

· 临床研究 ·

肺移植术后早期合并下呼吸道感染的危险因素及病原体分布

吴宇晗^{1,2}, 黄琳娜², 李敏², 崔晓阳², 詹庆元², 王辰^{1,2*}

(¹ 哈尔滨医科大学附属第二医院呼吸与危重症医学科, 哈尔滨 150086; ² 中日友好医院呼吸与危重症医学科, 北京 100029)

【摘要】目的 分析肺移植术后早期合并下呼吸道感染(LTRI)的危险因素,总结常见的病原体及耐药情况。**方法** 回顾性分析 2021 年 8 月至 2022 年 4 月在中日友好医院因肺移植术后而入重症监护病房(ICU)的 60 例患者的临床资料。根据患者肺移植术后 1 周内是否出现 LTRI 将患者分为 LTRI 组(40 例)和对照组(20 例)。通过二元 logistics 回归分析 LTRI 的高危因素。统计肺移植术后早期合并 LTRI 常见病原体及耐药情况。采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。根据数据类型,组间比较分别采用 *t* 检验、Mann-Whitney *U* 检验、 χ^2 检验及 Fisher 检验。**结果** 67%(40/60)的肺移植受者在肺移植后早期发生 LTRI。LTRI 组使用限制使用级抗菌药物的时间高于对照组($P<0.05$)。低体质量指数($OR=0.838, 95\%CI 0.710\sim0.989$)、术后肺部存在多种细菌($OR=5.100, 95\%CI 1.267\sim20.528$)、结缔组织病($OR=15.016, 95\%CI 1.364\sim165.276$)和低血浆白蛋白($OR=0.878, 95\%CI 0.783\sim0.984$)是肺移植后 7 d 内发生 LTRI 的独立危险因素($P<0.05$)。病原体以细菌为主,占 89.34%(109/122)。鲍曼不动杆菌[16(13.11%)]、铜绿假单胞菌[17(13.93%)]和肺炎克雷伯菌[17(13.93%)]是最常见的革兰阴性菌。根据药敏结果,54.55%(12/22)的铜绿假单胞菌为耐药菌,60.87%(14/23)的肺炎克雷伯菌为耐药菌,84.21%(16/19)的鲍曼不动杆菌为耐药菌。**结论** 改善患者的营养不良状况、加强供肺筛选有利于早期识别和预防 LTRI。肺移植术后早期引起肺部感染的病原体以细菌为主,耐药率高,临床医师应特别注意合理的抗感染治疗方案。

【关键词】 肺移植;呼吸道感染;危险因素;病原体分布;细菌耐药性

【中图分类号】 R563.1⁺2

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2023.11.176

Risk factors and pathogen distribution of early lower respiratory tract infection after lung transplantation

Wu Yuhan^{1,2}, Huang Linna², Li Min², Cui Xiaoyang², Zhan Qingyuan², Wang Chen^{1,2*}

(¹Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Second Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150086, China;

²Department of Respiratory and Critical Care Medicine, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

【Abstract】Objective To analyze the risk factors for early lower respiratory tract infection (LTRI) after lung transplantation and to summarize the common pathogens and drug resistance. **Methods** A retrospective study is made of data of the patients transferred to the intensive care unit (ICU) of China-Japan Friendship Hospital after lung transplantation from August 2021 to April 2022. The patients were divided into LTRI ($n=40$) and control groups ($n=20$) according to the development of LTRI within 1 week after lung transplantation. Binary logistic regression was used to analyze risk factors for LTRI. Common pathogens and the patients with drug resistance of the early LTRI after the lung transplantation were counted. SPSS 22.0 was used for statistical analysis. Data comparison between two groups was performed using *t*-test, Mann-Whitney *U* test, χ^2 test or Fisher test, depending on data type. **Results** LTRI occurred in 67% (40/60) of the lung transplant recipients in the early post-transplant period, and the duration (d) of using restricted antibiotics was longer in the LTRI group than in the control group ($P<0.05$). Low body mass index (BMI) ($OR=0.838, 95\%CI 0.710\sim0.989$), presence of multiple bacteria in the postoperative lungs ($OR=5.100, 95\%CI 1.267\sim20.528$), connective tissue disease ($OR=15.016, 95\%CI 1.364\sim165.276$), and low serum albumin ($OR=0.878, 95\%CI 0.783\sim0.984$) were independent risk factors for LTRI within 7 d after lung transplantation ($P<0.05$). The pathogens were predominantly bacteria (89.34%, 109/122). *Acinetobacter baumannii* [16(13.11%)], *Pseudomonas aeruginosa* [17(13.93%)] and *Klebsiella pneumoniae* [17(13.93%)] were the most common gram-negative bacteria. Testing for drug susceptibility showed resistance in 54.55% (12/22) of *Pseudomonas aeruginosa*, 60.87% (14/23) in *Klebsiella pneumoniae*, and 84.21% (16/19) in *Acinetobacter baumannii*. **Conclusion** Improving patients' malnutrition and enhancing screening lung donors are conducive to early detection and prevention of LTRI. Pathogens causing early lung infections after the lung transplantation are predominantly bacteria with a high rate of drug resistance, and clinicians should pay special attention to rational anti-infective treatment regimen.

收稿日期: 2023-02-21; 接受日期: 2023-03-14

基金项目: 中日友好医院横向课题(2022-HX-53)

通信作者: 王辰, E-mail: drchenwang123@163.com

【Key words】 lung transplantation; respiratory tract infection; risk factor; pathogen distribution; drug resistance, bacteria

This work was supported by Horizontal Project of the China-Japan Friendship Hospital (2022-HX-53).

Corresponding author: Wang Chen, E-mail: drchenwang123@163.com

肺移植是目前唯一可行的治疗终末期肺部疾病的方法^[1]。1992 年至 2018 年期间,全球近 7 万例成人完成肺移植手术^[2]。由于移植肺与外界环境的联系以及肺移植患者咳痰能力有限,肺移植受者通常较其他移植患者更早发生下呼吸道感染(lower respiratory tract infection, LTRI)^[3]。尽管广泛接受的标准做法是给予预防性抗生素,但移植后感染性并发症发生率仍高达 50%^[4]。感染是肺移植患者术后 30 d 内死亡的第二大原因^[5]。提前预防、有效的抗微生物治疗对于肺移植合并肺部感染的患者来说,是非常必要的。目前,临床尚未有研究统计肺移植患者术后 1 周内出现下呼吸道感染的情况、引起下呼吸道感染的危险因素以及下呼吸道感染时肺部病原学分布和耐药性。本研究旨在统计肺移植术后 1 周内下呼吸道感染的发病率,并分析其危险因素以及病原菌分布和耐药性,为临床医师提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2021 年 8 月至 2022 年 4 月中日友好医院因肺移植术后入住重症监护病房(intensive care unit, ICU) 60 例患者的临床资料,根据患者术后 1 周内是否发生下呼吸道感染分为感染组(LTRI 组, $n=40$) 和对照组($n=20$)。

纳入标准:(1)肺移植术后进入 ICU;(2)年龄>18 岁;(3)完整的临床数据。排除标准:(1)根据“2010 年心肺移植受体感染定义标准化的工作方案”^[6],疑似下呼吸道感染;(2)转入 ICU 后 24 h 内死亡或转出;(3)临床资料不完整。本研究通过中日友好医院医学研究伦理委员会批准(伦理号:2019-80-K52)。

下呼吸道感染的诊断标准:根据“2010 年心肺移植受体感染定义标准化的工作方案”^[6],支气管镜下可见中量-大量痰液/新增黄白痰,或胸部影像学提示新发/进展的下呼吸道浸润影并排除急性排异。并伴有下列至少 2 个症状:体温>38℃;白细胞> $15 \times 10^{12}/L$ 或< $4 \times 10^{12}/L$;肺泡灌洗液培养阳性,无其他来源的血液培养呈阳性生长。

术后常规使用广谱抗生素预防革兰阴性菌和革兰阳性菌感染,使用卡泊芬净、两性霉素 B 预防真菌感染^[7],使用更昔洛韦预防病毒感染,使用甲强龙及他克莫司抗排异。

1.2 方法

1.2.1 标本类型 所有肺移植手术患者均在术中留取供肺/切除患侧肺的组织、气道及气道分泌物标本,术后 48 h 内及怀疑呼吸道感染时留取支气管肺泡灌洗液标本。

病原学检查方法:包括细菌/真菌涂片和培养,肺孢子菌涂片,半乳甘露聚糖试验,抗酸染色,结核分枝杆菌及利福平耐药快速检测,病毒检测采用实时聚合酶链式反应检测。药敏检测方法:包括盘式扩散法和最小抑制浓度法。

1.2.2 数据收集 肺移植受者术前基本情况包括性别、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、免疫状态、基础疾病和感染情况。术后转入 ICU 当天的基本情况包括生命体征、意识、实验室检查、急性生理和慢性健康评估评分 II(acute physiology and chronic health evaluation scoring system II, APACHE II)、序贯器官衰竭评估。术后 7 d 内的生命体征、意识、实验室检查、支气管镜检查、胸部影像学检查。术后激素和免疫制剂的情况。术后 ICU 内器官支持包括机械通气(invasive positive pressure ventilation, IPPV)、体外肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)、是否进行连续肾脏替代疗法(continuous renal replacement therapy, CRRT)。ICU 住院时间,LT 后 30 d 和 90 d 的全因死亡率。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;非正态分布的计量资料,用中位数(四分位数间距) $[M(Q_1, Q_3)]$ 表示,采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料用例数(百分率)表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。采用二元 logistic 回归分析成人肺移植术后 1 周内 LTRI 的危险因素:在单变量分析中确定的 P 值<0.1 的变量随后被纳入二元 logistic 回归模型中。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者临床特征

本研究共纳入患者 60 例。男性 44 例,女性 16 例;年龄 19~74(58 ± 13)岁;肺移植后第 1 周出现 LTRI 患者 40 例(67%)。

LTRI 组 BMI 低于对照组,肺移植患者术后肺部多种细菌共存的患者数多于对照组,术后 1 周内使

用替加环素和全部限制使用级抗菌药物(美罗培南+头孢他啶阿维菌素+替加环素+多粘菌素)的时间均高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);其余指标比较,差异均无统计学意义(表 1)。

2.2 LRTI 的危险因素

单变量分析显示,BMI、术后当天血白蛋白、结缔组织病、肺移植患者术后肺部多种细菌共存是肺

移植术后早期出现 LRTI 的危险因素($P<0.1$);肺移植患者肺部多种细菌(≥ 2 种细菌)并存的情况是根据供体肺、原肺、术后首次支气管肺泡灌洗液病原学结果确定;进一步,二元 logistics 回归分析显示,低 BMI、血白蛋白、结缔组织疾病和肺移植患者术后肺部多种细菌共存是肺移植术后 7 d LRTI 的独立危险因素($P<0.05$;表 2)。

表 1 2 组患者人口统计学和临床数据比较

Table 1 Comparison of demographic and clinical data between two groups

Item	LRTI group($n=40$)	Control group($n=20$)	P value
Male[$n(\%)$]	29(72.50)	15(75.00)	1.000
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	57.20 $\pm$ 13.79	59.95 $\pm$ 11.31	0.423
BMI(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	21.48 $\pm$ 4.66	24.41 $\pm$ 4.04	0.011
Surgical method[double lung transplant, $n(\%)$]	28(70.00)	13(65.00)	0.772
Underlying disease [$n(\%)$]			
COPD	2(5.00)	1(5.00)	1.000
ILD	34(85.00)	16(80.00)	0.718
Pneumoconiosis	1(2.50)	0(0.00)	1.000
Pulmonary hypertension	0(0.00)	1(5.00)	0.333
Bronchiolitis obliterans	2(5.00)	2(10.00)	0.595
Bronchiectasis	1(2.50)	0(0.00)	1.000
Comorbidity[$n(\%)$]			
Coronary heart disease	8(20.00)	4(20.00)	1.000
Diabetes mellitus	10(25.00)	7(35.00)	0.545
Connective tissue disease	12(30.00)	1(5.00)	0.043
Recipient with pre-surgery pneumonia	12(30.00)	4(20.00)	0.541
Immunosuppression before surgery	18(45.00)	11(55.00)	0.586
Donor lung pathogen	32(80.00)	14(70.00)	0.519
Primary lung pathogen	12(30.00)	2(10.00)	0.112
Multi-bacteria after surgery	28(70.00)	10(50.00)	0.049
APACHE II score(points, $\bar{x}\pm s$)	21.00 $\pm$ 2.57	20.70 $\pm$ 3.13	0.580
SOFA(points, $\bar{x}\pm s$)	12.93 $\pm$ 2.26	12.95 $\pm$ 2.16	0.981
Length of ICU stay(d, $\bar{x}\pm s$)	8.15 $\pm$ 7.86	10.00 $\pm$ 8.94	0.596
ECMO[h, $M(Q_1, Q_3)$]	40(18.00,80.00)	41(14.00,106.00)	0.888
IPPV[h, $M(Q_1, Q_3)$]	48(41.00,136.00)	43(36.00,300.00)	0.415
CRRT[$n(\%)$]	11(27.50)	10(45.50)	0.384
Tracheotomy[$n(\%)$]	9(22.50)	7(35.00)	0.360
Time to use advanced antibiotics for one week after surgery[d, $M(Q_1, Q_3)$]			
Meropenem	2(0.00,5.00)	2(0.00,5.00)	0.708
Ceftazidime avibatam	0(0.00,1.75)	0(0.00,0.00)	0.363
Tigacycline	0(0.00,2.00)	0(0.00,0.00)	0.044
Polymyxin	0(0.00,0.00)	0(0.00,0.00)	0.262
Total time of all advanced antimicrobials	5(3.00,7.00)	4.5(0.00,5.00)	0.042
30 d all-cause mortality[$n(\%)$]	9(22.50)	6(30.00)	0.753
90 d all-cause mortality[$n(\%)$]	12(30.00)	7(35.00)	0.772

BMI: body mass index; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; ILD: interstitial lung disease; APACHE II: acute physiology and chronic health evaluation scoring system II; SOFA: sequential organ failure assessment; ICU: intensive care unit; ECMO: extracorporeal membrane oxygenation; IPPV: mechanical ventilation; CRRT: continuous renal replacement therapy.

表 2 肺移植后 7d 内与 LRTI 相关的风险因素

Table 2 Risk factors associated with LRTI within 7 d after lung transplantation

Factor	Single factor analysis			Binary logistic regression analysis		
	OR	95%CI	P value	OR	95%CI	P value
BMI	0.877	0.766–1.004	0.011	0.838	0.710–0.989	0.037
Multi-bacteria after surgery	3.500	1.140–10.742	0.049	5.100	1.267–20.528	0.022
Connective tissue disease	8.143	0.976–67.944	0.043	15.016	1.364–165.276	0.022
Serum albumin	1.002	0.991–1.013	0.062	0.878	0.783–0.984	0.025

LRTI: lower respiratory tract infection; BMI: body mass index.

2.3 病原体分布

在 40 例合并 LTRI 患者中,病原体呈阳性患者 28 例。共收集到病原体 122 例,包括细菌(109 例)、真菌(14 例)和病毒(30 例)。细菌以革兰阴性菌为主,占 67.21% (82/122);其中,鲍曼不动杆菌 (*Acinetobacter baumannii*, AB) 占 13.11% (16/122),铜绿假单胞菌 (*Pseudomonas aeruginosa*, PA) 占 13.93% (17/122),肺炎克雷伯菌 (*Klebsiella pneumoniae*, KP) 占 13.93% (17/122)。纹带棒状杆菌 13.11% (16/122) 是最常见的革兰阳性菌。真菌以念珠菌为主,其中热带念珠菌 7 例(5.7%),光滑念珠菌 4 例(3.3%),克柔念珠菌 2 例(1.6%);曲霉菌 1 例(0.8%)。病毒主要为 EB 病毒占 13.11% (16/122)、巨细胞病毒占 7.38% (9/122) 和人类疱疹病毒占 4.09% (5/122)。详见图 1。

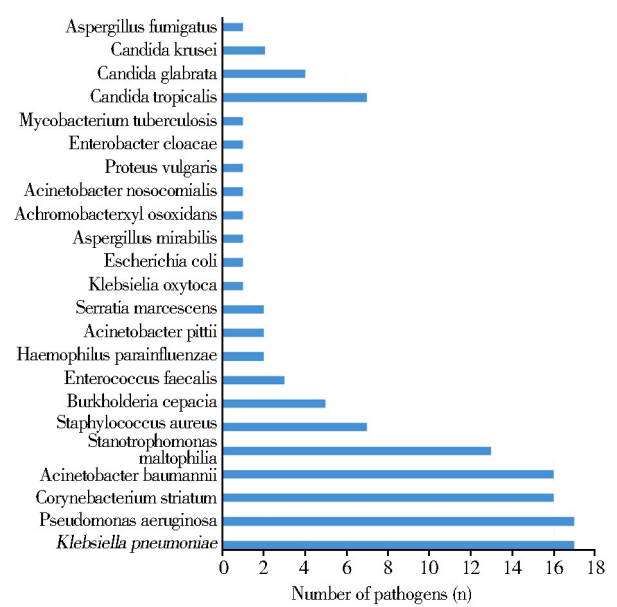


图 1 引起肺移植患者 LTRI 的病原体分布
Figure 1 Pathogens in lung transplant recipients that caused LTRI
LTRI: lower respiratory tract infection.

2.4 LTRI 组革兰阴性菌的耐药性分析

由于肺移植后早期 LTRI 的病原体以革兰阴性菌为主,本研究着重统计了革兰阴性菌的耐药情况。在 LTRI 组的 40 例患者中,培养出革兰阴性菌(同一病原体但耐药性不同者列为不同菌株)93 株。

在 PA 中,多重耐药 (multidrug-resistant, MDR) 3 株;耐碳青霉烯酶 (carbapenem-resistant, CR) 6 株,其中广泛耐药 (extensively-drug resistant, XDR) 3 株。PA 对临床常用抗生素,如替卡西林/克拉维酸、头孢哌酮舒巴坦钠、头孢噻肟、氨基糖苷和美

罗培南的耐药率均高于 30%;对亚胺培南的耐药率最高。在 KP 中,XDR 5 株;MDR 9 株,其中 CR 6 株。KP 对临床常用抗生素,如头孢哌酮舒巴坦钠、哌拉西林他唑巴坦和环丙沙星的耐药率高于 50%。在 AB 中,XDR 10 株;MDR 6 株,其中 CR 5 株。AB 对临床常用的抗生素的耐药率普遍较高,对粘菌素、替加环素、米诺环素和头孢吡肟耐药率较低(表 3)。

3 讨论

本研究发现肺移植术后 1 周内 LTRI 的发生率很高,占 67% (40/60)。术后 1 周内,LTRI 组使用了更多限制使用级抗菌药物。由于广谱抗生素会增加耐药菌的风险^[8,9],增加患者的经济负担,术后早期 LTRI 值得临床医师关注。

本研究结果表明,受体 BMI 低、术后当天低白蛋白是肺移植后 1 周内 LTRI 的风险因素。一些研究证实,低 BMI 与患者的感染风险增加和预后不佳有关^[10-12]。在败血症中,低 BMI 的患者 28d 的死亡率更高^[10]。低 BMI 增加了患有显微镜下多血管炎的老年患者的严重感染的风险^[11]。尽管 BMI 对免疫系统影响的确切机制尚不清楚,但研究发现,营养不良者的白细胞、淋巴细胞和 T 细胞数量减少,CD4/CD8 比率增加,CD2/CD19 比率减少^[13,14]。先天性和适应性免疫反应都依赖于白蛋白,低白蛋白血症会增加感染性疾病的发生率和严重性^[15]。一项研究报告指出,低白蛋白和总蛋白的肺移植患者的生存率更差,术后感染的风险更高^[16]。白蛋白与抗生素联合使用可降低细菌感染发生率^[17]。确切的干预机制尚不清楚。这可能与白蛋白对炎症过程及相关的微循环和组织损伤提供的保护有关^[18]。由于疾病损耗、活动受限和食欲不佳,一些肺移植患者术前营养不良,应密切监测这些患者,改善患者术前和术后营养状态,可能减少术后呼吸道感染的发生。

本研究结果表明,术后肺部多种细菌共存的状态是发生 LTRI 的一个危险因素。Konishi 等^[19]强调,肺移植后 1 个月内发生肺炎的病原体主要来源于原肺。而 Riera 等^[20]指出,移植前受体的定植细菌与肺移植后呼吸机相关的呼吸道感染的高发率无关。本研究结果提示,虽然供肺/原肺病原阳性不增加 LTRI 发生的风险,但是供肺/原肺的微生物导致肺移植患者的肺部在术后呈现一个多种细菌并存的状态,间接增加 LTRI 的发生风险。因此,加强合并肺部感染的供肺的筛选,有可能降低 LTRI 的发生率。

表 3 革兰阴性菌耐药情况

Table 3 Drug resistance of gram-negative bacteria

[n (%)]

Antibiotics	PA(n = 22)		KP(n = 23)		AB(n = 19)		Others(n = 29)	
	I	R	I	R	I	R	I	R
Amikacin	1(4.55)	2(9.09)	1(4.35)	5(21.74)	1(5.26)	13(68.42)	1(3.45)	2(6.90)
Ticacillin/clavic acid	9(40.91)	8(36.36)	1(4.35)	5(21.74)	0(0.00)	16(84.21)	2(6.90)	7(24.14)
Cefoperazone/sulbactam	1(4.55)	8(36.36)	1(4.35)	12(52.17)	1(5.26)	12(63.16)	0(0.00)	2(6.90)
Piperacillin	—	—	0(0.00)	9(39.13)	—	—	0(0.00)	3(10.34)
Ampicillin	—	—	—	—	—	—	0(0.00)	1(3.45)
Ampicillin/sulbactam	—	—	0(0.00)	9(39.13)	—	—	1(3.45)	1(3.45)
Piperacillin/tazobactam	2(9.09)	4(18.18)	0(0.00)	14(60.87)	1(5.26)	16(84.21)	1(3.45)	0(0.00)
Cefuroxime	—	—	1(4.35)	7(30.43)	—	—	0(0.00)	2(6.90)
Cefuroxime axetil	—	—	1(4.35)	7(30.43)	—	—	0(0.00)	2(6.90)
Ceftriaxone	—	—	0(0.00)	7(30.43)	—	—	0(0.00)	3(10.34)
Ceftazidime	3(13.64)	7(31.82)	0(0.00)	12(52.17)	2(10.53)	16(84.21)	0(0.00)	8(27.59)
Cefepime	3(13.64)	5(22.73)	0(0.00)	11(47.83)	9(47.37)	7(36.84)	0(0.00)	1(3.45)
Cefotetan	—	—	0(0.00)	7(30.43)	—	—	0(0.00)	0(0.00)
Cefazolin	—	—	0(0.00)	7(30.43)	—	—	0(0.00)	1(3.45)
Amtriannan	1(4.55)	7(31.82)	1(4.35)	11(47.83)	—	—	0(0.00)	2(6.90)
Imipenem	1(4.55)	9(40.91)	1(4.35)	11(47.83)	1(5.26)	14(73.68)	0(0.00)	0(0.00)
Meropenem	0(0.00)	8(36.36)	0(0.00)	11(47.83)	0(0.00)	15(78.95)	1(3.45)	0(0.00)
Ciprofloxacin	1(4.55)	4(18.18)	2(8.70)	15(65.22)	0(0.00)	16(84.21)	0(0.00)	4(13.79)
levofloxacin	3(13.64)	5(22.73)	6(26.09)	11(47.83)	2(10.53)	14(73.68)	1(3.45)	7(24.14)
Gentamicin	—	—	0(0.00)	7(30.43)	—	—	1(3.45)	0(0.00)
Tobramycin	2(9.09)	2(9.09)	3(13.04)	9(39.13)	1(5.26)	14(73.68)	2(6.90)	1(3.45)
Cotrimoxazole	—	—	0(0.00)	8(34.78)	0(0.00)	11(57.89)	0(0.00)	2(6.90)
Minocycline	—	—	4(17.39)	1(4.35)	4(21.05)	5(26.32)	4(13.79)	2(6.90)
Doxidin	—	—	1(4.35)	3(13.04)	0(0.00)	14(73.68)	0(0.00)	1(3.45)
Tigacycline	—	—	5(21.74)	0(0.00)	5(26.32)	3(15.79)	0(0.00)	0(0.00)
Polymyxin	0(0.00)	0(0.00)	—	—	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(3.45)

PA: *Pseudomonas aeruginosa*; KP: *Klebsiella pneumoniae*; AB: *Acinetobacter baumannii*; I: intermediate; R: resistant. —: no allergy test.

肺移植术后早期 LRTI 的病原体以革兰阴性菌为主,主要包括 PA、KP 和 AB,其中一半以上为耐药菌。该数据与国际多中心多重耐药菌株研究结果基本一致^[21]。PA、KP 和 AB 对 β-内酰胺类、头孢类、碳青霉烯类和喹诺酮类等常用抗微生物药的耐药率高,临床医师应特别注意合理的抗微生物治疗方案。革兰阳性菌主要包括纹带棒状杆菌和金黄色葡萄球菌。纹带棒状杆菌是一种新出现的病原体,主要发生在免疫功能低下和慢性病患者身上,引起严重的医院获得性感染^[22],需要引起医护人员的重视。尽管肺移植术后 1 个月内,真菌和病毒感染少见,但是本研究统计真菌和病毒的分离率较高,提示临床医师,在给肺移植术后的患者完善病原学检测时,应同时监测常见真菌和病毒,及时根据病原学结果调整抗微生物方案。

本研究有一些局限性。(1)本研究是一个单中心的回顾性研究,反映了当地的临床情况;(2)本研

究的病例数较少,导致研究中可能存在选择偏差;(3)微生物没有进行基因分型,根据细菌表型和药物敏感性的相似性,被认为是同一病原体。

综上,营养不良、结缔组织病和肺移植后多种细菌共存是肺移植后早期呼吸道感染的重要预测因素。医师应密切跟踪具有上述特征的肺移植受者,改善患者术前营养状态,加强捐赠者的筛选,优化围术期管理,从而降低呼吸道感染的发生率。肺移植术后早期引起肺部感染的病原体以细菌为主,耐药率高,临床医师应特别注意合理的抗感染治疗方案。

【参考文献】

[1] Chen-Yoshikawa TF, Fukui T, Nakamura S, *et al.* Current trends in thoracic surgery[J]. Nagoya J Med Sci, 2020, 82(2): 161–174. DOI: 10.18999/nagjms. 82. 2. 161.

[2] Khush KK, Potena L, Cherikh WS, *et al.* The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: 37th Adult Heart Transplantation

- Report-2020; focus on deceased donor characteristics[J]. J Heart Lung Transplant, 2020, 39(10): 1003–1015. DOI: 10.1016/j.healun.2020.07.010.
- [3] Aguilar-Guisado M, Givalda J, Ussetti P, *et al.* Pneumonia after lung transplantation in the RESITRA cohort: a multicenter prospective study[J]. Am J Transplant, 2007, 7(8): 1989–1996. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2007.01882.x.
- [4] Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients[J]. N Engl J Med, 2007, 357(25): 2601–2614. DOI: 10.1056/NEJMra064928.
- [5] Snell GI, Yusef RD, Weill D, *et al.* Report of the ISHLT Working Group on Primary Lung Graft Dysfunction, part I: definition and grading — A 2016 Consensus Group statement of the International Society for Heart and Lung Transplantation[J]. J Heart Lung Transplant, 2017, 36(10): 1097–1103. DOI: 10.1016/j.healun.2017.07.021.
- [6] Husain S, Mooney ML, Danziger-Isakov L, *et al.* A 2010 working formulation for the standardization of definitions of infections in cardiothoracic transplant recipients[J]. J Heart Lung Transplant, 2011, 30(4): 361–374. DOI: 10.1016/j.healun.2011.01.701.
- [7] Huggins JP, Pease R, Stanly K, *et al.* Safety of inhaled amphotericin B lipid complex as antifungal prophylaxis in lung transplant recipients[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2022, 66(6): e0028322. DOI: 10.1128/aac.00283-22.
- [8] Hu Y, Qing Y, Chen J, *et al.* Prevalence, risk factors, and molecular epidemiology of intestinal carbapenem-resistant pseudomonas aeruginosa[J]. Microbiol Spectr, 2021, 9(3): e0134421. DOI: 10.1128/Spectrum.01344-21.
- [9] Zhao Y, Lin Q, Liu L, *et al.* Risk factors and outcomes of antibiotic-resistant pseudomonas aeruginosa bloodstream infection in adult patients with acute leukemia[J]. Clin Infect Dis, 2020, 71(Suppl 4): S386–S393. DOI: 10.1093/cid/ciaa1522.
- [10] Sato T, Kudo D, Kushimoto S, *et al.* Associations between low body mass index and mortality in patients with sepsis: a retrospective analysis of a cohort study in Japan[J]. PLoS One, 2021, 16(6): e0252955. DOI: 10.1371/journal.pone.0252955.
- [11] Sugiyama H, Yamaguchi M, Katsuno T, *et al.* Association between body mass index and severe infection in older adults with microscopic polyangiitis: a retrospective cohort in Japan[J]. BMC Geriatr, 2021, 21(1): 171. DOI: 10.1186/s12877-021-02123-y.
- [12] Campbell JR, Chan ED, Falzon D, *et al.* Low body mass index at treatment initiation and rifampicin-resistant tuberculosis treatment outcomes: an individual participant data meta-analysis[J]. Clin Infect Dis, 2022, 75(12): 2201–2210. DOI: 10.1093/cid/ciac322.
- [13] Marcos A, Varela P, Toro O, *et al.* Evaluation of nutritional status by immunologic assessment in bulimia nervosa: influence of body mass index and vomiting episodes[J]. Am J Clin Nutr, 1997, 66(2): 491S–497S. DOI: 10.1093/ajcn/66.2.491S.
- [14] Marcos A, Varela P, Toro O, *et al.* Interactions between nutrition and immunity in anorexia nervosa: a 1-y follow-up study[J]. Am J Clin Nutr, 1997, 66(2): 485S–489S. DOI: 10.1093/ajcn/66.2.485S.
- [15] Wiedermann CJ. Hypoalbuminemia as surrogate and culprit of infections[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(9): 4496. DOI: 10.3390/ijms22094496.
- [16] Chamogeorgakis T, Mason DP, Murthy SC, *et al.* Impact of nutritional state on lung transplant outcomes[J]. J Heart Lung Transplant, 2013, 32(7): 693–700. DOI: 10.1016/j.healun.2013.04.005.
- [17] Fernandez J, Angeli P, Trebicka J, *et al.* Efficacy of albumin treatment for patients with cirrhosis and infections unrelated to spontaneous bacterial peritonitis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2020, 18(4): 963–973 e14. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.07.055.
- [18] Hariri G, Joffe J, Deryckere S, *et al.* Albumin infusion improves endothelial function in septic shock patients: a pilot study[J]. Intensive Care Med, 2018, 44(5): 669–671. DOI: 10.1007/s00134-018-5075-2.
- [19] Konishi Y, Miyoshi K, Kurosaki T, *et al.* Airway bacteria of the recipient but not the donor are relevant to post-lung transplant pneumonia[J]. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2020, 68(8): 833–840. DOI: 10.1007/s11748-019-01273-6.
- [20] Riera J, Caralt B, Lopez I, *et al.* Ventilator-associated respiratory infection following lung transplantation[J]. Eur Respir J, 2015, 45(3): 726–737. DOI: 10.1183/09031936.00095214.
- [21] Joann O, Welte T, Gottlieb J. Chest infections after lung transplantation[J]. Chest, 2022, 161(4): 937–948. DOI: 10.1016/j.chest.2021.10.014.
- [22] Wang X, Zhou H, Chen D, *et al.* Whole-genome sequencing reveals a prolonged and persistent intrahospital transmission of corynebacterium striatum, an emerging multidrug-resistant pathogen[J]. J Clin Microbiol, 2019, 57(9): e00683–19. DOI: 10.1128/JCM.00683-19.

(编辑:温玲玲)