

· 临床经验 ·

(1,3)-β-D 葡聚糖在肾病综合征合并真菌感染中的意义

张瑄,张碧丽,王文红,刘妍
(天津市儿童医院,天津 300074)

[中图分类号] R739;R692 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2008)02-0249-02

肾病综合征(nephrotic syndrome, NS)患儿由于自身免疫功能低下,加上长期应用激素和/或免疫抑制剂,容易合并各种感染,包括真菌感染,严重者可危及生命。因此,快速可靠的诊断是真菌感染治疗的关键;由于真菌培养阳性率较低,真菌代谢产物的检测在真菌感染诊断上的意义,成为近年被关注的热点。(1,3)-β-D 葡聚糖是除接合菌属外普遍存在于真菌细胞壁的一种特征性的多糖成分,其在正常人血浆中的浓度很低,而深部真菌感染者却可明显增高,故检测患者血中(1,3)-β-D 葡聚糖,可预测深部真菌感染。现将我院收治的 5 例 NS 患儿,根据(1,3)-β-D 葡聚糖检验结果,从而诊断合并真菌感染的诊治体会,报道如下。

1 临床资料

1.1 病例选择

5 例为 2005 年 6 月~2006 年 10 月住院的疑似真菌感染的 NS 患儿,男 2 例,女 3 例,年龄 1~12 岁,依照中华医学会儿科学分会肾脏病学组关于肾病综合征诊断标准^[1],均为原发性,单纯型 3 例,肾炎型 2 例;其中激素耐药 1 例,其肾病理检查为:局灶节段性肾小球硬化。

1.2 临床表现

本组患儿均以水肿入院,合并咳嗽 2 例,发热伴抽搐 1 例,腹泻 1 例;复发 2 例,反复 3 例,其中 2 例为第 3 次入院;单独服用激素 2 例,联合应用环磷酰胺 1 例;已停用激素 2 例。诊断真菌感染前均曾使用过头孢哌酮、青霉素等多种广谱抗生素。查体:5 例患儿均血压正常,无皮疹,全身水肿 4 例,仅下肢水肿 1 例;均有咽部充血,1 例口腔黏膜有白色膜状物,擦之不退;颈软,无抵抗,双肺呼吸音粗,1 例

闻及中小水泡音,心音正常,腹软,移动性浊音(+)
2 例,巴氏征,布氏征,克氏征均阴性。

1.3 实验室检查

应用 MB-80 微生物快速动态检测系统和相应的真菌动态测定试剂盒,采取 G 试验方法,每例患儿于入院后查两次以上血浆(1,3)-β-D 葡聚糖,均 > 20 pg/mL(正常值 0~10 pg/mL),首次查为 176~9999.9 pg/mL;外周血白细胞 4.5~10.2×10⁹/L,中性 0.3~0.6;血 BUN,Scr 正常;血培养阴性;尿培养 1 例为栖稻黄色单胞菌;粪培养 1 例为白色假丝酵母菌;胸片 1 例提示右上肺淡薄片状影,1 例肺纹理增重,余(-);腹 B 超除 3 例有腹水外,余(-);2 例做头 CT(-),1 例鼻窦 CT 示双上颌窦炎,部分筛窦、额窦黏膜增厚。

1.4 诊断依据

根据患儿原有 NS,参考《实用儿科学》关于真菌感染的诊断标准以及血(1,3)-β-D 葡聚糖的检测结果^[2~5],临床诊断:NS 合并真菌感染(其中 1 例明确为白色假丝酵母菌感染),同时合并泌尿系感染、鼻窦炎、肺炎各 1 例。

1.5 治疗及转归

根据血(1,3)-β-D 葡聚糖检查结果,均加用氟康唑(大扶康)口服治疗,每日 5 mg/kg,首剂加倍,疗程在 4~12 周;均在血(1,3)-β-D 葡聚糖正常,并且临床无发热,腹泻,咳嗽等症状后停用氟康唑;服用期间,未发现有药物不良反应。治疗后,水肿消退,尿蛋白转阴 3 例;尿蛋白持续+++2 例;1 例为持续耐药;另 1 例随访发现,由激素敏感表现激素耐药。

2 讨论

NS 是儿童最常见的肾脏病之一,由于水肿、应

[收稿日期]2007-09-09;[修回日期]2007-10-10
[作者简介]张瑄,女,硕士研究生,副主任医师。主攻方向:小儿肾内科。

用激素和免疫抑制剂、以及由于体液和细胞免疫功能低下容易合并感染,加之广谱抗生素应用较多等原因,使 NS 患儿成为真菌感染的易感人群。在成人 NS 患者的资料总结中,也发现其易合并真菌感染^[7];从本组资料可看出,当 NS 患儿合并真菌感染时,可使疾病活动或此后表现为激素耐药,从而影响预后,故应予以重视。真菌属条件致病菌,可存在于正常人的皮肤和黏膜处,当机体免疫力低下时可侵袭机体,引起机会性感染。随着真菌感染检测手段的进步,以及临床医生的重视,真菌感染的发现日益增多,葡聚糖广泛存在于真菌细胞壁中,(1,3)- β -D 葡聚糖占真菌胞壁成分 50% 以上,尤其在酵母样真菌中其含量可更高;并且,国内外学者均已证实,血(1,3)- β -D 葡聚糖的检测作为真菌感染的依据,方法简便,反应快速,具有较高的敏感性和特异性,甚至国内资料提示,对真菌感染诊断敏感度为 84% ~ 92%,特异度 91% ~ 100%;但其缺点为不能明确真菌类别和指导用药^[3~6];吕沛华等^[6]认为,如应用 Fungitec-G 试剂盒检测血浆(1,3)- β -D 葡聚糖,以 20 ng/L 作为侵袭性真菌感染诊断阈值,具有较好的敏感性和特异性。当然,(1,3)- β -D 葡聚糖的检测应注意假阳性情况,如标本污染、血液透析、接受磺胺类药物等,以及血培养为革兰阴性菌时,可能干扰检验结果。本文已排除可能干扰(1,3)- β -D 葡聚糖检测结果的因素,并以此作为真菌感染的依据,指导治疗,方法可靠,对临床指导意义明确,但病例较少,尚需更多资料的共同验证。据上述资料,体会如下:① NS 患儿为真菌感染的易感人群,并且由于激素可能掩盖相应症状,使得起病隐匿,临床表现及体征均无特异性,易误诊或漏诊;②当 NS 出现反复或复发、激素疗效差、感染难以控制等情况应考虑真菌感染的可能;③当影像学检查及血、尿、便等真菌培养检查阴性时,血(1,3)- β -D 葡聚糖的检测可

作为真菌感染的依据,虽不能明确真菌类别,但对指导治疗仍有一定的意义;④合并真菌感染可使 NS 反复/复发,甚至可从激素敏感表现为激素耐药,从而影响肾病本身的治疗效果,因此,应注意激素及免疫抑制剂的疗程和应用指征,减少由此所致真菌感染的可能;⑤治疗时,除了应用抗真菌药物外,还需综合治疗,如酌情减停激素和免疫抑制剂以及合理使用广谱抗生素,加用免疫球蛋白等支持治疗^[8~10]。

[参 考 文 献]

[1] 中华医学会儿科学分会肾脏病学组. 小儿肾小球疾病的临床分类、诊断及治疗[J]. 中华儿科杂志, 2001, 39(12):746-749.

[2] 胡亚美,江载芳. 真菌感染[M].//诸福棠实用儿科学上册. 第7版. 北京:人民卫生出版社, 2002, 1047-1063.

[3] 席丽艳,鲁长明,李军,谢穗生. 疑似深部真菌感染患者血中(1 $\rightarrow$ 3) β -D 葡聚糖的检测[J]. 中华皮肤科杂志, 2004, 37(8):484-486.

[4] Obayashi T, Yoshida M, Mori T, Goto H, Yasuoka A, Iwasaki H, et al. Plasma (1 $\rightarrow$ 3)- β -D- glucan measurement in diagnosis of invasive deep mycosis and fungal febrile episodes[J]. Lancet, 1995, 345(8941):17-20.

[5] Pickering JW, Sant HW, Bowles CA, Roberts WL, Woods GL. Evaluation of a (1 $\rightarrow$ 3)- β -D-glucan assay for diagnosis of invasive fungal infections[J]. J Clin Microbiol, 2005, 43(12): 5957-5962.

[6] 吕沛华,赵蓓蕾,施毅,文昱婷. (1,3)- β -D 葡聚糖检测诊断侵袭性真菌感染的临床价值[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1):31-34.

[7] 庄永泽,刘政芳,陈建,谢福安. 肾脏病并发真菌感染的临床研究[J]. 中华医院感染学杂志, 1998, 8(3):129-131.

[8] 叶启慈. 35 例小儿真菌性肺炎临床和病理分析[J]. 中国当代儿科杂志,2000,2(4):289-290.

[9] 范存杰,段秀芹,杨乐霞. 白蛋白对肾病综合征治疗作用的探讨[J]. 中国当代儿科杂志,1999,1(3):181.

[10] 林广裕,马廉,曾虹,吴毅. 卡介苗多糖核酸辅治小儿肾病综合征的临床观察[J]. 中国当代儿科杂志,2004,6(4):307-308.

(本文编辑:吉耕中)