

重症登革热合并侵袭性肺曲霉感染3例

李娇蓉, 杨世炳, 杨倩, 李永会*

德宏州人民医院重症医学科, 云南 芒市

收稿日期: 2024年11月18日; 录用日期: 2024年12月11日; 发布日期: 2024年12月18日

摘要

目的: 报道3例重症登革热合并侵袭性肺曲霉感染的患者。方法: 对3例重症登革热合并侵袭性肺真菌感染患者进行回顾性分析。结果: 3例患者血清GM试验均为阳性, 1例患者痰培养提示曲霉菌感染, 另外2例患者在胸部影像学出现异常, 结合支气管镜表现及肺泡灌洗液宏基因组二代测序(metagenomic next-generation sequencing, mNGS)结果提示真菌感染, 可能此时已延误抗真菌治疗时机。入院后3例患者均予呼吸支持、糖皮质激素、抗感染、胰岛素等治疗, 经治疗后存活1例, 死亡2例。结论: 重症登革热发生侵袭性肺真菌感染的机率大, 死亡率高, 合并糖尿病、高血压、肥胖等基础疾病时, 实时监测患者的临床表现、影像学及早期完善痰培养、血清及肺泡灌洗液曲霉菌GM试验等, 及时发现真菌感染, 对于重症患者应更早期完善mNGS检测, 根据病原学及时调整抗感染治疗方案, 同时应注意控制血糖。

关键词

重症登革热, 登革热病毒, 侵袭性肺曲霉病, 真菌感染

Three Cases of Severe Dengue Fever Combined with Invasive Pulmonary Aspergillus Infection

Jiaorong Li, Shibing Yang, Qian Yang, Yonghui Li*

Department of Critical Care Medicine, Dehong People's Hospital, Mangshi Yunnan

Received: Nov. 18th, 2024; accepted: Dec. 11th, 2024; published: Dec. 18th, 2024

Abstract

Objective: To report 3 cases of severe dengue fever combined with invasive pulmonary aspergillus

*通讯作者。

文章引用: 李娇蓉, 杨世炳, 杨倩, 李永会. 重症登革热合并侵袭性肺曲霉感染 3 例[J]. 临床医学进展, 2024, 14(12): 727-732. DOI: 10.12677/acm.2024.14123140

infection. Methods: 3 cases of severe dengue fever combined with invasive pulmonary fungal infection were retrospectively analyzed. **Result:** The serum GM test of 3 patients was positive, and the sputum culture of 1 patient suggested aspergillus infection. The other two patients showed abnormalities in chest imaging, which combined with bronchoscopic findings and metagenomic next-generation sequencing (mNGS) results suggested fungal infection. The time for antifungal treatment may have been delayed. After admission, all three patients were treated with respiratory support, glucocorticoids, anti-infection, insulin, etc. After treatment, 1 patient survived and 2 died. **Conclusion:** Patients with severe dengue fever have a high incidence of invasive pulmonary fungal infections and a high mortality rate. When complicated with underlying diseases such as diabetes, hypertension, and obesity, it is crucial to continuously monitor the patient's clinical manifestations and imaging findings, and promptly perform early diagnostic measures such as sputum culture, aspergillus galactomannan (GM) testing on serum and bronchoalveolar lavage fluid, to detect fungal infections in a timely manner. For severe cases, metagenomic next-generation sequencing (mNGS) testing should be completed even earlier, and anti-infective treatment plans should be adjusted promptly based on etiological findings. Meanwhile, attention should be paid to controlling blood glucose levels.

Keywords

Severe Dengue Fever, Dengue Virus, Invasive Pulmonary Aspergillosis, Fungal Infection

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

登革热(dengue fever, DF)是一种由登革病毒(dengue virus, DENV)引起的急性虫媒传染病,埃及伊蚊(*Aedes aegypti*)及白纹伊蚊(*Ae. albopictus*)是主要的传播媒介,登革热在全球范围内广泛流行,其中以热带和亚热带为主,据统计,每年将近有 3900 万人被感染,960 万人发病,死亡率高达 0.20%~0.88% [1]。云南省德宏州瑞丽市属于南亚热带季风气候,年平均温度高、多雨、高湿,有利于伊蚊的孳生繁殖和登革病毒的传播[2]。侵袭性肺曲霉病(invasive pulmonary aspergillosis, IPA)是一种威胁生命的真菌感染,主要发生在免疫功能严重受损的患者,当合并脓毒症和/或严重呼吸窘迫等危重疾病的情况下,任何慢性疾病都可能增加 IPA 感染风险,有研究发现,急性病毒感染与 IPA 相关,从而产生了流感相关 IPA 和 COVID-19 相关 IPA 的概念[3],但登革热相关 IPA 报道仍较少。本文将对德宏州人民医院收治的 3 例重症登革热合并侵袭性肺曲霉菌感染患者,现报道如下。

2. 病例资料

病例 1, 患者女, 61 岁, 因“发热 4 天”于 2023 年 10 月 2 日入院。患者 4 天前无明显诱因出现发热, 热型不规则, 测最高体温 38.8℃, 伴畏寒、乏力、全身酸痛, 发热时明显, 病后在当地医院住院治疗, 登革热病毒 NS1 抗原阳性。患者为农民, 既往有“糖尿病”、“高血压”病史。辅助检查: 登革热病毒 NS1 抗原阳性; 2023 年 10 月 3 日胸部 CT 示: 双肺多发病灶, 右肺下叶后基底段膨胀不良, 考虑感染性病变, 右侧少量胸腔积液。入院后予“美罗培南”抗感染、甲泼尼龙抗炎、控制血糖、维持水电解质及酸碱平衡、营养及对症支持治疗。病程第 7 天, 患者出现烦躁、呼吸急促、考虑急性呼吸衰竭, 予气管插管呼吸机辅助呼吸。完善痰培养示: 黄曲霉、烟曲霉; 肺泡灌洗液宏基因组二代测序(metagenomic next-generation sequencing, mNGS): 烟曲霉, 热带念珠菌。2023 年 10 月 7 日复查胸部 CT: 双肺多发斑

片状、结节灶，双肺病灶较前增多增大，密度不均，边缘模糊，支气管壁增厚，考虑感染性病变，右侧胸膜腔积液较前增多。支气管镜检查示：双侧支气管粘膜充血、水肿，有黄白伪膜形成，黄白相间，触碰易出血，可见坏死黏膜在多处段气管开口处附着，难以去除。加用伏立康唑抗真菌感染治疗，经治疗后患者好转出院(见表 1)。

病例 2 患者男，26 岁，因“发热 8 天，意识障碍 1 天余”于 2023 年 10 月 20 日入院。患者于 2023 年 10 月 12 日患者无明显诱因出现发热，最高体温 39.5℃，病后当天至当地医院就诊，完善登革热病毒 NS1 抗原阳性，10 月 15 日患者出现明显乏力，住院治疗 3 天患者病情好转，10 月 19 日患者家属发现患者出现呼之不应，次日转入我院。既往“2 型糖尿病”病史，未监测血糖。辅助检查：2023 年 10 月 20 日胸部 CT 示：双侧胸膜腔少量积液，双肺多发小斑片状高密度影，炎症？腹腔少量积液。头颅 MRI：无明显异常。患者入院后出现急性呼吸衰竭，予气管插管呼吸机辅助呼吸，美罗培南抗感染、地塞米松抗炎、免疫调节、控制血糖、维持水电解质及酸碱平衡、营养及对症支持治疗。多次痰培养结果为黄曲霉、烟曲霉；肺泡灌洗液 mNGS 结果回报：肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、小孢根霉、烟曲霉。2023 年 10 月 29 日复查 CT：双侧胸腔少量积液较前减少，左肺下叶膨胀不全较前改善，右肺多发病变较前明显增多。支气管镜检查：右肺下叶外后基底段支气管粘膜可见干酪样物附着，难以去除，粘膜充血水肿，触之易出血，左肺固有上叶可见灰黑色、黄色干酪样物覆盖、粘膜充血水肿，触之易出血。提示为混合感染(细菌 + 真菌)，给予伏立康唑抗真菌治疗，改为替加环素 + 美罗培南抗感染治疗，之后患者体温逐渐正常，氧合逐渐改善，拔除气管导管。病程第 20 天病情再次加重，病情迅速恶化，再次气管插管，并出现消化道出血、鼻出血、肝功能衰竭、肾功能不全、急性呼吸窘迫综合征，抢救治疗无效死亡(见表 1)。

病例 3 患者女，42 岁，因“发热 7 天，呼吸困难 4 天”2023 年 11 月 5 日入院，患者 7 天前无明显诱因出现发热，体温高达 39℃，伴干咳，全身酸痛，5 天前在当地医院就诊，完善登革热 NS1 抗原检测阳性，患者 4 天前开始出现呼吸困难、纳差，呕吐胃内容物数次。既往有“2 型糖尿病”病史。农民，2023 年 10 月 6 日至 10 月 26 日回缅甸探亲。辅助检查：登革热病毒 NS1 抗原(+)，2023-11-5 胸部 CT：右侧胸膜腔少量积液。给予“美罗培南”抗感染、保肝、甲泼尼龙抗炎、免疫调节、控制血糖、维持水电解质平衡及营养支持治疗。肺泡灌洗液 mNGS：肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、烟曲霉。2023 年 11 月 15 日复查胸部 CT：双肺下叶炎性病变。气管镜检查：右肺下叶基底段、背段、左肺下叶可见白色粘液溢出，吸痰后见粘膜充血水肿，触之易出血，黏膜可见白色附着物。提示混合感染(细菌 + 真菌)，予加用伏立康唑抗真菌及美罗培南抗感染治疗。病程第 9 天，患者出现烦躁不安，呼吸窘迫，考虑急性呼吸衰竭，予气管插管呼吸机辅助呼吸，3 天后拔除气管导管。病程第 19 天患者再次出现呼吸困难，急诊行气管镜检查可见气道内大量白色黏膜堵塞气道，清除困难，患者呼吸困难进行性加重，考虑气道梗阻、气胸，积极抢救无效死亡(见表 1)。

Table 1. Clinical characteristics of 3 patients
表 1. 3 例患者的临床特点

	病例 1	病例 2	病例 3
性别	女	男	女
年龄	61	26	42
发病时间	2023 年 9 月 28 日	2023 年 10 月 12 日	2023 年 10 月 29 日
临床表现	发热	发热，意识障碍	发热，呼吸困难
既往史	高血压、糖尿病	糖尿病	糖尿病
登革热诊断方法	登革热病毒 NS1 抗原阳性	登革热病毒 NS1 抗原阳性	登革热病毒 NS1 抗原阳性

续表

并发症	血小板减少 肝功能不全 肾功能不全 登革休克综合征	血小板减少 中枢神经系统感染 肝功能不全 登革休克综合征	血小板减少 肝功能不全 肾功能不全 登革休克综合征
呼吸支持	有创通气	有创通气	有创通气
病原学检测	痰培养: 黄曲霉、烟曲霉 肺泡灌洗液 mNGS: 烟曲霉, 热带念珠菌	痰培养: 黄曲霉、烟曲霉 肺泡灌洗液 mNGS: 肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、小孢根霉、烟曲霉	肺泡灌洗液 mNGS: 肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、烟曲霉
GM 试验	阳性	阳性	阳性
抗真菌	伏立康唑	伏立康唑	伏立康唑
结局	好转	死亡	死亡

3. 讨论

瑞丽市三面与缅甸接壤, 边境线长, 口岸和陆路通道多, 进出境人员流动大, 边民往来频繁, 从 2013~2022 年期间每年都有本土疫情发生, 且都有来自缅甸的输入性病例, 流行期为 6 至 12 月[2] [4]。登革热病毒(Dengue virus, DENV)感染后的主要临床表现有发热、出疹、肌肉酸痛、关节痛等症状, 大多数患者症状轻微或无症状, 少数可引起严重并发症, 包括暴发性肝衰竭、肾功能障碍、脑炎、脑病、神经肌肉和眼病、癫痫发作和心肌病等, 严重者可致死亡[5]。3 例患者均居住在瑞丽, 发病时间分别为 9、10、11 月, 均在当地流行期发病, 符合当地的流行特征, 起病后很快进展为重症登革热, 病程中均出现不同程度的肝衰竭、肾功能障碍、血小板减少及胸腔积液、腹腔积液, 2 例患者出现脑炎, 2 例患者死亡。

在现有文献中, 登革热和其他感染的合并感染病例报告很少, 细菌感染是最常见的登革热合并感染类型, 在登革热患者中, 4%~25%的病例并发细菌感染[6] [7], 其次是病毒感染、寄生虫感染和真菌感染[8]。目前文献中报道的登革热患者真菌合并感染率似乎很低[9] [10]。侵袭性肺曲霉感染常发生在免疫抑制或免疫受损的患者中, 如艾滋病、肝硬化、糖尿病、长期使用激素、慢性阻塞性肺疾病、血液系统恶性肿瘤、中性粒细胞减少症和实体器官移植等[11]。

登革热引起的肺部损害在重症登革热中明显增加, 由于肺毛细血管丰富及高容低阻的解剖特点, 炎症反应容易波及肺部, 以炎性渗出最为常见, 可能是由于在早期感染阶段, 高病毒负荷破坏了微血管内皮细胞的屏障作用, 导致渗出增加[12]。另外, 登革热休克过程中, 先前存在的真菌从受损的呼吸道黏膜迁移被认为是侵袭性曲霉病的重要发病机制之一[13]。登革热合并真菌感染是罕见的, 在相关文献中, 共计报道 9 例患者[9] [10] [13]-[15]。病例特点如下: ① 9 例患者中男性 7 例、女性 2 例; 儿童 5 例, 年龄 2~13 岁, 成人 4 例, 年龄 53~95 岁。② 临床表现均有发热起病, 在病程中均合并不同程度的多器官功能障碍。③ 登革热病毒检测方法包括: 登革热病毒 NS-1 抗原、登革热病毒 IgM、登革热病毒 RNA 检测。④ 辅助检查: 其中 1 例患者合并念珠菌感染, 其余病例均为曲霉感染, 包括烟曲霉、黑曲霉及土曲霉, 2 例患者血清及肺泡灌洗液 GM 试验阳性, 其余 7 例未行 GM 试验相关检测。7 例患者均行病理检查提示肺部曲霉菌感染。⑤ 抗曲霉菌治疗: 伏立康唑 1 例, 两性霉素 B 5 例, 3 例患者尚未予抗真菌治疗已死亡。9 例患者均使用抗生素治疗。⑥ 呼吸支持: 有创机械通气 8 例, 1 例患者突发心跳骤停。⑦ 预后: 9 例患者均死亡。本文中 3 例患者血清 GM 试验均为阳性, 但未行肺泡灌洗液的 GM 试验检测, 3 例患者中均有曲霉菌, 其中 1 例患者为曲霉菌、热带念珠菌多种真菌混合感染, 2 例患者合并细菌感染。

2 例患者在出现胸部影像学出现异常结合气管镜镜下表现及 mNGS 结果回报后才考虑合并真菌感染,可能此时已延误抗真菌治疗时机。

登革热患者合并基础疾病可导致重症率高、住院时间延长,高血压、糖尿病、冠心病、慢性阻塞性肺疾病、脑卒中以及消化性溃疡是重症的危险因素,国内学者郭梦岚等[16]一项回顾性研究纳入 1514 例确诊的登革热患者,发现高血压是成人登革热患者最常见基础疾病。3 例患者中,一例患者既往有高血压病史。而糖尿病对登革热患者预后的影响已被广泛关注,Liu X 等[17]一项动物实验发现,糖尿病小鼠比非糖尿病小鼠更容易受到 DENV 感染,且糖尿病小鼠比非糖尿病小鼠表现出更严重的炎症反应,并且在糖尿病小鼠中观察到显著的组织学改变。本文 3 例重症登革热患者既往均有糖尿病病史,入院后患者血糖均明显升高,入院后抗生素抗感染治疗,并使用糖皮质激素、有创机械通气治疗,同时多种因素造成血糖控制不良,均可能导致重症登革热合并糖尿病患者发生 IPA 的风险增加。

血小板具有多种抗真菌免疫功能,当血小板减少可导致进一步的组织损伤,引起致命的侵袭性曲霉感染[17]。有研究表明血小板计数减少与重症登革热进展相关[18]。3 例患者起病后迅速出现血小板进行性下降,且难以纠正,血小板减少是重症登革热预警指标之一,顽固性血小板减少患者应及时完善真菌相关检测,尽早发现真菌感染,并及时治疗。3 例患者入院后予糖皮质激素治疗,登革热患者能否使用激素目前无定论,《中国登革热临床诊断和治疗指南》[19]指出重症登革热患者慎用糖皮质激素,一项国内研究认为早期登革热患者在接受常规治疗的基础上联合应用高剂量甲强龙(1 mg/(kg·d))治疗有助于进一步减轻患者炎症反应,改善患者肝功能,并可提升血小板和白细胞水平,对于促进临床症状缓解及缩短住院时间均有重要价值[20]。目前对于登革热的治疗是否使用激素仍存在争议,仍需更多的临床研究进一步探讨。此外,3 例患者均为肥胖患者,一项荟萃分析表明体型肥胖的登革热感染患者临床表现往往更严重,预后更差[21]。老年人和非老年人肺曲霉菌病诊断中,肺泡灌洗液 mNGS 阳性率最高,其次为肺泡灌洗液 GM 试验,对于 GM 试验阴性仍高度怀疑肺曲霉菌感染的病人行肺泡灌洗液 mNGS 将大大提高检出率,肺泡灌洗液 GM 试验结合肺泡灌洗液 mNGS 检测将使肺曲霉菌病的诊断准确率显著提高[22]。

综上所述,重症登革热发生侵袭性肺真菌感染的机率很大,死亡率高,合并糖尿病、高血压、肥胖等基础疾病时,因此针对此类患者应实时监测患者的临床表现、病原学、影像学等,及时发现真菌感染,对于重症患者应更早期完善 mNGS 检测,根据病原学及时调整抗感染治疗方案。同时,预防 IPA 的发生尤为重要,比如控制血糖、规范使用糖皮质激素、及抗生素,并积极治疗基础疾病等。由于特殊的地理环境,云南瑞丽登革热发病率高,而当地医疗资源有限,因此更应加强防范,早发现,早诊断,早治疗,减少重症登革热的发生。

声 明

该病例报道已获得患者的知情同意。

基金项目

德宏州科技计划项目(项目编号: ZC202321)、德宏州人民医院科技创新基金(项目编号: 2024DY012)。

参考文献

- [1] Bhatt, S., Gething, P.W., Brady, O.J., Messina, J.P., Farlow, A.W., Moyes, C.L., *et al.* (2013) The Global Distribution and Burden of Dengue. *Nature*, **496**, 504-507. <https://doi.org/10.1038/nature12060>
- [2] 刘永华, 尹小雄, 张海林, 等. 云南省德宏州 2013-2019 年登革热流行特征及媒介伊蚊监测分析[J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2021, 32(2): 173-180.
- [3] Koulenti, D., Papathanakos, G. and Blot, S. (2023) Invasive Pulmonary Aspergillosis in the ICU: Tale of a Broadening

- Risk Profile. *Current Opinion in Critical Care*, **29**, 463-469. <https://doi.org/10.1097/mcc.0000000000001070>
- [4] 尹小雄, 刘永华, 杨召兰, 等. 2022 年云南省瑞丽市登革热流行特征及媒介伊蚊监测分析[J]. 中国国境卫生检疫杂志, 2023, 46(4): 372-376.
- [5] Undurraga, E.A., Edillo, F.E., Erasmo, J.N.V., Alera, M.T.P., Yoon, I., Largo, F.M., *et al.* (2017) Disease Burden of Dengue in the Philippines: Adjusting for Underreporting by Comparing Active and Passive Dengue Surveillance in Punta Princesa, Cebu City. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **96**, 887-898. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.16-0488>
- [6] See, K.C., Phua, J., Yip, H.S., Yeo, L.L. and Lim, T.K. (2013) Identification of Concurrent Bacterial Infection in Adult Patients with Dengue. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene*, **89**, 804-810. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.13-0197>
- [7] Premaratna, R., Dissanayake, D., Silva, F., Dassanayake, M. and De Silva, H. (2015) Secondary Bacteraemia in Adult Patients with Prolonged Dengue Fever. *Ceylon Medical Journal*, **60**, 10-12. <https://doi.org/10.4038/cmj.v60i1.7165>
- [8] Panda, P.K., Mohta, S., Wig, N. and Soneja, M. (2018) Dengue Co-Infections-An Emerging Entity during the Outbreak. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, **12**, OR1-OR4. <https://doi.org/10.7860/jcdr/2018/32002.11385>
- [9] Suzuki, S., Kitazawa, T., Ota, Y., Okugawa, S., Tsukada, K., Nukui, Y., *et al.* (2007) Dengue Hemorrhagic Shock and Disseminated Candidiasis. *Internal Medicine*, **46**, 1043-1046. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.46.6354>
- [10] Kohli, U., Sahu, J., Lodha, R., Agarwal, N. and Ray, R. (2007) Invasive Nosocomial Aspergillosis Associated with Heart Failure and Complete Heart Block Following Recovery from Dengue Shock Syndrome. *Pediatric Critical Care Medicine*. <https://doi.org/10.1097/01.pcc.0000269397.95479.3c>
- [11] Vanderbeke, L., Spriet, I., Breynaert, C., Rijnders, B.J.A., Verweij, P.E. and Wauters, J. (2018) Invasive Pulmonary Aspergillosis Complicating Severe Influenza: Epidemiology, Diagnosis and Treatment. *Current Opinion in Infectious Diseases*, **31**, 471-480. <https://doi.org/10.1097/qco.0000000000000504>
- [12] Soe, H.J., Khan, A.M., Manikam, R., Samudi Raju, C., Vanhoutte, P. and Sekaran, S.D. (2017) High Dengue Virus Load Differentially Modulates Human Microvascular Endothelial Barrier Function during Early Infection. *Journal of General Virology*, **98**, 2993-3007. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.000981>
- [13] Larbcharoen, N., Aroonroch, R., Kanoksil, W., *et al.* (2011) Infection-Associated Hemophagocytic Syndrome among Patients with Dengue Shock Syndrome and Invasive Aspergillosis: A Case Series and Review of the Literature. *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, **42**, 1106-1112.
- [14] Lin, Y., Chang, T., Yu, W., Chou, W. and Chen, C. (2023) Aspergillus Coinfection in Critically Ill Patients with Severe Dengue. *Journal of Infection and Public Health*, **16**, 1893-1897. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2023.09.008>
- [15] Wang, H., Chang, K., Lu, P., Tsai, K. and Chen, H. (2015) Fatal Invasive Aspergillosis: A Rare Co-Infection with an Unexpected Image Presentation in a Patient with Dengue Shock Syndrome. *The Clinical Respiratory Journal*, **11**, 248-253. <https://doi.org/10.1111/crj.12323>
- [16] 郭梦岚, 王长泰, 洪文昕, 等. 登革热合并基础疾病患者的临床特征及重症危险因素[J]. 热带医学杂志, 2023, 23(5): 619-623, 646.
- [17] Deshmukh, H., Speth, C., Sheppard, D.C., Neurauter, M., Würzner, R., Lass-Flörl, C., *et al.* (2020) Aspergillus-Derived Galactosaminogalactan Triggers Complement Activation on Human Platelets. *Frontiers in Immunology*, **11**, Article 550827. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.550827>
- [18] 李杨思琪, 李曼, 贾文爽, 等. 云南景洪登革病毒感染合并肝损害病例临床特征分析[J]. 热带医学杂志, 2021, 21(2): 140-143.
- [19] 中华医学会感染病学分会, 中华医学会热带病与寄生虫学分会, 中华中医药学会急诊分会. 中国登革热临床诊断和治疗指南[J]. 传染病信息, 2018, 31(5): 385-392.
- [20] 林銓鋒, 敖雯, 吴雯军, 等. 不同剂量甲强龙治疗早期普通型登革热的临床研究[J]. 中外医学研究, 2021, 19(18): 10-12.
- [21] Chen, C., Chiu, Y., Chen, Y., Huang, C., Wang, W., Chen, Y., *et al.* (2023) Obesity as a Clinical Predictor for Severe Manifestation of Dengue: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Infectious Diseases*, **23**, Article No. 502. <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08481-9>
- [22] 李蕤, 苗桂玲, 李珊珊, 等. 肺泡灌洗液宏基因组二代测序对老年人肺曲霉菌病的诊断价值研究[J]. 实用老年医学, 2024, 38(9): 916-919.