

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20255327

· 论 著 ·

铜绿假单胞菌所致腹膜透析相关性腹膜炎临床特征及预后

王志刚, 耿瀛洲, 王晓培, 李 昭, 梁嫦娜, 路万虹, 吕 晶

(西安交通大学第一附属医院肾内科, 陕西 西安 710061)

[摘要] **目的** 分析铜绿假单胞菌腹膜透析相关性腹膜炎(PaeP)临床特征及转归。**方法** 回顾性分析 2019 年 1 月—2020 年 12 月某院肾脏内科门诊随访的腹膜透析相关性腹膜炎(PDAP)患者, 根据细菌培养结果分为 PaeP 组和非 PaeP 组, 分析 PaeP 患者的临床特征及铜绿假单胞菌药敏试验结果, 比较两组患者的临床表现、实验室检查结果及预后情况。**结果** 共纳入腹膜透析患者 124 例, 发生腹膜炎 164 例次, PaeP 组 16 例, 非 PaeP 组 148 例。铜绿假单胞菌感染 11 例, 16 例次, 占 PDAP 患者的 8.9%, 其中 4 例患者伴腹膜透析置管隧道口感染, 重现 5 例次, 1 例治愈, 1 例死亡, 9 例拔管。拔管患者中, 1 例停止透析, 3 例血液透析过渡后再次置管, 5 例永久转为血液透析(HD), 技术失败率为 54.5%。与非 PaeP 组比较, PaeP 组患者透析时间较短(13.83 ± 4.92 VS 38.53 ± 35.77 个月); 感染期间 C 反应蛋白较高(96.61 ± 66.17 VS 45.87 ± 44.65 mg/L), 清蛋白水平较低(25.62 ± 4.42 VS 29.46 ± 8.25 g/L); 起始感染时腹膜透析液多核细胞比例较高; 治疗第 5 天腹膜透析液白细胞计数转阴率较低; 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。PaeP 组患者治愈率低于非 PaeP 组, 技术失败率高于非 PaeP 组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。两组患者病死率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)**结论** PaeP 患者临床表现较重, 临床治疗效果差, 重现率及拔管率高。对于反复重现的患者, 拔管后重置并更换隧道, 是降低技术失败的有效手段。

[关键词] 腹膜透析相关性腹膜炎; 铜绿假单胞菌腹膜透析相关性腹膜炎; 铜绿假单胞菌; 经验性治疗; 技术失败

[中图分类号] R656.4⁺1

Clinical characteristics and prognosis of *Pseudomonas aeruginosa* peritoneal dialysis-associated peritonitis

WANG Zhigang, GENG Yingzhou, WANG Xiaopei, LI Zhao, LIANG Changna, LU Wanhong, LYU Jing (Department of Nephrology, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical characteristics and prognosis of *Pseudomonas aeruginosa* peritoneal dialysis-associated peritonitis (PaeP). **Methods** Peritoneal dialysis-associated peritonitis (PDAP) patients who were followed up in the nephrology outpatient department of a hospital from January 2019 to December 2020 were analyzed retrospectively. According to bacterial culture results, patients were divided into the PaeP group and non-PaeP group. Clinical characteristics of PaeP patients and antimicrobial susceptibility testing results of *Pseudomonas aeruginosa* were analyzed, clinical manifestations, laboratory test results, and prognosis of two groups of patients were compared. **Results** A total of 124 peritoneal dialysis patients were included in analysis, 164 cases of peritonitis occurred, 16 cases were in the PaeP group and 148 in the non-PaeP group. 11 patients developed 16 episodes of *Pseudomonas aeruginosa* infection, accounting for 8.9% of PDAP patients. Among them, 4 patients had peritoneal dialysis catheter exit-site infection, with 5 recurrence cases, 1 case cured, 1 case died, and 9 cases were extubated. Among the extubated patients, 1 withdrew dialysis, 3 were recovered to peritoneal dialysis after hemodialysis, 5

[收稿日期] 2024-04-12

[基金项目] 陕西省重点研发计划项目(2021SF-070);西安交通大学第一附属医院临床科研课题面上项目(XJTU1AF-CRF-2019-017)

[作者简介] 王志刚(1983-),男(汉族),陕西省富平县人,主治医师,主要从事慢性肾脏疾病研究。

[通信作者] 吕晶 E-mail: drlvjing@163.com

changed to permanently hemodialysis, with a technical failure rate of 54.5%. Compared with the non-PaeP group, patients in the PaeP group had a shorter dialysis time (13.83 ± 4.92 vs 38.53 ± 35.77 months). During the infection period, C-reactive protein levels were higher (96.61 ± 6.17 vs 45.87 ± 44.65 mg/L), while albumin levels were lower (25.62 ± 4.42 vs 29.46 ± 8.25 g/L). At the onset of infection, the proportion of polymorphonuclear cells in peritoneal dialysis fluid was relatively higher. On the 5th day of treatment, the negative conversion rate of white blood cell count in peritoneal dialysis fluid was relatively low. Differences were all statistically significant (all $P < 0.05$). The cure rate of patients in the PaeP group was lower than that in the non-PaeP group, the technical failure rate was higher than that in the non-PaeP group, both with statistically significant differences (both $P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the mortality between two groups of patients ($P > 0.05$). **Conclusion** PaeP patients have severe clinical manifestations, poor clinical treatment prognosis, high recurrence and extubation rates. For patients with repeated episodes, resetting and replacing the tunnel after extubation is an effective means to reduce technical failures.

[Key words] peritoneal dialysis-associated peritonitis; *Pseudomonas aeruginosa* peritoneal dialysis-associated peritonitis; *Pseudomonas aeruginosa*; empirical treatment; technical failure

腹膜透析相关性腹膜炎(peritoneal dialysis-associated peritonitis, PDAP)是导致腹膜透析技术失败的重要原因^[1]。铜绿假单胞菌是 PDAP 主要的革兰阴性病原菌之一,预后较差,拔管率仅次于真菌性 PDAP^[2]。虽然国际腹膜透析学会(International Society of Peritoneal Dialysis, ISPD)指南推荐使用不同机制的双重抗菌药物治疗铜绿假单胞菌腹膜透析相关性腹膜炎(*Pseudomonas aeruginosa* peritoneal dialysis-associated peritonitis, PaeP)疗程延长至 3 周,但 PaeP 复发率、重现率及拔管率仍较高^[3]。目前对于 PaeP 的研究多为个案报道或者小样本资料^[4],少数相对较大样本的研究也仅初步探讨 PaeP 的临床特点及其治疗^[5-6],但对治疗时的抗菌药物联合方案,尤其对既往有 PaeP 感染的患者后续出现腹膜炎症状时的经验性联合治疗方案并无详细阐述。此外,现有研究对合并隧道感染时的治疗策略及拔管时机无详细论述,且目前该方面治疗经验较少。本研究对西安交通大学第一附属医院近几年收治的 PaeP 患者病历资料进行分析,探讨减少其细菌耐药性,减少技术失败率,改善预后的有效治疗方法。

1 对象与方法

1.1 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肾脏内科门诊规律随访的 PDAP 患者,回顾性分析其病历资料。该研究获得该院伦理委员会批准(2021026X)。纳入标准:(1)PDAP 患者按照 ISPD 制定的诊断标准^[2]。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;②透出液中白细胞计数 $> 100 \times 10^6/L$,中性粒细胞比率 $> 50\%$;③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)年龄 ≥ 18 岁。(3)针对 PDAP 接受系统治疗并随访至终点事件发生。排除真菌感染的患者。

1.2 相关定义 (1)治愈:合理使用抗菌药物治疗 3 周,腹膜炎症状完全缓解,腹膜透析液转清,白细胞计数下降至正常水平。(2)PDAP 相关性死亡:因活动性腹膜炎死亡,或因腹膜炎住院而死亡,或腹膜炎发生 2 周内死亡。(3)再发:即 4 周内发生,致病菌不同。(4)复发:即 4 周内发生,致病菌相同或培养阴性。(5)重现:即 4 周后发生,致病菌相同。(6)技术失败:因各种原因导致腹膜透析转为长期血液透析(hemodialysis, HD)至少 3 个月或 PDAP 相关性死亡。PaeP 发生率 = PaeP 例次数/有感染风险的透析年,用每年发生的次数表示,复发性腹膜炎作为单次计数。

1.3 研究方法 研究分组:根据细菌培养结果,将患者分为 PaeP 组和非 PaeP 组(包括细菌培养为其他细菌、培养阴性及未行培养的患者)。研究变量:年龄、原发病、透析时间、临床表现、细菌培养结果、药敏试验结果、腹膜透析液白细胞计数(腹膜炎起始时、经验性治疗 5 d 后)、经验性治疗 5 d 后腹膜透析液白细胞计数转阴($< 100 \times 10^6/L$)率、PDAP 发生前血清蛋白水平、感染期间血清蛋白水平、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)及总体疗效评价(治愈、复发、重现、拔管或 PDAP 相关性死亡)。

1.4 统计学方法 应用 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,

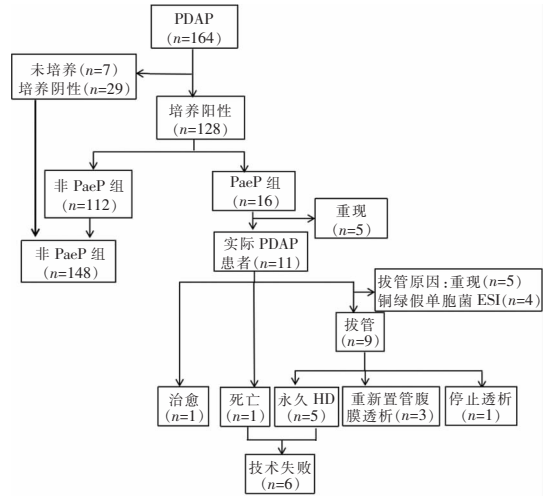
两组间比较采用独立样本 *t* 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验;多组数据比较采用单因素方差分析。计数资料比较采用卡方检验。采用二元 logistic 回归分析铜绿假单胞菌感染对 PDAP 短期预后的影响。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 共纳入腹膜透析患者 124 例,其中男性 76 例(61.3%),女性 48 例(38.7%)。原发病:慢性肾炎 74 例(59.7%),糖尿病 33 例(26.6%),高血压肾损伤 11 例(8.9%),慢性间质性肾炎 2 例(1.6%),多囊肾、药物肾损伤、新月体性肾炎及结缔组织病肾损伤各 1 例(各占 0.8%)。病例筛选流程见图 1。共发生 164 例次腹膜炎(腹膜透析液培养阳性 128 例次,阴性 29 例次,7 例次未培养)。中心患者 2 年随访 16 735 患者月,腹膜炎发生率为 0.12 例次/(患者·年)。

2.2 病原菌检出情况 128 例次培养阳性患者共检出病原菌 129 株,革兰阳性菌 89 株(69.0%),主要为表皮葡萄球菌 37 株(28.7%),金黄色葡萄球菌 18 株(14.0%),其他革兰阳性菌 34 株(26.4%);革兰阴性菌 40 株(31.0%),其中铜绿假单胞菌 16 株(12.4%),大肠埃希菌 7 株(5.4%),肺炎克雷伯菌 4 株(3.1%),阴沟肠杆菌 3 株(2.3%),其他革兰阴性菌 10 株(7.8%)。

2.3 临床特点及基线值比较 PaeP 组 16 例患者,



注:ESI为腹膜透析置管隧道出口感染。

图 1 腹膜透析患者纳入筛选流程

Figure 1 Screening process of peritoneal dialysis patients

非 PaeP 组 148 例患者(包括培养阳性 112 例,阴性 29 例,未培养 7 例)。PaeP 组共有 11 例发生 16 例次感染,占 PDAP 患者的 8.9%,其中 5 例重现,6 例(37.5%)腹膜透析置管伴隧道出口感染,高于非 PaeP 组[18.2(27/148)],差异无统计学意义($\chi^2 = 2.241, P = 0.134$),且 4 例腹膜透析置管隧道出口感染检出铜绿假单胞菌。36.4%(4/11)PaeP 为频发腹膜炎,高于非 PaeP 患者[8.8%(10/113)],差异有统计学意义($\chi^2 = 7.577, P = 0.006$)。两组患者年龄、性别、糖尿病比例及尿素、肌酐、血红蛋白、清蛋白的基线值比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 1。

表 1 PaeP 组与非 PaeP 组患者一般资料及透析前基线值比较

Table 1 Comparison of general and pre-dialysis baseline data between patients in the PaeP group and the non-PaeP group

组别	年龄(岁)	男性(%)	透析时间(个月)	糖尿病(%)	尿素(mmol/L)	肌酐(μ mol/L)	血红蛋白(g/L)	清蛋白(g/L)	腹膜炎发生前清蛋白(g/L)
PaeP 组 (n = 16)	43.39 ± 10.76	63.6(7/11)	13.83 ± 4.92	45.5(5/11)	31.91 ± 13.46	791.07 ± 232.93	81.57 ± 15.351	36.28 ± 8.29	31.75 ± 7.12
非 PaeP 组 (n = 148)	47.54 ± 16.57	61.1(69/113)	38.53 ± 35.77	27.4(31/113)	30.03 ± 14.92	782.97 ± 234.51	83.84 ± 20.538	34.3 ± 6.34	34.86 ± 5.91
t/χ^2	-1.035	0.005	-2.280	1.580	0.452	0.123	-0.401	1.083	-1.310
<i>P</i>	0.302	0.946	0.024	0.209	0.652	0.902	0.689	0.281	0.206

PaeP 组腹膜透析时间与表皮葡萄球菌 PDAP 患者比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);较大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和金黄色葡萄球菌 PDAP 患者

的腹膜透析时间短,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见图 2。

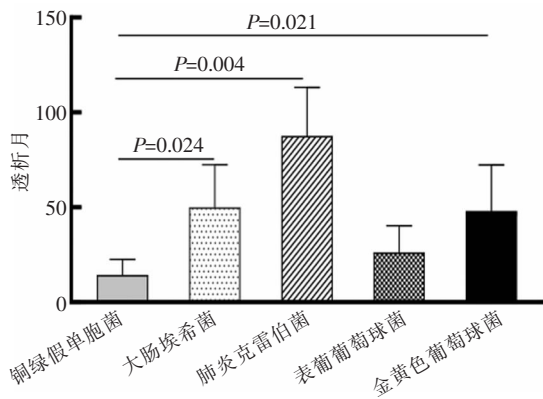


图 2 PDAP 不同细菌感染患者腹膜透析龄比较

Figure 2 Comparison of peritoneal dialysis ages of PDAP patients with different bacterial infection

2.4 临床表现及感染期间实验室检查 PaeP 组腹痛的比率较非 PaeP 组患者高(100% VS 48.6%), 差异有统计学意义($P < 0.001$); 两组患者的其他临床表现如腹膜透析液浑浊(100% VS 84.5%)、超滤量减少(81.3% VS 84.5%)、发热(100% VS 87.2%)的比率比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。与非 PaeP 组比较, PaeP 组患者感染起始时腹膜透析液白细胞计数及血白细胞计数、血红蛋白、血钾、PCT 比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$); PaeP 组患者感染起始时腹膜透析液多核细胞比率及血 CRP 较高, 血清蛋白水平较低, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$); 治疗 5 d 时 PaeP 组患者腹膜透析液白细胞计数高于非 PaeP 组, 差异有统计学意义($P = 0.001$)。见表 2。

表 2 PaeP 组与非 PaeP 组实验室检查结果比较

Table 2 Comparison of laboratory test results between the PaeP group and the non-PaeP group

组别	感染起始时腹膜透析液检查		感染起始时血液检查				治疗 5 d 时腹膜透析液白细胞计数 ($\times 10^6/L$)		
	白细胞计数 ($\times 10^6/L$)	多核细胞比率 (%)	白细胞计数 ($\times 10^6/L$)	CRP (mg/L)	PCT	血红蛋白 (g/L)		清蛋白 (g/L)	钾 (mmol/L)
PaeP 组 ($n = 16$)	2 348.5(749.5, 7 519.3)	90.70(84.00, 95.30)	7.89 \pm 2.72	96.61 \pm 66.17	0.22 \pm 0.10	90.44 \pm 16.36	25.62 \pm 4.42	4.74 \pm 0.69	247(22, 1 941)
非 PaeP 组 ($n = 148$)	247.0(22.0, 1 941.0)	83.15(74.25, 91.92)	7.70 \pm 3.36	45.87 \pm 44.65	9.22 \pm 5.02	100.15 \pm 19.41	29.46 \pm 8.25	4.47 \pm 0.811	26(10, 138)
Z/t	-1.641	-2.195	0.160	2.078	-0.943	-1.430	-3.127	1.216	-3.224
P	0.101	0.028	0.874	0.042	0.624	0.157	0.007	0.226	0.001

2.5 两组患者的疾病转归情况 PaeP 组 1 例治愈, 9 例拔管, 1 例死亡。拔管患者中, 1 例因残肾功能好转暂时停止透析, 3 例 HD 过渡后再次置管, 5 例永久转为 HD。与非 PaeP 组比较, PaeP 组治疗 5 d 腹膜透析液白细胞计数转阴率较低(均 $P < 0.05$);

此外 PaeP 组患者治愈率低于非 PaeP 组, 技术失败率高于非 PaeP 组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$); 两组患者病死率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 PaeP 组与非 PaeP 组患者疾病转归比较(%)

Table 3 Comparison of prognosis between patients in the PaeP group and the non-PaeP group (%)

组别	治疗 5 d 腹膜透析液白细胞计数转阴率	治愈率	病死率	技术失败率
PaeP 组	31.3(5/16)	6.3(1/16)	9.1(1/11)	54.5(6/11)
非 PaeP 组	66.9(99/148)	75.7(112/148)	2.7(3/113)	17.7(20/113)
χ^2	7.906	32.48	1.330	8.213
P	0.005	< 0.001	0.249	0.004

注: 在计算病死率和技术失败率时, PaeP 组删除了重现的 5 例患者, 非 PaeP 组删去了重现的 35 例患者。

2.6 铜绿假单胞菌药敏试验 2019—2020 年腹膜透析液培养检出的 16 株铜绿假单胞菌的药敏试验结果: 对头孢吡肟、阿米卡星、妥布霉素、左氧氟沙星

的敏感率均 $> 90\%$, 对氨曲南、头孢他啶、亚胺培南、美罗培南、庆大霉素、头孢哌酮/舒巴坦、环丙沙星的敏感率为 53.8%~87.5%。见表 4。

表 4 2019—2020 年 PaeP 组患者检出铜绿假单胞菌对常见抗菌药物的药敏试验结果

Table 4 Antimicrobial susceptibility testing results of *Pseudomonas aeruginosa* detected from patients in the PaeP group from 2019 to 2020

抗菌药物	检测菌株数	敏感率 (%)	耐药率 (%)	中介率 (%)
头孢他啶	14	64.3	21.4	14.3
头孢吡肟	13	92.3	0	7.7
头孢哌酮/舒巴坦	13	61.5	23.1	15.4
氨基糖苷	13	53.8	15.4	30.8
亚胺培南	16	87.5	12.5	0
美罗培南	16	87.5	12.5	0
阿米卡星	14	92.9	7.1	0
庆大霉素	13	84.6	7.7	7.7
妥布霉素	12	100	0	0
左氧氟沙星	14	92.9	7.1	0
环丙沙星	14	78.6	0	21.4

3 讨论

铜绿假单胞菌是 PDAP 主要的革兰阴性病原菌之一, PaeP 常合并出口处感染、隧道炎, 对抗菌药物治疗不敏感, 复发或重现率高, 腹膜透析管拔除率高, 是永久退出腹膜透析的危险因素^[3-4]。对于反复重现或严重隧道感染的患者, 拔管后重置腹膜透析管并更换隧道是降低技术失败率的有效手段^[1]。

本研究中 PaeP 组患者伴腹膜透析置管隧道出口感染发生率为 54.5%, 其中 66.7% 为合并铜绿假单胞菌腹膜透析置管隧道出口感染, 高于非 PaeP 组患者, 与国外报道^[4]类似。铜绿假单胞菌腹膜透析置管隧道出口感染可导致隧道炎、腹膜炎, 是导致难治性 PDAP 的重要原因, 也是导致腹膜透析导管拔除的原因之一^[2]。研究^[2]显示, 腹膜透析置管术后, 给予出口处预防性使用庆大霉素比莫匹罗星更有利于预防铜绿假单胞菌感染, 同时也可以预防革兰阳性菌及其他革兰阴性菌腹膜透析置管隧道出口感染。本研究中有 4 例患者出现难治性铜绿假单胞菌腹膜透析置管隧道出口感染。铜绿假单胞菌腹膜透析置管隧道出口感染治疗效果不佳的可能原因是: (1) 由于腹膜透析置管隧道出口感染中革兰阳性菌占比较多, 因此, ISPD 指南建议采用更偏向于革兰阳性菌的抗菌药物预防感染。本中心按照 ISPD

指南推荐在腹膜透析置管术后采用出口处预防性使用莫匹罗星预防感染。因此对革兰阴性菌, 尤其是铜绿假单胞菌感染预防效果有限^[3]。(2) 由于国内只有庆大霉素注射液, 本研究中大多数患者虽然给予了庆大霉素外敷, 但治疗效果不佳。首先, 铜绿假单胞菌在潮湿的环境中容易生长, 因此, 庆大霉素注射液替代庆大霉素乳膏并不是最佳选择, 所以即使在出口局部给予庆大霉素外用, 铜绿假单胞菌腹膜透析置管隧道出口感染的根治率仍不高。其次, 由于腹膜透析置管隧道出口感染中假单胞菌的细菌含量高, 且容易形成生物膜, 理论上如果局部庆大霉素浓度不足, 无法达到药物所需的最低抑菌浓度, 即降低了局部抗菌药物的疗效。然而铜绿假单胞菌腹膜透析置管隧道出口感染外用抗菌药物并没有具体的推荐剂量。国内理想预防和治疗铜绿假单胞菌腹膜透析置管隧道出口感染的方法仍有待确定。另外, 有对于庆大霉素耐药的铜绿假单胞菌腹膜透析置管隧道出口感染采用多黏菌素治疗成功的个案^[4]可以作为参考。但由于多黏菌素的抗菌谱广, 长期使用继发真菌感染的风险增高^[5]。2022 年 ISPD 指南更新版推荐铜绿假单胞菌腹膜透析置管隧道出口感染应至少使用 2 种敏感抗菌药物, 多为庆大霉素乳膏外用, 联合口服喹诺酮类抗菌药物。对于较严重的、感染愈合缓慢或复发铜绿假单胞菌腹膜透析置管隧道出口感染, 可根据药敏试验结果联合第 2 种抗铜绿假单胞菌药物, 持续到腹膜透析置管隧道出口表现完全正常, 治疗时间需要 3 周。但研究^[6]显示, 即使使用了上述治疗方案, 铜绿假单胞菌腹膜透析置管隧道出口感染治疗成功率仅 50%, 而且有 36% 的患者转为永久 HD。因此, 如果腹膜透析置管隧道出口感染治疗效果不佳时, 即使未出现腹膜炎, 也有必要更换导管, 同时重建隧道。但具体拔管时机仍有待探讨。由于铜绿假单胞菌腹膜透析置管隧道出口感染极易导致隧道炎及腹膜炎, 因此一旦诊断应进行隧道 B 超监测。如果同时合并铜绿假单胞菌导管相关感染, 必须同时拔除腹膜透析管^[7]。本研究中 4 例合并严重隧道感染, 且腹膜透析液细菌培养均为铜绿假单胞菌, 给予拔管后, 隧道感染均完全治愈, 在 HD 过渡后, 2 例再次成功置管, 继续腹膜透析治疗, 1 例因残肾功能好转, 暂停腹膜透析, 仅 1 例改为永久 HD 治疗。此外, 本研究 PaeP 患者透析时间较短, 说明应加强透析早期腹膜透析置管隧道出口处管理, 提高腹膜透析置管隧道出口处分泌物的细菌培养率, 并积极处理感染问题。

由于铜绿假单胞菌容易形成生物膜,抗菌药物较难达到最低抑菌浓度,因此,即使选用了体外敏感的抗菌药物,复发或重现率仍然较高^[8],导致治疗失败。2022 年 ISPD 指南推荐,PaeP 至少选用 2 种抗菌药物联合抗感染,疗程延长至 3 周。而有研究^[9]表明,3 种抗菌药物联用并不比 2 种更有效。如果 2 种敏感抗菌药物联合治疗 5 d,腹膜透析液白细胞计数未转阴,应尽快拔管。拔管后继续使用敏感抗菌药物 2 周。一项回顾性研究^[10]显示,铜绿假单胞菌 PDAP 的拔管率超过 60%,选用合适的抗菌药物治疗 5 d,腹膜透析液白细胞计数仍 $>100 \times 10^6/L$ 或合并隧道炎时,应及时给予拔管。延迟拔管不仅可能丧失再次恢复腹膜透析的机会,增加死亡风险。但对于重现或复发的患者,如治疗效果良好,考虑为生物膜形成可能,应给予拔管后立即重置^[6]。本研究中,PaeP 组患者频发腹膜炎比例、拔管及技术失败率较非 PaeP 组高。1 例患者因延迟拔管导致死亡;5 例患者重现,治疗 5 d 腹膜透析液白细胞计数未转阴,均给予拔管;4 例永久性转为 HD,有 1 例再次成功腹膜透析置管,虽然退出率仍较高,但本研究中,PaeP 组患者病死率与非 PaeP 组比较,差异无统计学意义,说明及时拔管可降低死亡风险,并且部分患者有机会再次恢复腹膜透析治疗。

本研究发现,PaeP 患者感染临床表现全身中毒症状不重,但全部出现了腹痛,腹膜透析液明显浑浊,PDAP 相关症状相对较重。感染期间 CRP 更高,清蛋白水平也较低,说明炎症反应较强。起始感染时腹膜透析液白细胞计数和经验性治疗 5 d 的腹膜透析液白细胞计数高于非 PaeP。PaeP 组经验性治疗 5 d 腹膜透析液转阴率低于非 PaeP 组。对铜绿假单胞菌感染有效的抗菌药物包括第三代头孢菌素、氨基糖甙类、喹诺酮类、碳青霉烯类。因此,按照指南推荐的头孢唑林联合头孢他啶或庆大霉素的经验性治疗方案^[3],理论上可以覆盖铜绿假单胞菌。但近年来铜绿假单胞菌药敏试验结果中,对碳青霉烯类、头孢他啶、环丙沙星的敏感性较前有所下降,而妥布霉素及阿米卡星对铜绿假单胞菌敏感性达 100%,明显较庆大霉素高^[11]。因此,对于既往曾有铜绿假单胞菌感染病史的患者,可以采用这两种氨基糖甙类药物之一作为经验性治疗。而对头孢他啶、美罗培南、亚胺培南、庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星的耐药率均 $<30\%$,仍可作为经验性治疗药物^[12]。头孢吡肟由于对革兰阳性及革兰阴性菌感染均有效,2022 年 ISPD 更新指南推荐可作为单

一经验性用药的选择^[3]。而本研究发现其对铜绿假单胞菌也有较强作用,因此,推测使用第四代头孢菌素对 PaeP 的经验性治疗可能获得较好的效果。

综上所述,PaeP 常继发于腹膜透析置管隧道出口感染,复发或重现率高,是导致技术失败的重要原因。加强腹膜透析置管隧道出口处管理,确诊为铜绿假单胞菌腹膜透析置管隧道出口感染时应定期监测隧道超声及腹膜透析液常规实验室检测,联合抗感染,延长治疗时间。治疗效果不佳时应及时拔管,可有效降低永久退出腹膜透析的比例。本研究为单中心研究,观察时间较短,且样本量较少,结果可能存在偏倚。未来需要开展多中心前瞻性研究探讨覆盖铜绿假单胞菌腹膜透析置管隧道出口感染及 PaeP 的经验性治疗方案及难治性腹膜透析置管隧道出口感染的拔管时机。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] 李昭, 马莹, 吕晶, 等. 细菌种类对腹膜透析相关性腹膜炎患者短期预后的影响[J]. 现代医院, 2023, 23(6): 970 - 974, 978.
Li Z, Ma Y, Lv J, et al. Effect of bacterial species on short-term outcomes in patients with peritoneal dialysis-associated peritonitis[J]. Modern Hospitals, 2023, 23(6): 970 - 974, 978.
- [2] Bernardini J, Bender F, Florio T, et al. Randomized, double-blind trial of antibiotic exit site cream for prevention of exit site infection in peritoneal dialysis patients[J]. J Am Soc Nephrol, 2005, 16(2): 539 - 545.
- [3] Piraino B, Bernardini J, Florio T, et al. *Staphylococcus aureus* prophylaxis and trends in Gram-negative infections in peritoneal dialysis patients[J]. Perit Dial Int, 2003, 23(5): 456 - 459.
- [4] Burkhalter F, Clemenger M, Haddoub SS, et al. *Pseudomonas* exit-site infection: treatment outcomes with topical gentamicin in addition to systemic antibiotics[J]. Clin Kidney J, 2015, 8(6): 781 - 784.
- [5] McQuillan RF, Chiu E, Nessim S, et al. A randomized controlled trial comparing mupirocin and polysporin triple ointments in peritoneal dialysis patients: the MP3 Study[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2012, 7(2): 297 - 303.
- [6] 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.
Duan LP, Dong J. Clinical characteristics and outcomes of relapse and repeat peritonitis related to peritoneal dialysis[J]. Chinese Journal of Blood Purification, 2015, 14(2): 65 - 69.

- [7] 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.
- [8] Dos Santos ACML, Hernandez RT, Montelli AC, et al. Clinical and microbiological factors predicting outcomes of nonfermenting Gram-negative bacilli peritonitis in peritoneal dialysis [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 12248.
- [9] Lu WH, Kwan BCH, Chow KM, et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis caused by *Pseudomonas* species: insight from a post-millennial case series [J]. *PLoS One*, 2018, 13(5): e0196499.
- [10] Siva B, Hawley CM, McDonald SP, et al. *Pseudomonas* peritonitis in Australia: predictors, treatment, and outcomes in 191 cases [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2009, 4(5): 957 - 964.
- [11] 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. Wang J, Lv J, Li WD, et al. Pathogens and risk factors of peritoneal dialysis-related peritonitis [J]. *Chinese Journal of Infection Control*, 2016, 15(10): 739 - 743.
- [12] 中华人民共和国卫生部. 抗菌药物临床应用管理办法 [J]. 中华临床感染病杂志, 2012, 5(4): 193 - 196. Ministry of Health of the People's Republic of China. Regulations for clinical application of antibacterial agents [J]. *Chinese Journal of Clinical Infectious Diseases*, 2012, 5(4): 193 - 196.

(本文编辑:陈玉华)

本文引用格式:王志刚, 耿瀛洲, 王晓培, 等. 铜绿假单胞菌所致腹膜透析相关性腹膜炎临床特征及预后 [J]. 中国感染控制杂志, 2025, 24(3): 381 - 387. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20255327.

Cite this article as: WANG Zhigang, GENG Yingzhou, WANG Xiaopei, et al. Clinical characteristics and prognosis of *Pseudomonas aeruginosa* peritoneal dialysis-associated peritonitis [J]. *Chin J Infect Control*, 2025, 24(3): 381 - 387. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20255327.