

## 克柔念珠菌感染致脓胸一例并文献复习

陈思锡 高天明 朱成华 李娟 金霄 邵明玥 冯盱珠

**【摘要】目的** 提高对克柔念珠菌感染所致脓胸相关特征、诊疗方法及预后的认识。**方法** 回顾性分析南京医科大学第二附属医院2022年7月收治的1例克柔念珠菌感染致脓胸患者的临床资料,并检索国内外相关文献,对该病的发病、临床特征及诊疗进行探讨。**结果** 本例患者有长期吸毒及支气管哮喘病史,入院初期存在严重低蛋白血症,克柔念珠菌脓胸诊断明确后,胸腔引流同时先后给予米卡芬净及伏立康唑治疗,脓胸完全吸收后出院;共检索到克柔念珠菌感染致脓胸病例个案报道文献6篇共计8例患者,其中食道穿孔患者4例、食管-气管瘘形成患者2例、心脏移植术后患者1例、动脉导管封堵术后患者1例;本例患者病程中伴支气管-胸膜瘘;本例及文献报道8例患者初始临床表现皆为咳嗽、咯痰、呼吸困难,脓胸病原学诊断均为常规培养;文献报道8例患者中死亡4例,1例使用两性霉素B、2例使用伏立康唑、1例使用棘白霉素类联合伏立康唑抗真菌治疗,存活4例患者中1例单独使用棘白霉素类、3例使用棘白霉素类联合伏立康唑抗真菌治疗。**结论** 本例克柔念珠菌感染所致脓胸系国内首次报道;该病多见于食管-气管瘘形成及手术创伤后,其临床表现无特征性;确诊后使用棘白霉素类或联合三唑类伏立康唑治疗有助于提高其存活。

**【关键词】** 克柔念珠菌;脓胸;棘白霉素类;三唑类;食道穿孔;食管-气管瘘

**A case of empyema caused by *Candida krusei* infection and literatures review** Chen Sixi, Gao Tianming, Zhu Chenghua, Li Juan, Jin Xiao, Shao Mingyue, Feng Ganzhu. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210011, China  
Corresponding author: Feng Ganzhu, Email: zhu1635253@163.com

**【Abstract】Objective** To improve the clinical understanding of the characteristics, diagnosis and treatment methods and prognosis of empyema caused by *Candida krusei* infection. **Methods** The clinical data of a patient with empyema caused by *Candida krusei* infection admitted to the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University in July 2022 was analyzed, retrospectively. Relevant literatures at home and abroad were searched to explore the pathogenesis, clinical characteristics, diagnosis and treatment of the disease. **Results** This patient had a history of long-term drug abuse and bronchial asthma, and had severe hypoproteinemia at the initial stage of admission. After the diagnosis of *Candida krusei* empyema was confirmed, micafungin and voriconazole were given successively during chest drainage, and he was discharged after the empyema was completely absorbed. Total of 6 case reports (including 8 cases) of empyema caused by *Candida krusei* infection were retrieved, there were 4 patients with esophageal perforation, 2 patients with esophageal-tracheal fistula formation, and 1 patient after heart transplantation, 1 patient after occlusion of the ductus arteriosus; this patient had a bronchial-pleural fistula during the course of the disease; the initial clinical manifestations of this case and the 8 patients reported in the literature were cough, expectoration, and dyspnea, while the etiological diagnosis of empyema was all routine culture; according to the literatures, 4 cases among the 8 patients died, 1 patient was treated with amphotericin B, 2 patients with voriconazole, and 1 patient with echinocandin combined with voriconazole, and 1 case among the 4 survived patients was treated with echinocandin alone, 3 patients were treated with echinocandin combined with voriconazole. **Conclusions** This case of empyema caused by *Candida krusei* infection is the first reported case in China. Patients with this disease are more common in esophageal-tracheal fistula formation and surgical trauma, the clinical manifestations are not

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2023.02.010

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (No. 81870009)

作者单位: 210011 南京市, 南京医科大学第二附属医院呼吸与危重症医学科

通信作者: 冯盱珠, Email: zhu1635253@163.com

characteristic, treatment with echinocandins or combined with triazole voriconazole may improve the survival.

【Key words】*Candida krusei*; Pyothorax; Echinocandins; Triazole; Perforation of the esophagus; Esophago-tracheal fistula

克柔念珠菌属于酵母样真菌,其国内各个医院的临床分离率为1.4%~8.86%,对氟康唑天然耐药,而对伊曲康唑耐药率为27.8%~100%<sup>[1]</sup>。该菌可在多个系统形成感染,如眼内炎、心内膜炎甚至菌血症,好发于免疫功能低下或合并基础疾病者,约84.6%克柔念珠菌感染者合并基础疾病,包括慢性肾脏疾病、糖尿病及呼吸系统疾病等<sup>[2]</sup>。克柔念珠菌感染致脓胸在临床上极为罕见,2022年7月南京医科大学第二附属医院收治的1例克柔念珠菌感染致脓胸患者,结合相关文献对其病因、主要临床表现、诊断、治疗及预后进行讨论,现报道如下。

### 一、病例资料

1. 患者病史及入院检查:患者,男性、59岁,因“咳嗽、咯痰20余天,加重伴气短3 d”,于2022年7月29日入住本院呼吸与危重症医学科。该患者发病20余天前无明显诱因出现咳嗽、咯白黏痰,伴胸闷气喘,活动后加重;来院就诊前3 d症状明显加重,痰量增加且不易咯出,并伴有夜间平卧困难及双下肢水肿。2022年7月28日来本院急诊就诊,血常规检查:白细胞计数为 $18.39 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞百分比为89.5%,淋巴细胞百分比为7.0%,血红蛋白为97 g/L, C-反应蛋白为222.7 mg/L;肝功能指标:总胆红素为21.5  $\mu\text{mol/L}$ ,直接胆红素为18.4  $\mu\text{mol/L}$ ,间接胆红素为3.1  $\mu\text{mol/L}$ ,白蛋白为26.4 g/L,丙氨酸氨基转移酶为41.1 U/L,天门冬氨酸氨基转移酶为24.8 U/L。既往有支气管哮喘史20余年,未经规范治疗,依病情变化间断吸入支气管舒张剂;30年前开始吸食吗啡类毒品,5年前接受戒毒治疗,予盐酸美沙酮[4, 4-二苯基-6-(二甲氨基)-3-庚酮酸盐]间断替代使用,但无静脉吸毒史。入院查体:体温36.8  $^{\circ}\text{C}$ ,脉搏130次/min,呼吸30次/min,血压131/90 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)。意识模糊,似有恍惚,呼之偶应,急性病容,口唇发绀;呼吸深快,两肺呼吸运动不对称,左侧幅度明显减弱,两侧肋间隙正常;左侧触觉语颤减弱,双侧无胸膜摩擦感,无皮下捻发感,双肺叩诊可闻及浊音,左下肺明显;双肺呼吸音低,左侧为著,双肺可闻及广泛干湿啰音和痰鸣音。

2. 入院初期诊断及治疗:患者入院行胸片检查提示:①左侧大量胸腔积液伴左肺部分不张;②右肺炎症(图1);动脉血气分析(鼻导管吸氧4 L/min):pH: 7.45,  $\text{PaCO}_2$ : 45 mmHg,  $\text{PaO}_2$ : 89 mmHg,  $\text{HCO}_3^-$ : 31.3 mmol/L, 剩余碱(base excess, BE): 6.4 mmol/L;床旁支气管镜检查示:左上叶及左下叶见较多脓性分泌物,予以吸引及灌洗,送培养,左下叶背段开口见瘘口,有较多脓性分泌物

溢出,未见新生物。入院后经验予替考拉宁0.4 g、1次/d+哌拉西林/他唑巴坦4.5 g、1次/8 h抗感染治疗。入院次日(7月30日)动脉血气分析示:pH: 7.22,  $\text{PaCO}_2$ : 101 mmHg,  $\text{PaO}_2$ : 53 mmHg,  $\text{HCO}_3^-$ : 41.3 mmol/L, BE: 9.3 mmol/L;胸部左侧超声示:左侧胸腔积液,最大液平为9.1 cm。

3. 克柔念珠菌脓胸诊断、处理及转归:8月1日患者肺泡灌洗液培养结果提示嗜麦芽窄食单胞菌,无真菌及明显阳性菌,遂改为左氧氟沙星0.4 g、1次/d+哌拉西林/他唑巴坦4.5 g、1次/8 h治疗。患者症状无明显改善,白色黏痰,不易咯出,胸闷气喘明显,指脉氧维持在90%~94%。8月1日复查床旁胸部超声示:左侧胸腔积液,最大液平为6.0 cm,右侧未探及液性暗区;遂当日行胸腔闭式引流,引流出黄色浑浊液体(图2A),送胸水常规、生化指标检测、培养;胸水常规:外观黄色、浑浊、凝块阴性、李凡他试验++,有核细胞计数为 $5.11 \times 10^9/L$ ,细胞分类多核>单核;生化指标:葡萄糖低于检测下限,乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH): 7 441.0 U/L,氯化物(chloride, CL): 96.9 mmol/L,腺苷脱氨酶(adenosine deaminase, ADA): 52.0 U/L;细菌涂片检出中量中性粒细胞,未见细菌;8月4日左侧胸水培养报告:克柔念珠菌,菌落生长++(图2B),药敏试验结果示对氟康唑耐药,对伊曲康唑中介,对5-氟胞嘧啶及伏立康唑敏感;8月1日左侧胸腔积液送病原学质谱分析,8月5日结果回报示克柔念珠菌(图2C);8月5日患者胸部CT示:①两肺炎症,左侧包裹性液气胸,右侧胸腔积液,两肺下叶部分肺组织



注:左侧大量胸腔积液,箭头所指为病变部位

图1 本例患者床边X线胸片

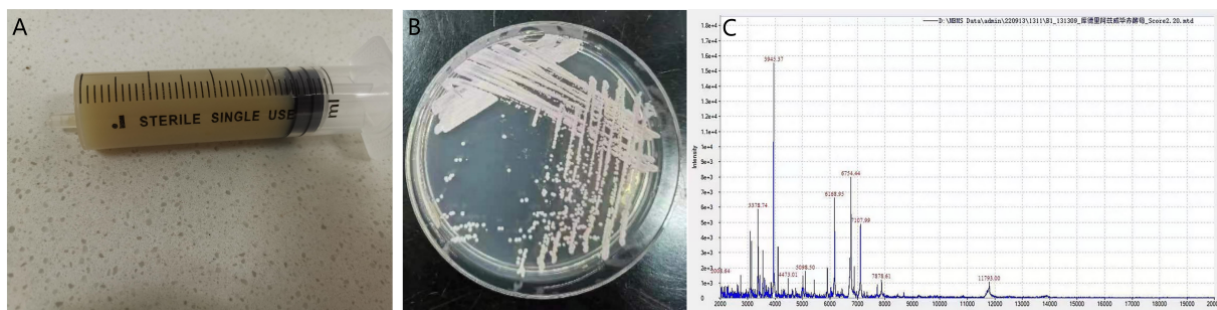
膨胀不全；②两肺间质性改变；③两肺肺气肿、肺大泡（图3A）。诊断：①重症肺炎；②急性呼吸衰竭；③克柔念珠菌脓胸；④低蛋白血症。

8月4日起，予米卡芬净钠150 mg、1次/d + 哌拉西林/他唑巴坦4.5 g、1次/8 h治疗。2 d后患者症状逐渐改善，咳嗽、咯痰、气喘较前好转，痰量逐渐减少。8月8日停用米卡芬净钠，改为伏立康唑200 mg、2次/d、口服，联合哌拉西林钠/他唑巴坦抗感染治疗。8月9日患者复查胸部超声示：双侧胸腔积液，左侧最大液平为2.1 cm，右侧最大液平为1.9 cm。后患者症状逐渐好转，指脉氧恢复至95%~98%。8月20日复查胸部高分辨率计算机体层X线摄影术（high-resolution computed tomography, HRCT）示：①两肺炎症，较前吸收，左侧包裹性液气胸引流后改变，右侧胸腔积液，较前吸

收，两肺下叶部分肺组织膨胀不全，较前好转；②两肺间质性改变；③两肺部分支气管轻度扩张；④两肺肺气肿、肺大泡（图3B）。8月25日停用哌拉西林钠/他唑巴坦，继续口服伏立康唑。2022年8月31日患者出院，嘱继续口服伏立康唑，9月30日于本院门诊随访，患者一切正常。

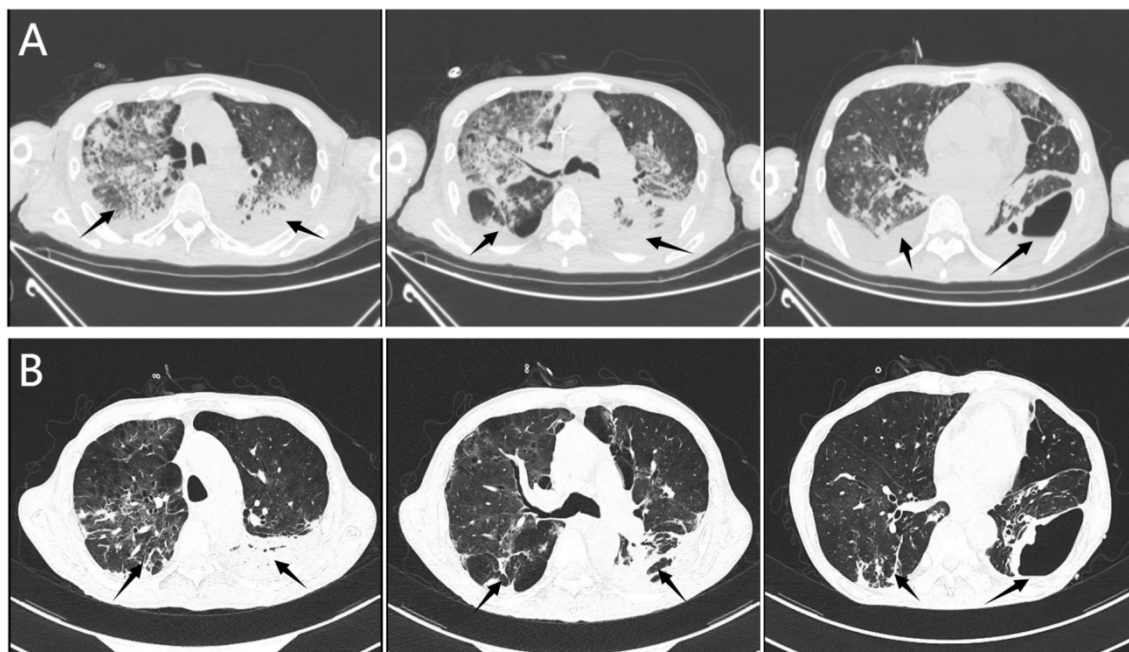
## 二、相关文献复习

以“克柔念珠菌”和“脓胸”为检索词，检索中国知网及万方数据库，未发现符合条件文献；以“[ (*candidacroxis*) or (*monilia krusei*) and (empyema) ]”为检索词，检索PubMed及EMBASE数据库，检索时间为建库至2022年8月31日，共检索出符合要求的相关文献6篇，见表1，连同本文报道的1例患者，共报道9例克柔念珠菌合并脓胸患者。



注：A：克柔念珠菌脓胸的颜色及性状；B：克柔念珠菌在沙保罗平板生长24 h状态；C：克柔念珠菌质谱图

图2 本例患者所检出克柔念珠菌相关检测



注：A：8月5日胸部CT；B：8月20日胸部CT。箭头所指为病变部位

图3 患者胸部CT影像

表1 克柔念珠菌所致脓胸病例相关文献报道

作者	年份	例数	基础疾病	临床表现	诊断方法	治疗药物	预后
Petrocheilou-Paschou等 <sup>[3]</sup>	2002	1	心脏移植术后	发热、咳嗽、胸痛	支气管灌洗液培养 + 胸水培养	两性霉素B	死亡
Bonatti等 <sup>[4]</sup>	2009	2	食管穿孔、肺移植术后	发热	痰培养 + 痰涂片	卡泊芬净 + 联合伏立康唑	2例皆存活
Cascio等 <sup>[5]</sup>	2009	1	食管穿孔	发热、呼吸困难	胸水培养	氟康唑、伏立康唑	死亡
Srinivasnakshatri等 <sup>[6]</sup>	2014	1	动脉导管封堵术后	恶心、腹痛	胸水培养	氟康唑、伏立康唑	死亡
Bukamur等 <sup>[7]</sup>	2018	1	食管穿孔	恶心、呕吐	胸水培养	米卡芬净	存活
Senger等 <sup>[8]</sup>	2021	2	食管气管瘘	咳嗽、恶心	胸水培养	卡泊芬净 + 伏立康唑	1例存活; 1例死亡

**讨论** 克柔念珠菌系由Castellani等<sup>[9]</sup>发现,是一种广泛存在于自然界的兼性腐生菌<sup>[10]</sup>。单个克柔念珠菌呈细长形,外观似“长谷米”状,其菌落形态则呈不光滑的暗淡扁平状<sup>[11]</sup>。该菌最适生长温度为35℃~37℃,对营养环境要求极低<sup>[12-14]</sup>。近年来随着念珠菌临床分离菌谱的变化,克柔念珠菌和光滑念珠菌等非白念珠菌感染较既往更为常见<sup>[15]</sup>。有研究报道<sup>[16-17]</sup>,糖尿病患者中克柔念珠菌局部感染率约占16% (12/75),而在HIV感染者口腔念珠菌感染中该菌比例可达40.7% (22/54)。克柔念珠菌感染多见于低龄儿童、60岁以上老年人,尤其是罹患血液系统恶性肿瘤或器官移植术后等免疫功能低下者<sup>[18]</sup>。有学者指出,对免疫功能低下并接受各种有创治疗的患者,需警惕其罹患该菌感染的可能<sup>[2]</sup>。

本例患者入院初始诊断为重症社区获得性肺炎,既往无糖尿病及血液系统疾病,亦无手术史,但吸毒史达25年之久,支气管哮喘史20余年。入院后患者胸部CT示多灶性肺气肿、呈极度消瘦状、血清白蛋白为26.4 g/L、血红蛋白为97 g/L,提示该患者属于包括克柔念珠菌在内的真菌感染易感人群。既往报道的克柔念珠菌所致脓胸8例患者中,6例为食管穿孔或食管-气管瘘,另2例分别为心肺移植术后和动脉导管未闭封堵术后,提示食管穿孔或食管-气管瘘是罹患该病重要的诱因。食管穿孔或食管气管瘘形成,易导致食物、口腔中各种病原微生物,包括克柔念珠菌等易于沿着瘘或破溃食道经纵膈进入胸膜腔;本例患者来院就诊系因咳嗽、咯痰20余天加重伴气短3 d,表1中8例患者初始临床表现亦以咳嗽、咯痰和呼吸困难等症状为主,说明此类患者初始临床表现不具有特异性;本例患者超声及影像学检查仅提示胸腔积液,而不能明确积液是否为脓性及脓胸感染的病原菌类型,表1中8例患者最终诊断皆依靠病原学培养明确,而本例首先通过脓液培养,继之又通过病原学质谱分析进一步确认该菌,从而明确克柔念珠菌脓性诊断。因此,对免疫功能低下患者尤其存在食管穿孔、食管-气管瘘患者,一旦出现脓胸应警惕本病的可能,需要反复做胸腔脓液培养,必要时可联合运用病原学质谱分析或二代测序技术以求尽早确诊。

本例患者入院初始便存在严重的低蛋白血症和贫血,住院后予输注人血白蛋白(10 g、1次/d)1周、红细胞成分输血及高蛋白易消化食物,该患者一般情况及营养状况略趋改善。治疗过程中,入院初始经验性给予替考拉宁联合哌拉西林/他唑巴坦治疗,而在脓胸病原学明确为克柔念珠菌后,除保留哌拉西林/他唑巴坦以兼顾该患者存在的肺部感染外,即以棘白霉素类米卡芬净治疗;随着肺部感染及脓胸逐步控制,遂以伏立康唑口服治疗,最终患者脓胸消失、肺部炎症基本吸收后出院。表1中8例克柔念珠菌脓性患者中存活,仅4例,提示该病凶险且病死率极高,将本例计入存活该病病死率达44.4% (4/9)。因此,一旦明确该病诊断应予高度重视。结合表1及本例患者分析后发现,存活患者大多接受了棘白霉素类治疗,提示棘白霉素类治疗可能有助于克柔念珠菌脓胸患者的存活,但尚需要随机对照临床研究证实。

棘白霉素类作为近年来广泛应用的新型抗真菌药物,目前临床使用的主要包括卡泊芬净、米卡芬净及阿尼芬净,其作用机制主要是通过抑制1, 3-β-D-葡聚糖合成酶的活性阻止该葡聚糖的合成,影响真菌细胞壁的结构完整性,使细胞渗透压失衡,最终导致真菌细胞溶解死亡<sup>[19]</sup>。这与三唑类伏立康唑通过抑制14-A-甾醇脱甲基酶活性影响细胞膜麦角固醇生物合成、多烯类两性霉素B通过直接结合于麦角固醇促进细胞膜通透性增加,从而导致真菌死亡的作用机制不同<sup>[20-21]</sup>。新近日本学者以ATCC6285为质控株最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)为0.12 μg/ml,对79株来自不同国家的克柔念珠菌分离株开展相关研究,结果发现97.5% (77/79)菌株对米卡芬净的MIC值≤ 0.12 μg/ml, 64.6% (51/79)菌株对伏立康唑的MIC值> 0.12 μg/ml<sup>[22]</sup>;Ptaller等<sup>[23]</sup>就临床分离的16株克柔念珠菌对临床常用抗真菌药MIC50和MIC90进行测定,发现伏立康唑分别为0.25 μg/ml和0.5 μg/ml,而米卡芬净则分别为0.06 μg/ml和0.25 μg/ml。这些研究在一定程度上表明,棘白霉素类米卡芬净对克柔念珠菌敏感性总体上优于三唑类伏立康唑;此外,三唑类药物对肝肾功能的影响、多烯类药物的肾毒性及胃肠道反应等临床应用受到限制<sup>[24-25]</sup>。

克柔念珠菌脓胸患者多有基础疾病, 严重感染状态下常合并肝肾功能异常, 故对于此类患者, 应优先考虑棘白霉素类药物。

综上, 克柔念珠菌脓胸易发于免疫功能低下、食管穿孔及食管-气管瘘患者, 该病无特异性临床表现, 病情凶险、病死率甚高, 一旦明确诊断则建议尽早使用棘白霉素类抗真菌药, 必要时可考虑联合使用伏立康唑。

### 参 考 文 献

- [1] 刘然. 克柔念珠菌的耐药机制及抗真菌对策研究进展[J]. 智慧健康, 2018, 4(22): 61-66.
- [2] 刘学东, 韩秀迪, 李晓红. 克柔念珠菌感染13例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9(21): 5262-5263.
- [3] Petrocheilou-Paschou V, Georgilis K, Kontoyannis D, et al. Pneumonia due to *Candida krusei*[J]. Clin Microbiol Infect, 2002, 8(12): 806-809.
- [4] Bonatti H, Stelzmueller I, Berger N, et al. Infections caused by *Candida krusei* in five transplant and two surgical patients[J]. Surg Infect (Larchmt), 2009, 10(3): 265-271.
- [5] Cascio A, Barone M, Micali V, et al. On a fatal case of *Candida krusei* pleural empyema in a pregnant woman with spontaneous esophagus perforation[J]. Mycopathologia, 2010, 169(6): 451-455.
- [6] Srinivasnakshatri VK, Subramani P, Venkateshwaraprasad KN, et al. A fatal case of fungal empyema due to *Candida krusei* and *Candida tropicalis*: a rare occurrence with an atypical presentation[J]. J Clin Diagn Res, 2014, 8(11): DD01-2.
- [7] Bukamur H, Ahmed W, Numan Y, et al. *Candida krusei* empyema thoracis: a community-acquired infection requiring a high index of suspicion[J]. Case Rep Infect Dis, 2018, 2018: 8039803.
- [8] Senger SS, Thompson GR 3rd, Samanta P, et al. *Candida* empyema thoracis at two academic medical centers: new insights into treatment and outcomes[J]. Open Forum Infect Dis, 2021, 8(4): ofaa656.
- [9] Hurley R, Winner HI. Pathogenicity in the genus *Candida*[J]. Mycopathol Mycol Appl, 1964, 24(12): 337-346.
- [10] 方芳, 吕昭萍, 王正文. 克柔念珠菌的生物学、生态学及其致病性研究[J]. 中国真菌学杂志, 2008, 3(4): 252-256.
- [11] Odds FC, Merson-Davies LA. Colony variations in *Candida* species[J]. Mycoses, 1989, 32(6): 275-282.
- [12] Gunasekaran M, Hughes WT. Gas-liquid chromatography: a rapid method for identification of different species of *Candida*[J]. Mycologia, 1980, 72(3): 505-511.
- [13] Lategan PM, Erasmus SC, du Preez JC. Characterisation of pathogenic species of *Candida* by gas chromatography: preliminary findings[J]. J Med Microbiol, 1981, 14(2): 219-222.
- [14] Samaranayake YH, MacFarlane TW, Samaranayake LP, et al. The in vitro proteolytic and saccharolytic activity of *Candida* species cultured in human saliva[J]. Oral Microbiol Immunol, 1994, 9(4): 229-235.
- [15] Krcmery V, Barnes AJ. Non-albicans *Candida* spp. causing fungaemia: pathogenicity and antifungal resistance[J]. J Hosp Infect, 2002, 50(4): 243-260.
- [16] Girish Kumar CP, Menon T, Rajasekaran S, et al. Carriage of *Candida* species in oral cavities of HIV infected patients in South India[J]. Mycoses, 2009, 52(1): 44-48.
- [17] Kumar D, Banerjee T, Chakravarty J, et al. Identification, antifungal resistance profile, invitro biofilm formation and ultrastructural characteristics of *Candida* species isolated from diabetic foot patients in Northern India[J]. Indian J Med Microbiol, 2016, 34(3): 308-414.
- [18] Pemán J, Cantón E, Gobernado M, et al. Epidemiology and antifungal susceptibility of *Candida* species isolated from blood: results of a 2-year multicentre study in Spain[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2005, 24(1): 23-30.
- [19] 赵静, 钱继岳, 邢振堂, 等. 新型抗深部真菌感染药物-棘白霉素类[J]. 抗感染药学, 2011, 8(1): 8-10.
- [20] 袁野. 抗真菌药物的研究进展[J]. 中南药学, 2013, 11(3): 207-210.
- [21] 王玲. 伏立康唑与伊曲康唑序贯治疗恶性血液病患者侵袭性真菌感染的疗效及安全性评价[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2013, 7(2): 234-237.
- [22] Khalifa HO, Hubka V, Watanabe A, et al. Prevalence of antifungal resistance, genetic basis of acquired azole and echinocandin resistance, and genotyping of *Candida krusei* recovered from an international collection[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2022, 66(2): e0185621.
- [23] Pfaller MA, Messer SA, Rhomberg PR, et al. Activity of a long-acting echinocandin (CD101) and seven comparator antifungal agents tested against a global collection of contemporary invasive fungal isolates in the SENTRY 2014 Antifungal Surveillance Program[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2017, 61: e02045-16.
- [24] Kauffman CA, Carver PL. Update on echinocandin antifungals[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2008, 29(2): 211-219.
- [25] 蒋正立, 林建群. 多烯类抗真菌药物的研究新进展[J]. 中国药业, 2006, 15(7): 62-63.

(收稿日期: 2022-10-21)

(本文编辑: 孙荣华)

陈思锡, 高天明, 朱成华, 等. 克柔念珠菌感染致脓胸一例并文献复习 [J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2023, 17(2): 138-142.