

BAL 联合 M-ROSE 在潜在供肺维护中的作用

龚丽明¹⁾, 冉江华²⁾, 王胤佳³⁾, 李志伟³⁾, 杨倩⁴⁾, 王清⁵⁾, 王东坤¹⁾, 唐正能¹⁾

(1)昆明医科大学附属甘美医院心胸外科; 2)肝胆外科; 3)重症监护室; 4)病理科;
5)呼吸与危重症医学科, 云南昆明 650011)

[摘要] **目的** 探讨 BAL 联合 M-ROSE 在潜在供肺维护中的作用。**方法** 选取昆明医科大学附属甘美医院重症医学科 2020 年 09 月至 2022 年 12 月收治的符合纳入标准的脑死亡患者行 BAL, 留取灌洗液行 M-ROSE 比较病原菌检出率及初步诊断时间。根据 M-ROSE 结果阳性的患者采用经验性抗感染治疗, 评估抗感染治疗 48 h 前后的氧合指数、胸部 X 线评分、感染指标(WBC、CRP、PCT)变化。**结果** (1)病原菌检出率比较: M-ROSE 对细菌感染初步诊断结果与检验科报告的结果表现出高度一致性(Kappa = 0.921, $P < 0.001$); (2)诊断时效性比较: M-ROSE 初步诊断时间与常规涂片报告时间、微生物培养时间比较, 差异有统计学意义($P < 0.001$); (3)抗感染治疗 48 h 的疗效比较: 抗感染治疗前后氧合指数, 白细胞, 超敏 C 反应蛋白差异无统计学意义($P > 0.05$); 抗感染治疗前后胸部 X 线, 降钙素原差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** BAL 联合 M-ROSE 在潜在供肺肺部感染中的诊断时效性高, 可以为供肺维护早期抗感染治疗提供初步的依据。

[关键词] 肺移植; 脑死亡; 供肺维护; 肺泡灌洗; 微生物快速现场评估

[中图分类号] R617 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X(2024)01 - 0107 - 09

The Effects of Bronchoalveolar Lavage Combined with Microbiological Rapid on-site Evaluation in the Maintenance of Potential Donor Lung

GONG Liming¹⁾, RAN Jianghua²⁾, WANG Yinjia³⁾, LI Zhiwei³⁾, YANG Qian⁴⁾,
WANG Qing⁵⁾, WANG Dongkun¹⁾, TANG Zhengneng¹⁾

(1) Dept. of Cardiothoracic Surgery; 2) Dept. of Hepatobiliary Surgery; 3) Dept. of Intensive Care Unit; 4) Dept. of Pathology; 5) Dept. of Respiratory and Critical Care Medicine, The 1st People's Hospital of Kunming, The Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650011, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effects of bronchoalveolar lavage combined with microbiological rapid on-site evaluation in potential donor lung maintenance. **Methods** Brain death patients who met the inclusion criteria and were admitted to the Intensive Care Unit (ICU) of Calmette Hospital Affiliated to Kunming Medical University from September 2020 to December 2022 were selected for bronchoalveolar lavage (BAL) and the lavage fluid were collected for M-ROSE to compare the pathogen detection rate and initial diagnosis time. According to the positive results of the microbiological rapid on-site evaluation, patients with the brain death were treated with empirical anti-infective therapy, and the oxygenation index, chest X-ray score, and the infection index (WBC, CRP, PCT) of anti-infective treatment 48 hours were evaluated. **Results** 1. Comparison of the

[收稿日期] 2023 - 09 - 20

[基金项目] 昆明市卫生科技人才培养项目暨“十百千”工程基金资助项目 [2016-sw(省)-40]; 昆明市科技局科技保障民生发展重点基金资助项目(2019-1-S-2531800001168); 昆明市卫生健康委员会卫生科研基金资助项目(2020-04-02-111)

[作者简介] 龚丽明(1970~), 女, 云南昆明人, 医学博士, 主任医师, 主要从事胸部肿瘤及终末期肺病肺移植治疗临床工作。

detection rate of pathogenic microorganisms: The results of M-ROSE were highly consistent with a routine microbiological smear ($Kappa = 0.921, P < 0.001$). 2. Comparison of diagnostic time: The initial diagnosis time of M-ROSE was significantly lower than routine microbiological smear time and microbial culture time ($P < 0.001$). 3. Comparison of therapeutic effects of anti-infective therapy for 48 hours: There was no significant difference in oxygenation index, white blood cells and hypersensitive C-reactive protein before and after the anti-infective treatment ($P > 0.05$). There were significant differences in procalcitonin and chest X-ray before and after the anti-infective treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** Bronchoalveolar lavage combined with microbiological rapid on-site evaluation has the high timeliness in the diagnosis of potential donor pulmonary infection, which can provide a preliminary basis for the early anti-infective therapy of donor lung maintenance.

[**Key words**] Lung transplantation; Brain death; Donor lung maintenance; Bronchoalveolar lavage; Microbiological rapid on-site evaluation.

随着肺移植技术不断发展及新型抗免疫排斥药(如环孢素 A、他克莫司等)的运用,肺移植目前已成为治疗终末期肺病最有效的手段,与此同时供肺短缺及利用率低仍是限制肺移植发展的主要问题。脑死亡(brain death, BD)患者是我国供肺的唯一来源,全球供肺平均利用率逐年上升,达 15%~20%,但仍低于心脏(30%)及肝肾(65%~70%),我国供肺利用率仅 6%,还有较大的提升空间^[1],造成这一差别的重要原因可能是潜在肺脏维护及扩展供肺的使用存在差异。在对脑死亡患者肺脏的维护及评估中,导致肺脏弃用最常见的原因是肺部感染重及氧合指数不达标^[2],其中肺部感染是影响氧合的重要因素,若不及早干预,潜在肺脏质量恶化,可能会丧失移植的机会。肺脏为一组织疏松且与外界相通的器官,易受外界病原菌侵袭,脑死亡后咳嗽反射消失,分泌物易坠积阻塞气道,痰液在细支气管及肺泡聚集,病原菌滋生出现肺部感染^[3]。此外,脑死亡患者易发生误吸、应激性高血糖以及呼吸机通气时间的延长,肺部感染的发生率增加^[4-5]。文献报道^[3, 6],重型颅脑损伤(severe traumatic brain injury, STBI)患者肺部感染发生率高达 29.9%~60.6%,严重的肺部感染患者易发生全身炎症反应综合征、脓毒性休克、凝血功能紊乱等,甚至发生多器官功能衰竭,病死率极高。随着呼吸内镜技术的普及和快速发展,呼吸与重症医学科已经将纤维支气管镜广泛应用于肺部感染患者的诊断和治疗。纤支镜肺泡灌洗(bronchoalveolar lavage, BAL)是在纤支镜介入下用生理盐水对病变部位进行冲洗,清理呼吸道分泌物以及痰栓,以负压回吸收灌洗液的方法,可以获得可靠的病原学标本进行微生物学及细胞学检查,评估肺部感染情况。基于临床对明确病原微生物的迫切需求,微生物快速现场

评估(microbiology rapid on-site evaluation, M-ROSE)也应运而生, M-ROSE 是指利用介入技术采集到的感染源标本(气道分泌物或者肺泡灌洗液)现场制作微生物学片基、染色并结合临床信息使用专用显微镜进行现场判读的方法,可以在短时间得出初步诊断,评价标本质量后送微生物培养、宏基因二代测序等。此前本课题组进行 BAL 在供肺维护中的相关研究,结果显示 BAL 在供肺维护中疗效确切,安全性良好,具有重要的临床运用价值^[7]。但 BAL 联合 M-ROSE 运用于潜在肺脏的维护,能否为潜在供肺抗感染治疗提供早期、及时的依据,国内外尚无切确的报道。基于此前的研究设计了本实验,旨在探讨 BAL 联合 M-ROSE 在潜在供肺维护中的作用,以期快速判断病原微生物和得出初步诊断,及时抗感染治疗,提高供肺利用率。

1 资料与方法

1.1 病例资料

本研究纳入实验对象为昆明医科大学附属甘美医院重症医学科 2020 年 09 月 01 日至 2022 年 12 月 31 日收治的脑死亡患者,所有患者均为由 2 位以上具有国家确诊脑死亡诊断资质的医师进行脑死亡判定,共收集 40 例患者病历资料。纳入标准^[8]:(1)确诊为临床脑死亡;(2)家属同意并签署器官捐献同意书,通过伦理委员会审批(YLS2020-177);(3)年龄在 18-70 岁;(4)胸部影像学示肺野内有渗出影;(5)无纤维支气管镜检查禁忌症;(6)无活动性肺结核、肿瘤及肺切除病史;(7)无肝炎、艾滋、梅毒等血行传染疾病史。排除标准:(1)家属捐献意愿改变;(2)血流动力学变化,需要大剂量、多种血管活性药维持;

(3)纤支镜检查发现气道内病变, 如外压、狭窄、出血等;(4)难以耐受纤支镜检查的其他病情变化。实验设备:(1)纤维支气管镜(BF-F260 日本奥林巴斯公司);(2)动脉血气机(美国 GEM Premier 3500);(3)电子显微镜(日本奥林巴斯 CX21);(4)床旁 X 光机(移动式数字摄影 X 线机 DRXR-1, 美国 Carestream health, Ink);(5)载玻片(帆船载玻片 7105);(6)染色剂(贝索革兰氏染色液、迪夫快速染色液);(7)一次性使用无菌杯(负压引流器, 50 mL)(8)动脉采血器(BD Preset™ 3mL 动脉采血器, 22GX1);(9)一次性使用真空采血管(奥地利格瑞纳有限公司)。

1.2 潜在供肺维护

重症监护室(intensive care unit, ICU)的患者在确诊脑死亡、家属签署器官捐献同意书并通过医学伦理委员会审批后, 立即启动器官评估及维护程序^[9-10], 供肺的评估-维护-再评估是多学科协作的过程, 常规维护手段主要有抗感染、气道管理、液体管理、保护性通气及激素运用等, 旨在发现适合移植的潜在供肺, 提高捐献器官的使用率。

1.3 实验操作过程

(1)术前准备:术前常规行床旁胸片检查及动脉血气分析。持续呼吸机辅助通气, 氧浓度调至100%, PEEP为0 cmH₂O。床旁实时监测血氧饱和度、心率及血压等指标;(2)纤支镜肺泡灌洗^[11];(3)标本制片、染色;(4)M-ROSE结果判读:M-ROSE结果由1名临床微生物学医师及1名经培训合格的临床医师进行判读, 用显微镜观察微生物的形态与数量, 以及视野背景中的中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞、嗜酸性粒细胞及嗜碱性粒细胞(中性粒细胞计数 $\geq 50\%$ 强烈提示肺部感染)^[2], 并记录判读结果, 见图1~图6。M-ROSE涂片结果与检验科常规涂片报告结果相同记为一致, 否则记为不一致;以检验科结果为金标准, 计算M-ROSE诊断灵敏度、特异度、假阳性率、假阴性率、阳性预测值、阴性预测值及Kappa值(≤ 0.4 表明一致性差, $0.4 \sim 0.75$ 表明一致性一般, ≥ 0.75 表明一致较好);为方便进行统计学分析, M-ROSE结果未明确时暂记为阴性, 有2种及以上病原菌混合感染记为阳性;(5)记录M-ROSE初步诊断时间、常规涂片报告时间及微生物培养时间;(6)记录纤支镜检查及肺泡灌洗操作中发生出血、气胸及术后短期内氧合指数下降等发生情况。

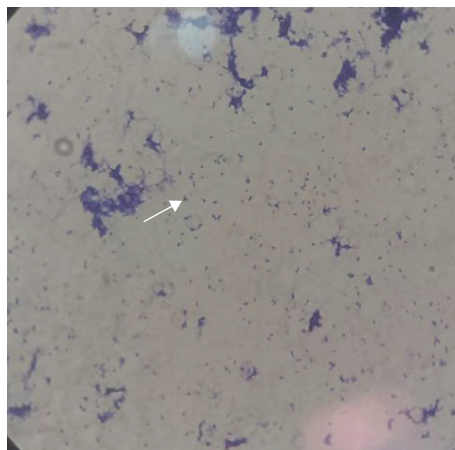


图1 革兰氏阳性杆菌(100×)

Fig. 1 Gram-Positive bacillus (100×)

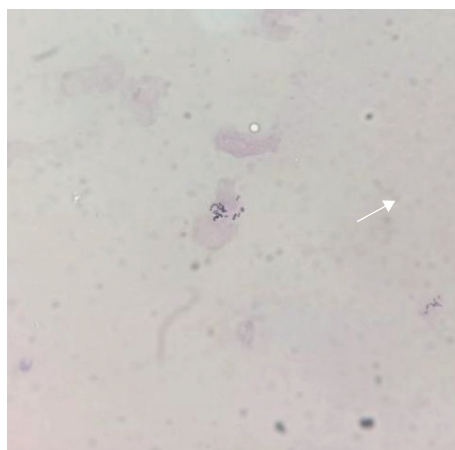


图2 革兰氏阳性球菌(100×)

Fig. 2 Gram-positive coccus (100×)

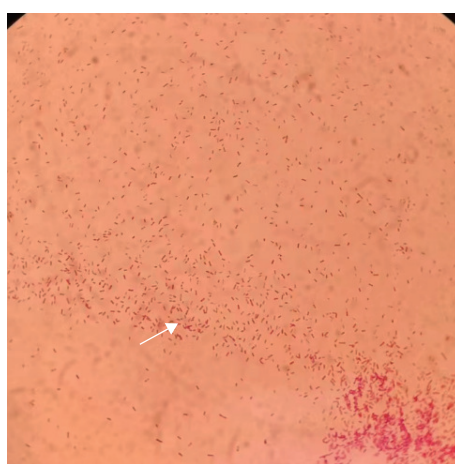


图3 革兰氏阴性杆菌(100×)

Fig. 3 Gram-negative bacillus (100×)

1.4 临床疗效评估

ICU 医师根据 M-ROSE 阳性结果抗感染治疗 48 h, 每日均进行动脉血气、静脉血感染指标检

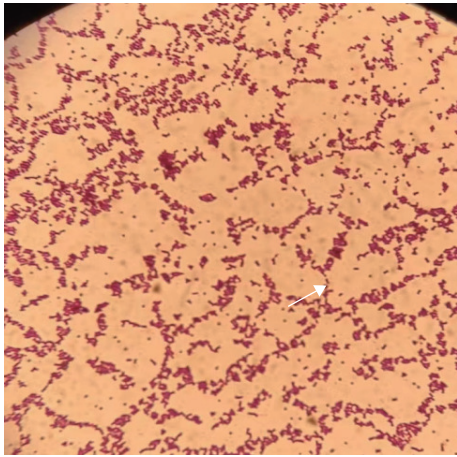


图 4 革兰氏阴性球菌(100×)
Fig. 4 Gram-Negative coccus (100×)

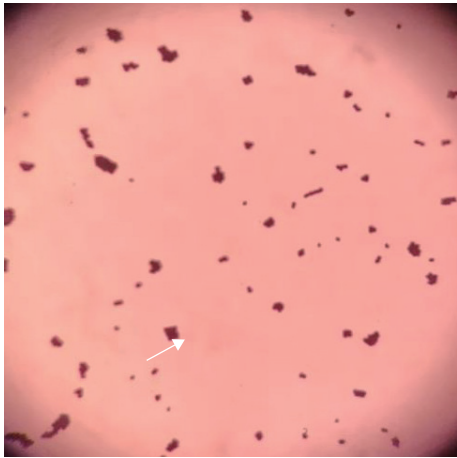


图 5 念珠菌(40×)
Fig. 5 Candida (40×)

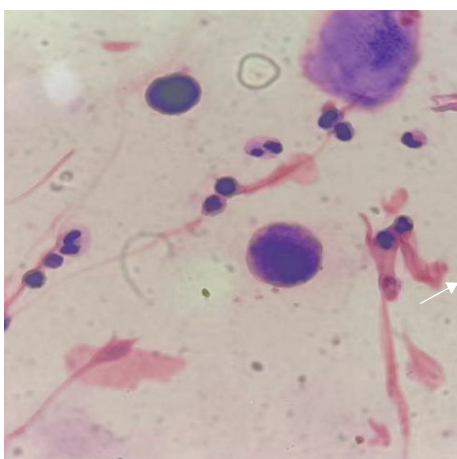


图 6 中性粒细胞(40×)
Fig. 6 Neutrophils (40×)

测及床旁胸部 X 线检查, 分析抗感染治疗前后结果, M-ROSE 阴性结果维持原治疗方案。动脉血气分析记录氧合指数(oxygenation index, OI); 静脉

血感染指标记录白细胞数(white blood cell, WBC)、超敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, HS-CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)的数值; 胸部 X 线评分参考 OTO^[12] 等学者使用的供肺胸片评分系统, 由同一个医师进行判读: 肺野渗出累及超过 1 个肺叶为 3 分, 见图 7; 渗出累及 1 个肺叶及以下为 2 分, 见图 8; 少量渗出为 1 分, 见图 9; 清晰无明显渗出为 0 分, 见图 10。

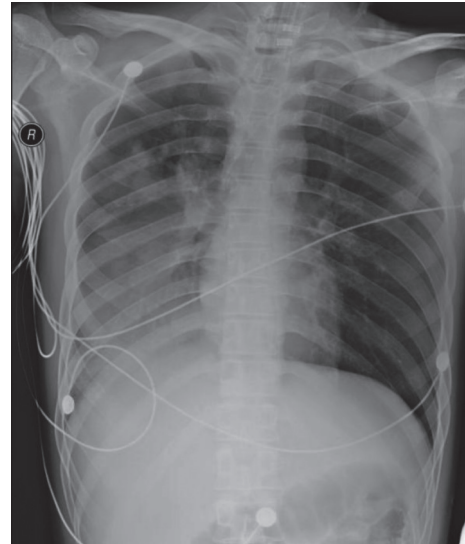


图 7 床旁胸部 X 线示渗出影超过 1 个肺叶以上, 评分为 3 分

Fig. 7 Bed side chest X-ray shows exudation of more than one lung lobe, a score of 3

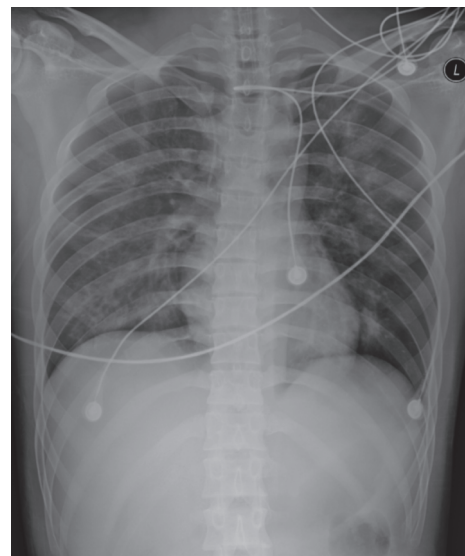


图 8 床旁胸部 X 线示渗出影在 1 个肺叶以下, 评分为 2 分

Fig. 8 Bed side chest X-ray shows an exudation below one lobe, a score of 2

1.5 统计学处理

使用 SPSS26.0 统计软件进行统计分析, 对于

符合正态分布的计量资料采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 如果数据不符合正态分布, 采用中位数(四分位数间距) [$M(P_{25}, P_{75})$] 描述, 计数资料采用例数(百分比)描述, 组间诊断时间比较采用单因素方差分析及事后检验, 组内抗感染前后疗效比较采用配对 t 检验, 对分类变量进行 χ^2 检验, M-ROSE 和检验科报告的结果一致性用 Kappa 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

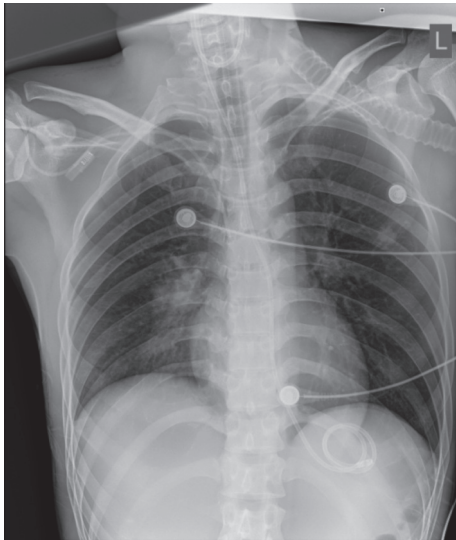


图9 床旁胸部X线示少量渗出影, 评分为1分
Fig. 9 Bed side chest X-ray showed a small exudation, a score of 1

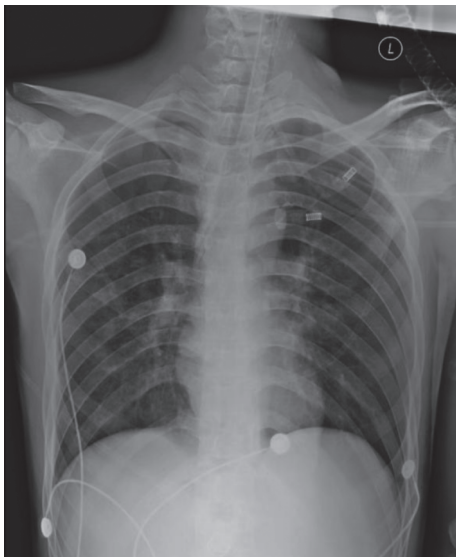


图10 床旁胸部X线示无明显渗出影, 评分为0分
Fig. 10 Bed side chest X-ray shows no exudation, score is 0

2 结果

2.1 患者一般资料比较

共纳入样本40例, 男性29例(占72.5%),

女性11例(占27.5%); 最小年龄18岁, 最大年龄65岁, 平均(44.83 \pm 11.76)岁; 带机时间最短3d, 最长16d, 平均(8.70 \pm 3.60)d; 导致脑死亡的病因有颅脑外伤16例(40%)、自发性脑出血18例(占45%)、缺氧性脑损伤3例(占7.5%)、脑梗死3例(占7.5%); 既往有肺基础疾病史有3例, 其中2例既往有哮喘病史, 1例有轻度肺动脉高压, 见表1。

表1 基本资料情况 [$n(\%)/(\bar{x} \pm s)$]
Tab. 1 Basic information [$n(\%)/(\bar{x} \pm s)$]

项目	数据
性别	
男	29(72.5)
女	11(27.5)
年龄(岁)	44.83 \pm 11.76
待机时间(d)	8.70 \pm 3.60
脑死亡病因	
脑外伤	16(40)
脑出血	18(45.0)
缺氧性脑损伤	3(7.5)
脑梗死	3(7.5)
肺疾病史	
有	3(7.5)
无	37(92.5)

2.2 病原学检出结果

2.2.1 M-ROSE 结果 检出细菌的患者28例, 未明确找到细菌12例, 细菌检出率为70%(28/40), 其中检出革兰阳性球菌6例, 革兰阳性杆菌0例, 革兰阴性杆菌12例, 革兰阴性球菌1例, 混合性细菌感染9例; 真菌检出5例, 检出率为12.5%(5/40), 其中有念珠菌3例, 霉菌2例, 真菌合并细菌感染5例。

2.2.2 常规涂片报告结果 检出细菌的患者29例, 未检出细菌11例, 细菌检出率为72.5%(29/40), 其中检出革兰阳性球菌5例, 革兰阳性杆菌1例, 革兰阴性杆菌15例, 未检出革兰阴性球菌, 混合性细菌感染8例; 真菌检出6例, 检出率为15%(6/40)其中有念珠菌4例, 霉菌2例, 真菌合并细菌感染6例, 见表2。

2.2.3 M-ROSE 与常规微生物涂片的病原菌检出率 M-ROSE 与常规微生物涂片的病原菌检出率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表3; 以检验科结果为金标准, M-ROSE 对细菌阳性的诊断敏感度为93.10%(27/29)、特异度为90.91%

(10/11)、假阳性率为 9.09%(1/11)、假阴性率为 6.90%(2/29)、阳性预测值为 96.43%(27/28)、阴性预测值为 83.33%(10/12)，总体诊断符合率为 92.5%(37/40)；对真菌的诊断敏感度为 83.33%(5/6)，特异度 100.00%(4/4)；M-ROSE 对细菌感染初步诊断结果与检验科常规涂片结果表现出高度一致性(Kappa = 0.921, $P < 0.001$)。

表 2 M-ROSE 及常规细菌涂片结果 (n)

Tab. 2 M-ROSE and conventional bacterial smear results (n)

M-ROSE	检验科结果			总计
	细菌阳性	混合感染	阴性	
细菌阳性	17	1	1	19
混合感染	2	7	0	9
阴性	2	0	10	12
总计	21	8	11	40

注: 细菌阳性为检出一种细菌; 混合感染为检出2种及以上细菌。

表 3 M-ROSE 与常规涂片病原菌检出率比较 [n(%)]

Tab. 3 Comparison of the detection rate of pathogens between M-ROSE and conventional smears [n(%)]

组别	确诊	
	细菌阳性	真菌阳性
M-ROSE	28(70.0)	5(12.5)
常规涂片	29(72.5)	6(15.0)
χ^2	0.061	0.105
P	0.805	0.745

2.2.4 BALF 微生物培养结果 在 BALF 微生物培养结果中, 有明确细菌生长的标本 26 例, 无明确细菌生长标本 14 例, 病原菌检出率为 65%(26/40)。其中肺炎克雷伯菌 7 例, 鲍曼不动杆菌 3 例, 金黄色葡萄球菌 3 例, 阴沟肠杆菌 2 例, 粘质沙雷杆菌 2 例, 洋葱伯克霍尔德菌、变栖克雷伯菌、产气肠杆菌、解甘露醇罗尔斯顿菌分别 1 例, 5 例患者为 2 种及以上混合细菌感染, 见图 11。

2.3 M-ROSE 与常规涂片、微生物培养的时效性比较

M-ROSE 初步诊断的最短时间为 25 min, 最长时间为 80 min; 平均(43.50 ± 11.51) min, 常规涂片最短时间为 3 h, 最长时间为 38 h, 平均

(12.43 ± 6.48)h; 微生物培养最短时间为 37 h, 最长时间为 114 h, 平均(55.2 ± 16.25)h, M-ROSE 初步诊断时间与常规涂片时间、微生物培养时间相比显著缩短, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 4。

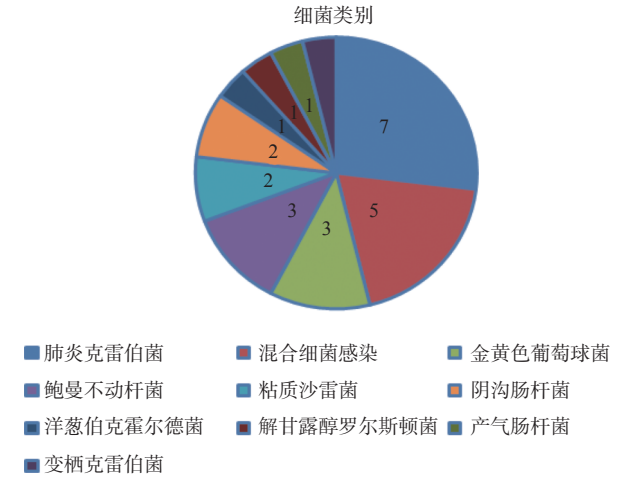


图 11 BALF 液细菌培养结果
Fig. 11 Results of BALF liquid bacterial culture

2.4 抗感染治疗 48 h 的疗效比较

40 例脑死亡患者 BALF 行 M-ROSE 检出细菌共 28 例患者, 其中有 2 例患者在 24 h 内进行了器官捐献, 其余 26 例患者抗感染治疗 48 h, 评估抗感染治疗前后的氧合指数、胸部 X 线评分、感染指标(白细胞、CRP、PCT)的变化, 见表 5、图 12。

2.4.1 氧合指数 抗感染治疗前后氧合指数, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.4.2 胸部 X 线评分 抗感染治疗前后胸部 X 线, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4.3 感染指标 抗感染治疗前后白细胞和超敏 C 反应蛋白含量, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 抗感染治疗前后降钙素原, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

脑死亡患者作为全脑整体功能不可逆性丧失的状态, 引起的主要病理包括血流动力学改变、神经内分泌的改变、细胞凋亡的改变、炎症因子的释放、氧化应激的改变等[13]。脑死亡患者合并肺挫伤、误吸等导致肺泡 II 型上皮细胞损伤, 自我更新及修复能力下降, 合成的肺泡表面活性物质减少, 肺泡表面张力降低, 容易发生肺泡不张及感染。脑死亡患者自主咳嗽、咳痰反射消失, 分泌物坠积于支气管及肺泡, 病原菌滋生, 出现

表 4 M-ROSE 诊断时间与常规涂片、微生物培养时间比较(h)

Tab. 4 Comparison of M-ROSE diagnosis time with routine smear time and microbial culture time(h)

组别	组别	平均值差值 (I-J)	标准错误	显著性	95%CI	
					下限	上限
M-ROSE组	常规涂片组	-11.70025*	2.25942	0.000*	-16.1749	-7.2256
	微生物培养组	-54.47525*	2.25942	0.000*	-58.9499	-50.0006
常规涂片组	M-ROSE组	11.70025*	2.25942	0.000*	7.2256	16.1749
	微生物培养组	-42.77500*	2.25942	0.000*	-47.2497	-38.3003
微生物培养组	M-ROSE组	54.47525*	2.25942	0.000*	50.0006	58.9499
	常规涂片组	42.77500*	2.25942	0.000*	38.3003	47.2497

*. 平均值差值的显著性水平为 0.05。

表 5 抗感染治疗 48 h 的疗效比较($\bar{x} \pm s$)Tab. 5 Comparison of the efficacy of anti-infective treatment for 48 h($\bar{x} \pm s$)

疗效	PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	胸片评分(分)	WBC($\times 10^9/L$)	CRP(mg/L)	PCT(mcg/L)
治疗前	233.23±181.05	1.81±0.75	12.81±7.37	119.21±77.75	7.69±12.93
治疗后	279.46±165.24	1.42±0.99	13.72±7.42	103.90±84.27	5.25±12.01
<i>t</i>	-1.734	2.184	-1.003	1.063	2.150
<i>P</i>	0.095	0.039*	0.326	0.298	0.041*

**P*<0.05。

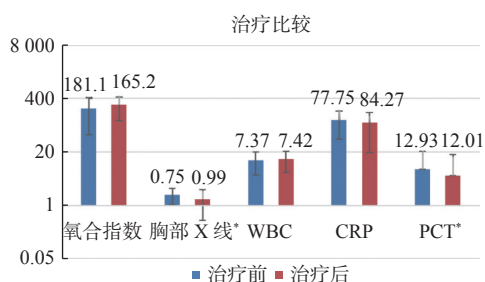


图 12 抗感染治疗前后疗效的柱形图

Fig. 12 Comparison of the efficacy of anti-infective treatment for 48 h

**P*<0.05。

肺部感染。此外脑死亡患者随着气管切开及呼吸机辅助通气时间的延长, 口咽部黏膜屏障被破坏, 呼吸机相关肺炎的发生率随之升高^[3, 14]。肺部感染一方面造成气道堵塞引起肺通气功能障碍, 另一方面炎症导致肺泡呼吸膜增厚, 造成弥散功能障碍, 血氧交换不足^[15]。有研究^[16]显示肺部感染与氧合指数变化显著相关, 严重的肺部感染易导致呼吸衰竭、全身炎症反应综合征、凝血功能紊乱及多器官功能衰竭, 此外供体肺部感染还大大增加了肺移植手术围术期管理难度及移植后原发性移植物失功的风险, 早期有效的抗感染显得尤为重要。

临床最易获得呼吸道病原学标本为痰液, 但

普通痰培养易受口鼻腔及上呼吸道定植菌的污染, 培养结果不准确, BAL 相比普通吸痰有以下优势: (1) 纤支镜外径纤细, 可在直视下进入气道深部, 清除气道分泌物, 有利于改善患者通气功能并且能抑制厌氧菌的繁殖^[17]; (2) BALF 为药敏试验提供了更准确的标本, 有利于指导抗生素的使用; (3) 局部精准注射药物治疗, 如敏感抗菌药物、粘液溶解药等, 有利于杀灭病灶部位细菌, 减少耐药菌的产生; (4) BAL 对气道中的炎症介质、细菌毒素、过敏原等物质均有清除作用, 有利于减轻炎症损伤和控制感染, 促进肺复张^[17-18]。对于肺部感染患者提高诊断效率是潜在供肺维护的关键环节。M-ROSE 作为现场进行的实时判读技术, 可以将获取的分泌物及灌洗液进行涂片并快速镜检, 很大程度地避免了标本的污染, 同时也可以检验标本是否合格、是否适宜做培养, 其优势体现在微生物形态学和白细胞吞噬细菌这两大方面, 可以直接镜下观察细菌、真菌、结核杆菌等微生物的形态, 结合中性粒细胞、巨噬细胞或淋巴细胞吞噬细菌现象对感染做出初步诊断^[19]。既往研究发现, ROSE 可以提高诊断的准确性及时效性, 提高了采集标本的质量, 有重要临床运用价值^[20]。本研究探讨 BAL 联合 M-ROSE 在潜在供肺肺部感染诊断中的作用, 结果显示, 经最终灌洗液培养确诊肺部感染的感染率为 65%。M-ROSE 细菌

检出率(70%)与检验科常规涂片的检出率(72.5%)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。以检验结果为金标准, M-ROSE 对细菌阳性的诊断敏感度为 93.1%, 特异度为 90.9%; 对真菌的诊断敏感度 83.3%, 特异度为 100.00%, 总体诊断符合率为 92.5%。M-ROSE 对细菌阳性的诊断结果与检验科报告的结果一致性好($Kappa = 0.921$, $P < 0.001$)。临床上检验科及微生物室因检验标本众多, 送检标本无法及时得出结果, 常规涂片需数小时完成, 而快速现场评估可以在数十分钟内完成, 判读时间与判读医师的经验及标本质量密切相关。笔者的结果显示 M-ROSE 初步诊断的平均时间为 53.5 min, 常规涂片检查的平均时间为 12.43 h, 微生物培养的平均时间为 55.2 h, 在缩短诊断时间上 M-ROSE 与检验科涂片、微生物培养相比均有显著优势, M-ROSE 在诊断时效性方面有着重要作用, 为潜在供肺抗感染治疗提供早期的依据。程星等^[21]运用快速现场评价技术诊断儿童侵袭性肺真菌病, 研究结果也显示快速现场评价技术具有较强实时性, 可提高检验结果的时效, 为临床诊治争取了时间。本研究根据 M-ROSE 结果抗感染治疗 48 h 的疗效比较中发现, 抗感染治疗后氧合指数虽然没有显著升高, 但总体有上升趋势, 胸部 X 线评分及 PCT 较治疗前显著下降, WBC 计数及 CRP 指标无显著降低。在肺移植领域, 肺脏氧合功能被视为评估供肺质量的最重要影响因素, 也是决定供肺是否弃用的决定性指标, 氧合指数影响因素较多, 如供者年龄、吸烟史、肺基础疾病、肺部感染、肺挫伤、肺水肿^[22]以及干预方式均可能一定程度影响氧合, 抗感染治疗作为供肺维护的重要环节之一, 有效的抗感染可以减轻肺损伤, 需多方面综合治疗提高氧合功能, 国外研究发现重型颅脑损伤患者第一天就开始预防性使用抗生素可以提高脑死亡后肺供体的数量^[6]。总体上, 以 M-ROSE 结果为依据抗感染治疗后部分患者肺部情况明显改善, 炎症指标也较抗感染前改善, 有一定的临床疗效。

根据以上讨论分析, 本研究有以下创新点: (1)笔者率先探讨将 BAL 联合 M-ROSE 运用于脑死亡潜在供肺的维护, 以期提高供肺的利用率; (2)研究显示 BAL 联合 M-ROSE 对脑死亡肺部感染初步诊断的时效性高, 可以为潜在供肺抗感染治疗提供早期的依据。综上, BAL 联合 M-ROSE 在潜在供肺肺部感染中的诊断时效性高, 可以为供肺维护早期抗感染治疗提供初步的依据。

[参考文献]

- [1] 焦国慧, 王梓涛, 陈静瑜. 肺移植全球发展概况与展望[J]. 器官移植, 2022, 13(4): 417-424.
- [2] 中华医学会器官移植学分会, 国家肺移植质量管理与控制中心. 中国肺移植供体标准及获取转运指南[J]. 器官移植, 2018, 9(5): 325-333.
- [3] Esnault P, Nguyen C, Bordes J, et al. Early-onset ventilator-associated pneumonia in patients with severe traumatic brain injury: Incidence, risk factors, and consequences in cerebral oxygenation and outcome[J]. *Neurocritical Care*, 2017, 27(2): 187-198.
- [4] Shiferaw S M, Mengistie E A, Aknaw G M, et al. Incidence and predictors of aspiration pneumonia among traumatic brain injury in northwest Ethiopia[J]. *Open Access Emergency Medicine: OAEM*, 2022, 14(1): 85-98.
- [5] Frontera J A, Fernandez A, Claassen J, et al. Hyperglycemia after SAH: Predictors, associated complications, and impact on outcome[J]. *Stroke*, 2006, 37(1): 199-203.
- [6] Poignant S, Boutrot M, Ehrmann S, et al. Bacterial pneumonia in brain-dead patients: Clinical features and impact on lung suitability for donation[J]. *Crit Care Med*, 2020, 48(12): 1760-1770.
- [7] 龚丽明, 李立, 冉江华, 等. 纤支镜肺泡灌洗在脑死亡边缘性供肺维护中的作用[J]. 昆明医科大学学报, 2022, 43(1): 89-95.
- [8] 陈静瑜. 肺移植供体肺的维护及获取[J]. 武汉大学学报(医学版), 2016, 37(4): 540-542.
- [9] 中华医学会器官移植学分会. 中国肺移植供肺获取与保护技术规范(2019版)[J]. 中华移植杂志(电子版), 2019, 13(2): 87-90.
- [10] Elmer A, Birrer M, Weiss J, et al. Extended-criteria donors in lung transplantation in Switzerland: An evaluation of two adapted lung donor scores[J]. *Swiss Med Wkly*, 2018, 148(1): w14614.
- [11] 中华医学会呼吸病学分会. 支气管肺泡灌洗液细胞学检测技术规范(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25(7): 390-391.
- [12] Oto T, Levvey B J, Whitford H, et al. Feasibility and utility of a lung donor score: Correlation with early post-transplant outcomes[J]. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2007, 83(1): 257-263.

- [13] 李玲, 徐千, 魏婉慧, 等. 脑死亡模型兔炎症因子表达和肺损伤性变化[J]. 中国组织工程研究, 2018, 22(28): 4481-4486.
- [14] Launey Y, Asehnoune K, Lasocki S, et al, AtlanR é a Group. Risk factors for ventilator-associated pneumonia due to *Staphylococcus aureus* in patients with severe brain injury: A multicentre retrospective cohort study[J]. *Anaesth CritCare Pain Med*, 2021, 40(1): 100785.
- [15] Ruaro B, Salton F, Braga L, et al. The history and mystery of alveolar epithelial type II cells: Focus on their physiologic and pathologic role in lung[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(5): 2566.
- [16] 杨婷婷, 周瑞祥, 彭丽清, 等. 肺部感染并发急性呼吸窘迫综合征患者肺泡动脉氧分压差的监测价值分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(16): 2422-2425.
- [17] Wang C, Ye S, Wang X, et al. Clinical efficacy and safety of mechanical ventilation combined with fiberoptic bronchoalveolar lavage in patients with severe pulmonary infection[J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25(1): 5401-5407.
- [18] 王永军, 孟洋, 李雅. 纤支镜肺灌洗术治疗重度颅脑损伤并发肺部感染的临床疗效分析[J]. 智慧健康, 2021, 7(30): 42-44.
- [19] 冯靖. 介入呼吸病学的快速现场评价[J]. 现代实用医学, 2016, 28(1): 5-7.
- [20] Chen X, Wan B, Xu Y, et al. Efficacy of rapid on-site evaluation for diagnosing pulmonary lesions and mediastinal lymph nodes: A systematic review and meta-analysis[J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2019, 8(6): 1029-1044.
- [21] 程星, 靳蓉, 陈敏, 等. 运用快速现场评价技术诊断儿童侵袭性肺真菌病的体会[J]. 贵州医药, 2021, 45(5): 790-791.
- [22] Shen Y, Zhu L, Yan J. Stability of spo_2/Fio_2 and respiratory rate-oxygenation indexes in critical respiratory disorders[J]. *Crit Care Med*, 2022, 50(8): e694-e695.