

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2017.07.012

· 论 著 ·

# 艾滋病住院患者真菌感染的影响因素

谢朝云,熊 芸,孙 静,胡 阳,杨忠玲

(贵州医科大学第三附属医院, 贵州 都匀 558000)

**[摘 要]** **目的** 分析艾滋病住院患者真菌感染的影响因素,为采取预防控制措施提供依据。**方法** 回顾性分析 2010 年 1 月—2015 年 10 月某三甲医院 112 例艾滋病住院患者的临床资料,对发生真菌感染的患者进行相关危险因素分析,单因素分析采用  $\chi^2$  或  $t$  检验,多因素分析采用 logistic 回归分析。**结果** 共有艾滋病住院患者 112 例,41 例合并真菌感染,感染发病率为 36.61%。感染菌株以白假丝酵母菌为主(52 株,76.47%);主要分离部位为下呼吸道(29 株,42.65%)。单因素分析结果显示:侵入性操作、抗菌药物使用时间、联用抗菌药物、外周血 CD4 + T 淋巴细胞计数下降等 4 个因素是艾滋病住院患者真菌感染的危险因素(均  $P < 0.05$ ),而口腔清洁护理和系统性抗病毒治疗是真菌感染的保护因素(均  $P < 0.05$ );多因素分析结果显示:外周血 CD4 + T 淋巴细胞计数降低( $OR = 1.017, 95\% CI: 1.009 - 1.025$ )和联用抗菌药物( $OR = 3.975, 95\% CI: 1.093 - 14.448$ )为艾滋病住院患者真菌感染的独立危险因素,而系统抗病毒治疗( $OR = 0.288, 95\% CI: 0.099 - 0.841$ )为独立保护因素。**结论** 艾滋病患者真菌感染的影响因素较多,规范合理使用抗菌药物、系统性抗病毒治疗、提高血清清蛋白浓度是预防真菌感染的主要手段,避免不必要的侵入性诊疗操作和对真菌感染的高危患者预防性抗真菌治疗也是预防真菌感染的有效方法。

**[关 键 词]** 艾滋病; 真菌感染; 影响因素; 医院感染; logistic 回归分析

**[中图分类号]** R512.91 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2017)07-0643-04

## Influencing factors for fungal infection in hospitalized patients with acquired immunodeficiency syndrome

XIE Zhao-yun, XIONG Yun, SUN Jing, HU Yang, YANG Zhong-ling (Third Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Douyun 558000, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the influencing factors for fungal infection in hospitalized patients with acquired immunodeficiency syndrome( AIDS), and provide basis for taking preventive and control measures. **Methods** Clinical data of 112 inpatients with AIDS in a tertiary first-class hospital from January 2010 to October 2015 were analyzed retrospectively, related risk factors were analyzed in patients with fungal infection, univariate analysis was performed by  $\chi^2$  or  $t$  test, and multivariate analysis was performed by logistic regression analysis. **Results** Among 112 AIDS inpatients, 41 (36.61%) had fungal infection. *Candida albicans* was the main pathogen ( $n = 52, 76.74\%$ ) and was mainly isolated from lower respiratory tract ( $n = 29, 42.65\%$ ). Univariate analysis showed that invasive procedures, duration of antimicrobial use, combined antimicrobial use, and decreased CD4 + T lymphocyte count in peripheral blood were risk factors for fungal infection in AIDS inpatients(all  $P < 0.05$ ), while oral cleaning care and systemic antiviral therapy were protective factors for fungal infection(all  $P < 0.05$ ); multivariate analysis showed that decreased CD4 + T lymphocyte count in peripheral blood( $OR, 1.017[95\% CI, 1.009 - 1.025]$ ) and combined antimicrobial use( $OR, 3.975[95\% CI, 1.093 - 14.448]$ ) were independent risk factors for fungal infection in AIDS inpatients, while systemic antiviral therapy was independent protective factor for fungal infection( $OR, 0.288[95\% CI, 0.099 - 0.841]$ ). **Conclusion** There are many factors influencing fungal infection in AIDS patients, rational use of antimicrobial agents, systemic antiviral therapy, and increasing serum albumin concentration are main

**[收稿日期]** 2016-07-07

**[基金项目]** 贵州省黔南州社会发展科技项目(黔南科合社字[2013]20 号)

**[作者简介]** 谢朝云(1968-),男(水族),贵州省三都县人,主任医师,主要从事感染性疾病防治研究。

**[通信作者]** 谢朝云 E-mail:xcu2009@163.com

methods to prevent fungal infection, avoid unnecessary invasive procedures and application of preventive antifungal therapy for high-risk patients are also effective to prevent fungal infection.

[Key words] acquired immunodeficiency syndrome; fungal infection; influencing factor; healthcare-associated infection; logistic regression analysis

[Chin J Infect Control,2017,16(7):643-646]

艾滋病患者合并真菌感染是艾滋病患者最常见的并发症<sup>[1]</sup>,发病率较高,若不能给予及时抗真菌治疗,可能导致患者死亡<sup>[2]</sup>。本文主要探讨艾滋病住院患者真菌感染的类型及其影响因素,从而为艾滋病患者真菌感染的预防和治疗提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2010 年 1 月—2015 年 10 月某三甲医院传染科及特殊病房诊断为艾滋病的住院患者。

1.2 诊断标准 艾滋病诊断标准<sup>[3]</sup>:采用 ELISA 法连续 2 次检测 HIV 抗体均为阳性,且在黔南州疾病预防控制中心实验室行确诊试验阳性,试验结果判断依据美国疾病控制与预防中心的诊断标准。艾滋病真菌感染诊断标准:艾滋病患者同时符合侵袭性肺部真菌感染诊断标准或其他部位真菌感染。侵袭性肺部真菌感染诊断标准依据《肺真菌病的诊断和治疗专家共识》<sup>[4]</sup>制定。

1.3 临床数据收集 回顾性分析艾滋病住院患者的病例资料,记录患者的性别、年龄、侵袭性诊疗操作、抗菌药物使用情况和联用情况、外周血 CD4+T 淋巴细胞计数、是否行口腔清洁护理、血清清蛋白数值、是否系统抗病毒治疗等临床资料。

1.4 统计学分析 应用 SPSS 19.0 对数据进行分析。计数资料采用  $\chi^2$  检验,计量资料采用  $t$  检验进行单因素分析,采用多因素 logistic 回归进行多因素分析, $P\leq 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 2010 年 1 月—2015 年 10 月共有艾滋病住院患者 112 例,年龄 15~65 岁,平均年龄  $(39.02\pm 10.05)$  岁。112 例患者中合并真菌感染的患者共 41 例,其中男性 21 例、女性 20 例;无真菌感染患者 71 例,其中男性 43 例、女性 28 例。

2.2 菌株分离情况 112 例患者发生真菌感染 41 例,感染发病率为 36.61%。41 例真菌感染患者共

分离真菌 68 株,其中白假丝酵母菌检出率最高(52 株,76.47%),其次为光滑假丝酵母菌(9 株,13.24%)和近平滑假丝酵母菌(7 株,10.29%)。68 株真菌分离部位为:下呼吸道(29 株,42.65%)、皮肤软组织(14 株,20.59%)、血液(11 株,16.18%)、肠道(8 株,11.76%)及泌尿道(6 株,8.82%)。41 例真菌感染患者中,3 例患者为白假丝酵母菌合并光滑假丝酵母菌感染,4 例患者为白假丝酵母菌合并近平滑假丝酵母菌感染,8 例患者分别为先后两次感染不同白假丝酵母菌株,4 例为先后三次感染不同白假丝酵母菌株,2 例患者为先后两次感染白假丝酵母菌合并 1 次光滑假丝酵母菌。

2.3 单因素分析 真菌感染组与非真菌感染组两组患者的年龄比较,差异无统计学意义( $t=0.14, P=0.887$ ),性别构成和血清清蛋白浓度差异亦无统计学意义(均  $P>0.05$ );侵入性操作、抗菌药物使用时间较长、联用抗菌药物、外周血 CD4+T 淋巴细胞计数下降等 4 个因素是艾滋病住院患者真菌感染的危险因素(均  $P<0.05$ ),而口腔清洁护理和系统抗病毒治疗是艾滋病住院患者真菌感染的保护因素(均  $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 112 例艾滋病患者真菌感染影响因素单因素分析  
Table 1 Univariate analysis on influencing factors for fungal infection in 112 AIDS patients

因素	非真菌感染组 (n=71)	真菌感染组 (n=41)	$\chi^2/t$	P
性别(男/女)	43/28	21/20	0.927	0.336
侵入性操作[例(%)]	16(22.54)	18(43.90)	5.613	0.018
抗菌药物使用时间 ( $\bar{x}\pm s, d$ )	20.82 $\pm$ 10.65	26.39 $\pm$ 8.73	2.843	0.005
联用抗菌药物 [n(%)]	35(49.30)	33(80.49)	10.602	0.001
外周血 CD4+T 淋巴细胞 计数( $\bar{x}\pm s$ , 个/ $mm^3$ )	157.70 $\pm$ 74.99	83.64 $\pm$ 68.84	5.307	0.000
口腔清洁护理 [n(%)]	22(30.99)	2(4.88)	9.029	0.003
血清清蛋白浓度 ( $\bar{x}\pm s$ , g/L)	33.63 $\pm$ 8.67	31.44 $\pm$ 7.84	1.371	0.174
系统抗病毒治疗 [n(%)]	46(64.79)	18(43.90)	4.630	0.031

2.4 多因素分析 将单因素分析结果中有统计学差异的 6 个变量纳入多因素 logistic 回归分析,结果显示联用抗菌药物和外周血 CD4 + T 淋巴细胞计数下降是艾滋病住院患者真菌感染的独立危险因素,而系统抗病毒治疗是艾滋病住院患者真菌感染的独立保护因素。见表 2。

表 2 112 例艾滋病住院患者真菌感染影响因素 logistic 回归分析

Table 2 Logistic regression analysis on influencing factors for fungal infection in 112 AIDS patients

变量	<i>b</i>	<i>S<sub>b</sub></i>	Wals $\chi^2$	<i>P</i>	OR	95%CI
侵入性操作	1.064	0.587	3.287	0.070	2.897	0.917-9.149
抗菌药物使用时间	-0.053	0.031	2.918	0.088	0.948	0.892-1.008
联用抗菌药物	1.380	0.658	4.392	0.036	3.975	1.093-14.448
外周血 CD4 + T 淋巴细胞计数	0.017	0.004	15.988	<0.001	1.017	1.009-1.025
口腔清洁护理	-1.379	0.904	2.325	0.127	0.252	0.043-1.482
系统抗病毒治疗	-1.245	0.547	5.188	0.023	0.288	0.099-0.841
常量	0.453	1.433	0.100	0.752	1.573	

3 讨论

真菌感染是艾滋病患者最常见的机会感染之一,发病率高,易导致患者死亡。本研究结果显示,112 例艾滋病住院患者中发生真菌感染 41 例,感染发病率高达 36.61%,与张嗣兴等<sup>[5]</sup>报道结果相近。真菌感染菌种分布显示以白假丝酵母菌检出率最高,占 76.47%;其次为光滑假丝酵母菌和近平滑假丝酵母菌,分别占 13.24%和 10.29%,提示该地区艾滋病住院患者真菌感染以白假丝酵母菌为主,研究结果与谢璐蔓<sup>[6]</sup>报道相似,而与其他研究<sup>[7-8]</sup>报道的以马尔尼菲青霉菌和新生隐球菌为主不同,这可能与不同地区的病原菌分布不同有关。本研究显示菌株感染部位以下呼吸道为主,占42.65%;其次为皮肤软组织和血液,与黄敏<sup>[9]</sup>报道相似。

对性别、年龄、侵入性操作、抗菌药物使用情况、外周血 CD4 + T 淋巴细胞计数、是否口腔清洁护理、血清清蛋白浓度、是否系统抗病毒治疗可能影响艾滋病住院患者真菌感染的 8 个因素进行单因素分析,接受侵入性操作、抗菌药物使用时间长、联用抗菌药物、外周血 CD4 + T 淋巴细胞计数下降是艾滋病住院患者发生真菌感染的 4 个危险因素(均  $P < 0.05$ )。研究结果显示,112 例艾滋病患者中,接受侵入性操作的 34 例患者中发生真菌感染 18 例,感

染发病率52.94%;未接受侵入性操作的 78 例患者中发生真菌感染 23 例,感染发病率 29.49%,以上结果表明侵入性诊疗操作是艾滋病住院患者发生真菌感染的危险因素,侵入性诊疗操作可造成机体不同程度的损伤,破坏人体的天然保护屏障,有利于真菌的侵入与感染<sup>[10]</sup>。

本研究结果显示,真菌感染组抗菌药物使用时间为(26.39 ± 8.73)d,非真菌感染组抗菌药物使用时间为(20.82 ± 10.65)d,真菌感染组抗菌药物使用时间较非真菌感染组长。另外,68 例联用抗菌药物患者中发生真菌感染 33 例,感染发病率48.53%,未联用抗菌药物及未使用抗菌药物的患者 44 例中发生真菌感染 8 例,感染发病率 18.18%。大部分合并真菌感染的艾滋病住院患者发生感染前均有较长时间使用抗菌药物的治疗史,长期使用抗菌药物的艾滋病患者真菌感染发病率高于短期使用或未使用抗菌药物的艾滋病患者,联用抗菌药物的艾滋病患者真菌感染发病率高于未联用及未使用抗菌药物的艾滋病患者,考虑可能与长期联合使用广谱抗菌药物可造成患者肠道菌群失调,容易引起真菌的二重感染有关<sup>[11]</sup>。患者外周血 CD4 + T 淋巴细胞计数真菌感染组[(83.64 ± 68.84)个/mm<sup>3</sup>],低于非真菌感染组[(157.70 ± 74.99)个/mm<sup>3</sup>],主要与侵入人体的人类免疫缺陷病毒(HIV)能够识别 CD4 + T 淋巴细胞表面的特异蛋白质分子,并可以侵入 CD4 + T 淋巴细胞内,将 HIV 基因整合到 CD4 + T 淋巴细胞的 DNA 上,随着 CD4 + T 淋巴细胞的复制和繁殖破坏 CD4 + T 淋巴细胞,引起外周血 CD4 + T 淋巴细胞下降,从而导致机体免疫功能下降,抗感染能力降低,从而发生感染的概率增加<sup>[12]</sup>;此外,血清白蛋白血浓度<30 g/L 的 35 例患者中发生真菌感染 17 例,感染发病率 48.57%,血清清蛋白血浓度 ≥30 g/L 的 77 例患者中发生真菌感染 24 例,感染发病率 31.17%,提示血清清蛋白下降可使患者的免疫功能降低,也可使艾滋病患者发生真菌感染的概率增加。

本研究显示,口腔清洁护理和系统抗病毒治疗是艾滋病患者真菌感染的保护因素,行口腔清洁护理 24 例患者中发生真菌感染 2 例,感染发病率 8.33%;未行口腔清洁护理 88 例患者中发生真菌感染 39 例,感染发病率 44.32%,口腔清洁护理可去除口腔及周围定植真菌,减少真菌感染机会。系统抗病毒治疗的 64 例患者中发生真菌感染 18 例,感染发病率28.13%,未系统抗病毒治疗或未坚持系统

抗病毒治疗 48 例患者中发生真菌感染 23 例,感染发病率 47.92%,说明通过抗病毒治疗可以有效抑制病毒的复制,HIV 病毒载量下降,CD4 + T 淋巴细胞上升,从而提高机体免疫水平,减少机会性感染的发生<sup>[13-14]</sup>。logistic 回归模型分析显示,外周血 CD4 + T 淋巴细胞计数降低( $OR = 1.017, 95\%CI: 1.009 - 1.025$ )和联用抗菌药物( $OR = 3.975, 95\%CI: 1.093 - 14.448$ )为艾滋病患者真菌感染的独立危险因素,而系统抗病毒治疗( $OR = 0.288, 95\%CI: 0.099 - 0.841$ )为艾滋病患者真菌感染的独立保护因素。

艾滋病住院患者真菌感染的预防与控制应从多方面入手,首先规范合理选用抗菌药物,提高准确及时的微生物标本送检率,根据药敏试验结果结合患者的具体情况给予个性化抗菌药物治疗,避免不必要的联合使用抗菌药物,从而有效控制感染,同时尽量避免造成菌群失调;其次,升高血清清蛋白浓度,增加患者机体抵抗力;另外,系统进行抗病毒治疗,降低 HIV 病毒载量,升高 CD4 + T 淋巴细胞,从而重建免疫系统是预防艾滋病住院患者真菌感染的重要手段;最后,避免不必要的侵入性诊疗操作,对真菌感染高危患者也是有效的预防方法。

[参 考 文 献]

[1] 黄丽芬,邓子德,叶晓新,等. HIV/AIDS 死亡病例的医院感染和机会性感染的特征分析[J]. 国际医药卫生导报, 2014, 20 (16):2425 - 2427.

[2] 孙建军,卢洪洲.《艾滋病诊疗指南第三版(2015 版)》更新解读[J]. 浙江大学学报(医学版), 2015, (6):597 - 602.

[3] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南第三版

(2015 版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2015, 8(5):385 - 401.

[4] 中华医学会呼吸病学分会感染学组, 中华结核和呼吸杂志编辑委员会. 肺真菌病诊断和治疗专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(11):821 - 834.

[5] 张嗣兴,李惠琴,寇建琼,等. 艾滋病患者感染菌群分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(10):2217 - 2220.

[6] 谢璐蔓. 艾滋病合并肺部真菌感染病原菌种类及药敏分析[J]. 内科, 2015, 10(3):341 - 342.

[7] 韦善求,兰江,罗晓璐,等. 艾滋病患者感染病原菌分布及耐药性[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(22):5514 - 5515, 5518.

[8] 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.

[9] 黄敏. 艾滋病患者深部真菌感染菌群分布及其耐药性[J]. 中国当代医药, 2012, 19(20):198 - 201.

[10] 连荣,余文发,马慧敏,等. 鼻咽癌患者放疗后真菌感染的危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(3):669 - 671.

[11] 李吉明,杨建中,彭鹏. EICU 肺部侵袭性真菌感染危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(9):2032 - 2034.

[12] Lee LK, Win MK, Veeraraghavan MA, et al. Short communication: risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization among HIV patients at hospital admission [J]. AIDS Res Hum Retroviruses, 2013, 29(5): 796 - 798.

[13] Beswick EJ, Johnson JR, Saada JI, et al. TLR4 activation enhances the PD-L1-mediated tolerogenic capacity of colonic CD90 + stromal cells[J]. J Immunol, 2014, 193 (5): 2218 - 2229.

[14] Martirosyan A, Ohne Y, Degos C, et al. Lipopolysaccharides with acylation defects potentiate TLR4 signaling and shape T cell responses[J]. Plos One, 2013, 8(2): e55117.

(本文编辑:孟秀娟)