

· 调查报告 ·

四川地区 1 465 例艾滋病患者机会性感染分析*

何盛华¹,周锐锋¹,刘大风¹,蔡林¹,王印¹,周晓飞¹,张毅²,张春兰¹,刘晓霞¹,张尧^{3△}

(1. 四川省成都市传染病医院感染科 610061; 2. 四川省中医药科学院, 成都 610041;

3. 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心艾滋病治疗与关怀室, 北京 100050)

摘要:目的 探讨四川地区艾滋病(AIDS)患者合并机会性感染的临床特点及其对预后的影响。方法 回顾性分析成都市传染病医院近 10 年 1 465 例 AIDS 住院患者合并机会性感染的临床资料。结果 AIDS 合并机会性感染患者住院期间总病死率 15.49%, 导致死亡的常见机会性感染是重症肺炎 150 例(74.62%)、中枢神经系统感染 47 例(23.86%); 常见的疾病种类是细菌性肺炎、肺孢子菌肺炎、深部真菌病、结核病; 常见的感染部位是呼吸道、口咽部、中枢神经系统、消化道、皮肤。同时患两种及以上的机会性感染疾病占 50.77%; 感染同时累及 2 个部位占 42.18%, 3 个及以上占 17.20%。结论 四川地区 AIDS 患者合并机会性感染具有自身的临床特点, 多部位及多种感染同时存在、病情复杂严重, 是目前 AIDS 患者死亡的主要原因。

关键词:获得性免疫缺陷综合征; 机会性感染; 临床特点; 预后

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.05.030

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)05-0592-02

AIDS patients with opportunistic infections in Sichuan province: clinical analysis of 1 465 cases*

He Shenghua¹, Zhou Rui feng¹, Liu Dafeng¹, Cai Lin¹, Wang Yin¹,
Zhou Xiaofei¹, Zhang Yi², Zhang Chunlan¹, Liu Xiaoxia¹, Zhang Yao^{3△}

(1. Department of Infections, the Transmitted Disease Hospital of Chengdu, Chengdu, Sichuan 610061, China;

2. Sichuan Academy of Pharmaceutical Sciences, Chengdu, Sichuan 610041, China; 3. AIDS Prevention and Control Center Treatment and Care Room, Chinese Center For Disease Control And Prevention, Beijing 100050)

Abstract: Objective To study clinical characters and prognosis of AIDS patients with opportunistic infections in Sichuan province. **Methods** We performed an retrospective analysis of 1 465 AIDS patients with opportunistic infections who were admitted into the transmitted disease hospital of Chengdu in recent 10 years. **Results** The overall mortality during hospitalization was 15.49%. The leading cause of death was respiratory failure due to pneumonia ($n=150, 74.62\%$) or meningitis ($n=47, 23.86\%$). Descending rank order of common opportunistic infections were respiratory tract, the mouth swallows, central nervous system, gastrointestinal tract skin, blood system. Descending rank order of common sites of infections were respiratory tract, oropharynx, central nervous system, gastrointestinal tract skin, reproductive tract. The multiple infections are common; more than 50% of patients suffering from two or more infections (50.77%). Complexity of infection sites: 42.18% dual infection sites and 17.20% three or more infection sites. **Conclusion** The opportunistic infections disease spectrum of AIDS in Sichuan area has its own characteristics; multiple infections and multiple infections sites are both common, death risks are high, conditions of patients are severe generally, and respiratory failure is the main cause of death.

Key words: acquired immunodeficiency syndrome; opportunistic infections; clinical characters; prognosis

艾滋病(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)是一种由人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)引起的、破坏人体免疫防御系统功能的慢性传染性疾病。我国自 1985 年发现首例 AIDS 患者以来, 感染人数逐年上升, 截至 2013 年 4 月 30 日, 全国报告 HIV 感染者/AIDS 患者 405 131 例, 报告死亡 120 129 例。现存活 HIV 感染者 251 449 例, AIDS 患者 153 682 例^[1]。并且疫情正在从高危人群向一般人群扩散, AIDS 已成为我国公共卫生面临的严重挑战。本研究对四川地区 AIDS 合并机会性感染 1 465 例患者的临床资料进行回顾性分析, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2002 年 1 月 1 日至 2011 年 12 月 31 日, 在成都市传染病医院感染科住院的 AIDS 合并机会性感染患者 1 465 例, 占住院 AIDS 患者总数(1 693 例)的 80.74%。

患者均来自四川地区, 其中男 1 195 例(81.56%), 女 270 例(18.44%), 年龄 18~82 岁, 平均(42.18±13.24)岁。检测绝大多数患者 CD4 T 淋巴细胞计数均小于 200/ μL , 处于疾病晚期。AIDS 及机会性感染的诊断符合中华医学会和卫生部联合颁布的《艾滋病诊疗指南》中的标准^[2]。

1.2 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间的比较采用单因素方差分析, 两组间比较用 t 检验; 计数资料采用率表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 感染疾病种类 分析 1 465 例 AIDS 合并机会性感染患者资料显示, 常见的感染依次是细菌性肺炎、结核病、口腔念珠菌病、肺孢子菌肺炎、隐球菌肺炎、播散性真菌病, 见表 1。

2.2 感染部位和病原结果 分析 1 465 例 AIDS 合并机会性

* 基金项目:四川省卫生计生厅课题(090016)。作者简介:何盛华(1963—), 主任医师, 本科, 主要从事艾滋病及肝病的基础与临床研究。△

感染资料显示,感染部位以呼吸道多见(1 026 例,70.03%),其次是口咽部(303 例,20.68%)、中枢神经系统(235 例,16.04%),消化道、皮肤,血流感染亦不少见,见表 2。导致机会性感染的病原因感染部位不同有差异,呼吸道以细菌、结核菌、肺孢子菌、巨细胞病毒、真菌常见;口腔以白色念珠菌为主;中枢神经系统以隐球菌(40.43%)、结核(20.00%)、弓形虫(13.19%)常见;消化道以细菌、真菌多见;皮肤以疱疹病毒、细菌、真菌多见。

表 1 机会性感染种类(n=1 465)

机会性感染种类	[n(%)]	机会性感染种类	[n(%)]
细菌性肺炎	634(43.28)	巨细胞病毒肺炎	31(2.12)
口腔念珠菌病	363(24.78)	弓形虫脑病	31(2.12)
肺结核	350(23.89)	细菌性腹膜炎	24(1.64)
肺外结核病	180(13.17)	细菌性脑膜炎	47(3.21)
肺孢子菌肺炎	335(22.87)	慢性单纯疱疹	44(2.87)
隐球菌脑炎	95(6.48)	复发性败血症	35(2.39)
慢性肠炎	57(3.89)	播散性真菌病	50(3.66)

在本组 1 465 例患者中发生 1 种机会性感染 673 例(49.23%),死亡 97 例(病死率 14.41%);2 种机会性感染 556 例(40.67%),死亡 103 例(病死率 18.53%);3 种及以上机会性感染 138 例(10.10%),死亡 27 例(病死率 19.57%)。病死率随机机会性感染种类增多而增加的趋势,但组间比较差异无统计学意义($\chi^2=4.836, P=0.089$)。

本组患者住院期间发生 2 个部位感染多见(618 例,42.18%),3 个及以上部位感染亦不少见(252 例,17.20%)。病死率 2 个部位感染为 14.72%(91/618)、3 个及以上部位感染病死率为 19.84%(50/252),组间比较无统计学差异($\chi^2=8.536, P=0.014$)。

表 2 常见感染部位分布(n=1 465)

常见感染部位	[n(%)]
呼吸道	1 026(70.03)
口腔	313(21.37)
中枢神经系统	235(16.04)
消化道	123(8.40)
皮肤	124(8.46)
生殖道	23(1.57)
血流感染	14(0.96)
χ^2	15.700
P	0.000

表 3 死亡患者机会性感染种类[n(%)]

机会性感染种类	死亡
重症细菌性肺炎	76(33.48)
重症肺孢子菌肺炎	53(23.34)
隐球菌脑炎	21(9.25)
肺曲霉病	11(4.84)
结核性脑炎	8(3.52)
败血症	7(3.08)

2.3 死亡患者机会性感染种类 本组 1 465 例患者死亡 227

例,病死率 15.49%,与死亡风险相关的疾病依次是:重症细菌性肺炎、重症肺孢子菌肺炎、隐球菌脑炎、肺曲霉病,结核性脑炎、败血症,见表 3。

3 讨论

感染 HIV 后,可导致人体免疫功能严重缺损甚至全部丧失,最终因合并各种感染或其他严重疾病而死亡。就全世界来说,AIDS 已经成为病死率较高的疾病之一。在中国每年因 HIV 感染死亡的绝对数持续增加,根据全国 AIDS 专报信息系统提供的数据显示,2010 年 HIV 感染者死亡数是 2006 年的 10 倍多。机会性感染及 AIDS 相关肿瘤是最常见的 AIDS 相关疾病。国外多数研究结果都显示,HIV/AIDS 患者的死亡原因中,AIDS 相关机会性感染和肿瘤的比例是最高的^[3-4]。国内研究结果总体上和国外相符,死于 AIDS 相关机会性感染和肿瘤的比例是最高的^[5]。由于高效抗逆转录病毒治疗的覆盖率增大,能够延长患者生存期,使患者死于机会性感染的比例大大下降,但是,AIDS 相关机会性感染仍是主要的死亡原因^[4,6]。本组资料显示,AIDS 合并机会性感染是目前导致四川地区 AIDS 患者死亡的主要原因,与文献报道类似,其中死于重症肺炎(细胞性肺炎、肺孢子菌肺炎、肺曲霉病)、隐球菌脑炎、结核性脑炎、败血症的比例最高。由于高效抗逆转录病毒药物的广泛应用,大大降低了 AIDS 的病死率^[7-8]。已发生机会性感染的患者,适时开始抗病毒治疗可以减少 HIV 载量,提升 CD4 T 淋巴细胞计数水平,有利于控制病情,降低死亡风险。

本组病例中由于大多数患者是因为患病在综合性医院住院治疗一段时间无效后,才检测 HIV-1 抗体阳性而转至本院,其 CD4 T 淋巴细胞计数均小于 200 μL^{-1} ,已经处于疾病晚期,失去了早期诊断、早期治疗的良好时机,机会性感染仍是 AIDS 患者就诊、住院(占总数的 80.74%)、死亡(病死率 15.49%)的主要原因。本研究显示,AIDS 合并机会性感染具有如下的临床特点:最常见的机会性感染疾病谱是细菌性肺炎、肺孢子菌肺炎、深部真菌病、结核病(肺外结核病)。患者常常同时合并多种机会性感染,以细菌、真菌、结核菌、病毒为主;且受累的组织、器官和系统非常广泛,最常出现在呼吸道、口咽部、中枢神经系统、消化道、皮肤。由于患者病情复杂严重、进展迅速,往往临床上难以控制,一旦延误治疗时机,很容易导致死亡。加之机会性感染的确定还与医院的诊疗技术条件、实验室技术水平和医生的诊治水平有很大关系。因此,明确机会性感染的诊断、重症患者的治疗不仅难度大,而且很复杂,对 AIDS 定点医院的服务能力提出了很大的挑战。

本研究通过对四川地区 AIDS 合并机会性感染患者临床研究,探索常见的机会性感染疾病谱及其临床特点,初步探讨死亡的主要原因,为四川地区 AIDS 定点医院医生经验性诊断治疗提供数据参考和数据支持,为最终达到有效降低 AIDS 患者病死率的目的发挥积极作用。

参考文献:

[1] 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心. 2013 年 4 月全国艾滋病性病疫情及主要防治工作进展[J]. 中国艾滋病性病杂志,2013,19(6):389.
 [2] 中华医学感染病学分会分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南[J]. 中华传染病杂志,2011,29(10):629-639.
 [3] Gill J, May M, Lewden C. Causes of death in HIV-1-infected patients treated with antiretroviral therapy, 1996-2006: Collaborative analysis of 13 HIN (下转第 596 页)

菌及耐万古霉素肠球菌的出现为 G⁺ 菌的感染治疗带来了巨大的挑战,使人们重新审视 G⁺ 菌的临床意义^[1]。

金葡球菌是医院感染和社区获得性感染的重要病原菌,本组资料中葡萄球菌属分离株仍以金葡菌为主,与 2009~2011 年全国 CHINET^[2-4] 报道一致。药敏结果显示,重庆地区呋喃妥因、利福平、哌拉西林/他唑巴坦、利奈唑胺、替考拉宁、万古霉素等药物对葡萄球菌属具有强大的抗菌活性,可经验性选用治疗葡萄球菌属感染。溶血葡萄球菌对氨苄西林/舒巴坦、苯唑西林等抗菌药物耐药率均在 75.0% 以上,建议临床暂停使用这些药物治疗葡萄球菌感染,或采用循环用药策略治疗。此外,耐青霉素的葡萄球菌达到 96% 以上,故临床医师不应经验性把青霉素类作为一线药物对葡萄球菌感染进行预防和治疗。目前,耐甲氧西林金葡菌(MRSA)的治疗主要依赖万古霉素,尤其对 MRSA 的多重耐药株,糖肽类抗菌药物是有效治疗的惟一选择,本研究也证实了这一点。万古霉素耐药率仅为 0.6%,故可作为重庆地区的治疗 MRSA 感染的首选药物,但一般需要联合用药。有文献报道 MRSA 对万古霉素的抑菌圈的平均直径在逐年减小,表明耐万古霉素的 MRSA 的出现可能仅是时间问题^[5]。因此,为防范耐药菌株的广泛传播,应严格限制多肽类药物的应用。

近年来,肠球菌属所致的医院感染逐渐增多,主要引起尿路感染、血流感染和腹腔感染,在尿路感染中肠球菌属细菌所占的比例仅次于大肠埃希菌,而在血流感染中则居第 4 或第 5 位^[6]。本次调查中,肠球菌属主要以屎肠球菌和粪肠球菌为主,其对抗菌药物的耐药率具有差异性。屎肠球菌对大多数抗菌药物的耐药率明显低于粪肠球菌,但对氯霉素、四环素等抗菌药物的耐药率明显高于粪肠球菌。因此,治疗肠球菌感染时应根据肠球菌的流行病学资料及耐药特点来选择相应的治疗方案。治疗粪肠球菌感染可经验使用青霉素、呋喃妥因、氨苄西林,治疗屎肠球菌感染可经验使用亚胺培南、氯霉素。万古霉素对肠球菌依然保持最强的抗菌活性,但随着临床的广泛应用,耐万古霉素肠球菌检出率也逐年升高。本研究结果显示,粪肠球菌对万古霉素的耐药率为 1.3%,显著高于 2009~2011 年 CHINET^[2-4] 监测结果;屎肠球菌耐药率为 1.7% 低于 CHINET 监测数据。因此,为了保持肠球菌对万古霉素的高度敏感性,临床医师应合理使用万古霉素。利奈唑胺对粪肠球菌、屎肠球菌的耐药率分别为 3.3%、4.0%,显著高于卫生部全国细菌耐药监测数据^[7],提示重庆地区应该重视对利奈唑胺这一新药的保护,防止耐药菌株局部流行性爆发。有文献报道,在治

疗肠球菌引起的尿路感染时可考虑用头孢硫脒替代万古霉素^[8]或者加替沙星与小剂量万古霉素联合^[9],这样不仅可以临床疗效、降低费用,而且会明显减少耐药菌株。总之,治疗肠球菌感染,应根据感染的部位、药敏特点及不同的菌种差异来选择相应的治疗方案。

综上所述,重庆地区医院感染常见 G⁺ 菌耐药特点具有地域特殊性,建议临床医师在使用抗菌药物时,根据药敏试验结果选用药物,若经验用药应充分考虑本地区、本医院细菌耐药流行趋势,合理应用抗菌药物。

参考文献:

- [1] 许宏涛,艾效曼,陶凤蓉,等. Mohnarin 2008 年度报告:华北地区革兰阳性菌临床感染特征及结果分析[J]. 中国抗生素杂志,2010,35(7):497-502.
- [2] 汪复,朱德妹,胡付品,等. 2009 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2010,10(5):325-334.
- [3] 朱德妹,汪复,胡付品,等. 2010 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2011,11(5):321-329.
- [4] 胡付品,朱德妹,汪复,等. 2011 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2012,12(5):321-329.
- [5] 余芳友,胡龙华,谭立明等. 金黄色葡萄球菌临床分离株的耐药谱变迁分析[J]. 中华传染病杂志,2004,22(1):59-60.
- [6] 杨青,俞云松,倪语星,等. 2010 年中国 CHINET 肠球菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2012,12(2):92-98.
- [7] 郑波,吕媛,王珊. 2010 年度卫生部全国细菌耐药监测报告:革兰阳性菌耐药监测[J]. 中华医学感染学杂志,2011,21(24):5128-5132.
- [8] 朱冬菊,吴祥. 头孢硫脒治疗肠球菌尿路感染的疗效分析[J]. 广东医学,2009,30(10):157-158.
- [9] 熊京,刘建社,朱忠华,等. 加替沙星联合万古霉素治疗肠球菌性泌尿系感染 24 例[J]. 医药导报,2005,24(4):301-304.

(收稿日期:2013-09-18 修回日期:2013-11-12)

(上接第 593 页)

- cohort studies[J]. Clin Infect Dis,2010,50(10):1387-1396.
- [4] Palladino C,Climent FJ,Jose MI,et al. Causes of death in pediatric patients vertically infected by the human immunodeficiency virus type 1 in Madrid Spain, from 1982 to mid-2009[J]. Pediatr Infect Dis J,2011,30(6):495-550.
 - [5] 郑毓芳,江雪艳,齐唐凯,等. 89 例 HIV/AIDS 病人死亡原因分析[J]. 中华临床感染病杂志,2008,1(1):27-29.
 - [6] 吴玉荣,蒋荣猛,李春梅,等. 行与未行 HAART 的 AIDS 病人的死亡原因分析[J]. 中国艾滋病性病杂志,2010,16

(5):467-469.

- [7] Chihana M,Floyd S,Molesworth A,et al. Adult mortality and probable cause of death in rural northern malawi in the era of HIV treatment[J]. Trop Med Int Health,2012,17(8):e74-e83.
- [8] Bonnet F,Lewden C,May T,et al. Opportunistic infections as causes of death in HIV-infected patients in the HAART era in France[J]. Scand J Infect Dis,2005,37(6/7):482-487.

(收稿日期:2013-09-14 修回日期:2013-11-10)