

· 综 述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.02.039

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20241111.0907.002\(2024-11-11\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20241111.0907.002(2024-11-11))

肾移植术后肺部感染的危险因素和临床诊疗现状^{*}

白云昊,宋相钦,余一凡,李 涛,王 裕[△]
(海南医学院第二附属医院肾移植科,海口 570100)

[摘要] 肾移植是终末期肾病成熟且有效的疗法。但免疫排斥反应与感染是影响受者生存率的重要原因,而肺部感染是感染导致受者死亡的最常见原因。免疫抑制剂的使用、手术方式、手术时间、供体及受体本身因素的影响,导致肺部感染成为肾移植术后主要的并发症。当前,肺部感染仍然是肾移植术后面临的重大挑战之一。故该文总结并探讨肾移植术后肺部感染的现状及相关因素,旨在为肾移植术后肺部感染的防治提供思路。

[关键词] 肾移植;肺部感染;感染特点;危险因素

[中图法分类号] R639

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2025)02-0516-05

Risk factors of pulmonary infection after kidney transplantation and status quo of clinical diagnosis and treatment^{*}

BAI Yunhao, SONG Xiangqin, YU Yifan, LI Tao, WANG Yi[△]

(Department of Kidney Transplantation, Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou, Hainan 570100, China)

[Abstract] Kidney transplantation is a mature and effective therapy for end-stage renal disease. However, immune rejection and infections are the important causes affecting the recipient's survival rate, pulmonary infections is the most common cause of infection caused death. The use of immunosuppressants, surgical modes, operation time, and other related complications as well as donor and recipient themselves factors contribute to pulmonary infections become as a major complication after kidney transplantation. Currently, pulmonary infections still remains one of the facing major challenges after kidney transplantation. Therefore, this article summarized and investigated the status quo and related factors of pulmonary infections after kidney transplantation, aiming at providing the ideas for the prevention and treatment of pulmonary infections after kidney transplantation.

[Key words] kidney transplantation; pulmonary infection; infection characteristics; risk factors

肺部感染是肾移植受者常见死因之一。感染还会增加同种异体移植排斥、移植肾功能不全乃至完全失功的风险。除了与肾移植相关的操作和免疫抑制相关的风险外,供者和受者的病理特征,如年龄较大、糖尿病、排斥反应、移植植物功能障碍和居住地区也是发生感染的危险因素^[1]。据报道,实体器官移植术后临床感染率最高可达到 80%,最常见则为肺部感染^[2]。因此,对肾移植术后肺部感染危险因素进行精准分析并做到及时诊疗可较好地改善肾移植术后患者的预后。

我国各移植中心报道的围手术期肾移植患者肺部感染发生率略有不同:温超宁^[3]研究结果显示,肾移植术后肺部感染的发生率为 28.93%,郭新涛等^[4]报道肺部感染的发生率为 27.6%,沈绍娴^[5]报道的为

20.13%,兰天池^[6]报道则为 18.97%。研究表明,移植后患者的自身免疫力低下导致肺部感染极易发展为重症肺炎^[7]。当前,肾移植术后肺部感染诊疗主要根据临床症状、影像检查、实验室检查及肺部灌洗液基因测序等的综合诊疗,缺乏能够在早期精准诊疗的技术手段。临幊上多采用“降阶梯”方案、抗细菌、抗病毒和抗真菌的联合用药,同时辅以辅助呼吸、连续肾脏替代治疗(CRRT)及综合治疗,从而达到纠正低氧血症,重建患者免疫功能,旨在增强肾移植术后肺部感染的治疗效果^[8-9]。本文对肾移植术后肺部感染现状及相关危险因素进行简要的归纳与分析,以期为临床诊疗提供一定的帮助。

1 肾移植术后肺部感染现状与主要影响因素

移植术后感染根据发生时间的不同可分为 3 个

* 基金项目:国家自然科学基金项目(82260154);国家重点研发计划项目(2023YFC3404304);海南省临床医学中心建设项目(琼卫医〔2022〕33 号)。

△ 通信作者,E-mail:wayne0108@126.com。

阶段：早期感染、中期感染和晚期感染。早期感染主要为术后 1 个月内的感染，多为院内感染，感染源主要包括肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌等。此阶段中，包括念珠菌、隐球菌、曲霉菌等真菌的供体来源性感染可以引发相当严重的并发症^[10]。中期感染为术后 2~6 个月的感染，其间条件致病菌最活跃，可见真菌感染和病毒感染，真菌感染常见病原体为白色念珠菌、曲霉菌等。而病毒感染包括巨细胞病毒(CMV)、带状疱疹病毒、人类免疫缺陷病毒(HIV)、乙型肝炎病毒等，其中以 CMV 最常见，感染发生率高达 60%~80%^[11]；晚期感染则指的是术后 6 个月后的感染，多为社区获得性感染，主要为革兰氏阳性菌，包括肺炎链球菌、卡他莫拉菌、军团菌^[12]等。

与此同时，越来越多的研究显示，由于术后抗排斥药物的使用，各种机会性致病菌感染呈现明显增加趋势，如肺孢子虫感染。肾移植术后患者若发生机会性致病菌肺部感染常发生于术后 6 个月内，其病情进展快、诊断困难、死亡率高、预后差^[13]。同时，研究报道显示，接受 ABO 血型不相容肾移植的患者对机会性致病菌肺部感染的易感性增加^[14]。移植术后患者处于免疫抑制状态，受者的活动性肺结核发生率也高于一般人群^[15]。除了免疫抑制状态外，肾移植受体的活动性肺结核还可能为供体来源感染^[16]。研究表明，肾移植术后患者的免疫抑制程度、移植后时间、感染类型、患者基本身体情况等都可导致非典型和机会性病原体引起的病毒和细菌感染^[17]。

2 肾移植术后肺部感染危险因素

2.1 供体来源的相关感染危险因素

目前有两种形式的器官捐赠形式，活体供体(LD)和死亡供体(DD)。相对于 LD，DD 的优势在于肾源相对较多，拯救了大量器官功能衰竭的患者。但同时供者来源的感染(DDI)的发病率也逐年增加。DDI 是指在器官捐献后，捐献者体内的病原体通过器官移植过程传播给受者，从而使受者也发生相同的病原体感染^[18]。并且，在移植前或保存液中可能存在少量的细菌，在术后大量使用免疫抑制剂导致的免疫力低下，高血糖状态和无效抗生素的使用使耐碳青霉烯类肺炎克雷伯杆菌(CRKP)快速生长，导致治疗难度增加，危及患者生命^[19]。国外对供体来源传播事件(PD-DTE)的研究显示，284 例接受移植术的患者，术后报告中有 203 例发生感染；细菌感染占 49%，病毒感染及真菌和寄生虫混合感染紧随其后，分别占 31% 和 21%^[20]。最新研究报道显示，肾移植受者在术后 1 年内死亡的原因中，感染占比高达 30.9%^[21]。同时研究显示，5% 的捐献器官者患有脓毒症，因此增加了受者术后感染的风险^[22]。现阶段，捐献者体内的多重耐药菌感染未被发现，或捐献者存在潜伏性感染，以及捐献之前无针对性检查，也是 DDI 发生的常见原因。

由于难以及时准确地识别 DD 潜在的传染性疾病，因此多数受者在行肾移植术前仅行常规广谱预防性抗菌治疗。随着碳青霉烯类药物的广泛应用，导致受体 CRKP 感染在移植后发生率逐渐增加^[23-25]。因此，术前对供者进行全面的病原学检测，如血、尿、痰(或肺泡灌洗液)、脑脊液培养，必要时送检宏基因组二代测序，可为供体来源的相关感染提供早期预防、治疗依据。

2.2 受体来源的相关感染危险因素

研究表明，肾移植患者本身存在肾功能衰竭、基础疾病及年龄等也是导致肾移植术后发生感染的危险因素^[26]。研究报道，年龄是肾移植术后第 1 年受者发生感染的重要相关因素，其主要原因是衰老所致免疫反应的衰退，以及协同免疫抑制剂的作用，使得老年受者肺部感染的发生率随着年龄的增长而增长^[27-28]。BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ 的肥胖患者也是肾移植术后肺部感染的易感人群，肥胖患者的瘦素分泌增多引起瘦素抵抗，导致免疫调节功能受损从而增加其肺部感染发生的概率^[29]。同时，肥胖患者体内常伴随大量炎性因子的分泌和炎症细胞浸润，如白细胞介素(IL)-6 作为因子网络中的关键成分，可诱导体内产生免疫炎症级联反应，最终导致严重的肾移植术后重症肺炎发生^[30]。吸烟则会损伤气道内的免疫细胞，使其吞噬杀伤能力减弱，同时引起气道痉挛，机体产生的含抗体少的痰液不能迅速排除，增加感染的风险^[31]。也有研究表明吸烟者外周血的肿瘤坏死因子(TNF)- α 、IL-8 水平明显上调，促进炎症细胞的黏附、游走和浸润^[32]。此外，受者的原发病也是重要影响因素，其中以糖尿病最为常见。研究表明，无论是受者术前确诊的糖尿病还是肾移植术后的新发糖尿病都可明显增加肺部感染的发生概率^[33]。

2.3 手术相关危险因素

手术时间同样是影响术后感染的重要因素之一；手术时间延长，切口的长时间暴露会增加手术野感染的风险，进一步入血扩散到全身^[34]。目前，相较于机器人辅助肾移植(RAKT)，全国范围内多采用开放肾移植术(OKT)，且患者创伤较大，受者术后恢复时间较长。BREDA 等^[35]对 126 例接受 RAKT 的患者与 378 例接受 OKT 的患者进行分析，其结果表明在肾功能延迟恢复发生率及受者存活率上，两种手术方式差异无统计学意义($P > 0.05$)。但术中出血及术后感染情况比较，RAKT 明显优于 OKT，一定程度上降低了术后肺部感染的发生率^[35]。此外，美国伊利诺伊州立大学的随访调查研究结果显示，接受 RAKT 的肥胖患者在供体肾存活率、术后感染率等方面均优于 OKT^[36]。以上的研究说明，手术方式对肾移植术后感染具有明确的影响。因此，在治疗条件良好的情况下为患者选择更好的手术方式与技术可以一定程度

上规避某些危险因素,降低患者感染风险。

除此之外,研究显示,手术中的气管插管、引流管、导尿管和中心静脉导管的留置增加了肾移植术后患者肺部感染的风险^[37]。气管插管的过程中会将口腔、鼻腔等处的细菌带入下呼吸道,同时由于操作引起的气道损伤会降低气道防御功能,麻醉、止疼药物引起的呼吸肌功能的减弱,使得下呼吸道感染的风险增加,其中革兰氏阴性菌是主要致病菌^[38]。因此,良好的手术管理是降低肾移植术后肺部感染的关键环节。

2.4 免疫抑制剂相关危险因素

免疫抑制剂在预防急性排斥反应,延长移植物存活方面发挥着不可或缺的作用,但同时也抑制了非特异性免疫和特异性免疫,使受体术后感染的风险增加。钙调磷酸酶是机体中一类 Ca^{2+} 依赖性丝氨酸/苏氨酸蛋白磷酸酶,可调节 T 细胞活化过程中的关键核因子活性。肾移植术后常使用的钙调磷酸酶抑制剂(CNI)主要为环孢素 A(CsA)和他克莫司(TAC),药物分子在进入细胞后首先与结合蛋白形成复合体。CNI-结合蛋白复合体可以通过结合钙调磷酸酶抑制酶活性,最终抑制 T 细胞激活与扩增,从而使机体细胞免疫受到抑制^[39]。改善全球肾脏病预后组织(KDIGO)推荐他克莫司安全剂量为 5~15 ng/mL^[40]。YIN 等^[41]的单中心研究结果表明,术后早期较高的 TAC 水平与第 1 年内肺部感染发生率增加有关,同时 TAC 水平为 5.35~7.15 ng/mL 可以在有效减少急性排斥反应发生的同时,不增加额外的感染发生率。

长期使用类固醇激素是医源性免疫抑制的最常见原因^[42]。激素是肾移植术后抗排斥方案的主要药物之一,其主要通过激活或者抑制多种细胞因子、细胞因子受体、黏附因子、T 细胞增殖等,进而产生抗炎、抗免疫的作用达到免疫调控效应^[43]。长期或者大剂量使用糖皮质激素可导致显著免疫抑制效应,增加感染的风险。但是,多项研究表明,肾移植术后减少或停用糖皮质激素会增加急性排斥的风险,并同时降低移植物的存活时间^[44]。当出现急性排斥反应时,可能还需使用激素冲击治疗^[45]。

3 小 结

肺部感染是肾移植术后常见的并发症之一,严重影响患者预后。肾移植术后的肺部感染缺乏典型性,起病隐匿,进展迅速,严重时会导致移植物的失功和受者的死亡。肾移植术后肺部感染的相关危险因素众多,比如供体源性;受体本身的不良习惯或者疾病,如糖尿病、肥胖、吸烟等;手术时间较长以及免疫抑制剂的使用等。临幊上在早期使用广谱的抗生素进行经验治疗,严重者可给予大剂量免疫球蛋白静脉滴注,以及相关支持治疗。而后根据药敏结果调整,同时调整免疫抑制剂的剂量。此外,针对以上相关危险

因素,临幊上应对患者进行综合评估,在围手术期采取相关措施,并加强护理质量,将有望减少肺部感染的发生。

参考文献

- MAYRDORFER M, LIEFELDT L, OSMANODJA B, et al. A single centre in-depth analysis of death with a functioning kidney graft and reasons for overall graft failure [J]. Nephrol Dial Transplant, 2023, 38(8): 1857-1866.
- GUO M, PAN C, ZHAO Y, et al. Development of a risk prediction model for infection after kidney transplantation transmitted from bacterial contaminated preservation solution [J]. Infect Drug Resist, 2024, 17: 977-988.
- 温超宁. DCD 肾移植术后并发症的临床研究 [D]. 福州:福建医学大学,2017.
- 郭新涛,张涛,晁晟,等. 贵州省肾移植 196 例临床分析 [J]. 贵州医药,2021,45(1):20-22.
- 沈绍娴. 肾移植术后肺部感染的危险因素分析研究 [D]. 昆明:昆明医科大学,2019.
- 兰天池. 单中心肾移植围手术期肺部感染的诊疗分析 [D]. 合肥:安徽医科大学,2021.
- 文宇. 实体器官移植术后肺部感染的治疗研究进展 [J]. 微创医学,2022,17(3):345-349.
- 梁守敬. 大型多功能呼吸机无创通气治疗急性肺水肿转换为有创通气的时机观察及影响因素 [J]. 中国医药科学,2018,8(23):254-256.
- 潘舟,夏文芳,邓志敏,等. 肾移植术后重症肺炎的临床特征及救治措施分析 [J]. 中国医药导报,2019,16(36):77-80.
- SINGH N, HUPRIKAR S, BURDETTE S D, et al. Donor-derived fungal infections in organ transplant recipients: guidelines of the American Society of Transplantation, infectious diseases community of practice [J]. Am J Transplant, 2012, 12(9): 2414-2428.
- RAZONABLE R R, HUMAR A. Cytomegalovirus in solid organ transplant recipients-guidelines of the American society of transplantation infectious diseases community of practice [J]. Clin Transplant, 2019, 33(9): e13512.
- BHARATI J, ANANDH U, KOTTON C N, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of infections in kidney transplantation [J]. Semin Nephrol, 2024, 151486.
- ZHU X, XIE M, FAN J, et al. Clinical charac-

- teristics and risk factors for late-onset *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in kidney transplantation recipients [J]. *Mycoses*, 2024, 67 (1): e13688.
- [14] MELEXOPOULOU C, FILIOPOULOS V, MARINAKI S. Therapeutic apheresis in renal transplantation: an update [J]. *Transfus Apher Sci*, 2024, 63(1):103844.
- [15] KWON D E, HAN S H, HAN K D, et al. Incidence rate of active tuberculosis in solid organ transplant recipients: data from a nationwide population cohort in a high-endemic country [J]. *Transpl Infect Dis*, 2021, 23(6):e13729.
- [16] SUBRAMANIAN A K, THEODOROPOULOS N M, Infectious Diseases Community of Practice of the American Society of Transplantation. *Mycobacterium tuberculosis* infections in solid organ transplantation: guidelines from the infectious diseases community of practice of the American society of transplantation [J]. *Clin Transplant*, 2019, 33 (9): e13513.
- [17] MELLA A, MARIANO F, DOLLA C, et al. Bacterial and viral infection and sepsis in kidney transplanted patients [J]. *Biomedicines*, 2022, 10 (3).
- [18] 薛晨,陈志强,张艳君,等.实体器官移植供者来源感染防控研究进展[J].中华医院感染学杂志,2020,30(4):637-640.
- [19] 瞿金龙,管军,林兆奋.肾移植术后肺炎克雷伯菌感染致移植肾动脉破裂出血二例[J/CD].中华移植杂志(电子版),2018,12(1):39-41.
- [20] GREEN M, COVINGTON S, TARANTO S, et al. Donor-derived transmission events in 2013: a report of the organ procurement transplant network ad hoc disease transmission advisory committee [J]. *Transplantation*, 2015, 99 (2): 282-287.
- [21] YAO Z, LIU Y, ZHAN L, et al. The utilization of nanopore targeted sequencing proves to be advantageous in the identification of infections present in deceased donors [J]. *Front Microbiol*, 2023, 14:1238666.
- [22] WOLFE C R, ISON M G, AST Infectious Diseases Community of Practice. Donor-derived infections: guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice [J]. *Clin Transplant*, 2019, 33(9): e13547.
- [23] GIANNELLA M, TRECARICHI E M, GIACOBBE D R, et al. Effect of combination therapy containing a high-dose carbapenem on mortality in patients with carbapenem-resistant bloodstream infection [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2018, 51(2):244-248.
- [24] PILMIS B, WEISS E, SCEMLA A, et al. Multi-drug-resistant Enterobacteriales infections in abdominal solid organ transplantation [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2023, 29(1):38-43.
- [25] MILLS J P, WILCK M B, WEIKERT B C, et al. Successful treatment of a disseminated infection with extensively drug-resistant *Klebsiella pneumoniae* in a liver transplant recipient with a fosfomycin-based multidrug regimen [J]. *Transpl Infect Dis*, 2016, 18(5):777-781.
- [26] ALOTAIBI M, TROLLINGER B, KANT S. Management of kidney transplant recipients for primary care practitioners [J]. *BMC Nephrol*, 2024, 25(1):102.
- [27] COLVIN M M, SMITH C A, TULLIUS S G, et al. Aging and the immune response to organ transplantation [J]. *J Clin Invest*, 2017, 127(7): 2523-2529.
- [28] KIM J S, JEONG K H, LEE D W, et al. Epidemiology, risk factors, and clinical impact of early post-transplant infection in older kidney transplant recipients: the Korean organ transplantation registry study [J]. *BMC Geriatr*, 2020, 20(1):519.
- [29] GHILOTTI F, BELLOCOCO R, YE W, et al. Obesity and risk of infections: results from men and women in the Swedish national march cohort [J]. *Int J Epidemiol*, 2019, 48 (6): 1783-1794.
- [30] KHANNA D, KHANNA S, KHANNA P, et al. Obesity: a chronic low-grade inflammation and its markers [J]. *Cureus*, 2022, 14 (2): e22711.
- [31] JIANG C, CHEN Q, XIE M. Smoking increases the risk of infectious diseases: a narrative review [J]. *Tob Induc Dis*, 2020, 18:60.
- [32] LIU Y, LU L, YANG H, et al. Dysregulation of immunity by cigarette smoking promotes inflammation and cancer: a review [J]. *Environ Pollut*, 2023, 339:122730.
- [33] PONTICELLI C, FAVI E, FERRARESSO M. New-onset diabetes after kidney transplantation

- [J]. Medicina (Kaunas), 2021, 57(3):250.
- [34] HE Q, LIU P, LI X, et al. Risk factors of blood-stream infections in recipients after liver transplantation:a meta-analysis[J]. Infection, 2019, 47(1):77-85.
- [35] BREDA A, TERRITO A, GALLIOLI A. Re: robotic kidney transplantation with regional hypothermia versus open kidney transplantation for patients with end stage renal disease: an ideal stage 2B study[J]. Eur Urol, 2022, 81(6):618-619.
- [36] SPAGGIARI M, LENDACKI F R, DI BELLA C, et al. Minimally invasive, robot-assisted procedure for kidney transplantation among morbidly obese: positive outcomes at 5 years post-transplant[J]. Clin Transplant, 2018, 32(11): e13404.
- [37] DADI N C T, RADOCHOVA B, VARGOVA J, et al. Impact of healthcare-associated infections connected to medical devices-an update [J]. Microorganisms, 2021, 9(11):2332.
- [38] MISHRA S K, BAIDYA S, BHATTARAI A, et al. Bacteriology of endotracheal tube biofilms and antibiotic resistance: a systematic review [J]. J Hosp Infect, 2024, 147:146-157.
- [39] UME A C, WENEGIEME T Y, WILLIAMS C R. Calcineurin inhibitors:a double-edged sword [J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2021, 320(3): F336-341.
- [40] KASISKE B L, ZEIER M G, CHAPMAN J R, et al. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients:a summary [J]. Kidney Int, 2010, 77(4):299-311.
- [41] YIN S, SONG T, JIANG Y, et al. Tacrolimus trough level at the first month may predict renal transplantation outcomes among living chinese kidney transplant patients: a propensity score-matched analysis[J]. Ther Drug Monit, 2019, 41(3):308-316.
- [42] CHENG G S, CROTHERS K, ALIBERTI S, et al. Immunocompromised host pneumonia: definitions and diagnostic criteria: an official american thoracic society workshop report[J]. Ann Am Thorac Soc, 2023, 20(3):341-353.
- [43] M J M S, MEIJER O C. Immune modulations by glucocorticoids: from molecular biology to clinical research[J]. Cells, 2022, 11(24):4032.
- [44] WOJCIECHOWSKI D, WISEMAN A. Long-term immunosuppression management: opportunities and uncertainties [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2021, 16(8):1264-1271.
- [45] COOPER J E. Evaluation and treatment of acute rejection in kidney allografts [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2020, 15(3):430-438.

(收稿日期:2024-07-11 修回日期:2024-09-21)

(编辑:管佩钰)

(上接第 515 页)

- [12] 帅乐军,罗晓辉,马星钢.医院麻醉药品信息化管理系统的应用效果与体会[J].中国卫生信息管理杂志,2019,16(5):618-622.
- [13] 邢雪燕,张欢,晁会,等.基于 HIS 系统的麻精药品闭环管理[J].麻醉安全与质控,2021,5(2): 97-99.
- [14] 王春晖,吕迁洲,戴佩芳,等.手术药房规范特殊药品管理的难点与对策[J].上海医药,2016,37(5):64-65.
- [15] 叶妙玲,王茜茜,董飞燕.手术室药房智能药车管理模式的构建与成效[J].中医药管理杂志,2020,28(22):95-97.
- [16] 赵和平,赵刚.人文管理在麻醉医师情绪管理中的应用[J].中医药管理杂志,2021,29(6):229-230.
- [17] 顾嘉钦,潘雁.手术室药房智能药车管理模式与

- 药箱管理模式效果比较[J].中国药业,2020,29(6):85-87.
- [18] 游敏吉,管静静,翁晓华,等.多功能特殊药品及耗材管理柜在我院麻醉科的应用效果[J].中医药管理杂志,2021,29(8):88-89.
- [19] 范旭华.智能药车管理模式在手术室药品规范化管理中的应用[J].中医药管理杂志,2021,29(17):120-121.
- [20] 陈韵光,黄剑,钱莉,等.智能药车辅助下精麻药品闭环管理的“中山模式”[J].复旦学报(医学版),2023,50(2):243-248.
- [21] 杨士慷,杨勇,王国林,等.人工智能在麻醉学中的应用及展望[J].国际麻醉学与复苏杂志,2021,42(4):418-422.

(收稿日期:2024-03-05 修回日期:2024-11-17)

(编辑:张兢捷)