

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.09.015
网络首发 https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20230420.1744.006.html(2023-04-21)

宏基因组二代测序诊断儿童耶氏肺孢子菌肺炎 1 例并文献复习*

林良康^{1,2}, 杨凡², 乔莉娜^{1,2}, 卢国艳^{1,2}, 张海洋^{1,2△}
(1. 四川大学华西第二医院儿童重症医学科, 成都 610041; 2. 出生缺陷与相关妇儿疾病教育部重点实验室, 成都 610041)

[摘要] **目的** 探讨宏基因组二代测序(mNGS)技术在儿童耶氏肺孢子菌肺炎(PJP)诊断方面的价值,以期为早期诊断、治疗提供帮助。**方法** 回顾性分析四川大学华西第二医院通过 mNGS 诊断的 1 例儿童耶氏肺孢子菌感染病例,并检索国内外数据库回顾文献,为诊断儿童 PJP 提供临床资料。**结果** 男性婴儿,3 月 8 天龄,以发热、气促、呼吸困难为主要表现,常规抗细菌感染治疗效果不佳,对肺泡灌洗液行 mNGS 检测发现耶氏肺孢子菌感染,予足量、足疗程复方磺胺甲噁唑治疗后好转。**结论** mNGS 有助于诊断儿童耶氏肺孢子菌感染,供临床参考。
[关键词] 耶氏肺孢子菌;肺炎;儿童;宏基因组二代测序;病例报道
[中图法分类号] R725.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2023)09-1352-04

Pneumocystis jirovecii pneumonia in children diagnosed by metagenomics next-generation sequencing: a case report and literature review*

LIN Liangkang^{1,2}, YANG Fan², QIAO Lina^{1,2}, LU Guoyan^{1,2}, ZHANG Haiyang^{1,2△}

(1. Department of Pediatric Intensive Care Unit, West China Second University Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China; 2. Key Laboratory of Birth Defects and Related Diseases of Women and Children, Ministry of Education, Chengdu, Sichuan 610041, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical value of metagenomics next-generation sequencing (mNGS) in the diagnosis of Pneumocystis jirovecii pneumonia (PJP), in order to providing assistance for early clinical diagnosis and treatment. **Methods** A case of children's Pneumocystis jirovecii infection diagnosed by mNGS in West China Second University Hospital, Sichuan University was retrospectively analyzed, and literature reviews were conducted through searching domestic and foreign official databases, in order to provide clinical data for the diagnosis of PJP in children. **Results** This study reported a case of male infant, aged 3 months and 8 days, who was characterized by fever, shortness of breath and dyspnea. The conventional anti-bacterial treatment was not effective. Pneumocystis jirovecii infection was revealed by mNGS in the bronchoalveolar lavage fluid. At last the patient improved after sufficient sulfamethoxazole treatment. **Conclusion** mNGS is helpful for the detection of Pneumocystis jirovecii infection in children, which could provide clinical references.
[Key words] Pneumocystis jirovecii; pneumonia; child; metagenomic next-generation sequencing; case report

耶氏肺孢子菌肺炎(Pneumocysits jirovecii pneumonia, PJP)是一种由耶氏肺孢子菌感染引起的高致死率的肺部感染性疾病,存在人类免疫缺陷病毒(Human immunodeficiency virus, HIV)感染的人群常继发机会性耶氏肺孢子菌肺炎,近年来非 HIV 感染的社区获得性 PJP 发病率明显升高^[1]。学界对于儿童非 HIV 感染的 PJP 报道较少,常规的检测方法检出率低,本文回顾性分析 1 例通过宏基因组二代测序(metagenomic next-generation sequencing, mNGS)

技术诊断 PJP 的儿童患者诊疗经过,同时回顾相关中外文献,旨在对该病早期诊断及规范治疗提供参考。

1 临床资料

1.1 病例资料

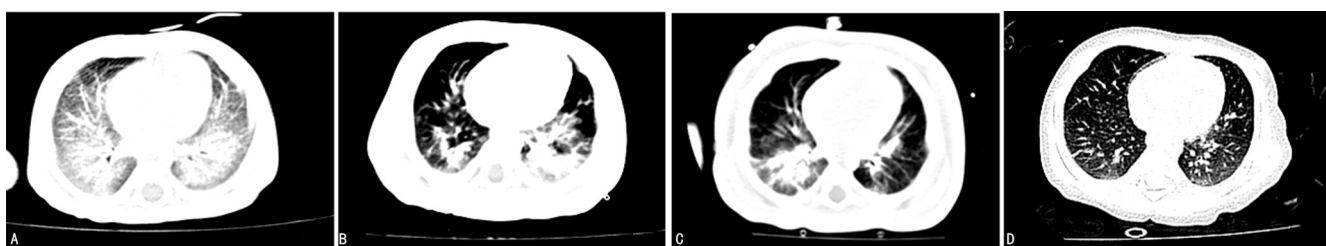
患儿男,3 月 8 天龄,体重 4.7 kg,因“气促 1 个月,加重伴呼吸困难 2 周,发热 5 d”于 2022 年 3 月 10 日收入四川大学华西第二医院儿童重症医学科。患儿主要表现为进行性加重的呼吸困难,外院治疗期间血常规、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)检查未见

* 基金项目:“十四五”国家重点研发计划项目(2021YFC2701705)。 作者简介:林良康(1997—),住院医师,硕士,主要从事儿童重症感染诊治相关研究。 △ 通信作者, E-mail: haiyang0903@hotmail.com。

异常;胸部 CT 显示:双肺炎症,伴明显肺间质改变(图 1A)。外院住院期间予经鼻高流量吸氧,先后给予头孢噻肟输注(共 7 d)、头孢他啶输注(共 10 d)抗感染,湿化气道等治疗下呼吸困难仍进行性加重,行支气管镜检查提示支气管炎性改变,肺泡灌洗液(bronchial alveolar lavage fluid, BALF)行 mNGS 检测:耶氏肺孢子菌(序列数 37506)、鼻病毒 A 型(序列数 29309)、人类疱疹病毒 5 型(序列数 2)。患儿系足月顺产,孕周 37 周 1 d,出生体重 2.5 kg,疫苗按卡,生后因诊断“新生儿呼吸窘迫综合征、新生儿肺炎”等于四川省妇幼保健院治疗,给予鼻塞式持续气道正压通气(CPAP)辅助通气、头孢噻肟抗感染等治疗 17 d 后好转出院。入院体格检查:体温 37.4℃,心率 168 次/min,呼吸 65 次/min,血压 81/60 mmHg,氧饱和度 88%(未吸氧下)。急性危重病容,烦躁不安,格拉斯哥评分 13 分(E3M6V4),鼻翼扇动,吸气性三凹征阳性,双肺呼吸音粗,呼吸音对称且减弱,可闻及少许细湿啰音,心脏、腹部及神经系统查体无异常。入院实验室检查:血气分析 pH 7.399,动脉血二氧化碳分压(PCO₂) 40.4 mmHg,动脉血氧分压(PO₂) 56.2 mmHg,血氧饱和度(SO₂) 95.1%,碳酸氢盐(HCO₃⁻) 25.0 mmol/L,剩余碱(BE) 0.1 mmol/L,乳酸(LAC) 1.52 mmol/L;血常规白细胞计数 3.8×10⁹/L,淋巴细胞百分比 48.2%,中性粒细胞绝对值 0.48×10⁹/L,血红蛋白 118 g/L,血小板 279×10⁹/L,CRP<0.5 mg/L;心肌损伤中肌酸激酶同工酶(CK-MB) 21.07 μg/L,肌钙蛋白 I(cTn I) 0.129 μg/L;大小便常规、肝酶、胆红素、肾功能、电解质、弥散性血管内凝血(DIC)、体液免疫、呼吸道常见病原体核酸(甲/乙型流感病毒、腺病毒、合胞病毒、鼻病毒、冠状病毒、偏肺病毒)、真菌 G 试验、GM 试验、TORCH 全套、痰培养(2 次)、真菌培养、结核感染 T 淋巴细胞斑点试验(T-SPOT)均阴性。心脏超声显示房间隔缺损(继发孔型),大小约 5 mm,左心室收缩功能测定正常。结合患儿影像学提示间质改变明显,且呼吸窘迫时间长,外院常规抗炎效果欠佳,不符合单纯的鼻病毒感染,BALF 的 mNGS 检测到高序列数的耶氏肺孢子菌,患儿虽既往无先天性疾病或免疫缺陷病史,亦无含酶抑制剂抗生素及大剂量激素暴露史,但考虑到患儿入院血常规提示粒细胞缺乏,且 mNGS 检

测到鼻病毒,故不排除鼻病毒感染后导致患儿暂时的免疫受损,形成宿主因素,继发耶氏肺孢子菌机会性感染。故入院诊断:重症肺炎、呼吸衰竭、房间隔缺损。

入院后给予经鼻高流量辅助通气[吸氧体积分数(FiO₂) 35%,流量(FLOW) 9 L/min],复方磺胺甲噁唑(sulfamethoxazole, SMZ, 每次 25 mg/kg, 每 6 小时 1 次,共 21 d)联合头孢曲松抗感染,γ-干扰素(每次 15 万 U/kg, 每 12 小时 1 次,共 7 d)雾化,氢氯噻嗪及螺内酯利尿,地榆升白片口服等。第 2 天,患儿仍有气促、咳嗽,血气分析仍提示低氧血症,复查血常规显示中性粒细胞绝对值 0.85×10⁹/L,结合患儿年龄小,耐药阴性菌感染可能性存在,遂改头孢曲松为头孢哌酮舒巴坦,丙种球蛋白 2.5 g 输注 1 次。入院第 5 天,患儿体温能维持正常,气促改善,中性粒细胞绝对值大于 1×10⁹/L,下调经鼻高流量辅助通气参数为 FiO₂ 30%,FLOW 7 L/min,动脉血气及脉搏血氧均维持佳。入院第 7 天,患儿经鼻高流量辅助通气下无气促,复查血气分析氧合指数正常,复查胸部 CT 显示双肺炎症,间质性改变较前减少,双肺实变伴散在气肿征(图 1B),改鼻导管吸氧,给予加强排痰、体位引流。入院第 12 天,患儿再次出现呼吸窘迫,体温及炎症指标(CRP、PCT)均正常,复查胸部 CT 显示双肺炎症,间质改变及实变均减少(图 1C),结合患儿年龄小,此次复查肺间质好转较前不明显,需警惕肺纤维化或闭塞性细支气管炎形成,故加用醋酸泼尼松(2.5 mg/次,每天 2 次,共 5 d)口服调节免疫、防治肺纤维化。同时结合患儿肺部出现实变及不张,再次予镇静镇痛下行床旁纤维支气管镜灌洗,镜下见各气道通畅,较多黏稠分泌物,灌洗顺利,镜下诊断:喉软化、支气管炎、肺部感染,BALF 再次行 mNGS 检测。气管镜灌洗后患儿肺部体征逐渐减轻,生命体征平稳,并于入院第 19 天成功脱氧。入院第 21 天,患儿未吸氧下 SO₂ 维持在 95%以上,mNGS 仅回示鼻病毒 A 型(序列数 120),胸部高分辨薄层 CT 显示双肺少许炎症,渗出较前明显吸收,间质改变明显好转(图 1D),治疗效果显著,SMZ 及头孢哌酮舒巴坦疗程已足,遂停用。住院期间定期监测血红蛋白、血小板、肝肾功能均完全正常,且未出现超敏反应表现。第 24 天出院,出院序贯口服 3 d 头孢地尼。出院后 2 周门诊随访,无呼吸道症状,复查胸部 X 线片仅提示双肺纹理增多,未处理。



A:入院时 CT;B:入院第 7 天复查 CT;C:入院第 12 天复查 CT;D:入院第 21 天完善胸部 CT(高分辨+薄层)。

图 1 胸部 CT 检查影像

1.2 文献检索结果

检索已知的国内外常用数据库,国外包括 PubMed,MEDLINE,Springer 及谷歌学术;国内包括中

国知网、万方数据库,检索时间 2017—2022 年。检索关键词:耶氏肺孢子菌、肺炎、非 HIV 感染、儿童。检索出文献 7 篇,其中中文 3 篇,英文 4 篇,检索病历见表 1。

表 1 检索临床病例

文献	n	年龄	基础疾病	症状	确诊依据	治疗	预后
李敏敏等 ^[2]	8	2 月至 3 岁	肾病综合征、重症联合免疫缺陷;激素用药史	发热、气促	mNGS	SMZ、卡泊芬净、地塞米松、甲强龙	2 例死亡,6 例好转或转院治疗
刘小权等 ^[3]	7	17 月至 7 岁	白血病、淋巴瘤、肾病综合征、原发性免疫缺陷	发热、咳嗽、呼吸困难	六胺银染色(5 例,其中 3 例 2 次镜检发现)、mNGS(2 例)	SMZ、卡泊芬净、醋酸泼尼松	1 例死亡,6 例存活
段袁园等 ^[4]	13	3 月至 9 岁	白血病、肾病综合征、免疫缺陷病、幼年型皮肌炎、免疫性血小板减少症、肿瘤;激素、免疫抑制剂用药史	发热、咳嗽、气促、呼吸困难	六胺银染色(4 例)、PCR(5 例)、mNGS(4 例)	SMZ、卡泊芬净	6 例死亡,7 例存活
HUANG 等 ^[5]	1	1 岁 4 月	X-连锁高 IgM 综合征	咳嗽、呼吸困难	mNGS	甲氧苄啶(trimethoprim, TMP)、SMZ、卡泊芬净	存活
LIM 等 ^[6]	1	2 月	母亲在妊娠 17~33 周期间接受了 6 个周期的 R-CHOP 方案化疗	呼吸困难	PCR	SMZ、伯氨喹、林可霉素	存活
TAKEI 等 ^[7]	2	1 岁、8 月	激素用药史	呼吸困难	PCR	TMP、SMZ	存活
RUSSELL 等 ^[8]	1	4 月	卡波西样血管内皮瘤;激素、免疫抑制剂用药史	发热、气促、呼吸困难	直接荧光抗体技术	SMZ、甲强龙	存活

R-CHOP 方案:利妥昔单抗+环磷酰胺+多柔比星+长春新碱+泼尼松。

2 讨论

耶氏肺孢子菌为机会性感染病原体,宿主常在免疫功能受损时发病,引发严重肺部感染。耶氏肺孢子菌感染多见于 HIV 感染者,非 HIV 感染者大多为定植,儿童感染者极少见。免疫正常的儿童常常以呼吸困难为主要症状,影像学改变可呈现间质改变、实变等多形性改变,若治疗不及时容易导致闭塞性细支气管炎、肺纤维化等间质性肺部改变。耶氏肺孢子菌常与多种病原体混合感染,在婴儿更易与先天性疾病(如支气管肺发育不良)相混淆,难以早期诊断,治疗延误可带来严重的肺内并发症^[9]。本例患儿肺部影像学提示间质改变,后期出现实变,肺部的改变多样,让病原的早期经验性判别存在难度。

由于非 HIV 感染者临床表现具有非特异性,其确诊有赖于对耶氏肺孢子菌的检出。目前常用的耶氏肺孢子菌检测方法包括非免疫荧光染色(诊断 PJP 的金标准)、免疫荧光染色、抗原和生物标志物测定[如(1-3)-β-D-葡萄糖、乳酸脱氢酶(LDH)和涎液化糖链抗原-6(KL-6)]、PCR 等,这些检测方法的阳性率往往与取材质量、感染者肺孢子菌数量、感染者自身免疫情况有关。BALF 被认为是最高质量的呼吸道标本,但非 HIV 感染者的耶氏肺孢子菌负荷量比 HIV 感染者低,故在检测非 HIV 感染者的呼吸道标本时染色镜检法灵敏度低,并且可能需要多次纤支镜侵入性操作才能获得足够的样品,病情危重的患者往往不能承受纤支镜及其他侵入性操作。抗原和生物标志

物检测的优势是无创和具有可重复性,但其灵敏度和特异度均较低^[10]。PCR 是诊断 PJP 的有效检测手段,其具有较高的灵敏度和特异度,但在混合感染的诊断上价值有限,同时很难区分耶氏孢子菌是否为活动性感染或者定值^[11],而耶氏孢子菌定植在早产儿中常见^[12]。

相较于传统的检测手段,mNGS 可无偏倚高效筛查多种病原体,有助于精准判别 PJP。有研究者进行了一项采用 mNGS 诊断非 HIV 感染者 PJP 的回顾性研究,结果显示 mNGS 在诊断 PJP 方面的灵敏度达到 100%,明显高于 Gomori 甲胺银染色(25.0%)和血清(1-3)-β-D-葡萄糖(67.4%),特异度也明显超过血清(1-3)-β-D-葡萄糖;同时,对患者 BALF 与血液标本分析发现,二者对诊断 PJP 显示出 100%的一致性,并且在共患病原体方面也显示出较好的识别能力^[13-14]。此外,mNGS 还可以帮助区分耶氏肺孢子菌的定值和感染,LIU 等^[15]研究发现耶氏孢子菌感染者和定值者真菌载量有明显差异(3 215.79±1.79 vs. 5.61±0.88, $P<0.0001$)。临床使用 mNGS 进行 BALF 分析有助于区分病原体的感染与定值,并可动态监测判断治疗效果。在对本例患儿的治疗过程中动态运用了 mNGS 筛查和评估 PJP,让治疗更有据可循。

在 PJP 的治疗方面,强调早期、足量应用抗菌药物。长达 3 周的高剂量 SMZ-TMP 是一线药物方案(SMZ: 75~100 mg·kg⁻¹·d⁻¹, TMP: 15~20

$\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)。当患者存在药物禁忌或不能耐受时可选择二线用药,包括克林霉素联合伯氨喹、阿托伐醌等。由于 TMP-SMZ 对儿童的不良反应(2 月龄以下为禁忌)较大,许多研究开始关注 SMZ-TMP 剂量优化,低剂量 SMZ 和 TMP 单药或二者联合用药在 PJP 治疗中显示出不良反应更少的优势,且疗效相似^[16-17],但目前婴儿和儿童的药代动力学数据有限,最佳剂量尚不清楚,需要大规模的队列研究来改进给药策略。卡泊芬净是抑制 β -(1,3)-D-葡聚糖合成的抗真菌药,近年来,SMZ-TMP 联合卡泊芬净治疗 PJP 引起了许多研究者的关注,且二者联合使用在非 HIV 感染的 PJP 患者取得了较好的疗效及安全性^[18]。辅助皮质类固醇治疗目前具有争议,2016 年欧洲白血病感染会议(ECIL)推荐在 HIV 阳性重度 PJP 患者中早期使用糖皮质激素可明显提高生存率,而非 HIV 感染的 PJP 患者不建议使用糖皮质激素作为常规治疗手段^[19],但在病情反复时可适当小剂量短程使用以减轻肺部免疫损伤,防止闭塞性细支气管炎、肺纤维化发生。总体来看,SMZ 单药可作为首选,并监测不良反应发生,本病例是成功使用标准治疗治愈且同时避免并发症发生的案例。在目前的研究中没有任何药物被证明完全优于 SMZ^[20],而是否联合 TMP、卡泊芬净、皮质类固醇治疗则需要更多的研究去证明其有效性。

综上所述,非 HIV 感染的 PJP 患儿往往不具有特异性临床表现及影像学改变,不易早期识别,mNGS 技术的应用很大程度上提高了 PJP 的早期诊断率,及早开始 SMZ 及相应治疗,对提高患者生存率、改善预后有很大帮助。

参考文献

- [1] GABORIT B J, TESSOULIN B, LAVERGNE R A, et al. Outcome and prognostic factors of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in immunocompromised adults: a prospective observational study [J]. *Ann Intensive Care*, 2019, 9(1): 131.
- [2] 李敏敏, 邝舒敏, 黄冬平, 等. 儿童非 HIV 型肺孢子菌肺炎 8 例临床分析 [J]. *临床肺科杂志*, 2021, 26(2): 295-298.
- [3] 刘小权, 陈婉瑗, 魏思萌, 等. 儿童非人类免疫缺陷病毒感染重症耶氏肺孢子菌肺炎七例并文献复习 [J]. *中国小儿急救医学*, 2022, 29(1): 50-54.
- [4] 段袁园, 金丹群, 许愿愿, 等. 非人类免疫缺陷病毒感染的耶氏肺孢子菌肺炎患儿 13 例病例系列报告 [J]. *中国循证儿科杂志*, 2020, 15(5): 351-355.
- [5] HUANG S H, MENG X Y, BAI Z J, et al. X-linked hyper IgM syndrome manifesting as re-current *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: a case report [J]. *J Trop Pediatr*, 2020, 66(6): 648-654.
- [6] LIM A Y L, MATTKE A C, CLARK J E, et al. Acquired immunodeficiency from maternal chemotherapy and severe primary *Pneumocystis* infection in an infant [J]. *Case Rep Pediatr*, 2020, 2020: 5740304.
- [7] TAKEI H, ISHIWADA N, HISHIKI H, et al. Two pediatric cases of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia diagnosed by polymerase chain reaction of gastric lavage [J]. *J Infect Chemother*, 2019, 25(6): 477-479.
- [8] RUSSELL T B, RINKER E K, DILLINGHAM C S, et al. *Pneumocystis Jirovecii* pneumonia during sirolimus therapy for kaposiform hemangioendothelioma [J]. *Pediatrics*, 2018, 141 (Suppl. 5): 421-424.
- [9] LIU Y, ZHU H, ZHENG Y. Detection of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in infants with non-human immunodeficiency virus admitted to pediatric intensive care using metagenomics next-generation sequencing [J]. *Infect Drug Resist*, 2022, 15: 1889-1902.
- [10] BATEMAN M, OLADELE R, KOLLS J K. Diagnosing *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: a review of current methods and novel approaches [J]. *Med Mycol*, 2020, 58(8): 1015-1028.
- [11] GRØNSETH S, ROGNE T, HANNULA R, et al. Semiquantitative real-time PCR to distinguish *Pneumocystis* pneumonia from colonization in a heterogeneous population of HIV-negative immunocompromised patients [J/OL]. *Microbiol Spectr*, 2021, 9(1): e0002621 [2022-10-31]. <https://doi.org/10.1128/Spectrum.00026-21>.
- [12] ROJAS P, FRIAZA V, GARCÍA E, et al. Early acquisition of *Pneumocystis jirovecii* colonization and potential association with respiratory distress syndrome in preterm newborn infants [J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 65(6): 976-981.
- [13] JIANG J, BAI L, YANG W, et al. Metagenomic next-generation sequencing for the diagnosis of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in non-HIV-infected patients: a retrospective study [J]. *Infect Dis Ther*, 2021, 10(3): 1733-1745.
- [14] SUN H, WANG F, ZHANG M, et al. Diagnostic value of bronchoalveolar lavage fluid metagenomic next-generation sequencing (下转第 1362 页)

- [22] YAO J, XU L, AYPAR U, et al. Myeloid/lymphoid neoplasms with eosinophilia/basophilia and ETV6-ABL1 fusion: cell-of-origin and response to tyrosine kinase inhibition [J]. *Haematologica*, 2021, 106(2): 614-618.
- [23] CESSNA M H, PAULRAJ P, HILTON B, et al. Chronic myelomonocytic leukemia with ETV6-ABL1 rearrangement and SMC1A mutation [J]. *Cancer Genet*, 2019, 238: 31-36.
- [24] YOKOTA A, HIRAI H, SHOJI T, et al. Constitutively active ABL family kinases, TEL/ABL and TEL/ARG, harbor distinct leukemogenic activities in vivo [J]. *Leukemia*, 2017, 31(12): 2742-2751.
- [25] CERQUOZZI S, TEFFERI A. Blast transformation and fibrotic progression in polycythemia vera and essential thrombocythemia: a literature review of incidence and risk factors [J/OL]. *Blood Cancer J*. 2015, 5(11): e366 [2022-05-12]. <https://doi.org/10.1038/bcj.2015.95>.
- [26] GONZALES F, BARTHÉLÉMY A, PEYROUZE P, et al. Targeting RUNX1 in acute myeloid leukemia: preclinical innovations and therapeutic implications [J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2021, 25(4): 299-309.
- [27] LA STARZA R, TRUBIA M, TESTONI N, et al. Clonal eosinophils are a morphologic hallmark of ETV 6/ABL1 positive acute myeloid leukemia [J]. *Haematologica*, 2002, 87(8): 789-794.
- [28] TIRADO C A, SIANGCHIN K, SHABSOVICH D S, et al. A novel three-way rearrangement involving ETV6 (12p13) and ABL1 (9q34) with an unknown partner on 3p25 resulting in a possible ETV6-ABL1 fusion in a patient with acute myeloid leukemia: a case report and a review of the literature [J]. *Biomark Res*, 2016, 4(1): 16.
- [29] ZUNA J, ZALIOVA M, MUZIKOVA K, et al. Acute leukemias with ETV6/ABL1 (TEL/ABL) fusion: poor prognosis and prenatal origin [J]. *Genes Chromosomes Cancer*, 2010, 49(10): 873-884.
- [30] 邬成业, 李玉龙, 董晓燕, 等. TEL-ABL1 和 NUP98-HOXA9 融合基因双表达的急性髓系白血病一例报告并文献复习 [J]. *中华血液学杂志*, 2020, 41(7): 595-598.

(收稿日期: 2022-08-29 修回日期: 2022-12-31)

(上接第 1355 页)

- in *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in non-HIV immunosuppressed patients [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 872813.
- [15] LIU L, YUAN M J, SHI Y, et al. Clinical performance of BAL metagenomic next-generation sequence and serum (1,3)- β -D-glucan for differential diagnosis of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia and *Pneumocystis jirovecii* colonisation [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021, 11: 784236.
- [16] TRITLE B J, HEJAZL A A, TIMBROOK T T. The effectiveness and safety of low dose trimethoprim-sulfamethoxazole for the treatment of *Pneumocystis pneumonia*: a systematic review and meta-analysis [J/OL]. *Transpl Infect Dis*, 2021, 23(6): e13737 [2022-10-31]. <https://doi.org/10.1111/tid.13737>.
- [17] HASEEB A, ABOUREHAB M A S, ALMALK W A, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole (Bactrim) dose optimization in *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (PCP) management: a systematic review [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(5): 2833.
- [18] 杨迪虹, 徐媛, 宋周焯, 等. 卡泊芬净用于肺孢子菌肺炎的临床研究进展 [J]. *中国医院药学杂志*, 2019, 39(5): 531-534.
- [19] MASCHMEYER G, HELWEG-LARSEN J, PAGANO L, et al. ECIL guidelines for treatment of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in non-HIV-infected haematology patients [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2016, 71(9): 2405-2413.
- [20] MCDONALD E G, BUTLER-LAPORTE G, DEL CORPO O, et al. On the treatment of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia: current practice based on outdated evidence [J]. *Open Forum Infect Dis*, 2021, 8(12): 545.

(收稿日期: 2022-08-18 修回日期: 2022-12-23)