

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20233252

· 论 著 ·

## 艾滋病合并中枢性马尔尼菲篮状菌病临床特征

卢 焕<sup>1</sup>, 黎彦君<sup>1</sup>, 秦英梅<sup>1</sup>, 黄金萍<sup>1</sup>, 欧汝志<sup>1</sup>, 李雪琴<sup>1</sup>, 林健燕<sup>2</sup>

[1. 南宁市第四人民医院感染性疾病科 广西艾滋病临床治疗中心(南宁), 广西 南宁 530023; 2. 南宁市第四人民医院医院办公室, 广西 南宁 530023]

**[摘要]** **目的** 分析艾滋病合并中枢性马尔尼菲篮状菌病患者的临床特点, 提高临床早期诊断水平。**方法** 回顾性分析 2014—2020 年南宁市第四人民医院收治的 5 例经脑脊液培养确诊马尔尼菲篮状菌感染的艾滋病患者的临床资料。**结果** 5 例艾滋病合并中枢性马尔尼菲篮状菌感染者中男性 4 例, 平均年龄 35.2 岁。脑脊液检出马尔尼菲篮状菌平均时间 8 d。脑脊液改变主要表现为白细胞计数和蛋白质升高, 葡萄糖和氯化物降低。头颅影像检查主要表现为颅内感染灶。5 例患者结局均死亡, 其中 2 例误诊为中枢性结核分枝杆菌感染, 2 例病情危重入院不足 1 周死亡, 1 例经过有效抗真菌治疗但最终因感染性休克死亡。3 例既往接受过规范抗人类免疫缺陷病毒(HIV)治疗。**结论** 艾滋病合并中枢性马尔尼菲篮状菌病临床表现缺乏特异性, 早期诊断困难, 临床易误诊、漏诊, 病死率高, 临床应高度重视。

**[关键词]** 马尔尼菲篮状菌; 艾滋病; 中枢神经系统感染; 临床特征

**[中图分类号]** R512.91

## Clinical characteristics of acquired immunodeficiency syndrome complicated with *Talaromyces marneffei* infection of central nervous system

LU Huan<sup>1</sup>, LI Yan-jun<sup>1</sup>, QIN Ying-mei<sup>1</sup>, HUANG Jin-ping<sup>1</sup>, OU Ru-zhi<sup>1</sup>, LI Xue-qin<sup>1</sup>, LIN Jian-yan<sup>2</sup> (1. Department of Infectious Diseases, The Fourth People's Hospital of Nanning City, Guangxi AIDS Clinical Treatment Center [Nanning], Nanning 530023, China; 2. Hospital Office, The Fourth People's Hospital of Nanning City, Nanning 530023, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the clinical characteristics of patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and central nervous system (CNS) *Talaromyces marneffei* (*T. marneffei*) infection, and improve early clinical diagnosis level. **Methods** Clinical data of 5 AIDS patients who were co-infected with *T. marneffei* confirmed by cerebrospinal fluid (CSF) culture and admitted to the Fourth Peoples' Hospital of Nanning City from 2014 to 2020 were analyzed retrospectively. **Results** Among the 5 AIDS patients complicated with CNS *T. marneffei* infection, 4 were male, with an average age of 35.2 years. The average time for isolating *T. marneffei* in CSF was 8 days. CSF changes mainly manifested as an increase in white blood cell count and protein, as well as a decrease in glucose and chloride levels. The main manifestation of cranial imaging examination was intracranial infection. Five patients all died, 2 of whom were misdiagnosed as central nervous *Mycobacterium tuberculosis* infection, 2 critically ill patients died within 1 week after admission, and 1 patient received effective antifungal treatment but ultimately died due to septic shock. Three patients previously received standardized anti-human immunodeficiency virus treatment. **Conclusion** AIDS complicated with CNS *T. marneffei* infection lacks specific clinical manifestations. Early diagnosis is difficult, misdiagnosis and missed diagnosis during clinical practice occur often, and it is with high mortality. Clinicians should attach great importance to it.

[收稿日期] 2022-08-15

[基金项目] 南宁市科学研究与技术开发计划重大专项(20193008)

[作者简介] 卢焕(1987-), 女(汉族), 广西罗城县人, 副主任医师, 主要从事艾滋病临床救治研究。

[通信作者] 林健燕 E-mail: linjianyan@126.com

**[Key words]** *Talaromyces marneffei*; acquired immunodeficiency syndrome; central nervous system infection; clinical characteristics

马尔尼菲篮状菌 (*Talaromyces marneffei*, TM) 是具有区域分布特征的双相条件致病真菌, 在 25℃ 培养时呈菌丝相生长, 37℃ 培养时呈酵母相生长。该病主要流行于亚热带, 最常见于东南亚、中国大陆南方、台湾、香港以及印度等地。TM 是艾滋病患者常见机会性感染病原菌之一。据文献报道, TM 感染是艾滋病患者的第三大最常见机会性感染致病菌, 仅次于结核病和隐球菌病或肺孢子菌肺炎 (PCP)<sup>[1]</sup>。在高流行区, 每年约有 5 万例艾滋病患者合并 TM 感染<sup>[2]</sup>, 且感染率呈现逐渐上升趋势。在中国大陆, TM 感染病例中有 99.4% 来自中国南方, 其中 42.8% 来自广西<sup>[3]</sup>, 发病率居首位。Jiang 等<sup>[4]</sup> 研究发现, 广西地区艾滋病患者合并 TM 感染率达 16.1%。TM 感染主要侵犯人体皮肤、肺部、肝脾、淋巴结和循环系统, 中枢神经系统感染罕见<sup>[5]</sup>。目前缺少系统性关于中枢神经系统 TM 感染临床特征的描述, 本文回顾性分析 5 例艾滋病合并中枢性 TM 感染患者的临床特征, 以期提高临床早期诊断水平。

## 1 资料与方法

1.1 病例来源 收集 2014 年 1 月—2020 年 12 月在南宁市第四人民医院住院明确诊断为艾滋病合并中枢性 TM 感染的 5 例患者的病历资料。

1.2 诊断标准 艾滋病诊断: 依据中国艾滋病诊疗指南 (2021 年版)<sup>[6]</sup>。TM 感染: 以患者外周血、骨髓液、脑脊液 (CSF)、脓液、分泌物等培养出 TM 为诊断依据。

1.3 研究方法 回顾性分析患者的一般人口学资料、临床表现、辅助检查结果、治疗经过和流行病学资料等。探讨艾滋病合并中枢性 TM 感染的流行病学特点和临床特征。

## 2 结果

2.1 一般资料 5 例艾滋病合并中枢性 TM 感染患者均为广西本地人, 其中男性 4 例, 女性 1 例; 农

民 4 例, 1 例无业; 年龄 28~42 岁, 平均年龄 35.2 岁; 2 例体重下降  $\geq 5$  kg。

2.2 临床表现 3 例患者存在神经系统症状, 包括发热、头痛、肢体感觉异常、肌力下降/瘫痪、吞咽困难及大小便障碍等, 2 例主要以呼吸系统症状就诊。神经系统体格检查: 3 例神经系统检查存在阳性体征。既往史: 2 例既往曾诊断“结核病”, 1 例合并有 TM 感染, 均未规范治疗, 1 例有糖尿病病史。抗逆转录病毒治疗 (ART) 情况: 4 例既往已确诊艾滋病, 其中 3 例规范高效联合抗逆转录病毒疗法 (HAART) 超过 1 年; 1 例新确诊人类免疫缺陷病毒 (HIV) 感染。见表 1。

2.3 影像学检查 3 例头颅检查颅内感染灶, 1 例合并脑积水, 所有病例肺部检查发现不同程度病变, 2 例合并胸腔积液, 1 例合并心包及腹腔积液, 肝脾和腹部淋巴结肿大。见表 1。

2.4 实验室检查 5 例患者进行腰椎穿刺术检查, 其中 3 例脑压  $> 180$  mmH<sub>2</sub>O, CSF 主要表现为白细胞数 (WBC) 和蛋白质升高, 糖和氯化物降低。所有病例 CSF 均检出 TM, 所需时间 6~11 d。2 例外周血 + 骨髓同时检出 TM。所有病例 CSF 细菌 + 新生隐球菌 + 分枝杆菌涂片或培养均阴性。1 例 CSF 隐球菌荚膜抗原检测阳性。病例 4 和 5 CSF 巨细胞病毒抗体 IgG 阳性, 病例 4 CSF 单纯疱疹病毒抗体 II 型 (IgG) 阳性, 病例 5 CSF 单纯疱疹病毒抗体 I 型 (IgG) 阳性。入院首次外周血常规检查 3 例存在贫血, 1 例血小板明显减少。1 例合并乙型肝炎病毒感染, 所有病例丙型肝炎抗体、梅毒抗体均阴性。CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞 20~322 个/ $\mu$ L, 中位数 102 个/ $\mu$ L。部分实验室检查结果见表 2。

2.5 预后 2 例予 HREZ 经验性抗结核治疗病情无改善均放弃治疗, 出院后 1 个月内死亡。2 例病情危重、入院不足 1 周因感染性休克或多器官功能衰竭死亡。1 例经伏立康唑或两性霉素 B 以及伊曲康唑等治疗后 TM 感染病情得到控制, 但因调整 HAART 方案后出现免疫重建炎症反应综合征 (IRIS), 最终死于感染性休克。

表 1 5 例艾滋病合并中枢性 TM 感染患者的临床特征

Table 1 Clinical characteristics of 5 AIDS patients with CNS *T. marneffei* infection

病例编号	性别	年龄(岁)	主诉	标本来源	主要临床表现	影像学检查	既往史	住院诊断	主要治疗	转归
1	男	35	排便困难、下肢麻木 20 d, 双下肢瘫痪 1 周	CSF	颈软, 左侧脐水平以远肢体浅感觉减弱, 右侧脐水平以远远浅感觉明显较弱甚至消失, 右第 10 前肋至脐水平浅感觉减弱; 膝腱反射、跟腱反射增强, 左下肢肌力 III 级, 右下肢肌力 0 级, 肌张力正常	头颅 CT 示颅内感染, 右颞叶及左顶叶钙化灶。胸部 CT 示: 双肺下叶轻度间质增厚, 右侧胸膜增厚, 扫及肝右后叶低密度影。脊柱 MRI 示: 脊髓弥漫信号异常; 腰 5/骶 1 椎间盘变性并突出	2 年前确诊艾滋病, 同期规律服用 AZT+3TC+NVP	①急性脊髓炎; ②结核性脑膜炎; ③结核性脊髓炎; ④巨细胞病毒性脑炎; ⑤艾滋病	抗结核、抗病毒、脱水等治疗	住院治疗 37 d 后放弃治疗, 死亡
2	男	41	头痛 1 个月, 加重 10 d。	CSF	伴乏力、纳差, 时有呕吐胃内容物, 无发热, 双侧瞳孔对光反射迟钝, 颈抵抗, 颈 7 压痛。体重下降 5 kg	颈部 DR: 项韧带局限性钙化。头颅 CT+胸部 CT: 双额叶感染; 轻度脑积水; 肺部少慢性感染灶。腹部 B 超未发现异常	1 年前确诊艾滋病, 基线 CD4 <sup>+</sup> : 127 个/μL, 同期予 TDF+3TC+EFV 方案抗病毒规律治疗。有“结核性脑膜炎、2 型糖尿病”病史, 未规范治疗	①艾滋病; ②结核性脑膜炎可能性大; ③ 2 型糖尿病	抗结核、脱水等	住院 5 d 后放弃治疗, 死亡
3	男	30	咳嗽、气促 4 d	骨髓液/血/CSF	发热, 体温 37.5~39°C, 活动后气促加重。颈软, 双肺可闻及散在干湿性啰音	肺部 CT 提示肺内多发斑片状、大片状磨玻璃影, 双侧胸腔见新月型液性密度影, 右侧最深 3.2 cm, 左侧最深约 1.6 cm	3 年前确诊艾滋病, 曾抗病毒治疗(具体方案不详), 但因个人原因已自行停药 1 年多	①艾滋病, 重症肺炎细菌性肺炎, PCP 可能性大, 巨细胞病毒感染可能性大, TM 病; ② I 型呼吸衰竭; ③多器官功能衰竭; ④右侧胸腔积液; ⑤消化道出血; ⑥失血性休克; ⑦重度贫血; ⑧低血糖; ⑨代谢性酸中毒; ⑩慢性乙型病毒性肝炎	抗细菌、抗病毒、抗 PCP、抗流感病毒、抗巨细胞病毒、输血止血、胸腔穿刺引流、气管插管、保肝护肝	入院第 3 天死亡
4	女	42	乏力 1 个月, 发热咳嗽 1 周余	骨髓液/血/CSF	发热、咳嗽, 以干咳为主, 体温最高为 41°C, 发热无规律性, 有畏寒、轻度头晕, 全身可见散在皮下瘀斑, 口腔内可见豆渣样物, 易拭去。体重下降 10 kg	颅脑+胸部+上下腹部 CT 平扫: ①颅脑 CT 平扫未见异常; ②肺部感染, 纵隔淋巴结稍肿大; ③心包及右侧胸腔少量积液; ④肝脾大, 腹腔积液; ⑤腹腔及腹膜后淋巴结增多, 部分肿大	新确诊艾滋病, 未进行 ART	①感染性休克; ② HIV 感染, TM 病, 细菌性肺炎, 口腔真菌感染; ③重度贫血; ④肝功能异常; ⑤电解质紊乱	抗感染、抗真菌、抗病毒、支持等治疗	入院第 5 天死亡
5	男	28	面部麻木、吞咽困难 1 周余	CSF	面部麻木、言语含糊, 不能进食, 偶有咳嗽、头痛, 发热, 最高体温 39.0°C。颈软, 伸舌、张口受限, 吞咽困难, 双上肢肌力 4 级, 双下肢肌力 3+ 级; 肌张力正常	肺部 CT: 肺部感染(PCP); 喉部 CT 未见异常。头颅 MRI: 提示左侧桥臂小结节状强化灶, 考虑感染性肉芽肿性病变。腹部 B 超未发现异常	1 年前诊断“肺结核、艾滋病”, 规律服用 AZT+3TC+EFV 抗 HIV 治疗, 但未规范抗结核治疗。半年前诊断“肺结核(复治)、TM 病、弓形虫脑病?”, 未规范治疗结核和抗真菌治疗	①感染性休克; ②艾滋病免疫重建炎症反应综合征, TM 脑膜炎, 继发性肺结核, 两肺上、中、下涂(阴)培(未)复治, 细菌性肺炎, PCP; ③重度贫血; ④低蛋白血症; ⑤低钾血症	抗结核、抗真菌、抗感染、脱水及支持治疗	入院 95 d 死亡

表 2 5 例艾滋病合并中枢性 TM 感染患者的实验室检查结果

Table 2 Laboratory test results of 5 AIDS patients with CNS *T. marneffei* infection

病例编号	入院到确诊时间(d)	CSF 检查							血液检查					
		脑压 (mmH <sub>2</sub> O)	WBC (×10 <sup>6</sup> /L)	单核细胞比值(%)	总蛋白 (mg/L)	葡萄糖 (mmol/L)	氯化物 (mmol/L)	CSF 培养(d)	血红蛋白 (HGB, g/L)	血小板计数 (PLT, ×10 <sup>9</sup> /L)	WBC (×10 <sup>9</sup> /L)	CD4 <sup>+</sup> T 淋巴细胞(个/μL)	血培养(d)	骨髓培养(d)
1	29	145	130	79.0	14 380.0	1.50	99.3	8	117	218	7.56	184	阴性	/
2	11	>330	560	78.0	5 988.2	2.46	109.7	11	143	259	9.97	110	阴性	/
3	9	190	0	/	168.2	1.14	117.4	8	89	152	29.46	24	2	4
4	5	70	149	19.3	784.8	3.65	118.9	7	61	32	13.03	322	4	4
5	7	180	766	83.0	2742.6	0.60	115.5	6	136	292	11.60	20	阴性	/

注: 正常参考值为 CSF 检查 WBC (0~8) × 10<sup>6</sup>/L, 总蛋白 250~450 mg/L, 葡萄糖 2.5~4.5 mmol/L, 氯化物 120~132 mmol/L; 血液检查 HGB(女性 110~150 g/L, 男性 120~160 g/L), PLT(100~300) × 10<sup>9</sup>/L, WBC (4~10) × 10<sup>9</sup>/L, CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞 410~1 590 个/μL; / 表示无数据。

### 3 讨论

TM 最早是由 Capponi 等<sup>[7]</sup>从越南竹鼠肝脏中分离出的深部致病性真菌。1988 年首次从艾滋病患者体内分离出 TM<sup>[8]</sup>。TM 感染起病隐匿, 病变容易累计多个器官和组织, 严重程度取决于宿主免疫功能情况和诊断时机。根据病变部位和临床表现的不同, 可分为局限型感染和播散型感染。大部分艾滋病患者合并 TM 感染表现为播散型感染, 全身症状严重, 如抢救不及时病死率高。播散性 TM 感染常见临床表现包括发热、咳嗽、体重减轻、肝脾大、淋巴结病变、呼吸道症状和消化系统病变; 60%~70% 的患者会存在乳头状(脐凹样)坏死性皮肤病变<sup>[1]</sup>。本研究 2 例播散型感染患者全身症状明显, 多器官受累, 住院不足 1 周死亡。

中枢神经系统 TM 感染的文献报道较少, 主要见于小样本量或个案报道<sup>[5,9-12]</sup>。本研究 5 例中枢性 TM 感染患者除常见症状如发热、咳嗽气促、体重下降和肝脾大等表现外, 其中 3 例在疾病早期表现出神经系统症状, 包括头痛、肢体肌力下降, 甚至瘫痪、排便障碍、面神经麻木以及吞咽困难等, 与 Li 等<sup>[5]</sup>和 Le 等<sup>[12]</sup>报道的艾滋病合并中枢性 TM 感染的中枢神经系统表现不尽相同, 提示 TM 引起的中枢性感染缺乏特异性。TM 感染主要见于 CD4<sup>+</sup> T 细胞 < 100 个/ $\mu$ L 者<sup>[1]</sup>, 本研究发现 CD4<sup>+</sup> T 细胞中位数为 102 个/ $\mu$ L, 其中有 3 例患者 CD4<sup>+</sup> T 细胞 > 100 个/ $\mu$ L。既往研究<sup>[13]</sup>认为, 具有高 CD4<sup>+</sup> T 细胞计数发生 TM 感染的主要原因是在其 CD4<sup>+</sup> T 细胞较低时已经存在 TM 潜伏感染, ART 后出现了 IRIS, 导致临床症状显现。真菌引起的中枢神经系统感染影像学表现差异较大, 可以表现为慢性脑膜炎、脑膜脑炎或真菌性脓肿脑室炎。Li 等<sup>[5]</sup>和 Kawila<sup>[14]</sup>等研究发现由 TM 引起的中枢神经系统感染影像学表现主要为颅内感染灶和脑室扩张。本研究中 3 例表现出颅内感染灶, 1 例合并轻度脑积水; 所有病例均存在不同程度肺部病变, 与上述研究相似。本研究还发现, CSF 检查主要表现为葡萄糖、氯化物降低, 蛋白质高现象, 与既往研究发现相一致<sup>[5]</sup>。此改变与其他病原菌如隐球菌、结核分枝杆菌引起的脑膜炎 CSF 改变主要表现为“葡萄糖、氯化物低, 蛋白质高”有相似之处。然在临床中隐球菌引起的脑膜炎 CSF 经印度墨汁染色和培养容易找到隐球菌<sup>[15]</sup>, 但 CSF 抗酸染色或培养出结核分

枝杆菌的检出率却极低<sup>[16]</sup>, 故临床工作中在缺乏病原学诊断时更容易被误诊为结核性脑膜炎。本研究中有 2 例在疾病早期虽表现出神经系统症状但缺乏病原学依据, 故经验性诊断为临床常见结核分枝杆菌感染, 但抗结核治疗病情并无改善。而其中 2 例主要以发热和呼吸道症状就诊, 并非表现出明显神经系统症状, 经检查血液和骨髓液同时培养出 TM, 最终死于多器官功能衰竭或感染性休克, 推测中枢性 TM 感染可能只是全身播散型 TM 感染器官累及的表现形式之一, 并非直接导致死亡的原因。

Li 等<sup>[5]</sup>报道艾滋病合并中枢性 TM 感染患者的病死率仅为 10%, 分析发现, 其报道中所有患者在发病早期均得到了及时的抗真菌治疗, 其中 80% 接受超过一个月的两性霉素 B 治疗, 在 CSF TM 培养转阴后仍维持两性霉素 B 治疗 2 周, 后继续伊曲康唑口服治疗。而在 Le 等<sup>[12]</sup>报道的艾滋病合并中枢性 TM 感染患者的病死率为 80.9%, 其中有 18 例在死亡前并不能明确诊断, 12 例从未接受过抗真菌治疗。本报道的中枢性 TM 感染病死率 100%, 其中 4 例在疾病早期未能获得及时有效的抗真菌治疗, 提示早诊断并给予足够剂量和足疗程的抗真菌治疗是降低中枢性 TM 感染病死率的关键。体液真菌培养是确诊本病的金标准, 但培养需要时间较长, 需反复多次留取标本进行培养才能提高检出率, 故难以实现早期诊断。本研究中有 3 例在确诊 TM 感染前已放弃治疗或死亡, 其中 1 例多次送检 CSF 进行培养, 但仅第 3 次检出 TM; 而另外 2 例在培养结果回报前患者已死亡。故需寻找其他更快捷、准确的诊断技术来实现该病早诊断。宏基因组二代测序(mNGS)是一种新型病原检测技术, 可以对微生物所有 DNA 或 RNA 进行详细测序, 标本覆盖活体组织和人体血、尿、CSF 和痰等, 可以同时检测 3 000 多种病原体进行检测<sup>[3]</sup>, 可以从患者的 CSF 中分离出结核分枝杆菌、病毒、厌氧菌和真菌等, 对于常规方法不能确诊的病例, 通过 mNGS 能够修正诊断, 检测受抗菌药物使用的影响不大, 优于传统培养方法, 被认为是一种很有前景的传染病检测技术<sup>[17]</sup>, 且可以在 24 h 内获得结果<sup>[3]</sup>。目前大多数医院的实验室检测仅限于对临床常见疑似病原体的筛查, 而由于传统实验室检测设备的局限性, 更容易导致需要病原体来明确诊断的 TM 感染发生漏诊; mNGS 精准、快速的诊断技术弥补了这一不足, 目前已有关于 mNGS 在中枢性 TM 感染中的应用<sup>[3,10]</sup>, 故对于临床病原学诊断困难的病例, 建议可完善 mNGS 检测。李凌华等<sup>[18]</sup>

研究发现特异性甘露糖蛋白(Mp1p)抗原检测对 TM 感染的诊断具有高特异性和灵敏性,可作为 TM 感染的早期快速诊断技术之一。广西属于 TM 病高发地区,在明确病原学诊断之前,临床医生可根据 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数 < 50 个/μL,合并发热、贫血、全身淋巴结肿大、肝脾大以及特征性脐凹样皮损等临床表现,结合 Mp1p 和半乳甘露聚糖(GM)等实验室结果作出临床诊断,及早给予经验性抗真菌治疗<sup>[6]</sup>;对于出现亚急性发热伴神经系统相关症状应考虑合并中枢性 TM 感染的可能,及时完善 CSF 相关检查。

我国 2021 版中国艾滋病诊疗指南<sup>[6]</sup>明确指出:TM 感染,不管疾病严重程度,首选两性霉素 B 0.5~0.7 mg/kg·d 或者两性霉素 B 脂质体 3~5 mg/kg·d,静脉滴注 2 周,后改伊曲康唑或伏立康唑 200 mg,12 h 1 次,共 10 周,直至患者进行 ART 后 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数 > 100 个/μL,并持续至少 6 个月可停药,一旦 CD4<sup>+</sup> T 细胞 < 100 个/μL,需要重新启动预防治疗。对于中枢性 TM 病,现阶段关于这方面的治疗经验有限。一般来说,治疗与播散型 TM 病治疗方案基本一样,不同之处在于,对于中枢性 TM 病,更推荐两性霉素 B 脂质体,同时建议给予更高剂量和维持更长的抗真菌时间,一般推荐两性霉素 B 脂质体的使用剂量是 5 mg/kg·d,维持静脉滴注 4~6 周,之后改伊曲康唑 200 mg、每日 2 次口服或者更高的剂量以保证血清谷浓度在 2 μg/mL 以上,也可使用伏立康唑替代伊曲康唑,因为伏立康唑更容易透过血脑屏障<sup>[19]</sup>。本研究中,仅病例 5 在疾病早期及时给予了伏立康唑或两性霉素 B 足量、足疗程的治疗,但因合并多种其他机会性感染最终因感染性休克死亡。

综上所述,艾滋病合并中枢性 TM 感染临床表现无特异性,早期诊断困难,容易漏诊、误诊,病死率高,应引起临床医生的高度重视,对于 TM 感染高流行地区如患者出现发热及相关神经系统症状应考虑合并中枢性 TM 感染的可能,尽早完善相关检查,明确诊断。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

## [参考文献]

[1] Limper AH, Adenis A, Le T, et al. Fungal infections in HIV/AIDS[J]. Lancet Infect Dis, 2017, 17(11): e334 -

e343.

- [2] Armstrong-James D, Meintjes G, Brown GD. A neglected epidemic: fungal infections in HIV/AIDS[J]. Trends Microbiol, 2014, 22(3): 120 - 127.
- [3] Wang DM, Ma HL, Tan MQ, et al. Next-generation sequencing confirmed the diagnosis of isolated central nervous system infection caused by *Talaromyces marneffei* in an immunocompetent patient[J]. Chin Med J (Engl), 2020, 133(3): 374 - 376.
- [4] Jiang J, Meng S, Huang S, et al. Effects of *Talaromyces marneffei* infection on mortality of HIV/AIDS patients in southern China: a retrospective cohort study[J]. Clin Microbiol Infect, 2019, 25(2): 233 - 241.
- [5] Li YY, Dong RJ, Shrestha S, et al. AIDS-associated *Talaromyces marneffei* central nervous system infection in patients of southwestern China[J]. AIDS Res Ther, 2020, 17(1): 26.
- [6] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组, 中国疾病预防控制中心. 中国艾滋病诊疗指南(2021 年版)[J]. 中国艾滋病性病, 2021, 27(11): 1182 - 1201.
- Acquired Immunodeficiency Syndrome and Hepatitis C Professional Group, Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association, Chinese Center for Disease Control and Prevention. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of human immunodeficiency virus infection/acquired immunodeficiency syndrome(2021 edition) [J]. Chinese Journal of AIDS & STD, 2021, 27(11): 1182 - 1201.
- [7] Capponi M, Segretain G, Sureau P. Penicilliosis from *Rhizomys sinensis*[J]. Bull Soc Pathol Exot Filiales, 1956, 49(3): 418 - 421.
- [8] Piehl MR, Kaplan RL, Haber MH. Disseminated penicilliosis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome[J]. Arch Pathol Lab Med, 1988, 112(12): 1262 - 1264.
- [9] 覃江龙, 吴念宁, 梁纲. 艾滋病合并马尔尼菲青霉菌感染中枢神经系统 1 例[J]. 中国热带医学, 2018, 18(4): 410 - 412.
- Qin JL, Wu NN, Liang G. A case of AIDS-associated *Penicillium marneffei* infection of the central nervous system[J]. China Tropical Medicine, 2018, 18(4): 410 - 412.
- [10] 陈梅琴, 卢伟力, 王舜, 等. 艾滋病合并马尔尼菲篮状菌感染中枢神经系统一例[J]. 中华传染病杂志, 2021, 39(11): 693 - 695.
- Chen MQ, Lu WL, Wang S, et al. A case of AIDS-associated *Penicillium marneffei* infection of the central nervous system [J]. Chinese Journal of Infectious Diseases, 2021, 39(11): 693 - 695.
- [11] 黄春兰, 马丽梅, 罗柳春, 等. AIDS 病人感染马尔尼菲篮状菌脑膜炎 2 例[J]. 中国艾滋病性病, 2019, 25(8): 857 - 858, 869.
- Huang CL, Ma LM, Luo LC, et al. TWO case of AIDS-associated *Penicillium marneffei* infection of the central nervous system[J]. Chinese Journal of AIDS & STD, 2019, 25(8): 857 - 858, 869.
- [12] Le T, Huu Chi N, Kim Cuc NT, et al. AIDS-associated *Peni-*

*cillium marneffei* infection of the central nervous system[J].

Clin Infect Dis, 2010, 51(12): 1458 - 1462.

- [13] Chang CC, Sheikh V, Sereti I, et al. Immune reconstitution disorders in patients with HIV infection; from pathogenesis to prevention and treatment[J]. Curr HIV/AIDS Rep, 2014, 11(3): 223 - 232.
- [14] Kawila R, Chaiwarith R, Supparatpinyo K. Clinical and laboratory characteristics of penicilliosis marneffei among patients with and without HIV infection in Northern Thailand: a retrospective study[J]. BMC Infect Dis, 2013, 13: 464.
- [15] 朱文娇, 李爱新, 黄晓婕, 等. 艾滋病病毒合并隐球菌性脑膜炎研究进展[J]. 中国艾滋病性病, 2021, 27(5): 561 - 562.  
Zhu WJ, Li AX, Huang XJ, et al. Research progress on HIV patients co-infected with cryptococcal meningitis[J]. Chinese Journal of AIDS & STD, 2021, 27(5): 561 - 562.
- [16] Pasco PM. Diagnostic features of tuberculous meningitis: a cross-sectional study[J]. BMC Res Notes, 2012, 5: 49.
- [17] Miao Q, Ma YY, Wang QQ, et al. Microbiological diagnostic performance of metagenomic next-generation sequencing when applied to clinical practice[J]. Clin Infect Dis, 2018, 67(Suppl 2): S231 - S240.
- [18] 李凌华, 肖赛银, 何艳, 等. 血清 Mp1p 抗原检测对艾滋病合并马尔尼菲蓝状菌病的诊断价值[J]. 中华传染病杂志, 2017,

35(3): 157 - 160.

Li LH, Xiao SY, He Y, et al. Diagnostic value of serum Mp1p antigen detection for *Talaromyces marneffei* infection in acquired immune deficiency syndrome patients[J]. Chinese Journal of Infectious Diseases, 2017, 35(3): 157 - 160.

- [19] Kauffman CA. Central nervous system infection with other endemic mycoses; rare manifestation of blastomycosis, paracoccidioidomycosis, talaromycosis, and sporotrichosis[J]. J Fungi (Basel), 2019, 5(3): 64.

(本文编辑:陈玉华)

**本文引用格式:** 卢焕, 黎彦君, 秦英梅, 等. 艾滋病合并中枢性马尔尼菲篮状菌病临床特征[J]. 中国感染控制杂志, 2023, 22(6): 674 - 679. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20233252.

**Cite this article as:** LU Huan, LI Yan-jun, QIN Ying-mei, et al. Clinical characteristics of acquired immunodeficiency syndrome complicated with *Talaromyces marneffei* infection of central nervous system [J]. Chin J Infect Control, 2023, 22(6): 674 - 679. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20233252.