

重症监护室院内深部真菌感染的临床特点与防治

蒋龙元, 何志捷, 邓义军, 黄子通

(中山大学附属第二医院重症监护室, 广东 广州 510120)

摘要:【目的】研究重症监护室(ICU)院内深部真菌感染的临床特点和防治措施。【方法】回顾性分析我科 2001 年 1 月~2002 年 10 月收治的 55 例院内深部真菌感染患者的临床资料。【结果】ICU 院内深部真菌感染的发生率为 11%, 其中念珠菌占 91%。诱发因素主要有:基础病情危重、气道开放、长期应用广谱抗生素、大剂量使用激素、住院时间长等, 氟康唑治疗效果好。【结论】ICU 院内深部真菌感染的发生及真菌类型有自己的特点, 并且有一定的诱发因素, 应重视消除诱发因素、早期诊断和治疗。

关键词:重症监护室; 院内感染; 真菌

中图分类号: R519

文献标识码: B

文章编号: 1672-3554(2004)03-0281-03

Characteristics and Management of Nosocomial Fungal Infection in Intensive Care Units

JIANG Long-yuan, HE Zhi-jie, DENG Yi-jun, HUANG Zi-tong

(Intensive Care Units of Emergency, The Second Affiliated Hospital, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510120, China)

Abstract: 【Objective】 To study the characteristics and the management of nosocomial fungal infection in intensive care units(ICU). 【Methods】 The clinical data of 55 patients with nosocomial fungal infection in our department from January 2001 to October 2002 were reviewed. 【Results】 The infection rate in total 510 patients was 11%. Candidiasis was the most frequent type in fungal infection, accounting for 91%. The risk factors for nosocomial fungal infection were the severity of primary diseases, tracheal intubations, long-term use of broadspectrum antibiotics, glucocorticoid abuse and long-term hospitalization in ICU. Fluconazole showed good clinical effects on the treatment of fungal infection. 【Conclusion】 The development and the types of fungi in patients with nosocomial fungal infection in ICU have their own character and inducing factors. It's important to eliminate the susceptible factors and to provide early diagnosis and treatment.

Key words: intensive care unit; nosocomial infection; fungi

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2004, 25(3):281-283]

由于重症监护室(ICU)患者病情危重、免疫功能低下、长期使用广谱抗生素和接受多种有创性检查、治疗等高危因素,使医院内感染,特别是深部真菌感染的发病率明显高于普通病房,而且病情往往十分凶险顽固,治疗困难^[1]。为了研究 ICU 内长期住院患者获得性深部真菌感染的发病特点,探索其防治对策, 本文对我院 ICU2001 年 1 月~2002 年

10 月收治的住院患者进行了回顾性分析。

1 对象与方法

1.1 研究对象

55 例患者中,男 36 例,女 19 例,年龄 28~86 岁,平均 58.3 岁。均有严重的原发病,其中颅脑外

收稿日期:2003-02-29

作者简介:蒋龙元(1964-),男,江苏武进人,硕士,副主任医师。E-mail:lnj@china-em.com

伤术后 12 例、脑血管意外 10 例、慢性阻塞性肺疾病 8 例、心肺复苏术后 6 例、复合外伤术后和重度中毒各 4 例、肝癌切除术后 3 例、器官移植术后 3 例、溺水后急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 1 例、血液病 2 例、系统性红斑狼疮、化脓性脑膜炎各 1 例。

1.2 深部真菌感染诊断标准^[2]

ICU 患者血、痰、气管分泌物、脑脊液、尿、粪便或腹腔引流液真菌培养阳性,或多次涂片查出大量孢子或菌丝,并有相应的临床表现。同一种标本(间隔 24 h)培养为同一种真菌两次以上为阳性。

1.3 治疗方法

患者均予以抗真菌治疗,用氟康唑或两性霉素 B 和脂质体两性霉素 B 治疗。51 例应用氟康唑静脉滴注,第 1 天予 400 mg,第 2 天起改为每日 200 mg 静脉滴注,第 10 天~2 周后改口服,口服第 1 日 200~300 mg,次日改为 100~150 mg,总疗程 4~5 周。2 例患者用两性霉素 B 治疗,首日以 5 mg/d 静滴。按病人耐受情况每天增加 5~10 mg,逐日递增至 30~50 mg/d,以能控制症状为宜,疗程为 2~4 周。1 例真菌性败血症及 1 例隐球菌性脑膜炎患者使用脂质体两性霉素 B,剂量为 100 mg/d 静滴,疗

程为 2~4 周。合并细菌感染者均根据病原学培养药敏结果予以抗菌治疗。

1.4 统计学处理

资料中计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用组间 t 检验;率的比较采用 χ^2 检验,对与深部真菌感染有关的危险因素进行多因素 Logistic 回归分析, $P < 0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 深部真菌感染的发生率

同期间入住 ICU 的共有 510 例患者,共发生深部真菌感染 55 例,感染率 11%。发生深部真菌感染者其住院时间和急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II) 评分均明显高于同期住院患者 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 深部真菌感染的诱发因素

除了 APACHE II 评分高、病情危重、住院时间长以外,还有呼吸道的侵入性操作和治疗如气管插管或切开、机械通气和雾化吸入治疗、长期应用广谱抗生素、大剂量使用激素等,见表 1。

表 1 深部真菌感染的诱发因素

Table 1 The induced factors of deep fungus infection

n(%)

Induced factors	Infected (n = 55)	Uninfected (n = 455)
APACHE II scores	23 ± 6 ¹⁾	16 ± 4
Hospitalization(d)	12 ± 2 ¹⁾	5 ± 1
Intubation or tracheotomy	51(92.8) ²⁾	82(18.0)
Mechanical ventilation	48(87.3) ²⁾	25(5.5)
Aspiration	51(92.7) ²⁾	82(18.0)
Broad-spectrum antibiotics for two weeks or longer	55(100) ²⁾	74(16.3)
Glucocorticoid for 1 week or longer	45(81.8) ³⁾	97(21.3)

Compared with non-infection of fungus: 1) t test, $P < 0.05$; 2) χ^2 test, $P < 0.01$; 3) χ^2 test, $P < 0.05$

对与深部真菌感染有关的危险因素进行多因素 Logistic 回归分析,筛选出 APACHE II 评分、住院时间、气管插管或切开、应用广谱抗生素 2 周或以上、使用糖皮质激素 1 周或以上为高发危险因素。

2.3 深部真菌感染部位分布

肺部感染最多,占 45 例(8%),其中合并泌尿道感染者 4 例,合并口腔、肠道、泌尿道感染者 2 例。单纯泌尿道感染者 6 例(1.1%),肠道感染者 1 例,颅内感染 1 例,腹腔感染 2 例。

2.4 深部真菌感染的菌种分类

共检出真菌 211 株,其中痰液检出 109 株,尿

72 株,外科切口 17 株,粪 9 株,血 3 株,脑脊液 1 株。从菌种的分布看,白色念珠菌 117 株(55.5%);热带念珠菌 41 株(19.4%);光滑念珠菌 22 株(10.4%);曲菌 14 株(6.6%);近平滑念珠菌 12 株(5.7%);马尔尼菲青霉菌 2 株(1.0%);镰孢菌、隐球菌各 1 株(0.5%)。

2.5 治疗结果

应用氟康唑治疗的 51 例患者中 43 例临床症状消失,真菌培养阴转;有效率为 84%,8 例死亡;用两性霉素 B 或脂质体两性霉素 B 治疗的 4 例中死亡 2 例,本组死亡 10 例(占 18%),死因为真菌性

败血症 2 例,多器官功能衰竭(MOF)8 例。

3 讨 论

3.1 ICU 发生深部真菌感染的临床特点

本研究表明,ICU 患者院内深部真菌感染可发生于各年龄段,但以老年人多见。患者均存在严重的基础疾病、住院时间长、APACHE II 评分高、病情危重,92.8% 患者有气管插管或切开、机械通气和雾化吸入治疗,81.8% 患者使用糖皮质激素 1 周以上,100% 患者应用广谱抗生素治疗 2 周以上。这与国内外的研究相一致^[2]。

本研究发现,ICU 真菌感染最常见于呼吸道,其次为泌尿系统。由于患者多有气管切开和留置尿管,使得原有的上呼吸道及尿道等生理防御屏障失去作用,而且长期卧床造成痰液和尿液排出不畅,淤积潴留,从而使得肺和泌尿系统成为最常见的感染部位。文献报道绝大多数的感染真菌为条件致病菌,其中念珠菌属占绝大多数^[2,3]。本研究结果显示:ICU 深部真菌感染的病原菌主要是念珠菌(占 91.0%),其中仍然以白色念珠菌占首位(55.5%),但其它类型的念珠菌比例也不少(共占 35.5%),较以往的报道有所不同^[1]。临床治疗中应重视真菌菌种的变化,及时调整抗真菌药物。

3.2 ICU 发生深部真菌感染的防治体会

ICU 深部真菌感染的死亡率很高,早期的诊断与治疗是救治患者的关键^[4]。然而,ICU 患者因基础疾病严重,且多伴有多种细菌感染,并发真菌感染后症状不典型,易隐匿于原发病及其它细菌感染中,不易被发现。有作者认为出现下列情况应警惕继发真菌感染:如原发病迁延不愈或恢复期中再次出现寒战、发热,体温呈稽留热或者不规则热型;出现尿频、尿急、白色絮状物沉淀;出现腹泻,水样、泡沫样大便;咳嗽、咳痰,痰呈白色或胶冻样黏稠;口腔溃疡或白斑。对这类病例及时行常规尿、粪、血、涂片检查及真菌培养,尽早发现真菌感染。

除早期的诊断外,及早运用高效的抗真菌药物至关重要。临床常用的药物为两性霉素 B、氟康唑及氟胞嘧啶,近 2 年有使用两性霉素 B 脂质体和伊曲康唑。两性霉素 B 为多烯类抗真菌药,其作用机制为药物与敏感真菌细胞膜上的甾醇结合,导致真菌细胞内重要物质外漏而死亡,对绝大多数深部真菌感染有效,耐药菌株少见,但需静脉给药,且毒性

大,有寒战、高热等即刻反应和贫血、肝肾毒性、低血钾等不良反应。近年应用的两性霉素 B 脂质体虽可克服这些缺点,但仍不宜作为一线应用,仅用于对两性霉素 B 常规剂量(总量超过 0.5g)无效或不能耐受者^[5]。吡咯类三唑组氟康唑、伊曲康唑的作用机制是抑制真菌的甾醇合成和细胞色素 P450 的羟化反应而影响真菌的生长繁殖^[6],不良反应较两性霉素 B 明显减少,能较好地控制念珠菌属、隐球菌等深部真菌感染,且可口服、静脉应用。值得指出的是,抗真菌药物的选择可根据真菌类型和药物敏感试验而定,但由于深部真菌感染顽固,组织药物浓度较低,因此,无论何种药物都需要足程应用,以达到稳定有效的药物浓度,一般疗程为 3~4 周。

深部真菌感染的预防重于治疗。改善 ICU 布局,加强无菌观念,做好消毒隔离,预防病员、家属及医护人员的交叉感染。严格无菌操作制度,提高插导管的一次成功率,减少不必要的机械损伤,尽量缩短静脉留置导管的时间,可减少霉菌感染的机会。合理使用抗生素和糖皮质激素,同时加强支持治疗,如使用细胞因子、免疫球蛋白和新鲜血浆,以增强病人的免疫力,可防止两重感染^[7]。

参考文献:

- [1] Krcmery V C Jr, Babela R. Candidemia in the surgical intensive care unit [J]. *Clin Infect Dis*, 2002, 34(11): 1537-8.
- [2] 李从荣,彭少华,李 栋,等.深部真菌医院感染的临床调查与耐药现状研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2002,12(7):485-7.
- [3] Nucci M, Colombo A L. Risk factors for breakthrough candidemia [J]. *Eur J Clin Microbial Infect Dis*, 2002, 21(3): 209-11.
- [4] Gangneux J P, Bretagne S, Cordonnier C, et al. Prevention of nosocomial fungal infection: the French approach [J]. *Clin Infect Dis*, 2002, 35(3): 343-6.
- [5] 汪 复.抗深部真菌感染药物临床应用进展[J]. *中国抗感染化疗杂志*,2003,3(5):310-4.
- [6] Munoz P, Burillo A, Bouza E, et al. Criteria used when initiating antifungal therapy against *Candida* spp. in the intensive care unit [J]. *Int J Antil Ag*, 2000, 15(2): 83-90.
- [7] 张玉昆,唐英春,覃德冰,等.内毒素在大肠杆菌和白色念珠菌混合感染小鼠中的作用[J]. *中山医科大学学报*,2002,23(3):200-3.

(编辑 刘清海)