

中西医结合治疗 CMV 感染伴继发性冷凝集素综合征

贺鑫¹, 李桐¹, 庞树朝²

天津中医药大学第一附属医院/国家中医针灸临床医学研究中心:1. 检验科;2. 急症科, 天津 300380

关键词: 冷凝集素; 巨细胞病毒; 溶血性贫血; 急性肝炎; 中西医结合

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.17.003

中图法分类号: R446.5; R575.1

文章编号: 1673-4130(2024)17-2062-05

文献标志码: B



点评专家 曲林琳



第一作者 贺鑫

冷凝集素病是冷抗体型自身免疫性溶血性贫血(cAIHA)的重要类型之一,临床表现为冷凝集素介导的溶血性贫血及周围循环症状,包括原发性冷凝集素病(CAD)和继发性冷凝集素综合征(CAS)^[1]。CAS发生的首要因素是患者体内存在冷凝集素,冷凝集素由B淋巴细胞产生,多为IgM型,极少数为IgG型,在CAS中通常为多克隆型^[2]。CAS临床上较为少见或不引起注意,常继发于恶性肿瘤、自身免疫性疾病及各种感染等,临床表现较CAD轻微,可分为一过性或持续性,常随原发病的好转而改善^[3]。感染后,病原体激发机体适应性免疫系统,从而引起T细胞和B细胞的活化,直接杀伤被感染细胞的同时分泌多种细胞因子从而完成体液免疫,进而导致CAS^[4]。由于CAS会引起溶血性贫血,如果不注意鉴别会与原发性感染性疾病引起的贫血相混淆,进而误导后期治疗。本研究报道了1例中西医结合治疗巨细胞病毒(CMV)感染引起的急性肝炎伴一过性CAS的临床案例,现报道如下。

1 案例经过

1.1 临床资料 患者,男,62岁,主诉发热,伴腹痛、呕吐1d。入院症状:寒战,伴腹痛、呕吐,呕吐物为胃内容物,无鲜血及咖啡色物,伴头痛、腰痛、下肢酸痛,时测体温37.6℃。入院查体:西医方面表现为全身皮肤有黄染及出血点,腹软有压痛;中医方面表现为

面色萎黄,腹痛伴头痛、腰痛、下肢酸痛,稍喘息,大便泄泻。辅助检查:(1)胃肠道彩色多普勒超声示结肠内稀软便,胃内可见残留食物及液体,胃蠕动不佳。(2)心电图检查示窦性心动过速,ST-T心肌缺血性改变。(3)实验室检查。血气分析酸碱度7.47,二氧化碳分压23.40 mmHg,氧分压61.00 mmHg;血淀粉酶59.9 U/L;凝血四项中,凝血酶时间(TT)23.7 s,纤维蛋白原(FIB)1.54 g/L;D-二聚体>80.00 mg/L。既往史、过敏史、家族史:既往“陈旧性脑梗死”10年,未遗留后遗症,未服药。过敏史和家族史无特殊。考虑“感染性发热”,予依替米星、喜炎平、氢化可的松治疗。治疗后,患者症状较前好转,大便溏稀。

1.2 冷凝集现象判断^[5] (1)标本外观:轻摇试管,管壁上有肉眼可见的细沙样颗粒。(2)血常规结果:血红蛋白(Hb)与红细胞计数(RBC)比值增高(Hb/RBC>30:1),平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)增高(MCHC>380 g/L)。(3)血片外观:显微镜下可见红细胞凝集成不规则的片状或团块状。(4)仪器报警提示“红细胞凝集?(RBC Agglutination?)”“乳糜/Hb异常?(Turbidity/Hb Interf?)”。

1.3 病程 本例患者于2月28日下午因发热伴腹痛呕吐入院,血常规结果无明显异常,白细胞略高;生化检验结果乳酸脱氢酶(LDH)升高至665.4 U/L,胆红素升高[总胆红素(TBIL)为68.34 μmol/L,间接胆红素(IBIL)为50.97 μmol/L],尿胆原+++ ,尿蛋白+++ ,提示发生溶血现象。完善检查后初步诊断脓毒血症待查,凝血功能异常,代谢紊乱。转入重症监护病房(ICU)进一步诊治。

2月29日上午,患者症状好转体温正常,但检验结果提示感染进一步加重:铁蛋白>1 830.72 ng/mL,白细胞计数(WBC)25.51×10⁹/L(中性粒细

点评专家简介:曲林琳,医学博士,主任医师,副教授,硕士生导师,吉林大学第一医院检验科副主任,实验诊断学教研室副主任,留学生实验诊断学教学组长;主要研究方向为临床检验诊断及胃肠道肿瘤的分子诊断;近5年主持国家及省部级科研项目7项,发表SCI论文10篇,教学论文4篇;负责及参与制定行业标准、地方标准、共识及指南,主编及参编教材、论著多部。

作者简介:贺鑫,男,主管技师,主要从事外泌体及免疫特性方向研究。

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20240805.1102.002.html\(2024-08-05\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20240805.1102.002.html(2024-08-05))

胞绝对值 $23.80 \times 10^9/L$), C 反应蛋白(CRP) 185.12 mg/L, 降钙素原(PCT) 198.30 ng/mL。LDH、TBIL 和 IBIL 水平仍呈上升趋势, 提示溶血加重。继续给予补液、抗感染、抗炎、抗凝及对症支持治疗。中药汤剂以清热凉血、清热滋阴、解毒、泻肺热和利湿退黄为目的。

2 月 29 日下午, 血常规检测时出现冷凝集现象, 采血管管壁上有明显的细沙样颗粒, 且充分摇匀后不消失, 见图 1。Hb/RBC 为 44.53, MCHC 为 460 g/L。血涂片镜检可见红细胞聚集成不规则片状和团块状, 见图 2。血常规分析仪(Sysmex XN1000)提示信息为“红细胞直方图异常(RBC Abn Distribution)”“红细胞聚集?(RBC Agglutination?)”“乳糜/Hb 异常?(Turbidity/Hb Interf?)”。推测此时很可能出现了 CAS, 遂将标本在 37℃ 温浴 30 min 并再次上机检测, MCHC 降为 401 g/L, 但是仪器仍提示红细胞聚集。行血涂片, 镜下观察红细胞聚集现象有所好转。考虑患者体内可能存在较高滴度的冷凝集素, 因此继续于 37℃ 温浴 30 min, 随后上机检测, MCHC 降为 388 g/L, 见表 1, 管壁上无肉眼可见的细沙样颗粒, 显微镜下红细胞聚集少见, 见图 3。临床医生询问检验结果, 遂在告知相关情况后发送检验结果报告。

此后感染指标检测结果仍提示患者为重症感染状态, 且伴有贫血加重和肾功能衰竭, 转往 ICU 进一步治疗。

3 月 1 日晨起, 患者血常规示 Hb/RBC 为 34.47, MCHC 为 378 g/L, 说明 CAS 已经减弱, 采血管管壁未见明显细沙样颗粒, 但是仪器仍提示“乳糜/Hb 异常?(Turbidity/Hb Interf?)”。此时患者感染状态已经得到有效控制, WBC 降至 $16.91 \times 10^9/L$, 中性粒细胞绝对值 $15.57 \times 10^9/L$, PCT 降至 158.54 ng/mL。LDH 也开始降低, TBIL 增速放缓且直接胆红素(DBIL) 高于 IBIL, 说明 CAS 引起的溶血得到控制并

缓解。西医治疗策略仍为抗感染、抗炎及对症治疗为主, 中药汤剂加入化瘀解毒治疗。

3 月 2 日晨起, 患者血常规示冷凝集现象消除, MCHC 降至 351 g/L, 仪器没有相关提示信息, RBC 和 Hb 基本稳定。患者感染情况进一步减轻, PCT 降至 60.21 ng/mL, LDH 继续降低, 胆红素由升转降, 见表 2。但是肾损伤未见好转, 治疗策略中加入血液净化治疗(CRRT)以排毒和改善器官功能。



图 1 采血管管壁上的细沙样颗粒

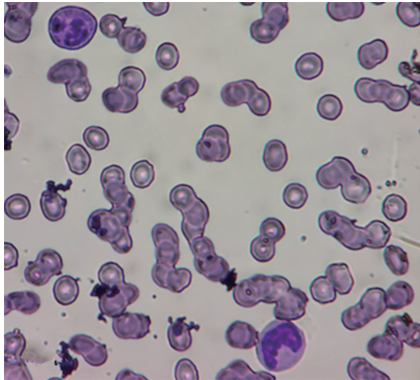
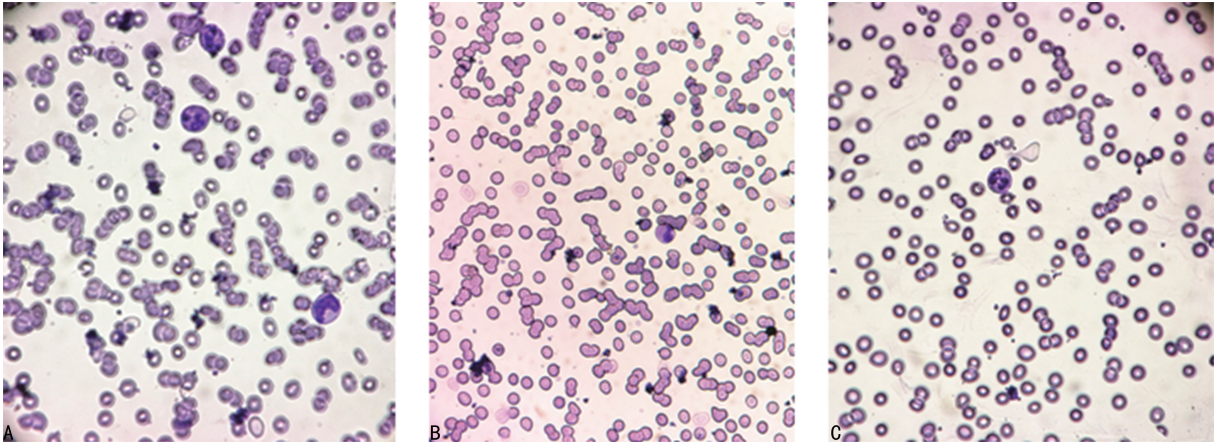


图 2 显微镜下红细胞聚集现象(瑞氏-吉姆萨染色, $\times 400$)



注: A 为温浴前; B 为温浴 30 min; C 为温浴 60 min。

图 3 37℃ 温浴前后显微镜下红细胞聚集情况(瑞氏-吉姆萨染色, $\times 400$)

表 1 CAS 发生前后患者 RBC、Hb 和 MCHC 变化情况

项目	2 月 28 日	2 月 29 日上午	2 月 29 日下午			3 月 1 日	3 月 2 日
			温浴前	温浴 30 min 后	温浴 60 min 后		
RBC($\times 10^{12}/L$)	4.31	3.82	2.56	2.95	3.09	2.93	3.17
Hb(g/L)	148	125	114	112	113	101	98
MCHC(g/L)	362	364	460	401	388	378	351

表 2 CAS 发生前后 LDH 和胆红素检验结果

项目	2 月 28 日	2 月 29 日	3 月 1 日	3 月 2 日
LDH(U/L)	665.4	2 602.3	1 321.9	581.7
TBIL($\mu\text{mol}/L$)	68.34	171.27	229.20	179.25
DBIL($\mu\text{mol}/L$)	17.37	71.03	144.89	120.61
IBIL($\mu\text{mol}/L$)	50.97	100.24	84.31	58.64

3 月 3 日,便培养+药敏+艰难梭菌及毒素检测示,便菌群分布非正常菌群生长,大肠埃希菌 0%,肠球菌及消化链球菌 100%,芽孢菌及酵母菌 0%,艰难梭菌及毒素阴性,提示肠道菌群紊乱。MetaCAP 病原微生物核酸高通量测序(探针捕获高通量测序法):人类疱疹病毒 6A 型(HHA-6A)阳性,其好发于婴幼儿期,主要引起玫瑰疹、发热性疾病、肺炎和免疫功能受损患者的散播性感染^[6]。CMV 阳性,其可引起肺炎、食管炎、结肠炎、胃炎、肝炎、脑膜炎、胰腺炎等^[7]。

至 3 月 10 日,经过系统的中西医治疗,患者未再出现 CAS,除肾功能外,患者检查、检验指标恢复正常,各项体征好转,遵从家属意愿转往其他医院继续治疗。

2 案例分析与讨论

冷凝集素介导的自身免疫性溶血性贫血可分为 CAD 和 CAS^[8],前者是一种明确的、克隆性的低级别骨髓淋巴增生性疾病,后者继发于其他疾病(如病毒感染、肺炎支原体感染、自身免疫性疾病、实体瘤等)^[9]。CAS 中,IgM 型冷凝集素与红细胞结合,通过经典补体途径引发溶血,但是其常在原发病控制后得到明显改善,这一点明显区别于 CAD。感染和炎症是 CAS 发生的主要原因之一,并可诱发 CAS 溶血的发生和加重^[10]。CAS 引起的溶血性贫血一度被认为是一种轻度至中度的慢性贫血,可以自我缓解。但有研究表明,由 CAS 引发贫血的患者中有超过 50%需要输血,并且引发 CAS 的原发病如感染、创伤或手术等有可能会加剧溶血^[11]。虽然溶血性贫血致死的最常见的原因是药物因素,而且涉及 CAS 的溶血性贫血致死的病例在文献中鲜有报道^[12],但是在冷抗体型自身免疫性溶血出现时,仍可能出现严重的溶血进而出现贫血和器官损害。因此,有必要对 CAS 进行快速诊断和治疗,以预防长期并发症并将死亡率降至

最低^[13]。

CAS 引起的冷抗体型自身免疫性溶血性贫血(cAIHA)的诊断依赖于溶血性贫血的临床表现和实验室检查,其中典型的实验室检查结果包括冷凝集素效价大于 1:64,乳酸脱氢酶升高,胆红素升高,网织红细胞升高等。由于本病例原发病得到有效治疗且快速好转,CAS 仅持续了不到 24 h,因此没有充分完善实验室检查,缺乏冷凝集素效价、网织红细胞计数等结果。本病例患者在入院时生化检查 LDH(665.4 U/L)和胆红素(68.34 $\mu\text{mol}/L$)已开始升高,考虑此时已经有溶血发生。转住院治疗,溶血相关各项指标(LDH、胆红素)继续升高,以 IBIL 升高为主,并且开始出现贫血表现(RBC、Hb 降低),表明溶血进一步加重。结合血常规检查时出现的细沙样颗粒物、显微镜下红细胞聚集等及温育后上述现象消失,基本可以判定其有溶血性贫血发生且与 CAS 相关。

继发于感染性疾病的 CAS,其发生往往在抗菌药物治疗初始阶段^[14],本病例的 CAS 即发生在应用抗菌药物、激素等抗感染治疗后 24 h 左右,符合这一特征。目前,有几种方法可以消除 CAS 对血常规结果的干扰,但 37℃温浴仍是最便捷有效的方法之一^[15]。因此,笔者首先将标本在 37℃温浴 30 min,随后检测发现,虽然红细胞聚集现象有所改善但是未完全纠正。考虑可能患者体内有高滴度的冷凝集素表达,因此选择延长温浴时间,遂继续在 37℃温浴 30 min。温浴 60 min 后可以看出,红细胞聚集现象已经基本消除,各项指标结果可以满足临床诊治需求,所以未继续温浴。患者住院后经过抗感染和保肝等治疗,在入院 48 h 后各项感染相关指标降低,CAS 相关指标中 MCHC 降为 378 g/L,Hb/RBC 降为 34.47,且采血管管壁上无细沙样颗粒。虽然在此时的血常规检测时分析仪的细胞散点图上仍有提示信息“乳糜/Hb 异常?(Turbidity/Hb Interf?)”,但是结合其他指标判断此时 CAS 已经趋于结束。

由病原体检查结果可知该患者致病因素主要为病毒感染,而 CMV 感染会引发病毒性肝炎^[16]和以溶血为表现的血液系统疾病^[17]。成人 CMV 肝炎临床分型以急性肝炎为主(约占 80.17%)^[18],临床表现多样,可有发热、乏力等病毒血症症状,以及肝病相关临

床表现,如恶心、腹胀、黄疸、尿黄和肝区不适等。

本病例发病时症状与 CMV 肝炎极为相似,如发热、寒战、腹痛、呕吐、皮肤黄染,且发病急骤进展迅速,病原体检验结果也证实存在 CMV 感染。另外,对于免疫功能良好的患者,CMV 肝炎是自限性的,通常无需抗病毒治疗。本患者既往体健,免疫力良好,在仅以对症和支持治疗为主的情况下,其病情即快速好转。由此推测,本病例是由 CMV 感染引起的急性肝炎并继发一过性 CAS。

由于 CAS 比 CAD 更为罕见,对于它的系统研究尚不完善,因此在治疗时主要以控制原发病为主,同时辅以特殊照护例如加热输注药液、旁路预充液、血液产品和麻醉气体等,在必要时刻也可以使用保暖毯。本例患者既往体健,无其他疾病史、过敏史和家族史,本次感染 CMV 引发的急性肝炎在短期内好转,因此 CAS 仅仅持续了不到 48 h 而快速缓解。

在本病例的治疗过程中,除常规的西药抗感染、抗炎和对症治疗外还加入中医治疗。本病例的中医诊断为热厥,证候诊断为邪热内郁证,因此用药目的为清热凉血、滋阴解毒、泻肺热和滋阴养胃。所用中药汤剂主要成分为犀角、生地、银花、连翘、玄参、黄连、淡竹叶、牡丹皮、麦冬、黄芩、黄连、茵陈和甘草。实验研究已证实,中药单体或复方可通过延缓病毒所致的细胞病变、抑制细胞内病毒增殖、调节机体细胞免疫等方式实现抗 CMV 作用。例如,本病例治疗所用方剂中的黄芩具有清热燥湿、泻火解毒等功效,连翘具有清热解毒、消肿散结、疏散风热的功效^[19]。但是由于中药方剂成分多,药理作用复杂,作用靶点多,其抗病毒分子机制难以明确。

目前,关于 CAS 的报道较少,发生机制尚不明确,且随着原发病的控制而快速消失,往往容易被实验室和临床医生忽视。因此当实验室遇到类似情况时,应结合血常规和血涂片结果综合判断,有条件的可以通过冷凝集素试验等确认,积极与临床医生沟通并及时采取较为恰当的处理方式以获得真实的数据,最大程度上避免差错,为临床诊疗提供更具可靠依据。本文报道 1 例 CMV 感染引起的急性肝炎伴一过性 CAS 案例,旨在与广大检验同仁共勉,以更好地为患者和临床服务。

【案例点评】

本案例为 1 例 CMV 感染伴发急性肝炎患者,由血常规检查发现红细胞暂时性冷凝集现象,经实验室 LDH、TBIL、DBIL、IBIL、尿胆原等检测提示为 CAS。多种病毒,如麻疹病毒、EB 病毒、单纯疱疹病毒、流感病毒 A 和 B、柯萨奇病毒感染也可引发 CAS,CAS 与免疫性溶血的发病相关,常表现为一过性的溶血或红

细胞冷凝集,这可能与免疫复合物和补体的吸附、交叉反应抗原及病毒感染后免疫耐受丧失所致的真性自体免疫状态有关。此外,当机体感染疟原虫、巴贝西虫时,病原体在红细胞内繁殖会造成红细胞在血液循环中或脾脏内破坏而引发溶血,红细胞内高铁血红素积聚也会加速红细胞的凋亡或免疫性破坏,从而引发溶血;当流血嗜血杆菌、大肠埃希菌和沙门菌等感染时,其脂多糖吸附于红细胞表面,血循环中的抗体针对性地结合脂多糖,可致其凝集或诱导补体介导的红细胞破坏即溶血;临床上,肺炎支原体肺炎病程中也时有 CAS 发生。

CAS 是一类冷抗体型溶血性贫血,冷抗体主要成分为冷凝集素,是 IgM 型完全抗体,其特点是低温时可使自身红细胞、O 型红细胞或与受检者血型相同的红细胞发生凝集,凝集反应高峰在 0~4 ℃,温度回升到 37 ℃ 时,冷凝集消失。冷凝集现象经常于血常规检测时发现,标本性状表现为肉眼可见细小颗粒或出现明显的凝集现象,或是显微镜下可见红细胞凝集。血常规结果多表现为 RBC 与 Hb 不成比例,伴有 MCHC>380 g/L。此时实验室需对红细胞相关参数进行复检、纠正,报告纠正后的结果,纠正的方式有孵育、稀释、血浆置换,或采用分析仪中其他验证过的方法,同时检验科需与临床沟通,必要时进行溶血性贫血的筛查检测,包括血细胞形态学检查、网织红细胞检测、血浆(清)游离血红蛋白、结合珠蛋白、尿胆原、胆红素等,检测血清中冷凝集素的效价有助于 CAS 患者的病情监测。寻找 CAS 背后的病因可考虑患者的临床表现,从自身免疫性溶血性贫血(抗球蛋白试验)、病原体感染(支原体、EB 病毒、流感病毒等)、淋巴瘤等方向着手。

本案例中 CAS 的发现起于患者血液分析结果,Hb/RBC 和 MCHC 触发复检规则,检验科工作人员识别后加以复检、纠正,并积极与临床沟通,综合运用实验室检测项目,及时对 CAS 和溶血情况加以监测。可见,CAS 患者的诊治依赖规范的检验流程、密切的沟通协作、合理的项目选择和综合的诊疗思维。

(点评专家:曲林琳 吉林大学第一医院检验科)

参考文献

- [1] BERENTSEN S. How I manage patients with cold agglutinin disease[J]. Br J Haematol, 2018, 181(3): 320-330.
- [2] JÄGER U, BARCELLINI W, BROOME C M, et al. Diagnosis and treatment of autoimmune hemolytic anemia in adults: recommendations from the first international consensus meeting[J]. Blood Rev, 2020, 41: 100648.
- [3] BERENTSEN S. New insights in the pathogenesis and therapy of cold agglutinin-mediated autoimmune hemo-

lytic anemia[J]. *Front Immunol*, 2020, 11:590.

[4] 朱海亮,王耀勇,贾俊青. 机体感染状态下的免疫应答及免疫调节剂在重症感染治疗中应用研究进展[J]. *山东医药*, 2020, 60(21):112-115.

[5] 兰小英,苏秋妮,洪国舜. 冷凝集标本对血细胞分析结果的影响及处理方法[J]. *中国卫生标准管理*, 2018, 9(1): 109-111.

[6] 王莹,袁丹,王海鹏,等. 成人人类疱疹病毒-6A 相关脑膜脑炎一例[J]. *临床内科杂志*, 2023, 40(7):486-488.

[7] 中华医学会器官移植学分会. 器官移植受者巨细胞病毒感染临床诊疗规范(2019 版)[J]. *器官移植*, 2019, 10(2): 142-148.

[8] 刘京倩,张凤奎. 冷凝集素疾病的诊疗进展[J]. *中华血液学杂志*, 2022, 43(6):524-528.

[9] 张学翔,魏华. 冷凝集素病的研究现状[J]. *医学理论与实践*, 2022, 35(4):578-580.

[10] BERENTSEN S, HILL A, HILL Q A, et al. Novel insights into the treatment of complement-mediated hemolytic anemias [J]. *Ther Adv Hematol*, 2019, 10: 2040620719873321.

[11] SWIECICKI P L, HEGEROVA L T, GERTZ M A. Cold agglutinin disease[J]. *Blood*, 2013, 122(7):1114-1121.

[12] VANANI N B, BEJARANO E, BEQUEST A, et al. The importance of early suspicion for cold autoimmune hemolytic anemia[J]. *Cureus*, 2023, 15(11):e49160.

[13] GABBARD A P, BOOTH G S. Cold agglutinin disease [J]. *Clin Hematol Int*, 2020, 2:95-100.

[14] BERENTSEN S, TJØNNFJORD G E. Diagnosis and treatment of cold agglutinin mediated autoimmune hemolytic anemia[J]. *Blood Rev*, 2012, 26(3):107-115.

[15] LIN H, FENG D. A patient with the highly suspected B cell lymphoma accompanied by the erythrocytes cold agglutination: case report[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(25):e34076.

[16] YONG M K, SHIGLE T L, KIM Y J, et al. Cytomegalovirus treatment and management of resistant or refractory infections after hematopoietic cell transplantation [J]. *Transplant Cell Ther*, 2021, 27(12):957-967.

[17] PANEZ-GALLARDO J K, ATAMARI-ANAHUI N, LIMACHE-ONTIVEROS Y, et al. Cytomegalovirus hepatitis in a 2-month-old infant: a case report[J]. *Rev Gastroenterol Peru*, 2021, 41(2):121-125.

[18] 曾庆贺,孟艳,李玉香. 巨细胞病毒性肝炎研究进展[J]. *临床肝胆病杂志*, 2023, 39(6):1431-1439.

[19] 李维薇,杨燕,汪受传. 中药抗人巨细胞病毒研究进展[J]. *中医药导报*, 2016, 22(5):110-113.

(收稿日期:2024-03-12 修回日期:2024-06-22)

(本文编辑:宣艳艳 张耀元)

(上接第 2061 页)

疗效评估中 G 试验和 GM 试验等生物标志物动态监测也是重要的手段,多学科合作成功治愈疑难复杂感染。

(点评专家:吴文娟 同济大学附属东方医院南院医学检验科)

参考文献

[1] FERNANDES Q, INCHAKALODY VP, MERHI M, et al. Emerging COVID-19 variants and their impact on SARS-CoV-2 diagnosis, therapeutics and vaccines[J]. *Ann Med*, 54(1):524-540.

[2] 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]. *协和医学杂志*, 2022, 13(2):203-226.

[3] RON R, MORENO E, MARTÍNEZ-SANZ J, et al. CD4/CD8 ratio during human immunodeficiency virus treatment: time for routine monitoring[J]. *Clin Infect Dis*, 2023, 76(9):1688-1696.

[4] 国家卫生健康委办公厅. 新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)[J]. *传染病信息*, 2023, 36(1):18-25.

[5] 赵敏,秦恩强,张大伟等. 新型冠状病毒肺炎临床防治方案专家共识[J]. *解放军医学杂志*, 2020, 45(11):1109-

1116.

[6] World Health Organization. WHO coronavirus (COVID-19) dashboard[EB/OL]. [2024-01-05]. <https://covid19.who.int/>.

[7] 许元龙,篮珂,黄丽玲等. 1 例 HIV 感染合并新型冠状病毒肺炎[J]. *中国艾滋病性病*, 2021, 27(4):427-428.

[8] 杨科,杨在东. HIV/AIDS 病人 CD4⁺ T 淋巴细胞检测结果分析[J]. *中国艾滋病性病*, 2019, 25(11):1170-1171.

[9] SETTE A, SIDNEY J, CROTTY S. T cell responses to SARS-CoV-2[J]. *Ann Rev Immunol*, 2023, 41:343-373.

[10] CHEN G, WU D, GUO W, et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019[J]. *J Clin Investig*, 2020, 130(5):2620-2629.

[11] MEDINA N, ALASTRUEY-IZQUIERDO A, BONILLA O, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on HIV care in Guatemala[J]. *Int J Infect Dis*, 2021, 108:422-427.

[12] CELE S, KARIM F, LUSTIG G, et al. SARS-CoV-2 prolonged infection during advanced HIV disease evolves extensive immune escape[J]. *Cell Host Microbe*, 2022, 30(2):154-162. e5.

(收稿日期:2023-11-12 修回日期:2024-02-22)

(本文编辑:宣艳艳 张耀元)