

# 腹膜透析相关性腹膜炎的细菌谱及耐药性分析

何媛梅, 黄楚乔, 邓兆燕, 蔡新明

(玉林市第一人民医院肾内科, 广西 玉林 537000)

**摘要:**目的 探讨腹膜透析相关性腹膜炎(PDAP)致病菌谱和药物敏感性变化情况,为临床合理防治 PDAP 提供参考依据。方法 回顾性收集 2015 年 1 月 1 日~2018 年 12 月 31 日在玉林市第一人民医院肾内科治疗的 PDAP 患者 110 例,分析 PDAP 患者透出液的致病菌谱和致病菌耐药性。结果 患者透出液细菌培养阳性率为 30.00%,其中革兰阳性菌占 45.45%,革兰阴性菌占 42.42%,真菌占 12.12%;革兰阳性菌对青霉素的耐药率最高(93.33%),对苯唑西林、左旋氧氟沙星耐药率也较高,分别为 78.57%、35.71%,对万古霉素、利奈唑胺均敏感。革兰阴性菌对庆大霉素、左旋氧氟沙星的耐药率分别为 61.54%、57.14%,所有菌株对碳青霉烯类药物以及哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶敏感。结论 我院 PDAP 患者透出液细菌培养阳性率较高,建议临床不再使用头孢唑林和庆大霉素作为 PDAP 的一线用药,应结合实际检测结果,重新评估经验性抗生素的使用。

**关键词:**腹膜透析;腹膜炎;致病菌;耐药性

中图分类号:R446.5;R692.5

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2020.16.042

文章编号:1006-1959(2020)16-0135-03

## Analysis of Bacterial Spectrum and Drug Resistance of Peritonitis Associated with Peritoneal Dialysis

HE Yuan-mei, HUANG Chu-qiao, DENG Zhao-yan, CAI Xin-ming

(Department of Nephrology, Yulin First People's Hospital, Yulin 537000, Guangxi, China)

**Abstract:** Objective To explore the pathogenic bacteria spectrum and drug sensitivity changes of peritoneal dialysis-associated peritonitis (PDAP), and to provide a reference for the reasonable clinical prevention and treatment of PDAP. Methods A retrospective collection of 110 PDAP patients who were treated in the Department of Nephrology, Yulin First People's Hospital from January 1, 2015 to December 31, 2018, were analyzed for the pathogenic spectrum and pathogenic bacteria resistance of PDAP patients' fluid. Results The positive rate of bacterial culture in the patient's exudate was 30.00%, of which gram-positive bacteria accounted for 45.45%, gram-negative bacteria accounted for 42.42%, and fungi accounted for 12.12%; gram-positive bacteria had the highest resistance rate to penicillin (93.33%). The resistance rates to oxacillin and levofloxacin were also high, 78.57% and 35.71% respectively, and they were sensitive to vancomycin and linezolid. The resistance rates of gram-negative bacteria to gentamicin and levofloxacin were 61.54% and 57.14%, respectively. All strains were sensitive to carbapenems, piperacillin/tazobactam, and ceftazidime. Conclusion The positive rate of bacterial culture in the permeate of PDAP patients in our hospital is relatively high. It is recommended that cefazolin and gentamicin should not be used clinically as first-line drugs for PDAP. The use of empirical antibiotics should be reassessed in light of actual test results.

**Key words:** Peritoneal dialysis; Peritonitis; Pathogenic bacteria; Drug resistance

随着腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)技术的进步,且由于其具有较好地保护残余肾功能、操作方便、居家治疗等优势<sup>[1]</sup>,接受 PD 治疗的终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)患者数量在全球范围内不断增加,但尽管随着腹膜透析技术的发展,患者依从性提高及规范操作培训的强化,腹膜透析相关性腹膜炎(peritoneal dialysis related peritonitis, PDAP)仍然是导致患者 PD 失败的重要原因<sup>[2,3]</sup>。本研究通过收集 PDAP 患者的致病菌谱和药物敏感性结果,探讨其致病菌谱、耐药率的情况,为临床合理用药提供参考,现报道如下。

### 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 收集 2015 年 1 月 1 日~2018 年 12 月 31 日玉林市第一人民医院肾内科收治的 110 例 PDAP 患者,均符合 2016 年国际腹膜透析协会(IS-PD)指南,具备以下 3 项中的 2 项或以上者诊断为腹膜炎:①有腹膜炎的症状和体征,透出液浑浊和(或)腹痛和(或)发热;②透出液白细胞计数 $\geq 100 \times$

106/L,其中多核细胞 $\geq 50\%$ ;③透出液培养发现病原微生物。其中男性 56 例(50.91%),女性 54 例(49.09%);年龄 20~93 岁,平均年龄 $(51.30 \pm 14.65)$ 岁;肾脏基础疾病:慢性肾小球肾炎 82 例(74.55%),梗阻性肾病 12 例(10.91%),糖尿病肾病 8 例(7.27%),高血压肾病 3 例(2.73%),痛风性肾病 3 例(2.73%),多囊肾 1 例(0.91%),IgA 肾病 1 例(0.91%)。

**1.2 病原菌的培养和鉴定** 所有患者就诊时先留取透出液标本(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 以上再留取标本)。取 10 ml 液体注入普通培养瓶中送检,透析液标本采用法国梅里埃公司的 BacT/ALERT3D 全自动培养仪及普通培养瓶进行病原菌培养,如阳性标本,转种平板,用 VITEK2 Compact 全自动微生物分析仪进行病原菌的鉴定及药敏分析(MIC 法)。

**1.3 统计学方法** 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,计数资料采用 $(n)$ 和 $(\%)$ 表示。

### 2 结果

**2.1 PDAP 致病菌药敏试验结果** 在 110 例 PDAP 患

作者简介:何媛梅(1988.10-),女,广西陆川县人,硕士,主治医师,主要从事各种原发性及继发性肾脏病及腹膜透析治疗  
通讯作者:蔡新明(1962.11-),男,广西北流人,硕士,主任医师,主要慢性肾脏病、血液净化及腹膜透析等治疗

者中透出液细菌培养阳性 33 例,共培养出病原菌 33 株,培养阳性率为 30.00%,包括革兰阳性球菌 15 株,革兰阴性杆菌 14 株,真菌 4 株,见表 1。

2.2 PDAP 致病菌对主要抗菌药物的药敏试验结果  
革兰阳性菌对青霉素的耐药率最高,对万古霉素、利奈唑胺、利福平、呋喃妥因等药物耐药率均为 0,见

表 2;革兰阴性菌对氨苄西林的耐药率最高,但对哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、亚胺培南及美罗培南的耐药性均为 0,见表 3;4 株真菌感染病例中,对氟康唑敏感 3 株、耐药 1 株,对伊曲康唑、5-氟胞嘧啶敏感 3 株、中介 1 株,对两性霉素 B 及伏立康唑敏感 4 株,见表 4。

表 1 PDAP 致病菌药敏试验结果(n,%)

病原菌	株数	构成比	病原菌	株数	构成比
革兰阳性球菌			铜绿假单胞菌	1	3.03
表皮葡萄球菌	8	24.24	植生拉乌尔菌	1	3.03
溶血葡萄球菌	3	9.09	胶粘罗斯菌	1	3.03
木糖葡萄球菌	1	3.03	奇异变形杆菌	1	3.03
屎肠球菌	1	3.03	真菌		
金黄色葡萄球菌	1	3.03	克柔假丝酵母菌	1	3.03
人葡萄球菌人亚种	1	3.03	高里假丝酵母菌	1	3.03
革兰阴性杆菌			光滑假丝酵母菌	1	3.03
大肠埃希菌	8	24.24	白假丝酵母菌	1	3.03
阴沟肠杆菌	2	6.06			

表 2 PDAP 革兰阳性菌对主要抗菌药物的药敏试验结果(n,%)

药物	敏感(株)	中敏(株)	耐药(株)	耐药率	药物	敏感(株)	中敏(株)	耐药(株)	耐药率
青霉素	1	0	14	93.33	红霉素	5	0	10	66.67
万古霉素	15	0	0	0	呋喃妥因	4	0	0	0
利奈唑胺	15	0	0	0	复方新诺明	10	0	4	28.57
利福平	14	0	0	0	庆大霉素	9	2	3	21.43
苯唑西林	3	0	11	78.57	莫西沙星	10	3	2	13.33
左旋氧氟沙星	9	0	5	35.71					

表 3 PDAP 革兰阴性菌对主要抗菌药物的药敏试验结果(n,%)

药物	敏感(株)	中敏(株)	耐药(株)	耐药率
环丙沙星	5	0	9	64.29
庆大霉素	5	0	8	61.54
左旋氧氟沙星	5	1	8	57.14
复方新诺明	9	0	5	35.71
氨苄西林	0	0	10	100.00
氨苄西林/舒巴坦	1	3	6	60.00
丁胺卡那霉素	12	0	1	7.69
氨基糖苷	12	0	1	7.69
头孢替坦	8	0	0	0
头孢曲松	7	0	5	41.67
头孢唑肟	3	1	4	50.00
亚胺培南	12	0	0	0
美洛培南	13	0	0	0
哌拉西林	6	1	4	36.36
头孢吡新钠	6	0	5	45.45
头孢他啶	12	1	0	0
妥布霉素	5	4	4	30.77
哌拉西林/他唑巴坦	13	0	0	0
头孢吡肟	12	1	0	0

表 4 PDAP 真菌对主要抗菌药物的药敏试验结果(n, %)

药物	敏感(株)	中敏(株)	耐药(株)	耐药率
5-氟宝嘧啶	3	1	0	0
两性霉素 B	4	0	0	0
氟康唑	3	0	1	25.00
伏立康唑	4	0	0	0
伊曲康唑	3	1	0	0

### 3 讨论

根据 2016 年 ISPD 指南,腹膜炎病原菌培养阳性率应大于 85%<sup>[4]</sup>,但在本研究中 110 例 PDAP 患者的透出液培养阳性率为 30.00%,低于 ISPD 标准。培养阳性率过低的原因主要有:①患者就诊不及时;②留取透出液标本前已使用抗生素治疗;③使用无菌玻璃管,而未使用血培养瓶采集标本;④未常规行腹透液的厌氧菌培养;⑤部分轮转医生、护士对腹膜炎的处理流程不清楚。因此,重新建立规范中心的腹膜炎标准流程的工作极为重要,同时中心应高度关注 PD 液培养的新技术,提高微生物阳性培养率。

在致病菌方面,国内一些透析中心报道以 PDAP 以革兰阳性菌感染为主<sup>[7,8]</sup>,我院 PD 中心 PDAP 的致病菌以革兰阳性菌为主,占 45.45%,其中以表皮葡萄球菌最多,占 24.24%,其次为溶血葡萄球菌,占 9.09%,提示感染途径主要是透析换液操作不规范所致。有研究表明<sup>[9]</sup>,PD 换液间采样培养结果以表皮葡萄球菌、溶血性葡萄球菌等凝固酶阴性葡萄球菌为主,空气灰尘大、紫外线灯强度不合格是换液间环境不达标的独立危险因素。我院 PD 中心收治的患者多数来自周边贫困的县城或村落,大多数患者受教育程度不高,居住环境相对较差及无菌观念差,这些原因均可增加凝固酶阴性葡萄球菌的感染率,因此在培训患者过程中应强调患者注重换液间要求、加强洗手、换液、管路护理的培训,注重无菌观念,加强自我管理。

此外,我院 PD 中心经验性用药方案为头孢唑林+庆大霉素留腹,本研究耐药性分析显示,革兰阳性菌对苯唑西林的耐药率高达 78.57%,推测出头孢唑林的耐药率高,但革兰阳性菌对万古霉素、利奈唑胺的敏感性为 100.00%,与既往研究一致<sup>[10,11]</sup>,说明随着抗生素的应用,第一代头孢菌素的使用已不能满足控制多数革兰阳性菌的要求,而万古霉素、利奈唑胺可作为一线有效抗菌药物。2016 年 9 月 ISPD 再度更新了关于 PDAP 的防治指南<sup>[4]</sup>,指南建议 MRSA 感染率较高的中心,首选万古霉素,这为个体化治疗提供了方向。我院革兰阴性菌的培养率较高,接近革兰阳性菌的培养率,为 42.42%,其中以大肠杆菌为主,革兰阴性杆菌对庆大霉素的耐药性较高,为 61.54%,而头孢他啶的耐药性为 0,我院 PD 中心

自开展以来选择庆大霉素为经验性初始抗生素治疗,但根据本研究建议可改用第三代头孢菌素治疗革兰阴性菌的首选。

真菌性腹膜炎是 PD 的严重并发症,有较高的住院率、导管拔除率、转为血液透析率和死亡率<sup>[12]</sup>。本研究中真菌性腹膜炎的发病率为 3.64%,与佟怡婧<sup>[10]</sup>等研究结果基本接近。本研究中培养出的真菌均为念珠菌,在 4 株真菌感染病例中,对氟康唑敏感 3 株、耐药 1 株,对伊曲康唑、5-氟宝嘧啶敏感 3 株、中介 1 株,对两性霉素 B 及伏立康唑敏感 4 株,尽管如此,由于抗真菌治疗的疗程长、费用高、起效慢等因素,真菌性腹膜炎的治疗仍面临众多挑战。

综上所述,我院 PDAP 患者透出液细菌培养阳性率较高,建议临床不再使用头孢唑林和庆大霉素作为 PDAP 的一线用药,应结合实际检测结果,重新评估经验性抗生素的使用。

### 参考文献:

- [1]方小敏,方舒,胡玉生,等.腹膜透析相关性腹膜炎患者易感病原菌及耐药性分析[J].临床合理用药杂志,2015(26):25-26.
- [2]Hsieh YP,Chang CC,Wang SC,et al.Predictors for and impact of high peritonitis rate in Taiwanese continuous ambulatory peritoneal dialysis patients[J].International Urology & Nephrology,2015,47(1):183.
- [3]Htay H,Cho Y,Pascoe EM,et al.Center Effects and Peritoneal Dialysis Peritonitis Outcomes: Analysis of a National Registry[J].American Journal of Kidney Diseases,2017:S0272638617310752.
- [4]Li PK,Szeto CC,Piraino B,et al.ISPD Peritonitis Recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment[J].Perit Dial Int,2016,36(5):481-508.
- [5]王婵媛.PCR 和传统培养法检测腹膜透析相关性腹膜炎致病菌的对比分析[J].中华肾脏病杂志,2015,31(12):898-904.
- [6]张燕敏,王增四,万胜,等.改良法提高腹膜透析液致病菌培养阳性率的临床观察[J].中国血液净化,2015,14(2):82-84.
- [7]周萍,王少清,高芳,等.单中心五年腹膜透析相关性腹膜炎病原菌及耐药性分析[J].海南医学,2018,29(21):3031-3034.
- [8]赵丽娟,柏明,何丽洁,等.腹膜透析相关性腹膜炎致病菌谱及危险因素分析[J].疑难病杂志,2019,18(11):1108-1112.
- [9]叶元君,张晓辉,刘廷苏,等.腹膜透析患者居家环境和腹膜炎关系研究[J].浙江医学,2017,39(14):1198-1202.
- [10]佟怡婧,严豪,李振元,等.711 例次腹膜透析相关性腹膜炎的致病菌谱变化及药物敏感分析[J].中华肾脏病杂志,2017,33(8):601-608.
- [11]杨丽,龚妮妮,刘宏发,等.腹膜透析相关性腹膜炎的细菌谱及耐药性分析[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2018,27(6):513-517.
- [12]Nadeau -Fredette AC,Bargman JM.Characteristics and outcomes of fungal peritonitis in a modern North American cohort [J].Perit Dial Int,2015,35(1):78-84.

收稿日期:2020-04-16;修回日期:2020-05-06

编辑/成森