论著

文章编号:1000-5404(2010)04-0384-03

儿童活体肝移植术后细菌感染及药物敏感性分析

蒲从伦,李英存,张明满,金先庆,郭春宝,康 权 (400014 重庆,重庆医科大学附属儿童医院肝胆外科)

[摘要] **目的** 探讨儿童活体肝移植术后常见细菌感染种类及药物敏感性。**方法** 对我院2006年6月至2009年3月共22例活体肝移植患儿术后细菌感染情况进行回顾性分析,总结常见细菌感染种类,并对其药物敏感试验结果、抗生素的选择进行分析。**结果** 术后20/22(91%)患儿存在不同程度的显性及隐性感染;呼吸道(95%)及腹腔(55%)为最常见感染部位;铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌为呼吸道感染常见致病菌;表皮葡萄球菌、屎肠球菌为腹腔感染常见致病菌;药敏结果显示:环丙沙星、左氧氟沙星、加替沙星及多粘菌素对铜绿假单胞菌敏感;泰能、多粘菌素及美洛配能对鲍曼不动杆菌敏感;万古霉素、利奈唑烷及替考拉宁对表皮葡萄球菌、屎肠球菌敏感。**结论** 儿童活体肝移植术后细菌感染较为多见。其中铜绿假单胞菌、表皮葡萄球菌、鲍曼不动杆菌、屎肠球菌为常见致病菌。临床可选用时相应致细菌感染进行治疗左氧氟沙星、亚胺硫霉素、万古霉素。

[关键词] 肝移植;活体供者;儿童;细菌感染;微生物敏感性试验

[中图法分类号] R515.053;R657.3;R96 [文献标志码] A

Catergories and sensitivity of bacterial infection after living donor liver transplantation: analysis of 22 children

Pu Conglun, Li Yingcun, Zhang Mingman, Jin Xianqing, Guo Chunbao, Kang Quan (Department of Hepatobiliary Surgery, Children's Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing, 400014, China)

[**Abstract**] Objective To investigate the categories and sensitivity of bacterial infection after pediatric living donor liver transplantation (LDLT). Methods Twenty two cases were operated for LDLT in our hospital from Jun 2006 to March 2009. Analyses were done retrospectively for the categories and sensitivity of bacterial infection after LDLT. Results Twenty cases among 22 (91%) had bacterial infections after LDLT. Respiratory tract (95%) and abdominal cavity (55%) were the most common system involved. *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* were most common in the infection of respiratory tract, while *Staphylococcus epidermidis* and *Enterococcus faecium* were responsible for infection of abdominal cavity. According to the sensitive test, *Pseudomonas aeruginosa* was sensitive to ciprofloxacin, levofloxacin, gatifloxacin and colistin; *Acinetobacter baumannii* was sensitive to imipenem, colistin and meropenem; *Staphylococcus epidermidis* and *Enterococcus faecium* infections were sensitive to vancomycin, linezolid and teicoplanin. Conclusion Bacterial infection is very common after pediatric LDLT, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Acinetobacter baumannii* and *Enterococcus faecium* are the most common pathogens. Levofloxacin, imipenem and vancomycin can be used to treat *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* and *Staphylococcus epidermidis*/*Enterococcus faecium* infection respectively.

[**Key words**] liver transplantation; living donors; pediatrics; bacterial infections; microbial sensitivity tests

Corresponding author: Jin Xianqing, Tel: 86-23-63631839, E-mail:lyc380@163.com

儿童活体肝移植在我国开展较少,相关手术及术后监护、治疗经验不多,尚需临床逐渐总结。肝移植患儿因机体抵抗力低下及术后大量应用免疫抑制剂而成为感染的高危人群,其中细菌感染在术后感染中占最大比重,也是导致肝移植失败的主要原因之一。研究显示,细菌感染在成人活体肝移植术后的发生几率约为28.5%~68.0%[1],而在儿童活体肝移植中报道较少。因此,对儿童活体肝移植术后细菌感染分析对提

[通信作者] 金先庆,电话:(023)63631839, E-mail:lyc380@163.com

高肝移植疗效具有重要意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

我院于2006年6月至2009年3月共行25例儿童活体肝移植,以资料完整的22例作为研究对象。其中男性12例,女性10例,平均年龄(43.45±54.44)个月;胆道闭锁14例,Wilson病3例,肝糖原沉积症2例,门静脉海绵样变2例,重型肝炎1例。供肝来源:左外叶15例;左半肝6例;不包含肝中静脉右半肝1例。

1.2 方法

1.2.1 治疗方式 所有患儿采用背驮式活体肝移植。静脉吻合采用连续外翻吻合;动脉吻合据情况行大隐静脉架桥后3点法连续吻合;胆道吻合采用胆道-胆道端端吻合或胆肠吻合,方式为后壁连续、前壁间断。患儿术后转入肝移植隔离病房,实行24 h医护单独看护。术后常规应用抗生素,并于术后3、6、9 d取腹水及痰进行普通培养;导管及尿、便、血培养据情况随时抽取。

1.2.2 感染判定 因肝移植术后应用免疫抑制剂,感染症状可不典型[2],故本研究以普通细菌培养阳性(不包括口咽部及肠道正常菌群)作为感染判定标准。厌氧菌、真菌、病毒感染结果未列其中。临床对有明显发热,细菌培养阳性病例根据药敏结果选择左氧氟沙星(重庆莱美药业)、泰能(杭州默沙东)或万古霉素(日本礼来公司)进行治疗。

1.2.3 实验仪器 BD Phoenix 100细菌鉴定/药敏系统。抗生素选择根据美国临床及实验室标准化机构(clinical and laboratory standards institute,CLSI)指南选择。

1.2.4 药物敏感性试验 采用最低抑菌浓度(MIC)法。系统自动分析药敏及测定超光谱β-内酰胺酶(ESBL)及苯唑西林耐药(MRS)。对常见菌株进行多次药敏试验,构成比=单一细菌培养阳性病例总数/总培养阳性病例数×100%。药敏率=药物试验敏感次数/药物试验次数×100%。

2 结果

2.1 患儿术后细菌感染情况

20例(20/22)患儿术后标本培养显示阳性结果,表明存在细菌感染,感染率91%;18例为多种细菌感染(18/20,90%);16例为多部位感染(16/20,80%)。患儿术后细菌感染常累及多个部位,以合并2个部位感染最常见,占感染病例的75%;常见感染部位包括呼吸道(19/20,95%)、腹腔(11/20,55%)、泌尿道(3/20,15%)、消化道(2/20,10%)、血液(2/20,10%)。

2.2 患儿术后细菌感染种类及药敏结果分析

20例肝移植患儿术后不同时间标本共培养出致病菌88株,其中有55株在呼吸道、腹腔、泌尿道、消化道、血液检出。革兰阴性菌多于革兰阳性菌(构成比分别为65.7%、34.5%)。导致呼吸道的病原菌主要为革兰阴性杆菌,包括铜绿假单胞菌(16.3%)、鲍曼不动杆菌(9.0%);其他还涉及嗜麦芽窄食单胞菌、大肠埃希氏菌、肠阴沟杆菌、肺炎克雷伯氏菌等;导致腹腔及消化道感染的病原菌主要为革兰阳性球菌,表皮葡萄球菌(14.5%)、屎肠球菌(9.0%)居前2位。见表1。

本组资料中共培养出常见致病菌:铜绿假单胞菌18株、鲍曼不动杆菌8株、表皮葡萄球菌17株及屎肠球菌8株。针对每一菌株均进行药物敏感试验,敏感率(%)结果见表2。

表1 活体肝移植患儿术后细菌感染种类、部位及构成比

细菌种类	部位(培养阳性病例数/培养次数)					构成比(%)
	呼吸道	腹腔	消化道	泌尿道	血液	
革兰阴性杆菌						
铜绿假单胞菌	8/17	0	1/1	0	0	16.3
鲍曼不动杆菌	4/7	1/1	0	0	0	9.0
阴沟肠杆菌	2/2	2/3	0	0	0	7.2
产气肠杆菌	2/3	1/1	0	0	1/2	7.2
大肠埃希菌	2/4	0	0	1/1	0	5.4
肺炎克雷伯氏菌肺炎亚种	2/4	0	0	0	1/1	5.4
嗜麦芽窄食单胞菌	1/1	1/1	0	0	0	3.6
弗劳地氏枸橼酸杆菌	0	1/1	0	0	0	1.8
副流感嗜血杆菌	1/2	0	0	0	0	1.8
粘质沙雷菌	1/1	0	0	0	0	1.8
奇异变形杆菌	0	0	1/1	0	0	1.8
恶臭假单胞菌	1/2	0	0	0	0	1.8
洋葱假单胞菌	1/1	0	0	0	0	1.8
革兰阳性球菌						
表皮葡萄球菌	1/2	5/13	0	0	2/2	14.5
屎肠球菌	0	5/8	0	0	0	9.0
肺炎链球菌	2/2	0	0	0	0	3.6
头部葡萄球菌解脲亚种	0	1/1	0	0	0	1.8
人葡萄球菌	0	1/1	0	0	0	1.8
溶血葡萄球菌	0	1/1	0	0	0	1.8
粪肠球菌	0	1/3	0	0	0	1.8

3 讨论

肝移植是治疗终末期肝病的有效手段,随着肝移植手术疗效的提高,拟行肝移植手术的患者急剧增多,供肝短缺的问题日益突出,使活体肝移植逐渐成为必需。然而,肝移植患者常为感染的高危人群,其中细菌感染在术后感染中占最大比重,也是导致肝移植失败的主要原因。资料显示,原位肝移植术后早期仍以细菌感染为主,占62.0%~70.9%[3-5];且术后感染可显著降低患者的生存率[6]。目前有关儿童活体肝移

表2 活体肝移植患儿术后常见细菌感染药物敏感率比较(%)

细菌种类	n	环丙沙星	左氧氟沙星	加替沙星	多粘菌素	氨曲南	美洛配能	泰能	万古霉素	利奈唑烷	替考拉宁	氯霉素
铜绿假单胞菌	18	100	100	100	100	61.5	0	28.6	–	–	–	0
鲍曼不动杆菌	8	28.6	50.0	–	100	0	100	100	–	–	–	–
表皮葡萄球菌	17	14.3	0	–	–	–	–	0	100	100	100	100
屎肠球菌	8	–	0	0	–	–	–	–	100	100	100	76.0

植术后感染情况报道较少,故将现有临床资料分析整理对提高小儿活体肝移植疗效具有重要意义。

活体肝移植术后细菌感染常发生于术后1个月内。本研究显示,在严格无菌操作及规范监护条件下,活体肝移植患儿术后细菌感染率为91%,明显高于成人患者,且常为多种细菌感染并存。此外,术后感染常累及多个部位,最常见为呼吸道(95%)和腹腔(55%),与Echaniz等[7]报道肺部、切口和腹腔为最常见感染部位基本相同。这可能与儿童患者自身免疫功能极度低下、手术前后大量使用抗生素致耐药菌株增加、术后患儿呼吸道分泌物坠积或误吸[8]及免疫抑制剂治疗等有关。此外,在儿童活体肝移植患儿中,较大比例为胆道闭锁患儿,术中需行胆道空肠Roux-Y吻合术,污染较重,也可能是腹腔感染的原因之一。我院22例活体肝移植患儿均未发生切口感染,除手术操作规范、手术后抗生素用药合理外,考虑与患儿年龄小,局部生长愈合快有关。

肝移植术后细菌感染的病原菌在20世纪80年代以革兰阴性细菌占绝大多数;20世纪90年代报道的病原菌以革兰阳性细菌为主;2001年,Bouchut等[9]报道儿童肝移植术后革兰阳性细菌感染率为78%。但目前多数认为G^-细菌及具有多重耐药性的细菌所占比例有所增加[10]。然而,对于儿童活体肝移植术后感染病原菌种类少见报道。本研究发现,术后细菌感染比例革兰阴性菌多于革兰阳性菌(分别为65.7%、34.95%),这与Bouchut等[9]报道不一致,但与目前报道的趋势一致[9],可能与监护情况及医院感染细菌种类有关。其中导致呼吸道感染的病原菌主要为革兰阴性杆菌,最常见为铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌;导致腹腔及消化道感染的病原菌主要为革兰阳性球菌,最常见为表皮葡萄球菌、屎肠球菌。

针对常见致病菌药物敏感性研究显示,对铜绿假单胞菌敏感抗生素包括环丙沙星、左氧氟沙星、加替沙星、多粘菌素,临床尚未发现耐药菌株。我院常选取左氧氟沙星作为治疗药物,治疗效果良好。鲍曼不动杆菌是医院感染重要条件致病菌之一。近年来,鲍曼不动杆菌感染日益增多,仅次于金黄色葡萄球菌和大肠埃希菌,并且呈现多重耐药现象。本研究发现鲍曼不动杆菌对亚胺硫霉素(泰能)、美洛配能、多粘菌素敏感,故临床常采用亚胺硫霉素(泰能)作为治疗首选。表皮葡萄球菌是人体皮肤和黏膜上定居的正常菌群之一,属于条件致病菌。虽然其毒力较低,但近年来却成为具有重要临床意义的医院感染病原体[11]。儿科患者自身的免疫系统尚未建立完善,是容易出现表皮葡萄球菌感染的重要原因[12]。本研究结果显示对表皮葡萄球菌敏感的抗生素包括万古霉素、利奈唑烷、替考拉宁、氯霉素;其中临床多用万古霉素,治疗效果良好。肠球菌属是人和动物肠道内的正常寄居菌,亦是医院感染的重要病原菌之一。在革兰阳性球菌所致的感染中,位居第2位[13]。临床最常见的为粪肠球菌,其次为屎肠球菌[14]。本研究显示屎肠球菌对万古霉素、替考拉宁、利奈唑烷敏感;本组资料患儿首选万古霉素治疗,康复良好。

儿童活体肝移植术后细菌感染较成人多见,以呼吸道及腹腔感染为主。其中铜绿假单胞菌、表皮葡萄球菌、鲍曼不动杆菌、屎肠球菌为常见致病菌。临床可选用左氧氟沙星治疗铜绿假单胞菌感染,泰能治疗鲍曼不动杆菌感染,万古霉素可同时用于治疗表皮葡萄球菌、屎肠球菌感染。因此,正确、及时并据药敏试验结果选用抗生素,有针对性地进行抗感染治疗是确保肝移植成功的关键之一。

参考文献:

[1] 严律南. 活体肝移植[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 265.

[2] Singh N, Chang F Y, Gayowski T, *et al*. Fever in liver transplant recipients in the intensive care unit[J]. Clin Transplant, 1999, 13(6): 504-511.

[3] 王峪, 刘懿禾, 郑卫萍, 等. 成人原位肝移植术后早期感染相关危险因素分析[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(7): 406-408.

[4] 周建党, 朱晒红, 郭建军, 等. 肝移植术后感染病原菌耐药性分析[J]. 中华器官移植杂志, 2005, 26(8): 455-457.

[5] 王庆梅, 府伟灵, 张晓兵, 等. 肝移植术后感染菌群分布及耐药性[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(11): 1297-1298, 1301.

[6] Mueller A R, Platz K P, Kremer B. Early postoperative complications following liver transplantation [J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2004, 18(5): 881-900.

[7] Echaniz A, Pita S, Otero A, et a1. Incidence, risk factors and influence on survival of infectious complications in liver transplantation[J]. Enferm Infecc Microbiol Clin, 2003, 21(5): 224-231.

[8] 张琳, 黄珊, 危笑珍. 肝移植术后肺部感染的预防与护理[J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 15(11): 1244-1246.

[9] Bouchut J C, Stamm D, Boillot O, *et al*. Postoperative infectious complications in paediatric liver transplantation: a study of 48 transplants [J]. Paediatr Anaesth, 2001, 11(1): 93-98.

[10] 严律南. 活体肝移植[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 266-267.

[11] Muller-Premru M, Cernelc P. Molecular epidemiology of catheter-related bloodstream infections caused by coagulase-negative staphylococci in haematological patients with neutropenia[J]. Epidemiol Infect, 2004, 132(55): 921-925.

[12] 金汉珍. 新生儿院内获得性感染的防治问题[J]. 中华儿科杂志, 1993, 31(2): 67-69.

[13] 袁喆, 肖永红, 王其南. 临床分离肠球菌对12种抗菌药物耐药性监测[J]. 中国抗感染化疗杂志, 2002, 2(3): 151-153.

[14] 王臻, 童朝辉, 王辰, 等. 住院患者下呼吸道肠球菌属感染及耐药分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2004, 14(5): 585-587.

(**收稿**:2009-08-12;**修回**:2009-09-28)

(编辑 吴培红)