

糖尿病酗酒史男性咳嗽伴多发实变影 免疫低下人群警惕肺毛霉病

解放军总医院第八医学中心呼吸与危重症医学部 刘凯迪 王韧韬

病例简介

主诉 男性,34岁,因“咳嗽、咳痰伴乏力1月余”于2023年2月6日收入院。

现病史 患者于1月5日出现咳嗽、咳铁锈色样痰伴乏力。当地医院胸部CT(2023-01-05)检查示:双肺多发实变、斑片状及磨玻璃密度影,双侧胸腔积液。新冠病毒核酸阳性。予持续吸氧、抗感染、抗病毒、激素抗炎、化痰等治疗。2023-01-29当地气管镜检查示:右主支气管及右肺各叶段支气管管腔可见大量伪膜样坏死物附着。(右肺)送检病理见少量可疑真菌菌落。2023-02-04胸部CT示:对比旧片,部分病灶吸收,右肺较前新发空洞,胸腔积液减少。

既往史 糖尿病史3年,未规律用药,血糖控制不佳,有酗酒史。

诊疗经过 G试验、GM试验、IgM九联检(-),空腹葡萄糖15.86 mmol/L,白蛋白28.8 g/L,余项正常。入院后仍有间断发热,最高38.7,给予美罗培南+两性霉素B雾化吸入+泊沙康唑口服。

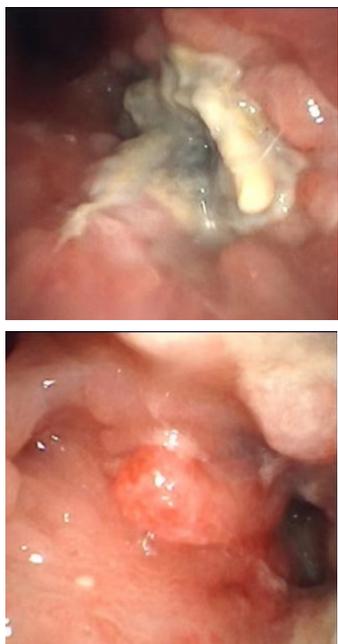


图1 2023-02-16右主支气管

服混悬液治疗。

2023-02-08行经支气管镜检查,镜下见隆突、右主支气管及右侧各次级支气管黏膜可见白色分泌物及坏死物附着。右下支气管分泌物mNGS结果示:高毒力肺炎克雷伯杆菌。后患者右主支气管开口处冻取坏死物组织病理结果回报:见

真菌菌丝。

2023-02-16再次行支气管镜检查,镜下所见(图1):右主支气管黏膜可见白色分泌物及坏死物较前脱落堵塞管腔,充分吸引后可见结节样肉芽增生,使用冷冻探头于右肺主支气管处冻取坏死物组织,送检mNGS结果示:米根霉。结合患者病史、症状、体征及辅助检查结果等,考虑该患者为肺炎克雷伯菌合并毛霉菌感染,给予加用泊沙康唑静滴。

2023-03-01行全麻下硬质支气管镜下气道病损清除术,镜下予以APC消融止血、电针分隔、圈套器取出坏死物。脓性分泌物送检M-ROSE:毛霉菌阳性。右主支气管坏死物组织病理结果:局部见真菌菌丝,形态学倾向毛霉菌。2023-03-01复查胸部CT右下肺空洞较前吸收,右上肺病灶进展。2023-03-03患者因经济原因自动出院,定期随访患者,其自述出院后口服泊沙康唑肠溶片,目前体温正常,咳嗽较前减轻,拟近期回院复查。

病例分析

肺毛霉病多发于免疫低下人群

肺毛霉病发病急、进展快、病情凶险,病死率较高。突破呼吸道黏膜上皮防御是毛霉目真菌感染人体的主要致病途径。肺毛霉病发生于宿主将孢子吸入细支气管或肺泡后感染,感染者主要为血液系统恶性肿瘤和造血干细胞移植患者,其次为糖尿病酮症酸中毒患者,与

COVID-19相关的肺毛霉病目前有较多报道。

肺毛霉病影像表现主要与毛霉的血管侵袭及其继发的梗死所导致的组织坏死性炎症有关,包括结节、肿块、楔形实变、晕征、反晕征、空气新月征、低密度征等,通过增强CT扫描还可以发现血管闭塞征等血管破坏的早期征象,这些影像学改变同样可见于侵袭性肺曲霉病。近年研究表明,反晕征、病程初期发现10个以上的肺结节、病程初期出现胸腔积液有助于鉴别肺毛霉病和侵袭性肺曲霉病。

通过对组织活检、支气管肺泡灌洗液或其他呼吸道样本和血清等标本的培养和非培养方法可鉴定毛霉。显微镜下菌丝的典型形态宽大(直径7-15 μm)、带状、无隔或稀疏、具有不规则的分枝模式。痰或BALF标本涂片后查到毛霉样菌丝,则高度怀疑毛霉感染;坏死组织或活检组织压片后进行荧光染色,发现毛霉样菌丝可以作为毛霉病确诊证据。对于怀疑感染且常规方法检查阴性时,可以采集非污染组织标

本、血液、脑脊液、浆膜腔积液以及BALF等进行mNGS检查。mNGS在相对罕见的毛霉感染及混合感染诊断层面具有一定作用。

先积极处理基础病 再结合抗真菌药治疗

毛霉病的治疗首先要积极处理基础疾病,包括控制血糖、纠正酸中毒、提高粒细胞水平、尽可能减少或停用糖皮质激素或免疫抑制剂药物、停用去铁胺等。在条件允许的情况下及早进行外科治疗。

抗真菌可选药物包括两性霉素B脂质制剂(L-AmB)及脱氧胆酸盐(AmBD)、艾沙康唑、泊沙康唑等。肺毛霉病L-AmB推荐剂量5 mg/kg/d; AmBD由于其不良反应限制了其应用,患者存在肾功能不全时更推荐艾沙康唑为首选药物,也可选泊沙康唑静脉制剂、肠溶片、口服混悬液。


 关联
阅读
全文

全国26家医院1202株肠杆菌研究 三种新型抗菌药体外抗菌活性均较好

北京协和医院检验科 陈家炜 刘亚丽

抗菌药物耐药问题给全球公共卫生健康带来严峻挑战,开发新型抗菌药迫在眉睫。氨曲南联合阿维巴坦可有效抑制大多数碳青霉烯酶,对多重耐药(MDR)细菌和耐碳青霉烯类肠杆菌目细菌(CRE)具有潜在抗菌活性。依拉环素是一种新型四环素类抗菌药物,对耐四环素类菌株仍有抗菌活性。头孢噻利是第四代头孢菌素类抗菌药物,比第三代头孢菌素具有更好的抗菌活性。本研究评估了氨曲南-阿维巴坦、依拉环素和头孢噻利及对比抗菌药物对分离自全国26家医院的1202株肠杆菌目细菌的体外抗菌活性,其中包括119种CRE和599种MDR分离株。该结果将为三种新型抗菌药物未来应用于临床提供重要参考价值。

体外药敏结果显示,所有菌株对氨曲南-阿维巴坦(98.25%)、阿米卡星(95.76%)、头孢他啶-阿维巴坦(95.76%)和美罗培南(92.26%)的敏感率较高,而对氨苄西林和头孢唑林敏感率较低,分别是13.14%和24.46%。此外,所有菌株对头孢噻利和依拉环素的敏感率分别是62.73%和85.69%。对MDR和CRE菌株敏感率最高的药物依次是氨曲

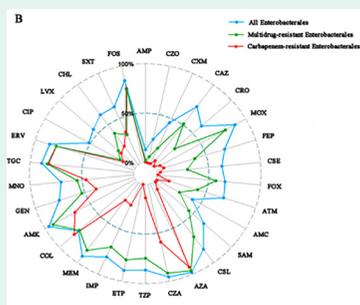


图2 所有肠杆菌目、MDR和CRE分离株对30种抗菌药物的敏感率

南-阿维巴坦、阿米卡星、头孢他啶-阿维巴坦、替加环素、多黏菌素和依拉环素(图2)。

氨曲南-阿维巴坦对所有菌株包括MDR和CRE菌株均具有较高抗菌活性,依拉环素对MDR和CRE菌株体外抗菌活性也较高。在CRE分离株中,氨曲南-阿维巴坦和依拉环素对产碳青霉烯酶和非产碳青霉烯酶菌株均具有较高抗菌活性,对两者的敏感率均超过68%。与产碳青霉烯酶菌株相比,非产碳青霉烯酶菌株对氨曲南-阿维巴坦的敏感率更低,而对头孢噻利的敏感率更高。


 关联
阅读
全文

抗鲍曼不动杆菌或有新靶点

吉林大学第一医院呼吸与危重症医学科 宋磊 李丹

细菌通常会与同一环境中的其他微生物建立互利共生或产生竞争关系。VI型分泌系统(T6SS)是许多细菌中广泛存在的一种纳米武器,用于杀死多微生物共存环境中的竞争对手。作为重要的医院内感染条件病原体,既往认为鲍曼不动杆菌已演化出能在环境中有效吸收营养和与其他菌竞争的机制。

2023年2月28日,吉林大学第一医院呼吸与危重症医学科联合普渡大学发表文章报道了17978菌株拮抗真菌生长的一种新机制。研究团队发现,丢失质粒pAB3后鲍曼不动杆菌(WT^{R-}组)表达并组装有功能的T6SS,并且在体外能有效拮抗细菌和真菌生长,而敲除T6SS关键组分tssM的菌株(tssM⁻组)失去杀伤其他微生物的能力(图3)。

这些研究结果阐明了鲍曼不动杆菌通过其T6SS在复杂环境中对抗不同类型微生物的机制。且这项研究提示,通过靶

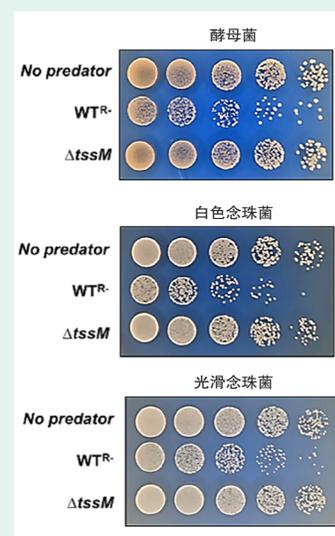
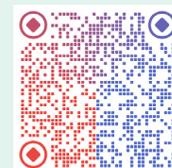


图3 鲍曼不动杆菌对3种真菌的杀伤依赖T6SS

向降解或抑制TaeI可能是杀死鲍曼不动杆菌的有效策略,为抗鲍曼不动杆菌临床治疗和药物研究提供新的作用靶点。


 关联
阅读
全文


主编:俞云松 刘又宁

执行主编:

 陈佰义 陈良安 管向东
 胡必杰 黄晓军 邱海波
 王明贵 吴德沛 徐英春

本期轮值主编:刘亚丽

编委:

 陈文森 房孝生 何超
 李丹 梁蓓蓓 刘春燕
 倪文涛 王俊 王韧韬
 肖坤