

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20234171

· 论 著 ·

中国艾滋病患者隐球菌脑膜炎患病率 Meta 分析

张莹^{1,2}, 张发珍², 鲁雁秋², 杨梦茹^{1,2}, 吴文林^{1,2}, 陈耀凯^{1,2}

(1. 遵义医科大学公共卫生学院, 贵州 遵义 563000; 2. 重庆市公共卫生医疗救治中心感染科, 重庆 400036)

[摘要] **目的** 了解中国艾滋病隐球菌性脑膜炎(CM)患病率及不同地区的疾病负担。**方法** 系统检索 PubMed、Web of Science、中国知网和万方数据知识服务平台截至 2022 年 10 月 10 日发表的相关文献,使用 Stata 17.0 软件进行 Meta 分析。**结果** 随机效应模型显示,中国艾滋病 CM 总体患病率为 2.8%(95%CI:1.9%~3.8%),南方地区患病率(3.3%)高于北方地区(1.8%);西南地区患病率最高(3.5%),华北地区最低(2.0%);广泛抗逆转录治疗(ART)时期艾滋病 CM 患病率(2.7%)较有限 ART 时期(2.9%)有所下降。**结论** 中国艾滋病患者 CM 疾病负担较重,且患病率呈南高北低态势,ART 广泛开展后艾滋病 CM 总体患病率有所下降。

[关键词] 艾滋病; 隐球菌脑膜炎; 患病率; Meta 分析

[中图分类号] R519.4

Prevalence of cryptococcal meningitis in AIDS patients in China: a Meta-analysis

ZHANG Ying^{1,2}, ZHANG Fa-zhen², LU Yan-qiu², YANG Meng-ru^{1,2}, WU Wen-ling^{1,2}, CHEN Yao-kai^{1,2} (1. School of Public Health, Zunyi Medical University, Zunyi 563000, China; 2. Division of Infectious Diseases, Chongqing Public Health Medical Center, Chongqing 400036, China)

[Abstract] **Objective** To understand the prevalence of cryptococcal meningitis (CM) associated with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and the disease burden in different regions in China. **Methods** Relevant literatures published up to October 10, 2022 were systematically retrieved from PubMed, Web of Science, China National Knowledge Infrastructure (CNKI), and Wanfang Data Knowledge Service Platform. Stata 17.0 software was used for Meta-analysis. **Results** The random-effects model showed that the overall prevalence of AIDS/CM in China was 2.8% (95%CI: 1.9% - 3.8%). The prevalence in southern China (3.3%) was higher than that in northern China (1.8%). The highest prevalence was in Southwest China (3.5%), while the lowest in North China (2.0%). The prevalence of AIDS/CM during the period of extensive antiretroviral therapy (ART) (2.7%) was lower than that during the period of limited ART (2.9%). **Conclusion** The disease burden of CM/AIDS patients in China is heavy, with higher prevalence in the South compared to the North. The overall prevalence of AIDS/CM has declined after the extensive implementation of ART.

[Key words] acquired immunodeficiency syndrome; cryptococcal meningitis; prevalence; Meta-analysis

隐球菌属是一种腐生性真菌,广泛存在于自然界。隐球菌性脑膜炎(cryptococcal meningitis, CM)是中枢神经系统主要的真菌感染,也是导致艾滋病

(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)患者住院和死亡的重要原因。全球每年约 80% 的 CM 病例都是由新生隐球菌感染引起,主要发生在艾滋病

[收稿日期] 2023-03-06

[基金项目] 重庆市科卫联合医学科研项目(2022QNXM032);重庆市科技局英才项目(cstc2021ycjh-bgzxm0275)

[作者简介] 张莹(1994-),女(穿青人),贵州省盘州市人,硕士研究生,主要从事传染病流行病学研究。

[通信作者] 陈耀凯 E-mail: yaokaichen@hotmail.com

患者等免疫功能低下的人群^[1]。全球每年有 15.2 万例 AIDS 合并隐球菌性脑膜炎(AIDS/CM)患者,其中 73% 的病例发生在撒哈拉以南的非洲^[2]。随着抗逆转录治疗(antiretroviral therapy, ART)的广泛开展,全球范围内 AIDS 发病率和死亡人数持续下降,但 AIDS/CM 仍然是世界各国面临的严峻公共卫生问题,CM 仍占 AIDS 相关死亡的 15%^[3]。中国作为 AIDS 疫情较为严重的国家之一,CM 仍是 AIDS 患者常见的机会性感染和致死原因,然而,我国 AIDS/CM 的流行现状仍不清楚,不同地区研究结果差异较大^[4]。鉴于此,本研究对现有的中国 AIDS/CM 患病率文献进行 Meta 分析,旨在了解我国 AIDS/CM 患病率及不同地区的疾病负担,为 AIDS 机会性感染防治提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 检索策略 使用医学主题词(MeSH)与自由词组合方式,在 PubMed、Web of Science、中国知网(China National Knowledge Infrastructure, CNKI)和万方数据知识服务平台进行检索,获取中文、英文双语发表的 AIDS/CM 研究文献。检索词包括“meningitis, cryptococcal”“cryptococcal meningitis”“隐球菌性脑膜炎”“隐球菌病”,与“human immunodeficiency virus”“acquired immunodeficiency syndrome”“HIV”“AIDS”“人类免疫缺陷病毒”“获得性免疫缺陷综合征”,检索时间从数据库创建至 2022 年 10 月 10 日。本研究的方案已在国际平台 INPLASY 上进行注册(注册号为 INPLASY202350041)。

1.2 纳入标准与排除标准 通过阅读题目和摘要初步判断文献的相关性,对于相关性不明确的文献进一步阅读全文进行筛选。纳入标准:(1)研究对象为中国 AIDS 患者;(2)文献类型为观察性研究;(3)研究数据报告 AIDS/CM 患病率或具有足以用于计算 AIDS/CM 患病率的数据;(4)有明确的调查时间及研究方法;(5)CM 诊断明确,即通过脑脊液墨汁染色镜检发现隐球菌,或血及脑脊液隐球菌培养阳性,或血及脑脊液隐球菌抗体检测阳性。排除标准:(1)综述或重复研究;(2)样本量 < 50 例;(3)CM 诊断方法未明确说明。

1.3 数据提取及质量评价 采用预先设计的表格对符合条件的文献进行数据提取,包括:第一作者、发表年份、调查地区、总样本量、CM 确诊患者数量、AIDS/CM 患病率、诊断方法等。数据提取和质量评价由两

名研究员独立完成,如有不同意见,通过与其他作者讨论达成共识。采用 MOOSE 声明对观察性研究进行 Meta 分析,包括背景、检索策略、方法、结果、讨论和结论 6 个部分。采用基于观察性研究的 STROBE 声明对纳入的文献进行质量评价,共 22 个条目评估横断面研究的质量:论文题目和摘要(条目 1)、引言(条目 2~3)、方法(条目 4~12)、结果(条目 13~17)、讨论(条目 18~21)和其他信息(条目 22)。

1.4 统计方法 应用 Stata 17.0 软件对纳入的研究数据进行整合,计算获得合并患病率及 95% 置信区间(CI)。采用 Cochran 的 Q 检验和 I^2 来评估研究之间的异质性,若研究存在异质性($I^2 > 50\%$, $P < 0.1$),采用随机效应模型进行分析;若研究不存在异质性($I^2 \leq 50\%$, $P \geq 0.1$),则采用固定效应模型进行分析。基于不同地理位置、调查地区、省份、AIDS 患者 ART 时期、文献研究质量进行亚组分析,探讨异质性的来源。采用 Egger's 检验分析文献发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索基本情况 共检索获得 1 767 篇文献,除去 860 篇重复文献,通过阅读摘要排除 831 篇与 AIDS/CM 患病率无关的研究,其余 76 篇通过全文阅读进行筛选。最终纳入 28 篇^[5-32]文献,文献筛选流程见图 1。研究覆盖 13 个省(市、自治区),共 45 887 例 AIDS 患者,其中合并 CM 患者 874 例。纳入文献质量评分为 7~19 分,≥14 分的文献有 8 篇。见表 1。

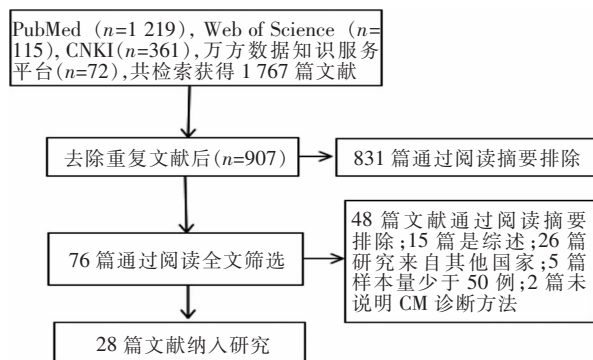


图 1 中国 AIDS/CM 患病率 Meta 分析的文献筛选流程图

Figure 1 Flowchart of literature screening for Meta-analysis on the prevalence of AIDS/CM in China

2.2 AIDS/CM 患病率情况 中国不同省份报道的 AIDS/CM 患病率为 0.4%~7.8%, 合并相同省份(市、自治区)患病率,最高的是贵州省(7.8%, 95%

CI:4.9%~10.6%),最低的是湖北省(0.6%,95%CI:0.1%~1.1%),见表1。因纳入的28篇文献存在异质性($I^2 = 95.1\%$, $P < 0.001$),遂采用随机效应模型合并患病率。结果显示,中国 AIDS/CM 总体患病率为 2.8%(95%CI:1.9%~3.8%),见图2。

2.3 亚组分析及结果 依据地理位置、调查地区、AIDS 患者 ART 时期、文献质量进行亚组分析,结果显示长江以南的患病率为 3.3%(95%CI:2.3%~4.3%),高于长江以北 1.8%(95%CI:1.1%~2.6%),两者患病率比较,差异具有统计学意义($P = 0.021$)。

西南地区 AIDS/CM 患病率高于华东、华南和华中,华北地区 AIDS/CM 患病率最低。有限 ART 时期(1994—2007 年)AIDS/CM 患病率为 2.9%(95%CI:2.1%~3.4%),高于广泛 ART 时期(2008—2021 年)的 2.7%(95%CI:1.9%~3.5%),但不同 ART 时期 AIDS/CM 患病率比较,差异无统计学意义($P = 0.768$)。需要指出的是,在不同 ART 治疗时期亚组分析中,有 7 项研究因为研究期间包含两个时期而未纳入分析。不同研究质量的文献比较,AIDS/CM 患病率差异无统计学意义($P = 0.355$),见表 2。

表 1 中国 AIDS/CM 患病率 Meta 分析纳入文献的基本情况

Table 1 Baseline data of included literatures for Meta-analysis on the prevalence of AIDS/CM in China

文献来源 (发表年份)	研究 时间	研究 地点 ^a	CM 例数	AIDS 例数	患病率 (%,95%CI)	合并患病率 (%,95%CI)	质量评分 (分)
魏艳艳等 ^[16] (2016)	2010—2015 年	安徽	1	104	1.0(0.2~5.2)	2.3(0.9~5.6)	10
谢胜云 ^[22] (2011)	2006—2010 年	安徽	6	139	4.3(2.0~9.1)		8
赵华等 ^[5] (2021)	2011—2018 年	北京	6	398	1.5(0.7~3.2)	2.0(1.5~2.5)	9
Dai 等 ^[17] (2014)	2009—2011 年	北京	13	620	2.1(1.2~3.6)		14
张乃春等 ^[19] (2014)	2010—2013 年	北京	5	95	5.3(2.3~11.7)		10
Xiao 等 ^[20] (2013)	2009—2012 年	北京	20	1 104	1.8(1.2~2.8)		14
邵桂菊等 ^[24] (2010)	2006—2009 年	北京	8	257	3.1(1.6~6.0)		8
汪习成等 ^[29] (2007)	2002—2005 年	北京	4	181	2.2(0.9~5.5)		11
戴懿等 ^[32] (2006)	1988—2006 年	北京	4	143	2.8(1.1~7.0)		9
鲁雁秋等 ^[12] (2018)	2013—2017 年	重庆	144	4 426	3.3(2.8~3.8)	3.3(2.7~3.8)	16
姚维敏等 ^[8] (2020)	2015—2019 年	广东	2	77	2.6(0.7~9.0)	2.9(1.7~4.0)	9
黄丽芬等 ^[23] (2010)	2004—2009 年	广东	22	762	2.9(1.9~4.3)		9
苏国生等 ^[21] (2012)	2007—2010 年	广西	7	177	4.0(1.9~7.9)	2.1(1.3~2.8)	10
唐秀文等 ^[25] (2010)	2007—2009 年	广西	52	2 350	2.2(1.7~2.9)		7
刘爱梅等 ^[27] (2009)	1999—2007 年	广西	10	667	1.5(0.8~2.7)		8
曾文姬等 ^[18] (2014)	2007—2013 年	贵州	27	348	7.8(5.4~11.1)	7.8(4.9~10.6)	10
倪维等 ^[11] (2018)	2008—2017 年	湖北	5	852	0.6(0.3~1.4)	0.6(0.1~1.1)	7
王敏等 ^[26] (2010)	2003—2009 年	湖南	16	388	4.1(2.6~6.6)	4.1(2.1~6.1)	8
Xu 等 ^[7] (2020)	2016—2019 年	江苏	52	872	6.0(4.6~7.7)	6.0(4.4~7.5)	19
Chen 等 ^[9] (2019)	2014—2016 年	上海	67	1 474	4.5(3.6~5.7)	3.2(2.1~4.4)	19
Qi 等 ^[14] (2016)	2009—2014 年	上海	51	2 242	2.3(1.7~3.0)		15
Luo 等 ^[15] (2016)	2013—2015 年	上海	70	2 252	3.1(2.5~3.9)		14
张媛媛等 ^[28] (2008)	2001—2008 年	四川	4	77	5.2(2.0~12.6)	5.2(0.2~10.2)	7
Yen 等 ^[13] (2017)	2000—2012 年	台湾	89	21 375	0.4(0.3~0.5)	2.5(1.7~6.8)	16
Sun 等 ^[31] (2006)	1994—2004 年	台湾	50	1 047	4.8(3.6~6.2)		11
刘恒丽等 ^[6] (2021)	2013—2016 年	云南	131	2 992	4.4(3.7~5.2)	2.5(0.3~5.3)	13
李云会等 ^[10] (2018)	2011—2012 年	云南	1	200	0.5(0.1~2.8)		12
杨绍敏等 ^[30] (2007)	2005—2006 年	云南	7	268	2.6(1.3~5.3)		7

注:a 表示研究地点仅按首字母进行排序。

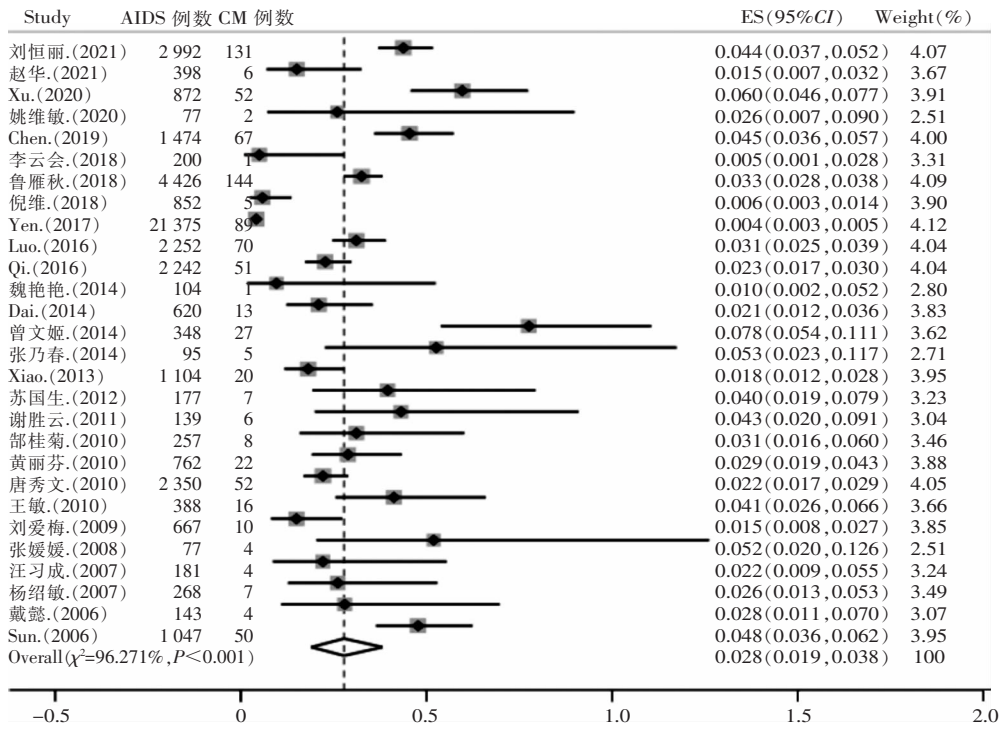


图 2 中国 AIDS/CM 总体患病率 Meta 分析森林图

Figure 2 Forest plot for Meta-analysis on the overall prevalence of AIDS/CM in China

表 2 AIDS/CM 患病率亚组分析结果

Table 2 Subgroup analysis on the prevalence of AIDS/CM

项目	文献数量 (n = 28)	AIDS 例数 (n = 45 887)	CM 患病率 (%, 95%CI)	异质性检验		组间异质性 P
				I ² (%)	P	
地理位置						
长江以南	18	41 994	3.3(2.3~4.3)	96.7	<0.001	0.021
长江以北	10	3 893	1.8(1.1~2.6)	59.0	0.009	
调查地区						
华中	4	1 483	2.2(0.2~4.1)	80.7	0.001	0.254
华东	6	29 262	3.4(1.7~5.2)	97.8	<0.001	
华南	5	4 033	2.2(1.6~2.8)	19.7	0.289	
华北	7	2 798	2.0(1.5~2.5)	0	0.629	
西南	6	8 311	3.5(2.0~5.0)	90.1	<0.001	
ART 治疗时代^a						
1994—2007 年	6	2 383	2.9(2.1~3.4)	71.5	0.004	0.768
2008—2021 年	15	17 885	2.7(1.9~3.5)	90.6	<0.001	
文献质量(分)						
≤7	7	4 745	2.1(1.2~3.1)	79.1	<0.001	0.355
8~13	13	6 777	3.2(2.1~4.3)	82.9	<0.001	
≥14	8	34 365	2.9(1.6~4.2)	97.7	<0.001	

注:a 表示涉及两个 ART 时期的研究未纳入亚组分析。

2.4 发表偏倚和敏感性分析 采用 Egger's 线性回归对发表偏倚的显著性进行评估, P<0.05 提示存在

发表偏倚。敏感性分析结果显示,在剔除任意一篇文章后,分析结果仍然稳定,AIDS/CM 合并患病率为

2.7% (95% CI: 2.0% ~ 3.4%) ~ 3.0% (95% CI: 2.2% ~ 3.8%), 各研究的样本量差异并未影响患病率结果。

3 讨论

迄今,人类免疫缺陷病毒(HIV)感染人群中 CM 疾病负担并不清楚,总体上被严重低估^[33]。本研究首次针对中国 AIDS/CM 疾病负担进行 Meta 分析,共纳入 28 篇文献,涉及 45 887 例 AIDS 患者,纳入的文献来自中国 13 个省份(市、自治区),具有样本量大和地域分布广的特点,因此,研究结果具有较好的代表性。随机效应模型显示,中国 AIDS/CM 总体患病率为 2.8%,低于巴西(14%)及南非(5.35%)等^[34-35]传统的 AIDS 高负担国家,但高于英国(0.36%)及西班牙(1.14%)等^[36-37]发达国家。考虑到我国现有存活的 HIV 感染者人数已达 114 万^[38]之多,该患病率数据表明我国 AIDS/CM 的疾病负担较重,应受到更多关注。

各省(市、自治区) AIDS/CM 合并患病率为 0.6% ~ 7.8%,其中 AIDS/CM 患病率最高的贵州省为 7.8% (95% CI: 4.9% ~ 10.6%),最低的是湖北省,为 0.6% (95% CI: 0.1% ~ 1.1%)。就地区而言,AIDS/CM 患病率由高到低为西南(3.5%)、华东(3.4%)、华中(2.2%)、华南(2.2%)和华北(2.0%);依据秦岭-淮河划分,中国南方 AIDS/CM 患病率高于北方,分别为 3.3%、1.8% ($P = 0.021$),总体呈现出南高北低。以上地域差异很可能与地理及自然条件不同有关,南方地区亚热带山地气候显著,适合真菌生长和传播,且中国 AIDS 患者较为集中的省份(市、自治区)也多在南方地区,包括云南、广东、广西、四川、贵州、重庆等。需要指出的是,本研究仅纳入通过脑脊液检查诊断的 CM 患者,而排除了通过血清学诊断或未说明诊断方法的研究,可能导致对 CM 患病率的低估。

尽管过去十余年间 ART 获得越来越广泛的推广,但本研究结果显示,CM 疾病负担并未发生明显下降。甚至有研究^[39]数据显示,自 2011 年以来,CM 病例数量还有所增加。本研究依据不同 ART 时期进行的亚组分析发现,2008 年及以后的广泛 ART 时期,AIDS/CM 患病率(2.7%)较 2008 年以前的有限 ART 时期(2.9%)有所下降,但差异无统计学意义($P = 0.768$)。可能的原因包括:(1)晚发现、晚治疗仍是我国 HIV 感染者常见的问题,此类

患者由于免疫功能严重受损,发生隐球菌感染的风险明显高于获得良好病毒学抑制的 HIV 感染者。近 10 年,我国 35% 以上的 HIV 感染者在获得诊断时 CD4⁺ T 细胞计数 < 200 个/μL,而 CD4⁺ T 细胞计数 < 350 个/μL 者达 60% ~ 70%。(2)南方地区特别是西南地区中老年 HIV 感染者比例较高,这类患者往往依从性较差,导致治疗失败和机会性感染的发生。

本研究属于无对照资料的 Meta 分析,采用 Egger's 线性回归进行发表偏倚评估,结果显示存在发表偏倚($P < 0.05$)。为避免研究之间样本量的巨大差异所带来的异质性影响,本研究进行了敏感性分析,在剔除任意一篇文献后,AIDS/CM 合并患病率均在 2.7% ~ 3.0% 之间变化,结果稳定,表明各研究的样本量差异并未影响患病率结果。另外,有研究者^[40]指出,患病率只是一个描述性结果,而不是差异比较结果,不存在所谓“阳性”结果或有统计学意义的结果,因此没必要做发表偏倚检测。

综上所述,本研究通过 Meta 分析发现,中国 AIDS/CM 负担较重,总体患病率为 2.8%,不同地区患病率呈南高北低态势,由高到低为西南(3.5%)、华东(3.4%)、华中(2.2%)、华南(2.2%)和华北(2.0%),ART 的广泛开展并未明显降低我国 AIDS/CM 的总体患病率。然而,由于受到原始数据的局限,本研究并未能提取 CM 患者的性别、年龄以及 CD4⁺ T 细胞计数等数据,从而未能分析不同性别、年龄、CD4⁺ T 细胞计数之间 AIDS/CM 患病率是否有差异,此为本研究的不足之处。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] “十三五”国家科技重大专项艾滋病机会性感染课题组. 艾滋病合并隐球菌病临床诊疗的专家共识[J]. 西南大学学报(自然科学版), 2020, 42(7): 1-19.
AIDS-Associated Opportunistic Infections Research Group of the National Science and Technology Major Project of China During the 13th Five-Year Plan Period. Expert consensus on the diagnosis and treatment of cryptococcosis in AIDS patients [J]. Journal of Southwest University (Natural Science Edition), 2020, 42(7): 1-19.
- [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.

- [3] Rajasingham R, Smith RM, Park BJ, et al. Global burden of disease of HIV-associated cryptococcal meningitis: an updated analysis[J]. *Lancet Infect Dis*, 2017, 17(8): 873 - 881.
- [4] Fang W, Fa ZZ, Liao WQ. Epidemiology of *Cryptococcus* and cryptococcosis in China[J]. *Fungal Genet Biol*, 2015, 78: 7 - 15.
- [5] 赵华, 张利, 李洪云, 等. 艾滋病患者合并机会性感染的临床特点及预后分析[J]. *解放军医学院学报*, 2021, 42(1): 45 - 47, 52.
Zhao H, Zhang L, Li HY, et al. Opportunistic infection in AIDS patients: clinical features, prognosis and its risk factors [J]. *Academic Journal of Chinese PLA Medical School*, 2021, 42(1): 45 - 47, 52.
- [6] 刘恒丽, 李侠, 杨欣平, 等. 云南省 2 992 例 HIV/AIDS 住院患者临床特征分析[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2021, 35(5): 525 - 530.
Liu HL, Li X, Yang XP, et al. Analysis of clinical features of 2 992 inpatients with HIV/AIDS in Yunnan province[J]. *The Chinese Journal of Dermatovenereology*, 2021, 35(5): 525 - 530.
- [7] Xu MM, Peng ZH, Xu CJ, et al. Underlying cryptococcal diseases and the correlation with serum cryptococcal antigen titers in hospitalized HIV-infected patients screened positive for cryptococcal antigenemia [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2020, 10: 170.
- [8] 姚维敏, 李智勇, 郭健文, 等. 南海区 77 例艾滋病患者相关机会性感染临床研究[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2020, 30(13): 119 - 120.
Yao WM, Li ZY, Guo JW, et al. Clinical study of 77 AIDS-related opportunistic infections in Nanhai District[J]. *Shenzhen Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 2020, 30(13): 119 - 120.
- [9] 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.
- [10] 李云会, 黎奇, 白劲松, 等. HIV/AIDS 患者深部真菌感染状况及药敏研究[J]. *皮肤病与性病*, 2018, 40(2): 168 - 171.
Li YH, Li Q, Bai JS, et al. Drug sensitivity study and risk factor analysis of deep fungal infection among HIV/AIDS patients[J]. *Journal of Dermatology and Venereology*, 2018, 40(2): 168 - 171.
- [11] 倪维, 杨柳, 刘光忠. 中医院艾滋病患者感染深部真菌分布及耐药性[J]. *中国医药导报*, 2018, 15(19): 139 - 142.
Ni W, Yang L, Liu GZ. Distribution and drug resistance of deep fungus from AIDS patients with infection in hospital of traditional Chinese medicine[J]. *China Medical Herald*, 2018, 15(19): 139 - 142.
- [12] 鲁雁秋, 黄晓婕, 刘敏, 等. 重庆地区 499 例艾滋病合并中枢神经系统感染患者的疾病谱及预后影响因素分析[J]. *中华传染病杂志*, 2018, 36(2): 65 - 68.
Lu YQ, Huang XJ, Liu M, et al. Disease spectrum and prognostic factors of 499 cases of acquired immune deficiency syndrome complicated with central nervous system infections in Chongqing[J]. *Chinese Journal of Infectious Diseases*, 2018, 36(2): 65 - 68.
- [13] Yen YF, Chen M, Jen I, et al. Association of HIV and opportunistic infections with incident stroke: a nationwide population-based cohort study in Taiwan[J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2017, 74(2): 117 - 125.
- [14] Qi T, Zhang R, Shen Y, et al. Etiology and clinical features of 229 cases of bloodstream infection among Chinese HIV/AIDS patients: a retrospective cross-sectional study[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2016, 35(11): 1767 - 1770.
- [15] Luo B, Sun JJ, Cai RT, et al. Spectrum of opportunistic infections and risk factors for in-hospital mortality of admitted AIDS patients in shanghai[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(21): e3802.
- [16] 魏艳艳, 邹桂舟, 叶珺, 等. 艾滋病合并机会性感染 104 例临床分析[J]. *安徽医药*, 2016, 20(4): 679 - 682.
Wei YY, Zou GZ, Ye J, et al. The clinical analysis of opportunistic infections in 104 patients with acquired immunodeficiency syndrome(AIDS)[J]. *Anhui Medical and Pharmaceutical Journal*, 2016, 20(4): 679 - 682.
- [17] Dai LL, Mahajan SD, Guo CP, et al. Spectrum of central nervous system disorders in hospitalized HIV/AIDS patients (2009 - 2011) at a major HIV/AIDS referral center in Beijing, China[J]. *J Neurol Sci*, 2014, 342(1 - 2): 88 - 92.
- [18] 曾文姬, 刘水青, 李鹏. 348 例 HIV/AIDS 病人血清隐球菌抗原筛查的结果分析[J]. *中国艾滋病性病*, 2014, 20(7): 486 - 488.
Zeng WJ, Liu SQ, Li P. Result analysis of serum cryptococcal antigen screening among 348 HIV/AIDS patients[J]. *Chinese Journal of AIDS & STD*, 2014, 20(7): 486 - 488.
- [19] 张乃春, 张昕, 赵敏. 95 例 HIV/AIDS 合并机会性感染病例的临床特征[J]. *中国艾滋病性病*, 2014, 20(11): 804 - 808.
Zhang NC, Zhang X, Zhao M. Clinical characteristics of opportunistic infections in 95 HIV/AIDS patients[J]. *Chinese Journal of AIDS & STD*, 2014, 20(11): 804 - 808.
- [20] Xiao J, Gao GJ, Li YM, et al. Spectrums of opportunistic infections and malignancies in HIV-infected patients in tertiary care hospital, China[J]. *PLoS One*, 2013, 8(10): e75915.
- [21] 苏国生, 韦善求, 罗晓璐, 等. 南宁市 HIV/AIDS 患者机会性感染 177 例的临床分析[J]. *广西医学*, 2012, 34(8): 1000 - 1001.
Su GS, Wei SQ, Luo XL, et al. Clinical analysis of 177 cases of opportunistic infection in HIV/AIDS patients in Nanning [J]. *Guangxi Medical Journal*, 2012, 34(8): 1000 - 1001.
- [22] 谢胜云. 139 例艾滋病患者机会性感染情况分析[J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2011, 32(13): 2080 - 2081.
Xie SY. Analysis of opportunistic infection in 139 AIDS patients[J]. *Journal of Qiqihar University of Medicine*, 2011, 32(13): 2080 - 2081.
- [23] 黄丽芬, 唐小平, 蔡卫平, 等. 广东地区 762 例住院人类免疫

- 缺陷病毒感染患者机会性感染分析[J]. 中华内科杂志, 2010, 49(8): 653-656.
- Huang LF, Tang XP, Cai WP, et al. An analysis of opportunistic infection in 762 inpatients with human immunodeficiency virus infection in Guangdong areas[J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2010, 49(8): 653-656.
- [24] 郜桂菊, 毛羽, 赵红心, 等. 257 例艾滋病病人机会性感染情况分析[J]. 中国艾滋病性病, 2010, 16(2): 134-137.
- Gao GJ, Mao Y, Zhao HX, et al. Analysis of the overall characteristics of opportunistic infection among 257 AIDS patients[J]. Chinese Journal of AIDS & STD, 2010, 16(2): 134-137.
- [25] 唐秀文, 张晶. 2 350 例艾滋病患者血液培养病原体 and 药敏结果分析[J]. 广西医学, 2010, 32(7): 782-785.
- Tang XW, Zhang J. Analysis of the blood-cultivated pathogen and drug-sensitivity from 2 350 cases of AIDS patients[J]. Guangxi Medical Journal, 2010, 32(7): 782-785.
- [26] 王敏, 范学工, 徐丹, 等. 388 例 HIV/AIDS 患者临床特点与机会性感染发病谱[J]. 实用预防医学, 2010, 17(1): 168-171.
- Wang M, Fan XG, Xu D, et al. Spectrum of opportunistic infections and clinical characteristic of 388 patients with HIV/AIDS[J]. Practical Preventive Medicine, 2010, 17(1): 168-171.
- [27] 刘爱梅, 许建荣, 陈敬捷, 等. 广西地区艾滋病相关性机会感染的疾病谱分析[J]. 中华传染病杂志, 2009, 27(3): 178-182.
- Liu AM, Xu JR, Chen JJ, et al. Disease spectrum analysis of AIDS-related opportunistic infections in Guangxi[J]. Chinese Journal of Infectious Diseases, 2009, 27(3): 178-182.
- [28] 张媛媛, 陈恩强, 李红, 等. 人类免疫缺陷病毒感染 77 例临床特点分析[J]. 临床荟萃, 2008, 23(23): 1722-1724.
- Zhang YY, Chen EQ, Li H, et al. Clinical analysis of 77 cases of human immunodeficiency virus infection[J]. Clinical Focus, 2008, 23(23): 1722-1724.
- [29] 汪习成, 黄晓婕, 张彤, 等. HIV/AIDS 患者机会性感染特点分析[J]. 中华内科杂志, 2007, 46(5): 379-382.
- Wang XC, Huang XJ, Zhang T, et al. The characteristics of opportunistic infections in 181 HIV/AIDS patients in China[J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2007, 46(5): 379-382.
- [30] 杨绍敏, 张米, 李正伦, 等. 268 例艾滋病合并机会性感染者血液、体液培养结果分析[J]. 中国真菌学杂志, 2007, 2(4): 217-219.
- Yang SM, Zhang M, Li ZL, et al. Analysis on the results of blood and body fluid cultures in 268 AIDS patients of opportunistic infection[J]. Chinese Journal of Mycology, 2007, 2(4): 217-219.
- [31] Sun HY, Chen MY, Hsiao CF, et al. Endemic fungal infections caused by *Cryptococcus neoformans* and *Penicillium marneffei* in patients infected with human immunodeficiency virus and treated with highly active anti-retroviral therapy[J]. Clin Microbiol Infect, 2006, 12(4): 381-388.
- [32] 戴懿, 李太生, 王爱霞, 等. 143 例首诊发现的中国艾滋病患者临床特征分析[J]. 中国医学科学院学报, 2006, 28(5): 651-654.
- Dai Y, Li TS, Wang AX, et al. Clinical characteristics of 143 Chinese HIV/AIDS patients[J]. Acta Academiae Medicinae Sinicae, 2006, 28(5): 651-654.
- [33] Chen M, Xu N, Xu JP. *Cryptococcus neoformans* meningitis cases among China's HIV-infected population may have been severely under-reported[J]. Mycopathologia, 2020, 185(6): 971-974.
- [34] Telles JP, Fernandes R, Barros TD, et al. Neurological manifestations in people living with HIV/AIDS in the late cART era: a prospective observational study at a tertiary healthcare center in São Paulo, Brazil[J]. HIV Res Clin Pract, 2021, 22(4): 87-95.
- [35] Deiss R, Loreti CV, Gutierrez AG, et al. High burden of cryptococcal antigenemia and meningitis among patients presenting at an emergency department in Maputo, Mozambique[J]. PLoS One, 2021, 16(4): e0250195.
- [36] Edwards RJ, Boyce G, Alastruey-Izquierdo A, et al. Updated estimated incidence and prevalence of serious fungal infections in Trinidad and Tobago[J]. IJID Reg, 2021, 1: 34-40.
- [37] Cabello úbeda A, Fortes Alen J, Gadea I, et al. Cryptococcal meningoencephalitis. Epidemiology and mortality risk factors in pre-and post-HAART era[J]. Med Clin (Barc), 2016, 146(9): 397-401.
- [38] 张宇慧. 低流行水平! 我国报告现存艾滋病感染者 114 万例 [EB/OL]. (2021-12-01)[2023-02-20]. http://news.cyol.com/gb/articles/2021-12/01/content_4yvEBsWlw.html.
- Zhang YH. Low popularity level! China has reported 1.14 million cases of HIV infection [EB/OL]. (2021-12-01)[2023-02-20]. http://news.cyol.com/gb/articles/2021-12/01/content_4yvEBsWlw.html.
- [39] Tenforde MW, Mokomane M, Leeme T, et al. Advanced human immunodeficiency virus disease in Botswana following successful antiretroviral therapy rollout: incidence of and temporal trends in cryptococcal meningitis[J]. Clin Infect Dis, 2017, 65(5): 779-786.
- [40] Borenstein M. Common mistakes in Meta-analysis and how to avoid them[M]. New Jersey, USA: Biostat, Inc, 2019.

(本文编辑:文细毛)

本文引用格式:张莹,张发珍,鲁雁秋,等. 中国艾滋病患者隐球菌脑膜炎患病率 Meta 分析[J]. 中国感染控制杂志, 2023, 22(7): 775-781. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20234171.

Cite this article as: ZHANG Ying, ZHANG Fa-zhen, LU Yan-qiu, et al. Prevalence of cryptococcal meningitis in AIDS patients in China: a Meta-analysis [J]. Chin J Infect Control, 2023, 22(7): 775-781. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20234171.