

DOI:10.13350/j.cjpb.250424

• 综述 •

重症急性胰腺炎合并真菌感染的临床诊治研究进展

王彦霞*

(乌兰察布医学高等专科学校,内蒙古乌兰察布 012000)

【摘要】 重症胰腺炎(SAP)是临床严重疾病,其易合并真菌感染。真菌感染会加重SAP病情,增加诊治难度。鉴于此,结合国内外研究报道,旨在综述SAP合并真菌感染的临床诊治研究进展。梳理研究结果显示,SAP真菌感染发病率、死亡率较高,且风险因素良多。发病机制主要是机体免疫力低下、侵入性操作、抗生素长期应用、中性粒细胞下降所致。SAP真菌感染病原体主要以白色念珠菌、热带念珠菌、光滑念珠菌为主,诊断病原体的方法为直接镜检法、血清检测法、真菌培养法、分子生物学检测法、组织病理学检测法。手术、药物、支持等治疗方法能有效治疗真菌感染,但在SAP真菌感染中治疗研究较少。对上述内容进行深入分析能为SAP真菌感染的临床诊治方案制定提供依据。

【关键词】 重症急性胰腺炎;真菌感染;临床诊治;综述

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2025)04-0526-04

[Journal of Pathogen Biology. 2025 Apr.;20(04):526-529,533.]

Progress in clinical diagnosis and treatment of severe acute pancreatitis complicated with fungal infection

WANG Yanxia (Ulanqab Medical College, Wulanchabu012000, Neimenggu, China)

【Abstract】 Severe pancreatitis (SAP) is a serious clinical disease, which is easy to be complicated with fungal infection. Fungal infection will aggravate the condition of SAP and increase the difficulty of diagnosis and treatment. In view of this, combined with domestic and foreign research reports, this paper aims to summarize the clinical diagnosis and treatment of SAP complicated with fungal infection. The results of combing research show that the incidence and mortality of fungal infection in SAP are high, and there are many risk factors. The pathogenesis is mainly caused by low immunity, invasive operation, long-term use of antibiotics and neutropenia. The main pathogens of fungal infection in SAP are *Candida albicans*, *Candida tropicalis* and *Candida glabrata*, and the methods for diagnosing pathogens are direct microscopic examination, serum detection, fungal culture, molecular biological detection and histopathological detection. Surgery, drugs, support and other treatments can effectively treat fungal infections, but there are few studies on the treatment of fungal infections in SAP. In-depth analysis of the above contents can provide basis for the clinical diagnosis and treatment of SAP fungal infection.

【Keywords】 severe acute pancreatitis; fungal infection; clinical diagnosis and treatment; review

* 重症急性胰腺炎(Severe acute pancreatitis, SAP)是一种常见的急腹症,临床表现为腹痛腹胀、恶心呕吐、发热、黄疸等症^[1]。SAP发病率较高,逐年呈增加趋势,且本病病死率高,严重影响患者的身心健康^[2]。真菌感染是SAP常见并发症之一,其会加重SAP病情,增加治疗难度^[3-4]。目前,临床对SAP合并真菌感染的发病机制、病原菌种类、病原菌诊断方法与治疗均取得了一定的进展,但缺乏统一系统的归纳性总结。鉴于此,结合国内外近年来的研究,旨在综述SAP合并真菌感染的诊治研究进展,期望为疾病诊治方案的制定提供科学的指导依据。

1 SAP真菌感染流行病学

真菌感染是SAP常见并发症之一,真菌感染后,SAP患者的病情会进一步加重,可能引起如胰腺组织坏死、液化等在内的一系列并发症,感染扩散亦会造成多器官功能衰竭,严重影响患者的生命健康^[5-6]。SAP合并真菌感染发病率较高,且逐年呈现上升趋势。黎涛^[7]等在一项流行病学研究中显示,454例SAP患者中,有86例患者合并真菌感染,发生率高达18.94%,其中32.28%伴随腹腔感染,26.77%为肺部感染。

Chesdachai等^[8]对225例胰腺炎患者进行回顾性研究,结果显示31.1%的患者合并真菌感染。SAP合并真菌感染患者的死亡率较高,且危险因素良多,彭越岭等^[9]研究显示,合并真菌感染的死亡率为54.2%,明显高于无感染患者死亡率的12.5%,且SAP合并真菌感染的危险因素为禁食禁水时间>11d、使用3种类型以上的抗生素。目前,SAP合并真菌感染的流行病学研究还局限在单中心的回顾性队列研究,选择的样本量过少、证据质量不高,期望今后能够开展多中心、前瞻性、大样本的研究以提高研究的深度与广度。

2 SAP真菌感染发病机制

2.1 机体免疫力低 机体免疫力低下是SAP合并真菌感染常见发病机制之一。SAP患者会引起剧烈的全身性炎症反应,炎症可激起免疫应答的异常,常见表现为炎症反应过度或免疫抑制,免疫功能的降低使得患者难以阻挡真菌的侵袭,很容易

* **【通信作者(简介)】** 王彦霞(1988-),女,内蒙古化德县人,硕士研究生,副教授,研究方向:病理学。
E-mail:15848451713@163.com

合并真菌感染^[10]。之所以免疫功能低下的SAP更容易合并真菌感染的原因在于患者由于年龄较大,合并糖尿病、高血压等一系列基础疾病,这些基础疾病会削弱机体免疫功能^[11],且在SAP发病过程中,大量的炎性介质与细胞因子释放,可能造成免疫细胞的耗竭与功能异常,从而破坏了机体免疫功能。SAP需经免疫抑制剂或激素等药物治疗,药物能够抑制炎症反应^[12],同时亦可能抑制免疫系统功能,免疫功能低下的患者更容易受到真菌感染的入侵^[13]。

2.2 长期肠外营养 长期肠外营养是SAP合并真菌感染的另一大发病机制。SAP接受治疗的同时常常会引发腹痛、恶心呕吐、肠梗阻等症状,一系列症状往往使患者无法耐受肠内营养,需接受长期肠外营养支持^[14]。但长期肠外营养支持会损害患者的肠道屏障,增加真菌感染风险。肠道屏障主要是通过肠道上皮细胞、肠道免疫细胞及肠道微生物群落构成,能够帮助机体抵抗病原体的入侵^[15]。由于SAP接受的是肠外营养,食物不再经过肠道,肠道上皮细胞得不到充足的营养与刺激,使得肠道结构功能受损,肠道通透性增加使得肠道内真菌扩增,并通过肠道屏障进入血液或其他组织器官,诱发真菌感染^[16]。患者在肠外营养时还会破坏肠道微生物群落的平衡,造成有害菌和真菌过度生长,减少有益菌,菌群失衡破坏了肠道的防御能力,通过肠-肝轴等途径影响其他器官功能,增加真菌感染诱发风险^[17-18]。

2.3 抗菌药物的长期应用 抗菌药物是治疗SAP有效方法之一,其能够控制或者预防细菌感染^[19]。正常状态下,肠道内微生物群落是复杂又稳定的生态系统,多种细菌能够实现相互制约、相互依存的状态,维持肠道健康。抗菌药物虽然能够抑制多种细菌,但长期应用时会打破菌群的平衡,减少有益菌。同时抗菌药物还可对单核细胞与嗜中性粒细胞的杀菌活性起到抑制作用,机体更容易诱发真菌感染^[20]。

2.4 侵入性操作 侵入性操作是SAP治疗过程中常见的行为,患者需进行机械通气、留置尿管、深静脉置管等一系列侵入性操作^[21],侵入性操作不仅可以维持患者的生命体征,对于病情的控制亦具有重要的作用。但该类操作容易诱发真菌感染。原因在于导管需与患者体内相连接,一旦管理不当或受到污染,机体内环境紊乱、免疫力低下,则真菌易通过导管进入血液或其他组织器官中。侵入性操作诱发的真菌否认会加重患者病情,延长住院时间,引发一系列如败血症、感染性休克等并发症,严重威胁患者的生命安全。另外,SAP病情一般较严重,患者需要长时间留置导管,给细菌和真菌在导管表面的定植提供了机会,增加了真菌感染发生风险^[22-23]。

2.5 中性粒细胞 减少中性粒细胞是机体免疫系统中常见的指标,其能够帮助机体抵御外来病原体,有效清除感染源。当SAP发生时,大量炎性因子被释放,作用于中性粒细胞,造成中性粒细胞的异常减少,全身性炎症反应会抑制免疫系统的整体功能,使得中性粒细胞对真菌识别能力减弱,清除真菌的能力亦有所降低^[24]。一些真菌还具有较强的免疫逃避能力,其产生的各种酶类、毒素、生物膜等结构,容易躲避宿主的免疫监视和清除作用。SAP患者中性粒细胞的降低使得真菌细胞容易在机体中生存与繁殖,从而诱发真菌感染^[25]。

3 SAP真菌感染病原菌研究现状

3.1 病原菌种类

3.1.1 白色念珠菌 白色念珠菌是一种常见的真菌,广泛存在于自然界与人体内,是SAP合并真菌感染的常见病原体之一。白色念珠菌主要是在宿主免疫性下降或菌群失调时引发感染。白色念珠菌在真菌感染中所占比例较高^[26],主要是SAP患者胰腺组织坏死、剧烈的炎症反应及医疗操作使得局部微环境发生变化,进而有利于白色念珠菌的生长与繁殖。白色念珠菌的耐药性逐渐增强,氟康唑等一些传统抗真菌药物对部分白色念珠菌菌株的敏感性降低,影响治疗效果。建议临床密切关注白色念珠菌的耐药性变化,合理选择抗真菌药物以提高抗感染的治疗效果。

3.1.2 热带念珠菌 热带念珠菌是念珠菌常见的病原菌之一,其在SAP真菌感染中广泛存在,热带念珠菌不如白色念珠菌具有较强的致病性,但在特殊情况仍然可以诱发严重的真菌感染^[27]。原因是SAP患者病情严重、机体免疫功能降低、菌群失调、长期卧床等因素,使得热带念珠菌生长、繁殖在胰腺及其他组织中,从而诱发真菌感染。热带念珠菌的耐药性亦呈明显上升趋势。伊曲康唑等一些抗真菌药物表现出对部分热带念珠菌较低的敏感性,疗效受限。建议临床在治疗热带念珠菌感染时要进行药敏试验,根据结果选择合适的抗真菌药物。

3.1.3 光滑念珠菌 光滑念珠菌是一种念珠菌属中新兴病原菌,其在SAP合并真菌感染中的病原菌构成比例有所上升^[28]。光滑念珠菌的致病性与耐药性不同于白色念珠菌与热带念珠菌。SAP患者的胰腺组织出现坏死,炎症反应剧烈,使得局部微环境发生改变,光滑念珠菌因此得以生长与繁殖。而光滑念珠菌对多种抗真菌药物产生较强的耐药性,治疗的难度与复杂性进一步加剧。氟康唑、伊曲康唑等一些抗真菌药物对光滑念珠菌的敏感性较低,疗效不佳。建议在治疗光滑念珠菌感染是需要关注耐药性的变化,选择合适的抗真菌药物。

3.2 真菌感染病原菌流行病学 真菌感染常见病原菌为真菌,其中以白色念珠菌占比最高。马庆林等^[29]对真菌感染患者进行了分析,结果显示,其分离出真菌3350株,其中白色念珠菌1542株,光滑念珠菌223株。提示念珠菌是SAP真菌感染中最为常见的病原菌。分析其致病机制为念珠菌黏附于宿主细胞表面,宿主细胞完整性遭到破坏,分泌的蛋白酶、磷脂酶等物质可降解宿主组织充分,为病原菌的生长提供基础^[30]。同时,念珠菌还会产生一系列溶血素、细胞毒素等毒素,容易对宿主细胞造成直接损伤,引起一系列炎症反应,最终诱发真菌感染。

真菌感染的病原菌耐药性较高。张弦等^[31]研究显示,在真菌感染中,白色念珠菌占比为59.98%,光滑念珠菌为14.81%,热带念珠菌为9.32%。其中光滑念珠菌对伏立康唑、泊沙康唑的耐药性较高,热带念珠菌对全部康唑类药物表现出较高的耐药性。

目前,临床针对SAP真菌感染病原菌流行病学研究还比较少,主要是因为SAP真菌感染患者往往发生在疾病的后期或伴随其他感染,因此,收集到足够的、具有代表性的真菌病原菌样本存在一定难度^[32]。期望在今后的研究中能够提高SAP患者的病原菌监测频率和准确性,确保及时发现并收集到真菌感染病原菌的样本,以深入了解真菌感染病原菌的机制,提升研究深度与广度。

4 SAP真菌感染病原菌的诊断

4.1 诊断方法

4.1.1 直接显微镜镜检 直接显微镜镜检是真菌检测的常见方法之一,该技术利用真菌细胞壁与宿主细胞结构的差异,通过显微镜对样本的放大以观察其中的真菌菌丝、孢子等结构。将采集到的患者体液、组织或分泌物样本经适当处理后,置于显微镜下观察。直接镜检法操作简单,可在短时间内为临床提供初步的诊断线索,适用于疑似真菌感染的患者,检查时间短,能够快速出具结果。但直接镜检法敏感度较低,检查结果受到采集部位、观察者经验样本污染等因素的影响,假阴性高,临床一般需要联合其他检测方法综合判断^[33]。

4.1.2 真菌培养 真菌培养是一种诊断真菌感染的有效方法,利用真菌在不同培养基上的生长特性进行的鉴别与鉴定。将采集到的患者疑似感染样本接种在含有营养成分的培养基中,在适宜温度和湿度下进行培养,对真菌的生长情况给予观察与记录,以明确真菌种类,了解其对药物的敏感性,有助于指导治疗。但真菌培养的培养时间过长,且部分真菌在常规培养基上不易生长,临床漏检率高,且培养过程中样本易受污染,需严格控制实验条件^[34]。

4.1.3 血清学检测 血清学检测是一种真菌感染常用的检测方法,其是通过检测患者血清中针对真菌的特异性抗体来诊断的一种方法。真菌感染后,机体会产生针对病原真菌的特异性抗体,通过检测抗体以达到辅助诊断的目的。免疫学方法是检测特异性抗体的有效方法。血清学检测操作简便,能够为真菌感染提供间接证据,适用于早期感染或无法直接获取病原体的情况^[35]。但抗体的产生需要时间,早期感染可能无法检测出来,有一些真菌感染可能不会产生特异性抗体,易造成假阴性结果。

4.1.4 分子生物学检测 分子生物学检测是真菌感染诊断的新型方法,主要是利用真菌独特遗传标记进行特异性扩增与检测,从而确定真菌感染。在收集患者样本后提取遗传物质,采用聚合酶类反应与荧光原位杂家等技术进行扩增以达到检测真菌感染的目的。分子生物学检测具有较高的敏感性与特异性^[36],能够较快地出具准确的诊断结果,适用于难以培养的真菌或需快速诊断的患者。但该技术所需的成本较高,要求专业的技术人员进行操作,实验条件亦比较苛刻。真菌遗传信息如果未完全掌握,可能造成检测结果的假阳性。

4.1.5 组织病理学检查 组织病理学检查在真菌感染的诊断中比较常见,主要是利用真菌在组织中的生长特性和形态学特征来进行鉴别与诊断。将采集的组织样本通过固定、脱水、包埋、切片等处置后,在显微镜下观察切片中真菌的形态与结构。组织病理学检查能够为真菌感染提供直接的证据,对诊断具有重要的价值^[37]。但组织病理学检查是有创检查,易损伤患者机体,且检查过程比较繁琐,耗时长,需专业性的操作和解读。

4.2 注意事项 SAP真菌感染患者的诊断方法多样,过程机制复杂,在诊断过程中注意以下几点以提高诊断的准确性。首先,采集到的患者样本应及时送检,切勿长时间存放,否则样本容易被污染或变质,样本一旦被污染或变质,则会影响检测结果的准确性与可靠性。其次,对于实施直接镜检的患者,可以从不同部位、不同时间点收集样本进行检测,以提高诊断的准确性。再次,实验室应该定期清洁与消毒,保持空气洁净,营造无菌的操作环境,检测工作人员需要严格遵守实验室操作规

程,穿戴好防护装备,避免交叉感染。最后,必须认识到真菌检测是一项技术强的工作,这需要检测人员具备较强的专业知识与操作技能,熟悉各种真菌的生物学特性,掌握多种检测技术,还需要具备较丰富的临床经验与判断能力。在操作方面,检测人员需仔细,务必确保样本的完全性,全面精准地解读检测结果,为临床治疗提供科学的指导依据。

5 SAP真菌感染病原菌的治疗

5.1 药物 治疗药物是治疗SAP真菌感染的有效方法,常见药物有卡泊芬净、两性霉素B等,赵丹等^[38]研究显示,对恶性肿瘤所致肺部真菌感染应用两性霉素B治疗后,患者的总有效率均高于强力抗生素,其不良反应均少于强力抗生素。提示药物治疗真菌感染有效。但很多研究亦表示,单一药物治疗真菌感染效果不明显,不良反应较多,故临床一般应用联合用药的方式。于伟庆^[39]等研究对比单独应用伏立康唑与伏立康唑联合卡泊芬净治疗疗效,结果显示,联合治疗的总有效率高达90.0%,明显高于单一治疗的74.0%,联合治疗较之单一治疗能够更好地改善肺功能,降低炎症反应,且无明显不良反应。可见联合用药能够提高治疗的整体疗效,安全性较高。但在应用抗菌药物治疗之前应该根据药敏试验与真菌培养结果来选择合适的药物,在治疗过程中,需密切关注药物所致的不良反应,对于难治性真菌感染,可根据情况调整用药方案以达到较好的治疗效果。

5.2 支持治疗 支持治疗是一种综合性的干预手段,其通过为机体提供营养、心理等多方面的支持以达到增强患者机体整体功能与免疫力的目的。支持治疗并不能直接针对病原体治疗,而是通过提高机体免疫力以达到间接对抗的目的。支持治疗对真菌感染患者有效,其通过补充机体营养来抵御真菌对机体的侵袭。但支持治疗效果较慢,对于重症的真菌感染可能无法达到治愈的目的。基于SAP真菌感染独特的病原性与病理学特点,支持治疗较少应用于SAP真菌感染的治疗中,今后需开展更多大样本的随机对照研究以证实支持治疗对真菌感染的有效性及其安全性。

5.3 手术治疗 手术能有效治疗真菌感染,其能够清除病灶,快速缓解症状,特别适用于感染严重或病灶集中的患者中,吴凌霄等^[40]研究显示,对膝关节真菌感染应用二期翻修手术可以控制感染发生率,根治率高,并发症少。主要是手术能够准确切除受到感染的组织,降低感染再次发生风险,抑制炎症效果显著。但手术具有一定的风险,术后恢复需要一段时间,且并非适用于全部的真菌感染患者。

综上,药物治疗、支持治疗、手术治疗是真菌感染常见的治疗方法,但上述方法优缺点各异,且针对SAP真菌感染患者的疗效研究比较少见,期望今后能积极开展更多大样本随机、对照研究,持续挖掘更多新型治疗方法,以为SAP真菌感染患者的临床治疗方案制定提供科学的依据。

6 小结

综上所述,SAP易合并真菌感染,其发病机制复杂,考虑与机体免疫力低下、侵入性操作、中性粒细胞减少、抗菌药物长期应用密切相关。SAP真菌感染发病率、死亡率均较高,其病原菌主要以白色念珠菌、热带念珠菌与光滑念珠菌为主,其中白色念珠菌所占比例最高,且三种病原菌表现出较高的耐药性。直接镜检法、血清检测法、真菌培养法、分子生物学检测法、组织

病理学检测法是检测真菌感染的常见方法,优缺点各异,需要根据实际情况选择合适患者的检测方法。手术、药物、支持等治疗方法能有效治疗真菌感染,但在SAP真菌感染中治疗研究较少,且鉴于SAP真菌感染致病机制的复杂性,多种治疗机制还未明晰,期望在日后的研究中能更深入研究SAP真菌感染患者的流行病学,以明晰致病机制,为临床研发更多的诊断与治疗方法,为诊治方案的制定提供科学有效的依据。

【参考文献】

- [1] Sztatmary P, Grammatikopoulos T, Cai W, et al. Acute pancreatitis: diagnosis and treatment[J]. *Drugs*, 2022, 82(12): 1251-1276.
- [2] Crosignani A, Spina S, Marrazzo F, et al. Intravenous fluid therapy in patients with severe acute pancreatitis admitted to the intensive care unit: a narrative review[J]. *Ann Intensive Care*, 2022, 12(1): 98.
- [3] Otsuka Y, Kamata K, Minaga K, et al. Pancreatic colonization of fungi in the development of severe acute pancreatitis[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 940532.
- [4] Oland GL, Hines OJ. New guidelines for the treatment of severe acute pancreatitis[J]. *Hepatob Surg Nutr*, 2022, 11(6): 913.
- [5] Jaber S, Garnier M, Asehnoune K, et al. Guidelines for the management of patients with severe acute pancreatitis, 2021 [J]. *Anaesthesia Critical Care Pain Med*, 2022, 41(3): 101060.
- [6] Mancilla Asencio C, Berger Fleiszig Z. Intra-abdominal hypertension: A systemic complication of severe acute pancreatitis[J]. *Medicina*, 2022, 58(6): 785.
- [7] 黎涛, 赵平. 重症急性胰腺炎继发真菌感染的临床特点和相关因素分析[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2020, 25(2): 221-224.
- [8] Chesdachai S, Yetmar ZA, Lahr BD, et al. Clinical characteristics and outcomes of pancreatic fungal infection in patients with necrotizing pancreatitis [J]. *Med Mycol*, 2023, 61(7): myad068.
- [9] 彭越岭, 高青. 重症急性胰腺炎继发真菌感染 120 例患者的临床特点和危险因素分析[J]. *中华消化杂志*, 2021, 41(7): 466-470.
- [10] Li F, Zhang F, Wan X, et al. Infections in acute pancreatitis: organisms, resistance-patterns and effect on Mortality [J]. *Digest DisSci*, 2023, 68(2): 630-643.
- [11] Takuma A, Inoue E, Momo K, et al. Failure of liposomal amphotericin B therapy in patients with severe pancreatitis complicated by *Candida lusitanae* infection [J]. *J Infect Chemoth*, 2023, 29(2): 208-211.
- [12] Biyik M, Biyik Z, Asil M, et al. Systemic inflammation response index and systemic immune inflammation index are associated with clinical outcomes in patients with acute pancreatitis? [J]. *J Invest Surg*, 2022, 35(8): 1613-1620.
- [13] Ke L, Zhou J, Mao W, et al. Immune enhancement in patients with predicted severe acute necrotizing pancreatitis: a multicentre double-blind randomised controlled trial [J]. *Intensive Care Med*, 2022, 48(7): 899-909.
- [14] De Lucia SS, Candelli M, Polito G, et al. Nutrition in acute pancreatitis: from the old paradigm to the new evidence [J]. *Nutrients*, 2023, 15(8): 1939.
- [15] Huang LP, Jin SF, Jiang RL. Nutritional management of severe acute pancreatitis[J]. *Hepatob Pancreat Dis*, 2022, 21(6): 603.
- [16] Lin J, Lv C, Wu C, et al. Incidence and risk factors of nasogastric feeding intolerance in moderately-severe to severe acute pancreatitis[J]. *BMC gastroenterology*, 2022, 22(1): 327.
- [17] Chang Z, Zhang H. A risk model for parenteral nutrition-associated liver disease in patients with severe acute pancreatitis [J]. *Arab J Gastroenterol*, 2024, 25(2): 160-164.
- [18] 谢栋, 毕重文, 段蓉, 等. 卡泊芬净血药浓度预测模型对血液科真菌感染患者预测准确性的验证与评价[J]. *中国临床药理学杂志*, 2024, 40(12): 1822-1826.
- [19] Guo D, Dai W, Shen J, et al. Assessment of prophylactic carbapenem antibiotics administration for severe acute pancreatitis: an updated systematic review and meta-analysis[J]. *Digestion*, 2022, 103(3): 183-191.
- [20] Siriwardena AK, Jegatheeswaran S, Mason JM, et al. A procalcitonin-based algorithm to guide antibiotic use in patients with acute pancreatitis (PROCAP): a single-centre, patient-blinded, randomised controlled trial [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2022, 7(10): 913-921.
- [21] Yao Q, Peng S, Wu Y, et al. Effects of indwelling pleural catheter on severe acute pancreatitis: a retrospective study [J]. *Gastroenterol Res Practice*, 2022, 2022(1): 1919729.
- [22] Huang J, Li L, Chen Y, et al. Early short-term abdominal paracentesis drainage in moderately severe and severe acute pancreatitis with pelvic ascites [J]. *BMC Surgery*, 2023, 23(1): 363.
- [23] Timmerhuis H C, Van Dijk S M, Hollemans R A, et al. Short-term and long-term outcomes of a disruption and disconnection of the pancreatic duct in necrotizing pancreatitis: a multicenter cohort study in 896 patients [J]. *Off J Am Coll Gastroenterol*, 2023, 118(5): 880-891.
- [24] Otsuka Y, Minaga K, Kudo M, et al. Role of leucine-rich repeat kinase 2 in severe acute pancreatitis [J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1364839.
- [25] Teymourlouei SM, Khiabani MS, Mokarram RR, et al. Covalent immobilization of *Saccharomyces cerevisiae* and *Candida albicans* cell walls for aflatoxin M1 bio-detoxification [J]. *J Food Safety*, 2024, 44(1): e13096.
- [26] Sobieh SS, Elshazly RG, Tawab SA, et al. Estimating the expression levels of genes controlling biofilm formation and evaluating the effects of different conditions on biofilm formation and secreted aspartic proteinase activity in *Candida albicans* and *Saccharomyces cerevisiae*: a comparative study [J]. *Beni-Suef University J BasicAppl Sci*, 2024, 13(1): 49.
- [27] Yousif D, Wu Y, Gonzales A A, et al. Anti-cariogenic effects of *S. cerevisiae* and *S. boulardii* in *S. mutans-C. albicans* cross-kingdom *in vitro* models [J]. *Pharmaceutics*, 2024, 16(2): 215.
- [28] Spacova I, Allonsius CN, De Boeck I, et al. Multifactorial inhibition of *Candida albicans* by combinations of lactobacilli and probiotic *Saccharomyces cerevisiae* CNCM I-3856 [J]. *Scientific Reports*, 2024, 14(1): 9365.
- [29] 马庆林, 朱岩, 胡艺琳, 等. 2018-2022 年深圳市市妇幼保健院分离真菌的分布及耐药情况分析 [J]. *现代药物与临床*, 2023, 38(8): 2051-2055.

- [5] Johnson JR, Russo TA. Acute pyelonephritis in adults[J]. N Engl J Med, 2018, 378(1): 48-59.
- [6] Liang SY, Durkin MJ. Urine cultures in acute pyelonephritis: knowing what you are up against[J]. Ann Emerg Med, 2019, 74(4): 596-598.
- [7] Johnson JR, Russo TA. Acute pyelonephritis in adults[J]. New Engl J Med, 2018, 378(1): 48-50.
- [8] Ukah UV, Glass M, Avery B, et al. Risk factors for acquisition of multidrug-resistant *Escherichia coli* and development of community-acquired urinary tract infections [J]. Epidemiol Infect, 2018, 146(1): 46-57.
- [9] Azevedo AS, Carina A, Luciana CC, et al. An in vitro model of catheter-associated urinary tract infections to investigate the role of uncommon bacteria on the *Escherichia coli* microbial consortium[J]. Biochem Eng J, 2017, 29(2): 64-69.
- [10] 曹雯, 廖祖春, 宋斌, 等. 老年急性肾盂肾炎患者感染危险因素及病原菌耐药情况分析[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(6): 690-694.
- [11] Tenke P, Kovacs B, Jackel M, et al. The role of biofilm infection in urology[J]. World J Urol, 2016, 24(1): 13-20.
- [12] Oka T, Hara T, Miyake O, et al. A study on bacteria within stones in urolithiasis [J]. Hinyokika Kyo Acta Urologica Japonica, 2019, 35(9): 1469.
- [13] 刘敏, 张艳秋, 贾胜琴. 急性肾盂肾炎病因及发病机制的研究进展[J]. 实用医技杂志, 2019, 26(10): 1292-1294.
- [14] Bokemeyer D, Sorokin A, Dunn MJ. Multiple intracellular MAP kinase signaling cascades [J]. Kidney Int, 1996, 49(5): 1187-1196.
- [15] Beck GM, Maldonado EN, Dang Y, et al. ADAM17 promotes proliferation of collecting duct kidney epithelial cells through ERK activation and increased glycolysis in polycystic kidney disease[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2014, 307(5): 551-559.
- [16] Patole PS, Schubert S, Hildinger K, et al. Toll-like receptor-4: renal cells and bone marrow cells signal for neutrophil recruitment during pyelonephritis[J]. Kidney Int, 2015, 68(6): 2582-2587.
- [17] Karananou P, Fleva A, Tramma D, et al. Altered expression of TLR2 and TLR4 on peripheral CD14 + blood monocytes in children with urinary tract infection[J]. Biomed Res Int, 2016, 1(1): 6052891.
- [18] Basu M, Swain B, Sahoo BR, et al. Induction of toll-like receptor (TLR)2, and MyD88-dependent TLR- signaling in response to ligand stimulation and bacterial infections in the Indian major carp, mrigal (*Cirrhinus mrigala*) [J]. Mol Biol Rep, 2019, 39(5): 6015-6028.
- [19] Tabel Y, Berdeli A, Mir S. Association of TLR2 gene Arg753Gln polymorphism with urinary tract infection in children [J]. Int J Immunogenet, 2017, 34(6): 399-405.
- [20] Mohri K, Kusuki E, Ohtsuki S, et al. Self-assembling DNA dendrimer for effective delivery of immune stimulatory CpG DNA to immune cells [J]. Biomacromolecules, 2015, 16(4): 1095-1101.
- [21] 滕旭升, 盛孝燕, 丁颖威, 等. 急性肾盂肾炎患者感染病原菌与CRP及PCT水平变化的相关性研究[J]. 中国预防医学杂志, 2019, 20(6): 533-536.
- [22] 杨冬冬, 蒋爱贞, 聂艳芳, 等. 血清降钙素原和C-反应蛋白诊断妊娠合并急性肾盂肾炎的价值[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(24): 5661-5663.
- [23] Jeon DH, Jang HN, Cho HS, et al. Incidence, risk factors, and clinical outcomes of acute kidney injury associated with acute pyelonephritis in patients attending a tertiary care referral center [J]. Renal Failure, 2019, 41(1): 204-210.
- [24] 姜永红, 刘铁钢. 64排螺旋CT对肾脏炎性病变的诊断价值[J]. 山西医药杂志, 2018, 47(13): 1542-1543.
- [25] 李亚敏, 宋岫峰, 金鑫. 黄色肉芽肿性肾盂肾炎的CT诊断[J]. 中国辐射卫生, 2014, 21(1): 92-93.

【收稿日期】 2024-11-18 【修回日期】 2025-02-10

(上接 529 页)

- [30] Oh MJ, Yoon S, Babeer A, et al. Nanozyme-based robotics approach for targeting fungal infection[J]. Advanced Materials, 2024, 36(10): 2300320.
- [31] 张弦, 邓劲, 肖玉玲. 2021年四川省临床分离真菌的菌种分布及耐药性监测[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(5): 518-522, 525.
- [32] Hong S, Shang J, Sun Y, et al. Fungal infection of insects: molecular insights and prospects[J]. Trend Microbiol, 2024, 32(3): 302-316.
- [33] 闫薇臣, 吴捷, 林昌炎. 4种染液在真菌直接镜检中的效果比较[J]. 中国热带医学, 2021, 21(12): 1193-1196.
- [34] 张巧凤, 赵洪涛, 王晓霞. 深部真菌感染诊断中G实验与真菌培养联合检测研究[J]. 黑龙江医学, 2024, 48(11): 1343-1345.
- [35] 邹芳, 刘子杰, 张慧, 等. 真菌荧光染色联合呼吸道标本培养与鉴定和血清1,3-β-D葡聚糖检测诊断侵袭性肺部真菌感染的应用价值[J]. 新发传染病电子杂志, 2021, 6(4): 315-318.
- [36] 臧晓慧, 梁官钊, 刘维达. 直接PCR与多重实时PCR检测临床标本的实用性评估[J]. 中国真菌学杂志, 2024, 19(1): 43-46.
- [37] 莫南芳, 苏潇雨, 王双杰, 等. 真菌荧光染色在侵袭性真菌感染病理学诊断中的应用研究[J]. 广西医科大学学报, 2023, 40(12): 2023-2028.
- [38] 赵丹, 曲晓晓, 王丹萍. 两性霉素B治疗血液恶性肿瘤患者肺部真菌感染的临床观察[J]. 内科急危重症杂志, 2022, 28(2): 152-154.
- [39] 于伟庆, 徐胜华. 卡泊芬净联合伏立康唑治疗老年人肺部真菌感染效果观察[J]. 中国基层医药, 2023, 30(2): 177-181.
- [40] 吴凌霄, 于洋, 谭俊, 等. 二期翻修术治疗膝关节真菌性假体周围感染的疗效分析[J]. 中国骨与关节杂志, 2023, 12(2): 103-109.

【收稿日期】 2024-11-18 【修回日期】 2025-01-29