

· 病例报告 ·

获得性免疫缺陷综合征合并肠结核引起肠穿孔一例
并文献复习周莹莹¹ 罗峻² 田素芳² 熊勇¹

【摘要】目的 探讨获得性免疫缺陷综合征(AIDS)合并肠结核引起肠穿孔的治疗。**方法** 分析1例AIDS合并肠结核引起肠穿孔患者的诊疗经过,并结合相关文献进行复习。**结果** 1例CD4⁺ T细胞为15个/ μ l的43岁AIDS女性患者因间断发热于2017年12月28日至武汉大学中南医院住院诊治,住院后次日出现肠穿孔,急诊行“开腹探查术+回肠部分切除术+回肠-回肠端端吻合术”,病理标本提示肠结核,给予抗感染等综合对症治疗,病情缓解,预后较好。**结论** AIDS合并肠穿孔患者,保守治疗失败,伴随着症状持续和(或)脓毒症的发展,尽管CD4⁺ T细胞计数低下,应及时手术,术后行有效抗感染、抗结核综合治疗并适时启动抗逆转录病毒治疗,可改善患者预后。

【关键词】 获得性免疫缺陷综合征; 肠结核; 肠穿孔

A case of intestinal perforation due to intestinal tuberculosis complicated with acquired immunodeficiency syndrome and relevant literature review Zhou Yingying¹, Luo Jun², Tian Sufang², Xiong Yong¹. ¹Department of Infectious Diseases, ²Department of Pathology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China
Corresponding author: Xiong Yong, Email: yongxiong64@163.com

【Abstract】Objective To investigate the treatment of intestinal perforation due to intestinal tuberculosis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). **Methods** The diagnosis and treatment of a case of intestinal perforation due to intestinal tuberculosis complicated with AIDS were analyzed. The relevant literatures were reviewed. **Results** On December 28, 2017, a 43-year-old female AIDS patient with CD4⁺ T as 15 cells/ μ l was admitted to Zhongnan Hospital of Wuhan University due to intermittent fever. On the next day after hospitalization, emergency treatment of “exploratory laparotomy + partial ileum resection + terminal-terminal anastomosis” were performed to the case of intestinal perforation. The pathological specimen showed intestinal tuberculosis. After anti-infection and comprehensive symptomatic treatment, the condition of the case relieved and the prognosis was relatively well. **Conclusions** The conservative treatment of AIDS patients with intestinal perforation failed, accompanied by persistent symptoms and (or) development of sepsis. Although the CD4⁺ T count was low, timely surgical intervention, effective postoperative anti-infection, anti-tuberculosis and initiation of antiretroviral therapy at the right moment could improve the prognosis.

【Key words】 Acquired immunodeficiency syndrome; Intestinal tuberculosis; Intestinal perforation

人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染临床分期分为急性期、无症状期和获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)期。合并结核分枝杆菌(*mycobacterium tuberculosis*, MTB)感染是HIV感染者的主要死亡原因之一,同时HIV感染者潜伏结核感染(latent tuberculosis infection, LTBI)进展为结核病的风险较HIV阴性者显著增加^[1]。

MTB累及肠道可导致肠道狭窄、肠梗阻、肠扭转和肠

穿孔等,肠穿孔并不常见,但发生时可危及生命,早期识别并及时干预可以降低病死率^[2]。2017年12月28日武汉大学中南医院收治1例AIDS合并肠结核引起肠穿孔患者,现报道如下。

一、病历摘要和相关检查

1. 患者,女,43岁,因“间断发热1周”于2017年12月28日入住本院感染科。1周前无明显诱因出现间断发热,体温最高达38℃,伴有乏力、纳差,无明显咳嗽、咯痰。于当地医院抗感染(亚胺培南、万古霉素)等对症支持治疗1周,未显效,现为求进一步诊治,遂来武汉大学中南医院感染科。患者于2017年10月在外院诊断HIV感染,查CD4⁺ T淋巴细胞绝对计数15个/ μ l,未启动高效抗逆转录病毒治疗(highly active antiretroviral therapy, HAART)。既往体

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2021.02.011

基金项目:“十三五”艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治科技重大专项(No. 2017ZX10202101-001)

作者单位:430071 武汉市,武汉大学中南医院感染科¹、病理科²

通信作者:熊勇, Email: yongxiong@163.com

健, 否认慢性病史。否认手术史、外伤、输血史。否认结核等传染病史。否认药物食物过敏史。

2. 入院查体: 体温37℃, 脉搏85次/min, 呼吸20次/min, 血压118/58 mmHg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。神志清楚; 舌面、口腔黏膜未见白斑; 颈部、腋下、颌下多处淋巴结肿大, 不伴疼痛, 边界清晰, 质韧; 双肺呼吸音粗糙, 可闻及湿啰音; 心律齐, 未闻及病理性杂音; 腹部平软, 腹部无压痛及反跳痛; 腹水征阴性; 双下肢水肿。

3. 辅助检查: 2017年12月28日: 血常规: 红细胞: $2.43 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白: 66.00 g/L, 血小板: $65.00 \times 10^9/L$, 白细胞: $4.73 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比: 91.30%, 淋巴细胞绝对值: $0.25 \times 10^9/L$ 。白蛋白: 24.1g/L, 降钙素原: 0.42 ng/ml。

12月29日: 粪便常规提示潜血阳性。超敏C-反应蛋白: 30.49 mg/L。胸部CT: 右侧胸腔见大量积液, 左肺炎

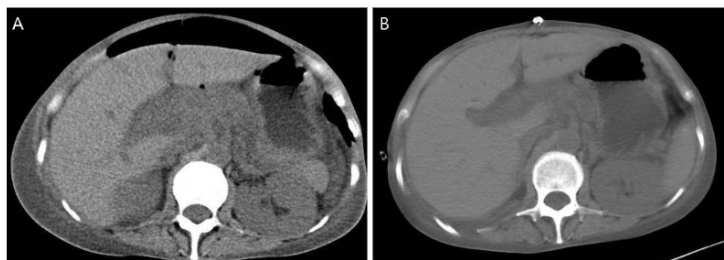
性病灶, 右肺上叶见多发结节影。腹部CT: 腹腔积液伴游离气体, 腹膜未见肿大淋巴结, 小肠肠壁水肿, 胃肠壁未见明显肿块影(图1A)。

12月30日: 血常规: 血红蛋白52.00 g/L。白蛋白: 15.4 g/L。降钙素原: 3.19 ng/ml。骨髓培养、血培养、胸水培养未检出细菌。腹水培养出大肠埃希菌。

12月31日: 胸水常规检查: 颜色: 黄色; 透明度: 微浑浊; 凝固性: 小凝块; 比重: 1.020; 黏蛋白定性试验: 阳性。胸水生化检查: 葡萄糖: 9.09 mmol/L。血常规: 血红蛋白: 80.6 g/L, 中性粒细胞百分比: 96.8%, 淋巴细胞绝对值: $0.07 \times 10^9/L$ 。

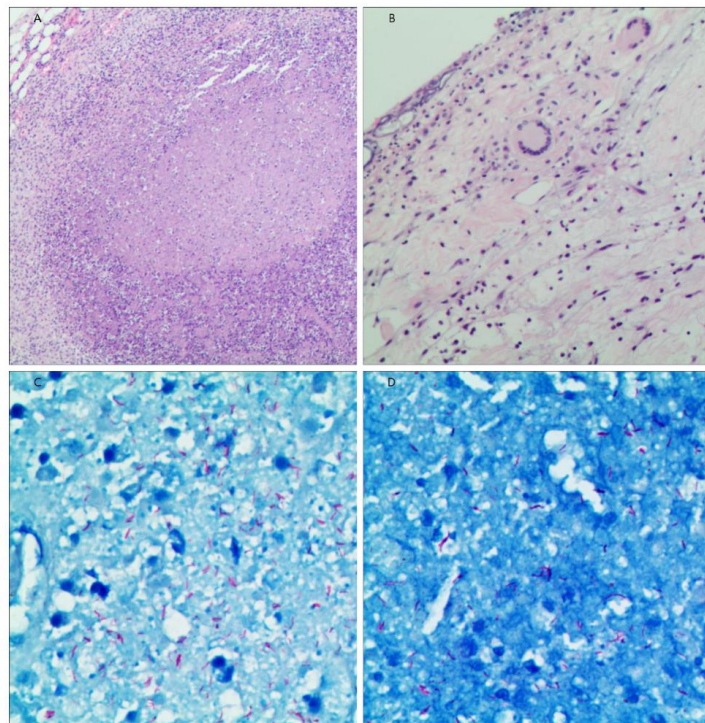
2018年1月1日: 腹水抗酸染色阴性, 腹水结核分枝杆菌DNA测定: 阳性, 516拷贝/ml。

2018年1月2日: 病检结果: (小肠) 肉芽肿性炎, 局部



注: A: 2017年12月29日腹部CT示腹腔游离气体; B: 2018年1月10日腹部CT示腹腔游离气体吸收

图1 患者腹部CT图片



注: A、B: 局部浆膜层呈急性化脓性炎伴脓肿形成(苏木精-伊红染色, $\times 60$), C、D: 抗酸染色(+) ($\times 60$)

图2 2018年1月2日患者小肠组织病理活检

浆膜层呈急性化脓性炎伴脓肿形成, 抗酸(+) (图2)。

2018年1月5日: 血常规: 血红蛋白91.5 g/L, 中性粒细胞百分比88.2%, 淋巴细胞绝对值: $0.12 \times 10^9/L$ 。白蛋白: 24.6 g/L。降钙素原: 0.52 ng/ml。

2018年1月10号: 腹部CT: 与前片比较腹腔游离气体吸收, 腹腔积液较前减少(图1B)。胸部CT: 右侧胸腔积液较前稍吸收, 左肺炎性病灶较前稍吸收。

二、诊疗经过

1. 入院诊断: “发热待查: 肺部感染? 淋巴结炎? AIDS”。2017年12月28日晚, 患者出现发热, 体温最高达39℃, 给予抗感染(美罗培南)、预防卡氏肺囊虫肺炎(pneumocystis carinii pneumonia, PCP)(复方磺胺甲噁唑片)、补充白蛋白以及补液等对症支持治疗。12月29日下午, 患者出现腹痛, 腹部体检: 腹部膨隆, 腹肌紧张, 全腹压痛及反跳痛。腹部CT提示腹腔积液伴游离气体, 考虑胃肠道穿孔, 给与抗感染、补液、禁食等治疗后, 患者腹痛未缓解, 腹膜炎体征(全腹压痛、反跳痛、腹肌紧张)明显, 外科会诊后全麻行急诊“开腹探查术+病变肠管切除术+肠端端吻合术”, 分别放置引流管于肝下及盆腔, 固定于腹壁皮肤。术中见腹腔内大量游离气体, 约500 ml黄绿色浑浊腹水, 距屈氏韧带260 cm回肠可见 $0.8 \text{ cm} \times 0.8 \text{ cm}$ 穿孔, 小肠系膜见散在 $0.5 \sim 1.0 \text{ cm}$ 肿大淋巴结。12月30日凌晨, 术后带气管导管, 吸入氧浓度30%, 体温38.1℃, 心电监护示: 心率102次/min, 呼吸15次/min, 血氧饱和度100%, 血压89/60 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 给予抗感染(利奈唑胺+亚胺培南西司他丁钠+莫西沙星)、升压(去甲肾上腺素)、液体复苏、胸腔穿刺引流、补充白蛋白、输血等对综合治疗。12月31日患者无发热, 呼吸平稳, 脱离呼吸机拔除气管插管。2018年1月1日起患者体温正常, 感染指标逐渐下降, 抗感染药逐步调整为: 莫西沙星+美罗培南+盐酸阿米卡星(2018年1月1日~2018年1月7日), 莫西沙星+头孢噻利+盐酸阿米卡星(2018年1月8日~2018年1月16日)。2018年1月1日开始给予异烟肼针、利福平胶囊、乙胺丁醇片、吡嗪酰胺片抗结核治疗。1月14日拔除腹腔引流管, 盆腔引流管, 胸腔引流管, 1月16日患者病情稳定, 体温正常, 办理出院。

2. 出院诊断: ①AIDS期; ②肠结核; ③回肠穿孔伴出血; ④肺部感染; ⑤胸腔积液; ⑥腹腔感染; ⑦腹腔积液; ⑧全血细胞减少; ⑨低蛋白血症。嘱患者在当地艾滋病关爱中心启动HAART: 建议方案为富马酸替诺福韦二吡呋酯片(300 mg、1次/d)、拉米夫定片(300 mg、1次/d)、依非韦伦片(600 mg、每晚1次); 继续服用抗结核药物: 异烟肼胶囊、乙胺丁醇片、吡嗪酰胺片、利福平片; 继续口服复方磺胺甲噁唑片预防PCP, 至CD4⁺T淋巴细胞计数升至200个/ μl 以上后可酌情停药, 建议2个月后复诊。

三、随访与转归

1. 患者出院后1周启动HAART, 方案为富马酸替诺福韦二吡呋酯片、拉米夫定片、依非韦伦片, 出院后2个月复诊(2018年3月11日), 腹部CT: 肠管扩张积气较前减轻, 腹腔积液较前吸收, 余未见明显变化。CD4⁺T淋巴细胞: 53个/ μl , 继续抗结核(利福平、异烟肼、乙胺丁醇、比嗪酰胺)治疗, 预防PCP。

2. 出院后6个月(2018年6月)复诊, 腹部CT: 腹腔未见积液征象, 腹腔及腹膜后未见肿大淋巴结。CD4⁺T淋巴细胞计数为114个/ μl , 继续给予抗结核、HAART以及预防PCP治疗。

3. 出院后9个月(2018年9月)复诊, CD4⁺T淋巴细胞123个/ μl , 腹部CT较前(2018年6月)无明显变化。停用吡嗪酰胺和乙胺丁醇, 继续抗结核(利福平、异烟肼)、HAART以及预防PCP治疗。

4. 出院后1年(2019年1月)复诊: CD4⁺T淋巴细胞94个/ μl , 腹部CT较前(2018年6月)无明显变化, 目前已服用抗结核药物1年余, CT较前有明显好转, 停用抗结核药物, 继续HAART、预防PCP。

5. 2020年3月电话随访, 患者CD4⁺T淋巴细胞260个/ μl , 病毒载量阴性, 无发热、腹痛、体重下降等不适, 继续行HAART治疗。

讨论 本例患者入院时处于AIDS期, CD4⁺T淋巴计数为15个/ μl , 入院次日突然出现腹痛, 急诊腹部CT提示胃肠道穿孔, 给予抗感染、补液和禁食等治疗后急腹症并未缓解, 外科建议进行急诊手术。

HIV感染者免疫功能低下, 易出现各种机会性感染, 在手术前应该进行充分评估, 国内很多学者把CD4⁺T淋巴细胞数作为免疫功能评估的主要指标^[3]。当患者CD4⁺T淋巴细胞 ≥ 350 个/ μl , 围手术期处理与普通患者相同, 当患者CD4⁺T淋巴细胞为200~350个/ μl 时, 需尽可能地缩小手术范围、减少手术创伤, 若存在其他并发症, 则须在控制并发症后再制定手术方案^[4]。有研究表明, 当CD4⁺T淋巴细胞计数 < 200 个/ μl 时, 在围手术期规范化治疗前提下, CD4⁺T淋巴细胞计数与术后并发症无显著相关性^[5-6]; 但有来自发展中国家的研究表明, 此类患者术后出现各种并发症的比例明显升高^[7-9]。根据2019年《中国人类免疫缺陷病毒感染围手术期抗病毒治疗专家共识》: 当患者CD4⁺T淋巴细胞 < 200 个/ μl , HIV感染者行择期手术时, 建议将患者CD4⁺T淋巴细胞水平提高后再行手术; 行限期手术或非急诊手术时, 应向患者及家属充分告知手术相关风险, 降低病毒载量后再考虑是否手术。但对于部分急危重症患者, 当手术是缓解病情关键措施时, 尽管CD4⁺T淋巴细胞 < 200 个/ μl , 应与患者和家属充分沟通知情同意后及时手术, 以挽救生命^[4]。也有报道CD4⁺T细胞计数 < 200 个/ μl 的

AIDS肠穿孔患者行急诊手术,成功挽救了患者生命^[10-11]。

对内科保守治疗失败的肠穿孔患者,伴随着患者腹部症状持续或脓毒症的发展,则需要手术干预,肠穿孔有效的方法就是行病变肠管切除术,后行肠端端吻合术^[12-14]。HAART治疗使HIV/AIDS从一种致死性传染病变为一种慢性病,而需要手术治疗的HIV感染者越来越多,HIV感染者术后的主要威胁是脓毒症,一项研究发现术前低CD4⁺ T淋巴细胞计数和低蛋白血症是HIV感染者术后脓毒症发生的重要因素^[15]。因HIV感染者免疫功能低下,故需在围手术期预防性使用抗菌药物,但具体使用何种抗菌药物以及疗程目前尚无统一标准,术中和术后发现感染时,需制定治疗性用药方案,急诊手术则需根据临床经验选用相应的抗感染药物,术后要根据病灶的切除情况及体液培养确定病原体类型和药物敏感性,选择有效的抗感染治疗方式,若腹腔感染则需放置引流管,充分通畅引流^[16-17]。

本例患者术前免疫功能极度低下,突发肠穿孔后,综合保守治疗无效时,与患方充分沟通后及时手术,解除穿孔肠管充分冲洗腹腔并放置引流管充分引流,术后于ICU行抗感染、生命支持综合处理以保证患者安全度过围手术期,并及时抗结核、HAART、预防PCP治疗,患者肠结核穿孔术后恢复较顺利,AIDS和结核病情缓解,术后3个月复查CD4⁺ T淋巴细胞计数为53个/ μ l,2020年3月复查CD4⁺ T淋巴细胞为260个/ μ l。

HIV主要感染CD4⁺ T淋巴细胞和巨噬细胞,MTB主要感染巨噬细胞,巨噬细胞需要CD4⁺ T细胞来增强其清除病原微生物的能力,因此,与HIV感染相关的CD4⁺ T淋巴细胞减少被认为是导致HIV感染者结核病风险增加的主要原因,且MTB的促炎反应可加剧HIV/AIDS疾病进展^[1]。腹膜结核、胃肠道结核和相关脏器结核(统称为腹部结核)是肺外结核的第6种常见形式,结核累及小肠通常被称为结核性肠炎,回盲区是最常累及部位,结核性肠炎进展缓慢,症状一般不明显,包括发热、腹痛(通常为慢性)、盗汗、疲劳、体重减轻、便秘、腹泻和出血,多数患者直至出现并发症才会就医,穿孔、大出血以及难治性梗阻等并发症常需要外科手术治疗^[2,18]。目前确诊结核病的主要依据是病原检测和病理学检查。本例患者因肠穿孔急诊手术,术后病理标本提示肉芽肿性炎,抗酸染色(+),且腹水结核分枝杆菌DNA阳性,符合2017年《HIV合并结核分枝杆菌感染诊疗专家共识》结核诊断标准,肠结核诊断成立^[19]。

HIV感染者与非HIV感染者结核病治疗原则相同,但要注意抗结核药物和抗病毒药物间的相互作用和配伍禁忌。对新确诊感染HIV的结核病患者,国内外众多指南推荐,应常规检测MTB对一线抗结核药物的敏感性,如果MTB对一线抗结核药物敏感,先使用异烟肼+利福平(或利福布汀)+乙胺丁醇+吡嗪酰胺进行为期2个月的强化治疗,再

使用异烟肼+利福平(或利福布汀)进行为期4个月的巩固治疗^[19-23]。治疗时间目前尚存在争议,有研究表明,腹部结核治疗时间达到12个月或以上可改善患者预后^[24-25]。美国卫生与人类服务部(Department of Health and Human Service, DHHS)推荐中枢神经系统结核病疗程为9~12个月;骨/关节结核病疗程6~9个月;其他部位结核病,疗程一般为6个月^[20]。我国对AIDS合并结核病患者建议先进行抗结核治疗,再启动HAART。对CD4⁺ T淋巴细胞<50个/ μ l的严重免疫功能缺陷患者,建议在抗结核治疗2周内启动HAART^[19]。

综上,MTB感染是HIV感染者的常见机会性感染之一,当患者确诊为HIV感染时,应进行LTBI筛查。HIV/AIDS患者CD4⁺ T淋巴细胞计数并非手术绝对禁忌证,当手术是抢救生命的唯一途径时,应充分和患者及家属进行沟通,尽早实行手术,术后加强抗感染、提升免疫力、加强伤口护理、尽早开始抗结核、适时启动HAART,可减少患者术后并发症的发生,改善其预后。

参 考 文 献

- [1] LCK Bell, Noursadeghi M. Pathogenesis of HIV-1 and *Mycobacterium tuberculosis* co-infection[J]. Nat Rev Microbiol, 2018,16(2):80-90.
- [2] T Malikowski, Mahmood M, Smyrk T, et al. Tuberculosis of the gastrointestinal tract and associated viscera[J]. J Clin Tuberc Other Mycobact Dis,2018,12:1-8.
- [3] 王洪江,王忠裕. AIDS病人的手术时处理对策[J]. 医师进修杂志,2005,28(9):56-57.
- [4] 中国性病艾滋病防治协会学术委员会外科学组,中华医学会热带病与寄生虫学分会外科学组. 中国人类免疫缺陷病毒感染围手术期抗病毒治疗专家共识[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2019,13(1):1-5.
- [5] 郭晓峰,李晶,李征,等. HIV/AIDS剖宫产后切口愈合与CD4⁺ T淋巴细胞计数关系分析[J]. 罕少疾病杂志,2011,18(2):1-3.
- [6] Nagasaka S, Yazaki H, Ito H, et al. Effect of CD4⁺ T-lymphocyte count on hospital outcome of elective general thoracic surgery patients with human immunodeficiency virus[J]. Gen Thorac Cardiovasc Surg,2011,59(11):743-747.
- [7] Deneve JL, Shantha JG, Page AJ, et al. CD4 count is predictive of outcome in HIV-positive patients undergoing abdominal operations[J]. Am J Surg,2010,200(6):694-700.
- [8] Guild GN, Moore TJ, Barnes W, et al. CD4 count is associated with postoperative infection in patients with orthopaedic trauma who are HIV positive[J]. Clin Orthop Relat Res,2012,470(5):1507-1512.
- [9] 何永欣,寸新华,郑刚,等. HIV/AIDS患者外科手术后免疫力变化和感染性并发症发生情况分析[J]. 中外医学研究,2015,13(11):19-21.
- [10] 赵东,何清,陶红光,等. HIV/AIDS合并普外科疾病临床诊治分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2015,9(3):355-358.
- [11] Aguayo W, Galvez P, Acosta P, et al. Intestinal perforation due to intestinal and colonic tuberculosis in a patient with HIV, a nearly lethal complication due to lack of adequate treatment and control in a limited resource country, a case report[J]. Int J Surg Case Rep,2019,64:45-49.

- [12] Saltzman DJ, Williams RA, Gelfand DV, et al. The surgeon and AIDS: twenty years later[J]. Arch Surg,2005,140(10):961-967.
- [13] Mayumi T, Yoshida M, Tazuma S, et al. The practice guidelines for primary care of acute abdomen 2015[J]. Jpn J Radiol,2016,34(1):80-115.
- [14] Hafner J, Tuma F, Hoilat GJ, et al. Intestinal perforation[M]. 2020. PMID:30855779.
- [15] Feng T, Feng X, Jiang C, et al. Sepsis risk factors associated with HIV-1 patients undergoing surgery[J]. Emerg Microbes Infect,2015,4(9):e59.
- [16] 刘保池, 张磊, 李垒, 等. 围手术期HIV感染者的抗感染治疗[J/CD]. 中华普通外科学文献(电子版),2012,6(4):3-6.
- [17] 吴秀文, 任建安. 中国腹腔感染诊治指南(2019版)[J]. 中国实用外科杂志,2020,40(1):1-16.
- [18] Evans RP, Mourad MM, Dvorkin L, et al. Hepatic and intra-abdominal tuberculosis: 2016 Update[J]. Curr Infect Dis Rep,2016,18(12):45-53.
- [19] 沈银忠, 洪洲. HIV合并结核分枝杆菌感染诊治专家共识[J]. 中华临床感染病杂志,2017,10(2):81-90.
- [20] Masur H, Brooks JT, Benson CA, et al. Prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: Updated Guidelines from the Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health, and HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America[J]. Clin Infect Dis,2014,58(9):1308-1311.
- [21] 李太生, 王福生, 高福. 中国艾滋病诊疗指南(2018版)[J/CD]. 新发传染病电子杂志,2019,4(2):65-84.
- [22] Turnbull L, Bell C, Child F. Tuberculosis (NICE clinical guideline 33) [J]. Arch Dis Child Educ Pract Ed,2017,102(3):136-142.
- [23] World Health Organization. Treatment of tuberculosis: Guidelines[M]. Geneva: 2010.
- [24] Hwang SW, Kim YJ, Cho EJ, et al. Clinical features of hepatic tuberculosis in biopsy-proven cases[J]. Korean J Hepatol,2009,15(2): 159-167.
- [25] Mamo JP, Brij SO, Enoch DA. Abdominal tuberculosis: a retrospective review of cases presenting to a UK district hospital[J]. QJM,2013,106(4):347-354.

(收稿日期: 2020-08-22)

(本文编辑: 孙荣华)

周莹莹, 罗峻, 田素芳, 等. 获得性免疫缺陷综合征合并肠结核引起肠穿孔一例并文献复习[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2021,15(2):133-137.