

• 抗击新冠病毒感染专题 •

关于重症新型冠状病毒肺炎继发侵袭性真菌感染实验室诊治建议



余进 刘伟 陈伟 张晓梅 万喆 王爱平 李若瑜

(北京大学第一医院皮肤性病科, 国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心, 北京大学真菌和真菌病研究中心, 皮肤病分子诊断北京市重点实验室, 北京 100034)

【摘要】 新型冠状病毒肺炎传染性强, 发病率高, 重症患者病死率高。重症新冠肺炎患者具备侵袭性真菌感染发生的高危因素, 且已有重症病例出现继发或合并真菌感染报告。对重症新冠肺炎患者应积极进行侵袭性真菌感染相关的微生物学、血清学及分子生物学检查, 及时发现合并或继发真菌感染, 开展针对性抗真菌治疗, 降低患者病死率。

【关键词】 新型冠状病毒肺炎; 侵袭性; 真菌感染; 实验室诊断; 治疗

【中图分类号】 R 519 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-3827(2020)15-0001-05

Experts opinion on the laboratory diagnosis and treatment of invasive fungal infection secondary to severe novel coronavirus pneumonia

YU Jin, LIU Wei, CHEN Wei, ZHANG Xiao-mei, WAN Zhe, WANG Ai-ping, LI Ruo-yu

(Department of Dermatology and Venerology, Peking University First Hospital; National Clinical Research Center for Skin and Immune Diseases; Research Center for Medical Mycology, Peking University; Beijing Key Laboratory of Molecular Diagnosis of Dermatoses, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China)

【Abstract】 The morbidity rate and transmissibility of the novel coronavirus of zoonotic origin (COVID-19) infected pneumonia are high, and the fatality rate among severe cases is high. Severe cases have risk factors of invasive fungal infections (IFIs), with some of them being reported to have developed combined or secondary fungal infections. To minimize the fatality rate among severe cases, IFIs-related microbiological, serologic and molecular biology examinations should be aggressively applied for the early discovery of invasive fungal infections and the early usage of target antifungal agents.

【Key words】 novel coronavirus pneumonia; invasive; fungal infection; laboratory diagnosis; treatment

[Chin J Mycol, 2020, 15(1): 1-5]

当前,我国武汉爆发的由 2019 新型冠状病毒 (COVID-19) 引起的新型冠状病毒肺炎 (Novel coronavirus pneumonia, NCP, 简称新冠肺炎) 仍在全国肆虐并引发了全球性关注^[1,2]。该病发病率高, 传染性强, 重症患者病死率高, 预后差, 是一种严重危害人民生命和健康的重大传染性疾病。如何改善患者预后并提高生存率是摆在医务工作者面前的重大挑战。近日 Lancet 杂志发表了我国专

家对 99 例 COVID-19 肺炎患者的回顾性分析, 首次描述了爆发流行的新型冠状病毒肺炎重症患者合并细菌和真菌感染的现状。在 99 例患者中, 可疑合并真菌感染者 5 例, 而合并细菌感染 1 例^[3]。基于 2003 年 SARS 经验和重症流感继发侵袭性曲霉感染的案例, 病毒感染后会显著提高并发或继发真菌感染的可能性, 并显著提高病患的病死率^[4-6]。因此, 临床上应高度警惕新型冠状病毒肺炎继发或并发侵袭性真菌感染, 并针对新型冠状病毒肺炎合并真菌感染进行严密监测。因真菌感染临床症状不典型, 与病毒性肺炎难以鉴别, 如能充分利用实验室检测手段, 早期快速发现病原学证据, 及时进行治疗, 可以有助于提高患者生存率并

基金项目:“十三五”科技重大专项“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”课题(编号:2018ZX10712001)

作者简介:余进,女(汉族),博士,主任医师.E-mail: yujin676@126.com

通信作者:李若瑜, E-mail: mycolab@126.com

改善患者预后。

1 新型冠状病毒肺炎有可能继发或并发的侵袭性真菌感染

肺部真菌感染是发生于免疫受损人群的条件致病真菌感染,病原真菌为曲霉、肺孢子菌、隐球菌和毛霉等,其中曲霉最为常见。肺曲霉病常见的高危因素包括中性粒细胞缺乏,血液系统恶性病,骨髓或干细胞移植后,实体器官移植,长期大量糖皮质激素应用,影响 T 或 B 细胞功能的免疫抑制治疗等。近期发现流感后出现肺部曲霉感染的比例高于其他肺炎,流感病毒感染是肺曲霉病的独立危险因素^[6]。此次新型冠状病毒肺炎患者感染早期出现淋巴细胞下降,重症患者为控制炎症反应会较大剂量使用糖皮质激素,入住重症监护病房,而且有可能接受无创或有创的机械通气等抢救措施^[7],这些都是继发侵袭性真菌感染的高危因素。目前在新型冠状病毒肺炎的病例报告中已经出现合并黄曲霉感染的病例^[3],提示在后续重症患者治疗中需要警惕肺曲霉感染的发生。

新型冠状病毒肺炎患者病例报告中有 4 例气道标本分离出念珠菌^[3]。念珠菌是最为常见的院内条件致病真菌,正常人群口腔、生殖道、消化道、皮肤均有定植存在。呼吸道标本分离出念珠菌多为气道定植菌或只引起气道感染,引发肺炎少见。但在重症监护患者,出现呼吸道、消化道、泌尿系统等多部位念珠菌定植提示念珠菌血症发生风险增加^[8]。

因此,对于新型冠状病毒肺炎重症患者继发真菌感染的监测重点为侵袭性肺曲霉病。兼顾其他导致肺部感染的条件致病真菌,例如毛霉(糖尿病酮症酸中毒者高危)、肺孢子菌和隐球菌(AIDS 患者高危)等。对于呼吸道分离到念珠菌的患者,要关注患者尿、便、血念珠菌培养情况,严密监测念珠菌血症的发生。

2 针对新型冠状病毒肺炎继发侵袭性真菌感染常用检测方法及操作的注意事项

目前我国临床微生物实验室中可以应用的侵袭性真菌感染检测方法主要包括微生物学检查中的经典真菌学方法:真菌镜检和真菌培养;非培养诊断主要包括血清学实验:检测曲霉的半乳甘露聚糖(GM 实验)、检测隐球菌的荚膜多糖抗原(胶体金试剂)和检测真菌胞壁 β -1,3-D-葡聚糖(G 实

验)。而分子生物学实验目前国内还没有正式获批应用于临床,Real time PCR 及高通量测序的方法已初步显示出其在灵敏度和特异性等方面的优势。这些方法在做好生物安全防护的前提下,都可以应用于新型冠状病毒肺炎患者的检测。本文针对相应的检测方法及注意事项进行介绍。

2.1 微生物学检查标本来源及处理

真菌标本的采集和运送 很多采集和运送步骤与细菌类似,主要标本包括:痰液、支气管肺泡灌洗液等气道分泌物、胸腔积液、尿液、脑脊液、心包积液、腹腔积液、关节液、腹膜透出液、血液标本及组织等。标本的采集和转运参考国家标准《临床微生物学检验标本的采集和转运》WS/T 640—2018 和《侵袭性真菌病临床实验室诊断操作指南》WS/T 497-2017 实施。由于来自确诊或疑似患者,所有标本还应遵循中华医学会检验医学分会《2019 新型冠状病毒肺炎临床实验室生物安全防护专家共识》的原则进行预处理^[9]。用于真菌学检测的标本量应多于用于细菌学检测的样本,除了口腔、阴道外,棉拭子不推荐使用。标本应置于无菌密闭容器中,2 h 之内尽快送检。若不能及时送检,非无菌部位标本需要 4℃ 保存,无菌标本室温保存。

痰、尿液、便及组织标本等宜同时选择标本直接涂片染色镜检和培养。组织标本需要剪成小块后或者直接接种培养,应避免研磨。支气管肺泡灌洗液(BALF)及无菌体液标本量较多时,需要 2000 g, 10 min 离心处理,取沉淀进行直接涂片染色镜检和培养,上清液可用于血清学检查,例如 GM(曲霉半乳甘露聚糖抗原检测)实验或隐球菌荚膜多糖抗原检验。怀疑隐球菌感染的脑脊液标本真菌涂片需要采用墨汁染色。上述操作需要在二级生物安全柜中进行。

真菌涂片镜检和真菌培养 主要包括气道分泌物(痰、支气管肺泡灌洗液等)等标本。建议检测前将标本用紫外线照射 30 min, 56℃ 灭活 30 min 后,痰液可直接进行涂片检测。支气管肺泡灌洗液标本可离心后取沉淀检测。真菌涂片镜检建议采用荧光染色,易于发现真菌成分。显微镜下观察到真菌菌丝成分,提示有可能存在真菌感染或定植。菌丝为分隔菌丝,分支呈 45°角时提示曲霉(图 1)。菌丝较宽,分隔较少或无分隔,分支呈直角时提示毛霉(图 2)。观察到假(真)菌丝和/或真菌孢子成分,提示念珠菌(图 3)。有条件的单位,可以使用

真菌特殊的荧光染色剂,在荧光显微镜下观察,以提高检出率。目前已经有商品化真菌荧光染色相关的试剂盒,可参照其说明书进行。

真菌培养样本不能 56℃ 灭活,可以紫外线照射 30 min 后操作,必须在二级生物安全柜中进行,28±2℃ 培养至少 1 周,必要时延长至 3~6 周。由于气道标本是非无菌标本,所以判断培养出的真菌是否致病真菌需要结合真菌涂片镜检结果及患者临床表现。气道标本分离出曲霉、毛霉、隐球菌等可疑肺部致病真菌时,结合患者基础疾病和临床表现提示肺部真菌感染可能。气道标本分离培养出念珠菌多为气道定植或气道感染,非肺部感染^[8]。

2.2 血清学检查

多用于临床早期诊断和对高危患者筛查。对于重症和危重的 2019 新型冠状病毒感染者,如果同时存在长期大剂量糖皮质激素使用和气管插管、静脉插管等高危因素,从临床症状、体征和影像学等方面已初步怀疑有真菌并发或继发感染时,建议尽早开展 GM 实验、G 实验和隐球菌荚膜多糖抗原检测实验^[10]。目前三个实验均有成熟的商品化试剂盒,可参照其说明书进行。从理论上说,针对病毒的灭活(56℃ 灭活 30 min),一般不会影响检测效果。但不同的商品化试剂盒,可能存在差异。能否使用灭活后的标本进行检测,需依照产品说明书或咨询厂家。

GM 实验 GM 实验检测标本为血清(血浆)或支气管肺泡灌洗液(BALF),用于肺部及其它侵袭性曲霉感染的筛查和诊断。采用 ELISA 方法,检测需要 4~6 h。血标本阳性提示肺部侵袭性感染。BALF 阳性往往早于血标本,但要除外气道曲霉定植等导致的假阳性。

G 实验 G 实验检测标本为血液(血清),针对

多种真菌,包括曲霉、肺孢子菌、念珠菌感染的筛查和诊断。采用比浊法或比色法,检测需要 4~6 h。阳性提示侵袭性真菌感染可能,不能区分致病真菌种类。存在假阳性和假阴性,需要多次检测。

隐球菌荚膜多糖抗原检测 检测标本为血液或脑脊液。用于肺部或中枢神经系统隐球菌病的诊断。目前多采用胶体金免疫层析法,检测需 30 min。敏感度和特异度均较高,脑脊液或血清阳性可作为隐球菌病确诊指标。

值得注意的是,血清学检测中 GM 实验和 G 实验不是确诊手段,检测阳性可提示患者高度疑似发生真菌感染^[10]。

2.3 分子生物学检查

对于气道标本可进行真菌 PCR 检测。通过采用通用引物或特异性引物的设计既可以发现常见致病真菌(曲霉、肺孢子菌),也可以发现少见或罕见真菌。以 Real time PCR 及相关技术为代表的分子诊断,已逐步开始成为感染性疾病诊断的重要方法。而且从技术原理上说,Real time PCR 等分子诊断技术相对血清学实验来说,在灵敏度、特异性等方面更具有优势^[11,12]。但是对实验室检测有一定要求。

在有条件的医疗单位,针对重要的临床标本,开展基于高通量测序的手段进行检测。真菌的并发或继发感染,虽然以曲霉和念珠菌为主,但不能排除其他少见真菌引起的感染。因此,建议以临床宏基因组学的相关方法作为有效补充^[13]。宏基因组学方法,目前主要包括扩增子测序方案(Ampli-con sequencing)和 shotgun 测序方案。扩增子测序方案,主要使用通用引物对 ITS 基因进行扩增,之后以高通量测序技术对扩增产物进行测序;而 shotgun 测序方案,则直接对所得的标本 DNA(或

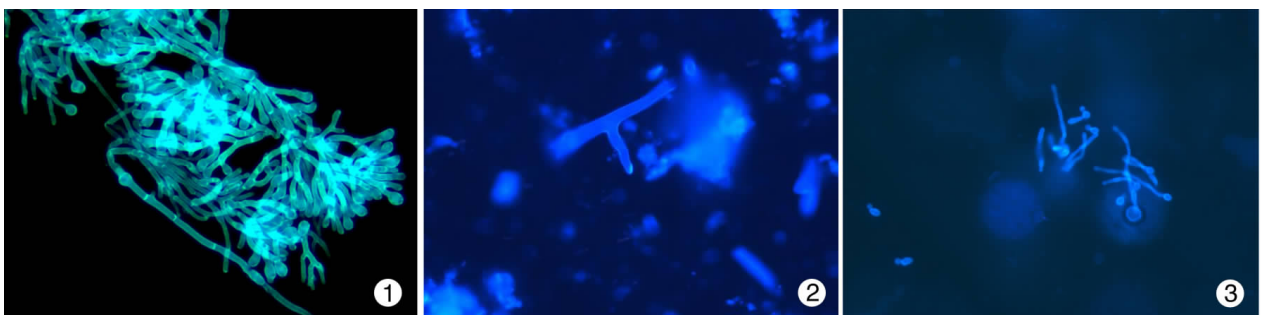


图 1 痰涂片荧光染色:曲霉菌丝 图 2 肺部穿刺组织荧光染色:毛霉菌丝 图 3 痰涂片荧光染色:念珠菌菌丝和孢子

Fig.1 Direct microscopy of sputum with fluorescent staining: hyphae of *Aspergillus* spp. Fig.2 Direct microscopy of sputum with fluorescent staining: hyphae of *Mucorales* spp. Fig.3 Direct microscopy of sputum with fluorescent staining: hyphae and spores of *Candida* spp.

由 RNA 反转录而得到的 cDNA) 进行建库, 之后进行高通量测序。扩增子测序方案, 针对性较强, 能有效地检测可能存在的真菌, 由于扩增过程存在的偏好性, 所以不能完全地反映出标本的真实情况。而 shotgun 测序方案能全面捕捉到样本的所有信息, 但对样本的质量、测序的数据量有较高的要求, 否则造成测序数据质量低。而且, 由于标本中混杂了大量的人类样本, 所以, shotgun 测序方案, 通常需要有足够的测序深度, 才有效地检测到可能存在的真菌。因此, 建议同时采用两种方法, 作为相互的补充。

但由于真菌感染存在一些特殊性, 目前, 国内仍无取得医疗器械许可证的真菌分子诊断试剂盒。因此, 建议有条件的医疗单位可以尝试使用自建的分子诊断方法或者经过验证的商品化试剂盒进行检测。同时, 也建议国家相关部门, 开通国家重大公共卫生应急审批通道, 加快真菌分子诊断方案的规范化。

3 检测过程的生物安全防护

所有的病原学检测实验应在生物安全 II 级实验室开展, 所有操作应在二级生物安全柜中进行, 个人应尽可能采用三级生物安全防护。操作和管理应遵循中华医学会检验分会《2019 新型冠状病毒肺炎临床实验室生物安全防护专家共识》的原则^[9]。严格防护, 避免实验室污染和交叉感染, 确保实验人员和环境安全。

4 侵袭性真菌感染治疗原则

病毒性肺炎继发侵袭性真菌感染时, 首先要明确病原真菌种类, 有条件单位可对培养出真菌进行体外药敏实验, 选取敏感抗真菌药物。不具备体外药敏实验检查条件时, 可根据致病真菌种类选择抗真菌药物。治疗原则依据曲霉病、念珠菌病、毛霉病、隐球菌病治疗指南^[8,14-16]。

侵袭性曲霉感染可以选用伏立康唑、两性霉素 B 及脂质体、棘白菌素类药物。严重感染病例可以伏立康唑与棘白菌素类药物联合应用^[14]。

侵袭性念珠菌感染可以选择棘白菌素类药物、氟康唑、伏立康唑或两性霉素 B 及脂质体^[8]。

侵袭性毛霉感染可以选择两性霉素 B 及脂质体或泊沙康唑^[15]。

侵袭性隐球菌感染可以选择两性霉素 B 及脂

质体、5-氟胞嘧啶、氟康唑或伊曲康唑^[16]。

5 小 结

新型冠状病毒肺炎重症患者具备侵袭性真菌感染发生的高危因素, 这类患者应警惕合并或继发侵袭性真菌感染的问题。开展侵袭性真菌感染相关的微生物学、血清学和分子生物学检查可以早期诊断患者, 为精准抗真菌治疗创造条件。积极有效的抗真菌治疗可以提高重症新冠肺炎合并或继发真菌感染患者的治愈率, 降低病死率。

参 考 文 献

- [1] Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia [J/OL]. *N Engl J Med*, 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2001316.
- [2] Wang C, Horby PW, Hayden FG et al. A novel coronavirus outbreak of global health concern [J/OL]. *The Lancet*, 2020. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30185-9.
- [3] Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019-novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia in Wuhan, China [J/OL]. *The Lancet*, 2020. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7).
- [4] 王爱霞. SARS 合并真菌感染的治疗[J]. *临床药物治疗杂志*, 2003, 1(2): 4-5.
- [5] 雷红, 匡铁吉, 梁艳, 等. SARS 患者合并细菌和真菌感染的分析[J]. *临床检验杂志*, 2004, 22(3): 171.
- [6] Vanderbeke L, Spriet I, Breyneart C, et al. Invasive pulmonary aspergillosis complicating severe influenza: epidemiology, diagnosis and treatment [J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2018, 31(6): 471-480.
- [7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会办公厅, 国家中医药管理局. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第五版)[S/OL]. [2020-02-05]. <http://www.nhc.gov.cn/zycgj/s7653p/202002/3b09b894ac9b4204a79db5b8912d4440.shtml>.
- [8] 中国成人念珠菌病诊断与治疗专家共识组. 中国成人念珠菌病诊断与治疗专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2020, 59(1): 5-17.
- [9] 中华医学会检验医学分会. 2019 新型冠状病毒肺炎临床实验室生物安全防护专家共识[J]. *中华检验医学杂志*, 2020, 43(00): E001.
- [10] Donnelly JP, Chen SC, Kauffman CA, et al. Revision and update of the consensus definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium [J]. *Clin Infect Dis*, 2019. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz1008>.
- [11] White PL, Barnes RA, Springer J, et al. Clinical performance of *Aspergillus* PCR for testing serum and plasma: a study by the European *Aspergillus* PCR Initiative [J]. *J Clin Microbiol*, 2015, 53(9): 2832-2837.
- [12] Zhang S, Wang S, Wan Z, et al. Quantitative real-time PCR and Platelia galactomannan assay for the diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis: bronchoalveolar lavage fluid performs better than serum in non-neutropenic patients [J]. *Mycopathologia*, 2016, 181(9-10): 625-629.
- [13] Chiu CY, Miller SA. Clinical metagenomics [J]. *Nat Rev Genet*, 2019, 20(6): 341-355.

- [14] Patterson TF, Thompson GR 3rd, Denning DW, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of aspergillosis: 2016 update by the infectious diseases society of America[J]. Clin Infect Dis, 2016, 15;63(4):e1-e60.
- [15] Cornely OA, Arikian-Akdagli S, Dannaoui E, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases Fungal Infection Study Group; European Confederation of Medical Mycology. ESCMID and ECMM joint clinical guide-

- lines for the diagnosis and management of mucormycosis 2013[J]. Clin Microbiol Infect, 2014, 20 (Suppl 3):5-26.
- [16] Perfect JR, Dismukes WE, Dromer F, et al. Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease: 2010 update by the infectious diseases society of America[J]. Clin Infect Dis, 2010, 50(3):291-322.

[收稿日期] 2020-02-10

[本文编辑] 卫凤莲

• 消息 •

喜读《病原真菌鉴定》翻译版

廖万清

在真菌病的诊治过程中,病原真菌的鉴定是至关重要的一环,对真菌病的成功治疗具有重要的指导价值。对临床医生及微生物学家而言,我国目前存在的问题是对病原真菌鉴定的规范化培训相对较少,这需要比较长的过程及更强的专业指导来规范。尽管分子生物学真菌鉴定方法具有快捷精准的特点,但因诸多因素所限,普及程度并不高,而真菌表型学鉴定方法的材料来源简单、费用低廉、具有诊断的直观性和科学性,故迄今为止,传统的实验室真菌鉴定方法依然是临床实践中最为可靠的诊断方法之一。

【Identification of Pathogenic Fungi】(《病原真菌鉴定》)是由英国健康保护局真菌实验室(Mycology Reference Laboratory, Health Protection Agency, Bristol, UK)著名的医学真菌学专家柯林 K. 坎贝尔(Colin K. Campbell)教授等主编的一部病原真菌形态学鉴定的经典著作,是专门为培训英国以及其他国家医院真菌实验室的医生、科研工作者和技术人员而编写的临床实战性的教材,具有简洁、新颖和实用的特点,故在国外病原真菌学鉴定领域广受欢迎。在第一版出版后历经 17 年的临床实践考验,又进行了再次修订出版了第二版。为促进国内同行病原真菌鉴定水平的进一步提升,我的两位学生邹先彪教授、桑红教授联袂领衔对本书进行了高质量的翻译,两位教授是我国著名的皮肤病学专家,长期致力于病原真菌学的研究。译者们结合多年积累的宝贵经验,同心协力、刻苦钻研,查阅最新资料,字斟句酌,为国内同行奉献了一本图文并茂、通俗易懂的参考书。本书已由上海科学技术出版社出版发行。相信《病原真菌鉴定》一书能够为提升我国临床微生物实验室技术人员真菌鉴定水平提供帮助,提高临床医生对真菌的认识及重视,从而促进对真菌感染性疾病的诊断及治疗。

详阅本书,我认为有以下几个特点。

1、分类描述有特点:本书按培养中孢子产生的结构特征来进行篇章布局,清晰简练,条理性强,以霉菌的鉴定、节孢子型霉菌、粉孢子型霉菌、分生孢子全壁芽生型霉菌、内壁芽生型分生孢子黏附链状的霉菌、内壁芽生型分生孢子黏附呈潮湿团块的霉菌、毛霉菌及其他霉菌、酵母菌的鉴定等分

章节进行详细的描述,贴近临床实践,具有很强的实操性。

2、检索表提纲挈领:本书每个章节都有简单明了的病原真菌特点检索表,同时每章的编排上均将鉴别诊断中相似的菌种置于相邻的页面中展开描述,十分方便读者查阅对比。

3、图文并茂易理解:本书的文字精炼,深入浅出,配以大量的病原真菌大体菌落彩图和镜下形态实图,并用形式直观的模式图加以细化诠释,菌落外观细分为直径、形态、颜色、正面、背面等方面做简要描述,镜下特点则以孢子为主要描述对象加以详细分析,并列出发鉴别诊断、有性期和临床意义等具有实用价值的信息供读者参考。

4、菌种丰富新解多:本书描述了近 200 个菌种,其中不少新发现的菌种或菌属在国内尚未见诸于报道或尚无中文译名的,译者们查阅了国内外大量的真菌学或菌物学方面的专著、教材、论文、会议资料、真菌学网站或词典、乃至中国海关总署卫生检疫司进出口食物/植物关于真菌检疫的报告。对新的菌种做了科学准确的翻译。如“*Phaeoacremonium parasiticum*”译为“寄生褐枝顶孢霉”即源自于中国海关的真菌检疫报告,此外,对“*Talaromyces marneffei*”是翻译成“马尔尼菲蓝状菌”还是“马尔尼菲篮状菌”?译者也做了很好的备注。

5、索引表实用方便:由于真菌学名词纷繁复杂,本书翻译版为了便于读者查阅方便,不仅设有英文索引表,还添加了中文索引表,并在目录和每个章节的题头保留了原著的文字,以方便读者复核。这无疑增加了译者的工作量,但也体现了译者严谨认真的科学态度。

6、内容翔实编排好:本书将真菌在组织学、镜下涂片、体液中的鉴定单独配图成章,对临床常见的深部真菌感染的鉴定具有很高的指导价值。书末还对常见的真菌学术语做了简要的名词解释,并附上其他业已出版的真菌学鉴定书目以及真菌学网址,对读者的真菌学继续医学教育很有帮助。翻译版在保持原版风格的基础上做了适当调整,以方便国内读者的阅读习惯,是一件值得称道的事情。

综上所述,《病原真菌鉴定》翻译版是一部精美翔实、图文并茂的科学之作,适合作为皮肤科、检验科、微生物科、感染科、血液科、呼吸科、重症医学科,尤其是真菌室工作人员和有志于医学真菌研究的学子的参考用书。

基金项目:中国工程院(2019-XY-33 和 19-HN-XZ-06),国家科技重大专项(2018ZX10101003),上海市科委(17DZ2272900, 2017ZZ01024-001 及 19YF1448000)