



开放科学标识码
(OSID)

新冠肺炎合并肺结核患者外周血 淋巴细胞亚群变化的初步观察

王帅¹, 董维浩², 王素平¹, 郭勇², 徐晟伟^{2*}

(青岛市第三人民医院 1. 神经康复科; 2. 重症医学科, 山东 青岛 266041)

[摘要] 目的: 探讨新型冠状病毒肺炎合并肺结核患者外周血淋巴细胞亚群的变化。方法: 采用流式细胞分析仪检测新冠肺炎合并肺结核患者和同期感染的无合并肺结核的新冠肺炎患者外周血淋巴细胞亚群, 分析两组患者辅助性 T 细胞数($CD3^+CD4^+$)、辅助性 T 细胞比率、 $CD4^+/CD8^+$ T 细胞比值、 $CD3^+CD4^+CD8^+$ T 细胞数的差异。同时比较两组患者病毒转阴时间的差异。结果: (1) 与对照组比较, 新冠肺炎合并肺结核患者组 2 例患者 $CD3^+CD4^+$ T 细胞数量下降, 2 例患者正常范围; 对照组中 2 例患者 $CD3^+CD4^+$ T 细胞数量增高, 1 例患者正常范围, 1 例患者 $CD3^+CD4^+$ T 细胞数量下降。新冠肺炎合并肺结核患者组 1 例患者 $CD4^+/CD8^+$ T 细胞比值下降, 3 例患者正常范围; 对照组中 1 例患者 $CD4^+/CD8^+$ T 细胞比值增高, 3 例患者正常范围。(2) 与对照组比较, 新冠肺炎合并肺结核患者组核酸检测转阴天数最短 16 d, 最长 24 d, 同期感染的无合并肺结核的新冠肺炎患者核酸检测转阴天数最短 8 d, 最长 18 d。结论: 新型冠状病毒和肺结核均可能会干扰人体的免疫系统, 引起机体 T 淋巴细胞亚群的变化。新冠肺炎合并肺结核可能会增加患者新冠病毒转阴的时间。今后有待扩大样本量, 深度分析新冠肺炎合并肺结核患者体内免疫指标的变化。

[关键词] 新型冠状病毒肺炎; 肺结核; 淋巴细胞亚群

[中图分类号] R184; R511 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1000-9965(2022)06-0653-06

DOI:10.11778/j.jdx.20220166

Preliminary observation on changes of lymphocyte subsets in peripheral blood of patients with COVID-19 complicated with tuberculosis

WANG Shuai¹, DONG Weihao², WANG Suping¹, GUO Yong², XU Shengwei^{2*}

(1. Department of Neurorehabilitation, 2. Department of Critical Care Medicine,
Qingdao Third People's Hospital, Qingdao 266041, Shandong, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the changes of lymphocyte subsets in peripheral blood of patients with COVID-19 complicated with pulmonary tuberculosis. **Methods:** Flow cytometry was used to analyze and detect the differences in peripheral blood lymphocyte subsets, the number of helper T cells ($CD3^+CD4^+$), the ratio of helper T cells, the ratio of $CD4^+/CD8^+$ T cells, and the number of $CD3^+CD4^+$

[收稿日期] 2022-05-10

[基金项目] 青岛市医药科研指导计划项目(2020-WJZD089)

[作者简介] 王帅(ORCID:0000-0001-9139-3951),女,研究方向:康复医学、新冠肺炎,E-mail:451666975@qq.com

通信作者:徐晟伟(ORCID:0000-0002-5925-457X),男,主任医师,研究方向:呼吸与危重症,E-mail:qdxusw@126.com

CD8⁺ T cells in patients with tuberculosis complicated with COVID-19, which was compared to the COVID-19 patients without tuberculosis who were infected during the same period. Meanwhile, the difference of virus turning negative time between the two groups was compared. **Results:** (1) Compared with the control group, CD3⁺ CD4⁺ T cells decreased significantly in the two patients of COVID-19 complicated with pulmonary tuberculosis group, and the remaining two patients were in normal range, in the control group who COVID-19 patients without tuberculosis, the number of CD3⁺ CD4⁺ T cells was significantly increased in two patients, the number of remaining one patient was normal range, and the other patient decreased. The CD4⁺/CD8⁺ T cells ratio decreased in one patient with COVID-19 combined with tuberculosis, and was within the normal range in three patients, in the control group, one patient had an elevated CD4⁺/CD8⁺ T cell ratio, while the other three patients were normal. (2) Compared with the control group, the time of nucleic acid test turning negative for COVID-19 patients complicated with tuberculosis were 16 days at the shortest and 24 days at the longest, while the time of nucleic acid test turning negative for COVID-19 patients without tuberculosis during the same period were 8 days at the shortest and 18 days at the longest. **Conclusion:** Both COVID-19 and tuberculosis interfere with the immune system, causing changes in the T lymphocytes subsets. The combination of COVID-19 and tuberculosis may increase the time for COVID-19 patients to turn negative. It is still necessary to expand the sample number to further clarify the changes of immune indicators in patients with COVID-19 complicated with tuberculosis.

[**Key words**] coronavirus disease 2019 (COVID-19); pulmonary tuberculosis; subsets of lymphocytes

新型冠状病毒肺炎是一种高传染性的呼吸道疾病,世界卫生组织将此命名为“coronavirus disease 2019”(COVID-19),人群普遍易感,目前已对全球公共卫生及人类的生产生活造成了巨大影响^[1]。研究发现此病毒会干扰人体的免疫系统,造成人体淋巴细胞亚群的变化^[2-3]。在关注新型冠状病毒肺炎蔓延的同时,不能忽视另外一种长期影响人类健康的呼吸道传染病——肺结核。肺结核是由结核分枝杆菌感染引起的慢性传染病,发病率较高,而我国是全球结核病高发的国家之一。当人体感染结核杆菌后,也会对人体免疫系统产生影响,研究发现外周血 T 细胞与肺结核的疾病严重程度及预后密切相关^[4]。目前 COVID-19 合并肺结核的临床特点尚不清楚,相关研究少见,合并的其他呼吸系统疾病是否会延长疾病的病程,是否会加重对人体免疫系统的影响,这些问题仍有待进一步的临床研究。本研究报道了 4 例 COVID-19 合并肺结核患者外周血淋巴细胞亚群的变化,旨在加

深对 COVID-19 合并肺结核的认识。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取青岛市第三人民医院 2020 年 10 月 13 日至 11 月 5 日收治的新型冠状病毒肺炎患者 8 例,其中男性 3 例,女性 5 例,年龄为 23 ~ 65 岁,其中新冠肺炎合并肺结核患者 4 例,无合并肺结核的新冠肺炎患者 4 例。纳入标准:新冠肺炎诊断标准符合 2020 年《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)》^[5],肺结核诊断符合中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会颁布的《肺结核诊断标准(WS 288 - 2017)》^[6]。排除标准:①流感病毒、柯萨奇病毒、腺病毒、巨细胞病毒、呼吸道合胞病毒等引起的上呼吸道感染;②皮炎、激化性肺炎、自身免疫病等疾病。本研究通过青岛市第三人民医院医学伦理委员会审核批准(审批号:2020Y121924)。

1.2 研究方法

采用美国 BD 公司 FACSCantoII 流式细胞分析仪及配套试剂于患者确诊后 1 周内检测患者外周血淋巴细胞亚群,分析两组患者辅助性 T 细胞数(CD3⁺CD4⁺)、辅助性 T 细胞比率、CD4⁺/CD8⁺ T 细胞比值、CD3⁺CD4⁺CD8⁺ T 细胞数的差异,比较两组患者新冠病毒转阴时间的差异。应用 SPSS 23.0 软件进行统计分析,不符合正态分布的计量资料以中位数 $M(P_{25},P_{75})$ 表示。

2 结果

2.1 两组患者外周血淋巴细胞亚群的比较

观察组中有 2 例患者辅助性 T 细胞数(CD3⁺CD4⁺)明显下降,2 例患者 CD3⁺CD4⁺ 正常范围;对照组中 2 例患者 CD3⁺CD4⁺ 增高,1 例患者正常范围,1 例患者下降。观察组患者辅助性 T 细胞数(CD3⁺CD4⁺)为 468.0(198.5,592.0)个/ μ L,对照组辅助性 T 细胞数(CD3⁺CD4⁺)为 1114.5(323.8,1474.0)个/ μ L。

新冠肺炎合并肺结核患者组中有 2 例患者辅助性 T 细胞比率明显下降,2 例患者辅助性 T 细胞比率正常范围;对照组中 1 例患者辅助性 T 细胞比率明显增高,2 例患者正常范围,1 例患者辅助性 T 细胞比率下降。观察组患者辅助性 T 细胞比率为 33.8%(22.7%,43.7%),对照组辅助性 T 细胞比率为 46.6%(23.9%,56.1%)。

新冠肺炎合并肺结核患者组中有 1 例患者 CD4⁺/CD8⁺ 比值下降,3 例患者 CD4⁺/CD8⁺ 比值正常范围;对照组中 1 例患者 CD4⁺/CD8⁺ 比值增高,3 例患者正常范围。观察组患者 CD4⁺/CD8⁺ 比值为 1.0(0.6,1.9),对照组 CD4⁺/CD8⁺ 比值为 1.9(1.1,3.5),见表 1。

2.2 两组患者病毒核酸检测转阴时间的比较

与对照组比较,新冠肺炎合并肺结核患者组核酸检测转阴天数最短 16 d,最长 24 d,中位数 22.0(17.3,23.8)d,同期感染的无合并肺结核的新冠肺炎患者核酸检测转阴天数最短 8 d,最长 18 d,中位数 16.5(10.0,17.8)d。

表 1 两组患者 T 淋巴细胞亚群检测结果比较
Table 1 Comparison of T lymphocyte subsets between the two groups

组别	n	辅助性 T 细胞数/(个· μ L ⁻¹)	辅助性 T 细胞比率/%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 比值
观察组	4	468.0(198.5,592.0)	33.8(22.7,43.7)	1.0(0.6,1.9)
对照组	4	1114.5(323.8,1474.0)	46.6(23.9,56.1)	1.9(1.1,3.5)

3 讨论

新型冠状病毒肺炎是一种新型呼吸道传染性疾病,其传播能力强,已在全球各国流行,给全球公共卫生造成了前所未有的影响^[7]。该疾病由 β 属的冠状病毒引起,人群普遍易感,呼吸道飞沫和密切接触传播是其最主要的传播途径,临床表现多样,以发热、干咳、乏力为主要表现,重症患者会出现呼吸困难,严重者可进展为急性呼吸窘迫综合征及多器官功能衰竭。实验室检查可见患者淋巴细胞计数减少,重症患者外周血淋巴细胞可能会进行性减少^[5]。有研究发现新冠病毒感染组患者体内 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞较健康对照组降低,提示新型冠状病毒可能会干扰人体的免疫系统,引起机体 T 淋巴细胞下降^[8]。但

是,目前关于新冠病毒对机体免疫系统损伤的机制尚未完全清楚。有研究发现新型冠状病毒会激活机体抗病毒免疫反应,引起重症 COVID-19 患者的炎症反应失控,导致淋巴细胞及 T 细胞减少、淋巴细胞功能障碍以及粒细胞和单核细胞异常,而淋巴细胞减少的患者可能更容易诱发微生物感染和多器官功能障碍^[9]。因此,认为淋巴细胞减少是 COVID-19 患者的一个重要特征,特别是在重症病例中,淋巴细胞减少可作为 COVID-19 患者疾病严重程度和预后的指标^[9]。

肺结核是由结核分枝杆菌引发的呼吸道传染病,最常见的传播途径为呼吸道传染,常表现为咳嗽、咯血、低热、乏力等临床症状^[6],部分症状与新冠肺炎有一定的相似度。随着卡介苗免疫接种的出现,肺结核的发生率较前迅速下降,但近年

来,随着结核菌株的变异、不正规的抗结核治疗、人口流动性增加等原因,肺结核的发病率有所增加,肺结核仍然是严重威胁人类健康的一种呼吸道疾病。有研究发现,肺结核的发生与发展不仅与机体感染结核分枝杆菌的数量和毒性等因素相关,同时与患者体内的细胞免疫水平关系密切^[10]。肺结核的免疫机制比较复杂,当人体感染结核分枝杆菌后,人体的免疫系统被激活,其中 T 细胞介导的细胞免疫是最为重要的免疫方式,研究还发现,患者体内 T 细胞水平会随着病情的加重而降低^[10]。

目前,全球 COVID-19 的大流行已对结核病的防治带来了显著影响,COVID-19 疫情占用了大量的人力、财力以及医疗资源,结核病专业防治机构需要在做好疫情防控的同时,还要努力加强对结核病防治工作。COVID-19 疫情给肺结核患者的筛查与就诊带来了不便,这可能会增加结核病患者的漏诊率,致使新发现的肺结核患者人数下降。另外,COVID-19 疫情还可能会影响结核病患者的治疗连续性,导致治疗方案延长,并可能会因中途停止治疗而产生耐药性,而耐药性肺结核的治疗一直是困扰临床的难点。而且,由于 COVID-19 和肺结核的临床表现及影像学表现有类似之处,并两者都是以侵犯肺部为主,导致鉴别诊断困难。因此,如果这两种疾病重叠感染可能会对患者的疾病过程以及临床预后产生相互影响。

在新冠肺炎大暴发的情况下,肺结核患者由于免疫力的下降会面临更严峻的考验,肺结核患者可能更易感染新冠肺炎,而一旦肺结核患者同时罹患新冠肺炎,两种疾病相互影响,患者的病情将更为复杂,免疫功能受损可能更加严重。目前,新冠肺炎合并肺结核的报道较少,有研究发现 COVID-19 和肺结核存在共同的免疫应答失调,两种病原体的重叠感染存在加剧 COVID-19 严重程度和促进肺结核病情进展的双重风险^[11-12]。Yang 等^[13]发现,感染新冠肺炎可能导致细胞免疫暂时抑制,导致结核分枝杆菌的重新激活或感染而引起活动性结核。而某些病毒感染,比如麻疹病毒会抑制细胞免疫从而加重肺结核^[14]。研究发现 SARS 合并肺结核感染的患者体内 CD4⁺

和 CD8⁺ T 细胞均值显著降低,且在恢复后抗体水平无法检测到或异常低^[15]。此外,与没有结核病的 SARS 患者相比,肺结核合并 SARS 的患者痰中病毒排泄时间长 2 倍,粪便中病毒排泄时间长 5 倍^[15]。

当病人以前患有呼吸系统疾病时,病人的肺功能受损,对病毒的抵抗力较低,容易发展为重症感染病例。因此,推断合并肺结核可能是疾病进展的一个危险因素。Sy 等^[16]研究发现新冠肺炎合并肺结核感染会增加患者的死亡率,合并其他感染的患者死亡风险是单纯新冠肺炎患者的 2.17 倍,并且新冠肺炎合并结核病患者的康复效果比单纯新冠肺炎患者低 25%。Stochino 等^[17]研究发现新冠肺炎合并肺结核感染患者的死亡率为 12.3%,死亡率远高于单纯 COVID-19 感染患者,但他们认为这种合并感染对应的高死亡率不能简单归因于新冠病毒和肺结核的双重感染,因为入组的死亡病例多合并有其他危险因素,比如年龄大于 60 岁或者合并有其他基础疾病,这可能会影响最终所获得的实验数据^[18]。Gao 等^[19]研究虽没有发现合并肺结核病会增加死亡的风险,但认为既往肺结核患者感染 COVID-19 后出现严重并发症的可能性更大。Motta 等^[20]研究亦发现,新冠肺炎合并单纯肺结核并不会增加患者死亡的风险,但老年患者伴有合并症时可能增加死亡风险,结核病可能不是死亡率的主要决定因素,相对而言,年龄因素在增加 COVID-19 患者死亡率方面具有更强的影响,但新冠肺炎合并肺结核会延长患者新冠病毒转阴的时间。

本研究发现新冠肺炎合并肺结核患者组病毒核酸检测转阴时间 16 ~ 24 d,同期感染的无合并肺结核的新冠肺炎患者核酸检测转阴时间最短 8 ~ 18 d。新冠肺炎合并肺结核患者组中有 2 例患者辅助性 T 细胞数(CD3⁺CD4⁺)下降;对照组中 2 例患者 CD3⁺CD4⁺增高,1 例患者正常范围,1 例患者 CD3⁺CD4⁺下降。新冠肺炎合并肺结核患者组中有 1 例患者 CD4⁺/CD8⁺ T 细胞比值下降;对照组中 1 例患者 CD4⁺/CD8⁺ T 细胞比值增高,3 例患者正常范围。新冠合并肺结核的这类特殊患者病例数少,由于样本量较小,未能进行

统计学相关分析。

因此,今后尚需进一步收集并扩大样本量,以获得更可靠的统计学临床数据,同时对肺结核及新冠肺炎的病程等因素进行分层分析,进一步明确新冠肺炎合并肺结核患者体内免疫指标的变化,从而制定更合理的治疗策略,提高疗效。另外,尚需进行长期随访观察,以评估 COVID-19 与肺结核之间的相互作用。

作者贡献声明

王帅:提出研究思路和框架,查阅文献,撰写并修改论文;董维浩:查阅文献,分析及修改论文;王素平:查阅文献,收集资料;郭勇:收集资料;徐晟伟:提出研究思路,指导论文的撰写和修改。

利益冲突声明

本研究未受到企业、公司等第三方资助,各作者不存在潜在利益冲突。

【参考文献】

- [1] WANG C, HORBY P W, HAYDEN F G, et al. A novel coronavirus outbreak of global health concern [J]. Lancet, 2020, 395(10223): 470–473.
- [2] MODERBACHER C R, RAMIREZ S I, DAN J M, et al. Antigen-specific adaptive immunity to SARS-CoV-2 in acute COVID-19 and associations with age and disease severity[J]. Cell, 2020, 183(4): 996–1012.
- [3] CRISAN-DABIJA R, GRIGORESCU C, PAVEL C A, et al. Tuberculosis and COVID-19: lessons from the past viral outbreaks and possible future outcomes [J]. Canadian Respiratory Journal, 2020, 2020: 1401053. DOI:10.1155/2020/1401053.
- [4] SIA J K, RENGARAJAN J. Immunology of *Mycobacterium tuberculosis* infections[J]. Microbiology Spectrum, 2019, 7(4). DOI: 10.1128/microbiolspec.GPP3-0022-2018.
- [5] National Health Commission; National Administration of Traditional Chinese Medicine. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)[J]. 中国病毒病杂志, 2020, 10(5): 321–328. COMMISSION N H, NATIONAL ADMINISTRATION OF TRADITIONAL CHINESE MEDICINE. Guidelines for the diagnosis and treatment of coronavirus disease 2019 (trial version eighth) [J]. Chinese Journal of Viral

Diseases, 2020, 10(5): 321–328.

- [6] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 肺结核诊断标准(WS 288—2017)[J]. 新发传染病电子杂志, 2018, 3(1): 59–61. NATIONAL HEALTH AND FAMILY PLANNING COMMISSION OF THE PEOPLE'S REPUBLIC OF CHINA. Diagnostic criteria for tuberculosis [J]. Electronic Journal of Emerging Infectious Diseases, 2018, 3(1): 59–61.
- [7] DUARTE R, AGUIAR A, PINTO M, et al. Different disease, same challenges: social determinants of tuberculosis and COVID-19[J]. Pulmonology, 2021, 27(4): 338–344.
- [8] 陈婉玲, 王伟峰, 李文涛, 等. COVID-19 患者外周血 T 淋巴细胞计数动态变化研究[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2020, 40(7): 495–498. CHEN W L, WANG W F, LI W T, et al. Dynamic changes of peripheral blood T lymphocytes in COVID-19 patients [J]. Chinese Journal of Microbiology and Immunology, 2020, 40(7): 495–498.
- [9] YANG L, LIU S S, LIU J Y, et al. COVID-19: immunopathogenesis and immunotherapeutics[J]. Signal Transduction and Targeted Therapy, 2020, 5: 128. DOI:10.1038/S41392-020-00243-2.
- [10] 汪彩红, 邱君克, 黄晓庆, 等. 重症肺结核患者外周血 T 细胞亚群在预后不良患者中的表达及临床意义[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(9): 1327–1330. WANG C H, QIU J K, HUANG X Q, et al. Expression of peripheral blood T cell subsets in severe pulmonary tuberculosis patients with poor prognosis and clinical significance [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2020, 30(9): 1327–1330.
- [11] VISCA D, ONG C W M, TIBERI S, et al. Tuberculosis and COVID-19 interaction: a review of biological, clinical and public health effects [J]. Pulmonology, 2021, 27(2): 151–165.
- [12] SHEERIN D, ABHIMANYU, WANG X T, et al. Systematic evaluation of transcriptomic disease risk and diagnostic biomarker overlap between COVID-19 and tuberculosis: a patient-level meta-analysis [J]. MedRxiv, 2020. DOI:10.1101/2020.11.25.20236646.
- [13] YANG H, LU S. COVID-19 and tuberculosis [J]. Journal of Translational Internal Medicine, 2020, 8(2): 59–65.

- 理, 2016, 32(4): 444 – 446, 458.
- WU D, SHI J X, CHEN D N, et al. Study on early detection of the onset of influenza epidemics, using CUSUM and EWMA [J]. Chinese Journal of Public Health Management, 2016, 32(4): 444 – 446, 458.
- [13] 黄智峰, 刘晓剑, 杨连朋, 等. 流行性感冒预警方法及其应用[J]. 疾病监测, 2016, 31(12): 989 – 994.
- HUANG Z F, LIU X J, YANG L P, et al. Methods for influenza early warning and their application[J]. Disease Surveillance, 2016, 31(12): 989 – 994.
- [14] 黄立勇, 王海滨, 马建新. 早期异常报告系统在北京市朝阳区流行性感冒预警中的应用[J]. 中国病毒病杂志, 2021, 11(1): 20 – 24.
- HUANG L Y, WANG H B, MA J X. Application of early aberration reporting system in influenza early warning in Chaoyang district of Beijing, China [J]. Chinese Journal of Viral Diseases, 2021, 11(1): 20 – 24.
- [15] 张代涛, 杨鹏, 张奕, 等. EARS 在北京市流感大流行预警中的应用[J]. 北京大学学报(医学版), 2012, 44(3): 412 – 415.
- ZHANG D T, YANG P, ZHANG Y, et al. Application of EARS in early-warning of influenza pandemic in Beijing [J]. Journal of Peking University (Health Sciences), 2012, 44(3): 412 – 415.
- [16] HUANG W J, CHENG Y H, TAN M J, et al. Epidemiological and virological surveillance of influenza viruses in China during 2020 – 2021 [J]. Infectious Diseases of Poverty, 2022, 11(1): 74.
- [17] 姜彩肖, 韩光跃, 李岩, 等. 新冠肺炎流行期间公共卫生干预对季节性流感活动的影响[J]. 中国国境卫生检疫杂志, 2021, 44(6): 404 – 408, 428.
- JIANG C X, HAN G Y, LI Y, et al. Impact of public health interventions on seasonal influenza activity during COVID-19 epidemic [J]. Chinese Journal of Frontier Health and Quarantine, 2021, 44(6): 404 – 408, 428.
- [18] 方森洲, 洪峰, 李世军, 等. 新冠疫情防控下的贵州省流感流行特征变化[J]. 现代预防医学, 2022, 49(2): 196 – 201.
- FANG S Z, HONG F, LI S J, et al. Changes in the epidemic characteristics of influenza under the prevention and control measures for COVID-19 in Guizhou Province [J]. Modern Preventive Medicine, 2022, 49(2): 196 – 201.
- [19] 秦康, 张业武, 张鹏, 等. 中国大陆三种流感监测数据的时效性比较[J]. 中华疾病控制杂志, 2019, 23(4): 387 – 391.
- QIN K, ZHANG Y W, ZHANG P, et al. Comparing the timeliness of three types of influenza surveillance data in China's mainland [J]. Chinese Journal of Disease Control & Prevention, 2019, 23(4): 387 – 391.
- [20] 陈楚莹, 王曼, 冯志锋. 2016 – 2019 年中山市流行性感冒季节性流行特征分析[J]. 现代预防医学, 2020, 47(19): 3483 – 3486, 3493.
- CHEN C Y, WANG M, FENG Z F. Epidemiological characteristics analysis of influenza in Zhongshan, 2016 – 2019 [J]. Modern Preventive Medicine, 2020, 47(19): 3483 – 3486, 3493.

[责任编辑:丛敏]

(上接第 657 页)

- [14] HE G Q, WU J, SHI J C, et al. COVID-19 in tuberculosis patients: a report of three cases [J]. Journal of Medical Virology, 2020, 92(10): 1802 – 1806.
- [15] LIU W, FONTANET A, ZHANG P H, et al. Pulmonary tuberculosis and SARS, China [J]. Emerging Infectious Diseases, 2006, 12(4): 707 – 709.
- [16] SY K T L, HAW N J L, UY J. Previous and active tuberculosis increases risk of death and prolongs recovery in patients with COVID-19 [J]. Infectious Diseases, 2020, 52(12): 902 – 907.
- [17] STOCHINO C, VILLA S, ZUCCHI P, et al. Clinical characteristics of COVID-19 and active tuberculosis co-infection in an Italian reference hospital [J]. The European Respiratory Journal, 2020, 56(1): 2001708.
- [18] KHURANA A K, AGGARWAL D. The (in)significance of TB and COVID-19 co-infection [J]. The European Respiratory Journal, 2020, 56(2): 2002105.
- [19] GAO Y, LIU M, CHEN Y M, et al. Association between tuberculosis and COVID-19 severity and mortality: a rapid systematic review and meta-analysis [J]. Journal of Medical Virology, 2021, 93(1): 194 – 196.
- [20] MOTTA I, CENTIS R, D'AMBROSIO L, et al. Tuberculosis, COVID-19 and migrants: preliminary analysis of deaths occurring in 69 patients from two cohorts [J]. Pulmonology, 2020, 26(4): 233 – 240.

[责任编辑:丛敏]