

DOI:10.16781/j.0258-879x.2018.07.0753

· 论 著 ·

## 器官移植患者院内感染病原体分布及其药敏分析

刘云, 钱颖, 黄晓春, 万玉香, 马炜, 李亚周, 朱荣荣\*, 秦琴\*  
海军军医大学(第二军医大学)长海医院实验诊断科, 上海 200433

**[摘要]** **目的** 分析器官移植患者院内感染病原体的分布及耐药性, 为器官移植患者院内感染的治疗提供依据。**方法** 收集 2016 年 1 月至 2017 年 12 月海军军医大学(第二军医大学)长海医院 149 例器官移植患者的临床样本。使用 VITEK 2 Compact 全自动微生物分析仪或 Microflex 基质辅助激光解析飞行时间质谱仪进行细菌鉴定。使用 VITEK 2 Compact 全自动微生物分析仪进行细菌药敏试验, 使用 ATB Fungus 3 药敏试剂盒进行真菌药敏试验。**结果** 器官移植患者感染的病原体主要来源于冲洗液样本(42.3%, 101/239)。149 例患者中共分离出 239 株病原菌, 其中革兰阴性菌 135 株(56.5%)、革兰阳性菌 77 株(32.2%)、真菌 27 株(11.3%)。革兰阴性菌中肺炎克雷伯菌的检出率最高(13.8%, 33/239), 且其对哌拉西林等常见抗菌药物的耐药率普遍偏高(耐药率均>50.0%), 呈多重耐药趋势; 大肠埃希菌对碳青霉烯类药物的敏感性高(耐药率均<5.0%); 鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类药物的耐药率均高达 81.0%。革兰阳性菌中肠球菌对青霉素、氨苄西林等常见抗菌药的耐药率为 40.0%~77.2%, 但未发现其对利奈唑胺及万古霉素耐药。真菌对常用抗真菌药物的敏感率均高于 80.0%, 其对伏立康唑的敏感性最高(96.3%)。**结论** 器官移植患者院内感染病原菌主要为革兰阴性菌, 肺炎克雷伯菌为主要致病菌, 且呈现多重耐药趋势。革兰阳性菌对利奈唑胺及万古霉素敏感。真菌对常用抗真菌药物的敏感性较好。

**[关键词]** 器官移植; 院内感染; 抗菌药; 微生物药抗性

**[中图分类号]** R 617; R 63 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2018)07-0753-05

### Distribution and drug susceptibility of pathogens causing nosocomial infection in organ transplant patients

LIU Yun, QIAN Ying, HUANG Xiao-chun, WAN Yu-xiang, MA Wei, LI Ya-zhou, ZHU Rong-rong\*, QIN Qin\*

Department of Laboratory Medicine, Changhai Hospital, Navy Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

**[Abstract]** **Objective** To investigate the distribution and drug susceptibility profile of pathogens causing nosocomial infection in organ transplant patients, so as to provide a basis for clinical diagnosis and treatment. **Methods** The clinical samples were collected from 149 organ transplant patients in Changhai Hospital of Navy Medical University (Second Military Medical University) between Jan. 2016 and Dec. 2017. The isolates were identified using VITEK 2 Compact automatic microorganism analyzer system or Microflex matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. The susceptibility test for bacteria was carried out by VITEK 2 Compact automatic microorganism analyzer system, and the susceptibility test for fungus was carried out by ATB Fungus 3 susceptibility kit. **Results** Most pathogenic specimens were derived from flushing fluid samples (42.3%, 101/239). A total of 239 strains of pathogens were isolated from 149 patients, including 135 (56.5%) of Gram-negative pathogens, 77 (32.2%) of Gram-positive pathogens, and 27 (11.3%) of fungi. *Klebsiella pneumoniae* was the most found Gram-negative pathogens (13.8%, 33/239), and its resistance to common antibiotics, such as piperacillin, was generally high with the resistance incidence being more than 50.0% and it had a tendency of multi-drug resistance. *Escherichia coli* had high sensitivity to carbapenems, with incidence of drug resistance being less than 5.0%. *Acinetobacter baumannii* had high resistance to carbapenems, with incidence of drug resistance being 81.0%. Among Gram-positive pathogens, *Enterococcus* had 40.0%-77.2% resistance incidence to penicillin and ampicillin, but was sensitive to linezolid and vancomycin. The sensitivity of fungi for most antifungal agents was higher than 80.0%, especially

**[收稿日期]** 2018-04-24 **[接受日期]** 2018-07-11

**[基金项目]** 国家自然科学基金青年项目(31500721), 上海市科学技术委员会项目(17JC1400900), 上海青年临床医技人才(临床检验专业)培养资助计划[沪卫卫基(2016)04号]. Supported by National Natural Science Foundation of China for Young Scientists (31500721), Project of Science and Technology Commission of Shanghai Municipality (17JC1400900), and Training Program for Clinical Youth Medical Talents (Clinical Laboratory Specialty) in Shanghai (HYW201604).

**[作者简介]** 刘云, 硕士, 主管技师. E-mail: liuyun1258@163.com

\*通信作者(Corresponding authors). Tel: 021-31162069, E-mail: zhurflight@foxmail.com; Tel: 021-31162075, E-mail: qinq78@163.com

for voriconazole (96.3%). **Conclusion** Gram-negative pathogens are the primary pathogens causing nosocomial infection in organ transplant patients. *Klebsiella pneumoniae* is the main pathogen and has a tendency of multi-drug resistance. Gram-positive pathogens are susceptible to linezolid and vancomycin. Fungi are susceptible to commonly used antifungal agents.

**[Key words]** organ transplantation; nosocomial infection; anti-bacterial agents; microbial drug resistance

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2018, 39(7): 753-757]

实体器官移植是治疗肾脏、肝脏、心脏和肺等终末期脏器损害的唯一有效手段。术前患者多伴有长期慢性脏器功能的损害,机体抗感染能力低。因器官移植手术存在手术复杂、手术时间长、术后长期应用免疫抑制药物预防排斥反应等综合因素,使感染成为移植术后最常见的并发症之一<sup>[1]</sup>。绝大部分器官捐献者入住过重症监护室,经历过重大手术或有创治疗,加之捐献者住院时间长、长期应用抗菌药物,致使发生多重耐药菌感染或定植的风险很高,其体内的耐药菌可导致相应受者发生供者来源性感染(donor-derived infection, DDI)。研究表明,近14%的肾移植患者术后发生多重耐药菌感染,包括肠杆菌、非发酵菌、肠球菌和金黄色葡萄球菌<sup>[2]</sup>。本研究对2016年1月至2017年12月海军军医大学(第二军医大学)长海医院149例器官移植患者院内感染的临床资料进行回顾性分析,以期对器官移植患者院内感染的临床治疗提供参考。

### 1 材料和方法

**1.1 菌株来源** 收集2016年1月至2017年12月海军军医大学(第二军医大学)长海医院149例器官移植患者住院期间送检的各类临床样本,包括冲洗液、引流液、血液、中段尿和痰等。所有患者中男性95例、女性54例,年龄3~68岁,中位年龄42岁。同一患者同一部位的临床样本分离的相同菌株取首株菌。本研究经长海医院伦理委员会审核批准。

**1.2 仪器与试剂** 菌株鉴定使用VITEK 2 Compact

全自动微生物分析仪(法国梅里埃公司)或Microflex 基质辅助激光解析飞行时间质谱仪(德国布鲁克公司)。细菌药敏试验使用VITEK 2 Compact全自动微生物分析仪,真菌药敏试验使用ATB Fungus 3药敏试剂盒(法国梅里埃公司)。

**1.3 病原菌培养与鉴定** 菌株的分离和培养严格按照《全国临床检验操作规程》<sup>[3]</sup>进行。根据不同标本的技术规范要求接种、培养、分离和鉴定,严格按照产品说明书操作。

**1.4 体外药敏试验** 对培养出的病原菌均进行体外药敏试验,结果分为敏感、中介和耐药3类。细菌药敏结果按美国临床实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) M100-S27标准进行判读,质控菌株有大肠埃希菌(ATCC25922、ATCC35218)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)、金黄色葡萄球菌(ATCC25923、ATCC29213)、粪肠球菌(ATCC29212)。真菌药敏结果参照CLSI M27-A3标准进行结果判读,质控菌株为近平滑假丝酵母菌(ATCC22019)。对于两性霉素B参照其流行病学截断值和最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC) > 2 mg/L判断为耐药<sup>[4]</sup>。

### 2 结果

**2.1 病原菌样本来源分布** 器官移植患者感染的病原菌主要来源于冲洗液、引流液和血液等临床样本。共检出239株病原菌,其中冲洗液样本中检出101株(42.3%),引流液样本中检出39株(16.3%),血培养中检出27株(11.3%)。见表1。

表1 器官移植院内感染病原菌样本来源分布

Tab 1 Distribution of pathogenic specimens in organ transplantation department

Strain	n									
	Flushing fluid	Drainage fluid	Blood	Urine	Sputum	Catheter	Abdominal fluid	Tissue	Others	
Gram-negative bacteria	54	22	11	14	17	5	2	3	7	
Gram-positive bacteria	33	16	9	3	1	6	3	1	5	
Fungus	14	1	7	4	0	1	0	0	0	
Total	101	39	27	21	18	12	5	4	12	

2.2 病原菌构成比 分离出的 239 株病原菌中革兰阴性菌为 135 株 (56.5%), 主要为肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌; 革兰阳性菌 77 株 (32.2%), 主要为粪肠球菌、屎肠球菌和金黄色葡萄球菌; 真菌 27 株 (11.3%), 主要为白假丝酵母菌、近平滑假丝酵母菌、光滑假丝酵母菌和热带假丝酵母菌。见表 2。

表 2 器官移植院内感染病原菌构成比

Tab 2 Composition of pathogens in organ transplantation department

N=239, n (%)	
Strain	Composition
Gram-negative bacteria	135 (56.5)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	33 (13.8)
<i>Escherichia coli</i>	29 (12.1)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	21 (8.8)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15 (6.3)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	9 (3.8)
<i>Enterobacter cloacae</i>	5 (2.1)
Others	23 (9.6)
Gram-positive bacteria	77 (32.2)
<i>Enterococcus faecalis</i>	28 (11.7)
<i>Enterococcus faecium</i>	26 (10.9)
<i>Staphylococcus aureus</i>	6 (2.5)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5 (2.1)
<i>Enterococcus avium</i>	4 (1.7)
Others	8 (3.3)
Fungus	27 (11.3)
<i>Candida albicans</i>	6 (2.5)
<i>Candida parapsilosis</i>	6 (2.5)
<i>Candida glabrata</i>	6 (2.5)
<i>Candida tropicalis</i>	4 (1.7)
Others	5 (2.1)

2.3 菌株耐药性分析 革兰阴性菌中肺炎克雷伯菌呈现多重耐药趋势, 对哌拉西林、氨苄西林/舒巴坦、头孢唑林、头孢呋辛、头孢他啶、头孢曲松、头孢吡肟和氨曲南的耐药率均达 50.0% 以上, 对碳青霉烯类药物 (厄他培南、美洛培南、亚胺培南) 的耐药率均约为 40.0%; 大肠埃希菌对碳青霉烯类药物的敏感性高 (耐药率均 < 5.0%); 鲍曼不动杆菌对所有抗菌药的耐药率均较高 (耐药率均 > 50.0%), 且对碳青霉烯类药物的耐药率高达 81.0%; 铜绿假单胞菌除对碳青霉烯类药物的耐药率 ≥ 20.0% 外, 对其他抗菌药的耐药率均

较低。见表 3。

革兰阳性菌中尚未发现对利奈唑胺、万古霉素和替加环素耐药的菌株。除万古霉素、替加环素、利奈唑胺和磷霉素外, 肠球菌对其他抗菌药的耐药率均为 40.0%~77.2%。见表 4。

真菌对常见抗真菌药物有不同程度的耐药, 且发现 1 株克柔假丝酵母菌和 1 株希木龙假丝酵母菌对两性霉素 B 耐药。除伊曲康唑外, 真菌对抗真菌药物的敏感率均高于 80.0%, 其中对伏立康唑的敏感性最高 (96.3%)。见表 5。

### 3 讨论

感染是器官移植后最常见的并发症之一, 同时也是影响移植受者预后的重要因素。文献报道肝移植患者术后感染发生率高达 35.0%~66.0%<sup>[5]</sup>, 病死率高达 50.0%<sup>[6]</sup>。儿童肾移植术后 3 年内感染发生率达 47.0%<sup>[7]</sup>, 病死率达 28.5%<sup>[8]</sup>。这些都说明移植术后感染并发症对移植受者的预后起着至关重要的作用。

本研究结果显示, 149 例器官移植患者共分离出感染病原菌 239 株, 其中革兰阴性菌最多, 占 56.5% (135/239); 其次为革兰阳性菌, 占 32.2% (77/239); 真菌占 11.3% (27/239)。以往研究器官移植院内感染病原菌依次为革兰阳性菌、革兰阴性菌和真菌<sup>[9]</sup>, 近年来革兰阴性菌的检出率呈逐年上升趋势, 甚至超过了革兰阳性菌<sup>[10-11]</sup>, 这可能与肠道细菌的移位<sup>[12]</sup>有关。器官移植患者院内感染病原菌主要来源于冲洗液样本, 冲洗液样本多为移植手术时首次冲洗器官所用, 提示器官移植术的一个重大挑战即为 DDI<sup>[13]</sup>。虽然本研究从冲洗液样本中分离出病原菌, 但该病原菌不一定是供者的感染菌, 也可能是操作过程中的污染菌<sup>[14]</sup>, 而且污染菌造成的感染传播较少见<sup>[14]</sup>, 因此本研究结果是否有临床价值有待验证。

本研究结果显示, 革兰阴性菌是院内感染的主要病原菌, 其中肺炎克雷伯菌是重要条件致病菌, 感染率为 13.8% (33/239), 超过其他任何一种革兰阴性菌。肺炎克雷伯菌呈现多重耐药趋势, 对抗菌药物的耐药率普遍较高, 对碳青霉烯类抗菌药的耐药率近 40.0%, 其耐药的出现可能与超广谱 β-内酰胺酶或碳青霉烯酶有关<sup>[15]</sup>。大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对氨苄西林/舒巴坦、头孢唑林、头孢

呋辛、头孢曲松和哌拉西林的耐药率均在 50.0% 以上,二者对喹诺酮类也有相当高的耐药率(约为 50.0%),但是大肠埃希菌对碳青霉烯类的耐药率低(<5.0%)。鲍曼不动杆菌对所有抗菌药物的耐药率均高于 50.0%,对碳青霉烯类抗菌药的耐药率达 81.0%,呈多重耐药或泛耐药趋势。铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗菌药的耐药率约为 20.0%。革

兰阳性菌主要为粪肠球菌、屎肠球菌和金黄色葡萄球菌,其对抗菌药物的耐药性也较严重,但尚未发现对利奈唑胺、万古霉素耐药。然而,有文献报道耐万古霉素肠球菌属<sup>[16]</sup>。因此医院应重视万古霉素的合理使用,在临床中可根据药敏结果优先选用敏感药物,避免诱导耐万古霉素菌株的产生。

表 3 器官移植院内感染革兰阴性菌的耐药率

Tab 3 Drug resistance analysis of gram-negative bacteria in organ transplantation department

Antibacterial agent	n (%)			
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> N=33	<i>Escherichia coli</i> N=29	<i>Acinetobacter baumannii</i> N=21	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> N=15
Ampicillin		27 (93.1)		
Piperacillin	22 (66.7)	26 (89.7)	17 (81.0)	1 (6.7)
Ampicillin-sulbactam	23 (69.7)	15 (51.7)	17 (81.0)	
Piperacillin-tazobactam	13 (39.4)	2 (6.9)	17 (81.0)	1 (6.7)
Cefazolin	24 (72.7)	21 (72.4)		
Cefuroxime	22 (66.7)	20 (69.0)		
Ceftazidime	18 (56.2) <sup>a</sup>	11 (37.9)	17 (81.0)	1 (6.7)
Ceftriaxone	20 (60.6)	21 (72.4)	17 (81.0)	
Cefepime	17 (51.5)	9 (31.0)	17 (81.0)	2 (13.3)
Cefotetan	10 (32.3) <sup>b</sup>	2 (6.9)		
Aztreonam	18 (54.5)	13 (44.8)		2 (13.3)
Ertapenem	13 (39.4)	1 (3.4)		
Meropenem	13 (39.4)	1 (3.4)	17 (81.0)	3 (20.0)
Imipenem	11 (33.3)	1 (3.4)	17 (81.0)	4 (26.7)
Gentamicin	19 (57.6)	11 (37.9)	15 (71.4)	2 (13.3)
Tobramycin	17 (51.5)	4 (13.8)	15 (71.4)	2 (13.3)
Amikacin	13 (39.4)	0 (0.0)	16 (76.2)	0 (0.0)
Ciprofloxacin	16 (48.5)	15 (51.7)	17 (81.0)	2 (13.3)
Levofloxacin	16 (48.5)	14 (48.3)	13 (61.9)	2 (13.3)
Trimethoprim-sulfamethoxazole	15 (45.5)	19 (65.5)	13 (61.9)	
Fosfomycin	13 (40.6) <sup>a</sup>	1 (3.4)	11 (52.4)	

<sup>a</sup>: Missing one bacterial strain; <sup>b</sup>: Missing two bacterial strains

表 4 器官移植院内感染肠球菌的耐药率

Tab 4 Drug resistance analysis of *Enterococcus* spp. in organ transplantation department

Antibacterial agent	N=60, n (%)	
	Drug resistance rate	
Penicillin	38 (63.3)	
Ampicillin	24 (40.0)	
High-level gentamicin	28 (46.7)	
High-level streptomycin	28 (46.7)	
Erythromycin <sup>a</sup>	44 (77.2)	
Tetracycline	38 (63.3)	
Ciprofloxacin	30 (50.0)	
Levofloxacin	29 (48.3)	
Fosfomycin <sup>b</sup>	8 (13.6)	
Tigecycline	0 (0.0)	
Linezolid	0 (0.0)	
Vancomycin <sup>b</sup>	0 (0.0)	

<sup>a</sup>: Missing three bacterial strains; <sup>b</sup>: Missing one bacterial strain

表 5 器官移植院内感染真菌的耐药率

Tab 5 Drug resistance analysis of candidas in organ transplantation department

Antifungal agent	N=27, n (%)		
	Resistant	SDD	Susceptible
5-Fluorocytosine <sup>a</sup>	1 (4.8)	2 (9.5)	18 (85.7)
Amphotericin B	2 (7.4)	0 (0.0)	25 (92.6)
Fluconazole	1 (3.7)	4 (14.8)	22 (81.5)
Itraconazole <sup>a</sup>	3 (14.3)	3 (14.3)	15 (71.4)
Voriconazole	0 (0.0)	1 (3.7)	26 (96.3)

<sup>a</sup>: Missing six bacterial strains. SDD: Susceptible dose dependent

《中国实体器官移植供者来源感染防控专家共识(2018版)》<sup>[17]</sup>指出,我国 DDI 严重不良事件的主要病原体是耐碳青霉烯肠杆菌科细菌,其次为真菌。本研究显示移植术后酵母样真菌感染占

11.3% (27/239)。虽然真菌的感染率低于细菌感染,但其危害不容忽视。移植后侵袭性真菌感染在器官移植患者中具有较高的病死率<sup>[18]</sup>,常引起人类感染的真菌主要为白假丝酵母菌,这可能与该菌对宿主细胞有很强的黏附性有关<sup>[19]</sup>。本研究中真菌感染病原菌也主要以白假丝酵母菌、近平滑假丝酵母菌和光滑假丝酵母菌为主,这提示在对真菌引发疾病的预防方面,尤其是在抗生素大量应用和疾病类型增多、病例数增加的环境下,要特别注意避免二重感染。

综上所述,本研究结果提示器官移植后预防感染的重要性和严峻性。鉴于本研究仅为单中心数据分析,且未能随访患者更长期的感染并发症诊疗规律,今后我们将纳入更多样本和更长时间的临床研究。总之,及时开展移植感染患者的病原学监测,了解病原菌分布及其耐药趋势,对合理选择抗菌药物、预防和控制耐药菌株产生、保障移植患者生命健康具有重要意义。

#### 参考文献

- [1] KRITIKOS A, MANUEL O. Bloodstream infections after solid-organ transplantation[J]. *Virulence*, 2016, 7: 329-340.
- [2] HOLLYER I, ISON M G. The challenge of urinary tract infections in renal transplant recipients[J/OL]. *Transpl Infect Dis*, 2018, 20: e12828. doi: 10.1111/tid.12828.
- [3] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社,2014:569-570.
- [4] KHAN M S, MALIK A, AHMAD I. Anti-candidal activity of essential oils alone and in combination with amphotericin B or fluconazole against multi-drug resistant isolates of *Candida albicans*[J]. *Med Mycol*, 2012, 50: 33-42.
- [5] 程艳爽,吕少诚,万涛,何蕾,徐明月,张雯雯,等. 肝移植患者术后感染病原菌分布及耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*,2013,23:2221-2223.
- [6] XU L, XU M Q, YAN L N, LI B, WEN T F, WANG W T. Causes of mortality after liver transplantation: a single center experience in mainland China[J]. *Hepatogastroenterology*, 2012, 59: 481-484.
- [7] CHAVERS B M, SOLID C A, GILBERTSON D T, COLLINS A J. Infection-related hospitalization rates in pediatric versus adult patients with end-stage renal disease in the United States[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2007, 18: 952-959.
- [8] FARRUGIA D, CHESHIRE J, MAHBOOB S, BEGAJ I, KHOSLA S, RAY D, et al. Mortality after pediatric kidney transplantation in England—a population-based cohort study[J]. *Pediatr Transplant*, 2014, 18: 16-22.
- [9] 刘建明,杨永洁,刘大钺,林澜溪,黄美清. 肝移植术后医院感染流行特征分析[J]. *中华医院感染学杂志*,2011,19:4022-4024.
- [10] MUKHTAR A, ABDELAAL A, HUSSEIN M, DABOUS H, FAWZY I, OBAYAH G, et al. Infection complications and pattern of bacterial resistance in living-donor liver transplantation: a multicenter epidemiologic study in Egypt[J]. *Transplant Proc*, 2014, 46: 1444-1447.
- [11] 吴金道,母小新,韩国勇,秦建杰,邵文雨,陆森,等. 2012—2015年1380株肝移植术后感染病原菌的分布及耐药性分析[J]. *现代药物与临床*,2015,30:1546-1549.
- [12] VOGT A, REUKEN P A, STENGEL S, STALLMACH A, BRUNS T. Dual-sugar tests of small intestinal permeability are poor predictors of bacterial infections and mortality in cirrhosis: a prospective study[J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22: 3275-3284.
- [13] FISHMAN J A, GROSSI P A. Donor-derived infection—the challenge for transplant safety[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2014, 10: 663-672.
- [14] FISCHER S A, LU K; AST Infectious Diseases Community of Practice. Screening of donor and recipient in solid organ transplantation[J]. *Am J Transplant*, 2013, 13(Suppl 4): 9-21.
- [15] 汪复,朱德妹,胡付品,蒋晓飞,胡志东,李全,等. 2012年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. *中国感染与化疗杂志*,2013,13:321-330.
- [16] 晏群,李军,李虹玲,邬靖敏,邹明祥,刘文恩. 2011年湘雅医院临床分离病原菌分布及耐药性分析[J]. *中国病原生物学杂志*,2012,7:539-543.
- [17] 中华医学会器官移植学分会,中华预防医学会医院感染控制学分会,复旦大学华山医院抗生素研究所. 中国实体器官移植供者来源感染防控专家共识(2018版)[J]. *中华器官移植杂志*,2018,39:41-52.
- [18] SHOHAM S, MARR K A. Invasive fungal infections in solid organ transplant recipients[J]. *Future Microbiol*, 2012, 7: 639-655.
- [19] 和丽佳,吕罕鲜,雷雅燕. 白色假丝酵母菌及其相关基因的研究进展[J]. *国际口腔医学杂志*,2013,40:90-93.

[本文编辑] 曾奇峰