

# 肺癌患者中耶氏肺孢子菌肺炎的研究进展

李婷 周建英 王晴

【摘要】近年来，随着免疫抑制剂的广泛使用，耶氏肺孢子菌肺炎（*Pneumocystis jirovecii* pneumonia, PJP）在非艾滋病（如恶性肿瘤、器官移植术后及自身免疫性疾病）患者中的发病率显著升高。PJP在血液系统肿瘤及器官移植术后等人群中的危险因素及诊治得到了广泛研究，但在实体肿瘤中的研究有所欠缺。而肺癌为全球发病人数和死亡人数最高的肿瘤，临床上肺癌患者感染PJP的预后较差。本文通过回顾既往文献，总结了PJP在肺癌患者中的流行病学及临床表现，肺癌患者感染PJP的危险因素及可能机制、诊断及预防等研究进展，为临床应用提供参考。

【关键词】肺肿瘤；耶氏肺孢子菌肺炎；危险因素；放化疗；免疫检查点抑制剂

## *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia in Patients with Lung Cancer: A Review

Ting LI, Jianying ZHOU, Qing WANG

Department of Respiratory Disease, Thoracic Disease Center, The First Affiliated Hospital, College of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310000, China

Corresponding author: Qing WANG, E-mail: wqingss@163.com

【Abstract】 In recent years, with the widespread use of immunodepressant agents, *Pneumocystis jirovecii* pneumonia (PJP) has been significantly found in non-human immunodeficiency virus (HIV) patients, such as those with malignancies, post-transplantation and autoimmune diseases. Although the risk factors and management of PJP have been extensively studied in the hematologic tumor and post-transplant populations, the research on real tumor cases is insufficient. Lung cancer has been the most common tumor with the highest number of incidence and death worldwide, and the prognosis of lung cancer patients infected with PJP is poor in clinical practice. By reviewing the previous studies, this paper summarized the epidemiology and clinical manifestations of PJP in lung cancer patients, the risk factors and possible mechanisms of PJP infection in lung cancer patients, diagnosis and prevention, and other research progresses to provide reference for clinical application.

【Key words】 Lung neoplasms; *Pneumocystis jirovecii* pneumonia; Risk factors; Chemoradiotherapy; Immune checkpoint inhibitors

This paper was supported by the grant from the National Natural Science Foundation of China (to Qing WANG)(No.81870018).

耶氏肺孢子菌肺炎（*Pneumocystis jirovecii* pneumonia, PJP），旧称卡氏肺孢子虫肺炎，是由PJ引起的一种机会性真菌感染性疾病。该疾病主要表现为发热、咳嗽及呼吸困难，严重时可出现呼吸衰竭，典型的影像学特征为双侧弥漫性的肺间质病变<sup>[1-3]</sup>。一般认为，PJP好发于艾滋病人群，然而随着近几十年来免疫抑制剂的广泛使用，PJP在非艾滋病（如恶性肿瘤、器官移植术后及自身免疫性疾病）患者中的发病率显著升高<sup>[1,4]</sup>。

## 1 概述与流行病学

肺癌是全球发病人数和死亡人数最高的肿瘤<sup>[5]</sup>，法

国一项1990年-2010年的回顾性研究结果<sup>[6]</sup>显示在肺癌人群中PJP的发病率为2.6/10万人年，肺癌患者在感染PJP的非艾滋病患者中占2%，在感染PJP的实体肿瘤患者中占10.7%。而在日本的一项2006年-2018年的回顾性研究<sup>[7]</sup>中，感染PJP的非艾滋病实体肿瘤患者中肺癌患者占30%。在预后方面，Lee等<sup>[8]</sup>的研究显示，肺癌合并PJP感染的非艾滋病患者3个月的病死率高达61.6%，提示肺癌合并PJP感染患者预后较差。尽管随着近年来诊断及治疗水平的提高，PJP的预后已有所改善<sup>[9]</sup>，但仍需引起我们重视。

针对不同病理类型的肺癌患者，2019年韩国一项关于112例合并PJP感染的肺癌患者的回顾性研究<sup>[8]</sup>显示：感染人群中肺腺癌占46.6%，鳞癌占36.6%，小细胞肺癌占12.5%，与肺癌病理类型分布基本相似；而肿瘤分期则为：III期占18.7%，IV期占74.1%。在其他研究<sup>[10]</sup>中也有相似的结论，可见PJP感染多见于晚期的肺癌患者，而与肺癌的病

本文受国家自然科学基金项目（No.81870018）资助

作者单位：310000 杭州，浙江大学医学院附属第一医院呼吸与危重症医学科（通讯作者：王晴，E-mail: wqingss@163.com）

理类型无关,这可能与下文将提到的晚期肺癌的治疗带来的PJP感染风险有关。

## 2 临床表现及影像学表现

Lee等<sup>[8]</sup>的研究中肺癌患者感染PJP后最常见的临床症状为呼吸困难(71.4%),其次为发热(27%)和咳嗽(23%),病情进展迅速,从诊断肺癌到诊断PJP感染的时间为197 d(25 d-1,114 d)。该结果与感染PJP的非艾滋病患者相比,发热与咳嗽的比例较少<sup>[11]</sup>。而章巍等<sup>[12]</sup>报道的4例肺癌合并PJP的患者均出现了发热、呼吸困难及咳嗽,感染PJP距肺癌诊断的时间最短为3个月,最长为12个月。在影像学表现方面,PJP在胸部计算机断层扫描(computed tomography, CT)上的典型表现为双侧对称的弥漫性磨玻璃影。但有时放疗导致的放射性肺炎也同样表现为弥漫性肺磨玻璃浸润影,使得患者肺部影像复杂难辨,引起PJP诊断的延迟,甚至误诊,导致患者病情的加重。有研究<sup>[13]</sup>认为,放射性肺炎病变的范围通常与照射野一致,且多表现为蜂窝状及网状影,而PJP病灶浸润常出现在未受辐射的肺野<sup>[14]</sup>。这可能有助于进行鉴别,但在临床上仍需结合患者的其他临床特点综合判断,必要时行病原学检测明确诊断。有观点认为正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography computed tomography, PET/CT)可能有助于PJP的早期诊断。Haeusler等<sup>[15]</sup>的研究发现PJP感染的8例肿瘤患者PET/CT均表现为双侧肺部摄取信号增强,且其中2例患者在PET/CT检查已提示异常时,胸片和肺部CT表现正常或仅有轻微病变。Kono等<sup>[16]</sup>的报道也提示了PET/CT能在肺部CT之前观察到肺部受累。PET/CT的常用显像剂<sup>18</sup>F-氟代脱氧葡萄糖除了能被肿瘤细胞摄取,也可被中性粒细胞、巨噬细胞等多种炎症细胞、病原体以及肉芽组织摄取。有研究<sup>[17]</sup>认为,肺组织真菌感染时出现“呼吸爆发”的现象,炎症细胞大量吞噬病原体可导致细胞葡萄糖代谢显著增加,我们推测,这可能是PET/CT能够早于肺部CT,在炎症早期即发现病灶的原因。

## 3 肺癌患者中PJP的危险因素研究

**3.1 糖皮质激素的使用** 业已证实,糖皮质激素的使用是非艾滋病患者感染PJP的独立危险因素,而在肺癌患者中, Lee等<sup>[8]</sup>的研究认为高剂量糖皮质激素的长期使用(等效醋酸泼尼松20 mg/d,持续>3周)是肺癌患者感染PJP的危险因素之一。在肺癌患者中糖皮质激素主要应用于肿瘤治

疗本身,如肺癌脑转移患者、预防或治疗放化疗引起的呕吐、皮疹等副反应,放疗引起的放射性肺炎,免疫治疗引起的免疫相关性不良反应等。既往研究<sup>[18,19]</sup>显示肺癌放疗患者中急性放射性肺炎的发生率超过20%,而放射性肺炎的治疗一般首选糖皮质激素。糖皮质激素的使用导致这类人群发生PJP的风险增加。

而对于免疫治疗,我们知道免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitors, ICIs)主要通过免疫阻断程序性死亡受体1(programmed cell death protein 1, PD-1)/程序性死亡配体1(programmed death ligand 1, PD-L1)和细胞毒性T淋巴细胞相关抗原4(cytotoxic T lymphocyte antigen 4, CTLA-4)检查点恢复或增强机体的抗肿瘤免疫,带来生存获益的同时也会伴有不良反应的发生,包括肺炎、肝炎、肠炎以及皮疹等<sup>[20]</sup>,尤其是免疫相关性肺炎的发生率在非小细胞肺癌中较高<sup>[21]</sup>。而2级以上不良反应的治疗往往需要糖皮质激素的使用,3级以上则需要高剂量糖皮质激素使用至少4周,甚至必要时联合免疫抑制剂。目前有观点<sup>[22]</sup>认为激素及免疫抑制剂的使用使得这类患者感染PJP的风险明显增加。且由于免疫介导引起的肺损伤以及肿瘤本身引起的反应,这类感染PJP的患者往往很快出现重症肺炎甚至呼吸衰竭。Del Castillo等<sup>[23]</sup>的研究显示740例使用免疫治疗的黑色素瘤患者发生严重感染(包括PJP)的危险因素之一即为糖皮质激素的使用。而在肺癌患者中目前仅有个案报道, Schwarz等<sup>[24]</sup>报告了2例非小细胞肺癌患者使用免疫抑制剂联合大剂量糖皮质激素治疗PD-L1抑制剂Nivolumab引起的免疫相关性肺炎,最后患者感染PJP并死于呼吸衰竭。

**3.2 放疗和化疗** 既往研究<sup>[25]</sup>表明,肿瘤患者的化疗和/或放疗是发生PJP的高危因素。在血液系统肿瘤中,一些特定的化疗药物如氟达拉滨会增加PJP感染的风险。而在肺癌患者中, Lee等<sup>[8]</sup>关于肺癌治疗与PJP感染相关性的研究认为高剂量糖皮质激素的长期使用和同步放化疗是肺癌患者发生PJP的危险因素。该研究中肺癌患者诊断PJP时的化疗时间中位数为97 d,涉及的化疗药物涉及铂类、吉西他滨、多西他赛、紫杉醇等,但研究<sup>[8]</sup>认为感染PJP的风险与具体的化疗药物种类无关;该研究中诊断PJP时的放疗累积剂量中位数为54 Gy;另一项研究<sup>[7]</sup>中,5例确诊PJP的肺癌患者有4例未曾使用中-高剂量糖皮质激素,但发病前均进行化疗和肺部放疗(具体化疗方案:紫杉醇联合顺铂或卡铂;放疗累积剂量:39 Gy-66 Gy)。而在北爱尔兰2011年-2016年所有接受根治性放疗的683例肺癌患者中,有14例最终死于PJP,死亡时平均累积剂量为55 Gy,放疗

时间为3个月<sup>[26]</sup>。由此可见,放疗、放疗联合化疗是肺癌患者感染PJP的危险因素,可能涉及的机制有:①使得肿瘤患者糖皮质激素的应用增加:预防及治疗放疗引起的呕吐、皮疹、放射性肺炎等副反应;②放化疗对免疫功能的抑制:尤其引起患者淋巴细胞数目减少、骨髓抑制等。Mcaleese等<sup>[26]</sup>的研究中14例接受放疗最终死于PJP的肺癌患者中有13例出现持续超过1个月的低淋巴细胞血症,入院时淋巴细胞计数中位数为 $0.4 \times 10^9/L$ ,低于 $0.6 \times 10^9/L$ 。而淋巴细胞对辐射较敏感,放疗可引起患者的 $CD4^+$  T淋巴细胞以及 $CD8^+$  T淋巴细胞凋亡<sup>[27]</sup>。而化疗方面,吉西他滨常见的副反应为中性粒细胞数目减少和骨髓抑制,Lingaraj等<sup>[28]</sup>的研究中9例涉及吉西他滨化疗的PJP患者中有7例均存在低淋巴细胞血症,淋巴细胞计数范围为 $0.35 \times 10^9/L$ - $0.86 \times 10^9/L$ ,这可能导致吉西他滨与PJP感染相关。另一项研究<sup>[29]</sup>中以多西他赛为基础的化疗患者感染PJP时均出现 $CD4^+$  T淋巴细胞数目减少( $0.2 \times 10^4/L$ );③放化疗引起肺呼吸道黏膜的损伤。这些因素使得接受放化疗的肺癌患者PJP感染风险明显增加。

**3.3 免疫治疗** 近些年来,随着肿瘤靶向治疗及免疫治疗的发展和运用,肺癌的治疗方法呈多样化,患者的预期寿命得到延长。Lee等<sup>[8]</sup>的研究中确诊PJP的肺癌患者组中使用免疫治疗占9.4%,与没有诊断PJP的肺癌组相比没有差异。在免疫治疗中,鉴于ICIs对免疫的促进作用,如促进T细胞启动及活性,目前主要观点认为ICIs本身不会增加患者感染PJP的可能性<sup>[22,30]</sup>。相反地,Zhang等<sup>[31]</sup>的研究认为使用PD-L1抑制剂能促进小鼠体内PJP的清除。他们的研究发现在动物实验中,相对于正常的小鼠,存在PD-1基因缺陷的小鼠和使用抗PD-1抗体的小鼠感染PJP后肺泡巨噬细胞的吞噬功能增强,同时,肺组织中的辅助型T细胞(T helper cell, Th) 1/Th17型免疫反应亦有明显增强,从固有免疫及适应性免疫两方面均促进了病原体的清除,因此检测到的PJP数量更少<sup>[31]</sup>。有研究<sup>[32,33]</sup>发现骨髓源性抑制细胞可通过激活PD-1/PD-L1途径抑制巨噬细胞的吞噬作用,从而导致机体清除PJP能力下降。而抗PD-1/PD-L1抗体能够通过阻断PD-1途径,恢复巨噬细胞的吞噬功能,促进PJP的清除。抗PD-1抗体对病原体的清除作用在其他真菌研究中也具有相似结论,包括隐球菌<sup>[34]</sup>、荚膜组织胞浆菌<sup>[35]</sup>等。但如上文所说,当免疫治疗过程中产生不良反应时,如免疫相关性肺炎、肝炎等,激素及免疫抑制剂的使用反而可能使这类人群患PJP的风险增加。

## 4 肺癌患者中PJP定植与感染

鉴于PJP在肺癌患者中病情进展快,致死率高,PJP的早期发现与诊断有利于及时的抗感染治疗,改善预后。相对于传统方法的对PJP包囊或者滋养体的检测,实时荧光定量聚合酶链反应(quantitative real-time polymerase chain reaction, qPCR)以及宏基因组二代测序(metagenomics next-generation sequencing, mNGS)等基因技术检测PJP的敏感性更高,但无法鉴别是PJP定植还是感染<sup>[36]</sup>。PJP定植的定义为可检测到患者肺部存在PJP病原体,但无PJP的典型临床表现或影像学表现<sup>[37,38]</sup>。有研究<sup>[38]</sup>使用qPCR检测196例非艾滋病患者的肺泡灌洗液标本,结合临床表现最后诊断PJP 36例(18.3%),定植33例(16.8%)。但在肺癌患者中,目前尚无涉及PJP定植率的大样本研究。一项前瞻性研究<sup>[39]</sup>检测35例肺癌患者的肺泡灌洗液发现有6例患者的样本存在PJP定植,且研究认为糖皮质激素是定植的独立危险因素。Togashi等<sup>[40]</sup>对47例无PJP临床表现的晚期肺癌患者的呼吸道标本进行PJP PCR检测,结果全为阴性。而另一项研究<sup>[41]</sup>发现206例肺癌患者在最初诊断肺癌时PJP定植达到5.8%。这些检测结果的不同可能因取样部位、取样方式、取样时所处的疾病阶段以及地域不同导致。虽然已有研究<sup>[42]</sup>表明可以根据肺泡灌洗液qPCR检测的拷贝数确定阳性感染和阴性的界定值(分别为31,600拷贝/mL和3,160拷贝/mL),但两者中间仍存在很大的灰色地带。Kang等<sup>[41]</sup>的研究认为肺癌患者气道中的微生物定植与后期患者肺炎发生无关,包括PJP。这与早期Togashi对晚期肺癌PJP的定植与发生的研究观点<sup>[40]</sup>相似。这提示我们提前对肺癌患者气道进行PJP定植的检测对预测后续PJP的发生并无帮助<sup>[41]</sup>。最终PJP的诊断仍需基于病原体检测的基础上结合临床表现及肺部影像学表现以最终明确。

## 5 PJP的预防

有研究<sup>[43,44]</sup>发现,接受药物磺胺甲恶唑-甲氧苄啶(TMP-SMX)预防的非艾滋病患者相较于未预防者,PJP的发生率可降低85%-91%,同时相关死亡率也显著下降。基于TMP-SMX已证实的有效性,推荐将其作为PJP预防的一线用药<sup>[45,46]</sup>。一般认为,预防性用药适用于PJP发病率高以及用药收益超过风险(如毒副作用)的人群,如器官移植术后、 $CD4^+$ 细胞计数持续 $<200$ 个/ $\mu L$ 、持续较大剂量使用糖皮质激素(醋酸泼尼松 $>20$  mg/d,持续超过4周)、严重营养不良等人群<sup>[44]</sup>。鉴于肺癌患者PJP的患病率并不高,



不推荐对一般的肺癌患者进行常规药物预防。但当肺癌患者存在以下高危因素: ①长期使用大剂量糖皮质激素; ②进行放疗和/或化疗, 尤其出现低淋巴细胞血症时, 使用药物预防PJP的发生是必要的<sup>[47,48]</sup>。对于免疫治疗, 有专家建议当接受PD-1/PD-L1抑制剂和CTLA-4抑制剂治疗的非艾滋病患者采用20 mg/d醋酸泼尼松或等效糖皮质激素治疗超过4周时应进行PJP的预防<sup>[30]</sup>。

## 6 总结

肺癌患者中PJP的患病率不高, 但往往病情重, 致死率高, 对于存在高危因素如放疗和/或化疗、长期大剂量激素使用的肺癌患者, 尤其在出现低淋巴细胞血症时推荐进行药物预防。当存在高危因素的肺癌患者出现典型临床表现及影像学表现时, 我们需警惕PJP感染的可能性, 实现早期诊断及治疗。

## 参考文献

- 1 Truong J, Ashurst JV. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia. Statpearls. Treasure Island (FL). 2021.
- 2 Fishman JA, Gans H, Practice ASTIDCO. Pneumocystis jirovecii in solid organ transplantation: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant, 2019, 33(9): e13587. doi: 10.1111/ctr.13587
- 3 Yu Q, Jia P, Su L, et al. Outcomes and prognostic factors of non-HIV patients with *pneumocystis jirovecii* pneumonia and pulmonary CMV co-infection: A retrospective cohort study. BMC Infect Dis, 2017, 17(1): 392. doi: 10.1186/s12879-017-2492-8
- 4 Ozkoc S, Erguden Gurbuz C, Sayiner AA, et al. Evaluation of real-time polymerase chain reaction in *pneumocystis jirovecii* laboratory diagnosis. Mikrobiyol Bul, 2020, 54(3): 418-428. doi: 10.5578/mb.69711
- 5 Ettinger DS, Wood DE, Aisner DL, et al. Non-small cell lung cancer, version 5. 2017, NCCN clinical practice guidelines in oncology. J Natl Compr Canc Netw, 2017, 15(4): 504-535. doi: 10.6004/jncn.2017.0050
- 6 Fillatre P, Decaux O, Jouneau S, et al. Incidence of *pneumocystis jirovecii* pneumonia among groups at risk in HIV-negative patients. Am J Med, 2014, 127(12): 1242.e11-7. doi: 10.1016/j.amjmed.2014.07.010
- 7 Takeda K, Harada S, Hayama B, et al. Clinical characteristics and risk factors associated with *pneumocystis jirovecii* infection in patients with solid tumors: Study of thirteen-year medical records of a large cancer center. BMC Cancer, 2021, 21(1): 987. doi: 10.1186/s12885-021-08727-2
- 8 Lee EH, Kim EY, Lee SH, et al. Risk factors and clinical characteristics of *pneumocystis jirovecii* pneumonia in lung cancer. Sci Rep, 2019, 9(1): 2094. doi: 10.1038/s41598-019-38618-3
- 9 Teh BW, Azzato FA, Lingaratnam SM, et al. Molecular diagnosis of *pneumocystis jirovecii* in patients with malignancy: Clinical significance of quantitative polymerase chain reaction. Med Mycol, 2014, 52(4): 427-432. doi: 10.1093/mmy/myt020
- 10 Mori H, Ohno Y, Ito F, et al. Polymerase chain reaction positivity of *Pneumocystis jirovecii* during primary lung cancer treatment. Jpn J Clin Oncol, 2010, 40(7): 658-662. doi: 10.1093/jjco/hyq040
- 11 Almaghrabi RS, Alfuraih S, Alohalay R, et al. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in HIV-positive and HIV-negative patients: A single-center retrospective study. Tanaffos, 2019, 18(3): 238-243.
- 12 Zhang W, Wang GF, Nie LG, et al. Clinical characteristics of *Pneumocystis pneumoniae* pneumonia in radiotherapy and chemotherapy of lung cancer. Shi Yong Zhong Liu Za Zhi, 2012, 27(2): 175-179. [章巍, 王广发, 聂立功, 等. 肺癌放疗、化疗中合并伊氏肺孢子菌肺炎的临床特点分析. 实用肿瘤杂志, 2012, 27(2): 175-179.]
- 13 Lv MY, Qiu GG, Qiu M, et al. Research progress in diagnosis and treatment of radiation pneumonia. Zhongguo Xian Dai Yi Sheng, 2021, 59(6): 187-192. [吕梦宇, 裘关关, 裘森, 等. 放射性肺炎的诊疗研究进展. 中国现代医生, 2021, 59(6): 187-192.]
- 14 Kim HH, Park SH, Kim SC, et al. Altered distribution of *pneumocystis carinii* pneumonia during radiation therapy. Eur Radiol, 1999, 9(8): 1577-1578. doi: 10.1007/s0033000050887
- 15 Haeusler GM, Slavin MA, Seymour JF, et al. Late-onset *pneumocystis jirovecii* pneumonia post-fludarabine, cyclophosphamide and rituximab: Implications for prophylaxis. Eur J Haematol, 2013, 91(2): 157-163. doi: 10.1111/ejh.12135
- 16 Kono M, Yamashita H, Kubota K, et al. FDG PET imaging in pneumocystis pneumonia. Clin Nucl Med, 2015, 40(8): 679-681. doi: 10.1097/RLU.0000000000000831
- 17 Sharma P, Mukherjee A, Karunanithi S, et al. Potential role of <sup>18</sup>F-FDG PET/CT in patients with fungal infections. AJR Am J Roentgenol, 2014, 203(1): 180-189. doi: 10.2214/AJR.13.11712
- 18 Guo ZJ, Zheng LH, Yao ZJ, et al. Analysis of influencing factors of acute radiation pneumonia in patients with lung cancer caused by chest radiotherapy. Henan Yi Xue Yan Jiu, 2021, 30(23): 4263-4265. [郭振江, 郑力豪, 么志军, 等. 胸部放射治疗致肺癌患者急性放射性肺炎的影响因素分析. 河南医学研究, 2021, 30(23): 4263-4265.] doi: 10.3969/j.issn.1004-437X.2021.23.009
- 19 Kong FS, Moiseenko V, Zhao J, et al. Organs at risk considerations for thoracic stereotactic body radiation therapy: what is safe for lung parenchyma? Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2021, 110(1): 172-187. doi: 10.1016/j.ijrobp.2018.11.028
- 20 Zhou CC, Wang J, Wang BC, et al. Expert consensus on the treatment of immune checkpoint inhibitors for non-small cell lung cancer in China (2019 edition). Zhongguo Fei Ai Za Zhi, 2021, 24(4): 217-235. [周彩存, 王洁, 王宝成, 等. 中国非小细胞肺癌免疫检查点抑制剂治疗专家共识(2020年版). 中国肺癌杂志, 2021, 24(4): 217-235.] doi: 10.3779/j.issn.1009-3419.2021.101.13
- 21 Khoja L, Day D, Chen T, et al. Tumour- and class-specific patterns of

- immune-related adverse events of immune checkpoint inhibitors: A systematic review. *Ann Oncol*, 2017, 28(10): 2377-2385. doi: 10.1093/annonc/mdx286
- 22 Bernardes M, Hohl TM. Fungal infections associated with the use of novel immunotherapeutic agents. *Curr Clin Microbiol Rep*, 2020, 7(4): 142-149. doi: 10.1007/s40588-020-00154-4
- 23 Del Castillo M, Romero FA, Arguello E, *et al.* The spectrum of serious infections among patients receiving immune checkpoint blockade for the treatment of melanoma. *Clin Infect Dis*, 2016, 63(11): 1490-1493. doi: 10.1093/cid/ciw539
- 24 Schwarz M, Kocher F, Niedersuess-Beke D, *et al.* Immunosuppression for immune checkpoint-related toxicity can cause *pneumocystis jirovecii* pneumonia (PJP) in non-small-cell lung cancer (NSCLC): A report of 2 cases. *Clin Lung Cancer*, 2019, 20(3): e247-e250. doi: 10.1016/j.clcc.2018.12.006
- 25 Obeid KM, Aguilar J, Szpunar S, *et al.* Risk factors for *pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with lymphoproliferative disorders. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*, 2012, 12(1): 66-69. doi: 10.1016/j.clml.2011.07.006
- 26 Mcaleese J, Mooney L, Walls GM, *et al.* Risk of death from *pneumocystis jirovecii* after curative-intent radiotherapy for lung cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2018, 30(12): e81-e82. doi: 10.1016/j.clon.2018.08.006
- 27 Ozsahin M, Crompton NE, Gourgou S, *et al.* CD4 and CD8 T-lymphocyte apoptosis can predict radiation-induced late toxicity: A prospective study in 399 patients. *Clin Cancer Res*, 2005, 11(20): 7426-7433. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-04-2634
- 28 Lingaratnam SM, Slavin MA, Thursky KA, *et al.* *Pneumocystis jirovecii* pneumonia associated with gemcitabine chemotherapy: Experience at an australian center and recommendations for targeted prophylaxis. *Leuk Lymphoma*, 2015, 56(1): 157-162. doi: 10.3109/10428194.2014.911861
- 29 Souglakos J, Kotsakis A, Kouroussis C, *et al.* Nonneutropenic febrile episodes associated with docetaxel-based chemotherapy in patients with solid tumors. *Cancer*, 2002, 95(6): 1326-1333. doi: 10.1002/cncr.10802
- 30 Redelman-Sidi G, Michielin O, Cervera C, *et al.* Escmid study group for infections in compromised hosts (ESGICH) consensus document on the safety of targeted and biological therapies: An infectious diseases perspective (immune checkpoint inhibitors, cell adhesion inhibitors, sphingosine-1-phosphate receptor modulators and proteasome inhibitors). *Clin Microbiol Infect*, 2018, 24(Suppl 2): S9S-S107. doi: 10.1016/j.cmi.2018.01.030
- 31 Zhang C, Rong HM, Li T, *et al.* PD-1 deficiency promotes macrophage activation and T-helper cell type 1/T-helper cell type 17 response in pneumocystis pneumonia. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2020, 62(6): 767-782. doi: 10.1165/rcmb.2019-0234OC
- 32 Lei GS, Zhang C, Lee CH. Myeloid-derived suppressor cells impair alveolar macrophages through PD-1 receptor ligation during pneumocystis pneumonia. *Infect Immun*, 2015, 83(2): 572-582. doi: 10.1128/IAI.02686-14
- 33 Zhang C, Lei GS, Shao S, *et al.* Accumulation of myeloid-derived suppressor cells in the lungs during pneumocystis pneumonia. *Infect Immun*, 2012, 80(10): 3634-3641. doi: 10.1128/IAI.00668-12
- 34 Roussey JA, Viglianti SP, Teitz-Tennenbaum S, *et al.* Anti-PD-1 antibody treatment promotes clearance of persistent cryptococcal lung infection in mice. *J Immunol*, 2017, 199(10): 3535-3546. doi: 10.4049/jimmunol.1700840
- 35 Lazar-Molnar E, Gacser A, Freeman GJ, *et al.* The PD-1/PD-L1 costimulatory pathway critically affects host resistance to the pathogenic fungus *histoplasma capsulatum*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2008, 105(7): 2658-2663. doi: 10.1073/pnas.0711918105
- 36 Guegan H, Robert-Gangneux F. Molecular diagnosis of pneumocystis pneumonia in immunocompromised patients. *Curr Opin Infect Dis*, 2019, 32(4): 314-321. doi: 10.1097/QCO.0000000000000559
- 37 Sokulska M, Kicia M, Wesolowska M, *et al.* Genotyping of *pneumocystis jirovecii* in colonized patients with various pulmonary diseases. *Med Mycol*, 2018, 56(7): 809-815. doi: 10.1093/mmy/myx121
- 38 Long S, Mou XD, Zhang C, *et al.* Epidemiological characteristics of pneumocystis infection and colonization in non AIDS patients. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2018, 98(30): 2414-2417. [龙爽, 牟向东, 张成, 等. 非艾滋病患者伊氏肺孢子菌感染和定植的流行病学特点. *中华医学杂志*, 2018, 98(30): 2414-2417.] doi: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.30.009
- 39 Maskell NA, Waine DJ, Lindley A, *et al.* Asymptomatic carriage of *pneumocystis jirovecii* in subjects undergoing bronchoscopy: A prospective study. *Thorax*, 2003, 58(7): 594-597. doi: 10.1136/thorax.58.7.594
- 40 Togashi Y, Masago K, Ito Y, *et al.* *Pneumocystis jirovecii* pneumonia and colonization in patients with advanced lung cancer. *Oncol Lett*, 2013, 5(2): 601-604. doi: 10.3892/ol.2012.1052
- 41 Kang JY, Kang HS, Heo JW, *et al.* Clinical significance of microbial colonization identified by initial bronchoscopy in patients with lung cancer requiring chemotherapy. *J Thorac Dis*, 2021, 13(3): 1306-1314. doi: 10.21037/jtd-20-2722
- 42 Maillot M, Maubon D, Brion JP, *et al.* *Pneumocystis jirovecii* (PJ) quantitative PCR to differentiate PJ pneumonia from PJ colonization in immunocompromised patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2014, 33(3): 331-336. doi: 10.1007/s10096-013-1960-3
- 43 Stern A, Green H, Paul M, *et al.* Prophylaxis for pneumocystis pneumonia (PCP) in non-HIV immunocompromised patients. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014(10): CD005590. doi: 10.1002/14651858.CD005590.pub3
- 44 Green H, Paul M, Vidal L, *et al.* Prophylaxis for pneumocystis pneumonia (PCP) in non-HIV immunocompromised patients. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007(3): CD005590. doi: 10.1002/14651858.CD005590.pub2
- 45 Limper AH, Knox KS, Sarosi GA, *et al.* An official American Thoracic Society statement: Treatment of fungal infections in adult pulmonary and critical care patients. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011, 183(1):

- 96-128. doi: 10.1164/rccm.2008-740ST
- 46 Baden LR, Swaminathan S, Angarone M, *et al.* Prevention and treatment of cancer-related infections, version 2. 2016, NCCN clinical practice guidelines in oncology. J Natl Compr Canc Netw, 2016, 14(7): 882-913. doi: 10.6004/jnccn.2016.0093
- 47 Luque Paz D, Jouneau S, Tattevin P, *et al.* Pneumocystis in metastatic lung cancer, a pragmatic approach in support of prophylaxis. BMJ Case Rep, 2021, 14(6): e232895. doi: 10.1136/bcr-2019-232895
- 48 Doello K, Amezcua V, Garcia J, *et al.* Pneumocystis jirovecii pneumonia in a non-small cell lung cancer patient on chemoradiotherapy: A case report. Saudi J Med Med Sci, 2020, 8(1): 53-55. doi: 10.4103/sjmms.sjmms\_255\_18
- (收稿: 2022-01-12 修回: 2022-02-02 接受: 2022-02-06)  
(本文编辑 南娟)



Cite this article as: Li T, Zhou JY, Wang Q. *Pneumocystis jirovecii* Pneumonia in Patients with Lung Cancer: A Review. Zhongguo Fei Ai Za Zhi, 2022, 25(4): 272-277. [李婷, 周建英, 王晴. 肺癌患者中耶氏肺孢子菌肺炎的研究进展. 中国肺癌杂志, 2022, 25(4): 272-277.] doi: 10.3779/j.issn.1009-3419.2022.101.14

## · 消息 ·

### 《中国肺癌杂志》被CSCD（2021-2022年度）收录

2021年4月,《中国肺癌杂志》继续被中国科学引文数据库(Chinese Science Citation Database, CSCD) 2021-2022年度收录为核心期刊(以C标记)。

CSCD创建于1989年,收录我国数学、物理、化学、天文学、地学、生物学、农林科学、医药卫生、工程技术、环境科学和管理科学等领域出版的中英文科技核心期刊和优秀期刊千余种,目前已积累从1989年到现在的论文记录5776880条,引文记录86132397条。

CSCD内容丰富、结构科学、数据准确。系统除具备一般的检索功能外,还提供新型的索引关系——引文索引,使用该功能,用户可迅速从数百万条引文中查询到某篇科技文献被引用的详细情况,还可以从一篇早期的重要文献或著者姓名入手,检索到一批近期发表的相关文献,对交叉学科和新学科的发展研究具有十分重要的参考价值。CSCD还提供了数据链接机制,支持用户获取全文。

经过CSCD定量遴选、专家定性评估,2021-2022年度CSCD收录来源期刊1,262种,其中中国出版的英文期刊245种,中文期刊1,017种。CSCD来源期刊分为核心库和扩展库两部分,其中核心库926种(以备注栏中C为标记);扩展库336种(以备注栏中E为标记)。

CSCD来源期刊每两年遴选一次。每次遴选均采用定量与定性相结合的方法,定量数据来自于CSCD,定性评价则通过聘请国内专家定性评估对期刊进行评审。定量与定性综合评估结果构成了CSCD来源期刊。