

系统性红斑狼疮合并感染的临床特点

白巧红

(运城市中心医院风湿免疫科,山西 运城 044000)

摘要:目的 探讨系统性红斑狼疮合并感染的临床特点。方法 回顾性分析 2017 年 1 月~2019 年 1 月在运城市中心医院住院的 215 例系统性红斑狼疮患者,根据是否合并感染分为感染组 91 例和非感染组 124 例,分析两组的临床特点、系统性红斑狼疮合并感染的菌群种类、感染部位。结果 感染组的血清白蛋白较非感染组低,24h 尿蛋白定量、血沉、CRP、降钙素原、ANA 滴度较非感染组高,感染组 SLEDAI 值高于非感染组,差异均有统计学意义 ($P<0.05$);感染组心脏受累者 (17.58%)、肺部受累 (16.48%)、肾脏受累 (47.25%) 分别高于非感染组的 3.23%、4.84%、22.58%,差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。合并感染患者中呼吸道感染 45 例 (49.45%),泌尿道感染 25 例 (27.47%),消化道感染 5 例 (5.49%),中枢神经系统感染 2 例 (2.20%),皮肤黏膜感染 14 例 (15.38%)。感染菌群中以细菌感染居多,革兰氏阴性菌居多,多为大肠埃希菌;其他为真菌、结核分支杆菌、带状疱疹、EB 病毒、巨细胞病毒感染。结论 系统性红斑狼疮病情活动合并低蛋白血症、尿蛋白阳性,累及心脏、肺部、肾脏者更易合并感染。感染菌群较多,部位分布广泛,临床工作中应在积极治疗原发病的同时,警惕合并感染,合理选择药物,提高诊疗水平。

关键词:系统性红斑狼疮;感染;白蛋白;SLEDAI 值

中图分类号:R593.24

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2019.23.023

文章编号:1006-1959(2019)23-0086-03

Clinical Features of Systemic Lupus Erythematosus Infection

BAI Qiao-hong

(Department of Rheumatology and Immunology, Yuncheng Central Hospital, Yuncheng 044000, Shanxi, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical features of systemic lupus erythematosus infection. Methods A retrospective analysis of 215 patients with systemic lupus erythematosus admitted to Yuncheng Central Hospital from January 2017 to January 2019 was conducted according to whether the infection was classified into 91 patients in the infection group and 124 patients in the non-infected group. Characteristics, types of systemic lupus erythematosus infection, infection site. Results The serum albumin of the infected group was lower than that of the non-infected group. The 24-hour urine protein quantitation, erythrocyte sedimentation rate, CRP, procalcitonin, and ANA titer were higher than those in the non-infected group. The SLEDAI value of the infected group was higher than that of the non-infected group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); the affected group (17.58%), lung involvement (16.48%), and renal involvement (47.25%) were higher than the non-infected group 3.23%, 4.84%, 22.58%, respectively, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Among the patients with infection, 45 cases (49.45%) had respiratory infection, 25 cases (27.47%) had urinary tract infection, 5 cases (5.49%) had digestive tract infection, 2 cases (2.20%) had central nervous system infection, and 14 cases had skin mucosal infection (15.38%). Infected flora is mostly bacterial infection, Gram-negative bacteria are mostly, mostly Escherichia coli; others are fungi, Mycobacterium tuberculosis, herpes zoster, Epstein-Barr virus, cytomegalovirus infection. Conclusion Systemic lupus erythematosus is associated with hypoproteinemia and urinary protein, and it is more likely to be infected with the heart, lungs and kidneys. There are many infected bacteria and extensive distribution. In clinical work, we should actively treat the primary disease, be alert to the infection, rationally select drugs, and improve the level of diagnosis and treatment.

Key words: Systemic lupus erythematosus; Infection; Albumin; SLEDAI value

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种有多系统损害的慢性自身免疫性疾病,其血清具有以抗核抗体为代表的多种自身抗体,通过早期诊断及综合性治疗,可明显改善预后。但由于疾病本身的免疫功能异常及长期的激素免疫抑制剂的使用,导致 SLE 合并感染的病例屡见不鲜,给诊断和治疗带来了更大的挑战,且成为影响病情预后的一个重要因素。本研究选取了 2017 年 1 月~2019 年 1 月在运城市中心医院住院的 SLE 患者 215 例,其中合并感染患者 91 例,分析 SLE 合并感染的相关因素及临床特点,以期今后的临床诊断及治疗提供帮助,现报道如下。

1 资料及方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2017 年 1 月~2019 年 1 月在运城市中心医院住院的 215 例 SLE 患者,所有患者均符合 2009 年美国风湿病协会(ACR)修订的

SLE 分类标准,排除合并其他结缔组织病(类风湿关节炎、系统性硬化症、肌炎、皮肌炎)、慢性传染性疾病(慢性乙肝、丙肝、结核等)、恶性肿瘤、合并妊娠、药物性狼疮等。其中男性 15 例,女性 200 例,年龄 14~65 岁,平均年龄 (35.25 ± 14.06) 岁,体重指数 $17.00\sim28.12\text{ kg/m}^2$,平均体重指数 (23.38 ± 2.67) kg/m^2 ,病程 1~240 个月,平均病程 (85.70 ± 75.62) 个月。根据是否合并感染分为感染组 91 例,非感染组 124 例。

1.2 方法 收集患者临床资料,包括性别、年龄、体重指数、病程、是否累及脏器损害、入院前激素的维持量、免疫抑制剂的使用情况、SLE 病情活动度指数(SLEDAI)。记录实验室指标:白细胞计数、血红蛋白、血小板计数、白蛋白、免疫球蛋白、24h 尿蛋白定量、补体 C3、血沉、C 反应蛋白、ANA 滴度、dsDNA 滴度、降钙素原。SLE 合并感染患者还需记录:感染菌种类、病原学标本检查结果(痰涂片、痰培养、血培养、尿培养、便培养、咽拭子等)、病毒测定、T-SPOT、GM 实验、G 实验、应用抗生素种类、时间长短、联合方

作者简介:白巧红(1984.10-),女,江苏徐州人,硕士,主治医师,主要从事风湿免疫疾病的诊治工作

案、激素及免疫抑制剂的使用、患者的预后及转归等。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行分析, 计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示, 行 t 检验, 计数资料用[n(%)]表示, 行 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组性别、年龄、体重指数、病程比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。

2.2 两组实验室指标比较 感染组血清白蛋白较非感染组低, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 感染组 24h 尿蛋白定量、血沉、C 反应蛋白、降钙素原、ANA 滴度较

非感染组高, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组白细胞、血红蛋白、血小板、免疫球蛋白、补体 C3、dsDNA 滴度比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 2。

2.3 两组病情活动度比较 感染组 SLEDAI 值为(11.20 ± 2.54), 高于非感染组的(5.67 ± 2.19), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 两组脏器受累情况比较 感染组心脏受累、肺部受累、肾脏受累比率大于非感染组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组消化系统受累、神经系统受累、血液系统受累比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 3。

表 1 两组一般资料比较[n(%), $\bar{x} \pm s$]

组别	感染组($n=91$)	非感染组($n=124$)	统计值	P
性别	85(93.40)	115(92.74)	$\chi^2=0.036$	0.850
年龄(岁)	40.70 ± 13.44	29.80 ± 13.07	$t=1.838$	0.083
体重指数(kg/m^2)	23.57 ± 2.05	23.20 ± 3.27	$t=0.304$	0.764
病程(个月)	103.80 ± 87.27	67.60 ± 61.07	$t=1.075$	0.297

表 2 两组实验室指标比较($\bar{x} \pm s$)

项目	感染组($n=91$)	非感染组($n=124$)	t	P
白细胞($\times 10^9/\text{L}$)	6.57 ± 3.02	5.70 ± 2.17	0.741	0.468
血红蛋白(g/L)	105.60 ± 13.41	106.70 ± 17.21	-0.159	0.875
血小板($\times 10^9/\text{L}$)	130.80 ± 55.74	146.00 ± 57.49	-0.600	0.556
血清白蛋白(g/L)	31.33 ± 5.22	36.47 ± 4.22	-2.961	0.006
免疫球蛋白(g/L)	32.30 ± 7.48	31.20 ± 5.57	0.373	0.714
24h 尿蛋白定量(g)	1.46 ± 0.96	0.81 ± 0.67	2.156	0.040
补体 C3(g/L)	0.65 ± 0.22	0.68 ± 0.25	-0.303	0.765
血沉(mm/h)	49.40 ± 15.88	31.60 ± 16.21	2.481	0.023
C 反应蛋白(mg/L)	29.00 ± 16.46	4.72 ± 1.50	4.646	0.000
降钙素原(ng/ml)	0.77 ± 0.44	0.13 ± 0.12	4.351	0.000
ANA 滴度	352.00 ± 308.06	176.00 ± 95.57	2.111	0.044
dsDNA 滴度	139.60 ± 47.32	117.50 ± 50.60	1.009	0.326

表 3 两组脏器受累情况的比较[n(%)]

部位	感染组($n=91$)	非感染组($n=124$)	χ^2	P
心脏受累	16(17.58)	4(3.23)	11.176	0.001
肺部受累	15(16.48)	6(4.84)	8.075	0.004
消化系统受累	3(3.30)	6(4.84)	0.045	0.831
神经系统受累	8(8.79)	6(4.84)	1.347	0.246
肾脏受累	43(47.25)	28(22.58)	14.444	0.000
血液系统受累	25(27.47)	30(24.19)	0.296	0.586

2.5 两组激素及免疫抑制剂使用情况比较 两组入院前糖皮质激素(等量换算为强的松)维持量比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 两组入院前免疫抑制使用比例比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 4。

表 4 两组激素及免疫抑制剂使用情况比较[n(%), $\bar{x} \pm s$]

组别	n	激素维持量(mg/d)	免疫抑制剂的使用
感染组	91	14.25 ± 5.90	85(93.41)
非感染组	124	10.25 ± 4.63	114(91.94)
统计值		$t=1.687$	$\chi^2=0.165$
P		0.109	0.685

2.6 感染组感染部位及感染菌情况 91 例系统性红斑狼疮合并感染患者中呼吸道感染 45 例(49.45%), 泌尿道感染 25 例(27.47%), 消化道感染 5 例(5.49%), 中枢神经系统感染 2 例(2.20%), 皮肤黏膜感染 14 例(15.38%)。感染菌群中以细菌感染居多, 67 例, 革兰氏阴性菌居多, 多为大肠埃希菌, 革兰氏阳性菌以凝固酶阳性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌居多; 其他真菌感染 4 例, 结核分支杆菌感染 5 例, 带状疱疹 10 例, EB 病毒感染 4 例, 巨细胞病毒感染 1 例。91 例狼疮合并感染患者经积极治疗, 87

例治愈,2 例死亡,2 例因自动出院后失访。

3 讨论

SLE 是一种可累及全身系统的自身免疫性疾病,虽然近年来 SLE 的预后已有显著的改善。然而 SLE 的病死率仍维持在较高的水平。各种并发症导致的死亡已经高于 SLE 的直接病死率,感染是其中最主要的原因^[1-3]。一方面 SLE 患者存在多种的免疫功能异常,包括免疫球蛋白缺陷、趋化功能、吞噬功能缺陷、补体消耗、细胞免疫功能异常等使 SLE 患者对感染的抵抗力下降,另一方面糖皮质激素和其他免疫抑制药增加了 SLE 患者的感染发生率,并加重了感染的严重程度。

有研究表明肾脏受累、低蛋白血症可以增加 SLE 感染风险^[4]。在本研究中感染组患者与非感染组年龄、性别、体重指数、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。感染组的血清白蛋白较非感染组低,感染组的 24h 尿蛋白定量较非感染组高,差异均有统计学意义($P<0.05$),与相关报道一致。SLE 低蛋白血症导致免疫力下降,累及肾脏则可能出现尿蛋白阳性,低蛋白血症,这些均导致患者容易合并感染。多项研究表明,病情活动性越高,合并感染风险越大^[5],本研究中感染组的 ANA 滴度、SLEDAI 滴度均高于非感染组。感染组的肺部受累、肾脏受累、心脏受累比率大于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),说明病情活动性高,越累及重要脏器,越易合并感染。同时提示医务人员积极控制原发病,维持病情稳定,减少并发症可以减少感染的风险。感染组的血沉较非感染组高,但血沉受疾病活动及炎症影响,受血清白蛋白、免疫球蛋白、血红蛋白等影响较多,因此尚不能作为鉴别感染与病情活动的指标。CRP 在 SLE 活动时可能不增高,但在感染时可在 6~12 h 增高^[6,7],因此可作为鉴别诊断指标。降钙素原与 SLE 活动缺乏相关性,而细菌感染时增高,可作为鉴别 SLE 活动与感染的指标^[8]。本研究中感染组的 CRP、降钙素原均高于非感染组($P<0.05$)。这需要医务人员在临床工作中根据病情、检查结果注意鉴别 SLE 病情活动及感染,既要抓住治疗时机又要避免抗生素滥用或盲目加大激素用量。Costa-Reis P 等^[9]研究表明,泼尼松累积剂量达到 10 g 可使感染的风险增加 40%,吗替麦考酚酯的使用与 SLE 的感染密切相关,连续使用该药 6 个月后风险增加 16%,12 个月后风险增加 34%。另有研究表明^[10,11],环磷酰胺的使用也会增加感染风险。本研究因是回顾性分析,资料记录不全,只对患者入院前激素维持量及是否仍在服用免疫抑制剂进行了对比,结果显示两组差异无统计学意义($P>0.05$)。关于激素具体使用量及某一免疫抑制剂的使用对感染的影响有待进一步研究。医务工作者在治疗 SLE 中既要注重控制病情,减少并发

症,同时在控制病情稳定后应尽量用小剂量糖皮质激素、免疫抑制剂维持治疗。本研究中 SLE 合并感染分布较广,主要为呼吸道、泌尿道等。感染菌群较多,大部分为细菌感染,同时存在真菌、分枝杆菌、带状疱疹病毒、EB 病毒、巨细胞病毒等感染。感染部位的广泛,菌群种类繁多,需要仔细甄别,全面认真筛查,正确选择抗生素、抗病毒药,以期在最佳时期治疗疾病,控制病情,改善预后,减少致死致残率。

综上所述,SLE 患者病情复杂多变,临床表现多样,累及脏器较多,并发症多,感染是 SLE 最重要死亡原因。临床工作中,医务人员要注意对疾病活动性、感染仔细鉴别诊断,明确病情,合理选择药物,提高诊疗水平,减少并发症,改善预后,以获得良好的治疗效果。

参考文献:

- [1]Barber C,Gold WL,Fortin PR.Infections in the lupus patient: perspectives on prevention[J].Curr Opin Rheumatol,2011,23(4): 358-365.
- [2]Danza A,Ruizirastorza G.Infection risk in systemic lupus erythematosus 29 patients: susceptibility factors and preventive strategies[J].Lupus,2013,22(12):1286-1294.
- [3]Sciascia S,Cuadrado MJ,Karim MY.Management of infection in systemic lupus erythematosus [J].Best Practice&Research Clinical Rheumatology,2013,27(3):377-389.
- [4]Chen D,Xie J,Chen H,et al.Infection in Southern Chinese Patients with Systemic Lupus Erythematosus:Spectrum,Drug Resistance,Outcomes,and Risk Factors[J].J Rheumatology,2016, 43(9):1650-1656.
- [5]高飞,林禾,陈志涵.肺部受累的系统性红斑狼疮患者 64 例临床分析[J].疑难病杂志,2014,13(2):193-195.
- [6]刘海俊,戴冽,谢敏妍,等.C 反应蛋白联合降钙素原检测在鉴别系统性红斑狼疮并发热的临床意义[J].中华临床医师杂志,2013,7(20):9368-9371.
- [7]陈钦,朱芸芸,钟瑜,等.系统性红斑狼疮患者感染临床特点及危险因素分析 [J]. 中国中西医结合肾病杂志,2012,13(5): 420-422.
- [8]Serio I,Arnaud L,Mathian A,et al.Can procalcitonin be used to distinguish between disease flare and infection in patients with systemic lupus erythematosus:a systematic literature review [J]. Clin Rheumatol,2014,33(9):1209-1215.
- [9]Costa-Reis P,Nativ S,Isgro J,et al.Major infections in a cohort of 120 patients with juvenile-onset systemic lupus erythematosus[J].Clin Immunol,2013,149(3):442-449
- [10]敬雪明,敬雨佳,敬剑英,等.系统性红斑狼疮患者医院感染的临床特点及影响因素[J].实用皮肤病学杂志,2014(5):334-338.
- [11]Bosch X,Guilabert A,Pallares L,et al.Infections in systemic lupus erythematosus:A prospective and controlled study of 110 patients[J].Lupus,2006,15(9):584-589.

收稿日期:2019-8-10;修回日期:2019-9-2

编辑/肖婷婷