

肾移植后肺炎的诊断与治疗

张峻

Diagnosis and treatment of pneumonia after kidney transplantation

Zhang Jun

Department of
Urinary Surgery,
Liuzhou Hospital of
Traditional Chinese
Medicine, Liuzhou
545001, Guangxi
Zhuang Autonomous
Region, China

Zhang Jun,
Department of
Urinary Surgery,
Liuzhou Hospital of
Traditional Chinese
Medicine, Liuzhou
545001, Guangxi
Zhuang Autonomous
Region, China
zhangjun-85728@
163.com

Received:2010-05-08
Accepted:2010-06-29

Abstract

BACKGROUND: Pulmonary infection is the common complication and main cause of death after renal transplantation.

OBJECTIVE: To comprehensively analyze the characteristics, clinical manifestations, diagnosis and treatment of pulmonary infection after renal transplantation.

METHODS: A computer-based database online search of PubMed Database was undertaken to identify articles of the characteristics, clinical diagnosis and treatment of pulmonary infection after renal transplantation published in English from 1997 to 2010 with key words of "kidney transplantation, pulmonary infection". Wanfang Database was searched for the same articles published from 2001 to 2010 in Chinese with the key words of "kidney transplantation, pulmonary infection". The repetitive study was excluded. Finally, 21 articles were included according to inclusion criteria.

RESULTS AND CONCLUSION: The clinical symptoms of pulmonary infection in renal transplantation are not identical to that of the common man. The symptoms are not typical. They can be detected by various means, and need to adjust immunosuppressant and regulatory treatment. Pulmonary infection should be prevented and treated with early diagnosis and treatment, drug combination, sufficient dose and full course of treatment. The dose of immunosuppressive drug should be adjusted according to the patients' body condition and at various periods.

Zhang J. Diagnosis and treatment of pneumonia after kidney transplantation. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(44): 8288-8292. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 肺部感染是肾移植后常见的并发症和主要的死亡原因。

目的: 对肾移植后肺部感染的特点、临床表现、诊断和治疗进行综合分析。

方法: 应用计算机检索 Pubmed 数据库 1997/2010 及万方数据库 2001/2010 有关肾移植后肺部感染特点、临床诊断及治疗的文章,英文检索词为"kidney transplantation, pulmonary infection",中文检索词为"肾移植,肺部感染"。排除重复性研究,最终 21 篇符合要求被选为参考文献。

结果与结论: 通过综合文献发现,肾移植后肺部感染的症状和临床经过与普通人的肺部感染不完全相同,临床症状往往不典型,可通过多种手段检测,需要调整免疫抑制剂及规范治疗。肾移植后肺部感染应防治结合,严格做到早诊断、早治疗、联合用药、足量、全程,根据患者机体状况和术后不同时期及时调整免疫抑制用药方案。

关键词: 肺部感染;肾移植;诊断;治疗;综述文献

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.44.030

张峻.肾移植后肺炎的诊断与治疗[J].中国组织工程研究与临床康复,2010,14(44):8288-8292.

[http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

0 引言

肾移植后出现的各种感染是肾移植后最常见的并发症,也是导致术后死亡和移植肾丢失主要原因^[1]。

近年来,随着有效免疫抑制抗排斥方案的改进,诊断和治疗感染的手段提高,感染所致的死亡率逐渐下降。然而,时至今日,大多数肾移植受者容易感染,其发病率为免疫机制正常人的2倍^[2]。特别是移植后几个月内,移植后患者1种或多种病原体感染发生率为53%~70%,死亡率3%~10%^[3]。

如何预防和控制肾移植后肺部感染是提高肾移植效果迫切需要解决的问题之一。本文主要对肾移植后肺部感染的特点、临床表现、诊

断和治疗进行综合分析。

1 资料和方法

资料来源: 应用计算机检索 Pubmed 数据库 1997/2010 有关肾移植后肺部感染的文章,检索词为"kidney transplantation, pulmonary infection",限定语言种类为英文。同时检索万方数据库 2001/2010 有关肾移植后肺部感染的文章,检索词为"肾移植,肺部感染",限定语言种类为中文。

纳入标准: ①有关肾移植后肺部感染的特点。②有关肾移植后肺部感染的临床诊断。③有关肾移植后肺部感染的治疗。

排除标准: 重复性研究。

数据的提取: 初检得到300多篇文章,阅读

柳州市中医院泌尿外科,广西壮族自治区柳州市545001

张峻,男,1957年生,河北省乐亭县人,汉族,1982年广西医科大学毕业,主要从事泌尿肾移植方面的研究。
zhangjun-85728@163.com

中图分类号:R617
文献标识码:B
文章编号:1673-8225
(2010)44-08288-05

收稿日期:2010-05-08
修回日期:2010-06-29
(20100416005/G·Q)

标题和摘要进行初筛。排除研究目的与本课题无关及内容重复性文献, 21篇符合要求被选为参考文献。

质量评估: 符合纳入标准的21篇文献中, 5篇研究肾移植后肺部感染的特征, 10篇研究肾移植后肺部感染的临床诊断, 6篇研究肾移植后肺部感染的治疗问题。

2 结果

2.1 诊断

肾移植后肺部感染的主要特点: 肾移植后患者的免疫功能相对低下, 肺部感染的症状和临床经过与普通人的肺部感染不完全相同。其特点在于: 临床表现不典型、感染易播散、严重感染发生率高、病情凶险、病死率高等。①感染的病原体种类多、数量多、耐药多: 病原体包括细菌、真菌、病毒、肺孢子虫等, 且混合感染较多见。②起病大多隐匿, 但也有部分患者急骤起病, 呈暴发性经过, 迅速发展至呼吸衰竭; 发热常为首发症状, 高热常见, 很少寒战; 在感染早期, 咳嗽咳痰少见多为干咳, 咳痰者不足1/4; 肺部体征不明显。③大多数感染发生于移植后半年内。因此移植后半年, 特别是移植后3个月左右是感染的高发阶段。Sarmieto等^[4]报道, 移植后免疫抑制最严重的时间为移植后80~130 d, 也是最易导致肺部感染的阶段, 因为在此期间, 移植肾功能尚处于不稳定阶段, 为保证移植肾功能正常, 不出现急性排斥反应, 患者所用的免疫抑制剂剂量最大, 因此, 此阶段T细胞免疫能力缺陷明显, 同时抑制免疫功能逐渐增加。而移植130 d后, 免疫抑制状态逐渐减弱, 且自身的免疫系统开始慢慢恢复, 因此肺部感染机会也会减少。由于肾移植后不同时期免疫抑制药物的用量和用法以及患者的免疫功能状态不同, 肺部感染的发生率和感染的病原体也不相同。所谓的“感染时间表”, 即将肾移植后分为3期^[5]: 一期为移植后第1个月, 主要易发生移植前潜伏的感染, 如慢性细菌感染、结核等, 或发生医院内的细菌及真菌感染, 而机会感染则较少见。二期为移植后第2~6个月, 发生的感染主要是病毒, 如巨细胞病毒感染等。三期为移植后6个月以后, 发生的感染以呼吸道最常见, 常见病原体为病毒及肺炎链球菌等。

感染的诱因: ①肾移植后患者术前尿毒症常伴有严重的贫血、低蛋白血症和重要器官功能病变等基础疾病和慢性病的长期消耗使其免疫功能处于低下。②肾移植手术创伤, 尤其是移植前后大剂量激素及免疫抑制剂的使用, 抑制了T细胞淋巴的活化, 同时阻断了白细胞介素2与其受体结合, 从而在预防排斥反应的同时也抑制了患者对细菌感染的免疫力。③各种导管留置, 提供了病原体的侵袭途径, 特别是院内获得性肺炎的重要易感因素。

临床表现: 肾移植后患者肺部感染临床症状往往不典型, 且早期多呈隐性。Peterson等^[6]报道感染引起的发热占肾移植后发热总数的74%。肾移植后早期由于大剂量激素和免疫抑制药物的应用, 细菌的感染的临床症状常被掩盖, 原发病灶不易早期发现, 发热是其主要症状。其发热特点多是表现每日固定时间高热后, 大量出汗体温降至正常, 周而复始。巨细胞病毒感染通常在移植后4~12周不明原因高热, 可持续数周到数月。常伴有厌食关节和周身疼痛, 血白细胞和血小板减少。呼吸道症状主要表现在咳嗽咳痰, 早期干咳少痰, 两肺可闻少许罗音。病情严重时可出现胸闷气紧呼吸困难, 血氧饱和度下降, 继而发展到成人呼吸窘迫综合征。

胸部X射线: 胸片是早期诊断肺炎的重要手段, 但其表现与感染发展过程不同步, 发病初可能仅表现为纹理增粗(影像报告可能为正常), 感染控制后早期胸片表现可能更明显。胸片虽然对病原体诊断没有特异性, 但对考虑病原体有帮助, 局限性病变常见于细菌、真菌、军团菌等, 结节或空洞性病变常为曲霉菌、分支杆菌等; 弥漫性间质/腺泡浸润性病变多见于巨细胞病毒, 卡氏肺孢子虫等。X射线胸片表现与临床症状不相付时采用高分辨胸部螺旋CT扫描能提高肾移植后肺部感染诊断的准确性^[7]。

实验室检查: 主要进行病原体检查, 包括常规血、痰培养, 痰涂片革兰氏染色, 痰抗酸染色, 咽拭子培养等。痰涂片检查简而易行, 能判定送检痰的标本质量, 且早作出初步的病原学诊断。

细菌感染: 肾移植后肺部感染多为混合感染。细菌感染率达86.3%, 国内有研究发现, 肾移植患者中肺部的细菌感染以革兰阴性杆菌感染为主, 最多见的感染菌株是铜绿假单胞菌, 其他菌种如肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、阴沟肠杆菌、乙酸钙不动杆菌、粪链球菌、嗜麦芽寡养单胞菌等也常见^[8]。肾移植后肺部细菌感染是死亡率较高的感染并发症, 国外报道死亡率高达50%。

病毒感染: 肾移植后6个月内病毒感染发病率最高, 病毒的原发感染可以通过供者的移植体或输血传播。常见的有巨细胞病毒、疱疹病毒、单纯疱疹病毒、带状疱疹病和EB病毒, 以及肝炎病毒、流感病毒等。其中以巨细胞病毒肺炎最常见, 人群中巨细胞病毒感染率很高, 多呈隐性感染, 健康成人血清巨细胞病毒-IgG抗体阳性率可达50%以上。巨细胞病毒病是指症状性巨细胞病毒感染, 已成为移植术后最常见和重要的并发症, 免疫抑制剂的应用是最重要的诱发因素。肾移植患者巨细胞病毒病发病率约为23%^[9], 出现重症肺炎的死亡率达65%以上。实验室检查CD4⁺/CD8⁺T细胞的比值是反映机体免疫状态的重要指标, 巨细胞病毒感染时比值降低提示机体处于过度免疫抑制状态。Essa等^[10]研究发现肾移植

后巨细胞病毒感染的患者外周血CD4⁺T细胞比例明显降低, 可以作为判断病情危重程度和预测预后的一个重要指标。CD38⁺CD8⁺T细胞是CD8⁺T细胞的亚群之一, 研究表明该亚群表达增加预示病毒的活动性感染^[11], CD38⁺CD8⁺T细胞水平与巨细胞病毒Ag有较好的正相关关系。诊断巨细胞病毒肺炎临床表现缺乏特异性, 确诊依赖于肺组织标本中分离到病毒包涵体。因临床活检标本很难获取, 目前检测巨细胞病毒的主要方法有酶联免疫吸附试验法检测巨细胞病毒IgM抗体、聚合酶链反应定量检测巨细胞病毒DNA、外周血白细胞巨细胞病毒pp65抗原检测。酶联免疫吸附法检测巨细胞病毒IgM抗体被作为活动性巨细胞病毒感染的诊断指标。但患者长期服用免疫抑制剂, 免疫功能严重受损, 可缺乏抗体反应或抗体延迟出现, 因此巨细胞病毒IgM阴性也不能排除巨细胞病毒感染。巨细胞病毒聚合酶链反应定量法检测早期低水平巨细胞病毒复制, 有助于筛选出可能发生症状性巨细胞病毒感染的高危患者, 并及时预防治疗, 也有助于观察疗效和确定停药时机, 是目前公认的诊断巨细胞病毒敏感性和特异性都很高的一项技术。Durlik等^[12]报道聚合酶链反应检测的敏感性、特异性、正确率分别为94.1%, 100%, 94.7%。外周血白细胞巨细胞病毒pp65抗原是巨细胞病毒在复制早期自细胞内表达的一种结构蛋白, 其定量检测水平和巨细胞病毒感染的严重程度密切相关, 可根据抗原阳性细胞的数目来判定有无活动性巨细胞病毒感染。pp65检出时间最快, 平均为移植后14 d。

真菌感染: 肾移植后真菌感染与生活环境较差、免疫抑制剂应用过量、长期使用类固醇激素、长期使用广谱抗生素、外周血中性粒细胞减少及高血糖有关。移植后真菌感染主要分为两类: 一类为播散性原发感染; 另一类为条件致病性真菌感染, 表现为侵袭性真菌感染, 病原体包括隐球菌、念珠菌、曲霉菌、毛霉菌等。美国国家医院感染监视系统调查显示, 肺部感染真菌最常见的为念珠菌属(85.6%), 其次是曲菌属(1.3%), 白色念珠菌为念珠菌感染的主要病原菌, 约占76%^[13]。在肾移植受者中, 具有临床意义的是深部真菌病。深部真菌感染是移植受者较常见和严重的并发症, 病死率较细菌感染为高, 可发生在移植后任何时期, 但多见于移植后3个月内, 死亡率达30%~100%。最近有分析认为, 侵入性真菌感染的发生处于上升趋势^[14]。由于肺部真菌感染不一定伴有真菌血症, 而咽拭子、痰标本常存在污染呼吸道内寄居的真菌, 即使培养阳性也不能作为确诊的可靠依据。因此, 缺乏特异和快速诊断方法是治愈肺部真菌感染患者的主要障碍之一。诊断组织活检和真菌培养找到真菌孢子或菌丝是诊断真菌感染的证据。直接涂片发现菌丝可作为临床治疗真菌的充分依据。真菌培养为诊断的金标准。取得标本的部位决定了真菌培养阳性结

果的价值。白色念珠菌是正常寄植菌, 临床意义与监测部位及菌落数量有关。粪白色念珠菌计数 $> 10^5$ cfu/g或尿白色念珠菌计数 $> 10^5$ cfu/mL为致病性。组织病理检查是诊断真菌病的重要方法。

卡氏肺囊虫感染: 20世纪80年代后由于艾滋病的流行, 卡氏肺囊虫感染作为其最常见的肺部感染的病原体而备受关注。卡氏肺囊虫感染多发生在肾移植后1~6个月, 与免疫抑制方案有关^[15]。肺孢子菌曾被称为卡氏肺孢子虫, 2001年国际原生生物会议将感染人的病原体正式称为肺孢子菌。卡氏肺囊虫是肾移植后严重的感染并发症之一, 发病率可达2%~11%, 病死率达30%~60%^[16]。肺孢子菌广泛存在于自然界, 致病力弱, 生长缓慢, 主要通过呼吸道传播, 长期寄生在肺泡内, 免疫功能正常时只形成潜在性感染, 无任何临床症状。当机体免疫力低下时再次激活而大量繁殖, 引起宿主广泛的I型肺泡细胞损伤。肺孢子菌必须附着于肺泡上皮细胞进行繁殖, 引起I型肺泡细胞损伤。镜下发现肺泡上皮细胞损害、肺泡腔内渗出、炎症细胞浸润及肺间质纤维组织增生为其主要特征^[17]。实验室检查不具有特异性, CD4⁺T细胞计数 $< 200 \times 10^6 L^{-1}$ 时严密寻找病原体。血气分析均有不同程度的PaO₂降低, 可伴有呼吸性碱中毒。正确诊断卡氏肺囊虫感染有赖于病原体的检出。支气管肺泡灌洗、肺泡组织活检是诊断本病的理想方法。研究显示感染早期支气管肺泡灌洗的阳性率较高, 病程中后期原虫的检出率明显降低, 总检出率不足70%, 因此早期支气管镜检为首选诊疗手段。支气管肺泡灌洗液行改良Jones染色, 虽有较高的诊断率, 但所收集标本的质量及染色的技术可能导致假阳性或假阴性, 而电镜只要取材准确, 可清晰显示虫体。Jones染色结合电镜可使卡氏肺囊虫诊断阳性率高达100%。

2.2 治疗

调整免疫抑制剂及支持疗法: 由于肾移植后并发各种肺炎多数是由于大剂量激素及免疫抑制剂的使用导致机体免疫功能低下所致。因而说肾移植后并发各种肺炎免疫抑制剂的使用问题值得关注, 一般说来, 患者此时处于免疫损伤状态, 即使给予抗感染治疗而继续投以大剂量的免疫抑制剂, 仍不利于感染的控制和恢复, 故应适当减少免疫抑制剂的用量, 以不因此出现排斥反应而损害移植肾功能为限。但在危及生命的严重感染时, 仍强调免疫抑制剂和移植肾功能的维持, 就失去了它本来的意义。在感染的初期免疫抑制药量可维持不变, 治疗过程中病情有进展, 立即减量或停用骁悉或硫唑嘌呤, 同时将环孢素A或他克莫司维持在低量直至停用, 仅以小剂量的激素维持, 必要时可静脉应用免疫球蛋白, 以加强免疫重建及替补治疗, 当严重感染危及生命时宁可弃肾保命。

加强对症及支持治疗: 早期氧疗, 根据患者临床症

状和血气分析的不同, 采用不同浓度及不同方式给氧, 以使患者呼吸道症状能够快速缓解。如果患者呼吸困难进展快, 可及早给予 BIPAP 正压辅助呼吸。纠正水电介质、酸碱平衡紊乱, 纠正低蛋白血症, 对于低蛋白血症, 可给予补充足够的白蛋白或新鲜血浆, 一方面改善全身状况, 增强抵抗力; 一方面减轻组织、器官的水肿, 包括肝、肾、肺脏等, 特别有利与肺部通气的改善与感染的治疗。

连续性血液净化: 肾移植后的患者中, 由于有些感染难以控制, 严重者常合并急性呼吸窘迫综合征以及多器官功能障碍综合征, 死亡率可高达 100%。近年来, 发现连续性血液净化对清除炎症介质有较大的作用^[18], 有助于重建机体免疫内稳状态。肾移植后患者肺部感染合并急性呼吸窘迫综合征的发生率相当高, 可能是引起了肺间质病变, 造成低氧血症。连续性的血液透析滤过可以有效的改善急性呼吸窘迫综合征患者的呼吸指数和氧代谢状况。

此外, 肾移植患者的肺部感染不同于普通的感染, 要考虑的因素更多、更复杂。因此对肾移植后肺部感染的治疗应在肾移植病房进行, 以肾移植专科医师为主, 同时让 ICU 和呼吸科的专科医师共同参与制定治疗方案, 选择合适的有利于控制感染的治疗方法。

经验性治疗: 肾移植后肺部感染的早期诊断是治疗的关键。肾移植后肺炎的治疗应以抗细菌为主, 同时兼顾抗病毒、真菌治疗。

在病原体不明确之前根据经验采用多种广谱药物联合应用。发热是肺部感染最常见的表现, 有时甚至是惟一的临床表现。任吉忠, 闵志廉等^[19]认为, 1 d 内若有两次体温超过 38 °C 或有 1 次超过 38.5 °C, 如排除其他因素, 就应该开始广谱抗生素治疗。首先, 根据患者的临床表现和病情的严重程度, 推测可能的病原体, 并及时留取标本进行病原学检查, 然后在同类药物中选用作用强、疗效确切的药物, 希望能在感染的早期尽快控制病情, 即使不能控制病情, 也可以为以后治疗方案的调整提供充分依据。在抗生素的选用上要广谱, 应尽可能覆盖所有可能的病原体, 剂量大, 疗程长, 联合应用, 由于混合感染比较多, 有时需要多种抗感染药物联合应用。同时根据患者的临床表现, 及时调整治疗方案。疗效不佳, 尽快(48~72 h)更换治疗方案, 如疗效好, 病原学检查结果出来后, 可换用窄谱抗生素, 以节约医疗成本和减少耐药。另外, 对所有病例皆应考虑细菌、真菌、病毒、支原体先后或同时感染的可能, 必要时采用“四联”药物治疗。

病原菌明确以后的治疗: 朱有华等^[20]调查认为在常用的 24 种抗生素中, 敏感率依次为万古霉素、亚胺培南、阿米卡星和头孢他啶, 而碳青霉烯类与头孢 3 代抗生素的敏感性差异有显著性。

阿昔洛韦对于轻症的巨细胞病毒感染有效, 而对重症感染常无效。

更昔洛韦是目前治疗巨细胞病毒感染的临床一线药物, 可使巨细胞病毒肺炎相关的死亡率从 50% 降低到 20%。它通过抑制病毒 DNA 聚合酶, 干扰 DNA 合成, 从而阻止病毒复制, 但不能完全抑制病毒的复制^[21]。标准治疗为静脉注射更昔洛韦 5 mg/kg, 2 次/d, 疗程两三周。但原发感染的复发率高达 60%。静脉治疗后继续口服更昔洛韦 3 个月会减少复发的出现。

膦甲酸钠以非竞争机制抑制病毒 DNA 多聚酶, 不需要磷酸化激活, 主要用于治疗对更昔洛韦耐药的巨细胞病毒感染。

新近研发的诘更昔洛韦生物利用度比更昔洛韦高 10 倍以上。多中心随机双盲研究中口服诘更昔洛韦 900 mg 每日单次的剂量与口服更昔洛韦 1 g, 3 次/d 防治巨细胞病毒感染效果一样, 且在诘更昔洛韦组中无耐药病例的发生。

甲氧苄氨嘧啶-磺胺甲基异恶唑(TMP-SMZ)是目前治疗卡氏肺囊虫的首选药物, 也可作为足疗程结束后的维持治疗和预防复发用药, 对于轻中度卡氏肺囊虫患者, 可以选择进行门诊治疗。常规剂量: 磺胺甲基异恶唑 100~150 mg/(kg·d), 甲氧苄氨嘧啶 15~20 mg/(kg·d), 疗程为 2 周。维持治疗和预防复发可减量。

对于不能耐受甲氧苄氨嘧啶-磺胺甲基异恶唑的患者可静脉注射戊烷脒, 治疗剂量 4 mg/kg, 1 次/d, 疗程 21 d。轻、中度感染的患者, 戊烷脒可减量至 3 mg/kg 静脉注射, 1 次/d, 疗程不少于 14 d。

弥漫性肺孢子菌感染, 在应用甲氧苄氨嘧啶-磺胺甲基异恶唑无效的情况下采用卡泊芬净治疗, 第 1 天单次给予 70 mg, 静脉缓慢滴入, 随后 50 mg/d。

目前治疗真菌的主要药物有: ①多烯类: 代表药物为两性霉素 B, 可用于曲霉菌、念珠菌、隐球菌等引起的感染。为减少两性霉素 B 的副作用, 目前使用两性霉素 B 脂质复合物。②吡咯类: 系目前临床应用最广的抗真菌药, 疗效较好, 肝肾毒性较两性霉素 B 小。在临床上, 克柔念珠菌、部分光滑念珠菌以及曲霉菌等对氟康唑先天耐药, 葡萄牙念珠菌等对两性霉素 B 先天耐药。目前, 白色念珠菌、近平滑念珠菌、葡萄牙念珠菌对氟康唑的敏感性均在 90% 以上, 光滑念珠菌为 65%~80%。伊曲康唑、伏立康唑等对念珠菌、曲霉菌等均有良好的疗效, 氟康唑隐球菌感染疗程不少于 6~8 周。③烯丙胺类: 代表药物有布替萘芬和特比萘芬, 可抑制真菌的角鲨烯环氧化酶而达到杀菌或抑菌的作用, 多用于浅部真菌感染。④棘白菌素类: 代表药物卡泊芬净, 适用于其他治疗无效或不能耐受的侵袭性曲霉菌病。⑤抑菌剂: 代表药物为氟胞嘧啶, 对白色念珠菌及新生隐球菌有良好的作用, 其他真菌则多耐药。

3 讨论

肺部感染是肾移植后各种感染中发生率最高、感染程度最重、死亡率最高的并发症；肺部感染多于肾移植后早期发病，病情重、发展快且以双重和混合感染居多；肾移植后肺部感染应防、治结合，以预防为主，严格做到早诊断、早治疗、联合用药、足量、全程，根据患者机体状况和术后不同时期及时调整免疫抑制用药方案，注意进行个体化治疗。

4 参考文献

[1] Shimon K, Rafael M. Infectious complications. In: Shapiro R, Simmons RL, Starzl TE, eds. Renal transplantation. Stanford: Appleton & Lange. 1997: 315-332.

[2] Samak MJ, Jaber BL. Pulmonary infectious mortality among patients with end-stage renal disease. Chest. 2001;120(6): 1883-1887.

[3] Kas-Deelen AM, De Marr EF, Harmsen MC, et al. Uninfected and cytomegalic endothelial cells in blood during cytomegalovirus infection: effect acute rejection. J Infect Dis. 2000;181(2):721-724.

[4] Sarmiento TM, Dockrell DH, Schwab TR, et al. Mycophenolate mofetil increases cytomegalovirus invasive organ disease in renal transplant patients. Clin Transplant. 2000;14:136-138.

[5] Rubin RH, Wolfson JS, Cosimi AB, et al. Infection in the renal transplant. Am J Med. 1981;70:405.

[6] Peterson PK, Balfour HH Jr, Fryd DS, et al. Fever in renal transplant recipients causes prognostic significance at the university of hospital. Am J Med. 1981;71(3):345-351.

[7] Gulati M, Kaur R, Jha V, et al. High-resolution CT in renal transplant patients with suspected pulmonary infections. Acta Radiol. 2000;41(3):237-241.

[8] 朱有华,张明,盛茂,等.肾移植患者细菌谱的调查及耐药性的研究[J].中华器官移植杂志,2002,23(2):104-106.

[9] Sagedal S, Hartmann A, Nordal KP, et al. Impact of early cytomegalovirus infection and disease on long-term recipient and kidney graft survival. Kidney Int. 2004;66:329-337.

[10] Essa S, Pacsa AS, Raghupathy R. et al. CD4+T cell levels are decreased during active CMV infection in kidney transplant recipients. FEMS Immunol Med Microbiol. 2002;34:17-22.

[11] Franquet T, Lee KS, Muller NL. Thin-section CT findings in 32 immunocompromised patients with cytomegalovirus pneumonia who do not have AIDS. AJR. 2003;181:1059-1063.

[12] Durlik M, Siennicka J, Litwiska B, et al. Comparison of antigenemia(pp65) assay and polymerase chain reaction in diagnosis of cytomegalovirus infection in renal transplant recipients treated with ATG. Transplant Proc. 2000;32:

1350-1352.

[13] Krcmery V Jr, Kovacicova G. Longitudinal 10-year prospective survey of fungaemia in Slovak Republic: trends in etiology in 310 episodes. Slovak Fungaemia study group. Diagn Microbiol Infect Dis. 2000;36:7-11.

[14] Marr KA, Carter RA, Crippa F, et al. Epidemiology and outcome of mould infection in hematopoietic stem cell transplant recipients. Clin Infect Dis. 2002;34:909-917.

[15] EBPG Expert Group on Renal Transplantation. European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV.7.1 Late infections. Pneumocystis carinii pneumonia. Nephrol Dial Transplant. 2002;17(4):36-39.

[16] Miller RF, Allen E, Copas A, et al. Improved survival for HIV infected patients with severe Pneumocystis jirovecii pneumonia is independent of highly active antiretroviral therapy. Thorax. 2006; 61(8):716-721.

[17] 陈成水, 郑少玲, 方周溪, 等. 肾移植受者卡氏肺囊虫肺炎的肺部损伤[J]. 中华呼吸和结核杂志, 2004, 27(3): 161-164.

[18] Cole L, Bellomo R, Journois D, et al. High-volume haemofiltration in human septic shock. Intensive Care Med. 2001;27(6):978-986.

[19] 任吉忠, 闵志廉, 朱有华, 等. 肾移植患者合并严重肺部感染的临床诊断与救治[J]. 肾脏病与透析杂志, 2001, 10(2): 106.

[20] 朱有华, 张明, 盛茂, 等. 肾移植患者细菌谱的调查及耐药性的研究[J]. 中华器官移植杂志, 2002, 23(2): 104-106.

[21] Sagedal S, Nordal KP, Hartmann A, et al. Pre-emptive therapy of CMVpp65 antigen positive renal transplant recipients with oral ganciclovir: a randomized, comparative study. Nephrol Dial Transplant. 2003;18(9):1899-1908.

来自本文课题的更多信息—

关于作者: 张峻构思设计本综述, 分析并解析数据, 张峻对本文负责。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理批准: 无涉及伦理冲突的内容。

此问题的已知信息: 肺部感染是肾移植后常见并发症和主要死亡原因。

本综述增加的新信息: 肺部感染是肾移植后各种感染中发生率最高、感染程度最重、死亡率最高的并发症；肺部感染多于肾移植后早期发病，病情重、发展快且以双重和混合感染居多。

临床应用的意义: 肾移植后肺部感染应防、治结合，以预防为主，严格做到早诊断、早治疗、联合用药、足量、全程，根据患者机体状况和术后不同时期及时调整免疫抑制用药方案，注意进行个体化治疗。