· 视频之窗 ·

DCD 供者来源感染现状与防控策略

(点击图片播放视频)

朱有华(海军军医大学长海医院器官移植中心,上海 200433)

朱有华,第二军医大学附属长海医院器官移植中心特聘教授。近 40 年来,主要从事泌尿外科和肾移植的基础与临床研究,特别是器官保存的基础和保存液开发研究,临床肾移植水电、酸碱平衡维持补液研究,开展了儿童肾移植的临床研究。中国医师协会器官移植医师分会副会长,中国肾移植质量控制中心专家委员会副主任委员,中华医学会器官移植学分会常委兼感染学组组长,解放军器官移植学专业委员会前任主任委员,上海市肾移植质量控制中心主任,《中华器官移植杂志》副总编。

1 概 述

自 2010 年我国开展公民逝世后器官捐献(donation after citizens′death, DCD)以来,捐献例数逐年增加,累积已超过一万例,DCD 已成为移植器官的主要来源,同时存在着供体来源的感染(donor derived infection, DDI)风险。DDI 指通过移植过程将供者体内的病原体传播给受者所导致的感染性疾病 。DCD 工作的快速推进在拯救大量器官功能衰竭患者生命的同时,也给移植带来了一个重大挑战。实体器官移植 DDI 的发生率为 0.2%~1.7%;实体器官移植 DDI 的病死率为 26%。

2 国外 DDI 现状

欧美等多个国家已建立了 DDI 的监测系统:美国器官获取和移植网络(Organ Procurement and Transplantation Network, OPTN)下的疾病传播咨询委员会(Disease Transmission Adversary Committee, DTAC);法国推出了相关的生物警戒系统体系;意大利 DRIN 系统;西班牙的跟踪疾病传播研究(RESITRA)。

3 我国 DDI 现状

我们在全国范围内选取了具有代表性的 11 个移植中心作为调查对象。调查时间范围定在 2015 年 1 月—2016 年 12 月。我们认为调查 DDI 严重不良事件(出血或脓肿行二次手术、移植物切除和受者死亡)可以较为真实地反映国内 DDI 的流行病学现状。

4 供者器官的筛选策略

根据病原体培养结果筛选供者器官策略。术前供者感染状态筛查,做到从源头上杜绝某些感染或对感染尽早干预。

DDI 的监测和防控:① 主动筛查病原体;② 预防性抗菌药物的使用;③ 严格手卫生;④ 接触隔离、隔离衣物、单独病房、专用医疗设备。综合管理策略:评估免疫和感染双风险,分层管理。主动进行病原体筛查是 DDI 防控的关键,且需精准检测、早期诊断。

病原体快速筛查方法包括:① 基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALDI-TOF MS);② 微流控芯片;③ 分枝杆菌检测基因芯片(Xpert MTB/RIF);④ 碳青霉烯酶检测(Xpert Carba-R Assay)。

5 抗菌药物在 DDI 防控中的应用策略

替加环素治疗耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(carbapenem-resistant enterbacteriaceae, CRE)的缺点包括:① 替加环素对革兰阴性菌为抑菌作用;② 在血液、尿液和肺泡上皮衬液中的药物浓度较低;③ 对 VAP 的试验结果欠佳 。优点:① 在体外与美罗培南和多黏菌素有协同作用;② 加大剂量可达到目标 PK/PD;③高剂量治疗 HAP 的Ⅱ期临床研究显示出满意疗效。

DOI:10.3969/j.issn.2095-5332.2018.01.012

通讯作者:朱有华,Email:zhuyouhua@126.com

碳青霉烯类可用于 CRE 的治疗，但是带“尾巴”。碳青霉烯类不单用治疗 MIC ＞ 4 mg/L 菌株的感染，碳青霉烯类治疗 CRE 应注意以下几点：① 碳青霉烯类 MIC ≤ 8 mg/L；② 与其他抗菌药物联合应用如多黏菌素、替加环素、氨基糖苷类；③ 大剂量、延长输注时间（3 ~ 4 小时）。

舒巴坦钠——不动杆菌治疗的基石。舒巴坦钠对不动杆菌有内源性抗菌活性。一般感染，舒巴坦钠的常用剂量不超过 4.0 g/d。对 MDRAB、XDRAB、PDRAB 感染，国外推荐可增加至 6.0 g/d，甚至 8.0 g/d，分 3 ~ 4 次给药。肾功能减退患者，需调整给药剂量。

阿维巴坦—— CRE 治疗的曙光。阿维巴坦（avibactam，NXL-104）属于二氮杂双环辛酮化合物，是目前最新型 β - 内酰胺酶抑制剂，能抑制 A 型（包括 ESBLs 和 KPC）和 C 型的 β - 内酰胺酶。与各类头孢和碳青霉烯抗菌药物联合使用时，具有广谱抗菌活性，尤其是对含有超广谱 β - 内酰胺酶的大肠杆菌和肺炎克雷伯杆菌作用显著。此外，阿维巴坦能恢复头孢类抗菌药物对绝大多数的测试菌株的活性。虽然阿维巴坦并不能抑制金属 β - 内酰胺酶（MBLs），但它可以降低含有 AmpC 酶的铜绿假单胞菌对头孢他啶的抗药性。

真菌 DDI 防控策略。念珠菌 DDI 防控策略：① 一旦保存液培养示念珠菌，立即开始抗真菌治疗；② 氟康唑是首选治疗药物；③ 如受者无感染表现，预防性抗真菌治疗 2 周；④ 如临床表现、影像学及微生物学提示受者有念珠菌感染，抗真菌治疗 4 ~ 6 周；⑤ 如感染累及血管，抗真菌治疗＞ 6 周。

随着器官捐献工作的广泛开展，7 年来 DDI 发生率和严重不良事件显著升高，是困扰临床移植医师的难题，如履薄冰，如临深渊。针对 DDI 感染防控策略：加强供体感染筛查与评估、供体有效抗感染治疗、受体预防治疗，提高移植受者 / 移植器官的存活率。革兰阴性杆菌是医院获得性感染的重要病原体，其耐药性的防治和传播应引起临床移植医师高度重视和关注，尤其是器官获取组织（organ procurement organization，OPO）和协调员团队在潜在供体（ICU 或 PICU）治疗期间，防治措施处理到位。

（收稿日期：2017-11-02）

朱有华 . DCD 供者来源感染现状与防控策略[J/CD]. 实用器官移植电子杂志,2018,6(1):49-50.