

# 肺结核患者并发肺部真菌感染危险因素的 meta 分析

黄国军<sup>1</sup>, 高晓<sup>2</sup>, 唐细良<sup>1</sup>, 尹诗林<sup>3</sup>, 白丽琼<sup>1</sup>

1. 湖南省结核病防治所(湖南省胸科医院), 湖南 长沙 410013; 2. 湖南师范大学医学院预防医学系, 湖南 长沙 410013;  
3. 中南大学湘雅公共卫生学院, 湖南 长沙 410078

**摘要:** **目的** 系统评价肺结核患者并发肺部真菌感染的主要危险因素。**方法** 在线检索中国知网、维普、万方和 PubMed 数据库中从建库至 2020 年 2 月 28 日发表的与肺结核患者并发肺部真菌感染相关文献, 两名研究者根据纳入排除标准独立筛选文献、提取数据和质量评价后, 采用 Stata 12.0 软件进行统计分析。**结果** 最终纳入文献 16 篇, meta 分析结果显示: 年龄  $\geq 60$  岁 ( $OR=4.51, 95\%CI: 1.85 \sim 10.96$ )、病程  $\geq 5$  年 ( $OR=4.32, 95\%CI: 3.04 \sim 6.14$ )、复治肺结核 ( $OR=5.82, 95\%CI: 3.08 \sim 11.00$ )、病变累及肺野数  $\geq 3$  个 ( $OR=2.82, 95\%CI: 2.33 \sim 3.42$ )、有肺部空洞 ( $OR=3.44, 95\%CI: 2.06 \sim 5.75$ )、合并糖尿病 ( $OR=2.05, 95\%CI: 1.75 \sim 2.42$ )、侵入性操作 ( $OR=6.42, 95\%CI: 4.54 \sim 9.08$ )、长期使用广谱抗生素 ( $OR=4.52, 95\%CI: 1.79 \sim 11.39$ )、长期使用糖皮质激素 ( $OR=3.74, 95\%CI: 2.26 \sim 6.19$ )、痰涂片阳性 ( $OR=0.49, 95\%CI: 0.28 \sim 0.87$ ) 与肺结核患者并发肺部真菌感染相关; 性别与肺结核患者并发肺部真菌感染未见明显关联 ( $P=0.066$ )。

**结论** 高龄、病程长、复治肺结核、病变累及肺野数多、有肺部空洞、合并糖尿病、侵入性操作、长期使用广谱抗生素、长期使用糖皮质激素是肺结核患者并发肺部真菌感染的主要危险因素。

**关键词:** 结核病; 肺; 真菌感染; meta 分析; 危险因素

**中图分类号:** R521 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-3110(2021)08-0906-05 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2021.08.003

## Risk factors of pulmonary fungal infection in patients with pulmonary tuberculosis: a meta-analysis

HUANG Guo-jun<sup>1</sup>, GAO Xiao<sup>2</sup>, TANG Xi-liang<sup>1</sup>, YIN Shi-lin<sup>3</sup>, BAI Li-qiong<sup>1</sup>

1. Hunan Institute for Tuberculosis Control, Hunan Chest Hospital, Changsha, Hunan 410013, China;

2. Department of Preventive Medicine, School of Medicine, Hunan Normal University, Changsha, Hunan 410013, China;

**基金项目:** “艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”科技重大专项(2018ZX10722301-004); 湖南省科技创新平台与人才计划(2018SK7003)

**作者简介:** 黄国军(1988-), 男, 硕士, 主要从事结核病防控和研究工作。

**通信作者:** 白丽琼, E-mail: liqiong99@126.com。

- [5] Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self maintaining and instrumental activities of daily living [J]. Gerontologist, 1969, 9(3 Pt 1): 179-186.
- [6] 李真真, 汤哲, 王荣. 中国 7 个城市老年人失能现状调查 [J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(12): 1561-1564.
- [7] 国家卫生和计划生育委员会. 成人体重判定: WS/T 428-2013 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2013: 1-15.
- [8] 刘森, 王建华, 杨姗姗, 等. 北京市社区老年人群日常活动能力状况及城乡比较 [J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(3): 268-272.
- [9] 高秀, 吕军, 励晓红, 等. 昆山市老年人日常生活活动能力受损状况分析 [J]. 医学与社会, 2017, 30(12): 1-3.
- [10] 陈冬梅, 汪凤兰, 靳岩鹏, 等. 保定市社区老年人日常生活活动能力及其影响因素分析 [J]. 现代预防医学, 2015, 42(1): 69-71.
- [11] 马雅军, 刘惠, 胡志灏, 等. 听力下降预警老年人群 3 年后后认知障碍的发生情况分析 [J]. 中国全科医学, 2020, 23(11): 1349-1354.
- [12] 钱佳慧, 曹裴娅, 吴侃, 等. 慢性病对中国老年人日常生活活动能力影响的调查研究 [J]. 中国全科医学, 2016, 19(35): 4364-4369.
- [13] 孙熠, 薛阳阳, 应丹丹, 等. 失能老年人生活自理能力及认知能力分析 [J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2014, 23(6): 553-555.
- [14] 戴玲燕, 马金香, 陶涛. 慢性病对中国中老年人日常生活活动能力受限影响 [J]. 中国公共卫生, 2018, 34(10): 1365-1368.
- [15] 束娇娇, 孙骏玉, 周燕燕, 等. 综合康复护理对老年卧床患者日常生活能力及抑郁症状的影响 [J]. 实用预防医学, 2019, 26(8): 927-931.
- [16] 李艳红, 周佩玲, 申秀玲, 等. 抑郁状况、日常生活活动能力对老年人生活质量的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(5): 1179-1181.
- [17] 王博闻, 韩金松, 张天娇, 等. 2012 年鞍山市社区老人自立生活水平及影响因素调查 [J]. 实用预防医学, 2016, 23(6): 668-671.
- [18] 许瑞雪, 毛可, 王莉达, 等. 农村老年人日常生活活动能力现状 [J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(23): 5837-5840.
- [19] 吴炳义, 李娟丽, 刘文, 等. 生活方式对老年人日常生活活动能力影响 [J]. 中国公共卫生, 2019, 35(7): 881-884.
- [20] 伍小兰, 刘吉, 董亭月, 等. 中国老年人生活自理能力的纵向动态研究 [J]. 老龄科学研究, 2018, 6(1): 28-45.

3.Xiangya School of Public Health, Central South University, Changsha, Hunan 410078, China

Corresponding author: BAI Li-qiong, E-mail:liqiong99@126.com

**Abstract: Objective** To systematically review the main risk factors of pulmonary fungal infection in patients with pulmonary tuberculosis. **Methods** Literatures about pulmonary fungal infection in patients with pulmonary tuberculosis were retrieved from CNKI, VIP, Wanfang and PubMed from their establishment to February 28, 2020. Two researchers independently screened the literatures according to the inclusion and exclusion criteria, extracted the data and evaluated the quality. The meta-analysis was performed by Stata12.0. **Results** A total of 16 studies were included in the final analysis. The meta-analysis showed that patients aged 60 years and above ( $OR = 4.51$ ,  $95\% CI: 1.85-10.96$ ), duration of disease more than or equal to 5 years ( $OR = 4.32$ ,  $95\% CI: 3.04-6.14$ ), retreated pulmonary tuberculosis ( $OR = 5.82$ ,  $95\% CI: 3.08-11.00$ ), number of lesion more than or equal to 3 pulmonary fields ( $OR = 2.82$ ,  $95\% CI: 2.33-3.42$ ), having pulmonary cavity ( $OR = 3.44$ ,  $95\% CI: 2.06-5.75$ ), complicated with diabetes ( $OR = 2.05$ ,  $95\% CI: 1.75-2.42$ ), invasive procedures ( $OR = 6.42$ ,  $95\% CI: 4.54-9.08$ ), long-term use of broad-spectrum antibiotics ( $OR = 4.52$ ,  $95\% CI: 1.79-11.39$ ), long-term use of glucocorticoids ( $OR = 3.74$ ,  $95\% CI: 2.26-6.19$ ) and sputum smear positive ( $OR = 0.49$ ,  $95\% CI: 0.28-0.87$ ) were associated with the development of pulmonary fungal infection in patients with pulmonary tuberculosis, but there was no significant association between gender and the development of pulmonary fungal infection in patients with pulmonary tuberculosis ( $P = 0.066$ ). **Conclusion** The main risk factors of pulmonary fungal infection in patients with pulmonary tuberculosis are advanced age, long-term course of disease, retreated pulmonary tuberculosis, wide range of pulmonary lesion, having pulmonary cavity, complicated with diabetes, invasive procedures, long-term use of broad-spectrum antibiotics and long-term use of glucocorticoids.

**Keywords:** tuberculosis, pulmonary; fungal infection; meta-analysis; risk factor

肺结核是一种慢性呼吸道传染病,不时发生聚集性疫情,严重危害人类健康<sup>[1]</sup>。肺结核患者免疫力较低,容易发生医院感染,其中肺部真菌感染是其常见并发症,主要以假丝酵母菌属、曲霉菌属等类型真菌感染为主<sup>[2-3]</sup>。李秀萍等<sup>[4]</sup>的相关研究表明,青海省 3 142 例肺结核患者并发真菌感染率为 4.77%; Hadadi-Fishani 等<sup>[5]</sup>的一项 meta 分析结果显示:亚洲和非洲肺结核患者合并假丝酵母菌属感染率为 25.7%; Hosseini 等<sup>[3]</sup>报告亚洲和非洲肺结核患者合并曲霉菌感染率为 15.4%。肺结核患者住院治疗期间并发肺部真菌感染增加了传染风险,加大了治疗难度,导致患者住院时间延长、住院费用增加,严重影响了肺结核患者的治疗进程<sup>[6]</sup>。研究肺结核患者并发肺部真菌感染的危险因素,对预防肺部真菌感染及改善预后具有重要意义。目前,国内对肺部真菌感染危险因素的研究结果不一致,暂未见相关系统评价报道。本研究旨在通过系统评价肺结核患者并发肺部真菌感染危险因素,为预防和控制肺部真菌感染提供参考依据。

## 1 资料与方法

1.1 文献检索 在中国知网(CNKI)、重庆维普中文科技期刊数据库、万方数据库和 PubMed 中分别检索有关肺结核患者肺部真菌感染的文献,检索时间从建库至 2020 年 2 月 28 日。在中文数据库中检索词为:肺结核、真菌感染,其检索策略为:肺结核 AND 真菌感染。在 PubMed 数据中检索词为:tuberculosis, fungal

infection, risk factor, 其检索策略为:tuberculosis AND fungal infection AND risk factor。

1.2 文献的纳入标准和排除标准 纳入标准:①国内外公开发表的肺结核并发肺部真菌感染危险因素的病例对照研究,研究对象以肺结核患者为原患疾病的中国人群,根据是否发生肺部真菌感染,将研究对象分为肺结核并发肺部真菌感染组(病例组)和非真菌感染组(对照组);肺结核诊断标准符合 WS 288-2008<sup>[7]</sup>或 WS 288-2017<sup>[8]</sup>。②至少包含以下 1 项研究指标:性别、年龄、病程、复治肺结核、病变累及肺野数、肺部空洞、痰涂片、合并糖尿病、侵入性操作、长期使用广谱抗生素、长期使用糖皮质激素,研究结果有  $OR$  值及其  $95\% CI$  或者可以计算  $OR$  值及  $95\% CI$  的相关数据。排除标准:①综述或重复报告的研究结果;②不能获得全文的研究;③重要数据资料缺失的文献。

1.3 文献质量评价与资料提取 两名研究者依据 Newcastle-Ottawa (NOS) 量表<sup>[9]</sup>独立对纳入文献进行质量评价,从研究人群选择、可比性和暴露 3 个方面进行评价,满分为 9 分,依据得分 0~3 分、4~6 分、7~9 分依次判为低、中、高质量文献。两名研究者独立摘取数据,提取文献的基本信息、文献质量评价关键要素、主要研究指标数据等。两名研究者意见不一致时,由第三方或者讨论决定。

1.4 统计学分析 采用 Stata 12.0 软件对资料进行统计分析。二分类变量以比值比(odds ratio,  $OR$ )及其  $95\% CI$  为效应分析统计量。采用异质性评价系数  $I^2$

和  $P$  值评价纳入研究之间的异质性;若  $I^2 \geq 50\%$ ,  $P \leq 0.10$ , 纳入的研究异质性较大, 选择随机效应模型;若  $I^2 < 50\%$ ,  $P \geq 0.10$ , 选择固定效应模型。采用 Egger's 检验评估文献发表偏倚。meta 分析的检验水准设为  $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 文献检索结果 初步检索到相关文献 858 篇, 按照纳入排除标准筛选后, 最终纳入研究 16 项, 文献筛选流程见图 1。

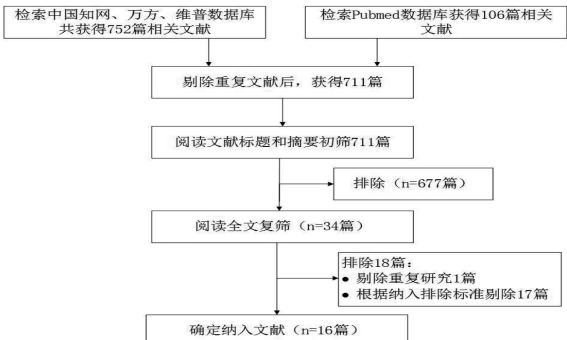


图 1 文献筛选纳入流程图

2.2 纳入研究基本情况 本次 meta 分析纳入 16 项研究, 研究结果发表年限在 2008—2019 年之间, 病例组 1 311 例, 对照组 3 870 例, 依据 NOS 量表进行质量评价, 文献评分在 4~6 分, 均属于中等质量研究, 纳入文献基本特征见表 1。

2.3 meta 分析结果 异质性检验结果显示: 性别、年龄、复治肺结核、肺部空洞、痰涂片、长期使用广谱抗生素和长期使用糖皮质激素等 7 个因素  $I^2 \geq 50\%$ ,  $P \leq 0.10$ , 存在较大异质性, 采用随机效应模型合并统计量; 病程、病变累及肺野数、合并糖尿病和侵入性操作等 4 个因素  $I^2 < 50\%$ ,  $P \geq 0.10$ , 异质性较小, 采用固定效应模型合并统计量。

meta 分析结果显示: 年龄  $\geq 60$  岁 ( $OR = 4.51$ ,  $95\%CI: 1.85 \sim 10.96$ )、病程  $\geq 5$  年 ( $OR = 4.32$ ,  $95\%CI: 3.04 \sim 6.14$ )、复治肺结核 ( $OR = 5.82$ ,  $95\%CI: 3.08 \sim 11.00$ )、病变累及肺野数  $\geq 3$  个 ( $OR = 2.82$ ,  $95\%CI: 2.33 \sim 3.42$ )、有肺部空洞 ( $OR = 3.44$ ,  $95\%CI: 2.06 \sim 5.75$ )、合并糖尿病 ( $OR = 2.05$ ,  $95\%CI: 1.75 \sim 2.42$ )、侵入性操作 ( $OR = 6.42$ ,  $95\%CI: 4.54 \sim 9.08$ )、长期使用广谱抗生素 ( $OR = 4.52$ ,  $95\%CI: 1.79 \sim 11.39$ )、长期使用糖皮质激素 ( $OR = 3.74$ ,  $95\%CI: 2.26 \sim 6.19$ ) 是肺结核并发肺部真菌感染的危险因素; 痰涂片阳性 ( $OR = 0.49$ ,  $95\%CI: 0.28 \sim 0.87$ ) 患者相对于阴性患者不容易并发真菌感染; 性别与肺结核并发肺部真菌感染未见明显关联 ( $P = 0.066$ ), 见表 2。因分析因素较多, 本文以复治肺结核的森林图为例展示 meta 分析结果, 见图 2。

表 1 纳入文献基本特征

作者	发表年份	研究类型	研究地区	病例组	对照组	研究因素	NOS 评分
郭颖 <sup>[10]</sup>	2019	病例对照研究	山东	136	924	(1)(2)(4)(10)	5
蔡穆 <sup>[11]</sup>	2019	病例对照研究	海南	50	226	(1)(2)(3)(4)(5)(6)(7)(8)(9)	6
陈亮 <sup>[12]</sup>	2019	病例对照研究	海南	46	57	(8)(9)(10)	5
张楠 <sup>[13]</sup>	2019	病例对照研究	北京	35	81	(1)(5)(6)(7)(8)(9)	6
王姬 <sup>[14]</sup>	2017	病例对照研究	浙江	98	98	(2)(3)(4)(5)(6)(7)(8)(9)(10)(11)	6
沈小波 <sup>[15]</sup>	2016	病例对照研究	湖北	41	56	(1)(2)(4)(5)(6)(8)(10)	6
张丽祥 <sup>[16]</sup>	2016	病例对照研究	内蒙古	76	658	(1)(2)(6)(8)(10)(11)	4
韩伟 <sup>[17]</sup>	2015	病例对照研究	河南	127	135	(2)(4)(5)(6)	5
张伟 <sup>[18]</sup>	2014	病例对照研究	湖北	71	108	(1)(4)(7)	6
魏莉 <sup>[19]</sup>	2014	病例对照研究	云南	164	379	(1)(4)(5)(9)	6
张德和 <sup>[20]</sup>	2013	病例对照研究	浙江	67	119	(4)(8)	5
曾秀忠 <sup>[21]</sup>	2012	病例对照研究	广东	65	65	(1)(4)(8)(10)(11)	6
胡连峰 <sup>[22]</sup>	2012	病例对照研究	辽宁	140	166	(1)(5)(6)	5
牛红雷 <sup>[23]</sup>	2011	病例对照研究	重庆	102	279	(2)(3)(4)(5)(7)	5
汪长生 <sup>[24]</sup>	2010	病例对照研究	安徽	54	468	(1)(2)(6)(7)(8)(10)(11)	5
张继萍 <sup>[25]</sup>	2008	病例对照研究	江苏	39	51	(1)(4)(7)(10)(11)	6

注: 研究因素(1)性别; (2)年龄; (3)病程; (4)复治肺结核; (5)病变累及肺野数; (6)肺部空洞; (7)痰涂片; (8)合并糖尿病; (9)侵入性操作; (10)长期使用广谱抗生素; (11)长期使用糖皮质激素。

表 2 肺结核并发肺部真菌感染危险因素的异质性检验和 meta 分析结果

危险因素	文献数量	异质性检验		分析模型	OR	95%CI	P	Egger's 检验	
		$I^2$ (%)	P					t	P
性别(男 vs. 女)	12	71	<0.001	RE	1.34	0.98~1.84	0.066	0.17	0.865
年龄(60岁 vs. <60岁)	8	95	<0.001	RE	4.51	1.85~10.96	0.001	-0.28	0.788
病程(5年 vs. <5年)	3	0	0.961	FE	4.32	3.04~6.14	<0.001	-3.13	0.197
复治肺结核(是 vs. 否)	11	92	<0.001	RE	5.82	3.08~11.00	<0.001	-0.61	0.560
病变累及肺野数(3个 vs. <3个)	8	0	0.579	FE	2.82	2.33~3.42	<0.001	-1.15	0.293
肺部空洞(有 vs. 无)	8	80	<0.001	RE	3.44	2.06~5.75	<0.001	-0.17	0.870
痰涂片(阳性 vs. 阴性)	7	81	<0.001	RE	0.49	0.28~0.87	0.014	0.61	0.571
合并糖尿病(是 vs. 否)	9	0	0.436	FE	2.05	1.75~2.42	<0.001	4.69	0.002
侵入性操作(是 vs. 否)	5	0	0.527	FE	6.42	4.54~9.08	<0.001	2.19	0.116
长期使用广谱抗生素(是 vs. 否)	8	92	<0.001	RE	4.52	1.79~11.39	0.001	0.45	0.669
长期使用糖皮质激素(是 vs. 否)	5	50	0.091	RE	3.74	2.26~6.19	<0.001	4.75	0.018

注: RE 表示随机效应模型, FE 表示固定效应模型。



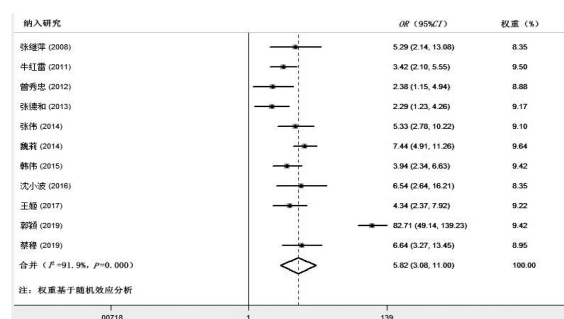


图2 复治肺结核与发生肺部真菌感染的 meta 分析结果

2.4 敏感性分析 对异质性较大的 4 个影响因素分别计算固定效应模型和随机效应模型的合并统计量,结果显示:病程、病变累及肺野数、合并糖尿病和侵入性操作 4 个因素的合并效应量变化均不明显,表明合并后的结果稳定且可信度较高,见表 3。

表3 固定与随机效应模型合并效应量结果比较

不同质因素	固定效应模型		随机效应模型	
	OR	95%CI	OR	95%CI
病程	4.32	3.04~6.14	4.31	3.03~6.11
病变累及肺野数	2.82	2.33~3.42	2.83	2.33~3.43
合并糖尿病	2.05	1.75~2.42	2.84	2.23~3.61
侵入性操作	6.42	4.54~9.08	6.28	4.43~8.90

2.5 发表偏倚 采用 Egger's 检验纳入文献的发表偏倚,结果显示:合并糖尿病 ( $t=4.69$ ,  $P=0.002$ ) 和长期使用糖皮质激素 ( $t=4.75$ ,  $P=0.018$ ) 存在发表偏倚,其他影响因素 ( $P>0.10$ ) 均未见明显发表偏倚。因分析因素较多,以复治肺结核的漏斗图为例,见图 3。

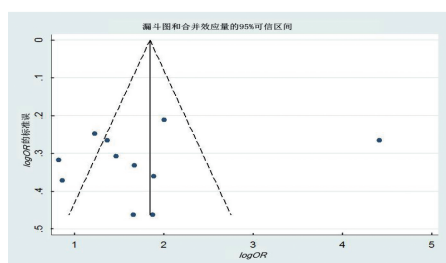


图3 复治肺结核因素漏斗图

### 3 讨论

肺结核是一种慢性消耗性疾病,患者免疫力普遍较低,而真菌属于条件致病菌,肺结核患者容易并发肺部真菌感染,加重病情<sup>[26]</sup>,因此预防和控制真菌感染是改善肺结核患者预后的重要手段。本研究通过纳入 16 篇相关文献,系统评价肺结核并发肺部真菌感染的危险因素,结果显示:性别与肺结核并发肺部真菌感染未见明显关联,年龄 $\geq 60$ 岁、病程 $\geq 5$ 年、复治肺结核、病变累及肺野数 $\geq 3$ 个、有肺部空洞、合并糖尿病、侵入

性操作、长期使用广谱抗生素、长期使用糖皮质激素是肺结核并发肺部真菌感染的危险因素,痰涂片阳性患者相对于阴性不容易发生真菌感染。现就各影响因素做综合性讨论。

3.1 患者本身因素 高龄肺结核患者多伴有基础性疾病,加之长期服用抗结核药物化疗,免疫力较差,是并发肺部真菌感染的高危人群<sup>[3, 5]</sup>。复治肺结核患者,反复发作,病程普遍较长,病情较重,易并发肺部真菌感染<sup>[17]</sup>。肺结核患者病变累及肺野范围广和肺部空洞也是肺部真菌感染的危险因素,分析其原因可能是:肺组织受到较严重破坏,难以抵抗真菌的侵入,成为肺部真菌感染的高发部位<sup>[27]</sup>。合并糖尿病的肺结核患者血液内糖原含量偏高,糖代谢功能紊乱导致免疫功能降低,肺部病变部位容易出现真菌感染,使患者真菌感染风险增加<sup>[28-30]</sup>。本研究还发现痰涂片阳性患者相对于阴性患者不容易出现肺部真菌感染,分析其原因:真菌可抑制结核分枝杆菌的活性,使其抗酸能力降低甚至消失,进而出现形态改变,导致结核分枝杆菌生命力降低,痰涂片呈阴性<sup>[31-32]</sup>。

3.2 治疗相关因素 肺结核患者治疗期间,如胸部穿刺、呼吸机使用、纤维支气管镜检查、气管插管等各种侵入性操作,可能破坏患者正常菌群,影响支气管及肺组织的防御功能,导致肺部真菌感染<sup>[33-34]</sup>。长期使用广谱抗生素或糖皮质激素是肺部真菌感染的常见诱因<sup>[35]</sup>。长期使用广谱抗生素导致敏感菌群被杀灭,不敏感的条件致病菌大量繁殖,机体正常菌群平衡遭到破坏;另一方面,长期反复使用广谱抗生素会导致肠道菌群失调,影响肠道维生素 B 合成和蛋白质代谢,使机体组织修复能力下降<sup>[36]</sup>。糖皮质激素对机体免疫过程中的炎症反应及补体生成等多个环节均有抑制作用,影响人体正常免疫功能,容易诱发真菌感染<sup>[37-38]</sup>。

3.3 本研究的不足 本研究纳入文献均属于中等质量研究,缺乏高质量研究文献。纳入研究的对照病例均来源于院内,不同地区、不同等级医疗机构医院感染控制管理能力和水平存在差别。纳入研究均为病例对照研究设计,但部分文献病例组和对照组样本量相差较大,可能影响研究效能。各纳入文献所研究的危险因素不完全一致,且部分因素如患者年龄、病程、长期使用糖皮质激素时间、长期使用广谱抗生素时间等分类标准不同,导致无法对全部信息进行效应量合并,损失部分信息。提示今后的研究需完善研究设计、制定合理的病例和对照纳入排除标准、规范研究因素的分类标准,从而更好地控制混杂因素,提高研究质量。

综上所述,肺结核并发肺部真菌感染是多种危险因素共同作用的结果,需要从多方面预防肺部真菌感染的发生,建议在肺结核患者治疗过程中,积极控制好基础性疾病,规范抗结核治疗,促进肺部病变的吸收和空洞闭合,尽量避免出现肺结核复发;必要时合理使用抗生素或者糖皮质激素,严格控制剂量和疗程,尽可能减少侵入性操作,严格执行各项医院感染控制措施,避免肺结核并发肺部真菌感染。

## 参考文献

- [1] 白丽琼. 是危机,还是机遇? ——湖南省桃江县发生学校结核病聚集性疫情的思考[J]. 实用预防医学, 2018, 25(1):1-2,61.
- [2] 黄文荣,王慧,羊文芳,等. 肺结核患者医院感染病原菌与影像学特征[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(3):351-354.
- [3] Hosseini M, Shakerimoghaddam A, Ghazalibina M, et al. Aspergillus coinfection among patients with pulmonary tuberculosis in Asia and Africa countries: a systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies[J]. Microb Pathog, 2020, 141:104018.
- [4] 李秀萍,王玉清,程国栋,等. 肺结核患者真菌感染的临床特点及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(14):3141-3143.
- [5] Hadadi-Fishani M, Shakerimoghaddam A, Khaledi A. Candida coinfection among patients with pulmonary tuberculosis in Asia and Africa: a systematic review and meta-analysis of cross-sectional studies[J]. Microb Pathog, 2020, 139:103898.
- [6] Denning DW, Pleuvry A, Cole DC. Global burden of chronic pulmonary aspergillosis as a sequel to pulmonary tuberculosis[J]. Bull World Health Organ, 2011, 89(12):864-872.
- [7] 邹级谦. 肺结核诊断标准[J]. 结核病健康教育, 2008(1):7-9.
- [8] 国家卫生健康委员会. 肺结核诊断标准:WS 288-2017 [J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(7):642-652.
- [9] Shamliyan T, Kane RL, Dickinson S. A systematic review of tools used to assess the quality of observational studies that examine incidence or prevalence and risk factors for diseases[J]. J Clin Epidemiol, 2010, 63(10):1061-1070.
- [10] 郭颖,何花贞,孙征. 肺结核合并肺部真菌感染的临床特点及危险因素[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(2):294-297.
- [11] 蔡穆,黎永华. 肺结核患者并发肺部感染的相关危险因素调查[J]. 中国热带医学, 2019, 19(8):776-778.
- [12] 陈亮,张璐璐,邢崇浩. 结核病患者肺部真菌感染危险因素分析[J]. 中国地方病防治杂志, 2019, 34(4):414-415.
- [13] 张楠,李琦,潘丽萍,等. 结核重症监护室真菌感染的危险因素分析[J]. 中国医药导报, 2019, 16(1):74-76,81.
- [14] 王姬,郑雁,谢固雅,等. 肺结核并发肺部真菌感染的危险因素分析[J]. 浙江临床医学, 2017, 19(7):1228-1230.
- [15] 沈小波. 肺结核合并肺部真菌感染的多因素 Logistical 回归分析[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(11):2095-2097.
- [16] 张丽祥,任东颖. 肺结核并发肺部真菌感染 76 例病因分析[J]. 疾病监测与控制, 2016, 10(9):764-765.
- [17] 韩伟,崔秀琴,孙冰,等. 肺结核患者肺部真菌感染的危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(20):4718-4720.
- [18] 张伟,姜君,何健,等. 肺结核并发真菌感染危险因素及药物敏感性情况分析[J]. 传染病信息, 2014, 27(1):38-40.
- [19] 魏莉,徐盈. 老年肺结核患者继发真菌感染临床特点及易感因素[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(6):1685-1686.
- [20] 张德和,彭春仙,卢伟力,等. 肺结核继发真菌感染的相关危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(11):2550-2551.
- [21] 曾秀忠,袁春梅,麦群娣,等. 65 例肺结核并发二重真菌感染的相关危险因素分析[J]. 中国当代医药, 2012, 19(19):40-41.
- [22] 胡连峰. 老年单纯肺结核与老年肺结核并发肺部真菌感染患者相关因素分析[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2012, 29(3):257-259.
- [23] 牛红雷. 肺结核并肺部真菌感染的临床分析[D]. 重庆:重庆医科大学, 2011.
- [24] 汪长生,杨进孙,都郭蕾. 肺结核并发肺部真菌感染的易感因素分析[J]. 中国防痨杂志, 2010, 32(7):380-383.
- [25] 张继萍. 肺结核合并肺部真菌感染的临床分析[D]. 苏州:苏州大学, 2008.
- [26] Ren X, Liu W, Liu Y. Effects of fluconazole on the clinical outcome and immune response in fungal co-infected tuberculosis patients[J]. Microb Pathog, 2018, 117:148-152.
- [27] 韦琳,卢忠武,罗英杰,等. 肺结核患者真菌感染的 CT 影像特点研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(17):3921-3924.
- [28] 周新玲,袁伟,韩颖,等. 开放性结核病患者住院期间医院感染的特点及预防对策[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(19):2932-2935.
- [29] Reuschenbach M, von Knebel DM, Wentzensen N. A systematic review of humoral immune responses against tumor antigens[J]. Cancer Immunol Immunother, 2009, 58(10):1535-1544.
- [30] Al-Rifai RH, Pearson F, Critchley JA, et al. Association between diabetes mellitus and active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2017, 12(11):e187967.
- [31] 项春花,唐洪,杨小华,等. 肺结核合并医院感染的病原学特点及影响因素[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(17):2639-2642.
- [32] Fisher KE, Guaran R, Stack J, et al. Nosocomial pulmonary tuberculosis contact investigation in a neonatal intensive care unit[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2013, 34(7):754-756.
- [33] 戴建义,苏菲菲,黄墨荷,等. 肺结核患者医院感染易感因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(21):5350-5351.
- [34] Di Quinzio M, Alvarez GG, Stockton K, et al. Effective screening tool to triage recovery rooms for possible tuberculosis patients undergoing bronchoscopy[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2012, 16(5):665-669.
- [35] 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(11):821-834.
- [36] Lange K, Buerger M, Stallmach A, et al. Effects of antibiotics on gut microbiota[J]. Dig Dis, 2016, 34(3):260-268.
- [37] Elenkov IJ. Glucocorticoids and the Th1/Th2 balance[J]. Ann N Y Acad Sci, 2004, 1024:138-146.
- [38] 曹仕鹏,傅满姣. 肺结核继发肺部真菌感染临床分析[J]. 实用预防医学, 2015, 22(10):1220-1221.