

HIV、HCV 感染合并重症肾综合征出血热 1 例

王斌¹ 张志成²

¹南昌大学第一附属医院高新医院重症医学科,江西南昌 330096

²南昌市第九医院重症监护室,江西南昌 330046

关键词 人类免疫缺陷病毒;丙型肝炎病毒;汉坦病毒;肾综合征出血热

中图分类号 R512.8 **文献标识码** D **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20240222

肾综合征出血热(hemorrhagic fever with renal syndrome, HFRS)又称流行性出血热,是由汉坦病毒(Hantavirus, HV)引起的以啮齿类动物为主要传染源的畜共患病,病死率较高,中国是 HFRS 的高发地区之一^[1]。人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)是全球范围内广泛流行的传染性疾病,其感染的主要特征是进行性免疫缺陷,极易合并其他病原体感染。HIV 合并乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)感染较为常见^[2,3],在这 2 种病毒感染基础上合并 HV 导致的重症 HFRS 罕见报道。本文报道 1 例 HIV、HCV 及 HV 混合感染表现为重症 HFRS 的患者,为临床提供参考。

患者男,52 岁,汉族,农民,因“发热 5 d,无尿 2 d”入院。患者入院前 5 d 无明显诱因出现发热,体温高达 40.0℃,伴呕吐、腹泻,呕吐物为少量胃内容物,腹泻约 4~5 次/d,为糊状便,无畏寒、寒战,无头痛,无咳嗽、咳痰,无腹痛、腰痛,无关节疼痛,当地诊所予药物退热治疗,体温恢复正常,但入院前 2 d 患者出现无尿,伴腹胀、胸闷,呈进行性加重,当地医院查肝肾功能显著异常,胸部 CT 示“左下肺感染”,遂转入南昌大学第一附属医院高新医院进一步治疗。既往史:10 年前查“HIV 抗体阳性”,予拉米夫定、洛匹那韦-利托那韦、替诺福韦抗病毒治疗至今;10 年前查“丙肝抗体阳性”,曾使用干扰素 α -2b 抗病毒治疗,目前已停药多年,平素未复查。否认血制品输注史。个人史:患者长期从事农业生产工作,有田间工作史。否认吸毒史,有冶游史。体格检查:T 36.7℃,P 105 次/min, R 20 次/min, BP 88/63 mmHg。神志清楚,精神差,皮肤湿冷。球结膜充血、水肿;双肺呼吸音粗,未闻及明显干湿性啰音。心率 105 次/min,律齐,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。腹部平坦,腹肌软,全腹无压痛及反跳痛,肝脾肋下未触及,双肾区叩痛阳性,移动性浊音阴性。双下肢无浮肿,生理反射存在,病理反射未引出。辅助检查:血常规:白细胞计数 $22.38 \times 10^9/L$,中性粒细胞 61.2%,血红蛋白 149 g/L,血小板计数 $53 \times 10^9/L$;尿常规:蛋白++;血生化检查:丙氨酸氨基转移酶 1 467 U/L,天冬氨酸氨基转移酶 2 875 U/L,总胆红素 39.3 $\mu\text{mol/L}$,白蛋白 29.3 g/L,球蛋白 23.80 $\mu\text{g/L}$,尿素氮 27.52 mmol/L,肌酐 622 $\mu\text{mol/L}$,钾 4.25 mmol/L,钠 126.1 mmol/L,氯 86.4 mmol/L;C 反应蛋白 38.04 mg/L;降

钙素原 30.67 ng/mL;凝血酶原时间 16.3 s,活化部分凝血活酶时间 58.3 s,纤维蛋白原 1.61 g/L,凝血酶时间 22.7 s,纤维蛋白(原)降解产物 17.00 $\mu\text{g/mL}$,D-二聚体 4.01 mg/L;血气分析:pH 7.24,二氧化碳分压 18.7 mmHg,氧分压 65 mmHg,碳酸氢根 7.7 mmol/L,剩余碱 -18.2 mmol/L,氧饱和度 89.2%;病原学检查:流行性出血热 IgM 抗体阳性;汉城病毒 RNA 925 copies/mL;丙型肝炎 RNA 3.21×10^5 copies/mL; HIV 抗体阳性, HIV RNA < 100 IU/mL; G 试验 100.94 pg/mL;免疫功能: IgG 11.26 g/L, IgA 1.84 g/L, IgM 0.54 g/L; T 细胞亚群: CD4 + T 淋巴细胞比例 13% (绝对计数 176 个/uL), CD8 + T 细胞淋巴比例 86%, CD4 + /CD8 + 0.15;炎症因子:白细胞介素(IL)-10: 43.72 pg/mL(0~4.91 pg/mL); IL-6: 32.74 pg/mL(0~5.3 pg/mL)。床旁 B 超示肝脏回声欠均匀,胆囊壁毛糙,脾脏轻度肿大。床旁胸片结果大致正常。

结合患者病史、体格检查及辅助检查诊断为肾综合征出血热;人类免疫缺陷病毒感染;慢性丙型肝炎;多器官功能障碍综合征。入院后立即予补液、扩容纠正休克,4 h 后患者血压恢复正常范围;因持续少尿,肾功能显著异常,予持续缓慢血液滤过治疗;同时予护肝、抑酸护胃预防消化道出血及营养支持治疗;因患者已过发热期,入院后未应用利巴韦林抗病毒治疗;考虑患者 CD4 + T 淋巴细胞 < 200/ μL ,暂缓抗 HCV 治疗;继续口服洛匹那韦-利托那韦、富马酸替诺福韦二吡呋酯片、拉米夫定抗 HIV 治疗。经上述综合治疗后患者症状有所好转,尿量逐渐增多。但入院第 3 天出现谵妄,不能正确对答,头颅 CT 未见出血征象,考虑脑水肿及代谢性脑病可能,给予甘露醇减轻脑细胞水肿、纳洛酮促醒治疗,神志逐渐转清;复查床旁胸片提示双肺新发片状渗出影,见图 1A,考虑肺水肿,予控制输液量及速度,适当利尿及扩血管治疗。入院第 4 天起尿量显著增多,最高达 9 200 mL/d,予补充液体及电解质、加强营养支持治疗,患者尿量逐渐恢复,血常规及生化指标逐渐改善。至出院前(第 28 天)尿量约 4 000 mL/d,血常规、肝肾功能基本恢复正常,肺部阴影基本吸收,见图 1B。

讨论 本文报道 1 例慢性 HCV、HIV 感染基础上合并 HV 感染的患者,短期内出现肝脏、肾脏、循环系统及中枢神经系统等多脏器严重功能障碍,经过液体复苏、补液、应用血

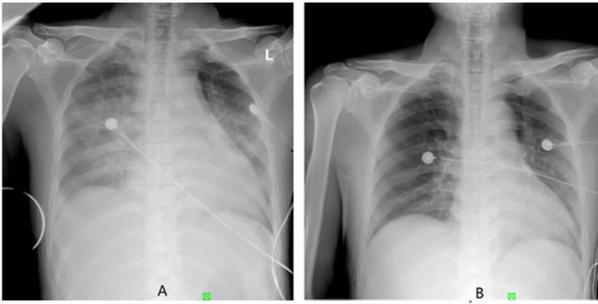


图1 住院期间胸片(A:入院第3天;B:出院前1d)

管活性物质、血液净化、防治出血及抗感染等综合治疗,患者预后良好。

引起 HFRS 的 HV 主要有汉滩病毒(Hantaan virus, HTNV)、汉城病毒(Seoul virus, SEOV)、普马拉病毒(Puumala virus, PUUV)以及多不拉伐病毒(Dobrava virus, DOBV),我国流行的主要是前2种。一般认为 HTNV 和 DOBV 引起的 HFRS 病情较重^[4,5],而 SEOV 和 PUUV 引起的 HFRS 病情相对较轻^[1,6],而本例 SEOV 感染患者在发病早期即出现持续高热、恶心、呕吐、球结膜水肿等多个重症预警指征,推测可能和多重病毒感染导致过度活化的免疫应答和炎症反应引起的“细胞因子风暴”有关^[7]。此外,早期给予药物退热造成有效循环血量不足可能也是诱因之一。

HFRS 出现肝损害临床上较为常见,但合并病毒性肝炎仅有个案报道^[8-10]。单纯 HFRS 所致的肝损害一般表现为丙氨酸氨基转移酶、总胆红素轻、中度升高,而本例患者丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶均显著升高,可能为 HCV 感染、低血容量休克等多因素共同导致。HFRS 出现消化道症状和肝功能异常、肝炎病毒阳性,临床实践中极易满足于单纯急性病毒性肝炎的诊断,而忽略了 HFRS 也可引起肝损害这一特点。因此,在 HFRS 的发病季节,对于有发热、消化道症状伴黄疸和/或肝功能异常的患者,均应详细询问病史,系统查体,防止漏诊 HFRS。

HFRS 合并 HIV 感染也较为罕见,临床症状轻重不一^[11,12]。本例患者因接受高效抗反转录病毒治疗(high active anti-retroviral therapy, HAART),HIV 病毒载量测不出,治疗上除维持 HAART 外,重点在于 HFRS 的救治。需要注意的是,这2种病毒感染均可引起 CD4 + T 淋巴细胞水平低下^[13,14],机体免疫功能差,极易合并其他病原体感染,治疗过程中需严密监测有无感染迹象,及时根据病原学结果调整抗生素。

目前仅检索到1篇 HFRS(PUUV 感染)同时合并 HIV 及

病毒性肝炎(HBV 感染)感染的病例报道^[12],同本例类似,一般表现为轻症的 PUUV 感染却表现为重症 HFRS:即高热、低血压休克、肾衰竭、出血以及急性呼吸窘迫综合征。

HV 感染目前尚无特效抗病毒药物,以液体疗法和对症支持治疗为主,休克、少尿、出血和其他脏器损伤的防治是救治成功的关键,早诊断、早治疗才能最大程度改善患者的预后。

参考文献

- 中华预防医学会感染性疾病防控分会,中华医学会感染病学分会. 肾综合征出血热防治专家共识[J]. 中国实用内科杂志, 2021,41(10):845-854.
- Sun HY, Sheng WH, Tsai MS, et al. Hepatitis B virus coinfection in human immunodeficiency virus-infected patients: a review[J]. World J Gastroenterol, 2014,20(40):14598-14614.
- Platt L, Easterbrook P, Gower E, et al. Prevalence and burden of HCV co-infection in people living with HIV: a global systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Infect Dis, 2016,16(7):797-808.
- Lee JS. Clinical features of hemorrhagic fever with renal syndrome in Korea[J]. Kidney Int Suppl, 1991,35:S88-S93.
- Vapalahti O, Mustonen J, Lundkvist A, et al. Hantavirus infections in Europe[J]. Lancet Infect Dis, 2003,3(10):653-661.
- Mäkelä S, Ala-Houhala I, Mustonen J, et al. Renal function and blood pressure five years after puumala virus-induced nephropathy[J]. Kidney Int, 2000,58(4):1711-1718.
- 任丹凤. 肾综合征出血热患者血浆细胞因子的动态变化[J]. 内科急危重症杂志, 2023,29(3):181-184.
- 张瑞云. 流行性出血热、病毒性肝炎混合感染2例[J]. 人民军医, 1995,38(11):18-19.
- 尹桂珍,曾琦,赵淑芬,等. 甲型病毒性肝炎与流行性出血热混合感染(附3例报告)[J]. 解放军医学杂志, 1989,14(5):383-384.
- Lim JY, Lim YH, Choi EH. Acute-onset chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in hantavirus and hepatitis B virus coinfection: A case report[J]. Medicine (Baltimore), 2016,95(49):e5580.
- Lamas Cda C, Oliveira Rd, Silva RG, et al. Hantavirus infection in HIV positive individuals in Rio de Janeiro, Brazil: a seroprevalence study[J]. Braz J Infect Dis, 2013,17(1):120-121.
- Larbig R, Lehman C, Rottländer D, et al. Systemic Hantavirus-infection in a comatose HIV patient[J]. Wien Med Wochenschr, 2013,163(1-2):32-36.
- 楼燕如,梁伟,黄小萍,等. 流行性出血热 T 淋巴细胞亚群及 DP 细胞异常改变[J]. 中华医院感染学杂志, 2007(5):535-537.
- 严亚军,桂希恩,荣玉萍,等. HIV 感染患者 CD4 + T 淋巴细胞数与病毒载量分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014,24(2):268-270.

(2023-08-29 收稿 2023-11-06 修回)