

· 论 著 ·

心脏移植术后真菌感染分析

谢屹红

(浙江省人民医院心胸外科, 浙江 杭州 310014)

摘要: 目的 探讨心脏移植术后患者真菌感染的发病原因、菌种分布及应对措施。方法 调查 15 例心脏移植术后患者真菌感染的菌种种类、感染部位、临床表现、治疗和转归。结果 15 例患者中术后发生真菌感染 6 例 (40.0%); 从 6 例患者的口腔分泌物、痰、尿中共培养出真菌 8 株, 其中白色假丝酵母菌 6 株 (75.0%)、曲霉属 1 株 (12.5%)、其他酵母菌 1 株 (12.5%); 感染部位为口腔 6 例、肺部 1 例、膀胱 1 例; 临床表现主要为黏膜型假丝酵母菌病、曲霉性肺炎和真菌性膀胱炎; 经制霉菌素加甘油制剂涂敷口腔局部、制霉菌素稀释后膀胱冲洗、静脉滴注氟康唑或(和)两性霉素 B 脂质体等治疗, 所有病例在 7~21 d 治愈。结论 心脏移植术后患者真菌感染与患者免疫功能低下、体内菌群失调、有易感因素及医务人员消毒隔离无菌操作等措施不严有关, 感染的真菌仍以白色假丝酵母菌为主, 另有少量曲霉属和其他酵母菌, 对心脏移植术后患者真菌感染应采取立体预防、及时发现和有效治疗。

关键词: 心脏移植; 真菌; 感染

中图分类号: R379 文献标识码: A 文章编号: 1005-4529(2008)06-0781-03

Fungus Infection after Heart Transplantation

XIE Yi-hong

(Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou, Zhejiang 310014, China)

Abstract: **OBJECTIVE** To explore the causes distribution and treatment of fungus infection after heart transplantation. **METHODS** The fungus species, infectious sites, clinical manifestation, treatments and results of fungus infection among 15 patients after heart transplantation were investigated. **RESULTS** There were 6 fungus infection cases (40.0%) with 8 fungus species found from the oral secretion, sputum and urine. From them *Candida albicans* was in 6 cases (75.0%), *Aspergillus* were in 1 case (12.5%) and other fungus was in 1 case (12.5%). The main manifestation included candidiasis, *Aspergillus* pneumonia and mycotic cystitis. The treatment included local nystatin with glycerin liniment, rinsing bladder by diluted nystatin and iv amphotericin B and fluconazole. All fungus infection cases were cured in 7~21 days. **CONCLUSIONS** The risk factors of fungus infection after heart transplantation include hyp immunity, dysbacteriosis, susceptibility and some staffs misplayed during sterile processes. The main pathogenic fungal species is *C. albicans*. Prevention, early detection and effective medication are very important to control the fungus infection after heart transplantation.

Key words: Heart transplantation; Fungus; Infection

感染是心脏移植术后最常见的并发症之一, 是移植后早期第 2 位 (仅次于排斥反应)、晚期第 1 位死亡原因^[1]。有资料显示^[2,3], 目前医院内真菌感染呈逐年上升趋势, 其发病率甚至可高达 40.0%^[3]。为此, 我们对我院 1997 年以来收治的 15 例心脏移植患者的真菌感染情况进行了总结和分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组心脏移植患者 15 例, 男 14

例, 女 1 例; 年龄 13~52 岁 (平均 36.2 岁)。15 例中 14 例为终末期扩张性心肌病行心脏移植, 1 例为终末期扩张性心肌病合并硬化性肾小球肾炎行心肾联合移植。所有病例均行气管插管、机械通气, 中心静脉、外周动脉插管、胸腔及心包引流、留置导尿; 术后均行免疫抑制剂及广谱抗菌药物治疗。15 例患者中术后发生真菌感染 6 例 (40.0%), 其中 5 例为心脏移植, 1 例为心肾联合移植。

1.2 诊断标准 有真菌感染相应的症状和体征; 无菌操作条件下取得的口腔分泌物、痰、尿等标本培养

1.3 研究方法 采用回顾分析的方法对 6 例真菌感染患者的菌种种类、感染部位、临床表现、治疗和转归等进行总结与分析。

2 结果

2.1 真菌种类 从 6 例患者的口腔分泌物、痰、尿中共培养出真菌 8 株, 其中白色假丝酵母菌 6 株、曲霉菌属 1 株、其他酵母菌 1 株, 分别占全部菌株的 75.0%、12.5%、12.5%。

2.2 感染部位 口腔 6 例、肺部 1 例、膀胱 1 例, 分别占全部 15 例患者的 40.0%、6.7%、6.7%, 占 6 例真菌感染患者的 100.0%、16.7%、16.7%。

2.3 易感因素 本组 15 例患者中 3 例术前有长期(≥ 3 年)吸烟史或慢性支气管炎病史, 该 3 例(100.0%)患者术后均发生白色假丝酵母菌感染, 其中 1 例合并曲霉菌属感染; 15 例患者中 5 例术后血糖升高, 该 5 例中 4 例(80.0%)术后发生白色假丝酵母菌感染。

2.4 临床表现 随感染菌种及部位的不同而不同。本组 6 例真菌感染患者均有黏膜型假丝酵母菌病, 表现为鹅口疮, 患者诉口腔烧灼感、干燥、味觉缺乏甚至吞咽困难; 体检在口腔颊黏膜上可见灰白色斑块, 斑块擦去后可见鲜红色糜烂及轻度出血, 其中 1 例合并口角糜烂, 在双侧口角可见糜烂及结痂。6 例真菌感染患者中 1 例合并曲霉菌性肺炎, 表现为发热、咳嗽、气喘、咯黏液痰, X 线显示肺空腔样病变中有实质性、球形、边缘光滑、随体位变动之阴影。6 例真菌感染患者中另有 1 例合并真菌性膀胱炎, 表现为尿频、尿急、轻度血尿及排尿困难, 尿液镜检可见大量白细胞及菌丝和孢子。

2.5 治疗与转归 对单纯黏膜型假丝酵母菌病患者, 口腔用 5% 碳酸氢钠液漱口后局部涂敷制霉菌素加甘油制剂, 3 次/d, 外加静脉滴注氟康唑, 7 d 内即治愈; 对合并曲霉菌性肺炎者, 以两性霉素 B 脂质体(安浮特克)替代氟康唑静脉滴注, 21 d 后治愈; 对合并真菌性膀胱炎者, 同时加制霉菌素稀释后膀胱冲洗, 7 d 内治愈。

3 讨论

近 20 年来, 医院内真菌感染逐年上升, 有报道 20 世纪 90 年代住院患者真菌感染发病率为 80 年代的 1.9 倍^[3]。本组 15 例心脏移植患者术后真菌感染率为 40.0% 与有关资料类似, 也从一个侧面证实了上述观点。我们认为, 心脏移植患者术后真菌感

前体质虚弱的基础上经历手术的重大打击, 其特异性和非特异性免疫功能均已极其低下; 其次, 围术期气管插管、机械通气、中心静脉和外周动脉插管、胸腔及心包引流、留置导尿、心内膜心肌活检等创伤性处置损伤了患者的皮肤、黏膜, 导致机体屏障功能下降, 真菌通过表面屏障进入机体引起外源性感染; 再次, 也是最重要的, 为对抗排异反应, 本组患者术后均分别联合应用了环孢素 A、吗替麦考酚酯(骁悉)、甲泼尼龙、他克莫司(FK506)、硫唑嘌呤等免疫抑制剂。该类物质在抑制参与移植物排斥反应的 T 淋巴细胞及其亚群的同时抑制了机体抵御真菌侵袭的免疫防御系统, 使巨噬细胞、中性粒细胞、单核细胞的吞噬能力明显下降。(2)患者体内菌群失调。为预防与控制感染, 本组患者术后均联合应用了包括三代头孢和碳青霉烯类抗菌药物在内的广谱抗菌药物, 从而导致体内菌群失调, 机体抑制真菌能力下降, 真菌繁殖增加, 引起内源性感染。有报道抗菌药物应用 3 d 后, 肠道黏膜即可发生白色假丝酵母菌聚集; 某些抗菌药物甚至可直接促进真菌生长及毒力增强, 有利于真菌的黏附、繁殖和扩散^[4,5]。(3)患者有易感因素。本组患者术前有长期吸烟或慢性支气管炎史者 100.0%、术后有血糖升高者 80.0% 发生了真菌感染, 说明吸烟、慢性支气管炎和高血糖均为真菌感染的易感因素, 其原因可能与长期吸烟或慢性支气管炎患者呼吸道纤毛运动及自净能力减弱而高血糖者本身免疫力较低下有关。(4)医务人员消毒、隔离、无菌操作等措施不严。(5)院内获得性感染。心脏移植患者住院时间普遍较长, 容易接触真菌, 发生院内交叉感染。Raleigh 等报道假丝酵母菌属占心肺联合移植术后患者真菌感染的 42%~73%, 而有 9%~85%(平均 29%)的心肺联合移植患者术后感染曲霉菌属。本组白色假丝酵母菌占所有菌株的 75% 与相关报道一致; 而假丝酵母菌属及曲霉菌属感染分别占有心脏移植患者的 40.0% 和 6.7%, 略低于相关报道, 可能与本组患者仅行心脏移植而非心肺联合移植有关。

对心脏移植术后真菌感染, 我们认为宜采取如下应对措施: (1)立体预防。控制易感因素: 包括戒烟, 控制术前术后肺、胃肠道感染及血糖水平等; 增强机体防御能力: 术前术后应加强营养支持, 给予高热量、高蛋白、高维生素饮食; 控制感染途径: 尽可能避免经鼻腔气管插管和气管切开, 尽可能缩短机械通气时间, 以避免真菌经呼吸道感染; 对动静脉插管、导尿管、中心静脉导管、各种引流管等由黏膜破

创口处感染。采取严密的消毒隔离措施:对患者进行全环境保护,控制和调节病室空气质量,定期消毒,定时通风,湿式擦洗所有平面,有效控制空气中悬浮的真菌孢子,避免真菌孢子的种植;所有进入病室物品(包括 X 线机、B 超机、药品外包装等)均需以 75%乙醇或甲醛熏蒸处理;所有工作人员均要严格执行无菌操作原则,进入病室前流动水洗手,更换消毒衣裤、帽、口罩等,再用 75%乙醇泡手 3 min。预防性用药:移植后患者常规 5%碳酸氢钠液漱口,机械通气 >12 h 者可考虑应用制霉菌素。(2)及时发现。随时了解患者主诉,注意观察有无鹅口疮,对有鹅口疮者更要严密观察有无真菌感染扩散到呼吸道、泌尿道的迹象;定期进行口腔分泌物、痰、尿、血、粪等培养,以及时发现和确诊真菌感染。适当调整免疫抑制剂和广谱抗菌药物的种类和剂量,免疫抑制剂和广谱抗菌药物的种类宜少不宜多、剂量宜小

不宜大。高度怀疑真菌感染时应及时应用敏感抗真菌药物。目前治疗真菌感染的药物主要有咪唑类和多烯类,前者包括氟康唑、伊曲康唑,后者包括制霉菌素、两性霉素 B、5-氟胞嘧啶。要注意葡萄牙假丝酵母菌对两性霉素 B、曲霉菌属对氟康唑均先天耐药^[3]。

参考文献:

- [1] 崔广晖,廖崇先,廖东山,等.原位心脏移植术后 14 例死亡病例分析[J].中华器官移植杂志,2005,26(11):660-663.
- [2] 徐海燕,王海军,刘颖珍,等.外科术后真菌感染分析[J].中华医院感染学杂志,2006,16(4):389-400.
- [3] 刘正印,盛瑞媛,李旭丽,等.院内真菌感染 149 例分析[J].中华医学杂志,2003,83(5):399-402.
- [4] 尹有宽,张继明,黄玉仙,等.医院内深部真菌感染的前瞻性调查[J].中华医院感染学杂志,2004,14(11):1308-1310.
- [5] 钟慧.139 例医院真菌感染与抗真菌药物应用分析[J].中华医院感染学杂志,2004,14(7):801-803.

泌尿系肿瘤晚期患者家庭病床防感染措施

张平文¹,孔质彬²,刘洁²

(1.总装备部后勤部亚运村门诊部,北京 100101;2.解放军第 181 医院急诊科,广西 桂林 541002)

关键词:泌尿系肿瘤;家庭病床;感染;措施

中图分类号:R197.323 文献标识码:B 文章编号:1005-4529(2008)06-0783-01

许多泌尿系肿瘤晚期的患者,因为年龄大,不能手术和化疗;或因术后放化疗间歇期不能或不愿住院;或住院放化疗后,已无特殊治疗等而出院,设立家庭病床,既大大减轻医院的床位周转压力,也减轻了患者家庭的经济和精神负担;而且,还有利于患者的饮食方便和心理调整。但家庭环境并不等同于医院,除了继续治疗原发病外,很重要的一点就是要有关严格的防感染措施。

1 家庭环境的处理措施

保持患者的房间清洁安静,温度和湿度适宜,定时通风;每天早晚用紫外线灯各照射 1 次,20 min/次;避免在房间内吸烟,减少探望人次,拒绝上呼吸道感染者来访;配备调温、加湿、雾化、吸氧等简单设备。

2 患者疾病的处理措施

2.1 呼吸系统 祛痰、镇咳;使用溴己新(必嗽平)、喷托维林(咳必清)、可待因等。缓解呼吸困难;给予雾化吸入、氧疗、气管扩张剂、肾上腺皮质激素等。

2.2 泌尿系统 控制尿频、尿急;减少液体摄入和利尿剂的使用;治疗膀胱炎、尿道炎;使用抗胆碱能药物松弛膀胱平滑

肌等。控制尿失禁:减少液体摄入;训练有规律地排尿;应用 α -受体阻滞剂以减轻逼尿肌的衰竭;应用肾上腺素能药物以增强尿道口括约肌的张力;必要时留置短期尿管等。解决尿道梗阻(指下尿道梗阻);短期留置尿管,每天冲洗膀胱,记录出入量。

2.3 皮肤与黏膜 皮肤瘙痒:保持皮肤清洁,免洗热水浴,不用肥皂或含有乙醇的洗涤剂,不穿羊毛或合成材料的衣物,经常剪短指甲,必要时戴棉布手套;局部应用石炭酸、炉甘石洗剂等;由过敏引起的瘙痒可使用抗组胺药物。疱疹:用阿昔洛韦(无环鸟苷)等抗病毒;适量应用皮质激素以减轻症状和缩短疗程;局部可用炉甘石洗剂、2%甲紫(龙胆紫)、1%樟脑等。预防与治疗褥疮:长期卧床者应经常翻身,穿清洁干燥的棉质衣物,使用气垫床或气圈改善局部组织受压,避免发生褥疮;对已发生的褥疮应保持创面无菌,尽可能清除坏死组织,以利于肉芽组织生长上皮细胞覆盖,根据药敏结果局部选用抗菌药物以及表皮再生药物。口腔溃疡:每 3~4 h 碳酸氢钠液漱口 1 次;局部用氯己定口腔溃疡贴膜,中药(锡类散、西瓜霜)、利多卡因、制霉菌素等涂局部;必要时,抗病