

腹膜透析相关性腹膜炎经验性抗感染治疗方案的对比研究

彭妍 陈芳辉 (通讯作者)

赣南医科大学第一附属医院, 江西赣州, 341000;

摘要: 目的: 回顾本中心的腹膜透析相关性腹膜炎 (Peritoneal Dialysis Associated Peritonitis, PDAP) 患者的病例资料, 对比 PDAP 两种初始治疗方案的疗效和安全性。方法: 本研究回顾性地收集 133 例次本院出院时间为 2022 年 1 月 1 日至 2024 年 6 月 1 日接受规律腹透的 PDAP 患者, 根据初始治疗方案的不同, 将患者分为 A 组 (万古霉素联合阿米卡星组) 和 B 组 (头孢唑啉联合头孢他啶组), 比较两种治疗方案的差异性。结果: A 方案组患者入院时透析龄、C 蛋白反应数、降钙素原均显著高于 B 方案患者 ($P < 0.05$), 两组患者的性别、年龄、是否合并糖尿病和高血压、入院时的体温及部分实验室指标的比较之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组在腹痛、腹泻、发热、腹透液浑浊等方面没有统计学差异 ($P > 0.05$)。A 组治疗后血清肌酐、血清尿素、C 反应蛋白数、降钙素原均明显下降, 差异有统计学意义 ($P > 0.05$)。B 组治疗前后在血清肌酐、降钙素原的比较无差异 ($P > 0.05$), 在血清尿素、C 反应蛋白数方面的比较存在差异 ($P < 0.05$)。两组患者初始治疗 3 天后总体治疗有效率、住院天数、抗菌治疗天数及退出腹膜透析例数的比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 两种治疗方案对腹膜透析相关性腹膜炎的疗效无显著差异, 但安全性上存在一定差异。

关键词: 腹膜透析相关性腹膜炎; 初始治疗方案; 万古霉素; 头孢唑啉

DOI: 10.69979/3029-2808.25.10.018

对于终末期肾病 (ESRD, End-stage renal disease) 患者来说, 腹膜透析 (Peritoneal Dialysis, PD) 是一种重要的肾脏替代疗法。在其临床挑战中, 透析相关性腹膜炎 (peritoneal dialysis-associated peritonitis, PDAP, 简称 PD) 是最主要、最严重的并发症。最近在全球和国家层面开展的研究加深了我们对 PDAP 分类、临床结果、诊断方法、治疗干预措施和患者监测方案的了解。尽管 ISPD (International Society for Peritoneal Dialysis) 关于 PDAP 治疗和预防的指南指出总体 PDAP 发生率应低于每患者年 0.4 次, 但 PDAP 的发生率差异仍然很大^[1]。因此, PDAP 患者需要尽早开始积极有效的抗感染治疗, 可以保护腹膜功能, 改善腹膜透析患者的预后。本研究旨在分析比较 PDAP 两种初始治疗方案的疗效和安全性, 为 PDAP 在临床上应用抗感染治疗方案提供调整思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准: 治疗天数 ≥ 3 天, 并遵照 2022 年 ISPD 指南, 符合以下 3 项中的 2 项或以上可诊断为 PDAP 的患者: (1) 有腹膜炎的症状和体征, 腹痛, 透出液混浊, 伴或不伴发热; (2) 透出液白细胞计数 $> 100 \times 10^6/L$, 多核细胞计数 $> 50\%$; (3) 透出液培养发现病原体存在。

排除标准: (1) 临床指标记录大量不全; (2) 初始

抗感染方案持续时间 < 3 天; (3) 住院天数 < 3 天或入院 3 天内死亡。

病例分组: 回顾性分析本院 2022 年 1 月 1 日至 2024 年 6 月 1 日出院的符合研究纳入标准的患者资料, 按给药方案分为 A 组和 B 组。A 组: 万古霉素联合阿米卡星加入腹膜透析液中, 万古霉素的给药剂量为间歇性给药 CAPD 每 5-7 天 15-30 mg/kg; 阿米卡星的给药剂量为间歇性给药 2 mg/kg/d。B 组: 头孢唑啉联合头孢他啶加入腹膜透析液中, 头孢唑啉的给药剂量为间歇性给药 20 mg/kg/d; 头孢他啶的给药剂量为间歇性给药 1000-1500 mg, 每日 1 次。

1.2 观察指标

一般指标: 性别、年龄、透析年龄、患者是否为首发腹膜炎、近一年发作腹膜炎的次数、是否退出腹膜透析等。

患者症状和体征: 入院时及治疗 3 天后, 两组患者的体温和尿量、体重、腹痛、腹胀和腹泻等症状。

实验室指标: 入院时及治疗 3 天后, 两组患者腹透液白细胞数、腹透液多核细胞百分率、血白细胞数、中性粒细胞比、C 蛋白数、降钙素原、血清尿素及血清肌酐。

疗效评价指标: 治疗成功率、患者住院天数和退出腹膜透析例数。治疗成功定义为腹膜炎完全缓解, 临床

症状消失,腹透液白细胞数 $<100\times 10^6/L$,无需拔除腹透管。治疗失败定义为患者因腹膜炎死亡或转血透。

1.3 统计学方法

用 SPSS 27.0 软件进行统计学分析。所有计量资料首先进行正态性检验和方差齐性检验,两组间符合正态分布的计量资料采用独立样本 t 检验,用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示;非正态分布计量资料采用 Mann-Whitney U 检验,用中位数和四分数间距 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,将 P

<0.05 视为有统计学差异。

2 结果

两组患者一般资料比较 A 方案组(万古霉素联合阿米卡星)99 例,B 方案组(头孢他啶联合头孢唑林组)34 例。结果显示两组患者的性别、年龄、合并糖尿病和高血压、腹透液白细胞和多个核细胞百分率比较差异无统计学意义($P>0.05$),但透析龄 A 组时间显著长于 B 组。见表 1、表 2。

表 1 两组患者一般资料(计数资料)比较/例(百分率/%)

组别	男性	女性	合并糖尿病	合并高血压	首发腹膜炎人数及比例
A 方案组 (n=99)	40 (40.4)	59 (59.6)	13 (13.1)	80 (80.8)	63 (63.6)
B 方案组 (n=34)	16 (47.1)	18 (52.9)	7 (20.6)	29 (85.3)	26 (76.5)
χ^2 值	0.460		1.101	0.344	1.883
P 值	>0.05		>0.05	>0.05	>0.05

表 2 两组患者一般资料(计量资料)比较($\bar{x}\pm s$)

组别	年龄/岁	体重/kg	体温/ $^{\circ}C$	透析龄/月	腹透液白细胞/mm ³	腹透液多个核细胞百分率/%
A 方案组	48.95 \pm 12.41	56 (50, 66.5)	36.6(36.3, 36.8)	36 (12, 60)	1267.5 (429.75, 4449.75)	82.9 (65.1, 91)
B 方案组	49.76 \pm 11.23	48.35 (48.35, 66.6)	36.7(36.3, 36.9)	12 (4.75, 39)	1114.5 (212.5, 3708.5)	74.2 (54.875, 88.650)
t/Z 值	-0.338	-0.442	-1.169	-2.439	-1.106	-1.653
P 值	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

两组方案疗效比较 两组患者治疗 3 天后总体治疗成功率、住院天数的退出腹膜透析例数的比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组方案入院时和治疗 3 天后抗感染疗效实验室指标(C 反应蛋白数)均存在明显

差异($P<0.05$),但 B 组降钙素原无明显下降($P>0.05$)。A 方案组最终退出腹膜透析 23 例, B 方案最终退出腹膜透析 7 例。见表 3、4。

表 3 两组患者的疗效评价/例(百分率/%)

组别	治疗成功率	住院天数	退出腹膜透析例数
A 组	56 (56.6)	17 (14, 21)	23 (23.2)
B 组	20 (58.8)	15 (13, 21.25)	7 (20.6)
χ^2/Z 值	0.053	-0.651	0.101
P 值	>0.05	>0.05	>0.05

表 4 AB 方案组治疗前、后疗效比较($\bar{x}\pm s$)

组别	A 组 C 蛋白反应数 mg/L	A 组降钙素原 ng/ml	B 组 C 蛋白反应数 mg/L	B 组降钙素原 ng/ml
治疗前	76.49 \pm 60.45	11.79 \pm 23.66	60.97 \pm 74.27	5.73 \pm 10.89
治疗后	43.20 \pm 60.86	6.81 \pm 12.42	45.95 \pm 68.71	6.96 \pm 16.55
t/Z 值	-5.498	-3.004	-2.043	-0.778
P 值	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

两组方案安全性比较 A 组方案治疗后血清肌酐和血清尿素均明显下降,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

B 组治疗后血清尿素下降($P<0.05$),但血清肌酐无明显变化($P>0.05$)。见表 5。

表 5 AB 方案组治疗前、后安全性比较($\bar{x}\pm s$)

组别	A 组血清尿素/mmol L ⁻¹	A 组血清肌酐/ μ mol L ⁻¹	B 组血清尿素/mmol L ⁻¹	B 组血清肌酐/ μ mol L ⁻¹
治疗前	15.75 \pm 5.72	857.49 \pm 250.17	14.67 \pm 5.19	790.76 \pm 278.90
治疗后	12.18 \pm 4.96	754.48 \pm 234.79	12.47 \pm 4.80	768.21 \pm 256.12
t/Z 值	8.667	5.995	3.962	-1.876
P 值	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05

3 讨论

在我国部分 PD 单中心研究得出常见的致病菌情况如下:革兰阳性菌比例均高于革兰阴性菌,G+球菌是引起 PDAP 的主要致病菌,占比达 62.88%,表皮葡萄球菌及金黄色葡萄球菌为主。而 G-菌引起的 PDAP 占 33.33%,G-菌中大肠杆菌最常见占 13.64%^[2]。这种致病特征表明,及时干预肠道功能紊乱(包括腹泻和便秘表现)有可能降低 PDAP 的发病率^[3]。目前头孢唑啉和万古霉素分别联合一种覆盖 G-菌的抗菌药物对腹膜透析疗效相当,但近年来头孢唑啉的耐药率不断升高^[4]。在治疗革兰氏阳性球菌感染时,应特别考虑万古霉素疗法,另外,在使用这种抗菌药物时,应仔细监测残余肾功能,因为多项研究已证实它可能会产生肾毒性副作用^[5]。PDAP 经验性抗菌治疗通常包括两种主要方案:以万古霉素为基础的联合疗法和头孢菌素方案(最常用的是头孢唑啉)为基础的联合应用。虽然氨基糖苷类药物的肾毒性可能会在延长疗程时损害残余肾功能,但临床证据证实,短暂腹腔给药(疗程不超过 14 天)是安全有效的。出于患者经济条件差,或本身残肾功能已丢失,可以应用阿米卡星联合万古霉素^[6-7]。有研究表明,头孢唑啉联合头孢他啶与万古霉素联合头孢他啶两种经验性抗菌方案在治疗 PDAP 中具有相似的疗效,这一结果进一步强调了该疾病治疗采用个体化方案的必要性^[8]。本研究结果类似,两组方案疗效比较两组患者入院时腹透液白细胞数和治疗 3 天后腹透液白细胞数总体治疗有效率、住院天数、抗菌治疗天数及退出腹膜透析例数的比较差异均无统计学意义。另外,本研究的结果显示革兰氏阳性菌是我院 PDAP 的主要致病病原体,占 72.93%。本研究显示两种治疗方案均有较好的安全性,未显示出对肾功能损伤的影响,并且两组患者治疗后血清尿素水平反而较治疗前有显著降低。

综上所述,两组初始治疗方案对腹膜透析相关性腹膜炎的疗效相似,均可用于腹膜透析相关性腹膜炎的初始经验抗菌治疗。从抗菌药物耐药性保护的角度,建议初发腹膜炎患者经验性使用头孢唑啉联合头孢他啶作为初始治疗。而对于反复发作腹膜炎及近期发作过腹膜炎的患者,使用万古霉素联合阿米卡星初始治疗方案,根据治疗效果及病原学结果调整方案。

参考文献

- [1] 成水芹,俞雨生.《2022 国际腹膜透析协会关于腹膜透析相关性腹膜炎防治指南建议》的解读[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志,2022,31(06):550-555.
- [2] 张谊,周刚,高波,等.中国江苏省扬州市单中心腹膜透析相关性腹膜炎致病菌谱与药敏分析[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2023,24(07):616-620.
- [3] 张砚,兰琳,张玲,等.频发腹膜透析相关性腹膜炎患者病原菌及危险因素[J]. 中华医院感染学杂志,2021,31(22):3412-3416.
- [4] 徐健.革兰氏阳性菌与革兰氏阴性菌感染的腹膜透析相关性腹膜炎临床特征比较和耐药性分析[D]. 安徽医科大学,2024.
- [5] 董雪,任天舒,孙飞龙,等.腹膜透析相关性腹膜炎初始经验抗菌治疗方案研究[J]. 临床军医杂志,2017,45(03):300-303.
- [6] 张培,吴永贵,戴宏,等.105 例培养阳性腹膜透析相关性腹膜炎经验用药分析[J]. 安徽医科大学学报,2012,47(08):973-977.
- [7] 闵旭.不同初始治疗方案对腹膜透析相关性腹膜炎疗效和安全性的临床观察[D]. 吉林大学,2018.
- [8] 袁铮,许戎,董捷.不同经验抗菌方案治疗腹膜透析相关性腹膜炎的疗效比较[J]. 中华肾脏病杂志,2014,30(01):6-10.