

Clinical analysis of 103 cases of invasive pulmonary fungal infection

Zu-ping Zhang¹, Zhi-ping Zeng²

¹Qixian people's hospital of Shanxi Province, Qixian, Shanxi, China

²The 1st affiliated hospital of Gannan medical college respiratory medicine, Ganzhou, Jiangxi, China

Received: Apr 05, 2016

Accepted: Apr 15, 2016

Published: Sep 26, 2016

DOI: 10.14725/gjph.v3n2a1485

URL: <http://dx.doi.org/10.14725/gjph.v3n2a1485>

This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Abstract

Objective: To analyze the clinical features of invasive pulmonary fungal infection (IPFI), and to explore the prevention and treatment of IPFI. **Methods:** Clinical data of 103 cases with IPFI diagnosed in our hospital were retrospectively analyzed. **Results:** COPD, bronchial lung cancer, and the abuse of antibiotics were the main risk factors of IPFI, among which *Candida albicans* accounted for 57.3% and *Aspergillus* species accounted for 32% in all cases. The mortality of IPFI patients was 20.4%. **Conclusions:** IPFI is a secondary pulmonary infection because of variety of predisposing factors, and its mortality rate is high. Early diagnosing, effective treatment for the fungus and enhancing the nutrition are good for IPFI.

Key words

Invasive pulmonary fungal infection; Clinical analysis

侵袭性肺部真菌感染 103 例临床分析

张祖平¹, 曾治平²

¹祁县地区人民医院, 山西祁县, 中国

²赣南医学院第一附属医院呼吸内科, 江西赣州, 中国

通讯作者: 张祖平 Email: zh-zuping@163.com

【摘要】目的 分析侵袭性肺部真菌感染 (IPFI) 的临床特点, 探讨防治对策。方法 对 103 例 IPFI 的临床资料进行回顾性分析。结果 IPFI 以 COPD、支气管肺癌多见, 滥用抗生素等是主要危险因素; 念珠菌属占 57.3%, 其次为曲霉菌属占 32.0%; 病死率为 20.4%。结论 IPFI 是在多种诱发因素下继发的肺部感染, 原发性 IPFI 少见; 其病死率高, 重视易患因素的控制、尽早诊断, 综合治疗可降低死亡率。

【关键词】侵袭性肺部真菌感染; 临床分析

近 10 年, 急性侵袭性真菌感染明显增加。为提高临床医生的诊治水平, 现将本院近 5 年收治的 103 例侵袭性肺部真菌感染做以下分析。

1 临床资料

1.1 一般资料 本组侵袭性肺部真菌感染 (IPFI) 103 例中, 男 71 例, 女 32 例; 年龄 32~91 岁, 平均 71.5 岁。

1.2 入选标准^[1-2] (1) 有明确的肺炎症状。(2) 影像检查示局灶或双肺浸润性改变, 或有肺部真菌感染相对特异的改变, 如肺曲菌病的新月形变化。(3) 气管内吸引物或合格痰标本直接镜检发现菌丝, 且培

养连续≥2次分离到同种真菌；支气管肺泡灌洗液（BALF）经直接镜检发现菌丝，真菌培养阳性；合格痰液或 BALF 直接镜检或培养发现新生隐球菌。（4）在细菌学检查或治疗反应中，排除了其他致病菌或条件性致病菌的单独感染。

1.3 诱发因素

1.3.1 基础疾病 见表 1。

表 1 IPFI 基础疾病分布

疾病名称	例数	%	疾病名称	例数	%
呼吸系统疾病	35	34.0	血液系统疾病	10	9.7
慢性阻塞性肺疾病	12		白血病	5	
支气管扩张	2		淋巴瘤	2	
肺间质纤维化	5		多发性骨髓瘤	1	
肺结核	3		再生障碍性贫血	1	
支气管哮喘	6		骨髓增生异常综合征	4	3.9
细菌性肺炎	5		肾脏疾病	3	
尘肺	2	13.6	尿毒症	1	
恶性肿瘤	14		肾病综合症	6	5.8
支气管肺癌	6		内分泌系统疾病	2	
胸膜间皮瘤	1		甲状腺功能进	4	
食道癌	3		糖尿病	4	3.9
喉癌	1		消化系统疾病	1	
胃癌	2		慢性乙型肝炎	3	
大肠癌	1	10.7	肝硬化	2	1.9
结缔组织疾病	11		心血管系统疾病	1	
系统性红斑狼疮	5		风湿性心脏病	1	
重叠综合症	1		冠心病	3	2.9
成人 STILL 病	3		神经系统疾病	1	
类风湿性关节炎	1		中枢神经系统感染	2	
皮炎	1		脑出血	7	6.8
			其他		

注：本组 103 例 IPFI 中 96 例有基础疾病，占 93.2%。另外 7 例为原发性 IPFI，分别为 4 例白念珠菌，2 例烟曲菌，1 例隐球菌

1.3.2 危险因素 见表 2。

表 2 IPFI 危险因素分布

危险因素	例数	%	危险因素	例数	%
年龄老化	56	54.4	有创机械通气	34	33.0
肿瘤放疗或化疗	28	27.2	手术	20	19.4
糖皮质激素和/或免疫抑制剂	65	63.1	血液透析	5	4.6
应用广谱抗生素	86	83.5	其他（留置导管等）	11	10.7

1.4 临床表现 （1）发热 93 例；（2）咳嗽、咳痰 87 例；（3）呼吸困难 53 例；（4）胸痛 48 例；（5）咯血 21 例；（6）肺部可闻及干、湿罗音 76 例；（7）口腔真菌斑 29 例。

1.5 影像检查 所有病例行影像检查。其表现为（1）肺叶、段、小叶实变 44 例；（2）结节样肿块 19 例；（3）空洞 11 例；（4）新月征 7 例；（5）粟粒状影 3 例；（6）胸腔积液 19 例。有些病例影像形态多样，不同类型混合存在。

1.6 真菌病原学分析 见表 3。

表 3 IPFI 真菌分离情况

真菌种类	例数	%	真菌种类	例数	%
念珠菌属	59	57.3	曲霉菌属	33	32.0
白念珠菌	26		未分型	11	
光滑念珠菌	15		烟曲霉菌	14	
热带念珠菌	13		黄曲霉菌	8	
克柔念珠菌	3		隐球菌属	3	2.9
近平滑念珠菌	2		青霉菌	1	1.0
			其他	4	3.9

1.7 治疗与转归

1.7.1 治疗 所有病例在监测生命体征，氧疗，积极治疗诱发因素，提高机体免疫力，保护重要脏器功能的基础上，极危重患者行呼吸机辅助通气、血液净化等抢救措施；根据真菌培养及药敏结果，进行抗真菌治疗。

1.7.2 转归 本组痊愈 29 例，好转 28 例，无效 25 例，死亡 21 例。本组病例死亡原因复杂，直接死亡原因为多脏器功能衰竭，并不全因真菌感染未控制所起。

1.7.3 预后因素分析 见表 4、5。

表 4 基础疾病因素与预后的相关性分析

基础疾病	痊愈	好转	无效	死亡	合计
单一	23	18	11	12	64
合并 2 种或以上	6	10	14	9	39
合计	29	28	25	21	103

注：用两组有序变量资料的秩和检验，得 $Z=2.208$ ， $P<0.05$ ，两组预后差异有显著性

表 5 危险因素与预后的相关性分析

危险因素	痊愈	好转	无效	死亡	合计
单一	24	16	12	11	63
合并 2 种或以上	5	12	13	10	40
合计	29	28	25	21	103

注：用两组有序变量资料的秩和检验，得 $Z=2.498$ ， $P<0.05$ ，两组预后差异有显著性

3 讨论

真菌大多属于条件致病菌，其机会性侵害的发生与发展取决于真菌的特异性和接触数量、宿主的免疫功能状态及环境中影响宿主与真菌之间的关系^[3]。本组病例资料显示大部分 IPFI 有不同的诱发因素，其中以 COPD、支气管肺癌多见，滥用抗生素等是主要危险因素。患者因肺功能毁损，慢性消耗，免疫功能低下，呼吸系统防御功能降低，使正常寄生在口咽部的真菌得以蔓延而增加 IPFI 的发病率。其中，抗生素使用的数量是最显著的危险因素，有研究表明：用 3~5 种抗生素的患者患 IPFI 的危险是用 3 种以下抗生素的 12.5 倍^[4]。因此，合理应用抗生素对减少 IPFI 具有重要意义。

本组病例预后因素分析表明：合并有 2 个或以上诱发因素的患者较患单一诱发因素的患者预后更差，病死率更高。因此，积极诊治基础疾病与尽量避免医源性危险因素对减少 IPFI 的发生具有关键作用。

IPFI 病情进展快，病死率高，本组病例死亡 21 例，病死率高达 20.4%。故 IPFI 一经确诊即应抗真菌治疗，主张根据真菌培养结果选择敏感抗真菌药物，同时加强针对诱发因素的治疗，提高机体抵抗力。但真菌培养需要一定的时间，故在培养结果出来前，有必要经验性用药。本组病例真菌病原学资料显示，

IPFI 以念珠菌和曲霉菌感染为主，而念珠菌属最多，与文献报道相似^[5]。国外资料认为对严重的真菌感染病例应首选两性霉素 B 治疗^[6]，但该药肝肾毒性等不良反应较大，限制了它的临床应用。

患者一旦出现深部真菌感染，易致各个脏器受累，最终发生 MODS。因此，预防 IPFI 非常重要。本文认为做好以下 5 点可减少 IPFI 的发生：（1）严格掌握免疫抑制剂的应用指征；（2）严格执行无菌操作及消毒隔离制度，减少机械损伤，防止医源性感染；（3）老年肺部感染者应减少或不用糖皮质激素和制酸剂，以避免真菌生长的酸性环境；（4）做好口腔护理，减少口腔寄生菌。口腔粘膜 pH 值偏低时，可用 5% 碳酸氢钠漱口；（5）必要时用氟康唑做预防性治疗^[7]。

【参考文献】

- [1] 中华人民共和国卫生部.医院感染诊断标准(试行方案).中华医学杂志,2001, 81(5):314-320.
- [2] 中国侵袭性肺部真菌感染工作组.侵袭性肺部真菌感染的诊断与治疗原则(草案).中国实用内科杂志,2006,26(21):1748-1753.
- [3] 吴绍熙,郭宁如,廖万清,等.现代真菌病诊断治疗学.北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社,1996:19-21.
- [4] 蔡柏蔷.呼吸内科诊疗常规.北京:人民卫生出版社,2004:235.
- [5] Kosc,Chen K Y, Hsueh P R, et al.Fungal empyema thoracis:an emerging clinical entity.Chest,2000,117(6):1672-1678.
- [6] Kauffman CA.When to suspect fungal infection as the cause of nonresolving pneumonia.J Respir Dis,1999,20(2):283-293.
- [7] 赵越,杨志敏,张乐萍.急性白血病化疗时合并曲霉菌性肺炎的临床分析.北京医学,1999,21(5):304.