

46 例 AIDS 合并脓毒症患者临床特征分析

陶鹏飞, 汪习成, 李惠琴, 杨欣平

[摘要] **目的** 探讨 AIDS 合并脓毒症患者临床特点, 为 AIDS 合并脓毒症早期识别与诊断提供参考依据。**方法** 收集 2017 年 1—12 月云南省传染病医院收治的 AIDS 合并脓毒症患者临床资料, 对流行病学特征、临床表现、实验室检查结果及治疗方案等进行回顾性分析。**结果** 46 例 AIDS 合并脓毒症患者中, 男性 36 例, 女性 10 例; 性接触感染 HIV 38 例, 静脉吸毒感染 HIV 8 例; 临床特征以发热为主, 体质量下降次之; CRP 及血浆降钙素原均升高; 合并有 2 种以上机会性感染者 38 例, 占 82.61%, 以马尔尼菲蓝状菌为主; 因脓毒症休克死亡 10 例, 病死率为 21.74%。**结论** AIDS 合并脓毒症患者免疫功能低下, 以发热、体质量下降及乏力为主, 炎症指标与凝血功能明显异常, 病原菌培养呈多样性, 应使用广谱抗菌药物或联合应用抗菌药物治疗。

[关键词] 人类免疫缺陷病毒; 获得性免疫缺陷综合征; 脓毒症; 临床特征分析

[中国图书资料分类号] R512.91; R631

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-8134(2020)06-0521-03

DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2020.06.007

Clinical characteristics analysis of 46 AIDS patients with sepsis

TAO Peng-fei, WANG Xi-cheng, LI Hui-qin*, YANG Xin-ping

Department of Infectious Diseases, Yunnan Provincial Hospital of Infectious Disease, Kunming 650301, China

*Corresponding author, E-mail: 787923852@qq.com

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical characteristics of AIDS patients complicated with sepsis and provide reference for early identification and diagnosis of AIDS complicated with sepsis. **Methods** Clinical data of AIDS patients with sepsis who were admitted to Yunnan Provincial Hospital of Infectious Disease from January to December in 2017 were collected. Epidemiological characteristics, clinical manifestations, laboratory results and treatment options were retrospectively analyzed. **Results** Among 46 AIDS patients with sepsis, 36 cases were males and 10 cases were females. Thirty-eight cases were sexually exposed to HIV and 8 cases were intravenous drug users. The main clinical signs were fever, followed by weight loss; CRP and plasma procalcitonin levels increased. Thirty-eight patients were complicated with more than 2 opportunistic infections, accounting for 82.61%, most of them were *Cyanobacteria marneffeii*. Ten patients died of septic shock, the mortality was 21.74%. **Conclusions** The AIDS patients with sepsis have low immune function. Their general signs include fever, weight loss and fatigue. Inflammation index and coagulation function are obviously abnormal. The pathogen diversity is examined by culture. The treatment should adopt broad spectrum of antibiotics or combined use of antibiotics.

[Key words] HIV; AIDS; sepsis; clinical characteristics analysis

AIDS 是由 HIV 感染引起的严重慢性传染病, 易合并多种机会性感染。其中合并脓毒症在临床上属于急危重症, 随病情发展可出现脓毒性休克^[1], 病死率高达 30% ~ 50%, 给患者生命健康构成极大威胁^[2]。由于 AIDS 患者免疫力低下, 临床表现复杂多样, 且合并脓毒症病死率高, 为明确 AIDS 合并脓毒症患者的临床特点, 本研究对 46 例 AIDS 合并脓毒症患者临床资料分析总结, 现报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 选取 2017 年 1—12 月在云南省传染病医院住院治疗的 46 例 AIDS 合并脓毒症患者作为研究对象。所有研究对象均经我省疾病预防控制中心及我院 AIDS 确认实验室检测确认。

1.2 诊断标准

1.2.1 AIDS 诊断标准 符合 2015 年中华医学会感染病学分会艾滋病学组制定的《艾滋病诊疗指南第三版(2015 版)》^[3]。

1.2.2 脓毒症诊断标准^[1] 存在明确感染或可疑感染, 并具备下述某些临床特点。①一般临床特征: 发热或低体温。②炎症反应指标: WBC 改变, CRP、降钙素原(procalcitonin, PCT)升高。③血流动力学改变, 出现低血压。④出现器官功能障碍: 如低氧血症, 急性少尿, 凝血功能异常及 PLT 减少等。

1.3 方法 收集 46 例 AIDS 合并脓毒症患者人口学资料、流行病学资料, 对临床表现及合并症、实验室检查结果及治疗方案等进行分析。机会性感染诊断过程如下, 患者 HIV 抗体确认(+)后, 根据临床表现、阳性体征和实验室辅助检查初步诊断, 同时进行以血液培养、骨髓培养等为主的病原菌检查。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 15.0 软件进行统计学处理, 用描述性统计方法计算相应的发生率或构成比。

[基金项目] 国家科技重大专项艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治项目(2012ZX10001-004)

[作者单位] 650301 昆明, 云南省传染病医院感染科(陶鹏飞、汪习成、李惠琴、杨欣平)

[通信作者] 李惠琴, E-mail: 787923852@qq.com

2 结 果

2.1 一般情况 46 例患者中, 男性 36 例, 女性 10 例, 年龄最大 81 岁, 最小 18 岁; HIV 通过性接触感染 38 例, 静脉吸毒感染 8 例; 因发热后行 HIV 抗体确认 (+) 患者 26 例, 接受高效抗反转录病毒治疗 (highly active antiretroviral therapy, HAART) 20 例, 均有不规律服药情况。

2.2 临床表现 临床表现以发热为主, 体质量下降次之; 发热病程最长 3 个月, 最短 2 d, 超过 1 周以上 20 例, 体温最高 40 ℃。详见表 1。

表 1 46 例 AIDS 合并脓毒症患者主要临床表现
Table 1 Main clinical manifestations of 46 AIDS patients with sepsis

临床特征	例数	发生率 (%)
持续发热	46	100
体质量下降	30	65.22
乏力	20	43.48
咳嗽、咯痰	15	32.61
腹泻	6	13.04
口腔白色伪膜	12	22.09

2.3 合并机会性感染 机会性感染最多见部位依次是血液系统、消化系统及呼吸系统; 合并有 2 种以上机会性感染者 38 例, 占 82.61%, 单一机会性感染者 8 例, 占 17.39%。

2.4 免疫功能检查 CD4⁺ T 淋巴细胞计数 (正常值 355 ~ 1213 个/μl) < 200 个/μl 34 例, 最低 8 个/μl, ≥ 200 个/μl 12 例, 平均计数 95 个/μl。

2.5 实验室检查 WBC [正常值 (4.0 ~ 10.0) × 10⁹/L] ≤ 4.0 × 10⁹/L 40 例, 最低 0.4 × 10⁹/L; WBC ≥ 10.0 × 10⁹/L 6 例, 最高 33.3 × 10⁹/L, 平均 2.0 × 10⁹/L; PLT [正常值 (100 ~ 300) × 10⁹/L] 降低 20 例, PLT 最低 4 × 10⁹/L, 平均 42 × 10⁹/L; PCT (正常值 < 0.05 ng/ml) 最高 > 100.00 ng/ml, 最低 0.15 ng/ml; CRP (正常值 0 ~ 5 mg/L) 均 > 100 mg/L; 凝血功能均存在异常, 以 APTT 延长为主。

2.6 血液、骨髓培养检查 46 例 AIDS 合并脓毒症患者标本均送检血液培养, 30 例患者标本既送检血液培养又送检骨髓培养。其中, 血液及骨髓培养阳性 30 例, 阳性率为 65%; 病原菌以马尔尼菲蓝状菌为主, 占 30.00%。详见表 2。

2.7 临床治疗及转归 诊断明确前患者全部进行了药物治疗, 12 例患者联合使用抗菌药物; 出现马尔尼菲蓝状菌感染者加用两性霉素 B 或伏立康唑抗真菌治疗。抗菌药物中, 哌拉西林他唑巴坦使用率最高, 详见表 3。46 例 AIDS 合并脓毒症患者经治疗好转出院 36 例, 因脓毒症休克死亡 10 例, 病死率为 21.74%。

表 2 46 例 AIDS 合并脓毒症患者病原菌培养阳性情况
Table 2 Positive results of pathogenic bacteria culture in 46 AIDS patients with sepsis

病原菌	阳性例数	构成比 (%)
马尔尼菲蓝状菌	9	30.00
大肠埃希菌	6	20.00
肺炎克雷伯杆菌	6	20.00
金黄色葡萄球菌	3	10.00
马红球菌	2	6.66
表皮葡萄球菌	2	6.66
玫瑰色库克菌	2	6.66
合计	30	100

表 3 抗菌药物使用情况
Table 3 Anti-infective drug use

抗菌药物	例数	使用率 (%)
哌拉西林他唑巴坦	30	65.20
亚胺培南西司他丁钠	10	21.73
乳酸左氧氟沙星	8	17.39
两性霉素 B	6	13.04
头孢西丁钠	6	13.04
盐酸万古霉素	5	10.86
伏立康唑注射液	3	6.52
头孢地嗪	2	4.34
美罗培南	1	2.17

3 讨 论

AIDS 是由 HIV 感染引起的严重慢性传染病, 易出现多种机会性感染。由于 HIV 侵入人体后与其靶细胞 CD4⁺ T 淋巴细胞特异性结合, 导致机体细胞免疫功能受损及机体防御功能下降, 临床容易并发机会性感染和恶性肿瘤。据报道, AIDS 患者死亡原因调查中, AIDS 相关机会性感染和肿瘤占首位^[4-5], 其中, AIDS 合并脓毒症就是临床上病死率极高的一种机会性感染。

脓毒症是指由明确或可疑感染引起的全身炎症反应综合征, 临床多由细菌、病毒、真菌等感染引起, 其中细菌感染以凝固酶阴性的葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯杆菌等多见^[10]。本研究结果与上述报道类似, 提示 AIDS 患者合并细菌感染时也是以凝固酶阴性为主, 需要给予广谱抗菌药物治疗。

目前, AIDS 患者合并脓毒症发病机制不清, 考虑和患者感染病原微生物后导致的持续炎症反应有关。脓毒症实际上是机体对外来病原微生物侵袭结果的一种反应, 没有感染就没有脓毒症。因此, 及时完善血液、骨髓等培养检查及合理使用抗菌药物显得非常关键。

本研究中, HIV 感染途径主要以性接触传播为主, 其次为静脉吸毒, 符合我国目前 AIDS 流行特征。AIDS 合并脓毒症患者一般临床特征主要以

发热为主,伴有体质量下降及乏力,CRP 及 PCT 均升高,WBC 异常,同时部分患者出现低血压,APTT 延长及 PLT 下降等。此外,38 例患者合并有 2 种以上机会性感染,因脓毒症休克死亡 10 例,提示病情复杂,预后差,和国内报道类似^[6]。一种或多种病原菌同时存在是 AIDS 致死的主要原因^[7],因此及早抗感染治疗可以明显降低 AIDS 机会性感染发病率,感染控制后尽快行 HAART 可以降低病死率^[8]。此外,据文献报道,AIDS 患者 CD4⁺T 淋巴细胞计数与机会性感染发生率明显相关^[9],本研究 46 例患者中 CD4⁺T 淋巴细胞计数 < 200 个/μl 者 34 例,提示该类患者临床更容易出现脓毒症。

脓毒症的诊断中常用的炎症反应指标是 CRP 和 PCT,对脓毒症的早期诊断具有一定的意义^[11]。其中,PCT 主要用于检测细菌感染性疾病,如果 PCT 检查结果超出正常值范围越明显,提示患者脓毒症感染越严重,预后越差,因此 PCT 不仅可以作为脓毒症的一项协助诊断指标,而且还可以作为疾病发展以及转归的重要监测指标^[12]。有研究证实,PCT 升高可发生于脓毒症早期,其升高程度反应了患者病情的严重程度^[13]。本研究中,AIDS 合并脓症患者 PCT、CRT 均有增高,与其他研究者的报道基本一致^[14]。

CRP、PCT 容易受到血管活性药物等因素影响,因此不能单独用于脓毒症诊断,须要与血液培养相结合对脓症患者综合评估^[15]。血液培养是诊断脓毒症的特异性指标,但阳性率相对较低,敏感性不佳^[16]。临床上多在使用抗菌药物前抽血培养,并联合 CRP、PCT 等检查以早期识别脓毒症。

本研究 46 例 AIDS 合并脓症患者合并机会性感染最多见的病原菌是马尔尼菲蓝状菌。对于 CD4⁺T 淋巴细胞计数 < 200 个/μl 的 AIDS 患者,临床出现长期发热、体质量下降等症状并诊断为脓毒症时,要首先考虑合并马尔尼菲蓝状菌感染的可能。本研究尚存在不足之处,研究样本量较小,分析结果的代表性有所欠缺,因而仍需进一步收集数据进行分析。

综上所述,AIDS 合并脓症患者临床特征

主要以发热、体质量下降及乏力为主,病原菌以马尔尼菲蓝状菌为主。PCT、CRP、WBC、PLT、APTT 为主要监测指标,临床需要结合血液及骨髓培养检查结果综合分析。随病情发展出现脓毒性休克时病死率高,因此 AIDS 患者临床诊断脓毒症后应尽快给予广谱抗菌药物治疗,减少患者因脓毒性休克导致的死亡,改善患者预后。

【参考文献】

- [1] 中华医学会重症医学分会.中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014) [J].中华内科杂志,2015,54(4):401-426.
- [2] 李立斌,严静.脓毒症的生物标记物:过去、现在和未来 [J].中华急诊医学杂志,2013,22(9):954-956.
- [3] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组.艾滋病诊疗指南第三版(2015 版) [J].中华临床感染病杂志,2015,8(5):385-401.
- [4] Akira S, Hoshino K. Myeloid differentiation factor 88-dependent and-independent pathways in toll-like receptor signaling [J]. J Infect Dis, 2003, 187(Suppl 2):S356-S363.
- [5] Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Causes of death in HIV-1 infected patients treated with antiretroviral therapy, 1996-2006: collaborative analysis of 13 HIV cohort studies [J]. Clin Infect Dis, 2010, 50(10):1387-1396.
- [6] 王珍燕,沈银忠,刘莉,等.191 例 AIDS 死亡患者临床特征及死因分析 [J].传染病信息,2016,29(2):97-100.
- [7] 徐莲芝.实用艾滋病防治指南 [M].天津:天津科学技术出版社,2001:269.
- [8] 刘美,黄石珍,刘恒丽,等. AIDS 并发马红球菌病 5 例临床分析 [J].传染病信息,2011,24(6):367-370.
- [9] 周伟,部桂菊,肖江,等. AIDS 合并中枢神经系统疾病临床特点分析 [J].传染病信息,2015,26(8):362-368.
- [10] 曾利,张傅山,刘玉峰.儿科血培养病原菌分布及耐药性分析 [J].中华实用儿科临床杂志,2010,25(16):1280-1281.
- [11] 徐波,吴晓飞,王冉.降钙素原、C 反应蛋白、血小板及嗜酸性粒细胞对脓症患者预后的影响 [J].蚌埠医学院学报,2016,41(12):1589-1591.
- [12] 王若静,田礼军,张传玲.降钙素原与内毒素联合检测在儿童脓毒症早期的诊断价值 [J].国际检验医学杂志,2016,37(16):2341-2342.
- [13] 沈江涌,马强,杨智斌.血清降钙素原与烧伤脓症患者血细菌培养类别的关系 [J].中华烧伤杂志,2015,31(4):304-305.
- [14] 任文君,刘晓兰.血清降钙素原对脓症患者预后判断的价值 [J].实用临床医药杂志,2016,20(21):48-51.
- [15] 韩磊,孙广.降钙素原联合铁蛋白血培养在儿童脓毒症诊断中的价值 [J].中国保健营养,2016,26(30):73-74.
- [16] 王清贵,戚进,王斯琪.降钙素原(PCT)对脓毒血症的诊断价值 [J].当代临床医刊,2016,29(6):2601,2700.

(2018-04-18 收稿 2018-11-24 修回)

(本文编辑 揣征然)