

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20205731

· 论 著 ·

艾滋病合并肺孢子菌肺炎 101 例临床分析

尹 恒¹, 阮 军², 寇国先², 杨成彬³

(1. 绵阳市中心医院肾内科, 四川 绵阳 621000; 2. 绵阳市中心医院感染科, 四川 绵阳 621000; 3. 凉山州布拖县人民医院感染科, 四川 布拖 615350)

[摘要] **目的** 探讨艾滋病(AIDS)合并肺孢子菌肺炎(PJP)患者的临床特征,以提高对 PJP 规范诊治的认识。**方法** 回顾性分析 2016 年 6 月—2019 年 6 月凉山州布拖县人民医院收治的 101 例 AIDS 合并 PJP 患者的临床资料,包括病史、症状、体征、胸部影像学、实验室检查及治疗与转归等资料。**结果** 101 例 AIDS 合并 PJP 患者中,78.2%(79 例)为中青年男性,72.3%(73 例)的人类免疫缺陷病毒(HIV)感染主要经性接触传播。常见的临床表现有进行性呼吸困难(69 例)、发热(17 例)、咳嗽(15 例)等。动脉血气分析提示低氧血症($\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$),外周血乳酸脱氢酶显著升高,为(527.4 ± 85.7)U/L。合并其他肺部感染(细菌或结核)现象常见(34 例)。CD4⁺T 淋巴细胞计数下降明显($< 200 \text{ 个}/\mu\text{L}$, 90 例),细胞免疫功能损伤严重。胸部 CT 主要表现为双肺多发磨玻璃样影,可见从肺门开始的弥漫性网状结节样间质浸润。**结论** AIDS 合并 PJP 患者临床表现多样,以呼吸系统损伤最常见,早期诊断和规范治疗是影响 AIDS 合并 PJP 预后的关键。

[关键词] 艾滋病; 人类免疫缺陷病毒; 肺孢子菌肺炎; 临床特征

[中图分类号] R512.91

Clinical analysis on 101 cases of AIDS combined with *Pneumocystis jiroveci* pneumonia

YIN Heng¹, RUAN Jun², KOU Guo-xian², YANG Cheng-bin³ (1. Department of Nephrology, Mianyang Central Hospital, Mianyang 621000, China; 2. Department of Healthcare-associated Infection Management, Mianyang Central Hospital, Mianyang 621000, China; 3. Department of Healthcare-associated Infection Management, Butuo People's Hospital of Liangshan Prefecture, Butuo 615350, China)

[Abstract] **Objective** To explore clinical characteristics of patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) combined with *Pneumocystis jiroveci* pneumonia (PJP), so as to improve the understanding on standardized diagnosis and treatment of PJP. **Methods** Clinical data of 101 AIDS patients combined with PJP who were admitted to Butuo People's Hospital of Liangshan Prefecture from June 2016 to June 2019 were analyzed retrospectively, including medical history, symptoms, signs, chest imaging, laboratory examination, treatment and outcome. **Results** Among 101 AIDS patients combined with PJP, 78.2% ($n = 79$) were young and middle-aged men, 72.3% ($n = 73$) of HIV infection was mainly transmitted by sexual contact. The common clinical manifestations were progressive dyspnea ($n = 69$), fever ($n = 17$), cough ($n = 15$) and so on. Arterial blood gas analysis indicated that patients had hypoxemia ($\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$) and significant elevation of lactate dehydrogenase (LDH) in peripheral blood (527.4 ± 85.7)U/L. Combination of other pulmonary infection (bacteria or tuberculosis) were common ($n = 34$). CD4⁺T lymphocyte count decreased significantly ($< 200/\mu\text{L}$, $n = 90$), and cellular immune function was seriously damaged. The main manifestations of chest CT were multiple ground-glass opacity in both lungs, and diffuse reticular nodular interstitial infiltration from the hilus of lung. **Conclusion** Clinical manifestations of AIDS

[收稿日期] 2019-08-21

[作者简介] 尹恒(1987-),女(汉族),四川省绵阳市人,主治医师,主要从事感染性疾病和肾病临床研究。

[通信作者] 阮军 E-mail: ruanjunsky@163.com

patients combined with PJP are various, respiratory system damage is most common, early diagnosis and standardized treatment are the key to the influence of prognosis of AIDS patients combined with PJP.

[Key words] acquired immunodeficiency syndrome(AIDS); human immunodeficiency virus; Pneumocystis jiroveci pneumonia; clinical characteristics

肺孢子菌肺炎(Pneumocystis jiroveci pneumonia, PJP)是由耶氏肺孢子菌引起的一种严重间质性肺炎,是艾滋病(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)常见的机会性感染之一,也是导致 AIDS 患者死亡的重要原因^[1]。据统计, PJP 占 AIDS 患者肺部感染性疾病的 50%~85%,且其起病隐匿,疾病进展快,早期缺乏特异性,故早期诊断 PJP 非常困难,导致其病死率较高^[2]。目前, PJP 的治疗主要以磺胺类药物为主,首选药物为复方磺胺甲噁唑(SMZ/TMP)^[3],其主要作用机制是抑制肺孢子菌的叶酸代谢,从而获得治疗效果。在我国,凉山州布拖县是 AIDS 高流行地区之一, AIDS 已成为制约当地经济社会发展的重要公共卫生问题。因此,本文旨在探讨凉山州布拖县 AIDS 合并 PJP 患者的临床特点,以期为提高该类患者的规范诊治提供临床经验。

1 资料与方法

1.1 资料来源 回顾性分析 2016 年 6 月—2019 年 6 月凉山州布拖县人民医院感染科收治住院的 101 例 AIDS 合并 PJP 患者的临床资料,包括一般情况(性别、年龄与传播途径)、临床表现、胸部影像学改变、实验室检查及诊治与转归情况。

1.2 诊断标准 AIDS 和 PJP 参照 2018 年我国制定的《艾滋病诊疗指南》中的诊断标准^[3],所有患者均经免疫印记法确诊为 HIV-1 型。PJP 诊断标准:(1)亚急性起病,呼吸困难逐渐加重,伴有发热、干咳、胸闷,症状逐渐加重,严重者发生呼吸窘迫;(2)肺部阳性体征少,或可闻及少量散在的干湿啰音;(3)胸部 X 线检查可见双肺从肺门开始的弥漫性网状结节样间质浸润,肺部 CT 显示双肺毛玻璃状改变;(4)血气分析提示低氧血症,严重病例动脉血氧分压(PaO₂)明显降低,常在 60 mmHg 以下;(5)血乳酸脱氢酶(LDH)>500 U/L;(6)确诊依靠病原学检查如痰或支气管肺泡灌洗或肺组织活检等发现肺孢子菌的包囊或滋养体。

1.3 统计方法 本研究应用 SPSS 17.0 软件进行数据资料分析。

2 结果

2.1 一般情况 101 例 AIDS 合并 PJP 患者均为成年彝族人,其中男性 79 例,占 78.2%,女性 22 例,占 21.8%,年龄为 19~47 岁,平均(36.7±7.5)岁,已婚 87 例,占 86.1%,未婚 14 例,占 13.9%。人类免疫缺陷病毒(HIV)感染途径:经异性性接触传播者 73 例,占 72.3%,经静脉注射毒品传播者 25 例,占 24.7%,其他不详 3 例,占 3.0%。

2.2 临床表现 101 例 AIDS 合并 PJP 患者病程为 2~4 周,均有呼吸系统损伤表现,其中首发症状为进行性呼吸困难占 68.3%,发热占 16.8%,咳嗽伴或不伴咯痰占 14.9%。合并其他肺部感染(细菌或结核)占 33.7%,其中合并细菌性肺炎占 20.8%,合并肺结核占 12.9%。查体肺部听诊可闻及干湿啰音患者占 37.6%,且主要以闻及干啰音为主;此外其他常见体征还有消瘦(体重下降>10%)占 40.6%,浅表淋巴结肿大占 13.9%等。见表 1。

表 1 101 例 AIDS 合并 PJP 患者的临床特征

Table 1 Clinical characteristics of 101 patients with AIDS combined with PJP

临床表现	例数	构成比(%)
呼吸系统表现		
进行性呼吸困难	69	68.3
发热	17	16.8
咳嗽伴/不伴咯痰	15	14.9
听诊闻及干湿啰音	38	37.6
合并其他体征		
消瘦(体重下降>10%)	41	40.6
浅表淋巴结肿大	14	13.9
合并其他肺部感染		
细菌性肺炎	21	20.8
肺结核	13	12.9

2.3 胸部影像学 101 例 AIDS 合并 PJP 患者胸部 CT 影像学表现多种多样,最常见与最具特点的 CT 表现为双肺弥漫分布的磨玻璃影(ground-glass opacity, GGO)改变及其进展所致的实变影,部分区域小叶间隔增厚,GGO 的范围常以肺门为中心向外周肺组织扩展。其中 68 例患者可见双肺弥漫或局限分布的 GGO,向心性,边缘模糊,部分可见肺气囊征象;17 例患者可见双肺对称分布的大小不等实变影或斑片影;16 例患者可见双肺下叶分布的网织结节改变,正常肺组织与病变可形成马赛克征象或碎石征象。

2.4 实验室检查 101 例 AIDS 合并 PJP 患者动脉血气分析结果均提示低氧血症,即 PaO₂<60 mmHg;其中重度低氧血症者(PaO₂/FiO₂≤100 mmHg)占 17.8%。CD4⁺ T 淋巴细胞计数检测结果为 15~212 个/μL,平均(112.7±19.4)个/μL;其中 39 例计数≤100 个/μL,占 38.6%。血 LDH 检测结果为 268~1 039 U/L,平均(527.4±85.7)U/L。肝功能中丙氨酸氨基转移酶(ALT)或天门冬氨酸氨基转移酶(AST)升高(ALT 或 AST≥2 倍正常值上限)占 18.8%;清蛋白(ALB)降低(≤30 g/L)47 例,占 46.5%。外周血中白细胞计数(WBC)升高(≥10×10⁹/L)占 32.7%,血小板(PLT)减少(≤50×10⁹/L)占 13.9%,中度贫血(血红蛋白<90 g/L)占 25.7%。所有患者痰均未发现确诊的肺孢子菌包囊或滋养体;经口排痰查结核分枝杆菌涂片阳性 7 例,Xpert MTB/RIF 痰液检测结果阳性 9 例,痰细菌培养结果阳性(肺炎链球菌或肺炎克雷伯菌)14 例,痰假丝酵母菌属培养结果阳性 16 例。见表 2。

2.5 诊治与转归 101 例 AIDS 合并 PJP 患者中以 PJP 收入院 67 例,占 66.3%;以肺部细菌感染收入院 23 例,占 22.8%;以肺结核收入院 11 例,占 10.9%。所有患者均予以吸氧等对症治疗,并积极予以 SMZ/TMP 病原治疗及早期联合糖皮质激素抗炎治疗,疗程 21 d。所有患者尽早进行抗反转录病毒治疗,通常在抗 PJP 治疗的 2 周内进行。经积极治疗后大部分患者预后良好,其中病情好转出院者 73 例,占 72.3%;自动放弃治疗者 12 例,占 11.9%;死亡者 16 例,占 15.8%。

表 2 101 例 AIDS 合并 PJP 实验室检查结果

Table 2 Laboratory examination results of 101 patients with AIDS combined with PJP

实验室检查结果	例数	构成比(%)
PaO₂		
轻度低氧血症	45	44.6
中度低氧血症	38	37.6
重度低氧血症	18	17.8
CD4⁺ T 淋巴细胞计数(个/μL)		
≤100	39	38.6
100~200	51	50.5
≥200	11	10.9
LDH($\bar{x} \pm s$, U/L)	527.4 ± 85.7	-
肝功能		
ALT 或 AST≥2 倍正常值上限	19	18.8
ALB≤30 g/L	47	46.5
外周血常规		
WBC≥10×10 ⁹ /L	33	32.7
WBC≤4×10 ⁹ /L	17	16.8
PLT≤50×10 ⁹ /L	14	13.9
中度贫血(HGB<90 g/L)	26	25.7
痰病原学检测		
结核分枝杆菌涂片阳性	7	6.9
Xpert MTB/RIF 痰阳性	9	8.9
细菌培养结果阳性	14	13.9
假丝酵母菌属培养结果阳性	16	15.8

3 讨论

AIDS 是 HIV 侵犯人体免疫系统后导致免疫系统功能进行性下降产生各种机会性感染和肿瘤发生的综合征,是累及全身多器官系统的疾病^[4]。截至 2017 年底,我国现存活 HIV/AIDS 患者约 75 万例,当年新发感染者约 13 万例,死亡约 3 万例^[5]。PJP 是 AIDS 患者肺部最严重和最常见机会性感染,容易引起呼吸衰竭而成为 AIDS 患者死亡的主要原因,因此,早期及时诊断和有效治疗 PJP 对 AIDS 患者的预后至关重要。

本研究对 101 例 AIDS 合并 PJP 患者的资料分析如下：(1)患者多为中青年男性，以经济及医疗条件落后的农村地区多见，经异性性接触成为本地区 HIV 感染和传播的主要途径。(2)临床首发症状主要表现为进行性呼吸困难，或伴有发热、咳嗽、咯痰等；而全身体征表现不显著，部分患者感染中毒症状与其他肺部感染症状难以区别。(3)肺部 CT 影像学表现多样且具有一定特异性，多数患者 CT 表现为双肺弥漫分布的 GGO 改变及其进展所致的实变影，部分区域小叶间隔增厚，GGO 的范围常以肺门为中心向外周肺组织扩展，且部分合并其他肺部感染(细菌或结核)表现，与既往研究^[6]结果基本一致。(4)所有患者 CD4⁺ T 淋巴细胞计数明显降低，可能与患者治疗依从性差导致细胞免疫功能严重受损有关。此外患者呼吸衰竭多表现为 I 型呼吸衰竭与肺换气功能障碍，主要是由于肺孢子菌损伤肺泡上皮细胞继发肺间质疾病所致。(5)肝生化结果显示患者 ALB 下降明显，提示患者预后不良，这主要是由于 AIDS 患者机体免疫力低下，多合并不同程度的营养不良所致。(6)外周血象异常主要表现为 WBC 计数升高，可能是 HIV 侵犯骨髓后导致的粒系活跃现象，而 AIDS 患者体内的促红细胞生成素抗体可引起促红细胞生成素减少进而导致贫血^[7]，此外，HIV 也可与巨核细胞 CD4 受体结合导致巨核细胞破坏引起 PLT 降低。(7)经口排痰查肺孢子菌包囊或滋养体阳性率极低，但有研究^[8]报道以支气管肺泡灌洗液镜检阳性率较高。此外，近年来随着分子生物学技术的发展，聚合酶链反应(PCR)技术已逐渐应用于 PJP 的辅助诊断^[9]，同时结合血清 1,3-β-D 葡聚糖检测(G 试验)能更好地区分定植与感染^[10]，且其阳性结果明显早于临床症状和影像学异常，更有助于 PJP 的早期诊断^[11]。AIDS 合并 PJP 临床上诊治较困难，病死率高，在对症支持治疗基础上，选择有效的抗 PJP 药物是治疗的关键^[12]。本组患者死亡 16 例，自动放弃治疗 12 例，说明早期加强患者抗病毒治疗依从性教育与规范有效诊治 PJP 是影响 AIDS 患者预后的重要因素。此外，AIDS 晚期患者容易合并多种机会性感染(如肺结核等)，且临床表现不典型，进而增加临床诊治困难^[13-14]。本组患者 CD4⁺ T 淋巴细胞计数普遍较低，说明患者免疫功能受损严重，容易合并机会性感染，可能引起临床漏诊或误诊。

近年来，随着抗反转录病毒药物治疗的发展与患者服药依从性教育的加强，AIDS 的治疗覆盖率

与有效率均有所提高，但以 PJP 为代表的机会性感染依然是 AIDS 患者住院与死亡的主要原因之一，对社会经济造成极大的负担。当前综合内科治疗是降低病死率的关键措施，主要包括抗病原体治疗、辅助性治疗、呼吸支持治疗及联合抗病毒治疗四个方面^[15]。目前指南推荐 SMZ/TMP 治疗 AIDS 合并 PJP 剂量为 TMP 15~20 mg/kg/d, SMZ 75~100 mg/kg/d, 分 3~4 次给药，疗程为 21 d, 必要时可适当延长疗程^[3]。而对于 CD4⁺ T 淋巴细胞计数明显降低的 AIDS 患者需要予以 SMZ/TMP 药物预防治疗。但 SMZ/TMP 容易引起严重的不良反应，且不断有耐药现象出现，而以 1,3-β-D 葡聚糖为靶点的棘白菌素类抗真菌药物可能成为 PJP 治疗的一种新可能^[16]。研究^[17]表明，早期辅助性使用糖皮质激素可以减轻 PJP 患者肺部炎症水肿，改善呼吸症状及降低早期病死率。故 AIDS 合并 PJP 的综合治疗虽然取得了明显进展，但仍有许多问题尚不明确，如棘白菌素类药物治疗 PJP 还缺乏大型前瞻性研究，机械通气治疗 PJP 尚无循证医学证据，这些都需要进一步研究论证。

综上所述，AIDS 合并 PJP 患者临床表现多样且缺乏特异性，尤其是来自高流行区的患者，临床医生应高度警惕 HIV 感染，尽早进行 HIV 抗体检测。对于 AIDS 合并 PJP 确诊患者，要做到早诊断、早治疗，进而提高患者的生活质量与延长患者的生存期。

[参 考 文 献]

- [1] Huang YS, Yang JJ, Lee NY, et al. Treatment of Pneumocystis jirovecii pneumonia in HIV-infected patients: a review [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2017, 15(9): 873-892.
- [2] Arshad V, Iqbal N, Saleem HA, et al. Case of undiagnosed pneumocystis pneumonia(PCP)[J]. BMJ Case Rep. 2017 Oct 24. 2017; bcr2017221871. DOI: 10.1136/bcr-2017-221871.
- [3] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组. 中国艾滋病诊疗指南(2018 版)[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(12): 1-18.
- [4] 严丽波, 白浪. HIV/AIDS 相关机会性感染的预防及治疗概述 [J]. 四川医学, 2018, 39(9): 996-998.
- [5] 吴尊友. 我国艾滋病经性传播新特征与防治面临的挑战 [J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(6): 707-709.
- [6] 邱玉英, 张英为, 陈露露, 等. 艾滋病合并肺孢子菌肺炎的临床、影像学及病理学分析 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2016, 15(1): 2-6.
- [7] 张庆团, 覃善芳, 吕青. 艾滋病患者外周血象及骨髓象的临床研究 [J]. 中国医学创新, 2013, 10(14): 142-143.
- [8] Kaur R, Katariya P, Dhakad MS, et al. An unusual case of cystic fibrosis associated pneumocystis jirovecii pneumonia in an

infant[J]. Case Rep Infect Dis, 2016, 2016: 9206707.

- [9] 何小清, 沈银忠. 肺孢子菌肺炎诊治的研究进展[J]. 中国真菌学杂志, 2018, 13(4):247-251.
- [10] 黄述婧, 陈铭, 于艳华, 等. G 试验对艾滋病合并肺孢子菌肺炎诊断价值的探讨[J]. 首都医科大学学报, 2016, 37(4):504-508.
- [11] 李茜茜, 叶宁, 朱明利, 等. 1-3- β -D 葡聚糖检测在艾滋病相关肺孢子菌肺炎诊断中的价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(2):161-164.
- [12] 徐丽婷, 李欢欢, 张娟红, 等. 卡氏肺孢子菌肺炎药物治疗研究进展[J]. 兰州大学学报(医学版), 2017, 43(2):66-71.
- [13] 沈银忠, 卢洪洲. 艾滋病合并结核病诊治现状[J]. 中国实用内科杂志, 2015, 35(8):671-674.
- [14] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. HIV 合并结核分枝杆菌感染诊治专家共识[J]. 中华临床感染病杂志, 2017, 10(2):81-90.
- [15] 曾妍茗, 周怡宏, 陈耀凯. 艾滋病合并肺孢子菌肺炎治疗研究进展[J]. 中国艾滋病性病, 2019, 25(8):861-864.
- [16] 杨迪虹, 徐媛, 宋周焯, 等. 卡泊芬净用于肺孢子菌肺炎的临床研究进展[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(5):531-534.
- [17] Wang L, Liang H, Ye L, et al. Adjunctive corticosteroids for the treatment of pneumocystis jiroveci pneumonia in patients with HIV: a Meta-analysis[J]. Exp Ther Med, 2016, 11(2):683-687.

(本文编辑:周鹏程、陈玉华)

本文引用格式:尹恒, 阮军, 寇国先, 等. 艾滋病合并肺孢子菌肺炎 101 例临床分析[J]. 中国感染控制杂志, 2020, 19(5):470-474. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20205731.

Cite this article as: YIN Heng, RUAN Jun, KOU Guo-xian, et al. Clinical analysis on 101 cases of AIDS combined with Pneumocystis jiroveci pneumonia[J]. Chin J Infect Control, 2020, 19(5):470-474. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20205731.