

·论 著·

艾滋病机会性感染在不同CD4⁺T淋巴细胞水平的感染率分析

董文逸,谢志满,吴念宁,文乐敏,欧汝志,吴锋耀*

南宁市第四人民医院广西艾滋病临床治疗中心,广西 南宁 530023

摘要:目的 比较艾滋病住院患者机会性感染在不同CD4⁺T淋巴细胞水平的感染率。方法 以2013年1月~12月在南宁市第四人民医院艾滋病某病区首次住院的未抗病毒治疗患者为调查对象,调查患者各种机会性感染的发生率,结合患者CD4⁺T淋巴细胞检测结果,对比机会性感染疾病在不同CD4⁺T淋巴细胞水平的感染率。结果 451例住院患者的CD4⁺T淋巴细胞平均水平为(181.34±146.04)个/mm³,CD4⁺T淋巴细胞<50个/mm³水平上患者马尔尼菲青霉菌病的感染率大于CD4⁺T淋巴细胞≥50个/mm³患者感染率;CD4⁺T淋巴细胞<200个/mm³水平上患者结核病的感染率大于CD4⁺T淋巴细胞≥200个/mm³患者感染率;患者口腔真菌病的感染率在CD4⁺T淋巴细胞<100个/mm³,100个/mm³≤CD4⁺T淋巴细胞<200个/mm³,CD4⁺T淋巴细胞≥200个/mm³3个水平上感染率依次减少。结论 马尔尼菲青霉菌病多发生在患者CD4⁺T淋巴细胞<50个/mm³水平上,结核病多发生在CD4⁺T淋巴细胞<200个/mm³水平上,口腔真菌病的感染率随CD4⁺T淋巴细胞的上升而降低。

关键词:艾滋病;机会性感染;CD4⁺T淋巴细胞;感染率

中图分类号:R512.91 文献标识码:A 文章编号:1009-9727(2015)05-585-04

Comparison of opportunistic infection rate of AIDS patients with different CD4⁺T lymphocyte levels

DONG Wen-yi, XIE Zhi-man, WU Nian-ning, WEN Le-min, OU Ru-zhi, WU Feng-yao

Nanning Municipal Fourth People's Hospital (Guangxi Region AIDS Clinical Treatment Center), Nanning 530023, Guangxi, P.R.China

Corresponding author: WU Feng-yao, E-mail: wufengyao@126.com

Abstract: Objective To compare the opportunistic infection rate of hospitalized AIDS patients with different CD4⁺T lymphocyte levels. Methods The opportunistic infection rates of AIDS patients with different CD4⁺T lymphocyte level and without antiviral treatment in Nanning Municipal Fourth People's Hospital were surveyed from January 2013 to December 2013, in combination with CD4 test results. Results The CD4⁺T lymphocyte levels of 451 AIDS cases was 181.34±146.04/mm³ and the infection rate of *Penicillium marneffei* was higher with CD4⁺T lymphocyte count of < 50/mm³ than that with CD4⁺T lymphocytes count of ≥ 50/mm³. The infection rate of pulmonary tuberculosis in AIDS cases with CD4⁺T lymphocyte count of < 200/mm³ was higher than that with CD4⁺T lymphocytes count of ≥ 200/mm³. The infection rate of oral fungus in AIDS cases was the highest with CD4⁺T lymphocyte count of < 100/mm³, followed by, CD4⁺T lymphocyte count of 100/mm³ and CD4⁺T lymphocyte count of < 200/mm³. Conclusions *Penicillium marneffei* infection mainly occurred in hospitalized AIDS cases with CD4⁺T lymphocyte count of < 50/mm³, *Mycobacterium tuberculosis* infection occurred in AIDS cases with CD4⁺T lymphocyte count of < 200/mm³ and oral fungus infection in AIDS cases was decreased with the increase of CD4⁺T lymphocyte count.

Key words: AIDS; Opportunistic infection; CD4⁺T lymphocyte; Infection rate

艾滋病是由人类免疫缺陷病毒(HIV)感染引发的一系列免疫缺陷、免疫损害及免疫功能不全综合征。由于艾滋病病人免疫功能受到严重破坏,免疫功能极端低下,机会性感染的机率极高。常表现为呼吸系统、消化系统及神经系统等复杂性的多系统症状,其中以发热、咳嗽、腹泻及皮疹最为常见。本研究通过对常见艾滋病机会性感染疾病在不同CD4⁺T淋巴细胞水平的感染率对比分析,探讨机会性感染的好发CD4⁺T淋巴细胞水平。

1 对象与方法

1.1 对象 2013年1月~12月在南宁市第四人民医院某艾滋病病区首次住院的未进行高效抗逆转录病毒治疗(Highly active antiretroviral therapy)成人病例,剔除年龄小于18岁和住院2次及以上的病例。

1.2 方法 对南宁市第四人民医院艾滋病某病区建立的病历档案材料进行回顾性统计分析,收集并核对患者的CD4⁺T淋巴细胞和机会性感染的出院诊断信息,对数据不全的进行补充完善。结核诊断依据:临床特点、影像表现、痰抗酸染色阳性、淋巴结病理活检(见干酪坏死或找到抗酸杆菌)、抗结核治疗反应良

基金项目:南宁市科学研究与技术开发计划项目(No.201109047C)

作者简介:董文逸(1978~),男,硕士,主管医师,研究方向:传染病临床流行病学。

*通讯作者:吴锋耀, E-mail: wufengyao@126.com

好。无结核确诊依据的结核病人由结核专家诊断,无结核确诊依据的艾滋病合并结核病人均须经过艾滋病及结核专家小组讨论确定。马尔尼菲青霉菌的诊断金标准:以患者标本培养出马尔尼菲青霉菌或组织病理诊断为标准。马尔尼菲青霉菌(*Penicillium marneffei*, PM)培养鉴定:无菌条件下取骨髓、血液、痰液、大便、皮肤组织、胸水等,接种于沙氏琼脂。PM为双向真菌,室温培养1周左右即可生长,有典型性的扫帚枝,菌落含特殊的可溶性红色色素。37℃培养呈酵母相,镜下见长圆形或椭圆形酵母细胞,部分有横隔。无红色色素产生。口腔真菌病的诊断:以临床见有典型的真菌感染表现,取病发或病损部位黏膜标本用革兰染色法,镜下检见孢子或菌丝为阳性。

1.3 统计学分析 采用SPSS16.0统计软件进行统计

表1 某艾滋病病区患者CD4⁺T淋巴细胞构成比

Table 1 Constituent ratio of CD4⁺T lymphocytes in AIDS patients

CD4 ⁺ T淋巴细胞(个/mm ³)	例数	构成比(%)	累计例数	累计构成比(%)
CD4 ⁺ T lymphocytes	No.cases	Constituent ratio (%)	The cumulative number of cases	The cumulative constituent ratio (%)
0~	212	47.01	212	47.01
50~	54	11.97	266	58.98
100~	66	14.63	332	73.61
200~	57	12.64	389	86.25
350~	62	13.75	451	100.00

2.2 艾滋病患者CD4⁺T淋巴细胞不同水平的结核病和口腔真菌病感染率分别比较 艾滋病患者共感染结核病120人,占总人数的26.61%,其中继发性结核病98人,占结核病总数的81.67%。继发性结核病合并胸膜炎14例,结核性胸膜炎5例,继发性结核病合并脑膜炎12例,结核性脑膜炎2例,继发性结核病并结核性心包炎3例,结核性心包炎1例。口腔真菌病感染193例,占总人数的42.79%。以CD4⁺T淋巴细胞<100个/mm³,100个/mm³≤CD4⁺T淋巴细胞<200个/mm³,CD4⁺T淋巴细胞≥200个/mm³结核病及口腔真菌病的感染率分别比较,结果显示不同CD4⁺T淋巴细胞水平的结核病和口腔真菌病的感染率差异都有统计学意义。不同CD4⁺T淋巴细胞水平的结核病感染率两两比较,结果显示CD4⁺T淋巴细胞<200个/mm³的感染率大于≥200个/mm³感染率。不同CD4⁺T淋巴细胞水平的口腔真菌病感染率两两比较,差异均有统计学意义,可以认为口腔真菌病的感染率随着CD4⁺T淋巴细胞的上升,感染率依次下降,分别为54.51%,39.39%,20.18%。不同CD4⁺T淋巴细胞结核病和口腔真菌病三组及两组两两比较的结果,见表2。

2.4 艾滋病患者CD4⁺T淋巴细胞不同水平的马尔尼菲青霉菌病感染率分别比较 以CD4⁺T淋巴细胞<

分析,正态分布资料集中趋势和离散趋势分别用均数标准差表示,多样本率的比较及两样本率的比较用卡方检验,构成比资料用构成比和累计例数描述。卡方假设检验,3组间及2者间比较以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义的标准。

2 结果

2.1 艾滋病患者的年龄与CD4⁺T淋巴细胞分布 2013年1月1日~2013年12月31日在本院某病区住院的患者451例,年龄20~86(48.88±15.05)岁;男340例,年龄20~86(49.52±15.06)岁,女111例,年龄22~86(46.92±14.91)岁,治疗死亡13例。治疗患者的CD4⁺T淋巴细胞水平为(181.34±146.04)个/mm³,病区患者CD4⁺T淋巴细胞构成,见表1。

表2 CD4⁺T淋巴细胞不同水平的结核病及口腔真菌病感染比较

Table 2 TB and oral fungal infection cases form CD4⁺T lymphocytes of different levels were compared

疾病 Disease	诊断 Diagnosis	CD4 ⁺ T淋巴细胞 (个/mm ³)			χ^2	<i>P</i>
		CD4 ⁺ T lymphocytes				
		0 ~	100 ~	200 ~		
结核病	是 Yes	81	26	13	22.527	0.000
Tuberculosis	否 No	185	40	106		
口腔真菌病	是 Yes	145	26	22	43.949	0.000
Oral fungal disease	否 No	121	40	97		

注:CD4⁺T淋巴细胞不同水平的结核病感染率两两比较, $\chi^2=0.1936$, $\chi^2=16.987$, $\chi^2=20.683$, $P_{ij}<0.05$ 。不同CD4⁺T淋巴细胞水平的口腔真菌病感染率两两比较, $\chi^2=4.838$, $\chi^2=43.441$, $\chi^2=9.658$, $P_{ij}<0.05$ 。

Note: Comparison of infection rate of the tuberculosis with different levels of CD4⁺T lymphocytes, $\chi^2=0.1936$, $\chi^2=16.987$, $\chi^2=20.683$, $P<0.05$; Comparison of infection rate of oral cavity fungal disease with different levels of CD4⁺T lymphocytes, $\chi^2=4.838$, $\chi^2=43.441$, $\chi^2=9.658$, $P<0.05$.

50个/mm³,50个/mm³≤CD4⁺T淋巴细胞<100个/mm³,CD4⁺T淋巴细胞≥100个/mm³马尔尼菲青霉菌病感染率分别比较,结果显示CD4⁺T淋巴细胞不同水平的马尔尼菲青霉菌病的感染率有统计学意义, χ^2 值

82.002, $P=0.000$, 可以认为不同 $CD4^+$ T 淋巴细胞水平感染率不全相同。 $CD4^+$ T 淋巴细胞不同水平的马尔尼菲青霉菌病感染率两两比较, 结果显示 $CD4^+$ T 淋巴

细胞 < 50 个/ mm^3 的感染率大于 50 个/ $mm^3 \leq CD4^+$ T 淋巴细胞的感染率。不同 $CD4^+$ T 淋巴细胞水平的马尔尼菲青霉菌病感染率比较结果, 见表 3。

表 3 $CD4^+$ T 淋巴细胞不同水平的马尔尼菲青霉菌病感染比较

Table 3 *Penicilliosis marneffei* infection cases were compared between different levels of $CD4^+$ T lymphocytes

疾病 Disease	诊断 Diagnosis	CD4 ⁺ T 淋巴细胞 CD4 ⁺ T lymphocytes (个/ mm^3)			χ^2	P
		0 ~	50 ~	100 ~		
马尔尼菲青霉菌病	是 Yes	92	7	10	82.002	0.000
<i>Penicilliosis marneffei</i>	否 No	120	47	175		

注: 马尔尼菲青霉菌病感染率在 $CD4^+$ T 淋巴细胞 0 ~ 与 50 ~ 比较, $\chi^2=17.059$, $P=0.000$; $CD4^+$ T 淋巴细胞 0 ~ 与 100 ~ 比较, $\chi^2=74.685$, $P=0.000$; $CD4^+$ T 淋巴细胞 50 ~ 与 100 ~ 比较, $\chi^2=3.613$, $P=0.057$ 。

Note: Comparison of infection rate of *penicilliosis marneffei* between $CD4^+$ T lymphocytes of 0 ~ and 50 ~, $\chi^2=17.059$, $P=0.000$; Comparison between $CD4^+$ T lymphocytes in 0 ~ and 100 ~, $\chi^2=74.685$, $P=0.000$; Comparison between $CD4^+$ T lymphocytes in 50 ~ and 100 ~, $\chi^2=3.613$, $P=0.057$.

3 讨论

现代医学认为, 接触到结核菌是否感染, 结核杆菌侵入人体后是否发病, 取决于细菌的量和毒力, 更主要取决于人体对结核杆菌的免疫力。当人体免疫力强时, 机体免疫识别系统会阻止结核菌入侵机体, 从而不被感染; 而当人体免疫力低下时, 结核菌才得以入侵人体, 不断繁殖, 引起结核病。2009 年广西报告活动性结核病共 42 584 例, 报告发病率为 88.0/10 万^[1]。近年来肺结核的发病率没有明显下降趋势, 本文报道的结核病发生率为 26.61%, 是普通人群发病率 88.0/10 万的 30 倍, 与 Omair MA^[2]报道的相一致。通过对比发现, $CD4^+$ T 淋巴细胞 < 200 个/ mm^3 的艾滋病合并结核病感染率大于 $CD4^+$ T 淋巴细胞 ≥ 200 个/ mm^3 感染率, 在这两个 $CD4^+$ T 淋巴细胞水平上, 结核病的感染率是有差别的。当 $CD4^+$ T 淋巴细胞 < 100 个/ mm^3 , 100 个/ $mm^3 \leq CD4^+$ T 淋巴细胞 < 200 个/ mm^3 时, 结核病的感染率没有差别, 说明当 $CD4^+$ T 淋巴细胞下降到 200 个/ mm^3 时, 对结核病的抵抗力是低下的, 导致结核病的发病率升高。艾滋病患者免疫功能下降, 因此结核病是成为患者中最常见的机会性感染之一。对 HIV/AIDS 患者定期筛查结核, 早诊断、早治疗, 能有效降低双重感染的发病率和死亡率^[3]。

口腔念珠菌病 (Oral candidiasis, OC) 是 HIV/AIDS 患者最常见的口腔机会性感染, 与 HIV 感染后患者的免疫状况密切相关, 已被临床作为诊断 HIV 感染者进入艾滋病期的一项指针性疾病^[4]。培养是诊断口腔真菌感染的金标准, 但耗时较长, 临床应用受限。因此, 口腔真菌病感染如念珠菌病、曲菌病等确诊依靠实验室培养会延误了治疗的最佳时机。口腔真菌病是艾滋病患者常见条件致病菌。本研究报道的住院患者口腔真菌感染率 42.79%, 其中实验室诊断 118 人, 占诊断总数的 61.14%, 临床诊断 75 人, 占总数的

38.86%。感染率略低于 Apetse K^[5]报道的口腔念珠菌病感染 49.7%。口腔真菌感染显示不同的病因, 发病机制和临床表现; 感染可发生在免疫功能低下和免疫功能受损者^[6]。研究发现, $CD4^+$ T 淋巴细胞在 0~100, 100~200, 200~个/ mm^3 三个不同水平, 感染率依次下降。口腔真菌病的感染与 $CD4^+$ T 淋巴细胞水平所处的不同水平关系密切, 随着 $CD4^+$ T 淋巴细胞的下降, 感染率逐渐上升。对 HIV 检测阳性者来说, 如发现口腔毛状白斑, 初步可以判断患者已进入艾滋病发病期, 且免疫力低下。

马尔尼菲青霉菌的广泛存在及侵犯脏器的多样性, 使得诊断非常困难, 临床上部分马尔尼菲青霉菌病 (*Penicilliosis marneffei*, PSM) 患者需要反复多次培养才能找到 PM。谢志满等对 1 045 例疑为 AIDS 并 PSM 患者中按金标准筛查出 PSM, 共确诊 PSM 190 例^[7], 占总人数的 18.18%。本研究马尔尼菲青霉菌病在艾滋病患者中 $CD4^+$ T 淋巴细胞 < 50 个/ mm^3 感染率大于 50 个/ $mm^3 \leq CD4^+$ T 淋巴细胞的感染率, 提示马尔尼菲青霉菌病好发于 $CD4^+$ T 淋巴细胞小于 50 个/ mm^3 , 与李凌华等^[8]报道的主要发生于 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数 < 50 个/ mm^3 的患者结果相似。姚钦江^[9]等对艾滋病合并播散性马尔尼菲青霉菌病预后因素进行 logistic 分析, $CD4^+$ T 细胞计数 ($OR=1.364, 95\%CI 1.038 \sim 1.792$) 与抗反转录病毒治疗 ($OR=17.084, 95\%CI 5.297 \sim 71.668$) 是其保护性因素。对 HIV 感染者, 当 $CD4^+$ T 淋巴细胞计数 < 50 个/ mm^3 时, 发热、脐窝样皮疹、腹主动脉旁/腹腔淋巴结肿大、血小板减少、AST 升高是 AIDS 合并 DPSM 患者特征性的一组临床表现^[10], 可高度怀疑马尔尼菲青霉菌, 进行相应的检查和治疗。

广泛使用的高效抗逆转录病毒治疗已经彻底改变了人类免疫缺陷病毒感染的治疗, 并极大地降低了