

## 论 著 ·

## 肝移植术后患者抗生素相关性肠炎

王小文, 李 宁, 陈惠德, 李文雄, 赵 松, 陈秀凯, 郑 悦

(首都医科大学附属北京朝阳医院, 北京 100020)

**摘要:** 目的 分析肝移植术后诱发抗生素相关性肠炎(AAC)的高危因素及其特殊性,探讨预防及治疗策略。方法 回顾性分析外科监护病房(SICU)71例肝移植术后患者的原发病、相关感染并发症、免疫方案的调整与AAC的关系。结果 其中19例在使用抗生素后出现AAC,19例均为长期慢性肝病肝移植术后患者,且合并腹腔、肺部或伤口感染并发症;在治疗方式不变的情况下,调整免疫抑制方案前后AAC发病差异存在显著性。结论肝移植术后治疗上应格外谨慎,合理使用抗生素,尽可能使用诱发AAC率低的抗生素,积极引流感染病灶,控制感染,尽早使用胃肠道,鼓励进食。

**关键词:** 肝移植; 抗生素相关性肠炎

**中图分类号:** R657.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1005-4529(2005)01-0067-03

## Antibiotic Associated Colitis in Post Liver Transplantation Patients

WANG Xiao-wen, LI Ning, CHEN Hui-de, LI Wen-xiong,

ZHAO Song, CHEN Xiou-kai, ZHENG Yun

(Beijing Chaoyang Hospital, Capital University of Medical Science, Beijing 100020, China)

**Abstract:** **OBJECTIVE** To analyze the higher risk factors to introduce the antibiotic associated colitis (AAC) after liver transplantation and its specificity so as to explore its prophylactic and treatment countermeasures. **METHODS** To analyze the relationship between AAC and the symptom of primary affection, related infection complication and immunity regime of 71 post liver transplantation patients. **RESULTS** Among the 71 cases, 19 cases showed AAC after using antibiotic. All the 19 cases were post liver transplantation patients, and complicated with celiac, lung and cut infection. Under the same treatment scheme, there was significant difference after adjusting the immune suppressive regime. **CONCLUSIONS** Therefore, the treatment after liver transplantation should be extremely strict, use antibiotic reasonably and try to use the antibiotics which has low possibility to cause AAC. In the meanwhile to drainage, and control infection actively or stop using antibiotic in need. The best practice is to encourage eat and to function the gastrointestinal tract as early as possible.

**Key words:** Liver transplantation; Antibiotic associated colitis

肝移植术后患者一旦发生AAC,由于腹泻量大,会出现一系列连锁反应。肠道吸收功能差,营养状态差,免疫功能低下,易诱发感染;因腹泻抗排异药物吸收差,血药浓度低,并且不易调节,达不到抗排异效果,造成治疗上极为困难,陷入恶性循环。相关国内外文献很少报道。笔者旨在探讨预防和早期治疗策略,并引起广大肝植科医生的重视。

## 1 临床资料

**1.1 对象与方法** 1999年7月~2004年8月SICU收治同种异体原位肝移植(肝移植术后住SICU病房<3周的患者不列入此研究项目)71例。发生

AAC19例,其中男15例,女4例,年龄15~65岁,平均44.76岁,APACHE 7~24,平均12.3分。分析原发病、相关感染并发症、免疫方案的调整与AAC的关系。数据检验选用<sup>2</sup>检验。

**1.2 AAC入选病例临床诊断标准** (1)大便性状,水泻、软便或不成形。(2)大便>3次/d。(3)腹泻>2d。(4)腹痛、腹胀、发热、少数人便秘。(5)使用广谱抗生素3~6d后发生腹泻;或在4~6周内有关抗生素用药史。(6)多次大便镜检示球菌与杆菌比例失调,大便涂片多次发现革兰染色阳性细菌或真菌。(7)万古霉素治疗有效。(8)排除其他原因腹泻。

## 2 结果

**2.1 AAC发生率** 71例肝移植术后患者,其中

19例在使用抗生素后出现 AAC,发生率为26.76%,均为长期慢性肝病肝移植术后患者,无肝癌患者,故长期慢性肝病与 AAC 相关<sup>1</sup>。19例患者均合并有不同程度的感染,其中乙型肝炎后肝硬化 16例(合并腹腔感染、肺炎或切口感染),乙醇性肝硬化 1例(合并肺炎),胆汁淤积性肝硬化 1例(合并肝脓肿),药物性肝硬化、肝肾联合移植 1例(肾周脓肿)。2例死亡,死于 MODS。71例肝移植术后患者中 35例出现感染(合并腹腔感染、肺炎或切口感染),其中 19例感染的患者出现了 AAC,占感染人数的 54.29%;未感染的患者,无 AAC,发病率 0,两者差异存在有显著性( $P < 0.01$ )。1999年 7月~2002年 8月间肝移植患者 34例,发生 AAC 5例(14.71%),采用免疫抑制方案:CSA + 麦考酚酸莫酯(骁悉) + 激素。2002年 8月~2004年 8月间肝移植患者 37例,发生 AAC 14例(37.84%),在治疗方式不变的情况下,调整免疫抑制方案:诺琪(舒莱) + FK506 + 麦考酚酸莫酯 + 激素。两时间段患者 AAC 发病差

异存在显著性( $P < 0.05$ )。

2.2 抗菌药物的使用 肝移植患者术后预防感染使用喹诺酮或哌拉西林/他唑巴坦。19例 AAC 患者使用抗菌药物均 > 2周,其中使用美罗培南(美平) 15例、头孢哌酮/舒巴坦 4例。AAC 发生在术后 10~12 d。

### 3 讨论

3.1 AAC 临床表现 抗生素相关性腹泻(AAD)、抗生素相关性肠炎(AAC)与伪膜性肠炎的概念常常混淆。有人一概称为抗生素相关性腹泻,这种提法是错误的。如果真是抗生素相关性腹泻,停用抗生素后可自动恢复,不需要治疗。正确的提法是以上 3种形式其实是肠炎由轻致重的 3个不同阶段,而统称为抗生素相关性肠炎。AAC 是由于使用了抗生素而引起的一系列严重程度不同,以腹泻为主要症状的肠道菌失调症的总称。见表 1。

表 1 不同程度 AAC 的各种表现

名称	病理变化	临床表现	菌群失调
抗生素相关性腹泻	肠黏膜轻度充血 但无炎症	轻度腹泻或便秘	轻度可逆性的菌群失调 停用抗生素后可自动恢复
抗生素相关性肠炎	结肠黏膜有不同程度大小不等的炎症区	长期慢性腹泻 便秘或其他肠功能紊乱	长期慢性失调 失调原因去除后 仍不能恢复
伪膜性肠炎	肠黏膜大片炎症 出血 坏死 溃疡 甚至穿孔 引起腹膜炎 表面有伪膜覆盖	腹泻可每日数十次或便量达数千毫升 腹胀腹痛 肠麻痹 严重脱水 全身症状明显 甚至休克	极严重的失调 即菌交替症 肠菌群被某种细菌如葡萄球菌及白色念珠菌和艰难梭菌所代替

肝移植术后患者一旦发生 AAC 后果将是严重的,由于大量腹泻使治疗上的难度增大,其原因:(1)肠道吸收功能降低,营养状态差,负氮平衡,免疫功能低下,易诱发各种感染。(2)口服免疫抑制剂后,由于腹泻影响吸收,血药浓度低,并且不易调节,达不到抗排异效果。(3)肠道屏障功能受损,菌群移位。(4)水电解质平衡紊乱。(5)腹胀腹痛,反复大便,休息差,心理负担大,悲观失望,治疗上不合作。

3.2 AAC 的诊断 主要依靠典型的症状和应用抗生素史<sup>2,3</sup>。资料显示:虽然我们在肝移植术后患者口服微生物制剂,非常小心地使用抗生素,但 AAC 的发病率仍较高(26.76%),慢性肝病和合并感染的患者与 AAC 相关。经调整免疫抑制方案后,免疫抑制增强,使排异率明显下降,但 AAC 明显增加,免疫抑制方案调整前后两时段间 AAC 的发病率差异有显著性。免疫功能抑制程度与 AAC 的发病率有关。

肝移植术后患者有其特殊性,一旦出现 AAC,其后果将是严重的。肝移植术后患者本身已经具备了可能出现 AAC 的共同高危因素。我们总结:(1)术后

禁食,尤其有胆肠吻合,或合并肠道并发症。(2)腹部大手术,手术时间长。(3)免疫功能低下(使用激素及免疫抑制剂)。(4)在移植前后使用广谱抗生素。而其中发生 AAC 最为主要的原因是广谱抗生素的应用。使用广谱抗生素原因:患者既往肝硬化晚期肝功能失代偿,脾功能亢进,大量腹水,反复肝性脑病及自发性腹膜炎,常合并贫血和糖尿病,免疫功能低下;手术前后营养不良;在移植前反复感染;尸体供者器官的使用;肝移植手术过程中,腹腔污染机会多;术中肠道淤血,易造成菌群移位;术中大量的出血和输血,造成粒细胞/吞噬细胞数量和质量下降;取肝时对肝脏的损伤、胆瘘、胆管狭窄造成胆管炎;术后各种导管。免疫抑制剂,有诸多预防和治疗使用抗生素的理由,故可以说肝移植患者是 AAC 的极高危人群。但应指出的是手术本身是影响术后病程的决定因素。或许患者本身 AAC 的高危因素难以去除,但如果能最大限度的减少手术(人为因素)并发症,必将能减少抗生素的使用剂量和时间,达到我们最美好的愿望患者顺

利恢复,尽早停用抗生素,从而减少 AAC 的发生。

**3.3 AAC 的预防** (1)合理制定抗感染策略,并对感染灶充分引流;对于预防感染选用诱发 AAC 相对较低的抗生素,如哌拉西林+他唑巴坦或喹诺酮类;对于有明确感染灶的患者,力争引流,并尽可能在细菌学检查支持下目标性使用抗生素。(2)早期肠内营养或经口进食,促进肠道功能恢复,维护肠道屏障功能,减少肠原性感染。(3)肠内微生物制剂,可抑制病原微生物。(4)长期使用广谱抗生素的危重症患者预防性使用小剂量万古霉素口服,清除难辨梭菌。(5)对病区内的 AAC 的患者实行肠道隔离。

**3.4 AAC 的治疗** (1)即刻停用相关抗生素,据药敏选用窄谱的抗生素,如仍需使用原来抗生素,可适当减量,同时针对 AAC 治疗。(2)口服万古霉素 0.5~1 g/d,分 3~4 次口服,疗程 14~21 d。在症状得以控制的基础上,逐渐减量后停用。本组患者此方案治疗无复发病例。万古霉素被认为是治疗肝移植后 AAC 的“金指标”。在治疗上我们主张首选万古霉素口服治疗,而不选用甲硝唑治疗基于以下原因: SICU 中肝移植患者本身病情危重,合并有感染,病情变化快,且混杂多种诱发 AAC 的高危因素,治疗难度大;甲硝唑对 AAC 有治疗的同时,也可以诱发 AAC;有人提出在患者口服甲硝唑疗效欠佳或对其耐药的情况下考虑使用万古霉素,但对于一个移植患者病情发展迅猛,可能已经错过治疗的最佳时机;万古霉素可以覆盖甲硝唑不能治疗金

黄色葡萄球菌所致的患者。基于上述原因,我们的治疗区别于非移植患者。(3)肠内微生物制剂,如金双歧、亿活等。正常人大便灌肠被认为最行之有效的方法,提供大量肠道正常菌,重建肠道正常菌群。(4)合理使用肠道,腹泻严重的实行胃肠营养+静脉营养。(5)补充白蛋白,提高胶体渗透压,减轻肠黏膜水肿,改善肠道功能。(6)在原发感染尚未控制时发生 AAC,治疗上非常困难。此时补充丙种球蛋白,辅助增强抗感染(包括二重感染)效果。原理:中和作用;调理素作用;形成免疫复合物,消除病原体;增强中性粒细胞的趋化、吞噬和杀菌作用。(7)肠道黏膜营养药物力肽(静脉用谷氨酰胺)维持小肠及结肠的完整性,内衬细胞的正常功能。(8)腹胀严重者行肛管排气。(9)禁止使用抑制胃肠蠕动的止泻剂。

肝移植患者 AAC 发生率高,应引起移植科医生高度重视,积极预防,一旦发生 AAC,治疗区别于非移植患者,转换治疗思路,充分认识到其高危因素及特殊性,切勿丧失早期综合治疗的机会。

#### 参考文献:

- 1 赵松,李文雄. 外科危重患者与抗生素相关性腹泻 J. 中华医院感染学杂志, 2001 11(3): 161.
- 2 吴阶平,裘法祖. 黄家驷外科学 M. 北京:人民卫生出版社, 1999. 1071.
- 3 杜文华,范武锋,易祖芹. 抗生素引起腹泻病流行的进展 J. 中华医院感染学杂志, 2002, 12(5): 397-398.

## 简易利器盒的制作

潘祖云, 杨桂兰

(南京医科大学附属无锡妇幼保健院, 江苏 无锡 214002)

关键词: 利器盒; 制作

中图分类号: R124.3 文献标识码: B 文章编号: 1005-4529(2005)01-0069-01

医用输液、注射废弃针头、一次性麻醉针、一次性手术刀片等锐器的终末处理,一直是个棘手的问题。我们采用输液塑料瓶放置医用锐器废物,通过临床实践,认为采用这一方法行之有效,现介绍如下。

### 1 材料与制作方法

根据每天废弃物的用量,选用输液完的 250 ml 或 500 ml 塑料瓶,将瓶底剪开 3/4 的开口,倒置悬挂塑料瓶。

### 2 使用方法

利用原来瓶底部的挂钩悬挂在处置室墙壁上,将每天使用后的锐器废物扔于该塑料容器中,次日早晨用胶带封住塑料瓶底部的开口处,集中送焚烧处理。

### 3 优点

利器盒一旦被密封,可以保证盒内盛装的利器具不撒漏,杜绝医用锐器废物外流,危害社会;利器盒能防锐器刺穿,可以避免运输人员在运输过程中被刺伤;利器盒易于燃烧,处理简便省时;取材容易,造价低廉,值得推广。

收稿日期: 2004-03-06