

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.24.027

231例艾滋病并细菌性肺炎患者临床治疗分析

闫玉凤,周小花,董平[△]

(上海市公共卫生临床中心药学部,上海 201508)

摘要:目的 为临床治疗艾滋病(AIDS)并细菌性肺炎提供参考。方法 选取医院2018年6月至2019年12月收治的AIDS并细菌性肺炎患者231例,作为观察组,并进一步按CD₄⁺T细胞计数的不同分为低水平组($\leq 200 \mu\text{L}^{-1}$,196例)和高水平组($> 200 \mu\text{L}^{-1}$,35例);同时选取同期该院收治的单纯细菌性肺炎患者335例作为对照组。分析抗菌药品品种、住院时间、住院费用、药品费用、抗菌药物费用及转归情况。结果 共使用13类、24种抗菌药物,静脉注射药物16种(66.67%),口服药物8种(33.33%); β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂使用最多(112例,28.28%),其次为碳青霉烯类(103例,26.01%);高水平组患者左氧氟沙星片和磷霉素注射液使用率明显高于低水平组,抗菌药物费用明显低于低水平组($P < 0.05$);观察组患者住院时间明显长于对照组,住院费用和药品费用均明显高于对照组($P < 0.05$);且观察组患者CD₄⁺T细胞计数与转归结果无相关性($P > 0.05$)。结论 临床需密切关注AIDS患者的CD₄⁺T细胞水平,一旦降至 $200 \mu\text{L}^{-1}$ 时需警惕机会感染(尤其是肺部感染),一旦发生细菌性肺炎应及时给予广谱抗菌药物,推荐使用 β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂和碳青霉烯类,同时扩大宣传、检测和治疗覆盖面,以期尽早发现,尽快给予抗病毒治疗,维持患者的免疫功能,进而降低AIDS医疗费用。

关键词:艾滋病;细菌性肺炎;临床治疗;抗菌药物;住院时间;住院费用

中图分类号:R95

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)24-0100-04

Clinical Treatment of 231 Patients with Acquired Immune Deficiency Syndrome Complicated with Bacterial Pneumonia

YAN Yufeng, ZHOU Xiaohua, DONG Ping

(Department of Pharmacy, Shanghai Public Health Clinical Center, Shanghai, China 201508)

Abstract: Objective To provide a reference for clinical treatment of acquired immune deficiency syndrome (AIDS) complicated with bacterial pneumonia. **Methods** A total of 231 patients with AIDS complicated with bacterial pneumonia admitted to the hospital from June 2018 to December 2019 were selected as the observation group, and they were divided into the low-level group ($< 200 \mu\text{L}^{-1}$, 196 cases) and the high-level group ($> 200 \mu\text{L}^{-1}$, 35 cases) according to CD₄⁺T cell count. Meanwhile, 335 patients with bacterial pneumonia admitted to the hospital during the same period were selected as the control group. The varieties, length of hospital stay, hos-

第一作者:闫玉凤,女,硕士,主管药师,研究方向为药理学、医院药学,(电子信箱)yanyufeng@dingtalk.com。

[△]通信作者:董平,女,硕士,主任药师,研究方向为医院药学,(电子信箱)dongping@shphc.org.cn。

- [12] MOR V, LALIBERTE L, MORRIS JN, et al. The Karnofsky performance status scale: An examination of its reliability and validity in a research setting[J]. Cancer, 1984, 53(9): 2002-2007.
- [13] 殷蔚伯, 余子豪, 徐国镇, 等. 肿瘤放射治疗学(第四版)[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008: 1350-1352.
- [14] 王建祥. 血液病诊疗规范[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2014: 127-128.
- [15] CHUN SG, HU C, CHOY H, et al. Impact of intensity-modulated radiation therapy technique for locally advanced non-small-cell lung cancer: a secondary analysis of the NRG oncology RTOG 0617 randomized clinical trial[J]. J Clin Oncol, 2017, 35(1): 56-62.
- [16] 魏鹏飞, 杨蕴一, 黄辉, 等. 中药联合放化疗治疗中期非小细胞肺癌的临床疗效[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(9): 1723-1726.
- [17] 王博龙. 基于网络药理学的康莱特注射液3种主要成分抗肿瘤机制研究[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(1): 58-63.
- [18] 姚榕, 季斌. 薏苡仁油脂在肺癌治疗中的作用[J]. 国际肿瘤学杂志, 2011, 38(2): 139-141.
- [19] 王宝强, 周陈华. 紫杉醇联合顺铂同步放化疗治疗局部晚期非小细胞肺癌的临床疗效及安全性评价[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(8): 603-605.
- [20] SONE K, OGURI T, ITO K, et al. Predictive role of CYFRA21-1 and CEA for subsequent docetaxel in non-small cell lung cancer patients[J]. Anticancer Res, 2017, 37(9): 5125-5131.
- [21] 李爱科, 林萍萍, 杜新生, 等. 康莱特对局部晚期非小细胞肺癌同步放化疗的影响[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2017, 24(9): 1082-1086.
- [22] 高斌成. 非小细胞肺癌外周血CD₃⁺、CD₄⁺等T淋巴细胞亚群水平及意义[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(1): 138-141.
- [23] 王瑞珩, 刘晓然, 李谦, 等. 脾多肽辅助同步放化疗对局部晚期非小细胞肺癌患者免疫功能的影响[J]. 肿瘤药学, 2019, 9(1): 68-71.
- [24] 袁帅, 金春晖, 袁可森, 等. 康莱特注射液在晚期非小细胞肺癌患者中的疗效观察及对T淋巴细胞水平的影响研究[J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(9): 1126-1130.

(收稿日期:2021-01-21;修回日期:2021-05-28)

pitalization expenses, drug expenses, antibacterial expenses and outcomes of patients were analyzed. **Results** Thirteen categories (twenty-four kinds) of antibiotics were used, including sixteen kinds of intravenous drugs (66.67%) and eight kinds of oral drugs (33.33%). The β -lactam/ β -lactamase inhibitors were used most (112 cases, 28.28%), followed by carbapenems (103 cases, 26.01%). The utilization rates of Levofloxacin Tablets and Fosfomycin Injection in the high-level group were significantly higher than those in the low-level group ($P < 0.05$), while the cost of antibiotics in the high-level group was significantly lower than that in the low-level group ($P < 0.05$). The length of hospital stay in the observation group was significantly longer than that in the control group ($P < 0.05$), and the hospitalization expenses and drug cost in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). There was no correlation between CD_4^+ T cell count and outcome ($P > 0.05$). **Conclusion** It is necessary to pay close attention to the level of CD_4^+ T cell of patients with AIDS in the clinical, opportunistic infection (especially pulmonary infection) should be on the alert once CD_4^+ T cell down to $\leq 200 \mu L^{-1}$. Once bacterial pneumonia occurs, broad-spectrum antibiotics should be given in time, the use of β -lactam/ β -lactamase inhibitors and carbapenems should be recommended, and the coverage of publicity, detection and treatment should be expanded, in order to make a definite diagnosis and give antiviral treatment as soon as possible, enhance patients' immune function, and reduce medical expenses for AIDS.

Key words: acquired immune deficiency syndrome; bacterial pneumonia; clinical treatment; antibiotics; length of hospital stay; hospitalization expenses

艾滋病即获得性免疫缺陷综合征(AIDS),为人类感染免疫缺陷病毒(HIV)引起的严重传染病。HIV主要侵犯人体免疫系统,导致人体细胞免疫功能缺陷,最终引发机会性感染^[1],这也是 HIV 阳性人群首次就诊的常见原因,以及患者住院和死亡的最主要原因。约有 1/3 的住院 HIV 阳性人群存在严重细菌感染^[2],其中肺部细菌感染是 AIDS 患者的临床常见合并症,病死率较高^[3-4]。目前,关于 AIDS 并肺部感染(尤其是细菌性感染)患者的抗菌药物、住院时间及费用等方面的分析报道较少。我院作为上海市唯一收治 AIDS 患者的定点医院,其临床数据有一定代表性。本研究中对我院收治的 AIDS 并细菌性肺炎患者的临床资料进行了分析。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《中国艾滋病诊疗指南(2018 版)》^[1]和《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)》^[5],相关诊断标准;年龄 ≥ 18 岁;发生细菌性肺部感染;住院目的为治疗细菌性肺炎。

排除标准:AIDS 并结核病或肺结核分枝杆菌感染;妊娠期;合并其他严重机会性感染;合并其他慢性疾病及肿瘤;院内感染。

病例选择与分组:以医院 2018 年 6 月至 2019 年 12 月收治的 AIDS 并细菌性肺炎的患者 231 例为观察组,以同时段内我院收治的单纯细菌性肺炎患者 335 例

表 1 AIDS 并细菌性肺炎患者的 CD_4^+ T 细胞计数($n = 231$)

Tab. 1 CD_4^+ T cell count of patients with AIDS complicated with bacterial pneumonia($n = 231$)

计数范围(μL^{-1})	例数	构成比(%)	计数范围(μL^{-1})	例数	构成比(%)
1~50	141	61.04	101~200	29	12.55
51~100	26	11.26	>200	35	15.15

为对照组。根据 CD_4^+ T 细胞计数(见表 1)将观察组进一步分为低水平组($\leq 200 \mu L^{-1}$, 196 例)和高水平组($> 200 \mu L^{-1}$, 35 例),两组患者一般资料比较,差异无统计学意义,详见表 2。

1.2 方法

收集 231 例 AIDS 并细菌性肺炎患者的性别、年龄、婚姻状况、工作情况、户籍等一般资料,以及 CD_4^+ T 细胞计数、细菌性肺炎治疗药品品种、住院时间、住院费用、药品费用、抗菌药物费用、转归等临床资料。同时收集同时段我院收治的非 AIDS 细菌性肺炎患者的住院时间、住院费用和药品费用。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 21.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者 CD_4^+ T 细胞计数及抗菌药物分布

共涉及药品 13 类、24 种,其中静脉注射药物 16 种

表 2 高水平组和低水平组患者一般资料比较

Tab. 2 Comparison of the patients' general data between the high-level group and the low-level group

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{x} \pm s$,岁)	婚姻状态(例)			工作状态(例)			户籍(例)	
			未婚	已婚/同居	离异/丧偶	学生/在职	离退休	无业	本市	外省市
高水平组($n = 35$)	30/5	58.11 $\pm$ 13.51	5	28	2	13	13	9	25	10
低水平组($n = 196$)	179/17	44.39 $\pm$ 14.31	69	117	10	130	31	35	116	80

表 3 AIDS 并细菌性肺炎患者所用抗菌药物分布 ($n=396$)

Tab. 3 Distribution of antibiotics used in patients with AIDS complicated with bacterial pneumonia ($n=396$)

药品种类	药品名称	例数	构成比 (%)
碳青霉烯类	注射用比阿培南	10	26.01
	注射用亚胺培南西司他丁	43	
	美罗培南注射液	50	
糖肽类	万古霉素注射液	31	11.62
	去甲万古霉素注射液	15	
β -内酰胺类	阿莫西林胶囊	1	0.25
β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂	注射用哌拉西林他唑巴坦	6	28.28
	头孢哌酮舒巴坦注射液	106	
头孢菌素类	头孢曲松注射液	14	7.83
	头孢克洛片	7	
	五水头孢唑林钠注射液	1	
	头孢克肟胶囊	9	
头霉素类	头孢西丁注射液	2	0.51
氧头孢烯类	注射用氟氧头孢钠	1	0.25
喹诺酮类	莫西沙星片	19	7.32
	左氧氟沙星片	10	
	磷霉素注射液	6	
硝咪唑类	左奥硝唑氯化钠注射液	2	1.01
	甲硝唑氯化钠注射液	1	
	甲硝唑片	1	
甘氨酸环素类	替加环素注射液	5	1.26
四环素类	多西环素胶囊	3	0.76
林可酰胺类	克林霉素片	41	13.38
	克林霉素注射液	12	

表 4 观察组和对照组患者住院时间及费用比较 ($\bar{X} \pm s$)

Tab. 4 Comparison of the length of hospital stay and hospitalization expenses between the observation group and the control group ($\bar{X} \pm s$)

项目	观察组 ($n=231$)	对照组 ($n=355$)	t 值	P
住院时间(d)	14.97 $\pm$ 10.14	8.71 $\pm$ 5.81	9.38	<0.01
住院总费用(元)	20 529.46 $\pm$ 15 603.84	14 825.67 $\pm$ 11 203.73	5.56	<0.01
药品总费用(元)	8 256.55 $\pm$ 10 098.16	6 277.42 $\pm$ 266.41	2.98	<0.01

(66.67%),口服药物 8 种(33.33%); β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂类使用最多,碳青霉烯类其次,见表 3。

2.2 不同疾病患者的住院时间、住院费用和药品费用结果见表 4。

2.3 高低水平组患者抗菌药物分布、住院时间和费用

24 种抗菌药物中,低、高水平组分别使用 24 种、14 种药品,详见表 5(仅统计两组均使用的药品)。 β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂和碳青霉烯类使用占比均占各组的前 2 位。除左氧氟沙星片和磷霉素注射液外,其余 12 种药品两组使用率相当($P>0.05$)。高低水平组患者住院时间、住院总费用、药品总费用及抗菌药物费用比较见表 6。

表 5 高低水平组患者抗菌药物使用情况比较[例(%)]

Tab. 5 Comparison of antibiotics use in the high-level group and the low-level group[case(%)]

药品名称	高水平组 ($n=35$)	低水平组 ($n=196$)	χ^2 值	P
注射用比阿培南	1(2.86)	9(4.59)	0.216	>0.05
注射用亚胺培南西司他丁	7(20.00)	36(18.37)	0.052	>0.05
万古霉素注射液	5(14.29)	26(13.27)	0.027	>0.05
去甲万古霉素注射液	2(5.71)	13(6.63)	0.041	>0.05
美罗培南注射液	8(22.86)	42(21.43)	0.036	>0.05
头孢曲松注射液	2(5.71)	12(6.12)	0.009	>0.05
头孢哌酮舒巴坦注射液	19(54.29)	87(44.39)	1.172	>0.05
注射用哌拉西林他唑巴坦	2(5.71)	4(2.04)	1.584	>0.05
莫西沙星片	5(14.29)	14(7.14)	2.007	>0.05
左氧氟沙星片	4(11.43)	6(3.06)	5.020	<0.05
头孢克洛片	2(5.71)	5(2.55)	1.011	>0.05
克林霉素片	5(14.29)	36(18.37)	0.339	>0.05
磷霉素注射液	3(8.57)	3(1.53)	5.819	<0.05
左奥硝唑氯化钠注射液	1(2.86)	1(0.51)	1.906	>0.05

表 6 高低水平组患者住院时间、住院总费用、药品总费用及抗菌药物费用比较 ($\bar{X} \pm s$)

Tab. 6 Comparison of the length of hospital stay, total hospitalization expenses, total drug cost and antibiotics cost between the high-level group and the low-level group ($\bar{X} \pm s$)

项目	高水平组 ($n=35$)	低水平组 ($n=196$)	t 值	P
住院时间(d)	14.46 $\pm$ 10.68	15.06 $\pm$ 10.06	0.32	>0.05
住院总费用(元)	18 374.65 $\pm$ 13 234.44	20 914.24 $\pm$ 15 989.38	1.05	>0.05
药品总费用(元)	6 398.32 $\pm$ 6 036.02	8 588.38 $\pm$ 10 639.21	1.18	>0.05
抗菌药物费用(元)	6 087.39 $\pm$ 6 056.79	7 410.48 $\pm$ 17 551.59	5.93	<0.05

2.4 转归

观察组患者痊愈 55 例(23.81%),好转 154 例(66.67%),无好转 22 例(9.52%), CD_4^+ 细胞均值分别为 87.48,153.25,122.34 μL^{-1} ,表明转归结果与 CD_4^+ T 细胞计数无相关性。

3 讨论

AIDS 患者由于免疫功能下降,常合并多种机会感染,其中以肺部感染最常见(约占 50%),肺部感染常是 HIV 感染患者的首发症状,通常也是致死的重要原因^[6-7]。HIV 进入人体后主要侵犯 CD_4^+ T 细胞并使其减少,而 $\leq 200 \mu L^{-1}$ 是疾病进展到 AIDS 期的标志。有研究证实,无论 CD_4^+ T 细胞计数多少,HIV 感染者均可发生细菌性肺炎,其发病率与 CD_4^+ T 细胞计数呈负相关^[8]。

观察组患者有以下特点:1)男性患者数约为女性的 10 倍,可能与我国 HIV 感染者中男男性行为占比越来越大有关^[9]。2)合并患者的 CD_4^+ T 细胞计数多不超过 $200 \mu L^{-1}$,以 $< 50 \mu L^{-1}$ 的发生频率最高,说明细菌性肺炎在 AIDS 中与 CD_4^+ T 细胞水平相关,这与魏艳艳等^[10]

和窦艳云等^[11]的研究结果相似,提示 AIDS 患者 CD_4^+ T 细胞 $\leq 200 \mu L^{-1}$ 尤其是 $< 50 \mu L^{-1}$ 时应随时警惕可能出现肺部感染。转归结果与 CD_4^+ T 细胞计数无相关性,原因可能与 AIDS 患者病情较复杂,转归受多因素的影响有关。3) 抗菌药物选用均在合理范围,较常用的 β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂和碳青霉烯类均为广谱抗菌药物,符合“明确诊断前尽量采用广谱抗菌药物,确诊后再使用敏感抗菌药物”的临床共识^[12]。头孢哌酮舒巴坦使用最多,其中头孢哌酮为第 3 代头孢菌素类抗菌药物,对克雷伯菌属、大肠埃希菌、伤寒沙门菌、铜绿假单胞菌、肺炎球菌等有良好的作用,对葡萄球菌的抑制作用中等,舒巴坦为广谱 β -内酰胺酶抑制剂,对金黄色葡萄球菌和多数革兰阴性杆菌有强效抑制作用。两者同用,抗菌活性较单用头孢哌酮升高 3 倍。孙杰莲^[13]的研究显示,头孢哌酮舒巴坦单用对 AIDS 并细菌性肺炎患者的临床有效率较高,其次为美罗培南。杨莹等^[12]的研究证实,AIDS 并细菌性肺炎患者 70% 为革兰阴性菌感染,其中 43% 的菌株为耐药菌株。马荣伟等^[14]的研究显示,美罗培南对肺部感染患者病原菌革兰阴性杆菌的清除率居第 1 位,但本研究缺乏对病原菌数据的收集与分析,存在一定局限性,需进一步证实病原菌与抗菌药物选用的关系。药物的选用需根据患者的年龄、基础疾病、疾病严重程度、肝肾功能、既往用药、药物敏感性等情况分析最有可能的病原并评估耐药风险,选择恰当的抗感染药物和给药方案^[5]。本研究中仅发现左氧氟沙星片和磷霉素注射液使用率与 CD_4^+ T 细胞计数有相关性,也可能跟高水平组病例少而导致统计分析产生误差有关,有待后续研究。4) 观察组患者的住院时间明显长于对照组,住院费用和药品费用均明显高于对照组。AIDS 是我国重要的公共卫生问题之一,目前尚无有效治愈药物,一旦感染则意味着终身负担,虽然国家免费提供 AIDS 抗病毒治疗,但 AIDS 患者比非 AIDS 患者更易出现机会感染,具有较高的就医经济风险^[15-16]。张夏燕等^[15]研究发现, CD_4^+ T 细胞计数水平越低,医疗费用越高,与本研究结果相似。 CD_4^+ T 淋巴细胞计数水平是判断患者免疫功能的重要指标,计数水平越低,人体免疫功能越差,越易并发其他机会性感染,医疗费用随之增加。

综上所述,AIDS 患者的 CD_4^+ T 细胞计数降至 $200 \mu L^{-1}$ 时需警惕机会感染尤其是肺部感染,一旦发生细菌性肺炎应及时给予广谱抗菌药物,推荐使用 β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂和碳青霉烯类, CD_4^+ T 细胞水平越低,治疗所需时间越长,费用尤其是抗菌药物费用越高,应进一步扩大宣传、检测和治疗覆盖面,以期尽早发现,

尽快给予抗病毒治疗,维持患者的免疫功能,进而降低 AIDS 医疗费用。

参考文献

- [1] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组,中国疾病预防控制中心. 中国艾滋病诊疗指南(2018 版)[J]. 中国艾滋病性病,2018,24(12):1266-1282.
- [2] 李凌华,蔡卫平,唐小平. 高效抗逆转录病毒治疗时代艾滋病相关机会性感染诊治面临的挑战与对策[J]. 国际流行病学传染病学杂志,2019,46(1):9-13.
- [3] 张国丽,苏慧勇,周俊,等. AIDS 合并肺部感染 116 例临床分析[J]. 传染病信息,2014(6):354-358.
- [4] HULL MW, PHILLIPS P, MONTANER JSG. Changing global epidemiology of pulmonary manifestations of HIV/AIDS[J]. Chest, 2008,134(6):1287-1298.
- [5] 瞿介明,曹彬. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2016,39(4):253-279.
- [6] OTEO J, PÉREZ-VÁZQUEZ M, CAMPOS J. Extended-spectrum [beta]-lactamase producing *Escherichia coli*: changing epidemiology and clinical impact[J]. Current Opinion in Infectious Diseases, 2010,23(4):320-326.
- [7] 张红燕,洪立珠,杨丹丹,等. 艾滋病合并细菌性肺炎病原菌分布及耐药研究[J]. 中国病原生物学杂志,2018,13(4):417-420.
- [8] CHARLES F, RONALD A. HIV-associated bacterial pneumonia[J]. Clin Chest Med, 2013,34(2):205-216.
- [9] 徐宇凡,谢天胜,彭晓荣,等. 我国男男性行为人群艾滋病流行情况及 HIV-1 基因亚型特征[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2017,44(4):262-265.
- [10] 魏艳艳,邹桂舟,叶珺,等. 艾滋病合并机会性感染 104 例临床分析[J]. 安徽医药,2016,20(4):679-682.
- [11] 窦艳云,黄葵,蓝珂,等. 艾滋病合并细菌性肺炎的影像学及临床特点分析[J]. 新发传染病电子杂志,2019,4(1):20-23.
- [12] 杨莹,李琤,刘宝琴,等. 艾滋病合并细菌性肺炎的病原菌分布及耐药性[J]. 中国感染控制杂志,2011,10(2):109-112.
- [13] 孙杰莲. 不同抗菌药物方案治疗艾滋病并细菌性肺炎 50 例临床效果观察[J]. 山西医药杂志,2019,48(9):1076-1078.
- [14] 马荣伟,王莉. 美罗培南治疗新生儿重症细菌感染的临床疗效及安全性分析[J]. 中国药物与临床,2016,16(10):1481-1482.
- [15] 张夏燕,李萌,冯一冰,等. 南京市艾滋病抗病毒治疗患者疾病负担及其影响因素分析[J]. 中华流行病学杂志, 2015,36(5):440-444.
- [16] 杨光,许燕君,黄丽花,等. 基于医疗机构 HIS 系统的艾滋病病毒感染者及病人住院费用及保障现状分析[J]. 医学与社会,2015(3):23-25.

(收稿日期:2020-12-31;修回日期:2021-07-22)