

一例艾滋病患者合并多种真菌感染的临床分析

郜桂菊 梁洪远 赵红心

一、病例资料

患者,女,28岁,主因“发热皮疹45 d”于2008年12月6日住院。患者45 d前无诱因出现发热,未测体温,伴颜面、生殖器出现少量小丘状疱疹。一个月前出现颈部淋巴结肿大,就诊当地医院,行淋巴结穿刺活检,未明确诊断;20 d前在某皮肤性病医院筛查抗-HIV阳性,并经当地疾病预防控制中心确认,诊治过程中病情逐渐加重,颜面皮疹增多,周身疼痛,以头痛为著,为进一步诊治来本院。

二、诊断与治疗

其配偶有不洁性行为史,但其未行抗-HIV筛查。查体:体温38.6℃,慢性病容,颜面可见弥漫分布小丘状疱疹,中央有脐凹,躯干皮疹较少,生殖器可见疱疹和溃疡。右侧颌下、左侧颈前、颈后锁骨上可触及肿大淋巴结,直径1.5~2 cm不等,触痛不明显,部分淋巴结融合粘连有触痛,双侧腋窝及腹股沟可触及数个肿大淋巴结,直径1~2 mm左右,活动可、无触痛。睑结膜轻度苍白,口腔黏膜及两侧颊黏膜可见明显白斑,上颌面可见疱疹,部分破溃、无溢脓。颈软,双肺呼吸音粗,未闻及干湿性罗音,心率100次/min,心律齐,未闻及病理性杂音。腹平软,无明显压痛和反跳痛,移动性浊音可疑。双下肢无水肿,神经系统查体未见异常。

入院后检查:血常规结果示,WBC $2.44 \times 10^9/L$ 、N 75.44%、LC 5.04%、Hb 84.20 g/L、PLT $57 \times 10^9/L$;血沉正常;肾功电解质示低钠低氯血症;肝功能显示,ALT 38.2 U/L,AST 282.1 U/L,LDH 483.3 U/L, α -HBDH 404 U/L,CHE 1633 U/L,ALB 19 U/L;抗-HCV(-),EB病毒抗体(-),TORCH系列(-);T细胞亚群示CD4细胞数21个/ μl 、CD8细胞数272个/ μl 、CD4/CD8为0.08。行腰穿术,测脑脊液压力示110 mm H₂O,细胞总数110个/ μl ,白细胞数10个/ μl ,墨汁染色阳性,新型隐球菌抗原1:256,脑脊液培养示新型隐球菌;颜面部皮疹进行两次培养示革兰阳性球菌,因与患者病情不符,考虑存在污染。血培养示马尔尼菲青霉菌,行腹穿术,腹水常规示外观浑浊,总细胞数320个/ μl ,白细胞数60个/ μl ,腹水培养示马尔尼菲青霉菌,胸片示右上肺炎症,腹部超声示肝脾大、脾内低回声,腹水,肝门区淋巴结肿大,支气管镜检示轻度会厌炎,右中叶开口狭窄,支气管肺泡灌洗液涂片、抗酸染色及墨汁染色均为阴性,培养示马尔尼菲青霉菌。依据临床表现及体征以及实验室检查结果,诊断考虑“艾滋病、隐球菌脑膜炎、马尔尼菲青霉菌病、鹅口疮、生殖器疱疹、肺部感染、腹水、腹腔感染、贫血”。

入院当日即给与氟康唑 400 mg, 每日一次, 静脉滴注; 联合头孢三代抗细菌感染, 阿昔洛韦抗疱疹病毒治疗, 患者体温呈逐渐下降趋势, 皮疹及淋巴结渐消退, 腹水消退, 一般情况好转, 1 周后复查腰穿刺术, 脑脊液常规示外观清亮, 总细胞数 70 个/ μl , 其中白细胞数为 0。糖和氯化物水平恢复正常, 隐球菌抗原仍然 (+), 患者为外地患者, 应该在机会性感染得到控制后, 适时启动抗病毒治疗, 建议患者出院回当地申请免费抗病毒治疗药物进行治疗, 继续巩固抗真菌治疗, 于 2008 年 12 月 25 日好转出院。

三、病例特点

患者为年轻女性, 起病隐匿, 慢性病程, 有可疑的性传播途径, 此次因发热伴皮疹入院, 查体所见贫血貌, 颜面及躯干皮疹, 生殖器疱疹和溃疡, 浅表淋巴结肿大, 口腔可见白斑, 上颌面疱疹, 移动性浊音可疑, 颈软无抵抗。实验室检查结果提示中度贫血、白细胞减少, 肝功能异常、低蛋白血症, $\text{CD4} < 200$ 个/ μl , 脑脊液检查示隐球菌脑膜炎改变, 影像学检查提示肝、脾大以及肝门区淋巴结肿大以及右上肺炎症, 血培养、支气管肺泡灌洗液培养及腹水培养找到马尔尼菲青霉菌, 结合临床表现、体征以及相关检查, 明确诊断“艾滋病、隐球菌脑膜炎、马尔尼菲青霉菌感染、鹅口疮、生殖器疱疹、肺部感染、腹水、腹腔感染、贫血”, 给予积极抗感染治疗后病情好转。

讨论 真菌感染是艾滋病(AIDS)患者最常见的机会性感染, 具有较高的发病率和病死率, 其中有些真菌感染已成为艾滋病的首发症状, 为艾滋病早期诊断提供了重要线索。6% ~ 30% 的 AIDS 患者可发生隐球菌病^[1], 是 AIDS 患者机会性感染的第四个主要原因, 第二个最常见的系统性真菌病, 同时也是艾滋病的一个提示性疾病, 是艾滋病患者死亡的首要病因。几乎所有的 AIDS 患者并发的隐球菌病都是新型隐球菌新生变种引起。HIV 感染者患隐球菌病常是由无症状期过渡到晚期的象征, 特别易发生播散性损害。有资料表明, 当 CD4 计数 < 200 个/ μl , 隐球菌感染风险极大, 当 CD4 计数 < 100 个/ μl 时, 隐球菌性脑膜炎发病明显增加。Powdrly 等^[2]报道在欧美和澳洲, HIV 感染者合并隐球菌脑膜炎的发病率约 6% ~ 10%, 而在中部非洲地区则高达 15% ~ 30%。该患者 $\text{CD4} < 100$ 个/ μl , 病程中虽未表现出明显的神经系统表现和体征, 但后期出现周身疼痛和头痛, 结合颜面部皮疹情况, 考虑隐球菌病的可能性不能除外, 行腰穿刺术同时注意寻找艾滋病患者常见神经系统机会性感染病原, 脑脊液常规、生化检查以及涂片、培养找到了新型隐球菌, 为早期诊断隐球菌脑膜炎打下了实验室基础, 为医者采取针对病因的治疗提供了很好的参考。

马尔尼菲青霉菌在东南亚引起的临床感染仅次于结核分枝杆菌和新生隐球菌, 居于第三位, 是引起艾滋病患者感染的主要致病菌^[3]。据文献报道, 泰国是亚洲 AIDS 流行较多的国家, 已报道有 1300 多例合并马尔尼菲青霉菌系统感染, 国内报道的散发性病例多集中在我国南部, 如广西、广东、云南等省及有东南亚旅居史的人群中, 从 1988 年至今, 广州市发现的病例已达 20 余例。AIDS 患者并发

马尔尼菲青霉菌感染多呈播散型,临床表现不特异,最常见的表现是发热和体重下降(约见于75%患者中),一般持续4周左右。2/3患者有皮肤损害,非特异性,皮肤损害常发生在面部、躯干与四肢皮肤,皮疹呈多形性,表现为坏死性丘疹或结节,传染性软疣样丘疹,还可形成表皮脓疱或多发性皮下脓肿,以及痤疮样及毛囊炎样损害。其中,坏死性丘疹是最具特征性的皮损表现^[4]。但在印度、泰国和中国报道的AIDS患者并发马尔尼菲青霉菌感染病例中,70%出现传染性软疣样损害^[5],表现为中央有脐凹和坏死的丘疹。播散性马尔尼菲青霉菌病严重者可累及中枢神经系统,国内目前仅有1例马尔尼菲青霉菌病合并中枢神经系统感染的报道^[6]。该患者发热,体重下降,肝脾大,颜面部皮疹呈传染性软疣样损害,医者曾试图从皮损中找到致病原,但两次培养均提示为革兰阳性球菌,因与病情不符,考虑存在污染,并未找到所期待的致病性真菌——马尔尼菲青霉菌,但血培养、腹水培养以及支气管肺泡灌洗液培养中找到了马尔尼菲青霉菌,可见该菌造成患者多系统播散型损害,包括皮肤、肺部、腹腔以及全身,而在脑脊液中并未找到该菌,可能该患者病情并非十分严重,是否与该菌喜欢寄居地以及血脑屏障的保护有关,有待进一步探讨。

念珠菌是艾滋病患者最常见的机会感染致病菌,艾滋病患者90%可发生念珠菌感染,且大部分为口腔部真菌感染。念珠菌感染的表现呈多样性,包括皮肤萎缩性红斑、鹅口疮假膜形成、皮肤肿胀肥大、口角炎。口咽部念珠菌感染呈萎缩性红斑,尤以穹隆部显著,呈坚硬的盘状。舌背部是乳头状突起的部位,具光滑的黏膜层。鹅口疮是较典型的念珠菌感染形式,表现为任何部位均可存在的可清除的白色碎片,其下的黏膜层发炎,有渗出物出现。皮肤肿胀的念珠菌感染形式表现为坚固的白色损害,口角炎主要发生在唇的四周,呈红斑样或鹅口疮样。食道念珠菌感染表现为吞咽疼痛、吞咽困难、胸骨后疼痛,从而引起食欲下降和体重减轻,这也是免疫缺陷患者的主要不适症状之一。食管内镜检查可见食道黏膜有小片状白色膜状物。肠道念珠菌病表现为腹泻、腹痛、腹胀,粪便真菌检查可见大量菌丝。该患者主要表现为口咽部念珠菌感染,为白色膜状物形成,可清除,明确诊断鹅口疮。

综合上述,该患者已经进入艾滋病晚期,免疫功能极其低下,有多种真菌感染合并存在,新型隐球菌、马尔尼菲青霉菌、念珠菌都是艾滋病患者常见的真菌感染,而该患者同时感染,比较少见,隐球菌脑膜炎尚处于早期阶段,经过抗真菌治疗,疗效比较满意。马尔尼菲青霉菌病呈现播散型,有皮损表现,造成腹腔和肺部的感染以及败血症,而并未侵犯神经系统。遗憾的是该皮损表现也可以由隐球菌引起,由于皮损分泌物培养未能找到真正致病原,致使医者的判断多少有一些盲目和经验性。

参 考 文 献

- 1 王端礼. 医学真菌学实验室指南. 北京:人民卫生出版社,2005:218.

- 2 Powderly WG. Cryptoccal meningitis and AIDS. Clin Infect Dis, 1993, 17: 837-842.
- 3 Cooper CR Jr, McGinnis MR. Pathology of penicillium marneffeii. An emerging acquired immunodeficiency syndrome-related pathogen. Arch Pathol Lab Med, 1997, 121: 798-804.
- 4 Supparatpinyo K, Khamwan C, Baosoung V, et al. Disseminated penicillium marneffeii infection in Southeast Asia. Lancet, 1994, 344: 110-113.
- 5 Singh PN, Ranjana K, Singh YI, et al. Indigenous disseminated penicillium marneffeii infection in the State of Manipur, India: report of four autochthonous cases. J Clin Microbiol, 1999, 37: 2699-2702.
- 6 吴浪龙, 钟建民, 毛定安. 马尔尼菲青霉菌病合并中枢神经系统感染致听力下降 1 例报告. 中国当代儿科杂志, 2004, 6: 343-344.

(收稿日期: 2009-09-12)

(本文编辑: 孙荣华)

郜桂菊, 梁洪远, 赵红心. 一例艾滋病患者合并多种真菌感染的临床分析[J/CD]. 中华实验和临床感染杂志: 电子版, 2010, 4(3): 316-319.