

- value of three methods for quantifying urethral resistance in men. Urol Int, 2011, 86(1): 90 - 94
- 7 宋涛, 高晓军. 前列腺增生引起膀胱出口梗阻诊断的研究进展. 国际泌尿系统杂志, 2007, 27(3): 356 - 360
- 8 双卫兵, 王文东, 张旭. 良性前列腺增生膀胱出口梗阻评判指标分析. 中华男科学杂志, 2004, 10(10): 743 - 746
- 9 Bantis A, Zissimopoulos A, Kalaytzis C, et al. Correlation of serum prostate specific antigen, the volume and the intravesical prostatic protrusion for diagnosing bladder outlet obstruction in patients with benign prostate hyperplasia. Hell J Nucl Med, 2007, 10(2): 138 - 143
- 10 Lim KB, Ho H, Foo KT, et al. Comparison of intravesical prostatic protrusion, prostate volume and serum prostatic - specific antigen in the evaluation of bladder outlet obstruction. Int J Urol, 2006, 13(12): 1509 - 1513

(收稿: 2011 - 01 - 04)

艾滋病并发马尔尼菲青霉病 40 例死亡病例特点分析

蒙江明 张云辉 胡小翠 李 军

摘要 **目的** 总结艾滋病合并马尔尼菲青霉病死亡病例的特点, 提高对该病的认识。**方法** 对 2008 年 3 月 ~ 2010 年 6 月笔者医院收治的 40 例艾滋病合并马尔尼菲青霉病死亡患者的住院资料进行回顾性分析。**结果** 患者外周血 CD4⁺T 淋巴细胞平均计数普遍低下 (56.46 ± 25.86 个/微升), 以发热、贫血、消瘦、咳嗽、咳痰、皮疹、浅表淋巴结肿为主要表现, 同时合并其他多种机会感染或疾病, 以肺部其他细菌感染、口腔念珠菌病、结核病、带状疱疹、消化道出血多见。晚期治疗效果不好。**结论** 马尔尼菲青霉病是南方艾滋病患者常见死亡的原因之一, 主要发生于 CD4⁺T 淋巴细胞 < 100 个/微升的患者。在南方对艾滋病患者进行 PSM 的常规普查是很有必要的, 这样才能早发现、早诊断、早抗病毒、抗真菌治疗, 有效降低患者的病死率。

关键词 艾滋病 马尔尼菲青霉病 死亡原因

Clinical Analysis of 40 Cases Died of AIDS with Penicilliosis Marneffe: A Report. Meng Jiangming, Zhang Yunhui, Hu Xiaocui, Li Jun. Department of Internal Medicine, the Fourth People's Hospital of Nanning, Guangxi 530023, China

Abstract **Objective** To summarize features of death cases of AIDS with Penicillium marneffe and to improve the knowledge of the disease. **Methods** The clinical data of 40 death cases with AIDS with Penicillium marneffe hospitalized patients from March 2008 to June 2010 were retrospectively analyzed. **Results** The major symptoms of death cases of AIDS with Penicillium marneffe were fever, anemia, loss of weight, cough, expectoration, skin rash, superficial lymph nodes. It was found coincidentally following. The most common complications were bacterial infection, oral candidiasis, herpes zoster, tuberculosis and digestive hemorrhage. The clinical effect of treating advanced patients was not quite good. **Conclusion** Penicilliosis Marneffe is one of the main reasons of the death caused by AIDS in south China, typically occurs when CD4⁺T cell counts fall below 100/ μ l. General screening of Penicilliosis Marneffe for AIDS patients in the south China is very necessary in which we can diagnose and cure AIDS with Penicillium marneffe early and reduce the death rate.

Key words Acquired immunodeficiency syndrome; Penicillium disease; Cause of death

马尔尼菲青霉病 (Penicilliosis Marneffe, PSM) 是由马尔尼菲青霉菌 (Penicillium marneffe, PM) 感染引起的, 马尔尼菲青霉菌是青霉菌属中唯一能使人类致病的真菌, 易感染免疫功能低下者, 尤其艾滋病 (AIDS) 患者。近年来随着人类免疫缺陷病毒感染 (HIV)/AIDS 的流行, 该病并不少见。在泰国北部

AIDS 患者中, PSM 是仅次于结核与新型隐球菌脑膜炎的第 3 大机会性感染性疾病, 我国南方是该病的高发区^[1]。近年来发病率呈逐年上升趋势, 由于缺乏对该病的特征性认识, 致使很多患者不能得到及时的诊断和治疗就已经病故^[2]。为了提高对本病的诊断和认识, 现对笔者医院收治的 40 例 AIDS 合并 PSM 死亡患者的临床资料、实验室检查结果及治疗等情况进行回顾性分析。

对象与方法

1. 研究对象: 笔者医院 2008 年 3 月 ~ 2010 年 6 月确诊为 AIDS 合并 PSM 40 例住院死亡病例为研究对象。

2. 诊断标准: 艾滋病诊断符合中华医学会“艾滋病诊疗指

基金项目: 全球基金中国艾滋病项目 (CHN - 304 - G03 - H); 广西壮族自治区医药卫生自筹经费计划课题 (Z2010159)

作者单位: 530023 南宁市第四人民医院内科 (蒙江明、胡小翠); 100039 北京, 解放军第 302 医院 (张云辉、李军) (注: 蒙江明和张云辉为并列第一作者)

通讯作者: 李军, 电子信箱: lily8060@163.com

南”的标准,马尔尼菲青霉菌诊断标准^[3];PSM 诊断以真菌培养或组织病理发现 PM 为金标准^[4]。

3. 研究方法:回顾性分析 40 例死亡患者的死亡的具体时间、感染 HIV 的途径、患者是否开始 HAART、确诊 HIV 感染的具体时间及最主要的死亡原因等资料。分析临床资料,实验室检查、X 线胸片、B 超等。真菌检测,对 AIDS 患者常规抽肘静脉血,必要时取胸腹腔积液、骨髓等标本,在无菌条件下取骨髓、血液等标本,接种于肉汤及液体沙保罗中增菌,72h 见黑色颗粒状沉淀生长,转种沙氏培养基,分别置于 25℃ 和 37℃ 孵育,观察两种温度下菌落形态、产色素情况,并取部分菌落置高倍镜下观察孢子和菌丝形态进行鉴定^[4]。活检组织包括骨髓及皮损组织等,以 10% 甲醛液固定后送广西医科大学病理科,石蜡包埋切片,苏木精伊红及六氨银染色后镜检。CD4⁺T 淋巴细胞计数检测:采用美国 BD 公司 FACSCalibur 型流式细胞仪及该公司配套的试剂进行检测,

4. 统计学处理:用 CHISS 2004 软件进行统计学处理。计量资料呈正态分布,用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间差异性检验用成组 *t* 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

1. 流行病学特点:AIDS 患者同期住院 1786 例,死亡 190 例,死亡者中合并 PSM40 例,占死亡病例的 21.1%。40 例均为广西各地居民。其中男性 26 例(65.0%),女性 14 例(35.0%);年龄 2~62 岁,平均年龄 38.7 岁,其中 20~50 岁 29 例(72.5%);异性传播 27 例(67.5%),静脉吸毒传播 5 例(12.5%),母婴传播 2 例(5.0%),不明 6 例(15%)。死亡季节春季 16 例(40%),夏季 7 例(17.5%),秋季 9 例(22.5%)冬季 10 例(25%)。患者从确诊 HIV 抗体阳性到死亡时间 2~365 天,平均 90.5 ± 38.2 天,其中 < 30 天 16 例(40%),30~89 天 11 例(27.5%),90~365 天 13 例(32.5%)。住院天数为 1~77 天,平均 14.5 ± 6.3 天。住院次数 1 次 31 例(77.5%),2 次 6 例(15.0%),3 次 3 例(7.5%)。

2. 临床表现:40 例 PSM 死亡患者主要表现为发热、消瘦、咳嗽和贫血,其中发热 30 例(75.0%),贫血 26 例(65.5%),消瘦 25 例(62.5%),咳嗽 20 例(50.0%),咳痰 11 例(27.5%)皮疹 10 例(25.0%),浅表淋巴结肿大 9 例(22.5%),气促 9 例(22.5%),腹痛 7 例(17.5%),腹泻 5 例(12.5%),盗汗 3 例(7.5%),头痛 3 例(7.5%),视物模糊 2 例(5.0%),呕吐 2 例(5.0%),意识模糊 2 例(5.0%),恶心 1 例(2.5%),咽痛 1 例(2.5%),胸痛 1 例(2.5%),视力下降 1 例(2.5%)。

3. 辅助检查:(1)化验检查结果见表 1。(2)PM 培养:血培养 36 例、骨髓培养 4 例、淋巴结脓液培养

4 例,均为阳性。浅表淋巴结病理活检 PM 2 例,均为阳性。(3)B 超检查:肝大 9 例(22.5%),脾大 10 例(25%),腹腔淋巴结肿大 9 例(22.5%),腹腔积液 2 例(5%)。(4)影像学检查:32 例进行了 X 线胸片或胸部 CT 检查,结果为,两肺部异常 22 例(68.8%),其中表现为肺纹理增粗、肺野斑片状或斑点状 10 例(31.25%),双肺弥漫性病变 5 例(15.6%),双肺间质样改变 3 例(9.4%),肺部结节状阴影 2 例(6.3%),纵隔或肺门淋巴结肿大 1 例(3%),胸腔积液 1 例(3%)。

表 1 PSM 死亡患者化验检查结果

项目	结果
血红蛋白(g/L)	85.00 ± 30.61
血白细胞($\times 10^9/L$)	7.51 ± 4.87
中性粒细胞比例(%)	68.56 ± 12.73
血小板($\times 10^9/L$)	102.41 ± 25.37
CD4 ⁺ T 细胞(个/微升)	56.46 ± 25.86
丙氨酸氨基转移酶(U/L)	100.62 ± 58.23
门冬氨酸氨基转移酶(U/L)	212.64 ± 78.23
总胆红素($\mu\text{mol/L}$)	18.61 ± 10.56
血肌酐($\mu\text{mol/L}$)	116.21 ± 62.89
血尿素氮(mmol/L)	6.92 ± 2.38
血清清蛋白(g/L)	26.94 ± 15.28

4. 合并其他机会性感染或疾病:合并症中,最常见的机会性感染是肺部其他细菌感染,33 例,发生率为 82.5%(不含马尔尼菲青霉菌肺炎、肺结核和耶氏肺孢子菌肺炎)。同时合并其他机会感染种数:1 种 9 例(22.5%),2 种 22 例(55.0%),3 种 6 例(15%),4 种以上 3 例(7.5%)。具体如下:肺部其他细菌感染 33 例(82.5%),口腔念珠菌病 18 例(45.0%),肺结核 7 例(17.5%),消化道出血 7 例(17.5%),带状疱疹 5 例(12.5%),乙型肝炎 5 例(12.5%),结核性脑膜炎 3 例(7.5%),隐球菌脑膜炎 2 例(5.0%),弓形虫脑病 2 例(5.0%),梅毒 1 例(2.5%),耶氏肺孢子菌肺炎 1 例(2.5%),真菌性肠炎 1 例(2.5%),丙型肝炎 1 例(2.5%),腹膜炎 1 例(2.5%),肺栓塞 1 例(2.5%),消化性溃疡 1 例(2.5%),急性胰腺炎 1 例(2.5%)。

5. 死亡原因:40 例死亡患者中,直接死于 PSM 的有 15 例,占 37.5%,为 PSM 导致的多脏器功能衰竭 6 例(15.0%),循环功能衰竭 3 例(7.5%),感染性休克 5 例(12.5%),肺栓塞 1 例。其余 25 例死于其他机会性感染或并发症:消化道出血、结核病、中枢感染(含结核性脑膜炎 1 例)、肺栓塞和腹膜炎。

6. 治疗:本组病例仅有 4 例抗病毒治疗,37 例抗

真菌治疗,主要用两性霉素 B 或氟康唑治疗,治疗效果不佳,最终全部死亡。

7. 不同 CD4⁺T 淋巴细胞计数患者从确诊 AIDS 到死亡的时间比较:以 CD4⁺T 淋巴细胞是否大于 14 个/微升为界分为两组,其中小于 14 个/微升组 18 例,大于 14 个/微升组 22 例,比较从 AIDS 确诊到死亡的天数,差异无统计学意义($t = -1.150, P = 0.260$)。

讨 论

马尔尼菲青霉菌是青霉菌属中唯一能使人类致病的真菌,是一种条件致病性、双相型真菌。易感染免疫功能低下者,尤其 AIDS 患者,随着免疫缺陷性疾病的增多,特别是 HIV/AIDS 的流行,PSM 主要通过感染免疫功能缺陷者而发病,伴随着 AIDS 人数的增加,PSM 的发病率也显著增高。在我国南方,气候湿润多雨适宜于 PM 生长,是马尔尼菲青霉菌的自然栖息地,免疫力极度低下患者极易在这种环境条件下感染 PM 而引起 PSM。

本组患者均为来自广西各地的居民,以南宁、崇左市居多,病情发生与该地区艾滋病疫情有关。从该组病人来看,该病春夏秋冬四季均可发病,但以春季较多,这以广西的春季气候湿润、温暖宜于 PM 生长有关。本组病例以 20~50 岁为主,男性居多,可能与他们户外活动、性活跃有关。

本组患者来诊时间都太晚,从确诊 HIV 抗体阳性到死亡时间,最少 2 天,最长 365 天,平均数 90 天;住院天数平均数 14.5 天。住院次数 1 次 31 例(77.5%)。这些数字都说明患者留给医师的诊疗时间太少,还来不及治疗患者就已经病故。提示该病发展快,病死率极高,要求我们对艾滋病要进行普查该类病人,尽早作出诊断,才能进行有效的治疗,延长患者的生命。

马尔尼菲青霉菌感染可累及多个脏器,主要侵犯肺、肝、皮肤等,临床表现有发热、皮疹、体重减轻、贫血、肝脾及淋巴结肿大等,其中最早发生的是发热(本组达 75.0%)。皮肤损害是播散性 PSM 的临床特征,坏死性丘疹是最具有特征性的皮肤损害,本组病例临床表现复杂多样合并症多,但都没有特异性^[5]。累及多脏器,与国内相关研究有类似之处,但本组发热、皮疹比率较低,可能与患者临终机体免疫力极低有关^[6-8]。

本组患者 CD4⁺T 淋巴细胞平均数全部 < 100 个/微升,提示当 CD4⁺T 淋巴细胞 < 100 个/微升的艾滋病患者为 PSM 的极高危人群,应引起医护人员的高度重视。对于 CD4⁺T 淋巴细胞 < 100 个/微升

的患者应该常规抽肘静脉血,必要时取骨髓、胸腹腔积液等标本,进行 PSM 相关检查,以防 PSM 漏诊。

艾滋病患者机会性感染的特点是累及系统广泛,且同时合并多种机会性感染,是艾滋病致死的主要原因^[8]。本组 40 例死亡前出现多种机会性感染,发生率前 5 位从高到低依次为肺部感染、口腔念珠菌病、结核病、消化道出血、带状疱疹。这与国内报道类似^[6-8]。但合并结核病较多,而 PCP 较少,研究对象中还发现每个病人合并多种机会性感染,多见于合并 2 种以上,使得病情复杂,不容易作出诊断。从本文研究中发现呼吸衰竭和多脏器功能衰竭是患者死亡的常见原因。而引起呼吸衰竭或成人呼吸窘迫综合征(ARDS)的常见机会感染是肺部感染和本病(马尔尼菲青霉菌病),因为晚期 AIDS 患者 CD4⁺T 细胞极低,加上就诊时已处于晚期,抢救治疗效果相对较差,因此常因为呼吸衰竭死亡。肺部感染常见病原菌以肺炎克雷伯杆菌和金黄色葡萄球菌多见,此类细菌常常对多种细菌产生耐药,临床治疗棘手,病死率高。PSM 病变常局限在皮肤黏膜和肺部;临终时患者免疫力极低,PM 可通过血循环向全身播散,侵犯肺、肝、脾、肾、骨髓、皮肤,以及脑膜、心包等全身脏器,出现全身脏器损害,最后因多脏器功能衰竭而死亡。

艾滋病合并马尔尼菲青霉菌病情发展快,病死率较高,死亡的病例多与严重贫血、合并症多、病情重、肝肾功能损害较大、发现较晚并且未能有效治疗有关。因此笔者认为在南方对艾滋病患者进行 PSM 的常规普查是很有必要的。

参考文献

- 1 刘博,付萍. 马尔尼菲青霉菌病的研究进展. 皮肤病与性病,2010,32(1):26-28
- 2 唐秀文,刘存旭,廖光付. 艾滋病合并马尔尼菲青霉菌感染的流行病学及实验室检查. 华夏医学,2010,23(1):94-96
- 3 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南. 中华传染病杂志,2006,24(2):133-144
- 4 唐秀文,刘存旭,李月水,等. 马尔尼菲青霉菌培养与鉴定. 中华医院感染学杂志,2009,19(22):3142-3144
- 5 唐振祥. 艾滋病合并马尔尼菲青霉菌感染 52 例临床分析. 中国皮肤性病学杂志,22(5):291-293
- 6 蒙志好,李勇,苏凌松,等. 艾滋病合并马尔尼菲青霉菌病 115 例临床分析. 中国医师进修杂志,2008,31(9):51-53
- 7 李凌华,唐小平,蔡平. 101 例艾滋病合并马尔尼菲青霉菌病的临床研究. 中国艾滋病性病,2008,14(1):12-14
- 8 李勇,蒙志好,苏凌松,等. 艾滋病合并马尔尼菲青霉菌病 256 例临床研究. 中国真菌学杂志,2008,4(6):347-349

(收稿:2010-12-14)

(修回:2010-12-27)