

复治肺结核并发肺部真菌感染的易患因素及用药分析[△]

党殿杰*,路振宇,刁淑梅,张丹,张丁(邯郸市传染病医院肝八科,河北邯郸 056002)

中图分类号 R978.5;R978.3;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)26-2432-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.26.12

摘要 目的:探讨复治肺结核并发肺部真菌感染的易患因素、常见菌种及用药特点。方法:整理2012—2013年我院收治的60例复治肺结核并发肺部真菌感染患者的临床资料,对病史、真菌菌种分类、易患因素、诊治及预后进行分析。结果:复治肺结核并发肺部真菌感染的好发人群及易患因素包括高龄、病程长、合并慢性消耗性疾病、有创操作及滥用抗生素和激素等。检出的真菌种类以酵母菌属为主,其中白色念珠菌35例(58.33%),光滑念珠菌15例(25.00%),热带念珠菌6例(10.00%),曲霉菌4例(6.67%)。主要采用2SHRZE/6HRE抗结核化疗方案联合应用氟康唑、酮康唑、伏立康唑、5-氟胞嘧啶、两性霉素B等抗真菌治疗,其中31例治愈(51.67%),27例好转(45.00%),2例无效(3.33%),无死亡病例。结论:临床应避免滥用抗生素和激素,积极治疗基础疾病,加强营养支持,注意调节增强机体免疫功能,从而提高复治肺结核的治愈率。

关键词 肺结核;复治;真菌感染

Susceptible Factors of Retreatment Pulmonary Tuberculosis Complicating with Pulmonary Fungal Infection and Analysis of Drug Use

DANG Dian-jie, LU Zhen-yu, DIAO Shu-mei, ZHANG Dan, ZHANG Ding (Eight Department of Hepatic Disease, Handan Municipal Infectious Diseases Hospital, Hebei Handan 056002, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the susceptible factors, common species and medication features of retreatment pulmonary tuberculosis complicating with pulmonary fungal infection. METHODS: Clinical data of 60 cases of retreatment pulmonary tuberculosis complicating with pulmonary fungal infection in our hospital from 2012 to 2013 were summarized and analyzed in respects of medical history, classification of fungal strains, high risk factors, treatment and prognosis. RESULTS: The high risk group and factors of retreatment pulmonary tuberculosis complicating with pulmonary fungal infection included advanced age, long disease course, chronic wasting disease, invasive operation and abuse of antibiotics and hormones, etc. *Saccharomyces* was main fungal species, among which there were 35 cases of *Candida albicans* (58.33%), 15 cases of *Candida glabrata* (25.00%), 6 cases of *Oidium tropicale* (10.00%) and 4 cases of *Aspergillus* (6.67%). Main therapy scheme was 2SHRZE/6HRE anti-tuberculosis chemotherapy combined with fluconazole, ketoconazole, voriconazole, 5-fluorocytosine, amphotericin B. 31 cases were cured (51.67%), 27 cases improved (45.00%), and 2 cases invalid (3.33%). No death case was found. CONCLUSIONS: It is suggested to avoid abuse of antibiotics and hormones, treat basic diseases actively, strengthen nutrition support, pay attention to adjust and enhance the body's immune function, so as to improve the cure rate of retreatment pulmonary tuberculosis.

KEYWORDS Pulmonary tuberculosis; Retreatment; Fungal infection

肺结核(TB)属于慢性消耗性疾病,病程较长,病情容易迁延反复。近年来复治TB比例呈明显上升趋势,大多数复治TB患者均具有结核病史长、年龄偏大、合并有慢性肺脏疾患及消耗性疾病等特点。尤其在TB的初治阶段,广谱抗生素、免疫抑制剂、糖皮质激素和抗结核药物的不合理、不规范使用导致患者机体免疫功能低下,大大提高了TB复发的可能^[1],同时也为真菌的衍生提供了温床^[2],给彻底治愈疾患带来很大困难。因此临床医师应加强对肺结核并发肺部真菌感染的认知,尤其对复治TB患者更应该提高警惕,避免二重感染,尽早对症

规范治疗。

为了提高对复治TB患者并发肺部真菌感染的认识,笔者搜集整理了2012—2013年我院所有复治TB患者的资料,从中筛选出60例合并肺部真菌感染的病例资料进行跟踪调查和临床分析,以探讨复治TB患者并发肺部真菌感染的易患因素、常见菌种及临床特点。

1 资料与方法

1.1 病例选择

抽取我院2012—2013年复治TB患者的所有病例资料。选中的对象在初治时肺结核诊断明确,痰真菌培养或涂片标本检查阳性,均完整接受了抗生素、抗结核的整个治疗过程。在完成规范治疗后痰菌阴转、达到临床治愈目的,在疗程结束

[△] 基金项目:河北省邯郸市科学技术研究与发展计划项目(No.0723108132)

* 副主任医师。研究方向:临床感染性疾病。电话:0310-8121686。E-mail:dang656@163.com

本栏目协办

上海交通大学医学院附属新华医院
国药控股凌云生物医药(上海)有限公司

6个月内要求患者定期复查,痰真菌培养结果至少有1次呈阳性,胸部X线显示原发病灶恶化和(或)出现新的浸润病灶。

1.2 诊断

采取实验室诊断:(1)标本采集:患者晨起漱口后用力咳出的气管深部痰液,吐入无菌器内及时送检,同一标本同时作真菌涂片、普通菌培养、真菌培养;(2)分离培养:常规方法培养出真菌,转种到沙氏平板进行纯培养;(3)鉴定药敏:采用浓梯度法药敏试纸条。复治TB患者痰中连续3次均发现真菌,且符合以下条件:(1)出现发热、咳嗽、咳痰或原有症状明显加重;(2)胸部X线检查出现新的浸润病灶或原有病灶扩大又不能用结核病恶化解释,多表现为斑片状、不规则片状影,且经一般的抗感染治疗无效者;(3)痰中连续送检3次均检出真菌且排除口腔污染的;(4)抗真菌治疗病情明显好转,再痰检3次均未检出真菌。

经严格筛选确诊为肺结核合并肺部真菌感染60例。其中男性42例,女性18例;年龄54~82岁,平均年龄为65.5岁;肺结核病程平均8.6年。对以上病例原有基础疾病情况、合并症情况、抗生素及其他药物的应用时间等进行综合分析。

1.3 疗效评定

治愈:临床症状消失,痰培养真菌实验阴转,肺部阴影吸收;好转:临床症状减轻,痰培养真菌实验部分阴转,肺部阴影未完全吸收;无效:痰培养真菌实验无阴转,临床症状和肺部阴影均无变化;恶化:临床症状加重,肺部阴影增多^[9]。

1.4 研究方法

资料采用回顾性分析方法,对病史、真菌菌种分类、易患因素、诊治及预后进行总结和分析。

1.5 统计学处理

采用Excel电子表格建立患者病历资料数据库。按计数资料进行分析,并计算百分比及统计列表。用例数以及百分率描述统计结果。

2 结果

复治TB病例抗结核化疗主要采用2SHRZE/6HRE(H:异烟肼,R:利福平,Z:吡嗪酰胺,P:乙胺丁醇,S:链霉素)方案。肺部真菌感染一旦确立,立即给予抗真菌治疗,应用氟康唑、酮康唑、伏立康唑、5-氟胞嘧啶、两性霉素B等抗真菌治疗2~3周;最大限度控制原有基础疾病,阻滞诱发因素,对长期应用广谱抗生素的患者适当调整其治疗用药;如患者合并糖尿病,应首先控制血糖在理想水平;长期患有慢性肺脏疾病的患者在积极控制普通细菌感染的同时,均给予加用白介素、胸腺肽等免疫增强剂。参考痰培养真菌实验是否阴转、胸片病灶是否吸收、临床症状是否缓解等治愈标准,其中31例治愈(51.67%),27例好转(45.00%),2例无效(3.33%),无死亡病例。

2.1 实验室检查结果

真菌类型以酵母菌属为主,白色念珠菌35例(58.33%),光滑念珠菌15例(25.00%),热带念珠菌6例(10.00%),曲霉菌4例(6.67%)。

2.2 基础疾病及易患因素

60例复治TB患者基础疾病情况分布较集中,其中慢性阻塞性肺病37例(61.67%),糖尿病13例(21.67%),低蛋白血症7例(11.67%),开胸术后3例(5.00%);确诊合并肺部真菌感染前有51例(85.00%)长期或反复应用广谱抗生素,其中39例(65.00%)应用1种抗生素,7例(11.67%)应用2种抗生素,5例

(8.33%)应用3种抗生素;有7例(11.67%)为缓解控制结核中毒症状及体温曾用糖皮质激素治疗。

3 讨论

3.1 易感因素及好发人群

近几年TB呈逐年上升趋势,其病情较复杂、容易反复,而并发肺部真菌感染是其较难痊愈的主要原因之一,TB并发肺部真菌感染的好发人群为复治阶段患者,因为针对复治TB患者的治疗,往往所使用的抗结核化疗药物种类多、剂量大,长期给药后导致机体毒副反应强烈,免疫功能下降,为真菌感染创造了条件。另外高龄、病程长、合并基础疾患及滥用药物等因素也是导致复治TB患者易并发肺部真菌感染的主要原因^[4]。本文中60例复治TB患者平均年龄为65.5岁,年龄偏大,肺结核病史长,病程平均8.6年;全部有合并症,其中慢性阻塞性肺病、糖尿病、低蛋白血症等慢性、消耗性基础疾患及有创操作技术特别容易造成患者机体免疫能力降低,菌群失调,致病真菌大量繁殖直至感染发生;并且由于合并感染而长期应用广谱抗生素和糖皮质激素类药物,更使患者机体免疫系统遭受多重打击,诱发二次感染,形成恶性循环^[5]。

3.2 菌种分类及对症治疗

近些年TB并发肺部真菌感染的病例报道有很多,但是一般获得诊断及治疗的时间均较晚。原因在于其临床表现常无显著特征性,尤其在复治阶段并发肺部真菌感染的初始发病隐匿,临床表现不典型,常与其他感染相混淆;且真菌培养、鉴定技术要求较高,易造成漏诊。所以,对长期反复应用激素、免疫抑制剂、广谱抗生素的及合并有慢性、消耗性基础疾病的复治TB患者,一旦发现胸部X线显示原发病灶恶化和(或)出现新的浸润病灶,或再次出现发热、咯血、咳嗽、咳痰、胸闷等症状,应警惕合并真菌感染的可能,及时留取深部痰标本做痰真菌培养与病理诊断^[6]。如果痰真菌培养结果呈阳性(至少3次),一定要依据药敏结果来合理选择抗菌药物,从而避免交叉耐药。从60例TB复治并发真菌感染患者的真菌种类统计分析结果看,导致感染的最主要是酵母菌属,以白色念珠菌引起感染的数量为多,首选氟康唑、酮康唑等对症治疗,其中氟康唑抗菌谱广、毒性低、半衰期长、口服吸收生物利用度高达90%^[7-9]。曲霉菌属导致患者发生感染的情况相对较少,但也占一定比例,要引起重视,一般予伊曲康唑、两性霉素B首选治疗。在抗真菌治疗的同时,应积极治疗慢性、消耗性基础疾病,尽量减少或避免不必要的侵入性操作^[9];同时注意调节增强机体免疫功能,加强营养支持,并加用免疫增强剂如白介素、胸腺肽等^[10]。从治疗结果上看,60例患者中31例治愈(51.67%),27例好转(45.00%),2例无效(3.33%),无死亡病例。

综上所述,临床医师应提高对复治TB并发肺部真菌感染的认知能力,合理有效地使用抗真菌药物的同时,避免滥用抗生素和激素,积极治疗基础疾病,加强营养支持,注意调节增强机体免疫功能,改善患者预后,就能够取得比较满意的疗效,减轻患者的负担,提高整个复治TB的治愈率。

参考文献

- [1] 张丽,徐霞.广州市花都区80例肺结核患者继发真菌感染的研究[J].海南医学,2011,22(12):130.
- [2] 张彩敏,王沛.老年肺结核合并真菌感染临床分析[J].医药论坛杂志,2009,30(17):13.
- [3] 中华医学会.临床诊疗指南:呼吸病学分册[M].北京:人

右美托咪定在儿童局麻包皮手术中的临床应用^Δ

甘建辉*,史金麟,胡万宁,杨静,高慧军,柳浩然(河北联合大学附属唐山市人民医院,河北唐山 063000)

中图分类号 R971⁺.2;R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)26-2434-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.26.13

摘要 目的:观察右美托咪定用于儿童局麻包皮手术的临床效果。方法:选择美国麻醉医师协会(ASA)分级 I~II、体质量 26~42 kg、择期行包皮环切术的儿童 60 例,随机分成两组,每组 30 例。其中 A 组为咪达唑仑组,局麻前以 0.1 mg/kg 咪达唑仑静脉注射;B 组为右美托咪定组,在局麻前给予 1 μg/kg 右美托咪定负荷剂量,10 min 内泵注完,术中 0.5 μg/(kg·h) 静脉持续泵注维持。记录儿童入室时(T₁)、局麻时(T₂)、手术开始时(T₃)、5 min(T₄)、10 min(T₅)以及手术结束时(T₆)的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、呼吸频率(RR)和脉氧饱和度(SpO₂)。术中在各时间点对儿童行 VAS 疼痛评分以及 Ramsay 镇静评分,并记录手术持续时间和局麻药使用量。结果:两组儿童 T₁ 的 MAP、HR、SpO₂、RR 差异无统计学意义(P>0.05),B 组在 T₂~T₆ 时间点的 MAP 和 HR 明显低于 A 组,且 B 组 MAP 和 HR 的变化趋势较 A 组缓和(P<0.05)。B 组在 T₂~T₆ 时间点的 VAS 疼痛评分和 Ramsay 镇静评分显著低于 A 组(P<0.05),两组儿童的手术持续时间以及局麻药物使用量差异无统计学意义(P>0.05)。结论:右美托咪定辅助局麻行儿童包皮手术,产生了满意的镇静和镇痛作用,有效地维持儿童术中的循环稳定,提高了手术的安全性。

关键词 右美托咪定;儿童;包皮环切术

Clinical Application of Dexmedetomidine in Local Anaesthesia of Pediatric Circumcision

GAN Jian-hui, SHI Jin-lin, HU Wan-ning, YANG Jing, GAO Hui-jun, LIU Hao-ran (Tangshan People's Hospital Affiliated to Hebei Union University, Hebei Tangshan 063000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy of dexmedetomidine in local anaesthesia of pediatric circumcision. METHODS: 60 pediatric patients (ASA I - II, 26-42 kg) underwent circumcision were randomly divided into 2 groups (n=30). Before local anaesthesia, group B as dexmedetomidine group received the loading dose of dexmedetomidine 1 μg/kg and pumped within 10 min, and the continuous infusion was 0.5 μg/(kg·h) during the operation; group A as midazolam group was given intravenous injection of midazolam 0.1 mg/kg after local anaesthesia. The changes of MAP, HR, RR and SpO₂ were recorded at the time of inter-room(T₁), the time of local anaesthesia (T₂), at the beginning of the operation (T₃), 5 min after operation (T₄), 10 min after operation (T₅) and at the end of operation (T₆). VAS and Ramsay sedation scale of all patients were collected at each time point. The operation duration and local anaesthesia consumption were recorded at the end of operation. RESULTS: At T₁, MAP, HR, SpO₂ and RR of 2 groups showed no statistical significance (P>0.05); At T₂-T₆, MAP and HR of group B were significantly lower than those of group A (P<0.05). MAP and HR of group B were more stable than those of group (P<0.05). At T₂-T₆, VAS and Ramsay sedation scale of group B were significantly lower than those of group A (P<0.05); operation duration and local anaesthesia consumption had no statistical significance (P>0.05). CONCLUSIONS: In the circumcision of pediatric patients, local anaesthesia of dexmedetomidine shows good sedative and analgesic effect. It can effectively sustain the stability of pediatric cardiovascular system during operation and improve the safety of the circumcision.

KEYWORDS Dexmedetomidine; Pediatric patients; Circumcision

- 民卫生出版社,2009:45-61.
- [4] 焦伦先.复治肺结核合并肺部真菌感染 45 例临床分析[J].中国临床医生,2012,40(5):40.
- [5] 罗莉,王业.COPD 患者继发侵袭性肺曲霉病的危险因素研究[J].临床肺科杂志,2010,15(9):1 265.
- [6] 李丹.肺结核合并真菌病感染病原菌检验分析[J].中国社区医师:医学专业,2010,12(32):166.
- [7] 胡云建,张秀珍.纸片真菌药敏法与浓度梯度法检测氟康唑对 8 种酵母样真菌的敏感性[J].中华医院感染学杂志,2004,14(11):1 100.
- [8] 周继红,王明明,温勇.老年呼吸机相关性肺炎患者合并真菌感染的临床特征分析[J].中华医院感染学杂志,2010,20(5):663.
- [9] 周青.52 例煤工尘肺结核合并真菌感染回顾性分析[J].中国医药科学,2010(14):60.
- [10] 杨丽梅,蔡红,班武娟,等.148 例肺结核合并真菌感染或定植的临床特点及耐药分析[J].中华医院感染学杂志,2011,21(15):3 301.

(收稿日期:2014-02-21 修回日期:2014-04-24)

Δ 基金项目:河北省 2013 年医学科学研究重点课题计划 (No.20130674)

* 主任医师,硕士研究生导师,硕士。研究方向:临床麻醉、麻醉与免疫、液体治疗及疼痛治疗等。电话:0315-2878053。E-mail: gih71@163.com