

HIV 合并 HCV 和/或 HBV 感染者的死亡原因分析

何 纲, 丁佩佩

(江门市中心医院, 广东 江门 529030)

[摘要] **目的** 探讨人免疫缺陷病毒(HIV)合并丙型肝炎病毒(HCV)和/或乙型肝炎病毒(HBV)患者死亡原因,分析 HCV 和/或 HBV 协同感染对 HIV 感染者最终结局的影响。**方法** 对某院收治的 36 例住院死亡的 HIV 感染者(其中合并 HCV 和/或 HBV 感染者 26 例)的主要并发症及死亡原因进行分析。**结果** 死于呼吸衰竭和中枢神经系统疾病者在单纯 HIV 感染者中分别占 50.00%(5/10)和 30.00%(3/10),在合并 HCV 和/或 HBV 感染者中分别占 50.00%(13/26)和 23.08%(6/26),两组比较,差异无显著性($P>0.05$)。单纯 HIV 感染者中未见死于肝衰竭者;合并 HCV 和/或 HBV 感染者中死于终末期肝病者 6 人,占合并 HCV 和/或 HBV 感染者的 23.08%。**结论** 肺部感染及中枢神经系统疾病仍是导致艾滋病患者死亡的主要原因,同样也是 HIV 合并 HCV 和/或 HBV 感染者的主要死亡原因。另外,也应重视防治病毒性肝炎导致的肝脏损害。

[关键词] 人免疫缺陷病毒;肝炎病毒,乙型;肝炎病毒,丙型;混合感染;艾滋病

[中图分类号] R512.91 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2010)03-0179-04

Causes of death among HIV/AIDS patients coinfecting with HBV and/or HCV

HE Gang, DING Pei-pe (The Central Hospital of Jiangmen, Jiangmen 529030, China)

[Abstract] **Objective** To study the causes of death among HIV/AIDS patients coinfecting with HCV and/or HBV, and analyse the impact of coinfection on the prognosis of HIV/AIDS patients. **Methods** The main complications and causes of death among 36 HIV/AIDS patients (including 26 HCV and/or HBV co-infected patients) hospitalized in a hospital were analysed. **Results** Among simple HIV infected patients, 50.00% (5/10) died of respiratory failure, 30.00% (3/10) died of central nervous system diseases, among patients coinfecting with HCV and/or HBV, 50% (13/26) died of respiratory failure, 23.08% (6/26) died of central nervous system diseases, there was no significant difference between two groups. No one died of liver function failure among simple HIV patients; 6 patients coinfecting with HCV and/or HBV died of end-stage liver disease, which accounting for 23.08% of HCV and/or HBV coinfecting patients. **Conclusion** Pulmonary infection and central nervous system diseases are the main causes of death in AIDS patients, and is the same causes of death in HIV/AIDS patients coinfecting with HCV and/or HBV.

[Key words] human immunodeficiency virus; hepatitis B virus; hepatitis C virus; coinfection; acquired immunodeficiency syndrome

[Chin Infect Control, 2010, 9(3): 179-181, 185]

由于拥有共同的传播途径,人免疫缺陷病毒(HIV)感染者重叠感染丙型肝炎病毒(HCV)和乙型肝炎病毒(HBV)的现象非常普遍。据报道^[1-2],欧美国家大约有 30%~35% 的 HIV 感染者同时感染 HCV, 6%~13% 的 HIV 感染者同时感染 HBV。

国内 2 项较大的研究报道显示^[3-4],在静脉吸毒人群中 HIV/HBV 和 HIV/HCV 合并感染发生率分别为 0.40% 和 93.60%,在有偿献血人群中的发生率分别为 2.30% 和 83.60%。肝脏疾病已成为西方国家艾滋病死亡的主要原因。本文通过回顾性分析

[收稿日期] 2009-06-30

[作者简介] 何纲(1978-),男(汉族),湖南省邵阳市人,主治医师,主要从事感染病学研究。

[通讯作者] 何纲 E-mail: hgman9610@yahoo.com.cn

36 例获得性免疫缺陷综合征(AIDS)患者(其中合并 HCV 和/或 HBV 感染者 26 例)的死亡原因,探讨我国 HIV 合并 HCV 和/或 HBV 感染患者的死亡原因,并与单纯 HIV 感染者对比有无区别,分析 HCV 和/或 HBV 协同感染对患者肝功能及最终结局的影响。

1 资料与方法

1.1 病例来源及诊断标准 2002 年 1 月—2009 年 4 月在江门市中心医院住院死亡的 36 例 HIV 感染患者中,经吸毒感染 28 例,性传播途径感染 6 例,私人诊所医生手术时感染 1 例,男男同性恋感染 1 例;男性 30 例,女性 6 例;单纯 HIV 感染 10 例(27.78%),HIV/HCV 感染 20 例(55.56%),HIV/HBV 感染 5 例(13.89%),HIV/HCV/HBV 感染 1 例(2.78%)。依据 2005 年卫生部《艾滋病诊疗指南》诊断标准^[5],所有患者均经酶联免疫吸附试验(ELISA)初筛及蛋白印迹试验(WB) 确证 HIV 抗体阳性。HCV 感染的诊断参照 2004 年《丙型肝炎防治指南》诊断标准^[6]定为 HCV 抗体阳性和/或 HCV RNA 检测阳性。慢性 HBV 感染的诊断参照 2005 年 12 月公布的《慢性乙型肝炎防治指南》^[7]定为乙型肝炎表面抗原阳性和/或 HBV DNA 阳性。HIV 脑病的诊断标准为:出现不明原因的进行性痴呆,行脑脊液及头颅 MRI 检查排除其他中枢感染性疾病。

1.2 病史资料的收集 根据患者是否合并 HBV 和/或 HCV 感染分为 HIV 单纯感染组、HIV/HBV 感染组、HIV/HCV 感染组、HIV/HBV/HCV 感染组。调查每组患者是否接受高效抗逆转录病毒治疗(Highly active antiretroviral therapy, HAART),主要致死性并发症及最后死亡的直接原因,死亡前最后一次 CD4+ 细胞数与肝功能情况。

1.3 实验室检测 抽取患者空腹静脉血,EDTA 抗凝,4 h 内离心,分离血浆,当日检测。肝功能检测采用 Olympus AU640 检测仪;HCV 抗体检测采用第 3 代 Ortho ELISA3.0 酶联免疫试剂;HCV RNA 定性检测采用华美公司 HCV RNA 聚合酶链反应试剂盒,仪器为聚合酶链反应扩增仪;乙型肝炎两对半定量采用 ELISA 法,试剂盒购自沈阳惠民生物工程有限公司;CD4+ 细胞计数采用 Beckman Culler 流式细胞仪检测。

2 结果

2.1 各组死亡原因 在 36 例 HIV 感染死亡病例中,合并 HCV 和/或 HBV 感染者 26 例,占 72.22%。10 例单纯 HIV 感染者死于呼吸衰竭、中枢神经系统(CNS)疾病者分别占 50.00%(5/10)和 30.00%(3/10),在合并 HCV 和/或 HBV 感染者中分别占 50.00%(13/26)和 23.08%(6/26),两组比较,差异无显著性(分别 $\chi^2 = 0.000, P = 1.000$; $\chi^2 = 0.180, P = 0.671$)。单纯 HIV 感染者中未见死于肝衰竭者;合并 HCV 和/或 HBV 感染者中死于肝衰竭 6 人,占合并 HCV 和/或 HBV 感染者的 23.08%。详见表 1。

表 1 各组患者主要死亡原因(例)

Table 1 The main causes of death in each group (case)

死亡原因	HIV 感染组	HIV/HCV 感染组	HIV/HBV 感染组	HIV/HBV/HCV 感染组
呼吸衰竭 ^a	5	11	2	0
CNS 感染 ^b	3	5	0	0
真菌败血症	1	0	0	0
HIV 脑病	0	1	0	0
终末期肝病 ^c	0	2	3	1
淋巴瘤	0	1	0	0
不明原因	1	0	0	0
合计	10	20	5	1

a 含肺部感染:HIV 组 4 例,HIV/HCV 组 9 例;肺结核:HIV 组 1 例,HIV/HCV 组 2 例。b 含结核性脑膜炎:HIV 组 2 例,HIV/HCV 组 3 例;隐球菌脑膜炎:HIV 组 1 例,HIV/HCV 组 2 例。c 含重型肝炎肝衰竭:HIV/HCV 组 1 例,HIV/HBV 组 2 例,HIV/HBV/HCV 组 1 例;肝癌:HIV/HCV 组 1 例,HIV/HBV 组 1 例

2.2 各组患者的其他情况 各组患者肝功能损害、HAART 治疗及 CD4+ 细胞计数情况见表 2。

表 2 各组患者肝功能损害、HAART 治疗及 CD4+ 细胞计数情况(例)

Table 2 Liver injury, HAART treatment and CD4+ cell count in patients of each group (case)

组别	肝功能损害	HAART 治疗	CD4+ 细胞计数 > 200 / μ L
HIV 单纯感染组	6	3	0
HIV/HCV 感染组	20	2	0
HIV/HBV 感染组	5	0	2(均为肝衰竭死亡)
HIV/HCV/HBV 感染组	1	1	1

3 讨论

国外文献报道^[8],西方国家由 HCV 导致的晚

期肝病占 1991—1998 年住院 AIDS 死亡病例的 50.00%。在发达国家,因 HCV 感染而导致的肝病已成为 HIV 感染者主要的死因^[1]。而 HBV 与 HIV 合并感染者的肝病相关病死率较 HBV 单独感染者高 14 倍^[9]。法国 2005 年的一项大规模研究显示,HIV/HCV 协同感染者最常见的死亡原因是肝脏疾病(31.00%);HIV/HBV 感染者有 22.00%是因肝脏疾病死亡;HIV/HCV/HBV 感染者则有 44.00%死于肝脏疾病。因此,认为肝脏疾病在 HIV/HCV 协同感染中是主要死因,并且在 HIV/HBV 协同感染中正成为一种重要死因。HCV 和 HBV 同时感染的患者死于肝脏疾病的危险性最高^[10]。但国内尚未见对 HIV 合并 HCV 和/或 HBV 感染患者死亡原因的分析报道。

36 例死亡病例中,合并 HCV 和/或 HBV 感染者 26 例(72.22%), HIV/HCV 感染者 20 例(55.56%)。这些病例来自经济发达珠三角地区,主要(77.78%)与吸毒感染 HIV 有关。10 例单纯 HIV 感染者中死于呼吸衰竭和 CNS 疾病的分别占 50.00%和 30.00%,与国内其他的报道^[11-12]相似;在合并 HCV 和/或 HBV 感染者中分别占 50.00%和 23.08%,与单纯 HIV 感染者差异无显著性($P>0.05$)。单纯 HIV 感染组中未见死于肝衰竭者;合并 HCV 和/或 HBV 感染者中死于肝衰竭者 6 人,占合并 HCV 和/或 HBV 感染者的 23.08%。以上结果显示,在我国,肺部感染及中枢神经系统疾病仍是导致艾滋病患者死亡的主要原因,同样也是合并 HCV 和/或 HBV 感染者的主要死亡原因。在合并 HCV 和/或 HBV 感染的患者中,接受 HAART 治疗者仅 3 例,这可能与该组病例主要为吸毒者,对艾滋病的检查、治疗依从性差有关。3 例中有 2 例(合并 HCV 感染 1 例、HCV/HBV 感染 1 例)死于肝衰竭,另 1 例(合并 HCV 感染)死于肺部感染。这也提示接受 HAART 治疗者死因主要为肝脏疾病。HAART 治疗的广泛应用,使 HIV 相关的综合征和病死率大大下降,但却使肝炎病毒在协同感染者中的致病作用日益凸现。由于上述病例大多数均发现较晚,住院时已到艾滋病晚期,合并多种感染,最后多因感染死亡,未能及时进行 HAART 治疗,从而导致因肝衰竭死亡的比例较少。

HIV/HBV 感染组中 2 例因重型肝炎死亡的患者均未行 HAART 治疗,且 CD4+ 细胞 $>200/\mu\text{L}$,无其他并发症。另有 HIV/HBV 和 HIV/HCV 感染者各 1 例发生肝癌死亡。在未进入艾滋病期时,

病毒性肝炎可以成为 HIV 感染者单一致死因素。已有研究证明丙型肝炎、乙型肝炎患者合并 HIV 感染后,其肝病临床症状加重,病程发展加快,易发展为肝纤维化及肝病晚期并发症和肝细胞癌^[13]。这 4 例病例也证明了这一点。

所有 26 例合并 HCV 和/或 HBV 感染者死亡前的最后一次肝功能检查均发现有肝功能损害。单纯 HIV 感染者中 6 例有肝功能损害,考虑与终末期多器官功能损害有关,但未发现有肝衰竭者。说明肝炎病毒感染是导致 HIV 感染者肝衰竭的主要原因。

单纯 HIV 感染组中有 1 例患者在夜间不明原因猝死,考虑可能为服药自杀。艾滋病患者知道病情后往往心理压力巨大,且容易被家人、朋友抛弃、歧视,从而容易产生自杀心理。故对艾滋病患者心理的疏导治疗非常重要。

本资料显示,肺部感染及中枢神经系统疾病仍是导致艾滋病患者死亡的主要原因,同样也是 HIV 合并 HCV 和/或 HBV 感染者的主要死亡原因。这主要与合并感染者自身缺乏艾滋病相关知识,并有吸毒等不良习惯,对艾滋病检查和治疗依从性差有关。因此,应普及艾滋病知识,对更多有感染 HIV 高危行为者进行 HIV 筛查。随着我国免费 HAART 治疗的普及,也应重视防治病毒性肝炎导致的肝脏损害。同时在艾滋病终末期的治疗中,需积极防治肺部及中枢神经系统的感染,及时进行 HAART 治疗,提高患者的生存机会。

[参考文献]

- [1] Verucchi G, Calza L, Manfredi R, et al. Human immunodeficiency virus and hepatitis C virus coinfection: epidemiology, natural history, therapeutic options and clinical management [J]. *Infection*, 2004, 32(1): 33-46.
- [2] Brook MG, Gilson R, Wilkins EL. BHIVA Guidelines: coinfection with HIV and chronic hepatitis B virus [J]. *HIV Med*, 2003, 4 (Suppl 1): 42-51.
- [3] 何云, 赵清霞, 任英杰, 等. 128 例经血感染 HIV 患者合并 HCV 和 HBV 感染状况 [J]. *中国医学科学院学报*, 2006, 28(5): 662-664.
- [4] 王佑春, 许四宏, 李秀华, 等. 静脉注射毒品人群中 HIV、HBV 和 HCV 感染的现况研究 [J]. *中华流行病学杂志*, 2006, 27(9): 777-779.
- [5] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南 [J]. *中华传染病杂志*, 2006, 24(2): 133-144.
- [6] 中华医学会肝病学会、中华医学会传染病与寄生虫病学分会. 丙型肝炎防治指南 [J]. *中华肝病杂志*, 2004, 12(4): 194-198.

繁殖,食物比较容易腐败,误食污染食品的概率大大增加;同时,高温天气人们饮用生水、进食生冷食品的行为更为频繁,增加了感染疾病的机会。故应加强夏秋季菌痢及其他感染性腹泻的预防和监测工作。

在临床症候方面,尽管菌痢与其他感染性腹泻中位大便次数差异无显著性,但仍各有特点。首先,前者以里急后重、脓血便及黏液便较为突出,分别占 31.43%、5.71% 和 55.00%,其构成比显著高于后者的 13.47%、0.29% 与 4.58%;而后者则以水样便及稀便较多见,差异均有高度显著性 ($P < 0.01$)。另外,菌痢病例发热占 46.43%,显著高于其他感染性腹泻的 28.08%;而后者则以恶心呕吐居多,占 32.09%,显著高于前者的 22.86%。虽然两组间腹痛差异无显著性,但腹痛的特点不同,菌痢左下腹压痛相对更为多见。可见,虽然二者临床症候有许多相似之处,甚至有所重叠,但若综合多个方面进行比较,仍可仅通过临床症候及体征对二者进行有效的鉴别。

为进一步剔除混杂因素,探讨腹泻患者流行病学、临床症候及实验室结果等相关因素与诊断菌痢的相关性,本研究采用二分类 Logistic 回归进行多因素分析,结果发现大便性状与菌痢关系最为密切。以水样便为参照,大便性状为脓血便者患菌痢的可能性是水样便者的 54.38 倍,而黏液便是水样便的 24.93 倍;伴有里急后重的腹泻患者患菌痢是无里急后重者的 2.29 倍;伴有发热者为不伴发热者的 2.14 倍。虽然腹痛未被选出,而左下腹压痛这一体征却与菌痢密切相关,其患菌痢的风险是无该体征者的 3.79 倍。另外,菌痢与其他感染性腹泻的好发季节也略有差异,夏季患菌痢的风险为秋季的 2.72 倍。值得注意的是,进食生冷食品的 P 值恰为

0.05,尽管其可信区间不包含 1,但其上限为 0.999,已非常接近 1,可见进食生冷食品对于患菌痢和其他感染性腹泻的风险非常接近。

尽管菌痢的确诊依赖于病原学,但由于其耗时长,难以满足临床对于急性菌痢与其他感染性腹泻的早期鉴别并合理用药之要求。故在实际工作中,常根据流行病学、症状体征及大便常规结果等相关信息作出临床诊断。同时,应注意了解腹泻患者是否伴有发热及左下腹压痛,特别是对于后者,易因工作繁忙而被遗漏。因此,应综合多方面信息进行判断,以在一定程度上降低误诊率,做到对腹泻患者的合理用药。

[参考文献]

- [1] 周萍. 细菌感染性腹泻研究进展[J]. 中国预防医学杂志, 2006, 7(4): 359-361.
- [2] 孙培源, 秦安莉, 蒲永兰. 北京市海淀区 1999—2005 年细菌性痢疾流行特征[J]. 首都公共卫生, 2008, 2(2): 55-57.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 细菌性痢疾、阿米巴痢疾诊断标准及处理原则[S]. 北京: 中国标准出版社, 1996: 7.
- [4] 曲芬, 毛远丽, 鲍春梅, 等. 2000~2003 年北京地区 1 542 株腹泻病原菌药敏试验结果分析[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(4): 384-386.
- [5] 凌苏, 赵星祥, 华冰. 感染性腹泻病原菌及药敏分析[J]. 中华传染病杂志, 2005, 23(5): 347-348.
- [6] 孙培源, 蒲永兰, 孙亚敏. 北京市海淀区 2007 年细菌性痢疾流行病学调查[J]. 职业与健康, 2009, 25(3): 285-287.
- [7] 李晓光, 魏洁, 林菲, 等. 652 例临床诊断细菌性痢疾患者的流行病学特点[J]. 中华医学杂志, 2009, 89(5): 325-327.
- [8] 徐伟, 吴伟. 2005 年北京市朝阳区细菌性痢疾发病分析[J]. 预防医学情报杂志, 2006, 22(3): 334-335.
- [9] 贾蕾, 黎新宇, 刘桂荣, 等. 北京气象因素与细菌性痢疾发病关系的研究[J]. 现代预防医学, 2007, 34(13): 2470-2472.

(上接第 181 页)

- [7] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南[J]. 中国病原生物学杂志, 2006, 1(1): 67-76.
- [8] Bica I, McGovern B, Dhar R, et al. Increasing mortality due to end-stage liver disease in patients with human immunodeficiency virus infection[J]. Clin Infect Dis, 2001, 33(10): 1795-1797.
- [9] Thio C L, Seaberg E C, Skolasky R Jr, et al. HIV-1, hepatitis B virus, and risk of liver-related mortality in the Multicenter Cohort Study(MACS)[J]. Lancet, 2002, 360(9349): 1921-1926.
- [10] Salmon-Ceron D, Lewden C, Morlat P, et al. Liver disease as

a major cause of death among HIV infected patients: role of hepatitis C and B viruses and alcohol[J]. Hepatol, 2005, 42(6): 799-805.

- [11] 张彤, 吴昊, 张可, 等. 艾滋病患者死亡原因分析[J]. 首都医科大学学报, 2002, 23(2): 148-150.
- [12] 刘水腾, 陆普选, 周亚红, 等. 20 例艾滋病死亡原因分析[J]. 实用预防医学, 2007, 14(1): 86-87.
- [13] Lessells R, Leen C. Management of hepatitis B in patients coinfecting with the human immunodeficiency virus[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2004, 23(5): 366-374.