

# 176例人类免疫缺陷病毒合并肺部感染者 呼吸道病原体特点与免疫学特征

曾雪灵<sup>1</sup> 杨思园<sup>2,3,4,5</sup> 常宇飞<sup>1</sup> 赵红心<sup>6</sup> 王凌航<sup>7</sup>

**【摘要】目的** 探讨人类免疫缺陷病毒(HIV)合并肺部感染者呼吸道病原体特点、免疫学特征及其相关影响因素。**方法** 采用回顾性队列研究方法,收集2018年1月至2020年12月首都医科大学附属北京地坛医院诊断为HIV感染合并肺部感染共176例患者的支气管肺泡灌洗液和临床资料。通过多重实时荧光聚合酶链式反应(PCR)进行病原学检测,根据有无病原体检出将病例分为检出组(118例)和未检出组(58例),分析病原体单检出率、合并检出率并比较两组患者临床指标和免疫学指标,采用多因素Logistic回归分析探讨HIV合并肺部感染的影响因素。**结果** HIV合并肺部感染者中118例(67.0%)检出有1种或1种以上呼吸道病原体。其中,检出最多病原体为耶氏肺孢子菌(95/149, 63.76%)。此外,29例(16.5%)病例检测到2种或2种以上呼吸道病原体。检出组与未检出组患者CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞计数水平( $U=2\ 267$ 、 $P=0.001$ )、HIV病毒载量( $U=2\ 277$ 、 $P=0.001$ )和是否接受抗病毒治疗( $\chi^2=18.557$ 、 $P=0.001$ )差异均有统计学意义。多因素Logistic回归分析显示,年龄 $\geq 37.5$ 岁( $OR=1.15$ 、95%CI: 1.00~1.23、 $P=0.038$ )为HIV感染者发生肺部感染独立危险因素,CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞计数 $\geq 112$  cells/ $\mu$ l为保护因素( $OR=0.89$ 、95%CI: 0.84~0.95、 $P=0.001$ )。**结论** HIV合并肺部感染者中呼吸道病原体阳性检出率较高。明确HIV感染者的呼吸道病原体感染特点和患者的CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞计数水平等免疫学特征对其肺部感染诊疗具有重要意义。与临床诊断相比,多重实时荧光PCR检测具有更高的灵敏性和特异性,可为HIV合并肺部感染诊断提供更多病原学依据。

**【关键词】** 人类免疫缺陷病毒; 肺部感染; 免疫学特征; 多重实时荧光聚合酶链式反应; 影响因素

**Characteristics of respiratory pathogens and immunological features of 176 patients with human immunodeficiency virus and pulmonary infection** Zeng Xueling<sup>1</sup>, Yang Siyuan<sup>2,3,4,5</sup>, Chang Yufei<sup>1</sup>, Zhao Hongxin<sup>6</sup>, Wang Linghang<sup>7</sup>. <sup>1</sup>Emergency Department, <sup>2</sup>Beijing Key Laboratory of Emerging Infectious Diseases, Institute of Infectious Diseases, <sup>6</sup>Clinical Center for HIV/AIDS, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China; <sup>3</sup>Beijing Institute of Infectious Diseases, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China; <sup>4</sup>National Center for Infectious Diseases, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China; <sup>5</sup>National Key Laboratory of Intelligent Tracking and Forecasting for Infectious Diseases, Beijing 100015, China; <sup>7</sup>Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China

Corresponding author: Wang Linghang, Email: linghang.wang@ccmu.edu.cn

**【Abstract】Objective** To investigate the characteristics of respiratory pathogens, immunological features and related risk factors of patients with human immunodeficiency virus (HIV) and pulmonary infection. **Methods** The bronchoalveolar lavage fluid and clinical data from 176 HIV-infected patients complicated with respiratory symptoms who were admitted to Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University from January 2018 to December 2020 were collected, retrospectively. Pathogen were detected with

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2024.03.003

基金项目: 北京市医管中心项目“登峰”计划(No. DFL20191802); 北京市医院管理局临床医学发展专项(No. ZYLX202126)

作者单位: 100015 北京, 首都医科大学附属北京地坛医院急诊科<sup>1</sup>、传染病研究所, 新发突发传染病研究北京市重点实验室<sup>2</sup>、艾滋病临床中心<sup>6</sup>; 100015 北京, 北京市感染性疾病研究中心<sup>3</sup>; 100015 北京, 国家传染病医学中心, 首都医科大学附属北京地坛医院<sup>4</sup>; 100015 北京, 传染病溯源预警与智能决策全国重点实验室<sup>5</sup>; 100015 北京, 首都医科大学附属北京地坛医院<sup>7</sup>

通信作者: 王凌航, Email: linghang.wang@ccmu.edu.cn

multiplex real-time PCR, all cases were divided into detected group (118 cases) and undetected group (58 cases) based on the presence of pathogens. The single detection rate and complicated detection rate of pathogens were analyzed, and clinical and immunological indicators of the two groups were compared. Multivariate Logistic regression analysis was used to explore the risk factors for HIV combined with pulmonary infection.

**Results** Total of 118 (67.0%) patients with HIV complicated with pulmonary infection were found to have one or more respiratory pathogens. The most commonly detected pathogen was *Pneumocystis jirovecii* (95/149, 63.76%). Additionally, 29 (16.5%) patients were found to have two or more respiratory pathogens. The positive of pathogen varied significantly with the level of CD4<sup>+</sup> T-lymphocyte count ( $U = 2\ 267$ ,  $P = 0.001$ ), HIV viral load ( $U = 2\ 277$ ,  $P = 0.001$ ) and received highly active antiretroviral therapy or not ( $\chi^2 = 18.557$ ,  $P = 0.001$ ). Multivariate Logistic analysis revealed that age was an independent risk factors for pulmonary infection in HIV-infected patients ( $OR = 1.15$ , 95%CI: 1.00-1.23,  $P = 0.038$ ) and CD4<sup>+</sup> T-lymphocyte count  $\geq 112$  cells/ $\mu$ l was a protective factor ( $OR = 0.89$ , 95%CI: 0.84-0.95,  $P = 0.001$ ). **Conclusions** The positive detection rate of respiratory pathogens are higher in HIV-infected patients with pulmonary infection. Clarifying respiratory pathogen infection characteristics and immunological characteristics such as CD4<sup>+</sup> T-lymphocyte count of HIV-infected people is of great significance for the diagnosis and treatment of lung infections. In addition, compared with clinical diagnosis, multiplex real-time PCR detection has higher sensitivity and specificity, which can provide more pathogenic evidence for the diagnosis of HIV complicated with pulmonary infection.

**【Key words】** Human immunodeficiency virus; Pulmonary infection; Immunological characteristics; Multiple real-time polymerase chain reaction; Influencing factor

人类免疫缺陷病毒/获得性免疫缺陷综合征 (human immunodeficiency virus/acquired immune deficiency syndrome, HIV/AIDS) 从开始流行至今一直是全球性健康问题。目前, 全世界约3 400多万HIV感染者, 每年新感染HIV人数超过100万<sup>[1]</sup>。HIV流行趋势令人担忧, 中国国家卫生健康委员会统计数据显示, 2018年新增HIV感染人数超过6万<sup>[2-3]</sup>。因高效抗逆转录病毒治疗 (highly active antiretroviral therapy, HAART) 方案的使用和推广, HIV感染人群存活率有了显著提高, 机会性感染发生率也有下降<sup>[4]</sup>。但HIV相关肺部疾病发病机制相关研究表明, HIV感染对肺部有重大影响, 肺部特异性免疫改变会增加HIV合并肺部感染风险<sup>[5]</sup>。此外, 有证据表明与HIV相关肺部感染 (包括细菌性肺炎) 所导致的医疗负担也在加重<sup>[6]</sup>。HIV感染者免疫系统状态特殊, 呼吸道病原体入侵并导致感染或发生机会性感染率增高。艾滋病期甚至可能出现多种细菌合并感染或者难治性真菌感染。有研究表明, 随着HIV感染率上升, 真菌感染发生率也随之增加, 而严重真菌感染将直接导致HIV感染者死亡<sup>[7]</sup>。

但目前关于HIV合并肺部感染者呼吸道病原体特点的研究和报道有限。如何确定HIV合并肺部感染的呼吸道病原体谱, 明确与呼吸道病原体感染相关风险因素至关重要。这些数据将为其精准治疗、

护理干预及降低感染风险提供研究基础<sup>[8-9]</sup>。本研究旨在描述HIV合并肺部感染者呼吸道病原体分布特点, 结合免疫学指标, 确定其发生肺部感染的独立危险因素。本研究结果将为HIV合并肺部感染的预防和诊疗提供参考, 现报道如下。

## 资料与方法

### 一、资料收集

筛选2018年1月至2020年12月就诊于北京首都医科大学附属北京地坛医院的176例HIV合并肺部感染者。本研究经首都医科大学附属北京地坛医院伦理委员会批准 (审批号: DTEC-KY2021-022-02), 并获得所有病例书面知情同意书。

本研究中肺部感染诊断基于《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南 (2016年版)》<sup>[10]</sup>, 入选患者应符合以下标准之一: ①发烧超过24 h; ②近期咳嗽、痰液或现有呼吸道疾病恶化的症状, 伴或不伴脓液、胸痛、呼吸困难和咳血; ③胸部影像学检查显示新出现的斑片状浸润影、肺叶或节段实变影、磨玻璃影或间质性改变, 伴或不伴胸症状液。收集的临床数据包括人口统计学资料, 并发症, HIV感染相关临床症状如咳嗽、呼吸困难、胸闷等, 以及CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞计数等实验室检查。

二、检测方法

对支气管肺泡灌洗液进行多重实时荧光PCR定量检测（检测试剂盒购自苏州协云基因科技有限公司）。可检测病原体共19种，为耶氏肺孢子虫、肺炎链球菌、肺炎克雷伯菌、结核分枝杆菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、鲍曼不动杆菌、流感嗜血杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌、卡他莫拉菌、大肠埃希菌、肺炎支原体、肺炎衣原体、腺病毒，人类冠状病毒229E、甲型流感病毒、乙型流感病毒、人类副流感病毒 I 型和人类偏肺病毒<sup>[11-12]</sup>。所有操作程序均按照检测试剂盒说明进行，当Ct值≤ 36时，视为病原体检测阳性检出，当Ct值> 36时视为阴性未检出。

三、统计学处理

应用SPSS 22.0和Prism v6.0统计分析软件。年龄、呼吸次数、最高体温、淋巴细胞计数、中性

粒细胞计数、CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞计数、HIV病毒载量和C-反应蛋白等非正态分布的连续变量表示为中位数（四分位数）[M（P25，P75）]，采用Mann-Whitney U检验进行比较。性别、发热、咳嗽、咯痰、呼吸困难和死亡等分类变量以例（%）表示，并使用Pearson卡方检验或Fisher’s确切概率法。应用多因素Logistic回归分析评估HIV合并肺部感染的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、入组患者人口学和临床特征

共纳入176例病例，根据多重实时荧光定量PCR检测结果分为病原体检出组和未检出组，两组患者人口学和临床特征见表1。在176例患者中，118例（67.0%）有1种或1种以上病原体检出。检出组

表1 病原体检出组和非检出组 HIV 感染者人口学和临床特征

指标	病原体检出组（118例）	病原体未检出组（58例）	统计量	P值
性别 [例（%）]				
男	117（99.2）	55（94.8）	$\chi^2 = 1.617$	0.203
女	1（0.8）	3（5.2）		
年龄 [M（P25，P75），岁]	37（29，46）	32（27，42）	$U = 2\ 780$	0.038
呼吸 [M（P25，P75），次/min]	22（20，24）	21（20，22）	$U = 2\ 648$	0.01
最高体温 [M（P25，P75），℃]	38.40（37.20，39.00）	38.45（37.10，39.10）	$U = 3\ 291$	0.681
男男性行为 [例（%）]	58（49.2）	32（55.2）	$\chi^2 = 1.169$	0.557
发热 [例（%）]	89（75.4）	47（81.0）	$\chi^2 = 0.697$	0.404
咳嗽 [例（%）]	69（58.5）	25（43.1）	$\chi^2 = 3.692$	0.055
咯痰 [例（%）]	19（16.1）	6（10.3）	$\chi^2 = 1.057$	0.304
呼吸困难 [例（%）]	24（20.3）	1（1.7）	$\chi^2 = 11.057$	0.001
胸闷 [例（%）]	50（42.4）	6（10.3）	$\chi^2 = 18.387$	< 0.001
盗汗 [例（%）]	5（4.2）	6（10.3）	$\chi^2 = 1.543$	0.214
乏力 [例（%）]	4（3.4）	1（1.7）	$\chi^2 = 0.020$	0.887
淋巴细胞计数 [M（P25，P75）， $\times 10^9/L$ ]	0.77（0.47，1.05）	0.94（0.55，1.33）	$U = 2\ 821$	0.059
中性粒细胞计数 [M（P25，P75）， $\times 10^9/L$ ]	3.29（2.41，4.89）	3.04（2.14，5.27）	$U = 3\ 243$	0.574
CD4 <sup>+</sup> T淋巴细胞计数 [M（P25，P75），cells/ $\mu l$ ]	25.5（10，56）	78.5（16，254）	$U = 2\ 267$	0.001
HIV病毒载量 [M（P25，P75），拷贝/ml]	172 309（69 041，459 782）	36 747（473，200 399）	$U = 2\ 277$	0.001
C-反应蛋白 [M（P25，P75），mg/L]	32.55（11.1，63.6）	33.8（5.9，73.3）	$U = 3\ 298$	0.696
红细胞沉降率 [M（P25，P75），mm/h]	61.5（36，77）	62（33，78）	$U = 3\ 372$	0.875
HAART治疗 [例（%）]	22（18.6）	29（50.0）	$\chi^2 = 18.557$	0.001
死亡 [例（%）]	11（6.3）	0（0.0）	$\chi^2 = 4.286$	0.038



患者年龄[37（29，46）岁]）大于未检出组患者[32（27，42）岁]，差异有统计学意义（ $U = 2\,780$ 、 $P = 0.045$ ）。与未检出组相比，20.3%的检出组患者出现呼吸困难（ $\chi^2 = 11.057$ 、 $P = 0.001$ ），42.4%的检出组患者出现胸闷（ $\chi^2 = 18.387$ 、 $P < 0.001$ ），均高于未检出组。两组患者发热、咳嗽、咯痰、窒息、盗汗或乏力表现差异无统计学意义（ $P$ 均 $> 0.05$ ）。检出组患者CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞计数（25.5 cells/ $\mu$ l）显著低于未检出组患者CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞计数（78.5 cells/ $\mu$ l），差异有统计学意义（ $U = 2\,267$ 、 $P = 0.001$ ）。检出组患者HIV病毒载量（172 309拷贝/ml）显著高于未检出组患者（36 747 拷贝/ml），差异有统计学意义（ $U = 2\,277$ 、 $P = 0.001$ ）。检出组患者使用高效抗逆转录病毒治疗率（18.6%）显著低于未检出组患者（50.0%）（ $\chi^2 = 18.557$ 、 $P = 0.001$ ）。检出组患者病死率（6.3%）高于未检出组患者（0%），差异有统计学意义（ $\chi^2 = 4.286$ 、 $P = 0.038$ ）。两组患者淋巴细胞计数、中性粒细胞计数和C-反应蛋白差异均无统计学意义（ $P$ 均 $> 0.05$ ）。

多因素Logistic回归分析显示，年龄 $\geq 37.5$ 岁为HIV感染者呼吸道病原体检出的独立危险因素，CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞计数 $\geq 112$  cells/ $\mu$ l为保护因素，见表2。

二、呼吸道病原体的单种检出

176例患者中，118例病例（67.0%）有1种呼吸道病原体检出，病原体共计检出149例次，如表3所示。耶氏肺孢子菌检出最多，为95例次（63.76%），其次为嗜麦芽链球菌[7例次（4.70%）]，冠状病毒229E和甲型流感病毒均检出6例次（4.03%），铜绿假单胞菌和金黄色葡萄球菌均检出4例次（2.68%）。此外，肺炎克雷伯菌、流感嗜血杆菌、卡他支原体、大肠埃希菌和乙型流感病毒均检出3例次（2.01%）。肺结核分枝杆菌、鲍曼不动杆菌、肺炎支原体、腺病毒均检出2例次（1.34%）。肺炎衣原体、副流感病毒I型和人偏肺病毒均检出1例次（0.67%）。

三、呼吸道病原体的多重检出

176例病例中，29例病例（16.5%）有2种或2种以上呼吸道病原体检出，其中89.66%为2种病原体检出（26/29）。其中检出最多的组合为耶氏肺孢子菌合并甲型流感病毒（20.69%），其次为耶氏肺孢子菌合并冠状病毒229E（17.24%）。此外，3例病例有3种病原体合并检出，见图1。

四、HIV合并肺部感染者肺部临床诊断与多重实时荧光定量PCR检出

为了解多重实时荧光定量PCR的诊断效能，将其与HIV合并肺部感染者的临床诊断进行统计分析。结果表明多重实时荧光定量PCR对肺孢子菌肺炎的诊断灵敏度和特异性分别为89.02%和76.60%，对细菌性肺炎的诊断敏感性和特异性分别为87.59%和96.05%，而对病毒性肺炎的诊断灵敏度和特异性分别为91.67%和95.12%。见表4。

表3 149例次 HIV 合并肺部感染者呼吸道病原体

病原体	例次	检出率（%）
耶氏肺孢子菌	95	63.76
肺炎链球菌	1	0.67
肺炎克雷伯菌	3	2.01
结核分枝杆菌	2	1.34
铜绿假单胞菌	4	2.68
金黄色葡萄球菌	4	2.68
鲍曼不动杆菌	2	1.34
流感嗜血杆菌	3	2.01
嗜麦芽窄食单胞菌	7	4.70
卡他莫拉菌	3	2.01
大肠埃希菌	3	2.01
肺炎支原体	2	1.34
肺炎衣原体	1	0.67
腺病毒	2	1.34
冠状病毒229E	6	4.03
甲型流感病毒	6	4.03
乙型流感病毒	3	2.01
副流感病毒 I 型	1	0.67
人偏肺病毒	1	0.67

表2 HIV 合并肺部感染者呼吸道病原体检出的影响因素

指标	$\beta$ 值	S.E.值	Wald $\chi^2$ 值	P值	OR值	95%CI
年龄 $\geq 37.5$ 岁	0.350	0.170	4.830	0.038	1.150	1.00~1.23
CD4 <sup>+</sup> T淋巴细胞计数 $\geq 112$ cells/ $\mu$ l	0.008	0.001	11.230	$< 0.001$	0.890	0.84~0.95
常量	-0.575	0.667	0.743	0.389	0.563	—

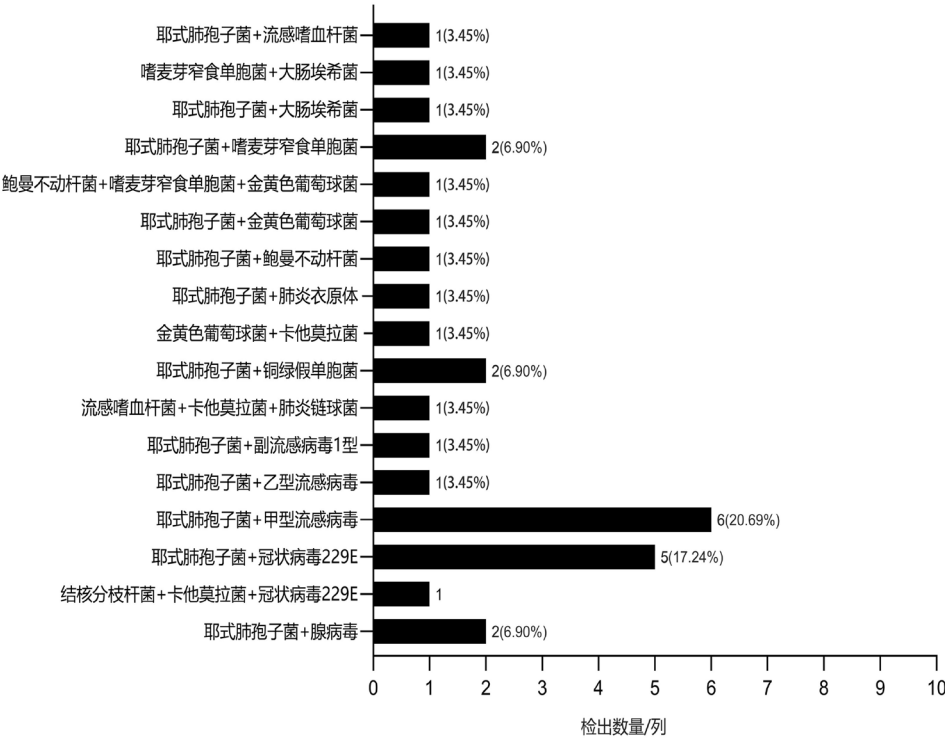


图1 HIV合并肺部感染者呼吸道病原体的多重检出

表 4 多重实时荧光定量 PCR 与临床诊断对于 HIV 合并肺部感染者的诊断效能

临床诊断	多重实时荧光PCR（例）		合计 （例）	敏感性（%）	特异性（%）
	检出	未检出			
肺孢子菌肺炎	82	94	95	89.02	76.60
诊断	73	22			
未诊断	9	72			
细菌性肺炎	24	152	149	87.50	96.05
诊断	21	6			
未诊断	3	146			
病毒性肺炎	12	164	157	91.67	95.12
诊断	11	8			
未诊断	1	156			

讨 论

本研究回顾性分析本院2018年1月至2020年12月收治的HIV合并肺部感染者的呼吸道病原体特点，并联合免疫学指标重点分析呼吸道病原体分布及HIV合并肺部感染者的独立危险因素。明确HIV合并肺部感染者的呼吸道病原体分布，以临床诊断作为金标准，评估多重实时荧光定量PCR的病原体检出效能。目前，虽然HAART方案已被广泛应用于HIV感染者的临床治疗，但与HIV相关的肺部感染依然是HIV感染者住院或导致其死亡的重要原因<sup>[13-15]</sup>。本研

究通过多重实时荧光定量PCR对176份HIV合并肺部感染者的支气管肺泡灌洗液进行多重呼吸道病原体检测。在所有检出病原体中，耶氏肺孢子菌检出率最高，与已有文献报道一致<sup>[16]</sup>，但不同的是，本研究表明HIV合并肺部感染者可同时检出以往较少被报道的细菌类或病毒类呼吸道病原体，如嗜麦芽窄食单胞菌和冠状病毒229E等<sup>[17-18]</sup>。因此，增加HIV感染者呼吸道病原体检测和探究范围，对进一步研究HIV合并肺部感染者的流行病学和临床特征具有重要意义。

此外，本研究的多重呼吸道病原体检出结果

对HIV合并肺部感染者的临床特征、病原学研究也起到关键补充作用。在多重阳性检出结果中,检出类型多样,如细菌合并病毒、细菌合并耶氏肺孢子菌和病毒合并耶氏肺孢子菌等。值得注意的是,Blevins等<sup>[19]</sup>和Iverson等<sup>[20]</sup>研究中动物模型研究表明,肺炎链球菌或金黄色葡萄球菌等共感染时宿主会出现对流感病毒的免疫反应,从而导致HIV感染者病死率增高。因此,关注两种或两种以上呼吸道病原体共感染情况及检出结果,对HIV合并肺部感染者的病情判断、治疗策略具有重要意义。

本研究实验室指标显示,检出组患者CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞计数显著低于未检出组、而HIV病毒载量显著高于未检出组。以上结果表明HIV合并肺部感染与CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞计数和HIV病毒载量间存在一定相关性。已有研究表明,HIV感染者肺炎发病率与CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞计数呈负相关<sup>[21-22]</sup>。本研究Logistic回归分析表明,CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞计数低于112 cells/ $\mu$ l是HIV合并肺部感染的独立危险因素。此外,检出组患者病死率显著高于未检出组,因此,为降低HIV感染者的病死率,对高龄、伴呼吸困难、胸闷的HIV合并肺部感染者进行呼吸道病原体检测及免疫学检查尤为重要。

多重实时荧光定量PCR作为一种新的检测方法,检测谱更全面,可一次性检出细菌、病毒、真菌和不典型病原体等<sup>[23-27]</sup>。本研究将临床诊断作为金标准,与多重实时荧光定量PCR结果进行对比,结果表明多重实时荧光定量PCR在细菌性肺炎、病毒性肺炎和肺孢子菌肺炎诊断中具有较高的灵敏性和特异性。因此,多重实时荧光定量PCR检测不仅可以提高HIV合并肺部感染者的病原体检出率,还可快速排除疑似病原体感染。

但本研究也具有一定局限性:①本研究为单中心研究,如果多中心研究可以重复以上结果,将提高研究结果的可推广性和可靠性;②所检测的支气管肺泡灌洗液标本多为单时间点标本,会引起潜在检测偏差;③因本项目为回顾性研究,多重实时荧光定量PCR结果带给HIV合并肺部感染者的临床收益无法评估,需进行前瞻性多中心项目以进一步研究。

综上,本研究通过多重实时荧光定量PCR对本院HIV合并肺部感染者的呼吸道病原体进行分析。结果表明,HIV合并肺部感染者的病原体检出率高,常见呼吸道病原体为耶氏肺孢子菌,此外,

HIV合并肺部感染的病原体复杂,可包含多种细菌、病毒及不典型病原体。其次,患者年龄 $\geq 37.5$ 岁及CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞计数 $< 112$  cells/ $\mu$ l均为HIV感染者合并肺部感染的影响因素。

志谢 感谢本研究、检测及论文写作过程中首都医科大学附属北京地坛医院同事的帮助与支持。

## 参 考 文 献

- [1] Johnson AS, Hall HI, Hu X, et al. Trends in diagnoses of HIV infection in the United States, 2002-2011[J]. JAMA,2014,312(4):432-434.
- [2] 赵虹琳,李巧梅,李婷婷,等. 2004-2018年中国艾滋病发病与死亡趋势及其年龄-时期-队列模型分析[J]. 中国全科医学,2023,26(04):409-416.
- [3] Wu Z, Chen J, Scott SR, et al. History of the HIV Epidemic in China[J]. Curr HIV/AIDS Rep,2019,16(6):458-466.
- [4] Elabbadi A, Pichon J, Visseaux B. Respiratory virus-associated infections in HIV-infected adults admitted to the intensive care unit for acute respiratory failure: a 6-year bicenter retrospective study (HIV-VIR study)[J]. Ann Intensive Care,2020,(10)123-132.
- [5] Cribbs SK, Crothers K, Morris A. Pathogenesis of HIV-Related Lung Disease: Immunity, Infection, and Inflammation[J]. Physiol Rev,2020,100(2):603-632.
- [6] Crothers K, Huang L, Goulet JL, et al. HIV infection and risk for incident pulmonary diseases in the combination antiretroviral therapy era[J]. Am J Respir Crit Care Med,2011,183(3):388-395.
- [7] Limper AH, Adenis A, Le T, et al. Fungal infections in HIV/AIDS[J]. Lancet Infect Dis,2017,17(11):e334-e343.
- [8] Figueiredo-Mello C, Naucleer P, Negra MD, et al. Prospective etiological investigation of community-acquired pulmonary infections in hospitalized people living with HIV[J]. Medicine (Baltimore),2017,96(4):e5778-e5783.
- [9] Chiou JS, Chou CH, Ho MW, et al. Effect of Chinese herbal medicine therapy on risks of all-cause mortality, infections, parasites, and circulatory-related mortality in HIV/AIDS patients with neurological diseases[J]. Front Pharmacol,2023,14:1097862-1097874.
- [10] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2016,39(4):253-279.
- [11] Madhi SA, Ludewick H, Abed Y, et al. Human metapneumovirus-associated lower respiratory tract infections among hospitalized human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1)-infected and HIV-1-uninfected African infants[J]. Clin Infect Dis,2003,37(12):1705-1710.
- [12] Kumar S, Wang L, Fan J, et al. Detection of 11 common viral and bacterial pathogens causing community-acquired pneumonia or sepsis in asymptomatic patients by using a multiplex reverse transcription-PCR assay with manual (enzyme hybridization) or automated (electronic microarray) detection[J]. J Clin Microbiol, 2008,46(9):3063-3072.
- [13] Konstantinidis I, Crothers K, Kunisaki KM, et al. HIV-associated lung disease[J]. Nat Rev Dis Primers,2023,9(1):39-56.
- [14] Phair J, Muñoz A, Detels R, et al. The risk of *Pneumocystis carinii* pneumonia among men infected with human immunodeficiency



- virus type 1. Multicenter AIDS Cohort Study Group[J]. N Engl J Med,1990,322(3):161-165.
- [15] Wallace JM, Rao AV, Glassroth J, et al. Respiratory illness in persons with human immunodeficiency virus infection. The Pulmonary Complications of HIV Infection Study Group[J]. Am Rev Respir Dis,1993,148:1523-1529.
- [16] McDonald EG, Afshar A, Assiri B, et al. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in people living with HIV: a review[J]. Clin Microbiol Rev, 2024,37(1):e0010122-e0010154.
- [17] Saeed NK, Farid E, Jamsheer AE. Prevalence of opportunistic infections in HIV-positive patients in Bahrain: a four-year review (2009-2013)[J]. J Infect Dev Ctries,2015,9(1):60-69.
- [18] Mane A, Gujar P, Gaikwad S, et al. Detection of cytomegalovirus in bronchoalveolar lavage fluid from HIV-positive individuals with community acquired pneumonia[J]. J Clin Diagn Res,2017,11(7):41-43.
- [19] Blevins LK, Wren JT, Holbrook BC, et al. Coinfection with *Streptococcus pneumoniae* negatively modulates the size and composition of the ongoing influenza-specific CD8<sup>+</sup> T cell response[J]. J Immunol,2014,193(10):5076-5087.
- [20] Iverson AR, Boyd KL, McAuley JL, et al. Influenza virus primes mice for pneumonia from *Staphylococcus aureus*[J]. J Infect Dis,2011,203(6):880-888.
- [21] Feikin DR, Feldman C, Schuchat A, et al. Global strategies to prevent bacterial pneumonia in adults with HIV disease[J]. Lancet Infect Dis,2004,4(7):445-455.
- [22] Hirschtick RE, Glassroth J, Jordan MC, et al. Bacterial pneumonia in persons infected with the human immunodeficiency virus. Pulmonary Complications of HIV Infection Study Group[J]. N Engl J Med,1995,333(13):845-851.
- [23] Zhang N, Wang L, Deng X, et al. Recent advances in the detection of respiratory virus infection in humans[J]. J Med Virol,2020,92(4):408-417.
- [24] Yang S, Li H, Tang Y, et al. Multiplex tests for respiratory tract infections: the direct utility of the FilmArray respiratory panel in emergency department[J]. Can Respir J,2020,2020:6014563-6014570.
- [25] Hong YJ, Jung BK, Kim JK. Epidemiological characterization of respiratory pathogens using the multiplex PCR FilmArray<sup>TM</sup> Respiratory Panel[J]. Diagnostics (Basel),2024,14(7):734.
- [26] Armstrong-James D, Meintjes G, Brown GD. A neglected epidemic: fungal infections in HIV/AIDS[J]. Trends Microbiol,2014,22(3):120-127.
- [27] 韩根鹏, 熊勇, 高雨, 等. TaqMan荧光定量PCR检测HIV-1 DNA方法的建立及初步应用[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2017,11(2):129-133.
- (收稿日期: 2024-03-23)  
(本文编辑: 孙荣华)

曾雪灵, 杨思园, 常宇飞, 等. 176例人类免疫缺陷病毒合并肺部感染者呼吸道病原体特点与免疫学特征[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2024,18(3):142-148.

中华医学会