

• 临床检验研究论著 •

# 腹膜透析相关性葡萄球菌腹膜炎的危险因素分析

邹原方<sup>1</sup>, 罗婉莹<sup>2</sup>, 关晓东<sup>1</sup>, 唐杏明<sup>1</sup>, 梁翔<sup>1</sup>, 郭少卿<sup>1</sup>

(中山大学附属东华医院: 1. 肾内科; 2. 内分泌科, 广东东莞 523220)

**摘要:**目的 探讨东莞地区维持性腹膜透析患者腹膜透析相关性葡萄球菌腹膜炎的发病率及其相关危险因素。方法 选取中山大学附属东华医院腹膜透析中心 192 例患者为研究对象。根据腹膜透析液培养结果将患者分成腹膜炎组与对照组。腹膜透析相关性葡萄球菌腹膜炎相关危险因素分析采用多因素 Logistic 回归。**结果** 192 例患者中, 共有 16 例(8.3%)患者发生腹膜透析相关性葡萄球菌腹膜炎, 致病菌以表皮葡萄球菌为主, 治愈率为 81.25%, 病死率为 6.25%。高龄( $OR=1.35, 95\%CI$  为 1.16~7.68,  $P=0.026$ )、糖尿病( $OR=3.34, 95\%CI$  为 1.90~6.54,  $P<0.01$ )、低血红蛋白( $OR=1.68, 95\%CI$  为 1.21~6.48,  $P=0.022$ )及低清蛋白血症( $OR=1.04, 95\%CI$  为 1.02~1.07,  $P=0.036$ )是腹膜透析相关性葡萄球菌腹膜炎的相关危险因素。**结论** 东莞地区腹膜透析相关性葡萄球菌腹膜炎发病率较高, 高龄、低血红蛋白、糖尿病及低清蛋白血症是其相关危险因素。

**关键词:** 维持性腹膜透析; 葡萄球菌; 危险因素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.12.024

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)12-1577-03

## Risk factor analysis of peritoneal dialysis-related *Staphylococcus peritonitis*

Zou Yuanfang<sup>1</sup>, Luo Wanying<sup>2</sup>, Guan Xiaodong<sup>1</sup>, Tang Xingming<sup>1</sup>, Liang Xiang<sup>1</sup>, Guo Shaoqin<sup>1</sup>

(1. Department of Nephrology-Rheumatology; 2. Department of Endocrinology, the Affiliated Donghua Hospital of Sun Yet-Sen University, Dongguan, Guangdong 523220, China)

**Abstract:** **Objective** To study the incidence and risk factors of peritoneal dialysis-related *Staphylococcus peritonitis* in continuous ambulatory peritoneal dialysis(CAPD) patients in Dongguan. **Methods** 192 CAPD cases with peritoneal dialysis-related peritonitis in the Affiliated Donghua Hospital of Sun Yet-Sen University were enrolled as subjects and divided into peritonitis group and control group, according to the culture results of peritoneal dialysis fluid. The associated risk factors of peritoneal dialysis-related *Staphylococcus peritonitis* were investigated through Logistic regression analysis. **Results** The incidence of peritoneal dialysis-related *Staphylococcus peritonitis* was 8.3% (16 cases). The main pathogens were *Staphylococcus spidermidis*. The cure rate was 81.25%, and the mortality was 6.25%. The advanced age( $OR=1.35, 95\%CI$  1.16-7.68,  $P=0.026$ ), diabetes( $OR=3.34, 95\%CI$  1.90-6.54,  $P<0.01$ ), lower hemoglobin( $OR=1.68, 95\%CI$  1.21-6.48,  $P=0.022$ ) and lower albumin( $OR=1.04, 95\%CI$  1.02-1.07,  $P=0.036$ ) were associated risk factors of peritoneal dialysis-related *Staphylococcus peritonitis*. **Conclusion** The incidence of peritoneal dialysis-related *Staphylococcus peritonitis* is high in Dongguan, and advanced age, diabetes, lower hemoglobin and lower albumin are associated risk factors of it.

**Key words:** continuous ambulatory peritoneal dialysis; *Staphylococcus*; associated factors

维持性腹膜透析(CAPD)是终末期肾病(ESRD)的主要替代治疗方法之一, 由于其简单、安全、容易操作、适宜家庭透析, 被患者广泛接受<sup>[1]</sup>。但是随着生存时间的延长, 透析一些并发症逐步凸显, 其中腹膜炎尤为受到重视, 亦是导致患者终止腹膜透析的一个重要原因。有研究报道大约 16% 的腹膜透析患者的死亡与腹膜炎相关<sup>[2]</sup>。腹膜透析相关性腹膜炎的致病菌主要是革兰阳性菌, 其中葡萄球菌最为常见<sup>[3-5]</sup>。本研究旨在探讨本院 CAPD 患者中腹膜透析相关性葡萄球菌腹膜炎的发病率及其相关危险因素。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2008 年 1 月 1 日至 2012 年 12 月 31 日在中山大学附属东华医院腹膜透析中心规律行 CAPD 的 192 例患者为研究对象。入选标准: (1) 规律 CAPD 3 个月以上的成年患者; (2) 透析剂量为 4~10 L/d; 透析液使用 Baxter 公司的葡萄糖透析液, 透析过程中可以根据病情需要调整不同葡萄糖浓度的透析液。

**1.2 腹膜透析相关性腹膜炎诊断** 按国际腹膜透析协会(ISPD)诊断标准: (1) 腹痛, 腹膜透析液浑浊; (2) 腹膜透析液白细

胞计数高于 100/ $\mu$ L, 且多核细胞比例高于 50%; (3) 透析液革兰氏染色或培养阳性。以上 3 条若有 2 条符合即可诊断为腹膜炎。

**1.3 方法** 记录 CAPD 患者的年龄、性别、体质量指数(IBM)、血红蛋白(Hb)、胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、血清清蛋白(Alb)、血钙(Ca)、血磷(P)、钙磷乘积及 C 反应蛋白(CRP)、原发肾脏病及并发症等。所有入选患者根据腹膜透析液培养有无葡萄球菌而分成腹膜炎组与对照组。

**1.4 统计学处理** 正态分布的连续变量采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 计数资料用百分比(%)表示; 计量资料两组间比较采用  $t$  检验, 计数资料采用  $\chi^2$  检验, 非正态分布比较采用秩和检验; 危险因素采用 Logistic 回归分析; 统计分析用 SPSS16.0 软件处理,  $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 基线资料** 本研究共 192 例维持性腹膜透析患者符合纳入标准, 其中男性 100 例(52.1%), 女性 92 例(47.9%), 平均透析时间为(25.8 $\pm$ 11.4)个月。原发病中, 慢性肾小球肾炎

92 例(47.9%),糖尿病肾病 59 例(30.7%),其他疾病 41 例(21.4%);随访期间,共有 16 例患者发生了腹膜透析相关性葡萄球菌腹膜炎(腹膜炎组),发病率为 8.3%[0.2 次/(患者·

年)]。与对照组比较,腹膜炎组患者年龄较大、男性患者较多、糖尿病患者较多、心脏病较多、慢性肾炎患者较少、钙磷乘积较高、血红蛋白较低、CRP 较高以及血清 Alb 较低,表 1。

表 1 研究对象基线资料

项目	总人群( <i>n</i> =192)	对照组( <i>n</i> =176)	腹膜炎组( <i>n</i> =16)	<i>P</i>
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )	56.3±12.2	50.7±10.7	61.2±10.4	<0.01
男性比例[ <i>n</i> (%)]	100(52.1)	88(50.0)	12(75.0)	0.014
IBM(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x}\pm s$ )	21.6±8.4	22.7±8.1	21.1±10.1	0.428
并发症				
糖尿病[ <i>n</i> (%)]	65(33.8)	53(30.1)	12(75)	<0.01
高血压[ <i>n</i> (%)]	172(89.6)	158(89.8)	14(87.5)	0.812
心脏病[ <i>n</i> (%)]	57(29.7)	49(27.8)	8(50.0)	<0.01
卒中病史[ <i>n</i> (%)]	31(16.1)	26(14.8)	5(31.2)	0.078
原发病				
慢性肾炎[ <i>n</i> (%)]	92(47.9)	88(50.0)	4(25.0)	0.021
糖尿病肾病[ <i>n</i> (%)]	59(30.7)	48(27.3)	11(68.7)	<0.01
其他疾病[ <i>n</i> (%)]	41(21.3)	37(21.0)	4(25.0)	—
生化指标				
血钙(mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )	2.12±0.45	2.04±0.53	2.20±0.47	0.144
血磷(mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )	2.24±0.89	2.21±0.75	2.43±0.75	0.119
钙磷乘积[(mg/dL) <sup>2</sup> , $\bar{x}\pm s$ ]	49.00±9.70	47.00±10.30	56±9.4	<0.01
Hb(g/L, $\bar{x}\pm s$ )	104.00±17.49	105.00±18.20	90.00±16.60	0.007
TC(mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )	4.87±1.45	4.78±1.61	4.92±1.37	0.179
TG(mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )	1.59±0.68	1.51±0.81	1.63±0.72	0.317
LDL(mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )	2.64±1.13	2.57±1.38	2.64±1.29	0.265
HDL(mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )	2.14±0.63	2.18±0.72	1.93±0.75	0.275
CRP(mmol/L, $\bar{x}\pm s$ )	2.12(0.71~8.32)	1.85(0.53~7.55)	5.01(1.03~15.10)	<0.01
Alb(g/L, $\bar{x}\pm s$ )	33.4±4.3	37.6±5.7	28.4±3.8	0.006

—:无数据。

**2.2 各类葡萄球菌构成及药物敏感性分析** 随访期间共 16 例患者发生了腹膜透析相关性葡萄球菌腹膜炎,腹膜透析液培养以表皮葡萄球菌多见,占 50.0%(8/16),其次为金黄色葡萄球菌,占 31.2%(5/16),其他葡萄球菌占 18.8%(3/16)。多数葡萄球菌对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺敏感,但仍有 12.5%(2/16)为耐甲氧西林葡萄球菌。表皮葡萄球菌对环丙沙星、莫西沙星、利福平、庆大霉素、亚胺培南、复方磺胺甲噁唑等较敏感;金黄色葡萄球菌对利福平、复方磺胺甲噁唑、庆大霉素、环丙沙星、莫西沙星等耐药率较低。

**2.3 腹膜透析相关性葡萄球菌腹膜炎的预后** 16 例腹膜透析相关性葡萄球菌腹膜炎患者的临床治愈率为 81.25%(13/16),其中表皮葡萄球菌引起的腹膜炎的治愈率比其他葡萄球菌所致的腹膜炎更高。另有 1 例(6.25%)患者死亡,2 例(12.50%)患者拔除腹膜透析管转血液透析治疗。

**2.4 腹膜透析相关性葡萄球菌腹膜炎相关危险因素分析** 单因素分析结果显示,高龄、男性、糖尿病、心脏病史、慢性肾炎、高钙磷乘积、高 CRP、低 Hb 及低 Alb 血症是腹膜透析相关性葡萄球菌腹膜炎的相关因素。进一步校正性别、钙磷乘积、心脏病史及慢性肾炎病史后,Logistic 多因素回归分析结果显示高龄(*OR*=1.35,95%*CI* 为 1.16~7.68,*P*=0.026)、糖尿病(*OR*=3.34,95%*CI* 为 1.90~6.54,*P*<0.01)、低 Hb(*OR*=1.68,95%*CI* 为 1.21~6.48,*P*=0.022)及低 Alb 血症(*OR*=

1.04,95%*CI* 为 1.02~1.07,*P*=0.036)是腹膜透析相关性葡萄球菌腹膜炎的相关危险因素,见表 2~3。

表 2 腹膜透析相关性葡萄球菌腹膜炎的单因素分析

项目	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i>
高龄	1.24	1.06~1.98	0.014
男性	1.40	1.18~3.28	0.017
糖尿病	2.98	1.81~4.35	<0.01
心脏病史	1.25	1.18~7.41	0.016
慢性肾炎	1.05	1.02~1.07	0.034
低 Hb	1.02	1.01~1.03	0.042
低 Alb 血症	1.02	1.01~1.03	0.039
高钙磷乘积	1.04	1.02~1.07	0.037
高 CRP	1.06	1.03~1.09	0.032

表 3 腹膜透析相关性葡萄球菌腹膜炎的多因素分析

项目	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i>
高龄	1.35	1.16~7.68	0.026
糖尿病	3.34	1.90~6.54	<0.010
低 Hb	1.68	1.21~6.48	0.022
低 Alb 血症	1.04	1.02~1.07	0.036

3 讨 论

腹膜炎是腹膜透析疗法的主要并发症。腹膜炎发生率的

升高无论是作为原发性还是继发性因素,皆与腹膜透析患者的病死率上升有关<sup>[2]</sup>。在 20 世纪 80 年代早期,腹膜炎发病率曾经高达 6.3 次/(患者·年),近年来由于严格无菌操作及连接系统、消毒设备的不断改进,其发生率降至 0.5 次/(患者·年)。但腹膜炎仍是导致患者腹膜透析终止的一个主要原因,甚至导致腹膜透析患者的死亡。因此,对于腹膜炎患者,应该尽快控制感染,保护腹膜功能,同时减少技术失败率<sup>[2]</sup>。

一直以来,葡萄球菌都被认为是定植于人体体表和腔道的正常菌群,但近年来,由于各种侵入性操作、激素和免疫抑制剂的应用,葡萄球菌已经成为社区和医院感染的主要致病菌之一<sup>[6]</sup>,也是腹膜透析相关感染的主要致病菌。而且随着各种广谱抗菌药物及高级抗菌药物的滥用,葡萄球菌对甲氧西林的耐药率明显上升<sup>[7-10]</sup>,使得临床治疗变得更为复杂棘手。

在本研究中,CAPD 患者腹膜透析相关性葡萄球菌腹膜炎的发生率为 0.2 次/(患者·年),发生率较高,腹膜透析液培养结果显示葡萄球菌腹膜炎的致病菌以表皮葡萄球菌最为常见,其次是金黄色葡萄球菌。药敏结果提示多数葡萄球菌对万古霉素、利奈唑胺敏感,对环丙沙星、莫西沙星、利福平、庆大霉素、复发磺胺甲噁唑的耐药率也较低,但仍有 12.5% 是耐甲氧西林葡萄球菌。这提示临床防治腹膜透析相关性腹膜炎需重视甲氧西林耐药菌株。从临床结局上分析,大多数葡萄球菌腹膜炎患者经规律足疗程抗菌药物治疗后,临床治愈率较高,但也有 6.25% 的患者死亡,12.50% 的患者最终要转血液透析治疗。

目前关于 CAPD 患者腹膜透析相关性葡萄球菌腹膜炎相关危险因素的研究仍较少,本研究结果显示,发生腹膜透析相关性葡萄球菌腹膜炎的患者年龄较大、多为男性患者,糖尿病患者、有心脏病病史的患者较多,慢性肾炎患者较少,患者具有较高的钙磷乘积、较低的 Hb、较高的 CRP 以及较低的血清 Alb。在进一步校正各种混杂因素后,筛选出高龄、糖尿病、低 Hb 及低 Alb 血症是腹膜透析相关性葡萄球菌腹膜炎的相关危险因素。因此对于高龄、糖尿病及营养差的腹膜透析患者更应重视,应该加强对该类患者的宣传教育和培训,在对该类患者进行 CAPD 治疗时,更应注意无菌操作,同时纠正患者的血糖水平和营养状况。

当然本研究也存在一定的局限性:(1)样本量较少,单中心,对患者的治疗与管理存在一定的局限性。(2)本研究为回顾性研究,无法确定其因果关系。因此,有待于多中心、大样本、前瞻性的研究来证实本研究所得的结果。

综上所述,本院 CAPD 患者腹膜透析相关性葡萄球菌腹膜炎的发病率为 0.2 次/(患者·年),致病菌以表皮葡萄球菌和金葡菌最为常见,临床治愈率为 81.25%,病死率为 6.25%,高龄、糖尿病、低 Hb 及低 Alb 血症是腹膜透析相关性葡萄球菌腹膜炎的相关危险因素。

## 参考文献

- [1] 余学清. 中国腹膜透析的现状及其应对之策[J]. 中华肾脏病杂志, 2005, 20(6): 389-390.
- [2] Li PKT, Szeto CC, Piraino B, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update[J]. Perit Dial Int, 2010, 30(4): 393-423.
- [3] Szeto CC, Chow KM, Kwan BCH, et al. Staphylococcus aureus peritonitis complicates peritoneal dialysis: review of 245 consecutive cases[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2007, 2(2): 245-251.
- [4] Furgeson SB, Teitelbaum I. New treatment options and protocols for peritoneal dialysis-related peritonitis[J]. Contrib Nephrol, 2009, 163: 169-176.
- [5] 文锐, 宁建平. 腹膜透析相关感染性腹膜炎病原菌及耐药性分析[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2009, 18(6): 533-535.
- [6] 赵建平, 周秀岚, 贾少荣, 等. 耐甲氧西林葡萄球菌的耐药性监测及分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2004, 14(9): 1052-1054.
- [7] 王敏, 孙婧, 石薇, 等. 重症监护病房连续 6 年革兰阳性菌感染的调查分析[J]. 中国危重病急救医学, 2010, 22(8): 451-454.
- [8] 郑彦, 王海龙, 杜伟平. 溶血葡萄球菌临床分布特点及药敏分析[J]. 延安大学学报: 医学科学版, 2011, 9(2): 53-54.
- [9] 朱克群, 冯东杰. 重症监护病房细菌流行分布及耐药性监测研究[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(8): 1480-1482.
- [10] 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家委员会. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家共识[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2010, 4(2): 55-59.

(收稿日期: 2014-01-10)

(上接第 1576 页)

- [1] Am J Gastroenterol, 2003, 98(4): 735-739.
- [2] Ubukata H, Konishi S, Nakachi T, et al. Characteristics of the serum pepsinogen(Pg) test, and the relationship between Pg test results and gastric cancer outcomes[J]. Scand J Surg, 2010, 99(4): 201-207.
- [3] 薛世林. 血清胃蛋白酶原作为一种胃癌标记物的研究进展[J]. 大同医学专科学校学报, 2004, 24(4): 24-25, 30.
- [4] Zheng KC, Aoki K, Li XQ, et al. Serum pepsinogens, gastrin-17 and Helicobacter pylori antibody in the residents of two cities in china with distinct mortality rates of gastric cancer[J]. Tohoku J Exp Med, 2012, 228(4): 289-294.
- [5] 李月红, 张祥宏, 黄飏, 等. 胃癌高发区居民血清胃蛋白酶原水平及异常标准的研究[J]. 中华流行病学杂志, 2006, 27(10): 840-844.

- [6] Kim HY, Kim N, Kang JM, et al. Clinical meaning of pepsinogen test and Helicobacter pylori serology in the health check-up population in Korea[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2009, 21(6): 606-612.
- [7] Hosseini M, Amoueian S, Attaranzadeh A, et al. Serum gastrin 17, pepsinogen I and pepsinogen II in atrophic gastritis patients living in North-East of Iran[J]. J Res Med Sci, 2013, 18(3): 225-229.
- [8] 孙丽萍, 宫月华, 王兰, 等. 辽宁庄河地区居民血清胃蛋白酶原含量检测分析[J]. 中华消化杂志, 2006, 26(10): 649-652.
- [9] Miki K, Sasajima M, Ohtsuka T, et al. Pepsinogen I, pepsinogen II, and pepsinogen I/II ratio[J]. Nihon Rinsho, 2005, 63 Suppl 8: 741-743.

(收稿日期: 2014-01-14)