临床医学

肺移植受者痰标本细菌培养和药敏试验结果: 12 例特点分析

肖华龙,强新晨,张晓峰,周丽珍,孙 剑,陈云清

Department of Clinical Laboratory, WuxiFifth Peoples Hospital Affiliated to Southern Yangtze University, Wuxi 214073, Jangsu Province,

X ao Hua-bng, Chief technican, Department of Clinical Laboratory, Wuxi Fifth Peoples Hospital Affilaed to Southem Yangte University, Wuxi 214073, Jangsu Province, China

Received: 2006-12-07 Accepted: 2007-03-12 Bacterial culture and drug susceptibility test in phlegmy samples from recipients of lung transplantation: Characteristic analysis in 12 cases

Abstract

AIM: To understand the distribution range of bacterium on the recipients of lung transplantation infected and its drug to learnce, and to provide evidences for the rational use of antibiotics in the clinic therapy.

METHODS: Totally 12 recipients of lung transplantation in W uxiFifth People's Hospital Affiliated to Southern Yangtze University were selected from June 2003 to May 2005. They knew the fact and signed the informed consent before operation. Three of them (1 male, 2 females) were transplanted in both lungs, and the others (9 males) were single transplant. Sputum specimens of subjects were screened by microscope before and after lung transplantation and qualified ones were cultured on the flat medium. The suspect bacterium were separated and tested by VITEK-32 microbiology autoanalysis system. The pathogen strains were analyzed and drug susceptibility test was done.

RESULTS: 14 bacterium were separated from 12 recipients. 8 phlegmy sam ples before lung transplant from the recipients had been infected with pathogen, and 1 genus bacterium on the 2 sam ples and more than 2 genus bacterium on the 6 sam ples were found. Before transplantation, recipients with positive lung transplant received anti-infection therapy till sputum culture was negative. No positive specimen was checked out within 3 days after transplantation. Positive specimen was seen from the 4th day. A fiter transplantation totally 10 positive sam ples were found, and 1 genus bacterium on the 4 sam ples and more than 2 genus bacterium on the 6 sam ples. A total of 48 pathogen strains were so lated from these sam ples. The pathogen strains that were found contain 28 G that hogen is bacterium (28/48, 58.3%), 9 G -pathogen is bacterium (9/48, 18.8%) and 11 pathogen is fungus (11/48, 22.9%). The bacterium and fungus were drug resistance to other antibiotics, except for phosphonom yor in and vancom yor in.

CONCLUSION: Various pathogenic bacteria can be isolated and cultured in sputum of recipients before and after lung transplantation. Lung infection is a common-existed problem. Drug susceptibility test showed that most bacteria had multiple drug to brance. Therefore, tests for analysis of strain and drug to brance of sputum samples are important for rational therapy and to prevent experiential medication and the infection with pathogenic bacterium.

X iao H L, Q iang X C, Zhang X F, Zhou L Z, S un J, C hen Y Q. Bacteria I culture and drug susceptibility test in ph legm y sam p les from recipients of lung transplantation: Characteristic analysis in 12 cases Zhongguo Zuzhi G ongcheng Yan jiu yu Linchuang Kang fu 2007;11 (21): 4066-4069 (China) [www.zglckf.com/zglckf/ejpuma/upfiles/07-21/21k-4066(ps).pdf]

摘要

目的: 了解肺移植受者感染病原菌的分布及其对抗菌药物的耐药情况, 为临床合理使用抗生素提供依据。

方法: 选择 2003-06 /2005-05 在江南大学附属无锡市第五人民医院进行肺移植的受者 12 例, 术前均知情并签署手术同意书。 其中双肺移植 3 例(男 1 例, 女 2 例), 单肺移植 9 例(均为男性)。在肺移植前后分别对受者深部脓性痰标本镜检筛选合格标本, 将合格标本接种于平板培养基培养, 对可疑菌落进行分离, 采用法国梅里埃公司 V ITEK -32 全自动微生物分析系统各种细菌鉴定卡和药敏试验卡进行细菌鉴定和药敏试验。

结果: 12 例肺移植受者移植前后痰标本中分离出各种细菌 14 种, 肺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 种以上的细菌混合感染。移植术前, 对培养出阳性的肺移植受者抗感染治疗至痰培养阴性。在移植后 3 d 内, 每天连续培养均未检出阳性标本, 第 4 天起开始有阳性标本出现。肺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 种以上的细菌混合感染。 肺移植前后共分离出菌株 48 株, G * 菌 28 株, 占 58 .3% (28 / 48); G * 菌 9 株, 占 18 .8% (9 / 48); 真菌 11 株占 22 .9% (11 / 48)。感染的主要病原菌除对磷霉素、万古霉素较为敏感外,其他均有多药耐药性。

结论: 在肺移植前后受者痰内均可培养分离出多种致病菌, 肺部感染是普遍存在的问题。药敏试验结果表明, 多数菌株具有多药耐药性。因此, 分析肺移植受者痰液标本的细菌种类及耐药性情况对临床合理选择抗菌药物, 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 /微生物学; 细菌学技术; 药物耐受性; 器官移植

肖华龙,强新晨,张晓峰,周丽珍,孙剑,陈云清.肺移植受者痰标本细菌培养和药敏试验结果: 12 例特点分析[U].中国组织工程研究与临床康复,2007,11(21):4066-4069 [www.zg.bkf.com/zg.bkf.com/zg.bkf.e.pumal/upfiles/07-21/21k-4066(ps).pdf]

江南大学附属无锡市第五人民医院检验科,江苏省无锡市214073

肖华龙,男,1961年 生人,四川省成都市 生人,双族,1982年 西医科大学毕业,丰 验医交及实验室, 强军及实验等 版实及实验等 技术的研究。 benson® wx5h.com

中图分类号 R 617 文献标识码 A 文章编号:1673-8225 (2007)21-04066-04

收稿日期:2006-12-07 修回日期:2007-03-12 (06-50-12-8814.6·Q)

0 引言

肺移植已成为越来越多的终末期肺疾病患者治疗的选择^[1]。近年来,由于供体保存技术、围术期管理、手术方法的改进、免疫抑制药物的开发应用等,使移植肺的成活率大大提高,

但是诸如急、慢性排斥,免疫抑制剂长期应用引起的感染等严重威胁肺移植受者的生存^[2,3]。感染是肺移植后致死的重要原因之一,急性排斥反应与普通感染极为相似,由于移植后受者使用免疫抑制剂和糖皮质激素,感染时体征不明显,所以给鉴别诊断带来很大困难。痰培养为无创性检查方法,该方法诊断明确,有利于

CRIER

指导临床对感染的诊断和治疗。本文主要对肺 移植受者的痰标本进行细菌培养和药敏试验 分析。

1 对象和方法

设计: 病例分析。

单位: 江南大学附属无锡市第五人民医院检验科。

对象:选择 2003-06/2005-05 在江南大学附属无锡市第五人民医院进行肺移植的受者 12 例,男 10 例,女 2 例,年龄 37~69 岁,平均 54 岁,所有肺移植受者在术前均知情并变署手术同意书。其中双肺移植 3 例(男 1 例,女 2 例),单肺移植 9 例(均为男性)。术前与实治,常规应用抗生素,根据药物疗病感染的发生。仪器: V ITEK 32 全自动细 $C \text{ 0}_2$ 培养箱,E Heraeus 产品; E BB 16U E V E

设计、实施、评估者:设计为第一作者,实施为第四、五、六作者,评估为全部作者,均经过系统培训,未采用盲法评估。

方法:

标本来源: 12 例肺移植受者移植前后送 检的痰标本。

标本采集: 嘱患者漱口, 咯深部脓性痰或用纤维支气管镜吸取的痰液, 收集痰标本。连续多次做痰培养以提高阳性率, 最长采样观察时间为移植后 1 个月, 最短时间为 1 周。样品 2 h 内送检, 即刻处理。每份标本先涂片, 显微镜下观察脓细胞及上皮细胞分布情况, 镜检筛选合格标本: 鳞状上皮细胞 < 10 个 / 低倍视野, 且多核白细胞 > 25 个 / 低倍视野, 或者两者比例 < 1 2 5。

细菌鉴定及药敏:痰标本常规培养分离,将合格标本接种于血琼脂平板和巧克力平板2种培养基,必要时加选其他培养基。先放置CO₂培养箱35 24 h。对可疑菌落进行分离,采用法国梅里埃公司 V ITEK-32 全自动微生物分析系统各种细菌鉴定卡和药敏试验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,对纯培养或呈优势生长的细菌进一步鉴定到种。

主要观察指标: 肺移植受者痰标本中分离的菌株及其药敏结果。

2 结果

2.1 痰细菌培养结果和分布 见表 1。

表 1 48 株菌株分布与检出率

	移植前		移	移植后		合计	
病原菌	检出 株数	检出率 (%)	检出 株数	检出率 (%)	检出 株数	检出率 (%)	
白霉其草表金耳粪铜嗜洛产木色菌化绿皮黄葡肠绿麦菲碱糖含。 奈色葡色萄球假芽不假氧苯酚磺苯甲酸氧苯酚磺甲啶动单化磷 菌菌球球菌菌 胞食杆胞产碱 菌菌菌菌 蘭菌菌	2 3 7 5 2 1 0 0 1 1 1 1	8.00 12.00 28.00 20.00 8.00 4.00 0.00 4.00 4.00 4.00 4.00	2 4 3 3 3 2 1 1 1 2 0 0	8.70 17.39 13.04 13.04 13.04 8.70 4.35 8.70 0.00 0.00 0.00 4.35	4 7 10 8 5 3 1 1 3 1 1	8.33 14.58 20.83 16.67 10.42 6.25 2.08 2.08 2.08 2.08 2.08 2.08	
门多萨假单胞菌————————————————————————————————————	25	100.00	23	100.00	48	4.17	

如表 1 所示, 12 例肺移植受者移植前后痰标本中分离出细菌 14 种 48 株, 肺移植前检出细菌 11 种 25 株, 培养出阳性标本 8 例, 其中 2 例为 1 种细菌, 6 例为 2 种以上的细菌混合感染, 感染率为 66.7%。移植术前, 对培养结果为阳性的肺移植受者抗感染治疗至痰培养阴性。在移植后 3 d 内, 每天连续培养均未检出阳性标本, 第 4 天起开始有阳性标本出现。肺移植后检出细菌 11 种 23 株, 培养出阳性标本 10 例, 其中 4 例为 1 种细菌, 6 例为 2 种以上的细菌混合感染, 感染率为 83.3%。

分离出的 48 株菌株中, G * 菌 28 株, 占 58.3% (28/48); G 菌 9 株, 占 18.8% (9/48); 真菌 11 株, 占 22.9% (11/48)。其中移植前分离出 25 株, G * 菌 15 株, 占 60% (15/25); G 菌 5 株, 占 20% (5/25); 真菌 5 株, 占 20% (5/25)。移植后分离出的 23 株细菌中, G * 菌 13 株, 占 56.5% (13/23); G 菌 4 株, 占 17.4% (4/23); 真菌 6 株, 占 26.1% (6/23)。

2.2 痰细菌药物敏感试验结果 痰细菌培养 G + 菌药敏试验结果见表 2。

如表 2 所示, 肺移植受者感染革兰氏阳性杆菌以表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌为主。

课题背景:2002 年前, 国内许多 肺移植手术虽然 成功, 但患者仍 无法渡过围手术 期、失败的原因 主要是忽视了对 原发性移植肺功 能丧失的认识 对感染与排斥的 诊断及治疗经验 不足。江南大学 附属无锡市第五 人民医院在肺移 植技术方面居国 内领先水平,检 验科为配合肺移 植的开展, 对移 植相关的实验室 诊断技术指标开 展了系列研究。

CRIER_

应用要点: 肺移植 后的早期细菌感 染是最常见并且 是此期间致死的 主要原因。在肺移 植前、术中和术后 选用针对大部分 可能病原体的抗 生素或应根据分 离的或培养的菌 种选择抗生素应 用方案。肺移植受 者痰液中细菌培 养和药敏实验国 内尚未见报道,文 章通过对肺移植 前后受者痰液进 行细菌培养的结 果表明, 肺是对外 开放的脏器,极易 发生感染,药敏实 验结果对合理选 用抗生素并减少 耐药菌的出现机 会有较为实际的 指导意义。

表皮葡萄球菌对万古霉素、头孢唑林、头孢呋辛、磷霉素等敏感,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,个别菌株敏感少数抗生素。痰细菌培养 G 菌药敏试验结果见表 3。

表 2 痰细菌培养 G + 菌药敏试验结果

药物	表皮葡萄球菌 (总株数 =5)	金黄色葡萄球菌 (总株数 =3)	粪肠球菌 (总株数 =1)	耳葡萄球菌 (总株数 =1)
头孢唑林	5	1	1	
头孢呋辛	-	2	<u>.</u>	_
环丙沙星	3	1		
氧氟沙星	3	1	_	_
洛美沙星	3	2	_	_
红霉素	2	2		1
磷霉素	5	2	_	_
林可霉素	1	1	_	_
万古霉素	5	1	1	1
青霉素G	1	1	1	
苯吡西林	3	2	1	

[&]quot;一"示该项目未做

表 3 痰细菌培养 G 菌药敏试验结果

药物	产碱假	嗜麦芽窄	铜绿假
	单胞菌	食单胞菌	单胞菌
	(总株数 =1)	(总株数 =1)	(总株数 =3)
头头头环氧洛庆磷丁哌羟阿克里星星素 素林霉克拉克阿克斯里里里星素 素林青木 霉克拉斯林 舞克拉斯林 數數 化二甲基甲基苯甲基甲基苯甲基苯甲基苯甲基苯甲基苯甲基苯甲基苯甲基苯甲基苯甲基苯甲基苯	1 1 1	1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	3

药物	门多萨	木糖氧化	洛菲不
	假单胞菌	产碱菌	动杆菌
	(总株数 =2)	(总株数 =1)	(总株数 =1)
头头头环氧洛庆磷丁哌羟阿 克克克克斯里星星素 克克克克斯里星星素 素素西干西斯里星星素 素林青林 霉克拉氨莫	2 2 2 2	1 1 1 1 1	- 1 1 - - - 1

"一"示该项目未做

如表 3 所示,铜绿假单胞菌 3 株菌株,除对磷霉素敏感外,余皆耐药,其他几种菌株也存在多种耐药情况。

3 讨论

虽然目前肺移植在全世界已取得了比较

满意的效果,但是仍有很多问题需要去探讨, 肺移植的基础研究仍待完善[4,5]。环孢素的出 现使得大多数器官移植手术的成功率和成活 率明显提高,患者的超急性和急性排斥反应得 到了明显的控制,围术期患者的存活率大大提 高。但接受移植后的患者必须终身服用多种非 特异性的免疫抑制剂,以维持移植器官的存 活。使用这些非特异性的免疫抑制剂,会造成 患者多脏器的中毒反应,并且易患感染和肿 瘤。近年来随着抗菌药物的广泛使用,真菌引 起的肺部感染已占相当大的比例, 说明滥用抗 菌药物必将造成严重的后果,另外糖皮质激 素、免疫抑制剂的广泛使用造成患者的自身免 疫力下降,增加了感染的机会。在免疫抑制状 态下, 机体免疫功能低下, 正常寄生在胃肠道 和皮肤的微生物可成为危险的致病菌[6]。本组 受者在移植后 3 d 内经反复培养均未检出阳 性结果, 而在移植后第4天起则有阳性结果出 现,说明了肺的易感性。

感染是器官移植后最常见的致命性并发症,而肺是对外开放的脏器,极易发生感染[7]。主要致病微生物包括细菌、真菌、病毒。在注意药物相互作用和个别毒性的前提下,合理而恰到好处的免疫抑制治疗是十分重要的。在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定后,施行手术。由于移植受者长期患病和抗生素,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,本组在移植前分离出 25 株菌株,有 8 例阳性标本,感染率为 66.6%,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。

本组在移植后分离出 23 株菌株, 有 10 例阳性标本, 感染率为 83 3%。由于移植后患者使用免疫抑制剂和糖皮质激素, 感染时不一定有明显体征^[8], 手术本身对移植肺造成损害, 无神经的移植肺缺乏保护机制, 导致咳嗽反射消失、黏膜清除率降低、淋巴引流受损, 另一侧病肺仍存在, 及免疫抑制剂的应用, 都增加了肺的易感性^[9]。作者对肺移植受者术后经纤维支气管镜吸痰和活检, 及时吸出呼吸道痰液、保持呼吸道通畅并对痰液进行细菌培养和药敏实验, 可以指导临床抗生素的应用; 活检是鉴别排异反应与肺部感染的有效方法^[10,11]。对于临床不典型表现应尽量早行纤维支气管

相关链接: 国际 肺移植学会报 道, 肺移植死亡 病例中, 感染占 40%。最常见的 感染途径可能来 自供肺, 在75% ~97% 的供肺支 气管冲洗液中至 少发现一种细 菌,因此,术后依 据供、受者痰液 中病菌检测及移 植后痰液的常规 监测来指导敏感 抗生素的早期使 用, 是防止肺部 感染的有效方法 之一。

镜活检, 因为错误或过晚的诊治会导致肺移植的失 败[12,13]。

文献报道,在 75%~97%的供肺支气管冲洗液中 至少发现 1 种细菌[14], 作者曾在送检的 10 例供体肺支 气管分泌物标本中,培养出阳性标本 4 例,阳性率为 40%, 检出菌株 2 株[15]。提示另一种感染途径可能来自 供肺,因此,依据供、受者痰液中病菌检测及移植后痰 液的常规监测来指导敏感抗生素的早期使用,是防止 肺部感染的有效方法之一。

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[16,17]。 本组肺移植术后多例痰细菌培养为出霉菌和多药耐药 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[18,19]。由于 广谱抗生素的应用,加上患者处于免疫抑制状态下常 易招致更难治疗的二重感染。本组患者术后出现白色 念珠菌和霉菌感染证明了滥用抗生素带来的后果。因 此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[20]。

抗感染治疗是机体-病原菌-药物三者之间相互 影响制约的关系,在重视病原学体外实验检查结果的 基础上, 应分析相关药物的体内药效学、药代动力学 及毒副作用等情况, 结合患者的临床表现以及生化检 查等指标制定抗菌用药方案。受者除了细菌感染外, 还容易发生病毒、霉菌和卡氏肺原虫等机会性感染, 应给予充分重视。本组病例的痰经细菌培养分离鉴定 出革兰阳性与阴性、球菌与杆菌等多种细菌和真菌, 经药敏试验可准确地确定治疗药物,对指导临床治疗 有积极的意义。

本实验结果表明,在肺移植前后受者痰内均可培 养分离出多种致病菌,肺部感染是普遍存在的问题。药 敏结果表明,多数菌株具有多药耐药性。因此,研究肺 移植受者痰液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菌药物,避免盲目经验用药,及 时控制感染有重要意义。

参考文献

陈静瑜.我国肺移植的发展和初步经验[J].中华器官移植杂志.2006.27(2).67

- Weill D, Dey GC, Hicks RA, et al. A positive donor gram stain does no predict outcome following lung transplantation. J Heart Lung Transplant 2002;21:555-558
- Weill D, Keshavjee S. Lung transplantation for emphysem a: two lungs of one. J Heart Transp ant 2001;20:739-742
- Trubck EP, Edwards LB, Taybr DO, et al. Registry of the Internationa Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-second official adul lung and heart-lung transplant report-2005. J Heart Lung Transplan 2005;24(8):956-967
- Stames VA, Bowdish ME, Woo MS, et al. A decade of living bbar lung transplantation: recipient outcomes. J Thorac Cardiovasc Surg 2004 127:114-122
- 周霞,缪东梅.肺移植术后免疫抑制治疗的护理[J].护士进修杂志 2004,19(6) 548-549 陆明华,陈静宇,郑明峰,等 20 例肺移植受者选择的体会[J].中国厂矿医学
- 2006,19(4):294-295 任国琴,许兵,邵建芬,等 1 例肺叶移植病人的围手术期护理[J].中华护理杂
- 志,2004,39(3)222-223 蹇英,许继伟,张英,等 从护理角度预防肺移植手术前后的感染[J].临床肺科 杂志 2005.10(6):833-834
- Hopkins PM, Aboyoun CL, Chhajed PN, et al. Prospective analysis of 1 235 transbronchial lung biopsies in lung transplant recipients. J Hear
- Lung Transp lant 2002;21(10):1062-1067 W e ill D , M cg iffin D C , Zom G L , et al. The utility of open lung b bpsy following lung transplantation. J Heart Lung Transplant 2000;19 (9)
- 胡春晓,朱艳红,陈静瑜,等.机械通气在肺移植术后的临床应用-附5例临床 报道[J].中国急救医学,2004,24(6):468-469
- 13 张璟,洪志鹏.肺移植的研究进展[J]医学综述,2004,10(7):431-433
- Keenan RJ, Lacono A, Dauber JH, et al. Treatment of refractory acute a lbg raft rejection with a erosolized cyclosporine in lung transplan recipients. J Thorac Cardiovasc Surg 1997;113(2):335-340
- 强新晨,肖华龙,周丽珍.肺移植供体肺支气管分泌物细菌培养及药敏试验[J] 世界感染杂志 2005,5(6):478-479
- 谢博雄,姜格宁,丁嘉安.肺移植术后的曲霉菌感染[J].中华器官移植杂志 2006,27(1):61-62
- Mehrad B, Paciocco G, Martinez FJ, et al. Spectrum of aspergillus infection in lung transplant recipients: case series and review of the lite ra tu re. C hest 2001;119(1):169-175
- Nathan SD, Shorr AF, Schmidt ME, et al. Aspergillus and endobronch a abnom a lities in lung transplant recipients. Chest 2000;118(2):403-407
- Nun by DR, GalAA, Vega JD, et al. Saprophytic fungal infections and complications involving the bronchial anastom osis following hum an lung transp lan ta tion. C hest 2002;122(4):1185-1191
- 朱艳红,陈静瑜,郑明峰,等.肺移植围术期的并发症处理(附 18 例报告)[J].中 国危重病急救医学 2006,18(7):394-396

2007年版《中国烧伤创疡杂志》提供检索咨询服务。

《中国烧伤创疡杂志》由国家卫 生部主管,是全国惟一的一份烧伤创 疡医学高级学术季刊,被中国学术期 刊综合评价数据库源期刊、中国科学 引文数据库源期刊、中国科技论文统 计源期刊、中国核心期刊(遴选)数据 库源期刊、中文生物医学期刊文献数 据库源期刊收录,1998年以原文照 录方式编入 China Info 系统, 在网上

本刊内容: 研究探讨人体生命科 学规律: 报道人体组织器官原位再生 医学理论及其研究成果; 交流烧伤湿 性医疗技术的临床经验; 介绍国内外 烧伤创疡的发展动态; 开展学术交流 与争鸣,可供从事烧伤、创疡、整形及 相关学科的各级临床、教学和科研人 员以及医学院校学生阅读参考。欢迎 订阅、投稿和交换。

邮局订阅: 国内邮发代号:

82-600, 国外发行代号: 1390Q。 大 16 开本, 80 页, 每期 8 元, 全年 4 期 32 元。中国国际图书贸易总公司订 阅(北京 399 信箱)。

本社地址: 北京市朝阳区东大桥 路 8 号尚都国际中心 A -31F 邮编: 100020

> 电话: (010)58700001-660 传真: (010)58701592

E-mailperiodical@mebo.com;

zhangxn@ m ebo.com