

血液病患者并发侵袭性肺部真菌感染临床分析

Invasive pulmonary fungal infection associated with hematopathy

何 群(HE Qun), 谭达人(TAN Da-ren), 祝 焱(ZHU Yan), 吴登蜀(WU Deng-shu), 赵谢兰(ZHAO Xie-lan)

(中南大学湘雅医院, 湖南 长沙 410008)

(Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

[摘 要] 采用回顾性调查方法对 15 例血液病并发侵袭性肺部真菌感染患者的临床特点, 痰培养、胸片、CT 检查结果及治疗转归进行总结分析。15 例发生侵袭性肺部真菌感染者均有发热(体温 $>39^{\circ}\text{C}$), 伴咳嗽(咳少量白痰), 不同程度胸闷, 其中 10 例肺部可闻及湿啰音; 均送痰培养, 连续 2 次培养出白假丝酵母菌者 3 例, 曲霉菌者 3 例; 均胸片示双肺呈斑点、云絮状改变, 6 例 CT 有结节样改变, 4 例 CT 有光晕征或新月形空气征样改变; 临床诊断 6 例, 拟诊 9 例; 所有患者在抗感染治疗同时给予抗真菌治疗, 其中 9 例(60.00%) 死亡, 6 例症状改善。提示血液病并发侵袭性肺部真菌感染病死率高, 在感染早期应结合宿主因素、临床表现和微生物检测, 早诊断、早治疗, 以改善预后。

[关 键 词] 血液病; 真菌感染; 肺部感染

[中图分类号] R55 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1671-9638(2009)02-0126-02

近年, 医院感染中真菌感染病例逐渐增多, 已引起临床医生广泛重视^[1]。由于化疗、造血干细胞移植及免疫抑制剂的广泛应用, 血液系统疾病患者侵袭性肺部真菌感染的危险不断增加。笔者对本院血液病科 15 例并发侵袭性肺部真菌感染患者资料进行回顾性分析, 以期对该病的诊断及治疗提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 本院 2004 年 8 月—2007 年 6 月 15 例血液科住院患者, 其中男性 11 例, 女性 4 例; 平均年龄 36.2 岁。

1.2 诊断标准 根据血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌感染的诊断标准与治疗原则^[2], 将侵袭性肺部真菌感染分为 3 个级别, 即确诊、临床诊断及拟诊。

1.3 方法 采用回顾性调查方法, 对 15 例并发侵袭性肺部真菌感染患者的临床特点, 痰培养、胸片、CT 检查结果及治疗转归进行总结分析。

2 结果

2.1 宿主因素 急性髓性白血病 6 例, 急性淋巴细胞白血病 4 例, 骨髓增生异常综合征(MDS)1 例, 均

为化疗后骨髓抑制期患者。上述 11 例患者在真菌感染时中性粒细胞均 $<0.5 \times 10^9/\text{L}$; 3 例为异基因造血干细胞移植后, 平均术后 42 d, 无排斥反应; 1 例特发性血小板减少性紫癜(ITP)患者反复应用糖皮质激素治疗约 45 d, 使用地塞米松约 240 mg, 强的松约 1 500 mg。15 例患者均使用第三、四代头孢菌素及喹诺酮类、氨基糖苷类、碳青霉烯抗菌药物, 多为二联用药, 平均用药 17 d。

2.2 临床表现 15 例患者均有发热(体温 $>39^{\circ}\text{C}$), 伴咳嗽(咳少量白痰), 并伴不同程度胸闷。10 例患者肺部可闻及湿啰音。

2.3 痰培养 3 例患者连续 2 次痰培养出白假丝酵母菌, 3 例培养出曲霉菌。

2.4 胸片、CT 检查 胸片表现为双肺呈斑点状及云絮状改变。6 例患者 CT 检查有结节样改变, 4 例患者有光晕征或新月形空气征样改变。

2.5 诊断 临床诊断 6 例, 拟诊 9 例, 无一例确诊。

2.6 治疗方法 所有患者抗感染治疗同时给予抗真菌治疗。15 例患者均先使用过氟康唑, 退热效果不佳后, 1 例使用两性霉素 B, 6 例使用伊曲康唑, 6 例使用伏立康唑, 2 例未治疗。

2.7 转归 9 例患者死亡; 6 例患者用药后 3~6 d 体温逐渐下降至正常, 胸闷、气促等症状改善。

[收稿日期] 2007-06-20

[作者简介] 何群(1968-), 女(汉族), 湖南省邵阳市人, 主治医师, 主要从事血液系统疾病研究。

[通讯作者] 何群 E-mail: hequn1@medmail.com.cn

3 讨论

血液系统疾病患者由于免疫力低下,长期使用糖皮质激素及细胞毒性药物,粒细胞缺乏,加上使用大量广谱抗菌药物,容易发生真菌感染。据报道^[3],血液系统疾病患者真菌感染占 27.3%,其中肺部最易发生感染^[4]。感染的真菌谱也有所改变,以往常见的白假丝酵母菌有所下降,而非白假丝酵母菌及曲霉菌呈上升趋势^[5];本组明确诊断曲霉菌感染患者 3 例。侵袭性肺部曲霉菌病如没有及时有效处理,常可危及生命。由于侵袭性肺部真菌感染临床上无特殊表现,实验室缺乏可靠的诊断技术,给临床诊断带来一定困难。本组患者均存在至少 2 种以上宿主因素,是侵袭性真菌感染的高危人群,临床表现不典型,痰培养阳性率低,胸片、CT 检查无特异改变,因此难以早期确诊,导致 9 例患者延误治疗而死亡。本组病死率达 60%,其中 2 例患者呈进行性呼吸困难,短期内死亡;6 例存活患者均得到早期经验性抗真菌治疗,症状改善。因此,感染早期应将宿主因素、临床表现和微生物检测手段结合起来,达到早期诊断、早期治疗、改善预后的目的。由此可见,经验性抗真菌治疗尤为重要。免疫缺陷、长期应用激素治疗后出现不明原因发热,广谱抗菌药物治疗 7 d 无效者或起始有效但 3~7 d 后再出现发热,可经验性应用抗真菌治疗^[6]。

(上接第 136 页)

对急性附睾炎很可能为肠源性,或淋病奈瑟菌培养(或核酸扩增试验)阴性的患者,可给予氧氟沙星 300 mg 口服,2 次/d,用 10 d;或左氧氟沙星 500 mg 口服,1 次/d,用 10 d。

6 接受淋病治疗而对青霉素或头孢菌素过敏的患者

可使用大观霉素治疗。由于大观霉素不能充分有效抑制咽部感染,因此对疑似或肯定为咽部感染的患者应在治疗完成后连续 3~5 d 进行咽部培养以确定感染是否已根除。由于有关严重头孢菌素过敏的淋病患者的备选方案资料有限,专家推荐最好在脱敏治疗后使用头孢菌素治疗;若不能施行脱敏治疗,可选择阿奇霉素 2 g 口服,能有效抑制非复杂淋病奈瑟菌感染,但新出现的大环内酯类耐药将限制其只在少数情况下使用。

侵袭性真菌感染病死率高,早期诊断、早期治疗可决定患者预后。目前两种快速诊断方法已得到认可,一种是半乳甘露聚糖抗原(GM)血清试验,有超过 80%的敏感性和特异性;另一种是 1,3-β-D 葡聚糖抗原(G 试验)测定,该试验有高水平的敏感性和特异性^[7]。这些检验方法能使临床医生更好地区分真菌感染发热患者与其他患者,以便更早使用抗真菌治疗,改善患者预后。

[参考文献]

- [1] 赵凤芹,苏洁平,李立. 老年肺癌患者呼吸道深部真菌感染临床分析[J]. 中华医院感染学杂志,2004,14(9):1002.
- [2] 沈志祥. 关于“血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌感染的诊断标准与治疗原则(修订版)”[J]. 中华内科杂志,2007,46(7):532-533.
- [3] 常东,蒋伟,黄志红. 真菌感染及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2005,15(3):346.
- [4] 李新华,张玉珍,高秀华. 医院真菌感染高危因素调查分析[J]. 中华医院感染学杂志,2004,14(3):281.
- [5] Ellis M. Invasive fungal infections: evolving challenges for diagnosis and therapeutics[J]. Mol Immunol,2001,38:947-957.
- [6] 王金霞. 侵袭性真菌感染诊治指南的临床应用价值[J]. 中国实用内科杂志,2006,26(13):716.
- [7] Maertens J, verhaegen J, Lagrou K, *et al.* Screening for circulating galactomannan as a noninvasive tool for invasive aspergillosis in prolonged neutropenic patients and stem cell transplantation recipients: a prospective validation [J]. Blood, 2001,97:1604-1610.

经验治疗不推荐常规用于不复杂淋病的首选或备选方案,患者有长期淋病奈瑟菌感染症状或在首选备选方案治疗后不久出现再发,需通过淋病奈瑟菌培养进行再评估,培养阳性者应做药敏试验,临床医生和实验室还应向疾病预防控制中心报告治疗失败或分离的耐药淋病奈瑟菌株。

[参考文献]

- [1] Updated recommended treatment regimens for gonococcal infections and associated conditions - United States [EB/OL]. [2007-04-12]. <http://www.cdc.gov/std/treatment/2006/updated-regimens.htm>.
- [2] CDC Issues New Treatment Recommendations for Gonorrhea [EB/OL]. [2007-04-16]. <http://www.medscape.com/viewarticle/555228>.