

人类免疫缺陷病毒感染合并鸟分枝杆菌复合群病临床特点

汤艳芬¹ 赵雯¹ 马成杰² 刘刚¹ 陈奇¹ 刘菁¹ 薛天娇¹ 刘岩岩¹ 陈融金¹
王宇¹

【摘要】目的 探讨人类免疫缺陷病毒(HIV)感染合并鸟分枝杆菌复合群(MAC)病的临床特点,以提高其临床诊断和治疗水平。**方法** 回顾性分析2011年1月至2021年7月于首都医科大学附属北京地坛医院住院经淋巴结穿刺活检组织学病理、肺泡灌洗液细胞学病理或二代测序技术(NGS)等确诊的HIV感染合并MAC病患者的临床资料,包括其临床表现、受累脏器、影像学表现、治疗以及预后等。年龄、白细胞计数、白蛋白、C-反应蛋白等呈正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示;CD4⁺ T淋巴细胞水平、HIV RNA载量、抗反转录病毒治疗(ART)治疗时长等为非正态分布计量资料,以中位数(四分位数)[M(P25, P75)]表示。计数资料(性别、致病菌种和受累脏器等)以[例(%)]表示。**结果** 入组HIV感染合并MAC病患者共13例,其中男性10例、女性3例,平均年龄(30.15 ± 6.5)岁。HIV合并MAC病患者CD4⁺ T淋巴细胞水平显著减低,CD4⁺ T淋巴细胞计数为[34(12.5, 82)]个/μl。累及器官以淋巴结受累最为常见(61.5%、8/13),其次为肺(23.1%、3/13)。HIV感染合并MAC病最常见菌种为鸟分枝杆菌(76.9%、10/13),其次为胞内分枝杆菌(15.4%、2/13)。发热是HIV感染合并MAC病最常见的临床表现,占76.9%(10/13),其中90%(9/10)患者体温峰值超过39℃。HIV感染合并MAC肺病最常见的影像表现为斑片实变影,常伴纵膈淋巴结肿大。13例患者CD4⁺ T细胞计数为34(12.5, 82)个/μl,53.8%(7/13)患者水平低于50个/μl。所有患者均根据菌种鉴定结果行经验性治疗,最常用的药物为大环内酯类(阿奇霉素或克拉霉素)[92.3%(12/13)]和乙胺丁醇[92.3%(12/13)]。**结论** 在HIV感染人群中,MAC可累及全身多脏器,患者可出现高热、淋巴结受累,菌种主要鉴定为鸟分枝杆菌。应积极获取患者淋巴结、肺泡灌洗液等病理结果,尽早明确诊断,及时治疗。

【关键词】 鸟分枝杆菌复合群;非结核分枝杆菌;人类免疫缺陷病毒;人类免疫缺陷综合征

Clinical characteristics of *Mycobacteria avium* complex disease in patients with human immunodeficiency virus infection Tang Yanfen¹, Zhao Wen¹, Ma Chengjie², Liu Gang¹, Chen Qi¹, Liu Jing¹, Xue Tianjiao¹, Liu Yanyan¹, Chen Rongqian¹, Wang Yu¹. ¹Department of Respiratory Medicine, National Clinical Key Department of Infectious Diseases, ²Emergency of Infectious Diseases, National Clinical Key Department of Infectious Diseases, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China
Corresponding author: Wang Yu, Email: ruixin20001@139.com

【Abstract】Objective To summarize the clinical characteristics of *Mycobacterium avium* (*M. avium*) complex (MAC) disease in human immunodeficiency virus (HIV)-infected patients, and to provide reference and evidence for clinical diagnosis and treatment of HIV-MAC. **Methods** A retrospective analysis was performed on histological pathology of lymph node biopsy, cytological pathology of alveolar lavage fluid or next generation sequencing technology (NGS) in Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University from January 2011 to July 2021, including the clinical manifestations, affected organs, imaging findings, treatment and prognosis of patients with HIV infection and MAC. Age, white blood cell count, albumin and C-reactive protein were normal distribution, expressed as $\bar{x} \pm s$. CD4⁺ T lymphocyte level, HIV load, antiretroviral treatment (ART) treatment duration were non-normal distribution measurement data, expressed as [M (P25, P75)]. The enumeration data (gender, pathogenic bacteria, involved organs, etc.) were expressed as [case (%)]. **Results** Total of 13 patients were

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2022.05.010

基金项目:“十三五”科技重大专项课题(No. 2017ZX10205502);红丝带4号方治疗艾滋病免疫重建不良临床研究(No. 首发2022-2-2176)

作者单位:100015 北京,首都医科大学附属北京地坛医院呼吸科 感染病科 国家临床重点专科¹、感染急诊²

通信作者:王宇, Email: ruixin20001@139.com

enrolled, among whom, 10 cases were male and 3 cases were female, with an average age of (30.15 ± 6.5) years old. The median $CD4^+$ T count was $[34 (12.5, 82)]$ cells/ μ l. Lymph node (61.5%, 8/13) involvement was the most common, followed by lung (23.1%, 3/13). There were 10 cases (76.9%, 10/13) infected with *M. avium*, 2 cases (15.4%, 2/13) with *M. intercellulare*. Fever (76.9%, 10/13) was the most common clinical symptom of HIV infected patients associated with MAC. Most of the patients had a high fever. The peak temperature of 90% (9/10) cases was higher than 39 °C. The frequent imaging findings of chest CT were patchy consolidation and lymphadenectasis. The $CD4^+$ T cell count of 13 patients was $[34 (12.5, 82)]$ cells/ μ l, and the level of 53.8% (7/13) patients was lower than 50 cells/ μ l. All patients underwent empirical treatment according to the results of strain identification, and the most commonly used drugs were macrolides (azithromycin or clarithromycin) [92.3% (12/13)] and ethambutol [92.3% (12/13)]. **Conclusions** The most common MAC species was *M. avium* in our series. The patients could have a high fever, lymph node involvement, and most were infected with *M. avium*. The pathological results of lymph nodes and alveolar lavage fluid should be actively obtained, with clear diagnosis as soon as possible and timely treatment.

【Key words】 *Mycobacteria avium* complex; Non-tuberculous mycobacteria; Human immunodeficiency virus; Acquired immune deficiency syndrome

非结核分枝杆菌 (non-tuberculous *Mycobacteria*, NTM) 是指除结核分枝杆菌复合群和麻风分枝杆菌以外分枝杆菌的总称, 与结核分枝杆菌有着不同的特征^[1]。近年来, 随着对NTM认识及检验技术的提高, 加之人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 感染者的增多, NTM检出率呈上升趋势。我国第五次结核病流行病学学调查结果显示, NTM在分枝杆菌中分离率为22.9%, 较2000年 (11.1%) 显著升高^[2]。目前, NTM被认为是HIV感染者/获得性免疫缺陷综合征 (acquired immune deficiency syndrome, AIDS) 患者重要的病原菌之一。NTM为全身性疾病, 肺脏受累最常见, 且全身多器官皆可受累^[3]。鸟分枝杆菌复合群 (*Mycobacterium avium* complex, MAC) 包括鸟分枝杆菌和胞内分枝杆菌等, 常见于慢性阻塞性肺疾病、恶性肿瘤和免疫功能低下患者等, 是HIV/AIDS患者最常见的NTM之一^[4-6]。

目前国内关于HIV/AIDS患者合并NTM感染的文献较少, 且多为整体探讨NTM感染的临床特点, 尚无针对HIV/AIDS患者合并MAC感染临床特点的相关研究。因此, 本文旨在探讨HIV/AIDS患者合并MAC的临床特点, 以提高其临床诊断和治疗水平, 现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

回顾性分析2011年1月至2021年7月于首都医科大学附属北京地坛医院住院的HIV/AIDS患者。收集诊断为非结核分枝杆菌病或鸟分枝杆菌复合群病的所有患者人口学资料、既往史、吸烟、症状、体征、实验室检查以及影像学资料等。本研究均获得患者知情同意, 经首都医科大学附属北京地坛医院伦理委员会审查通过 (审批号: 京地伦科字2019第034-001)。

二、诊断标准

1. HIV/AIDS患者诊断标准: 符合《中国艾滋病诊疗指南 (2018版)》^[7]中HIV/AIDS诊断标准。

2. NTM病诊断标准: 根据2020年美国胸科学会/欧洲呼吸学会/欧洲临床微生物与感染病学学会/美国感染病学学会 (ATS/ERS/ESCMID/IDSA) 联合制定的NTM病诊疗指南^[8]和2020年中华医学会结核病学分会的《非结核分枝杆菌病诊断与治疗指南 (2020年版)》^[3]中诊断标准。

3. 入选标准: ①符合HIV/AIDS患者诊断标准^[7]。②符合NTM病确诊标准。③经淋巴结穿刺活检组织学病理、肺泡灌洗液细胞学病理或NGS等分子生物学检测明确为MAC感染。分子生物学诊断技术^[3]有: 直接同源基因或序列比较方法: 通过分析同源DNA序列构成差异, 将病原菌鉴定至菌种水平, 是目前菌种鉴定的“金标准”。NGS作为一种新型DNA/RNA测序方法, 较一代测序方法通量更高、测序速度更快, 可准确确定病原菌。

三、数据描述

应用SPSS 23.0统计分析软件 (SPSS Inc., USA) 对数据进行统计学分析。计量资料中年龄、白细胞计数、中性粒细胞百分比、血红蛋白、血小板计数、白蛋白、C-反应蛋白、动态红细胞沉降率等呈正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示; $CD4^+$ T淋巴细胞水平、HIV RNA载量、抗反转录病毒治疗 (antiretroviral treatment, ART) 治疗时长和降钙素原等为非正态分布计量资料, 以中位数 (四分位数) [M (P25, P75)] 表示。计数资料 (性别、致病菌种、受累脏器) 以 [例 (%)] 描述。

结 果

一、一般资料

经病例检索, 2011年1月至2021年7月首都医科大学附属

北京地坛医院住院HIV/AIDS患者中, 病案首页诊断为MAC病者共63例。其中, 50例患者为临床拟诊(如正规抗结核治疗无效, 换用抗MAC治疗有效者)。但因该部分病例无明确病原学证据而未确诊, 故未纳入本研究。本研究共纳入患者13例, 其中男性10例、女性3例, 平均年龄(30.15 ± 6.5)岁, 2例患者有吸烟史。2例既往有乙型肝炎病毒感染, 1例曾诊断为卡波西肉瘤。此次除诊断MAC感染外, 部分病例合并巨细胞病毒(cytomegalo virus, CMV)、马尔尼菲蓝状菌、细菌和真菌等多种病原菌感染, 其中1例患者未能除外结核性脑膜炎。

二、入组患者HIV感染和ART

仅2例为初次诊断HIV感染, 余11例均有HIV感染病史, 平均感染史为[16(3, 60)]个月, 其中仅1例(1/11)未启动抗逆转录病毒治疗(anti-retroviral therapy, ART), 余确诊HIV病例平均ART时长[4(1, 18)]个月。平均CD4⁺T水平为[34(12.5, 82)]个/μl。HIV RNA平均载量[1 316(81.5, 26 721)]拷贝/ml, 见表2。

三、累及器官及菌种鉴定

MAC感染可累及全身多种器官, 淋巴结受累最常见

(61.5%、8/13), 其中以颈部淋巴结受累最常见(6/8), 其次为肺部[23.1%(3/13)]。最常见菌种为鸟分枝杆菌(76.9%、10/13), 其次为胞内分枝杆菌(15.4%、2/13)和鸟胞内复合分枝杆菌混合感染(7.7%、1/13)。

四、临床表现

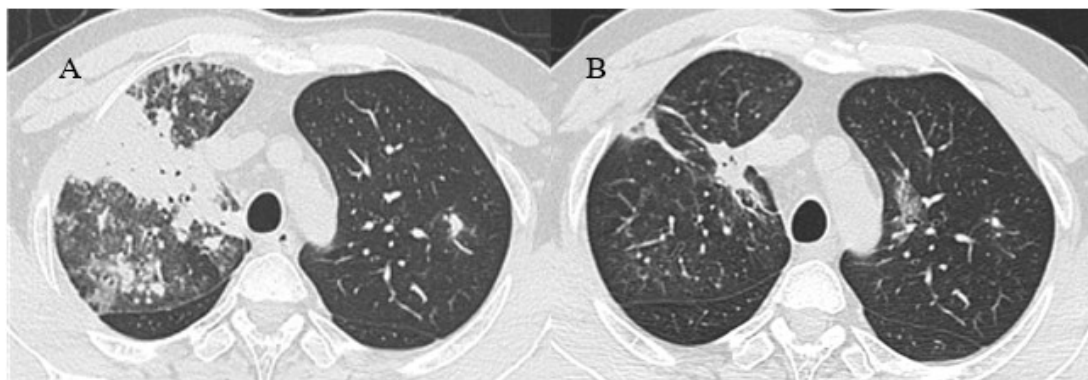
自发病至就诊, 平均病程为[1(1, 3)]个月, 最常见临床症状为发热, 占76.9%(10/13), 且多数为高热(体温峰值39~40℃), 90%(9/10)患者体温峰值超过39℃, 有3例体温峰值达到40℃。累及呼吸系统主要表现为咳嗽、气短, 累及淋巴结可表现为局部包块和疼痛等。HIV/AIDS患者合并MAC病的临床特点详见表1。

五、MAC肺病特点

3例MAC累及肺脏(MAC肺病)患者, 平均年龄为(29.3 ± 8.5)岁, 既往均无基础肺脏病史。主要表现为发热、咳嗽和气短。查痰抗酸染色均为阳性, 均行支气管镜检查, 支气管肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)及气道黏膜病理明确为MAC病。3例患者胸部CT影像均表现为斑片实变影(3/3), 周围可见磨玻璃改变, 未见空洞表现, 3例均合并纵膈淋巴结肿大(图1A)。

表1 HIV/AIDS 合并 MAC 病患者临床特点

病例	性别	年龄(岁)	部位	菌种	病程	症状	HIV病史
1	男	31	颈部淋巴结	鸟分枝杆菌	5个月	发热, 颈部肿物	4个月
2	男	26	颈部淋巴结	鸟-胞内分枝杆菌	1个月	发热	初次发现
3	男	31	颈部淋巴结	鸟分枝杆菌	1个月	发热	9年
4	男	30	颈部淋巴结	鸟分枝杆菌	1个月	发热、气短	初次发现
5	男	28	颈部淋巴结	鸟分枝杆菌	1个月	颈部包块	4年
6	男	30	颈部淋巴结	鸟分枝杆菌	1个月	发热	1个月
7	女	30	腹腔淋巴结	鸟分枝杆菌	1个月	腹腔肿物	2年
8	男	28	腹腔淋巴结	胞内分枝杆菌	2个月	发热、腹痛	1个月
9	男	21	肺	鸟分枝杆菌	4个月	发热、咳嗽	3个月
10	男	29	肺	鸟分枝杆菌	2周	发热、咳嗽	5年
11	男	38	肺	鸟分枝杆菌	1个月	发热、咳嗽、气短	4个月
12	男	23	骨髓	鸟分枝杆菌	1个月	发热	16个月
13	女	47	右眼	胞内分枝杆菌	1个月	右眼疼痛	11年



注: A: 治疗前, 右肺上叶可见片状实变影, 内可见支气管充气征, 周围可见多发磨玻璃密度影, 纵膈内可见肿大淋巴结。B: 抗MAC治疗2个月后, 右肺病变明显吸收

图1 HIV/AIDS合并MAC肺病患者胸部CT

表2 HIV/AIDS 合并 MAC 病患者实验室指标

实验室检查	参考值	检测结果
CD4 ⁺ T淋巴细胞计数(个/ μ l)	706~1 125	34 (12.5, 82)
HIV RNA载量(拷贝/ml)	TND	1 316 (81.5, 26 721)
白细胞计数($\times 10^9$ /L)	4~10	6.41 \pm 3.5
中性粒细胞百分比(%)	50~75	71.7 \pm 11.57
中性粒细胞计数($\times 10^9$ /L)	2~8	4.78 \pm 3.23
淋巴细胞百分比(%)	20~40	15.92 \pm 8.5
淋巴细胞计数($\times 10^9$ /L)	1~5	0.62 (0.47, 1.3)
血红蛋白(g/L)	120~160	104.48 \pm 21.14
血小板计数($\times 10^9$ /L)	100~300	255.52 \pm 97.43
白蛋白(g/L)	40~55	35.25 \pm 6.47
C-反应蛋白(mg/L)	0~5	69.98 \pm 58.88
动态红细胞沉降率(mm/h)	0~15	64.23 \pm 35.33
降钙素原(ng/ml)	< 0.25	0.07 (0.05, 0.21)

六、实验室指标

13例患者CD4⁺T细胞水平显著减低, 计数为34 (12.5, 82) 个/ μ l, 84.6% (11/13) 患者CD4⁺T细胞水平低于200 个/ μ l, 53.8% (7/13) 患者CD4⁺T细胞水平低于50个/ μ l。84.6% (11/13) 患者红细胞沉降率(ESR)和C-反应蛋白(CRP)等炎症指标升高, PCT升高不显著。 γ -干扰素释放试验仅1例阳性, 且该病例考虑不能除外结核性脑膜炎。相关实验室检查结果见表2。

七、治疗及预后

因未行药敏试验, 入组患者均根据菌种鉴定结果予经验性治疗。指南推荐MAC感染治疗首选方案为^[3, 7, 9]: 克拉霉素500 mg/次, 2次/d(或阿奇霉素500 mg/d) + 乙胺丁醇15 mg·kg⁻¹·d⁻¹ + 利福布汀300~600 mg/d。严重感染和严重免疫抑制患者可考虑加用喹诺酮类抗菌药物(如左氧氟沙星或莫西沙星)或阿米卡星, 推荐治疗方案为在克拉霉素/阿奇霉素 + 乙胺丁醇基础上再加3~4种药物联合治疗, 疗程至少1年。

本研究病例中最常用的药物为大环内酯类(阿奇霉素或克拉霉素)[92.3% (12/13)]和乙胺丁醇[92.3% (12/13)]。其次为喹诺酮类(左氧氟沙星或莫西沙星)[69.2% (9/13)]、利福布汀[46.2% (6/13)]和阿米卡星[38.5% (5/13)]。

12例患者经治疗后病情好转, 3例MAC肺病患者治疗期间复查胸部CT均提示病变吸收(图1B)。1例患者因后期感染加重出现急性呼吸窘迫综合征而死亡。3例患者确诊前曾考虑结核并予经验性抗结核治疗, 66.7% (2/3) MAC肺病患者确诊前曾诊断肺结核, 其中2例误诊患者经调整后病情好转。

讨 论

NTM广泛存在于自然界中, 近年来, 全球报道NTM感染病例不断增加, 需引起更多关注。鸟分枝杆菌复合群包括多个菌种和亚种, 包括鸟分枝杆菌、胞内分枝杆菌和奇美拉分枝杆菌等, 鸟分枝杆菌和胞内分枝杆菌又可分为多个亚种^[3]。MAC是HIV最常见的致死性NTM^[6, 10]。研究表明, HIV/AIDS患者分离的MAC中, 鸟分枝杆菌和胞内分枝杆菌所占比例分别为42.3%和34.6%^[11]。本研究中, 最常见菌种为鸟分枝杆菌(76.9%), 其次为胞内分枝杆菌(15.4%), 可见鸟分枝杆菌为HIV感染合并MAC病的主要致病菌种。

MAC主要引起HIV/AIDS患者肺部感染和全身播散性感染^[8], 淋巴结受累亦常见^[12]。本组病例MAC淋巴结病最常见, 肺脏受累占23.1%。可能与淋巴结易于取材且淋巴结分枝杆菌检测阳性率较高有关。研究表明, HIV/AIDS患者血分枝杆菌培养阳性率为15%, 痰液为7.4%, 而淋巴结检查阳性率为60%^[13]。此外, 气管镜检查可提高检出率, BALF阳性率可达50%^[14]。本文3例MAC肺病均经气管镜下BALF及气道黏膜标本确诊, 因此, 当怀疑MAC肺病时, 可行支气管检查明确病原诊断, 提高分枝杆菌检出率。

研究表明, MAC感染常发生于低CD4⁺T细胞水平, 尤其当CD4⁺T细胞 < 50个/ μ l^[15-16]。本研究中虽有76.9% (10/13) 患者既往已诊断为HIV感染且已启动ART治疗。但仍有50%以上患者CD4⁺T细胞水平 < 50个/ μ l, 研究也提出CD4⁺T细胞 < 50个/ μ l为MAC感染的危险因素^[17]。有研究表明, 10% HIV感染者合并MAC感染^[18], HIV/AIDS患者合并MAC感染存在更高的病死率^[19]。鉴于MAC在HIV/AIDS

患者中的高发病率及致死性,目前建议对CD4⁺T细胞<50个/ μ l的HIV/AIDS患者可考虑预防性使用抗菌药物治疗^[3, 18]。另一方面,在ART治疗中,MAC感染可引起免疫重建炎症综合征(immune reconstitution inflammatory syndrome, IRIS)^[20],当HIV感染者CD4⁺T细胞水平极低且病毒载量较高时,启动ART治疗可有效控制病毒血症,但同时会引起临床症状加重、病情恶化,MAC相关IRIS一般在ART后3个月内出现^[21]。MAC-IRIS的出现使HIV合并MAC感染的治疗更为复杂,故应注意提高警惕并进行鉴别。

本研究入组患者以男性为主,既往研究也表明HIV合并NTM感染以男性多见^[22]。本研究中69.2%(9/13)病例病程为1个月,该部分患者出现发热,且多为高热。MAC肺病主要表现为咳嗽和气短等,与既往研究结果一致^[6];其主要的胸部CT影像改变为斑片实变影伴淋巴结肿大,但上述症状及影像学表现缺乏特异性,如肺炎和肺结核均可能出现上述临床表现。尤其是HIV合并MAC肺病临床表现与肺结核表现相似,如发热、咳嗽和咯痰等,CD4⁺T细胞水平显著低下,常伴贫血、炎症指标升高,胸部CT显示斑片实变影。临床工作中极易误诊。因经验性抗结核治疗有可能增加MAC耐药性,因此,当HIV感染者出现上述临床表现及肺部影像时,还需考虑MAC肺病可能,可行支气管镜检查明确病原诊断。

段鸿飞等总结了首都医科大学附属北京胸科医院收治的18例非HIV/AIDS患者MAC肺病特点^[23],发现亦以男性患者多见,非HIV感染者MAC肺病以空洞型为主,临床表现以咳嗽和咯痰多见。本研究入组病例胸部影像学表现以斑片实变影多见,且发热为最常见临床表现。可见HIV感染者较非免疫缺陷MAC肺病患者临床表现存在差异。

此外,HIV感染者免疫功能低下,常同时合并多种机会性感染,或同一部位合并多种病原体感染,当CD4⁺T细胞<200个/ μ l,尤其<50个/ μ l时,全身播散性感染和机会性感染更多见,导致病情愈加复杂凶险。本研究纳入病例多合并细菌、真菌和CMV等感染,给抗感染治疗增加了困难。故明确诊断至关重要。

MAC感染最重要的挑战是及时诊断和早期治疗。结核分枝杆菌菌种培养是检测MAC最灵敏的技术之一,但耗时较长,无法及时指导临床诊疗。目前菌种鉴定的分子生物学方法包括直接同源基因或序列比较方法和NGS等,在诊断及指导治疗方面发挥着重要作用^[24-25]。基因检测方法具有较高的敏感性和特异性,与传统方法相比,具有快速、特异性强的特点,在分枝杆菌诊疗领域具有广阔的应用前景。血液、骨髓、淋巴结、肺泡灌洗液等均可分离和培养MAC,因此,当怀疑MAC感染时,可多部位多标本送检,以提高检出率。

本研究存在一些局限性:①本研究属于回顾性分析,

因部分临床考虑MAC病诊断患者无病原学依据,未纳入本研究,导致病例数偏少,从而可能低估了MAC感染的发病率。但从另一方面说明临床中可能对该疾病认知不足,待提高对该病的认知,尽早行菌种鉴定,以早期明确诊断。本研究虽纳入病例偏少,但本文入选病例时经过严格筛选,所有入选病例均为经分子生物学确诊为鸟分枝杆菌复合群感染的病例,除外未经“金标准”确诊的临床诊断病例,结论更具说服力。国内尚无单独探讨HIV合并MAC病临床表现的相关研究,本文可对临床诊疗提供一定依据。②缺乏药物敏感性结果,今后应完善相关检查,根据药敏试验情况,针对性选择抗菌药物治疗,制定个性化治疗方案。

综上,MAC感染在HIV/AIDS患者中发病率较高,本研究通过对HIV/AIDS患者合并MAC感染者进行临床特点分析,发现部分患者出现高热或累及淋巴结,部分菌种鉴定为鸟分枝杆菌。在临床工作中应积极获取患者淋巴结、肺泡灌洗液等部位的病理结果,尽早明确诊断,及时治疗。

参 考 文 献

- [1] Tortoli E. Impact of genotypic studies on mycobacterial taxonomy: the new mycobacteria of the 1990s[J]. Clin Microbiol Rev,2003,16(2):319-354.
- [2] 王黎霞,成诗明,陈明亭,等. 2010年全国第五次结核病流行病学抽样调查报告[J]. 中国防痨杂志,2012,34(8):485-508.
- [3] 中华医学会结核病分会. 非结核分枝杆菌病诊断与治疗指南(2020年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2020,43(11):918-946.
- [4] Pang Y, Tan Y, Chen J, et al. Diversity of nontuberculous mycobacteria in eastern and southern China: a cross-sectional study[J]. Eur Respir J,2017,49:1601429.
- [5] Nasiri MJ, Dabiri H, Darban-Sarokhalil D, et al. Prevalence of non-tuberculosis mycobacterial infections among tuberculosis suspects in Iran: systematic review and Meta-analysis[J]. PLoS One,2015,10(6):e129073.
- [6] Wang DM, Liao Y, Li QF, et al. Drug resistance and pathogenic spectrum of patients coinfecting with nontuberculous mycobacteria and human-immunodeficiency virus in Chengdu, China[J]. Chin Med J (Engl),2019,132(11):1293-1297.
- [7] 李太生,王福生,高福. 中国艾滋病诊疗指南(2018版)[J]. 中华临床感染病杂志,2018,11(6):411-432.
- [8] Daley CL, Iaccarino JM, Lange C, et al. Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline[J]. Eur Respir J,2020,56:2000535.
- [9] 中华医学会热带病与寄生虫学分会艾滋病学组. 人类免疫缺陷病毒/艾滋病患者合并非结核分枝杆菌感染诊治专家共识[J]. 传染病信息,2019,32(6):481-489.
- [10] Lawn SD, Bekker LG, Miller RF. Immune reconstitution disease associated with mycobacterial infections in HIV-infected individuals receiving antiretrovirals[J]. Lancet Infect Dis,2005,5(6):361-373.
- [11] 郭倩,朱召芹,钱雪琴,等. 上海地区艾滋病患者合并非结核分枝杆菌感染菌种分布[J]. 中华传染病杂志,2019,37(2):93-96.
- [12] Fordham VRC, Arbeit RD, Tosteson AN, et al. The international epidemiology of disseminated *Mycobacterium avium* complex

- infection in AIDS. International MAC Study Group[J]. AIDS,1996,10(9):1025-1032.
- [13] 朱明利, 时代强, 俞冠赞, 等. 艾滋病疑似合并结核病的多种特殊病原体检测及其意义[J]. 中华传染病杂志,2019,37(7):430-434.
- [14] Kitada S, Kobayashi K, Nishiuchi Y, et al. Serodiagnosis of pulmonary disease due to *Mycobacterium avium* complex proven by bronchial wash culture[J]. Chest,2010,138(1):236-237.
- [15] Buchacz K, Lau B, Jing Y, et al. Incidence of AIDS-defining opportunistic infections in a multicohort analysis of HIV-infected persons in the United States and Canada, 2000-2010[J]. J Infect Dis,2016,214(6):862-872.
- [16] Hill A L, Rosenbloom D, Nowak MA, et al. Insight into treatment of HIV infection from viral dynamics models[J]. Immunol Rev,2018,285(1):9-25.
- [17] Ashino Y, Guio H, Iwamoto A, et al. Serological response against *Mycobacterium avium* complex glycolipid antigens in patients with acquired immunodeficiency syndrome[J]. Microbiol Immunol,2008,52(1):36-39.
- [18] Heidary M, Nasiri MJ, Mirsaeidi M, et al. *Mycobacterium avium* complex infection in patients with human immunodeficiency virus: A systematic review and meta-analysis[J]. J Cell Physiol,2019,234(7):9994-10001.
- [19] Karakousis PC, Moore RD, Chaisson RE. *Mycobacterium avium* complex in patients with HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy[J]. Lancet Infect Dis,2004,4(9):557-565.
- [20] Lawn SD, Bekker LG, Miller RF. Immune reconstitution disease associated with mycobacterial infections in HIV-infected individuals receiving antiretrovirals[J]. Lancet Infect Dis,2005,5(6):361-373.
- [21] Smibert OC, Trubiano JA, Cross GB, et al. Short communication: *Mycobacterium avium* complex infection and immune reconstitution inflammatory syndrome remain a challenge in the era of effective antiretroviral therapy[J]. AIDS Res Hum Retroviruses, 2017,33(12):1202-1204.
- [22] Feysia SG, Hasan-Nejad M, Amini S, et al. Incidence, Clinical manifestation, treatment outcome, and drug susceptibility pattern of nontuberculous *Mycobacteria* in HIV patients in Tehran, Iran[J]. Ethiop J Health Sci,2020,30(1):75-84.
- [23] 段鸿飞, 王敬, 初乃惠, 等. 鸟-胞内分枝杆菌复合菌组肺炎与脓肿分枝杆菌肺炎临床表现的对比观察[J]. 中华结核和呼吸杂志,2012,35(8):588-591.
- [24] Ryu YJ, Koh WJ, Daley CL. Diagnosis and treatment of nontuberculous mycobacterial lung disease: clinicians' perspectives[J]. Tuberc Respir Dis (Seoul),2016,79(2):74-84.
- [25] Lan R, Yang C, Lan L, et al. *Mycobacterium tuberculosis* and non-tuberculous *mycobacteria* isolates from HIV-infected patients in Guangxi, China[J]. Int J Tuberc Lung Dis,2011,15(12):1669-1675.

(收稿日期: 2022-04-27)
(本文编辑: 孙荣华)

汤艳芬, 赵雯, 马成杰, 等. 人类免疫缺陷病毒感染合并鸟分枝杆菌复合群病临床特点[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2022,16(5):348-353.