

DOI: 10.20135/j.issn.1006-8147.2024.03.0260

论著

# 系统性红斑狼疮合并感染的临床分析

崔晓慧<sup>1</sup>, 曹源<sup>2</sup>, 孟晓楠<sup>1</sup>, 刘雅雯<sup>1</sup>, 梁歌宏<sup>1</sup>, 王聪<sup>1</sup>, 杨惠芬<sup>1</sup>, 王悦<sup>1</sup>

(1.天津医科大学第二医院风湿免疫科, 天津 300211; 2.郑州人民医院风湿免疫科, 郑州 450000)

**摘要** 目的: 分析系统性红斑狼疮(SLE)合并感染患者的临床特征。方法: 回顾性分析 2020 年 11 月—2022 年 11 月天津医科大学第二医院住院治疗的 41 例 SLE 合并感染患者的病历资料, 包括一般情况、临床表现、实验室检查、感染类型、感染病原体、耐药情况及院内转归, 根据感染的严重程度分为重症感染组(9 例)与非重症感染组(32 例)。结果: SLE 合并感染患者 41 例, 占同期住院 SLE 患者(328 例)的 12.5%。感染部位多为呼吸道(47.4%)及泌尿系(26.3%)。感染病原体分别为细菌 39 株(65.0%), 真菌 14 株(23.3%), 病毒 6 例(10.0%)以及肺炎支原体 1 例(1.7%)。细菌病原体中革兰阴性菌占比 61.5%, 其中大肠埃希菌多重耐药菌比例为 90.9%, 铜绿假单胞菌为 25.0%, 鲍曼不动杆菌为 66.7%。重症感染组糖皮质激素使用剂量( $\chi^2=4.192, P=0.036$ )、中性粒细胞( $Z=-1.764, P=0.003$ )、中性粒细胞/淋巴细胞比值( $Z=3.244, P=0.001$ )、降钙素原( $Z=2.266, P=0.023$ )、C 反应蛋白( $Z=2.539, P=0.011$ )、D-二聚体( $Z=2.802, P=0.005$ )均高于非重症感染组。85.4% 的患者经治疗后好转, 14.6% 死亡或放弃治疗。结论: SLE 合并感染常发生在呼吸道和泌尿系, 以细菌感染为主, 感染严重程度与糖皮质激素使用剂量相关, 中性粒细胞、中性粒细胞/淋巴细胞比值、降钙素原、C 反应蛋白、D-二聚体可反映感染的严重程度。SLE 感染病原体存在多重耐药现象。

**关键词** 系统性红斑狼疮; 感染; 临床特征; 耐药性

中图分类号 R5

文献标志码 A

文章编号 1006-8147(2024)03-0260-07

## Clinical analysis of systemic lupus erythematosus complicated with infection

CUI Xiaohui<sup>1</sup>, CAO Yuan<sup>2</sup>, MENG Xiaonan<sup>1</sup>, LIU Yawen<sup>1</sup>, LIANG Gehong<sup>1</sup>, WANG Cong<sup>1</sup>, YANG Huifen<sup>1</sup>, WANG Yue<sup>1</sup>

(1. Department of Rheumatology and Immunology, The Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China; 2. Department of Rheumatology and Immunology, People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, China)

**Abstract Objective:** To analyze the clinical characteristics of patients with systemic lupus erythematosus (SLE) complicated with infection. **Methods:** In this retrospective study, 41 SLE patients complicated with infection were admitted to the Second Hospital of Tianjin Medical University from November 2020 to November 2022 were enrolled. The general information, clinical manifestations, laboratory examination, infection site, etiology findings and drug resistance and in-hospital outcomes were collected. According to the severity of the infection, the participants were divided into severe infection group (9 cases) and non-severe infection group (32 cases).

**Results:** There were 41 patients with SLE co-infection, accounting for 12.5% of the 328 hospitalized SLE patients in the same period. The common sites of infection were respiratory tract (47.4%) and urinary tract (26.3%). The pathogens of infection included 39 bacteria (65.0%), 14 fungi (23.3%), 6 viruses (10.0%) and 1 mycoplasma pneumonia (1.7%). Gram negative bacteria accounted for 61.5% of bacterial pathogens, the proportion of multi-drug resistant bacteria in Escherichia coli was 90.9%, Pseudomonas aeruginosa was 25.0%, and Acinetobacter baumannii was 66.7%. The dose of glucocorticoids ( $\chi^2=4.192, P=0.036$ ), neutrophils ( $Z=-1.764, P=0.003$ ), neutrophil/lymphocyte ratio ( $Z=3.244, P=0.001$ ), procalcitonin ( $Z=2.266, P=0.023$ ), C-reactive protein ( $Z=2.539, P=0.011$ ) and D-dimer ( $Z=2.802, P=0.005$ ) in the severe infection group were higher than those in the non-severe infection group. 85.4% of the patients were discharged after treatment, and 14.6% died or gave up treatment. **Conclusion:** SLE co-infection often occurs in respiratory tract and urinary tract. Bacterial infections are most common. The severity of infection was positively correlated with the dose of glucocorticoid. Neutrophils, neutrophil/lymphocyte ratio, procalcitonin, C-reactive protein and D-dimer can reflect the severity of infection. Multiple drug resistance exists in pathogens of SLE infection.

**Key words** systemic lupus erythematosus; infection; clinical characteristic; drug resistance

系统性红斑狼疮(SLE)是一种慢性多系统性自身免疫性疾病,可累及多器官,其病因可能与激素、遗传和环境因素等相关。SLE 的典型临床表现包括皮肤受累、血液系统疾病、关节炎、浆膜炎、肾炎和精神疾病,其中以肾脏受累最常见<sup>[1]</sup>。据统计,全球

SLE 患病率达 43.7/10 万,且发病率逐年上升,多见于育龄期女性<sup>[2]</sup>。该疾病固有的免疫系统障碍、补体缺乏以及常用的免疫抑制治疗,使得 SLE 患者常处于免疫低下状态,增加了机会性感染的发生率<sup>[3]</sup>。国内外多项临床研究表明,感染是导致 SLE 患者死亡的首位原因<sup>[4-6]</sup>。临床实践中及早识别感染并适当治疗对于改善患者预后至关重要,然而, SLE 并发感染

作者简介: 崔晓慧(1997-),女,硕士在读,研究方向: 感染性疾病;通信作者: 王悦, E-mail: wangyueyd2y@tmu.edu.cn。

的临床表现与疾病活动的症状极易混淆,且感染可能诱发疾病活动,导致感染与疾病活动的鉴别难度增加,如何区分二者仍是一个重大挑战<sup>[7]</sup>。进一步认识 SLE 合并感染的临床特点对于及早识别感染有重要意义。本文回顾性总结了天津医科大学第二医院近两年收治的 SLE 合并感染患者的临床资料,进一步总结了 SLE 合并感染的临床特点,以期更好的指导临床实践。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 收集 2020 年 11 月—2022 年 11 月于天津医科大学第二医院住院且明确诊断为 SLE 并发各类感染的患者临床资料共 41 例。根据感染的严重程度,分为重症感染组(9 例)及非重症感染组(32 例)。

**纳入标准:**(1)符合美国风湿病学会(ACR)1997 年 SLE 修订诊断标准<sup>[8]</sup>。(2)感染诊断明确。(3)临床资料完整。排除标准:(1)合并其他自身免疫病、恶性肿瘤的患者。(2)临床资料不全的患者。

**感染诊断标准:**(1)典型的临床表现及体征,如发热、咳嗽咳痰、腹痛腹泻、尿频尿急、尿路刺激征、脑膜刺激征等。(2)辅助检查异常,如炎症指标升高、影像学提示炎性病变等。(3)病原学诊断依据,如痰培养、尿培养、血培养、便培养、分泌物培养、脑脊液培养等阳性。(4)抗感染治疗有效。

**重症感染判断标准:**重症感染目前尚无统一的定义,参照吴安华和李春辉<sup>[9]</sup>、何颜霞和杨卫国<sup>[10]</sup>对重症感染诊断识别的标准。

**1.2 临床资料** 收集患者一般资料,包括性别、年龄、病程、系统受累情况、入院时原发病治疗方案、生物制剂使用情况等;实验室指标包括白细胞计数、血红蛋白、血小板计数、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值、血肌酐、红细胞沉降率、C 反应蛋白、降钙素原、抗核抗体滴度、抗双链 DNA 抗体、IgG、IgM、补体 3、补体 4、D-二聚体、纤维蛋白原、铁蛋白、白细胞介素-6、淋巴细胞亚群等。记录感染部位、病原体类型、药敏试验结果及院内转归情况。依据 SLE 疾病活动性指数-2 000<sup>[11]</sup>评估疾病活动度,评分 $\leq 4$ 分为无活动,5~9 分为轻度活动,10~14 分为中度活动, $\geq 15$ 分为重度活动。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS26.0 软件行数据统计分析。计量资料符合正态分布者以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较行  $t$  检验;不符合正态分布者以  $M(P25, P75)$  表示,组间比较行秩和检验;计数资料以例数和百分比(%)表示,组间比较行  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般情况** SLE 合并感染患者共 41 例,占同期住院 SLE 患者(328 例)的 12.5%。女性 38 例,男性 3 例,年龄 17~83 岁,SLE 病程 0~324 个月,中位病程 12 个月。29 例(70.7%)SLE 合并感染患者病程中有发热。系统受累包括肾脏受累(血尿、蛋白尿或肌酐升高)33 例(80.5%),浆膜炎 26 例(63.4%),血液系统 16 例(39.0%),间质性肺炎 9 例(22.0%),关节炎 7 例(17.1%),面部红斑 5 例(12.2%),中枢神经 3 例(7.3%)。发病时平均 SLE 疾病活动度指数(SLEDAI)  $7.76 \pm 4.18$ 。

**2.2 SLE 合并感染部位分布** 41 例 SLE 合并感染患者中,32 例为单一部位感染,9 例为多部位感染,共发生各部位感染 57 例次。呼吸道感染最为常见,共 27 例次,其中 25 例次为下呼吸道感染,2 例次为上呼吸道感染;泌尿系感染 15 例次;血流感染 9 例次;皮肤、软组织感染 2 例次,其中带状疱疹感染 1 例次,肛周脓肿 1 例次;肠道感染 2 例次;中枢神经系统感染 2 例次,见图 1。

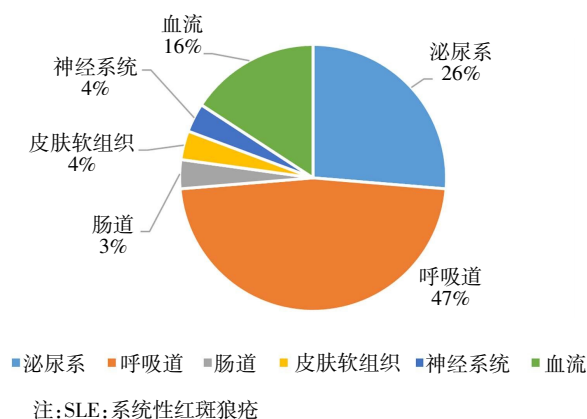


图 1 SLE 合并感染部位分布  
Fig.1 Distribution of SLE infection sites

**2.3 SLE 合并感染的病原体分布** 同一患者、同一部位不同时间多次检出相同菌株计为 1 株,共检出病原体 60 株,包括细菌 39 株(65.0%),真菌 14 株(23.3%),病毒 6 例(10.0%)以及不典型病原体 1 例(1.7%)。细菌病原体中革兰阴性菌最常见,共 24 株(61.5%),以大肠埃希菌为主,多分离自呼吸道及泌尿系感染患者;革兰阳性菌 15 株(38.5%),以葡萄球菌为主,其次为屎肠球菌,主要分离自泌尿系、血流及中枢神经系统感染患者。真菌主要为卡氏肺孢子菌(5 例)及酵母样真菌(4 例),多分离自呼吸道及血流感染患者。病毒均为疱疹病毒(6 例),分别分离自呼吸道、血流及中枢神经系统感染患者。支原体 1 例,检出自呼吸道感染患者,见表 1。

表 1 60 株病原体分布情况  
Tab.1 Distribution of 60 strains of pathogens

病原体	检出部位	呼吸道	泌尿道	血液	消化道	皮肤、软组织	神经系统	株/例	构成比(%)
G <sup>-</sup> 菌								24	40.0
大肠埃希菌			8	2		1		11	18.3
铜绿假单胞菌		3		1				4	6.7
鲍曼不动杆菌		2		1				3	5.0
阴沟肠杆菌		2						2	3.3
肺炎克雷伯氏菌					1			1	1.7
弗劳迪枸橼酸杆菌			1					1	1.7
嗜麦芽窄食单胞菌		1						1	1.7
嗜水气单胞菌							1	1	1.7
G <sup>+</sup> 菌								15	25.0
屎肠球菌			2			1		3	5.0
人葡萄球菌				3				3	5.0
金黄色葡萄球菌		1		1				2	3.3
李斯特菌				1			1	2	3.3
牛乳链球菌				1			1	2	3.3
缓症链球菌		1						1	1.7
无乳链球菌			1					1	1.7
溶血葡萄球菌						1		1	1.7
真菌								14	23.3
卡氏肺孢子菌		3		2				5	8.3
近平滑假丝酵母菌		2						2	3.3
白色念珠菌		1		1				2	3.3
热带假丝酵母菌						1		1	1.7
其他				4				4	6.7
病毒								6	10.0
EB 病毒		1		2			1	4	6.7
巨细胞病毒		1						1	1.7
人类疱疹病毒 3 型							1	1	1.7
不典型病原体								1	1.7
肺炎支原体				1				1	1.7
合计		18	12	19	1	4	6	60	100.0

2.4 常见细菌的耐药性分析

2.4.1 革兰阴性菌耐药性分析 本研究检出的细菌病原体以革兰阴性菌为主,最常见的依次是大肠埃希菌、非发酵菌(如铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌)。大肠埃希菌主要对青霉素、头孢菌素及喹诺酮类药物耐药,90.9%为多重耐药菌;铜绿假单胞菌对厄他培南及复方磺胺甲噁唑耐药率为 100%,对左氧氟沙星耐药率为 50%,对含 β-内酰胺酶抑制剂抗生素、环丙沙星、阿米卡星仍保持敏感性,25.0%为多重耐药菌;鲍曼不动杆菌对多种抗生素耐药率均>50%,仅对替加环素、米诺环素及阿米卡星敏感,66.7%为多重耐药菌,见表 2。

2.4.2 革兰阳性菌耐药性 分析革兰阳性菌中最常见的是葡萄球菌属及屎肠球菌。本研究检出的金黄色葡萄球菌均为敏感菌株,凝固酶阴性葡萄球菌均为耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci, MRCNS),

表 2 常见革兰阴性菌对不同抗菌药物的耐药率

Tab.2 The resistance rate of common gram-negative bacteria to different antibiotics

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=11)	铜绿假单胞菌 (n=4)	鲍曼不动杆菌 (n=3)
	耐药率(%)	耐药率(%)	耐药率(%)
氨苄西林	100.0	—	—
哌拉西林他唑巴坦	9.1	0	66.7
头孢他啶	54.5	0	66.7
头孢哌酮舒巴坦	9.1	0	66.7
头孢曲松	72.7	—	66.7
美罗培南	0	25.0	66.7
厄他培南	0	100.0	100.0
左氧氟沙星	72.7	50.0	66.7
环丙沙星	81.8	0	66.7
替加环素	0	—	0
米诺环素	0	—	0
阿米卡星	18.2	0	0
庆大霉素	54.5	25.0	66.7
复方磺胺甲噁唑	54.5	100.0	66.7

屎肠球菌中 66.7% 为多重耐药菌株。凝固酶阴性葡萄球菌对青霉素、头孢曲松、克林霉素耐药率均 > 50%, 对红霉素、左氧氟沙星耐药率为 100%, 未发现对万古霉素、利奈唑胺、利福平、阿米卡星耐药的菌株。屎肠球菌对氨苄西林、头孢西丁、左氧氟沙星耐药率均 > 50%, 未发现对苯唑西林、万古霉素、利奈唑胺耐药的菌株, 见表 3。

表 3 常见革兰阳性菌对不同抗菌药物的耐药率

Tab.3 The resistance rate of common gram-positive bacteria to different antibiotics

抗菌药物	凝固酶阴性葡萄球菌( <i>n</i> =4)	屎肠球菌( <i>n</i> =3)
	耐药率(%)	耐药率(%)
青霉素 G	75.0	33.3
苯唑西林	100.0*	0
氨苄西林	25.0	66.7
头孢西丁	50.0	66.7
头孢曲松	50.0	—
利福平	0	33.3
庆大霉素	25.0	33.3
阿米卡星	0	66.7
左氧氟沙星	100.0	66.7
克林霉素	75.0	—
红霉素	100.0	33.3
万古霉素	0	0
利奈唑胺	0	0
四环素	25.0	33.3

注: \*4 例凝固酶阴性葡萄球菌均为耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌

## 2.5 重症感染组及非重症感染组比较

2.5.1 一般情况比较 两组性别、年龄、病程均无明显差异( $P>0.05$ ), 见表 4。

2.5.2 免疫指标 两组 SLEDAI、抗核抗体滴度、抗

表 4 重症感染组与非重症感染组一般情况比较[*n*(%), *M*(*P*25, *P*75)]

Tab.4 Comparison of general situation between severe infection group and non-severe infection group [*n*(%), *M*(*P*25, *P*75)]

组别	性别		年龄(岁)	病程(月)
	男性	女性		
重症感染组( <i>n</i> =9)	1(11.0)	8(88.9)	35.0 (28.5, 57.5)	4.00 (3.00, 24.00)
非重症感染组( <i>n</i> =32)	2(6.3)	30(93.8)	49.5 (37.5, 64.0)	13.50 (2.25, 117.00)
统计值		-0.245	-1.655	-0.695
<i>P</i>		0.621	0.099	0.487

双链 DNA 抗体、补体 C3、补体 C4、IgM 均无明显差异(均  $P>0.05$ )。重症感染组 IgG 明显低于非重症感染组( $P<0.05$ ), 见表 5。

2.5.3 炎症指标 两组的血红蛋白、血小板、淋巴细胞、血沉、多重耐药菌株感染率无明显差异(均  $P>0.05$ ); 重症感染组的中性粒细胞、中性粒细胞/淋巴细胞比值、降钙素原、C 反应蛋白、D-二聚体均高于非重症感染组, 差异有统计学意义(均  $P<0.05$ ), 见表 6。

2.5.4 入院时原发病治疗方案 27 例患者入院时使用糖皮质激素, 中位糖皮质激素用量为 20 mg(换算为等效泼尼松剂量)。SLE 患者在使用激素治疗的基础上多加用免疫抑制剂治疗, 41 例患者中 18 例联合使用免疫抑制剂, 其中 5 例联合使用 2 种免疫抑制剂, 13 例使用一种免疫抑制剂, 23 例未使用免疫抑制剂。此外, 6 例患者在此次入院前曾使用贝利尤单抗克隆抗体。对两组患者入院时原发病治疗方案进行比较, 重症感染组糖皮质激素使用率及使用剂量高于非重症感染组, 两组免疫抑制剂使用情况也存在差异( $P<0.05$ ), 见表 7。

表 5 重症感染组与非重症感染组免疫指标比较[*n*(%), *M*(*P*25, *P*75)]

Tab.5 Comparison of immune indices between severe infection group and non-severe infection group [*n*(%), *M*(*P*25, *P*75)]

指标	重症感染组( <i>n</i> =9)	非重症感染组( <i>n</i> =32)	<i>Z</i>	<i>P</i>
SLEDAI	6(4, 11)	6(6, 10.5)	-0.175	0.865
ANA 滴度	阴性	5(55.6)	7(21.9)	1.878
	1:100	1(11.1)	6(18.8)	
	1:320	3(33.3)	14(43.8)	
	1:1 000	0	4(12.5)	
	1:3 200	0	1(3.1)	
抗 dsDNA 定量(IU/mL)	1.50(1.23, 2.58)	1.50(1.20, 32.72)	0.051	0.959
C3(mg/dL)	59.10(47.45, 76.90)	59.80(28.45, 84.13)	-0.189	0.865
C4(mg/dL)	16.20(13.60, 24.75)	13.95(5.58, 24.35)	1.181	0.237
IgG(mg/dL)	532.50(255.75, 1 314.50)	1 150.00(759.50, 1 572.50)	2.130	0.033
IgM(mg/dL)	50.90(16.40, 100.88)	57.40(36.78, 135.25)	0.913	0.361

注: SLEDAI: 系统性红斑狼疮疾病活动性指数; ANA: 抗核抗体; dsDNA: 双链 DNA; C3: 补体 C3; C4: 补体 C4; IgG: 免疫球蛋白 G; IgM: 免疫球蛋白 M

表 6 重症感染组与非重症感染组炎症指标及多重耐药率比较[ $\bar{x}\pm s, n(\%)$ ,  $M(P25, P75)$ ]

Tab.6 Comparison of inflammation profile and multiple drug resistance rate between severe infection group and non-severe infection group [ $\bar{x}\pm s, n(\%)$ ,  $M(P25, P75)$ ]

指标	重症感染组( $n=9$ )	非重症感染组( $n=32$ )	统计值	$P$
WBC( $\times 10^9/L$ )	9.33(5.43, 14.83)	6.27(4.01, 8.67)	-1.764	0.080
Neu( $\times 10^9/L$ )	8.01(4.58, 13.57)	4.54(3.10, 6.87)	-2.268	0.022
Hb(g/L)	101.33 $\pm$ 10.25	95.59 $\pm$ 21.51	0.771	0.445
PLT( $\times 10^9/L$ )	147.0(61.5, 210.5)	176.00(102.25, 244.00)	-1.087	0.283
Lym( $\times 10^9/L$ )	0.66(0.36, 0.95)	0.90(0.53, 1.41)	1.654	0.098
NLR	9.56(7.51, 30.72)	5.22(2.77, 7.19)	3.244	0.001
PCT(ng/mL)	1.55(0.08, 32.89)	0.11(0.05, 0.29)	2.266	0.023
CRP(mg/dL)	5.11(1.77, 13.95)	1.18(0.45, 6.44)	2.539	0.011
ESR(mm/H)	79.00(29.00, 91.00)	49.50(32.25, 80.00)	-0.452	0.679
DD(ng/mL)	4 287.10(2 755.91, 5 441.00)	1 871.46(1 010.34, 3 137.24)	2.802	0.005
Fbg(g/L)	4.95(2.81, 5.92)	3.25(2.71, 4.32)	-1.733	0.086
MDR 感染率	5(55.6)	9(28.1)	1.289	0.256

注:WBC:白细胞计数;Neu:中性粒细胞计数;Hb:血红蛋白;PLT:血小板计数;Lym:淋巴细胞计数;NLR:中性粒细胞/淋巴细胞比值;PCT:降钙素原;CRP:C 反应蛋白;ESR:红细胞沉降率;DD:D-二聚体;Fbg:纤维蛋白原;MDR:多重耐药菌

表 7 重症感染组与非重症感染组入院时 SLE 治疗方案比较[ $n(\%)$ ,  $M(P25, P75)$ ]

Tab.7 Comparison of SLE treatment on admission between severe infection group and non-severe infection group [ $n(\%)$ ,  $M(P25, P75)$ ]

治疗方案	重症感染组( $n=9$ )	非重症感染组( $n=32$ )	统计值	$P$
糖皮质激素使用率	9(100.0)	18(56.3)	4.192	0.041
糖皮质激素剂量	35.0(22.5, 47.5)	20.0(10.0, 30.0)	2.096	0.036
不使用免疫抑制剂	2(22.2)	21(65.6)		
使用 1 种免疫抑制剂	5(55.6)	8(25.0)	2.232	0.026
使用 2 种免疫抑制剂	2(22.2)	3(9.4)		

注:糖皮质激素剂量采用换算为等效泼尼松剂量,计算泼尼松的“剂量当量”如下:1 mg 泼尼松=0.8 mg 甲泼尼龙=0.8 mg 曲安西龙

2.5.5 铁蛋白、白细胞介素-6、T 淋巴细胞亚群检测情况 共 23 例患者检测了铁蛋白,16 例患者铁蛋白升高,其中重症感染组共检测 3 例均升高,非重症感染组检测 20 例中有 12 例(63.2%)升高。7 例患者检测了白细胞介素-6,6 例升高,其中重症感染组 1 例升高(100%),非重症感染组 5 例升高(83.3%)。4 例患者检测了 T 淋巴细胞亚群,1 例重症感染患者(序号 1)CD4<sup>+</sup>T 细胞、CD8<sup>+</sup>T 细胞及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值均减低;3 例非重症感染患者均表现为 CD8<sup>+</sup>T 细胞减低,其中 2 例 CD4<sup>+</sup>T 细胞减低,1 例 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值减低,见表 8。

2.6 院内转归情况 对 41 例合并感染患者,根据感染类型、病情严重程度,予以抗感染、抑制原发疾病活动、营养支持等治疗,6 例(14.6%)患者因基础疾病重、并发多脏器功能衰竭等死亡或放弃治疗,35 例(85.4%)经住院治疗病情好转出院。

表 8 4 例 T 淋巴细胞亚群检测情况[ $n(\%)$ ]

Tab.8 Detection of T lymphocyte subsets in 4 cases[ $n(\%)$ ]

序号	分组	性别	年龄(岁)	CD4 <sup>+</sup> T( $\times 10^9/L$ )	CD8 <sup>+</sup> T( $\times 10^9/L$ )	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
1	重症	女	44	0.25(34.16)*	0.20(26.74)*	1.25*
2	非重症	女	37	0.47(49.67)*	0.26(27.33)*	1.81
3	非重症	女	40	0.58(31.90)	0.25(13.59)*	2.23
4	非重症	女	66	0.20(24.73)*	0.18(22.91)*	1.11*

注:CD4<sup>+</sup>T:CD4<sup>+</sup>T 细胞计数;CD8<sup>+</sup>T:CD8<sup>+</sup>T 细胞计数;\* 表示该项数值减低

3 讨论

SLE 存在的遗传缺陷、免疫系统异常以及免疫抑制治疗,增加了患者发生感染的风险。SLE 常累及多器官系统,本研究纳入的 SLE 患者以肾脏受累为主(82.5%),可能与肾脏受累导致抗感染免疫成分大量丢失从而更易发生感染有关<sup>[12]</sup>。在感染部位方

面,Chen等<sup>[13]</sup>研究发现,常见部位为呼吸道、泌尿道等,这与本研究结果相似。SLE合并中枢神经系统感染较为少见,本研究纳入的患者中仅发现2例,其中1例脑脊液培养出产单核李斯特菌,该菌是一种革兰阳性细菌,关于产单核李斯特菌脑膜脑炎病例报告认为CD4<sup>+</sup>T细胞减少可能是其感染的危险因素<sup>[14]</sup>。SLE并发中枢神经系统感染与神经精神性狼疮(NPLE)在临床表现上可相似,当患者出现发热、头痛、癫痫发作等,应积极完善脑脊液常规及病原学培养检查以鉴别二者,以免贻误病情<sup>[15]</sup>。

病原体方面,本研究检出的病原体以革兰阴性菌为主,主要包括大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌,革兰阳性菌以葡萄球菌多见,多引起菌血症、肺炎及中枢神经系统感染等。有研究发现,SLE真菌感染发生率呈上升趋势,常见肺部感染,认为可能与免疫抑制剂导致CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞降低有关<sup>[3]</sup>。本研究有3例患者感染卡氏肺孢子菌,其中2例入院前使用免疫抑制剂(均为吗替麦考酚酯)治疗,1例合并肺间质病变,合并肺间质病变的SLE患者是否更易感染卡氏肺孢子菌、是否需应用磺胺类抗生素预防感染目前尚无明确定论,仍有待进一步研究。根据2019—2020革兰阴性菌耐药监测报告<sup>[16]</sup>,SLE并发感染的细菌病原体对多种常用抗生素有较高的耐药率,本研究中大肠埃希菌对青霉素、三代头孢、喹诺酮类耐药性较高,对碳青霉烯类、 $\beta$ 内酰胺酶抑制剂、替加环素等有较好敏感性;铜绿假单胞菌对磺胺类抗菌药、亚胺培南耐药率高,而对 $\beta$ 内酰胺酶抑制剂、氨基糖苷类抗菌药较敏感;鲍曼不动杆菌对四环素类敏感,对 $\beta$ 内酰胺类、碳青霉烯类、喹诺酮类、磺胺类等耐药率较高,以上与耐药监测报告基本一致。根据全国细菌耐药监测网对2021年风湿免疫科分离细菌耐药性报告<sup>[17]</sup>,革兰阳性菌也存在多重耐药情况,本研究检出4例非凝固酶阴性葡萄球菌均为耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS),检出的MRCNS菌株对青霉素、三代头孢、大环内酯类、喹诺酮类抗菌药耐药性较高,未发现对万古霉素、利奈唑胺、阿米卡星、利福平耐药的菌株;屎肠球菌对氨苄西林、头孢西丁、左氧氟沙星均表现出明显的耐药,但未发现对苯唑西林、万古霉素及利奈唑胺耐药的菌株,耐药情况与报告基本一致。本研究主要检出细菌中多重耐药菌(MDRO)<sup>[18]</sup>占比较高,耐药情况对临床经验性应用抗菌药物有指导意义,对于合并感染的患者,应及

时完善病原学检测,根据药敏试验结果调整用药。

SLE患者体内存在抗核抗体、抗ds-DNA抗体等多种自身抗体,以IgG型为主,因此SLE患者血清中IgG常显著升高。Wu等<sup>[19]</sup>研究发现,SLE合并感染患者血清IgG水平比未合并感染患者更低,本研究纳入的SLE合并感染患者中,重症感染患者血清IgG水平较非重症感染患者更低,提示IgG降低水平或可反映感染的严重程度。通常认为补体C3减低是反映疾病活动的指标<sup>[20]</sup>。也有研究认为,低水平的补体是SLE患者发生严重感染的独立危险因素<sup>[21]</sup>,然而根据本研究的数据,重症感染和非重症感染组SLE患者的补体C3及C4水平没有差异。

淋巴细胞减少为SLE患者常见表现,研究发现,外周血CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值在SLE病情活动时出现下降,但在SLE合并感染患者中下降更显著<sup>[19]</sup>。本研究共有4例SLE合并感染患者检测了淋巴细胞亚群,其中的重症感染者CD4<sup>+</sup>T细胞、CD8<sup>+</sup>T细胞及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值均减低,这与其他学者研究中提出淋巴细胞减少的患者更易发生重症感染相符,提示淋巴细胞减少可能是SLE患者发生重度感染的危险因素之一,出现淋巴细胞减少的SLE患者应密切监测感染并发症的发生<sup>[22]</sup>。

目前SLE合并感染尚缺乏特异性标志物,临床常通过检测C反应蛋白、降钙素原评估是否存在感染,但二者不仅在感染性疾病中升高,在评估SLE病情中也扮演着重要角色<sup>[23]</sup>。本研究纳入的感染患者C反应蛋白及降钙素原均高于正常值,与非重症感染组相比,重症感染组患者C反应蛋白、降钙素原水平显著升高,提示C反应蛋白、降钙素原水平可能与感染严重程度相关,这与Liang等<sup>[24]</sup>研究结果一致。近年来有研究发现,中性粒细胞计数/淋巴细胞计数比值在SLE合并感染患者中升高,而与疾病活动度无关<sup>[25]</sup>。本研究中重症感染组的中性粒细胞计数/淋巴细胞计数比值水平高于非重症感染组,提示中性粒细胞计数/淋巴细胞计数比值或可反映感染严重程度。

综上,SLE易并发呼吸道感染及泌尿系感染等,常见细菌病原体为大肠埃希菌、非发酵菌、葡萄球菌、屎肠球菌等。SLE合并细菌感染存在多重耐药现象,在临床实践中对于考虑并发感染的患者,应根据感染部位及时取样完善病原学检测,根据药敏试验结果调整用药。在SLE患者治疗随诊过程中应严密监测中性粒细胞、T淋巴细胞、降钙素原、C反应

蛋白等指标水平,秉持“防大于治”的原则,及时发现可能存在感染的患者并进行早期干预,降低其进展为重症感染的可能性,改善患者预后。

#### 参考文献:

- [1] ZHANG X, GUO Q, SUN S, et al. Factors associated with 25-hydroxyvitamin D level in Chinese hospitalized patients with systemic lupus erythematosus: a retrospective cohort study[J]. *Rheumatol Int*, 2023, 43(9): 1685–1693.
- [2] TIAN J, ZHANG D, YAO X, et al. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modelling study[J]. *Ann Rheum Dis*, 2023, 82(3): 351–356.
- [3] 闻钦文, 邬秀娣. 系统性红斑狼疮患者深部真菌感染的相关危险因素及生物学指标的研究进展[J]. *中国感染控制杂志*, 2021, 20(8): 769–774.
- [4] KHALIL N K, ALENZI F, OMAIR M A, et al. An examination of infection incidence and management in systemic lupus erythematosus patients: a five-year review from a Saudi Arabian center[J]. *Med Sci Monit*, 2023, 29: e941277.
- [5] GUO Q, ZHANG X, SUN S, et al. Association between mycophenolate mofetil use and subsequent infections among hospitalized patients with systemic lupus erythematosus: a nested case-control study[J]. *Rheumatol Ther*, 2023, 10(6): 1535–1554.
- [6] ALAMMARI Y M, GADDOURY M A, ALARYNI A A, et al. An evaluation of neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus patients in Saudi Arabia and their associated factors[J]. *Neurosciences (Riyadh)*, 2023, 28(3): 177–183.
- [7] WANG C R, LIN W C. Onset or flare of systemic lupus erythematosus preceded by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection[J]. *J Formos Med Assoc*, 2024, 123(1): 133–135.
- [8] 中华医学会风湿病学分会. 系统性红斑狼疮诊断及治疗指南[J]. *中华风湿病学杂志*, 2010, 14(5): 342–346.
- [9] 吴安华, 李春辉. 重症感染的诊断与治疗[J]. *中华急诊医学杂志*, 2011, 20(3): 334–336.
- [10] 何颜霞, 杨卫国. 重症感染的识别[J]. *中国小儿急救医学*, 2009, 16(3): 209–211.
- [11] GLADMAN D D, IBÁÑEZ D, UROWITZ M B. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000[J]. *J Rheumatol*, 2002, 29(2): 288–291.
- [12] 王川颖, 单葵, 胡芳君. 系统性红斑狼疮合并深部真菌感染影响因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(14): 2130–2133.
- [13] CHEN D, XIE J, CHEN H, et al. Infection in southern Chinese patients with systemic lupus erythematosus: spectrum, drug resistance, outcomes, and risk factors[J]. *J Rheumatol*, 2016, 43(9): 1650–1656.
- [14] SHI T Y, ZHANG Y F, SHI X H, et al. A rare case of meningoen- cephalitis by *Listeria monocytogenes* in systemic lupus erythematosus: case report and review[J]. *Clin Rheumatol*, 2018, 37(1): 271–275.
- [15] PEREIRA M, GONZALEZ D E, ROBERTO F B, et al. *Listeria monocytogenes* meningoencephalitis in a patient with systemic lupus erythematosus[J]. *J Bras Nefrol*, 2020, 42(3): 375–379.
- [16] 李耘, 郑波, 吕媛, 等. 中国细菌耐药监测(CARST)研究 2019–2020 革兰氏阴性菌监测报告[J]. *中国临床药理学杂志*, 2022, 38(5): 432–452.
- [17] 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网 2021 年风湿免疫科患者分离细菌耐药监测报告[J]. *中国感染控制杂志*, 2023, 22(10): 1177–1184.
- [18] 李春辉. MDR、XDR、PDR 多重耐药菌暂行标准定义——国际专家建议[J]. *中国感染控制杂志*, 2014, 13(1): 62–64.
- [19] WU L, WANG X, CHEN F, et al. T cell subsets and immunoglobulin G levels are associated with the infection status of systemic lupus erythematosus patients[J]. *Braz J Med Biol Res*, 2017, 51(2): 1–7.
- [20] 叶萍, 董凌莉. 血清 IgG 水平正常初诊系统性红斑狼疮患者的临床评估[J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2022, 16(6): 575–580.
- [21] 阮子培, 张景利, 张晓敏. 系统性红斑狼疮与感染关系的研究进展[J]. *牡丹江医学院学报*, 2021, 42(2): 122–125.
- [22] 卢慧, 钱龙. 淋巴细胞亚群与系统性红斑狼疮患者发生感染的相关性[J]. *医学信息*, 2022, 35(4): 111–114.
- [23] MUSUNURI B, TRIPATHY R, PADHI S, et al. The role of MBL, PCT, CRP, neutrophil-lymphocyte ratio, and platelet lymphocyte ratio in differentiating infections from flares in lupus[J]. *Clin Rheumatol*, 2022, 41(11): 3337–3344.
- [24] LIANG P, YU F. Value of CRP, PCT, and NLR in prediction of severity and prognosis of patients with bloodstream infections and sepsis[J]. *Front Surg*, 2022, 9: 857218.
- [25] CHO J, LIANG S, LIM S H H, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio reflect disease activity and flares in patients with systemic lupus erythematosus—a prospective study[J]. *Joint Bone Spine*, 2022, 89(4): 105342.

(2023-12-26 收稿)