

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2012.40.003 [http://www.crter.org/crter-2012-qikanquanwen.html]  
刘文杰, 赵明. 小剂量复方磺胺甲噁唑预防肾移植后肺孢子菌肺炎[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(40):7421-7425.

## 小剂量复方磺胺甲噁唑预防肾移植后肺孢子菌肺炎☆

刘文杰, 赵明

**文章亮点:** 文章观察了肾移植后预防性应用小剂量复方磺胺甲噁唑预防早期肺孢子菌肺炎的疗效。结果证实, 小剂量复方磺胺甲噁唑可预防肾移植后肺孢子菌肺炎, 肾脏病预后组织指南(KDIGO 指南)应用于中国肾移植受者同样起到较好的预防效果。

**关键词:** 肾移植; 移植后并发症; 肺炎; 耶氏肺孢子菌肺炎; 小剂量; 复方磺胺甲噁唑; 肾脏病预后组织; 组织工程; 器官移植

**缩略语:** 肾脏病预后组织: Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO

### 摘要

**背景:** 2009年肾脏病预后组织指南推荐所有肾移植受者移植后均应预防性使用复方磺胺甲噁唑预防肺孢子菌肺炎, 但疗效有待观察。

**目的:** 观察肾移植移植后预防性应用小剂量复方磺胺甲噁唑预防早期肺孢子菌肺炎的疗效。

**方法:** 回顾性分析珠江医院器官移植科 2006/2009 期间接受肾移植患者的临床资料, 移植后 1 年内规律随访并有完整的数据资料者, 患者均排除肝炎、二次移植、群体反应性抗体阳性以及移植后失访等因素后纳入统计。记录入选患者的年龄、性别、免疫抑制诱导治疗方案、免疫抑制维持方案、皮疹、肝肾损害、急性排斥反应和耶氏肺孢子菌肺炎发病情况。其中部分患者接受复方磺胺甲噁唑预防肺孢子菌肺炎, 设为预防组, 部分患者未进行预防, 设为非预防组。肺孢子菌肺炎通过病程分析、临床表现、影像学检查和实验室检查等确诊。

**结果与结论:** 围手术期中预防组与非预防组在年龄、性别、免疫诱导方案(生物制剂选用)、免疫维持方案和移植后 1 个月时血肌酐值均差异无显著性意义( $P > 0.05$ )。随访期间患者急性排斥反应、巨细胞病毒感染、移植后 1 年肾功能等指标以及骨髓抑制、肝功能、药物性皮炎等方面差异无显著性意义( $P > 0.05$ ); 而肺孢子菌肺炎的发病率预防组较非预防组明显降低( $P < 0.05$ )。结果证实, 肾移植后预防应用小剂量复方磺胺甲噁唑能明显降低早期肺孢子菌肺炎的发生率。

南方医科大学珠江医院器官移植科, 广东省广州市 510000

刘文杰☆, 男, 1984年生, 山东省威海市人, 汉族, 2012年南方医科大学毕业, 博士, 医师, 主要从事移植术后管理的临床管理。  
vonjack\_leu@foxmail.com

通讯作者: 赵明, 主任医师, 教授, 博士生导师, 南方医科大学珠江医院器官移植科, 广东省广州市 510000  
zhaoming02@hotmail.com

中图分类号: R318  
文献标识码: A  
文章编号: 2095-4344 (2012)40-07421-05

收稿日期: 2012-06-04  
修回日期: 2012-07-25  
(20120413003/WJ C)

## Small-dose trimethoprim-sulfamethoxazole prevents pneumocystis pneumonia after renal transplantation

Liu Wen-jie, Zhao Ming

### Abstract

**BACKGROUND:** Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines in 2009 recommend that all renal recipients should receive trimethoprim-sulfamethoxazole to prevent pneumocystis pneumonia.

**OBJECTIVE:** To observe the effect of small-dose trimethoprim-sulfamethoxazole to prevent pneumocystis pneumonia in early stage of renal transplantation.

**METHODS:** Clinical data from renal transplant recipients during 2006 and 2009 were collected retrospectively in accordance with certain exclusion criteria, such as, regularly follow-up with complete data, hepatitis, and secondary transplant, reactive antibody-positive and lost follow-up after transplantation. The gender, age, immune induction protocols, immune maintenance protocols, rash, damaged liver and renal function, acute rejection and pneumocystis pneumonia were recorded. The recipients receiving trimethoprim-sulfamethoxazole treatment were considered as prevention group and the recipients without treatment were considered as non-prevention group. Pneumocystis pneumonia was diagnosed by medical history, clinical manifestation, computed tomography and laboratory inspection.

**RESULTS AND CONCLUSION:** There was no significant difference of age, gender, immune reduction protocols (selection of biological agents), immune maintenance protocols, blood creatinine content at 1 month after transplantation between prevention group and non-prevention group in perioperative period ( $P > 0.05$ ), while there was no significant difference of acute rejection, cytomegalovirus, renal function indicators at 1 year post-transplantation, and as well as bone marrow suppression, liver function, drug-induced rash between two groups after 1-year follow-up ( $P >$

Department of Organ Transplantation, Affiliated Zhujiang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510000, Guangdong Province, China

Liu Wen-jie ☆, Doctor, Physician, Department of Organ Transplantation, Affiliated Zhujiang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510000, Guangdong Province, China  
vonjack\_leu@foxmail.com

Corresponding author: Zhao Ming, Chief physician, Professor, Doctoral supervisor, Department of Organ Transplantation, Affiliated Zhujiang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510000, Guangdong Province, China  
zhaoming02@hotmail.com

Received: 2012-06-04  
Accepted: 2012-07-25

0.05); the incidence of pneumocystis pneumonia in prevention group was significantly decreased when compared with that in the non-prevention group ( $P < 0.05$ ). Small dosage of trimethoprim-sulfamethoxazole takes significant prevention effect on pneumocystis pneumonia.

Liu WJ, Zhao M. Small-dose trimethoprim-sulfamethoxazole prevents pneumocystis pneumonia after renal transplantation. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2012;16(40): 7421-7425.

## 0 引言

耶氏肺孢子菌肺炎是一种机会性感染, 常好发于先天及后天免疫功能缺陷患者, 起病隐匿, 病情进展快, 临床表现缺乏特异性, 易造成漏诊、误诊。自20世纪50年代以来, 肾移植技术广泛开展并日臻成熟, 移植后免疫抑制剂的应用在提高移植存活的同时, 也扩大了免疫缺陷患者人群, 使耶氏肺孢子菌肺炎成为肾移植后较为常见的机会性感染。随着复方磺胺甲噁唑在肾移植领域临床研究的开展, 2009年肾脏病预后组织 (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO) 指南推荐肾移植移植后患者采用小剂量复方磺胺甲噁唑进行预防, 中国鲜有相关经验报告<sup>[1]</sup>。

实验以此观察肾移植移植后预防性应用小剂量复方磺胺甲噁唑预防早期肺孢子菌肺炎的疗效。

## 1 对象和方法

**设计:** 回顾性病例分析。

**时间及地点:** 实验于2011-09/2012-04在南方医科大学附属珠江医院临床完成。

**对象:** 收集珠江医院器官移植科2006-01/2009-12期间接受肾移植病例资料共524例(未经筛选), 依据中华人民共和国国务院颁发的《医疗机构管理条例》<sup>[2]</sup>, 并经本医院伦理委员会审核通过后, 由经验医师执行。所获资料按入选及排除标准筛选, 符合者入选。

**耶氏肺孢子菌肺炎诊断标准:** ①临床表现为发热、干咳、气促, 查体肺部症状较轻, 少有干湿性啰音, 症状体征分离, 病程进展迅速。②CT表现为肺部局灶性或弥漫性间质性经吉姆萨染色检测到肺孢子虫包囊和滋养体。

**纳入标准:** ①首次接受肾移植。②单纯肾移植患者。③供受者HLA配型符合可允许错配原

则。④患者及其家属对免疫抑制、化学预防及其他治疗知情同意, 且自愿接受定期随访。

**排除标准:** ①供受者ABO血型不合。②移植前最后一次测定的群体反应性抗体>10%。③有临床意义的非巨细胞病毒感染需要继续治疗。④恶性肿瘤患者。⑤糖尿病患者。⑥人类免疫缺陷病毒阳性。⑦HBsAg或HCV阳性。⑧准备怀孕、妊娠期或/和哺乳期女性; ⑨二次肾移植患者。

### 主要药品:

药品	来源
复方磺胺甲噁唑	白云山制药有限公司
甲基强的松龙	辉瑞公司
环孢素 A	华东制药公司
他克莫司	安斯泰来制药公司
吗替麦考酚酯	罗氏公司
兔抗人胸腺球蛋白	Genzyme 公司

### 方法:

#### 肾移植后临床指标观察:

肾移植后急性排斥反应判断标准: ①尿量骤减, 发热, 移植区胀痛、压痛。②24 h内血清肌酐升高 $\geq 26.4 \mu\text{mol/L}$ 或超过基线值的25%, 且已排除其他原因。③彩色超声波提示移植物体积增大, 血管阻力指数高于正常。④经甲基泼尼松龙500 mg/d冲击(或使用人抗胸腺细胞球蛋白等)治疗后上述各项均缓解。

肾移植后肝功能损害判断标准: ①用药后1-4周内出现肝损害(睾酮类和肾上腺皮质激素等除外)。②初发症状可有发热、皮疹和瘙痒等过敏征象。③末梢血嗜酸性粒细胞超过0.06。④有肝细胞损害或肝内胆汁淤积的病理改变和临床表现。⑤药物淋巴细胞转化试验或巨噬细胞移动抑制试验阳性。⑥病毒性肝炎血清标志物均为阴性。⑦有药物性肝损害史, 再次应用相同的药物可诱发(有危害, 不可用)。凡具备上述①条再加上②-⑦条中任何2条即可考虑药物性肝损害<sup>[3]</sup>。

复方磺胺甲噁唑相关肾损害诊断: ①可能

产生药物性肾损害的用药史, 包括特定的药物种类、剂量、疗程、用药与肾损伤发生的时间间隔、停药后肾损伤的恢复情况等。②肾脏受损表现, 包括尿检异常, 肾功能减退、肾脏影像学异常、肾脏病理学异常等<sup>[4]</sup>。

药物性皮炎判断标准: 在排除食物及其他因素后仍无法解释的皮疹, 停用药物后皮疹消退。

骨髓抑制判断标准: ①外周血白细胞计数  $<4 \times 10^9 L^{-1}$ , 血红蛋白  $<110 g/L$ , 血小板  $<1 \times 10^{11} L^{-1}$ 。②排除原发性骨髓抑制性疾病。

肾移植后免疫抑制方案: 所有肾移植受者移植后接受免疫抑制方案均由免疫诱导和免疫维持2部分组成。免疫诱导方案为: 移植后3 d静脉注射甲基泼尼松龙500 mg/d, 第4天250 mg, 部分患者根据临床需要选用生物制剂, 文章入选病例选用兔抗人胸腺球蛋白1.5-3.0 mg/kg; 维持免疫抑制方案为均为环孢素A/他克莫司+吗替麦考酚酯+泼尼松, 他克莫司和环孢素A的初始剂量分别为0.1 mg/(kg·d)和5.0 mg/(kg·d), 以后根据血药浓度调整用量, 他克莫司的谷浓度值维持在6-10  $\mu g/L$ , 环孢素A的谷浓度值维持在150-250  $\mu g/L$ 。

分组及干预: 依据纳入排除标准纳入病例资料190例, 其中接受复方磺胺甲噁唑预防患者83例, 设为预防组, 预防组患者均为在充分告知预防必要性及不良反应的基础上, 自愿接受预防, 预防方案: 移植后1个月开始口服复方磺胺甲噁唑, 0.48 g/次, 1次/d, 预防期6个月。未接受者107例, 设为非预防组。资料搜集期自肾移植至移植后1年, 记录如下指标: 性别、年龄、免疫诱导方案、免疫维持方案、急性排斥反应发生例数、巨细胞病毒感染例数、预防组药物不良反应发生情况(皮疹、骨髓抑制、肝功能损害和肾功能损害等)。其中患者血肌酐值选取移植移植后1个月及移植后1年2个时间点, 如患者当时处于疾患状态(如排斥和感染等), 则: ①移植后1个月时间点者, 顺延至病情平稳出院时。②移植后1年者则取随访点前后各1个月的随访值, 取二者均值。

主要观察指标: 移植后1年两组患者血肌酐值、皮疹、肝功能、骨髓抑制情况的变化。

统计学分析: 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料用率表示, 采用SPSS 20.0统计学软件进行数据处理, 计数资料采用 $\chi^2$ 检验, 组间均数差异比较采用两样本 $t$ 检验,  $P < 0.05$ 有显著性意义。

## 2 结果

### 2.1 受试者数量分析 对象524例按纳入和排除标准

筛选后, 最终190例进入结果分析。

2.2 受试者基线分析 预防组和非预防组相比, 在性别、年龄、免疫诱导方案、免疫维持方案、预防前血肌酐值等预防前指标方面, 两组均差异无显著性意义( $P > 0.05$ ), 提示预防期前两组患者一般情况相似。

表1 患者一般资料  
Table 1 General information of the patients

Observation indicator	Prevention group (n=83)	Non-prevention group (n=107)
Gender		
Male (n)	47	65
Female (n)	36	42
Age ( $\bar{x} \pm s$ , yr)	39.1 $\pm$ 8.4	40.4 $\pm$ 9.6
Patients treated with biological agents (thymocyte globulin) (n)	44	59
Cyclosporin A/tacrolimus (n/n)	32/51	39/68
Blood creatinine content at 1 mon after transplantation ( $\bar{x} \pm s$ , $\mu mol/L$ )	145.4 $\pm$ 29.9	135.1 $\pm$ 36.9

2.3 肾移植后1年患者的不良反应及排斥反应分析 移植后随访期内两组间在巨细胞病毒感染、急性排斥反应发生例数、移植后1年血肌酐值、皮疹、肝功能、骨髓抑制等指标方面差异无显著性意义( $P > 0.05$ ), 提示移植后两组一般情况相似, 且复方磺胺甲噁唑可能相关的不良反应发生情况相类。而移植后1年内预防组耶氏肺孢子菌肺炎的发病率低于非预防组( $P=0.04$ )。见表2。

表2 肾移植后1年两组患者血肌酐值、皮疹、肝功能及骨髓抑制情况的变化  
Table 2 Comparison of blood creatinine content, rash, renal function indicators and bone marrow suppression at 1 yr after transplantation

Observation indicator	Prevention group	Non-prevention group	P
Number of pneumocystis pneumonia [n(%)]	1(1.2)	8(7.5)	0.04
Cytomegalovirus (n)	14	19	0.87
Liver function damage (n)	5	7	0.88
Blood creatinine content at 1 yr after transplantation ( $\bar{x} \pm s$ , $\mu mol/L$ )	121.8 $\pm$ 25.4	126.9 $\pm$ 29.9	0.74
Rash (n)	1	0	0.22
Bone marrow suppression (n)	0	0	-
Acute rejection (n)	13	18	0.83

## 3 讨论

目前临床上诊断耶氏肺孢子菌肺炎主要依赖于临床症状、体征、影像学、病原学等综合分析<sup>[5]</sup>, 其中支气管灌洗液或肺活检组织经六亚甲基四胺银或G-W(Gram-weigart)染色, 发现菌体是耶氏肺孢子菌肺

炎诊断的金标准。

鉴于复方磺胺甲噁唑对耶氏肺孢子菌肺炎特殊疗效, 临床上主要应用于耶氏肺孢子菌肺炎的临床治疗, 并最初应用于HIV感染患者并发的耶氏肺孢子菌肺炎, 小剂量应用于HIV患者耶氏肺孢子菌肺炎的预防, 尤其是对CD4<sup>+</sup>T细胞计数 <200/μL患者, 可起到明显预防疗效。此后耶氏肺孢子菌肺炎开始逐步拓展应用于非HIV患者耶氏肺孢子菌肺炎的预防, 包括肿瘤、及其他免疫抑制患者。随着国外肾移植领域临床试验的开展, 复方磺胺甲噁唑在该领域的预防疗效逐步得到认可。2009年改善全球KDIGO推荐其用于移植后3-6个月, 推荐等级为1B<sup>[6]</sup>。

目前肾移植移植后预防耶氏肺孢子菌肺炎, 推荐小剂量复方磺胺甲噁唑<sup>[6-7]</sup>。关于复方磺胺甲噁唑的给药方式, 国际上存在两种方案, 每日1次和每周3次。KDIGO指南推荐每日服用<sup>[6]</sup>, 并指出其预防效果与每周3次的给药方式相同, 这与Green等<sup>[8]</sup>的研究结果相合。而Levensen等<sup>[9]</sup>在认同该观点的情况下, 仍然认为, 对同为免疫抑制状态的非HIV患者(急性淋巴细胞白血病), 仍推荐每周两三次的给药方式; 而KDIGO指南之所以推荐每日1次的给药方式, 缘于更早前Walter等<sup>[10]</sup>的研究成果, 认为对于移植后拔除导尿管后的肾移植受者, 复方磺胺甲噁唑每天1次给药可预防尿路感染。鉴于患者移植后依从性考虑, 文章中所有接受预防患者均采用1次/日的给药方式。结果可见, 非预防组患者耶氏肺孢子菌肺炎发病率为7.5%, 与此前国外报道的1%-41%(平均5%)发病率相近<sup>[11]</sup>, 提示在未预防情况下, 国内外耶氏肺孢子菌肺炎发病率相近。相比之下, 预防组耶氏肺孢子菌肺炎的发病率则降为1.2%, 较非预防组降低明显, 提示本次实验中的小剂量每日给药方式, 预防疗效确切。

困扰复方磺胺甲噁唑不良反应的发生是困扰其临床应用的重要因素, 这在大剂量治疗时尤为多见, 包括皮疹、肝肾毒性和骨髓抑制等, 且不良反应与剂量呈正相关, 如患者无法耐受, 则需要降低剂量, 甚至更换其他二线药物, 如喷他咪和氨苯砜等<sup>[12]</sup>。复方磺胺甲噁唑作为耶氏肺孢子菌肺炎一线预防用药时, 仅采用每次0.48-0.96 g的小剂量, 不良反应发生率也随之下降; 相较于其余的二线临床用药, 效果明显占优<sup>[13]</sup>。Green等<sup>[8]</sup>分析得出需要停药的不良反应在成人中发生率约为3.1%, 在未成年患者未发现, 且预防效果明显, 故推荐实体器官移植移植后6个月以及免疫抑制维持期均应使用复方磺胺甲噁唑预防。本次实验中, 预防组患者移植后使用小剂量预防, 两组间并无明显肾功能差异, 提示

并无明显药物相关肾功能损害差异。肝功能损害方面, 预防组有5例患者出现肝功能损害, 经护肝等对症处理后, 肝功能恢复正常, 未获得药物相关性证据; 非预防组情况类似。预防组1例患者出现皮疹, 症状较轻, 经对症处理后, 症状自行缓解。而在药物性骨髓抑制方面, 两组间均未发现血细胞明显降低表现。总之, 小剂量复方磺胺甲噁唑在起预防作用的同时, 其相关不良反应并不常见, 适合移植后早期耶氏肺孢子菌肺炎的预防。

鉴于肾移植移植后早期肾脏功能尚未完全恢复, 而复方磺胺甲噁唑可抑制肾小管对肌酐的分泌<sup>[14]</sup>, 存在肾毒性等不良反应, 因此在满足预防目的的情况下, 应尽量降低其剂量, 缩短使用时间, 避免过度预防增加不良反应。另外, KDIGO指南中仅提出推荐移植后至少预防3-6个月, 但并未给出明确的预防起始时间。Anand等<sup>[15]</sup>移植后1个月内预防, 移植后1年耶氏肺孢子菌肺炎发病率仅为0.3%。de Boar等<sup>[16]</sup>研究发现移植移植后最初60 d均未见耶氏肺孢子菌肺炎发病, 因此建议移植后2-6个月给药, 即可有效预防, 有效率达83%-88%, 对年龄超过55岁或接受过抗排斥治疗, 则延续预防直至移植移植后1年。YazakiH等<sup>[17]</sup>认为耶氏肺孢子菌的潜伏期大约为53 d。本次实验中, 预防组患者均于移植后1个月时开始预防, 维持6个月, 患者依从性良好, 预防期后出现排斥或其他感染者, 则于治愈后预防给药6周。未见明确复方磺胺甲噁唑相关肾毒性以及其他不良反应的发生, 且耶氏肺孢子菌肺炎发病率较未预防组也明显降低, 提示本次实验中选取的预防起始时间及预防期合理, 疗效明确, 不良反应发生低。

而采用小剂量预防的方式, 而非待耶氏肺孢子菌肺炎发病后再行治疗, 除耶氏肺孢子菌肺炎具有高达30%-60%的病死率<sup>[8]</sup>, 且治疗费用高昂外, 另有其他因素。目前尚未有耶氏肺孢子菌肺炎动物传染给人的证据, 因此, 临床上认为耶氏肺孢子菌肺炎的病原体耶氏肺孢子菌在人群间通过空气进行传播<sup>[18]</sup>, 且有研究证实其可见于正常人群中<sup>[19]</sup>, 因此有理由认为患者患病是基于自身免疫低下, 加之人群间传染提供病原体所致。且血清学和微生物学可证实, 超过80%的小儿在出生后两年内暴露于肺孢子菌, 因此肾移植受者更不可能避免接触<sup>[20]</sup>, 隔离治疗显然没有必要<sup>[17, 21]</sup>。此外, 诚如正常人群中存在未发病的耶氏肺孢子菌携带者, 可以推知肾移植受者中存在未发病耶氏肺孢子菌携带者的可能性, 而耶氏肺孢子菌常规检测较为困难, 痰涂片镜检诊断率极低, 作为金标准的支气管灌洗液、肺组织活检为有创操作, 患者多难以接受; 而在HIV患者中普遍采用CD4<sup>+</sup>计

数指标,但在肾移植受者中并不适用,因为后者与前者CD4<sup>+</sup>细胞计数降低不同,后者主要为免疫抑制剂所致的CD4<sup>+</sup>功能降低,而计数降低则不明显,故在缺乏有效指标的情况下,对肾移植移植后患者常规行耶氏肺孢子菌肺炎预防显然十分必要。并且复方磺胺甲噁唑除具有预防耶氏肺孢子菌肺炎外,还对其他病原体有效,可产生额外收益<sup>[10]</sup>。

总之,正如KDIGO指南所示,小剂量复方磺胺甲噁唑对预防肾移植移植后耶氏肺孢子菌肺炎的发生是有效的,临床使用安全,不良反应少,但目前复方磺胺甲噁唑预防剂量、预防的起始和持续时间上仍有进一步探讨的空间,本次实验所采用的方法为回顾性单中心研究,需多中心、更大样本量的进一步研究证实。

致谢:感谢胡建敏博士在论文书写过程中所给予的莫大帮助。

#### 4 参考文献

- [1] Chen TQ, Lin MW, Kong YZ, et al. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2011;15(5):898-900.  
陈统清,林敏娃,孔耀中,等.复方磺胺甲噁唑对肾移植后卡氏肺孢子菌肺炎的预防作用[J].中国组织工程研究与临床康复,2011,15(5):898-900.
- [2] State Council of the People's Republic of China. Administrative Regulations on Medical Institution. 1994-09-01.
- [3] Yang BH, Zhang TT, Zhang CY. Linchuang he Shiyan Yixue Zazhi. 2003;2(1):6221.  
杨冰华,张铁停,张春艳.药物性肝损害[J].临床和实验医学杂志,2003,2(1):6221.
- [4] Yuan PX, Jia ZJ. Hebei Zhongyi. 2012;(1):143-145.  
袁平霞,贾志杰.药物性肾损害临床诊疗现状[J].河北中医,2012,(1):143-145.
- [5] Jiang KM, Mai H. Linchuang Fangshexue Zazhi. 2009;(1):33-36.  
江魁明,麦慧.肾移植移植后卡氏肺孢子菌肺炎X线平片和CT表现[J].临床放射学杂志,2009,(1):33-36.
- [6] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). Kidney Int Suppl. 2009;(113):S1-130.
- [7] Patel R, Paya CV. Infections in solid organ transplant recipients, clinical microbiology review. 1997;10(1):86-124.
- [8] Green H, Paul M, Vidal L, et al. Prophylaxis of Pneumocystis pneumonia in immunocompromised non-HIV-infected patients: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Mayo Clin Proc. 2007;82(9):1052-1059.
- [9] Levinson M, Shabaneh D, Bohnstedt C, et al. Pneumocystis jiroveci pneumonia prophylaxis during maintenance therapy influences methotrexate/6-mercaptopurine dosing but not event-free survival for childhood acute lymphoblastic leukemia. Eur J Haematol. 2012;88(1):78-86.
- [10] Hughes WT, Rivera GK, Schell MJ, et al. Successful intermittent chemoprophylaxis for Pneumocystis carinii pneumonia. N Engl J Med. 1987;316(26):1627-1632.
- [11] Gordon SM, LaRosa SP, Kalmadi S, et al., Should prophylaxis for Pneumocystis carinii pneumonia in solid organ transplant recipients ever be discontinued? Clin Infect Dis. 1999;28(2):240-246.
- [12] Gu JC, Liu J. Beijing Yixue. 2009;(11):681-683.  
谷俊朝,刘建.卡氏肺孢子菌肺炎的治疗策略进展[J].北京医学,2009,(11):681-683.
- [13] Vasconcelles MJ, Bernardo MVP, King C, et al. Aerosolized pentamidine as Pneumocystis prophylaxis after bone marrow transplantation is inferior to other regimens and is associated with decreased survival and an increase risk of other infections. Biol Blood Marrow Transplant. 2000;6(1):35-43.
- [14] Maki DG, Fox BC, Kuntz J, et al. A prospective, randomized, double-blind study of trimethoprim-sulfamethoxazole for prophylaxis of infection in renal transplantation. Side effects of trimethoprim-sulfamethoxazole, interaction with cyclosporine. J Lab Clin Med. 1992;119(1):1-24.
- [15] Anand S, Samaniego M, Kaul DR. Pneumocystis jirovecii pneumonia is rare in renal transplant recipients receiving only one month of prophylaxis. Transpl Infect Dis. 2011;13(6):570-574.
- [16] de Boer MG, Kroon FP, le Cessie S, et al. Risk factors for Pneumocystis jirovecii pneumonia in kidney transplant recipients and appraisal of strategies for selective use of chemoprophylaxis. Transpl Infect Dis. 2011;13(6):559-569.
- [17] Yazaki H, Goto N, Uchida K, et al. Outbreak of Pneumocystis jirovecii pneumonia in renal transplant recipients: P. jirovecii is contagious to the susceptible host. Transplantation. 2009;88(3):380-385.
- [18] Calderón EJ. Pneumocystis infection: seeing beyond the tip of the iceberg. Clin Infect Dis. 2010;50(3):354-356.
- [19] Ponce CA, Gallo M, Bustamante R, et al., Pneumocystis colonization is highly prevalent in the autopsied lungs of the general population. Clin Infect Dis. 2010;50(3):347-353.
- [20] Vargas, SL, Hughes WT, Santolaya ME, et al. Search for primary infection by Pneumocystis carinii in a cohort of normal, healthy infants. Clin Infect Dis. 2001;32(6):855-861.
- [21] Arend SM, van't Wout JW. Editorial response: Prophylaxis for Pneumocystis carinii pneumonia in solid organ transplant recipients--as long as the pros outweigh the cons. Clin Infect Dis. 1999;28(2):247-249.

#### 来自本文课题的更多信息—

**作者贡献:** 论文撰写及资料收集由第一作者完成,经通讯作者修改。

**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。

**作者声明:** 文章为原创作品,数据准确,内容不涉及泄密,无一稿两投,无抄袭,无内容剽窃,无作者署名争议,无与他人课题以及专利技术的争执,内容真实,文责自负。