

· 病例报告 ·

获得性免疫缺陷综合征合并新型隐球菌性脑膜炎及结核性脑膜炎一例并相关文献复习

胡荣华 邓莉萍 陈铁龙 熊勇

【摘要】目的 提升对获得性免疫缺陷综合征(AIDS)合并中枢神经系统新型隐球菌及结核分枝杆菌混合感染的认知。方法 分析1例AIDS合并新型隐球菌性脑膜炎及结核性脑膜炎患者的诊疗过程,并结合相关文献进行复习。结果 1例38岁男性患者因AIDS合并新型隐球菌性脑膜炎于2015年3月17日于武汉大学中南医院住院治疗,完善检查后确诊为新型隐球菌及结核分枝杆菌颅内混合感染,给予抗感染及对症综合治疗后,病情缓解,预后较好。结论 AIDS合并隐球菌性脑膜炎及结核性脑膜炎患者应及时诊断,予以抗隐球菌、抗结核综合治疗并适时启动抗逆转录病毒治疗,可改善预后。

【关键词】获得性免疫缺陷综合征;新型隐球菌性脑膜炎;结核性脑膜炎

A case of acquired immunodeficiency syndrome combined with cryptococcal meningitis and tuberculous meningitis and related literatures review Hu Ronghua, Deng Liping, Chen Tielong, Xiong Yong. Department of Infectious Diseases, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

Correspond author: Xiong Yong, Email: yongxiong64@163.com

【Abstract】Objective To improve the understanding of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and central nervous system (CNS) combined infection of *Cryptococcus neoformans* and *Mycobacterium tuberculosis*. Methods The diagnosis and treatment of a case of AIDS combined with new cryptococcal meningitis and tuberculous meningitis were analyzed, and relevant literatures were reviewed. Results On March 17th, 2015, a 38-year-old male patient with AIDS complicated with cryptococcal meningitis was admitted to Zhongnan Hospital of Wuhan University. After complete examination, the case was diagnosed as mixed infection of *Cryptococcus neoformans* and *Mycobacterium tuberculosis*. After antiinfection and comprehensive symptomatic treatment, the condition of the case was relieved and the prognosis was relatively well. Conclusions For patients with AIDS combined with cryptococcal meningitis and tuberculous meningitis, timely diagnosis, combined treatment with anti-cryptococcus and anti-tuberculosis and initiation of antiretroviral therapy at the right moment are expected to improve the prognosis.

【Key words】Acquired immunodeficiency syndrome; Cryptococcal meningitis; Tuberculous meningitis

获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)合并中枢神经系统(central nervous system, CNS)机会性感染(opportunistic infections, OIs)仍然是导致AIDS患者死亡主要病因之一。混合感染导致的CNS OIs诊疗更具有挑战性,但临床报道较少。2015年3月17日武汉大学中南医院收治1例AIDS合并新型隐球菌性脑膜炎(cryptococcal meningitis, CM)及结核性脑膜炎(tuberculous meningitis, TbM)患者,现将该例患者诊疗过程报道如下。

一、病例摘要和相关检查

患者,男性,38岁,农民,已婚。因“间断发热伴头痛1月余”于2015年3月17日收入本院感染科。患者1月前无明显诱因出现间断发热,体温最高39℃,伴头痛、恶心不适,无咳嗽咯痰,无腹痛腹泻,无尿频、尿急、尿痛,起病后1周到当地医院就医,住院诊断为“AIDS、CM”,给予降颅内压、抗真菌及对症支持治疗(具体不详)2周,患者头痛稍缓解后转本院。

既往身体健康,否认高血压、糖尿病、冠心病、结核病以及性病等病史,否认手术、外伤和输血史,否认遗传性疾病和传染病家族史。入院体格检查:平车送入病房,体温36.5℃,呼吸20次/min,脉搏80次/min,血压123/78 mmHg(1 mm Hg=0.133 kPa)。神志清楚,精神可,左眼视力下降

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2019.06.009

基金项目:“十三五”艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治科技重大专项(No. 2017ZX10202101-001)

作者单位:430071 武汉市,武汉大学中南医院感染科

通信作者:熊勇, Email: yongxiong64@163.com

(仅有光感), 颈项强直2指, 克尼格征(一)、布鲁津斯基征(一)、颅神经征(一)、病理反射(一), 皮肤巩膜无黄染, 未见肝掌及蜘蛛痣, 舌面、口腔内黏膜未见白斑, 浅表淋巴结未触及肿大, 心肺听诊无明显异常, 舟状腹, 无压痛及反跳痛, 肝脾肋下未及, 腹水征阴性, 双下肢无水肿。

外院相关检查: 2015年3月9日当地中心医院查脑部MRI平扫: 右侧额叶白质区、右侧基底节区散在缺血灶。胸部CT平扫提示: 左肺下叶结节灶。脑脊液微生物检查发现新型隐球菌。眼部彩色多普勒超声: 左侧玻璃体浑浊(不排除视网膜脱落)。

入院后完善相关检查, 血常规: 白细胞: $1.98 \times 10^9/L$, 红细胞: $4.25 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白: 131.4 g/L, 血小板: $248 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比: 39.7%, 淋巴细胞百分比: 22.1%, 中性粒细胞绝对值: $0.79 \times 10^9/L$, 淋巴细胞绝对值: $0.44 \times 10^{11}/L$; 红细胞沉降率: 59 mm/h, 肝功能: 丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT) 57 U/L, 天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST) 31 U/L, 白蛋白(albumin, ALB) 38.3 g/L, 球蛋白(globulin, GLB) 36.1 g/L。外周血: 人免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV) 抗体(+), 血清乙型肝炎病毒标志物(hepatitis B virus markers, HBVM) (一), 丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV) 抗体(一), 梅毒螺旋体抗体(一)(筛查), 弓形体抗体IgG(一)、IgM(一), 巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV) DNA(一); 淋巴细胞亚群检测CD4⁺T淋巴细胞绝对计数: 5个/ μ L。

2015年3月19日头颅CT平扫: 脑内多发低密度灶(脑炎?)(见图1)。胸部CT平扫提示左下肺小结节。脑脊液(cerebrospinal fluid, CSF)检查: 常规: 无色水样, 清晰透明, 糖定性: 阳性, 蛋白定性: 阴性, 有核细胞总数13个/ μ L(正常值: 0~10个/ μ L), 分叶核细胞: 5%, 淋巴细胞: 95%, 镜下可见少量真菌孢子。生化指标: 脑脊液糖 2.91 U/L, 蛋白0.51 g/L, 氯117.2 g/L。涂片检查: 墨汁染色阳性, 抗酸染色阴性, 革兰染色阴性。脑脊液结核分枝杆菌DNA: 36拷贝/ml(实时荧光定量PCR法), 脑脊液CMV DNA(一)。

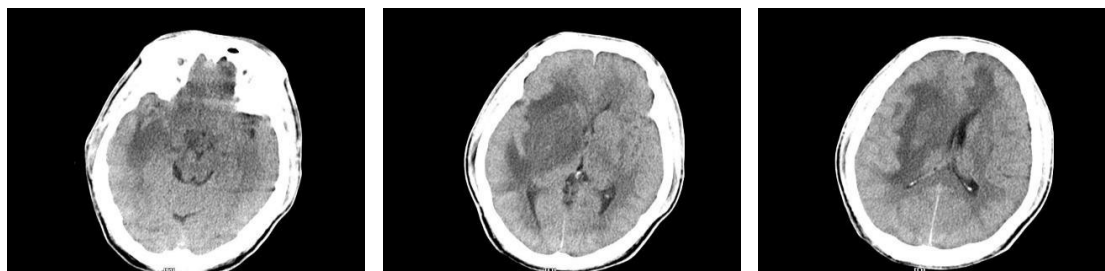
二、诊断和治疗

入院后即给予降低颅内压(甘露醇快速静脉滴注)、抗隐球菌(氟康唑胶囊口服)、预防卡氏肺囊虫肺炎(pneumocystis carinii pneumonia, PCP)(复方磺胺甲噁唑片口服)等综合治疗, 眼科会诊后, 给予托吡卡胺滴眼液治疗角膜葡萄膜炎。3月20日开始给予异烟肼片、利福平胶囊、乙胺丁醇片、吡嗪酰胺片抗结核治疗, 20天后复查CSF结核分枝杆菌DNA低于检测下限。尽管CSF细菌及真菌培养阴性, 因骨髓培养报告新型隐球菌生长, 患者持续头痛、颈项强直不缓解, 于3月24日始, 调整抗隐球菌治疗方案为两性霉素B脂质体静脉滴注联合氟胞嘧啶片口服, 每日静脉推注地塞米松2.5 mg, 应用20 d。至4月13日复查骨髓培养阴性, 患者头痛颈项强直症状缓解, 调整为氟康唑胶囊口服(500 mg/d)以巩固治疗, 4月6日脑部MRI平扫: 脑内多发结节并周围水肿, 结合病史考虑炎性肉芽肿(见图2)。

此外, 3月31日复查肝功能异常(ALT: 139 U/L, AST: 92 U/L)考虑药物性肝损伤可能性大, 予以异甘草酸镁注射液保肝抗炎治疗, 1周后复查肝功能恢复正常。

4月9日至12日、4月16日至17日患者出现两段中度发热, 临床诊断肺部细菌感染, 经抗菌治疗(分别为哌拉西林他唑巴坦针、左氧氟沙星针, 静脉滴注; 美罗培南针, 静脉滴注)后, 病情稳定, 4月20日办理出院。

出院诊断: ①新型隐球菌性脑膜炎; ②结核性脑膜炎; ③AIDS; ④角膜炎、葡萄膜炎; ⑤肺部感染; ⑥药物性肝炎。嘱患者在当地艾滋病关爱中心启动高效抗逆转录病毒治疗(highly active antiretroviral therapy, HAART): 口服富马酸替诺福韦二吡呋酯片(300 mg、1次/d)、拉米夫定片(300 mg、1次/d)、依非韦伦片(600 mg、每晚1次); 继续抗结核治疗: 口服利福平胶囊、异烟肼片、乙胺丁醇片、吡嗪酰胺片; 继续巩固治疗隐球菌感染: 口服氟康唑胶囊500 mg/d, 8周后减为250 mg/d(维持治疗), 维持期至少1年, 至CD4⁺T淋巴细胞绝对计数升至100个/ μ L以上后可酌情停药; 继续口服复方磺胺甲噁唑片预防PCP, 至CD4⁺T淋巴细胞绝对计数升至200个/ μ L以上后可酌情停药。建议患者出院1个月后退院复查。



注: 双侧额叶、颞叶及右侧基底节区见片状低密度影, 边界模糊, 右侧侧脑室受压, 中线结构稍向左侧移位。余脑室系统形态、位置及大小无异常。颅骨完整, 未见明显骨质异常

图1 2015年3月19日患者头颅CT平扫

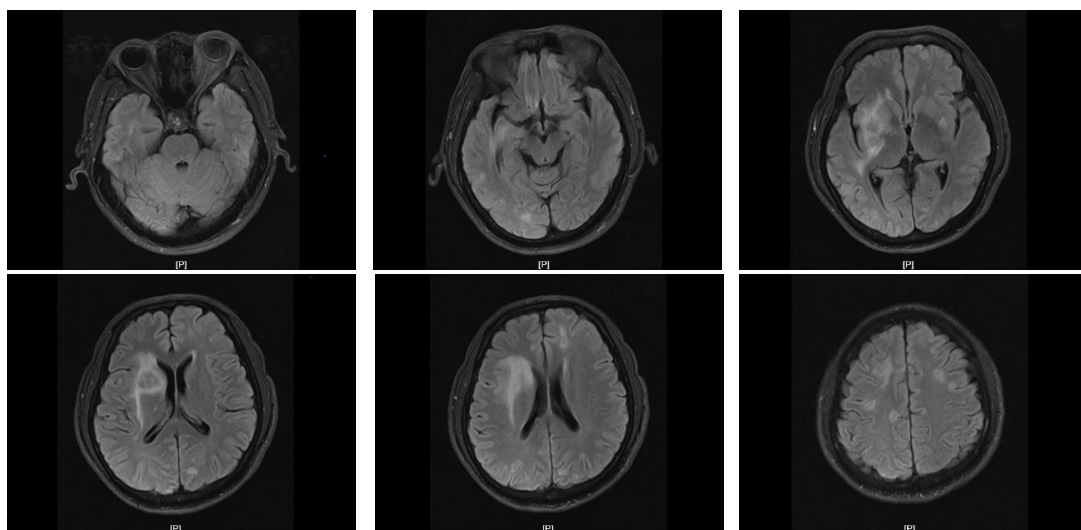
二、随访与转归

1. 患者出院3周启动HAART, 出院后1个月(2015年5月20日)复诊, 未诉特殊不适, 查体生命体征平稳, 无明显阳性体征。行腰椎穿刺CSF检查提示结核分枝杆菌DNA低于检测下限。CSF细菌检查: 未检出细菌、新型隐球菌、抗酸杆菌。复查头颅MRI平扫提示脑内多发结节较前好转(见图3)。嘱患者继续服药治疗, 1个月后再次复诊。

2. 出院后2个月(2015年6月23日)复诊, 一般情况可, 查体无明显异常, 复查头颅MRI提示: 脑内感染性病变, 治疗后较前好转(见图4), 与5月份比较, 右侧基底

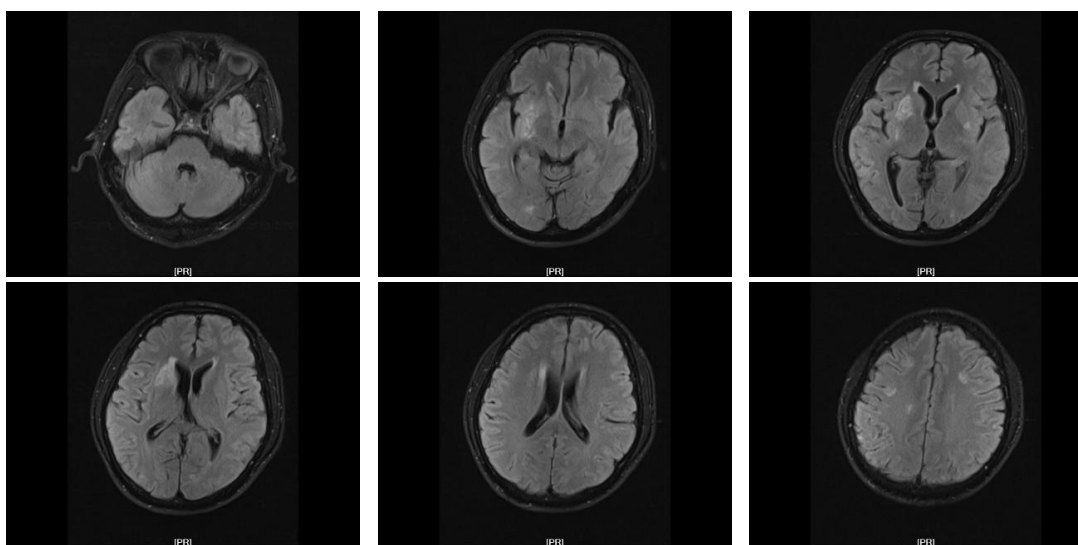
节区病变较前明显吸收, 水肿区高信号减低, 遗留脑室萎缩, 偏前部卵圆形低信号环较前缩小(长径13.6 mm缩小为10.3 mm), 侧脑室旁病灶较前缩小。患者病情稳定, 嘱在当地艾滋病关爱中心随访下继续抗新型隐球菌(总疗程至少1年)、抗结核(总疗程至少9个月)、HAART、预防PCP等对症治疗。

3. 2018年12月随访, 患者无特殊不适, 在当地务工, 查CD4⁺T淋巴细胞绝对计数: 102个/ μ l, HIV载量: 阴性。使用富马酸替诺福韦二吡呋酯片、拉米夫定片和依非韦伦片抗HIV治疗及服用复方磺胺甲噁唑片预防PCP。



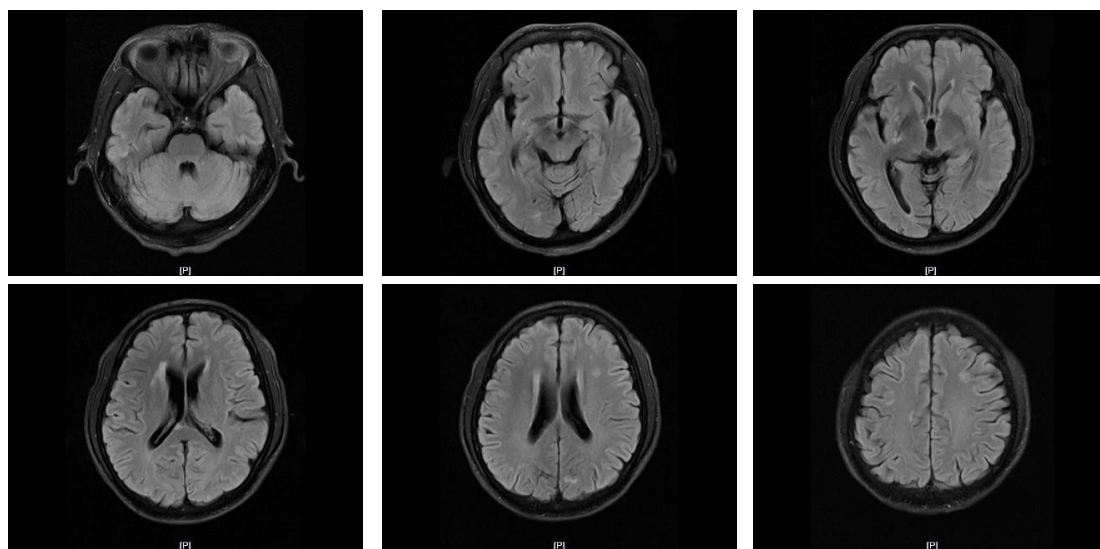
注: 双侧基底节区、双侧额叶及枕叶、右侧颞叶多发大小不等结节影, 较大结节位于右侧基底节区, 大小约19.8 mm × 19.4 mm, 脑室系统形态、大小未见异常; 脑池、脑沟、裂清晰, 中线结构居中

图2 2015年4月6日患者头颅MRI平扫



注: 双侧基底节区、双侧额叶及枕叶、右侧颞叶多发大小不等结节影, 较大结节位于右侧基底节区, 大小约10 mm × 15 mm, 脑室系统形态、大小未见异常; 脑池、脑沟、裂清晰, 中线结构居中。与2015年4月6日头颅MRI比较, 脑实质内病灶较前明显缩小并水肿减轻

图3 2015年5月24日患者头颅MRI平扫



注：与2015年5月24日头颅MRI比较，右侧基底节区病变较前吸收，水肿区高信号减低，偏前部卵圆形低信号环较前缩小（长径13.6 mm 缩小为10.3 mm）；其余侧脑室旁病灶略有缩小；遗留脑室萎缩

图4 2015年6月25日患者头颅MRI平扫

讨论 本例患者于当地疾病预防控制中心确诊HIV感染，符合我国2015年第3版《艾滋病诊疗指南》诊断标准^[1]，且CD4⁺ T淋巴细胞绝对计数为5个/ μl ，合并新型隐球菌及结核分枝杆菌颅内感染，处于AIDS期。

较多患者发现HIV感染时，已处于严重免疫功能缺陷状态，美国疾病预防控制中心2015年报道，约20%患者在诊断HIV感染时CD4⁺ T淋巴细胞绝对计数 < 200 个/ μl ^[2]。相关研究统计，我国每年医疗机构新报告HIV/AIDS晚发现比例均占65%以上，晚发现病例数逐年增加^[3]。主要因大部分人对AIDS认知不足、主动检测人数少以及存在侥幸心理等。早期发现HIV感染是HIV/AIDS治疗的关键，高危人群应主动行相关检测，早发现、早诊断从而进行早干预、早治疗不仅可以阻止疾病进展、维持持久的病毒抑制、减少OIs、降低病死率、提高感染者的生存质量，还能有效减少HIV在人群中的传播^[4]。

因HIV感染者机体免疫功能严重缺陷，易合并各种致命性OIs，AIDS相关CNS OIs是HIV阳性人群首次就诊、住院和死亡的常见原因^[5]。CNS OIs以新型隐球菌性脑膜炎、结核分枝杆菌颅内感染、弓形虫脑病和CMV脑炎、进行性多灶性脑白质病（progressive multifocal leukoencephalopathy, PML）为主，是发展中国家AIDS患者重要死亡原因^[6]，目前AIDS相关OIs的诊治仍面临诸多挑战，合并HIV感染时，CNS OIs患者的临床和影像学表现不同于免疫功能正常者^[6]，且不同病原体所致颅内OIs的临床表现也无明显特异性。本例患者因AIDS相关CNS OIs而首次住院治疗，合并中枢神经系统新型隐球菌及结核分枝杆菌混合感染的报道较少，其诊疗过程具有很好的借鉴意义。

CM和TbM相似的临床表现可能会导致诊断延迟或漏诊，对怀疑CNS OIs的患者通常行CSF检查，但许多医院检查方法常限于CSF常规和生化检查、革兰染色、墨汁染色、隐球菌荚膜多糖抗原（CrAg）检测和细菌/真菌培养。有研究显示，HIV感染者在CM/TbM合并感染队列中观察到的临床表现和脑脊液检查结果与CM或TbM单一感染时类似^[7]。HIV相关CNS OIs患者未明确病原体时死亡风险很高，应提高其病原体诊断率，用于鉴别CNS病原体的标准诊断技术是CSF聚合酶链反应（polymerase chain reaction, PCR），分子诊断技术可减少诊断延迟、漏诊和误诊，也可避免不必要的治疗^[8]。

CM诊断需根据患者临床症状及体征、病原学检测和脑脊液常规进行综合判断。临床表现包括发热、发作性头痛、眩晕、呕吐、精神异常、视力下降、颈项强直及脑膜刺激征、病理反射阳性等症状和体征^[9]。病原学检测可以通过培养、CSF显微镜检查或隐球菌荚膜多糖抗原检测来诊断^[2, 6]。在HIV感染者中，CM发生在严重免疫抑制的情况下，通常CD4⁺ T淋巴细胞绝对计数 < 50 个/ μl ^[6]。CM的抗真菌治疗主要包括3个阶段，即诱导期、巩固期和维持期。根据美国《人类获得性免疫缺陷综合征合并机会性感染预防和治疗指南》^[2]：诱导期建议使用两性霉素B（ABM）制剂静脉给药联合5-氟胞嘧啶（5-FC）口服。两性霉素B脂质体从 $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 开始，逐渐增加剂量至 $1 \sim 3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。中枢神经系统感染则最大剂量给药前可考虑使用地塞米松以减少不良反应发生率^[10]。5-FC用法为 $100 \sim 500 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ，分3~4次口服。在诱导治疗成功（临床症状显著改善和重复腰椎穿刺后脑脊液培养阴性）至少2周后，改为氟康

唑(400 mg/d)进行巩固治疗至少8周。随后改为氟康唑(200 mg/d)进行维持治疗,根据大量HIV相关OIs的二级预防终止数据的推断,维持期至少1年,持续用药至患者经HAART后CD4⁺T淋巴细胞绝对计数>100个/ μ l,且HIV病毒载量低于检测下限持续3个月以上停药是合理的^[2]。

HIV感染合并结核患者的临床表现受免疫功能损害严重程度的影响,尤其是AIDS合并结核分枝杆菌颅内感染的症状轻重不一,明确其诊断及早期抗结核治疗对改善预后至关重要。病原检测和病理学检查仍是目前确诊结核病的主要依据。病原学检查方法主要有涂片、培养和核酸检测。世界卫生组织于2013年强烈建议将结核分枝杆菌/利福平耐药实时荧光定量核酸扩增检测技术(Xpert Mycobacterium tuberculosis/Rifampin, Xpert MTB/RIF)作为HIV合并结核分枝杆菌感染疑似病例的最初诊断测试,使结核病的诊断向前迈出了一步,2016年推出的Xpert MTB/RIF Ultra则大大提高了对TbM的诊断能力^[7]。对新确诊的结核病患者,推荐常规检测结核分枝杆菌对一线抗结核药物的敏感性^[11]。如果结核分枝杆菌对一线抗结核药物敏感,则使用异烟肼+利福平(或利福布汀)+乙胺丁醇+吡嗪酰胺进行2个月的强化期治疗,然后使用异烟肼+利福平(或利福布汀)进行4个月的巩固期治疗^[1-2]。中枢神经系统结核患者,疗程应延长至9~12个月^[2]。

适时启动HAART是降低AIDS合并OIs患者病死率的关键措施之一^[12-13]。AIDS合并CM患者,过早行HAART会增加患者发生免疫重建炎症综合征的风险,而过晚HAART又会增加患者感染其他OIs的风险,从而增加病死率。故根据美国《人类获得性免疫缺陷综合征合并机会性感染预防和治疗指南》^[2],至少在抗真菌诱导治疗完成后或在巩固阶段完成后才开始HAART。颅内压升高或脑脊液白细胞计数低的患者需要考虑延迟开始HAART的时间。故考虑HAART给药时间应在抗真菌治疗开始后2~10周内,并根据患者个体情况和当地流行病学特征综合确定。根据WHO 2016年《关于使用抗逆转录病毒药物治疗和预防艾滋病毒感染的综合指南》,在抗真菌治疗4~6周时启动HAART患者远期预后最佳^[14]。AIDS合并结核病患者均建议先给予抗结核治疗,之后启动HAART;中枢神经系统结核病患者早期行HAART可能存在严重不良反应的风险^[2],我国《艾滋病诊疗指南(2015版)》建议:对于中枢神经系统结核且CD4⁺T淋巴细胞计数<200个/ μ l的患者,建议抗结核治疗4周后再开始HAART;CD4⁺T淋巴细胞计数>200个/ μ l的患者,应尽早启动HAART^[1]。

本例患者处于严重免疫功能缺陷状态,同时合并隐球菌及结核分枝杆菌感染,需仔细了解抗真菌药物、抗结核药物与抗逆转录病毒治疗(antiretroviral therapy, ART)药物间的相互作用、重叠毒性及代谢途径等^[15]。利福平可通

过激活细胞色素p450途径、UDP-葡萄糖醛酸转移酶和增加P-糖蛋白的转运活性来改变几种抗逆转录病毒药物的水平和生物利用度。因此,不建议使用利福平与蛋白酶抑制剂联合使用^[6]。研究显示,含利福平的抗结核治疗方案联合含依非韦伦的HAART方案具有良好的疗效和较低的不良反应^[16]。考虑到利福平与抗隐球菌药物氟康唑的相互作用,可能导致氟康唑血清浓度降低,遂增加氟康唑胶囊服用剂量。有研究表明氟康唑为HIV感染者抗结核分枝杆菌治疗肝毒性的独立危险因素^[15],本例患者治疗过程中肝功能异常考虑为氟康唑及利福平所致药物性肝损伤,综合治疗过程中应同时监测患者生命体征、肝肾功能等生化指标,及时酌情调整治疗方案。

本例患者在控制并发感染后,启动HAART,采用一线方案规范用药,定期随访,但患者HAART近4年后CD4⁺T淋巴细胞仍<200个/ μ l,属免疫重建不良。2013年美国健康和人类服务部AIDS治疗指南^[17]根据目前研究指出,AIDS患者经4~7年HAART治疗后,CD4⁺T淋巴细胞数仍未达到350个/ μ l或500个/ μ l则可认为是免疫重建不良,此类AIDS患者为免疫无应答者^[18]。本例患者免疫重建不良可能因素如下:低基线CD4⁺T淋巴细胞数目(或基线时发生OIs)^[18]。基线CD4⁺T细胞水平低的患者常合并结核等OIs,抗结核药及复方磺胺甲噁唑等药物与抗病毒药物间不良反应的叠加及药代动力学的相互影响也可能是合并机会性感染发生率高的患者易发生免疫重建不良的原因之一^[18]。此外,免疫活化和凋亡增加造成的CD4⁺T细胞破坏和凋亡增多、体内IL-7等细胞因子水平紊乱等因素,可能导致免疫重建不良^[19]。目前对免疫重建不良尚未有成熟有效的干预措施,及时有效实施HAART为预防免疫重建不良的关键因素。

综上,本例患者处于AIDS期,合并CNS新型隐球菌及结核分枝杆菌混合感染,经综合抗感染、护肝及对症支持治疗后症状明显缓解,脑脊液病原学检查转阴,影像学检查好转。诊治HIV相关CNS OIs时应完善中枢神经系统病原学、影像学 and 病理学等检查,考虑有无多种病原体混合感染的可能,以避免出现诊断延迟、漏诊和误诊。针对特殊病原体予以精准及规范化治疗,在合适的时机启动HAART,以降低患者病死率并改善其预后^[20]。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组, Diseases SoI, Association CM. 艾滋病诊疗指南第三版(2015版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2015, 8(5):385-401.
- [2] Masur H, Brooks JT, Benson CA, et al. Prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: Updated guidelines from the centers for disease control and prevention, national institutes of health, and HIV medicine association of the infectious diseases society of America[J]. Clin Infect Dis, 2014, 58(9):1308-1311.

- [3] 岳青, 刘玉芬, 李健, 等. 2009-2017年医疗机构新报告HIV感染者和艾滋病患者晚发现情况分析[J]. 中华预防医学杂志, 2018, 52(12):1248-1253.
- [4] 陶静, 洪亮, 王绪琴, 等. 1例艾滋病感染早期诊断检测方法的研究[J]. 健康教育与健康促进, 2018, 13(6):562-564.
- [5] O'Connell S, Enkelmann J, Sadlier C, et al. Late HIV presentation-missed opportunities and factors associated with a changing pattern over time[J]. Int J STD AIDS, 2017, 28(8):814-821.
- [6] Bowen LN, Smith B, Reich D, et al. HIV-associated opportunistic CNS infections: pathophysiology, diagnosis and treatment[J]. Nat Rev Neurol, 2016, 12(11):662-674.
- [7] Ellis J, Cresswell FV, Rhein J, et al. Cryptococcal meningitis and tuberculous meningitis co-infection in HIV-infected ugandan adults[J]. Open Forum Infect Dis, 2018, 5(8):ofy193.
- [8] Yang R, Zhang H, Xiong Y, et al. Molecular diagnosis of central nervous system opportunistic infections and mortality in HIV-infected adults in Central China[J]. AIDS Res Ther, 2017, 14(1):24-30.
- [9] 何才通. 艾滋病合并结核病及隐球菌脑膜炎11例临床分析[J]. 广西医学, 2010, 32(9):1162-1164.
- [10] 赵川, 许利军, 唐坤伦, 等. 艾滋病合并新型隐球菌脑膜炎16例临床分析[J]. 西部医学, 2012, 24(10):1955-1957.
- [11] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组, 中华医学会热带病与寄生虫学分会艾滋病学组. HIV合并结核分枝杆菌感染诊治专家共识[J]. 中华临床感染病杂志, 2017, 10(2):81-90.
- [12] 鲁雁秋, 邱丹, 陈耀凯. 艾滋病合并新型隐球菌性脑膜炎患者的综合治疗[J]. 中华临床感染病杂志, 2018, 11(2):156-160.
- [13] 方敏, 邓梅花, 梁飞立. HIV感染抗逆转录病毒治疗时机的研究进展[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2016, 10(2):136-139.
- [14] WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee[A]. In: Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach (Nd, ed)[M]. Geneva: World Health Organization Copyright (c), 2016.
- [15] 卜岚, 白轩. HIV/AIDS合并肺结核患者抗结核分枝杆菌治疗肝毒性的危险因素[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2018, 12(2):183-188.
- [16] Boulle A, Van Cutsem G, Cohen K, et al. Outcomes of nevirapine- and efavirenz-based antiretroviral therapy when coadministered with rifampicin-based antitubercular therapy[J]. JAMA, 2008, 300(5):530-539.
- [17] Soriano V. Update of the DHHS antiretroviral treatment guidelines[J]. AIDS Rev, 2014, 16(2):117-118.
- [18] 田云飞, 肖江, 韩宁, 等. HIV/AIDS患者高效抗逆转录病毒治疗后免疫重建不良的特征及相关因素分析[J]. 国际病毒学杂志, 2014, 21(4):145-150.
- [19] 田云飞, 肖江, 韩宁, 等. HIV/AIDS患者免疫重建不良的研究进展[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2015, 8(4):462-467.
- [20] 张红, 熊勇, 高世成, 等. 艾滋病合并中枢神经系统病变的临床分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2015, 9(2):201-205.

(收稿日期: 2019-09-08)

(本文编辑: 孙荣华)

胡荣华, 邓莉萍, 陈铁龙, 等. 获得性免疫缺陷综合征合并新型隐球菌性脑膜炎及结核性脑膜炎一例并相关文献复习[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2019, 13(6):506-511.