

AIDS 患者 CD4 水平及病毒载量与口腔念珠菌之间的关系

普冬, 武昆利, 苏俊华, 吕松琴, 刘红伟, 汪亚玲
(昆明市第三人民医院, 云南昆明 650041)

[摘要] **目的** 了解获得性免疫缺陷综合征 (AIDS) 患者 CD4 细胞水平及病毒载量与口腔念珠菌机会性感染的关系, 以加深对艾滋患者口腔念珠菌感染的认识, 为临床诊治提供依据. **方法** 对 2010 年 6 月至 2012 年 6 月昆明市第三人民医院住院艾滋病患者进行实时核酸扩增检测分析 HIV 载量, 用流式细胞技术计数 CD3、CD4、CD8 淋巴细胞分析, 口腔念珠菌菌株培养鉴定. **结果** CD4⁺ < 200 cell/μL 的 85 名艾滋病患者, 口腔念珠菌感染 39 人次 (占 39%), 以白念珠菌 (33%) 最为常见, 0.3% 为光滑念珠菌, 0.1% 为热带念珠菌. 100 例患者中血浆 HIV 病毒载量为 103 ~ 104 有 46 例, 感染口腔念珠菌病 24 例, 占 52.2% (24/46), HIV 病毒载量为 >105 有 22 例, 感染口腔念珠菌病 12 例, 占 54.5% (12/22). **结论** 艾滋病患者口腔念珠菌病的发病和患者 CD4 细胞计数和 HIV 病毒载量有着十分密切的关联.

[关键词] AIDS; CD4; 病毒载量; 口腔念珠菌

[中图分类号] R512.91 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X (2013) 06 - 0141 - 03

Correlation between Level of CD4 Cells, Viral Load and Oral Candidiasis in AIDS Patients

PU Dong, WU Kun-li, SU Jun-hua, LV Song-qin, LIU Hong-wei, WANG Ya-ling
(Kunming Third People's Hospital, Kunming Yunnan 650041, China)

[Abstract] **Objective** Analyze the correlation between level of CD4 cells, viral load and oral candidiasis opportunistic infections in AIDS patients, in order to deepen the understanding and provide the basis for clinical diagnosis and treatment. **Methods** AIDS patients of our hospital from June 2010 to June 2012 was selected. The HIV viral load was analyzed using real-time PCR test, CD3, CD4 and CD8 lymphocytes counts were detected by flow cytometry, and the oral candida strains were cultured and identified. **Results** Among the 85 cases with CD4⁺ < 200 cell/μL, 39 cases had oral candidiasis infection, accounting for 39%. The most common infection was *Candida albicans* (33%). *C. glabrata* and *C. tropicalis* infection accounted for 0.3% and 0.1%, respectively. Plasma HIV viral load was 103 ~ 104 in 46 cases of 100 patients, with 24 cases of oral candidiasis infection, accounting for 52.2% (24/46). HIV viral load was > 105 in 22 cases, with 12 cases of oral candidiasis infection, accounting for 54.5% (12/22). **Conclusion** Prevalence of oral candida infections in AIDS patients has a close correlation with the CD4 cell count and viral load.

[Key words] AIDS; CD4; Viral load; Oral candida

艾滋病是以特异性免疫功能受损为主要特点的全身性传染病, 口腔念珠菌病可见于艾滋病任何一个病程阶段. HIV 病毒载量、CD4 细胞水平是影响口腔念珠菌病重要的因素^[1]. 本研究对 100 例 AIDS 患者进行 HIV 病毒载量及细胞免疫功能和口腔念珠菌感染情况观察, 分析探讨各项指标之间的关系, 从而为 AIDS 临床治疗及口腔护理提供试

验依据.

资料与方法

1 标本来源

选择 2010 年 6 月至 2012 年 6 月住院患者 100 例, 男 79 例, 女 21 例; 年龄 24 ~ 75 岁, 平均 49

[基金项目] 昆明市卫生局科技项目 (KMSWSJKJ2011-07)

[作者简介] 普冬 (1972 ~), 女, 云南昆明市人, 医学学士, 副主任医师, 主要从事感染性疾病分子生物学研究工作.

[通讯作者] 汪亚玲. E-mail: docwang@126.com

岁。HIV 感染诊断标准参照 2005 年我国卫生部发布的《艾滋病诊疗指南》诊断标准，所有病例均经云南省 CDC 或昆明市 CDC 免疫印迹试验确证为 HIV 感染，进行 HIV 病毒载量 (HIV-PCR) 检测。CD4⁺T 淋巴细胞检测，口腔念珠菌菌株培养鉴定。

1.2 检测仪器及试剂

使用广州中山达安基因有限公司生产的 DA7600 荧光 PCR 仪，采用配套 HIV 载量试剂进行 HIV-RNA 检测。使用 FACSCalibur 流式细胞仪 (美国 BD 公司产品)，试剂盒由云南省艾滋病关爱中心免费提供。采用杭州天河生物公司生产沙保罗培养基，科马嘉显色培养基进行口腔念珠菌菌株培养鉴定。

1.3 检测方法

1.3.1 HIV 载量 患者静脉血 5~10 mL 置于 K3EDTA 真空采血管内，颠倒混匀 5~10 次，1 500 r/min 离心 5 min，分离血浆，将血浆分装于 2~5 个冻存管内，立即放 -70℃ 冰箱保存。检测前将标本用冷水解冻后立即进行检测。严格按试剂盒说明书进行操作，病毒载量单位“U/mL”表示，检出限为 500 U/mL。

1.3.2 CD4⁺T 淋巴细胞检测 采用流式细胞术单平台法。人静脉血 4~5 mL 置于肝素抗凝真空采血管内，颠倒混匀，严格按试剂盒说明书进行检测。

1.3.3 口腔念珠菌菌株培养鉴定 采集患者口腔出现伪膜、溃疡、牙周炎、口角炎等病症处拭子，严格按口腔念珠菌菌株培养鉴定流程进行检测。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 软件进行 χ^2 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CD4⁺T 淋巴细胞计数与口腔念珠菌感染的关

系

100 例病人中，85 人的 CD4 细胞数小于 200 个/ μ L。按照中国 2001 年制定的《HIV/AIDS 诊断标准及处理原则》的病例分类及扩大的诊断标准，可以确定 85 人处于艾滋病期和 15 人处于无症状期。处于艾滋病期的 85 名患者均已发病，出现了伪膜、溃疡、牙周炎、口角炎等临床症状，1 人在随访过程中死亡。15 例无症状期患者中有 2 名患者感染口腔念珠菌病。不同 CD4 计数 ($\chi^2 = 32.456$, $P = 0.000$) 的 AIDS 患者口腔念珠菌检出率不同，差异有统计学意义，见表 1。

2.2 HIV 病毒载量与口腔念珠菌感染的关系

100 例患者中血浆 HIV 病毒载量为 103~104 有 46 例，感染口腔念珠菌病 24 例，占 52.2% (24/46)，HIV 病毒载量为 >105 有 22 例，感染口腔念珠菌病 12 例，占 54.5% (12/22)，不同病毒载量 ($\chi^2 = 12.542$, $P = 0.003$) 的 AIDS 患者口腔念珠菌检出率不同，差异有统计学意义，见表 2。

3 讨论

艾滋病是以特异性免疫功能受损为主要特点的全身性传染病，免疫损害和免疫功能不全是其主要特征。病毒与免疫功能呈动态平衡状态，两者成为评估 HIV 感染者病程的重要指标。艾滋病患者口腔机会性感染出现的时间与患者机体的病毒和免疫水平有关，免疫功能越低下，机会性感染就越严重^[2]。外周血 CD4⁺T 细胞的水平则是机体免疫状态的最好体现。病毒载量可以预测疾病进程、提供开始抗病毒治疗的依据、评估治疗效果、指导治疗方案调整等。

口腔念珠菌病的发病和患者 CD4 细胞计数有着十分密切的关联。有研究表明当患者 CD4 细胞计数 > 200 个/ μ L，口腔念珠菌病很少发生；当

表 1 CD4⁺T 淋巴细胞计数与口腔念珠菌感染的关系
Tab. 1 The correlation between CD4 cell counts and oral candidiasis

| 名称 | CD4 ⁺ T 淋巴细胞计数(cell/ μ L) | | | | 比例 (%) |
|-----------|---|-----------|----------|------|--------|
| | > 200 | 101 ~ 200 | 50 ~ 100 | < 50 | |
| (n = 100) | 15 | 35 | 26 | 24 | |
| 白念珠菌感染 | 2 | 12 | 9 | 10 | 33 |
| 光滑念珠菌感染 | | 2 | 1 | | 3 |
| 热带念珠菌感染 | | | | 1 | 1 |
| 混合念珠菌感染 | | | 1 | 1 | 2 |
| 其他霉菌 | | 1 | | 1 | 2 |
| 死亡 | | | | 1 | |
| 合计 | | | | | 41 |

表2 HIV病毒载量与口腔念珠菌感染的关系
Tab.2 The correlation between viral load and oral candidiasis

| 名称 | HIV病毒载量(U/mL) | | | | 比例 (%) |
|-----------|---------------|-----------|-------------|------|--------|
| | < 102 | 102 ~ 103 | > 103 ~ 104 | >105 | |
| (n = 100) | 12 | 20 | 46 | 22 | |
| 白念珠菌感染 | 1 | 3 | 20 | 9 | 33 |
| 光滑念珠菌感染 | | 1 | 2 | | 3 |
| 热带念珠菌感染 | | | | 1 | 1 |
| 混合念珠菌感染 | | | 1 | 1 | 2 |
| 其他霉菌 | | | 1 | 1 | 2 |
| 死亡 | | | | 1 | |
| 合计 | | | | | 41 |

CD4 细胞计数 < 100 个 μL , 口腔念珠菌病就十分普遍; 而当 CD4 细胞计数 < 50 个 μL , 对口腔念珠菌病的治疗将十分困难^[3]. 本研究发现, 多数患者就诊时已进入艾滋病期, 出现各种合并症, 当 T 淋巴细胞亚群 ($\text{CD4}^+ < 200 \text{ cell}/\mu\text{L}$) 时, 常发生多种口腔的机会性感染, 往往不易控制, 且反复发作^[4]. 这与 CD4^+ T 细胞计数显著降低, 免疫功能低下有着直接的因果关系. 处于艾滋病期的 85 名患者均已发病, 出现了伪膜、溃疡、牙周炎、口角炎等临床症状, 发生口腔念珠菌的机会性感染, 以白念珠菌 (33%) 最为常见, 3% 为光滑念珠菌, 1% 为热带念珠菌, 本组病例感染口腔念珠菌 39 人次 (占 39%), 与国内相关报道基本一致 (36.23%)^[5]. 辅助性 T 淋巴细胞 (Th) 参与细胞免疫应答的感应阶段、反应阶段和效应阶段, 在细胞免疫反应体系中处于核心地位. CD4^+ Th 细胞介导的细胞免疫被人们认为是主要的防御机制^[6], CD4 细胞数量减少和口腔念珠菌发病的关系, 可解释一定数量的 CD4 细胞对保护口腔黏膜占重要地位.

HIV 病毒载量与口腔念珠菌感染的关系, 艾滋患者的 HIV 病毒载量的测定直接反映病毒活跃程度, 其作为评估患者病情的临床意义已被公认. 当病毒载量较低时, CD4 淋巴细胞损失较小, 导致 CD4 淋巴细胞处于较高水平; 当病毒载量明显升高时, CD4 淋巴细胞损失较大, 导致 CD4 淋巴细胞显著下降. 我国 HIV RNA 病毒载量和 CD4 淋巴细胞计数之间呈明显的负相关性当病毒载量较高时, HIV 感染者体内病毒载量与 CD4 、 $\text{CD4}/\text{CD8}$ 比值的变化趋势相反^[7]. 本研究 100 例艾滋患者 HIV 病毒载量大部分病例 68% (68/100) 浓度区域在 103 ~ 105 拷贝 $/\text{mL}$ 之间, 其中 22 例病毒载量 >105 拷贝 $/\text{mL}$. 利用病毒载量可在患者急性感染期检测出高水平含量的特点可看出, 艾滋感

染者进入发病高峰期, 100 例患者中血浆 HIV 病毒载量为 103 ~ 104 有 46 例, 感染口腔念珠菌病 24 例, 占 52.2% (24/46), HIV 病毒载量为 >105 有 22 例, 感染口腔念珠菌病 12 例, 占 54.5% (12/22), 同时发现这些病例 CD4^+ T 细胞计数 < 200 $\text{U}/\mu\text{L}$, 如此高的口腔念珠菌感染率说明, 艾滋病感染者随着 HIV 不断复制增多, 机体免疫系统受到严重破坏, 免疫功能越低下, 口腔念珠菌感染的机会就大大增加.

总之, 发生口腔念珠菌感染是艾滋患者的主要合并症, 其临床表现复杂多样, 往往不易控制, 且反复发作, 严重影响患者的进食和生活质量. 因此, 临床及时诊断和处理感染对于提高患者的生活质量有着重要意义.

[参考文献]

- [1] MERCANTE D E, LEIGH J E, LILLY E A, et al. Assessment of the association between HIV viral load and CD4 cell count on the occurrence of oropharyngeal candidiasis in HIV-infected patients[J]. J Acquir Immune Defic Syndr, 2006, 42(5):578 - 583.
- [2] 赵红心, 张福杰, 韩宁, 等. 高效抗逆转录病毒治疗间断过程中对 CD4^+ T 淋巴细胞和病毒载量的影响[J]. 中国医学科学报, 2006, 27(5):658.
- [3] OJI C, CHUKWUNEKE F. Evaluation and treatment of oral candidiasis in HIV/AIDS patients in Enugu, Nigeria [J]. Oral Maxillofac Surg, 2008, 12(2):67 - 71.
- [4] 施裕新, 张志勇, 王桂龙. AIDS 胸部影像学[J]. 世界感染杂志, 2009, 9(1):125.
- [5] 张雪纯. 313 例艾滋病患者机会性感染治疗的临床分析[J]. 疾病预防控制通报, 2012, 27(2):90 - 91.
- [6] 陈文颖, 李玉叶. HIV 感染者/AIDS 患者口腔念珠菌病研究进展[J]. 皮肤病与性病, 2011, 33(3):153.
- [7] 赵全壁, 邢辉. 我国部分地区未治疗 HIV 感染人群的病毒载量趋势分析[J]. 中国艾滋病性病, 2009, 15(2):105.

(2013 - 02 - 24 收稿)