

· 病例报告 ·

获得性免疫缺陷综合征合并内脏利什曼病
并发噬血细胞综合征一例刘杰¹ 宋世会¹ 邹诗¹ 骆名其¹ 梁科^{1,2,3,4}

【摘要】目的 探讨宏基因组学测序 (mNGS) 在获得性免疫缺陷综合征 (AIDS) 合并利什曼病诊治中的价值, 提高临床对利什曼病的认知及诊疗水平。**方法** 回顾性分析2021年12月28日武汉大学中南医院收治的1例AIDS合并内脏利什曼病 (VL) 并发噬血细胞综合征患者的临床资料及诊疗经过。**结果** 该患者因发热入院, 入院后辅助检查提示外周血粒系、红系、巨核系细胞减少、肝肾功能不全、低纤维蛋白原血症、炎症指标水平明显升高, 骨髓细胞学提示噬血现象, 常规检查诊断不明确且经验性抗感染治疗无效, 送检外周血mNGS检出利什曼原虫序列1 262条 (杜氏利什曼原虫序列80条, 婴儿利什曼原虫20条), 最终诊断为AIDS合并内脏利什曼病、噬血细胞综合征, 予以葡萄糖酸锑钠 (0.6 g/d 静脉注射, 疗程为10 d) 及比克替拉韦/恩曲他滨/丙酚替诺福韦 (50 mg/200 mg/25 mg口服) 抗HIV治疗后好转出院, 院外随访未见复发。**结论** mNGS具有重要诊断价值, 尤其对常规检查诊断不明的AIDS患者。AIDS患者尽早启动HARRT, 对改善患者预后、预防VL复发具有重要意义。

【关键词】 利什曼病; 噬血细胞综合征; 获得性免疫缺陷综合征

A case of acquired immune deficiency syndrome with visceral leishmaniasis complicated with hemophagocytic syndrome Liu Jie¹, Song Shihui¹, Zou Shi¹, Luo Mingqi¹, Liang Ke^{1,2,3,4}. ¹Department of Infectious Diseases, ²Department of Nosocomial Infection Management, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China; ³Wuhan Research Center for Infectious Diseases and Cancer, Chinese Academy of Medical Sciences, Wuhan 430071, China; ⁴Hubei Engineering Center for Infectious Diseases Prevention, Control and Treatment, Wuhan 430071, China

Corresponding author: Liang Ke, Email: keliang@whu.edu.cn

【Abstract】Objective To investigate the potential benefits of metagenomics next-generation sequencing (mNGS) on diagnosis for patients with acquired immune deficiency syndrome (AIDS) and Leishmaniasis, and to improve the diagnostic and therapeutic understanding of leishmaniasis. **Methods** The clinical records, diagnosis and treatment of a patient with AIDS complicated by hemophagocytic syndrome due to visceral leishmaniasis (VL) admitted to Zhongnan Hospital of Wuhan University on December 28th, 2021 were reviewed, retrospectively. **Results** The patient was admitted to hospital presenting with fever. After admission, the laboratory investigations revealed peripheral blood pancytopenia, hepatorenal dysfunction, hypofibrinogenemia and markedly elevated inflammatory markers. Hemophagocytic syndrome was confirmed by bone marrow biopsy. However, no positive pathogens were found after various etiological examinations, and antibiotic therapy was ineffective. Total of 1 262 sequences of Leishmania parasites (80 sequences of Leishmania donovani and 20 sequences of Leishmania infantum) were identified from the peripheral blood of the patient through mNGS. Ultimately, a diagnosis of AIDS with concurrent visceral leishmaniasis and hemophagocytic syndrome was established. After sodium antimony gluconate (0.6 g/d, intravenous injection

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2024.02.009

基金项目: 中国医学科学院中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金 (No. 2020-PT320-004); 武汉大学中南医院科技创新培育基金 (No. cxy2017043); 武汉大学创新平台支撑项 (No. PTXM2020008)

作者单位: 430071 武汉市, 武汉大学中南医院感染科¹、医院感染管理办公室²; 430071 武汉市, 中国医学科学院武汉感染性疾病及肿瘤研究中心³; 430071 武汉市, 感染性疾病精准防控与诊治湖北省工程研究中心⁴

通信作者: 梁科, Email: keliang@whu.edu.cn

during a course of 10 d) and buctillavir/emtricitabine/propofol tenofovir (50 mg/200 mg/25 mg, oral) for anti-HIV treatment, the patient were improved and discharged, and no recurrence was observed during the follow-up. **Conclusions** mNGS is proved to be an effective diagnostic method, especially for patients with HIV/AIDS who cannot be conclusively diagnosed through conventional laboratory tests. HAART at an early stage of AIDS patients is of significant importance for improving the prognosis and preventing the recurrence of VL.

【Key words】 Leishmaniasis; Hemophagocytic syndrome; Acquired immune deficiency syndrome

利什曼病 (Leishmaniasis) 是利什曼原虫感染人类及其他哺乳动物所致的慢性传染病, 主要分为皮肤利什曼病、黏膜利什曼病及内脏利什曼病 (visceral leishmaniasis, VL), 在我国以VL多见, 其主要病原体为杜氏利什曼原虫、婴儿利什曼原虫及热带利什曼原虫等^[1-2]。VL患者临床表现不典型, 主要为发热, 易误诊或漏诊而延误治疗; 未治疗的VL预后差, 病死率高达90%以上^[1, 3-4]。而我国人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 感染合并VL病例报道较少, 对其诊疗经验有限。故尽早诊断及治疗对改善此类患者预后具有重要意义。现报告1例获得性免疫缺陷综合征 (acquired immune deficiency syndrome, AIDS) 并发发热患者, 入院发现噬血细胞综合征, 常规检查诊断不明, 通过外周血宏基因组学测序 (metagenomics next generation sequencing, mNGS) 确诊VL。

一、病例资料

1. 病例摘要: 患者, 男性、54岁, 因“发热伴活动后胸闷20余天”于2021年12月28日入院。患者入院20余天前无明显诱因出现间断发热, 最高39.4℃, 伴活动后胸闷、气短, 有恶心、呕吐, 呕吐物为胃内容物, 伴腹胀、腹泻, 解糊状便4~5次/d, 余无特殊不适, 于当地医院诊断为“泌尿道感染、AIDS、慢性乙型病毒性肝炎、肾功能不全、全血细胞减少”, 予以抗感染 (具体不详) 治疗、护肝和退热等对症支持治疗, 症状无明显好转。既往乙型肝炎病毒携带病史; 2016年确诊HIV感染, 服用抗HIV药3个月自行停药 (具体方案不详); 有新疆维吾尔自治区、西藏自治区、福建省工作史。

2. 入院查体: 体温: 38℃, 脉搏: 82次/min, 呼吸: 20次/min, 血压: 132/85 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)。颜面部水肿, 皮肤巩膜黄染, 无肝掌、蜘蛛痣, 浅表淋巴结未触及肿大。口腔黏膜及舌面可见白斑。心律齐, 各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。双肺呼吸音清, 未闻及明显湿啰音。腹质韧, 全腹轻压痛, 无反跳痛, 肝脾肋下可及, 双下肢轻度水肿。

3. 实验室指标和影像学检查: 血常规: 白细胞计数 (white blood cell, WBC): $2.10 \times 10^9/L$, 中性粒细胞计数: $1.20 \times 10^9/L$, 淋巴细胞计数: $0.80 \times 10^9/L$, 血红蛋白 (hemoglobin, HGB): 102.0 g/L, 血小板

(platelets, PLT): $50 \times 10^9/L$; 肝肾功能: 丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT): 217 U/L, 天门冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST): 499 U/L, 总胆红素 (total bilirubin, TBil): 99.3 $\mu\text{mol/L}$, 直接胆红素 (direct bilirubin, DBil): 65.1 $\mu\text{mol/L}$, 尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN): 15.35 mmol/L, 肌酐 (serum creatinine, SCr): 234.9 $\mu\text{mol/L}$; 凝血功能: 纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB): 125 mg/dl; D-二聚体 (D-dimer, DD): 11 568 ng/ml; C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP): 101.1 mg/L, 降钙素原 (procalcitonin, PCT): 2.66 ng/ml; HBV DNA: 152 IU/ml; CD4⁺T淋巴细胞计数: 211个/ μl ; 血清1, 3- β -D葡聚糖试验 (G试验): 129.04 pg/ml, 血清半乳糖甘露聚糖试验 (GM试验) 阴性。血巨细胞病毒DNA、结核特异性细胞免疫反应检测 (T-SPOT.TB)、粪便Xpert MTB/RIF、血培养 (两次)、骨髓培养 (两次)、尿培养、大便培养均阴性。骨髓细胞学: (骨髓象) 粒系、红系、巨核系细胞增生伴粒系成熟障碍、感染改变, 红系比例增高, 巨核产伴不良骨髓象, 噬血现象易见。肺部CT: 双肺微结节, 考虑增殖灶; 双肺少量胸腔积液。腹部CT: 肝脾肿大, 脾实质内楔形低密度影 (脾梗死); 肝门区、腹膜后多发淋巴结, 部分肿大 (图1A、D)。

二、诊疗经过

患者入院后予以抗菌药物 (头孢曲松) 及护肝、退黄、补充白蛋白和补液等对症支持治疗, 患者高热未见明显好转。结合入院后辅助检查结果 (外周血粒系、红系、巨核系细胞减少、肝肾功能不全、G试验阳性、PCT升高, 腹部影像学提示肝脾肿大, 骨髓细胞学见噬血现象以及患者既往亚热带生活史), 考虑深部真菌感染可能, 予以经验性调整为美罗培南抗细菌、氟康唑抗真菌治疗, 但症状无改善。

患者免疫功能低下, 噬血细胞综合征, 病情重, 一般情况差, 但常规检查筛查病原体诊断不明, 经验性抗感染疗效欠佳, 遂送检外周血mNGS, 结果回报检出杜氏利什曼原虫及婴儿利什曼原虫 (图2)。

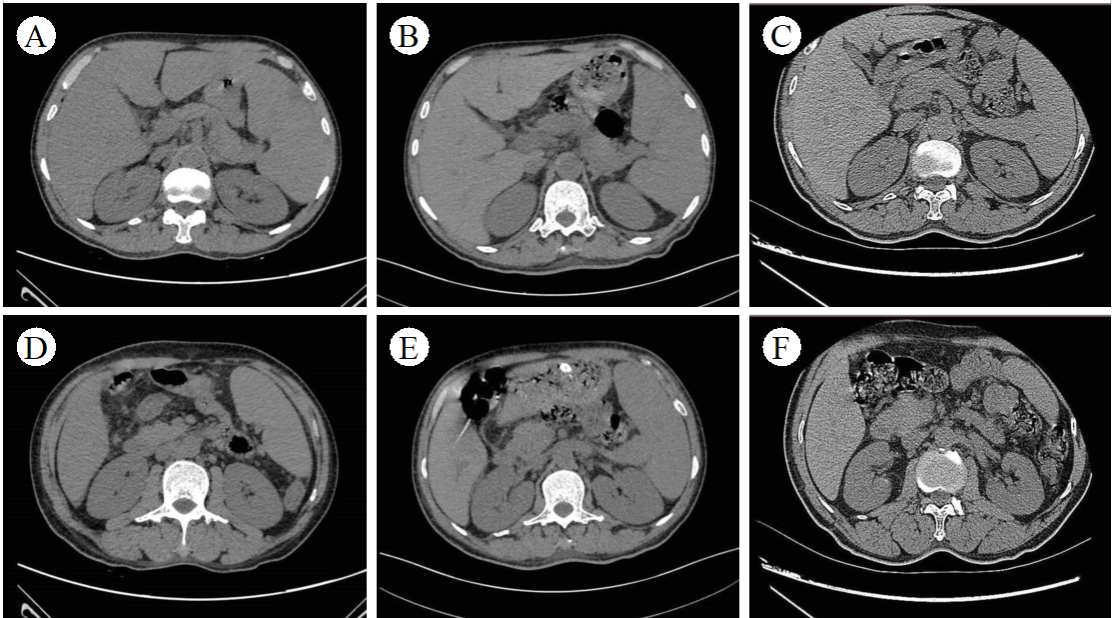
综合患者症状体征、流行病学史、辅助检查及mNGS结果诊断: 内脏利什曼病、AIDS、噬血细胞综合征、慢性乙型肝炎。予以葡萄糖酸锑钠 (0.6 g/d静脉注射, 共

10 d)，治疗2 d后患者体温明显下降，治疗3 d后体温正常且未再发热。患者锑剂疗程结束、一般情况好转后启动高效抗逆转录病毒治疗（high active anti-retroviral therapy，HAART），方案为比克替拉韦/恩曲他滨/丙酚替诺福韦（剂量分别为50 mg/200 mg/25 mg口服）。出院时建议患者行周期性锑剂治疗，避免VL复发，患者未遵医嘱返院续治。1个月后门诊复查贫血较前明显好转，肝功能正常，腹部CT提示肝脾、腹膜后淋巴结明显缩小（图1C、F），CD4⁺ T淋巴细胞672个/μl。患者好转出院后继续随访1.5年，未见复发。

表 1 患者实验室指标

实验室指标	入院时	葡萄糖酸锑钠治疗				出院1个月后
		第1天	第2天	第6天	第10天	
WBC (G/L)	2.10	1.70	3.76	1.40	2.87	4.71
HGB (g/L)	102.0	100.0	89.3	86.0	81.7	101.0
PLT (G/L)	50.0	113.0	104	131	169	196
ALT (U/L)	217	72	60	51	50	34
AST (U/L)	499	146	1120	116	86	28
TBil (μmol/L)	99.3	37.0	35.1	29.5	23.0	17.4
BUN (mmol/L)	15.35	7.50	8.00	4.65	3.44	7.50
Scr (μmol/L)	234.9	178.0	94.5	78.9	87.3	114.6
FIB (mg/dl)	125	101	91	118	125	—
PCT (ng/ml)	2.66	—	—	0.66	0.23	—
CD4 ⁺ T细胞 (个/μl)	211	—	—	—	—	672

注：WBC：白细胞，HGB：血红蛋白，PLT：血小板，ALT：丙氨酸氨基转移酶，AST：天门冬氨酸氨基转移酶，TBil：总胆红素，BUN：尿素氮，Scr：肌酐，FIB：纤维蛋白原，PCT：降钙素原；“—”：无相关数据



注：A、B、C：锑剂治疗前、治疗第7天及治疗后1个月肝脾肿大；D、E、F：锑剂治疗前、治疗第7天及治疗后1个月腹膜后淋巴结肿大

图 1 患者腹部 CT 变化

1. 细菌 (Bacteria)					
属 (Genus)			种 (Species)		
类型	名称	序列数	相对丰度%	名称	相对丰度%
未检出					
2. 分枝杆菌 (Mycobacteria)					
属 (Genus)			种 (Species)		
名称	序列数	相对丰度%	名称	序列数	相对丰度%
未检出					
3. 支原体/衣原体/立克次体 (Mycoplasma/Chlamydia/Rickettsia)					
属 (Genus)			种 (Species)		
名称	序列数	相对丰度%	名称	序列数	相对丰度%
未检出					
4. 真菌 (Fungi)					
属 (Genus)			种 (Species)		
名称	序列数	相对丰度%	名称	序列数	相对丰度%
未检出					
5. DNA 病毒 (DNA viruses)					
属 (Genus)			种 (Species) / 亚型 (Subtype)		
名称	序列数	相对丰度%	名称	序列数	相对丰度%
淋巴隐病毒属 <i>Lymphocryptovirus</i>	2	0.13	人疱疹病毒 4 型 (EB 病毒) <i>Human gammaherpesvirus 4</i> (<i>Epstein-Barr virus</i>)	2	0.13
Q index (校正人源背景后该微生物的含量)			Q index 在同类标本中的分布		
6503.45, 高于 69.23% 的同类标本					

6. RNA 病毒 (RNA viruses)					
属 (Genus)			种 (Species) / 亚型 (Subtype)		
名称	序列数	相对丰度%	名称	序列数	相对丰度%
未检出					
7. 寄生虫 (Parasites)					
属 (Genus)			种 (Species)		
名称	序列数	相对丰度%	名称	序列数	相对丰度%
利什曼原虫属 <i>Leishmania</i>	1262	79.02	杜氏利什曼原虫 <i>Leishmania donovani</i>	80	5.01
Q index (校正人源背景后该微生物的含量)			Q index 在同类标本中的分布		
11809.79, 高于 61.60% 的同类标本					
利什曼原虫属 <i>Leishmania</i>	1262	79.02	婴儿利什曼原虫 <i>Leishmania infantum</i>	20	1.25
Q index (校正人源背景后该微生物的含量)			Q index 在同类标本中的分布		
9810.99, 高于 43.08% 的同类标本					
8. 疑似或人体共生微生物群 (Probable normal flora)					
属 (Genus)			种 (Species)		
类型	名称	序列数	相对丰度%	名称	相对丰度%
未检出					
9. 耐药基因 (Antibiotic resistance genes)					
检出耐药基因	基因分型	序列数	主要机制	耐药类型	主要来源物种
未检出					

注：序列数：高通量测序数据中唯一比对到某属或某种的特异性序列数量；相对丰度：将病原体根据细菌、真菌、病毒和寄生虫进行分类，计算该病原体所在属在相应分类中基因组的相对比例

图2 患者外周血mNGS检测结果

讨论 目前，利什曼病主要流行于地中海、南非、中东和印度等地区，仍是容易被忽视的传染病之一^[5-6]。在我国，随着相应防控措施的开展，近年利什曼病发病率已大幅下降，仅在新疆维吾尔自治区、甘肃省和山西省等地区小范围流行，部分地区散发^[7]，故临床医生对其诊疗经验有限。

利什曼原虫感染人体后主要侵袭单核巨噬细胞系统，以无鞭毛体形式在巨噬细胞内分裂、增殖及长期存活^[8]。患者临床表现不典型（以不规则发热、肝脾肿大、消瘦、贫血、淋巴结肿大为主），诊断困难^[2, 9]。VL诊断主要依靠临床症状体征、流行区旅居史、血清免疫学检测、病原学检查或分子生物学检测，其诊断金标准为骨髓、淋巴结或脾脏活检组织中发现无鞭毛体或培养阳性，然而，骨髓穿刺、活检或淋巴结活检敏感性较低（约50%），脾脏组织检查敏感性可达90%，但穿刺风险高，因大部分患者合并血小板减少或凝血功能异常，开展困难^[2, 4, 10]。此外，骨髓或病理镜检结果亦受临床实验室医师经验限制，尤其在非VL流行地区。国内研究发现，在1 093例确诊VL病例中仅8例通过镜检确诊^[11]。湖北地区为VL非流行区，尽管本患者有VL流行区居住史，但并未引起足够重视，临床诊疗中首先考虑深部真菌感染可能，且本例患者先后两次骨髓穿刺及活检均未见利什曼原虫无鞭毛体，未将VL纳入诊断考虑范围，最终通过外周血mNGS检出杜氏利什曼原虫和婴儿利什曼原虫序列。较骨髓

或组织穿刺、血清免疫学等检测方法，mNGS作为快速、敏感的分子生物学检测方法在VL诊断中发挥越来越重要的作用，国内外相关报道日益增多。但因样本量有限或原虫负荷量较低等，样本取材可能对mNGS结果也有一定影响。国外有研究发现骨髓样本的中位利什曼原虫DNA载量是外周血样本的10倍，而HIV感染者外周血与骨髓样本的DNA载量无明显差异^[12]。国内有研究则认为HIV合并VL患者血浆中利什曼原虫序列检出率较低，骨髓mNGS对诊断利什曼原虫感染或其他累及骨髓病原体感染更具价值^[13]。

现有研究一致认为VL在HIV感染者中患病率较一般人群显著增高。VL可出现在HIV感染的不同阶段，但尤以AIDS患者多见。既往研究显示，HIV合并VL感染时CD4⁺T淋巴细胞为25~204个/μl，且绝大部分合并感染者CD4⁺T淋巴细胞计数极低^[14-15]。研究表明，CD4⁺T淋巴细胞介导的免疫反应在利什曼原虫致病机制中发挥重要作用，而在HIV感染者中CD4⁺T淋巴细胞减少促进了利什曼原虫的增殖、播散并增加VL发病风险，另一方面利什曼原虫感染介导的特异性及非特异性免疫抑制，促进HIV感染的病程进展^[16-17]。有研究表明，HIV感染者患VL时几乎不可完全治愈，复发率较普通人群明显升高，但HAART不仅降低了HIV感染者VL发病率，且降低了与其相关病死率及复发率^[2, 18]。HIV感染者VL复发相关研究主要集中于东非等流行地区，相关研究表明VL诊

治前后未进行HARRT、初诊原虫负荷高、CD4⁺T淋巴细胞计数低等为VL复发主要危险因素,口服喷他脒或周期性两性霉素B等二级预防治疗可一定程度降低复发率,但存在诱发耐药风险,故合并感染者尽早启动HARRT更为重要^[19-20]。本例患者葡萄糖酸锑钠初始治疗结束、一般情况好转后即启动HARRT,出院时建议患者1个月后继续周期性锑剂治疗,患者未再继续治疗,亦未行二级预防,但随后门诊随访患者实验室指标及影像学检查均明显好转,未见复发征象,考虑与患者及时启动HARRT后CD4⁺T淋巴细胞计数明显上升有关,其后续复发情况仍需长期随访。

噬血细胞综合征(hemophagocytic syndrome, HPS),又称为噬血细胞性淋巴组织细胞增多症(hemophagocytic lymphohistiocytosis, HLH),是一种遗传性或获得性免疫调节功能异常导致的淋巴细胞、单核细胞和巨噬细胞异常激活、增殖和分泌大量炎性细胞因子引起的过度炎症反应综合征^[21-22]。利什曼原虫慢性胞内感染能刺激单核巨噬细胞系统,导致其增殖、活化,引起噬血现象,促进HLH进展^[23-24]。HLH是VL严重并发症,本例患者持续高热、脾大、外周血全血细胞减少、低纤维蛋白原血症、骨髓细胞学检查中发现噬血现象,符合HLH诊断标准^[21]。继发性HLH治疗以积极治疗原发病为主,本患者经葡萄糖酸锑钠治疗后好转,随访中血液系统受累亦逐渐恢复。HLH症状特征与VL相似,不仅增加了VL合并HLH的鉴别诊断难度,还增加了治疗难度,国外报道部分VL合并HLH患者对抗利什曼原虫治疗反应一般,HLH缓解不理想时需予以糖皮质激素等免疫调节药物^[22, 25-26]。

综上,非利什曼病流行地区的临床医师需提高对利什曼病的认识,尤其是VL,应重视HIV感染者病史及流行病学史采集。合适样本的mNGS检测对常规病原学筛查诊断不明患者的明确诊断具有重要意义,尽早开始HARRT可改善AIDS患者预后、降低重症患者病死率。

参 考 文 献

- [1] Burza S, Croft SL, Boelaert M. Leishmaniasis[J]. The Lancet, 2018, 392(10151): 951-970.
- [2] 《中华传染病杂志》编辑委员会. 中国利什曼原虫感染诊断和治疗专家共识[J]. 中华传染病杂志, 2017, 35(9): 513-518.
- [3] van Griensven J, Diro E. Visceral Leishmaniasis[J]. Infect Dis Clin North Am, 2019, 33(1): 79-99.
- [4] Thakur S, Joshi J, Kaur S. Leishmaniasis diagnosis: an update on the use of parasitological, immunological and molecular methods[J]. J Parasit Dis, 2020, 44(2): 253-272.
- [5] Ruiz-Postigo JA, Jain S, Maia-Elkhoury AMAN, et al. Global leishmaniasis surveillance: 2019-2020, a baseline for the 2030 roadmap/Surveillance mondiale de la leishmaniose: 2019-2020, une période de référence pour la feuille de route à l'horizon 2030[J]. Wkly Epidemiol Rec, 2021, 96(35): 401-420.
- [6] Alvar J, den Boer M, Dagne DA. Towards the elimination of visceral leishmaniasis as a public health problem in east Africa: reflections

- on an enhanced control strategy and a call for action[J]. Lancet Glob Health, 2021, 9(12): e1763-e1769.
- [7] Zheng C, Wang L, Li Y, et al. Visceral leishmaniasis in northwest China from 2004 to 2018: a spatio-temporal analysis[J]. Infect Dis Poverty, 2020, 9(1): 165.
- [8] Bogdan C. Macrophages as host, effector and immunoregulatory cells in leishmaniasis: Impact of tissue micro-environment and metabolism[J]. Cytokine X, 2020, 2(4): 100041.
- [9] Martins-Melo FR, Lima M da S, Ramos AN, et al. Mortality and case fatality due to visceral leishmaniasis in Brazil: A nationwide analysis of epidemiology, trends and spatial patterns[J]. PLoS One, 2014, 9(4): e93770.
- [10] Kumar A, Pandey SC, Samant M. A spotlight on the diagnostic methods of a fatal disease Visceral Leishmaniasis[J]. Parasite Immunol, 2020, 42(10): e12727.
- [11] Fu Q, Li SZ, Wu WP, et al. Endemic characteristics of infantile visceral leishmaniasis in the People's Republic of China[J]. Parasit Vectors, 2013, 6(1): 143.
- [12] Antinori S, Calattini S, Longhi E, et al. Clinical use of polymerase chain reaction performed on peripheral blood and bone marrow samples for the diagnosis and monitoring of visceral Leishmaniasis in HIV-infected and HIV-uninfected patients: A single-center, 8-year experience in Italy and review of the literature[J]. Clin Infect Dis, 2007, 44(12): 1602-1610.
- [13] Chen H, Fan C, Gao H, et al. Leishmaniasis diagnosis via metagenomic next-generation sequencing[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2020, 10: 528884.
- [14] World Health Organization. WHO guideline for the treatment of visceral leishmaniasis in HIV co-infected patients in East Africa and South-East Asia[EB/OL]. [2023-06-09]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240048294>.
- [15] Kantzanou M, Karalexi MA, Theodoridou K, et al. Prevalence of visceral leishmaniasis among people with HIV: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2023, 42(1): 1-12.
- [16] Okwor I, Uzonna JE. The immunology of Leishmania/HIV co-infection[J]. Immunol Res, 2013, 56(1): 163-171.
- [17] Lindoso J, Moreira C, Cunha M, et al. Visceral leishmaniasis and HIV coinfection: current perspectives[J]. HIV AIDS-Res Palliat Care, 2018, 10: 193-201.
- [18] Pintado V, López-Vélez R. HIV-associated visceral leishmaniasis[J]. Clin Microbiol Infect, 2001, 7(6): 291-300.
- [19] Abongomera C, Diro E, Vogt F, et al. The risk and predictors of visceral Leishmaniasis relapse in human immunodeficiency virus-coinfected patients in Ethiopia: A retrospective cohort study[J]. Clin Infect Dis, 2017, 65(10): 1703-1710.
- [20] Kip AE, Blessen S, Alves F, et al. Low antileishmanial drug exposure in HIV-positive visceral leishmaniasis patients on antiretrovirals: an Ethiopian cohort study[J]. J Antimicrob Chemother, 2021, 76(5): 1258-1268.
- [21] 中国医师协会血液科医师分会, 中华医学会儿科学分会血液学组, 噬血细胞综合征中国专家联盟. 中国噬血细胞综合征诊断与治疗指南(2022年版)[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(20): 1492-1499.
- [22] Yildiz H, Van Den Neste E, P. Defour J, et al. Adult haemophagocytic lymphohistiocytosis: a review[J]. QJM Int J Med, 2022, 115(4): 205-213.
- [23] Mitchell KL, Smithhart MC, Covington BR, et al. Visceral leishmaniasis (kala-azar) caused by *L. mexicana* in a patient with AIDS[J]. Bayl Univ Med Cent Proc, 2023, 36(1): 70-72.
- [24] George JT, Sadiq M, Sigamani E, et al. Visceral leishmaniasis with haemophagocytic lymphohistiocytosis[J]. BMJ Case Rep, 2019, 12(2): e226361.
- [25] Alkhalidy HY, Badri R, Eldeen Bakheet OS. Visceral leishmaniasis with hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH)[J]. IDCases, 2020, 21: e00804.
- [26] Tomaino MV, Barletta JA, Andreani M, et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis secondary to AIDS-related histoplasmosis and visceral leishmaniasis[J]. Int J STD AIDS, 2022, 33(9): 873-876.

(收稿日期: 2023-08-22)

(本文编辑: 孙荣华)

刘杰, 宋世会, 邹诗, 等. 获得性免疫缺陷综合征合并内脏利什曼病并发噬血细胞综合征一例[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2024, 18(2): 117-121.