

持续不卧床腹膜透析患者发生泌尿道感染的危险因素及病原学特点

罗晓妹 张 培 齐向明 吴永贵

摘要 目的 探讨持续不卧床腹膜透析(CAPD)患者发生泌尿道感染的危险因素及病原学特点。方法 将近5年收治的90例确诊泌尿道感染的CAPD患者作为感染组,另外选择同期36例CAPD无泌尿道感染患者作为对照组。比较两组的临床特征,分析发生泌尿道感染的危险因素及病原学特点。结果 从90例CAPD合并泌尿道感染的患者尿培养中分离菌种90株,以大肠埃希菌、粪肠球菌、肺炎克雷伯菌为主。感染组女性比例为84.4%,高于对照组女性比例38.9% ($\chi^2=26.149$, $P<0.001$)。感染组24 h尿量小于200 ml的人数比例为50%,高于对照组16.7% ($\chi^2=11.859$, $P<0.05$)。感染组的腹透龄、总胆固醇、三酰甘油、空腹血糖、血钙、钙磷乘积高于对照组($P<0.05$)。多因素二元logistic回归分析提示女性是CAPD患者发生泌尿道感染的独立危险因素($OR=6.218$, $P=0.001$)。结论 CAPD患者发生泌尿道感染以革兰阴性菌多见,相对于对照组,具有腹透龄长,血脂、血糖、血钙、钙磷乘积较高,24 h尿量少的特点,女性是CAPD患者发生泌尿道感染的独立危险因素。

关键词 腹膜透析; 泌尿道感染; 细菌感染; 尿液培养
中图分类号 R 459.5

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2021)10-1656-05
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2021.10.029

腹膜透析是终末期肾病患者常常采取的肾脏替代疗法。相比于血液透析,腹膜透析具有保护残余肾功能,适用人群广泛,透析效率高,不易发生交叉感染等优点。腹膜透析并发的感染主要包括腹膜透析相关性腹膜炎、出口处感染及隧道感染。目前关于腹膜透析泌尿道感染的研究^[1]较少,但此类患者发生泌尿道感染的概率可能不低。该研究主要基于已行持续不卧床腹膜透析(continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD)的患者,探索该类人群泌尿道感染的菌群分布及影响因素。旨在为临床工作

中CAPD患者发生泌尿道感染时抗生素的选择提供依据,加强易感因素的控制,从而预防感染的发生。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选择2015年6月—2020年6月安徽医科大学第一附属医院肾脏内科收治的126例CAPD患者(存在残余尿)。将126例患者根据是否发生泌尿道感染分为感染组与对照组。感染组90例,年龄21~77(52 ± 13)岁,其中男14例、女76例。对照组36例,年龄27~87(50 ± 14)岁,其中男22例、女14例。126例患者原发病中多囊肾19例、慢性肾小球肾炎19例、糖尿病肾病8例、狼疮肾6例、IgA肾病4例、肾病综合征3例、抗中性粒细胞质抗体相关性血管炎1例、不明原因的66例。分别记录患者的临床资料。

1.2 诊断标准 泌尿系感染的评判标准:凡是有真性细菌尿者,均应诊断为泌尿道感染。尿定量培养革兰阳性菌 $>10^4$ CFU/ml或者革兰阴性菌 $>10^5$ CFU/ml则判定为出现泌尿道感染,但如临床上无尿感症状,则要求2次尿定量培养,细菌数均多于 10^5 CFU/ml,且为同一菌种,才能确定为真性细菌尿。

1.3 纳入与排除标准 纳入标准:①存在尿液;②感染组为尿培养阳性(真性菌尿)且无合并其他系统感染;③对照组为尿培养阴性且无尿路感染临床表现及感染指标异常,无合并其他系统感染。排除标准:①尿液收集不规范导致药敏实验假阳性或培养出多种细菌混合感染,感染指标阴性;②合并心脑血管卒中、血液系统疾病、精神疾病或意识障碍患者;③合并急性并发症,生命体征不平稳,预计生存期小于半年;④合并其他系统的感染;⑤临床病例资料不全。本研究通过本院伦理委员会的审批(编号: PJ2019-17-10)。

1.4 标本留取及病原菌检测 标本留取:对这126例患者,在使用抗生素前,采取无菌操作法,留取晨尿20 ml送检培养。病原菌检测:使用10 μ l定量接种环将尿液接种到哥伦比亚血琼脂平板或麦康凯平

2021-07-06 接收

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 81900697)

作者单位: 安徽医科大学第一附属医院肾脏内科, 合肥 230022

作者简介: 罗晓妹,女,硕士研究生;

吴永贵,男,教授,博士生导师,责任作者, E-mail: wuyonggui@medmail.com.cn

板上, 37 °C 培养箱中孵育 18 ~ 24 h。采用 VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定仪(法国生物梅里埃公司)进行病原学鉴定。药敏试验: 采用 K-B 纸片法(英国 OXOID 公司)在孵育 18 ~ 24 h 的培养基上, 挑选单个菌落, 在试管中用 0.9% 氯化钠溶液将浊度调整至 0.5 麦氏标准, 将调好的菌液均匀涂抹至培养基上, 将含有定量抗菌药物的药敏纸片分别贴在接种了病原菌和相应质控菌株的培养基上, 以相同条件培养 16 ~ 18 h(当质控菌株耐药性结果符合标准时, 即可认定被检测的病原菌结果可信), 通过测定抑菌圈的直径来判断细菌的耐药性。

1.5 统计学处理 数据采用 SPSS 17.0 软件分析, 正态分布计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较用 t 检验或近似 t 检验; 偏态资料用四分位数表示, 组间比较用非参数秩和检验。计数资料用百分数表示, 组间比较方法根据样本量和理论频数判断。多因素分析

用二元 logistic 回归方程, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CAPD 患者发生泌尿道感染的单因素分析 感染组中女性比例 84.4%, 高于对照组中女性比例 38.9% ($\chi^2 = 26.149$, $P < 0.001$)。感染组中 24 h 尿量小于 200 ml 的人数比例 50%, 高于对照组 16.7% ($\chi^2 = 11.859$, $P < 0.05$)。感染组的腹透龄、总胆固醇、三酰甘油、空腹血糖、血钙、钙磷乘积均高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 CAPD 患者发生泌尿道感染的多因素二元 logistic 回归分析 将单因素分析中 $P < 0.05$ 的影响因素代入二元 logistic 回归方程, 结果显示女性是发生泌尿道感染的独立危险因素 ($OR = 6.218$, $P = 0.001$)。见表 2。

表 1 CAPD 患者发生泌尿道感染的单因素分析 [$M(P_{25}, P_{75})$]

项目	对照组 ($n = 36$)	感染组 ($n = 90$)	统计量 (t, Z, χ^2)	P 值
年龄(岁) ($\bar{x} \pm s$)	50 $\pm$ 14	52 $\pm$ 13	0.619	0.537
性别(n)				
男	22	14	26.149	<0.001
女	14	76		
原发病是否为多囊肾(n)				
是	7	12	0.750	0.386
否	29	78		
双肾是否有结石或结构改变(n)				
是	24	64	0.241	0.623
否	12	26		
24 h 尿量是否小于 200 ml(n)				
是	6	45	11.859	0.001
否	30	45		
腹透龄(月)	4(1, 10)	12(2, 36)	-3.514	<0.001
出口评分(分)	0(0, 1)	0(0, 1)	-0.169	0.866
血白蛋白(g/L) ($\bar{x} \pm s$)	34.5 $\pm$ 4.0	34.1 $\pm$ 5.8	-0.442	0.659
转铁蛋白(g/L)	1.8(1.6, 1.9)	1.7(1.5, 2.0)	-0.889	0.374
血红蛋白(g/L) ($\bar{x} \pm s$)	103 $\pm$ 19	99 $\pm$ 25	-0.793	0.430
总胆固醇($mmol/L$)	4.2(3.6, 5.0)	4.8(4.0, 5.2)	-2.039	0.041
三酰甘油($mmol/L$)	1.1(0.8, 1.6)	1.5(1.2, 2.7)	-3.459	0.001
空腹血糖($mmol/L$)	4.5(4.2, 5.0)	4.8(4.3, 5.8)	-2.571	0.010
肌酐($\mu mol/L$)	811.1(606.8, 1074.6)	861.2(652.8, 1087.0)	-0.821	0.412
尿素氮($mmol/L$)	20.4(15.8, 25.7)	18.8(15.5, 21.3)	-1.139	0.255
尿酸($\mu mol/L$)	438(395, 488)	418(382, 483)	-1.107	0.268
血钙($mmol/L$)	2.1(2.0, 2.3)	2.2(2.1, 2.4)	-2.731	0.006
血磷($mmol/L$)	1.6(1.3, 1.9)	1.8(1.4, 2.2)	-1.199	0.231
血钠($mmol/L$)	140.2(138.7, 140.8)	139.1(136.9, 141.1)	-0.897	0.370
血钾($mmol/L$)	3.9(3.5, 4.2)	3.7(3.3, 4.1)	-1.329	0.184
钙磷乘积	41.4(33.6, 52.0)	49.1(36.5, 56.5)	-2.355	0.019
甲状旁腺激素(ng/L)	321(142, 523)	176(80, 417)	-1.901	0.057

表2 CAPD 患者发生泌尿道感染的多因素二元 logistic 回归分析

项 目	B	SE	OR 值	95% CI	P 值
女性(以男性为参照)	1.827	0.560	6.218	2.074 ~ 18.639	0.001
腹透龄(每增加1个月)	0.033	0.021	1.033	0.991 ~ 1.077	0.122
24 h 尿量小于 200 ml(以尿量 ≥ 200 ml 为参照)	0.977	0.580	2.656	0.853 ~ 8.271	0.092
总胆固醇	0.170	0.210	1.186	0.786 ~ 1.788	0.416
三酰甘油	0.174	0.240	1.190	0.743 ~ 1.907	0.468
空腹血糖	0.350	0.245	1.418	0.877 ~ 2.295	0.154
血钙	0.688	1.474	1.990	0.111 ~ 35.766	0.641
钙磷乘积(每增加1个单位)	0.027	0.022	1.027	0.985 ~ 1.071	0.214

2.3 CAPD 合并泌尿道感染的病原菌分布及构成比 90 例 CAPD 合并尿培养阳性的患者中,以革兰阴性菌为主。革兰阴性菌中以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌最常见。革兰阳性菌中以粪肠球菌、屎肠球菌和葡萄球菌最常见。见表 3。

表3 CAPD 合并泌尿道感染的病原菌分布及构成比

病原菌	n	构成比(%)
革兰阴性菌	60	66.67
大肠埃希菌	30	33.33
肺炎克雷伯菌	6	6.66
产气肠杆菌	5	5.55
阴沟肠杆菌	4	4.44
变形杆菌	3	3.33
其他少见菌	12	13.33
革兰阳性菌	30	33.33
粪肠球菌	12	13.33
屎肠球菌	3	3.33
链球菌	7	7.77
葡萄球菌	7	7.77
棉子糖肠球菌	1	1.11

2.4 主要革兰阳性菌药敏结果 粪肠球菌对左氧氟沙星、环丙沙星、庆大霉素、四环素等耐药率均大于 50%。屎肠球菌对链霉素、氨苄西林、庆大霉素、四环素耐药率大于 30%,对左氧氟沙星、环丙沙星、青霉素完全耐药。所有革兰阳性菌(包含 4 例耐甲氧西林金黄色葡萄球菌)对万古霉素、利奈唑胺均敏感。见表 4。

2.5 主要革兰阴性菌药敏结果 主要的革兰阴性菌大肠埃希菌对氨苄西林的耐药率达 76.67%,对头孢他啶、头孢曲松、庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、哌拉西林耐药率大于 30%。肺炎克雷伯菌对氨苄西林完全耐药,对头孢曲松、哌拉西林耐药率大于 30%。主要的革兰阴性菌对哌拉西林他唑巴坦、亚胺培南、阿米卡星均敏感。大肠埃希菌中产超广谱 β-内酰胺酶(extended-spectrum β-lactamases,ESBL)菌株对青霉素类、头孢菌素、氨基糖苷类、喹诺酮类

的耐药率均高于非产 ESBL 株。见表 5。

3 讨论

本研究显示,CAPD 患者中感染组的女性比例和 24 h 尿量小于 200 ml 的人数比例均高于对照组。感染组的腹透龄、总胆固醇、三酰甘油、空腹血糖、血钙、钙磷乘积均高于对照组。多因素回归分析提示女性是 CAPD 患者发生泌尿道感染的独立危险因素。由此可以得出,当 CAPD 患者具备上述特点时,发生泌尿道感染的风险升高。由于女性特殊的生理结构,在不同疾病人群中更易发生泌尿道感染。随着腹透龄增加,CAPD 患者尿量逐渐减少,对尿道的冲刷作用减弱,对细菌的稀释作用降低。在进入 CAPD 后,患者体质量会增加。当透析充分时,患者从腹膜透析液中吸收的葡萄糖较多,而腹膜透析的患者日常活动量较正常人减少,更易出现高血脂、高血糖等情况。另外 CAPD 患者在高尿素、高尿酸和高葡萄糖暴露等多种危险因素作用下,更易发生尿路感染。各种尿毒症毒素抑制粒细胞、巨噬细胞的抗微生物活性^[2-3]。有研究^[4]显示,尿量是评价残余肾功能的重要指标,残余肾功能和尿量可以预测 CAPD 患者的死亡风险。高糖暴露也是 CAPD 患者进展为无尿的独立危险因素,进而损失残余肾功能^[5]。本研究提示感染组的钙磷乘积高于对照组,两组间的钙磷代谢存在差异,说明钙磷代谢可能参与了泌尿道感染的发生^[6-7]。钙磷代谢不达标加速血管钙化^[8-9],可能是血管钙化发生在肾动脉和肾小球毛细血管丛时,肾血流灌注不足影响尿液生成。

本研究中,CAPD 患者泌尿道感染的尿培养菌群以革兰阴性菌为主,大肠埃希菌、粪肠球菌、肺炎克雷伯菌较常见。本研究的革兰阳性菌中的大多数细菌对喹诺酮类、青霉素类、氨基糖苷类、大环内酯类耐药,未检出对万古霉素、利奈唑胺耐药的细菌,这与顾丽娜等^[10]研究结果一致。革兰阴性菌中的大部分细菌(不包括产 ESBL 菌)对哌拉西林他唑

表4 主要革兰阳性菌药敏结果(*n*)

抗菌药物	粪肠球菌(<i>n</i> = 12)			屎肠球菌(<i>n</i> = 3)			葡萄球菌(<i>n</i> = 7)		
	敏感株数	耐药株数	耐药率(%)	敏感株数	耐药株数	耐药率(%)	敏感株数	耐药株数	耐药率(%)
左氧氟沙星	6	6	50.00	0	3	100.00	1	5	71.43
高浓度链霉素	7	5	41.60	2	1	33.33	—	—	—
氨苄西林	11	1	8.33	1	2	66.67	—	—	—
环丙沙星	6	6	50.00	0	3	100.00	2	4	57.14
红霉素	9	1	8.33	0	3	100.00	2	4	57.14
高浓度庆大霉素	6	6	50.00	1	2	66.67	7	0	0
莫西沙星	—	—	—	—	—	—	2	1	14.29
青霉素	11	1	8.33	0	3	100.00	1	6	85.71
四环素	1	11	91.67	2	1	33.33	5	2	28.57
万古霉素	12	0	0	3	0	0	7	0	0
利奈唑胺	10	—	—	3	0	0	7	0	0
替加环素	11	—	—	1	—	—	5	—	—

表5 主要革兰阴性菌药敏结果(*n*)

抗菌药物	大肠埃希菌(<i>n</i> = 30)			肺炎克雷伯菌(<i>n</i> = 6)		
	敏感株数	耐药株数	耐药率(%)	敏感株数	耐药株数	耐药率(%)
氨苄青霉素	7	23	76.67	0	6	100.00
氨苄青霉素-舒巴坦	9	13	43.33	3	2	33.33
哌拉西林他唑巴坦	29	—	—	6	0	0
头孢替坦	29	1	3.33	5	0	0
头孢他啶	21	9	30.00	6	0	0
头孢曲松	14	16	53.33	4	2	33.33
亚胺培南	30	0	0	—	0	0
阿米卡星	30	0	0	—	0	0
庆大霉素	20	9	30.00	—	0	0
妥布霉素	21	3	10.00	—	0	0
环丙沙星	17	13	43.33	5	1	16.67
复方新诺明	13	17	56.67	3	3	50.00
哌拉西林	6	9	30.00	1	2	33.33
头孢哌酮舒巴坦	20	2	6.67	—	0	0
替加环素	25	—	—	—	0	0
左氧氟沙星	16	9	30.00	5	0	0

巴坦、亚胺培南、阿米卡星均敏感,对头孢类、氨基糖苷类和喹诺酮类广泛耐药。大肠埃希菌对氨苄青霉素的耐药率达 76.67%,肺炎克雷伯菌对氨苄青霉素完全耐药,大肠埃希菌中产 ESBL 株对青霉素类、头孢菌素、氨基糖苷类、喹诺酮类的耐药率均高于非产 ESBL 株,这与张涤华等^[11]研究结果近似。

该研究表明,从合并泌尿道感染的 CAPD 患者尿液中培养出的致病菌种类繁多,耐药率高。这与杨静等^[12]研究结果一致。该研究还提示对于女性患者、腹透龄较长、24 h 尿量较少的患者泌尿道感染风险高,因此,无论该类人群是否存在尿路刺激症状,都需要完善尿液培养。根据患者尿培养的药敏结果,合理选择抗生素。对上述各种危险因素进行干预^[13],从而延长 CAPD 时间。

参考文献

- [1] 谢海萍,赵芸,余海峰,等. 腹膜透析患者医院感染因素分析与对策[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(13): 3118-20.
- [2] Cai L, Yu J, Yu J, et al. Prognostic value of inflammation-based prognostic scores on outcome in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis [J]. BMC Nephrol, 2018, 19(1): 297.
- [3] Petrovic S, Bogavac-Stanojevic N, Kotur-Stevuljevic J, et al. Oxidative status parameters in children with urinary tract infection [J]. Biochemia Med (Zagreb), 2014, 24(2): 266-72.
- [4] Krediet R T. Preservation of residual kidney function and urine volume in patients on dialysis [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2017, 12(3): 377-9.
- [5] Szeto C C, Kwan B C, Chow K M, et al. Predictors of residual renal function decline in patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis [J]. Perit Dial Int, 2015, 35(2): 180-8.

- [6] Wang M , Obi Y , Streja E , et al. Association of parameters of mineral bone disorder with mortality in patients on hemodialysis according to level of residual kidney function [J]. *Clin J Am Soc Nephrol* , 2017 , 12(7) : 1118 – 27.
- [7] Shalaby S A , Handoka N M , Amin R E. Vitamin D deficiency is associated with urinary tract infection in children [J]. *Arch Med Sci* , 2018 , 14(1) : 115 – 21.
- [8] Biyikli N K , Alpay H , Guran T. Hypercalciuria and recurrent urinary tract infections: incidence and symptoms in children over 5 years of age [J]. *Pediatr Nephrol* 2005 20(10) : 1435 – 8.
- [9] Shanahan C M , Crouthamel M H , Kapustin A , et al. Arterial calcification in chronic kidney disease: key roles for calcium and phosphate [J]. *Circ Res* 2011 , 109(6) : 697 – 711.
- [10] 顾丽娜 , 司元国 , 马广雁 , 等. 疑似尿路感染患者中段尿样本培养的病原菌分布和耐药性分析 [J]. *中华医院感染学杂志* , 2019 29(18) : 2787 – 91.
- [11] 张涤华 , 廖 康 , 钟小晴 , 等. 1172 株门诊尿液培养病原菌分布及药物敏感性分析 [J]. *中华肾脏病杂志* 2020 , 36(7) : 519 – 25.
- [12] 杨 静 , 吴永贵 , 沈继录 , 等. 泌尿道感染的菌群分布及耐药性分析 [J]. *安徽医科大学学报* , 2009 44(2) : 280 – 2.
- [13] 王文俊 , 郝宗耀 , 曾国华 , 等. 上尿路结石术后感染的病原菌及相关因素分析 [J]. *安徽医科大学学报* , 2019 54(10) : 1663 – 6.

Risk factors and etiological characteristics of urinary tract infection in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients

Luo Xiaomei , Zhang Pei , Qi Xiangming , et al

(*Dept of Nephropathy , The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University , Hefei 230022*)

Abstract Objective To investigate the risk factors and etiological characteristics of urinary tract infection in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) patients. **Methods** A total of 90 CAPD patients with urinary tract infection in the past 5 years were selected as the infection group. In addition , 36 patients with CAPD without urinary tract infection were selected as the control group. The clinical characteristics of the two groups were compared. The risk factors of urinary tract infection and the etiological characteristics were analyzed. **Results** A total of 90 strains of bacteria were isolated from the urine culture of 90 CAPD patients with urinary tract infection. *Escherichia coli* , *Enterococcus faecalis* and *Klebsiella pneumoniae* were the most common bacteria. The proportion of women in the urinary tract infection group was 84. 4% , which was higher than 38. 9% in the control group ($\chi^2 = 26. 149$, $P < 0. 001$) . The proportion of people with 24-hour urine volume less than 200 ml was about 50% in the infection group , which was higher than 16. 7% in the control group ($\chi^2 = 11. 859$, $P < 0. 05$) . The peritoneal dialysis age , total cholesterol , triglycerides , fasting blood glucose , blood calcium , calcium and phosphorus product of the urinary tract infection group were higher than those of the control group ($P < 0. 05$) . Multivariate binary logistic regression analysis indicated that female was an independent risk factor for urinary tract infections ($OR = 6. 218$, $P = 0. 001$) . **Conclusion** Urinary tract infections in peritoneal dialysis patients are more common with Gram-negative bacteria. The urinary tract infection group has the characteristics of long dialysis age , higher total cholesterol , triglycerides , fasting blood glucose , blood calcium , calcium and phosphorus product , and low urine volume over 24 hours compared to the control group. Female is an independent risk factor for urinary tract infections.

Key words peritoneal dialysis; urinary tract infection; bacterial infection; urine culture