

肺移植前后痰液及支气管分泌物细菌培养和药敏试验结果分析

肖华龙 强新晨 周丽珍 孙剑 陈云清 宫玲玲

【摘要】 目的 了解肺移植受者肺细菌分布和耐药情况, 探讨病原微生物感染对移植肺的影响。**方法** 对本院 2003 年 6 月至 2005 年 5 月间行肺移植术的 12 例受者移植前后痰液和支气管分泌物标本进行细菌培养, 并对其中阳性标本中的细菌进行鉴定及药敏试验。**结果** 肺移植受者移植前培养出阳性标本 8 例, 其中 2 例为 1 种细菌, 6 例为 2 种以上的细菌; 移植后培养出阳性标本 10 例, 其中 4 例为 1 种细菌, 6 例为 2 种以上的细菌。肺移植前后共分离出菌株 54 株, 革兰阳性菌占 61.1% (33/54), 革兰阴性菌占 18.5% (10/54), 真菌占 20.4% (11/54)。分离出的病原菌除对磷霉素、万古霉素较为敏感外, 对其他药物均有多药耐药性。**结论** 肺移植受者痰液及分泌物标本的细菌种类及耐药性情况对临床医生在治疗时合理选择抗生素、避免盲目经验用药、及时控制感染有重要意义。

【关键词】 肺移植; 痰液; 支气管分泌物; 细菌培养; 耐药性

Bacterial culture of the phlegmy samples from acceptors or donors of lung transplant and its drug susceptibility test XIAO Hua-long, QIANG Xin-chen, ZHOU Li-zhen, et al. the Affiliated Hospital of Southern Yangtze University, the Fifth Hospital of Wuxi, Wuxi 214073, China

【Abstract】 Objective To study the distribution range of bacterium on the acceptors of lung transplant infected with pathogeny and its drug tolerance, and to analyse the relation infective extent of pathogeny microorganism on the successful rate of lung transplant. **Methods** 12 phlegmy samples from the acceptors of lung transplant that had been pre- and post-operated were cultured. The 54 pathogen strains were analyzed and drug susceptibility test was done. **Results** The 8 phlegmy samples (before-lung transplant) from the acceptors had been infected with pathogen, and 1 genus bacterium on the 2 samples and more than 2 genus bacterium on the 6 samples were found. The 10 phlegmy samples (post-lung transplant) from the donors had pathogeny microorganisms, and 1 genus bacterium on the 4 samples and more than 2 genus bacterium on the 6 samples. The 54 pathogen strains were isolated from these 18 samples. The pathogen strains that were found contain 33 G⁺ pathogenic bacterium (33/54, 61.1%), 10 G⁻ pathogenic bacterium (10/54, 18.5%) and 11 pathogenic fungus (11/54, 20.4%). The bacterium and fungus were drug resistance to other antibiotics except for Phosphonmycin and Vancomycinum. **Conclusion** The result is useful for rational therapy and to prevent the infection with pathogenic bacterium. The test for analysis the pathogen from bronchial exudates and its drug susceptibility is helpful for treating with potential infective risk after lung transplant.

【Key words】 Lung transplant; Phlegm; Bacterial culture; Drug resistance

感染是肺移植后患者死亡的重要原因之一。急性排斥反应与普通感染极为相似, 给鉴别诊断带来很大困难。痰液和支气管分泌物细菌培养为无创性检查方法, 有利于指导临床对感染的诊断和治疗。本组对 12 例肺移植受者的痰液和支气管分泌物标本进行细菌培养和药敏试验分析, 现将结果报道如下。

资料与方法

1. 一般临床资料: 本院 2003 年 6 月~2005 年 5 月间肺移植受者 12 例, 其中男性 10 例, 女性 2 例, 年

龄 37~69 岁, 平均年龄 54.3 岁。其中双肺移植 3 例 (男性 1 例、女性 2 例), 单肺移植 9 例 (均为男性)。

2. 仪器: 法国梅里埃 VITEK 32 全自动细菌鉴定仪。药敏纸片和质控菌株等均购自杭州天和微生物试剂有限公司。

3. 方法: (1)采集肺移植受者移植前后的痰液及支气管分泌物标本送检。(2)供者肺取肺支气管内分泌物送实验室细菌培养^[1]。(3)将采集的标本接种于两块血琼脂平板培养基, 必要时加选其他培养基。分置于 CO₂ 培养箱和普通生化培养箱 35℃培养 24h。对可疑菌落进行分离, 用全自动微生物分析系统各种细菌鉴定卡进行细菌鉴定和药敏试验。

药敏试验同时结合纸片扩散法,对生长的细菌进一步鉴定到种。

结 果

1.肺移植受者移植前后细菌培养结果和分布:肺移植前阳性率为 66.7%,肺移植后阳性率为 83.3%(见表 1)。移植前后分离出菌株主要是 G⁺ 菌,分别占 62.5%(15/24)和 60.0%(18/30)。

2.肺移植受者 G⁺ 和 G⁻ 菌药敏试验结果:见表 2、3。肺移植受者感染 G⁺ 球菌以表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌为主。表皮葡萄球菌对万古霉素等敏感,而对传统的青霉素、林可霉素有较强的耐药性;金黄色葡萄球菌对多种药物产生耐药性,个别菌株仅对少数抗生素敏感。本组 G⁻ 菌除对磷霉素敏感外,余皆有不同程度耐药情况,特别是铜绿假单胞菌 3 株菌株,仅对磷霉素敏感。

表 1 肺移植受者菌株检出分布结果

病原菌	移植前		移植后		合计	
	检出株数	检出率(%)	检出株数	检出率(%)	检出株数	检出率(%)
其他奈瑟菌	7	29.2	5	16.7	12	22.2
草绿色链球菌	5	20.8	5	16.7	10	18.5
表皮葡萄球菌	2	8.3	4	13.3	6	11.1
金黄色葡萄球菌	1	4.2	2	6.7	3	5.6
粪肠球菌	0	0.0	1	3.3	1	1.9
耳葡萄球菌	0	0.0	1	3.3	1	1.9
铜绿假单胞菌	1	4.2	2	6.7	3	5.6
产碱假单胞菌	1	4.2	1	3.3	2	3.7
门多萨假单胞菌	1	4.2	1	3.3	2	3.7
嗜麦芽窄食单胞菌	1	4.2	0	0.0	1	1.9
洛菲不动杆菌	1	4.2	0	0.0	1	1.9
木糖氧化产碱菌	0	0.0	1	3.3	1	1.9
真菌	4	16.6	7	23.4	11	20.4
合计	24	100.0	30	100.0	54	100.0

表 2 肺移植受者 G⁺ 菌药敏试验结果

细菌	菌株数	药物敏感菌株数										
		头孢唑林	头孢呋辛	环丙沙星	氧氟沙星	洛美沙星	红霉素	磷霉素	林可霉素	万古霉素	青霉素 G	苯唑西林
表皮葡萄球菌	6	6	5	4	5	5	3	5	1	7	1	5
金黄色葡萄球菌	3	1	2	1	1	2	2	2	1	1	1	2
粪肠球菌	1	1	1	1	1
耳葡萄球菌	1	1	1

注: ...示该项目未做。

表 3 肺移植受者 G⁻ 菌药敏试验结果

细菌	菌株数	药物敏感菌株数											
		头孢呋辛	头孢三嗪	头孢哌酮	环丙沙星	氧氟沙星	洛美沙星	庆大霉素	磷霉素	丁卡霉素	哌拉西林	青霉素羟氨苄	克拉维酸阿莫西林
产碱假单胞菌	2	2	2	...	2
嗜麦芽窄食单胞菌	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
铜绿假单胞菌	3	3
门多萨假单胞菌	2	2	2	2	...	2
木糖氧化产碱菌	1	1	1	1	1	1	...	1
洛菲不动杆菌	1	1	1	1

表 4 供者肺细菌检出与受者肺移植前后细菌检出结果对比表

序号	供者		移植前受者		移植后受者	
	微球菌	表皮葡萄球菌	微球菌	表皮葡萄球菌	微球菌	表皮葡萄球菌
例 1	+	—	—	—	—	—
例 2	—	+	—	+	—	+
例 3	+	—	—	—	—	—
例 4	—	+	—	+	—	—

3. 同时对 10 例供者肺支气管分泌物标本进行观察, 从中分离出微球菌 2 株、表皮葡萄球菌 2 株, 均为单一检出, 阳性率为 40.0%(4/10)。药敏试验结果表明, 2 株表皮葡萄球菌除对传统的青霉素、林可霉素有较弱的耐药性外, 对头孢类抗生素、氟哌酸、万古霉素均有良好的敏感性。4 例供者与受者肺移植前后细菌检出结果对比, 供者肺支气管分泌物检出的微球菌, 在受者身上未检出(见表 4)。例 2 供者检出的表皮葡萄球菌对磷霉素、林可霉素、青霉素耐药, 而对其他大多数抗生素敏感; 受者移植前后检出的表皮葡萄球菌对磷霉素敏感, 而对大多数抗生素耐药, 说明是肺移植再感染的同一菌株。例 4 供者检出表皮葡萄球菌, 而受者在移植前后均未检出。

讨 论

肺部感染是肺移植术后常见的并发症, 肺与外环境相通。手术本身对移植肺造成损害, 无神经的植入肺缺乏保护机制, 导致咳嗽反射消失、呼吸道黏膜清除率降低、淋巴引流受损。另一侧病肺仍存在, 以及免疫抑制剂的应用, 都增加了肺的易感性^[4]。本组病例在移植后检出 10 例阳性标本 30 株细菌, 比移植前的检出数略有提高, 说明移植后的易感性和术后抗感染的治疗的重要性。

在免疫抑制状态下, 机体免疫机能低下, 正常寄生在胃肠道和皮肤的微生物可成为危险的致病菌^[3]。急性排斥与感染的临床表现相似, 如果将感染误诊为排斥反应, 用大剂量激素冲击治疗, 就势必造成感染的迅速蔓延, 在排斥和感染的鉴别诊断上有着深刻的教训。因此, 对移植前受者评估时应确定所有的肺部感染并获取标本培养。对任何潜在的致病菌均应鉴定, 并在术前给予及时的抗生素治疗控制感染后再施行手术。

由于移植受者长期患病和抗生素使用, 感染的机

会和耐药菌株的产生均较高, 本组病例在移植前有 8 例细菌培养呈阳性, 分离出 24 株菌株, 多数菌株有多药耐药性, 说明了术前细菌培养和药敏试验对诊断和治疗的必要性。

在 75%~97% 的供者肺支气管冲洗液中至少发现一种细菌, 本组 10 例供者有 40% 检出细菌, 可能与本组的采样方法有关, 由于采取的是深部支气管分泌物, 避免了咽部和上呼吸道的污染因素, 可以较为真实地反映肺感染的情况。结果提示, 术后针对供者可能或已证实存在的病原菌采用预防性抗生素治疗是防止来自供者肺部感染的有效方法。

由于免疫抑制剂和激素的广泛使用, 肺移植术后并发肺部感染的细菌多是难治的条件致病菌及真菌。本组肺移植术后多例培养出真菌和多药耐药性菌株, 给临床治疗上带来极大的困难。防止肺移植术后肺部感染这一严重并发症, 关键在于预防^[4]。由于广谱抗生素的应用, 加上患者在免疫抑制状态下常易招致更难治疗的二重感染。本组患者术后出现真菌感染的检出率增高, 说明了滥用抗生素带来的后果。因此应尽早参考支气管分泌物和痰细菌培养结果选择有针对性的窄谱抗生素, 避免较长时间使用广谱抗生素, 同时应用预防性抗真菌药物。

参 考 文 献

1 陈静瑜, 郑明峰, 何毅军, 等. 单肺移植治疗终末期肺病肺气肿. 中华外科杂志, 2003, 41(6): 404-406.
2 孟辉, 陈钢. 肺移植研究进展. 第一军医大学学报, 2001, 21(3): 224-227.
3 周霞, 缪东梅. 肺移植术后免疫抑制治疗的护理. 护士进修杂志, 2004, 19(6): 548-549.
4 缪东梅, 李梅, 康珊珊, 等. 肺移植患者的护理. 南方护理学报, 2003, 10(6): 16-17.

(收稿日期: 2006-09-06)