

# 老年获得性免疫缺陷综合征合并败血症患者66例临床特点及病原菌构成

余丰<sup>1</sup> 梁飞立<sup>1</sup> 李玫蓉<sup>1</sup> 方敏<sup>1</sup> 吴继周<sup>2</sup>

**【摘要】目的** 调查老年获得性免疫缺陷综合征(AIDS)合并败血症患者的临床特点及病原菌构成。**方法** 回顾性分析2011年1月至2016年12月横县人民医院收治的66例老年AIDS合并败血症患者的临床资料,分析病原体分布和耐药。**结果** 入组患者咳嗽、咯痰、发热、纳差、乏力、消瘦、贫血、低钠血症、低蛋白血症、肝功能损害多见,多合并口腔真菌感染、肺部感染及老年慢性病,病死率高。真菌感染55例,以马尔尼菲青霉菌最多,对所有抗真菌药物均敏感。革兰阴性菌感染10例,以沙门氏菌属多见。病原菌对阿莫西林、妥布霉素、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶、头孢噻吩和庆大霉素耐药率高。革兰阳性菌感染2例,对克林霉素、米诺环素、替考拉宁、夫西地酸、万古霉素、喹奴普汀/达福普汀、呋喃妥因及苯唑西林均100%敏感。**结论** 广西横县老年AIDS合并败血症患者临床症状复杂多样,并发症多,病死率高。主要致病菌为真菌,对抗真菌药物敏感度高。

**【关键词】** 获得性免疫缺陷综合征;败血症;病原菌;临床特点

**Clinical features and pathogens of 66 elderly cases of acquired immune deficiency syndrome complicated with septicemia** Yu Feng<sup>1</sup>, Liang Feili<sup>1</sup>, Li Meirong<sup>1</sup>, Fang Min<sup>1</sup>, Wu Jizhou<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Department of Infectious Diseases, Hengxian People's Hospital, Hengxian 530300, China; <sup>2</sup>Department of Infectious Diseases, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China  
Corresponding author: Liang Feili, Email: lianfeili@163.com

**【Abstract】Objective** To investigate the clinical features and distribution of pathogen in the elderly patients of acquired immune deficiency syndrome (AIDS) complicated with septicemia. **Methods** The clinical data, distribution of pathogen and drug resistance of 66 elderly patients with AIDS in Hengxian People's Hospital from January 2011 to December 2016 were analyzed, retrospectively. **Results** The symptoms of cough, sputum, fever, poor appetite, anaemic, angular, anemia, hyponatremia, hypoalbuminemia, liver function damage were common in 66 patients, many cases were complicated with oral fungal infections, lung infection and senile chronic diseases, with high fatality rate. There were 55 cases with fungal infection, among which *Penicillium marneffei* was the most common, and was sensitive to all anti-fungal drugs. Ten cases were infected with Gram-negative bacteria, among which *Salmonella* was the most common. The resistance rate of pathogenic bacteria to amoxicillin, tobramycin, sulfamethoxazole/methoxybenzidine, cephalothione and gentamycin were all high. Two cases with Gram-positive bacterial infection were 100% sensitive to clindamycin, minocycline, tycorrine, fusidic acid, vancomycin, quinoluptin/dafuptin, furantoin and benzoxycillin. **Conclusions** The clinical symptoms of senile AIDS patients with sepsis in Hengxian county, Guangxi were complex and diverse, with many complications and high fatality rates. The main pathogenic bacteria are fungi, with high sensitivity to antifungal drugs.

**【Key words】** Acquired immune deficiency syndrome; Septicemia; Pathogen; Clinical features

在获得性免疫缺陷综合征(acquired immune deficiency syndrome, AIDS)研究领域通常把50岁

及以上列为AIDS老年患者范畴<sup>[1-3]</sup>。老年AIDS患者不断增多已成为严重的社会公共问题。美国有报道截止到2015年底,50岁以上的AIDS老年患者超过HIV感染总人数的50%<sup>[3]</sup>。老年AIDS患者因器官机能的自然衰退及免疫功能严重受损,具有与非老年患者不同的临床特点<sup>[4-5]</sup>。败血症是AIDS患者晚期较为严重的机会性感染之一,目前国内外尚少见老

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2018.03.019

基金项目: 广西壮族自治区南宁市科学研究及技术开发项目基金(No. 20143141)

作者单位: 530300 横县,横县人民医院感染性疾病科<sup>1</sup>; 530021 南宁市,广西医科大学第一附属医院感染性疾病科<sup>2</sup>

通信作者: 梁飞立, Email: lianfeili@163.com

年AIDS患者合并败血症的相关报道。本文对近6年来本院收治的66例老年AIDS患者临床特点和病原菌分布进行分析,为指导临床合理用药和评估预后提供一定的理论依据,现报道如下。

## 资料与方法

### 一、一般资料

2011年1月至2016年12月横县人民医院感染性疾病科共收治66例老年AIDS合并败血症患者,其中男性60例,女性6例,年龄50~73岁,平均年龄为 $(61.32 \pm 7.13)$ 岁;汉族50例,少数民族16例。已婚42例,单身24例;全部为性途径感染者。败血症发病时间平均为 $(37.93 \pm 25.24)$  d,接受抗病毒治疗(antiviral therapy, ART)患者11例(其中自行停药者8例)。

### 二、菌种来源及诊断标准

收集入组AIDS患者的血液标本,血液培养检测病原菌。排除于同一患者标本中分离的重复菌株。AIDS诊断经广西壮族自治区疾病预防控制中心确证实验室(按其抗-HIV确证试验结果)确认。败血症根据2004年美国重症监护协会发布的《重症败血症和败血症性休克治疗指南》确诊<sup>[6]</sup>。

### 三、方法

分析66例患者入院时临床表现、实验室检查、影像学检查、治疗和转归。

### 四、质控菌株

金黄色葡萄球菌ATCC 25923, 伤寒沙门菌ATCC 14028, 大肠埃希菌ATCC 25922, 猪霍乱沙门菌ATCC 13312, 白假丝酵母菌ATCC 10231。

### 五、病原菌培养及药敏试验

患者入院后使用抗菌药物前进行血液培养或骨髓培养,严格无菌操作。

### 六、统计学处理

采用SPSS 18.0统计软件包对患者临床症状、病原菌构成比及耐药率进行统计学分析,即偏态分布的计量资料以中位数表示其集中趋势,以最大值、最小值表示其离散趋势;计数资料用率的形式表示。

## 结 果

### 一、入组患者的临床表现

入组66例患者患者咳嗽、咯痰、发热、纳

差、乏力、消瘦、贫血占主要比例,详见表1。

### 二、实验室指标

研究对象CD4细胞计数平均为 $(25.79 \pm 15.61)$  个/ $\mu\text{l}$ 。CRP平均为 $(77.82 \pm 30.72)$  mg/L, BMI平均为 $(18.86 \pm 6.43)$  kg/ $\text{m}^2$ , 低钠血症、低蛋白血症、肝功能损害、肺部渗出性病灶多见,详见表2。

### 三、入组患者的常见并发症

患者多合并口腔真菌感染、肺部感染及老年慢性病(糖尿病、慢性支气管炎、高血压、心脏病)等,见表3。

### 四、病原菌培养及药敏试验(表4~6)

1. 入院后患者血培养时间平均为 $(4.71 \pm$

表1 66例入组患者的临床表现

症状	例 (%)
发热	41 (62.12)
咳嗽咯痰	42 (63.63)
纳差乏力	58 (87.87)
腹痛	12 (18.18)
腹泻	8 (12.12)
体重减轻> 10%	46 (69.69)
气促	10 (15.15)
淋巴结肿大	25 (37.87)
肝脾肿大	25 (37.87)
肺部啰音	26 (39.39)
胸腹水	28 (42.42)
口腔黏膜白斑	40 (60.60)

注:部分患者有两种及两种以上临床表现

表2 66例入组患者的实验室检查指标

实验室检查	例 (%)
白细胞减少	25 (37.87)
白细胞升高	5 (7.57)
贫血	64 (96.96)
血小板减少	30 (45.45)
肝功能损伤	53 (80.30)
肾功能损害	25 (37.87)
低氧血症	28 (42.42)
低钠血症	47 (71.21)
低钾血症	18 (27.27)
低蛋白血症	65 (98.48)
凝血功能异常	21 (31.81)
肺部CT渗出性病灶	55 (83.33)

注:部分患者有两种及两种以上临床表现

2.56) d。其中真菌感染者54例(81.82%),以马尔尼菲青霉菌感染最多(46例,69.69%);隐球菌感染8例(12.12%),其中3例为马尔尼菲青霉

表3 66例入组患者的并发症

并发症	例(%)
肺结核	12 (18.18)
淋巴结结核	15 (22.72)
口腔真菌感染	23 (34.84)
肺部(细菌、真菌)感染	44 (66.66)
乙型病毒性肝炎	9 (13.63)
丙型病毒性肝炎	1 (1.51)
耶氏肺孢子虫肺炎	12 (18.18)
老年慢性病	20 (30.30)

注:部分患者有两种及两种以上并发症

表4 66例入组患者的病原菌分布

病原菌	株数(%)
猪霍乱沙门菌	4 (6.06)
鼠伤寒沙门菌	3 (4.54)
肺炎克雷伯菌	2 (3.03)
大肠埃希菌	1 (1.51)
金黄色葡萄球菌	1 (1.51)
藤黄微球菌	1 (1.51)
马尔尼菲青霉菌	46 (69.69)
新生隐球酵母菌	8 (12.12)

表5 分离革兰阴性杆菌对抗菌药物的耐药率

抗菌药物	耐药菌株(株)	耐药率(%)
阿莫西林	8	80
哌拉西林	4	40
阿莫西林克拉维酸	2	20
哌拉西林/他唑巴坦	1	10
头孢噻吩	6	60
头孢噻肟	1	10
头孢吡肟	1	10
头孢他啶	1	10
头孢西丁	1	10
美罗培南	0	0
亚胺培南	0	0
阿米卡星	1	10
奈替米星	4	40
复方新诺明	6	60
妥布霉素	5	50
庆大霉素	5	50
环丙沙星	1	10
头孢呋辛	4	40

表6 分离革兰阳性菌对抗菌药物的耐药率

抗菌药物	耐药菌株(株)	耐药率(%)
青霉素	2	100
庆大霉素	0	0
克林霉素	0	0
米诺环素	0	0
替考拉宁	0	0
诺氟沙星	1	50
夫西地酸	0	0
奎奴普汀/达福普汀	0	0
复方新诺明	0	0
红霉素	2	100
四环素	2	100
万古霉素	0	0
利福平	1	50
左氧氟沙星	1	50
呋喃妥因	0	0
苯唑西林	0	0

菌混合感染。对氟康唑、两性霉素B和5-氟胞嘧啶和伊曲康唑均敏感。

2. 革兰阴性菌10例(占15.15%),沙门菌属多见,其中猪霍乱沙门菌感染者4例,鼠伤寒沙门菌感染者3例,肺炎克雷伯菌感染者2例,大肠埃希菌感染者1例,对阿莫西林、头孢噻吩、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶、妥布霉素和庆大霉素的耐药率均 $\geq 50.00\%$ ,分别为80.00%、60.00%、60.00%、50.00%和50.00%,疗效最好为美罗培南和亚胺培南,敏感度均为100%。

3. 革兰阳性菌2例(3.03%),金黄色葡萄球菌、藤黄微球菌感染各1例,对青霉素、四环素、红霉素全部耐药,对克林霉素、米诺环素、替考拉宁、夫西地酸、万古霉素、喹奴普汀/达福普汀、呋喃妥因及苯唑西林均100%敏感。

4. 未培养出分枝杆菌。

五、入组患者的治疗及转归

66例患者均根据药敏试验结果给予抗菌药物治疗。治愈及好转者50例,死亡者16例,病死率为24.24%。死亡患者中马尔尼菲青霉菌感染9例(13.64%),隐球菌感染5例(7.57%),金黄色葡萄球菌及伤寒菌感染各1例(3.03%)。

## 讨 论

AIDS继发败血症是一种病情严重的感染,笔者



前期一项研究显示我国南部 AIDS患病率为8.30%<sup>[7]</sup>,而非洲部分地区发病率可达23.00%以上<sup>[8]</sup>。

本研究患者以汉族已婚男性为主,性接触为传播途径,临床症状以咳嗽、咯痰、发热、纳差、乏力、消瘦、贫血、低钠血症、低蛋白血症以及肝功能损害多见,与许世申等<sup>[9]</sup>研究结果一致。多合并口腔真菌感染、肺部感染及老年慢性病(如糖尿病、慢性支气管炎、高血压和心脏病等)。肺部为主要受侵脏器,表现为细菌或真菌感染,部分患者出现多脏器受累,而Shalaka等<sup>[10]</sup>研究认为肺部感染是AIDS患者最常见的呼吸道疾病,感染控制与否直接影响患者预后。国外有研究报道<sup>[11]</sup>AIDS败血症患者CD4细胞计数平均为75个/ $\mu$ l,病死率显著高于无败血症的AIDS患者。本研究患者CD4细胞计数,远低于国内外部分报道<sup>[11-12]</sup>,可能因本研究中马尔尼菲青霉菌所占比例较高,而感染此真菌的患者CD4细胞计数极低,已属AIDS晚期<sup>[13]</sup>。

本研究提示此类患者就诊较晚,服药依从性差,加之入院前抗菌治疗不当以及本身机体器官老年化,众多老年慢性病已对多脏器有损害,就诊时病情普遍严重,多已并发感染性休克和多脏器衰竭等,又因多种药物产生的不良反应(如肝肾功能损害等),故病死率较高<sup>[14]</sup>。2016年世界卫生组织(World Health Organization, WHO)对抗病毒治疗标准进行调整,即HIV/AIDS患者无论CD4<sup>+</sup> T淋巴细胞计数患者应立即开始抗病毒治疗<sup>[15]</sup>,其主要目的是提高患者的生存率。

本研究结果提示患者就诊时基础情况较差,骨髓抑制明显,机体已存在严重炎症反应,导致救治难度大。笔者综述<sup>[16]</sup>也归纳出CRP水平升高、BMI降低、贫血、低蛋白血症、血小板减少、低CD4细胞计数等为AIDS患者死亡的危险因素,也影响老年HIV/AIDS患者抗病毒治疗的早期预后<sup>[17]</sup>,临床诊疗时应加以关注。

因老年AIDS合并败血症患者发病时多处于AIDS晚期,患者临床表现复杂多样、无特异性,故确诊多依靠培养。本研究结果提示真菌为HIV/AIDS患者最为主要致病菌,以马尔尼菲青霉菌最多见,但比例高于首都医科大学附属北京佑安医院和上海公共卫生临床中心的研究结果,因国内此真菌多发于广东、广西和云南等亚热带和潮湿地区<sup>[18]</sup>。虽然药敏试验显示真菌对氟康唑、两性霉素B和5-氟胞嘧啶和伊曲康唑均敏感,与欧紫娟等<sup>[19]</sup>报道一致,

但临床上仍表现出极高病死率,未经治疗的马尔尼菲青霉菌病死率为100%<sup>[20]</sup>。Zheng等<sup>[21]</sup>认为马尔尼菲青霉菌病患者的不良预后与确诊晚以及未及时治疗得到有效抗真菌治疗有关。因马尔尼菲青霉菌病典型的皮肤样病变阳性率不高<sup>[22]</sup>,极易漏诊、误诊,故CD4细胞<100个/ $\mu$ l的患者临床上出现血细胞三系减少、发热、低蛋白血症、肝功能损害时应积极做病原菌培养明确诊断。临床上推荐使用两性霉素B两周后再服用伊曲康唑维持至CD4细胞>200个/ $\mu$ l,同时尽快的抗HIV治疗,以期降低病死率。

研究中革兰阴性菌以沙门菌属多见,革兰阳性菌以葡萄球菌为主,与Ogunsola等<sup>[8]</sup>研究一致。革兰阴性菌对阿莫西林、头孢噻吩、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶、妥布霉素和庆大霉素耐药率均 $\geq$ 50.00%;疗效最好为美罗培南和亚胺培南,敏感度为100%;革兰阳性菌对青霉素、四环素、红霉素均耐药,对克林霉素、米诺环素、替考拉宁、夫西地酸、万古霉素、喹奴普汀/达福普汀、呋喃妥因及苯唑西林均100%敏感。药敏试验结果与笔者前期一项研究<sup>[7]</sup>一致,提示需结合患者自身情况优先选用敏感度高的抗菌药物。

综上所述,广西横县老年AIDS合并败血症患者临床症状复杂多样、并发症多、病死率高,马尔尼菲青霉菌为主要致病菌,抗真菌药物敏感度高。临床应积极完善血培养,合理选用抗菌药物,指导用药,控制耐药菌株的扩散与流行,降低耐药性的产生,以期提高该类患者的生存率,改善其预后<sup>[23]</sup>。

## 参 考 文 献

- [1] Gleason LJ, Luque A E, Shah K. Polypharmacy in the HIV-infected older adult population[J]. Clin Interv Aging, 2013;8(21):749-763.
- [2] 陈世艺, 徐永芳, 黄娜, 等. 老年人艾滋病患者HIV感染相关知识及其危险因素分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2015, 29(10):1049-1051.
- [3] Blaylock JM, Wortmann GW. Care of the aging HIV patient[J]. Clev Clin J Med, 2015, 82(7):445-455.
- [4] 曾小良, 李永振, 覃祺, 等. 60例老年HIV/AIDS临床特点及治疗效果[J]. 浙江预防医学, 2015, 27(9):922-923.
- [5] 余丰, 梁飞立, 吴继周, 等. 老年HIV感染者/AIDS患者临床特点及治疗效果分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2017, 31(2):180-182.
- [6] Dellinger PR. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock[J]. Critcare Med, 2004, 32(3):858-873.
- [7] 余丰, 梁飞立, 卫奕荣, 等. 50例艾滋病败血症病原菌分布及耐药分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(8):1970-1971.
- [8] Ogunsola FT, Arewa DG, Akinsete IE, et al. Aetiology of bacteraemia among adult AIDS patients attending Lagos University Teaching Hospital (LUTH), Lagos, Nigeria[J]. Niger Postgrad Med

- J,2009,16(3):186-192.
- [9] 许世申, 陈国伟. 艾滋病合并败血症52例临床特点和病原菌分析[J]. 北方药学,2015,12(5):165-166.
- [10] Shalaka NS, Garred NA, Zeglam HT, et al. Clinical profile and factors associated with mortality in hospitalized patients with HIV/AIDS: a retrospective analysis from Tripoli Medical Centre, Libya, 2013[J]. East Mediterr Health J,2015,21(9):635-646.
- [11] Japiassu AM, Amancio RT, Mesquita EC, et al. Sepsis is a major determinant of outcome in critically ill HIV/AIDS patients[J]. Critical Care,2010,14(4):152-156.
- [12] 余丰, 梁飞立, 邓梅花, 等. 艾滋病合并败血症44例临床特点和病原菌分析[J]. 中国热带医学,2012,12(8):968-970.
- [13] Wang YF, Xu HF, Han ZG, et al. Serological surveillance for *Penicillium marneffei* infection in HIV-infected patients during 2004-2011 in Guangzhou, China[J]. Clin Microbiol Infect,2015,21(26):484-489.
- [14] Liu H, He X, Levy JA, et al. Psychological impacts among older and younger people living with HIV/AIDS in Nanning, China[J]. J Aging Res,2014,2014:576592.
- [15] 中国疾病预防控制中心性病艾滋病预防控制中心. 国家免费艾滋病抗病毒药物治疗手册[M]. 北京: 人民卫生出版社,2016:16.
- [16] 余丰, 梁飞立, 吴继周. HIV感染者/AIDS患者抗病毒治疗早期预后的影响因素研究进展[J]. 医学综述,2016,22(5):863-865.
- [17] 余丰, 吴继周, 李玫蓉, 等. 老年HIV/AIDS抗病毒治疗预后的影响因素[J]. 中国热带医学,2017,17(1):88-90.
- [18] Zhao GQ, Ran YP, Xiang Y. *Penicillium marneffei* infection in the mainland of China:a systematic review on its clinical and epidemiological feature[J]. Chin J Mycol,2007,2(2):68-72.
- [19] 欧紫娟, 陈胜华, 蔡恒玲, 等. AIDS患者血液与脑脊液中真菌检测及药敏分析[J]. 中南医学科学杂志,2016,44(1):35-36.
- [20] 杨凌婧, 范红. 艾滋病马尔尼菲青霉菌感染研究进展[J]. 实用医院临床杂志,2015,12(5):246-247.
- [21] Zheng JD, Gui X, Cao Q, et al. A clinical study of acquired immunodeficiency syndrome associated *Penicillium marneffei* infection from a non-endemic area in China[J]. PLoS One,2015,10(6):e0130376.
- [22] Stephenie YN, Wong KF. *Penicillium marneffei* infection in AIDS[J]. Pathol Res Inter,2011,10:e764293.
- [23] 叶荣夏, 喻剑华, 刘寿荣. 艾滋病合并沙门菌败血症6例分析[J]. 浙江预防医学,2016,28(5):487-488.

(收稿日期: 2017-10-25)

(本文编辑: 孙荣华)

余丰, 梁飞立, 李玫蓉, 等. 老年获得性免疫缺陷综合征合并败血症患者66例临床特点及病原菌构成[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2018,12(3):296-300.