

艾滋病合并机会性感染真菌研究进展

刘 信

太原市第四人民医院（山西医科大学附属肺科医院） 山西 太原 030000

摘要：本文综述了艾滋病合并机会性真菌感染的研究进展，分析艾滋病与机会性真菌感染之间的复杂关系，并探讨其研究现状、发生率、临床表现及治疗新进展。新型抗真菌药物及靶向治疗策略的研发，以及多学科合作治疗模式的探索，为艾滋病患者提供了更多治疗选择。同时，强调了预防原则、医务人员培训、患者教育及感染控制手段在预防感染中的重要性。

关键词：艾滋病；机会性感染；真菌研究

1 艾滋病与机会性真菌感染的关系

艾滋病与机会性真菌感染之间存在着密切且复杂的关系。艾滋病，作为一种由人类免疫缺陷病毒（HIV）引起的慢性传染病，其最大的特点是攻击并削弱人体免疫系统，特别是破坏CD4+T淋巴细胞，这是机体免疫防御的关键细胞。随着免疫功能的逐步丧失，艾滋病患者对外界病原体的抵抗力显著下降，从而为各种机会性感染敞开了大门。其中，真菌感染是艾滋病患者常见且严重的并发症之一。真菌广泛存在于自然环境中，正常情况下，人体的免疫系统能够有效抵御其入侵。但在艾滋病晚期，由于免疫系统几近崩溃，患者极易遭受各种真菌的侵袭，引发机会性真菌感染。这些感染可涉及多个部位，如口腔、肺部、消化道等，严重时威胁患者生命。艾滋病合并机会性真菌感染的治疗极具挑战性，不仅因为患者免疫功能低下，还因为部分真菌具有高度的耐药性和复杂的感染机制。因此，及早识别、准确诊断和科学治疗对于改善患者预后至关重要^[1]。同时，加强艾滋病的预防、提高公众对艾滋病的认知、实施有效的抗病毒治疗以降低病毒载量并重建免疫功能，也是预防艾滋病患者发生机会性真菌感染的重要措施。

2 艾滋病合并机会性真菌感染的研究现状

随着HIV感染的蔓延，艾滋病患者的免疫系统严重受损，成为真菌等机会性病原体的易感人群。这类感染不仅影响患者的生活质量，更成为导致患者死亡的重要原因之一。当前，对于艾滋病合并机会性真菌感染的研究正不断深入。研究人员致力于探索真菌感染的病原体多样性、感染机制以及流行病学特征。随着分子生物学技术的发展，PCR、LAMP、mNGS等先进技术被广泛应用于真菌的快速、精准诊断，显著提高了诊断的敏感性和特异性，为临床治疗提供了有力支持。抗真菌药物的研发和合理使用成为研究的重点。针对耐药菌株的出现，

研究人员不断优化治疗方案，力求在减少不良反应的同时提高治疗效果。预防策略的制定和实施也是降低感染风险、改善患者预后的关键；然而，艾滋病合并机会性真菌感染的研究仍面临诸多挑战，如病原体的复杂性、感染的多样性以及患者免疫状态的差异性等。因此，未来需要进一步加强跨学科合作，推动基础研究与临床应用的紧密结合，为艾滋病合并机会性真菌感染的防治提供更加科学、有效的策略。

3 艾滋病患者中机会性感染真菌的发生率和临床表现

在艾滋病患者中，机会性感染真菌的发生率显著增高，这主要是由于患者免疫系统功能严重受损所致。据临床统计，随着艾滋病病情的进展，约有一半至三分之二的晚期艾滋病患者会出现机会性真菌感染，这些感染成为影响患者生存质量和预后的重要因素。

临床表现方面，艾滋病合并机会性真菌感染的症状多样且复杂。真菌感染可发生于患者的不同部位，如口腔、食道、肺部、皮肤及中枢神经系统等。在口腔，常见症状包括口腔溃疡、白色假膜形成（如鹅口疮），严重影响患者的进食和口腔健康。食道感染可能导致吞咽困难和胸骨后疼痛。肺部感染则常表现为发热、咳嗽、呼吸困难和胸痛，其中隐球菌肺炎具有特殊的影像学表现，如磨玻璃影和胸腔积液。皮肤感染则以皮疹、红斑、瘙痒和溃疡为主要表现，严重时可能导致皮肤坏死。而中枢神经系统感染则更加凶险，可能引发脑膜炎或脑炎，出现头痛、呕吐、意识障碍等症状，危及患者生命^[2]。因此，对于艾滋病患者而言，及时识别和治疗机会性真菌感染至关重要，这不仅能够改善患者的生活质量，还能显著提高患者的生存率。

4 机会性感染真菌治疗新进展

4.1 新型药物及治疗策略在机会性感染真菌上的应用

4.1.1 棘白菌素类药物

作为一类新型的抗真菌药物，棘白菌素如卡泊芬净、米卡芬净等，通过特异性抑制真菌细胞壁的 β -1,3-葡聚糖合成酶，有效阻断真菌细胞壁的构建，从而达到杀灭或抑制真菌生长的目的。这类药物对多种耐药念珠菌（如光滑念珠菌、克柔念珠菌）及曲霉菌表现出强大的抗菌活性，且具有良好的耐受性和较低的肝毒性，已成为治疗这些难治性感染的首选药物之一。

4.1.2 新型三唑类药物

在传统三唑类药物（如氟康唑、伊曲康唑）的基础上，研究人员不断优化结构，开发出一系列具有更强抗菌活性和更广抗菌谱的新型三唑类药物。这些药物通过干扰真菌细胞膜麦角固醇的生物合成，破坏细胞膜完整性，进而抑制真菌生长。相比传统药物，新型三唑类药物在治疗效果、安全性及药物相互作用方面均有所改进，为临床治疗提供了更多选择。

4.1.3 氟胞嘧啶衍生物

氟胞嘧啶作为一种传统的抗真菌药物，虽然应用广泛但存在局限性。近年来，针对其进行结构修饰得到的衍生物展现出更为优异的抗真菌性能，不仅扩大了抗菌谱，还增强了抗菌效果，同时减少了不良反应的发生。这些衍生物在治疗艾滋病患者复杂、难治的真菌感染中展现出巨大潜力^[3]。

4.1.4 治疗策略的优化与创新

除了新型药物的研发，治疗策略的优化也是提升治疗效果的关键。临床医生逐渐认识到，单纯依赖某一种抗真菌药物往往难以应对复杂多变的真菌感染，特别是耐药菌株的出现使得治疗更加棘手。因此，联合用药成为了一种重要的治疗策略。通过联合使用具有不同作用机制的药物，可以协同作用，增强抗菌效果，同时减少单一药物使用可能导致的耐药性和副作用。

4.2 靶向治疗机会性感染真菌的最新研究成果

在精准医疗理念日益深入的今天，针对艾滋病患者机会性感染真菌的靶向治疗正成为科研与临床的焦点。这一领域的研究不仅关注于真菌病原体本身的特性，还深入挖掘宿主与真菌之间复杂的相互作用机制，力求通过精准打击，实现疗效的最大化与毒性的最小化。

4.2.1 靶向药物的创新进展

研究人员正积极挖掘真菌生长和繁殖过程中的关键分子靶点，旨在设计出能够精准干扰这些靶点的特异性药物。例如，一些研究团队聚焦于真菌细胞信号传导路上的关键酶或受体，这些分子在真菌的生长、分化、致病性等方面发挥着至关重要的作用。通过高通量筛选、结构生物学及药物化学等手段，科学家们已成功合

成了多个针对这些靶点的抑制剂，并在实验室条件下验证了其强效的抗真菌活性。这些抑制剂不仅能有效阻断真菌的生长和繁殖，还显示出良好的选择性和较低的宿主毒性，为临床治疗提供有力的候选药物。

4.2.2 宿主免疫调节策略的探索

除了直接靶向真菌本身，研究人员还将目光投向了宿主免疫系统。基于宿主免疫调节的靶向治疗策略旨在通过增强患者自身免疫系统对真菌感染的识别和清除能力，来实现治疗目标。这一策略的实施包括多个方面，如开发能够激活免疫细胞表面受体的免疫佐剂、促进免疫细胞分化和功能的细胞因子、以及通过基因工程改造免疫细胞以增强其抗真菌活性等。这些策略不仅能够提高治疗效果，还能减少对传统抗真菌药物的依赖和耐药性的发生^[4]。

4.2.3 临床转化与应用的展望

尽管目前针对机会性感染真菌的靶向治疗药物仍处于研发阶段，但初步的研究成果已经展现出巨大的潜力。随着研究的不断深入和技术的不断突破，这些靶向药物有望在未来几年内进入临床试验阶段，并逐步应用于临床治疗。此外，随着对宿主免疫调节机制认识的加深和免疫治疗技术的不断发展，基于宿主免疫调节的靶向治疗策略也将成为未来治疗艾滋病患者机会性感染真菌的重要手段之一。这些研究成果的应用将极大地改善患者的生活质量、延长生存期，并为艾滋病治疗领域带来革命性的变化。

4.3 多学科合作治疗模式的探索

面对艾滋病患者机会性感染真菌的复杂性和多样性，多学科合作治疗模式成为必然趋势。该模式强调由感染科、皮肤科、呼吸科、神经内科、药剂科及基础研究等多学科专家共同参与，为患者提供全面、个性化的诊疗方案。通过跨学科交流与合作，可以实现资源共享、优势互补，提高诊断准确性和治疗效果。同时，该模式还促进了临床研究与实践的紧密结合，推动了新型治疗方法和策略的开发与应用。在未来，随着医疗技术的不断进步和跨学科合作的深化，多学科合作治疗模式将在艾滋病患者机会性感染真菌的治疗中发挥更加重要的作用。

5 预防控制策略

5.1 艾滋病患者机会性感染真菌的预防原则

在艾滋病患者中，预防机会性感染真菌的发生是至关重要的。其预防原则主要包括强化基础免疫力、减少暴露风险以及早期干预。首先，基础免疫力的强化是预防感染的关键。艾滋病患者应严格遵守抗逆转录病毒治

疗(ART)方案,以维持或重建免疫功能^[5]。同时,保持良好的营养状况和生活习惯,如合理饮食、适度运动、避免烟酒等,也有助于增强免疫力。减少暴露风险是预防感染的直接手段。患者应尽量避免接触可能带有真菌的环境和物品,如保持居住和工作环境的清洁干燥,避免接触已知存在真菌污染的物品;对于已知的高风险行为,如不洁性行为、共用注射器等,应严格禁止;早期干预是防止感染恶化的重要环节。一旦患者出现疑似真菌感染的症状,应立即就医,接受专业诊断和治疗,以控制病情发展。

5.2 加强医务人员培训和患者教育的重要性

加强医务人员培训和患者教育是预防艾滋病患者机会性感染真菌的重要措施。医务人员作为直接为患者提供医疗服务的专业人员,其专业技能和知识水平直接关系到患者的治疗效果和预后。因此,定期对医务人员进行相关培训和知识更新,使其掌握最新的诊断技术和治疗方法,对于提高治疗水平、减少误诊和漏诊具有重要意义;通过加强对患者的健康教育,使其了解真菌感染的预防知识和治疗方法,能够提高其自我保护意识和遵医行为,从而降低感染风险。此外,患者教育还有助于建立良好的医患关系,提高患者对治疗的依从性和满意度。

5.3 意识提高和感染控制手段的应用

提高公众和医务人员的意识以及加强感染控制手段的应用是预防艾滋病患者机会性感染真菌的重要保障。通过广泛的宣传和教育活动,提高公众对艾滋病的认识和理解,减少社会对艾滋病患者的歧视和偏见。这有助于为患者创造一个更加友善和支持的生活环境,降低其心理压力和感染风险;在医疗机构内部,加强感染控制手段的应用至关重要。这包括建立健全的消毒隔离制度、严格执行无菌操作规程、合理使用抗菌药物等;加强对医疗废物和污水的处理和管理,防止病原菌的扩散

和传播^[6]。还应建立健全的感染监测和报告制度,及时发现和处理感染事件,确保患者安全。通过这些措施的实施,可以有效降低艾滋病患者机会性感染真菌的发生率,提高患者的生活质量和预后。

结束语

综上所述,艾滋病合并机会性真菌感染的治疗与预防需综合施策,既要依靠科技进步带来的新型药物和治疗策略,也要加强跨学科合作和患者管理。通过不断提高诊断和治疗水平,结合有效的预防措施,有望降低艾滋病患者的真菌感染率,改善其生活质量,延长生存期。未来,随着研究的深入和技术的进步,将迎来更多突破,为艾滋病防治事业贡献力量。

参考文献

- [1]刘永兰,成涛,汪燕岱,等.艾滋病合并机会性感染真菌研究进展[J].中国真菌学杂志,2024,19(1):95-99. DOI:10.3969/j.issn.1673-3827.2024.01.022.
- [2]杨森,周红梅.口腔念珠菌病的微生物学诊断理念和椅旁镜检的价值分析[J].口腔医学研究.2021,(7). DOI:10.13701/j.cnki.kqxyj.2021.07.002.
- [3]磨立达,奚少勇,罗晓璐.血清GM在AIDS合并马尔尼菲篮状菌血症中的表达及早期诊断价值[J].检验医学与临床.2021,(3).DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.03.006.
- [4]孟浦,肖晶,潘峰,等.FISH检测快速诊断曲霉菌感染的临床价值[J].中国组织化学与细胞化学杂志.2010,(4). DOI:10.3870/zgzzhx.2010.04.003.
- [5]王丽芸,李新,杨佳生,等.基于ATP生物发光法的微生物数量快速检测技术的研究进展[J].微生物学通报.2022,49(8).DOI:10.13344/j.microbiol.china.210715.
- [6]朱信霖,扈东营,陈显振,等.新生隐球菌感染流行病学现状及耐药机制相关研究进展[J].菌物学报.2022,41(12). DOI:10.13346/j.mycosystema.220111.