

· 临床论著 ·

10 例肝衰竭合并侵袭性真菌感染患者的临床分析

齐晓艳 高润平

【摘要】 目的 探讨肝衰竭合并侵袭性真菌感染 (IFI) 的诱因、诊断及治疗。**方法** 对 10 例肝衰竭合并 IFI 的患者临床资料进行回顾性分析。**结果** 10 例 IFI 患者的感染部位: 消化道占 50%, 呼吸道占 33.3%, 其它血液、腹腔各占 8.3%。感染菌种主要为白色念珠菌 (50%), 其它热带念珠菌、光滑念珠菌及曲霉菌各占 16.6%。本组病例 IFI 发病前 80% 的病例曾接受侵入性操作, 全部患者有 2 种抗菌素用药史且疗程超过 1 周。10 例 IFI 患者均接受抗真菌治疗, 真菌感染治愈 1 例, 好转 2 例, 未愈 7 例, 终因肝衰竭死亡 8 例。**结论** 肝衰竭合并 IFI 病死率高、预后差。积极避免诱发因素, 注重早预防、早诊断和及时治疗是降低这类患者病死率的重要环节。

【关键词】 侵袭性真菌感染; 肝衰竭; 抗真菌治疗

Analysis of 10 cases with liver failure complicated by invasive fungal infections
QI Xiao-yan, GAO Run-ping. Department of Infectious Diseases, First Hospital, Jilin University, Changchun 130021, China

Corresponding author: GAO Run-ping, Email: gao_runping@yahoo.com

【Abstract】 Objective To study risk factor, diagnosis and therapy in patients with liver failure complicated by invasive fungal infections (IFI). **Methods** Ten patients with liver failure complicated by IFI was studied retrospectively. **Results** IFI of digestive tract accounted for 50%, that of respiratory tract, blood and abdominal cavity accounted for 33.3%, 8.3%, 8.3%, respectively. *Candida albicans* accounted for 50%, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata* and *aspergillus* accounted for 16.6%, individually. Use of broad-spectrum antibiotic and improper medical manipulations were significant risk factors. All of 10 cases received anti-fungal therapies and showed that 1 case cured and 2 alleviated. The mortality due to liver failure and IFI was 80%. **Conclusions** Risk factors of liver failure complicated by IFI should be avoided. Early prophylaxis, early diagnosis and appropriate therapy would be important for these patients.

【Key words】 Invasive fungal infections; Liver failure; Anti-fungal therapy

作者单位: 130021 长春, 吉林大学第一医院感染科

通讯作者: 高润平 Email: gao_runping@yahoo.com

近年来随着广谱抗生素、免疫抑制剂的广泛应用及侵入性诊疗操作的日益增多,侵袭性真菌感染(invasive fungal infections, IFI)的发生率有逐渐增加的趋势。本文将我院 2003 年 1 月~2007 年 6 月间 10 例肝衰竭合并 IFI 的患者资料报告如下。

资料与方法

一、病例选择

2003 年 1 月至 2007 年 6 月因肝衰竭住院治疗过程中并发 IFI 者 10 例,其中男 7 例,女 3 例;年龄 14~57 岁,平均 42.1 岁。10 例患者的基础疾病:慢性重型乙型肝炎 5 例,亚急性重型乙型肝炎 1 例,亚急性重型戊型肝炎 2 例,肝豆状核变性 1 例,酒精性肝硬化 1 例。

二、诊断标准

IFI 系指真菌侵入人体组织、血液,并在其中生长繁殖导致组织损害、器官功能障碍和炎症反应的病理改变及病理生理过程。按照中华医学会重症医学分会 2007 年制定的重症患者 IFI 诊断和治疗指南:(1)确诊病例:①有深部组织真菌感染证据;②真菌血症:血液真菌培养阳性,并排除污染,同时存在符合相关致病真菌感染的临床症状和体征;③或明确存在导管相关性真菌血症;(2)临床诊断:至少符合 1 项危险因素,具有可能感染部位的 1 项主要或 2 项次要临床特征,并同时具备至少 1 项微生物学检查的阳性结果;(3)拟诊 IFI:至少符合 1 项危险因素,具备 1 项微生物学检查的阳性结果,或者具有可能感染部位的 1 项主要或 2 项次要临床特征。肝衰竭诊断符合 2000 年 9 月第 10 次全国病毒性肝炎与肝病学术会议修订的病毒性肝炎防治方案标准^[1]。

三、主要临床表现

以发热为 IFI 主要表现,体温多在 38~40℃。病变主要累及消化和呼吸系统。消化系统症状为食欲不振、恶心、腹痛、腹泻;呼吸系统症状为咳嗽、咳痰、胸闷、气短等。

四、真菌培养及药物敏感实验

真菌培养采取 TTC 沙氏培养基,温度 35℃,时间 48 h;真菌鉴定用 Vitek-2 型全自动微生物分析仪(法国梅里艾公司);真菌药敏实验用微量稀释法测定最低抑菌浓度。

结 果

一、IFI 的部位及病原菌分布情况

10 例肝衰竭合并 IFI 患者中确诊病例 6 例;临床诊断病例 4 例。真菌感染部位分布见表 1,主要感染部位是消化道占 50%,其次呼吸道占 33.3%。其中有 1 例呼吸道和消化道同时感染,1 例消化道和腹水同时感染。

10 例肝衰竭合并 IFI 患者真菌培养阳性结果分析见表 2。白色念珠菌是主要的菌株占 50%,其它热带念珠菌、光滑念珠菌及曲霉菌各占 16.6%。

表 1 10 例合并 IFI 的肝衰竭病例真菌感染部位分布及其构成比

感染部位(标本)	感染例数	构成比
消化道(粪)	6	50.0%
呼吸道(痰)	4	33.3%
腹腔(腹水)	1	8.3%
血(血液)	1	8.3%

表 2 实验室检查及培养的阳性真菌例数

	痰	粪	腹水	血	合计
白色念珠菌	2	2	1	1	6(50.0%)
热带念珠菌		2			2(16.6%)
光滑念珠菌		2			2(16.6%)
曲霉菌	2				2(16.6%)

二、影像学检查结果

4 例肺部 IFI 出现 CT 影像学表现,2 例表现为大片状高密度影,1 例双肺呈多发结节影,1 例双肺显示斑片状模糊影。

三、IFI 发生前侵入性诊疗操作情况

10 例患者中有 8 例曾行侵入性操作,其中行胸腔穿刺 1 例,1 次;腹腔穿刺 6 例,3~8 次,平均 4.5 次;血浆置换 4 例,1~3 次,平均 2.3 次;血液滤过 1 例,1 次;动静脉穿刺 1 例,3 次;留置导尿 1 例。其中行腹腔穿刺最多的病例为 8 次,血浆置换最多者为 3 次。

四、接受抗生素与免疫抑制剂的用药情况

10 例 IFI 患者诊断前全部有抗生素用药史,其中应用抗生素超过 3 周者 4 例,超过 2 周者 4 例,超过 1 周者 2 例。应用 4 种抗生素者 2 例,应用 3 种抗生素者 3 例,应用 2 种抗生素者 5 例。10 例 IFI 患者中使用半合成青霉素 4 例,三代头孢菌素 10 例,四代头孢菌素 4 例,碳青霉烯类 6 例,四代喹诺酮类 2 例,替硝唑 1 例。有 2 例患者住院期间曾接受糖皮质激素治疗。

五、抗真菌药物治疗与转归

10 例肝衰竭合并 IFI 患者分别接受了制霉菌素、氟康唑及伏立康唑抗真菌药治疗,1 例治愈,2 例好转,7 例无效;肝衰竭中 2 例好转出院,4 例因病情恶化自动出院,出院后短期内死亡,4 例住院期间死亡。

讨 论

真菌属条件致病菌,广泛分布于自然界,导致医院真菌感染的多为内源性条件致病菌。肝衰竭患者一般状况差,住院时间长,并发症多,机体免疫力低下,导致体内微生物的平衡紊乱,造成菌群失调,抑制了常见的条件致病菌,使真菌大量繁殖^[2]。肝衰竭患者易出现腹水、肝昏迷及水电解质平衡失调等并发症,出于诊治的需要,常常使用腹穿、动静脉穿刺及血浆置换等创伤性手段。本文显示,8 例

患者(80%)接受了侵袭性操作,其中以腹穿和血浆置换为主。在机体抵抗力下降时,频繁的侵袭性操作易使皮肤、黏膜表面的真菌进入深部组织而引起感染。另外,临床大量长期不合理使用抗菌素,使真菌大量繁殖导致感染。本文 10 例诊断为 IFI 的患者均有抗生素用药史,其中 5 例患者使用了 2 种以上抗生素,60% 的病例抗生素使用疗程大于 2 周,2 例患者有糖皮质激素用药史。因此,多种广谱抗生素的长期应用、免疫抑制剂的使用及各种侵入性诊治操作的运用与真菌感染密切相关。

对 10 例肝衰竭合并 IFI 患者临床分析发现真菌感染部位以胃肠道、呼吸道为主,其次是腹腔、血液,分别占 50.0%、33.3%、8.3%、8.3%,菌种以白色念珠菌为主占 50%;其次热带念珠菌、光滑念珠菌及曲霉菌各占 16.6%。IFI 的临床表现多不典型,常与肝衰竭本身症状相混淆,所以早期诊断比较困难。此外,由于 IFI 多由念珠菌、曲霉菌等机会真菌所致,该类菌广泛存在于外环境和正常人体内,因此必须正确判断阳性检测结果的临床意义,是感染病原菌,抑或体内定植菌,这对于正确诊断 IFI 至关重要。临床实践中应将真菌实验室检查结果与患者的临床表现、危险因素、怀疑为感染部位的影像学及相关实验室检查等综合考虑,才能正确诊断^[3]。

IFI 的药物治疗包括预防性治疗、经验性治疗、抢先治疗及目标性治疗^[4]。在临床工作中针对高危人群进行真菌预防性治疗,能降低 IFI 的发病率^[5]。对严重免疫功能低下患者,若出现持续发热,广谱抗菌药物治疗 5~7 d 无效时,可考虑早期经验性抗真菌治疗,常用的药物有氟康唑、伊曲康唑^[6]。目前在临床工作中预防性治疗及经验性治疗真菌感染多选用氟康唑,然而大量使用氟康唑的选择压力已使念珠菌病的致病菌谱发生了显著变化,使其敏感度较低的光滑念珠菌、克柔念珠菌所致的感染持续增多,念珠菌对氟康唑的敏感度也明显下降。不恰当的经验性治疗可导致真菌耐药及医疗花费增加。因此,对高危因素的患者开展连续监测,如发现阳性结果,立即开始抗真菌治疗(抢先治疗)并以致病菌的药敏结果为依据,采用有针对性的治疗(目标治疗)是治疗 IFI 的重要环节。

肝衰竭合并 IFI 并非少见,一经出现预后差,本文 10 例患者病死率达 80%。因此,积极治疗原发病,合理使用抗生素,不用或慎用激素,减少侵入性操作,给予免疫增强剂,维持肠道正常菌群,已成为预防肝衰竭患者真菌感染的重要措施。临床上注重早预防、早诊断和及时治疗真菌感染是降低肝衰竭患者病死率的关键。

参 考 文 献

- 1 中华医学会感染病与寄生虫病学会、肝病学会联合修订. 病毒性肝炎防治方案. 中华肝病杂志, 2001, 19: 60-62.
- 2 常东, 蒋伟, 黄志红, 等. 真菌感染及耐药性分析. 中华医院感染学杂志, 2005, 15: 346.
- 3 张婴元. 侵袭性真菌感染的正确诊断和合理治疗是当前值得重视的问题. 中国感染与化疗杂志, 2007, 7: 1-3.
- 4 Ho KM, Rochford SA, John G. The use of topical nonabsorbable gastrointestinal antifungal prophylaxis to prevent fungal infections in critically ill immunocompetent patients: A meta-analysis. Crit Care Med, 2005, 33: 2383-2392.

- 5 Segal BH, Almyroudis NG, Battiwalla M, et al. Prevention and early treatment of invasive fungal infection in patients with cancer and neutropenia and in stem cell transplant recipients in the era of newer broad-spectrum antifungal agents and diagnostic adjuncts. Clin Infect Dis, 2007, 44:402-409.
- 6 孔海深, 徐卫益, 江琴. 临床分离念珠菌对 5 种常用抗真菌药物的体外敏感试验结果分析. 上海医学检验杂志, 2003, 18: 336-339.

(收稿日期: 2007-10-25)

(本文编辑: 王丹静)