

doi:10.11816/cn.ni.2016-160059

• 论 著 •

# 肺移植患者痰液培养与药敏试验结果分析

许红阳<sup>1</sup>, 王大鹏<sup>1</sup>, 臧芝栋<sup>1</sup>, 姜淑云<sup>1</sup>, 陈静瑜<sup>2</sup>

(1. 南京医科大学附属无锡人民医院 ICU 2. 肺移植科, 江苏 无锡 214023)

**摘要:** 目的 分析肺移植患者痰液病原菌培养和药敏试验结果, 为临床正确使用抗菌药物提供参考依据。方法 选取 2013 年 3 月—2015 年 3 月在医院接受肺移植手术治疗 96 例患者为研究对象, 对患者痰液标本采用 VITEK-32 全自动分析鉴定仪进行病原菌鉴定, 用 K-B 法进行耐药试验, 数据采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。结果 96 例肺移植患者的痰液标本中共分离出病原菌 110 株, 其中占多数的病原菌为革兰阴性菌, >55.00%, 以嗜麦芽寡养单胞菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌为主, 革兰阳性菌占 33.64%, 以溶血性葡萄球菌及表皮葡萄球菌居多, 真菌占 11.00%, 以曲霉属和白色念珠菌为主; 嗜麦芽寡养单胞菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌对亚胺培南/西司他丁耐药率较低, 均 <26.00%, 溶血性葡萄球菌、表皮葡萄球菌对万古霉素耐药率较低, 均 <20.00%, 曲霉属、白色念珠菌对氟康唑、伊曲康唑耐药率较低, 均 <26.00%。结论 临床需根据药敏结果合理选用抗菌药物, 以达到有效抗感染及减少耐药性的双重作用, 从而提高肺移植受体及器官的存活率。

**关键词:** 肺移植; 患者; 病原菌培养; 药敏试验; 抗感染治疗

中图分类号: R181.3<sup>+</sup>2 文献标识码: A 文章编号: 1005-4529(2016)15-3495-03

## Bacterial culture of sputum from lung transplant recipients and drug sensitivity test

XU Hong-yang, WANG Da-peng, ZANG Zhi-dong, JINAG Shu-yun, CHEN Jing-yu

(Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Wuxi, Jiangsu 214023, China)

**Abstract:** **OBJECTIVE** To analyze bacterial culture results of sputum from lung transplant recipients and drug sensitivity test results, so as to provide the basis for the proper use of antibiotics in clinic. **METHODS** A total of 96 cases were selected, who had lung transplant surgery in the hospital from Mar. 2013—Mar. 2015. Sputum from patients was cultured for pathogen detection by automatic analysis instrument VITEK-32 and K-B method was used for drug resistant test. SPSS 17.0 was used to give statistic analysis. **RESULTS** From the 96 cases of lung transplant recipients sputum samples, 110 strains of pathogens were isolated, in which gram-negative bacteria accounted for the most, more than 55%, mainly *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli*. Gram-positive bacteria were accounted for 33.64%, mainly *Staphylococcus haemolyticus* and *Staphylococcus epidermidis*. Fungi were accounted for 11.00%, mainly *Aspergillus* and *Candida albicans*. Drug resistant rates of *S. maltophilia*, *P. aeruginosa* and *E. coli* to imipenem/cilastatin were low, less than 26.00% averagely. Drug resistant rates of *S. haemolyticus* and *S. epidermidis* to vancomycin were low, less than 20.00% averagely, and *Aspergillus* and *C. albicans* to fluconazole and itraconazole were low, less than 26.00% in average. **CONCLUSION** The rational use of antimicrobial agents in clinical needs to be based on drug sensitivity results in order to achieve the dual role of effective anti infection and drug resistance reduction, so as to improve the survival rate of lung transplant recipients and organs.

**Key words:** Lung transplant recipients; Patients; Bacterial culture; Susceptibility test; Anti-infection treatment

近年来,肝、肺、肾等实体器官移植在离体组织存放、供受双方器官配型、临床外科手术技术、免疫

抑制以及抗微生物新型高效药物研制方面等均取得长足发展,明显提高了患者本身及器官存活率<sup>[1]</sup>。尽管如此,移植后受体发生感染的危险并没有明显降低<sup>[2]</sup>,仍对移植病人生命健康造成严重威胁。肺是与外界直接相通且与免疫相关的重要器官,故肺移植后受体感染发生率更高、临床症状更复杂<sup>[3]</sup>。痰液检测无创、安全,是监测肺移植受体呼吸道感染的理想方法<sup>[4]</sup>。本研究对 96 例肺移植患者的痰液

收稿日期: 2016-03-25; 修回日期: 2016-06-03

基金项目: 江苏省卫生厅医学科研基金资助项目(H201125)

天普研究基金资助项目(TPGL-UF201317)

无锡市医院管理中心医学科技发展基金资助项目(YGM1003)

进行病原菌培养及药敏试验,并对其抗感染治疗作用进行了分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2013 年 3 月—2015 年 3 月 在医院接受肺移植手术治疗 96 例患者为观察分析对象,男 62 例、女 34 例,年龄 36~71 岁、平均 (52.76±8.13)岁。

1.2 检测方法 临床护理人员需嘱咐肺移植患者漱口,采集移植后患者的痰液标本,对合格痰液标本进行常规培养,即分别在巧克力平板培养基及血琼脂平板培养基上接种,然后将如上培养基分别置于普通生化孵育箱(35℃)及厌氧(CO<sub>2</sub>)孵育箱中进行培养,24 h 后,取出并对其进行分离,采用 VITEK-32 全自动分析鉴定仪(厂家:法国生物梅里埃公司)对微生物进行鉴定,鉴定完肺移植受体病原菌后,通过 K-B 法检测病原菌耐药性,药敏结果判断依据为 2010 年版《抗微生物药物敏感性试验执行标准》。

1.3 统计分析 数据采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析,计数资料采用  $\chi^2$  检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 肺移植患者痰液标本病原菌分布 96 例肺移植患者痰液标本中共分离出 110 株病原菌,以革兰阴性菌为主,共 61 株占 55.45%,见表 1。

2.2 主要革兰阴性菌对抗菌药物的耐药率 嗜麦芽寡养单胞菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌对亚胺培南/西司他丁耐药率较低,均<26.00%,见表 2。

2.3 主要革兰阳性菌对抗菌药物的耐药率 溶血性葡萄球菌、表皮葡萄球菌对万古霉素耐药率较低,均<20.00%,见表 3。

2.4 主要真菌对抗菌药物的耐药率 曲霉菌属、白色念珠菌对氟康唑、伊曲康唑耐药率较低,均<26.00%,见表 4。

3 讨 论

在人体多种器官中,肺是直接对外开放的器官,且其本身与免疫功能密切相关,故肺移植最容易发生感染<sup>[5]</sup>,其主要原因分为如下几点:(1)受体需长期服用免疫抑制药物:受体免疫功能受到抑制,抗感染能力降低<sup>[6]</sup>。(2)受体受自身及供体病原菌的双重影响,导致感染概率增加<sup>[7]</sup>。(3)受体肺移植手术中吻合口部位容易受病原菌感染<sup>[8]</sup>。(4)受体自身

表 1 肺移植患者感染病原菌构成比(%)

Table 1 Bacterial constituent ratio (%) of lung transplant recipients infection

病原菌	株数	构成比
革兰阴性菌	61	55.45
嗜麦芽寡养单胞菌	16	14.55
铜绿假单胞菌	11	10.00
大肠埃希菌	8	7.27
鲍氏不动杆菌	7	6.36
产碱假单胞菌	5	4.55
氧化木糖无色杆菌	4	3.64
鲁氏不动杆菌	4	3.64
门多萨假单胞菌	3	2.73
其他	3	2.73
革兰阳性菌	37	33.64
溶血性葡萄球菌	11	10.00
表皮葡萄球菌	9	8.18
金黄色葡萄球菌	6	5.45
耳葡萄球菌	5	4.55
头葡萄球菌	3	2.73
粪肠球菌	2	1.82
尿肠球菌	1	0.91
真菌	12	10.91
曲霉菌属	6	5.45
白色念珠菌	4	3.64
光滑念珠菌	1	0.91
热带念珠菌	1	0.91
合 计	110	100.00

表 2 主要革兰阴性菌对抗菌药物的耐药率(%)

Table 2 Drug resistance rate (%) of main gram-negative bacteria to antimicrobials

抗菌药物	嗜麦芽寡养单胞菌		铜绿假单胞		大肠埃希菌	
	胞菌(n=16)		菌(n=11)		(n=8)	
	株数	耐药率	株数	耐药率	株数	耐药率
氧氟沙星	10	62.50	8	72.73	5	62.50
环丙沙星	9	56.25	6	54.55	5	62.50
庆大霉素	6	37.50	4	36.36	2	25.00
磷霉素	3	18.75	2	18.18	1	12.50
头孢哌酮	7	43.75	5	45.45	4	50.00
头孢呋辛	8	50.00	6	54.55	5	62.50
克拉维酸/阿莫西林	5	31.25	3	27.27	3	37.50
氨苄西林	4	25.00	2	18.18	2	25.00
亚胺培南/西司他丁	4	25.00	1	9.09	1	12.50

呼吸道功能降低、支气管循环受阻,故感染高发<sup>[9]</sup>。

感染严重影响肺移植受体的转归,是患者肺移植手术后各种并发症发生及死亡的重要原因。受体在手术后生活在医院大环境中,导致各种病原菌直接侵入,再加上受体对外来供体的排斥,使得受体更易感染<sup>[10-11]</sup>。在本研究中,通过对肺移植受体痰液标本进行培养、分离,共检测出病原菌病原菌 110 株,以革兰阴性菌为主,其中以嗜麦芽寡养单胞菌、

表 3 革兰阳性菌对抗菌药物的耐药率(%)

Table 3 Drug resistance rate (%) of main gram-positive bacteria to antimicrobials

抗菌药物	溶血性葡萄球菌		表皮葡萄球菌	
	(n=11)		(n=9)	
	株数	耐药率	株数	耐药率
氧氟沙星	7	63.64	5	55.56
环丙沙星	6	54.55	5	55.56
林可霉素	7	63.64	4	44.44
万古霉素	2	18.18	1	11.11
磷霉素	4	36.36	3	33.33
青霉素	7	63.64	5	55.56
头孢吡肟	5	45.45	4	44.44
头孢哌酮/舒巴坦	6	54.55	4	44.44
头孢呋辛	7	63.64	5	55.56

表 4 肺移植患者感染主要真菌对抗菌药物的耐药率(%)

Table 4 Drug resistance rate (%) of main fungi to antimicrobial in lung transplant recipients

抗菌药物	曲霉菌(n=6)		白色念珠菌(n=4)	
	株数	耐药率	株数	耐药率
两性霉素 B	2	33.33	2	50.00
制霉菌素	2	33.33	3	75.00
氟康唑	2	33.33	1	25.00
氟胞嘧啶	4	66.67	2	50.00
伊曲康唑	1	16.67	1	25.00

铜绿假单胞菌、大肠埃希菌为主。革兰阳性菌相对较少,以溶血性葡萄球菌及表皮葡萄球菌居多,真菌以曲霉菌属和白色念珠菌为主,该结果与其他研究结果一致。

在对肺移植受体采取抗菌药物治疗时,了解受体病原菌的分布情况及耐药性是十分必要的<sup>[12]</sup>。在本研究中,主要革兰阴性菌对磷霉素及碳青霉烯类耐药病原菌株数较少,即对如上两类药物敏感性较强,对喹诺酮类及头孢类等抗菌药物敏感性较弱。主要革兰阳性菌对头孢类及青霉素类等抗菌药物敏感性较弱,对万古霉素耐药病原菌株数较少,即对万古霉素相当敏感。主要真菌对不同的抗真菌药物敏感性不同,曲霉菌属对伊曲康唑十分敏感,白色念珠菌对氟康唑及伊曲康唑敏感性较佳。结果显示,肺移植受体多种病原菌均由较强的多重耐药性,故临床医疗工作者对受体进行抗感染药物治疗时需根据病原菌的具体情况选择合理、敏感性强的抗菌药物,

以达到有效抗感染及减少耐药性的双重作用,从而提高肺移植受体及器官的存活率。

参考文献

[1] Canet E, Dantal J, Blanche G, et al. Tuberculosis following kidney transplantation: clinical features and outcome. A French multicentre experience in the last 20 years[J]. Nephrol Dial Transplant, 2011, 26(11): 3773-3778.

[2] 石晓. 造血干细胞移植和实体器官移植患者的呼吸道合胞病毒感染[J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(1): 121-124.

[3] Marques ID, Azevedo LS, Pierrotti LC, et al. Clinical features and outcomes of tuberculosis in kidney transplant recipients in Brazil: a report of the last decade[J]. Clin Transplant, 2013, 27(2): E169-176.

[4] Hadaya K, Bridevaux PO, Roux-Lombard P, et al. Contribution of interferon-γ release assays (IGRAs) to the diagnosis of latent tuberculosis infection after renal transplantation[J]. Transplantation, 2013, 95(12): 1485-1490.

[5] 张涛, 洪文娟, 洪志鹏, 等. 肺移植的近况及展望[J]. 中华肺部疾病杂志, 2012, 5(5): 50-53.

[6] Mortensen E, Hellinger W, Keller C, et al. Three cases of donor-derived pulmonary tuberculosis in lung transplant recipients and review of 12 previously reported cases: opportunities for early diagnosis and prevention[J]. Transpl Infect Dis, 2014, 16(1): 67-75.

[7] Lawn SD, Mwaba P, Bates M, et al. Advances in tuberculosis diagnostics: the Xpert MTB/RIF assay and future prospects for a point-of-care test[J]. Lancet Infect Dis, 2013, 13(4): 349-361.

[8] Kumar D, Budev M, Koval C, et al. Donor-derived tuberculosis (TB) infection in lung transplant despite following recommended algorithm[J]. Am J Transplant, 2013, 13(8): 2225-2226.

[9] Subramanian AK, Morris MI, AST Infectious Diseases Community of Practice. Mycobacterium tuberculosis infections in solid organ transplantation[J]. Am J Transplant, 2013(4): 68-76.

[10] de Castilla DL, Rakita RM, Spitters CE, et al. Short-course isoniazid plus rifapentine directly observed therapy for latent tuberculosis in solid-organ transplant candidates[J]. Transplantation, 2014, 97(2): 206-211.

[11] Lee HS, Huh KH, Kim YS, et al. Sirolimus-induced pneumonitis after renal transplantation: a single-center experience[J]. Transplant Proc, 2012, 44(1): 161-163.