋白明显较低 (28.82 ± 9.07 vs 34.03 ± 5.28 g/L, $P = 0.012$), 腹膜炎时白蛋白水平 (18.20 ± 7.77 vs 29.39 ± 8.84 g/L, $P = 0.039$), CRP 水平明显较高 (142.60 ± 32.10 vs 44.61 ± 36.46 g/L, $P = 0.045$), 起始

表 2 不同细菌种类 PDAP 治疗失败风险的 Logistic 回归

影响因素	B	标准误差	瓦尔德	显著性	Exp (B)	EXP (B) 的 95% 置信区间
以革兰氏阳性菌为参照			14.342	0.002		
革兰氏阴性菌	2.702	0.797	11.492	0.001	14.903	3.126 - 71.058
真菌	3.738	1.585	5.562	0.018	42.000	1.880 - 938.248
培养阴性	1.371	0.936	2.143	0.143	3.937	0.629 - 24.667

腹膜液白细胞计数与多核细胞比例无差异, 但治疗第 5 d 腹透液白细胞计数明显较高 ($1527.00 \pm 1157.69 \times 10^6$ vs $269.76 \pm 176.62 \times 10^6$, $P = 0.022$), 见表 3。

铜绿假单胞菌感染时治疗第 5 d 腹透液白细胞未转阴 ($OR = 0.236, P = 0.007$), 腹膜炎时白蛋白水平低 ($OR = 1.095, P = 0.040$) 的风险增加。复发或重现 ($OR = 2.852, P = 0.047$) 的独立危险因素, 拔管或死亡风险上升 33.06 倍 ($P = 0.001$), 见表 4。重现上次感染后 3 月白蛋白水平是重现的独立危险因素 ($OR = 0.993, P = 0.035$)。

3 讨论

3.1 PDAP 细菌分布情况

根据 2019—2020 年的 PDAP 的特点, 可以看出本中心的细菌谱以革兰氏阳性菌为主, 占 73.1%, 革兰氏阴性菌占 25.10%, 与国内很多中心类似。但真菌比例较前明显下降^[2], 并低于其他中心报道^[3], 为 1.54%。另一方面, 对于培养阴性者, 如经验性治疗后腹透液常规转阴, 继续使用原方案联合治疗, 同时给予抗真菌药物预防性治疗有关^[4]。

表 3 PDAP 死亡患者与治愈患者临床特点比较

临床指标	治愈 n = 116	死亡 n = 4	t/χ^2 值	P
年龄(Y)	47.86 ± 15.92	63.13 ± 2.71	-7.545	<0.001
透析时间(月)	36.22 ± 36.14	44.25 ± 32.22	-1.438	0.042
透析前白蛋白(g/l)	35.10 ± 5.18	37.10 ± 15.03	-0.687	0.494
腹膜炎时白蛋白(g/l)	29.39 ± 8.84	18.20 ± 7.77	1.775	0.039
腹膜炎前白蛋白(g/l)	34.03 ± 5.28	28.82 ± 9.07	1.885	0.012
腹膜炎时白细胞($10^9/l$)	7.83 ± 3.44	5.98 ± 0.48	3.142	0.013
腹膜炎时 PCT(%)	0.23 ± 0.07	0.20 ± 0.10	0.498	0.621
腹膜炎时 CRP(mg/l)	44.61 ± 36.46	142.60 ± 32.10	-2.058	0.045
腹膜炎前 uKt/V	0.39 ± 0.37	0.27 ± 0.02	0.606	0.546
腹膜炎前尿量(ml)	562.10 ± 503.47	387.50 ± 370.52	0.685	0.495
起始腹透液白细胞计数($10^6/l$)	3 306.90 ± 5 925.56	4 745.00 ± 2 052.21	-0.483	0.630
起始腹透液多核细胞%	79.38 ± 18.51	94.77 ± 4.23	-1.647	0.105
治疗 5 天腹透液白细胞($10^6/l$)	269.76 ± 176.62	1 527.00 ± 1 157.69	-2.331	0.022

表 4 铜绿假单胞菌腹膜炎短期预后的危险因素分析

影响因素	B	标准误差	瓦尔德	显著性	Exp(B)	EXP(B) 的 95% 置信区间
重现或复发	1.048	0.528	3.935	0.047	2.852	(1.013 ~ 8.031)
拔管或死亡	3.499	1.086	10.373	0.001	33.066	3.933 ~ 277.984
第 5 天细胞未转阴	-1.445	0.532	7.370	0.007	0.236	0.083 ~ 0.669
腹膜炎时白蛋白水平	0.091	0.044	4.233	0.040	1.095	1.004 ~ 1.193

3.2 革兰氏阳性菌,革兰氏阴性菌及真菌的短期临床转归

有研究认为,革兰氏阴性菌感染多见于长程患者^[5],但本研究显示金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌病程较长,而表皮葡萄球菌和铜绿假单胞菌病程较短(图 2),可见透析时间与具体细菌种类有关,而并非革兰氏阴性菌或革兰氏阳性菌。由于革兰氏阳性菌需要的培养技术较高,因此,很多培养阴性的标本可能是革兰氏阳性菌感染。本研究也显示,革兰氏阳性菌感染和培养阴性的治愈率相似,明显高于革兰氏阴性菌感染患者的治愈率。与革兰氏阳性菌比较,革兰氏阴性菌感染治疗失败风险增高 14.90 倍,真菌感染后风险增加 42 倍(表 2)。复发或再发患者中 51.7% 为革兰氏阳性菌,其中最主要是表皮葡萄球菌,重现最常见的是铜绿假单胞菌,其次为树状微杆菌及鸢鸡肠球菌,拔管率高。重现上次感染后 3 个月白蛋白水平是重现的独立危险因素($P = 0.035$)。本研究中有 4 例 PDAP 相关死亡,与治愈的患者比较,这些患者年龄更大($P < 0.001$),透析时间更长($P = 0.042$),腹膜炎前营养状况较差($P = 0.012$),腹膜炎过程中这部分患者血白细胞数明显较高,CRP 水平明显较高($P = 0.045$),在腹膜炎过程中白蛋白水平明显低于其他患者(18.20 ± 7.77 vs 29.39 ± 8.84 g/L, $P = 0.039$),虽然起始腹膜液白细胞计数与多核细胞比例与其他患者无差异,但治疗第 5 d 腹透液白细胞计数明显较高($P = 0.022$)(表 3),说明这些患者炎症反应强,高分解代谢状态导致的营养恶化使炎症持续存在,不仅经验性治疗失败,而且最终导致死亡结局^[6]。由此可见,腹膜透析患者低蛋白血症是促进 PDAP 短期临床不良预后的危险因素^[7]。对于 PDAP 前就存在营养不良,炎症反应较强,经验性治疗失败的患者,不仅应根据细菌培养结果给予合适的抗生素,而且加强营养支

持并持续监测营养状态是非常有必要的。

3.3 不同种类革兰氏阳性球菌的临床短期转归

3.3.1 表皮葡萄球菌 表皮葡萄球菌是近年来国内 PDAP 最常见的革兰氏阳性细菌^[5,8],表皮葡萄球菌是滋生于人体皮肤表皮上的一种细菌,主要与换液时接触及操作不规范有关。而表皮葡萄球菌 PDAP 透析时间明显短(图 2),说明对于刚开始透析的患者应加强操作培训,对于有危险因素的患者,如糖尿病、老年人、陪护或家属换液的患者,需要进行分级管理,如增加操作培训频率并定期考核。由于表皮葡萄球菌属条件致病菌,故致病力不强,临床症状也较轻,因此预后相对较好。在本研究中表皮葡萄球菌的治愈率为 67.6%,且拔管率不高,仅为 2.8%。但复发率高达 25%(图 1),可能与表皮葡萄球菌容易形成生物膜有关^[9]。而解决复发最好方法是腹透液转阴拔管并同时重置^[1]。既往有人使用尿激酶腹腔加药能够预防复发^[7],延长抗生素疗程至 3 周^[10],同时使用利福平被认为有挽救导管的可能^[11],本中心表皮葡萄球菌复发及重现率低于其他中心报道的 34% ~ 46%^[7,12-13],可能与抗感染延长至 3 周疗程,同时联合利福平口服有关。

3.3.2 金黄色葡萄球菌 本研究发现,尤其是在疫情发生后金黄色葡萄球菌腹膜炎的发生率在本中心明显增加,虽然我们对所有金黄色葡萄球菌培养阳性的患者采集了鼻腔的咽拭子培养^[1],但均为阴性。分析原因一方面与房屋内人员密集程度增加,很多患者原来换液的房间,在疫情期间不得不改为“客房”。另一方面,临时回家居住的人员中很可能存在鼻腔金葡菌阳性,而大多数患者和家属在疫情期间,在家中不愿佩戴口罩,也是导致金葡菌腹膜炎发生率增加的可能原因。另外,有 3 名患者隧道存在严重感染,隧道分泌物培养为金黄色葡萄球菌,并给予拔除腹透管。追问原因是疫情期间药店

关门,医院对液体的药品不给予配送,因此,导致隧道换药不及时,感染后未及时就诊有关。因此,对于复诊间隔时间较长的患者,应检查隧道出口,及时处理出口处感染。在疫情期间,尤其要加强对腹透患者换液时戴口罩和隧道口护理必要性的宣教。

3.3.3 头状葡萄球菌和溶血葡萄球菌 头状葡萄球菌和溶血葡萄球菌属于凝固酶阴性葡萄球菌属,在自然界分布很广,存在于空气、水、尘埃、皮肤上的葡萄球菌大多数无致病性,因缺乏凝固酶等致病物质而表现为条件致病菌,临床症状较轻,大多数抗生素有效^[14],因此治愈率高。本研究中也显示头状葡萄球菌和溶血葡萄球菌按药敏给予万古霉素治疗 2 周,临床预后好。

3.3.4 少见革兰氏阳性菌感染 此次对细菌谱特点分析,革兰氏阳性菌细菌谱较前明显增多。如鹌鸡肠球菌 2 例,肺炎链球菌、副血链球菌、戈登链球菌、缓症链球菌、黏滑罗氏菌、缺陷乏氧菌、嗜根考克菌、藤黄微球菌、唾液链球菌各 1 例。说明少见菌腹膜炎有上升趋势,但对抗生素敏感,治愈率较高。但个别细菌如嗜根考克菌、藤黄微球菌、树状微杆菌,对很多抗生素的敏感性有限,甚至无法获得药敏,本中心采用两种联合治疗 2 周的方案,部分病例仍反复复发或重现,2 例拔管。而常见的感染途径不足以解释这些患者的感染原因。如鹌鸡肠球菌,为鸟类的口腔正常菌群,常见于禽类呼吸道感染,而追问患者一名在家中养鸽子,另外一名在家中养鸡。唾液链球菌、黏滑罗氏菌、副血链球菌、戈登链球菌,缺陷乏氧菌均是人类口腔粘膜的共生菌,大量存在于牙齿的表面,为条件致病菌,其感染与患者口腔卫生有关,有很多报道显示,牙科手术是导致腹膜炎的重要诱因^[1,15],而一项研究发现,口腔卫生习惯是导致 PDAP 的危险因素,每日刷牙两次以上,3 个月至少更换一次牙刷可以降低腹膜炎风险^[16]。口腔内的细菌可能是患者在换液时咳嗽,打喷嚏,或讲话时,通过飞沫散布到空气中,说明口腔源性感染是 PDAP 不可忽视的另外一条重要感染途径。藤黄微球菌主要存在于泥土、水等外界环境以及正常人和动物皮肤表面。一般不致病,但可为条件致病菌,引起伤口等局部组织感染。嗜根考克菌与藤黄微球菌形态类似,属于实验室细菌,不存在自然界中,感染途径不明。树状微杆菌是本次研究发现的新型细菌,也属实验室细菌。

随着生物技术的发展,自然界的细菌谱发生变化,导致腹膜透析患者的细菌谱多样化,因此,未来需要对腹透患者的感染途径,流行病学进行重新研究,以便更好地预防腹膜炎的发生。

3.4 不同种类革兰氏阴性菌的临床短期转归

3.4.1 铜绿假单胞菌 在疫情期间,本中心铜绿假单胞菌发生率明显增加。由于疫情,腹透室对刚置管的患者出口处管理力度减弱,出现隧道感染的治疗不及时是可能的原因。加强新置管腹透患者出口处评估,预防性使用莫匹罗星或庆大霉素可能有利于降低 PDAP 的发

生^[17]。对于铜绿假单胞菌隧道感染患者,治疗效果不佳患者应及时拔管,更换隧道可能是预防或根治此类腹膜炎的方法。

3.4.2 大肠埃希菌 既往本中心革兰氏阴性菌与其他国内大中心报道一致,主要为大肠埃希菌为主^[4]。肠源性感染是 PDAP 的另一个重要感染途径,多与低钾血症、腹泻、便秘、肠道菌群失调有关^[4,18]。由于革兰氏阴性菌产生的细菌内毒素及肠道细菌迁移,导致治愈率明显下降。但本研究中大肠杆菌腹膜炎治愈率达 71.4%,可能与本研究中大肠埃希菌 PDAP 的数量较少,仅为 7 例有关。在国内的其他报道中发现以大肠埃希菌为代表的肠源性腹膜炎,尤其是产超广谱 β -内酰胺酶(extended spectrum β -lactamases, ESBLs)细菌造成的感染发病率增加,临床症状重,常伴低钾血症,严重低蛋白血症,降钙素原和 C 反应蛋白明显升高,对抗生素耐药性高,拔管风险及死亡率较高^[19]。因此,对于此类腹膜炎需积极抗感染,加强支持治疗,纠正低钾血症有利于改善大肠埃希菌 PDAP 的预后。

3.4.3 其他 少动鞘氨醇单胞菌在河水、地表及深层的地下沉积物、海洋,甚至极地土壤中都有它们的踪迹。大量的已经从环境中分离出来^[20]。目前被认为是医源性获得性感染,可引起感染性心内膜炎、脑膜炎、脾脓肿,也有 PDAP 的报道^[21]。但其毒性低,对三代头孢敏感,因此治疗效果较好。

综上所述,不同病原菌导致的 PDAP 的感染途径和短期临床转归差异较大。皮肤接触、隧道感染、肠源性途径仍是 PDAP 的主要途径,但口腔共生菌相关 PDAP 有明显上升趋势,是 PDAP 感染的另一个重要途径。大多数条件致病菌治疗效果好,空气消毒、洗手、戴口罩仍是阻断感染途径的有效措施。疫情期间,应加强换液时必须戴口罩的宣教。但值得注意的是,与环境、家禽相关的少见致病菌发病有上升趋势,感染途径不明,复发或重现率高,拔管风险高,应对少见致病菌和可能的感染新途径引起足够的重视。加强 PDAP 患者感染时及感染后的营养监测,纠正营养不良有可能改善 PDAP 的短期临床预后^[22]。

参考文献

- [1] LI PK, SZETO C C, PIRAINO B, et al. Ispd peritonitis recommendations: 2016 update on prevention and treatment[J]. Perit Dial Int, 2018, 38(4):313.
- [2] BOUDVILLE N, JOHNSON D W, JUNHUI Z, et al. Regional variation in the treatment and prevention of peritoneal dialysis-related infections in the Peritoneal Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study[J]. Nephrol Dial Transplant, 2019, 34(12):2118-2126.
- [3] 骆素平,董捷.持续质量提高在腹膜透析相关性腹膜炎防治中的应用[J].中国血液净化,2008(4):227-229.
- [4] 王静,吕晶,李文冬,等.腹膜透析相关性腹膜炎病原菌及其危险因素[J].中国感染控制杂志,2016,15(10):739-743.
- [5] 李爽,郭小兵,刘娜,等.腹膜透析相关性腹膜炎患者感染学特点及预后转归分析[J].现代预防医学,2020,47(2):367-370,380.

状菌患者有明显差异,然本研究组病例数偏少,有待更大样本量进一步统计分析。本组患者起病隐匿、临床症状无特异性,影像学表现与肺结核相似,部分患者合并有分枝杆菌肺病及细菌性肺炎,故容易误诊及漏诊、延误治疗;对于疑似分枝杆菌病患者,PPD 皮试或血 γ -干扰素检测阴性、分泌物抗酸杆菌检测阴性患者,需警惕是否为马尔尼菲篮状菌感染,或分枝杆菌病治疗效果欠佳时是否合并马尔尼菲篮状菌可能,以早确诊早治疗。

参考文献

- [1] YING RS, LE T, CA I W P, et al. Clinical epidemiology and outcome of HIV-associated talaromyces in Guangdong, China, during 2011–2017[J]. HIV Med, 2020, 21(11): 729–738.
- [2] SAMSON R A, YILMAZ N, HOUBRAKEN J, et al. Phylogeny and nomenclature of the genus Talaromyces and taxa accommodated in Penicillium subgenus Biverticillium[J]. Stud Mycol, 2011, 70(1): 159–183.
- [3] HOUBRAKEN J, KOCSUB ÉS, VISAGIE C M, et al. Classification of Aspergillus, Penicillium, Talaromyces and related genera (Eurotiales): An overview of families, genera, subgenera, sections, series and species[J]. Stud Mycol, 2020, 95: 5–169.
- [4] PRUKSAPHON K, MC MILLAN NICOL CHING, NOSANCHUK J D, et al. Characterization of a novel yeast phase-specific antigen expressed during in vitro thermal phase transition of Talaromyces marneffeii[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 21169.
- [5] WEI W D, NING CH Y, HUANG J G, et al. Talaromyces marneffeii promotes M2-like polarization of human macrophages by downregulating SOCS3 expression and activating the TLR9 pathway[J]. Virulence, 2021, 12(1): 1997–2012.
- [6] CEN J M, CHEN J R, QIU Y, et al. Bioinformatic analysis of the pathogenic mechanism of talaromyces marneffeii infection[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(48): e23409.
- [7] 黄丽芬, 唐小平, 蔡卫平, 等. 广东地区 762 例住院人类免疫缺陷病毒感染患者机会性感染分析[J]. 中华内科杂志, 2010, 49(8): 653–656.
- [8] 陈志敏, 何浩岚, 刘波, 等. 2013—2018 年广州市某医院 HIV 感染住院患者全因病死亡率及死亡原因分析[J]. 国际病毒学杂志, 2021, 28(6): 453–458.
- [9] HE L, MEI X, LU S, et al. Talaromyces marneffeii infection in non-HIV-infected patients in mainland China[J]. Mycoses, 2021, 64(10): 1170–1176.
- [10] 谢周华, 梁联哨, 李志峰, 等. HIV 抗体阴性马尔尼菲篮状菌病 25 例临床分析[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(9): 1610–1614.
- [11] PAN M L, HUANG J, QIU Y, et al. Assessment of Talaromyces Marneffeii Infection of the Intestine in Three Patients and a Systematic Review of Case Reports[J]. Open Forum Infect Dis, 2020, 7(6): ofaa128.
- [12] WEI J SH, QIU Y, ZENG W, et al. Talaromyces marneffeii Infection in Systemic Lupus Erythematosus Patients; Report of Two Cases and Review of the Literature[J]. Infect Drug Resist, 2020, 13: 3811–3816.
- [13] 李英, 卢斯汉, 胡荣欣, 等. 861 例艾滋病合并马尔尼菲篮状菌病的临床分析[J]. 热带医学杂志, 2018, 18(7): 939–942.
- [14] GUO J, NING X Q, DING J Y, et al. Anti-IFN- γ autoantibodies underlie disseminated Talaromyces marneffeii infections[J]. J Exp Med, 2020, 217(12): e20190502.
- [15] 付玉姣, 郭静, 史娜娜, 等. 抗 γ 干扰素自身抗体阳性伴 Sweet 综合征的马尔尼菲篮状菌病九例临床分析[J]. 中华皮肤科杂志, 2020, 53(2): 109–112.
- [16] LI X CH, HU W Q, WAN Q, et al. Non-HIV talaromyces: Radiological and clinical analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(10): e19185.
- [17] 卢滔, 彭春仙, 王舜, 等. HIV 阴性患者播散型马尔尼菲篮状菌病误诊为粟粒性肺结核一例分析[J]. 中华临床感染病杂志, 2020, 13(6): 439–442.
- [18] 覃亚勤. 31 例艾滋病合并马尔尼菲篮状菌肺炎的临床特征[J]. 中国真菌学杂志, 2020, 15(5): 293–295.
- [9] 黄丽芬, 唐小平, 蔡卫平, 等. 广东地区 762 例住院人类免疫缺陷病
- [6] RESTREPO C, CHACON J, MANJARRES G. Fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients: Successful prophylaxis with fluconazole, as demonstrated by prospective randomized control trial[J]. Perit Dial Int, 2010, 30(6): 619–625.
- [7] 段丽萍, 董捷. 复发和重现性腹膜透析相关腹膜炎的临床特点及转归[J]. 中国血液净化, 2015, 14(2): 65–69.
- [8] 赵晶, 杨立明, 朱学研, 等. 长腹膜透析龄患者首次腹膜炎的临床特征及治疗转归: 基于 4 家医院 625 例患者数据[J]. 南方医科大学学报, 2020, 40(12): 1740–1746.
- [9] YE H J, ZHOU Q, FAN L, et al. The impact of peritoneal dialysis-related peritonitis on mortality in peritoneal dialysis patients[J]. BMC Nephrol, 2017, 18(1): 186.
- [10] 赵馥, 杨金国, 糜彩霞, 等. 腹膜透析相关性腹膜炎患者感染病原菌特点分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(18): 4167–4170.
- [11] 王萍, 俞雨生. 2016 ISPD 关于腹膜透析相关腹膜炎防治指南的解读[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2017, 26(3): 282–286.
- [12] 吴晶晶, 任海滨, 崔洪青, 等. 长程低剂量抑菌治疗反复复发/重现性腹膜透析相关性腹膜炎 2 例报告[J]. 中华肾病研究电子杂志, 2021, 10(3): 175–176.
- [13] LIN S Y, HO MW, LIU J H, et al. Successful salvage of peritoneal catheter in unresolved methicillin-resistant staphylococcus aureus peritonitis by combination treatment with daptomycin and rifampin[J]. Blood Purif, 2011, 32(4): 249–252.
- [14] SZETO C C, KWAN B C, CHOW K M, et al. Repeat Peritonitis in Peritoneal Dialysis: Retrospective Review of 181 Consecutive Cases[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2011, 6(4): 827–833.
- [15] THIRUGNANASAMBATHAN T, HAWLEY C M, BADVE S V, et al. Repeated Peritoneal Dialysis-Associated Peritonitis: A Multicenter Registry Study[J]. Am J Kidney Dis, 2012, 59(1): 84–91.
- [16] 冯洁仪, 邓述欢, 赖少芬, 等. 头状葡萄球菌在临床感染的分布状况和耐药分析[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(1): 109–111.
- [17] PIRAINO B, BERNARDINI J, BROWN E, et al. ISPD position statement on reducing the risks of peritoneal dialysis-related infections[J]. Perit Dial Int, 2011, 31(6): 614–630.
- [18] OKA H, YAMADA S, KAMIMURA T, et al. Better Oral Hygiene Habits Are Associated With a Lower Incidence of Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis[J]. Ther Apher Dial, 2019, 23(2): 187–194.
- [19] 熊海英, 潘富林, 杨小玲. ISPD 指南及出口评分系统在腹膜透析导管出口处护理的应用效果[J]. 中国当代医药, 2012, 19(9): 128–129.
- [20] 刘晓琰, 施安国. 细菌生物被膜的研究现状[J]. 中国临床药理学杂志, 2002(4): 302–305.
- [21] 刘庆倩, 舒啸尘. 革兰阴性菌所致腹膜透析相关性腹膜炎的耐药性及影响因素研究[J]. 中国全科医学, 2018, 21(30): 3700–3703.
- [22] 许戎, 胡宁, 阿荣其其格, 等. 肠源性与非肠源性腹膜透析相关性腹膜炎的临床特点及预后[J]. 中国血液净化, 2012, 11(11): 621–625.

(上接第 974 页)