

多技术联合检测指导侵袭性肺真菌病治疗的价值研究

单春猛¹, 宋慧芳^{2*}, 徐毛冶³, 侯永泉²

¹内蒙古科技大学包头医学院, 内蒙古 包头

²呼和浩特市第一医院呼吸与危重症医学科, 内蒙古 呼和浩特

³内蒙古自治区人民医院呼吸与危重症医学科, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2026年3月9日; 录用日期: 2026年4月2日; 发布日期: 2026年4月15日

摘要

目的: 探讨真菌培养、G试验、GM试验、数字PCR (dPCR)检测与微生物快速现场评估(M-ROSE)技术联合检测在侵袭性肺真菌病(IPFD)早期诊断的价值。方法: 纳入2024年1月至2025年12月于内蒙古自治区人民医院住院的可疑IPFD患者280例, 最终临床诊断为IPFD的患者60例, 280例患者均留取血清标本行血清G试验、GM试验, 留取深部痰液或支气管肺泡灌洗液(BALF)标本行M-ROSE及dPCR检测。对比三种联合方式辅助临床诊断IPFD患者的准确性、特异度和敏感性, 并进行ROC曲线分析。采用SPSS 29.0统计软件进行数据分析。结果: 真菌培养、G试验、GM试验三种技术联合灵敏度为43.33% (26/60例), 特异度为86.82% (199/220例), 阳性预测值为47.27% (26/55例), 阴性预测值为84.89% (191/225例); 真菌培养、G试验、GM试验、dPCR四种技术联合灵敏度为65% (39/60例), 特异度为78.64% (173/220例), 阳性预测值为45.35% (39/86例), 阴性预测值为78.64% (173/194例); 真菌培养、G试验、GM试验、dPCR检测与M-ROSE五种技术联合的灵敏度为80% (48/60例), 特异度为77.73% (171/220例), 阳性预测值为49.48% (48/97例), 阴性预测值为93.44% (171/183例)。结论: IPFD的发病率逐年增高, 早期诊断困难, 易出现漏诊和误诊, 导致患者预后差。因此, 为精准诊疗, 多技术联合检测已成IPFD诊断趋势, 此研究证实了G试验、GM试验、真菌培养、M-rose及dPCR多技术联合明显通过优势互补实现病原学精准检测, 改善患者预后, 具有重要临床推广价值。

关键词

侵袭性肺真菌病, G试验, GM试验, 真菌培养, dPCR技术, M-Rose技术

Study on the Value of Combined Detection of Multiple Technologies in Guiding the Treatment of Invasive Pulmonary Fungal Disease (IPFD)

*通讯作者。

文章引用: 单春猛, 宋慧芳, 徐毛冶, 侯永泉. 多技术联合检测指导侵袭性肺真菌病治疗的价值研究[J]. 临床个性化医学, 2026, 5(2): 561-568. DOI: 10.12677/jcpm.2026.52157

Chunmeng Shan¹, Huifang Song^{2*}, Maoye Xu³, Yongquan Hou²

¹Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou Inner Mongolia Autonomous Region

²Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Hohhot First Hospital, Hohhot Inner Mongolia Autonomous Region

³Department of Respiratory and Critical Care Medicine, People's Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot Inner Mongolia Autonomous Region

Received: March 9, 2026; accepted: April 2, 2026; published: April 15, 2026

Abstract

Objective: To investigate the value of combined detection using fungal culture, G test, GM test, digital polymerase chain reaction (dPCR), and Microbiological Rapid On-Site Evaluation (M-ROSE) in the early diagnosis of invasive pulmonary fungal disease (IPFD). **Methods:** A total of 280 hospitalized patients with suspected IPFD at Inner Mongolia People's Hospital from January 2024 to December 2025 were enrolled, among whom 60 were finally clinically diagnosed with IPFD. Serum samples were collected from all 280 patients for G test and GM test. Deep sputum or bronchoalveolar lavage fluid (BALF) samples were obtained for M-ROSE and dPCR detection. The accuracy, specificity, and sensitivity of three combined diagnostic strategies for IPFD were compared, and ROC curve analysis was performed. Data was analyzed using SPSS 29.0 software. **Results:** The combination of fungal culture, G test, and GM test showed a sensitivity of 43.33% (26/60), specificity of 86.82% (199/220), positive predictive value of 47.27% (26/55), and negative predictive value of 84.89% (191/225). The four-method combination (fungal culture, G test, GM test, dPCR) yielded a sensitivity of 65% (39/60), specificity of 78.64% (173/220), positive predictive value of 45.35% (39/86), and negative predictive value of 78.64% (173/194). The five-method combination (fungal culture, G test, GM test, dPCR, M-ROSE) achieved a sensitivity of 80% (48/60), specificity of 77.73% (171/220), positive predictive value of 49.48% (48/97), and negative predictive value of 93.44% (171/183). **Conclusion:** The incidence of IPFD is increasing annually. Early diagnosis remains challenging, with high rates of missed diagnosis and misdiagnosis, leading to poor prognosis. Therefore, multi-technology combined detection has become a trend in the diagnosis of IPFD to achieve precise diagnosis and treatment. This study confirms that the combined application of G test, GM test, fungal culture, M-ROSE, and dPCR achieves accurate etiological detection through complementary advantages, improves patient prognosis, and has important clinical application value.

Keywords

Invasive Pulmonary Fungal Disease, G Test, GM Test, Fungal Culture, DPCR Technology, M-Rose Technology

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

据统计, 全球每年侵袭性真菌病的发病率可达 650 万例, 死亡人数超 380 万, 其中约 250 万例与感染直接相关[1]。然而, 肺是真菌侵袭的最主要靶器官, 约 78.7%的侵袭性真菌病累及肺脏[2]。随着实体

器官移植、新型冠状病毒肺炎大流行、糖尿病等基础疾病人群扩大,侵袭性肺真菌病(Invasive Pulmonary Fungal Disease, IPFD)发病率呈上升趋势,另外,除存在易感因素的患者外,免疫功能正常人群也可患此病,可见该疾病发病年龄已呈年轻化趋势[3]-[6]。因此,IPFD已成为全球关注的重大感染性疾病之一[6]。

由于IPFD临床表现缺乏特异性,临床症状易被其他感染病原菌掩盖,传统检测方法由于存在明显局限,易导致疾病漏诊及误诊。当前传统技术检测效率无法满足IPFD精准性诊断的要求。因此,本研究将对比多种技术联合检测真菌的诊断效能,以期实现提高IPFD的诊疗效率,实现IPFD的早诊断和早治疗,改善患者预后。

2. 研究对象与方法

2.1. 研究对象

纳入2024年1月至2025年12月于内蒙古自治区人民医院住院疑似IPFD的患者280例,所有疑似IPFD患者均按照《肺真菌病诊断和治疗专家共识(2007年版)》进行诊断及治疗。

纳入标准 1) 疑似IPFD患者(依据2007年《肺真菌病诊断与治疗专家共识》); 2) 年龄 ≥ 18 周岁; 3) 已获取患者或家属知情同意并签署知情同意书; 4) 可配合此研究相关步骤及项目。

排除标准: 1) 不属于纳入标准条件范围内者; 2) 未留取痰液或BALF标本及未送检标本检测者; 3) 住院时间 < 3 天,临床资料不完整者; 4) 拒绝配合者。

诊断标准: 参照中华医学会呼吸病学分会制定的《肺真菌病诊断和治疗专家共识(2007年版)》制定的IPFD诊断标准,诊断分为确诊、临床诊断、拟诊及未诊断者,将研究对象分为2个级别: IPFD诊断组及IPFD未诊断组,其中诊断组以拟诊、临床诊断、确诊者为阳性病例,未诊断组作为阴性对照病例。

未诊断IPFD的患者作为阴性对照病例。

2.2. 研究方法

2.2.1. 样本采集

按G试验和GM试验要求分别采取血清和肝素抗凝的血浆标本各2ml,及时送检。患者的痰液或支气管肺泡灌洗液(Bronchoalveolar Lavage Fluid, BALF)标本进行真菌培(Microbiological Rapid On-Site Evaluation, M-ROSE)及数字PCR(digital polymerase chain reaction, dPCR)绝对定量检测。将G试验、GM试验及真菌培养样本、M-ROSE检测样本、dPCR检测标本分别送至我院临床检验室、咳嗽实验室和斯凯瑞医学检验所,并根据标本形态、生理生化特性及分子生物学进行鉴定。

所有入组患者均于入院24小时内采集标本[9]: 1) 深部痰液: 患者晨起生理盐水漱口后,用力咳出深部痰液至无菌痰杯; 2) BALF: 对于无法有效咳痰或痰液质量不佳者,经支气管镜检查时采集,将支气管镜送至病变肺段,注入无菌生理盐水20mL,反复抽吸3次,收集灌洗液至无菌容器。每份标本采集量 ≥ 5 mL,立即分为三份,将每份(≥ 2 mL)分别用于M-ROSE检测、dPCR及真菌培养。

2.2.2. 主要试剂与仪器

革兰氏染色液(包括结晶紫染色液、革兰氏碘液、脱色液、沙黄复染液; 常德比克曼生物科技有限公司); 真菌荧光免疫显色试剂(江苏诺高生物科技有限公司); 核酸提取试剂盒; dPCR专用引物、探针等。光学显微镜(包括荧光模块); 数字PCR仪(含微滴生成仪、PCR扩增仪、芯片扫描仪); 离心机(热电实验设备有限公司奥斯特罗德分公司,型号: Sorvall ST 8R)。

2.2.3. 标本处理

1) 真菌培养: 取患者深部痰液或BALF标本,充分混匀后接种于沙堡弱琼脂培养基(SDA)及真菌显

色培养基,采用分区划线法接种。将接种后培养基置于恒温恒湿培养箱,分别在35℃需氧条件下连续培养7~14 d,每日观察菌落形态、颜色及生长速度。对可疑真菌菌落进行显微镜镜检,观察菌丝、孢子等形态学特征,结合菌落特征与显色反应进行菌种鉴定,记录培养结果。

2) G 试验检测:可疑 IPFD 患者 280 例的血清标本,采用动态浊度法/显色法检测血清 1,3- β -D-葡聚糖。使用无热原采血管采集静脉血,室温静置后以低温高速离心机分离血清。取血清加入处理液进行恒温水浴箱孵育灭活,中和处理后离心取上清。将标准品、质控品及待测样本加入无热原反应板,加入鲎试剂工作液,置于全自动真菌毒素检测仪或酶标仪中动态检测吸光度/浊度变化,通过标准曲线定量计算样本中 1,3- β -D-葡聚糖浓度,判定结果。操作严格按照试剂盒说明书进行。参照试剂盒说明书标准范围,G 试验阳性定义为血清中 BG 浓度 ≥ 70.0 pg/mL [7]。

3) GM 试验检测:疑似 IPFD 的患者 280 例血清标本,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清中曲霉菌半乳糖甘露聚糖。使用无菌采血管采集静脉血,经低温高速离心机分离血清。按试剂盒说明书加样,将标准品、质控品及待测血清加入包被单抗的酶标板中孵育,洗板后加入酶结合物,再次恒温孵育。以洗板机洗涤去除未结合物,加入显色液避光显色,终止反应后用酶标仪读取 450 nm 吸光度,计算 GM 指数,判定结果参照美国 FDA 建议将阈值 I 大于 0.5 定义为阳性[8]。

4) dPCR 检测:① 核酸提取:取 1 mL 标本,按照核酸提取试剂盒说明书操作,提取病原微生物基因组 DNA,洗脱体积为 50 μ L, -20℃ 保存备用;② 微滴生成:取 10 μ L 核酸模板与 10 μ L dPCR 反应混合液、1 μ L 引物探针混合液(终浓度 0.5 μ mol/L)混合,加入微滴生成仪生成微滴;③ PCR 扩增:反应条件为 95℃ 预变性 10 min; 95℃ 变性 30 s, 60℃ 退火延伸 1 min, 共 40 个循环; 98℃ 终延伸 10 min;④ 结果分析:芯片扫描仪扫描微滴信号,软件自动计算靶标核酸拷贝数,拷贝数大于零判定为阳性。为防止实验中出现假阳性结果,实验中设立对照,分别是标准品系列,空白和阴性对照。

5) M-ROSE 检测:按照《重症患者侵袭性真菌感染诊断与治疗指南(2021 版)》[16]规范操作:取 10 μ L 标本均匀涂片(直径 1 cm),自然干燥后经真菌荧光染色免疫显色试剂染 1 分钟盖玻片盖片,荧光(蓝光波长为 435~480 nm)显微镜下读片,30 min 内完成显微镜下观察并出具报告。同时取标本行革兰染色(结晶紫初染 1 min、碘液媒染 1 min、95%乙醇脱色 30 s、沙黄复染 30 s),判定标本是否合格,合格 BALF 标本为低倍镜下鳞状上皮细胞占全部细胞(不包括红细胞)的比例 $< 1\%$,柱状上皮细胞 $< 5\%$,红细胞 $< 10\%$ (除外创伤/出血因素),良好标本为低倍镜下鳞状上皮 $< 5\%$,柱状上皮 $< 20\%$,红细胞 $< 10\%$ (除外创伤/出血因素),由 2 名资深检验医师双盲阅片。将合格标本送至实验室后续 dPCR 检测。同时收集患者的其他实验室检查结果等病例资料。

2.3. 统计学方法

应用 SPSS 29.0 软件进行数据处理,评价真菌培养、G 试验、GM 试验、dPCR、M-ROSE 检测技术中三种技术联合、四种技术联合及五种技术联合的诊断价值并进行 ROC 曲线分析。评价 3 种联合诊断方法的相关性、一致性及敏感性和特异性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 基本情况

280 例患者中男性 170 例,女性 110 例,年龄 18~94 (66.32 ± 12.53)岁,身体质量指数(Body Mass Index, BMI)为 22.79 ± 3.85 kg/m²。IPFD 诊断组情况:共有 60 例诊断为 IPFD,男女比例 2:1,年龄为 47~86 (69.82 ± 8.84)岁, BMI 为 22.79 ± 3.85 kg/m²。IPFD 诊断组与排除组的年龄平均值 P 值 < 0.05 ,具有统计学意义(见表 1)。

Table 1. Basic characteristics of the study subjects**表 1.** 研究对象的基本情况

	总量 (n)	%/ $\bar{x} \pm s$	IPFD 诊断组 (n)	%/ $\bar{x} \pm s$	IPFD 排除组 (n)	%/ $\bar{x} \pm s$	t/X ² 值	p 值
年龄(岁)	280	66.32 ± 12.53	60	69.82 ± 8.84	220	65.37 ± 13.22	-3.074	0.003
性别							-1.086	0.280
男性	170	60.71	40	66.67	130	59.10		
女性	110	39.29	20	33.33	90	40.91		
BMI (kg/m ²)	280	22.79 ± 3.85	60	22.08 ± 3.59	220	22.45 ± 4.32	0.553	0.553

3.2. 检测结果

3.2.1. 真菌培养结果

60 例诊断为院内 IPFD 的患者, 真菌培养阳性 9 例, 标本来自痰液 48 例, BALF 12 例。其中曲霉菌 56 例(46 例为痰液, 10 例为 BLAF), 占 93%; 毛霉 2 例(1 例为痰液, 1 例为 BLAF), 占 3%; 念珠菌 2 例(1 例痰液, 1 例 BLAF), 占 3%。

3.2.2. 三联检测、四联检测及五联检测检出阳性率

结果显示, G 试验、GM 试验、真菌培养三种技术联合检测(三联检); G 试验、GM 试验、真菌培养、dPCR 检测四种技术联合检测(四联检); G 试验、GM 试验、真菌培养、M-ROSE、dPCR 五种技术联合检测(五联检)的灵敏度、特异度、阳性预测、阴性预测值、符合度结果见表 2。采用 SPSS29.0 进行 ROC 曲线分析(见图 1), 结果显示 G 试验、GM 试验、真菌培养、M-ROSE、dPCR 检测五种检测方式中, 四联检、五联检在 IPFD 中均有较高的临床价值(P 均 < 0.01)(见表 3)。

Table 2. Value analysis of combined detection with multiple technologies in the diagnosis of IPFD**表 2.** 多技术联合检测诊断 IPFD 的价值分析

	检测结果	临床诊断		灵敏度 [%]	特异度 [%]	阳性 预测值[%]	阴性 预测值[%]	准确性 [%]
		(+)	(-)					
真菌培养 + G + GM	(+)	26	29	43.33	86.82	47.27	84.89	77.50
	(-)	34	191					
	合计	60	220					
真菌培养 + G + GM + dPCR	(+)	39	47	65.00	78.64	45.35	89.18	75.71
	(-)	21	173					
	合计	60	220					
真菌培养 + G + GM + dPCR + MROSE	(+)	48	49	80.00	77.73	49.48	93.44	78.21
	(-)	12	171					
	合计	60	220					

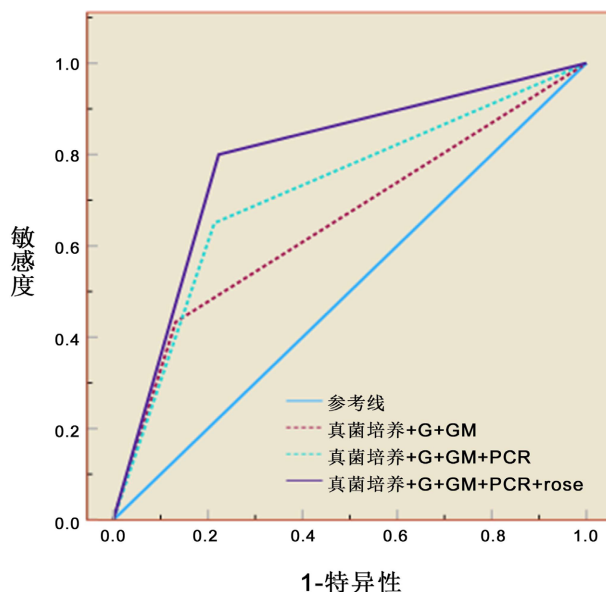


Figure 1. Clinical value of multi-technology combined diagnosis in pulmonary fungal infections: A ROC curve analysis

图 1. 多技术联合诊断肺部真菌感染临床价值 ROC 曲线

Table 3. ROC curve analysis of the clinical value of multiple combined detection technologies in the diagnosis of pulmonary fungal infection

表 3. 多技术联合诊断肺部真菌感染临床价值 ROC 曲线分析

检测结果	区域	标准误	P 值	95%置信区间	
				下限	上限
真菌培养 + G + GM	0.651	0.043	0.001	0.566	0.736
真菌培养 + G + GM + PCR	0.718	0.039	0.000	0.641	0.796
真菌培养 + G + GM + PCR + M-ROSE	0.789	0.034	0.000	0.722	0.855

4. 讨论

以往由于危险因素的影响，临床医生更易关注免疫抑制群体的真菌易感性，但随着流行病学调查发现真菌疾病的易感逐渐趋向年轻化及非免疫抑制宿主化。一方面，临床医生对正常人群的真菌易感的关注度较低；另一方面 IPFD 的临床表现和影像学特征相对缺乏特异性，而真菌培养与组织病理学检测作为诊断金标准各有缺陷，前者灵敏性不足，后者由于属于侵入性操作导致患者耐受性差[10]，二者均使 IPFD 早期诊断困难。虽然，作为血清学检查的 G 试验与 GM 试验可提高真菌检出率，可辅助 IPFD 的诊疗，但也有研究表示两种检测方式存在一定假阳性[11]。因此，寻求更为高效、精准的真菌病原学检测方法将对 IPFD 的早期诊疗及改善患者预后至关重要，IPFD 的发病率逐渐升高而早期诊断困难，多项研究表明真菌的检测逐渐趋向多技术联合以便提高其检测效率。

本研究中的 M-ROSE 技术不仅可快速判断标本是否合格和定植外，该检测方式还通过将传统显微镜下真菌检测技术进行改良，将荧光染色技术应用其中，特异性标记真菌细胞壁中的几丁质，使真菌在荧光显微镜下呈现明亮荧光，赵琳[12]等人的研究表明该技术的真菌检测灵敏度可达 85.19%~87.43%，其中痰标本的检测灵敏度甚至可达 94.67%，较常规氢氧化钾湿片、直接涂片、革兰染色明显增高，并可在 30 min 内完成制片、读片及出报告，可见荧光染色真菌检测具有高特异性和灵敏度且操作简便，在真菌快速

检测中具有显著优势[13], 本研究中发现联合该技术可提高真菌检测的特异性, 与上述研究结果一致。另一新型检测技术——dPCR 作为目前 PCR 技术当中最新的检测方式, 具有高灵敏度和特异性, 可从更高浓度背景核酸中检出病原微生物, 广泛应用于微量 DNA 检测及拷贝数变异分析[14]-[16]。但 dPCR 技术也存在一定局限, 如该技术无法判断送检标本是否合格、不能区分感染与定植、检测费用高等[17]。但 M-ROSE 与 dPCR 二者技术上可以形成优势互补。

本研究构建多技术联合检测体系发现, 真菌培养 + G 试验 + GM 试验 + dPCR 四联检测的灵敏度 65%、特异度 78.64%、阳性预测值 45.35%、阴性预测值 78.64%; 在此基础上联合 M-ROSE 的五联检测灵敏度 80%、特异度 77.73%、阳性预测值 49.48%、阴性预测值 93.44%。ROC 曲线分析显示, 四联检(AUC = 0.718)、五联检(AUC = 0.789)在 IPFD 诊断中均具较高临床价值, 二者较传统联合检测显著提升灵敏度与阴性预测值, 弥补了传统检测的漏诊不足, 可实现 IPFD “快速筛查-精准定量-早期诊断”的连续诊断流程, 为疾病早期精准治疗提供技术支撑, 能提升抗感染治疗精准度、改善患者预后, 具有重要临床推广价值, 也为临床诊断指南更新提供了循证医学证据。

本研究首次系统分析 IPFD 多技术检测结果不一致的病例特征与临床意义, 发现该类病例占总研究病例的 40.00%, 且不同类型不一致结果的 IPFD 确诊率差异显著、具有明确临床指向性: M-ROSE 或 dPCR 阳性但真菌培养阴性的确诊率均 69%, 高度提示 IPFD 早期或微量真菌感染, 需及时启动经验性抗真菌治疗; GM 阳性但 dPCR 阴性的确诊率仅 12.50%, 多为假阳性, 与患者合并其他感染、使用广谱抗生素相关, 临床需避免仅凭该结果盲目用药; G 试验阳性但 GM 试验阴性的确诊率 45.45%, 提示可能为非曲霉菌真菌感染, 需结合真菌种类检测调整治疗方案。这表明多技术联合检测并非简单的结果叠加, 需分析各检测结果的一致性, 结合不一致类型的临床指向性综合判断, 才能充分发挥其临床价值, 避免诊断偏差。

本研究还发现, 表现最优的五联检测阳性预测值仅 49.48%, 假阳性率达 50.52%, 该结果具有重要临床警示意义。其阳性预测值偏低的原因主要为: G 试验、GM 试验本身易受细菌感染、自身免疫病、广谱抗生素使用等因素影响而出现假阳性; 联合检测纳入技术越多, 单一技术的假阳性越易导致整体结果阳性; 分子及快速检测技术可检出真菌定植, 易造成检测阳性但临床非 IPFD 的情况。五联检测低阳性预测值易引发过度治疗, 不仅增加患者医疗费用、加重肝肾代谢负担, 还可能诱导真菌耐药、导致肠道菌群紊乱引发二次感染。因此, 临床应用五联检测时, 不可仅凭检测阳性诊断 IPFD 并启动治疗, 需结合患者基础疾病、临床症状、影像学特征及炎症指标动态变化综合判定, 对高度怀疑假阳性的病例可采取动态观察策略, 以降低过度治疗风险。

综上所述, 四种技术联合和五种技术联合检测在 IPFD 诊断中均具有较高的临床应用价值, 能够明显提高 IPFD 的临床诊断敏感性及准确性, 在临床中对 IPFD 进行诊疗时也要结合患者基础疾病、影像学 and 血清学检查。

本研究仍存在不足之处, 本研究为单中心研究, 样本量有限, 可能存在选择偏倚; 研究对象均来自同一医院, 结果外推性可能受地域医疗水平、患者人群特征等因素影响。其次, 本研究随访时间仅限于住院期间, 未评估患者长期预后及复发率。未来可开展多中心、大样本研究, 纳入不同地区、不同级别医院的患者, 进一步验证联合检测技术的临床价值并延长随访时间, 评估联合检测技术对患者长期预后的影响。最后, 未来可以深入探索 M-ROSE 联合 dPCR 技术在基层医院的应用可行性, 并优化检测流程, 降低检测成本, 促进技术普及, 实现 IPFD 的精准诊断与治疗。

基金项目

自治区卫生健康委 2023 年首府地区公立医院高水平临床专科建设科技项目(2023SGGZ078); 呼和浩

特市卫生健康领域科技项目(呼卫健医疗-2023025); 自治区卫生健康委 2023 年首府地区公立医院高水平临床专科建设科技项目(2023SGGZ112)。

参考文献

- [1] Denning, D.W. (2024) Global Incidence and Mortality of Severe Fungal Disease—Author’s Reply. *The Lancet Infectious Diseases*, **24**, e269. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(24\)00103-8](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(24)00103-8)
- [2] Rotjanapan, P., Chen, Y.C., Chakrabarti, A., Li, R.Y., Rudramurthy, S.M., Yu, J., *et al.* (2017) Epidemiology and Clinical Characteristics of Invasive Mould Infections: A Multicenter, Retrospective Analysis in Five Asian Countries. *Medical Mycology*, **56**, 186-196. <https://doi.org/10.1093/mmy/myx029>
- [3] 中华医学会呼吸病学分会. 侵袭性肺真菌病诊断与治疗指南(2025 年版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2025, 48(12): 1104-1126.
- [4] 余进, 刘伟, 陈伟, 等. 关于重症新型冠状病毒肺炎继发侵袭性真菌感染实验室诊治建议[J]. 中国真菌学杂志, 2020, 15(1): 1-5.
- [5] 吉为平, 张双美, 赵宏, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并侵袭性肺部真菌感染的病原菌特征及危险因素 [J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(13): 1965-1968.
- [6] 袁晓霞, 陈勇, 高淑林, 等. 肝硬化失代偿期患者合并侵袭性肺部真菌感染的临床特点及其危险因素分析[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2021, 13(5): 74-78.
- [7] 刘晓宇, 郑玉荣, 邓曦东, 等. 抗真菌治疗中血液样本 PCR 诊断侵袭性真菌性肺炎的价值[J]. 江苏医药, 2012, 38(14): 1681-1683.
- [8] 曾文新, 黄园, 邓郁, 等. 真菌(1,3)- β -D 葡聚糖检测在重症肺炎患者中真菌检测的临床价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(5): 659-662.
- [9] 中华医学会呼吸病学分会呼吸危重症医学学组, 中国医师协会呼吸医师分会危重症医学工作委员会. ICU 患者支气管肺泡灌洗液采集、送检、检测及结果解读规范[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(9): 744-756.
- [10] Yang, J., Wu, X., Zhang, Q., Lin, C., Yu, Y., Zhang, X., *et al.* (2024) Metagenomic Next-Generation Sequencing and Galactomannan Testing for the Diagnosis of Invasive Pulmonary Aspergillosis. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 31389. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-82806-9>
- [11] 李兰娟, 王辰. 感染病学[M]. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 567-573.
- [12] 赵琳, 乔昀. 荧光染色法在真菌检测中的应用[J]. 检验医学, 2021, 36(12): 1219-1221.
- [13] Knoll, M.A., Steixner, S. and Lass-Flörl, C. (2023) How to Use Direct Microscopy for Diagnosing Fungal Infections. *Clinical Microbiology and Infection*, **29**, 1031-1038. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2023.05.012>
- [14] 周小匀, 周琰, 郭玮. 数字 PCR 技术及其在临床检验中的研究进展[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(18): 2738-2743.
- [15] Zhang, L., Parvin, R., Fan, Q. and Ye, F. (2022) Emerging Digital PCR Technology in Precision Medicine. *Biosensors and Bioelectronics*, **211**, Article ID: 114344. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2022.114344>
- [16] Salipante, S.J. and Jerome, K.R. (2019) Digital PCR—An Emerging Technology with Broad Applications in Microbiology. *Clinical Chemistry*, **66**, 117-123. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2019.304048>
- [17] 中华医学会重症医学分会. 重症患者侵袭性真菌感染诊断与治疗指南(2021 版) [J]. 中华内科杂志, 2021, 60(12): 1045-1068.