

• 指南与共识 •

中国肾脏移植受者细菌感染临床诊疗指南
(2023 版)

中华医学会器官移植学分会

通信作者:周洪澜,吉林大学第一医院器官移植中心,长春 130021,Email:hlzhou@jlu.edu.cn;薛武军,西安交通大学第一附属医院肾移植科,西安 710061,Email:xwujun126@xjt.edu.cn

【摘要】 为进一步规范中国肾脏移植受者细菌感染的诊断和治疗,中华医学会器官移植学分会组织肾脏移植、感染学及流行病学领域专家,参考国内外最新的研究成果和临床经验,结合我国肾脏移植受者细菌感染的临床现状,以指导解决临床常见问题为目的,制定了《中国肾脏移植受者细菌感染临床诊疗指南(2023 版)》。

【关键词】 肾脏移植;细菌感染;预防;诊断;治疗;免疫抑制;指南

DOI: 10.3760/cma.j.cn421203-20240411-00088

Clinical diagnosis and treatment guidelines for bacterial infection in kidney transplant recipients in China(2023 edition)

Branch of Organ Transplantation, Chinese Medical Association

Corresponding author: Zhou Honglan, Organ Transplantation Center, First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, Email: hlzhou@jlu.edu.cn; Xue Wujun, Department of Kidney Transplantation, First Affiliated Hospital, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, Email: xwujun126@xjt.edu.cn

【Abstract】 To further standardize the diagnosis and treatment of bacterial infections in kidney transplant (KT) recipients in China, Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association has organized a panel of KT experts, infectious disease specialists and epidemiologists for formulating the guidelines. These guidelines aimed to address common clinical problems with references to the latest research findings and clinical experiences in light of current clinical managements of bacterial infections in KT recipients in China.

【Key words】 Kidney transplants; Bacterial infection; Precaution; Diagnosis; Treatment; Immunosuppression; Guideline

DOI: 10.3760/cma.j.cn421203-20240411-00088

近年来,随着肾脏移植基础研究及临床技术的不断进步,肾脏移植受者和移植肾的存活率均得到明显提高。然而,术后感染和恶性肿瘤仍是影响肾脏移植受者长期生存的主要挑战。为此,中华医学会器官移植学分会组织器官移植、感染学及流行病学领域专家,参考国内外最新的研究成果和临床经验,并结合我国肾脏移植受者细菌感染的临床现状,共同制定了《中国肾脏移植受者细菌感染临床诊疗指南(2023 版)》。本指南旨在为临床医生提供实用的诊疗建议,降低感染发生率,帮助改善肾脏移植受者的感染管理策略,提高其生存质量。本指南已在国际实践指南注册与透明化平台(<http://www.guidelines-registry.cn>)上注册(注册号:PREPARE2

023CN813)。

尿路感染是肾脏移植术后常见且特有的并发症之一,由于其高发性和独特性,将由专门的尿路感染指南进行详细阐述。此外,关于供体来源感染、多重耐药菌感染、特殊细菌感染等亦有专门指南制定,因此在本指南中均不再讨论。

一、指南形成方法**(一)指南范围及临床问题的确定**

首先通过指南专家会议对临床关注的问题进行讨论,最终选出本指南拟解决的 18 个临床问题,涉及肾脏移植受者细菌感染的预防、诊断、治疗及肺部细菌感染、血流感染(bloodstream infection, BSI)、手术部位感染等方面。



(二)文献检索

证据评价组按照PICO原则[人群(Population)、干预(Intervention)、对照(Comparison)、结局(Outcome)]对纳入的临床问题进行解构和检索。检索数据库包括: MEDLINE(PubMed)、Web of Science、The Cochrane Library、中国生物医学文献服务系统、万方知识数据服务平台和中国知网数据库(CNKI), 纳入指南、共识、系统评价和Meta分析、随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)、非RCT队列研究和病例对照研究等类型的证据。中英文检索词包括:“肾脏移植”“细菌感染”“诊断”“治疗”“预防”“kidney transplantation”“bacterial infection”“diagnosis”“treatment”“prevent”等。文献的检索时间为1992年1月至2024年1月。

完成证据检索后, 每个临床问题均由共识专家组成员、统计学专业人员按照题目、摘要和全文的顺序逐级独立筛选文献, 确定纳入符合具体临床问题的文献。完成筛选后, 由2人进行核对, 如存在分歧, 则通过共同讨论或咨询第三方协商确定。

(三)推荐意见的形成

本指南采用《牛津大学循证医学中心分级2009版》(<https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009>, 表1), 对每个推荐意见的支持证据进行证据质量和推荐强度分级。指南编写组综合考虑检索到的证据、肾脏移植受者的健康状况、干预措施的成本和利弊等因素后, 结合我国临床实践撰写初稿并提出推荐意见。经中华医学会器官移植学分会组织全国器官移植与相关学科专家2轮会议集体讨论, 编写组根据反馈意见对初稿进行修改, 最终形成指南终稿。

二、肾脏移植受者细菌感染的常见问题

临床问题1: 肾脏移植受者发生细菌感染的易感因素有哪些?

推荐意见1: 肾脏移植受者术后易发生细菌感染, 主要易感因素包括: 流行病学暴露和“净免疫抑制状态”等(推荐强度B, 证据等级2b)。

推荐意见说明:

肾脏移植受者的感染风险由多种因素共同作用形成, 其中最为关键的是受者的流行病学暴露情况和“净免疫抑制状态”^[1]。为充分评估流行病学暴露情况, 移植医生应详细了解受者的各种病原体潜在接触史, 因为潜伏病原体常在免疫抑制时激活。

肾脏移植受者的“净免疫抑制状态”是一个综合

状态, 涵盖了所有先天性、获得性、代谢性、手术和移植相关的免疫抑制因素。这一状态受到多种因素的影响, 具体包括: (1)免疫抑制剂的类型、剂量、疗程和时间(表2); (2)会影响免疫功能的基础疾病: 如糖尿病、尿毒症等; (3)侵入性装置的使用: 如血管通路、尿管、手术引流管等; (4)其他影响免疫功能的宿主因素: 如中性粒细胞减少、低丙种球蛋白血症和代谢紊乱等。

表1 证据分级与推荐意见强度分级标准

推荐强度	证据等级	描述
A	1a	RCT的系统评价
	1b	结果可信区间小的RCT
	1c	显示“全或无效应”的任何证据
B	2a	队列研究的系统评价
	2b	单个的队列研究(包括低质量的RCT, 如失访率>20%者)
	2c	基于患者结局的研究
	3a	病例对照研究的系统评价
	3b	单个病例对照研究
C	4	病例系列报告、低质量队列研究和低质量病例对照研究
D	5	专家意见(即无临床研究支持的仅依据基础研究或临床经验的推测)

注: RCT为随机对照实验

表2 不同免疫抑制方案可能引起的相关感染情况

免疫抑制方案	相关感染
抗胸腺细胞免疫球蛋白(淋巴细胞清除剂)	T淋巴细胞被清除: 潜伏病毒感染、发热、细胞因子活化 B淋巴细胞被清除: 荚膜细菌感染
血浆置换	荚膜细菌、腺病毒感染
共刺激剂	未知的感染; EBV感染风险上升
霉酚酸酯	早期细菌感染, 晚期CMV感染, B细胞减少
钙调神经蛋白抑制剂	疱疹病毒复制增强, 牙龈感染, 细胞内病原体感染
mTOR抑制剂	伤口愈合不良, 与其他药物联合导致免疫抑制过度而引起感染, 特异性间质性肺炎

注: EBV为EB病毒; CMV为巨细胞病毒; mTOR为哺乳动物雷帕霉素靶蛋白

由于肾脏移植受者免疫系统不健全, 易发生各种病原微生物引起的感染, 且临床表现往往不典型、发展迅速, 所以早期、快速、特异的感染诊断和强化(早期全覆盖)治疗尤为必要^[2]。

临床问题2: 如何判定降钙素原在肾脏移植受者细菌感染中的诊断价值?

推荐意见2: 相比白细胞计数、C反应蛋白等实验室检查, 降钙素原在诊断细菌感染方面更具有特



异性(推荐强度 A, 证据等级 1a)。

推荐意见 3: 建议根据降钙素原检测值的变化曲线来判定受者是否存在细菌感染和停用抗生素的指征之一(推荐强度 B, 证据等级 2a)。

推荐意见说明:

降钙素原(procalcitonin, PCT)是一种血清生物标志物,能帮助区分细菌感染与其他原因引起的感染或炎症,最快可在数小时内得到检测结果。在病原微生物检验结果出来前,PCT可初步判断肾脏移植受者是否存在细菌感染。此外,PCT在检测细菌感染方面的特异性优于其他炎症标志物,如白细胞计数、红细胞沉降率和C反应蛋白^[3]。

在社区获得性肺炎(community-acquired pneumonia, CAP)患者中,PCT区分细菌与病毒病原体的准确率为65%~70%^[4]。有研究表明,在下呼吸道感染患者的治疗流程中,PCT的合理运用结合临床判断可减少25%~50%的抗生素滥用,同时不增加并发症或死亡的发生风险^[5-8]。但需要注意的是,不是所有细菌感染都会导致PCT升高,且升高程度也各有差异。由肺炎链球菌(*Streptococcus pneumoniae*)或流感嗜血杆菌(*Haemophilus influenzae*)等典型细菌导致的PCT升高程度往往大于不典型细菌^[4,9-10]。某些真菌如耶氏肺孢子菌(*Pneumocystis jirovecii*)^[11-12]、假丝酵母菌属(*Candida*)^[13-15]以及寄生虫病如疟原虫^[16-17]感染也会引起PCT升高。其他全身性非感染性疾病,如休克、创伤、手术、烧伤和慢性肾脏病,亦会导致PCT明显升高^[18-19]。

对于肾脏移植受者,PCT的基线水平往往偏高,但目前尚未确定指导抗生素治疗的最佳PCT阈值和停用抗生素的指征^[20]。部分国内文献认为,PCT在肾脏移植受者感染诊断方面的应用价值较高^[21-22]。国外部分关注肝脏移植与心脏移植受者的文献认为,对于感染,PCT的变化趋势可能具备一定的诊断意义^[23-25]。

临床问题 3: 肾脏移植受者发生细菌感染时的病原学诊断方法有哪些?

推荐意见 4: 细菌培养是诊断细菌感染的首选方法,建议有必要时进行有创性操作来获取病原学诊断标本(推荐强度 B, 证据等级 2c)。

推荐意见说明:

肾脏移植受者发生感染后,获取细菌培养或组织活检细菌培养结果至关重要,是诊断细菌感染的金标准^[26]。首先,通过细菌培养或组织活检,能精准确定所感染的病原体,对于选择合适的抗生素治疗

至关重要。其次,细菌培养或组织活检细菌培养结果还有助于评估治疗的难易程度^[27-28]。针对不同的感染部位和病原体类型,使用的抗生素类型和强度亦会有所不同。通过获取这些结果,医生能够更全面地了解感染状况,从而制定出个性化的治疗方案,避免抗生素滥用,减少不必要的药物毒副作用^[29]。

临床问题 4: 宏基因组学第二代测序技术在肾脏移植受者细菌感染诊断中有何价值?

推荐意见 5: 宏基因组学第二代测序技术既能检测病原体也能提示耐药基因,必要时及条件允许时,建议应尽早采集疑似感染部位的病原学标本进行检测(推荐强度 B, 证据等级 2b)。

推荐意见说明:

宏基因组学第二代测序(metagenomics next generation sequencing, mNGS)技术作为当前检测致病微生物的先进手段,具有无偏倚性、广覆盖、快速等优点^[30]。在实际应用中,该技术不仅能有效应对许多难以培养或只能通过mNGS才能发现的致病微生物,还能广泛覆盖包括细菌、真菌、寄生虫和部分病毒在内的血流感染病原体,也因此成为血流感染的首选检测方法^[31]。值得一提的是,Mouravier和McDonald等^[32]的研究进一步证实,mNGS不仅能准确检测病原体,还能揭示与抗生素耐药性相关的基因信息,这对于指导临床抗感染治疗具有重要意义。研究发现,在使用糖皮质激素合并感染的人群中,mNGS指导下的抗感染治疗方案的成功率明显高于传统经验性抗感染治疗(81.8%比52.6%)^[33]。

mNGS可对呼吸道定植菌群和引起感染的病原菌同时进行检测,在24~72 h内鉴定标本中可能存在的常规方法无法鉴定的罕见病原体、病毒等,并可对多重感染进行鉴定^[34]。但目前mNGS成本仍较高,商业化的mNGS检测产品基于成本考虑,其相对固定的数据覆盖度(如20 M特异性序列)对不同类型呼吸道临床样本的灵敏度低于荧光PCR等传统分子检测方法。因此,mNGS尚不能替代传统检测方法(除非加大测序覆盖度使其灵敏度大于传统分子检测方法),而应作为传统方法无法明确感染病原体时的补充。对于普通呼吸道感染,建议先完善传统方法的检测;若无法明确病原菌,且患者病情迁延不愈,可将mNGS作为首选检测手段^[30]。

临床问题 5: 对于肾脏移植受者感染的影像学诊断方法有哪些?

推荐意见 6: 建议采用彩色多普勒超声、CT、MRI等成像技术来明确感染部位、程度及范围等



(推荐强度 B, 证据等级 2b)。

推荐意见说明:

由于免疫抑制剂的使用削弱了机体对细菌感染的免疫反应强度,肾脏移植受者在仅表现出轻微症状时,感染可能已经广泛播散^[2]。当受者出现疑似感染时,传统检查方法如胸部X线片等可能无法准确判断感染部位,此时需借助彩色多普勒超声、CT、MRI等影像技术尽早明确诊断。

临床问题 6: 肾脏移植受者发生重症细菌感染时,如何调整免疫抑制剂?

推荐意见 7: 建议以保证受者生命安全为首要目标,权衡利弊后酌情调整免疫抑制方案(推荐强度 B, 证据等级 2b)。

推荐意见说明:

在重症感染受者的治疗中,免疫抑制剂的管理一直是一个具有挑战性的问题。截至目前,关于这一问题的处理,业界尚未达成共识^[35]。一些研究者主张停止使用免疫抑制剂,认为有助于提高受者的免疫功能,从而更有利于对抗感染,加速恢复^[36-37]。但这一建议并未得到充分证实,其有效性仍需进一步研究。而且,停用免疫抑制剂可能会导致受者面临急性排斥反应的风险。

总之,重症感染受者的免疫抑制剂管理是一个复杂且具有争议的问题。在实际治疗中,医生需充分了解受者病情、移植后时间、免疫抑制剂用量等因素,以制定最合适的治疗策略。在减量或停用免疫抑制剂时需综合考虑受者感染程度、移植肾功能以及受者对于移植肾/生命的诉求等综合情况,进行全面分析,权衡利弊,争取受者的利益最大化。当感染可能危及生命时,在征得受者和家属理解的前提下,可停用免疫抑制剂,甚至在必要时切除移植肾。

临床问题 7: 目前肾脏移植受者术前/术后可用何种疫苗来预防细菌感染?

推荐意见 8: 推荐有条件且尚未接种过肺炎球菌疫苗、脑膜炎球菌疫苗的肾脏移植等待者和受者接种该疫苗(推荐强度 A, 证据等级 1b)。

推荐意见说明:

美国免疫接种实践咨询委员会(Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP)推荐所有实体器官移植(solid organ transplantation, SOT)等待者和受者接种肺炎链球菌疫苗和脑膜炎球菌疫苗^[38]。成人 SOT 等待者和受者可选择以下任一方案进行接种:(1)单独接种 20 价肺炎球菌结合疫苗(pneumococcal conjugate vaccine, PCV);(2)在接种

15 价 PCV(PCV15)后至少 8 周再接种 23 价多糖肺炎球菌疫苗(23-valent polysaccharide pneumococcal vaccine, PPV23)^[38]。对于儿童 SOT 等待者和受者,同样建议接种肺炎球菌疫苗^[39-41],接种流程参见美国儿科学会传染病委员会的《儿科感染性疾病临床手册》^[41]。

多项小型队列研究评估了 SOT 受者接种肺炎球菌疫苗后的免疫应答,结果发现尽管大多数 SOT 受者在接种后出现了可以检测到的血清学应答,但应答强度通常低于免疫功能正常者^[42-44]。其中一项研究发现,心脏移植术后 1 年受者接种 PPV23 疫苗后的免疫成功率(定义为对 9 个特定血清型中的 8 个产生保护性抗体滴度,即 >300 U/ml)为 75%~100%^[42]。然而,这些心脏移植受者中仅 50% 达到了对肺炎球菌血清型 3 的保护性水平,而健康人群的应答率为 91%^[42]。比较肾脏移植受者接种 PCV7 和 PPV23 的试验显示,2 种疫苗在免疫原性方面并无明显不同^[43,45]。在接种每种疫苗后 8 周时,各血清型的抗体应答率均较低(PPV23 为 13%~40%, PCV7 为 17%~50%)^[43]。值得注意的是,在疫苗接种后 8 周时充分应答的受者中,仅有 42%~85% 在 3 年后仍对各血清型有应答^[45]。

此外,肾脏移植受者可在移植前或移植后接种ACYW135 群脑膜炎球菌多糖疫苗(MenACYW)和 B 群脑膜炎球菌疫苗(MenB)^[46]。因为使用依库珠单抗会明显增加脑膜炎球菌感染的风险^[47],所以建议至少在使用依库珠单抗前 2 周接种 MenACYW 和 MenB,以确保有充足时间产生免疫反应^[46,48]。对于高风险受者,建议每 5 年接种强化疫苗^[49]。

临床问题 8: 如何预防/减少肾脏移植受者的导管相关细菌感染?

推荐意见 9: 建议肾脏移植受者在病情允许的情况下尽早拔除各种导管,如血管内导管、输尿管支架管等(推荐强度 D, 证据等级 5)。

推荐意见说明:

在肾脏移植手术及透析过程中,受者通常需要留置多种导管以维持生命并提供支持,但这些导管可能在术后成为感染的风险因素。当受者病情稳定且无需继续依赖这些导管进行治疗时,应及时评估并妥善拔除血管内导管^[50]。

输尿管支架管(双 J 管)作为预防尿漏、输尿管梗阻等并发症的常用措施,长期留置也易引发尿路感染。欧洲泌尿学协会的肾脏移植指南认为,如双



J管放置时间超过 30 d,发生尿路感染的风险会从 6% 增加到 40%,故建议在移植后 6 周内移除双 J 管^[51]。而在国内,根据大多数肾移植中心的经验,建议在移植后 2~4 周拔除双 J 管。若在 2~4 周内发生严重尿路感染,应在充分评估泌尿系统并发症风险基础上,慎重考虑是否需要提前拔除支架^[52]。

Zawistowski 等^[53]一项针对移植术后腹膜透析管拔除时间的系统评价,调查了 8 项观察性研究,结果发现所有研究均有中度至重度偏倚风险,无法确定移植术后腹膜透析管的最佳拔除时间。

三、肺部感染

肺部细菌感染在肾脏移植受者中较为常见,其发生机制与使用免疫抑制剂导致受者免疫功能低下有关^[1]。呼吸道插管操作等也增加了感染风险。此外,肺部细菌感染还可能由移植受者原有的肺部疾病或潜在的感染源导致。

肺部细菌感染对肾脏移植受者的危害不可忽视。首先,不能仅依赖发热来判断是否感染,在临床表现不明显时,感染可能已经广泛播散。其次,肺部细菌感染可导致咳嗽、呼吸困难、胸痛等症状,严重时可能导致呼吸衰竭,甚至危及生命。此外,感染还可能影响移植肾功能,使受者的住院时间和康复过程延长,降低生活质量。应认识到肾脏移植受者肺部细菌感染的重要性,并采取积极有效的治疗策略^[54]。

临床问题 9: 肾脏移植受者肺部细菌感染的特点是什么?

推荐意见 10: 肾脏移植受者肺部细菌感染在免疫抑制状态下的临床表现多样、治疗效果差、疗程长、死亡率高(推荐强度 B,证据等级 2b)。

推荐意见说明:

最近,一项来自德国传染病中心的队列研究表明,肾脏移植受者术后 1 年内的感染发生率为 54.6%,其中细菌感染占 66.4%,呼吸道细菌感染发生率为 8.2%,大肠杆菌是主要病原体(35.7%)^[55]。和普通人群发生肺部感染不同,肾脏移植受者发病多无明显征兆、发展快、病情凶险,进展成严重肺部感染后,死亡率高^[1]。随着新型免疫抑制剂的应用,肾脏移植受者术后更易罹患机会性感染,需要采用更为精准的诊断方法确定病原体,并根据受者的具体情况和反应制定个性化的治疗方案。因此,早期诊断、全面治疗显得尤为重要^[54,56]。

临床问题 10: 对于感染医院获得性肺炎的肾脏移植受者,如何经验性选择抗生素用于初始治疗?

推荐意见 11: 对于医院获得性肺炎,建议采用

氟喹诺酮类抗生素联合抗假单胞菌 β -内酰胺类或广谱 β -内酰胺酶抑制剂或碳青霉烯类抗生素,必要时可联合万古霉素等抗革兰阳性球菌药物(推荐强度 B,证据等级 2b)。

推荐意见说明:

医院获得性肺炎,包括呼吸机相关性肺炎,主要发生在移植后早期^[57]。医院获得性肺炎常见的病原体包括以革兰阴性杆菌为主的肠杆菌属细菌,尤其是不动杆菌属、铜绿假单胞菌、嗜麦芽窄食假单胞菌以及耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(*Methicillin resistant Staphylococcus aureus*, MRSA)和厌氧菌^[58]。

经验性抗菌药物的选择应覆盖可能的病原体,并参考受者之前的微生物学证据、近期抗生素使用史和当地流行病学。在初始经验性用药的同时,应观察疗效并等待病原学检测结果,并根据病原学结果,调整抗菌药物治疗方案^[59]。

临床问题 11: 对于患有社区获得性肺炎的肾脏移植受者,如何经验性选择抗生素用于初始治疗?

推荐意见 12: 对于社区获得性肺炎,一般建议采用 β -内酰胺类或氟喹诺酮类药物作为经验性治疗用药(推荐强度 D,证据等级 5)。

推荐意见说明:

肾脏移植受者的社区获得性肺炎常见病原体包括:流感嗜血杆菌、肺炎链球菌和军团菌^[54]。经验性抗菌药物的选择应覆盖可能的病原体,并参考受者之前的微生物学证据、近期抗生素使用史和当地流行病学。经验性用药使用的抗生素包括头孢菌素类、大环内酯类、氟喹诺酮类及碳青霉烯类;当感染 MRSA 肺炎时,应选用利奈唑胺、替考拉宁或万古霉素。另外,SOT 受者的社区获得性肺炎初始治疗的抗菌药物选择及初始治疗失败后的诊疗流程均可参考《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)》^[60]。

临床问题 12: 肾脏移植受者发生重症肺部感染时,可选择哪些有创性检查来获取标本进一步明确诊断?

推荐意见 13: 建议选择胸腔积液穿刺、支气管镜肺泡灌洗、支气管镜肺活检、CT 引导下经皮肺活检、胸腔镜手术肺活检或开放手术肺活检等有创性检查方式来获取标本,以协助明确诊断(推荐强度 B,证据等级 2b)。

推荐意见说明:

有创性检查主要包括胸腔积液穿刺、支气管镜肺泡灌洗(bronchoalveolar lavage, BAL)、支气管镜

肺活检、CT 引导下经皮肺活检、胸腔镜手术肺活检 (video-assisted thoracotomy, VATS) 及开放手术肺活检 (open lung biopsy, OLB)。对于 CT 检查提示有肺浸润的受者, 如果经验性抗菌药物治疗无效且常规无创性检查未取得病原学证据, 建议首选 BAL; 如果 BAL 仍未明确病原学, 建议进行肺活检。对于 CT 检查提示有肺部结节的受者, 如果经验性抗菌治疗无效且未取得病原学证据, 建议行肺活检。

相关研究证实, BAL 的病原学阳性检出率在 39%~77%^[61], 其中感染院内获得性肺炎和移植后 1~6 个月出现症状受者的阳性检出率最高^[62]。各种方式的肺活检可以明确肺组织中的病原学。一项关于肾脏移植术后有双侧肺浸润受者的研究显示, OLB 的总体诊断率为 85.1%, 其中 53% 的 OLB 结果可以指导治疗方案调整; 但 OLB 并发症发生率较高 (28.7%), 且病死率较高^[63]。

四、血流感染

血流感染是引起肾脏移植受者感染和死亡的重要原因之一^[64]。肾脏移植受者的血流感染发生率为 6%~11%, 细菌来源包括尿路感染、切口感染、导管相关感染和供者来源感染等多种途径^[65]。其中, 肾脏移植受者血流感染最常见的原因是尿路感染, 此外还有较高比例的血流感染与 ICU 环境以及中心静脉导管相关^[66]。血流感染引起的器官功能障碍病死率极高, 然而目前对肾脏移植术后血流感染的流行病学、病原学特征及临床意义的认识仍较缺乏。各移植中心深入了解本中心肾脏移植受者血流感染的病原菌特征及其变化趋势, 对于实施适当的预防和治疗策略、提高肾脏移植成功率、降低病死率均至关重要。

临床问题 13: 引起肾脏移植受者术后血流感染的常见致病菌有哪些?

推荐意见 14: 革兰阴性菌是肾脏移植受者血流感染的主要致病菌, 其中以大肠埃希菌最为常见 (推荐强度 B, 证据等级 2b)。

推荐意见 15: 引起肾脏移植受者血流感染的革兰阳性菌以凝固酶阴性葡萄球菌最为常见 (推荐强度 B, 证据等级 2b)。

推荐意见说明:

革兰阴性菌是引起肾脏移植受者血流感染的主要病原菌, 发生率为 60%~70%; 其中以大肠埃希菌最为常见^[67]。国内一项纳入 71 例肾脏移植术后血流感染受者的研究显示, 引起血流感染的致病菌中, 革兰阴性菌占 67.9%; 其中大肠埃希菌感染最

常见占 23.5%, 其次是鲍曼不动杆菌 14.8%, 克雷伯菌属、其他肠杆菌、其他非发酵菌各占 8.6%; 另外 28.4% 的血流感染受者检出革兰阳性菌, 其中凝固酶阴性葡萄球菌最常见 (12.4%), 其次是金黄色葡萄球菌 (11.1%), 再次为血液链球菌 (2.5%)^[68]。西班牙的肾脏移植受者 RESITRA 研究队列中, 血流感染的致病细菌中大肠埃希菌占 30%, 其次是铜绿假单胞菌 (14%)、克雷伯菌属 (5%)、肠杆菌属 (4%) 和鲍曼不动杆菌 (3%); 而革兰阳性菌中, 凝固酶阴性葡萄球菌占 22%, 肠球菌属占 5%, 金黄色葡萄球菌占 3%, 与国内常见致病菌类型基本一致^[69]。

临床问题 14: 肾脏移植受者血流感染的预防措施有哪些?

推荐意见 16: 建议采取严格限制血管内导管的使用、尽早去除输尿管支架管、积极治疗尿路梗阻或反流、预防交叉感染等措施 (推荐强度 B, 证据等级 2b)。

推荐意见说明:

肾脏移植术后血流感染的病原菌耐药性强、感染治疗效果差, 因此预防血流感染发生远比治疗更为重要, 具体措施包括: 严格限制静脉导管的使用、尽早去除输尿管支架管、预防交叉感染等。研究显示, 输尿管支架管是肾脏移植受者发生血流感染的独立危险因素, 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌感染在使用输尿管支架受者中尤其普遍, 减少其使用或在移植后 2 周内移除支架可以降低血流感染的发生率^[70-71]。肾脏移植术前, 应检查受者的尿路功能及可能的解剖因素, 以确认受者是否存在复杂尿路感染、膀胱输尿管反流、前列腺增生等, 术前应尽可能治疗尿路感染、纠正解剖异常^[72-73]。移植术后早期对受者进行更为密切的随访, 有利于早期诊断和及时处理尿路感染。各移植中心都应了解导致移植受者血流感染致病菌的流行病学特征、抗生素敏感性及其变化趋势。

临床问题 15: 肾脏移植受者血流感染应用抗生素的病原学依据是什么?

推荐意见 17: 建议根据血培养以及 mNGS 检测的病原学结果合理选用抗菌药物 (推荐强度 B, 证据等级 2b)。

推荐意见说明:

及时确定导致血流感染的病因并去除是血流感染抗菌治疗的前提。革兰阴性菌和革兰阳性菌对抗菌药物耐药性的增加, 导致血流感染的治疗难度越来越大。药敏结果显示, 革兰阴性杆菌对半合成青



霉素、单环 β 内酰胺类、磺胺类及第1~4代头孢菌素的敏感性明显下降(耐药率 $>40\%$)^[68]。超过一半的大肠埃希菌血液分离株对阿莫西林(78.4%)、复方新诺明(59.5%)、头孢拉定(53%)和阿莫西林克拉维酸钾(51.9%)均耐药^[74]。革兰阳性菌对大环内酯类、青霉素类、磺胺类、林可酰胺类、氟喹诺酮类及氨基糖苷类抗生素的敏感性明显下降(耐药率 $>40\%$)，对大环内酯类、青霉素类、磺胺类及林可酰胺类抗生素的耐药率已超过60%，其中青霉素类的耐药性已达78.26%，只对利福平、糖肽类及恶唑烷酮类抗生素敏感^[72]。此外，致病力强的耐药ESKAPE [*Enterococcus Faecium* (屎肠球菌)、*Staphylococcus Aureus* (金黄色葡萄球菌)、*Klebsiella Pneumonia* (肺炎克雷伯氏菌)、*Acinetobacter Baumannii* (鲍曼不动杆菌)、*Pseudomonas Aeruginosa* (铜绿假单胞菌)和 *Enterobacter Species* (肠杆菌属细菌)的英文首字母缩写]病原体约占肾脏移植受者血流感染致病菌的20%，包括耐万古霉素肠球菌(*Vancomycin Resistant Enterococcus*, VRE)、MRSA、产超广谱 β -内酰胺酶(*Extended-Spectrum β -Lactamases*, ESBL)肺炎克雷伯菌、耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌、耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌和产ESBL肠杆菌属^[75]。对于疑似血流感染的肾脏移植受者，在拿到病原学诊断结果前，可根据受者的临床表现、实验室结果及各移植中心血流感染的病原菌分布趋势，选择有效抗菌素可减少治疗盲目性。

病原学诊断始终是肾脏移植受者血流感染诊断中最重要的一环。血培养是诊断肾脏移植受者血流感染的金标准^[25]。自2014年mNGS首次被用于临床感染患者的病原学诊断以来，也越来越广泛地被应用于肾脏移植受者血流感染的检测。mNGS可以克服传统检测技术的许多缺点，直接从血液标本中检测病原菌核酸片段，不受抗生素使用的影响。因此，血培养与血mNGS存在优势互补，尤其对于已经接受抗生素治疗的受者，进行血mNGS作为补充检测有较大价值^[30,76]。

对疑似血流感染受者，应积极进行血培养、药敏试验及mNGS，根据病原学诊断结果及时更换窄谱敏感抗生素，以控制耐药菌株的扩散和流行，延缓和减少耐药性产生。

五、手术切口感染

肾脏移植术后手术切口感染(surgical site infection, SSI)是发生在手术切口部位表浅及深部组织、移植肾以及手术部位腔隙的感染。SSI的发生率大

约在3%~11%^[77]。由于肾脏移植受者一直处于免疫抑制状态，一旦发生SSI，其病死率通常高于常规手术患者。同时，SSI也是引起肾脏移植失败的原因之一。SSI的主要表现为手术切口出现脓性液体，切口处的液体/组织中培养出病原体；出现感染症状或体征，包括局部的红、肿、热、痛；部分受者术后可能出现血肿、尿漏、乳糜漏等。肾脏移植术后SSI的发生与供者来源性感染、受者免疫状态以及受者既往存在的感染有关。

临床问题16:引起肾脏移植受者SSI的常见致病菌有哪些?

推荐意见18:SSI的常见致病菌包括金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌、肠球菌、肠杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌及鲍曼不动杆菌等(推荐强度B,证据等级2b)。

推荐意见说明:

SSI的发生与肾脏移植受者的免疫状态及既往感染史密切相关，其感染病原体亦不同于传统外科术后感染，还包括供者来源感染^[78]。而多重耐药菌，如头孢菌素耐药革兰阴性肠杆菌和多重耐药铜绿假单胞菌是发生供者来源SSI的常见病原体^[77,79-80]。

临床问题17:SSI的外科治疗措施有哪些?

推荐意见19:对于浅表部位感染，推荐必要时行充分开放引流；对于深部部位感染，则应借助于外科或介入手段，进行充分引流及清创，必要时可考虑采取负压引流(推荐强度A,证据等级1b)。

推荐意见说明:

一旦明确SSI诊断，应对肾脏移植受者进行单独的接触隔离，避免感染加重及扩散。另外，由于发生SSI受者的营养消耗较大，应加强全身营养及支持治疗，保证受者体液平衡及营养。对SSI病程较长者，应及时切开刀口，对积液及积脓进行充分引流，加强换药处理，充分清创^[81]。真空密闭负压引流，已被广泛应用于外科烧伤、骨科的开放伤口、溃疡等领域，由于具有隔绝外界污染、持续负压吸引以及改善微循环等优势。有学者将其应用于肾脏移植切口感染的康复^[82]。近年来，噬菌体作为一种新型的潜在治疗手段，其在治疗伤口部位感染尤其是多重耐药菌感染中的应用也受到越来越多学者的青睐^[83-84]。然而大多数研究仍处于实验室阶段，需要更多的研究和临床试验来验证其在外科手术部位感染治疗中的实际效果。

临床问题18:预防肾脏移植SSI的抗生素应如何选择?



推荐意见 20: 建议选择一代或二代头孢菌素, 或 β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂合剂, 作为预防 SSI 的抗生素用药 (推荐强度 D, 证据等级 5)。

推荐意见说明:

对于 SSI 的预防性抗生素应用方案, 目前认为, 根据供、受者本身感染情况以及所处医疗环境的细菌流行病学特点, 选用合适的广谱抗生素如一代或者二代头孢菌素类药物、或广谱抗生素 β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂合剂是较为合理的选择^[85-87]。

六、小结

细菌感染是导致围手术期肾脏移植失败、甚至受者死亡的重要原因之一。如何掌握好排斥和感染间的平衡, 是对每一位移植医生的重要考验。本指南从肾脏移植受者术后细菌感染的特殊性出发, 提出了肾脏移植受者细菌感染的诊断和处理原则, 并给出肺部、血流、手术切口局部细菌感染的肾脏移植受者提出了指导意见。除细菌感染以外, 关于尿路感染、供体来源的感染、耐药菌的治疗、结核杆菌、艰难梭菌等特殊细菌感染的诊治不是本章指南的主要议题, 中华医学会器官移植学分会均组织了相关专家单独制定指南。需要指出的是, 移植受者发生细菌感染时, 往往同时合并有真菌、病毒感染, 所以医生在给受者制定治疗方案时要结合受者全面情况, 同时兼顾保护移植肾功能。

《中国肾脏移植受者细菌感染临床诊疗指南(2023版)》

编审委员会成员名单

主审专家:

薛武军 西安交通大学第一附属医院
门同义 内蒙古医科大学附属医院
朱有华 海军军医大学附属长海医院
陈刚 华中科技大学同济医学院附属同济医院

审稿专家(按姓氏笔画排序):

丁小明 西安交通大学第一附属医院
丰贵文 郑州大学第一附属医院
王长安 郑州市第七人民医院
王祥慧 上海市交通大学医学院附属瑞金医院
王强 北京大学人民医院
戎瑞明 复旦大学附属中山医院
刘致中 内蒙古包钢医院
孙启全 广东省人民医院
李响 解放军总医院第八医学中心
李新长 江西省人民医院
邱爽 吉林大学公共卫生学院
宋文利 天津市第一中心医院
张雷 海军军医大学第一附属医院
陈劲松 东部战区总医院

苗芸 南方医科大学南方医院
林涛 四川大学华西医院
金海龙 解放军总医院第三医学中心
周华 山西省第二人民医院
胡小鹏 首都医科大学附属北京朝阳医院
黄刚 中山大学附属第一医院
董震 青岛大学附属医院
程颖 中国医科大学附属第一医院

执笔作者:

王钢 吉林大学第一医院
林俊 首都医科大学附属北京友谊医院
付绍杰 南方医科大学南方医院
张晓明 山东第一医科大学第一附属医院
连鑫 吉林大学第一医院
周洪澜 吉林大学第一医院

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] 中华医学会器官移植学分会. 实体器官移植术后感染诊疗技术规范(2019版)——总论与细菌性肺炎[J]. 器官移植, 2019, 10(4):343-351. DOI:10.3969/j.issn.1674-7445.2019.04.001. Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association. Technical specification for diagnosis and treatment of infection after solid organ transplantation(2019 edition): general discussion and bacterial pneumonia[J]. Organ Transplant, 2019, 10(4):343-351. DOI:10.3969/j.issn.1674-7445.2019.04.001.
- [2] Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients[J]. N Engl J Med, 2007, 357(25):2601-2614. DOI: 10.1056/NEJMra064928.
- [3] Balci C, Sungurtekin H, Gürses E, et al. Usefulness of procalcitonin for diagnosis of sepsis in the intensive care unit[J]. Crit Care, 2003, 7(1):85-90. DOI: 10.1186/cc1843.
- [4] Self WH, Balk RA, Grijalva CG, et al. Procalcitonin as a marker of etiology in adults hospitalized with community-acquired pneumonia[J]. Clin Infect Dis, 2017, 65(2): 183-190. DOI: 10.1093/cid/cix317.
- [5] Schuetz P, Müller B, Christ-Crain M, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012, 2012(9): CD007498. DOI: 10.1002/14651858.CD007498.pub2.
- [6] Tonkin-Crine SK, Tan PS, van Hecke O, et al. Clinician-targeted interventions to influence antibiotic prescribing behaviour for acute respiratory infections in primary care: an overview of systematic reviews[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 9(9): CD012252. DOI: 10.1002/14651858.CD012252.pub2.
- [7] Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial[J]. Lancet, 2004, 363(9409): 600-607. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)15591-8.
- [8] Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R, et al. Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial[J]. JAMA, 2009, 302(10):1059-1066. DOI: 10.1001/jama.2009.1297.



- [9] Stockmann C, Ampofo K, Killpack J, et al. Procalcitonin accurately identifies hospitalized children with low risk of bacterial community-acquired pneumonia[J]. *J Pediatric Infect Dis Soc*, 2018, 7(1):46-53. DOI: 10.1093/jpids/piw091.
- [10] Thomas-Rüddel DO, Poidinger B, Kott M, et al. Influence of pathogen and focus of infection on procalcitonin values in sepsis patients with bacteremia or candidemia[J]. *Crit Care*, 2018, 22(1):128. DOI: 10.1186/s13054-018-2050-9.
- [11] Schleicher GK, Herbert V, Brink A, et al. Procalcitonin and C-reactive protein levels in HIV-positive subjects with tuberculosis and pneumonia[J]. *Eur Respir J*, 2005, 25(4):688-692. DOI: 10.1183/09031936.05.00067604.
- [12] Nyamande K, Lalloo UG. Serum procalcitonin distinguishes CAP due to bacteria, *Mycobacterium tuberculosis* and PJP[J]. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2006, 10(5):510-515.
- [13] Raineri SM, Cortegiani A, Vitale F, et al. Procalcitonin for the diagnosis of invasive candidiasis: what is the evidence? [J]. *J Intensive Care*, 2017, 5:58. DOI: 10.1186/s40560-017-0252-x.
- [14] Cortegiani A, Russotto V, Montalto F, et al. Procalcitonin as a marker of *Candida* species detection by blood culture and polymerase chain reaction in septic patients[J]. *BMC Anesthesiol*, 2014, 14:9. DOI: 10.1186/1471-2253-14-9.
- [15] Dou YH, Du JK, Liu HL, et al. The role of procalcitonin in the identification of invasive fungal infection-a systemic review and meta-analysis[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2013, 76(4): 464-469. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2013.04.023.
- [16] Bruneel F, Tubach F, Mira JP, et al. Imported falciparum malaria in adults: host- and parasite-related factors associated with severity. The French prospective multicenter PALUREA cohort study[J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42(10): 1588-1596. DOI: 10.1007/s00134-016-4356-x.
- [17] Righi E, Merelli M, Arzese A, et al. Determination of PCT on admission is a useful tool for the assessment of disease severity in travelers with imported *Plasmodium falciparum* malaria[J]. *Acta Parasitol*, 2016, 61(2): 412-418. DOI: 10.1515/ap-2016-0055.
- [18] Becker KL, Snider R, Nylen ES. Procalcitonin assay in systemic inflammation, infection, and sepsis: clinical utility and limitations [J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(3): 941-952. DOI: 10.1097/CCM.0B013E318165BABB.
- [19] Gilbert DN. Role of procalcitonin in the management of infected patients in the intensive care unit[J]. *Infect Dis Clin North Am*, 2017, 31(3):435-453. DOI: 10.1016/j.idc.2017.05.003.
- [20] El Haddad H, Chaftari AM, Hachem R, et al. Biomarkers of sepsis and bloodstream infections: the role of procalcitonin and proadrenomedullin with emphasis in patients with cancer[J]. *Clin Infect Dis*, 2018, 67(6):971-977. DOI: 10.1093/cid/ciy331.
- [21] 王大明, 朱滨, 丁良才, 等. 降钙素原在肾移植术后患者肺部感染诊断中的应用[J]. *中华急诊医学杂志*, 2011, 20(5):524-527. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2011.05.021.
- Wang DM, Zhu B, Ding LC, et al. Application of procalcitonin to the diagnosis of pneumonia in patients after kidney transplantation[J]. *Chin J Emerg Med*, 2011, 20(5): 524-527. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2011.05.021.
- [22] 曹丽云, 陈如, 段金玉. 降钙素原在肾移植术后并发细菌感染中的临床应用[J]. *中国现代医学杂志*, 2003, 13(17): 52-54. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2003.17.019.
- Cao LY, Chen R, Duan JY. Clinical application of procalcitonin in kidney transplantation with bacterial infection[J]. *China J Mod Med*, 2003, 13(17):52-54. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2003.17.019.
- [23] You P, Gao RY, Han YZ, et al. Diagnostic accuracy of procalcitonin for infection after adult liver transplantation: a meta-analysis and systematic review[J]. *Surg Infect*, 2023, 24(9):763-772. DOI: 10.1089/sur.2023.206.
- [24] Nadziakiewicz P, Grochla M, Krauchuk A, et al. Procalcitonin kinetics after heart transplantation and as a marker of infection in early postoperative course[J]. *Transplant Proc*, 2020, 52(7): 2087-2090. DOI: 10.1016/j.transproceed.2020.02.117.
- [25] Jerome E, Cavazza A, Menon K, et al. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of procalcitonin for post-operative sepsis/infection in liver transplantation[J]. *Transpl Immunol*, 2022, 74:101675. DOI: 10.1016/j.trim.2022.101675.
- [26] 中国医疗保健国际交流促进会临床微生物与感染分会, 中华医学会检验医学分会临床微生物学组, 中华医学会微生物学和免疫学分会临床微生物学组. 血液培养技术用于血流感染诊断临床实践专家共识[J]. *中华检验医学杂志*, 2022, 45(2):105-121. DOI:10.3760/cma.j.cn114452-20211109-00695.
- Society of Clinical Microbiology and Infection of China International Exchange and Promotion Association for Medical and Healthcare, Clinical Microbiology Group of the Laboratory Medicine Society of the Chinese Medical Association, Clinical Microbiology Group of the Microbiology and Immunology Society of the Chinese Medical Association. Chinese expert consensus on the clinical practice of blood culture in the diagnosis of bloodstream infection[J]. *Chin J Lab Med*, 2022, 45(2):105-121. DOI:10.3760/cma.j.cn114452-20211109-00695.
- [27] Cylke R, Karpeta E, Bieniasz M, et al. Urologic complications after transplantation of kidneys with duplicated ureter: a retrospective study[J]. *Transplant Proc*, 2019, 51(3): 779-782. DOI: 10.1016/j.transproceed.2018.10.030.
- [28] Cauley RP, Potanos K, Fullington N, et al. Reno-portal anastomosis as an approach to pediatric kidney transplantation in the setting of inferior vena cava thrombosis[J]. *Pediatr Transplant*, 2013, 17(3):E88-E92. DOI: 10.1111/petr.12059.
- [29] 中国医师协会急诊医师分会, 中华医学会急诊医学分会, 中国急诊专科医联体, 等. 急诊成人细菌性感染诊疗专家共识[J]. *中国急救医学*, 2020, 40(11):1029-1035. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2020.11.002.
- Emergency Medical Branch of Chinese Medical Doctor Association, Emergency Medical Branch of Chinese Medical Association, China Emergency Medical Association. Consensus of Experts on Diagnosis and Treatment of Adult Bacterial Infection in Emergency [J]. *Chin J Crit Care Med*, 2020, 40(11):1029-1035. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2020.11.002.
- [30] 《中华传染病杂志》编辑委员会. 中国宏基因组学第二代测序技术检测感染病原体的临床应用专家共识[J]. *中华传染病杂志*, 2020, 38(11): 681-689. DOI: 10.3760/cma.j.cn311365-20200731-00732.
- Editorial Board of Chinese Journal of Infectious Diseases. Clinical practice expert consensus for the application of metagenomic next generation sequencing[J]. *Chin J Infect Dis*, 2020, 38(11):



- 681-689. DOI: 10.3760/cma.j.cn311365-20200731-00732.
- [31] Brenner T, Decker SO, Grumaz S, et al. Next-generation sequencing diagnostics of bacteremia in sepsis (Next GeneSiS - Trial): study protocol of a prospective, observational, noninterventional, multicenter, clinical trial[J]. *Medicine*, 2018, 97(6): e9868. DOI: 10.1097/MD.0000000000009868.
- [32] Mouraviev V, McDonald M. An implementation of next generation sequencing for prevention and diagnosis of urinary tract infection in urology[J]. *Can J Urol*, 2018, 25(3):9349-9356.
- [33] Wang S, Ai JW, Cui P, et al. Diagnostic value and clinical application of next-generation sequencing for infections in immunosuppressed patients with corticosteroid therapy[J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(5):227. DOI: 10.21037/atm.2020.01.30.
- [34] 宏基因组分析和诊断技术在急危重症感染应用专家共识组. 宏基因组分析和诊断技术在急危重症感染应用的专家共识[J]. *中华急诊医学杂志*, 2019, 28(2):151-155. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2019.02.005.
- Expert Consensus Group on the Application of Metagenomic Analysis and Diagnostic Technology in Acute and Critical Infections. Expert consensus on the application of metagenomic analysis and diagnosis technology in acute and critical infection [J]. *Chin J Emerg Med*, 2019, 28(2):151-155. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2019.02.005.
- [35] Hotchkiss RS, Moldawer LL, Opal SM, et al. Sepsis and septic shock[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2016, 2:16045. DOI: 10.1038/nrdp.2016.45.
- [36] Tu GW, Ju MJ, Zheng YJ, et al. An interdisciplinary approach for renal transplant recipients with severe pneumonia: a single ICU experience[J]. *Intensive Care Med*, 2014, 40(6): 914-915. DOI: 10.1007/s00134-014-3296-6.
- [37] Kim HD, Chung BH, Yang CW, et al. Management of immunosuppressive therapy in kidney transplant recipients with sepsis: a multicenter retrospective study[J]. *J Intensive Care Med*, 2024: 8850666241231495. DOI: 10.1177/08850666241231495.
- [38] Kobayashi M, Farrar JL, Gierke R, et al. Use of 15-valent pneumococcal conjugate vaccine and 20-valent pneumococcal conjugate vaccine among U.S. adults: updated recommendations of the advisory committee on immunization practices - United States, 2022[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2022, 71(4): 109-117. DOI: 10.15585/mmwr.mm7104a1.
- [39] Nuorti JP, Whitney CG, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of pneumococcal disease among infants and children - use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine - recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)[J]. *MMWR Recomm Rep*, 2010, 59(RR-11):1-18.
- [40] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine for adults with immunocompromising conditions: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2012, 61(40):816-819.
- [41] Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics. Red Book: 2024-2027 Report of the Committee on Infectious Diseases[M]. 33th ed. Itasca: American Academy of Pediatrics, 2024:21-24.
- [42] Dengler TJ, Strnad N, Bühring I, et al. Differential immune response to influenza and pneumococcal vaccination in immunosuppressed patients after heart transplantation[J]. *Transplantation*, 1998, 66(10): 1340 - 1347. DOI: 10.1097/00007890-199811270-00014.
- [43] Kumar D, Rotstein C, Miyata G, et al. Randomized, double-blind, controlled trial of pneumococcal vaccination in renal transplant recipients[J]. *J Infect Dis*, 2003, 187(10): 1639-1645. DOI: 10.1086/374784.
- [44] Dendle C, Stuart RL, Mulley WR, et al. Pneumococcal vaccination in adult solid organ transplant recipients: a review of current evidence[J]. *Vaccine*, 2018, 36(42): 6253 - 6261. DOI: 10.1016/j.vaccine.2018.08.069.
- [45] Kumar D, Welsh B, Siegal D, et al. Immunogenicity of pneumococcal vaccine in renal transplant recipients—three year follow-up of a randomized trial[J]. *Am J Transplant*, 2007, 7(3): 633-638. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2007.01668.x.
- [46] Danziger-Isakov L, Kumar D, AST ID Community of Practice. Vaccination of solid organ transplant candidates and recipients: guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice[J]. *Clin Transplant*, 2019, 33(9):e13563. DOI: 10.1111/ctr.13563.
- [47] McNamara LA, Topaz N, Wang X, et al. High risk for invasive meningococcal disease among patients receiving eculizumab (soliris) despite receipt of meningococcal vaccine[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2017, 66(27):734-737. DOI: 10.15585/mmwr.mm6627e1.
- [48] Patton ME, Stephens D, Moore K, et al. Updated recommendations for use of MenB-FHbp serogroup B meningococcal vaccine - advisory committee on immunization practices, 2016[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2017, 66(19):509-513. DOI: 10.15585/mmwr.mm6619a6.
- [49] Diseases COI. Meningococcal conjugate vaccines policy update: booster dose recommendations[J]. *Pediatrics*, 2011, 128(6):1213-1218. DOI: 10.1542/peds.2011-2380.
- [50] O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections (2011) [EB/OL]. [2024-2-25]. <https://www.cdc.gov/infection-control/media/pdfs/Guideline-BSI-H.pdf>.
- [51] Rodriguez Faba O, Boissier R, Budde K, et al. European association of urology guidelines on renal transplantation: update 2018[J]. *Eur Urol Focus*, 2018, 4(2):208-215. DOI: 10.1016/j.euf.2018.07.014.
- [52] Goldman JD, Julian K. Urinary tract infections in solid organ transplant recipients: guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice[J]. *Clin Transplant*, 2019, 33(9):e13507. DOI: 10.1111/ctr.13507.
- [53] Zawistowski M, Nowaczyk J, Domagała P. Peritoneal dialysis catheter removal at the time or after kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2022, 407(7):2651-2662. DOI: 10.1007/s00423-022-02637-y.
- [54] Dulek DE, Mueller NJ, Infectious Diseases Community of Practice AST. Pneumonia in solid organ transplantation: guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice[J]. *Clin Transplant*, 2019, 33(9): e13545. DOI: 10.1111/ctr.13545.



- [55] Sommerer C, Schröter I, Gruneberg K, et al. Incidences of infectious events in a renal transplant cohort of the German center of infectious diseases (DZIF)[J]. *Open Forum Infect Dis*, 2022, 9(7):ofac243. DOI: 10.1093/ofid/ofac243.
- [56] 刘佳, 李建军, 龙建华, 等. 肾移植术后肺部感染的临床特征及对肾功能的影响分析[J]. *中国现代医生*, 2020, 58(32):24-27. Liu J, Li JJ, Long JH, et al. Analysis on the clinical features of pulmonary infection after renal transplantation and its impacts on renal function[J]. *China Mod Dr*, 2020, 58(32):24-27.
- [57] Giannella M, Muñoz P, Alarcón JM, et al. Pneumonia in solid organ transplant recipients: a prospective multicenter study[J]. *Transpl Infect Dis*, 2014, 16(2): 232 - 241. DOI: 10.1111/tid.12193.
- [58] 中华医学会器官移植学分会. 器官移植术后耐药菌感染诊疗技术规范(2019 版)[J]. *器官移植*, 2019, 10(4):352-358. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2019.04.002. Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association. Technical specification for diagnosis and treatment of drug-resistant bacterial infection after organ transplantation (2019 edition)[J]. *Organ Transpl*, 2019, 10(4): 352-358. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2019.04.002.
- [59] Sopena N, Sabrià M, Group N2S. Multicenter study of hospital-acquired pneumonia in non-ICU patients[J]. *Chest*, 2005, 127(1): 213-219. DOI: 10.1378/chest.127.1.213.
- [60] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2016, 39(4):253-279. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2016.04.005. Chinese Thoracic Society. Guidelines for diagnosis and treatment of adult community-acquired pneumonia in China (2016 edition)[J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2016, 39(4):253-279. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2016.04.005.
- [61] Cervera C, Agustí C, Angeles Marcos M, et al. Microbiologic features and outcome of pneumonia in transplanted patients[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2006, 55(1):47-54. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2005.10.014.
- [62] Lehto JT, Anttila VJ, Lommi J, et al. Clinical usefulness of bronchoalveolar lavage in heart transplant recipients with suspected lower respiratory tract infection[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2004, 23(5):570-576. DOI: 10.1016/S1053-2498(03)00228-6.
- [63] Tomotani DYV, Bafi AT, Pacheco ES, et al. The diagnostic yield and complications of open lung biopsies in kidney transplant patients with pulmonary disease[J]. *J Thorac Dis*, 2017, 9(1):166-175. DOI: 10.21037/jtd.2017.01.09.
- [64] Silva M Jr, Marra AR, Pereira CAP, et al. Bloodstream infection after kidney transplantation: epidemiology, microbiology, associated risk factors, and outcome[J]. *Transplantation*, 2010, 90(5): 581-587. DOI: 10.1097/TP.0b013e3181e8a680.
- [65] Oriol I, Sabé N, Melilli E, et al. Factors influencing mortality in solid organ transplant recipients with bloodstream infection[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2015, 21(12): 1104. e9 - 1104.14. DOI: 10.1016/j.cmi.2015.07.021.
- [66] Lee JR, Bang H, Dadhania D, et al. Independent risk factors for urinary tract infection and for subsequent bacteremia or acute cellular rejection: a single-center report of 1166 kidney allograft recipients[J]. *Transplantation*, 2013, 96(8): 732 - 738. DOI: 10.1097/TP.0b013e3182a04997.
- [67] Jackson KR, Motter JD, Bae S, et al. Characterizing the landscape and impact of infections following kidney transplantation[J]. *Am J Transplant*, 2021, 21(1): 198 - 207. DOI: 10.1111/ajt.16106.
- [68] 万齐全, 李静乐, 叶启发, 等. 71 例患者肾移植术后血流感染临床表现、病原菌组成及耐药性分析[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2013, 38(9): 938 - 943. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7347.2013.09.012. Wan QQ, Li JL, Ye QF, et al. Manifestation, distribution of pathogen, and resistance of bloodstream infections after renal transplantation: clinical analysis of 71 patients[J]. *J Cent South Univ Med Sci*, 2013, 38(9):938-943. DOI: 10.3969/j.issn.1672-7347.2013.09.012.
- [69] Moreno A, Cervera C, Gavalda J, et al. Bloodstream infections among transplant recipients: results of a nationwide surveillance in Spain[J]. *Am J Transplant*, 2007, 7(11): 2579 - 2586. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2007.01964.x.
- [70] Freire MP, Abdala E, Moura ML, et al. Risk factors and outcome of infections with *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *K. pneumoniae* in kidney transplant recipients[J]. *Infection*, 2015, 43(3):315-323. DOI: 10.1007/s15010-015-0743-4.
- [71] Coskun AK, Harlak A, Ozer T, et al. Is removal of the stent at the end of 2 weeks helpful to reduce infectious or urologic complications after renal transplantation? [J]. *Transplant Proc*, 2011, 43(3):813-815. DOI: 10.1016/j.transproceed.2010.11.016.
- [72] Chuang P, Parikh CR, Langone A. Urinary tract infections after renal transplantation: a retrospective review at two US transplant centers[J]. *Clin Transplant*, 2005, 19(2): 230 - 235. DOI: 10.1111/j.1399-0012.2005.00327.x.
- [73] Lapchik MS, Castelo Filho A, Pestana JO, et al. Risk factors for nosocomial urinary tract and postoperative wound infections in renal transplant patients: a matched-pair case-control study[J]. *J Urol*, 1992, 147(4):994-998. DOI: 10.1016/s0022-5347(17)37444-x.
- [74] Shendi AM, Wallis G, Painter H, et al. Epidemiology and impact of bloodstream infections among kidney transplant recipients: a retrospective single-center experience[J/OL]. *Transpl Infect Dis*, 2018, 20(1). (2018-01-19)[2024-02-03] <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/tid.12815>. DOI: 10.1111/tid.12815.
- [75] Daskalaki E, Koukoulaki M, Bakalis A, et al. Blood stream infections in renal transplant recipients: a single-center study[J]. *Transplant Proc*, 2014, 46(9): 3191 - 3193. DOI: 10.1016/j.transproceed.2014.10.033.
- [76] Rao ZS, Wang ZL, Tang M, et al. Optimal perioperative antimicrobial management strategies of kidney transplant recipients guided by metagenomic next-generation sequencing of deceased donors' microbiology samples[J]. *Infect Drug Resist*, 2023, 16:6473-6486. DOI: 10.2147/IDR.S427656.
- [77] Abbo LM, Grossi PA, ID Community of Practice AST. Surgical site infections: guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice[J]. *Clin Transplant*, 2019, 33(9):e13589. DOI: 10.1111/ctr.13589.
- [78] 中华医学会器官移植学分会. 器官移植供者来源性感染诊疗技术规范(2019 版)[J]. *器官移植*, 2019, 10(4):369-375. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2019.04.005.



- Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association. Technical specification for diagnosis and treatment of donor-derived infection in organ transplantation (2019 edition)[J]. Organ Transpl, 2019, 10(4): 369-375. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2019.04.005.
- [79] Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, et al. Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017[J]. JAMA Surg, 2017, 152(8): 784-791. DOI: 10.1001/jamasurg.2017.0904.
- [80] Linares L, Cervera C, Cofán F, et al. Epidemiology and outcomes of multiple antibiotic-resistant bacterial infection in renal transplantation[J]. Transplant Proc, 2007, 39(7): 2222-2224. DOI: 10.1016/j.transproceed.2007.06.061.
- [81] 中华医学会外科学分会外科感染与重症医学学组, 中国医师协会外科医师分会肠瘘外科医师专业委员会. 中国手术部位感染预防指南[J]. 中华胃肠外科杂志, 2019, 22(4): 301-314. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.04.001. Chinese Society of Surgical Infection and Intensive Care, Chinese Society of Surgery, Chinese Medical Association, Chinese College of Gastrointestinal Fistula Surgeons, Chinese College of Surgeons, Chinese Medical Doctor Association. Chinese guideline for the prevention of surgical site infection[J]. Chin J Gastrointest Surg, 2019, 22(4): 301-314. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.04.001.
- [82] 赵艳霞, 石韶华, 武小桐. 真空封闭引流治疗肾移植术后复杂性切口感染 1 例并文献复习[J]. 实用器官移植电子杂志, 2023, 11(4): 353-355. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2023.04.014. Zhao YX, Shi SH, Wu XT. Vacuum sealing drainage for complicated incision infection after renal transplantation: a case report and literature review[J]. Pract J Organ Transplant Electron Version, 2023, 11(4): 353-355. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2023.04.014.
- [83] Nadareishvili L, Hoyle N, Nakaidze N, et al. Bacteriophage therapy as a potential management option for surgical wound infections[J]. PHAGE, 2020, 1(3): 158-165. DOI: 10.1089/phage.2020.0010.
- [84] Jault P, Leclerc T, Jennes S, et al. Efficacy and tolerability of a cocktail of bacteriophages to treat burn wounds infected by *Pseudomonas aeruginosa* (PhagoBurn): a randomised, controlled, double-blind phase 1/2 trial[J]. Lancet Infect Dis, 2019, 19(1): 35-45. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30482-1.
- [85] Anesi JA, Blumberg EA, Abbo LM. Perioperative antibiotic prophylaxis to prevent surgical site infections in solid organ transplantation[J]. Transplantation, 2018, 102(1): 21-34. DOI: 10.1097/TP.0000000000001848.
- [86] 中国医师协会器官移植医师分会, 中华医学会器官移植学分会. 中国实体器官移植手术部位感染管理专家共识(2022 版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2022, 15(3): 164-175. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2022.03.002. Chinese College of Transplant Doctors, Chinese Medical Doctor Association; Chinese Society of Organ Transplantation, Chinese Medical Association. Chinese experts consensus on the management of surgical site infection in solid organ transplantation (2022 edition)[J]. Chin J Clin Infect Dis, 2022, 15(3): 164-175. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2022.03.002.
- [87] de Jonge SW, Gans SL, Atema JJ, et al. Timing of preoperative antibiotic prophylaxis in 54,552 patients and the risk of surgical site infection: a systematic review and meta-analysis[J]. Medicine, 2017, 96(29): e6903. DOI: 10.1097/MD.0000000000006903.

(收稿日期: 2024-04-11)

中华医学会

