

·病例报告·

获得性免疫缺陷综合征合并重症肺炎及马尔尼菲青霉病一例

刘波¹ 何浩岚¹ 张坚生¹ 白玉燕²

【摘要】目的 了解获得性免疫缺陷综合征(AIDS)合并重症肺炎并马尔尼菲青霉病的临床特征、病原学特点及治疗情况,提高对危重症AIDS的认识及诊治水平。**方法** 回顾性分析本院2014年收治的1例AIDS合并重症肺炎及马尔尼菲青霉病的临床表现及预后,并结合相关国内文献进行复习。**结果** 研究纳入1例32岁女性AIDS合并重症肺炎及马尔尼菲青霉病患者,给予联合抗肺孢子菌、细菌、真菌及巨细胞病毒治疗后患者病情逐渐好转,肺部病变逐渐吸收,马尔尼菲青霉病治愈,经高效抗逆转录病毒治疗后患者免疫功能重建良好。**结论** 危重症AIDS治疗早期需强调经验性抢先治疗及联合治疗,但同时不能忽略循证医学的重要性。

【关键词】 获得性免疫缺陷综合征;重症肺炎;马尔尼菲青霉病

A case of acquired immunodeficiency syndrome with complication of severe pneumonia and penicilliosis marneffei Liu Bo¹, He Haolan¹, Zhang Jiansheng¹, Bai Yuyan². ¹Department of Infectious Diseases, Guangzhou Eighth People's Hospital, Guangzhou 510060, China; ²Department of Infectious Diseases, The Fifth Affiliated Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510900, China
Corresponding author: He Haolan, Email: gz8hhhl@126.com

【Abstract】Objective To investigate the clinical features, pathogenic characteristics and therapy of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) with complications of severe pneumonia and penicilliosis marneffei, and to promote the cognition, diagnosis and treatment in severe AIDS. **Methods** The clinical manifestation and prognosis of one patient with AIDS complicated by severe pneumonia and penicilliosis marneffei in our hospital in 2014 were analyzed, retrospectively. The relevant literature were also reviewed. **Results** One 32 years old women with AIDS, severe pneumonia and penicilliosis marneffei complications were enrolled and treated by anti-pneumocystis, anti-bacterial, anti-fungal and anti-cytomegalovirus. The patient recovered and the lung lesions were contracted, and penicilliosis marneffei was cured after treatment, her immunesystem was reconstructed after highly active antiretroviral therapy. **Conclusions** It is important to implement empirical preemptive and combined therapy. However, the importance of evidence-based medicine could not be neglected.

【Key words】 Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS); Severe pneumonia; Penicilliosis marneffei

获得性免疫缺陷综合征(AIDS)是由人类免疫缺陷病毒(HIV)引起的慢性传染病。HIV主要侵犯、破坏CD4⁺ T淋巴细胞,导致机体细胞免疫功能受损乃至缺陷,最终并发各种严重机会性感染和肿瘤。肺部感染在AIDS机会性感染中发病率最高,常为AIDS患者首发症状,而重症肺炎所致的急性呼吸衰竭也是导致AIDS患者死亡的主要原因^[1]。本文对本院就诊的1例AIDS合并重症肺炎及马尔尼菲青霉

病患者的诊治过程及临床转归进行报道。

一、病例资料

患者,女性,32岁,经性传播途径感染HIV,于2014年6月18日因反复咳嗽、咯痰2个月,发热伴气促1个月入院。入院查体:体温39.2℃,脉搏149次/min,呼吸39次/min,血压134/76 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),指尖血氧饱和度76%,急性病容、表情痛苦,烦躁不安,强迫坐位,神志清楚,精神状态差。面部可见数个脐凹样皮疹,双侧颈部可触及多个类圆形肿大淋巴结,最大直径约3 cm,质韧,表面光滑,活动度可,无压痛。舌苔增厚,舌面可见较多豆腐渣样物质,双肺呼吸音粗,可闻及大量湿性啰音,心率149次/min,律齐,各瓣膜区未闻及病理杂音。双下肢轻度浮肿。辅助检

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2016.04.028

基金项目:广州地区艾滋病防治科普知识培训项目(No. 2012KP087)

作者单位:510060 广州市,广州市第八人民医院感染科¹; 510900 广州市,南方医科大学第五附属医院感染科²

通讯作者:何浩岚, Email: gz8hhhl@126.com

查:血常规:白细胞 $8.70 \times 10^9/L$,中性粒细胞 $8.31 \times 10^9/L$,中性粒细胞比例95.50%,红细胞 $3.42 \times 10^{12}/L$,血红蛋白94 g/L,血小板 $114 \times 10^9/L$;红细胞沉降率66 mm/h;结核抗体两项、结核菌素试验:阴性;降钙素原:19.65 ng/ml;CD3⁺CD4⁺T细胞计数:13个/mm³,Th/Ts 0.30;真菌G实验:17.55 pg/ml;真菌G-M实验:阳性;生化:总胆红素 7.52 $\mu\text{mol/L}$,白蛋白18 g/L,丙氨酸氨基转移酶(ALT)12 U/L,天门冬氨酸氨基转移酶(AST)72 U/L,乳酸脱氢酶693 U/L,腺苷脱氨酶30.5 U/L,肌酐76.9 $\mu\text{mol/L}$;脑钠肽前体:947 pg/ml。诊断考虑:AIDS并肺部感染(PCP、细菌?真菌?)、口咽念珠菌病;急性左心功能衰竭。

二、诊断标准

依据1993年美国疾病与预防控制中心及2011年艾滋病诊疗指南制定的艾滋病诊断标准^[2-3]。

三、治疗方案

1. 一般治疗:卧床休息,选用面罩高流量吸氧,改善肺通气,并给予营养支持治疗。

2. 病原治疗:给予复方磺胺甲恶唑(SMZ-TMP),1.44 g,3次/d。伏立康唑0.2 g,1次/12 h,静脉输注。比阿培南0.3 g,1次/8 h,静脉输注。

3. 激素治疗:地塞米松5 mg,1次/d静脉注射。

4. 其他治疗:西地兰、呋塞米抗心功能衰竭治疗。

四、患者诊疗过程

6月18日,患者咳嗽、咯痰、气促加重,床边胸片示:影像所见:双肺透过度明显减低,双肺纹理模糊不清,双肺呈弥漫性分布大片状、结节状模糊影,双肺野呈磨玻璃样改变,心影形态、大小正常。纵隔未见明显增宽、移位。双膈面光整,双肋膈角锐利。诊断:双肺弥漫性感染。计算氧合指数约193 mmHg,考虑进展为重症肺炎,故给予无创呼吸机辅助通气。

6月20日,患者出现血压下降,考虑出现感染性休克,予去甲肾上腺素升压治疗。患者肺部感染严重,病情仍无好转,考虑合并巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV)性肺炎可能,故抢先给予更昔洛韦0.3 g,1次/12 h,静脉输注。

6月21日,患者血压恢复稳定,复查床边胸片:考虑双肺弥漫性感染,对比3天前片,双肺病变密度较前略有减低。

6月22日,患者气促减轻,改无创呼吸机辅助通气为经鼻导管吸氧。因患者个人原因转往本市区级医院治疗。

出院后辅助检查:6月24痰培养:白色念珠菌;6月25日骨髓、血培养:马尔尼菲青霉菌;6月25日CMV-DNA: 6.33×10^3 拷贝/ml。

6月22日,区级医院使用SMZ-TMP,1.44 g,3次/d;伊曲康唑胶囊0.2 g,2次/d;美洛西林舒巴坦2.5 g,1次/12 h,

静脉输注;左氧氟沙星0.4 g,1次/d,静脉输注。

7月10日,患者病情好转出院,出院后继续口服SMZ-TMP,0.48 g,3次/d,伊曲康唑胶囊0.2 g,2次/d。

出院后患者仍有咳嗽、咯痰等症状,故于8月12日再次至本院就诊,给予SMZ-TMP,0.48 g,1次/d;伊曲康唑胶囊0.2 g,2次/d;头孢噻肟钠舒巴坦钠3.0 g,1次/12 h,静脉输注。8月13日CT检查提示:“肺窗示双肺支气管血管束增多、增粗,双肺呈磨玻璃样改变,右肺门周围及右肺中叶见多发片状密度增高影,边界不清,密度不均,双肺内亦见弥漫分布粟粒结节灶,边界不清。纵隔窗示纵隔及双肺门多发小淋巴结,最大者短径约8 mm,双侧胸腔未见明显积液征象。影像诊断:1、双肺弥漫感染;2、纵隔及双肺门多发小淋巴结。”8月15日停头孢噻肟钠舒巴坦钠,改为比阿培南0.3g,1次/12 h,静脉输注。8月21日开始给予拉米夫定300 mg/d+替诺福韦酯300 mg/d+洛匹那韦利托那韦0.5 g/12 h抗HIV治疗。

五、治疗结果

经治疗后复查胸片显示:双肺病变范围较前片明显减少,病变密度较前明显减低。复查血培养、骨髓培养未发现真菌生长。9月19日复查CD3⁺CD4⁺T细胞计数:347个/ml, Th/Ts 0.38。

讨论 研究发现HIV/AIDS患者下呼吸道感染经痰液及肺泡灌洗液分离出的病原菌分别为细菌(45.7%)、真菌(19.1%)、结核分枝杆菌(15.8%)、非典型分枝杆菌(1.8%)^[4],而AIDS并发重症肺炎病原谱依次为肺孢子菌(67.4%)、细菌(64.2%)、真菌(52.65%)、结核分枝杆菌(28.4%)及CMV(26.4%),其中84.2%的患者同时有两种及以上病原感染^[5]。肺孢子菌肺炎(*Pneumocystis carinii* pneumonia, PCP)病原学诊断困难,治愈及好转率仅占72.5%^[6],若氧合指数低于300 mmHg的患者不使用呼吸机病死率高达19.05%,使用双水平无创正压通气死亡率仍有8.7%^[7],即使使用卡泊芬净联合SMZ-TMP治疗,病死率也有8.8%^[8]。AIDS合并CMV肺炎临床特点以发热、咳嗽为主,肺部体征不明显,病情迅速发展至高热、呼吸困难、低氧血症以至出现急性呼吸窘迫综合征,预后差、病死率高^[9-10],甚至有报道病死率高达100%^[11],而抢先治疗能有效控制CMV相关疾病的进展^[12-14]。马尔尼菲青霉菌(*penicilliosis marneffei*, PSM)的临床表现主要包括不规则发热、食欲减退、贫血、进行性消瘦、体重下降、乏力、淋巴结炎,有些患者可出现咳嗽、咯痰、咯血、胸痛、肺炎、肝脾肿大、腹泻及皮损,而皮损主要表现为坏死性丘疹、脐凹状丘疹、溃疡、结节和血痂^[15-16]。由于缺乏典型临床表现,常容易误诊,目前仍以培养出病原菌为诊断金标准。而真菌培养耗时较长,一般约需要10 d,故不能对PSM做到早期诊断和治疗。有报道指出,即使应用

敏感抗真菌药物,PSM病死率仍将近20%^[16-17]。

本病例有咳嗽、咯痰、发热和气促等临床症状,出现明显呼吸窘迫,肺部查体呼吸音粗,可闻及大量湿性啰音,血液检测:PCT水平明显升高,胸片提示双肺透过度明显减低,双肺纹理模糊不清,双肺呈弥漫性分布大片状、结节状模糊影,双肺野呈磨玻璃样改变,且乳酸脱氢酶显著升高,故首先考虑PCP及细菌性肺炎。同时患者出现了鹅口疮、典型脐凹样皮疹、淋巴结肿大等真菌感染症状及体征,血液检测红细胞沉降率明显升高,真菌G-M实验阳性,而本地为南方地区,真菌感染常见,故马尔尼菲青霉病也应优先考虑。因此,早期选择针对肺孢子菌、细菌和真菌同时治疗。经治疗2 d疗效欠佳,患者呼吸窘迫加重,进展为重症肺炎,故在无病原学依据的情况下给予抢先抗CMV治疗,对患者病情的控制起到了关键作用,后来的病原学证据也支持抢先治疗的正确性。

8月13日复诊时CT提示双肺弥漫分布粟粒结节灶,考虑到结核分枝杆菌较少导致重症肺炎^[5],而AIDS患者除了结核分枝杆菌外,真菌、细菌同样可引起肺弥漫粟粒结节^[18-19],结合患者当时无发热、盗汗和咯血等结核分枝杆菌活动表现,结核菌素试验及结核抗体皆阴性,且未经抗结核治疗,肺部病变逐渐吸收好转,临床症状改善,故不考虑结核分枝杆菌感染。

该AIDS患者病情凶险,同时出现重症肺炎、PSM、急性左心功能衰竭、感染性休克等严重并发症,病情危重。因AIDS合并重症肺炎病死率高,病原菌混合感染多见,需早期联合用药^[20]。

综上所述,危重症AIDS需考虑到同时合并多种病原感染可能,若完全遵从循证医学证据才给予相应治疗则可能耽误最佳治疗时机,但仍需大样本量临床实验进行验证。

参 考 文 献

- 1 Huang L, Quartin A, Jones D, et al. Intensive care of patients with HIV infection[J]. N Engl J Med,2006,355(2):173-181.
- 2 Castro KG, Ward JW, Slutsker L, et al. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case

definition for AIDS among adolescents and adults[J]. Clin Infect Dis,1993,17(4):802-810.

- 3 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南(2011版)[J]. 中华传染病杂志,2011,29(10):629-640.
- 4 祁燕伟,白劲松,汪亚玲,等. 云南省HIV/AIDS患者下呼吸道感染病原菌分布及耐药分析[J]. 昆明医科大学学报,2014,35(2):142-144.
- 5 邓西龙,唐小平,卓丽,等. AIDS并发重症肺炎病原谱与预后因素分析[J]. 中华临床感染病杂志,2011,4(4):206-209.
- 6 李凌华,唐小平,邓西龙,等. 艾滋病合并肺孢子菌肺炎69例临床分析[J]. 中华传染病杂志,2008,26(12):739-743.
- 7 杨梅,曹培明. 双水平无创正压通气对艾滋病合并肺孢子菌肺炎的治疗分析[J]. 临床肺科杂志,2015,20(8):1413-1415.
- 8 马秀珍,余花,莫晨玲. 卡泊芬净联合复方磺胺甲噁唑治疗艾滋病合并肺孢子菌肺炎效果分析[J]. 青海医药杂志,2015,58(3):8-11.
- 9 陶鹏飞,雷素云,杨欣平,等. 艾滋病合并巨细胞病毒性肺炎的临床特点和治疗[J]. 临床肺科杂志,2012,17(2):242-243.
- 10 乔俊康. 艾滋病合并巨细胞病毒性肺炎11例临床分析[J]. 实用医技杂志,2015,22(9):968-969.
- 11 谢周华. 艾滋病合并巨细胞病毒肺炎6例临床分析[J]. 广西医科大学学报,2013,30(4):626-627.
- 12 张萍,王椿,姜杰玲,等. 抢先治疗异基因造血干细胞移植后巨细胞病毒感染的临床分析[J]. 中华内科杂志,2009,48(7):539-541.
- 13 李艳,高丽,王莉莉,等. 异基因移植患者RQ-PCR监测巨细胞病毒感染并指导抢先治疗的临床研究[J]. 中国实验血液学杂志,2013,21(1):161-168.
- 14 闻颖,王宇,周莹,等. 先天性抗巨细胞病毒感染影响艾滋病合并巨细胞病毒血症患者预后的临床研究[J]. 中国医师杂志,2015,17(4):509-512.
- 15 Vanittanakom N, Cooper CR, Fisher MC, et al. Penicillium marneffei infection and recent advances in the epidemiology and molecular biology aspects[J]. Clin Microbiol Rev,2006,19(1):95-110.
- 16 卢斯汉,韩建德,陈万山,等. 艾滋病合并马尔尼菲青霉病的临床分析[J]. 中山大学学报(医学科学版),2007,28(3):206-209.
- 17 李凌华,唐小平,蔡卫平,等. 101例艾滋病合并马尔尼菲青霉病的临床研究[J]. 中国艾滋病性病,2008,14(1):12-14, 20.
- 18 刘晋新,李俊峰,官宛华,等. 艾滋病合并肺弥漫粟粒结节的高分辨率CT特征[J]. 中华放射学杂志,2013,47(11):993-996.
- 19 张云桂,赵月娟,李玉叶,等. 226例艾滋病合并马尔尼菲青霉菌病患者的影像学特征[J]. 皮肤与性病,2016,38(2):91-94.
- 20 吴锋耀,伍秋云,黄爱春,等. 87例AIDS合并重症肺炎的病原学分析[J]. 传染病信息,2013,26(4):221-223.

(收稿日期:2015-08-27)

(本文编辑:孙荣华)

刘波,何浩岚,张坚生,等. 获得性免疫缺陷综合征合并重症肺炎及马尔尼菲青霉病一例[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2016,10(4):507-509.