

DOI:10.13350/j.cjpb.241116

• 临床研究 •

恶性血液病合并侵袭性真菌病的感染特点分析

曹圣哈^{1*}, 赵子剑²

(1. 天津中医药大学, 天津 301617; 2. 天津中医药大学第一附属医院)

【摘要】 **目的** 通过分析恶性血液病合并侵袭性真菌病(IFD)患者的临床特征、病原菌分布情况,探讨恶性血液病合并IFD的感染特点及伏立康唑临床疗效。 **方法** 利用电子病例系统收集接诊的65例恶性血液病合并IFD患者临床资料及伏立康唑治疗情况。采集患者痰液、粪便、尿液、血液、咽拭子等分泌物标本,培养分离后,根据不同颜色、菌落形态、镜下形态特征等鉴定菌株类型。抗菌治疗后,分析临床疗效及不良反应发生情况。 **结果** 65例恶性血液病合并IFD患者,主要为急性髓系白血病(33.85%, 33/65)与非霍奇金淋巴瘤(20.00%, 13/65)。65例患者中,确诊IFD 3例,临床诊断IFD 18例,拟诊断44例。感染部位主要分布在肺部(47例)和肠道(7例)。肺部IFD患者症状主要为咳嗽、咳痰、胸闷、气短,痰液呈拉丝状,部分患者出现发热;肠道IFD患者症状主要为腹痛、腹泻、大便呈蛋花样;食道IFD患者症状为恶心、进食后胸部疼痛;血液IFD患者症状为持续发热、畏寒。采集患者分泌物进行真菌培养,其中痰液标本的检出率为24.62%,高于其他标本。共检出的21株真菌菌株,其中白色假丝酵母菌11株,热带假丝酵母菌5株,克柔假丝酵母菌2株,光滑假丝酵母菌、黑曲霉、黄曲霉各1株。65例患者中,36例患者仅给予伏立康唑口服剂型,14例患者仅给予伏立康唑注射剂型,10例患者先给予伏立康唑注射剂型、后给予伏立康唑口服剂型治疗,5例患者先给予伏立康唑口服剂型、后给予伏立康唑注射剂型治疗。12例患者未联用抗菌药,15例患者联用一种抗菌药,18例患者联用两种抗菌药,20例患者联用三种抗菌药。30例为预防用药,23例为诊断驱动用药,7例为经验用药,5例为目标用药。预防用药组有效率为96.67%,诊断驱动用药组有效率73.91%,经验用药组有效率71.43%,目标用药组有效率60%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。65例患者中,共18例患者出现不良反应(27.69%),不良反应主要为肝功能异常。预防用药组不良反应发生率23.33%,诊断驱动用药组不良反应发生率30.43%,经验用药组不良反应发生率28.57%,目标用药组不良反应发生率40.00%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。 **结论** 恶性血液病合并侵袭性真菌病主要发生于肺部,病原菌以白色假丝酵母菌为主。不同用药目的下,伏立康唑的临床疗效及不良反应发生率存在差异性。

【关键词】 恶性血液病;侵袭性真菌病;伏立康唑

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2024)11-1331-05

[Journal of Pathogen Biology. 2024 Nov.;19(11):1331-1335.]

Analysis of the infection characteristics of malignant hematological diseases combined with invasive fungal diseases

CAO Shenghan¹, ZHAO Zijian² (1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China; 2. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine)*

【Abstract】 **Objective** By analyzing the clinical characteristics and distribution of pathogenic bacteria in patients with malignant hematological diseases combined with invasive fungal diseases, this study explored the infection characteristics of malignant hematological diseases combined with invasive fungal diseases and the clinical efficacy of voriconazole.

Methods The clinical data and treatment status of 65 patients with malignant hematological diseases and invasive fungal diseases were collected by an electronic case system. The secretion samples such as sputum, feces, urine, blood, and throat swabs from patients collected. After culture and isolation, the types of strains were identified according to different colors, colony morphology, microscopic morphological characteristics, etc. After antibacterial treatment, the clinical efficacy and the occurrence of adverse reactions were analyzed. **Results** 65 patients with malignant hematological diseases combined with IFD, mainly acute myeloid leukemia (33.85%, 33/65) and non Hodgkin's lymphoma (20.00%, 13/65). Among 65 patients, 3 were diagnosed with IFD, 18 were clinically diagnosed with IFD, and 44 were planned to be diagnosed. The infection sites were mainly distributed in the lungs (47 cases) and the intestines (7 cases). The main clinical symptoms of pulmonary IFD patients were cough, expectoration, chest tightness, and shortness of breath, the sputum was pulled like, and some patients experience fever; the main clinical symptoms of intestinal IFD patients were abdominal pain, diarrhea, and egg shaped stools; the clinical symptoms of esophageal IFD patients were nausea and chest pain after eating, while the clinical symptoms of blood IFD patients were persistent fever and fear of cold. The multiple

* **【通讯作者(简介)】** 曹圣哈(2003-),女(蒙古族),天津人,本科,研究方向:临床医学。E-mail:caizhe42457@163.com

secretions were collected for fungal culture, with a detection rate of 24.62% in sputum samples, which was higher than other samples. A total of 21 fungal strains were detected, including 11 strains of *Candida albicans*, 5 strains of *C. tropicalis*, 2 strains of *C. krusei*, and 1 strain of *C. glabrata*, *Aspergillus niger*, and *A. flavus* each. Among the 65 patients, 36 were given only the oral form of voriconazole, 14 were given only the injection form of voriconazole, 10 were given the injection form of voriconazole first and then the oral form of voriconazole, and 5 were given the oral form of voriconazole first and then the injection form of voriconazole. 12 patients did not receive a combination of antibiotics, 15 patients received a combination of one antibiotic, 18 patients received a combination of two antibiotics, and 20 patients received a combination of three antibiotics. 30 cases were preventive medication, 23 cases were diagnostic driven medication, 7 cases were experiential medication, and 5 cases were target medication. The effective rate of the preventive medication group was 96.67%, the diagnostic driven medication group was 73.91%, the empirical medication group was 71.43%, and the target medication group was 60%. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). Out of 65 patients, a total of 18 patients experienced adverse reactions (27.69%). The main adverse reactions were liver dysfunction. The incidence of adverse reactions in the preventive medication group was 23.33%, the incidence of adverse reactions in the diagnostic driven medication group was 30.43%, the incidence of adverse reactions in the empirical medication group was 28.57%, and the incidence of adverse reactions in the target medication group was 40%. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Malignant hematological diseases combined with invasive fungal diseases mainly occurred in the lungs, and the pathogenic bacteria were mainly *C. albicans*. There were differences in the clinical efficacy and incidence of adverse reactions of voriconazole under different medication purposes.

【Keywords】 malignant hematological diseases; invasive fungal disease; voriconazole

恶性血液病(Hematological malignancies)是一类由造血系统发生异常而引发的血液性系统疾病,是血液系统各种恶性肿瘤如白血病、淋巴瘤、多发性骨髓瘤等的总称。恶性血液病患者自身造血功能抑制并广泛浸润各个器官,造成贫血、出血等临床表现,同时放化疗、造血干细胞移植和免疫抑制治疗,导致患者中性粒细胞缺乏、机体内黏膜屏障被破坏、自身免疫力下降,使患者极易发生感染^[1]。相关流行病学研究显示,恶性血液病患者继发侵袭性真菌病(Invasive fungal disease, IFD)的发病率整体呈上升趋势^[2-3]。由于真菌感染患者临床表现不典型、病原学培养阳性率低、疾病初期诊断困难,是导致恶性血液病患者死亡的主要原因之一^[4]。临床抗真菌感染的药物种类较多,伏立康唑是在氟康唑的基础上合成的一种新型三唑类抗真菌药物,抗菌谱较广、抗菌作用较强、口服生物利用度较高,对假丝酵母菌属、曲霉菌属等具有较高的抗菌活性^[5]。

本次研究通过分析接诊的65例恶性血液病合并侵袭性真菌病患者的临床资料,探析恶性血液病合并侵袭性真菌病的感染特点及伏立康唑疗效,结果报告如下。

材料与方 法

1 一般资料

收集医院接诊的65例恶性血液病合并侵袭性真菌病患者临床资料。男性患者42例,女性患者23例。年龄7~76(48.62±18.65)岁。诊断标准:(1)恶性血液病诊断符合《血液病诊断及疗效标准》^[6]中的相关标

准,主要包括各类型白血病、多发性骨髓瘤、非霍奇金淋巴瘤、霍奇金淋巴瘤、骨髓增生异常综合征等。(2)侵袭性真菌病诊断标准符合《血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌病的诊断标准与治疗原则(第四次修订版)》^[7],进行分层诊断:①确诊IFD:具备危险因素、临床特征及微生物证据,无菌组织标本的组织病理学、细胞学或镜检可见真菌,或者无菌组织培养结果为阳性;②临床诊断IFD:具有至少1项宿主因素、1项临床标准及1项微生物学标准;③拟诊IFD:至少具有1项宿主因素、1项临床标准,但微生物结果不符合确诊、临床诊断及拟诊IFD标准。排除标准:①妊娠期及哺乳期女性患者;②入院前已经接受抗真菌治疗者;③病原学假阳性者。

本研究获本院伦理委员会审核批准。

2 资料收集

通过查阅患者住院记录、病例等资料,提取符合标准病例的相关资料,包括性别、年龄、恶性血液病类型、感染部位、临床表现,病原学结果等。同时对患者应用伏立康唑的情况进行记录,包括用药目的、给药途径、联合抗细菌药物情况、临床疗效、不良反应发生情况等。

3 病原菌鉴定

依据《全国临床检验操作规程》采集患者痰液、粪便、尿液、血液、咽拭子等分泌物标本,将标本接种于萨布罗培养基、假丝酵母菌显色培养基,21℃恒温培养1~7d,挑取乳状菌落接种于玉米琼脂和糖同化培养基内,培养后挑取饱满菌落进行革兰染色,镜检观察孢子

丝或菌丝形态变化并记录菌落结果。痰液和粪便标本经培养后,挑取单个饱满菌落接种于科玛嘉显色培养基,通过颜色确定菌种类型;其他标本中酵母样真菌孢子采用质谱仪 MALDI-TOF MS 系统(法国生物梅里埃公司)鉴定,丝状真菌主要根据菌落形态和镜下形态特征进行鉴定。

4 治疗方法及疗效评判

对患者进行常规降温、纠正电解质紊乱等辅助治疗后,根据患者不同病情,依据血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌病的诊断标准与治疗原则(第四次修订版)》相关规定确定用药目的,给予抗真菌治疗。伏立康唑药物治疗给药途径:口服伏立康唑片(美国辉瑞制药有限公司,200 mg/片),每次 200 mg,每日 2 次;伏立康唑注射剂(美国辉瑞制药有限公司,200 mg/支)治疗,200 mg 静脉滴注,每 12 h 给药 1 次,1 d 后改为 24 h 给药 1 次。不同用药目的的疗效评价标准参考伏立康唑药品说明书及相关指南^[7]。

5 统计分析

应用 SPSS 26.0 进行数据统计分析,计数资料采用例或(%)表示,组间对比采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 疾病类型及感染部位分析

65 例恶性血液病合并 IFD 患者中,急性髓系白血病 22 例(33.85%, 22/65),非霍奇金淋巴瘤 13 例(20.00%, 13/65),多发性骨髓瘤 8 例(12.31%, 8/65),急性淋巴细胞白血病 6 例(9.23%, 6/65),霍奇金淋巴瘤 6 例(9.23%, 6/65),骨髓增生异常综合征 3 例(4.62%, 3/65),慢性淋巴细胞白血病 3 例(4.62%, 3/65),慢性粒细胞白血病 2 例(3.08%, 2/65),急性混合细胞白血病 1 例(1.54%, 1/65),急性早幼粒细胞白血病 1 例(1.54%, 1/65)。65 例恶性血液病合并 IFD 患者中,确诊 IFD 3 例(4.62%, 3/65),临床诊断 IFD 18 例(27.69%, 18/65),拟诊断 44 例(67.69%, 44/65)。65 例合并 IFD 患者的感染部位主要分布在肺部、肠道、食道等,其中肺部感染 47 例(72.31%, 47/65),肠道感染 7 例(10.77%, 7/65),食道感染 4 例(6.15%, 4/65),血液感染 4 例(6.15%, 4/65),口腔感染 2 例(3.08%, 2/65),肛周感染 1 例(1.54%, 1/65)。

2 不同感染部位患者的临床症状

不同感染部位患者的临床症状不同:肺部 IFD 患者临床症状主要为咳嗽、咳痰、胸闷、气短,痰液呈拉丝状(43.08%, 28/65),部分患者出现发热(29.23%, 19/65);肠道 IFD 患者临床症状主要为腹痛、腹泻、大便呈蛋花样(7.69%, 5/65);食道 IFD 患者临床症状为

恶心、进食后胸部疼痛(6.15%, 4/65);血液 IFD 患者临床症状为持续发热、畏寒(6.15%, 4/65)。见表 1。

表 1 不同感染部位患者的临床症状
Table 1 Clinical symptoms of patients with different infection sites

感染部位 Infection site	感染后临床症状 Clinical symptoms after infection	例数 No.	构成比(%) Composition ratio
肺部感染	发热	19	29.23
	咳嗽、咳痰、胸闷、气短	28	43.08
肠道感染	腹痛、腹泻、大便呈蛋花样	5	7.69
	发热	2	3.08
食道	恶心、进食后胸部疼痛	4	6.15
血液	持续发热、畏寒	4	6.15
口腔	口腔溃疡,有白色膜状分泌物	2	3.08
肛周	肛周红肿、疼痛	1	1.54

3 病原菌分布特点

采集 65 例合并 IFD 患者的痰液、粪便、尿液、血液、咽拭子等分泌物,进行真菌培养、检测。送检血液标本 65 份,检出真菌 3 株,检出率 4.61%(3/65);送检痰液标本 65 份,检出真菌 16 株,检出率 24.62%(16/65);送检粪便标本 36 份,检出真菌 1 株,检出率 2.78%(1/36);送检尿液、咽拭子等其他分泌物标本 42 份,检出真菌 1 株,检出率 2.38%(1/42)。共检出的 21 株真菌菌株中,白色假丝酵母菌 11 株(52.38%, 11/21),热带假丝酵母菌 5 株(23.81%, 5/21),克柔假丝酵母菌 2 株(9.52%, 2/21),光滑假丝酵母菌、黑曲霉、黄曲霉各 1 株(4.76%, 1/21)。

4 伏立康唑疗效分析

4.1 伏立康唑用药情况分析 65 例患者给药途径不同,其中 36 例患者仅给予伏立康唑口服剂型(55.38%, 36/65),14 例患者仅给予伏立康唑注射剂型(21.54%, 14/65),10 例患者先给予伏立康唑注射剂型、后给予伏立康唑口服剂型治疗(15.38%, 10/65),5 例患者先给予伏立康唑口服剂型、后给予伏立康唑注射剂型治疗(7.69%, 5/65)。65 例患者联用抗菌药物情况不同,其中 12 例患者未联用抗菌药(18.46%, 12/65),15 例患者联用一种抗菌药(23.08%, 15/65),18 例患者联用两种抗菌药(27.69%, 18/65),20 例患者联用三种抗菌药(30.77%, 20/65)。见表 2。

4.2 不同用药目的下临床疗效有效率、不良反应发生率对比 65 例患者根据不同用药目的进行分组,30 例为预防用药(46.15%, 30/65),23 例为诊断驱动用药(35.38%, 23/65),7 例为经验用药(10.78%, 7/65),5 例为目标用药(7.69%, 5/65)。对比不同用药目的患者的临床用药有效率,结果显示:预防用药组有效率为 96.67%(29/30),诊断驱动用药组有效率为 73.91%

(17/23), 经验用药组有效率为 71.43%(5/7), 目标用药组有效率为 60.00%(3/5), 差异有统计学意义($\chi^2=7.884, P<0.05$)。

65 例患者中, 共 18 例患者出现不良反应, 总发生率为 27.69%(18/65), 13 例患者出现谷丙转氨酶升高、肝功能异常, 3 例患者出现肌酐水平升高、肾功能异常, 1 例患者出现恶心呕吐, 1 例患者出现视觉障碍。对比不同用药目的患者的不良反应发生率, 结果显示: 预防用药组不良反应发生率为 23.33%(7/30), 诊断驱动用药组不良反应发生率为 30.43%(7/23), 经验用药组不良反应发生率为 28.57%(2/7), 目标用药组不良反应发生率为 40.00%(2/5), 差异有统计学意义($\chi^2=7.52, P<0.05$)。见表 3。

表 2 伏立康唑联合用抗菌药物情况
Table 2 The situation of voriconazole combined with antibacterial drugs

联合使用抗菌药物 Combined use of antibacterial drugs	例数 No.	构成比(%) Composition ratio
未联用抗菌药物	12	18.46
联用一种抗菌药物	15	23.08
头孢菌素类	8	12.31
喹诺酮类	5	7.69
恶唑烷酮类	2	3.08
联用 2 种抗菌药物	18	27.69
恶唑烷酮类+碳青霉烯类	12	18.46
恶唑烷酮类+喹诺酮类	6	9.23
联用 3 种抗菌药物	20	30.77
恶唑烷酮类+青霉素类+喹诺酮类	13	20.00
恶唑烷酮类+碳青霉烯类+喹诺酮类	7	10.77

表 3 不同用药目的下有效率和不良反应发生率
Table 3 Comparison of clinical efficacy and incidence of adverse reactions under different medication purposes

分组 Grouping	有效率 Efficient	不良反应发生率 Adverse reaction rate
预防用药	29(96.67%)	7(23.33%)
诊断驱动用药	17(73.91%)	7(30.43%)
经验用药	5(71.43%)	2(28.57%)
目标用药	3(60.00%)	2(40.00%)

讨论

侵袭性真菌病主要指病原菌入侵人体心、肝、肺、脑、血液系统等引发的一种系统性感染性疾病, 恶性血液病患者是 IFD 的高危人群, 尤其是急性髓系白血病、骨髓增生异常综合征、异基因造血干细胞移植后的患者^[8]。真菌感染因其病原学培养阳性率低、对抗真菌药物存在体内外敏感性差异等特点, 导致早期的诊断和治疗难度较大, 容易发生误诊、漏诊, 通过深入了解 IFD 的感染部位、病原菌特点及治疗情况, 可以进一步提高临床诊治水准, 降低其患病率及死亡率^[9]。

本次研究中 65 例恶性血液病合并 IFD 患者, 主

要为急性髓系白血病与非霍奇金淋巴瘤。依据分层诊断标准, 确诊 IFD 3 例, 临床诊断 IFD 18 例, 拟诊断 44 例。感染部位主要分布在肺部、肠道、食道等, 主要为肺部感染、肠道感染。不同感染部位患者的临床症状不同, 肺部 IFD 患者临床症状主要为咳嗽、咳痰、胸闷、气短, 肠道 IFD 患者临床症状主要为腹痛、腹泻、大便呈蛋花样, 食道 IFD 患者临床症状为恶心、进食后胸部疼痛, 血液 IFD 患者临床症状为持续发热、畏寒。与高陆等^[10]研究结果一致。

病原学检查作为临床上诊断 IFD 的重要手段, 主要通过血培养、痰培养、尿培养、粪便培养等以明确病原学结果, 研究显示, 目前恶性血液病 IFD 患者最常见的致病菌为假丝酵母菌与曲霉菌^[11]。本次研究采集 65 例患者痰液、粪便、尿液、血液、咽拭子等分泌物进行真菌培养, 其中痰液标本检出率为 18.82%, 显著高于其他标本。共检出的 21 株真菌菌株中, 主要为白色假丝酵母菌。与王勇等^[12]研究结果一致。

本次研究中 65 例患者均给予伏立康唑治疗, 主要为口服伏立康唑。53 例患者联合抗菌药物进行治疗, 主要为联用恶唑烷酮类+青霉素类+喹诺酮类抗菌药物。65 例患者中, 30 例为预防用药, 23 例为诊断驱动用药, 7 例为经验用药, 5 例为目标用药。不同用药目的患者的临床用药有效率不同, 预防用药组有效率为 96.67%, 高于其他用药目的患者。65 例患者中, 不良反应总发生率为 27.69%, 主要为肝功能异常。不同用药目的患者的不良反应发生率不同, 目标用药患者的不良反应发生率为 40%, 高于其他用药目的患者。与张李刚等^[13]研究结果一致。临床治疗 IFD 的药物主要包括多烯类、三唑类、棘白菌素类, 两性霉素 B 的不良反多发生、患者难以耐受, 氟康唑耐药率逐年增高, 伊曲康唑口服生物利用度较差, 卡泊芬净的价格较高, 而伏立康唑由于具有广泛的抗菌谱、口服生物利用度较高, 临床应用较广泛^[14]。有研究表明, 伏立康唑的代谢程度受多方面因素影响, 患者服用伏立康唑期间的不良反应主要为肝功能异常^[15], 有必要对不同患者进行治疗药物监测, 尤其是高龄人群服用伏立康唑期间, 需积极监测其血药浓度。

【参考文献】

- [1] O'Brien SN, Blijlevens NM, Mahfouz TH, et al. Infections in patients with hematological cancer: recent developments [J]. Hematology, 2021, 12(1): 438-472.
- [2] Sun YQ, Meng FY, Han MZ, et al. Epidemiology, management, and outcome of invasive fungal disease in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation in China: a multicenter prospective observational study [J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2020, 21(6): 1117-1126.
- [3] Des CB, Leroycotteau A, Mazingue F, et al. Invasive fungal

- infections;epidemiology and analysis of anti fungal prescriptions in onco-haematology[J]. J Clin Pharm Ther,2021,36(2):152-160.
- [4] Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer; 2019 update by the Infectious Diseases Society of America[J]. Clin Infect Dis,2020,52(14):56-93.
- [5] 邹勇,林聪猛,刘亮. 恶性血液病并发侵袭性肺真菌感染临床分析及伏立康唑的疗效观察[J]. 中国现代医药杂志,2017,19(6):15-18.
- [6] 沈梯,赵永强. 血液病诊断及疗效标准[M]. 4版. 北京:科学出版社,2018.
- [7] 中国侵袭性真菌感染工作组. 血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌病的诊断标准与治疗原则(第四次修订版)[J]. 中华内科杂志,2013,52(8):704-709.
- [8] Koehler P, Hamprecht A, Bader O, et al. Epidemiology of invasive aspergillosis and azole resistance in patients with acute leukaemia; the SEPIA Study[J]. Internat J Antimicrob Agents, 2019,49(2):218-223.
- [9] Dragonetti G, Criscuolo M, Fianchi L, et al. Invasive aspergillosis in acute myeloid leukemia: Are we making progress in reducing mortality? [J]. Med Mycol,2019,55(12):82-86.
- [10] 高陆,彭志元,任明强,等. 97例恶性血液病合并侵袭性真菌病临床分析[J]. 现代临床医学,2021,47(1):31-33.
- [11] Pfaller MA, Diekema DJ. Epidemiology of invasive candidiasis: A persistent public health problem[J]. Clin Microbiol Rev,2020,20(1):133-163.
- [12] 王勇,王海楠,白晓川. 82例恶性血液病合并侵袭性真菌病临床分析[J]. 宁夏医科大学学报,2019,41(8):808-812.
- [13] 张李刚. 伏立康唑预防/治疗恶性血液病患者侵袭性真菌感染的用药行为及相关因素的真实世界研究及经济学评估[D]. 天津医科大学,2020.
- [14] Josilence CR, Herida RN. Review of fluconazole properties and analytical methods for its determination [J]. Crit Rev Anal Chem,2019,4(2):124-132.
- [15] Phillips CJ, McKinnon RA, Woodman RJ, et al. Sustained improvement in vancomycin dosing and monitoring post-implementation of guidelines: Results of a three-year follow-up after a multifaceted intervention in an Australian teaching hospital[J]. J Infect Chemother,2018,24(2):103-109.
- 【收稿日期】 2024-06-09 【修回日期】 2024-09-01

(上接 1330 页)

【参考文献】

- [1] Zhu A, Bruketa E, Svoboda T, et al. Respiratory infectious disease outbreaks among people experiencing homelessness: a systematic review of prevention and mitigation strategies[J]. Ann Epidemiol, 2023,77:127-135.
- [2] Weber David J, Sickbert-Bennett Emily E, Kanamori H, et al. New and emerging infectious diseases; focus on environmental survival and germicide susceptibility[J]. Am J Infect Control, 2019,47S: A29-A3.
- [3] Harber AP, Gl B. Informatics approaches for recognition, management, and prevention of occupational respiratory disease [J]. Clin Chest Med,2020,41(4):605-621.
- [4] Zhao L, QiY, Luzzatto-fegiz P, et al. COVID-19: Effects of environmental conditions on the propagation of respiratory droplets [J]. Nano Lett,2020,20(10):7744-7750.
- [5] Aza B, Eba C, Tsa B, et al. Respiratory infectious disease outbreaks among people experiencing homeless: A systematic review of prevention and mitigation strategies[J]. Ann Epidemiol, 2022,24(22):38-42.
- [6] 中国疾病预防控制中心. 新型冠状病毒肺炎公众防护指南(第2版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2020:22-54.
- [7] 王瑾瑜,张善东,白晶. 北京部分地区2019-2021年呼吸道感染发病情况分析[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版),2022,15(5):670-672.
- [8] 唐莹. 加强卫生保健对大学生预防呼吸道感染的作用[J]. 中国社区医师,2016,32(2):183-184.
- [9] 宁璞,郭岩斐,孙铁英,等. 系统聚类分析探讨老年人呼吸道疾病的临床表型[J]. 中华老年医学杂志,2016,35(3):256-259.
- [10] Scovronick N, Budolfson M, Dennig F, et al. The impact of human health co-benefits on evaluations of global climate policy [J]. Nat Commun,2019,10(10):2095.
- [11] Anderson GB, Barnes EA, Bell ML, et al. The future of climate epidemiology: opportunities for advancing health research in the context of climate change[J]. Am J Epidemic, 2019,188(5): 866-872.
- [12] Sharma A, Farouk IA, Lal SK. COVID-19: A review on the novel coronavirus disease evolution, transmission, detection, control and prevention[J]. Viruses,2021,13(2):202.
- [13] 高丽娟,金肖,赖灵巧,等. 1652例患儿下呼吸道感染病毒谱及流行病学特征调查[J]. 中国病原生物学杂志,2023,18(4):443-446.
- [14] 唐焯阳,王明义,李雪,等. 四川两地居民呼吸道传染病消毒知识掌握现状分析[J]. 医学食疗与健康,2022,20(9):1-4,8.
- [16] Sedighi I, Nouri S, Sadrosadat T, et al. Can children enhance their family's health knowledge? an infectious disease prevention program[J]. Iranian J Pediatrics, 2019,23(4):493-498.
- [16] 毛成晔,范庭涛,蔡兴旺,等. 2018-2020年呼吸科患者下呼吸道感染病原谱和耐药性分析[J]. 中国病原生物学杂志,2022,17(11):1319-1323.
- [17] 白玛央吉,次旦卓嘎. 浅析群体性常见呼吸道感染病预警与防控管理[J]. 罕少疾病杂志,202,30(4):108-110.
- 【收稿日期】 2024-06-22 【修回日期】 2024-09-10