

肺部烟曲霉菌感染 3 例报道

陈红波, 刘翠芳, 钱 磊
(云南玉溪矿业医院, 云南 玉溪 653100)

[关键词] 烟曲霉菌; 感染; 肺

[中图分类号] R563.1⁹ [文献标识码] A [文章编号] 1003 - 4706 (2013) 05 - 0158 - 03

肺曲霉菌感染多见于免疫缺陷或有严重基础疾病的患者。肺部曲霉菌感染日益增多, 但临床诊断病例并不多, 云南玉溪矿业医院于 2012 年 1 月至 2013 年 2 月收治 3 例临床诊断病例, 现报告如下。

1 临床资料

例 1 男性, 83 岁, 有支气管哮喘史 10 余 a, 平素使用信必可都保 1 吸 / 次, 2 次 / d 维持治疗, 因反复气喘 10⁺ a, 加重 6 d 入院, 查体: T 36.6℃, R 21 次 / min, P 62 次 / min, Bp 120/85 mmHg, SpO₂ 80% (脱氧下), 唇舌、肢端发绀, 双肺呼吸音低, 可闻及哮鸣音及湿啰音, 杵状指。血常规 WBC 6.5 × 10⁹/L, N51.4%, 动脉血气分析 pH7.45, PO₂ 51.9 mmHg, PCO₂ 33 mmHg, HCO₃⁻ 22.6 mmol/L, BE - 0.1 mmol/L, 肺功能提示严重混合性通气功能障碍, 给予舒普深、甲泼尼龙 40 mg 静滴, 孟鲁司特口服, 雾化治疗等治疗 1 周, 患者咳嗽, 咯黄脓痰, 喘息无减轻, 查体双肺散布湿罗音、哮鸣音, 复查血常规 WBC 12.7 × 10⁹/L, N82.7%, 多次痰培养 (-), 痰涂片检出 G⁺ 球菌, 胸部 CT 提示右下肺小空洞影 (图 1), 改为万古霉素静脉滴注, 电子支气管镜检查支气管管腔内大量脓性分泌物, 支气管肺泡灌洗液涂片查见菌丝, 培养出烟曲霉菌, 患者经济困难, 拒绝静脉用药, 给予口服伊曲康唑胶囊每天 400 mg, 治疗 1 周, 咳嗽、喘息有所减轻, 复查痰培养 (-), 治疗 2 周后咳嗽、喘息明显减轻, 痰为白粘痰, 痰量明显减少, 出院后继续口服伊曲康唑胶囊每日 0.2 g 3 个月, 3 个月后复查胸部 CT 右下肺空洞影吸收 (图 2)。

例 2 男性, 43 岁, 7 a 前明确诊断为非霍奇金 B 小细胞淋巴瘤, 先后行过剖腹探查手术, 化疗, 7 a 前在化疗间歇期出现过重症肺炎, 肺功能下降, 4 a 前出现双肺多发支气管扩张, 患者咳嗽, 咯黄绿色脓痰逐年加重, 长期家庭氧疗, 使用信必可都保、噻托溴胺吸入治疗, 入院前 2 a 出现咳嗽加剧, 咯黄绿色脓痰, 气促, 乏力, 发热, 查体: T 37.2℃, P 100 次 / min, R 22 次 / min, Bp 100/60 mmHg, SpO₂ 84% (吸氧下), 颌下, 颈部可扪及多个肿大淋巴结, 双肺呼吸音粗, 可闻及少量湿啰音。入院后血常规检查 WBC 9.5 × 10⁹/L, N 61.4%, CRP 13.9 mg/L, 动脉血气分析 PH 7.38, PO₂ 39.8 mmHg, PCO₂ 49.8 mmHg, HCO₃⁻ 29 mmol/L, BE 3.1 mmol/L, 痰涂片检出 G⁺ 球菌, 痰培养 (-), 胸部 CT 提示双肺多发支气管扩张并感染, 双肺间质性改变, 双侧颈部, 下腔静脉及腹主动脉旁多个肿大淋巴结, 入院后患者体温在 38℃ 左右, 给予万古霉素、泰能、氟康唑治疗, 患者体温渐恢复至正常, 但咳嗽, 咯痰困难, 痰为灰褐色或暗红色脓痰, 喘憋明显, 查体双下肺有湿罗音, 哮鸣音。加用甲泼尼龙 40 mg 每日 2 次静滴 3 d, 患者出现心房纤颤, 停用甲泼尼龙, 此时痰培养 4 次连续检出烟曲霉菌, 复查胸部 CT 双肺多发支气管扩张, 影像学改变不大 (图 3), 予伏立康唑 0.2 g q12 h 静滴, 1 周后患者咳嗽减少, 痰转为黄绿色脓痰, 痰量明显减少, 喘憋减轻, 复查痰培养 (-), 2 周后改为伏立康唑口服 0.2 g 口服, 建议患者治疗 3 个月。

例 3 男性, 79 岁, 入院前半年明确诊断为右肺鳞癌 (分期 IIIA 期), KPS 评分 90 分, 已行紫杉醇、奈达铂化疗 3 周期, 此次入院行相关检查, 无明显化疗禁忌症, 给予紫杉醇 210 mg, d1; 奈

[作者简介] 陈红波 (1974 ~), 女, 云南曲靖市人, 医学硕士, 副主任医师, 主要从事呼吸疾病及电子支气管镜临床工作。

达铂 130 mg, d1. 化疗后 1 周血常规 WBC $2.4 \times 10^9/L$, N 56.4%, 淋巴细胞绝对值 $0.9 \times 10^9/L$, 中性粒细胞绝对值 $1.3 \times 10^9/L$, PLT $43 \times 10^9/L$, 骨髓抑制 II 级, 患者出现咳嗽, 咯痰, 痰黄稠不易咯出, 痰中带血, 胸闷, 气短, 畏寒, 寒战, 体温正常. 查体: T $36.4^\circ C$, P 80 次/min, R 22 次/min, Bp 120/80 mmHg, SpO₂ 94% (吸氧下), 喘息貌, 双肺呼吸音低, 可闻及湿啰音, CRP 0.9 mg/L, 痰培养(-), 胸部 CT 提示肺部感染, 给予粒细胞集落刺激因子等药物, 万古霉素, 泰能, 氟康唑, 甲泼尼龙针 40 mg 每日治疗 2 周, 患者呼吸困难加重, 咳嗽, 咯痰, 痰为黄绿色脓痰, 痰中带血, 双下肢水肿, 血常规 WBC $11.7 \times 10^9/L$, N 87%, 淋巴细胞绝对值 $0.5 \times 10^9/L$, 中性粒细胞绝对值 $102 \times 10^9/L$, PLT $76 \times 10^9/L$, CRP 22.2 mg/L, 痰培养嗜麦芽窄食单孢菌, 患者出现肾功能损伤, BUN 21.04 mmol/L, CR 169 $\mu\text{mol/L}$, 胱抑素 C 3.19 mg/dL, UA 683 $\mu\text{mol/L}$, 改为利奈唑胺, 泰能, 氟康唑治疗, 患者病情无改善, 体温在 $37^\circ C \sim 37.6^\circ C$ 之间, 血像逐渐升高, WBC $19.9 \times 10^9/L$, N 93.4%, PLT $77 \times 10^9/L$, 动脉血气分析 pH 7.37, PO₂ 71 mmHg, PCO₂ 39.5 mmHg, HCO₃⁻ 22.6 mmol/L, BE -1.8 mmol/L, 3 次痰培养出烟曲霉菌, 肺炎克雷伯菌, 复查胸部 CT 肺部感染较前明显加重, 双肺多发斑片状模糊影 (图 4), 改为伏立康唑 0.2 g q12 h 静滴, 莫西沙星治疗, 患者症状无改善, 7 d 后死亡.



图 1 胸部 CT 纵隔窗, 右下肺小空洞影

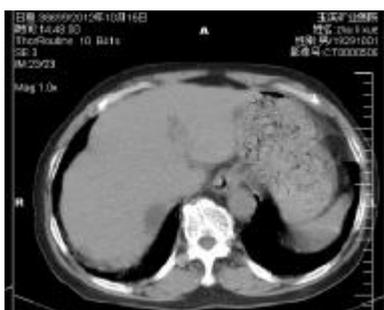


图 2 为治疗 3 个月后复查

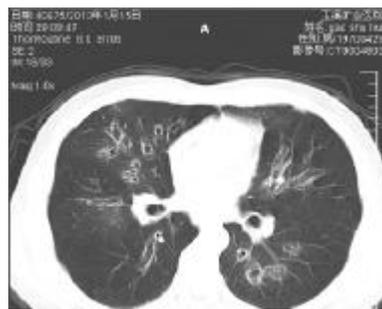


图 3 胸部 CT 肺窗, 双肺多发支气管扩张

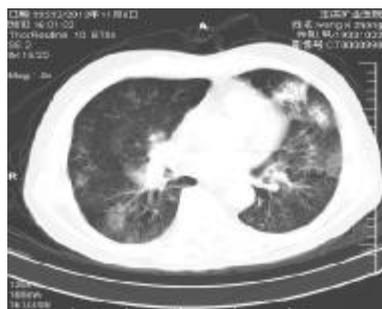


图 4 胸部 CT 肺窗, 双肺多发斑片状模糊影

2 讨论

曲霉菌广泛存在于自然环境中, 大部分为条件致病菌. 近年来, 随着抗肿瘤药物、免疫抑制剂和器官移植等治疗的广泛开展, 以及在危重患者中广谱抗生素的长期使用, 侵袭性真菌感染的发病率逐年上升^[1].

本组 3 例患者中有 2 例高龄患者, 基础疾病有肿瘤、支气管扩张、支气管哮喘, 长期使用吸入型糖皮质激素, 临床表现为咳嗽、咯脓痰、呼吸困难, 胸部 CT 表现为斑片状模糊阴影, 空洞影, 治疗上抗 G⁺/G⁻ 效果不佳, 痰培养及支气管肺泡灌洗液培养出烟曲霉菌, 根据肺曲霉菌感染分级诊断^[2], 本组病例均符合侵袭性肺烟曲霉病的临床诊断标准.

肺烟曲霉菌感染的诊断主要依据真菌微生物学培养、组织病理学、影像学、血清学和分子生物学检查. 确诊病例为组织学标本中发现真菌, 在临床实际工作中并不现实. G 试验和 GM 试验目前在云南省内只开展了 G 试验, 但 G 试验 (1, 3- β -D 葡聚糖试验) 检测阳性只能提示深部真菌感染的存在, 无法用于具体种属的鉴定, 而且易出现假阳性^[3], 因此微生物学的结果对于曲霉感染的诊断仍然是经典方法^[4]. 痰或肺泡灌洗液标本常规接种科玛嘉念珠菌显色培养基, 沙保罗氏琼脂培养基, 甚至血平板、巧克力平板、麦康凯

琼脂培养基也会生长,菌落开始为白色,2~3日转为蓝绿色(图5),烟曲霉菌培养菌落用常规接种环无法进行挑染,只能用透明胶粘取菌落,做乳酸酚棉蓝染色即可在显微镜下见到分生孢子头呈短柱状,分生孢子梗光滑,近顶端膨大形成倒立烧瓶状顶囊,顶囊有单层小梗,密集排列呈栅状(图6)^[5]。

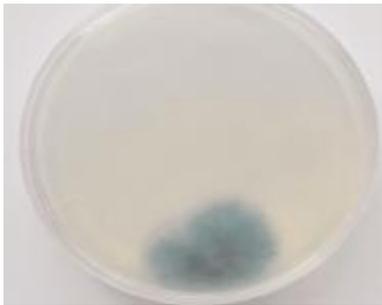


图5 科玛嘉念珠菌显色培养基放置2d后菌落转为蓝绿色



图6 乳酸酚棉蓝染色烟曲霉镜下形态

肺烟曲霉菌感染主要依靠抗真菌治疗,两性霉素B是治疗曲霉菌病的首选药物,但是曲霉菌感

染的患者有较严重的基础疾病,难以耐受两性霉素B的副作用。伏立康唑于2002年在美国上市,临床试验表明它比传统抗真菌药物如两性霉素B及其他抗真菌药物在治疗侵袭性曲霉菌感染时更有效,使伏立康唑成为治疗侵袭性曲霉菌感染的一线药物。本组2例肿瘤患者中1例淋巴瘤患者,支气管扩张合并烟曲霉菌感染患者使用伏立康唑治疗是有效的。但伏立康唑药物价格昂贵,在经济条件不允许的情况下也可试用伊曲康唑口服。例1支气管哮喘合并烟曲霉菌感染使用伊曲康唑口服同样有效,与文献报道是一致的^[6],这可能与烟曲霉菌合并的原发基础疾病轻重有关。

[参考文献]

- [1] MARTIN G S, MANNINO D M, EATON S, et al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000 [J]. *N Engl J Med*, 2003, 348: 1 546 - 1 554.
- [2] 何礼贤, 邵长周. 侵袭性肺曲霉病的分级诊断和治疗 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2006, 29(5): 297 - 298.
- [3] 黄晓鸥, 刘霆. 联合检测半乳甘露聚糖和(1,3)- β -D 葡聚糖诊断侵袭性曲霉菌感染的研究进展 [J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2011, 10(6): 610 - 612.
- [4] 许英, 陈友华. 肺部侵袭性曲霉菌感染的实验室检查 [J]. *检验医学与临床*, 2013, 10(1): 108 - 109.
- [5] 周庭银. 临床微生物学诊断与图解[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2007: 332 - 333.
- [6] 胡莉娟, 朱蕾, 何礼贤, 等. 支气管哮喘继发肺曲霉菌感染 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2006, 29(12): 854 - 856.

(2013-02-24 收稿)

简 讯

《昆明医科大学学报》(自然科学版)“护理园地”栏目被云南省新闻出版局、云南省期刊协会评为2012年度第四届云南期刊“优秀栏目奖”。

2013年5月10日