

· 临床研究 ·

肾移植受者术后医院感染流行病学单中心分析

谈宜斌 金学兰 李源 吴松杰 王莹 田佳 宋世会 王彦峰

【摘要】 目的 探讨肾移植受者术后医院感染流行病学特点及其防控措施。方法 2014年1月至2017年12月对456例肾移植受者进行监测,分析肾移植术后医院感染情况,包括基本情况、感染部位、感染病原体类型。结果 456例肾移植受者中,发生医院感染78例(17.1%),术后感染时间为9(3~21)d。感染部位主要为下呼吸道、泌尿系统和血流感染。感染病原体类型包括葡萄球菌13株、屎肠球菌6株、真菌6株、嗜麦芽窄食单胞菌4株、鲍曼不动杆菌4株、铜绿假单胞菌4株、表皮葡萄球菌4株、肺炎克雷伯菌1株、大肠埃希菌1株、其他阴性菌9株。其中多重耐药菌感染11例(14%),死亡4例。结论 肾移植受者术后医院感染发生率较高、术后发病早、多重耐药菌感染常见且病死率高,应充分做好术前准备、积极预防术后下呼吸道感染、规范实施多重耐药菌防治措施。

【关键词】 肾移植;真菌;细菌;医院感染;病原体;流行病学研究

【中图分类号】 R617, R63 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445(2019)04-0013-05

Epidemiology of nosocomial infection in recipients after renal transplantation: a single-center analysis Tan Yibin*, Jin Xuelan, Li Yuan, Wu Songjie, Wang Ying, Tian Jia, Song Shihui, Wang Yanfeng.*Nosocomial Infection Management Office, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

Corresponding author: Wang Yanfeng, Email: yanfengwang@whu.edu.cn

【Abstract】 Objective To investigate the epidemiological characteristics of renal transplantation recipients, effective prevention and control measures. **Methods** A total of 456 renal transplant recipients were monitored from January 2014 to December 2017. Postoperative infection including baseline data, infection site and infectious pathogen type was analyzed. **Results** Among 456 renal transplant recipients, 78 cases (17.1%) developed nosocomial infection. Postoperative infection time was 9(3-21) d. Infection sites mainly included the lower respiratory tract, urinary system and blood infection. Infection pathogens consisted of *Staphylococci* (n=13), *Enterococcus faecium* (n=6), fungi (n=6), *Stenotrophomonas maltophilia* (n=4), *Acinetobacter baumannii* (n=4), *Pseudomonas aeruginosa* (n=4), *Staphylococcus epidermidis* (n=4), *Klebsiella pneumoniae* (n=1), *Escherichia coli* (n=1) and other negative bacteria (n=9). Among them, 11 cases (14%) were infected with multi-drug resistant bacteria, and 4 cases died. **Conclusions** In renal transplant recipients, the incidence of nosocomial infection is relatively high, with early postoperative onset, common multiple drug-resistant bacterial infection and high mortality. Preoperative preparations should be fully implemented, postoperative lower respiratory tract infection should be actively prevented and prevention and treatment measures for multidrug-resistant bacteria should be standardized.

【Key words】 Renal transplantation; Fungus; Bacterium; Nosocomial infection; Pathogen; Epidemiological study

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2019.04.013

基金项目: 国家自然科学基金(81570079)

作者单位: 430071 武汉大学中南医院医院感染管理办公室(谈宜斌、金学兰、李源、吴松杰、王莹、田佳、宋世会);肝胆疾病研究院(王彦峰)

作者简介: 谈宜斌,女,1973年生,硕士,副主任护师,研究方向为医院感染管理,Email: 846935789@qq.com

通信作者: 王彦峰,男,1964年生,博士,主任医师,研究方向为肝胆疾病;Email: yanfengwang@whu.edu.cn

伴随全球人口老龄化,终末期肾病是继肿瘤、糖尿病和心脑血管疾病后严重威胁人类健康的常见临床综合征。肾移植能显著提高患者生存质量,降低总体医疗费用,已成为终末期肾病患者最理想的替代治疗方法^[1]。由于肾移植术后受者长期使用免疫抑制剂,机体免疫力低下,易成为高危感染群体。因此,感染是肾移植术后的主要并发症和致死原因^[2]。本研究探讨肾移植受者术后医院感染流行病学特点,识别主要病原体变迁趋势,旨在为制定有效防控措施提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

分析 2014 年 1 月至 2017 年 12 月武汉大学中南医院收治的 456 例肾移植受者的临床资料。男 328 例,女 128 例,年龄 18~71 岁。原发病包括肾小球肾炎 230 例、高血压肾病 93 例、肾病综合征 85 例、糖尿病肾病 20 例、IgA 肾病 7 例、多囊肾 4 例及其他 17 例。所有供体均为公民逝世后器官捐献。术后常规采用他克莫司+吗替麦考酚酯+泼尼松三联免疫抑制方案。预防感染的抗菌药物为第 1、2、3 代头孢菌素。

所有患者均签署由医院伦理委员会批准的患者知情同意书,符合医学伦理学规定。

1.2 诊断标准

根据医院感染诊断标准(2001 年卫生部颁发的试行版)^[3],入院 48 h 后或出院 48 h 内发生入院时不存在的医院感染,由医院感染管理专职人员与肾移植手术医师根据患者临床症状、体征、实验室及影像学检查共同制定。

下呼吸道感染诊断标准:患者出现发热、咳嗽、咳痰,肺部闻及湿啰音;白细胞和中性粒细胞计数不同程度升高;X 线胸片或胸部 CT 显示肺部有炎症浸润性病变;多次痰培养和纤维支气管镜检查阳性。

泌尿系统感染诊断标准:患者出现尿频、尿急、尿痛等尿路刺激症状,或有下腹触痛、肾区叩痛,或不伴发热,并尿检白细胞男性 ≥ 5 个/高倍视野,女性 ≥ 10 个/高倍视野,插导尿管患者清洁中段尿或导尿留取尿液培养革兰阳性球菌菌数 $\geq 10^4$ CFU/mL、革兰阴性杆菌菌数 $\geq 10^5$ CFU/mL。无症状性菌尿症患者近期(1 周)有内镜检查或留置导尿史,尿液培养革兰阳性球菌菌数 $\geq 10^4$ CFU/mL、革兰阴性杆菌菌数 $\geq 10^5$ CFU/mL。临床已诊断为泌尿系统感染,或抗菌治疗有效可认定为泌尿系统感染^[3]。

血流感染诊断标准:患者出现发热 >38 °C或低体温 <36 °C,伴有寒战,并合并下列情况之一即可诊断,即有入侵或迁徙病灶;有全身中毒症状而无明显感染灶;有皮疹或出血点、肝脾肿大、血液中性粒细胞增多伴核左移,且无其他原因可以解释;收缩压低于 90 mmHg(10 mmHg=1.33 kPa),或较原收缩压下降超过 40 mmHg。临床诊断基础上,符合下述两条之一即可诊断,即血液培养分离出病原微生物;血液检测到病原体的抗原物质^[3]。

腹腔感染诊断标准:患者出现具有下列症状、体征中任何 2 项,无其他原因可以解释,同时有检验、影像学检查的相应异常发现,即出现发热 >38 °C;恶心、呕吐;腹痛、腹部压痛或反跳痛或触及包块状物伴触痛;黄疸。在临床诊断基础上,符合下述两条之一即可诊断,经手术切除、引流管、穿刺吸引或内镜获取的标本检出病原体;血培养阳性,且与局部感染菌相同或与临床相符^[3]。

伤口感染诊断标准:患者出现仅限于切口涉及的皮肤和皮下组织,感染发生于术后 30 d 内。具有下述两条之一即可诊断,即表浅切口有红、肿、热、痛或脓性分泌物;临床医师诊断的表浅切口感染。临床诊断基础上细菌培养阳性^[3]。

1.3 研究方法

按照《医院感染监测规范》工作要求,2014 年 1 月至 2017 年 12 月期间医院感染管理专职人员每日应用《杏林医院感染实时监控系统》,对肾移植受者进行前瞻性监测。根据体温变化、血常规、C-反应蛋白、胸部影像学检查、抗菌药物使用等预警条件,初步判定疑似医院感染病例,与医师进行沟通共同作出最终诊断。

1.4 观察指标

分析肾移植受者的术后医院感染情况,包括基本情况、感染部位、感染病原体类型。

2 结果

2.1 肾移植受者感染的基本情况

456 例肾移植受者中,发生医院感染 78 例(17.1%),术后感染时间为 9(3~21) d。男 56 例,女 22 例,年龄 20~71 岁。其中 2014 年 72 例肾移植受者中,感染 15 例(20.8%);2015 年 125 例肾移植受者中,感染 20 例(16.0%);2016 年 114 例肾移植受者中,感染 18 例(15.8%);2017 年 145 例肾移植受者中,感染 25 例(17.2%)。

28例未检出病原体的感染受者,结合抗感染药物抗菌谱、组织浓度分布特点选择敏感性抗菌药物,包括莫西沙星、替考拉宁、醋酸卡泊芬净。50例明确病原体的感染受者,根据药敏试验培养结果,针对性应用抗生素,如 β -内酰胺类或第3代头孢菌素+酶抑制剂(如头孢哌酮钠、舒巴坦)。对于难以控制的感染,选用碳青霉烯类(如美罗培南、亚胺培南)药物。术后1个月开始给予磺胺类抗菌药预防伊氏肺孢子菌感染。

2.2 肾移植受者感染部位

78例肾移植受者术后医院感染部位的构成比见表1。感染部位主要为下呼吸道、泌尿系统以及血流感染等。其中6例受者发生2个部位感染,4例发生3个部位感染。

2.3 肾移植受者感染病原体类型

78例术后感染的肾移植受者中,50例检测出病原体(表2),其中葡萄球菌11株,尿肠球菌6株,真菌6株,嗜麦芽窄食单胞菌4株,鲍曼不动杆菌4株,铜绿假单胞菌4株,表皮葡萄球菌4株,肺炎克雷伯菌1株,大肠埃希菌1株,其他阴性菌9株。

发生多重耐药菌感染的受者有11例(14%),其中7例好转出院,4例死亡。

3 讨论

肾移植是终末期肾病患者最理想的替代治疗方法^[4]。然而,肾移植受者需要终生服用免疫抑制剂,发挥抗排斥作用的免疫抑制剂同时也会抑制受者的免疫系统,造成机体抗感染能力下降,从而增加术后感

表1 78例肾移植受者术后感染部位的构成比

Table 1 Composition ratio of postoperative infection positions in 78 renal transplant recipients

感染部位	2014年		2015年		2016年		2017年		合计	
	感染例次	构成比(%)	感染例次	构成比(%)	感染例次	构成比(%)	感染例次	构成比(%)	感染例次	构成比(%)
下呼吸道	12	57	13	57	12	55	5	19	42	45
泌尿系统	4	19	5	22	6	27	10	37	25	27
血流	5	24	2	9	3	14	5	19	15	16
腹腔	0	0	0	0	0	0	1	4	1	1
术后伤口	0	0	1	4	0	0	1	4	2	2
其他	0	0	2	9	1	5	4	15	7	8
合计	21	100	23	100	22	100	26	100	92	100

表2 78例肾移植受者术后感染病原体的构成比

Table 2 Composition ratio of postoperative infection pathogens in 78 renal transplant recipients

感染病原体	2014年		2015年		2016年		2017年		合计	
	菌株数	构成比(%)	菌株数	构成比(%)	菌株数	构成比(%)	菌株数	构成比(%)	菌株数	构成比(%)
鲍曼不动杆菌	1	5	1	9	1	14	1	8	4	8
铜绿假单胞菌	0	0	1	9	3	43	0	0	4	8
肺炎克雷伯菌	1	5	0	0	0	0	0	0	1	2
尿肠球菌	2	11	1	9	0	0	3	23	6	12
嗜麦芽窄食单胞菌	1	5	0	0	1	14	2	15	4	8
大肠埃希菌	1	5	0	0	0	0	0	0	1	2
表皮葡萄球菌	3	16	0	0	0	0	1	8	4	8
葡萄球菌	6	32	4	36	1	14	0	0	11	22
真菌	0	0	3	27	1	14	2	15	6	12
其他阴性菌	4	21	1	9	0	0	4	31	9	18
合计	19	100	11	100	7	100	13	100	50	100

染的发生率^[5]。本研究结果显示肾移植受者医院感染发生率 17.1%，高于王芳等^[6]的研究结果。

肾移植受者术后感染主要是下呼吸道感染，其次为泌尿系统感染和血流感染，说明预防下呼吸道感染是肾移植受者术后感染控制的工作重点。张朋朋等^[7]指出供者维持治疗时间、有感染史，受者吸烟史、糖尿病史、无预防性应用更昔洛韦是移植术后肺部感染的独立危险因素。因此移植肾供者应尽量减少维持治疗时间，术前反复进行病原学及感染指标检测，应用抗生素预防感染。对于受者术前鼓励戒烟，改善肺功能。下呼吸道感染确诊后需多次多途径积极查找病原体，出现重度肺部感染时，应及时给予辅助呼吸以降低肺部感染的病死率，还可预防性给予更昔洛韦治疗。

泌尿系统感染是肾移植受者术后常见的感染部位之一^[8]。李明霞等^[9]研究发现女性受者、尸体供肾移植、留置导尿管及术前长时间透析是肾移植后发生尿路感染的危险因素。根据供、受者双方身体条件进行充分术前准备，肾移植受者术前改善身体条件可提高手术耐受力及术后抗感染能力，同时充分保障供肾质量，可减少感染几率。受者术后常留置导尿管，可降低肾移植术后尿道梗阻和尿漏发生率，进而减少因尿潴留所致的早期尿路感染；但长期留置导尿管易使尿管壁表面吸附尿液中的晶体造成尿盐沉积，导致尿液引流不畅。因此需严格评估留置导尿管的适应证，保持引流管的密闭和通畅性，导尿管插管操作中规范执行无菌技术，尽早拔除导管。出现泌尿系统感染症状时，需根据药敏结果选用敏感抗菌药物。

肾移植术后血流感染的发生与宿主因素、导管位置及留置时间、医护人员是否执行无菌操作及置管后的护理密切相关^[10]。应采取一系列干预措施，包括置管前严格评估置管指征，置管时遵循无菌技术操作规程、选择合适置管部位、规范执行皮肤消毒并切实落实手卫生，置管后加强血管内导管维护及使用管理，从而预防交叉感染，减少血流感染发生的风险。

本研究肾移植受者术后感染的病原体中，革兰阳性细菌包括肠球菌和表皮葡萄球菌，主要来源于痰、血和尿标本。革兰阴性细菌包括肠杆菌科和非发酵菌群（铜绿假单胞菌、鲍氏不动杆菌等），主要来源于肺、伤口和泌尿系统标本。真菌主要是白假丝酵母菌，来源于泌尿系统标本，与国内有关报道相一致^[11]。本研究有 11 例感染多重耐药菌受者，其中 4 例死亡。多重耐药菌感染的危险因素主要包括老年、机械通气、

免疫功能低下、接受中心静脉插管、泌尿道插管等各种侵入性操作、近期（90 d 内）接受 3 种及以上抗生素治疗、既往多次或长期住院、既往有多重耐药菌定植或感染史等^[12]。因此临床中需严格筛查供者，谨慎选择供者来源性感染器官，积极监测受者，合理使用抗生素，规范实施环境设备消毒和手卫生，科学实施接触隔离预防措施。真菌感染预防应贯穿于术前、术中、术后的所有环节^[13-17]。术前对受者进行包括皮肤黏膜的全面检查，多次多途径进行真菌学检查及培养，应取分泌物或排泄物并于 1 h 内送检。发现处于带菌状态立即进行预防性治疗^[18-20]。

本研究中肾移植受者术后医院感染病原体中无病毒感染，主要原因可能与研究对象的免疫抑制剂服用时间不长、术后较早预防性给予抗病毒药物有关。国外相关报道肾移植受者发生病毒感染多在术后 1~3 个月^[21]。

综上所述，肾移植受者术后医院感染发生率较高，应充分做好术前准备、积极预防术后下呼吸道感染、规范防治多重耐药菌感染的措施。

参考文献：

- [1] FERGUSON TW, TANGRI N, RIGATTO C, et al. Cost-effective treatment modalities for reducing morbidity associated with chronic kidney disease[J]. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, 2015, 15(2):243-252. DOI: 10.1586/14737167.2015.1012069.
- [2] RIVERA-SANCHEZ R, DELGADO-OCHOA D, FLORES-PAZ RR, et al. Prospective study of urinary tract infection surveillance after kidney transplantation[J]. *BMC Infect Dis*, 2010, 10:245. DOI: 10.1186/1471-2334-10-245.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准（试行）[S]. 北京, 2001.
- [4] 丁利民, 罗文峰, 黄小梅, 等. 肾脏替代治疗在公民死亡器官捐献供肾移植中的临床效果 [J]. *实用医学杂志*, 2018, 34(8):1273-1277. DOI:10.3969/j.issn.1006-5725.2018.08.012.
- [5] DING LM, LUO WF, HUANG XM, et al. Clinical effects of renal replacement therapy for kidney transplantation from donation after citizen's death[J]. *J Pract Med*, 2018, 34(8):1273-1277. DOI:10.3969/j.issn.1006-5725.2018.08.012.
- [6] BODRO M, SANCLEMENTE G, LIPPERHEIDE I, et al. Impact of urinary tract infections on short-term kidney graft outcome[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2015, 21(12):1104.e1-1104.e 8. DOI: 10.1016/j.cmi.2015.07.019.

- [6] 王芳,肖漓,孟祥红,等. 我院2013—2015年肾移植患者术后感染的流行病学研究[J]. 解放军医药杂志, 2016,28(4):75-77. DOI:10.3969/j.issn.2095-140X.2016.04.018.
WANG F, XIAO L, MENG XH, et al. An epidemiology study on nosocomial infection after renal transplantation (2013-2015) [J]. Med Pharmaceut J Chin PLA, 2016,28(4):75-77. DOI:10.3969/j.issn.2095-140X.2016.04.018.
- [7] 张朋朋,明英姿. 公民逝世后器官捐献供肾移植术后肺部感染风险因素分析[J]. 器官移植, 2016,7(3):205-209. DOI:10.3969/j.issn.1674-7445.2016.03.009.
ZHANG PP, MING YZ. Analysis on risk factors of pulmonary infection after renal transplantation from organ donation after citizen's death[J]. Organ Transplant, 2016,7(3):205-209. DOI:10.3969/j.issn.1674-7445.2016.03.009.
- [8] GOŁĘBIEWSKA JE, DĘBSKA-ŚLIZIENIA, RUTKOWSKI B. Urinary tract infections during the first year after renal transplantation: one center's experience and a review of the literature[J]. Clin Transplant, 2014, 28(11):1263-1270. DOI: 10.1111/ctr.12465.
- [9] 李明霞,彭贵主,曾宪鹏,等. 肾移植后尿路感染危险因素荟萃分析[J]. 中华器官移植杂志, 2016,37(3):159-164. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2016.03.007.
LI MX, PENG GZ, ZENG XP, et al. Meta-analysis of the risk factors of urinary tract infection after renal transplantation[J]. Chin J Organ Transplant, 2016,37(3):159-164. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2016.03.007.
- [10] SHENDI AM, WALLIS G, PAINTER H, et al. Epidemiology and impact of bloodstream infections among kidney transplant recipients: a retrospective single-center experience[J]. Transpl Infect Dis, 2018, 20(1). DOI: 10.1111/tid.12815.
- [11] 陈松宽,杨光钊,茅国群,等. 肾移植患者术后肺部真菌感染的CT特征分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015,25(5):1147-1149. DOI:10.11816/cn.ni.2015-140575.
CHEN SK, YANG GZ, MAO GQ, et al. CT characteristics of renal transplantation patients complicated with postoperative pulmonary fungal infections[J]. Chin J Nosoco, 2015,25(5):1147-1149. DOI:10.11816/cn.ni.2015-140575.
- [12] 黄勋,邓子德,倪语星,等. 多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识[J]. 中国感染控制杂志, 2015, (1):1-9. DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2015.01.001.
HUANG X, DENG ZD, NI YX, et al. Chinese experts' consensus on prevention and control of multidrug resistance organism healthcare-associated infection [J]. Chin J Infect Control, 2015, 14(1): 1-9. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2015.01.001.
- [13] 龚雪屹,罗启杰,何坤,等. 公民逝世后器官捐献供肝移植术后感染特点及危险因素分析[J]. 器官移植, 2018,9(2):147-151. DOI:10.3969/j.issn.1674-7445.2018.02.010.
GONG XY, LUO QJ, HE K, et al. Characteristics and risk factors analysis of infection after liver transplantation from donor liver of donation after citizen's death[J]. Organ Transplant, 2018,9(2):147-151. DOI:10.3969/j.issn.1674-7445.2018.02.010.
- [14] 李晨,苏海滨,刘晓燕,等. 慢加急性肝衰竭合并细菌感染患者抗感染治疗72小时的效果及影响因素[J]. 临床肝胆病杂志, 2019,35(1):147-152. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2019.01.028.
LI C, SU HB, LIU XY, et al. Clinical outcome of patients with acute-on-chronic liver failure and bacterial infection after 72 hours of anti-infective therapy[J]. J Clin Hepatol, 2019,35(1):147-152. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2019.01.028.
- [15] VALLABHANENI S, CHILLER TM. Fungal infections and new biologic therapies[J]. Curr Rheumatol Rep, 2016, 18(5):29. DOI: 10.1007/s11926-016-0572-1.
- [16] ARMSTRONG-JAMES D, BROWN GD, NETEA MG, et al. Immunotherapeutic approaches to treatment of fungal diseases[J]. Lancet Infect Dis, 2017, 17(12): e393-e402. DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30442-5.
- [17] PUERTA-ALCALDE P, CARDOZO C, SORIANO A, et al. Top-ten papers in fungal infection (2015-2017) [J]. Rev Esp Quimioter, 2018, 31 (Suppl 1):32-34.
- [18] ANESI JA, BADDLEY JW. Approach to the solid organ transplant patient with suspected fungal infection[J]. Infect Dis Clin North Am, 2016, 30(1):277-296. DOI: 10.1016/j.idc.2015.10.001.
- [19] NEOFYTOS D, FISHMAN JA, HORN D, et al. Epidemiology and outcome of invasive fungal infections in solid organ transplant recipients[J]. Transpl Infect Dis, 2010, 12(3):220-229. DOI: 10.1111/j.1399-3062.2010.00492.x.
- [20] CLEINMAN IB, GONÇALVES SS, NUCCI M, et al. Respiratory tract infection caused by *fonsecaea monophora* after kidney transplantation[J]. Mycopathologia, 2017, 182(11/12):1101-1109. DOI: 10.1007/s11046-017-0168-y.
- [21] KOVAL CE. Prevention and treatment of cytomegalovirus infections in solid organ transplant recipients[J]. Infect Dis Clin North Am, 2018, 32(3):581-597. DOI: 10.1016/j.idc.2018.04.008.

(收稿日期 2019-04-08)

(本文编辑 石梦辰 吴秋玲)