

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.07.014
文章编号: 1005-8982 (2018) 07-0070-04

培养阴性的腹膜透析相关性腹膜炎的 血清铁水平、原因及预后的探讨*

李奕铮¹, 廖蕴华²

(1. 广西医科大学研究生院, 广西 南宁 530021; 2. 广西医科大学
第一附属医院 肾内科, 广西 南宁 530021)

摘要: 目的 探讨培养阴性的腹膜透析 (PD) 相关性腹膜炎的血清铁水平、原因及预后。**方法** 回顾性分析 2010 年 1 月 -2016 年 6 月广西医科大学第一附属医院发生腹膜透析相关性腹膜炎的患者共 64 例, 其中腹膜透析液培养阳性者有 32 例, 培养阴性者有 32 例, 对比分析培养阴性及培养阳性腹膜透析相关性腹膜炎患者血清铁水平、入院前抗生素的使用及治疗转归的差异。**结果** 培养阳性组的血清铁平均水平 (5.560 ± 3.255) $\mu\text{mol/L}$, 培养阴性组的血清铁平均水平 (8.732 ± 5.351) $\mu\text{mol/L}$, 两者相比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 腹膜透析液培养阳性组和阴性组在住院前使用抗生素的例次分别为 3 和 12 例, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 经比较培养阳性组与培养阴性组的治疗效果差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 培养阴性的腹膜透析相关性腹膜炎的产生与近期使用抗生素有关, 血清铁水平较高, 完全治愈率与培养阳性者相当。

关键词: 腹膜透析; 腹膜炎; 血清铁; 培养阴性

中图分类号: R459.5

文献标识码: A

Discussion on serum iron level, causes and prognosis of peritoneal dialysis-related peritonitis in culture-negative patients*

Yi-zheng Li¹, Yun-hua Liao²

(1. Graduate School, Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi 530021, China; 2. Department of Nephrology, the First Affiliated Hospital, Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi 530021, China)

Abstract: Objective To study the serum iron level, reasons and prognosis of peritoneal dialysis (PD)-related peritonitis in culture-negative patients. **Methods** The data of 64 patients with PD-related peritonitis in the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University from January 2010 to June 2016 were retrospectively analyzed. Among them 32 cases were positive for the culture of peritoneal fluid, 32 cases were culture-negative. The differences in the serum iron levels, the use of antibiotics prior to admission, and treatment outcome were compared between the culture-negative and culture-positive patients with PD-related peritonitis. **Results** The average serum iron level was (5.560 ± 3.255) $\mu\text{mol/L}$ in the culture-positive patients and (8.732 ± 5.351) $\mu\text{mol/L}$ in the culture-negative patients, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The number of the patients who used antibiotics prior to admission was 3 in the culture-positive group and 12 in the culture-negative group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The therapeutic effect was not statistically different between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusions** In the culture-negative patients, peritoneal dialysis-related peritonitis is associated with the recent use of antibiotics, serum iron level is higher, but their complete cure rate is similar to that of the culture-positive patients.

Keywords: peritoneal dialysis; peritonitis; serum iron; culture negative

收稿日期: 2017-05-03

* 基金项目: 国家自然科学基金 (No: 81360111)

[通信作者] 廖蕴华, E-mail: yunhua.liao1989@sina.com; Tel: 13878889238

腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)是慢性肾脏病肾衰竭患者的一种替代治疗方法,在终末期肾脏病患者中应用广泛,腹膜透析相关性腹膜炎是腹膜透析的严重并发症之一。尽管医学技术在进步,护理水平在不断提高,腹膜透析相关性腹膜炎的发病率仍居高不下,甚至成为部分患者退出腹膜透析的重要因素。因此,对腹膜透析相关性腹膜炎患者的治疗显得尤为重要,临床上可以依据培养、药物敏感性、经验等指导抗生素的使用,但是由于培养需要时间相对较长,需要寻找其他指标来指导治疗^[1]。本研究回顾性分析广西医科大学一附院腹透中心2010年1月-2016年6月腹膜透析相关性腹膜炎的患者中,培养阴性及阳性者血清铁水平及入院前抗生素的使用情况及预后的比较。探讨血清铁水平是否与腹膜透析相关性腹膜炎的病原学及治疗方案的选择相关^[2],以便更好地指导腹膜炎的临床治疗。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析广西医科大学第一附属医院腹透中心2010年1月-2016年6月入院的64例患者资料。其中,男性39例,女性25例,平均年龄53岁,培养阳性组患者32例,其中,男性21例,女性11例,平均年龄56岁;培养阴性组32例,其中,男性18例,女性14例,平均年龄51岁。年龄差异无统计学意义($F=2.987, P=0.088$)。

1.2 诊断标准

1.2.1 腹膜透析相关性腹膜炎的诊断标准 参照2010年国际腹膜透析协会(ISPD)指南:①腹痛、腹膜透析液浑浊,伴或不伴有发热;②透析液常规检查白细胞 $>100 \times 10^6$ 个/L,其中中性粒细胞 $>50\%$;③透析液培养有病原微生物的生长,符合上述2项或2项以上即可确诊^[3]。

1.2.2 腹膜炎复发 上一次腹膜炎抗生素治疗结束后4周内再次发生腹膜炎,且与上一次腹膜炎致病菌相同或培养阴性。

1.2.3 腹膜炎治愈的标准 腹膜炎治疗后完全缓解,无需使用抗生素,30 d内无复发。

1.2.4 拔管指征 2010年ISPD指南推荐,对于复发性腹膜炎、难治性腹膜炎、真菌性腹膜炎和难治性导管感染,应拔除导管^[4]。

1.3 观察指标

腹膜透析液培养的结果、血清铁水平、病原学、入院前抗生素的使用、治疗转归。

1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析,计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两独立样本 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 腹透液培养结果

培养阳性者32例,培养阴性者32例,其中培养阳性者的菌谱分布见表1。

表1 腹膜透析相关性腹膜炎患者的感染菌谱

病原菌	例数	病原菌	例数
革兰阳性(G ⁺)	13	革兰阴性(G ⁻)	13
金黄色葡萄球菌	1	大肠埃希菌	3
表皮葡萄球菌	2	深红雷菌	1
溶血性葡萄球菌	1	克雷伯杆菌	1
草绿色链球菌	1	施氏假单胞菌	1
肠球菌	3	维氏气单胞菌	1
溶血性链球菌	2	其他革兰阴性菌	6
罗氏菌属	1	其他感染	6
其他	2	真菌	1
		多重感染	4
		微球菌属	1
		合计	32

2.2 两组血清铁水平的比较

腹透液培养阴性组及阳性组中,血清铁水平的均值分别为(5.560 ± 3.255)和(8.732 ± 5.350),血清铁的水平差异有统计学的意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 两组抗生素使用的比较

入院前抗生素的使用为腹膜透析相关性腹膜炎培养阳性的患者有3例,培养阴性的患者有12例,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

2.4 两组治疗效果的比较

培养阳性组和培养阴性组的治疗效果相比较,治愈的例数分别为29和28,拔管的例数分别为2和4,复发的例数分别为1和0,经比较培养阳性组与培养阴性组的治疗效果差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表4。

表 2 两组血清铁水平的比较 ($n=32, \bar{x} \pm s$)

组别	血清铁水平
培养阳性组	5.560 ± 3.255
培养阴性组	8.732 ± 5.350
F 值	7.330
P 值	0.006

表 3 两组抗生素使用的比较 ($n=32$)

组别	使用抗生素	未使用抗生素
培养阳性组	3	29
培养阴性组	12	20
χ^2 值	7.053	
P 值	0.016	

表 4 两组治疗效果的比较 ($n=32$)

组别	治愈	拔管 + 复发
培养阳性组	29	3
培养阴性组	28	4
χ^2 值	0.160	
P 值	0.502	

3 讨论

在腹膜透析相关性腹膜炎患者的治疗中,早期确定病原体及药物敏感性在治疗的过程中起关键作用,其可以指导临床制定合适的治疗方案,缩短住院时间,减轻患者经济负担。本研究对近 6 年本院收治的腹膜炎患者培养结果、血清铁水平及治疗效果进行对比分析。观察血清铁水平能否反映腹膜透析相关性腹膜炎患者的培养结果以及预后。

培养阴性是指经合格的培养方法均未培养出病原微生物的一大类腹膜炎。尽管许多研究均在不断改进培养方法,但临床中始终存在一定的培养阴性率^[3],腹膜透析相关性腹膜炎培养阴性的原因包括:留取标本不正确、工作人员的素质不高、培养的技术落后、化学性的因素、感染的微生物少见^[5]、腹膜外器官的感染、近期使用了抗生素等^[6]。有学者认为以上原因以抗生素的使用最为重要^[1]。

本院药敏培养阳性率为 50%,据统计国内的平均水平是 26.6% ~ 63.7%^[7],ISPD 在 2005 规定的阴性率 <20%^[8],通过对比分析得出培养阴性组在近期内使用了抗生素的可能性大,对培养的结果产生影响。

据研究进行腹膜透析的患者由于白蛋白的合成受到抑制,分解增加,容易出现营养不良,当前常用血清白蛋白作为衡量营养状况的指标,腹膜透析的患者检查常表现为血清白蛋白水平降低,感染风险增加,患腹膜炎发病率较高,要求临床上对这类腹膜透析相关性腹膜炎的患者采取及时、有效的治疗方案,有利于延长腹膜透析的年限。

血清蛋白含量反映患者的免疫力水平,免疫力低下对抗生素的依赖性强,临床使用抗生素的比例相对较高,使得培养阴性率升高^[9],对临床上根据培养的结果和药物敏感实验做出治疗方案的传统治疗方法提出了挑战。

血清铁蛋用于判断人体铁的供应的状态,是人体必需的微量元素,可参与人体多种生理过程^[10],包括血红蛋白的形成、氧化代谢、细胞能量代谢、细胞的免疫功能等^[11],还可以通过诱导氧化应激影响白蛋白的合成,导致低蛋白血症,进而也参与人体营养状态的评估,DAVID 等^[12]研究发现血清铁可以通过诱导纤维母细胞生长因子 23 (FGF23) 的表达,引起人体的慢性炎症,影响人体的免疫功能^[13],血清铁可影响机体产生活性氧,在一定程度上参与人体的炎症反应^[14],可以用来反映人体的免疫反应情况^[15]。炎症间接影响血清铁水平^[16]。对于终末期肾脏病的患者,肾脏滤过、重吸收、分泌等功能下降,部分患者常出现电解质平衡紊乱,血清铁代谢障碍,蛋白合成功能下降,血清铁水平偏高,血清蛋白水平下降,免疫力下降^[17],致病力相对较弱的菌株也会导致腹膜炎的出现,这类患者对抗生素有一定的依赖性,反复使用抗生素,形成耐药菌的可能性增大,培养阴性的可能性也相应增加。

本研究发现腹膜透析相关性腹膜炎患者中培养阴性组的血清铁水平要比培养阳性组的血清铁的水平高,血清铁的检查相对于培养而言具有耗时短,操作简单优点,相对比较稳定,受干扰的因素少^[19]。这对于指导新入院的腹膜透析相关性腹膜炎患者的治疗起着积极的作用,比如,可以快速地根据血清铁水平选择治疗方案,对于血清铁水平偏高的腹膜透析相关性腹膜炎患者以经验性治疗为主,及时使用广谱抗生素治疗,同时注重营养摄入,有利于制定有效的治疗方案,缓解患者的痛苦,缩短住院的时间,对于血清铁偏高的腹膜透析相关性腹膜炎的患者不适宜依赖培养报告的结果。

综上所述,在腹膜透析相关性腹膜炎的患者中,培养阴性结果的病例还是占着很大的比例,很有可能是入院前使用了抗生素,演变成耐药菌,血清铁水平可以反映培养可能出现的结果,血清铁水平较高的腹膜透析相关性腹膜炎患者,培养出现阴性的可能性大,培养阴性的患者血清铁水平较阳性组高,指导临床上对于这类患者不能使用依据培养的结果或药敏实验的结果来制定方案,应该以经验治疗为主,再结合是否需要使用广谱抗生素来为患者服务,缩短患者住院时间,为患者谋福利。

参 考 文 献:

- [1] 陈芳,董骏武,熊飞,等.培养阴性腹膜透析相关性腹膜炎的预后探讨[J].中国中西医结合肾病杂志,2011(6):519-521.
- [2] 刘远浩,吴素红,崔惠敏.培养阴性腹膜透析相关性腹膜炎的治疗体会[J].当代医学,2013(4):50-51.
- [3] LI P K, C C. SZETO, B. PIRAINO, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update[J]. Perit Dial Int, 2010, 30(4): 393-423.
- [4] 郑红光,邱辉.腹膜透析相关性腹膜炎的防治[J].中华肾病研究电子杂志,2015(1):22-28.
- [5] LEE Y J, A J. CHO, J E. LEE, et al. Evolving appendicitis presenting as culture-negative peritonitis with minimal symptoms in a patient on continuous ambulatory peritoneal dialysis[J]. Ren Fail, 2010, 32(7): 884-887.
- [6] MARCIC S M., KAMMEYER P L, ANEZIOKORO C, et al. "Culture-negative" peritonitis due to Histoplasma capsulatum[J]. Nephrol Dial Transplant, 2006, 21(10): 3002.
- [7] 李慧敏,彭月萍.腹膜透析相关性腹膜炎致病菌及其耐药性分析[J].中外医疗,2014(15):5-7.
- [8] PIRAINO B, BAILIE G R, BERNARDINI J, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update[J]. Perit Dial Int, 2005, 25(2): 107-131.
- [9] 沈慕群,蔡晓林.血清白蛋白对腹膜透析患者并发腹膜炎的临床研究[J].临床医学工程,2016(4):503-504.
- [10] 洪芳.血清铁、铁蛋白和转铁蛋白联合检测在儿童营养性贫血血筛查中的价值[J].中国社区医师,2016(26):124-125.
- [11] 张谦,李雪芹,王旭.血清铁缺乏与慢性心力衰竭患者临床预后关系的研究[J].临床心血管病杂志,2016,32(7):711-714.
- [12] DAVID V, MARTIN A, ISAKOVA T, et al. Inflammation and functional iron deficiency regulate fibroblast growth factor 23 production[J]. Kidney Int, 2016, 89(1): 135-146.
- [13] HUR S M, JU H Y, PARK M Y, et al. Ferritin as a predictor of decline in residual renal function in peritoneal dialysis patients[J]. Korean J Intern Med, 2014, 29(4): 489-497.
- [14] ROMBOD M, KOVESDY C P, KALANTAR-ZADEH K. et al. combined high serum ferritin and low iron saturation in hemodialysis patients: the role of inflammation[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2008, 3(6): 1691-1701.
- [15] WASHIDA N, INOUE S, KASAI T, et al. Impact of switching from darbepoetin alfa to epoetin beta pegol on iron utilization and blood pressure in peritoneal dialysis patients[J]. Ther Apher Dial, 2015, 19(5): 450-456.
- [16] YAVUZ A, AKBAS S H, TUNCER M, et al. Influence of inflammation on the relation between markers of iron deficiency in renal replacement therapy[J]. Transplant Proc, 2004, 36(1): 41-43.
- [17] 卢丽霞,赵慧萍,武蓓,等.门诊治疗腹膜透析相关性腹膜炎的有效性研究[J].中国血液净化,2016,15(10):527-530.
- [18] DAVID V, MARTIN A, ISAKOVA T, et al. Inflammation and functional iron deficiency regulate fibroblast growth factor 23 production[J]. Kidney Int, 2016, 89(1): 135-146.
- [19] PODMORE C, MEIDTER K, SCHULZE M B, et al. Association of multiple biomarkers of iron metabolism and type 2 diabetes: The EPIC-InterAct Study[J]. Diabetes Care, 2016, 39(4): 572-581.

(张西倩 编辑)