·药学服务·

1例肾移植术后互隔链格孢菌致肺部感染患者抗感染治疗的药学监护Δ

张瑞霞[1]*，王岩萍[2]，高　珊[3]（1.天津市第一中心医院药学部，天津　300192；2.天津市安定医院药学部，天津 300222；3.唐山市妇幼保健院药剂科，河北 唐山　063000）

中图分类号　R969.3　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2025）04-0491-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2025.04.18

摘　要　目的　为肾移植术后互隔链格孢菌致肺部感染患者治疗方案的选择及药学监护提供参考。**方法**　临床药师参与1例肾移植术后互隔链格孢菌致肺部感染患者的抗感染治疗过程，根据患者的临床表现及实验室检查结果并结合文献，临床药师认为患者可能为互隔链格孢菌导致的呼吸道过敏后继发肺部感染，不能排除军团菌和腺病毒感染。临床药师建议口服伏立康唑片抗真菌，莫西沙星片抗军团菌，减少他克莫司剂量，停用更昔洛韦；同时还密切监护患者伏立康唑用药期间的血药谷浓度及可能出现的不良反应。**结果**　医生采纳临床药师建议，患者病情平稳后准予出院。**结论**　互隔链格孢菌是免疫抑制患者尤其是同时伴有呼吸道过敏反应时的潜在致病菌，伏立康唑可作为其抗感染治疗的首选方案。临床药师通过调整伏立康唑剂量，延长疗程，监测患者肝功能及视觉功能，关注伏立康唑与免疫抑制剂的相互作用等药学服务手段，保障了患者的用药安全。

关键词　互隔链格孢菌；真菌感染；肾移植；药学监护

Pharmaceutical care of anti-infective treatment for a case of pulmonary infection due to *Alternaria alternata* after renal transplantation

ZHANG Ruixia[1], WANG Yanping[2], GAO Shan[3] (1. Dept. of Pharmacy, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, China; 2. Dept. of Pharmacy, Tianjin Anding Hospital, Tianjin 300222, China; 3. Dept. of Pharmacy, Tangshan Maternal and Child Health Hospital, Hebei Tangshan 063000, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To provide a reference for the selection of anti-infection schemes and pharmaceutical monitoring of pulmonary infection due to *Alternaria alternata* after renal transplantation. **METHODS** The clinical pharmacist was involved in the anti-infective treatment of a patient with pulmonary infection caused by *A. alternata* after renal transplantation. After considering the patient's clinical symptoms, laboratory test results, and pertinent literature, clinical pharmacists determined that the patient may have developed pulmonary infection as a result of respiratory allergy due to *A. alternata*. The potential for infections from both *Legionella* and *adenovirus* remained a possibility. Oral administration of Voriconazole tablets was recommended for fungal therapy, while Moxifloxacin tablets were suggested for treating *Legionella*. Additionally, it was advised to lower the dosage of tacrolimus and stop using ganciclovir. The pharmacists meticulously tracked the patient's voriconazole trough levels and any adverse effects that might arise during the therapy. **RESULTS** The physician endorsed the clinical pharmacist's recommendations, and the patient's status was steady, permitting discharge. **CONCLUSIONS** *A. alternata* is a potential pathogen for immunosuppressed patients, particularly when they also experience respiratory allergic reactions. Voriconazole can serve as the first-line treatment for anti-infection therapy. Clinical pharmacists ensure the patient medication safety by adjusting the dosage of voriconazole, extending the treatment course, monitoring liver and visual functions, and being vigilant about the interaction between voriconazole and immunosuppressants.

KEYWORDS　*Alternaria alternate*; fungal infection; kidney transplantation; pharmaceutical monitoring

真菌子囊菌门、座囊菌纲、孢腔菌科的链格孢属在自然界中广泛分布，是土壤、植物、食物中常见的腐生菌，与人类过敏性疾病密切相关，可诱发支气管哮喘、过敏性鼻炎、特异性皮炎等[1]。互隔链格孢菌是链格孢属中少数可引起人类感染的真菌之一，可引发皮肤感染、角膜炎和鼻窦炎，还可导致少见的腹膜炎、骨髓炎和肺炎，感染常发生在免疫抑制人群[2-3]。由互隔链格孢菌引起的肺部感染较为罕见，目前尚无权威指南提供其诊

Δ**基金项目**　天津市卫生健康科技项目（No.KJ20226）；“白求恩·求索-药学科研能力建设”项目（No.B-19-H-20200622）

＊**第一作者**　主管药师，硕士。研究方向：临床药学。电话：022-23628982。E-mail：zrxhhhh@163.com

断、临床特征和治疗方案的参考。现有的病例报告表明，患者的临床表现多样，不同个体对治疗药物的反应和疗效存在显著差异，特别是对于接受器官移植的患者，临床药物管理的经验尤其匮乏。本文通过报道1例肾移植术后患者感染互隔链格孢菌致肺部感染的案例，详细阐述了临床药师如何通过文献检索参与抗感染治疗的过程，旨在为该类患者的临床诊断、抗感染治疗方案制定以及药学监护提供参考。

1 病例资料

患者，男，55岁，体重74 kg，体表面积24.7 kg/m^2。患者2023年12月4日无明显诱因出现咳嗽咳痰、痰呈白色黏痰，伴咽部疼痛，无发热，无尿急、尿频，尿量正常；外院查胸部CT未见炎性病变，诊断为支气管哮喘，予以布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂（Ⅱ）、羧甲司坦口服溶液治疗。12月5日，患者感畏寒，发热，体温最高38.6 ℃，再次外院就诊查肺炎支原体抗体阴性，服用对乙酰氨基酚治疗3 d，发热症状缓解，咳嗽症状较前加重。12月8日，患者再次外院就诊，外院给予莫西沙星片（0.4 g，qd，口服），体温未见好转，为求进一步诊治，因“咳嗽咳痰6 d，发热5 d”于2023年12月10日入天津市第一中心医院（简称“我院”）就诊。

既往病史：患者8年前因“尿毒症”在我院行非亲属肾移植术，术后恢复顺利，无移植肾排斥反应；目前给予他克莫司胶囊（2 mg，q12 h，口服）+吗替麦考酚酯片（500 mg，q12 h，口服）+醋酸泼尼松片（5 mg，qd，口服）三联免疫抑制治疗，术后血肌酐维持在150 μmol/L左右。患者高血压病史17年，目前口服非洛地平缓释片（5 mg，qd，口服）+沙库巴曲缬沙坦钠片（100 mg，q12 h，口服）治疗，血压控制良好。

患者入院查体：体温38.4 ℃，呼吸21次/min，心率115次/min，血压108/78 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa），神志清醒，咳嗽明显，扁桃体无肿大及脓性分泌物，全身浅表淋巴结未触及肿大，眼睑结膜略苍白，双肺呼吸音清，未闻及干湿啰音，心音正常，心律齐，腹部平软，无压痛及反跳痛，肝脾肋下未触及，墨菲征（Murphy’s征）阴性，双肾区无叩击痛，双下肢无水肿。患者辅助检查（12月10日急诊）：白细胞（white blood cell，WBC）5.87×10^9 L^{-1}，中性粒细胞百分比（neutrophil ratio，NEUT%）63.6%，淋巴细胞1.28×10^9 L^{-1}，红细胞2.55×10^{12} L^{-1}，血红蛋白129 g/L，血小板计数210×10^9 L^{-1}；天冬氨酸转氨酶（aspartate transaminase，AST）19.80 U/L，丙氨酸转氨酶（alanine transaminase，ALT）16.20 U/L；血肌酐172.9 μmol/L；他克莫司血药浓度4.8 ng/mL。

患者入院诊断：（1）发热待查；（2）异体肾移植状态；（3）高血压；（4）肾性贫血；（5）肾性骨病。

2 主要治疗过程

2023年12月11日（入院第1天），患者体温最高38.4 ℃，咳嗽剧烈，发作时伴有缺氧不适，WBC 8.68×10^9 L^{-1}，NEUT%65.8%，血肌酐217.6 μmol/L，C反应蛋白（C-reactive protein，CRP）32.03 mg/L，血小板压积（plateletcrit，PCT）0.096 ng/mL，他克莫司血药浓度8.5 ng/mL，甲、乙流感病毒抗原阴性。医生给予患者注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠（4.5 g，q12 h，静脉滴注）抗感染。

入院第2天，患者仍发热，体温最高38.9 ℃，咳嗽伴一过性意识丧失，COVID-19核酸检测阴性，肺炎支原体抗体阴性，真菌监测G试验阴性。胸部CT：左肺及右肺下叶可见斑片状磨玻璃密度影及高密度影。临床药师建议医生停用注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠，改用盐酸莫西沙星注射液（0.4 g，qd，静脉滴注），并抽取患者血液送病原微生物高通量基因检测（next-generation sequencing technology，NGS）。医生采纳临床药师的建议。

入院第3天，患者体温最高39.1 ℃，仍伴有咳嗽。实验室检查：WBC 6.51×10^9 L^{-1}，NEUT%63.6%，CRP 63.50 mg/L，PCT 0.087 ng/mL，T淋巴细胞斑点试验（T-cell spot test，T-spot）阴性，痰培养阴性。当天晚上，患者血NGS结果显示，人腺病毒21型序列数10，互隔链格孢菌序列数7，鲍曼不动杆菌序列数3，嗜肺军团菌序列数2。医生加用注射用更昔洛韦（0.25 g，qd，静脉滴注）抗病毒。

入院第4天，患者体温继续上升，最高39.3 ℃，医生询问临床药师如何调整抗感染方案。临床药师结合患者现有治疗情况及实验室检查结果，建议抗感染治疗方案更改为口服伏立康唑片（负荷剂量400 mg，q12 h；维持剂量200 mg，q12 h）、盐酸莫西沙星片（0.4 g，qd，口服继续服用满14 d）和他克莫司片（减量至0.5 mg，q12 h，口服），停用注射用更昔洛韦，同时还建议用药3 d后复查他克莫司及伏立康唑的血药浓度。医生采纳临床药师建议。

入院第7天，患者体温明显下降，最高37.2 ℃，咳嗽明显好转，伏立康唑血药谷浓度0.9 mg/L，他克莫司血药浓度7.3 ng/mL。

入院第11天，患者体温已恢复4 d，偶有咳嗽，无其他不适。医生准予出院。患者出院诊断：（1）肺部感染；（2）咳嗽；（3）异体肾移植状态；（4）高血压；（5）肾性贫血；（6）肾性骨病。临床药师嘱患者出院后需继续服用伏立康唑片（200 mg，q12 h）1个月进行抗感染治疗，不可随意停用或者调整剂量；定期监测肝功能、肺CT，关注是否有幻觉、视觉损害等不良反应，如有不适，应及时就医。

患者出院1个月后随访，这期间未再发热，偶有阵发顿咳，AST 16.8 U/L，ALT 18.2 U/L，复查肺泡灌洗液

NGS显示未检出互隔链格孢菌，肺CT显示既往病灶已消失。医生嘱患者停用伏立康唑。

3 分析与讨论

3.1 导致患者发热的病原菌评估

入院第1天，医生根据患者的临床症状和检查结果考虑其肺部感染可能性大，经验性给予注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗，1 d后患者体温继续上升，咳嗽未缓解。临床药师考虑到患者临床表现以咳嗽为主，结合其入院第2天的肺CT结果有磨玻璃表现，加之住院时正是支原体肺炎流行期，虽然患者入院复查肺炎支原体抗体为阴性，然而由于该检查存在一定的滞后性，故建议改用盐酸莫西沙星注射液治疗支原体感染。但是患者治疗2 d后体温仍继续升高。

入院第3天，患者的血NGS显示人腺病毒21型序列数10，互隔链格孢菌序列数7，鲍曼不动杆菌序列数3，嗜肺军团菌序列数2。临床药师根据患者药物治疗反应及实验室检查结果对NGS报告进行分析。人腺病毒感染一般为自限性疾病，但也可能引发肺炎。1项前瞻性研究比较了呼吸道病毒在儿童和成人社区获得性肺炎中的致病率，结果发现，腺病毒仅与<2岁儿童的肺炎相关[4]。对于实体器官移植患者，人腺病毒感染在儿童中的感染率较高，一般表现为无症状的病毒血症，易攻击移植器官，例如肾移植受者可表现为出血性膀胱炎和肾小管间质性肾炎，但对于肾移植患者也有肺部播散感染的可能，临床表现为伴低氧血症的重症肺炎[5]。本文患者无低氧血症，从症状考虑其为腺病毒血症的可能性更大。对于肾移植患者，人腺病毒感染的治疗主要是支持治疗和减少免疫抑制[5]。临床药师查询文献发现，仅有一些体外数据显示，更昔洛韦对腺病毒有活性[6]，缺乏临床应用证据，所以建议停用该药。

鲍曼不动杆菌为人体共生菌，NGS不排除有污染或者假阳性的可能。本文患者既往无重症监护病房住院史及长期抗菌药物使用史，无鲍曼不动杆菌感染风险，加之患者住院期间的WBC、NEUT%均处于正常范围，PCT 0.096 ng/mL。临床药师根据《降钙素原指导抗菌药物临床合理应用专家共识》“对于疑似为下呼吸道感染的患者，当PCT≥0.25 ng/mL时提示细菌感染的可能性高”[7]，认为该患者细菌感染的可能性低，NGS中检出鲍曼不动杆菌不排除是环境的污染菌。

军团菌不属于人体正常的菌群，接受免疫抑制治疗是其感染的重要危险因素，而莫西沙星对军团菌肺炎的治疗效果较好[8]。军团菌感染的临床症状因人而异，可表现为无症状，也可引起重症肺炎。有研究发现，军团菌肺炎患者的PCT会有一定程度升高[9]。本文患者使用莫西沙星3 d后发热与咳嗽症状均继续加重。临床药师结合患者的临床症状、治疗效果和血NGS结果，认为不能排除存在军团菌感染可能，更可能是无症状感染。

互隔链格孢菌是人类常见的过敏原，引起全身感染较少。有研究认为，互隔链格孢菌感染的危险因素包括血液系统恶性肿瘤、糖尿病、获得性免疫抑制或长期使用皮质类固醇，以及从事农业、园艺工作等[10]。本文患者因肾移植术后长期服用激素，自诉喜爱养花，家中花植较多，有植物长期接触史，具有互隔链格孢菌感染的危险因素。互隔链格孢菌感染诊断主要依据感染部位的微生物培养和组织病理学检查，目前基因检测也是重要手段。G试验和GM试验是临床常用的真菌检测方法。有文献显示，链格孢菌感染可以使G试验的1，3-β-D-葡聚糖升高[11]；但也有研究分析了室内灰尘中真菌与1，3-β-D-葡聚糖的相关性，结果发现，链格孢菌与1，3-β-D-葡聚糖含量的相关性无统计学意义[12]。因此，G试验阳性结果对诊断链格孢菌感染可能有帮助，但G试验阴性结果也不能排除链格孢菌感染的可能。GM试验对互隔链格孢菌检测意义不大[13]。临床药师以“alternaria alternata”“lung”为关键词检索了PubMed自建库起至2024年7月报道的互隔链格孢菌肺部感染的病例，发现仅有4篇报道（表1），其中1篇为皮肤感染继发肺部感染，由此可见互隔链格孢菌导致肺部感染的文献较少。从已报道的病例中发现，原发性互隔链格孢菌肺部感染的临床表现均伴有呼吸道或皮肤过敏反应。本文患者自发病以来咳嗽剧烈，发作时伴有缺氧不适，不排除为呼吸道过敏；肺CT示磨玻璃改变，这也与表1中的报道相似。因此结合患者临床表现、血NGS结果，临床药师认为患者可能为互隔链格孢菌导致的呼吸道过敏后继发肺部感染，现有证据不能排除军团菌和腺病毒感染，但从临床表现看二者不是导致患者发热的主要原因。

3.2 患者抗感染治疗方案的调整

互隔链格孢菌感染报道较少，缺乏临床试验，其最佳治疗策略尚不清楚。González[18]对30株互隔链格孢菌进行体外药敏试验，比较了两性霉素B和三唑类抗真菌药物对互隔链格孢菌的体外活性，结果显示，氟康唑的最低抑菌浓度（minimum inhibitory concentration，MIC）（MIC几何平均值23.2 mg/L）最大，伏立康唑（MIC

表1 已报道的互隔链格孢菌致肺部感染患者情况

第一作者/年份	基础疾病	工作	诊断	症状	肺CT	诊断依据	特异性IgE
Ogawa[14]/1997	既往体健	渔夫	嗜酸性粒细胞性肺炎	干咳、发热	弥漫性、磨玻璃样改变	家中环境培养、特异性免疫球蛋白E	阳性
Chowdhary[15]/2012	-	家庭主妇	支气管肺真菌病	荨麻疹	右肺下叶周围有磨玻璃模糊	痰液和肺泡灌洗标本培养	阳性
Shashikala[16]/2013	糖尿病、哮喘	农业工作者	支气管肺真菌病	发热、咳嗽、少量痰	右肺上叶和中叶高密度影	右肺穿刺脓液培养	阳性
Sečníková[17]/2014	心脏移植受者	-	皮肤感染继发肺部感染	呼吸困难	左肺区可疑性炎症改变	肺泡灌洗液培养	未查

-：未提及。

几何平均值0.35 mg/L）和泊沙康唑（MIC几何平均值0.42 mg/L）的MIC较低，其余药物的MIC相近。Alastruey-izquierdo等[19]对19株互隔链格孢菌进行药敏试验，结果显示，棘白菌素类药物在体外对于互隔链格孢菌也具有良好活性，其中阿尼芬净的MIC最低，卡泊芬净的MIC相对较高；三唑类抗真菌药物中泊沙康唑的MIC相对较低；伏立康唑和伊曲康唑的MIC有一定变异度，有高MIC菌株存在。有研究发现，互隔链格孢菌对于两性霉素B、泊沙康唑也存在高MIC菌株[20]。临床药师从上述报道的体外药敏试验结果中发现，互隔链格孢菌对除氟康唑外的其他三唑类抗真菌药物、两性霉素B和棘白菌素类药物均具有一定活性，部分药物敏感性在不同研究中存在差异，这可能与纳入菌种数少有关。

已报道的互隔链格孢菌感染患者中，两性霉素B、伊曲康唑、伏立康唑、泊沙康唑和艾沙康唑均有成功治疗的报道[11,17]，三唑类抗真菌药物中伏立康唑应用最为广泛，氟康唑临床治疗失败率高，泊沙康唑和艾沙康唑因上市时间较短而报道较少，而棘白菌素类药物因无口服剂型，临床报道也较少。目前暂无头对头研究证实哪种药物治疗互隔链格孢菌感染的效果最佳。结合现有体外药敏和临床报道，对于互隔链格孢菌感染，伏立康唑治疗有效的证据最多，虽然有个别体外试验显示，可能存在伏立康唑高MIC菌株，但临床意义不明[19]；泊沙康唑的MIC最低，且已有临床治疗有效的报道，故临床药师建议伏立康唑作为治疗的首选方案，泊沙康唑作为治疗的备选方案。

针对互隔链格孢菌感染的最佳治疗疗程目前没有权威推荐。已发表的文献中，治疗疗程需考虑患者感染部位，以及是否有播散灶等因素，最短使用14 d，最长可达数年[11,16-17]。有报道指出，接受短期抗真菌治疗的患者可能会出现复发的情况，而接受6个月及以上长期抗真菌治疗患者的复发风险较低[17]。此外也有文献建议抗真菌治疗应在感染相关症状消退后延长治疗至少1个月[21]。结合文献，临床药师考虑本文患者为肾移植术后，长期服用他克莫司，肝功能正常，伏立康唑相较泊沙康唑对细胞色素P450 3A4抑制作用弱，因此建议给予患者口服伏立康唑片抗真菌，负荷剂量400 mg，q12 h，维持剂量200 mg，q12 h。由于患者不能排除军团菌和腺病毒感染可能，临床药师建议口服盐酸莫西沙星片0.4 g，qd，连用14 d，对更昔洛韦因抗病毒证据不足建议停用。医生采纳临床药师的建议。患者在服用伏立康唑7 d后未再出现发热症状，治疗期间未出现任何不良反应，病情稳定后出院。鉴于患者发热和咳嗽症状显著改善，临床药师建议患者出院后继续服用伏立康唑1个月，并定期进行肺部CT复查，根据患者的临床表现来决定是否需要调整抗真菌治疗方案。

3.3 患者治疗方案的药学监护

伏立康唑是细胞色素P450 3A4的底物及抑制剂，而他克莫司在肝脏和肠道中由细胞色素P450 3A4酶代谢，但无酶诱导/抑制作用，两药合用可导致他克莫司血药浓度升高，伏立康唑血药浓度不受影响。根据《器官移植受者侵袭性真菌病临床诊疗技术规范（2019版）》，初始使用三唑类抗真菌药物时，可将钙调神经磷酸酶抑制剂的剂量在原有基础上减少1/3～1/2[22]。本文患者为肾移植术后8年，入院时使用他克莫司胶囊（2 mg，q12 h，口服），他克莫司血药浓度偏高（8.5 ng/mL），还存在腺病毒等混合感染可能，应减少免疫抑制强度，因此临床药师建议可将他克莫司剂量降至0.5 mg，q12 h，同时监测他克莫司血药浓度。他克莫司剂量调整后3 d，患者复查他克莫司血药浓度为7.3 ng/mL，在肾移植手术后＞12个月的目标值范围内（4～8 ng/mL）。临床药师嘱患者不可随意停用或者调整伏立康唑剂量，以避免引起他克莫司血药浓度波动，如有不耐受情况，应及时告知医生。

此外，临床药师还监护了患者伏立康唑用药期间的血药谷浓度及可能出现的不良反应。对于互隔链格孢菌感染目前推荐的特定目标靶值，《伏立康唑个体化用药指南》认为，伏立康唑抗真菌感染的治疗窗为0.5～5 mg/L[23]。本文患者在伏立康唑给药3 d后体温明显下降，最高37.2 ℃，咳嗽明显好转，查伏立康唑血药谷浓度为0.9 mg/L。患者在使用伏立康唑4周后门诊随访肝功能正常（AST 16.8 U/L，ALT 18.2 U/L），用药期间未出现幻觉、视觉损害等不良反应。

4 结语

互隔链格孢菌导致的肺部感染较为罕见，本文报道了临床药师参与1例肾移植术后互隔链格孢菌致肺部感染患者的治疗过程。对于免疫抑制患者，尤其是同时伴有呼吸道过敏反应时，互隔链格孢菌是潜在的肺部感染致病菌，伏立康唑可作为其抗感染治疗的首选方案。临床药师通过建议根据伏立康唑血药谷浓度调整剂量，为减少复发风险疗程应大于1个月，结合患者是否有播散灶等情况可适当延长疗程，用药期间应密切监测患者肝功能及视觉功能，关注伏立康唑与免疫抑制剂的相互作用等药学服务手段，保障了患者的用药安全。

参考文献

[1] ABEL-FERNÁNDEZ E，MARTÍNEZ M J，GALÁN T，et al. Going over fungal allergy：*Alternaria alternata* and its allergens[J]. J Fungi（Basel），2023，9（5）：582.

[2] KIM G，YOO S J，YOO J R，et al. The first case report of thorn-induced *Alternaria alternata* infection of the hand in an immunocompetent host[J]. BMC Infect Dis，2022，22（1）：304.

[3] CHEN J J，YAO H，YUAN X L，et al. Palatal perforation caused by *Alternaria alternata* infection in an immuno-

competent adolescent[J]. Int J Infect Dis, 2023, 134: 207-210.

[4] SELF W H, WILLIAMS D J, ZHU Y W, et al. Respiratory viral detection in children and adults: comparing asymptomatic controls and patients with community-acquired pneumonia[J]. J Infect Dis, 2016, 213(4): 584-591.

[5] BRUMINHENT J, WORAWICHAWONG S, TONGSOOK C, et al. Epidemiology and outcomes of early-onset and late-onset adenovirus infections in kidney transplant recipients[J]. Open Forum Infect Dis, 2019, 6(12): ofz489.

[6] YING B L, TOLLEFSON A E, SPENCER J F, et al. Ganciclovir inhibits human adenovirus replication and pathogenicity in permissive immunosuppressed Syrian hamsters [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2014, 58(12): 7171-7181.

[7] 中国医药教育协会感染疾病专业委员会. 降钙素原指导抗菌药物临床合理应用专家共识[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(36): 2813-2821.
Infectious Diseases Professional Committee of China Medicine Education Association. Expert consensus on the rational clinical use of antibiotics guided by procalcitonin [J]. Natl Med J China, 2020, 100(36): 2813-2821.

[8] SIVAGNANAM S, PODCZERVINSKI S, BUTLER-WU S M, et al. Legionnaires' disease in transplant recipients: a 15-year retrospective study in a tertiary referral center [J]. Transpl Infect Dis, 2017, 19(5): e12745.

[9] HAEUPTLE J, ZABORSKY R, FIUMEFREDDO R, et al. Prognostic value of procalcitonin in *Legionella* pneumonia[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2009, 28(1): 55-60.

[10] DEMERS M. *Alternaria alternata* as endophyte and pathogen[J]. Microbiology (Reading), 2022, 168(3): 001153.

[11] MAISONS V, DESOUBEAUX G, COUSTILLÈRES F, et al. Intricate isavuconazole therapy of a subcutaneous nodule caused by *Alternaria infectoria* in a heart transplant recipient[J]. J Mycol Med, 2022, 32(2): 101235.

[12] IOSSIFOVA Y, REPONEN T, SUCHAREW H, et al. Use of (1-3)-beta-d-glucan concentrations in dust as a surrogate method for estimating specific fungal exposures[J]. Indoor Air, 2008, 18(3): 225-232.

[13] BEN-AMI R, ROCCO LASALA P, LEWIS R E, et al. Lack of galactomannan reactivity in dematiaceous molds recovered from cancer patients with phaeohyphomycosis [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2010, 66(2): 200-203.

[14] OGAWA H, FUJIMURA M, AMAIKE S, et al. Eosinophilic pneumonia caused by *Alternaria alternata*[J]. Allergy, 1997, 52(10): 1005-1008.

[15] CHOWDHARY A, AGARWAL K, RANDHAWA H S, et al. A rare case of allergic bronchopulmonary mycosis caused by *Alternaria alternata*[J]. Med Mycol, 2012, 50(8): 890-896.

[16] SHASHIKALA R P, SAIKUMAR A, RAMESH K, et al. *Alternaria alternata* in a case of mass in the lung[J]. Indian J Med Microbiol, 2013, 31(3): 308-310.

[17] SEČNÍKOVÁ Z, JŮZLOVÁ K, VOJÁČKOVÁ N, et al. The rare case of *Alternaria alternata* cutaneous and pulmonary infection in a heart transplant recipient treated by azole antifungals[J]. Dermatol Ther, 2014, 27(3): 140-143.

[18] GONZÁLEZ G M. *In vitro* activities of isavuconazole against opportunistic filamentous and dimorphic fungi[J]. Med Mycol, 2009, 47(1): 71-76.

[19] ALASTRUEY-IZQUIERDO A, CUESTA I, ROS L, et al. Antifungal susceptibility profile of clinical *Alternaria* spp. identified by molecular methods[J]. J Antimicrob Chemother, 2011, 66(11): 2585-2587.

[20] PASTOR F J, GUARRO J. *Alternaria* infections: laboratory diagnosis and relevant clinical features[J]. Clin Microbiol Infect, 2008, 14(8): 734-746.

[21] GERDSEN R, UERLICH M, DE HOOG G S, et al. Sporotrichoid phaeohyphomycosis due to *Alternaria infectoria* [J]. Br J Dermatol, 2001, 145(3): 484-486.

[22] 石炳毅, 巨春蓉. 器官移植受者侵袭性真菌病临床诊疗技术规范: 2019版[J]. 器官移植, 2019, 10(3): 227-236.
SHI B Y, JU C R. Technical specification for clinical diagnosis and treatment for invasive fungal disease in organ transplant recipients: 2019 edition[J]. Organ Transplant, 2019, 10(3): 227-236.

[23] 陈恳, 张相林, 克晓燕, 等. 《伏立康唑个体化用药指南》解读[J]. 临床药物治疗杂志, 2019, 17(3): 47-52, 78.
CHEN K, ZHANG X L, KE X Y, et al. Executive summary of *The Practice Guideline for Individualized Medication of Voriconazole*[J]. Clin Med J, 2019, 17(3): 47-52, 78.

（收稿日期：2024-08-02　修回日期：2025-01-19）
（编辑：邹丽娟）