

# 肾移植受者侵袭性真菌病的诊断与治疗研究进展

王海舰\*, 沈彬#

山东第一医科大学第一附属医院(山东省千佛山医院)泌尿外科, 山东 济南

收稿日期: 2026年4月15日; 录用日期: 2026年5月9日; 发布日期: 2026年5月19日

## 摘要

肾移植是终末期肾病的核心治疗手段, 显著改善患者生存质量, 但术后免疫抑制状态使受者成为侵袭性真菌病(IFD)的高危人群。IFD作为肾移植术后严重感染并发症, 具有起病隐匿、病情进展迅速、病死率高的特点, 其早期诊断与精准治疗对改善患者预后至关重要。宏基因组二代测序(mNGS)技术的兴起为IFD诊断带来突破性进展, 逐步改变了传统诊疗模式。本文系统梳理肾移植受者IFD的发病机制、临床特征、诊断技术及治疗策略的研究进展, 重点分析mNGS与传统诊断方法的应用价值, 为临床优化IFD诊疗流程、提高诊疗效果提供参考。

## 关键词

肾移植, 侵袭性真菌病, 宏基因组二代测序, 诊断, 治疗

# Research Progress on Diagnosis and Treatment of Invasive Fungal Disease in Kidney Transplant Recipients

Haijian Wang\*, Bin Shen#

Department of Urology, The First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University (Shandong Provincial Qianfoshan Hospital), Jinan Shandong

Received: April 15, 2026; accepted: May 9, 2026; published: May 19, 2026

## Abstract

Kidney transplantation serves as a core therapeutic approach for end-stage renal disease, which

\*第一作者。

#通讯作者。

significantly improves patients' quality of life. However, the postoperative immunosuppressive status renders recipients a high-risk population for invasive fungal disease (IFD). As a severe infectious complication after kidney transplantation, IFD is characterized by insidious onset, rapid disease progression and high mortality. Its early diagnosis and precise treatment are crucial for improving patients' prognosis. The emergence of metagenomic next-generation sequencing (mNGS) technology has brought breakthroughs in the diagnosis of IFD, gradually transforming the traditional diagnosis and treatment model. This paper systematically reviews the research progress in the pathogenesis, clinical characteristics, diagnostic techniques and therapeutic strategies of IFD in kidney transplant recipients, with a focus on analyzing the application value of mNGS and traditional diagnostic methods, so as to provide references for clinically optimizing the diagnosis and treatment process of IFD and improving therapeutic effects.

## Keywords

Kidney Transplantation, Invasive Fungal Disease, Metagenomic Next-Generation Sequencing, Diagnosis, Treatment

Copyright © 2026 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/>



Open Access

## 1. 引言

肾移植是治疗终末期肾病最为有效的手段之一,能显著提升患者的生活质量,延长其生存时间[1]。不过,肾移植术后常伴随着一系列感染并发症,给患者带来新的挑战,其中侵袭性真菌病(IFD)因患者术后免疫抑制状态下的高致病性和高病死率,成为制约患者长期生存的关键因素[2][3]。IFD本质上是真菌病原体在免疫功能受损宿主中引发的严重感染性疾病,其临床表现缺乏特异性,常与术后排斥反应、细菌感染等混淆,且传统微生物学检查存在检测周期长、难培养病原体检出率低等局限,抗真菌药物选择还需兼顾疗效与肾毒性,真菌耐药性问题也日益凸显,导致临床诊断与治疗面临诸多困境[4]-[7]。因此,系统总结肾移植受者IFD的诊疗研究进展,深入探讨宏基因组二代测序(mNGS)等新型诊断技术的应用前景与局限,已然成为当下临床工作中亟待解决的重要问题,对提升诊疗水平、改善患者预后具有极高的临床实用价值[8]。

## 2. 发病机制

### 2.1. 免疫抑制相关机制

肾移植受者为预防移植排斥反应,需长期接受免疫抑制治疗,这是IFD发生的核心诱因[2]。免疫抑制剂的应用会导致机体免疫系统全面受损,打破抗真菌免疫平衡:一方面,T淋巴细胞亚群失衡,尤其是CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞计数显著降低,作为抗真菌免疫的核心细胞,其数量减少直接削弱机体对真菌的识别与清除能力,研究证实CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞计数 < 100 个/μL时,IFD患者预后不良风险大幅升高[3][9];另一方面,单核细胞、淋巴细胞等免疫细胞数量减少且功能障碍,巨噬细胞、自然杀伤细胞的活性被抑制,无法有效吞噬与杀灭入侵真菌,为病原体增殖创造了条件[9]。此外,免疫抑制治疗还会抑制免疫细胞分泌抗真菌相关细胞因子,进一步降低宿主的抗真菌防御能力[9]。

### 2.2. 病原体侵袭机制

真菌病原体的固有侵袭特性是IFD发生的关键因素。肾移植受者IFD的主要致病菌包括耶氏肺孢子

菌、曲霉属、念珠菌属及小孢根霉等[2] [10]。不同病原体具有独特的侵袭方式：耶氏肺孢子菌通过黏附于肺泡上皮细胞表面，引发局部炎症反应，破坏肺组织完整性；曲霉属孢子经呼吸道吸入后，在肺内萌发形成菌丝，穿透肺组织屏障并可能通过血行播散至全身；小孢根霉等毛霉目真菌具有强大的组织侵袭力，可直接侵犯血管壁导致组织坏死，且对多种抗真菌药物耐药，易引发重症感染[2] [3]。值得注意的是，真菌与细菌、病毒的混合感染比例高达 96.7%，其中巨细胞病毒等病毒感染可进一步抑制机体免疫功能，形成“病毒 - 真菌协同致病”效应，加重组织损伤与病情进展[11] [12]。

### 2.3. 宿主危险因素相关机制

宿主自身因素通过影响免疫状态与病原体易感性，参与 IFD 的发病过程。从时间维度看，移植后 8 个月为感染高危期，此阶段免疫抑制剂用量处于较高水平，且患者免疫功能尚未完全稳定，对真菌的抵抗力较弱[10]；基础疾病方面，高血压等慢性疾病会破坏机体内环境稳态，移植肾功能不全则降低药物代谢清除能力，增加真菌在体内定植与感染的风险[2] [3]；临床干预层面，ICU 入住、机械通气等侵入性操作会破坏机体天然防御屏障，为真菌入侵提供便捷途径，同时重症监护环境中病原体暴露风险较高，进一步提升感染概率[2] [10]。这些因素相互叠加，共同增加了肾移植受者 IFD 的发病风险。

## 3. 临床特征

### 3.1. 人群与发病时间特征

IFD 在肾移植受者中以中年男性高发，男性占比达 75.31%，中位发病年龄为 42 岁[13]。发病时间集中在术后 8 个月左右，其中死亡组患者发病时间(中位 6 个月)显著早于存活组(中位 10 个月)，提示术后早期是感染防控的关键时期[14]。合并症方面，高血压是最常见基础疾病(92.59%)，合并巨细胞病毒感染、移植肾功能不全的患者病情更为危重，死亡风险显著升高。

### 3.2. 临床表现

全身症状以不明原因发热为核心表现，部分患者体温可超过 38.5℃且持续 3 天以上，常伴有乏力、食欲减退等全身不适[15] [16]。局部症状与感染部位相关，肺部是最常见感染部位，表现为咳嗽、咳痰、胸闷、呼吸困难等，严重时可出现呼吸衰竭[16] [17]；肾脏及肾周感染可出现腰痛、肾区叩击痛、尿量减少、肾功能异常等；中枢神经系统感染则可能出现头痛、呕吐、脑膜刺激征等症状。值得注意的是，IFD 患者的临床表现常与移植排斥反应、细菌性肺炎等混淆，缺乏特异性[17] [18]。死亡组患者更易出现重症表现，ICU 入住率(87.50%)、机械通气率(93.75%)显著高于存活组，且常伴有多器官功能受累，提示临床需警惕此类高危表现[19]。

### 3.3. 实验室与影像学特征

实验室指标方面，死亡组患者淋巴细胞计数、单核细胞计数、CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数、CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数及球蛋白水平显著降低，而中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、降钙素原(PCT)、D-二聚体(DD)及尿素水平显著升高，这些指标可作为病情严重程度与预后评估的参考依据[19] [20]。其中，PCT ≥ 0.2 ng/mL 是预后不良的独立危险因素，可反映感染引发的全身炎症反应强度[18]。

影像学检查中，胸部 CT 是肺部 IFD 的重要筛查手段，常见表现包括弥漫性磨玻璃样改变、斑片状影、结节影、晕轮征、空气新月征等，但这些表现并非真菌感染特有，需结合病原学检查进一步确认。肾周感染在超声或 CT 下可表现为肾周脓肿、肾盂炎症浸润等特征性改变[16] [20]。

## 4. 诊断方法

### 4.1. 传统微生物学检查(CMT)

作为 IFD 诊断的传统方法, CMT 包括病原体培养、镜检及生化鉴定等, 其核心优势是可提供活菌用于药敏试验, 为精准用药提供依据。培养法需将样本接种于沙堡培养基等, 经 2~7 天培养后观察菌落形态并鉴定菌种, 镜检则通过革兰染色、墨汁染色等观察真菌形态[21]。

但 CMT 存在明显局限性: 检测周期长, 难以满足早期诊断需求; 对耶氏肺孢子菌、小孢根霉等难培养病原体检出率极低[22]。本研究中 CMT 仅检出念珠菌属和曲霉属, 未检出耶氏肺孢子菌; 灵敏度较低, 仅为 27.16%, 显著低于 mNGS 的 75.31%。因此, CMT 更适用于明确病原体后优化治疗方案, 而非早期筛查[8]。

### 4.2. 血清学检查

血清学检查凭借快速、无创的优势在临床广泛应用, 主要包括 G 试验(1,3- $\beta$ -D 葡聚糖检测)和 GM 试验(半乳甘露聚糖检测)。G 试验可检测除隐球菌、毛霉目以外的多数真菌细胞壁成分, GM 试验对侵袭性曲霉病具有较高特异性[23]。

但血清学检查存在一定假阳性率, 在接受广谱抗生素治疗、严重创伤或自身免疫性疾病患者中易出现假阳性结果, 单独使用难以满足精准诊断需求[23]。此外, 其对耶氏肺孢子菌等特殊病原体的检测价值有限, 需与其他检测方法联合使用。

### 4.3. 宏基因组二代测序(mNGS)

mNGS 是近年来感染诊断领域的突破性技术, 无需依赖病原体培养, 通过对样本中所有核酸进行高通量测序, 可快速明确感染病原体类型[24][25]。其样本适应性强, 全血、肺灌洗液、痰液等均可作为检测样本, 其中肺灌洗液病原体检出率最高, 全血样本则适用于重症或无法配合侵入性操作的患者[24]。

mNGS 的核心优势体现在: 一是病原体检出范围广, 可同时检出真菌、细菌、病毒、寄生虫等, 尤其对耶氏肺孢子菌、小孢根霉等难培养病原体具有显著检出优势[8]; 二是诊断效能高, 灵敏度(75.31%)和特异度(83.33%)均显著高于 CMT, 联合 CMT 后诊断效能进一步提升(AUC = 0.905); 三是可识别混合感染, 本研究中 mNGS 检测出的混合感染比例高达 96.7%, 为临床全面抗感染治疗提供依据[8][25]。

但 mNGS 也存在一定局限性: 首先, 区分定植菌与致病菌是临床解读的最大挑战。mNGS 可检出样本中的全部微生物核酸, 但无法直接判断检出序列来源于真正的致病菌、定植菌还是实验室污染[26]。例如, 在肾移植受者的呼吸道标本中检出曲霉属或念珠菌属序列, 既可能是侵袭性感染的标志, 也可能仅为气道定植。目前尚无统一的判定阈值或评分系统, 但已有研究尝试通过设定读长阈值来辅助鉴别: 如一项针对 BALF 样本的研究显示, 区分曲霉感染与定植的最佳阈值为 23 (AUC = 0.894) [27]; 另一项针对毛霉目感染的研究则建议阈值为 51 (AUC = 0.766) [28]。然而, 这些阈值因病原体种类和样本类型而异, 尚不能推广至所有场景。临床医生仍需结合宿主免疫状态、影像学特征及其他微生物学证据综合判断, 决策复杂且不确定性较高。其次, 不同样本类型对 mNGS 的检出效能存在显著差异。研究显示, BALF 样本对细菌和真菌的检出灵敏度(81.3%)显著高于血液样本(25.0%), 但 BALF 获取需要侵入性操作, 重症患者常难以耐受。血液样本虽易于获取, 但受真菌血症浓度低、宿主基因组干扰大等因素影响, 对毛霉目等厚壁真菌的检出率较低。组织活检样本特异性最高, 但存在取材风险和取样误差。目前尚缺乏针对不同样本类型的标准化检测及解读流程, 亟需进一步研究明确各样本类型的适用场景和结果判读规则[29]。第三, 生物信息分析流程的标准化程度不足。不同 mNGS 检测机构采用的数据库、比对算法、阈值设定

及报告标准差异较大, 导致结果可比性差[30][31]。例如, 对于低序列读数的罕见真菌(如小孢根霉、马尔尼菲篮状菌), 某些平台可能因默认过滤阈值而漏报, 另一些平台则可能因数据库不完整而误判。虽然 2021 年、2024 年及 2025 年相继发布了多项 mNGS 生物信息分析和报告质量控制的专家共识, 但迄今尚未形成专门针对肾移植受者这一特殊人群的 mNGS 结果解读共识, 这限制了技术的精准推广和不同研究间的结果可比性。此外, 检测成本较高、报告周期因地区检测能力差异而参差不齐(部分基层医院需外送样本导致周转时间延长)、对胞内真菌和厚壁真菌(如毛霉目)的破壁效率不稳定等问题, 也制约着 mNGS 作为常规筛查手段的广泛应用[32]。因此, mNGS 结果必须结合临床症状、免疫状态、影像学及传统检测结果综合判断, 避免过度诊断或漏诊[24]。

#### 4.4. 组织病理学检查

组织病理学检查是 IFD 诊断的“金标准”, 通过针吸活检、穿刺活检或手术切除获取病变组织, 经病理检查发现真菌菌丝、孢子或球形, 并伴有相应组织炎症损伤, 即可确诊[15]。特殊病原体感染如卡氏肺孢子虫感染, 需在肺组织标本或支气管肺泡灌洗液中发现菌包囊、滋养体等。

但组织病理学检查具有侵入性, 存在出血、感染等并发症风险, 且难以频繁进行, 不适用于动态监测。对于重症患者或无法配合侵入性操作的患者, 其应用受到一定限制。

### 5. 治疗策略

#### 5.1. 抗真菌药物选择

临床常用抗真菌药物包括三唑类、棘白菌素类及多烯类, 各类药物的抗菌谱与肾毒性存在差异, 需针对性选择:

1) 三唑类: 包括氟康唑、伏立康唑、泊沙康唑等, 广谱抗真菌, 口服方便, 适用于念珠菌属、曲霉属等感染。其中泊沙康唑对毛霉目真菌有效, 是小孢根霉等耐药病原体感染的重要选择[4][33]。

2) 棘白菌素类: 包括卡泊芬净、米卡芬净等, 对念珠菌属具有高度活性, 肾毒性较低, 适用于移植肾功能不全患者, 常与其他药物联合使用[34]。

3) 多烯类: 如两性霉素 B 及其脂质体, 抗菌谱广, 但肾毒性较大, 临床应用受限, 主要用于严重耐药真菌感染[34]。

研究表明, 单一耶氏肺孢子菌感染采用“复方新诺明 + 卡泊芬净”方案疗效较好, 治疗有效率达 89.19%, 死亡率仅 6.7% [35]; 而混合感染或耐药病原体感染需及时调整治疗方案, 小孢根霉感染患者死亡率高达 80.00%, 需尽早启用泊沙康唑或两性霉素 B 等敏感药物[3]。

#### 5.2. 治疗方案调整

治疗方案的调整需基于病原学检测结果与临床疗效评估:

1) 基于 mNGS 结果调整: 未调整方案(以“复方新诺明 + 卡泊芬净”为主)适用于单一耶氏肺孢子菌感染, 疗效显著; 加用药物方案(伏立康唑、泊沙康唑等)适用于合并曲霉属、念珠菌属感染[25]; 更换方案适用于小孢根霉等耐药病原体感染, 但死亡率较高(50.0%)。

2) 基于 mNGS + CMT 结果调整: 适用于复杂混合感染, 需采用多药联用或针对性换用药物, 但危重患者死亡率仍较高(50.0%)。

3) 基于 CMT 结果调整: 主要适用于念珠菌属、曲霉属等易培养病原体感染, 可根据药敏结果优化用药, 治疗有效率达 85.7%。

此外, 治疗过程中需动态监测患者临床症状、实验室指标(如 PCT、DD、CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数)及影

像学变化, 评估疗效并及时调整方案。对于重症患者, 需加强支持治疗, 包括呼吸支持、肾脏替代治疗、营养支持等, 同时平衡免疫抑制剂剂量, 避免免疫过度抑制或排斥反应风险。

### 5.3. 预后危险因素与干预

多因素 COX 回归分析显示, 入住 ICU (HR = 8.362)、CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数 < 100 个/ $\mu$ L (HR = 5.728) 及 PCT  $\geq$  0.2 ng/mL (HR = 4.285) 是 IFD 患者预后不良的独立危险因素[36]。临床可通过这些指标进行风险分层, 对高危患者采取强化治疗与监测策略:

- 1) 定期监测 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞计数, 对计数偏低者及时调整免疫抑制剂方案, 加强免疫支持;
- 2) 动态监测 PCT、NLR 等炎症指标, 若持续升高提示治疗效果不佳, 需及时调整抗感染方案;
- 3) 对合并巨细胞病毒感染、移植肾功能不全的高危人群, 加强抗感染预防, 密切监测病情变化[4]。

## 6. 诊断与治疗难点

### 6.1. 诊断难点

1) 症状与影像学缺乏特异性: IFD 的发热、咳嗽等症状与术后排斥反应、细菌性肺炎等难以区分, 影像学表现也无绝对特异性, 易导致误诊或漏诊[4]。

2) 传统诊断方法局限: CMT 检测周期长、难培养病原体检出率低, 血清学检查存在假阳性, 难以满足早期精准诊断需求。

3) 混合感染诊断复杂: 真菌与细菌、病毒的混合感染比例高达 96.7%, 增加了病原学诊断的复杂性, 单一检测方法难以全面覆盖。

4) 样本获取难度: 部分患者因病情危重或无法配合, 难以获取肺灌洗液、组织活检等高质量样本, 影响诊断准确性。

### 6.2. 治疗难点

耐药病原体治疗挑战: 小孢根霉等耐药病原体对常用抗真菌药物不敏感, 治疗选择有限, 死亡率极高[33]。

1) 药物肾毒性与移植肾功能保护矛盾: 多数抗真菌药物经肾脏排泄, 部分药物存在肾毒性, 而 IFD 患者常合并移植肾功能不全, 增加了用药难度。

2) 免疫抑制与抗感染平衡: 免疫抑制剂剂量调整需兼顾感染控制与排斥反应风险, 缺乏明确的个体化调整依据。

3) 重症患者预后不佳: 入住 ICU、机械通气的重症患者, 多器官功能受累, 治疗窗口狭窄, 死亡率显著高于普通患者[36]。

## 7. 未来展望

尽管 IFD 诊疗取得了一定进展, 但仍面临诸多亟待解决的实际难题。未来研究应聚焦于以下几个具体方向: 第一, 建立针对肾移植受者的 mNGS 结果解读标准。亟需开展多中心、大样本的前瞻性研究, 结合临床结局确定不同样本类型(如 BALF、血液、组织)中不同真菌病原体的临床报告阈值(如阳性读长数、严格比对数、置信度等), 并开发区分定植与感染的综合评分系统, 将宿主免疫状态、影像学特征及传统微生物学指标纳入决策模型, 从而降低假阳性率与过度治疗风险[8]。第二, 通过前瞻性研究验证 mNGS 指导下的抢先治疗策略的临床价值。目前, 肾移植受者 IFD 的防治主要依赖药物预防和经验性治疗, 而 mNGS 能否实现真正的“诊断驱动治疗”尚缺乏高质量证据[37]。未来应设计随机对照试验或前

瞻性队列研究, 比较 mNGS 引导的抢先治疗(仅在检测阳性且临床可疑时启动抗真菌治疗)与常规预防或经验性治疗方案在总体生存率、IFD 相关死亡率、抗真菌药物暴露量、耐药发生率及医疗成本等方面的差异, 为优化防治策略提供循证依据。第三, 开发新型低肾毒性的抗真菌药物。现有药物中, 两性霉素 B 的肾毒性、唑类药物与免疫抑制剂的相互作用严重限制了其在肾功能不全患者中的应用[7]。应加强针对新靶点(如真菌细胞壁合成酶、鞘脂代谢酶、GPI 锚定蛋白等)的药物研发, 同时探索老药新用(如艾沙康唑在肾功能不全患者中的优化剂量)及联合用药方案, 以期在保证抗真菌疗效的同时最大限度地保护移植肾功能[38]。此外, 随着精准医学与分子诊断技术的持续进步, 结合多学科协作模式的推广, 整合临床、病理、影像、检验等多领域专业知识, 有望进一步提升 IFD 诊疗精准度, 降低病死率, 改善肾移植受者的长期生存质量, 为肾移植事业的持续发展注入新动力。

## 8. 结论

肾移植受者侵袭性真菌病(IFD)起病隐匿、进展迅速、病死率高, 其诊疗质量直接关乎患者预后与移植肾长期存活。本文系统梳理了 IFD 的发病机制、临床特征、诊断及治疗策略, 重点分析了 mNGS 技术的临床应用价值与现存局限。研究表明, 免疫抑制状态下的 CD4<sup>+</sup>T 细胞耗竭、病原体侵袭特性及宿主危险因素叠加是 IFD 发生的关键机制; 临床以肺部感染最为常见, 发热为核心表现, 但缺乏特异性; 传统微生物学检查灵敏度低、周期长, 而 mNGS 以其广覆盖、高灵敏度及混合感染识别能力, 显著提升了早期诊断水平, 联合传统方法可形成“快速筛查 + 精准验证”的优化模式。治疗方面, 依据病原体类型制定个体化方案是核心原则, “复方新诺明 + 卡泊芬净”对单一耶氏肺孢子菌感染疗效确切, 而耐药病原体(如小孢根霉)感染则需尽早启用泊沙康唑或两性霉素 B, 同时需动态监测预后危险因素(如 ICU 入住、CD4<sup>+</sup>T 细胞 < 100 个/ $\mu$ L、PCT  $\geq$  0.2 ng/mL)并强化支持治疗。mNGS 在临床推广中仍面临定植与致病菌难以区分、不同样本类型检出效能差异显著、生物信息分析流程标准化不足、检测成本较高等现实挑战。未来需通过多中心前瞻性研究建立针对肾移植受者的 mNGS 结果解读标准, 验证 mNGS 指导下的抢先治疗策略的临床价值, 并开发新型低肾毒性抗真菌药物。随着精准医学与分子诊断技术的持续进步, 结合多学科协作模式的深入推广, 肾移植受者 IFD 的早期诊断率和治疗成功率有望进一步提升, 从而改善患者长期生存质量。

## 参考文献

- [1] 中国医师协会血液科医师分会, 中国侵袭性真菌感染工作组. 血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌病的诊断标准与治疗原则(第七次修订版). 中华内科杂志, 2025, 64(12): 754-763.
- [2] Mazzitelli, M., Nalesso, F., Maraolo, A.E., Scaglione, V., Furian, L. and Cattelan, A. (2025) Fungal Infections in Kidney Transplant Recipients: A Comprehensive Narrative Review. *Microorganisms*, **13**, Article 207. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13010207>
- [3] Zhang, Y., Yan, R., Wang, H., Wang, K., Man, J. and Yang, L. (2026) Cryptococcosis in Kidney Transplant Recipients: Pathogenesis, Clinical Challenges, and Evolving Therapeutic Strategies. *Transplantation Reviews*, **40**, Article 100979. <https://doi.org/10.1016/j.trre.2025.100979>
- [4] 中华医学会器官移植学分会, 中国医师协会器官移植医师分会, 中国医疗保健国际交流促进会肾移植学分会, 等. 中国肾移植受者侵袭性曲霉病临床诊疗指南[J]. 中华移植杂志(电子版), 2024, 18(6): 321-333.
- [5] Wang, Q., Ding, H., Hao, Z. and Liao, G. (2026) Metagenomic Next-Generation Sequencing Enhances Diagnosis of Fungal Infections in Kidney Transplant Recipients: A Retrospective Study. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **15**, Article ID: 1667475. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1667475>
- [6] 李喆, 王杨, 许书添, 李世军. 肾移植后马尔尼菲蓝状菌、烟曲霉、哥伦比亚分枝杆菌混合感染 1 例[J]. 中华急诊医学杂志, 2023, 32(11): 1545-1548.
- [7] Wang, Z., Zhang, J. and Shi, Y. (2025) Successful Oral Isavuconazole Monotherapy for Invasive Pulmonary Mucormycosis in Kidney Transplant Recipients: Case Reports and Literature Review. *Transplantation Proceedings*, **57**,

- 544-551. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2025.02.047>
- [8] Li, J., Yuan, W., Gao, C., Liu, L., Song, L., Cao, W., *et al.* (2025) Comparison of Pathogen Detection Performance between Metagenomic Next-Generation Sequencing and Conventional Culture in Organ Preservation Fluids and Recipient Wound Drainage Fluids. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **15**, 12 p. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1563962>
- [9] Elalouf, A., Elalouf, H. and Rosenfeld, A. (2023) Modulatory Immune Responses in Fungal Infection Associated with Organ Transplant-Advancements, Management, and Challenges. *Frontiers in Immunology*, **14**, Article ID: 1292625. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1292625>
- [10] Li, L.X., Xue, J., Chiang, T.P., Lu, N., Ostrander, D., Zhang, S.X., *et al.* (2025) Longitudinal Assessment of the Effect of Invasive Fungal Infections on Transplant Success in Kidney Transplant Recipients. *American Journal of Transplantation*, **25**, 1775-1783. <https://doi.org/10.1016/j.ajt.2025.03.030>
- [11] Jorge, A.S., Mauricio, C., de Jesús, A.A., Jorge, A., José Ignacio, C., Laura Elizabeth, A., *et al.* (2025) Miliary Tuberculosis Due to Mycobacterium Tuberculosis and Mycobacterium Smegmatis Associated with Invasive Aspergillosis in a Renal Transplant Recipient. *BMC Nephrology*, **26**, Article No. 229. <https://doi.org/10.1186/s12882-025-04159-3>
- [12] Garstenauer, A., Scharinger, R., Aigner, C., Regele, F., Aschauer, C., Jorda, A., *et al.* (2026) A Kidney Transplant Recipient with Shingles and Necrotizing Bacterial Superinfection: A Case Report. *Frontiers in Medicine*, **13**, Article ID: 1731010. <https://doi.org/10.3389/fmed.2026.1731010>
- [13] Meshram, H.S., Kute, V.B., Chauhan, S., Dave, R., Patel, H., Banerjee, S., *et al.* (2022) Mucormycosis as SARS-CoV2 Sequelae in Kidney Transplant Recipients: A Single-Center Experience from India. *International Urology and Nephrology*, **54**, 1693-1703. <https://doi.org/10.1007/s11255-021-03057-5>
- [14] Holanda, P.E.L.D., Oliveira, C.M.C.D., Leitão, T.D.M.J.S., Garcia, J.H.P., Sousa, M.D.D.A., Silva, R.A.B.D., *et al.* (2021) Invasive Fungal Infections in Kidney and Liver Transplant Recipients in a Center in Northeast Brazil. *Research, Society and Development*, **10**, e86101018699. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i10.18699>
- [15] Vijayaraghavan, R., Shankari, G.B.V. and Krishnan, J. (2025) Double Jeopardy: Cutaneous Mucormycosis in a Renal Transplant Patient Post-COVID-19. *Indian Journal of Transplantation*, **19**, 237-239. [https://doi.org/10.4103/ijot.ijot\\_121\\_24](https://doi.org/10.4103/ijot.ijot_121_24)
- [16] Ganesh, K., Abraham, M.A., Kumar, J.S. and Simon, S. (2021) Invasive Fungal Diseases in Renal Transplantation-Case Series. *Indian Journal of Transplantation*, **15**, 169-175. [https://doi.org/10.4103/ijot.ijot\\_28\\_20](https://doi.org/10.4103/ijot.ijot_28_20)
- [17] 谭可平, 李锦宏, 陆晖, 等. 肾移植术后肺部真菌感染的临床特征及危险因素分析[J]. 实用器官移植电子杂志, 2021, 9(5): 376-381.
- [18] Wilmes, D., Coche, E., Rodriguez-Villalobos, H. and Kanaan, N. (2021) Fungal Pneumonia in Kidney Transplant Recipients. *Respiratory Medicine*, **185**, Article 106492. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106492>
- [19] 李喆, 罗松, 王杨, 等. 肾脏疾病患者继发免疫缺陷与侵袭性肺曲霉病[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2021, 30(4): 301-307.
- [20] Santos, A., Jorgenson, M.R., Osman, F., Srivastava, A., Misch, E.A., Garg, N., *et al.* (2023) Hypoalbuminemia Is a Risk Factor for Invasive Fungal Infections and Poor Outcomes in Infected Kidney Transplant Recipients. *Clinical Transplantation*, **37**, e15052. <https://doi.org/10.1111/ctr.15052>
- [21] Jabbar, F., Al-Attraqchi, A.A. and Alkhayyat, D.N. (2022) Identification of Pathogenic Fungi in Renal Transplant Patients by Conventional and Molecular Methods. *Biomedicine and Chemical Sciences*, **3**, 126-131. <https://doi.org/10.48112/bcs.v1i3.198>
- [22] Neofytos, D., Garcia-Vidal, C., Lamoth, F., Lichtenstern, C., Perrella, A. and Vehreschild, J.J. (2021) Invasive Aspergillosis in Solid Organ Transplant Patients: Diagnosis, Prophylaxis, Treatment, and Assessment of Response. *BMC Infectious Diseases*, **21**, Article No. 296. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-05958-3>
- [23] Lamoth, F., Akan, H., Andes, D., Cruciani, M., Marchetti, O., Ostrosky-Zeichner, L., *et al.* (2021) Assessment of the Role of 1,3-B-D-Glucan Testing for the Diagnosis of Invasive Fungal Infections in Adults. *Clinical Infectious Diseases*, **72**, S102-S108. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1943>
- [24] 石素倩, 叶嘉, 包振明, 等. 宏基因组二代测序诊断肾移植术后肺马尔尼菲篮状菌病一例[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2023, 22(3): 207-210.
- [25] Alameer, R.M., Tayeb, H., Magrashi, A., Alqasabi, A., Nazmi, A., Yamani, A., *et al.* (2025) Diagnosis of Donor-Derived Malassezia Restricta & Aspergillus Species Invasive Fungal Infection in Renal Transplant Recipient Using Next Generation Sequencing—A Report of 2 Cases and Literature Review. *Journal of Infection and Public Health*, **18**, Article 102742. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2025.102742>
- [26] 美格医学检验所(广州)有限公司. 一种基于靶向测序检测病原微生物的引物组、试剂盒和方法[P]. 中国专利: CN112831604A. 2021-05-25.

- [27] Jiang, Z., Gai, W., Zhang, X., Zheng, Y., Jin, X., Han, Z., *et al.* (2024) Clinical Performance of Metagenomic Next-Generation Sequencing for Diagnosis of Pulmonary Aspergillus Infection and Colonization. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **14**, Article ID: 1345706. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1345706>
- [28] Zhou, X., Yang, C., Liu, X., Wang, J., Li, Y., Pan, L., *et al.* (2025) Clinical Performance of Metagenomic Next-Generation Sequencing for Distinction and Diagnosis of Mucorales Infection and Colonization. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **15**, Article ID: 1631960. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1631960>
- [29] Deng, W., Xu, H., Wu, Y. and Li, J. (2022) Diagnostic Value of Bronchoalveolar Lavage Fluid Metagenomic Next-Generation Sequencing in Pediatric Pneumonia. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **12**, Article ID: 6839103. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.950531>
- [30] 中华医学会检验医学分会. 宏基因组测序病原微生物检测生物信息学分析规范化管理专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2021, 44(9): 799-807.
- [31] 中华医学会检验医学分会. 病原微生物宏基因组测序生物信息分析及报告质量控制专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2025, 48(1): 28-37.
- [32] 中国药师协会, 中华医学会细菌感染与耐药防治分会, 国家卫生健康委临床抗微生物药物敏感性折点研究和标准制定专家委员会. 病原宏基因组高通量测序临床本地化检测规范专家共识[J]. 中华预防医学杂志, 2024, 58(4): 454-465.
- [33] Jean R.A., 周佩军. 实体器官移植受者侵袭性真菌病的临床治疗管理[J]. 器官移植, 2024, 15(1): 151-159.
- [34] MSD Manual Professional Version (2025) Antifungal Medications. <https://www.msmanuals.com/professional/infectious-diseases/fungal-infections/antifungal-medications>
- [35] 张春燕, 弓震琼. 肾移植术后致耶氏肺孢子菌肺炎患者抗感染治疗的分析与监护[J]. 药学实践与服务, 2022, 40(5): 477-480.
- [36] Salmanton-García, J., Giacinta, A., Giannella, M., Vena, A., Muñoz, P., Cornely, O.A., *et al.* (2025) Current Trends on Antifungal Prophylaxis in Solid Organ Transplantation: A Study from ESCMID-EFISG, ESCMID-ESGICH, SITA, and SEIMC-GESITRA-IC. *Infection*, **53**, 2411-2420. <https://doi.org/10.1007/s15010-025-02575-z>
- [37] Bitterman, R., Marinelli, T. and Husain, S. (2021) Strategies for the Prevention of Invasive Fungal Infections after Lung Transplant. *Journal of Fungi*, **7**, Article 122. <https://doi.org/10.3390/jof7020122>
- [38] Hu, N., Guan, M., Gu, B., Yang, X., Qian, Q., Zhao, D., *et al.* (2025) Gene Polymorphisms Play an Important Role in the Drug Interaction between Posaconazole and Tacrolimus in Renal Transplant Patients. *Therapeutic Drug Monitoring*, **47**, 330-336. <https://doi.org/10.1097/ftd.0000000000001272>