

论著 · 胸外科

肺移植术后肺部感染的流行病学、病原学和预后因素分析

李赛琪, 潘雁, 翁薇琼, 李欣, 杨敏, 施建新, 申屠阳

上海交通大学医学院附属胸科医院 外科危重症科(上海 200030)

【摘要】 目的 探讨肺移植术后肺部感染事件的发生规律、病原学特点及危险因素。方法 回顾性分析本中心 2005 年 3 月至 2014 年 8 月 40 例患者共 42 例次同种异体肺移植术后临床随访资料。男 29 例、女 11 例, 移植时年龄(52.4 ± 13.8)岁; 双肺移植 32 例次, 单肺移植 10 例次; 其中 2 例患者进行了两次肺移植, 间隔时间分别为 6.5 年及 4.0 年。结果 所有患者术后随访 3 ~ 2 704 d, 中位随访期 146 d。在 42 例次肺移植术后随访中, 其中 26 例次手术后发生肺部感染事件 42 例次, 其中 36 例次明确致病原, 细菌性病原(68.1%)致病较真菌(10.6%)及病毒(8.5%)常见。肺移植术后早期(≤ 30 d)为肺部感染发生高峰, 38.1%(16/42)的感染事件在此期间发生。革兰氏阴性院内机会致病细菌占据致病原主体, 随时间推移而逐步与真菌、病毒及社区获得性病原混杂。革兰氏阴性菌的致病中位时间(范围)为 20 (8 ~ 297) d, 早于其余各致病原; 病毒的致病时间为 283 (186 ~ 482) d, 显著晚于革兰氏阴性菌($P=0.001$)及未明致病原 [44.5 (3 ~ 257) d, $P=0.019$]。本组患者 1 年、3 年及 5 年生存率分别为 66.1%、56.3% 及 36.2%, 移植后早期肺部感染事件的发生对患者总体生存率有显著影响($P=0.030$), 术中出血量及术后机械通气持续时间与早期肺部感染事件发生有显著关联。结论 充分认识术后各阶段肺部感染发生规律、病原特点及时间分布, 对临床选择及时适当的抗感染措施十分必要, 有助于改善肺移植术后的整体预后。

【关键词】 肺移植; 术后并发症; 肺部感染

Epidemiology, Etiology and Prognosis of Pneumonia in Lung Transplantation Recipients

LI Sai-qi, PAN Yan, WENG Wei-qiong, LI Xin, YANG Min, SHI Jian-xin, SHENTU Yang

Surgical Intensive Care Unit, Shanghai Chest Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200030, P. R. China

Corresponding author: SHENTU Yang, Email: yang_shentu@163.com; SHI Jian-xin, Email: sjx.sch@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the epidemiology, etiology and prognosis of pneumonia in lung transplantation recipients. Methods We retrospectively analyzed the follow-up data of 42 case times (40 patients) of allogeneic lung transplantation between March 2005 and August 2014. There were 29 males and 11 females with a mean age of 52.4 ± 13.8 years. There were 32 case times with double lung transplantation, and 10 case times with single lung transplantation. Two patients underwent lung transplantation twice at an interval of 6.5 years and 4.0 years, respectively. Results In 42 case times of lung transplantation, 26 case times had forty-two episodes of pneumonia throughout the follow-up period of median 146 days (range 3 to 2 704 days). Microbiological etiology was established in 36 case times of pneumonia. Bacterial pneumonia (68.1%) was more frequent than fungal (10.6%) and viral pneumonia (8.5%). The cumulative risk of a pneumonia episode increased sharply in the first 30 days after transplantation. A percentage of 38.1% of total pneumonia episodes occurred within 30 days after transplantation, predominately due to Gram negative bacilli. While pneumonia of gram-negative bacilli occurred earliest with a median of 20 days (range 8-297 days). Pneumonia caused by viruses (283 days, range 186-482 days) appeared significantly later than gram-negative bacilli, and unknown etiology (44.5 days, range 3-257 days) ($P=0.001$ and $P=0.019$, respectively). The survival rate in 1 year, 3 years, and 5 years was 66.1%, 56.3%, and 36.2%, respectively. Pneumonia episode within 30 days after lung transplantation was associated remarkably with mortality risk ($P=0.03$) in lung transplantation recipients. The total blood loss during transplantation procedure and post-transplantation intubation time were associated significantly with early onset of pneumonia (≤ 30 days) by univariate analysis.

Conclusion Recognition of epidemiology, etiology and chronology of post-transplantaion pneumonia has implications relevant for appropriate management and optimal antibiotic prescription in lung transplantation recipients.

【Key words】 Lung transplantation; Post-operative complications; Pneumonia

感染性并发症为肺移植术后临床各期最主要的并发症和病死原因^[1-2],肺部感染与移植排异进程高度相关,是制约肺移植术后患者长期生存的重要因素。我们回顾性分析了2005年3月至2014年8月于作者所在中心完成的肺移植共40例42次肺移植临床随访资料。

1 资料与方法

1.1 临床资料

共纳入40例患者共42例次同种异体肺移植,其中32例次双肺移植,10例次单肺移植。其中2例患者接受了两次肺移植手术,间隔时间分别为6.5年及4年。男29例、女11例,移植时平均年龄(52.4±13.8)岁。42例次肺移植术一般临床资料见表1。

1.2 方法

1.2.1 资料采集 采集所有患者的性别、年龄、术前原发病/伴随症、手术方式、体外循环、术前供受体病原学报告等综合资料。对于临床肺部感染事件,记录其发生时间、病原、转归、随访期内的生存时间及其伴随外科气道并发症等。

表1 42例次肺移植手术一般临床资料[例次(%)]/ $\bar{X}\pm s$

临床资料	数据
性别	
男	30 (71.4)
女	12 (28.6)
移植术式	
单肺移植	10 (23.8)
双肺移植	32 (76.2)
移植前原发病	
特发性肺纤维化	13 (30.9)
慢性阻塞性肺疾病	10 (23.8)
支气管扩张	9 (21.4)
矽肺	3 (7.1)
淋巴瘤肌瘤病	3 (7.1)
其他*	4 (9.5)
术前微生物定植状态	9 (21.4)
体重指数 ≤ 18.5 kg/m ²	12 (28.5)
糖尿病	8 (19.0)
术中体外循环	32 (76.2)
随访期内气道并发症	8 (19.0)
随访期内肺部感染	26 (61.9)

注: * 包括肺泡细胞癌术后、支气管肺囊肿、原发性肺高压、原发性纤毛运动障碍各1例

1.2.2 外科治疗常规、术后免疫抑制及抗感染常规 外科治疗已在它处叙述^[3]。免疫抑制常规:本中心应用基于他克莫司(FK506)、泼尼松、霉酚酸酯(骁悉)三联抗排异维持方案,每日监测FK506血药浓度,移植后1个月内控制水平为8~10 ng/ml,术后第1d及第4d使用巴利昔单抗。预防感染常规:移植手术中常规采集供体肺及受体细菌学标本;万古霉素在麻醉诱导时即给予首次剂量,此后术中每4h给予一次剂量;如受体无细菌定植,常规应用亚胺培南/西司他丁及万古霉素至术后1周。对于存在术前定植受体,则根据培养结果选择抗生素方案。常规给予巨细胞病毒预防感染:高危巨细胞病毒(CMV)R-/D+以及中危CMV R+/D+、R+/D-应用更昔洛韦5 mg/(kg·12 h)至术后2周,并分别在术后6个月及1年内口服缬更昔洛韦维持,后者术后常规给予丙球0.4 g/(kg·d)×5 d。预防感染方案中包含三唑类抗真菌制剂(移植1周后),联合每日20 mg两性霉素气道吸入治疗3个月,所有患者均接受复方磺胺甲恶唑(SMZ-TMP)以预防卡氏肺孢子菌。

1.2.3 病原定植定义及肺部感染诊断标准 病原体的定植:定义为呼吸道分泌物的阳性培养结果,但无临床症状及组织学、影像学表现。本研究肺部感染诊断标准参考《中华医学会呼吸病分会医院获得性肺炎的诊断和治疗指南(草案)》。肺部感染诊断确立,同时病原学证据明确时,即确诊为具体病原的肺部感染事件。对于CMV肺炎,PP65或FQ-PCR巨细胞病毒DNA阳性,伴随全身症状、移植肺功能下降及影像学间质性炎可确立CMV肺炎诊断。

1.3 统计学分析

采用SPSS 20.0软件进行统计学分析,连续变量以均数±标准差($\bar{X}\pm s$)或中位数及范围表示。组间比较采用 χ^2 或t检验。对于非正态分布数据,采用非参数Kruskal-Wallis法检验总体分布差异,以Mann-Whitney法检验组间区别。以Kaplan-Meier法进行生存分析,Log-rank行组间生存率的比较,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 术后随访结果

本组患者术后随访3~2 704 d,中位随访期为146 d。本组42例次肺移植术后随访中,26例次

(61.9%)共发生肺部感染事件42例次,其中36例次(85.7%)明确致病原。

2.2 术后感染时间分布

患者首次发生肺部感染事件的中位时间为21.5(3~1593)d,38.1%(16/42)的感染事件在术后1个月内发生。肺移植术后早期(≤ 30 d)为肺部感染事件发生的高峰期(图1)。患者肺部感染时间累积风险在术后1个月内上升最为迅速,于之后病程中则呈平缓上升,显示感染事件发生率在移植30 d后逐步下降。在移植术后500 d内,各类致病源的致病时间先后亦有不同(图2),总体各致病原组间时间分布差异有统计学意义($P=0.034$)。革兰氏阴性菌的致病中位时间20(8~297)d早于革兰氏阳性菌35(8~116)d、病毒283(186~482)d、真菌116(8~370)d及未明致病原;两两比较时,病毒的致病时间显著晚于革兰氏阴性菌($P=0.001$)及未明确致病原44(3~257)d($P=0.019$)。

2.3 术后感染病原分布

在所有已确认的肺部感染事件中,细菌性病原确诊例次数百分比[68.1%(32/47)]远高于真菌

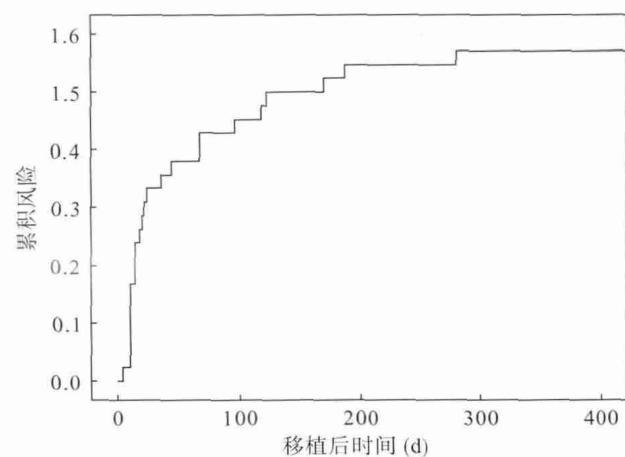


图1 肺移植术后肺部感染事件的累积风险

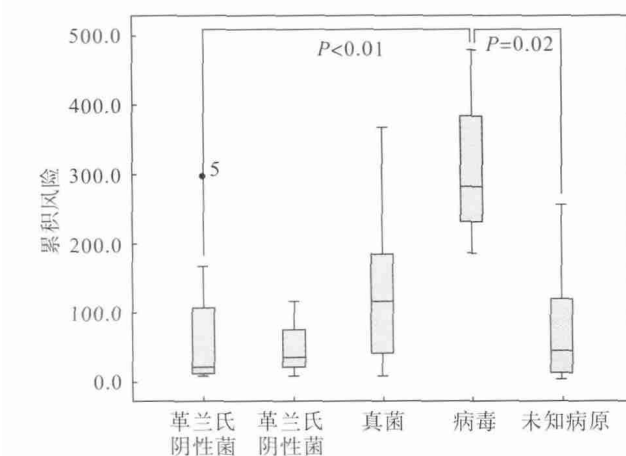


图2 移植术后500 d内各致病病原的时间分布

[10.6%(5/47)]及病毒[8.5%(4/47)],其中大多数(84.3%)为革兰氏阴性菌,以铜绿假单胞菌($n=10$)、鲍曼不动杆菌($n=4$)及肺炎克雷伯菌($n=4$)为主。表2为本组肺移植术后整个随访期内致病原构成的阶段分布,显示在术后早期,细菌性病原尤其是院内感染机会致病菌占据致病病原主体,随时间推移而逐步与真菌、病毒混杂。本组5例次肺部真菌感染仅1例次发生于术后30 d内。随访期内共确诊CMV肺炎4例次,均发生于移植后6个月至1年后。

2.4 中远期预后及预后因素

本组患者1年、3年及5年生存率分别为66.1%、56.3%及36.2%。随访期间共确认致死性感染5例次,其中3例次发生于移植后30 d内,1例次发生于术后2~12个月,1例次发生于移植1年后。在致死性肺部感染事件中,2例次为革兰氏阴性菌混合感染并伴感染性休克;2例次念珠菌属感染均伴真菌菌血症,1例次为CMV肺炎。由于肺移植

表2 肺移植术后肺部感染致病病原及其分布[例次(%)]

病原体	致病例次及时间分布			合计
	0~1个月	2~12个月	>12个月	
细菌				32 (68.1)
革兰氏阴性杆菌	13	8	6	27 (57.4)
铜绿假单胞菌	3	4	3	10 (21.3)
鲍曼不动杆菌	2	1	1	4 (8.5)
肺炎克雷伯菌	2	2	—	4 (8.5)
嗜麦芽窄食单胞菌	1	1	1	3 (6.4)
脑膜脓毒性金黄色杆菌	2	—	1	3 (6.4)
洋葱伯克霍尔德菌	2	—	—	2 (4.3)
大肠埃希菌	1	—	—	1 (2.1)
革兰氏阳性球菌	1	2	1	5 (10.6)
金黄色葡萄球菌	1	2	—	3 (6.4)
甲型溶血性链球菌	—	—	1	1 (2.1)
分枝杆菌	—	1	—	1 (2.1)
真菌	1	3	1	5 (10.6)
丝状真菌*	—	1	1	2 (4.3)
烟曲霉	—	1	—	1 (2.1)
热带念珠菌	1	—	—	1 (2.1)
近平滑念珠菌	—	1	—	1 (2.1)
病毒	—	3	1	4 (8.5)
巨细胞病毒	—	3	1	4 (8.5)
未明病原体	3	3	—	6 (12.8)
合计	18 (42.8)	20 (47.6)	9 (21.4)	47 (112)#

注: * 真菌未成功分型; #5例次(10.6%)肺部感染事件为混合感染,其中铜绿假单胞菌/嗜麦芽窄食单胞菌混合感染2例次,洋葱伯克霍尔德菌/鲍曼不动杆菌1例次,脑膜脓毒性金黄色杆菌/鲍曼不动杆菌1例次,热带念珠菌/嗜麦芽窄食单胞菌1例次

术后1个月内是肺部感染发生的高峰,本组患者按手术方式、是否为感染性肺部疾病、是否术前定植及术后1个月内是否发生内肺部感染事件分析患者总体生存率差异。结果显示手术方式、术前定植状态、术前反复感染性肺病(支气管扩张、原发性纤毛运动障碍)并未与更差的预后有关,而术后早期肺部感染事件对患者总体生存率影响显著(Log-rank=4.424, P=0.03,图3)。

2.5 肺移植术后早期内肺部感染事件的危险因素

移植后1个月内(≤ 30 d)为肺部感染事件发生高峰,且对总体生存率影响显著。本组内14例次(33.3%)患者于术后30 d内发生肺部感染事件。为探讨其危险因素,本研究收集综合围术期资料整理见表3。单因素分析显示术中出血量及术后早期机械通气持续时间与肺部感染事件发生有显著关联。除此之外,年龄、术前肺动脉收缩压以及呼吸道病原定植状态有增加肺部感染的临床趋势,但差异无统计学意义。而患者移植术式(单/双肺移植)、移植前反复感染性肺部原发病(支气管扩张症、原发性纤毛运动障碍)、术前营养状态(血清前白蛋白、体重指数)等因素与术后早期肺部感染的关联差异无统计学意义。

3 讨论

据2014国际心肺移植协会(ISHLT)的注册报告,肺移植术后中位生存时间为5.7年,仍显著劣于其他实体器官移植^[4]。感染性术后并发症的发病率和病死率在移植术后的各个阶段占据首位^[1-2],在移植后1年内,肺部感染为不良预后及死亡的显著危险因子,可造成约35%的患者死亡^[5]。在肺移植患者,由于免疫抑制的应用、移植肺血供改变及去神经化导致纤毛运动清理及咳嗽反射弱化;由于肺脏暴

露于外界,持续受上呼吸道定植微生物的影响,与其他实体器官移植相比,术后移植肺易发生感染^[6-7]。此外,供体-受体病原转移也是重要的移植肺早期感染机制之一^[8]。在肺移植人群,肺部感染的病原可包含机会致病病原体以及社区、院内获得性感染原。由于免疫抑制、抗生素预防治疗、急慢性排异及外科气道并发症的共同参与,临床病程错综复杂,使移植后肺部感染与术后排异一起,成为术后综合处理的重点和难点。除术后急性排异及CMV感染外,目前已明确移植后细菌和真菌性病原肺部感染及气道定植同样是肺移植术后阻塞性细支气管炎(BOS)发生的独立风险因子^[9-10],而后者是肺移植术1年后影响患者长期生存的首要因素^[11]。

在本研究中,肺部感染事件的累积危险在术后1个月内快速上升,约38%的肺部感染事件在此期发生,此后感染风险上升即相对平稳。革兰氏阴性机会致病细菌占据术后1个月内致病主体,而此后细菌性感染仍为大部分感染事件的致病原。值得指出的是,即使在手术1年后,革兰氏阴性多耐药菌较社区获得性病原体仍占较大优势,故在移植后各阶段等待培养结果时,应及时合理地采用经验性抗生素方案以取得适当覆盖。

表3 早期肺部感染事件的危险因素 [例(%)/ $\bar{X}\pm s$]

因素	发生感染 (n=14)	未发生感染 (n=28)	P 值
年龄(岁)	57.8 \pm 8.9	49.7 \pm 15.1	0.071
性别(例)			
男	9	21	0.491
女	5	7	
移植术式(例)			
单肺移植	3	7	1.000
双肺移植	11	21	
移植前原发病			
感染性(支气管扩张、PCD)	35.7 (5/14)	17.9 (5/28)	0.259 [#]
体重指数(kg/m ²)	20.8 \pm 4.0	21.9 \pm 3.4	0.359
血清前白蛋白(g/L)	0.18 \pm 0.07	0.17 \pm 0.05	0.847
糖尿病	21.4 (3/14)	17.9 (5/28)	1.000
术前病原定植状态	35.7 (5/14)	14.3 (4/28)	0.133
术前肺动脉收缩压(mm Hg)*	52.6 \pm 24.9	39.3 \pm 22.2	0.087
术中体外循环	78.6 (11/14)	75.0 (21/28)	1.000
手术失血量(ml)	5 864 \pm 3 962	3 028 \pm 2 094	0.023
早期(<72 h)二次手术	21.4 (3/14)	7.2 (2/28)	0.313
术后低血压	21.4 (3/14)	10.7 (3/28)	0.383
术后机械通气时间(d)	12.4 \pm 9.2	5.3 \pm 4.6	0.016

注: * 无肺高压患者肺动脉收缩压以24 mm Hg参与计算; # 比较感染性肺病与其他移植前原发病; PCD: 原发性纤毛运动障碍/Primary ciliary dyskinesia

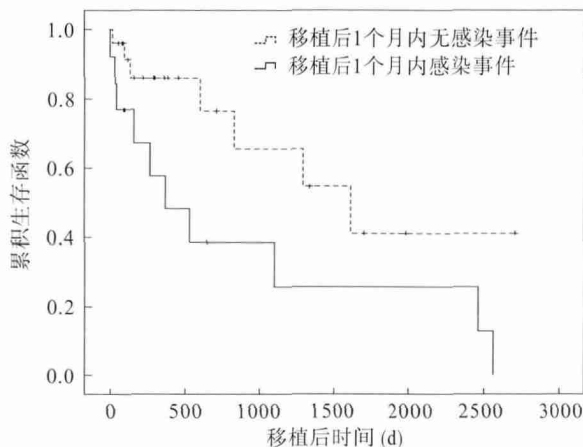


图3 累积生存函数(按是否在移植后1个月内发生肺部感染事件分组)

本组共发生肺部真菌感染 5 例,其中 2 例酵母样真菌(近平滑念珠菌、白色念珠菌)感染均伴有菌血症及感染性休克症状,其余 3 例为丝状真菌(1 例烟曲霉,2 例未成功鉴定菌型)。本组真菌感染相对细菌性病原而言发生率低,但伴有更高的致死率。CMV 感染不仅与移植物急性排斥有关,有研究表明 CMV 存在一系列间接效应,包括免疫调制、移植后淋巴增生疾病、继发肿瘤等,并与增加其他机会致病原的感染风险密切相关^[12],共同参与劣化患者的移植后生存,临床应高度重视。CMV 是本研究中随访期内诊断的唯一的病毒性肺炎,占据总肺部感染事件的 9.5%,在 20 世纪 90 年代初的类似研究中,CMV 肺炎的发生率可仅次于细菌性肺炎,其发生率的显著下降应归因于预防性更昔洛韦的应用^[13-14]。单纯疱疹病毒(HSV)、流感病毒或腺病毒等均可成为肺部感染的病原,但并未在本组患者出现。对移植后 CMV 感染而言,CMV 血清学指标 CMV IgG 和 CMV IgM 对诊断进展性 CMV 感染意义有限。免疫抑制治疗可延迟抗体产生,即使 CMV IgM 阴性也不能排除 CMV 感染。CMV 肺炎诊断的金标准为肺组织标本中分离到经典病毒包涵体,但实践中获取活检有一定难度。临床可用 pp65 检测和 CMV 定量 PCR。pp65 为 CMV 表达的结构蛋白抗原,其定量水平和 CMV 感染的严重程度相关,有助于把握治疗时机以及观察抗病毒治疗的疗效。

在另一项包含 473 例肺移植患者的回顾性研究中^[15],诺卡菌肺部感染在其中 2.1% 的患者发生。而在本组患者中无一例患者病程中报告此病原,可能与本组患者规模较小有关,此外移植后常规应用 SMZ-TMP 对预防该病原感染有效。其他机会感染性病原则相对罕见。本组中有 1 例患者通过组织学黏膜膜活检证实分枝杆菌感染并给以抗痨治疗,治疗结局满意。对卡氏肺孢子菌来说,由于 SMZ-TMP 的常规使用,肺囊虫的术后感染可几乎被根除。

供体-受体转移是术后早期肺部感染的危险因素之一^[16]。本组患者术前定植状态共 9 例,定植病原均为革兰氏阴性机会致病菌及念珠菌属。在本研究中,定植患者的早期感染率及生存差异并未达到统计学意义。在国外部分移植中心,移植前多/泛耐药革兰阴性杆菌定植一度为肺移植的绝对禁忌证。而近年来,部分研究重新评价了供体肺的接受标准,认为目前仍缺乏证据表明移植术后早期肺部感染与供体-受体病原转移显著相关^[17]。

与其他实体器官移植的感染病原学时间分布特性类似^[18],在本研究中,我们也试图对不同病原

的致病时间规律做出描述。肺移植术后早期感染发生有其内在规律,亦同时受感染预防常规的修正。在本中心常规下,革兰氏阴性菌的致病时间(20 d, 8 ~ 297 d)显著早于病毒(283 d, 186 ~ 482 d)及未明确致病原(44.5 d, 3 ~ 257 d),而与革兰氏阳性菌及真菌两两比较时,差异无统计学意义。患者早期肺部感染时间、分布特性应可对临床选择合理的预防感染方案提出修正意见。

在本组患者,术后早期肺部感染事件的存在使患者总体生存表现劣化。肺移植术后早期感染风险因素众多,本研究对术后早期(≤ 30 d)相关围术期危险因素展开调查,显示患者术中出血量及术后机械通气持续时间与早期肺部感染事件之间存在显著关联。年龄、术前肺动脉收缩压及呼吸道病原定植状态有增加早期肺部感染的临床趋势,但差异无统计学意义。虽然本研究中手术方式(双肺/单肺移植)与早期感染及整体生存未见显著相关,但在其他研究中,双肺移植对于单肺移植的优势亦可体现在 BOS 发生率的差异上^[19]。在临床中,我们发现单肺移植术后感染往往多首发于自体肺,显示自体肺较移植肺更易于感染。有研究表明,移植后自体肺的血流减少可能是易感因素之一^[20],而在移植前肺高压患者,两肺灌注差异将更为明显。

在移植中后期,气道并发症的参与可使感染更易发生,治疗难度亦加大。有文献表明,肺移植术后气道并发症总体发生率可达 10% ~ 15%^[21-22],主要与移植后支气管动脉滋养中断及局部缺血有关,而气道端-吻合端大小不匹配以及曲霉局部定植亦是其危险因素^[23]。本组随访期内共发生气道并发症 8 例,其中吻合口肉芽/瘢痕狭窄 6 例,吻合口软化 2 例,中位发生时间为移植后 72.5 d。因其显著阻碍气道引流,患者均并发不同程度的肺部感染,临床应及早采用内镜治疗(球囊扩张、支架置入、氩气电灼等)乃至手术介入等手段积极处理,患者气道通畅和完整性的恢复是控制感染的先决条件。

对临床肺移植而言,国内开展较晚,虽临床取得较好效果^[24],但移植总量仍小,论证力度相对有限。此外,由于本研究的回顾性分析的限制,一些与移植后感染相关的其他因素,如移植肺与受体胸腔体积匹配,感染进程及排斥进程之间的相互关联并未被研究。虽然本研究的策略在于收集术后所有的肺部感染事件,由于受体术后分布于全国各地,我们无法保证所有的感染事件都得到记录。未来的研究,包括肺移植术后免疫系统功能监测、免疫抑制维持药物代谢动力学与临床感染之间相关性等,均有待进

一步开展。

综上所述,早期肺部感染事件对患者生存的影响显著,对肺移植术后各阶段肺部感染时间分布、病原分布的初步认识,对临床选择及时及适当的抗感染措施,改善患者的总体生存质量有重要意义。

参考文献

- 1 Chaparro C, Maurer JR, Chamberlain D, et al. Causes of death in lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*, 1994, 13(5): 758-766.
- 2 Horvath J, Dummer S, Loyd J, et al. Infection in the transplanted and native lung after single lung transplantation. *Chest*, 1993, 10(3): 681-685.
- 3 施建新, 赵珩, 潘旭峰, 等. 双肺移植治疗终末期良性肺病40例. *中华胸心血管外科杂志*, 2013, 29(5): 286-289.
- 4 Yusen RD, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-first adult lung and heart-lung transplant report--2014; focus theme: retransplantation. *J Heart Lung Transplant*, 2014, 33(10): 1009-1024.
- 5 Aguilar-Guisado M, Givalda J, Ussetti P, et al. Pneumonia after lung transplantation in the RESITRA Cohort: a multicenter prospective study. *Am J Transplant*, 2007, 7(8): 1989-1896.
- 6 San Juan R, Aguado JM, Lumbreras C, et al. Incidence, clinical characteristics and risk factors of late infection in solid organ transplant recipients: data from the RESITRA study group. *Am J Transplant*, 2007, 7(4): 964-971.
- 7 Sims KD, Blumberg EA. Common infections in the lung transplant recipient. *Clin Chest Med*, 2011, 32(2): 327-341.
- 8 Campos S, Caramori M, Teixeira R, et al. Bacterial and fungal pneumonias after lung transplantation. *Transplant Proc*, 2008, 40(3): 822-824.
- 9 Weigt SS, Elashoff RM, Huang C, et al. Aspergillus colonization of the lung allograft is a risk factor for bronchiolitis obliterans syndrome. *Am J Transplant*, 2009, 9(8): 1903-1911.
- 10 Valentine VG, Gupta MR, Walker JE Jr, et al. Effect of etiology and timing of respiratory tract infections on development of bronchiolitis obliterans syndrome. *J Heart Lung Transplant*, 2009, 28(2): 163-169.
- 11 Hayes D Jr. A review of bronchiolitis obliterans syndrome and therapeutic strategies. *J Cardiothorac Surg*, 2011, 6: 92.
- 12 Snyderman DR, Limaye AP, Potena L, et al. Update and review: state-of-the-art management of cytomegalovirus infection and disease following thoracic organ transplantation. *Transplant Proc*, 2011, 43(3 Suppl): S1-S17.
- 13 Paradis IL, Williams P. Infection after lung transplantation. *Semin Respir Infect*, 1993, 8(3): 207-215.
- 14 Maurer JR, Tullis DE, Grossman RF, et al. Infectious complications following isolated lung transplantation. *Chest*, 1992, 101(4): 1056-1059.
- 15 Husain S, McCurry K, Dauber J, et al. Nocardia infection in lung transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*, 2002, 21(3): 354-359.
- 16 Campos S, Caramori M, Teixeira R, et al. Bacterial and fungal pneumonias after lung transplantation. *Transplant Proc*, 2008, 40(3): 822-824.
- 17 Bonde PN, Patel ND, Borja MC, et al. Impact of donor lung organisms on post-lung transplant pneumonia. *J Heart Lung Transplant*, 2006, 25(1): 99-105.
- 18 Rubin RH. Infection in the organ transplant recipient. In: Rubin RH, Young LS, (eds). *Clinical approach to infection in the compromised host*, 3rd ed. New York, N.Y: Plenum Medical Book Co, 1994. 629-705.
- 19 Hadjiliadis D, Chaparro C, Gutierrez C, et al. Impact of lung transplant operation on bronchiolitis obliterans syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Transplant*, 2006, 6(1): 183-189.
- 20 Horvath J, Dummer S, Loyd J, et al. Infection in the transplanted and native lung after single lung transplantation. *Chest*, 1993, 104(3): 681-685.
- 21 Porhownik NR. Airway complications post lung transplantation. *Curr Opin Pulm Med*, 2013, 19(2): 174-180.
- 22 Ahmad S, Shlobin OA, Nathan SD. Pulmonary complications of lung transplantation. *Chest*, 2011, 139(2): 402-411.
- 23 Barnard JB, Davies O, Curry P, et al. Size matching in lung transplantation: an evidence-based review. *J Heart Lung Transplant*, 2013, 32(9): 849-860.
- 24 陈静瑜, 郑明峰, 何毅军, 等. 65例肺移植手术的临床分析. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2009, 16(5): 385-388.

收稿日期: 2014-12-26

编辑: 许扬、刘雪梅

引用本文: 李赛琪, 潘雁, 翁薇琼, 等. 肺移植术后肺部感染的流行病学、病原学和预后因素分析. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2015, 22(10): 948-953. [Li SQ, Pan Y, Weng WQ, et al. Epidemiology, etiology and prognosis of pneumonia in lung transplantation recipients. *Chin J Clin Thorac Cardiovasc Surg*, 2015, 22(10): 948-953.]