

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20230553

• 病例报告 •

微小脲原体致腹膜透析相关性腹膜炎 1 例报告并文献复习

叶雨菲, 赖学莉, 李璐, 汪海燕, 郭志勇*

海军军医大学(第二军医大学)第一附属医院肾内科, 上海 200433

[关键词] 微小脲原体; 脲原体属; 腹膜透析; 腹膜炎; 宏基因组二代测序

[引用本文] 叶雨菲, 赖学莉, 李璐, 等. 微小脲原体致腹膜透析相关性腹膜炎 1 例报告并文献复习[J]. 海军军医大学学报, 2025, 46(7): 956-959. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20230553.

Peritoneal dialysis-associated peritonitis caused by *Ureaplasma parvum*: a case report and literature review

YE Yufei, LAI Xueli, LI Lu, WANG Haiyan, GUO Zhiyong*

Department of Nephrology, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

[Key words] *Ureaplasma parvum*; *Ureaplasma urealyticum*; peritoneal dialysis; peritonitis; metagenomic next-generation sequencing[Citation] YE Y, LAI X, LI L, et al. Peritoneal dialysis-associated peritonitis caused by *Ureaplasma parvum*: a case report and literature review[J]. Acad J Naval Med Univ, 2025, 46(7): 956-959. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20230553.

1 病例资料 患者女, 44 岁, 2011 年体检发现尿蛋白(+++), 未予重视。2020 年 6 月初, 患者出现全身乏力、食欲减退症状, 伴有恶心、泡沫尿, 当地医院急诊查血钾 7.14 mmol/L、肌酐 1 005 μ mol/L, 诊断为:

(1) 慢性肾脏病 5 期、慢性肾小球肾炎、肾性贫血;

(2) 高血压 3 级(极高危), 血压 182/124 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)。急诊行 2 次血液透析治疗后行腹膜透析置管术, 术后规律持续不卧床腹膜透析 3 年余。

2023 年 5 月初, 患者无明显诱因突发腹痛, 腹膜透析液浑浊, 伴纳差, 无恶心、呕吐、发热, 于当地医院就诊。血常规示白细胞计数 $10.65 \times 10^9/L$, 中性粒细胞计数 $9.46 \times 10^9/L$, 中性粒细胞比例 0.88; 腹膜透析液常规结果不详; 全腹部 CT 平扫示腹腔大量积液; 腹膜透析液培养未见细菌真菌生长。使用头孢类抗生素静脉滴注治疗 1 周后, 病情未见好转。遂于 2023 年 5 月 8 日转入我院治疗。查体: 体温 36.2 $^{\circ}C$, 脉率 91 min^{-1} , 呼吸频率 20 min^{-1} , 血压 125/90 mmHg,

腹软, 右下腹轻度压痛、反跳痛, 移动性浊音阳性, 双下肢轻度水肿, 余未见明显阳性体征。患者入院后腹膜透析液常规示白细胞计数 $650 \times 10^6/L$, 中性粒细胞比例 0.83, 留取腹膜透析液培养后, 先予以头孢唑林钠注射液每天 15 mg/kg+硫酸庆大霉素注射液每天 0.6 mg/kg 间断加入腹膜透析液中经验性抗感染治疗。腹膜透析液真菌细菌涂片及培养结果均阴性。为尽早确定病原体, 立即送宏基因组二代测序(metagenomic next-generation sequencing, mNGS), 显示微小脲原体(特异序列数 1 303, 相对丰度 0.886 9, 置信度高)。经验性抗感染治疗 3 d, 腹膜透析液中细胞总数和白细胞数有所下降, 但中性粒细胞比例仍高于 0.5。依据 mNGS 结果, 调整抗感染治疗方案为静脉输注盐酸莫西沙星氧化钠注射液 0.4 g, 每天 1 次。考虑微小脲原体通常定植于泌尿生殖道, 追问病史, 患者 2 年前有宫内节育器(intrauterine device, IUD) 置入史, 近期无尿频、尿急、尿痛及阴道分泌物增多等症状, 妇科会诊后取患者阴道分泌物行支原体培

[收稿日期] 2023-10-07 [接受日期] 2024-01-18

[基金项目] 海军军医大学第一附属医院“234 学科攀登计划”(2020YXK041)。Supported by “234 Discipline Peak Climbing Plan” of The First Affiliated Hospital of Naval Medical University (2020YXK041).

[作者简介] 叶雨菲, 博士生. E-mail: 1318199157@qq.com

*通信作者(Corresponding author). E-mail: drguozhiyong@163.com

养,检测出人型支原体与解脲支原体,进一步验证了mNGS的发现。患者伴侣的尿液及前列腺液支原体检测为阴性。莫西沙星治疗效果良好,患者腹膜透析液中细胞总数和白细胞数迅速下降至正常,并一直保持稳定。

同时,患者入院后2 d内一直未解大便,监测血钾3.0 mmol/L、白蛋白22 g/L,先予以口服乳果糖对症治疗,同时补充钾和白蛋白。患者仍未解出大便,并感腹胀明显,听诊肠鸣音弱,约1~2次/min,入院第4天腹部立位X线片示结肠较多内容物伴积气,小肠见气液平(图1);中腹部CT平扫提示结肠扩张伴内容物,考虑诊断为腹膜炎并发低钾性麻痹性肠梗阻,继续纠正低钾血症、低蛋白血症,禁食水、置胃管行胃肠减压,并予以口服石蜡油通便、灌肠等治疗。治疗5 d后患者血钾纠正至4.1 mmol/L,症状缓解,治疗7 d及9 d后腹部立位片未见明显异常,患者于2023年5月20日好转出院。



图1 患者入院后第4天腹部立位X线片

腹部立位X线片示结肠较多内容物伴积气,小肠见气液平。

2 讨论 本文报道了1例腹膜透析液常规培养阴性的腹膜透析相关性腹膜炎(peritoneal dialysis-associated peritonitis, PDAP)并发肠梗阻的病例。患者为中年女性,有IUD置入史。经验性抗生素治疗无效,mNGS检测出微小脲原体,后该患者阴道分泌物支原体培养出人型支原体与解脲支原体,验证了微小脲原体异位引起的腹膜炎。莫西沙星治疗效果良好。

本例患者腹膜透析液中检测出的微小脲原体是一种没有细胞壁的原核细胞微生物,归属于脲原体属,支原体科,主要定植于成人的泌尿生殖道黏膜表面。微小脲原体是解脲支原体的一种亚型,支原体培养无法区分亚型,故阴道分泌物培养报告为解脲支原

体。人型支原体、解脲支原体、微小脲原体都属于条件致病菌,携带者可无症状^[1]。非妊娠的性活跃女性中人型支原体、解脲支原体和微小脲原体携带率分别为3.1%~15.0%、5.2%~20.0%和20%~89%^[2]。

生殖道的微小脲原体上行异位感染至腹膜导致PDAP很少见,目前国内外仅有7篇文献^[3-9]报道了9例微小脲原体或解脲支原体所致的PDAP(表1)。

本例和目前已报道的9例病例均为青中年女性,年龄分布在28~50岁。本例患者2年前曾置入IUD。文献回顾中有1例患者在首次发生PDAP前1个月因治疗月经过多置入IUD,且发作与月经有关^[3];1例患者追问病史得知PDAP复发前10 h曾有性行为^[4];1例有会阴部瘙痒、阴道分泌物增多等阴道炎症表现^[8];3例在月经期间发生PDAP^[6];其余3例未提及相关病史^[5,7,9]。IUD、性伴侣数量和年龄<35岁与解脲支原体感染显著相关^[10-11]。IUD置入者宫颈管拭子标本中解脲支原体携带率显著高于对照组^[12]。另有文献报道在11例接受腹膜透析的绝经前女性中有9例规律性地在月经来潮前观察到腹膜透析导管内有血液,提示经血可能逆行至腹腔造成感染^[13]。因此,临床上面对类似病例时应关注患者是否置入IUD及患者的月经史、性生活史、泌尿生殖道相关病史。

及时正确的临床诊断和早期针对性地服用抗生素是PDAP治疗成功的关键。目前腹膜透析液培养是临床中PDAP病原体鉴定的首选方法,但对于复杂或少见病原体感染,常容易诊断延迟或漏诊^[14]。支原体不能在标准培养基中生长,而是需要特定培养基,因此本病例和所有已报道病例的腹膜透析液常规培养均为阴性,给及时有效的治疗带来困难。PDAP经验性治疗的基本原则为广泛覆盖革兰阳性菌和革兰阴性菌,包括假单胞菌。推荐使用第1代头孢菌素类或万古霉素覆盖革兰阳性菌,第3代头孢菌素类或氨基糖苷类覆盖革兰阴性菌^[15]。但是经验性抗生素不针对支原体感染。在表1的病例中,在未明确病原体之前,使用经验性抗生素如万古霉素、头孢唑林钠、美罗培南通常无效。即使使用后患者有所好转,随后也经常复发,其中2例由于反复复发不得已拔除腹膜透析管改为血液透析^[3,5]。

除传统的基于培养的诊断技术,还出现了一系列其他技术,如白细胞酯酶试剂条、生物标志物(如基质金属蛋白酶8/9、降钙素原等)检测、PCR测定细菌衍生DNA片段、16S rRNA基因测序、基质辅助

激光解吸电离飞行时间质谱、病原特异免疫指纹等,然而,上述方法各有优缺点,对腹膜炎的诊断价值尚未显著超越传统培养方法^[14,16]。近年来,新兴技术 mNGS 在临床上的应用越来越广泛。本例和近年文献报道的 6 例病例均借助 mNGS 快速确定了病原体^[6-9]。mNGS 是一种不需要培养、不需要提前预设的无偏倚检测技术,可检测样本中所有微生物的基因组或转录组,从而良好精准地识别罕见、新颖、难以检测和合

并感染的病原体^[14,17]。已有研究表明, mNGS 相比于传统培养,可提高 PDAP 患者腹膜透析液中的病原微生物检出率,缩短检出时间^[18-19]。虽然现阶段 mNGS 技术仍存在一些亟需改善的问题,如区分定植和感染、外来环境污染、标准化方法、数据分析和解读等,难以成为临床一线检测手段,但其与传统培养技术的结合极大助力了临床的病原学诊断^[17,20]。

表 1 文献报道的微小脲原体或解脲支原体所致 PDAP 的病例特征

病例	性别	年龄/岁	既往肾病史	透析龄	诱因	病原体	检测方法	泌尿生殖道支原体检测	治疗	转归	文献
1	女	32	狼疮性肾炎、终末期肾脏病	5 年	置入 IUD、月经	解脲支原体	16S rRNA PCR	解脲支原体	IUD 移除,口服多西环素	拔管,转为血液透析;移除 IUD,口服多西环素后治愈	[3]
2	女	50	多囊肾病、终末期肾脏病	5 个月	性活动	解脲支原体	支原体培养	解脲支原体	IP 红霉素(100 mg),口服多西环素,地美环素阴道栓	治愈	[4]
3	女	28	狼疮性肾炎、终末期肾脏病	2 年	未提及	解脲支原体	16S rRNA PCR	未提及	口服多西环素(100 mg bid)	拔管,转为血液透析;口服多西环素后治愈	[5]
4	女	35	终末期肾脏病	4 年	月经	微小脲原体	mNGS	解脲支原体	IP 替加环素,口服阿奇霉素	治愈	[6]
5	女	35	终末期肾脏病	3 年	月经	微小脲原体	mNGS	阴性	IP 替加环素,口服阿奇霉素	治愈	[6]
6	女	42	终末期肾脏病	7 年	月经	微小脲原体	mNGS	解脲支原体	IP 替加环素,口服米诺环素	治愈	[6]
7	女	50	慢性肾小球肾炎	2 年	未提及	微小脲原体	mNGS	解脲支原体	口服克拉霉素	治愈	[7]
8	女	35	慢性肾小球肾炎、尿毒症	4 年	会阴部瘙痒,阴道分泌物增多	微小脲原体	mNGS	解脲支原体,人型支原体	克林霉素静脉滴注(0.6 g q12h),头孢他啶 1 g 夜间留腹	治愈	[8]
9	女	33	慢性肾小球肾炎、慢性肾脏病 5 期	6 年	未提及	微小脲原体	mNGS	未提及	口服多西环素肠溶胶囊(0.1 g bid)	转为血液透析;口服多西环素后治愈	[9]

PDAP:腹膜透析相关性腹膜炎;IUD:宫内节育器;PCR:聚合酶链反应;IP:经腹腔;bid:每天 2 次;mNGS:宏基因组二代测序;q12h:每 12 h 1 次。

支原体引起的感染常选用的抗生素为大环内酯类、喹诺酮类和四环素类。解脲支原体对四环素类抗生素敏感度最高,其次是大环内酯类,喹诺酮类最低^[21-22]。表 1 中大部分病例选择了四环素类药物治,如口服多西环素、经腹腔加入替加环素、口服米诺环素等。本例患者选择经静脉输注喹诺酮类药物莫西沙星也获得良好疗效。确定病原体后,即使各病例的抗生素选择有所差别,规范的抗感染治疗均可获得良好转归。

通过对本例的回顾和文献复习,提示在临床工作中,当遇到腹膜透析液培养阴性的 PDAP 青中年女性患者,尤其是经验性治疗后无明显效果或反复发作

的,应注意询问是否存在 IUD 置入、月经、性行为、阴道炎症、泌尿生殖道手术等危险因素。mNGS 越来越广泛地应用于临床,其具有无偏倚、广覆盖、高通量、快速精准等优势,已成为传统病原学检测的有效补充手段。当反复腹膜透析液培养阴性时,应及时进行 mNGS,及早进行针对性治疗,减少广谱抗生素的使用,降低引发严重并发症的风险。

[参 考 文 献]

[1] SPRONG K E, MABENGE M, WRIGHT C A, et al. *Ureaplasma* species and preterm birth: current perspectives[J]. Crit Rev Microbiol, 2020, 46(2): 169-181. DOI: 10.1080/1040841X.2020.1736986.

- [2] HORNER P, DONDERS G, CUSINI M, et al. Should we be testing for urogenital *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum* in men and women? — a position statement from the European STI Guidelines Editorial Board[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2018, 32(11): 1845-1851. DOI: 10.1111/jdv.15146.
- [3] BAILEY E A, SOLOMON L R, BERRY N, et al. *Ureaplasma urealyticum* CAPD peritonitis following insertion of an intrauterine device: diagnosis by eubacterial polymerase chain reaction[J]. Perit Dial Int, 2002, 22(3): 422-424.
- [4] ROCCA A R, ESPOSTO C, UTZERI G, et al. Two cases of ascending peritonitis in CAPD[J]. Perit Dial Int, 2010, 30(2): 242-243. DOI: 10.3747/pdi.2009.00065.
- [5] YAGER J E, FORD E S, BOAS Z P, et al. *Ureaplasma urealyticum* continuous ambulatory peritoneal dialysis-associated peritonitis diagnosed by 16S rRNA gene PCR[J]. J Clin Microbiol, 2010, 48(11): 4310-4312. DOI: 10.1128/JCM.01045-10.
- [6] WANG C, WANG J, YAN J, et al. *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma parvum*, and *Ureaplasma urealyticum*: hidden pathogens in peritoneal dialysis-associated peritonitis[J]. Int J Infect Dis, 2023, 131: 13-15. DOI: 10.1016/j.ijid.2023.03.032.
- [7] CHEN L, NIE Z, ZHAO Y, et al. Peritonitis-associated with peritoneal dialysis following *Ureaplasma parvum* infection: a case report and literature review[J]. Indian J Med Microbiol, 2023, 45: 100410. DOI: 10.1016/j.ijmmb.2023.100410.
- [8] 公智卿, 李君, 李莹莹, 等. 宏基因组测序发现细小脉原体致腹膜透析腹膜炎 1 例[J]. 中国血液净化, 2021, 20(10): 714-716. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2021.10.018.
- [9] 谢超, 叶佩仪, 吴翠霞, 等. 细小脉原体导致腹膜透析相关性腹膜炎 1 例[J]. 中华肾脏病杂志, 2023, 39(6): 471-472. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20220919-00927.
- [10] VERTERAMO R, PATELLA A, CALZOLARI E, et al. An epidemiological survey of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in gynaecological outpatients, Rome, Italy[J]. Epidemiol Infect, 2013, 141(12): 2650-2657. DOI: 10.1017/S0950268813000277.
- [11] TIBALDI C, CAPPELLO N, LATINO M A, et al. Vaginal and endocervical microorganisms in symptomatic and asymptomatic non-pregnant females: risk factors and rates of occurrence[J]. Clin Microbiol Infect, 2009, 15(7): 670-679. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2009.02842.x.
- [12] KALITERNA V, KUČIŠEC-TEPEŠ N, PEJKOVIĆ L, et al. An intrauterine device as a possible cause of change in the microbial flora of the female genital system[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2011, 37(8): 1035-1040. DOI: 10.1111/j.1447-0756.2010.01480.x.
- [13] BLUMENKRANTZ M J, GALLAGHER N, BASHORE R A, et al. Retrograde menstruation in women undergoing chronic peritoneal dialysis[J]. Obstet Gynecol, 1981, 57(5): 667-670.
- [14] HAN D, LI Z, LI R, et al. mNGS in clinical microbiology laboratories: on the road to maturity[J]. Crit Rev Microbiol, 2019, 45(5/6): 668-685. DOI: 10.1080/1040841X.2019.1681933.
- [15] SZETO C C, LI P K T. Peritoneal dialysis-associated peritonitis[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2019, 14(7): 1100-1105. DOI: 10.2215/CJN.14631218.
- [16] LI P K, CHOW K M, CHO Y, et al. ISPD peritonitis guideline recommendations: 2022 update on prevention and treatment[J]. Perit Dial Int, 2022, 42(2): 110-153. DOI: 10.1177/08968608221080586.
- [17] SIMNER P J, MILLER S, CARROLL K C. Understanding the promises and hurdles of metagenomic next-generation sequencing as a diagnostic tool for infectious diseases[J]. Clin Infect Dis, 2018, 66(5): 778-788. DOI: 10.1093/cid/cix881.
- [18] YE P, XIE C, WU C, et al. The application of metagenomic next-generation sequencing for detection of pathogens from dialysis effluent in peritoneal dialysis-associated peritonitis[J]. Perit Dial Int, 2022, 42(6): 585-590. DOI: 10.1177/08968608221117315.
- [19] 张庆燕, 金波, 冯媛, 等. 宏基因组二代测序在腹膜透析相关腹膜炎病原学诊断中的应用[J]. 中华肾脏病杂志, 2023, 39(1): 8-12. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20220729-00748.
- [20] BATOOL M, GALLOWAY-PENˆA J. Clinical metagenomics-challenges and future prospects[J]. Front Microbiol, 2023, 14: 1186424. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1186424.
- [21] WANG Q Y, LI R H, ZHENG L Q, et al. Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in female outpatients, 2009-2013[J]. Microbiol Immunol Infect, 2016, 49(3): 359-362. DOI: 10.1016/j.jmii.2014.06.007.
- [22] ZHENG L Q, WANG Q Y. Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in Female Outpatients, 2017- 2021[J]. Clin Lab, 2023, 69(5): 406-407. DOI: 10.7754/Clin.Lab.2022.220912.

[本文编辑] 魏莎莎