

DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20245081

· 论 著 ·

# 老年腹膜透析相关性腹膜炎革兰阴性菌感染的临床特征及其耐药性

朱冬菊<sup>1</sup>, 李瑞丰<sup>2</sup>

(1. 攀枝花学院附属医院肾内科, 四川 攀枝花 617000; 2. 攀枝花学院基础医学院, 四川 攀枝花 617000)

**[摘要]** **目的** 回顾性分析老年腹膜透析相关性腹膜炎(PDRP)革兰阴性( $G^-$ )菌的病原菌分布、耐药性变化及相关临床特征,为临床诊疗提供参考依据。**方法** 收集 2015 年 1 月—2022 年 12 月某市 3 所三级甲等医院就诊治疗的老年 PDRP 患者,对  $G^-$  菌 PDRP 的病原菌分布、耐药性、PDRP 发病率、临床特征及预后进行分析。**结果** 共有 247 例老年腹膜透析(PD)患者发生 PDRP 406 例次;PD 老年患者 PDRP 总发病率和革兰阳性( $G^+$ )菌 PDRP 的发病率均呈逐年下降趋势(均  $P < 0.05$ ),而  $G^-$  菌 PDRP 发病率随年份变化无明显下降趋势( $P > 0.05$ )。PD 老年患者共发生  $G^-$  菌 PDRP 96 例(106 例次),以大肠埃希菌为主(38.68%)。与 2015—2018 年相比,2019—2022 年老年 PDRP 患者分离的  $G^-$  菌对哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、美罗培南、阿米卡星敏感率无明显变化,均高度敏感;对头孢噻肟的耐药率增加( $P = 0.033$ )。多因素 logistic 回归分析显示,血清 C 反应蛋白高、腹膜透析液第 1 天白细胞计数高、腹膜透析液白细胞计数降至正常的时间长是老年 PD 患者发生  $G^-$  菌 PDRP 的危险因素(均  $P < 0.05$ )。 $G^-$  菌组老年 PDRP 患者的治愈率(83.96%)低于  $G^+$  菌组(93.01%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** PD 老年患者  $G^-$  菌 PDRP 发病率无明显下降趋势,氨基糖苷类抗生素可作为  $G^-$  菌 PDRP 经验性治疗的首选药物。

**[关键词]** 腹膜透析;腹膜炎;腹膜透析相关性腹膜炎;老年;革兰阴性菌;影响因素;耐药性

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2

## Clinical characteristics and antimicrobial resistance of Gram-negative bacterial infection in elderly patients with peritoneal dialysis-related peritonitis

ZHU Dong-ju<sup>1</sup>, LI Rui-feng<sup>2</sup> (1. Department Nephrology, Affiliated Hospital of Panzhihua University, Panzhihua 617000, China; 2. School of Basic Medicine, Panzhihua University, Panzhihua 617000, China)

**[Abstract]** **Objective** To retrospectively analyze the distribution and antimicrobial resistance changes of Gram-negative ( $G^-$ ) bacteria, as well as related clinical characteristics of peritoneal dialysis-related peritonitis (PDRP) in elderly patients, provide reference for clinical diagnosis and treatment. **Methods** Elderly PDRP patients in three tertiary first-class hospitals in a city from January 2015 to December 2022 were analyzed, distribution and antimicrobial resistance of  $G^-$  bacterial PDRP pathogens, as well as incidence, clinical characteristics and prognosis of PDRP were analyzed. **Results** A total of 247 elderly peritoneal dialysis (PD) patients developed 406 episodes of PDRP. The overall incidence and incidence of Gram-positive ( $G^+$ ) bacterial PDRP in elderly PD patients showed a downward trend year by year (both  $P < 0.05$ ), while the incidence of  $G^-$  bacterial PDRP showed no significant downward trend ( $P > 0.05$ ). A total of 96 cases (106 episodes) of  $G^-$  bacterial PDRP occurred in elderly PD patients, with *Escherichia coli* being the predominant strain (38.68%). Compared with 2015–2018, there was no significant change in the susceptibility rates of  $G^-$  bacteria isolated from elderly PDRP patients to piperacillin/tazobactam, cefoperazone/sulbactam, imipenem, meropenem, and amikacin in 2019–2022, all of which were highly susceptible. The resistance rate to cefotaxime increased ( $P = 0.033$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that high

[收稿日期] 2023-10-10

[基金项目] 重庆市自然科学基金面上项目(cstc2021jcyj-msxmX0092);攀枝花市医学研究中心科研项目(PYYZ-2022-01)

[作者简介] 朱冬菊(1976-),女(汉族),四川省通江县人,副教授,主要从事急性肾损伤的防治研究。

[通信作者] 朱冬菊 E-mail: zhudongju1125@163.com

serum C-reactive protein, high white blood cell count in PD fluid on the first day, and long time for white blood cell count in PD fluid to return to normal were risk factors for  $G^-$  bacterial PDRP in elderly PD patients (all  $P < 0.05$ ). The cure rate of elderly PDRP patients in  $G^-$  bacterial group (83.96%) was lower than that of the  $G^+$  bacterial group (93.01%), with statistically difference ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** There is no obvious downward trend in the incidence of  $G^-$  bacterial PDRP in elderly PD patients, aminoglycosides can be used as the first choice for empirical treatment of  $G^-$  bacterial PDRP.

**[Key words]** peritoneal dialysis; peritonitis; peritoneal dialysis-related peritonitis; the elderly; Gram-negative bacteria; influencing factor; antimicrobial resistance

随着全球范围人口老龄化,终末期肾脏病(end stage renal disease, ESRD)老年患者数量不断增多,腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)是针对 ESRD 患者的肾脏替代疗法之一,对老年、幼儿及偏远地区的患者具有更好的适用性。研究<sup>[1]</sup>显示我国 PD 人群中,老年患者占比已超过 15%,未来会逐步上升至 40%,因此改善老年患者 PD 对提升 ESRD 患者生存率具有重大意义。腹膜透析相关性腹膜炎(peritoneal dialysis-related peritonitis, PDRP)是 PD 常见且严重的并发症,是导致 PD 技术失败及患者死亡的主要原因,尤其是老年患者,PDRP 是其死亡的独立危险因素之一<sup>[2]</sup>。目前研究<sup>[3-4]</sup>表明 PDRP 的病原菌及耐药情况在 PD 发展过程中不断发生变化;尤其老年 PD 患者基础疾病多,病情复杂,抗菌药物使用频繁,而不同地区经验性使用抗菌药物不同,故不同地区具有不同的病原菌分布和耐药性。近年多篇文献<sup>[5-6]</sup>报道,PD 患者革兰阳性( $G^+$ )菌腹膜炎发生率显著下降,而革兰阴性( $G^-$ )菌腹膜炎发生率逐渐增加。研究<sup>[4,7]</sup>表明, $G^-$ 菌腹膜炎会增加治疗失败率,导致患者拔除 PD 导管,永久性转入血液透析,甚至死亡;与非老年 PD 患者相比,老年 PD 患者  $G^-$ 菌腹膜炎发生率更高<sup>[8]</sup>。因此,在老年 PDRP 患者中,早期明确病原菌种类及耐药情况有助于制定合理的初始治疗方案,缩短治疗时间,提高治疗效果。目前国内大部分研究主要关注 PDRP 患者  $G^+$ 菌与  $G^-$ 菌的占比以及相关药敏结果分析,对  $G^-$ 菌种类的研究开展较少。因此本研究回顾性分析老年 PDRP 患者  $G^-$ 菌感染的病原菌分布、耐药性变化及相关临床特征,为早期识别老年 PDRP 患者的病原菌类型、制定经验性抗感染方案提供参考依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

攀枝花学院附属医院、攀枝花市中心医院、攀钢总医院就诊治疗的老年 PDRP 患者为研究对象。纳入标准:①接受维持性非卧床 PD 治疗的老年慢性肾衰竭患者(年龄 $\geq 60$ 岁);②PD 时间 $\geq 3$ 个月;③临床资料完整;④符合 2016 年国际腹膜透析学会(International Society for Peritoneal Dialysis, ISPD)制定的 PDRP 诊断标准<sup>[7]</sup>,具备以下 3 项中的 2 项或以上者:腹膜透析液浑浊伴腹痛和(或)发热;透出液检测白细胞计数(WBC) $> 100 \times 10^6/L$ ,其中中性粒细胞比率 $> 50\%$ ;透出液病原菌培养结果为阳性。排除标准:①合并其他部位感染;②合并恶性肿瘤;③长期服用免疫抑制剂;④肝功能不全者;⑤入院前已接受抗菌药物治疗;⑥混合感染。

1.2 细菌培养及药敏试验 所有纳入患者治疗前先留取透出液标本(一般留取首袋出现浑浊的透出液;若无法留取首袋浑浊透出液,则透析液至少存腹 2 h 再留取标本)。无菌操作取 10 mL 透出液进行常规检查;另外取 50 mL 透出液,离心留取沉淀,用 5 mL 无菌生理盐水悬浮,然后分别注入需氧和厌氧血培养瓶内,使用法国 Bact/Alert 3D 全自动血培养仪进行培养,培养阳性者转种至血平板和麦康凯平板上继续培养,直至分离出单个纯菌落,再使用 VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定与药敏分析系统进行病原菌种类鉴定及药敏试验。药敏结果采用美国临床实验室标准化协会(CLSI)2014 年的标准进行判读,结果分为敏感(S)、中介(I)、耐药(R)三种情况,根据临床抗菌药物选用原则,本文只统计分析 S 和 R。

1.3 质控菌株 铜绿假单胞菌 ATCC 27853、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、大肠埃希菌 ATCC 25922。

1.4 资料收集 回顾性收集纳入患者资料,包括性别、年龄,PD 时间,血 WBC、血红蛋白、血肌酐、总蛋白、血钾、血钙、血磷、血清 C 反应蛋白(CRP),腹膜透析液第 1 天 WBC、腹膜透析液 WBC 降至正常的时间。

1.5 PDRP 发病率计算及 G<sup>-</sup> 菌分布分析 PDRP 发病率 = 纳入患者的年 PDRP 例次数 /  $\sum$ (每例纳入患者的年 PD 天数/365.25)<sup>[9]</sup>, 比较 2015—2022 年透出液 G<sup>-</sup> 菌组与 G<sup>+</sup> 菌组 PDRP 发病率; 比较 2015—2018 年与 2019—2022 年的 G<sup>-</sup> 菌 PDRP 的病原菌分布。

1.6 治疗方案及效果 PDRP 初始治疗方案为头孢唑林联合头孢他啶或头孢曲松, 然后再根据透出液病原菌培养结果调整抗菌药物。采用 ISPD 制定的《腹膜炎预防治疗指南》判断疗效<sup>[10]</sup>, 治愈: 临床症状完全消失, 无需抗感染治疗, 无需拔除腹膜透析管, 1 个月内无复发; 死亡: 患者因活动性腹膜炎死亡或在腹膜炎发生后 2 周内死亡; 退出 PD: 拔除腹膜透析管转入血液透析治疗或因其他原因死亡。治疗失败包括退出 PD 和死亡。

1.7 统计学方法 应用 WHONET 5.6 软件对细菌药敏结果进行分析。数据统计分析应用 SPSS 17.0 统计学软件, 定量资料以均数 ± 标准差表示, 两组间比较采用 *t* 检验; 定性资料采用构成比或率进行描述, 采用 Fisher 确切概率法或卡方检验进行比较; G<sup>-</sup> 菌所致 PDRP 的影响因素采用多因素 logistic 回归分析; 腹膜炎发生率采用 Poisson 回归分析。以  $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 病原菌分布及构成比 共纳入 2015—2022 年 247 例老年 PDRP 患者, 发生 PDRP 406 例次, 其中病原菌培养阳性的 PDRP 384 例次, 病原菌培养阴性的 PDRP 22 例次。G<sup>+</sup> 菌 PDRP 共 272 例次, 以凝固酶阴性葡萄球菌为主 (134 例次, 49.26%)。G<sup>-</sup> 菌 PDRP 共 106 例次, 以大肠埃希菌为主 (41 例次, 38.68%), 其次为肺炎克雷伯菌 (22 例次, 20.75%)、阴沟肠杆菌 (12 例次, 11.32%)。真菌性腹膜炎共 6 例次, 以白念珠菌为主 (3 例次, 50.00%)。见表 1。

2.2 老年 PDRP 的发病率 2015—2022 年老年 PDRP 的总发病率为 (0.180~0.452) 例次/(患者·年), 且随年份变化呈下降趋势, 差异有统计学意义 ( $P = 0.035$ ); G<sup>+</sup> 菌 PDRP 发病率呈逐年下降趋势, 差异有统计学意义 ( $P = 0.005$ ), 从 2015 年的 0.304 例次/(患者·年) 下降至 0.090 例次/(患者·年); G<sup>-</sup> 菌 PDRP 发病率为 (0.04~0.07) 例次/(患者·年), 差异无统计学意义 ( $P = 0.225$ )。见图 1。

表 1 老年 PD 患者 PDRP 病原体分布及构成比

Table 1 Distribution and constituent ratios of PDRP pathogens from elderly PD patients

病原体	例次	构成比 (%)
<b>G<sup>+</sup> 菌</b>	<b>272</b>	<b>70.83</b>
凝固酶阴性葡萄球菌	134	34.90
链球菌属	56	14.58
金黄色葡萄球菌	32	8.33
肠球菌属	22	5.73
其他	28	7.29
<b>G<sup>-</sup> 菌</b>	<b>106</b>	<b>27.61</b>
大肠埃希菌	41	10.68
肺炎克雷伯菌	22	5.73
阴沟肠杆菌	12	3.13
鲍曼不动杆菌	5	1.30
铜绿假单胞菌	4	1.04
鲁氏不动杆菌	3	0.78
其他	19	4.95
<b>真菌</b>	<b>6</b>	<b>1.56</b>
白念珠菌	3	0.78
近平滑念珠菌	2	0.52
光滑念珠菌	1	0.26
<b>合计</b>	<b>384</b>	<b>100</b>

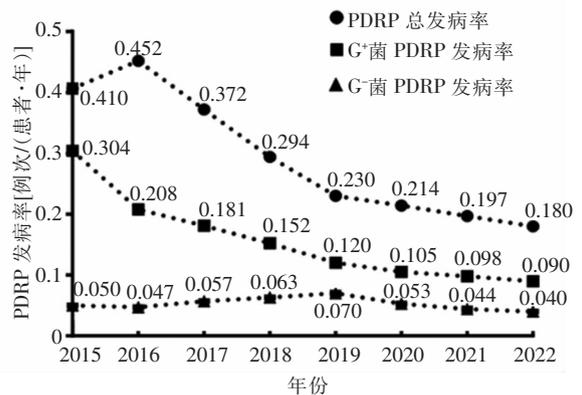


图 1 2015—2022 年老年 PD 患者 PDRP 发病率的变化情况  
Figure 1 Change of incidence of PDRP in elderly PD patients, 2015 - 2022

### 2.3 G<sup>-</sup> 菌 PDRP 发生情况

2.3.1 患者一般资料 2015—2022 年共发生 G<sup>-</sup> 菌 PDRP 96 例 (106 例次), 其中女性 49 例 (51.04%), 男性 47 例 (48.96%); 平均年龄为 (64.57 ± 12.33) 岁; 原发疾病为慢性肾小球肾炎 36 例 (37.50%), 糖尿病肾病 29 例 (30.21%), 高血压肾损伤 10 例 (10.42%), 多囊肾 8 例 (8.33%), 梗阻性肾病 5 例

(5.21%), 狼疮性肾炎 3 例(3.12%), 病因未明 5 例(5.21%)。

2.3.2 G<sup>-</sup> 菌分布 2015—2018 年与 2019—2022 年检出的引起 PDRP 的 G<sup>-</sup> 菌构成比比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 2019—2022 年引起 PDRP 的大肠埃希菌占比较高(45.95%)。见表 2。

2.3.3 G<sup>-</sup> 菌药敏结果 在临床常用的各种抗菌药物中, G<sup>-</sup> 菌对哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、美罗培南、阿米卡星保持敏感, 敏感率分别为 92.45%、94.34%、97.17%、98.11%、97.17%; 与 2015—2018 年相比, 2019—2022 年 G<sup>-</sup> 菌对头孢噻肟的耐药率增加, 差异有统计学意义( $P = 0.033$ ), 对其他常用抗菌药物的耐药率差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。见表 3。

表 2 2015—2018 年和 2019—2022 年老年 PDRP 患者分离的 G<sup>-</sup> 菌分布[株(%)]

Table 2 Distribution of G<sup>-</sup> bacteria isolated from elderly PDRP patients in 2015 - 2018 and 2019 - 2022 (No. of isolates [%])

G <sup>-</sup> 菌	全部	2015—2018 年	2019—2022 年
大肠埃希菌	41(38.68)	7(21.87)	34(45.95)
肺炎克雷伯菌	22(20.76)	10(31.25)	12(16.22)
阴沟肠杆菌	12(11.32)	4(12.50)	8(10.81)
鲍曼不动杆菌	5(4.72)	1(3.13)	4(5.41)
铜绿假单胞菌	4(3.77)	1(3.13)	3(4.05)
鲁氏不动杆菌	3(2.83)	1(3.13)	2(2.70)
其他	19(17.93)	8(25.00)	11(14.86)
合计	106(100)	32(100)	74(100)

表 3 2015—2018 年和 2019—2022 年老年 PDRP 患者分离的 G<sup>-</sup> 菌药敏结果(%)

Table 3 Antimicrobial susceptibility testing results of G<sup>-</sup> bacteria isolated from elderly PDRP patients in 2015 - 2018 and 2019 - 2022 (%)

抗菌药物	全部(n=106)		2015—2018 年(n=32)		2019—2022 年(n=74)		$\chi^2$	P
	R	S	R	S	R	S		
哌拉西林/他唑巴坦	7.55	92.45	3.12	96.88	9.46	90.54	3.043	0.456
头孢呋辛	27.36	72.64	31.25	68.75	25.68	74.32	1.905	0.234
头孢他啶	19.81	80.19	15.62	84.38	21.62	78.38	7.923	0.081
头孢噻肟	20.75	79.25	15.62	84.38	22.97	77.03	8.076	0.033
头孢哌酮/舒巴坦	5.66	94.34	3.12	96.88	6.76	93.24	1.933	0.376
头孢西丁	32.08	67.92	34.37	65.63	31.08	68.92	2.046	0.189
亚胺培南	2.83	97.17	0	100	4.05	95.95	1.843	0.420
美罗培南	0	98.11	0	100	0	97.30	2.650	0.383
阿米卡星	2.83	97.17	6.25	93.75	1.35	98.65	5.343	0.156
左氧氟沙星	18.87	81.13	15.62	84.38	20.27	79.73	2.305	0.246
环丙沙星	26.42	73.58	28.12	71.88	25.68	74.32	1.763	0.321
莫西沙星	46.23	53.77	43.75	56.25	47.30	52.70	12.350	0.300
复方磺胺甲噁唑	47.17	52.83	43.75	56.25	48.65	51.35	3.146	0.181

2.3.4 G<sup>-</sup> 菌 PDRP 老年患者临床指标情况 与 G<sup>+</sup> 菌组 PDRP 老年患者比较, G<sup>-</sup> 菌组患者 PD 时间、腹膜透析液第 1 天 WBC、腹膜透析液 WBC 降至正常时间和血清 CRP 均明显增高, 差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。见表 4。

2.3.5 PD 老年患者发生 G<sup>-</sup> 菌 PDRP 的多因素分

析 以 PDRP G<sup>-</sup> 菌感染作为因变量, 以 PD 时间、腹膜透析液第 1 天 WBC、腹膜透析液 WBC 降至正常时间和血清 CRP 为自变量进行多因素 logistic 回归分析, 结果表明血清 CRP 高、腹膜透析液第 1 天 WBC 高、腹膜透析液 WBC 降至正常的时间长是老年 G<sup>-</sup> 菌 PDRP 的危险因素(均  $P < 0.05$ )。见表 5。

表 4 两组 PDRP 患者的临床指标情况 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Clinical indicators of two groups of PDRP patients ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	G <sup>-</sup> 菌组 (n = 106)	G <sup>+</sup> 菌组 (n = 272)	$\chi^2/t$	P
年龄(岁)	65.35 ± 13.08	63.22 ± 11.75	4.233	0.742
PD 时间(月)	23.40 ± 22.06	22.60 ± 20.86	1.062	0.041
WBC( $\times 10^9/L$ )	8.03 ± 4.05	8.25 ± 5.72	0.923	0.303
血红蛋白(g/L)	98.07 ± 23.02	101.72 ± 22.70	0.057	0.527
肌酐(mol/L)	787.53 ± 306.24	815.42 ± 277.82	1.579	0.084
总蛋白(g/L)	53.63 ± 6.76	54.80 ± 7.42	0.105	0.923
清蛋白(g/L)	27.03 ± 5.33	28.01 ± 6.03	0.802	0.541
血钾(mmol/L)	3.62 ± 0.65	3.58 ± 0.70	0.705	0.681
血钙(mmol/L)	2.05 ± 0.23	2.07 ± 0.21	3.223	0.072
血磷(mmol/L)	1.55 ± 0.72	1.57 ± 0.82	2.342	0.358
血清 CRP(mg/L)	120.50 ± 82.06	89.50 ± 75.67	3.524	<0.001
腹膜透析液第 1 天 WBC ( $\times 10^9/L$ )	8.58 ± 19.05	3.41 ± 10.51	6.756	<0.001
腹膜透析液 WBC 降至正常时间(d)	6.07 ± 4.10	4.23 ± 2.50	5.113	<0.001

表 5 PD 老年患者发生 G<sup>-</sup> 菌 PDRP 的多因素 logistic 回归分析

Table 5 Multivariate logistic regression analysis on G<sup>-</sup> bacterial PDRP in elderly PD patients

变量	S <sub>b</sub>	P	OR	95%CI
PD 时间(月)	0.017	0.340	1.350	0.942~1.010
血清 CRP(mg/L)*	1.609	<0.001	1.503	1.010~1.042
腹膜透析液第 1 天 WBC( $\times 10^9/L$ )*	0.962	<0.001	1.540	1.260~1.603
腹膜透析液 WBC 降至正常时间(d)	0.114	<0.005	1.402	1.025~1.178

注: \* 表示数值采用 log<sub>10</sub>。

2.4 预后分析 G<sup>-</sup> 菌组 PDRP 患者共治愈 89 例次,治愈率为 83.96%;治疗失败 17 例次(17 例,其中退出 PD 转入血液透析 10 例,死亡 7 例),治疗失败率为 16.04%。G<sup>+</sup> 菌组 PDRP 患者共治愈 253 例次,治愈率为 93.01%;治疗失败 19 例次(19 例,其中退出 PD 转入血液透析 12 例,死亡 7 例),治疗失败率为 6.99%。G<sup>-</sup> 菌组 PDRP 患者治愈率(83.96%)低于 G<sup>+</sup> 菌组(93.01%),差异有统计学意义( $\chi^2 = 8.532, P = 0.027$ )。

### 3 讨论

PD 作为 ESRD 替代治疗的重要方法之一,具有操作简单、血流动力学稳定、可居家治疗等优点,特别适合老年 ESRD 患者。PDRP 是 PD 的严重并发症之一,是导致 PD 技术失败及患者死亡的重要原因;此外,老年 PD 患者具有更高的共病负担,故老年患者在 PDRP 期间病情更加复杂,且研究<sup>[2]</sup>显示年龄是影响 PDRP 预后的重要因素,因此在临床上防治老年 PDRP 备受关注。

本研究 2015—2022 年老年 PDRP 总发病率波动在(0.180~0.452)次/(患者·年),且随年份变化呈下降趋势( $P = 0.035$ )。G<sup>+</sup> 菌仍是老年 PDRP 患者的主要致病菌,其中以凝固酶阴性葡萄球菌为主,与既往研究<sup>[3]</sup>结果类似,但 G<sup>+</sup> 菌 PDRP 发病率呈逐年下降趋势( $P = 0.005$ );而 G<sup>-</sup> 菌 PDRP 发病率无明显下降趋势( $P = 0.225$ )。另有研究<sup>[4]</sup>显示,在未按年龄分层的 PDRP 患者中,G<sup>-</sup> 菌 PDRP 发病率随年份变化呈逐年上升趋势,G<sup>-</sup> 菌检出率占比高达 32.5%;以上研究说明 G<sup>-</sup> 菌已成为 PDRP 的重要致病菌。G<sup>-</sup> 菌 PDRP 的病原菌以大肠埃希菌为主;与 2015—2018 年相比,2019—2022 年大肠埃希菌引起的 PDRP 占比较高,与国内外研究<sup>[11-12]</sup>一致,考虑与老年患者更易发生肠道功能紊乱相关,当发生腹泻、便秘、低钾血症时,肠道细菌可能透过肠壁引起 PDRP。因此临床应加强健康宣教,如避免不洁饮食、保持大便通畅、及时诊治肠道感染等,以降低老年 PD 患者 G<sup>-</sup> 菌感染的风险。

经验性抗菌药物的选择对于治疗 PDRP 非常重要。研究<sup>[13]</sup>发现抗菌药物的使用直接影响腹膜炎的预后,但不可避免地诱导细菌产生耐药性,这已严重威胁到全球公共卫生系统<sup>[14]</sup>。因此,定期分析抗菌药物的耐药性,对指导临床合理用药、改善预后以及避免加重细菌耐药性具有重要意义。根据 2016 年 ISPD 指南中的建议,本研究对 PDRP 采用的初始治疗方案为头孢唑林联合头孢他啶或头孢曲松。研究期间,G<sup>-</sup> 菌对哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、美罗培南、阿米卡星保持敏感;进一步分析发现,与 2015—2018 年相比,2019—2022 年 G<sup>-</sup> 菌对头孢噻肟的耐药性显著增加( $P = 0.033$ ),与 Kitterer 等<sup>[15]</sup>报道结果相似;这与 G<sup>-</sup> 菌

在抗菌药物诱导下发生基因突变,产生  $\beta$ -半乳糖苷酶的突变体对头孢菌素产生耐药性有关<sup>[16]</sup>。本研究碳青霉烯类抗生素对  $G^-$  菌具有持续的有效性;但碳青霉烯类抗生素的使用可能增加菌群失衡和双重感染的风险,因此,不建议将碳青霉烯类抗生素作为  $G^-$  菌 PDRP 初始治疗的首选药物。氨基糖苷类抗生素具有肾毒性,限制了其临床使用,但现有研究<sup>[17]</sup>报道氨基糖苷类抗生素的使用与残余肾功能的丢失加剧无关;ISPD 指南也提出短期、间歇腹腔内给予氨基糖苷类抗生素对 PDRP 患者安全有效;本研究结果也显示,PDRP 分离的  $G^-$  菌对阿米卡星高度敏感。因此,针对  $G^-$  菌 PDRP,氨基糖苷类抗生素可作为经验性治疗的首选药物。

研究<sup>[18-19]</sup>发现, $G^-$  菌 PDRP 发展为难治性腹膜炎的风险比  $G^+$  菌高 5.2 倍,且炎症反应更重,预后更差。本次回顾性研究也有相似发现,在老年 PDRP 患者中, $G^-$  菌 PDRP 的预后较  $G^+$  菌差,治愈率降低( $P = 0.027$ )。因此,针对  $G^-$  菌 PDRP 应尽早使用抗菌药物控制感染,减轻炎症损伤。然而,腹膜透析透出液细菌培养及药敏试验需要时间,故分析不同致病菌的临床及实验室表现,有利于经验性指导临床选用抗菌药物。本研究单因素分析发现, $G^-$  菌组的 PD 时间、血清 CRP、腹膜透析液第 1 天 WBC、腹膜透析液 WBC 降至正常时间明显高于  $G^+$  菌组;经多因素回归分析后显示,血清 CRP、腹膜透析液第 1 天 WBC、腹膜透析液 WBC 降至正常时间与 PDRP 致病菌类型有关。研究<sup>[4]</sup>显示,腹膜透析液 WBC 水平与腹膜炎的严重程度直接相关,WBC 峰值发生在腹膜炎的第 1 天, $G^-$  菌感染后第 1 天腹膜透析液 WBC 明显高于  $G^+$  菌感染;张禹<sup>[8]</sup>研究还发现, $G^-$  菌引起的腹腔感染,细胞因子免疫反应延迟,腹膜透析液 WBC 的变化趋势与引起腹膜炎病原菌的类型有关。因此,腹膜透析液第 1 天 WBC 增高、腹膜透析液 WBC 降至正常时间延长与  $G^-$  菌感染有关。血清 CRP 是机体在急性炎症反应过程中产生的一种急性时相蛋白,是体内炎症反应的可靠准确标志物;赵晶等<sup>[20]</sup>指出,CRP 升高在  $G^-$  菌 PDRP 患者中最为显著。故高水平的 CRP 提示老年 PD 患者  $G^-$  菌感染可能性大。此外,既往研究<sup>[21-22]</sup>发现在未按年龄分层的 PD 患者中,长时间 PD 可能导致肠道屏障功能及通透性改变,继而引起肠道来源的  $G^-$  菌感染,而血钾也是影响  $G^-$  菌 PDRP 的独立危险因素之一;但本次研究显示, $G^-$  菌与  $G^+$  菌 PDRP 患者的 PD 时间和血钾水平差

异均无统计学意义,可能与本研究中纳入的患者数量较少以及 PD 时间与相关报道不同有关,因此 PD 时间及血钾水平是否与  $G^-$  菌 PDRP 有关,尚需多中心、大数据前瞻性研究进一步确认。

综上所述,在老年 PD 患者中, $G^-$  菌 PDRP 发病率无明显下降趋势;研究期间, $G^-$  菌对头孢噻肟的耐药性增加,根据药敏结果,氨基糖苷类抗生素可作为经验性治疗的首选药物; $G^-$  菌 PDRP 治愈率低于  $G^+$  菌;血清 CRP、腹膜透析液第 1 天 WBC、腹膜透析液 WBC 降至正常时间与 PDRP 致病菌类型有关。

致谢:感谢攀枝花市攀钢总医院检验科李德中医生在收集数据时提供的帮助,感谢攀枝花学院基础医学院预防教研室张弋老师对数据分析的指导。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

#### [参 考 文 献]

- [1] 李阳,王海云,王颖,等. 老年腹膜透析患者长期生存分析[J]. 中华肾脏病杂志, 2017, 33(1): 1-7.  
Li Y, Wang HY, Wang Y, et al. Long-term survival analysis of the elderly peritoneal dialysis patients[J]. Chinese Journal of Nephrology, 2017, 33(1): 1-7.
- [2] Jiang CL, Zheng Q. Outcomes of peritoneal dialysis in elderly vs non-elderly patients: a systemic review and Meta-analysis[J]. PLoS One, 2022, 17(2): e0263534.
- [3] McGuire AL, Carson CF, Inglis TJJ, et al. Effects of a state-wide protocol for the management of peritoneal dialysis-related peritonitis on microbial profiles and antimicrobial susceptibilities: a retrospective five-year review[J]. Perit Dial Int, 2015, 35(7): 722-728.
- [4] Zeng Y, Jiang LS, Lu Y, et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis caused by Gram-negative organisms: ten-years experience in a single center[J]. Ren Fail, 2021, 43(1): 993-1003.
- [5] Gadola L, Poggi C, Dominguez P, et al. Risk factors and prevention of peritoneal dialysis-related peritonitis[J]. Perit Dial Int, 2019, 39(2): 119-125.
- [6] Feng XR, Yang X, Yi CY, et al. *Escherichia coli* peritonitis in peritoneal dialysis: the prevalence, antibiotic resistance and clinical outcomes in a South China dialysis center[J]. Perit Dial Int, 2014, 34(3): 308-316.
- [7] 孟令飞,朱学研,杨立明,等. 腹膜透析相关腹膜炎患者治疗失败预测模型的构建和验证:一项多中心临床研究[J]. 南方医科大学学报, 2022, 42(4): 546-553.  
Meng LF, Zhu XY, Yang LM, et al. Development and validation of a prediction model for treatment failure in peritoneal dialysis-associated peritonitis patients: a multicenter study[J].

Journal of Southern Medical University, 2022, 42(4): 546 - 553.

- [8] 张禹. 老年腹膜透析相关性腹膜炎的临床特点及其治疗失败的预测模型构建与验证[D]. 长春: 吉林大学, 2021.  
Zhang Y. Clinical characteristics and development and validation of a predictive model for the treatment failure in elderly patients with peritoneal dialysis associated peritonitis [D]. Changchun: Jilin University, 2021.
- [9] Marshall MR, Waters GP, Verger C. Simplified calculation of peritoneal dialysis-associated peritonitis rate: Accuracy of a recently developed estimating equation[J]. Perit Dial Int, 2023, 43(5): 411 - 416.
- [10] Li PKT, Szeto CC, Piraino B, et al. ISPD peritonitis recommendations; 2016 update on prevention and treatment [J]. Perit Dial Int, 2016, 36(5): 481 - 508.
- [11] Lin WH, Tseng CC, Wu AB, et al. Clinical and microbiological characteristics of peritoneal dialysis-related peritonitis caused by *Escherichia coli* in southern Taiwan[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2018, 37(9): 1699 - 1707.
- [12] 汤立, 沈平, 胡钦凤, 等. 老年腹膜透析相关性腹膜炎的致病细菌与预后特点分析[J]. 中华肾病研究电子杂志, 2018, 7(5): 211 - 216.  
Tang L, Shen P, Hu QF, et al. Analysis of pathogens and prognosis in the elderly patients with peritoneal dialysis-related peritonitis[J]. Chinese Journal of Kidney Disease Investigation (Electronic Edition), 2018, 7(5): 211 - 216.
- [13] Htay H, Cho Y, Pascoe EM, et al. Center effects and peritoneal dialysis peritonitis outcomes; analysis of a national registry[J]. Am J Kidney Dis, 2018, 71(6): 814 - 821.
- [14] Francine P. Systems biology; new insight into antibiotic resistance[J]. Microorganisms, 2022, 10(12): 2362.
- [15] Kitterer D, Latus J, Pöhlmann C, et al. Microbiological surveillance of peritoneal dialysis associated peritonitis; antimicrobial susceptibility profiles of a referral center in Germany over 32 years[J]. PLoS One, 2015, 10(9): e0135969.
- [16] Tooke CL, Hinchliffe P, Bragginton EC, et al.  $\beta$ -Lactamases and  $\beta$ -lactamase inhibitors in the 21st century[J]. J Mol Biol, 2019, 431(18): 3472 - 3500.
- [17] Badve SV, Hawley CM, McDonald SP, et al. Use of aminoglycosides for peritoneal dialysis-associated peritonitis does not affect residual renal function [J]. Nephrol Dial Transplant, 2012, 27(1): 381 - 387.
- [18] 邢虎, 张亚峰, 刘大东, 等. 难治性腹膜透析相关性腹膜炎发生的影响因素与风险评分模型研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(20): 3175 - 3179.  
Xing H, Zhang YF, Liu DD, et al. Analysis of influencing factors and establishment of risk scoring model for refractory peritoneal dialysis-associated peritonitis[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2019, 29(20): 3175 - 3179.
- [19] Al Sahlawi M, Zhao JH, McCullough K, et al. Variation in peritoneal dialysis-related peritonitis outcomes in the peritoneal dialysis outcomes and practice patterns study (PDOPPS)[J]. Am J Kidney Dis, 2022, 79(1): 45 - 55. e1.
- [20] Yin SP, Tang M, Rao ZS, et al. Risk factors and pathogen spectrum in continuous ambulatory peritoneal dialysis-associated peritonitis; a single center retrospective study[J]. Med Sci Monit, 2022, 28: e937112.
- [21] 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.  
Zhao J, Yang LM, Zhu XY, et al. Clinical characteristics and treatment outcomes of first peritonitis in patients receiving long-term peritoneal dialysis; a multicenter study[J]. Journal of Southern Medical University, 2020, 40(12): 1740 - 1746.
- [22] Wang HH, Huang CH, Kuo MC, et al. Microbiology of peritoneal dialysis-related infection and factors of refractory peritoneal dialysis related peritonitis; a ten-year single-center study in Taiwan[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2019, 52(5): 752 - 759.

(本文编辑:刘思娣、陈玉华)

**本文引用格式:**朱冬菊,李瑞丰.老年腹膜透析相关性腹膜炎革兰阴性菌感染的临床特征及其耐药性[J].中国感染控制杂志,2024,23(9):1084-1090. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20245081.  
**Cite this article as:** ZHU Dong-ju, LI Rui-feng. Clinical characteristics and antimicrobial resistance of Gram-negative bacterial infection in elderly patients with peritoneal dialysis-related peritonitis[J]. Chin J Infect Control, 2024, 23(9): 1084 - 1090. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20245081.