

某医院腹膜透析相关腹膜炎临床病原学特征及抗菌药物合理性应用评价

邓一脉 陈蕊欢

作者单位: 215500 江苏常熟, 常熟市医学检验所临床微生物实验室(邓一脉)

215500 江苏常熟, 苏州大学附属常熟医院药剂科(陈蕊欢)

通信作者: 陈蕊欢, Email: 517892756@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2025.01.004

【摘要】目的 分析江苏省常熟市某市级医院腹膜透析相关腹膜炎(PDAP)的病原学特征,评价抗菌药物选择的合理性,为临床治疗提供参考。**方法** 回顾并收集 2018—2023 年苏州大学附属常熟医院收治的 46 例 PDAP 患者的临床资料,分析患者的临床体征、实验室指标、病原菌分布、药敏试验结果以及抗感染治疗方案。**结果** 46 例患者发生 56 例次 PDAP,临床表现以腹痛、腹透液浑浊、发热为主。56 例次 PDAP 分离培养出 43 株病原菌,其中革兰阳性(G^+)菌 33 株(占 76.74%),以葡萄球菌属为主;革兰阴性(G^-)菌 10 株(占 23.26%)。 G^+ 菌对苯唑西林的敏感率为 38.10%, G^- 菌对头孢曲松、头孢他啶、阿米卡星的敏感率分别为 62.50%、90.00%、100.00%。抗菌药物治疗方案合理率为 66.07%,19 例次(33.93%)存在初始治疗或后续治疗抗菌药物品种选择不适宜,其中 10 例次(17.86%)仅存在初始治疗不合理,2 例次(3.57%)仅存在后续治疗不合理,7 例次(12.50%)初始治疗和后续治疗均不合理。**结论** 该院 PDAP 病原菌以 G^+ 菌为主,初始治疗建议以万古霉素覆盖 G^+ 菌,以头孢他啶或阿米卡星覆盖 G^- 菌,后续治疗应根据药敏试验结果、细菌耐药机制及初始治疗转归等因素,合理选用抗菌药物。

【关键词】 腹膜透析相关腹膜炎; 病原菌; 抗菌药物

基金项目: 江苏省常熟市卫生健康委资助重点项目(CSWS202226);江苏省苏州市科技发展计划项目(SKYD2023169)

Clinical pathogenic characteristics of peritoneal dialysis-associated peritonitis and rational use evaluation of antibiotics in a hospital

Deng Yimai, Chen Ruihuan. Clinical Microbiology Laboratory, Changshu Institution of Laboratory Medicine, Changshu 215500, Jiangsu, China (Deng YM); Department of Pharmacy, Changshu Hospital Affiliated to Soochow University, Changshu 215500, Jiangsu, China (Chen RH)

Corresponding author: Chen Ruihuan, Email: 517892756@qq.com

【Abstract】Objective To analyze the clinical pathogenic characteristics of peritoneal dialysis-associated peritonitis (PDAP) in a municipal hospital in Changshu, Jiangsu Province, evaluate the rationality of antibiotic selection, and provide basis for clinical rational drug use. **Methods** Clinical data of 46 PDAP patients admitted in Changshu Hospital Affiliated to Soochow University from 2018 to 2023 were collected and reviewed, including clinical signs, laboratory indicators, pathogenic bacteria distribution, drug sensitivity and anti-infective treatment. **Results** The 46 patients experienced 56 cases of PDAP, and the clinical manifestations were abdominal pain, cloudy peritoneal fluid and fever. The 43 strains of pathogenic bacteria were isolated and cultured, including 33 strains (76.74%) of Gram positive (G^+) bacteria, mainly *Staphylococcus* genus, and 10 strains (23.26%) of Gram negative (G^-) bacteria. The sensitivity of G^+ bacteria to benzylpenicillin was 38.10%, while those of G^- bacteria to ceftriaxone, ceftazidime and amikacin were 62.50%, 90.00% and 100.00%. The rational rate of antibiotic treatment was 66.07%, and 19 cases (33.93%) had inappropriate selection of antibiotic varieties for initial or subsequent treatment, of which 10 cases (17.86%) only had unreasonable initial treatment, 2 cases (3.57%) only had unreasonable subsequent treatment, and 7 cases (12.50%) had unreasonable initial and subsequent treatment. **Conclusions** The main pathogenic bacteria for PDAP are G^+ bacteria. The initial treatment recommendation is to cover G^+ bacteria with vancomycin and G^- bacteria with cefotaxime or amikacin. Subsequent treatment should be based on factors such as drug sensitivity, bacterial resistance mechanisms and initial treatment outcomes, and the antibiotics should be rationally selected.

【Key words】 Peritoneal dialysis-associated peritonitis; Pathogenic bacteria; Antibacterial drug

Fund Program: Key Project Funded by Health Commission of Changshu City, Jiangsu Province (CSWS202226); Suzhou Science and Technology Development Plan Project in Jiangsu Province (SKYD2023169)

近年来,终末期肾脏疾病已成为重要的公共卫生问题。据估计,全球终末期肾脏疾病患者数可能高达 700 万例,我国约有 100~200 万例患者^[1-2]。腹膜透析(peritoneal dialysis,PD)是终末期肾脏疾病的替代疗法之一,具有操作简便、对血流动力学影响小、保护残余肾功能、费用低等优点^[3]。腹膜透析相关腹膜炎(peritoneal dialysis-associated peritonitis,PDAP)是常见的感染相关并发症之一,是指在 PD 治疗过程中,由于置管术前污染、出口处或隧道处感染、便秘、肠炎等胃肠道问题以及操作污染等原因,使病原体侵入腹腔导致的腹腔内急性感染性炎症^[4]。患者发生腹膜炎可能会导致腹膜功能损伤,提早终止 PD 甚至危及生命。根据 PDAP 的病原学特点,及早选用合适的抗感染药物对患者的治疗和转归十分重要。本研究回顾并分析苏州大学附属常熟医院 2018—2023 年收治的 PDAP 患者的病原菌分布及药敏特征,并对抗菌药物 d 应用效果进行评价,以期为临床治疗提供参考,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 通过检索苏州大学附属常熟医院电子病历系统,收集 2018—2023 年收治的 PDAP 患者的临床资料,包括人口学特征、临床体征、实验室检查、细菌培养结果、抗感染治疗方案等信息。纳入标准:根据国际腹膜透析学会(International Society for Peritoneal Dialysis,ISPD)发布的 2022 年腹膜炎指南诊断为 PDAP 的患者^[5]。排除标准:住院资料缺失。本研究符合医学伦理学标准,已通过常熟市医学检验所伦理委员会审批(审批号:20240926)。

1.2 抗菌药物合理性评价标准 制定《PDAP 抗菌药物品种选择评价标准》,根据该标准对抗菌药物应用合理性进行评价。见表 1。

表 1 PDAP 抗菌药物品种选择评价标准

治疗	品种选择
初始治疗	第一代头孢菌素/万古霉素+第三代头孢菌素/氨基糖苷类;单用第四代头孢菌素
后续治疗	结合病原学结果及指南推荐意见,选择敏感抗菌药物治疗;培养阴性者根据初始治疗转归续用或调整抗感染方案

注:PDAP 为腹膜透析相关腹膜炎

2 结果

2.1 一般资料 共纳入 46 例患者,其中男性 25 例,女性 21 例;年龄 32~88 岁,平均(63.11±12.02)岁;发生 56 例次 PDAP,其中 38 例患者发生 1 次腹膜炎,8 例发生 2 次或以上腹膜炎,1 例合并脓毒症;50 例

次好转,4 例次治愈,2 例次未愈。

2.2 临床特征 56 例次 PDAP 患者的临床表现有腹痛(37 例次,占 66.07%)、腹透液浑浊(43 例次,占 76.79%)、发热(10 例次,占 17.86%)、恶心或呕吐(7 例次,占 12.50%)、腹泻(6 例次,占 10.71%)。实验室检查结果见表 2。

表 2 实验室检查结果

项目	正常参考值范围	结果 [M(Q _L ,Q _U)]	超过上限 [例/例(%)]
腹透液 WBC (×10 ⁶ /L)	< 100	720(251,2 325)	52/56(92.86)
腹透液 NEU% (%)	< 50	85(69,90)	52/56(92.86)
WBC(×10 ⁹ /L)	4.0~10.0	7.4(5.8,9.5)	11/56(19.64)
NEU%(%)	50.0~70.0	80.8(68.1,85.8)	14/56(25.00)
hs-CRP(mg/L)	0~8.0	82.2(33.7,129.7)	51/56(91.07)
PCT(μg/L)	< 0.5	3.9(0.8,28.0)	17/19(89.47) ^a

注:WBC 为白细胞计数,NEU% 为中性粒细胞比例,hs-CRP 为超敏 C-反应蛋白,PCT 为降钙素原;^a 共有 19 例次送检 PCT

2.3 感染病原菌分布 56 例次 PDAP 均送检腹透液病原学检查,共有 40 例次检出病原菌,阳性检出率为 71.43%。共检出病原菌 43 株(剔除同一患者同一部位检出的重复菌株),主要为革兰阳性(Gram positive,G⁺)菌 33 株(占 76.74%),以沃氏葡萄球菌占比最高,其次为金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌等。革兰阴性(Gram negative,G⁻)菌 10 株(占 23.26%),以大肠埃希菌占比最高,其次为铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌等。检出多重感染 3 例,均为 G⁺ 菌和 G⁻ 菌的复合感染,分别为屎肠球菌与大肠埃希菌、头状葡萄球菌与大肠埃希菌、缓症链球菌与少动鞘氨醇单胞菌。见表 3。

表 3 43 株 PDAP 感染检出的病原菌种类分布

病原菌	株数	占比 (株)(%)	病原菌	株数	占比 (株)(%)
G ⁺ 菌			木糖葡萄球菌	1	2.33
沃氏葡萄球菌	6	13.95	粪肠球菌	1	2.33
金黄色葡萄球菌	5	11.63	屎肠球菌	1	2.33
表皮葡萄球菌	4	9.30	咽颊炎链球菌	1	2.33
G ⁺ 杆菌	4	9.30	玫瑰色库克菌	1	2.33
缓症链球菌	3	6.97	G ⁻ 菌		
头状葡萄球菌	1	2.33	大肠埃希菌	4	9.30
科氏葡萄球菌	1	2.33	铜绿假单胞菌	2	4.65
溶血葡萄球菌	1	2.33	肺炎克雷伯菌	2	4.65
路邓葡萄球菌	1	2.33	鲍曼不动杆菌	1	2.33
人葡萄球菌	1	2.33	少动鞘氨醇单胞菌	1	2.33
鸢鸡肠球菌	1	2.33			

注:PDAP 为腹膜透析相关腹膜炎,G⁺ 为革兰阳性,G⁻ 为革兰阴性

2.4 药敏试验结果 G^+ 菌对青霉素、红霉素、苯唑西林、克林霉素的耐药率较高,均超过 60%,对喹诺酮类药物左氧氟沙星、莫西沙星、环丙沙星的敏感率为 60.00%、57.14%、52.38%,未分离到对万古霉素、利奈唑胺、奎奴普汀/达福普汀、利福平耐药的菌株,分离到 1 株耐甲氧西林金黄色葡萄球菌,苯唑西林的总敏感率为 38.10%(见表 4)。 G^- 菌对左氧氟沙星的敏感率较低,仅为 30.00%,对头孢曲松敏感率不高(62.50%),但对头孢他啶、头孢吡肟的敏感率均为 90.00%,未分离到对碳青霉烯类、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星耐药的菌株(见表 5)。产生超广谱 β -内酰胺酶(extended spectrum β -lactamase, ESBLs)是 G^- 菌对第三代头孢菌素耐药的常见机制,由于临床广泛使用 β -内酰胺类抗菌药物,在选择压力下导致耐药基因的产生和传播^[6]。

表 4 G^+ 菌对常见抗菌药物的敏感率

抗菌药物	株数(株)	敏感株数(株)	敏感率(%)
奎奴普汀/达福普汀	26	26	100.00
利奈唑胺	32	32	100.00
替加环素	28	28	100.00
利福平	21	21	100.00
万古霉素	32	32	100.00
四环素	26	22	84.62
庆大霉素	23	19	82.61
复方新诺明	20	16	80.00
左氧氟沙星	25	15	60.00
莫西沙星	21	12	57.14
环丙沙星	21	11	52.38
克林霉素	23	9	39.13
苯唑西林	21	8	38.10
红霉素	27	8	29.63
青霉素	25	5	20.00

注: G^+ 为革兰阳性

表 5 G^- 菌对常见抗菌药物的敏感率

抗菌药物	株数(株)	敏感株数(株)	敏感率(%)
哌拉西林/他唑巴坦	10	10	100.00
头孢替坦	8	8	100.00
亚胺培南	10	10	100.00
阿米卡星	10	10	100.00
厄他培南	8	8	100.00
头孢他啶	10	9	90.00
头孢吡肟	10	9	90.00
妥布霉素	10	9	90.00
庆大霉素	10	8	80.00
氨基糖苷	8	6	75.00
环丙沙星	10	7	70.00
氨苄西林	8	5	62.50
氨苄西林/舒巴坦	8	5	62.50
头孢唑肟	8	5	62.50
头孢曲松	8	5	62.50
复方新诺明	8	4	50.00
左氧氟沙星	10	3	30.00

注: G^- 为革兰阴性

2.5 抗菌药物应用合理性评价 56 例次 PDAP 抗菌药物治疗方案合理率为 66.07%(37/56), 19 例次(33.93%)存在抗菌药物品种选择不适宜,其中 10 例次(17.86%)仅存在初始治疗不合理,2 例次(3.57%)仅存在后续治疗不合理,7 例次(12.50%)初始治疗和后续治疗均不合理。初始治疗 51 例次选择联合用药,但 12 例次存在联合用药品种选择不合理,如未根据指南选用第一代头孢菌素或万古霉素覆盖 G^+ 菌,选用第三代头孢菌素或氨基糖苷类覆盖 G^- 菌;5 例次选择单药抗感染治疗,但均未选用第四代头孢菌素,存在品种选用不适宜;初始治疗共有 17 例次抗菌药物品种选用不合理。后续治疗联合用药共有 15 例次(26.79%),品种选择不适宜 9 例次,其中未根据药敏结果降阶梯 6 例次,如治疗对甲氧西林敏感的葡萄球菌联合使用万古霉素和头孢唑林;未根据药敏结果选择敏感抗菌药物 2 例次,如对耐甲氧西林葡萄球菌未首选万古霉素;未使用 2 种作用机制不同且敏感的抗菌药物治疗假单胞菌 1 例次,如联合使用头孢哌酮舒巴坦和万古霉素治疗铜绿假单胞菌。抗菌药物选用不合理情况见表 6。

表 6 抗菌药物选用不合理情况

不合理原因	例次	抗菌药物品种选择或给药途径
初始治疗 品种选择 不适宜	17	① 联合用药:氨基糖苷类联合第三代头孢菌素(4 例次)、第二代头孢菌素联合第三代头孢菌素(2 例次)、第二代头孢菌素联合 β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂(2 例次)、第二代头孢菌素联合碳青霉烯类(2 例次)、氨基糖苷类联合 β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂(2 例次)
		② 单药治疗:第二代头孢菌素(1 例次)、第三代头孢菌素(1 例次)、氨基糖苷类(1 例次)、碳青霉烯类(1 例次)、万古霉素(1 例次)
后续治疗 品种选择 不适宜	9	未根据药敏试验结果降阶梯治疗(6 例次)、未根据药敏试验结果选择敏感抗菌药物(2 例次)、未使用 2 种作用机制不同且敏感的抗菌药物治疗假单胞菌(1 例次)

3 讨论

研究表明,PDAP 患者症状以腹痛为主,常伴随腹透液浑浊,偶有发热、恶心或呕吐、腹泻等,与文献报道的临床特征相似^[6-7]。本研究中 hs-CRP 的送检率为 100%,PCT 的送检率为 33.93%(19/56),有研究显示^[8],PCT 和 hs-CRP 水平升高均为 PDAP 患者 G^- 菌感染的独立影响因素,当 $PCT > 1.55 \mu\text{g/L}$ 或 $hs\text{-CRP} > 60.29 \text{ mg/L}$ 时,提示 G^- 菌感染的可能性较大,而两者联合应用对 G^- 菌感染的预测效能更高。此外,高水平 hs-CRP 也是 PDAP 患者拔管或死亡的独立危险因素^[9]。因此,临床应积极送检 PCT

和 hs-CRP,以辅助抗感染治疗决策,及早干预可控因素,以改善 PDAP 患者的临床预后。

2022 年 ISPD 指南建议 PDAP 病原学培养阴性率应低于 15.00%^[5]。本研究结果显示,常熟市某医院 56 例次 PDAP 的腹透液病原学培养阳性率为 71.43% (40/56),阴性率高于 15.00%,分析原因可能有以下几点:① 本研究未纳入临床资料不全者,研究案例偏少;② 一些苛养少见病原体需要特殊培养基,现有实验室不具备培养条件;③ 患者近期已经使用过抗菌药物;④ 研究期间临床未分离出真菌,但是不能排除真菌性腹膜炎的可能;⑤ 腹透液中病原体浓度较低或留样不规范等。临床微生物实验室需加强与临床科室的沟通,提高送检意识并规范采样,根据患者的临床特征综合分析,不断增强培养鉴定能力,从而提高 PDAP 的病原学阳性率。本研究检出的 43 株病原菌中有 33 株 G⁺ 菌,是该院 PDAP 的主要致病菌,与其他研究结果相似^[10]。其中分离率最高的沃氏葡萄球菌是人体常见的皮肤与黏膜共生菌,一般情况下不会造成感染,但是 PD 患者免疫力低下,接触污染是导致感染的重要途径。PD 患者一旦发生腹泻或便秘导致肠道黏膜屏障受损,肠道细菌容易移位进入腹腔,引起腹膜炎^[3]。G⁻ 菌中大肠埃希菌的检出率最高,因此检出的病原菌分布符合疾病感染途径微生物生态位分布的实际情况。

针对 PDAP 的病原体合理规范地使用抗菌药物能有效提高感染治愈率。G⁺ 菌和 G⁻ 菌均为 PDAP 感染的主要病原菌,因此初始治疗应选择能覆盖以上病原菌的抗菌药物。本研究表明,初始治疗有 12 例次存在联合用药不适宜,未能选用对 G⁺ 菌、G⁻ 菌敏感性最高的抗菌药物组合,如第二代头孢菌素、 β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂、碳青霉烯类等抗菌药物虽然可以覆盖 G⁺ 菌,但对葡萄球菌属的活性弱于第一代头孢菌素^[11],可能导致疗效欠佳。另外,本研究结果显示, G⁺ 菌对苯唑西林的敏感率为 38.10%,因此覆盖 G⁺ 菌应首选万古霉素; G⁻ 菌对头孢曲松的敏感率低于头孢他啶和阿米卡星,因此覆盖 G⁻ 菌应首选头孢他啶或阿米卡星。初始治疗有 4 例次选择窄谱抗菌药物单药治疗,未能全面覆盖 G⁺ 菌和 G⁻ 菌; 1 例次选择广谱抗菌药物碳青霉烯类单药治疗,合理使用抗菌药物对患者的预后和病死率有直接影响,为避免诱导细菌耐药,对非重症感染患者应限制该类药物使用^[12]。在后续治疗中则应根据药敏试验结果及细菌耐药机制选用敏感性

最高的抗菌药物给予精准治疗,如万古霉素是治疗耐甲氧西林葡萄球菌的一线治疗药物,而非庆大霉素、克林霉素等^[11];铜绿假单胞菌的耐药机制复杂,应选择合理的联合用药方案,提高治疗有效率^[13]。后续治疗应避免不必要的广谱抗菌药物治疗,及时降阶梯,从而降低诱导细菌耐药的风险。此外,腹腔内给药是 PDAP 的首选给药途径,可使腹腔内达到有效的药物浓度,减少全身不良反应^[14]。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 1 LV J C, ZHANG L X. Prevalence and disease burden of chronic kidney disease [J]. Adv Exp Med Biol, 2019, 1165: 3-15. DOI: 10.1007/978-981-13-8871-2_1.
- 2 陈香美. 中国肾脏病学发展的现状与未来 [J]. 中华医学信息导报, 2021, 36 (5): 19. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-8039.2021.05.129.
- 3 王娟, 李琰, 曹宁家, 等. 293 例腹膜透析相关性腹膜炎的致病菌及其耐药性分析 [J]. 浙江医学, 2020, 42 (19): 2102-2105. DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2020.42.19.2020-1544.
- 4 唐丽婷. 腹膜透析相关并发症及防治研究进展 [J]. 疑难病杂志, 2021, 20 (12): 1292-1296. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2021.12.025.
- 5 LI P K, CHOW K M, CHO Y, et al. ISPD peritonitis guideline recommendations: 2022 update on prevention and treatment [J]. Perit Dial Int, 2022, 42 (2): 110-153. DOI: 10.1177/08968608221080586.
- 6 钱静, 刘均娟, 王瑞, 等. 肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎患者腹水病原学及耐药性分析 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2018, 25 (4): 371-374. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.04.009.
- 7 OLIVEIRA L G, LUENGO J, CARAMORI J C, et al. Peritonitis in recent years: clinical findings and predictors of treatment response of 170 episodes at a single Brazilian center [J]. Int Urol Nephrol, 2012, 44 (5): 1529-1537. DOI: 10.1007/s11255-011-0107-7.
- 8 王月洪, 由天辉, 吴志敏, 等. 血清降钙素原和高敏 C 反应蛋白在革兰氏阴性菌感染的腹膜透析相关性腹膜炎中的临床应用 [J]. 中国医药导报, 2024, 21 (22): 108-113. DOI: 10.20047/j.issn1673-7210.2024.22.20.
- 9 张明珠, 刘亚, 金彬彬, 等. 影响腹膜透析相关性腹膜炎患者预后的相关因素分析 [J]. 临床肾脏病杂志, 2020, 20 (4): 265-269. DOI: 10.3969/j.issn.1671-2390.2020.04.001.
- 10 吴月圆, 戴小花, 徐杰, 等. 150 例次腹膜透析相关腹膜炎病原菌耐药性及预后分析 [J]. 医药导报, 2024, 43 (2): 287-291. DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2024.02.022.
- 11 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于印发抗菌药物临床应用指导原则 (2015 年版) 的通知 [EB/OL]. (2015-08-27) [2024-08-01]. <http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=c18e1014de6c45ed9f6f9d592b43db42>.
- 12 汤湖波, 陈静, 左小淑. 某医院重症医学科 2020-2022 年住院患者病原学及耐药情况分析 [J]. 实用检验医师杂志, 2024, 16 (3): 201-205. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2024.03.003.
- 13 金淑娟. 铜绿假单胞菌感染的抗菌药物治疗研究进展 [J]. 儿科药理学杂志, 2018, 24 (1): 54-57. DOI: 10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.01.019.
- 14 王晨, 费小凡, 饶凡, 等. 腹膜透析患者感染性腹膜炎治疗中抗生素给药途径的探讨 [J]. 华西医学, 2015, 30 (9): 1793-1797. DOI: 10.7507/1002-0179.20150513.

(收稿日期: 2024-12-23)

(本文编辑: 邵文)