

# 肾移植受者围手术期医院感染发生及危险因素分析

赵纪强 陈立中 刘洲 邱江 费继光 李军

**【摘要】** 目的 分析肾移植受者围手术期医院感染的发生情况及危险因素。方法 回顾性分析中山大学附属第一医院 2000 年 1 月至 2009 年 8 月 992 例肾移植受者围手术期医院感染的发生率、类型及危险因素等。结果 368 例肾移植受者围手术期共发生医院感染 499 例次,发生率为 37.1% (368/992)。主要感染类型包括 CMV 感染(234 例次,46.9%)、手术部位感染(123 例次,24.6%)、下呼吸道感染(80 例次,16.0%)和尿路感染(36 例次,7.2%)。尸体肾移植受者医院感染发生率高于亲属活体肾移植受者(40.9%与 19.7%, $\chi^2 = 28.254$ ,  $P < 0.05$ )。免疫诱导组受者医院感染发生率高于无诱导组(38.3%与 14.3%, $\chi^2 = 11.461$ ,  $P < 0.05$ )。术后应用以环孢素或他克莫司为基础的免疫抑制方案受者间医院感染发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。急性排斥反应组受者医院感染发生率高于未发生急性排斥反应组(50%与 31.2%, $\chi^2 = 32.172$ ,  $P < 0.05$ )。围手术期医院感染危险因素包括:供肾类型( $P < 0.05$ )、受者年龄( $P < 0.05$ )、体质量( $P = 0.025$ )、住院时间( $P = 0.038$ )、移植术前或术后糖尿病( $P < 0.05$ )、导尿管留置时间( $P < 0.05$ )、切口引流管留置时间( $P < 0.05$ )、预防性使用青霉素( $P < 0.05$ )、术前血液透析时间( $P = 0.002$ )和急性排斥反应( $P < 0.05$ )。结论 肾移植术后围手术期医院感染的发生率较高。CMV 感染、手术部位感染和下呼吸道感染是肾移植受者围手术期最常见的医院感染类型。供肾类型、受者基础情况、手术技术及抗感染治疗等均是肾移植围手术期医院感染的危险因素。

**【关键词】** 肾移植; 医院感染; 危险因素; 围手术期; 亲属活体供者

**Analysis on the incidence and risk factors of nosocomial infections in renal transplant patients during the perioperative period** ZHAO Ji-qiang\*, CHEN Li-zhong, LIU Zhou, QIU Jiang, FEI Ji-guang, LI Jun. \* Center of Organ Transplantation, the 458th Hospital of PLA, Guangzhou 510602, China

Corresponding author: CHEN Li-zhong, Email: CLZ@medmail.com.cn

**【Abstract】 Objective** To determine the rate of nosocomial infections and risk factors in renal transplant recipients during the perioperative period. **Methods** A retrospective analysis was carried out in 992 patients who received kidney transplantation in the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University from January 2001 to August 2009. The incidence, types, and risk factors of infective complications were analyzed. **Results** Out of 992 recipients, 368 had nosocomial infectious episodes (37.1%). The nosocomial infections diagnosed during the perioperative period included CMV infections (234, 46.9%), surgical site infections (SSI, 123, 24.6%), lower respiratory infections (LRI, 80, 16.0%), and urinary tract infections (UTI, 36, 7.2%). The incidence of nosocomial infection of deceased donor recipients was higher than that of living donor recipients (40.9% vs 19.7%,  $\chi^2 = 28.254$ ,  $P < 0.05$ ). The incidence of nosocomial infection of patients receiving induction was higher than that of those not receiving induction therapy (38.3% vs 14.3%,  $\chi^2 =$

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1647-3903.2013.02.003

作者单位: 510602 广州 中国人民解放军第 458 医院器官移植中心(赵纪强、刘洲); 中山大学附属第一医院器官移植科(陈立中、邱江、费继光、李军)

通信作者: 陈立中, Email: CLZ@medmail.com.cn

11.461,  $P < 0.05$ ). The incidence of nosocomial infection had no statistically significant difference between cyclosporine- and tacrolimus-based immunosuppressive regimens ( $P > 0.05$ ). The incidence of nosocomial infection of patients with acute rejection was higher than that of those without acute rejection (50% vs 31.2%,  $\chi^2 = 32.172$ ,  $P < 0.05$ ). The risk factors for nosocomial infection included renal grafts from deceased donors ( $P < 0.05$ ), recipient's age ( $P < 0.05$ ), weight of body ( $P = 0.025$ ), duration of hospitalization ( $P = 0.038$ ), diabetes mellitus or post-transplant diabetes mellitus ( $P < 0.05$ ), duration of indwelling catheter ( $P < 0.05$ ), duration of indwelling wound drainage tube ( $P < 0.05$ ), use of penicillin to prevent infection ( $P < 0.05$ ), duration of preoperative hemodialysis ( $P = 0.002$ ), and acute rejection ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** The incidence of nosocomial infection of kidney transplant recipients was high during the perioperative period. CMV infection, SSI, and LRI were the most frequent nosocomial infectious types during the period. Kidneys from deceased donors, the basic condition of recipients, surgical techniques, and anti-infection treatment were risk factors for nosocomial infection.

**【Key words】** Kidney transplantation; Nosocomial infection; Risk factors; Perioperation; Living related donors

感染是肾移植术后主要的并发症之一,亦是造成肾移植受者死亡的主要原因之一<sup>[1]</sup>。对肾移植围手术期医院感染的早期诊断、有效治疗和积极预防是提高移植术后受者及移植肾存活率的重要手段。但是,围手术期医院内各种感染发生的时间、临床表现、感染部位、病原体类型和危险因素等并不完全一致。本研究通过对中山大学附属第一医院2000年1月至2009年8月期间992例肾移植受者临床资料进行回顾性分析,总结肾移植受者术后围手术期医院感染发生率、类型及危险因素,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入本研究的992例肾移植受者排除了器官联合移植受者。其中尸体肾移植814例,男性540例,女性274例;亲属活体肾移植178例,男性134例,女性44例。受者终末期肾病病因以慢性肾小球肾

炎为主。HLA配型结果为2~6个位点相符,ABO血型符合输血原则,群体反应性抗体为阴性( $< 20\%$ ),淋巴细胞毒性试验结果阴性( $< 10\%$ )。根据受者在肾移植围手术期是否发生医院感染分为感染组(368例)和对照组(624例)。见表1。

### 1.2 肾移植术后免疫抑制方案和预防感染方案

根据受者实际情况分别选择巴利昔单抗、抗Tac单抗、抗淋巴细胞免疫球蛋白(antilymphocytic globulin, ALG)、兔抗人胸腺细胞免疫球蛋白、抗人T细胞免疫球蛋白(anti-human T lymphocyte rabbit immunoglobulin, ATG)进行诱导治疗。部分亲属活体肾移植受者无诱导治疗。术中、术后第1~2天静脉应用甲泼尼龙0.5 g/d,继之改为口服泼尼松(prednisone, PRED)30 mg/d,口服4周后开始减量,每周减5 mg,至5 mg/d维持。术后常规应用钙调磷酸酶抑制剂+吗替麦考酚酯(mycophenolate mofetil, MMF)+PRED三联免疫抑制方案预防排斥反应。术后3个月内他克莫司(tacrolimus, FK506)

表1 两组肾移植受者终末期肾病病因构成[例(%)]

组别	例数	慢性肾小球肾炎	糖尿病肾病	肾病综合征	多囊肝和多囊肾病	高血压肾病	肾囊肿	多囊性肾病	痛风性肾病	梗阻性肾病	IgA肾病	慢性间质性肾炎
感染组	368	231 (62.8)	34 (9.2)	6 (1.6)	4 (1.1)	21 (5.7)	2 (0.5)	8 (2.2)	2 (0.5)	15 (4.1)	9 (2.4)	4 (1.1)
对照组	624	394 (63.1)	34 (5.5)	15 (2.4)	5 (0.8)	35 (5.6)	1 (0.2)	12 (1.9)	10 (1.6)	18 (2.9)	22 (3.5)	1 (0.2)

组别	例数	系统性红斑狼疮	慢性移植性肾病	ANCA相关性小血管炎	紫癜性肾炎	神经源性膀胱	慢性肾盂肾炎	膀胱癌、肾癌	慢性缺血性肾病	急性肾衰竭	未知
感染组	368	2 (0.5)	2 (0.5)	0 (0)	1 (0.3)	2 (0.5)	2 (0.5)	1 (0.3)	0 (0)	1 (0.3)	19 (5.2)
对照组	624	8 (1.3)	1 (0.2)	2 (0.3)	0 (0)	1 (0.2)	0 (0)	0 (0)	2 (0.3)	1 (0.2)	57 (9.1)

注: ANCA为抗中性粒细胞胞浆抗体

和环孢素(cyclosporine, CsA)血药谷浓度分别控制在10~12 ng/mL和200~250 ng/mL。术后应用青霉素、哌拉西林他唑巴坦钠或三代头孢菌素预防感染,平均使用时间(6.0±2.9) d。术后10 d内静脉应用阿昔洛韦或更昔洛韦(5 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>,分2次给药),然后改口服维持治疗3个月预防CMV感染,期间同时服用复方磺胺甲噁唑片预防卡氏肺囊虫感染。

### 1.3 围手术期医院感染的诊断及处理

肾移植受者术后入监护室接受常规监护治疗,并每周检测外周血CMV-pp65抗原<sup>[2]</sup>,当10<sup>5</sup>个外周白血细胞中检测到1个及以上CMV-pp65阳性白细胞,即诊断为CMV感染<sup>[3-4]</sup>。受者术后出现发热、咳嗽、切口渗出等可疑感染症状时,均常规行血液、尿液、切口分泌物或痰培养,明确感染部位及病原体。根据卫生部2001年颁布实施的《医院感染诊断标准》<sup>[5]</sup>对肾移植受者围手术期医院感染进行诊断和治疗。首先经验性应用广谱抗生素治疗,然后根据临床检测或药物敏感试验结果调整抗感染治疗方案。存在感染诱因时,及时去除诱因。在移植肾输尿管留置支架期间发生尿路感染,及时拔除移植肾输尿管支架。怀疑导管相关性感染时,拔除相关导管。CMV感染时根据病情将免疫抑制剂减量或停用,并进行抗CMV治疗。

### 1.4 围手术期排斥反应的诊断及治疗

肾移植术后2周内每日监测受者血清肌酐浓度,每2~3 d行移植肾彩色多普勒超声检查。根据临床标准诊断急性排斥反应,并应用甲泼尼龙冲击治疗。若为复发性急性排斥反应或耐激素的排斥反应,则行移植肾穿刺活检。经标准甲泼尼龙方案治疗5 d后血清肌酐无明显下降者,应用ALG、ATG或OKT3治疗。

### 1.5 统计学分析

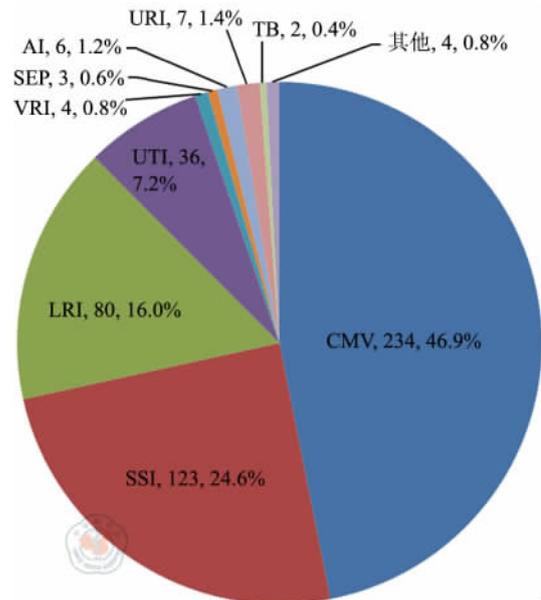
应用SPSS13.0统计软件进行数据分析。计量资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。均数间比较应用方差分析,医院感染发生率比较采用卡方检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 围手术期医院感染类型及发生时间

992例受者中368例发生围手术期医院感染,发生率为37.1%,其中259例(26.1%)受者发生

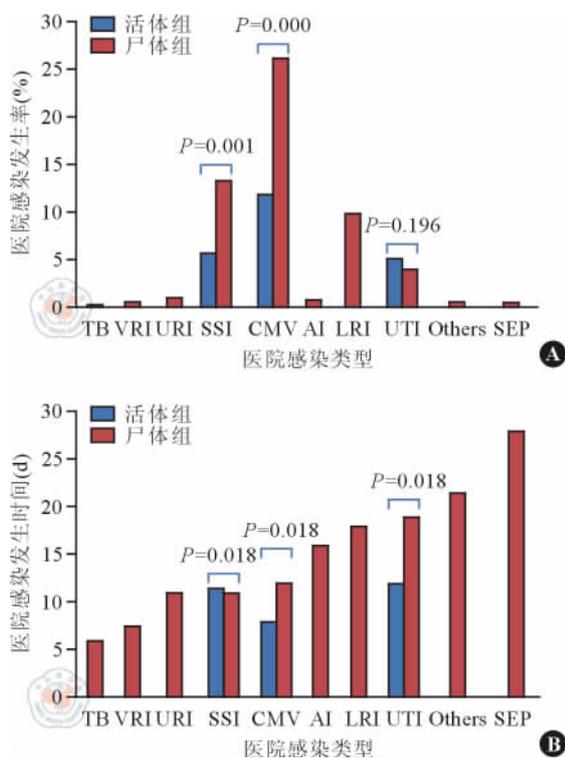
1次围手术期医院感染,分别有90(9.1%),16(16.1%)和3(0.3%)例受者发生2、3和4次围手术期医院感染,共计499例次。主要感染类型包括CMV感染(234例次,46.9%)、手术部位感染(123例次,24.6%)、下呼吸道感染(80例次,16.0%)和尿路感染(36例次,7.2%),见图1。其中亲属活体肾移植受者围手术期医院感染共计35例,发生率为19.7%(35/178),包括CMV感染(21例次,60.0%)、手术部位感染(10例次,28.6%)和尿路感染(4例次,11.4%);333例尸体肾移植受者共发生464例次围手术期医院感染,发生率为40.9%(333/814),分别为CMV感染(213例次,45.9%)、手术部位感染(113例次,24.4%)、下呼吸道感染(80例次,17.2%)、上呼吸道感染(7例次,1.5%)、血管相关性感染(4例次,0.9%)、尿路感染(32例次,6.9%)、腹腔感染(6例次,1.3%)、结核(2例次,0.4%)、败血症(3例次,0.6%)和其他感染(4例次,0.9%)。尸体肾移植受者较亲属活体肾移植受者具有更高的围手术期医院感染发生率(40.9%与19.7%, $\chi^2 = 28.254, P < 0.05$ ),但感染发生的中位时间尸体肾移植受者晚于亲属活体肾移植受者(13 d与9 d,  $F = 5.588, P = 0.018$ )。



注: SSI为手术部位感染; LRI为下呼吸道感染; UTI为尿路感染; VRI为血管相关性感染; SEP为败血症; AI为腹腔感染; URI为上呼吸道感染; TB为结核

图1 499例次肾移植受者围手术期医院感染类型

肾移植术后CMV感染发生率尸体肾移植受者高于亲属活体肾移植受者 [26.2% (213/814) 与 11.8% (211/178),  $\chi^2 = 16.732, P < 0.05$ ], 而发生感染的中位时间晚于亲属活体肾移植受者 (12 d 与 8 d,  $F = 5.588, P = 0.018$ ); 手术部位感染发生率尸体与活体肾移植受者分别为 13.9% (113/814) 与 5.6% (10/178), 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 9.184, P = 0.001$ ), 而中位发生时间分别为术后 (11 d 与 11.5 d), 差异有统计学意义 ( $F = 5.588, P = 0.018$ )。尿路感染发生率尸体与活体肾移植受者分别为 3.9% (10/814) 与 2.2% (4/178), 差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.184, P = 0.196$ ), 而中位发生时间分别为术后 (19 d 与 12 d), 差异有统计学意义 ( $F = 5.588, P = 0.018$ )。两组各类型感染发生率与感染时间比较见图2。



注: A 图示尸体肾移植受者术后 SSI 和 CMV 感染率均高于活体肾移植受者, 而 UTI 及其他感染类型之间感染率差异无统计学意义。B 图示活体肾移植受者 CMV 和 UTI 感染时间均早于尸体肾移植受者, 而 SSI 稍晚于尸体肾移植受者。TB 为结核; VRI 为血管相关性感染; URI 为上呼吸道感染; SSI 为手术部位感染; AI 为腹腔感染; LRI 为下呼吸道感染; UTI 为尿路感染; Others 为其他感染类型; SEP 为败血症

图2 不同供肾来源肾移植受者围手术期主要医院感染类型之间发生率及发生时间比较

## 2.2 围手术期医院感染病原体类型

992 例肾移植受者围手术期内共检测出 CMV 感染 234 例次, 每  $10^5$  个外周血白细胞中平均检测到 (10 ± 6) 个 CMV-pp65 阳性白细胞, 其中 CMV-IgM 阳性 8 例。培养共检出病原菌 108 株, 其中革兰阳性球菌 15 株 (包括 12 株金黄色葡萄球菌)、革兰阴性杆菌 76 株、真菌 17 株。手术部位感染共检出病原菌 37 株, 其中亲属活体肾移植受者共检出 2 株, 分别为粪肠球菌和大肠埃希氏菌; 33 例尸体肾移植受者共检出 35 株, 分别为凝固酶阴性葡萄球菌 12 株, 粪肠球菌、金黄色葡萄球菌各 7 株, 铜绿假单胞菌、真菌各 3 株, 恶臭假单胞菌、鲍曼不动杆菌、革兰阴性杆菌各 1 株。尿路感染共检出病原菌 23 株, 其中亲属活体肾移植受者共检出 4 株, 分别为大肠埃希菌 3 株和人葡萄球菌 1 株; 尸体肾移植受者共检出 19 株, 包括大肠埃希菌 11 株, 粪肠球菌、阴沟肠杆菌、铜绿假单胞菌、弗劳地柠檬杆菌各 2 株。下呼吸道感染中共检出病原菌 36 株, 包括光滑念珠菌、粪肠球菌、MRSCON 各 4 株, 铜绿假单胞菌、白假丝酵母菌、金黄色葡萄球菌各 3 株, 热带念珠菌和肺炎克雷伯菌各 2 株, 表皮葡萄球菌、寒生克卢瓦菌、鲍曼不动杆菌、霉菌、酵母样菌、嗜麦芽窄食单胞菌、大肠埃希菌各 1 株, 其他 4 株。败血症检出尿放线菌、大肠埃希菌、表皮葡萄球菌各 1 株。腹腔感染检出金黄色葡萄球菌和酵母样菌各 1 例。血管性感染检出凝固酶阴性葡萄球菌 2 株和革兰阳性杆菌 1 株。

## 2.3 不同免疫抑制方案的医院感染发生率

感染组和对照组中 CsA/MMF/PRED 和 FK506/MMF/PRED 均是主要免疫抑制方案。两种方案中分别有 118 例 (25.4%) 和 124 例 (28.9%) 受者发生 1 次围手术期医院感染, 分别有 38 (17.2%), 5 (7.7%), 2 (4.3%) 例和 42 (9.3%), 9 (2.1%), 1 (0.2%) 例受者发生 2 3 4 次感染, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。围手术期医院感染总发生率 CsA/MMF/PRED 方案组为 42.9% (158/465), FK506/MMF/PRED 方案组为 45.1% (116/429), 差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 2.148, P = 0.143$ )。CsA/MMF/PRED 与其他免疫抑制方案之间围手术期医院感染发生率差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表 2 示接受不同免疫诱导药物的受者感染发生情况。未应用诱导药物受者的感染发生率低于应用

诱导药物受者(14.3%与38.3%,  $\chi^2 = 11.461, P < 0.05$ )。抗 Tac 单抗组感染发生率高于 ATG 组, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 3.379, P = 0.040$ ); ALG 组感染发生率高于 ATG 组, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 3.130, P = 0.042$ ); 其他诱导药物间感染发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表2 使用不同诱导药物肾移植受者围手术期医院感染发生情况 [例(%) ]

诱导药物	例数	感染	未感染
无	49	7 (14.3)	42 (85.7)
巴利昔单抗	192	69 (35.9)	123 (64.1)
抗 Tac 单抗	564	228 (40.4)	336 (59.6)
抗淋巴细胞免疫球蛋白	7	5 (71.4)	2 (28.6)
兔抗人胸腺细胞免疫球蛋白	62	22 (35.5)	40 (64.5)
抗人 T 细胞免疫球蛋白	118	37 (31.4)	81 (68.6)
合计	992	368 (37.1)	624 (62.9)

#### 2.4 急性排斥反应对医院感染发生的影响

为明确肾移植术后急性排斥反应对围手术期医院感染的影响, 比较了发生急性排斥反应与未发生急性排斥反应受者间医院感染发生率的不同。结果显示, 急性排斥反应组受者感染发生率为 50% (155/310), 未发生急性排斥反应组受者感染发生率为 31.2% (213/682), 差异有统计学意义( $\chi^2 = 32.172, P < 0.05$ )。

#### 2.5 围手术期医院感染的危险因素

对感染组和对照组受者的一般资料分析结果表明, 两组受者在年龄、体质量、住院时间、移植术前或术后糖尿病、预防性使用青霉素、导尿管留置时间、切口引流管留置时间、术前血液透析时间、供肾类型和急性排斥反应发生率间差异有统计学意义(均

$P < 0.05$ ), 见表 3。

#### 2.6 转归

随访至受者出院, 12 例(3.3%) 因围手术期感染死亡, 356 例经抗感染治疗好转。

### 3 讨论

由于新型免疫抑制剂、广谱抗生素及糖皮质激素的应用, 器官移植术后各种感染发生率急剧增加, 感染成为肾移植受者术后并发症和死亡发生的主要原因, 但国内外报告的感染发生率不尽相同<sup>[6-8]</sup>。本研究显示肾移植受者医院感染发生率高达 37.1%, 且尸体肾移植受者术后医院感染率更高, 与国外报道基本一致<sup>[7]</sup>, 但高于国内报道<sup>[8]</sup>, 主要原因可能是本研究感染类型包含了 CMV 感染。

本研究结果显示我中心肾移植围手术期医院感染以 CMV 和手术部位感染为主, 二者所占比例超过围手术期医院感染的 70%。尸体肾移植受者较亲属活体肾移植受者医院感染发生率更高。住院时间是医院感染的危险因素之一, 住院时间长, 发生医院感染的风险增加, 而一旦发生感染势必延长住院时间, 形成恶性循环。受者年龄、术前血液透析时间、体质量、急性排斥反应发生率及术前或术后糖尿病同样也是影响术后医院感染的危险因素。

CMV 已经成为影响器官移植和受者存活率的重要病原体。某些危险因素如免疫抑制剂强度、排斥反应和(或)抗排斥反应治疗、器官移植类型等均会影响移植术后 CMV 活动性感染<sup>[9]</sup>。我中心较早开展肾移植术后常规 CMV-pp65 检测, 已经发现肾移植术后发生排斥反应并应用 ALG 或 OKT3 抗排斥反应治疗的受者 CMV 感染率高达 45.7%<sup>[10]</sup>。

表3 感染组与对照组肾移植受者一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	平均年龄 (岁)	体质量 (kg)	住院时间 (d)	移植术前或术后糖尿病 [例(%)]	肾移植手术时间 (min)	预防性使用青霉素 [例(%)]	导尿管留置时间 (d)	切口引流管留置时间 (d)
感染组	368	44 ± 13	60 ± 13	42 ± 11	68 (18.48)	181 ± 60	237 (64.40)	14 ± 13	5.3 ± 5.7
对照组	624	40 ± 123	59 ± 11	25 ± 11	55 (8.81)	175 ± 44	440 (70.51)	15 ± 3	3.8 ± 2.7
P 值		<0.05	0.025	0.038	<0.05	0.065	<0.05	<0.05	<0.05

组别	例数	外周血白细胞 ( $\times 10^9/L$ )	淋巴细胞 (%)	血红蛋白 (g/L)	血浆白蛋白 (g/L)	术前血液透析时间 (月)	供肾类型 (活体/尸体)	急性排斥反应发生率 [例(%)]
感染组	368	10 ± 4	0.16 ± 0.34	84 ± 18	40 ± 5	15 ± 25	35/333	155 (42.1)
对照组	624	13 ± 6	0.29 ± 0.26	84 ± 31	39 ± 9	10 ± 17	143/481	155 (24.8)
P 值		0.205	0.400	0.913	0.732	0.002	<0.05	<0.05

我中心 2003 年以前主要采用阿昔洛韦普遍预防策略;2003—2004 年采用低剂量更昔洛韦普遍预防方案;2005—2006 年则尝试了经典优先治疗方案、低剂量更昔洛韦选择性治疗方案等多种更昔洛韦方案。我们对 2005—2006 年这一时期肾移植受者的 CMV 感染发生情况进行回顾性分析发现,虽然 CMV 病发生率和病死率均处于文献报道的较低水平<sup>[11-13]</sup>,但 CMV 感染、CMV 病发生率以及病死率没有继续降低,基本维持在 30%~40%、7%~11% 以及 2.5%~3.5%<sup>[14]</sup>。本研究证实肾移植受者术后 2 周尸体肾移植和亲属活体肾移植受者均具有较高 CMV 感染率,最早 1 例手术当日即检测到 CMV 感染。有报道,肾移植受者应用抗淋巴细胞抗体或抗胸腺淋巴细胞抗体治疗可使发生 CMV 感染的风险增加 3 倍<sup>[15-16]</sup>,可能是异种抗原刺激直接激活了潜伏感染的 CMV;而某些损害 NF- $\kappa$ B 活性的免疫抑制剂暂时抑制了 CMV 的激活<sup>[17]</sup>,此时受者可不出现明显器官损害症状,但随着服用免疫抑制剂时间延长,部分受者可能会发展至 CMV 病,并常诱发细菌或(和)真菌感染<sup>[18]</sup>。

细菌感染仍然是肾移植术后早期重要的并发症<sup>[19]</sup>。本研究中活体肾移植围手术期医院感染受者中检出 6 株病原菌,尸体肾移植受者检出 102 株病原菌,仅次于 CMV 感染,与 Dantas 等<sup>[7]</sup>报道一致。本研究中最常见的医院感染病原体是大肠埃希氏菌及其他革兰阴性菌,17 例真菌感染主要是念珠菌属和霉菌属,与文献报道一致<sup>[20-21]</sup>。对照组受者更多使用青霉素预防感染而未发生医院感染,可能与青霉素抗菌谱相对较窄,发生菌群失调或二重感染风险较低有关。这些结果提示肾移植术后要结合受者的危险因素,如年龄、血液透析时间、免疫诱导药物、供肾类型等合理选择抗生素,当出现感染时要加强感染部位的菌群及抗生素敏感性监测。

尿路感染被认为是肾移植术后最常见的感染<sup>[22]</sup>。本研究结果显示肾移植围手术期医院感染中尿路感染发生率仅为 3.6% (36/992),亲属活体肾移植与尸体肾移植受者发生率无明显差异,且二者均低于 Sqalli 等<sup>[23]</sup>的报道。这可能与我中心肾移植受者术后输尿管内双“J”管与导尿管置留时间较短有关。

手术部位感染是肾移植术后医院感染中最常见

的类型,亲属活体肾移植受者手术部位感染发生率低于尸体肾移植受者。受者年龄、体质量、术前糖尿病或术后出现血糖异常升高甚至术后糖尿病均是影响术后手术部位感染的危险因素<sup>[24]</sup>。使用高剂量的甲泼尼龙或其他免疫抑制剂抗排斥反应治疗使肾移植受者正常的抗炎反应受损,会限制其阻止细菌侵入的能力<sup>[25]</sup>。

钙调磷酸酶抑制剂是肾移植术后免疫抑制方案的必要组成部分,其联合 MMF 和糖皮质激素已经成为器官移植后抗排斥反应治疗的标准方案,因此医院感染的发生主要集中在采用该类免疫抑制方案的受者。FK506 较 CsA 具有更强的免疫抑制作用,但文献报道应用这两种药物的受者医院感染发生率差异无统计学意义<sup>[26]</sup>,本研究结果与其一致。而应用利妥昔单抗、抗 Tac 单抗或(和)淋巴细胞清除剂等免疫抑制剂常常意味着对淋巴细胞更强的攻击性,并导致感染并发症<sup>[24-27]</sup>,本研究结果与其一致。急性排斥反应是移植后感染的危险因素,研究发现发生排斥反应的受者医院感染发生率高于未发生排斥反应的受者<sup>[28]</sup>,与本研究结果一致。另外,本研究结果还显示使用 ATG 免疫诱导方案的肾移植受者围手术期医院感染发生率较低,同时急性排斥反应发生率低于巴利昔单抗或抗 Tac 单抗。在使用 ATG 诱导治疗的胰肾联合移植尤其是预先致敏的肾移植受者中也发现了相似的研究结果<sup>[29-30]</sup>。因此,应用 ATG 诱导治疗似乎是比较理想的免疫治疗选择。

肾移植受者由于术前免疫力低下、一般情况差且长期接受血液透析,围手术期应用生物制剂或高剂量糖皮质激素进行免疫诱导,尤其是发生急性排斥反应后进行抗排斥反应治疗,使得受者术后医院感染发生率或原潜伏感染病原体再激活风险较高,因此我们应根据受者围手术期医院感染危险因素、免疫诱导药物类型和免疫抑制方案等,选择合理的抗生素并加强术后监护、感染部位病原体监测,降低肾移植受者医院感染风险,提高远期疗效。本研究仅观察了肾移植受者围手术期医院感染的发生情况及危险因素,感染对受者长期预后的影响尚需要进一步研究。

#### 参考文献

- 1 Fiorante S, López-Medrano F, Lizasoain M, et al. Systematic

- screening and treatment of asymptomatic bacteriuria in renal transplant recipients. *Kidney Int*, 2010, 78(8): 774-781.
- 2 Rollag H, Sagedal S, Holter E, et al. Diagnosis of cytomegalovirus infection in kidney transplant recipients by a quantitative RNA-DNA hybrid capture assay for cytomegalovirus DNA in leukocytes. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 1998, 17(2): 124-127.
  - 3 Sagedal S, Rollag H, Hartmann A. Cytomegalovirus infection in renal transplant recipients is associated with impaired survival irrespective of expected mortality risk. *Clin Transplant*, 2007, 21(3): 309-313.
  - 4 Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, et al. International consensus guidelines on the management of cytomegalovirus in solid organ transplantation. *Transplantation*, 2010, 89(7): 779-795.
  - 5 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行). *中华医学杂志*, 2001, 81(5): 314-320.
  - 6 Choi SU, Lee JH, Oh CK, et al. Clinical significance of prophylactic antibiotics in renal transplantation. *Transplant Proc*, 2013, 45(4): 1392-1395.
  - 7 Dantas SR, Kuboyama RH, Mazzali M, et al. Nosocomial infections in renal transplant patients: risk factors and treatment implications associated with urinary tract and surgical site infections. *J Hosp Infect*, 2006, 63(2): 117-123.
  - 8 贺买宏, 肖海, 吴爱平, 等. 肾移植患者术后医院感染危险因素分析. *中国感染与化疗杂志*, 2008, 8(4): 247-249.
  - 9 Varga M, Rempert A, Czebe K, et al. Cytomegalovirus infection after solid-organ transplantation, its risk factors, direct and indirect effects and prevention strategies. *Orv Hetil*, 2008, 149(12): 551-558. (in Hungarian).
  - 10 张仕光, 吴培根, 纪玉莲, 等. 肾移植患者巨细胞病毒感染. *中华器官移植杂志*, 1996, 17(2): 88.
  - 11 Schnitzler MA, Lowell JA, Hmiel SP, et al. Cytomegalovirus disease after prophylaxis with oral ganciclovir in renal transplantation: the importance of HLA-DR matching. *J Am Soc Nephrol*, 2003, 14(3): 780-785.
  - 12 Hodson EM, Jones CA, Webster AC, et al. Antiviral medications to prevent cytomegalovirus disease and early death in recipients of solid-organ transplants: a systematic review of randomized controlled trials. *Lancet*, 2005, 365(9477): 2105-2115.
  - 13 Patel R, Snyderman DR, Rubin RH, et al. Cytomegalovirus prophylaxis in solid organ transplant recipients. *Transplantation*, 1996, 61(9): 1279-1289.
  - 14 邱江, 陈立中, 王长希, 等. 不同抗病毒药物对肾移植受者巨细胞病毒感染的预防疗效: 附 996 例分析. *南方医科大学学报*, 2009, 29(9): 1949-1954.
  - 15 Hibberd PL, Tolkoff-Rubin NE, Cosimi AB, et al. Symptomatic cytomegalovirus disease in the cytomegalovirus antibody seropositive renal transplant recipient treated with OKT3. *Transplantation*, 1992, 53(1): 68-72.
  - 16 Kahwaji J, Sinha A, Toyoda M, et al. Infectious complications in kidney-transplant recipients desensitized with rituximab and intravenous immunoglobulin. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011, 6(12): 2894-2900.
  - 17 Forster MR, Bickerstaff AA, Wang JJ, et al. Allogeneic stimulation causes transcriptional reactivation of latent murine cytomegalovirus. *Transplant Proc*, 2009, 41(4): 1927-1931.
  - 18 Giakoustidis D, Antoniadis A, Fouzas I, et al. Prevalence and clinical impact of cytomegalovirus infection and disease in renal transplantation: ten years of experience in a single center. *Transplant Proc*, 2012, 44(9): 2715-2717.
  - 19 Fortun J, Martin-Davila P, Pascual J, et al. Immunosuppressive therapy and infection after kidney transplantation. *Transpl Infect Dis*, 2010, 12(5): 397-405.
  - 20 Iankovoi AG, Vatazin AV, Astakhov PV, et al. The clinical course and treatment of fungal infections in the early period after kidney transplantation. *Urologiia*, 2012, 6(6): 26-28, 30-32. (in Russian).
  - 21 de Souza RM, Olsburgh J. Urinary tract infection in the renal transplant patient. *Nat Clin Pract Nephrol*, 2008, 4(5): 252-264.
  - 22 Chordia P, Schain D, Kayler L. Effects of ureteral stents on risk of bacteriuria in renal allograft recipients. *Transpl Infect Dis*, 2013, 15(3): 268-275.
  - 23 Sqalli TH, Laboudi A, Arrayhani M, et al. Urinary tract infections in renal allograft recipients from living related donors. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2008, 19(4): 551-553.
  - 24 Wszola M, Kwiatkowski A, Ostaszewska A, et al. Surgical site infections after kidney transplantation—where do we stand now?. *Transplantation*, 2013, 95(6): 878-882.
  - 25 Tolkoff-Rubin NE, Rubin RH. Opportunistic fungal and bacterial infections in renal transplant recipients. *J Am Soc Nephrol*, 1992, 2(12 Suppl): S264-S269.
  - 26 Abou-Jaoude MM, Ghantous I, Almawi WY. Tacrolimus (FK506) versus cyclosporin A microemulsion (Neoral) maintenance immunosuppression: effects on graft survival and function, infection, and metabolic profile following kidney transplantation (KT). *Mol Immunol*, 2003, 39(17-18): 1095-1100.
  - 27 Neofytos D, Kobayashi K, Alonso CD, et al. Epidemiology, risk factors, and outcomes of *Clostridium difficile* infection in kidney transplant recipients. *Transpl Infect Dis*, 2013, 15(2): 134-141.
  - 28 Castañeda DA, León K, Martín R, et al. Urinary tract infection and kidney transplantation: a review of diagnosis, causes, and current clinical approach. *Transplant Proc*, 2013, 45(4): 1590-1592.
  - 29 Bazerbachi F, Selzner M, Boehmert MU, et al. Thymoglobulin versus basiliximab induction therapy for simultaneous kidney-pancreas transplantation: impact on rejection, graft function, and long-term outcome. *Transplantation*, 2011, 92(9): 1039-1043.
  - 30 Yang SL, Wang D, Wu WZ, et al. Comparison of single bolus ATG and Basiliximab as induction therapy in presensitized renal allograft recipients receiving tacrolimus-based immunosuppressive regimen. *Transpl Immunol*, 2008, 18(3): 281-285.

(收稿日期: 2011-12-05)

(本文编辑: 蒋婉洁)

赵纪强, 陈立中, 刘洲, 等. 肾移植受者围手术期医院感染发生及危险因素分析 [J/CD]. *中华移植杂志: 电子版*, 2013, 7(2): 76-82.