维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253-3626(2005)04-0607-03

呼吸系统疾病患者院内肺部真菌感染的临床分析

唐小葵[1],江程澄[2],吴亚梅[1]

(1.重庆医科大学第一附属医院肺科,重庆 400016;2.重庆市第八人民医院内科,重庆 400015)

【摘 要】目的:探讨呼吸系统疾病患者院内肺部真菌感染的易患因素,临床特征和治疗。方法:应用回顾性调查方法对86例院内肺部真菌感染的有呼吸系统基础疾病的患者进行分析。结果:在呼吸系统疾病患者中,院内肺部真菌感染发生率为1.7%,COPD是继发院内肺部真菌感染最常见的基础疾病,长期使用广谱抗生素,长期使用激素、低蛋白血症、机械通气、合并糖尿病是主要诱因。肺部真菌感染的临床表现无特异性,确诊需结合痰培养和临床情况来定,病原菌以白色念珠菌为主,氟康唑疗效好。结论:院内肺部真菌感染是呼吸系统疾病继发感染的重要原因,常因二重感染导致患者预后极差,应引起临床高度重视。

【关键词】肺;院内感染;真菌;临床分析

【中国图书分类法分类号】R519 【文献标识码】 【收稿日期】2004-12-16

Nosocomial pulmonary fungal infection in respiratory patients: a clinical study

TANG Xiaokui, et al

(*Department of Respiratory Diseases, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To study the susceptible factors, clinical feature and treatment of nosocomial pulmonary fungal infection in respiratory patients. *Methods*: The clinical files of 86 patients with nosocomial pulmonary fungal infection admitted from Jan 2001 to Jun 2004 in Department of Pulmonary Medicine, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University were reviewed. *Results*: incidence of nosocomial pulmonary fungal infection was 1.7%. COPD was the main predisposing disease, and Candidiasis was the most. The frequent susceptible factors associated with nosocomial pulmonary fungal infection included long-term use of broad-spectrum antibiotics, long-term use of adrenocortical steroid, hypoalbuminemia, mechanical ventilation, and diabetes mellitus. Clinical feature was non-specific. Fluconazole had better clinical effects on treatment. *Conclusion*: Nosocomial pulmonary fungal infection is an important cause of the secondary infection in respiratory disease. The clinical feature is non-specific. Clinicians should pay close attention to it.

【Key words】Lung; Nosocomial infection; Fungal; Clinical analysis

近年来,随着广谱抗生素、糖皮质激素、免疫抑制剂的长期应用,以及一些慢性病生存时间延长,各种导管介入性治疗和器官移植治疗的深入开展,系统性真菌感染的发病率不断增加,其中呼吸系统真菌感染占所有内脏真菌感染的首位。院内真菌感染者绝大多数患有基础疾病,其中以呼吸系统疾病为多见[1]。本文应用回顾性调查的方法,对2001年1月~2004年6月间重庆医科大学第一附属医院肺科住院的86例院内肺部真菌感染病例进行了临床资料、病原学分布的调查。

作者介绍:唐小葵(1972-),女,主治医师,硕士,主要研究方向:肺部感染性疾病。

1 对象与方法

1.1 对象

2001年1月~2004年6月在我科住院期间发生院内肺部真菌感染的有呼吸系统基础疾病的病例86例。其中男63例,女23例,年龄在40~92岁之间,平均年龄68岁。

1.2 方法

1.2.1 培养鉴定 各类标本经镜检,沙保弱培养基培养,最后用法国生物—梅里埃ATB Express全自动分析仪及Fungus鉴定卡进行鉴定,培养基由检验科细菌室配制。

1.2.2 诊断标准 院内肺部真菌感染以2001年中华人民共和国卫生部发布的《医院感染诊断标准(试行)》作为依据[2]。

1.2.3 治疗结果判定 痊愈:临床症状消失,肺部阴影吸

维普资讯 http://www.cqvip.com

收。好转:临床症状减轻,肺部阴影未完全吸收。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。

2 结 果

2001 年 1 月～2004 年 6 月重庆医科大学附属第一医院肺科住院病人 4998 例,其中 86 例发生了院内肺部真菌感染,院内肺部真菌感染率为 1.7%。死亡 13 例,死亡率为 15.1%。

2.1 院内肺部真菌感染的基础疾病(表 1)

2.2 院内肺部真菌感染的诱因(表 2)

2.3 86 例肺部真菌感染的真菌类型(表 3)

表 1 肺部真菌感染相关基础疾病

疾病名称	例数	构成比例(%)
慢性阻塞性肺疾病	23	26.7
慢性肺源性心脏病	21	24.4
肺结核	9	10.5
肺癌	13	15.1
肺炎	12	14.0
肺间质纤维化	3	3.5
支气管扩张症	2	2.3
肺脓肿	2	2.3
支气管哮喘	1	1.2

表 2 86 例肺部真菌感染的可能诱因

可能诱因	例数	百分率(%)
低蛋白血症	63	73.3
长期应用广谱抗生素	47	54.7
长期应用糖皮质激素	20	23.3
机械通气治疗	20	23.3
糖尿病	15	17.4
长期应用免疫抑制剂	8	9.3

注:长期应用广谱抗生素指静脉应用广谱抗生素超过 2 周者;长期应用糖皮质激素指静脉或口服相当于强的松 0.5mg/(kg·d)以上剂量的糖皮质激素超过 2 周者;长期应用免疫抑制剂指口服免疫抑制药物超过 2 周或静脉化疗 2 个疗程以上者;低蛋白血症指血清白蛋白<35g/L 者。

表 3 86 例肺部真菌感染的真菌类型

真菌种类	例数	构成比例(%)
白色假丝酵母菌	60	69.8
热带假丝酵母菌	14	16.3
光滑假丝酵母菌	6	6.9
克鲁丝假丝酵母菌	1	1.1
克柔假丝酵母菌	1	1.1
无名假丝酵母菌	1	1.1
曲霉菌属	2	2.2
毛霉菌	1	1.1

2.4 临床特征

临床表现上无特异性,有时有白色"拉丝"样痰,肺部真菌感染在胸片或胸部 CT 上的表现也无特征性,与普通细菌性肺炎类似,常见 3 种类型,即肺炎型、支气管肺炎型、炎性结节型,并且因多是继发感染常与肺部原发病无法完全区分,本组资料中 62 例胸部影像表现为支气管肺炎型,占 72%。

2.5 治疗和预后

已发生了肺部真菌感染的病例,全部接受抗真菌治疗。78 例用氟康唑治疗,6 例用酮康唑治疗,2 例用伊曲康唑治疗。86 例肺部真菌感染患者痊愈或好转 56 例(65.1%),无变化 5 例(5.8%),恶化 2 例(2.3%),死亡 13 例(15.1%)。78 例用氟康唑治疗的患者痊愈或好转 52 例(66.7%)。

3 讨 论

院内肺部真菌感染可发生在多种呼吸系统疾病的基础上,其中以 COPD(占 26.7%),慢性肺源性心脏病(占 24.4%)最为多见,肺癌及肺结核也占重要位置,分别占 15.1% 和 10.5%。在感染的诱因中常见的是低蛋白血症,长期应用广谱抗生素,长期应用糖皮质激素,机械通气治疗,合并糖尿病也是一个重要的诱因。COPD 以及肺心病患者多为老年人,这些患者年龄大,反复肺部感染,肺功能差,全身及呼吸道局部抵抗力下降,另一方面可能存在糖尿病,肝肾功不全、低蛋白血症等多种问题,在 COPD 急性加重期还可能出现呼吸衰竭,右心衰,同时在治疗过程中可能长期应用广谱抗生素、糖皮质激素,以及机械通气等,因此 COPD 以及肺心病患者易发生院内肺部真菌感染。由此可见,院内肺部真菌感染多发生在有严重基础疾病、同时存在多种易感因素的患者。

本研究发现,培养出的真菌中念珠菌属最常见占 96.3%,其中白色念珠菌占 69.8%,热带假丝酵母菌占 16.3%,光滑假丝酵母菌占 6.9%,克鲁丝假丝酵母菌、克柔假丝酵母菌、无名假丝酵母菌各占 1.1%,另外还发现 2 例曲菌和 1 例毛霉菌。与国内外大多数报道相似[3,4]。肺部真菌感染在临床表现以及胸部 X 线表现上无特异性,并且因多是继发感染,常与肺部原发病无法完全区分,早期诊断比较困难。目前痰涂片和培养仍是临床上常用方法,危险

维普资讯 http://www.cqvip.com

因素在诊断上具有重要的意义[5]，因此确诊为真菌感染需要结合痰培养结果和临床情况来定，在原发病的诊疗过程中，出现呼吸系统症状、体征，发热、白细胞增加；X 线出现不能解释的片状或团块状阴影；影像学提示有肺部病变，应用抗生素治疗过程中，病情恶化，用一般细菌感染不能解释；在连续 2 次深部痰培养为同一种真菌的基础上结合临床可作出院内肺部真菌感染的诊断[6]。

在治疗方面，除积极控制原发病外，及时应用高效的抗真菌药是极为重要的。本组资料中肺部真菌感染的主要病原菌是念珠菌属，因此 78 例患者用氟康唑治疗，痊愈或好转 52 例，有效率为 66.7%。氟康唑是广谱抗真菌药物，对念珠菌(除光滑假丝酵母菌和克柔假丝酵母菌外)有较高的抗菌活性，该药毒性低、半衰期长、口服生物利用度高达 90%，在组织体内分布广泛，特别在痰液中药物浓度与血浆浓度相近，适合于治疗肺部真菌感染。2 例曲霉菌感染患者用伊曲康唑治疗，目前认为伊曲康唑是治疗各种曲菌感染的唯一有效的咪唑类药物，它对曲菌的作用与两性霉素 B 相仿。两性霉素 B 对于大多数真菌病的治疗效果满意，但毒副作用较大，易出现寒颤、发热、肾功能损害，临床应用受到一定限制，本组资料中没有使用两性霉素 B，但对于严重真菌感染特别是全身真菌感染，应首选两性霉素 B。现有改变剂型的脂质体两性霉素 B，该制剂是双层脂质体内含两性霉素 B，其脂质体可增强药物的稳定性及使两性霉素 B 在疏水层中保留最大的药量，降低与机体中胆固醇的结合而增强对麦角固醇的结合，从而发挥其最强杀菌效能。两性霉素 B 掺入脂质体后其凝聚状态发生改变，成为完全单一的单体，两性霉素 B 脂质体内两性霉素 B 缓慢释放入体内，少量释放的两性霉素 B 不引起宿主细胞膜损伤，却可集中于感染灶内既可杀灭真菌又不引起宿主毒性。两性霉素 B 脂质体较两性霉素 B 对机体的毒性降低达 70 倍[7]，该药为重症真菌感染提供了新的途径。

参 考 文 献

[1] 钱小顺，朱元珏，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)：417－419.

[2] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行方案)[S]. 中华医学杂志，2001；81(5)：314－320.

[3] 李从荣，彭少华，李 栋，等. 深部真菌医院感染的临床调查与耐药现状研究[J]. 中华医院感染学杂志，2002；12(7)：485－487.

[4] Jarvis WR. Epidemiology of nosocomial infections, with emphasis on sepsis[J]. CID, 1995；20(6)：1526－1530.

[5] Verduyn LFM, Meis JF, Voss A. Nosocomial fungal infection: candidemia[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 1999；34：213－220.

[6] 陈亚红，姚婉贞，王建丽. 重症监护病房肺部真菌感染的诊断与治疗[J]. 中华结核和呼吸杂志，2004；27(3)：197－200.

[7] 廖万清. 深部真菌治疗进展[J]. 中国麻风皮肤病杂志，2003；19(6)：597－600.

(上接第 587 页)

[9] 李初俊，崔 毅，甘丽美，等. 低剂量咪唑安定在上消化道内镜检查中的应用[J]. 中华消化内镜杂志，2001；18(4)：229－231.

[10] Patterson KW, Noonan N, Keeling NW, et al. Hypoxemia during outpatient gastrointestinal endoscopy: the effects of sedation and supplemental oxygen[J]. J Clin Anesth, 1995；7(2)：136－40.

[11] Bell GD, Antrobus JH, Lee J, et al. Bolus or slow titrated injection of midazolam prior to upper gastrointestinal endoscopy? Relative effect on oxygen saturation and prophylactic value of supplemental ocygen[J]. Aliment Pharmacol Ther, 1990；4(4)：393－401.

[12] 邱小蕾，刘洪珍，崔西玉，等. 咪唑安定在清醒镇静胃镜检查时最佳剂量的探讨[J]. 中国内镜杂志，2002；8(2)：46－49.