

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.07.023

◇临床医学◇

儿童艾滋病并麻疹 2 例

吕茹, 胡志亮, 成聰, 魏洪霞

作者单位: 南京市第二医院(南京中医药大学附属南京医院)感染病科, 江苏 南京 210003

通信作者: 魏洪霞, 女, 主任医师, 硕士生导师, 研究方向为艾滋病的临床与基础研究, E-mail: wghongxia@sina.com

基金项目: 江苏省青年医学重点人才(QNRC2016059); 南京卫生科技发展专项资金项目(YKK18153)

摘要:目的 总结儿童艾滋病并麻疹的临床及流行病学特征, 期待未来能制定出针对此类人群的麻疹预防策略, 以达到消除麻疹的目标。**方法** 回顾性分析 2 例儿童艾滋病并麻疹的临床资料, 并复习相关国内外文献资料。**结果** 患艾滋病的儿童更容易感染麻疹, 治疗难度大, 病死率高, 现有的麻疹预防措施不足以应对此类特殊人群。**结论** 对所有感染艾滋病的儿童进行额外的麻疹疫苗接种, 尤其在抗逆转录病毒产生免疫重建后, 至少再提供一次麻疹疫苗接种的机会。

关键词: 获得性免疫缺陷综合征/并发症; 儿童; 麻疹; 接种; 文献复习

Two cases of measles in children infected with HIV and literature review

LYU Ru, HU Zhiliang, CHENG Cong, WEI Hongxia

Author Affiliation: Department of Infectious Diseases, The Second Hospital of Nanjing (Affiliated Nanjing Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine), Nanjing, Jiangsu 210003, China

Abstract: Objective To summarize the clinical and epidemiological characteristics of measles in children infected with HIV, look forward to developing measles prevention strategies for such population in the future, in order to achieve the goal of eliminating measles. **Methods** The clinical data of two cases of measles in children infected with HIV were retrospectively analyzed, and relevant domestic and foreign literature were reviewed. **Results** Children with AIDS are more likely to be infected with measles, which increases the difficulty of treatment and leads to higher mortality. The existing measures to prevent measles are not sufficient to address such special populations. **Conclusion** Additional measles vaccination is required for all children infected with AIDS, especially after the immune reconstitution caused by antiretroviral therapy, at least one more opportunity for measles vaccination will be provided.

Key words: Acquired immunodeficiency syndrome/complications; Child; Measles; Vaccination; Literature review

麻疹是由麻疹病毒感染所致的急性呼吸道传染病, 具有极强传染性及致死率^[1], 自从我国对麻疹易感人群进行减毒活疫苗接种以来, 麻疹发病率、死亡率都有明显下降, 大规模流行得到有效控制, 但包括我国在内的世界上某些国家仍有散在的流行^[2], 并未达到我国及 WHO 西太平洋区承诺于 2012 年消除麻疹的目标^[3]。我们知道易感人群免疫空白是导致麻疹发病的重要原因之一^[4], 国外有研究证实艾滋病病毒感染的儿童不太可能得到麻疹疫苗的血清保护, 它代表了一群特殊的易感人群, 可以促进麻疹的传播和持续爆发^[5]。国外对儿童艾滋病并麻疹的特征, 易感性, 采取何种措施都有一定的研究, 并建议在实现麻疹控制这个目标时, 可能需要制定针对艾滋病感染者的专用指南, 而这类易感人群在我国尚未得到重视, 还无针对性的预防措

施, 下面通过介绍我院 2 例儿童艾滋病并麻疹的病例, 结合国内外文献资料总结其临床及流行病学特征, 阐明需制定专用策略与措施的重要性。本研究起止时间为 2018 年 1—12 月, 病例均为南京市第二医院感染病科收治的病人, 本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1 临床资料

病例一: 男, 6 个月, 江苏徐州人, 因“诊断性抗结核治疗 1 月”于 2014 年 10 月 15 日入院, 患儿父母均为艾滋病病毒感染者, 病儿于 2014 年 4 月、2014 年 7 月在当地疾控中心、江苏省妇幼保健院, 查艾滋病抗体阳性, 连续两次查艾滋病毒载量阳性, 确诊 HIV 感染, 基线 CD4⁺T 细胞 764 个/微升, CD4⁺T 细胞百分比 31%, 一直未启动抗逆转录病毒治疗。病儿 1 月前开始诊断性抗结核治疗, 无不良反应, 为复查

入住南京市第二医院感染病科;病儿曾因反复肺炎未能按计划接种疫苗;入院查体:体温 36.5℃,脉搏 126 次/分,呼吸 26 次/分,神志清,精神一般,发育差,体形消瘦,四肢纤细,无皮疹,两肺呼吸音粗,未闻及干湿啰音;心律齐,未闻及明显病理性杂音;腹部膨隆,触之软,未触及包块,肝脾未触及。双下肢无水肿;入院诊断为肺结核(涂片检查-结核杆菌阴性初治)及获得性免疫缺陷综合征;入院后复查胸部 CT 显示两侧肺野散在毛玻璃样模糊影,考虑合并肺孢子菌肺炎(PCP),予磺胺甲噁唑抗 PCP 治疗。10 d 后病儿出现高热伴全身红色斑丘疹,考虑磺胺甲噁唑引起的过敏反应,改为克林霉素+伯氨喹继续抗 PCP 治疗,另外予抗过敏,病儿全身皮疹完全消退,体温正常,复查胸部 CT 提示病灶有吸收,开始启动抗逆转录病毒治疗,服药次日凌晨突起发热,伴腹泻 5 次,因不能排除抗病毒药物引起的不良反应,予停抗病毒治疗,病儿仍有反复高热,出现咳嗽、呛奶、畏光、双眼分泌物增多,颈部出现密集红色斑丘疹,逐渐蔓延至耳后、颜面部、躯干,检查口腔黏膜,发现柯氏斑阳性,考虑病儿并发麻疹,加用头孢地嗪抗感染、雾化、止泻等对症治疗,一周后,病儿全身皮疹逐渐消退,但仍有发热,明显咳嗽,复查胸部 CT,两肺感染较前进展,并发纵隔气肿可能,予美罗培南抗感染等对症治疗共 3 周余,病儿体温逐渐正常、咳嗽好转,于 2014 年 12 月 2 日启动抗逆转录病毒治疗,无不良反应,复查胸部 CT:病灶有吸收,予带药出院。

病例二:男,12 岁,学生,江苏南京人,因“发热、咳嗽 2 d,皮疹、咽痛 1 天”于 2015 年 2 月 21 日入院,病儿父母连续两次查 HIV 抗体均阴性;病儿 2014 年 9 月行牙齿矫形术前查出艾滋病抗体初筛阳性,经南京市疾控中心确诊阳性,查 CD4⁺T 淋巴细胞提示 228 个/微升(百分数 12%),2015 年 2 月 11 日启动拉米夫定、奈韦拉平、阿巴卡韦抗 HIV 治疗。病儿入院前 2 天无明显诱因下出现发热,热峰 39℃,伴有咳嗽,少痰,1 d 前面部出现红色斑丘疹,至当地医院,予以地塞米松等治疗,热峰下降,咳嗽、咽痛无好转,皮疹稍增多入院。病程中病儿有腹泻,大便 3~4 次/日,为黄色稀便,未见黏液脓血。麻疹接触史不详,近期有医院就诊史。其疫苗按计划接种;入院查体:体温 36.60℃,脉搏 96 次/分,呼吸 20 次/分,血压 113/70 mmHg。神志清,精神萎,面部可见散在红色斑丘疹,疹间皮肤正常。双眼结膜充血,口腔柯氏斑可疑阳性,咽红,扁桃体无肿大。双肺呼吸音粗,未闻及明显干湿啰音。心律齐,未闻及

病理性杂音。腹软,无压痛、反跳痛,肝脾肋下未及。双下肢无水肿。神经系统病理征阴性,即 NS(-)。入院诊断麻疹并支气管炎及获得性免疫缺陷综合征;入院第 2 天,病儿出现声音嘶哑,饮水呛咳,皮疹自上而下逐渐增多,口腔柯氏斑阳性,考虑麻疹并支气管炎、喉炎,予以喜炎平抗病毒、头孢地嗪、夫西地酸抗感染、雾化与补液支持治疗,继续抗艾滋病病毒治疗。经治疗,皮疹出齐,但仍有高热,口腔出现白斑,易擦拭,反复诉胸闷、心悸,查心电图、心肌酶未见明显异常,查 CD4⁺T 淋巴细胞 78 个/微升(百分数 10%);痰培养出热带念珠菌,胸部 CT 提示两肺感染,考虑混合性感染,停喜炎平、头孢地嗪,予利巴韦林抗病毒、氟康唑抗真菌、美罗培南、夫西地酸抗感染,甲强龙抗炎止喘,人免疫球蛋白支持治疗,病儿胸闷气喘等症状仍进一步加重,转至我院 ICU 继续诊治,于 ICU 无创呼吸机辅助呼吸,激素减轻炎症反应,更昔洛韦抗病毒,磺胺甲噁唑抗 PCP、卡泊芬净抗真菌,比阿培南联合万古霉素抗感染治疗,病儿胸闷气促无好转,氧合指数小于 100 mmHg,予以气管插管接呼吸机辅助呼吸,氧合仍进行性下降,近亲属要求姑息治疗,2015 年 3 月 20 日 23 时 30 分,病儿呼吸心搏骤停,宣布死亡。

2 讨论

麻疹是由麻疹病毒引起的急性呼吸道传染病^[6],根据 2017 年版麻疹临床病例诊断标准即疑似病例符合以下任何一项者:①具备流行病学史中两条中的任何一条,且未明确诊断为其他疾病;②起病早期(一般于起病第 2~3 d)在口腔颊黏膜见到麻疹黏膜斑(Koplik 斑);③未采集标本进行实验室检测,且未明确诊断^[7],本研究两例病儿发病在麻疹流行期,发病前有医院就诊史,临床表现典型,均有发热、咳嗽、眼分泌物增多,呛咳、腹泻,出疹遵从自上而下的顺序,尤其口腔柯氏斑阳性,符合诊断标准。艾滋病是获得性免疫缺陷综合征的简称^[8-9],为人免疫缺陷病毒(HIV)侵犯、破坏 CD4⁺T 淋巴细胞,致机体细胞免疫功能受损乃至缺陷而发病^[10]。从此两例病例中看出艾滋病病儿免疫紊乱、并发症多,往往需服用多种药物,较易发生发热、皮疹等过敏反应,此时容易与麻疹混淆,需注意鉴别。由于儿童感染艾滋病毒后,免疫损伤更严重^[11],加之麻疹病毒亦可损害细胞免疫功能^[12],如第二例病儿并发麻疹后复查 CD4⁺T 淋巴细胞明显降低,故儿童艾滋病并麻疹更易发生机会性感染,一旦感染病情重,死亡率高^[13]。该两例病儿均并发了肺部感染,病原考虑为混合性,一般麻疹皮疹出齐后,体温下降,全身

症状明显减轻,但此两例患儿皮疹出齐后,仍有发热、病情进展,治疗难度大,预后差。自麻疹疫苗问世以来,麻疹流行明显下降^[14],但国外研究证实 HIV 病毒感染儿童的免疫应答和疫苗反应失败率高,增加了麻疹的易感性^[15],很多国家包括我国在内的两剂次麻疹疫苗并不完全适合于此类人群,其被认为是麻疹控制和消除的主要障碍^[16]。具体原因有:众所周知由母体胎盘转移给婴儿的麻疹抗体对早期预防麻疹有重要意义,而 HIV 病毒感染的孕妇免疫功能减弱^[17],围产期孕妇有较高的病毒载量,使得母源抗体快速衰退与胎盘抗体转移受损^[15];HIV 病毒感染的儿童本身会有更严重的抗体减退^[18]。本研究病例一的患儿年龄 6 月,体内本应具有来自母亲的麻疹抗体,其感染麻疹的可能为其母亲患有艾滋病,导致抗体转移受损;第二例患儿 12 岁,其疫苗按计划接种,其感染麻疹可能由于感染 HIV 病毒后,抗体衰退较快导致。针对上述问题,如何解决,国外有较多的研究,如可应用抗逆转录病毒(ART)治疗 HIV 病毒感染儿童,使其免疫系统重建,再联合麻疹疫苗接种,可作为降低麻疹易感性的一种手段^[19],具体方法为:根据世卫组织的建议,儿童被诊断艾滋病后立即启动抗逆转录病毒^[15],在 6 月龄时给感染艾滋病毒的婴儿补充接种麻疹疫苗^[5],并在接种记录中记录为“麻疹疫苗 0”,后按国家计划接种“麻疹疫苗 1”和“麻疹疫苗 2”。麻疹疫苗 1、2 的常规接种时间不应局限,可利用每一个机会(例如,每当儿童接触到保健服务时)为所有错过一剂或两剂麻疹疫苗常规剂量的儿童接种疫苗,特别是 15 岁以下的人。在 ART 治疗后的儿童应额外注射麻疹疫苗,当免疫重建完成后,应额外注射一剂麻疹疫苗,例如,当 CD4⁺T 淋巴细胞计数达到 20%~25% 时。在没有 CD4⁺T 淋巴细胞监测的情况下,儿童应在 ART 启动后 6~12 个月后再接种一次麻疹疫苗^[13]。

综上所述,患有艾滋病的儿童由于不能产生和获得足够的血清保护性抗体,更易感染麻疹,HIV 病毒、麻疹病毒又都损害机体细胞免疫功能,易并发重症肺炎,病死率高,现有的麻疹疫苗甚至其他疫苗接种计划不能完全解决这类特殊人群的问题,需额外补充疫苗接种,尤其是配合 ART 治疗,在获得免疫重建后,予加强一次疫苗接种,希望国内可以重视这类特殊人群,以后可进行大量研究,制定出符合我国国情的疫苗计划。

参考文献

- [1] 于夏雅,许德,周淑洁,等.8月龄婴儿抗体水平对麻疹疫苗接种效果影响[J].中国热带医学,2018,18(3):245-248.
- [2] 邢建刚,李全瑞,王晶.85例麻疹患者的临床分析[J].中国医刊,2015(12):39-41.
- [3] 戴莹,雷亚克,胡兵,等.国产麻疹病毒IgG抗体检测试剂盒使用评价[J].职业与健康,2017,33(2):173-175.
- [4] 陈丽,胡淑云,刘超英,等.1143例麻疹流行病学及临床特点与免疫史关系的分析[J].中国当代医药,2016,23(35):141-145.
- [5] POLONSKY JA, SINGH B, MASIKU C, et al. Exploring HIV infection and susceptibility to measles among older children and adults in Malawi: a facility-based study[J]. International Journal of Infectious Diseases, 2015, 31: 61-67.
- [6] 寿红艳,郝加虎.温州市某院2006-2010年儿童麻疹住院病例的临床特征分析[J].安徽医药,2012,16(8):1110-1112.
- [7] 蒋荣猛.麻疹诊断标准(2017年版)解读[J].传染病信息,2017,30(4):189-191.
- [8] 陈婧,王蒙蒙,潘发明.滁州市2012—2015年艾滋病病毒感染者/艾滋病患者病例流行特征分析[J].安徽医药,2018,22(3):450-455.
- [9] 于艳华,陈铭,丁秀荣,等.艾滋病合并马尔尼菲青霉菌病16例临床回顾分析[J].安徽医药,2018,22(4):659-662.
- [10] 李艳,林梓铭,谢颖倩,等.中国经性传播艾滋病的流行特征与防控策略进展[J].中华预防医学杂志,2018,52(12):1309-1314.
- [11] 周伟泽,利旭辉,廖晓辉,等.麻疹患者胃肠道受累及肝损害特征[J].热带医学杂志,2016,16(12):1559-1561.
- [12] 李香芬.婴幼儿麻疹合并肺炎75例的CT表现分析[J].实用医学影像杂志,2015,16(6):78-79.
- [13] DE CARVALHO V, MARINONI LP, MARTINS LF, et al. Measles in children with HIV infection: report of five cases[J]. Braz J Infect Dis, 2003, 7(5):346-352.
- [14] 赵瑞雪,罗芳,孙建新,等.2014-2015年麻疹病毒感染患儿的临床特征研究[J].中华医院感染学杂志,2017,27(12):2817-2820.
- [15] SIMANI OE, ADRIAN PV, VIOLARI A, et al. Effect of in-utero HIV exposure and antiretroviral treatment strategies on measles susceptibility and immunogenicity of measles vaccine[J]. AIDS, 2013, 27(10):1583-1591.
- [16] WHO. Measles vaccines: WHO position paper, April 2017 - Recommendations[J]. Vaccine, 2017, 35(2):219-222.
- [17] JALLOW S, CUTLAND CL, MASBOU AK, et al. Maternal HIV infection associated with reduced transplacental transfer of measles antibodies and increased susceptibility to disease[J]. Journal of Clinical Virology, 2017, 94(9):50-56.
- [18] SETH A, DEEPA S, DUTTA R, et al. Evaluation of immune response to measles component of MMR vaccine in children with HIV Infection receiving antiretroviral therapy[J]. Pediatric Infectious Disease Journal, 2016, 35(1):e8-e11. DOI:10.1097/INF.0000000000000934
- [19] BUECHLER MB, NEWMAN LP, CHOCHAN BH, et al. T cell anergy and activation are associated with suboptimal humoral responses to measles revaccination in HIV-infected children on anti-retroviral therapy in Nairobi, Kenya[J]. Clin Exp Immunol. 2015, 181(3):451-456.

(收稿日期:2019-04-07,修回日期:2019-05-21)