

DOI:10.13350/j.cjpb.250525

• 综述 •

# 老年肺癌患者合并肺部真菌感染危险因素及诊疗研究进展

唐坤<sup>1\*</sup>, 冯磊<sup>2</sup>

(1. 延安大学延安医学院, 陕西延安 716000; 2. 西电集团医院)

**【摘要】** 老年肺癌患者因生理机能衰退和免疫系统减弱成为肺部真菌感染高风险群体,其基础疾病、长期使用免疫抑制剂和广谱抗菌药物、营养不良与长期住院、长期留置导管和侵入性操作等均为危险因素。诊断方法包括常见症状与体征、影像学特征和实验室检查。治疗涵盖抗真菌药物的分类与选择、药物治疗的策略与疗程、药物副作用与管理、制定院内感染控制措施、高危患者的筛查与监测以及预防性抗真菌治疗的指征与效果评估等方面。本文对老年肺癌患者合并肺部真菌感染进行了综述。

**【关键词】** 肺癌;肺部真菌感染;诊断;治疗;综述

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1673-5234(2025)05-0666-04

[*Journal of Pathogen Biology*. 2025 May;20(05):666-669,682.]

## Risk factors and research progress in diagnosis and treatment of elderly lung cancer patients complicated with pulmonary fungal infection

TANG Kun<sup>1</sup>, FENG Lei<sup>2</sup> (1. Yan'an University Yan'an Medical College, Yan'an 716000, China; 2. XD Group Hospital)

**【Abstract】** Elderly lung cancer patients become a high-risk group for pulmonary fungal infection due to the decline of physiological function and the weakening of the immune system. Their underlying diseases, long-term use of immunosuppressants and broad-spectrum antibacterial drugs, malnutrition and long-term hospitalization, long-term indwelling catheters and invasive operations are all risk factors. Diagnostic methods include common symptoms and signs, imaging features and laboratory tests. Treatment progress covers aspects such as the classification and selection of antifungal drugs, drug treatment strategies and courses of treatment, management of drug side effects, formulation of nosocomial infection control measures, screening and monitoring of high-risk patients, and indication and effect evaluation of prophylactic antifungal treatment. This article provides a review of elderly patients with lung cancer complicated by pulmonary fungal infections.

**【Keywords】** Lung cancer; pulmonary fungal infection; diagnosis; treatment; review

\* 老年肺癌患者合并真菌感染的研究对于改善肺癌患者的治疗质量和生存率具有重要意义。通过深入了解这些危险因素,临床医生能够更准确地采取预防措施,合理应用抗真菌治疗,降低肺部感染发生率,为患者赢得更多的治疗时间与机会。

### 1 老年肺癌患者合并肺部真菌感染概述

近年来,肺癌的发病率和死亡人数呈现出持续上升的趋势,已经成为我国人民健康和生命安全的最大威胁之一,不仅给患者带来了巨大的身心痛苦,还给家庭和社会带来了沉重的负担<sup>[1]</sup>。根据国际癌症研究机构(IARC)发布的权威报告——《2020年全球癌症报告》,我国2020年肺癌新发病例数量约81.6万例,同时,因肺癌导致的死亡人数约71.5万人,这一数据凸显了肺癌在我国乃至全球范围内对公共健康的巨大威胁<sup>[2]</sup>。肺癌患者在接受手术、放射治疗和化学治疗等一系列治疗手段后,会对机体的正常细胞造成一定程度的伤害。特别是放射治疗和化学治疗,在杀伤癌细胞的同时,也会抑制骨髓的功能,导致骨髓中的造血干细胞受损,进而影响到整个免疫系统的正常运作,更容易受到各种病原体的侵袭<sup>[3]</sup>。肺部真菌感染是肺癌患者中常见并发症之一,真菌感染不仅会对患者的健康状况造成严重影响,还会干扰和阻碍肺癌的治疗进程,从而

降低治疗效果<sup>[4]</sup>。此外,并发症还会显著降低患者的生活质量,使他们在日常生活中面临更多的困难和不便。因此,对于肺癌患者来说,预防和及时治疗肺部真菌感染显得尤为重要,以确保他们能够更好地应对肺癌带来的挑战,提高整体的生活质量。

老年肺癌患者由于其生理机能的衰退和免疫系统的减弱,成为肺部真菌感染的高风险群体<sup>[5]</sup>。流行病学数据显示,接受化疗的老年肺癌患者中,肺部真菌感染的发生率高达30%。这一现象与老年人常有的基础疾病如糖尿病、慢性阻塞性肺疾病(COPD)以及心血管疾病等密切相关,这些疾病不仅削弱了患者的免疫防御能力,还可能通过改变肺部微环境,为真菌的生长和繁殖提供了有利条件<sup>[6]</sup>。此外,老年患者往往需要长期使用免疫抑制剂和抗生素,这进一步增加了感染的风险。因此,对于老年肺癌患者而言,除了关注肿瘤本身的治疗外,还应重视肺部真菌感染的预防和早期诊断,以降低其发病率和死亡

\* **【通信作者(简介)】** 唐坤(2000—),男,陕西汉中,研究方向:老年肺癌患者合并肺部真菌感染危险因素及诊疗研究进展。  
E-mail:18791676237@163.com

率。

## 2 肺部真菌感染危险因素

**2.1 老年肺癌患者的基础疾病** 老年肺癌患者往往伴随着多种基础性疾病,这些疾病会导致他们的器官功能逐渐衰退。这种衰退不仅影响了患者的整体健康状况,还进一步破坏了机体内环境的平衡。由于内环境的紊乱,患者的免疫力可能会下降,从而为病原菌的滋生提供了有利条件<sup>[7]</sup>。基础疾病的存在,不仅增加了肺癌的治疗难度,同时也为真菌感染提供了可乘之机。例如,COPD患者由于长期气道炎症和黏液分泌异常,为真菌提供了滋生的环境。在糖尿病患者体内,持续的高血糖环境会对肺部的免疫功能造成持续性的损害。高血糖状态不仅会导致肺部发生糖基化反应,还会引发炎症和纤维化等一系列病变,使得肺部的弹性逐渐减小,肺容量也随之减少,同时还会导致肺部肌肉的损伤<sup>[8]</sup>。此外,糖尿病患者的肺部抗氧化防御机制也会受到损害,这使得更容易受到机会性感染的侵袭<sup>[9]</sup>。感染可能会进一步加剧肺部的损伤,形成一个恶性循环,严重影响糖尿病患者的呼吸系统健康。此外,老年肺癌患者在接受放疗或化疗时,其免疫抑制状态进一步加剧了感染风险。因此,老年肺癌患者面临着更高的肺部真菌感染风险,这种情况需要在临床治疗中引起足够的重视,以采取相应的预防和治疗措施。

**2.2 长期使用免疫抑制剂和广谱抗菌药物** 老年肺癌患者治疗基础疾病的过程中常常需要长期使用免疫抑制剂和抗生素。免疫抑制剂的使用会削弱患者的免疫系统,降低其对病原体的防御能力,而广谱抗菌药物的广泛使用则可能导致菌群失调,为真菌的过度生长创造条件。

糖皮质激素具有显著的抗炎和免疫抑制作用,它们能够有效地抑制活性氧化中间体的产生,从而减轻肺部的氧化应激反应。然而,糖皮质激素的使用也带来了一些潜在的风险和副作用,糖皮质激素能够降低肺部巨噬细胞的吞噬功能,减弱其对真菌孢子的清除能力,进而抑制消灭真菌芽孢及其菌丝的生长<sup>[10]</sup>。

长期使用广谱抗菌药物可能会对机体的微生物平衡造成严重的破坏,可能会导致真菌感染的发生。此外,长期依赖抗菌药物的使用,可能会导致肠道微生物的失调,进而影响肠道蛋白质的代谢以及维生素B的合成<sup>[11]</sup>。这会进一步导致身体恢复机能的下降,从而引发肺部感染的风险增加。

**2.3 营养不良与长期住院** 老年肺癌患者由于其年龄和疾病的特点,往往存在营养不良的风险,这不仅影响他们的生活质量,还显著增加了肺部真菌感染的危险。研究表明,营养不良可导致机体免疫功能下降,从而使得患者更易受到真菌等病原体的侵袭。一项针对老年肺癌患者的调查发现,超过40%的患者存在不同程度的营养不良,这与他们长期住院、活动受限以及食欲减退等因素密切相关<sup>[12]</sup>。因此,加强营养支持、优化治疗方案、密切监测菌群变化,成为提高这部分患者生存质量的关键措施。同时,针对患者心理状态进行干预,缓解其焦虑、抑郁情绪,也有助于提升他们的食欲及整体抗病能力。

对于病程较长的患者来说,可能会因为疾病的持续进展、反复的周期性化疗以及接受多种药物治疗等多种原因,导致住院时间相对较长。长时间的住院不仅会限制患者的日常活动,还会使他们在医院环境中更容易接触到各种病原体,从而增加

了感染的风险。长时间的医院生活可能会使患者感到孤独和压抑,进一步影响他们的心理健康。此外,频繁的医疗操作和药物治疗也可能对患者的身体造成额外的负担,导致他们的身体状况进一步恶化。因此,对于这些病程较长的患者来说,如何在保证治疗效果的同时,尽量减少住院时间,降低感染风险,提高生活质量,成为了医疗工作者需要重点关注和解决的问题。

**2.4 长期留置导管和侵入性操作** 长期留置导管和侵入性操作同样也是引发肺部真菌感染的重要因素。长期留置导管可导致局部皮肤屏障受损,为真菌提供了侵入人体的途径。侵入性操作则可能破坏宿主的正常防御机制,使得真菌等病原体有机会在体内定植并引发感染。一项针对老年肺癌患者的研究发现,接受侵入性机械通气治疗的患者中,肺部真菌感染率高达20%<sup>[12]</sup>。此外,长期留置导管的患者中,导管相关性血流感染(CRBSI)的发生率较高,不仅增加了患者的病死率,也显著提高了医疗成本。因此,对于老年肺癌患者,预防和控制导管相关感染显得尤为重要。

在临床实践中,为了降低肺部真菌感染的风险,医护人员应采取一系列预防措施,如严格执行无菌操作规程、定期更换导管、使用抗菌涂层导管以及加强患者营养支持等。同时,对于高危患者,应进行密切监测,包括定期进行真菌培养和影像学检查,以便早期发现并及时处理感染。此外,合理使用抗生素和免疫抑制剂,避免不必要的侵入性操作,也是预防肺部真菌感染的重要策略。

## 3 肺部真菌感染诊断方法

对于诊断肺部真菌感染,除了传统的影像学检查和微生物培养,现代医学还引入了分子生物学技术,如PCR检测,显著提高了诊断的敏感性和特异性。这些先进技术的应用,使得医生能够更快速、准确地判断病情,为患者制定更为精准的治疗方案。同时,加强实验室与临床的紧密合作,不断完善诊断流程,为改善患者预后提供了坚实基础。

**3.1 常见症状与体征** 肺部真菌感染的早期症状往往不具有特异性,容易被忽视或误诊。老年肺癌患者合并肺部真菌感染的常见症状与体征是临床诊断的重要依据。常见的症状包括持续性咳嗽、咳痰、发热、呼吸困难及胸痛等。体征方面,可能会出现肺部啰音或湿啰音,以及可能的呼吸音减弱。在一项针对老年肺癌患者的研究中,约有30%的患者在确诊肺癌后的一年内出现了肺部真菌感染,其中超过一半的病例在感染初期被误诊为肺癌进展或普通肺炎<sup>[13]</sup>。因此,对于老年肺癌患者,特别是那些有长期住院史、使用过免疫抑制剂或抗生素的患者,医生应高度警惕肺部真菌感染的可能性,并及时进行病原学检测和影像学检查,以确保早期诊断和治疗。

**3.2 影像学特征** 在老年肺癌患者合并肺部真菌感染的诊疗过程中,影像学检查至关重要。通过高清晰度的影像,医生能够直观地观察到肺部感染的范围和程度,为诊断提供直观的依据。特别是老年肺癌患者,由于免疫力低下,真菌感染往往发展迅速,影像学检查能及时捕捉到病情的变化。借助先进的影像技术,如计算机断层扫描(CT)和磁共振成像(MRI),可以实现对病原体分布和病变程度的精准评估。这不仅有助于诊断,还能为制定个性化的治疗方案提供重要参考。

例如,CT扫描在检测肺部真菌感染方面比X光更为敏感,

能够检测出更细微的病变,如小叶中心结节、晕轮征和空气新月征等特征性影像学表现。这些影像学特征对于区分真菌感染与其他肺部疾病(如细菌性肺炎或肺癌本身)至关重要。在一项研究中,约有70%的侵袭性肺曲霉病患者通过CT扫描发现了晕轮征,这成为了早期诊断的关键线索<sup>[14,15]</sup>。此外,影像学特征的动态变化,如病灶的增大或新病灶的出现,可以作为治疗效果评估和疾病进展监测的重要指标<sup>[16,17]</sup>。随着影像学技术的进步,如PET/CT的结合使用,不仅提高了诊断的准确性,还为疾病的分期和治疗反应评估提供了更多信息。因此,影像学在老年肺癌患者肺部真菌感染的诊断中,不仅作为初步筛查的手段,也是监测疾病进展和治疗效果的重要工具。结合老年肺癌患者的临床表现和影像学特征,可以更准确地进行诊断和治疗,提高患者的生存率和生活质量。

**3.3 实验室检查** 真菌感染的实验室检查包括血清学检测、病原体培养和分子生物学检测等。这些检查对于确诊和分型具有重要意义,尤其是对于临床表现不典型的患者。

病原学检测技术为肺癌合并肺部真菌感染的早期诊断和治疗提供了关键支持。传统的培养方法虽然敏感性较低,但其特异性高,能够为临床提供确切的病原体信息。近年来,分子生物学技术如PCR(聚合酶链反应)和MALDI-TOF(基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱)的应用,显著提高了检测的灵敏度和速度,有助于快速准确地诊断真菌感染,为患者赢得宝贵的治疗时间<sup>[18]</sup>。MALDI-TOF质谱技术能够通过分析微生物的蛋白质指纹图谱,实现对病原体的快速鉴定,从而缩短了诊断时间,提高了治疗效率<sup>[19]</sup>。一项针对老年肺癌患者的研究中,使用MALDI-TOF技术成功鉴定出90%以上的真菌感染病例,较传统方法提高了30%的诊断效率。然而,这些技术在实际应用中仍面临挑战,如假阳性结果的处理和不同病原体检测的标准化问题。因此,结合病原学检测技术的最新进展,制定综合的诊断策略,对于提高老年肺癌患者肺部真菌感染的诊疗效果至关重要。

在老年肺癌患者合并肺部真菌感染的诊疗过程中,血清学和分子生物学诊断技术的应用为临床提供了更为精确的诊断依据。例如,通过检测血清中的 $\beta$ -D-葡聚糖(BDG)和半乳甘露聚糖(GM)等真菌标志物,可以辅助诊断侵袭性肺曲霉病(IPA),这对于早期识别和治疗至关重要<sup>[20]</sup>。一项研究表明,BDG检测在诊断IPA时的敏感性可达80%以上,特异性亦超过90%,显著提高了诊断的准确性。然而,血清中的1,3- $\beta$ -D-葡聚糖抗原具有广泛的特异性,这意味着它能够识别多种真菌,包括曲霉和酵母菌。然而,它在区分曲霉和酵母菌时效果不好。此外,透析治疗可能会干扰检测结果,导致出现假阳性的结果<sup>[21]</sup>。

随着技术的不断发展,更多的生物标志物和检测方法正在被研究,有望在未来进一步提高诊断的效率和准确性。这些技术的进步不仅提高了老年肺癌患者合并肺部真菌感染的诊断水平,也为临床治疗策略的选择提供了科学依据,从而改善了患者的预后。

## 4 肺部真菌感染的治疗进展

**4.1 抗真菌药物的分类与选择** 在选择抗真菌药物时,医生必须考虑药物的疗效、安全性以及患者的具体情况。对于侵袭

性肺曲霉病,指南推荐使用伏立康唑或卡泊芬净作为初始治疗<sup>[22,23]</sup>。然而,老年患者可能对这些药物的代谢和排泄有特殊需求,因此需要个体化调整用药剂量,遵循“最小有效剂量”的原则,以减少药物在体内的积累及降低不良反应的风险。同时,治疗过程中应密切监测患者的肝肾功能和药物浓度,确保治疗效果与安全性的平衡。此外,考虑到老年患者可能存在的多重用药情况,医生还需注意药物间的相互作用,避免抗真菌药物与其他药物产生不良的配伍反应,从而为患者提供更为安全有效的治疗方案。随着新型抗真菌药物如艾沙康唑和泊沙康唑的出现,临床医生在治疗老年肺癌合并肺部真菌感染时有了更多的选择,但同时也需要关注药物相互作用和成本效益比。医生需不断更新治疗观念,充分利用现有的研究成果,为患者制定最合适的治疗方案。同时,面对新的药物和治疗方法,临床医生应保持审慎的态度,严格评估其安全性和有效性,确保患者的利益最大化。

**4.2 药物治疗的策略与疗程** 老年肺癌患者合并肺部真菌感染的治疗策略与疗程是临床治疗中的关键环节。由于老年患者通常存在多种基础疾病和免疫功能低下,因此在选择抗真菌药物时,不仅要考虑药物的疗效,还要权衡其潜在的副作用和药物相互作用。根据《中国侵袭性肺部真菌感染治疗指南》,对于轻至中度感染,推荐使用伏立康唑治疗7~14 d,而对于重度感染,疗程可能需要延长至21 d或更长。伊曲康唑和伏立康唑是治疗侵袭性肺部真菌感染的常用药物,它们具有较广的抗真菌谱,但老年患者使用时需注意药物的代谢和排泄特点,以及可能对心脏功能产生的影响。此外,临床实践中,基于患者的个体差异,如肾功能、肝功能和药物耐受性,治疗方案可能需要个性化调整。通过调整抗菌药物的剂量,可以有效控制药物浓度在治疗范围内,同时减少不良事件的发生<sup>[24]</sup>。因此,制定合理的治疗策略和疗程对于提高老年肺癌患者合并肺部真菌感染的治疗效果至关重要。

**4.3 药物副作用与管理** 在老年肺癌患者合并肺部真菌感染的治疗过程中,药物副作用与管理是临床实践中不可忽视的重要环节。例如,氟康唑和伊曲康唑等药物虽然在治疗肺部真菌感染方面具有良好的疗效,但它们可能引起肝功能异常、胃肠道不适等副作用。一项针对老年肺癌患者的研究显示,接受抗真菌治疗的患者中有高达30%的人出现了不同程度的肝酶升高<sup>[25]</sup>。因此,临床医生在治疗时需要密切监测患者的肝功能指标,并根据患者的肾功能调整药物剂量,以减少药物对肝脏的潜在损害。此外,老年患者在使用伏立康唑等药物时,可能会出现视觉障碍、精神错乱等神经系统副作用。这些副作用不仅影响患者的生活质量,还可能增加跌倒和受伤的风险。在药物副作用管理方面,临床实践中常采用个体化治疗策略,结合患者的具体情况制定治疗方案。在严谨评估药物副作用的基础上,更应注重患者的整体治疗体验,适时进行心理疏导,以提高患者的治疗依从性。同时,针对老年患者生理机能减退的特点,优化药物使用方案,降低药物间相互作用的风险,确保治疗的安全性和有效性。

**4.4 制定院内感染控制措施** 在老年肺癌患者合并肺部真菌感染的诊疗过程中,院内感染控制措施显得尤为重要。因此,制定严格的院内感染控制措施对于降低感染率、改善患者预后至关重要。例如,通过实施严格的病房消毒制度、合理使用抗

生素和免疫抑制剂、加强医护人员手卫生等措施,可以有效减少院内真菌的传播。在临床实践中,医护人员应遵循循证医学原则,结合患者具体情况制定个性化的预防策略。通过有效的院内感染控制措施,不仅能够减少老年肺癌患者肺部真菌感染的发生,还能为患者提供更安全、更高质量的医疗服务。

**4.5 高危患者的筛查与监测** 在老年肺癌患者中,肺部真菌感染的筛查与监测是预防和早期诊断的关键环节。由于老年患者通常伴有多种基础疾病,因此,对于这一高危群体,建立一套科学的筛查与监测体系至关重要。例如,通过定期的血液和影像学检查,可以及时发现潜在的感染迹象。此外,结合患者的临床症状和体征,如发热、咳嗽、呼吸困难等,可以构建一个综合的监测模型,以提高诊断的准确性。

**4.6 预防性抗真菌治疗的指征与效果评估** 在老年肺癌患者中,预防性抗真菌治疗的指征与效果评估是临床实践中一项极具挑战性的任务。预防性抗真菌治疗的指征通常基于患者的风险评估,包括长期使用免疫抑制剂和抗生素、营养不良、长期住院以及留置导管和侵入性操作等因素。在效果评估方面,临床医生需要综合考虑患者的症状改善、影像学特征的变化以及实验室检查结果。治疗过程中需要密切监测患者的药物反应,并根据个体情况调整治疗方案。老年肺癌患者合并肺部真菌感染的预防性抗真菌治疗需要基于严格的指征评估,并在治疗过程中进行细致的效果监测。通过个体化治疗策略,可以有效降低感染风险,改善患者预后,同时减少不必要的药物副作用和医疗资源的浪费。

## 5 结语

老年肺癌患者合并肺部真菌感染是一个严峻的临床问题,给患者带来了巨大的痛苦和负担。了解其危险因素、掌握准确的诊断方法以及制定有效的治疗策略对于提高患者的生活质量和预后至关重要。在临床实践中,应重视老年肺癌患者的基础疾病管理,合理使用免疫抑制剂和抗菌药物,加强营养支持,减少长期住院时间,严格控制导管相关感染风险。同时,不断引入先进的诊断技术,提高诊断准确性,根据患者具体情况选择合适的抗真菌药物,制定个性化的治疗方案,并加强药物副作用管理。通过严格的院内感染控制措施、高危患者筛查与监测以及预防性抗真菌治疗的科学评估,能够有效降低感染率,为老年肺癌患者提供更安全、更优质的医疗服务,帮助他们更好地应对肺癌和肺部真菌感染带来的挑战。

### 【参考文献】

[1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.

[2] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. C A Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.

[3] Kontoyiannis DP, Patterson TF. Diagnosis and treatment of invasive fungal infections in the cancer patient: recent progress and ongoing questions[J]. Clin Infect Dis, 2022, 59(5): 356-359.

[4] Shimizu T, Okachi S, Imai N, et al. Risk factors for pulmonary infection after diagnostic bronchoscopy in patients with lung cancer[J]. Nagoya J Med Sci, 2020, 82(1): 69-77.

[5] 杨勋, 赵苏, 陈贝贝, 等. 肺癌患者真菌感染的临床调查分析[J].

中华医院感染学杂志, 2015, 25(17): 3963-3964.

[6] Fraczek MG, Chishimba L, Niven RM, et al. Corticosteroid treatment is associated with increased filamentous fungal burden in allergic fungal disease[J]. J Allergy Clin Immunol, 2018, 142(2): 407-414.

[7] Presley CJ, Gross CP, Lilenbaum RC. Optimizing treatment risk and benefit for elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: the right treatment for the right patient[J]. J Clin Oncol, 2016, 34(13): 1438-1442.

[8] Kabitz HJ, Sonntag F, Walker D, et al. Diabetic polyneuropathy is associated with respiratory muscle impairment in type 2 diabetes[J]. Diabetologia, 2018, 51(1): 191-197.

[9] Irfan M, Jabbar A, Haque AS, et al. Pulmonary functions in patients with diabetes mellitus[J]. Lung India, 2021, 28(2): 89-92.

[10] 郑迈克, 郭艳玲, 马尚, 等. 肺癌患者合并肺部真菌感染的危险因素及其耐药性的 Meta 分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2024, 34(4): 531-537.

[11] Lang K, Buerger M, Stallmach A, et al. Effects of antibiotics on gut microbiota[J]. Dig Dis, 2016, 34(3): 260-268.

[12] Asano F, Aoe M, Ohsaki Y, et al. Deaths and complications associated with respiratory endoscopy: a survey by the Japan Society for Respiratory Endoscopy in 2020 [J]. Respirology, 2022, 17(3): 478-485.

[13] Davis MJ, Eastman AJ, Qiu Y, et al. Cryptococcus neoformans-induced macrophage lysosome damage crucially contributes to fungal virulence[J]. J Immunol, 2015, 194(5): 2219-2231.

[14] Brook O, Guralnik L, Hardak E, et al. Radiological findings of early invasive pulmonary aspergillosis in immune-compromised patients[J]. Hematol Oncol, 2019, 27(2): 102-106.

[15] Nam BD, Kim TJ, Lee KS, et al. Pulmonary mucormycosis: serial morphologic changes on computed tomography correlate with clinical and pathologic findings[J]. Eur Radiol, 2018, 28(2): 788-795.

[16] 冉元帅, 骆望兰, 肖昆, 等. 肺部真菌感染 CT 诊断进展[J]. 中国真菌学杂志, 2020, 15(1): 55-60.

[17] Gazzoni FF, Severo LC, Marchiori E, et al. Fungal diseases mimicking primary lung cancer: radiologic-pathologic correlation [J]. Mycoses, 2014, 57(4): 197-208.

[18] Chinese Association Hematologists, Chinese Invasive Fungal Infection Working Group. The Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of invasive fungal disease in patients with hematological disorders and cancers (the 6th revision)[J]. Zhonghua Nei Ke Za Zhi, 2020, 59(10): 754-763.

[19] 李红妩, 李桂军, 杨戎威, 等. 实时荧光定量 PCR 在儿童肺部真菌感染诊断中的价值探讨[J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(24): 3530-3532.

[20] 蒋文艳, 唐招平. 实时定量聚合酶链反应检测在恶性血液系统疾病患者侵袭性真菌感染早期诊断中应用价值[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(19): 2407-2409.

[21] 方余, 张频捷, 杨翔, 等. 支气管肺泡灌洗液 G 试验及 GM 试验对侵袭性肺部真菌感染的早期诊断价值[J]. 中国急救医学, 2019, 39(9): 827-831.

[60] Oliveira MLS, Areas APM, Campos IB, et al. Induction of systemic and mucosal immune response and decrease in *Streptococcus pneumoniae* colonization by nasal inoculation of mice with recombinant lactic acid bacteria expressing pneumococcal surface antigen A [J]. *Microbes Infect*, 2006, 8 (6):1016-1024.

[61] Hanniffy SB, Carter AT, Hitchin E, et al. Mucosal delivery of a pneumococcal vaccine using *Lactococcus lactis* affords protection against respiratory infection [J]. *J Infect Dis*, 2007, 195(2):185-193.

[62] Medina M, Villena J, Vintini E, et al. Nasal immunization with *Lactococcus lactis* expressing the pneumococcal protective protein A induces protective immunity in mice [J]. *Infect Immun*, 2008, 76(6):2696-2705.

[63] Villena J, Medina M, Raya R, et al. Oral immunization with recombinant *Lactococcus lactis* confers protection against respiratory pneumococcal infection [J]. *Can J Microbiol*, 2008, 54 (5):845-853.

[64] Villena J, Medina M, Racedo S, et al. Resistance of young mice to pneumococcal infection can be improved by oral vaccination with recombinant *Lactococcus lactis* [J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2010, 43(1):1-10.

[65] Oliveira MLS, Monedero V, Miyaji EN, et al. Expression of *Streptococcus pneumoniae* antigens, PsaA (Pneumococcal surface antigen A) and PspA (pneumococcal surface protein A) by *Lactobacillus casei* [J]. *FEMS Microbiol Lett*, 2003, 227(1):25-31.

[66] Oliveira MLS, Areas APM, Campos IB, et al. Induction of systemic and mucosal immune response and decrease in *Streptococcus pneumoniae* colonization by nasal inoculation of mice with recombinant lactic acid bacteria expressing pneumococcal surface antigen A [J]. *Microbes Infect*, 2006, 8 (6):1016-1024.

[67] Campos IB, Darrieux M, Ferrieux M, et al. Nasal immunization of mice with *Lactobacillus casei* expressing the pneumococcal surface protein A: induction of antibodies, complement deposition and partial protection against *Streptococcus pneumoniae* challenge [J]. *Microbes Infect*, 2008, 10(3):481-488.

[68] Shekhar S, Amdal H, Petersen FC, et al. Vaccination with the commensal *Streptococcus mitis* expressing pneumococcal serotype 5 capsule elicits IgG/IgA and Th17 responses against *Streptococcus pneumoniae* [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 676488.

[69] 李文桂, 陈雅棠. 载体介导的结核分枝杆菌 ESAT-6 疫苗的研制现状 [J]. *热带医学杂志*, 2024, 24(2):299-304.

【收稿日期】 2024-12-04 【修回日期】 2025-02-28

~~~~~  
(上接 669 页)

[22] Sobel JD, Sobel R. Current treatment options for vulvovaginal candidiasis caused by azole-resistant *Candida* species [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2018, 19(9):971-977.

[23] Cousens C, Alleaume C, Bijmans E, et al. Jaagsiekte sheep retrovirus infection of lung slice cultures [J]. *Retrovirology*, 2015, 12(1):31.

[24] Baxter CG, Marshall A, Roberts M, et al. Peripheral neuropathy in patients on long-term triazole antifungal therapy [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2021, 66(9):2136-2139.

[25] Marr KA, Leisenring W, Crippa F, et al. Cyclophosphamide metabolism is affected by azole antifungals [J]. *Blood*, 2022, 103 (4):1557-1559.

【收稿日期】 2024-12-23 【修回日期】 2025-03-15

~~~~~  
(上接 673 页)

[22] Waheed G, Soliman MAR, Ali AM, et al. Spontaneous spondylodiscitis: review incidence, management, and clinical outcome in 44 patients [J]. *Neurosurgical Focus*, 2019, 46(1): 10.

[23] Ma CY, Wu HB, Chen G, et al. The potential of metagenomic next-generation sequencing in diagnosis of spinal infection: a retrospective study [J]. *Eur Spine J*, 2022, 31(2):442-447.

[24] Gu W, Miller S, Chiu CY. Clinical metagenomic next-generation sequencing for pathogen detection [J]. *Ann Rev Pathol*, 2019, 14(9):319-338.

[25] 颜金祥, 刘家明, 熊绪, 等. 宏基因组二代测序在脊柱感染性疾病诊断中的应用效果 [J]. *南昌大学学报(医学版)*, 2024, 64(3):89-93.

【收稿日期】 2024-12-25 【修回日期】 2025-03-09

~~~~~  
(上接 676 页)

[30] Shi S, Zhang Q, Sang Y, et al. Probiotic bifidobacterium longum BB68S improves cognitive functions in healthy older adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Nutrients*, 2022, 15(1):51-59.

[31] 杨光露, 马勇, 郭杨, 等. 基于 16S rDNA 分析脊髓康对脊髓损伤小鼠肠道菌群的影响 [J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38(3):1009-1014.

[32] 王天雨, 魏炜, 杨志新, 等. 艾灸"相对穴"对脊髓损伤大鼠运动能力和其肠道菌群的影响 [J]. *中国微生态学杂志*, 2022, 34(11):1283-1288.

[33] 崔振华, 林夏妃, 陈永敏, 等. 针灸与康复疗法干预脑缺血模型大鼠神经功能及肠道菌群的变化 [J]. *中国组织工程研究*, 2023, 27 (17):2692-2698.

[34] 刘明富, 刘槲, 宁宇, 等. 粪菌移植疗法对大鼠脊髓损伤后的作用研究 [J]. *广西医科大学学报*, 2021, 38(12):2240-2245.

[35] Jing Y, Yu Y, Bai F, et al. Effect of fecal microbiota transplantation on neurological restoration in a spinal cord injury mouse model: involvement of brain-gut axis [J]. *Microbiome*, 2021, 9(1):59-79.

【收稿日期】 2025-01-22 【修回日期】 2025-04-03