

• 临床研究 •

肺部真菌感染 54 例临床分析

赖月平, 邱志坚[△]

(四川省泸州市人民医院 646000)

摘要:目的 探讨肺部真菌感染的易患因素、临床特征、治疗和预后。方法 应用回顾性调查的方法对本院 2005~2009 年收治 54 例住院患者肺部真菌感染患者临床资料进行分析,诊断标准采用中华医学会《侵袭性肺部真菌感染的诊断标准与治疗原则》(草案)。结果 95%(51/54)的病例患有基础疾病,其中以慢性阻塞性肺疾病(COPD)、系统性红斑狼疮、白血病和慢性肾病为多见;肿瘤性疾病也占有重要位置;原发性肺部真菌感染少见。肺部真菌感染的临床表现无特异性,X 线表现以支气管肺炎多见(59.3%)。病原菌主要以酵母菌属为主(79.5%),早期诊断困难。肺部真菌感染病死率较高。结论 多种疾病易继发肺部真菌感染,早期诊断较困难。其临床表现特异性少,发病呈上升趋势,病死率高,应引起临床高度重视。

关键词:肺;真菌感染;临床分析

中图分类号:R563.1;R519

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)13-1691-02

54 cases of pulmonary fungal infection

LAI Yue-ping, QIU Zhi-jian[△]

(The People's Hospital of Luzhou, Sichuan 646000, China)

Abstract: Objective To find out the clinical features, therapeutic outcome, prognosis and the major predisposing diseases of pulmonary fungal infection(PFI). **Methods** 54 cases with PFI in local hospital during 2005 to 2009 were retrospectively analyzed. **Results** Various predisposing diseases were found in 95% of total cases, among them, COPD, systemic lupus erythematosus (SLE), leukemia and chronic renal disease were main predisposing diseases. Primary pulmonary fungal infection was rare. All the clinical manifestations of PFI were not specific, reontgenographic features showed mainly bronchitis type(59.3%). Monilia (Candida) was ranked the first pathogen (79.5%). The mortality of PFI was high. **Conclusion** PFI is an important cause of the secondary infection in many diseases. The clinical features of PFI is non-specific and the morbidity is rising. Clinicians should pay more attention to it.

Key words: lung; fungal infection; clinical analysis

近年来,随着器官移植,免疫抑制剂的使用,对癌症患者放疗、化疗治疗方式的增多,广谱抗菌药物的滥用和艾滋病的流行,致免疫功能低下者不断增多。深部真菌感染作为一种并发症,感染率大幅上升,其中肺部真菌感染占深部真菌感染 50%~60%。艾滋病患者病程中发生真菌感染的可能性为 90%,是其主要的死亡原因之一^[1]。病原菌以念珠菌和曲霉菌最常见,其次为新型隐球菌和毛霉菌^[2-3]。肺部真菌感染临床表现无特异性,早期诊断困难;病情常被原发病掩盖,易被误诊、漏诊,延误治疗时机;重症患者病死率高。据报道,未经治疗的肺部真菌感染患者的病死率达 30%~80%^[4]。因此,肺部真菌感染的早期诊断已经成为迫切需要解决的临床问题^[5]。本文对 54 例住院患者肺部真菌感染临床资料进行分析,探讨肺癌真菌感染诊疗效果。

1 临床资料

1.1 一般资料 通过回顾性调查对本院 2005~2009 年期间痰、血、支气管肺泡灌洗液(BALF)和肺部组织学检查真菌阳性患者临床资料进行分析。54 例中,男 32 例,女 22 例,年龄 47~79 岁,平均 64.3 岁。54 例均合并有基础疾病或有明显诱因。病原菌检查是肺真菌病诊断的最重要依据,痰涂片或培养是肺真菌病诊断最常应用的方法。本组 54 例均行胸部 X 线和(或)CT 检查并进行了痰涂片或培养。8 例经纤维支气管镜支气管肺泡灌洗液(BALF)检查。1 例行经纤支镜肺活检。全部病例均符合中华医学会《侵袭性肺部真菌感染的诊断标准与

治疗原则》(草案)。其中确诊 22 例,临床诊断 15 例,拟诊 17 例。

1.2 病原菌检测方法及确定标准 病原菌检测方法:清晨清水漱口 2 次后深咳痰,取第二口痰标本送细菌室检测。确定病原菌标准:连续 3 d 取晨痰,置于无菌器皿中 30 min 内送检。培养前进行革兰染色涂片检查,如每一个低倍视野中 WBC>25 个,而上皮细胞小于 10 个即为合格痰标本。标本接种于血琼脂培养基培养,培养出真菌进行纯分离和鉴定。连续 3 次深部痰培养为同一种真菌,计为结果阳性。如标本取自肺穿刺活检或细针抽吸、经环甲膜穿刺吸出物或经纤维支气管镜防污染毛刷采样等,可认为有诊断价值。如果血液、骨髓、胸水、脑脊液和脓液中找到真菌,也非常支持肺部病变为真菌感染。

1.3 治疗方法与疗效判定

1.3.1 治疗方法 54 例全部进行了抗真菌治疗。对肺念珠菌感染,病情较重者选用氟康唑 200~400 mg/d,疗程 2~4 周,重症病例可选用两性霉素 B,首次宜从小剂量开始,先给 1 mg 试验剂量,如无反应,0.1 mg·kg⁻¹·d⁻¹,溶于 5%GS 中,避光缓慢静滴(>6 h),次日逐渐增加剂量至 0.5 mg·kg⁻¹·d⁻¹,疗程 2~4 周。除试验用药外,应用两性霉素 B 前 30 min 给予解热镇痛药、抗组胺药、小剂量地塞米松可减轻不良反应。对曲霉菌感染,可分为变态反应性支气管肺曲菌病(ABPA)、曲霉菌和侵袭性肺曲菌病(IPA)3 种。ABPA 患者应脱离过敏原,应用糖皮质激素(泼尼松)和支气管扩张剂。曲

[△] 通讯作者,电话:15196061519;E-mail:870802042@qq.com。

菌球应用抗真菌治疗不佳,伴反复咯血者可手术治疗。IPA 病情凶险,病死率高,作者首选用两性霉素 B。两性霉素 B 的用药方案:第 1 天给 1 mg 试验剂量,随后 0.2~0.3 mg/kg,次日为 0.5~0.6 mg/kg,12~24 h 内用完,以后每天 0.6~0.7 mg/kg,维持治疗,总量为 2 g;部分病例采用伊曲康唑也有良效。

1.3.2 疗效判定 痊愈:临床症状消失,肺部阴影吸收;好转:临床症状减轻,肺部阴影未吸收;无变化:临床症状和肺部阴影均无变化;恶化:临床症状加重,肺部阴影增多。

1.4 统计学方法 按计数资料进行统计描述分析,相对数用构成比表示。

2 结果

2.1 常见临床症状及实验室检查结果 临床症状:咳嗽 47 例(87.3%)、发热 42 例(77.8%)、呼吸困难 38 例(70.4%)、胸痛 31 例(57.4%)。体征:肺部湿性啰音和(或)痰鸣音 44 例(81.5%)、患侧呼吸音减弱 8 例(14.8%)、呼吸音增粗或正常 4 例(7.4%)。其中口咽部可见豆腐渣样白苔附着,不能擦净或擦之可见黏膜破损、出血者 5 例(9.3%),拉丝样白色粘稠痰者 4 例(7.4%)。胸部 X 线和(或)CT 检查,提示肺炎 45 例(83.3%),其中支气管肺炎 32 例,肺部散在片状影或渗出性病灶(肺炎)11 例,12 例肺部病灶短期内呈明显动态变化,5 例可见肺内空洞形成;提示支气管炎者 4 例。54 例中,血培养阳性 2 例,肺组织学检查阳性 1 例,支气管肺泡灌洗液阳性 1 例,痰中找到真菌菌丝和孢子者 36 例次,痰培养出同一菌种 2 次阳性者 28 例次;真菌类型以酵母菌属为主,共分离出白色念珠菌 29 例,光滑念珠菌 7 例,高里念珠菌 4 例,曲霉菌属 14 例。

2.2 治疗转归 本组 54 例中,痊愈和好转 36 例(66.7%),无变化 7 例(11.1%),恶化 8 例(14.8%),死亡 3 例(5.6%)。3 例死亡病例中,其基础疾病 2 例为血液系统疾病,1 例为慢性肾病。尽管本院的样本量较小,但从中可以看出肺部真菌感染患者其基础病为慢性肾病、血液系统疾病比基础病为肺部疾病的死亡风险要大。这可能与基础病为肺部疾病者与基础病为慢性肾病、血液系统疾病相比,其全身免疫力尚好有关。

3 讨论

3.1 诊断标准 侵袭性肺部真菌感染的诊断标准一直存在争议,至今尚未统一。为了规范中国的 IPFI 的诊断和治疗,中国侵袭性肺部真菌感染工作组经反复讨论,参照欧美国家的相关诊断和治疗指南,并结合中国国情,制定出 IPFI 的诊断和治疗原则(草案)。临床上诊断侵袭性肺部真菌感染时,要充分结合宿主因素,除外其他病原体所致的肺部感染和类似临床表现的肺部疾病,并将诊断分为确诊(Proven)、临床诊断(Probable)及拟诊(Possible)3 个级别^[6]。

3.2 肺部真菌感染的主要病原菌是酵母菌属 本组资料中酵母菌属占 74%(40/54),其中白色假丝酵母菌(白色念珠菌)占 53.7%(29/54)。其次为曲霉菌属。因经纤维支气管镜防污染毛刷和环甲膜穿刺获取下呼吸道标本目前在临床上尚未形成常规,肺部感染病原的确定主要靠痰标本检测。国内一般采用深部痰连续 3 次培养出同一菌株作为肺部真菌感染的诊断指标,本组资料中通过非痰标本确诊者仅 10 例,占 54 例患者的 8%。国内外一些学者的研究认为痰真菌培养与病理诊断有较高的符合率,尤其是曲霉菌^[7]。但临床上常有重视痰细菌培养结果轻视痰真菌培养结果的现象,并且往往是在抗细菌感染和抗结核治疗无效的情况下才考虑存在有真菌感染,客观上也提供了真菌感染的可能,而痰细菌培养和痰真菌培养其标本污染在一定程度上是具有相同的机会。本组资料中有 16 例痰真菌

培养 3 次阳性而临床上仍考虑为污染。作者认为对痰真菌培养 3 次阳性应该慎重解释,进一步行防污染标本检查或其他检查确诊或排除诊断。翟介明等^[8]对 24 例拟诊肺部感染的患者,采用随机前瞻性经纤维支气管镜采样研究表明,经纤维支气管镜采样诊断率为 75%,且患者均能较好耐受纤维支气管镜检查。因此,对于临床诊断困难者,可开展纤维支气管镜采样,病情较重者甚至可在床旁进行,这样对明确病原菌和气道内情况均有益处。肺部真菌感染目前呈上升趋势,病死率较高。氟康唑抗菌谱广,毒性低,半衰期长,口服吸收生物利用度高达 90%,其抗念珠菌活性较酮康唑强 24 倍,特别在痰液中药物浓度与血浆浓度相近,更适合于治疗肺部真菌感染。两性霉素 B 对大部分真菌感染有效,但由于其肾毒性使其应用有一定限制,但对于毛霉菌、组织胞浆菌和某些严重的隐球菌感染有较好疗效。国外资料认为对于严重的真菌感染病例特别是真菌全身感染者应首选两性霉素 B 治疗^[9]。本资料 1 例隐球菌肺炎的病例,在应用氟康唑治疗的过程中肺内病灶逐渐增多,换用两性霉素 B 治疗后病灶逐渐稳定、吸收。现在有改变剂型的两性霉素,不良反应有所减轻,为重症真菌感染提供了新的途径。侵袭性肺部真菌感染的治疗策略可分为 4 个阶段:(1)对未发生 IFI 的高危患者进行预防性治疗;(2)对可能发生侵袭性肺部真菌感染(拟诊)的患者进行经验性治疗;(3)对很可能发生侵袭性肺部真菌感染(临床诊断)的患者进行先发治疗(或称按临床诊断治疗,即很可能发生深部真菌感染,但尚缺乏明确的阳性辅助检查结果前进行的治疗);(4)对确诊患者进行目标治疗。对于侵袭性肺部真菌感染应及早给予抗真菌药物联合治疗,可以大大降低病死率。治疗常需静脉给药,疗程一般 6~12 周以上。严重感染者应采用有协同作用的抗真菌药物联合治疗。

参考文献:

- [1] 徐刚,王新玉. 肺部真菌感染的 CT 表现及临床诊断价值[J]. 重庆医学,2006,35(5):457.
- [2] 钱小顺,朱元钰,许文兵,等. 127 例肺部真菌感染的临床分析[J]. 中华结核和呼吸杂志,2000,23(7):417.
- [3] 陈文彬. 深部真菌感染病原学诊断概述[J]. 中国实用内科杂志,2002,22(1):5.
- [4] 刘正印,盛瑞媛,李旭丽,等. 院内真菌感染 149 例分析[J]. 中华医学杂志,2003,83(5):399.
- [5] Verduyn, Lunel FM, Meis JF, et al. Nosocomial fungal infections: candidemia [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2006,34:213.
- [6] 中华内科杂志编辑委员会. 侵袭性肺部真菌感染的诊断标准与治疗原则(草案)[J]. 中华内科杂志,2006,45(8):697.
- [7] 曾木英,于国,谭汉君. 全身播散性真菌感染 41 例尸检临床病理分析[J]. 中国实用内科杂志,1996,16(2):152.
- [8] 翟介明,於强,何礼贤,等. 结缔组织疾病经糖皮质激素治疗并发肺部感染的病原学诊断[J]. 中华风湿病学杂志,2006,2:29.
- [9] Kauffman CA. When to suspect fungal infection as the cause of nonresolving pneumonia[J]. J Respir Dis, 2007, 20:283.