

## · 病例报告 ·

## 急诊心脏移植并发侵袭性曲菌感染治疗成功一例

李玉苹 孙成超 黄伟剑 陈成水 林锡芳 张怀勤 李澄棣

心脏移植是治疗终末期心脏病的重要措施,而感染是术后早期死亡的最主要原因之一。尤其是侵袭性曲菌感染,死亡率高达 53%~100%。我院成功治疗 1 例急诊心脏移植术后合并鼻窦、肺部重度曲菌感染病例,现报道如下。

患者男性,19 岁。因活动后胸闷、气促 3 个月余,加重伴双下肢浮肿 1 周于 2004 年 2 月 20 日入院。既往有“慢性乙型肝炎”病史,服用拉米呋定 1 年。心脏超提示左房左室增大,左室整体收缩活动减弱,左室射血分数(LVEF)17%,重度二尖瓣反流,右房、右室增大。入院诊断:扩张性心脏病、心功能 4 级,慢性乙型迁延性肝炎。给予内科保守治疗,住院期间反复出现肺水肿,心源性休克,于 2004 年 3 月 27 日植入主动脉球囊反搏。同时住院期间反复出现发热,咳嗽,咳黄痰。患者于 2004 年 3 月 30 日血压进行性下降,给予大剂量升压药维持,3 月 31 日行急诊同种异体原位心脏移植术。术后常规使用免疫抑制剂,抗生素抗感染。当天血肌酐急剧上升,予血液透析,后给予持续肾脏替代治疗(CRRT),第 5 天尿量增多,停用 CRRT。第 4 天拔除气管插管,病情逐渐好转。第 8 天,患者出现呼吸急促,心率增快,体温 37.8℃,伴乏力,胸部 X 线片无明显异常。超声心动图提示心包积液和胸腔积液明显增多,行心包和胸腔穿刺引流。考虑急性心脏排异可能,甲泼尼龙冲击治疗 3 天,应用巴利昔单抗,症状有所缓解。术后第 17 天患者再次出现心率加快,心率 98~106 次/min,低热(体温 37.8℃)。胸片检查示右下肺阴影,CT 示右肺上叶,中叶和下叶多个肿块阴影(图 1)。考虑侵袭性肺曲菌病给予两性霉素 B 脂质分散体

(安孚特克针)治疗,用药 5 天(安孚特克总剂量约 900 mg)后复查 CT,肺部病灶比前明显扩大,行 CT 定位下肿块穿刺,穿刺组织病理示中性粒细胞和组织细胞浸润,可见菌丝,肺组织培养为曲菌。维持原方案,加大两性霉素 B 脂质分散体剂量到 300 mg/d,同时加用保肝药,保证液体摄入量,维持尿量 2000 ml 以上。监测他克莫司(FK506)血药浓度,调整剂量,增加营养支持治疗,控制血糖。治疗 19 天后复查肺部 CT 病灶趋稳定,但鼻窦 CT 检查提示右侧鼻腔内软组织阴影(图 2),考虑鼻窦曲菌感染可能,由于患者合并症较多,手术风险较大,继续药物治疗。原方案治疗 33 天后肺部病灶明显缩小,于治疗 79 天后 CT 复查(图 3)提示病灶遗留少许纤维条索。同时鼻窦 CT 复查鼻窦病灶也明显吸收,停用两性霉素 B 脂质分散体,给予伊曲康唑口服液口服治疗 1 个月后停用,半年后复查肺部和鼻窦病灶稳定。

**讨论** 本病例具有以下特点:终末期心脏病行急诊心脏移植术;合并肝、肾功能损伤(谷丙转氨酶最高达 425 U/L,肌酐 248 μmol/L),乙型肝炎和类固醇性糖尿病;肺部病变广泛,合并鼻窦感染;术后起病极早期(术后第 17 天)。Montoya 等<sup>[1]</sup>报道心脏移植受者中侵袭性曲菌病常在移植后 36~52 天起病,75% 病例发生在移植后 3 个月内。而本病例在术后第 17 天即表现为两肺明显的病变,可能早在数天前即有病变,只是胸片未能发现,而临床症状又无特异。

心脏移植后的巨细胞病毒感染,急性肾功能衰竭行血液透析治疗(透析可抑制 T 细胞对曲菌抗原的增殖反应,增加激活诱导的 T 细胞死亡),二次手术等被认为是侵袭性曲菌

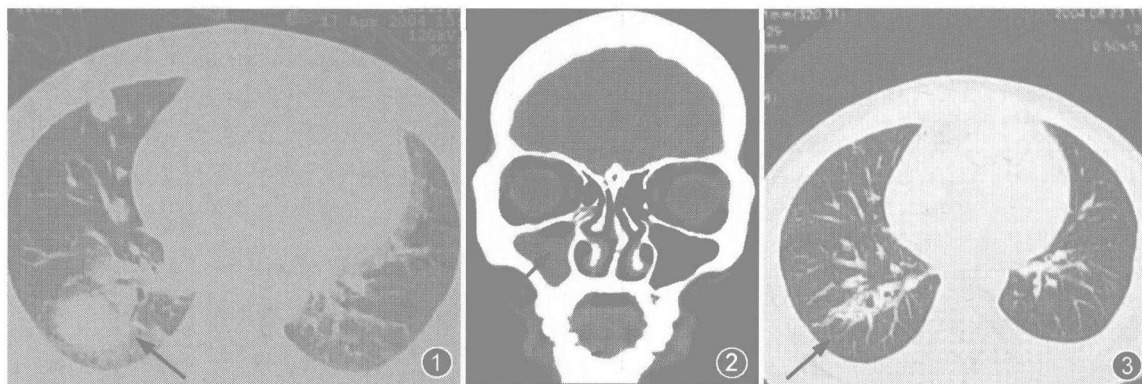


图 1 右侧肺部中叶和下叶结节,下叶结节周围可见“halo”征(箭头所示) 图 2 鼻窦 CT 提示右侧上颌窦内软组织密度充填(箭头所示) 图 3 抗真菌药物治疗 79 天后 CT 复查,右下肺遗留纤维灶(箭头所示)

感染的独立危险因素<sup>[2]</sup>。本病例在术前住院期间曾应用多种广谱抗生素;移植后出现急性肾功能衰竭行血透和 CRRT 治疗;术后第 10 天出现急性排异反应,用泼尼松冲击和巴昔单抗治疗;这些因素共同导致患者为侵袭性肺曲霉病的极高危宿主。对曲霉感染的诊断应结合痰培养,血清半乳糖甘露聚糖(GM)的测定,影像学表现等综合考虑<sup>[3]</sup>。本患者具有典型的宿主危险因素和肺部多个结节,加上组织学确诊,因此为确诊的侵袭性曲霉病。

对侵袭性曲霉病尚无的理想治疗方法。文献推荐伏立康唑为免疫损害宿主合并侵袭性曲霉感染的一线药物<sup>[4]</sup>。重症患者可以联用伏立康唑和两性霉素 B 脂质体或卡泊酚净。我们考虑患者有肝、肾功能损伤,选用两性霉素 B 脂质分散体,在短时间内使剂量达到治疗性剂量<sup>[5]</sup>,同时增加营养支持,控制血糖,密切调整免疫抑制剂。对侵袭性肺曲霉病的具体疗程,应视治疗反应而定。至少达到肺部病灶大部分吸收、空洞闭合。需持续 10~12 周或临床和影像学缓解后继续治疗 4~6 周<sup>[6]</sup>。对治疗侵袭性鼻窦曲霉感染的文献较少,多采用全身抗真菌药物结合外科清除坏死组织的方法,但死亡率较高。本病例为急诊心脏移植术后合并重度侵袭性真菌感染(肺、鼻窦),经内科药物治疗肺部病灶治愈,鼻窦病灶稳定的病例。在药物治疗过程中,应使用推荐的治

疗剂量,增加营养支持,在保证免疫抑制的前提下尽量减少免疫抑制剂的使用量,同时多个科室的尽力合作是我们治疗成功的关键。

## 参 考 文 献

- [1] Montoya JG, Chaparro SV, Celis D, et al. Invasive aspergillosis in the setting of cardiac transplantation. Clin Infect Dis, 2003, 37 (Suppl 3): S281-292.
- [2] Gavalda J, Len O, San Juan R, et al. Risk factors for invasive aspergillosis in solid-organ transplant recipients: a case-control study. Clin Infect Dis, 2005, 41(1): 52-59.
- [3] Segal BH, Walsh TJ. Current approaches to diagnosis and treatment of invasive aspergillosis. Am J Respir Crit Care Med, 2006, 173(7): 707-717.
- [4] Herbrecht R, Denning DW, Patterson TF, et al. Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis. N Engl J Med, 2002, 347(6): 408-415.
- [5] Stevens DA, Kan VL, Judson MA, et al. Practice guidelines for diseases caused by Aspergillus. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis, 2000, 30(4): 696-709.
- [6] Singh N. Treatment of opportunistic mycoses: how long is long enough? Lancet Infect Dis, 2003, 3(11): 703-708.

(收稿日期:2007-01-23)

(本文编辑:宁田海)

## 2007 金陵东方高血压学术会议征文启事

由南京医科大学第一附属医院主办,南京大学医学院附属鼓楼医院、上海交通大学医学院附属瑞金医院上海市高血压研究所、复旦大学医学院附属华山医院、上海交通大学医学院附属仁济医院、浙江省浙江医院、福建医科大学附属第一医院协办的“2007 金陵东方高血压学术会议”将于 2007 年 11 月 23 日—25 日在古城南京召开。会议以学术交流为主,并邀请国内外著名专家作有关高血压最新研究进展的专题报告。会上将推荐评选出一名对高血压研究做出重大贡献的“金陵东方奖”获得者,还将评选若干名优秀青年论文奖(入围者将免收会议注册费及会议期间食宿费)。会议的宗旨是传递信息、互相交流、不断促进、共同提高。我们诚挚地邀请您在金秋季节,共聚古城南京,探讨交流高血压防治大计。

征文范围:高血压流行病学及危险因素研究;高血压人类遗传学研究;高血压细胞与分子生物学研究;高血压动物实验研究;高血压诊断与鉴别诊断研究;高血压与代谢性疾病研究;高血压药理研究;高血压合并症研究。

征文要求:符合上述征文内容尚未公开发表的论文,以论文摘要形式投稿,摘要应包括题目、作者、单位、目的、方法及结论,字数 800~1200 字,不含图表。截稿日期 2007 年 8 月 31 日(为方便反馈信息,请在稿件最后写清联系地址、电子信箱和联系电话)。参加优秀青年论文奖评选的论文,请在来稿上注明“青年论文”字样。投稿请以电子邮件投稿[或用软盘、光盘形式寄到以下地址:南京市广州路 300 号,南京医科大学第一附属医院心内科(邮编:200025)2007 金陵东方高血压学术会议秘书处。联系人:张海锋、张雪静,联系电话/传真:025-83673396]。Email: xinli3267@yeah.net 或 zhangxuejing@medmail.com.cn。

青年优秀论文奖:创新性研究,第一完成人、年龄在 35 岁以下(1972 年 9 月 30 日以后出生)。

金陵东方奖:原创性系列研究、在国内某个领域做出显著成绩、在国际有影响的杂志上发表论文(第一或通讯作者)。

会议日期:2007 年 11 月 23 日—25 日。会议地点:南京钟山宾馆。会议注册费 300 元。

本次会议已列入国家继续教育项目(20070301037),参会者可获得国家级继续教育 I 类学分 6 分。