

肺移植术后呼吸道病毒感染的研究现状及防治策略

熊敏 李小杉 钱婷 满霖 杨航 陈静瑜 吴波

【摘要】 肺移植是治疗各种终末期肺病的有效手段，但与其他实体器官移植相比，肺移植术后生存率较低，其主要原因是肺移植术后并发症众多，其中，感染是肺移植术后最常见的并发症之一。呼吸道病毒感染是肺移植术后感染的重要类型之一，严重影响肺移植受者术后的生存时间与生活质量。早期识别、提前预防、积极诊治，对降低肺移植术后呼吸道病毒感染的发生率和病死率有重要意义。本文就国内外肺移植术后呼吸道病毒感染的流行病学、危险因素、防治原则以及常见病毒的具体防治进展进行综述，以期为临床肺移植术后呼吸道病毒感染的预防和治疗提供参考。

【关键词】 肺移植；呼吸道病毒；感染；巨细胞病毒；爱泼斯坦-巴尔病毒；流感病毒；呼吸道合胞病毒；腺病毒

【中图分类号】 R617, R373 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2024) 06-0018-07

Current status and prevention strategies for respiratory virus infections after lung transplantation Xiong Min, Li Xiaoshan, Qian Ting, Man Lin, Yang Hang, Chen Jingyu, Wu Bo. Wuxi Medical Center, Nanjing Medical University, Wuxi People's Hospital, Lung Transplant Center, the Affiliated Wuxi People's Hospital of Nanjing Medical University, Wuxi 214023, China
Corresponding author: Wu Bo, Email: fyz333@126.com

【Abstract】 Lung transplantation is an effective means of treating various end-stage lung diseases. However, compared with other solid organ transplants, the survival rate after lung transplantation is relatively low. The main reason is the numerous complications after lung transplantation, among which infection is one of the most common complications. Respiratory viral infections are an important type of infection after lung transplantation, which severely affect the survival time and quality of life of lung transplant recipients. Early identification, early prevention, and active diagnosis and treatment are of great significance in reducing the incidence and fatality of respiratory viral infections after lung transplantation. This article reviews the epidemiology, risk factors, prevention and treatment principles, and specific prevention and treatment progress of common viruses in respiratory viral infections after lung transplantation at home and abroad, in order to provide a reference for the prevention and treatment of respiratory viral infections after lung transplantation in clinical practice.

【Key words】 Lung transplantation; Respiratory virus; Infection; Cytomegalovirus; Epstein-Barr virus; Influenza virus; Respiratory syncytial virus; Adenovirus

肺移植是治疗终末期肺部疾病的有效手段^[1]，但术后并发症众多，严重影响患者生存时间与生活质量。术后各类并发症的防治是肺移植围手术期管理的重点与难点，主要包括原发性移植物功能障碍、急性排斥

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2024123

基金项目：江苏省科技计划专项资金（BE2022697）；无锡市卫生计生委精准医疗项目（jzyx02）；2020太湖人才计划高端人才项目（2020THRC-GD-8）；无锡市“双百”中青年医疗卫生拔尖人才项目（BJ2023016）

作者单位：214023 江苏无锡，南京医科大学无锡医学中心 无锡市人民医院 南京医科大学附属无锡人民医院肺移植中心

作者简介：熊敏（ORCID 0009-0001-4745-5681），硕士研究生，研究方向为肺移植围手术期管理，Email: 1378828278@qq.com

通信作者：吴波（ORCID 0000-0002-6237-5460），主任医师，研究方向肺移植围手术期管理，Email: fyz333@126.com

反应、慢性移植肺功能障碍 (chronic lung allograft dysfunction, CLAD) 和感染等。其中, 感染是肺移植受者术后常见的并发症, 导致了大量受者死亡^[2]。据国际心肺移植协会报告数据显示, 截至 2018 年 6 月 30 日, 全球共进行了 69 200 例肺移植, 其中感染的累积发生率 >30%, 是肺移植术后 1 年内最常见的死亡原因^[3]。肺移植术后感染主要包括细菌感染、病毒感染和真菌感染^[4]。本文主要从流行病学、危险因素、防治原则、具体病毒感染防治等方面综述肺移植术后呼吸道病毒感染防治现状。

1 流行病学

呼吸道病毒是实体器官移植术后感染的主要类型和导致受者死亡原因之一。由于潜在的呼吸道病原体、移植肺的保护机制受损、免疫抑制等因素, 肺移植受者持续存在呼吸道病毒感染风险^[5]。根据病原体其影响范围不同, 呼吸道病毒可分为主要影响肺外组织的疱疹病毒和主要影响呼吸道的社区获得性呼吸道病毒 (community-acquired respiratory virus, CARV)^[6]。

疱疹病毒主要包括巨细胞病毒 (cytomegalovirus, CMV) 和爱泼斯坦-巴尔病毒 (Epstein-Barr virus, EBV)。其中, CMV 是最常见的疱疹病毒, 也是肺移植受者中最常见的病毒病原体, 影响多达 80% 的肺移植受者, 且与 CLAD 的发生密切相关^[7]。目前已报道的肺移植受者中 CMV 感染率为 15%~55%^[8]。EBV 对肺移植受者的影响也不可低估, EBV 感染相关的移植后淋巴组织增殖性疾病 (posttransplant lymphoproliferative disorder, PTL) 是肺移植术后最严重的并发症之一, 累积发生率高达 10%, 累积病死率高达 50%^[9]。

CARV 主要包括流感病毒、呼吸道合胞病毒 (respiratory syncytial virus, RSV)、腺病毒和冠状病毒等。据统计, 肺移植术后流感病毒的感染率为 3%~4%, RSV 感染率为 5%~10%, 且都与 CLAD 的发生密切相关^[6]。目前由于缺乏系统性筛查, 肺移植受者中腺病毒的感染率尚不明确, 在成人队列研究中累积感染率为 2.5%^[10], 但在儿童肺移植受者中, 单中心报告腺病毒累积感染率可达 7%^[11]。新型冠状病毒 (SARS-CoV-2) 在肺移植受者人群中有着较高的感染率和病死率, 受者病死率为 14%~39%, 且超过 80% 需要住院治疗^[12]。

2 危险因素

2.1 供者相关因素

在供肺评估时, 通常会进行常规感染筛查以防止供者潜在病原体的传播^[4]。因此, 来自供肺的病原体并不一定会导致受者术后病毒感染的发生^[13], 但来自供肺的病毒感染仍然存在一定风险。据疾病传播咨询委员会 2021 年报告, 器官移植受者感染供者来源性疾病的风险为 0.022%, 其中, 病毒占供者来源性感染的 31%^[14]。术后 CMV 原发感染的发生主要是由供者 CMV 潜伏感染导致^[15]。其机制可能是潜伏在供者细胞中的病毒再激活, 激活后的病毒随宿主淋巴细胞在受者体内传播; 也可能是移植肺中感染 CMV 的供者淋巴细胞或单核细胞激活表达病毒, 继而通过血液传播感染受者单核细胞^[16]。

2.2 受者相关因素

受者移植前临床状况与术后病毒感染的发生密切相关, 年龄、糖尿病、低丙种球蛋白血症、肾衰竭等都会增加术后病毒感染的发生率^[17]。此外, 机体对 CMV、EBV 等缺乏特异性免疫, 这些病毒的潜伏感染在很大程度上增加了肺移植术后病毒感染的风险^[18]。术后因素如侵入性导管的留置、长时间的机械通气、免疫抑制药以及抗生素的应用等对病毒感染发生的作用也不可低估^[19]。

2.3 手术相关因素

移植手术会导致人体解剖学和生理学变化, 如淋巴引流中断、移植去神经化和气道黏膜受损等。移植手术无法重建淋巴引流, 这导致该区域淋巴系统的免疫效应细胞无法达到肺部, 改变了肺内的免疫反应, 从而降低了移植物的抗病毒感染能力^[20]。移植去神经化导致咳嗽反射减弱或消失、手术导致气道黏膜破坏和黏液纤毛清除功能失调等都会促使分泌物积聚, 从而增加病毒感染的风险^[4]。此外, 缺血时间长、因出血导致的再开胸探查等手术因素也会影响术后感染的发生^[21]。

3 防治原则

呼吸道病毒感染常发生于肺移植术后第 1 年内^[22]。术后早期 (1 个月内) 呼吸道病毒感染的发生率较低, 但 1 年的发生率和病死率高, 术后需要早期预防。美国移植学会指南建议在术后早期尽快接种流感疫苗^[23]。而目前数据显示, 只有约 1/3 的免疫抑制患

者接种流感疫苗后可产生保护性抗体，且与非免疫功能低下人群相比，免疫抑制患者引起免疫应答的性能较低^[24]。尽管如此，流感疫苗已被证明可以降低术后 1 年内流感病毒的感染率、病死率和并发症的发生率^[25]。一项纳入 168 例肺移植受者的观察性队列研究显示，接种流感疫苗的肺移植受者术后流感病毒感染发生率显著降低，为 1.3%，而未接种者为 25.0%^[26]。除流感病毒存在流感疫苗外，其他病毒尚缺乏特异的预防措施。目前预防病毒感染的措施主要有 3 个方面：隔离传染源，切断传播途径和保护易感人群。疱疹病毒通常通过潜伏感染从供者传播^[12]，移植前供者的抗病毒筛查和移植后受者的抗病毒预防是减少疱疹病毒感染的主要措施。CARV 通常通过飞沫、气溶胶和直接接触传播^[27]，保持良好的手部卫生和使用口罩是减少 CARV 传播的最好方式。而针对肺移植受者病毒感染的主要治疗措施是抗病毒药物的应用，目前常见的抗病毒药物见表 1。

4 具体病毒感染的防治

4.1 疱疹病毒感染的防治

4.1.1 CMV 感染的防治 CMV 是一种 DNA 病毒，由于其感染的细胞肿大并具有巨大的核内包涵体，亦称细胞包涵体病毒。CMV 原发感染的发生和病毒再激活能力使其成为肺移植受者中最重要的病原体之一^[28]。肺移植受者 CMV 感染后可表现为无症状感染到严重的终末器官功能障碍^[29]，可分为无症状感染和 CMV 病。CMV 感染定义为在任何体液或组织标本中分离或检测到病毒蛋白或核酸，与症状或体征的发生无关。CMV 病是指出现临床症状和体征的 CMV 感染，可分为 CMV 综合征和组织侵袭性 CMV 病^[30]，前者主要表现为发热、不适、白细胞减少和（或）血

小板减少，后者则以终末器官功能障碍为主。CMV 肺炎是肺移植受者中最常见的组织侵袭性 CMV 病，其临床表现无特异性，包括发热、呼吸困难、干咳等，影像学改变包括斑片状或弥漫性毛玻璃样阴影、实变、小结节等^[6]。CMV 的临床影响除了直接综合征外还有许多间接作用，如 CMV 的免疫调节作用增加了肺移植受者机会性感染的可能，特别是真菌感染^[31]。

有研究显示，未接受预防措施的肺移植受者通常在术后前 3 个月内发生 CMV 感染^[32]。目前 CMV 感染预防的方式主要有两种，即普遍预防和抢先治疗。普遍预防是指对所有的患者或有风险的患者给予抗病毒药物治疗，一般从术后 10 d 内开始并持续 3~6 个月，缙更昔洛韦是目前最常用的预防药物。抢先治疗是指每周 1 次定期监测血液中的 CMV 病毒载量，以早期发现病毒复制；当达到预定的测定阈值后即刻开始抗病毒治疗，从而避免疾病的进一步进展^[33]。外周血 CMV 核酸定量检测是临床诊断 CMV 感染、确定何时开始抢先治疗以及监测感染过程的重要手段^[18]。CMV 病治疗的一线抗病毒药物为 CMV DNA 聚合酶抑制剂更昔洛韦和缙更昔洛韦^[34]。随着更昔洛韦和免疫抑制药的长期使用，更昔洛韦耐药性的 CMV 病越来越普遍。病毒 UL-97 激酶基因和 UL-54 聚合酶的突变是目前较为特异的检测位点^[35]。膦甲酸和西多福韦多用于耐药性 CMV 病的治疗^[30]，但更昔洛韦和缙更昔洛韦可能会导致骨髓抑制，膦甲酸和西多福韦有肾毒性，且有可能导致电解质紊乱，这些不良反应一定程度上限制了其临床使用^[34]。

4.1.2 EBV 感染的防治 EBV 是一种 DNA 病毒，又称人类疱疹病毒^[4]。EBV 感染后可表现为传染性单核细胞增多症和血液系统异常，前者以发热、咽炎、淋

表 1 肺移植受者常见病毒感染的抗病毒药物

Table 1 Antiviral drugs for common viral infections in lung transplant recipients

抗病毒药物	作用机制	作用范围	不良反应
奥司他韦	神经氨酸酶抑制剂	流感病毒	胃肠道反应、过敏反应、肝毒性
利巴韦林	DNA 聚合酶抑制剂	RSV	吸入：支气管痉挛、咳嗽、恶心、皮疹； 口服或静脉注射：溶血、乳酸性酸中毒、高胆红素血症、皮疹
西多福韦	DNA 聚合酶抑制剂	CMV、腺病毒	肾毒性、代谢性酸中毒
更昔洛韦/缙更昔洛韦	DNA 聚合酶抑制剂	CMV、EBV	骨髓毒性、神经毒性、胃肠道反应
膦甲酸	DNA 聚合酶抑制剂	CMV	肾毒性、骨髓毒性、胃肠道反应

巴结肿大、肝脾肿大等为主要症状,后者以白细胞减少、血小板减少、噬血细胞综合征等为主要症状^[36]。

EBV 感染相关 PTLD 是肺移植术后最严重的并发症之一,病死率高达 50%^[37]。PTLD 是一种因免疫抑制状态而发生的淋巴组织或浆组织由良性组织增生为恶性肿瘤的淋巴系统增殖性疾病,属于免疫缺陷相关淋巴组织增生性病变,临床表现多样,包括发热、盗汗、体质量减轻等,并常累及移植器官^[38],多发生于肺移植后第 1 年内,5 年累积发生率为 3.4%~9.4%^[39]。

EBV 的预防包括普遍预防和抢先治疗,普遍预防是指对有 PTLD 风险的患者给予抗病毒药物(如更昔洛韦和阿昔洛韦)、免疫球蛋白或过继性免疫治疗;抢先治疗是指将外周血 EBV DNA 水平的连续监测与降低 PTLD 风险的干预措施相结合^[40]。外周血病毒载量的核酸扩增试验是监测 EBV DNA 水平的重要工具^[37]。PTLD 的最佳治疗方案尚在探索,目前临床治疗主要依靠减少免疫抑制药剂量,但多数患者仍需要联合其他治疗方法,包括局部治疗、手术切除和放射治疗等^[41]。

4.2 CARV 感染的防治

CARV 包括许多常见的 DNA 和 RNA 病毒,与免疫功能正常成人的自限性上呼吸道感染相关。然而,在免疫功能低下的成人中,CARV 感染通常累及下呼吸道,并导致较高的病死率^[8]。肺移植受者 CARV 感染具有与普通人群相似的季节性且冬季感染率较高,临床表现常与特定 CARV 无关,检测主要依赖于鼻咽拭子核酸扩增测定。CARV 与移植后急性和慢性排斥反应相关,也是发生真菌和细菌性肺炎的重要风险因素^[39]。

4.2.1 流感病毒感染的防治 流感病毒是一种 RNA 病毒,属正黏病毒科^[42]。流感病毒感染后通常在潜伏期 1~2 d 后出现症状,可表现为各种发热、寒战、头痛、肌痛、厌食等全身性症状,并伴有咳嗽、咳痰、鼻涕和咽痛等呼吸道症状,也可出现畏光、结膜炎、流泪等眼部症状^[43]。

流感病毒感染后可并发病毒性肺炎、继发性细菌性或真菌性肺炎以及肺外并发症等进行性疾病,与免疫功能正常成人相比,肺移植受者并发进行性疾病的风险更高,尤其是肺炎发生率可达 22%~49%^[44]。用于流感病毒的有效预防措施是接种流感疫苗^[45]。对疑似流感病毒感染的肺移植受者应立即行抗病毒治疗。

目前用于治疗流感病毒感染的药物主要有 M2 抑制剂(金刚烷胺和金刚乙胺)以及神经氨酸酶抑制剂(奥司他韦和扎那米韦)^[46]。

4.2.2 RSV 感染的防治 RSV 是一种线性单链 RNA 病毒,属副黏病毒科^[47]。毛细支气管炎是 RSV 感染后最常见疾病,临床表现为鼻漏后伴干咳、喘息、呼吸急促、呼吸困难且出现肋下、肋间和锁骨上凹陷。可出现发热,但高热少见^[48-49]。

RSV 是导致肺移植受者严重呼吸道感染的病原体之一。有数据显示,在免疫功能低下人群中,RSV 感染的总病死率为 10%~20%。但鉴于目前用于预防 RSV 感染的疫苗还在研制中^[49-50],因此早期诊断和及时治疗是避免感染进展和获得良好预后的关键^[50]。针对肺移植受者 RSV 感染的治疗主要是支持性治疗,尚缺乏特异性抗病毒药物。利巴韦林是一种抗病毒嘌呤核苷类似物,雾化形式利巴韦林是目前唯一经美国食品与药物监督管理局批准用于治疗 RSV 感染的住院婴幼儿药物^[51]。由于缺乏关于利巴韦林治疗儿童 RSV 感染的循证医学证据,儿童呼吸道合胞病毒感染临床诊治中国专家共识指出不推荐常规使用利巴韦林治疗 RSV 感染的健康儿童,但利巴韦林可能是免疫抑制儿童 RSV 感染的一种可选疗法^[52]。目前研究的普沙托韦(presatovir)是一种新型口服 RSV 融合抑制剂,其针对 RSV 的疗效正在研究中^[53]。

4.2.3 腺病毒感染的防治 腺病毒是一种无包膜的双链 DNA 病毒^[54]。感染腺病毒的肺移植受者多表现为急性流感样症状、弥漫性肺泡损伤、坏死性肺炎和闭塞性毛细支气管炎、间质纤维化、支气管扩张等慢性改变^[55]。

目前的主要治疗方法包括支持性治疗、减少免疫抑制药的使用和抗病毒药物的应用。治疗腺病毒感染的主要药物是西多福韦。然而,有研究显示抗病毒药物治疗腺病毒感染导致的肺炎和播散性感染患者的成功率相对较低^[56]。

4.2.4 冠状病毒感染的防治 冠状病毒是一种有包膜的、无节段的正义单链 RNA 病毒^[57]。目前熟知的 SARS-CoV-2 感染临床以发热、乏力、干咳为主要表现,约 5% 的感染者可表现为呼吸衰竭、休克和多器官衰竭等。严重的 SARS-CoV-2 感染者病死率较高,超过 30%^[58]。一项涉及 482 例实体器官移植受者(包括 30 例肺移植)的大型队列研究显示,SARS-CoV-2 感染

的病死率为 20.5%，而肺移植受者病死率为 33%^[59]。

关于肺移植受者接种疫苗的临床试验尚未见报道。但实体器官移植受者接种疫苗后产生的特异性抗体能在一定程度上能起到保护作用。一项最新的临床随机试验显示，疫苗可以显著降低受者 SARS-CoV-2 感染的严重程度^[60]。检测 SARS-CoV-2 最常用的方法是核酸扩增测定法，它能够直接测量病毒基因组^[61]。SARS-CoV-2 感染的治疗主要由其临床分型而决定，包括一般治疗、抗病毒治疗、免疫治疗、抗凝治疗等^[62]。

4.3 其他病毒感染的防治

随着分子诊断技术的使用，已经分离出更加广泛的呼吸道病毒。新发现的病毒，如多瘤病毒（WU 和 KI 病毒）、博卡病毒等在移植人群中尚未得到广泛的研究，其临床意义尚未完全确定^[47]。

5 小 结

呼吸道病毒对肺移植受者的威胁可伴随终生，感染率较高，也是肺移植术后的主要死亡原因。病毒感染会使患者的病情进展加速并在早期发展为呼吸衰竭。因此，对于肺移植受者，及时的预防和抗病毒治疗十分必要。在过去的几年里，肺移植术后病毒感染的治疗取得了重大的进步，但是肺移植受者病毒感染在术后预防和控制管理上仍有待进一步提高。本文对肺移植术后呼吸道病毒感染的最新研究进行总结，希望能提高临床工作者对肺移植后病毒感染可能的警惕性，规范采取预防措施，尽早诊断，及时治疗，从而降低肺移植术后病死率。

参考文献:

- [1] HSICH E, SINGH TP, CHERIKH WS, et al. The International thoracic organ transplant registry of the international society for heart and lung transplantation: thirty-ninth adult heart transplantation report-2022; focus on transplant for restrictive heart disease[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2022, 41(10): 1366-1375. DOI: 10.1016/j.healun.2022.07.018.
- [2] LEASE ED, BUDEV MM. Infectious complications in lung transplant recipients[J]. *Thorac Surg Clin*, 2022, 32(2): 211-220. DOI: 10.1016/j.thorsurg.2021.12.002.
- [3] CHANG SH, CHAN J, PATTERSON GA. History of lung transplantation[J]. *Clin Chest Med*, 2023, 44(1): 1-13. DOI: 10.1016/j.ccm.2022.11.004.
- [4] 王文静, 李小杉, 钱婷, 等. 肺移植术后肺部感染的研究现状[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2022, 8(8): 550-555. DOI: 10.7507/1671-6205.202207080.
- [5] WANG WJ, LI XS, QIAN T, et al. The present research status on pulmonary infections after lung transplantation[J]. *Chin J Respir Crit Care Med*, 2022, 8(8): 550-555. DOI: 10.7507/1671-6205.202207080.
- [6] PEGHIN M, HIRSCH HH, LEN Ó, et al. Epidemiology and immediate indirect effects of respiratory viruses in lung transplant recipients: a 5-year prospective study[J]. *Am J Transplant*, 2017, 17(5): 1304-1312. DOI: 10.1111/ajt.14042.
- [7] MAGDA G. Opportunistic infections post-lung transplantation: viral, fungal, and mycobacterial[J]. *Clin Chest Med*, 2023, 44(1): 159-177. DOI: 10.1016/j.ccm.2022.10.012.
- [8] POTENA L, SOLIDORO P, PATRUCCO F, et al. Treatment and prevention of cytomegalovirus infection in heart and lung transplantation: an update[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2016, 17(12): 1611-1622. DOI: 10.1080/14656566.2016.1199684.
- [9] SHAH PD, MCDYER JF. Viral infections in lung transplant recipients[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2010, 31(2): 243-254. DOI: 10.1055/s-0030-1249120.
- [10] CLAUSEN ES, ZAFFIRI L. Infection prophylaxis and management of viral infection[J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(6): 415. DOI: 10.21037/atm.2019.11.85.
- [11] DOAN ML, MALLORY GB, KAPLAN SL, et al. Treatment of adenovirus pneumonia with cidofovir in pediatric lung transplant recipients[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2007, 26(9): 883-889. DOI: 10.1016/j.healun.2007.06.009.
- [12] PALMER SM, HENSHAW NG, HOWELL DN, et al. Community respiratory viral infection in adult lung transplant recipients[J]. *Chest*, 1998, 113(4): 944-950. DOI: 10.1378/chest.113.4.944.
- [13] SWEET SC. Community-acquired respiratory viruses post-lung transplant[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2021, 42(3): 449-459. DOI: 10.1055/s-0041-1729172.
- [14] BONDE PN, PATEL ND, BORJA MC, et al. Impact of donor lung organisms on post-lung transplant pneumonia[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2006, 25(1): 99-105. DOI: 10.1016/j.healun.2005.06.026.
- [15] KAUL DR, VECE G, BLUMBERG E, et al. Ten years of donor-derived disease: a report of the disease transmission advisory committee[J]. *Am J Transplant*, 2021, 21(2): 689-702. DOI: 10.1111/ajt.16178.
- [16] HUH K, LEE SO, KIM J, et al. Prevention of cytomegalovirus infection in solid organ transplant recipients: guidelines by the Korean Society of Infectious Diseases and the Korean Society for Transplantation[J]. *Infect Chemother*, 2024, 56(1): 101-121. DOI: 10.3947/ic.2024.0016.
- [17] HAIDAR G, BOECKH M, SINGH N. Cytomegalovirus infection in solid organ and hematopoietic cell transplantation: state of the evidence[J]. *J Infect Dis*, 2020, 221(Suppl 1): S23-S31. DOI: 10.1093/infdis/jiz454.
- [18] DI NARDO M, TIKKANEN J, HUSAIN S, et al. Postoperative management of lung transplant recipients in the intensive care unit[J]. *Anesthesiology*, 2022, 136(3): 482-499. DOI: 10.1097/ALN.0000000000004054.
- [19] ALSAEED M, HUSAIN S. Infections in heart and lung transplant recipients[J]. *Crit Care Clin*, 2019, 35(1): 75-93. DOI: 10.1016/j.ccc.2018.08.010.

- [19] 胡树菁, 孙菁, 郭雪洁, 等. 肺移植受者感染的危险因素及护理研究进展[J]. 护理学杂志, 2020, 35(22): 109-112, 封 3. DOI: 10.3870/j.issn.1001-4152.2020.22.109.
HU SJ, SUN J, GUO XJ, et al. Research progress on risk factors of postoperative infection in lung transplant recipients: nursing measures[J]. J Nurs Sci, 2020, 35(22): 109-112, Cover 3. DOI: 10.3870/j.issn.1001-4152.2020.22.109.
- [20] MOHANKA M, BANGA A. Alterations in pulmonary physiology with lung transplantation[J]. Compr Physiol, 2023, 13(1): 4269-4293. DOI: 10.1002/cphy.c220008.
- [21] 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.
Branch of Organ Transplant Physicians of Chinese Medical Doctor Association, Branch of Organ Transplantation of 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.
- [22] POTESIO C, JORDAN D, KACHULIS B. Acute postoperative management after lung transplantation[J]. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2017, 31(2): 273-284. DOI: 10.1016/j.bpa.2017.07.004.
- [23] DANZIGER-ISAKOV L, KUMAR D. 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.
- [24] MARTINEZ-ATIENZA J, ROSSO-FERNÁNDEZ C, ROCA C, et al. Efficacy and safety of a booster dose of influenza vaccination in solid organ transplant recipients, TRANSGRIPE 1-2: study protocol for a multicenter, randomized, controlled clinical trial[J]. Trials, 2014, 15(1): 338. DOI: 10.1186/1745-6215-15-338.
- [25] BITTERMAN R, KUMAR D. Respiratory viruses in solid organ transplant recipients[J]. Viruses, 2021, 13(11): 2146. DOI: 10.3390/v13112146.
- [26] SCHUURMANS MM, TINI GM, DALAR L, et al. Pandemic 2009 H1N1 influenza virus vaccination in lung transplant recipients: coverage, safety and clinical effectiveness in the Zurich cohort[J]. J Heart Lung Transplant, 2011, 30(6): 685-690. DOI: 10.1016/j.healun.2011.01.707.
- [27] DETTORI M, RICCARDI N, CANETTI D, et al. Infections in lung transplanted patients: a review[J]. Pulmonology, 2024, 30(3): 287-304. DOI: 10.1016/j.pulmoe.2022.04.010.
- [28] TOYODA T, KURIHARA C, KAIHO T, et al. Predictors of cytomegalovirus recurrence following cessation of posttransplant prophylaxis[J]. J Surg Res, 2024, 299: 129-136. DOI: 10.1016/j.jss.2024.04.012.
- [29] LIMAYE AP, BABU TM, BOECKH M. Progress and challenges in the prevention, diagnosis, and management of cytomegalovirus infection in transplantation[J]. Clin Microbiol Rev, 2020, 34(1): e00043-e00019. DOI: 10.1128/CMR.00043-19.
- [30] LJUNGMAN P, BOECKH M, HIRSCH HH, et al. Definitions of cytomegalovirus infection and disease in transplant patients for use in clinical trials[J]. Clin Infect Dis, 2017, 64(1): 87-91. DOI: 10.1093/cid/ciw668.
- [31] REINKE P, PRÖSCH S, KERN F, et al. Mechanisms of human cytomegalovirus (HCMV) (re)activation and its impact on organ transplant patients[J]. Transpl Infect Dis, 1999, 1(3): 157-164. DOI: 10.1034/j.1399-3062.1999.010304.x.
- [32] PILONI D, GABANTI E, MOROSINI M, et al. Fifteen-year surveillance of LTR receiving pre-emptive therapy for CMV infection: prevention of CMV disease and incidence of CLAD[J]. Microorganisms, 2022, 10(12): 2339. DOI: 10.3390/microorganisms10122339.
- [33] PATRUCCO F, CURTONI A, SIDOTI F, et al. Herpes virus infection in lung transplantation: diagnosis, treatment and prevention strategies[J]. Viruses, 2023, 15(12): 2326. DOI: 10.3390/v15122326.
- [34] GROSSI PA, KAMAR N, SALIBA F, et al. Cytomegalovirus management in solid organ transplant recipients: a pre-COVID-19 survey from the Working Group of the European Society for Organ Transplantation[J]. Transpl Int, 2022, 35: 10332. DOI: 10.3389/ti.2022.10332.
- [35] KOTTON CN, TORRE-CISNEROS J, International CMV Symposium Faculty, et al. Cytomegalovirus in the transplant setting: where are we now and what happens next? a report from the International CMV Symposium 2021[J]. Transpl Infect Dis, 2022, 24(6): e13977. DOI: 10.1111/tid.13977.
- [36] DAMANIA B, KENNEY SC, RAAB-TRAUB N. Epstein-Barr virus: biology and clinical disease[J]. Cell, 2022, 185(20): 3652-3670. DOI: 10.1016/j.cell.2022.08.026.
- [37] GREEN M, MICHAELS MG. Epstein-Barr virus infection and posttransplant lymphoproliferative disorder[J]. Am J Transplant, 2013, 13(Suppl 3): 41-54. DOI: 10.1111/ajt.12004.
- [38] SAMANT H, VAITLA P, KOTHADIA JP. Posttransplant lymphoproliferative disorders[M]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.
- [39] MUNTING A, MANUEL O. Viral infections in lung transplantation[J]. J Thorac Dis, 2021, 13(11): 6673-6694. DOI: 10.21037/jtd-2021-24.
- [40] DHARNIDHARKA VR, WEBSTER AC, MARTINEZ OM, et al. Post-transplant lymphoproliferative disorders[J]. Nat Rev Dis Primers, 2016, 2: 15088. DOI: 10.1038/nrdp.2015.88.
- [41] HU J, YU YW, HAN DS, et al. Case report: non-negligible Epstein-Barr virus-associated posttransplant lymphoproliferative disorders in a lung transplant recipient[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1244534. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1244534.
- [42] ABDELWHAB EM, METTENLEITER TC. Zoonotic animal influenza virus and potential mixing vessel hosts[J]. Viruses, 2023, 15(4): 980. DOI: 10.3390/v15040980.
- [43] PAULES C, SUBBARAO K. Influenza[J]. Lancet, 2017, 390(10095): 697-708. DOI: 10.1016/S0140-6736

- (17)30129-0.
- [44] MANUEL O, ESTABROOK M, AST Infectious Diseases Community of Practice. RNA respiratory viruses in solid organ transplantation[J]. *Am J Transplant*, 2013, 13(Suppl 4): 212-219. DOI: 10.1111/ajt.12113.
- [45] HARBOE ZB, MODIN D, GUSTAFSSON F, et al. Effect of influenza vaccination in solid organ transplant recipients: a nationwide population-based cohort study[J]. *Am J Transplant*, 2022, 22(10): 2409-2417. DOI: 10.1111/ajt.17055.
- [46] 郑曦, 张晨阳, 王俊琳, 等. 靶向抗流感病毒药物的抗病毒作用研究进展[J]. *抗感染药学*, 2023, 20(9): 893-898. DOI: 10.13493/j.issn.1672-7878.2023.09-001.
- ZHENG X, ZHANG CY, WANG JL, et al. Research progress in antiviral effects of targeted anti-influenza virus drugs[J]. *Anti-Infect Pharm*, 2023, 20(9): 893-898. DOI: 10.13493/j.issn.1672-7878.2023.09-001.
- [47] GATT D, MARTIN I, ALFOUZAN R, et al. Prevention and treatment strategies for respiratory syncytial virus (RSV)[J]. *Pathogens*, 2023, 12(2): 154. DOI: 10.3390/pathogens12020154.
- [48] BUSACK B, SHORR AF. Going viral-RSV as the neglected adult respiratory virus[J]. *Pathogens*, 2022, 11(11): 1324. DOI: 10.3390/pathogens11111324.
- [49] 张婉莹, 田曼. 呼吸道合胞病毒感染的防治药物研究进展[J]. *中国病毒病杂志*, 2023, 13(2): 101-107. DOI: 10.16505/j.2095-0136.2023.0014.
- ZHANG WY, TIAN M. Research progress in prevention and treatment of respiratory syncytial virus infection[J]. *Chin J Viral Dis*, 2023, 13(2): 101-107. DOI: 10.16505/j.2095-0136.2023.0014.
- [50] BOUZID D, VISSEAU B, FERRÉ VM, et al. Respiratory syncytial virus in adults with comorbidities: an update on epidemiology, vaccines, and treatments[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2023, 29(12): 1538-1550. DOI: 10.1016/j.cmi.2023.08.028.
- [51] EL CHAER F, KAUL DR, ENGLUND JA, et al. American Society of Transplantation and Cellular Therapy Series: #7 - management of respiratory syncytial virus infections in hematopoietic cell transplant recipients[J]. *Transplant Cell Ther*, 2023, 29(12): 730-738. DOI: 10.1016/j.jtct.2023.09.018.
- [52] 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 中华医学会儿科学分会感染学组, 上海市医学会感染病分会. 儿童呼吸道合胞病毒感染临床诊治中国专家共识(2023年版)[J]. *临床儿科杂志*, 2024, 42(1): 1-14. DOI:10.12372/jcp.2024.23e1129.
- National Clinical Research Center for Children's Health and Disease, Infectious Diseases Group of Branch of Pediatric of Chinese Medical Association, Branch of Infectious Diseases of Shanghai Medical Association. Chinese expert consensus on clinical diagnosis and treatment of respiratory syncytial virus infection in children (2023 edition) [J]. *J Clinl Pediatr*, 2024, 42 (1): 1-14. DOI:10.12372/jcp.2024.23e1129.
- [53] GOTTLIEB J, TORRES F, HADDAD T, et al. A randomized controlled trial of presatovir for respiratory syncytial virus after lung transplant[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2023, 42(7): 908-916. DOI: 10.1016/j.healun.2023.01.013.
- [54] AL-HEETI OM, CATHRO HP, ISON MG. Adenovirus infection and transplantation[J]. *Transplantation*, 2022, 106(5): 920-927. DOI: 10.1097/TP.0000000000003988.
- [55] FLORESCU DF, SCHAENMAN JM. Adenovirus in solid organ transplant recipients: guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice[J]. *Clin Transplant*, 2019, 33(9): e13527. DOI: 10.1111/ctr.13527.
- [56] GU J, SU QQ, ZUO TT, et al. Adenovirus diseases: a systematic review and meta-analysis of 228 case reports[J]. *Infection*, 2021, 49(1): 1-13. DOI: 10.1007/s15010-020-01484-7.
- [57] TANG G, LIU Z, CHEN D. Human coronaviruses: origin, host and receptor[J]. *J Clin Virol*, 2022, 155: 105246. DOI: 10.1016/j.jcv.2022.105246.
- [58] KING CS, MANNEM H, KUKREJA J, et al. Lung transplantation for patients with COVID-19[J]. *Chest*, 2022, 161(1): 169-178. DOI: 10.1016/j.chest.2021.08.041.
- [59] KATES OS, HAYDEL BM, FLORMAN SS, et al. Coronavirus disease 2019 in solid organ transplant: a multicenter cohort study[J]. *Clin Infect Dis*, 2021, 73(11): e4090-e4099. DOI: 10.1093/cid/ciaa1097.
- [60] BOLLINENI S, MAHAN LD, DUNCAN P, et al. Characteristics and outcomes among vaccinated lung transplant patients with breakthrough COVID-19[J]. *Transpl Infect Dis*, 2022, 24(2): e13784. DOI: 10.1111/tid.13784.
- [61] ZHOU Y, ZHANG L, XIE YH, et al. Advancements in detection of SARS-CoV-2 infection for confronting COVID-19 pandemics[J]. *Lab Invest*, 2022, 102(1): 4-13. DOI: 10.1038/s41374-021-00663-w.
- [62] 国家卫生健康委, 国家中医药局. 新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)[J]. *传染病信息*, 2023, 36(1): 18-25. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2023.01.02.
- National Health Commission, National Administration of Traditional Chinese Medicine. Diagnosis and treatment protocol for COVID-19 (tenth trial edition)[J]. *Infect Dis Inf*, 2023, 36(1): 18-25. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2023.01.02.

(收稿日期: 2024-07-22)

(本文编辑: 方引超 邬加佳)