

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2014.10.015

· 病例报告 ·

米卡芬净治疗慢性播散性念珠菌病 1 例

Micafungin therapy for chronic disseminated candidiasis: A case report

赵艳红(ZHAO Yan-hong), 孙 晶(SUN Jing), 秦 凡(QIN Fan), 白 帆(BAI Fan), 张 卓(ZHANG Zhuo), 周 晋(ZHOU Jin)

(哈尔滨医科大学附属第一医院, 黑龙江 哈尔滨 150001)

(The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin150001, China)

【关 键 词】 念珠菌病; 慢性播散性念珠菌病; 假丝酵母菌属; 米卡芬净; 牛眼征; 真菌

【中图分类号】 R379.4 【文献标识码】 E 【文章编号】 1671-9638(2014)10-0632-04

慢性播散性念珠菌病(chronic disseminated candidiasis, CDC)是全身性侵袭性深部假丝酵母菌属感染的一种特殊的临床和病理类型,最常见受累的靶器官为肝脾,又称肝脾念珠菌病(hepatosplenic candidiasis, HSC)。急性白血病化学治疗(化疗)后 CDC 的发病率为 3%~29%^[1]。本院 2013 年 1 月收治此类病例 1 例,现将其诊断与治疗情况总结报告如下。

1 病历资料

1.1 病史 患者,女性,43 岁,因“急性髓细胞白血病 M2a 型、发热待查”于 2013 年 1 月 13 日入本院血液内科治疗。入院前 50 天,以“全血细胞减少”就诊于黑龙江省某大学附属医院,诊断为急性髓细胞白血病 M2a 型;初始给予 DA 方案诱导化疗,未达到完全缓解,后给予 CAG 方案化疗,达完全缓解。患者自入该院始持续发热,后伴咳嗽咳痰,无其他部位不适,抗感染治疗无明显疗效。因发热来本院就诊,入院体格检查:一般状态良好,神清语明;浅表淋巴结不大;贫血外观,皮肤无出血点、无黄染;胸骨无压痛,双肺可闻及散在干湿性啰音;心脏听诊无异常;腹软,无压痛及反跳痛,肝脾未扪及;双下肢无水肿。实验室检查:血红蛋白 79.81 g/L,血小板 $194.30 \times 10^9/L$,白细胞 $1.19 \times 10^9/L$,中性粒细胞

$0.29 \times 10^9/L$;肾功能正常;尿常规正常;乙型肝炎病毒(HBV)、丙型肝炎病毒(HCV)、梅毒、人免疫缺陷病毒(HIV)阴性;痰细菌、真菌培养阴性;血细菌、真菌培养阴性;血真菌 D 实验阴性;肿瘤标志物阴性。骨髓穿刺涂片:急性髓细胞白血病 M2a 型治疗后完全缓解。肺 CT 显示右肺上叶近胸膜处实变影及左肺下叶淡片影、右肺中叶结节。肝胆脾平扫及增强 CT 均显示肝内多发占位,呈“牛眼征”。

1.2 治疗经过 外院住院期间先后给予氨曲南、依替米星、美罗培南、万古霉素、左氧氟沙星等治疗,均无效,未退热。入本院时体温 39.1℃,给予亚胺培南 1.0 g,1 次/8 h;第 2 天仍发热 39.3℃,此时加米卡芬净 150 mg 治疗,1 次/d;两种药联合使用,第 2 天患者体温降至正常,此后再未发热。治疗期间行超声引导下肝脏穿刺活检,结果显示:符合炎性改变,六胺银染色(-)。联合治疗 10 d 后,单独使用米卡芬净治疗。治疗期间,第 2 次行肝脏活检并行肝组织细菌、真菌培养,结果阴性;再次行血培养,细菌、真菌培养阴性。单药治疗 1 个月后,患者带药回当地继续米卡芬净治疗。出院后就诊于当地医院行巩固化疗,并继续单独使用米卡芬净 13 d,至肺部 CT 和肝脏 CT 影像学明显改善后停药。之后在我院巩固化疗 2 次,均再未出现肺部及肝脏影像学改变。

治疗期间肺部和肝脏影像学改变见图 1~14。

【收稿日期】 2014-06-12

【作者简介】 赵艳红(1967-),女(汉族),黑龙江省哈尔滨市人,副主任医师,主要从事血液病学研究。

【通信作者】 周晋 E-mail:zhoujin1111@126.com

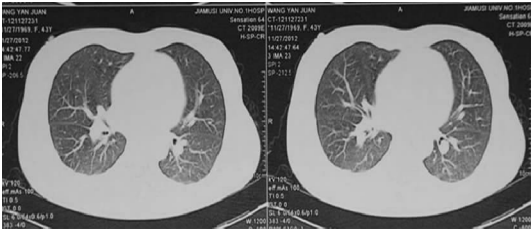


图 1 入外院 3 d 肺部 CT

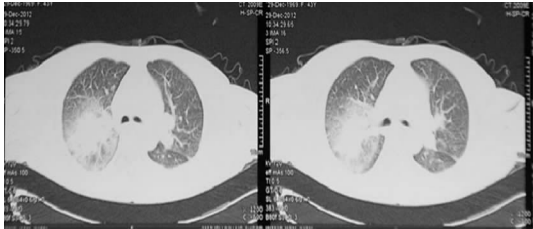


图 2 入外院 35 d 肺部 CT

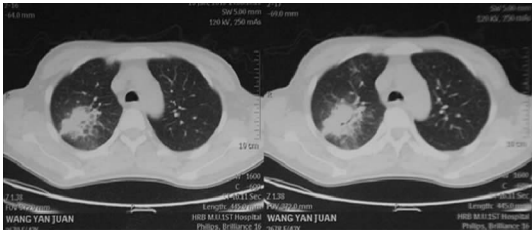


图 3 入本院肺部 CT

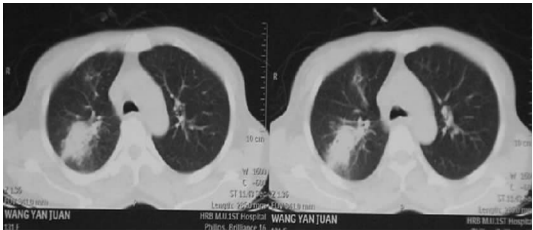


图 4 两种药联合治疗 1 周肺部 CT

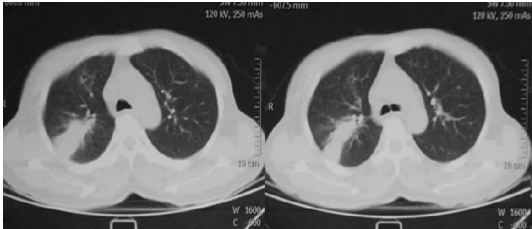


图 5 米卡芬净单药治疗 1 周肺部 CT

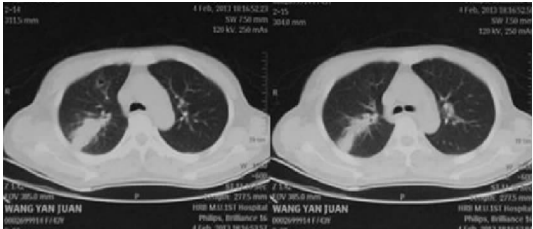


图 6 米卡芬净单药治疗 12 d 肺部 CT

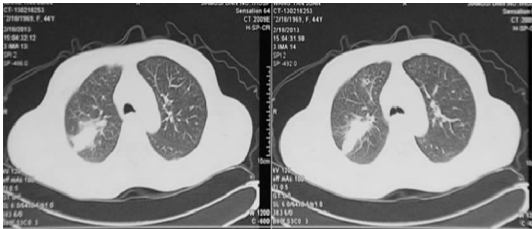


图 7 米卡芬净单药治疗 26 d 肺部 CT

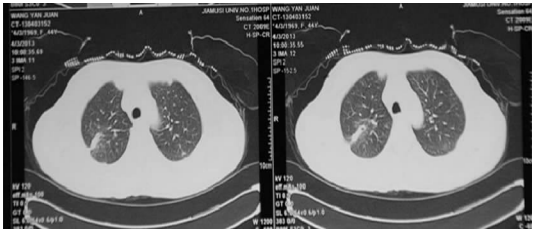


图 8 完全停用米卡芬净 1 个月复查肺部 CT

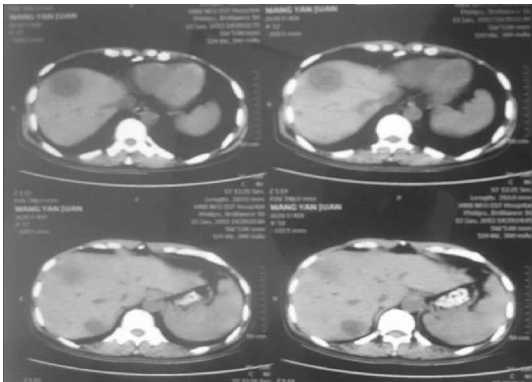


图 9 入本院肝脏 CT

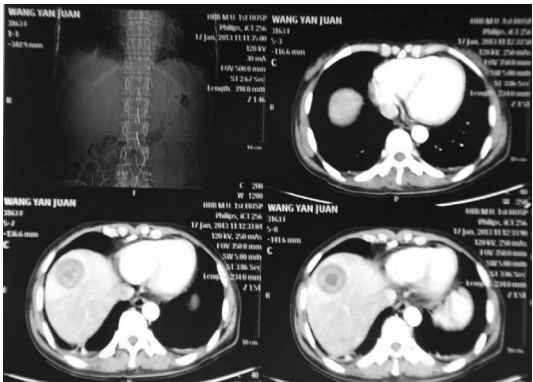


图 10 入本院肝增强 CT

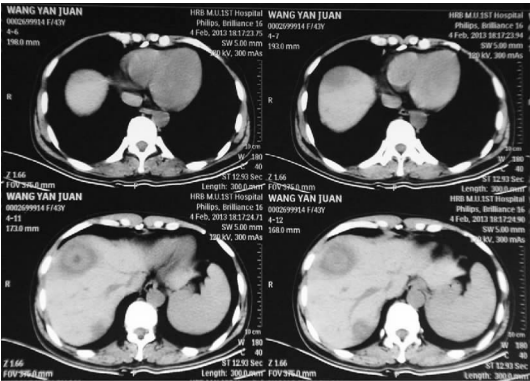


图 11 米卡芬净单药治疗 12 d 肝脏 CT

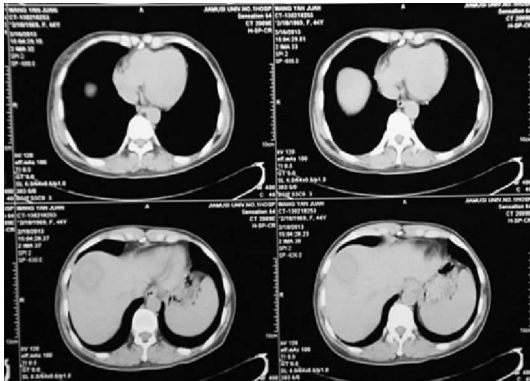


图 12 米卡芬净单药治疗 26 d 肝脏 CT

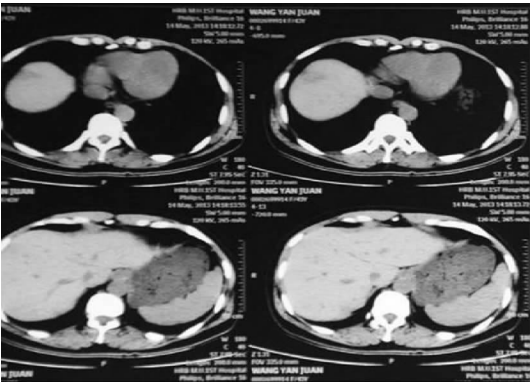


图 13 完全停用米卡芬净 2 个月复查肝脏 CT



图 14 “牛眼征”

2 讨论

CDC 的主要临床表现与诊断依据为：(1)持续性发热且广谱抗菌药物治疗无效；(2)上腹胀痛；(3)恶心、呕吐；(4)肝脾进行性肿大，伴叩击痛；(5)肝功能异常，碱性磷酸酶明显升高^[1]；(6)肝脾 CT 呈现多发性、圆形或椭圆形低密度影，有所谓“牛眼征”、“车轮征”及典型“靶形征”之称^[2]；(7)抗假丝酵母菌属治疗有效等。组织培养和组织病理学有假丝酵母菌属感染的证据是诊断的金标准，但影响因素较多，阳性率较低^[3]。符合以上临床表现并除外其他感染性疾病即可诊断。米卡芬净为棘白菌素类广谱抗真菌药，通过抑制真菌细胞壁的 1,3-β-D-葡聚糖的合成发挥抗真菌作用，对假丝酵母菌属、曲菌属具有广泛抗真菌作用。

本例病例入本院前已发热 50 d，在外院先后使用氨曲南、依替米星、美罗培南、万古霉素、左氧氟沙星等进行抗感染治疗，抗菌群覆盖较全面，但均未退热，并且此前患者进行了两次化疗，入本院时仍处于粒缺期，故考虑播散性真菌感染可能性大。患者肺部 CT

显示近胸膜处椭圆形实变影，肝脏占位，呈“牛眼征”，考虑以下几种可能：(1)白血病浸润；(2)陈旧性肺结核，肝转移瘤；(3)肺癌肝转移；(4)CDC。患者肺部 CT 改变从无到有不足 2 个月，陈旧性肺结核、肺癌可能性小；白血病已经完全缓解，肺部浸润可能性小；“牛眼征”非肝转移瘤独有，患者肿瘤标志物检验及肝脏活检结果不支持肝转移瘤诊断，考虑炎症可能。患者肝脏活检及血真菌培养结果虽无直接证据证明为 CDC，但结合患者病史：发热 50 d；处于粒缺期；既往广谱抗感染治疗无效；抗真菌治疗第 2 天即退热；多脏器受累，肺 CT 显示近胸膜处椭圆形实变影，肝脏出现典型“牛眼征”，“牛眼征”部位活检符合炎症改变，肿瘤标志物检验阴性，且随着抗真菌治疗，肺部实变影、肝部占位均得到明显改善直至消失，回顾性诊断考虑为 CDC。根据 2009 IDSA 指南^[4]，对处于粒缺期的患者，无论是疑似念珠菌病还是明确的念珠菌血症患者，均不推荐使用氟康唑进行治疗，应首选棘白菌素类或两性霉素 B，由于两性霉素 B 副作用较大，故本例患者选用米卡芬净进行治疗。

UC 16 不要让接尿袋盛装的尿液超过其容量的 3/4。Class D/GPP

UC 17 排空接尿袋时,每例患者使用独立的、干净的容器,并避免接尿袋开关接触接尿容器。Class D/GPP

UC18 不要在接尿袋中添加抗菌或抗微生物溶液。Class A

UC19 每日常规进行个人卫生,清洁尿道口。Class A

5 患者、家属及工作人员的培训教育

UC 20 不要使用膀胱冲洗液预防导尿管相关感染。Class A

UC 21 医务人员经过培训并且能胜任正确使用、选择、插入、维护和拔出短期留置导尿管。Class D/GPP

UC 22 确保给予患者、家属、陪护导尿管留置计划、更换及拔管原因等信息。如果患者携带导尿管出院,应给予书面信息并注明:导尿管和接尿袋的管理,如何减少尿路感染风险,如何获得符合个体的

额外需求。Class D/GPP

6 系统干预,减少感染风险

UC 23 使用质量改进系统,支持恰当使用、管理短期留置导尿管和确保及时拔管。包括:导尿管插入协议;膀胱超声波扫描评估和管理尿潴留;评估继续使用导尿管还是拔出导尿管的提示标识;遵循操作指南的审核和反馈;继续专业教育。**新建议 Class D/GPP**

UC 24 所有短期留置导尿管的患者出院或转科时都应有以下记录:置管原因、继续留置导尿管的临床指征、计划拔管日期或由适当的临床医生检查护理的日期。**新建议 Class D/GPP**

摘译自:Loveday H P,Wilson J A, Pratta R J,et al. epic3: national evidence-Based guidelines for preventing health-care-associated infections in NHS hospitals in England[J]. Hosp Infect,2014,86 (Suppl 1):S1 - S70.

(本文编辑:任旭芝)

(上接第 634 页)

[参 考 文 献]

[1] Massod A, Sallah S. Chronic disseminated candidiasis in patients with acute leukemia: emphasis on diagnostic definition and treatment[J]. Leuk Res, 2005, 29(5):493 - 501.
[2] Pestalozzi B C, Krestin G P, Schanz U, et al. Hepatic lesions of chronic disseminated candidiasis may become invisible during neutropenia[J]. Blood, 1997, 90(10):3858 - 3864.

[3] 斯崇文,贾韩忠,李家泰. 感染病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2004:716 - 723.
[4] Pappas P G,Kauffman C A, Andes D,et al. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America[J]. Clin Infect Dis, 2009,48(5):503 - 535.

(本文编辑:任旭芝)