

艾滋病合并马尔尼菲青霉菌感染10例临床分析

刘健,张蓓蓓,夏瑾瑜*

中山大学附属第五医院急诊科,广东 珠海 519000

摘要: **目的** 探讨艾滋病合并马尔尼菲青霉菌感染患者的临床特征。**方法** 回顾性分析2010年9月~2013年12月收治的10例艾滋病合并马尔尼菲青霉菌感染患者的临床及实验室资料。**结果** 患者主要以发热、消瘦、贫血、咳嗽、乏力、纳差、腹泻、皮疹、淋巴结肿大等为临床特征;外周血CD4⁺T淋巴细胞为2个/ μ L者1例,(10~20)个/ μ L者4例,(20~30)个/ μ L者3例,60个/ μ L者1例,85个/ μ L者1例,血培养马尔尼菲青霉菌均阳性,其中合并口腔培养白假丝酵母菌阳性4例,痰培养白假丝酵母菌阳性2例,大便培养白假丝酵母菌阳性2例,痰涂片结核杆菌阳性1例,合并结核性淋巴炎1例;10例患者均以两性霉素B治疗,好转6例,自动出院2例,死亡2例。**结论** 艾滋病合并马尔尼菲青霉菌感染临床表现缺乏特异性,可以表现为发热、消瘦、贫血、咳嗽、乏力、纳差、腹泻、皮疹、淋巴结肿大,多发生于外周血CD4⁺T淋巴细胞显著低下患者,两性霉素B治疗有效。

关键词: 艾滋病;马尔尼菲青霉菌;感染

中图分类号: R 512.91 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-9727(2014)11-页码-页数

Clinical Analysis of 10 Cases of AIDS-associated Infection with *Penicilliosis Marneffei*LIU Jian¹, ZHANG Bei-bei, XIA Jin-yu

Department of Emergency, The Fifth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Zhuhai 519000, Guangdong P.R.China

Corresponding author: XIA Jin-yu, E-mail: xiajinyu1960@126.com

Abstract: **Objective** To explore the clinical and laboratory features of AIDS-associated infection with *Penicillium Marneffei* infection. **Methods** Patients hospitalized between September 2010 to December 2013 were selected for examination in this study, clinical and laboratory features of 10 cases of AIDS-associated infection with disseminated *Penicilliosis Marneffei* were analyzed retrospectively. **Results** The most presented clinical symptoms and signs in descending order were long-term fever, progressive symptom, anaemia, cough, fatigue, anorexia, diarrhea, skin rash, lymphadenectasis, and so on. Most patients had very low CD4⁺ count in periphery blood, one case is 2/ μ L, four cases are between 10~20/ μ L, three cases are between 20~30/ μ L, one case is 60/ μ L, one case is 85/ μ L. All patients was found to be positive for *Penicilliosis Marneffei* in blood culture, and 4 were positive in oral cavity culture for *Blastomyces albican*, 2 were positive in sputum culture for *Blastomyces albican*, 2 were positive in stool culture for *Blastomyces albican*, 1 was in positive in sputum smear for *Bacillus tuberculosis*, 1 was along with tuberculous lymphadenitis. All patients were treated with Amphotericin B with 6 improve, 2 discontinued due to their own reasons and 2 died. **Conclusion** Patients AIDS-complicated disseminated *Penicillium Marneffei* infection mainly manifested with long-term fever, progressive symptom, anaemia, cough, fatigue, anorexia, diarrhea, skin rash, lymphadenectasis and so on, but lack of specificity; *Penicillium Marneffei* infection is mostly seen in AIDS patients with significantly lower CD4⁺ count; Amphotericin B is effective.

Key words: AIDS; *Penicillium marneffei*; Infection

马尔尼菲青霉菌(*Penicillium marneffei*, PM)是青霉菌属中惟一的温度双相型的致病菌,为一种条件致病性真菌,多感染免疫缺陷或免疫功能抑制患者,引起马尔尼菲青霉菌病(Penicilliosis marneffei, PSM)。艾滋病(Acquired Immune Deficiency Syndrome, AIDS)患者因细胞免疫功能低下,容易罹患该病,AIDS合并PSM的相关报道日益增多。在国外,PSM被作为诊断HIV感染的指征性疾病之一^[1]。PM感染临床表现复杂多样,易误诊、误治,如未及时诊断治疗,病死率极高。为积累经验和便于指导今后临床工作,对2010

年9月~2013年12月收治的10例AIDS合并PSM患者的临床资料进行回顾性分析讨论,结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 共10例,男9例,女1例;年龄28~68岁,平均41.9岁。职业分布:公司职员3例,工人3例,无业人员1例,农民1例,司机1例,退休职工1例。传播途径:均通过异性性接触传播。CD4⁺T淋巴细胞计数2~85个/ μ L。

1.2 临床诊断 AIDS诊断符合我国《艾滋病诊疗指南》2011版的诊断标准^[2]。HIV抗体检测经珠海市疾

作者简介:刘健(1983~),男,硕士,医师,研究方向:传染性疾病。

*通讯作者:夏瑾瑜, E-mail: xiajinyu1960@126.com

疾病预防控制中心 AIDS 确证实验室采用免疫印迹试验确认。CD4⁺细胞计数的检测于中山大学附属第五医院流式细胞室检测,应用美国 BD 公司成套 T 细胞亚群试剂盒。血培养等标本的 PM 检测由中山大学附属第五医院细菌室接种于沙堡琼脂培养基培养,并结合 AP120 CauX 真菌鉴定系统(法国生物梅里埃公司)进行鉴定,查出 PM 者入选。

2 结果

2.1 临床表现 发热 10 例,多为不规则热或弛张热;进行性消瘦 10 例,体重下降均超过基础 10%;不同程度贫血 10 例,其中轻度贫血 5 例,中度贫血 5 例;咳嗽伴或不伴咳痰 7 例,双肺听诊大都无明显异常,仅 2 例闻及湿啰音;不同程度的乏力、纳差 5 例;腹泻 3 例;皮疹 8 例,皮疹主要位于头面部和躯干部,四肢末端较少,初期表现为丘疹或疱疹,隆起于皮肤,后中央坏死、凹陷,如“脐凹状”,受经验及条件限制,未对皮疹进行涂片、病理检查;无痛性浅表淋巴结肿大 5 例;肝脾肿大 2 例。合并口腔白假丝酵母菌感染 4 例,肺部真菌感染 2 例,肠道真菌感染 2 例,肺结核涂阳 1 例,淋巴结核 1 例。见表 1。

表 1 10 例马尔尼菲青霉菌感染的临床特征

临床特征	例数	百分比
发热	10	100%
消瘦	10	100%
贫血	10	100%
咳嗽、咳痰	7	70%
乏力、纳差	5	50%
腹泻	3	30%
皮疹	8	80%
浅表淋巴结肿大	5	50%
肝脾肿大	2	20%

2.2 实验室检查 外周血 WBC>10×10⁹/L 1 例,(4~10)×10⁹/L 5 例,(2~4)×10⁹/L 3 例,<2×10⁹/L 1 例;Hb 在(90~110)g/L 5 例,(60~90)g/L 5 例;外周血 CD4⁺T 淋巴细胞为 2 个/μL 1 例(口腔、痰培养白假丝酵母菌同时阳性),(10~20)个/μL 4 例(其中 1 例患者口腔、大便培养白假丝酵母菌阳性,痰涂片找抗酸杆菌阳性),(20~30)个/μL 3 例(其中 1 例口腔培养白假丝酵母菌阳性),60 个/μL 1 例,85 个/μL 1 例(口腔、大便、痰培养白假丝酵母菌阳性),合计同时口腔培养白假丝酵母菌阳性 4 例,痰培养白假丝酵母菌阳性 2 例,大便培养白假丝酵母菌阳性 2 例,痰涂片结核杆菌阳性 1 例;血清白蛋白<35g/L 8 例,其中<30g/L 6 例,ALT>40U/L 3 例,AST>40U/L 3 例,TBIL 均正常,

HBsAg、HAV 抗体、HCV 抗体、HEV 抗体均为阴性。

2.3 胸部 CT 平扫 均有异常改变,但无特异性。其中表现为散在片状或斑片影 6 例,其中 1 例为合并肺部真菌感染;多发小结节影 4 例,其中 1 例合并肺部真菌感染者伴有实变影,1 例合并肺结核者同时伴有实变影、空洞。

2.4 治疗及转归 收治首例病例时因经验不足,待血培养结果回报方开始给予两性霉素 B 抗真菌治疗,8 例患者入院后即给予两性霉素 B(AMB)经验性治疗,1 例患者给予大扶康经验性抗真菌,血培养阳性结果回报后改为两性霉素 B 治疗,以 5~10mg 为起始量,逐渐增加至治疗量(0.6~0.7mg/kg),同时予以复方磺胺甲恶唑(百炎净)预防卡氏肺孢子菌,根据病情需要予以输血、补充白蛋白等支持治疗。抗真菌治疗 2 周左右 6 例患者同时接受高效抗逆转录病毒治疗(HAART)。结果 6 例患者临床症状改善,复查血培养阴性,病情好转;2 例因经济原因放弃治疗,自动出院;2 例病情恶化,死于多器官功能衰竭。好转病例出院后改为大扶康或伊曲康唑继续口服治疗,至 CD4⁺细胞上升至 200 个/μL 并维持稳定后,停用抗真菌药物,至今生活状态良好。

3 讨论

PM 由 Capponi 等于 1956 年在越南巴斯德研究所从野生中华竹鼠肝脏中首次分离获得,为纪念巴斯德研究所主任 Hubert Mameffe 于 1959 年而被正式命名。1973 年 Disalvo 等发现首例人类自然 PM 感染,1988 年 Piehl 等首次报道 AIDS 合并 PM 感染,后随着 HIV 感染者的增加,AIDS 合并 PM 感染越来越常见,PM 感染已位居 AIDS 患者合并真菌感染的第 3 位^[3-4]。PM 主要侵犯单核吞噬细胞系统,首先由上呼吸道侵入肺部引起肺部感染,然后通过淋巴和血液循环扩散到肝、脾、骨髓、淋巴结、皮肤等各个部位,导致多系统损害而出现相应临床症状。根据患者免疫状况可表现为局限性马尔尼菲青霉菌病和播散性马尔尼菲青霉菌病,免疫功能低下者因无法将 PM 感染局限,易发生 PM 广泛播散和大量繁殖,造成严重危害。临床上可表现为发热、咳嗽、消瘦、皮疹、淋巴结和肝、脾肿大等^[5]。

珠海地属广东南部沿海,气候温暖潮湿,适宜 PM 生长,为 PSM 易发地区。本次分析的 10 例均为播散性感染,血液中均培养出 PM,CD4⁺T 淋巴细胞计数显著下降,其中 8 例<30 个/μL,比文献报道的 50 个/μL 更低^[5],提示细胞免疫功能破坏严重,免疫功能极其低下,易于 PM 感染并播散繁殖,且 CD4⁺T 淋巴细胞计数越低,更易发生白假丝酵母菌、结核杆菌等病原的合

并感染,病情更加复杂严重。从统计可以看出,PSM存在发热、消瘦、贫血、咳嗽、乏力、纳差、腹泻、皮疹、淋巴结肿大、肝脾肿大等多种表现,与既往报道类似^[5-6]。但这些表现缺乏特异性,为其他疾病所共有,如合并的肺结核、肺部真菌感染等,且处于不同病期患者可能以其中某种症状或体征为主要表现,并不能体现疾病全貌,甚至被合并的其它机会性感染疾病所掩盖。这些情况均易造成临床医生漏诊、误诊误治,我科收治的首例开始因以淋巴结、肝脾肿大为突出表现,曾被误诊为淋巴瘤。因此,临床上一旦遇到AIDS患者出现多系统损害表现,一般抗菌治疗效果不佳者,应考虑PSM。寻找典型脐凹样皮疹,及时行病原学检查是确诊关键,以便早期诊断治疗,改善预后。PSM的治疗可选用两性霉素B(AMB)、伏立康唑、伊曲康唑、氟康唑等,各有优缺点,文献报道更倾向于首选AMB^[5-8]。本文10例均采用AMB,好转6例,自动出院2例,死亡2例。再次提示AMB对PSM具有良好治疗作用。综上所述,AIDS合并PM感染主要见于CD4⁺T淋巴细胞显著低下者,均为播散性感染,出现多系统损害表现,易漏诊、误诊,死亡率高,应加强对本病认识,做到早期诊断和适当治疗,从而控制病情。此次收集的病例数较少,需在今后的临床工作中不断积

累总结经验。

参考文献

- [1] Pei S N, Lee C H, Liu J W. Hemophagocytic syndrome in a patient with acquired immunodeficiency syndrome and acute disseminated penicilliosis [J]. Am J Trop Med Hyg, 2008, 78(1): 11-13.
- [2] 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]. 中华临床感染病杂志, 2011, 4(6): 321-330.
- [3] 刘博, 付芹. 马尔尼菲青霉菌病的研究进展 [J]. 皮肤病与性病, 2010, 32(1): 25-26.
- [4] Walsh T J, Grolla, Hiemenz J, et al. Infections due to emerging and uncommon medically important fungal pathogens [J]. Clin Microbiol Infect, 2004, 10 (Suppl 1): 48-66.
- [5] 欧汝志, 卢祥婵, 李伟新, 等. 艾滋病合并马尔尼菲青霉菌感染研究进展 [J]. 中国热带医学, 2010, 10(8): 1027-1028.
- [6] 李凌华, 唐小平, 蔡卫平. 101例艾滋病合并马尔尼菲青霉菌病的临床研究 [J]. 中国艾滋病性病, 2008, 14: 12-20.
- [7] 侯幼红. 马尔尼菲青霉的研究现状 [J]. 中国真菌学杂志, 2007, 2(1): 49-51.
- [8] Nongnueh anittanakom, Chester R, Cooper Jr, et al. Thira Sirisamthana. Penicillium mameffei Infection and Recent Advances in the Epidemiology and Molecular biology Aspects [J]. Clinical Microbiology Reviews, 2006, 95-110.

收稿日期: 2014-05-10 编辑: 谢永慧