

肺移植术后早期毛霉感染 1 例

高增栋¹, 仲崇俊^{*}, 薛群^{*}, 许一鸣^{*}, 陈静瑜², 郑明峰²

关键词: 肺移植; 毛霉; 两性霉素 B

中图分类号: R379 文献标识码: D 文章编号: 1009-7708(2006)03-0204-02

Mucormycosis at early stage after lung transplantation: one case report

GAO Zeng-dong, ZHONG Chong-jun, XUE Qun, XU Yi-ming, CHEN Jing-yu, ZHENG Ming-feng.
(Intensive Care Unit, The Second Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, China)

临床资料

患者男, 61 岁。患慢性支气管炎、肺气肿、肺大疱、反复气胸 20 年。X 线胸片及螺旋 CT 检查提示双侧弥漫性肺气肿、肺大疱、左侧气胸。

我院对该患者进行了左肺移植同期作对侧肺减容术,术后移植肺扩张良好。围手术期应用环孢素($5\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)、霉酚酸酯($1.5 \sim 2.0\text{ g/d}$)和泼尼松($0.5\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)三联作为基础免疫抑制治疗,并行环孢素 A 血药浓度监测,使其空腹血药浓度稳定在 250 ng/mL 左右,应用 X 线胸片作连续临床观察,术后早期预防性抗感染药为头孢他啶(2.0 g 静脉滴注每 12 小时 1 次)、氟康唑(200 mg 静脉注射,1 次/d)、更昔洛韦(250 mg 静脉注射,1 次/d),同时予制

霉菌素(50 万u/d)漱口,术后并发糖尿病予格列齐特控制血糖在5~8 mmol/L之间,术后第9天顺利脱离呼吸机,术后14 d发生患肺感染,体温38.5℃,改予亚胺培南 西司他丁抗感染,但病灶发展迅速,患者表现进行性呼吸困难,术后第16天X线胸片表现为进展性絮状、片状高密度影(图1),纤支镜下见气管壁霉斑明显,以无菌瓶收集气管深部痰3份作培养,结果均为毛霉,术后第18天始予伊曲康唑(斯皮仁诺)静脉给药辅以亚胺培南 西司他丁、万古霉素抗感染,同时减少环孢素用量,术后第19天出现感染性休克,经液体补充和血管活性药物应用,休克得以复苏,术后第21天感染波及到移植肺并迅速进展(图2),术后29 d停用环孢素A改予两性霉素B脂质体,术后第31天患者死于严重毛霉感染。

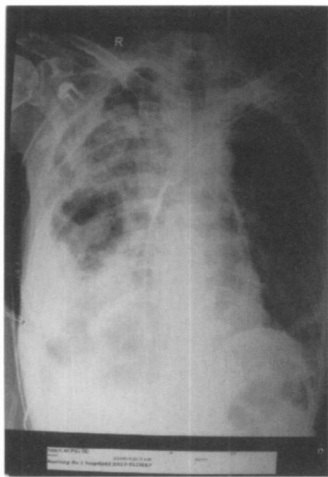


图1 术后第16天X线胸片,右肺野多发斑片状阴影,密度不均匀,右下肺呈实变样改变,左肺野清晰。

FIG. 1. Chest radiograph on Day 16 showing multiple patches of heterogeneous low density at right lung field, and consolidation at lower right lung; left lung field is clear.

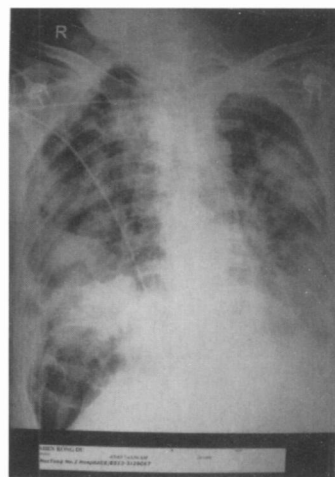


图2 术后第29天X线胸片,两肺野多发斑片状阴影,密度不均匀,境界不清,部分融合。

FIG. 2. Chest radiograph on Day 29 suggesting multiple patches of heterogeneous low density at both lung fields; the patches are iH defined with partial fusion.

讨 论

器官移植患者由于免疫抑制药物、激素和广谱抗生素的大量使用以及并发糖尿病等原因使真菌感染的发病率呈上升趋势,真菌感染是导致移植失败和患者死亡的重要原因之

作者单位: 1. 南通大学第二附属医院 ICU, 江苏南通 226001;

* 心胸外科:

2. 无锡市第五人民医院。

作者简介:高增栋, (1970), 男, 主治医师, 硕士, 主要从事心肌损

植患者真菌感染的 80%^[1], 毛霉病少见。器官移植后毛霉感染病程大多数呈进展性, 预后极差。毛霉多累及肺引起毛霉肺炎, 临床表现主要有发热、咳嗽、咳痰、胸痛、呼吸困难、咯血、白细胞升高, 肺部体征可有呼吸音减弱、喘鸣音、湿啰音、胸膜摩擦音等, 放射影像学征象表现为肺部大小不一的斑片状渗出影, 可伴有空洞、胸腔积液、肺不张、肺段、叶或多叶实变影等, 毛霉病的诊断主要依靠细菌学培养和病理学检查。

器官移植后合并毛霉感染 1994 年至今国内文献报道不多, 见于肾移植 1 例, 心脏移植 1 例, 骨髓移植 1 例。肾移植患者术后 15 d 因毛霉侵犯移植肾动脉发生吻合口破裂, 经穿刺培养和移植肾病理检查诊断为毛霉感染致血管破裂, 予氟康唑治疗无效并因再次出血死亡。骨髓移植第 44 天患者出现咳嗽、痰中带血、发热, 痰培养 3 次示毛霉生长, 予氟康唑、伊曲康唑口服, 两性霉素 B 雾化吸入, 效果不佳, 第 74 天毛霉播散多器官(肺、脑、口腔、消化道、皮肤), 第 75 天予两性霉素 B 静脉注射, 第 194 天病情得到控制。心脏移植患者术后 25 d 出现发热、胸闷、气促, 痰培养示毛霉, 予两性霉素 B 静脉注射, 但病灶迅速扩展并在 3 d 内整个右下肺叶实变, 手术切除右下肺叶, 继续两性霉素 B 应用 30 d 后好转, 肝功能异常 2 年多。

以上资料一方面说明对毛霉病的治疗两性霉素 B 静脉注射是有效的, 另一方面说明毛霉肺炎用药物治疗联合手术比单纯药物治疗效果好, 这与国内资料回顾分析一致^[2]。

本例单肺移植同期行对侧肺减容术, 围手术期真菌感染而预防应用氟康唑, 同时予制霉菌素(50 万 u/d)漱口。术后第 18 天毛霉感染确诊后, 予伊曲康唑静脉滴注同时辅以抗感染治疗, 但未取得良好效果, 感染 1 周后波及到移植肺; 我们在术后 29 d 停用伊曲康唑, 改予两性霉素 B 脂质体, 先予

试验剂量 5 mg, 30 min 滴完, 无异常反应后给治疗剂量(第 1 天 0.5 mg/kg, 第 2 天 1.0 mg/kg), 但由于严重的感染和病情未得到有效控制, 患者并发急性肾功能衰竭于术后第 31 天死亡。尽管日内瓦肺移植工作组建议采用三唑类药物对肺移植患者的真菌感染进行早期积极治疗^[3], 临床使用经验证明伊曲康唑静脉制剂结合口服液用于粒细胞减低发热患者经验治疗有效^[4], 但对少见真菌——毛霉, 三唑类药物的治疗和预防作用是有限的。国外有 1 例单肺移植后发生自体肺和移植肺毛霉感染, 予两性霉素 B 治疗成功的报道^[5], 目前对毛霉的治疗所有抗真菌药物的抗菌作用均差, 两性霉素 B 相对有效, 毛霉感染一旦确诊, 应首选两性霉素 B 并及时使用, 由于该药的肾毒性反应, 现多使用两性霉素 B 脂质体, 但仍需密切随访该药引起的不良反应。

参考文献:

[1] Yoshida M. Monitoring and prophylaxis[J] . Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi 2001, 42: 205-210.

[2] 郭兰萍, 吴斌, 张卫珍, 等. 毛霉菌肺炎 3 例报告及文献复习[J] . 广东医学院学报, 2002, 20: 364-365.

[3] Hamacher J, Spiliopoulos A, Kurt AM, et al. Pre-emptive therapy with azoles in lung transplant patients. Geneva Lung Transplantation Group[J] . Eur Respir J, 1999, 13: 180-186.

[4] 牛强, 朱有华. 器官移植患者的真菌感染[J] . 上海医学, 2004, 27: 695-697.

[5] Zander DS, Cicale MJ, Mergo P. Durable cure of mucormycosis involving allograft and native lungs[J] . J Heart Lung Transplant, 2000, 19: 615-618.

收稿日期: 2005-09-16

《第二届全国药学服务与研究学术会议》第一轮通知

为了使药学服务理念更加深入人心, 交流药学服务工作的经验, 促进药学服务工作深入开展和药学事业快速发展, 中国药学会医院药学专业委员会和《药学服务与研究》杂志社决定召开《第二届全国药学服务与研究学术会议》。

时间: 2006 年 9 月 17 日~9 月 21 日。地点: 上海市(具体宾馆待定)。参会对象: 医院药剂科专业人员及主任, 临床医生和护士; 制药企业和药品营销企业的相关人员等。征文内容: 临床药师开展药学服务的经验和体会; 临床药师的职责与培养; 药物治疗学和临床药学工作; 药物利用和药物经济学研究; 药学信息服务; 药学教育; 药学服务的现状调查; 医师、护师进行药学服务的体会; 国外及港、台地区开展药学服务的经验和体会; 国外药事管理规范介绍等。征文要求: 未公开发表过的论文, 全文控制在 4 000 字以内。收费标准: 会务费 800 元; 食宿、差旅费自理。论文被录用的代表可获得论文证书。所有与会代表可获得医学继续教育学分 10 分。截稿日期: 论文请在 2006 年 7 月 31 日前寄至大会秘书处, 地址: 上海市长海路 174 号, 《医学服务与研究》杂志社; 邮编: 200433; 电话: 021-65519829(兼传真), 021-25074639; E-mail: PharmCR@yaoxue.net 本次会议亦欢迎无论文的同志参加。