

臟器器官移植常見之感染

楊清鎮¹ 楊朝輝²

光田綜合醫院 內科部 1 感染科 2 胸腔內科

臟器器官移植(solid-organ transplant)於術後給予免疫抑制劑可有效地降低移植器官排斥的發生率，但也讓器官受贈者(recipients)較易暴露於伺機性感染及癌症的威脅。感染原包括病毒、細菌及黴菌等伺機性感染。由於這關係到器官移植成敗，甚至造成病患的死亡，所以在感染控制方面是非常重要的。本文章有探討臟器器官移植受贈者於移植後各不同時期病原菌感染的危險，以因應經驗性投藥治療；有關捐贈者(donors)及受贈者於移植前的評估，透過篩選及檢驗捐贈者及受贈者的健康情況是格外地重要；有關受贈者移植前的預防措施部份，很多疫苗於移植前患者較能產生免疫，於移植後接受免疫抑制劑的患者卻不太能產生免疫，故移植前給予疫苗接種是非常需要；至於受贈者移植後的預防對策，避免移植後院內及社區的流行病學暴露及感染。臟器器官移植後無可避免會使用長期免疫抑制劑，而導致一般常見及伺機性的病原菌感染。如何在術前評估捐贈者及受贈者存在或潛在感染，做好之間的完美配對，補強受贈者的免疫能力，防止術後嚴重的感染及併發症，這是器官移植醫療團隊需共同努力的目標。

前言

臟器器官移植(solid-organ transplant)的首要目標是預防或有效治療因使用長期免疫抑制劑而引起可能威脅受贈者(recipients)生命的常見感染。廣泛的感染原從潛伏性的病毒到社區型或院內感染致病菌都有。瞭解移植後受贈者那時候可能感染那些病原，才能有因應之道。然而比起那些正常免疫功能的人，相對難以辨認出受贈者的感染，因為其感染所呈現的症狀、徵候並不那麼明顯。另外於移植的受贈者也可因器官移植排斥反應引起非感染性的發燒。如何在臟器器官移植前如何評估捐贈者(donors)及受贈者存在或潛在感染，是否為合適的候選人是很重要。評估移植前受贈者疫苗接種及擬定移植後預防對策，使受贈者傷害能減至最低。由於國內相關中文文獻較少提及這些觀點，故茲將國外文獻整理以饗各位讀者。

臟器器官移植受贈者於暴露感染的危險[1]

影響臟器器官移植的感染因素很多，移植器官的種類、抗排斥治療、受贈者的免疫抑制程度、手術的技術及併發症、環境及流行病學上可能暴露到某特定病原。感染原包括病毒(cytomegalovirus, CMV)、細菌及黴菌等機會性感染。免疫抑制的情況及受贈者的抵抗力降低會增加這些感染的可能性。若不論器官移植的種類，原發性 CMV 感染是具最高危險性及併發症。臟器器官移植後感染發生率如表一。

有關臟器器官移植的感染，一般可區分三個感染時段：移植後的第一個月(手術後早期)、第二至第六個月、移植後的後期(超過第六個月)。我們將其移植後一般的感染原先後順序列於圖一[2]以供讀者參考。移植術後的感染第一個月內與術後併發症有關，包含細菌及 Candida 傷口感染，肺炎，泌尿道感染，血管內導管引起之敗血症，膽道、胸腔引流管之感染及 Clostridium difficile 腸炎。這些感染與一般外科手術患者感染較相似。第一個月內腎臟移植受贈者有移植器官周邊血腫、淋巴囊腫、尿路隙漏危險性；肝移植受贈者有肝門脈及肝動脈栓塞、肝靜

脈阻塞、膽道狹窄及隙漏危險性；心移植受贈者有縱膈腔炎、動脈縫線感染合併菌性動脈瘤危險性；肺移植受贈者有支氣管吻合處破裂危險性。

移植後於第一個月內最常見的病毒感染為移植前 herpes simplex virus(HSV)血清陽性反應受贈者之再活化(reactivated) HSV 感染或因 HSV 血清陰性反應受贈者接受 HSV 血清陽性反應捐贈者所造成罕見的原發性(primary) HSV 感染。使用預防性的 acyclovir 可有效降低此時感染的發生率。移植後第 2-6 個月，典型的感染變得明顯。伺機性病原如 CMV、Pneumocystis carinii(肺孢子囊蟲)、Aspergillus spp.、Nocardia spp.、Toxoplasma gondii(弓漿蟲)和 Listeria monocytogenes 於此時段發生。高劑量的免疫抑制劑會造成 Mycobacterium tuberculosis 再活化，潛在性的細菌感染，病毒性肝炎，Histoplasma capsulatum 或 Coccidioides immitis 感染。捐贈者原本慢性或潛在性感染會造成受贈者感染到 Human immunodeficiency virus (HIV)、Hepatitis B virus (HBV)、Hepatitis C virus (HCV)、黴菌、分枝桿菌感染，而在早、中期發病。

移植後病毒感染的時段可以區分 2 大宗：一為約 2-3 個月時，另一則更晚。CMV、HBV、HCV 及 adenovirus 常發生移植後 30-60 天期間。Human herpesvirus type 6 (HHV-6) 現漸被認為再活動，出現於移植後 6 週內。相對地，varicella-zoster virus (VZV)與 papillomavirus 感染則更晚。而 Epstein-Barr virus (EBV)於臨床表現出 post-transplant lymphoproliferative syndrome/disease (移植後淋巴增殖症候群/疾患)(即 EBV 感染 B 細胞，造成 T 細胞活化)前即以潛伏姿態廣泛分佈存在。臨床症狀可以是不明熱，類單核球增多症症狀群(發燒、虛弱、咽喉疼痛、扁桃腺炎)，腸胃出血、阻塞或穿孔，(靠近移植器官處的)腹部腫塊，移植造成的浸潤疾病(infiltrative disease of the allograft)，肝細胞或胰臟功能異常，中樞神經系統疾病等表現[3]。

黴菌感染(如 Candida 及 Aspergillus)發生於移植後較早時期，常見於高度暴露含有此菌的環境或有嚴重免疫低下程度但又照顧不佳情形。Cryptococcus，Histoplasma，Coccidioides 發生時間相對稍晚點。

在移植 6 個月之後，大部份的移植受贈者狀況還不錯時，其感染就跟一般社會大眾沒兩樣，如流行性感病毒感冒、泌尿道感染及肺炎雙球菌肺炎。唯一伺機性病毒感染為 herpes zoster(帶狀疹)；而 CMV 視網膜炎則較罕見。兩種情況容易讓受贈者於移植後晚期感染：(1)因急性排斥，需要加強免疫抑制治療或慢性排斥需要維持較高量的免疫抑制劑。(2)受贈者若有慢性感染(如 HIV、HBV、HCV)，可以與上述伺機性感染原共同感染。

有些值得一提的是器官移植後感染的流行病學因改良的外科技術而有戲劇性改變，對於感染原(如 P. carinii、T. gondii、CMV)的預防用藥認知，較佳的免疫抑制劑及改良的診斷能力。例如比較肝臟移植三個年代感染，最近的年代改善的預防措施的確增加存活率及降低伺機性感染(表二)。所以伺機性感染是可以改變的，我們應該致力於改進對於諸此感染的預防，診斷及治療。

臟器器官移植捐贈者及受贈者於移植前的評估[4]

臟器器官移植受贈者於移植後容易有被感染的危險性，透過篩選及檢驗捐贈者及受贈者的健康情況是格外地重要。在建構篩選對策中，評估每一診斷性檢驗的敏感性及專一性是很重要。熟悉移植感染併發症有助於制定預

防、診斷、治療步驟而使其獲得控制。移植後感染併發症危險性之接受度取決於移植器官迫切性及可取得性。雖然這些原則大家都能接受，但對於篩檢不合適的捐贈者或受贈者仍有某部份的爭議性。

影響器官移植捐贈者(表三)及受贈者(表四)篩檢對策的各種因素，決定什麼時候不能做移植。在篩檢捐贈者，傾向使用有較高敏感性的檢查以避免移植時不慎的感染。另一方面，在篩檢受贈者，有較高專一性的檢查，不致於產生偽陽性檢查結果誤導為感染。

一、器官移植捐贈者篩檢

整體的措施

機構於器官摘取時，應取得捐贈者完整的過去病史，特別是著重於疫苗接種，感染，不尋常的暴露(疫區居民，旅遊，吸毒，不安全性行為及坐牢)。病毒，細菌，黴菌，寄生蟲和 prions(普利蛋白)可從捐贈者藉由移植傳給受贈者。真正的感染應該積極尋找，包括微生物學報告，要做到正確及藥物敏感試驗。全球性的疾病(如地方性黴菌，血吸蟲，瘧疾，babesiosis)亦需警覺。捐贈者感染並不影響器官移植，但是在術前(某些案例在術後)必須適當治療。特別注意那些多重抗藥性致病菌 methicillin-resistant staphylococcus aureus (MRSA)，vancomycin-resistant enterococci(VRE)的感染或移生。屍體器官摘取時，也需取得血液做培養。為了較好血清學檢查結果之判讀，在未來可能是器官的捐贈者於其大量輸液前應取得血清檢體，而輸液的次數也需要記錄。建議所有屍體器官應做剖檢，檢測有無腫瘤及潛在性感染。

二、器官移植受贈者篩檢

篩選可能是器官移植受贈者有四個方針：(1) 瞭解受贈者是否有那些可經由移植感染常見病原的免疫狀況。受贈者若對 CMV，弓漿蟲，HBV 已有免疫，以避免初次感染所造成的嚴重後遺症。(2) 捐贈者，受贈者有同樣病原感染時(如 HCV 感染)，允許可進行器官移植。(3) 瞭解免疫後抑制後可能遭受惡化或再活化的感染，如結核病，coccidioidomycosis，histoplasmosis 或 Strongyloidiasis。(4) 避免移植後不好的預後，如 HIV 感染或某些有全抗藥性的細菌移生。

除了病史詢問，理學檢查，需安排胸部 X 光(後前及側面照)以期可能發現結核病，coccidioidomycosis，histoplasmosis，結核素皮下測試及大便寄生蟲檢查。

基於以上的概念，建議套裝的篩檢試驗有 HIV-1/HIV-2 Ab，CMV IgG，Toxoplasma IgG，EBVNA(EBV 核抗原) IgG，HBsAg，HCV Ab，HBs Ab，HBcAb，和在洗腎患者應測試的 HCV PCR。基於捐贈者和受贈者感染，器官移植收案及否決達成共識的檢驗所制定的準則摘要如表五。未包含於表格中捐贈者移植感染的細菌感染如引起腦膜炎的 Neisseria meningitidis 或對 penicillin 有敏感性的 pneumococci，其較能用抗生素控制病情。然而，由多重抗藥性的菌種感染，如 MRSA，VRE，Burkholderia cepacia 或侵襲性黴菌感染會造成移植不易克服的障礙。

臟器器官移植受贈者移植前的預防措施[5]

移植前篩檢很重要，可以找出及治療於臟器器官移植受贈者先前存在的感染。等待腎臟移植的患者可能承受原腎臟的感染，潛在的膿瘍(如金黃色葡萄球菌)，或血管、血液透析導管或腹膜透析導管相關的感染。先前存在

candida 的泌尿道感染可能引起移植後的併發症，特別是等待胰臟移植患者，尤其女性。等待肝臟移植患者可能有細菌性腹膜炎，其他的腹內感染，吸入性肺炎或導管相關的感染。等待心臟移植患者可能有導管相關的感染，左心室輔助裝置相關的感染，肺炎。等待肺臟移植患者可能有移植前肺炎或肺部細菌及黴菌移生而隨著移植之後的侵襲性感染。

很多疫苗於移植前患者較能產生免疫，而於移植後接受免疫抑制劑的患者卻不太能產生免疫。但移植前給予免疫接種是非常重要的，表六為建議臟器器官移植前的疫苗注射。

一、臟器器官移植前的疫苗注射

(一)肺炎雙球菌疫苗

肺炎雙球菌肺炎及敗血症對移植受贈者感染中是很重要病因，即使這些患者在移植後已經歷一段很長的時間。血液透析患者及腎臟移植受贈者注射肺炎雙球菌疫苗產生的抗體，平均是比一般人的較低，雖然心、肝臟移植受贈者所產生的抗體與一般人是差不多。血液透析患者比移植受贈者有產生較多保護性的抗體，所以移植前應該接種疫苗。血液透析患者及腎臟移植受贈者應每 2-3 年接種一次(一般人建議每 5 年一次)。新的結合型疫苗較能產生免疫，但在臟器器官移植受贈者需要有更多的研究去評估其效能。

(二)B 型肝炎疫苗

重組 B 型肝炎疫苗(Engerix-B, Recombivax HB)於移植受贈者產生免疫情形並不理想。雖然於肝(硬化)末期患者的反應(40-75%)低於一般人(96%)，但還是優於移植後的反應。此外，非肝臟移植受贈者可能接受到原捐贈者有 HBsAg 陰性，HBcAb 陽性的器官，其移植前 B 型肝炎疫苗接種的免疫反應是令人滿意。雖然 B 型肝炎疫苗於血液透析患者產生的抗體，是比一般人的較低，但提升劑量(40 μ g/每劑)及按時施打的可誘發改善抗體的反應。同樣在酗酒的患者，一隨機性試驗發現在第 0, 1, 2 及 6 個月施打 40 μ g 比給予 20 μ g 的劑量更有效。這樣的劑量也可考慮於肝臟移植前的患者，尤其因酗酒導致肝病的患者。在糖尿病患者，其於第 0, 1, 2 個月按時施打疫苗卻沒有產生抗體，建議在第 12 個月追加第四劑。另一隨機性試驗顯示出在那沒有產生抗體的患者追加第五劑，有一半的人產生抗體。在一系列的洗腎患者研究，於第 0, 1, 2 個月或第 0, 1, 6 個月施打 20 μ g 劑量比第 0, 1, 2 個月施打 10 μ g 劑量更有效。縮短的疫苗接種時間對於那些期望短期內能接受器官移植的患者可以更有效、更實用，但需要更多的數據去支持這個觀點。

(三)A 型肝炎疫苗

A 型肝炎會引起嚴重的肝炎，甚至暴發性肝炎，尤其之前有肝病的患者。現在有效的非活性疫苗(Harvix, Vaqta)可利用。最近的資料顯示出此疫苗於肝臟移植受贈者產生的抗體比移植前的患者還少。在肝(硬化)末期患者的還是可以產生免疫，但在其早期時較有效。

(四)流行性感感冒疫苗(流感疫苗)

流感疫苗於移植前的患者每年流行季節時接種，以免嚴重的流感或次發性的細菌肺炎而導致移植延宕。雖然移植後接種產生抗體量不盡理想(某些研究於小孩也有相似的結果)，但還是建議每年流行季節時接種。某一研究發現於心臟移植患者給予第三劑可增加抗體量。小孩接種第一劑後一個月應該打第二劑。另外常接觸的家屬也應接種流感疫苗。

(五)水痘疫苗

移植後感染原發性水痘會引起嚴重的疾病及死亡率。打水痘一帶狀疱疹免疫球蛋白不全然有保護效果。於移植前接種活性減毒水痘疫苗較能避免嚴重性的併發症。

(六)破傷風—白喉類毒素(Tetanus and Diphtheria; Td)

在移植後追加破傷風—白喉類毒素一般反應還不錯。許多中心在移植後會接種，但有些卻不這麼做，因為之前報告過移植後接種卻產生排斥。不過大型的研究一般還是顯示出追加破傷風—白喉類毒素是安全且有效的，雖然白喉抗體會漸漸減少。移植前追加破傷風—白喉類毒素是合理的，尤其不喜歡在移植後追加的中心。如果病人以前並未按時接種過，移植前還是應該給予。在小孩，按時接種的白喉—破傷風—百日咳

(Diphtheria-Tetanus-Pertussis;

DTP)或白喉—破傷風—非細胞百日咳(Diphtheria-Tetanus-acellular Pertussis; DTaP)疫苗，移植前應該給予。

(七)麻疹—腮腺炎—德國麻疹疫苗(Measles-Mumps-Rubella; MMR)及小兒麻痺疫苗

一般活的病毒疫苗如 MMR 疫苗和口服小兒麻痺疫苗(Oral Polio vaccine; OPV)並不建議於移植後接種，雖然 MMR 疫苗是安全且建議於某些 HIV 患者接種。去活性的小兒麻痺疫苗(Inactivated Polio Vaccine; IPV)於移植後看起來是安全且有效的。移植前這兩種疫苗還是應該給予接種。另外還有因家屬接觸或有接受口服小兒麻痺疫苗(OPV)醫護人員而感染到活的小兒麻痺病毒很小的潛在性危險。因此，去活性的小兒麻痺疫苗應使用於臟器器官移植病人的接觸者。在 2000 年，美國制定全以 IPV 接種，而 OPV 僅保留於一些特殊狀況；其他國家如瑞士也全採 IPV 接種。一些國家還廣泛使用 OPV，但是還希望以 IPV 取代 OPV 去接種與器官受贈者接觸的家屬。

(八)B 型嗜血桿菌(Haemophilus influenzae type B; Hib)結合型疫苗

一些免疫低下患者接種 Hib 結合型疫苗產生的抗體比健康受贈者低。在欲接受器官移植的小孩，希望他們能先完成 Hib 結合型疫苗接種。許多成人已有保護性的抗體，除非無脾臟或低 γ 免疫球蛋白血症的人；所以需評估 Hib 抗體，是否再接種。

(九)腦膜炎雙球菌疫苗(流腦疫苗；meningococcal vaccine)

美國大學健康學會建議所有入學的新生接種四合一(A/C/Y/W135)流腦疫苗。若患者將於 1-2 年內進大學就讀，其移植前應接種腦膜炎雙球菌疫苗。

二、特殊危險的種類

(一)糞小桿線蟲(Strongyloides stercoralis)危險及預防性治療

糞小桿線蟲在免疫低下的人可引起嚴重及潛在性致命高傳染症候群。移植前患者，尤其是在疫區，可能無症狀帶原。此寄生蟲遍及全球，尤其在熱帶國家及美國東南部。在任何免疫抑制治療前，根除糞小桿線蟲帶原是非常重要的。三次糞便蟲卵及蟲體檢查比單次檢查有較高的成效，但也可能有偽陰性發生。偵測糞小桿線蟲的敏感性可藉由血清試驗，十二指腸抽吸液檢查，及淨化大便檢體而改進。若懷疑感染，建議移植前給予 thiabendazole 或 ivermectin 經驗性療程。

(二)麴菌(Aspergillus spp.)或其他絲狀黴菌移生(colonization)

侵襲性麴菌感染對於移植後是具有嚴重的殺傷力，所以需藉著移植前辨認出麴菌移生(於呼吸道或其他部位)，以抗黴菌藥物降低感染的危險性。病患無明確的黴菌感染，但有移生的情形，各中心處置情形不一。有些醫師認為觀察注意(有或無移植後預防性抗黴菌藥物)，術後篩檢及直接先給予抗黴菌藥物治療。有些則建議移植前對有高危險群的病患(含肝臟移植前的猛暴性肝衰竭)給予 amphotericin B 或 itraconazole。Itraconazole 近年來使用率增加，因為沒有 amphotericin B 的腎毒性；Lipid- amphotericin B 較無腎毒性，是另一選擇。Itraconazole 需要胃酸以助吸收；若病患須服用抗胃酸藥物時，可與可樂飲料併用以助其吸收。

(三)Candida spp.移生(於泌尿道)

Candida spp.感染於移植後，尤其腎、胰臟移植受贈者可引起嚴重的併發症。移植前病患，如糖尿病女患者等待腎、胰臟移植，泌尿道 Candida 移生可能會是在移植後造成侵襲性感染的危險因素。使用 fluconazole 或局部治療(如 amphotericin B 膀胱灌注及局部陰道抗黴菌乳膏)是非常重要的預防措施。臨床醫師建議先試 fluconazole(如果 yeast 對 azole 有敏感(二)麴菌(Aspergillus spp.)或其他絲狀黴菌移生(colonization)

侵襲性麴菌感染對於移植後是具有嚴重的殺傷力，所以需藉著移植前辨認出麴菌移生(於呼吸道或其他部位)，以抗黴菌藥物降低感染的危險性。病患無明確的黴菌感染，但有移生的情形，各中心處置情形不一。有些醫師認為觀察注意(有或無移植後預防性抗黴菌藥物)，術後篩檢及直接先給予抗黴菌藥物治療。有些則建議移植前對有高危險群的病患(含肝臟移植前的猛暴性肝衰竭)給予 amphotericin B 或 itraconazole。Itraconazole 近年來使用率增加，因為沒有 amphotericin B 的腎毒性；Lipid- amphotericin B 較無腎毒性，是另一選擇。Itraconazole 需要胃酸以助吸收；若病患須服用抗胃酸藥物時，可與可樂飲料併用以助其吸收。

(三)Candida spp.移生(於泌尿道)

Candida spp.感染於移植後，尤其腎、胰臟移植受贈者可引起嚴重的併發症。移植前病患，如糖尿病女患者等待腎、胰臟移植，泌尿道 Candida 移生可能會是在移植後造成侵襲性感染的危險因素。使用 fluconazole 或局部治療(如 amphotericin B 膀胱灌注及局部陰道抗黴菌乳膏)是非常重要的預防措施。臨床醫師建議先試 fluconazole(如果 yeast 對 azole 有敏感

(四)HCV 或 HBV 患者移植前病毒負載量降低

移植後抗病毒治療預防 HCV 或 HBV 的復發或再活化是一個熱門研究領域。許多證據顯示移植受贈者的活動性病毒複製於器官移植時較會造成之後 HCV 或 HBV 的復發。特別是 HBV-DNA 陽性反應對於因 HBV 感染進行肝臟移植時復發是一個危險因素。現在可使用的抗 HBV 療法，如 interferon，lamivudine，famciclovir。另移植前 HCV interferon 治療的可行性尚在研究。

臟器器官移植受贈者移植後的預防對策[6]

一、移植後流行病學暴露之避免

移植後感染的危險因素主要取決於器官受贈者的流行病學暴露及當時免疫抑制的情況。器官受贈者潛在的感染來源包括環境及受贈者的體內移生的菌群。我們應採取各種對策去降低院內及社區的高危險性流行病學暴露，而且病患應被教育如何去避開被感染的風險。主要的建議是根據臨床上經驗，容易取得感染原傳播的知識及專

家的意見。

(一)院內暴露：

1.小心防護以確保病患不會暴露於 *Legionella* spp.(來自於淋浴、衛浴設備及污染的空調系統)，或 *Aspergillus* 孢子(來自於建築物)。淋浴、衛浴設備及空調系統應定期的監測及適當的擺設。當空調有被污染的可能性時，應裝設 HEPA(High efficiency particulate air filter;高效率微粒空氣過濾網)系統。當器官移植受贈者於院內轉送時通過高危險性的地區需要戴特殊的口罩。2.植物及花有革蘭氏陰性菌存活的潛在性，所以不可以擺放於病房。3.醫護人員於接觸病患前後必須洗手以免散播院內感染菌株。

(二)社區暴露：

1.對 VZV 無免疫力的器官受贈者，應該避免接觸到水痘或帶狀疱疹病患或疫苗接種後身上有局部的疹子的人。若不幸接觸到，趕緊連絡醫師予以 VZ 免疫球蛋白預防。2.器官受贈者應避免與呼吸道病毒感染的成人、小孩及結核病等傳染病患者接觸。3.器官受贈者家屬應每年接種流感疫苗。另應接種小兒麻痺疫苗，去活性比活性(口服)疫苗較佳，因後者疫苗株仍可經家屬接觸而感染受贈者。4.若飲水安全有疑慮，那飲用前至少煮沸一分鐘。5.所有肉製品，雞蛋，海鮮需經煮熟，可降低 *Salmonella* spp.、*Campylobacter* spp.、*E. coli* 及 A 型肝炎病毒感染。所有蔬菜水果亦應徹底洗淨。未經巴斯德消毒的牛奶，奶製品，果汁，豆芽類均應避免。6.如果必需清洗寵物，一定要戴手套；清洗鳥籠，一定要戴口罩。每天換貓窩(箱、籠)可以避免弓漿蟲的危險性，因為其 oocyst(卵囊)還來不及產生芽孢。7.所有器官受贈者應作好安全性行為及避免自行靜脈施打藥物。8.計劃出國旅行，尤其到瘧疾疫區需作好預防及施打疫苗。至於可停留多久，應與主治醫師討論。

二、預防性抗微生物製劑

細菌性感染通常在移植後 2 個月內發生，在肝臟移植受贈者有 33-68%，肺臟移植有 54%，腎臟移植有 47%，胰臟移植有 35%，心臟移植有 21-30%。此時細菌性感染包含手術傷口，肺部，泌尿道或血管導管裝置；這與免疫正常的手術患者相似。手術時給予的預防性抗生素於腎臟移植受贈者防止傷口感染，雖然其他臟器移植少數隨機性臨床試驗也顯示出有預防效果，可見這已成為臟器移植中心的共識。

三、移植特殊的問題

細菌感染於肝臟移植受贈者的發生率特別高，常見有肝內外膿瘍，膽管炎，腹腔、手術傷口、血流感染。有意義危險因素為手術時間過久，大量的血製品輸液，在膽道吻合術以總膽管空腸造口吻合術(Roux-en-Y)取代總膽管造口術，反復的腹腔手術及 CMV 感染。常見細菌有 enterococci, staphylococci, 嗜氧革蘭氏陰性菌及厭氧菌。另感染到 VRE 也是令人關切的。

選擇性腸滅菌法(selective bowel decontamination)使用於肝臟移植受贈者防止口腔及腸胃道嗜氧革蘭氏陰性菌，黴菌移生，除了厭氧腸菌叢，藉由後者拮抗活動力(抵抗前二者之移生)。在一些非隨機或隨機/控制的肝臟移植試驗研究中顯示出可降低細菌性感染。選擇性腸滅菌法建議使用於肝臟移植受贈者，至少於術前一星期開始而且術後持續 1-3 星期。但術前給予的抗生素小於一星期則會讓這個方法大打折扣。因為很難掌握選擇性腸滅菌法的時間，不適用於屍體移植，但可實施於活體捐贈者器官移植。有些中心有感染 *Lactobacillus* spp.的案例增加報告，因為選擇性腸滅菌法並不能殺死它。另可能增加 VRE 及 MRSA 感染的案例。

肺部感染常見於肺、心臟移植受贈者因為黏膜纖毛清除功能變差及咳嗽反射能力也不佳。氣管及支氣管交接處容易有革蘭氏陰性菌(如 *Pseudomonas* spp.)及 staphylococci 移生。在某些中心，有 cystic fibrosis(囊狀纖維化)的肺、心臟移植受贈者較容易感染有致命性的多重抗藥性菌種(如 *Burkholderia cepacia*)。為了降低此種患者，術中給予的抗生素可依術前痰培養來選用，術後治療 14 天。

肺炎是心臟移植後最常見的細菌感染。移植後初期感染革蘭氏陰性菌肺炎與死亡率有關。在心臟移植受贈者會透過捐贈者感染血液造成菌血症、敗血症、及/或縱膈腔炎。革蘭氏陰性菌的感染往往是很厲害的衝擊。術中給予適當的抗生素對於已有感染捐贈器官的使用會較安全。

腎臟移植受贈者有較高的泌尿道感染發生率。因為病人可以無症狀及無膿尿，作尿液培養監測有無泌尿道感染是必需的。在隨機臨床試驗中，顯示出於腎臟移植後給予預防性抗生素 TMP/SMX 是可以有效地預防泌尿道感染(每天 80 mg/400 mg 於術後最初 6 個月)。亦可預防 *P. carinii* 感染，降低 *Listeria monocytogenes*、*Nocardia asteroides* 感染的危險性；對於預防在心臟移植受贈者的 *Toxoplasma* 再活化也有成效。但在腎臟移植受贈者給予 TMP/SMX 預防泌尿道感染的確切時間，劑量及給多久仍有爭議。在超過 2 個隨機臨床試驗中，如果 TMP/SMX 不能使用，Ciprofloxacin 預防泌尿道感染也是有效的另一選擇。

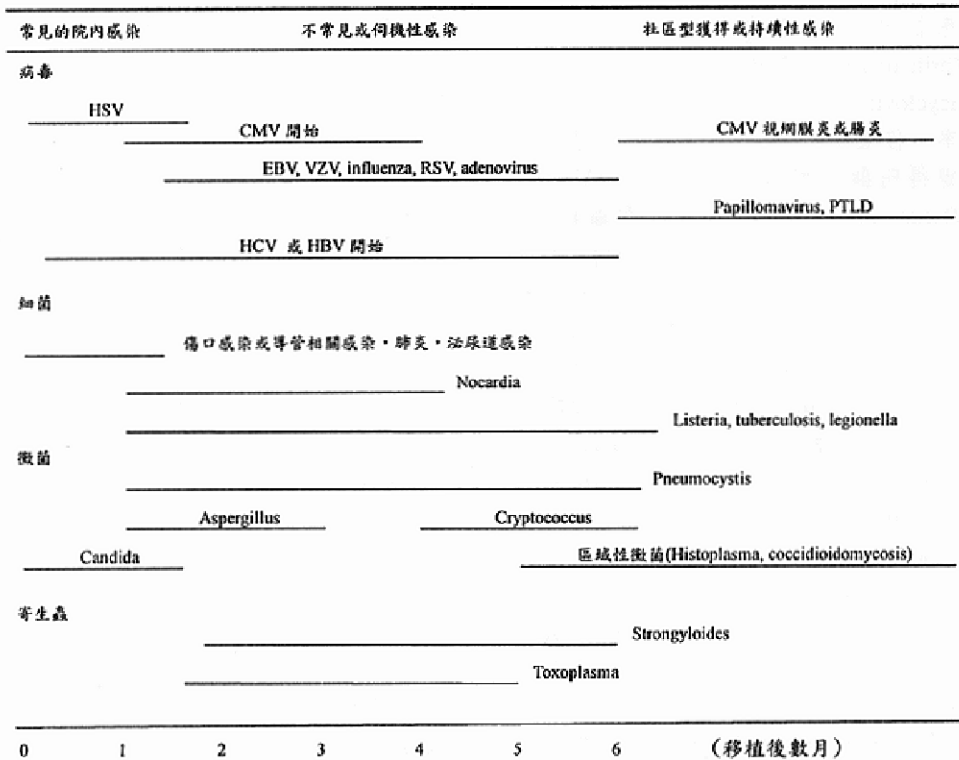
傷口及腹腔內感染是胰臟移植受贈者最常見的細菌感染。腸內菌是最常見的致病菌。術後感染常取決於手術的本質，開刀的技術及術後照護的品質。術後的細菌感染會隨著長時間的導管，支架，植入物，壞死組織及積液留置而增加。

預防性抗生素為預防傷口感染應於患者待命(on call)入開刀房時開始給，在腎臟移植及其他器官移植後分別持續 <24 小時及 <3 天。雖然術中預防性抗生素於肺、心臟移植受贈者有時可在縱膈腔引流管，中央動靜脈導管拔除時才停用；但不建議超過 7 天(除了 cystic fibrosis 的病患)。抗生素的選擇係根據移植處有何菌種存在，傷口感染有何細菌盛行及該中心的抗生素敏感性；隨著不同移植器官而有差異。例如腎臟移植病人應給予 cefazolin 或 ampicillin/sulbactam 涵蓋常見泌尿道菌種及 staphylococci；胰臟移植受贈者需有涵蓋革蘭氏陰性菌的抗生素；而肝臟移植受贈者需使用廣效性 cephalosporin 涵蓋革蘭氏陰性菌，enterococci，及 staphylococci。

結 語

臟器器官移植後無可避免會使用長期免疫抑制劑，這會導致一般常見及伺機性的病原菌感染。如何在術前好好評估捐贈者及受贈者存在或潛在感染，做好兩者之間的完美配對，補強受贈者的免疫能力，術後防止嚴重的感染及併發症，這是器官移植醫療團隊所必需努力的目標。國內的移植前血清檢查大部份為 VDRL(或 RPR)，HBsAg，HBsAb，HBcAb，HIVAb，HCVAb(陽性反應需加測 HCV-RNA)，CMV-IgG，CMV-IgM，EBV-IgG，EBV-IgM。而對於臟器器官移植前後疫苗接種，台灣並未訂定明確的規範，且國內相關的文獻較少，大部份為醫院衛教或個人論述資料。如高雄長庚醫院對肝臟移植病童的預防注射衛教建議，移植前的非活性疫苗有 B 型肝炎疫苗、DTP 疫苗、IPV、流感疫苗、A 型肝炎疫苗；活性疫苗有 OPV(避免在移植後六個月內接種，可以 IPV 替代)、水痘疫苗、MMR(後兩者避免在移植後四週內接種)。移植後的非活性疫苗有 B 型肝炎疫苗(若未產生抗體)、流感疫苗；活性疫苗則不宜給予。彰化基督教醫院則提到在肝臟移植，病人本身若無病毒性肝炎如 B 肝或 C 肝，手術中僅需使用免疫抑制劑以避免排斥即可；但若有 B 型肝炎，則加用病毒抑制劑(如 lamivudine)，並在術中及術

後使用 B 型肝炎免疫球蛋白，以降低其復發率；C 型肝炎復發的預防，使用 Ribavirin 效果則不太顯著。這篇文章所提到的許多建議或許仍有不足之處，在未來還是需要更多的文獻佐證及更新。



註：HSV, herpes simplex virus; CMV, cytomegalovirus; EBV, Epstein-Barr virus; VZV, varicella-zoster, RSV, respiratory syncytial virus; PTLD, post-transplantation lymphoproliferative disease; 0 係為移植的時間

圖一 器官移植後一般的感染順序 (摘自參考文獻 [2])

表一 臟器器官移植受贈者的感染疾病發生率 (%)

感染原	肝臟	腎臟	心臟	肺臟 / 心肺	胰臟 / 腎胰
細菌	33-68	47	21-30	35-66	35
CMV	22-29	8-32	9-35	53-75	50
HSV	3-14	53	1-42	10-18	6
VZV	5-10	4-12	1-12	8-15	9
Candida spp.	1-26	2	1-5	10-16	32
菌絲型黴菌	2-4	1-2	3-6	3-19	3
肺孢子囊蟲	4-11	5-10	1-8	15	

註：摘自參考文獻 [1]

縮寫：CMV, cytomegalovirus; HSV, herpes simplex virus; VZV, varicella-zoster virus

表二 三組不同的年代肝臟移植併 CMV 預防其感染率及結果

感染之併發症	年 代				
	1984-1985	1987-1990		1993-1995	
	觀察 (n=101)	安慰劑 (n=72)	CMVIG (n=69)	安慰劑 (n=154)	GCV (n=150)
侵襲性黴菌疾病	29	19.4	10.1	4.5	1.3
CMV 疾病	22	31	19	19.5	4.8
死亡	26	25	17	10.4	6.7

註：摘自參考文獻 [1]

縮寫：CMV, cytomegalovirus; CMVIG, cytomegalovirus immunoglobulin for intravenous administration; GCV, ganciclovir

表三 臟器器官移植捐贈者影響篩選的因素

項目	捐贈者盛行率	有效篩選	傳染率	潛在傷害	預防/ 治療選擇
CMV	0.5	是	>80%(R-)	低-高	兩者皆有
HIV	低*	是	>90%	高	資料有限
HTLV-1	低*-15%	50% 偽陽性	未被指出；非常可能	高	實驗階段
<i>Toxoplasma gondii</i>	10%-75%	是	心臟-50%(R-)	低-高	兩者皆有
EBV	>90%	是	>80% (R-)	無-高	實驗階段
HBV	低*	是	高	低-高	資料有限
HCV	1%-7%	是，偽陽性	50% 或 100%	無-高	資料有限
Syphilis	低*	是	未被指出；可能	?-低	兩者皆有
<i>M. tuberculosis</i>	低*	不是	有被指出低-高 兩者皆有	低-高	兩者皆有
Prions (普利蛋白)	非常低*	不是	?	高	無

註：摘自參考文獻 [4]

縮寫：CMV, cytomegalovirus；HIV, human immunodeficiency virus；HTLV-1, Human T cell lymphotropic virus type 1；EBV, Epstein-Barr virus；HBV, Hepatitis B virus；HCV, Hepatitis C virus；R-，血清陰性受贈者；？，無數據可引用；低*，< 1%

表四 臟器器官移植受贈者影響篩選的因素

項目	受贈者盛行率	有效篩選	R+/- 影響 敏感性	再活化或 影響預後	預防/ 治療選擇
CMV	0.5	是	是	低-中間的	兩者皆有
HIV	低*	是	不會	中間的	資料有限
<i>Toxoplasma gondii</i>	15%-70%	是	是	?-低	兩者皆有
HBV	低*	是	是	低-高	兩者皆有
HCV	中間的	是	無文獻佐證	中間的	資料有限
EBV	>90%	是	是	無	實驗階段
HTLV-1	低*-15%	偽陽性	?	?-低	實驗階段
<i>M. tuberculosis</i>	低*	不是	?	低-中間的	兩者皆有

註：摘自參考文獻 [4]

縮寫：CMV, cytomegalovirus；HIV, human immunodeficiency virus；HBV, Hepatitis B virus；HCV, Hepatitis C virus；EBV, Epstein-Barr virus；HTLV-1, Human T cell lymphotropic virus type 1；R +/-, 受贈者血清情況；?, 無數據可引用；低*, < 1%

表五 感染的屍體捐贈者和 / 或受贈者於器官移植收案及排除的準則

感染	捐贈者 情況	受贈者 情況	有關移植的建議	特別的觀點
HIV	陽性	陰性	否決	
	不相關	陽性	實驗階段	? D+/R+
CMV	陽性	陽性	收案	抗病毒對策
		陽性	收案	
<i>Toxoplasma gondii</i>	陽性	陰性	收案	心、肝移植後預防用藥
HBV	HBsAg(+)	陰性	否決	救命的移植可接受
		陽性	實驗階段	
HCV	陽性	陰性	視受贈者移植緊急性及 年齡	只收案緊急器官移植及/ 或年老受贈者
		陽性	收案	
HTLV-1/2	陽性	陰性	? 只收案緊急器官移植	無臟器移植感染的文獻 報告，但非常可能
EBV	陽性	陰性	收案	? 未來的抗病毒對策

註：摘自參考文獻 [4]

註：HIV, human immunodeficiency virus; CMV, cytomegalovirus; HBV, Hepatitis B virus; HCV, Hepatitis C virus; HTLV-1/2, Human T cell lymphotropic virus type 1/type 2; EBV, Epstein-Barr virus

參考文獻

- 1.Snydman DR: Epidemiology of infections after solid-organ transplantation. Clin Infect Dis 2001;33:5-8.
- 2.Fishman JA, Rubin RH: Infection in organ-transplant recipients. N Engl J Med 1998;338:1741-51.
- 3.Fishman JA: Infection in solid-organ transplant recipients. N Engl J Med 2007;357:2601-14.
- 4.Schaffner A: Pretransplant evaluation for infections in donors and recipients of solid organs. Clin Infect Dis 2001;33:9-14.
- 5.Avery RK, Ljungman P: Prophylactic measures in the solid-organ recipient before transplantation. Clin Infect Dis 2001;33:15-21.
- 6.Soave R: Prophylaxis strategies for solid-organ transplantation. Clin Infect Dis 2001;33:26-31.