临床研究 文章编号:0253-3626(2011)02-0224-04

18 例确诊和疑诊儿童艾滋病的临床分析

林淑仪,戴碧涛

(重庆市儿童发育疾病研究省部共建教育部重点实验室,重庆医科大学附属儿童医院血液肿瘤病房,重庆 400014)

【摘 要】目的:分析比较确诊和疑诊儿童艾滋病(Acquired immunodeficiency syndrome,AIDS)患者的临床特征。方法:对 2006 年 4 月~2009 年 9 月收治 8 例确诊 AIDS 患者和 10 例疑诊 AIDS 患者的临床资料进行分析比较。结果:两组患者临床症状多出现在婴幼儿阶段;大多数来自农村,其父母相关病史对儿童 AIDS 诊断有重要意义;临床表现多样,血液系统受累最常见;一般感染没有特异性,主要为呼吸、消化系统等反复感染;淋巴细胞分类 CD4+ 细胞降低,CD4+:CD8+ 细胞比值降低;部分患者表现先天性畸形。2 组不同的是,疑诊组病情较确诊组严重;确诊组绝大多数为母婴传播,其次输血传播,疑诊组均为母婴传播。结论:儿童 AIDS 临床表现多样,没有特异性,常因同一症状或疾病反复就诊,有血液系统表现者,病情常较重。临床考虑 AIDS 者,做 HIV 抗体和淋巴细胞分类检查有助于诊断。

【关键词】儿童;艾滋病;临床特征

【中国图书分类法分类号】R512.91 【文献标志码】A 【收稿日期】2010-09-06

Analysis of clinical features of 18 diagnosed or suspected AIDS children

LIN Shu-yi, et al

(*Key Laboratory of Development Diseases Oncology, Department of Hematology and Oncology, the Children's Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To analyze and compare the clinical features of children diagnosed with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) or suspected of being infected with the disease. *Methods*: The clinical history of 8 cases of children diagnosed with AIDS and 10 cases of children suspected of being infected with the disease from April, 2006 ~ September, 2009 was analyzed and compared. *Results*: In both groups, clinical symptoms of most patients appeared in infancy period. Most of the patients came from the rural area, and their parents' medical history was very important for the diagnosis of AIDS in the children. The clinical manifestation was varied, but the most common one was blood disease; infection was nonspecific and mainly repeated respiratory or digestive system infection; the counts of CD4+ lymphocyte and the ratio of CD4+ to CD8+ lymphocyte were decreased; some of the patients were registered as congenital malformation. The difference between the two groups was that the group suspected of being infected with AIDS was more serious than the diagnosed group. The most cases of the diagnosed AIDS in children were mother-to-child transmission, followed by that of blood transmission, but all cases of the suspected patients were mother-to-child transmission. *Conclusion*: The clinical manifestations of AIDS in children are varied and nonspecific; it often needs repeated medical visits because of the same symptom or disease. Patients with hematological manifestations are often more serious than others. Clinically, children who are suspected of AIDS should get examination of antibody to HIV, and lymphocyte count and classification.

【Key words】children; AIDS; clinical features

艾滋病即获得性免疫缺陷综合征(Acquired immunodeficiency syndrome,AIDS),是由人类免疫缺陷病毒(Human immunodeficiency virus,HIV)感染所致的一种传播迅速、病死率极高的疾病。目前 AIDS 疫情处于快速增长期,已由高危人群向一般人群扩散。每天全球有近 1 500 例 <15 岁儿童新发 HIV 感染,90%以上出现在发展中国家,大多数为母婴传播。HIV 感染的儿童临床症状多出现在生后第 1 年内,大部分死于 2 岁以内[1]。我国的疫情也不容忽视,由于儿童 AIDS 临床表现没有特异性,且目前 HIV 病毒学检查未能普遍开展,往往导致漏诊、误诊,尤其是小于 18 月的 HIV 感染儿童。因此,提高对儿童 AIDS 的认识,及时发现并作出诊治显得非常迫切。现对我院 18 例确诊/疑诊儿童 AIDS 患者的临床资料进行回顾性分析比较,探讨如下。

作者介绍:林淑仪(1984-),女,硕士,

研究方向:儿童血液肿瘤疾病的诊治。

通信作者:戴碧涛,女,主任医师,Email:bitaodai@126.com。

1 资料与方法

1.1 病例来源

本资料 18 例患者均为重庆医科大学附属儿童医院 2006 年 4 月～2009 年 9 月的住院患者。

1.2 实验室检测

HIV 抗体初筛:应用 ELISA 初筛,阳性者再用 EY 及雅培试剂复筛,两次均阳性判定为 HIV 抗体初筛阳性。初筛阳性且大于 18 月者, 标本送重庆市疾控中心应用免疫印迹法进行确诊试验。

1.3 诊断标准

根据中华医学会儿科分会制定的确诊标准[2]:①明确流行病史;②1 项或 1 项以上临床表现;③CD4+ 细胞计数和(或)百分比降低;④HIV 抗体初筛(+)并经确诊试验证实或血浆中 HIV-RNA (+)。具备②③其中 1 项加上④可确诊为 AIDS 患者。

1.4 分组

确诊 AIDS 组:大于 18 月,具备②③其中 1 项加上④的患者;疑诊 AIDS 组:小于 18 月,具备①②③3 项,且 HIV 抗体初筛(+),由于患者小于 18 月且受实验条件限制以及电话随访失访未能确诊者。

2 结 果

2.1 一般资料

确诊组 8 例,男女比例为 1:1,年龄 1 岁 6 月～9 岁 6月,平均 2 岁 4 月,其中幼儿 4 例,城市与农村比例为 1:3。1 例父母在外打工,1 例父亲为建筑工人,母亲务农,1 例家庭做废品收购生意,其余不详。8 例父母均否认有野游史及性病史,1 例患者有输血史,1 例母亲多年前有输血史。

疑诊组 10 例,男女比例为 1:1.5,年龄 1 月 26 d～1 岁 5 月,平均 8 月,其中婴儿 6 例,且 4 例为小于 3 月的小婴儿,城市与农村比例为 1:9。父亲 5 例在外打工,5 例务农,母亲 1 例在发廊工作,其余职业不详。3 例父亲有野游史,且这 3 例母亲中 1 例有性病史,1 例死于败血症,1 例曾在云南结交一男友后有性病史,其男友已死亡,死因不详。1 例父母均有性病史,1 例父亲有吸毒史。10 例患者及其父母均否认输血史。

2 组患者均有因同一症状或同一疾病院外反复就诊病史,后来我院均以其他疾病,发热、贫血待查、肝脾大,肺炎、腹泻等收治入院。

2.2 传播途径

确诊组,6 例父母为 HIV 感染者;1 例母亲多年前有输血史,后确诊 HIV 感染,父亲为(-),这 7 例患者考虑母婴传播。1 例父母均(-),但患者多年前有输血史,考虑经血传播。

疑诊组,3 例父母确诊为 HIV 感染者;4 例母亲确诊为 HIV 感染者,父亲(-)或不详;3 例父亲确诊为 HIV 感染者,母亲不详。10 例患者均没有输血史,均考虑母婴传播。

2.3 具体症状和体征

2 组病人症状和体征表现情况,见表 1。

2.4 并发症和合并症

血液系统(16 例,88.9%)受累最常见,8 例(44.4%)以血液疾病为主收治血液科;呼吸系统(13 例,72.3%)次之,2 例(11.1%)收治呼吸科;消化系统(12 例,66.7%)第三,3 例(16.7%)收治感染消化科。

表 1 2 组患者主要症状和体征

组别	发热	咳嗽	腹泻	神萎消瘦	贫血	出血	皮疹	淋巴结肿大	腹胀	肝大	脾大	肝脾均大
确诊 AIDS(n)	5	4	0	6	5	2	1	5	0	3	0	0
疑诊 AIDS(n)	9	6	5	7	9	2	4	6	5	2	0	8

2.4.1 血液系统 确诊组 6 例有血液系统损害表现,可疑组 10 例患者均有血液系统损害的表现,为贫血、白细胞异常、血小板减少、骨髓细胞形态学检查异常等。外周血异常,确诊组 6 例中白细胞异常 2 例,增高、减少各 1 例;贫血 6 例,小细胞低色素贫血 4 例,正细胞性贫血 2 例;血小板减少 3 例;其中 3 例贫血及白细胞异常同时存在。可疑组 10 例,白细胞异常 5 例,4 例增高,1 例减少;均为贫血,小细胞低色素贫血 6 例,正细胞性贫血 4 例;血小板减少 5 例;其中 5 例贫血及白细胞异常同时存在。

仅疑诊组中 3 例患者进行了骨髓检查,为粒系、红系增生活跃,成熟粒细胞胞浆见明显中毒颗粒及空泡,结论为刺激性骨髓象。

2.4.2 呼吸系统 确诊组 6 例患有呼吸系统疾病,肺结核 1 例,痰涂片找到抗酸杆菌,可疑肺结核 1 例;肺炎 2 例,胸片证实;先天性肺囊肿合并肺炎、气胸 1 例,胸部 CT 证实;上呼吸道感染 1 例。疑诊组 7 例患有呼吸系统疾病,肺结核 1 例,结核分支杆菌培养(+),可疑肺结核 1 例;肺炎 3 例,肺炎并肺不张 1 例,胸片证实;支气管炎 1 例。

2.4.3 消化系统 确诊组 3 例患有消化系统疾病,肝损害 1 例,为肝大,转氨酶增高;回肠炎性包快 1 例,手术证实;鹅口疮 1 例。疑诊组 9 例患有消化系统疾病,均有肝损害表现,1 例合并丙型肝炎病毒(HCV)感染;迁延性腹泻病 5 例;鹅口疮 2 例。

2.4.4 其他 确诊组 1 例有皮肤损害, 为皮肤丘疹;2 例有先天性畸形,先天性肺囊肿、先天性心脏病合并并指畸形各 1 例;1 例为腹膜后神经母细胞瘤;1 例有巨细胞病毒(Cytomegalovinus,CMV)感染。疑诊组 4 例有皮肤损害,2 例皮肤斑丘疹,1 例念珠菌性皮炎,1 例皮肤溃疡;2 例有先天畸形,腹股沟斜疝、食管裂孔疝合并先天性心脏病各 1 例;未发现肿瘤;8 例有 CMV 感染。

2.5 淋巴细胞分类

确诊组 2 例及疑诊组 10 例患者均进行了该项检查，均为 CD4+ 细胞减少，CD4+:CD8+ 细胞比值降低。

3 讨 论

AIDS 是由 HIV 引起的，机体从感染到发病通常经历急性感染期、无症状潜伏期和严重免疫缺陷综合症 3 个时期。HIV 感染后潜伏期长短和病程进展速度在不同个体间存在较大差异。据报道，儿童潜伏期较成人短，约 1～2 年，且一旦发病，进展很快，病死率高，从发病到确诊往往经历漫长，辗转就医[3]。本资料 77.8%患者为婴幼儿，且低龄儿童病情较年长儿严重，各个系统损害也更加明显。2 组患者均有外院反复就诊仍未考虑到 AIDS 可能的病史，漏诊、误诊情况普遍，与报道基本相符。分析原因，儿童 AIDS 临床表现缺乏特异性，医务人员对其认识不够，警觉性不高所致；另外，低龄儿童与年长儿相比，器官发育较不成熟，HIV 感染后一旦发病，免疫损伤更严重，机会感染率更高，病情进展较快且严重，因此提高儿童 AIDS 的认识，尤其是低龄儿童 AIDS，对早期诊断及预防治疗有着重大意义。

与成人不同，儿童 AIDS 母婴传播最常见，经血传播次之，性传播少见。2 组病例 94.4%为母婴传播，仅确诊组 1 例为经血传播，与报道相符合。育龄妇女被 HIV 感染后的垂直传播是导致儿童 AIDS 的主要原因，特别是发病年龄小的儿童，多为孕期及产时感染，因此切断 HIV 的母婴传播，从而减少 HIV 感染儿童的出生率显得至关重要。2 组病例男女比例均没有明显差异，但约 83.3%来自农村；相当一部分患者父母职业为外出打工、务农、待业等；一部分患者父亲和/或母亲有野游史、性病史、吸毒史及输血史。上述病史均为成人感染 HIV 的高危因素，提示我们有上述病史的成人在有生育要求时，应提高警惕，及时进行 HIV 抗体筛查，可有效的减少 HIV 感染儿童的出生率；另外，对已出生的儿童怀疑 AIDS时，应注意询问其父母相关病史，以帮助儿童 AIDS 的早期诊断，提高检出率。

HIV 感染的基本特征是表达 CD4 表型标志的辅助/诱导性 T 淋巴细胞(T_4)亚群的耗竭，导致一系列免疫缺陷综合症[4]。据报道，几乎所有有症状的 AIDS 病人或 AIDS 相关综合征患者都有 CD4+ 细胞下降和 CD4+:CD8+ 细胞比值减少的表现[5]。本资料进行了淋巴细胞分类检查的患者，结果与上述报道一致。这提示我们，疑诊患者尽管受年龄及实验条件限制未能确诊，但综合流行病史、临床表现、HIV 抗体初筛(+)及淋巴细胞分类异常，AIDS 可能性极大。针对小于 18 月儿童考虑 AIDS 时，可进行 HIV 抗体及淋巴细胞分类检查进行临床诊断。

2 组患者临床表现多样且没有特异性，包括发热、咳嗽、腹胀、腹泻、神萎消瘦、贫血、出血、淋巴结及肝脾肿大等，跟成人一致；并发症较多，为血液、呼吸、消化等多系统受累，与成人呼吸系统受累最常见不同，本组病例血液系统受累最多见[6]。儿童 AIDS 以血液系统受累为主症者最常见，据报道血液学异常几乎伴随着 HIV 感染的所有阶段。AIDS 患者外周血像异常包括贫血、白细胞异常和血小板减少等。前两者同时减少见于约 50%～70%的患者，后者可单独出现，约见于 1/3 的患者[7-9]。本组资料贫血占 88.9%，白细胞异常占 44.4%，血小板减少占 44.4%，与文献报道基本相符。

HIV 感染引起的贫血和白细胞异常，可能由多种因素引起。本资料贫血患者均为正细胞性贫血/小细胞低色素性贫血。国外文献报道[10,11]，随着病情的发展，机体免疫功能下降，骨髓微环境基质细胞可能被 HIV 感染，受感染的基质细胞可导致大量粒细胞集落刺激因子和白细胞介素 3 减少，从而引起红细胞生成能力降低；另外，各种机会性感染出现，进一步损伤全身多个系统，特别是造血系统；各种感染导致机体慢性消耗及失血等，是 AIDS 患者发生正细胞性/小细胞低色素贫血的主要机制。本资料患者粒细胞的异常包括减少和增多，但大部分在正常范围内。分析原因，AIDS 患者免疫受损，大多数即使存在机会性感染，但白细胞计数也不会超过正常范围；部分患者合并严重的细菌感染，也可表现为粒细胞增高及核左移；HIV 感染后抗中性粒细胞抗体形成，由于缺乏集落刺激因子或存在抗体以致骨髓不能维持粒系祖细胞的生长和成熟可导致粒细胞减少。血小板的免疫性破坏可能是导致血小板减少的主要机制；血小板被免疫球蛋白包裹，继之被脾脏扣留和破坏；HIV 病毒对骨髓巨核细胞的损害导致无效的血小板生成，均可导致血小板减少[12,13]。HIV 可侵犯骨髓，引起发热、血液学异常等类似于血液病的骨髓异常改变[14]。本资料仅可疑组 3 例患者进行了骨髓细胞形态学检查，但均表现粒系和红系增生活跃，成熟粒细胞胞浆可见明显中毒颗粒及空泡，与报道基本符合。这提示，儿童 AIDS 中以血液系统异常来求诊者最多见，骨髓检查在排除血液病后，分析外周血及骨髓象与上述表现类似者，应警惕 AIDS 可能。

本资料呼吸系统受累主要为肺结核、肺炎、支气管炎等，与成人 AIDS 基本相符[15]。呼吸道与外界相通，正常人群均易受病原体感染，而免疫功能受损的 HIV 感染者，呼吸道感染发生几率更高。值得注意的是，本组资料有 2 例确诊肺结核，2 例怀疑肺结核(22.2%)，提示 AIDS 合并肺结核者较常见，且合并肺结核的患者临床表现较重及不典型。报道称[16]，HIV 感染与结核分枝杆菌同染是一个互为因果，促进，恶化，迅速导致死亡的伴发病。由于 HIV 大量破坏 CD4 细胞，使其活性降低甚至枯竭，使潜伏结核感染复发或发生新的结核感染，结核菌感染也可加速 HIV 病程，使细胞内潜在HIV 感染转化成活动性感染，即发展为 AIDS。这提示，AIDS 患者有肺部感染表现且病情较重者，应警惕合并肺结核感染的可能；针对这一部分患者，应密切观察病情，并做好医患沟通。

本资料消化系统受累者，肝损害最常见，腹泻、鹅口疮等次之，与成人 AIDS 消化系统表现基本一致。肝损害主要原因为 HIV 与肝炎病毒的共同感染，尤其是 HCV；各种机会性感

染或肿瘤引起的肝损害；HIV 对肝脏的直接损害等[17,18]。

其他，如 50%患者有 CMV 感染。正常人群，CMV 感染也很常见，且一旦发生 CMV 感染，常终身带毒。免疫功能正常时，感染常无症状，病毒潜伏持续存在；在免疫功能不成熟或缺陷时如 HIV 感染后，原发性 CMV 感染、潜伏病毒重新激活或新 CMV 毒株的感染都可引起病毒大量繁殖，导致损伤和疾病[19]。因此，HIV 感染者 CMV 的检出率较高。27.8%患者表现皮肤损害，与成人 AIDS 的卡波西肉瘤，口腔毛状黏膜白斑等标志性皮疹不同，儿童 AIDS 没有特异性[20]。22.2%有先天性畸形，这些患者均为母婴传播，其中 2 例母亲 HIV 初筛及确诊试验均(+)，1 例母亲 HIV 抗体初筛(+)，1 例母亲拒绝检查，但父亲 HIV 抗体初筛(+)。据报道[21]，围生期和新生儿 HIV 感染者先天畸形的发生率较高，尤其是先天性心脏病，其次为肾发育不全、手足并指(趾)、腹股沟疝等，与本资料基本相符。1 例肿瘤，为神经母细胞瘤。神经母细胞瘤为胚胎发育中脊髓外层迁移过来的神经母细胞或原始神经脊细胞所衍生[22]，与 HIV 感染引起的腹腔肿瘤机制不一样，但胚胎早期的 HIV 感染是否能引起上述变化，从而引起神经母细胞瘤，目前尚未见报道。

综合上述分析，儿童 HIV 感染并不少见，与成人不同的是儿童 HIV 感染易影响血液系统，其次是呼吸道、消化系统等。由于血液疾病表现、感染等的表现无特征性，需提高对 HIV 感染的认识及警觉性，及早做相关检查以免误诊或漏诊，及时作出预防性治疗可减少其早期死亡率，甚至切断其主要传播途径，可从根本上减少 HIV 儿童的出生率。

参 考 文 献

[1] 郭红梅，王建设.发展中国家婴儿和儿童人类免疫缺陷病毒感染治疗指南[J].实用儿科临床杂志，2008，23(22)：1790-1792.

[2] 中华医学会儿科学分会感染学组，中华医学会儿科学分会免疫学组.人类免疫缺陷病毒感染.艾滋病诊断及处理建议[J].实用儿科临床杂志，2004，19(4)：539-540.

[3] 文玲莉.儿童艾滋病 4 例分析[J].中国当代儿科杂志，2005，7(5)：467-468.

[4] Abuzaitoun O R，Hanson I C.Organ-specific manifestations of HIV disease in children[J].Pediatr Clin North Am，2000，47(10)：109-125.

[5] 王 燕.艾滋病及其实验诊断研究进展[J].中国医学检验杂志，2005，6(4)：332-335.

[6] 李永忠，符政远，周建亮.艾滋病 32 例临床分析[J].首都医药·临床医学，2008，15(8)：28-29.

[7] 张兴权，范 江.艾滋病毒感染与艾滋病[M].北京：人民卫生出版社，1999. 172-230.

[8] 王书时，陈 琪，林 榕，等.艾滋病患者 15 例血液学改变观察[J].实用医学杂志，2002，18(12)：1326-1328.

[9] Mientjes G H C，Van Ameijden E J，Mulder J W，et al.Prevalence of thrombocytopenia in HIV-infected and non-HIV infected drug users and homosexual men[J]. Br J Haematol，1992，82(3)：615-619.

[10] Claster S.Biology of anemia，differential diagnosis，and treatment options in human immunodeficiency virus infection[J].Infect Dis，2002，185(2s)：105-109.

[11] Volberding P.Consensus statement：anemia in HIV infection- current trends，treatment options，and practice strategies.Anemia in HIV-working group[J].Clin Ther，2000，22(9)：1004-1020.

[12] Rheingold S R，Burnham J M，Rutstein R，et al. HIV infection presenting as severe auto presenting as severe auto immune hemolytic anemia with disseminated intravascular coagulation in an infant[J]. Pediatr Hematol Oncol，2004，26 (1)：9-14.

[13] Ballem P J，Belzberg A，Devine D V，et al.Kinetic studies of the mechanism of thrombocytopenia in patients with human immunodeficiency virus infection[J].N Engl J Med，1992，327(25)：1779-1784.

[14] 邓家栋.临床血液学[M].上海：上海科学技术出版社，2001.1123-1124.

[15] 周 俊，杨 磊，姚正林，等.HIV/AIDS 并肺胸疾病 116 例分析[J].临床肺科杂志，2009，14(6)：806.

[16] 木叶沙尔，雅德戈.艾滋病合并结核病 16 例临床分析[J].新疆医学，2008，38(2)：50-52.

[17] 覃山羽，姜海行，唐国都，等.艾滋病患者的消化系统表现[J].临床荟萃，2007，22(16)：1165-1166.

[18] 姜天俊，赵 敏.人类免疫缺陷病毒致肝损害[J].Chinese Hepatology，2008，13(6)：516-517.

[19] 卢联合，赵红心，李 鑫，等.艾滋病合并巨细胞病毒感染 11 例临床分析[J].中国医刊，2006，41(7)：32-33.

[20] 李玉叶.HIV+/AIDS 相关的皮肤黏膜损害[J].皮肤病与性病，2009，31(1)：14-15.

[21] 张 谨，陈 超.新生儿 HIV 感染[J].国外医学儿科学分册，1998，25(5)：255-258.

[22] 余亚雄，童尔昌.小儿外科学[M].第 3 版.北京：人民卫生出版社，2006.45-47.

（责任编辑：冉明会）