

侵袭性肺曲霉菌病的诊疗研究进展

邓 琪¹, 林剑勇^{2*}

¹右江民族医学院研究生学院, 广西 百色

²右江民族医学院附属医院呼吸与危重症医学科, 广西 百色

收稿日期: 2025年7月19日; 录用日期: 2025年8月12日; 发布日期: 2025年8月21日

摘 要

侵袭性肺曲霉菌病(invasive pulmonary aspergillosis, IPA)是由曲霉菌感染所致的侵袭性真菌感染, 感染过程中引起的不同程度组织学损伤, 治疗难度大。该病临床表现缺乏特异性, 且具有诊断困难、预后差、病死率极高等特点。本文根据IPA的流行病学、临床表现、诊断方法、治疗进展作一综述。

关键词

曲霉菌, 侵袭性肺曲霉菌病, 诊断, 治疗

Research Progress in Diagnosis and Treatment of Invasive Pulmonary Aspergillosis

Qi Deng¹, Jianyong Lin^{2*}

¹Graduate School, Youjiang Medical University for Nationalities, Baise Guangxi

²Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise Guangxi

Received: Jul. 19th, 2025; accepted: Aug. 12th, 2025; published: Aug. 21st, 2025

Abstract

Invasive pulmonary aspergillosis (IPA) is caused by invasive fungal infection caused by Aspergillus infection. Different degrees of histological damage caused by infection are difficult to treat. The clinical manifestations of the disease are a lack of specificity, and it has the characteristics of difficult diagnosis, poor prognosis and high mortality. This article reviews the epidemiology, clinical manifestations,

*通讯作者。

diagnostic methods, and treatment progress of IPA.

Keywords

Aspergillus, Invasive Pulmonary Aspergillosis, Diagnosis, Treatment

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.
This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



1. 引言

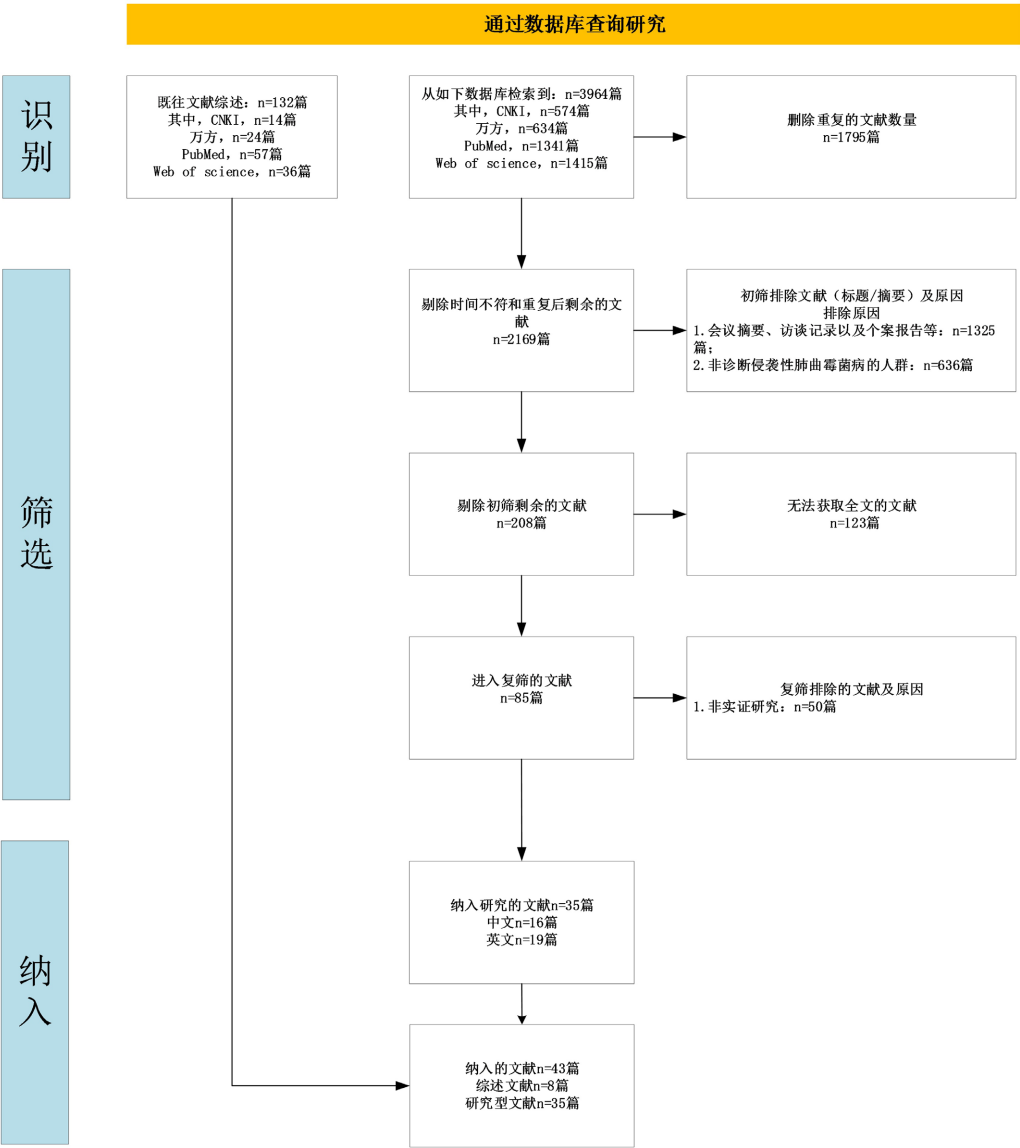


Figure 1. Retrieval process
图 1. 检索流程

侵袭性肺曲霉病(IPA)临床表现缺乏特异性, 相较其他呼吸系统疾病而言, 该病具有诊断困难、预后差、病死率极高等特点。因此, 本篇综述旨在从 IPA 的流行病学、临床表现、诊断方法、治疗进展等方面进一步提高临床医师对 IPA 的认识和诊疗水平。本篇综述通过知网、万方、Web of Science、PubMed 中英文数据库进行检索, 选用了侵袭性肺曲霉病、IPA、诊断、治疗、诊疗、诊断方法、治疗方案、诊断技术、治疗策略等为关键词进行检索, 明确纳入诊断及排除诊断, 最终纳入文献 43 篇, 综述文献 8 篇, 研究型文献 35 篇, 详见图 1。

曲霉菌(*Aspergillus*), 是一种丝状真菌, 其广泛存在于自然界, 常见于水体、空气、土壤、霉变物及衣物等, 也可在动物或人体内定植[1][2], 主要通过分生孢子在空气中进行大范围的传播, 尤其是在潮湿雨季时候。曲霉菌有多种类型, 其常见类型主要包括黄曲霉、烟曲霉、灰绿曲霉、构巢曲霉、寄生曲霉、土曲霉、和杂色曲霉, 在肺曲霉病的致病菌种中, 由烟曲霉致病多达 90%以上。曲霉菌属为条件致病菌, 经呼吸道吸入后, 可引发直接感染、过敏变态反应或产生毒素中毒致病, 主要包括变应性支气管肺曲霉病、侵袭性肺曲霉病、慢性曲霉病等临床疾病[3][4]。较其他类型肺曲霉病, 侵袭性肺曲霉病(*invasive pulmonary aspergillosis*, IPA)是最常见且危害最严重的类型, 感染过程中引起的不同程度组织学损伤, 肺组织以外的器官常常也难以幸免, 最终导致曲霉菌败血症[5]-[8], 病死率极高。IPA 的易感染人群为免疫功能低下的患者, 包括: HIV/AIDS 患者、未控制的糖尿病患者、严重肝肾疾病患者、恶性肿瘤患者、自身免疫性疾病患者、严重营养不良患者、器官移植受者、长期或大剂量使用免疫抑制药物的患者等[9][10]。

2. 流行病学

IPA 最早于 1953 年被报道, 国外学者 Virchow 在 1856 年首次详细描述侵袭性肺曲霉病, 从此人们对 IPA 开始有了新的了解与认识。Groll 等的研究显示, 在 1978 年至 1992 年间, 经尸检证实的侵袭性真菌感染病例中, 侵袭性肺曲霉病(IPA)的占比从 17%显著上升至 60% [11]。IPA 好发于免疫受损人群, 不同群体因免疫状态和环境暴露差异, 其 IPA 发病率存在显著不同[10]。近年来, 随着人口老龄化加剧及抗生素等药物在临床中的广泛应用, IPA 的发病率及病死率呈逐步上升趋势。据报道[12], IPA 在造血干细胞移植术后患者中的发病率可超过 20%, 且病死率极高, 波动在 20%至 60%之间, 其在肺移植患者中的发生率约为 13%。

3. 临床表现

IPA 早期与其他肺部感染性疾病的症状表现相近, 表现形式多样, 且本疾病自身无特异性, 鉴别难度大。主要临床表现包括咳嗽、咳痰、发热、咯血和呼吸急促等。在非粒细胞缺乏患者中, 其发病率相对较低, 发热较为少见, 且进展速度相对粒细胞缺乏患者较缓慢, 通常在数天内通过呼吸道侵袭性生长, 直至进展为血管侵袭性病变[13]。而就粒细胞缺乏患者, 发病率及病死率高, 并常以发热为主要表现[14], 可能伴有胸膜炎性胸痛和咯血, 病情进展迅速, 数小时内可能演变为血管侵袭性。

4. 诊断方法

4.1. 影像学诊断

CT 为 IPA 首选影像学检查, 尤其是高分辨率薄层 CT 可在感染早期发现病灶, 其病变在 CT 上呈现出动态演变, 在疾病不同时期表现有所不同, 早期表现主要为磨玻璃影、结节伴晕征和实变影等, 而中、晚期则以空洞、空气新月征为主。CT 主要表现为[15]-[18]: 1) 渗出性病变: 单发或多发斑片状密度增高影, 或肺叶/段实变影; 2) 出血性肺梗死: 楔形实变影, 尖端指向肺门, 基底紧贴胸膜; 3) 结节/肿块:

单发或多发结节或肿块影,伴周围“晕征”;4)空洞性病变:薄壁空洞,伴“空气新月征”或“洞中球征”(提示曲霉菌)。根据IPA的病变部位及病程,可以将IPA大体上分为气管侵袭性、血管侵袭性和慢性坏死性曲霉菌病三大类[19]。张紫欣等[20]的研究表明,免疫力严重低下患者更易出现气管侵袭性曲霉菌病,而血管侵袭性曲霉菌病则更容易出现在轻度免疫力受损患者。Kang等[21]的研究表明,在免疫功能正常患者中,其CT表现为单发团块影,主要分布于肺野外带,而针对免疫功能异常患者而言,CT表现为多发病灶、累及多叶或双肺,这表明免疫功能正常患者的病灶局限,免疫功能异常的患者病变易播散,病情进展迅速。同一患者可能同时出现以上不同的影像学表现,并不会为单一表现,其在影像学上表现常常因为宿主的免疫缺陷类型、程度及感染类型的不同而存在差异。

4.2. 病原学检查

镜检和培养是诊断IPA的首要检查,但其检阳性率低,且易受污染,其阳性预测值很大程度取决于宿主因素[22]。就痰液、支气管肺泡灌洗液、血液、支刷物、胸腔积液、脑脊液、活检等临床样本而言,镜检和培养是最简单、实用和直接的实验室诊断方法,其具有简单易行、经济低廉的特点,是现阶段最为常用的诊断方式之一[23]。组织病理学是IPA诊断的金标准,但病理组织获取难度大,其在临床上仍使用较少。值得关注的是,曲霉菌菌丝常与镰刀菌、足放线病菌属及许多其他少见菌混淆,故即使镜检结果为阴性,也不能完全排除IPA感染。上述临床样本均可进行培养,通过镜检及菌落形态特征可鉴定菌种,但曲霉菌培养阳性率低。值得注意的是,当从痰液样本中培养出曲霉菌时,需鉴别“定植与感染”,这与宿主本身免疫功能有很大关系,需予以重视,结合临床予以鉴别,而不应简单视为“定植与感染”[24]。曲霉菌在自然界中分布广泛,易造成标本污染,从而出现结果假阳性,须多次标本送检,根据镜检和培养阳性结果,且结合临床表现、影像学检查、循环标志物检查等,方可明确诊断,这也导致镜检和培养敏感性低及时效性差,临床上难以用于早期诊断[25][26]。

4.3. 循环标志物检查

4.3.1. 半乳甘露聚糖(GM)抗原

半乳甘露聚糖(GM)是曲霉属真菌细胞壁的一种多糖成分,也是曲霉菌属感染人体过程中,最早进入血液的抗原之一,对疾病的诊断具有极高的临床价值。该抗原伴随菌丝生长(尤其在菌丝顶端)释放入体液,存在时间通常为1~8周,能在感染症状和体征出现前提示曲霉菌感染。可通过酶联免疫吸附试验(ELISA)在多种体液中检出,可用于GM抗原检测的样本包括:血清/血浆、肺泡灌洗液(BALF)、尿液、脑脊液及胸膜腔积液。研究表明[27],血清GM水平会随着体内真菌载量变化而出现动态波动,因此,血清GM水平在IPA的治疗分层管理和预后预测中具有潜力。相较于血浆中的GM浓度而言,肺泡灌洗液(BALF)中半乳甘露聚糖浓度更高,故BALF的GM检测已成为诊断IPA的标准之一。有多种因素可导致结果假阳性及假阴性,不可单一判断,必须考虑诸如是否使用抗菌药物、基础疾病、呼吸道中曲霉菌定植或被污染等因素,以正确预测GM水平。

4.3.2. (1,3)- β -D 葡聚糖检验(G 试验)

1,3- β -D-葡聚糖(1,3- β -D-Glucan, BDG)是自然界中常见的细胞壁组成物,包括曲霉菌属在内的大致致病性真菌细胞壁含有1,3- β -D-葡聚糖这种多糖成分,临床上将检测1,3- β -D-葡聚糖称为G试验。由于BDG广泛存在于除毛霉目真菌(接合菌)和隐球菌外的多种真菌中,该试验可用于诊断侵袭性真菌感染,但无法鉴别具体的真菌种类,故1,3- β -D-葡聚糖可作为侵袭性曲霉菌病诊断价值较高的标志物之一[28]。研究表明,G试验检测的敏感性和特异性分别为76.8%、83.5%,受试者工作特征曲线下面积为0.89,而在健康人群中阳性率仅为1.0%[29]。

4.3.3. 聚合酶链式反应(PCR)

曲霉菌属基因序列检测采用曲霉菌属的遗传物质倍增技术,可应用于曲霉菌的鉴定、分子分型及耐药基因分析,在数小时内即可检测其基因序列,快速明确诊断真菌感染,缩短确诊时间[30],主要包括巢式 PCR (nested PCR)、基因序列分析、核酸序列依赖性扩增(NASBA)、实时荧光 PCR 等检测手段。Avni 等的研究表明[31],相较于单一 PCR 检测,将 PCR 与 GM 等生物标志物联合检测,可显著提高侵袭性真菌感染的诊断效能,这为侵袭性曲霉菌病的快速诊断提供了有效策略。有相关研究显示[32],当感染侵袭性真菌的患者连续两次 PCR 检测均为阳性时,其结果的特异度高达 90%,阳性似然比(LR)为 12.8,可高度怀疑该患者感染曲霉菌属病原菌。

5. 诊断标准

美国感染病学会(IDSA)于 2016 年发布了《曲霉菌感染临床诊疗指南》[33],2017 年,欧洲临床微生物与感染性疾病学会(ESCMID)、欧洲真菌学联盟(ECMM)及欧洲呼吸学会(ERS)联合制定了《曲霉菌病诊断与管理指南》[34],上述指南均推荐结合流行病学、临床症状与体征、影像学及生物学依据进行 IPA 的综合诊断。结合临床实践并参考了多个国外临床指南,在 2007 年,中国专家发布了《肺真菌病诊断和治疗专家共识》[35]。根据现有指南及共识,结合宿主因素、临床特征、微生物学检查、组织病理学结果等,将 IPA 的诊断可以分为拟诊、临床诊断和确诊三级。表 1 总结了侵袭性肺曲霉菌病的拟诊、临床诊断和确诊三级的特征。

Table 1. Diagnostic classification of invasive pulmonary aspergillosis (IPA)
表 1. 侵袭性肺曲霉菌病(IPA)的诊断分级

拟诊	临床诊断(需满足以下 3 类标准中的至少 1 项组合)	确诊(需同时满足以下 2 项)
存在宿主因素: 具备临床特征(如胸部影像学异常或呼吸道症状); 缺乏组织病理学或物学确诊证据,但不能完全排除 IPA。	1) 宿主因素(≥1) 中性粒细胞减少(中性粒细胞计数 $<0.5 \times 10^9/L$),持续>10 天; 接受免疫抑制剂治疗(如糖皮质激素,剂量 $\geq 0.3 \text{ mg/kg}\cdot\text{d}$ 泼尼松当量,持续>3 周); 器官移植或造血干细胞移植后; 患有血液系统恶性肿瘤(如白血病、淋巴瘤)或接受化疗; 长期使用免疫抑制剂(如钙调磷酸酶抑制剂、抗肿瘤坏死因子- α 药物)。 2) 临床标准(≥1) 影像学表现:胸部 CT 出现“晕轮征”(结节周围磨玻璃影、空洞形成、实变影或楔形浸润影);晚期可出现“空气新月征”(空洞内真菌球与洞壁间的新月形透亮区); 临床症状:发热($>38^\circ\text{C}$)、咳嗽、咯血、胸痛、呼吸困难等。 3) 微生物学标准(≥1) 痰或支气管肺泡灌洗液(BALF)中检出曲霉菌丝(镜检); BALF 或血清中 GM 试验阳性(连续 2 次); 血清或 BALF 中 G 试验阳性; 痰或 BALF 中曲霉菌 PCR 检测阳性; 非无菌部位(如痰、鼻腔分泌物)培养出曲霉菌(需结合临床排除定植)。	组织病理学证据:肺组织活检或手术标本中发现菌丝(经组织化学或细胞化学染色证实),且伴有组织侵袭性炎症反应(如血管侵袭或组织破坏)。 微生物学证据: 无菌部位(如胸腔积液、肺穿刺液)培养出曲霉菌,或组织标本中发现曲霉菌丝(通过病理染色确认)。

6. 治疗

6.1. 药物治疗

6.1.1. 三唑类

三唑类抗真菌药物(如伏立康唑、氟康唑、伊曲康唑、泊沙康唑、艾沙康唑)主要通过抑制真菌细胞色素 P450 (CYP450)介导的 14α -甾醇去甲基化, 阻断麦角固醇生物合成, 进而改变细胞膜通透性, 最终导致真菌细胞溶解死亡[36]。伏立康唑是应用最广泛的三唑类药物, 亦是侵袭性肺曲霉病(IPA)的首选治疗药物, 其初始治疗有效率约 60% [37], 该药被 IDSA、ESCMID 推荐为 IPA 的一线用药[33][34]。伏立康唑治疗窗较窄, 其目标谷浓度为 1 mg/mL~5.5 mg/mL, 研究显示血药浓度 > 5.5 mg/mL 时不良反应风险增加, 故治疗药物监测(TDM)至关重要[38], 其常见不良反应包括: 视觉障碍、肝功能异常、发热、过敏反应、消化道症状、幻觉(视/听)、心律失常及呼吸紊乱等, 并需警惕显著的药物相互作用。对于无法耐受伏立康唑严重不良反应的患者, 艾沙康唑是有效的替代选择。Maertens 等[39]的随机对照试验证实, 艾沙康唑治疗 IPA 的疗效不劣于伏立康唑, 且安全性更佳。

6.1.2. 两性霉素 B

两性霉素 B 是一种多烯类抗真菌抗生素, 其与麦角固醇相结合, 在细胞膜上形成孔道导致膜通透性增加, 引发胞内外物质代谢紊乱, 最终抑制真菌生长或杀灭真菌。适用于念珠菌属(如白念珠菌、光滑念珠菌)、隐球菌属、曲霉属、毛霉属等真菌治疗, 其不良反应主要包括消化道反应、发热、肾毒性、电解质紊乱、心律失常和过敏反应等[40]。

6.1.3. 棘白菌素类

卡泊芬净、米卡芬净、阿尼芬净为棘白菌素类代表药物, 其为广谱抗真菌药, 作用机理为通过非竞争性的 β -(1,3)-D-葡聚糖合成酶干扰细胞壁生物合成而起作用。单药治疗 IPA 疗效有限, 且和三唑类或多烯类药物合用时有互补作用, 故其常与三唑类或多烯类药物联合使用共同抗菌, 可提高治疗有效率, 使病死率明显下降[41]。

6.1.4. 新型抗真菌药物

IPA 常发生于免疫功能低下的患者, 此人群常存在免疫功能紊乱, 使用免疫调节剂治疗, 进而增强机体对曲霉菌的抵抗力, 针对免疫治疗的方法主要包括粒细胞输注、过继性 T 细胞疗法、集落刺激因子、重组 γ 干扰素、疫苗等。除此之外, 目前国内外有许多治疗曲霉菌病的新型药物正在研发中, 主要包括 SCY-078、T-2307、F901318、APX001A、VL-2397, 以上涉及药物临床证据相对不足, 但随着研发的深入, 其均有可能成为治疗侵袭性曲霉病的新型药物。

6.2. 外科手术

对于绝大部分 IPA 患者并不需要手术治疗, 但针对药物治疗无效、大咯血、病灶局限等的 IPA 患者来说, 可以考虑进行手术治疗[42]。常用的手术方法有肺叶、全肺、肺段切除术、楔形切除术等, 具体术式选择需根据患者病情整体评估。郭楠楠等[43]的研究表明, 外科手术治疗能明显减少症状, 且预防咯血复发, 减少使用抗真菌药物所产生的不良反应, 进而改善预后。

7. 总结

虽然侵袭性肺曲霉菌病在临床上缺乏特异性, 对诊断存在一定的困难, 但随着科技的进步及检测方式的增多, 近些年来在诊断侵袭性肺曲霉菌病上取得了显著的成果, 也正是因为有了诊断方法和治

疗方案的不断完善及创新,才提高了IPA的早期诊断能力和预后。然而,IPA的诊疗仍面临诸多挑战,比如:如何进一步提高早期诊断的准确性、优化联合治疗方案、降低耐药率、减少不良反应等。总之,我们在侵袭性肺曲霉病的诊疗窗口进一步前移方面需要进行更加深入的研究,从而推动IPA诊疗个体化、精准化,从而减少并发症,改善患者的生存质量,降低整体疾病的死亡率。

参考文献

- [1] 谢韵,帕丽达·阿布利孜. 临床罕见曲霉菌属的研究进展[J]. 中国真菌学杂志, 2022, 17(1): 84-88.
- [2] Lamoth, F. and Calandra, T. (2022) Pulmonary Aspergillosis: Diagnosis and Treatment. *European Respiratory Review*, **31**, Article ID: 220114. <https://doi.org/10.1183/16000617.0114-2022>
- [3] Singh, N. and Bange, K. (2023) Pulmonary Aspergillosis: Infection, Diagnosis and Treatment. *Journal of Bacteriology & Mycology: Open Access*, **11**, 132-134. <https://doi.org/10.15406/jbmoa.2023.11.00360>
- [4] Yoshii, N., Yamada, K., Niki, M., Imoto, W., Yamairi, K., Shibata, W., *et al.* (2021) Invasive Pulmonary Aspergillosis Caused by *Aspergillus terreus* Diagnosed Using Virtual Bronchoscopic Navigation and Endobronchial Ultrasonography with Guide Sheath and Successfully Treated with Liposomal Amphotericin B. *Infection*, **49**, 1049-1054. <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01545-x>
- [5] 杨佳, 张茜茜, 林晨晨, 等. 宏基因组二代测序和半乳甘露聚糖检测对侵袭性肺曲霉病的诊断价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2025, 39(3): 277-282.
- [6] 黄锦焕. 侵袭性肺曲霉病的诊断及治疗研究进展[D]: [硕士学位论文]. 汕头: 汕头大学, 2017.
- [7] 马丽, 陈杭薇, 李雪辉, 等. 肺曲霉病的临床研究进展[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(16): 3835-3837.
- [8] 米拉·巴依肯, 刘晖. 肺曲霉病诊治进展[J]. 国际呼吸杂志, 2011, 31(21): 1641-1645.
- [9] 世界华人医学真菌专业委员会. 侵袭性肺真菌病诊断路径专家共识(2024版)[J]. 中华检验医学杂志, 2025, 48(4): 459-468.
- [10] 杜焰家, 张华根. 侵袭性肺曲霉病发病危险因素的研究进展[J]. 中外医药研究, 2024, 3(17): 165-167.
- [11] Lehmbecher, T., Frank, C., Engels, K., Kriener, S., Groll, A.H. and Schwabe, D. (2010) Trends in the Postmortem Epidemiology of Invasive Fungal Infections at a University Hospital. *Journal of Infection*, **61**, 259-265. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2010.06.018>
- [12] Singh, N. (2000) Antifungal Prophylaxis for Solid Organ Transplant Recipients: Seeking Clarity amidst Controversy. *Clinical Infectious Diseases*, **31**, 545-553. <https://doi.org/10.1086/313943>
- [13] White, P.L., Backx, M. and Barnes, R.A. (2017) Diagnosis and Management of *Pneumocystis jirovecii* Infection. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, **15**, 435-447. <https://doi.org/10.1080/14787210.2017.1305887>
- [14] Azim, A. and Ahmed, A. (2024) Diagnosis and Management of Invasive Fungal Diseases in Non-Neutropenic ICU Patients, with Focus on Candidiasis and Aspergillosis: A Comprehensive Review. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **14**, Article 1256158. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1256158>
- [15] 罗韦华, 金科, 李君伟, 等. 免疫正常的侵袭性肺曲霉病的CT特征[J]. 医学临床研究, 2021, 38(5): 791-793.
- [16] 伍亚云, 黄勋. 血液病并发侵袭性肺曲霉病的CT表现及临床特点[J]. 中南大学学报(医学版), 2020, 45(8): 973-979.
- [17] 李娜, 王敏君, 何玉麟. 血液病中性粒细胞缺乏状态下继发侵袭性肺曲霉病的临床及初次CT征象分析[J]. 南昌大学学报(医学版), 2017, 57(2): 69-73.
- [18] 杨蕾, 宋晓莉, 秦晓峰, 等. 血管侵袭性肺曲霉病的CT表现[J]. 医学影像学杂志, 2015(5): 805-807, 814.
- [19] Kousha, M., Tadi, R. and Soubani, A.O. (2011) Pulmonary Aspergillosis: A Clinical Review. *European Respiratory Review*, **20**, 156-174. <https://doi.org/10.1183/09059180.00001011>
- [20] 张紫欣, 陈辉, 关春爽, 等. 不同免疫抑制状态下侵袭性肺曲霉病的CT影像对比研究[J]. 临床放射学杂志, 2021, 40(5): 904-907.
- [21] Kang, E., Kim, D.H., Woo, O.H., Choi, J., Oh, Y. and Kim, C.H. (2002) Pulmonary Aspergillosis in Immunocompetent Hosts without Underlying Lesions of the Lung: Radiologic and Pathologic Findings. *American Journal of Roentgenology*, **178**, 1395-1399. <https://doi.org/10.2214/ajr.178.6.1781395>
- [22] 张雪燕, 王键玮, 喻昌利. 慢性阻塞性肺疾病合并侵袭性肺曲霉病的研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2019, 19(66): 59-61.
- [23] 李莎莎, 赵梅, 马红, 等. 曲霉菌138株的鉴定分析[J]. 宁夏医学杂志, 2015, 37(7): 617-619.

- [24] 井军虎, 李立宇. 慢性阻塞性肺疾病合并侵袭性肺曲霉病的研究进展[J]. 实用心脑血管病杂志, 2014(11): 1-3.
- [25] 高东田, 刘利华, 申爱华, 等. 侵袭性肺曲霉感染实验诊断新进展[J]. 检验医学, 2021, 36(4): 453-461.
- [26] 陈世敏, 罗南萍, 公衍文. 血清 GM 试验和常规真菌检测对肺曲霉感染的诊断价值[J]. 放射免疫学杂志, 2013, 26(3): 325-327.
- [27] Mercier, T., Guldentops, E., Lagrou, K. and Maertens, J. (2018) Galactomannan, a Surrogate Marker for Outcome in Invasive Aspergillosis: Finally Coming of Age. *Frontiers in Microbiology*, **9**, Article 661. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00661>
- [28] 李乐乐, 周雨笋, 杨甜, 等. 血清 G 和 GM 试验对侵袭性肺曲霉病的诊断价值[J]. 精准医学杂志, 2020, 35(2): 153-155.
- [29] Karageorgopoulos, D.E., Vouloumanou, E.K., Ntziora, F., Michalopoulos, A., Rafailidis, P.I. and Falagas, M.E. (2011) β -D-Glucan Assay for the Diagnosis of Invasive Fungal Infections: A Meta-Analysis. *Clinical Infectious Diseases*, **52**, 750-770. <https://doi.org/10.1093/cid/ciq206>
- [30] Maertens, J.A., Blennow, O., Duarte, R.F. and Muñoz, P. (2016) The Current Management Landscape: Aspergillosis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, **71**, ii23-ii29. <https://doi.org/10.1093/jac/dkw393>
- [31] Avni, T., Levy, I., Sprecher, H., Yahav, D., Leibovici, L. and Paul, M. (2012) Diagnostic Accuracy of PCR Alone Compared to Galactomannan in Bronchoalveolar Lavage Fluid for Diagnosis of Invasive Pulmonary Aspergillosis: A Systematic Review. *Journal of Clinical Microbiology*, **50**, 3652-3658. <https://doi.org/10.1128/jcm.00942-12>
- [32] Springer, J., White, P.L., Hamilton, S., Michel, D., Barnes, R.A., Einsele, H., *et al.* (2016) Comparison of Performance Characteristics of Aspergillus PCR in Testing a Range of Blood-Based Samples in Accordance with International Methodological Recommendations. *Journal of Clinical Microbiology*, **54**, 705-711. <https://doi.org/10.1128/jcm.02814-15>
- [33] Patterson, T.F., Thompson, G.R., Denning, D.W., Fishman, J.A., Hadley, S., Herbrecht, R., *et al.* (2016) Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, **63**, e1-e60. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw326>
- [34] Ullmann, A.J., Aguado, J.M., Arikan-Akdagli, S., Denning, D.W., Groll, A.H., Lagrou, K., *et al.* (2018) Diagnosis and Management of Aspergillus Diseases: Executive Summary of the 2017 ESCMID-ECMM-ERS Guideline. *Clinical Microbiology and Infection*, **24**, e1-e38. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.01.002>
- [35] 中华医学会呼吸病学分会感染学组, 中华结核和呼吸杂志编辑委员会. 肺真菌病诊断和治疗专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(11): 821-834.
- [36] 张杰根, 蔡然, 戴富林. 伏立康唑序贯治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并肺曲霉病的临床分析[J]. 中国医药导报, 2013, 10(8): 74-76.
- [37] 潘小东, 孙来芳, 胡雪珍, 等. 伏立康唑治疗重症侵袭性肺曲霉感染的临床分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015(22): 5160-5162.
- [38] 王童, 李彩霞, 顾彩红, 等. 伏立康唑血药浓度监测的临床应用[J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(21): 2151-2154.
- [39] Maertens, J.A., Raad, I.I., Marr, K.A., Patterson, T.F., Kontoyannis, D.P., Cornely, O.A., *et al.* (2016) Isavuconazole versus Voriconazole for Primary Treatment of Invasive Mould Disease Caused by Aspergillus and Other Filamentous Fungi (SECURE): A Phase 3, Randomised-Controlled, Non-Inferiority Trial. *The Lancet*, **387**, 760-769. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)01159-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)01159-9)
- [40] Nett, J.E. and Andes, D.R. (2016) Antifungal Agents: Spectrum of Activity, Pharmacology, and Clinical Indications. *Infectious Disease Clinics of North America*, **30**, 51-83. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2015.10.012>
- [41] 陈云茹, 陈天艳, 赵英仁. 烟曲霉感染的研究进展[J]. 临床内科杂志, 2011, 28(8): 514-517.
- [42] Khan, S.N., Manur, R., Brooks, J.S., Husson, M.A., Leahy, K. and Grant, M. (2020) Invasive Pseudomembranous Upper Airway and Tracheal Aspergillosis Refractory to Systemic Antifungal Therapy and Serial Surgical Debridement in an Immunocompetent Patient. *BMC Infectious Diseases*, **20**, Article No. 13. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4744-2>
- [43] 郭楠楠, 李珊珊, 于长海, 等. 肺曲霉病外科治疗分析(附 15 例报告) [J]. 心脑血管病杂志, 2012, 31(3): 299-301.