



## 非外科手术预防用抗感染药物的使用指南(五)

中图分类号:R982

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2006)06-0380-06

**6.4 HIV 感染患者的浆细胞肺炎的预防<sup>[1]</sup>** 间质性浆细胞肺炎(又称卡氏肺孢子虫肺炎)是肿瘤化疗患者、器官移植者及自身免疫性疾病等高危人群的严重机会感染。自1984年发现首例艾滋病以来,浆细胞肺炎(PCP)一直是艾滋病患者的主要并发症和死因。在美国,PCP是HIV感染者最常见的严重机会感染。1982年至1992年间,所有HIV感染者中大约有51%查出1个或1个以上的卡氏肺孢子虫。据估计,尽管美国每年约新增6万例浆细胞肺炎,但是,在1982年至1992年,浆细胞肺炎的感染人数从61%下降到43%,1985年浆细胞肺炎的年发病率为4.2%,1991年下降到2.5%,究其原因就是广泛有效的预防措施。

据Phair等1990年统计,未经药物预防的艾滋病患者中,PCP的发生率约为80%<sup>[2]</sup>。如不及时治疗,病死率可达100%;及时诊治者,病死率可降至5%~50%<sup>[3]</sup>。另据美国1999年的报道<sup>[1]</sup>,浆细胞肺炎首次感染的死亡率大约是15%~18%,每个浆细胞肺炎患者的平均住院时间是14.4d,费用为13485美元,因此,浆细胞肺炎的预防对于医疗资源的利用,降低发病率和死亡率具有重要的意义。

**6.4.1 常见病原体** 卡氏肺孢子虫(*Pneumocystis carinii*, PC)。PC曾被认为是原虫,20世纪80年代,经基因学分析方法鉴别,确认为真菌<sup>[4]</sup>。

**6.4.2 预防原则** ①确定高危人群。免疫功能缺陷或免疫功能低下者,如CD4+ ≤ 200个/μL。20世纪50年代本病仅见于早产儿及营养不良儿,近年来随器官移植、免疫抑制剂、糖皮质激素、肿瘤化疗及放疗广泛应用,尤其是艾滋病在世界各地出现,卡氏肺孢子虫病发病率增加。②预防为主。PCP是一种条件致病病原体,在健康人群和一般病人中不会发病,因此,应注意个人卫生,加强锻炼,提高机体免疫力。③早期药物预防。可选用复方新诺明,因为复方新诺明作用于PC的二氢叶酸还原酶和合成酶,双重阻断叶酸合成,从而干扰病原体蛋白质的合成。

**6.4.3 预防措施** 艾滋病人或易患卡氏肺孢子虫肺炎的人,尤其当CD4+ ≤ 200个/μL时应接受预

防。喷他咪气雾剂,加用甲氧苄胺嘧啶(TMP)每日80mg,磺胺甲基异恶唑(SMX)每日400mg。如不能耐受上述治疗方案,可使用氨苯砜每日100mg口服或喷他咪300mg每日1次雾化吸入(见表7)。当患者CD4+ > 200个/μL时停药<sup>[5]</sup>。

**6.5 HIV 感染者的弓形虫脑病的预防** 弓形虫脑病(Toxoplasmic encephalitis)是一种人兽共患的寄生虫病。人类可通过胃肠道、粘膜、输血和器官移植等途径获得感染,也可经胎盘致先天感染。人类的感染绝大多数是无症状的,严重者侵犯中枢神经系统造成弓形虫脑病。弓形虫有嗜中枢神经系统的特性,因此无论是隐性感染还是显性感染,中枢神经系统是最易受侵犯的部位。先天性弓形虫脑病预后差,会产生脑瘫、癫痫、眼损害等严重后遗症。弓形虫脑病国外报道其发病率达50%,我国的感染率仅4%~9%,其主要原因为临床医生对该病缺乏认识以及实验室特异性诊断不普及<sup>[6]</sup>。

**6.5.1 常见病原体** 病原体是弓形虫。获得性弓形虫脑病是人体接触被感染的动物或食入含虫卵的食物而感染。先天性弓形虫脑病是母亲妊娠期间感染了弓形虫而发生虫血症,弓形虫经胎盘引起胎儿宫内感染<sup>[7]</sup>。

**6.5.2 预防原则** ①确定高危人群。弓形虫病广泛分布于世界各地,人群及动物普遍易感。各个国家和地区的感染率不同,有的国家高达80%,我国血清抗体的阳性率为5%~20%。因此,一般认为HIV感染者发生弓形虫感染是因为其机体免疫功能低下,先前已获得的潜伏性弓形虫感染爆发<sup>[1]</sup>。据估计,HIV感染者CD4+ < 100个/μL,且IgG抗体血清阳性,则发生弓形虫脑病的风险是10%~50%。②避免接触传染源。哈尔滨大学的学者发现10例获得性弓形虫脑病中,7例有与易感动物接触史。因此,HIV感染者应避免暴露于易感动物传染源。③预防宫内感染。先天性弓形虫脑病大多是母婴传播的结果。因此,应对育龄妇女受孕前进行检测和干预<sup>[8]</sup>。④早期诊断,及早防治。弓形虫脑病易与其他精神性疾病混淆,鉴别困难。对于高危人群应考虑到弓形虫感染的可能,可结合特异性抗体

表 7 HIV 感染患者机会感染的预防

感染性质	适用患者	推荐用药方案	替代用药方案	证据力度
浆细胞肺炎	CD4 + ≤200 个/μL 的成人或 ≥12 岁的青少年;不明原因的发热持续 2 周以上;有口咽念珠菌病史	每天口服甲氧苄氨嘧啶 (TMP) 160mg 和磺胺甲恶唑 (SMX) 800mg 或每天口服 TMP 80mg 和 SMX 400mg 或每周 3 次,每次口服 TMP 160mg 和 SMX 800mg	①口服氨苯砞 50mg,每天 2 次;或者口服 100mg,每天 1 次。②每周口服氨苯砞 50mg,乙胺嘧啶 50mg,甲酰四氢叶酸 25mg。③每周口服氨苯砞 200mg,乙胺嘧啶 75mg,甲酰四氢叶酸 25mg。或者每月用 Respirgard II 型喷雾器吸入喷他脒 300mg	A
	CD4 + ≤200 个/μL 的 6~12 岁的儿童,以前未曾接受浆细胞肺炎预防	日服 TMP 150mg/m <sup>2</sup> ·d 和 SMX 750mg/m <sup>2</sup> ·d,分 2 次,每周连续 3 天。或者日服一次剂量,每周连续 3 天。或者每周 3 天,隔日给药,每天 2 次。	每天口服氨苯砞 2mg/kg (最大 10mg),每 2~4 周静脉注射喷他脒 4mg/kg 或者每月用 Respirgard II 型喷雾器吸入喷他脒 300mg。	NA
	CD4 + ≤500 个/μL 的 1~5 岁的儿童,以前未曾接受浆细胞肺炎预防	每周连续 3 天,每天口服 TMP 150mg/m <sup>2</sup> ·d 和 SMX 750mg/m <sup>2</sup> ·d,分 2 次给药。	每天口服氨苯砞 2mg/kg (最大 10mg),或者每 2~4 周静脉注射喷他脒 4mg/kg。	NA
弓形虫脑病	患有弓形虫,CD4 + < 100 个/μL,且 IgG 抗体血清阳性的成人	不推荐初级预防	每天口服 TMP 160mg 和 SMX 800mg 或每天口服 TMP 80mg 和 SMX 400mg 或每周 3 次,每次口服 TMP 160mg 和 SMX 800mg,或者每天口服氨苯砞 50mg,每周一次口服乙胺嘧啶 50mg,甲酰四氢叶酸 25mg 和 SMX 750mg/m <sup>2</sup> ·d。	A
	患有弓形虫,CD4 + < 200 个/μL,且 IgG 抗体血清阳性的 6 岁以上儿童,或者患有弓形虫,CD4 + < 500 个/μL,且 IgG 抗体血清阳性的 1~5 岁儿童。	不推荐初级预防	日服 TMP 150mg/m <sup>2</sup> ·d,分 2 次,或者每天口服氨苯砞 2mg/kg 或 15mg/m <sup>2</sup> (最大 25mg),乙胺嘧啶 1mg/kg,每 3 天口服甲酰四氢叶酸 5mg。	NA
巨细胞病毒	CD4 + < 50 个/μL,且 CMV 抗体阳性的成人	不推荐初级预防	口服更昔洛韦 1000mg,每天 3 次。	B
	CD4 + < 200 个/μL,且 CMV 抗体阳性的 6 岁以上儿童,CD4 + < 500 个/μL,且 CMV 抗体阳性的 1~5 岁的儿童。	不推荐初级预防	口服更昔洛韦尚在研究中,但还不建议使用。	NA
原发性单纯疱疹病毒	血清 HSV 抗体阴性,对 HSV 易感的成人和儿童	不推荐初级预防	无	C
原发性水痘疱疹病毒	以前未曾感染 VZV,血清 VZV 抗体阴性,没有明显的与患水痘或带状疱疹患者的接触史,对 VZV 易感的成人和儿童	不推荐初级预防	易感患者免疫预防	C

(弓形虫 IgG 抗体)检测,及早使用药物防治。回顾性和前瞻性比较研究已证明复方新诺明能有效预防高风险病人弓形虫脑病的发病率。

**6.5.3 防治措施** ①避免暴露于传染源。由于不知道哪里是可能的传染源,因此,应注意个人卫生,包括食用猪肉必须煮透;饭后便后勤洗手;每天清理垃圾箱,以防感染的孢子孵化成熟。②对高危人群,预防性联合使用磺胺类药物和乙胺嘧啶,或者联合应用林可霉素和乙胺嘧啶(见表 7)。

**6.6 HIV 感染者的巨细胞病毒感染** 人类巨细胞病毒(CMV)在人群中感染非常普遍,流行病学的调查显示,40%~70%的成人血清可检出 CMV 抗体<sup>[9]</sup>。在机体免疫功能正常时,CMV 在感染细胞内复制水平低下,多表现为无症状或轻微症状的隐性感染。当机体免疫功能尤其是细胞免疫功能受到抑制时,如 HIV 感染,CMV 可被激活,产生严重的

CMV 感染性疾病。据美国疾病控制中心报告,CMV 是患有晚期 HIV 疾病者发病和死亡的重要原因,CMV 主要累及视网膜和其他器官,成人艾滋病患者中大约 25%~40% 出现 CMV 视网膜炎。更重要的是尸检表明 75%~90% 的 HIV 感染者显示出视网膜、脑、消化道、肺或肾上腺感染的迹象。而且,CMV 还是 30% 艾滋病相关并发症患者直接死亡的原因。因此,有效地预防和治疗 CMV 疾病具有重要价值。

脱氧鸟苷类似物更昔洛韦(Ganciclovir)、膦甲酸钠(Forscanet)、开链核苷酸盐和阿昔洛韦(ACV)等是目前临床应用广泛的抗病毒药物,对 CMV 感染引起的相关疾病有较好的疗效,有效率达 80% 以上,但上述药物亦可诱导 CMV 通过基因突变等机制产生耐药性,导致治疗失败<sup>[9]</sup>。

**6.6.1 常见病原体 人类巨细胞病毒。**

**6.6.2 预防原则** ①确定高危人群。尽管 HIV 感染者可以发生原发性 CMV 感染,但是,CMV 疾病常常是潜伏感染的再激活。CMV 感染的激活与 HIV 相关的免疫抑制有密切关系,HIV 感染者 CD4 + < 200 个/ $\mu$ L,发生 CMV 疾病的风险明显增加,如 CD4 + < 100 个/ $\mu$ L,则风险成倍增加。②减少人群中 CMV 的传播。尽量减少与 CMV 感染者密切接触的机会,同时注意个人卫生,如彻底洗手,尤其是在接触唾液、尿液等分泌物后。③避免含 CMV 的母乳喂养<sup>[10]</sup>。原则上乳汁 CMV 阳性者尽量不哺乳,如必须哺乳时,应经巴氏消毒(63℃,30 min)处理,以最大程度地杀灭 CMV,但这样也会减少乳汁的免疫能力。④免疫防治。一是采用减毒 CMV 活疫苗主动免疫;二是使用免疫球蛋白被动免疫。免疫防治目前还受到来源和价格方面的限制。⑤药物防治。原则上不建议常规性预防 CMV 疾病,只有在 CD4 + < 50 个/ $\mu$ L,且 CMV 血清抗体阳性时才考虑采用药物预防。

**6.6.3 预防措施** 由于缺少临床疗效、效益和耐药性的充分证据,一般情况下不主张采取药物预防措施。但对于 CD4 + < 50 个/ $\mu$ L,且 CMV 血清抗体阳性的患者,可以口服更昔洛韦 1 000mg,每天 3 次(见表 7)。

**6.7 HIV 感染者的单纯疱疹和水痘疱疹病毒感染<sup>[11]</sup>** 单纯疱疹病毒(HSV)感染在所有人口中都很常见。在美国成人中,HSV-1(口腔黏膜损伤)血清感染率大于 80%,HSV-2(生殖器损伤)血清感染率大于 20%~30%,在 HIV 感染者中,HSV 感染的再激活频繁发生,并引起慢性黏膜与皮肤疾病。然而,播散性 HSV 疾病很少发生。水痘疱疹病毒(VZV)是引起水痘的原因,水痘是一种 90% 以上人在儿童时期都会发生的疾病。国内有人对 2 465 名 1~45 岁健康人进行 VZV-IgG 检测,结果总阳性率为 68.76%<sup>[11]</sup>。尽管,HIV 阴性的儿童感染 VZV 往往是自限性的,没有并发症,但是,HIV 感染的儿童和成人,原发性 VZV 感染可能与严重的疾病有联系。感染 HIV 的成人比 HIV 阴性的人出现复发性 VZV(疱疹病毒或带状疱疹)的可能性大 9 倍。由于在一般人口中,HSV 和 VZV 血清流行如此普遍,因此,预防这些病毒原发性感染的措施只适用于血清阴性的 HIV 感染个体。

**6.7.1 常见病原体** 单纯疱疹病毒(Herpes simplex virus)和水痘疱疹病毒(Varicella-zoster virus)。

**6.7.2 预防原则** ①确定高危人群。在 HIV 感染者中,HSV 再激活是常见的。一般来说,HSV-2 要

比 HSV-1 更易激活。CD4 + < 100 个/ $\mu$ L 的晚期 HIV 感染者有可能出现严重的 HSV 黏膜皮肤疾病,但引发更严重的 HSV 感染并发症(脑膜炎和脑炎)的风险因素还不清楚。母婴传播原发性 HSV 感染通常在临床上并不严重,但会给婴儿生长发育带来严重影响。尽管,VZV 疾病的严重性与 CD4 + 淋巴细胞计数下降有明显关系,但目前还未清楚地鉴别出 HIV 感染者带状疱疹病毒的其他风险因素。②避免接触水痘、带状疱疹患者,注意个人卫生和环境卫生,避免去公共场所,不用公共浴池、公厕等。③有针对性地药物、疫苗防治。

**6.7.3 预防措施** ①加强孕前期卫生教育。对于孕妇 HSV 感染的普遍性以及危害性已经引起人们的重视,因此,在孕前期的防治非常重要。在孕前做 HSV-IgM/IgG 的检查,若 HSV-IgM 阳性不可怀孕,并做抗病毒治疗,直至 IgM 阴转后方可受孕<sup>[12]</sup>,以断绝母婴传播途径。②避免暴露于水痘或带状疱疹患者,使用安全套是预防性生活感染 HSV 和 VZV 的最好措施。③药物防治。由于对 HIV 感染者禁忌水痘疫苗接种,以免发生疫苗引起的播散性疾病<sup>[13]</sup>,而化学预防药物的效益缺乏循证依据,因此,一般不主张药物预防。必要时需使用药物、疫苗防治时,应咨询疾病控制中心。通常药物防治主要有阿昔洛韦(无环鸟苷),口服 400mg,每日 2 次;泛昔洛韦 250mg,每日 2 次;伐昔洛韦 500mg 或 1 000mg,每日 1 次,7~10d 为 1 疗程。

#### 参考文献:

- [1] ASHP Commission on therapeutics. ASHP therapeutic guidelines for nonsurgical antimicrobial prophylaxis[J]. Am J Health-Syst Pharm, 1999,56(6):1234.
- [2] Phair JP, Munoz A, Detels R, et al. The risk of Pneumocystis carii pneumonia among men infected with human immunodeficiency virus type[J]. N Engl J Med, 1990, 322:161.
- [3] Masur H. Prevention of Pneumocystis carii pneumonia[J]. Rev Infect Dis, 1989, 11:1664.
- [4] 戴晓东,崔昱,徐大刚. 卡氏肺孢子虫肺炎的病原、诊断和治疗药物[J]. 国外医学寄生虫病分册,2005,32(1):34.
- [5] Zellweger C, Opravil M, Bernasconi E, et al. Long-term safety of discontinuation of secondary prophylaxis against Pneumocystis pneumonia; prospective multicentre study[J]. AIDS, 2004, 18(15):2047.
- [6] 谭琦,张中银,郑伟,等. 弓形体脑病[J]. 卒中与神经疾病, 2000,7(3):135.
- [7] 方素珍,李宏,封志纯. 先天性弓形虫脑病 4 例[J]. 医师进修杂志(内科版),2005,28(4):44.
- [8] 陈素华,闻良珍,邢玮,等. 孕前干预预防巨细胞病毒、弓形虫和风疹病毒宫内感染[J]. 华中科技大学学报(医学版),2003,32(2):197.

- [9] 刘东,吴家清,郑克立. 器官移植病人巨细胞病毒感染、治疗及其耐药机制的研究[J]. 国外医学泌尿系统分册,2003,23(3):254.
- [10] 杨波,孙文秀. 人类巨细胞病毒感染的检测和预防[J]. 实用儿科临床杂志,2000,15(5):301.
- [11] 王稳,刘丹,李德钧. 城市人群水痘-带状疱疹病毒抗体阳性率调查[J]. 预防医学情报杂志,2004,20(2):155.
- [12] 罗红权,杜晓红,刘春岚,等. 单纯疱疹病毒的感染对孕妇及胎儿的影响[J]. 四川医学,2005,26(3):302.
- [13] 徐冰,王树巧,谢广中. 水痘疫苗及其免疫策略[J]. 中国计划免疫,2005,11(6):238.

(陈盛新,冯惠坚,蒯丽萍编辑)

## 临床用药指南——非外科手术预防用抗感染药物的使用指南(五) 试题

1. 艾滋病患者的主要并发症和死因为:
  - A. 弓形虫感染
  - B. 间质性浆细胞肺炎
  - C. 单纯疱疹病毒感染
  - D. 水痘疱疹病毒感染
  - E. 人类巨细胞病毒感染
2. 卡氏肺孢子虫属于:
  - A. 细菌
  - B. 寄生虫
  - C. 真菌
  - D. 支原体
  - E. 衣原体
3. 未经药物预防的艾滋病患者中, PCP 的发生率约为:
  - A. 50%
  - B. 60%
  - C. 70%
  - D. 80%
  - E. 90%
4. 卡氏肺孢子虫早期药物预防主要使用:
  - A. 青霉素
  - B. 氯霉素
  - C. 氧氟沙星
  - D. 红霉素
  - E. 复方新诺明
5. 卡氏肺孢子虫感染的高危人群为:
  - A.  $CD4 + \leq 100$  个/ $\mu L$
  - B.  $CD4 + \leq 200$  个/ $\mu L$
  - C.  $CD4 + \leq 400$  个/ $\mu L$
  - D.  $CD4 + \leq 800$  个/ $\mu L$
  - E.  $CD4 + \leq 1200$  个/ $\mu L$
6. 艾滋病人或易患卡氏肺孢子虫肺炎的人应接受药物预防的方案有(多选):
  - A. 喷他脒气雾剂, 加用甲氧苄胺嘧啶(TMP)每日 20mg, 磺胺甲基异恶唑(SMX)每日 400mg
  - B. 喷他脒气雾剂, 加用甲氧苄胺嘧啶(TMP)每日 80mg, 磺胺甲基异恶唑(SMX)每日 200mg
  - C. 喷他脒气雾剂, 加用甲氧苄胺嘧啶(TMP)每日 80mg, 磺胺甲基异恶唑(SMX)每日 400mg
  - D. 氨苯砜每日 100mg 口服
  - E. 喷他脒 300mg 每日 1 次雾化吸入
7. 艾滋病人或易患卡氏肺孢子虫肺炎的人应接受药物预防的停药指征为:
  - A.  $CD4 + > 50$  个/ $\mu L$
  - B.  $CD4 + > 100$  个/ $\mu L$
  - C.  $CD4 + > 200$  个/ $\mu L$
  - D.  $CD4 + > 400$  个/ $\mu L$
  - E.  $CD4 + > 500$  个/ $\mu L$
8. 弓形虫脑病的感染途径有(多选):
  - A. 胃肠道
  - B. 粘膜
  - C. 输血
  - D. 器官移植
  - E. 经胎盘致先天感染
9. HIV 感染者  $CD4 + < 100$  个/ $\mu L$ , 且 IgG 抗体血清阳性, 则发生弓形虫脑病的风险是:
  - A. 5% ~ 10%
  - B. 10% ~ 20%
  - C. 10% ~ 30%
  - D. 10% ~ 40%
  - E. 10% ~ 50%
10. 能有效预防高风险病人弓形虫脑病的发病率药物为:
  - A. 青霉素
  - B. 氯霉素
  - C. 氧氟沙星
  - D. 红霉素
  - E. 复方新诺明
11. 对弓形虫脑病感染高危人群, 预防性联合使用(多选):
  - A. 磺胺类药物和乙胺嘧啶
  - B. 氯霉素和乙胺嘧啶
  - C. 青霉素和乙胺嘧啶
  - D. 奎诺酮类和乙胺嘧啶
  - E. 林可霉素和乙胺嘧啶
12. 患有晚期 HIV 疾病者发病和死亡的重要原因是:
  - A. 弓形虫脑病
  - B. 卡氏肺孢子虫感染
  - C. 水痘疱疹病毒感染
  - D. 人类巨细胞病毒感染
  - E. 人类巨细胞病毒感染
13. CMV 主要累及哪些器官与组织(多选):
  - A. 心脏
  - B. 肺脏
  - C. 肾脏
  - D. 视网膜
  - E. 脑
14. 对 CMV 感染引起的相关疾病有较好的疗效的药物有(多选):
  - A. 更昔洛韦和 (ACV)
  - B. 复方新诺明
  - C. 阿昔洛韦
  - D. 膦甲酸钠
  - E. 开链核苷酸盐