

# 老年 HIV/AIDS 患者轻度认知障碍影响因素研究进展

陈旭<sup>1</sup>, 张雨楠<sup>1</sup>, 张兵<sup>1</sup>, 杨红丽<sup>2</sup>, 栾玉泉<sup>1</sup>, 寇建琼<sup>2\*</sup>

(1. 大理大学护理学院, 云南 大理 671000; 2. 云南省传染病医院, 云南 安宁 650302)

**摘要:** 老年HIV感染者呈现上升趋势, 衰老合并HIV感染, 认知障碍患病率升高, 更多表现为轻度认知障碍。通过回顾国内外相关文献, 总结老年HIV/AIDS患者轻度认知障碍现状, 从患者自身、HIV感染、抗病毒治疗三大方面综合论述了老年HIV/AIDS患者轻度认知障碍的影响因素, 旨在为认知障碍管理的研究和临床实践提供借鉴。

**关键词:** HIV; 老年HIV/AIDS患者; 轻度认知障碍; 影响因素

**中图分类号:** R651      **文献标识码:** A      **DOI:** 10.3969/j.issn.1671-3141.2022.65.002

**本文引用格式:** 陈旭, 张雨楠, 张兵, 等. 老年HIV/AIDS患者轻度认知障碍影响因素研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2022, 22(065): 9-14.

## Research Progress on Influencing Factors of Mild Cognitive Impairment in Elderly HIV/AIDS Patients

CHEN Xu<sup>1</sup>, ZHANG Yu-nan<sup>1</sup>, ZHANG Bing<sup>1</sup>, YANG Hong-li<sup>2</sup>, LUAN Yu-quan<sup>1</sup>, KOU Jian-qiong<sup>2\*</sup>

(1. School of nursing, Dali University, Dali Yunnan 671000; 2. Yunnan infectious disease hospital, Anning Yunnan 650302)

**ABSTRACT:** Elderly HIV-infected patients show an upward trend, and the prevalence of cognitive impairment increases with aging and HIV infection, and more of them have mild cognitive impairment. By reviewing the relevant literature at home and abroad, the current situation of mild cognitive impairment in elderly HIV/AIDS patients was summarized, and the influencing factors of mild cognitive impairment in elderly HIV/AIDS patients were comprehensively discussed from the three aspects of the patient itself, HIV infection, and antiretroviral therapy. It aims to provide reference for the research and clinical practice of cognitive impairment management.

**KEY WORDS:** HIV; elderly HIV/AIDS patients; mild cognitive impairment; influencing factors

## 0 引言

艾滋病, 即获得性免疫缺陷综合征 (Acquired immunodeficiency syndrome, AIDS), 是由人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 感染引起的一种全身性慢性传染疾病。人口老龄化背景下, 患艾滋病的老年人群基础扩大, 抗病毒治疗 (antiretroviral therapy, ART) 有效开展使患

者寿命与正常人无异, 艾滋病出现“老龄化”。在HIV/AIDS研究领域, 将≥50岁的AIDS患者定义为老年 AIDS 患者<sup>[1]</sup>。抗病毒治疗延长老年HIV感染者的预期寿命也增加与年龄相关认知能力下降的并发症。HIV相关神经认知障碍(HIV associated neurocognitive disorder, HAND)是常见的并发症, 其中包括无症状性神经认知损伤(asymptomatic neurocognitive impairment, ANI)、轻度认知障碍 (mild

**基金项目:** 2020—2023 年云南省艾滋病病毒学及临床诊疗技术创新研究中心项目; 项目内容: HIV/AIDS 抗病毒治疗与心理关怀模式构建; 项目编号: 202002AA310132。

**作者简介:** 第一作者: 陈旭, 女, 汉族, 山东新泰, 硕士研究生在读, 临床护理。

**通信作者\*:** 寇建琼, 云南省传染病医院, 主任护师。

cognitive impairment ,MCI)、HIV相关痴呆症(HIV-associated dementia, HAD)。尽管ART减少了HAD的发生率,但是ANI、MCI患病率呈现升高的趋势<sup>[2]</sup>。MCI是个可逆的过程,早发现、早干预有恢复正常的可能。分析老年HIV/AIDS患者轻度认知障碍现状及影响因素,为构建该类人群认知功能管理方案,制定临床标准预防措施提供理论依据。

## 1 老年HIV/AIDS患者轻度认知功能障碍的流行现状

### 1.1 老年艾滋病流行

国外老年艾滋病流行是一个日益严重的公共卫生问题<sup>[3]</sup>。联合国艾滋病规划署数据显示,截至到2019年底,全球50岁以上存活HIV/AIDS患者达790万,占全部HIV/AIDS患者的21%<sup>[4]</sup>。欧洲疾控中心数据显示<sup>[5]</sup>,2010年确诊患者中有15%已超过50岁,这一比例2019年上升至20%。加拿大50岁以上新HIV诊断率从1990年7%增加到2019年18%<sup>[6]</sup>。国内报告存活老年HIV/AIDS患者33万余,占全部感染者的34%,远高于全球平均水平。近年来老年HIV感染例数增加,2019年新诊断报告60岁及以上HIV感染人数为3.7万例,占当年新报告所有感染者的25%<sup>[7]</sup>。老年人文化水平普遍偏低、艾滋病防治知识知晓率较低,防护意识差,安全套使用率低,被动检测,晚发现比例高<sup>[8]</sup>。老年人感染HIV后生理、心理均受到较大影响,治疗难度大。

### 1.2 老年HIV/AIDS患者轻度认知障碍流行现状

50岁以上HIV/AIDS患者中HIV相关神经认知障碍(HAND)的患病率为47.0%,ANI的患病率为25.3%,MCI的患病率为18.2%,HAD的患病率3.6%<sup>[9]</sup>。美国近一半HIV感染者年龄超过50岁,其中至少6%超过65岁,35%到50%患有轻度到中度的认知障碍<sup>[10]</sup>。国内一项横断面研究显示,60岁以上的HIV感染者中,

28.2%存在轻度认知障碍<sup>[11]</sup>。

## 2 老年HIV/AIDS患者轻度认知障碍影响因素

### 2.1 患者相关风险因素

#### 2.1.1 年龄

HIV感染与衰老过程中常见的机制相合并加速了与年龄相关的认知变化,50岁以上是认知障碍风险最大的群体,更多表现为较轻形式的障碍<sup>[12]</sup>。年龄增长使老年HIV感染者共病现象更为普遍,高血压、高血脂、糖尿病、脑血管疾病是老年人发生MCI的危险因素。这些疾病可直接或间接导致认知功能损伤,不仅增加MCI的患病风险,还加速MCI向痴呆转变的进程,合并HIV感染后,进一步加重认知功能损伤<sup>[13,14]</sup>。生理性骨骼肌合并病理性的骨骼肌减少在老年HIV感染者中较为常见,骨骼肌减少可直接导致认知能力下降,肌少症被证实是衰弱的独立因素,衰弱本身也可导致认知功能受损<sup>[15]</sup>。

#### 2.1.2 性别

与男性HIV感染者相比,女性HIV感染者面临更大的认知能力下降风险,普遍存在较高的风险因素<sup>[16]</sup>。贫穷、识字率低、教育程度低、药物滥用、精神健康不良、早期生活压力源和创伤,卫生保健服务利用障碍和环境暴露,这些因素导致女性认知储备降低,增加认知功能障碍的风险<sup>[17,18]</sup>。

#### 2.1.3 受教育程度

认知储备是老年HIV/AIDS患者认知能力下降高风险的保护因素,而教育是认知储备的重要组成部分。研究表明,接受12年或更少教育的HIV/AIDS患者中有38%存在认知功能受损,而接受12年以上教育有17%存在认知功能受损<sup>[19]</sup>。较高的教育水平增加认知储备,使神经认知缺陷较晚出现。受教育程度较低的HIV感染者更有可能在系统性HIV临床疾病进展早期出现认知缺陷<sup>[20]</sup>。

### 2.1.4 物质滥用

物质滥用是导致认知障碍的因素，特别是吸烟、酒精、药物滥用，在HIV感染者中非常普遍。不仅通过对中枢神经系统直接毒性影响认知健康，还通过与抗逆转录病毒药物以及伴随药物药理学的相互作用对认知造成损伤<sup>[21]</sup>。既往酗酒和HIV感染对认知有累加和交互损伤作用，面临较大的认知功能障碍风险<sup>[22]</sup>。HIV感染合并药物滥用，会导致CD68炎症标志物和主要组织相容性复合体的过度表达，从而损伤中枢神经元导致进一步认知障碍<sup>[23]</sup>。甲基苯丙胺滥用与HIV感染结合时对认知能力有害影响更为明显<sup>[24]</sup>。HIV、毒品或酒精滥用，单独或联合使用，都与神经认知功能障碍有关。

### 2.1.5 心理因素

感染HIV的老年人中，焦虑、抑郁风险较大<sup>[25]</sup>。HIV/AIDS患者长期的负性情绪、压力会刺激下丘脑-垂体-肾上腺轴，从而增加皮质醇水平，长期会引起神经炎症，损害神经认知储备<sup>[26]</sup>。也有研究证明HIV/AIDS患者抑郁症状和整体认知功能之间存在密切联系，较差的认知表现一定程度上是其抑郁引起的<sup>[27]</sup>。歧视的存在和感染者自身的病耻感，使感染者处于孤立状态，减少了与外界互动，研究表明，独居的老年HIV/AIDS患者发生认知功能障碍的风险较高<sup>[28]</sup>。

## 2.2 感染情况

### 2.2.1 HIV病毒

HIV本身会导致中枢神经系统功能障碍和损伤，病毒复制造成免疫激活以及病毒和炎症蛋白产生，致使患者认知能力下降和运动功能障碍<sup>[29]</sup>。研究结果显示，HIV感染与符合MCI研究诊断标准的并发症风险显著升高相关。HIV感染者被诊断为MCI的几率比血清阴性的人高出7倍以上<sup>[30]</sup>。感染持续时间是认知能力下降的危险因素，ART有效开展使外周血病毒载量降

至检测不到的水平，脑部仍处于持续低水平的病毒刺激，尽管情况比未经治疗的老年感染者有所改善，影响仍不可忽视<sup>[31]</sup>。

### 2.2.2 CD4、病毒载量

老年人基础疾病随年龄增加而增多，身体抵抗力差，未得到HIV检测与未进行ART前便已发展为艾滋病晚期，老年人基线CD4T淋巴细胞计数相对年轻感染者低，病毒载量高，免疫系统受损程度较严重，中枢神经系统暴露于更高的病毒载量<sup>[32]</sup>。最低点CD4和高血浆病毒载量是ART后HIV/AIDS患者中神经认知损伤的强有力预测因素<sup>[33]</sup>。

### 2.2.3 合并感染

HIV感染者中合并感染较为常见，包括性病、巨细胞病毒、梅毒、和结核分枝杆菌感染均与较差的认知功能有关<sup>[34]</sup>。认知障碍风险升高可能是由合并感染者全身炎症水平较高所介导的，较差的神经认知能力易导致频繁地感染性传播疾病<sup>[35]</sup>。在HIV合并丙型肝炎感染者中，神经认知障碍的比率高达40%到63%，与单独感染-HIV相比，同时感染丙型肝炎的患者出现认知障碍的风险增加<sup>[36]</sup>。

## 2.3 抗病毒治疗因素

### 2.3.1 抗病毒药物

ART可抑制大脑中HIV复制，限制损伤，改善神经认知功能<sup>[37]</sup>。一些ART疗法通过血脑屏障进入中枢神经系统的渗透性较差，中枢神经系统内的药物浓度不足，HIV继续复制可能性更高，导致HIV相关神经系统疾病发生进展<sup>[38]</sup>。HIV感染者神经认知障碍最显著的预测指标之一是ART方案较高的中枢神经系统穿透有效性评分，高穿透ART方案会对感染者神经认知功能产生负面影响<sup>[39]</sup>。

### 2.3.2 治疗的方案

药物不可避免的神经毒性会损伤中枢神经系统的结构和功能<sup>[40]</sup>，认知能力与摄入整合酶抑制剂时间长短有关，有研究者已经证实认知能力与长时间摄入整合酶抑制剂呈负相关<sup>[41]</sup>。

蛋白酶抑制剂导致蛋白酶体功能障碍，细胞内有有毒蛋白质积累，细胞损伤，进而认知障碍加重<sup>[42]</sup>。依非韦仑的代谢产物，可诱导神经元损伤，增加认知障碍的风险<sup>[43]</sup>。对有多种合并症的老年感染者常涉及多药治疗，同时使用抗逆转录药物和多药治疗与认知能力下降相关，是导致老年HIV患者认知障碍的重要因素<sup>[44,45]</sup>。

### 2.3.3 治疗时间

抗逆转录病毒治疗产生不良反应，造成代谢综合征，如高血压、糖尿病、心脏病和高胆固醇血症，伴随时间的推移，可导致认知功能下降。随着携带HIV成年人衰老，年龄相关的认知能力下降和HIV相关的认知能力下降将合并<sup>[46]</sup>。长期使用ART方案可导致患者出现认知障碍症状<sup>[41]</sup>。一些长期接受ART的患者可能会出现耐药，无法抑制体内病毒复制并最终导致CD4T细胞计数下降，HIV相关神经系统疾病的发病率增加<sup>[47]</sup>。感染HIV与开始ART的间隔越长，发生严重认知障碍的可能性越大，

## 3 小结

患者自身因素、HIV感染、抗病毒治疗因素相互作用加速神经认知老化，老年HIV/AIDS患者出现认知能力下降的风险增加，轻度认知障碍患病率升高。认知障碍及其继发的痴呆症严重影响老年感染者的生活质量并增加医疗负担。因此，应该高度关注老年HIV/AIDS患者群体的认知功能状况，及早对老年HIV/AIDS患者群体进行全面认知筛查诊断，尽早发现、早干预、早治疗。临床医护人员对具有轻度认知障碍风险因素的老年感染者进行系统管理，建立长期随访档案，并制定针对性的干预措施以避免及延缓认知损伤，改善预后，从而提高老年HIV/AIDS患者生活质量。

### 参考文献

[1] FARHANG M, MIRANDA-CASTILLO C, RUBIO M, et al. Impact of mind-body interventions in

older adults with mild cognitive impairment: a systematic review [J]. *Int Psychogeriatr*, 2019, 31(5): 643-666.

[2] SALONER R, CYSIQUE L A. HIV-Associated Neurocognitive Disorders: A Global Perspective [J]. *J Int Neuropsychol Soc*, 2017, 23(9-10): 860-869.

[3] LIMA M D, FIRMO A A, MARTINS-MELO F R. Trends in AIDS-related mortality among people aged 60 years and older in Brazil: a nationwide population-based study [J]. *AIDS Care*, 2016, 28(12): 1533-1540.

[4] 联合国艾滋病规划署. 《2020 全球艾滋病防治进展报告》[R]. 2020.7.6.

[5] CONTROL E C F D P A. HIV/AIDS surveillance in Europe 2020 (2019 data) [Z]. 2020.

[6] MCMILLAN J M, GILL M J, RUBIN L H. Distinct risks, clinical characteristics and outcomes by age at time of HIV diagnosis [J]. *HIV Med*, 2020, 21(8): 505-511.

[7] 世界卫生组织. 老年是中国艾滋病感染者报告数年增长速率最高的群体 [Z]. 2020.

[8] 陈伯中, 杨海霞, 李杏莉, 等. 永州市老年HIV感染者/AIDS病人艾滋病相关认知、态度、行为调查 [J]. *实用预防医学*, 2016, 23(10): 1242-1245.

[9] FLATT A, GENTRY T, KELLETT-WRIGHT J, et al. Prevalence and 1-year incidence of HIV-associated neurocognitive disorder (HAND) in adults aged  $\geq 50$  years attending standard HIV clinical care in Kilimanjaro, Tanzania [J]. *Int Psychogeriatr*, 2021: 1-12.

[10] HOSAKA K R J, GREENE M, PREMEAUX T A, et al. Geriatric Syndromes in Older Adults Living with HIV and Cognitive Impairment [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2019, 67(9): 1913-1916.

[11] 韩沛琨. 艾滋病抗病毒治疗者神经认知损伤研究[D]. 昆明医科大学, 2020.

[12] KOMPELLA S, AL-KHATEEB T, RIAZ O A, et al. HIV-Associated Neurocognitive Disorder (HAND): Relative Risk Factors [J]. *Curr Top Behav Neurosci*, 2021, 50: 401-426.

[13] 裴嘉宇, 吴红霞, 弓巧巧, 等. 中国老年人轻度认知障碍危险因素的系统评价和Meta分析[J]. *现代预防医*

- 学, 2021, 48(12):6.
- [14] 冯彩云, 曾慧. 老年艾滋病患者的认知功能障碍现状及其影响因素 [J]. 解放军护理杂志, 2018, 35(14): 22–26.
- [15] CHANG K V, HSU T H, WU W T, et al. Association Between Sarcopenia and Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2016, 17(12): 1164.e7–e15.
- [16] DUARTE E A C, BENEVIDES M L, MARTINS A L P, et al. Female sex is strongly associated with cognitive impairment in HIV infection [J]. *Neurol Sci*, 2021, 42(5): 1853–1860.
- [17] DASTGHEYB R M, BUCHHOLZ A S, FITZGERALD K C, et al. Patterns and Predictors of Cognitive Function Among Virally Suppressed Women With HIV [J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 604984.
- [18] RUBIN L H, SPRINGER G, MARTIN E M, et al. Elevated Depressive Symptoms Are a Stronger Predictor of Executive Dysfunction in HIV-Infected Women Than in Men [J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2019, 81(3): 274–283.
- [19] SATZ P, MORGENSTERN H, MILLER E N, et al. Low education as a possible risk factor for cognitive abnormalities in HIV-1: findings from the multicenter AIDS Cohort Study (MACS) [J]. *J Acquir Immune Defic Syndr (1988)*, 1993, 6(5): 503–511.
- [20] LIU B, LI W. Association between education level and HIV-associated neurocognitive disorder: a systematic review and meta-analysis [J]. *Sex Health*, 2020, 17(6):475.
- [21] SHRESTHA R, COPENHAVER M. The Influence of Neurocognitive Impairment on HIV Risk Behaviors and Intervention Outcomes among High-Risk Substance Users: A Systematic Review [J]. *Front Public Health*, 2016, 4: 16.
- [22] PAOLILLO E W, SALONER R, KOHLI M, et al. Binge Drinking Relates to Worse Neurocognitive Functioning Among Adults Aging with HIV [J]. *J Int Neuropsychol Soc*, 2021, 17(6):475.
- [23] ANTHONY I C, RAMAGE S N, CARNIE F W, et al. Does drug abuse alter microglial phenotype and cell turnover in the context of advancing HIV infection? [J]. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 2005, 31(3): 325–338.
- [24] FATTAKHOV N, TORICES S, STANGIS M, et al. Synergistic Impairment of the Neurovascular Unit by HIV-1 Infection and Methamphetamine Use: Implications for HIV-1-Associated Neurocognitive Disorders [J]. *Viruses*, 2021, 13(9):1883.
- [25] KOMPELLA S, IKEKWERE J, ALVAREZ C, et al. A Retrospective Analysis on Risk Factors for 30-day Readmission Rates in Patients Living With HIV and Severe Major Depression Disorder [J]. *Cureus*, 2021, 13(6): e15894.
- [26] SARTORI A C, VANCE D E, SLATER L Z, et al. The impact of inflammation on cognitive function in older adults: implications for healthcare practice and research [J]. *J Neurosci Nurs*, 2012, 44(4): 206–217.
- [27] DE FRANCESCO D, UNDERWOOD J, BAGKERIS E, et al. Depression, lifestyle factors and cognitive function in people living with HIV and comparable HIV-negative controls [J]. *HIV Med*, 2019, 20(4): 274–285.
- [28] NACHEGA J B, MORRONI C, ZUNIGA J M, et al. HIV-related stigma, isolation, discrimination, and serostatus disclosure: a global survey of 2035 HIV-infected adults [J]. *J Int Assoc Physicians AIDS Care (Chic)*, 2012, 11(3): 172–178.
- [29] LIN S P, CALCAGNO A, LETENDRE S L, et al. Clinical Treatment Options and Randomized Clinical Trials for Neurocognitive Complications of HIV Infection: Combination Antiretroviral Therapy, Central Nervous System Penetration Effectiveness, and Adjuvants [J]. *Curr Top Behav Neurosci*, 2021, 50: 517–545.
- [30] SHEPPARD D P, IUDICELLO J E, BONDI M W, et al. Elevated rates of mild cognitive impairment in HIV disease [J]. *J Neurovirol*, 2015, 21(5): 576–584.
- [31] HAREZLAK J, BUCHTHAL S, TAYLOR M, et al. Persistence of HIV-associated cognitive impairment, inflammation, and neuronal injury in



- era of highly active antiretroviral treatment [J]. *Aids*, 2011, 25(5): 625–633.
- [32] 李兰, 陆丽君, 高文, 等. 老年人群HIV感染现状及研究进展 [J]. *科学咨询(科技·管理)*, 2021, (03): 13–15.
- [33] HASSANZADEH-BEHBAHANI S, SHATTUCK K F, BRONSHTEYN M, et al. Low CD4 nadir linked to widespread cortical thinning in adults living with HIV [J]. *Neuroimage Clin*, 2020, 25: 102155.
- [34] DIAZ M M, ZACARÍAS M G, SOTOLONGO P, et al. Characterization of HIV-Associated Neurocognitive Impairment in Middle-Aged and Older Persons With HIV in Lima, Peru [J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 629257.
- [35] WALLACE M R, HEATON R K, MCCUTCHAN J A, et al. Neurocognitive impairment in human immunodeficiency virus infection is correlated with sexually transmitted disease history [J]. *Sex Transm Dis*, 1997, 24(7): 398–401.
- [36] BAROKAR J, MCCUTCHAN A, DEUTSCH R, et al. Neurocognitive impairment is worse in HIV/HCV-coinfected individuals with liver dysfunction [J]. *J Neurovirol*, 2019, 25(6): 792–799.
- [37] MITRA P, SHARMAN T. HIV Neurocognitive Disorders [M]. *StatPearls*. Treasure Island (FL); StatPearls Publishing Copyright © 2021, StatPearls Publishing LLC. 2021.
- [38] CYSIQUE L A, BREW B J. Neuropsychological functioning and antiretroviral treatment in HIV/AIDS: a review [J]. *Neuropsychol Rev*, 2009, 19(2): 169–185.
- [39] GOMEZ D, POWER C, GILL M J, et al. Empiric neurocognitive performance profile discovery and interpretation in HIV infection [J]. *J Neurovirol*, 2019, 25(1): 72–84.
- [40] UNDERWOOD J, ROBERTSON K R, WINSTON A. Could antiretroviral neurotoxicity play a role in the pathogenesis of cognitive impairment in treated HIV disease? [J]. *Aids*, 2015, 29(3): 253–261.
- [41] AMUSAN P, POWER C, GILL M J, et al. Lifetime antiretroviral exposure and neurocognitive impairment in HIV [J]. *J Neurovirol*, 2020, 26(5): 743–753.
- [42] PICCININI M, RINAUDO M T, ANSELMINO A, et al. The HIV protease inhibitors nelfinavir and saquinavir, but not a variety of HIV reverse transcriptase inhibitors, adversely affect human proteasome function [J]. *Antivir Ther*, 2005, 10(2): 215–223.
- [43] CICCARELLI N, FABBIANI M, DI GIAMBENEDETTO S, et al. Efavirenz associated with cognitive disorders in otherwise asymptomatic HIV-infected patients [J]. *Neurology*, 2011, 76(16): 1403–1409.
- [44] GUARALDI G, MALAGOLI A, CALCAGNO A, et al. The increasing burden and complexity of multi-morbidity and polypharmacy in geriatric HIV patients: a cross sectional study of people aged 65 – 74 years and more than 75 years [J]. *BMC Geriatr*, 2018, 18(1): 99.
- [45] FALUTZ J, KIRKLAND S, GUARALDI G. Geriatric Syndromes in People Living with HIV Associated with Ageing and Increasing Comorbidities: Implications for Neurocognitive Complications of HIV Infection [J]. *Curr Top Behav Neurosci*, 2021, 50: 301–327.
- [46] CYSIQUE L A, BREW B J. Neuropsychological functioning and antiretroviral treatment in HIV/AIDS: a review [J]. *Neuropsychol Rev*, 2009, 19(2): 169–185.
- [47] KRAMER-HÄMMERLE S, ROTHENAIIGNER I, WOLFF H, et al. Cells of the central nervous system as targets and reservoirs of the human immunodeficiency virus [J]. *Virus Res*, 2005, 111(2): 194–213.