

· 病例报告 ·

降钙素原辅助诊断侵袭性肺真菌病 4 例报告

方进琳

(广西南宁市第三人民医院急诊科,南宁市 530003)

【关键词】 降钙素原(PCT);侵袭性肺真菌病;诊断

【中图分类号】 R 563;R 446

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-7768(2014)02-0227-03

随着免疫力低下人群的增加和广谱抗菌药物的广泛使用,侵袭性肺真菌病(invasive pulmonary fungal diseases, IPFD)患者日益增多,尤其是ICU危重患者。由于IPFD患者的早期症状和体征常缺乏特异性,所以诊断十分困难,往往延误治疗,导致IPFD的患病率和病死率居高不下。虽然组织病理学诊断仍是诊断IPFD的金标准,但组织取材困难;而常规的检查方法阳性率低,真菌培养虽然可提高病原菌检出的阳性率,但培养过程耗时长,敏感性和阳性率较低,不利于早期诊断。降钙素原(PCT)是近年来研究发现的进行细菌感染检测的新指标,可以作为细菌与真菌鉴别的一个有效临床辅助诊断指标,低浓度的PCT值更多地提示真菌感染的可能性,尤其是对ICU重症患者。本文就4例应用PCT辅助诊治IPFD成功的病例报告如下。

1 临床资料

病例1,患者男,76岁,主因发热、气促1d入院诊治。患者有慢性支气管炎病史,5年前有脑外伤手术史,手术后出现言语不清,长期卧床,多次因发热、气促等入院治疗。查体T:38.5℃;P:123次/min;R:34次/min;BP:94/62 mmHg。嗜睡,双肺听诊呼吸音粗,可闻及散在湿罗音。血气分析示pH 7.405;PCO₂ 27.3 mmHg;PO₂ 44 mmHg;血常规:WBC 2.12×10⁹/L,NEU 0.689;PCT 6.85 ng/mL。床边胸片示:(1)双肺炎症;(2)双侧少量胸腔积液。入院诊断:(1)重症肺炎, I型呼吸衰竭;(2)脑外伤后遗症期。门诊以特治星联合可乐必妥抗感染治疗,测PCT为43.38 ng/mL;调整为单用美平治疗(1.0 g,1次/8h)。入院第2天PCT为9.13 ng/mL,继续使用美平抗感染治疗。入院第3天,血WBC 9.68×10⁹/L,NEUT% 0.906,痰培养结果示金黄色葡萄球菌(+++MRSA)、白色念珠菌(+++);PCT 7.84 ng/mL,采用万古霉素(0.5 g,1次/8h)联合美平(1.0 g,1次/8h)抗感染治疗。患者体温降至38.0℃左右,入院第4天,胸片提示双肺炎症,较前进展;血(1,3)-β-D葡聚糖73.01 pg/mL;曲霉菌抗原(ELISA法)1.5,考虑合并真菌感染,加用威凡(0.2 g,

1次/12h,首剂加倍)治疗,治疗2d后,患者体温下降至正常,症状体征明显好转。

病例2,患者女,55岁,因“发热、气促2d”入院诊治。8年前在外院诊断为“多系统萎缩”,6年前诊断为“帕金森综合征”,曾行颈部外科手术治疗;4年前行气管切开术,既往多次因肺部感染住院治疗,均好转出院。入院查体:T:39.4℃ P:88次/min;R:24次/min;BP:104/75 mmHg。中度营养不良,被动卧位。颈软,颈静脉无怒张,气管居中,右颈部可见一6cm陈旧性手术疤痕,颈部正中切开处可见气管套管,双肺呼吸音增粗,未闻及明显干湿性罗音,未闻及胸膜摩擦音。四肢肌力0级,肌张力升高,病理反射未引出。血常规:WBC 8.9×10⁹/L,NEUT% 0.832,PCT 0.05 ng/mL,胸片示双肺炎。入院诊断:(1)双肺炎;(2)气管切开后;(3)多系统萎缩;(4)帕金森综合征;(5)低血压状态。入院后患者持续发热,先后予可乐必妥、特治星、泰能抗感染及呼吸机辅助呼吸、增强免疫等治疗。治疗5d后,胸片示双肺炎症,右肺较前有所进展,左肺较前有所吸收;PCT 0.29 ↑ ng/mL。入院后第6天,痰培养出鲍曼不动杆菌PDRAB(+++)、真菌阴性;G试验及GM试验(-),继续给予泰能(0.5 g,4次/d)治疗,患者仍反复发热,最高38.3℃。入院后8d,行经验性抗真菌治疗(大扶康,0.2 g,1次/12h,首剂加倍),治疗4d后,患者体温逐渐降至正常,复查胸片示双肺炎症,较前吸收;间断呼吸机脱机成功,患者好转出院。

病例3,患者男,78岁,因“咳嗽、咳痰、气促8d,发热4d”而入院诊治。患者长期住老年公寓,1个月前在外院住院治疗,诊断为“肺炎、高血压、帕金森氏病”,经治疗好转出院。入院查体:T 38.8℃,P 135次/min,R 34次/min, BP 127/74 mmHg。营养不良,精神差,半卧位,查体欠合作。颈软,颈静脉无怒张,双肺呼吸音粗,双下肺可闻及中量湿性罗音,未闻及胸膜摩擦音。四肢肌力下降,约3级,肌张力增强。病理反射未引出。血WBC 5.60×10⁹/L, NEUT% 0.935;PCT 0.63 ng/mL; ProBNP 1516.0 pg/mL;血气分析:PaO₂ mmHg PaCO₂ mmHg;胸片示双肺炎症。入院诊断:(1)肺炎,

I型呼吸衰竭;(2)冠心病,心功能4级;(3)高血压病;(4)帕金森病。给予强林坦+可乐必妥抗感染、呼吸机辅助呼吸治疗,免疫调理,营养支持治疗等。入院后3 d, PCT 0.93 ng/mL, G 试验及 GM 试验(+);痰培养和鉴定大肠埃希菌(+++) ESBL, 白色念珠菌(++)。改用泰能、拜复乐加强抗感染治疗,患者体温无下降。入院后第5天,加用威凡(0.2 g, 1次/12h, 首剂加倍), 体温明显下降至正常无反复。入院后第8天,复查胸片提示双肺炎症,以右侧显著,较前明显减轻。

病例4,患者女,90岁,因腹痛、呕吐1 d,发热半天而入院诊治。有“冠心病”史多年,服用中药治疗(具体不详);1年前发现胆囊泥沙样结石。入院查体:T 38.8℃, P 91次/min, R 38次/min, BP 132/76 mmHg。呼吸促,双肺呼吸音粗,双肺可闻及湿罗音。心率:91次/min,律齐,各心脏听诊区未闻及杂音。腹部平软,有剑突下压痛,无反跳痛,未触及腹部肿块。血气示:pH 7.371, PO₂ 40.7 mmHg, PCO₂ 54 mmHg, FIO₂ 53%。心电图:ST-T改变。入院诊断:(1)重症肺炎(吸入性)、II型呼衰;(2)冠心病,非ST段抬高型心肌梗死,急性心力衰竭;(3)急性胃肠炎;(4)胆囊结石。行气管插管术及呼吸机辅助呼吸治疗;给予“泰能、稳可信”抗感染,“克赛、波立维”抗凝、抗血栓,“速尿、新活素”抗心衰治疗,并予营养支持治疗等。入院第2天, PCT 15.73 ↑ng/mL,血细胞五分类 WBC 37.38 × 10⁹/L, NEUT% 0.866, Hb 99 g/L。入院第5天,痰培养发现热带念珠菌(++)。入院第6天,患者感染、心衰得到有效控制,予拔管。入院第9天,患者无发热、气促、咳嗽,复查血 WBC 13.68 × 10⁹/L, NEUT% 0.598, RBC 2.87 × 10¹²/L, Hb 81 g/L, PLT 197 × 10⁹/L, PCT 2.29 ng/mL, ProBNP 1363.0 pg/mL,胸部CT提示双肺炎症。入院第10天,患者出现发热,体温达38.7℃,血压下降,需用去甲肾上腺素维持血压, G 试验(+);考虑合并真菌感染,加用大扶康(0.2 g, 1次/12 h, 首剂加倍)静脉治疗。经上述治疗2 d后,患者体温下降,血压上升,停用去甲肾上腺素。入院第14天,患者病情稳定,转社区医院治疗。

2 讨论

IPFD是指真菌引起的支气管肺部真菌感染,即真菌对气管、支气管和肺部的侵犯,引起气道黏膜炎症和肺部炎症肉芽肿,严重者引起坏死性肺炎,甚至血行播散至其他部位。IPFD分为原发性和继发性两种类型,前者指免疫功能正常、有或无临床症状的肺部真菌感染;后者指伴有宿主因素和(或)免疫功能受损的肺部真菌感染,在临床上较为常见^[1]。

绝大多数IPFD患者有免疫功能异常,在经典高危人群如白血病、艾滋病、骨髓干细胞及实体器官移植等患者中,IPFD的发病率高达20%~40%。还有一部分内外科危重病患者,属于非经典人群,由于严重的基础疾病、心血管疾病等手术指征和范围的扩大、各种导管的体内介入与留置,以及广谱抗生素和糖皮质激素广泛应用等,导致患者免疫屏障受损与功能障碍引发IPFD。本文报道的4例患者均属于易发真菌感染的非经典人群。

目前真菌感染的诊断仍存在很多问题,对于肺部真菌感染患者,临床最常用的痰液真菌培养阳性并不能区分真菌污染、定植和感染,所以不能作为确诊的依据。即使作为临床诊断依据,也应多次培养为阳性才有参考价值;G试验和GM试验存在的干扰因素多,假阳性和假阴性的结果影响判断;确诊IPFD主要依靠肺组织活检的病理学检查,有真菌侵袭和相应炎症反应与肺损害的证据(如HE、PAS、嗜银染色等),以及正常无菌腔液(如血液、胸腔积液、肺穿刺抽吸液等)真菌培养阳性。临床实际工作中,并非所有患者均能得到组织病理学诊断依据,而临床病情的发展又需要及时诊断和治疗。

依据现行的真菌感染诊断标准^[2],本文报道的4例患者均达不到确诊及临床诊断标准,但4例患者的抗真菌治疗是有效的。如何做出判断患者是否存在真菌感染?我们结合PCT检查做出了及时正确的诊断及治疗。

PCT是一种无激素活性的降钙素的前肽物质,主要是在细菌毒素和炎性细胞因子的刺激下产生。临床上PCT已经作为诊断细菌感染的标志物,而在真菌感染中,PCT值非常低,甚至测不到。Charles等^[3]的研究结果显示,PCT可以准确地鉴别细菌菌血症和真菌菌血症,低PCT值是诊断真菌菌血症的独立预测因素。研究结果显示^[4],PCT是一个比较好的诊断细菌感染的指标,若同时有明确的临床感染征象而又尚未得到细菌培养结果之前,PCT也可以作为细菌与真菌鉴别的一个有效的临床辅助诊断指标,对于一个有临床感染征象的患者,如果PCT < 0.5 ng/mL时,高度提示真菌感染。

真菌感染时,PCT水平也升高,但以轻度升高为主,PCT水平的升高有助于鉴别细菌或真菌的感染。PCT < 2 ng/ml 预测真菌血症的阳性预测值 > 90%,可排除细菌血症的阴性预测值为94%。Jemli等^[5]检测了52例ICU住院患者第1、第3、第5天的血清PCT值,结果发现PCT水平在念珠菌感染患者中显著升高,分别以0.5、0.75、1、1.5、2 ug/mL为阳性阈值,诊断念珠菌感染的灵敏度和特异度分别为94.7%/81.5%、94.7%/89.55%、63.1%/89.5%、63.1%/97.36%、47.3%/97.36%,可见,PCT值愈高诊断念珠菌特异性愈高,> 1.5 ug/mL和2 ug/mL的诊断特异性相同^[6]。

(下转第242页)

整体护理、质量保证以及持续质量改进的护理标准化方法^[4]。

复习相关文献^[1-8]和结合我科实施 CNP 笔者体会到,采用 CNP 具有以下方面的临床意义:(1)减少护士进行文书记录的时间,提高工作效率。同时由于护理活动的程序化和标准化,避免了主观因素造成的遗漏和疏忽,避免了护理差错的发生^[5],降低了护理风险。(2)CNP提高了护理人员的主观能动性,护理人员不再机械地执行医嘱,而对疾病有预见性地进行护理,使护理行为更加规范化、标准化,全面地提高护理质量。(3)CNP规范了健康教育内容,护理人员全方位地开展健康教育,使患者及其家属对脑梗死疾病知识和康复知识受到系统、连续性的教育,既满足了患者了解疾病的愿望,又提高了相关知识的知晓率。本观察结果显示,路径组患者疾病知识和康复知识掌握率明显高于对照组。(4)与患者及家属共同制定和实施康复训练计划,使康复训练有条不紊、循序渐进地进行,既提高了患者及其家属主动参与的积极性,又改善了患者的疾病转归^[6],促进患者的康复,缩短了患者的住院时间,有利于患者早日回到工作岗位,回归社会。本观察结果显示,路径组患者平均住院时间明显比对照组患者缩短。(5)应用 CNP 实施标准化的诊疗和护理,控制、规范了可变医疗费用,减少了因医护人员治疗程序和方法不当而导致结果的差异^[5],既降低了患者的医疗费用,为患者减负,又节约了卫生资源,控制医疗费用的过快增长。(6)增加了与患者及其家属的有效沟通,加深了医护人

员与患者的交流^[7],减少了医疗纠纷的发生,增强了患者对医护人员的信任感,提高了患者满意度。

综上所述,CNP具有规范护理行为^[8]、提高患者疾病知识和康复知识的知晓率以及自护能力、缩短患者住院时间、降低住院费用、增加患者满意度等特点,具有良好的社会效益和经济效益,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] 方志莲. 临床护理路径用于脑梗死康复期的临床研究[J]. 右江医学, 2012, 40(5): 690-691.
- [2] 罗祖明, 丁新生. 缺血性脑血管病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 443-617.
- [3] 谭琼, 高用知. 临床护理路径在脑梗塞患者康复功能锻炼中的应用[J]. 临床护理杂志, 2005, 4(3): 7-8.
- [4] 陈少霞, 黄师菊. 临床护理路径-外科篇[M]. 广州: 华南理工大学出版社, 2012: 3-9, 165-167.
- [5] 秦淑慧. 临床护理路径在脑梗死患者护理中的应用[J]. 齐鲁护理杂志, 2012, 18(6): 19-20.
- [6] 徐云侠, 李敏, 颜顺荣, 等. 临床护理路径在脑梗死患者中的应用[J]. 中华全科医学, 2011, 9(3): 475-476.
- [7] 曾巧云. 临床护理路径对脑梗塞患者康复的影响[J]. 当代护士(下旬刊), 2013, (7): 46-48.
- [8] 董燕鸿, 余中祥, 尹静波. 脑梗死临床护理路径的持续质量改进[J]. 护理实践与研究, 2013, 10(7): 71-73.

(收稿日期: 2014-01-08 修回日期: 2014-03-15)

(上接第 228 页)

本文 4 例患者入院后均诊断为“肺炎”, 真菌病原学检查阳性率不高, 在进行强有力广谱抗生素抗感染治疗后, PCT 值进行性下降, 血 WBC 改变不一致, 胸片显示病灶较前增多, 通过综合考虑诊断为侵袭性肺真菌病, 给予抗真菌治疗, 症状体征好转, 胸部影像学检查示病灶吸收或不再进展, 病情得到控制。因此, 在 ICU 老年重症肺炎患者中, 在抗生素治疗无效或有好转但反复的情况下, 结合真菌病原学检查, 应用 PCT 检查值辅助诊断侵袭性肺真菌病, 能帮助我们及时地正确诊治侵袭性肺真菌病, 避免延误患者病情, 使患者尽早接受抗真菌治疗以保证疗效, 减少抗真菌药物的过度应用。但对于 PCT 诊断真菌感染的检测值, 相关的研究结果仍存在一定的差异, 尚需要进一步的探讨。

参 考 文 献

- [1] 朱光发. 侵袭性肺真菌病诊治指南解析[J]. 心肺血管病

杂志, 2012, (2): 137-140.

- [2] 胡炯. 血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌病的诊断标准与治疗原则(第四次修订版)解读[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(8): 710-711.
- [3] Charles PE, Dalle F, Aho S, et al. Serum procalcitonin measurement contribution to the early diagnosis of candidemia in critically ill patients [J]. Intensive Care Med, 2006, 32(10): 1577-83.
- [4] 马晓薇, 罗永艾. 降钙素原在侵袭性真菌感染诊断中的应用价值研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, (5): 904-906.
- [5] Jemli B, Aouni Z, Lebben I, et al. Procalcitonin in invasive candidosis [J]. Ann Biol Clin (Paris), 2007, 65(2): 169-73.
- [6] 罗淑娟, 饶花平. 降钙素原的临床应用进展[J]. 医学综述, 2012, (21): 3565-3567.

(收稿日期: 2014-01-11 修回日期: 2014-03-05)