

· 病例报告 ·

卡氏肺孢子菌感染二例报道并文献复习

鲍文韬 孙建玲 左莉娟 于亮

卡氏肺孢子菌肺炎(Pneumocystis carinii pneumonia, PCP)通常发生在先天性免疫不足及获得性免疫缺陷综合征(acquired immune deficiency syndrome, AIDS)人群。其中约70%为AIDS患者,剩余的主要为器官移植,需要长期使用免疫抑制剂;恶性肿瘤,免疫力低下或诊断未明者,其中<1岁和>14岁的患者以AIDS最为常见;1~14岁患者血液系统恶性肿瘤最为常见。未经特效药物治疗的肺孢子菌感染仍然是最常见的机会性感染和死亡原因之一^[1]。现介绍2例临床确诊PCP患者的临床、影像及辅助检查资料,并复习相关文献资料,以提高临床对该病的认识。

一、临床资料

1. 病例1: 女性, 51岁, 因“双面颊红斑, 眼睑水肿5个月, 多关节痛, 脱发2个月”于2011年6月29日入住本院风湿免疫科。1个月前经本院风湿科确诊为“干燥综合征”经激素治疗后好转出院。近1周来, 患者出现发热、胸闷、咳嗽、咯痰和憋气, 因当地某院行抗感染治疗效果差来本院就诊, 入院后, 先后分别给予无水头孢唑啉钠、左氧氟沙星、帕尼培南等抗菌药物, 另给予地塞米松, 后改为醋酸泼尼松治疗。但患者仍持续发热(体温38℃~40℃)、SPO₂下降伴有憋喘明显, 口唇甲床紫绀, SPO₂约73%。查体可见: 双肺呼吸粗, 可闻及湿啰音, 双肺底呼吸音低, 余查体未见明显异常。遂转入本院ICU, 立即给气管插管呼吸机辅助呼吸, 给予帕尼培南、氟康唑抗感染治疗及甲强龙40 mg, 1次/12 h。7月2日患者胸部CT显示, 大片斑片状影, 呈棉絮样改变。(见图1)

患者病情好转, 于7月8日拔出气管插管, 于7月12日转入风湿科继续抗感染及激素治疗后, 患者再次出现憋闷、呼吸急促, 并伴有发热达39℃, SPO₂为92%, 血气分析结果显示, pH 7.536, PO₂ 49.1 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)。于2011年7月14日转入本科, 入科查体: 神志清, 精神差, 双肺呼吸音粗, 左肺呼吸音偏低。可闻及痰鸣音, 右肺底可闻及少量湿啰音。转入诊断: 间质性肺炎并感染, 呼吸衰竭(I型), 原发性干燥综合征等。该患者痰培养一直为

铜绿假单胞菌及鲍曼不动杆菌, 考虑定植菌感染。行胸部CT显示, 双肺弥散性散在分布大片及斑片状高密度影, 呈棉絮样改变、边界模糊、形态不规则, 根据临床表现及影像学证据, 考虑: 肺间质纤维化合并肺孢子虫肺炎及其他细菌混合感染。首剂给予卡泊芬净70 mg负荷, 此后50 mg, 1次/d, 克林霉素4 ml, 1次/8 h, 复方新诺明2片(甲氧苄160 mg和磺胺甲噁唑800 mg), 1次/8 h, 抗肺孢子菌治疗, 另外根据细菌学培养加用哌拉西林他唑巴坦抗细菌治疗。同时给予甲强龙40 mg, 1次/12 h, 逐渐减量给口服。经上述治疗后患者病情好转于2011年7月21日转入普通病房继续治疗。在普通病房逐渐减少复方新诺明及克林霉素、激素量, 同时根据药敏结果调整抗菌药物治疗。于2011年8月19日患者康复出院。

2. 病例2: 男性, 73岁, 因“右肺癌术后5年3个月, 右侧肢体活动不灵40余天”于2012年2月27入院。5年前切除右侧下叶, 腺癌, 化疗1个疗程, 1年后患者脑转移, 行放疗治疗。每次放疗后都行甘露醇及激素治疗, 消除脑水肿。此次在外院再次行甘露醇及激素治疗效果差, 转入本院。入院时右下肺呼吸音低, 未闻及干湿性啰音。入院诊断为: 右肺癌术后, 脑转移放疗后。入院后给予继续氢化泼尼松20 mg, 1次/d, 及甘露醇 125 ml, 1次/d, 脱水降颅压, 增强免疫力, 及先后给予氟康唑、头孢呋辛、头孢塞污钠治疗。患者治疗期间一直持续发热, 最高达39℃, 给予对症处理及地塞米松5 mg 治疗。患者于4月2日出现胸闷、憋气加重, 伴咳嗽, 咯黄色黏痰, 不易咯出。心电监护示: SPO₂约75%, R 30次/min, HR 130次/min, BP 179/115 mmHg。为进一步治疗转入本科。转入时查体: SPO₂ 68%, BP 70/40 mmHg, 老年男性, 意识模糊, 重度憋喘貌, 球结膜水肿, 口唇紫绀, 右下肺呼吸音低, 余肺野呼吸音粗, 可闻及痰鸣音及湿性啰音, 以左肺为主, 心律规律, 率约130次/min, 双下肢无水肿, 右巴氏征(+)余查体不配合。转入诊断: 重症肺炎、感染性休克、呼吸衰竭(I型)、右肺癌术后、脑转移放疗术后。患者转入后立即给予经口气管插管, 呼吸机辅助呼吸, 应用多巴胺、多巴酚丁胺及去甲肾上腺素维持血压(4月2日至4月8日逐渐减量并最终停用上述药物), 以及去甲万古霉素 0.4, 1次/8 h (4月2日至4月9日); 美罗培南

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2014.02.032

作者单位: 271000 泰安市, 山东省泰安市中心医院呼吸重症科(鲍文韬、孙建玲、左莉娟、于亮); 泰安市妇幼保健院妇产科(孙建玲)

通讯作者: 鲍文韬, Email: xwkbwt@163.com

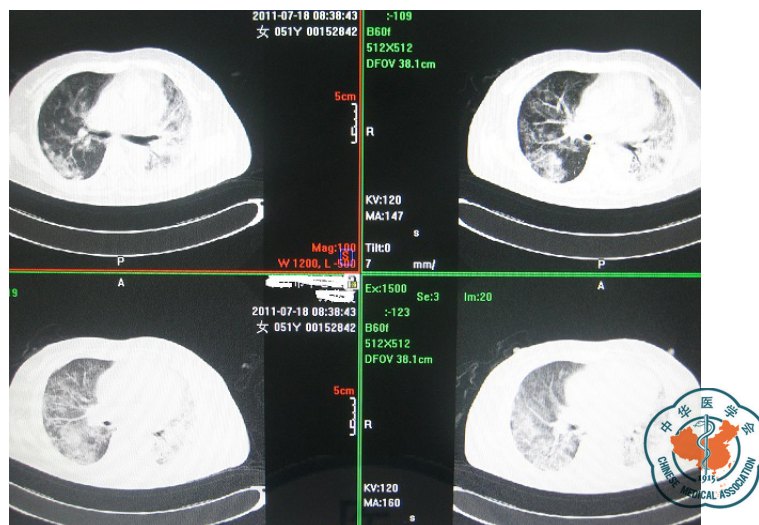


图1 患者胸部CT结果(病例1)

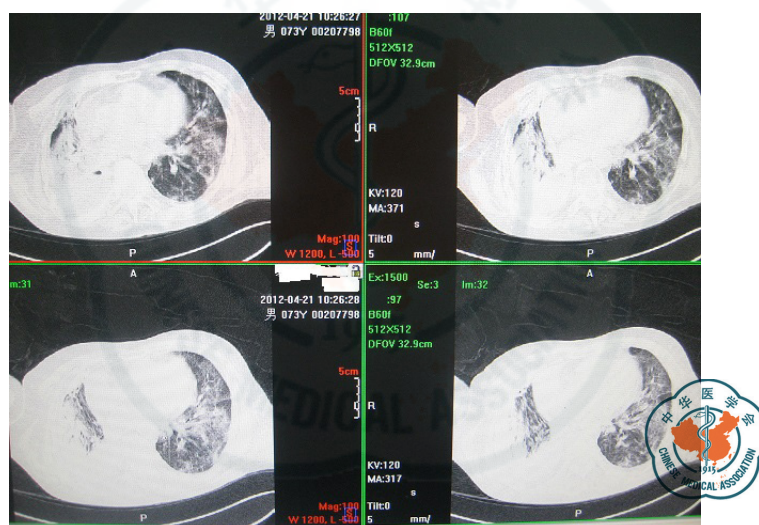


图2 患者胸部CT结果(病例2)

1.0, 1次/8 h (4月2日至4月16日); 伊曲康唑 200 mg, 1次/12 h (4月2日至4月5日); 抗感染治疗。另外给予祛痰、平喘、增强免疫力及营养支持治疗。于4月5日胸部CT结果示:左肺大片絮状、深磨玻璃样并渗出密度增高影等(见图2)

考虑肺孢子菌病合并细菌混合性感染, 首剂给予卡泊芬净70 mg负荷, 此后50 mg 1次/d; 克林霉素 4 ml, 1次/8 h; 复方新诺明2片(甲氧苄160 mg和磺胺甲噁唑800 mg), 1次/8 h (4月5日至4月26日)。经治疗后患者意识渐恢复, 体温逐渐降至正常, 于气管切开后约10 d左右, 停用呼吸机, 生命体征稳定, 于4月26日转入普通病房继续治疗, 经继续治疗后康复出院。

讨论 卡氏肺孢子菌简称肺孢子菌, 具有有滋养体和包囊, 与原虫类似, 并且一些抗原虫药物如戊烷脒对其有效, 而普通抗真菌治疗无效。现代分子生

物方法基因分析证明卡氏肺孢子菌的超微结构属真菌性质, 故其更接近于真菌^[2]。

肺孢子菌黏附于I型肺上皮细胞表面并发生炎性细胞浸润, 从而破坏I型肺泡上皮细胞, 使细胞坏死, 毛细血管内膜剥脱^[3]。肺孢子菌在肺组织内扩散, 容易引起间质性浆细胞性肺炎。其中艾滋病、白血病、淋巴瘤、器官移植术后、免疫功能缺陷、抗肿瘤药物应用、放射治疗、长期大量应用糖皮质激素、广谱抗菌药物等是肺孢子虫病的高危因素。上述患者容易并发肺孢子菌肺炎可能主要是因为CD4淋巴细胞明显下降所致, 当CD4淋巴细胞计数小于200/ μ l时, 肺孢子菌肺炎发病率明显增加^[4]。

PCP患者临床表现多为发热, 为中低体温, 伴有喘息, 早期表现为干咳、痰少, 病情进展迅速, 很快出现呼吸困难或呼吸衰竭。肺部查体仅可闻及少量散在的干湿啰音, 其他阳性体征少, 多与临床表现不相

符。血气分析有低氧血症, 伴或不伴二氧化碳潴留。血液化验WBC、中性粒细胞正常或稍偏高, LDH升高。此两例患者都表现为血常规正常或偏高。第2例患者更表现为痰液量少, 且多次痰培养及血培养均未查出病原菌, 利用纤支镜支气管肺泡灌洗液吉姆萨染色镜检未发现包囊或滋养体。肺孢子菌DNA PCR基因序列检测虽然特异性和敏感性高^[5], 但临床应用开展并不普及, 国内大部分医院不具备痰查肺孢子菌或的实验室条件, 故胸部影像学仍为PCP患者的首选, 尤其是高分辨率CT对于感染病灶的部位、范围、形态等表现更直观详细。其中, 典型表现为双肺弥漫性或局限性磨玻璃样影像, 星云雾状、树枝挂霜样改变。呈非对称性、非均匀性随机分布; 慢性或复发病例可引起间质结构和小叶间隔的增厚^[6-7]。近年来有国外学者发现在确诊为PCP患者的血清中, β -葡聚糖检测阳性率明显高于阴性对照组, 这也许为将来的PCP诊断提供帮助, 但值得一提的是, 真菌感染患者的 β -葡聚糖检查也为阳性^[8]。

肺孢子菌感染临床表现多无特异性, 经普通抗菌药物治疗, 效果不佳, 病情进展迅速, 如无及时有效的诊断与治疗, 病死率极高。因此, 早期诊断和治疗是改善病情预后、降低病死率的关键。复方新诺明以其效果显著、价格便宜仍为PCP的首选用药。当具有基础疾病, 高度怀疑而暂时不能确诊时可提前预防用药, 可以降低病死率, 但应注意复方新诺明的骨髓抑制, 肝肾功能损害等副作用。近年来, 棘白菌素类药

物如卡泊芬净以其最低抑菌浓度低、有效率高、低毒副作用、耐药率低等特点逐渐被人们所认识, 尤其是合并真菌感染时, 可作为首选用药^[9]。

参考文献

- 1 Wang X, Wang X, Wei W, et al. Retrospective study of *Pneumocystis pneumonia* over half a century in mainland China[J]. J Med Microbiol, 2011, 60(5): 631-638.
- 2 Edman J C, Kovacs J A, Masur H, et al. Ribosomal RNA sequence shows *Pneumocystis carinii* to be a member of the fungi[J]. Nature, 1988, 334(6182): 519-522.
- 3 刘一. 卡氏肺孢子虫肺炎(PCP)的诊断与治疗[C]. 全国免疫功能缺陷和器官移植后肺部及相关并发症诊疗研讨会. 北京. 2009.
- 4 Chang CH, Ruan SY, Li CC, et al. Non-human immunodeficiency virus *Pneumocystis jirovecii* pneumonia[J]. Respiriology, 2013, 18(1): 191-192.
- 5 安亦军, 黄敏君, 郭增柱. PCR及GMS染色法对肺孢子虫肺炎的临床诊断价值[J]. 中国寄生虫病防治杂志, 2005(4): 262-264.
- 6 Thomas CF Jr, Limper AH. *Pneumocystis pneumonia*[J]. N Engl J Med, 2004, 350(24): 2487-2498.
- 7 丁军, 吴吉丽, 郭斌. 艾滋病合并卡氏肺孢子虫肺炎的螺旋CT诊断价值[J]. 山西医药杂志(下半月刊), 2011(4): 332-333.
- 8 Beck JM, Cushion MT. *Pneumocystis* workshop: 10th anniversary summary[J]. Eukaryot Cell, 2009, 8(4): 446-460.
- 9 Lu JJ, Lee CH. *Pneumocystis pneumonia*[J]. J Formos Med Assoc, 2008, 107(11): 830-842.

(收稿日期: 2013-10-08)

(本文编辑: 孙荣华)

鲍文韬, 孙建玲, 左莉娟, 等. 卡氏肺孢子菌感染二例报道并文献复习[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2014, 8(2): 273-275.