

· 论著 ·

脑脊液隐球菌荚膜抗原滴度与艾滋病合并隐球菌脑膜炎患者临床特征及转归的相关性分析

谭蔚然¹ 曹意² 赵和平¹ 达芬琪¹ 柯迎春¹ 唐小平¹ 李凌华¹

¹ 广州医科大学附属市八医院感染病中心, 广州 510440; ² 华南理工大学附属第六医院感染科, 佛山 528200

通信作者: 李凌华, Email: llheliza@126.com

【摘要】 目的 探讨脑脊液隐球菌荚膜抗原滴度与艾滋病合并隐球菌脑膜炎患者临床特征及疾病转归的相关性, 以提高诊治能力。**方法** 以 2017 年 1 月至 2023 年 12 月期间 81 例广州医科大学附属市八医院感染病中心收治的艾滋病合并隐球菌脑膜炎患者为研究对象, 采用胶体金免疫层析法检测脑脊液和血清隐球菌荚膜抗原滴度, 比较高脑脊液隐球菌荚膜抗原滴度($\geq 1:320$)与中低滴度($< 1:320$)患者的临床特征及 24 周转归, 并探讨其相关性。**结果** 81 例艾滋病合并隐球菌脑膜炎患者中, 脑脊液高滴度 66 例, 中低滴度 15 例, 脑脊液高滴度者的脑脊液压力显著高于低滴度者(223.0 mmHg vs 121.0 mmHg , $1 \text{ mmHg}=9.8 \text{ Pa}$, $Z=-2.61$, $P=0.009$), 乳酸脱氢酶和腺苷脱氨酶水平也呈现为前者高于后者(33.0 U/L vs 23.0 U/L , $Z=-2.46$, $P=0.014$; 2.6 IU/L vs 1.2 IU/L , $Z=-3.60$, $P<0.001$), 高滴度组患者出现重型隐球菌脑膜炎的比例更高(50.0% vs 6.7% , $\chi^2=11.52$, $P=0.003$), 且脑脊液隐球菌荚膜抗原滴度与隐球菌脑膜炎严重程度分型呈正相关($r_s=0.347$, $P=0.002$)。**结论** 基线脑脊液隐球菌荚膜抗原滴度有望成为评估艾滋病合并隐球菌脑膜炎患者病情严重程度的重要指标。

【关键词】 人类免疫缺陷病毒; 艾滋病; 隐球菌荚膜抗原; 隐球菌性脑膜炎; 疾病严重程度; 转归

基金项目: 国家重点研发计划(2022YFC2304800); 广州市科技计划(2023A03J0794); 广州市医学重点学科(2025—2027 年)—传染病学

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20250527-00063

The correlation between cerebrospinal fluid cryptococcal capsular antigen titer and the characteristics and prognosis of AIDS patients complicated with cryptococcal meningitis

Tan Weiran¹, Cao Yi², Zhao Heping¹, Da Fenqi¹, Ke Yingchun¹, Tang Xiaoping¹, Li Linghua¹

¹Infectious Disease Center, Guangzhou Eighth People's Hospital, Guangzhou Medical University, Guangzhou 510440, China; ²Department of Infectious Diseases, the Sixth Affiliated Hospital, South China University of Technology, Foshan 528200, China

Corresponding author: Li Linghua, Email: llheliza@126.com

【Abstract】 Objective To explore the correlation between cerebrospinal fluid (CSF) cryptococcal capsular antigen (CrAg) titer and clinical characteristics, as well as outcomes in AIDS patients with cryptococcal meningitis (CM), aiming to improve diagnostic and therapeutic capabilities. **Methods** A total of 81 AIDS patients with CM admitted to the Infectious Disease Center of Guangzhou Eighth People's Hospital, Guangzhou Medical University from January 2017 to December 2023 were included. CSF and serum CrAg titers were measured using colloidal gold immunochromatography. Patients were categorized into high-titer ($\geq 1:320$) and low/moderate-titer ($< 1:320$) groups based on CSF CrAg levels. Clinical features and 24-week outcomes were compared between groups, and their correlations with CSF CrAg titer were analyzed. **Results** Among 81 AIDS patients with CM, 66 had high CSF CrAg titers and 15 had low/moderate titers. The high-titer group exhibited higher CSF pressure, lactate dehydrogenase, and adenosine deaminase levels (223.0 mmHg vs 121.0 mmHg , $1 \text{ mmHg}=9.8 \text{ Pa}$, $Z=-2.61$, $P=0.009$; 33.0 U/L vs 23.0 U/L ,

$Z=-2.46, P=0.014; 2.6 \text{ IU/L vs } 1.2 \text{ IU/L}, Z=-3.60, P<0.001$). Severe CM was more prevalent in the high-titer group ($50.0\% \text{ vs } 6.7\%, \chi^2=11.52, P=0.003$). There was a positive association between CSF CrAg titer and CM severity ($r_s=0.347, P=0.002$). **Conclusions** Baseline CSF CrAg titer may serve as an important marker for assessing CM severity in AIDS patients with CM.

【Key words】 Human immunodeficiency virus; Acquired immunodeficiency syndrome; Cryptococcal capsular antigen; Cryptococcal meningitis; Disease classification; Prognosis

Fund program: National Key Research and Development Program of China (2022YFC2304800); Science and Technology Project of Guangzhou (2023A03J0794); Medical Key Discipline Program of Guangzhou-Infectious Diseases (2025–2027)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20250527-00063

隐球菌脑膜炎 (cryptococcal meningitis, CM) 是艾滋病患者最常见的机会性感染之一,也是艾滋病患者死亡的重要原因。尽管随着抗逆转录病毒治疗 (antiretroviral treatment, ART) 的广泛使用,艾滋病患者 CM 发病率较前已明显下降,但仍达到 3.7%~6.1%,且近年来呈上升趋势^[1-2]。因此需要尽早评估病情严重程度和定期评估疗效,从而改善患者转归。目前普遍认为采用隐球菌菌落计数来评估 CM 治疗效果和转归,但由于培养该方法耗时长且复杂,难以在临床推广应用,隐球菌荚膜抗原 (cryptococcal capsular antigen, CrAg) 是确诊 CM 的重要指标^[3-4]。在 HIV 阴性 CM 患者中,部分研究发现血清 CrAg 滴度随治疗时间的推移呈不规则下降,对预测转归具有一定参考价值^[5]。然而,对于 HIV 阳性 CM 患者, CrAg 滴度的高低是否与疾病严重程度及转归相关,目前相关报道仍有限。

本研究拟利用艾滋病合并 CM 队列,比较脑脊液 CrAg 不同滴度患者的临床特征,以探讨脑脊液 CrAg 滴度与 CM 病情分型及 24 周转归的相关性,以寻求评估病情严重程度和预测转归的新指标。

对象与方法

一、研究对象

以 2017 年 1 月至 2023 年 12 月广州医科大学附属市八医院 (广州八院) 感染科病房收治的艾滋病合并 CM 患者为研究对象。入组标准: (1) 年龄为 18~65 岁; (2) 确诊 HIV 感染^[6]; (3) 脑脊液行病原学确诊 CM^[6]; (4) 入院 3 天内接受腰穿及脑脊液、血清 CrAg 滴度检查; (5) 观察 24 周时有明确转归结果。

排除标准: (1) 孕妇或哺乳期妇女; (2) 合并恶性肿瘤; (3) 合并其他中枢神经系统感染。

本研究已经获得广州八院伦理委员会审核批准 (审批号: 市八伦字号科 20171491) 且免除知情同意书。

二、诊断标准

艾滋病合并 CM 诊断标准根据《中国艾滋病诊疗指南 (2024 版)》: 临床上主要表现包括发热、渐进性头痛、精神和神经症状; 颅内压增高比较常见, 患者头痛及恶心、呕吐较剧烈; 脑脊液涂片墨汁染色可在光学显微镜下查见隐球菌^[6]。

临床分型根据《艾滋病合并隐球菌病临床诊疗的专家共识 (2024 年更新版)》分成轻型、中型和重型^[7], 详见表 1。

表 1 艾滋病合并隐球菌脑膜炎患者临床分型

症状/体征	临床分型		
	轻型	中型	重型
头痛	无/轻	有	重
呕吐	无	明显	明显
发热	无/低热	有	有
颅内压 (mmH ₂ O)	<250	250~349	≥350
意识障碍	无	无	有

注: 1 mmH₂O=9.8 Pa

三、观察指标和终点

观察指标包括患者入院 (基线) 时的人口学、流行病学资料、临床特征 (包括年龄、性别、感染途径、住院时长、合并机会性感染、CM 临床分型、脑脊液压力、抗隐球菌治疗方案)、是否曾经接受过 ART、实验室检查 (包括 CD4⁺T 细胞计数、CD4⁺T/CD8⁺T 细胞比值、血浆 HIV 病毒载量、脑脊液生化检查), 及

治疗 24 周后的转归。

合并机会性感染包括:肺孢子菌病、巨细胞病毒病、结核和非结核分枝杆菌感染。

观察终点:随访患者到治疗 24 周或患者死亡时。

24 周转归评判:①存活:出院时存活且随访 24 周时仍存活;②死亡:包括住院期间死亡或 24 周随访时间内死亡。

四、CrAg 定性和半定量检测

收集脑脊液、全血样本,3 000 r/min 离心 10 min,有效离心半径为 10 cm,确保样本去除所有白细胞和微粒体,获取脑脊液或血清进行检测。采用胶体金免疫层析法(lateral flow assay, LFA)(江苏中科隆昌生物科技有限公司)检测 CrAg。在试管中加入 1 滴样本稀释液,再加入 40 μ L 血清/脑脊液样本,静置 10 min 后读取结果,仅出现 1 个对照条带表明检测结果为阴性,出现 2 个条带(检测条带和对照条带)表明为阳性。对 CrAg 定性检测阳性的样本进行半定量检测滴度,若 CrAg 样稀释 1:320 出现强阳性结果,记录 CrAg 滴度 $\geq$ 1:320;若仅定性试验阳性,稀释后为阴性,CrAg 滴度则为 1:1。脑脊液 CrAg 高滴度定义为 $\geq$ 1:320,中低滴度定义为 $<$ 1:320。

五、统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析及 Graphpad Prism 8.2.1 作图。计数资料以例数和百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料采用中位数(四分位数)[$M(Q_1, Q_3)$]表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。使用 Spearman 相关性分析探讨脑脊液 CrAg 滴度与疾病分型和 24 周转归相关性。所有统计学检验均为双侧检验,均以 $P<0.05$ 认为有统计学意义。

结 果

一、一般情况

本研究共纳入 81 例艾滋病合并 CM 患者,男性 64 例(79.0%,64/81),年龄 41(30,51)岁,HIV 感染途径以性传播(81.5%,66/81)为主。入院时 CM 临床分型:轻型 18 人,中型 29 人,重型 34 人;随访 24 周时 74 人存活(91.4%,74/81),7 例死亡(8.6%,7/

81)。

二、CrAg 检测结果

81 例患者均接受了脑脊液 CrAg 定性和定量检测,全部患者脑脊液 CrAg 定性阳性,66 例(81.5%,66/81)滴度 $\geq$ 1:320,15 例(18.5%,15/81) $<$ 1:320。75 例患者接受血清 CrAg 定性试验,74 例(98.9%,74/75)阳性,其中 33 例接受血清 CrAg 定量检测,27 例(81.8%,27/33)滴度 $\geq$ 1:320。详见表 2。

表 2 艾滋病合并隐球菌脑膜炎患者的 CrAg 检测结果[例(%)]

CrAg 滴度	脑脊液检测结果($n=81$)	血清检测结果($n=33$)
阴性	0(0)	1(3.0)
1:1	2(2.5)	0(0)
1:5	1(1.2)	0(0)
1:10	0(0)	1(3.0)
1:20	2(2.5)	0(0)
1:40	4(4.9)	1(3.0)
1:80	4(4.9)	1(3.0)
1:160	2(2.5)	2(6.1)
1:320	66(81.5)	27(81.8)

注:CrAg:隐球菌荚膜抗原

三、不同基线脑脊液 CrAg 滴度患者临床特征和 24 周转归比较

根据患者入院时脑脊液 CrAg 滴度,将其分成高滴度组(66 例)和中低滴度组(15 例)。高滴度组患者的年龄更小,脑脊液压力、白细胞计数、蛋白、乳酸脱氢酶和腺苷脱氨酶水平更高,脑脊液糖水平更低,合并其他机会性感染的比例更低,且血清 CrAg 滴度升高和重型 CM 的比例更高,差异具有统计学意义($Z=-2.15, P=0.032; Z=-2.61, P=0.009; Z=-2.04, P=0.041; Z=-2.53, P=0.011; Z=-2.46, P=0.014; Z=-3.60, P<0.001; Z=-2.16, P=0.031; \chi^2=6.93, P=0.008; \chi^2=8.03, P=0.005; \chi^2=11.52, P=0.003$),但性别比例、HIV 传播途径、有无 ART 史、住院时长及 24 周转归等指标无统计学差异(均 $P>0.05$),详见表 3。

四、脑脊液 CrAg 滴度与 CM 临床分型的相关性分析

由表 4 可见,CM 重型患者中 33 例(97.1%,33/34)的脑脊液 CrAg 滴度 $\geq$ 1:320,中型患者中 21 例(72.4%,21/29)脑脊液 CrAg 滴度 $\geq$ 1:320,轻型患

者中 12 例(66.7%, 12/18)CrAg 滴度 $\geq 1:320$ 。对脑脊液 CrAg 滴度和临床分型进行 Spearman 相关性分析,结果显示,脑脊液 CrAg 滴度与 CM 严重程度呈正相关($r_s=0.347, P=0.002$)。

表 3 艾滋病合并隐球菌脑膜炎基线脑脊液 CrAg 高滴度与中低滴度患者临床特征比较

指标	总体($n=81$)	中低滴度组($n=15$)	高滴度组($n=66$)	统计值	P 值
年龄[岁, $M(Q_1, Q_3)$]	41.0(30.0, 51.0)	47.0(39.0, 53.0)	39.0(29.0, 50.3)	-2.15 ^f	0.032
性别[例(%)]				<0.01 ^g	1.000
男性	64(79.0)	12(80.0)	52(78.8)		
女性	17(21.0)	3(20.0)	14(21.2)		
HIV 感染途径 [例(%)]				5.34 ^g	0.069
异性	37(45.7)	6(40.0)	31(47.0)		
同性	29(35.8)	3(20.0)	26(39.4)		
不详	15(18.5)	6(40.0)	9(13.6)		
有无 ART 史[例(%)]				0.28 ^g	0.595
初治	66(81.5)	11(73.3)	55(83.3)		
经治	15(18.5)	4(26.7)	11(16.7)		
住院时长[d, $M(Q_1, Q_3)$]	51.0(41.0, 63.0)	50.0(37.0, 59.0)	51.0(41.0, 67.0)	-0.71 ^f	0.477
合并机会性感染[例(%)] ^a				6.93 ^g	0.008
有	30(37.0)	10(66.7)	20(30.3)		
无	51(63.0)	5(33.3)	46(69.7)		
CM 临床分型[例(%)]				11.52 ^g	0.003
轻型	18(22.2)	6(40.0)	12(18.2)		
中型	29(35.8)	8(53.3)	21(31.8)		
重型	34(42.0)	1(6.7)	33(50.0)		
CD4 ⁺ T 细胞计数 [$\mu\text{L}, M(Q_1, Q_3)$]	27(10.0, 52.0)	26(16.0, 71.0)	28(9.0, 49.5)	-0.52 ^f	0.605
CD4 ⁺ T/CD8 ⁺ T 细胞比值[$M(Q_1, Q_3)$]	0.08(0.03, 0.18)	0.08(0.03, 0.18)	0.18(0.08, 0.78)	-0.52 ^f	0.600
血浆 HIV 病毒载量 [lg 拷贝/mL, $M(Q_1, Q_3)$] ^b	5.1(4.3, 5.7)	5.1(3.3, 5.9)	5.1(4.3, 5.7)	-0.16 ^f	0.876
血清 CrAg 滴度[例(%)] ^c				8.03 ^g	0.011
$\geq 1:320$	6(18.2)	4(12.1)	2(6.1)		
$< 1:320$	27(81.8)	3(9.1)	24(72.7)		
脑脊液压力[mmH ₂ O, $M(Q_1, Q_3)$] ^d	202.5(128.0, 327.0)	121.0(101.0, 200.0)	223.0(141.8, 330.0)	-2.61 ^f	0.009
脑脊液生化检查[$M(Q_1, Q_3)$]					
白细胞计数($\times 10^6/\text{L}$)	17.0(7.0, 66.5)	14.0(1.0, 22.0)	19.0(8.0, 81.0)	-2.04 ^f	0.041
蛋白(mg/L)	837.0(629.3, 1 257.4)	686.5(423.7, 835.0)	946.9(689.7, 1 322.0)	-2.53 ^f	0.011
糖(mmol/L)	2.3(1.8, 3.1)	3.3(2.2, 3.5)	2.2(1.7, 2.8)	-2.16 ^f	0.031
氯化物(mmol/L)	117.5(112.2, 121.2)	119.7(112.9, 124.0)	116.0(111.9, 119.8)	-1.65 ^f	0.098
乳酸脱氢酶(U/L)	31.0(23.0, 41.0)	23.0(19.0, 33.0)	33.0(24.0, 46.3)	-2.46 ^f	0.014
腺苷脱氨酶(IU/L)	2.3(1.3, 3.6)	1.2(0.3, 1.3)	2.6(1.4, 4.0)	-3.60 ^f	<0.001
抗隐球菌治疗方案[例(%)]				5.05 ^g	0.121
两性霉素 B+氟胞嘧啶	3(3.7)	1(6.7)	2(3.0)		
两性霉素 B +氟胞嘧啶+氟康唑	55(67.9)	7(46.7)	48(72.7)		
两性霉素 B +氟康唑	18(22.2)	5(33.3)	13(19.7)		
唑类 ^e +氟胞嘧啶	5(6.2)	2(13.3)	3(4.5)		
24 周转归[例(%)]				<0.01 ^g	1.000
存活	74(91.4)	14(93.3)	60(90.9)		
死亡	7(8.6)	1(6.7)	6(9.1)		

注: CrAg: 隐球菌荚膜抗原; ^a: 合并机会性感染包括: 肺孢子菌、巨细胞病毒、结核和非结核分枝杆菌感染; ^b: 共有 75 例患者进行了 HIV 病毒载量检测; ^c: 共有 33 例患者进行了血清 CrAg 滴度检测; ^d: 1 mmH₂O=9.8 Pa; ^e: 唑类包括氟康唑、伏立康唑和伊曲康唑; ^f: Z 值; ^g: χ^2 值

表 4 CrAg 滴度在不同 CM 临床分型和不同临床转归中的分布情况[例(%)]

CrAg 滴度	不同 CM 临床分型的分布情况			不同 CM 临床转归的分布情况	
	轻型(n=18)	中型(n=29)	重型(n=34)	存活(n=74)	死亡(n=7)
1:1	1(5.6)	1(3.4)	0(0)	2(2.7)	0(0)
1:5	1(5.6)	0(0)	0(0)	1(1.4)	0(0)
1:20	2(11.1)	0(0)	0(0)	2(2.7)	0(0)
1:40	1(5.6)	3(10.3)	0(0)	4(5.4)	0(0)
1:80	0(0)	3(10.3)	1(2.9)	3(4.1)	1(14.3)
1:160	1(5.6)	1(3.4)	0(0)	2(2.7)	0(0)
1:320	12(66.7)	21(72.4)	33(97.1)	60(81.1)	6(85.7)
r _s 值	0.347			0.043	
P 值	0.002			0.703	

注:CrAg:隐球菌荚膜抗原;CM:隐球菌脑膜炎

五、脑脊液 CrAg 滴度与临床转归的相关性

治疗至 24 周,有 74 例(91.4%,74/81)患者存活,7 例(8.6%,7/81)患者死亡。对 81 例患者基线脑脊液 CrAg 滴度与 24 周转归进行相关性分析,未发现明显相关性($r_s=0.043,P=0.703$),详见表 4。

讨 论

CM 作为艾滋病患者常见的中枢神经系统感染,病死率高,临床亟需针对病情和转归简单有效的评估指标^[8]。CrAg 是临床确诊隐球菌感染的重要指标。目前针对 CrAg 的检验方法包括 LFA、乳胶凝集试验和酶联免疫分析。有研究发现,三种检验方法的灵敏度和特异性无统计学差异^[9]。WHO 目前推荐将脑脊液 CrAg-LFA 检测作为 CM 的首选检查方法^[10]。多项研究结果发现,使用不同来源的 LFA 检测试剂盒的检测效能相近^[11-13],说明该检测技术已经较为成熟。本研究对 81 例艾滋病合并 CM 患者脑脊液 CrAg 滴度的临床意义进行了初步研究,发现其与 CM 临床分型具有较高相关性。

一、基线脑脊液 CrAg 滴度能反映 CM 严重程度

多个研究提示,使用 LFA 检测脑脊液 CrAg 可用于诊断艾滋病患者中的 CM,灵敏度和特异性均可大于 99%,但血浆 CrAg 诊断 CM 的灵敏度和特异性仅分别为 85.4%~93.0%和 93.8%~100.0%^[4, 14-15]。既往有研究发现,当血浆 CrAg 滴度从 1:160 上升至 1:320 甚至 1:640 或更高时,脑脊液受累风险不同程度升高^[16-17]。在 CM 患者中,病原体主要集中在脑脊

液内,作者认为脑脊液中的 CrAg 滴度能够更好地反映病灶内的隐球菌浓度,进而预测疾病严重程度。在本研究中,脑脊液 CrAg 滴度与 CM 严重程度具有较好的相关性。因血浆 CrAg 滴度检测样本量较少,无法对其与 CM 严重程度相关性进行探讨。以上结果提示,脑脊液 CrAg 滴度一定程度上可以反映艾滋病患者 CM 的严重程度,这与 CrAg 是隐球菌重要致病成分,其浓度与病原体数量成正比,脑脊液 CrAg 滴度能较准确地反映中枢神经系统隐球菌感染负担有关。由于重型 CM 患者的脑脊液 CrAg 滴度 $\geq 1:320$ 的人数占比最高,在比较脑脊液 CrAg 高滴度组($\geq 1:320$)与中低滴度组($<1:320$)患者的临床特征后发现,前者年龄更小,脑脊液压力、白细胞数量、蛋白、乳酸脱氢酶和腺苷脱氨酶水平更高,脑脊液糖水平更低,血清 CrAg 滴度升高的比例更高,进一步证实脑脊液 CrAg 滴度的高低可能成为评估艾滋病患者 CM 严重程度的潜在指标。

二、基线脑脊液 CrAg 滴度无法预测 CM 的转归

有关 CrAg 滴度与 CM 患者转归的相关性,目前既有结论并不一致。Yoon 等^[18]研究发现,血浆 CrAg 阳性艾滋病合并 CM 患者的病死率明显高于血浆 CrAg 阴性患者。然而,Chen 等^[19]发现,在 HIV 阳性的人群中,与血浆 CrAg 滴度 $\leq 1:640$ 者相比,血浆 CrAg 滴度 $>1:1\ 280$ 的患者死亡率明显更高。在本研究中,81 例艾滋病合并 CM 患者 24 周病死率 8.6%(7/81),且绝大多数死亡病例的脑脊液 CrAg 滴度均 $\geq 1:320$,1 例 CrAg 滴度 $<1:320$ 的死亡患者死因

为重症肺炎,而非 CM,但高滴度与中低滴度组 24 周转归比较无明显差别,进一步分析也未发现脑脊液 CrAg 滴度与 24 周的转归存在相关性。因此,推测脑脊液 CrAg 滴度预测患者转归的价值有限。

综上所述,脑脊液 CrAg 滴度可能成为评估艾滋病患者 CM 病情严重程度的潜在指标。本研究存在一些不足,首先,脑脊液 CrAg 滴度的检测上限为 1:320,未能对更高滴度进行精确量化;其次,脑脊液 CrAg 滴度小于 1:320 或死亡的患者样本量较少,仅能作为初步探讨研究。今后我们将开展多中心、大样本研究,以便更科学地反映脑脊液 CrAg 滴度在艾滋病合并 CM 患者中的临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 谭蔚然:资料收集、数据分析,论文初稿的写作;曹意:参与实验设计,数据收集和试验结果分析;赵和平:指导数据分析;达芬琪:参与指导数据分析;柯迎春:参与指导实验设计和论文修改;唐小平:参与指导论文写作和修改;李凌华:项目的构思者及负责人,指导实验设计、数据分析、论文写作与修改

参 考 文 献

- [1] Rajasingham R, Boulware DR. Cryptococcal antigen screening and preemptive treatment-how can we improve survival?[J]. Clin Infect Dis, 2020, 70(8): 1691-1694. DOI: 10.1093/cid/ciz488.
- [2] Rajasingham R, Govender NP, Jordan A, et al. The global burden of HIV-associated cryptococcal infection in adults in 2020: A modelling analysis[J]. Lancet Infect Dis, 2022, 22(12): 1748-1755. DOI: 10.1016/S1473-3099(22)00499-6.
- [3] Temfack E, Rim J, Spijker R, et al. Cryptococcal antigen in serum and cerebrospinal fluid for detecting cryptococcal meningitis in adults living with human immunodeficiency virus: Systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies[J]. Clin Infect Dis, 2021, 72(7): 1268-1278. DOI: 10.1093/cid/ciaa1243.
- [4] Tadeo KK, Nimwesiga A, Kwizera R, et al. Evaluation of the diagnostic performance of a semiquantitative cryptococcal antigen point-of-care assay among HIV-infected persons with cryptococcal meningitis[J]. J Clin Microbiol, 2021, 59(8): e0086021. DOI: 10.1128/JCM.00860-21.
- [5] 朱均昊, 赵颖, 李莉, 等. 隐球菌荚膜抗原胶体金免疫层析法在非 HIV 患者隐球菌脑膜炎诊断中的价值[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(2). DOI: 10.16718/j.1009-7708.2020.02.004.
- [6] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组, 中国疾病预防控制中心, 李太生. 中国艾滋病诊疗指南(2024 版)[J]. 协和医学杂志, 2024, 15(6): 1261-1288. DOI: 10.12290/xhyxzz.2024-0766.
- [7] 艾滋病合并隐球菌病诊疗专家共识(2024 年更新版)[J]. 中国艾滋病性病, 2024, 30 (5): 447-458. DOI: 10.13419/j.cnki.aids.2024.05.01.
- [8] Boyd K, Kouamou V, Hlupeni A, et al. Diagnostic accuracy of point of care cryptococcal antigen lateral flow assay in fingerprick whole blood and urine samples for the detection of asymptomatic cryptococcal disease in patients with advanced HIV disease[J]. Microbiol Spectr, 2022, 10(4): e0107522. DOI: 10.1128/spectrum.01075-22.
- [9] 季淑娟, 倪玲红, 张俊丽, 等. 不同荚膜抗原检测方法对隐球菌脑膜脑炎诊断和疗效评估的价值[J]. 中华医学杂志, 2015, 95 (46): 3733-3736. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2015.46.003.
- [10] World Health Organization. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of cryptococcal disease in HIV-infected adults, adolescents and children[EB/OL]. [2025-05-20]. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/260399/9789241550277-eng.pdf>.
- [11] 谢小馨, 罗星星, 彭银霜, 等. 隐球菌病原学检测及脑脊液生化指标检测在艾滋病合并隐球菌感染诊断中的应用效果[J]. 中国社区医师, 2023, 39 (21): 93-95. DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2023.21.031.
- [12] 胡文佳, 邓莉平, 李倩, 等. 四种不同检测方法在人类免疫缺陷病毒感染合并隐球菌脑膜炎中的诊断价值[J]. 传染病信息, 2024, 37(1): 27-30. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2024.01.006.
- [13] 黄岳煊. 隐球菌荚膜抗原胶体金法在隐球菌脑膜炎中的价值[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2025, 42 (1): 16-17. DOI: 10.13586/j.cnki.jjyx1984.2025.01.028.
- [14] 张晓慧, 陆燕飞, 许雨乔, 等. 胶体金免疫层析法检测隐球菌荚膜抗原的诊断价值及隐球菌患者的临床特征分析[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(22): 2714-2717.
- [15] Jarvis JN, Tenforde MW, Lechiile K, et al. Evaluation of a novel semiquantitative cryptococcal antigen lateral flow assay in patients with advanced HIV disease[J]. J Clin Microbiol, 2020, 58(9): e00441-00420. DOI: 10.1128/JCM.00441-20.
- [16] Rajasingham R, Wake RM, Beyene T, et al. Cryptococcal meningitis diagnostics and screening in the era of point-of-care laboratory testing[J]. J Clin Microbiol, 2019, 57(1): e01238-01218. DOI: 10.1128/JCM.01238-18.
- [17] Wake RM, Britz E, Sriruttan C, et al. High cryptococcal antigen titers in blood are predictive of subclinical cryptococcal meningitis among human immunodeficiency virus-infected patients[J]. Clin Infect Dis, 2018, 66(5): 686-692. DOI: 10.1093/cid/cix872.
- [18] Yoon H, Wake RM, Nakouzi AS, et al. Association of antibody immunity with cryptococcal antigenemia and mortality in a South African cohort with advanced human immunodeficiency virus disease[J]. Clin Infect Dis, 2023, 76(4): 649-657. DOI: 10.1093/cid/ciac633.
- [19] Chen J, Zhang R, Shen Y, et al. Serum cryptococcal antigen titre as a diagnostic tool and a predictor of mortality in HIV-infected patients with cryptococcal meningitis[J]. HIV Med, 2019, 20(1): 69-73. DOI: 10.1111/hiv.12679.

(收稿日期: 2025-05-27)