

儿童肺曲霉菌病3例报告

王丽杰¹ 刘春峰¹ 周立霞²

(1. 中国医科大学附属盛京医院儿科, 辽宁 沈阳 110004; 2. 宽甸县中心医院儿科, 辽宁 丹东 118200)

[中图分类号] R725.6 [文献标识码] E [文章编号] 1008-8830(2010)05-0401-03

例1, 患儿,男,2岁半,因咳嗽、喘息4 d,加重1 d入院。患儿咳嗽呈阵发性,喉中可闻及咝咝声,无发热。发病前2个月因咳嗽、喘息分别住院8 d和13 d,静脉滴注头孢类抗生素。查体:T 36.4℃, P 154次/min, R 44次/min,神志清楚,营养中等,咽部充血,鼻翼扇动,三凹征阳性,双肺可闻及大量喘鸣音及中小水泡音,心音有力,肝脏右肋下2.5 cm,质软。实验室检查:入院时 WBC $7.9 \times 10^9/L$, N 0.75, Hb 124 g/L, PLT $393 \times 10^9/L$; IgA 0.24 g/L, IgG 4.44 g/L, IgM 0.7 g/L; CRP 8.07 mg/L。入院后予头孢呋辛抗炎,布地奈德及复方异丙托溴胺雾化吸入,氨茶碱静脉滴注止喘,病情逐渐好转,双肺闻及少量水泡音。患儿于入院第8天出现发热, T 38℃,咳嗽,呼吸急促,双肺闻及大量中小水泡音,入院12天查 WBC $2.0 \times 10^9/L$, N 0.79, Hb 110 g/L, PLT $107 \times 10^9/L$, CRP 23.3 mg/L,经哌拉西林钠/他唑巴坦钠、盐酸去甲万古霉素、美罗培南抗炎,呼吸困难逐渐加重。入院第17天胸片示:双肺大片模糊片影,右肺上叶、左肺下叶明显。入院第19天临床死亡。当天查 WBC $2.4 \times 10^9/L$, N 0.80, Hb 105 g/L, PLT $53 \times 10^9/L$;痰培养(死亡当天采样)回报曲霉菌生长。拟诊:急性曲霉菌肺炎;反复呼吸道感染。

例2, 男,10个月,因反复咳嗽、喘息1个月,腹泻10 d,发热5 d入院。入院前1个月内反复咳嗽、喘息3次,静脉滴注多种头孢类抗生素,入院前10天开始腹泻,每日5~6次,蛋花汤样稀水便,入院前5天咳嗽、喘息加重伴发热,最高体温39.6℃。查体:T 38.7℃, P 146次/min, R 52次/min, BP 101/68 mmHg,嗜睡,皮肤弹性稍差,呼吸急促,鼻翼扇动,三凹征阳性,双肺闻及中等量中小水泡音,少许痰鸣音及喘鸣音,心音有力,肝脏右肋下2.5 cm,

剑突下3.5 cm,质软。入院时查:WBC $2.3 \times 10^9/L$, N 0.39, Hb 95 g/L, PLT $60 \times 10^9/L$; TP 55.3 g/L, ALB 30.2 g/L; IgA 0.507 g/L, IgG 5.74 g/L, IgM 1.10 g/L; ESR、CRP 正常;骨髓穿刺提示感染骨髓象。入院后予头孢呋辛、头孢吡肟抗炎,布地奈德、复方异丙托溴胺雾化吸入平喘,静脉滴注甲基强的松龙每天2 mg/kg,连用5 d,呼吸困难减轻,肺部啰音明显减少,第10天查 WBC $11.0 \times 10^9/L$, N 0.69, Hb 81 g/L, PLT $293 \times 10^9/L$,第10、11天体温恢复正常。患儿于第12天再次发热, T 37.5℃,呼吸困难渐加重,两次痰培养均为绿脓杆菌生长,抗生素改用亚胺培南、美罗培南治疗,入院第22天肺CT示:双肺上叶及右肺中叶外侧段多发片状阴影及数个厚壁空洞,可见新月征(图1)。入院第23天全身出现皮肤潮红及斑丘疹,考虑为药疹,查 WBC $7.4 \times 10^9/L$, N 0.46, Hb 76 g/L, PLT $106 \times 10^9/L$,抗生素改为丁胺卡那和盐酸去甲万古霉素,加用氟康唑静脉滴注(因考虑患儿大量应用抗生素,肺部感染呈加重趋势,且出现新的病灶,不排除真菌感染),患儿病情无好转,入院第27天家属要求转院。当天查 WBC $18.7 \times 10^9/L$, N 0.74, Hb 70/L, PLT $397 \times 10^9/L$ 。诊断:急性重型支气管肺炎(绿脓杆菌感染),肺脓肿,重度脓毒症,多器官功能障碍综合征,真菌感染?追踪出院后北京儿童医院两次痰涂片及培养示曲霉菌生长。出院后死于家中。临床诊断:急性曲霉菌肺炎。

例3, 女,14个月,因咳嗽1周,加重伴喘息1 d入院。入院前1周开始咳嗽,静脉滴注头孢他啶、红霉素抗炎,稍好转,入院当天咳嗽加重,伴喘息,无发热。查体:T 37.5℃, P 180次/min, R 60次/min,神志淡漠,反应差,面色晦暗,口周发绀,呼吸急促,鼻翼扇动,三凹征阳性,双肺闻及大量喘鸣音及少许

[收稿日期]2009-10-04; [修回日期]2009-12-19
[作者简介]王丽杰,女,博士,副主任医师。

中小水泡音, 心音有力, 心率 180 次/min, 肝脏右肋下 2.5 cm, 剑突下 1.5 cm, 质软。入院时实验室检查: WBC $32.9 \times 10^9/L$, N 0.86, Hb 121/L, PLT $208 \times 10^9/L$; TP 53.3 g/L, ALB 30.9 g/L; IgA 0.448 g/L, IgG 5.94 g/L, IgM 0.544 g/L; ESR 59 mm/h, CRP 156 mg/L; 血气分析: pH 7.18, PCO_2 55 mmHg, PO_2 75 mmHg。入院后予头孢吡肟抗炎, 布地奈德、复方异丙托溴胺雾化吸入止喘, 静脉滴注甲基强的松龙每天 2 mg/kg, 连用 3 d, 病情无好转, 仍发热, 最高体温 39.5 °C, 改用亚胺培南、盐酸去甲万古霉素联合抗炎。入院第 4 天两次痰培养示: 烟曲霉菌生长, 热带念珠菌生长, 考虑曲霉菌肺炎, 静脉滴注伏立康唑。入院第 7 天胸片示: 右肺多发模糊斑片影, 局部融合成片。患儿呼吸困难逐渐加重, 第 8 天出现呼吸衰竭, 予机械通气治疗, 查 WBC $2.3 \times 10^9/L$, N 0.67, Hb 79/L, PLT $238 \times 10^9/L$ 。于入院后第 11 天突然呼吸困难加重, 胸片提示左侧气胸; 血气分析: pH 7.11, PCO_2 65 mmHg, PO_2 45 mmHg; 痰培养: 烟曲霉菌生长; 予左侧胸腔穿刺、胸腔闭式引流等治疗, 经抢救无效, 临床死亡。气管插管导管尖端培养: 酵母样菌生长。临床诊断: 急性曲霉菌肺炎, II 型呼吸衰竭, 左侧气胸, 重度脓毒症。

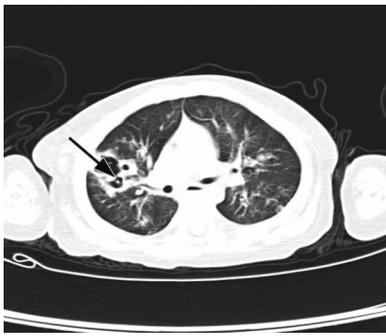


图 1 例 2 入院第 22 天肺 CT 扫描结果 双肺上叶及右肺中叶外侧段多发片影及数个厚壁空洞, 可见新月征。

讨论

随着临床医学的发展和检验手段的日臻完善, 人们对真菌感染的认识越来越深入。真菌感染以肺曲霉菌的发病率最高, 占全部曲霉菌病的 80% ~ 90%^[1]。由于曲霉菌易侵袭破坏小血管及支气管, 引起肺组织坏死, 甚至经血液播散至全身各脏器, 预后较差, 病死率高^[2]。Goodkin 等^[3] 研究认为真菌是免疫功能抑制患儿感染的主要病原, 但肺曲霉菌病也可发生于免疫功能正常的儿童^[4]。本文 3 例患

儿发病年龄较小, 平均 18 个月, 均没有基础疾病; 例 2、例 3 入院时查免疫球蛋白正常, 例 1 IgA、IgG 略低, 均没有查细胞免疫功能。考虑此 3 例患儿原发性肺曲霉菌病可能性大。肺曲霉菌病临床表现多样, 儿童全身霉菌感染可出现肝脾肿大等。由于临床表现缺乏特异性, 给诊断带来一定困难。根据“儿童侵袭性肺部真菌感染诊治指南”^[5], 本文例 2、例 3 两次痰培养为曲霉菌生长, 可临床诊断。病例 1 只有 1 次痰培养曲霉菌生长, 但患儿有长期应用抗生素病史、免疫功能低下、治疗过程中再次发热、咳嗽、胸片显示有新的病灶等因素, 常规抗细菌治疗无效, 拟诊曲霉菌肺炎。临床应用痰液真菌涂片和培养比较简单易行, 但由于取材等原因, 痰真菌培养阳性率较低, 需要反复多次。阴性结果不能排除侵袭性真菌感染。对于儿童的阳性结果应引起高度重视, 不能轻易诊断定植, 应反复检查, 对于免疫功能低下、重症监护(ICU)患者或存在其他高危因素, 应高度怀疑侵袭性真菌感染。X 线检查是侵袭性肺曲霉菌病的主要诊断方法, 有文献认为多发或单发小炎性结节是其早期表现^[6], “晕轮征”、“新月征”是其特征性表现。本文仅病例 2 肺 CT 表现较典型的“新月征”, 例 1 和例 3 胸片表现为多发模糊斑片、大片影, 弥漫云絮状影等, 可能与胸片检查时间的选择有关。粒细胞减低为曲霉菌感染的高危因素, 本文 3 例患儿在病程中都有粒细胞减低, 例 1、例 2 有较长时间使用广谱抗生素病史, 可使体内菌群失调, 抗菌药物的免疫抑制作用及对肺、肾、骨髓造成的损害极易导致真菌的继发感染。因此, ICU 感染患儿, 如出现粒细胞减低, 往往预后不良, 必须重视是否存在真菌感染。血液标本曲霉半乳糖聚糖(GM)实验和真菌细胞壁成分 1,3-β-D 葡聚糖抗原(G 试验)具有早期、快速、高灵敏性、高特异性的特点, 敏感性和特异性均达到 80% 以上。1,3-β-D 葡聚糖存在于念珠菌、曲霉等真菌细胞壁中, 因此, G 试验阳性提示可能为念珠菌或曲霉菌感染。尤其重要的是真菌定植时 G 试验呈阴性, 因此, G 试验对诊断侵袭性真菌感染有临床意义^[6]。GM 实验阳性可比痰培养阳性提前 2 ~ 18 d, 对儿童侵袭性肺曲霉菌病具有早期诊断价值^[7]。肺曲霉菌病起病隐匿, 临床表现缺乏特异性, 易被基础病、原发病症状掩盖, 给诊断带来一定困难, 临床医生往往认识不足, 易出现漏诊、误诊的现象。对于有免疫功能低下、粒细胞减少、ICU 患者等高危宿主因素的患儿, 如出现抗生素难以控制的发热, 或肺部出现新的病灶, 应考虑是否有真菌感染, 尽早进行血清学真菌抗

原检测及影像学检查。早期确诊困难者,拟诊或临床诊断后即可早期经验性治疗或先发治疗。目前常用伏立康唑、卡泊芬净或二性霉素 B 单用或联合治疗^[8]。本文例 2 在无病原学依据时应用氟康唑治疗,例 3 应用伏立康唑治疗,临床均无好转。由于初期症状不明显,出现典型症状时已进展至病程后期,治疗效果较差。因此,认识肺真菌感染,对存在高危因素的患儿早期诊断,早期有针对性地治疗,有可能降低病死率,改善预后。

[参 考 文 献]

[1] 陈春燕,陈童. 肺部曲霉菌感染的药敏结果分析[J]. 实用医学杂志, 2007, 23(11):1761.

[2] 苏明权,岳乔红,杨柳,樊新,张建芳,郝晓柯,等. 免疫功能低下曲霉菌感染机制的实验研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2006,16(7):738-739.

[3] Goodkin HP, Harper MB, Pomeroy SL. Intracerebral abscess in children; historical trends at Children's Hospital Boston[J]. Pediatrics, 2004,113(6):1765-1770.

[4] 姜敏,刘秀云,王维. 小儿烟曲霉菌肺炎合并脑脓肿一例[J]. 中华儿科杂志,2005,43(8):637-638.

[5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童侵袭性肺部真菌感染诊治指南(2009版)[J]. 中华儿科杂志,2009,47(2):96-98.

[6] Odabasi Z, Mattiuzzi G, Estey E, Kantarjian H, Saeki F, Ridge RJ, et al. Beta-D-glucan as a diagnostic adjunct for invasive fungal infections: validation, cutoff development, and performance in patients with acute myelogenous leukemia and myelodysplastic syndrome[J]. Clin Infect Dis, 2004,39(2):199-205.

[7] 张晓艳,赵顺英,江载芳. 血清半乳甘露聚糖检测对儿童侵袭性肺曲霉菌病的诊断价值[J]. 中华儿科杂志,2009,47(2):83-86.

[8] 张琪,王天有. 儿童侵袭性肺曲霉菌病诊治策略[J]. 中国实用儿科杂志,2009,24(1):22-25.

(本文编辑:黄 榕)

· 病例报告 ·

Beckwith-Wiedemann 综合征 1 例报道

李朝晖 谢纲 李青 刘焕 邓夷波 周进

(湖南省湘潭市妇幼保健院,湖南 湘潭 411104)

[中图分类号] R596.1 [文献标识码] E [文章编号] 1008-8830(2010)05-0403-02

患儿,男,50 d,因反应差 1 d,发绀 12 h 第 2 次入院。患儿系双胎之大,当地剖宫产出生,出生体重 2 350 g,胎龄 31 周,无窒息。出院体重 2 390 g。出院后母乳喂养,进奶好。生后 30 d 时,因进奶差 9 h,间断发绀 4 h 急诊第 1 次入我科。患儿家族无类似病史,母亲否认有糖尿病史。患儿妹妹双胎之小,出生体重 1 700 g,出生在外院新生儿科治疗,诊断为早产儿、低体重儿、生活能力低下,早产儿脑损伤,新生儿肺炎,新生儿贫血,继发性呼吸暂停等,住院 20 余天,好转出院。本病例第 1 次入院时无自主呼吸伴发绀,予面罩复苏囊正压通气后自主呼吸恢复,发绀消失,体查: T < 35℃, 体重 2 400 g, BP 50/35 mmHg, 皮肤苍黄,瞳孔等大,对光反射好,舌体大,伸出口腔,双肺听诊正常,肝右肋下 2 cm, 有一直径 1.5 cm 脐疝,双足轻度内翻,入院后实验室检查示, Hb 80 g/L, 肝、肾功能及心肌酶均正常,血

糖 2.7 mmol/L, 胸片正常,血培养无菌生长,乙肝、丙肝、HIV、梅毒抗体均阴性,予输氧、输液、保温、抗感染、输注浓缩红细胞等治疗,未再出现明显发绀及呼吸暂停,进奶恢复正常,住院 7d, 体重增至 2 700 g, 家属要求出院。患儿于生后 50 d 因再次出现反应差 1 d, 间断发绀 12 h 急诊入院。入院时体查: 体重 3 000 g, R 30 次/分, HR 135 次/min, T 35.5℃, 嗜睡状, 全身发绀, 舌肥大, 伸出口腔, 双肺闻及痰鸣音, 心前区闻及收缩期吹风样杂音 II ~ III 级, 脐疝直径 1.5 cm。胸片、血培养均无异常发现。实验室检查: 血钠 124.05 mmol/L; 血钙 1.06 mmol/L; 血糖 2.08 mmol/L; 总胆红素 31.0 μmol/L; 血常规 WBC 5.4 × 10⁹/L, RBC 3.68 × 10¹²/L, Hb 104 g/L, PLT 241 × 10⁹/L, 血型为 A 型, 血气分析示轻度代谢性酸中毒。第 2 天复查血钠正常, 血钙 1.06 mmol/L。后多次复查血糖, 在 1.20 ~ 2.55 mmol/L 之间。腹

[收稿日期]2009-06-16; [修回日期]2009-11-10
[作者简介]李朝晖,女,本科,副主任医师。