

· 临床研究 ·

## 利多卡因对支气管灌洗液铜绿假单胞菌的影响研究\*

张九进, 黄翠娟<sup>△</sup>, 张勇昌, 杨纯爱, 梁宇峰, 陈显源, 陈月新

(广西玉林市第一人民医院/广西医科大学第六临床医学院呼吸内科 537000)

**摘要:**目的 探讨使用利多卡因对医院获得性肺炎(HAP)患者经纤维支气管镜(简称纤支镜)收集支气管灌洗液(BLF)培养铜绿假单胞菌(PA)的阳性率及其药物敏感的影响。方法 收集 135 例 HAP 患者 BLF, 共 270 份 BLF 标本; 对 HAP 患者进行纤支镜检查时, 先在右侧分泌物较多的支气管直接收集 BLF 送细菌培养作为对照组; 随后于左侧分泌物较多的支气管注入 2% 利多卡因 3 mL 局部麻醉后收集 BLF 送细菌培养作为利多卡因组, 比较两组 PA 阳性率及药敏情况。结果 对照组 BLF 培养 PA 阳性 42 例, 利多卡因组 BLF 培养 PA 阳性 40 例, 两组 PA 培养阳性率分别为 31.11% 和 29.63%, 两组样本的 PA 培养结果一致性很高( $P < 0.001$ ); 利多卡因组对环丙沙星、左氧氟沙星的 PA 敏感菌株少于对照组, 耐药菌株多于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ), 但对哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶等无影响。结论 2% 利多卡因不影响肺部感染患者 BLF 培养 PA 的阳性率; 会降低环丙沙星、左氧氟沙星对 PA 的敏感性。

**关键词:**利多卡因; 纤维支气管镜; 支气管灌洗液; 医院获得性肺炎; 铜绿假单胞菌

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.21.009

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)21-2466-02

Effect of lidocaine on pseudomonas aeruginosa in bronchial lavage fluid<sup>†</sup>Zhang Jiujin, Huang Cuijuan<sup>△</sup>, Zhang Yongchang, Yang Chunai, Liang Yufeng, Chen Xianyuan, Chen Yuexin

(Department of Respiratory Medicine, the First People's Hospital of Yulin City/Sixth College of Clinical Medicine, Guangxi Medical University, Yulin, Guangxi 537000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the influence of application of local anesthesia with lidocaine on bronchial lavage fluid (BLF) pseudomonas aeruginosa culture and drug sensitivity in cases with lung infection. **Methods** Two hundred and seventy specimen of BLF were collected from 135 patients with infection of lung. And BLF were collected directly from right-broncho in control group, and from left-broncho in lidocaine group. The outcome of pseudomonas aeruginosa culture and drug sensitivity were compared in the two groups. **Results** Forty-two cases were positive in BLF pseudomonas aeruginosa culture in the control group, and 40 cases were positive in lidocaine group. The positive rates were 31.11% and 29.63%, respectively. There were no significance between the two groups ( $P < 0.001$ ). Compared with the control group, the sensitive strains of pseudomonas aeruginosa were obviously less and the drug tolerance strains were much more in lidocaine group for Ciprofloxacin and Levofloxacin ( $P < 0.05$ ). However, there were no influence for drugs such as Piperacillin/Tazobactam and Ceftazidime, etc. **Conclusion** 2% lidocaine has no influence on the outcome of BLF pseudomonas aeruginosa culture. But it may reduce the drug sensitivity of Ciprofloxacin and Levofloxacin in cases with infection of lung.

**Key words:** lidocaine; fiber bronchoscope; bronchial lavage fluid; hospital acquired pneumonia; pseudomonas aeruginosa

经纤维支气管镜(简称:纤支镜)进行支气管灌洗(bronchial lavage, BL)收集支气管灌洗液(BLF)进行细菌学培养是肺炎病原学诊断的重要方法,其过程中先使用 2% 利多卡因注射液进行气管支气管黏膜局部麻醉,利多卡因是否影响 BLF 中 PA 的培养阳性率及药敏结果,目前尚无研究报道,本研究对此作如下报道。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集本院 2009 年 12 月至 2012 年 6 月收治的医院获得性肺炎(HAP)患者,共 135 例,均符合 HAP 的诊断标准<sup>[1]</sup>。其中男 94 例,女 41 例,年龄 19~81 岁,平均 66.94 岁。所有患者均有咳嗽、咳黄色或白色黏痰,发热 30 例(22.2%),两肺部可闻及湿性罗音, X 线胸片呈两肺点片状阴影,纤支镜下见左右两侧支气管黏膜充血、水肿,管腔内见少量至中等量分泌物。排除标准: X 线片仅单侧肺点片状阴影,纤支镜下仅见左侧或右侧支气管腔内见少量至中等量分泌物的 HAP 患者。

## 1.2 方法

**1.2.1 BLF 标本采集方法** 参照纤支镜检查方法<sup>[2]</sup>对 HAP 患者进行纤支镜检查时,要求纤支镜经麻醉侧鼻腔进入,通过声门,进入下呼吸道后,对咳嗽反射不剧烈的两侧 HAP 患者,不使用 2% 利多卡因等麻醉药物局部麻醉,缓慢进入右侧主支气管、支气管,选择分泌物较多的一个肺叶或肺段支气管,按 BL 方法<sup>[3]</sup>,经纤支镜操作孔推注注射用生理盐水 10 mL 至该支气管,随即负压(压力约为 25~100 mm Hg)吸引,应用一次性痰液收集器收集 BLF 作为对照组;随后将纤支镜退出到气管、左侧主支气管,按操作规程分别注入 2% 利多卡因 2 mL 局部麻醉后,缓慢进入左侧支气管,选择分泌物较多的一个肺叶或肺段支气管开口注入 2% 利多卡因 1 mL 局部麻醉 1~2 min,按上法收集 BLF 作为利多卡因组。进行 BL 时灌洗液停留支气管内时间不要太长,边灌边吸,以避免灌洗液流入肺泡或其他支气管。收集的两组 BLF 均于 30 min~2 h 内尽快送细菌室进行病原体检测。

\* 基金项目:玉林市科学研究与技术开发计划项目(11042042)。 作者简介:张九进(1969~),主任医师,硕士,主要从事感染、慢性阻塞性肺疾病的研究工作。 <sup>△</sup> 通讯作者, Tel:13877578398; E-mail:cjhuang8398@163.com。

**1.2.2 BLF 标本培养方法** 将 BLF 接种血平板、巧克力、SS 平板,36 ℃ 培养 18~24 h。

**1.2.3 细菌鉴定及药敏试验** 采用法国梅里埃公司的细菌鉴定仪 ATB Expression 或 Vitek 2 compact 进行鉴定及药物敏感试验,试剂均为梅里埃公司提供,药物敏感试验参照美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)标准。

**1.3 观察指标** 对照组与利多卡因组 BLF 培养 PA 阳性率及药敏结果。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS13.0 的 kappa 一致性分析,两样本均数比较的 *t* 检验、秩和检验 Ridit 分析进行统计学分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 对照组与利多卡因组 BLF 培养 PA 阳性率** 135 例中,对照组 BLF 培养 PA 阳性 42 例,阴性 93 例,利多卡因组 BLF 培养 PA 阳性 40 例,阴性 95 例,两组 PA 培养阳性率分别为

42/135(31.11%)、40/135(29.63%),根据 SPSS 的 kappa 一致性分析( $P < 0.001$ ),认为两组样本的 PA 培养结果一致性很高(kappa 值=0.965, $>0.75$ ),见表 1。

表 1 两组 BLF 培养 PA 阳性率比较(*n*)

分组	对照组 PA 阳性	对照组 PA 阴性
利多卡因 PA 阳性	40	0
利多卡因 PA 阴性	2	93

**2.2 两组 BLF 标本 PA 的药敏情况对比** 利多卡因组对环丙沙星、左氧氟沙星的 PA 敏感菌株少于对照组,耐药菌株多于对照组,两组差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),但对哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶等药物的敏感(S)、中介(I)、耐药(R)菌株差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。

表 2 两组标本 PA 的药敏情况对比

项目	利多卡因组( <i>n</i> =40)				对照组( <i>n</i> =42)				<i>u</i>	<i>P</i>
	S	I	R	总数	S	I	R	总数		
哌拉西林	11	—	16	27	14	—	15	29	1.309	$>0.05$
哌拉西林/他唑巴坦	22	—	16	38	23	1	16	40	0.114	$>0.05$
头孢他啶	10	16	14	40	11	17	14	42	0.352	$>0.05$
头孢吡肟	15	9	16	40	15	13	14	42	0.538	$>0.05$
氨曲南	7	11	20	38	9	13	17	39	1.665	$>0.05$
亚胺培南	22	8	10	40	24	8	10	42	0.372	$>0.05$
丁胺卡那	25	5	10	40	26	6	10	42	0.000	$>0.05$
庆大霉素	13	9	18	40	16	9	17	42	1.065	$>0.05$
妥布霉素	26	4	10	40	26	5	11	42	0.476	$>0.05$
环丙沙星	9	8	23	40	12	11	19	42	2.100	$<0.05$
左氧氟沙星	4	17	13	34	12	13	11	36	3.492	$<0.01$
复方新诺明	13	—	27	40	14	1	27	42	0.424	$>0.05$

—:表示此项无数据。

## 3 讨 论

肺炎是临床常见、多发的呼吸疾病,治疗的关键是抗菌治疗,病原体是抗菌治疗的主要依据,而感染标本的取材在病原菌的诊断中至关重要,目前国内外采集下呼吸道感染标本做细菌学检查的方法有支气管肺泡灌洗(BAL)和支气管灌洗(BL)等多种方法<sup>[4-5]</sup>。

经纤支镜采样涉及到局部麻醉药利多卡因的抑菌问题,体外研究表明<sup>[6-12]</sup>,利多卡因对革兰阴性菌、革兰阳性菌和孤立的真菌均有不同程度的抑制作用,其抑制作用与药物浓度、温度和接触时间呈正相关,且随药物浓度增高细菌抑制率增高,2%和 5%利多卡因可抑制埃希大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和白色念珠菌等生长,1%利多卡因仅抑制铜绿假单胞菌生长,其最小抑菌和杀菌浓度为 0.2%。利多卡因对不同细菌的抑制作用不同,对布兰汉卡他球菌及流感嗜血杆菌活性最强,最不敏感的细菌为金黄色葡萄球菌。

本研究显示,对照组、利多卡因组 BLF 培养 PA 阳性率分别为 31.11%(42/135)、29.63%(40/135),根据 SPSS 的 kappa 一致性分析( $P < 0.001$ ),认为两组样本的 PA 培养结果一致性很高。因此 2%利多卡因经纤支镜 BA 采样时不能抑制 PA 的生长,与研究结果<sup>[6-12]</sup>不符,可能与注入利多卡因用量少、与支气管内分泌物及灌洗时注入的生理盐水混合后降低了浓度

及接触时间短有关。

利多卡因不影响细菌 DNA 和 RNA 合成,其抗菌作用机制可能涉及到细胞壁或细胞膜,进一步的研究表明利多卡因可改变真核及原核细胞的膜功能<sup>[13]</sup>,并可影响对细菌酶类和呼吸有重要作用的复合物合成,还可能通过提高抗菌药物的作用而增强其抗菌功能,也可能是局部麻醉药与细菌细胞表面大分子物质或细胞膜的相互作用有关,导致了细菌的死亡或生长受抑制<sup>[14]</sup>。本研究显示,2%利多卡因会降低环丙沙星、左氧氟沙星对 PA 的敏感性,两组差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

综上所述,2%利多卡因不影响 HAP 患者 BLF 细菌的培养结果,会降低环丙沙星、左氧氟沙星对 PA 的敏感性,因此对疑为 PA 感染的 HAP 患者,经纤支镜进行收集 BLF 尽量不使用利多卡因,或使用 1%以下浓度的利多卡因,适当控制用量,采样后立即稀释、接种、会减少影响 PA 的药敏结果。

## 参考文献:

[1] 中华医学会呼吸病学分会. 医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J]. 现代实用医学,2002,14(3):160-161.  
 [2] 蔡柏蔷,李龙芸. 协和呼吸病学[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2006:165-265. (下转第 2469 页)

1.1)周、(13.8±1.2)周,均明显短于对照组患者的(18.2±1.7)周、(17.8±2.1)周、(16.9±2.5)周、(17.6±2.7)周。两组患者比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者的骨折愈合时间比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	上肢骨折愈合时间(周)		下肢骨折愈合时间(周)	
		尺桡骨	肱骨	股骨	胫腓骨
对照组	69	18.2±1.7	17.8±2.1	16.9±2.5	17.6±2.7
观察组	69	14.5±1.3	13.9±1.4	13.6±1.1	13.8±1.2
t		6.321	5.876	5.917	5.839
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组患者的感染率比较 观察组患者中 1 例出现感染,感染率为 1.45%;对照组患者中有 7 例发生感染,感染率为 10.14%。两组患者的感染率比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

### 3 讨 论

胎盘多肽是从健康新鲜胎盘中所含的 8 000 多种生物成分中深度萃取出的相对分子质量仅为 3 000 的一组小分子活性功能肽,再经高科技生物技术分化、提纯后精制而成,可透析、可超滤,具有美容、抗衰老、修复 DNA、增强免疫力等多重显著功效<sup>[2-3]</sup>。胎盘多肽的相对分子质量极小,可静脉滴注或肌肉注射,由于其源自人体,故而最符合人体生物学的调节规律,可有效改善人体器官和皮肤的功能,避免其他同类型药的不良反应,有着其他药品无法比拟的优势及作用。胎盘多肽中富含多种活性成分,尤其是细胞因子、生长因子,可明显的增强细胞介导的免疫应答能力,清除机体内的自由基、阻止过氧化反应,改善提高免疫力及免疫监视功能,加强免疫自身稳定性,对抗氧化、延缓衰老、抗感染、修复损伤组织等具有显著的疗效。

在骨折的愈合过程中受到的影响和制约因素有很多,因此其愈合过程所需时间长且极为复杂<sup>[4-5]</sup>。一般而言,骨折的愈合过程可由水肿机化演进、原始骨痂形成、骨痂改造塑形等几个阶段依次交替恢复;而骨折愈合又分为膜内骨化及软骨内骨

化两种<sup>[6-7]</sup>。决定骨折能否愈合的主要因素是血液的供应情况,即骨折断处的血管能否再生是以恢复血供为关键<sup>[8]</sup>。有研究报道,胎盘多肽中富含可影响血管再生的多种诱导因子,可有效促进骨折断处的血管再生,及时恢复骨折断处的血供。

在本研究中,所有骨折患者均采用严格规范的手术操作,并给予相同的物理治疗及抗菌药物,同时帮助患者进行肢体功能复健,在此前提下,对观察组患者静脉滴注胎盘多肽注射液,结果显示可明显缩短患者的骨折愈合时间,降低感染率,表明胎盘多肽注射液能有效促进骨折愈合,使患者尽快康复,并增强机体的抗感染能力,降低感染发生率。

### 参考文献:

- [1] 平少华,曹凤英,杨健,等.复方七叶皂苷凝胶治疗老年四肢骨折肿胀和疼痛的效果观察[J]. 山东医药,2012,52(9):71-72.
- [2] 王志强,赵栋,王景贵. 胎盘多肽注射液应用于下肢骨折的临床观察[J]. 武警医学院学报,2010,19(11):855-856.
- [3] 卢强,陈华,徐猛,等. 微创经皮 LCP 钢板内固定治疗四肢骨折[J]. 中国矫形外科杂志,2009,17(6):468-469.
- [4] 高磊. 护理干预在四肢骨折患者术后肢体肿胀康复中的应用[J]. 中国实用护理杂志,2012,28(5):24-25.
- [5] 王成伟,艾尔肯·阿木冬,李璐兵,等. 金属植入物内固定治疗四肢骨折后的骨不连[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2011,15(9):1667-1670.
- [6] 张传开,石跃,刘英,等. 经皮自体骨髓间充质干细胞移植术治疗四肢骨折骨不连 41 例[J]. 山东医药,2012,52(2):95-96.
- [7] 胡三莲,何丹,周玲,等. 四肢骨折患者术后早期疼痛状况的调查[J]. 中华现代护理杂志,2012,18(10):1184-1186.
- [8] 樊洁,徐宏辉. MIPPO 治疗四肢骨折并发症分析[J]. 山东医药,2010,50(30):61-62.

(收稿日期:2013-01-11 修回日期:2013-03-19)

(上接第 2467 页)

- [3] 俞森洋,张进川. 当代呼吸疗法[M]. 北京:北京医科大学/中国协和医科大学联合出版社,1994:330.
- [4] Torres A, Ewing S, Insausti J, et al. Etiology and microbial patterns of pulmonary infiltrates in patients with orthotopic livertransplantation[J]. Chest, 2000, 117(2): 494-502.
- [5] 杜乃坎. 经纤支镜保护性毛刷对下呼吸道病原菌的诊断价值[J]. 浙江预防医学,2003,15(6):14-15.
- [6] 刘长庭,张进川. 现代纤维支气管镜诊断治疗学[M]. 北京:人民军医出版社,1997:205.
- [7] 李福军. 局部麻醉剂可卡因或利多卡因加新福林对常见鼻腔致病菌的抗菌活性研究[J]. 国外医学:耳鼻咽喉科学分册,2000,24(2):102-103.
- [8] 陈秀琪. 利多卡因的非麻醉作用[J]. 职业与健康,2002,18(10):145-146.
- [9] Aydin ON, Eyigor M, Aydin N. Antimicrobial activity of ropivacaine and other local anaesthetics[J]. Eur J Anaes-

thesiol,2001,18(10):687-694.

- [10] Gajraj RJ, Hodson MJ, Gillespie JA, et al. Antibacterial activity of lidocaine in mixtures with Diprivan[J]. Br J Anaesth,1998,81(3):444-448.
- [11] Sakuragi T, Ishino H, Dan K. Bactericidal activity of preservative free bupivacaine on microorganisms in the human skin flora[J]. Acta Anaesthesiol Scand,1998,42(9):1096-1099.
- [12] Olsen KM, Peddicord TE, Camphell GD, et al. Antimicrobial effects of lidocaine in bronchoalveolar lavage fluid[J]. J Antimicrob Chemother,2000,45(2):217-219.
- [13] Pina-Vaz C, Rodrigues AC, Sansonety F, et al. Mardh PA. Antifungal activity of local anesthetics against Candida species[J]. Infect Dis Obstet Gynecol,2000,8(3/4):124-137.
- [14] 何并文. 局部麻醉药的非麻醉作用[J]. 国外医学:麻醉复苏分册,1996,17(1):22-25.

(收稿日期:2013-01-08 修回日期:2013-03-21)