

江西省艾滋病血流感染临床研究

胡塔

(南昌市第九医院 江西 南昌 330000)

【摘要】目的：了解江西本地艾滋病患者血流感染情况，根据临床症状及其他检测，推测可能致病菌，指导临床尽早合理用药。方法：回顾性分析2014年1月-2018年12月内在我院诊断为艾滋病的住院患者(2137例)，血流感染病原阳性(212例)分析患者感染主要的致病菌的临床症状，影像学表现，实验室检查，治疗和转归。结果：我省血流感染中排第一的是马尔尼菲蓝状菌(PM)，占35.3%，其次是革兰阳性菌38.38%，以葡萄球菌为主。第三位是隐球菌感染占11.3%，第四位革兰阴性菌中主要是肺炎克雷伯菌，伤寒沙门菌，单胞菌。临床症状发热，咳嗽肺部感染症状多见，且白细胞计数低，CD4细胞计数低于200个多见。结论：我省艾滋病血流感染真菌最多见，其中马尔尼菲菌最常见，其次是以葡萄球菌为主的革兰阳性菌。第三位是隐球菌感染。第四位革兰阴性菌中主要是肺炎克雷伯菌，伤寒沙门菌，单胞菌。

【关键词】艾滋病；血流感染；病原菌

艾滋病(AIDS)是死亡率很高的传染病。艾滋病死亡原因多为机会性感染，血流感染是极其重要原因之一。江西省艾滋病人死亡率较高，了解本地艾滋病患者血流感染情况，根据临床症状及其他相关检测，推测可能致病菌，指导早期合理用药，不但提高患者生存机率，而且减轻患者经济负担。我院为江西省艾滋病诊疗定点医院，将我院5年血流感染阳性患者数据，进行回顾性分析。

1 资料及方法

1.1 研究对象

是通过收集统计2014年1月-2018年12月内在南昌市第九医院艾滋病住院患者(2137例)，血流感染病原阳性(212例)。

1.2 研究方法

实验室采用BC120培养及KB法药敏试验方法。

分析患者感染主要的致病菌的临床症状，影像学表现，实验室检查，治疗和转归。

2 结果

2.1 引起血流感染病原及构成比：培养出阳性菌212例中，马尔尼菲75例，葡萄球菌66例，隐球菌24例，球菌15例，杆菌9例，肺炎克雷伯5例，大肠埃希菌6例，伤寒沙门菌4例，单胞菌4例，假丝酵母1例，其他5例。表1。

表1. 引起血流感染病原及构成比

病原菌	种类	构成比
真菌	马尔尼菲 75例	35.3%
	隐球菌 24例	11.3%
	假丝酵母 1例	0.47%
阳性球菌	葡萄球菌 66例	31.1%
	其他球菌 15例	7.07%
阴性杆菌	肺炎克雷伯 5例	2.35%
	伤寒沙门菌 4例	1.89%
	单胞菌 4例	1.89%
其他 5例		2.35%

由此表可看出，我院血流感染真菌是首位，其次是阳性球菌，主要是葡萄球菌，阴性杆菌及其他菌不到10%。

2.2 临床表现

发热181例(85.3%)，咳嗽，咳痰131例(61.8%)，胸闷，气促97例(45.7%)，腹痛，腹泻42例(19.8%)，头痛28例(13.2%)，恶心，呕吐42例(19.01%)，体重下降>10公斤83例(39.15%)，口腔白斑140例(66.03%)，肝脾肿大66例(31.32%)，淋巴结肿大43例(20.28%)。

临床症状大多数均有发热，口腔白斑，呼吸道症状多见，其他消化道，中枢系统症状亦可见。

2.3 实验室检查

(1) CD4细胞计数>500个/u1 5个(2.36%)，350-500

个/u1 23个(10.85%)，200-350个/u1 47个(22.17%)，<200个/u1 137个(64.62%)。

多数血流感染患者CD4细胞计数均低于200个/u1. 这与艾滋病患者免疫力低下亦合并血流感染是吻合的。

(2) 血小板，血红蛋白，白细胞

白细胞减少152例(71.70%)，血红蛋白减少139例(65.57%)，血小板减少36例(17.00%)，三系均下降25例(11.79%)。

(3) 肝功能 肾功能

肝功能异常78例(36.80%)，肾功能异常22例(10.38%)。

(4) C反应蛋白，降钙素

C反应蛋白升高102例(48.11%)，降钙素升高76例(35.85%)。

2.4 影像检查

胸部，腹部，头颅CT

肺部渗出性病灶71%，腹部肝脾肿大23%，腹膜后淋巴结肿大11%，头颅可见病灶7%。

2.5 合并症

肺部感染74%，肺孢子菌肺炎12%，肺结核10%，消化道真菌感染25%，巨细胞病毒视网膜炎4%，乙肝15%，丙肝4%。

这与临床表现中呼吸系统症状多见一样，艾滋病的机会性感染，肺部感染占到绝大多数。

2.6 用药分析

2.6.1 真菌

(1) 马尔尼菲

用药：根据2018年中国艾滋病诊疗指南^[1]

	用药	疗程
轻症	伊曲康唑 200mg 口服 2次/天	8周
	伊曲康唑 200mg 口服 1次/天	
重症	两性霉素B或两性霉素B脂质体， 静脉滴注	8周后直至CD4淋巴细胞计数大于100个/u1
	伊曲康唑 200mg 口服 2次/天	2周
	伊曲康唑 200mg 口服 1次/天	2周后至8周
		8周后直至CD4淋巴细胞计数大于100个/u1

(2) 隐球菌

根据2019年隐球菌性脑膜炎诊治专家共识^[2]

	用药	疗程
诱导期	两性霉素B+5-氟胞嘧啶	至少4周
巩固期	氟康唑 (600-800mg/d)	至少6周
维持期	氟康唑 (200mg/d)	至少1年，CD4淋巴细胞大于100个/u1并持续至少6个月时可停药

1 例假丝酵母菌对氟康唑耐药
两性霉素 B 氟胞嘧啶 制霉菌素敏感。

2.6.2 革兰阳性球菌

表 2: 81 例阳性球菌耐药分析

抗菌药物	耐药株数	耐药率
青霉素 G	68	83.9%
头孢曲松	45	55.65%
庆大霉素	32	39.5%
红霉素	35	43.2%
左氧氟沙星	46	56.8%
克林霉素	35	43.2%
复方磺胺甲噁唑	29	35.8%
阿米卡星	27	33.3%
头孢吡肟	37	45.8%
万古霉素	0	0
利奈唑胺	0	0
替考拉宁	0	0
苯唑西林	36	44.4%

用药: 青霉素 G 耐药率最高, 头孢曲松, 头孢吡肟及左氧氟沙星均有较高的耐药率, 阿米卡星, 复方磺胺甲噁唑可能有效。万古霉素, 利奈唑胺, 替加环素, 无耐药。

表 3: 14 例格兰阴性菌耐药分析

抗菌药物	耐药株数	耐药率
阿莫西林	8	57%
头孢唑林	7	50%
头孢吡肟	5	35.7%
头孢曲松	8	57.1%
克林霉素	6	42.86%
复方磺胺甲噁唑	4	28.8%
氨基糖苷类	2	14.29%
亚胺培南	0	0
阿米卡星	3	21.4%
头孢哌酮舒巴坦	1	7.14%
左氧氟沙星	4	28.58%
阿莫西林克拉维酸钾	6	42.86%

用药: 亚胺培南均未耐药, 头孢哌酮舒巴坦, 复方磺胺甲噁唑, 氨基糖苷类, 左氧氟沙星均有较好的敏感性, 而头孢曲松, 头孢唑林, 阿莫西林, 甚至阿莫西林克拉维酸钾都有很高的耐药率。

亚胺培南无耐药。

2.7 治疗与转归

先根据经验用药, 根据药敏结果出来后调整, 好转率 71%, 死亡 28%。马尔尼菲死亡 12 例, 隐球菌死亡 11 例, 阳性球菌 5 例, 阴性杆菌 1 例。

3 讨论

艾滋病机会性感染复杂, 可能合并细菌, 真菌, 分枝杆菌及病毒。由于此培养结果不包括分枝杆菌培养及其他病毒, 对感染评估有一定的局限性。我省艾滋病血流感染率约 10%, 上海公卫厉峰等研究上海血流感染率达到 19.4%。这并不意味着我省血流感染率低, 可能与取得标本的质量有关。^[3]

从以上数据可以看出我省血流感染中排第一的是马尔尼菲篮状菌 (PM), 占 35.3%, 与唐秀文等^[4]的报道相似, 北京佑安丁荣秀的研究是结核分枝杆菌第一, 马尔尼菲第二。^[5]这与我省处于潮湿和多雨地域有关, PM 主要感染肺, 肝、脾、淋巴结和骨髓等单核巨噬系统亦可感染, 而且多个系统可同时受累。^[6]AIDS 合并 PSM 的临床表现较没有 AIDS 的患者, 更易出现发热、脾肿大和脐状皮损等症状, 有 70% 的患者出现典型的脐状皮损等症^[7]。AIDS 患者感染 PM 后, 可通过血循环向全身播散, 病情严重, 可有生命危险。及时有效的抗真菌及进行高效抗逆转录病毒治疗是治疗成功的关键。若高度怀疑 PSM 易尽早选用抗真菌药物。

其次是以葡萄球菌为主革兰阳性菌, 占 38.38%。杭州市西溪医院排第一位的是血流感染为革兰阳性菌。^[8]阳性球菌血流感染增多, 可能与静脉及导管相关感染有关。目前很多常用抗生素均出现较高的耐药率, 而我院药敏提示万古霉素, 利奈唑胺, 替加环素, 仍敏感。对炎症指标高, 有明显阳性菌感染证据, 症状较重感染, 可首选。对于耐药率高的青霉素 G83.9%, 头孢曲松 55.65%, 左氧氟沙星 56.8%, 考虑阳性菌感染基本不选用。表 2

第三位是隐球菌感染占 11.3%, 高于国外报到的不到 10%, 在不发达国家发病率较高, 而发达的国家发病率较低。^[9]但感染隐球菌死亡率却是最高达到 45.8%。艾滋病和并隐球菌感染主要为隐球菌脑炎, 对有中枢感染症状感染患者, 尽早行腰椎穿刺术, 查找隐球菌。使用两性霉素 B 联合氟康唑及氟胞嘧啶治疗。

第四位革兰阴性菌中主要是肺炎克雷伯菌, 伤寒沙门菌, 单胞菌。亚胺培南均敏感, 头孢哌酮舒巴坦, 复方磺胺甲噁唑、氨基糖苷类、左氧氟沙星均有较高的敏感性。而头孢曲松耐药率 57.1%, 头孢唑林, 阿莫西林, 甚至阿莫西林克拉维酸钾都有很高的耐药率。表 3

4 结论

免疫抑制的程度仍然是关键导致 BSI 发展的预后因素。^[10]而在我省艾滋病血流感染真菌最多见, 其中马尔尼菲菌最常见, 第二位是革兰阳性菌以葡萄球菌为主。第三位是隐球菌感染。第四位革兰阴性菌中主要是肺炎克雷伯菌, 伤寒沙门菌, 单胞菌。早期鉴别可能致病菌及尽早合理用药, 可减少患者死亡, 提高艾滋病患者生存率。

参考文献:

- [1] 中国艾滋病诊疗指南 (2018 版) [J]. 协和医学杂志, 2019, 10(01): 31-52.
- [2] 刘正印, 王贵强, 朱利平, 等. 隐球菌性脑膜炎诊治专家共识 [J]. 中华内科杂志, 2018, 57(5): 317-323.
- [3] 励峰, 朱翠云, 黄琴, 等. 艾滋病并发血流感染的临床分析 [J]. 医学研究杂志, 2012, 41(12): 32-35. DOI: 10.3969/j.issn.1673-548X.2012.12.012.
- [4] 唐秀文, 张晶. 2350 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, (7): 782-785.
- [5] 丁秀荣, 于艳华, 陈铭, 等. HIV/AIDS 病人合并血流感染的病原菌分布 [J]. 中国艾滋病性病, 2016, 22(5): 317-319, 323.
- [6] 丁秀荣, 于艳华, 陈铭, 等. HIV/AIDS 病人合并血流感染的病原菌分布 [J]. 中国艾滋病性病, 2016, 22(5): 317-319, 323.
- [7] 窦艳云, 蒙志好, 卢瑞朝, 龚世江. 艾滋病合并马尔尼菲篮状菌病的临床分析 [J]. 中国现代医药杂志, 2019, 21(05): 25-29.
- [8] 杨宗兴, 叶荣夏, 闫俊, 等. 艾滋病合并血流感染病原体种类及耐药分析 [J]. 预防医学, 2018, 30(9): 874-878.
- [9] Wilson WR, Sande MA. Current diagnosis & treatment in infectious diseases [M]. New York: McGraw-Hill, 2001: 177-202.
- [10] Lucia Taramasso, Paola Tatarelli, and Antonio Di Biagio. Bloodstream infections in HIV-infected patients [J]. United States: VIRULENCE, 2016, VOL. 7, NO. 3, 320-328