

· 病例报告 ·

阿达木单抗治疗银屑病致播散性肺结核一例并文献复习

李可心¹ 鲁瑞¹ 田燕¹ 王文俊¹ 李维² 万月强³ 翟嵩¹ 刘拉羊¹

【摘要】目的 探讨阿达木单抗诱发潜伏性结核感染再激活的诊疗及预防。**方法** 回顾性分析西安交通大学第二附属医院2023年3月收治的1例31岁男性患者应用阿达木单抗治疗银屑病致播散性肺结核的临床资料,并检索国内外相关文献,对该病的发病机制、临床特征及诊疗进行探讨。**结果** 患者既往有银屑病病史3年,发病前半年接受“阿达木单抗”治疗;以“发热、干咳”起病,入院后结合患者生物制剂用药史、发热及干咳症状、肺部粟粒性改变和肿大淋巴结、结核分枝杆菌感染免疫学和病原学阳性结果,诊断为播散性肺结核。启动异烟肼(300 mg、1次/d)+利福平(600 mg、1次/d)+吡嗪酰胺(500 mg、3次/d)+乙胺丁醇(1 000 mg、1次/d)抗结核治疗,同时联合静脉滴注莫西沙星(400 mg、1次/d)治疗后体温降至正常,咳嗽消失。随访5个月,无发热、咳嗽,复查胸部CT提示两肺弥漫多发粟粒样结节消失。**结论** 使用包括阿达木单抗在内的TNF- α 拮抗剂治疗过程中需密切监测患者症状、体征、胸片,加强用药前评估和用药过程监测,有助于预防或及早干预阿达木单抗所致的结核分枝杆菌感染或再激活。

【关键词】 阿达木单抗; 播散性肺结核; 潜伏结核感染; 银屑病

A case of disseminated tuberculosis induced by adalimumab in the treatment of psoriasis and literatures review Li Kexin¹, Lu Rui¹, Tian Yan¹, Wang Wenjun¹, Li Wei², Wan Yueqiang³, Zhai Song¹, Liu Layang¹. ¹Department of Infectious Diseases, ²Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China; ³Tuberculosis Hospital of Shaanxi Province, Xi'an 710105, China
Corresponding author: Zhai Song, Email: zhaisiong1103@xjtu.edu.cn

【Abstract】Objective To investigate the diagnosis, treatment and prevention of reactivation of latent tuberculosis infection induced by adalimumab. **Methods** Clinical data of a 31 years old male patient with disseminated pulmonary tuberculosis caused by adalimumab during the treatment of psoriasis in the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University in March 2023 was analyzed, retrospectively. Relevant literatures were searched to explore the pathogenesis, clinical characteristics, diagnosis and treatment of the disease. **Results** The patient has been suffering psoriasis for 3 years and received treatment with adalimumab six months before the onset of the disease. Starting with fever and dry cough, the patient was diagnosed as disseminated pulmonary tuberculosis after admission based on a history of using biological agents, symptoms of fever and dry cough, pulmonary miliary changes, enlarged lymph nodes, and positive results in immunology and pathogen of tuberculosis infection. After the initiate anti-tuberculosis treatment with isoniazid (300 mg, once a day), rifampicin (600 mg, once a day), pyrazinamide (500 mg, 3 times a day) and ethambutol (1 000 mg, once a day), and combined intravenous injection moxifloxacin (400 mg, once a day), the patient's body temperature dropped to normal and cough disappeared. Follow-up was performed for 5 months, the patient did not have a fever or cough; repeated chest CT showed diffuse multiple miliary nodules disappeared in both lungs. **Conclusions** During the process of TNF- α antagonist therapy including adalimumab, it is necessary to closely monitor the symptoms, signs, chest X-ray, and to strengthen the pre-medication evaluation and monitoring during medication, process, which can contribute to prevent or intervene early in tuberculosis infection or reactivation caused by adalimumab.

【Key words】 Adalimumab; Disseminated tuberculosis; Latent tuberculosis infection; Psoriasis

阿达木单抗属于肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor, TNF- α) 拮抗剂, 广泛用于银屑病、类风湿性关节炎、强直性脊柱炎以及炎症性肠病等自身免疫性疾病的治

疗^[1]。然而, TNF- α 拮抗剂应用过程中存在诱发活动性结核病和侵袭性真菌感染等机会性感染的风险。其中, 活动性结核包括潜伏性结核感染 (latent tuberculosis infection, LTBI) 再激活, 往往表现为播散性或肺外结核^[2-3]。现报道1例阿达木单抗治疗银屑病过程中出现播散性肺结核的患者并行相关文献复习。

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2024.04.008

基金项目: 陕西省自然科学基金(面上)项目(No. 2020JM-408)

作者单位: 710004 西安市, 西安交通大学第二附属医院感染科¹、呼吸科², 710100 西安市, 陕西省结核病防治院³

通信作者: 翟嵩, Email: zhaisiong1103@xjtu.edu.cn

一、病例资料

病例摘要: 患者, 男性、31岁, 职员, 西安人。因“发热、干咳17 d”于2023年3月28日收治于西安交通大学第二附属医院感染科。17天前无明显诱因出现发热, 体温最高38.5℃, 伴寒战、干咳, 于当地卫生院先后给予静脉滴注氨曲南+阿糖腺苷2 d、头孢哌酮舒巴坦钠+阿糖腺苷2 d、头孢硫脒+更昔洛韦3 d的治疗, 症状无改善, 每日体温最高上升至39℃~40℃。10天前就诊于当地某二甲医院, 血常规示: 白细胞计数: $10.57 \times 10^9/L$, C-反应蛋白: 28.73 mg/L, 红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR): 33 mm/h, 降钙素原(procalcitonin, PCT): 0.19 ng/ml, 白细胞介素(interleukin, IL)-6: 19.96 pg/ml, 外院胸部CT示右肺中叶及下叶索条灶, 右肺上叶结节灶, 纵隔多发淋巴结肿大(图1A), 按“肺炎”予以哌拉西林/他唑巴坦静脉滴注抗感染及布洛芬、双氯芬酸钠栓退热等治疗, 但体温控制仍不理想。

既往史: 2020年诊断为“寻常性银屑病”, 口服银屑病颗粒、复方甘草酸苷胶囊、外用卡泊三醇软膏等药物控制不佳; 2022年9月开始使用阿达木单抗治疗, 首次皮下注射80 mg/次, 第2周40 mg/次, 以后每2周40 mg/次, 直到本次发热起病前1周, 共注射13次; 治疗前评估胸部CT及胸片未见异常(图1B和1C, 结核分枝杆菌IgG抗体(*Mycobacterium tuberculosis* IgG antibody, TB-IgG)弱阳性(±); 结核菌素纯蛋白衍化物(pure protein derivative, PPD)和结核分枝杆菌感染T细胞斑点试验(T-cell spot test for *Mycobacterium tuberculosis* infections, T-SPOT.TB)未完善。否认结核等传染病史。

2. 体格检查: 体温36.6℃, 脉搏102次/min, 呼吸22次/min, 血压140/99 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa); 神志清, 全身浅表淋巴结未及肿大, 无皮疹和皮肤破损, 双肺呼吸音粗, 未闻及干湿啰音及胸膜摩擦音。心律齐, 未闻及病理性杂音。腹平软, 无压痛及反跳痛, 肝脾未触及, 移动性浊音(一)。脑膜刺激征阴性。

3. 辅助检查: 血常规: 白细胞计数: $6.48 \times 10^9/L$, 血红蛋白: 123 g/L, 血小板计数: $223 \times 10^9/L$, 中性粒细胞比例: 61.4%, 单核细胞比例: 6.3%, 淋巴细胞比例: 31.2%; ESR: 79 mm/h; C-反应蛋白: 94.2 mg/L; PCT: 0.221 ng/ml; IL-6: 43.07 pg/ml; T-SPOT.TB阳性; 肝炎系列、人免疫缺陷病毒和梅毒螺旋体抗体、G试验、GM试验、内毒素、PPD试验、血结核分枝杆菌DNA、EB病毒、巨细胞病毒、呼吸道病原体(肺炎支原体、甲型流感病毒、乙型流感病毒、鼻病毒、呼吸道合胞病毒、腺病毒)核酸和新型冠状病毒核酸均阴性; 3次血培养及1次骨髓培养均阴性; 甲状腺功能、自身抗体全套、抗中性粒细胞抗体均阴性。铁蛋白: 700 ng/ml, 余肿瘤标志物正常。肝功能指标: 白蛋白: 34.6 g/L, γ -谷氨酰转氨酶: 129 U/L, 余正常。心肌酶: 乳

酸脱氢酶: 336 IU/L, 余正常。血糖、肾功能、电解质、凝血功能、尿常规和粪常规均正常。

骨髓形态学检查示骨髓增生活跃, 巨核细胞数正常, 网状细胞比例明显增多(图2)。

胸部CT平扫: 患者两肺弥漫多发粟粒样结节, 纵隔多发肿大淋巴结, 右肺门软组织增多、右主支气管及右肺上叶支气管变窄, 肿大淋巴结压迫可能; 双侧胸腔少量积液, 心包积液(图3A)。腹部、颅脑、盆腔CT平扫未见异常。胸部X片: 两肺弥漫粟粒样结节影(图1D)。

心电图: 窦性心动过速。心脏彩超: 微量心包积液(图3A)。

二、诊断过程

患者入院诊断: 发热待查: ①肺炎? ①传染性单核细胞增多症? 入院第5日患者发热等症状较重, 为了尽快缓解症状, 加用莫西沙星(400 mg/次, 静脉滴注, 1次/d)抗感染治疗, 体温有所下降, 但未降至正常水平。

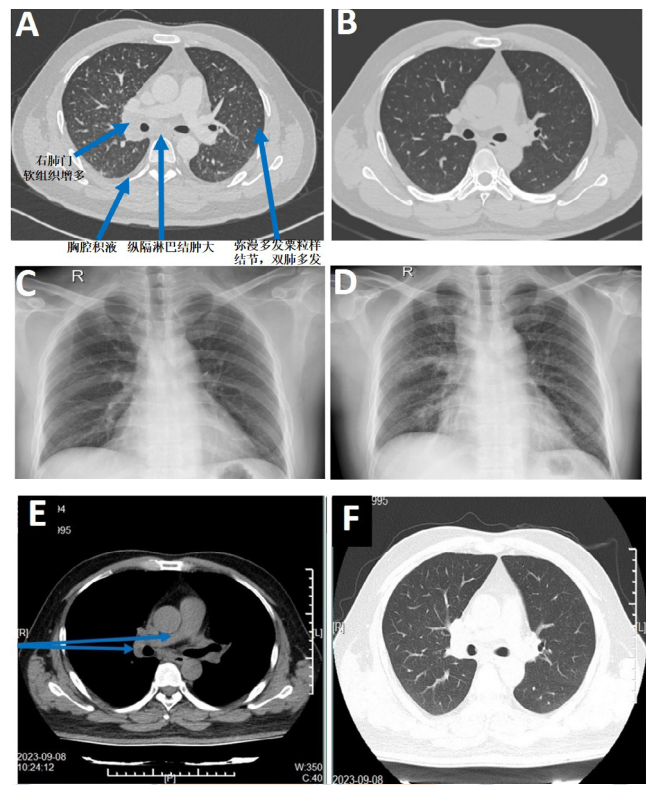
入院第8天行气管镜检查, 双侧支气管系统可见较多白色稀薄分泌物, 各管腔通畅, 未见明显肿物及狭窄。支气管刷片: 特殊细菌、结核分枝杆菌、真菌涂片均阴性, 未见癌细胞; 支气管镜集痰培养阴性; 肺泡灌洗液: G试验、GM试验均阴性, 结核分枝杆菌及利福平耐药检测阴性; 肺泡灌洗液: 结核分枝杆菌复合群核酸检测阳性。超声支气管镜下对肿大的2组纵隔淋巴结及1组肺门淋巴结行穿刺活检术, 镜下可见破碎的支气管黏膜上皮及小块软骨、少许坏死渗出物(图4); 其中肺门淋巴结抗酸染色阳性, 结核分枝杆菌DNA阳性。

患者无结核性脑膜炎症状和体征, 但为评估结核分枝杆菌是否播及脑膜, 建议行腰椎穿刺, 患者拒绝。结合患者生物制剂用药史、发热干咳症状、肺部粟粒性改变和肿大淋巴结、结核分枝杆菌感染免疫学和病原学阳性结果, 诊断为播散性肺结核。但结合患者整体情况不能排除结核性胸膜炎和心包炎, 因为心包积液和胸腔积液均为少量, 不易进一步确诊, 因此未进一步排查。综合生化、影像学检查暂无其他肺外结核表现。

三、治疗和随访

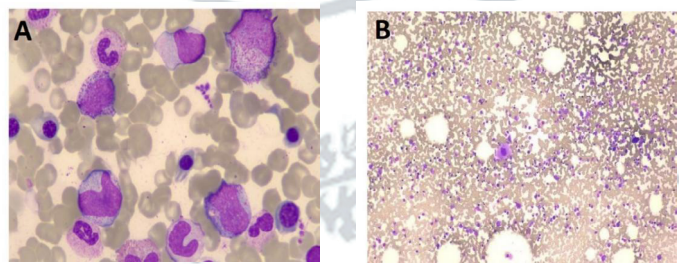
入院第10天启动抗结核治疗, 具体方案为异烟肼(300 mg/次、1次/d), 利福平(600 mg/次、1次/d), 吡嗪酰胺(500 mg/次、3次/d), 乙胺丁醇(1 000 mg/次、1次/d)口服, 同时联合静脉滴注莫西沙星治疗(400 mg/次、1次/d, 入院后共治疗10 d)。入院第11天至第14天出院时患者体温正常, 咳嗽消失。

患者出院后继续给予上述4联抗结核药物及莫西沙星400 mg/次、1次/d。截止2023年9月随访, 抗结核治疗5个月, 无发热、咳嗽, 复查胸部CT两肺纹理清晰, 各叶、段支气管通畅, 两肺弥漫多发粟粒样结节消失, 纵隔多发肿大



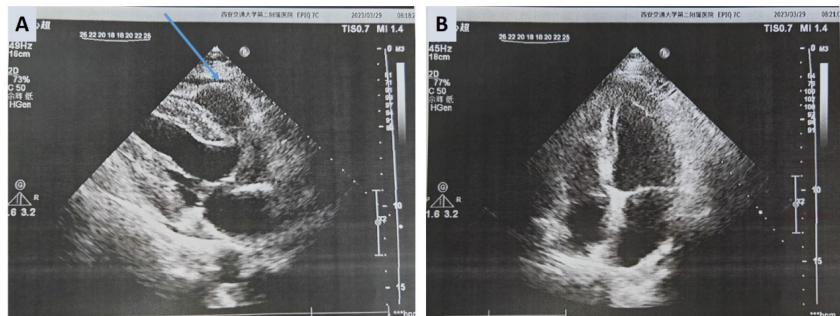
A: 2023年3月29日, 胸部CT平扫, 两肺细支气管炎、弥漫多发粟粒样结节, 纵隔多发肿大淋巴结, 右肺门软组织增多, 双侧胸腔少量积液, 心包积液。B: 2022年12月16日, 胸部CT平扫, 两肺纹理清晰, 各叶、段支气管通畅, 纵隔内未见肿大淋巴结, 两侧胸腔内未见积液影。C: 2022年9月23日, 胸部正位片, 两肺野清晰, 两肺纹理走行自然, 肺门不大。D: 2023年4月6日, 胸部正位片, 两肺弥漫粟粒结节影。E: 2023年9月8日, 胸部CT平扫纵隔窗。F: 2023年9月8日, 胸部CT平扫肺窗, E和F图显示两肺纹理清晰, 各叶、段支气管通畅, 两肺弥漫多发粟粒样结节消失, 纵隔多发肿大淋巴结、右肺门软组织较2023年3月明显缩小(箭头所示), 双侧未见胸腔积液影

图1 患者胸部影像学



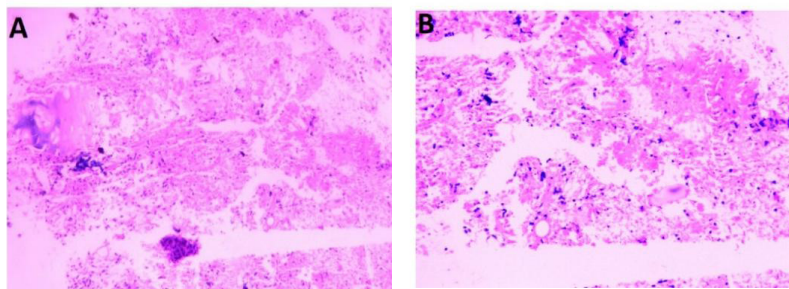
注: A: 骨髓形态图($\times 1000$), B: 骨髓形态图($\times 100$)

图2 骨髓形态学检查(瑞氏吉姆萨染色)



注: A: 左室长轴切面图, 箭头所示心包积液(微量); B: 心尖四腔心图

图3 患者心脏彩色多普勒超声



注：镜下可见破碎的支气管黏膜上皮及小块软骨、少许坏死渗出物；A：×40；B：×100

图4 患者肺门淋巴结病理（HE染色）

大淋巴结、右肺门软组织较2023年3月明显缩小，双侧未见胸腔积液影（图1E和图1F）。

讨论 阿达木单抗是全球首个上市的全人源抗TNF- α 单克隆抗体，其与可溶性人TNF- α 特异性结合，有效阻断后者与细胞表面受体p55和p75的结合，从而抑制TNF- α 的致炎作用^[4]。目前，临床上可用于治疗类风湿关节炎、银屑病、克罗恩病、强直性脊柱炎和葡萄膜炎等成人自身免疫性疾病和儿童斑块状银屑病、多关节型幼年特发性关节炎等。然而，作为一种多功能的促炎因子，TNF- α 在体内诸多免疫过程中发挥重要作用，这些免疫过程包括对病原体的免疫应答、肉芽肿的形成与维持、巨噬细胞的活化和分化等^[5]。因此，阿达木单抗有诱发细菌、病毒和真菌感染或再激活的潜在风险，临床较为关注的是新发结核病、LTBI再激活、乙型肝炎病毒的新发感染与再激活、带状疱疹、念珠菌和曲霉菌感染^[6-7]。另有研究表明，相比于依那西普等融合蛋白类的TNF- α 拮抗剂，单抗类拮抗剂如阿达木单抗等诱发结核感染或再激活的风险更高^[8]。

本例患者有发热、干咳症状，胸片和胸部CT为典型的“三均一”（大小、分布和密度均一）粟粒性改变，T-SPOT.TB阳性，抗酸染色和结核分枝杆菌DNA阳性，经抗结核治疗患者发热、干咳症状消失。因此，播散性结核诊断明确。患者为无基础疾病的青年男性，阿达木单抗治疗前筛查胸部CT正常，TB-IgG弱阳性，在接受阿达木单抗治疗5个月时诱发结核病。因TNF- α 拮抗剂不仅可以阻断结核分枝杆菌感染后周围肉芽肿的形成，而且通过减少分枝杆菌记忆性CD4⁺T淋巴细胞的数量，降低对结核病的防御能力，因此使用TNF- α 拮抗剂的患者更易出现结核分枝杆菌播散。据此，高度怀疑该患者的播散性结核为阿达木单抗所诱发。

检索Pubmed、中国知网和万方数据库，排除合并使用糖皮质激素或免疫抑制剂者（如甲氨蝶呤等），共有15例阿达木单抗诱发播散性结核的报道，含本例共16例。其中国外14例，国内2例，年龄17~82岁，男性9例，女性7例。使用阿达木单抗治疗的原发疾病包括强直性脊柱炎（3例）^[9-11]、银屑病（6例）^[12-16]、类风湿性关节炎（3例）^[17-19]、克罗恩

病（2例）^[20-21]和滑膜炎-痤疮-脓疱病-骨肥厚-骨髓炎综合征（synovitis acne pustulosis hyperostosis osteitis, SAPHO）综合征（2例）^[22-23]。开始用药至播散性结核发病最短为2个月，最长为10年。14例患者在接受阿达木单抗治疗前行结核菌素皮肤试验（tuberculin skin test, TST）或 γ -干扰素释放试验（interferon-gamma release assay, IGRAs）等免疫学检测或胸部影像以筛查结核分枝杆菌感染，结果提示有6例患者存在LTBI，其中2例未行预防性抗结核治疗^[17, 19]，4例曾给予异烟肼预防性治疗^[10, 14, 18, 23]。但即便进行预防性治疗，此4例患者依旧未能避免LTBI的重新激活。含本病例在内的16例患者均暂停使用阿达木单抗，启动抗结核治疗，大部分患者预后良好，2例患者（基础疾病均为SAPHO综合征）出现了矛盾反应（指部分结核病患者接受抗结核治疗后，病情会出现反常性恶化，表现为原有病变恶化或出现新病变），其中1例遗留神经系统后遗症^[22]，1例死亡^[23]。上述病例报道一方面提示某些医生对该药引起结核病的认识尚不充足，另一方面也提示治疗前筛查不够充分，若采用胸部X线、TST和IGRAs 3种方法联合检测，有可能更早发现潜伏性结核分枝杆菌感染者，从而进行早期干预。

研究发现，TNF- α 拮抗剂可以干扰针对结核分枝杆菌的免疫反应的各个环节，从而促进从LTBI向活动性结核病的进展，增加发生活动性结核病的风险^[24]。临床工作中，使用TNF- α 拮抗剂前要对患者的健康状况进行充分评估，重点关注有无感染（如结核病和肝炎）、恶性肿瘤、自身免疫性疾病等系统疾病，需完善血常规、肝功能、肝炎系列标志物、肿瘤标志物、T-SPOT.TB、PPD、自身抗体套以及胸部CT等检查。目前LTBI尚缺乏诊断金标准，为预防TNF- α 拮抗剂导致的LTBI重新激活，我国《肿瘤坏死因子拮抗剂应用中结核病预防与管理专家共识》推荐^[25]：LTBI筛查手段包括：详细询问结核病相关病史、胸部X线、TST和IGRAs。建议有条件的患者优先选择IGRAs筛查^[26]，尤其是结核高发区人群、卡介苗接种者、曾行免疫抑制剂治疗者、糖尿病患者以及TST硬结 ≥ 10 mm者。TNF- α 拮抗剂治疗过程中应密切监测结核相关指标，应用结核病分枝杆菌培养及分子生物学方法等多种联合检测手段，积极行全身

多系统影像学筛查,必要时通过胸腔镜、气管镜等有创性操作获取病原学证据,早检查、早诊断,降低治疗中发生活动性结核病的风险。活动性结核患者需规范抗结核治疗之后方可开始或继续生物制剂治疗,LTBI及陈旧性结核患者应慎用生物制剂,如必须使用,应在治疗前给予预防性抗结核治疗至少4周后再开始使用生物制剂。我国结核病患者众多,且耐药结核病比例较高,推荐异烟肼及利福平的联合治疗方案。应用TNF- α 拮抗剂治疗的过程中需密切监测,第3、6个月复查胸部CT、PPD和T-SPOT.TB,之后每6个月复查1次,直到停药后3个月。对于筛查后结核感染风险较低、可正常使用生物制剂的患者,可每3~6个月复查血常规、肝功能指标等,每6~12个月进行1次全面复查。对于结核分枝杆菌感染高危人群,共识推荐使用融合蛋白类拮抗剂^[25]。然而,结核病病情得到控制后是否重新启动TNF- α 抑制剂治疗银屑病尚未达成一致意见。

鉴于个案报道的偏倚性,真实世界中阿达木单抗诱发播散性肺结核的病例可能更多。在全球结核病高负担30个国家中我国位居第3位,人口基数大^[27],同时拥有巨大数量的自身免疫性疾病患者,其中不少患者正在接受或将来需要接受阿达木单抗治疗,加强用药前评估和用药过程中监测,有助于预防或及早干预阿达木单抗导致的结核分枝杆菌感染或再激活。

参 考 文 献

- [1] 尹茂山,李峥,尹华静,等.阿达木单抗生物类药非临床评价的思考[J].中国临床药理学杂志,2022,38(5):476-480.
- [2] Scheinfeld N. Adalimumab: a review of side effects[J]. Expert Opin Drug Saf,2005,4(4):637-641.
- [3] 蔡俊,卫菁,纪立伟.阿达木单抗致结核文献分析[J].中国药物警戒,2018,15(11):682-685.
- [4] Baddley JW, Cantini F, Goletti D, et al. ESCMID Study Group for Infections in Compromised Hosts (ESGICH) Consensus Document on the safety of targeted and biological therapies: an infectious diseases perspective (Soluble immune effector molecules[I]: anti-tumor necrosis factor- α agents)[J]. Clin Microbiol Infect,2018,24(Suppl 2):S10-S20.
- [5] Ali T, Kaitha S, Mahmood S, et al. Clinical use of anti-TNF therapy and increased risk of infections[J]. Drug Healthc Patient Saf,2013,5:79-99.
- [6] Sator P. Safety and tolerability of adalimumab for the treatment of psoriasis: a review summarizing 15 years of real-life experience[J]. Ther Adv Chronic Dis,2018,9(8):147-158.
- [7] Strangfeld A, Listing J, Herzer P, et al. Risk of herpes zoster in patients with rheumatoid arthritis treated with anti-TNF- α agents[J]. JAMA,2009,301(7):737-744.
- [8] Dixon WG, Hyrich KL, Watson KD, et al. Drug-specific risk of tuberculosis in patients with rheumatoid arthritis treated with anti-TNF therapy: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register (BSRBR)[J]. Ann Rheum Dis,2010,69(3):522-528.
- [9] Endean AL, Barry SM, Young-Min SA. Possible miliary tuberculosis during adalimumab therapy with negative gamma-IFN release assays[J]. Rheumatology,2009,48(3):319-320.
- [10] PeREZ JJB, Torres ÁA, Reigosa JMP, et al. Tuberculosis pulmonar en relación con adalimumab: estudio de 3 casos[J]. Arch Bronconeumol, 2010,46(4):203-205.
- [11] 范欣欣,吴迪,林友飞,等.阿达木单抗治疗强直性脊柱炎致播散性结核病一例并文献复习[J].中国防痨杂志,2020,42(4):391-397.
- [12] De Voeght A, Sauvage AS, Gensburger M, et al. Miliary tuberculosis in a patient under adalimumab[J]. Rev Med Liege,2016,71(7-8):328-331.
- [13] Bae JY, Lee JI, Kim HL, et al. Disseminated tuberculosis following adalimumab treatment in psoriasis despite negative screening[J]. Int J Dermatol,2019,58(1):98-100.
- [14] Oh JH, Ham SP, Park HJ. Disseminated tuberculosis in a psoriasis patient under adalimumab treatment despite the chemoprophylaxis of latent tuberculosis: A case report[J]. Ann Dermatol,2021,33(1):77-81.
- [15] Silva M, Braga J, Fernandes C, et al. Disseminated tuberculosis associated with adalimumab therapy[J]. J Med Cases,2021,12(9):343-346.
- [16] Patel S, Weaver MD, Roy S. Miliary tuberculosis and herpes pharyngitis after a trip to a developing country: dangers of biologics[J]. BMJ Case Rep,2018,2018:bcr2018224459.
- [17] Muñoz-Oca JE, Villarreal Morales ML, Nieves-Rodriguez A, et al. Concomitant disseminated histoplasmosis and disseminated tuberculosis after tumor necrosis factor inhibitor treatment: a case report[J]. BMC Infect Dis,2017,17(1):70.
- [18] Ikuta K, Ota Y, Kuroki S, et al. Development of disseminated tuberculosis with intestinal involvement due to adalimumab administration despite latent tuberculosis treatment[J]. Intern Med,2020,59(6):849-853.
- [19] Tanaka T, Sekine A, Tsunoda Y, et al. Central nervous system manifestations of tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome during adalimumab therapy: a case report and review of the literature[J]. Intern Med,2015,54(7):847-51.
- [20] Renoux MC, Dutronc S, Kollen L, et al. A case of disseminated tuberculosis in a child with Crohn's disease after treatment with Azathioprine, Adalimumab and Ustekinumab[J]. Arch Bronconeumol, 2021,57(8):552-554.
- [21] Asensio-Sánchez VM, Díaz-Cabanas L, Martín-Prieto A, et al. Asymptomatic choroidal tubercle in a patient with Crohn's disease on adalimumab treatment[J]. Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed), 2018,93(3):147-150.
- [22] Hess S, Hospach T, Nossal R, et al. Life-threatening disseminated tuberculosis as a complication of TNF- α blockade in an adolescent[J]. Eur J Pediatr,2011,170(10):1337-1342.
- [23] Watanabe S, Kaneko Y, Kawamoto H, et al. Paradoxical response with increased tumor necrosis factor- α levels to anti-tuberculosis treatment in a patient with disseminated tuberculosis[J]. Respir Med Case Rep,2017,28(20):201-204.
- [24] Cantini F, Niccoli L, Goletti D. Adalimumab, etanercept, infliximab, and the risk of tuberculosis: data from clinical trials, national registries, and postmarketing surveillance[J]. J Rheumatol Suppl,2014,91:47-55.
- [25] 肿瘤坏死因子拮抗剂应用中结核病预防与管理专家建议组. 肿瘤坏死因子拮抗剂应用中结核病预防与管理专家共识[J]. 中华风湿病学杂志,2013,17(8):508-512.
- [26] 边赛男,刘晓清. γ -干扰素释放试验在免疫功能抑制人群中诊断结核分枝杆菌感染的应用[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2017,11(2):117-120.
- [27] 宋敏,陆普选,方伟军,等. 2022年WHO全球结核病报告:全球与中国关键数据分析[J/CD]. 新发传染病电子杂志,2023,8(1):87-92.

(收稿日期: 2024-04-02)

(本文编辑: 孙荣华)

李可心,鲁瑞,田燕,等.阿达木单抗治疗银屑病致播散性肺结核一例并文献复习[J/CD].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2024,18(4):245-249.