

文章编号:1001-764X(2011)06-401-05

侵袭性真菌病临床与实验室诊断应注意的问题

施毅(南京军区南京总医院呼吸科,南京 210002)

关键词:侵袭性真菌病;临床;诊断

中图分类号:R446.5

文献标志码:A

侵袭性真菌病(invasive fungal diseases, IFD)是指穿透通常无菌状态的人体浅表组织侵犯至人体深部组织器官的真菌病,其发生取决于外界致病因素和人体免疫力的相互作用,包括侵袭性真菌感染(invasive fungal infection, IFI)、真菌寄植(如真菌球)和变应性疾病(如变应性支气管肺曲霉病, ABPA)^[1]。IFD 分为原发性和继发性 2 种类型,前者是指免疫功能正常、有或无临床症状的真菌感染,而后者是指伴有宿主因素和(或)免疫功能受损的真菌感染,在临床上较为常见。近年来,由于肿瘤化疗、器官移植等免疫缺陷患者增多,以及广谱抗生素、肾上腺皮质激素和免疫抑制剂等药物的广泛应用,IFD 呈持续增多趋势。尽早进行抗真菌治疗,是降低患者病死率的关键。但 IFD 的临床诊断不易,易被误诊、漏诊或过诊^[2]。本文拟就 IFD 的临床与实验室诊断应注意的几个方面进行阐述。

1 侵袭性真菌病的流行病学

在免疫功能正常的人群中 IFD 少见,但是在高危人群如白血病、艾滋病、骨髓干细胞移植等患者中,IFD 的发病率在逐渐增加^[3-4]。北京协和医院的研究报道,在感染科病房深部真菌感染的发病例数从 1981~1986 年的每年 18 例次增加至 1996~2001 年的每年 75 例次。2005 年,南京军区总医院 30 例 IFI 的致病菌谱依次为曲霉(31%)、白念珠菌(24%)、光滑念珠菌(17%)、热带念珠菌(13%)、新生隐球菌(3%)、克柔念珠菌(3%)、近平滑念珠菌(3%)等。

侵袭性肺真菌病(IPFD)是最常见的 IFD,其发病率具有代表性。国内曹彬等^[5]按照欧美 2002 年颁布的 IFI 诊断标准,回顾性分析 2002~2006 年北京协和医院诊断的 152 例 IPFD 病例,在确诊的 38 例中病原菌依次为曲霉(39.5%)、隐球菌

(34.2%)、毛霉属(10.5%),而念珠菌仅有 2 例(5.3%)。在临床诊断的病例中致病菌以曲霉和曲霉+念珠菌占第一,而在拟诊病例和定植病例中以单纯念珠菌占首位。最近,我国一项大规模多中心研究结果显示,前 7 位肺真菌病种类依次为肺曲霉病 180 例(39%),肺念珠菌病 162 例(34%),肺隐球菌病 74 例(16%),肺孢子菌病 23 例(5%),肺毛霉病 10 例(2%),肺马尔尼菲青霉病 4 例,组织胞浆菌病 2 例^[6]。

综上所述,目前 IFD 仍然以念珠菌感染为主,但发病率呈下降趋势,其中白念珠菌虽然占主要地位,但非白念珠菌主要为克柔念珠菌和光滑念珠菌所致感染的比例上升。此外,曲霉感染的比例逐年升高,并可能是引起 IFD 的主要病原菌,而且感染后的病死率很高。隐球菌感染的比例也在上升。同时,已出现对氟康唑、两性霉素 B 耐药的菌株,并有增加的趋势。

2 侵袭性真菌病的临床诊断

IFD 之所以诊断困难,主要是因为其临床表现不典型;合格的标本获取不易,危重病人通常又难以承受能够明确诊断的侵入性检查;继发性感染常呈双重感染或复合菌感染,难以确定感染的主次;实验室检查手段仍然有限,并有时效性,而且结果的评判困难,难以确定病原性。所以诊断必须综合考虑 4 方面因素:宿主危险因素、临床表现、影像学改变和实验室检查。

2.1 诊断依据 为了规范我国的 IFD 的诊断和治疗,参照欧美国家如欧洲癌症研究和治疗组织/侵袭性真菌感染协作组和美国国立变态反应和感染病研究院真菌病研究组(EORTC/MSG)共识组^[7]、美国感染病学会(IDSA)^[8-10]、美国胸科学会(ATS)^[11]的相关诊断和治疗指南,我国相关学会^[12-13]分别制定

的各科 IFD 诊治指南均提出,临床上诊断 IFD 时要充分结合宿主因素,除外其他病原体所致的感染和类似临床表现的疾病,并将 IFD 的诊断分为拟诊(possible)、临床诊断(probable)和确诊(proven)3 个级别(表 1)。

表 1 IFD 的分级诊断依据

诊断级别	宿主因素	临床特征	微生物学检查	组织病理依据
拟诊	+	+	-	-
临床诊断	+	+	+	-
确诊	+	+	+	+

2.2 诊断程序 原发性 IFD 多见于社区获得性感染,患者可以没有真菌感染的危险因素,临床过程相对缓和,凶险程度较轻,临床处理要求尽可能确诊后选择治疗(确诊治疗)。继发性 IFD 大多为医院获得性感染,宿主存在比较明确的真菌感染高危因素,临床过程急骤和凶险,需综合分析和判断,及时行拟诊治疗(经验治疗)或临床诊断治疗(先发治疗或抢先积极治疗)。

3 临床与实验室诊断的进展与困惑

3.1 临床诊断的进展与困惑 在临床工作中,人们已经认识到,表 1 所列的诊断标准更适合血液恶性肿瘤和造血干细胞移植的患者,而在非粒细胞缺乏的患者应用此标准诊断时存在越来越多的问题。很多肺真菌病(如肺隐球菌病,甚至社区获得性肺曲

霉病)患者并没有明显的免疫缺陷(即没有宿主因素),说明没有危险因素并不能作为除外 IPFD 的依据。而即使对粒细胞缺乏患者,应用目前的诊断标准也有不同意见。如对于存在宿主因素(如粒细胞缺乏)且有肺部感染临床表现的患者,如果胸部高分辨率 CT 出现典型的晕轮征、新月征及空洞等特征时,即使没有微生物学依据,也应该认为符合临床诊断的标准^[1]。

肺真菌病胸部影像学表现多种多样,特异性差,与血液恶性肿瘤和造血干细胞移植患者容易出现经典的晕轮征与新月征不同,大部分表现为实变和渗出,典型表现只见于少数肺曲霉病患者。肺部影像学表现肺念珠菌病与曲霉和隐球菌相比,实变影较多见;而肺曲霉病与念珠菌和隐球菌相比,空洞更多见,需要临床医生引起注意^[6]。

应当指出,目前推荐的确诊、临床诊断和拟诊 3 级诊断标准,更大的意义在于告诉临床医生,确诊的标准是严格的,而临床诊断和拟诊是为帮助临床医生提高对高危患者发生 IFI 的警惕性,以及尽早开始抗真菌治疗以降低这一严重疾病的病死率。实际上可以预见,对众多不同真菌如曲霉、毛霉、念珠菌、隐球菌及肺孢子菌等引起的侵袭性感染用 1 种模式去诊断,必然有其缺陷。因此,EORTC/MSG 共识组 2008 年在“侵袭性真菌病修订定义”中将霉和酵母的确诊标准分开来(见表 2)^[7]。

表 2 确诊 IFD 的诊断标准(除外地方性真菌病)

标本及分析	霉菌(molds)	酵母菌(yeast)
显微镜检查:无菌组织	穿刺或活检标本的组织病理学、细胞病理学或直接显微镜检查可见菌丝或黑色酵母样菌及组织损害的相关证据	正常无菌部位(黏膜除外)穿刺或活检标本的组织病理学、细胞病理学或直接显微镜检查见酵母,例如隐球菌属见荚膜芽生酵母菌,念珠菌属见假菌丝或真菌丝
培养:无菌组织	经无菌操作自正常无菌部位和临床、影像学诊断为感染的部位取得的标本培养出霉菌或“黑色酵母”,但不包括取自支气管肺泡灌洗液、头颅鼻窦腔和尿液标本	经无菌操作自临床或影像学显示有感染证据的正常无菌部位取得的标本(包括新鲜留置 24 h 引流标本)培养出酵母样菌
血液	血培养霉菌阳性(如镰刀霉)并与感染病过程一致	血培养酵母菌(如隐球菌属、念珠菌属)或酵母样菌(如毛孢子菌属)阳性
血清学分析:脑脊液	不适用	脑脊液隐球菌抗原阳性显示为播散性隐球菌病

美国 IDSA 至今也没有制定统一的 IFD 诊治指南,而是分别制定了曲霉、念珠菌及隐球菌病的临床实践指南^[8-10]。因此,当临床上怀疑 IFD 时,尤其在非粒细胞缺乏患者,应该根据可能的不同真菌病原体感染特点进一步诊断和鉴别诊断。

3.2 实验室诊断的进展与困惑

3.2.1 念珠菌 念珠菌常见气道内定植,临床标本分离率高,20%~55% 的健康人痰中可以分离出念珠菌。痰念珠菌培养阳性难以区分定植抑或感染,其阳性结果解释须慎重,即使经支气管镜下保护性毛刷刷检标本的培养阳性,也不能作为诊断侵袭性念珠菌感染的依据。临床研究显示患者痰和肺泡灌

洗液(BALF)念珠菌培养阳性,在未采取任何抗真菌治疗条件下,患者没有发生系统性感染,死亡率无增高^[14-15]。尽管有观点认为,多次痰培养阳性可以帮助除外念珠菌污染和定植的可能,但当前国内外指南均没有将气道标本念珠菌培养阳性作为诊断的微生物学依据,也不推荐以此为依据的抗真菌治疗^[8]。

相对于培养,气道标本直接镜检的价值更大。念珠菌属于酵母样真菌,在定植状态时,生长缓慢,数量少且多为孢子形态存在。当镜检发现念珠菌形成假菌丝(芽生孢子),并在一定条件下转化为真菌丝,即可能成为感染的状态。所以在合格痰标本、诱导痰或 BALF 中,直接镜检发现大量出芽菌体和念珠菌菌丝,说明其繁殖迅速可能处于致病状态。

念珠菌定植是发生侵袭性感染的先决条件,重症患者多部位念珠菌定植是发生侵袭性念珠菌感染的独立危险因素^[16]。定植指数(colonization index, CI)和校正定植指数(corrected colonization index, CCI)运用临床标本的定量培养技术,帮助判断患者念珠菌定植负荷,能够指导临床对高危人群的早期发现和抢先治疗。其判断标准如下:采集患者气道吸出物(痰)、咽拭子、胃液、尿和直肠拭子(粪便)5个部位的标本进行念珠菌半定量计数,咽/直肠拭子念珠菌计数 $\geq 1 \times 10^2$ 菌落形成单位(colony forming unit, CFU)/mL,胃液、气道吸出物和尿念珠菌计数 $\geq 1 \times 10^5$ CFU/mL 定义为阳性。CCI = 阳性部位总数/总标本数。目前认为在高危人群中,CCI ≥ 0.4 的脓毒症患者可早期给予抗念珠菌治疗^[16]。研究发现定植指数达到阈值比念珠菌感染发生平均提早 6 d,具有较高临床预测价值,临床据此进行念珠菌抢先治疗,可以使侵袭性念珠菌感染的发生率明显下降却不增加耐药率^[17]。

因此,临床上不能仅根据痰培养结果进行抗念珠菌治疗,需要参考当时患者的临床高危因素(尤其是黏膜屏障的破坏、原有念珠菌定植、免疫功能抑制等)、相应的临床症状和影像学改变、痰或气道分泌物涂片检查结果(如有无假菌丝或菌丝,出芽孢子等)、定植指数(尤其是校正定植指数),再结合血清标志物(如 G 试验)检测结果等来判定痰培养的临床价值,然后决定是否需要进行经验性治疗。如果血培养念珠菌阳性的患者,同时出现呼吸道感染的证据,胸部影像学出现新的病变又不能用细菌感染等其他原因解释,此时痰培养多次阳性并与血培养的结果相一致,可以作为继发性肺部念珠菌感染的微生物学依据。

无菌腔液(血液和胸水)念珠菌培养阳性是确诊侵袭性念珠菌感染的微生物学重要依据。

怀疑泌尿系统念珠菌感染时,可行尿沉渣涂片镜检。在未置入导尿管的患者,如果尿标本念珠菌培养 >2 次阳性可作为诊断的微生物学依据;在置入导尿管的患者,尿标本培养阳性不能作为微生物学诊断依据。尿标本培养阳性的解读必须结合临床,如果无任何临床症状,则念珠菌尿症一般不推荐治疗,除非患者处于念珠菌播散的高风险环境;诱发因素去除后通常能解决念珠菌尿症。但对于有症状的念珠菌尿症,或念珠菌尿症患者怀疑发生播散性念珠菌病时,应进行治疗,方案等同于念珠菌血症。

近年来,非白念珠菌感染的比例不断升高^[18]。上世纪末法国 CHROMagar 公司开发出念珠菌显色培养基,实现了一步培养直接鉴定白念珠菌(蓝绿色)、热带念珠菌(蓝色)、克柔念珠菌(粉红色)、光滑念珠菌(粉红色)和近平滑念珠菌(浅白色)等常见的念珠菌属病原体。

3.2.2 曲霉 曲霉孢子直径 2~5 μm ,易在空气中悬浮,吸入孢子后可引起曲霉病,多见于肺和鼻窦感染,在气道标本中常可以检出,由于存在污染和定植可能,其结果解读需慎重。临床标本涂片镜检时,标本可用 10% 氢氧化钾预处理,去除蛋白质成分的同时保证菌丝的完整性,并更易观察。为了进一步提高镜检的敏感性,可选择多种染色方法,染色后在显微镜下观察到细长、锐角二分叉的分隔菌丝可证实为曲霉菌丝。HE 染色时真菌孢子和菌丝的细胞壁着浅红色,能够提高曲霉菌丝的识别率,但由于与背景颜色一致,在菌量少、只存在菌丝碎片或者分布有大量坏死组织时,检出率将明显下降。特异性染色中,六胺银染色(GMS)是在染色剂与真菌细胞壁中的多糖结合后,通过真菌细胞壁内所含的醛基把六胺银还原为黑色的金属银,使菌丝显黑色。过碘酸-雪夫染色(PAS)菌丝着红色,同时细胞成分和结构作为背景也以紫红色显示出来。联合 GMS 和 PAS 染色,可提高曲霉菌丝检出率。

临床气道标本曲霉分离率不高,曲霉培养的敏感性和特异性有限^[9],而在 BALF 中曲霉培养阳性率 $<15\%$ ^[19]。2008 年美国感染病学会曲霉病诊治临床实践指南提出:气道内标本如合格痰标本、气管内吸引物、BALF 或刷检标本镜检发现菌丝,痰标本培养连续 2 次分离到同种曲霉及 BALF 的单次培养阳性,可作为诊断肺曲霉病的微生物学依据^[9]。但临床医师依然应注意须将结果与宿主因素和临床特

征相结合来判定其临床意义。

曲霉病血培养阳性少见,即使全身性感染血培养阳性率仍较低,所以血培养曲霉阳性须排除外源性污染。胸水培养获得阳性结果可作为确诊依据,但临床并不多见。标本采集前患者曾接受全身抗真菌治疗,微生物学检查阴性不能排除侵袭性曲霉感染的可能性。

3.2.3 隐球菌 隐球菌感染以新生隐球菌最常见,检测的常用染色方法包括 HE 染色、墨汁染色、PAS 染色、阿尔辛蓝染色和 GMS 染色法等。HE 和 GMS 染色易发现隐球菌,但可能会与念珠菌或组织胞浆菌混淆。墨汁染色通常用于检查脑脊液或分泌物涂片中的隐球菌,阳性率大约为 60%。方便、快速、节约成本,是涂片检查隐球菌的首选方法。该方法不适用于黏稠的呼吸道分泌物。阿尔辛蓝法常用于鉴别新生隐球菌,因其荚膜属于黏液物质,可被阿尔辛蓝和胭脂红着色,而其他真菌和荚膜无着色,因此阿尔辛蓝染色法对新生隐球菌相对特异,能将新生隐球菌和与其形态、大小相似的酵母鉴别开来。染色后见有圆形或椭圆形的菌体,其外有宽厚的荚膜即可做出诊断。

隐球菌脑脊液培养应采集 3~5 mL 以上标本送检^[10]。隐球菌分离培养用沙氏培养基于 30℃ 左右培养最为适宜,2~5 d 即可形成典型的隐球菌菌落,取菌镜检,可见圆形或椭圆形菌体,无假菌丝形成。

在隐球菌病患者临床气道标本中,痰培养和涂片阳性率一般低于 25%。由于新生隐球菌可寄居于正常人群,因此痰液甚至气管吸引物培养出现新生隐球菌,应根据临床情况判断是否有肺隐球菌感染。通常健康人气道内无隐球菌存在,而慢性结构性肺疾病患者有可能存在定植^[20]。值得关注的是,免疫功能异常的肺隐球菌感染者易出现全身播散,尤以中枢神经系统多见。对怀疑脑膜炎者应尽早进行脑脊液检查,早期脑脊液涂片阳性率可达 85% 以上,而且培养的阳性率也较高。目前对确诊为肺隐球菌病的患者是否需要常规行脑脊液检查尚无定论,但对免疫功能异常患者建议行脑脊液检查^[21]。

3.2.4 肺孢子菌 肺孢子菌肺炎(PCP)是机会致病性病原体伊氏肺孢子菌所致的肺部感染。肺孢子菌有两种致病形态,即包囊与滋养体。PCP 是艾滋病患者的主要致死原因。虽然病死率较高,但如能早期诊断治疗,70% 的患者可治愈。

肺孢子菌感染主要确诊方式是通过多种染色技术直接观察肺孢子菌包囊和滋养体。染色方法有

GMS 染色、瑞氏-吉姆萨染色、巴氏染色(Pap)、荧光增白剂染料(CW)染色法。GMS 染色选择性染色肺孢子菌囊壁,诊断的敏感性为 76.9%,但特异性高达 99.2%^[22];瑞氏-吉姆萨染色可染病原体的各阶段,适用于涂片镜检;Pap 染色可染病原体周围被称作“泡沫体”的嗜酸性物质,是一种敏感性和精确度均可靠的诊断方法^[19]。部分无痰患者可经盐水雾化吸入诱导排痰,此法无侵入性亦有很高的敏感性。PCP 诊断最可靠的依据是在 BALF 或诱导痰中直接镜检发现病原体^[23]。

4 应关注的问题

在侵袭性真菌病诊治过程中,一方面存在对临床标本尤其是气道标本的镜检和培养的忽视和解读不充分,如忽视痰培养阳性结果的意义,片面认定污染和定植等情况,延误了治疗的最佳时机。另一方面也存在高估结果临床价值的倾向,以气道标本培养阳性作为 IFD 临床诊断的“微生物证据”,从而导致过度治疗。

临床上应避免过分依赖新的微生物抗原检测或分子生物学检测方法,而忽视临床标本镜检和培养。很多时候镜检可能是更为快捷、经济和可信的检测方法。同时,标本真菌镜检和培养,应建立在合格的标本留取方法和规范的标本处理程序上,这样的结果才可能成为临床医生诊断过程中的有力证据。而在临床解读中,需结合地区性微生物学特征、高危因素、临床表现及其他实验室检测结果做出综合判断。

5 参考文献

- [1] Hsu LY, Ng ES, Koh LP. Common and emerging fungal pulmonary infections[J]. *Infect Dis Clin North Am*, 2010, 24(3):557-577.
- [2] 施毅. 侵袭性真菌病诊治的再认识[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2011, 34(2):83-85.
- [3] Erjavec Z, Kluin-Nelemans H, Verweij PE. Trends in invasive fungal infections, with emphasis on invasive aspergillosis[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2009, 15(7):625-633.
- [4] Denning DW, Hope WW. Therapy for fungal diseases: opportunities and priorities[J]. *Trends Microbiol*, 2010, 18(5):195-204.
- [5] 曹彬, 蔡柏嵩, 王辉, 等. 肺部真菌感染 152 例病原谱再评价[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2007, 30(4):279-283.
- [6] 刘又宁, 余丹阳, 孙铁英, 等. 近十年临床确诊肺真菌病的多中心回顾性调查[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2011, 34(2):86-90.
- [7] De Pauw B, Walsh TJ, Donnelly JP, et al. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group[J]. *Clin Infect Dis*, 2008,

- 46(12): 1813-1821.
- [8] Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, *et al.* Clinical practice guidelines for the management of candidiasis; 2009 update by the Infectious Diseases Society of America[J]. Clin Infect Dis, 2009, 48(5): 503-535.
- [9] Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, *et al.* Treatment of aspergillosis; clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America[J]. Clin Infect Dis, 2008, 46(3): 327-360.
- [10] 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.
- [11] 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[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 183(1): 96-128.
- [12] 中国侵袭性肺部真菌感染工作组, 中华内科杂志编辑委员会. 侵袭性肺部真菌感染的诊断标准与治疗原则(草案)[J]. 中华内科杂志, 2006, 45(8): 697-700.
- [13] 中华医学会呼吸病学分会感染学组, 中华结核和呼吸杂志编辑委员会. 肺真菌病诊断和治疗专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(2): 821-834.
- [14] Wood GC, Mueller EW, Croce MA, *et al.* *Candida* sp. isolated from bronchoalveolar lavage: clinical significance in critically ill trauma patients[J]. Intensive Care Med, 2006, 32(4): 599-603.
- [15] 殷琪琦, 章云涛, 方强. 念珠菌痰培养阳性是危重病患者实施经验性抗真菌治疗的指征吗[J]? 中国急救医学, 2008, 28(3): 208-211.
- [16] Eggimann P, Garbino J, Pittet D. Epidemiology of *Candida* species infections in critically ill non-immunosuppressed patients[J]. Lancet Infect Dis, 2003, 3(11): 685-702.
- [17] Piarroux R, Grenouillet F, Balvay P, *et al.* Assessment of preemptive treatment to prevent severe candidiasis in critically ill surgical patients[J]. Crit Care Med, 2004, 32(12): 2443-2449.
- [18] Horn DL, Neofytos D, Anaissie EJ, *et al.* Epidemiology and outcomes of candidemia in 2019 patients: data from the prospective antifungal therapy alliance registry [J]. Clin Infect Dis, 2009, 48(12): 1695-1703.
- [19] Musher B, Fredricks D, Leisenring W, *et al.* *Aspergillus* galactomannan enzyme immunoassay and quantitative PCR for diagnosis of invasive aspergillosis with bronchoalveolar lavage fluid[J]. J Clin Microbiol, 2004, 42(12): 5517-5522.
- [20] Jarvis JN, Harrison TS. Pulmonary cryptococcosis[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2008, 29(2): 141-150.
- [21] 施毅. 肺隐球菌病的诊断与治疗[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(11): 806-809.
- [22] Procop GW, Haddad S, Quinn J, *et al.* Detection of *Pneumocystis jiroveci* in respiratory specimens by four staining methods[J]. J Clin Microbiol, 2004, 42(7): 3333-3335.
- [23] Krajicek BJ, Thomas CF Jr, Limper AH. *Pneumocystis pneumonia*: current concepts in pathogenesis, diagnosis, and treatment[J]. Clin Chest Med, 2009, 30(2): 265-278.

(收稿日期: 2011-08-30)

(本文编辑: 刘群, 陈维忠)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

临床检验杂志网站及远程稿件处理系统开通

为方便读者投稿、专家审稿、加快杂志出版周期及提升办刊质量,本刊于2010年2月起开通网站和远程稿件处理系统。系统包括作者远程投稿系统、专家远程审稿系统、编辑在线办公系统、网上期刊发行系统、读者订阅系统等。为方便作者、读者和审稿专家熟悉使用本系统,现将有关注意事项告知如下:

1. 第一次使用本系统的作者登录本刊网站(www.lcyjzz.com)后点击用户登录菜单下的作者投稿进行注册,注册时请按要求逐项填写完整,所填内容必须真实。注册完成后即可在线投稿,系统在作者投稿成功后自动将相关信息发至作者指定邮箱。一次注册,长期有效。请务必注意不要重复注册。

2. 投稿后,作者以注册时设定的用户名(email)和密码登录投稿系统,可随时了解稿件的编审进程。

3. 编委和审稿专家可以用同一用户名登录审稿系统或以作者身份投稿。

4. 因系统刚刚启用,尚需不断完善,在试用期间,我们将同时接收纸质版的投稿;也请通过在线投稿的作者另邮寄一份纸质稿。

5. 在使用过程中如遇问题或有好建议请和我们联系,联系电话:025-83620680;E-mail:editor@lcjyzz.com 或 lcjyzz@163.com。

《临床检验杂志》编辑部