

# 腹膜透析致罗伦特隐球菌感染性腹膜炎1例

李 静<sup>1\*</sup>, 张宜明<sup>2#</sup>, 李 相<sup>2</sup>

<sup>1</sup>济宁医学院临床医学院, 山东 济宁

<sup>2</sup>济宁医学院附属医院肾内科, 山东 济宁

收稿日期: 2022年9月19日; 录用日期: 2022年10月11日; 发布日期: 2022年10月21日

## 摘 要

真菌性腹膜炎(fungal peritonitis, FP)是长期腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)患者的一种罕见但可能致命的并发症。其发病率高, 占有腹膜炎发作的3%~6%; 死亡率在20%至30%之间。即使最终未导致死亡, 其炎症过程通常也会对腹膜造成不可逆性的损伤, 继而退出PD治疗。FP中最常见的病原菌为念珠菌, 隐球菌感染较罕见, 且引起人类感染的隐球菌主要是新型隐球菌和格特隐球菌, 其他种类隐球菌如罗伦特隐球菌、浅白隐球菌等偶可引人类感染。本例报道的罗伦特隐球菌是一种罕见的非新生型人类病原体, 只有在机体免疫功能受损, 抵抗力下降时致病, 临床很少见, 且感染隐球菌后尚未有明确的治疗指南, 因此寻求合理有效的治疗手段是改善该类腹透患者预后的关键。

## 关键词

腹膜透析, 罗伦特隐球菌, 两性霉素B, 拔管

## A Case of *Cryptococcus laurentii* Infectious Peritonitis Caused by Peritoneal Dialysis

Jing Li<sup>1\*</sup>, Yiming Zhang<sup>2#</sup>, Xiang Li<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical Medicine, Jining Medical University, Jining Shandong

<sup>2</sup>Department of Nephrology, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining Shandong

Received: Sep. 19<sup>th</sup>, 2022; accepted: Oct. 11<sup>th</sup>, 2022; published: Oct. 21<sup>st</sup>, 2022

## Abstract

Fungal peritonitis (FP) is a rare but potentially fatal complication of peritoneal dialysis (PD) patients. Its incidence is high, accounting for 3%~6% of all peritonitis episodes; The mortality rate is

\*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 李静, 张宜明, 李相. 腹膜透析致罗伦特隐球菌感染性腹膜炎 1 例[J]. 临床医学进展, 2022, 12(10): 9440-9443. DOI: 10.12677/acm.2022.12101365

between 20% and 30%. Even if it does not lead to death, the inflammatory process usually causes irreversible damage to the peritoneum, leading to withdrawal from PD treatment. The most common pathogen in FP is *Candida cryptococcus* infection is relatively rare, and the main cryptococcus causing human infections are *Cryptococcus neoformans* and *Cryptococcus gerts*, while other cryptococcus such as *Cryptococcus lorena* and *Cryptococcus formans* may occasionally cause human infections. This case reports of *Cryptococcus laurentii* is a rare form of the new type of human pathogens, only in the body's immune function is impaired, resistance to drop pathogenesis, clinical rare, and yet to have a clear after cryptococcus infection treatment guidelines, so looking for reasonable and effective treatment is the key to improving the prognosis of patients with the abdomen through.

## Keywords

Peritoneal Dialysis, *Cryptococcus laurentii*, Amphotericin B, Extubation

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 研究背景

近年来部分患者由于缺乏对腹膜透析期间卫生管理意识, 导致腹膜透析相关性腹膜炎也成为了腹膜透析患者最常见的并发症[1]。尤其是合并真菌感染后。其中 FP 中最常见的病原菌为念珠菌, 隐球菌感染较罕见, 本例报道的罗伦特隐球菌感染性腹膜炎临床上更为少见, 且真菌性腹膜炎的病死率在逐年增高[2], 且无有效的治疗手段, 因此寻求合理有效的治疗手段是改善该类腹透患者预后的关键。

## 2. 病例摘要

**基本情况:** 患者男性, 42 岁, 8 年前发现肾功能异常, 后肾损害逐渐加重, 达到 CKD 5 期, 于 2018.01.16 行腹膜透析置管术, 术后行规律腹膜透析(CAPD, 1.5% 4000 ml + 2.5% 4000 ml), 期间多次因容量负荷过重、感染等原因于我科住院治疗, 好转后出院。2021.10.16 患者无明显诱因出现全腹部疼痛, 呈持续性, 性质难以描述, 伴恶心, 未呕吐, 腹膜透析透出液可见纤维蛋白增多, 略浑浊, 为行进一步诊治, 就诊于我院急诊, 急诊以“慢性肾衰竭慢性肾脏病(尿毒症期 CKD5 期)腹膜透析相关性腹膜炎”等收住院。

### 治疗经过与转归

入院后化验结果回示: 血常规 + CRP: 白细胞  $4.91 \times 10^9/L$ , 血红蛋白 91 g/L, CRP 60.44 mg/L, 腹水常规检查: 未见异常; BNP: 638 pg/ml, PCT: 0.632 ng/ml; 肝功: 白蛋白: 28.8 g/l; 肾功: 肌酐: 749  $\mu\text{mol/l}$ , 尿素: 15.51 mmol/l; 三天后复查腹水常规提示: 白细胞:  $632 \times 10^6/l$ ; 李凡他实验阴性。

诊疗经过: 结合上述辅助检查, 考虑腹膜透析相关性腹膜炎诊断明确。治疗上暂给予继续腹膜透析、稳定内环境、头孢唑林、头孢他啶腹腔内注药经验抗感染等治疗, 并及时留取腹水培养。结果回示: 检出罗伦特隐球菌(药敏结果); 结合患者培养结果, 考虑真菌性腹膜炎诊断成立, 建议及时拔出腹膜透析置管, 患者及家属强烈拒绝, 遂根据药敏结果给予加用氟康唑控制感染。治疗后患者腹痛症状较前减轻, 再次完善腹水常规提示: 白细胞  $365 \times 10^6/l$ ; 李凡他实验阴性; 腹水常规提示感染较前好转, 继续当前抗感染治疗方案, 并再次完善真菌培养仍提示: 罗伦特隐球菌; 复查血常规 + CRP: 白细胞  $6.22 \times 10^9/L$ , 血红蛋白 87 g/L, CRP 64.03 mg/L。2 天后患者腹痛症状仍未缓解, 复查腹水常规未见进一步减

轻,考虑抗真菌治疗效果差,综合评估患者病情后再次建议拔管后行血液透析治疗。患者及家属同意后于2021.11.02拔出腹膜透析置管,并留取置管尖端培养。术后患者仍感腹痛,给予止痛药物对症止痛治疗后患者腹痛缓解,置管尖端培养提示仍为罗伦特隐球酵母菌,继续抗真菌药物并行血液透析治疗1周后病情好转出院。院外随访该患者未再次出现发热、腹痛等不适,复查血常规及腹水常规未见明显异常。

### 3. 病例分析

患者住院期间化验CRP指标持续升高,分析原因主要与腹膜真菌感染导致腹膜炎有关,且相关研究表明CRP作为一种非特异性急性时相反应蛋白,在发生感染时,可急剧快速增高,若机体内CRP水平持续增高,可使患者处于微炎症状态。若患者在PD的第一年内CRP水平由低变高,患者1年后发生PDAP的风险增加。所以高水平CRP是PDAP的危险因素[3]。此外肝功提示白蛋白低,分析原因可能为与长期摄入蛋白质及能量不足、肾小球滤过膜和腹膜丢失蛋白等因素有关。目前,低血清白蛋白血症引起PDAP的发生机制尚在探讨中。但低血清白蛋白血症是PDAP危险因素的观点已被广泛接受,所以维持血清白蛋白的正常水平,保证优质蛋白的摄入,对PD患者而言至关重要[3]。

### 4. 讨论

近年来越来越多的肾衰竭患者愿意积极主动的接受治疗,由于腹膜透析在清除中分子物质、维持血流动力学稳定和保留残余肾功能等方面具有显著优势[4],近年来受到临床重视和较广泛的应用。然而由于缺乏对腹膜透析期间卫生管理意识,导致腹膜透析相关性腹膜炎也成为了腹膜透析患者最常见的并发症[5]。尤其是合并真菌感染后,腹膜炎的病死率增高、且存活率较低,没有有效的治疗手段[6]。对PD计划的患者退出具有显著的风险,也是患者退出PD和死亡的重要原因。所以必须将真菌性腹膜炎的预防和治疗放在第一位,以避免FP的发生[7]。另一方面在临床环境中,由于医疗技术的发展(例如,器官移植、抗癌药物、类固醇、TNF抑制剂等),免疫功能低下的患者数量有所增加。进而全球真菌病患者的数量也在增加。近年来,真菌在世界范围内的分布和致病性也一直在变化,有报道称新的真菌正在出现,耐药性真菌正在全球传播[8]。所以预防和有效的治疗成为全球范围内的热点问题。例如本报道中的罗伦特隐球菌,它是隐球菌属的一种,广泛分布于自然界当中,存在于水果、奶类、土壤、一些草类和植物,以及鸽子粪便和其他飞禽类的粪便中,媒介一般是干燥的鸽子粪,鲜有人与人之间传播的报道,但饲养鸽子的人群感染新型隐球菌的概率要比一般人群高出好几倍,罗伦特隐球菌属非致病性腐生菌,只有在机体免疫功能受损,抵抗力下降时致病,通常起病比较隐匿,进展比较缓慢[9],在临床上很少见。由于罗伦特隐球菌感染的临床表现与新生隐球菌非常相似,临床上较难鉴别,也逐渐引起了开展临床工作的人群的广泛关注[10],由此临床实验室检测隐球菌感染的能力也在逐步提升,包括近年来多种隐球菌抗原检测技术、分子检测技术及质谱技术的应用。分子技术既能检测、鉴定隐球菌,还能对隐球菌进行基因分型。为后续针对性的治疗隐球菌感染提供了新的思路。随着实验室检查手段、治疗和预防的进步,隐球菌感染的风险也逐渐降低,因其引起的PD相关性腹膜炎的发病率在近些年中也有所下降[11]。如今,随着大家对腹膜炎的研究日益深入,其重点也从降低腹膜炎发病率转向改善腹膜炎结局。国际腹膜透析学会(International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD))已经发表了关于预防和治疗PD相关性腹膜炎的详细建议。其中表明在置管手术前,腹膜透析操作污染后以及其他侵入性操作(如结肠镜、宫腔镜)期间预防性的使用抗生素可能有益。导管适当固定、合适的出口位置以及避免外伤等可以减少外出口感染风险,也是预防和降低PD相关性腹膜炎发生风险的主要措施[12]。基于本案例而言,提高真菌检出率对患者的预后也是至关重要的,相关文献指出,10年来我国医院内真菌感染的检出率为0.19%~0.75%,平均检出率为0.29%[13],因此提高真菌检出阳性率的重点一方面要放在加强血培养检查上,另一方面也要着重提高临

床医生对感染真菌后出现的症状和体征的精准识别。此外对于感染真菌性腹膜炎后的相关治疗,有相关文献推荐新的三唑类药物与两性霉素 B 或氟胞嘧啶联合使用,如伊曲康唑、伏立康唑。伏立康唑也适用于肾功能不全、肾功能衰竭、两性霉素 B 治疗失败的并发隐球菌性脑膜炎患者[14] [15]。而对于难治性腹膜炎,则建议立即拔除导管和临时血液透析支持[16]。并且还表示在一些 PD 患者中,腹膜炎完全消退后仍然可以插入新的 PD 导管继续维持腹膜透析治疗[17]。因此在腹膜透析过程中,我们应遵守规范的临床诊疗路径,严密监测患者的腹痛变化、化验指标以及是否合并了外口及隧道的感染和腹腔其他内脏器官外科疾病等,此外,维持性腹透患者的管理是否成功,一定程度上依赖于对透析患者的教育是否成功。故应通过对患者的授权和教育,将其转化为具有较高自我管理能力的患者,以防止各类并发症的发生,从而提高透析质量。

## 参考文献

- [1] Jeloka, T.K., Abraham, G., Bhalla, A.K., Balasubramaniam, J., Dutta, A., Gokulnath, G.A., *et al.* (2021) Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Peritonitis Guidelines—Consensus Statement of Peritoneal Dialysis Society of India—2020. *Indian Journal of Nephrology*, **31**, 425-434. [https://doi.org/10.4103/ijn.ijn\\_73\\_19](https://doi.org/10.4103/ijn.ijn_73_19)
- [2] 汪宏, 刘鲲, 张赟辉, 刘栗丽. 腹膜透析患者并发真菌性腹膜炎 16 例临床分析[J]. 国际感染病学(电子版), 2019, 8(4): 22-23.
- [3] 黄翠婷, 尹海鹰. 维持性腹透患者腹膜炎相关危险因素的研究进展[J]. 中国医学创新, 2022, 19(1): 184-188.
- [4] 阳晓, 余学清. 影响腹膜透析生存的因素及干预策略[J]. 中国实用内科杂志, 2013, 33(6): 416-418.
- [5] Segal, J.H. and Messana, J.M. (2013) Prevention of Peritonitis in Peritoneal Dialysis. *Seminars in Dialysis*, **26**, 494-502. <https://doi.org/10.1111/sdi.12114>
- [6] Dotis, J., Kondou, A., Koukloumperi, E., Karava, V., Papadopoulou, A., Gkogka, C., *et al.* (2020) *Aspergillus peritonitis* in Peritoneal Dialysis Patients: A Systematic Review. *Journal de Mycologie Médicale*, **30**, Article ID: 101037. <https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2020.101037>
- [7] Akoh, J.A. (2012) Peritoneal Dialysis Associated Infections: An Update on Diagnosis and Management. *World Journal of Nephrology*, **1**, 106-122. <https://doi.org/10.5527/wjn.v1.i4.106>
- [8] Kakeya, H. (2022) Medical Mycology Seen through a One Health Approach. *Medical Mycology Journal*, **63**, 11-15. <https://doi.org/10.3314/mmj.22.001>
- [9] 田春梅. 血培养分离罗伦隐球菌 1 例[J]. 中国现代药物应用, 2012, 6(23): 77.
- [10] 倪玲红, 周志慧. 罗伦特隐球菌的研究进展[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2016, 43(1): 54-57.
- [11] Hayat, A., Johnson, D.W., Hawley, C.M., Jaffrey, L.R., Mahmood, U., Mon, S.S.Y., *et al.* (2022) Associations, Microbiology and Outcomes of Pre-Training Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis. *Peritoneal Dialysis International*, Article ID: 752507249. <https://doi.org/10.1177/08968608221079183>
- [12] Perl, J., Fuller, D.S., Bieber, B.A., Boudville, N., Kanjanabuch, T., Ito, Y., *et al.* (2020) Peritoneal Dialysis-Related Infection Rates and Outcomes: Results from the Peritoneal Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (PDOPPS). *American Journal of Kidney Diseases*, **76**, 42-53. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.09.016>
- [13] Bai, Y., Zheng, Z., Liu, T., Yan, Z., Du, M., Yao, H., *et al.* (2021) Epidemiological Characteristics and Drug Resistance of Fungemia in General Hospitals from 2010 to 2019. *BioMed Research International*, **2021**, Article ID: 2529171. <https://doi.org/10.1155/2021/2529171>
- [14] 黄慧珍, 李莹. 两性霉素 B 联合常规西药治疗艾滋病合并真菌感染的效果及安全性分析[J]. 当代医药论丛, 2020, 18(7): 137-138.
- [15] Asano, M., Mizutani, M., Nagahara, Y., *et al.* (2015) Successful Treatment of *Cryptococcus laurentii* Peritonitis in a Patient on Peritoneal Dialysis. *Internal Medicine*, **54**, 941-944. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.54.3586>
- [16] de Sousa, H.R., de Frazão, S., de Oliveira, J.G., Albuquerque, P. and Nicola, A.M. (2021) Cryptococcal Virulence in Humans: Learning From Translational Studies with Clinical Isolates. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **11**, Article ID: 657502. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.657502>
- [17] 杨晓晓, 蒋啸天, 张琳, 王莉, 项波, 俞小芳, 等. 腹膜透析拔管与重置管同时进行成功治疗复发性合并难治性腹膜炎 1 例报道[J]. 复旦学报(医学版), 2022, 49(2): 309-312.