

1例免疫低下患者二次感染耶氏肺孢子菌肺炎的诊疗分析

李蔚然¹, 袁 赛¹, 王终平¹, 王得宇², 华 毛^{1*}

¹青海大学临床医学院, 青海 西宁

²河南省职工医院消化与内分泌科, 河南 郑州

收稿日期: 2025年1月28日; 录用日期: 2025年2月21日; 发布日期: 2025年2月28日

摘 要

耶氏肺孢子菌肺炎是一种真菌感染, 最常影响免疫功能低下的人群, 严重时可危及生命。通常, 高危患者是那些具有改变宿主免疫的基础疾病状态的患者, 例如癌症、人类免疫缺陷病毒、移植受者或正在接受免疫抑制疗法和药物治疗的患者。本文报告了一例罕见的耶氏肺孢子菌感染病例, 该病例发生在免疫功能低下的患者中, 且在进行正规抗感染治疗一年后二次感染耶氏肺孢子菌肺炎且合并新型冠状病毒的感染, 两次诊治过程中均给予抗感染、止咳化痰等治疗, 患者发热、呼吸困难等症状最终好转并出院。本文通过复习有关资料, 深入探讨了免疫低下患者耶氏肺孢子菌肺炎的临床特点及肺部影像学表现, 着重分析反复感染的原因, 以期提高临床认识。

关键词

耶氏肺孢子菌肺炎, 免疫功能低下, 非HIV二次感染

Diagnosis and Treatment of an Immunocompromised Patient with Secondary Infection of *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia

Weiran Li¹, Sai Yuan¹, Zhongping Wang¹, Deyu Wang², Mao Hua^{1*}

¹Clinical Medical College of Qinghai University, Xining Qinghai

²Department of Gastroenterology and Endocrinology, Henan General Hospital, Zhengzhou Henan

Received: Jan. 28th, 2025; accepted: Feb. 21st, 2025; published: Feb. 28th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 李蔚然, 袁赛, 王终平, 王得宇, 华毛. 1 例免疫低下患者二次感染耶氏肺孢子菌肺炎的诊疗分析[J]. 临床个性化医学, 2025, 4(1): 948-958. DOI: 10.12677/jcpm.2025.41133

Abstract

Pneumocystis jirovecii pneumonia is a fungal infection that most frequently affects individuals with compromised immune function and can be life-threatening in severe cases. Typically, high-risk patients are those with underlying disease conditions that modify host immunity, such as cancer, human immunodeficiency virus, transplant recipients, or patients who are undergoing immunosuppressive therapies and taking medications. This paper presents a rare instance of *Pneumocystis jirovecii* infection, which occurred in an immunosuppressed patient. The case was reinfecting with *pneumocystis jirovecii* pneumonia and was complicated with novel coronavirus infection after one year of regular anti-infective treatment. Anti-infective treatment, along with cough and sputum reduction measures, were provided to the patient during both treatments. By reviewing the relevant data, the clinical characteristics and imaging findings of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in immunocompromised patients were discussed, and the causes of repeated infection were analyzed to enhance clinical understanding.

Keywords

Pneumocystis jirovecii Pneumonia, Low Immune Function, Non-HIV Secondary Infection

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/>



Open Access

1. 引言

耶氏肺孢子菌是一种非典型真菌，随着人类免疫缺陷病毒(HIV)的流行，耶氏肺孢子菌肺炎(*Pneumocystis jirovecii* Pneumonia, PJP)成为了获得性免疫缺陷综合征(AIDS)患者最常见的肺部机会性感染[1]。自从引入抗逆转录病毒治疗和及时进行 PJP 预防以来，这种疾病负担正在下降[2]。相反，在非 HIV 免疫功能低下的人群中，特别是全民医疗保健资源丰富的国家正被 PJP 所覆盖。如今 PJP 对恶性肿瘤、免疫疾病、慢性肺病和接受实体器官移植的患者构成生命威胁，他们对 PJP 的易感性主要归因于医源性免疫抑制以及内源性宿主因素[3]。PJP 合并 HIV 阳性患者的住院生存率为 7%~20%，HIV 阴性患者的住院生存率为 29%~60% [4]。HIV 阴性患者的死亡率更高，原因可能有以下几方面。首先，HIV 阳性患者的肺部肺孢子菌负荷较高，中性粒细胞较少，这导致 PJP 通过诱导痰和支气管肺泡灌洗的诊断率增加[5]。相比之下，非 HIV 的患者可能具有较低的真菌负荷，从而导致症状较少和诊断延迟[6]。其次，较低水平的炎症细胞导致 HIV 阳性患者的肺损伤减少和氧合改善[7]。青海大学附属医院收治 1 例非 HIV 的 PJP 患者，肺内出现异常影像学改变，本文结合国内外相关文献分析其临床、影像特点。

2. 病例报告

2.1. 第一次住院

患者，男，82 岁。因间断头晕 5 年，加重伴胸闷、气短 4 天于 2022 年 11 月 15 日入院。患者既往诊断为“腔隙性脑梗死”。入院 4 天前无明显诱因出现胸闷、气短症状，并伴有明显活动耐力下降情况，乏力。

查体：T：36.6℃，P：110 次/分，R：24 次/分，BP：130/70 mmHg，SPO₂：25% (未吸氧状态下)。

口唇及颜面部紫绀，双侧颈静脉充盈，双肺呼吸音低，可闻及 Velcro 啰音。

治疗经过：患者入院完善血气分析：PH, 7.460, 二氧化碳分压, 35.4 mmHg, 碳酸氢根, 25.4 mmol/L, 氧分压, 28 mmHg, 氧饱和度 58%; 心脏彩超：肺动脉压轻度升高左心舒张功能减低。胸部 CT：双肺间质性改变并双肺多发磨玻璃样渗出及条索灶；心影稍大，双侧胸腔少量积液；支气管炎，肺气肿，肺大泡。积极给予吸氧、舒张支气管、扩血管、改善组织灌注等对症处理。2022 年 11 月 16 日部分辅助检查回示：白介素-6: 41.2 pg/ml; C 反应蛋白, 24.90 mg/L; 肾功：白蛋白, 30.0 g/L, 肌酐, 94 μ mol/L, 肌酸激酶, 154 U/L, 肌酸激酶同工酶, 100/L, 氯, 105.5 mmol/L, 钾, 3.33 mmol/L, 血常规：血红蛋白, 149 g/L。病毒性肺炎不排除，予以磷酸奥司他韦口服，予以甲强龙 50 mg qd 对症；巨细胞病毒感染不排除予以更昔洛韦 25 mg q12h 口服；真菌感染不排除暂予以磺胺甲恶唑片 75 mg q12h 对症；并转入重症 ICU 行气管镜检查并送检 mNGS。2022 年 11 月 16 日 mNGS 结果显示肺泡灌洗液检出耶氏肺孢子菌，予以卡泊芬净首剂 70 mg, 后维持 50 mg qd 对症。密切观察患者感染情况并复查胸部 CT：2022 年 11 月 21 日患者诉胸闷、气短较前明显好转，口唇及颜面无紫绀，听诊双肺呼吸音低，未闻及明显干湿性啰音。心电监护提示：呼吸 17 次/分，心率 92 次/分，血压 105/61 mmHg, 经鼻加温加湿高流量吸氧(浓度 35%，流量 40 L/分，温度 37℃)下氧饱和度坐位最高 97%，氧分压波动于 50~60 mmHg, 不吸氧情况下氧饱和度 85%，较前明显好转。复查胸部 CT 双肺间质性改变并双肺多发磨玻璃样渗出及条索灶较前减轻。患者目前病情平稳，氧合状况改善，转入呼吸科行进一步诊治。2022 年 11 月 24 日患者仍咳嗽、咳痰，伴胸闷、气短，听诊肺部 Velcro 啰音，但较前减少。继续予以抗感染：患者目前治疗方案为复方新诺明(1.44 g/次，4 次/日，总疗程为 21 天) + 卡泊芬净(50 mg 持续时间 7 天)；氧疗；糖皮质激素甲强龙 40 mg 静点，患者肺部病变不能完全除外间质纤维化，需抗感染治疗后复查胸部影像学检查评估；患者目前有双下肢浮肿症状，考虑有心功能不全，积极利尿、扩血管治疗，并复查心功能相关指标。2022 年 11 月 30 日患者经综合治疗后患者胸闷、气短、咳嗽症状减轻，出院半月后随访无新发呼吸道症状，胸部 CT 双肺病变较前吸收，抗感染治疗有效。

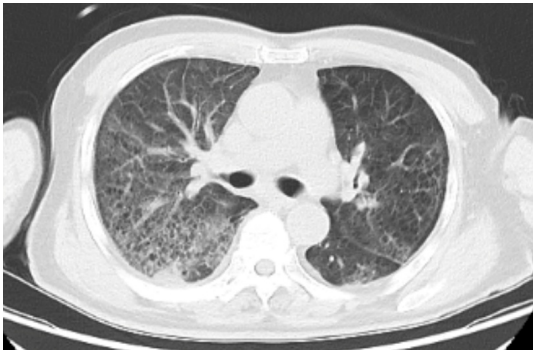
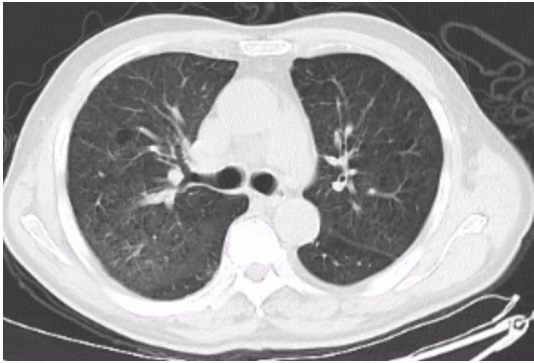
2.2. 第二次住院

患者第二次因胸闷、气短 1 年，加重 1 周于 2023 年 9 月 12 日入院。上一次出院后于 2023 年 1 月复诊并完善胸部 CT 示较前吸收并于 3 月停用激素，期间自测血氧饱和度波动于 88%~93%之间。1 周前无明显诱因出现夜间睡眠时胸闷，气短，以活动后为著，休息后不能缓解，在家自测氧饱 75%，伴头晕，门诊完善胸部 CT 提示：双肺间质性改变加重，双肺多发磨玻璃样渗出及条索灶较前增多。

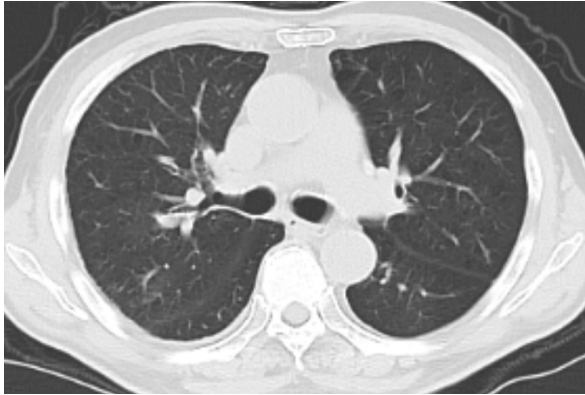
查体：T: 36.3℃, P: 86 次/分, R: 20 次/分, BP: 132/86 mmHg, 口唇紫绀，双肺呼吸音粗，双下肺可闻及 Velcro 啰音。

治疗经过：入院后完善相关检查：血常规：淋巴细胞百分比, 16.0%; 肝功：白蛋白, 39.8 g/L, 葡萄糖, 8.7 mmol/L; 余未见异常。此次患者感胸闷、气短症状加重，门诊胸部 CT 示双肺病变较前进展，目前考虑免疫相关间质性肺病的可能性较大，故予以完善免疫相关检查并转入重症 ICU 行进一步诊治。2023 年 9 月 14 日查体患者神志清，精神差，双侧瞳孔等大等圆，直径约 1.5 mm, 对光反射迟钝，双肺呼吸音粗，双肺可闻及 Velcro 啰音，肌力查体不能配合，肌张力不高。经鼻高流量下吸氧，血气分析：PH: 7.419, 氧分压: 73.4 mmHg, 二氧化碳分压: 37.2 mmHg。给予患者止咳化痰、口服吡非尼酮胶囊改善肺纤维化；肺结核待排，已完善结核菌素试验；完善纤维支气管镜检查并肺泡灌洗液送检。2023 年 9 月 16 日患者 mNGS 回示肺泡灌洗液检出耶氏肺孢子菌，结核杆菌 DNA 测定未见明显异常，结核菌素试验阴性，暂不考虑结核菌感染；新型冠状病毒核酸检测阳性，予以抗病毒、加强营养支持。2023 年 9 月 26 日复查胸部 CT：双肺间质性改变较前减轻，双肺多发磨玻璃样渗出及条索灶较前减少；双肺坠积性改变较前好转；

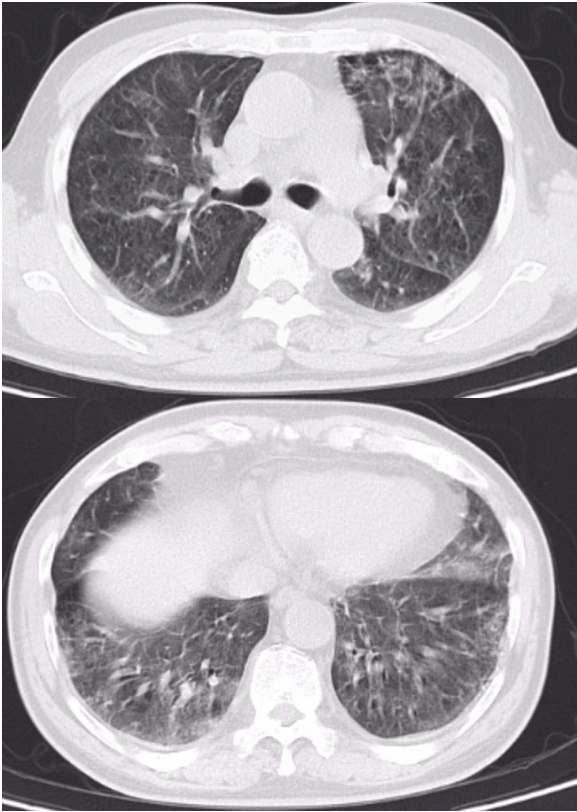
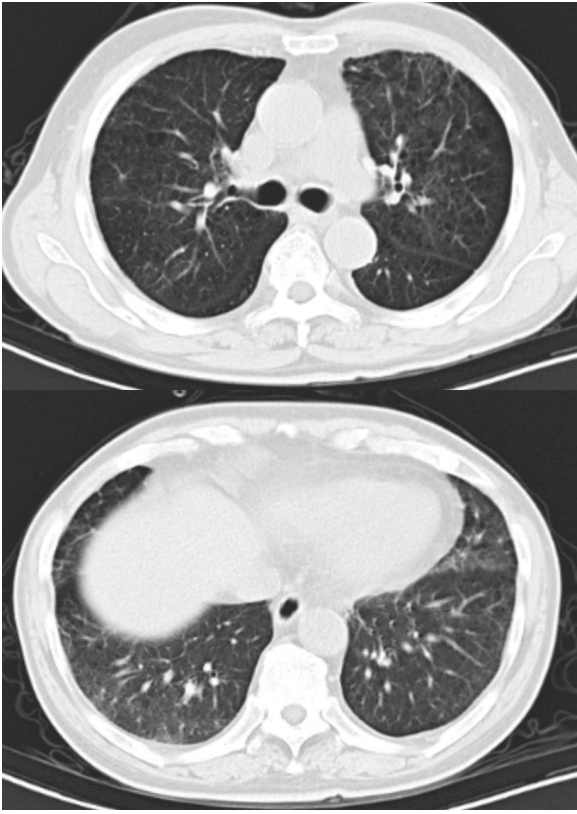
肺部感染较前明显减轻，出院后继续予以患者甲强龙 28 mg 口服、磺胺甲恶唑 1200 mg，Q4、止咳化痰等对症支持治疗。

时间	影像学描述	高分辨 CT
2022 年 11 月 15 日	双肺间质性改变并双肺多发磨玻璃样渗出及条索灶。	
2022 年 11 月 20 日	与 2022/11/15 日片比较：双肺间质性改变并双肺多发磨玻璃样渗出及条索灶较前减轻。	
2022 年 11 月 28 日	与前次 2022/11/20 日片比较：双肺间质性改变并双肺多发磨玻璃样渗出及条索灶，现右肺上述表现较前加重，左肺上叶舌段磨玻璃影范围较前增大。	

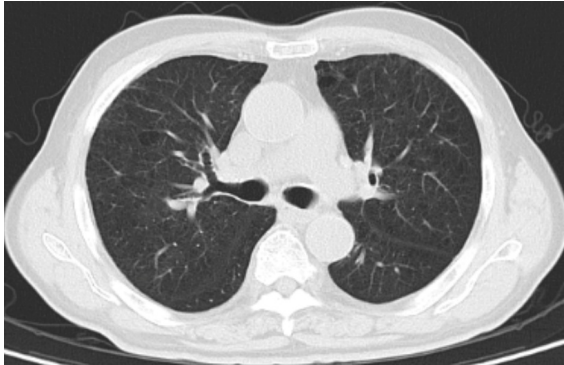
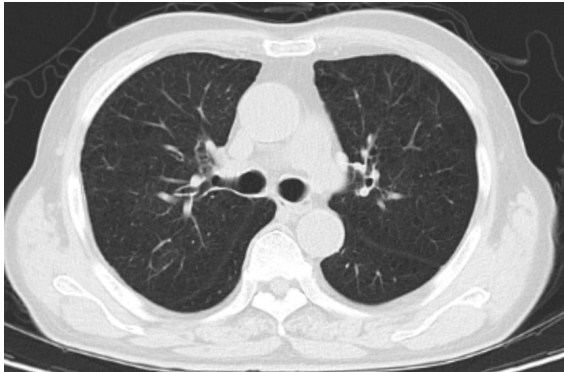
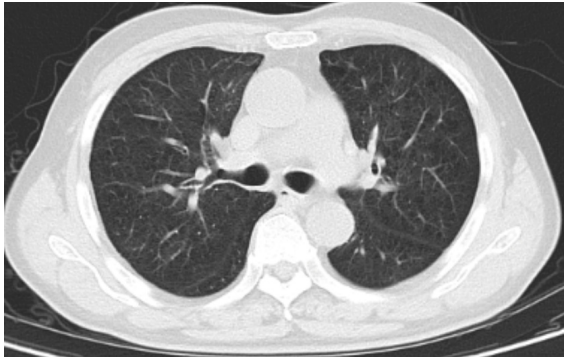
续表

2022 年 12 月 5 日	与前次 2022/11/28 日片比较：双肺间质性改变同前，双肺多发磨玻璃样渗出及条索灶较前吸收减少，左肺上叶舌段磨玻璃影较前吸收；心影稍大同前，双侧胸腔少量积液基本吸收，左侧胸膜增厚较前好转。	
2022 年 12 月 16 日	与前次 2022/12/5 日片比较：较前未见明显变化；双肺间质性改变同前，双肺多发磨玻璃样渗出及条索灶较前大致相仿。	
2023 年 1 月 10 日	与前次 2022/12/16 日片比较：双肺间质性改变同前，双肺多发磨玻璃样渗出及条索灶较前大致相仿；现双侧胸膜增厚。	

续表

2023 年 9 月 11 日	与前次 2023/1/10 日片比较：双肺支气管 - 血管束增粗，走行紊乱，以双肺下叶为著，呈“马赛克”状改变，双肺内小叶间隔增厚并多发类圆形透亮影，部分直径大于 1 cm，双肺间质性改变加重。	
2023 年 9 月 25 日	与前次 2023/9/11 日片比较：双肺间质性改变较前减轻，双肺多发磨玻璃样渗出及条索灶较前减少；双侧胸膜略增厚同前；双肺坠积性改变较前好转。	

续表

2023 年 10 月 15 日	与前次 2023/9/25 日片比较：双肺支气管 - 血管束增粗，走行紊乱，双肺多发类圆形透亮影，部分直径大于 1 cm，双肺内小叶间隔增厚，双肺散在磨玻璃样渗出条索影。余双肺内散在实性结节，较大者位于左肺下叶内前基底段，直径约 0.7 cm。双肺间质性改变较前减轻，双肺多发磨玻璃样渗出及条索灶较前减少；双侧胸膜略增厚同前；双肺坠积性改变较前好转。	
2023 年 12 月 2 日	与前次 2023/10/15 日片比较：双肺间质性改变较前略减轻，双肺多发磨玻璃样渗出及条索灶较前减轻；双侧胸膜略增厚同前；余双肺内散在实性结节，较大者位于右肺上叶尖段，直径约 0.5 cm。	
2024 年 9 月 5 日	双肺支气管 - 血管束增粗，走行紊乱，双肺多发类圆形透亮影，部分直径大于 1 cm；双肺以外带为著小叶间隔增厚，右肺下叶背段见钙化结节影。余双肺内散在实性结节，较大者位于右肺上叶尖段，直径约 0.5 cm。与前次 2023/12/2 日片比较：双肺间质性改变较前略减轻，双肺多发磨玻璃样渗出及条索灶较前减轻；双侧胸膜略增厚同前。	

3. 讨论

肺孢子菌最初以寄生虫学家安东尼奥·卡里尼(Antonio Carinii)的名字命名为卡氏肺孢子菌，他在受感染的大鼠肺中发现了这种生命形式[8]。人类肺炎的生物体被命名为 *Pneumocystis jirovecii*，以纪念描述第一例人类病例的寄生虫学家 Otto Jirovec [9]。肺孢子菌 1988 年被重新归类为真菌，当时通过对 rRNA 亚基的基因组分析建立了与真菌界的联系[8]。由于体外培养耶氏肺孢子菌极为困难，肺孢子囊体和滋养体两种生命形式仍然有很多未知之处。囊体被吸入肺部，当它们破裂时，滋养体被释放出来[10]。随着感染的发展，肺孢子以滋养体形式粘附在 I 型肺泡上皮上，随之滋养体可以无性或潜在性地复制形成新的囊肿[11]。功能性 CD4⁺ T 淋巴细胞和肺泡巨噬细胞是免疫功能正常宿主有效清除这两种生命形式的关键，

但强大的免疫反应也可能导致肺损伤和呼吸障碍,进而引发间质性肺炎[8]。mNGS 已用于检测传染性疾病病原体,特别是在涉及多种病原体的病例和检测使用常规检测无法识别的微生物的情况下。通过检测和表征标本中的微生物 DNA 和 RNA 来检测病原体的先进 mNGS 技术已越来越多地成为一种鉴定病原体的方法[12]。PJP 常见症状包括亚急性发作的呼吸困难、干咳和低热[13]。HIV 阴性患者通常比 HIV 阳性患者症状发作更突然,临床表现更严重,且严重程度取决于患者的免疫系统和与病原体毒力之间的相互作用。在免疫功能正常的患者中,由于巨噬细胞的吞噬作用和肉芽肿的形成,感染往往是局部的[14]。因此,免疫功能正常的患者往往有轻度的肺部播散和较少的全身症状。在病原体分布方面,免疫功能低下的患者易发生机会性感染。一项研究显示,病毒、耶氏肺孢子菌和混合感染在免疫功能低下组中明显比在免疫功能正常组中更常见[15]。PJP 的影像学特征不具有很强的特异性,最初,常规的胸部 X 线检查可能正常,但在 60%~80%的病例中,它可以迅速发展为弥漫性间质性肺炎[16]。薄层高分辨率 CT 扫描更敏感,主要表现为双侧肺门周围间质浸润,肺野受累增加,随时间推移呈弥漫性。在 10%的病例中可检测到囊肿,尤其是在上叶,并可能导致气胸和胸腔积液[17],也有单个或多个结节的报道[18]。根据指南对于非 HIV 感染者发生的 PJP,首选 TMP/SMZ 作为一线治疗方案,剂量以 TMP 成分计为 15~20 mg/(kg·d),SMZ 成分计为 75~100 mg/(kg·d),3~4 次口服或静脉给药,疗程为 21 天。替代治疗方案包括静脉用喷他脒(4 mg/(kg·d))、伯氨喹/克林霉素(30 mg/d + 600 mg q8h/d)和阿托伐醌(750 mg q8~12h/d) [19]。

本例患者肺内出现多发磨玻璃样渗出,第一次入院时因不排除真菌感染予以磺胺甲恶唑片(75mg q12h)预防量口服,经支气管镜检查联合 BAL 确诊后予以复方新诺明(1.44 g/次 4 次/日,总疗程为 21 天) + 卡泊芬净(50 mg 持续时间 7 天),经 PJP 对症治疗患者肺内磨玻璃影吸收,并且在开始接受抗菌治疗时,我们密切监测了患者的可能发生的药物不良反应及生命体征(最明显的血氧饱和度)、全血细胞计数等实验室检查、肝功能、肾功能、血糖和电解质。患者在 1 周后表现出临床改善的迹象,胸闷、气短症状好转,双侧肺门周围间质浸润较前吸收,抗感染治疗有效。患者第二次入院 CT 示双肺病变较前进展,因患者病情反复且症状加重,完善新型冠状病毒核酸显示结果为阳性。第二次 BALF 送检 mNGS 仍检出耶氏肺孢子菌,由于 COVID-19 和 PJP 患者的放射学和临床发现相似,因此鉴别诊断具有挑战性。COVID-19 和 PJP 可能表现出重叠的临床和影像学表现[20]。患者表现为类似的干咳特征,伴有氧饱和度下降的劳力性呼吸困难,胸部听诊相对正常。两种疾病的胸部 CT 表现相似,均为 GGO 型和小叶间隔增厚[21]。存在胸腔积液、肺囊肿和气胸应支持 PJP 诊断[22][23]。此外,由于存在氧饱和度降低和 SARS-CoV-2 雾化吸入的风险,COVID-19 患者通常避免行支气管肺泡灌洗。这些因素无疑造成了对 COVID-19 患者 PJP 发病率的低估。因此,将 PJP 纳入糖皮质激素治疗后症状无改善的重症 COVID-19 患者的鉴别诊断可能是合理的。

我们查阅相关文献,发现只有少数病例报道了免疫抑制的中度至重度新型冠状病毒肺炎患者同时感染 PJP。JS Kang [24]等人的研究发现,34.3%的 PJP 患者有新型冠状病毒感染的病史,25.7%的患者没有潜在的免疫抑制疾病。患者在感染新型冠状病毒肺炎后,病毒会攻击淋巴细胞免疫系统,导致 CD4⁺T 和 CD8⁺T 细胞计数减少。当 CD4⁺T 细胞计数为 <200/μL 时,新型冠状病毒会破坏上皮屏障,并诱导免疫系统失调导致的异常免疫反应[24]。此患者在治疗过程中予以抗病毒、抗感染、止咳化痰等对症处理后,最终好转出院。我们随之对其进行了为期一年的门诊随访,胸部 CT 示双肺间质性改变已较前减轻,双肺多发磨玻璃样渗出及条索灶较前吸收。PJP 其再感染相关的因素包括:年龄增长;PJP 的既往发作;支气管肺泡灌洗液中存在巨细胞病毒;血清乳酸脱氢酶浓度升高;CD4⁺T 细胞计数低[25]。结合此患者,患者高龄,既往感染 PJP 且双肺间质性肺炎吸收缓慢,免疫状态相对较差。根据既往研究,确定了三种同时感染肺孢子菌的模式。第一种模式更可能是肺孢子菌的气道定植。在 Alanio 等人[26]的研究中,108 例患者中有 9 例(9.3%)的 PCR 检测呈阳性,超过一半没有接受任何治疗。同样,Blaise 等人描述了两名患

有严重 COVID-19 和 BAL 标本肺孢子菌 PCR 检测阳性的患者,他们在没有 PJP 治疗的情况下有所改善。两名患者的微生物负荷较低($<3 \log$)。1 例患者血清 BDG 水平检测呈阴性。这 2 例患者均未出现经典的 PJP 宿主因素[27]。PJP 的第二种模式是重叠感染,在 COVID-19 症状出现后数天或数周以双相疾病的形式发生。Gerber 等[28]描述了 4 个案例,其中 2 例在 COVID-19 诊断前没有任何 PJP 危险因素,并在 COVID-19 入院后 25 天和 40 天出现 PJP。两名患者均接受了针对 COVID-19 的糖皮质激素治疗。第三种表现模式是肺孢子菌合并感染,导致进行性多叶性肺炎。在这些患者中,大多数患者长期暴露于免疫抑制剂或严重免疫缺陷是 PJP 的危险因素。在 Gioia 等人[29]的研究中,超过一半的患者在基线时免疫功能低下。尽管接受了 COVID-19 治疗,这些患者仍经常出现呼吸系统疾病恶化,而他们的临床和放射学表现提示 PJP。我们的案例似乎有这种 PJP 模式。此患者的预后应通过合理的药物预防、维护良好的免疫状态、采取健康的生活方式以及定期的医学检查来降低再次感染的风险。

本例多发肺间质浸润需要与急性呼吸窘迫综合征、病毒性或细菌性肺炎、结核、军团菌肺炎、支原体感染等相鉴别。① 急性呼吸窘迫综合征是由于肺泡毛细血管通透性过强而引起的低氧血症和双侧肺水肿的急性发作。肺泡塌陷和肺间质水肿是 CT 影像的特征,主要表现为双侧磨玻璃样混浊和实变,不能完全用心血管因素或液体超负荷来解释,通常发生在背侧依赖区。在晚期,可出现肺纤维化,其他病理表现包括胸腔积液、纵隔淋巴结肿大、气胸[30]。② 病毒性肺炎由于病原体通常与呼吸道飞沫一起吸入,所以大多呈支气管中心分布,以下叶和外周为主,双侧,多灶性,圆形,伴或不伴网状间质增厚(铺路石)、反向光环(机化性肺炎)。多肺叶受累是典型的,右下叶是最常受累的肺叶[31]。③ 军团菌肺炎是一种非典型肺炎,通常为社区获得性肺炎,但也可能在医疗机构获得,其诊断最常通过尿抗原检测(UAT)进行,也可能使用痰液聚合酶链反应(PCR)进行诊断,但检测的金标准是痰培养,然而,由于只有不到 1/2 的军团菌患者产生痰液,因此如果不使用支气管肺泡灌洗等侵入性方法,可能难以获得用于 PCR 的痰液。胸部 CT 表现无特异性,主要为肺实质多发致密结节影,常多叶段分布,其特点为肺内多发性、多形性及多变性阴影,未见空洞形成,因为空洞很少发生于免疫功能正常的人群,易发生在接受激素治疗免疫力减弱的患者。军团菌肺炎病变进展快,影像学表现迟于临床表现。胸部 CT 阴影消散晚于临床症状的好转,病灶完全吸收约为 8~10 周,也可长达半年。胸膜病变常见,约 50%的病例可出现胸腔积液或胸膜增厚[32]。本例患者双肺间质随时间推移呈弥漫性的浸润表现以及 mNGS 的 BALF 检测结果有助于与以上疾病鉴别。

4. 结论

本文通过对病例的整体回顾,对 PJP 的临床表现特征以及肺部感染的影像学表现有一定的认识。在诊疗过程中应充分利用 mNGS 对非 HIV 感染高效能的诊断价值,早期给予抗菌药物及适当予以糖皮质激素辅助治疗,及时关注患者肺部疾病进展和用药后疗效及不良反应,出院后关注患者基础疾病及并发症的控制情况,以期提高患者的生存质量。

声 明

该病例报告已获得病人及家属的知情同意。

基金项目

青海省卫生健康委重点课题(编号:2020-wjzd-04)。

参考文献

- [1] Mecoli, C.A., Saylor, D., Gelber, A.C., et al. (2017) *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia in Rheumatic Disease: A 20-Year Single-Centre Experience. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 35, 671-673.

- [2] Ricciardi, A., Gentilotti, E., Coppola, L., Maffongelli, G., Cerva, C., Malagnino, V., *et al.* (2017) Infectious Disease Ward Admission Positively Influences *P. Jiroveci* pneumonia (PJP) Outcome: A Retrospective Analysis of 116 HIV-Positive and HIV-Negative Immunocompromised Patients. *PLOS ONE*, **12**, e0176881. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176881>
- [3] Bateman, M., Oladele, R. and Kolls, J.K. (2020) Diagnosing *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia: A Review of Current Methods and Novel Approaches. *Medical Mycology*, **58**, 1015-1028. <https://doi.org/10.1093/mmy/myaa024>
- [4] Oren, I., Finkelstein, R., Hardak, E., Sprecher, H. and Yigla, M. (2011) Polymerase Chain Reaction-Based Detection of *Pneumocystis jirovecii* in Bronchoalveolar Lavage Fluid for the Diagnosis of Pneumocystis Pneumonia. *The American Journal of the Medical Sciences*, **342**, 182-185. <https://doi.org/10.1097/maj.0b013e318210ff42>
- [5] Huang, L., Cattamanchi, A., Davis, J.L., Boon, S.d., Kovacs, J., Meshnick, S., *et al.* (2011) HIV-Associated Pneumocystis Pneumonia. *Proceedings of the American Thoracic Society*, **8**, 294-300. <https://doi.org/10.1513/pats.201009-062wr>
- [6] Louis, M., Guitard, J., Jodar, M., Ancelle, T., Magne, D., Lascols, O., *et al.* (2015) Impact of HIV Infection Status on Interpretation of Quantitative PCR for Detection of *Pneumocystis jirovecii*. *Journal of Clinical Microbiology*, **53**, 3870-3875. <https://doi.org/10.1128/jcm.02072-15>
- [7] Limper, A.H., Offord, K.P., Smith, T.F. and Martin, W.J. (1989) *Pneumocystis carinii* Pneumonia: Differences in Lung Parasite Number and Inflammation in Patients with and without Aids. *American Review of Respiratory Disease*, **140**, 1204-1209. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/140.5.1204>
- [8] Thomas, C.F. and Limper, A.H. (2004) *Pneumocystis* Pneumonia. *New England Journal of Medicine*, **350**, 2487-2498. <https://doi.org/10.1056/nejmra032588>
- [9] Stringer, J.R., Beard, C.B., Miller, R.F. and Wakefield, A.E. (2002) A New Name For *pneumocystis* from Humans and New Perspectives on the Host-Pathogen Relationship. *Emerging Infectious Diseases*, **8**, 891-896. <https://doi.org/10.3201/eid0809.020096>
- [10] Martinez, A., Halliez, M.C.M., Moukhtar Aliouat, E., Chabé, M., Standaert-Vitse, A., Fréalle, E., *et al.* (2013) Growth and Airborne Transmission of Cell-Sorted Life Cycle Stages of *Pneumocystis carinii*. *PLOS ONE*, **8**, e79958. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0079958>
- [11] Ma, L., Cissé, O.H. and Kovacs, J.A. (2018) A Molecular Window into the Biology and Epidemiology of *Pneumocystis* spp. *Clinical Microbiology Reviews*, **31**, 49 p. <https://doi.org/10.1128/cmr.00009-18>
- [12] 刘薇, 邵润霞, 刘剑波, 等. 宏基因组二代测序技术在非中性粒细胞减少性侵袭性肺真菌感染病原检测中的价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2022, 36(11): 1162-1165.
- [13] Karstaedt, A.S. and Grannum, S. (2001) *Pneumocystis carinii* Pneumonia in Patients with AIDS in South Africa. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **95**, 40-41. [https://doi.org/10.1016/s0035-9203\(01\)90327-x](https://doi.org/10.1016/s0035-9203(01)90327-x)
- [14] Xiong, C., Lu, J., Chen, T. and Xu, R. (2022) Comparison of the Clinical Manifestations and Chest CT Findings of Pulmonary Cryptococcosis in Immunocompetent and Immunocompromised Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Pulmonary Medicine*, **22**, Article No. 415. <https://doi.org/10.1186/s12890-022-02175-9>
- [15] Cheng, Q., Tang, Y., Liu, J., Liu, F. and Li, X. (2024) The Differential Diagnostic Value of Chest Computed Tomography for the Identification of Pathogens Causing Pulmonary Infections in Patients with Hematological Malignancies. *Infection and Drug Resistance*, **17**, 4557-4566. <https://doi.org/10.2147/idr.s474229>
- [16] Vogel, M.N., Brodoefel, H., Hierl, T., Beck, R., Bethge, W.A., Claussen, C.D., *et al.* (2007) Differences and Similarities of Cytomegalovirus and Pneumocystis Pneumonia in HIV-Negative Immunocompromised Patients—Thin Section CT Morphology in the Early Phase of the Disease. *The British Journal of Radiology*, **80**, 516-523. <https://doi.org/10.1259/bjr/39696316>
- [17] Chow, C., Templeton, P.A. and White, C.S. (1993) Lung Cysts Associated with *Pneumocystis carinii* Pneumonia: Radiographic Characteristics, Natural History, and Complications. *American Journal of Roentgenology*, **161**, 527-531. <https://doi.org/10.2214/ajr.161.3.8352098>
- [18] Hardak, E., Brook, O. and Yigla, M. (2010) Radiological Features of *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia in Immunocompromised Patients with and without Aids. *Lung*, **188**, 159-163. <https://doi.org/10.1007/s00408-009-9214-y>
- [19] Maschmeyer, G., Helweg-Larsen, J., Pagano, L., Robin, C., Cordonnier, C. and Schellongowski, P. (2016) ECIL Guidelines for Treatment of *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia in Non-HIV-Infected Haematology Patients. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, **71**, 2405-2413. <https://doi.org/10.1093/jac/dkw158>
- [20] Lim, W., Suhail, M. and Diaz, K. (2021) Diagnostic Challenges of Pneumocystis Pneumonia during the COVID-19 Pandemic: A Case of a Young Patient with Ground Glass Opacities and Pulmonary Embolism on Chest CT. *Case Reports in Infectious Diseases*, **2021**, 1-6. <https://doi.org/10.1155/2021/5669543>
- [21] Pan, F., Ye, T., Sun, P., Gui, S., Liang, B., Li, L., *et al.* (2020) Time Course of Lung Changes at Chest CT during

- Recovery from Coronavirus Disease 2019 (Covid-19). *Radiology*, **295**, 715-721. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200370>
- [22] Parekh, M., Donuru, A., Balasubramanya, R. and Kapur, S. (2020) Review of the Chest CT Differential Diagnosis of Ground-Glass Opacities in the COVID Era. *Radiology*, **297**, E289-E302. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020202504>
- [23] Bernheim, A., Mei, X., Huang, M., Yang, Y., Fayad, Z.A., Zhang, N., *et al.* (2020) Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology*, **295**, Article 200463. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200463>
- [24] Kang, J.S. (2023) Changing Trends in the Incidence and Clinical Features of *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia in Non-HIV Patients before and during the COVID-19 Era and Risk Factors for Mortality between 2016 and 2022. *Life*, **13**, Article 1335. <https://doi.org/10.3390/life13061335>
- [25] Dworkin, M.S., Hanson, D.L. and Navin, T.R. (2001) Survival of Patients with AIDS, after Diagnosis of *Pneumocystis Cariniipneumonia*, in the United States. *The Journal of Infectious Diseases*, **183**, 1409-1412. <https://doi.org/10.1086/319866>
- [26] Alanio, A., Dellièvre, S., Voicu, S., Bretagne, S. and Mégarbane, B. (2021) The Presence of *Pneumocystis jirovecii* in Critically Ill Patients with Covid-19. *Journal of Infection*, **82**, 84-123. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.10.034>
- [27] Blaize, M., Mayaux, J., Luyt, C., Lampros, A. and Fekkar, A. (2020) Covid-19-Related Respiratory Failure and Lymphopenia Do Not Seem Associated with *Pneumocystosis*. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **202**, 1734-1736. <https://doi.org/10.1164/rccm.202007-2938le>
- [28] Gerber, V., Ruch, Y., Chamaraux-Tran, T., Oulehri, W., Schneider, F., Lindner, V., *et al.* (2021) Detection of *Pneumocystis jirovecii* in Patients with Severe COVID-19: Diagnostic and Therapeutic Challenges. *Journal of Fungi*, **7**, Article 585. <https://doi.org/10.3390/jof7080585>
- [29] Gioia, F., Albasata, H. and Hosseini-Moghaddam, S.M. (2022) Concurrent Infection with Sars-Cov-2 and *Pneumocystis jirovecii* in Immunocompromised and Immunocompetent Individuals. *Journal of Fungi*, **8**, Article 585. <https://doi.org/10.3390/jof8060585>
- [30] Huang, S., Wang, Y. and Ju, S. (2021) Advances in Medical Imaging to Evaluate Acute Respiratory Distress Syndrome. *Chinese Journal of Academic Radiology*, **5**, 1-9. <https://doi.org/10.1007/s42058-021-00078-y>
- [31] Nagpal, P., Narayanasamy, S., Vidholia, A., Guo, J., Shin, K.M., Lee, C.H., *et al.* (2020) Imaging of COVID-19 Pneumonia: Patterns, Pathogenesis, and Advances. *The British Journal of Radiology*, **93**, Article 20200538. <https://doi.org/10.1259/bjr.20200538>
- [32] Yamada, S., Kitajima, T., Marumo, S. and Fukui, M. (2021) Legionnaire's Disease Presenting as Bilateral Central Scotomata: A Case Report. *BMC Infectious Diseases*, **21**, Article No. 32. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05715-y>