

肾移植后败血症7例

陈统清¹, 林敏娃¹, 孔耀中¹, 马均宝²

Sepsis following renal transplantation in 7 cases

Chen Tong-qing¹, Lin Min-wa¹, Kong Yao-zhong¹, Ma Jun-bao²

¹Department of Nephrology, ²Bacteria Room, the First People's Hospital of Foshan, Foshan 528000, Guangdong Province, China

Chen Tong-qing, Chief physician, Department of Nephrology, the First People's Hospital of Foshan, Foshan 528000, Guangdong Province, China
ctqing@fsyyy.com

Received:2010-11-15
Accepted:2010-12-26

Abstract

BACKGROUND: Due to the use of immunosuppressants and broad-spectrum antibiotic, the pathogenic bacteria of sepsis is diverse and complex, accompanying with severe illness and high death rate. Therefore, to enforce clinical etiology characteristics understanding of sepsis after renal transplantation and to perform appropriate treatment as soon as possibly are the key to improve infection cure rate.

OBJECTIVE: To analyze the clinical etiology characteristics and therapy of sepsis following renal transplantation.

METHODS: The clinical data of 7 cases of sepsis in 376 patients following renal transplantation were collected from the Department of Nephrology, the First people's Hospital of Foshan from June 2007 to June 2010. Predisposing factor, etiology characteristics, clinical manifestation and treatment of sepsis were retrospectively analyzed, respectively.

RESULTS AND CONCLUSION: There were 7 cases of shivering and fever (T38.5-40.2 °C), 4 cases of fantod and breathlessness, and 4 cases of urinary irritation symptoms; 4 cases of blood pressure less than 90/60 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa) with increased serum creatinine, 4 cases of Escherichia, 1 case of Staphylococcus epidermidis, 1 case of Blastomyces albicans, 1 case of Penicillium marneffi; 5 cases of bacterial infection was community infection, 2 cases of fungous infection was hospital onset of infection; 4 cases suffered from Escherichia combined with urinary tract infection, and 4 cases suffered from hypotension shock and acute renal failure. Six sepsis patients were cured and one died after giving anti-infective therapy, reducing the dosage of immunosuppressant and symptomatic treatment. Early diagnosis, drug combination, and reducing the dosage of immunosuppressant are the key to improving cure rate against infection.

Chen TQ, Lin MW, Kong YZ, Ma JB. Sepsis following renal transplantation in 7 cases. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2011;15(18): 3398-3400. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 由于免疫抑制剂及广谱抗生素的使用, 使肾移植术后合并败血症的病原菌多样复杂, 病情严重, 致死率高。因此加强肾移植术后合并败血症临床病原学特点的认识, 及早合适的治疗是提高感染治愈率的关键。

目的: 分析肾移植后并发败血症的临床病原学特点与治疗情况。

方法: 收集佛山市第一人民医院肾内科 2007-06/2010-06 的 376 例肾移植患者移植后并发败血症 7 例的临床资料, 分别对其易感因素、病原学特点、临床表现及治疗方案进行回顾性分析。

结果与结论: 7 例患者均有寒颤、发热(体温 38.5~42.0 °C), 烦躁、气促 4 例, 尿路刺激症 4 例。血压低于 90/60 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa) 伴血肌酐增高 4 例。大肠埃希氏菌 4 例, 表皮葡萄球菌 1 例, 白色念珠菌 1 例, 马尔尼菲青霉菌 1 例。5 例细菌感染为院外感染, 2 例真菌感染者为院内感染。4 例感染大肠埃希氏菌者合并尿路感染。4 例低血压休克并急性肾功能衰竭。经抗感染治疗、减少免疫抑制药物用量及对症处理。6 例痊愈, 1 例死亡。早期诊断, 联合用药, 减少免疫抑制剂的用量是提高感染治愈率的关键。

关键词: 败血症; 肾移植; 并发症; 病原学; 免疫抑制剂

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2011.18.041

陈统清, 林敏娃, 孔耀中, 马均宝. 肾移植后败血症 7 例[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(18):3398-3400. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

佛山市第一人民医院, ¹肾内科, ²细菌室, 广东省佛山市 528000

陈统清, 1965 年生, 广东省高州市人, 汉族, 1988 年上海医科大学医疗系毕业, 主任医师, 主要从事肾内科及肾脏移植方面的研究。
ctqing@fsyyy.com

中图分类号:R617
文献标识码:B
文章编号:1673-8225 (2011)18-03398-03

收稿日期: 2010-11-15
修回日期: 2010-12-26
(20100715016/M·L)

0 引言

肾移植患者的生存率较透析有明显改善^[1], 维持透析患者最主要的死亡原因是心血管并发症^[2], 肾移植后患者心血管并发症发生率明显减少^[3-4], 相比较由于长期服用免疫抑制剂, 肾移植患者感染的发生率明显增加。

感染是肾移植患者最重要的死亡原因^[5-8], 败血症是肾移植后最严重的感染并发症, Abbott 等^[9]报道肾移植患者细菌性败血症的发病率是普通人群的 40 倍。败血症病情急, 病原菌复杂, 死亡率高。

要提高肾移植患者的存活率, 了解肾移植合并败血症的临床特点, 及早合适的诊治是关键。

本文总结佛山市第一人民医院 4 年移植后并发败血症患者的临床资料, 分析肾移植后败血症的易感因素、病原学特点、临床表现及治疗方案。

1 对象和方法

设计: 回顾性病例分析。

时间及地点: 于 2007-06/2010-06 在佛山市第一人民医院肾内科完成。

对象:**选择对象的纳入标准:**

所有患者术后一直在本院随访, 有完整的随访资料。

医院外感染败血症是入院时有感染中毒症状, 入院后即抽取静脉血培养为阳性。

医院内感染败血症诊断标准为: 患者入院时不存在且不处于潜伏期, 在入院 48 h 后抽取的血培养为阳性结果。

排除标准: 移植肾肾病致移植肾功能不全进入血液透析治疗。

376 例肾移植患者, 男 264 例, 女 112 例, 年龄 15~76 岁, 平均年龄 49.3 岁。合并糖尿病 50 例, 随访 4 年, 并发败血症 7 例, 感染发生率 1.9%(7/376), 败血症者中 6 例有糖尿病, 糖尿病患者感染发生率为 12%(6/50)。7 例感染败血症患者中男 3 例, 女 4 例, 年龄 32~66 岁, 平均年龄 46.4 岁, 移植术后时间 0.4~8.9 年, 平均 3.6 年。5 例服环孢霉素+霉酚酸酯+泼尼松, 2 例服他克莫司+霉酚酸酯+泼尼松预防排斥。所有患者对治疗均知情同意。

方法: 回顾性分析 376 例肾移植患者术后并发败血症 7 例患者的临床资料, 分析其易感因素、病原学特点及治疗方法。

主要观察指标: 败血症发病时间、感染的原因、病原菌类型、诊断方法、治疗方案及效果。

设计、实施、评估者: 设计、实施、评估均为本文作者, 均经过正规培训。

2 结果

2.1 参与者数量分析 肾移植患者术后并发败血症 7 例患者的临床资料均进入结果分析。

2.2 感染菌种 大肠埃希氏菌 4 例, 表皮葡萄球菌 1 例, 白色念珠菌 1 例, 马尔尼菲青霉菌 1 例。5 例细菌感染为院外感染, 2 例真菌感染者为院内感染。4 例感染大肠埃希氏菌者合并尿路感染, 表皮葡萄球菌者合并上呼吸道感染。4 例大肠埃希氏菌均为 ESBLs, 1 例表皮葡萄球菌为 MRS。

2.3 临床诊断 7 例患者均有寒颤、发热(体温 38.3~42.0 ℃)。烦躁、气促 4 例。尿路刺激症 4 例。血压低于 90/60 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa)伴血肌酐增高 4 例。

2.4 实验室病原学诊断 所有病例均参照第 11 版《实用内科学》^[10]标准诊断。血白细胞数(10.6~23.4)×10⁹ L⁻¹ 6 例, 1 例血常规三系减低: 白细胞数(1.4~2.5)×10⁹ L⁻¹, 红细胞(2.0~2.7)×10¹² L⁻¹, 血小板(21~43)×10⁹ L⁻¹。4 例尿白细胞增多, 见表 1。

表 1 肾移植合并败血症患者的实验室检查结果

例号	血白细胞 (×10 ⁹ /L)	中性粒细胞 (%)	尿白细胞 (个/μL)	肌酐 (μmol/L) 感染前/感染时
1	21.6	91.7	240	70.5/202.7
2	13.9	77.5	5	124.3/262.4
3	22.0	94.9	2 118	123.5/625.8
4	20.6	91.7	1 888	161.3/371.2
5	23.4	92.2	1 669	158.6/394.2
6	10.6	81.1	12	102.3/104.2
7	2.53	96.0	2	346.3/388.6

例号	C-反应蛋白 (mg/L)	降钙素原 (μg/L)	CD3 ⁺ (个/μL)	CD4 ⁺ (个/μL)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
1	197.0	32.6	678	340	1.13
2	96.2	15.6	238	142	1.58
3	123.0	43.9	369	227	1.66
4	90.9	25.3	540	290	1.73
5	329.3	48.9	446	210	1.69
6	52.3	12.4	650	360	1.54
7	214.3	28.9	75	34	0.82

2.5 肾移植合并败血症的临床特点 见表 2。

表 2 肾移植合并败血症的临床特点

例号	性别	年龄(岁)	发生时间	伴随症状	感染菌种
1	女	35	移植后 0.4 年	寒颤、高热、低血压、急性肾衰竭	大肠埃希菌 ESBLs
2	男	38	移植后 0.9 年	寒颤、高热	白色念珠菌
3	女	40	移植后 3.3 年	寒颤、高热、低血压、急性肾衰竭	大肠埃希菌 ESBLs
4	男	59	移植后 6.3 年	寒颤、高热、低血压、急性肾衰竭	大肠埃希菌 ESBLs
5	男	66	移植后 8.9 年	寒颤、高热、低血压、急性肾衰竭	大肠埃希菌 ESBLs
6	女	32	移植后 1.3 年	寒颤、高热	表皮葡萄球菌 MRS
7	女	45	移植后 3.9 年	寒颤、高热、低血压	马尔尼菲青霉菌

例号	合并感染部位	易感因素	治疗
1	尿路	无	哌拉西林-他唑巴坦、左氧氟沙星
2	无	肾盂造瘘、糖尿病、肝炎	氟康唑
3	尿路	糖尿病	哌拉西林-他唑巴坦、左氧氟沙星
4	尿路	移植肾病、糖尿病	哌拉西林-他唑巴坦、左氧氟沙星
5	尿路	糖尿病	哌拉西林-他唑巴坦、左氧氟沙星
6	上呼吸道	糖尿病	头孢呋辛
7	胸腹腔	移植肾病、糖尿病	伊曲康唑

2.6 用药情况 培养结果出来前先联合应用抗生素抗感染, 以后根据药物敏感试验选择抗生素。同时调整免疫抑制剂, 所有病例停用霉酚酸酯, 例 3, 7 停用他克莫司或环孢霉素, 余病例减量 1/3, 加强支持治疗, 必要时使用胸腺肽调节免疫。补充血容量, 纠正低血压休克。

2.7 治疗结果 例 1~6 经抗感染治疗 2~4 d 体温降至

正常, 肾功能 3~7 d 恢复正常。6 例痊愈, 例 7 死亡。

3 讨论

3.1 相关知识 器官移植患者由于移植时器械的使用及长期使用免疫抑制剂^[11], 免疫功能低下, 极易并发感染。肾移植术后好发败血症, 其发病率仅次于尿路感染、肺炎^[12]。最常见的致病菌是细菌, 其次是真菌。

Abbott 等^[9]报道细菌性败血症的发病率是普通人群的 40 倍。女性患者及糖尿病患者是败血症的高危人群^[9,13-14]。文章资料显示女性及糖尿病患者败血症的发生率明显高, 女性的发生率为 3.6%, 男性的发生率为 1.1%, 糖尿病患者的发生率为 12%。细菌感染好发的病原菌为大肠埃希氏菌, 病原菌多来源于尿路感染。文章大肠埃希氏菌感染 4 例, 与文献^[13,15]报道相符, 4 例患者均合并急性肾盂肾炎。对于反复使用广谱抗生素者, 突然出现感染中毒症状, 需注意真菌感染。2 例真菌感染者均为院内感染, 例 2 因移植肾输尿管狭窄行移植肾盂经皮造瘘, 术后反复尿路感染, 反复予广谱抗生素治疗, 本次因血糖高, 肝功能异常、低蛋白血症入院, 住院过程出现发热、寒颤, 2 次血培养均有白色念珠菌。例 7 有主动脉夹层动脉瘤及移植肾动脉狭窄致移植肾功能不全, 反复尿路感染、肺部感染, 糖尿病、低蛋白血症多次住院, 今次因大量胸、腹水住院, 住院过程出现寒颤、高热, 体温最高 42.0 °C, 血象三系减低, 胸腹水及血培养均有马尔尼菲青霉菌。7 例临床表现为寒颤、高热、心律增快、出汗, 4 例有血压下降合并急性肾功能衰竭。因此尽快控制感染纠正休克是治疗成功的关键。移植患者因术后早期往往予广谱抗生素预防感染, 因此术后感染病原菌多为多重耐药菌, 本文 4 例大肠埃希氏菌均为 ESBLs, 表皮葡萄球菌为 MSR。在出现严重感染中毒症状又尚未明确病原菌及敏感药物前, 抗生素联合用药能快速控制病情。文章 5 例细菌感染患者抗生素治疗 2~4 d 体温降至正常, 肾功能 3~7 d 恢复正常, 避免了肾功能进一步恶化而需要血液净化治疗。调整免疫抑制剂也是治疗成功的关键, 文章患者均停用霉酚酸酯, 监测他克莫司或环孢霉素浓度, T-淋巴细胞亚群, 对 CD4⁺

细胞计数和 CD4⁺/CD8⁺ 比值显著减低的例 3, 7 同时停用他克莫司或环孢霉素, 使用胸腺肽及大剂量丙种球蛋白, 其余患者他克莫司或环孢霉素减量 1/3。

3.2 提供临床借鉴的意义 女性及糖尿病患者是败血症的好发人群, 尿路感染是败血症的主要原因, 院内感染需注意真菌感染。综上所述, 早期诊断, 联合用药, 减少免疫抑制剂的用量是提高感染治愈率的关键。

4 参考文献

- [1] Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med.* 1999;341(23):1725-1730.
- [2] Foley RN, Parfrey PS. Cardiovascular disease and mortality in ESRD. *J Nephrol.* 1998;11(5):239-245.
- [3] Hypolite IO, Bucci J, Hshieh P, et al. Acute coronary syndromes after renal transplantation in patients with end-stage renal disease resulting from diabetes. *Am J Transplant.* 2002;2(3):274-281.
- [4] Borg AJ, Kumagai M. FK 506 and xenogeneic human anti-porcine cellular reactivity. *Transplant Proc.* 1991;23(6):2972-2973.
- [5] Sia IG, Paya CV. Infectious complications following renal transplantation. *Surg Clin North Am.* 1998;78(1):95-112.
- [6] Mendelson M. Fever in the immunocompromised host. *Emerg Med Clin North Am.* 1998;16(4):761-779.
- [7] Liu Y, Yang YR, Zheng SL, et al. *Zhonghua Qiguan Yizhi Zazhi.* 2004;25(4):235-236.
刘勇, 杨亦荣, 郑少玲, 等. 145 例肾移植受者死亡原因分析[J]. *中华器官移植杂志*, 2004, 25(4):235-236.
- [8] Zhao YB, Zhu YS, Hu WL, et al. *Linchuang Miniao Waiké Zazhi.* 2006;21(3):210-212.
赵永斌, 朱云松, 胡卫列, 等. 肾移植术后早期死亡原因分析[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2006, 21(3):210-212.
- [9] Abbott KC, Oliver JD 3rd, Hypolite I, et al. Hospitalizations for bacterial septicemia after renal transplantation in the united states. *Am J Nephrol.* 2001;21(2):120-127.
- [10] Ma HZ, Ding XJ. Beijing: People's Medical Publishing House. 2004: 546-553.
陈灏珠, 丁训杰. *实用内科学*[M]. 11 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 546-553.
- [11] Abbott KC, Napier MG, Agodoa LY. Hospitalizations for bacterial septicemia in patients with end stage renal disease due to diabetes on the renal transplant waiting list. *J Nephrol.* 2002;15(3): 248-254.
- [12] Kee T, Lu YM, Vathsala A. Spectrum of severe infections in an Asian renal transplant population. *Transplant Proc.* 2004;36(7): 2001-2003.
- [13] Abbott KC, Agodoa LY. Etiology of bacterial septicemia in chronic dialysis patients in the United States. *Clin Nephrol.* 2001;56(2): 124-131.
- [14] Foxman B, Barlow R, D'Arcy H, et al. Urinary tract infection: self-reported incidence and associated costs. *Ann Epidemiol.* 2000;10(8):509-515.
- [15] Erturk E, Burzon DT, Orloff M, et al. Outcome of patients with vesicoureteral reflux after renal transplantation: the effect of pretransplantation surgery on posttransplant urinary tract infections. *Urology.* 1998;51(5A Suppl):27-30.