

HIV 感染人群肾结石流行病学及治疗的研究进展

赵洋乐¹ 刘庆军^{2Δ}

[摘要] 随着人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染人群数目的逐渐增多,同时 HIV 感染患者的寿命也逐渐延长,这类人群也越来越重视生活质量以及对疾病的治疗情况。而对于泌尿外科来说,肾结石是一种常见的疾病,不仅表现在普通人群,也表现在 HIV 感染人群中,因此对 HIV 感染人群肾结石的流行病学及其治疗深入探讨是很有必要的。

[关键词] 人免疫缺陷病毒;肾结石;流行病学;治疗

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2022.05.014

[中图分类号] R692.4 **[文献标志码]** A

Advances in epidemiology and treatment of kidney stones in HIV-infected people

ZHAO Yangle¹ LIU Qingjun²

(¹Capital Medical University, Beijing, 100102, China; ²Department of Urology, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University)

Corresponding author: LIU Qingjun, E-mail: Liuqingjun@ccmu.edu.cn

Abstract As the number of people infected with HIV increases gradually, and the life expectancy of people infected with HIV increases gradually, such people also pay more and more attention to the quality of life and treatment of the disease. For urology, kidney stones are a common disease, not only in the general population, but also in HIV-infected people. Therefore, it is necessary to explore the epidemiology and treatment of kidney stones in HIV-infected people.

Key words human immunodeficiency virus; kidney stone; epidemiology; treatment

近年来,我国人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染人群的数量正在变得越来越多,国家卫健委示:截止到 2019 年 10 月,我国报告 HIV 存活感染者已达到 95.8 万;而与此同时,高效抗逆转录病毒治疗(highly active antiretroviral therapy, HAART)的广泛运用,使 HIV 感染者的免疫功能也得到改善,预期寿命也因此大大提高,确诊 HIV 后立即开始接受抗逆转录病毒治疗(active antiretroviral therapy, ART)的患者其预期寿命增加了大约 10 年^[1],如在北美,新诊断出感染 HIV 的患者接受规律治疗预计可以活到 70 岁,这些都提示着我们应该去重视该人群的疾病治疗,提高其生活质量。在 HIV 感染者疾病谱方面,已经从以前的 HIV 定义性疾病为主的疾病谱(如卡波齐肉瘤等)转变成现在非 HIV 定义性疾病为主的疾病谱^[2]。不难预测,普通人群常见的疾病(如肾结石)也将同样在 HIV 感染人群中常见。泌尿系结石是泌尿外科常见的一种疾病,该疾

病在全球范围内发病率约 10%^[3],而其中常见的肾结石,在亚洲、欧洲、北美发病率分别为 1%~5%、5%~9%、7%~13%^[4];与此同时,在过去几十年里,普通人群肾结石一直保持着缓慢增长的趋势,如美国(5.2%上升到 8.8%),这使得越来越多的研究去深入调查并总结普通人群肾结石的疾病特点;但对于 HIV 感染人群,目前很少有研究系统总结该人群肾结石患者的疾病特点。因此,本文就 HIV 感染人群肾结石的流行病学、治疗等方面进行综述。

1 流行病学

1.1 发病率

对于普通人群而言,影响肾结石发病率的常常有地理、代谢等因素,而对于 HIV 感染人群肾结石发病率而言,还存在一些特有的影响因素,如抗逆转录病毒药物的使用等。这些特有的因素使得两类人群肾结石的发病率产生差异:HIV 感染人群肾结石发病率高于普通人群^[5]。Lin 等^[6]研究也得

¹首都医科大学(北京,100102)

²首都医科大学附属北京地坛医院泌尿外科

^Δ审校者

通信作者:刘庆军, E-mail: Liuqingjun@ccmu.edu.cn

出类似的结论在抗逆转录病毒联合治疗时代, HIV 感染患者中肾结石的患病率较高。亚洲的多项研究(日本、中国台湾)数据也支持着这一结果 HIV 感染人群肾结石发病率(7.1%~8.2%)^[6-8]高于普通人群的发病率(1%~5%)^[4]。对于这些研究所表现出的差异,其中一种可能的原因:相对于普通人群, HIV 感染人群患药物性结石的风险增加。长期使用抗逆转录病毒药物,尤其是服用能够引起尿晶体的阿扎那韦(Atazanavir, ATV)、达鲁那韦(Darunavir)等药, HIV 感染人群的肾结石风险大大增高^[9]。国内研究也认为,对于使用茚地那韦的患者,使用茚地那韦与随之发生的肾绞痛或尿路结石明显相关,并可能对 HIV 感染总人群发病率产生一定的影响^[10-11]。此外,有研究报道,在阿扎那韦降低治疗剂量后, HIV 感染者的肾结石消失^[12]。

而治疗 HIV 感染的抗逆转录药物种类繁多, 识别能够影响肾结石发生的药物能够更好地帮助 HIV 人群对于肾结石的预防与治疗:从 ART 时代茚地那韦等药物的使用,到 HAART 时代阿扎那韦和利托那韦(Ritonavir, RTV)等药物的使用,目前茚地那韦、阿扎那韦、利托那韦都有研究证明其对结石形成的影响^[13-15]。而在如今的 HAART 时代,我们则应该重点关注 ATV/RTV 与结石之间关系。一项迄今为止规模最大的阿扎那韦-利托那韦(Ritonavir-Boosted Atazanavir, ATZ/r)随机临床试验中发现,使用 ATZ/r 的 HIV 感染者肾结石的发生率高于接受其他蛋白酶抑制剂的患者(Standardized incidence Ratio, SIR=3.8)^[16],另一研究也得出相似的研究结果^[14]。但确诊的肾结石是否在用药之前已经形成?用药后形成的肾结石,其成分是否与药物相关?针对前一问题, Lin 等^[6]研究通过控制入组患者基线并长期超声检查来确定用药之后形成的肾结石,最终得出阿巴卡韦的暴露与肾结石的形成有关,进一步确定了药物是结石形成的一种危险因素;针对后一问题,有研究发现^[17],在 HAART 治疗后确诊的 46 例结石患者中,与 ATZ/r 药物或其代谢产物相关的结石患者 1 例、与代谢异常有关的结石患者 11 例^[5]。这提示着抗逆转录药物也可以通过影响代谢间接发挥作用。总的来说,目前国内外大多数研究结果仍然支持药物对肾结石的影响。

1.2 性别比例与发病年龄

近年来的流行病学研究发现:与普通人群相比, HIV 感染人群肾结石患者的性别比以及发病年龄存在一定差异。在患有肾结石疾病的这一类人群中, HIV 感染人群的性别比(男/女)远远大于普通人群: HIV 感染人群的性别比约(8.2~11.5):1^[6,13],而普通人群性别比约(1.3~2.7):1^[18-20]。但有趣的是,这两类人群肾结石患者之间

巨大的性别差异可能并不是因为 HIV 感染后男性患者的肾结石发病风险显著增高,而是因为 HIV 感染人群中男性患者明显多于女性患者(男:女=11:1)。多项研究结果也间接支持这一原因,两类人群男性患者之间、女性患者之间的肾结石发病率相似^[4,6,13,18]。总的来说,截止到目前的研究数据支持 HIV 感染人群肾结石患者的性别比大于普通人群,但出现这一流行病学现象的原因仍需要大量研究验证。

在肾结石的发病年龄方面,普通人群中男性肾结石的发病年龄中位数约 44.8 岁^[21],而 HIV 感染人群中使用 ATV/r 治疗的男性肾结石发病年龄中位数约 42 岁^[14];使用 ATV/r 治疗的 HIV 感染人群男性肾结石发病年龄可能更加年轻。可以从以下两方面对此进行解释:一方面, HIV 感染人群确诊 HIV 比较年轻,其年龄中位数约为 39 岁^[7,13-14],同时,有研究表明 ATV/r 用药时长也是肾结石形成的一项危险因素^[9];另一方面,对于 HIV 感染人群的回顾性研究结果,部分研究存在样本量较小的限制,或者不能很好地控制基线资料,对结果的解读可能存在一些偏差。因此,在两类人群肾结石的发病年龄方面差异,目前仍需要大量临床数据及前瞻性研究来求证。

2 治疗

肾结石的治疗包括手术和非手术治疗,在非手术治疗方面, HIV 感染者与普通患者无明显区别。在手术治疗方面,虽然美国国立综合癌症网络(NCCN)指南建议 HIV 病毒感染不应该成为干预外科手术决策的标准^[22]。但是,由于 HIV 感染者机体免疫力低下,术前、术后的身体状况较普通人差,所以, HIV 肾结石患者的术前准备、术后的监测以及手术方式的选择就显得更加重要。

2.1 术前准备

2.1.1 CD4⁺T 淋巴细胞计数 众所周知, HIV 感染者的免疫力较低是因为 HIV 病毒常常影响机体的免疫相关细胞,尤其表现在 CD4⁺T 淋巴细胞。因此, CD4⁺T 淋巴细胞的计数不仅反映 HIV 感染的控制情况,也反映着机体免疫功能的强弱。国内文献报道:对于 HIV 感染者,术前提提高 CD4⁺T 淋巴细胞计数是确保手术顺利进行的必备条件;术后 CD4⁺T 淋巴细胞计数是术后并发症的独立预测指标^[23]。因此在 HIV 感染人群中,术前 CD4⁺T 淋巴细胞计数的控制就显得格外重要。而对于术前需要将 CD4⁺T 淋巴细胞计数控制在什么水平这一问题,有研究结果发现^[24], CD4⁺T 淋巴细胞计数<200 c/μL 时, HIV 感染者术后感染等并发症的发病率明显升高;国内 HIV 治疗专家共识(2019)也建议:推荐将 CD4⁺T 淋巴细胞计数提高至 200 c/μL 以上再进行手术^[23]。但最近

(2019)国内的一项研究提出^[25],术前将 CD4⁺ T 淋巴细胞计数提高到 400 c/ μ L 以上并维持,能更好地避免合并 HIV 感染的肾结石患者术后尿路感染(urinary tract infection, UTI)发生。此观点基于该研究发现 CD4⁺ T 淋巴细胞计数 < 400 c/ μ L 是发生 UTI 的危险因素。由于该研究存在样本量及研究设计等限制,肾结石患者术前的 CD4⁺ T 淋巴细胞计数是否必须采用 400 c/ μ L 的标准,仍需要大量的研究去证明。总的来说,目前推荐,对于非急诊手术的 HIV 感染肾结石患者,至少保证术前 CD4⁺ T 淋巴细胞计数 > 200 c/ μ L,视情况可提高至 400 c/ μ L 以上。

2.1.2 病毒载量 研究发现^[26],血浆病毒载量的计数也是 HIV 感染者术后的一项独立预测指标:病毒载量 > 10 000 c/mL 的 HIV 感染者术后并发症的发病率约是病毒载量 < 10 000 c/mL 的 2.5 倍(20.7% vs. 8.6%),同时该研究还得出,在术后并发症预测方面,较高的病毒载量比 CD4⁺ T 淋巴细胞计数更好。因此,对于患者而言,术前血浆病毒载量的检测是非常有必要的。而对于外科手术而言,我们不仅要注重血浆病毒载量对于患者术后的影响,还需要注意血浆病毒载量对外科医生职业暴露所带来的影响。因为外科医生常常处于针刺等暴露风险下,研究数据显示,经皮暴露后感染 HIV 的平均风险约为 0.3%,并提出伴有高血浆病毒载量的手术患者增加了病毒传播风险^[27]。因为血浆病毒载量的数目不仅代表患者自身免疫状态、耐受情况,还反映的是病毒的复制能力及传染性,另一研究也提出了类似的观点^[28]。虽然目前尚无研究明确指出血浆病毒载量的减少能够在多大程度上降低外科医生在严重锐器损伤(手术刀片、针头等)后疾病传播的风险,但借鉴血浆病毒载量对性传播的影响,在接受 ART 治疗后血清病毒载量无法被检测到的个体中, HIV 性传播的风险极低,可以忽略不计^[29]。由此可见,将血浆病毒载量控制在最低水平,能最大程度降低锐器损伤后病毒传播的风险。因此,对于术前的患者,血浆病毒载量控制到尽可能低的水平是非常有必要的。

2.1.3 中性粒细胞计数 由于 HIV 疾病的特殊性,临床上大多注意 HIV 感染者 CD4⁺ T 淋巴细胞计数及血浆病毒载量,却常常忽略了中性粒细胞的变化, HIV 感染人群中常常出现中性粒细胞降低的现象,约占 HIV 感染人群数量的 17% ~ 50%^[30],这主要是因为药物(如部分抗逆转录病毒药物)、病毒抑制造血^[31]等因素影响。多核中性粒细胞作为中性粒细胞的重要组成部分,它不仅是一种天然免疫细胞,而且还是最强大的杀菌细胞(特别是细胞外病原体)^[32],其数量降低及功能的缺陷必然会引起 HIV 感染者手术感染风险的增加。这

就要求着我们术前需要更加的关注中性粒细胞的变化,针对中性粒细胞计数较低的患者,研究已证明集落刺激因子等药物治疗的有效性,如粒细胞集落刺激因子、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子;而对于中性粒细胞功能存在缺陷的患者,粒细胞集落刺激因子、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子也有着明显的疗效^[33]。因此,对于术前中性粒细胞计数低的 HIV 感染肾结石患者,可先行粒细胞集落刺激因子等药物治疗,待数目恢复到正常指标后,可考虑进一步手术治疗。

2.1.4 UTI UTI 是引起败血症的最常见原因之一,也是肾结石术前需要控制的一项独立危险因素^[34]。复杂的 UTI 常常导致术后出现感染相关的并发症, HIV 感染作为评估复杂 UTI 的其中一种因素^[33],提示着我们要更加注意 HIV 感染者术前 UTI 的控制,避免因 UTI 导致治疗失败、术后出现更严重的并发症。对于术前出现 UTI 的 HIV 患者,在用药及疗程方面与普通人群类似,但由于 HIV 疾病特殊性,国内专家共识以及其他研究都推荐术前预防性使用抗生素^[23,25],所以建议在感染控制后,术前仍继续使用抗生素。

2.1.5 全身状态 国外 NCCN 指南提出^[22],在预测术后并发症方面,全身状态(如器官功能障碍、营养状况)可能比 CD4⁺ T 细胞计数或者病毒载量更可靠,但目前并未提出具体标准,需要进一步研究证明。

2.2 手术方式的选择

虽然目前现有指南^[23]提出: HIV 病毒感染不应该成为干预外科手术决策的标准,但 HIV 肾结石患者选用何种手术方式较安全仍没有明确提出。随着经皮肾镜取石术的更加微创以及输尿管软镜碎石技术的逐渐完善,治疗肾结石常用的这两种手术方式在术后并发症方面类似^[35-36]。但由于 HIV 疾病的特殊性,临床上更倾向选择手术损伤小、职业暴露风险低的手术方式(输尿管软镜碎石术)。相比输尿管软镜碎石术治疗,经皮肾镜取石术对患者的肾脏有着一定的损伤,同时医护人员职业暴露风险增高:一方面存在锐器损伤后病毒传播的风险;另一方面术中操作区冲洗液量更大,虽然术前使用 HAART 可减少泌尿系通道中 HIV 的复制,但尿液中仍可能存在少量的 HIV-DNA^[37],泌尿系通道冲洗液越多,可能存在职业暴露的风险越大。此外,目前国内已有数项研究初步证明输尿管软镜碎石术的安全有效性,这些研究纳入的人群为结石最大直径 < 3 cm 的 HIV 肾结石患者^[38-40]。综上所述,对于非急诊手术,肾结石最大直径 < 3 cm 的 HIV 感染者推荐使用输尿管软镜碎石治疗,当选用经皮肾镜取石术作为替代治疗时,应进行充分的术前准备和术中防护;肾结石最大直径 \geq 3 cm 的 HIV 感染者暂采用与普通人群同样的治疗标准。

2.3 术后感染

对于外科手术来说,术后感染一直是一个不能忽视的问题,而 HIV 感染者常常伴有中性粒细胞的降低及功能缺陷^[30],较普通人术后感染风险增加。有研究发现^[41],免疫功能不全(包括 HIV 感染)的患者经皮肾镜取石术后 UTI 风险较普通人群高(19.0% vs. 4.8%),这提示我们应该更加重视合并 HIV 感染的肾结石患者术后感染预防。同时国内专家共识也建议,HIV 感染者行外科手术治疗时,可以在围手术期常规应用预防性抗生素^[23]。

在术后感染的早期发现方面,常见的观察指标有降钙素原、红细胞沉降率、C 反应蛋白、白细胞等。与普通人类似,在感染的早期,HIV 患者这些指标也常常大幅度增高^[42]。但需要注意的是,在术后白细胞变化方面,白细胞的降低可能代表着更严重的感染。Wu 等^[43]关于输尿管软镜碎石术后白细胞研究的发现,术后出现脓毒症的肾结石患者在术后 2 h 内可表现白细胞的急剧下降,因此建议对于术前伴有高危因素的肾结石患者,应在软镜碎石术后 2 h 内进行白细胞的检查,对白细胞计数低于 $2.85 \times 10^9/L$ 的患者进行干预,可改善输尿管软镜碎石所致的脓毒症休克。另一研究提出了类似的想法,在微创经皮肾镜取石术后 3 h 内,若出现白细胞急剧下降并低于 $2.98 \times 10^9/L$,可作为预测脓毒症的指标^[44]。根据以上研究结果及 HIV 人群的特点,目前推荐合并 HIV 感染的肾结石患者碎石术后 2 h 行白细胞检查,若出现低于 $2.85 \times 10^9/L$ 的情况及时进行干预。

3 展望

近年来,随着 HIV 感染人群数目的逐渐增多,迫切需要临床医师深入研究该人群疾病及治疗特点。在 ART 相关药物影响肾结石发病率这一方面,目前国内外大多数研究结果均支持药物对肾结石的影响,但需要注意的是,随着新药的研发与应用,HIV 感染人群肾结石的流行病学是时刻变化着;与此同时,临床医师应及时熟悉低副作用以及可替代的药物,指导药物相关肾结石患者的治疗。

在合并 HIV 感染的肾结石治疗方面,目前已有多项系列病例研究证明 HIV 感染者输尿管软镜碎石术安全有效,但由于结果的解读缺乏有效对照,仍需进一步前瞻性队列研究全面评估输尿管软镜碎石术的疗效。由于 HIV 感染人群中常常表现中性粒细胞减少症,因此对术前、术后中性粒细胞计数的检测与控制是必要的。对于其背后可能的致病机制,目前的研究大多集中在基础实验方面,临床相关研究仍较少,仍需要更多进一步的临床实验去探索。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Survival of HIV-positive patients starting antiretroviral therapy between 1996 and 2013: a collaborative analysis of cohort studies [J]. *Lancet HIV*, 2017, 4 (8): e349-e356.
- [2] Shiels MS, Islam JY, Rosenberg PS, et al. Projected Cancer Incidence Rates and Burden of Incident Cancer Cases in HIV-Infected Adults in the United States Through 2030 [J]. *Ann Intern Med*, 2018, 168 (12): 866-873.
- [3] Rukin NJ, Siddiqui ZA, Chedgy E, et al. Trends in Upper Tract Stone Disease in England: Evidence from the Hospital Episodes Statistics Database [J]. *Urol Int*, 2017, 98 (4): 391-396.
- [4] Sorokin I, Mamoulakis C, Miyazawa K, et al. Epidemiology of stone disease across the world [J]. *World J Urol*, 2017, 35 (9): 1301-1320.
- [5] Giovanni G, Giovanni D, Antonio B. Urolithiasis associated with atazanavir may mask a metabolic 'channeling' bias [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2014, 69 (1): 284-285.
- [6] Lin KY, Liao SH, Liu WC, et al. Cholelithiasis and Nephrolithiasis in HIV-Positive Patients in the Era of Combination Antiretroviral Therapy [J]. *PLoS One*, 2015, 10 (9): e0137660.
- [7] Nishijima T, Hamada Y, Watanabe K, et al. Ritonavir-boosted darunavir is rarely associated with nephrolithiasis compared with ritonavir-boosted atazanavir in HIV-infected patients [J]. *PLoS One*, 2013, 8 (10): e77268.
- [8] Yang CJ, Wang HY, Chou TC, et al. Prevalence and related drug cost of comorbidities in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy in Taiwan: A cross-sectional study [J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2019, 52 (5): 720-727.
- [9] de Lastours V, Ferrari Rafael De Silva E, Daudon M, et al. High levels of atazanavir and darunavir in urine and crystalluria in asymptomatic patients [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2013, 68 (8): 1850-1856.
- [10] 谷现恩. 茚地那韦尿路结石 [J]. *中国新药与临床杂志*, 2004, 23 (7): 444-446.
- [11] 李金华. 人类免疫缺陷病毒(HIV)阳性患者的 Indinavir 尿结石病: 治疗和预防 [J]. *中华泌尿外科杂志*, 2004, 25 (8): 28.
- [12] Lanzafame M, Bonora S, Lattuada E, et al. Disappearance of renal stones in an HIV-1-infected patient after reduction of atazanavir dose [J]. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 2014, 30 (9): 835-836.
- [13] Raheem OA, Mirheydar HS, Palazzi K, et al. Prevalence of nephrolithiasis in human immunodeficiency virus infected patients on the highly active antiretroviral therapy [J]. *J Endourol*, 2012, 26 (8): 1095-1098.
- [14] Hamada Y, Nishijima T, Watanabe K, et al. High incidence of renal stones among HIV-infected patients on ritonavir-boosted atazanavir than in those receiving

- other protease inhibitor-containing antiretroviral therapy[J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 55(9): 1262-1269.
- [15] Izzedine H, Lescure FX, Bonnet F. HIV medication-based urolithiasis [J]. *Clin Kidney J*, 2014, 7(2): 121-126.
- [16] Rockwood N, Mandalia S, Bower M, et al. Ritonavir-boostered atazanavir exposure is associated with an increased rate of renal stones compared with efavirenz, ritonavir-boostered lopinavir and ritonavir-boostered darunavir[J]. *AIDS*, 2011, 25(13): 1671-1673.
- [17] Raheem OA, Mirheydar HS, Palazzi K, et al. Prevalence of nephrolithiasis in human immunodeficiency virus infected patients on the highly active antiretroviral therapy[J]. *J Endourol*, 2012, 26(8): 1095-1098.
- [18] Scales CD Jr, Smith AC, Hanley JM, et al. Prevalence of kidney stones in the United States[J]. *Eur Urol*, 2012, 62(1): 160-165.
- [19] Strobe SA, Wolf JS Jr, Hollenbeck BK. Changes in gender distribution of urinary stone disease[J]. *Urology*, 2010, 75(3): 543-546, 546. e1.
- [20] Knoll T, Schubert AB, Fahlenkamp D, et al. Urolithiasis through the ages; data on more than 200,000 urinary stone analyses[J]. *J Urol*, 2011, 185(4): 1304-1311.
- [21] Ziembra JB, Matlaga BR. Epidemiology and economics of nephrolithiasis[J]. *Investig Clin Urol*, 2017, 58(5): 299-306.
- [22] Reid E, Suneja G, Ambinder RF, et al. Cancer in People Living With HIV, Version 1. 2018 [J]. *NCCN*, 2018, 16(8): 986-1017.
- [23] 中国性病艾滋病防治协会学术委员会外科学组, 中华医学会热带病与寄生虫学分会外科学组, 中国人类免疫缺陷病毒感染者围手术期抗病毒治疗专家共识[J/OL]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2019, 13(1): 1-5.
- [24] Guild GN, Moore TJ, Barnes W, et al. CD4 count is associated with postoperative infection in patients with orthopaedic trauma who are HIV positive[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2012, 470(5): 1507-1512.
- [25] 程传宇, 郝建伟, 武玉东, 等. HIV感染肾结石患者行输尿管软镜钬激光碎石术后发生尿路感染的危险因素分析[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2019, 40(9): 690-694.
- [26] Horberg MA, Hurley LB, Klein DB, et al. Surgical outcomes in human immunodeficiency virus-infected patients in the era of highly active antiretroviral therapy[J]. *Arch Surg*, 2006, 141(12): 1238-1245.
- [27] Regez RM, Kleipool AE, Speekenbrink RG, et al. The risk of needle stick accidents during surgical procedures; HIV-1 viral load in blood and bone marrow[J]. *Int J STD AIDS*, 2005, 16(10): 671-672.
- [28] Edmiston CE Jr, Zhou SS, Hoerner P, et al. Evaluation of an antimicrobial surgical glove to inactivate live human immunodeficiency virus following simulated glove puncture[J]. *Surgery*, 2013, 153(2): 225-233.
- [29] Melo MG, Sprinz E, Gorbach PM, et al. HIV-1 heterosexual transmission and association with sexually transmitted infections in the era of treatment as prevention[J]. *Int J Infect Dis*, 2019, 87: 128-134.
- [30] Babadoko AA, Aminu SM, Suleiman AN. Neutropenia and human immunodeficiency virus-1 infection; analysis of 43 cases[J]. *Niger J Med*, 2008, 17(1): 57-60.
- [31] Isgrò A, Aiuti A, Mezzaroma I, et al. Improvement of interleukin 2 production, clonogenic capability and restoration of stromal cell function in human immunodeficiency virus-type-1 patients after highly active antiretroviral therapy[J]. *Br J Haematol*, 2002, 118(3): 864-874.
- [32] Yaseen MM, Abuharfeil NM, Yaseen MM, et al. The role of polymorphonuclear neutrophils during HIV-1 infection[J]. *Arch Virol*, 2018, 163(1): 1-21.
- [33] Sabih A, Leslie SW. *Complicated Urinary Tract Infections* [M]. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2022.
- [34] 沈柏华, 林奕伟. 输尿管软镜碎石术相关尿源性脓毒症的防治策略[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2020, 35(9): 696-698.
- [35] Davis NF, Quinlan MR, Poyet C, et al. Miniaturised percutaneous nephrolithotomy versus flexible ureteropyeloscopy: a systematic review and meta-analysis comparing clinical efficacy and safety profile [J]. *World J Urol*, 2018, 36(7): 1127-1138.
- [36] Li MM, Yang HM, Liu XM, et al. Retrograde intrarenal surgery vs miniaturized percutaneous nephrolithotomy to treat lower pole renal stones 1.5-2.5 cm in diameter[J]. *World J Clin Cases*, 2018, 6(15): 931-935.
- [37] Mzingwane ML, Hunt G, Lassauniere R, et al. Detection and molecular characterization of urinary tract HIV-1 populations[J]. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2019, 18(1): 27.
- [38] 周雄才, 范立新, 董超雄, 等. HIV/AIDS合并泌尿外科疾病腔镜手术的安全性探讨[J/OL]. *中华腔镜泌尿外科杂志(电子版)*, 2018, 12(6): 390-393.
- [39] 纪世琪, 赵洪亮, 韩志兴, 等. 输尿管软镜下钬激光碎石取石术治疗 43 例 HIV 阳性患者的疗效及安全性分析[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2019, 24(4): 272-274, 279.
- [40] 杨玉春. 输尿管软镜下钬激光碎石术与开放手术治疗输尿管上段结石并 HIV 感染者的疗效分析[J]. *临床研究*, 2018, 26(4): 112-114.
- [41] Torricelli FC, Monga M, Dall'Aqua V, et al. Percutaneous nephrolithotomy in immunocompromised patients: outcomes from a matched case-control study [J]. *J Endourol*, 2016, 30(12): 1326-1331.
- [42] 刘玉荣. 血清降钙素原与 C-反应蛋白水平检测对患者早期感染的诊断[J]. *健康大视野*, 2018, (22): 46.
- [43] Wu H, Zhu S, Yu S, et al. Early drastic decrease in white blood count can predict uroseptic shock induced by upper urinary tract endoscopic lithotripsy: a translational study[J]. *J Urol*, 2015, 193(6): 2116-2122.
- [44] Fan J, Wan S, Liu L, et al. Predictors for uroseptic shock in patients who undergo minimally invasive percutaneous nephrolithotomy[J]. *Urolithiasis*, 2017, 45(6): 573-578.