

慢性肾脏病合并肺部感染的病原菌分布 与危险因素分析*

李妮妮 陆瑾 蒙钟经 刘中秋 展冠军

(东南大学附属中大医院江北院区药剂科, 江苏 南京 210048)

【摘要】 目的 探讨慢性肾脏病(CKD)合并肺部感染的病原菌分布及危险因素。方法 回顾性分析 2021 年 10 月—2022 年 9 月东南大学附属中大医院江北院区肾内科收治的 310 例 CKD 患者的临床资料,根据是否发生肺部感染分为感染组 104 例和未感染组 206 例。统计感染组的病原菌分布情况;采用单因素和多因素 Logistic 回归分析 CKD 患者发生肺部感染的危险因素。结果 肺部感染组共分离出 90 株病原菌,主要为革兰氏阴性菌(66.67%),最常见的细菌为肺炎克雷伯菌(23.33%);Logistic 分析结果显示,年龄 ≥ 65 岁、合并胸腔积液、基础疾病数量、侵入性操作、合并低蛋白血症、贫血均为影响 CKD 患者并发肺部感染的危险因素($P < 0.05$)。结论 CKD 合并肺部感染患者的病原菌以革兰氏阴性菌为主,对于存在年龄 ≥ 65 岁、合并基础疾病数量越多、合并胸腔积液、低蛋白血症、贫血及有侵入性操作等危险因素的 CKD 患者需要提高重视,可采取针对性的措施预防肺部感染发生。

【关键词】 慢性肾脏病;肺部感染;病原菌分布;危险因素

【中图分类号】 R692;R563.1;R37 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2024.07.014

Pathogenic bacteria distribution and risk factors analysis of chronic kidney disease with pulmonary infection

LI Nini, LU Jin, MENG Zhongjing, LIU Zhongqiu, ZHAN Guanjin

(Department of Pharmacy, Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University Jiangbei, Nanjing 210048, China)

【Abstract】 **Objective** To analyze the pathogenic bacteria characteristics and risk factors of chronic kidney disease (CKD) complicated with pulmonary infection. **Methods** The clinical data of 310 patients with CKD admitted to the Department of Nephrology, Jiangbei Hospital, Zhongda Hospital Affiliated to Southeast University from October 2021 to September 2022 were retrospectively analyzed. According to the occurrence of lung infection, 104 cases were divided into infection group and 206 cases were not infected group. The distribution of pathogenic bacteria in pulmonary infection group was analyzed; Univariate analysis and multivariate Logistic regression analysis was used to screen the independent risk factors affecting the occurrence of pulmonary infection in patients with CKD. **Results** A total of 90 strains of pathogenic bacteria were isolated from pulmonary infection group, among which Gram-negative bacteria accounted for 66.67% (mainly *Klebsiella pneumoniae* 23.33%); Logistic regression analysis showed that age ≥ 65 years old, pleural effusion, number of underlying diseases, invasive procedures, hypoproteinemia and anemia were all risk factors for pulmonary infection in CKD patients ($P < 0.05$). **Conclusion** The pathogenic bacteria in patients with CKD complicated with lung infection are mainly Gram-negative bacteria. Attention should be paid to patients with CKD who are older or older than 65 years old, have more underlying diseases, have pleural effusion, hypoproteinemia, anemia and have invasive procedures and other risk factors, and targeted measures can be taken to prevent the occurrence of lung infection.

【Key words】 Chronic kidney disease; Lung infection; Etiological distribution; Risk factor

基金项目:南京药学会-常州四药医院药学科研基金项目(2022YX025)

通讯作者:展冠军, E-mail:13776653295@163.com

引用本文:李妮妮,陆瑾,蒙钟经,等.慢性肾脏病合并肺部感染的病原菌分布与危险因素分析[J].西部医学,2024,36(7):1012-1015. DOI:10.

3969/j.issn.1672-3511.2024.07.014

慢性肾脏病(Chronic kidney disease, CKD)是进行性、不可逆的肾损伤性疾病,具有患病率逐年升高,预后差,知晓率低,医疗费用高的特点^[1]。CKD 患者存在多种机制导致的免疫功能受损,因而 CKD 患者发生感染的风险非常高,尤其是呼吸道感染。感染不仅是 CKD 患者疾病迁延进展的重要原因,也是仅次于心血管疾病的第二大住院和死亡的原因,占 CKD 患者全因死亡中的 35%^[2],并且患者发生感染后继发心血管事件风险比增加 3.02 倍^[3]。有报道称 CKD 患者院内感染的发生率为 42.45%,其中以肺部感染最为常见(占 40.8%)^[4]。血液透析患者发生肺部感染的可能性高达 50%,肺部感染死亡率是普通人群的 14~16 倍^[5]。基于此,本研究旨在探讨 CKD 患者发生肺部感染的病原菌分布特点及相关危险因素,为临床预防 CKD 患者肺部感染的发生进行早期干预、合理治疗提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择 2021 年 10 月—2022 年 9 月东南大学附属中大医院江北院区肾内科收治的 310 例 CKD 患者为研究对象,根据是否发生肺部感染分为感染组 104 例和未感染组 206 例。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁。②符合 CKD 诊断标准^[6]。③肺部感染组患者按照指南中的相关诊断标准^[7-8],符合胸部影像学检查显示新出现的斑片状浸润影、叶/段实变影、磨玻璃影或间质性改变,伴或不伴胸腔积液及以下 4 条中的任意一项:新近出现的咳嗽、咳痰或原有呼吸道疾病加重,伴或不伴脓痰、胸痛、呼吸困难及咯血;发热;肺实变体征和/或闻及湿音;外周血白细胞 $>10 \times 10^9/L$ 或 $<4 \times 10^9/L$,伴或不伴细胞核左移。④出现渐进性呼吸困难,经胸部 CT、肺功能等检查确诊者。⑤病历资料完整者。排除标准:①临床资料不完整。②其他肺部疾病导致感染者。③合并恶性肿瘤者。④严重免疫系统疾病/血液系统疾病者。

1.2 方法 使用一次性痰液收集器无菌采集肺部感染组患者的痰液作为标本,并对其进行病原菌的分离与培养,病原菌的鉴定依据全自动微生物分析系统进行,且同一患者多次送检标本检出同一菌株按 1 株计算。采用回顾性分析方法,制订调查表,通过医院信息系统(Hospital Information System, HIS)收集比较两组 CKD 患者临床资料如:年龄、性别、吸烟史、是否卧床、合并基础疾病种类及数量、有无侵入性操作、CKD 分期、血红蛋白及白蛋白水平,数据录入采用双人核对的方式。

1.3 统计学分析 使用 SPSS 22.0 软件进行统计分析,计量资料数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比

较采用 t 检验,计数资料用例数(n)和比率(%)表示,采用 χ^2 检验。单因素分析筛选有意义的变量纳入多因素 Logistic 回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肺部感染组病原菌分布情况 CKD 患者发生肺部感染的痰液标本合计检出 90 株病原菌,其中革兰氏阴性菌 60 株,占比最高(66.67%),主要为肺炎克雷伯菌 21 株(23.33%),见表 1。

表 1 肺部感染组患者病原菌分布及构成比

Table 1 Distribution and composition ratio of pathogenic bacteria in pulmonary infection group

病原菌	株数($n=90$)	构成比(%)
革兰阳性菌	12	13.33
金黄色葡萄球菌	8	8.88
溶血葡萄球菌	2	2.22
肺炎链球菌	2	2.22
革兰阴性菌	60	66.67
肺炎克雷伯菌	21	23.33
鲍曼不动杆菌	14	15.56
铜绿假单胞菌	8	8.89
阴沟肠杆菌	7	7.78
大肠埃希菌	5	5.56
流感嗜血杆菌	3	3.33
产气肠杆菌	1	1.11
嗜麦芽窄食单胞菌	1	1.11
真菌	18	20.00
假丝酵母菌	13	14.45
曲霉菌	5	5.56

2.2 CKD 患者发生肺部感染的单因素分析 单因素分析结果显示,CKD 患者合并肺部感染与年龄 ≥ 65 岁、卧床、合并心衰、合并胸腔积液、侵入性操作、终末期 CKD、基础疾病数量、血红蛋白及白蛋白水平有关,差异均有统计学意义($P < 0.05$),与性别、合并糖尿病、吸烟史无关($P > 0.05$),见表 2。

2.3 CKD 患者发生肺部感染的多因素 Logistic 回归分析 将上述单因素分析中差异有统计学意义的变量设为自变量,肺部感染发生与否设为因变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,年龄 ≥ 65 岁、合并胸腔积液、基础疾病数量、透析外的侵入性操作、血红蛋白及白蛋白水平为 CKD 患者发生肺部感染的危险因素($P < 0.05$),见表 3。

3 讨论

CKD 患者因免疫功能降低、合并基础疾病多、营养状况差及内环境紊乱等原因,导致细菌、真菌感染的风险增高,感染发生率是正常人的 3~4 倍^[9]。肺部感染是 CKD 最常见的并发症之一,可加重患者疾病进展,严重威胁患者生命安全。有研究报道患者肺部

表 2 CKD 患者发生肺部感染的单因素分析 [$n(\times 10^{-2})$, ($\bar{x} \pm s$)]
Table 2 Univariate analysis of pulmonary infection in patients with CKD

项目	肺部感染组 ($n=104$)	未发生肺部感染组 ($n=206$)	$Z/\chi^2/t$	P
年龄(岁)			21.386	<0.001
≥ 65	64(61.54)	70(33.98)		
<65	40(38.46)	136(66.02)		
性别			3.138	0.208
男	59(56.73)	131(63.59)		
女	44(43.27)	75(36.41)		
卧床			34.103	<0.001
是	51(49.04)	36(17.48)		
否	53(50.96)	170(82.52)		
合并心衰			31.698	<0.001
是	63(60.58)	56(27.18)		
否	41(39.42)	150(72.82)		
合并糖尿病			2.155	0.142
是	51(49.04)	83(40.29)		
否	53(50.96)	123(59.71)		
合并胸腔积液			75.292	<0.001
是	57(54.81)	20(9.71)		
否	47(45.19)	186(90.29)		
基础疾病数量	7.17 \pm 2.31	4.73 \pm 3.31	-8.778	<0.001
侵入性操作			31.535	<0.001
有	60(57.69)	52(25.24)		
无	44(42.31)	154(74.76)		
吸烟史			0.325	0.569
有	22(21.15)	38(18.45)		
无	82(78.85)	168(81.45)		
终末期 CKD			9.163	0.002
是	97(93.27)	165(80.10)		
否	7(6.73)	41(19.90)		
血红蛋白(g/L)	83.63 \pm 21.43	103.80 \pm 21.25	7.868	<0.001
白蛋白(g/L)	31.19 \pm 5.26	35.77 \pm 5.05	7.426	<0.001

表 3 CKD 患者发生肺部感染的多因素 Logistic 回归分析
Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of pulmonary infection in patients with CKD

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
年龄 ≥ 65 岁	0.813	0.345	5.538	0.019	2.254	1.145~4.434
是否卧床	0.081	0.386	0.044	0.834	1.084	0.509~2.310
合并心功能不全	0.321	0.355	0.818	0.366	1.379	0.687~2.767
合并胸腔积液	1.690	0.382	19.622	<0.001	5.422	2.566~11.454
基础疾病数量	0.186	0.075	6.085	0.014	1.205	1.039~1.397
侵入性操作(透析外)	0.853	0.332	6.599	0.010	2.347	1.224~4.501
是否为终末期 CKD	0.925	0.570	2.627	0.105	2.521	0.824~7.711
血红蛋白	-0.021	0.008	6.661	0.010	0.979	0.963~0.995
白蛋白	-0.089	0.034	6.727	0.009	0.915	0.856~0.979

感染的死亡风险是非 CKD 患者的 4.94 倍^[10]。因此,本研究探讨 CKD 患者发生肺部感染的病原学分布及危险因素,以期早期识别肺部感染进展高危患者,为此类患者肺部感染的预防和控制提供参考依据。

本研究共纳入 310 例 CKD 患者,其中合并肺部感染患者有 104 例,占比 33.55%。肺部感染组患者共分离出 90 例菌株,感染菌种主要为革兰氏阴性菌

(66.67%),其中以肺炎克雷伯菌(23.33%)、鲍曼不动杆菌(15.56%)、铜绿假单胞菌(8.89%)最为常见,与董震等^[11-12]研究结果相同,原因可能为在人体呼吸道中,革兰氏阴性菌定植性更强,更易造成呼吸系统的感染。CKD 合并肺部感染的主要病原体与医院获得性肺炎相符^[13-14],但比例上有所差异,病原学构成比差异考虑与患者群体差异、所在地区以及抗菌药物使用情况不同相关。本研究结果提示 CKD 合并肺部感染患者病原菌中真菌所占比例偏高(20%),可能与患者免疫防御功能减退、反复的侵袭操作及抗菌药物滥用导致菌群失调有关^[15]。由于治疗真菌感染可选择的药物较少,交叉耐药性高,CKD 患者自身生理特点使得真菌感染的治疗难度进一步加大。临床应通过合理选择初始抗菌治疗方案,规范侵入性操作等从根源预防真菌感染发生。本研究检出细菌及真菌多为条件致病菌,也再次提示肺部感染与患者自身免疫功能低下密切相关,加上 CKD 患者频繁门诊复诊,院内感染风险高于社区感染,因此病原菌以条件致病菌为主。

本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄 ≥ 65 岁、合并胸腔积液、基础疾病数量、透析外的侵入性操作、血红蛋白及白蛋白水平是 CKD 患者发生肺部感染的相关因素。分析其原因,老年人群由于免疫功能减退、机体生理防御降低、多合并基础疾病等因素,加上 CKD 对内环境造成的破坏,成为感染的高危人群。一项回顾性分析研究已经证实老年人或高龄(≥ 85 岁)患者具有更高感染风险^[16],美国肾脏报告系统数据显示在 65 岁及以上的 CKD 患者年住院率为 61.4%,其中感染导致的住院占比排名第二^[17]。因此针对老年患者,在感染高峰期应予以加强健康宣教工作和其他积极的预防措施。CKD 患者往往体内水份清除不足,易合并胸腔积液,使肺部长期处于淤血状态导致肺水肿。呼吸道粘稠分泌物增多及肺泡纤维蛋白渗出、通气功能障碍、痰液引流不畅都是肺部感染易发生的原因^[18]。因此加强利尿、透析治疗、减轻心脏负荷、必要时给予连续性肾脏替代治疗有利于防治肺部感染^[19]。

CKD 患者常合并多种慢性疾病,研究提示合并基础疾病越多,越易导致机体免疫屏障功能低下及并发感染^[20]。透析外的侵入性操作如肾穿刺,机械通气,手术等破坏机体的生理屏障,增加了病原菌入侵繁殖的风险。提示医务人员在诊治过程中,应严格遵循无菌操作原则,降低医源性感染的风险。CKD 患者由于大量的尿蛋白丢失、进食和胃肠道吸收障碍,营养状况差,肾脏损害、血透中出血等因素易出现贫血和低

蛋白血症^[20]。本研究结果提示 CKD 患者白蛋白水平越低和贫血越严重更易引起肺部感染。低蛋白血症往往提示重症感染,这是因为低蛋白血症是营养不良的重要指标,营养不良状态可引起淋巴细胞、T 细胞、辅助 T 细胞等结构及功能改变,从而引起免疫力下降导致感染频繁发生^[4]。既往研究表明血红蛋白 < 70 g/L 的血透患者肺部感染风险增高 1.1 倍,血红蛋白 < 60 g/L 的透析患者肺部感染增高 2.5 倍^[21]。红细胞除了具有组织供氧的作用外,在细胞免疫中有着重要作用:红细胞缺乏会导致对循环免疫复合物的清除减少,对病原体的吞噬作用减弱^[22-23]。因此如果患者低蛋白血症及贫血状况能被及时纠正,患者的生理功能和生存质量都会有明显提升,降低感染的发生风险。

4 结论

CKD 患者合并肺部感染病原菌以革兰氏阴性菌为主,肺部感染发生率较高,预后差。重点关注年龄 ≥ 65 岁、合并胸腔积液、基础疾病多、营养不良等危险因素的患者,早期加以干预可以减少感染发生的危险,同时应重视全身的综合治疗,对患者生存期延长、生存质量提高具有重要意义。

【参考文献】

- [1] 高翔,梅长林.《慢性肾脏病早期筛查、诊断及防治指南(2022 年版)》解读[J]. 中国实用内科杂志,2022,42(9):735-739.
- [2] KIDNEY DISEASE; IMPROVING GLOBAL OUTCOMES (KDIGO) DIABETES WORK GROUP. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease[J]. *Kidney Int*, 2020, 98(4S): S1-S115.
- [3] NARAYANAN M. The Many Faces of Infection in CKD: Evolving Paradigms, Insights, and Novel Therapies[J]. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2019, 26(1): 5-7.
- [4] 叶红英,应俊,方和敬,等.慢性肾衰竭维持性血液透析患者肺部感染的危险因素分析[J]. 中华全科医学,2018,16(6):932-934.
- [5] YASEEN M, HASSAN W, AWAD R, *et al.* Impact of Recent Clinical Trials on Nephrology Practice: Are We in a Stagnant Era? [J]. *Kidney Dis (Basel)*, 2019, 5(2): 69-80.
- [6] BAKER L A, MARCH D S, WILKINSON T J, *et al.* Clinical practice guideline exercise and lifestyle in chronic kidney disease [J]. *BMC Nephrol*, 2022, 23(1): 75.
- [7] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 成人社区获得性肺炎基层诊疗指南(实践版·2018)[J]. 中华全科医师杂志,2019,18(2):127-133.
- [8] 于翠香,王西艳.《中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018 年版)》解读[J]. 中国医刊,2021,56(9):951-953.
- [9] SYED-AHMED M, NARAYANAN M. Immune dysfunction and risk of infection in chronic kidney disease[J]. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2019, 26(1): 8-15.
- [10] 毛永辉,王海涛.慢性肾脏病合并感染的诊断与防治[J]. 中华肾病研究电子杂志,2020,9(1):1-6.
- [11] 董震,邸兴利.慢性肾脏病患者合并肺部感染的临床分析[J]. 国际泌尿系统杂志,2019,39(5):881-885.
- [12] 祝智丹.慢性肾脏病合并肺部感染的临床特征、病原学分布及耐药性分析[D]. 南昌:南昌大学,2022.
- [13] 谭善娟,毕俏杰,李玲,等.成人社区及医院获得性肺炎病原菌及耐药性差异[J]. 中国感染控制杂志,2020,19(9):835-842.
- [14] 王晓洁.医院获得性肺炎的病原菌分布与药物敏感性分析[J]. 中国药物与临床,2021,21(13):2354-2356.
- [15] ZHAO Z, SONG J, YANG C, *et al.* Prevalence of Fungal and Bacterial Co-Infection in Pulmonary Fungal Infections: A Metagenomic Next Generation Sequencing-Based Study [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021, 11: 749905.
- [16] HE T, WU Y, LI X, *et al.* Risk factors for infection-related hospitalization in end-stage renal disease patients during peritoneal dialysis period [J]. *Ther Apher Dial*, 2022, 26(4): 717-725.
- [17] SARAN R, ROBINSON B, ABBOTT K C, *et al.* US Renal Data System 2016 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States [J]. *Am J Kidney Dis*, 2017, 69(3 S1): A7-A8.
- [18] 陈明,施森.慢性肾脏病合并胸腔积液临床分析[J]. 现代实用医学,2016,28(10):1313-1315.
- [19] LI L L, YANG Y Q, QIU M, *et al.* The clinical significance of neutrophil-lymphocyte ratio in patients treated with hemodialysis complicated with lung infection [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(29): e26591.
- [20] 陈亮,韩秀迪,李艳丽,等.慢性肾脏病合并社区获得性肺炎的特征和危险因素[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志,2019,28(4):336-342.
- [21] 袁玲.维持性血液透析患者发生肺部感染的影响因素[J]. 中国民康医学,2022,34(17):9-11.
- [22] 王孝曼,王海凤,张波.胃肠道手术后肺部感染的危险因素分析[J]. 临床医药实践,2022,31(9):706-709.
- [23] 李玉权,刘理想,薛祥俊,等.贫血程度与肺部感染疗效相关性的探讨[J]. 实用医学杂志,2011,27(15):2745-2746.

(收稿日期:2023-03-06;修回日期:2024-05-08;编辑:刘灵敏)