

论著 · 临床研究

艾滋病合并巨细胞病毒感染特点及危险因素的研究^{*}

张 莉

(湖北省咸宁市疾病预防控制中心检验科, 湖北咸宁 437000)

摘 要:**目的** 探讨艾滋病(AIDS)合并巨细胞病毒(CMV)感染的特点及危险因素。**方法** 选取 2014 年 3 月至 2017 年 2 月该疾控中心确证的 AIDS 患者 198 例,并将其分为试验组(AIDS 合并 CMV 感染患者 100 例)和对照组(AIDS 患者 98 例),回顾性分析 AIDS 合并 CMV 感染的临床特点和危险因素。结果 试验组中,CMV DNA 阳性率为 82.00%,CMV-IgM 阳性率为 12.00%,CMV DNA、CMV-IgM 均为阳性的阳性率为 6%;单纯 CMV 血症占 52.00%,CMV 视网膜炎占 19.00%,CMV 肺炎占 16.00%,CMV 肠炎占 7.00%,CMV 脑膜炎占 5.00%,CMV 肝炎占 1.00%。**结果** 试验组中,经性传播感染、CD4⁺T 淋巴细胞计数 ≤ 50 个/ μ L、合并结核感染、合并肺孢子虫感染、合并口腔真菌感染的患者比例明显高于对照组,而首次就诊率、经抗反转录病毒治疗的患者比例和住院时间明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。进一步多因素回归分析结果显示,CD4⁺T 淋巴细胞计数 ≤ 50 个/ μ L、合并肺孢子虫感染、合并口腔真菌感染是 AIDS 合并 CMV 感染的独立危险因素,而抗反转录病毒治疗是其保护因素。**结论** AIDS 合并 CMV 感染的发病率较高,其可引发多器官损伤,临床应注意高危患者的早期筛查。

关键词: 艾滋病; 巨细胞病毒; 危险因素

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.03.011

中图法分类号: R446.5

文章编号: 1673-4130(2018)03-0293-04

文献标识码: A

Characteristics of AIDS complicating cytomegalovirus infection and the risk factors^{*}

ZHANG Li

(Xianning Municipal Center for Disease Control and Prevention, Xianning, Hubei 437000, China)

Abstract:**Objective** To investigate the features and related risk factors of AIDS complicating cytomegalovirus (CMV) infection.**Methods** A total of 198 patients with AIDS confirmed by this center from March 2014 to February 2017 were selected and divided into the experiment group(100 cases of AIDS complicating CMV infection) and control group(98 cases of AIDS). Then the features and risk factors of AIDS complicating CMV were retrospectively analyzed.**Results** In the experiment group, the CMV DNA positive rate was 82.00%, the CMV-IgM positive rate was 12.00%, the positive rate of CMV DNA and CMV-IgM was 6%; the simple CMV viremia accounted for 52.00%, CMV retinitis for 19.00%, CMV pneumonia for 16.00%, CMV enteritis for 7.00%, CMV meningitis for 5.00% and CMV hepatitis for 1.00%. In the experiment group, the proportions of the patients with sexually transmitted infection, CD4⁺T lymphocyte count ≤ 50 / μ L, complicating TB infection, complicating Pneumocystis carinii infection and complicating oral fungal infection were significantly higher than those in the control group, while the first visiting rate, proportion of the patients with antiretroviral therapy and hospitalization time were significantly lower than those in the control group, the difference was statistically significant($P < 0.05$). The further multivariate regression analysis results found that CD4⁺T lymphocytes count ≤ 50 / μ L($OR = 3.425, 95\%CI: 2.451-6.687$), complicating Pneumocystis carinii infection($OR = 4.937, 95\%CI: 2.417-9.014$) and complicating oral fungal infection($OR = 2.994, 95\%CI: 1.987-5.467$) were the independent risk factors for AIDS complicating CMV infection, while antiretroviral therapy was its protective factor.**Conclusion** AIDS complicating CMV infection has a higher incidence rate, which can cause multiple organ damage, therefore clinic should highly pay attention to early screening of high-risk patients.

Key words: acquired immune deficiency syndrome; cytomegalovirus; risk factors

^{*} 基金项目:湖北省科学技术厅项目(EK2012D220013001669)。

作者简介:张莉,女,主管技师,主要从事传染病、病原微生物等相关研究。

本文引用格式:张莉. 艾滋病合并巨细胞病毒感染特点及危险因素的研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(6): 293-295.

艾滋病(AIDS)的一个重要特征是患者因免疫功能缺陷而导致多种机会感染,其中巨细胞病毒(CMV)是较常见的机会感染病毒之一^[1]。近些年,随着我国 AIDS 患者的增加,AIDS 合并 CMV 感染患者的例数越来越多,并受到广泛关注。通过 AIDS 患者尸检发现,有 16.7%~73.3% 的患者合并 CMV 感染,感染率仅次于肺孢子虫感染^[2]。既往研究发现,AIDS 合并 CMV 感染可引发患者视网膜炎、肠炎、肺炎、食管炎、肝炎和脑炎等^[3]。目前,关于 AIDS 合并 CMV 感染患者的临床特征和危险因素的研究较少。本研究对本疾控中心确证的 100 例 AIDS 合并 CMV 感染患者进行了回顾性分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 3 月至 2017 年 2 月本疾控中心确证的 AIDS 患者 198 例作为研究对象,并将其分为试验组和对照组。试验组为 100 例 AIDS 合并 CMV 感染患者,其中男 64 例,女 36 例,年龄 35~61 岁,平均(42.23±8.02)岁;对照组为未感染 CMV 的 98 例 AIDS 患者,其中男 35 例,女 63 例,年龄 33~56 岁,平均(43.25±7.83)岁。AIDS 诊断标准:参考《艾滋病诊疗指南》的诊断标准^[4]。CMV 感染诊断标准^[5]:(1)血液、尿液、脑脊液等体液检查发现 CMV DNA 阳性;(2)血清检查 CMV-IgM 阳性;(3)CMV 视网膜炎;(4)CMV 肺炎;(5)CMV 食管炎或肠炎;(6)CMV 脑炎;(7)CMV 肝炎。以上除第(2)项以外,满足其余任意 1 项或同时满足第(2)项与其余任意 1 项即可诊断为 CMV 感染。两组男女比例和年龄差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 临床资料分析 回顾性分析患者的临床资料,分析试验组的临床特点和危险因素。

1.2.2 CMV DNA 载量检测 使用实时定量聚合酶链反应(PCR)检测 CMV DNA 载量。CMV DNA 提取试剂盒购自武汉博士德科技有限公司,引物由上海生物工程有限公司合成,引物序列为:上游 5'-TTT AGC ACG GGC CTT AGC CT-3';下游 5'-GCT GCA TGA TGT GAG CAA GGG -3'。PCR 反应在 CFx96 Real-time System 仪器(美国 Bio-Rad 公司)上进行,所有操作均严格按照说明书进行。

1.2.3 CMV-IgM 和 CMV-IgG 检测 采用人 CMV-IgM 和 CMV-IgG 酶联免疫试剂盒(武汉博士德科技有限公司),采用 iMarkTM酶标仪(美国 Bio-Rad 公司)检测 CMV-IgM 和 CMV-IgG 水平。

1.2.4 CD4⁺T 淋巴细胞检测 采取 AIDS 患者血样用流式细胞仪(美国 FACS Beckman 公司)检测 CD4⁺T 淋巴细胞数。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计学处理;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以百分率或频数表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Logistic 回归分析试验组的高危因素;以 $P<$

0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 试验组病原学检查结果 试验组中,CMV DNA 阳性 82 例,占 82.00%;CMV-IgM 阳性 12 例,占 12.00%;CMV DNA 和 CMV-IgM 均为阳性 6 例,占 6%。

2.2 试验组疾病谱分析 试验组中,单纯 CMV 血症 52 例,占 52.00%;CMV 视网膜炎 19 例,占 19.00%;CMV 肺炎 16 例,占 16.00%;CMV 肠炎 7 例,占 7.00%;CMV 脑膜炎 5 例,占 5.00%;CMV 肝炎 1 例,占 1.00%。见图 1。

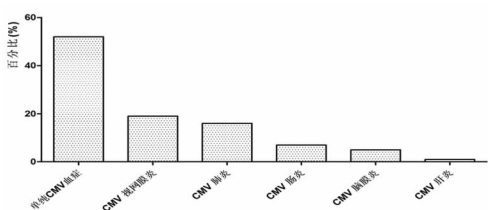


图 1 试验组疾病谱分析

2.3 两组临床特点分析 试验组中,经性传播感染、CD4⁺T 淋巴细胞计数 ≤ 50 个/ μ L、合并结核感染、合并肺孢子虫感染、合并口腔真菌感染的患者比例和住院时间明显高于对照组,而首次就诊率、经抗反转录病毒治疗的患者比例明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床特点

临床特征	试验组 (n=100)	对照组 (n=98)	χ^2/t	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	42.23±8.02	43.25±7.83	1.548	0.087
性别[n(%)]			0.741	0.389
男	64(64.00)	35(35.71)		
女	36(36.00)	63(64.29)		
感染途径[n(%)]				
血液传播	3(3.00)	4(4.08)	0.605	0.437
性传播	91(91.00)	80(81.63)	6.796	0.009
母婴传播	1(1.0)	1(1.02)	0.768	0.381
其他	5(5.00)	13(13.27)		
CD4 ⁺ T 淋巴细胞 计数(个/ μ L)			62.312	<0.01
≤ 50	76(76.00)	40(40.82)		
>50	24(24.00)	58(59.18)		
是否首诊[n(%)]			15.103	<0.01
是	49(49.00)	65(66.33)		
否	51(51.00)	33(33.67)		
抗反转录病毒 治疗[n(%)]			16.171	<0.01
是	38(38.00)	55(56.12)		
否	62(62.00)	43(43.88)		
是否合并机会感染[n(%)]				

续表 1 两组临床特点

临床特征	试验组 (n=100)	对照组 (n=98)	χ^2/t	P
结核感染	27(27.00)	20(20.41)	3.210	0.047
肺孢子虫感染	46(46.00)	23(23.47)	28.779	<0.01
口腔真菌感染	44(44.00)	22(22.45)	26.061	<0.01
细菌感染性肺炎	50(50.00)	49(50.00)	0.033	0.855
隐球菌脑膜炎	3(3.00)	4(4.08)	0.049	0.852
住院时间($\bar{x}\pm s, d$)	15.24 $\pm$ 2.14	14.48 $\pm$ 2.01	6.717	0.011

2.4 AIDS 合并 CMV 感染的危险因素分析 将表 1 中有统计学差异的 8 个因素(性传播、CD4⁺ T 淋巴细

表 2 AIDS 合并 CMV 感染的危险因素

因素	回归系数	标准误	Wald	P	OR	95%CI	
						上限	下限
CD4 ⁺ T 淋巴细胞数	1.254	0.247	22.415	<0.05	3.425	2.451	6.687
合并肺孢子虫感染	1.884	0.269	19.547	<0.05	4.937	2.417	9.014
合并口腔真菌感染	1.132	0.301	25.740	<0.05	2.994	1.987	5.467
抗反转录病毒治疗	-0.457	0.210	5.014	<0.05	0.628	0.385	0.907

3 讨 论

人体感染 CMV 较普遍,可经过胎盘、血液、呼吸、性交等多种方式感染^[6]。人体如感染 CMV 将终身携带病毒,当免疫功能正常时,病毒持续潜伏在呼吸、泌尿道等部位;当免疫底下时,便可入侵血液系统,导致病毒血症^[7]。AIDS 患者存在免疫缺陷,常合并多种机会感染,CMV 是其常见的感染源之一。本研究 198 例 AIDS 患者中有 100 例(50.51%)合并 CMV 感染,与以往报道的发病率(30%~60%)基本相符^[8-10]。

本研究结果显示,试验组中 CMV-IgM 阳性率为 12.00%,远低于 CMV DNA 阳性率(82.00%),其中 CD4⁺ T 淋巴细胞计数 ≤ 50 个/ μ L 患者占 76.00%,明显高于对照组患者。这与既往研究结果一致^[12-13],表明晚期 AIDS 患者用 CMV DNA 进行筛查要比 CMV-IgM 准确,因此,在临床工作中对 CD4⁺ T 淋巴细胞计数较低的患者应主动排查是否合并 CMV 感染,此外也应对合并结核感染、肺孢子虫感染、口腔真菌感染等患者进行重点排查。AIDS 合并 CMV 感染患者可引起多器官、多系统病变,既往研究指出^[15-16],视网膜炎、肠炎为最常见的 CMV 相关疾病。本研究发现,AIDS 合并 CMV 感染患者最常见的是视网膜炎(19.00%)、肺炎(16.00%)、肠炎(7%)。由于本疾控中心对 AIDS 患者进行肺泡灌洗,因此 CMV 肺炎的诊断率有所提高。

本研究发现,AIDS 合并 CMV 感染患者在经性传播感染、CD4⁺ T 淋巴细胞计数 ≤ 50 个/ μ L、首次就诊率、住院时间及合并结核、肺孢子虫、口腔真菌感染

胞数、是否首诊、抗反转录病毒治疗、合并结核感染、合并肺孢子虫感染、合并口腔真菌感染和住院时间)纳入多因素 Logistic 回归分析,使用逐步引入法将其逐个引入多变量回归方程,结果显示,CD4⁺ T 淋巴细胞数($OR=3.425,95\%CI:2.451\sim 6.687$)、合并肺孢子虫感染($OR=4.937,95\%CI:2.417\sim 9.014$)、合并口腔真菌感染($OR=2.994,95\%CI:1.987\sim 5.467$)是 AIDS 合并 CMV 感染的独立危险因素($P<0.05$);抗反转录病毒治疗($OR=0.628,95\%CI:0.385\sim 0.907$)是 AIDS 合并 CMV 感染的保护因素($P<0.05$)。见表 2。

等方面的情况明显差于未合并 CMV 感染患者,进一步多因素回归分析发现,CD4⁺ T 淋巴细胞数 ≤ 50 个/ μ L、合并肺孢子虫感染、合并口腔真菌感染是 AIDS 合并 CMV 感染患者的独立危险因素,而抗反转录病毒治疗是其保护因素,与杨晓霞等^[11]的研究类似。抗反转录病毒治疗是 CMV 感染的保护因素,可以抑制艾滋病病毒的复制,促进 AIDS 患者的免疫重建,改善患者预后。虽然本研究发现性传播是 AIDS 合并 CMV 感染患者的临床特征之一,但是回归分析结果并未证实其为 AIDS 合并 CMV 感染的高危因素。尽管如此,临床上还是不能忽视性传播的重要性,以往研究指出,CMV 感染高发于男同性恋患者^[1,14]。因此,临床应对男同性恋 AIDS 患者是否合并 CMV 感染进行重点排查。同时,本研究并未发现合并结核感染为 AIDS 合并 CMV 感染的高危因素,这可能与标本量和病情严重程度有关。

综上所述,AIDS 合并 CMV 感染可致多系统病变,如视网膜炎、肺炎、肠炎、脑膜炎和肝炎等,CD4⁺ T 淋巴细胞数 ≤ 50 个/ μ L、合并肺孢子虫感染、合并口腔真菌感染是 AIDS 合并 CMV 感染的独立危险因素,而抗反转录病毒治疗是其保护因素。关于 AIDS 合并 CMV 感染机制的研究需要进一步深入。

参考文献

[1] FREEMAN M L, LEDERMAN M M, GIANELLA S. Partners in crime; the role of CMV in immune dysregulation and clinical outcome during HIV infection[J]. Curr HIV/AIDS Rep, 2016, 13(1): 10-19. (下转第 299 页)

着影响,高水平的 TSH 能刺激甲状腺上的 TSH 受体,从而促进癌细胞的生长。此外 FT_3 有研究显示,参与细胞的分化调节,而甲状腺癌患者体内脱碘酶活性降低,使得 FT_4 向 FT_3 转化减少, FT_3 水平降低说明甲状腺癌患者存在去分化的情况, FT_3 水平越低患者癌化程度越高^[13]。

综上所述,TSH、 FT_3 和 FT_4 对甲状腺癌和甲状腺良性病变有一定的诊断价值,可结合超声诊断将 TSH、 FT_3 和 FT_4 用于甲状腺癌和甲状腺良性病变的鉴别。

参考文献

[1] 欧阳鑫,谢婉莹,秦春宏. 甲状腺癌的流行病学特征及其危险因素[J]. 实用医药杂志,2015,32(4):312-315.

[2] FIGHERA T M, PEREZ C L, FARIS N, et al. TSH levels are associated with increased risk of thyroid carcinoma in patients with nodular disease[J]. Endokrynol Pol, 2015, 66(6):480-485.

[3] 张春霞,杨丽,王文超. 结节性甲状腺肿合并分化型甲状腺癌的术前诊断[J]. 中华肿瘤防治杂志,2015,22(11):49-50.

[4] 占宏静,邝山,陈秋霞,等. 左甲状腺素钠治疗慢性心力衰竭的效果及对血清细胞因子的影响[J]. 中国医药导报,2015,36(7):102-105.

[5] HU J L, HU S S, HOU X X, et al. Abnormal expression of DNA Double-Strand breaks related genes, ATM and

GammaH2AX, in thyroid carcinoma[J]. Int J Endocrinol, 2015, 2015(3):1-9.

[6] 周振虎,邢怀广,张伟,等. 分化型甲状腺癌术后复发患者血管内皮生长因子及内皮抑素在血清中表达的临床意义[J]. 中国医师杂志,2012,14(7):969-972.

[7] 潘东升,鲁来兴,冯宝兴. 应用 logistic 回归和 ROC 曲线评价甲状腺球蛋白及其抗体对甲状腺癌和良性甲状腺结节的鉴别诊断[J]. 中国卫生检验杂志,2015,25(11):1799-1801.

[8] 王晓刚,宗序平. ROC 曲线区分度与最优阈值[J]. 扬州职业大学学报,2015,19(1):37-40.

[9] 吴丽,王彤,吕志杰,等. 时点/动态 ROC 曲线法在生存模型预后评价中的应用[J]. 中国卫生统计,2015,32(6):1001-1003.

[10] 杜丽新,李书清,李凤莲,等. ROC 曲线确定最佳临界点的方法探讨[J]. 标记免疫分析与临床,2015,22(8):824.

[11] 刘颖. CK19、TPO 蛋白表达在甲状腺乳头状癌病理诊断中的意义[J]. 中国医药科学,2015,5(5):143-144.

[12] 符春苗,胡耀华,吴翔. 不同年龄层次糖尿病患者糖化血红蛋白诊断标准研究[J]. 中国现代医学杂志,2015,25(8):59-62.

[13] DAVIS P J, HERCBERGS A, LUIDENS M K, et al. Recurrence of differentiated thyroid carcinoma during full TSH suppression: is the tumor now thyroid hormone dependent[J]. Horm Cancer, 2015, 6(1):7-12.

(收稿日期:2017-09-20 修回日期:2017-11-26)

(上接第 295 页)

[2] OSURI S, MUHAMMAD R, RUIZ J, et al. Acute necrotizing pancreatitis in the setting of CMV viremia and AIDS: a case report and review of literature from 1980 to 2012[J]. JOP, 2012, 13(6):705-711.

[3] IRIBARREN J A, RUBIO R, AGUIRREBENGOA K, et al. Prevention and treatment of opportunistic infections and other coinfections in HIV-infected patients; May 2015 [J]. Enferm Infecc Microbiol Clin, 2016, 34(8):516-516.

[4] 王爱霞,王福生,王清玥,等. 艾滋病诊疗指南[J]. 中华传染病杂志,2006,6(2):265-279.

[5] DUMITRU I, RUGINA S, DUMITRU E, et al. Immunological diagnosis of CMV infection in HIV-infected patients[J]. J Int AIDS Soc, 2010, 13(4):192-198.

[6] NAING Z W, SCOTT G M, SHAND A, et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy: a review of prevalence, clinical features, diagnosis and prevention[J]. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2016, 56(1):9-18.

[7] AI-OMARI A, AIJAMAAN F, AIHAZZANI W, et al. Cytomegalovirus infection in immunocompetent critically ill adults: literature review[J]. Ann Intensive Care, 2016, 6(1):110-117.

[8] AFFANDI J S, MONTGOMERY J, BRUNT S J, et al. The immunological footprint of CMV in HIV-1 patients stable on long-term ART[J]. Immun Ageing, 2015, 12(1):1-7.

[9] MAIDI E, MA S, RIVERA J M, et al. Replication of

CMV in the gut of HIV-infected individuals and epithelial barrier dysfunction [J]. PLoS Pathog, 2017, 13(2):e1006202.

[10] 李珊,刘媛媛,李宁,等. 住院艾滋病患者并发巨细胞病毒感染特点分析[J]. 中国病毒病杂志,2015,(3):185-188.

[11] 杨小霞,高世成. 艾滋病患者合并巨细胞病毒感染的临床特点及危险因素分析[J]. 中华临床感染病杂志,2017,10(1):26-30.

[12] 张路坤,王辉,孙丽琴,等. 431 例 HIV/AIDS 患者巨细胞病毒感染情况的调查分析[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2013,7(2):39-43.

[13] 李艳春,梁皓,苏明华,等. 人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者眼表情况与 $CD4^+$ T 淋巴细胞的相关性分析[J]. 眼科新进展,2015,35(2):161-164.

[14] RASOOLINEJAD M, HAJABDOLBAGHI M, MOHRAZ M, et al. Clinical outcome of HIV infected patients according to immunologic response after highly active antiretroviral therapy[J]. Acta Med Iran, 2017, 43(1):25-31.

[15] 左玲燕,徐珊,高凤丽,等. 艾滋病并发 CMV 视网膜炎患者的临床特点与护理对策[J]. 中华现代护理杂志,2004,10(10):926-927.

[16] 胡志亮,柏春琴,杨永峰,等. 36 例住院艾滋病患者巨细胞病毒血症的临床随访及处理[J]. 中华传染病杂志,2013,31(6):373-375.

(收稿日期:2017-06-08 修回日期:2017-09-08)