

# 肺移植后真菌感染1例并文献复习☆

周鸿敏<sup>1</sup>, 石炳毅<sup>1</sup>, 张向华<sup>2</sup>, 魏福岭<sup>2</sup>

## Fungal infection after lung transplantation in one case and literature review

Zhou Hong-min<sup>1</sup>, Shi Bing-yi<sup>1</sup>, Zhang Xiang-hua<sup>2</sup>, Wei Fu-ling<sup>2</sup>

**Abstract:** Though retrospective analyzed the pathological development and management of one patient with fungous infection after bilateral lung transplantation, and reviewed the related references, the article summarized clinical treatment experience. The female patient was 33 years old, who suffered with primary pulmonary hypertension accompanied by tricuspid incompetence and congestive heart failure. Allogenic orthotopic bilateral lung transplantation was performed in April 2006. After operation, the patient had severe hypovolemic shock, hypernatremia and metabolic alkalosis. The pH value was 7.6. By comprehensive treatment, the serum sodium levels recovered to normal at 14 days after operation. Since 3 days after operation, 12 kinds of bacteria and fungi were subsequently isolated from sputum samples, blood samples, and effusion surrounding the incision of the tracheal intubation. Antibiotic treatment was performed based on the drug sensitivity tests. Fungi were persistently presented, and the recipient died at 72 days after operation. Fungal infection after lung transplantation was a severe complication of mortality. Diagnosis as early as possible, elimination of the inducing factors, and therapy with enough and combined antifungal agents were keys for control of fungal infection after transplantation.

Zhou HM, Shi BY, Zhang XH, Wei FL. Fungal infection after lung transplantation in one case and literature review. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2009;13(18): 3547-3550. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

**摘要:** 回顾分析 1 例肺移植患者病理过程及诊疗经过, 并复习相关文献, 总结相关的临床治疗经验。原发性肺动脉高压并三尖瓣关闭不全、充血性心力衰竭女性患者, 33 岁, 2006-04 在体外循环下行同种异体原位双肺移植术, 术后出现严重的低血容量性休克, 伴有严重高钠血症, 同时合并严重代谢性碱中毒, pH 值最高达 7.6, 经积极治疗后, 血钠水平于术后第 14 天恢复正常, 术后第 3 天起, 从痰培养、气管切开伤口分泌物、血液培养中分离出细菌、真菌共计 12 种, 根据药敏试验给予相应抗生素治疗, 真菌培养结果仍持续阳性, 于术后第 72 天死亡。肺移植术后真菌感染是危及生命的严重并发症, 对其进行早期诊断、消除各种诱发因素、及时给予足量、联合抗真菌药物治疗是移植后真菌感染防治的关键。

**关键词:** 肺移植; 真菌感染; 感染

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2009.18.035

周鸿敏, 石炳毅, 张向华, 魏福岭. 肺移植后真菌感染 1 例并文献复习[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(18):3547-3550. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

## 0 引言

感染是肺移植后常见的并发症和死亡原因<sup>[1]</sup>, Valentine等<sup>[2]</sup>报道的一组202例肺移植受者中, 178例在术后发生感染, 检出的944种病原体中599种来源于呼吸道。肺部感染是肺移植后最常见的并发症, 其中真菌感染的发生率近年来逐渐升高, 仅曲霉菌感染就可达16%<sup>[3-4]</sup>。应用肾上腺糖皮质激素和/或其他免疫抑制剂后, 机体免疫力下降等因素, 是移植受者术后发生感染的易感因素之一。近年来抗真菌治疗虽较过去有了较大进展, 但病死率仍高达50%左右, 因此肺移植术后真菌感染的防治对于临床上提高移植物的存活率是十分重要的。由于肺移植受者感染的发生和防治有其特殊性和复杂性, 本文就一例双肺移植术后感染的诊治经过进行回顾性分析并复习文献, 总结相关的经验教训。

## 1 病历介绍

患者, 女, 33岁, 因胸闷、心慌、气短15

个月于2006-03-17入院, 术前诊断: 原发性肺动脉高压、三尖瓣关闭不全、充血性心力衰竭, 心功能III级。对其完善术前检查, 加强营养, 改善心脏功能, 并充分指导术后康复和心理锻炼, 根据组织相容性抗原即人类白细胞抗原配型筛选出合适的供体后, 于2006-04-11在全身麻醉、体外循环下行同种异体原位双肺移植术, 术中出血约14 100 mL。患者术后出现严重的低血容量性休克, 伴有严重高钠血症, 同时合并严重代谢性碱中毒, pH值最高达7.6。经积极治疗后, 血钠水平于术后第14天恢复正常, 术后第3天出现呼吸道感染。

### 诊断方法:

病原学监测: 血液、气管插管导管内深部吸痰并送培养、中段尿培养+药敏; 血清巨细胞病毒抗体IgG、IgM和特异性抗原pp65。

### 治疗方法:

防治排斥反应: 术后给予他克莫司(FK506)、霉酚酸酯、甲基泼尼松龙三联免疫抑制剂方案。监测并维持 FK506血药谷浓度为8~10  $\mu$ g/L。

预防感染: 后采用广谱抗生素预防细菌感

<sup>1</sup>Organ Transplantation Center of Chinese PLA, <sup>2</sup>Department of Cardiothoracic Surgery, Second Affiliated Hospital of General Hospital of Chinese PLA, Beijing 100091, China

Zhou Hong-Min☆, Doctor, Organ Transplantation Center of Chinese PLA, Second Affiliated Hospital of General Hospital of Chinese PLA, Beijing 100091, China amhongmin@yahoo.com.cn

Correspondence to: Shi Bing-yi, Professor, Organ Transplantation Center of Chinese PLA, Second Affiliated Hospital of General Hospital of Chinese PLA, Beijing 100091, China shibingyi@medmail.com.cn

Received:2009-02-03  
Accepted:2009-02-27

解放军总医院第二附属医院,<sup>1</sup>全军器官移植中心,<sup>2</sup>胸心外科, 北京市 100091

周鸿敏<sup>☆</sup>, 女, 1972 年生, 湖北省黄梅县人, 汉族, 解放军总医院第二附属医院全军器官移植中心在站博士后(解放军总医院博士后流动站)、主要从事心脏、肺移植围手术期及术后医疗、移植免疫、相关伦理等方面的研究。  
amhongmin@yahoo.com.cn

通讯作者: 石炳毅, 教授, 解放军总医院第二附属医院全军器官移植中心, 北京市 100091  
shibingyi@medmail.com.cn

中图分类号: R617  
文献标识码: B  
文章编号: 1673-8225 (2009)18-03547-04

收稿日期: 2009-02-03  
修回日期: 2009-02-27  
(20081115015/GW · S)

染, 根据细菌培养结果调整抗生素; 给予更昔洛韦预防巨细胞病(CMV)感染, 5 mg/kg, 2次/d; 术后先给予氟康唑预防真菌感染, 其后根据真菌药敏培养结果, 采用伏立康唑治疗。

术后支持治疗及监护: 术后给予连续生命体征监测, 呼气末正压机械通气。积极给予其他支持、对症治疗。

病原学检查: 本例受者术后先后在呼吸道分泌物、气管切开伤口分泌物、血液培养中发现细菌、真菌12种。

各类标本的病原学检查及药敏实验结果:

来源	菌种	药敏
呼吸道	溶血性葡萄球菌	万古霉素、四环素
	头部葡萄球菌解脲亚种	万古霉素、四环素
	肠球菌属: 粪肠球菌	万古霉素、四环素、青霉素
	表皮葡萄球菌	万古霉素
	非假丝酵母菌	氟康唑、氟立康唑、伊曲康唑、卡泊芬净
	铜绿假单胞菌	头孢他啶
气管插管周围	微球菌	头孢他啶
	肺炎克雷伯氏菌	头孢: 万古霉素
	葡萄球菌人亚种	头孢: 万古霉素
	曲霉菌生长	氟立康唑、卡泊芬净
	假丝酵母菌	氟康唑、氟立康唑、伊曲康唑、卡泊芬净
	非发酵菌属	氟立康唑、卡泊芬净
	肺炎克雷伯氏菌	大多数抗生素敏感
	肠球菌属: 粪肠球菌	万古霉素、四环素、青霉素
	溶血性葡萄球菌	万古霉素、四环素
	葡萄球菌人亚种	头孢: 万古霉素

抗生素治疗:

曲霉菌感染: 患者术后第30天气管内分泌物培养查见曲霉菌, 给予静脉滴注伏立康唑(voriconazole), 首日400 mg, 2次/d, 维持剂量200 mg, 2次/d, 治疗16 d后停药。在随后的多次气道分泌物检查培养中未发现曲霉菌生长。自术后第55天, 气道分泌物培养持续存在非假丝酵母菌、假丝酵母菌, 给予伊曲康唑(Itraconazole) 250 mg/d, 静脉滴注, 治疗9 d; 科赛斯(卡泊芬净, Caspofungin), 50 mg/d, 用药8 d。

受者情况: 受者于术后第72天因大量咯血, 窒息、休克死亡。因家属拒绝, 未能进行尸检, 生前最后一次气道分泌物培养在术后第69天, 提示非假丝酵母菌阳性。

2 讨论

肺移植术后肺部感染, 特别是真菌感染一直是临床医师面临的难题, 感染的细菌种类繁多, 且常为多种细菌或真菌的混合感染<sup>[5]</sup>。本例先后在呼吸道标本中检出细菌和真菌共12种, 在以往的文献报道中还未见类似情况。本例虽经抗真菌治疗, 但效果欠佳, 回顾本例肺部感染的诊治过程, 作者认为在关于肺部真菌感染的防治上, 以下几点尤其应该引起重视。

早期快速诊断真菌感染: 由于肺部真菌感染多合并其他感染, 免疫功能较差, 真菌感染的临床表现常无特异性。真菌大多是条件致病菌, 普通痰液培养易被污染出现假阳性; Odabasi等<sup>[6]</sup>提出: 血清1-3  $\beta$ -D-Glucan  $\geq$  60 ng/L为确诊真菌感染的阳性界值, 敏感性为97%, 特异性93%。但是对于血液透析、使用血液制品(白蛋白, 丙种球蛋白)和含有葡聚糖纱布等患者, 可能出现假阳性; 半乳甘露聚糖是曲霉菌细胞壁的一种成分, 在侵袭性疾病过程中释放出来。这种抗原可以持续1~8周, 文献报道高危患者1次血液样本 $\geq$  0.8或连续2次 $\geq$  0.5, 就可以进行抢先抗曲霉菌治疗。界值0.5和0.8的敏感性均为96.5%, 特异性分别为85.1%, 97.3%<sup>[7]</sup>。但肺移植患者中半乳甘露聚糖检测敏感性仅为30%<sup>[8]</sup>, 且抗真菌药物能够降低血液中半乳甘露聚糖水平。另外, 在移植受者, 半乳甘露聚糖出现假阳性率为13%~20%<sup>[8]</sup>。

本例受者术后长期卧床, 使用机械通气, 并处于免疫抑制状态。病程中偶有发热, 体温最高38.5  $^{\circ}\text{C}$ , 经对症治疗可缓解, 持续1~3 d。影像学检查提示: 双下肺不张及炎性改变。病原学检测仅出现一次曲霉菌阳性结果, 在发病早期并不符合侵袭性肺部真菌感染的临床诊断标准<sup>[9]</sup>。但是正如文献报道, 由于机体状态及感染的菌种毒力的差异, 临床症状和影像学征象可能不明显<sup>[10-11]</sup>。这可能也是导致本例未能及时诊断和给予强有力的抗真菌治疗的原因。

近年来, 随着氟康唑等抗真菌药物的预防用药方案的广泛应用, 患者的临床症状和体征也常不典型; 因此, 肺部真菌感染的诊断也是临床难题, 对有易感因素的高危人群应予重视, 尽早检测, 明确病原, 早做治疗。关于早期诊断的方案有专门文献论述<sup>[12]</sup>。

**发生难治性真菌感染的原因:** 关于肺移植后易发感染的原因, 文献报道已有较多分析<sup>[13]</sup>, 而本例发生严重的多重感染有其本身的特点, 供肺容积偏大, 术后供肺复张受限, 为病原菌的栖身、定殖提供了场所; 本例受者长期卧床, 不利于呼吸道分泌物引流和肺的扩张; Danziger-Isakov等<sup>[14]</sup>报道: 在一组多中心病例研究中, 接受FK506为基础的免疫抑制方案的肺移植儿童更易发生肺部真菌感染, 具体机制不明。在成人, 亦发现FK506与雷帕霉素合用者易发生肺部真菌感染<sup>[15-16]</sup>, 但应用FK506与吗替麦考酚酯的成人肺移植受者没有类似相关性<sup>[17]</sup>。本例也是采用的FK506为基础的免疫抑制方案, 是否是易感因素尚待病例积累。

**抗真菌治疗:** 关于抗真菌治疗已有较多文献报道, 抗真菌药物的发展也为临床医生提供了更多的选择<sup>[18-19]</sup>。但回顾本例, 需要特别注意以下情况: 文献报道, 对霉菌气管内寄生时进行抗真菌治疗的重要性还不明确。目前较统一的治疗方案是移植术后1年内在气管内有曲霉菌寄生的患者采取每天2次口服200 mg依曲康唑, 连续服用6个月。对于侵袭性曲霉菌感染的患者, 需联合用药<sup>[13]</sup>。卢家桀等<sup>[20]</sup>对20例侵袭性肺曲霉病患者给予伊曲康唑注射液及伊曲康唑胶囊序贯治疗, 疗程21~56 d, 总有效率55%。Groetzner等<sup>[21]</sup>报道: 5例肺移植和7例心脏移植术后侵袭性曲霉菌感染的受者接受卡泊芬净50~70 mg/d, 疗程(21±9) d, 完全缓解率为83%, 并且期间免疫抑制剂的剂量和血药浓度无明显改变。因此该药可作为侵袭性真菌感染的一线治疗药物。Singh等<sup>[22]</sup>推荐应联合用药治疗侵袭性真菌感染。Can等<sup>[23]</sup>报道, 在肝移植受者的肺部侵袭性真菌感染时联合应用卡泊芬净和伊曲康唑, 治疗22 d后缓解。

本例虽然先后应用了伏立康唑、伊曲康唑、卡泊芬净, 但伏立康唑单药应用对侵袭性感染的治疗效果欠佳, 而后两者均未达足够疗程。此外, 本例患者双下肺不张, 这也是感染不易被清除的主要原因。

**免疫抑制方案调整:** 三唑类抗真菌药, 如氟康唑、伏立康唑、伊曲康唑等, 通过细胞色素 P450同工酶代谢, 作用于人的细胞色素P-450蛋白, 特别是细胞色素P-450-3A4酶, 而细胞色素P-450中的3A4及2C8~2C10酶是成人肝脏中主要的酶, 这些酶参与其他药物代谢。因此, 在应用三唑类药物时, 其他药物的代谢会受到影响<sup>[24]</sup>。Mahnke 等<sup>[25]</sup>报道, 伊曲康唑可使FK506 的血药浓度升高, 其用量可先减少1/3, 然后根据血药浓度调整。本例在使用伏立康唑后, FK506的血药浓度曾有明显上升, 经减半量后仍维持在靶浓度。因此, 在使用该类药时需加强对血FK506 浓度的监测, 调整免疫抑制剂的用量。

由于担心会发生难以逆转的排斥反应, 本例在病情加重时曾短暂减量免疫抑制剂, 没有完全停药。因此,

患者在整个病程中处于较明显的免疫抑制状态, 这可能是导致感染持续存在, 最终难以控制的原因之一。免疫抑制是重症肺炎的关键病因, 撤除免疫抑制剂一般不会导致移植肾、肝脏的急性排斥反应<sup>[23-27]</sup>。作者认为, 在肺移植受者发生严重感染时, 短期停用免疫抑制剂可能会有利于感染的控制, 严密监测机体免疫状态, 适当把握时机也可能不会导致移植肺发生严重的排斥反应, 关于这一点尚待今后的临床验证。

因此, Varkey等<sup>[11]</sup>建议: 在严重的真菌感染病例的治疗过程中, 需要综合运用外科手术清除病灶, 设法恢复患者的机体免疫力, 再给予强有力的、足量、足程、联合应用抗真菌药物。

**低钠血症:** 慢性肺部感染时易并发低血钠等电解质紊乱<sup>[28]</sup>, Iezzoni 等<sup>[29]</sup>提出, 血清钠< 130 mmol/L往往是预示死亡的指标, 在慢性阻塞性肺疾病患者, 纠正低钠可改善预后。本例患者在术后早期发生严重的高钠血症, 经积极治疗后纠正; 在术后第5周开始间断出现低血钠, 低血钠持续时间3~5 d, 经积极治疗后得以纠正。最低血钠值达129.3 mmol/L, 虽经纠正, 但最低值出现后第3天患者死于肺部感染。因此, 在肺移植后感染的治疗中, 在积极抗感染的同时, 应积极纠正电解质紊乱。

鉴于肺移植后真菌感染的高发生率和死亡率, 有研究者提出药物预防方案, 但是缘于经费及药物的毒副作用等, 最佳预防方案和预防效果尚待进一步考察和验证<sup>[30]</sup>。对于易发生感染的肺移植受者, 特别是并发其他并发症的危重症者, 应密切监测病原微生物的变化, 对可能发生的多重感染、真菌感染及时做出正确诊断, 并积极进行恰当的治疗, 改善此类患者的预后, 这仍是长期而艰巨的任务。

### 3 参考文献

- [1] Liao CX. Fuzhou:Fujian Scientific and Technological Publishing House.2003:223-224.  
廖崇先. 实用心肺移植学[M].福州:福建科学技术出版社, 2003: 223-224.
- [2] Valentine VG, Bonvillain RW, Gupta MR, et al. Infections in lung allograft recipients: ganciclovir era. J Heart Lung Transplant. 2008;27(5): 528-535.
- [3] San Juan R, Aguado JM, Lumbrales C, et al.Incidence, clinical characteristics and risk factors of late infection in solid organ transplant recipients: data from the RESITRA study group. Am J Transplant. 2007;7(4):964.
- [4] Silveira FP, Husain S. Fungal infections in solid organ transplantation.Med Mycol. 2007;45:305-320.
- [5] Xiao HL,Qiang XC,Zhang XF,et al. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu Yu Linchuang Kangfu.2007; 11(21):4066-4069.  
肖华龙, 强新晨, 张晓峰,等. 肺移植受者痰标本细菌培养和药敏试验结果: 12例特点分析[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2007, 11(21):4066-4069.
- [6] Odabasi Z,Mattiuzzi G,Estey E,et al. Beta-D-glucan as a diagnostic adjunct for invasive fungal infections: validation, cutoff development, and performance in patients with acute myelogenous leukemia and myelodysplastic syndrome.Clin Infect Dis. 2004;39(2):199-120.
- [7] Karthaus M,Cornely OA.Recent developments in the management of invasive fungal infections in patients with hematologica malignancies.AnnHematol.2005; 84(4): 207-216.



- [8] Husain S, Kwak EJ, Obman A, et al. Prospective assessment of Platelia Aspergillus galactomannan antigen for the diagnosis of invasive aspergillosis in lung transplant recipients. Am J Transplant. 2004;4(5):796-802.
- [9] Zhonghua Neike Zazhi Bianji Weiyuanhui. Zhonghua Neike Zazhi. 2006; 45 (8): 697-700.  
中华内科杂志编辑委员会. 侵袭性肺部真菌感染的诊断标准与治疗原则 (草案) [J]. 中华内科杂志, 2006, 45(8): 697-700.
- [10] Thompson GR 3rd, Patterson TF. Pulmonary aspergillosis. Semin Respir Crit Care Med. 2008;29(2):103-110.
- [11] Varkey JB, Perfect JR. Rare and emerging fungal pulmonary infections. Semin Respir Crit Care Med. 2008;29(2):121-131.
- [12] Silveira FP, Husain S. Fungal infections in lung transplant recipients. Curr Opin Pulm Med. 2008;14(3):211-218.
- [13] Xiao D, He JX, Chen HZ, et al. Guangzhou Yiyao. 2008; 39(2): 21-24.  
肖东, 何建行, 陈汉章, 等. 肺移植术后曲霉感染的分析[J]. 广州医药, 2008, 39(2): 21-24.
- [14] Danziger-Isakov LA, Worley S, Arrigain S, et al. Increased mortality after pulmonary fungal infection within the first year after pediatric lung transplantation. J Heart Lung Transplant. 2008;27(6):655-661
- [15] Singh N, Limaye AP, Forrest G, et al. Late-onset invasive aspergillosis in organ transplant recipients in the current era. Med Mycol 2006;44(5): 445-449.
- [16] Kobashigawa JA, Miller LW, Russell SD, et al. Tacrolimus with mycophenolate mofetil (MMF) or sirolimus vs. cyclosporine with MMF in cardiac transplant patients: 1-year report. Am J Transplant. 2006;6(6): 1377-1386.
- [17] Sole A, Morant P, Salavert M, et al. Aspergillus infections in lung transplant recipients: risk factors and outcome. Clin Microbiol Infect. 2005;11(5):359-365.
- [18] Zonios DI, Bennett JE. Update on azole antifungals. Semin Respir Crit Care Med. 2008;29(2):198-210.
- [19] Kauffman CA, Carver PL. Update on echinocandin antifungals. Semin Respir Crit Care Med. 2008 A;29(2):211-219.
- [20] Lu JJ, Tang H, Liu ZZ. Chongqing Yixue. 2006; 35 (5): 464.  
卢家桢, 唐红, 刘真真. 伊曲康唑治疗侵袭性肺曲霉病的临床观察[J]. 重庆医学, 2006, 35(5): 464.
- [21] Groetzner J, Kaczmarek I, Wittwer T, et al. Caspofungin as first-line therapy for the treatment of invasive aspergillosis after thoracic organ transplantation. J Heart Lung Transplant. 2008;27(1):1-6.
- [22] Singh N, Limaye AP, Forrest G, et al. Combination of voriconazole and caspofungin as primary therapy for invasive aspergillosis in solid organ transplant recipients: a prospective multicenter observational study. Transplantation. 2006;81(3):320-325.
- [23] Can MF, Yagci G, Gorennek L, et al. Invasive pulmonary aspergillosis after liver transplantation: rapid and complete response to combined and sequential antifungal therapy. Surg Infect (Larchmt). 2008;9(1):99-104.
- [24] Naef R, Schmid C, Hofer M, et al. Itraconazole Comedication Increases Systemic Levels of Inhaled Fluticasone in Lung Transplant Recipients. Respiration. 2007;74(4):418-422.
- [25] Mahnke CB, Sutton RM, Venkataramanan R, et al. Tacrolimus dosage requirements after initiation of azole antifungal therapy in pediatric thoracic organ transplantation. Pediatr Transplant. 2003; 7(6):474-478.
- [26] Sun Q, Liu ZH, Chen J, et al. An aggressive systematic strategy for acute respiratory distress syndrome caused by severe pneumonia after renal transplantation. Transpl Int. 2006;19(2):110-116.
- [27] Cao RH, Ma JJ. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu Yu Linchuang Kangfu. 2007; 11 (12): 2380-2381.  
曹荣华, 马俊杰. 肾移植术后重症肺炎 12 例报道[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(12): 2380-2381.
- [28] Kohler RB. Severe pneumonia - when and why to hospitalize. Post-grad Med. 1999;105 (4):117-124.
- [29] Iezzoni LI, Schwartz M, Ash AS, et al. Using Severity measures to predict the likelihood of death from pneumonia in patients. J Gen Intern Med. 1996;11(1):23-31.
- [30] Husain S, Paterson DL, Studer S, et al. Voriconazole prophylaxis in lung transplant recipients. Am J Transplant. 2006 ;6(12):3008-3016.

#### 来自本文课题的更多信息——

**病例分析与思考:** 肺移植受者是肺部感染, 特别是真菌感染的高危人群, 他们接受免疫抑制剂治疗是高发感染的基础原因之一。因为真菌感染早期病理变化的非特异性, 导致缺乏特异、灵敏的早期诊断措施, 加之各菌株对抗真菌药物的反应性的差异, 侵袭性真菌感染的治疗一直是困扰各国医务界的难题, 其病死率非常高。如果患者并发其他严重并发症, 就会导致机体抵御能力的进一步降低, 增加了治疗的难度。

本文报道的病例集多种高危因素于一身, 是较为典型的顽固性真菌感染案例。在治疗上, 虽根据病原学诊断结果及时给予积极的综合治疗措施, 但其病情的复杂程度, 加之目前抗真菌药物本身的疗效局限性等多种因素导致了该病例的不良预后。采取有效措施, 尽量减少高危因素, 尽早给予联合治疗是提高该类患者治疗效果的有效措施。报道此病例的目的意在为临床相关工作者提供可借鉴的病例经验。



### CRTER 杂志发稿要求、编辑目标及投稿作者群体

**面向国际, 立足本土, 发表中国组织工程**

**研究领域一流水平的学术、技术类研究文章。**

- ◆ 文章应提出具体的科学问题和/或具体合理的科学假设。
- ◆ 文章要有创新的学术思想和科学的逻辑思维模式。
- ◆ 文章要有合理的技术路线, 客观的参数指标, 合理的统计学处理方法。
- ◆ 文章要从多层次、多角度、多方位进行科学、合理、客观的结局验证, 有组织学变化的应以优质的图片证明。
- ◆ 文章描述的方法及结果应能对阅读者认识核心科学问题产生启发和导向作用。
- ◆ 文章作者应具有相关研究的基础条件和工作积累。

#### 本刊编辑目标

- 经外审、作者与编辑学的修改, 力争出版后的每一篇文章都能清楚阐述文章的学术或技术特点。
- 阐述与他人、他篇的不同之处, 以确实反映出中国组织工程研究领域某一方面研究的最高水平。

#### 向本刊投稿的作者群体

- 从事生物材料研究的医学与非医学院校作者
- 从事干细胞研究的医学与非医学院校作者
- 从事组织工程研究的医学与非医学院校作者
- 从事数字化医学研究的医学与非医学院校作者
- 从事神经再生组织工程研究的医学与非医学院校作者
- 从事组织修复与功能重建研究的科研工作者
- 从事上述领域中医药研究的科研工作者

**投稿热线:**

www.crter.org  
cn.zglckf.com

右上角  
右上角