

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20244830

· 细菌耐药监测研究专题 ·

## 111 例侵袭性肺曲霉病(IPA)的临床特征及预后风险因素

叶乃芳, 龚真, 唐伟, 李昕, 储雯雯, 刘周, 周强

(安徽医科大学第二附属医院检验科, 安徽合肥 230601)

**【摘要】** 目的 探讨侵袭性肺曲霉病(IPA)的临床特征、实验室检查及预后风险因素。方法 回顾性分析 2020 年 9 月—2023 年 6 月某院 IPA 患者的临床资料, 分析其临床特征及预后风险因素。结果 共纳入 111 例 IPA 患者, 年龄为  $(68.8 \pm 12.5)$  岁, 以男性为主(63.1%), 主要分布于呼吸科、重症监护病房(ICU)、血液科及感染科, 共占 75.6%。IPA 常见的曲霉为烟曲霉、黄曲霉及黑曲霉, 分别占 67.6%、19.8%、4.5%。支气管肺泡灌洗液的(1,3)- $\beta$ -D-葡聚糖抗原检测(G 试验)、半乳甘露聚糖抗原检测(GM 试验)阳性率分别为 73.7%、68.0%。111 例 IPA 患者中, 32 例(28.8%)随访发现预后不良, 25 例(22.5%)合并病毒感染。logistic 多因素回归分析显示, 合并病毒感染 [ $OR(95\%CI): 4.535(1.385 \sim 14.846)$ ,  $P = 0.012$ ]、连续 3 周使用糖皮质激素史 [ $OR(95\%CI): 9.128(2.293 \sim 36.341)$ ,  $P = 0.002$ ]、机械通气 [ $OR(95\%CI): 4.690(1.100 \sim 19.990)$ ,  $P = 0.037$ ] 及留置导尿管 [ $OR(95\%CI): 7.144(1.345 \sim 37.950)$ ,  $P = 0.021$ ] 是 IPA 患者预后不良的独立危险因素。结论 多种因素与 IPA 预后不良有关, 应联合多种检测手段早期识别并尽早给予合理治疗, 以改善患者预后, 同时需采取相应预防措施, 避免出现医院感染。

**【关键词】** 肺曲霉病; IPA; 临床特征; 预后风险因素

**【中图分类号】** R446.5

## Clinical characteristics and prognostic risk factors of 111 cases of invasive pulmonary aspergillosis

YE Nai-fang, GONG Zhen, TANG Wei, LI Xin, CHU Wen-wen, LIU Zhou, ZHOU Qiang  
(Department of Laboratory Medicine, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601, China)

**【Abstract】 Objective** To explore the clinical characteristics, laboratory examination and prognostic risk factors of invasive pulmonary aspergillosis (IPA). **Methods** Clinical data of IPA patients in a hospital from September 2020 to June 2023 were retrospectively analyzed. Clinical characteristics and prognostic risk factors of patients were analyzed. **Results** A total of 111 patients with IPA were analyzed, aged  $(68.8 \pm 12.5)$  years old, mainly male (63.1%), and were mainly distributed in the department of respiratory diseases, intensive care unit (ICU), departments of hematology and infectious diseases, accounting for 75.6% in total. The common *Aspergillus* in IPA were *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus* and *Aspergillus niger*, accounting for 67.6%, 19.8% and 4.5% respectively. The positive rates of (1,3)- $\beta$ -D-glucan antigen test (G test) and galactomannan antigen test (GM test) for bronchoalveolar lavage fluid (BALF) were 73.7% and 68.0%, respectively. Of 111 IPA patients, 32 (28.8%) had poor prognosis and 25 (22.5%) were complicated with viral infection. Multivariate logistic regression analysis showed that combined with viral infection ( $OR [95\%CI]: 4.535 [1.385 - 14.846]$ ,  $P = 0.012$ ), glucocorticoid use history for 3 consecutive weeks ( $OR [95\%CI]: 9.128 [2.293 - 36.341]$ ,  $P = 0.002$ ), mechanical ventilation ( $OR [95\%CI]: 4.690 [1.100 - 19.990]$ ,  $P = 0.037$ ) and indwelling urinary catheter ( $OR [95\%CI]: 7.144 [1.345 - 37.950]$ ,  $P = 0.021$ ) were independent risk factors for poor prognosis of IPA patients. **Conclusion** Multiple factors are related to poor prognosis of IPA, early identification and timely treatment should be given to improve patient prognosis, and corresponding preventive measures should be taken to avoid hospital infection.

**【收稿日期】** 2023-08-10

**【基金项目】** 安徽医科大学青年自然科学基金(2020xkj031);安徽省高校自然科学基金项目(KJ2021ZD0029)

**【作者简介】** 叶乃芳(1991-),女(汉族),安徽省六安市人,主治医师,主要从事微生物检验研究。

**【通信作者】** 周强 E-mail: zhouqiang20080828@126.com

= 0.021) were independent risk factors for poor prognosis in IPA patients. **Conclusion** Multiple factors are related to the poor prognosis of IPA, and multiple methods should be combined to perform early identification and rational treatment for improving patient prognosis, corresponding preventive measures should be taken to avoid the occurrence of healthcare-associated infection.

[**Key words**] pulmonary aspergillosis; IPA; clinical characteristic; prognostic risk factor

侵袭性肺曲霉病(invasive pulmonary aspergillosis, IPA)是由曲霉属侵入肺组织、血管引起一系列炎症反应的肺部感染性疾病。据估计,全球 2017 年发生侵袭性真菌病病例超过 180 万例,其中约 25 万例为 IPA<sup>[1]</sup>。近年来,由于实体肿瘤、白血病患者增多,各种侵入性操作的开展及免疫制剂和糖皮质激素的长期使用,使 IPA 发病率有所升高<sup>[2-3]</sup>。IPA 患者早期临床表现不典型,一旦侵袭部位较深,则治疗难度较大,治疗成本高且疗效差。近年来,临床工作者发现流感病毒感染或新型冠状病毒(新冠)感染合并曲霉感染后病死率较高,已引起人们的重视。国内新冠疫情后期关于 IPA 临床特征、实验室检查及预后的文献报道较少。本研究探讨某医院收治的 IPA 患者的临床特征、实验室检查及预后情况,旨在提供可靠的临床依据。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 研究纳入某医院 2020 年 9 月—2023 年 6 月符合 IPA 诊断的住院患者。诊断标准参照 2007 年我国《肺真菌病诊断和治疗专家共识》及 2020 年欧洲癌症研究和治疗组织(EORTC)及真菌研究组教育与研究共同体(MSGERC)关于侵袭性真菌病定义共识的修订及更新<sup>[4]</sup>。IPA 患者的诊断分为确诊(proven)、拟诊(probable)及疑诊(possible)。本研究纳入确诊和拟诊的住院患者。IPA 确诊要求呼吸道标本细菌和真菌涂片、培养及高分辨 CT 检测符合 IPA 诊断标准,同时有组织病理学证据。拟诊需具备 1 项宿主因素,1 项临床特征,以及 1 项微生物学依据。

宿主因素应至少符合以下一项:(1)中性粒细胞减少(低于  $0.5 \times 10^9/L$ ),持续  $>10$  d;(2)血液系统恶性疾病;(3)接受同种异体造血干细胞移植;(4)接受实体器官移植;(5)60 d 内以  $\geq 0.3$  mg/kg 治疗剂量使用皮质类固醇  $\geq 3$  周;(6)90 d 内使用 T 细胞免疫抑制剂;(7)使用识别 B 细胞免疫抑制剂;(8)遗传性严重免疫缺陷病;(9)累及肠道、肺或肝的急性移植物抗宿主病 III 级或 IV 级,用类固醇一线药

物治疗无效;(10)艾滋病患者;(11)体温  $>38^\circ\text{C}$  或  $<36^\circ\text{C}$ ,伴有慢性基础疾病;(12)体温  $>38^\circ\text{C}$  或  $<36^\circ\text{C}$ ,伴有创伤、大手术、长期住重症监护病房(ICU)、长时间机械通气、留置导管、全胃肠外营养和长期使用广谱抗菌药物等(具备其中任何 1 项)。

临床特征应至少符合一项主要特征或者两项次要特征。主要特征:感染早期胸部 X 线和 CT 检查可见胸膜下密度增高的结节影,病灶周围可出现晕轮征;发病 10~15 d 后,肺实变区液化、坏死,胸部 X 线和 CT 检查可见空腔阴影或新月征。次要特征:(1)持续发热  $>96$  h,经积极的抗细菌感染治疗无效;(2)具有肺部感染的症状及体征,包括咳嗽、咳痰、咯血、胸痛、呼吸困难、肺部啰音或胸膜摩擦音等体征;(3)影像学检查可见除主要临床特征之外的、新的非特异性肺部浸润影。

微生物学依据应至少符合以下一项:(1)气管内吸引物或合格痰标本直接镜检发现菌丝,且连续  $\geq 2$  次培养分离到同种真菌;(2)支气管肺泡灌洗液经直接镜检发现菌丝,且真菌培养阳性;(3)血清、肺泡灌洗液(1,3)- $\beta$ -D-葡聚糖抗原检测(G 试验)连续 2 次阳性;(4)血清、支气管肺泡灌洗液半乳甘露聚糖抗原检测(GM 试验)连续 2 次阳性。

### 1.2 研究方法

1.2.1 临床信息 收集患者临床数据,包括患者的性别、年龄、科室、CT 特征、宿主因素、用药情况等,根据患者预后情况分为预后良好或预后不良,预后不良包括住院期间死亡和因病情恶化放弃治疗出院。

1.2.2 病原学检查 所有研究对象均送检呼吸道标本进行真菌培养,呼吸道标本包括气管内吸引物、合格痰或支气管肺泡灌洗液。送检标本接种于血平板及沙保弱培养基于  $35^\circ\text{C}$  孵育培养 48 h,对生长的菌落进行乳酸酚棉兰染色及质谱鉴定,质谱鉴定应用布鲁克 MALDI Biotyper 质谱鉴定仪。部分患者可同时送检血和支气管肺泡灌洗液,通过丹娜全自动酶联免疫分析仪(HB-100E)进行 G 试验、GM 试验。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 20.0 统计软件对检

测结果进行分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  或四分位间距表示,两组间比较采用独立样本  $t$  检验或 *Mann-Whiney U* 检验。计数资料以例数或构成比表示,采用  $\chi^2$  检验。采用单因素 logistic 对比分析预后良好和预后不良 IPA 患者,发现影响预后的因素;然后将单因素分析有统计学意义的因素进行多因素回归分析。 $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床资料、科室来源及菌种分布

2020 年 9 月—2023 年 6 月该院共诊治 111 例 IPA 患者,均为临床拟诊。

IPA 患者年龄为  $(68.8 \pm 12.5)$  岁,其中男性 70 例(63.1%),女性 41 例(36.9%)。111 例患者均合并其他疾病,其中合并高血压 41 例(36.9%),心血管疾病 35 例(31.5%),糖尿病 34 例(30.6%),病毒感染 25 例(22.5%),慢性阻塞性肺疾病 19 例(17.1%),血液系统恶性肿瘤 18 例(16.2%),脑血管疾病 11 例(9.9%),实体肿瘤 9 例(8.1%),部分患者同时合并 2 种以上疾病。

IPA 患者主要来源于呼吸科(31 例, 27.9%)、ICU(28 例, 25.2%)、血液内科(15 例, 13.5%)、感染科(10 例, 9.0%)、肿瘤科(7 例, 6.3%)、肾脏内科(5 例, 4.5%)、外科(4 例, 3.6%)、急诊内科(3 例, 2.7%)等科室。

111 例 IPA 患者中检出曲霉株数占比最高的是烟曲霉(67.6%),其次是黄曲霉(19.8%)及黑曲霉(4.5%)。见表 1。

表 1 111 例 IPA 患者检出曲霉属曲霉分布情况

Table 1 Distribution of *Aspergillus* among 111 IPA patients

曲霉	患者例数	占比(%)
烟曲霉	75	67.6
黄曲霉	22	19.8
黑曲霉	5	4.5
土曲霉	4	3.6
构巢曲霉	4	3.6
焦曲霉	1	0.9

### 2.2 临床表现、影像学及实验室检查

IPA 患者临床症状多以咳嗽、胸闷为主要表现,其中反复咳嗽、

咳痰 75 例(67.6%),胸闷气急 45 例(40.5%),发热 40 例(36.0%),咯血 9 例(8.1%),胸背部疼痛 8 例(7.2%)。

影像学特征出现斑片状渗出或实变性改变 83 例(74.8%),肿块或结节 24 例(21.6%),胸腔积液 23 例(20.7%),空洞 15 例(13.5%),新月征 15 例(13.5%)。

111 例 IPA 患者中有 61 例患者进行支气管肺泡灌洗液、连续两次血清 G 试验检查,阳性率分别为 73.7%(45 例)、63.9%(39 例);75 例患者进行支气管肺泡灌洗液、连续两次血清 GM 试验检查,阳性率为 68.0%(51 例)、54.7%(41 例)。

### 2.3 宿主因素及合并病毒感染情况

111 例 IPA 患者宿主因素包括:(1)中性粒细胞缺乏持续  $>10$  d 13 例(11.7%);(2)血液系统恶性疾病 18 例(16.2%);(3)接受同种异体造血干细胞移植 1 例(0.9%);(4)连续使用糖皮质激素 3 周 39 例(35.1%);(5)过去 90 d 内使用免疫抑制剂 23 例(20.7%);(6)体温  $>38^\circ\text{C}$  或  $<36^\circ\text{C}$ ,伴有慢性基础疾病 74 例(66.7%);(7)体温  $>38^\circ\text{C}$  或  $<36^\circ\text{C}$ ,伴有创伤、大手术、长期住 ICU、长时间机械通气、留置导管、全胃肠外营养和长期使用广谱抗菌药物任一因素 74 例(66.7%)。

25 例合并病毒感染的 IPA 患者中,包括新冠 10 例(9.0%),新型布尼亚病毒 7 例(6.3%),EB 病毒 5 例(4.5%),甲型流感病毒、人类疱疹病毒、汉坦病毒各 1 例(各占 0.9%)。

### 2.4 治疗情况及预后

所有患者均进行抗真菌治疗,其中应用伏立康唑 91 例(81.9%),卡泊芬净 11 例(9.9%),泊沙康唑 5 例(4.5%),伊曲康唑 2 例(1.8%),两性霉素 B 2 例(1.8%),5 例(4.5%)患者联合使用两种抗真菌药物。

经过治疗、随访,预后不良患者共 32 例(28.8%)。25 例合并病毒感染患者中,12 例患者 30 d 内死亡,10 例合并新冠感染患者中 6 例死亡,病死率达 60.0%。

对预后不良患者与预后良好患者进行 logistic 单因素分析,发现合并病毒感染,留置胃管、导尿管、中心静脉置管、体腔引流管,机械通气及连续 3 周使用糖皮质激素史与患者预后不良有关(均  $P < 0.05$ ),见表 2。logistic 多因素回归分析显示合并病毒感染、连续 3 周使用糖皮质激素史、机械通气及留置导尿管是患者预后不良的独立危险因素(均  $P < 0.05$ ),见表 3。

表 2 IPA 患者预后单因素 logistic 回归分析

Table 2 Univariate logistic regression analysis for prognostic risk factors of IPA patients

因素	预后不良组(n=32)	预后良好组(n=79)	OR (95%CI)	P
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	68.8 ± 13.6	63.5 ± 15.3	1.025(0.993~1.058)	0.127
性别(男/女, 例)	23/9	47/32	1.740(0.713~4.245)	0.224
基础疾病[例(%)]				
高血压	9(28.1)	32(40.5)	0.575(0.236~1.402)	0.224
心血管疾病	13(40.6)	22(27.8)	1.773(0.750~4.189)	0.192
糖尿病	11(34.4)	23(29.1)	1.275(0.531~3.063)	0.586
病毒感染	12(37.5)	13(16.5)	3.350(1.304~8.604)	0.012
慢性阻塞性肺疾病	5(15.6)	14(17.7)	0.791(0.282~2.623)	0.791
血液系统恶性肿瘤	6(18.8)	12(15.2)	1.288(0.438~3.792)	0.645
脑血管疾病	3(9.4)	8(10.1)	0.918(0.227~3.706)	0.904
实体肿瘤	3(9.4)	6(7.6)	1.259(0.295~5.372)	0.756
留置胃管[例(%)]	20(62.5)	15(19.0)	7.111(2.862~17.668)	<0.001
留置导尿管[例(%)]	21(65.6)	19(24.1)	6.947(2.801~17.230)	<0.001
中心静脉置管[例(%)]	25(78.1)	24(30.4)	8.185(3.116~21.495)	<0.001
留置体腔引流管[例(%)]	5(15.6)	3(3.8)	4.691(1.050~20.966)	0.043
机械通气[例(%)]	20(62.5)	11(13.9)	10.303(3.953~26.857)	<0.001
透析[例(%)]	5(15.6)	12(15.2)	1.034(0.332~3.217)	0.954
接受化学治疗[例(%)]	10(31.3)	13(16.5)	2.308(0.888~5.998)	0.086
连续 3 周使用糖皮质激素史[例(%)]	16(50.0)	23(29.1)	2.435(1.045~5.674)	0.039
30 d 内使用广谱抗菌药物史[例(%)]	31(96.9)	77(97.5)	-	0.999
30 d 内使用抗真菌药物史[例(%)]	2(6.3)	3(3.8)	1.689(0.269~10.617)	0.576

注：- 表示 OR = 6.714 × 10<sup>8</sup>。

表 3 IPA 患者预后多因素 logistic 回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis for prognostic risk factors of IPA patients

因素	OR (95%CI)	P
合并病毒感染	4.535(1.385~14.846)	0.012
留置导尿管	7.144(1.345~37.950)	0.021
机械通气	4.690(1.100~19.990)	0.037
连续 3 周使用糖皮质激素史	9.128(2.293~36.341)	0.002

### 3 讨论

IPA 是由大量曲霉孢子经呼吸道侵入肺部引起组织损伤的深部真菌感染性疾病,常继发于严重血液系统恶性肿瘤、粒细胞缺乏、实体器官移植,以及

接受免疫制剂和糖皮质激素治疗的患者<sup>[5]</sup>。近年来,IPA 发生的危险因素也在不断演变,新发现的危险因素包括新型生物制剂的应用、合并流感病毒及新冠感染等<sup>[6-7]</sup>。IPA 患者早期症状不典型,可单纯表现为咳嗽、咳痰,与普通呼吸道感染症状类似,其临床诊断需要微生物学证据、影像学特征,以及临床症状和体征,诊断相对困难。支气管肺泡灌洗液 GM 检测被指南推荐为早期诊断的检查。然而,IPA 确诊需要组织病理学证据,但很多危重患者无法进行纤维支气管镜及肺穿刺活检等有创检查,组织病理学证据获取较为困难<sup>[8]</sup>。

本研究通过呼吸道痰标本或支气管肺泡灌洗液标本培养,联合形态学和基质辅助激光解析电离飞行质谱(MALDI-TOF MS)检测进行诊断,并鉴定曲霉属种,结果显示,烟曲霉是引起 IPA 的主要病

原体(67.6%),其次是黄曲霉(19.8%),与国内外相关研究<sup>[9-10]</sup>结果一致。华山医院的调查研究<sup>[10]</sup>显示,深部曲霉感染患者多来源于感染科、呼吸科和 ICU。本研究发现 IPA 患者最常见于呼吸科(27.9%)、ICU(25.2%)、血液内科(13.5%)、感染科(9.0%),与华山医院的研究结果基本一致。IPA 患者以老年男性居多,考虑与患者合并基础疾病、免疫功能受损且接受侵入性操作有关。25 例患者合并病毒感染,其中 10 例合并新冠感染,且 6 例患者死亡,考虑曲霉感染易引起新冠肺炎患者发生急性呼吸窘迫综合征,导致患者死亡。

美国感染病学会依据循证医学推荐伏立康唑作为 IPA 患者治疗的首选方案<sup>[11]</sup>,其次是卡泊芬净和泊沙康唑。本研究结果显示,IPA 患者经过系统性治疗,仍有 28.8% 预后不良,与研究<sup>[12]</sup>报道的 117 例 IPA 患者中 32 例(27.4%)患者在随访期间死亡基本一致。也有其他文献<sup>[13-14]</sup>显示预后不良患者占比较高,肾移植患者合并 IPA 人群总病死率可达 57.5%<sup>[14]</sup>,考虑与本研究纳入患者的基础疾病不同有关。

高龄、入住 ICU、各种侵入性操作及进行糖皮质激素治疗是 IPA 患者预后不良的危险因素<sup>[15-17]</sup>。本研究发现合并病毒感染、使用糖皮质激素史、机械通气及留置导尿管是 IPA 患者预后不良的独立危险因素。值得注意的是,本研究中 10 例新冠感染相关肺曲霉病的病死率高达 60.0%,高于单纯的新冠肺炎,对患者构成严重威胁。新冠感染可损伤自身免疫系统,包括上皮细胞、巨噬细胞和中性粒细胞,从而诱发曲霉感染<sup>[18]</sup>,因此,对此类患者早期进行呼吸道病毒及 GM 试验筛查,识别并尽早启动相关治疗非常重要。此外,本研究有部分患者合并血液病、慢性阻塞性肺疾病、风湿免疫系统疾病,这部分患者长期接受糖皮质激素治疗,可导致机体免疫力低下、菌群失调,容易发生真菌感染。有创操作可破坏机体机械屏障、微生物屏障、免疫屏障等,容易导致患者在原发病基础上发生 IPA,预后更差。

本研究存在一些局限和不足。作为单中心研究,本研究结果可能因医院临床诊疗方式及医疗政策等诸多因素影响,不能完全准确地反映当地 IPA 患者的临床特征。后期可进一步开展安徽省多中心的临床流行病学研究,以获取更加准确的 IPA 流行病学和临床特征。综上所述,IPA 患者早期诊断较

困难,病原体以烟曲霉为主,部分患者预后不良,合并病毒感染、使用糖皮质激素史、机械通气及留置导尿管是患者预后不良的独立危险因素。针对上述问题,建议临床采取多种检验手段相结合的方式早期诊断 IPA;同时,通过风险因素分析,识别容易发生 IPA 的重点科室及高危因素,及时启动抗真菌治疗,改善患者预后。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

## [参考文献]

- [1] Bongomin F, Gago S, Oladele RO, et al. Global and multi-national prevalence of fungal diseases-estimate precision[J]. *J Fungi (Basel)*, 2017, 3(4): 57.
- [2] Jenks JD, Nam HH, Hoenigl M. Invasive aspergillosis in critically ill patients: review of definitions and diagnostic approaches[J]. *Mycoses*, 2021, 64(9): 1002-1014.
- [3] Ledoux MP, Guffroy B, Nivoix Y, et al. Invasive pulmonary aspergillosis[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2020, 41(1): 80-98.
- [4] Donnelly JP, Chen SC, Kauffman CA, et al. Revision and update of the consensus definitions of invasive fungal disease from the European organization for research and treatment of cancer and the mycoses study group education and research consortium[J]. *Clin Infect Dis*, 2020, 71(6): 1367-1376.
- [5] Soontrapa P, Chongtrakool P, Chayakulkeeree M. Characteristics and outcomes of patients with invasive pulmonary aspergillosis and respiratory tract *Aspergillus* colonization from a tertiary university hospital in Thailand[J]. *J Fungi (Basel)*, 2022, 8(4): 344.
- [6] Cadena J, Thompson GR 3rd, Patterson TF. Aspergillosis: epidemiology, diagnosis, and treatment[J]. *Infect Dis Clin North Am*, 2021, 35(2): 415-434.
- [7] Shi CC, Shan QY, Xia JB, et al. Incidence, risk factors and mortality of invasive pulmonary aspergillosis in patients with influenza: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Mycoses*, 2022, 65(2): 152-163.
- [8] Chen FY, Qasir D, Morris AC. Invasive pulmonary aspergillosis in hospital and ventilator-associated pneumonias[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2022, 43(2): 234-242.
- [9] Rudramurthy SM, Paul RA, Chakrabarti A, et al. Invasive aspergillosis by *Aspergillus flavus*: epidemiology, diagnosis, antifungal resistance, and management[J]. *J Fungi (Basel)*, 2019, 5(3): 55.
- [10] 粟慧琳, 陈宗倩, 朱均昊, 等. 1 935 例深部曲霉临床分离株资料回顾性分析[J]. *中国真菌学杂志*, 2019, 14(4): 217-221.

- Su HL, Chen ZQ, Zhu JH, et al. Retrospective analysis of 1 935 clinical deep *Aspergillus isolates*[J]. Chinese Journal of Mycology, 2019, 14(4): 217 - 221.
- [11] Patterson TF, Thompson GR 3rd, Denning DW, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of aspergillosis; 2016 update by the Infectious Diseases Society of America [J]. Clin Infect Dis, 2016, 63(4): e1 - e60.
- [12] Tong X, Liu T, Jiang KX, et al. Clinical characteristics and prognostic risk factors of patients with proven invasive pulmonary aspergillosis: a single-institution retrospective study[J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8: 756237.
- [13] Lestrade PP, Bentvelsen RG, Schauwvlieghe AFAD, et al. Voriconazole resistance and mortality in invasive aspergillosis: a multicenter retrospective cohort study[J]. Clin Infect Dis, 2019, 68(9): 1463 - 1471.
- [14] Seok H, Huh K, Cho SY, et al. Risk factors for development and mortality of invasive pulmonary aspergillosis in kidney transplantation recipients[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2020, 39(8): 1543 - 1550.
- [15] Corcione S, Lupia T, Raviolo S, et al. Putative invasive pulmonary aspergillosis within medical wards and intensive care units; a 4-year retrospective, observational, single-centre study [J]. Intern Emerg Med, 2021, 16(6): 1619 - 1627.
- [16] Lao MX, Zhang KC, Zhang M, et al. Clinical features and co-infections in invasive pulmonary aspergillosis in elderly patients [J]. Infect Drug Resist, 2020, 13: 3525 - 3534.
- [17] Flores-Umanzor E, Ivey-Miranda JB, Pujol-Lopez M, et al. Invasive pulmonary aspergillosis in heart transplant recipients; is mortality decreasing?[J]. Rev Port Cardiol (Engl Ed), 2019, 38(7): 497 - 501.
- [18] Feys S, Gonçalves SM, Khan M, et al. Lung epithelial and myeloid innate immunity in influenza-associated or COVID-19-associated pulmonary aspergillosis: an observational study[J]. Lancet Respir Med, 2022, 10(12): 1147 - 1159.

(本文编辑:翟若南)

**本文引用格式:**叶乃芳, 龚真, 唐伟, 等. 111 例侵袭性肺曲霉病 (IPA) 的临床特征及预后风险因素 [J]. 中国感染控制杂志, 2024, 23(4): 482 - 487. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20244830.

**Cite this article as:** YE Nai-fang, GONG Zhen, TANG Wei, et al. Clinical characteristics and prognostic risk factors of 111 cases of invasive pulmonary aspergillosis [J]. Chin J Infect Control, 2024, 23(4): 482 - 487. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20244830.